

エイズ先端医療開発室

エイズ先端医療研究部長 白阪琢磨

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

海外同様、わが国、特に大阪で HIV 感染症患者の報告数は増加の一途である。HIV 感染症に対する抗 HIV 療法の進歩によって HIV 感染症の予後は大きく改善し、HIV 感染症は医学的管理のできる慢性疾患と捉えられるまでになったが、治癒は未だにない。

当院は薬害 HIV 裁判の和解に基づく恒久対策の一環として、平成 9 年にエイズ診療における近畿ブロックのブロック拠点病院に選定された。当院は診療（全科対応体制）、臨床研究、教育・研修、情報発信の 4 つの機能を担っている。具体的には院内に設けられた HIV/AIDS 先端医療開発センターが核となって関連部署と緊密な連携を取りながら任務を遂行している。診療部門では HIV 感染症は全身疾患であり全科で対応しており、HIV 感染症の専門的診療は感染症内科が担う。その他の機能はエイズ先端医療研究部がコーディネートしている。臨床研究では厚生労働科学研究費補助金によるエイズ対策研究事業（平成 25 年度は指定研究「HIV 感染症および合併症の課題を克服する研究」（研究代表者白阪琢磨、研究分担者渡邊大、仲倉高広、下司有加）、指定研究「HIV 感染症の医療体制に関する研究」（研究分担者上平朝子、吉野宗宏）などを実施し、多くの成果を上げ、その研究成果の一部は学会あるいは論文として発表した。臨床研究の主なテーマは HIV 感染症の病態解析や治療に関する研究と患者中心の医療の提供に関する研究である。前者は渡邊大が HIV 感染制御室で実施し、後者をエイズ先端医療開発室で実施している。HIV 感染症の治療の中心である抗 HIV 療法は服薬が基本である。免疫能を回復させ、健康を維持し続けるためには、その服薬率（服薬アドヒアランス）は 95% 以上である事が求められる。感染者の多くは若者であるが、社会経済的、心理学的、精神的な困難を有する例も多く、医師、看護師のみならず、薬剤師、臨床心理士、ソーシャル・ワーカーなどから成るチームでの医療の提供が必要であり、研究を継続している。また、HIV 感染症患者の様々な病態に対応するには医療施設間での診療連携や福祉施設との相互の連携も必要であり長期療養についても研究を継続している。血液製剤による感染者の多くは C 型肝炎にも重複感染している。HIV 感染症での死亡例が減少した一方で、最近では C 型慢性肝炎での死亡例が増えるなど対策が急がれており、厚生労働科学研究費補助金によるエイズ対策研究事業指定研究班（木村班、江口班）の研究分担を担当している。教育・研修では院内向け院外向け共に院内での研修については、看護部、医療相談室、臨床心理室等と共に職員研究部と協働で実施し、多くの参加者を得ている。とりわけ長期療養について訪問看護師研修などを全国で実施している。情報発信については当院のホームページ内に HIV/AIDS 先端医療開発センターを

(<http://www.onh.go.jp/khac/>) 設け、厚労科研の成果の一部 (HAART Support) や HIV 感染症/AIDS に関する情報を発信しており、ホームページを 1999 年に開設以来アクセス数は 50 万件を超え、多くの方の利用を得ている。

平成 25 年 4 月には大阪大学大学院医学系研究科の連携大学院（エイズ先端医療学）が併設され、来年度からの大学院生の受け入れに向け整備を進めている。

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

【2013 年度研究発表業績】

A-1

Tominari S, Nakakura T, Yasuo T, Yamanaka K, Takahashi Y, Shirasaka T, Nakayama T :
Implementation of mental health service has an impact on retention in HIV care: a nested case-control study in a Japanese HIV care facility. PLOS ONE 8(7):1-6 (2013年7月)

Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T : Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20 (2013年8月)

Ota Y, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Moritani S, Oyaizu N, Mine S, Ajisawa A, Tanuma J, Uehira T, Hagiwara S, Yajima K, Koizumi Y, Shirasaka T, Kojima Y, Nagai H, Yokomaku Y, Shiozawa Y, Koibuchi T, Iwamoto A, Oka S, Hasegawa H, Okada S, Katano H. Classification of AIDS-related lymphoma cases between 1987 and 2012 in Japan based on the WHO classification of lymphomas, fourth edition. Cancer Med. 2014 Feb;3(1):143-53.
(2014年2月)

Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, YKoyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, and Naoe T : Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. PLoS ONE. 9(3): e92861. (2014年3月)

A-2

白阪琢磨：抗 HIV 用薬。「治療薬ハンドブック 2014」、株式会社じほう、2014 年 2 月

A-3

金島 広、吉田全宏、小川吉彦、中尾隆文、中野 智、井上 健、山根孝久:自家末梢血幹細胞移植が奏効した POEMS 症候群。「癌と化学療法」 第 40 卷 4 号 P503-506、(株)癌と化学療法社、2013 年 4 月

吉田全宏、金島 広、中尾隆文、小川吉彦、日野雅之、中根孝彦、太田忠信、久村岳央、間部賢寛、山村亮介、山根孝久:エルトロンボパグを使用した難治性特発性血小板減少性紫斑病の後方視的検討。「臨床血液」 Vol.54, No.5 P444-450、日本臨床血液学会、2013 年 5 月

木村哲、山本政弘、橋野聰、伊藤俊弘,上平朝子: HIV 感染症の検査・診断・治療における「連携」の諸問題について考える。「医薬の門」 Vol.53, No.6 P357-365、(株)鳥居薬品、2013 年 8 月

小川吉彦、吉田全宏、金島 広、中尾隆文、白野倫徳、後藤哲志、福島裕子、井上 健、山根孝久 : 当院における HIV 感染合併非ホジキンリンパ腫の臨床的検討。「癌と化学療法」 40 卷 8 号 P1027-1030、2013 年 8 月号

天野景裕、田沼順子、渡邊大: 将来を見据えた HIV 診療マネジメント—For the future today – 「大阪医療センターにおけるアバカビル投与症例の現状」第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会共催セミナー9 記録集、2013 年 12 月

渡邊大: 大阪医療センターにおけるインテグラーゼ阻害剤の耐性例。「HIV 感染症と AIDS の治療」印刷中、(株)メディカルレビュー社

A-4

白阪琢磨: 「服薬をはじめるまえに」第 4 版、鳥居薬品(株)患者様用服薬支援冊子、2013 年 5 月

ICHG 研究会 : 新井裕子、井内律子、大澤栄子、笠井正志、金澤美弥子、佐々木富子、鹿倉節子、白阪琢磨、杉山香代子、竹本真美、田中裕子、長谷川ゆり子、藤田直久、村田郁子、三浦正義、村山郁子、山崎真紀子、山之上弘樹、由良嘉兵衛、波多江新平 : 標準予防策・接触感染予防策・医療従事者の服装・手洗い。「クリニックマガジン」40 卷 5 号 P45-49、2013 年 5 月

白阪琢磨: INFORMATION HIV 感染症「治療の手引き」(第 16 版)。Confronting HIV 2013 No.43 11-13、2013 年 6 月

白阪琢磨:HIV 感染症の長期的治療戦略 3.治療処方の単純化の動向。「化学療法の領域」 Vol.29 No.9 P45-52、(株)医薬ジャーナル社、2013 年 9 月

白阪琢磨:DVD 「温故知新～薬害から学ぶ～DVD シリーズ⑤薬害エイズ事件」 インタビュー出演。一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 薬害教育映像コンテンツ、2013 年 10 月

小川吉彦、上平朝子:Q&A 形式 Case Study 進行期悪性リンパ腫の合併症例。「HIV 感染症と AIDS の治療」 Vol.4, No.2 P30-32、(株)メディカルレビュー社、2013 年 11 月

上平朝子;結核治療中に発症した急性 C 型肝炎:「HIV 感染症と AIDS の治療」 Vol.4 No.2 P39-41、(株)メディカルレビュー社、2013 年 11 月

白阪琢磨:HIV/AIDS の現状と最新医療。「大津市医師会誌」 Vol.36 第 426 号 P11-14、2013 年 11 月

白阪琢磨:特集記事エイズ「予防と治療の効果で、AIDS による死亡者数は減少…しかし国内では、新規 HIV 感染者・AIDS 患者とも予断を許さない状況です – 最新の都道府県別累積報告数もお知らせします。「健」 42(9)P22-23、2013 年 12 月

矢嶋敬史郎、大寺博:エイズに見られる感染症と悪性腫瘍 (2) クリプトコッカス症。「化学療法の領域」 Vol.29, No.12 P4-10、(株)医薬ジャーナル社、2013 年 12 月

今村顕史、照屋勝治、渡邊大、鯉淵智彦:座談会『HIV 感染症治療の最前線』。「化学療法の領域」 Vol.30, No.1 P129-138、(株)医薬ジャーナル社、2013 年 12 月

渡邊大、小川吉彦:エイズに見られる感染症と悪性腫瘍 (5) 『トキソプラズマ脳症』。「化学療法の領域」 Vol.30, No.3 P392-398、(株)医薬ジャーナル社、2014 年 2 月

A-6

白阪琢磨:中高年にエイズが急増中「死ぬまで SEX」の危険。「AERA」26 卷 42 号 P58-59、2013 年 10 月

白阪琢磨:中学・高校生に知ってほしい HIV/AIDS 知識。「中学保健ニュース」 1577 号付録 1-1、2013 年 11 月

白阪琢磨:きょう世界エイズデー HIV 検査中高年敬遠「自分とは関係ないものだと…」。

産経新聞 14 版 P.22、2013 年 12 月 1 日

白阪琢磨：エイズ治療の理解へシンポ。中日新聞 12 版 P.24、2014 年 2 月

白阪琢磨：第 6 回市民公開シンポジウム「エイズ無き時代を目指して～過去から未来へ～」。中日新聞 P.9、2014 年 2 月

B-1

西田恭治：討論。Global Advisory Board Meeting NovoSeven、スイス、2013 年 5 月

西田恭治：血友病医療の今後に関する提唱（アドバイザープレゼンター）。Global Advocacy Leadership Summit、チェコ、2013 年 12 月

B-3

上平朝子：ランチョンセミナー15 講演。第 87 回日本感染症学会学術集会・第 61 回日本化学療法学会総会合同学会、横浜、2013 年 6 月

西田恭治：HIV 診療における CMV 感染症～何をどこまでどう治療するか？～。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 ランチョンセミナー、熊本、2013 年 11 月

白阪琢磨：HIV 感染症治療の手引き 第 17 版。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢嶋敬史郎：日本の臨床試験は必要か～エジュラントを例に考察する～。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢嶋敬史郎：HIV 診療における CMV 感染症～何をどこまでどう治療するか～。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢嶋敬史郎：HIV 感染症の新たな幕開け - STR レジメンの登場 - 。第 56 回日本感染症学会中日本・西日本地方会・学術総会、大阪、2013 年 11 月

青木眞、渡邊大、椎木創一：超困難症例に対するアプローチ（共催セミナー）。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

渡邊大：将来を見据えた HIV 診療マネジメント-For the future today-（共催セミナー）「大阪医療センターにおけるアバカビル投与症例の現状」。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

B-4

白阪琢磨：抗 HIV 治療、最新の治療戦略について。第 87 回日本感染症学会学術集会・第 61 回日本化学療法学会合同学会、横浜、2013 年 6 月

白阪琢磨：HIV・HCV 重複感染-最近の動向-。Japan HIV and Hepatitis Study group 第 1 回研究会 HIV とウイルス肝炎-治療の最前線-、東京、2013 年 6 月

笠井大介、小林和幸、船田泰弘、西村善博：難治性肺炎の診断にて気管支肺胞洗浄を施行された症例に関する検討。日本感染症学会総会、横浜、2013 年 6 月

小泉祐介、廣田和之、米本仁史、伊熊素子、大寺博、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：播種性 M. genavense 感染症を呈した AIDS の 1 例。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月

米本仁史、渡邊大、廣田和之、小泉祐介、大寺博、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：Klebsiella pneumoniae による腎周囲膿瘍と転移性眼内炎を認めた 2 型糖尿病の一例。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月

渡邊大、大谷成人、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺博、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、島正之、白阪琢磨、奥野壽臣：HIV 感染者における水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月

笠井大介：HIV 診療における結核。国立病院総合医学会、金沢、2013 年 11 月

今橋真弓、泉泰輔、渡邊大、今村淳治、松岡和弘、佐藤桂、金子典代、市川誠一、小柳義夫、高折晃史、内海眞、横幕能行、白阪琢磨、直江知樹、岩谷靖雅、杉浦瓦：HIV-1 感染伝播・病勢に対する APOBEC3B 遺伝子型の影響に関する解析。第 67 回国立病院総合医学会、金沢、2013 年 11 月

今橋真弓、泉泰輔、渡邊大、今村淳治、松岡和弘、正岡崇志、佐藤桂、金子典代、市川誠一、小柳義夫、高折晃史、内海眞、横幕能行、白阪琢磨、直江知樹、杉浦瓦、岩谷靖雅：宿主防御因子 APOBEC3B の遺伝子欠損による HIV-1 感染伝播・病勢への影響に関する研究。第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸、2013 年 11 月

白阪琢磨、渡邊大、矢嶋敬史郎、吉野宗宏、矢倉裕輝、西本亜矢、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、西田恭治、上平朝子：国立大阪医療センターでのアイセントレス

錠の長期処方例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

櫛田宏幸、吉野宗宏、矢倉裕輝、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、大寺博、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院における Atovaquone の使用状況調査。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

鍛治まどか、仲倉高広、宮本哲雄、安尾利彦、森田眞子、大谷ありさ、藤本恵里、西川歩美、下司有加、東政美、鈴木成子、池上幸恵、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染症に関する神経心理学的検査結果と CD4 値、ウイルス量との関連。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

吉野宗宏、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院における Rilpivirine の使用成績。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

中野知沙子、矢嶋敬史郎、島陽子、森影直子、藤村龍太、倭成史、和田晃、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、大寺博、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、伊藤孝仁：ツルバダからエプロジコムへ薬剤変更を行った HIV 感染者の腎障害に関する検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢倉裕輝、吉野宗宏、櫛田宏幸、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、大寺博、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 薬の簡易懸濁法適用に関する検討 第 3 報。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

黒田美和、平島園子、伊澤麻未、岡本学、下司有加、上平朝子、白阪琢磨：当科における長期療法を要する患者の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

安尾利彦、仲倉高広、廣常秀人、白阪琢磨、山中京子：HIV 医療におけるカウンセラーの勤務形態および臨床設定の違いによる、カウンセリング機能の明確化の試み。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

藤原良治、橋本謙、早坂典生、山田富秋、種田博之、藤原都、白阪琢磨：血友病 HIV

感染患者に対するインタビュー調査からの現状把握とカウンセリングに関する研究。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

星野慎二、井戸田一朗、日高庸晴、加藤信吾、白阪琢磨：MAM 商業施設の訪問経験がない若年層を対象にした行政・教育・医療提携による多目的支援施設のあり方の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

東政美、下司有加、阿島美奈、宮本ひとみ、白阪琢磨：ロック拠点病院に勤務する看護師の HIV/AIDS 看護に対する意識調査。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

重見麗、服部純子、蜂谷敦子、潟永博之、渡邊大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南 留美、吉田繁、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、伊藤俊広、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、松田昌和、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田昇、高田清式、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦亘：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

仲倉高広、下司有加、渡邊大、白阪琢磨：箱庭療法が奏功した HIV 陽性者の心理療法～広汎性発達障害のある HIV 陽性者の事例～。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

白阪琢磨、日笠聰、岡慎一、川戸美由紀、橋本修二、吉崎和幸、福武勝幸、八橋弘：血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 1 報 CD4 値、HIV-RNA 量と治療の現状と推移。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

川戸美由紀、橋本修二、岡慎一、吉崎和幸、福武勝幸、日笠聰、八橋弘、白阪琢磨：血液製剤による HIV 感染者の調査成績 第 2 報 抗 HIV 薬の組み合わせの変更と CD4 値、HIV-RNA 量の関係性。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

鈴木成子、竹村康晴、山尾美希、梅原美加子、白阪琢磨：HIV/AIDS の病名告知を受けた家族の思い～ナラティヴ（語り）を傾聴することを通して～。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

大北全俊、遠矢和希、加藤譲、Franziska Kasch、花井十伍、横田恵子、白阪琢磨：HIV 感染症に関する倫理的な議論の枠組みについて—海外文献の調査に基づく研究。第 27

回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

片野晴隆、味澤篤、田沼順子、岡慎一、矢嶋敬史郎、小泉祐介、上平朝子、鯉渕智彦、岩本愛吉、横幕能行、小島勇貴、永井宏和、岡田誠治：日本におけるエイズ関連リンパ腫の病理組織分類。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

矢倉裕輝、坂根貞嗣、櫛田宏幸、吉野宗宏、上平朝子、三田英治、白阪琢磨：Etravirineの肝代謝酵素誘導作用により Telaprevir の血中濃度低下が疑われた1例。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

渡邊大、鈴木佐知子、蘆田美紗、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

鍛治まどか、仲倉高広、下司有加、東政美、鈴木成子、池上幸恵、上平朝子、白阪琢磨：HIV感染をきっかけに他者に不信感を持ったHIV陽性者の風景構成法についての検討。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

小川吉彦、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：治療抵抗性を示したHIV感染症合併 CD20陰性 Diffuse Large B cell Lymphoma。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

大寺博、矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：HIV感染者に合併した肺の腺扁平上皮癌の一例。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

伊熊素子、渡邊大、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：6か月間の抗結核治療後に、免疫再構築症候群として脳結核腫の増悪を認めた症例。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した3例。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

笠井大介、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるHIV/HCV重複感染凝固異常患者の解析。第27

回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

渡邊大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、杉浦瓦、白阪琢磨：抗 HIV 薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

藤友結実子、廣田和之、米本仁史、大寺博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、小澤健太郎：HIV 感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カポジ肉腫を合併した一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

矢嶋敬史郎、井内亜紀子、黒田美和、安尾利彦、下司有加、仲倉高広、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：2012 年度における当科の新規受診患者の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

椎野禎一郎、服部純子、潟永博之、吉田 繁、石ヶ坪良明、近藤真規、貞升健志、横幕能行、古賀道子、上田幹夫、田邊嘉也、渡邊大、森 治代、南留美、健山正男、杉浦 瓦：国内感染者集団の大規模塩基配列解析 4: サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

B-5

白阪琢磨：開業医が知っておくべき HIV 診療の最新事情。大阪 STI 研究会 第 36 回学術集会、大阪、2013 年 6 月

渡邊大：抗 HIV 治療：最新の治療戦略について（イブニングセミナー）「日本の治療状況について」。第 87 回日本感染症学会学術講演会・第 61 回日本化学療法学会総会、横浜、2013 年 6 月

渡邊大：大阪医療センターにおける HIV 診療の現状と抗 HIV 療法の今後の課題。第 19 回山口 HIV カンファレンス講演会、宇部、2013 年 6 月

矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺博、谷口智宏、渡邊大、西田恭治、白阪琢磨：免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例。中日本地方会学術奨励賞授賞記念講演、第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、大阪、2013 年 11 月

B-6

蘆田美紗、渡邊大、鈴木佐知子、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：低コピ一数のウイルス量における HIV 薬剤耐性検査に関する検討。第 27 回近畿エイズ研究会・学術集会、大阪、2013 年 6 月

矢嶋敬史郎：HIV 感染症の新たな幕開け - STR レジメンの登場 - 。第 56 回日本感染症学会中日本・西日本地方会・学術総会、大阪、2013 年 11 月

小川吉彦、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：免疫再構築症候群として結核性腹膜炎を発症した HIV 感染症の一例。第 83 回日本感染症学会西日本地方会・学術集会、大阪、2013 年 11 月

B-8

西田恭治：変遷する血友病合併症とその対応。第 9 回中国血友病治療セミナー、岡山、2013 年 4 月

西田恭治：ベネフィクスの本邦使用状況と自験例。ベネフィクス web シンポジウム、大阪、2013 年 4 月

西田恭治：より良い家庭治療を目指して～患者さんと共に考える～。Baxweb 公開セミナー、大阪、2013 年 4 月

白阪琢磨：HIV 感染症/AIDS について。大阪大学医学部 病理学講義、大阪、2013 年 5 月

白阪琢磨：シーエルセントリの使用症例像。MSD 座談会、福岡、2013 年 5 月

白阪琢磨：HIV/AIDS 基礎知識～医療と最新の治療について。平成 25 年度 HIV/AIDS 基礎研修（大阪府保健所及び豊中市の医師・保健師）、大阪、2013 年 5 月

上平朝子：感染症コース「HIV 感染症」。関西医科大学 3 学年 講義、大阪、2013 年 5 月

西田恭治：薬害エイズ。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 5 月

上平朝子：女性と HIV。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大

阪、2013年5月

白阪琢磨: HIV 感染症/AIDS。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 5 月

矢嶋敬史郎 : KS,HIV 脳症と PML。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 5 月

白阪琢磨 : HIV の最新治療。厚生科研エイズ対策研究事業 第 6 回 HIV サポートリーダー養成研修、大阪、2013 年 6 月

白阪琢磨 : HIV/AIDS の基礎知識（疾患・治療・職務感染予防について）。厚生科研エイズ対策研究事業 訪問看護師研修会、大阪、2013 年 6 月

西田恭治 : 思春期から若年成人期の血友病対応。第 4 回京滋小児血友病研究会、京都、2013 年 6 月

渡邊大 : HIV 診断と急性感染。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 6 月

廣田和之 : CMV 感染症。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 6 月

白阪琢磨 : HIV 陽性者の人権問題 HIV と AIDS HIV をとりまく現状とその課題について。大阪府人権総合講座（人権総合相談員育成 基礎コース）、大阪、2013 年 7 月

白阪琢磨 : HIV 陽性者の人権問題 HIV と AIDS HIV をとりまく現状とその課題について。大阪市人権総合講座（人権総合相談員養成研修）、大阪、2013 年 7 月

白阪琢磨 : HIV/AIDS の現状・最新治療および HIV 感染者の一般診療について地域病院に期待すること。HIV 陽性者支援事業 HIV/AIDS 研修会、箕面、2013 年 7 月

西田恭治 : パネルディスカッション座長（表題なし）。第 5 回大阪ヘモフィリアフォーラム、大阪、2013 年 7 月

西田恭治 : 取材、校閲（表題なし）。Hemophilia Topics Vol.31、大阪、2013 年 7 月

白阪琢磨：HIV/AIDS 診療の最前線～最新治療からスピリチュアルケアまで～。AIDS 文化フォーラム in 横浜、横浜、2013年8月

西田恭治：血友病の最新治療について。中国・四国ブロック在住患者・家族向け医療相談会、愛媛、2013年8月

白阪琢磨：HIV/エイズの現状と最新医療～地域医療との連携について～。大津市保健所・大津市医師会共催 感染対策従事者研修会、滋賀、2013年9月

西田恭治：HIV 感染症の最近の動向。北陸ブロック医療等相談会、福井、2013年9月

笠井大介：ニューモシスチス肺炎。平成25年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013年9月

小川吉彦：悪性腫瘍、針刺し予防。平成25年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013年9月

西田恭治：国内外の血友病治療の現状。第3回血液製剤メディアセミナー、東京、2013年9月

上平朝子：近畿ブロックの現状報告-行政との連携の重要性について-。第117回岡山 HIV 診療ネットワーク研究会 講演、岡山、2013年9月

矢嶋敬史郎：HIV 感染症診療と物質依存。第6回道央圏 HIV 感染症セミナー、札幌、2013年9月

矢嶋敬史郎：簡単にわかるエイズ診療。平成25年度四国地方エイズ拠点病院 コミュニケーションスキル向上のための会議、愛媛、2013年9月

白阪琢磨：疫学と抗 HIV 治療ガイドライン。平成25年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013年9月

渡邊大：HIV 感染症の診断。平成25年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013年9月

笠井大介：日和見感染症（1） PCP・抗酸菌、平成25年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013年9月

上平朝子：母子感染予防 / 針刺し暴露後対策。平成 25 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013 年 9 月

矢嶋敬史郎：日和見感染症（2） CMV・中枢神経。平成 25 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013 年 9 月

小川吉彦：日和見感染症（3） 日和見悪性腫瘍。平成 25 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013 年 9 月

西田恭治：血友病診療・凝固因子製剤の使い方。平成 25 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013 年 9 月

渡邊大：HIV/AIDS の基礎知識。平成 25 年度 HIV/AIDS 看護師研修 初心者コース、大阪、2013 年 9 月

白阪琢磨：HIV の最新治療。厚生科研エイズ対策研究事業 第 7 回 HIV サポートリーダー養成研修、大阪、2013 年 10 月

白阪琢磨：日本人 HIV 感染者の将来を見据えた治療マネジメント。Conference on Aging and Non-AIDS Complications 2013、東京、2013 年 10 月

白阪琢磨：中核拠点病院としての役割について。和歌山県医療従事者向けエイズ対策研修会、和歌山、2013 年 10 月

上平朝子：HIV 診療の医療体制。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2013 年 10 月

矢嶋敬史郎：日和見感染症診療・HIV 脳症、PML。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2013 年 10 月

矢嶋敬史郎：日和見感染症診療・カンジタ症、クリプトコッカス症他。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2013 年 10 月

西田恭治：薬害 HIV・血友病診療。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会（1 ヶ月コース）、大阪、2013 年 10 月

白阪琢磨：HIV感染症の疫学・抗HIV療法の考え方。平成25年度HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

笠井大介：日和見感染症診療・ニューモシスチス肺炎。平成25年度HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

笠井大介：HIV曝露後対策。平成25年度HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

渡邊大：HIV感染症の診断。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

廣田和之：日和見感染症診療・CMV感染症。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

渡邊大：抗HIV療法の変更と薬剤耐性。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

小川吉彦：日和見感染症診療・カポジ肉腫。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

小川吉彦：日和見感染症診療・日和見悪性腫瘍。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

上平朝子：免疫再構築症候群 (IRIS)。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013 年 10 月

渡邊大：HIV 急性感染。平成 25 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013 年 10 月

廣田和之：STD (性行為感染症) の診療。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

伊熊素子：日和見感染症診療・抗酸菌症。平成25年度 HIV感染症医師・看護師実地研修会(1ヶ月コース)、大阪、2013年10月

渡邊大: HIV/AIDSの基礎知識。平成25年度HIV/AIDS看護師研修 初心者コース、大阪、2013年10月

西田恭治: 血友病の病態とその治療 過去・現在・未来。コーデネイト 20周年記念セレモニー、大阪、2013年10月

西田恭治: 来年度のバイエルヘモフィリアセミナーに関する打合せ及び今後の運営等。バイエル ヘモフィリア セミナー世話人会、名古屋、2013年10月

矢嶋敬史郎: HIV 感染症の基礎。第3回エイズ文化フォーラム in 京都、京都、2013年10月

伊熊素子: 抗酸菌症。平成25年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013年10月

白阪琢磨: 現代的健康課題について。平成25年度新規採用養護教諭研修、大阪、2013年11月

白阪琢磨: AIDS is going to lose キードラッグの果たす役割。ヤンセンファーマ HIV Products 記念講演会、熊本、2013年11月

白阪琢磨: 大阪における HIV 感染の現状。RED RIBBON LIVE 2013 in OSAKA、大阪、2013年11月

西田恭治: 血友病診療と Aging Care、第4回大阪ヘモフィリア看護懇話会。大阪、2013年11月

上平朝子: HIV/AIDS の現状・最新治療および HIV 感染者の一般診療について地域病院に期待すること。HIV 陽性者支援事業（大阪府池田保健所） 第2回 HIV/AIDS 研修会 講演、大阪、2013年11月

白阪琢磨: 労働者のための HIV 感染症の知識。大阪府医師会主催「感染症対策に関する研修会」、大阪、2013年12月

白阪琢磨: 感染症患者の看護 HIV 感染症・治療。大阪赤十字看護専門学校成人看護学IV援助論II講義、大阪、2013年12月

白阪琢磨：公衆衛生看護学 I。大阪府立大学後期授業、羽曳野、2013年12月

白阪琢磨：HIVについて。長浜バイオ大学バイオサイエンス学部アニマルバイオサイエンス学科「感染生物学」講義、滋賀、2013年12月

白阪琢磨：HIV/AIDSの基礎知識（疾患・治療・職務感染時の対応）。厚生科研エイズ対策研究事業 訪問看護師研修会、郡山、2013年12月

西田恭治：血友病の現状について＜治療・遺伝・保因者診断など＞。平成25年度たんぽぽの会交流会、京都、2013年12月

西田恭治：血友病の基礎と臨床、バイパス製剤に対する評価、第VIII因子に対する期待について。臨床講座、東京、2014年1月

渡邊大：HIV感染症の日常診療の疑問と大阪医療センターの現状。第5回沖縄HIV臨床シンポジウム、沖縄、2014年1月

上平朝子：HIV感染症の基礎知識。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

笠井大介：HIVと呼吸器感染症。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

渡邊大：HIV感染症の診断。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

西田恭治：血友病診療。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

矢嶋敬史郎：カボジ肉腫。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

小川吉彦：悪性リンパ腫。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

白阪琢磨：HIV感染症の疫学。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

伊熊素子：HIVと結核。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

廣田和之：HIVの眼疾患/CMV。平成25年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、2014年1月

白阪琢磨：エイズから学ぶ感染症の克服と共に存のための社会構築について。名古屋医療センター主催「第6回市民公開シンポジウム」エイズ無き時代を目指して～過去から未来へ～、名古屋、2014年2月

白阪琢磨：「新しい治療ガイドラインーHIV 初感染・妊婦の治療、針刺し予防も含めてー」。『HIV 感染症と AIDS の治療』5巻1号座談会、東京、2014年2月

白阪琢磨：HIV/AIDS の現状。大津 HIV 講演会（大津赤十字病院・大津市医師会・ヴィーブヘルスケア株共催）、大津、2014年3月

西田恭治：血友病保因者のサポート-保因者の検診についてー。第7回姫路血友病・血栓止血ネットワーク講演会、兵庫、2014年2月

上平朝子：HIV 感染症の基礎。医療法人道仁病院研修、大阪、2014年2月

西田恭治：教科書にはない血友病診療で見逃されやすいポイント。兵庫県血友病学術集会、兵庫、2014年3月

矢嶋敬史郎：HIV 感染症の治療について。平成25年度 NGO 指導者研修会、大阪、2014年3月

矢嶋敬史郎：新規薬剤が治療環境に与える影響について。アドバイザリーボードミーティング、大阪、2014年3月

矢嶋敬史郎：HIV 診療について最近の話題。北陸 HIV 感染者症例検討会、金沢、2014年3月

1

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

研究代表者：白阪 琢磨（国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター）

研究分担者：渡邊 大（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）

久慈 直昭（慶應義塾大学 医学部産婦人科）

村井 俊哉（京都大学 精神医学）

鯉渕 智彦（東京大学 医科学研究所感染免疫内科学）

大北 全俊（大阪大学 医学系研究科哲学・倫理学）

吉村 和久（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

仲倉 高広（国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室）

廣常 秀人（国立病院機構大阪医療センター 精神科）

秋葉 隆（東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科）

横幕 能行（国立病院機構名古屋医療センター 感染症内科）

高田 清式（愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター）

佐保美奈子（大阪府立大学大学院 看護学研究科）

井上 洋士（放送大学 教養学部）

藤原 良次（特定非営利活動法人りょうちやんず）

桜井 健司（特定非営利活動法人 HIV と人権・情報センター）

山崎 厚司（公益財団法人エイズ予防財団）

小西加保留（関西学院大学 人間福祉学部）

山内 哲也（社会福祉法人武蔵野会八王子生活実習所）

下司 有加（国立病院機構大阪医療センター 看護部）

研究目的

HIV 感染症は HAART によって医学的管理ができる慢性疾患となったが、HIV 感染症の治療の分野で克服すべき課題が山積している。本研究では平成 23 年度に改定されたエイズ予防指針の見直し作業班の報告に基づき、A. 治療・合併症、B. 地域の医療の質の向上、C. 陽性者支援のための地域連携、D. 長期療養支援に大別し、課題の抽出と解決方法の提示を目的とし、最終年度に対策と提言を目指す。

研究方法

目的達成のため今年度に実施した主な研究方法を次に示す。A-1. 急性感染期の診断・治療での課題に関する研究（渡邊）：急性期治療例における残存プロウイルス量の長期観察および早期免疫低下関連因子の解析。A-2. HIV 陽性者の生殖医療に関する研究（久慈）：精液中抗 HIV 剤等の測定および洗浄精液

を用いた不妊治療の事業化の検討。A-3. HIV 感染者の口腔内免疫に関する研究（吉村）：唾液のサイトカインや口腔病原微生物量の測定と口腔症状の関連性の解明。A-4. MRI 画像による神経認知障害の神経基盤の解明＊（村井）：神経心理検査陽性者の MRI 画像の検討。A-5. HIV 医療の倫理的課題に関する研究（大北）：課題把握のため海外ジャーナル等の文献調査の実施。A-6. 抗 HIV 療法のガイドラインに関する研究（鯉渕）：国内外の知見を基にガイドラインを改訂。B-1. HIV 陽性者の心理学的問題と対応に関する研究（仲倉）：HIV 陽性者の神経心理学的障害出現頻度の調査継続と日常診療で実施できる簡便なスクリーニング検査の開発。B-2. HIV 陽性者の心理的負担、および精神医学的介入の必要性とネットワーク形成に関する研究（廣常）：初診 1 年後のメンタルヘルス調査の継続と課題の抽出、研修会参加者を対象としたネットワーク構築、AIDS 精神疾患ハンドブック

クの和訳。B-3. HIV 感染患者における透析医療の推進に関する研究(秋葉) :透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル(三訂版)の改訂作業の推進。B-4. 病病・病診連携の地域モデルの構築(横幕) :愛知県でのICT(Information communication technology)によるHIV病・病診連携システムの構築と評価。B-5. 地域HIV看護の質の向上に関する研究(佐保) :看護研修会の実施と養護教諭向け教材の開発。B-6. HIV陽性者のセクシュアルヘルス実態把握と支援方略検討(井上) :HIV陽性者のセクシャルヘルスのウェブ調査とスキルアップコースの開発。C-1. 心理専門カウンセラーおよびピアカウンセラーの介入に関する研究(藤原) :薬害HIV感染被害者の心理的現状把握のためのインタビュー調査。C-2. 当事者支援に関する研究(桜井) :保健所等で発見された陽性者の受診行動の阻害因子と促進因子の解明およびマニュアル『HIV検査相談要確認・陽性告知のポイント』の改訂。C-3. HIV陽性者ケア等に関するNPO/NGOの連携に関する研究(山崎) :NGOへのアンケート調査・ヒアリング、NGO指導者研修の評価。D-1. 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究(小西) :精神疾患等の障害陽性者の生活課題をフォーカスグループインタビューなどによる解明、市民主体の地域啓発活動の推進と評価。D-2. 長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策(山内) :福祉施設の受け入れマニュアルを用いた研修会の実施および効果的研修プログラムの検討等。D-3. 長期療養看護の現状と課題に関する研究(下司) :訪問看護ステーション連絡協議会での訪問看護研修会の実施と都市部での介護・福祉職を対象とした研修会の実施。D-4. 地域におけるHIV診療および福祉連携のあり方に関する研究(高田) :地方の診療モデルとしてHIV診療の充実および福祉連携に関し愛媛県および四国のHIV診療の実態調査と具体的な問題点・改善策の検討。その他、携帯を用いた服薬支援ツールの改良および検査予約システム開発、HIV治療の薬剤情報提供ホームページの開発。なお、研究分担A-4*は今年度が初年度である。

倫理面への配慮:疫学研究に関する倫理指針を遵守した。個人情報を扱う研究では施設の倫理委員会の承認後に実施した。

研究結果

今年度の主な結果を以下に示す。A-1. 今年度、横断的調査68例、縦断的調査30例について測定を終了した。横断的調査では急性感染期治療例は残存プロウイルス量が低値を示した。早期免疫低下関連因子は解析中。A-2. 密度勾配溶液についてはパーコールが市販密度勾配溶液にその洗浄効率において明らかに優る結果であった。ウイルス陰性を確認するPCR検査を利用出来る体制を構築した。A-3. HIV陽性者の菌定量では唾液中 *Candida* spp. が 207.1 ± 424.4 、対照者が 2.3 ± 3.3 と約100倍多かった。*S. mutans* の菌数は対照者の約10倍多かった。免疫指標定量ではHIV陽性者のIL-8濃度が対照者よりも高い傾向にあり、TNF α はHIV陽性者1名で測定できた。A-4. 国内外文献調査を行い、研究実施施設の倫理委員会で承認を得た。A-5. 昨年度抽出した主要トピックそれぞれの議論、特に検査、研究、妊娠/出産を重点的に精査し、議論の枠組みの検討を行った。A-6. 国内外の知見と海外のガイドラインを参考に年度内に改訂。B-1. 206名に神経心理学的検査を実施し解析中。有症状HIV陽性者はHAND(疑)のみならず、アルツハイマーなど皮質性神経心理学的障害など多岐に亘っていた。B-2. Handbook of AIDS Psychiatry (Oxford University Press, 2010, New York) の一部を粗訳。298例の分析結果では1年後のメンタルヘルスは改善していたが、約半数に問題があり不安はむしろ悪化していた。精神科協力診療リストを更新した。B-3. 日本透析医学会、透析医会、透析看護学会、臨床工学技士会の各理事会に諮り改訂参加の承認を得、作成メンバーの推薦、方針決定、担当部分の決定を経て草稿作成に入った。B-4. 基幹ネットワーク4カ所目の名古屋大学医学部附属病院で利用契約を審査中。主に看護師、薬剤師によるクリニックでのHIV感染者診療支援をネットワークを用いて開始。B-5. HIVサポートリーダー養成研修(3日間)に累計115名が修了。大阪府内高等学校11校に出前講義し研究班作成DVD教材を使用、さらに養護教諭向けDVD教材を企画・製作。B-6. ウェブ調査参加者926人の中間集計で「性生活の相談ができない」4割、「HIVの話を誰ともできない」2割であった。C-1. 調査した10名全員に何らかの心理的課題が見られたがカウンセリング経験有

りは 3 名であった。 C-2. 検査時の要確認及び陽性告知後カウンセリングにおける受検者 30 名の精神心理状況と聞き取り結果について分析した。『HIV 検査相談要確認・陽性告知のポイント』マニュアル改訂作業中。 C-3. アンケート調査では中核拠点病院 52、自治体および保健所 270 から回答を得た。エイズ予防財団実施の NGO 指導者研修会の企画・運営につき参加 NGO らの意見も含め検討を行った。 D-1. ソーシャルワーカーによる経験報告は多くないが、チーム体制が成熟した環境では有効に機能する可能性が高かった。イベントでの高校生の主体的関与が年々高まり市民活動としての意識も向上したが課題があった。 D-2. 福祉関係者向けエイズ啓発研修を東京など 5 県域単位の研修を含め総数 20 回の研修を開催。累積的事例研究として HIV 陽性者受入れ実績のある高齢者施設の施設長にインタビュー調査を実施し、日本社会福祉学会で報告。 D-3. 研究参加者は合計 176 名。参加動機は自己研鑽（75%）、76% の参加者が HIV 感染症研修会の参加経験がなかった。研修参加で HIV 陽性者支援の意識変化「あり」が 78% で、受け入れ可能 40%、要準備 53% であった。今後も研修会参加希望は 98% であった。介護の研修も同様の傾向であった。HIV 陽性者介護上の不安は 53% であり、「知識では理解できても気持ちの上で不安」、「スタッフ全員が理解できていない」などの意見があった。 i-net 参加施設は 63 に増加。 D-4. 調査研究にて HIV 診療および福祉連携の実態および問題点の把握、各病院や福祉施設間の連携、今後の HIV 患者の受け入れについて検討を行った。その他、携帯を用いた服薬支援ツールの改良および検査予約システム開発、HIV 治療の薬剤情報提供ホームページの開発を行った。

考察

指定研究の 2 年目であり調査結果の解析や追加調査、課題の抽出等に取り組んだ。ガイドライン、マニュアル、ハンドブック等や支援の各種ツールは実施での評価と改訂を一部行った。その他、多くの研究から重要な結果を得た。

自己評価

1) 達成度について

当初計画を概ね実施でき目的を達成できた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

本研究は HIV 感染症の治療等で課題を明らかにし、その対策につき検討を行うものであり、必要性は高い。いずれも学術的意義も高く、国際的にも新規性が高い。治療のガイドライン改訂など、社会的意義も大きいと考える。

3) 今後の展望について

これまでの研究結果を踏まえさらに研究を深める。

結論

HIV 感染症の治療と関連分野（治療・合併症、地域医療の質の向上、陽性者支援のための地域連携、長期療養支援）で課題を抽出し、ほぼ計画通りに研究を実施できた。

知的所有権の出願・取得状況

該当なし

研究代表者

白阪琢磨

1) Ota Y, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Moritani S, Oyaizu N, Mine S, Ajisawa A, Tanuma J, Uehira T, Hagiwara S, Yajima K, Koizumi Y, Shirasaka T, Kojima Y, Nagai H, Yokomaku Y, Shiozawa Y, Koibuchi T, Iwamoto A, Oka S, Hasegawa H, Okada S, Katano H : Classification of AIDS-related lymphoma cases between 1987 and 2012 in Japan based on the WHO classification of lymphomas, fourth edition. Cancer Med. 2014

2) Tominari S, Nakakura T, Yasuo T, Yamanaka K, Takahashi Y, Shirasaka T, Nakayama T : Implementation of mental health service has an impact on retention in HIV care: a nested case-control study in a Japanese HIV care facility. PLOS ONE 8(7) 1-6, 2013

3) Yoshino M, Yagura H, Kushida H, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Kasai D, Taniguchi

- T, Watanabe D, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T : Assessing recovery of renal function after tenofovir disoproxil fumarate discontinuation. *J Infect Chemother*, 18(2) : 169-74. 2012
- 4) 白阪琢磨：抗HIV治療、最新の治療戦略について。第87回日本感染症学会学術集会・第61回日本化学療法学会総会合同学会、横浜、2013年6月

研究分担者

渡邊 大

- 1) Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T: Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. *J Med Virol*. 85(8):1313-20, 2013
- 2) Watanabe D, Yoshino M, Yagura H, Hirota K, Yonemoto H, Bando H, Yajima K, Koizumi Y, Otera H, Tominari S, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, Shirasaka T. Increase in Serum Mitochondrial Creatine Kinase Levels Induced by Tenofovir Administration. *J Infect Chemother*. 18:675-82, 2012
- 3) Watanabe D, Ibe S, Uehira T, Minami R, Sasakawa A, Yajima K, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y, Yamamoto M, Kaneda T, Shirasaka T. Cellulur HIV-1 DNA levels in patients receiving antiretroviral therapy strongly correlate with therapy initiation timing but not with therapy duration. *BMC Infect Dis*. 11:146, 2011

吉村和久

- 1) Harada S, Yoshimura K, Yamaguchi A, Boonchawalit S, Yusa K, Matsushita S. Impact of antiretroviral pressure on selection of primary human immunodeficiency virus type 1 envelope

sequences in vitro. *J Gen Virol*. 94(5):933-43. 2013

久慈直昭

- 1) 久慈 直昭、上條 慎太郎、井上 治、福永 朝子、小川 誠司、菅原 かな、奥村 典子、山田 満穂、浜谷 敏生、吉村 泰典：HIV 患者男性に対する生殖医療、産婦人科の実際 62 (4)、499-506、2013

大北全俊

- 1) 横田恵子・大北全俊：ソーシャルワーク専門職定義の変遷と現状—社会倫理学・政治思想的含意に關わる一考察—、神戸女学院大学論集 (60-1) : 207-214、2013年
- 2) 大北全俊、遠矢和希、加藤穢、Franziska Kasch、花井十伍、横田恵子、白阪琢磨：HIV 感染症に関する倫理的な議論の枠組みについて—海外文献の調査に基づく研究—。第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月

鯉渕智彦

- 1) Adachi E, Koibuchi T, Imai K, Kikuchi T, Shimizu S, Koga M, Nakamura H, Iwamoto A, Fujii T. Hemophagocytic syndrome in an acute human immunodeficiency virus infection. *Intern Med*; 52:629-32. 2013.
- 2) Shimizu A, Kawana-Tachikawa A, Yamagata A, Han C, Zhu D, Sato Y, Nakamura H, Koibuchi T, Carlson J, Martin E, Brumme CJ, Shi Y, Gao GF, Brumme ZL, Fukai S, Iwamoto A. Structure of TCR and antigen complexes at an immunodominant CTL epitope in HIV-1 infection. *Sci Rep*; 3:3097. 2013.

- 3) Nomura S, Hosoya N, Brumme ZL, Brockman MA, Kikuchi T, Koga M, Nakamura H, Koibuchi T, Fujii T, Carlson JM, Heckerman D, Kawana-Tachikawa A, Iwamoto A, Miura T. Significant reductions in Gag-protease-mediated HIV-1 replication

capacity during the course of the epidemic in Japan. J Virol.;87(3):1465-76. 2013

仲倉高広

- 1) 仲倉高広、下司有加、渡邊大、白阪琢磨：箱庭療法が奏功したHIV陽性者の心理療法～広汎性発達障害のあるHIV陽性者の事例～。第27回日本エイズ学会・学術集会・総会。熊本、2013年11月
- 2) 仲倉高広：「精神的支援」ということばをめぐつて臨床心理士が考えること。シンポジウム8（看護）HIV陽性者にとって医療者による精神的支援とは？。第27回日本エイズ学会・学術集会・総会、熊本、2013年11月

廣常秀人

- 1) 安尾利彦、治川知子、富成伸次郎、廣常秀人、白阪琢磨：意欲低下、自殺念慮、対人恐怖を主訴とした、あるHIV陽性者との心理療法過程。第26回日本エイズ学術集会・総会、横浜、2012年11月

秋葉 隆

- 1) Moroi M MD, Nagara T MD, Nishimura M MD, Haze K MD, Nishimura T MD, Kusano E MD, Akiba T MD, Sugimoto T MD, Hase H MD, Hara K MD, Nakata T MD, Kumita S MD, Nagai Y MD, Hashimoto A MD, Momose M MD, Miyakoda K MPH, Hasebe N MD and Kikuchi K MD Association Between Abnormal Myocardial Fatty Acid Metabolism and Cardiac-derived Death Among Patients Undergoing Hemodialysis: Results From a Cohort Study in Japan. Am J Kidney Dis 61 (3) 466-475, 2013
- 2) Yamashita T, Okano K, Akiba T, Nitta K Serum osteocalcin levels are useful as a predictor of cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients. Int Urol Nephrol 45: 207-214, 2013
- 3) 秋葉隆：透析療法の現状。第110回日本内科学会講演会 教育講演、東京、日本内科学会雑誌 102 (9) :2013.

横幕能行

- 1) Shibata M, Takahashi M, Yoshino M, Kuwahara T, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Development and application of a simple LC-MS method for the determination of plasma rilpivirine (TMC-278) concentrations. The journal of medical investigation . 60(1-2):35-40. 2013.
- 2) Katano H, Yokomaku Y, Fukumoto H, Kanno T, Nakayama T, Shingae A, Sugiura W, Ichikawa S, Yasuoka A. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among men who have sex with men in Japan. Journal of medical virology. 85(6):1046-1052. 2013.
- 3) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Iwatani Y. The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 Vif binding. Nature structural & molecular biology. 19(10):1005-1010. 2012.

佐保美奈子

- 1) 佐保美奈子：病院での人権研修においてHIV/AIDSから学べること、人権教育研究（投稿中）
- 2) 椿知恵、山田加奈子、古山美穂、佐保美奈子：勤務看護職の高校生への出張による性教育活動－「体験」から考える、活動継続への支援－、日本看護学会論文集（投稿中）

井上洋士

- 1) Omura K, Eguchi E, Imahuku K, Kutsumi M, Ito M, Inoue Y, Yamazaki Y : The effect of peer support groups on self-care for hemophilic patients with HIV in Japan. Haemophilia 19(6): 876-881, 2013.
- 2) 井上洋士、戸ヶ里泰典、細川陸也、阿部桜子、吉澤繁行、若林チヒロ、大木幸子、板垣貴志、高

久陽介、矢島嵩：HIV 陽性者をめぐる今日的課題
HIV Futures Japan プロジェクトでの検討プロセスを踏まえて。日本エイズ学会誌 15(2)：85-90，2013.

藤原良治

- 1) 橋本謙、藤原良次、早坂典生、山田富秋、種田博之、白阪琢磨、「血友病 HIV 感染患者に対するインタビュー調査からの現状把握とカウンセリングに関する研究」 第 27 回日本エイズ学術集会・総会、熊本 2013 年 11 月

桜井健司

- 1) 桜井健司：HIV 感染者と AIDS 患者の相談と在宅支援について～HIV と共に生きる社会を目指して。尼崎市保健所研修会、兵庫、2013 年 8 月

小西加保留

- 1) 小西加保留、脊戸京子、高田雅章、梶原秀晃、大野まどか、戸田伸夫、白阪琢磨：市民主体の HIV 啓発活動の検証。第 27 回日本エイズ学会共催シンポジウム、熊本、2013 年 11 月

山内哲也

- 1) 山内哲也 社会福祉施設における HIV 陽性者の受入れに関する福祉施設長の意識と行動プロセス。医療社会福祉研究」第 21 卷 2013 年
- 2) 山内哲也：表題：社会福祉施設長の HIV 陽性者の受入れ戦略 - 福祉施設長のインタビューを通して。日本社会福祉学会 秋季大会、札幌、2013 年 11 月

下司有加

- 1) 下司有加、関矢早苗、岡本学、富成伸次郎、今村顕史、白阪琢磨：訪問看護ステーションにおける HIV 陽性者の受け入れに関する研究、第 26 回日本エイズ学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月

高田清式

- 1) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii

T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S: Switching Tenofovir/Emtricitabine plus Lopinavir/r to Raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: A Randomized Multicenter Trial. PLOS ONE 8: e73639. doi:10.1371. 2013

- 2) 高田清式、村上雄一、末盛浩一郎、安川正貴、辻井智明、西川典子、木村博史、井門敬子、中村真理子、藤原光子、中尾 綾、小野恵子：HIV 関連神経認知障害 (HAND) における髄液中の HIV-RNA 量、ネオブテリン量の測定。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

平成25年度 エイズ対策研究事業 研究成果発表会

場所：東京医科大学 第一研究棟南棟
日時：平成26年2月8日

H24-エイズ-002
HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究
(3年計画の2年目)

研究代表者 白阪琢磨
(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター)



HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究
H21-23

目的
HIV感染症治療、ケア、長期療養、患者支援における課題を明らかにし、対策の提示と必要な提言を行う

方法

治療 合併症 ケア	長期療養 患者支援	HIV感染症治療の開始時期と治療終焉指標に関する研究(渡邊)	
		治療終焉のためのプロトウイルスDNA等臨床指標の開発に関する研究(若谷)	抗HIV療法の実施状況と副作用調査に関する研究(栗原)
		抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(栗原)
		血友病患者におけるHIV感染症の治療に関する研究(西田)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV検査相談所におけるHIVの分子生物学的研究(杉浦)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV陽性患者ジストロフィーの治療に関する研究(秋田)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV感染者における透析医療の推進に関する研究(秋葉)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		診療連携システム開発に関する研究(栗原)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV陽性者の心理的問題の現状と対応に関する研究(佐藤)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV陽性者の心理的問題、および精神医学的介入の必要性に関する研究(栗原)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV陽性者の心理的問題と対応に関する研究(佐藤)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV陽性者の心理的問題と対応に関する研究(佐藤)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		セクションヘルス支援体制のモデル開拓と普及に関する研究(井上)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		服薬アドヒアレンスの評価法の開拓に関する研究(加藤)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)
		HIV外来診療のあり方に関する研究(高木)	抗HIV療法のガイドラインに関する研究(西田)

期待される効果
有効な抗HIV療法の実施、ケアの提供
健康状態改善と維持 薬剤耐性株出現の抑制 患者・家族等のQOLの改善
医療資源の有効配分と医療費の抑制
感染者あるいは国民の保健・医療・福祉の向上

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究
白阪琢磨
国立病院機構大阪医療センター

合併症及び併発症への対応グループ

- HIV治療のガイドラインに関する研究
- 急性発症の診断基準と治療法に関する研究
- 急性発症の予防と治療法に関する研究
- HIV陽性者の治療選択に関する研究
- HIV陽性者の治療選択に関する研究
- HIV陽性者の治療選択に関する研究
- HIV陽性者の治療選択に関する研究

相互連携

- 地域医療の質の向上に関する研究グループ
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題、および精神医学的介入に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- HIV陽性者のセクションヘルス支援体制整備に関する研究

相互連携

- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究グループ
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題、および精神医学的介入に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- HIV陽性者のセクションヘルス支援体制整備に関する研究

相互連携

- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究グループ
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題、および精神医学的介入に関する研究
- HIV陽性者の心臓学的問題と対応に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- 精神疾患の治療選択の現状と課題に関する研究
- HIV陽性者のセクションヘルス支援体制整備に関する研究

相互連携

- 長期療養支援に関する研究グループ
- 長期療養支援の現状と課題に関する研究
- 長期療養支援の現状と課題に関する研究
- 長期療養支援の現状と課題に関する研究
- 長期療養支援の現状と課題に関する研究
- 長期療養支援の現状と課題に関する研究

実施

初年度 2年度 3年度

現状把握・調査・ツール開発 → データ解析・モデル構築 → 集計と分析・モデル構築の評価・提言

抗HIV治療ガイドラインは毎年、チーム医療マニュアル等は適宜改訂する。

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究
H21-23

平成23年度の主な成果

- 抗HIV治療のガイドライン改訂
- 福祉施設の受入マニュアルの作成
- ホームページでの情報提供
- 携帯による検査予約システムの開発
- セキュアリティー支援ナース(仮)の教育プログラム開発
- 臨床指標としてのプロトウイルスDNA測定系の確立
- 各研修プログラムの開発
- HIV陽性者支援の地域社会資源・制度に関する要望書
- 毛髪の薬剤量の測定系開発
- 重複感染例のHBVの分子疫学解析
- 訪問看護研修の有用性
- 自立困難症例の全数把握

HIV感染症の治療と関連分野(治療・合併症、ケア、長期療養支援、患者支援)で克服すべき課題を抽出し現状を分析、検討した。ほぼ計画通りに研究を実施できた。

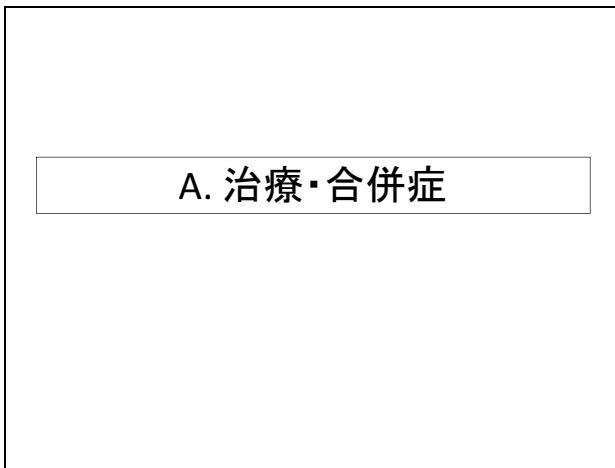
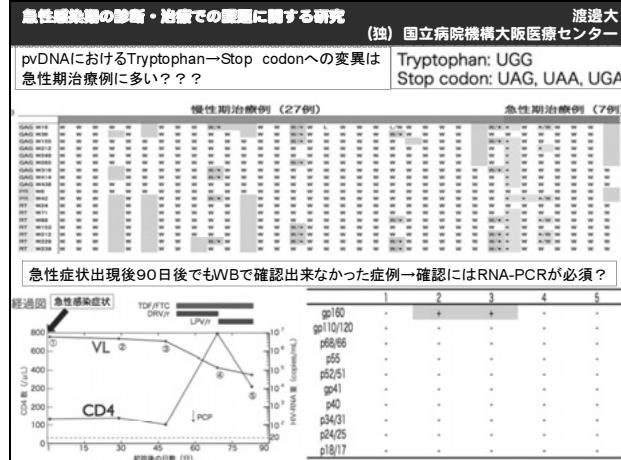
HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究
白阪琢磨
国立病院機構大阪医療センター

【経緯・目的】 HIV感染症は治療の進歩によって慢性疾患となったが、未だに多くの課題がある。本研究班では、平成23年度に改定されたエイズ予防指針の見直し作業班の報告書で、医療提供体制の問題点として「各ブロックの現状に応じた医療提供体制の構築が依然としてなされていない」と指摘し、見直しの方向性の要点に「中核拠点病院を中心とした、地域における診療連携の強化」を掲げた。同指針の見直しには、指針第三「普及啓発及び教育の項で、医療従事者等に対する教育、第五「医療の提供の項で、医療提供体制の充実、見直しが適切な医療の提供及び医療連携体制の強化、主要な合併症及び併発症への対応の強化、長期療養・在宅療養支援体制の整備、人材の育成と活用、個別施策層やその他の施策の実施、個別施策層に対する施策の実施、日常生活を支援するための保健医療・福祉サービスの連携強化の7項目の見直しが述べられた。

【本研究班の取り組み】 本研究班では、本指針作業班の報告書を踏まえ、合併症及び併発症への対応、長期療養・在宅療養支援体制の整備、ならびに、多職種連携によるケア提供の充実のための研究を遂行し、併せて地域医療におけるNPO/NGO等との連携の在り方を検討する。すなわち、A. 治療・合併症、B. 地域の医療の質の向上、C. 陽性者支援のための地域連携、D. 長期療養の4分野で課題の抽出と解決方法の提示を目的とし、最終年度に対策と提言を目指す。

【他の研究班との研究区分】 当研究班は地域で中核拠点病院、拠点病院、一般病院、さらにはNPO/NGOとの連携の中で、拠点病院から一般病院さらにNPO/NGOの連携での、一般医療機関の診療機能に応じて、患者に良質かつ適切な医療を提供する基盤作りのモデル構築を目指す。

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究 H25年度		白阪琢磨 国立病院機構大阪医療センター
目的		
HIV感染症治療、ケア、長期療養、患者支援における課題を明らかにし、対策の提示と必要な提言を行う		
方法		
治療合併症	地域患者支援	C-1. 心理専門カウンセラー、ピアカウンセラーの介入に関する研究(渡邊) A-2. HIV陽性者の生産医療に関する研究(久慈) A-3. HIV感染者の口腔内免疫に関する研究(吉村) A-4. VR画像による神経認知障害の神経基盤の解明*(村井) C-3. HIV陽性者ケア等に関する研究(NPO/NGOの連携に関する研究)(山崎) A-5. HIV医療の倫理的課題に関する研究(大北) A-6. 抗HIV療法のガイドラインに関する研究(難波)
医療の質向上	長期療養	D-1. 長期療養患者のソーシャルワークに関する研究(小西) D-2. 長期療養患者の受け入れにおける福祉施設の課題 D-3. 長期療養看護の現状と課題に関する研究(下司) D-4. 地域におけるHIV診療および福祉連携のあり方に関する研究(高田)
期待される効果		
有效的な抗HIV療法の実施、ケアの提供 健康状態改善と維持 薬剤耐性株出現の抑制 患者・家族等のQOLの改善 医療資源の有効配分と医療費の抑制 感染者あるいは国民の保健・医療・福祉の向上		

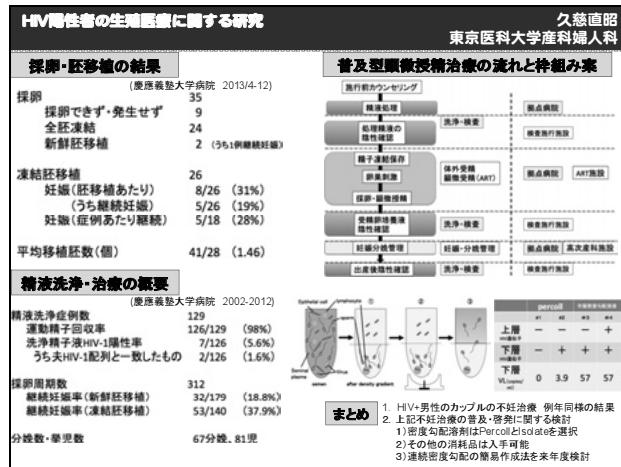
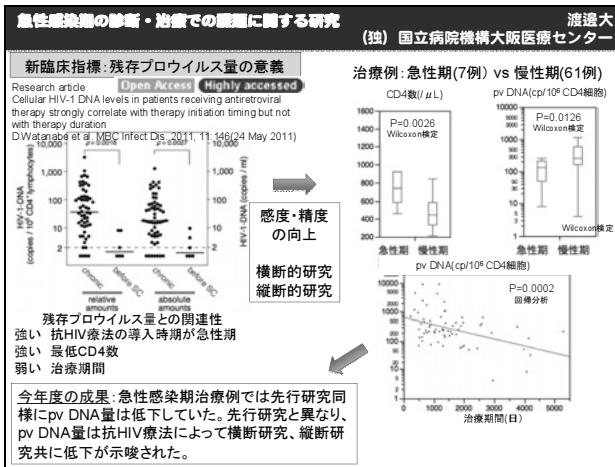


急性感染症の診断・治療での課題に関する研究 (独) 国立病院機構大阪医療センター

渡邊大

HIV検査相談フロー 全般HIV/AIDS検査・相談窗口相談サイト

年齢	10歳代	1
外見 (NAT検査)	20歳代	12
	30歳代	3
	40歳代	2
性別	男性	17
	女性	1
感染リスク	同性間	1
	異性間	17
検査までの期間	中央値(範囲)	30日(14-61日)
症状の有無	有	9
	消失	1
	無	8
何で知ったか	ネット	18
	検査相談マップ	13
受診理由	NAT検査	6
結果	陽性	0
	陰性	18



HIV感染者の口腔内感染に関する研究

吉村和久
国立感染症研究所 エイズ研究センター

方法

○検査項目:

口腔粘膜疾患、歯周病の検査、唾液中
細菌叢生物、口腔免疫

・患者検体:

全唾液 5 ml (バタフライガムを3分間噛み出
してた唾液を採取)。唾液はチューブに入れ感
染率へ確認。

唾液検定のため静脈に采血されたサンプ
ルを輸送途地へ入れ確認。

○検査者等:

1年目: 検査委員会の申請、審査を行う(国立
感染症研究所、国立国際医療研究センター、國
立大歯医療センター)

検査者のサンプルを用いて実験系を確立
2年目: 検査者数約20人(男)のサンプルを用
いて、初期データの採取および実験系を確立。

○検査項目

①口腔在菌の検査: 細菌数、総細菌球菌数

定量。

②歯、歯周病原因菌 (*Streptococcus mutans*,
Porphromonas gingivalis) の定量。

③口腔真菌 (*S. aureus* と *Candida spp.*) の定量。

④炎症标志物: IL-6, TNFα の定量。

⑤代謝标志物: 脂肪酸を定量。

<検査>

①国立大歯医療センター

HIV+被験者 11名 HIV-被験者 6名

②国立国際医療研究センター

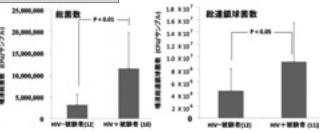
HIV+被験者 9名 HIV-被験者 8名

③国立感染症研究所

HIV-被験者 6名

合計: HIV+被験者 20名 HIV-被験者 20名

結果および考察



1. 重複する細菌群: 総細菌球菌数、総細菌球菌数は、HIV+ 個々において対照より有意に多いものの方が多かった。
2. HIV+ 個々は、HIV- 個々に比べて対照より有意に多いものの方が多かった。
3. より、HIV+ 個々は唾液中の細菌数が多く、口腔疾患の発症リスクが高いことが考えられた。

HIV医療の倫理的課題に関する研究

大北全俊
大阪大学大学院医学研究科

目的

HIV医療における諸事象について
・倫理的な論点、議論の枠組みの明確化
・今後の日本での議論および取り組みのための
たたき台の作成の試み
本年度は文献調査による枠組みの明確化

方法

○海外の倫理的な議論に関する文献調査の継続
・前年度ピックアップした文献解説を継続

○Pub MedでHIV/AIDSに関する倫理的な議論

がなされていると思われる文献の検索

・倫理的議論の経年の傾向の概略を分析

・昨年度どりあげた主要テーマの妥当性を参考

文献の歴史的位置づけなどの確認

結果

検索

Title: HIV or AIDS

Title/Abstract: ethics or ethical

結果

HIV/AIDS: 1628件 最多1991年: 90件

AIDSのみ: 504件 最多1988年: 57件

HIV : 1124件 最多2013年: 81件

結論

○昨年度主要ジャーナルより折出したテーマ、お
よび経年的傾向とおおよそ一致

○昨年度の参照文献が、各テーマについての論
文数の傾向や背景となる出来事から、重要な時期
になされた議論であることも確認

○昨年度折出した議論の枠組みは、ある程度の
妥当性をもつものであると考えられる

○全体的な議論の傾向として

・HIV/AIDSの治療法や予防方法の変化に伴う
倫理的な議論の変遷

・エビデンスをめぐる判断のコンフリクトの先駆化

・患者—医療者関係などautonomyを軸にした
議論から配分的正義などにより政治哲学的な
議論へのシフト

HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) の神経基盤の解明

村井俊哉
京都大学大学院医学研究科脳病・生理解剖学講座 (精神医学)

- HIVが傷害する脳領域
- 神経認知障害
- HAART pre-post-
- HAND診断ツリー

- ①Speed of Information Processing ++
- ②Attention/Working Memory ++
- ③Executive Functions ++
- ④Memory (Learning; Recall) ++
- ⑤Verbal /Language (Fluency) ++
- ⑥Sensory-Perceptual ++
- ⑦Motor Skills ++

Schouten et al., 2011

- HAND研究用診断基準(改定版)
- 1. Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)
 - ① In cognitive functioning, involving at least 2 domains, at least 1.0 SD below on neuropsychological tests.
 - ② No evidence of another preceding cause.
 - ③ No evidence of another preceding cause.
- 2. Mild Neurocognitive Disorder (MND) ② は要端
 - ① Mild interference with daily functioning.
 - ② Moderate interference with daily functioning.
- 3. HIV-Associated Dementia (HAD) ③ は要端
 - ① Severe impairment in cognitive functioning, involving at least 2 domains, 2 SD or greater on neuropsychological tests.
 - ② Marked interference with day-to-day functioning.

Woods et al., 2009

- Fronto-striato-thalamo-loops障害
それ以外の領域も障害される
例: 額葉(海馬)、頭頂葉
- 障害の順序
- 1) 基底核⇒新皮質?
- 2) 基底核と皮質だけ独立して障害?

Woods et al., 2007

抗HIV療法のガイドラインに関する研究

鰐淵智彦
東京大学医学研究所

抗HIV療法

SCIENCE 治療ガイドライン

Guideline for the treatment of HIV/AIDS

ART マニフェストマニュアル

Manifesto Manual of ART

スケジュール表

IAS 2013 分担執筆者への打診

情報収集 by 分担執筆者

IAS 2014 (アムステルダム、オランダ)

ISCA 2014 (東京、日本)

日本RAIDS 年会 (東京、日本)

2月 週末の検討—最終稿の決定

IAS 2015 (アムステルダム、オランダ)

目的 「抗HIV治療ガイドライン」は最新の
エビデンスに基づき、わが国の医療環境を考慮
して、科学的に適切な治療指針を提示する。

方法 平成25年1月初めごろまでに発表さ
れるHIV感染症の治療や病態に関する新たな
見知り、主要英文誌や国内外の学術集会から
入手し、海外のガイドラインも参考に、「抗HIV
治療ガイドライン」を改訂する。

基づくべきEvidenceの出典:

- (1) AIDS、JAIDS、J Inf Dis, Clin Inf Dis, New Engl J Med, JAMA, Lancet, Antiviral Therapy, J Virol, Nature, Nat Medicine, Nat Microbiology, Science, PNAS, Blood, J Exp Med, J Immunol, Immunity 等
- (2) 日本エイズ学会、日本感染症学会、International AIDS Society, ICAAC, CROIなど
- (3) 海外のガイドライン:DHHS、EACS、BHIVAなど

欧米の改訂ガイドラインの推奨薬

EACS DHHS

2013年10月 (ver.7.0) 2013年10月

EFV+TDF/FTC or ABC/3TC*1 EFV+TDF/FTC

RPV+TDF/FTC or ABC/3TC*1 RPV+TDF/FTC

DRV/rvT ATV/rvT DRV+rvtD/FTC

+ATV/rvT DRV+rvtD/FTC

+LPV/rv +LPV/rv +TDF/FTC or ABC/3TC*

+RAL+(TDF/FTC or ABC/3TC*) RAL+TDF/FTC

+EVG+Cobic/TDF/FTC

DTG+ABC/3TC

+DTG+TDF/FTC

*1 HLA-B57陰性でDNA量<10万コピー/ml

*2 ウィルス量<10万コピー/ml

HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) の神経基盤の解明

村井俊哉
京都大学大学院医学研究科脳病・生理解剖学講座 (精神医学)

- HIVと皮質厚
- HIVと脳体積(体重、CD4数との相関)

Thompson et al., 2005

- HIVと皮質厚(神経認知障害との相関)
- HIVと皮質厚(CD4数との相関)

Thompson et al., 2005

- HIVと社会認知、意思決定

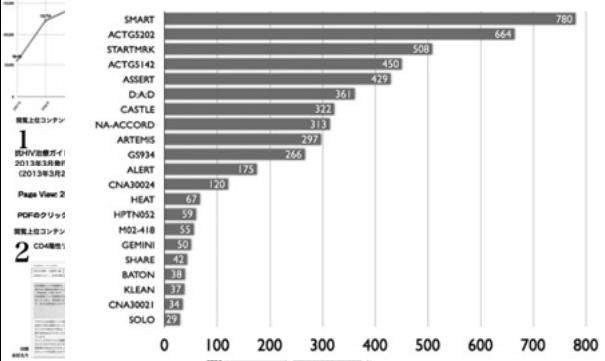
Thompson et al., 2005

HIVと皮質厚(CD4数との相関)

<div data-bbox="235 1

ページビュー割割率 推奨处方のエビデンスとなる臨床試験

試験別ページ別（累計） 2009年7月～2013年12月



HIV陽性者の心理学的問題と対応に関する研究 仲倉高広 (独) 国立病院機構大阪医療センター

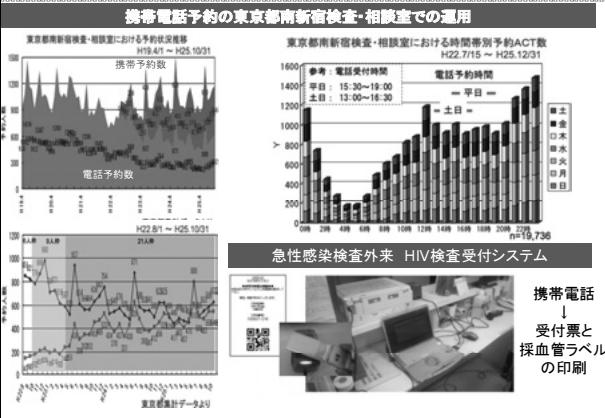
1. HIV陽性者の神経心理学的障害の出現頻度の調査	
患者群の主な記述統計	自殺関連 n=207名
考えたことがない (=めったにとがめる)	62 (30) 144 (69.6)
消えてしまいたいと 考えたことがある	65 (31.4) 141 (68.4)
自殺を考えたことが 一度はある	32 (15.5) 174 (84.1)
自殺したいたと嘆願回 考えたことがある	36 (17.4) 170 (82.5)
今まで自殺をしようと 計画を立てたことがある	11 (5.3) 106 (94.7)
今まで自殺をしようと 行動に移したことがある	17 (8.2) 189 (91.3)

患者群: 大阪MC(300名)、名古屋MC(150名)、ACC(150名) ゴトロール群: 500名(387名配布)

まだ、配布回、回収回
ゴトロール群との比較は、これから
・物質使用、ランク、覚せい剤、脱法リキッドなどが使用続
けている人がいる
・自殺を過去にしている人がいるが、1年以内ではない?
・自殺企図の可能性15%、自殺企図の可能性5%、自殺企
団の可能性9%の存在が考えられる。
・日々、空虚感5%、気分変化7%、衝動抑制が困難1%と
感じる人の存在が考えられる。
・今後、対照群との比較、人格の二面性の許容度との関連
を解析し、対応のヒントを見つけることが課題

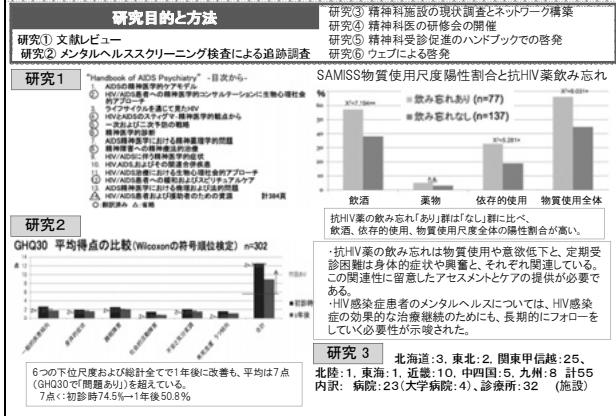
携帯用いた服薬支援“だ・メール” および検査予約システムの開発

幸田進
有限会社ピツシス



抗HIV療法に伴う心理的負担、および 精神医学的介入の必要性に関する研究

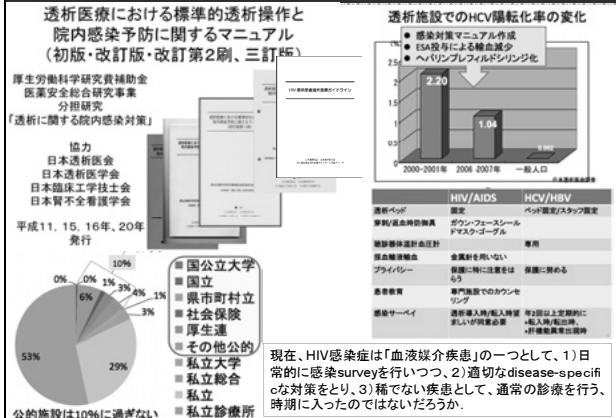
廣常秀人
(独) 国立病院機構大阪医療センター



B. 地域の医療の質の向上

HIV感染患者における透析医療の推進に関する研究

秋葉隆
東京女子医科大学



Category	National Government	Local Government	NGO	Private Sector
HIV/AIDS prevention	80	60	60	60
HIV/AIDS treatment	60	60	60	60
HIV/AIDS support	60	60	60	60
Others	60	60	60	60

長期療養患者のソーシャルワークに関する研究

小西加保留 関西学院大学

研究目的

対象

医療従事者
地域支援者
一般市民

HIV感染者が地域での生活の主体者と捉え、その生活を支えるために、医療関係者、地域の支援者、一般市民の知識、態度、行動の変化を目指して取り組む。→ その取組みが本となってHIV感染症への理解を促進され、ケアの質が向上するようにして、予防を含むよりよい医療・保健・福祉環境づくりに繋げる。

研究1.精神疾患・院内をもぐるHIV属性の長期療養施設患者におけるソーシャルワーカーの実態

方法: インタビュー調査;精神疾患、障がいを有するHIV陽性者に対して、施設院内・外の医師・コメディカルを含め、誰がどのような支援をどのように方で行っているか、経験談を豊富な臨床の立場、及し、看護師名2名より、支援の必要な治療課題やソーシャルワーカーに期待する役割などについて、聞き取りを実施。

結果: HIV診療施設側の精神科診療システム、コメディカルを含むマントラ等のHIV体制診療体制の精神科診療施設側の受け入れ姿勢が背景要因として挙げられる。各職種の専門性・力量やチームの成熟の重要性、地域資源との双向性の強化の必要性等が明らかになつた。

研究2.市民主体の地域支援活動

【目的】最終的な課題は、HIV感染症の予防のみならず、難病患者や精神障害者など社会的に脆弱な人々を含めたケア環境の向上や共生に繋がる環境の構成である。

【方法】大阪府内市町村にある高齢福祉法人「ひまわり地域生活支援センター」あんぽNPO法人(以下、「ひまわり市子どもを守る市民の会」)を中心に実行している活動を、Empowerment Evaluationの手法を用い、自らが設定したミッション、戦略、指標に照らして、その経過を経年タブリゲーションしていく。
【結果】

1. 2000年度から開始した啓蒙イベント「イエスをもうう~」、3~知~して~ケアして~予防して~には、今年度50周年を迎え、「イエベト」を実施した地域のものとして展開するという目標に対して高校生の出席率の高さがまさに確認された。実行委員会を今年度は開催せず(前回から学生参加)

・演劇部による寸劇の継続(誕本更新)
・チラシのデザイン、校長、配布などを担当
・生徒会、演劇部の継続的参加、男子比率の向上

2. 「性や春学期の発達課題に取り組む!」については、近年の生活環境、子育て環境の変化等を受けて、親の関心や不安に着目したテーマと絡めた企画の中で検討していく必要があることが合意された。

今後の計画

本研究の内容を総合し、HIV/AIDSソーシャルワークの掲示の質向上と標準化を目標に、構成要素と具体的な支援内容を整す。

Q1: 平成24年1月19日に改正されたエイズ予防指針について知っていますか？

回答	割合
知らない	33%
知っている	67%

Q3: 行政のエイズ対策について討議するための委員会や協議会等を設置していますか？

回答	割合
はい	29%
いいえ	71%

Q5-冊子「NGO情報一覧」の中に、すでに知っているNGOはありましたか？

回答	割合
いいえ	11%
はい	89%

Q2: エイズ予防指針の改正を受けて、自治体で何らかの取り組みを行いましたか？

回答	割合
いいえ	79%
はい	21%

Q4: 貢自体において、エイズ治療拠点病院以外に、HIV陽性者が受診可能な病院やクリニック・診療協力医療機関)の情報収集および案内を行っていますか？

回答	割合
いいえ	88%
はい	12%

NGOへのヒアリング調査

年	回数
2012年度	10回
2013年度	8回

地方におけるブルーフィールミーティングの立ち上げに関する研究

札幌市・福岡市・那覇市に所属するNGOに削除支援を行った。

NGO指導者を対象とした研修の効果評価に関する研究

平成26年3月1日～2日開催予定

長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策
社会福祉法人武蔵野会

山内哲也

平成25年度研修会 15箇所(予定含む) 登録814名

開催日	開催場所	担当者	参加料
7月 10 日	北島町会・北島市民会館	武島由香子「介助歩道会場」	10,000円
7月 27 日	新宿区立新宿グリーンホール	武島由香子「施設見学会場」、西原一郎「施設会場」	10,000円
8月 17 日	東京都立新宿セントラルアーツプラザ	武島由香子「施設見学会場」、北島洋治「施設会場」	10,000円
8月 24 日	北島町会・北島市民会館	武島由香子「施設見学会場」	10,000円
8月 31 日	北島町会・北島市民会館	武島由香子「施設見学会場」	10,000円
9月 14 日	北島町会・北島市民会館	武島由香子「施設見学会場」	10,000円
9月 21 日	北島町会・北島市民会館	武島由香子「施設見学会場」	10,000円
9月 28 日	北島町会・北島市民会館セミナー会場	武島・吉田・佐藤「施設会場」	10,000円
10月 5 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
10月 12 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
10月 19 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
10月 26 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
11月 2 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
11月 9 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
11月 16 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
11月 23 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
11月 30 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
12月 7 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
12月 14 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
12月 21 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
12月 28 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
1月 4 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
1月 11 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
1月 18 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
1月 25 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
2月 1 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
2月 8 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
2月 15 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
2月 22 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
2月 29 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
3月 7 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
3月 14 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
3月 21 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円
3月 28 日	北島町会・北島市民会館	吉田・佐藤・北島「施設会場」	10,000円

HIV/AIDSの正しい知識

HIV陽性者の受入れマニュアルを全国社会福祉協議会の社会福祉法人経営者協議会を通して全国7000法人に配布
マニュアルを使用した啓発活動へ

研修プログラムの説計

これまでの研究成果から研修・教育の重要性が示唆された。HIV/AIDSの基本的知識の理解をはじめ、HIV/AIDSの問題に対する理解を深め、自分たちの地域対象者であるという認識を強化していく必要がある

■ ケースメソッド教材を活用した研修教材
⇒「ショートステイの利用者がHIV陽性者」
■当事者の語りを導入した研修
⇒当事者の方を講師に講演会を開催

「うとうちゃんやん」の藤原氏庄へおひいす東京」のゲストスピーカーの顔は、アーティスト藤原氏庄。
「生活者」等、身近な大垣の「藤原氏庄」としての感想をぜひ
やすく、熱意が高かった。



D. 長期療養

HIV/AIDS啓発研修 参加者アンケート

HIV感染者の受け入れについて (自分としては、....)	
他の施設に運営を譲り受け入れてもらいたい	61%
病状が安定しているれば受け入れてもいいと思う	29%
不安な気持ちで受け入れることには抵抗がある	6%
不安が大きくてすぐに受け入れられない」と感じる	2%
受け入れはしづらい	0%
無効回答	0%
無回答	1%

HIV陽性者の受け入れ経験の有無

経験の有無	割合
わからない	39%
ある	26%
ない	39%

本研修は役に立ったか?

回答	割合
参考になった	0.0%
大変参考になった	32.6%
困難	7%
準備が整えば可能	44%
病状が安定していれば可能	15%
事業所で受け入れ可能	22%
無回答	16%
しない	18%

HIV陽性者に関する知識

知識	割合
専門的な知識	10%
基礎知識	80%

事業所内での研修開催を希望するか?

回答	割合
する	48%
検討してみたい	18%

長期療養者の受け入れにおける福祉施設の課題と対策

山内哲也
社会福祉法人武蔵野会

研究3 累積事例研究による福祉施設におけるHIV陽性者の受け入れプロセスについての検討

目的：累積事例研究による福祉施設におけるHIV陽性者の受け入れプロセスについての検討

方法：実際のHIV陽性者・エイズ患者を福祉施設で受け入れている事例について、累積事例検討を行った。インピアードを修正版クレインセラフアプローチ法で手元シートを作成。調査100-120分（インピアード内容をローダーで経験し逐語記録化した）

調査期間：2011年1月-2013年3月
調査参加者（分析焦点者）：HIV陽性者の受け入れ実績のある福祉施設 8名
(施設長は平均 13.7歳)

本研究の対象者は、以下の3つの条件を全て満たす高齢者福祉施設の福祉施設長とした。

- ①施設長が60歳以上での勤務経験を有すること
- ②HIV陽性者・エイズ患者の利用受け入れに際して、受け入れの意定決定に取り組む者
- ③福利施設長として受け入れに接続的に組織改善などを行って、受け入れ推進を図った立場である者とした。

結果

図表説明：このフロー図は、HIV陽性者の受け入れプロセスを示しています。最初に「F HIV陽性者との連絡を取る」という段階があります。次に「F その連絡をもとに受け入れの可否を判断する」と進みます。この段階で「受け入れ可能」「受け入れ不可」「受け入れ必要」という3つの選択肢があります。選択肢によって、プロセスが異なる道筋を辿ります。たとえば、「受け入れ可能」を選んだ場合は、直ちに「F その旨をF HIV陽性者に連絡する」と進みます。一方、「受け入れ不可」を選んだ場合は、NPOを通じて「F その旨をF HIV陽性者に連絡する」となります。最終的には、すべての段階を経て「F すべての担当者F HIV陽性者を受け入れる」という目標が達成されます。

地域におけるHIV診療および福祉連携のあり方に関する研究

高田 淳式
愛媛大学医学部附属病院

研究4 HIV陽性者における医療機関と福祉施設の地域連携のあり方について検討

HIV陽性者における行政・医療機関・福祉施設の協働を可能にする要因について探索的研究を行なうまで至っていないが、各地での実例を通じて構築のあり方について検討していく。

課題として、福祉施設への受け入れケースをアクションリサーチする中で課題と対策を検討できないかと考えている。

結果図

図表説明：この図は、地域でのネットワークシステムの充実を示す概念図です。中心となるのが「中核拠点病院」で、周囲には「各病院の外来診療の充実が必要」と記載されています。この病院を中心として、様々な機関が連携する構造が示されています。左側には「行政」と「NPO」が位置し、右側には「高齢者施設におけるHIV感染症等(含服薬指導・肝炎)に関する研修会」が開催される様子が写真で示されています。また、各機関間で「各種研修会」「連携連携会議」「連携連携会議」「連携連携会議」などの連携が示されています。

長期療養看護と介護の現状と課題に関する研究

下司有加
(独) 国立病院機構大阪医療センター

研究① 訪問看護ステーションへの介入

各都道府県による訪問看護ステーション連絡協議会にて、協議会で開催される定期的な研修会や勉強会の1つとして、訪問看護師研究会の開催の希望を企画、実施。

開催申込みがあつた3県にて研修会を開催、実施。

HIV陽性者の受け入れアンケート調査：全国の訪問看護ステーション計3513事業所

1) HIV陽性者の受け入れ経験
未記入 0%　経験あり 5%

2) HIV陽性者の受け入れの可否
不可能 13%　可能 87%

3) HIV研修への参加希望
希望なし 12%　希望あり 87%

アンケート
配布数 3513施設
回収数 1516施設
回収率 43.19%

前 後
どちらともいえない 5%　変化していない 18%　変化した 67%

参加者 747名

HIV陽性者の在宅支援のための訪問看護師研修会

開催日	開催地	受講者
5月25日(土)	基礎生物学付属病院 訪問看護ステーション会議室	37名
6月28日(土)	大阪府立中央病院看護スクール会議室	44名
7月27日(土)	東京慈恵会医科大学附属看護学院 大阪府立中央病院看護スクール会議室	36名
10月26日(土)	大阪府立中央病院看護スクール会議室	32名
12月14日(土)	福島県立医科大学附属病院 大島訪問看護ステーション 松島新病院	28名

研修後の意識の変化

前 後
どちらともいえない 5%　変化していない 18%　変化した 67%

受け入れについて
不可能 未記入 1%　要準備 38%　可能 53%

変化した 69%　要準備 38%　可能 53%

HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究

白阪琢磨
国立病院機構大阪医療センター

今年度の主な成果

- 抗HIV治療のガイドライン改訂
- ホームページでの情報提供
- 携帯による検査予約システムの開発
- 陽性者SHのWEB調査システム
- 臨床指標としてのプロウイルスDNA測定系の改良
- 各研修プログラムの開発

HIV感染症の治療と関連分野(治療・合併症、ケア、長期療養支援、患者支援)で克服すべき課題を抽出し現状を分析、検討した。ほぼ計画通りに研究を実施できた。

長期療養看護と介護の現状と課題に関する研究

下司有加
(独) 国立病院機構大阪医療センター

研究② 介護・福祉職に対する介入

目的：訪問看護、訪問介護、デイサービス、ショートステイでのあおき分譲・被服類 등의問題を受け入れる上で直面する問題である職員の知識不足、不安に対して直撃的な介入を行い、その評価を行う。

方法：東京・大阪・兵庫・奈良・福岡・沖縄の6都市の訪問看護、訪問介護・デイサービス・ショートステイに於ける介護・福祉職に対する研修会を実施。

結果：大阪 11月7日(水) 受講生15名

HIV陽性者の介護経験
80% =ある
13% =ない
7% =記入なし

HIV陽性者を介護する上で不安なこと
53% =ある
27% =ない
20% =記入なし

【不安の理由】
・HIVのことを知らないスタッフが多いので、「ハイ」扱いしてしまう人がいると思う。
・いろんな考え方をもっている人がいるので、全員が理解するのは難しい。
・今までの知識が間違っていたと感じたが、介護職全体への働きかけが必要。
・風評被害が心配。

研究③ 要介護状態にあるHIV陽性者の看護に関する研究

目的：主要都市(東京都・大阪府・福岡県・愛知県)にある長期療養病床を有する施設における自立困難なHIV陽性者の受け入れの実状とそれに伴う問題を明らかにする。

方法：昨年度実施した調査＊の結果を分析し、自立困難なHIV陽性者の受け入れの実状とそれに伴う問題を明らかにする。＊healthグリッドで検査した要介護状態病床を有する施設を对象として、自立困難なHIV陽性者の受け入れの実状とそれについての課題を評定。

次年度
○HIV治療拠点病院における長期療養者の実態把握
○各拠点病院において長期療養者が必要な患者への対応をどのようにどれだけ行っているのか把握するための調査

80% =ある
13% =ない
7% =記入なし

53% =ある
27% =ない
20% =記入なし

72% =ある
18% =ない
2% =記入なし

委託費事業実績報告書

(1) 実施目的	抗 HIV 治療はその有効性と安全性が大きく進展し、また、用法・用量などの面でも改善が図られている。一方、治療が長期に渡ることに伴って、HIV 感染者の QOL 維持・向上において、臨床・日常生活・治療の現状やその変化の詳細を把握することが一層重要となっている。本事業は、血液製剤による HIV 感染者から健康状態および日常生活に関する情報を得ることにより、感染者の発症予防に資するための、日常健康管理および治療に関する調査研究を行うものである。			
(2) 実施経過	<p>1) 血液製剤由来 HIV 感染者の免疫状態および治療に関して、HIV 感染者の健康管理として日常生活の状況を把握し、身体状況を調査し、あるいは治療薬の服薬状況を調査し、より良い健康状態の維持あるいは改善を求めるものであり、その調査研究は順調に実施された。</p> <p>2) 血液製剤由来 HIV 感染者における治療調査あるいは発症予防調査に關することと、HIV 感染者に対する抗 HIV 薬、日和見感染症の治療薬あるいは発症予防薬の臨床効果を調査し、より良い健康状態を求めるものであり、その調査研究は順調に実施された。</p>			
(3) 結果の概要	事業対象者数は 540 人であった。CD4 陽性 T リンパ球数では、500/ μ l 以上が 43%、350~500 未満が 27%、200~350 未満が 22%、200 未満が 8% であった。抗 HIV 薬の併用区分としては、「INSTI」(RAL を含む薬剤の組み合わせ) が 39% と最も多かった。「NRTI 2 剤+PI 1・2 剤」(核酸系逆転写酵素阻害剤 2 剤+プロテアーゼ阻害剤 1 剤または 2 剤) が 27% 「NRTI 2 剤+NNRTI」(核酸系逆転写酵素阻害剤 2 剤+非核酸系逆転写酵素阻害剤 1 剤) が 17%、それ以外の投与状況が 9% であった。投与なしは過去の投与歴なしが 6%、過去の投与歴ありが 2% であり、合計で 9% であった。日和見感染予防対策はニューモシスチス肺炎予防薬と眼底検査について CD4 値が 200 未満では、ニューモシスチス肺炎予防薬が 32% に投与され、眼底検査は 8% に実施されていた。以上、抗 HIV 薬の様々な組み合わせが投与されているものの、いくつかの組み合わせに集中していた。服薬状況はきわめて良好であったが、一方、リポジストロフィーなどの副作用もみられた。最新の知見に基づく適切な治療がおおむね実施されているように思われる。HCV 抗体陽性は 91%、肝炎の状況としては、肝がんが 1%、肝硬変が 11%、慢性肝炎が 61% に見られた。22・23 年度の結果と比べて、慢性肝炎などの割合に大きな違いがなかった。			
(4) 事業実施期間	平成 25 年 4 月 1 日 から 平成 26 年 3 月 31 日 まで			
(5) 分担した研究の概要				
①分担した研究項目	②研究者氏名	③研究実施場所	④研究実施期間	⑤配分を受けた金額
血液製剤由来 HIV 感染者の免疫状態および治療に關すること	白阪琢磨	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	平成 25 年 4 月 1 日 から 平成 26 年 3 月 31 日 まで	6,446,975 円
	岡 慎一	独立行政法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター		791,504 円
	橋本修二	藤田保健衛生大学 医学部衛生学講座		
	福武勝幸	東京医科大学 臨床検査医学講座		800,000 円
	日笠 聰	兵庫医科大学 血液内科		
	川戸美由紀	藤田保健衛生大学 医学部衛生学講座		691,955 円
	八橋 弘	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 臨床研究センター		795,020 円
				774,546 円

研究課題：HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究

研究代表者：伊藤 俊広 (独) 国立病院機構仙台医療センター感染症内科 医長

研究分担者：上平 朝子 (独) 国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長

研究要旨

近畿ブロックは、全国で二番目に患者数の多い自治体である大阪を中心に、ブロック拠点病院、中核拠点病院に患者が集中している。近畿ブロックの HIV 診療レベルの向上と連携強化、歯科や精神科疾患、救急医療、透析医療、長期療養の診療体制の整備といった課題の解決を目的とした。方法としては、1)「近畿ブロックにおける中核拠点病院打ち合わせ会議」の開催、2) 研修会の企画および実施、3) 近畿ブロックにおける拠点病院間の看護師のネットワークの構築、4) HIV 陽性者の精神科疾患における療養先に関する研究、5) HIV 陽性者の在宅介護支援に関する研究、6) 近畿ブロックのカウンセリング体制に関する研究、以上を中心に行なった。

結果、中核拠点病院は、各府県の中核となって診療が行われるようになっている。しかし、診療チームのマンパワー不足はかわっていなかった。また、HIV 患者の一般医療への需要に対しては、拠点病院だけではなく、HIV を専門としない医療機関や施設の拡充が必要な状況であった。長期療養時代に入った HIV 患者が、安心して療養できるような診療体制の整備が必要である。

1. 研究目的

近畿では、ブロック拠点病院だけでなく、中核拠点病院にも患者が集中している。中核拠点病院が、近畿の各府県の HIV 診療に関して、中核となって診療が行われるようになってきた。しかし、長期療養や精神科疾患の受け入れ先が非常に少ないことは変わりない。一般医療の需要も高まってきており、診療の裾野を広げるに際し、HIV の職務感染予防の体制整備、長期療養の際の抗 HIV 薬の処方の問題など、課題が続いている。これら課題の解決にむけて研究を行なった。

2. 研究方法

- 1)「近畿ブロックにおける中核拠点病院打ち合わせ会議」の開催
- 2) 研修会の企画および実施
- 3) 近畿ブロックにおける拠点病院間の看護師のネットワークの構築
- 4) HIV 陽性者の精神科疾患における療養先に関する研究
- 5) HIV 陽性者の在宅介護支援に関する研究
- 6) 近畿ブロックのカウンセリング体制に関する研究
- 7) 近畿ブロックエイズ治療中核拠点病院における心理カウンセリングのニーズと現状調査に関する研究

3. 研究結果

1)「近畿ブロックにおける中核拠点病院打ち合わせ会議」

出席者は、近畿ブロックの全ての中核拠点病院の医師、各都府県の感染症担当課である。

「中核拠点病院打ち合わせ会議」は、平成 26 年 1 月 18 日に開催した。近畿ブロックの現状、および、中核拠点病院とブロック拠点病院の診療状況を報告し、課題について検討した。

近畿ブロックの現状は、エイズ動向委員会の報告によると、2012 年度の大坂府の患者数は、東京都について 2 番目に多い。兵庫県も HIV 感染者、および AIDS 患者数が上位 10 番目に入っている。また和歌山県が 10 万人あたりの HIV 感染者数が、8 番目であった。近畿の各自治体より報告された最近 5 年間の患者数の推移を（図 1）に示した。増加しているのは、兵庫県、滋賀県、和歌山県で、奈良、京都、そして大阪は減少していた。特に大阪は昨年度が 177 名と、大阪府下の中核拠点病院とブロック拠点病院の新規患者数を考慮すれば、報告漏れが懸念される。

中核拠点病院でも患者数は年々増加している（図 2）。いずれも診療体制が整備され、チーム医療の構築が目指されている。また、院内・院外で研修会が開催され、各自治体との連携もはかられていた。また、HIV 曝露後体制（図 3）や歯科診療体制の整備もはかられており、課題の解決にむけて取り組まれている。共通の課題は、患者数の増加、マンパワー不足、歯

科および長期療養者の診療体制の構築、HIV曝露後予防体制の整備であった。

ロック拠点病院である大阪医療センターでは、2013年12月末現在、累積患者数は2662名である。4月から12月末までの新規患者数は173名であった

(図4)。AIDS指標疾患による入院は減少しておらず、一般内科疾患や悪性腫瘍による入院が増加傾向であった(図5.6)。2012年度の在院日数は23日、在院日数が100日をこえる患者は10数名であった。100日以上の患者のうち、約三割がAIDS疾患の治療のために、残り7割がレスパイト入院や独居で介護者が不在等の長期療養が対象の待機的な入院であった(図7)。

HIV/AIDS先端医療開発センターのホームページでは、近畿ロック内の拠点病院からの情報提供や研修会の案内、最新情報へのリンクの提供を含む情報発信を行った。近畿エイズ治療拠点病院一覧の更新を行った。

大阪市立総合医療センターでは、累積患者数は708名となっており、外来患者数の増加に対応が困難(人材不足)となっていた。患者数の増加に伴い、カウンセリングのニーズも多いが、現在の予算では週一回のカウンセリングが限界であり、実働している病院への派遣カウンセラーの増加を要望された。

次に、兵庫医科大学病院でも、累積患者数が300名を超えており、外来の診察許容力の限界、マンパワー不足、慢性的満床状態による救急対応困難といった問題があがつた。

奈良医大病院は、累積患者数が190名で、20歳台の割合は減少傾向となり、高齢者の割合が増加傾向であった。60歳以上の患者では、初診時のAIDS発症者の割合が他の年齢層よりも高かった。長期療養先の確保と歯科、一般医療の診療体制の整備が課題である。

市立堺病院は、累積患者数が178名である。南大阪の診療拠点として、歯科診療ネットワークや職務感染予防の体制も構築している。

滋賀医科大学病院は、累積患者数が134名である。患者の高齢化に伴い、新規の協力病院や療養施設の追加がなされた。県下の針刺し対策についても、統一して整備がなされていた。歯科診療のネットワークに関しては、歯科医師会を中心に協力医療機関をリサーチし検討が始まった。

京都大学病院は、累積患者数が118名である。京都府下の拠点病院との連携をはかり、院内・院外の研

修会も行っている。京都では、曝露後予防内服薬が自治体より診療協力病院や拠点病院に配備されている。しかし、遠方の地域や処方医が不在の歯科診療所や療養施設などで処方をどうするのか、課題としてあがつた。

和歌山県立医科大学病院は、累積患者数が72名である。チーム医療体制が構築され、病院全体でHIV患者を診療していく体制が目指されている。

大阪府立急性期総合医療センターは、患者数は16名と少ないが、幅広い医療機能(精神科、救急、透析、リハビリテーション)を備えている。府内を中心近くの各病院と連携をはかり、大阪府健康医療部・地域保健感染症課に広報の協力を依頼し、患者診療の実績向上を目指す。

2) 研修会

中核拠点病および各自治体でも多くの研修会が企画、主催された。今後も各病院が共通して抱えている課題の解決に向けて、長期療養病院や精神科病院の他、在宅療養を担当する医療スタッフ、歯科医療機関、透析専門病院、若手医師への研修会などを実施していく必要がある。(図8)

3) 近畿ロックにおける拠点病院間の看護師のネットワークの構築

2010年度に近畿圏内の中核拠点・拠点病院で専従看護師が存在する施設と存在しない施設にアンケート調査を実施した。その結果、専従看護師の存在する施設で必要性を求める回答が有意に多く、諸事の相談窓口として活用されていた。そこで今年度は、HIV担当看護師もしくは専従看護師が配置されているかどうかの現状把握とネットワーク構築のためのメーリングリストを作成するため、登録作業を開始した。今後は、メーリングリストを活用した実務担当看護師間の情報交換や看護支援の相談を行う。ロック内の連携の強化、情報共有を目的とした会議を年1回程度計画している。(図9)

4) HIV陽性者の精神科疾患における療養先に関する研究

HIV陽性者の精神科疾患で専門的な治療が必要となる場合、精神科病院での入院の受け入れが難しい現状がある。そこで、本研究では、大阪府下の精神科病院にアンケートを実施し、HIV陽性者の診療が可能かどうか現状を調査し、受け入れを困難にしている原因や課題を明確にすることを目的とした。対象は、大阪府下の精神科病院に勤務するPSWで、方法は、大阪府下49施設に質問紙によるアンケート

調査を行った。

次年度は、アンケート調査の結果を分析し、精神科病院での陽性者の受け入れを困難にしている原因や課題を検討する。

5) HIV陽性者の在宅介護支援に関する研究

HIV脳症やPMLなどのAIDS関連疾患の後遺症や患者の高齢化に伴い、介護支援を必要とする陽性者が今まで以上に増えることが予想されているが、「HIV陽性であること」を理由に、支援が得られにくい現状がある。そこで、在宅介護支援体制の確立に向けて、必要な取り組みを検討することを目的として、研究を行った。今年度は、介護支援サービスを利用している陽性者2名に対してインタビューを行った。次年度は、インタビュー結果の解析をおこなう。

6) 近畿ブロックのカウンセリング体制に関する研究

近畿ブロック内のカウンセリング体制に関する現状と課題を把握し、その解決のための方策を検討することを目的として研究を行った。

(1) 2013年9月21日に近畿ブロック、カウンセラー・行政との連絡会議を開催し、19名が参加した。

中核拠点病院8施設のうち6施設で中核相談事業導入済であった。告知後の不安や教育は看護師が担い、カウンセラーはカウンセリングに専念できる体制になりつつある。また、院内心理士・中核相談員・派遣カウンセラーで認知機能を含む心理検査とカウンセリングの分担も行われつつあった。

拠点病院では、施設間で患者の受け入れ体制の差が激しく、大阪府では周知する活動を行っている。

大阪府の派遣カウンセラーの派遣件数は利用が少ないため、行政がPRを行っている。

(2) 派遣カウンセリングの推移

すべての自治体で派遣制度がある。利用者数が減ってきており、体制が整ってきてているのではないかと考えられた。(図10)

(3) カウンセリング研修(2013年9月20日実施)では、事例検討会(2時間半×2事例)を行った。

21名が参加し、近畿以外の参加者も含まれていた。

(4) 中核拠点病院のカウンセラーは勤務時間が少ないと、カウンセリングの導入が遅れる、回数が少ないと、受け入れ体制が未整備などの課題がみられるため、現状調査を行った。対象は、近畿ブロックの中核拠点病院に勤務するカウンセラー(中核拠点病院相談事業によるカウンセラー、病院所属カウンセラー、派遣カウンセラー)、および、中核拠点病院に

おけるHIV診療に携わる医師、看護師である。調査期間は、2013年12月～2014年1月で、質問紙を郵送し、郵送法によって回収した。

その結果、中核拠点病院相談事業を導入している病院の医師3人、看護師5人、カウンセラー7人(中核相談員4人、派遣カウンセラー1人、院内心理士2人)の、合計15人から回答を得た。

カウンセラーの勤務日数・時間については、医師や看護師では不足していると感じている人が多かった。カウンセリング開始のタイミングについては、15人中5人が適切でないと感じていた。カウンセリング回数については、15人中4人が不足していると感じていた。

カウンセリング実施上の問題点については、「カウンセリング専用の部屋がない」という回答が最も多かった。その他には、医師や看護師からは、カウンセラーの身分の不安定さやカルテに記載できないことが挙げられた。カウンセラーからは、身分の不安定さや知識不足が挙げられた。

また、カウンセラーの人員については、医師2人、看護師2人から、増加する患者や家族への対応、緊急入院時の対応、精神病患者への対応のため、増員を求める意見が挙げられた。事業費の運用については、医師2人から、「毎日出勤できる様予算を増やしてほしい」「裁量が行使できるようにしてほしい」という意見が挙げられた。

中核拠点病院相談事業を導入していない病院の看護師1人から回答を得た。導入していない理由について、「導入したいが、病院がその必要性を感じていないので出来ていない」という意見が挙げられた。未導入の病院においても、医療従事者が導入の必要性を感じていることが確認された。今後継続的に病院に働きかけていくことが必要である。

4. 考察

エイズ動向委員会の報告によれば、2012年度の近畿ブロックのHIV感染者・AIDS患者数は264名で、大阪府の新規患者報告数は177名で、増加はみられない。しかし、ブロック拠点病院と中核拠点病院の患者数を考慮するとやや少ないと考えられ、検討を行った。2012年度の当院の新規患者数は247名で、大阪府に居住している患者が80%を占めている。このうち転院やセカンドオピニオンなどを除いた大阪在住の真の新規患者数は155名であった。居住地と報告地の違いはあるが、大阪全体の報告数は

やや少ないと考えられ、新規患者の報告もれの可能性が示唆された。今年度は、各病院に報告もれをなくすように呼びかけたところ、大阪府では拠点病院からの報告数が増加していると報告があった。今後のHIV感染者の医療体制のニーズや課題を明らかにするために「病状の変化に関する報告」も含めて、患者の転帰や患者数の正確な把握が必要であると考える。

中核拠点病院とブロック拠点病院と各自治体の感染症担当者が一緒に参加して開催する近畿ブロック中核拠点病院連絡会議では、各病院の現状を互いに把握し、課題を明確化することで、診療チームが構築され、HIV診療レベルが向上した。しかし、当初より各病院のマンパワー不足が課題となっており、人材育成のための総合的な取り組みが必要である。2012年度より、日本エイズ学会の認定医・認定看護師制度がスタートしており、HIV診療に携わる医師や看護師が増加していくことが期待される。

研修会に関しては、近畿ブロックでは中核拠点病院や行政が積極的に研修会を開催している。一般医療機関や施設のほか、各職種に向けて研修会が数多く開催されていた。しかし、一般医療機関や長期療養施設の受け入れが少ない現状は改善されていない。今後も研修会の継続は必要であるが、実際に患者を受け入れたことがある施設での関わった経験も重要である。

また、受け入れを躊躇する要因のひとつとして、抗HIV療法を継続するための諸問題がある。抗ウイルス薬を包括外で算定できるとしても、購入費用、デッドストックの問題、針刺し曝露後の予防内服薬の配備の問題などから、事前の相談の段階で受け入れが進みづらい状況がある。抗HIV療法は、一生継続しなければならない。HIV陽性者も長期療養時代に入ってきており、抗HIV薬の長期処方についての何らかの対策が必要であると考える。

また、診療の裾野を広げるためには、HIVの針刺し曝露への対応について周知をはかり、予防内服の配備等、体制を整備しなければならない。しかし、自治体ごとで運用が異なっており、いまだに病院や地域ごとに課題があり、解決していない。米国のガイドラインもアップデートされ、抗HIV薬の副作用も軽減してきたことから、予防内服薬の配備方法と処方に關して、日本全体で統一した体制を検討しても良いのではないかと考える。

拠点病院間の看護師のネットワークの構築では、

近畿ブロック内の看護支援における課題を共通認識し、課題に対する取り組みをブロック全体で実施し、看護の質の向上を目指している。メーリングリスト作成により実務担当者が明らかとなり、円滑な連携がはかれる。さらに、近畿ブロック内のエイズ診療中核拠点・拠点病院間で情報交換を行うなかで、看護支援における課題を抽出し、看護の質の向上のための提言につなげることが必要であると考えられる。

近畿ブロックのカウンセリング体制については、多くの患者を診療している中核拠点病院から、カウンセリングのニーズは高いが、実際には十分な体制がとられていないことが報告された。

中核拠点病院のカウンセリング体制の現状調査では、HIV感染症患者数の多い施設の医師や看護師からは、中核拠点病院のカウンセラーは勤務時間が少ないため、カウンセリングの導入が遅れる、回数が少ないと問題点を挙げていた。HIV感染症患者数が少ない施設の医師からは、HIV感染症患者やカウンセラーの受け入れ体制が未整備との問題点を挙げていた。

今後のブロック拠点病院として、中核拠点病院の医療従事者とカウンセラーの相互理解を支援し、人員などの増員や質の向上に向けての支援を行うとともに、中核拠点病院相談事業を導入していない病院に対しても、導入に向けた働きかけを行っていくことが課題である。また、患者数の多い施設には、カウンセリング機会の増加をどのように担保するか、患者数の少ない施設には、チーム医療の基盤をどのように支援するのかなど、ブロック拠点病院や自治体、地域と中核拠点病院の連携を通じ、施設の状況に応じたカウンセリング体制の充実に取り組んでいく必要がある。

5. 自己評価

1) 達成度について

当初の目的を概ね達成できた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

HIV感染症の医療体制の整備に関する研究意義は大きいと思われる。一般医療を含め、HIVの診療機関社会的意義も高く、継続が必要であると考える。

3) 今後の展望について

近畿ブロックでは、中核拠点病院が各府県のHIV診療の中核を担うようになってきた。今後も質の高

い診療を続けていくためには、人材の育成、病院間連携の強化が必要である。また、高齢化や長期予後の改善に伴い一般医療の需要も高まっている。長期療養や職務感染予防の体制整備の課題が続いている。医療体制班から提言をおこなうことが必要と考えられえる。全国の現状を調査し、解決していかなければならない。

6. 結論

研究発表

研究分担者

上平朝子

原著論文による発表

欧文

和文

1) 辻明宏 大郷剛、福井重文、米本仁史、上平朝子、中西宣文：内服薬剤療法に抵抗性でエプロステノール静注療法が効果的であったHIV関連肺動脈性肺高血圧症の1例 . Therapeutic Research 34(9): 1176-1178, 2013.

2) 木村哲、山本政弘、橋野聰、伊藤俊弘、上平朝子：HIV 感染症の検査・診断・治療における「連携」の諸問題について考える。座談会、医薬の門 第 53 卷 第 6 号 : 357-365 2013 年 8 月

3) 上平朝子；結核治療中に発症した急性 C 型肝炎：「HIV 感染症と AIDS の治療」 VOL. 4 No. 2 、P39-41、メディカルレビュー社、2013 年 11 月

口頭発表

1) 上平朝子：感染症コース 「HIV 感染症」。関西医科大学 3 学年 講義、大阪、2013 年 5 月

2) 上平朝子：女性と HIV。平成 25 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2013 年 5 月

3) 上平朝子：ランチョンセミナー15 講演、第 87 回日本感染症学会学術集会・第 61 回日本化学療法学会総会合同学会、横浜、2013 年 6 月

4) 上平朝子：近畿ブロックの現状報告-行政との連携の重要性について-。第 117 回岡山 HIV 診療ネットワーク研究会 講演、岡山、2013 年 9 月

近畿における HIV 感染者／AIDS 患者報告数は増加している。歯科診療、精神科疾患、長期療養、透析、救急医療の診療体制の整備が重要な課題である。引き続き、拠点病院間の更なる連携の強化、専門医の育成、HIV 診療体制の構築が必要である。

7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

特にない

- 5) 上平朝子：母子感染予防 / 針刺し暴露後対策。平成 25 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2013 年 9 月
- 6) 上平朝子：HIV 診療の医療体制、免疫再構築症候群（IRIS）。HIV 感染症医師・看護師実地研修会（1ヶ月コース）、大阪、2013 年 10 月
- 7) 上平朝子：HIV/AIDS の現状・最新治療および HIV 感染者の一般診療について地域病院に期待すること。HIV 陽性者支援事業（大阪府池田保健所） 第 2 回 HIV/AIDS 研修会 講演、大阪、2013 年 11 月
- 8) 白阪琢磨、渡邊大、矢嶋敬史郎、吉野宗宏、矢倉裕輝、西本亜矢、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、西田恭治、上平朝子：国立大阪医療センターでのアイセントレス錠の長期処方例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 9) 鍛冶まどか、仲倉高広、宮本哲雄、安尾利彦、森田眞子、大谷ありさ、藤本恵里、西川歩美、下司有加、東政美、鈴木成子、池上幸恵、上平朝子、白阪琢磨：HIV 感染症に関連する神経心理学的検査結果と CD4 値、ウイルス量との関連。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 10) 矢倉裕輝、吉野宗宏、櫛田宏幸、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、大寺博、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨。抗 HIV 薬の簡易懸濁法適用に関する検討 第 3 報。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 11) 黒田美和、平島園子、伊澤麻未、岡本学、下司有加、上平朝子、白阪琢磨：当科における長期療法を要する患者の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 12) 伊熊素子、渡邊大、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：6か月間の抗結核治療後に、免疫再構築症候群として脳結核腫の増悪を認めた症例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 13) 矢嶋敬史郎、井内亜紀子、黒田美和、安尾利彦、下司有加、仲倉高広、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：2012 年度における当科の新規受診患者の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

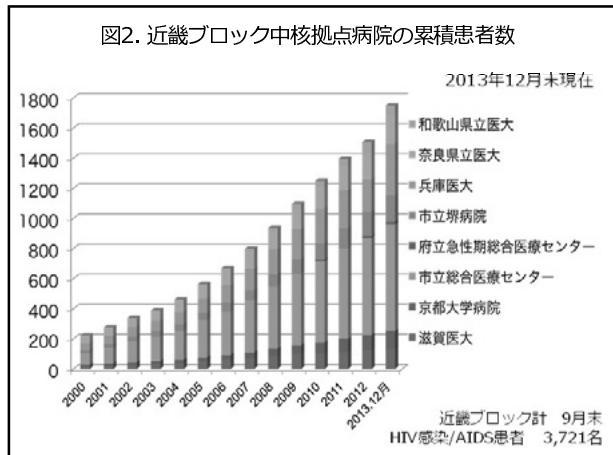
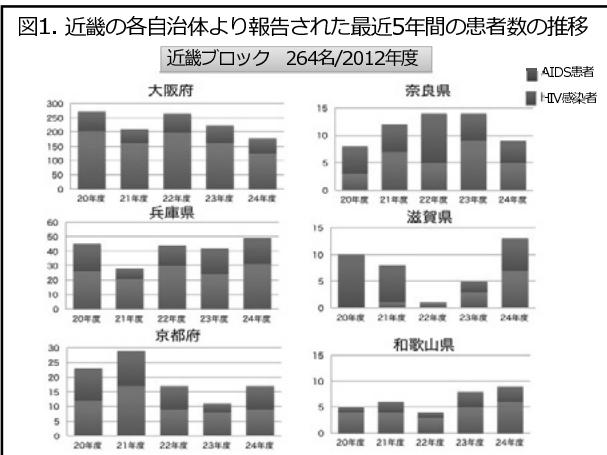
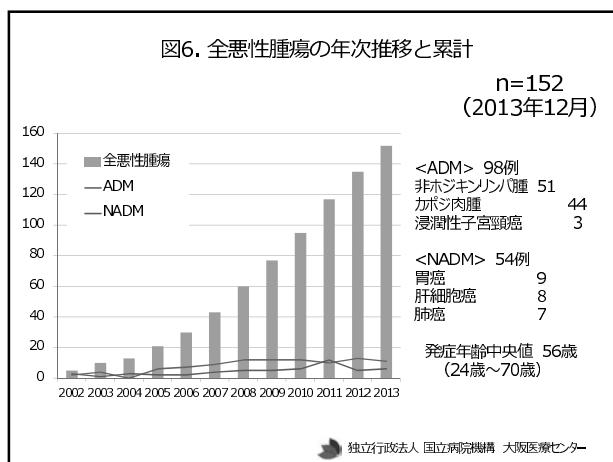
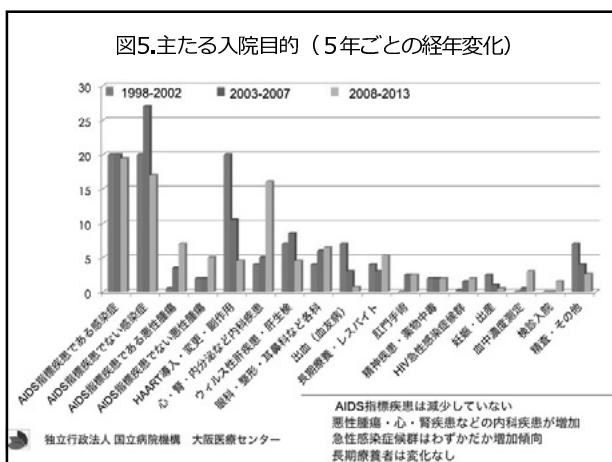
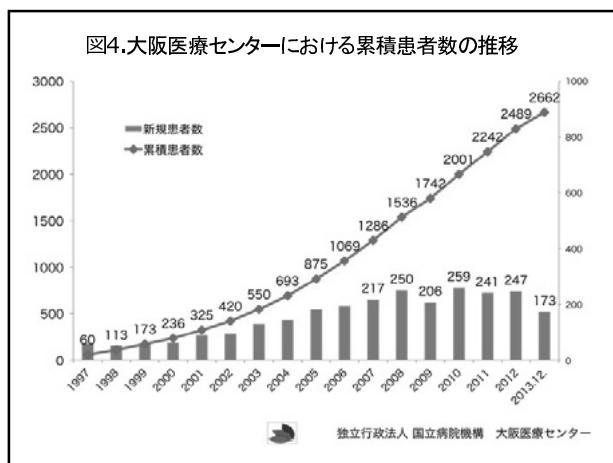
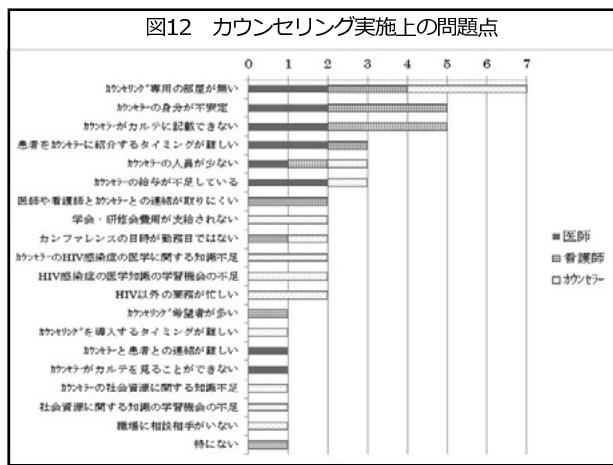
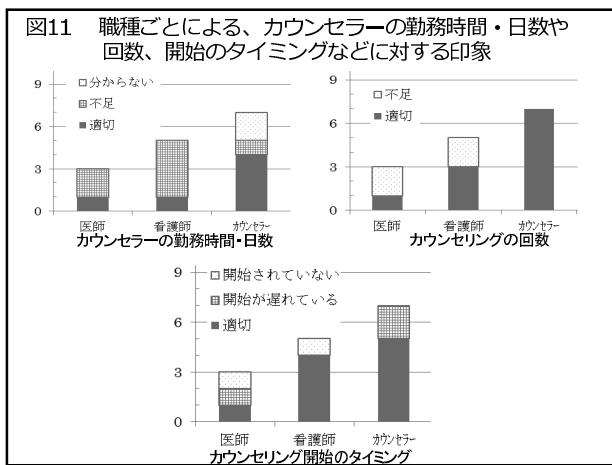
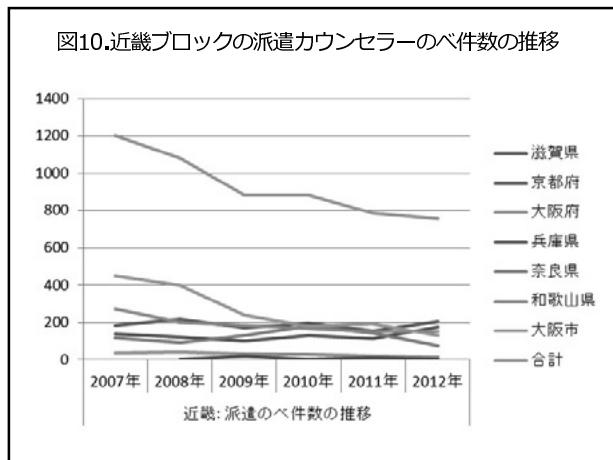
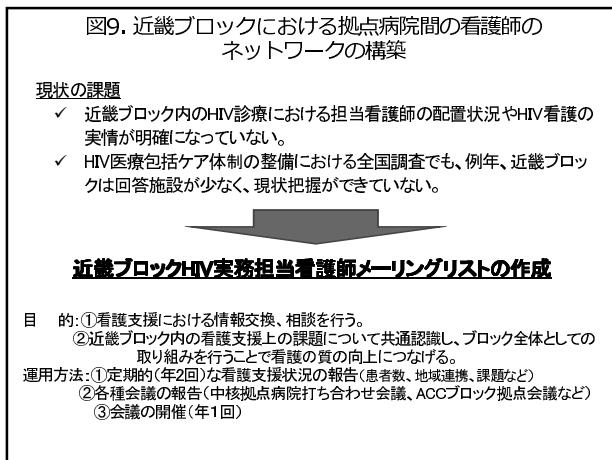
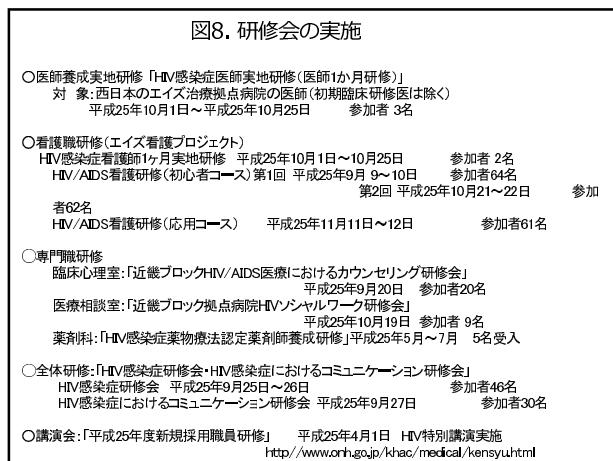
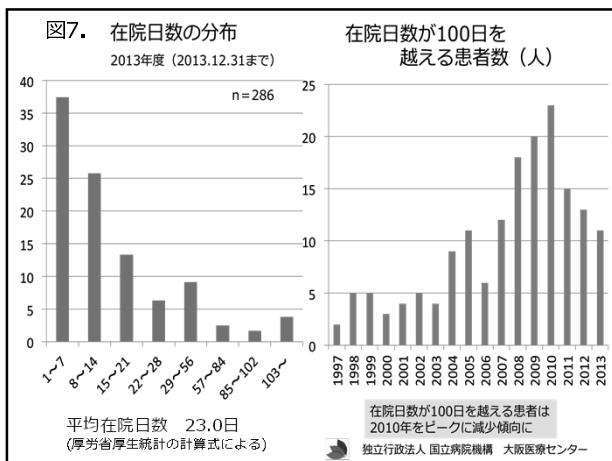


図3. 近畿ブロックのPEP体制の整備状況

	PEP薬の購入	配布先	自治体のマニュアル
京都府	自治体が購入	防薬配置病院(拠点病院以外も含む)に(30日分、1ボトルを配薬)、マニュアルを作成し京都府HPに掲載	○
滋賀県	自治体が購入	拠点病院3カ所、協力病院4カ所(4日分配布)	○
奈良県	自治体が購入 TDF/FTC+LPV/r	県内12の協力病院(1日分配布) 北和(主に奈良市内)地域は市立奈良病院、中南和地域および休日夜勤は奈良医大(心臓科)	○
和歌山県	自治体が購入	和歌山県立医大、田辺市南と和歌山医療センター、新宮医療センター(3日分配布)	—
兵庫県	自治体が購入 TDF/FTC+LPV/r	中核拠点、拠点病院11ヶ所(5日分配布)	○
大阪府	大阪府立病院機構5病院(TDF共同購入)	急性期医療C、呼吸器アレルギー医療C、成人病C、母子保健C、精神医療C(3回分配布)、一般市民の針刺しにも対応	—
大阪市	拠点病院の一部、中核拠点病院	大阪府のホームページに対応可能な拠点病院の掲載(近畿、中核、拠点病院あわせて10ヶ所)	—





HIV 感染者における形質芽細胞リンパ腫に関する研究

分担研究者 上平 朝子 国立病院機構大阪医療センター 感染症内科
研究協力者 小泉 祐介 滋賀医科大学附属病院 消化器・血液内科

研究要旨 HIV 感染者における形質細胞芽リンパ腫(plasmablastic lymphoma、以下 PBL) は近年急激に増加しており、予後が非常に悪いことより適切な診断と治療法の確立が喫緊の課題である。我々は本疾患に関して、主にエイズ診療拠点病院を対象にアンケートを実施した。結果として①PBL はここ 2-3 年で急激に患者数が増加、②患者は比較的高年齢で、かつ CD4 数の著明に低下した症例に多く、③発症部位は比較的節外病変が多く、④化学療法レジメンとしては EPOCH が成績良好であった可能性、⑤発症時 CD4 数が予後に大きく影響、等を見出した。更なる解析により本邦患者における予後因子、適切な治療方針について明らかにする。

A. 研究目的

抗 HIV 治療の進歩と共に、HIV 感染者の生命予後は飛躍的に改善した。AIDS 関連日和見感染症の発症頻度、死亡率はともに低下したが、悪性腫瘍の頻度が増加している。特に悪性リンパ腫は、HIV 感染者では健常人の 200-600 倍の頻度で生じるとされており、本邦でも急激に増加して大きな問題となっている。

形質芽細胞リンパ腫 (plasmablastic lymphoma、以下 PBL) は、AIDS など高度免疫不全患者に生じる稀な疾患であり、標準治療を行っても治療反応性が不良で非常に予後が悪く、病態の解明・治療法の確立が望まれる。本研究は、HIV 感染者における PBL の疫学、病態、治療、予後についてアンケート調査によって詳細に解析し、今後の診療に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

エイズ診療拠点病院を受診した HIV 感染者の中、平成 7 年 1 月から平成 24 年 12 月までに施設病理診あるいは中央病理診断にて PBL と診断された症例を対象とし、病理所見や臨床情報について、カルテ情報を収集して後方視的に解析した。

調査項目は以下の通りである。

年齢、性別、国籍、HIV 感染リスク、AIDS 既往歴、抗 HIV 療法の有無、身体機能評価 (ECOG PS)、血液検査結果 (CD4 数、HIV ウィルス量、LDH、可溶性 IL-2 レセプター、EBV 抗体価、血中 EBV-DNA 定量)、年齢調整国際予後指標 (Age adjusted IPI)、臨床病期、リンパ節・節外病変の部位、巨大腫瘤病変 (Bulky Mass) の有無、病理診断・遺伝子診断のために施行した検査 (免疫染色、CD45・CD38 ゲートによる表面マーカー、染色体検査)、選択した治療法と施行コース数、化学療法の効果判定、治療関連有害事象・治療関連死亡の有無と種類、再発の有無、生存期間、無増悪生存期間

(倫理面への配慮)

1) 研究対象者に対する人権擁護上の配慮

診療記録は、氏名・生年月日・住所などの個人情報を削除し、代わりに新しく符号をつける連結不可能匿名化を行った。氏名と符号との関係を対応させた対応表は各施設にて厳重に保管し、対応表は大阪医療センターには送付しないものとした。研究期間の終了をもって資料の利用を中止し、診療情報から収集した資料は大阪医療センター感染症内科にて、対応表は各施設にて厳重に保管する予定とした。

2) 研究方法による研究対象者に対する利益・不利益

本研究により、研究対象者が医学上の利益・不利益を得ることはない。

C. 研究結果

1. 参加施設

2014年1月現在、参加施設は次の8施設である。施設名(施設代表者)：国立国際医療研究センター病院血液内科(萩原將太郎)、都立駒込病院感染症科(味澤篤)、東京医科大学附属病院臨床検査部(四本美保子)、国立病院機構名古屋医療センター血液内科(永井宏和)、国立病院機構大阪医療センター感染症内科(上平朝子)、大阪市立総合医療センター血液内科(小川吉彦)、福井大学医学部附属病院血液内科(池ヶ谷諭史)、川崎医科大学附属病院血液内科(和田秀穂)

2. アンケートの進捗状況

本研究は2012年9月18日当院倫理委員会にて承認を受けた。全8施設からの合計登録症例数は24例であり、倫理委員会承認のあと各病院にアンケートを送付し、回答を得た。現時点で、詳細な病理所見について検討中である他は、ほぼ解析が終了した。

3. 解析結果

① 診断時期

1999年1名、2002年1名、2003年1名、2004年1名、2005年1名、2006年2名、2007年1名、2009年1名、2010年2名、2011年6名、2012年7名と、特にここ数年増加傾向にあった。

②年齢分布

10歳代0名、20歳代1名、30歳代8名、40歳代7名、50歳代8名、60歳以上0名(平均年齢43.8歳)であった。

③発症時CD4数(/ μ L)

1-50が11名(46%)、51-100が3名(13%)、101-200が5名(21%)、201-350が2名(8%)、351-500が2名(8%)、501以上が1名(4%)であった。

④病変部位

リンパ節病変は14例(全症例の58%)に認め、頸部10例(42%)、胸部7例(29%)、腹部6例(24%)であった。リンパ節単独の症例はなかった。

節外病変では消化管が10例(42%)と最多で、

骨髄9例(23例中、39%)、口腔9例(38%)、中枢神経4例(22例中、18%)、肺3例(13%)と続いた。

⑤臨床病期

診断時の臨床病期はStage I 3例(13%)、Stage II 5例(21%)、Stage III 2例(8%)、Stage IV 14例(58%)、と比較的進行期に至った症例が目立った。

⑥免疫染色

各マーカーの陽性率は、EBER 91%、MUM1 91%、CD38 87%、CD138 70%、CD79a 57%、CD10 56%、CD30 44%、bcl-2 31%、CD20 0%であった。MIB-1 indexは85%の症例で90%以上を示した。

⑦治療と予後

24例中23例が何らかの積極的治療を行い、1例はbest supportive careの方針となった。化学療法は23例(うち4例がbortezomibを使用)、放射線療法は9例、自己末梢血幹細胞移植は2例、手術は1例に行われていた。

First lineの化学療法としては61%がCHOP、17%がEPOCH、HyperCVAD/高用量MTX-AraCが9%、CODOX-M/IVACが9%、CDEが4%で施行され、初回治療成績は完全寛解44%、部分寛解35%、不变4%、増悪13%、判定不可4%であった。

症例全体の生存期間中央値は14.8ヶ月であった。

初回治療レジメンを、強度と投与形態から

1) Standard群(=CHOP)

2) Intermediate群(=CDE、EPOCH)

3) Intensive群(=HyperCVAD + HD-MTX/AraC, CODOX-M + IVAC)

の3群に分け、治療成績、生存期間を解析した。

初回奏効率ではstandard群85%、intermediate群80%、intensive群100%であったが、最終生存率はそれぞれ36%、60%、50%であり、生存曲線解析でもintermediate群の成績が比較的良好と考えられたが、統計学的有意差は得られなかった(log rank test, p=0.069)。

発症時CD4数と生存期間についての解析では、CD4数が100以上の群では100未満の群に比べて優位に生存期間が長かった(p=0.027, Log-rank test)。

D. 考察

現時点での本研究より得られている主な知見として、以下の 5 点が挙げられる。

①HIV 患者における PBL は、近年急増している。当研究班では国立国際医療研究センター、国立大阪医療センター、都立駒込病院、名古屋医療センターの症例に関しては過去に遡って病理標本を全例再検討しているため、ここ数年での PBL 急増の理由は診断基準が問題ではないと考えられる。

②比較的高年齢で、かつ CD4 の著明に低下した症例に多い。これは既存の報告と合致する。

③発症部位は比較的節外病変が多い。

これはエイズ関連リンパ腫全般の特徴ともいえる。

④化学療法レジメンとしては EPOCH が成績良好である可能性がある。

但し、施設間で採用治療レジメンの偏りがあること、症例数がまだ少ないため、今後も多施設で症例を集積しての検討が必要である。

⑤発症時 CD4 数が予後に大きく影響する。

今後は新規症例の臨床データを追加し、そのアウトカム、予後因子などの更なるデータ解析を行い、適切な治療方針について検討する。詳細な病理学的検討が終了次第、論文化の予定である。

E. 結論

HIV 患者における PBL はここ数年で飛躍的に増加しており、臨床現場でもマネジメントに苦慮することが多い。このような中、PBL に関して 24 名と比較的まとまった数の症例をアンケート調査することにより本疾患の病態を詳細に解明し、現場の医師に役立つ情報提供が可能であると考えられる。

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H,

Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. *J Med Virol* 85(8):1313-1320, 2013

2. 学会発表

(国内学会)

- 1) 小泉祐介、廣田和之、米本仁史、伊熊素子、大寺 博、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨。播種性 M. genavense 感染症を呈した AIDS の 1 例。第 87 回日本感染症学会学術講演会、2013 年 6 月、横浜
- 2) 矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013 年 11 月、熊本
- 3) 大寺 博、矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨。HIV 感染者に合併した肺の腺扁平上皮癌の一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013 年 11 月、熊本、
- 4) 廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した 3 例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 2013 年 11 月、熊本、
- 5) 小川吉彦、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨。治療抵抗性を示した HIV 感染症合併 CD20 陰性 Diffuse Large B cell Lymphoma。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013 年 11 月、熊本
- 6) 藤友結実子、廣田和之、米本仁史、大寺 博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、小澤健太郎：HIV 感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カ

ポジ肉腫を合併した一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、2013 年 11 月
熊本、

- 7) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、谷口智宏、渡邊 大、西田恭治、白阪琢磨：免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例。第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、2013 年 11 月、大阪

H. 知的所有権の出願・取得状況（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

図1：PBL新規発症者数

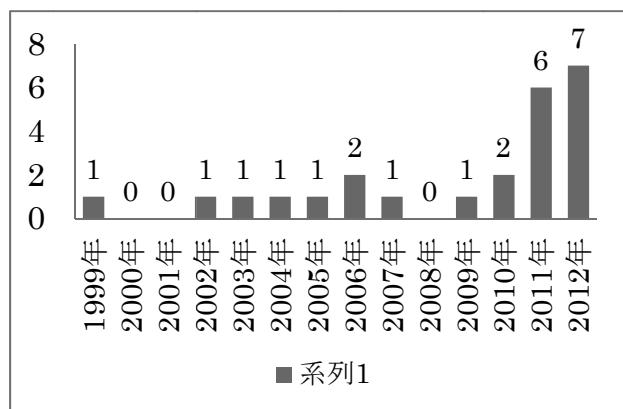


図2：診断時の臨床病期

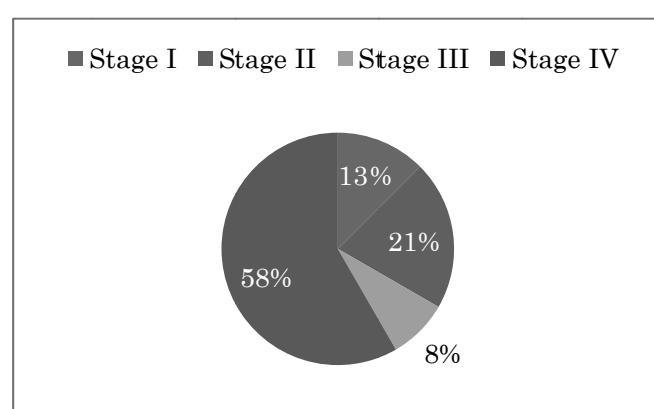


図3：1st line 治療のレジメン (n=23)

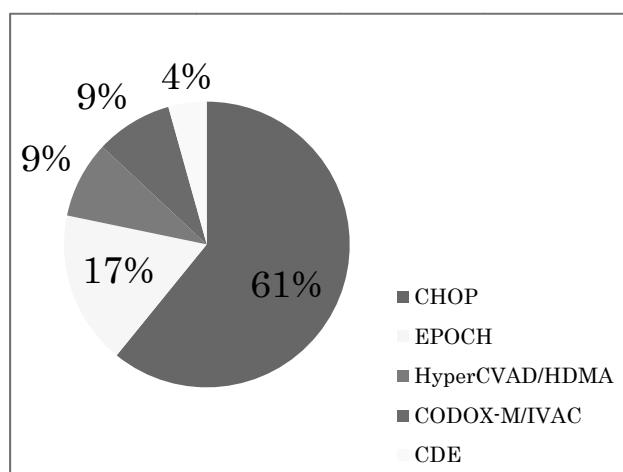


図4：治療レジメンと生存期間

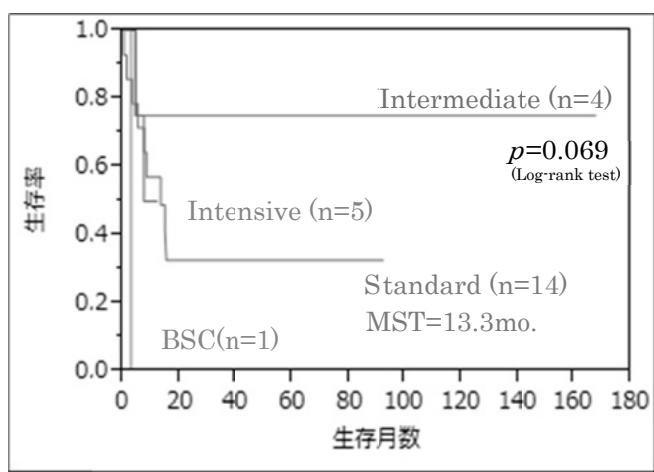
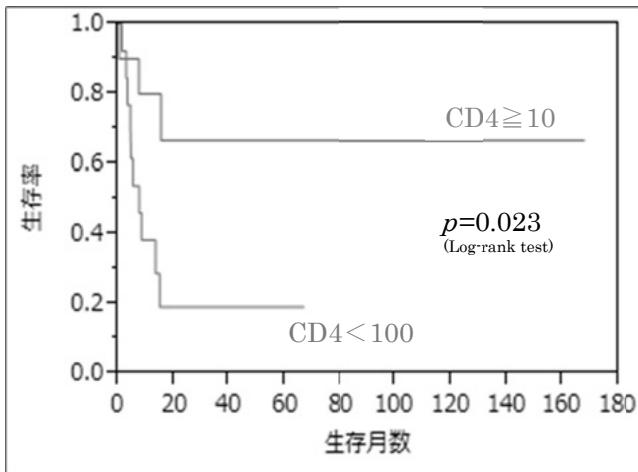


図5：発症時 CD4 数と生存期間



厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
エイズ患者におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスが原因となる疾患の発症機構の解明
と予防および治療法に関する研究
分担研究総合報告書

カポジ肉腫の現状把握

HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率について

研究分担者：上平朝子（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

研究協力者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センター）

矢嶋 敬史郎（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

研究要旨：1) カポジ肉腫の現状把握

【目的】カポジ肉腫の診療ガイドラインの作成にあたり、悪性リンパ腫や血球貪食症候群など、HHV-8 関連疾患について調査した。【方法】2005 年 9 月～2013 年 12 月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例 44 例のうち、血中の HHV-8-DNA を測定した 29 例について調査した。【結果】8 例で HHV-8 DNA が検出され、ウィルス量は 74～1,400,000cp/ml であった。このうち 3 例で血球貪食症候群（VAHS）や悪性リンパ腫を合併していた。【考察】HHV-8 関連疾患を発症した 3 例は血中ウィルス量が高値であり、病勢との関連が示唆された。カポジ肉腫症例で高度の血球減少を呈する場合は、血中の HHV-8-DNA の定量を行うことが推奨される。

2) HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率についての研究

【目的】HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率については、限られた報告しかない。そこで、大阪医療センターに通院中の HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体保有率について、2009 年における横断的調査と、2009 年と 2012 年における縦断的調査を行った。【方法】血漿を採取し、whole virus lysate を用いた ELISA キットで抗 HHV-8 抗体価を測定した。HHV-8 関連疾患の既往のある症例（KS/MCD 群）と既往のない症例に分類し、既往のない症例は HIV の推定感染経路で、同性間群、異性間・その他群、血液製剤群の 3 つに分類した。各群における抗体保有率を比較した（横断的調査）。2012 年に検体を採取した症例については、2009 年の結果と比較した（縦断的調査）。本研究は倫理審査をうけ、承認を得た（承認番号 11061）。【結果】126 例より検体を採取して抗 HHV-8 抗体価を測定した。KS/MCD 群（15 例）は全例で抗体陽性、血液製剤群（11 例）は全例で陰性であった。同性間群（84 例）は 25 例（30%）で、異性間・その他群（16

例) は 1 例 (6%) で抗体陽性であった。縦断的検討では、同性間群 (50 例) のうち 2009 年と 2012 年の両方が陽性であった症例が 10 例 (20%)、陰転化が 1 例 (2%)、陽転化が 6 例 (12%)、両方が陰性であった症例が 33 例 (66%) であった。一方、KS/MCD 群 (9 例)、異性間・その他群 (8 例)、血液製剤群 (7 例) では陰転化・陽転化を示した症例を認めなかった。【考察】感染経路が同性間性的接觸である HIV 感染者で、高い抗体保有率と高い陽転化率を認め、これらの症例では HHV-8 は現在流行している病原体の一つと考えられた。

1) カポジ肉腫の現状把握

A. 研究目的

カポジ肉腫は、エイズ関連悪性腫瘍の中でも最も頻度の高い悪性腫瘍であり、診療ガイドラインの作成が必要である。そこで、ガイドラインの作成にあたり、当院におけるカポジ肉腫症例について調査し、HHV-8 が関連する悪性リンパ腫や血球貪食症候群といった難治性病態と HHV-8 ウィルス量との関係を検討した。

B. 研究方法

2005 年 9 月～2013 年 12 月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例 44 例について診療録より患者背景、発症時の臨床所見、治療内容、転帰について調査した。

(倫理面に対する配慮)

個人が特定されないように、氏名・生年月日・カルテ番号といった項目は調査項目から除外した。臨床情報の取り扱いについては注意を行った。

C. 研究結果

2005 年 9 月～2013 年 12 月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例は 44 例であった(図 1)。全例が男性で、年齢の中央値は 40 歳、発症時の CD4 値の平均は $92.7/\mu\text{l}$ 、転帰は 37 例が寛

解、3 例が死亡、その他 4 例であった。

病変部位では、四肢末梢、口腔内、消化管。体幹、気道、顔面、外陰部・肛門リンパ節であった。治療は、半数の症例で化学療法が実施されており、治療薬は主にリポゾーマルドキソルビシンであった(図 2)。施行回数は、6 クールが最も多かった(図 3)。血中の HHV-8 ウィルス量は 29 例で測定されていた。このうち 8 例で HHV-8-DNA が検出された。HHV-8 ウィルス量は 74～1,400,000copies/ml であり、このうち 3 例で血球貪食症候群や悪性リンパ腫を合併しており、HHV-8 のウィルス量は 10^4 copies/ml 以上であった。特にウィルス量が 10^6 copies/ml 以上と高値であった 1 例は、血球貪食症候群と HHV-8 関連悪性リンパ腫の併発を認めた(図 4)。

D. 考察

HIV 感染者など免疫不全宿主では、HHV-8 の再活性化から血球貪食症候群を発症することがあり、重症度と HHV-8 DNA 量との相関が指摘している。特に高ウィルス量を呈する症例では、致死的な血球貪食症候群を発症することが知られており、ウィルス量が 1.0×10^5 copies/ml 以上の場合は重篤化する可能性がある。本研究において HHV-8 関連血球貪食症候群を呈した 3 例は血中 HHV-8DNA を検出し、全例で 10^4 コピー/ml 以上の高ウィルス量であった。症例

数は少ないが、重症度と HHV-8DNA 量との相関が示唆される。

本研究で解析した血球貪食症候群を発症した 3 例のうち 2 例では、ウイルス量を測定することで適切な診断と治療につながり、病状は改善した。症例数が少ないため評価は難しいが、HHV-8 による血球貪食症候群は、早期に診断できれば、予後の改善につながる可能性がある。急速に進行するカポジ肉腫や高度の血球減少を呈する症例ではこうした HHV-8 関連疾患の関与が疑われるため、血中 HHV-8-DNA の定量を行うことが必要である。

血球貪食症候群による血球減少や発熱などは、非特異的な症状であり、本症の疾患を疑わなければ、HHV-8 のウイルス量を測定することはないと思われる。従って、適切な診断・治療を行うために、まず本病態の存在を知ることが重要であり、診療ガイドラインへの記載を行った。

E. 結論

カポジ肉腫に、血球貪食症候群や血球減少、悪性リンパ腫を合併する症例がある。このような症例では、血中の HHV-8-DNA を測定すべきである。

2) HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率についての研究

A. 研究目的

国内における抗 HHV-8 抗体の保有率は限られた報告しかない。一般人口においては 0.2~1.4% (Fujii ら、J. Med. Virol. 1999、Katano ら、J. Virol., 2000) とされ、那覇や南大東島ではそれぞれ 1.4% と 3.2% との報告 (Satoh ら、Jpn. J. Infect. Dis., 2001) があり、いずれにしても抗体保有率は低い。国内の HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体の保有率は 12% と 64% という報告 (Fujii ら、J. Med. Virol.

1999、Katano ら、J. Virol., 2000) があり、一般人口より高いと思われる。一方、血液製剤による HIV 感染者では抗体保有者を認めなかつたという報告も存在する (Shimizu ら、Arck. Dermatol. Res., 2001)。いずれも 10 年以上前の研究であり、HIV 感染者が増加した近年の国内における抗体保有率の報告は存在しないのが実情である。

このような観点から、大阪医療センターに通院中の HIV 感染者を対象に抗 HHV-8 抗体の保有率を検討することとした。平成 23 年度に倫理審査を行い、平成 24 年度に 2009 年における横断的調査、平成 25 年度に 2009 年と 2012 年における縦断的調査を行った。

B. 研究方法

Advanced Biotechnologies Inc の whole virus lysate を用いた ELISA kit で HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体を測定した。測定にあたっては、ELISA の説明文書通りに行い、S/CO が 0.76 以上を陽性とした。HHV-8 関連疾患の既往のある症例 (KS/MCD 群) と既往のない症例に分類し、既往のない症例は HIV の推定感染経路で、同性間群、異性間・その他群、血液製剤群の 3 つに分類した。各群における 2009 年の抗体保有率を比較した (横断的調査)。また、2009 年と 2012 年に抗 HHV-8 抗体を測定し、その変化について検討した (縦断的調査)。

(倫理面に対する配慮)

抗 HHV-8 抗体の測定について、院内の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した (承認番号 11061)。この審査委員会で審査・受理された方法で研究を遂行し、具体的には文書での同意の取得や、検体処理やデータ管理の際の匿名化などを行った。

C. 研究結果

126例より検体を採取して2009年における抗HHV-8抗体価を測定した(横断的調査)。KS/MCD群(15例)は全例で抗体陽性、血液製剤群(11例)は全例で陰性であった。同性間群(84例)は25例(30%)で、異性間・その他群(16例)は1例(6%)で抗体陽性であった。抗HHV-8抗体のS/COは、KS/MCD群と異性間・その他群、血液製剤群においては、カットオフ値(S/CO=0.76~1)の前後の数値を示す検体がなく、陽性検体と陰性検体の区別が容易であったが。一方、同性間群のS/COは、陽性検体から陰性検体まで切れ目無く連続しており、2例がボーダーライン陽性(S/COが0.76以上1未満)であった(本研究では陽性と定義した)。

次に縦断的検討を行った。KS/MCD群(9例)は全例、2009年と2012年の両者で抗HHV-8抗体は陽性であった。血液製剤群(7例)と異性間・その他群(8例)においては全例、2009年・2012年とも陰性であった。一方、同性間群(50例)は2009年陽性・2012年陽性が10例(20%)、2009年陽性・2012年陰性(陰転化)が1例(2%)、2009年陰性・2012年陽性(陽転化)が6例(12%)、2009年陰性・2012年陰性が33例(66%)であり、高い陽転化率を認めた。同性間群における2009年に抗HHV-8抗体が陰性であった症例(39例)にのみ注目すると、約3年間での陽転化率は15%であった。

D. 考察

本研究において、大阪医療センター通院中のHIV感染者においても高い抗HHV-8抗体保有率が観察された。特に推定感染経路が同性間によるHIV感染者に高い抗HHV-8抗体保有率(30%)と高い抗体陽転化率(約3年で15%)を認めた。

抗HHV-8抗体の測定はいくつかの方法がある。本研究で用いたELISA法に加え、IFA

法も用いられることが多い。今回は商業ベースで入手可能なELISAキットを用いた。このキットはwhole virus lysateを抗原としているため、LANAに対する抗体のみを保有する症例については見落としがある。また、陰転化した症例やボーダーライン陽性を示した症例が存在したことは、感染後比較的速やかに抗体価が減弱する可能性も示唆された。このような背景からも、本研究での抗HHV-8抗体保有率はあくまでも抗体を保有しているかどうかであり、個々の症例においてHHV-8の既感染かどうかの判定には必ずしも有用ではない。

平成25年度の縦断的調査で、MSM-HIV感染者において高い陽転化も観察された。これはHHV-8の感染が過去のものではなく、現在も感染拡大が進行していることを意味している。また、陽転化した6症例とも抗HIV療法が継続されており、CD4数も1例を除いて $350/\mu\text{L}$ 以上であった。このことからHHV-8の流行は、少なくとも免疫不全に伴うものではないと考えられた。

E. 結論

大阪医療センターに通院中のHIV感染者における抗HHV-8抗体保有率について検討した。感染経路が同性間性的接触であるHIV感染者で、高い抗体保有率と高い陽転化率を認め、これらの症例ではHHV-8は現在流行している病原体の一つと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Watanabe D, Taniguchi T, Otani N, Tominari S, Nishida N, Uehira T, Shirasaka T. Immune reconstitution to parvovirus B19 and resolution of anemia in a patient treated with highly active antiretroviral therapy: A case report. J Infect Chemother. 17(2):283-7, 2011.

- 2) Watanabe D, Ibe S, Uehira T, Minami R, Sasakawa A, Yajima K, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y, Yamamoto M, Kaneda T, Shirasaka T. Cellulr HIV-1 DNA levels in patients receiving antiretroviral therapy strongly correlate with therapy initiation timing but not with therapy duration. *BMC Infect Dis.* 11:146, 2011
- 3) Watanabe D, Koizumi Y, Yajima K, Uehira T, Shirasaka T. Diagnosis and Treatment of AIDS-Related Primary Central Nervous Lymphoma. *J Blood Disord Transfus.* S1-001, 2012
- 4) Watanabe D, Yoshino M, Yagura H, Hirota K, Yonemoto H, Bando H, Yajima K, Koizumi Y, Otera H, Tominari S, Nishida Y, Kuwahara T, Uehira T, and Shirasaka T. Increase in Serum Mitochondrial Creatine Kinase Levels Induced by Tenofovir Administration. *J Infect Chemother.* 18(2):675-82, 2012.
- 5) Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. *J Med Virol.* 85(8):1313-20, 2013
2. 学会発表
- 1) 渡邊 大、蘆田美紗、岡本瑛里子、鈴木 佐知子、廣田和之、米本仁史、坂東裕基、矢嶋敬史郎、小泉祐介、大寺 博、富成伸次郎、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨。Population-based genotypic tropism testによる HIV 感染血友病患者の HIV の指向性の検討。第 25 回近畿エイズ研究会学術集会、京都、2011 年 6 月
- 2) 渡邊 大、吉野宗宏、矢倉裕輝、廣田和之、米本仁史、坂東裕基、矢嶋敬史郎、小泉祐介、大寺 博、富成伸次郎、西田恭治、栗原 健、上平朝子、白阪琢磨：Tenofovir の投与による血中ミトコンドリア CK 活性の上昇に関する研究。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月
- 3) 上平朝子、吉野宗宏、渡邊 大、櫛田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、米本仁史、坂東裕基、矢嶋敬史郎、小泉祐介、大寺 博、富成伸次郎、西田恭治、白阪琢磨：当院の NRTI-sparing レジメンの使用経験。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月
- 4) 渡邊 大、坂東裕基、廣田和之、米本仁史、大寺 博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：Western blot 法が陰性化した AIDS の 1 例。第 197 回日本内科学会近畿地方会、神戸、2012 年 6 月
- 5) 渡邊 大、矢嶋敬史郎、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：インテグラーゼ領域の N155H 変異が Q148K 変異に置き換わった raltegravir による治療失敗の 1 例。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 6) 渡邊 大、上平朝子、下司有加、治川知子、東 政美、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、矢嶋敬史郎、西田恭治、白阪琢磨：HIV に感染後、2 年以内に診断された症例における免疫が低下するまでの期間と、それに関与する因子の検討。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 7) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、渡邊 大、西田恭治、白阪琢磨：当院で

- 生検により診断したカポジ肉腫およびその他の HHV-8 関連疾患の検討。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 8) 上平朝子, 吉野宗宏、渡邊 大, 櫛田宏幸, 矢倉裕輝、藤友結実子, 廣田和之, 米本仁史, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 大寺博, 西田恭治, 白阪琢磨 : 当院の NRTI-sparing レジメンの使用経験の報告。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 9) 渡邊 大, 大谷 成人, 廣田和之, 米本仁史, 小泉祐介, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 西田恭治, 上平朝子, 島 正之, 白阪琢磨, 奥野 壽臣 : HIV 感染者における水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月
- 10) 矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : 抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 11) 渡邊大、鈴木佐知子、蘆田美紗、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : 大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 12) 廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した 3 例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 13) 渡邊 大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、杉浦 亘、白阪琢磨 : 抗 HIV 薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 14) 藤友結実子、廣田和之、米本仁史、大寺 博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、小澤健太郎 : HIV 感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カポジ肉腫を合併した一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 15) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、谷口智宏、渡邊 大、西田恭治、白阪琢磨 : 免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例。第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、大阪、2013 年 11 月
- 16) 矢嶋敬史郎、上平朝子、湯口清徳、廣田和之、米本仁史、坂東裕基、小泉祐介、大寺博、富成伸次郎、渡邊大、葛下典由、西田恭治、三田英治、白阪琢磨 : 抗 HIV 薬による非硬化性門脈圧亢進症 (NCPH) の一例。第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2011 年 11 月
- 17) 矢嶋敬史郎 : NNRTI その充実と今後の展望を考える。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 18) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺博、渡邊大、西田恭治、白阪琢磨 : 当院で生検により診断したカポジ肉腫およびその他の HHV-8 関連疾患の検討。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月
- 19) 矢嶋敬史郎、井内亜紀子、黒田美和、安尾利彦、下司有加、仲倉高広、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨 : 当院における HIV 診

療の現状と課題。第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012 年 11 月

20)矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺博、谷口智宏、渡邊大、西田恭治、白阪琢磨：免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例。第 55 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、福岡、2012 年 11 月

21)矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

22)矢嶋敬史郎、井内亜紀子、黒田美和、安尾利彦、下司有加、仲倉高広、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：2012 年度における当科の新規受診患者の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

G. 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

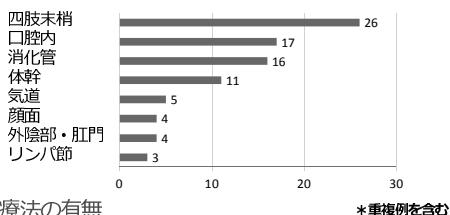
なし。

図1. 大阪医療センターにおいて生検により診断したカボジ肉腫症例の患者背景

性別	男性 n=44	女性 n=0
年齢(発症時)	26~79歳 (中央値 40歳、平均 42.5歳)	
CD4陽性 リンパ球数	1~406/ μ l 平均: 92.7/ μ l <200/ μ l n=38 \geq 200/ μ l n=6	
発症時の HIV-RNA量	40~5,020,000 copies/ml (中央値 193,000 copies/ml)	
合併していた エイズ指標疾患	ニューモシスチス肺炎 10例 CMV感染症 (肝・脾・リンパ節以外) 6例 カンジダ症 (食道) 4例 悪性リンパ腫 2例 クリプトコッカス症 (肺以外) 2例 結核 1例	
転帰	寛解 37例 死亡 3例 その他 (治療中・転院など) 4例	
(2005年9月~2013年12月まで)		

図2 病変の部位と化学療法の有無

病変の部位



化学療法の有無



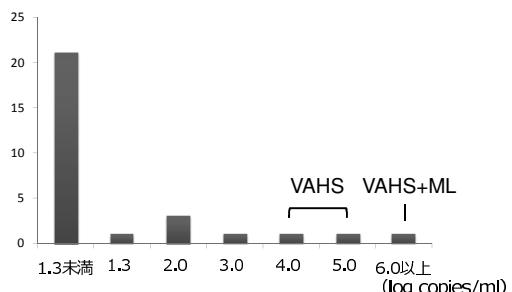
図3. 化学療法の種類、施行回数

化学療法の種類	化学療法の施行回数 (liposomal doxorubicin 23例)
Liposomal doxorubicin	23例
VP-16	1例
Paditaxel	1例
*重複例あり	1~5 6 7 8 10kur以上 治療中
	12例 1例 4例 3例 1例

免疫再構築症候群の有無 (n=38)

あり	13例*	* 増悪例13例中6例で追加の 化学療法が必要であった
なし	25例	* 免疫再構築症候群として発症した 症例を含む

図4. HHV-8ウィルス量の測定 (診断時, 血中) n=29



厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
エイズ患者におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスが原因となる疾患の発症機構の解明
と予防および治療法に関する研究
平成 25 年度分担研究報告書

分担研究課題

研究分担者：上平朝子（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

研究協力者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センター）

矢嶋 敬史郎（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

研究要旨

1) カポジ肉腫の現状把握

【目的】カポジ肉腫の診療ガイドラインの作成にあたり、悪性リンパ腫や血球貪食症候群など、HHV-8 関連疾患について調査した。【方法】2005 年 9 月～2013 年 12 月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例 44 例のうち、血中の HHV-8-DNA を測定した 29 例について調査した。【結果】8 例で HHV-8 DNA が検出され、ウィルス量は 74～1,400,000cp/ml であった。このうち 3 例で血球貪食症候群(VAHS) や悪性リンパ腫を合併していた。【考察】HHV-8 関連疾患を発症した 3 例は血中ウィルス量が高値であり、病勢との関連が示唆された。カポジ肉腫症例で高度の血球減少を呈する場合は、血中の HHV-8-DNA の定量を行うことが推奨される。

2) HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率についての研究

【目的】HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率については、限られた報告しかない。そこで、大阪医療センターに通院中の HIV 感染者を対象に 2009 年と 2012 年における抗 HHV-8 抗体保有率について、縦断的調査を行った。【方法】Advanced Biotechnologies Inc の whole virus lysate を用いた ELISA kit で HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体を測定した。測定にあたっては、ELISA の説明文書通りに行い、S/CO が 0.76 以上を陽性とした。また、カポジ肉腫の既往がある症例 (KS 群) を陽性コントロール、血液製剤による HIV 感染者 (血液製剤群) を陰性コントロールとした。残りの症例を推定感染経路別に、同性間群と異性間・その他群に分類した。2009 年と 2012 年に抗 HHV-8 抗体を測定し、その変化について検討した。本研究は倫理審査をうけ、文書を用いて患者同意を得た。【結果】KS 群 (15 例) は全例で抗 HHV-8 抗体が 2009 年・2012 年ともに陽性であった。血液製剤群 (7 例) と異性間・その他群 (8 例) は全例で抗 HHV-8 抗体が 2009 年・2012 年ともに陰性であった。同性間群 (50 例) は、10 例 (20%) が 2009 年・2012 年とも陽性、1 例 (2%) が陽性から陰性に変化 (陰転化)、6 例 (12%)

が陰性から陽性に変化（陽転化）、8例が2009年・2012とも陰性であった。【考察】大阪医療センターに通院中のHIV感染者における抗HHV-8抗体保有率について縦断的調査を行った。推定感染経路が同性間性的接触であった症例で高い陽転化率を認めた。

3) HIV感染者におけるヒトヘルペスウィルス8型関連疾患の多施設調査

【目的】HHV-8が関連する悪性リンパ腫や血球貪食症候群は症例数が少ないため、多施設共同研究による症例集積および解析を行う。【方法】大阪医療センター、東京都立駒込病院、国立国際医療研究センターの3施設におけるHHV-8関連疾患について調査を行った。【結果】原発性滲出性リンパ腫（PEL）5例、HHV-8関連悪性リンパ腫（HHV-8ML）3例、HHV-8関連血球貪食症候群3例、HHV-8関連腹水貯留が1例の計11例であった。PELおよびHHV-8MLの8例中、5例が死亡の転帰をとり、悪性リンパ腫の予後指標であるage adjusted IPIにおいて、全例high intermediate risk以上に分類された。【考察】HHV-8関連血球貪食症候群、PELおよびその他のHHV-8関連悪性リンパ腫では、血中HHV-8DNA量が陽性であり、死亡例では特にウィルス量が高い傾向にあった。血中HHV-8DNA定量は病勢の反映のみならず、予後規定因子となる可能性がある。

1) カポジ肉腫の現状把握

A. 研究目的

カポジ肉腫は、エイズ関連悪性腫瘍の中でも最も頻度の高い悪性腫瘍であり、診療ガイドラインの作成が必要である。そこで、ガイドラインの作成にあたり、HHV-8が関連する悪性リンパ腫や血球貪食症候群といった難治性病態とHHV-8ウイルス量との関係を検討した。

B. 研究方法

2005年9月～2013年12月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例44例のうち、血中のHHV-8-DNAを測定した29例について調査した。

（倫理面に対する配慮）

個人が特定されないように、氏名・生年月日・カルテ番号といった項目は調査項目から除外した。臨床情報の取り扱いについては注意を行った。

C. 研究結果

2005年9月～2013年12月までに、大阪医療センターで生検により診断したカポジ肉腫症例は44例であった。全例が男性で、年齢の中央値は40歳、発症時のCD4値の平均は $92.7/\mu l$ 、転帰は37例が寛解、3例が死亡、その他4例であった（図1）。29例中8例でHHV-8-DNAが検出された。HHV-8のウイルス量は74～1,400,000copies/mlであり、このうち3例で血球貪食症候群や悪性リンパ腫を合併していた。この3例のHHV-8のウイルス量は 10^4 copies/ml以上であった。特にウイルス量が 10^6 copies/ml以上と高値であった1例は、血球貪食症候群とHHV-8関連悪性リンパ腫の併発を認めた。（図2）。

D. 考察

HIV感染者など免疫不全宿主では、HHV-8の再活性化から血球貪食症候群を発

症することがあり、重症度と HHV-8 DNA 量との相関が指摘している。特に高ウィルス量を呈する症例では、致死的な血球貪食症候群を発症することが知られており、ウイルス量が 1.0×10^5 copies/ml 以上の場合では重篤化する可能性がある。本研究において HHV-8 関連血球貪食症候群を呈した 3 例は血中 HHV-8-DNA を検出し、全例で 10^4 コピー/ml 以上の高ウィルス量であった。症例数は少ないが、重症度と HHV-8-DNA 量との相関が示唆される。

本研究で解析した血球貪食症候群を発症した 3 例のうち 2 例では、ウイルス量を測定することで適切な診断と治療につながり、病状は改善した。症例数が少ないため評価は難しいが、HHV-8 による血球貪食症候群は、早期に診断できれば、予後の改善につながる可能性がある。急速に進行するカポジ肉腫や高度の血球減少を呈する症例ではこうした HHV-8 関連疾患の関与が疑われるため、血中 HHV-8-DNA の定量を行うことが必要である。

血球貪食症候群による血球減少や発熱などは、非特異的な症状であり、本症の疾患を疑わなければ、HHV-8 のウイルス量を測定することはないと思われる。従って、適切な診断・治療を行うために、まず本病態の存在を知ることが重要であり、診療ガイドラインへの記載を行った。

E. 結論

カポジ肉腫に、血球貪食症候群や血球減少、悪性リンパ腫を合併する症例がある。このような症例では、血中の HHV-8-DNA を測定すべきである。

2) HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体の保有率についての研究

A. 研究目的

国内における抗 HHV-8 抗体の保有率は限られた報告しかない。一般人口においては 0.2~1.4% (Fujii ら、J. Med. Virol. 1999、Katano ら、J. Virol., 2000) とされ、那覇や南大東島ではそれぞれ 1.4% と 3.2% との報告 (Satoh ら、Jpn. J. Infect. Dis., 2001) があり、いずれにしても抗体保有率は低い。国内の HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体の保有率は 12% と 64% という報告 (Fujii ら、J. Med. Virol. 1999、Katano ら、J. Virol., 2000) があり、一般人口より高いと思われる。一方、血液製剤による HIV 感染者では抗体保有者を認めなかったという報告も存在する (Shimizu ら、Arck. Dermatol. Res., 2001)。いずれも 10 年以上前の研究であり、HIV 感染者が増加した近年の国内における抗体保有率の報告は存在しないのが実情である。われわれは昨年度までの研究で、2009 年における大阪医療センターに通院中の HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体保有率について検討し、推定感染経路が同性間性的接觸である症例で高い抗体保有率を示したことを明らかとした。そこで今年度は 2009 年と 2012 における比較、すなわち縦断的検討を行った。

B. 研究方法

Advanced Biotechnologies Inc の whole virus lysate を用いた ELISA kit で HIV 感染者の抗 HHV-8 抗体を測定した。測定にあたっては、ELISA の説明文書通りに行い、S/CO が 0.76 以上を陽性とした。また、カポジ肉腫の既往がある症例 (KS 群) を陽性コントロール、血液製剤による HIV 感染者 (血液製剤群) を陰性コントロールとした。残りの症例を推定感染経路別に、同性間群と異性間・その他群に分類した。2009 年と 2012 年に抗 HHV-8 抗体を測定し、その変化について検討した。

(倫理面に対する配慮)

抗 HHV-8 抗体の測定について、院内の倫

理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した（承認番号 11061）。この審査委員会で審査・受理された方法で研究を遂行し、具体的には文書での同意の取得や、検体処理やデータ管理の際の匿名化などを行った。

C. 研究結果

74 例の HIV 感染者について抗 HHV-8 抗体の測定、縦断的検討を行った。患者背景としては、平均年齢 41 歳（範囲：24-77 歳）で 71 例（96%）が男性、71 例（96%）が日本人であった。まず、陽性コントロールとして測定したカポジ肉腫の既往のある症例（KS 群、9 例）について検討した。KS 群は全例、2009 年と 2012 年の両者で抗 HHV-8 抗体は陽性であった。血液製剤群（7 例）と異性間・その他群（8 例）においては 2009 年・2012 年とも陰性であった。一方、同性間群（50 例）は 2009 年陽性・2012 年陽性が 10 例（20%）、2009 年陽性・2012 年陰性（陰転化）が 1 例（2%）、2009 年陰性・2012 年陽性（陽転化）が 6 例（12%）、2009 年陰性・2012 年陰性が 33 例（66%）であり、高い陽転化率を認めた。同性間群における 2009 年に抗 HHV-8 抗体が陰性であった症例（39 例）にのみ注目すると、約 3 年間での陽転化率は 15% であった。

D. 考察

昨年度、大阪医療センター通院中の HIV 感染者においても高い抗 HHV-8 抗体保有率が観察されたが、今年度は縦断的調査を行い、MSM-HIV 感染者において高い陽転化も観察された。これは HHV-8 の感染が過去のものではなく、現在も感染拡大が進行していることが予想される。また、陽転化した 6 症例とも抗 HIV 療法が継続されており、CD4 数も 1 例を除いて $350/\mu\text{L}$ 以上であった。このことから HHV-8 の流行は、少なく

とも免疫不全に伴うものではないと考えられた。

E. 結論

大阪医療センターに通院中の HIV 感染者における抗 HHV-8 抗体保有率について縦断的調査を行った。MSM-HIV 感染者で高い陽転化率が観察された。

3) HIV 感染症におけるヒトヘルペスウィルス 8 型関連疾患の多施設調査

A. 研究目的

HHV-8 が関連する悪性リンパ腫や血球貪食症候群といった難治性病態は、症例こそ少ないが、不良な転帰をとることがあり、症例の集積による発症・予後因子等の解析が求められる。そこで、症例経験の多い 3 施設の症例について、発症時の CD4 数や HIV-RNA 量、HHV-8DNA 量などにつき、検討を行う。

B. 研究方法

HHV-8 関連疾患として、PEL と HHV-8 関連悪性リンパ腫、血球貪食症候群、その他の病態を対象として、該当する症例経験がある 3 施設で調査を行った。

調査項目は、HIV 関連情報（診断時・発症時の CD4、HIV-RNA 量、抗 HIV 療法の有無、レジメン）、HHV-8 感染項目（症状、検査データ、発症した疾患、発症時の HHV-8 ウィルス量、カポジ肉腫の有無、治療薬、転帰）である。調査票を郵送し、質問紙による回答を集計、解析した。

（倫理面に対する配慮）

本研究は、院内の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した（承認番号 13034）。個人が特定されないように、氏名・生年月日・カルテ番号といった項目は調査項目から除外し

た。臨床情報の取り扱いについては注意を行った。

C. 研究結果

症例数は 11 例であった。内訳は、PEL5 例、HHV-8 関連悪性リンパ腫（PEL 以外）2 例、HHV-8 関連血球貪食症候群 2 例、血球貪食症候群と HHV-8 関連悪性リンパ腫合併が 1 例、HHV-8 関連腹水貯留が 1 例であった（図 3）。HHV-8 関連疾患全体では生存が 5 例、死亡が 6 例であり、特に悪性リンパ腫での死亡率が高かった（62.5%）。また、カポジ肉腫の合併は 6 例（54.5%）に認め、CD4 数や HIV-RNA 量、発症疾患との関連は認めなかった。

次に、PEL および HHV-8 関連悪性リンパ腫の 8 例について、これを生存群（3 例）と死亡群（5 例）にわけ、発症時の CD4 数、HIV-RNA 量、HHV-8DNA 量等について解析を行った（図 4）。CD4 数は死亡群（5 例）が平均 $77.3/\mu\text{l}$ 、生存群（3 例）が $259.5/\mu\text{l}$ であり、死亡群で有意に低い傾向がみられた。また可溶性 IL-2 レセプターについても死亡群の平均は $11,819 \text{ U/ml}$ 、生存群が $1,113 \text{ U/ml}$ と、死亡群が有意に高かった。発症時の HIV-RNA 量、LDH については、生存群、死亡群間で差は認められなかった（図 5）。HHV-8 DNA 量の平均値は、死亡群で $384,404 \text{ copies/ml}$ と高値であったのに対し、生存群では 2 例が検出感度未満であった（1 例はデータなし）。

悪性リンパ腫の国際的な予後指数である age adjusted IPI (International Prognostic Index) で、high intermediate risk 以上に分類された 6 例中 5 例で死亡の転帰をとった。逆に low risk/low intermediate risk に分類された 2 例は生存していた。

D. 考察

HHV-8 関連悪性リンパ腫は、HIV 合併悪

性リンパ腫のなかでも特に予後が不良である。本研究での HHV-8 悪性リンパ腫発症例においても、8 例中 5 例（63%）で死亡の転帰をとった。HHV-8 関連血球貪食症候群、PEL およびその他の HHV-8 関連悪性リンパ腫では、しばしば血中 HHV-8DNA 量が陽性であり、死亡例では特にウィルス量が高い傾向にあった。血中 HHV-8DNA 定量は病勢の反映のみならず、予後規定因子となる可能性がある。PEL およびその他の HHV-8 関連悪性リンパ腫では、死亡例（5 例）のうち 4 例は血中 HHV-8DNA 量が高値（平均 $384,400 \text{ コピー/ml}$ 、中央値 $100,000 \text{ コピー/ml}$ ）であったのに対し、生存例は 3 例中、測定のあった 2 例とも血中 HHV-8DNA 量は測定感度未満（ $<20 \text{ コピー/ml}$ ）であった。症例数が少ないため、予後を規定する因子になりうるかについての解析にはいたらなかつたが、その可能性については今後検討に値するものと考えられる。

また悪性リンパ腫の予後指数である age adjusted IPI で high intermediate risk 以上に分類された 6 例中 5 例（83%）は全例が死亡の転帰をとった。それに対し、low risk/low intermediate risk に分類された 2 例は生存しており、CD4 数も高い傾向にあった。Age-adjusted IPI は HHV-8 関連悪性リンパ腫の予後因子としても有用であると考えられた。high risk に分類されながらも生存していた 1 例については発症時の CD4 数が $350/\mu\text{l}$ 程度と高値であり、HIV-RNA 量も検出感度未満であったことが予後に影響した可能性がある。

E. 結論

HHV-8 関連悪性リンパ腫や血球貪食症候群は、まれではあるが予後不良な疾患である。HHV-8DNA ウィルス量や治療レジメンとの関係など、本病態に関するさらなる発

症・予後因子の解析を行うことで、予後を改善できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20, 2013

2. 学会発表

- 1) 渡邊 大, 大谷 成人, 廣田和之, 米本仁史, 小泉祐介, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 西田恭治, 上平朝子, 島 正之, 白阪琢磨, 奥野 壽臣 : HIV 感染者における水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月
- 2) 矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : 抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 3) 渡邊 大、鈴木佐知子、蘆田美紗、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : 大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月
- 4) 廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨 : カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した 3 例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

5) 渡邊 大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、杉浦 瓦、白阪琢磨 : 抗 HIV 薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

6) 藤友結実子、廣田和之、米本仁史、大寺 博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、小澤健太郎 : HIV 感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カポジ肉腫を合併した一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

7) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、谷口智宏、渡邊 大、西田恭治、白阪琢磨 : 免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例。第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会、大阪、2013 年 11 月

G. 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。

図1. 大阪医療センターにおいて生検により診断したカボジ肉腫症例の患者背景

性別	男性 n=44	女性 n=0
年齢(発症時)	26~79歳 (中央値 40歳、平均 42.5歳)	
CD4陽性 リンパ球数	1~406/ μ l 平均: 92.7/ μ l <200/ μ l n=38 ≥200/ μ l n=6	
発症時の HIV-RNA量	40~5,020,000 copies/ml (中央値 193,000 copies/ml)	
合併していた エイズ指標疾患	ニューモシスチス肺炎 10例 CMV感染症 (肝・脾・リンパ節以外) 6例 カンジダ症 (食道) 4例 悪性リンパ腫 2例 クリプトコッカス症 (肺以外) 2例 結核 1例	
転帰	寛解 37例 死亡 3例 その他 (治療中・転院など) 4例	
(2005年9月~2013年12月まで)		

図2. HHV-8ウィルス量の測定 (診断時, 血中) n=29

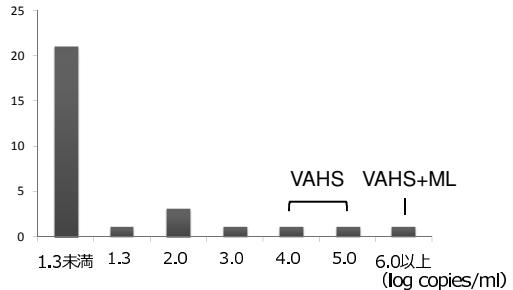


図3. HIV感染者におけるHHV-8関連疾患 (MCD以外) の患者背景

対象施設: 国立国際医療研究センター、都立駒込病院、大阪医療センター
症例数: 11例

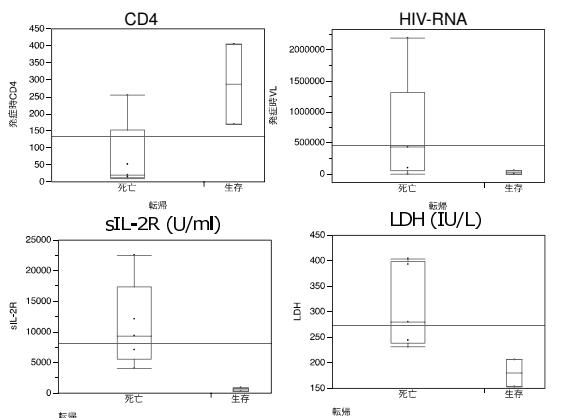
疾患名	症例数	KS合併例
原発性渗出性リンパ腫 (PEL)	5	2
HHV-8関連悪性リンパ腫 (PEL以外)	2	0
血球貪食症候群 (VAHS)	2	2
血球貪食症候群とHHV-8関連悪性リンパ腫	1	1
腹水貯留	1	1
計	11	6

図4. HHV-8関連リンパ腫の患者背景

症例数	8
年齢 median(IQR)	42 (39-44) (歳)
CD4 median(IQR)	110(19-278) (/mm ³)
VL median(IQR)	4.8(1.6-5.6) (logcp/ml)

	n (%)
病期分類(IPI)	Low 1 (12.5) Low intermediate 1 (12.5) High intermediate 2 (25.0) High 4 (50.0)
Performance status (PS)	0~1 4 (50.0) ≥2 4 (50.0)
発症時のART	有り 3 (37.5) 無し 5 (62.5)
予後	生存 3 (37.5) 死亡 5 (62.5)

図5. リンパ腫症例の生存群と死亡群の発症時所見の比較



厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

分担研究

—大阪医療センターにおける HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の死亡症例の検討—

研究分担者 上平 朝子
国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長

研究要旨 抗 HIV 薬の進歩により、HIV コントロールは以前と比較して格段に改善している。一方で HIV/HCV 重複感染凝固異常患者においては HIV・HCV ともに罹患歴が長く、肝機能の悪化が予後に大きな影響を与えている。また検査上は肝機能が保たれているにもかかわらず、予後が悪い症例もしばしば経験される。そのため現在までの当院における HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の死亡症例を検討することにより、肝移植の適応も含めた治療方法の選択に関しての検討を行った。

共同研究者 笠井 大介
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 感染症内科

A. 研究目的

近年の HIV に対する多剤併用療法 (Highly Active Anti-retroviral Therapy; HAART) の進歩により HIV に対する感染コントロールは以前と比べて格段に改善している。その一方で HIV/HCV 重複感染凝固異常患者（以下、重複感染凝固異常患者）においては、血友病医療に対する問題、抗 HIV 薬の長期内服による問題、就労の問題、高齢化の問題など多くの医学的・社会的問題を抱えている。中でも HIV のコントロールが改善した今日においては HCV 感染による肝機能障害が重複感染患者の大きな予後規定因子となっており、肝機能の長期的なコントロールが大きな課題となっている。HCV に関しても以前と比較して多くの症例で肝機能が安定している一方で、重複感染凝固異常患者においては Child-Pugh 分類や MELD スコアで評価した肝機能では殆どの症例で肝機能が比較的保たれていると判断されるにもかかわらず、進行した門脈圧亢進症や HAART における肝障害により死亡する症例も数多く経験される。これらの症例においては内科的治療のみならず肝移植も治療の選択肢となりうると考えられるが、どのような症例に対して肝移植を選択するかは確立した知見が得られていない。本研究においては当院で経験した重複感染凝固異常患者の死亡症例を解析することにより重複感染凝固異常患者の肝移植の実現に向けた検証を行った。

B. 研究方法

診療録より当院で死亡した重複感染凝固異常患者を抽出し、死亡原因、肝機能の推移、

HIV の治療経過を調査した。また現在当院で加療中の重複感染凝固異常患者を抽出し、現時点における肝機能の評価を行うとともに HIV の治療状況を調査した。肝機能に関しては線維化の指標として FIB4 index を使用した。

当院で治療を行っていた患者のうち転院した症例、他院で死亡した症例に関しては除外した。

(倫理面への配慮)

個人が同定されないように診療情報の取り扱いに関しては注意を払った。参照した診療録からは氏名・住所・カルテ番号等の個人情報の特定に結びつき得る情報は削除してデータを収集した。

C. 研究結果

1 大阪医療センターで死亡した重複感染凝固異常患者の解析

2013 年 12 月までに当院で死亡の確認された重複感染凝固異常患者は 11 名であった（表 1）。このうち肝疾患が原因で死亡した症例は 6 例（症例 1、2、4、5、6、11）で死亡時の平均年齢は 37 歳、肝疾患以外で死亡した症例は 5 例（症例 3、7、8、9、10）で死亡時の平均年齢は 44 歳であった。肝疾患が原因で死亡した 6 例のうち 5 例は 2007 年以前に死亡しており、2008 年以降に死亡した 5 例のうち 4 例は肝疾患以外の原因で死亡していた。またジダノシンの使用歴を有していたのは 6 例（症例 1、4、6、7、9、10）であった。

2 大阪医療センターで死亡した重複感染凝固異常患者の肝機能の推移と HIV の治療経過

肝疾患が原因で死亡した症例の死亡時と死亡前 5 年間の FIB4 index の推移を図 1 に示す。死亡 5 年前と 1 年前の比較では FIB4 index に大きな変化を認めない症例が多いが、全例で死亡 1 年前と比較して死亡時に FIB4 index が大きく悪化していた。HIV のコントロールに関しては、死亡の 5 年前より死亡時まで 6 例中 5 例で HIV-PCR が 1000 copies/ml 以上で経過し、また CD4 数も 6 例中 4 例で $200/\mu\text{l}$ 以下で推移しておりコントロールが不良な症例が多かった（図 2, 3）。肝疾患以外の原因で死亡した症例では肝疾患で死亡した症例と比較して、死亡前 5 年間で FIB4 index の大きな変化は認めていなかった（図 4）。HIV に関しては 2 例で HIV-PCR が高値で推移しており、3 例で死亡前に $\text{CD4} < 200$ となっていた（図 5, 6）。

3 大阪医療センターに通院中の重複感染凝固異常患者の肝機能の推移と HIV の治療経過

次に現在大阪医療センターに定期的に通院している 31 名の重複感染凝固異常患者の肝機能、HIV の経過に関して解析を行った。肝機能に関しては 1 例を除き 5 年間で FIB4 index の大きな悪化を認めておらず比較的安定した経過をたどっていた（図 7）。HIV に関しては 1 例を除き $\text{CD4} > 200$ と良好に経過していた（図 8）。また HIV-PCR は全例で観察期間中はほぼ検出感度未満を保っており、HIV コントロールに関しても良好な経過が得られていた（データ略）。

D. 考察

血液製剤による HIV 感染患者は、性感染症として HIV に感染した患者とは異なる様々な問題を有している。HIV 感染に対する問題に加えて凝固異常による関節障害やインヒビターの出現の問題、患者の高齢化や就労の問題といった社会的側面も重要な問題である。またこれらの患者は 1985 以前に HIV/HCV に感染しており、罹患期間が長く今日のような強力な抗 HIV 療法を受けることができない患者も多数存在していた。

今回我々が調査を行った死亡症例は 11 名であるが、他院に転院した症例やセカンドオピニオン目的で受診した症例、短期間のみ当院に通院していた症例も数多くあり、これらの詳細な追跡は困難であった。11 例の解析では 6 例が肝疾患で亡くなっているが、そのうち 5 例は 2003 年から 2007 年までに死亡しており、2008 年から 2013 年までの肝疾患による死亡は 1 例のみであった。これら肝疾患による死亡群では 1 例を除いて観察期間中に HIV-PCR が高値で経過している。当時の詳細な治療経過は追跡が困難な部分も多いが HIV コントロール不良の要因として、HIV 治療初期の単剤もしくは 2 剤治療によるウイルスの薬剤耐性の獲得や副作用によるアドヒアランスの低下、重複感染による肝機能低下や血球減少により抗 HIV 治療が困難になったことなどが挙げられる。一方で肝機能に関しては HIV/HCV 重複感染例では単独感染例と比較して肝障害の進行が速いことや、肝機能障害が進行しているにも関わらず Child 分類や MELD スコアに反映されにくい症例が多いことが知られている。当院の症例においても死亡する直前までは FIB4 index が比較定期安定しているにもかかわらず、急激に症状が悪化して死亡する例が多く認められていた。重複感染患者では門脈圧亢進症を強くきたす症例が多く、また以前に頻用されていた抗 HIV 薬であるジダノシンの内服により非肝硬変性門脈圧亢進症が引き起こされることも知られており、これらの門脈圧亢進症による出血や感染を契機として急激に肝機能低下が進むものと思われる。ジダノシンの使用歴を有していたのは 6 例のうち症例 1 と 10 であり、両症例とも非肝硬変性門脈圧亢進症によると考えられる消化管出血のコントロールに非常に難渋した。特に症例 1 に関しては出血のコントロールが付かず、急激に肝機能が低下して死亡している。ジダノシンによる非肝硬変性門脈圧亢進症が直接の死因になった可能性が高く、肝移植が治療の重要な選択肢になりえたと考えられる。

重複感染凝固異常患者は前述のとおり 1985 年以前に感染しているが、当時は HIV・HCV 双方のコントロールが現在と比較して不良であったことより、今日の強力な治療の恩恵を得られずに肝機能の悪化により死亡する症例が多かったものと思われる。

一方で 2008 年以降は肝疾患障害以外の原因で死亡する症例が多くなっている。肝疾患以外の原因で死亡した症例では HIV のコントロールが良好な症例が多く、主な死因は脳出血、悪性腫瘍となっている。症例 3 は 2004 年に肺癌で死亡した症例で HIV-PCR が高値で経過しているが、当時の HAART は現在の主流となっている薬剤と比較して薬物相互作用が多

いため、化学療法を行うために HAART を中断したことにより HIV のコントロールが悪化したものである。

また現在当院に定期的に通院している症例では全例において HIV-PCR はほぼ検出感度未満で推移しており、多くの症例で CD4 数も保たれている。HIV に関しては今後も長期にわたり良好なコントロールが期待できるが、31 例中 18 例で HCV の陰性が得られておらず、今後 HCV のコントロールが生命予後に大きく関わることとなる。これらの症例の HCV コントロールとしては、内視鏡を用いた硬化療法などによる食道静脈瘤の制御や、シメプレビル等の新薬も含めた治療など内科的治療が選択される症例が多くを占めると予想される。一方すでに肝障害が進行している症例や出血を繰り返す症例、内科的治療での HCV コントロールが困難な症例においては肝移植も治療の重要な選択肢となりうる。今回我々が調査した症例では、肝疾患が原因で死亡した 6 例のうち徐々に肝機能が悪化した症例よりも、死亡する直前に急激に肝機能が悪化した症例が多くを占めている。特に急速に肝機能の悪化をきたした原因として症例 1 では消化管出血、症例 4 では大腿骨骨折の術後出血が契機となっていた。また、症例 5・症例 6 では感染を契機に肝機能が悪化していた。このため、どの段階で肝移植を治療の選択肢とするべきかの判断は非常に難しいが、肝機能低下の大きな要因となる出血や感染のコントロールは非常に重要であると考えられる。特に内科的に食道静脈瘤や消化管出血のコントロールがつかない症例に関しては、検査値上肝機能が保たれても肝移植を治療の選択肢として念頭におくべきである。

また、肝疾患による死亡例は全例が抗 HCV 療法を実施されていないか無効 (NR) の症例であったことから、HCV に対する治療は必須である。重複感染凝固異常患者の多くは抗 HIV 療法との併用による抗 HCV 薬の副作用に難渋し、インターフェロン併用の標準治療が困難な症例も少なくない。一方で HCV に罹患して 30 年以上が経過しており、患者の恒例化に伴う発癌のリスクも高くなっている。抗 HCV 療法が導入されていない症例に対しては、可能な限り早急に治療の導入が必要である。

現在では HIV・HCV 共に治療が進歩しており、肝疾患が死因の多くを占めていた時期とは一概に比較はできないが、HIV のコントロールが改善された今日においては患者の免疫能や全身状態が保たれている症例が多いことより、リスクを抑えた状態で移植に望める症例が多いと思われる。また以前は生体肝移植に限られていたものが脳死移植も可能とされ、昨年には重複感染凝固異常患者の肝移植の緊急度がランクアップされたことにより対象患者の治療の選択肢が大きく拡大されたことは評価に値する。当院においてもこの改訂により多くの患者で肝移植が選択できるようになった。以前より改善されたとはいえる肝移植にはリスクが伴い、患者の負担も大きいため肝移植症例が飛躍的に増加すると考えにくいが、今後は当院の肝臓内科や大阪大学移植外科チームとも連携をとりながら、病状や本人の意思などを慎重に検討して、肝機能のコントロールが困難な症例に対して適切な時期に肝移植を行う選択肢を患者に提示することが肝要と考える。

E. 結論

現在までの調査で重複感染凝固異常患者の多くは 1990 年代から 2000 年代前半までに HIV/AIDS もしくは肝不全で亡くなっていることが判明しているが、その後 HIV・HCV とともに治療が進歩し死亡者は年々減少している。HIV に関しては今日では殆どの症例で治療効果は良好で長期予後も期待できる状況であり、HCVにおいても約 50%の症例で治療によりウイルス学的著効が得られている。一方で約 50%の症例では依然 HCV-PCR 陽性で経過しており、現時点では肝機能が安定している症例が多いものの、今後も肝機能のコントロールが重要である。また、ジダノシンの服薬歴を有する患者も多く、非肝硬変性門脈圧亢進症も念頭において対応することが必要である。今後は肝臓専門医と HIV 感染症の専門医による内科的治療を中心としながらも治療の重要な選択肢として肝移植を位置付けるべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

大阪医療センターにおける HIV 感染患者の手術成績に関する検討。2012. 4 内科学会総会
大阪医療センターにおける HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の解析。2013. 11 エイズ学会
総会

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

症例	性別	死亡年齢	死亡日	HCV	死因
1	男	37	2003年	未治療	肝不全 消化管出血 非肝硬変性門脈圧亢進症疑い
2	男	33	2005年	未治療	肝細胞癌
3	男	33	2004年	未治療	肺癌
4	男	23	2005年	未治療	大腿骨頸部骨折術後出血 敗血症 肝不全
5	男	44	2007年	未治療	肝不全 敗血症
6	男	41	2007年	NR	肝不全 敗血症
7	男	26	2008年	SVR	急性硬膜下血腫
8	男	48	2010年	SVR	脳出血
9	男	54	2011年	SVR	自宅死亡
10	男	60	2012年	未治療	舌癌
11	男	46	2013年	NR	肝細胞癌

SVR; Sustained Viral Response, NR; Non Response

表 1. 大阪医療センターで死亡した重複感染凝固異常患者 (□は肝疾患での死亡例)

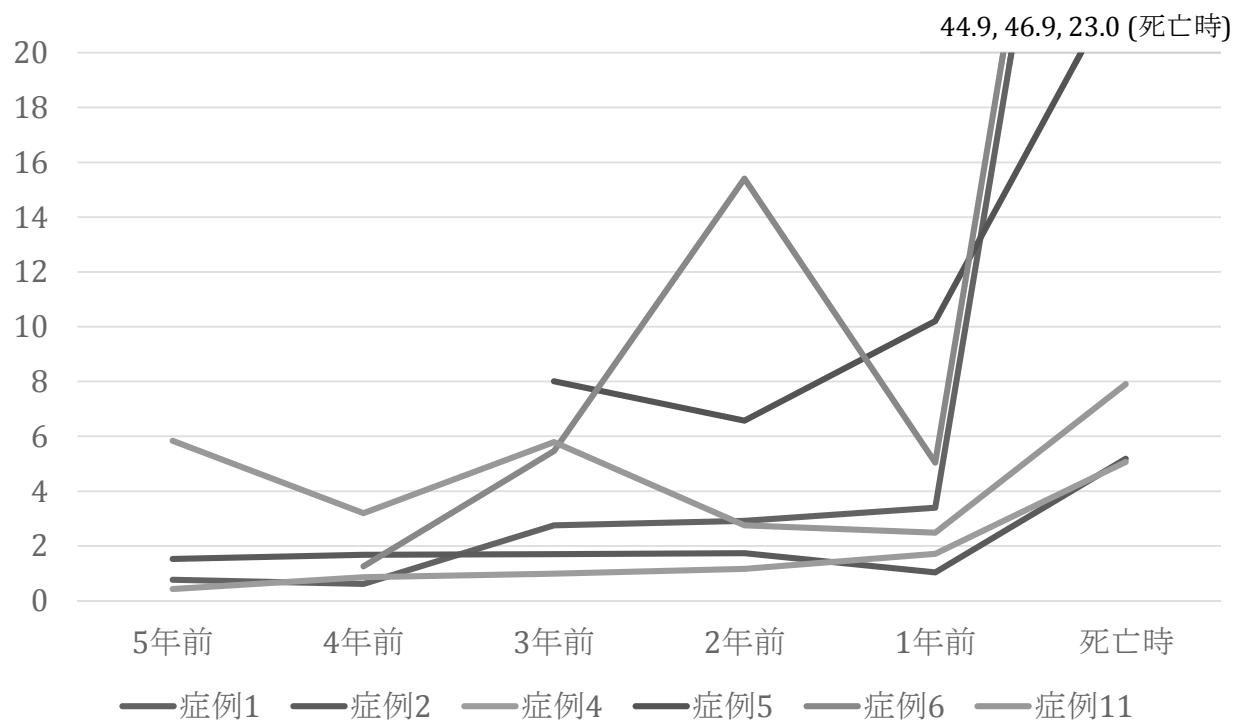


図 1. 肝疾患が原因で死亡した症例の FIB4 index の推移

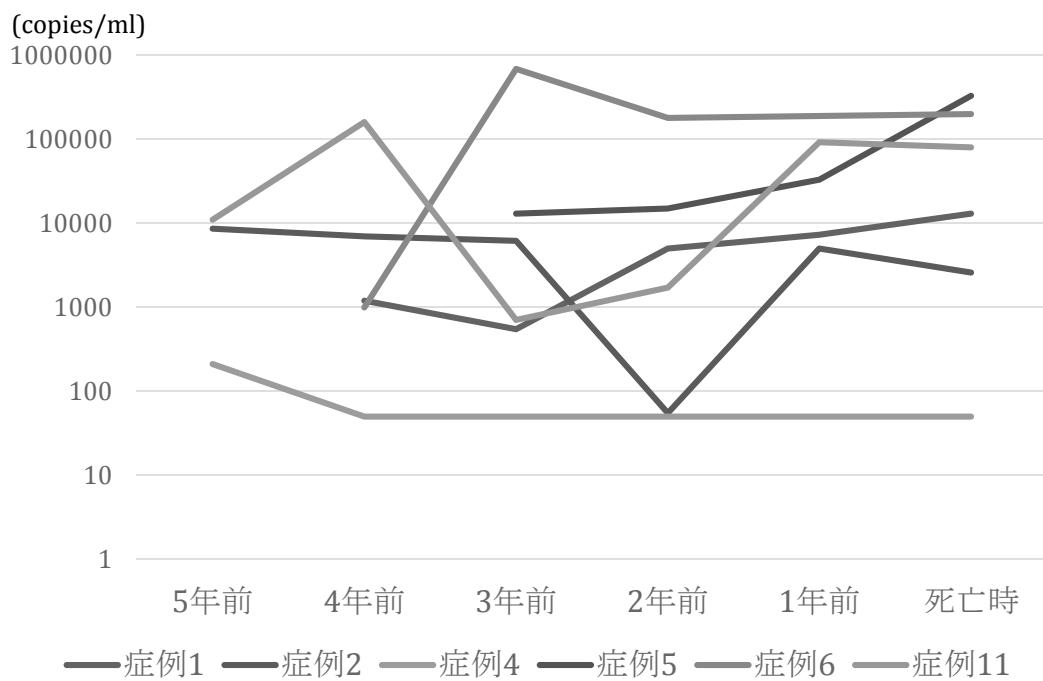


図 2. 肝疾患が原因で死亡した症例の HIV-PCR の推移

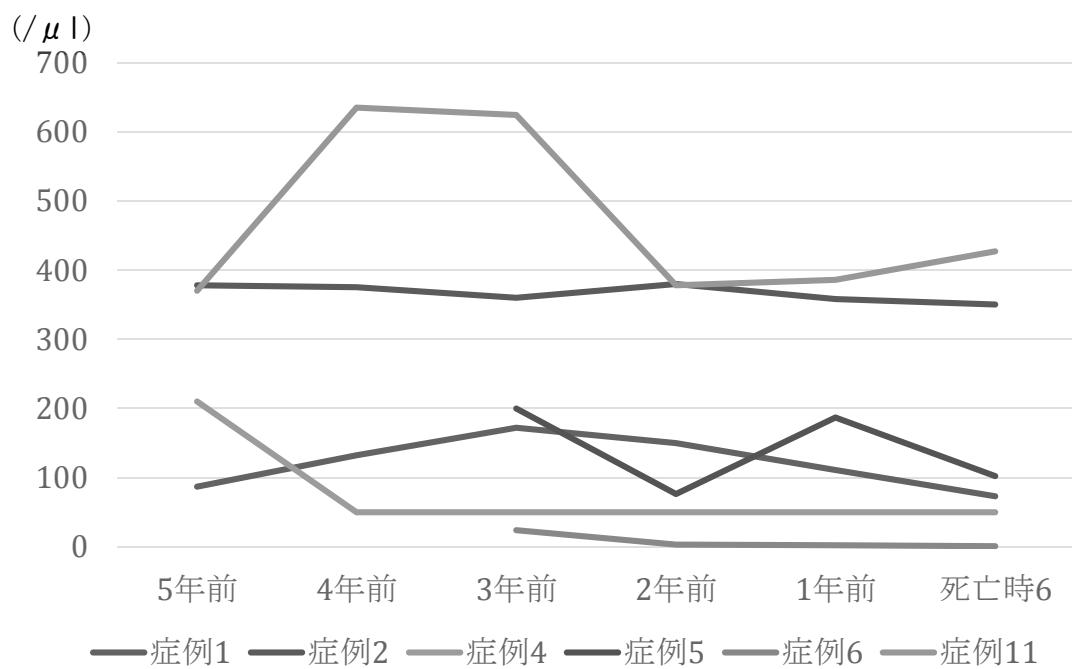


図 3. 肝疾患が原因で死亡した症例の CD4 数の推移

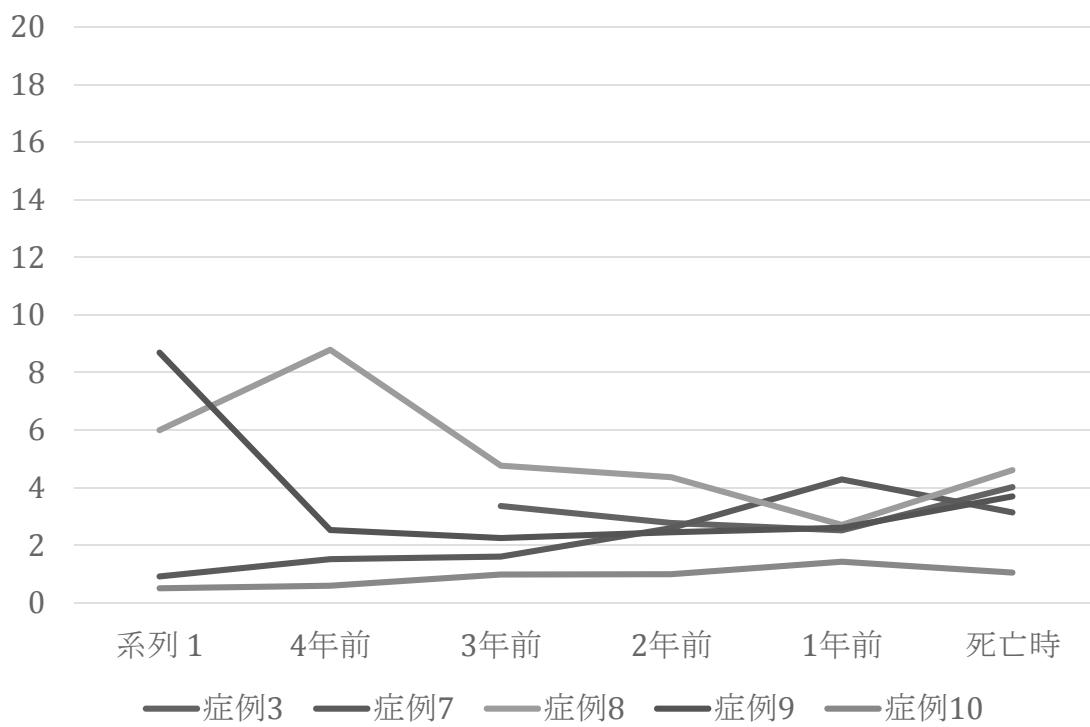


図 4. 肝疾患以外の原因で死亡した症例の FIB4 index の推移

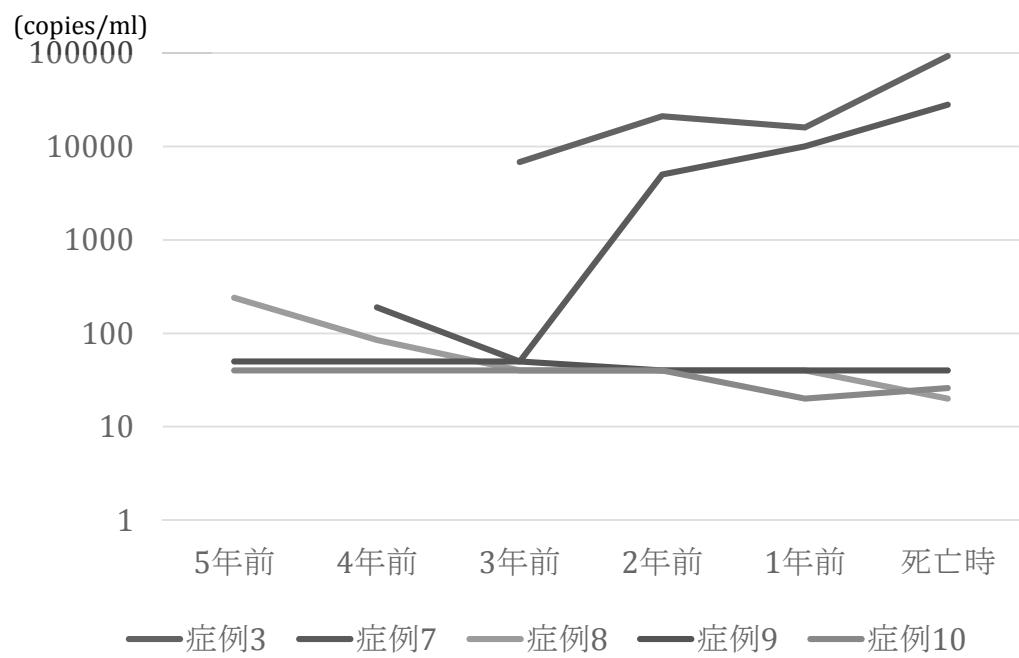


図 5. 肝疾患以外の原因で死亡した症例の HIV-PCR の推移

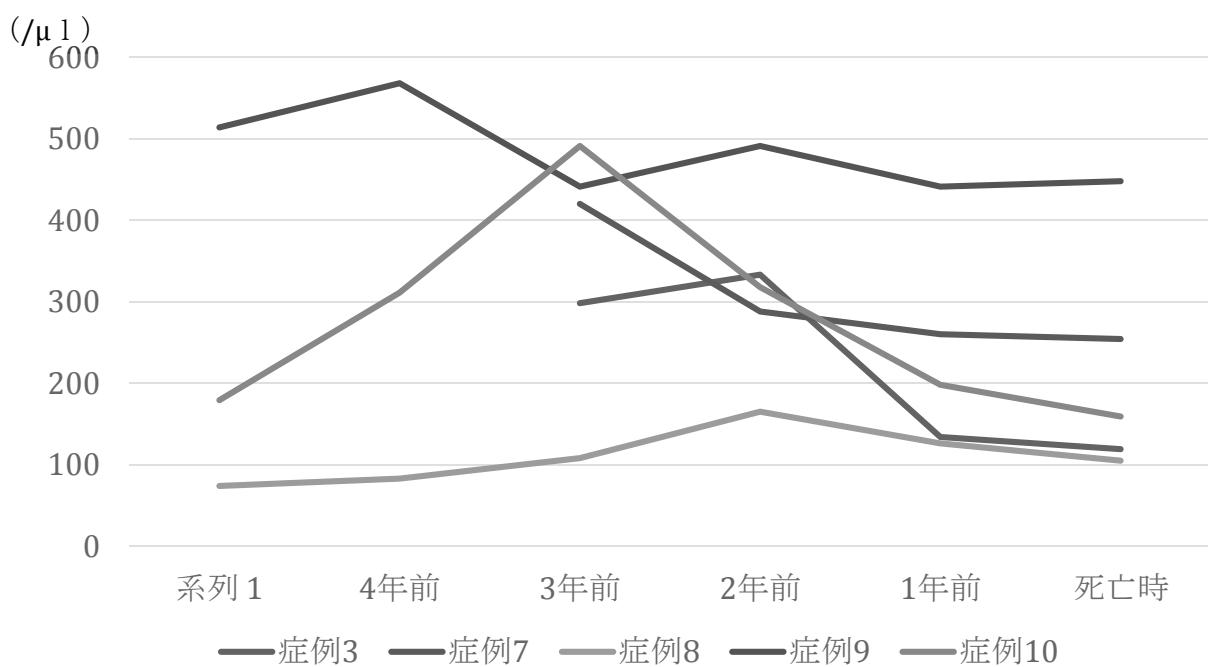


図 6. 肝疾患以外の原因で死亡した症例の CD4 数の推移

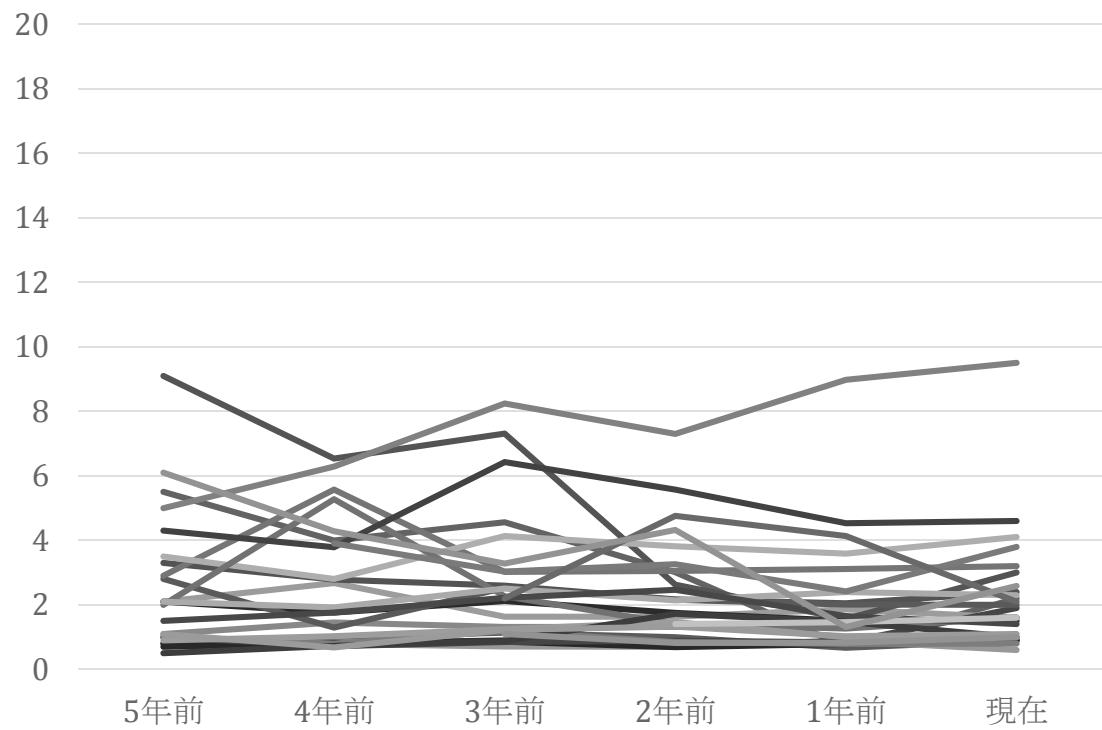


図 7. 大阪医療センターに通院中の重複感染凝固異常患者の FIB4 index の推移

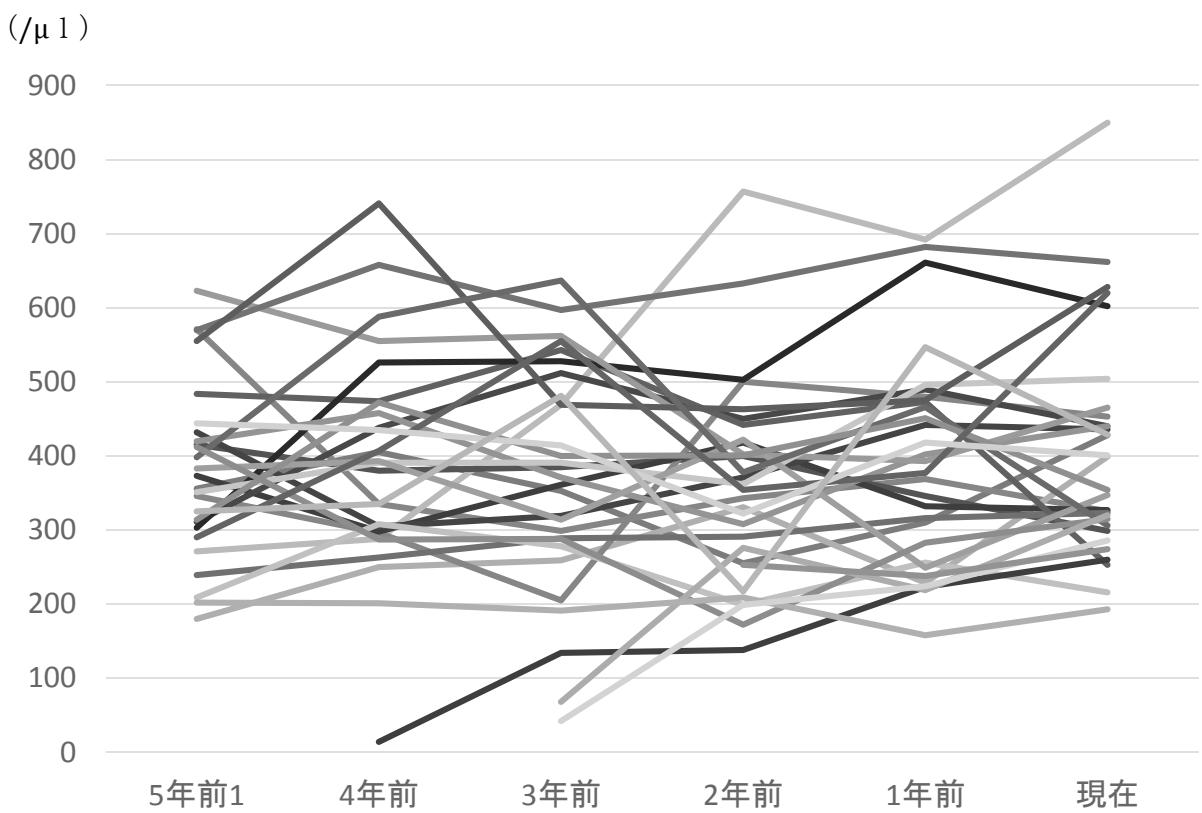


図 8. 大阪医療センターに通院中の重複感染凝固異常患者の CD4 数の推移

近畿ブロックにおける薬剤耐性 HIV の動向調査研究

～近畿地区における薬剤耐性検査体制確立のための研究～

研究分担者	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
研究協力者	白阪 琢磨	国立病院機大阪医療センター・エイズ先端医療研究部
	上平 朝子	国立病院機大阪医療センター・感染症内科
	鈴木佐知子	国立病院機大阪医療センター・エイズ先端医療研究部
	蘆田 美紗	国立病院機大阪医療センター・エイズ先端医療研究部

研究要旨

新規診断 HIV 感染者における薬剤耐性のサーベイランスを行った。また、2009 年 10 月から 2013 年 6 月に施行した HIV 耐性検査のうちプロテアーゼ阻害剤 (PI) 関連の耐性変異について検討した。2013 年に実施した耐性検査のうち未治療の状態で薬剤耐性検査が行われた 107 症例がサーベイランスの対象となった。WHO の 2009 年のリストに該当する耐性変異を 9 件に認めた。B 型慢性肝炎に対してエンテカビルが投与されていた 2 症例にうち 1 症例に M184V の出現を認めた。2009 年 10 月から 2013 年 6 月に 665 例に対して 814 件の耐性検査が施行されていた。PI 関連の耐性変異を 20 例・22 件認めた。14 例は伝搬性の薬剤耐性変異であり、6 例は PI レジメンによるウイルス学的治療失敗に関連して出現していた。5 例は先行の非ブースト PI レジメンによる治療失敗歴があった。薬剤耐性検査は診療に必須の検査であり、その動向調査は継続が必要である。

A. 研究目的

薬剤耐性ウイルスの出現は、抗 HIV 療法の成功を妨げる因子の一つである。そのため、適切な薬剤耐性検査の実施が必要とされる。また、その結果を臨床に反映させるノウハウも必要となる。このような背景から、当院における新規に診断された HIV 感染者における薬剤耐性変異の頻度の調査と、プロテアーゼ阻害剤 (PI) に対する耐性変異を認めた症例の調査を行った。

B. 研究方法

患者から採血後、血漿を分離し、ウイルス RNA を抽出した。その後特定のプライマーを用いて RT-PCR 法で HIV の逆転写酵素 (RT) およびプロテアーゼ (PR) 領域を増幅した。増幅された DNA を direct sequencing 法にて決定した。決定された塩基配列を既報告の薬剤耐性に関連する変異と照合した。これらの解析は Seqscape Ver 2.7 (Applied Biosystems) と Stanford University HIV drug

resistance database、WHO の 2009 年のリストを用いた。2013 年に独立行政法人国立病院機構大阪医療センターで薬剤耐性検査を実施した症例のうち、抗 HIV 療法の未経験者を対象とし、カルテから情報を収集し検討を行った。2009 年 10 月から 2013 年 6 月に施行した薬剤耐性検査のうち、PI 関連変異について後方視的解析を行った。

(倫理面への配慮)

研究の遂行に関しては、当院の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で承認を得た。いずれも個人情報の取り扱いについては厳重に行った。

C. 研究結果

国立病院機構大阪医療センターの年間初診患者数は、2009 年度に低下を示すも、以後は 240 例前後で推移していた (図 1)。累積患者数は約 2500 例となり、年間の CD4 数やウイルス量の検査数は 10000 件以上となった (図 2)。年間の耐性検査の

検査数は、変動を認めるものの、2012年度は過去最大の239件であった。2013年に未治療のまま薬剤耐性検査が実施された症例は107症例であった。その症例の患者背景を図3に示した。約半数が初回検査でHIV陽性が判明した。推定感染経路やサブタイプは例年通りであり、最も多く認めた項目はそれぞれ同性間性的接触とサブタイプBであった。耐性変異のリストはWHOの2009年のリストを用いた。2010年から2013年の耐性変異の結果を図4に示す。2013年は耐性変異を9件に認めた。T215XやM46Iなど例年認められる変異を有する症例が存在した。また、B型慢性肝炎に対してエンテカビルが2症例に対して投与されていたが、1症例は逆転写酵素領域にM184Vの変異を認めた。

2009年10月から2013年6月までに665例・814件の薬剤耐性検査が実施された。そのうちPI関連変異は20例・22件存在した(図6)。PI関連変異の頻度は逆転写酵素領域のM184I/VやK103N/Sと同程度であった。次に変異の内容について詳細に検討した。M46I/Lの単独変異が最も多く9例であった。D30N・N88Dのネルフィナビルに対して高度耐性が推測されるPI関連変異を3例に認めた。これらは抗HIV療法の未経験者に認め、伝搬性薬剤耐性変異と考えられた。PIレジメンによる抗HIV療法のウイルス学的治療失敗に関連して薬剤耐性変異が出現した症例を6例に認めた。この6例の耐性検査実施時のPIは、ATVが1例、ATV/rが1例、LPV/rが4例であった。6例中5例は先行の非ブーストPIレジメンによる治療失敗歴を認めた。初回治療としてブーストPIが選択されPI関連変異が出現した症例は1例のみであった。その症例

の経過を図7に示す。抗HIV療法開始前の血中HIV-RNA量は100万コピー/mLを超えていたが、耐性変異を認めなかった。TVD、LPV/rで初回治療を開始し、血中HIV-RNA量は検出限界未満まで到達するも、その後も頻回に血中HIV-RNA量は100コピー/mL前後を示した。血清を採取し遠心してHIVを濃縮後、耐性検査を実施した。逆転写酵素領域にM184T、プロテアーゼ領域にV82Aを認めた。現在TVD、DRV/rに変更して経過フォロー中である。

D. 考察

抗HIV療法の開始前に薬剤耐性検査を行い、薬剤耐性の有無を確認することが、ガイドライン等で勧められている。また、治療開始前の薬剤耐性検査は保険適用ともなっている。2013年は107例の未治療症例の薬剤耐性検査を行った。1例に逆転写酵素領域のM184Vの変異を認めた。この症例はB型慢性肝炎に対してバラクルードが投与されていた。バラクルードはB型肝炎ウイルスに加え、HIVに対しても抗ウイルス効果を示すため、単独で投与するとM184Vの変異が効率に誘導されることが知られている。B型慢性肝炎に対してバラクルードの投与を行う前には必ずHIV検査を実施するという注意喚起は、今後も発信し続ける必要性がある。また、もう1例バラクルードが投与されていた症例が存在した。その症例についてはメジャーシークエンスではM184Vは検出されなかった。しかし、マイナークローンとして存在している可能性も考慮して抗HIV療法を行う必要性があると思われた。

日常の耐性検査で遭遇するPI関連変異の多くは、伝搬性の薬剤耐性変異であった。特にネルフィナビ

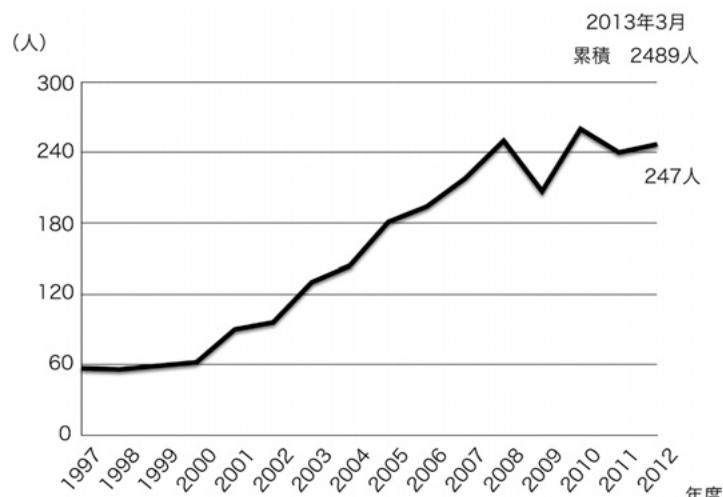


図1 年間新規患者数の推移

ルに関連した変異を多く認めた。ウイルス学的治療失敗に関連して出現した PI 関連変異の多くは、非ブースト PI レジメンによる（6例中 1例）ものか、先行する非ブースト PI レジメンによる治療失敗歴（6例中 5例）があった。一方、初回治療でブースト PI レジメンが選択され、その後 PI 関連変異が出現した症例はわずか 1 症例のみであった。この症例の血中 HIV-RNA 量は 200 コピー /mL を超えることはほとんどなかった。そのためプロテアーゼ領域の V82A を獲得したものの厳密にはウイルス学的治療失敗を満たしていなかった（なお、逆転写酵素領域の M184T の意義は不明）。これらの観察からブースト PI レジメンは、非ブースト I レジメンと比較して薬剤耐性の獲得が少ないことと、ブースト PI 剤に関連した薬剤耐性変異は流行株として定着しない可能性が示唆された。

E. 結論

新規患者における HIV の薬剤耐性遺伝子の検索を 107 名に対して行った。WHO の 2009 年のリストに該当する耐性変異は 9 件に認めた。1 件は B 型慢性肝炎に対してバラクルードが投与され逆転写酵素領域の M184V の変異を獲得した症例であった。PI 関連変異について検討した。初回治療でブースト PI レジメンを選択した症例のうち薬剤耐性を獲得したのはわずか 1 例のみであり、ブースト PI 剤に関連した薬剤耐性変異は流行株として定着しない可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1) 原著論文

- Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20. 2013.
- 渡邊 大・小川吉彦. エイズに見られる感染症と悪性腫瘍 (5) トキソプラズマ脳症「化学療法の領域」、30 卷 3 号、P392-398、2014 年.

H. 知的所有権の出願・取得状況

なし

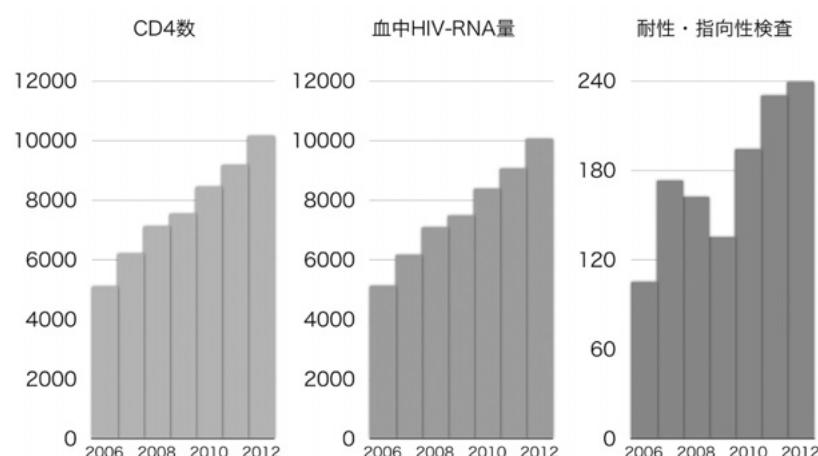


図 2 年間の検査数

治療未経験者107例

推定感染経路		サブタイプ		HIV検査歴	
同性間	84例 (79%)	B	104例 (97%)	初回検査	54例 (50%)
異性間	16例 (15%)	AG/B	1例 (2%)		
その他	7例 (6%)	AE	2例 (1%)		
推定感染場所		調査登録時期		肝炎	
国内	104例 (97%)	調査年内	67例 (63%)	HBsAg陽性	4例 (4%)
国外	2例 (1%)	事後追加	40例 (37%)	HCVAb陽性	3例 (3%)
不明	1例 (2%)				

図3 患者背景

年	NRTI (79症例)		NNRTI (79症例)		PI (85症例)	
	T69D	1例	K103N	1例	D30N	2例
2010年	M184V	1例			N88D	2例
	K219Q	1例				
年	NRTI (97症例)		NNRTI (97症例)		PI (99症例)	
	T215C	1例	なし		M46L	1例
2011年	T215D	2例			I54T	1例
	T215E	1例				
年	NRTI (93症例)		NNRTI (93症例)		PI (93症例)	
	T215D	1例	なし		なし	
年	NRTI (107症例)		NNRTI (107症例)		PI (107症例)	
	T69D	1例	なし		M46I	1例
2012年	M184V	1例			M46L	1例
	T215C	1例			I85V	1例
2013年	T215D	1例				
	T215E	1例				
	K219Q	1例				

The World Health Organization 2009 List of Mutations
for Surveillance of Transmitted Drug Resistant HIV Strains

図4 2010年から2013年の耐性検査の結果

2009年10月～2013年6月 薬剤耐性検査 665例・814件

PI関連耐性変異	20例・22件
M184I/V	29例・40件
K103N/S	15例・19件
INSTI関連耐性変異	6例・8件

図5 PI関連耐性変異の頻度

M46I/L単独	9例	
M46L+I85V	1例	治療未経験
I54T単独	1例	
D30N・N88D	3例	
I50L・V82A・L90M	1例	ATV失敗→ATV+rtv失敗
I54V・V82A・L90M	1例	IDV失敗→LPV/r失敗
G48V・I54V・V82A	1例	IDV失敗→ATV失敗
M46L・I84V・L90M	1例	NFV失敗→LPV/r失敗
D30N・M46I・V82CFG・N88D	1例	RTV失敗→NFV失敗→ LPV/r失敗
V82A (+M184T)	1例	LPV/r失敗

図 6 PI 関連耐性変異の種類と症例数

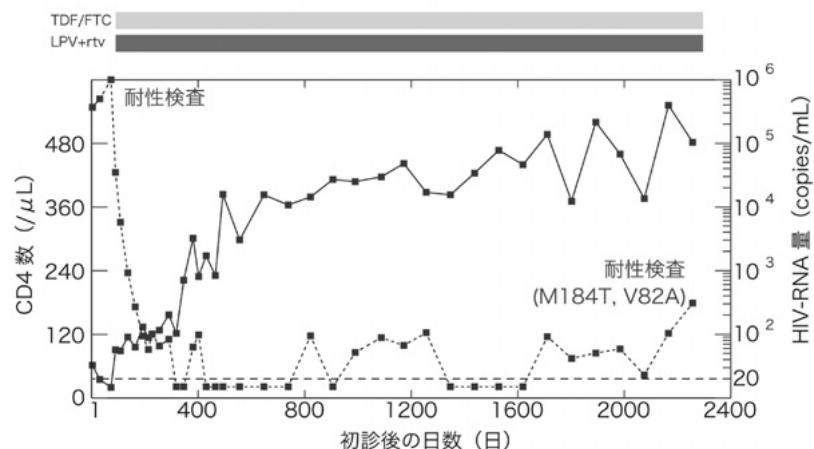


図 7 LPV/r による初回治療後の耐性獲得例
40歳男性サブタイプB

2

急性感染期の診断・治療での課題に関する研究

研究分担者：渡邊 大（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部 HIV 感染制御研究室）

研究協力者：白阪 琢磨（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

上平 朝子（国立病院機構大阪医療センター 感染症内科）

蘆田 美紗（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

鈴木佐知子（国立病院機構大阪医療センター エイズ先端医療研究部）

研究要旨

【目的】急性HIV感染症の診断と治療の課題を解決するために三つの研究を行った（1:残存プロウイルス長期観察研究、2:感染早期例の特徴と早期診断システムの確立、3:急性HIV感染症におけるWB法の推移についての検討）。【方法】（1）抗HIV療法が導入され血中HIV-RNA量が検出限界未満で維持されている症例を対象に、末梢血CD4陽性Tリンパ球中の残存プロウイルス量を測定した。（2）大阪医療センターにおける急性感染検査外来（HIV抗原抗体検査+NAT検査）の計画、立ち上げ、実施を行った。（3）急性感染後、WB法が非典型的な経過を示した1例について後方視的に解析した。【結果】（1）抗HIV療法によって血中HIV-RNA量が検出限界未満で維持されている68症例を対象に測定を行った。残存プロウイルス量は慢性期治療例（61例）と比較して急性期治療例（7例）で低く抑えられていた。また、残存プロウイルス量と治療期間間に逆相関の関係を認めた。（2）6ヶ月で18件の検査外来を行った。HIVスクリーニング検査（抗原抗体検査）とNAT検査の両者を施行したが、陽性検体は認めなかった。（3）急性感染後WB法がほぼ陰性で経過し、急性HIV感染症の発症から2ヶ月後にニューモシスティス肺炎を発症した1例を経験した。【考察】（1）急性期に抗HIV療法を導入することによる残存プロウイルスの変化については、さらなる解析が必要である。（2）急性感染の診断のためのNAT検査の需要が存在することが明らかとなった。（3）急性感染後にWB法が陽性にならない症例もあり、少なくとも診療においてはHIV感染症の診断にPCR法の併用が必要と考えられた。

研究目的

急性HIV感染症は、HIVに初感染後に出現する一連の症候群を意味している。特異的な所見が存在しないことから、診断が困難であり医療期間を受診しても正しく診断されないことも多いと考えられている。

急性期における唯一の特異的な治療法は抗HIV療法である。しかし、標準的な治療指針に欠けることもあり、国内では自覚症状や身体障害者手帳の取得の条件等を照らし合わせ、その適応を個々の症例で判断せざるを得ないのが実情である。一方、我々は先行研究で、急性期での抗HIV療法導入例では残存プロウイルス量が低レベルに維持されることと、残存プロウイルス量は治療期間との関連性は低いことを報告し、その臨床指標として可能性と早期治療の有用性を示した（D. Watanabe et al., BMC Infect Dis,

2011）。しかし、その研究では残存プロウイルス量が測定感度未満の症例が1割以上存在したことから、感度と精度が不十分であった可能性が考えられた。そこでより高感度・高精度な測定法を開発を行い、残存プロウイルス量の長期観察研究を行うこととした。

また、平成24年度の感染早期例の解析から、HIVの初感染に関わる重要な二つの事項が明らかとなった。まず、初感染症状と思われる症状の自覚があつた症例では早期に免疫が低下していた。特に急性HIV感染症と診断されたことと初診時のCD4数が独立した早期の免疫低下に関連した因子であった。これは初感染症状を有する症例の早期診断の必要性を意味している。次に、初感染症状を自覚した症例では自覚しなかった症例より最終陰性検査から初回陽性検査までの期間が統計学的有意に短かったことが

あげられる。すなわち初感染症状の自覚が検査受検の促進につながったこと、急性感染検査外来の需要が存在する可能性があることを意味している。このような観点から、大阪医療センターにおける匿名・有料の急性感染検査外来の計画・立ち上げを行った。

通常、HIVに感染後、WB法はまずp24/25のバンドが出現して、1~3ヶ月後に陽性と判定されるようになる。しかし、これとは異なる経過を示したHIV感染症を経験したため報告する。

研究方法

残存プロウイルス量については、抗HIV療法が導入され血中HIV-RNA量が検出限界未満で維持されている症例を対象とし、末梢血からCD4陽性Tリンパ球を分離し、DNAを抽出した。精製したDNAを錠型として、Lightcycler DX400を用いてTaqMan PCR法を用いてコピー数を決定した。HIV-DNA量はCD4陽性Tリンパ球100万個当たり（相対量）もしくは全血1ml（絶対量）に含まれるコピー数として算出した。また、ポワソン分布法を用いてコピー数を決定し、TaqMan PCR法との比較を行った。

大阪医療センターにおける匿名・有料の急性感染検査外来については、受検情報について後ろ向きに情報を収集し、単純集計を行った。非典型的なWB法の推移を示した症例については情報を診療録から後ろ向きに収集した

（倫理面への配慮）

各研究について、院内の倫理委員会に相当する受託研究審査委員会で倫理審査を行い、承認を取得した（承認番号 0973）。この審査委員会で審査・受理された方法で研究を遂行し、具体的には文書での同意の取得や、検体処理やデータ管理の際の匿名化などを行った。

研究結果

残存プロウイルス量の測定については、抗HIV療法によって血中HIV-RNA量が測定感度未満で維持されている68症例を対象に測定を行った。患者背景を表1に示す。先行研究で改良を行ったTaqMan PCR法による測定系とポワソン分布法の両者の測定値の比較を行った（図1）。

表1 患者背景

特徴 (68例)	値 (%)
抗HIV療法開始時期	急性 7例 (10%)
	慢性 61例 (90%)
検体採取時のCD4数	中央値 469/ μ L
	四分位範囲 387-619
抗HIV療法の投与期間	中央値 1309日
	四分位範囲 762-1932
抗HIV療法の内容	PIレジメン 42例 (63%)
	NNRTIレジメン 15例 (22%)
	INSTIレジメン 10例 (14%)
	3NRTI 1例 (1%)

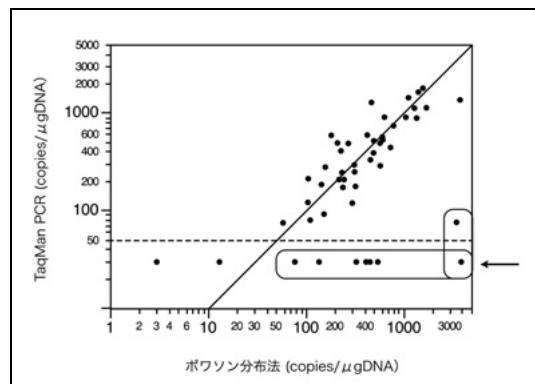


図1 TaqMan PCR法とポワソン分布法の比較

良好な一致性を認めたが、8検体で測定値の解離を認めた。両者で50コピー未満となった2検体とこれらの8検体（合計10検体）はポワソン分布法による測定値を採用した。次に急性期治療例7例と慢性期治療歴61例に分類して、検体採取時のCD4数とHIV-DNA量（相対量と絶対量）を比較した（図2）。

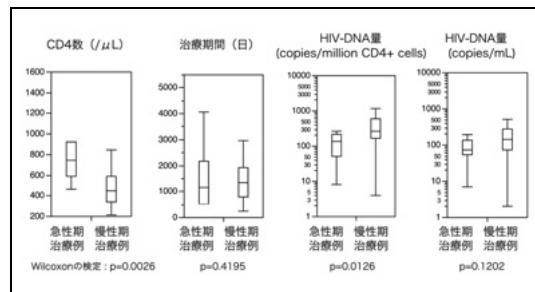


図2 急性期治療例と慢性期治療例の残存プロウイルス量

急性期治療例は慢性期治療例と比較してCD4数が有意に高値であった。HIV-DNA量は相対量のみであったが、急性期治療例で低く抑えられていた。治療期間との関連性については、回帰分析を行った（図3）。

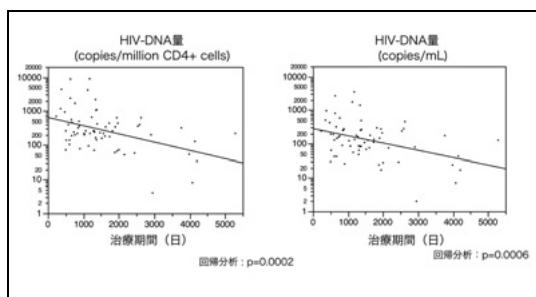


図3 残存プロウイルス量と治療期間との関連

相対量・絶対量ともに治療期間と統計学的有意な逆相関を示した。最後に2年間の変化を観察できた30例について検討した。それらの患者背景を表2に示す。

表2 患者背景

特徴 (30例)	値 (%)
抗HIV療法開始時期	急性 7例 (23%) 慢性 23例 (77%)
CD4数	中央値 475/ μ L 四分位範囲 395-654
抗HIV療法の投与期間	中央値 1211日 四分位範囲 627-2253
抗HIV療法の内容	PIレジメン 23例 (77%) NNRTIレジメン 4例 (13%) INSTIレジメン 2例 (6%) 3NRTI 1例 (3%)

2年間のHIV-DNA量は相対量、絶対量ともに有意に低下しており、2年後にHIV-DNA量が増加した症例は相対量で30例中5例、絶対量で30例中2例のみであった(図4)。

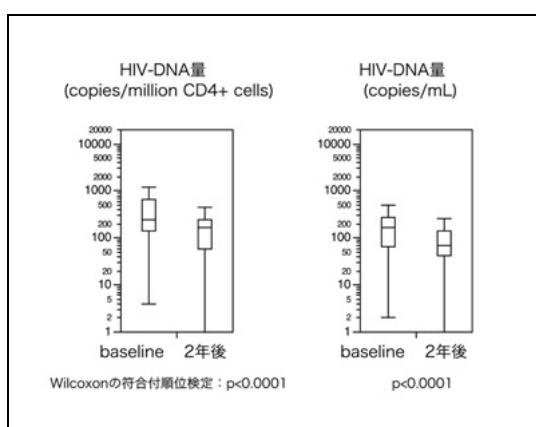


図4 2年間の残存プロウイルス量の変化

大阪医療センターにおける急性感染検査外来の計画・立ち上げを行った。匿名・有料検査(16,000円)とし、土曜日14時～16時に診察・検体採取を、水曜日17時30分から結果説明を行うこととした。検査についてのホームページを立ち上げ、検査相談マップに登録した(図5)。

図5 検査相談マップへの登録

2013年7月～12月に18件の受検があった。受験者背景を表3に示す。

表3 急性感染検査外来の6ヶ月の実績(18件)

年齢	10歳代 1件 (6%) 20歳代 12件 (67%) 30歳代 3件 (17%) 40歳代 2件 (11%)
性別	男性 17件 (94%)
感染リスク	同性間 1件 (6%)
感染リスクから検査までの期間	中央値(範囲) 30日(14-61日)
症状の有無	有 9件 (50%) 消失 1件 (6%) 無 8件 (44%)
当検査外来を知った方法	ネット検索 18件 (100%) 検査相談マップ 1件 無記入 13件
当検査外来を選択した理由	NAT検査 3件 HIV陽性検体 6件
HIV陽性検体	0件 (0%)

2013年12月時点

感染リスクから検査までの期間は中央値で30日であり、一般のHIV検査と比較して早期に受検が行われていた。また、全例インターネットで当検査を知り、少なくとも6件がNAT検査を希望して当院に来院した。

非典型的なWB法の推移を示した1例を提示する(図6)。

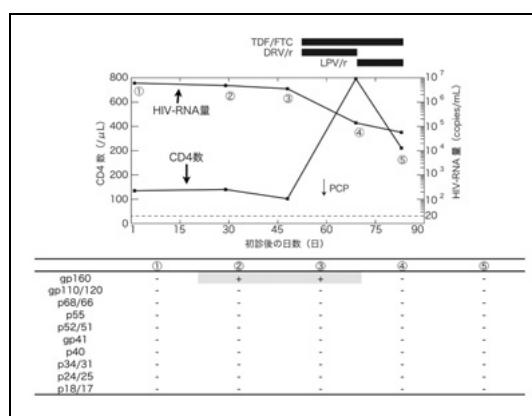


図6 経過図

症例は20歳代男性で、推定感染経路は同性間性的接触、HIVのサブタイプはBの症例であった。2012年1月のHIV検査は陰性であった。2013年10月に発熱、咽頭炎、下痢、皮疹が出現し、近医でHIVスクリーニング検査が陽性のため当院に紹介となった。初診時のCD4数は $135/\mu\text{L}$ 、血中HIV-RNA量は $6,040,000\text{コピー/mL}$ であり、WB法は陰性、ダイナスクリーン陽性（微弱反応）を示した（図6の1）。2013年11月にいったん症状は改善するもCD4数の上昇や血中HIV-RNA量の低下を認めず、WB法はgp160のバンドのみ陽性に変化した（図6の2）。2013年12月発熱、下痢が持続するため入院（図6の3）となり、抗HIV療法後にニューモシスティス肺炎を発症した。

考察

先行研究では抗HIV療法で血中HIV-RNA量が検出限界未満で維持されている症例の残存プロウイルス量は、治療開始時期に関連性が強いものの、治療期間との関連性は弱いことが示された。しかし、本研究では横断的検討・縦断的検討の両者で治療期間との関連性が示された。この理由の一つとして、2種類の測定系を組み合わせることにより、特に低レベルのHIV-DNA量が正確に評価できることが可能となったことがあげられる。特にTaqMan PCR法では測定感度未満・ポワソン分布法では検出可能な検体については、プローブ等のミスマッチに伴うTaqMan PCR法の測定の過小評価の可能性が考慮された。いずれにしても正確な測定系の開発により先行研究では不明瞭であったところも正確に評価ができるようになった。今後は症例数を積み重ねることにより、残存プロウイルス量の評価を引き続き行いたい。

先行研究から初感染症状を自覚した症例では早期にHIV検査を受検していたことより、急性感染検査外来の需要は存在していると考えられた。実際、検査外来に来院した症例の少なくとも6例は、NAT検査を実施を希望され当院での検査を選択された。現在の検査は有料で、安価とは言いがたい費用がかかる。今後は、急性感染検査外来を継続するとともに、最適な急性HIV感染症の早期診断システムの構築について検討したい。

本症例は非典型的な経過をたどった急性HIV感染

症の1例であった。その特徴は、WB法がほぼ陰性で経過したこと、急性感染期の回復期にCD4数の回復や血中HIV-RNA量の低下を認めなかつたこと、急性感染からわずか2ヶ月でAIDSを発症したことがあげられた。このような症例の存在は、HIVの検査体制や診療に大きな影響を及ぼすが、少なくとも診療の現場ではスクリーニング検査が陽性であれば確認検査としてWB法とPCR法を同時に行うべきである。

結論

残存プロウイルス量は、急性期治療例においては低レベルに抑えられており、治療期間と逆相関を示していた。この意義の解明には、症例数や観察期間を増やして解析を追加する必要がある。大阪医療センターで急性感染検査外来を実施し、18件のNAT法を併用したHIV検査を行った。WB法がほぼ陰性で経過し急性感染からわずか2ヶ月でAIDSを発症した症例を経験した。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

- 1) 原著論文による発表（予定を含む）
Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20, 2013

渡邊 大、小川吉彦：エイズに見られる感染症と悪性腫瘍「トキソプラズマ脳症」、化学療法の領域（医薬ジャーナル社）、印刷中

今村顕史、照屋勝治、渡邊 大、鯉渕智彦：座談会「HIV感染症治療の最前線」、化学療法の領域（医薬ジャーナル社）、印刷中

2) 口頭発表

蘆田美紗、渡邊 大、鈴木佐知子、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：低コピー数のウイルス量における HIV 薬剤耐性検査に関する検討。第 27 回近畿エイズ研究会・学術集会、大阪、2013 年 6 月

渡邊 大、大谷 成人、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、島 正之、白阪琢磨、奥野 壽臣：HIV 感染者における水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価。第 87 回日本感染症学会学術講演会、横浜、2013 年 6 月

渡邊 大、鈴木佐知子、蘆田美紗、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

伊熊素子、渡邊 大、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：6 か月間の抗結核治療後に、免疫再構築 症候群として脳結核腫の増悪を認めた症例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

渡邊 大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、杉浦 亘、白阪琢磨：抗 HIV 薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

HIV陽性者の心理学的問題の現状と課題に関する研究（要旨）

仲倉高広

HIV陽性者のもつ心理学的問題を把握し、心理学的な援助を臨床心理士をはじめチーム医療に活かしていくため、神経心理学的問題と、性格心理学的問題、社会心理学的問題、宗教心理学的問題に分け、研究を行った。

神経心理学的問題領域では、HIV/AIDS治療で実施できる簡便な神経心理学的問題のスクリーニング検査を作成するため、HIV陽性者150名とコントロール群56名に種々の神経心理学的検査を実施し、IHDS（国際版HIVデメンチアスケール）との関連を調べた結果、暫定的に、IHDSに加え、Serial7と類似問題、注意、視覚再認が追加で行うことが示唆された（回収途中）。

性格心理学的領域では、物質使用に関しては、ラッシュ、覚せい剤、脱法リキッドなどが受診後も一定の割合で使用を続けていた。自傷を過去にしている人があるが、1年以内の自傷はなかった。自殺念慮の可能性15%、自殺企図の可能性5%、自殺企図の可能性8%の存在が考えられた。また、気分や衝動統制に関しては、空虚感8%、気分変化7%、衝動抑制が困難1%と感じる人の存在が考えられた。

関係性に関する研究では、HIV陽性者は、人間同士が理解・共感できないと感じる傾向や、自分自身の内面や感情が自覚されにくい傾向がみられた。一方、投映描画法からは、自他の境界の曖昧さや距離に対する敏感さ、情緒の豊かさといった傾向が見られた。これらのことから、HIV陽性者は、意識的には他者から理解してもらえないという孤独感を抱いているが、他者との間にはっきりとした境界を持たず、人間関係に影響されやすい状態にあるのではないかと思われ、豊かな情緒を持ちながらも、それが意識化されにくく、未分化な情動を抱えている可能性が考えられた。ナルシシズムに関する研究では、質問紙の選定が済み、現在翻訳に取り掛かっている。

社会心理学的領域では、チーム医療の評価票に関して、デルファイ法を採用し、現在、参加協力者の選定、依頼中である。また、臨床心理士や、医療従事者等対象の研修・啓発に関して、セクシュアル・マイノリティの心理療法の有識者を招へいし、事例検討や講演会を4会場にて実施した。その結果、多くの参加者が、心理的に苦悩しているゲイ男性に対し、共感的で、非審判的な態度や理解がゲイ男性の自尊心の回復や性行動の回復に影響を与えるのだという理解を得た研修会となつた。

宗教心理学的領域では、実存的問題のニーズの調査やHIV/AIDS医療に関連する人の意識調査、および実践的介入として世界エイズディ・メモリアル・サービスを行つた。概ね良好な感想が寄せられていた。

次年度の課題として、神経心理学的調査および、心理学的調査の回収、解析を引き続き行い、神経心理学的スクリーニング検査を作成し、試験運用すること、心理学的問題の心理学による解析を行い、援助法の開発につなげること、および、チーム医療評価票の最終盤を作成すること、そして、世界エイズディ・メモリアル・サービスを継続し、実存的ニーズの明確化と医療と連携したスピリチュアル・ケアの事例を収集し、在り方の提言を行うことが課題である。