

## HIV 感染制御研究室

室長 渡邊 大

当研究室は、白阪琢磨が室長を兼任しているエイズ先端医療開発室と共同で、HIV 感染症の診療における多く問題に対して研究を行っております。さまざまな臨床研究を行っておりますが、当研究室では特に分子生物学的な手法を用いた臨床研究を中心に行っております。

多剤併用による抗 HIV 療法、いわゆる HAART の開発によって、HIV 感染症はコントロール可能な疾患となりました。しかし、長期間生存している潜伏感染細胞を駆逐できないが故に、一生の内服加療を強いられ、長期内服に伴う毒性の蓄積等が憂慮されます。HAART はどのタイミングで開始するのが適切であるのかは、まだ種々の意見があり、治療の終焉はありえるかどうかについては、ほとんど情報がありません。そのような問題を解決するために、当研究室では HAART の最適化のための指標として残存プロウイルス量に注目し研究を行っています。残存プロウイルス量は、HAART を行っている場合、潜伏感染細胞数を示していると考えられています。しかし、そのような症例では、一般的に残存プロウイルス量も低レベルに抑えられており検出は困難でした。そこで、我々は厚生労働省エイズ対策研究事業として、高感度の測定法の開発を行い、早期に治療を開始した症例では残存プロウイルス量が低く抑えられていることを明らかにしました (BMC Infect Dis. 2011)。

また、長期の抗 HIV 療法による影響も重要です。HAART によって長期間血中ウイルス量が測定感度未満に押さえられていたとしても、血中インターフェロン  $\gamma$  が持続的に高値を示す症例が存在すること (Viral Immunol. 2010)、抗 HIV 薬の一つである tenofovir によって血中ミトコンドリア CK 活性が上昇することを報告いたしました (J Infect Chemother. 2012)。

診療のために必要な検査の一部も研究室で実施しております。近年の新規クラスの抗 HIV 薬が登場しました。このような薬剤は、薬剤耐性ウイルスに対して有効ですが、感受性を決定する検査 (薬剤耐性検査や指向性検査) の実施も必要となります。当研究室では、このような検査も行っております (Antiviral Res. 2010)。

HIV 感染症の診療において多くの課題が残されているのが急性 HIV 感染症です。診断が困難であることから、多くの症例が見逃されており、症例が確保できないことから臨床研究は十分行われておりません。当研究室では、厚生労働省エイズ対策研究事業を中心に、この病態における問題点の解明に取り組み、上に述べた分子生物学的な手法を取り組んだ観察研究に加え、多施設共同臨床調査や、臨床的課題について取り組んでおります。

【2013 年度研究発表業績】

A-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- $\gamma$  release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20 (2013年8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-3

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

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』。「化学療法領域」Vol.30,No.3 P392-398、(株)医薬ジャーナル社、2014 年 2 月

B-3

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

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

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、杉浦亙：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、杉浦亙、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

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

重見麗、服部純子、蜂谷敦子、瀧永博之、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、杉浦互：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

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

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、榎田宏幸、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、杉浦互、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

椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、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 互：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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 臨床カンファレンス、沖縄、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