

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おります。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としました (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 γ 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。

【2012 年度研究発表業績】

A-0

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. 2012;18(2):169-74 (2012年4月)

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. 2012 18(2):675-82 (2012年10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, 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. in press.

A-3

吉野宗宏、矢倉裕輝、櫛田宏幸、米本仁史、廣田和之、坂東裕基、矢嶋敬史郎、小泉祐介、大寺博、富成伸次郎、渡邊大、桑原健、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院における1日1回投与ダルナビル／リトナビルの使用成績。日本エイズ学会誌14：141-146, 2012年9月

A-4

渡邊 大：HIVと免疫システム 週刊医事新報 No.4617 P62-63(日本医事新報社), 2012年10月

A-5

渡邊 大：急性感染期の診断・治療での課題に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「HIV感染症およびその合併症の課題を克服する研究」平成24年度分担研究報告書

渡邊 大：近畿ブロックにおける薬剤耐性 HIV の動向調査研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「国内で流行するHIV遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究」平成24年度分担研究報告書、2013年3月

渡邊 大：近畿ブロックにおける薬剤耐性 HIV の動向調査研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「国内で流行するHIV遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究」平成22-24年度総合分担研究報告書、2013年3月

B-3

椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、吉田 繁、上田敦久、近藤真規子、貞升健志、藤井 毅、横幕能行、上田幹夫、田邊嘉也、渡邊 大、森 治代、南 留美、健山正男、杉浦 亙：国内感染者集団の大規模塩基配列解析3：希少サブタイプとサブタイプ間組換え体の動向。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

B-4

笠井大介, 米本仁史, 小川吉彦, 坂東裕基, 矢嶋敬史郎, 谷口智宏, 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感染患者の手術成績に関する検討。第109回日本内科学会総会・講演会、京都、2012年4月

小泉祐介, 廣田和之, 米本仁史, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 渡邊 大, 南口 仁志, 西田恭治, 上平朝子, 児玉良典, 大田泰徳, 藤山佳秀, 白阪琢磨: AIDS関連DLBCLの治療中にPlasmablastic lymphomaを合併し、BD療法を施行した一例。第74回日本血液学会学術集会、京都、2012年10月

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

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

服部純子, 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, 佐藤典宏, 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, 伊部史朗, 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, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦 亙: 新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

吉野宗宏, 矢倉裕輝, 櫛田宏幸, 米本仁史, 廣田和之, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 大寺 博, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 当院における1日1回投与darunavir/ritonavirの使用成績 (第2報)。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

米本仁史, 小泉祐介, 藤友結実子, 廣田和之, 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療法により改善した心筋症の1例。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

大寺 博, 藤友結実子, 廣田和之, 米本仁史, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 当院HIV陽性者における気胸合併症例の検討。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

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

小泉祐介, 廣田和之, 米本仁史, 藤友結実子, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 当科で経験したPlasmablastic lymphoma (PBL) の3例。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

矢倉裕輝, 吉野宗宏, 榎田宏幸, 米本仁史, 廣田和之, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 大寺 博, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨, 小森勝也: Darunavir1日1回投与時の薬物動態に関する検討。第26回日本エイズ学会学術集会・総会、横浜、2012年11月

上平朝子, 吉野宗宏, 渡邊 大, 榎田宏幸, 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

B-5

米本仁史, 矢嶋敬史郎, 廣田和之, 大寺 博, 小泉祐介, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 悪性リンパ腫に対するR-CHOP後にリステリア菌血症を呈したAIDSの1例。第197回日本内科学会近畿地方会、神戸、2012年6月

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

岡本瑛里子, 渡邊 大, 蘆田美紗, 鈴木佐知子, 土肥浩美, 廣田和之, 米本仁史, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 大寺 博, 西田恭治, 三田英治, 上平朝子, 白阪琢磨: 大阪医療センターのHIV/HBV共感染者におけるHBVのゲノタイプの検討。第26回近畿エイズ研究会・学術集会、神戸、2012年7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。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

小泉祐介, 米本仁史, 藤友結実子, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 梅毒性脊髄炎と視神経炎を併発したHIVキャリアの一例。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

大寺 博, 藤友結実子, 廣田和之, 米本仁史, 矢嶋敬史郎, 小泉祐介, 渡邊 大, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: HIV陽性患者における非結核性抗酸菌症合併症例の検討。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

廣田和之, 渡邊 大, 小泉祐介, 米本仁史, 大寺 博, 矢嶋敬史郎, 西田恭治, 上平朝子, 白阪琢磨: 急性HIV感染症で食道潰瘍を生じた1例。第199回日本内科学会近畿地方会、大阪、2012年12月

B-8

渡邊 大: HIV診断と急性感染、平成24年度大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2012年5月

渡邊 大: HIV感染症の診断、平成24年度HIV感染症研修会、大阪、2012年9月

渡邊 大: HIV/AIDSの基礎知識。平成24年度エイズ診療拠点病院近畿ブロックソーシャルワーク研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: HIV感染症の診断、平成24年度HIV感染症医師実地研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: HIV急性感染、平成24年度HIV感染症医師実地研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: 薬剤耐性HIV変異、平成24年度HIV感染症医師実地研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: 外来診療について、平成24年度HIV感染症医師実地研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: HIV検査の実際と研究室紹介、平成24年度HIV感染症医師実地研修会、大阪、2012年10月

渡邊 大: HIV感染症の診断、平成24年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、大阪、2013年1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。岡山HIV診療ネットワーク第114回定例会、岡山、2013年3月