

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 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。

【2014 年度研究発表業績】

A-0

Yajima K, Uehira T, Otera H, Koizumi Y, Watanabe D, Kodama Y, Kuzushita N, Nishida Y, Mita E, Mano M, and Shirasaka T: A case of non-cirrhotic portal hypertension associated with anti-retroviral therapy in a Japanese patient with human immunodeficiency virus infection. J Infect Chemother. 20(9):582-5, 2014 Sep

Ogawa Y, Watanabe D, Hirota K, Ikuma M, Yajima K, Kasai D, Mori K, Ota Y, Nishida Y, Uehira T, Mano M, Yamane T, and Shirasaka T. Rapid multiorgan failure due to large B-cell lymphoma arising in human herpesvirus-8-associated multicentric Castleman disease in a human immunodeficiency virus-infected patient. Intern Med. 53(24):2805-9, 2014 Dec

A-3

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: HIV 感染症患者に合併した結核に関する検討。日本呼吸器学会誌 4(1): 66-71、2015 年 1 月

小川吉彦、小泉祐介、渡邊 大、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：播種性Mycobacterium genavense感染症を呈したHIV感染症患者。感染症学雑誌89(2)：259-264、2015年3月

櫛田宏幸、冨島公介、矢倉裕輝、吉野宗宏、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院HIV感染症症例におけるニューモシスチス肺炎に対するアトバコンの使用状況。日本エイズ学会誌（印刷中）

A-4

渡邊 大：インテグラーゼ阻害薬耐性 HIV-1 変異株の出現。HIV 感染症と AIDS の治療 5(1):42-45、メディカルレビュー社、2014 年 5 月

渡邊 大：診断と治療のTopics「ドルテグラビルの臨床評価」。HIV感染症とAIDSの治療、メディカルレビュー社（印刷中）

A-5

渡邊 大：HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「急性感染期の診断・治療での課題に関する研究」平成 24-26 年度総合研究報告書、P.29-34、2015 年 3 月

渡邊 大、HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「急性感染期の診断・治療での課題に関する研究」平成 26 年度総括・分担研究報告書、P.17-21、2015 年 3 月

渡邊 大：国内で流行する HIV とその薬剤耐性株の動向把握に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「近畿ブロックにおける薬剤耐性 HIV の動向調査研究」平成 26 年度総括・分担研究報告書、P.126-131、2015 年 3 月

B-3

矢嶋敬史郎、廣田和之、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：当院の HIV 陽性者における CMV 網膜炎症例の検討。第 88 回日本感染症学会学術講演会、福岡、2014 年 6 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：HIV 感染者に発症した結核の臨床的検討。第 88 回日本感染症学会学術講演会、福岡、2014 年 6 月

渡邊 大：抗 HIV 治療のターニングポイント～ドルテグラビルの臨床的位置付け～（共催セミナー）「大阪医療センターにおけるドルテグラビルの使用経験」。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

笠井大介、湯川理己、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 重複感染患者の解析。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

櫛田宏幸、冨島公介、矢倉裕輝、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：Darunavir を含む治療時に持続する低レベルの血中 HIV-RNA を検出する症例に関する影響因子の探索。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 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、岡田誠治、白阪琢磨：HIV 陽性者における PET（position emission tomography）検査に関する後方視的検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

笠井大介、渡邊 大：結核の確定診断が得られなかったHIV感染症患者に行った結核治療に関する検討。第90回日本結核病学会総会、長崎、2015年3月

上領博、後藤哲志、渡邊 大、白阪琢磨、大角晃弘、下内昭：HIV感染者における結核発病の罹患率とリスクについての検討。第90回日本結核病学会総会、長崎、2015年3月

B-4

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：AIDS患者に合併した脳・髄膜結核の一例。第89回日本結核病学会総会、岐阜、2014年5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：HIV感染症患者に発症した結核の臨床的検討。第88回日本感染症学会学術講演会、福岡、2014年6月

矢倉裕輝、吉野宗宏、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：RaltegravirおよびEtravirineを粉砕法および簡易懸濁法を用いて経管投与した症例の薬物動態に関する検討。第88回日本感染症学会学術講演会、福岡、2014年6月

小川吉彦、廣田和之、伊熊素子、矢嶋敬史郎、木村剛、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：HIV感染者に発症したT-SOPT(R)TB陰性のリンパ節結核の一例。第88回日本感染症学会学術講演会、福岡、2014年6月

渡邊 大、鈴木佐知子、大谷成人、蘆田美紗、廣田和之、伊熊素子、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、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と液性免疫の比較。第28回近畿エイズ研究会・学術集会、大阪、2014年6月

廣田和之、小泉祐介、湯川理己、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：VP-shunt術が施行されたクリプトコッカス髄膜炎の1例。第28回近畿エイズ研究会・学術集会、大阪、2014年6月

岡崎玲子、蜂谷敦子、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、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、岩谷靖雅、松田昌和、重見麗、保坂真澄、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、杉浦亙：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

渡邊 大、蘆田美紗、鈴木佐知子、湯川理己、廣田和之、伊熊素子、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：残存プロウイルス量と抗 HIV 療法の治療期間との関連についての検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

湯川理己、渡邊 大、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西本亜矢、矢倉裕輝、榎田宏幸、富島公介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：国立大阪医療センターにおける ABC/3TC+RAL についての検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

矢嶋敬史郎、矢倉裕輝、湯川理己、廣田和之、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：当院における Ivitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabine 配合錠の初回導入例に関する検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

矢倉裕輝、榎田宏幸、富島公介、西本亜矢、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるリルピピリン塩酸塩の使用成績 第 2 報。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

富島公介、榎田宏幸、矢倉裕輝、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：ST 合剤の脱感作療法中に発現する過敏症の発現時期と投与方法に関する検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

廣田和之、渡邊 大、沖田典子、児玉良典、伊熊素子、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：脳生検で CD8 陽性細胞の浸潤を認めた HIV 感染者の 1 例。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、吉田 繁、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、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 亙：国内感染者集団の大規模塩基配列解析 5：MSM コミュニティへのサブタイプ B 感染の動態。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 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：抗 HIV 療法中に関節炎性乾癬を発症した 1 例。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

B-8

渡邊 大：HIV 診断と急性感染。平成 26 年度 大阪大学医学部 環境医学・公衆衛生学実習、大阪、2014 年 5 月

渡邊 大：HIV/AIDS の基礎知識。平成 26 年度 HIV/AIDS 看護師研修、大阪、2014 年 7 月

渡邊 大：HIV 感染症の診断。平成 26 年度 HIV 感染症研修会、大阪、2014 年 9 月

渡邊 大：HIV 急性感染。平成 26 年度 HIV 感染症医師・看護師実地研修会(1 ヶ月コース)、大阪、2014 年 10 月

渡邊 大：抗 HIV 療法の変更と薬剤耐性。平成 26 年度 HIV 感染症医師実地研修会(1 ヶ月コース)、大阪、2014 年 10 月

渡邊 大：HIV 感染症の診断。平成 26 年度奈良県立医科大学健康政策医学実習、大阪、2014 年 11 月

渡邊 大：急性 HIV 感染。平成 26 年度エイズ中核拠点病院連絡調整員研修、大阪、2014 年 11 月