

考 案

PEG-IFN α 2aとRBVの併用により genotype 1bの抗ウイルス量(850KIU/ml以上)の症例でも継続投与可能であれば、HCV-RNAを定性でも陰性に保てる可能性が示唆された。従来のIFNの連日ないし隔日投与に比し、初期のウイルス量の減少が遅れる傾向があるか、有効例では20週までには陰性化することか経験された。

PEG-IFN α 2aによる発熱は、従来のIFNに比し軽微である傾向が観察されたか、倦怠感 易疲労感 イライラ感などは大差がないように思われた。

顆粒球減少 貧血 血小板減少が半数以上に経験され、十分な注意が必要である。出血傾向に関しては、臨床的に認めなかったか、IFNとRBVの併用で脳出血の危険性が報告されているので、投与期間中は警戒が必要である。顆粒球減少を来したCase1で、細菌性肺炎の合併が見られたので、感染には十分な注意が必要である。Case1では肺炎合併後、1000未満の顆粒球減少の際にはG-CSFを投与し、顆粒球を高めに維持し、その後は細菌感染のエピソードはなくなった。

ddIとRBVの併用したCase6では、経過中ハノファローハンフの形成、乳酸値の上昇があり、核酸系逆転写酵素阻害剤とRBVの併用で乳酸アンモニオンの危険性が増す可能性があり、留意が必要である。

結 論

PEG-IFN α 2aとRBVの24週以上併用投与により6例中4例でHCVウイルスが検出感度以下を維持している。

高ウイルス量のgenotype1b型の症例でも効果か期待できる。

核酸系逆転写酵素阻害剤とRBVの併用で乳酸アシトーシスの危険性があり、留意する必要がある。

血球減少の傾向が強くなる警戒が必要である。

HIV/HCV重複感染では、肝代謝の薬剤治療の妨げともなりやすく、HCV肝炎に関連した原因での死亡症例も経験されつつある。HIV感染者における、HCVの排除もしくは抑制は、治療の選択の

幅を広げ、予後の改善に貢献する期待が大きい。一刻も早い、PEG-IFNの保険認可が望まれる。

健康危険情報

IFN/RBV併用療法では、従来から指摘されているIFNに起因するとされる副作用 有害事象のほかに、脳出血の報告が相次いで報告されている。PEG-IFNではより作用が持続性であるため、RBVとの併用投与中は十分な注意が必要である。特に血友病患者など出血性の素因のある患者に投与する際には十分な経過観察が必要であり、投与開始直後からの診察と適切な検査は重要である。

参考文献

- 1 Caroline A et al Two decades of HIV infection in a cohort of haemophilic individuals clinical outcomes and response to highly active antiretroviral therapy AIDS 2000 14 1001-1007
- 2 Davis GL Current Therapy for Chronic Hepatitis C Gastroenterology 2000 118 S104-S114
- 3 Soriano V et al Management of chronic hepatitis C in HIV-infected patients AIDS 1999,13 539-546
- 4 Poles MA et al Hepatitis C Virus/Human Immunodeficiency Virus Coinfection Clinical Management Issues Clin Infect Dis 2000,31 154-161
- 5 Peters M et al Co-Infection with Hepatitis C and HIV Medscape HIV/AIDS 2000
- 6 Landau A et al Efficacy and safety of combination therapy with interferon- α 2b and ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-infected patients AIDS 2000 14 839-844
- 7 Zylberberg H et al Safety and efficacy of interferon-ribavirin combination therapy in HCV-HIV coinfecting subjects an early report Gut 2000 47 694-697
- 8 菊池 嘉ほかHIV合併慢性C型肝炎に対するInterferon + Ribavirin治療 厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業 日和見感染症の治療に関する研究 平成12年度報告書
- 9 菊池 嘉ほかHIV合併慢性C型肝炎に対するInterferon + Ribavirin治療—続報—厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業 日和見感染症の治療に関する研究 平成13年度報告書
- 10 Chung R et al HIV and Hepatitis C Co-Morbidity and Therapy 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Feb 24 - Feb 28, 2002

謝 辞

遠方の患者様の経過観察において、北見赤十字病院内科 藤江禎二先生、新潟大学医学部附属病院第二内科 塚田弘樹先生、並びに両病院の看護スタッフの方々に深謝致します。



厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「日和見感染症の治療に関する研究」

平成 14 年度研究報告書(1/2)



発行 平成 15 年 3 月

発行者 「日和見感染症の治療に関する研究」

主任研究者 木 村 哲

〒 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部 附属病院 感染制御部 感染症内科

TEL03-5800-8800

印刷 株式会社 シャローム印刷 〒 113 0033 文京区本郷 3 35-4

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

日和見感染症の治療に関する研究

平成14年度報告書 (2/2)

研究成果の刊行に関する一覧表

平成15年3月

主任研究者 木村 哲

研究成果の刊行に関する一覧表

<木村 哲>

- 1 E Noiri, A Nakao, A Oya, T Fujita and S Kimura, Hepatitis C virus in blood and dialysate in hemodialysis Am J Kidney Dis 37(1) 38-42, 2001
- 2 S M-Aizawa, H Sato, A Hachiya, K Tsuchiya, Y Takebe, H Gatanaga, S Kimura and S Oka, Isolation and molecular characterization of a nelfinavir (NFV)-resistant human immunodeficiency virus type 1 that exhibits NFV-dependent enhancement of replication J Virology 77(1) 318-327
- 3 T Yamaguchi, S Hashimoto, S Oka, K Yoshizaki, S Kimura, K Fukutake and T Shirasaka, Physical condition and activity of daily living among HIV patients infected through blood products in Japan J Epidemiology 12(5) 383-393
- 4 M Shimizu, K Okuzumi, A Yoneyama, T Kunisada, M Araake, H Ogawa and S Kimura, In vitro antiseptic susceptibility of clinical isolates from nosocomial infections Hospital Hygiene and Nosocomial Infections 204(suppl 1) 21-27, 2002
- 5 S Ida, N Tachikawa, A Nakajima, M Daikoku, M Yano, Y Kikuchi, A Yasuoka, S Kimura and S Oka, Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection Clinical Infectious Diseases 34, 379-85, 2002
- 6 清水正樹, 奥住捷子, 米山彰子, 国定孝夫, 荒明美奈子, 小川弘, 八代純子, 木村哲, 新しい消毒薬有効性評価法を用いたグラム陰性菌に対する *in vitro* 感受性 (第一報・評価法の確立) 環境感染 17 (2) 177-182, 2002
- 7 清水正樹, 奥住捷子, 米山彰子, 国定孝夫, 荒明美奈子, 小川弘, 八代純子, 木村哲, 新しい消毒薬有効性評価法を用いたグラム陰性菌に対する *in vitro* 感受性—第二報・各消毒薬の感受性測定— 環境感染 17 (3) 275-280, 2002
- 8 矢野久子, 奥住捷子, 馬場重好, 佐々木菜穂, 脇本寛子, 米山彰子, 木村

- 哲, 新生児室における口腔カンジダ症の流行の制御 環境感染 17 (2) 206-212, 2002
- 9 木村哲, 山田兼雄, 伊藤章, 増田剛太, 望月學, 白井正彦, 坂井潤一, 柳富子, 本橋幹生, 永田洋一, 味澤篤, 菅田安男, 福武勝幸, 腰原公人, 山元泰之, 薄井紀夫, 相楽裕子, 吉川晃司, 宮田博, 吉崎和幸, 田野保雄, 永江康信, 吉岡章, 今中康文, 成田亘啓, 古西満, 西信元嗣, 松浦豊明, 疋田直文, AIDS 患者におけるサイトメガロウイルス網膜炎に対するホスカルネットの有効性と安全性の検討 化学療法の領域 18 (10) 77-90, 2002
 - 10 木村哲, 福武勝幸, 岡慎一, 高松純樹, 内海眞, 白阪琢磨, 藤井輝久, 山本政弘, HIV 感染症に対する Amprenavir (KVX-478 APV) の臨床試験成績 化学療法の領域 18 (8) 97-108, 2002
 - 11 木村哲, 福武勝幸, 岩本愛吉, 岡慎一, 花房秀次, 石ヶ坪良明, 白井輝, 白阪琢磨, 高田昇, 満屋裕明, HIV 感染症に対する硫酸アハカビルの有効性と安全性および体内薬物動態の検討 化学療法の領域 18 (11) 96-110, 2002
 - 12 木村哲, 最新の治療ガイドライン Modern Physician 22 (3) 301-304, 2002
 - 13 木村哲, HIV 感染症/エイズの診断基準 日本臨床 60 (4) 688-693, 2002
 - 14 木村哲, 認定 ICD (Infection control doctor) への期待 現代医療社 34 (11) 86-91, 2002
 - 15 木村哲, AIDS の新興と治療法の進歩 日本内科学会雑誌 91 (10) 46-50, 2002
 - 16 木村哲, 今も増え続けていますー日本のエイズ すくえあ 482 8-11 2002

<味澤 篤>

- 1 今村顕史, 菅沼明彦, 味澤篤, 根岸昌功, 駒込病院におけるエイズ合併カリニ肺炎の臨床像および治療法の変遷についての検討 日本エイズ学会誌 4 (4) 239, 2002

<小池 和彦>

- 1 K Koike, T Tsutsumi, H Fujie, Y Shintani and K Moriya, Role of hepatitis viruses in hepatocarcinogenesis Oncology 62 29-37, 2002
- 2 T Tsutsumi , T Suzuki, T Shimoike, K Moriya, H Yotsuyanagi, Y Matsuura, K Koike and T Miyamura, Interaction of hepatitis C virus core protein with retinoid X receptor-a modulates its transcriptional activity Hepatology 35 937-946, 2002
- 3 K Koike, K Moriya and S Kimura, Role of hepatitis C virus in the development of hepatocellular carcinoma Transgenic approach to viral hepatocarcinogenesis J Gastroenterol Hepatol 17 394-400, 2002
- 4 K Koike, Remission of breakthrough hepatitis in chronic hepatitis B patients on lamivudine J Gastroenterol 37 988-990, 2002
- 5 T Tsutsumi, T Suzuki, K Moriya, H Yotsuyanagi, Y Shintani, H Fujie, Y Matsuura, S Kimura, K Koike and T Miyamura, Intrahepatic cytokine expression and AP-1 activation in mice transgenic for hepatitis C virus core protein Virology 304 415-424, 2002
- 6 小池和彦, 森澤雄司, 新谷良澄, 木村哲, 立川夏夫, 菊他嘉, 岡慎一, 菅原寧彦, 幕内雅敏, HIV 感染血友病合併 C 型肝硬変患者に対する成人間生体肝移植 B 型・C 型肝炎治療の新たな展開 アークメティア p174-177 2002

<斎藤 厚>

- 1 K Kawakami, Y Kinjo, K Uezu, S Yara, K Miyagi, Y Koguchi, T Nakayama, M Taniguchi and A Saito, Minimal contribution of V α 14 natural killer T cells to th1 response and host resistance against mycobacterial infection in mice Microbiol Immunol 46 (3) 207-210 2002
- 2 Y Koguchi, K Kawakami, S Kon, T Segawa, M Maeda, T Uede and A Saito, *Penicillium marneffe* causes osteopontin-mediated production of interleukin-12 by peripheral blood mononuclear cells Infection and Immunity 70 (3) 1042-1048
- 3 Y Kinjo, K Kawakami, K Uezu, S Yara, K Miyagi, Y Koguchi, T

- Hoshino, M Okamoto, Y Kawase, K Yokota, K. Yoshino, K Takeda, S Akira and A Saito, Contribution of IL-18 to Th1 response and host defense against infection by *Mycobacterium tuberculosis* A comparative study with IL-12p40 J Immunology 169 323-3329, 2002
- 4 K Kawakami, Y Koguchi, M H Qureshi, T Zhang, Y Kinjo, S Yara, K Uezu, K Shibuya, S Naoe and A Saito, Anti-CD11b monoclonal antibody suppresses brain dissemination of *Cryptococcus neoformans* in mice Microbiol Immunol 46 (3) 181-186, 2002
- 5 Y Koguchi and K Kawakami, Cryptococcal infection and Th1-Th2 cytokine balance Intern Rev Immunol 21 423-438, 2002
- 6 K Kawakami, Interleukin-18 and host defense against infectious pathogens J Immunotherapy 25 (Suppl 1) S12-S19, 2002
- 7 K Kawakami, Role of natural killer T cells in host defence against cryptococcal infection Rev Iberoam Micol 19 149-154, 2002
- 8 川上和義, クリプトコッカス感染防御とNKT細胞—自然免疫から獲得免疫へ— 日本医真菌学会雑誌 43 (3) 137-141, 2002

<竹内 勤>

- 1 A Haghghi, S Kobayashi, T Takeuchi, G Masuda and T Nozaki, Remarkable genetic polymorphism among *Entamoeba histolytica* isolates from a limited geographic area J Clin Microbiol 40 (11) 4081-4090, 2002
- 2 T Fukao, T Yamada, M Tanabe, Y Terauchi, T Ota, T Takayama, T Asano, T Takeuchi, T Kadowaki, J Hata and S Koyasu, Selective loss of gastrointestinal mast cells and impaired immunity in PI3K-deficient mice Nature Immunology 3 (3), 295-304, 2002
- 3 T Fukao, M Tanabe, Y Terauchi, T Ota, S Matsuda, T Asano, T Kadowaki, T Takeuchi and S Koyasu, PI3K-mediated negative feedback regulation of IL-12 production in DCs Nature Immunology 3 (9), 875-881, 2002
- 4 A Makioka, M Kumagai, H Ohtomo, S Kobayashi and T Takeuchi, Effect of proteasome inhibitors on the growth, encystation, and excystation

of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba invadens* Parasitol Res 88
454-459, 2002

- 5 A Makioka, M Kumagai, S Kobayashi and T Takeuchi, Possible role of calcium ions, calcium channels and calmodulin in excystation and metacystic development of *Entamoeba invadens* Parasitol Res 88 837-843, 2002
- 6 M Katae, Y Miyahira, K Takeda, H Matsuda, H Yagita, K Okumura, T Takeuchi, T Kamiyama, A Ohwada, Y Fukuchi and T Aoki, Coadministration of an interleukin-12 gene and a *Trypanosoma cruzi* gene improves vaccine efficacy Infection and Immunity 70 (9) 4833-4840, 2002

<中村 哲也>

- 1 T Takahashi, T Endo, T Nakamura, H Sakashita, K Kimura, K Ohnishi, Y Kitamura and A Iwamoto, Dihydrofolate reductase gene polymorphisms in *Pneumocystis carinii* f sp *hominis* in Japan J Med Microbiol 51 510-515, 2002

<野崎智義>

- 1 T Saito, T Maeda, M Nakazawa, T Takeuchi, T Nozaki and T Asai, Characterisation of hexokinase in *Toxoplasma gondii* tachyzoites International Journal for Parasitology 32 961-967, 2002
- 2 B K Kubata, Z Kabututu, T Nozaki, C J Munday, S Fukuzumi, K Ohkubo, M Lazarus, T Maruyama, S K Martin, M Duszenko and Y Urade, A key role for old yellow enzyme in the metabolism of drugs by *Trypanosoma cruzi* J Exp Med 196 (6) 1241-1251, 2002
- 3 Z Kabututu, S K Martin, T Nozaki, S Kawazu, T Okada, C J Munday, M Duszenko, M Lazarus, L W Thuita, Y Urade and B K Kubata, Prostaglandin production from arachidonic acid and evidence for a 9,11-endoperoxide prostaglandin H₂ reductase in *Leishmania* International Journal for Parasitology 32 1693-1700, 2002

- 4 M A Basombrio, L Gomez, A M Padilla, M Ciaccio, T Nozaki and G A M Cross, Targeted deletion of the GP72 gene decreases the infectivity of *Trypanosoma cruzi* for mice and insect vectors J Parasitol 88 (3) 489-493, 2002
- 5 T Asai, T Takeuchi, J Diffenderfer and L D Sibley, Identification of small-molecule inhibitors of nucleoside triphosphate hydrolase in *Toxoplasma gondii* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 46 (8) 2393-2399, 2002
- 6 野崎智義, 竹内勤, 寄生性原虫における硫黄含有アミノ酸正合成・分解経路 蛋白質 核酸 酵素 47 (1) 21-29, 2002

<森 亨>

- 1 中田光, 本田芳広, 田中直彦, M Weiden, 慶長直人, AIDS に合併する結核 結核 75(9) 547-556, 2000
- 2 中田光, エイスと結核 Jpn J Leprosy 69 87-92, 2000
- 3 永井英明, 再興感染症としての結核 東京都医師会雑誌 54 (6) 688-692, 2000
- 4 藤田明, HIV 陽性者における結核 Modern Physician 20 (9) 1157-1159 2000
- 5 M Weiden N Tanaka, Y Qiao, B Y Zhao, Y Honda, K Nakata, A Canova, D E Levy, W N Rom and R Pine, Differentiation of monocytes to macrophages switches the *Mycobacterium tuberculosis* effect on HIV-1 replication from stimulation to inhibition Modulation of interferon response and CCAAT/enhancer binding protein β expression J Immunology 165 2028-2039 2000
- 6 T Yoshiyama, S Supawitkul, N Kunyanone, D Rienthong, H Yanai, C Abe, N Ishikawa, P Akarasewi, V Payanandana and T Mori, Prevalence of drug-resistant tuberculosis in an HIV endemic area in northern Thailand Int J Tuberc Lung Dis 5 (1) 32-39, 2001
- 7 永井英明, 川辺芳子, 長山直弘, 田中良明, 西山守, 鈴木まゆみ, 益田公彦, 馬場基男, 堀彰宏, 田村厚久, 赤川志のふ, 町田和子, 倉島篤行, 四

元秀毅, 毛利昌史, 木村哲, 結核患者における抗 HIV 抗体陽性率の検討
結核 76 (11) 679-684, 2001

- 8 永井英明, 基礎疾患と感染予防の実際 -HIV- 感染と抗菌薬 4 (3)
258-261, 2001
- 9 Y Hoshino, K Nakata, S Hoshino, Y Honda, D B Tse, T Shioda, W
N Rom and M Weiden, Maximal HIV- replication in alveolar macrophages
during tuberculosis requires both lymphocyte contact and cytokines
J Exp Med 195 (4) 495-505, 2002
- 10 中田光, 慶長直人, 本田芳宏, 永井英明, 蛇澤晶, 藤田明, HIV 感染と結
核の病理 ウイルス産生の機構 結核 77 (10) 687-692 2002

<余郷嘉明>

- 1 M Suzuki, H-Y Zheng, T Takasaka, C Sugimoto, T Kitamura, E
Beutler and Y Yogo, Asia genotypes of JC virus in Japanese-American
suggest familial transmission J Virology 76 (19) 10074-10078,
2002
- 2 C Sugimoto, M Hasegawa, A Kato, H-Y Zheng, H Ebihara, F Taguchi,
T Kitamura and Y Yogo, Evolution of human polyomavirus JC
Implications for the population history of humans J Mol Evol 54
285-297 2002
- 3 余郷嘉明, パポーハウウイルス -ウイルスの分子進化と感染個体内変異-
ウイルス 52 (1) 147-150, 2002

<安岡彰>

- 1 S Ida, N Tachikawa, A Nakajima, M Daikoku M Yano, Y Kikuchi, A
Yasuoka, S Kimura and S Oka, Influence of human immunodeficiency
virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection Clinical
Infectious Diseases 34 (1) 379-385, 2002
- 2 Y Kikuchi, I Genka, A Ishizaki, K Sunagawa, A Yasuoka and S Oka,
Serious bradyarrhythmia that was possibly induced by lopinavir-
ritonavir in 2 patients with acquired immunodeficiency syndrome
Clinical Infectious Diseases 35 (8) 488-490, 2002

- 3 稲葉淳一, 永松あかり, 箕浦茂樹, 宮澤広文, 安岡彰, 岡慎一, 帖佐徹,
シミュレーションにより検討した日本における最適な HIV 母子感染予防対
策 日本エイズ学会誌 4 27-36, 2002
- 4 安岡彰, 針刺し事故防止に向けて -血液暴露後の職業感染防止対策につい
て- 感染症学会誌 76 (10) 864-868, 2002
- 5 安岡彰, 抗 HIV 療法の課題 日本臨床 60 (4) 750-756, 2002
- 6 安岡彰, トキソプラズマ症の診断と治療 Modern Physician 22 (3)
333-336, 2002
- 7 安岡彰, 原因微生物別抗菌薬療法 -カリニ, サイトメガロウイルス- 臨
床医 28 (2) 201-204, 2002
- 8 安岡彰, 実践例にみる ICD の活動 -日和見感染の管理- 感染と抗菌薬 5
(3) 240-244, 2002
- 9 安岡彰, 血液媒介感染症, 針刺し事故防止 へるす出版 28 (10) 1550-
1556, 2002
- 10 安岡彰, 感染症 -ニューモシスチス・カリニ- 検査と技術 30 (10)
1053-1056, 2002

<吉崎 和幸>

- 1 西本憲弘, 王鞍孝子, 宋健, 稲城玲子, 森康子, 山西弘一, 吉崎和幸,
HIV 感染病態における IL-6 を介した KSHV と HIV のウイルス間クロストー
ク 日本臨床免疫学会会誌 23 (6) 586-590 2000
- 2 J Song, T Ohkura, M Sugimoto, Y Mori, R Inagi, K Yamanishi, K
Yoshizaki and N Nishimoto, Human interleukin-6 induces human
herpesvirus-8 replication in a body cavity-based lymphoma cell line
Journal Medical Virology 68 404-411, 2002

20020639

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。



厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「日和見感染症の治療に関する研究」

平成 14 年度研究報告書(2/2)



発行 平成 15 年 3 月

発行者 「日和見感染症の治療に関する研究」

主任研究者 木村 哲

〒 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部 附属病院 感染制御部 感染症内科

TEL03-5800-8800