

○耐性の獲得状況

	耐性となった薬剤	感受性を有する薬剤
核酸系逆転写酵素阻害剤 (Nucleoside analogue RT Inhibitor:NRTI)	AZT d4T 3TC AZT/3TC ABC FTC ABC/3TC TDF/FTC	ddI ddI-EC ddC TDF
非核酸系逆転写酵素阻害剤 (Non-Nucleoside RT Inhibitor:NNRTI)		NVP EFV DLV ETV
プロテアーゼ阻害剤 (Protease Inhibitor:PI)	NFV	IDV SQV SQV-SGC RTV APV LPV/RTV ATV FPV DRV
インテグラーゼ阻害剤		RAL
侵入阻害剤 (CCR5阻害剤)		MVC

症例 2 まとめ：

血液製剤による感染例は、すでに長期の罹病期間を経過していることが多く、ART 治療も今回のように、多くの変更を実施されている可能性がある。治療変更の理由は必ずしも耐性獲得ばかりではないが、副作用が原因であっても治療として用いられないこともある。

本症例では、長期の経過から NRTI に対して広範な耐性を獲得しており、バックボーンとして選択される薬剤は限定されるが、キードラッグは選択肢を有している。治療の変更を考慮する場合には注意が必要である。

上記のように血液製剤による感染例は、

現在のような ART が確立する段階の前から治療されている例も多く、単剤での治療や服薬錠数も多い治療で、アドヒアランスに配慮した治療の前に、副作用や耐性の問題を抱えてしまっていることも多い。そのなかで今後の治療継続性を担保しながら、薬物相互作用を考慮していく必要がある。

同じような罹病期間であっても、個人差が認められている。

E. 結論

ART の登場により、HIV 感染者の予後が改善されるとともに、HIV/HCV 重複感染などの原因によって終末期肝障害の増加が顕在してきた。また一方で ART は移植医療の対象に含まれていなかった HIV 感染者を臓器移植の対象とすることへ貢献した。

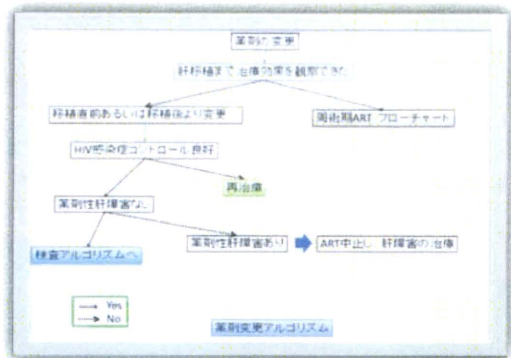
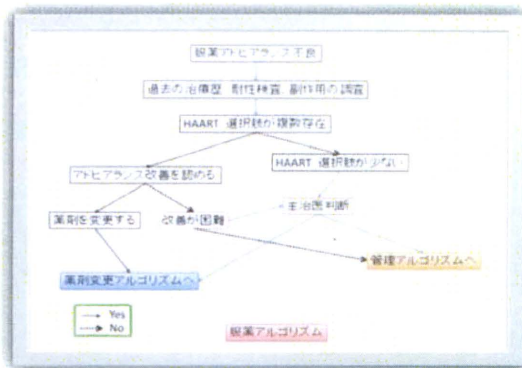
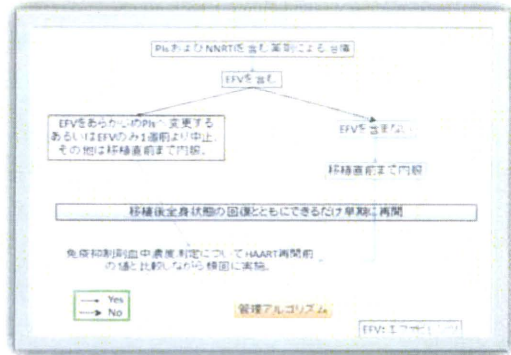
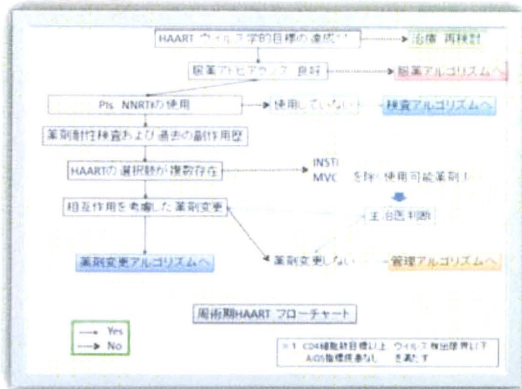
HIV/HCV 重複感染への移植医療の発展は、ART とともにあるとあってよく、ART の発達が移植医療の成否にも大きく関わってきていると考えられる。この ART の管理に際しては、個人による多様性を十分に考慮しなければならない。考慮に当たって、より実践的なアルゴリズムの作成が必要と考えられるため、上記のような視点を含めて別紙のように作成した。今後さらに実際の症例や検査、状態の確認を行って、より正確なアルゴリズムの作成や新規エビデンスを考慮した変更などが必要となると考えられる。

付) フローチャート素案

肝移植周術期の ART に関するアルゴリズムに関するフローチャート素案を作成した。フローチャートがよりの確なものとなるように症例の情報を集積する。

肝移植周術期ARTアルゴリズム

フローチャート素案



移植前検査	<ul style="list-style-type: none"> • 60日使用中に開いた予 門脈圧亢進症の検査 • 移植前にウイルス検査・CD4細胞数の確認 • RIF等薬剤相互作用を認めると薬剤の確認
移植後HAART再開までの検査	<ul style="list-style-type: none"> • 免疫抑制剤血中濃度 • HAART再開直前に薬剤耐性検査およびウイルス検査・CD4細胞数の確認
HAART再開後検査	<ul style="list-style-type: none"> • 薬剤性肝障害(特にHAART薬剤による)の有無 • ウイルス学的検査 CD4細胞数 • 免疫抑制剤血中濃度

検査アルゴリズム

F. 健康危険情報

特記する事項なし

G. 研究発表

- HIV 感染症治療研究会 HIV 感染症
「治療の手引き」第 14 版 2010.12

研究分担者：安岡 彰

- United States Department of Health
and Human Services (DHHS)
Guidelines for the Use of
Antiretroviral Agents in
HIV-1-Infected Adults and
Adolescents – January 10, 2011

□ ヘルペスウイルス科ウイルスによる感
染症のすべて】 サイトメガロウイルス感染
症 ○安岡 彰 化学療法の領域
(0913-2384)26 巻 10 号
Page1997-1999(2010.09)

□【ニューモシスチス肺炎 update】 ニュー
モシスチス肺炎の診断 ○安岡 彰 日本
胸部臨床 (0385-3667)69 巻 2 号
Page124-130(2010.02)

□【HIV/AIDS 最新の治療研究の進歩】 臨
床研究の進歩 合併症の治療と対策 日和
見感染症 ○安岡 彰
日本臨床 (0047-1852)68 巻 3 号
Page486-490(2010.03)

□ノロウイルス院内集団食中毒による看護
職員の 2 次感染発生と患者ケア状況との関
連 高見陽子, 栗原慎太郎, 塚本美鈴, ○安
岡 彰 日本環境感染学会誌(1882-532X)25
巻 1 号 Page27-31(2010.01)

H. 知的財産権の出願・登録状況
特記事項なし

肝移植周術期の HAART アルゴリズムに関するアンケート

薬剤は表に示した一覧から、通し番号（具体名でも結構です）などでお答えください

1) 治療開始から現在までの HAART 療法等の具体的内容についてお答えください。

I. 治療開始時

西暦 ()年 ()月 頃 開始
開始薬剤 () () () ()

II. 治療の変更について

西暦 ()年 ()月 頃 変更
開始薬剤 () () () ()
変更の理由 [副作用のため、ウイルスの耐性のため、効果不十分のため、
その他 ()]

西暦 ()年 ()月 頃 変更
開始薬剤 () () () ()
変更の理由 [副作用のため、ウイルスの耐性のため、効果不十分のため、
その他 ()]

西暦 ()年 ()月 頃 変更
開始薬剤 () () () ()
変更の理由 [副作用のため、ウイルスの耐性のため、効果不十分のため、
その他 ()]

III. 現在の治療について

西暦 ()年 ()月 頃
開始薬剤 () () () ()
変更の理由 [変更していない、副作用のため、ウイルスの耐性のため、
効果不十分のため、その他 ()]

2) HIV ウイルスについてお答えください

I. ウイルス感染が判明したのは何時ごろですか？

西暦 () 年 () 月 頃

次の、CD4、ウイルス量についてですが、可能であれば、これまでの CD4 とウイルス量のデータのコピーをいただけませんか。 不可能な場合は、下記 II, III にお答え願えないでしょうか。

II. HAART 療法など抗 HIV 療法を初めて開始した時のウイルス量と CD4 リンパ球数をお答えください。

HIV ウイルス量 ()

CD4 リンパ球数 ()

III. 最も直近に測定したウイルス量と CD4 リンパ球数をお答えください。

HIV ウイルス量 [検出限界以下 あるいは () コピー]

CD4 リンパ球数 ()

IV. 薬剤耐性が判明している薬剤をすべて添付の表よりお選びいただき、以下の欄にある番号に○をしてください

1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.11.12.13.14.15.16.17.18.19.20.21.22.23.24.25.26.27.28

可能であれば、耐性検査結果のコピーおよびデータを添付ください
あるいは、下記にご記載ください。

--

3) 合併する感染症についてお答えください

I. 合併感染している病原体が下記にあれば○をしてください

(C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、HTLV-1ウイルス、)

II. Iでお答えいただいたウイルスについて下記よりすべてお選びください

①選んだウイルスの感染は現在落ち着いている

②C型肝炎ウイルスに対する治療を行っている

③B型肝炎ウイルスに対する治療を行っている

④HTLV-1に対する治療を行っている

⑤そのほか ()

4) 現在の状態についてお答えください

I. 現在の肝臓の状態についてお答えください

- ① 現在、肝硬変と診断されている
- ② 現在、慢性肝炎と診断されている。
- ③ 現在、急性肝炎と診断されている。
- ④ 肝機能異常と診断されている。
- ⑤ 肝障害はない。

II. 現在の腎臓の状態についてお答えください

- ① 現在、血液透析を受けている。
- ② 現在、腹膜透析を受けている。
- ③ 現在、慢性腎不全と診断されている。
- ④ 現在、腎機能異常を指摘されている。
- ⑤ 現在、腎機能異常は認めない。

III. そのほかの体調の異常があれば、お書きください

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」班

研究協力者 栗原 慎太郎（長崎大学病院 感染制御教育センター）

分担研究者 安岡 彰（長崎大学病院 感染制御教育センター センター長）

薬剤名一覧

通し番号	一般名	略語	商品名
1	アジドチミジン、ジドブジン	AZT	レトロビル®
2	ジダノシン	ddl	ヴァイデックス®
3	ジダノシン	ddl-EG	ヴァイデックスEC®
4	ザルシタビン	ddC	ハイビット®
5	ザニルブジン	d4T	ゼリット®
6	ラミブジン	3TC	エピビル®
7	ジドブジン/ラミブジン	AZT/3TC	コンビル®
8	アバカビル	ABC	ザイアジェン®
9	テノホビル	TDF	ビルアード®
10	エムトリシタビン	FTC	エムトリバ®
11	アバカビル/ラミブジン	ABC/3TC	エプジコム®
12	テノホビル/エムトリシタビン	TDF/FTC	ツルバダ®
13	ネビラピン	NVP	ピラミューン®
14	エファビレンツ	EFV	ストックリン®
15	デラビルジン	DLV	レスクリプター®
16	エトラビルン	ETV	インテレンス®
17	インジナビル	IDV	クリキシバン®
18	サキナビル	SGV	インビラーゼ®
19	サキナビル	SQV-SGC	フォートベイス®
20	リトナビル	RTV	ノービアソフトカプセル®, ノービアリキッド®
21	ネルフィナビル	NFV	ピラセプト®
22	アンブレナビル	APV	プローゼ®
23	ロピナビル/リトナビル	LPV/RTV	カレトラソフトカプセル®, カレトラリキッド®, カレトラ錠®
24	アタザナビル	ATV	レイアタツ®
25	ホスアンプレナビル	FPV	レクシウア®
26	ダルナビル	DRV	ブリジスタ®
27	ラルテグラビル	RAL	アイセントレス®
28	マラビロク	MVC	シーエルセントリ®

核酸系逆転写酵素阻害剤
(Nucleoside analogue RT
Inhibitor:NRTI)

非核酸系逆転写酵素阻害剤 (Non-
Nucleoside RT Inhibitor:NNRTI)

プロテアーゼ阻害剤 (Protease
Inhibitor:PI)

インテグラーゼ阻害剤

侵入阻害剤 (CCR5阻害剤)

C型慢性肝炎の肝発癌に寄与する因子についての検討

研究分担者 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 治療研究部長

研究要旨 HCV 単独感染者での自然経過、肝発癌に寄与する因子について当院の長期経過観察例を対象に解析をおこなった。

HCV 単独感染者での、①線維化 stage 別、②血小板数別、③AFP 値別、④年齢別の観察開始 10 年目の累積肝発癌発生率を算出した。わが国では、HIV/HCV 重複感染者では HCV 感染者よりも若年ではあるも、HIV/HCV 重複感染者の肝発癌リスクは HCV 感染者よりも高いことが予想される。これらの 4 つの因子の中でも、血小板数と AFP 値の 2 因子は、血液検査で容易に求められることから、今後 HIV/HCV 重複感染者における肝発癌リスクを評価する上で、この 2 因子は有用な指標となる。

共同研究者

阿比留正剛 (独立行政法人国立病院機構長崎医療センター肝臓内科 医長)

A. 研究目的

HIV 感染者では、多剤併用療法が可能となって以来、免疫不全を原因とする死亡は減少するも、HIV/HCV 重複感染者では肝疾患を死亡原因とする患者数は、少なくとも相対的には増加しており、その原因と対策を早急に明らかにする必要がある。HCV 単独感染者に比較して HIV/HCV 重複感染者の特徴は、C 型慢性肝炎の進行が早い、高 HCV-RNA 量者が多い、肝不全死が多いといった点が諸外国から指摘されている。

HCV 単独感染者での肝癌合併には年齢が関与していることが確認されているが、少なくともわが国の HIV/HCV 重複感染者は、HCV 単独感染者に比して年齢層が若いことが特徴であり、わが国の HIV/HCV 重複感染者肝癌合併率の状況は明らかでない。

本研究では、HCV 単独感染者での自然経過、肝発癌に寄与する因子について当院の長期経過観察例を対象に解析をおこなった。

B. 研究方法

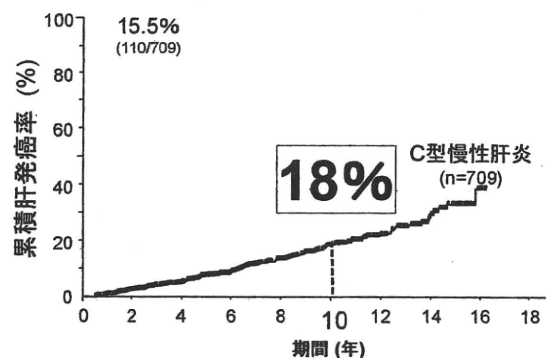
対象は、1992 年から 2003 年の期間、長崎医療センターで肝生検をおこない、肝線維化進展度 (F0-F4) を把握できた C 型慢性肝炎症例 709 例

である。平均年齢 57 歳 (19 歳-79 歳)、男性 353 例、女性 356 例、平均観察期間 8.2 年である。

C. 研究結果

対象 709 例中、観察期間内に肝癌を合併した症例は 110 例 (15.5%)、観察開始 10 年目累積肝発癌発生率は 18%であった [図 1]。

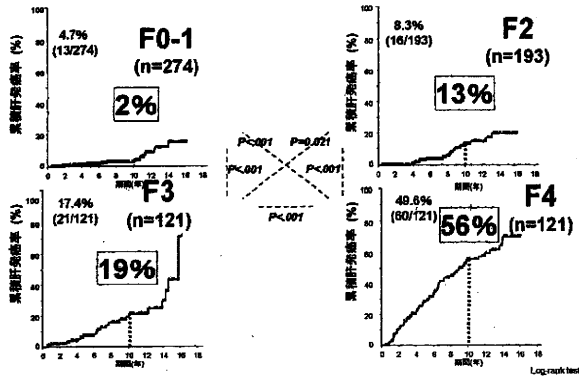
C型慢性肝炎における累積肝発癌率(n=709)



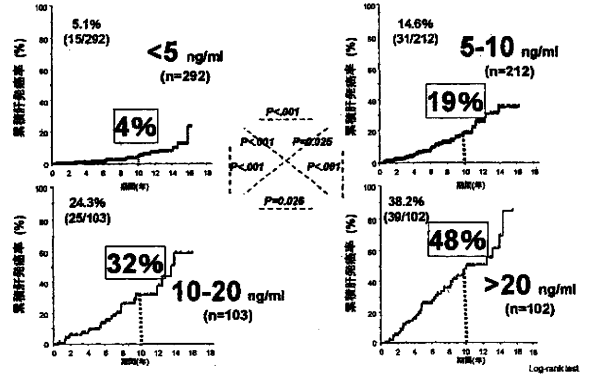
線維化 stage 別に累積肝発癌率を見ると、観察期間内の肝癌合併率は、F0-1 4.7% (13/274)、F2 8.3% (16/193)、F3 17.4% (21/121)、F4 49.6% (60/121) であった。

観察開始 10 年目の累積肝発癌発生率は、F0-1 2%、F2 13%、F3 19%、F4 56%であり、線維化 stage の進展とともに、有意に累積肝発癌発生率は増加した [図 2]。

C型慢性肝炎、線維化stage別累積肝発癌率(n=709)



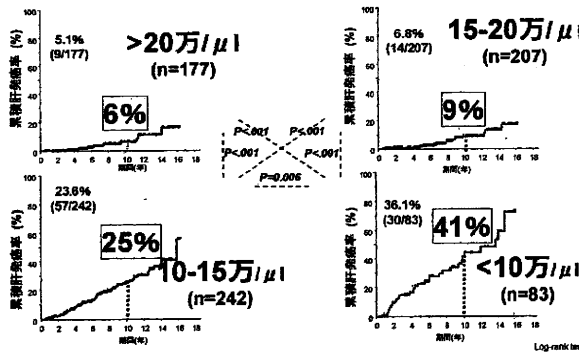
C型慢性肝炎、AFP値別累積肝発癌率(n=709)



血小板数別累積肝発癌率を見ると、観察期間内の肝癌合併率は、20 万/μl 以上の対象では 5.1% (9/177)、15 万/μl 以上 20 万/μl 未満 6.8% (14/207)、10 万/μl 以上 15 万/μl 未満 23.6% (57/242)、10 万/μl 未満 36.1% (30/83) であった。

観察開始 10 年目の累積肝発癌率は、血小板数 20 万/μl 以上 6%、15 万/μl 以上 20 万/μl 未満 9%、10 万/μl 以上 15 万/μl 未満 25%、10 万/μl 未満 41%であり、血小板数の減少と共に有意に累積肝発癌率は増加した [図 3]。

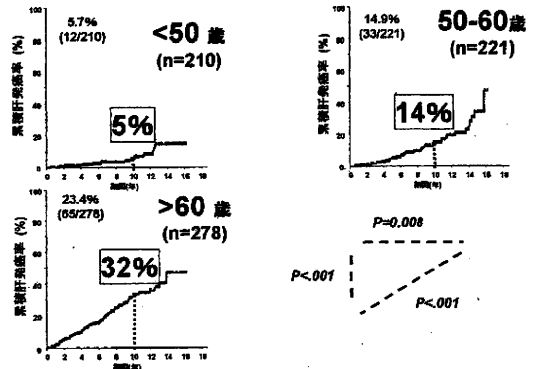
C型慢性肝炎、血小板数別累積肝発癌率(n=709)



年齢別累積肝発癌率を見ると、観察期間内の肝癌合併率は、50 歳未満 5.7% (12/210)、50 歳以上 60 歳未満 14.9% (33/221)、60 歳以上 23.4% (65/278) であった。

観察開始 10 年目の累積肝発癌率は、50 歳未満 5%、50 歳以上 60 歳未満 14%、60 歳以上 32%で、加齢共に有意に累積肝発癌率は増加した [図 5]。

C型慢性肝炎、年齢別累積肝発癌率(n=709)



以上、線維化 stage 別、血小板数別、AFP 値別、年齢別の 10 年目の累積肝発癌率をまとめたものが、表 1 である。

AFP 値別累積肝発癌率を見ると、観察期間内の肝癌合併率は、5 ng/ml 未満 5.1% (15/292)、5 ng/ml 以上 10 ng/ml 未満 14.6% (31/212)、10 ng/ml 以上 20 ng/ml 未満 24.3% (25/103)、20 ng/ml 以上 38.2% (39/102) であった。

観察開始 10 年目の累積肝発癌率は、5 ng/ml 未満 4%、5 ng/ml 以上 10 ng/ml 未満 19%、10 ng/ml 以上 20 ng/ml 未満 32%、20 ng/ml 以上 48%であり、AFP 値の増加と共に、有意に累積肝発癌率は増加した [図 4]。

C型慢性肝炎、10年目肝発癌率(n=709)

カテゴリー	1	2	3	4
線維化stage	2% F0-1 (n=274)	13% F2 (n=193)	19% F3 (n=121)	56% F4 (n=121)
血小板数	6% >20万/μl (n=177)	9% 15-20万/μl (n=207)	25% 10-15万/μl (n=242)	41% <10万/μl (n=83)
AFP値	4% <5ng/ml (n=292)	19% 5-10ng/ml (n=212)	32% 10-20ng/ml (n=103)	48% >20ng/ml (n=102)
年齢	5% <50歳 (n=210)	14% 50-60歳 (n=221)	32% >60歳 (n=278)	

D. 結論

HCV 単独感染者での、①線維化 stage 別、②血小板数別、③AFP 値別、④年齢別の観察開始 10 年目の累積肝癌発生率を算出した。これらの 4 因子は、この解析対象群の中で多変量解析で独立した肝発癌リスク因子であることを確認している。わが国では、HIV/HCV 重複感染者では HCV 感染者よりも若年ではあるも、HIV/HCV 重複感染者の肝発癌リスクは HCV 感染者よりも高いことが予想される。これらの 4 つの因子の中でも、血小板数と AFP 値の 2 因子は、血液検査で容易に求められることから、今後 HIV/HCV 重複感染者における肝発癌リスクを評価する上で、この 2 因子は有用な指標となる。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Tateyama M, Yatsunami H, Taura N, Motoyoshi Y, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Yano K, Komori A, Migita K, Nakamura M, Nagahama H, Sasaki Y, Miyakawa Y, Ishibashi H. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. *J Gastroenterol.*46 : 92-100.2010

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HIV/HCV 重複感染患者受入れ包括的管理システム構築

研究分担者 山下 俊一
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科長

研究要旨 長崎大学病院における HIV/HCV 重複感染血友病患者受入れ体制の整備と、事業支援の為に医歯薬学総合研究科における学内支援体制構築を目指し、在外被爆者支援事業との比較対照による包括的な健康リスク管理の持続的戦略研究を推進する。

共同研究者

大津留 晶 （長崎大学病院 永井隆記念国際ヒバクシャ医療センター）
秋田 定伯 （長崎大学病院 形成外科）

A. 研究目的

長崎大学病院における兼松班と秋田班の連携をとり、HIV/HCV 重複感染患者受入れ事業を大学重点研究課題として位置づけ、移植再生医療の推進支援と患者本位の診療基盤整備を研究目的とする。研究科組織と病院臨床研究の統合を図り、包括的な健康リスク管理とリスクコミュニケーションを円滑に推進する方法を確立する。

B. 研究方法

学内支援体制の構築と持続的展開の為に体制づくりはボトムアップとトップダウンの意見集約方法。包括的健康リスク管理は、病院内検診体制構築と患者団体との臨床研究交渉一本化で集約対応。秋田班（HIV リポジストロフィーの克服に向けて）との連携を強化し、はばたき福祉事業財団との協調の下でインフォームドコンセント、データベース作成に向けた予備調査は在外被爆者支援事業との比較対照研究。新たな指定研究班立ち上げによる患者参加型長期療養問題への取組開始。

（倫理面への配慮）

学内倫理委員会の承認を得た患者本位の診療と情報収集を推進すると同時に、常に患者側の便益に資する配慮を優先する。

C. 研究結果

患者本位の包括的受入管理体制の確立に向けて重篤患者（非肝移植対象患者）のみならず長期療養課題の解決に専念するために新たに指定研究班を立ち上げることができた。その中で、患者背景や現状の郵送アンケート調査と個別面談聞き取り調査を開始した。血友病の合併症問題以外、高齢化が進むにつれて精神心理的課題と複雑な身体的問題が抽出されつつある。

患者データ収集解析については原爆被爆者の被爆者登録システムを検証し原研施設試料収集保存部との連携から効果的な利用と汎用性について検討中である。

本年度発足した山下班を基盤として重複する研究課題を整理しつつ、全国のエイズ拠点病院との連携模索の為に合同会議に参加した。患者参加型での健康相談を実施し健康不安や心配ごとの解消率が飛躍的に向上した。双方向性のコミュニケーションの重要性が示唆された。

D. 考察

移植対象者以外の長期療養課題を血友病固有の問題と感染症対応に分け、さらに高齢化することと重症化することから全国の患者実態調査を開始した。肝炎ウイルス感染、肝不全、肝癌問題以外にも重篤な身体的合併症対策が必要である。同時に精神心

理的ケアも含めた『温もり医療』の実践と医療提供体制の構築が次のステップとなる。

E. 結論

本兼松班に秋田班を加え新たに山下班が長期療養課題に取り組むこととなり、移植再生医療の狭間にある全人的な包括医療への事業推進体制を構築し、学内のみならず全国エイズ診療拠点や関連病院との連携を模索している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Rumyantsev PO, Saenko VA, Ilyin AA, Stepanenko VF, Rumyantseva UV, Abrosimov AY, Lushnikov EF, Rogounovitch TI, Shibata Y, Mitsutake N, Tsyb AF, Yamashita S: Radiation exposure does not significantly contribute to the risk of recurrence of Chernobyl thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* in press
- 2) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S: Noncultured autologous adipose-derived stem cells therapy for chronic radiation injury. *Stem Cells Int* in press
- 3) Saenko V, Yamashita S: Chernobyl thyroid cancer 25 years after: in search of a molecular radiation signature. *Hot Thyroidology* (www.hotthyroidology.com), HT 8/10, 2010
- 4) Suzuki K, Nakashima M, Yamashita S: Dynamics of ionizing radiation-induced DNA damage response in reconstituted three-dimensional human skin tissue. *Radiat Res* 174(4): 415-423, 2010
- 5) Suzuki K, Yamauchi M, Oka Y, Suzuki M, Yamashita S: A novel and simple micro-irradiation technique for creating localized DNA double-strand breaks. *Nucleic Acids Res* 38(12): e129, 2010
- 6) Takahashi M, Saenko VA, Rogounovitch TI, Kawaguchi T, Drozd VM, Takigawa-Imamura H, Akulevich NM, Ratanajaraya C, Mitsutake N, Takamura N, Danilova LI, Lushchik ML, Demidchik YE, Heath S, Yamada R, Lathrop M, Matsuda F, Yamashita S: The FOXE1 locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl. *Hum Mol Genet* 19(12): 2516-2523, 2010
- 7) Kumagai A, Ohtsuru A, Usa T, Mitsutake N, Yamashita S: Molecular targeting therapy with external radiation for intractable and poor-prognosis thyroid carcinoma. *Endocrine Journal* 57(supple 2):S455-456, 2010
- 8) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S: Mesenchymal stem cell therapy for cutaneous radiation syndrome. *Health Phys* 98(6): 858-862, 2010
- 9) Suzuki K, Takahashi M, Oka Y, Yamauchi M, Suzuki M, Yamashita S: Requirement of ATM-dependent pathway for the repair of a subset of DNA double strand breaks created by restriction endonucleases. *Genome Integr* 1(1): 4, 2010
- 10) Nakazawa Y, Yamashita S, Lehmann AR, Ogi T: A semi-automated non-radioactive system for measuring recovery of RNA synthesis and unscheduled DNA synthesis using ethynyluracil derivatives. *DNA Repair (Amst)* 9(5): 506-516, 2010

2. エイズ関連学会発表

大津留晶、山下俊一. HIV/HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究. 共催セミナー2 慢性疾患としての HIV/エイズ治療の問題点と展望. 第

24回日本エイズ学会学術集会 2010年 11
月 24日東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

なし

HIV/HGV 重複感染について

研究分担者 山本 太郎
長崎大学 熱帯医学研究所 国際保健学分野 教授

研究要旨 HIV、HCV 共感染例における生体肝移植後の肝病変の進展に関して、G 型肝炎ウイルスの 3 重感染の有無がこれに及ぼす影響について検討する。

共同研究者：大谷正史（長崎大学）

A. 研究目的

HIV 及び HCV の共感染例において G 型肝炎ウイルス(HGV)の共感染(3重感染)が肝移植後の HCV 動態、肝線維化に及ぼす影響を検討する。

B. 研究方法

HIV 及び HCV の共感染患者の血液(血清)より RT-PCR にて G 型肝炎ウイルスの測定を行う。陽性例において生体肝移植後の HCV 動態、肝線維化、IFN 療法への反応性等についての臨床経過を HGV 陰性例と比較する。

(倫理面への配慮)

採取された血液検体は個人情報情報を暗号化して保存、研究終了とともに破棄することとする。

C. 研究結果

現在 HIV、HCV 共感染者 12 名の血清より RNA 抽出を行い、これを分注したものをストックしている。これら抽出 RNA より RT-PCR 法にて G 型肝炎ウイルス検出を行ったが、スタンダードサンプルは増幅を認めるも、対象検体及びポジティブコントロールサンプルは増幅されなかった。ゆえに RT 酵素に問題があった為、酵素を新たにしようえで再度 RT-PCR を行う予定である。

D. 考察

G 型肝炎ウイルスは HIV、HCV 共感染者に 3 重感染すると、その肝病変の進展を抑制する可能性があるとする報告がみられる。HIV、HCV 共感染者における生体肝移植術後に最も懸念される事項として HCV の再感染による肝病変の reactivation が挙げられるが、HGV はこれを修飾する可能性がある。現在までの報告では HGV が TH1/TH2 バランスに影響を及ぼす可能性が考慮されているが、結論には至っていない。肝移植後は HCV の新たな感染、肝炎、肝線維化進展の過程をリアルタイムに追えるため、HGV の肝病変進展抑制効果の有無・機序についての検討が可能と考える。

E. 結論

HIV、HCV 共感染例における HGV の肝病変進展抑制効果が明らかとなった際にはその機序解明により、有益な知見が得られる可能性があり、検討に値するものと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌：

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yanaga K, Eguchi S, Takatsuki M, Okudaira S, Tajima Y, <u>Kanematsu T.</u>	Two-staged living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure.	Hepatogastroenterology	57	146-8	2010
Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Tajima Y, <u>Kanematsu T.</u>	The outcome of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after living donor liver transplantation in a Japanese center.	Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences	17	839-43	2010
Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Kamohara Y, Miyazaki K, Hamasaki K, Tajima Y, <u>Kanematsu T.</u>	Management of fungal colonization and infection after living donor liver transplantation.	Hepatogastroenterology	57	852-857	2010
Nonaka K, Fujioka H, Takii Y, Abiru S, Migita K, Ito M, <u>Kanematsu T.</u> , Ishibashi, H.	mPges-1 expression in non-cancerous liver tissue impacts on postoperative recurrence of HCC.	World Journal of Gastroenterology	16: 38	4846-4853	2010
Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Tomonaga T, Muraoka I, <u>Kanematsu T.</u>	Predictor for histological microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: a lesson from 229 consecutive cases of curative liver resection.	World journal of surgery	34:5	1034-1038	2010
Chiba K, Isoda M, Chiba M, <u>Kanematsu T.</u> , Eguchi S.	Significance of PET/CT in determining actual TNM staging for Patients with various lung cancers.	International Surgery	95	197-204	2010
Nakamura H, Ichikawa T, Nakamura T, Kawakami A, Iwamoto N, Matsuzaki T, Miyaaki H, Yamasaki S, Ida H, Eguchi S, Hayashi T, Nakao K, <u>Kanematsu T.</u>	Macrophage-dominant sialadenitis in human T-cell leukemia virus type I-associated myelopathy after living-donor liver transplantation.	Transplantation Proceedings	42	2797-2799	2010

<u>Kanematsu T.</u>	The happy marriage of surgery and science/technology would lead to prosperous surgical development towards the year 2050.	Surgery Today	40	691-695	2010
村岡いづみ、江口晋、曾山明彦、日高匡章、山之内孝彰、高槻光寿、 <u>兼松隆之</u>	生体肝移植後に非閉塞性腸管虚血症 (Non-Occlusive Mesenteric Ischemia ; NOMI) をきたした1例	臨床と研究	87:9	150-151	2010
曾山明彦、江口晋、濱崎幸司、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、小坂太一郎、朝長哲生、 <u>兼松隆之</u>	生体肝右葉移植後の胆管吻合部難治性胆汁瘻の治療に T-tube が奏功した1例	臨床と研究	87:9	148-149	2010
<u>兼松隆之</u>	英国の医療事情の一側面と専門医制度の仕組み	日本癌病態治療研究会誌	16:1	38-40	2010
Rojanawiwat, A., Tsuchiya, N., Pathipvanich, P., Pumpradit, W., Schmidt, W.P., Honda, S., Auwanit, W., Sawanpanyalert, P., <u>Ariyoshi, K.</u>	The impact of the National Access to Antiretroviral Program on the incidence of opportunistic infections in Thailand.	International Health			in press
Gesprasert, G., Wichukchinda, N., Mori, M., Shiino, T., Auwanit, W., Sriwanthana, B., Pathipvanich, P., Sawanpanyalert, P., Miura, T., Auewarakul, P., Thitithanyanont, A., <u>Ariyoshi, K.</u>	HLA-associated immune pressure on Gag protein in CRF01_AE-infected individuals and its association with plasma viral load.	PLoS One.	5	e11179	2010
Wichukchinda, N., Nakajima, T., Saipradit, N., Nakayama, E., Ohtani, H., Rojanawiwat, A., Pathipvanich, P., <u>Ariyoshi, K.</u> , Sawanpanyalert, P., Shioda, T., Kimura, A.	TIM1 haplotypes control the disease progression to AIDS in a HIV-1-infected female cohort in Thailand.	AIDS	24	1625-31	2010

van der Loeff, MF., Larke, N., Kaye, S., Berry, N., <u>Ariyoshi, K.</u> , Alabi, A., van Tienen C, Leligdowicz, A., Sarge-Njie, R., da Silva, Z., Jaye, A., Ricard, D., Vincent, T., Jones, SR., Aaby, P., Jaffar, S., Whittle, H.	Undetectable plasma viral load predicts normal survival in HIV-2-infected people in a West African village.	Retrovirology.	7	46	2010
Saeng-Aroon, S., Tsuchiya, N., Auwanit, W., Ayuthaya, PI., Pathipvanich, P., Sawanpanyalert, P., Rojanawiwat, A., Kannagi, M., <u>Ariyoshi, K.</u> , Sugiura, W.	Drug-resistant mutation patterns in CRF01_AE cases that failed d4T+3TC+nevirapine fixed-dosed, combination treatment: Follow-up study from the Lampang cohort.	Antiviral Res.	87	22-9	2010
<u>S.Eguchi</u> , M.Takatsuki, K. Yamanouchi, Y. Kamohara, Y. Tajima, T. Kanematsu.	Regeneration of graft livers and limited contribution of extrahepatic cells after partial liver transplantation in humans.	Digestive diseases and sciences	55	820-825	2010
K. Yanaga, <u>S. Eguchi</u> , M.Takatsuki, S.Okudaira, Y.Tajima, T.Kanematsu.	Two-staged living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure.	Hepato-gastroen terology	57	146-148	2010
<u>S. Eguchi</u> , M.Takatsuki, M.Hidaka , A.Soyama, T.Tomonaga, I.Muraoka, T. Kanematsu.	Predictor for histological microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: a lesson from 229 consecutive cases of curative liver resection.	World journal of surgery	34:5	1034- 1038	2010
H.Nakamura, T.Ichikawa, A.Kawakami, N.Iwamoto, T.Matsuzaki, H.Miyaaki, S.Yamasaki, H.Ida, <u>S. Eguchi</u> , T. Hayashi, K. Nakao, T.Kanematsu, and K. Eguchi.	Macrophage-dominant sialadenitis in human T-cell leukemia virus type I-associated myelopathy after living-donor liver transplantation.	Transplantation Proceedings	42	2797- 2799	2010