

で、GLMによる単回帰分析および重回帰分析を行った。「請求額（注射・投薬）」と「原価（注射・投薬）」、「請求額（その他）」と「原価（その他）」の間に共線性があることを考慮した上で説明変数の組み合わせを作成した（表1）。分析にはSTATA 11.0（STATA Corp, TX, USA）を用い、統計的有意水準は5%に設定した。

（倫理面への配慮）

研究で用いた患者の特定は、新たに割り当てられた番号を通じて行われた。したがって、各医療機関から提供された情報は完全に患者個人情報が秘匿されたものである。

表1 解析の組合せ

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	○				
2		○			
3			○		
4				○	
5					○
6	○	○			
7	○			○	
8	○				○
9		○	○		
10		○			○
11			○	○	
12			○		○
13				○	○
14	○	○			○
15	○			○	○
16		○	○		○
17			○	○	○

表2 入院・出来高

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	0.016				
2		0.632*			
3			0.02		
4				-0.87	
5					-1.012*
6	-0.122	0.739*			
7	0.114			-1.103	
8	0.168				-1.211*
9		0.737*	-0.124		
10		0.866*			-1.321*
11			0.122	-1.108	
12			0.175		-1.207*
13				0.428	-1.201*
14	0.026	0.847*			-1.345*
15	0.16			0.192	-1.287*
16	0.847	0.026*			-1.344*
17			0.167	0.188	-1.281*

*, p < 0.05

表3 入院・出来高（一日あたり）

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	0.958				
2		9.75*			
3			1.012		
4				-0.976	
5					-18.907*
6	-1.495	11.785*			
7	2.179			-14.068	
8	1.831				-21.592*
9		11.796*	-1.56		
10		9.876*			-19.266*
11			2.302	-14.246	
12			1.921		-21.606*
13				3.281	-19.286*
14	-0.482	10.528*			-18.582*
15	3.147*			-15.078	-21.779*
16		10.53*	-0.501		-18.585*
17			3.309*	-15.239	-21.791*

*, p < 0.05

C. 研究結果

入院の出来高と非出来高では、「原価（人件費）」が含まれる全ての推定に関して、これが有意であり、係数の大きさも他の説明変数と比較して大きかった。一日あたりで見ても、ほとんどの場合で同様の結果であった。出来高、出来高（一日あたり）、非出来高では、「請求額（その他）」も、これが含まれる全ての推定で有意であった（表2-5）。例え

ば、最も調査とデータの精度が高いと考えられる出来高（一日あたり）で3種類の原価を説明変数とした場合では、係数は投薬・注射3.309（SD±1.431、 $p=0.021$ ）、その他-15.239（SD±11.222、 $p=0.175$ ）、人件費-21.791（SD±5.794、 $p<0.001$ ）で、人件費が最も大きくかつ有意であった。なお、人件費の係数の符号はマイナスであり、人件費の増加が症例別の収益を悪化させることを示していた。

表4 入院・非出来高

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	1.22				
2		0.26*			
3			1.476*		
4				0.636*	
5					0.415*
6	0.524	0.243*			
7	0.603			0.582*	
8	0.929				0.47*
9		0.233*	0.615		
10		0.625*			-1.056*
11			0.665	0.562*	
12			1.198*		0.345*
13				1.467*	-0.943*
14	0.012	0.686*			-1.221*
15	0.064			1.916*	-1.412*
16		0.629*	0.012		-1.064*
17			0.134	1.452*	-0.935*

*, $p < 0.05$

表5 入院・非出来高（一日あたり）

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	-1.647				
2		9.321			
3			-0.633		
4				-3.583	
5					-13.465*
6	-2.137	4.826			
7	0.11			-33.427*	
8	-1.432				-13.108*
9		10.313	-2.1		
10		6.444			-12.637*
11			0.471	-12.327	
12			-0.271		-13.152*
13				8.95	-15.037*
14	-2.1	6.611			-13.297*
15	-1.377			-1.132	-12.799
16		9.96	-1.69		-13.063*
17			-1.559	15.599	-17.089*

*, $p < 0.05$

表6 外来

	請求額(投薬・注射)	請求額(その他)	原価(投薬・注射)	原価(その他)	原価(人件費)
1	0.031*				
2		0.883*			
3			0.035*		
4				-0.934*	
5					-0.64
6	-0.011*	0.979*			
7	0.031*			-1.556*	
8	0.043*				-2.314*
9		0.936*	-0.008		
10		0.972*			-2.74*
11			0.034*	-1.077*	
12			0.049*		-2.311*
13				-0.927*	-0.068
14	0.004	1.005*			-2.964*
15	0.041*			-0.771	-1.791
16		0.969*	0.008		-3.027*
17			0.044*	-0.874*	-1.629

*, $p < 0.05$

外来の単回帰分析では、「請求額（注射・投薬）」、「原価（注射・投薬）」、「原価（その他）」が統計的に有意であったが、重回帰分析で調整すると「請求額（注射・投薬）」、「原価（人件費）」も含めて多くの変数が有意であった。入院と比べて説明変数の係数は小さかったが、「原価（人件費）」が有意な場合には係数は大きく、符号も人件費と収益が逆の関係にあることを示していた（表6）。3種類の原価を説明変数とした場合、係数は投薬・注射0.044（SD±0.011、 $p < 0.001$ ）、その他-0.874（SD±0.333、 $p = 0.009$ ）、人件費-1.629（SD±0.834、 $p = 0.051$ ）であった。投薬・注射の請求額および原価の係数の絶対値は人件費と比べて小さかった。

D. 考察

これまでは収支差に対しては入院では人件費、外来では投薬・注射の影響が大きいと考えられた。今回、統計的に分析を行ったところ、入院に関してはこれまでに考えられていたことが裏付けられ、人件費が収支の管理上、最も重要な項目であり、病棟や検査における必要な手間の多さが、結果として収益上の不利を生み出していることを示していた。2008年の診療報酬改定では「HIV感染者療養環境特別加算」の個室の場合が増額され、HIV診療に対する一定の評価がなされた。しかしながら、従来から指摘しているようにHIVの入院診療は多くの医療機関で大きく赤字であることが想定され、より手厚い診療報酬上の設定が必要である。診療報酬点数の評価を高めることは、HIV診療を担う医療機関の拡大にも資すると考えられる。

一方で外来に関しては多くの説明変数が有意であり、請求額側、費用側の様々な要因が収支差に影響を与えていることがわかった。また、外来でも人件費の係数は比較的大きく、このことは例えば手厚い外来診療を行えば損益が悪化するということを意味している。したがって、適切な診療を担保するためには、医師をはじめとしたスタッフの負荷に対して、入院と同様に何らかの診療報酬上の手当てが必要であることを支持するものであると考えられる。

E. 結論

これまでの一連の研究でHIV診療に要する原価を症例別に把握し、これを元にした解析を行った。解

析の結果は、HIV診療の収益を規定する要因として最も重要なのは、入院／外来共に人件費であるということである。このことは、通常診療現場で感じられているように、HIV診療では個々の対応に人的な負荷がかかるということと表裏の関係にある。このような現状を背景として、HIV診療が十分に供給されるための制度、スタッフの手間に対する診療報酬点数の設定が必要だろう。

海外における医療経済研究では、費用対効果分析を包含したComparative Effectiveness Analysisという概念が提示され、診療ガイドラインや公的保険の支払に際して重視される傾向にある。このような流れの中で、データをランダム化比較試験から得るといったように、データそのものの質の高さも問われるようになってきている。これまでの本研究の成果は政策的に意義のあるものであったが、より確かな結果を得るために、今後はさらに偏りがなく、詳細なデータを収集する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

井出博生、赤羽学、白阪琢磨、今村知明. HIV診療に係る原価の実態調査. 日本エイズ学会誌. 12 (1)、49-55、2010

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1. 特許取得

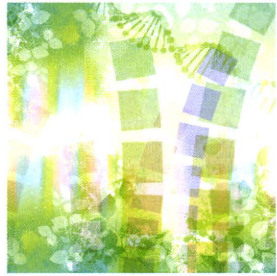
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし



HIV診療における全身管理のための研究

研究分担者 潟永 博之

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター
治療開発室長

研究要旨

はばたき福祉事業団と連携しつつ、主に薬害HIV感染被害者の救済医療における全身管理のための研究を、①肝炎関連、②二次感染者検診、③遺族ケア、④長期療養実態調査、の四項目にわたって行った。①肝炎関連においては、インターフェロン（IFN）/リバビリン（RBV）療法のC型肝炎ウイルス（HCV）治療効果に関連すると言われているCoreの70番目のアミノ酸の変異と、インターフェロン感受性決定領域（Interferon Sensitivity Determining Region：ISDR）の変異数を解析した。Coreの70番目のアミノ酸には、治療効果との有意な関連が見られず、ISDRの変異数については、変異数が4個以上ではIFN投与終了後もHCVが持続的に検出されない良好な効果（Sustained Viral Response：SVR）が得られる傾向にあった。また、ddl長期投与症例における門脈圧亢進が懸念されているが、今までに食道静脈瘤が指摘されていない14人に対し上部消化管内視鏡を施行したが、新たに食道静脈瘤が見つかった例はなかった。②二次感染者検診と③遺族ケアについては、はばたき福祉事業団のケースカンファランスで、医療機関受診が必要と判断されたそれぞれ一例について検診を行った。④長期療養実態調査については、亡くなった薬害被害者の52人のうち27人の死因が肝炎関連であり、合併肝炎の問題の大きさが明らかとなった。

A. 研究目的

全国レベルのHIV診療体制は整備が進みつつあるにも関わらず、感染者の死亡例はまだまだ見られ、特に血友病のHIV感染者の予後についてはけして楽観視できない。薬害HIV感染被害者の救済医療の実践・継続的な改善を可能なものとするために、精神面も含めた全身管理のための研究を行う。

（倫理面への配慮）

国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター（ACC）受診患者の検体を用いたHCVのウイルス学的解析について、国立国際医療研究センター倫理委員会にて承認を得た。

B. 研究方法

①肝炎関連：HCVに対してIFN/RBV治療を受け

た薬害HIV感染被害者の保存血漿よりHCV-RNAを抽出し、core領域とISDRのシーケンスを解析し、IFN/RBVの治療効果との相関を調べた。②二次感染者検診と③遺族ケアについては、はばたき福祉事業団のケースカンファランスに出席し、医療機関への受診が必要な症例を探索した。④長期療養実態調査：ACCを受診したことのある薬害HIV感染被害者について、カルテや他の医療機関からの情報などにより現状を調査した。

C. 研究結果

①肝炎関連：32人の重複感染者のHCV Coreの70番目のアミノ酸を解析したところ、3人のみに変異アミノ酸を同定した。うち2人はIFN/RBV治療によりSustained Viral Response（SVR）を達成していた。変異の有無と治療効果の間に有意な関連は見られな

かった。ISDRについては、HCV genotypeの1b, 2a, 2bにしか有効なPCR primerが設定できず、これらのgenotypeに感染した14人でのみ解析可能であった。そのうち、変異数が4個以上の症例は4例で、いずれもSVRを達成していた。統計学的な有意差は得られなかったが ($p=0.07$)、難治である1bの症例でもSVRを達成しており、変異の数が4個以上の症例では、IFN/RBV治療が効きやすい傾向があると考えられた。②二次感染者検診と③遺族ケアについては、はばたき福祉事業団のケースカンファレンスで、医療機関受診が必要と判断されたそれぞれ一例について乳ガン検診・婦人科検診を含む検診を行った。遺族の方については、遺族であることを明らかにせずに、地元医療機関への紹介を行う予定である。④長期療養実態調査については、亡くなった薬害被害者の52人のうち27人の死因が肝炎関連であり、合併肝炎の問題の大きさが明らかとなった。

D. 考察

薬害HIV感染被害者の重複HCV感染治療において、coreは治療効果の予知因子とならず、ISDRが予知因子となる可能性がある。HCV側因子のみならず、宿主側因子の探索も必要である。近年、HCVのみならず、過去に投与されたddIによる門脈圧亢進・門脈血栓が懸念されている。今までに食道静脈瘤が指摘されていない14人に対し上部消化管内視鏡を施行したが、新たに食道静脈瘤が見つかった例はなかった。頻度は高くないと考えられるが、突然の吐血などを起こす可能性もあり、今後もスクリーニング的な上部消化管内視鏡検査を継続すべきと考えられる。門脈血栓のスクリーニングのために、今後は腹部造影CTも行っていくべきである。食道静脈瘤や門脈血栓の存在する症例は、Child-Pugh Aに分類される場合であっても、急速に肝不全が悪化する可能性があり、肝臓専門医・肝臓移植医に紹介すべきだと「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（兼松班）で提言されており、この点も十分に周知徹底していくべきである。

E. 結論

多くの薬害HIV感染被害者が肝炎関連でなくなっており、合併肝炎・肝障害は最大の問題の一つであ

る。従来のIFN/RBV療法のみならず、一歩進んだ対応が必要である。HCVのプロテアーゼ阻害薬や核酸系・非核酸系RNA合成酵素阻害薬などの新規薬剤の早期臨床導入や、自己骨髄細胞輸注療法の実践などの新たな対応が急務である。また、二次感染者・遺族の精神的な負担は極めて甚大であり、メンタルヘルスを含めた丁寧なケアが必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 原著論文

欧文

- 1) Kawashima Y, Kuse N, Gatanaga H, Naruto T, Fujiwara M, Dohki S, Akahoshi T, Maenaka K, Goulder P, Oka S, Takiguchi M. Long-term control of HIV-1 hemophiliacs carrying slow-progressing allele HLA-B*5101. *J Virol.* 2010;84 (14): 7151-60. Epub 2010 Apr 21.
- 2) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 2010;88 (1): 72-9. Epub 2010 Aug 6.
- 3) Tanuma J, Hachiya A, Ishigaki K, Gatanaga H, Lien TT, Hien ND, Kinh NV, Kaku M, Oka S. Impact of CRF01_AE-specific polymorphic mutations G335D and A731V in the connection subdomain of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) reverse transcriptase (RT) on susceptibility to nucleoside RT inhibitors. *Microbes Infect.* 2010;12 (14-15): 1170-7. Epub 2010 Aug 14.

2. 口頭発表

国内

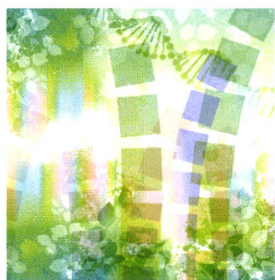
- 1) 渡邊珠代、安岡彰、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 HIV感染者におけるニューモシスチス肺炎の診断に対する血清 (1→

- 3) β -D-グルカン値の有用性 第84回日本感染症学会総会・学術講演会 2010年 京都
- 2) 青木孝弘、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田元人、渡邊珠代、渡辺恒二、柳沢邦雄、西島健、水島大輔、本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 当センターにおけるAIDS関連クリプトコッカス髄膜炎17例の検討 第84回日本感染症学会総会・学術講演会 2010年 京都
- 3) 西島健、照屋勝治、本田美和子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 遷延性食思不振と低酸素血症を呈し、脳症と肺臓炎の合併が疑われた急性HIV感染の一例 第84回日本感染症学会総会・学術講演会 2010年 京都
- 4) 湯永博之 日本の医療体制のこれまでとこれから 治療開発に携わる立場から～抗HIV薬の長期毒性について 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 5) 湯永博之 最新の情報を明日の臨床に活かす—Year in Review 2010—Toxicities 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 6) 湯永博之 HIV感染症「治療のてびき」第14版 近年使用可能になった新薬 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 7) 湯永博之 HIV感染症・AIDSの初回治療：何を選択するか？ 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 8) 矢崎博久、濱田洋平、橋本亜希、水島大輔、青木孝弘、西島健、渡辺恒二、本田元人、塚田訓久、田沼順子、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 HIV感染者における*Helicobacter pylori*罹患状況の解析 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 9) 服部純子、椎野禎一郎、湯永博之、林田庸総、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、今井光信、長島真美、貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井毅、岩本愛吉、西澤雅子、仲宗根正、岡慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡辺大、白阪琢磨、小島洋子、森治代、中桐逸博、高田昇、木村昭郎、南留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互 2003～2009年の新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 10) 田沼順子、蜂谷敦子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 CRF01_AE HIV-1の逆転写酵素 polymorphisms G335D・A371VのNRTI感受性への影響 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 11) 照屋勝治、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、青木孝弘、西島健、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 初回治療例におけるDarunavir (DRV) を含んだHAARTの成績 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 12) 塚田訓久、西島健、湯永博之、叶谷文秀、橋本亜希、千葉明生、濱田洋平、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 Raltegravir / boosted Darunavir併用によるNRTI sparing regimenの臨床成績 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 13) 橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 当センターにおける初回治療で選択された抗HIV薬の変遷とRAL選択例の治療成績 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 14) 青木孝弘、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水島大輔、西島健、渡辺恒二、本田元人、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 RT-PCR法を用いたAIDS関連ニューモシスチス肺炎の早期診断に関する研究 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 15) 千葉明生、田沼順子、橋本亜希、濱田洋平、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、塚田訓久、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 当センターのHIV感染者における結核症例の検討 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 16) 水島大輔、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、塚田訓久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、照屋勝治、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 サイトメガロウイルス網膜炎に関する臨床的検討 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 17) 土屋亮人、濱田哲也、林田庸総、湯永博之、本田美和子、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 日本人HIV患者におけるラルテグラビル血中濃度の検討 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 18) 渡辺恒二、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、西島健、青木孝弘、本田元人、塚田訓久、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 HIV感染者に合併した急性肝炎13症例の検討 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京

- 19) Davaalkham Jagdagsuren、土屋亮人、林田庸総、
湯永博之、椎野禎一郎、岡慎一 Origin and
Evolutionary History of HIV-1 Subtype B in
Mongolia 第24回日本エイズ学会総会・学術講
演会 2010年 東京
- 20) 西島健、濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島
大輔、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、塚田訓
久、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博
之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 低体重はテノ
ホビルによる腎障害のリスク因子となるか—日
本人HIV感染患者の後ろ向きコホートにおける
検討— 第24回日本エイズ学会総会・学術講
演会 2010年 東京
- 21) 林田庸総、湯永博之、菊池嘉、岡慎一 2002年
～2009年におけるHIV感染の早期診断の動向解
析 第24回日本エイズ学会総会・学術講演会
2010年 東京
- 22) 本田元人、橋本亜希、濱田洋平、千葉明生、水
島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、塚田訓
久、矢崎博久、田沼順子、本田美和子、湯永博
之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 HIV感染者に
おける動脈硬化症 第24回日本エイズ学会総
会・学術講演会 2010年 東京
- 23) 高橋佳子、池田和子、島田恵、湯永博之、飯田
敏晴、今井公文、金沢吉展、岡慎一 HIV感染
症患者における自覚症状と就労行動の関連に関
する研究—テキストマイニングを使用した事例
提示に基づく質的データの分析— 第24回日本
エイズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 24) 池田和子、島田恵、大金美和、湯永博之、菊池
嘉、岡慎一 国立国際医療研究センター病院/エ
イズ治療・研究開発センターにおける薬害エイ
ズ患者の療養経過と今後の課題 第24回日本エ
イズ学会総会・学術講演会 2010年 東京
- 25) 濱田洋平、橋本亜希、千葉明生、水島大輔、青
木孝弘、西島健、渡辺恒二、本田元人、塚田訓
久、田沼順子、矢崎博久、本田美和子、湯永博
之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一 急性HIV感染
後、横断性脊髄炎を呈した1例 第24回日本エ
イズ学会総会・学術講演会 2010年 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



薬剤耐性検査ガイドラインの作成

研究分担者 杉浦 亙

国立感染症研究所 エイズ研究センター 部長

研究協力者 伊部 史郎¹、瀧永 博之²、鯉渕 智彦³、白阪 琢磨⁴、服部 純子¹、
松下 修三⁵、横幕 能行¹、和山 行正⁶、橋本 修⁷

¹(独)国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター、

²国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター、

³東京大学医学部医科学研究所、

⁴(独)国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター

エイズ先端医療研究部・HIV/AIDS先端医療センター、

⁵熊本大学エイズ学研究センター、

⁶北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、⁷三菱化学メディエンス

研究要旨

本研究では適切な薬剤耐性HIV遺伝子検査の運用のための検査適用のガイドラインの作成に取り組んだ。以前のガイドラインの情報を更新させるとともに2011年1月に改訂されたDHHSガイドライン、本邦の治療ガイドラインとの情報の擦り合わせを行った。旧版の記述内容の見直し、マラビロク使用の際の指向性検査に関する記載を改訂した。また国内における新規および治療を受けているHIV/AIDS症例の薬剤耐性検査の実施状況調査についてもその結果と問題点を改めて記載した。

A. 研究目的

HIV/AIDS治療を進める際に治療薬剤を選択する指標として薬剤耐性検査が有効であることは多くの研究により実証されている。平成18年4月に薬剤耐性HIV検査は保険診療とし認められ、抗HIV治療の選択及び再選択の目的で行った場合に、3月に1回を限度として算定できこととなった。今日5クラス20種類の薬剤が承認されているが、本研究では至適治療薬の選択をガイドするために必須の薬剤耐性HIV遺伝子検査の適切な運用のための検査適用のガイドラインの作成に取り組む。

B. 研究方法

薬剤耐性検査ガイドライン改定にあたりDHHSならびに本邦の治療ガイドラインの情報の齟齬が無いように擦り合わせを行う。また平成21年度に刊行したガイドラインの各種情報を更新するとともに、

マラビロクの至適使用のための情報を追記する。HIV診療に携わる医療機関の増加に伴い、薬剤耐性検査の実施が未経験の施設があることから、薬剤耐性検査の依頼をおよび検体の提出方法について記載する。指向性検査の対応可能な会社および研究機関について記載を行う。さらに、薬剤耐性検査の意義を理解してもらうために平成21年度版に引き続き調査結果に基づいて我が国における薬剤耐性を記載した。

(倫理面への配慮)

該当する内容なし。

C. 研究結果

平成22年2月14日にガイドライン策定会議を開催し、平成21年度に作成した第4版を改訂した。国際薬剤耐性ワークショップ、国際エイズ会議等の薬剤

耐性HIV関連学会において発表された新たな知見等に基づいて薬剤耐性変異の表等を改訂した。CCR5阻害剤であるマラビロクの使用に際しては指向性検査の実施が求められているが、世界で唯一の商業ベースでの検査Trofile検査（Monogram Science社）への本邦からのアクセスが悪いことから、その代替えとして遺伝子検査をもとにした検査が実施される様になっているが、本ガイドラインではその解説と検査へのアクセス法について記述した。また法検査薬剤耐性検査の申し込みの具体的な手順に関する文面の追加を行った。平成22年までに新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性の状況について情報のアップデートを行った。

D. 考察

インテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルに関して使用症例が急増しており、薬剤耐性に関する新たな知見をガイドラインで紹介して診療に生かす事は重要である。更にCCR5阻害剤マラビロクについても使用量が増える傾向にあることから、今後も引き続き新薬の情報を収集してガイドラインに反映させて行く事は重要であると思われる。

E. 結論

薬剤耐性検査ガイドラインの改訂を行った。平成22年度は新薬の登場はなかったが、新たに発表された論文情報等を元に記述の更新を主に行った。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 原著論文

- 1) Ibe S., Sugiura W. Clinical significance of HIV reverse transcriptase inhibitor-resistant mutations. *Future Microbiology*. in press
- 2) Shibata J, Sugiura W, Ode H, Iwatani Y, Sato H, Tsang H, Matsuda M, Hasegawa N, Ren F, Tanaka H. Within-host co-evolution of Gag P453L and protease D30N/N88D demonstrates virological advantage in a highly protease inhibitor-exposed HIV-1 case. *Antiviral Res.* 2011 Feb 19.
- 3) Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of Infections by Hepatitis B Virus Genotype A and Transmission of Genetic Drug Resistance in Patients Coinfected with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol.* 2011 Mar;49(3):1017-24.
- 4) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 2010 Oct;88(1):72-9.
- 5) Hirano A, Takahashi M, Kinoshita E, Shibata M, Nomura T, Yokomaku Y, Hamaguchi M, Sugiura W. High performance liquid chromatography using UV detection for the simultaneous quantification of the new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor etravirine (TMC-125), and 4 protease inhibitors in human plasma. *Biol Pharm Bull.* 2010;33(8):1426-9.
- 6) Bandaranayake RM, Kolli M, King NM, Nalivaika EA, Heroux A, Kakizawa J, Sugiura W, Schiffer CA. The effect of clade-specific sequence polymorphisms on HIV-1 protease activity and inhibitor resistance pathways. *J Virol.* 2010 Oct;84(19):9995-10003.
- 7) Suzuki S, Urano E, Hashimoto C, Tsutsumi H, Nakahara T, Tanaka T, Nakanishi Y, Maddali K, Han Y, Hamatake M, Miyauchi K, Pommier Y, Beutler JA, Sugiura W, Fuji H, Hoshino T, Itotani K, Nomura W, Narumi T, Yamamoto N, Komano JA, Tamamura H. Peptide HIV-1 integrase inhibitors from HIV-1 gene products. *J Med Chem.* 2010 Jul 22;53(14):5356-60.
- 8) Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W. HIV-2 CRF01_AB: first circulating recombinant form of HIV-2. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Jul 1;54(3):241-7.
- 9) Saeng-aroon S, Tsuchiya N, Auwanit W, Ayuthaya PI, Pathipvanich P, Sawanpanyalert P, Rojanawiwat A, Kannagi M, Ariyoshi K, 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.* 2010 Jul;87(1):22-9.

和文

- 1) 服部純子、杉浦 互、薬剤耐性検査の現状と課題、化学療法の領域. 2011 ; 27 (3) (in press)
- 2) 伊部史朗、杉浦 互、薬剤耐性HIVの現状と対策、日本臨牀. 2010 ; 68 (3) : 476-79
- 3) 服部純子、杉浦 互、我が国における薬剤耐性HIVの現状、感染・炎症・免疫. 2010 ; 39 (4) : 361-63
- 4) 吉居廣朗、杉浦 互、ラルテグラビルの耐性、医薬ジャーナル. 2010 ; 46 (8) : 2054-58
- 5) 杉浦 互、5th International Workshop on HIV Transmission/ 18th International AIDS Conference、HIV感染症とAIDSの治療. 2010 ; 1 (2)71-73
- 6) 杉浦 互、HIV感染—最新の疫学・臨床・治療、内科2010 ; 106 (5) : 781-87
- 7) 伊部史郎、横幕能行、杉浦互、本邦におけるHIV-2の疫学動向と新たな組換え流行株CRF01_ABの同定. *IASR* 2010 ; 31 (8) : 232-233
- 8) 宮崎菜穂子*、杉浦 互、わが国における抗HIV治療と多剤耐性症例の現状 *IASR* 2010 ; 31 (8) : 233-234

2. 口頭発表

海外

- 1) Hiroaki Yoshii, Shingo Kitamura, Wataru Sugiura, Yasumasa Iwatani. Constitutive activation of Stat1 causes spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against vif-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. *CSHL RETROVIRUSES*. May 24-29, 2010.5.24-29. Cold Spring Harbor Laboratory, USA
- 2) Yasumasa Iwatani, LinLiu, Denis S Chan, Hiroaki Yoshii, Judith G Le vin, Angela M Gronenborn, Wataru Sugiura. Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination. *CSHL RETROVIRUSES*. May 24-29, 2010.5.24-29. Cold Spring Harbor Laboratory, USA
- 3) H Suzuki, J Hattori, M Nishizawa, S Ibe, Y Iwantani, Y Yokomaku, W Sugiura. Previous anti-retroviral exposure enhances accumulation of mutations in the integrase region and affects acquisition of raltegravir resistance. *The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies*. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia

- 4) T Masaoka W Sugiura, Y Iwatani, T Sawasaki, S Matsunaga, Y Endo, M Tatsumi, N Yamamoto, A Ryo. A high-throughput phenotypic assay for HIV-1 protease drug resistance using a wheat cell-free protein production system. *The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies*. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
- 5) J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Characteristics of drug-resistant HIV-1 transmission: analysis of drug resistance in recently and non-recently infected treatment-naive patients in Japan. *The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies*. June 8-12, 2010, Dubrovnik, Croatia
- 6) S. Ibe, Y. Yokomaku, T. Shiino, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, N. Mamiya, M. Utsumi, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Molecular epidemiology of HIV-2 in Japan: identification of the first circulating recombinant form of HIV-2, CRF01_AB. *5th International Workshop on HIV Transmission*. July 15-16 2010, Vienna, Austria
- 7) M. Nishizawa, J. Hattori, W. Heneine, J.A. Johnson, W. Sugiura. Sensitive testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. *5th International Workshop on HIV Transmission*. July 15-162010, Vienna, Austria
- 8) W. Sugiura, J. Hattori, S. Yoshida, H. Gatanaga, M. Kondo, K. Sadamasu, T. Shirasaka, H. Mori, R. Minami, M. Tateyama, M. Ueda, S. Kato, T. Ito, M. Oie, A. Ueda. A nationwide surveillance study on the prevalence of drug-resistance mutations among newly diagnosed individuals in Japan from 2003 to 2008. *5th International Workshop on HIV Transmission*. 15-16 July 2010, Vienna, Austria
- 9) S. Ibe, Y. Yokomaku, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Development of a highly sensitive and reproducible plasma HIV-2 RNA copy quantification method for monitoring antiretroviral treatment. *XVIII International AIDS Conference*. July 18-23 2010, Vienna, Austria
- 10) Naoko Miyazaki, Shuzo Matsushita, Takeshi Fujii, Aikichi Iwamoto, Wataru Sugiura, Japanese HIV-MDR Study Group. Drug-Resistant Genotyping to Guide Selection of Etravirine, Darunavir and Raltegravir in Salvage Therapy for Multi-Drug-Resistant Cases Improves Outcomes. *XVIII International AIDS Conference*. July 18-23 2010.

- Vienna, Austria. Characteristics of Drug-Resistant Hiv-1 Transmission: Analysis of Drug Resistance in Recently and Not-Recently Infected Treatment-Naïve Patients in Japan
- 11) J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network 11th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. November 7-10 2010, Hershey PA
 - 12) Wataru Sugiura, Characterization and phylogenetic analysis of Drug-Resistant HIV-1 Transmission in Japan. US-Japan Joint AIDS Panel: Resistance Meeting. December 8-9, 2010, Singapore
- 国内**
- 1) 伊部史朗、横幕能行、服部純子、杉浦 互. 定量PCR法を用いたHIV-2 viral load測定系の確立とその臨床応用. 第84回日本感染症学会総会. 平成22年4月5-6日. 京都
 - 2) 岩谷靖雅、杉浦互. Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination near the C-terminal end. 第5回 日独エイズシンポジウム. 平成22年5月10-11日. 東京
 - 3) 吉居廣朗、岩谷靖雅、杉浦 互. Spontaneous APOBEC3G expression which determines permissive phenotype against Vif-deficient HIV-1 replication, is caused by constitutive activation of Stat1 in T-cell lines. 第5回 日独エイズシンポジウム. 平成22年5月10-11日. 東京
 - 4) 岩谷靖雅、杉浦 互、抗HIV宿主因子APOBEC3Gの発現制御と分解. 第12回白馬シンポジウム. 徳島5月14日-5月15日
 - 5) 服部純子、重見麗、杉浦 互. BEDアッセイを用いた未治療HIV感染者の動向調査. 第12回白馬シンポジウム in 徳島～最先端のエイズ研究を徹底討論する～. 平成22年5月14-15日. 徳島
 - 6) Wataru Sugiura. A Nationwide Surveillance Study on the Prevalence of Drug-Resistance Mutations among Newly Diagnosed Individuals in Japan from 2003 to 2009, Joint Meeting of AIDS Panel for U.S. Japan Cooperative. 14Sept 2010. Awaji, Japan
 - 7) 北村紳悟、吉居廣朗、前島雅美、横幕能行、杉浦 互、岩谷靖雅、APOBEC3CにおけるHIV-1Vifに対する感受性を決定する領域の探索、第58回日本ウイルス学会学術集会. 2010年11月7日
 - 8) 正岡崇志、杉浦 互、澤崎達也、松永智子、遠藤弥重太、巽正志、Robert Shafer、山本直樹、梁明秀. 酵素活性を指標としたHIVプロテアーゼ薬剤耐性新規検査法の開発. 第58回日本ウイルス学会学術集会. 2010年11月7日
 - 9) 吉居廣朗、北村紳悟、前島雅美、杉浦 互、岩谷靖雅、リンパ球由来細胞株におけるvif欠損HIVに対する異なる感受性はStat1活性化状態に関する. 第58回日本ウイルス学会学術集会. 2010年11月9日
 - 10) 木下枝里、平野淳、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、脇坂達郎、横幕能行、杉浦 互、リファンピシン併用下におけるインテグラーゼ阻害剤ラルテグラビルの投与量に関する検討. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月24日
 - 11) 横幕能行、今村淳治、平野淳、伊部史朗、岩谷靖雅、杉浦 互、名古屋医療センターにおけるetravirineの使用状況と効果および適応に関する検討. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月24日
 - 12) 高橋昌明、平野淳、木下枝里、柴田雅章、野村敏治、横幕能行、杉浦 互、HPLC using UV detection for the simultaneous quantification of etravirine(TMC-125)、And 4 protease inhibitors in human plasma. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月24日
 - 13) 平野淳、木下枝里、柴田雅章、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦 互、Tiplranavirtide併用患者に対するTDMの有効例. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月24日
 - 14) 吉居廣朗、前島雅美、北村紳悟、横幕能行、杉浦 互、岩谷靖雅、抗HIV宿主因子APOBEC3ファミリーの細胞依存的な発現調節機構の解明. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月24日
 - 15) 西澤雅子、服部純子、横幕能行、Jeffrey Johnson、Walid Heneine、杉浦 互、高感度薬剤耐性検査法を用いた新規未治療HIV/AIDS症例における微量集族薬剤耐性HIV調査研究. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
 - 16) 奥村かおる、横幕能行、三和治美、山田由美子、杉浦 互、岩谷靖雅、平野淳、木下枝里. ペナンバックス吸入時の苦味の軽減に対するハッカ飴の使用とその効果 第2報—他の有効な手段を探すためのハッカの有効性の検証—. 第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
 - 17) 柴田雅章、平野淳、木下枝里、高橋昌明、野村敏治、横幕能行、杉浦 互、薬剤師のためのHIV研修会開催についての事前アンケート調査結果、

第24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年
11月25日

- 18) 正岡崇志、杉浦 互、澤崎達也、松永智子、遠藤
弥重太、巽 正志、Shafer Robert、山本直樹、梁
明秀. コムギ無細胞合成HIVプロテアーゼを用
いた薬剤耐性高速検査法の開発、第24回日本エ
イズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
- 19) 椎野禎一郎、貞升健志、長島真美、服部純子、
杉浦 互、国内感染者集団の大規模塩基配列解析
1: CRF01_AEの動向と微小系統群の同定、第
24回日本エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11
月25日
- 20) 今村淳治、横幕能行、服部純子、岩谷靖雅、杉
浦 互、新規HIV/AIDS診断症例におけるトロヒ
スムに関する検討、第24回日本エイズ学会学術
集会. 東京. 2010年11月25日
- 21) 谷 麗君、立川一川名 愛、椎野禎一郎、細谷紀
彰、鯉渕智彦、藤井 毅、三浦聡之、杉浦 互、岩
本愛吉 配列特異的オリコフローフを用いた
HIV-1薬剤耐性変異検出法の開発. 第24回日本
エイズ学会学術集会. 東京. 2010年11月25日
- 22) 木村雄貴、藤野真之、正岡崇志、服部純子、横
幕能行、岩谷靖雅、鈴木淳巨、渡邊信久、杉浦
互、HIV-1のタルナヒル耐性獲得機構の酵素学
的構造学的解明、第24回日本エイズ学会学術集
会. 東京. 2010年11月25日

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

該当無し

研究協力者一覧



研究代表者： 山本 政弘 (国立病院機構 九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター部長)

研究協力者： 吉川 博政 (国立病院機構 九州医療センター)
南 留美 (国立病院機構 九州医療センター)
高濱宗一郎 (国立病院機構 九州医療センター)
喜安 純一 (国立病院機構 九州医療センター)
城崎 真弓 (国立病院機構 九州医療センター)
長与由紀子 (国立病院機構 九州医療センター)
川久保佳奈 (国立病院機構 九州医療センター)
宮村 麻美 (国立病院機構 九州医療センター)
大石 裕樹 (国立病院機構 九州医療センター)
増田 香織 (国立病院機構 九州医療センター)
辻 麻理子 (国立病院機構 九州医療センター)
君原菜穂子 (国立病院機構 九州医療センター)
黒木 真紀 (国立病院機構 九州医療センター)
堀田 飛香 (国立病院機構 九州医療センター)
高橋真梨子 (国立病院機構 九州医療センター)
吉用 緑 (国立病院機構 九州医療センター)
中村 千晶 (国立病院機構 九州医療センター)
荒木 弘幸 (福岡県 HIV 派遣カウンセラー)
石坂 昌子 (福岡県 HIV 派遣カウンセラー)
阪木 淳子 (福岡県 HIV 派遣カウンセラー)
米山 朋子 (福岡県 HIV 派遣カウンセラー)
本松 由紀 (福岡県 HIV 派遣ソーシャルワーカー)
高田知恵子 (秋田大学 教育文化学部)
江崎 直樹 (飯塚病院)
中村 権一 (飯塚病院)
平塚 信子 (エイズ予防財団)
矢永由里子 (エイズ予防財団)
岳中 美江 (NPO 法人 CHARM)
平松 和史 (大分大学医学部附属病院)
井村 弘子 (沖縄国際大学)
橋口 照人 (鹿児島大学大学院)
松下 修三 (熊本大学医学部附属病院病院)
宮川 寿一 (熊本大学医学部附属病院病院)
宮崎菜穂子 (国立感染症研究所)
菊池 嘉 (国立国際医療研究センター)
照屋 勝治 (国立国際医療研究センター)
下司 有加 (国立病院機構 大阪医療センター)
仲倉 高広 (国立病院機構 大阪医療センター)
矢嶋敬史郎 (国立病院機構 大阪医療センター)
山本 善彦 (国立病院機構 仙台医療センター)
松岡亜由子 (国立病院機構 名古屋医療センター)
青木 洋介 (佐賀大学医学部附属病院)
斎藤 和義 (産業医科大学病院)
加藤 朋子 (しらかば診療所)

小日向弘雄 (多摩川病院 健康管理部)
井出 博生 (東京大学医学部附属病院)
小泉 京子 (東京都江戸川区健康部健康サービス課 なぎさ健康サポートセンター)
塚本 美鈴 (長崎大学病院)
長浦 由紀 (長崎大学病院)
安岡 彰 (長崎大学病院)
小川 俊夫 (奈良県立医科大学)
市川 誠一 (名古屋市立大学 看護学部)
福田 倫明 (日本赤十字社医療センター)
紅林 洋子 (沼津市立病院)
藤井 輝久 (広島大学病院)
遠藤 知之 (北海道大学病院)
菊池 郁夫 (宮崎県立宮崎病院)

研究分担者： 小池 隆夫 (北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科)

研究協力者： 遠藤 知之 (北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科)
藤本 勝也 (北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科)
後藤 秀樹 (北海道大学病院 リサーチレジデント)
佐藤 典宏 (北海道大学病院高度先進医療支援センター)
今村 雅寛 (北海道大学大学院医学研究科血液内科学)
橋野 聡 (北海道大学大学院医学研究科病態制御学専攻病態内科学講座)
北川 善政 (北海道大学病院口腔系歯科)
榎 わか菜 (北海道大学病院検査・輸血部)
植田 孝介 (北海道大学病院・薬剤部)
大野 稔子 (北海道大学病院看護部)
成田 月子 (北海道大学病院看護部)
渡部 恵子 (北海道大学病院看護部)
富田 健一 (北海道大学病院HIV相談室)
尾谷 ゆか (北海道大学病院HIV相談室)
田村 恵子 (北海道大学病院HIV相談室 リサーチレジデント)

研究分担者： 伊藤 俊広 ((独) 国立病院機構仙台医療センター 血液内科 内科医長)

研究協力者： 山本 善彦 (仙台医療センター)
佐藤 功 (仙台医療センター)
佐藤 麻希 (仙台医療センター)
阿部 憲介 (仙台医療センター)
伊藤ひとみ (仙台医療センター)
武藤 愛 (仙台医療センター)
鈴木 智子 (仙台医療センター)
塚本 琢也 (仙台医療センター)
小倉 美緒 (仙台医療センター)
諏江 裕 (仙台医療センター)
須田 剛 (仙台医療センター)
藤原 千春 (仙台医療センター)
門間 知巳 (仙台医療センター)
石井美由紀 (会津総合病院)
加藤 善和 (会津総合病院)
関本 信一 (会津総合病院)
大竹 香織 (会津保健福祉事務所)
川島 眞澄 (会津保健福祉事務所)
久保 恒明 (青森県立中央病院)
地主 悠 (青森県立中央病院)
千葉 典子 (青森県立中央病院)
山川 鶴枝 (青森県立中央病院)
山口 公平 (青森県立中央病院)
山本 章二 (青森県立中央病院)
渡辺 薫 (青森県立中央病院)
本間 憲 (秋田県仙北保健所)
佐々木 梢 (秋田赤十字病院)
佐藤 清子 (秋田赤十字病院)
柳原せい子 (秋田赤十字病院)
米谷 純子 (秋田赤十字病院)
金子 幸太 (秋田大学医学部附属病院)
武村 尊生 (秋田大学医学部附属病院)
白石 恵子 (磐城共立病院)
赤坂 博 (岩手医科大学病院)
玉川 聡子 (岩手医科大学病院)
朝賀 純一 (岩手医科大学病院)
工藤 正樹 (岩手医科大学病院)
仲倉 高広 (大阪医療センター)
吉野 宗宏 (大阪医療センター)
斉藤 勝裕 (大館市立総合病院)
佐藤 澄子 (大館市立総合病院)
菅原 馨悟 (大館市立総合病院)
高橋 義博 (大館市立総合病院)
五十嵐絵美 (太田西ノ内病院)

五十嵐 睦 (太田西ノ内病院)
宗形 志穂 (太田西ノ内病院)
小野寺みつみ (大船渡保健所)
太田 絢子 (置賜保健所)
岡田江梨子 (置賜保健所)
長岡 静子 (置賜保健所)
三浦 れん (会営調剤薬局)
西條嘉代子 (県立循環器・呼吸器病センター)
五ノ井由美子 (公立岩瀬病院)
池田 有希 (郡山市保健所)
長浜 友美 (郡山市保健所)
佐藤 正男 (国立病院機構盛岡病院)
平川 桂輔 (国立病院機構盛岡病院)
鈴木 敬雄 (国立病院機構岩手病院)
村林 遼 (国立病院機構岩手病院)
安増 孝太 (国立病院機構西多賀病院)
三浦 明 (国立病院機構西多賀病院)
成田 綾香 (五所川原保健所)
國本 雄介 (札幌医科大学附属病院)
太田 敏彦 (平鹿総合病院)
土屋 宏美 (鶴岡市立荘内病院)
太田 貴 (東北HIVコミュニケーションズ)
やまだまさこ (東北HIVコミュニケーションズ)
小比類卷恵美子 (東北HIVコミュニケーションズ)
小浜 耕治 (東北HIVコミュニケーションズ)
増田 大介 (東地方保健所)
和栗みどり (東地方保健所)
加藤 千里 (平鹿総合病院)
山戸 和貴 (弘前大学医学部附属病院)
玉井 佳子 (弘前大学医学部附属病院)
小山田光孝 (国立病院機構弘前病院)
井上 知佳 (福島医科大学病院)
移川 基子 (福島医科大学病院)
佐藤 琴美 (福島医科大学病院)
加藤 清司 (福島県北保健所福祉事務所)
木村 隆弘 (福島県北保健所福祉事務所)
佐々木 瞳 (福島県北保健所福祉事務所)
古山 綾子 (福島県県中保健所)
仲川 照子 (福島県相双保健所)
千葉 和義 (福島労災病院)
猪狩 伊司 (福島労災病院)
内藤 義博 (北海道がんセンター)
猪狩 徹也 (宮城県薬剤師会 会営調剤薬局)
佐々木 治 (宮城県立がんセンター)

百川 和子 (宮城県立がんセンター)
高橋 和枝 (山形県河北病院)
伊藤 和子 (山形県立中央病院)
江口 真紀 (山形県立中央病院)
緒方 操 (山形県立中央病院)
後藤 恵子 (山形県立中央病院)
関口 徳志 (山形市立病院)
小林 武志 (山形大学病院)
富永 綾 (山形大学病院)
友田 安政 (横浜市立大学附属病院)
立川 夏夫 (横浜市立市民病院)
一條 幸代 ((財)結核予防会宮城県支部)
今井真理子 ((財)結核予防会宮城県支部)
児玉美代子 ((財)結核予防会宮城県支部)
西村 多恵 ((財)結核予防会宮城県支部)
藤島未央子 ((財)結核予防会宮城県支部)
山崎 真紀 ((財)結核予防会宮城県支部)
吉田 京子 ((財)結核予防会宮城県支部)
渡邊 琴恵 ((財)結核予防会宮城県支部)

研究分担者： 岡 慎一 ((独)国立国際医療研究センター)

研究協力者： 菊池 嘉 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
照屋 勝治 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
塚田 訓久 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
濱田 洋平 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
橋本 亜希 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
島田 恵 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
池田 和子 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
大金 美和 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
伊藤 紅 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
八鍬 類子 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
徐 延美 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
中野 彰子 ((独)国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター)
小池 芳子 ((独)国立国際医療研究センター 看護部)
佐々木久美子 ((独)国立国際医療研究センター 看護部)
西城 敦美 ((独)国立国際医療研究センター 看護部)
杵木 優子 ((独)国立国際医療研究センター 看護部)
田原 邦亮 ((独)国立国際医療研究センター 看護部)
千田 昌之 ((独)国立国際医療研究センター 薬剤部)
松下 修三 (熊本大学 エイズ学研究センター)
高折 晃史 (京都大学 医学研究科血液・腫瘍内科学)