

G. 研究発表

1. 原著論文

- 1) Exacerbation of microcytic anemia associated with cessation of anti-retroviral therapy in an HIV-1-infected patient with beta thalassemia. Furukawa Y, Hashiguchi T, Minami R, Yamamoto M, Takashima H. J Infect Chemother. 2014 Mar 5.
- 2) 「HIV母子感染児の告知支援に関する解析と対策の評価」：辻麻理子、山本政弘、外川正生、井村弘子、和田裕一、塚原優己 日本エイズ学会誌 vol.16 No.3 176-183 2014 (8)
- 3) C型肝炎マネジメント：四柳宏、山本政弘 HIV BODY AND MIND 2巻2号 18-27 2014.3
- 4) C型肝炎マネジメント：山本政弘、大金美和 HIV BODY AND MIND 2巻2号 52-57 2014.3
- 5) 精神科合併症—うつ(気分障害)、薬物依存—山本政弘 HIV感染症とAIDSの治療 5巻1号 57-59 2014.5
- 6) 九州ブロックのHIV医療体制の整備に関する研究：山本政弘 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」平成25年度総括・分担研究報告書, 76-82, 2014(3)
- 7) 各ブロックにおける生殖医療カウンセリングの構築に関する研究：山本政弘 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」平成25年度総括・分担研究報告書, 83, 2014(3)
- 8) 福岡地域のMSMにおけるHIV感染対策の企画と実施：山本政弘、戸川貴一郎、牧園祐也、請田貴史、片山久也、北村紀代子、狭間隆司、橋口卓、吉用緑、塩野徳史、金子典代、市川誠一 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究」平成25年度総括・分担研究報告書, 147-164, 2014(3)
- 9) 福岡地域のMSMにおけるHIV感染対策の企画と実施：山本政弘、戸川貴一郎、牧園祐也、請田貴史、片山久也、北村紀代子、狭間隆司、橋口卓、吉用緑、塩野徳史、金子典代、市川誠一 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究」平成23～25年度総合報告書, 101-115, 2014(3)
- 10) 軽微な感染症(STDなど)を端緒とするHIV感染者の早期発見：山本政弘、高濱宗一郎 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「ART早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究」平成25年度総括・分担研究報告書, 60-67, 2014(3)
- 11) 九州地区ブロックにおける薬剤耐性HIV-1の動

向調査研究：南留美、山本政弘 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「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」平成25年度総括・分担研究報告書, 110-113, 2014(3)

2. 口頭発表

- 1) The influence of adiponectin and glucokinase regulatory protein polymorphisms on antiretroviral therapy-induced hyperlipidemia. Minami R, Takahama S, Kaku Yu, Yamamoto M, 20th International AIDS Conference, 24 July, 2014, 20-25 July, 2014, Melbourne
- 2) 「九州地方におけるHIV医療体制の構築に関する研究」～平成25年度～：山本政弘 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」平成25年度第二回班会議 2014.1.25 東京
- 3) 「軽微な感染症(STDなど)を端緒とするHIV感染者の早期発見」：山本政弘、高濱宗一郎 厚生労働科学研究(エイズ対策研究事業)「ART早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究」平成25年度班会議 2014.2.1 東京
- 4) 「福岡地域におけるMSMにおけるHIV対策の企画と実施」：山本政弘 厚生労働科学研究費(エイズ対策研究事業)「MSMのHIV感染対策の企画、実施、評価の体制整備に関する研究」平成26年度第一回班会議 2014.5.25 大阪
- 5) 「九州地方におけるHIV医療体制の構築に関する研究」～平成26年度～：山本政弘 厚生労働科学研究(エイズ対策政策研究事業)「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」平成26年度第一回班会議 2014.6.21 東京
- 6) 「こころのオルゴール」取材：山本政弘 KBCラジオ、FM福岡 2014.5.27 福岡
- 7) 「HIV感染症について」：山本政弘 福岡県HIV/AIDS出前研修城南区介護支援専門員連絡協議会 2014.1.29 福岡
- 8) 「HIV抗体検査と受検者対応の重要性」：山本政弘 福岡市保健所懇談会 2014.2.7 福岡
- 9) 「HIV感染症の現状と感染対策」：山本政弘 福岡市透析医会学術集会 2014.2.9 福岡
- 10) 「エイズ動向委員会報告」：山本政弘 福岡市STD研究会 第21回総会 2014.2.14 福岡
- 11) 「HIV診療における心理検査」：山本政弘 平成25年度九州ブロックカウンセラー研修会 2014.2.28 福岡
- 12) 「HIV感染症について」：山本政弘 中核拠点病院連絡調整員研修 2014.3.12 福岡
- 13) 「福岡県におけるHIV感染症」～最近の話題

- ～：山本 政弘 平成25年度福岡県エイズ対策推進委員会・研修会 2014.3.14 福岡
- 14) 「ブロック拠点病院の役割とHIV感染症の基礎知識」：山本 政弘 九州医療センター新規採用者合同オリエンテーション 2014.4.1 福岡
- 15) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 特別養護老人ホーム白熊園 2014.4.8 福岡
- 16) 「コアバッテリーを補完する心理検査～コメント～」：山本 政弘 Mindexchange研究会 2014.4.19 東京
- 17) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 デイサービスやっぴん堂 2014.4.24 福岡
- 18) 「HIV感染症～最近の話題～」：高濱 宗一郎 九州医療センター院内研修～栄養管理室～ 2014.6.3 福岡
- 19) 「HIV感染症～最近の話題～」：山本 政弘 一水会定例講演会 2014.6.4 福岡
- 20) 「HIV感染症～最近の話題～」：山本 政弘 九州医療センター院内研修～薬剤部～ 2014.6.12 福岡
- 21) 「HIV最新の情報と今後①」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(看護師) 2014.6.25 福岡
- 22) 「感染対策～HIV感染症～」：山本 政弘 西部地区感染管理ネットワークカンファレンス 2014.6.25 福岡
- 23) 「HIV最新の情報と今後②」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(看護師) 2014.6.26 福岡
- 24) 「保健所研修の必要性」：山本 政弘 九州ブロックHIV検査相談研修会講師養成会議 2014.7.8 福岡
- 25) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 東区介護支援専門員協会定例研修会 2014.7.16 福岡市東区保健福祉センター
- 26) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 城南病院 2014.7.18 福岡
- 27) 「HIV感染症～最近のトピックス」：山本 政弘 福岡HIVネットワーク第34回シンポジウム 2014.7.25 福岡
- 28) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV感染者ケア実地研修(地域支援者コース) 2014.7.30 福岡
- 29) 「HIV感染症について」：山本 政弘 国立病院機構肥前精神医療センター 院内感染対策委員会研修会 2014.8.8 佐賀
- 30) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV感染者ケア実地研修(地域支援者コース) 2014.8.28 福岡
- 31) 「HIV感染症について」：高濱 宗一郎 HIV/AIDS出前研修会 博多区介護支援専門員研修会 2014.9.26 福岡 博多市民センター
- 32) 「HIV感染症について」：山本 政弘 国立病院機構肥前精神医療センター 雁の巣病院 2014.9.29 福岡
- 33) 「一般診療におけるHIV感染症」：山本 政弘 久留米大学研修会 2014.10.1 久留米
- 34) 「HIV感染症～最近の話題～」：山本 政弘 九州医療センター院内研修～4階東病棟～ 2014.10.15 福岡
- 35) 「一般診療におけるHIV感染症」：山本 政弘 九州ブロックエイズ拠点病院出張研修会 大分医療センター 2014.10.17 大分
- 36) 「HIV最新の情報と今後①」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(医師) 2014.10.20 福岡
- 37) 「HIV最新の情報と今後②」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(医師) 2014.10.21 福岡
- 38) 「HIV最新の情報と今後①」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(看護師) 2014.10.22 福岡
- 39) 「HIV最新の情報と今後②」：山本 政弘 平成26年度HIV/AIDS職員研修(看護師) 2014.10.23 福岡
- 40) 「HIV感染症と労災」：山本 政弘 福岡労災保険指定病院協会学術講演会 2014.10.28 福岡
- 41) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 粕屋南病院 2014.10.29 福岡
- 42) 「HIV感染症～最近のトピックス～」：山本 政弘 福岡西部HIV感染症学術講演会 福岡大学 2014.11.11 福岡
- 43) 「HIV感染症について」：山本 政弘 HIV/AIDS出前研修会 和人会病院 2014.11.12 福岡
- 44) 「HIV感染症～今日のトピックス～」：山本 政弘 平成26年度関門フォーラム 関門医療センター 2014.11.20 下関
- 45) 「HIV感染症～最近のトピックス～」：山本 政弘 鹿児島HIV感染症研究会 2014.11.22 福岡
- 46) 「HIV感染症の基礎知識」：山本 政弘 HIV感染症と精神科医療に関する研修会 2014.12.14 福岡
- 47) 介護施設とのネットワーク構築：山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪

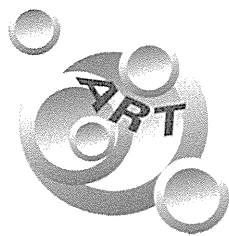
- 48) 新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向：岡崎 玲子、蜂谷 敦子、服部 純子、瀧永 博之、渡邊 大、長島 真美、貞升 健志、近藤 真規子、南 留美、吉田 繁、森 治代、内田 和江、椎野 禎一郎、加藤 真吾、千葉 仁志、伊藤 俊広、佐藤 武幸、上田 敦久、石ヶ坪 良明、古賀 一郎、太田 康男、山本 泰之、福武 勝幸、古賀 道子、岩本 愛吉、西澤 雅子、岡 慎一、岩谷 靖雅、松田 昌和、重見 麗、保坂 真澄、林田 庸総、横幕 能行、上田 幹夫、大家 正義、田邊 嘉也、白阪 琢磨、小島 洋子、藤井 輝久、高田 昇、高田 清式、山本 政弘、松下 修三、藤田 次郎、健山 正男、杉浦 互 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪
- 49) HIV 感染血友病患者の医療と福祉の連携へのアプローチ～療養支援アセスメントシートの検討～：塩田 ひとみ、大金 美和、渡部 恵子、坂本 玲子、伊藤 ひとみ、川口 玲、石塚 さゆり、山田 三枝子、高山 次代、羽柴 知恵子、鍵浦 文子、木下一枝、長與 由紀子、城崎 真弓、池田 和子、瀧永 博之、岡 慎一 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪
- 50) 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：椎野 禎一郎、服部 純子、瀧永 博之、吉田 繁、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 互 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪
- 51) 介護が必要な状況であるにもかかわらず一人暮らしを継続した事例への対処：首藤 美奈子、城崎 真弓、阪木 淳子、南 留美、高濱 宗一郎、郭 悠、長與 由紀子、辻 麻理子、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪 (ポスター)
- 52) 拠点病院診療案内2014年度版からみる拠点病院の現状：須貝 恵、吉用 緑、センチノ 田村 恵子、鈴木 智子、辻 典子、築山 亜紀子、濱本 京子、田邊 嘉也、伊藤 俊広 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月3日 大阪 (ポスター)
- 53) 地方のHIV検査体制－医療の現場から見た課題と提言－：山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 54) ART導入による骨代謝マーカーの推移：高濱 宗一郎、郭 悠、中嶋 恵理子、南 留美、長與 由紀子、城崎 真弓、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 55) HIV感染者における白血球テロメア長測定の意味－慢性脳虚血性変化との関連：南留美、小松 真梨子、高濱 宗一郎、郭 悠、辻 麻理子、阪木 淳子、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、中嶋 恵理子、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 56) ブロック拠点病院などでの心理検査の実施に関する研究：山中 京子、辻 麻理子、阪木 淳子、松岡 亜由子、塚本 琢也、大川 満生、早津 正博、小松 賢亮、渡邊 愛 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 57) エイズ拠点病院における薬物関連問題の重症度と薬物依存回復支援の可能性：嶋根 卓也、今村 顕史、岡 慎一、池田 和子、山本 政弘、辻 麻理子、長與 由紀子、大久保 猛、太田 実男、神田 博之、岡崎 重人、大江 昌夫 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 58) ブロック拠点病院とACCにおける「健康と生活調査」－基本的属性と感染判明後の生活変化－：若林 チヒロ、池田 和子、岡本 学、渡部 恵子、遠藤 知之、伊藤 ひとみ、伊藤 俊広、川口 玲、田邊 嘉也、羽柴 知恵子、横幕 能行、高山 次代、上田 幹夫、下司 有加、白阪 琢磨、木下一枝、藤井 輝久、城崎 真弓、山本 政弘、岡 慎一、生島 嗣 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪 (ポスター)
- 59) HIV患者の認知機能低下と炎症性サイトカインの解析：郭 悠、辻 麻理子、阪木 淳子、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、高濱 宗一郎、中嶋 恵理子、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 60) HIV感染症患者の認知機能低下と鑑別診断：辻 麻理子、阪木 淳子、郭 悠、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、高濱 宗一郎、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 61) HIV感染症患者の認知機能低下と鑑別診断－抑うつ傾向との関連および臨床経過－：辻 麻理子、阪木 淳子、郭 悠、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、高濱 宗一郎、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 62) HIV感染症患者の認知機能低下と鑑別診断－物質使用との関連と臨床経過－：阪木 淳子、辻 麻理子、郭 悠、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、高濱 宗一郎、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会

- 平成26年12月5日 大阪
- 63) HIV患者の認知機能低下とアルツハイマー型認知症：郭 悠、辻 麻理子、阪木 淳子、曾我 真千恵、城崎 真弓、長與 由紀子、高濱 宗一郎、中嶋 恵理子、南 留美、山本政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 64) ブロック拠点病院とACCにおける「健康と生活調査」－HIV治療と他疾患管理の課題－：池田 和子、若林 チヒロ、岡本 学、渡部 恵子、遠藤 知之、伊藤 ひとみ、伊藤 俊広、川口 玲、田邊 嘉也、羽柴 知恵子、横幕 能行、高山 次代、上田 幹夫、下司 有加、白阪 琢磨、木下一枝、藤井 輝久、城崎 真弓、山本 政弘、岡 慎一、生島 嗣 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 65) ブロック拠点病院とACCにおける「健康と生活調査」－自覚症状とメンタルヘルス－：大金美和、池田 和子、若林 チヒロ、坂本 玲子、遠藤 知之、伊藤 ひとみ、伊藤 俊広、川口 玲、田邊 嘉也、羽柴 知恵子、横幕 能行、山田 三枝子、上田 幹夫、下司 有加、白阪 琢磨、鍵浦 文子、藤井 輝久、城崎 真弓、山本 政弘、岡 慎一、生島 嗣 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 66) ブロック拠点病院とACCにおける「健康と生活調査」－就労と職場環境－：岡本 学、生島 嗣、大金美和、坂本 玲子、遠藤 知之、伊藤 ひとみ、伊藤 俊広、川口 玲、田邊 嘉也、羽柴 知恵子、横幕 能行、山田 三枝子、上田 幹夫、下司 有加、白阪 琢磨、鍵浦 文子、藤井 輝久、城崎 真弓、山本 政弘、岡 慎一、若林 チヒロ 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 67) ブロック拠点病院とACCにおける「健康と生活調査」－薬物使用の状況－：生島 嗣、岡本 学、池田 和子、渡部 恵子、遠藤 知之、伊藤 ひとみ、伊藤 俊広、川口 玲、田邊 嘉也、羽柴 知恵子、横幕 能行、高山 次代、上田 幹夫、下司 有加、白阪 琢磨、木下一枝、藤井 輝久、城崎 真弓、山本 政弘、岡 慎一、若林 チヒロ 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪
- 68) リルピピリン服用後に著明な精神症状を呈し、血中濃度測定をおこなった症例：森本 清香、西野 隆、大石 裕樹、阪木 淳子、高濱 宗一郎、郭 悠、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月4日 大阪
- 69) 入院HANDパス導入のころみ：山地 由恵、犬丸 真司、廣末 佳子、城崎 真弓、長與 由紀子、辻 麻理子、阪木 淳子、曾我 真千恵、郭

悠、高濱 宗一郎、南 留美、山本 政弘 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 平成26年12月5日 大阪

H. 知的財産権の出願・登録（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



免疫再構築症候群 (IRIS) に関する 臨床的研究と冊子作成

研究分担者：古西 満 奈良県立医科大学健康管理センター

研究協力者：宇野 健司 奈良県立医科大学感染症センター

研究要旨

抗HIV治療 (combination antiretroviral therapy : cART) 開始時と免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome : IRIS) 発症時にTh1/Th2バランスを測定した。9例10エピソードの結果では、抗酸菌症-IRISと免疫性血小板減少症-IRISの症例でcART開始時に比べIRIS発症時にはTh1/Th2比が高くなっていたが、帯状疱疹-IRISの症例では変化がなかった。

当院におけるIRISの発症率は、症例数ベースで14.4%、cART数ベースで14.8%、AIDS症例で23.5%、CD4⁺数50/μL未満症例で26.9%であった。

HIV診療医による日和見合併症治療後のcART開始時期についてはさまざまな考え方があったが、以前に比べると病状安定後を開始時期にする比率は減少していた。

「免疫再構築症候群 診療のポイント」の改訂版を作成し、全国のエイズ診療拠点病院診療医宛に送付した。

A. 研究目的

抗HIV治療 (combination antiretroviral therapy: cART) によってCD4陽性 (CD4⁺) 細胞数の増加だけでなく、さまざまな免疫機能が回復する。この免疫回復に伴って免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome : IRIS) を発症することがある。IRISに関する知見は集積されてきているが、未解決な課題も残されている。そこで、IRISについて若干の臨床的検討を行ったので、報告する。

また、IRISに対する包括的な診療指針は未だなく、HIV診療医への情報は不足している可能性がある。そこで、本研究ではHIV診療医に対してIRISに関する情報提供を行うことも目的の一つとする。

B. 研究方法

1) IRISにおけるTh1/Th2バランス

cART開始時とIRIS発症時にTh1/Th2バランスを測定したHIV感染者9名 (IRISエピソード10件) を対象とした (表1)。

Th1/Th2バランスの評価には、全血をphorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) とionomycinで刺激した後に産生されたCD4⁺細胞内のIFN-γとIL-4をフローサイトメトリーで測定する方法を用いた。IFN-γ陽性CD4⁺細胞をTh1細胞、IL-4陽性CD4⁺細胞をTh2細胞とし、その比をTh1/Th2バランスとした。

2) 当院におけるIRISの発症率

2000年から2014年に当院でcARTを実施したHIV感染者160名を対象とした。男性が145名 (90.6%)、AIDS発症者が68名 (42.5%)、CD4⁺細胞数が50/μL未満の症例が52名 (32.5%) を占め

ていた。初回cARTが147回、効果不十分で変更したcARTが42回、CD4⁺細胞数が50/ μ L未満で開始したcARTは73回であった。

IRISの診断はShelburneの基準(表2)¹⁾に準じ、HIV感染症診療経験10年以上の医師2名で協議した上で判断した。

3) 日和見合併症発症後のcART開始時期に関する意識調査

わが国の14施設のHIV診療医76名から、免疫不全が進行して日和見合併症を発症したHIV感染症に対するcART開始時期に関する調査票(表3)を回収した。

4) 「免疫再構築症候群 診療のポイント」の改訂
これまで本研究班で作成してきた「免疫再構築症候群 診療のポイント」(図1)を参考にして、情報提供の方法等について検討した。

C. 研究結果

1) IRISにおけるTh1/Th2バランス

cART開始時に比べIRIS発症時では、CD4⁺数は全エピソードで増加し、CD8⁺数は8エピソードで増加、2エピソードで減少していたが、CD4/CD8比は変化の少ない1エピソードを除き増加していた(図2)。また、ウイルス量は全エピソードで減少していた(図3)。したがって、IRIS発症時にはcARTが十分な治療効果を示していた。

表1 Th1/Th2バランスを測定したIRIS症例の一覧

症例	年齢(歳)	性別	cART	IRIS	発症時期(カ月)
1	62	女	ABC/3TC+LPV/r	Graves病	33
2	54	男	ABC/3TC+LPV/r	肺NTM症	1
3	43	男	TDF/FTC+RAL	結核症	1
4	48	男	ABC/3TC+RAL	結核症	0.5
5	72	女	TDF/FTC+RAL	带状疱疹	5
6	35	男	TDF/FTC+FPV/r	带状疱疹	3
7	23	男	TDF/FTC+DTG	带状疱疹	3
8-1	41	男	TDF/FTC+RAL	带状疱疹	3
8-2				ITP	1
9	37	男	TDF/FTC+DRV/r	ITP	1

表2 ShelburneらによるIRISの診断基準

- 1) HIV感染
- 2) ARTを実施
 - 治療前値よりもHIV-RNA量の減少
 - 治療前値よりもCD4⁺細胞数の増加
- 3) 炎症反応に矛盾しない症候
- 4) 臨床経過が以下のことで説明できないこと
 - 既に診断されている日和見感染症の予測される経過
 - 新たに診断された日和見感染症の予測される経過
 - 薬剤の副反応

表3 調査票の内容

- 問1. HIV感染症診療経験年数は?
- 問2. 日和見合併症治療中でCD4⁺数50/ μ L未満のHIV感染者では、ARTをどの時期に開始するか?
 1. 日和見合併症が安定後
 2. 一定期間治療後
 3. 速やかに
 4. 疾患によって異なる
- 問3. 一定期間治療後と回答した場合、以下の疾患ではどれ位の期間か?
 - NTM症、CMV感染症、PCP、結核症、クリプトコックス症、カポジ肉腫
- 問4. 疾患によって異なる場合は、以下の疾患ではどうか?
 - NTM症、CMV感染症、PCP、結核症、クリプトコックス症、カポジ肉腫
- 問5. 自由記載

cART開始時と比較してIRIS発症時には、Th1細胞数は全エピソードで増加し、Th2細胞数も1エピソードを除いて増加していた。Th1/Th2比の変化は、発症した疾患によって異なっていた。すな

わち、抗酸菌症では3倍以上に増加し、免疫性血小板減少症 (ITP) では2倍ほどの増加を認めたが、帯状疱疹では変化がなく、Graves病では減少していた (図4)。



図1 これまでに作成した「免疫再構築症候群 診療のポイント」

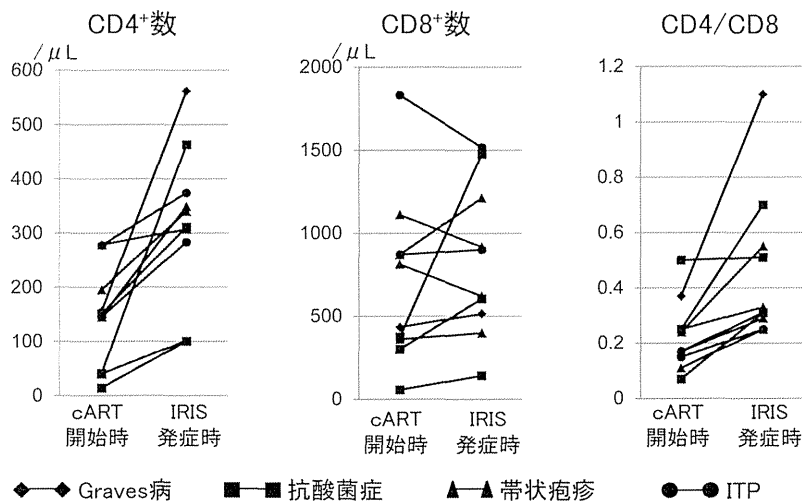


図2 cART開始時とIRIS発症時のCD4+数・CD8+数・CD4/CD8の変化

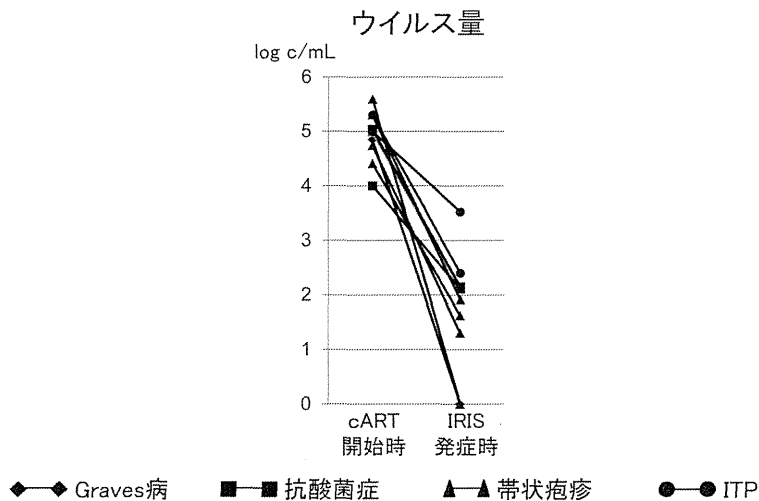


図3 cART開始時とIRIS発症時のウイルス量の変化

2) 当院におけるIRISの発症率

2000年から20014年の15年間に当院で経験したIRISは23名28エピソードであった。IRISと診断した疾患は、帯状疱疹が9エピソード(32.1%)と最も多く、非結核性抗酸菌(NTM)症、サイトメガロウイルス(CMV)感染症が4エピソード(14.3%)、Graves病がそれぞれ3エピソード(10.7%)などであった(表4)。

当院では全症例をベースとしたIRIS発症率は14.4%、cART実施症例数をベースとすると14.8%であった。IRISの発症リスクが高いと考えられるAIDS症例やCD4⁺数50/ μ L未満症例でのIRIS発症率は、それぞれ23.5%、26.9%で、各々のcART実施数あたりのIRIS発症率は、それぞれ21.8%、21.9%であった(表5)。疾患別にみたIRISの発症率は、表6に示すとおりであった。

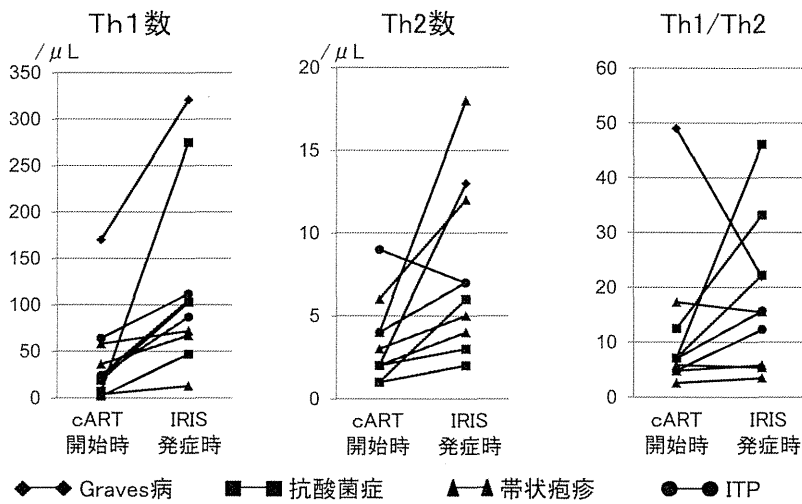


図4 cART開始時とIRIS発症時のTh1数・Th2数・Th1/Th2の変化

表4 当院で発症したIRISの内訳

帯状疱疹	9(32.1%)
非結核性抗酸菌(NTM)症*	4(14.3%)
サイトメガロウイルス(CMV)感染症**	4(14.3%)
Graves病	3(10.7%)
特発性血小板減少症(ITP)	2(7.1%)
結核性リンパ節炎	2(7.1%)
ニューモシスチス肺炎	1(3.5%)
進行性多巣性白質脳症(PML)	1(3.5%)
慢性B型肝炎	1(3.5%)
虫垂炎	1(3.5%)

* 肺MAC症2、播種性MAC症1、肺*M. kansasii*症1

** CMV網膜炎3、CMV腸炎1

表5 当院における何らかの疾患によるIRISの発症率

全症例	23/160(14.4%)
AIDS症例	16/68(23.5%)
CD4 ⁺ 数<50/ μ L症例	14/52(26.9%)
全cART回数	28/189(14.8%)
AIDS症例でのcART回数	19/87(21.8%)
CD4 ⁺ 数<50/ μ L症例でのcART回数	16/73(21.9%)

表6 当院における疾患別にみたIRISの発症率

	全症例	AIDS症例	CD4 ⁺ 数<50/ μ L症例	全cART回数
帯状疱疹	9/160 (5.6%)	4/68 (5.9%)	4/52 (7.7%)	9/189 (4.8%)
NTM症	4/160 (2.5%)	4/68 (5.9%)	3/52 (5.8%)	4/189 (2.1%)
CMV感染症	4/160 (2.5%)	4/68 (5.9%)	4/52 (7.7%)	4/189 (2.1%)
Graves病	3/160 (1.9%)	2/68 (2.9%)	1/52 (1.9%)	3/189 (1.6%)
ITP	2/160 (1.3%)	0/68 (0%)	0/52 (0%)	2/189 (1.1%)
TB性リンパ節炎	2/160 (1.3%)	2/68 (2.9%)	2/52 (3.8%)	2/189 (1.1%)
PCP・PML・虫垂炎	1/160 (0.6%)	1/68 (1.5%)	1/52 (1.9%)	1/189 (0.5%)
慢性B型肝炎	1/160 (0.6%)	0/68 (0%)	0/52 (0%)	1/189 (0.5%)

3) 日和見合併症発症後のcART開始時期に関する意識調査

調査票に回答した医師のHIV診療経験は、1年未満が4名、1～5年が18名、5～10年が21名、10～20年が21名、20年以上が12名であった。

日和見合併症の治療後にcARTを導入する時期については、疾患によって異なると考えている者が49名(64.5%)、合併症の安定後が16名(21.0%)、合併症を一定期間治療後が11名(14.5%)であった。HIV診療経験10年未満と10年以上の医師で大きな差は認めなかった(図5)。

疾患別にcART導入時期を調査し、1ヵ月以内を「早期導入」、1ヵ月以降を「待機導入」として集計した。早期導入と考える者は、NTM症が38.2%、CMV感染症が42.1%、ニューモシスチス肺炎が43.4%、結核症が35.5%、クリプトコックス症が17.1%、カポジ肉腫が61.8%であった(図6)。HIV診療経験年数別でみると、10年未満の医師の方がNTM症と結核症で早期導入の選択が多い傾向であった(図7)。

平成17年度・23年度の調査結果と比較した。いずれの疾患も合併症の安定後にcARTを導入している者が減少する傾向を示していた(図8)。

自由記載では、疾患ではなく、症例の個別性をみながらcART導入しているという意見、患者の病状でcARTを早期に導入せざる得ない症例がいるという意見、早期にcARTを導入しようとしても日和見感染症治療の副作用などで難しいのが実情であるという意見などがあつた。「とても難し

いことだと思つます」という意見が全体を総括している印象であつた。

4) 「免疫再構築症候群 診療のポイント」の改訂

平成23年度に作成した「免疫再構築症候群 診療のポイントVer.3(改訂版)」を再度加筆・修正した。内容は、IRISの発症機序、診断、発症率、発症時期、発症リスク、各疾患の臨床像・診断、経過、*Mycobacterium avium complex*によるIRIS、対応、予防、日和見感染症の治療と抗HIV治療の開始時期、症例の実際、参考文献で構成した(図9)。従来通り見開きページで左側に解説、右側に図表を配置する書式とした。IRISの症例経験が少ない施設もあり、症例の実際を18症例提示した。

作成した冊子は、全国のエイズ診療拠点病院診療医宛に送付した。また、Web版として奈良県立医科大学健康管理センターのホームページ上にPDFで掲示し、他施設ホームページでリンクしていただく予定である。

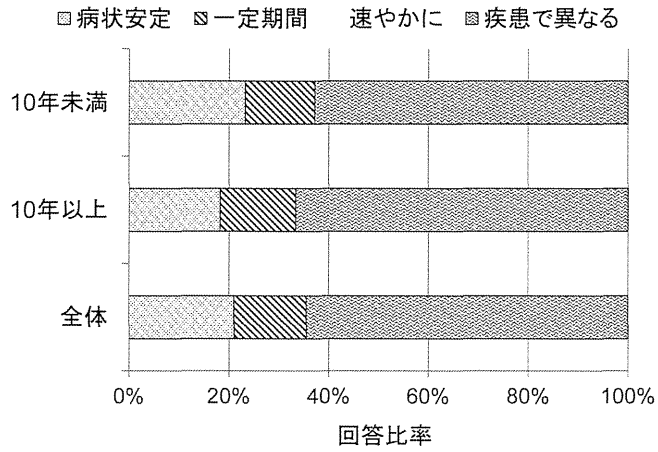


図5 HIV診療経験年数と回答の比率

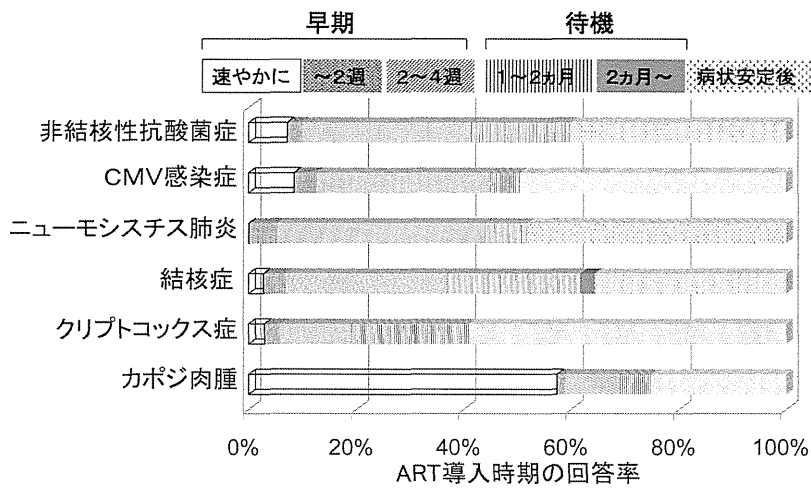


図6 疾患別のcART開始時期についての回答

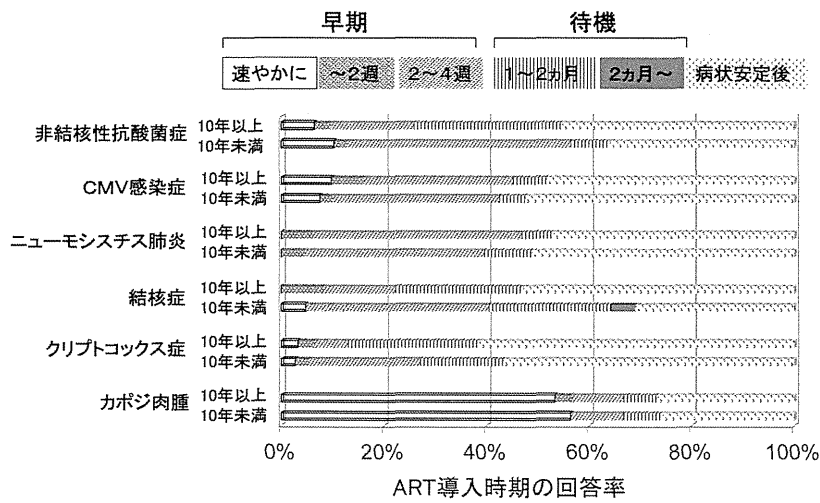


図7 HIV診療経験年数での疾患別のcART開始時期に関する比較

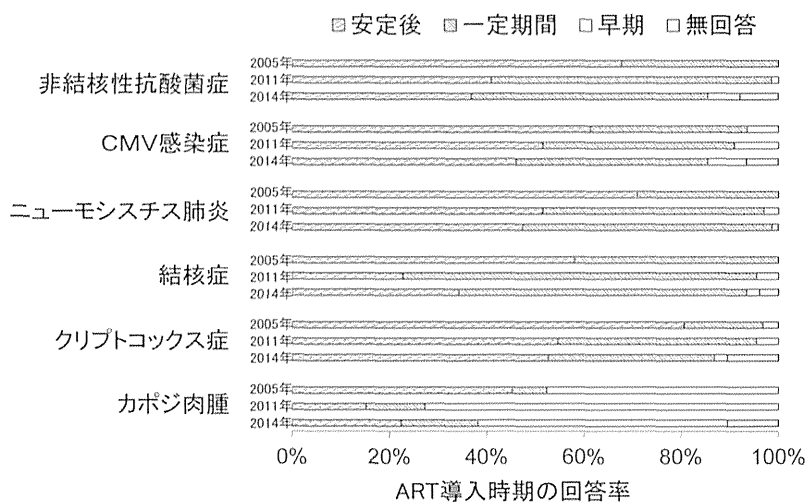


図8 以前の調査との比較

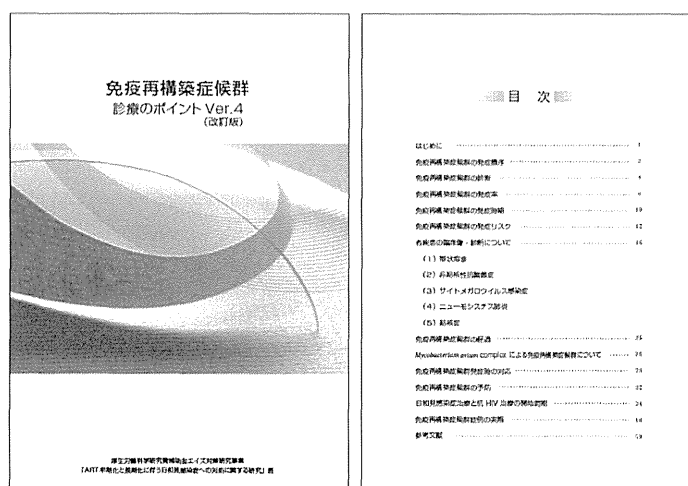


図9 「免疫再構築症候群 診療のポイント Ver.4」の表紙と目次

D. 考察

IRISに関するさまざまな知見が集積され、その病態はCD4⁺数の増加に伴う過剰な炎症反応という単純なものではなく、複雑なものである。しかもIRISには、正確な診断、的確な対処法、発症予測や予防法の確立などまだ多くの臨床的課題が残されている。それらを解決していくためには、基礎的研究に加えて臨床経験を積み上げていくことが重要である。

ヘルパーT (Th) 細胞 (CD4⁺細胞) は、サイトカインの産生様式にもとづいて機能的に異なるTh1細胞とTh2細胞とに分類することができる。主に細胞性免疫機構を活性化するinterleukin(IL)-2やinterferon(IFN)- γ などを産生するTh1細胞と、主に液性免疫機構を活性化するIL-4、IL-5、IL-10などを産生するTh2細胞が存在する。Th1/Th2バランスは様々な疾患の病態に関連しており、HIV感

染症の病態との関連についても注目されている。そこで、我々はこのTh1/Th2バランスがIRIS発症に関与している可能性について臨床的検討を続けている。これまでの検討から、抗酸菌症-IRIS発症時にはTh1/Th2バランスがTh1優位へ強くシフトし、ITP-IRISではそれに比べると弱い、Th1優位へシフトすることを認めている。一方、帯状疱疹-IRISではTh1/Th2バランスに変化は認めない。

Martin-Blondelら²⁾の総説では、結核症-IRISの場合メモリーCD4⁺・CD8⁺細胞の回復、特に結核と関連するTh1細胞が重要であると指摘されている。一方、ウイルス感染症のIRISではメモリーCD8⁺細胞の回復が関与すると述べており、我々の検討でも同様の結果であったことから、抗酸菌症-IRISの診断などにTh1/Th2バランスの応用が有用であるかもしれない。たとえば結核症-IRIS

の診断にcART開始前とIRIS発症時のIFN- γ 遊離試験(IGRA)を比較することで診断に役立つ可能性がある。

IRISの発症率は、Müllerら³⁾が行った54のコホート研究のメタ解析では13103名中1699名(13.0%)、我々⁴⁾の研究班調査では2018名中176名(8.7%)であった。しかし、Müllerらの各コホート研究や我々の調査した各医療機関で、IRIS発症率には大きな差が認められている。これは、cARTを開始する症例での免疫不全の重症度や合併症の種類などの差、合併症の治療内容やcART開始時期の違いなどが影響する要因と考える。そのため、施設毎にIRISの発症率を把握する必要があるのかもしれない。そこで、我々の施設で検討したところ、IRIS発症率はcART実施症例数あたり14.4%、cART実施数あたり14.8%であった。これは、前述したメタ解析による何らかのIRISの発症率(16.1%)と近似した数字である。また、AIDS発症やCD4⁺数50/ μ L未満の症例に限るとIRISの発症率は高くなり、この2つはIRIS発症率を高める可能性がある。

Zolopaら⁵⁾が、日和見感染症治療開始後14日以内にcARTを開始する早期導入群の方がcART待機群に比べて新たなAIDS指標疾患の発症や死亡が有意に少なく、IRISの発症率に差がないと報告している。それ以降、結核症を中心に日和見感染症治療後のcART開始時期に関する比較試験が実施され、米国保健福祉省(DHHS)ガイドライン⁶⁾や国際エイズ学会USAパネルで早期にcARTを導入するように推奨されている⁷⁾。このような流れの中で、わが国のHIV診療医が日和見合併症治療後のcART開始時期についてどのように考えているかを調査することに意義があると考えられる。

今回の調査結果でも、わが国のHIV診療医が日和見合併症治療後のcART開始時期についてさまざまな考え方を持っていた。しかし以前に行った調査と比べると、日和見合併症の病状安定後にcARTを導入するという回答の比率は減り、cARTの早期導入を意識している様子が伺われる。わが国の現状では日和見感染症の重症度、治療による副作用の有無、薬物相互作用やアドヒアランスなどを勘案し、可能な症例では早期にcARTを導入することが望ましいと考える。

HIV感染症診療に関わる情報は、日進月歩であり、抗HIV治療ガイドラインは毎年改訂されてい

る。一方、IRISに関するエビデンスの蓄積はまだ不十分であり、しかも有力な情報源が確立されていない状況にある。そこで、9年前に厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HAART時代の日和見合併症に関する研究」班(代表研究者:安岡 彰)では「免疫再構築症候群診療のポイント」という冊子を作成した。その後の2度の改訂を経て、今回も冊子を再度改訂し、全国のエイズ診療拠点病院へ配布するとともに、奈良県立医科大学健康管理センターホームページ上に冊子内容のPDFを掲示することにした。このWeb版に対してよりアクセスしやすくするために、ブロック拠点病院などのホームページでリンクを作成して頂くことも検討した。

E. 結論

- 1) 抗酸菌症-IRIS、ITP-IRISではcART開始時に比べてIRIS発症時にTh1/Th2バランスがTh1優位にシフトすることを認めた。一方、帯状疱疹-IRISではTh1/Th2バランスに変化を認めなかった。
- 2) 当院でのIRIS発症率は14.4%であり、メタ解析報告と近似した発症率であった。AIDS発症やCD4⁺数50/ μ L未満の症例ではIRIS発症率が高くなった。
- 3) わが国のHIV診療医では、日和見合併症発症後のcART開始時期について一定の見解は定まっていなかった。しかし以前に比べると病状安定後を開始時期にする比率は減少傾向にあった。
- 4) 「免疫再構築症候群診療のポイント Ver.4」という冊子を作成し、全国のエイズ診療拠点病院診療医に対してIRISに関する情報提供を行った。

参考文献

- 1) Shelburne SA, et al: Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J Antimicrob Chemother* 57: 167-170, 2006.
- 2) Martin-Blondel G, et al: Pathogenesis of the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *Curr Opin Infect Dis* 25: 312-320, 2012.
- 3) Müller M, et al: Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 10: 251-261,

- 2010.
- 4) 古西 満, 也, 他: 免疫再構築症候群の発症状況調査. 厚生労働科学研究エイズ対策事業「HAART時代の日和見合併症に関する研究」平成15年度報告書. 82-87, 2004.
 - 5) Zolopa AR, et al: Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: A multicenter randomized strategy trial. PloS ONE 4, e5575, 2009.
 - 6) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-infected Adults and Adolescents (Department of Health and Human Services, updated May 1, 2014. <http://www.aidsinfo.nih.gov/>).
 - 7) Günthard HF, et al: Antiretroviral treatment of adult HIV infection 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-UAS Panel. JAMA. 312: 410-425, 2014.
- 板減少症の2例. 第28回日本エイズ学会総会, 2014. 12. 3-12. 5. (大阪).
- 4) 宇野健司, 古西 満, 笠原 敬, 今北菜津子, 今井雄一郎, 中村(内山) ふうみ, 米川真輔, 梶田明裕, 前田光一, 谷口美苗, 治田匡平, 赤澤紫乃, 青井博志, 善本英一郎, 三笠桂一: HIV感染者における経時的動脈脈波速度測定 of 検討. 第28回日本エイズ学会総会, 2014. 12. 3-12. 5. (大阪).
 - 5) 治田匡平, 赤澤紫乃, 青井博志, 古西 満, 宇野健司, 善本英一郎, 三笠桂一, 梶井節子: 本邦初のTDF/FTC/EVG/COBI (STB) による横紋筋融解症が疑われた1例. 第28回日本エイズ学会総会, 2014. 12. 3-12. 5. (大阪).
 - 6) 伊地知由賀, 吉田美和, 正本綾香, 柳生貴裕, 福辻 智, 上田順宏, 今井裕一郎, 青木久美子, 宇野健司, 古西 満, 三笠桂一, 桐田忠昭: エイズ中核拠点病院における歯科衛生士学生教育の試み. 第28回日本エイズ学会総会, 2014. 12. 3-12. 5. (大阪).

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 古西 満: 免疫再構築症候群と抗HIV治療. 感染 炎症 免疫, 44:72-74, 2014.
- 2) 古西 満, 善本英一郎, 片浪雄一, 宇野健司, 三笠桂一: Behçet病を合併したHIV感染症の1例. 内科, 113:969-971, 2014.

2. 口頭発表

- 1) 宇野健司, 古西 満, 善本英一郎, 笠原 敬, 福盛達也, 中村ふうみ, 米川真輔, 小川 拓, 前田光一, 北 和也, 今井雄一郎, 三笠桂一: HIV感染者における尿中アルブミン測定の意義. 第88回日本感染症学会総会・第62回日本化学療法学会総会, 2014. 6. 18-6. 20. (福岡).
- 2) 古西 満, 宇野健司, 善本英一郎, 治田匡平, 赤澤紫乃, 青井博志, 谷口美苗, 梶田明裕, 今北菜津子, 今井雄一郎, 米川真輔, 笠原敬, 中村(内山) ふうみ, 前田光一, 三笠桂一: HIV感染者を対象とした定量的超音波骨量測定 (QUS) を用いた評価. 第28回日本エイズ学会総会, 2014. 12. 3-12. 5. (大阪).
- 3) 善本英一郎, 古西 満, 宇野健司, 治田匡平, 赤澤紫乃, 青井博志, 谷口美苗, 梶田明裕, 今北菜津子, 今井雄一郎, 米川真輔, 笠原敬, 中村(内山) ふうみ, 前田光一, 三笠桂一: 免疫再構築症候群が疑われた免疫性血小

H. 知的財産権の出願・登録 (予定を含む)

1. 特許取得

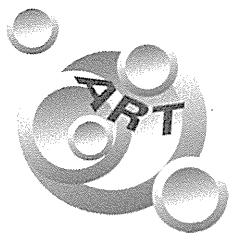
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



HIV感染者におけるLTBI (Latent Tuberculosis Infection : 潜在性結核感染症) の早期発見および 治療についての研究

研究分担者：永井 英明 国立病院機構東京病院呼吸器センター 外来診療部長

研究協力者：鈴木 真穂 国立病院機構東京病院呼吸器センター 呼吸器内科医長

研究要旨

結核に感染し、発病するリスクが最も高い疾患はHIV感染症である。したがって、結核感染の診断、発病のリスク評価、活動性結核の診断を早期に行う必要がある。今年度は下記の2研究を行った。

(1) HIV感染者におけるIGRAの連続検査による活動性結核あるいはLTBIの早期発見についての研究：ART施行中のHIV感染者にIGRAを毎年定期的に行い、検討を行った。4～6年の経過では、結核の既往のないIGRA陽性者10例中8例はINHの投与を行わなくても発病せず、IGRAが自然経過で陰転化する例もあった。IGRA陽性者に一律INHの投与を行うことには慎重にならざるをえない。ARTにより免疫機能が回復していることが、結核発病のリスクを低下させている可能性が示唆された。

(2) QFT-3Gの残血漿中サイトカイン等の測定による活動性結核とLTBIの鑑別についての研究：当院に保管されているQFT-3G残血漿を用いて、マルチプルサイトカインアッセイにより、残血漿中に存在するサイトカイン等27種類の液性因子を測定した。IL-1Ra、IFN- γ とIL-1Raの組み合わせ、IL-2/IFN- γ の比が、活動性結核とLTBIを区別するためのマーカーとなる可能性が示唆された。

(1) HIV感染者におけるIGRAの連続検査 による活動性結核あるいはLTBIの早期 発見についての研究

A. 研究目的

抗HIV療法 (antiretroviral therapy:ART) を行っているHIV感染者において、インターフェロン γ (IFN- γ) 遊離測定法 (Interferon-Gamma Release Assay : IGRA) が陽転した場合、将来結核を発病してくるのか、またINH投与により結核発病を抑えることができるのかを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

当院の外来に通院しARTを行っているHIV感染者に対して、年に1回、2系統のIGRA (IFN- γ の測定にELISA法を用いるQuantiFERON®-TB (QFT) とELISPOT法を用いるT-SPOT®.TB (T-SPOT)) を行い、LTBIの早期発見を試みている。陽転者に対しては精査を行い、結核を発病していない場合はINH投与あるいは経過観察とした。

C. 研究結果

44名のHIV感染者のデータが得られた。結核の既往がない症例で初回IGRAが陽性であった症例は6例であった。CD4数は4例が500/ μ L以上であり、2例は200/ μ L台であった。ELISPOT法が主

に陽性であり、5例は陰性化している (Fig 1,2,3)。残りの1例は6年経過し、QFTおよびELISPOT法ともに値が低下している。それぞれの症例は4～6年間経過を追っているが、結核発病者はいない。

結核の既往がない症例で経過中にIGRAが陽性となった症例は4例あり、いずれもCD4数は500/ μ L以上であった。主にELISPOT法のCFP-10刺激による値が陽性となった (Fig 4,5,6)。2例にINHの予防投与を行い、IGRAの陰転化を認めた。しかし、他の2例では未治療で経過観察している間にIGRAは陰転化した。4例とも陽転してから4～5年が経過するが結核を発病していない。

D. 考察

上記の結核の既往のないIGRA陽性者10例では、8例はINHの投与を行わなくても発病しないこと、IGRAが自然経過で陰転化する例もあることから、IGRA陽性者に一律INHの投与を行うことには慎重にならざるをえない。いずれの症例もARTにより免疫機能が回復していることが、結核発病のリスクを低下させている可能性がある。しかし、さらに症例を増やし、長期の経過観察が必要であろう。

ELISPOT, T-SPOT:CFP-10

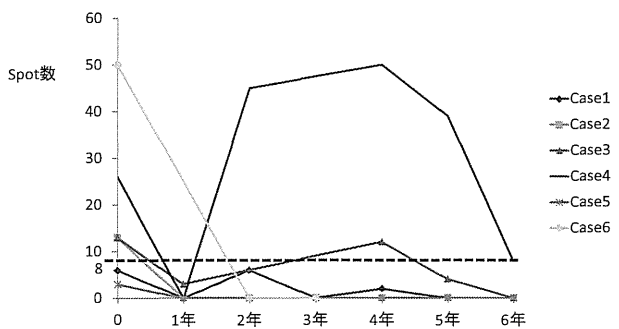


Fig 1. 結核の既往がない症例で初回IGRA陽性

ELISPOT, T-SPOT:CFP-10

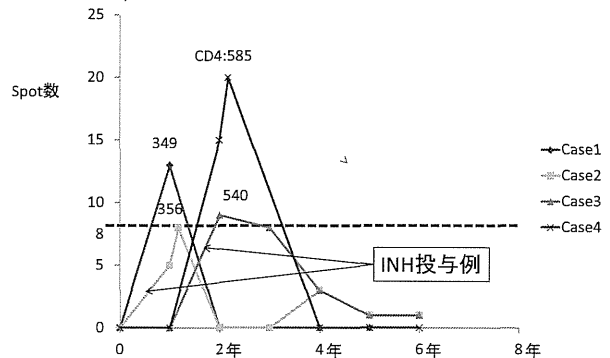


Fig 4. 結核の既往がない症例で経過中にIGRA陽性

ELISPOT, T-SPOT:ESAT-6

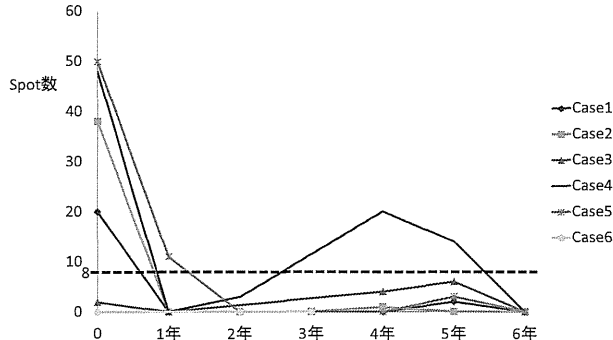


Fig 2. 結核の既往がない症例で初回IGRA陽性

ELISPOT, T-SPOT:ESAT-6

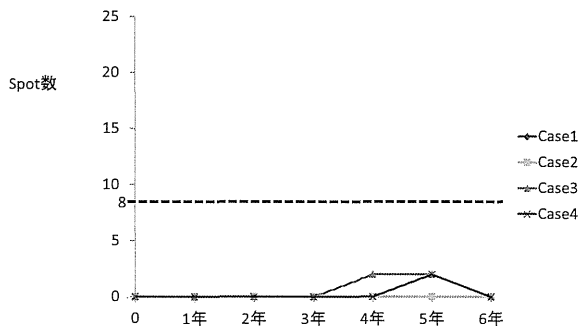


Fig 5. 結核の既往がない症例で経過中にIGRA陽性

QFT-3G

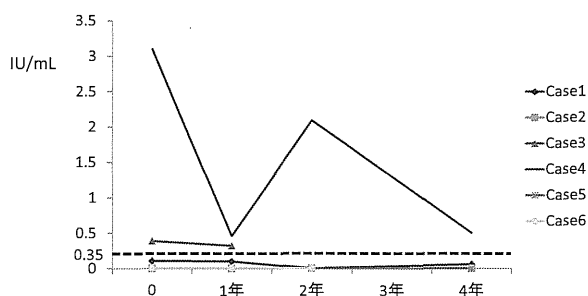


Fig 3. 結核の既往がない症例で初回IGRA陽性

QFT-3G

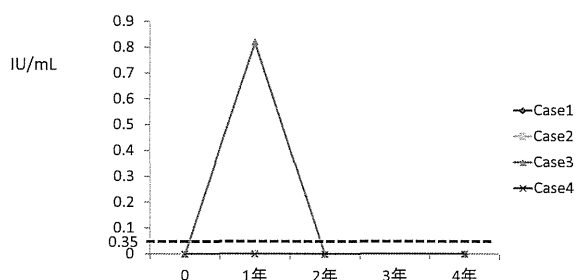


Fig 6. 結核の既往がない症例で経過中にIGRA陽性

E. 結論

ARTを行い免疫機能が回復しているHIV感染者においては、定期的にIGRAを行う意義は小さいことが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

(2) QFT-3Gの残血漿中サイトカイン等の測定による活動性結核とLTBIの鑑別についての研究

A. 研究目的

日常臨床において使われているIGRAの一つである QuantiFERON®-TB Gold (QFT-3G) は、BCG接種や他の抗酸菌の影響を受けることなく迅速に結核感染を診断することを可能にした優れたツールであるが、一方で、LTBIや活動性結核だけでなく結核の既感染者も陽性と判定されるなど、活動性結核のみを確実に診断することは不可能である。LTBIと活動性結核では、治療法が異なるので、両者を容易に鑑別でき、かつ治療効果を反映するようなマーカーが存在すれば、結核撲滅に大きく貢献することは間違いない。そこで、活動性結核を明確に診断しうる新規マーカーを、QFT残血漿を用いて明らかにすることを第一の目的として本研究を行った。

B. 研究方法

当院に保管されている活動性結核患者(active, 32症例)、LTBI患者(LTBI, 31症例)、および健常人(negative, 10例)のQFT-3G残血漿を用いて、マルチプルサイトカインアッセイにより、残血漿中に存在するサイトカイン等27種類の液性因子を測定した。

C. 研究結果

1) 患者背景

患者背景を Table 1 に示す。3群間において、患者分布に明らかな差異を認めなかった。

2) QFT-3G残血漿中サイトカイン値

IFN- γ の値を含め、19種類の液性因子において、LTBIと比較してactiveで有意に高値を示した。IFN- γ 値はactiveで高値であり、activeとLTBIの間にも有意差を認めた (Fig 7)。同様に、IL-12、IL-15、IL-1Ra、TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、MCP-1値においても、有意差を持ってLTBIよりactiveで高値を示した (Fig 7)。一方、IL-2はactiveと比較してLTBIでむしろ高い傾向を認めたが、統計学的有意差は得られなかった (Fig 8)。

ROC曲線を描くと、QFT-3G残血漿中IFN- γ 値はAUC 0.8054であったが、IL-1Ra値はAUC 0.8196と、IFN- γ を上回る値であった (Fig 9)。そこで、IFN- γ とIL-1Raの2種類のサイトカインを組み合わせると、AUC 0.9038と、より良い値が得られた (Fig 10)。

また、QFT-3G残血漿中IL-2/IFN- γ の比は、LTBIがactiveと比較して有意に高く (Fig 11)、IL-2/IFN- γ によるROC曲線は、AUC 0.8387と高値を示した (Fig 12)。

D. 考察

以上の結果から、活動性結核とLTBIを明確に区別するための新規マーカーの可能性を見出した。また、複数種のマーカーを組み合わせることで、現在汎用されているツールと比較して、より高感度・特異度の診断方法が確立され、真に治療が必要な結核感染患者の診断能が上がる可能性が示唆された。さらに今後の検討課題としては、より広範な患者を対象とした検討が必要であると同時に、免疫状態が低下している集団においても、結果の再現性を確認し、免疫状態が結核診断に及ぼす影響も明らかにする必要があると考えられる。

Table 1 Patient characteristics

Group	All	Active TB	LTBI	Negative	p-value
N (%)	73 (100)	32 (44)	31 (42)	10 (14)	
Male, N (%)	33 (45)	19 (59.3)	13 (41.9)	1 (10)	n.s.
Age (range)	37 (21-55)	37 (21-48)	41 (23-55)	30 (25-35)	n.s.
Presence of TB history, N (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
QFT positive, N (%)	63 (86)	32 (100)	31 (100)	0 (0)	

p-value: subjects in active TB vs subjects in LTBI.

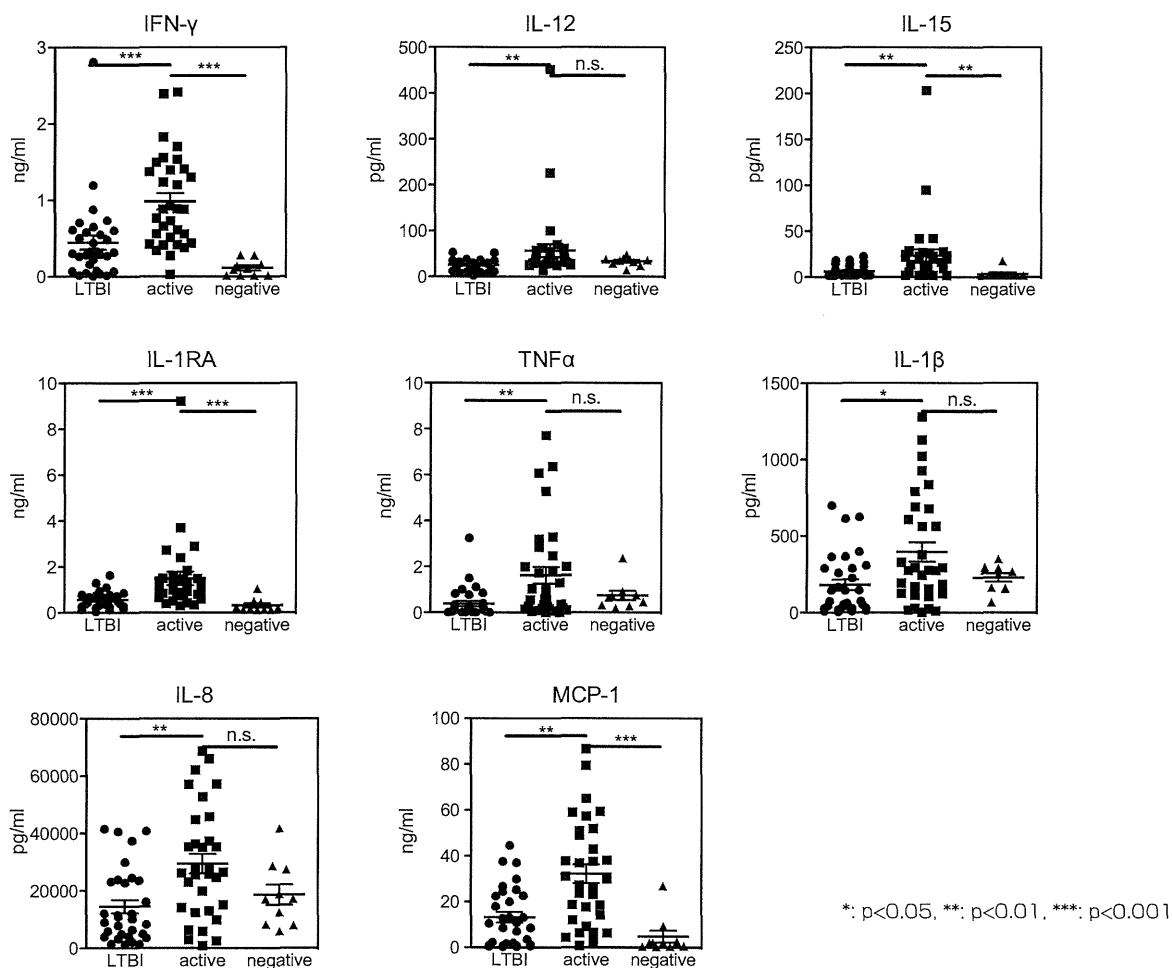


Fig 7. QFT-3G残血漿中サイトカイン値

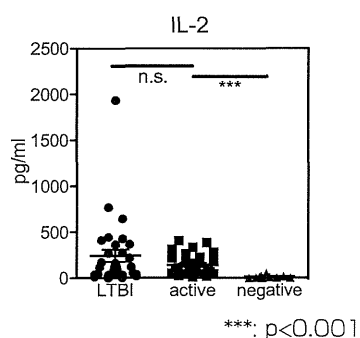


Fig8. QFT-3G残血漿中IL-2値

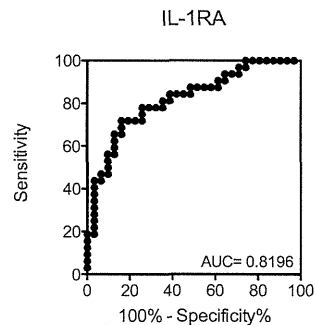
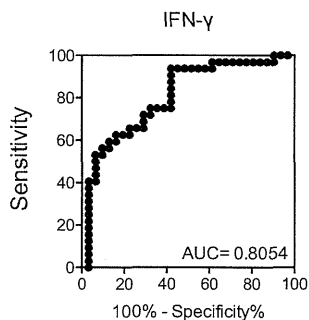


Fig 9. ROC Curve (active vs. LTBI)

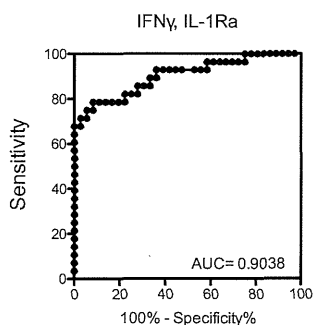


Fig 10. IFN γ とIL-1Raの組み合わせによるROC Curve

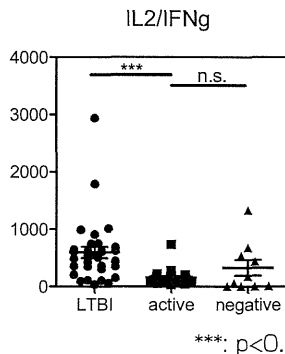


Fig 11. QFT-3G残血漿中IL2/IFN γ

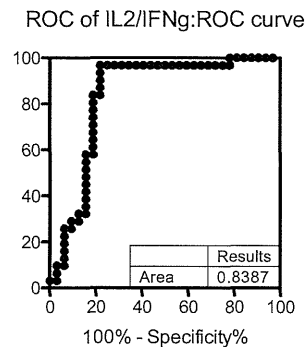


Fig 12. IL2/IFN γ によるROC Curve (active vs. LTBI)

E. 結論

活動性結核とLTBIを明確に区別するための新規マーカーおよび新規診断法が確立され、真に治療が必要な結核感染患者の診断能が上がる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

- 1) 永井英明. 【呼吸器感染症2015】呼吸器感染症と病原体 8. 結核・非結核性抗酸菌症の現況. 日本胸部臨床 73巻増刊号 s55-s60, 2014
- 2) 永井英明. 【内科疾患 最新の治療 明日への指針】(第1章)呼吸器 肺結核. 内科 113:1003-1004, 2014
- 3) 永井英明. 【医療機関における職業感染予防と曝露後の対処】結核の職業感染予防. 化学療法 の領域 30:1396-1400, 2014
- 4) 永井英明. 呼吸器治療薬の副作用とその対策 抗結核薬. 呼吸 33:672-676, 2014
- 5) 永井英明. 【今、改めて見直す 結核予防策】現代社会と結核 結核中蔓延国の抱える問題点とその向き合い方. 感染対策ICTジャーナル 9:183-188, 2014
- 6) 永井英明. 疾患解説 感染症の基礎知識 肺結核. 感染症道場 3:4-8, 2014
- 7) Nagai H. Study of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Kekkaku 90:1-5, 2015
- 8) 永井英明. これでわかる!最新のバイオマーカー・感染症のバイオマーカー:肺結核症. Respiratory Medical Research 3:48-50, 2015

2. 学会発表

- 1) 第89回日本結核病学会総会. 今村賞受賞記念講演: HIV感染症合併結核についての研究 (2014/5/9)
- 2) 第88回日本感染症学会学術講演会, 第62回日本化学療法学会総会合同学会. シンポジウム3. 忘れてはいけない感染症: 結核 (2014/6/17)
- 3) 第63回日本感染症学会東日本地方会総会学術集会・第61回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. シンポジウム8: 感染症診断のピットフォールー微生物検査に潜む問題点と対応ーIGRA の適応と結果の解釈 (2014/10/30)
- 4) 第28回日本エイズ学会学術集会・総会. シンポジウム1: HIV感染者における抗酸菌感染の現状と課題. HIV感染症における結核の診

断とIGRA (2014/12/2)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (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
なし

研究成果の刊行物に関する一覧表