

えて、今年度研究ではHIV検査後10年間の効用を推計した。

d) 費用対効果モデルの精緻化

HIV/AIDS早期発見・早期治療の費用対効果推計モデルとしては、昨年度と同様にHIV感染者をHIV検査受診群とHIV検査非受診群（いわゆる「いきなりAIDS」群）に区分し、両群の比較分析を実施した。

その結果、HIV検査受診群の費用対効果比（Cost-effectiveness ratio: CER）は4,440.3千円と推計されたのに対して、いきなりAIDS群では13,852.1千円と推計され、HIV検査受診群の費用対効果がいきなりAIDS群に比べて高い試算となった。

e) MSM群におけるHIV早期発見・早期治療の

費用対効果比較

本研究で構築した費用対効果の推計モデルを用いて、わが国のMSM群におけるHIV/AIDS早期発見・早期治療の費用対効果の推計を試みた。わが国のMSMの人数を、2012年度の人口推計による男性人口と塩野論文⁹⁾を用いて、全男性人口の2.0%がMSMと仮定し、さらにそのうち過去1年間にHIV検査の受診割合を2.4%と仮定すると、わが国にMSMは約124万人存在し、うちHIV検査の受診者数は16,387人と推計された。また、2012年度のエイズ発生動向年報より、男性同性愛者のHIV新規感染者が724人、AIDSの新規発症者数が238人と報告されている¹⁾。

これらのデータを用いて、上述したマルコフモデルを用いてMSM群のHIV/AIDS患者数を推計すると、HIV検査受診でAIDS非発症が684人、HIV検査受診でAIDS発症が40人、いきなりAIDSが238人と推計され、MSM群に対する費用対効果（CER）は6,065.5千円と推計された。

同様に、非MSM群でも費用対効果を試算すると、HIV検査受診でAIDS非発症が263人、HIV検査受診でAIDS発症が15人、いきなりAIDSが209人と推計され、費用対効果（CER）は8,560.2千円と推計された。

D. 考察

今年度研究では、昨年度実施したHIV早期発見・早期治療の費用対効果の概算の精緻化を試みた。まず費用面の精緻化の試みとして、ナショナルデータベースの利用申請を行ったが、上述したように分析対象であるHIV/AIDS患者数が少ないことから、申請は却下された。わが国においては、ナショナルデータベースを活用することで、疾病別医療費を最も包括的かつ正確に把握できると考えられる。HIV/AIDS患者の医療費を正確に把握することは、HIV早期発見・早期治療に関する検討のみならず、今後のエイズ関連の政策立案において極めて重要な情報と考えられることから、再度ナショナルデータベースの利用申請を試みるべきである。その際には、今回申請したような個票データではなく集計データを申請するなどの工夫をして申請する必要がある。

表1 わが国におけるHIV/AIDSの費用対効果推計

	2012年度人数	費用			QALY		CER(千円)
		一人あたり10年間費用(千円)	2012年度HIV検査・相談費用(千円)	2012年度総費用(千円)	一人あたり10年間効用(QALY)	2012年度総QALY	
HIV検査受診・AIDS発症なし	947	28,628	3,329,235	35,155,166	8.0	7,577.1	4,440.3
HIV検査受診・AIDS発症あり	55	85,883			6.2	340.1	
いきなりAIDS	447	85,883	-	38,389,713	6.2	2,771.4	13,852.1
合計	1,449	-	-	73,544,878	-	10,688.7	6,880.6

表2 MSM群、非MSM群における費用対効果推計

	HIV感染者(人)	AIDS発症者(人)	いきなりAIDS(%)	検査受診数(人)	費用対効果(千円)
全体	1,002	502	30.8%	256,095	6,880.6
MSM群	724	278	24.7%	16,387	6,065.5
非MSM群	278	224	42.9%	239,708	8,560.2

ると考えられる。

このため、費用面の精緻化は既存文献と推計手法の改良を中心に実施した。また、効用面の精緻化は昨年度実施の手法を踏襲したが、試算期間を患者死亡までから感染後あるいは発症後10年に限定して比較分析することとした。その結果、HIV検査群の費用対効果比（CER）は4,440.3千円であったのに対していきなりAIDS群では13,852.1千円と大幅に高いことが示唆された。すなわち、HIV早期発見・早期治療を実現するためのHIV検査は、AIDS発症後にHIV感染が明らかになったいわゆるいきなりAIDSよりも費用対効果が高い施策であることが示唆された。

次に、MSM群と非MSM群での費用対効果の比較分析によると、MSM群の費用対効果比は6,065.5千円であったのに対して、非MSM群では8,560.2千円と、MSM群の費用対効果が高い試算となった。この両群の違いの理由として、MSM群ではいきなりAIDSの割合が非MSM群よりも低く、HIV検査による感染の把握が比較的多いのが要因と考えられる。すなわち、HIV/AIDSのハイリスクグループであるMSM群ではHIV検査の受診率が高いため非MSM群よりいきなりAIDSが少なく、その結果としてMSM群の費用対効果が高いことが示唆された。

これらの結果より、HIV検査の普及により、いわゆるいきなりAIDSを削減してHIV早期発見・早期治療を実現することが可能であり、その結果としてHIV検査の実施は費用対効果の高い施策であることが示唆された。さらに、ハイリスクグループへの効果的なHIV検査の提供により、費用対効果をさらに高めることが可能であることが示唆された。

なお、本研究の実施にあたり、国内外の医療経済分析の専門家に分析手法や分析用データの抽出などについてヒアリングを実施した。その一環として、今年度は2014年7月14、15日にアイルランド・ダブリンのTrinity College Dublinで開催された医療経済関連の国際学会であるInternational Health Economic Association総会に参加し、医療経済分析の最新の知見を得たほか、総会に参加した研究者とのディスカッションを行った。また、2015年2月7日には、東南アジア諸国の医師、保健師など医療の専門家とHIV対策に関するディスカッションの機会を持ち、各国のエイズ対策の最新の知識を得るとともに、本研究の試算をもとに、わが国のHIV早期発見・早期治療の実施体制や課題などに関して議論を行った。

本研究には、いくつかの課題が存在する。第一に、ナショナルデータベースを用いたHIV関連医療費の詳細な推計が本研究期間中にはできなかったことである。この主な理由は、ナショナルデータベースの利用申請にあたり、個票データの申請を行ったためであり、今後集計データの利用について再申請を行うことでわが国のHIV医療費の実態を正確に把握することができると考えられる。HIV医療費の正確な把握は、本研究のみならず今後のわが国のエイズ対策に極めて有用と考えられることから、今後とも取り組みたい。第二に、本研究では既存文献を用いてHIV関連医療費の推計を行ったが、その妥当性についてサンプル調査などにより検証することで、本研究による推計の精度をより高めることが可能である。第三に、効用の推計は既存論文の推計値を応用したが、実際のHIV感染者及びAIDS発症者へのヒアリングなどによりその妥当性を検討することで、本研究による推計の精度をより高めることが可能である。第四に、MSM群の人数及びHIV検査受診率の推計の妥当性について、諸外国の文献なども参考にして検討すべきである。第五に、HIV検査は保健所や病院など様々な医療機関で行っているが、本研究では保健所のHIV検査・相談の平均費用を用いて、試算した。その際に、全ての検査費用は同じと仮定したが、より正確に推計する場合は、保健所と病院など医療機関それぞれで費用推計と件数推計を行う必要がある。

E. 結論

本研究により、HIV検査はHIVの早期発見・早期治療の実現を目的として実施されているが、費用対効果が高い施策であることが示唆された。また、ハイリスク群への効果的なHIV検査の提供により、費用対効果をさらに高めることが可能であることが示唆された。

参考文献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成24年エイズ発生動向年報. 厚生労働省2012.
- 2) Farnham PG, Gopalappa C, Sansom SL, et al. Updates of lifetime costs of care and quality-of-life estimates for HIV-infected persons in the United States: late versus early diagnosis and entry into

care. Journal of acquired immune deficiency syndromes 2013;64:183-9.

- 3) Beck EJ. Modeling the cost-effectiveness of health programs: HIV testing and early treatment in the USA. Future microbiology 2011;6:725-9.
- 4) Sanders GD, Anaya HD, Asch S, et al. Cost-effectiveness of strategies to improve HIV testing and receipt of results: economic analysis of a randomized controlled trial. Journal of general internal medicine 2010;25:556-63.
- 5) 柏市平成23年度事務事業シート. 2012. at http://www.city.kashiwa.lg.jp/soshiki/020200/p013368_d/fil/057.pdf.)
- 6) 藤沢市行政評価平成26年度事務事業評価シート. at http://www.city.fujisawa.kanagawa.jp/gyousei/shise/kekaku/kaikaku/hyokatop/kohyoshiryo/documents/h25_5_hokenyobou.pdf.)
- 7) 札幌市事業評価調書：エイズ予防対策事業費. at <http://www3.city.sapporo.jp/somu/hyoka/torikumi23/pdf/20101021965.pdf>.)
- 8) 平成24年度名古屋市行政評価外部評価資料. at <http://www3.city.sapporo.jp/somu/hyoka/torikumi23/pdf/20101021965.pdf>.)
- 9) 塩野徳史、市川誠一、金子典代、佐々木由理：HIV抗体検査受検者における特性と介入の効果評価に関する研究：HIV抗体検査を受検する人を対象とした質問紙調査2012.

3. その他

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

なし

2. 口頭発表

なし

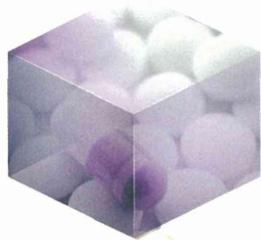
H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし



HIV診療における全身管理のための研究（メンタルヘルス等を含む）

研究分担者 瀧永 博之

（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 治療開発室長

研究要旨

- ① 薬害HIV感染被害者において心血管系合併症の増加が見られており、今後、狭心症治療を必要とする症例も増えてくると思われる。冠動脈形成術後の抗血小板治療は血友病の出血傾向を助長する可能性が有り、可能な限りその短縮が求められる。Zotarolium薬剤溶出性ステントの使用により、クロピドグレルによる抗血小板療法を短縮した一例を経験した。今後も、症例を積み重ね、安全性を確認する必要がある。
- ② HIV感染者の精神疾患合併において最も頻度の高い適応障害に対して、カウンセリングを行うことにより、受診行動および服薬アドヒアランス維持に寄与できる可能性があることが示された。今後も症例を増やして、カウンセリングの有効性を確認していく必要がある。

A. 研究目的

① 薬害によるHIV感染被害者は、血友病、重複感染しているC型肝炎、重篤な免疫不全状態の後遺症、初期の抗HIV薬の副作用、高齢化、などが複雑に絡み合い、個々の感染者がそれぞれ独特な病態にある。狭心症も増えてきており、その治療である冠動脈形成術は術後に抗血小板療法を必要とするが、血友病の出血傾向を更に助長するため慎重な対応が必要となる。通常、冠動脈形成術後、ステント内血栓症予防のため術後6ヶ月間のアスピリン・クロピドグレルの2剤による抗血小板療法が推奨されているが、その短縮を目的としてZotarolimus薬剤溶出ステント Resolute integrity を使用した。

② HIV感染者の精神疾患合併においては適応障害の頻度が高く、受診や服薬が不安定となる可能性があり、そのための支援が必要とされる。そこで、当院における適応障害患者のHIV治療状況とカウンセリング介入の関連について検討した。

B. 研究方法

① 40才代の血友病A、HIV感染症、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症のある男性患者に、労作時胸部違和感が出現した。冠動脈CTにて冠動脈の高度狭

窄疑われ、冠動脈造影検査を施行したところ、#4AVに75%、#7proximalに50%、#14に90%と有意狭窄あり、アスピリン100mg/日開始し、クロスイトMCを1000単位/隔日投与に増量した。冠動脈造影の11日後に待期的に冠動脈形成術を施行した。

② 当院のHIV感染者で、2010年度から2013年度に当院精神科を新規に受診し、適応障害と診断された43名の当科受診歴、ART継続歴の有無、受診継続状況、違法薬物使用歴などについて診療録を用いて後方視的に調査し、カウンセリング介入の有無別に検討した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護のため、個人を特定できるような情報は外部には出さない。

C. 研究結果

① 高度狭窄のあった#4AV及び#14にZotarolimus薬剤溶出ステントを留置し、良好な冠動脈の拡張が得られた。クロピドグレルは50mgを冠動脈形成術の12日前より開始し、ステント留置後1ヶ月後まで継続した。クロピドグレル投与中はMC1000単位/連日投与、クロピドグレル終了後はアスピリンのみの

投与とし、クロスエイトMCは1000単位/隔日投与とした。冠動脈形成術後8ヶ月の時点で出血関連合併症やステント内血栓症の発症はない。

② 対象者は、男性40名、平均年齢39.0歳、MS36名、CD4 200/ μ L以上35名、ART導入40名、HIV-RNA量検出限界未満25名だった。6ヶ月以上の当科受診中断は8/43名（19%）、ART中断歴は15/40名（38%）、違法薬物使用歴は14/43名（33%）、Blip（6ヶ月以上治療中でHIV-RNA>200 copies/mLが2回以上）は14/40名（35%）に認められた。カウンセリング介入群（n=16）と非介入群（n=27）では、後者において薬物使用歴が有意に多かった〔介入群2/16（13%）、非介入群12/27（44%）、 $p=0.045$ 〕。ART中断歴〔介入群2/13（15%）、非介入群13/27（48%）、 $p=0.08$ 〕とBlip〔介入群2/13（15%）、非介入群12/27（44%）、 $p=0.09$ 〕も非介入群に多い傾向が認められた。

D. 考察

① 血友病HIV感染者の狭心症治療において、Zotarolimus薬剤溶出ステントを使用することによりクロピドグレルによる抗血小板療法を6ヶ月から1ヶ月に短縮することができた。今後、同様の症例にZotarolimus薬剤溶出ステントを使用していくことにより経験例を増やし、安全性を確認していく必要がある。

② カウンセリング非介入群には、違法薬物使用歴、ART中断歴、Blipが多い傾向があった。カウンセリングにより精神的問題の整理や環境調整、ストレス対処行動を獲得していくことで、受診行動および服薬アドヒアランス維持にも寄与する可能性がある。今回の検討では、カウンセリング非介入群はよりHIV治療成績の低い群であったと考えられ、そのような適応障害例にいかにかウンセリングを含めたアプローチを行っていけるかが今後の課題の一つと言える。

E. 結論

① 薬害HIV感染被害者において心血管系合併症の増加が見られており、今後、狭心症治療を必要とする症例も増えてくると思われる。冠動脈形成術後の抗血小板治療は血友病の出血傾向を助長する可能性があり、可能な限りその短縮が求められる。

Zotarolimus薬剤溶出性ステントの使用により、クロピドグレルによる抗血小板療法を短縮した一例を経験した。今後も、症例を積み重ね、安全性を確認する必要がある。

② HIV感染者の精神疾患合併において最も頻度の高い適応障害に対して、カウンセリングを行うことにより、受診行動および服薬アドヒアランス維持に寄与できる可能性があることが示された。今後も症例を増やして、カウンセリングの有効性を確認していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 原著論文

- 1) Kuse, Akahoshi, Gatanaga, Ueno, Oka, Takiguchi. Selection of TI8-8V mutant associated with long-term control of HIV-1 by cross-reactive HLA-B*51:01-restricted cytotoxic T cells. *Journal of Immunology*. 193(10):4814-4822. 2014.
- 2) Mizushima, Tanuma, Dung, Dung, Trung, Lam, Gatanaga, Kikuchi, Van Kinh, Oka. Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 20(12):784-788. 2014.
- 3) Nishijima, Kawasaki, Tanaka, Mizushima, Aoki, Watanabe, Kinai, Honda, Yazaki, Tanuma, Tsukada, Teruya, Kikuchi, Gatanaga, Oka. Long-term exposure to tenofovir continuously decrease renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of follow-up. *AIDS*. 28(13):1903-1910. 2014.
- 4) Nishijima, Tsuchiya, Tanaka, Joya, Hamada, Mizushima, Aoki, Watanabe, Kinai, Honda, Yazaki, Tanuma, Tsukada, Teruya, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Single-nucleotide polymorphisms in the UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 69(12):3320-3328. 2014.
- 5) Nishijima, Gatanaga, Teruya, Tajima, Kikuchi, Hasuo, Oka. Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients

- without neurological symptoms. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 30(10):970-974. 2014.
- 6) Watanabe, Nagata, Sekine, Watanabe, Igari, Tanuma, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 91(4):816-820. 2014.
 - 7) Ishikane, Watanabe, Tsukada, Nozaki, Yanase, Igari T, Masaki N, Kikuchi, Oka, Gatanaga. Acute Hepatitis C in HIV-1 Infected Japanese Cohort: Single Center Retrospective Cohort Study. *PLoS One*. 9(6):e100517. 2014.
 - 8) Sun, Fujiwara, Shi, Kuse, Gatanaga, Appay, Gao, Oka, Takiguchi. Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires. *Journal of Immunology*. 193(1):77-84. 2014.
 - 9) Tsuchiya, Hayashida, Hamada, Kato, Oka, Gatanaga. Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 66(5):484-486. 2014.
 - 10) Tanuma, Quang, Hachiya, Joya, Watanabe, Gatanaga, Van Vinh Chau, ChinhT, Oka. Low prevalence of transmitted drug resistance of HIV-1 during 2008-2012 antiretroviral therapy scaling up in Southern Vietnam. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 66(4):358-364. 2014.
 - 11) Eguchi, Takatsuki, Soyama, Hidaka, Nakao, Shirasaka, Yamamoto, Tachikawa, Gatanaga, Kugiyama, Yatsunami, Ichida, Kokudo. Analysis of the hepatic functional reserve, portal hypertension, and prognosis of patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection through contaminated blood products in Japan. *Transplantation Proceedings*. 46(3):736-738. 2014.
 - 12) Rahman, Kuse, Murakoshi, Chikata, Gatanaga, Oka, Takiguchi. Raltegravir and elvitegravir-resistance mutation E92Q affects HLA-B*40:02-restricted HIV-1-specific CTL recognition. *Microbes and Infection*. 16(5):434-438. 2014.
 - 13) Gatanaga, Nishijima, Tsukada, Kikuchi, Oka. Clinical importance of hyper-beta-2-microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 65(4):e155-157. 2014.
 - 14) Chikata, Carlson, Tamura, Borghan, Naruto, Hashimoto, Murakoshi, Le, Mallal, John, Gatanaga, Oka, Brumme, Takiguchi. Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population. *Journal of Virology*. 88(9):4764-4775. 2014.
- ## 2. 口頭発表
- 1) 瀧永博之：「HIV感染症における最新の治療戦略」HIV/HBV共感染におけるTDFを含むARTの意義 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 2) 瀧永博之：「臨床医が知っておきたいHIV感染症の治療」最新の抗HIV治療ガイドラインの解説 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 3) 石金正裕、青木孝弘、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：播種性ノカルジア症とPMLが疑われたAIDSの一例 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 4) 西島健、瀧永博之、柳川泰昭、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：新たなC型肝炎感染が注射薬物を使用しないHIV感染男性同性愛者で増加 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 5) 柳川泰昭、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一、片野晴隆：当院で経験したHIV感染合併原発性滲出性リンパ腫の4例 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 6) 水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：MRIにて異常を認めたエイズ脳症11例に関する臨床的検討 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 7) 塚田訓久、瀧永博之、水島大輔、西島健、青木孝弘、源河いくみ、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：当センターにおけるElvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabine配合錠の使用成績 第88回日本感染症学会学術講演会 2014年6月 福岡
 - 8) 瀧永博之：HIV感染症「新・治療の手引き」Regimen変更時の留意点と変更後のFollow-up 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 9) 瀧永博之：HIV感染症とAging「Agingと長期合併症」～高齢化の現状と長期治療の問題点～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 10) 瀧永博之：ARTの将来展望～INSTI based Regimenの臨床的有用性～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 11) 瀧永博之：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づけ～ 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
 - 12) 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：国内感染者集団の大規模塩基配列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講演会 2014年12月 大阪
- 13) 仲里 愛、木内 英、渡邊愛祈、小松賢亮、大金美和、池田和子、小林泰一郎、柳川泰昭、水島大輔、源河いくみ、西島 健、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：認知機能低下が疑われた患者における認知障害の関連因子の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 14) 大岸誠人、四柳 宏、堤 武也、瀧永博之、森屋恭壘、小池和彦：HIVとHCVの重複感染を有する血友病患者における、複数の遺伝子型のHCVバリエーションの潜在的な混合感染に関する次世代シーケンサーを用いた検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 15) 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、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦 互：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講演会 2014年12月 大阪
- 16) 青木孝弘、柴田 怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、木内 英、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：当センターにおけるRaltegravirの耐性症例の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 17) 青木孝弘、柴田 怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、木内 英、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：当センターにおけるRilpivirine耐性症例の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 18) 大木桜子、土屋亮人、林田庸総、増田純一、瀧永博之、菊池 嘉、和泉啓司郎、岡 慎一：日本人HIV感染者におけるラルテグラビル薬物動態の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 19) 土屋亮人、林田庸総、濱田哲暢、加藤真吾、菊池 嘉、岡 慎一、瀧永博之：HIV患者におけるラルテグラビル髄液中濃度と薬物トランスポーターの遺伝子多型についての検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 20) 塚田訓久、増田純一、赤沢 翼、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内 英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、源河いくみ、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：当センターにおける初回抗HIV療法の動向と新規インテグラーゼ阻害薬の使用経験 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 21) 西島 健、田中紀子、松井優作、川崎洋平、古川恵太郎、柴田 怜、柳川泰昭、谷崎隆太郎、小林泰一郎、水島大輔、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、照屋勝治、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：尿β2ミクログロブリンのTDF腎障害の予測における有用性の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 22) 柳川泰昭、田里大輔、照屋勝治、柴田 怜、古川恵太郎、谷崎隆太郎、小林泰一郎、水島大輔、西島 健、木内 英、青木孝弘、渡辺恒二、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：当院におけるART時代のKaposi肉腫症例の治療成績・予後 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 23) 柴田 怜、青木孝弘、西島 健、古川恵太郎、谷崎隆太郎、柳川泰昭、林泰一郎、水島大輔、渡辺恒二、木内 英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池 嘉、岡 慎一：HIV感染症合併ニューモシスチス肺炎の治療におけるステロイド併用期間の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 24) 阪井恵子、近田貴敬、長谷川真理、瀧永博之、岡 慎一、滝口雅文：無治療の日本人HIV感染者におけるGag-Protease依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 25) 林田庸総、土屋亮人、瀧永博之、菊池 嘉、岡 慎一：血友病のHIV slow progressor 6例を対象としたdeep sequencingによるtropism解析 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 26) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志徳美、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、池田和子、瀧永博之、岡 慎一：HIV感染血友病患者の健康関連QOLの実態調査 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 27) 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：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～第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 28) 木内英、加藤真吾、細川真一、田中瑞恵、中西美紗緒、定月みゆき、田沼順子、瀧永博之、矢野哲、菊池嘉、岡慎一：成人と新生児におけるAZTリン酸化物細胞内濃度の比較 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 29) 水島大輔、田沼順子、瀧永博之、菊池嘉、Nguyen Kinh、岡慎一：ハノイの腎機能障害を有するHIV感染者におけるテノフォビル使用による腎機能予後 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 30) 木内英、瀧永博之、水島大輔、西島健、渡辺恒二、青木孝弘、矢崎博久、本田元人、田沼順子、源河いくみ、塚田訓久、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：プロテアーゼ阻害薬の骨密度低下メカニズムに関する研究 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 31) 本田元人、遠藤元誉、古川恵太郎、柴田怜、谷崎隆太郎、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、尾池雄一、岡慎一：HIV感染者における新たな慢性炎症マーカーと動脈硬化症 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 32) 渡邊愛祈、仲里愛、小松賢亮、高橋卓巳、木内英、大金美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、加藤温、関由賀子、今井公文、菊池嘉、岡慎一：当院のHIV感染者における適応障害患者のHIV治療状況とカウンセリング介入についての検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 33) 小松賢亮、仲里愛、渡邊愛祈、塩田ひとみ、大金美和、西島健、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：HIV感染者のターミナルケアーHIV治療に消極的な感染者との心理面接ー 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 34) 土屋亮人、瀧永博之、岡慎一：新規に開発されたイムノクロマトグラフィー法による第4世代HIV迅速診断試薬の臨床的有用性の検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 35) 中家奈緒美、小山美紀、木下真里、塩田ひとみ、伊藤紅、杉野祐子、大金美和、池田和子、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：当院における受診を中断したHIV感染症患者の傾向 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 36) 木下真里、池田和子、中家奈緒美、塩田ひとみ、小山美紀、伊藤紅、杉野祐子、大金美和、塚田訓久、田沼順子、照屋勝治、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：（独）国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターにおける外国人患者対応ー初診時のコミュニケーションについてー 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 37) 谷崎隆太郎、青木孝弘、西島健、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、渡辺恒二、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：HIV患者の梅毒治療におけるアモキシシリンの治療効果 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 38) 渡辺恒二、永田尚義、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：HIV感染患者における赤痢アメーバ潜伏感染についての検討 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 39) 小林泰一郎、渡辺恒二、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、谷崎隆太郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：HIV合併アメーバ性肝膿瘍の発症リスクとしてのHLA対立遺伝子の解析 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 40) 佐藤麻希、早川史織、増田純一、和泉啓司郎、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：DolutegravirとRaltegravirによるSmall tabletへの剤形変更がアドヒアランスの改善につながった症例 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 41) 古川恵太郎、柴田怜、谷崎隆太郎、水島大輔、西島健、渡辺恒二、青木孝弘、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、木内英、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一：免疫再構築症候群による縦隔リンパ節炎を発症し、気管・食道瘻孔形成を認めたが保存的に治療し得た非結核性抗酸菌症の1例 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 42) 本田元人、中川堯、山本正也、谷崎隆太郎、柴田怜、古川恵太郎、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、木内英、青木孝弘、渡辺恒二、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、原久男、岡慎一：血友病Aに合併した狭心症に対し冠動脈形成術後の抗血小板療法2剤併用期間短縮を目的としてZotarolimus薬剤溶出ステントを用いた一例 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪
- 43) Rahman Mohammad Arif、Kuse Nozomi、Murakoshi Hayato、Chikata Takayuki、Tran Van Giang、Gatanaga Hiroyuki、Oka Shinichi、

Takiguchi Masafumi. Different effects of drug-resistant mutations on CTL recognition between HIV-1 subtype B and subtype A/E infections 第28回日本エイズ学会学術講演会 2014年12月 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

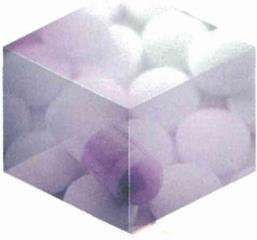
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



薬剤耐性検査ガイドラインの作成

研究分担者 杉浦 亙

（独）国立病院機構名古屋医療センター

研究協力者 吉田 繁¹、潟永 博之²、鯉淵 智彦³、加藤 真吾⁴、渡辺 大⁵、
西澤 雅子⁶、蜂谷 敦子⁷、服部 純子⁸、松下 修三⁹、宮崎 菜穂子¹⁰、
横幕 能行¹¹、和山 行正¹²、橋本 修¹³

¹ 北海道大学

² 国立国際医療センター

³ 東京大学医学部医科学研究所

⁴ 慶応大学

⁵ 国立病院機構大阪医療センター

⁶ 国立感染症研究所

⁷ 国立病院機構名古屋医療センター

⁸ DRP/NCI

⁹ 熊本大学エイズ学研究センター

¹⁰ 国立感染症研究所、東京大学医科学研究所

¹¹ 国立病院機構名古屋医療センター

¹² 北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所

¹³ 三菱化学メディエンス

研究要旨

本研究では至適治療を実現し、且つ適切な薬剤耐性HIV遺伝子検査の運用のために、検査を実施すべき事例について医療関係者を対象に解説をしたガイドラインの作成（第9版）および患者に対しては薬剤耐性の獲得を防ぐための注意事項を解説したガイドブックの作成に取り組んだ。本年度の薬剤検査ガイドラインについては多くの改訂箇所は無いものの、新薬に関連する情報の更新を行った。また患者向けのガイドブックは好評のためHTML版に移行、スマートフォン・タブレット端末でもアクセス可能な形態として患者に情報が届き易いようにした。

A. 研究目的

我が国では平成9年に多剤併用療法が標準的なHIV感染症の治療法として導入された時から至適治療薬剤を選択するために薬剤耐性検査が行われている。平成18年度からは治療を進める上で必須の検査として保険収載されたが、高価な検査であることから実施回数は原則3ヶ月に1回という制限がかけられている。本研究では至適治療を実現し、且つ適

切な薬剤耐性HIV遺伝子検査の運用のために、検査を実施すべき事例について医療関係者を対象に解説をしたガイドラインの作成に取り組む。また、患者に対しては薬剤耐性の獲得を防ぐための注意事項を解説した手引書の作成に取り組む。

B. 研究方法

(1) 薬剤耐性検査ガイドラインの更新

平成26年度は改訂内容が少ないため研究協力者の中での持ち回り審議とした。

(2) 患者向け薬剤耐性ガイドブックの作成

昨年度作成しガイドブックの記載内容に関して利用者からの声を取り入れて改訂を行うとともに、特にQ&AについてはHP上での発信を行う。

C. 研究結果

(1) 薬剤耐性検査ガイドラインの更新

本年度は薬剤耐性検査の位置づけなどに関する本質的な変更はなく、2014年7月に改訂されたIAS-USAの薬剤耐性変異リストに基づき修正をおこなった。追加されたのはNRTI耐性変異としてK65E/N（従来はK65Rのみ）、rilpivirine耐性としてL100I（従来はなし）そしてINSTI耐性としてF121Yの3カ所である。

(2) 患者向け薬剤耐性ガイドブックの作成

2011年度より進めてきた、患者向けに薬剤耐性HIVを説明するための冊子「きちんとのおむってどんなこと？」は、2011年度、2012年度に各1500部発行、在庫僅少となっている。

今後は、継続的かつ効率的な資料として、webページを中心とした情報提供をめざし、2012年度は、冊子PDF化とQ&AのHTML化を行った。その結果、年間719ビュー（509名）のアクセスによりニーズが確認されたため、2013年度は、本文全てをHTML版に移行しスマートフォン・タブレット端末でもアクセス可能な形態として作成した。その結果、年間アクセスが12,281ビュー（6517名）と大幅な増加となり、そのうち過半数はモバイル端末からのアクセスであった。なかでも基礎知識の項目へのアクセスが増加傾向であった。

今後は、さらにアクセシビリティを高めるべく、他言語での対応を進めており、今年度中に、タイ語、中国語（簡体）を各100部発行する予定である。

D. 考察

薬剤耐性ガイドラインについては冊子としての刊行は9版を最後とし、今後はHPでの情報提供とする。患者用の服薬ガイドブックに関しては今まで同種のガイドブックが無かったことから非常に好評であり、より広く情報を届けるためのHTML版の活用がますます重要になると考えられた。

E. 結論

薬剤耐性検査ガイドラインの改訂を行った。

患者向けガイドブックのHTML版を作成公開した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Sakurai, D., Iwatani, Y., Ohtani, H., Naruse, T., Terunuma, H., Sugiura, W., Kimura, A. APOBEC3H polymorphisms associated with the susceptibility to HIV-1 infection and AIDS progression in Japanese. *Immunogenetics*, in press.
- 2) Yoshida S, Hattori J, Matsuda M, Okada K, Kazuyama Y, Hashimoto O, Ibe S, Fujisawa SI, Chiba H, Tatsumi M, Kato S, Sugiura W. Japanese External Quality Assessment Program to Standardize HIV-1 Drug-Resistance Testing (JEQS2010 Program) Using In Vitro Transcribed RNA as Reference Material. *AIDS research and human retroviruses*. 2014. (in press)
- 3) Watanabe T, Hamada-Tsutsumi S, Yokomaku Y, Imamura J, Sugiura W, Tanaka Y. Post-Exposure Prophylactic Effect of HBV-active Antiretroviral Therapy Against Hepatitis B Virus Infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 59(2):1292-8. 2015.
- 4) Shiino T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Phylodynamic Analysis Reveals CRF01_AE Dissemination between Japan and Neighboring Asian Countries and the Role of Intravenous Drug Use in Transmission. *PloS one*. 9(7):e102633. 2014.
- 5) Kudoh A, Takahama S, Sawasaki T, Ode H, Yokoyama M, Okayama A, Ishikawa A, Miyakawa K, Matsunaga S, Kimura H, Sugiura W, Sato H,

- Hirano H, Ohno S, Yamamoto N, Ryo A. The phosphorylation of HIV-1 Gag by atypical protein kinase C facilitates viral infectivity by promoting Vpr incorporation into virions. *Retrovirology*. 11:9. 2014.
- 6) Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, Naoe T. Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. *PLoS one*. 9(3):e92861. 2014.
- 7) Gu L, Kawana-Tachikawa A, Shiino T, Nakamura H, Koga M, Kikuchi T, Adachi E, Koibuchi T, Ishida T, Gao GF, Matsushita M, Sugiura W, Iwamoto A, Hosoya N. Development and Customization of a Color-Coded Microbeads-Based Assay for Drug Resistance in HIV-1 Reverse Transcriptase. *PLoS one*. 9(10):e109823. 2014.
- CCR3 and CCR5 Dual Tropic HIV-1 is a Possible Major Escape Mechanism From Maraviroc-Containing Antiretroviral Therapy. International Workshop on Antiviral Drug Resistance (Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
- 6) Ode H, Matsuoka K, Matsuda M, Hachiya A, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. HIV-1 Near Full-Length Genome Analysis by Next-Generation Sequencing: Evaluation of Quasispecies and Minority Drug Resistance. International Workshop on Antiviral Drug Resistance (Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
- 7) Hattori J, Shiino T, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network Molecular Epidemiology of Recent Seroconverters and Drug-Resistant HIV-1 Transmission Networks in Japan. International Workshop on Antiviral Drug Resistance (Meeting the Global Challenge), Berlin, Germany, Jun 3-7, 2014.
- 8) Imahashi M, Izumi T, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Yokomaku Y, Sugiura W, Iwatani Y. Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Program, New York, USA, May 19-24, 2014.
- 9) Nakashima M, Kitamura S, Kurosawa T, Ode H, Kawamura T, Mano Y, Naganawa Y, Yokomaku Y, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. Fine-tuned HIV-1 Vif-interaction Interface of Anti-retroviral Cytidine Deaminase APOBEC3F. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings & Courses Program, New York, USA, May 19-24, 2014.

学会発表

(海外)

- 1) Wataru Sugiura, Séverine Louvel, Nico Pfeifer, Masakazu Matsuda, Yoshiyuki Yokomaku, Rolf Kaiser, Thomas Klimkait. Discordant Tropism Determination For HIV-1 Isolates Of CRF01_AE From Asia. 14th International HIV Drug Resistance Workshop. Seattle, USA, February 21-22, 2015.
- 2) Shiino T, Sadamasu K, Nagashima M, Hattori J, Hachiya A, Sugiura W. Phylodynamic analysis of HIV-1 subtype B population in Japan: Identification of large transmission clusters and their network structure. 9th HIV Transmission Workshop 2014 Cape Town, South Africa, Oct 25-26, 2014.
- 3) Nemoto M, Iwatani Y, Maeda N, Horibe K, Sugiura W. Exome Sequencing Identified a Novel TYK2 Compound Heterozygous Mutation in 2 Siblings with Primary Immunodeficiency Joint Meeting of the 1st Africa International Biotechnology & Biomedical Conference and the 8th International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis, Nairobi, Kenya, Sep 10-12, 2014.
- 4) Nakashima M, Kitamura S, Kurosawa T, Ode H, Kawamura T, Imahashi M, Yokomaku Y, Watanabe N, Sugiura W, Iwatani Y. Crystal structure of the Vif-interaction domain of the anti-viral APOBEC3F. 23rd Congress of the International Union of Crystallography (IUCr2014), Montreal, Canada, Aug 5-12, 2014.
- 5) Yokomaku Y, Kito Y, Matsuoka K, Ode H, Matsuda M, Shimizu N, Iwatani Y, Sugiura W. (国内)
- 1) 魚田慎, 今村淳治, 古川聡美, 大出裕高, 横幕能行, 杉浦互. 次世代シーケンサを用いた Human Papillomavirus の検出及び解析方法の開発. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
- 2) 重見麗, 蜂谷敦子, 松田昌和, 今村淳治, 渡邊綱正, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1感染急性期におけるHIV特異的な病態バイオマーカーの探索について. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
- 3) 芳田剛, 齋藤暁, 松岡和弘, 大出裕高, 岩谷靖雅, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 杉浦互, 明里宏文. サル指向性HIV-1の感染個体における増殖効率を上昇させる要因. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.

- 4) 松田昌和, 大出裕高, 松岡和弘, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Illumina MiSeqを用いたHIV-1近全長遺伝子配列解析の試み. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
- 5) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 服部純子, 湯永博之, 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, 杉浦互. 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, 12月3-5日, 2014年.
- 6) 大出裕高, 中島雅晶, 河村高志, 北村紳悟, 長縄由里子, 黒澤哲平, 真野由有, 栗津宏昭, 松岡和弘, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 VifにおけるAPOBEC3C/F結合インターフェース. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪, 12月3-5日, 2014年.
- 7) 杉浦互. フローサイトメトリー検査における5-color解析法の導入による影響. 第68回国立病院総合医学会, 横浜, 11月14-15日, 2014年.
- 8) 東濃篤徳, 鈴木紗織, 森健一, 大出裕高, 松岡和弘, 片貝祐子, 岡林佐知, 横昇, 岩谷靖雅, 杉浦互, 明里宏文. 小型霊長類において持続感染したGBV-Bの変異解析. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
- 9) 芳田剛, 齋藤暁, 松岡和弘, 大出裕高, 岩谷靖雅, 杉浦互, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. *In vivo*におけるサル指向性HIV-1の増殖効率を上昇させる要因. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 11月10-12日, 2014年.
- 10) 本村和嗣, 飯塚節子, 中村昇太, 元岡大祐, 大出裕高, 杉浦互, 佐藤裕徳, 田中智之, 武田直和. ノロウイルス集団食中毒事例における混合感染の解析. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
- 11) 中島雅晶, 大出裕高, 河村高志, 北村紳悟, 長縄由里子, 黒澤哲平, 真野由有, 栗津宏昭, 松岡和弘, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. 空間的に異なるAPOBEC3結合インターフェースをもつHIV-1 Vif. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
- 12) 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Deep sequencingによるHIV-1臨床検体の近全長ゲノム配列解析系の構築. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, 11月10-12日, 2014年.
- 13) 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 蜂谷敦子, 服部純子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Deep Sequencingによる近全長HIV-1ゲノムのQuasispecies解析と微小薬剤耐性変異の検出. 第16回白馬シンポジウム, 熊本, 6月13-14日, 2014年.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

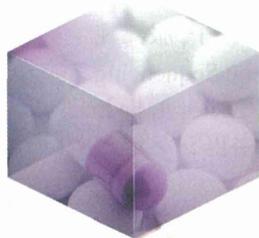
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



エイズ診療支援ネットワーク（A-net）構築に関する研究

研究分担者 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（ACC）

研究要旨

HIV診療支援ネットワークシステム（A-net）によるデータ入力・収集を、全国9施設で継続した。今年度は新たにウェブブラウザ上で作動する本システムのセキュリティ上の問題点が明らかになる一方、データベースとしても、今後の肝炎合併薬害患者の対策策定に寄与しうるデータをアウトプットすることは難しく、今後システムを継続していく意義は乏しいと判断され、2015年3月をもって本システムは廃止されることになった。

拠点病院機能調査では、複数の調査項目で経年的な診療機能の改善が認められた。アンケート回収率は50%程度で推移しており、実態の正確な把握のためには回収率向上のための対策が必要である。

A. 研究目的

1) エイズ診療支援ネットワーク（A-net）構築に関する研究

A-netはHIV診療支援ネットワークシステムとして1999年に稼働した。老朽化に伴うシステム変更のため2009年度に一旦休止したが、2011年度から再稼働している。薬害エイズ患者のC型慢性肝炎が喫緊の課題である現状を踏まえ、A-netの目的として「薬害エイズ患者の肝炎の実態把握」が求められている。全国拠点病院を結ぶデータベースとして、本目的を達成するために必要なA-netの現状の課題を検討・克服し、より有用なデータベースを再構築することを本研究の目的とする。

2) 施設代表電子メールアドレス登録

エイズ治療・研究開発センター、ブロック拠点病院、そして拠点病院間を有機的に結びつけ、相互の診療支援を可能にすることを目的とし、電子メールによる病院間の連絡網を整備する。本連絡網は後述の拠点病院診療機能評価の調査をweb上で行うためにも使用される。

3) 拠点病院、ブロック拠点病院の診療機能の評価に関するアンケート調査

現在の拠点病院を中心とするHIV診療体制の現状と問題点について、経時的な変化を調査する目的で行う。

B. 研究方法、C. 研究結果、D. 考察

1) エイズ診療支援ネットワーク（A-net）構築に関する研究

（方法）

ACCおよび全8ブロックからそれぞれ1箇所のブロック拠点病院からなる全9施設で同意の得られている薬害患者データのA-netへのデータ入力を開始する（2012年8月～）。誤作動などシステムの不具合についての情報を収集し、可能な部分に関しては、速やかな修正を行う。また蓄積されたデータより、薬害患者の肝炎を含む健康状態を把握のためのデータ集計を行う。

（結果）

- 全国9施設で2014年2月～2015年1月までの1年間に全614件のデータ入力が行われた。薬害患者の通院のない3施設以外のすべてで複数回のデー

エリア	ブロック拠点病院	2012年8月 から現在ま でに入力さ れた人数 (人)	左のうち 通院中の 患者(人)	血友病 A(人)	血友病 B(人)	血友病A、B 以外の薬害 患者(人)	2012年8月か ら現在までに 入力された回 数(回)
1 北海道	北海道大学病院	13	13	12	1	0	13
2 東北	仙台医療センター	0	0	0	0	0	0
3 関東	ACC	63	63	45	10	8	1009
4 甲信越	新潟大学医歯学総合病院	3	3	3	0	0	80
5 東海	名古屋医療センター	7	7	4	3	0	7
6 北陸	石川県立中央病院	0	0	0	0	0	0
7 近畿	大阪医療センター	2	2	2	0	0	14
8 中国・四国	広島大学病院	0	0	0	0	0	0
9 九州・沖縄	九州医療センター	11	11	10	1	0	156
		99	88	76	15	8	1279

図1 A-net データ入力状況 (2012年8月～2015年1月)

タ入力を実施された。これにより再稼働した2012年8月からの2年6ヶ月で1279件の患者情報の入力が行われた(図1)。

今年度はデータ入力自体に関する新たな不具合の報告はなかった。

しかしながら、2014年5月2日、Microsoft社のInternet Explorer(IE)に、「悪意のある細工がされたコンテンツを開くことで任意のコードが実行される脆弱性(CVE-2014-1776)が存在する」ことが明らかになり、IE上で作動する本システムの動作でもセキュリティ上の問題が発生することが判明した。これを受け、修正パッチを適用するまでの間、2014年5月5日～2014年5月29日までの約1ヶ月間、システムを閉鎖した。ウェブブラウザ上で作動する本システムでは今後も同様の脆弱性を抱えることは避けられず、今後の継続性の観点からは重大な問題と考えられた。

(考察)

データ入力は問題無く継続できていたが、今年度は、ウェブブラウザ上で作動する本システムの一つの欠点が露呈する形となった。本A-netシステムは、2年半の稼働期間でさまざまな問題点が判明した一方で、当初の目標であった「薬害エイズ患者の肝炎の実態把握」を行うには、仕組みもデータの母集団も不十分であり最後まで有用なデータをアウ

トプットすることはできなかった。以上より、本システムは2015年3月末日をもって廃止することになった。

今回のA-netの再稼働においては、ブロック拠点病院によるデータ入力および集積は対象を薬害患者に限定することで十分可能であることは判明している。今後、喫緊の課題である「薬害エイズ患者の肝炎の実態把握」を行えるより有用なデータベースが構築されることを期待したい。

2) 施設代表電子メールアドレス登録

(方法)

全国のブロック拠点および拠点病院へ、案内状を送付し施設代表電子メールアドレスの登録を依頼した(2004年8月6日)。その後、年1回の頻度で未登録およびアドレスの消失した施設へ案内を再送付し、登録メールアドレスのupdateを行っている。本年度も同様の方法でデータ収集を行う。

(結果)

- 2013年12月時点で、253施設(66.5%)が登録していたが、担当者の退職等に伴い新たに16件のアドレス消失が確認された。アドレス消失の原因は、HIV担当者の退職、転勤に伴うものや、施設の統廃合、施設名変更に伴うアドレス変更が主な要因であった。

- 2014年度に3件の新規登録があった。2015年1月7日現在、240施設（64.5%）の施設が登録中である。

（考察）

登録率は2007年6月時点の88.6%から経年的に減少し続けている。新規登録も毎年度なされているが、消失アドレスも多いため登録率の改善が得られない状況が続いている。本登録データは拠点病院を対象とした臨床機能評価アンケートと連携しており、メールを介したwebアンケートの回答率が紙ベース（郵送）で実施するよりも遙かに回答率が高いため、登録率の維持はアンケート調査を円滑に進める上でも重要である。

3) 拠点病院、ブロック拠点病院の診療機能の評価に関するアンケート調査

（方法）

(1) 調査項目

調査項目は2003年度より11年連続して実施しているものと同一とした（全66項目）。

(2) アンケートの回答方法として、以下の複数の方法を実施した。

1. Web形式のアンケート調査（対象：256施設）
（資料1-1）

各拠点病院およびブロック拠点病院の施設代表メールアドレスを元に、アンケートに関する案内メールを送付した。設定されたログインIDとパスワードにより、指定されたwebアンケートのURLからログインして回答する形式とし、web公開中は何回でもログインして回答の修正加筆ができるようにした。ネットワーク環境によりうまくログインできない場合は、ホームページ上よりエクセルファイルとしてアンケート内容をダウンロードし、エクセルファイルに回答を記入後、電子メールの添付ファイルとして送付できるよう便宜をはかった。アンケート調査項目数が多いため、過去2年以内に回答実績のある施設については、直近のデータを一度そのままコピーしたあと、修正を行うことで回答ができるようにし、容易にアンケートが回答できるよう配慮した（資料1-2）

---2014年12月15日 webアンケート開始
（締め切り 2015年1月31日）

資料1-1

平成26年12月15日

HIV拠点病院担当者殿

「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」
拠点病院機能評価のためのアンケート調査のお願い

拝啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。
さて、エイズ医療の問題点を把握すべく、これまで「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」が継続的に進められてきましたが、我が国におけるHIV感染者数は現在も著しい増加を示している一方で、患者数の地域格差は拡大傾向にあり、それに伴う各医療施設の症例経験などの格差も拡大しているなど、さまざまな問題点が浮き彫りとなってきております。
HIV医療の地域格差の改善とエイズ医療の向上を目的とし、今後の医療体制のありかたを見直すために、本研究班では現時点での各拠点病院、ブロック拠点病院におけるHIV診療の実態を、人的物財的側面、医療機能の側面、医療の質の側面から継続的に把握する必要があると考えています。

以上のような趣旨で、2003年より継続的に全国拠点病院の機能評価に関する調査を行ってまいりましたが、今年も同一の形式で拠点病院担当医のご協力をいただきたくご案内申し上げます。

今回も御回答の便宜を考え、過去2年に御回答を頂いた施設に関しましては、過去の御回答内容から一部変更する形式で回答できるようにしています。設問数が多いですが、一部分だけでも結構です。対応可能な範囲でご協力いただければ幸いです。

尚、前回よりご協力いただいたご施設に、薄謝（図書カード）を進呈させていただいております。

診療業務等でご多忙とは存じますが上記趣旨をご理解いただき、アンケートの御回答に御協力いただきますようお願い致します。 敬具

厚生労働科学研究費補助金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」
独立行政法人国立病院機構
仙台医療センター
伊藤俊広（主任研究者）

(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（分担研究者）

回答するアンケートおよび締め切りは以下のとおりです。

- アンケート
- 1) 機能評価アンケート（共通）
- 2) 東北ブロック限定アンケート

ID
パスワード

下の[コピー]ボタンをクリックすると前年度分の回答がコピーされます。
その後、必要な箇所を修正するだけで回答が可能です。
[クリア]ボタンを押すと、回答内容が消去され、白紙となります。

前年分回答を

回答を

施設内での属性について教えてください:

具体的肩書きがあれば記載してください:

HIV診療の人的側面の評価

設備、診療機能面の評価

* 診療実績

* 診療体制評価

連携度の評価

兼営HIV感染被害者における
HIV/HCV重複感染血液病患者について

その他、コメント

過去2年内で最新の回答を
コピーし、その後修正して
回答することが可能。

2. アンケート郵送による調査 (対象：125施設)

(1) の調査で施設代表メールアドレスが入手できなかった施設にはアンケートを郵送した。回答者の便宜を図るため、エクセルファイル形式のアンケートをCDに焼いたもの、およびそのプリントアウトを送付し、以下の複数の回答方法から選択していただいた。

(回答方法1) エクセルファイルに直接、回答を入力→回答を電子メールで送付する。

(回答方法2) エクセルファイルに直接、回答を入力→回答をプリントアウトし、FAX送信する。

(回答方法3) プリントアウトされたアンケートに直接記入→回答をFAX送信、または郵送する。

--2014年12月17日 アンケートを送付
(締め切り2015年2月10日)

(結果および考察)

(1) アンケート回収率

アンケートはWeb回答群が256施設中、157施設が回答(回収率：61.3%)、郵送群は125施設中35施設から回答があった(回収率：28.0%)。全体で381施設中、192施設(回収率：50.4%)が回答した(表1)。

表1 回収率

	回答あり	なし	回答率	合計
郵送群	35	90	28.0%	125
Exel file回答	10			
紙回答	25			
Web回答群	157	99	61.3%	256
合計	192	189	50.4%	381

回答率の推移を図2に示した。回答率は2008年まで継続的に減少し続けていたが、それ以降は50%前後で推移している。郵送群よりもweb回答群が高い回答率であるのは従来通りであり、今後、回答が簡便なwebアンケートへ、どれだけ多くの施設を誘導していくかが回答率向上の鍵となると思われる。

(2) 人的側面の評価

1. HIV診療担当医師数、血友病専門医数

(資料2 1-1,2)

12%の施設がHIV担当医が不在と回答した。「これまでに20人以上の血友病患者を診察したことがある医師」と定義した血友病専門医は、7割弱の施設で不在という状況である。いずれも昨年度調査結果から大きな変化はなかった。

設で不在という状況である。いずれも昨年度調査結果から大きな変化はなかった。

2. 専任看護師（資料2 1-3,4）

外来および入院診療で対応する看護師を決めている（専任）施設の割合は、外来では昨年度から変化がなかった一方で、入院診療では昨年度の22%から4%低下した（それぞれ53%, 18%）。これが有意な変化であるかは今後の推移を見る必要がある。

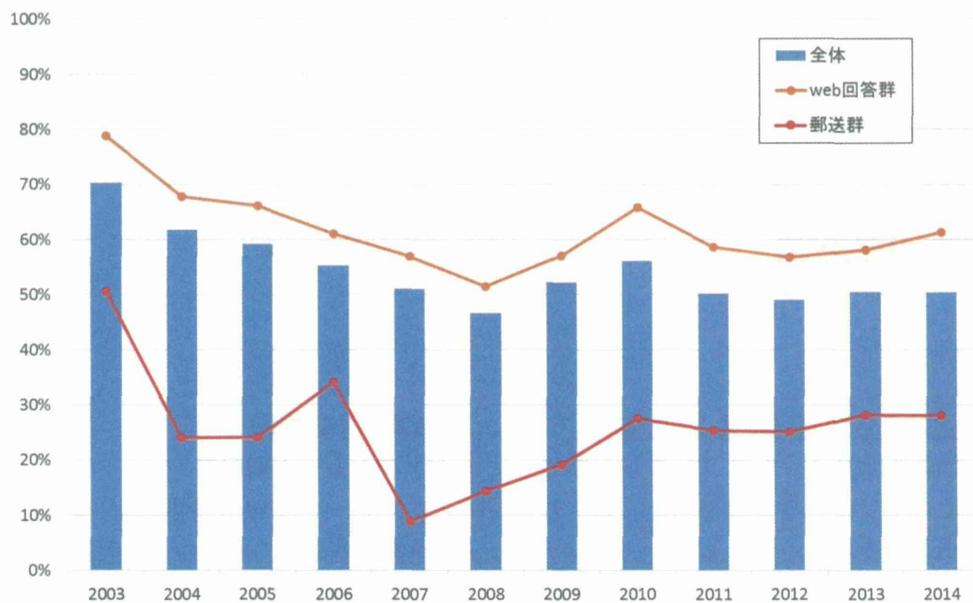
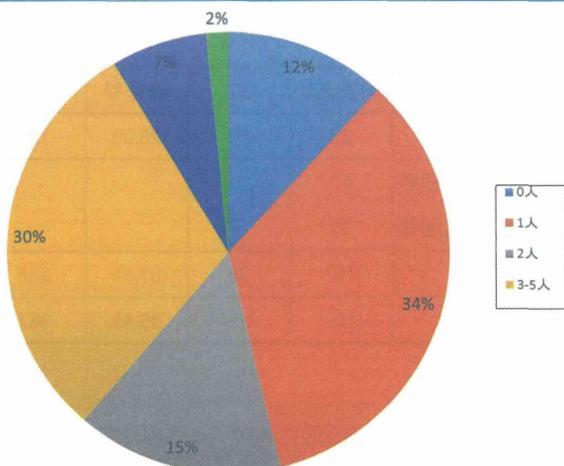
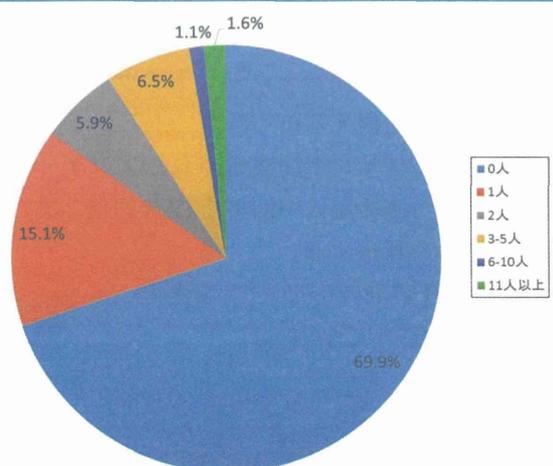


図2 アンケート回答率の推移

資料2 1-1 HIV診療担当医師数 (n=186)

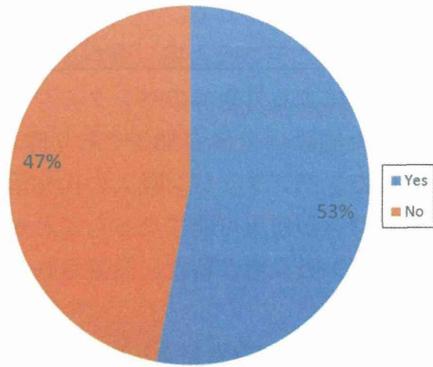


資料2 1-2 血友病専門医数 (n=186)

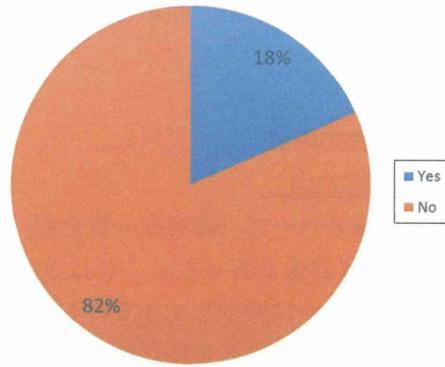


資料2 1-3 HIV担当看護師は決まっているか？

(外来:n=185)

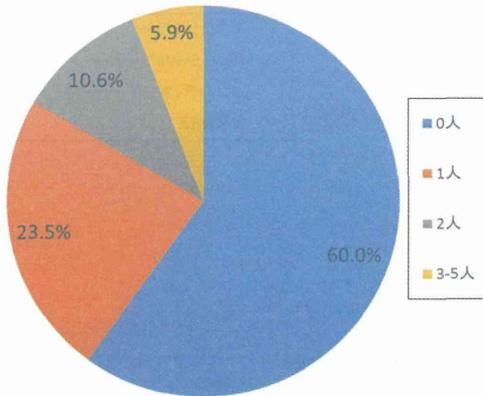


(入院:n=185)

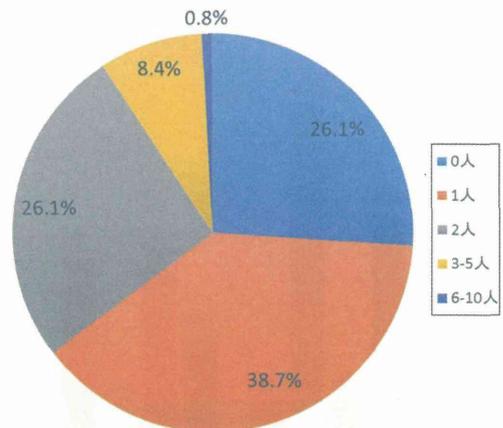


資料2 1-4-1 HIV担当看護師は決まっているか？ 外来: Yesと回答した施設 (n=98) のうち

(専任看護師)

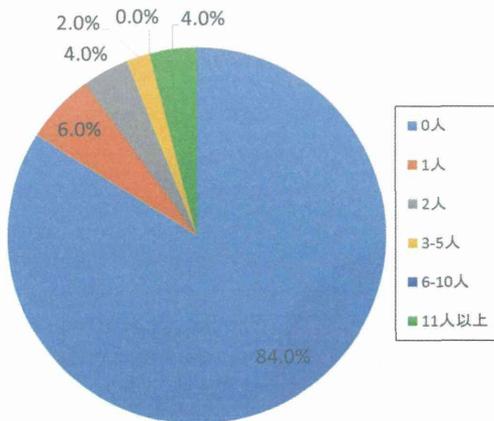


(兼任看護師)



資料2 1-4-2 HIV担当看護師は決まっているか？ 入院: Yesと回答した施設 (n=34) のうち

(専任看護師)



(兼任看護師)

