

医療経済を含めたHIV医療のあり方と費用対効果に関する研究： HIV早期発見・早期治療の費用対効果分析

研究分担者 小川 俊夫

国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 准教授

研究要旨

わが国ではHIVの早期発見・早期治療のためにHIV検査が幅広く実施されているが、その費用対効果については未だ分析されていない。本研究は、わが国におけるHIVの早期発見・早期治療の費用対効果を分析することを目的として、まず先行研究を分析し、その結果を踏まえて費用対効果分析の簡易モデルを構築した。次いで簡易モデルの精緻化を試みた上で、分析結果を踏まえた政策提言を行った。本研究により、米国などで実施された既存研究で構築された分析モデルを応用することで、わが国におけるHIVの早期発見・早期治療の費用対効果分析が可能であることが示唆された。また本研究の試算により、HIV検査受診群の費用対効果は非受診群（すなわち、いきなりAIDS群）よりも高く、またMSM群と非MSM群で費用対効果を比較すると、MSM群で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、わが国のHIV検査によるHIV早期発見・早期治療は費用対効果の高い施策であることが示唆された。また、今後費用対効果の高いエイズ対策の実施のためには、MSMなどハイリスクグループへの適切なHIV検査の提供が効果的と考えられる。

A. 研究目的

わが国におけるHIV新規感染者及びAIDS新規発症者は、厚生労働省エイズ動向委員会によれば2012年時点でそれぞれ1,002人、447人と推計されている¹⁾。米国や欧州諸国に比べると、その実数は少ないものの年々増加傾向にあり、引き続き対策が求められている。HIV/AIDSは治療法の進歩により慢性疾患と認識されており、適切な治療を早期から受けることで延命が可能と言われている。そのため、HIV感染者の早期発見・早期治療がHIV/AIDS対策として重要であり、わが国でも保健所や医療機関においてHIV検査が幅広く実施されている。

わが国におけるHIV検査は、2012年度に全国で102,512件、また保健所を中心に実施されているHIV相談も153,582件実施されており¹⁾、これらの活動はHIVの早期発見・早期治療に大きく寄与していると考えられる。このような検査・相談の実施について、費用面と効果面の両面から検討する必要があると考えられるが、わが国ではこれまでにそのよ

うな検討はほとんど実施されていないのが現状である。一方で、欧米諸国ではHIV検査やスクリーニングの費用対効果については様々に分析が実施されている。

本研究は、2013年度と2014年度の2カ年で実施した。研究初年度は、諸外国における先行研究で構築されたHIV早期発見・早期治療の費用対効果分析の手法を取りまとめ、わが国に適用可能な分析手法を検討した。次に、HIV感染者をHIV検査受診者と非受診者に区分し、入手可能なデータを用いてそれぞれの群の費用と効果を推計するための簡易モデルを構築し、わが国におけるHIV検査の費用対効果を試算した。2年目は、初年度に構築した簡易モデルの精緻化を行い、わが国におけるHIV早期発見・早期治療の費用対効果モデルを完成させ、費用対効果を推計した。また推計結果を用い、今後のエイズ対策への政策提言を実施した。

B. 研究方法

本研究は、1) 文献調査により諸外国で実施された先行研究よりHIV早期発見・早期治療の費用対効果分析の手法をとりまとめ、わが国への適用可能性について検討、2) 入手可能なデータと単純化したHIV早期発見・早期治療の費用対効果分析の簡易モデルの構築と費用対効果の試算、3) 分析モデルの精緻化と分析の実施、4) 考察と提言、の順で実施した。

1. 先行研究の分析

PubMedを用いて、HIV早期発見・早期治療の費用対効果分析を実施した文献を抽出してとりまとめ、わが国に应用可能と思われる手法を考察した。

2. HIV早期発見・早期治療の費用対効果分析の簡易モデル構築

(1) HIV/AIDS患者モデルの構築と患者数の推計

HIV感染者の症状の変化について、単純化したマルコフモデルを適用し、簡易版のHIV早期発見・早期治療の費用対効果分析モデル（以下、HIV/AIDS患者モデル）を構築した。

HIV/AIDS患者モデルを用いて、本研究の分析対象として、HIV検査受診群とHIV検査非受診群、すなわち「いきなりAIDS」群の2群について、それぞれの該当患者数を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」¹⁾のデータを用いて推計した。

(2) HIV/AIDS患者の平均期待生存年の推計

HIV/AIDS患者の平均余命はほぼ健常者と変わらなくなっていると言われており、Nakagawaら²⁾の英国における分析によると、HIV感染者は平均で75歳まで、AIDS発症者は68歳まで存命すると推計されている。本研究ではこの推計値を用い、10歳階級毎に期待生存年数を算出したうえで、HIV及びAIDS患者それぞれの平均期待生存年数を算出した。

(3) HIV/AIDS患者にかかる費用の推計

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」¹⁾におけるHIV検査と相談件数と、自治体が発表したHIV検査・相談の一件あたり費用より、HIV検査・相談の総額費用を試算した。

HIVおよびAIDS治療費を一ヶ月あたり薬剤費か

ら年間薬剤費を試算し、先行研究³⁾におけるHIV及びAIDS治療にかかる薬剤費とその他費用（入院、外来費用）との比率、HIV及びAIDS患者数と平均期待生存年数などを用いて、HIV及びAIDS治療それぞれの患者一人あたり年間費用を推計した。

(4) HIV/AIDS患者の効用の推計

HIV・/AIDS患者のQOL index（quality of life index）を、Holtgraveら⁴⁾の既存研究より仮定し、平均期待生存年数を用いて患者一人あたり質調整生存年（QALY: quality-adjusted life year）を試算した。

(5) 費用対効果の試算

HIV及びAIDS患者の費用と効用の推計、さらに2012年度のHIV新規感染者とAIDS新規発症者データを用いて、HIV検査受診群といきなりAIDS群それぞれで1 QALYを得るために必要な費用である費用対効果比（CER: cost-effectiveness ratio）を試算した。

3. 分析モデルの精緻化

抽出した分析対象群を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、それぞれの費用と効果の推計手法の精緻化を行った。費用の推計手法の精緻化として、既存文献及びデータを用いた推計方法の改良を試みた。効果の推計手法の精緻化についても、推計に用いる年数について検討を行った。

さらに、分析対象群をMSM（men who have sex with men）群と非MSM群に区分し、それぞれの費用と効果と同じモデルを用いて検証した。

4. 考察と政策提言

これらの検討を踏まえ、わが国のHIV検査の費用対効果について考察し、今後のわが国に必要なHIV早期発見・早期治療のあり方について検討し、政策提言を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は日本学術会議声明「科学者の行動規範」（2013年1月25日改訂）を遵守して実施した。

C. 研究結果

1. 先行研究の分析

PubMedを用いて文献調査を実施した。HIV検査の費用対効果に関する先行研究は欧米を中心に多数発表されているが、分析手法に着目した場合、主に以下の3種類の手法が用いられていた。

1) CEPAC (Cost-Effectiveness of Preventing AIDS Complications) モデル

米国Harvard大学等の研究者により開発されたダイナミックモデル⁵⁾であり、米国内のみならず各国⁶⁾で利用されている。

2) PATH (The Progression and Transmission of HIV/AIDS) モデル

米国CDCにて開発されたマルコフモデル⁷⁾を用いた手法で、CEPACモデルと同様に治療方針やCD4値の変化、さらに二次感染などをシナリオとして仮定してモデルを構築する。

3) HIV Epidemic and Economicモデル

米国Stanford大学の研究者が中心となって開発されたダイナミックモデル⁸⁾で、疫学的視点から費用と効用を分析する手法である。

以上の3モデルを比較検討し、わが国では、基本

的には最も構築の容易なマルコフモデルを用いたPATHモデルを、また各種仮定などはHIV Epidemic and Economicモデルを用いることが適切と判断し、HIV/AIDS患者モデルの構築を試みた。

2. HIV早期発見・早期治療の費用対効果の簡易推計の実施

構築したHIV/AIDS患者モデルと入手可能なデータを用いて、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、それぞれの費用対効果を試算した。また、諸外国におけるHIV検査の費用対効果との比較分析を行った。

なお、モデル構築にあたり、フランスにおけるHIVスクリーニングの費用対効果について分析したProf. Yazdanpanah、米国におけるHIV検査の費用対効果を試算したStanford大学のProf. Brandeauをはじめ、内外の研究者に対してヒアリングを行い、彼らの意見を集約した。

(1) HIV/AIDS患者モデルの構築と患者数の推計

わが国におけるHIV早期発見・早期治療の簡易モ

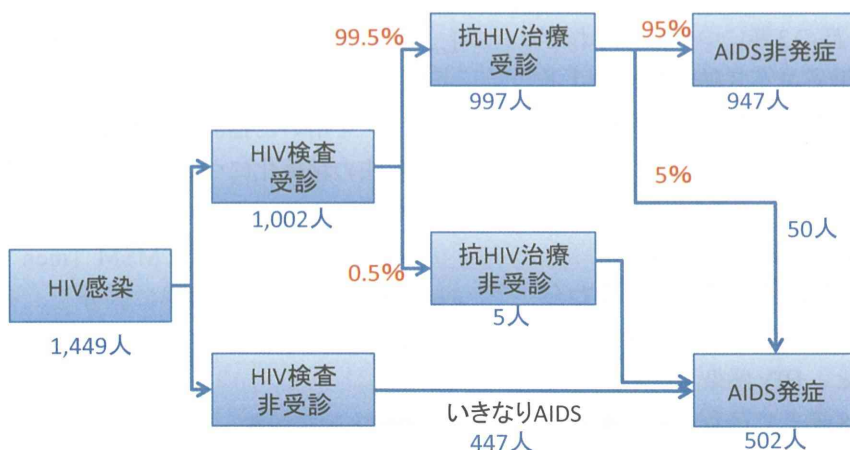


図1 わが国におけるHIV感染者のマルコフモデル（HIV/AIDS患者モデル、2012年度データ）

表1 HIV/AIDS患者の期待生存年数の推計

	中間年齢	平均余命		期待生存年数		1985～2012年患者総数		平均期待生存年数	
		HIV感染者	AIDS発症者	HIV感染者	AIDS発症者	HIV感染者	AIDS発症者	HIV感染者	AIDS発症者
19歳未満	15	75	68	60	53	309	28	39.81	25.94
20-29歳	25			50	43	4,995	813		
30-39歳	35			40	33	5,233	2,183		
40-49歳	45			30	23	2,416	1,778		
50歳以上	55			20	13	1,739	1,917		
合計						14,692	6,719		

デルとして、単純化したマルコフモデルであるHIV/AIDS患者モデルを構築した(図1)。

HIV/AIDS患者モデルでは、HIV検査を受診したHIV感染者の99.5%が抗HIV治療(HAART)を含むHIVのマネジメントを受けるものとし、0.5%の感染者はHIVのマネジメントを受けず、AIDSを発症すると仮定した。また、抗HIV治療を受けたHIV感染者の95%は生涯AIDSを発症することが無いと仮定し、5%はAIDSを発症すると仮定した。また、AIDS新規発症者は全てHIV検査を受診せずにAIDS発症が明らかになった、いわゆる「いきなりAIDS」であると仮定した。

(2) HIV/AIDS患者の平均期待生存年数の推計

HIV/AIDS患者の平均余命を、年齢階級別の1985～2012年の28年間のHIV新規感染者およびAIDS新規発症者数と期待生存年数を用いて推計した。その結果、HIV感染者一人あたり平均期待生存年数は39.8年、AIDS発症者一人あたり平均期待生存年数は25.9年と推計された(表1)。

(3) HIV/AIDS患者にかかる費用の推計

2012年度のHIV検査数は全国で102,512件、HIV相談数は全国で153,583件と推計されている。これらのHIV検査及び相談が一件あたり7千円と仮定すると、2012年度のHIV検査及び相談にかかる費用は、約18億円(1,792,665千円)と推計された。

HIVおよびAIDS治療費を先行研究のHIV及びAIDS治療にかかる薬剤費とその他費用の割合から推計した結果、HIV治療の患者一人あたり年間費用は約286万円、AIDS治療の患者一人あたり年間費用は約449万円と推計された。

HIV患者の平均期待生存年数を39.8年と仮定した場合、HIV患者一人あたりの生涯費用は約1億1千円(113,963千円)、AIDS患者の平均期待生存年数を25.9年と仮定した場合、AIDS患者一人あたり生涯費用は約1億2千円(116,340千円)と推計された。

(4) HIV/AIDS患者の効用の推計

HIV患者の平均期待生存年数を39.8年と仮定した場合、HIV患者一人あたりのQALYは約31.9、AIDS患者の平均期待生存年数を約25.9年と仮定した場合、AIDS患者一人あたりのQALYは約16.1と推計された。

(5) 費用対効果の推計

HIV/AIDS患者モデルを用いて、2012年度に新規に発見された患者をHIV検査受診群といきなりAIDS群それぞれに区分して総費用と総効用を推計した上で、費用対効果(CER)を推計すると、HIV検査受診群で約3,740.1千円、いきなりAIDS群で約7,233.5千円と推計された。

3. 構築したHIV/AIDS患者モデルの精緻化

(1) ナショナルデータベースを用いたHIV/AIDS患者の医療費推計の検討

わが国のHIV/AIDS患者の医療費を正確に把握するため、全国のレセプトデータを集約したナショナルデータベースの利用申請を2014年9月に行ったが、HIV/AIDS患者の抽出と医療費推計には、該当患者数が少なすぎて個人が特定される恐れがあるとの指摘より許可されなかった。

(2) 既存文献・データベースを用いたHIV/AIDS患者の医療費推計

既存文献を用いたわが国におけるHIV/AIDS患者の医療費の推計にあたり、米国で推計されたHIV/AIDS患者の生涯医療費⁹⁻¹¹⁾などを参考にし、HIV感染者一人あたりの平均医療費を薬剤療法に用いる薬剤費から試算し、さらにHIV感染者とAIDS発症者の医療費の平均的な比率を用いて、わが国のAIDS発症者一人あたりの年間平均医療費を試算した。これらの試算を用いて、2012年度のHIV/AIDSにかかる年間総医療費は約70.2億円と試算された。

さらに、研究初年度はHIV検査受診者の生涯医療費の推計を実施したが、長期間にわたるモデルにおいては正確な医療費推計が難しいとの専門家からの指摘を踏まえて、精緻化としてHIV検査後10年間の費用を推計した。

(3) HIV検査・相談にかかる年間費用の推計

HIV検査・相談の一件にかかる費用は、各自自治体が公表している行政費用¹²⁻¹⁶⁾を用いて約13,000円と試算した。この一件あたり費用を用いて2012年度のHIV検査・相談にかかる費用総額を推計したところ、約33.3億円と推計された。

(4) 効果推計の精緻化

QALY(質調整生存年、quality-adjusted life year)

表2 MSM群、非MSM群における費用対効果推計（2012年度データ）

	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

を用いた効果推計においても、費用推計と同様にHIV検査後10年間の効用を推計した。

(5) 費用対効果モデルの精緻化

HIV検査受診群とHIV検査非受診群（いわゆるいきなりAIDS群）それぞれの費用対効果は、HIV検査受診群で4,440.3千円、いきなりAIDS群では13,852.1千円と推計された。

(6) MSM群におけるHIV早期発見・早期治療の費用対効果比較

わが国のMSM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2012年度の人口推計による男性人口と塩野論文¹⁷⁾を用いて全男性人口の2.0%を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¹⁾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。

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。

なお、モデルの精緻化にあたり、国際医療経済学会（iHEA）総会の出席者との意見交換を行ったほか、わが国のエイズ対策のあり方について、東南アジア各国の専門家らによる各国比較などを通じて検討し、これらの意見を集約した。

4. 政策提言

本研究により、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検査は費用対効果の高い施策であることが示唆され、HIV検査を引き続き実施することが重要と考えられた。さらに、本研究によりハイリスクグループへの効果的なHIV検査の提供により、より費用対効果を高めることが可能であることが示唆されたことより、ハイリスクグループのHIV検査へのアクセス向上などにより、HIV検査の効率を高めることが今後重要と考えられる。

D. 考察

本研究において、HIV早期発見・早期治療の費用対効果分析が、先行研究で構築されたモデルを応用し、既存データを用いて分析可能であることが示唆された。先行研究で構築された費用対効果分析は、大きく分けてCEPACモデル、PATHモデル、HIV Epidemic and Economicモデルの3つに区分され、そのうちPATHモデルとHIV Epidemic and Economicモデルのわが国への適用可能性が示唆された。

これらの既存研究のモデルを応用してわが国に適したモデルを構築し、このモデルを用いてわが国におけるHIV早期発見・早期治療の費用対効果を概算した。その結果、HIV検査受診群はいきなりAIDS群に比べ、費用対効果費比が低かったことから、わが国においては、HIV検査によるHIV早期発見・早期治療の費用対効果が大きいことが示唆された。また、MSM群と非MSM群で費用対効果を比較すると、HIV検査の受診可能性が高くいきなりAIDS割合が比較的低いMSM群での費用対効果が高いことが示唆された。したがって、今後費用対効果の高いエイズ対策の実施のためには、MSMなどハイリスクグループへの適切なHIV検査の提供が効果的と考えられる。

なお、2012年度のわが国のHIV早期発見・早期治療の費用対効果比は約6,880.6千円（約US\$

59,831) で、MSM 群では 6,065.5 千円 (約 US\$ 52,743) と試算された。本研究と同様に HIV スクリーニングや早期発見に関する費用対効果を推計した既存研究によると、Yazdanpanah ら⁶⁾ によるフランスにおける HIV スクリーニングの ICER (incremental cost-effectiveness ratio、増分費用対効果比) が約 57,400 EURO と推計されたことなどより、わが国の HIV/AIDS の早期発見・早期治療対策は、欧米の HIV スクリーニングプログラムとほぼ同様の費用対効果を示すことが示唆された。

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必要がある。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 検査は保健所と医療機関の両方で行っているが、本研究では保健所のサンプル費用を用いて、全ての検査費用は同じと仮定した。より正確に推計する場合は、保健所と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。

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

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) Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *Aids* 2012;26:335-43.
- 3) Kingston-Riechers J. The economic cost of HIV/AIDS in Canada. *Canadian AIDS Society* 2011.
- 4) Holtgrave DR. Costs and consequences of the US Centers for Disease Control and Prevention's recommendations for opt-out HIV testing. *PLoS medicine* 2007;4:e194.
- 5) Walensky RP, Weinstein MC, Kimmel AD, et al. Routine human immunodeficiency virus testing: an economic evaluation of current guidelines. *The American journal of medicine* 2005;118:292-300.
- 6) Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C, et al. Routine HIV screening in France: clinical impact and cost-effectiveness. *PloS one* 2010;5:e13132.
- 7) Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine* 2005;352:570-85.
- 8) Long EF, Brandeau ML, Owens DK. The cost-effectiveness and population outcomes of expanded HIV screening and antiretroviral treatment in the United States. *Annals of internal medicine* 2010;153:778-89.
- 9) Farnham PG, Holtgrave DR, Gopalappa C, Hutchinson AB, Sansom SL. Lifetime costs and quality-adjusted life years saved from HIV prevention in the test and treat era. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2013;64:e15-8.
- 10) Beck EJ. Modeling the cost-effectiveness of health programs: HIV testing and early treatment in the USA. *Future microbiology* 2011;6:725-9.

- 11) 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.
- 12) 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>.)
- 13) 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>.)
- 14) 東京都江戸川区健康部保健予防課感染症第一係. 平成18年度江戸川区「行政評価」事務事業分析シート. HIV検査・相談. 東京都江戸川区役所 2006.
- 15) 柏市平成23年度事務事業シート. 2012. at http://www.city.kashiwa.lg.jp/soshiki/020200/p01368_d/fil/057.pdf.)
- 16) 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.)
- 17) 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

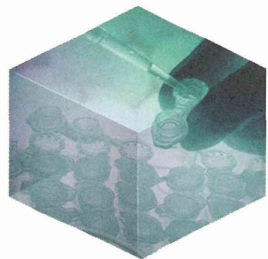
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



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血友病包括外来において、リハビリテーション科に加えて、国立国際医療センター消化器科野崎医師による肝臓専門診療と、東京大学医科学研究所整形外科竹谷医師による血友病性関節症専門診療が可能になった。両者とも受診患者が増えつつある。ACC受診患者全体の過去10年間の受診数を解析したところ、患者一人あたりのACC受診回数はむしろ減少しており、他科受診の回数が増加していた。特に腎臓内科、循環器内科、内分泌代謝内科、精神科の受診が増加していた。精神科受診の増加は著しく、内訳としては、血友病HIV感染者、MSMのHIV感染者の精神科受診が多く、精神科診断病名としては適応障害が最も多かった。スムーズな他科受診のためのシステム、適切なタイミングで他科に紹介するためのスクリーニングシステムが必要である。

②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。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。

③HIV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、感染者の死亡例はいまだ見られ、特に血友病のHIV感染者の予後については決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った。

②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。

③HIV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平成23年7月にエイズ治療・研究開発センター（ACC）に救済医療室を設置した。救済医療室は肝治療班と血友病治療班からなり、肝治療班にはACC医師1名・血液内科医師1名・消化器内科医師2名が兼任し、血友病治療班にはACC医師1名・整形外科医師1名・リハビリテーション科医師1名が兼任する。また、救済医療室の総括としてACC医師1名とコーディネーターナース1名が兼任している。救済医療の実施場所として、通常のACC外来と消化器内科外来の隣に「血友病包括外来」を設置した。HIV診療における全身管理に必要な診療科を明らかにするため、過去10年間のACC受診患者の他科受診状況を解析した。メンタルヘルスの現状を把握するため、精神科併診患者の性別・感染経路・年齢・精神科診断病名を解析した。

②40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、クロスエイト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。

③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かねてから強い要望のあった包括外来での他科医師による診療であるが、リハビリテーション科に加え、平成25年6月から消化器内科野崎医師による肝臓専門診療（毎月第一月曜日13時-15時）、7月から東京大学医科学研究所整形外科竹谷医師による血友病関節症診療（毎月第二金曜日14時-16時）が可能となった。平成25年の血友病包括外来の利用状況は、のべ521回の受診で使用された。そのうち、新規のリハビリテーション科受診が3例、整形

外科竹谷医師受診が4例、消化器内科野崎医師受診が18例であった。

過去10年間の受診状況は、毎年200人以上の新規受診者があり登録患者数は倍増しているにもかかわらず、一年間のACC受診総数は2003年が約9,000回、2012年が約13,000回と、この10年間で患者一人あたりのACC受診回数はむしろ減少していた。抗HIV療法の発展に伴い、安定期にある患者の割合が増えたためと思われる。ところが、他科受診の一年間の総数は、腎臓内科が約20回から約110回、循環器内科が約50回から約110回、内分泌代謝内科が約100回から約450回と、この10年間で著しく増加していた。抗HIV療法の副作用による受診や所謂成人病の診療が重要性を増してきていることがうかがわれた。更に、精神科受診は、約250回から約650回と、元々多いが更に増加している傾向にあり、HIV診療におけるメンタルヘルスが益々重要性を増していることが明らかとなった。

2010年から2012年の三年間の精神科初診患者の内訳は、MSMや血友病患者で多く、異性間感染による患者は比較的少なかった。また、年齢は30代から40代前半が多く、精神科診断病名では適応障害が最多だった。

②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。

③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、性感染によるHIV感染者のいずれの診療においても他科受診の必要性は今後も高まると思われる。スムーズな他科受診のためのシステム、適切なタイミングで他科に紹介するためのスクリーニングシステムが必要である。

②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。

③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関心を含めたアプローチを行っていきけるかが今後の課題の一つと言える。

E. 結論

①血友病包括外来において、リハビリテーション科に加えて、肝臓専門診療と血友病性関節症専門診療が可能になった。両者とも受診患者が増えつつあり、特に腎臓内科、循環器内科、内分泌代謝内科、精神科の受診が増加している。精神科の受診は、血友病HIV感染者とMSMのHIV感染者で比較的多く、メンタルヘルスの重要性が増している。

②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。

③HIV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) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. *PLoS One*. 2013;8(12):e81960.
- 2) Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV, Kikuchi Y, Oka S. WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients. *PLoS One*. 2013;8(11):e79885.
- 3) Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. *PLoS One*. 2013;8(10):e77268.
- 4) Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M. Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides. *Microbes Infect*. 2013;15(13):874-86.
- 5) Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team. Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial. *PLoS One*. 2013;8(8):e73639.

- 6) Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. *PLoS One*. 2013;8(8):e72310.
- 7) Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without anti-retroviral therapy. *PLoS One*. 2013;8(8):e70611.
- 8) Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H. Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope V3 region confer CXCR4-tropism. *Sci Rep*. 2013;3:2389.
- 9) Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y. Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1. *Retrovirology*. 2013;10:83.
- 10) Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N, Oka S. Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2013;27(7):387-91.
- 11) Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T. CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope. *PLoS One*. 2013;8(6):e66152.
- 12) Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S. Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity. *Clin Infect Dis*. 2013;57(7):1051-5.
- 13) Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 infection in the HAART era. *PLoS One*. 2013;8(5):e65348.
- 14) Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100 000copies/ml. *AIDS*. 2013;27(5):839-42.
- 15) Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma. *Intern Med*. 2013;52(9):955-9.
- 16) Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; Epzicom-Truvada study team. Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial. *Intern Med*. 2013;52(7):735-44.
- 17) Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S. Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura. *J Infect Chemother*. 2013 Dec;19(6):1170-2.
- 18) Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S. Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection. *Clin Infect Dis*. 2013;56(12):1812-9.
- 19) Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafianos SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO. Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(6):E263-70.
- 20) Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study. *J Infect Chemother*. 2013;19(5):850-7.
- 21) Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone. *Intern Med*. 2013;52(3):393-5.
- 22) Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K,

- Takiguchi M. Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity. *J Virol.* 2013;87(4):2253-63.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) Eguchi, Takatsuki, Soyama, Hidaka, Nakao, Shirasaka, Yamamoto, Tachikawa, Gatanaga, Kugiyama, Yatsuhashi, 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.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 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. 症例から考える HIV 感染症/AIDS 診療抗 HIV 療法に失敗した場合の対処 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013 年 6 月 横浜
- 2) 青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、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. 低用量 ST 合剤による HIV 関連ニューモシスチス肺炎の治療の後視的検討 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013 年 6 月 横浜
- 3) 塚田訓久、瀧永博之、水島大輔、西島健、青木孝弘、渡辺恒二、木内英、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 Rilpivirine の使用成績 第 87 回日本感染症学会学術講演会 2013 年 6 月 横浜
- 4) 青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、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. 潜在性結核へ治療を適用

- したHIV感染者の検討 第87回日本感染症学会
 学術講演会 2013年6月 横浜
- 5) 瀧永博之, 「HIV感染症とAging」長期合併症予防を考慮したARTの選択 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 6) 瀧永博之, 「日本の臨床試験は必要か～エジュラントを例に考察する～」国内の多施設共同臨床研究と予期せぬ副作用症例 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 7) 山元佳, 上村悠, 的野多加志, 柳川泰昭, 石金正裕, 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, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. CD4数200/ μ L以上にも関わらずエイズ発症に至った20症例における検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 8) 上村悠, 石金正裕, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. HIV患者のMycobacterium kansasiiの共感染の一例 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 9) 木内英, 叶谷文彦, 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, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. HIV感染者における骨密度, およびその低下要因 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 10) 西島健, 瀧永博之, 遠藤知之, 堀場昌英, 古賀道子, 内藤俊夫, 伊戸田一郎, 鄭真徳, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 宮川寿一, 田邊嘉也, 満屋裕明, 岡慎一. テノホビル/エムトリシタビン・ロピナビル/リトナビル内服例を現行レジメンとラルテグラビル・ダルナビル/リトナビルに無作為割付する多施設共同臨床試験 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 11) 近田貴敬, Jonathan M. Carlson, 田村美子, Mohamed Ali Borghan, 成戸卓也, 端本昌夫, 村越勇人, Simon Mallal, Mina John, 瀧永博之, 岡慎一, Zabrina L. Brumme, 滝口雅文. 日本人と白人におけるHIV-1サブタイプBのHLA-Associated Polymorphismの比較 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 12) 水島大輔, 田沼順子, 叶谷文彦, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. ハノイのHIV感染者におけるテノフォビル使用による腎機能障害に対する影響 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 13) 本田元人, 上村悠, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 石金正裕, 山元佳, 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, 岡慎一. CD4数200/ μ L以上にも関わらずエイズ発症に至った20症例における検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 14) 青木孝弘, 石金正裕, 水島大輔, 西島健, 木内英, 渡辺恒二, 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. HIV合播種性MAC症における血清学的診断の後視的検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 15) 大金美和, 池田和子, 塩田ひとみ, 中家奈緒美, 木下真理, 小山美紀, 伊藤紅, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. HIV感染血友病患者の包括的視点による支援特性のパイロット調査 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 16) 池田和子, 西城淳美, 服部久恵, 大金美和, 塩田ひとみ, 伊藤紅, 小山美紀, 木下真理, 中家奈緒美, 照屋勝治, 田沼順子, 塚田訓久, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. HIV感染症患者の長期療養支援の検討～薬害被害者の入院と連携状況について～ 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 17) 木下真理, 池田和子, 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の療養状況 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 18) 塚田訓久, 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, 田沼順子, 瀧永博之, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一. 当センターにおける初回抗HIV療法の動向 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 19) 西島健, 照屋勝治, 塚田訓久, 杉原淳, 柳川泰昭, 的野多加志, 石金正裕, 山元佳, 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, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一. 初回治療における1日1回投与Darunavirの治療成績:48週データ 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 20) 叶谷文秀, 石坂美知代, 瀧永博之, 山本健二, 岡慎一. 抗HIV療法における低毒性長期暴露時の骨副作用モニターー当院マラビロク治療症例の場合ー 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
 - 21) 大木桜子, 土屋亮人, 林田庸総, 酒井真依, 増田純一, 千田昌之, 瀧永博之, 水野宏一, 菊池嘉, 和泉啓司郎, 岡慎一. 日本人HIV患者におけるダルナビル血中濃度の検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本

- 22) 林田庸総、土屋亮人、潟永博之、岡慎一. Deep sequencingを用いたX4ウイルスの出現およびその後の進化の解析 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 23) 阪井恵子、近田貴敬、長谷川真理、潟永博之、岡慎一、滝口雅文. 無治療の日本人HIV感染者におけるGag依存のウイルス増殖能と病態進行性の網羅的解析 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 24) 椎野禎一郎、服部純子、潟永博之、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、渡辺大、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4：サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異 第27回日本エイズ学会総会・学術集会 2013年11月 熊本
- 25) 渡邊愛祈、中里愛、小松賢亮、高橋卓巳、青木孝弘、水島大輔、西島健、木内英、渡辺恒二、本田元人、矢崎博久、田沼順子、照屋勝治、潟永博之、塚田訓久、加藤温、関由賀子、今井公文、菊池嘉、岡慎一. 当院のHIV感染者における精神科受診の実態調査 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 26) 重見麗、服部純子、蜂谷敦子、潟永博之、渡辺大、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、伊藤俊宏、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、松田昌和、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27回日本エイズ学会総会・学術集会 2013年11月 熊本
- 27) 石金正裕、上村悠、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、山元佳、水島大輔、西島健、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、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. 当院のHIV感染者に合併した急性C型肝炎36例の臨床的検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 28) 渡辺恒二、小林泰一郎、石金正裕、水島大輔、西島健、木内英、本田元人、矢崎博久、田沼順子、塚田訓久、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一、日野原千速、三原史規、矢野秀朗、村田行則、猪狩亨. HIV感染合併虫垂炎症例におけるアメーバ性虫垂炎の頻度とその特徴 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 29) 矢崎博久、上村悠、石金正裕、的野多加志、杉原淳、柳川泰昭、山元佳、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、潟永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一. HIV感染者におけるHelicobacter pylori新規感染と既感染者の治療経過と合併症について 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 30) 土屋亮人、大出裕高、林田庸総、柿澤淳子、佐藤裕徳、岡慎一、潟永博之. Env V3領域における11番目Arg挿入と25番目のアミノ酸欠失およびN-結合型糖鎖修飾部位の変異はHIV-1にCXCR4指向性を付与する 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 31) 西島健、上村悠、杉原淳、柳川泰昭、的野多加志、石金正裕、山元佳、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、潟永博之、菊池嘉、岡慎一. 効果・安全性に優れた抗HIV療法の時代におけるHIV感染者の予後検討 第27回日本エイズ学会学術講演会 2013年11月 熊本
- 32) 潟永博之. 「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
- 33) 潟永博之. 「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
- 34) 石金正裕、青木孝弘、潟永博之、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
- 35) 西島健、潟永博之、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
- 36) 柳川泰昭、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、潟永博之、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
- 37) 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、潟永博之、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
- 38) 塚田訓久、潟永博之、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
- 39) 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
- 40) 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
- 41) 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
- 42) 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
- 43) 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、渡辺大、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
- 44) 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
- 45) 大岸誠人、四柳宏、堤武也、瀧永博之、森屋恭聖、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
- 46) 岡崎玲子、蜂谷敦子、服部純子、瀧永博之、渡辺大、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
- 47) 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
- 48) 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
- 49) 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
- 50) 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
- 51) 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
- 52) 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
- 53) 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
- 54) 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

- 55) 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
- 56) 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
- 57) 大金美和、塩田ひとみ、小山美紀、柴山志穂美、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
- 58) 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
- 59) 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
- 60) 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
- 61) 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
- 62) 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
- 63) 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
- 64) 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-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
- 65) 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
- 66) 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
- 67) 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
- 68) 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
- 69) 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
- 70) 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
- 71) 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Ralpivirine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

- 72) 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、湯永博之、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
- 73) 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、湯永博之、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
- 74) 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

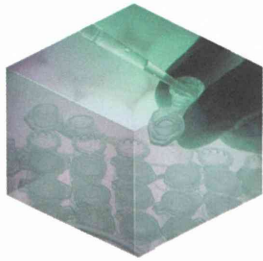
なし

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、瀧永 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8版、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。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25年、26年度はいずれも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

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、に初版を作成し、好評のためその後何度か蔵版を重ねてきた。平成23年度から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、冊子PDF化とQ&AのHTML化を行ったが多くのアクセスにより本冊子の内容のニーズが確認された。この事を踏まえ、平成25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。平成26年度は、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.