

- 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.
- 8) Shibata M, Takahashi M, Yoshino M, Kuwahara T, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Development and application of a simple LC-MS method for the determination of plasma rilpivirine (TMC-278) concentrations. *The journal of medical investigation* : JMI. 60(1-2):35-40. 2013.
- 9) Saito A, Nomaguchi M, Kono K, Iwatani Y, Yokoyama M, Yasutomi Y, Sato H, Shioda T, Sugiura W, Matano T, Adachi A, Nakayama EE, Akari H. TRIM5 genotypes in cynomolgus monkeys primarily influence inter-individual diversity in susceptibility to monkey-tropic human immunodeficiency virus type 1. *Journal of General Virology*. 94(Pt 6):1318-1324. 2013.
- 10) Nishizawa M, Hattori J, Shiino T, Matano T, Heneine W, Johnson JA, Sugiura W. Highly-sensitive allele-specific PCR testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. *PloS one*. 8(12):e83150. 2013.
- 11) Nii-Trebi NI, Ibe S, Barnor JS, Ishikawa K, Brandful JA, Ofori SB, Yamaoka S, Ampofo WK, Sugiura W. HIV-1 Drug-Resistance Surveillance among Treatment-Experienced and -Naïve Patients after the Implementation of Antiretroviral Therapy in Ghana. *PloS one*. 8(8):e71972. 2013.
- 12) Katano H, Yokomaku Y, Fukumoto H, Kanno T, Nakayama T, Shingae A, Sugiura W, Ichikawa S, Yasuoka A. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among men who have sex with men in Japan. *Journal of medical virology*. 85(6):1046-1052. 2013.
- 13) Jahanbakhsh F, Ibe S, Hattori J, Monavari SH, Matsuda M, Maejima M, Iwatani Y, Memarnejadian A, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W. Molecular epidemiology of HIV type 1 infection in Iran: genomic evidence of CRF35\_AD predominance and CRF01\_AE infection among individuals associated with injection drug use. *AIDS research and human retroviruses*. 29(1):198-203. 2013.
- 14) Jahanbakhsh F, Hattori J, Matsuda M, Ibe S, Monavari SH, Memarnejadian A, Aghasadeghi MR, Mostafavi E, Mohraz M, Jabbari H, Kamali K, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W. Prevalence of transmitted HIV drug resistance in Iran between 2010 and 2011. *PloS one*. 8(4):e61864. 2013.
- 15) 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*. 57(7):1051-1055. 2013.

## 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. Phylogenetic 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-inteaction 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. CCR3 and CCR5 Dual Tropic HIV-1 is a Possible Major Escape Mechanism Frommaraviroc-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.
- 10) Shiino T, Sadamasu K, Hattori J, Nagashima M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Large MSM Group and Local Heterosexual Transmission Are Major Concerns in the HIV Epidemic in Japan. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
- 11) Saito A, Matsuoka K, Ode H, Otsuki H, Yoshida T, Iwatani Y, Sugiura W, Matano T, Miura T, Akari H. A Novel HIV-1mt Encoding CCR5-Tropic Env Established Persistent Infection in Cynomolgus Macaques. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
- 12) Hosaka M, Fujisaki S, Hattori J, Shiino T, Hachiya A, Matsuda M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. CRF01\_AE and Subtype B Transmission Networks Cross Over; A New AE-B Recombinant Emerges in Japan. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
- 13) Hachiya A, Anna Gres, Karen A. Kirby, Michailidis Eleftherios, Maejima M, Sugiura W, Kyeongeun Lee, Vineet KewalRamani, Kamalendra Singh, Stefan G. Sarafianos. Small-Molecule Inhibits HIV-1 Replication by Interacting With HIV Capsid. CROI 2014, Boston, USA, Mar 3-6, 2014.
- 14) Shiino T, Sadamasu K, Nagashima M, Hattori J, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Nationwide HIV-1 transmission dynamics estimated by molecular evolutionary analysis in Japan. 8th International Workshop on HIV Transmission-Principles of Intervention, Barcelona, Spain, Oct 4-5, 2013.
- 15) Shiino T, Sadamasu K, Hattori J, Nagashima M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Molecular phylodynamic analysis of drug resistance transmissions in HIV-1 subtype B in Japan. International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, Jun 4-8, 2013.
- 16) Matsuoka K, Tanabe F, Shigemi U, Hattori J, Ode H, Masaoka T, Morishita R, Sawasaki T, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Complexity of cross-resistance mutation patterns in diarylpyrimidine non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors rilpivirine and etravirine in clinical isolates. International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, Jun 4-8, 2013.
- 17) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, and Iwatani Y. The crystal structure of APOBEC3C including HIV-1 Vif-binding interface. 4th International Symposium on Diffraction Structural Biology, Nagoya, Japan, May 26-29, 2013.
- 18) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, & Iwatani Y. Crystal structure of human APOBEC3C and HIV-1 Vif-binding interface. American Crystallographic Association Annual Meeting, Hawaii, USA, Jul 20-24, 2013.
- 19) Imahashi M, Izumi T, Imamura J, Matsuoka K, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Yokomaku Y, Naoe T, Sugiura W, Iwatani Y. A population-based matched-cohort study on insertion/deletion polymorphism of the APOBEC3B gene and risk of HIV-1. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun 30 - Jul 3, 2013.
- 20) Hattori J, Gatanaga H, Kondo M, Sadamasu K, Kato S, Mori H, Minami R, Uchida K, Yokomaku Y, Sugiura W, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Comparison of patient characteristics and trends of transmitted drug resistant HIV between recent and long-term infection among treatment-naïve HIV-1-infected populations in Japan. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis,

Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, Jun 30 - Jul 3, 2013.

- 21) Hachiya A, Christie Pautler, Jennifer Moran, Sanath Janaka, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yee Tsuey Ong, Oka S, Michael A. Parniak, Sugiura W, KyeongEun Lee, Vineet N. KewalRamani, Kamalendra Singh, and Stefan G Sarafianos. Small-Molecule inhibits HIV-1 replication by targeting interaction with capsid and nuclear import. *Retroviruses*, New York. USA, May 20-25, 2013.

(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解析と微少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.
- 14) 細羽恵理子, 鈴木匡弘, 杉浦互. 国内で分離されたAcinetobacter baumanniiのMLSTによる系統解析. 第25回日本臨床微生物学会, 名古屋, 2014年2月1-2日.
- 15) 中島雅晶, 北村紳悟, 黒澤哲平, 大出裕高, 河村高志, 真野由有, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3Fタンパク質上のHIV-1 Vif結合領域の同定と構造学的解析. 第36回日本分子生物学会, 神戸, 2013年12月3-6日.
- 16) 齋藤暁, 大附寛幸, 東濃篤徳, 鈴木紗織, 松田健太, 高橋尚史, 松岡佐織, 岩谷靖雅, 杉浦互, 野間口雅子, 足立昭夫, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. CCR5指向性を示す新規サル指向性HIV-1はサル個体に持続感染する. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 17) 重見麗, 服部純子, 蜂谷敦子, 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, 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回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 18) 蜂谷敦子, Christie Pautler, Jennifer Moran, Sanath Janaka, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yee Tsuey Ong, 岡慎一, Michael A. Parniak, 前島雅美, 松岡和弘, 岩谷靖雅, KyeongEun Lee, Vineet N. KewalRamani, Kamalendra Singh, 杉浦互, Stefan G. Sarafianos. カプシドと核膜移行を標的とした低分子化合物の開発とその作用機序の解明. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 19) 根本理子, 伊部史朗, 今橋真弓, 今村淳治, 岩谷靖雅, 横幕能行, 味澤篤, 杉浦互. 本邦におけるHIV-2感染疑い症例の実情と問題点. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 20) 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina MiSeqによるHIVゲノム配列の網羅的解析システムの構築. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 21) 保坂真澄, 藤崎誠一郎, 服部純子, 椎野禎一郎, 松田昌和, 蜂谷敦子, 重見麗, 岡崎玲子, 岩谷靖雅, 濱口元洋, 横幕能行, 杉浦互. 東海地域で見いだされた新たなCRF01\_AE/BリコンビナントHIV-1株. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 22) 中島雅晶, 北村紳悟, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3F C末端側ドメインの構造解析とHIV-1 Vif結合インターフェイス. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会, 熊本, 2013年11月20-22日.
- 23) 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina MiSeqによる微量集族薬剤耐性HIVの網羅的検出システムの構築. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
- 24) 齊藤暁, 大附寛幸, 東濃篤徳, 鈴木紗織, 松田健太, 高橋尚史, 松岡佐織, 岩谷靖雅, 杉浦互, 野間口雅子, 足立昭夫, 保富康宏, 俣野哲朗, 三浦智行, 明里宏文. CCR5指向性を示す新規サル指向性HIV-1はサル個体に持続感染する. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
- 25) 北村紳悟, 中島雅晶, 黒沢哲平, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 真野由有, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. 抗HIV-1宿主因子APOBEC3FのVif結合領域に関する構造学的解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
- 26) 今橋真弓, 泉泰輔, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 正岡崇志, 佐藤桂, 金子典代, 市川誠一, 小柳義夫, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 白阪琢磨, 直江知樹, 杉浦互, 岩谷靖雅. 宿主防御因子APOBEC3Bの遺伝子欠損によるHIV-1感染伝播・病勢への影響に関する研究. 第61回日本ウイルス学会学術集会, 神戸, 2013年11月10-12日.
- 27) 今橋真弓, 泉, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 佐藤桂, 金子典代, 市川誠一, 小柳義夫, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 白阪琢磨, 直江知樹, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析. 第67回国立病院総合医学会, 金沢, 2013年11月8-9日.
- 28) Ode H, Sugiura W, Yokomaku Y. Molecular dynamics simulations of HIV-1 protease-inhibitor complex with modified charges for catalytic aspartate. 第51回日本生物物理学会年会, 京都, 2013年10月28-30日.
- 29) 松岡和弘, 重見麗, 大出裕高, 蜂谷敦子, 服部純子, 森下了, 澤崎達也, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. HIV-1臨床分離株を用いたRalpivirine及びEtravirineに対する交差耐性変異に関する酵素学的な解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
- 30) 今橋真弓, 泉泰輔, 渡邊大, 今村淳治, 松岡和弘, 佐藤佳, 小柳義夫, 高折晃史, 横幕能行, 白阪琢磨, 杉浦互, 岩谷靖雅, 直江知樹. HIV-1感染伝播・病勢に対するAPOBEC3B遺伝子型の影響に関する解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
- 31) 中島雅晶, 北村紳悟, 黒沢哲平, 大出裕高, 河村高志, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 Vif結合領域を持つAPOBEC3F C末端側ドメインの構造解析. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
- 32) 大出裕高, 松岡和弘, 松田昌和, 根本理子, 蜂谷敦子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 次世代シーケンサーIllumina MiSeqによるHIVゲノム解析系の構築. 第15回白馬シンポジウム, 名古屋, 2013年7月19-20日.
- 33) 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. ヒト抗レトロウイルス因子APOBEC3ファミリー間におけるHIV-1 Vif結合インターフェイスの構造比較. 第13回日本蛋白質科学会年会, 鳥取, 2013年6月12-14日.

- 34) 杉浦互. HIV治療の進歩と薬剤耐性HIVの動向.  
第27回近畿エイズ研究会・学術集会, 大阪, 2013  
年6月1日.
- 35) Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M,  
Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane  
T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Y. I. The  
crystal structure of APOBEC3C including HIV-1  
Vif-binding interface. 4th International Symposium  
on Diffraction Structural Biolog, 名古屋, 2013年5  
月26-29日.

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

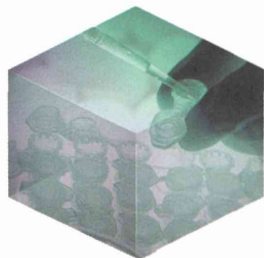
2. 実用新案登録

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）は、平成23年度よりACC単施設で再稼働し、平成24年度より全国9施設（ブロック拠点病院）へ対象を拡大して継続した。しかし、その後、入力上のトラブルやウェブブラウザ上で作動する本システムの動作の安定性が問題となる一方、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、2003年度の調査開始以降、複数の項目で各医療機関の経年的な診療機能の改善が認められている。

### 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（平成25-26年度）

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改変のため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（平成25-26年度）

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（平成25-26年度）

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）

- 2014年より全国9施設のブロック拠点病院でデータ入力開始された。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タ入力を実施

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）

された。これにより再稼働した2012年8月以来からの2年6ヶ月で1279件の患者情報の入力がなされた（図1）。

平成25-26年度の稼働期間中にシステム稼働上の以下の問題が発生した。

(1) データ集計（入力状況集計）がうまくできないという不具合が2013年11月に発生。2014年1月に修正された。

(2) PCの変更に伴いシステムが作動しなくなったというトラブルが報告された。これは（Windows Xp+ IE8）から（Windows 7+ IE10）へ動作環境が変化したことに伴うもので、この動作環境ではブラウザ設定を変更してもシステムが作動しないことが原因であった。最終的に別のPC（Windows vista + IE8）に変更してもらいデータ入力を行って頂くことで対応した。

(3) 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）

平成23年度にACCで入力を開始した際にシステムは問題なく稼働することが確認できていたが、平成24年度にブロック拠点病院に対象を拡大後、一部の施設で動作に不具合がおこることが判明した。再稼働当初より、インターネットを介したデータベースは施設のインターネット環境により予測のつかない不具合が発生するリスクが懸念されていたが、いずれも稼働期間中に懸念された通りのトラブルが発生した。さらにシステム本体でのデータ集計でも不具合が発生していた。

本システムは作動するPC環境がかなり限定されているため、今後PCの変更に伴いデータベースが作動しなくなるトラブルが容易に起こりうることも判明し、どの端末からでもクラウド上のデータベースに入力作業が行えるという本データベースの利点は長期的にはほとんど無いものと考えられた。さらに現在のA-netは、目的（薬害患者の肝炎実態把握）を達成するには患者のカバー率、データ内容ともに不十分であり、またシステムで把握できている患者数も限られているため、A-netのデータ集計結果が実際の母集団（薬害患者全体）を十分反映しているとも考えにくかった。



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。

## 2) 施設代表電子メールアドレス登録

(方法)

平成16年度に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。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を行う。

(結果)

- 平成27年1月7日現在、240施設（64.5%）の施設が登録中である。HIV担当者の転勤等に伴い登録アドレスの消失があり、平成16年からの登録開始時点（87.3%）から、登録率は減少傾向となっている。

(考察)

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いるため、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。登録率の改善、維持のためには、登録データを用いた定期的情報提供や、登録内容を簡便に変更可能な仕組みを検討し、登録率向上の新しい取り組みが必要であると思われる。

## 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

(方法)

(1) 調査項目

調査は2003年度より同じ質問項目を用いている（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（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）。

### 2. アンケート郵送による調査

(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。

(結果および考察)

- 表1に経年的に変化が認められた評価項目についてまとめた。
- プライバシーの保護、拠点病院の地域連携、予防啓発活動、HIVスクリーニング検査実施率、感染対策、拠点病院とブロック拠点病院の連携などについて、調査開始以降、確実な改善傾向が確認されている。ただし、最近数年間に限ると改善幅が小さくなってきている印象があり、注視する必要がある。
- 通院患者数では20人以上の施設が急速に増加している一方で、通院患者がいない施設が2割程度存在しており、患者の一極集中が問題になっていると考えられた。
- アンケートの回答率は50%前後であり、ここ数年は横ばいで推移している。

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きます。

診療業務等で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

資料1-2

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

過去2年以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。

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:

表1

	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
<b>アンケート回答率</b>												
全体	70.3%	61.8%	59.1%	55.3%	51%	46.7%	52.3%	56.1%	50.3%	49.1%	50.5%	50.4%
web回答群	78.8%	67.8%	66.0%	61.0%	56.9%	51.5%	57.0%	65.7%	58.6%	56.7%	58.1%	61.3%
郵送群	50.5%	24.0%	24.0%	34.1%	9%	14.3%	19.1%	27.4%	25.3%	25.0%	28.1%	28.0%
<b>診療時のプライバシーの保護</b>												
完全に守られている	17%	15%	19%	24%	26%	27%	26%	27%	29%	28%	28%	28%
ほとんど守られていないor 不十分	20%	19%	16%	15%	15%	12%	11%	14%	12%	10%	13%	16%
<b>通院患者数</b>												
20人以上	16%	20%	20%	25%	28%	36%	35%	36%	39%	40%	41%	42%
0人	26%	24%	23%	23%	25%	19%	20%	19%	20%	19%	20%	20%
<b>拠点病院としての活動</b>												
地域連携	36%	39%	39%	45%	43%	54%	41%	42%	46%	44%	59%	59%
予防啓発活動	42%	49%	50%	54%	48%	43%	46%	54%	58%	58%	48%	48%
<b>HIVスクリーニング実施状況</b>												
STDの既往があるとき	20%	23%	27%	26%	29%	35%	33%	36%	38%	41%	40%	41%
手術前	51%	46%	52%	55%	58%	60%	63%	65%	67%	68%	64%	61%
内視鏡検査前	17%	19%	19%	22%	21%	21%	19%	20%	16%	17%	20%	16%
妊婦	61%	63%	61%	69%	70%	72%	68%	64%	69%	71%	71%	69%
針刺し事故	63%	64%	65%	70%	76%	80%	80%	83%	81%	85%	88%	88%
<b>HIV患者の採血業務</b>												
手袋着用81%以上	44%	50%	56%	63%	67%	72%	75%	79%	82%	85%	89%	87%
針ボックスの迅速廃棄81%以上	77%	79%	80%	84%	83%	89%	84%	91%	91%	91%	94%	93%
<b>ブロック拠点病院との連携度</b>												
時々or 緊密に連携	30%	43%	47%	48%	46%	51%	52%	57%	61%	65%	61%	65%

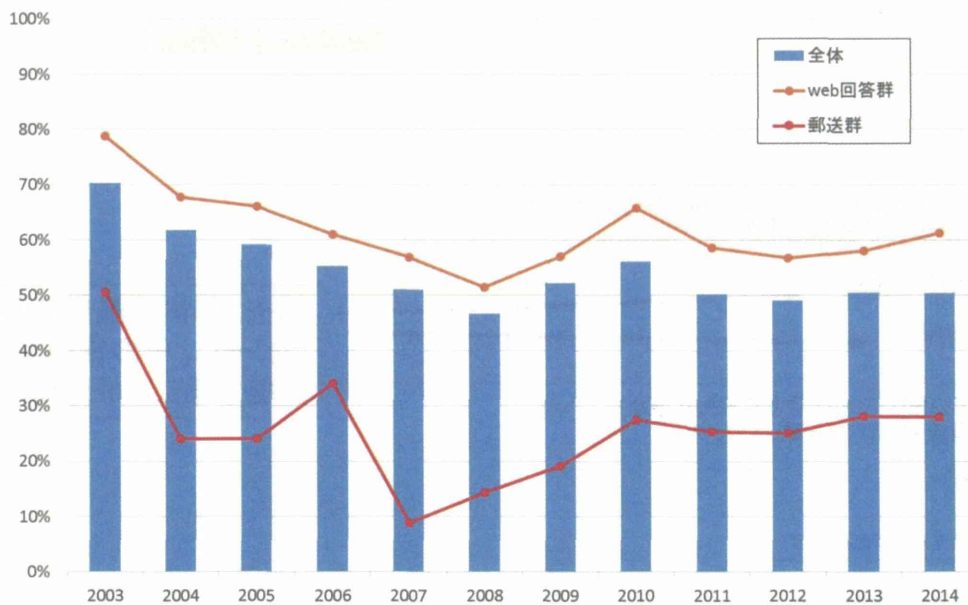


図2 アンケート回答率の推移

## E. 結論

2年半に渡り A-net の運用を9施設で継続した。システム運用における問題点も明らかになり、本システム運用上のメリットはないものと判断されたため、2015年3月末をもって運用を停止することが決定した。一方、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が判明した。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

拠点病院の診療機能に関しては、調査開始以来、複数の指標について経時的な改善が見られているが、この数年は改善が横ばいとなっている傾向があり、注意が必要である。アンケート回収率も50%程度で推移しており、正確な実態を把握するためには、今後、回収率改善のための対策が必要である。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1. 特許取得

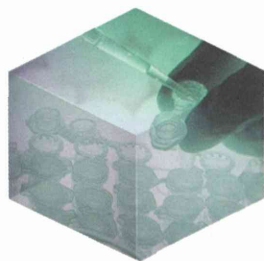
なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



## HIV感染症の医療体制の整備に関する研究 HIV医療包括ケア体制の整備（薬剤師の立場から）

研究分担者 吉野 宗宏

（独）国立病院機構姫路医療センター 薬剤科 副薬剤科長

### 研究要旨

本分担研究では、2013年から2014年の2年間において、薬剤師の立場からHIV感染症の医療包括ケア体制の整備を実施するため、薬剤師間のネットワークの構築、各種研究、予防啓発、情報発信を目的とした研究を実施した。HIV/AIDSブロック拠点病院会議、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院連絡会の開催により、薬剤師間におけるHIV医療体制の構築が可能となり、HIV医療の均てん化に繋がった。HIV/AIDSブロック・中核拠点病院を対象とした抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究では、抗HIV薬に関する各施設の現状を把握でき、2年間の推移を比較することで、患者に必要な的確な薬剤情報提供のあり方とより効果的な服薬支援について検討することができた。HIV診療へ薬剤師が介入することによる医療者側への影響・効果を明らかにする目的で、HIV/AIDSブロック拠点病院でHIV診療に従事する医師、CNを対象にアンケート調査を実施した。結果から薬剤師は、「検査オーダ」、「日和見感染症予防」など「予防・診断・治療」への介入の強化が必要であることが考察された。最終年度には中核拠点病院を対象に同様の調査を行いブロック拠点病院との比較を行った。精神科領域の薬剤と抗HIV薬の相互作用一覧の作成することで、医療安全性の面からもバックアップできることが可能となった。全国規模の薬剤師学会への情報発信では、薬剤師の職種に沿ったシンポジウムを企画することで、日常診療に則したHIV感染症の情報発信を行った。

#### A. 研究目的

HIV感染症治療の成功には、高度な薬学的管理およびアドヒアランスの維持が不可欠であることは周知の通りである。平成21年に発足したHIV感染症専門薬剤師制度では、「HIV感染症に対する薬物療法を有効かつ安全に行うこと」を目的としており、薬剤師の果たす役割は大きい。また医薬分業の進展により、保険薬局の薬剤師にも今後積極的な関与が期待されている。地域に密着した薬剤師には、保健衛生管理や学校薬剤師としての教育・啓蒙活動など、予防の観点からもその役割は増してくるものと思われる。本研究では、薬剤師間のネットワークの構築、研究、予防啓発、情報発信を目的に研究を実施した。

#### B. 研究方法

- 1) HIV感染症の医療体制の整備に関する研究（班会議、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催）
- 2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究
- 3) HIV診療への薬剤師介入が「医療者側」へもたらす効果に関する研究（ブロック・中核拠点病院対象）
- 4) 抗HIV薬の相互作用一覧の作成
- 5) 全国規模の薬剤師学会への情報発信

**(倫理面への配慮)**

研究の実施にあたっては疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意した。

**C. 研究結果****1) HIV感染症の医療体制の整備に関する研究****(班会議、HIV/AIDS ブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催)**

班会議を2回実施し、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会、HIV/AIDS中核拠点病院メーリングリスト作成、本年度の連絡会の活動、連絡会の規約、開催通知、HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班年度報告、日本病院薬剤師会が認定するHIV感染症領域の講習会について検討を行い、さらなるHIV医療の均てん化に努めることを確認した。また、HIV/AIDSブロック・中核拠点病院連絡会を医療体制班事業として主催した。議題は、中核拠点病院からの現状報告、全体討論を実施した。HIV/AIDS中核拠点病院薬剤師へも裾野を広げることで、今後も薬剤師間におけるHIV医療体制の構築を目指し、薬剤師がより患者に役立つ体制の確立について検討した。

**2) HIV/AIDSブロック・中核拠点病院における抗****HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究****目的**

本研究は、国内で実施されている抗HIV療法の組合せと薬剤供給、院外処方箋発行状況等の現状調査を実施し、患者に必要なかつ確な薬剤情報提供のあり方と、より効果的な服薬支援について検討することを目的とする。

**対象および方法**

2013年及び2014年5月1日～5月31日までの期間に受診し投薬が行われた抗HIV薬の組合せ、採用・在庫状況、院外処方箋の発行状況、HIV暴露予防薬等について、国立国際医療研究センター病院、HIV/AIDSブロック拠点病院、中核拠点病院にアンケート調査用紙を郵送し調査を行った。また2012年4月1日～2014年3月31日までの間に新規にARTが開始された症例の組合せと同期間に処方変更された症例について、変更前と2013年及び2014年3月

31日現在の組合せについて解析を行った。

**結果**

アンケート用紙は67施設に配布し、回収率は2013年94%、2014年96%であった。

**① 抗HIV薬の組合せ****● 2013年**

抗HIV薬の組合せについて集計結果を示す(図1)。総症例は5212例。一位はTVD,DRV,RTV、二位はTVD,RAL、三位はTVD,EFV、四位はEZC,DRV,RTV、五位はTVD,ATV,RTV、であり、TVDをバックボーンとした組合せが全体の約58%をしめた。

**● 2014年**

抗HIV薬の組合せについて集計結果を示す(図2)。総症例は4971例。一位はTVD,DRV,RTV、二位はTVD,RAL、三位はEZC,RAL、四位はEZC,DRV,RTV、五位はTVD,EFVであり、TVDをバックボーンとした組合せが全体の約60%をしめた。

**② 抗HIV薬の採用・廃棄・在庫状況****● 2013年**

各施設における抗HIV薬の薬剤部での採用率を薬剤別に示す(図3)。各施設の在庫調査結果から、在庫金額等を算出した。調査全施設の総在庫金額は約2億9千万円、一施設あたりの在庫リスクは約463万円であった。また平成23年度中に期限切れ等の理由から廃棄した抗HIV薬の総金額は約350万円であった(図4)。

**● 2014年**

各施設における抗HIV薬の薬剤部での採用率を薬剤別に示す(図5)。各施設の在庫調査結果から、在庫金額等を算出した。調査全施設の総在庫金額は約3億9千万円、一施設あたりの在庫リスクは約856万円であった。また2013年度中に期限切れ等の理由から廃棄した抗HIV薬の総金額は約420万円であった(図6)。

**③ 抗HIV薬の院外処方**

抗HIV薬の院外処方箋発行状況について調査したところ、2013年及び2014年ともに57%が院外処方を発行していた(図6)。発行できない主な理由は、プライバシー、在庫の問題、保険薬局の体制・連携を指摘する意見が多かった。一方、一年以内に抗HIV薬の院外処方を開始した理由について調査したところ、患者からの希

望、医薬品購入費減等の経済的理由、病院の方針、調剤方法（一包化）などであった。現在、抗HIV薬の院外処方箋を発行している施設からの問題点は、プライバシーに対する患者の不安、保険薬局の服薬指導、処方日数、在庫数、連携を問題にあげていた。

#### ④ 抗HIV薬の暴露予防薬

##### ● 2013年

抗HIV薬の暴露予防薬について集計結果を示す（図7）。組み合わせは、TVD,LPV/r、TVD、COM、LPV/r、TVD,DRV,RTV、が上位であった。妊婦などの対応を考慮して数種類の組み合わせを常備している施設も散見された。暴露予防薬の購入状況について調査したところ、39施設が自施設にて購入、23施設が行政から分譲または経費負担を受けていた。

##### ● 2014年

抗HIV薬の暴露予防薬について集計結果を示す（図8）。組み合わせは、TVD,LPV/r、TVD,RALが上位であり、昨年と比べTVD,RALが上昇した。妊婦などの対応を考慮して数種類の組み合わせを常備している施設も散見された。暴露予防薬の購入状況について調査したところ、42施設が自施設にて購入、21施設が行政から分譲または経費負担を受けていた。抗HIV薬の暴露予防薬について、行政からの分譲または経費負担がない施設では、自施設負担で薬剤を購入しており、未使用のまま期限切れ廃棄となることを問題とする意見が多かった。

#### ⑤ 抗HIV薬の新規組み合わせ

##### ● 2013年

2012年4月～2013年3月の間に新規にARTを開始した症例は1056例で、処方の組み合わせは58通りであった。主な組み合わせは、TDF,FTC,DRV,RTVが40%、TDF,FTC,RALが27%、ABC,3TC,DRV,RTVが8%、ABC,3TC,RALが6%、TDF,FTC,EFVが4%であった。TDF,FTCをバックボーンとした組み合わせが全体の約77%をしめた。キードラック別では、DRV,RTVが49%、RALが35%、EFVが5%の順であった（図9）。

##### ● 2014年

2013年4月～2014年3月の間に新規にARTを開始した症例は1012例であった。主な組み合わせは、TDF,FTC,DRV,RTVが28%、TDF,FTC,RAL

が27%、STBが26%、ABC,3TC,DRV,RTVが10%、ABC,3TC,RALが7%であった。TDF,FTCをバックボーンとした組み合わせが全体の約80%をしめた。キードラック別では、DRV,RTVが36%、RALが32%、EVGが25%の順であり、STRの使用頻度が上昇した（図10）。

#### ⑥ 抗HIV薬変更後の組み合わせと変更理由

##### ● 2013年

処方変更前の処方は、TVD,DRV,RTV 11%が最も多く、次いでTVD,ATV,RTV 10%、TVD,RAL 8%、TVD,EFV 8%であった。また変更後の処方には、TVD,DRV,RTV 15%、TVD,RPV 10%、EVC,DRV,RTV 10%、EVC,RPV 10%であった（図11）。変更した主な理由について調査したところ、副作用による変更が61%、アドヒアランス改善による変更が14%であった。副作用による変更理由では、腎機能障害 19%、皮膚障害 18%、精神神経系障害 14%の順に多かった（図12）。

##### ● 2014年

処方変更前の処方は、TVD,DRV,RTV 16%が最も多く、次いでTVD,ATV,RTV 12%、TVD,RAL 11%であった。また変更後の処方には、STB 19%、EVC,RAL 12%、EVC,DRV,RTV 11%であった（図13）。変更した主な理由について調査したところ、副作用による変更が50%、アドヒアランス改善による変更が11%であった。副作用による変更理由では、腎機能障害 45%、脂質代謝異常 17%、皮膚障害 8%の順に多かった（図14）。

### 3) HIV診療への薬剤師介入が「医療者側」へもたらず効果の検討（中核拠点病院）

#### 目的

本研究は、HIV診療への薬剤師介入が医療者側へもたらず効果について検討するとともに、今後、薬剤師が優先的に介入すべき項目を探索することを目的に、アンケート調査を行った。

#### 対象および方法

エイズ診療ブロック拠点病院および中核拠点病院において、HIV診療に従事する医師および看護師を対象とし、無記名回答方式のアンケート調査を実施した。アンケート内容は、薬剤師による介入業務の把握、薬剤師介入によるHIV診療への貢献度、HIV

診療への薬剤師介入に対する今後のあり方、HIV診療への薬剤師介入状況に対する満足度であり、統計学的な検討には Fisher's exact test を用い、 $p < 0.05$  の場合に有意差ありと判定した。

## 結果

### ● ブロック拠点病院

アンケート用紙は15施設に配布し、回収率は93%であった。14施設、85名（医師45名、看護師40名）から回答を得た。医師、看護師ともに約半数が症例経験100例以上であった。

#### ① 薬剤師による介入業務の把握

医師、看護師による薬剤師の介入業務の把握率を示す（表1）。

医師、看護師は、薬物相互作用の対応、患者への服薬支援（抗HIV療法）に対する薬剤師の介入業務の把握率が高かった。一方、感染予防に関する患者教育、薬物乱用・使用（覚醒剤等）に関する患者教育、医療費に関する患者教育に対する介入業務の把握率が低かった。

#### ② 薬剤師介入によるHIV診療への貢献度

薬剤師介入によるHIV診療への貢献度をHIV診療の質の向上、診察・面談時間短縮、診察・面談以外の業務時間短縮、患者-診療チーム間の信頼関係構築別に示す（図15）。

医師、看護師の80%以上が、HIV診療の質の向上、患者-診療チーム間の信頼関係構築に対し、薬剤師の介入がHIV診療へ貢献していると回答したが、それらと比較すると、診察・面談などの業務時間短縮に対する貢献度はやや低かった。

#### ③ HIV診療への薬剤師介入に対する今後のあり方

現在のHIV診療への薬剤師介入状況と比較し、今後の薬剤師による介入のあり方について調査した。医師、看護師の80%以上が、現状の介入で十分であると回答した（図16）。

#### ④ HIV診療への薬剤師介入状況に対する満足度

HIV診療への薬剤師介入状況に対する満足度は、医師、看護師の90%以上が、「満足している」または「やや満足している」と回答した（図17）。

#### ⑤ 統計解析

アンケートで得られた回答を組み合わせるクロス集計し、Fisher's exact test により統計処理を行った。医師の満足度には、薬剤師による、診

療の質の向上、診察・面談時間の短縮、診察・面談以外の業務時間短縮、信頼関係構築への貢献が有意に関連していた（表2）。

### ● 中核拠点病院

アンケート用紙は53施設に配布し、37施設、141名（医師62名、看護師68名、回答不備11名）から回答を得た。

#### ① 薬剤師による介入業務の把握（表3）

「薬物相互作用」、「服薬支援」の把握率は、医師90%以上、看護師80%以上であった。

#### ② 薬剤師介入によるHIV診療の質の向上等への貢献に対する評価（図18）

薬剤師介入がHIV診療の「質の向上」、患者-診療チーム間の「信頼関係構築」に貢献していると、医師の80%以上、看護師の70%以上が回答した。それらと比較すると、薬剤師介入による「時間短縮」への貢献に対する評価は低かった。

#### ③ 薬剤師介入の今後の在りかた（図19）

「現状の介入で十分」（「概ね十分」を含む）と回答した医師は46.8%、看護師は61.8%であった。

#### ④ 薬剤師介入状況に対する満足度（図20）

「満足している」（「やや満足」を含む）と回答した医師は91.9%、看護師は69.1%であった。

#### ⑤ 統計解析

「薬剤師介入状況に対する満足度」と「質の向上等への貢献に対する評価」をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した（表4）。「医師の満足度」は、患者-診療チーム間の「信頼関係構築」（相関係数0.613）と、「看護師の満足度」はHIV診療の「質の向上」への貢献（相関係数0.801）と最も強く関連していた。各貢献事項の「貢献群/非貢献群」および薬剤師介入「満足群/不満足群」と、両職種「薬剤師介入事項の把握状況（把握/非把握）」をクロス集計した結果を表4（Fisher's exact testによるP値を表記）に示す。

## 4) 精神科領域の薬剤と抗HIV薬の相互作用一覧の作成

抗HIV療法では、日和見感染治療薬など他の薬剤を併用する機会が多く、治療効果はもちろんのこと、医療安全の面からも相互作用を理解し、処方薬との確認を行うことが求められる。最近、精神科疾患を合併する患者が増加しており、抗HIV薬との相



相互作用に難渋するケースが散見する。精神科領域の薬剤との相互作用一覧を作成し、日常業務に役立つとともに精神科医師への情報伝達を行うことを目的とした。

#### 5) 全国規模の薬剤師学会への情報発信

全国規模の各薬剤師学会へ参加する薬剤師の職種に応じたHIV感染症に関するシンポジウムを企画し、HIV感染症における情報発信を実施した。

##### ① 日本薬学会第133年会

「HIV感染症の基礎と臨床から見た医薬品の多面性」

日時：平成25年3月29（金）

会場：パシフィコ横浜

##### ② 第63回日本病院学会

「HIV診療におけるチーム医療－薬剤師外来常駐－」

日時：平成25年6月27（木）

会場：朱鷺メッセ（新潟コンベンションセンター）

##### ③ 第23回日本医療薬学会年会

「免疫機能低下時の感染症管理」

日時：平成25年9月22日（日）

会場：仙台国際センター・東北大学百周年記念会館川内萩ホール・東北大学川内北キャンパス

##### ④ 第24回日本医療薬学会年会

「免疫機能低下時における複合的マネジメント」

日時：平成26年9月27日（土）

会場：名古屋国際会議場

##### ⑤ 第47回日本薬剤師学会学術大会

「抗HIV療法における薬局薬剤師への期待と役割～薬局薬剤師もHIV医療チームの一員～」

日時：平成26年10月13（月）

会場：山形ビッグウイング

#### D. 考察

- 班会議及びHIV/AIDS ブロック・中核拠点病院薬剤師連絡会の開催により、薬剤師間におけるHIV医療体制の一元化が可能となった。また中核拠点病院薬剤師へも裾野を広げることで、ブロックと中核拠点病院間の連携が強化されたと考える。今後も検討を重ね、薬剤師がHIV診療において、より役立つ体制の確立を目指す予定

である。

- HIV/AIDS ブロック・中核拠点病院における抗HIV療法と薬剤の採用・在庫等に関する研究においては、HIV薬の組合せと、採用・在庫状況、院外処方箋の発行状況、HIV暴露予防薬等についてアンケート調査を実施し、患者に必要な確かな薬剤情報提供のあり方と、より効果的な服薬支援について検討することができた。調査から、一施設あたりの在庫リスク、抗HIV薬の廃棄金額の上昇は、今後の病院経営に及ぼす影響が大きいと考えられた。2年間を比較して、抗HIV薬の廃棄金額、一施設あたりの在庫リスクは増加する傾向であった。その対策として、抗HIV薬の院外処方箋発行推進が考えられる。2014年は2013年に比べ院外処方箋の発行率は横ばいであった。一年以内に抗HIV薬の院外処方を開始した施設の理由は、医薬品購入費減等の経済的理由、病院の方針などからであり、今後も院外処方への移行が加速するものと思われる。一方、院外処方箋の発行推進には、プライバシー、在庫の問題を指摘する意見も多く、保険薬局の服薬指導、在庫管理、調剤対応など課題も多い。対策には、病院と保険薬局とのさらなる連携（薬薬連携）が重要であると考えられる。抗HIV薬の暴露予防薬については、行政から分譲または経費負担を受ける施設は少なく、多くが自施設にて購入していた。行政からの分譲または経費負担がない施設では、自施設負担で薬剤を購入しており、未使用のまま期限切れ廃棄となることを問題とする意見が多かった。対象により、数種類の組み合わせを常備している施設も散見され、抗HIV薬の分譲、最小包装単位見直しなどの検討が今後必要であると思われる。
- 抗HIV薬の組み合わせに関する研究においては、2013年のTVD,DRV,RTV、TVD,RAL、TVD,EFV、TVDをバックボーンとした組合せから、2014年はEFVが減少し、STBが増加した。新規の組み合わせに関しては、2013年はTVD,DRV,RTV、TVD,RALの組合せが全体の約70%を占めていたがSTBが初回治療の25%に増加した。要因は1日1回1錠（STR）によるものと思われる。しかし、昨年発売されたDTGによりこの傾向は変化しているものと思われる。変

更処方については、TVD、ATV,RTVによる副作用によるための変更が多かった。主な副作用は、腎機能障害、脂質代謝異常、皮膚障害、消化器症状、泌尿器系症状などであり、対策としてEZC,STB,RPV,DRVへの変更が多かった。

- HIV診療への薬剤師介入が医療者側へもたらす効果に関する研究においては、ブロック拠点病院および中核拠点病院において、従来から薬剤師が取り組んできた業務は両職種に広く認知されており、介入が十分に確立されていると考えられた。一方で、日和見感染予防や検査オーダー、ART以外の患者教育への介入の認知度は低く、今後、介入の強化が必要と考えられた。看護師への調査では、満足度に関して、診療の質の向上と信頼関係構築への貢献が必要とされている傾向にあり、業務時間短縮への貢献の必要性は低いことが示唆された。今回の結果から、HIV診療において薬剤師が優先的に取り組むべき事項を以下の条件から選出を検討した。①「不満足群」に比べ「満足群」において把握率が高かった介入項目、②「満足度」と最も強く関連していた「信頼関係構築」（医師）および「質の向上」（看護師）において、それぞれ「非貢献群」に比べ「貢献群」において把握率が高かった介入項目、③「信頼関係構築」（医師）および「質の向上」（看護師）の「貢献群」において、必要な介入項目であると高頻度に回答のあった上位項目の3点であった。医師においては「処方提案」、「処方変更の提案」および「服薬支援」が、看護師においては「薬物相互作用」、「服薬支援」および「ART-患者教育」が優先的に介入すべき事項であると考えられた。医療者側の視点からみると、HIV診療へ薬剤師が本格的に介入していない施設においては、これらの項目への介入を足掛かりとすることでチーム医療への参画をスムーズに開始することができる可能性が推察された。
- 抗HIV薬は多剤併用療法が行われることに加え、日和見感染治療薬等、抗HIV薬以外の薬剤が併用される例が多くみられる。抗HIV薬とこれら薬剤の相互作用は数多く報告されており、薬剤個々の薬物動態を十分に把握し、相互作用を理解することが必要である。特に精神科領域の薬剤と抗HIV薬の相互作用情報は、医師からの質問も多く、併用の可否に難渋する場合があ

る。相互作用一覧の作成により、治療効果はもちろんのこと、医療安全の面からもバックアップできることを期待する。今後は、精神科医師への情報伝達も検討予定である。

- 全国規模の薬剤師学会への情報発信では、対象を職種（病院・保険薬局・大学等）に応じたHIV感染症に関するテーマを企画し、情報発信を行った。今後も継続予定である。

## E. 結論

本研究では、2013年から2014年の2年間において、薬剤師間のネットワークの構築、研究、予防啓発、情報発信を目的に研究を実施することができた。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 原著論文

- 1) Masaaki Shibata, Masaaki Takahashi, Munehiro Yoshino, Takeshi Kuwahara, Toshiharu Nomura, Yoshiyuki Yokomaku, and Wataru Sugiura. Development and application of a simple LC-MS method for the determination of plasma rilpivirine concentrations. *The Journal of Medical Investigation* Vol.60, 2013.
- 2) Hiroki Yagura, Mayu Shibata<sup>1</sup>, Hiroyuki Kushida, Munehiro Yoshino, Izumi Nakata, Tomoko Uehira, Shin-ya Morita, Takuma Shirasaka, Reiko Teraoka, Takeshi Kuwahara, Shuji Kitagawa, Thermal Stability of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Suspension, *Jpn J Pharm Health Care Sci*,40(4),230-236,2014.
- 3) 國本雄介, 吉野宗宏, 大石裕樹, 原田幸子, 井上正朝, 佐藤麻希, 内山真理子, 齋藤直美, 丸山一郎, 下川千賀子, 畝井浩子, 松本俊治, 増田純一, 千田昌之, 和泉啓司郎, 宮本篤: HIV感染症診療における薬剤師介入が医療者側へもたらす効果に関する実態調査—エイズ治療ブロック拠点病院およびACCにおける検討— *医療薬学* Vol. 40, No. 8, 2014.

## 2. 口頭発表

- 1) 吉野宗宏：HIV感染症診療における薬剤師の役割 第133回日本薬学会シンポジウム、横浜、2013年3月
- 2) 吉野宗宏：HIV診療におけるチーム医療（薬剤師外来常駐）第63回日本病院学会シンポジウム、新潟、2013年6月
- 3) 吉野宗宏、植田孝介、國本雄介、井上正朝、佐藤麻希、山田徹、齋藤直美、丸山一郎、下川千賀子、柴田雅章、畝井浩子、松本俊治、松浦清隆、大石裕樹、酒井真依、増田純一、千田昌之、三上二郎：抗HIV薬の院外処方発行における問題点とその取り組み 第23回日本医療薬学会、仙台、2013年9月
- 4) 吉野宗宏：免疫機能低下時の感染症管理 第23回日本医療薬学会シンポジウム、仙台、2013年9月
- 5) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、服部雄司、河合実、吉野宗宏、山田雄久、廣畑和弘、中多泉：抗HIV薬の一包化調剤機器の分包時間に関する比較検討 第23回日本医療薬学会、仙台、2013年9月
- 6) 吉野宗宏、矢倉裕輝、櫛田宏幸、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるRaltegravirの使用成績 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 7) 吉野宗宏：当院におけるRPV,STBの使用経験 第27回日本エイズ学会学術集会・総会 HIV感染症薬物療法認定・専門薬剤師講習会、熊本、2013年11月
- 8) 矢倉裕輝、吉野宗宏、櫛田宏幸、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、大寺博、矢嶋敬史郎、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗HIV薬の簡易懸濁法適用に関する検討—第3報—第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 9) 矢倉裕輝、坂根貞嗣、櫛田宏幸、吉野宗宏、上平朝子、三田英治、白阪琢磨：Etravirineの肝代謝酵素誘導作用によりTelaprevirの血中濃度低下が疑われた1例 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 10) 櫛田宏幸、吉野宗宏、矢倉裕輝、伊熊素子、廣田和之、矢嶋敬史郎、小川吉彦、大寺博、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるAtovaquoneの使用状況調 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 11) 白阪琢磨、渡邊大、矢嶋敬史郎、吉野宗宏、矢倉裕輝、櫛田宏幸、西本亜矢、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、西田恭治、上平朝子：国立大阪医療センターでのアイセントレス錠の長期処方例の検討 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 12) 渡邊大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗HIV薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 13) 矢嶋敬史郎、井内亜紀子、黒田美和、安尾利彦、下司有加、仲倉高広、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：2012年度における当科の新規受診患者の検討 第27回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013年11月
- 14) 矢倉裕輝、吉野宗宏、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：RaltegravirおよびEtravirineを粉砕法および簡易懸濁法を用いて経管投与した症例の薬物動態に関する検討 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、福岡、2014年6月
- 15) 國本雄介、吉野宗宏、大石裕樹、原田幸子、井上正朝、内山真理子、齋藤直美、丸山一郎、下川千賀子、畝井浩子、松本俊治、千田昌之、増田純一、佐藤麻希、和泉啓司郎、宮本篤：HIV感染症診療における薬剤師介入が医療者側へもたらす効果に関する実態調査 第24回日本医療薬学会、名古屋、2014年9月
- 16) 田中麻理子、明石直子、平岡暖子、吉野宗宏、田中三晶、鏡亮吾：がん化学療法に伴う難治性吃逆に対してプレガバリンが有効であった一例 第24回日本医療薬学会、名古屋、2014年9月
- 17) 小西敦子、田中あゆみ、金川明裕、吉野宗宏、橋本博史、田中三晶：当院における悪性神経腫瘍治療においてテモゾロミドと放射線療法併用時のリンパ球数減少の傾向について 第24回日本医療薬学会、名古屋、2014年9月
- 18) 吉野宗宏：抗HIV薬の院外処方への取り組みと課題 47回日本薬剤師会学術大会シンポジウム、山形、2014年10月
- 19) 阿部憲介、佐藤麻希、小山田光孝、神尾咲留未、塚本琢也、鈴木智子、伊藤俊広、畝井浩子、吉野宗宏：宮城県における学校薬剤師と病院薬剤師の連携による性感染症に関する予防啓発の検討 47回日本薬剤師会学術大会、山形、2014年10月
- 20) 明石直子、田中麻理子、平岡暖子、吉野宗宏、田中三晶：ジェムザール注射用からゲムシタピン点滴静注液への変更時における血管痛の発現比較調査 第8回日本緩和医療薬学会年会、愛媛、2014年10月
- 21) 保崎有紀、吉野宗宏、村田真弓、藤井希代子、白石幸子、鏡亮吾、勝田倫子、水守康之、田中三晶、望月吉郎：当院におけるDolutegravirの

使用成績 第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

- 22) 矢倉裕輝、櫛田宏幸、富島公介、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、渡邊大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：当院におけるリルピビリン塩酸塩の使用成績 第2報 第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月
- 23) 山田瑛子、高木律男、矢倉裕輝、吉野宗宏、加藤真吾：血中と唾液中のアタザナビル濃度の検討 第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014年12月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし