

II. 分担研究報告書



aging に伴う認知症の罹患率に関する研究

研究代表者： 岡 慎一 国立研究開発法人 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 センター長

研究要旨

H29 年度 12 月に開始。Aging に伴う認知症を FDG-PET を用いスクリーニング、MRI を追加し、種々の認知症の診断と罹患率を検討している。画像的に認知症が疑われる場合には、心理士による心理検査を追加する。

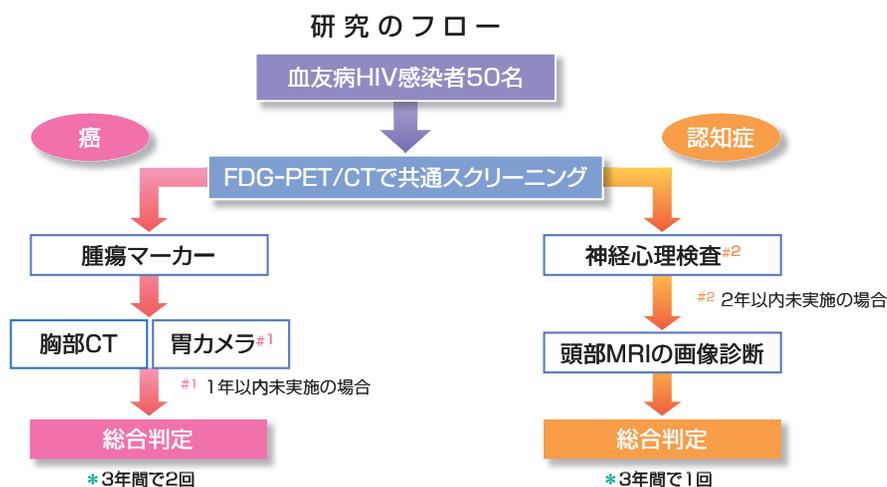
A. 研究目的

aging に伴う認知症の研究である。近年、HIV に関連した神経認知障害（HAND）が注目されているが、HIV 感染者の aging に伴う認知症は、単純に HAND だけの診断ではない複雑さがある。したがって、本研究では、HAND にとどまらず、すべての認知症をスクリーニングする検査法を開発すると共にその罹患率を検討し、長期療養を含めた今後のエイズ施策立案のためのデータ収集を目的とする。

B. 研究方法

本研究では、認知症スクリーニング目的で、FDG-PET を実施する。この部分は、分担 2 と共通部分である。対象患者数も同じで、当院に主として

通院している血友病患者約 50 名とする。本研究では、認知症として HAND に限定せず aging に関連するアルツハイマー型認知症などもカバーする。平行して実施中の J-HAND 研究では、HIV 感染者の HAND の罹患率は 25 % 程度であるが、本研究の主要評価項目は、認知症全般の罹患率とする。FDG-PET の判定は、放射線科医が行い、認知症の診断については、研究協力者今井（精神科医）の補助も得ることとする。また、神経心理検査が必要な場合には、臨床心理士の補助を受ける。分担 2 と合わせ、週 1 例のスクリーニングを目標とし、H30 年末までに 50 例を達成する。研究のフローを下図に示す。



図

(倫理面への配慮)

本研究は、研究プロトコルを倫理審査委員会に諮り承認のもと実施している。

倫理委員会受付番号：NCGM-G-2065

課題名「HIV 感染者の aging に伴う合併症スクリーニングに関する研究」

NCGM-G-2065-00 H28 年 9 月 12 日開催 承認

C. 研究結果

H28 年度本研究班が採択後、癌スクリーニングを行う放射線科と協力者である消化器の医師などとプロトコルに関する打ち合わせを数回行い、本研究のプロトコルを作成、倫理委員会の承認を 9 月 21 日に得た。その後、実質的な与薬方法などの打ち合わせを経て、12 月に研究がスタートとなった。H29 年 3 月 16 日現在 10 例実施、次年度に向けての予約が 16 例入っている。

D. 考察

血友病感染者は、HIV 感染から 30 年が過ぎ、年齢も中央値で 45 歳となっている。HIV 感染者の癌年齢は、一般より 10 歳早く 50 代から始まることが知られるようになり、血友病感染者における癌・認知症スクリーニングへの関心は高く、大多数の通院患者から研究参加への同意を得ている。今後、この研究により認知症が発見された場合の治療法・対処法をどうするかなど、今後の課題となって来ると思われる。

E. 結論

血友病感染者に対する癌・認知症スクリーニング研究が順調に開始された。本年度は、準備期間があり開始までに時間がかかったが、次年度以降順調に予約も入っており、予定症例数を実施することが可能と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, **Oka S**, and Gatanaga H. High peak level of plasma raltegravir concentration in patients with ABCB1 and ABCG2

genetic variants. *J AIDS* (Brief Report)72: 11-14, 2016.

2. Ondondo B, Clutton G, Abdul-Jawad S, Wee E, McMichael AJ, Murakoshi H, Gatanaga H, **Oka S**, Takiguchi M, Korber B and Hanke T. Novel conserved-region T-cell mosaic vaccine with high global HIV coverage is recognized by protective responses in untreated infection. *Molecular Therapy* 24(4):832-842, 2016.
3. Tran GV, Chikata T, Carlson J, Murakoshi H, Nguyen DH, Tamura Y, Akahoshi T, Kuse N, Sakai K, Koyanagi M, Sakai S, Cobarrubias K, Nguyen DT, Dang BT, Nguyen HTN, Nguyen TV, **Oka S**, Brumme Z, Nguyen KV, and Takiguchi M. A strong association of HLA-associated Pol and Gag mutations with clinical parameters in HIV-1 subtype A/E infection. *AIDS* 30(5):681-689, 2016.
4. Boonchawalit S, Harada S, Shirai N, Gatanaga H, **Oka S**, Matsushita S, Yoshimura K. Impact of maraviroc-resistant mutation M434I in the C4 region of gp120 on sensitivity to antibody-mediated neutralization. *Jap J Infect Dis* 69: 236-243, 2016.
5. Tanuma J, Lee KH, Haneuse S, Matsumoto S, Dung NT, Dung NTH, Cuong DD, Thuy PTT, Kinh NV, and **Oka S**. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections and Mortality during Antiretroviral Therapy in a Cohort of Adult HIV-Infected Individuals in Hanoi 2007-2014. *PLOS One* 11(3): e015078, 2016.
6. Chen M, Wong WW, Law M, Kiertiburanakul S, Yunihastuti E, Merati TP, Lim PL, Chaiwarith R, Phanuphak P, Lee MP, Kumarasamy N, Saphonn V, Ditangco R, Sim B, Nguyen KV, Pujari S, Kamarulzaman A, Zhang F, Pham TT, Choi JY, **Oka S**, Kantipong P, Mustafa M, Ratanasuwan W, Durier N, Chen YMA. Hepatitis B and C co-infection in HIV patients from the Treat Asia HIV Observational Database: Analysis of Risk Factors and Survival. *PLOS One* 11(3): e0150512, 2016.
7. Kobayashi T, Nishijima T, Teruya K, Kikuchi Y, **Oka S**, and Gatanaga H. High mortality of disseminated non-tuberculous mycobacterial infection in HIV-infected patients in the antiretroviral therapy era. *PLOS One* 11(3): e0151682, 2016.
8. Sun X, Shi Yi, Akahoshi T, Fujiwara M, Gatanaga H, Schonbach C, Kuse N, Appay V, Gao GF, **Oka S**, and Takiguchi M. Effects of single escape mutation on T cell and HIV-1 co-adaptation. *Cell Reports* 15(10): 2279-2291, 2016.
9. Yanagawa Y, Nagata N, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Akiyama J, Uemura N, and **Oka S**. Increases in Entamoeba his-

- tolytica-antibody-positive rates in HIV-infected and non-infected patients in Japan: A 10-year hospital-based study of 3514 patients. *Am J Trop Med Hyg* 95 (3): 604-609, 2016.
10. Hayashida T, Hachiya A, Ode H, Nishijima T, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, **Oka S**, and Gatanaga H. Rilpivirine resistance mutation E138K in HIV-1 reverse transcriptase predisposed by prevalent polymorphic mutations. *J Antimicrob Chemother* 71(10): 2760-2766, 2016.
11. Lin Z, Kuroki K, Kuse N, Sun X, Akahoshi T, Qi Y, Chikata T, Naruto T, Koyanagi M, Murakoshi H, Gatanaga H, **Oka S**, Carrington M, Maenaka K, and Takiguchi M. Control of HIV-1 replication by NK cells via reduced interaction between KIR2DL2 and HLA-C*12:02/C*14:03. *Cell Reports* 17(9): 2210-2220, 2016.
12. Tsuboi M, Nishijima T, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, and **Oka S**. Cerebral syphilitic gumma which developed within 5 months of syphilis infection in a HIV-infected patient. *Emer Infect Dis* (letter) 22(10): 1846-1848, 2016.
13. Ahn JY, Boettiger D, Kiertiburanakul S, Merati TP, Huy BV, Wong WW, Ditangco R, Lee MP, **Oka S**, Durier N, Choi JY; Treat Asia HIV Observational Database. Incidence of syphilis seroconversion among HIV-infected persons in Asia: results from the TREAT Asia HIV Observational Database. *J Int AIDS Soc* 19(1): 20965, 2016.
14. Ku NS, Jiamsakul A, Ng OT, Yunihastuti E, Cuong DD, Lee MP, Sim BL, Phanuphak P, Wong WW, Kamarulzaman A, Zhang F, Pujari S, Chaiwarith R, **Oka S**, Mustafa M, Kumarasamy N, Van Nguyen K, Ditangco R, Kiertiburanakul S, Merati TP, Durier N, Choi JY; TREAT Asia HIV Observational Databases (TAHOD). Elevated CD8 T-cell counts and virological failure in HIV-infected patients after combination antiretroviral therapy. *Medicine (Baltimore)* 95(32): e4570, 2016.
15. Nishijima T, Teruya K, Sgubata S, Yanagawa Y, Kobayashi T, Mizushima D, Aoki T, Kinai E, Yazaki H, Tsukada K, Genka I, Kikuchi Y, **Oka S**, and Gatanaga H. Incidence and risk factors for incident syphilis among HIV-1-infected men who have sex with men in a large urban HIV clinic in Tokyo. *PLOS One* 11 (12): e0168642, 2016.

なし
3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録