



首都圏のHIV医療体制整備

研究分担者 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

研究結果

図1にH28年末までの診療実績を示す。



図1 登録患者数と年次推移

登録患者数は、H27年末に4000名を超えた。年次患者数は、この4年間200名を下回っているが、数字としては足踏み状態である。

最近の感染経路は、80%近くが男性同性愛者（MSM）であり、診断時AIDS発症者が25~30%とほぼ同じ傾向である。

治療効果に関しては、H27年度、H28年度の未治療患者も含んだ通院患者のうちウイルス量が20コピー以下の比率は、それぞれ93.1%、93.6%であった。

H27年度およびH28年度の出張研修の実施日に関しては、下記の通りである。

平成27年度出張研修

- ◆首都圏研修
関東圏の診療機能強化を目的として、病院をターゲットとした出張研修を実施(今年度で13年目)
埼玉県 (独)国立病院機構東埼玉病院 + 埼玉県(9/14)
東京都 (独)国立病院機構東京病院 (1/29)
千葉県 (独)国立病院機構千葉医療センター + 千葉県(12/17)
神奈川県 神奈川県 (11/16)
茨城県 筑波大学病院 (2/16)
- ◆首都圏外研修
静岡私立(10/2)、姫路医療センター(11/13)、石川県中(1/22)

平成28年度出張研修

- ◆首都圏研修
関東圏の診療機能強化を目的として、病院をターゲットとした出張研修を実施(今年度で14年目)
埼玉県 (独)国立病院機構東埼玉病院 + 埼玉県(10/11)
東京都 (独)国立病院機構東京病院 (3/3)
千葉県 (独)国立病院機構千葉医療センター + 千葉県(3/10)
神奈川県 神奈川県 (12/7)
茨城県 筑波大学病院 (1/18)
- ◆首都圏外研修
群馬大(11/11)、香川大学(12/9)、石川県中(1/27)

研修内容は、姫路医療センターでは基礎コースの研修を行ったが、それ以外は首都圏外も含めすべて上級編で実施した。香川医大では、基礎編も一部加えた。

平成27年度ACC研修の実施

- | 対象者 |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 医師コース ・ 看護師(外来コース、病棟コース) ・ 薬剤師(専門薬剤師認定コース) ・ 歯科コース |
- (1週間コース:基本コース)
平成27年6月8日-12日
平成27年7月6日-10日
平成27年9月7日-11日
平成27年9月28日-10月2日
 - (短期/基礎2日間コース)
平成28年1月28日-29日
 - (その他)
地域支援者コース(平成27年10月16日)
周産期・小児医療コース(平成27年11月6日)
Up-Dateコース(平成27年9月18日)
1ヶ月コース(看護)、医師6ヶ月コース(東邦医大より)

平成28年度ACC研修の実施

- | 対象者 |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 医師コース ・ 看護師(外来コース、病棟コース) ・ 薬剤師(専門薬剤師認定コース) ・ 歯科コース |
- (1週間コース:基本コース)
平成28年6月6日-10日
平成28年7月4日-8日
平成28年9月5日-9日
平成28年10月3日-10月7日
 - (短期/基礎2日間コース)
平成29年1月19日-20日
 - (その他)
地域支援者コース(平成28年10月16日)
周産期・小児医療コース(平成28年11月4日)
Up-Dateコース(平成28年9月16日)
1ヶ月コース(看護)

ACCで開催する研修は、下記のコースで行った。

この2年間のACCで行った研修の受講者数は、以下の通りであり、全国のHIV診療の均霑化の一助になったと思われる。

研修会実施状況(平成27年度)

ACC院内研修		
研修会名	日程	参加者数
1週間研修基本コース	平成27年6月8日～12日	26名
1週間研修基本コース	平成27年7月6日～10日	29名
1週間研修基本コース	平成27年9月7日～11日	29名
1週間研修基本コース	平成27年9月28日～10月2日	26名
短期/基礎2日間コース	平成28年1月28日～29日	58名
長期療養地域支援者コース	平成27年10月16日	20名
周産期・小児医療コース	平成27年11月6日	14名
Up-Dateコース	平成27年9月18日	17名
1ヶ月コース(看護)	平成27年9月7日～10月23日(1名) 平成27年10月5日～平成28年3月12日(2名)	3名
6ヶ月コース(東邦医大医師)	平成27年10月1日～平成28年3月31日	1名
合計		223名

院外実施研修

1. 首都圏研修

実施機関	実施日	参加者数
(独)国立病院機構東埼玉病院(埼玉県)	平成27年9月14日	79名
神奈川県保健福祉局(神奈川県)	平成27年11月16日	20名
(独)国立病院機構千葉医療センター(千葉県)	平成27年12月17日	56名
(独)国立病院機構東京病院(東京都)	平成28年1月29日	50名
筑波大学附属病院(茨城県)	平成28年2月16日	16名
合計		221名

2. 出張研修

実施機関	実施日	参加者数
静岡市立静岡病院(静岡県)	平成27年10月2日	65名
姫路医療センター(兵庫県)	平成27年11月13日	148名
石川県立中央病院(石川県)	平成28年1月22日	72名
合計		285名

考察

新患者数を見ると、例年とほぼ同じ傾向で、より検査に届かない集団へのアプローチの必要性が再認識された。

ACCで実施の研修に関しては、毎年内容の更新を行い、基本コースである1週間コースを受講すれば、その年の新しい情報はもれなく聞くことができるようになってきている。このコースの希望者は多く、年4回の開催であるが、希望しても受講できないというクレームも少なくない。また、2日間の医師向け短期コースを1週間コースに併設し、横幕班からのサポートにより受講できるようにした。これにより、今後もより多くの医師がACC研修に参加できるのではないかと期待している。首都圏外への出張研修の場合には、病院によりHIV診療のレベルが異なり、新しい情報より、基礎的な内容を希望する施設もあることから、基礎コースを作成している。HIV診療の均霑化という意味では、最低限の情報を理解してもらうことも重要であろう。

研修会実施状況(平成28年度)

ACC院内研修		
研修会名	日程	参加者数
1週間研修基本コース	平成28年6月6日～10日	33名
1週間研修基本コース	平成28年7月4日～8日	39名
1週間研修基本コース	平成28年9月5日～9日	34名
1週間研修基本コース	平成28年10月3日～7日	30名
短期/基礎2日間コース	平成29年1月19日～20日	48名
長期療養地域支援者コース	平成28年10月16日	14名
周産期・小児医療コース	平成28年11月4日	22名
Up-Dateコース	平成28年9月16日	25名
1ヶ月コース(看護)	-	-
合計		245名

院外実施研修

1. 首都圏研修

実施機関	実施日	参加者数
(独)国立病院機構東埼玉病院(埼玉県)	平成28年10月11日	101名
神奈川県保健福祉局(神奈川県)	平成28年12月7日	46名
(独)国立病院機構千葉医療センター(千葉県)	平成29年3月10日	-
(独)国立病院機構東京病院(東京都)	平成29年3月3日	-
筑波大学附属病院(茨城県)	平成29年1月18日	38名
合計		185名

2. 出張研修

実施機関	実施日	参加者数
群馬大学医学部附属病院(群馬県)	平成28年11月11日	65名
香川大学医学部附属病院(香川県)	平成28年12月9日	102名
石川県立中央病院(石川県)	平成29年1月27日	42名
合計		209名

結論

この2年間も、研修に関しては例年通り活動することができた。今後研修の評価システムをどうしていくかが検討課題である。

研究発表

1. 論文発表

- Mizushima D, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, **Oka S**, and Gatanaga H. Diagnostic utility of quantitative plasma cytomegalovirus DNA PCR for cytomegalovirus end-organ diseases in patients with HIV-1 infection. *JAIDS* 68 (2): 140-146, 2015.
- Ogishi M, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, Gatanaga H, Ode H, Sugiura W, Moriya K, **Oka S**, Kimura S, and Koike K. Deconvoluting the composition of low-frequency hepatitis C viral quasispecies: Comparison of genotypes and NS3 resistance-associated variants between HCV/HIV coinfecting hemophiliacs and HCV monoinfected patients in Japan. *PLOS One* 10 (3): e0119145, 2015.

- 3) Murakoshi H, Akahoshi T, Koyanagi M, Chikata T, Naruto T, Maruyama R, Tamura Y, Gatanaga H, Oka S, and Takiguchi M. Clinical control of HIV-1 by cytotoxic T cells specific for multiple conserved epitopes. *J Virol* 89 (10): 5330-5339, 2015.
- 4) Sawada I, Tanuma J, Do CD, Doan TT, Luu QP, Nguyen LAT, Vu TVT, Nguyen TQ, Tsuchiya N, Shiino T, Yoshida LM, Pham TTT, Ariyoshi K, and Oka S. High Proportion of HIV Serodiscordance among HIV-affected Married Couples in Northern Vietnam. *PLOS One* 10 (4): e0125299, 2015.
- 5) Kuse N, Rahman MA, Murakoshi H, Chikata T, Giang TV, Kinh NV, Gatanaga H, Oka S, and Takiguchi M. Different effects of NNRTI-resistant mutations on CTL recognition between HIV-1 subtype B and subtype A/E infections. *J Virol* 89 (14): 7363-7372, 2015.
- 6) Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, Dejesus E, Saag M, Pozniak A, Thompson M, Podzamczar D, Molia JM, Oka S, Koenig E, Trottier B, Andrade-Villanueva J, Crofoot G, Custodio JM, Plummer A, Zhong L, Cao H, Martin H, Callebaut C, Cheng AK, Fordyce MW, McCallister S, for the GS-US-292-0104/0111 Study Team. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet* 385 (9987): 2606 - 2615, 2015.
- 7) Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, and Gatanaga H. High-dose oral Amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. *Clin Infect Dis* 61 (2): 177- 183, 2015.
- 8) Kinai E, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Kato S. Ultrasensitive method to quantify intracellular zidovudine mono-, di- and triphosphate concentrations in peripheral blood mononuclear cells by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Mass Spectrom* 50(6):783-91, 2015.
- 9) Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Oka S, Gatanaga H. Routine eye screening by an ophthalmologist is clinically useful for HIV-1-infected patients with CD4 count less than 200 / μ L. *PLOS One* 10 (9), e0136747, 2015.
- 10) Nagata N, Watanabe K, Nishijima T, Tadokoro K, Watanabe K, Shimbo T, Niikura R, Sekine K, Akiyama J, Gatanaga H, Teruya K, Kikuchi Y, Uemura N, and Oka S. Prevalence of anal papillomavirus infection and risk factors among HIV-positive patients in Tokyo, Japan. *PLOS One* 10 (9), e0137434, 2015.
- 11) Hashimoto M, Nasser H, Bhuyan F, Kuse N, Satou Y, Harada S, Yoshimura K, Sakuragi J, Monde K, Maeda Y, Welbourn S, Strebel K, Abd EW, Wahab E, Miyazaki M, Hattori S, Chutiwitoonchai N, Hiyoshi M, Oka S, Takiguchi M, and Suzu S. Fibrocytes differ from macrophages but can be infected with HIV-1. *J Immune* 195 (9): 4341-4350, 2015.
- 12) Shibata S, Nishijima T, Aoki T, Tanabe Y, Teruya K, Kikuchi Y, Kikuchi T. Oka S, and Gatanaga H. A 21-day of adjunctive corticosteroid use is not necessary for HIV-1-infected pneumocystis pneumonia with moderate severity. *PLOS One* 10 (9), e0138926, 2015.
- 13) Matsumoto S, Tanuma J, Mizushima D, Thi CN, Pham TTT, Cuong DD, Tuan Q, Dung T, Dung HTN, Tien L, Kinh V, and Oka S. High treatment retention rate in HIV-infected patients on antiretroviral therapy at two large HIV clinics in Hanoi, Vietnam. *PLOS One* 10 (9), e0139594, 2015.
- 14) Nishijima T, Hayashida T, Kurosawa T, Tanaka N, Tsuchiya K, Oka S, Gatanaga H. Drug transporter genetic variants are not associated with TDF-related renal dysfunction in patients with HIV-1 infection: a pharmacogenetic study. *PLOS One* 10(11): e0141931, 2015.
- 15) Nishijima T, Takano M, Koyama M, Sugino Y, Ogane M, Ikeda K, Kikuchi Y, Oka S, and Gatanaga H. What triggers a diagnosis of HIV infection in Tokyo metropolitan area? Implications for preventing spread of HIV epidemics in Japan. *PLOS One* 10(11): e0143874, 2015.
- 16) Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, Nishijima T, Watanabe K, Aoki T, Sekine K, Okubo H, Watanabe K, Sakurai T, Yokoi C, Mimori A, Oka S, Uemura N, and Akiyama J. Upper Gastrointestinal Symptoms Predictive of Candida Esophagitis and Erosive Esophagitis in HIV and Non-HIV Patients: An Endoscopy-Based Cross-Sectional Study of 6,011 Patients. *Medicine (Baltimore)* 94 (47): e2138, 2015
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Chen M, Wong WW, Law M, Kiertiburanakul S, Yuniastuti 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, Ratanasuwana 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) Yanagawa Y, Nagata N, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Akiyama J, Uemura N, and **Oka S**. Increases in Entamoeba histolytica-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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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. *Emerg Infect Dis* (letter) 22(10): 1846-1848, 2016.
- 29) 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.
- 30) Ku NS, Jiamsakul A, Ng OT, Yuniastuti 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.
- 31) 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.

2. 学会発表

- 1) Kinai E, Gatanaga H, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, **Oka S**. Prevalence and risk factors of bone mineral density abnormalities in Japanese HIV-infected haemophiliacs. 14th International Musculoskeletal Congress Belfast, Ireland, May 2015.

- 2) Sato M, Masuda J, Kikuchi Y, Kuwahara T, **Oka S.**
PEP for HIV-1 infection at HIV/AIDS regional core
hospitals in Japan. 7th KOAREA-JAPAN Joint
Symposium on HIV/AIDS Seoul, Korea, January
2017.

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