

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の長期療養体制の構築に関する患者参加型研究

研究代表者

木村 哲 公益財団法人エイズ予防財団 理事長／東京医療保健大学 学長

研究要旨

患者参加型で患者の日常生活状況とニーズを明らかにし、医療と社会福祉が連携して最良の医療やケアを提供できる仕組みの構築に資することを目的として研究した。

その結果、現状の被害患者の生活の質の QALY（質調整生存年、Quality adjusted life year）は一般男性と比べ、約 6 割しかないことが判明した。偏見の目を意識し閉じこもりがちで運動機能障害もあり、QALY の低い患者には、訪問健康相談による支援が適していると思われた。18 年に及ぶ ACC の HIV 感染血友病等患者データベース解析では、腎機能障害を持つ患者が増加傾向にあった。全国拠点病院調査では平成 27 年 10 月～29 年 9 月での死亡例は 6 例であり、調査開始以来最も少ない数字となった（死因：肝不全 1 例、肝細胞癌 2 例、出血関連 1 例）。

これまで治療が出来なかった HCV 感染症例につき直接作用型経口抗 HCV 薬（DAA）療法を研究班 5 施設で共同臨床試験を実施（HCV genotype 1 型：32 名、HCV genotype 2 型：6 名に対し、genotype 1 型の場合は Ledipasvir/Sofosbuvir を、genotype 2 型の場合は Sofosbuvir + Ribavirin を、それぞれ 12W 投与）し、高い有効性・安全性が確認できた。この結果を日本エイズ学会誌に投稿した。マルコフモデルによる肝病態推移を HIV/HCV 重複感染血友病等患者について解析した結果、献血を契機に見出された HCV キャリアに比べ、HIV/HCV 重複感染者では肝硬変・肝細胞癌への進展が著しく早いことが確認された。また、重複感染血友病等患者において、HCV に対する治療（今回の調査対象期間では IFN 製剤を主軸とした治療）により、肝硬変への進行と肝細胞癌の発生が抑えられることが示された。

リハビリテーションが下肢筋力の回復に有益であり歩行速度等が改善することをクロスオーバー試験により立証できた。QALY の改善に結びつくこと期待され、全国均霑化に向けて実施地域を広めることが出来た。

予測されるサポート力の減弱化では 50 歳代の HIV 感染血友病等患者では未婚率が高く（80%）、高齢の親（70～80 代）に依存している特徴があり、近い将来、親を含めて社会的支援が必要になると予想されることから、受け入れ施設職員の勉強会を主導した。HIV 感染血友病等患者には HIV 関連神経認知障害（HAND）の合併頻度が高かった（46%）が、まだ、軽症例が多ことから今後、進行防止法・発症予防の検討にも注力すべきと思われた。

HIV 診療には HIV 診療科のみならず肝、心、腎、糖・脂質代謝、リハビリテーション、精神科など多診療科による連携、コメディカルを含めた多職種による連携と、医療機関内外における地域医療・看護・ケア・福祉・介護の協働・連携が必要である。多領域にわたる連携を促進・円滑化するために、PMDA/友愛福祉財団およびはばたき福祉事業団の協力を得て希望する患者に対するセカンドオピニオン体制をスタートさせた。

3 年間の研究成果に基づき行政施策・社会的支援及び医療体制に関連した 16 項目の提言をまとめた（総合研究報告書結論部分に掲載）。

研究分担者（50 音順）

今井 公文 国立国際医療研究センター病院第一精神科 医長
江口 晋 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植・消化器外科 教授
遠藤 知之 北海道大学病院血液内科 講師
大金 美和 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 患者支援調整職
柿沼 章子 社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長
瀧永 博之 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 治療開発室長
田中 純子 広島大学大学院医歯薬保健学研究科疫学・疾病制御学 教授
照屋 勝治 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター 病棟医長
藤谷 順子 国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科 医長
三田 英治 国立病院機構大阪医療センター統括診療部 部長
四柳 宏 東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター感染症分野 教授

研究協力者

山本 暖子 東京医療保健大学

A. 研究目的

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者は長期にわたる治療薬服用や HIV による慢性炎症、高齢化など多源的な要因による糖代謝異常や脂質異常、動脈硬化、骨量減少、関節症悪化・日常生活能力の低下、精神的な問題等々を抱えており、これらが重なり合って日常生活を大変困難にしている。しかも、これらの患者の 95%前後が非加熱血液凝固因子製剤を介し HCV にも重複感染した。重複感染例では HCV 単独感染例より HCV 感染症の進行が速いことから、肝の病態が深刻化している。更に、本人が加齢により身体能力が低下していることに加え、高齢となった親の介護と直面している状況が顕在化してきた。

この研究班は上記のような HIV 感染血友病等患者が抱えている諸問題を解決・改善・支援しつつ、HIV 感染血友病等患者の生命予後を改善し、地域格差なく長期にわたり安心して療養できる体制の構築に資することを目的として計画された。その長期的体制の確保・整備は和解項目の恒久対策そのものでもあり、本研究は極めて重要、かつ、必要度の高い研究であると共に、これら患者の高齢化及びその理解者・支援者である親の高齢化が進んでいることを考慮すると、極めて緊急度も高い研究である。研究組織には患者団体「はばたき福祉事業団」から研究分担者が参加しているほか、多数の HIV 感染血友病等患者が研究協力者として関わっているなど、患者中心の患者参加型研究であることが大きな特色と言える。

B. 研究方法

研究方法としては次の 1 から 5 のサブテーマに分けて継続的に検討した(3年計画の3年目)。各グループ間で情報を共有し、連携しながら研究を進めた。

サブテーマ 1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究 (研究分担者：柿沼、照屋)：

直接聞き取りおよび電子媒体 (i-Pad) を用いた調査と医療行為を伴わない訪問健康相談を継続すると共に、全国拠点病院における患者状況の調査などから、患者の実態とニーズを明らかにした。

面接調査データ (n=93、2013 年) に基づき、生活の質の包括的指標の一つである QALY (質調整生存年、Quality adjusted life year) を算出した。

サブテーマ 2. 合併する C 型慢性肝炎に関する研究 (研究分担者：江口、遠藤、瀧永、田中、三田、四柳)：

研究分担者の 5 施設共同で簡便な肝線維化マーカーである APRI および FIB4 の有用性をプロスペクティブスタディで確認した。また、同じく 5 施設共同で直接作用型経口抗 HCV 薬 (DAA) 療法の臨床的有効性・安全性の検討を行い、その成果を全国に公表し、DAA 療法の全国普及を目指した。

更に、数理疫学的手法である離散時間有限マルコフモデルを適用し理論疫学研究を行い、HIV/HCV 重複感染血友病等患者の肝病態推移を予測し、HCV 単独感染者の肝病態推移と比較した。

サブテーマ 3. 血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究 (研究分担者: 藤谷):

定期体操指導やリハビリテーション (機能訓練) による運動能力、ADL の維持・改善の程度を評価するため、対象者を理学療法士 (PT) 訓練先行群と自主トレーニング先行群の 2 群に分け、6 か月後これをクロスオーバーし筋力回復の状況を比較した。

また、運動器検診、研修会の実施を患者ニーズの高い地域へ拡大し、患者と技師を指導し、安全な血友病性関節症等のリハビリテーション技法と補助装具に関する研究成果を普及させ、技術・技法の均霑化を目指した。

サブテーマ 4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究 (研究分担者: 大金、今井):

HIV 感染血友病等患者の療養が長期化するに従って、医療福祉面での支援、精神的な支援の必要度が高まっていると予想されることから、医療福祉を最も必要とする患者層を明らかにし、患者の長期療養環境の基盤となる受け入れ要件と医療・福祉・介護の協働プロセスを検討した。

また、HIV 感染による神経認知障害 (HAND) の実態を調査し、HIV 感染血友病等患者における HAND 発症の要因を解析した。更に、HAND 非発症者との違いや非血友病 HIV 感染者における HAND との違いを解析した。

サブテーマ 5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究 (研究分担者: 瀧永):

HIV 感染血友病等患者の診療においては HIV のみならず、肝、心、腎、糖、脂質、骨、関節、リハビリテーション、精神面にも配慮した総合的診療が全国で格差なく実施される必要がある。とりわけ、HIV/HCV 重複感染例で合併する HCV 感染症に対する DAA 療法に際しては genotype の判定が必要であることから、正確な genotype の判定法を検討した。

また、HIV 診療の地域格差解消のためは各領域の専門家にセカンドオピニオンを求めやすくする体制の構築が望まれる。そこで ACC 救済医療室では、PMDA/ 友愛福祉財団が行っている HIV 感染血友病等患者の健康状態調査における患者の希望に基づき、はばたき福祉事業団、PMDA/ 友愛福祉財団の協力のもと、セカンドオピニオン外来を設置し、ACC のスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援ができる体制の構築を行った。

(倫理面への配慮)

HIV 感染血友病等患者の実態調査、個別の症例評価、臨床データの取得・解析については、各研究分担者施設の倫理委員会に提出し、承認を受ける。患

者情報の収集・統合は患者の同意に基づき行う。個人情報を含む情報データベースは外部と接続されていない PC に保管し管理する。

C. 研究結果

サブテーマ 1. 全国の HIV 感染血友病等患者の健康状態・日常生活の実態調査と支援に関する研究:

面接調査データ (n=93、2013 年) に基づき、生活の質の包括的指標の一つである QALY を算出した。現状の HIV 感染血友病等患者は一般男性と比べ、全体で約 6 割の効用値しかなく、生活の質の全般的な向上が支援課題であることが明らかになった。

地域医療との連携による HIV 感染血友病等患者家庭の訪問健康相談における医療行為を伴わない訪問は、繰り返すうちに患者の自己表出に繋がり、社会資源等の活用の助言ができ、閉じこもり型の生活による不安の解消等の支援効果があった。

iPad を用いた生活状況調査では、患者自らが情報を継続入力することから、より詳細で実態に即した相談支援を実施でき、患者の自己管理が向上した。この方法は受診時や健康訪問相談での利用など活用場面が広がった事例もあるが、負担感などを理由に脱落・中止例も一定数認められた。

全国拠点病院に対するアンケート (6 年目) の回答は 381 施設中 160 施設 (41.9%) にとどまり、昨年度の 216 施設 (56.6%) より回収率が低かったが、全体で 356 例の薬害エイズ患者の情報が得られた。これは生存薬害エイズ患者全体 (推定 715 例) の 49.7% に相当する。HCV 感染症については、DAA 治療による治癒が全体の 29% に達し、自然治癒およびインターフェロン治療による治癒と合わせ全体の 80% が治癒しているという結果であった。8 例が肝細胞癌を発症していた (昨年 10 例)。過去 2 年間 (2015 年 10 月 ~ 2017 年 9 月) での死亡例は 6 例であり、調査開始以来最も少ない数字となった (死因: 肝不全 1 例、肝細胞癌 2 例、出血関連 1 例; 但し、前回 3 例であった脳出血は 0)。

ACC における HIV 感染血友病等患者 (患者数は年により変動、80-120 人) の 2000 年から 2017 年末までの 18 年間の各種データを解析した。その結果、次のような諸点が明らかになった。

- ・患者の高齢化が進んでいる (40 歳以上が 90% 超、50 歳以上が 40% 超)。
- ・CD4 数は長期的・経時的に増加傾向にあるが、20% 程度は 350/μL 未満の軽度免疫不全状態である。
- ・2015 年以降から GPT 値に明確な改善傾向がみられる (DAA による HCV 治療の影響と考えら

れる)。

- ・血小板数低値、アルブミン低値、GPT100 以上の高値を示す割合に明らかな減少傾向が見られ、アルブミン値分布にも 2016 年になって改善が見られている (DAA による HCV 治療が順次開始された影響と考えられる)。
- ・患者の 10-15%程度が高脂血症であり、10%前後が HbA1C > 5.8%、15%が血圧コントロール不良である (血圧コントロール不良例の割合は経時的に減少傾向が見られている)。
- ・Cre > 2.0mg/dL 以上の腎機能障害を持つ患者 (約 10%) の経時的な増加傾向が見られる。

今後は血圧のコントロールと腎機能の保護に配慮が必要である。

サブテーマ 2. 合併する C 型慢性肝炎に関する研究:

本研究で簡便で非侵襲的な肝線維化マーカー APRI および FIB 4 の活用を提案し、ガイドラインを作成してきたが、このガイドラインを活用した 82 施設はこの 2 つのマーカーはいずれも有用であると回答した。研究班の 5 施設共同研究で、2015 年 1 月以降の上部消化管内視鏡検査施行例 93 件を用いて APRI および FIB4 カットオフ値 (0.85 および 1.85) の有用性を前向き検証した。上部消化管内視鏡検査施行例中 30 件 (33.0%) に静脈瘤を認めた。カットオフ値の感度、特異度はそれぞれ APRI : 63.3%、74.6%、FIB4 : 83.3%、61.9% で、APRI は特異度において、また、FIB4 は感度においてより優れていることが示された。いずれかのカットオフ値を超えている症例は肝専門家に速やかに相談することが推奨される。

定期的 (1 年に 1 回程度) に実施している肝検診の症例 (5 施設計 165 例、延べ 633 件) をもとに APRI、FIB4 の推移について検討を行った。1 例あたりの最大検査回数は 6 回であった。受診回数別の比較では線維化マーカー中央値に有意な変動は認められず、それぞれの時期でカットオフを超える症例は、APRI : 初回 36.6%、2 回 39.5%、3 回 34.3%、4 回 36.5%、5 回 27.3%、FIB4 : 初回 42.7%、2 回 40.3%、3 回 41.2%、4 回 46.9%、5 回 32.6% であった。

HIV/HCV 重複感染症例に対し、新規薬 DAA による 5 施設共同の臨床研究を実施した。HCV genotype 1 の 32 例に対し Ledipasvir/Sofosbuvir、genotype 2 の 6 例に Sofosbuvir + Ribavirin をそれぞれ 12W 投与した結果、有効率 (SVR12) はいずれも 100%、副反応は軽微であった。FIB4、肝硬度は多くの症例で低下した。AFP はほぼ全例で低下した。これらの成績を日本エイズ学会誌に投稿した。また、これとは別に本研究班の成績等から保険適応外であった

genotype 3、4、5、6 に対し、Sofosbuvir + Ribavirin 24 週投与を提唱し承認され、臨床現場で使用可能となった。尚、SVR 達成後に肝細胞癌が生じた症例も経験しており、SVR 達成後のフォローアップも重要と考えられる。

マルコフモデルによる肝病態推移を北海道大学病院、ACC、東京医大、名古屋大学、大阪医療センター、広島大学、長崎医療センター 7 施設を受診した 395 例の HIV/HCV 重複感染血友病等患者の内、解析可能な 310 症例について解析した結果、HCV に対する治療 (今回の調査対象期間では IFN 製剤を主軸とした治療) により、肝硬変への進行と肝細胞癌の発生が抑えられることが示された。例えば、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療介入がない群では慢性肝炎 18.0%、肝硬変 56.1%、肝細胞癌 25.9% であったのに対し、治療効果があった (SVR) 群では 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療・無症候性キャリア 43.4%、慢性肝炎 22.6%、肝硬変 20.4%、肝細胞癌 13.6% で肝硬変、肝細胞癌への進展率が大きく低下していた。また、献血を契機に見出された HCV キャリアのマルコフモデルによる肝病態推移では、30 歳慢性肝炎を起点とした 30 年後の累積肝疾患罹患率は治療介入がない場合、無症候性キャリア 0.2%、慢性肝炎 88.3%、肝硬変 1.7%、肝細胞癌 9.8% であり、上記の治療介入がない HIV/HCV 重複感染者の肝硬変 (56.1%)、肝細胞癌 (25.9%) とは明らかに差が認められ、重複感染では肝硬変・肝癌への進展が早いことが確認された。

サブテーマ 3. 血友病性関節症等のリハビリテーション技法に関する研究:

前向きクロスオーバー試験 (PT による月 1 回程度の訓練・指導を受ける 6 ヶ月と、自主トレメニューを渡されて自宅で行うのみの 6 ヶ月のクロスオーバー) が完了した。PT 訓練と自主トレのいずれによっても、股関節周囲筋力、歩行率と速足歩行速度が有意に改善した。PT 訓練先行群では 6 か月の PT 訓練期間における改善が有意で、その改善が自主トレ期間にも維持される傾向にあった。自主トレ先行群でも自主トレ期間に有意に改善することがあったが、総合的には PT 訓練先行群の方が効果が顕著であった。なお、1 年間の研究期間の前後では、この集団 (平均年齢 50 代) の歩行率は 90 歳相当から 81 歳相当に改善していた。

結論として、月に 1 回程度の PT による訓練・指導は、股関節周囲筋力の強化、歩行率の増加、歩行速度の改善に寄与することがわかった。自主トレのみでも改善する時期もあるが、1 対 1 の直接的な理学療法士による指導のほうが効果があることがわ

かった。

今年度、東京、仙台に加え名古屋でも運動器検診会を行った。更に、北海道大学でリハビリテーション勉強会を行った。何れも好評を博した。更に福岡で来年度の開催に向けた情報交換会を行うなど、全国的均霑化に向けた取り組みが進展した。

サブテーマ 4. HIV 感染血友病等患者の医療福祉と精神的ケアに関する研究：

HIV 感染血友病等患者の現在の年齢で 30 代後半から 50 代前半の患者において、薬害 HIV 感染（1980 年頃～1985 年）から効果的治療（ART）が可能となった 1997 年までの「失われた 10 年」と表される 10～10 数年の期間は、青年期（思春期から 19 歳）と初期成人期（20 歳代）にあたり、他者や社会との関わりの中でアイデンティティを確立し、自分の人生・将来について重要な選択を行う大切な時期であったが、HIV 感染により将来の見えない青年期を過ごした患者では、極めて個別性の高い身体・心理・社会面での問題をかかえ、支援基盤が脆弱な日常生活を過ごしていることが明らかとなった。

また、現在 50 歳代の HIV 感染血友病等患者では、HIV 感染が判明した時期が結婚適齢期に差し掛かった時期と重なり、未婚率が 80% と高く、結果的に親との同居率が高い（43%）ことが判明した。この年代層においてはこれまで支えて呉れてきた親も 70 代、80 代と高齢化し、近い将来、親を含めた訪問看護・介護あるいは長期療養施設への入所などが必要となることが予想される。

このため、受け入れ施設や候補施設の職員を勉強会で啓発し、話し合いを行った。既に患者を受け入れていた施設で、介護スタッフが安心して受け入れるに至った要因は、「感染不安の軽減」、「継続した相談窓口」、「医療のバックアップ体制」の三つであった。専門病院スタッフが施設に出向き勉強会を開催し知識の普及に努めたことが、感染不安や恐怖心を和らげた。施設の常駐看護師を含む介護スタッフ数名で結成された感染対策委員会をコアメンバーとして教育し、勉強会の終了後も継続して相談対応できたことが介護スタッフの不安をさらに軽減させた。

しかしながら、入所後 1 年の家族へのヒアリングで、コアメンバーの大半が退職した事例も明らかとなった。また、施設によっては、近隣に拠点病院がない場合も多く、実際には往診医や併設のクリニックの医師が対応している。そのため専門医療機関の 24 時間バックアップ体制は、HIV 感染症や血友病の診療に不慣れな往診医やケア経験の少ない看護師にも心強く、受け入れ促進の主要な要因であることが明らかとなった。一方、患者に適した介護・障害サービスを選択し利用できる制度が存在

しながらも、空き部屋がない、年齢が若すぎるなどの理由で、それを利用できない状況があることは問題である。

ACC に 2016 年 5 月 1 日から 2018 年 1 月 31 日までに通院した HIV 感染血友病等患者 84 名のうち、除外基準該当、参加拒否患者等を除く 62 名において、認知機能と精神症状の評価が完了した。認知機能に影響をきたしうる精神疾患 3 名を除外し、Frascati Criteria をもとにした HAND 有病率は 59 名中 27 名名（46%）であり、非血友病 HIV 感染者を対象とした研究（J-HAND）の有病率 25% より高率であった。しかし、HIV 感染血友病等患者では軽症例が多かった（無症候性神経認知障害（ANI）18 名（30%）、軽度神経認知障害（MND）8 名（14%）、HIV 関連認知症（HAD）1 名）。

J-HAND に比べ製剤による感染者では、注意/作動記憶、実行機能、情報処理速度、運動技能の領域で障害の割合が高かった。HIV 感染血友病等患者の認知機能正常群と HAND 群との χ^2 検定で、HAND 群との関連が認められた項目は、教育歴 12 年以下（ $p=0.006$ ）、社会的活動障害 ≥ 1 （ $p=0.007$ ）、Nadir CD4 数 $<200/\mu\text{L}$ （ $p=0.008$ ）、糖尿病なし（ $p=0.010$ ）、脳内出血あり（ $p=0.011$ ）、不安と不眠 ≥ 2 （ $p=0.033$ ）、喫煙経験あり（ $p=0.040$ ）であった。

サブテーマ 5. HIV 感染血友病等患者に必要な医療連携に関する研究：

HCV に対する DAA の使用に際しては、genotype の正確な同定が必要になる。通常、HCV の genotyping には 5'-UTR が使われるが、この部位は DAA のターゲット部位から遠く、組換えや異なる genotype の重複感染がある場合、ターゲット部位の正確な genotyping が不正確になると考えられる。

46 名の HIV/HCV 重複感染者の血清で、一般的に行われている 5'-UTR による genotyping と、次世代シーケンサーによる full-genome sequence 解析による genotyping の結果を比較したところ、5'-UTR genotyping で 1b となった 21 例のうち 9 例が full-genome sequence でターゲット部位が 1a であることが判明した。感染した HCV 間で組換えが生じていたと考えられる。

一方、ターゲット部位の genotype に拘わらず pangenotype に有効な DAA 療法であれば組換えがあっても安心して治療できる。そのような治療薬として glecaprevir/pibrentasvir が承認されたので、その導入を検討しているが、この場合、薬剤相互作用の面で、抗 HIV プロテアーゼ阻害薬との併用が問題となるため、個々の症例において、慎重な治療薬の選択が必要になると考えられる。

HIV 感染血友病等患者の医療ではセカンドオピニオンを含めた総合的医療が必要である。薬害血友病等患者の希望に基づいて、2017年にPMDA/友愛福祉財団からはばたき福祉事業団に送られた217名の患者の健康状態報告書の医療ニーズに関するレビューを行った。そのうち、7名がACCにセカンドオピニオンを求めて受診し、ACCのスタッフがかかりつけの医療機関、地方自治体、はばたき福祉事業団等と協力して必要な支援の構築を行った。

D. 考察

昨年度の研究において、ART開始前10年間（1986年6月～1996年5月）と開始後初期の10年間（1996年6月～2006年5月）およびその後の治療薬が進歩した10年間（2006年6月～2016年5月）の、3期間の25歳時平均余命を比較した。ART開始前の平均余命（27.8歳）に比べ、最初の10年では5年延長し、その後の10年では更に約7年、計約12年延長していることが判明した。それでも一般男性との比較では25歳時平均余命はまだ約15年及ばない状況が明らかになった。

更に、今年度の研究ではHIV感染血友病等患者のQALYは健常男性の6割と低いことが示された。このことは全国のHIV感染血友病等患者の生命予後が時間的に短いのみならず、QALYの低さから質的にも健康状態・日常生活に障害があることが明らかになった。患者の生きる力や生活力を高める必要があることを示している。特に地方部の課題としては都市部と比べ、社会の差別・偏見が強く患者自身の受診行動が抑制されている傾向が見られるのみならず、医療機関が遠く関節症を持った患者にとっては通院が困難な状況もあるため、医療側から出向く訪問相談はとりわけ有用と思われる。

地方部に限らず、HIV感染血友病等患者が偏見の目を意識し閉じこもりがちで運動機能障害もあることを考慮すると、訪問健康相談による支援は患者・家族の安心感やQOLの改善につながり有効であり、全国的に進めて行く価値がある。しかし、訪問健康相談の経費負担の在り方等が今後の課題であり、施策について行政と協議する必要がある。QALYの改善に向けてはリハビリテーションの提供・充実も有効である。今回はPT訓練先行群と自主トレ先行群とのクロスオーバー比較試験であったが、実生活においては月1回程度のPT訓練と毎日の自主トレの組み合わせで、より改善がみられるものと期待される。

合併するHCV感染症に対するDAA療法によって食欲や体調の改善は目覚ましく、これもQALYの

改善に寄与すると思われる。今回のマルコフモデルによる解析結果では肝病態推移では30歳慢性肝炎を起点としたとき、献血を契機に見出されたHCVキャリアの30年後の予後（治療介入がない場合）に比べて、HCVに対する治療介入がないHIV/HCV重複感染者では、肝硬変、肝細胞癌に進展する割合が高いことが示された。この病態推移は他の年齢を起点としても同様であり、HIVの重複感染がHCV感染症の進展を促進しているとの海外のデータと一致する。

今回の研究により、DAAが日本人HIV/HCV重複感染者に対しても有効かつ安全であることを多施設共同研究で証明できたことの医学的、社会的意義も大きい。全国の担当医が安心して重複感染者の治療に当たれる環境を提供できたことは特筆される。ACCおよび全国拠点病院調査ではDAA療法による肝機能改善の兆しがうかがえ、今後の更なる改善が期待される。今後、DAAによる治療後のマルコフモデルによる解析で、肝病態推移がどの程度改善しているかを見極める必要がある。特に、肝細胞癌の発生頻度は確実に低下するが、少数ながらSVR達成後にも発生する可能性があることから、今後の肝細胞癌発生頻度の推移が注目される。

長期的健康維持の観点からは、高脂血症、糖尿病、血圧等の更なるコントロールが重要であることから、多診療科による診療連携、多職種による連携が必要であり、これを引き続き推進したい。一方、50代患者を中心に、長期療養施設への入所などが必要となることが予想されるため、受け入れ施設職員を勉強会等で啓発中である。施設側が必要とする受け入れ条件が介護スタッフの抱く「感染不安の軽減」であり、これには専門職による研修会・勉強会が効果的であった。また、「継続した相談窓口」や「医療のバックアップ体制」を求める要望も強いことが明らかとなったことから、拠点病院が近くにあることが望ましいと思われる。今後はこれらの課題を解決して行かなければならない。

HIV感染血友病等患者では、それ以外の感染経路によるHIV感染者に比べHANDの有病率が46%と高かった。これはHIV感染症の罹病期間の長さも関連している可能もあるが、まだ軽症例が多ことから、高齢者にみられる認知症の進行防止法などを参考にHANDの進行防止法、発症予防法を至急見出す必要があると思われる。このためにはHANDに精通した人材を早急に育成する必要がある。

PMDA/友愛福祉財団およびはばたき福祉事業団の協力を得てスタートしたACCのセカンドオピニオン体制を充実させ包括的医療と福祉のレベル向上

に努めて行くことが望まれる。

E. 結論

HIV 感染血友病等患者の QALY は健常男性の 6 割と低かった。

訪問健康相談・訪問看護を充実させることにより、HIV 感染血友病等患者が社会的・医療的資源を活用できるようになった。

DAA 療法が極めて有効で安全であることが証明された。

血友病性関節症に対しても、リハビリテーションが日常生活機能の改善につながることを示された。

50 代血友病等患者及びその親に介護予備軍が多いことが示され、長期療養施設の受け入れ準備を実施した。

HAND の合併頻度が他の感染経路による HIV 感染者より高いことが示された。

ACC の被害者救済医療室におけるセカンドオピニオン体制をスタートさせた。

研究成果に基づいて行政施策・社会的支援及び医療体制に関連した 16 項目の提言をまとめた（総合研究報告書に掲載）。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 四柳宏, 塚田訓久, 三田英治, 遠藤知之, 湯永博之, 木村哲; HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビルの使用成績. 日本エイズ学会誌 (投稿中)
- (2) Miura S, Hidaka M, Takatsuki M, Natsuda K, Soyama A, Miyaaki H, Kanda Y, Tamada Y, Shibata H, Ozawa E, Taura N, Eguchi S, Nakao K; Current characteristics of hemophilia patients co-infected with HIV/HCV in Japan. *Exp Ther Med* 15: 2148-2155, 2018
- (3) Ogishi M, Yotsuyanagi H; Prediction of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) from three genetic features of envelope gp120 glycoprotein. *Retrovirology* 27; 15(1): 12 doi: 10.1186/s12977-018-0401-x, 2018
- (4) Murata K, Asano M, Matsumoto A, Sugiyama M, Nishida N, Tanaka E, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N, Shirasaka T, Honda M, Kaneko S, Gatanaga H, Oka S, Kawamura YI, Dohi T, Shuno Y, Yano H, Mizokami M; Identification of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 67: 362-371, 2018
- (5) Tsuchiya K, Ohuchi M, Yamane N, Aikawa H, Gatanaga H, Oka S, Hamada A; High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous determination of raltegravir, dolutegravir and elvitegravir concentrations in human plasma and cerebrospinal fluid samples. *Biomedical Chromatography* 32: e4058, 2018
- (6) Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, Gatanaga H, Oka S; Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. *Journal of infection and chemotherapy* 24: 75-77, 2018
- (7) Nishijima T, Mutoh Y, Lawasaki Y, Tomonari K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, ACC Study Team; Cumulative exposure of tenofovir disoproxil fumarate is associated with kidney tubulopathy whether it is currently used or discontinued in HIV-infected patients. *AIDS* 32: 179-188, 2018
- (8) Miyaaki H, Takatsuki M, Ichikawa T, Hidaka M, Soyama A, Ohdan H, Inomata Y, Uemoto S, Kokudo N, Nakao K, Eguchi S; Intrahepatic microRNA profile of liver transplant recipients with hepatitis C virus co-infected with human immunodeficiency virus. *Ann Transplant* 22: 701-706, 2017
- (9) Natsuda K, Takatsuki M, Tanaka T, Soyama A, Adachi T, Ono S, Hara T, Baimakhanov Z, Imamura H, Okada S, Hidaka M, Eguchi S; Aspartate transaminase-platelet ratio and Fibrosis-4 indices as effective markers for monitoring esophageal varices in HIV/hepatitis C virus co-infected patients due to contaminated blood products for hemophilia. *Hepatology Research* 47: 1282-1288, 2017
- (10) Yamada N, Sugiyama R, Nitta S, Murayama A, Kobayashi M, Okuse C, Suzuki M, Yasuda K, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K, Wakita T, Kato T; Resistance mutations of hepatitis B virus in entecavir-refractory patients. *Hepatol Commun* 1: 110-121, 2017
- (11) Kato M, Hamada-Tsutsumi S, Okuse C, Sakai A, Matsumoto N, Sato M, Sato T, Arito M, Omoteyama K, Suematsu N, Okamoto K, Kato T, Itoh F, Sumazaki R, Tanaka Y, Yotsuyanagi H, Kato T, Kurokawa MS; Effects of vaccine-acquired polyclonal anti-HBs antibodies on the prevention of HBV infection of non-vaccine genotypes. *J Gastroenterol* doi: 10.1007/s00535-017-1316-3, 2017
- (12) Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K; Nonstructural 5A protein of hepatitis C virus interferes with Toll-like receptor signaling and suppresses the interferon response in

- mouse liver. *PLoS One* 20; 12(1): e0170461 doi: 10.1371/journal.pone.0170461 eCollection 2017
- (13) Ikeda H, Watanabe T, Okuse C, Matsumoto N, Ishii T, Yamada N, Shigefuku R, Hattori N, Matsunaga K, Nakano H, Hiraishi T, Kobayashi M, Yasuda K, Yamamoto H, Yasuda H, Kurosaki M, Izumi N, Yotsuyanagi H, Suzuki M, Itoh F; Impact of resistance-associated variant dominancy on treatment in patients with HCV genotype 1b receiving daclatasvir/asunaprevir. *J Med Virol* 89, 99-105, 2017
- (14) Kawado M, Hashimoto S, Oka S, Fukutake K, Higasa S, Yatsushashi H, Ogane M, Okamoto M, Shirasaka T; Clinical improvement by switching to an integrase strand transfer inhibitor in hemophiliac patients with HIV: The Japan Cohort Study of HIV Patients Infected through Blood Products. *The Open AIDS Journal* 11, 2017
- (15) Kamori D, Hasan Z, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Gatanaga H, Oka S, Ueno T; Identification of two unique naturally occurring Vpr sequence polymorphisms associated with clinical parameters in HIV-1 chronic infection. *Journal of Medical Virology* 89: 123-129, 2017
- (16) Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Nakada-Tsukui K, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S; Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. *Journal of Clinical Microbiology* 55: 313-320, 2017
- (17) Murakoshi H, Koyanagi M, Chikata T, Rahman MA, Kuse N, Sakai K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Accumulation of Pol mutations selected by HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype-restricted CTLs causes low plasma viral load due to low viral fitness of mutant viruses. *Journal of Virology* 91: e02082-16, 2017
- (18) Kinai E, Gatanaga H, Mizushima D, Nishijima T, Aoki T, Genka I, Teruya K, Tsukada K, Kikuchi Y, Oka S; Protease inhibitor-associated bone mineral density loss is related to hypothyroidism and related bone turnover acceleration. *Journal of Infection and Chemotherapy* 23 : 259-264, 2017
- (19) Suzuki S, Nishijima T, Kawasaki Y, Kurosawa T, Mutoh Y, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Effect of tenofovir disoproxil fumarate on incidence of chronic kidney disease and rate of estimated glomerular filtration rate decrement in HIV-1-infected treatment-naïve Asian patients: results from 12-year observational cohort. *AIDS Patient Care and STDs* 31: 105-112, 2017
- (20) Hayashida T, Tsuchiya K, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H*; Emergence of CXCR4-tropic HIV-1 variants followed by rapid disease progression in hemophiliac slow progressors. *PLoS One* 12 : e0177033, 2017
- (21) Hirakawa H, Gatanaga H, Ochi H, Fukuda T, Sunamura S, Oka S, Takeda S, Sato S; Antiretroviral therapy containing HIV protease inhibitors enhances fracture risk by impairing osteoblast differentiation and bone quality. *Journal of Infectious Diseases* 215: 1893-1897, 2017
- (22) Goto N, Takahashi-Nakazato A, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, Tsuchiya K, Gatanaga H, Watarai Y, Oka S; Lifelong prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplant recipients. *Transplantation Direct* 3: e151, 2017
- (23) Gatanaga H*, Brumme ZL, Adland E, Reyes-Teran G, Avila-Rios S, Mejia-Villatoro CR, Hayashida T, Chikata T, Van Tran G, Van Nguyen K, Meza RI, Palou EY, Valenzuela-Ponce H, Pascale JM, Porrás-Cortés G, Manzanero M, Lee GQ, Martin JN, Carrington MN, John M, Mallal S, Poon AFY, Goulder P, Takiguchi M, Oka S, International HIV Adaptation Collaborative; Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection. *AIDS* 31: 1935-1943, 2017
- (24) Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Oki S, Oka S, Gatanaga H*; High plasma concentrations of dolutegravir in patients with ABCG2 genetic variants. *Pharmacogenetics and Genomics* 27: 416-419, 2017
- (25) Okahara K, Nagata N, Shimada T, Joya A, Hayashida T, Gatanaga H, Oka S, Sakurai T, Uemura N, Akiyama J; Colonic cytomegalovirus detection by mucosal PCR and antiviral therapy in ulcerative colitis. *PLoS One* 12: e0183951, 2017
- (26) Shimada T, Nagata N, Okahara K, Joya A, Hayashida T, Oka S, Sakurai T, Akiyama J, Uemura N, Gatanaga H; PCR detection of human herpesviruses in colonic mucosa of individuals with inflammatory bowel disease: comparison with individuals with immunocompetency and HIV infection. *PLoS One* 12: e0184699, 2017
- (27) Chikata T, Murakoshi H, Koyanagi M, Honda K, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M; Control of HIV-1 by an HLA-B*52:01-C*12:02 protective haplotype. *Journal of Infectious Diseases* 216: 1415-1424, 2017
- (28) Uemura H, Tsukada K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Teruya K, Gatanaga H,

- Kikuchi Y, Sugiyama M, Mizokami M, Oka S; Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. *PLoS One*12: e0186255, 2017
- (29) Matono T, Nishijima T, Teruya K, Morino E, Takasaki J, Gatanaga H, Kikuchi Y, Kaku M, Oka S; Substantially higher and earlier occurrence of anti-tuberculosis drug-related adverse reactions in HIV coinfecting tuberculosis patients: a matched-cohort study. *AIDS Patient Care and STDs* 31: 455-462, 2017
- (30) Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S; Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1-infected Asian patients in Tokyo. *Scientific Reports* 7: 14565, 2017
- (31) 藤田祐輔, 平石哲也, 奥瀬千晃, 鈴木達也, 森田望, 末谷敬吾, 中野弘康, 石郷岡晋也, 石井俊哉, 高橋秀明, 池田裕喜, 渡邊綱正, 松永光太郎, 松本伸行, 四柳宏, 伊東文生, 鈴木通博; アメーバ性大腸炎に続発した B 型急性肝炎の 1 例. *肝臓* 58: 626-631, 2017
- (32) 杉野祐子, 島田恵, 池田和子, 大金美和; HIV 感染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥当性の検証. *日本慢性看護学会誌* 11(1), 2017
- ## 2. 学会発表
- (1) 坪井基行, 西島健, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 患者における梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間についての検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (2) 四柳宏, 遠藤知之, 塚田訓久, 湯永博之, 三田英治, 菊池正, 鯉淵智彦, 木村哲; HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビル投与 (多施設共同研究). 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (3) 西島健, 湯永博之, 上村悠, 柳川泰昭, 小林泰一郎, 水島大輔, 青木孝弘, 木内英, 矢崎博久, 源河いくみ, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 菊池嘉, 岡慎一; 梅毒の治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の比較検討. 第 91 回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2017.4
- (4) Baccarani U, Bulfoni M, Cesselli D, Lorenzin D, Marzinotto S, Cherchi V, Adani GL, Pravisani R, Turetta M, Beltrami AP, Righi E, Okada N, Bassetti M, Di Loreto C, Takatsuki M, Eguchi S, Risaliti A; Different miRNA expression in transplanted livers of HCV mono-infected and HIV/HCV co-infected patients. 2017 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE, Plague, The Czech Republic, 2017.5
- (5) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 生存と生活の質の重要性—薬害 HIV 感染被害者の長期療養のための患者参加型支援研究の視点より. 第 43 回日本保健医療社会学会大会, 京都, 2017.5
- (6) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 典型的な X 連鎖劣性遺伝性疾患である血友病の保因者や血友病家系女性に向けたライフステージ支援 (第三報) ~支援実績と課題. 第 26 回日本健康教育学会学術大会, 東京, 2017.6
- (7) 藤谷順子, 藤本雅史, 早乙女郁子; 中高年血友病患者に対する運動器検診会の実施とパッケージ移転による均霑化活動. 第 54 回日本リハビリテーション学会, 岡山, 2017.6
- (8) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 近年の薬害 HIV 感染被害者における死亡の規定要因の分析. 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017.10
- (9) 大金美和; 治療継続支援と社会資源の活用. 第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会第 64 回日本科学療法学会東日本支部総会, 合同学会, 東京, 京王プラザホテル, 2017.10
- (10) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化 (第一報): 支援成果と課題. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (11) 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化 (第二報): 健康寿命延伸を目指した支援介入前ベースライン QOL の評価. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (12) 岩野友里, 久地井寿哉, 柿沼章子, 大平勝美; 薬害 HIV 感染被害者の長期療養における個別支援の強化 (第三報): 従来の相談支援の枠を超えた寄り添い支援により、心と行動変容が起きた一事例. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (13) 栗原瑞季, 原量平, 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬の選択の変化と年齢層別の解析に関する検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (14) 原量平, 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 抗 HIV 薬と向精神薬の併用に関する調査. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (15) 上村悠, 塚田訓久, 柳川泰昭, 水島大輔, 青木孝弘, 渡辺恒二, 木内英, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV/HIV-1 重複感染

- 血友病患者における DAA 治療後の腫瘍マーカーと肝線維化マーカーの推移. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (16) 松澤幸正, 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道子, 堤武也, 藤野雄次郎, 鯉淵智彦, 四柳宏; CD4 数 200/ μ L 前後で CMV 網膜炎再燃を繰り返し、前房水からガンシクロビル耐性 CMV が検出された一例. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (17) 萩原剛, 四柳宏, 藤井輝久, 遠藤知之, 長生梓, 三田英治, 横幕能行, 伊藤俊広, 浮田雅人, 渡邊珠代, 四本美保子, 鈴木隆史, 天野景裕, 福武勝幸; HIV 合併を含む血友病患者における C 型慢性肝炎の DAA 治療において保険適用外となる HCV ジェノタイプに対する治療の試み. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (18) 佐藤秀憲, 安達英輔, 菊地正, 古賀道子, 鯉淵智彦, 堤武也, 四柳宏; HIV 感染者における C 型急性肝炎の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (19) 安達英輔, 佐藤秀憲, 菊地正, 古賀道子, 鯉淵智彦, 四柳宏; DRV/RTV から DRV/COBI へのブラスター変更症例における臨床所見の変化. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (20) 菊地正, 佐藤秀憲, 安達英輔, 古賀道子, 堤武也, 鯉淵智彦, 四柳宏; HIV 感染者における高尿酸血症の有病率と関連する因子. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (21) 木村聡太, 小松賢亮, 渡邊愛祈, 霧生瑤子, 大金美和, 池田和子, 田沼順子, 照屋勝治, 塚田訓久, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける HIV カウンセリング受療者の特徴の報告—後方視的調査—. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (22) 渡部恵子, 大野稔子, 藤田和華子, 佐々木晃子, 伊藤ひとみ, 須藤美絵子, 川口玲, 高山次代, 羽柴知恵子, 東政美, 丸山栄子, 長與由紀子, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子; 全国エイズ診療拠点病院の HIV/AIDS 看護体制に関する調査 (1) ~患者ケア実施の現状と課題に関する検討~. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (23) 佐々木晃子, 須藤美絵子, 伊藤ひとみ, 渡部恵子, 大野稔子, 藤田和華子, 川口玲, 高山次代, 羽柴知恵子, 東政美, 丸山栄子, 長與由紀子, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子; 全国エイズ診療拠点病院の HIV/AIDS 看護体制に関する調査 (2) ~患者相談内容とその課題からみる HIV 担当看護師への支援に関する検討~. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (24) 川戸美由紀, 橋本修二, 大金美和, 岡慎一, 岡本学, 福武勝幸, 日笠聡, 八橋弘, 白阪琢磨; 血液製剤による HIV 感染者の調査成績第 2 報 生活状況の概要. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (25) 阿部直美, 大金美和, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 紅粉真衣, 小山美紀, 池田和子, 田沼順子, 菊池嘉, 湯永博之, 岡慎一, 木村哲; HIV 感染血友病患者の新たなサポート形成とコミュニティ構築の必要性. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (26) 小山美紀, 大金美和, 阿部直美, 谷口紅, 紅粉真衣, 鈴木ひとみ, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 田沼順子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一, 木村哲; HIV 感染血友病患者の効果的な社会資源利用についての検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (27) 紅粉真衣, 大金美和, 小松賢亮, 近江峰子, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 阿部直美, 鈴木ひとみ, 池田和子, 渡辺恒二, 田沼順子, 菊池嘉, 湯永博之, 岡慎一; 遺族検診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (28) 石田祐樹, 上村悠, 林田庸総, 土屋亮人, 菊池嘉, 湯永博之, 岡慎一; 日本国内の HIV/HCV 重複感染者における HCV の分子疫学的研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (29) 増田純一, 赤沢翼, 押賀充則, 早川史織, 田沼順子, 照屋勝治, 湯永博之, 塚田訓久, 桑原健, 菊池嘉, 岡慎一; 日本人におけるゲンボイヤ配合錠の使用経験. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (30) 渡辺恒二, 湯永博之, 岡慎一, 仲本泰充, 池田篤史, 鈴木陽子, S Segal-Maurer, C Brinson, T Nguyen-Cleary, M Das; 抗 HIV 薬による治療未経験の HIV-1 感染症患者にゲンボイヤ配合錠 (GEN;EVG/COBI/FTC/TAF) を投与した際の安全性. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (31) 赤星智寛, 久世望, 村越勇人, 近田貴敬, 湯永博之, 岡慎一, 滝口雅文; 複数の異なった HLA 拘束性 CTL による RT135 変異の選択とその相互作用. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (32) 村越勇人, 久世望, 赤星智寛, 近田高敬 Zhang Yu, 湯永博之, 岡慎一, 滝口雅文; 強い HIV-1 増殖抑制能を有した CTL による変異 HIV-1 の認識. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (33) 土屋亮人, 大内麻由, 濱田哲暢, 菊池嘉, 岡慎一, 湯永博之; 薬物トランスポーターノックアウトラットにおけるラルテグラビルの髄液移行性に

- についての検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (34) 柳川泰昭, 青木孝弘, 上村悠, 水島大輔, 渡辺恒二, 木内英, 田沼順子, 塚田訓久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染者におけるニューモシスチス肺炎と肺結核の重複感染例の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (35) 岡崎玲子, 蜂谷敦子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 小島洋子, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 豊嶋宗徳, 佐々木悟, 伊藤俊広, 猪狩英俊, 寒川整, 石ヶ坪良明, 太田康男, 山元泰之, 古賀道子, 林田庸総, 岡慎一, 松田昌和, 重見麗, 濱野章子, 横幕能行, 渡邊珠代, 藤井輝久, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 岩谷靖雅, 吉村和久; 国内新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV-1 の動向. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (36) 田沼順子, 瀧永博之, 岡慎一, 児玉栄一, 中本泰充, 池田篤史, 小倉直樹, ME Abram, NA Margot, S Cox, C Callebaut, M Das; ゲンボイヤ配合錠 (GEN; EVG/COBI/FTC/TAF) 投与時の耐性発現症例の検討. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (37) 水島大輔, 上村悠, 柳川泰昭, 青木孝弘, 木内英, 源河いくみ, 矢崎博久, 田沼順子, 照屋勝治, 瀧永博之, 塚田訓久, 菊池嘉, 岡慎一; HIV 感染 MSM における肛門淋菌およびクラミジア・トラコマティス感染症の有病率に関する研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (38) 近藤真規子, 佐野貴子, 長島真美, 貞升健志, 蜂谷敦子, 横幕能行, 林田庸総, 瀧永博之, 渡邊大, 吉村幸浩, 立川夏夫, 岩室紳也, 井戸田一朗, 今井光信, 加藤真吾, 椎野禎一郎, 吉村和久; 日本で流行する HIV-1 CRF01_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (39) 林田庸総, 金山奈緒美, Setsen Zayasaikhan, Davaalkham Jagdagsuren, 土屋亮人, 高野操, 瀧永博之, 岡慎一; 分子疫学的解析によるモンゴル国内外の HIV-1 伝播についての研究. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (40) 塚田訓久, 田沼順子, 上村悠, 柳川泰昭, 水島大輔, 西島健, 青木孝弘, 木内英, 渡辺恒二, 矢崎博久, 照屋勝治, 瀧永博之, 菊池嘉, 岡慎一; 当センターにおける非職業暴露後予防内服 (nPEP) の施行状況 (続報). 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11
- (41) 瀧永博之; HIV 感染者の高齢化と合併症対策. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京,

2017.11

- (42) 瀧永博之; TAF based regimen の展望「TAF への期待と使用経験」. 第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2017.11

H. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

なし