



HIV 陽性者の生殖医療に関する研究

研究分担者： 久慈 直昭（東京医科大学産科婦人科学分野 教授）

研究協力者： 加藤 真吾（慶應義塾大学微生物学教室 専任講師）

小島 賢一（医療法人財団荻窪病院血液凝固科 臨床心理士）

兼子 智（東京歯科大学歯学部歯学科市川総合病院産婦人科 講師）

研究要旨

第一に 2014 年より東京医科大学において行っている臨床研究では、患者の出身地、夫妻の平均年齢、感染経路などの患者背景にこの 3 年間の研究期間中、大きな変化はみられなかった。洗浄精子を用いた顕微授精・凍結胚移植の結果、これまで 39 症例に妊娠成立をみており、妊娠率は症例あたりで 39%、On-going 妊娠は 35%であった。2017 年 12 月までに分娩 31 例（うち双胎 2 例）と On-going 妊娠 4 例をえており、現在までのところ出生児に 1 例も先天異常を認めていないことから、本治療には一定の臨床的意義が認められることが再確認された。

第二に、人工授精治療を目指したウイルス洗浄法の改良については、これまでの本研究班での結果をもとに、低濃度密度勾配と MS 管による改良法を考案し、ウイルス除去効率はあまり落とさずに、総運動精子の約 5%、従来法の 4 倍程度の回収率を確保することができた。ただ、いまだ回収率としては原精液に含まれる運動精子の約 5%と低いため、普及には更なる改良が必要である。

第三に、精液中の HIV ウイルス量検定法の前提となる、精子の前処理について、精子洗浄液として日常臨床で用いられている Sepasperm60%が Lymphoprep と同程度に精液中の精子・リンパ球・ウイルス分離できる可能性があることが明らかとなった。この結果を用いて、これ以降実際のウイルス・感染リンパ球を添加した精液を分離し、この検定法の信頼性を確認していく予定である。

第四に、凍結精液からのウイルス除去については、パーコールを用いた従来法による swim up を行い、胚盤胞を形成できる精子を得ることが出来、妊孕性ある運動精子を得られる可能性が示された。

研究目的

わが国において HIV 新規感染者はいまだ減少していない。厚生労働省エイズ動向委員会による平成 28（2016）年エイズ発生動向調査によれば、HIV 感染者新規報告件数 1011 件は 2015 年度より微増しており、うち日本国籍例が 885 件、うち男性が 857 件、女性 28 件と日本国籍男性が大多数を占めている状況は変わっていない。一方多剤併用薬物療法の導入により、HIV 感染症の予後は劇的に改善され、平均余命が延長したことから HIV 陽性男性、陰性女性夫婦において挙児を希望する夫婦は現在も増加していると考えられる。

このような夫婦に対し、我々は精液洗浄法により

HIV を除去し、HIV 陰性を検定したこの精子浮遊液を使用した顕微授精を施行することにより、妻が二次感染することなく、また出生児にも感染を起こさずに挙児をえてきたが、この臨床研究も 10 年以上経過し、HIV 感染者の生殖医療は新しい時代に入っている。

特に最近、不妊治療を希望する HIV 感染男性がすでに薬物治療をうけているものが多くなり、ウイルス濃度が測定感度以下、CD4 数も 351/μL 以上の症例が多数を占める。このように血中ウイルス濃度が低い症例では当然精液中のウイルス濃度も低下することが推測され、血中ウイルス濃度が感度以下、血中 CD4 が一定期間以上持続すれば自然性交による妻

への感染リスクは極めて低いとする報告もなされており、一方これまで用いてきた体外受精治療そのものによる児への影響が懸念されていることから、臨床現場では自然性交による妊娠を選択肢に挙げる場合もあると考えられる。

しかしこのような治療奏功例であっても、きわめて稀に突発的にウイルスが精液中に出現する例も報告されており、自然性交は危険性がないわけではない。従って理想的には、これまで我々が行ってきた洗浄法で HIV を除去した精子を人工授精することが出来れば、精液中のウイルス量の多寡にかかわらず、水平感染リスクは非常に少なくなるはずである。

一方、血中ウイルス量が測定感度以下のような、精液中ウイルス量が少ないと考えられる症例に限って言えば、射出精液中のウイルス量の検定が出来れば、(洗浄操作をしなくても) 陰性である精液だけを用いて児をはかることが可能になるかもしれない。しかし精液中でのウイルスの検定には、(精子に由来する) 極めて多量の DNA が存在する中で、極少数含まれる HIV 遺伝子を検出するという技術的困難が存在し(およそ 10^6 個以上の細胞(精子)が存在すると 1 コピーの HIV を検出することは出来なくなると考えられている)、精液中のウイルス定量には、その前提条件として遊離ウイルスやリンパ球を精子からあらかじめ分離する前処理が必要となる。

このように、現在の HIV 感染男性・非感染女性の児希望者に対しては、その治療状況や、妊孕性に応じた、きめ細かい個別対応が必要となってきている。

そこで 2015 年度から 2017 年度までの 3 年間の研究期間に、本研究では、第一に HIV 陽性者男性カップルに対する不妊治療の臨床を、前述の背景を踏まえて再確認した。第二に治療が奏功している男性患者に対して、精液洗浄の回収率を上げることによってこれを用いた人工授精が可能かどうかを検討した。第三に、より安全性を高めた自然性交を行うことを目的として、精液中のウイルス検定法の信頼性について、基礎的検討を行った。第四に、凍結感染精液からのウイルス除去を試みた。

研究方法・結果

1. HIV 陽性者男性夫婦に対する不妊治療臨床

2014 年より東京医科大学において本治療を臨床応用開始した(図 1)。これまでと同様、治療開始までのカウンセリングを荏窪病院にて行い(研究協力者:

小島賢一)、その後東京医科大学病院と倉敷中央病院で精液洗浄を行った後、この洗浄精液の HIV の存在について慶應義塾大学微生物学教室(研究協力者: 加藤真吾)で検定している。なお東京医科大学病院と倉敷中央病院とも、臨床研究として、院内倫理委員会にて承認を受けて、この治療を行っている(図 2、東京医科大学倫理委員会承認番号 3202)。

2014 年から 2017 年 12 月までに東京医科大学病院で精液洗浄を行った 101 夫婦についていてみると、出身地域は全国に渉り、約 15%、海外からもこの治療を求めて訪れる患者がいる(表 1)。夫の平均年齢 36.9 歳、妻の平均年齢 34.7 歳、感染経路は異性

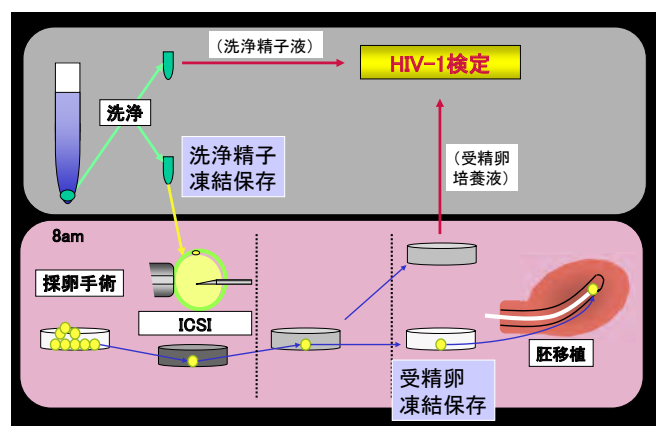


図 1. 洗浄精子を用いた顕微授精

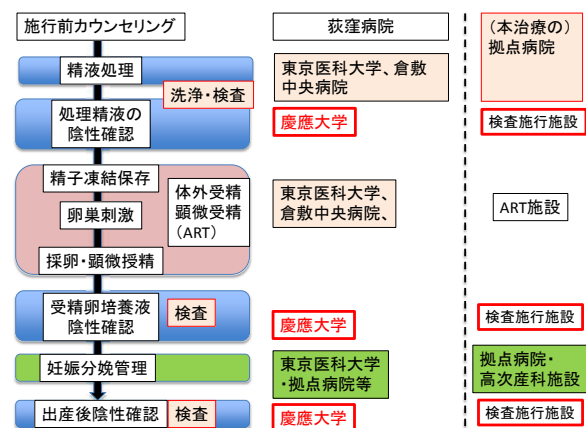


図 2. 顕微授精治療の流れと枠組み

表 1. 東京医大における洗浄症例(1)
(2014/5-2017/12)

1) 居住地		
北海道・東北		10
関東		41
北陸・中部・近畿		17
中国四国		5
九州沖縄		13
海外		15
計		101

間性的接触が3割、同性間性的接触が3割、血液製剤1割であった（表2、3）。この101例全例でウイルス濃度検出感度以下の運動精子液を得ることができた。

精液洗浄症例（男性）の治療状況をみると、化学療法を受けている割合は92%、CD4数は8割以上が350/μl以上、一方200以下の症例は5%にすぎないことから、早期治療開始の原則が徹底されており、病状が安定していることが示された（表4）。血中ウイルス量は測定感度以下（40以下）である症例が88%と多数であるが、一方でウイルス量が非常に高いにもかかわらず無症状であるために治療を受けず、しかも本治療を希望する夫婦もやはり存在した。なおこれまでの検討から、血中ウイルス量の高い症例、および精液性状（精子運動率、精子濃度など）の悪い症例では現在使用されている密度勾配溶剤 silane-coated colloid silicagel（Sil Slect plus[®]、

表2. 東京医大における洗浄症例（2）

2) 年齢	夫	36.9歳 (27-49)
	妻	34.7歳 (22-48)
3) 婚姻年数	-1年	18例
	-3年	19
	-5年	16
	5年以上	33

表3. 東京医大における洗浄症例（3）

4) すでに子どもがいる割合	15/101	(15)
5) 感染経路	異性間性的接触	32 (31)
	同性間性的接触	31 (30)
	薬害	15 (15)
	不明	23 (23)

表4. 東京医大における洗浄症例（4）

3) 化学療法を受けている割合	93/101	(92)
4) CD4数	<200	5/95 (5)
	201-350	13/95 (14)
	351-500	27/95 (28)
	501-750	35/95 (37)
	>750	15/95 (16)
	平均	526 (90-1151)
5) 血中VL	VL max	2.1x10 ⁵ copies/ml
	<40の割合	85/97 (88)

FertiPro N.V., Beernem, Belgium；メディー・コンインターナショナル、以下 Sil Select) ではなく、パール（北里コーポレーション）を使用している。

洗浄精子を用いた顕微授精・凍結胚移植の結果、これまで39症例で妊娠成立をみており、妊娠率は症例あたりで39%、On-goingは35%であった。胚移植あたりの妊娠率は26%、On-going妊娠率は18%で、平均移植胚数は1.8個、移植胚1個あたりの着床率は15%であった（表5）。2017年12月までに分娩31例（うち双胎2例）とOn-going妊娠4例をえており、児の出生時平均体重は3021g（1609-3710g）、現在までのところ先天異常を認めていない（表6）。このように本治療は一定の割合で夫婦に福音を与えていることが再確認された。

表5. 洗浄精液による不妊治療結果（1）

	n	(%)
妊娠(症例あたり)	39/101	(39)
On-going妊娠(症例あたり)	35/101	(35)
妊娠(胚移植あたり)	50/193	(26)
On-going妊娠(胚移植あたり)	35/193	(18)
平均移植胚数	1.80	
胚あたり着床率	52/348	(15)

表6. 洗浄精液による不妊治療結果（2）

	n	(%)
総妊娠数	50	
分娩	31	(62)
(うち双胎)	2	
On-going妊娠	4	(8)
自然流産	15	(30)
出生時平均体重 3021g (1609-3710)		
現在までのところ先天異常なし		

2. 人工授精治療を目指したウイルス洗浄法の改良

前項で示したとおり、当院を訪れる HIV 感染男性（夫）のほとんどの症例で、化学療法の結果血中ウイルスが測定感度以下となっている。これらの症例では洗浄前の射出精液中のウイルス量や感染リンパ球数は非常に低いことが推測される。一方で妊娠成立のために現在用いている体外受精・顕微授精法（IVF-ICSI）は、単胎であっても周産期異常・胎児異常を増やす可能性が指摘されているため、ウイルス量が高い症例はともかく、測定感度以下に治療されている

例に対しては安全で簡便な人工授精治療の開発が急務である。

しかし、目視で精子一匹を注入する顕微授精法と異なり、人工授精では体内で自然な受精を起こす必要があることから一定数の運動精子を子宮内に注入することが必要であり、必要な運動精子数はおおよそ100万個以上といわれている。ここで化学療法奏功例であっても精液へのウイルス排出はsporadicに起こることが知られており、これまでと同等な安全性を確保するためにはウイルス除去確認のため洗浄後精液凍結が理想的である。従って、凍結融解後も人工授精可能な、運動精子濃度の高い精子浮遊液を準備する必要があることになる(表7)。

これまでの検討で、密度勾配溶剤の濃度を半分に希釈することによりおよそ1.2倍(図3)、またMS管(Migrate Sedimentation Chamber RI MSCTM; JX エネルギー)、あるいはswim-side dish(ニプロ #87-433 swim-side-alley)を用いることにより2倍以上の回収率を得ることが出来ることを明らかにしている(図4)。密度勾配溶剤の改良と、swim up法の改良を組み合わせ、我々が従来から使用している洗浄-swim up法と、希釈密度勾配-MS管法による改良法の精子回収率の比較を行ったところ(図5)、有意差はまだないものの改良法は従来法の4倍、原精液の運動精子のおよそ5%を回収可能であった。しかし、これを凍結して人工授精に応用する場合、

総精子数1億、運動精子50%という極めて良好な精子を持っている男性であっても、得られる運動精子数は250万、これに凍結融解後の生存率50%を勘案すると人工授精1回分しか運動精子が得られないことになる。臨床応用には従って、更なる改良が必要である。

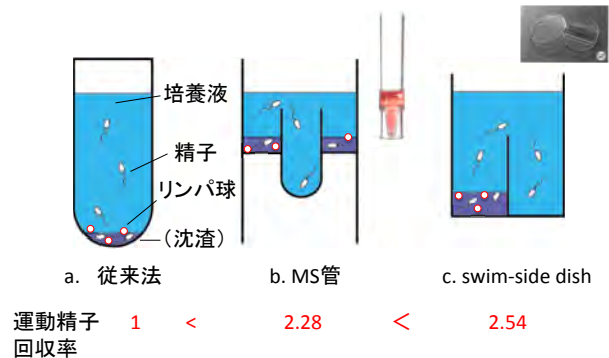


図4. 洗浄法の改良(2)

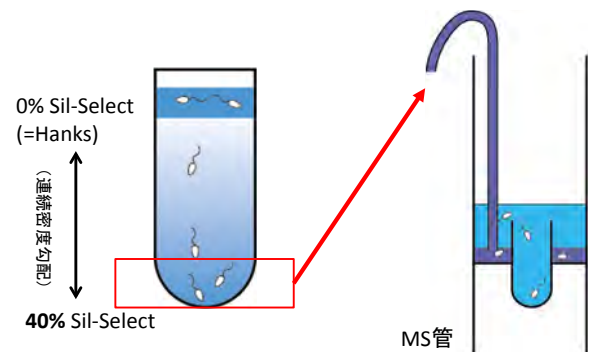


図5. 改良精液洗浄法

表7. 普及型人工授精法開発の要点

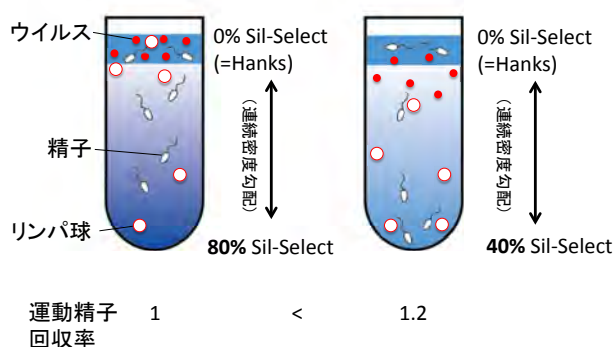
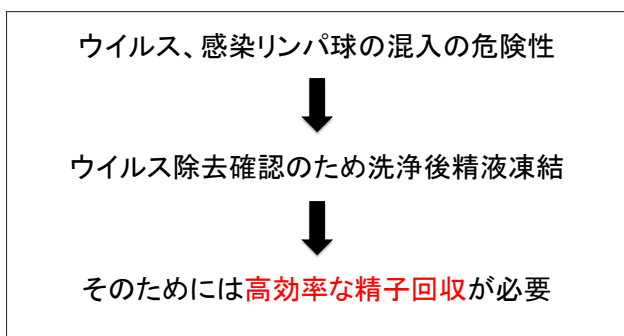


図3. 洗浄法の改良(1)

3. 精液中のウイルス検定法の信頼性についての基礎的検討

前項の洗浄精子による人工授精は精液中ウイルス量が多いことを前提としていたが、現在の挙児希望のHIV感染男性は治療が奏功し、血中ウイルス量が測定感度以下で病状も安定していることが多い。このような例では精液中のウイルス量は極めて少ないか測定感度以下であることが推測され、もし精液中ウイルス量が少ないことを信頼性ある方法で確認することが出来れば、挙児希望の患者には二つに意味で有用な情報となる。まず、血中でしか確認できていない治療効果を、精液中で確認することによって、自然性交の安全性をある程度確認することが可能となる。また、こうしてウイルス陰性であると検定できた精液だけを用いて人工授精を行うことによって、水平感染の危険性を減らすことが可能となる。

しかし、精液中のウイルス量の検定は、量が少ないこと以外に、1) 大量の精子 DNA に隠れた HIV-RNA/DNA をどうやって検出するかという問題と、2) 粘度の高い精液をどのように均一化して検定するかという問題がある。

そこで 2017 年度研究として、希釈して均一化した精液中から精子と、遊離ウイルス、リンパ球をある程度分離し、それぞれ別々に解析することによって精液中のウイルス量を推定する方法を検討した。血液中からリンパ球を分離する溶液として知られるリンフォプレップ (Lymphoprep) と近い比重を持つ精子洗浄液である Sepasperm60% (北里コーポレーション) を用いて精子の分離を行ったところ、運動精子についてはほぼその全てが下層に含まれたが、非運動精子の 8%程度が界面 (中層、リンパ球層) にとどまる結果となった (図 7)。同時に行った血液中有核球の分離実験では、Lymphoprep で 0.32%、Sepasperm60% で 1.66% が中層にとどまる結果となった。

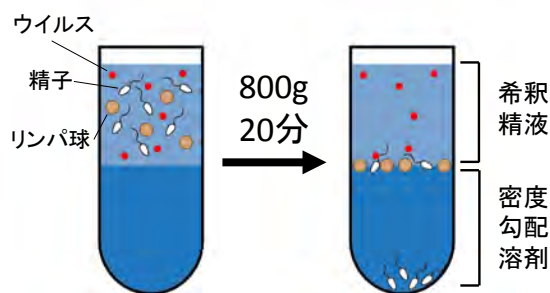
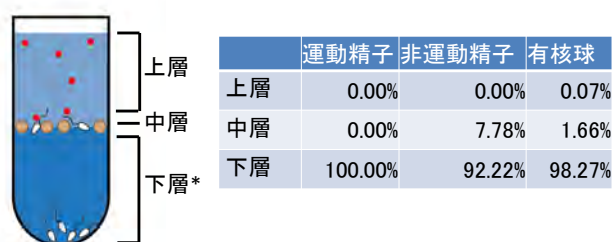


図 6. 精液中のウイルス定量



*Sepasperm60%

図 7. Sepasperm60%による精子の分離

4. 凍結感染精液からの運動精子回収

稀ではあるが、化学療法が必要となるような悪性腫瘍に罹患した際に、同時に HIV 感染が判明する場合もある。2016 年度、我々は凍結保存した HIV 感染精液から洗浄後に運動精子を回収できた症例を経験した。

症例は、10 年以上の治療歴を持つ男性患者で、HIV 感染判明後、化学療法でコントロール良好であったが、定期検診中に白血球著増、芽球出現を呈し、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病と診断された。白血病に対して寛解導入後、同種末梢血幹細胞移植を行い、現在は寛解しており、HIV 感染もコントロール良好である (表 8)。

この症例では、幹細胞移植後に結婚・育児希望となり、精液検査を行ったところ無精子症であったため、白血病発症時に凍結保存した精液による不妊治療を求めて来院した。

本症例では、パーコールによる洗浄、および従来法による swim up を行った。その結果、swim up 後総運動精子数 3000 と、これまでの当施設における分娩例の最小値以上の精子数がえられ、また swim up 後に残った沈渣分画も HIV 陰性であった。IVF-ICSI を行って、凍結胚盤胞を得ることが出来たが、現在までまだ妊娠に至っていない。

表 8 症例

- 1) 30代後半の男性、X年にHIV感染判明。
- 2) X+12年の定期外来受診時、末梢血芽球増多、Ph陽性、Bcell-Acute Lymphocytic Leukemiaと診断
- 3)緊急的に、**近医で精子保存**の上、ALLに対する治療を行い、現在経過良好。(化学療法後は無精子症)
- 4)精子保存の前後のHIV-RNA量は全て検出感度(20コピー/mL)未満、CD4数640/μL。
- 5)当院受診時は射出精液に精子を認めず。

考 察

1. HIV 感染者の生殖医療

2014 年より東京医科大学において本治療を臨床応用開始し、2017 年度の患者背景 (夫婦の年齢、感染経路) は 2014 年度から 2016 年度とほぼ同様であった。

ただ、2017 年度の患者背景では関東圏からの来院の割合が多くなり、また新規患者数としても 20 人を下回る結果となっている (図 8)。このようにこの治療を希望するカップルが減った一因として、後述するように化学療法が普及・奏功した結果、治療現場ではおそらく治療が奏功して薬剤アドヒアランスの

よい男性感染者・女性非感染者のカップルに対して、自然性交による挙児をも選択肢として提示しており、それらの患者のうちで自然性交によって妊娠にいたるカップルもいるのではないかと推察される。感染男性の妊孕性がそれ程損なわれないことは従来から報告されており、我々の治療を希望した101カップル中にも、感染が判明するまでに既に挙児を得て、2児目を希望して来院したカップルが15カップルいたことはこれを裏付ける。

すでに本治療で31分娩、33生児を得ることが出来、これまで児の異常は認めていないことから、本治療に一定の臨床的意義が認められることが再確認された。洗浄精液を用いた顕微授精治療は、たとえ治療が奏功して自然妊娠を望めるほどウイルス量が減ったとしても、10-15%存在すると考えられる、不妊症を合併したHIV感染男性・非感染女性には必要な治療であるとともに、安全性が実証された方法として、これからもこれらの夫婦にとって有力な選択肢となると考えられる。

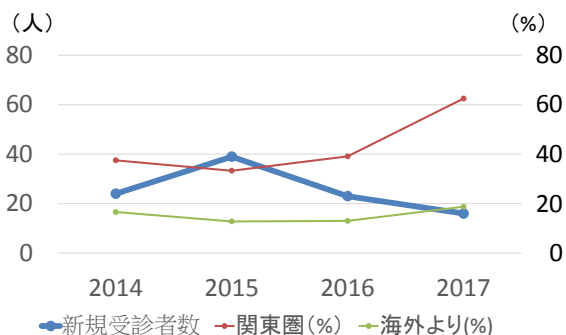


図8. 新規治療希望夫婦数と内訳

2. 人工授精治療を目指したウイルス洗浄法の改良

密度勾配洗浄とswim upを組み合わせた従来の精液洗浄法では、swim up後の運動精子回収率は平均1-2%であり、仮に5000万の運動精子を持つ非常に精液性状が良好な男性でも、回収できる運動精子はわずかに50-100万となる。さらに凍結融解で50%の運動精子が運動性を失うとすれば、多くの症例で融解後に妊娠につながる人工授精をおこなうことは困難である。

そのため、これまでの検討結果を組み合わせ、ウイルス除去効率や手技によるコンタミ回避率はあまり落とさずに、低濃度密度勾配とMS管による改良法を考案し、4倍程度の回収率を確保することが

できた。しかし現在のところ、この方法は精液性状の極めて良好な限られた症例にしか応用できず、普及には更なる改良が必要である。

3. 精液中のウイルス検定法の信頼性について の基礎的検討

HIV感染男性であっても、血中ウイルス濃度が感度以下、血中CD4が一定期間以上持続すれば自然性交による妻への感染リスクは極めて低いとする報告がなされⁱ、これらの事実からART投与時に男女間感染がおこる確率はおよそ1万回の性交渉につき1件と推計されているⁱⁱ。これらの報告に基づいて、2013年のNational Institute for Health and Care Excellence (NICE) ガイドラインでは、男性がHIV陽性・女性が陰性のカップルに対して、表8の条件がすべて当てはまる場合には自然妊娠が可能であると述べているⁱⁱⁱ。我が国では、2015年3月厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業の「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班」から出された「HIV感染者の挙児希望にかかるカウンセリングガイドライン」において、男性HIV陽性のserodiscordant coupleに対して、ARTによるウイルス抑制下での自然妊娠も選択肢に含まれることが明記されている。

ただ一方で、長期にわたってHIVが血中から検出されなくなっても、精液中にウイルスが排出される症例があること^v、またそれが極めて短期間に変化するために予測不能であることも報告されている^{vi}。このような状況を考えると、主治医が自然性交を選択肢として提示しても、この感染症が未だ社会から強く差別されている現状をよく知る当該夫婦は、そのリスク判断にやはり困惑すると考えられる。また、何回か自然性交を試みて妊娠出来なかった場合に、再度精液中に本当にウイルスが排出されていないのか、また数回のセックスでいつも排出されていないことが確認されているのかどうか、再度不安要素の一つとして現れることは容易に想像できる。

挙児を不妊症専門医の立場から考えると、健康な夫婦が妊娠を試みたとしても決して全ての夫婦が直ぐ妊娠できるわけではない。HIV感染が男性の妊孕性を全く下げないとしても、一般人口と同様に10-15%の夫婦は不妊であるはずであり、これらの夫婦は不妊治療を受けない限り水平感染の危険性だけを繰り返さなければならないことになる。

従って、自然性交による妊娠を考えている夫婦の不安を少しでも和らげることが出来るように、信頼性のある精液中ウイルス濃度検定法を開発し、さらに可能であればこうして検定した洗浄精子を用いて人工授精を行うことによって、夫婦が納得した形で体外受精を避けながら挙児を考えることが出来るようになるよう、研究を進めていくべきであると考えられる。

4. 凍結感染精液からの運動精子回収

未婚男性が、悪性腫瘍罹患と同時に HIV 感染が明らかになるという事態は、稀ではあるがあり得る事態である。患者にとっては二重に絶望的なこの事態に、少なくとも精液を凍結しておけば、洗浄により受精卵を形成できる精子を回収することが出来たことは、福音となろう。今後、妊娠に向けて治療を進めていく計画である。

結 論

第一に 2014 年より東京医科大学において行っている臨床研究では、患者の出身地、夫妻の平均年齢、感染経路などの患者背景に変化はなかった。洗浄精子を用いた顕微授精・凍結胚移植の結果、これまで 39 例の妊娠例を得ており、妊娠率は症例あたりで 39%、ongoing は 35%であった。2017 年 12 月までに分娩 31 例（うち双胎 2 例）と ongoing 妊娠 7 例をえており、現在までのところ先天異常を認めていないことから、本治療には一定の臨床的意義が認められることが再確認された。

第二に、人工授精治療を目指したウイルス洗浄法の改良については、これまでの本研究班での結果をもとに、低濃度密度勾配と MS 管による改良法を考案し、ウイルス除去効率や手技によるコンタミ回避率はあまり落とさずに、総運動精子の約 5%、従来法の 4 倍程度の回収率を確保することができた。ただ、いまだ回収率としては低いため、普及には更なる改良が必要である。

第三に、精液中の HIV ウイルス検定法の前提となる、精子の前処理について、精子洗浄液として日常臨床で用いられている Sepasperm60%が lymphoprep と同程度に精液中の精子・リンパ球・ウイルス分離できる可能性があることが明らかとなった。この結果を用いて、これ以降実際のウイルス・感染リンパ球を添加した精液を分離し、この検定法の信頼性を確認していく予定である。

第四に、凍結精液からのウイルス除去については、パーコールを用いた従来法による swim up を行い、胚盤胞を形成できる精子を得ることが出来、妊孕性ある運動精子を得られる可能性が示された。

健康危険情報

該当なし

研究発表

1) 原著論文

Inoue O, ○ Kuji N, Ito H, Yamada M, Hamatani T, Oyadomari A, Kato S, Hanabusa H, Isaka K, Tanaka M. Clinical efficacy of a combination of Percoll continuous density gradient and swim-up techniques for semen processing in HIV-1 serodiscordant couples. Asian J Androl. 2017 Mar-Apr;19(2):208-213. doi: 10.4103/1008-682X.173442.

上野 啓子, ○久慈 直昭, 長谷川 瑛, 伊東 宏絵, 花房 秀次, 小島 賢一, 加藤 真吾, 井坂 恵一. HIV 陽性男性と HIV 陰性女性の生殖医療における最近の動向。日本受精着床学会雑誌 (0914-6776)33 巻号 Page220-224(2016.08) : (2016 年度受精着床学会雑誌優秀論文 賞受賞)

嶋田 秀仁, ○久慈 直昭, 伊東 宏絵, 井坂 恵一. 精液からの HIV 除去における密度勾配溶剤の影響。京医科大学雑誌 73 巻 2 号 Page182-183(2015.04)

2) 口頭発表

長谷川 朋也 (東京医科大学 産科婦人科学分野), 北水 万里子, 濱田 千代, 忽那 ともみ, 山中 紋奈, ○久慈 直昭, 西 洋孝. 人工授精回数がその後の高度生殖補助医療における妊娠に及ぼす影響: 第 62 回日本生殖医学会 2017 年 11 月 16 日～17 日 山口県下関

久慈直昭、高見澤重篤、長谷川朋也、小島淳也、伊東宏絵、須藤弘二、加藤真吾、井坂恵一. MS 管を用いた swimup 法における精子回収率改善。第 58 回日本卵子学会学術集会、沖縄、2017 年 6 月 2～3 日

伊東 宏絵, ○久慈 直昭, 永光 雄造, 吉田 梨恵, 長谷川 瑛, 野平 知良, 名取 道也, 井坂 恵一. HIV 陽性男性と HIV 陰性女性の生殖医療の動向 第 52 回日本周産期・新生児医学会総会 2016.7.16-18. 富山県。富山国際会議場・富山県民会館・ANA クラウンプラザホテル富山・富山市民プラザ

土田 奈々枝, ○久慈 直昭, 長谷川瑛, 伊東 宏絵, 井坂 恵一. 挙児希望 HIV 感染男性のプロフィールと不

妊治療との関連 第149回関東生殖医学会 2016. 7.4
東京都 持田製薬ルークホール

上野啓子、○久慈直昭ら。HIV 陽性男性と HIV 陰性女性の生殖医療における最近の動向。第33回日本受精着床学会総会・学術講演会、東京、2015年11月(2015年度世界体外受精会議記念賞)

山田 千晶, ○久慈 直昭ら。HIV 陽性男性と HIV 陰性女性の生殖医療における最近の動向。第131回関東連合産科婦人科学会 総会・学術集会、東京、2015年6月

嶋田 秀仁(東京医科大学 社会人大学院博士課程産科婦人科学分野), ○久慈 直昭, 伊東 宏絵, 井坂 恵一。精液からの HIV 除去における密度勾配溶剤の影響: 東京医科大学 2015 年

由島 道郎, ○久慈 直昭ら。HIV 感染精液におけるウイルス洗浄の効果検討 密度勾配溶剤の影響。第67回日本産科婦人科学会学術講演会、神奈川、2015年4月

(著書・総説)

○久慈直昭、伊東宏絵、西洋孝。HIV 患者男性と生殖医療。「HIV 感染症と AIDS の治療」8巻1号 平成2017年5月

○久慈直昭、長谷川瑛、伊東宏絵、井坂恵一。精子の凍結保存法。「生殖補助医療」日本卵子学会編、東京、近代出版、2017年

知的財産権の出願・取得状況 (予定を含む)

該当なし

ⁱ Attia S, Egger M, Müller M et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. AIDS. 2009;23:1397-404.

ⁱⁱ Supervie V, Viard JP, Costagliola D et al. Heterosexual risk of HIV transmission per sexual act under combined antiretroviral therapy: systematic review and bayesian modeling. Clin Infect Dis. 2014;59 :115-22.

ⁱⁱⁱ Fertility problems: assessment and treatment. Nice Guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/ifp/chapter/hiv-hepatitis-b-and-hepatitis-c#couple-where-the-man-is-hiv-positive> (Accessed May 23rd, 2017)

^{iv} 花房秀次。体外受精における医学的情報と HIV 感染者の挙児希望への対応。「HIV 感染者の挙児希望にかかるカウンセリングガイドライン」、山本政弘 編、HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班、2015 (平成 27) 年 3 月

^v Donnell D, Baeten JM, Kiarie J et al. Heterosexual

HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. Lancet. 2010;375(9731):2092-8.

^{vi} Ferraretto X, Estellat C, Damond F et al. Timing of intermittent seminal HIV-1 RNA shedding in patients with undetectable plasma viral load under combination antiretroviral therapy. PLoS One. 2014;9(3):e88922.