

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）  
分担研究報告書  
血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する外科治療の標準化に関する研究

研究分担者：南 留美

所属：独立行政法人国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター

研究要旨 本研究班全体の目的は、前指定研究班で作成した「診療ガイド」を用いて標準的な外科治療を施行の可能性を検討することである。当院における手術適例で「診療ガイド」を用いた手術の施行を検討し、その手術成績をデータ化し NCD データと比較することにより評価する。

当院での胸腹部外科領域の手術例は、過去 10 年で 2 例と少数であった。患者の高齢化に伴い、今後手術症例が増えていく可能性がある。当院外科と連携し手術症例に関してはデータ提示が可能になるよう、倫理審査申請等の準備を進めていく予定である。

#### A. 研究目的

近年、抗 HIV 薬および抗 HCV 薬の進歩により血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者の生命予後は改善し長期生存が可能な時代となった。一方、HCV 排除後も肝線維化・肝機能異常が遷延・進行する症例、肝癌が発生する症例が報告されている。HIV 感染に関しても免疫機能改善後も非エイズ関連腫瘍の発生やその他の合併疾患により外科手術が必要な症例が今後増えてくる可能性がある。実際、血液凝固異常症全国調査報告書では HIV 陽性血友病患者において毎年肝臓関連死が報告されている。

本研究全体の R6 年度の目標は

- 1) 重複感染者（血友病）における悪性腫瘍等に対する外科診療ガイドの実効性研究（令和 6-8 年）
- 2) HIV/HCV 重複感染患者における HCV 治療後の肝機能経過に関する全国調査（令和 6 年）
- 3) エイズ診療拠点病院との連携（オンライン診察、面談の施行・実証研究）（令和 6-8 年）
- 4) 重複感染者の肝機能検査データの蓄積と解析（令和 6-8 年）

九州医療センター免疫感染症内科としては、

- 1) 重複感染者における手術症例の pick up およびデータの提供、2), 4) HIV/HCV 重複感染患者における肝機能データの評価、3) 長崎大学で行われている肝重点検査の推進、が主な目的となる。

#### B. 研究方法

当院通院中の研究対象者（HIV/HCV 重複感染者）の診療録より臨床データを抽出し収集する。具体的には、HCV 治療の内容、SVR 達成時期、治療前肝機能、治療後肝機能、発癌の有無および時期、肝癌発症例では治療方法および再発の有無、予後について調査票に記入し代表施設である長崎大学医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科に情報を提供する。

外科症例に関しては、過去 10 年の診療録より外科手術が行われた研究対象者（HIV/HCV 重複感染者）を pick up する。  
（倫理面への配慮）

本研究においては患者人権とくにプライバシーの保護は重要であり、特に配慮を行った。「HIV/HCV 重複感染患者における HCV 治療後の肝機能経過に関する全国調査」に関しては九州医療センター倫理審査委員会からも研究実施許可が出ている（22OR-24）

### C. 研究結果

1) 2015 年~2024 年における当院での HIV/HCV 重複感染者の手術症例は 14 例。整形外科 10 例、消化器外科 2 例、耳鼻科 1 例、眼科 1 例であった。消化器外科の 2 例はともに胆石性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術であった。

2) 4) HIV/HCV 重複感染者で抗 HCV 治療終了後経過を終えた症例は 11 例。血液製剤由来 8 例、それ以外 3 例。抗 HCV 治療終了後前例が SVR を達成していた。11 例中肝硬変例は 1 例で SVR 達成 1 年後に静脈瘤 F1→F0 と改善していた。全例で十分な評価が出来ている訳ではないが、評価範囲内ではその他の症例において肝機能低下、門脈圧の亢進を呈した例は無かった。肝癌の発生も認められなかった。

3) 長崎大学で行われている肝重点検査の受診者は、現在 2 名。2024 年の受診者は 1 名だった。

### D. 考察

当院の HIV/HCV 重複感染者において観察期間内に肝線維化の進行例、肝臓癌発症例は認められなかった。今後も経過を見ていく必要がある。

胸腹部外科領域の手術例に関しては、過去 10 年で 2 例と少数であった。患者の高齢化に伴い、今後手術症例が増えていく可能性がある。当院外科と連携し手術症例に関してはデータ提示が可能になるよう、倫理審査申請等の準備を進めていく予定である。

### E. 結論

HIV/HCV 重複感染者の手術例は、現在のところ少数であるが、今後手術症例に関してはデータ提示が可能になるよう、準備を進めていく予定である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Takeo Kuwata, Yu Kaku, Shashwata Biswas, Kaho Matsumoto, Mikiko Shimizu, Yoko Kawanami, Ryuta Uraki, Kyo Okazaki, Rumi Minami, Yoji Nagasaki, Mami Nagashima, Isao Yoshida, Kenji Sadamasu, Kazuhisa Yoshimura, Mutsumi Ito, Maki Kiso, Seiya Yamayoshi, Masaki Imai, Terumasa Ikeda, Kei Sato, Mako Toyoda, Takamasa Ueno, Takako Inoue, Yasuhito Tanaka, Kanako Tarakado Kimura, Takao Hashiguchi, Yukihiro Sugita, Takeshi Noda, Hiroshi Morioka, Yoshihiro Kawaoka, Shuzo Matsushita, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium Induction of IGHV3-53 public antibodies with broadly neutralising activity against SARS-CoV-2 including Omicron subvariants in a Delta breakthrough infection case. eBioMedicine. 2024 Dec; 110: 105439. Published online 2024 Nov 1. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105439
- 2) Michiko Koga, Akari Fukuda, Masanori Nojima, Aya Ishizaka, Toshihiro Itoh, Susumu Eguchi, Tomoyuki Endo, Akiko Kakinuma, Ei Kinai, Tomomi Goto, Shunji Takahashi, Hiroki Takeda, Takahiro Tanaka, Katsuji Teruya, Jugo Hanai, Teruhisa Fujii, Junko Fujitani, Takashi Hosaka, Eiji Mita, Rumi Minami, Hiroshi Moro, Yoshiyuki Yokomaku, Dai Watanabe, Tamayo Watanabe, Hiroshi Yotsuyanagi. Non-acquired immunodeficiency syndrome defining

- malignancies in people living with haemophilia and human immunodeficiency virus after direct-acting antiviral era. *Glob Health Med.* 2024 Oct 31; 6(5): 316–323. Published online 2024 Oct 31. doi: 10.35772/ghm.2024.01036
- 3) Isaac Ngare, Toong Seng Tan, Mako Toyoda, Takeo Kuwata, Soichiro Takahama, Eriko Nakashima, Naoya Yamasaki, Chihiro Motozono, Teruhisa Fujii, Rumi Minami, Godfrey Barabona, Takamasa Ueno. Factors Associated with Neutralizing Antibody Responses following 2-Dose and 3rd Booster Monovalent COVID-19 Vaccination in Japanese People Living with HIV. *Viruses.* 2024 Apr; 16(4): 555. Published online 2024 Apr 2. doi: 10.3390/v1604055
- 4) 椎野禎一郎、瀧永博之、今橋真弓、渡邊大、南 留美、蜂谷敦子、西澤雅子、林田庸総、吉田繁、豊嶋崇徳、伊藤俊広、古賀道子、貞升健、佐野貴子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、阪野文哉、川畑拓也、藤井輝久、高田清式、中村 麻子、仲村秀太、松下修三、吉村和久、杉浦互、菊地正、薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク：国内 HIV-1 伝播クラスターの 2022 年の動向：薬剤耐性 HIV 調査ネットワークによる SPHNCS 年報 Trends in HIV-1 transmission clusters in 2022: Annual report of SPHNCS by the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. *日本エイズ学会誌*：26(3), 2024
2. 学会発表
- 1) Surveillance of HIV-1 transmitted drug resistance in Japan, 2020-2022. Tadashi Kikuchi<sup>1</sup>, Hiroyuki Gatanaga, Mayumi Imahashi, Dai Watanabe, Rumi Minami, Shigeru Yoshida, Tsunefusa Hayashida, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiura, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network, APACC 2024, 27-29 June, Taiwan
- 2) 血友病 A の周術期管理にエファネソクトコグアルファを用いた 3 症例, 中嶋恵理子、高濱宗一郎、山地由恵、犬丸真司、長与由紀子、城崎真弓、南 留美、第 86 回日本血液学会学術集会、2024 年 10 月 11-13 日、京都
- 3) HIV 感染症の現状と感染対策、南 留美、第 48 回 日本血液事業学会総会、2024 年 11 月 13 日、福岡
- 4) HIV 感染者に対するこれからのワクチン接種のあり方、南 留美、第 94 回日本感染症学会西日本地方会学術集会、2024 年 11 月 14 日、神戸
- 5) 血友病 A の周術期管理にエファネソクトコグアルファを用いた 4 症例、中嶋恵理子、高濱宗一郎、山地由恵、犬丸真司、長与由紀子、城崎真弓、合原嘉寿、南 留美、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 6) 久山町スコアを用いた People Living with HIV(PLWH)の動脈硬化性心血管疾患リスクの検討、南 留美、高濱宗一郎、中嶋恵理子、小松真梨子、山地由恵、犬丸真司、長与由紀子、城崎真弓、第 38 回日本エイズ学会学術集会・

- 総会、2024.11.28-30、東京
- 7) 当院における HIV 感染症患者の健康診断受診の現状、長與由紀子、城崎真弓、犬丸真司、中嶋恵理子、高濱宗一郎、南 留美、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 8) ゲイバーおよびハッテン場への HIV 郵送検査キット設置における有効性と問題点、高濱宗一郎、中嶋恵理子、山地由恵、犬丸真司、長與由紀子、城崎真弓、南 留美、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 9) 国内 HIV-1 伝播クラスタ動向 (SPHNCS 分析) 年報 - 2023 年、椎野禎一郎、今橋真弓、南 留美、中村麻子、林田庸総、吉村和久、菊地 正、杉浦 互、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 10) HIV 陽性者を初めて受け入れた施設で対応苦慮された事例 - 患者さんを支える施設を拠点病院がどう支えるか、地域支援者と拠点病院の関係性を再確認する -、大里文誉、首藤美奈子、南 留美、長與由紀子、曾我真千恵、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 11) HIV 陽性者の地域支援ネットワーク体制構築を目指した取り組み、首藤美奈子、田邊瑛美、大里文誉、南 留美、田村賢二、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 12) 長期療養支援について考える～新たな社会の構築を目指して～、南 留美、第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、2024.11.28-30、東京
- 13) 透析導入ゼロを目指して - PLWH の腎機能を考慮した個別化治療 -、南 留美、第 38 回日本エイズ学会学術集会・

- 総会、2024.11.28-30、東京
- 14) 2023 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向、菊地 正、西澤雅子、小島潮子、Lucky Runtwene、椎野禎一郎、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、湯永博之、古賀道子、長島真美、貞升健志、佐野貴子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、阪野文哉、川畑拓也、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南 留美、松下修三、仲村秀太、吉村和久、杉浦 互、第 38 回日本エイズ学会学術集

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
無
2. 実用新案登録  
無
3. その他  
特記事項なし