



Title	Long-acting antiretroviral therapy effectiveness and patient satisfaction using patient questionnaires: data from a real-world setting
Author(s)	小西, 啓司
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105256
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小西 啓司
論文題名 Title	Long-acting antiretroviral therapy effectiveness and patient satisfaction using patient questionnaires: data from a real-world setting (長時間作用型抗レトロウイルス療法の有効性と患者アンケートによる患者満足度：実臨床におけるデータ)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis) 〔目 的(Purpose)〕 HIV感染症に対する抗レトロウイルス療法(ART)は大きく進歩しており、副作用リスクの低減や1日1回投与を含む単剤レジメンが一般的になるなど、治療が改善されてきた。さらに長時間作用型抗レトロウイルス薬の開発は治療における重要な進化を示している。新しいインテグラーゼ阻害剂カボテグラビル(CAB)と既存の非核酸系逆転写酵素阻害剂 rilpivirine (RPV) を組み合わせた長時間作用型ARTは、1~2か月ごとの注射(臀部への筋肉内投与)で十分なHIV抑制効果をえられる。その抗ウイルス効果は従来の抗レトロウイルスレジメンと同等であることが臨床試験で示されているが、実臨床環境での有効性や患者満足度への影響をさらに評価する必要がある。本研究では、従来の経口ARTから長時間作用型ART(CAB+RPV)への切り替えにおける抗ウイルス効果、腎機能・脂質代謝・糖代謝への影響、および患者満足度を実臨床環境で評価することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 本研究は単施設前向きコホート研究で、2022年6月1日から2023年5月31日までに従来の経口ARTから長時間作用型ARTへ切り替えた18歳以上のPLWH 38名(全員男性)を対象とした。適格基準は、(1)切り替え前の少なくとも6か月間ウイルス抑制(HIV-RNA<50 copies/mL)を維持していること、(2)HBV DNA陰性であること、(3)過去の薬剤耐性検査でRPVおよびINSTI薬剤に関連する耐性変異がないことであった。 統計解析では、参加者の基本特性を頻度(割合)および中央値(四分位範囲[IQR])で適切に示した。臨床データと治療満足度のベースラインからの変化を推定するために線形混合効果モデルを使用した。CD4値、ウイルス量、体重、クレアチニン値、HDLコレステロール、LDLコレステロール、トリグリセリド、HbA1c値を線形混合モデルにおける連続的な結果変数として扱った。このモデルには参加者と週をランダム効果として組み込み、年齢、BMI、AIDS進行歴、治療中断歴を潜在的な交絡因子として多変量モデルに共変量として含めた。ただし、体重の分析では共線性を避けるためBMIを共変量から除外した。ベースラインからの変化は95%信頼区間(CI)とともに報告された。すべての統計解析はRバージョン4.4(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を使用して実施された。 研究の結果、参加者の年齢中央値は46.5歳(IQR:38-51.5歳)、BMI中央値は24.6 kg/m ² (IQR:23.1-26.9 kg/m ²)であった。治療中断歴のある4名のうち3名はINSTIベースのARTを受けていた。治療切り替え前のART治療レジメンは、RAL+TAF/FTC 8名(21%)、DTG/3TC 7名(18%)、BIC/TAF/FTC 6名(16%)、DTG+TAF/FTC 6名(16%)、DRV/cobi/TAF/FTC 5名(13%)などであった。44週間のフォローアップ期間中、一部の参加者で低レベルのウイルス複製が検出されたものの、全参加者がウイルス抑制(HIV-RNA<50 copies/mL)を維持し、ウイルス学的失敗の症例は認められなかった。CD4陽性T細胞数の-4週から44週までの平均変化は-1.6/μL(95%CI:-62.0~59.4)、ウイルス量の変化は-7.3 copies/mL(95%CI:-29.3~15.0)であった。血清クレアチニンレベルは44週時点で-0.04 mg/dL(95%CI:-0.07~-0.01)減少した。HDLコレステロールとトリグリセリドレベルに有意な変化はなかったが、LDLコレステロールは4週時点で-10.1 mg/dL(95%CI:-18.7~-1.4)、12週時点で-13.5 mg/dL(95%CI:-22.4~-4.5)減少した。HbA1cレベルに有意な変化はなかったが、体重は28週時点で-0.87 kg(95%CI:-1.71~-0.02)減少した。 治療満足度に関して、HIVTSQsスコア中央値は28週時点で6.6ポイント(95%CI:2.4~10.8)増加した。HIVTSQcで評価された治療満足度は全項目で肯定的なスコアを示し、総スコアの平均は27.7(標準偏差:5.4)であった。治療アドヒアランスも高く、研究期間中に実施された223回の注射のうち96%が投与期間内に実施され、そのうち157回(70.4%)が予定日通り、46回(20.6%)が1~7日遅れ、11回(4.9%)が1~7日早く実施された。 〔総括(Conclusion)〕 本研究では、線形混合効果モデルを用いた統計解析により、従来のARTから長時間作用型ARTに切り替えた患者において、44週目までウイルス抑制が維持され、ウイルス学的失敗は観察されなかった。腎機能マーカーのクレアチニン値は有意に減少し(-0.04 mg/dL)、脂質プロファイルではLDLコレステロールの一過性の減少が見られたものの、HDLコレステロールとトリグリセリドは安定しており、糖代謝も維持されていた。HIVTSQで評価した治療満足度は有意に向上し(6.6ポイント増加)、注射スケジュールへのアドヒアランスも96%と高かった。 長時間作用型ARTは、従来のARTから切り替えたPLWHに対して効果的なウイルス抑制を提供し、治療満足度を向上させることが示された。この治療法は患者のウェルビーイングを改善する可能性があるが、HBV関連合併症を防ぐための慎重な患者選択とモニタリングが重要である。本研究の限界として、サンプルサイズが小さく均質であること、単施設研究であること、対照群がないこと、日本語版HIVTSQの言語学的検証が十分に確立されていないことが挙げられる。今後は、より多様で大規模な集団を対象とした多施設研究が、これらの知見を裏付け、長時間作用型療法のHIV治療における役割に関する理解を広げるために不可欠である。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		小西 啓司	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	賀那 賢五 署 名
	副 査	大阪大学教授	山本 浩一 署 名
	副 査	大阪大学特任教授	嶋 良 仁 署 名

論文審査の結果の要旨

これまでのHIV治療では毎日薬を飲む必要があり、患者の負担となっていた。近年、1～2か月に1度の注射で効果が持続する新しい治療法が開発され、服薬の負担軽減が期待されている。本研究では、この新しい注射治療に切り替えたHIV患者38名を対象に、治療効果が確実に維持されるか、また腎臓やコレステロール値など身体への影響はどうか、さらに治療に対する満足度がどう変わるかを約1年間、実際の臨床現場で調査した。その結果、全ての患者でウイルスは検出されないレベルに抑制され続け、ウイルス学的治療失敗例はなかった。さらに、アンケート調査では治療への満足度が大きく向上した。本研究は、長時間作用型注射療法が、優れたウイルス抑制効果と安全性を持ち、日々の服薬から患者を解放することで生活の質を大きく改善する極めて有効な治療選択肢であることを実臨床のデータで明確に示した学術的価値の高い成果であり、博士（医学）の学位授与に値するものと認める。