

第13回日本エイズ学会 学会賞（シミック賞）受賞研究

HIV 陽性者にできること—研究者として、臨床医として

What I Can Do for People Living with HIV/AIDS— As a Clinical Researcher or Clinician

白 阪 琢 磨

Takuma SHIRASAKA

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター・HIV/AIDS 先端医療開発センター
National Hospital Organization Osaka National Hospital Clinical Research Institute, AIDS Medical Center

日本エイズ学会誌 19: 122-127, 2017

1. はじめに

稿を始めるにあたって、まず、本賞を受賞できたのは満屋裕明先生のご指導とご鞭撻のお陰であることを申し上げます。満屋裕明先生に、本紙面を借りて、あらためて感謝申し上げます。

さて、私は1981年春、大阪大学医学部を卒業し、内科に進み、可能なら肺癌の専門医になりたいと考えていた。肺癌は当時、胃癌などに比べれば、まだ少数であったが、患者数は緩やかながら確実に増加し、肺癌の診断技術と治療法は日進月歩で進歩しており、さらに出身教室の肺癌の免疫療法にも興味があったためである。研修医の頃、臨床英文誌に掲載された当時は原因不明の免疫不全症、後のAIDS（後天性免疫不全症候群）の論文を、海外には不思議な病気があるものだと驚きを持って読んだのを憶えている。1983年には病原体としてレトロウイルスであるHIV-1（以下、HIV）が分離・同定され、感染症ということが明らかになった。欧米を中心としたAIDS患者やHIVに対する偏見・差別の嵐や、アフリカでのスリム病などの報道を見聞きし、医師でありながら言葉にできない恐ろしさを感じていた。そういうなか、日本の週刊誌で、日本人の満屋先生がエイズ研究者として第一線でエイズと闘っておられる記事を目にし、縁あって大阪大学での満屋先生の最前線の研究内容の講演を拝聴でき、致死の病と言われたAIDSに対して文字どおり敢然と立ち向かうサイエンティストである満屋先生に心から敬服し、可能ならぜひ、先生の研究室に留学したいと考えた。



写真 1 満屋裕明先生

2. 米国NCI満屋研究室での研究

AIDS研究という夢を実現すべく、大阪大学第三内科岸本進教授にご推薦いただき、1989年7月から米国立衛生研究所の米国立癌研究所（National Cancer Institute: NCI）内科療法部門の満屋先生のレトロウイルス研究室の研究員としてエイズ研究に携わることを許された。満屋先生は、世界最初の抗HIV処方薬であるAZT¹⁾に続き、ddC, ddIなどのHIV逆転写酵素阻害薬を世に送り出した文字どおり世界トップクラスのAIDSの臨床研究者であった。その研究室では、すでに確立した安全な手技でHIVを扱うとはいえず、患者血清の約1,000倍濃縮のHIVを用いる実験では緊張した。先生から与えられたテーマの1つに薬剤耐性があった。AZTの臨床試験が行われた当時は、まだPCRという技術もなく、抗HIV薬の臨床試験のprimary endpointは、患者のAIDS発症か死亡であり、サロゲートマーカーとしてはCD4陽性T細胞の%や数などが利用されていた。AZTの臨床試験のデザインはAZT投与群とプラセボ群との二重盲検比較試験であったが、投与約6カ月後の中間解析でAZT投与群はプラセボ群に比べ、AIDS発症とエイズ死亡のprimary endpointで有意な差が観察されたため、倫理的見地からも、この時点で本臨床試験は終了となり、

著者連絡先：白阪琢磨（〒540-0006 大阪市中央区法円坂2-1-14
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター）

2017年4月26日受付

AZT は迅速審査後に 1987 年に米国 FDA (食品医薬品局) によって処方薬として承認され、長らく唯一の抗 HIV 処方薬であった。その後、AZT の貧血等の副作用や、治療で一端上昇した CD4 陽性 T 細胞数が治療にもかかわらず、しだいに減少し、AIDS 発症や死亡などの報告がされるようになり、AZT の長期治療での臨床効果について学会等で疑問が呈されるようになった。Larder 博士らは 1989 年に長期投与で AZT の臨床効果が減弱する症例を示し²⁾、つづいて、それらの患者から分離した臨床株の逆転写酵素支配領域に共通した変異を同定し、それらの変異が AZT に高度な薬剤耐性を獲得することを示した³⁾。その後、AZT では M41L (本稿ではアミノ酸は 1 文字表記とした。M41L とは逆転写酵素の 41 番目のアミノ酸の野生型のメチオニンがロイシンに変異することを意味する。)、D67N, K70R, T215Y, K219Q が、ddI では L74V の耐性関連変異が示された。当時、NCI では HIV 感染者への AZT と ddI あるいは ddC の併用療法の臨床試験を実施中であつたが、なかに長期治療で臨床経過の増悪例が目撃された。対象患者の末梢血単核球細胞から、治療前後の HIV を分離、増殖させ、HIV 非感染者の PHA-刺激 PBM を用いて、ウイルス量を揃え治療前後の分離 HIV の AZT, ddC, ddI に対する感受性を *in vitro* で side by side に調べた。臨床的効果の減弱が観察された患者からの治療後分離株の投与薬剤への感受性は、治

療前分離株に比べ、明らかに低下していた。つぎに、それらの臨床分離 HIV 株の逆転写酵素支配領域の塩基配列を決定すると多くは既報告の薬剤耐性関連変異であつたが、ある 1 例では、AZT と ddC の併用療法を受けた患者の治療後分離株は治療前分離株に比べ、AZT, ddC のみならず、未投与の ddI にも感受性が低下していた⁴⁾ (図 1)。この治療後分離株の逆転写酵素支配領域の塩基配列決定から、未報告の 5 つの変異 (A62V, V75I, F77L, F116Y, Q151M) が確認された⁴⁾ (図 2)。細胞工学的手法で作成した感染性 HIV-1 クローンを用いた実験から、これらの変異が蓄積されることで多ジデオキシ核酸系逆転写酵素阻害薬への感受性が低下することが示された⁵⁾。この患者の保存血清を用い、RT-PCR でのウイルス量の測定では、ウイルス量の急激な増加に伴って Q151M が検出され、つぎに F77L と F116Y が出現し、ウイルス量の増加に伴って、5 つのすべての薬剤耐性変異が出現していた⁶⁾ (図 3)。現在、この一連の変異は 151 Complex と称されている。この 5 つの突然変異による薬剤耐性獲得メカニズムを調べるために、RNA 依存 DNA ポリメラーゼ (逆転写酵素) や RNA 依存 RNA ポリメラーゼのアミノ酸配列の相同性を比較すると、高度に保存された 5 つのアミノ酸領域があり⁷⁾、151 Complex の 116 番目のアミノ酸と 151 番目のアミノ酸は、それぞれ Motif A, Motif B にあり、特に Q151 はレトロウイルス属では高度に保存さ

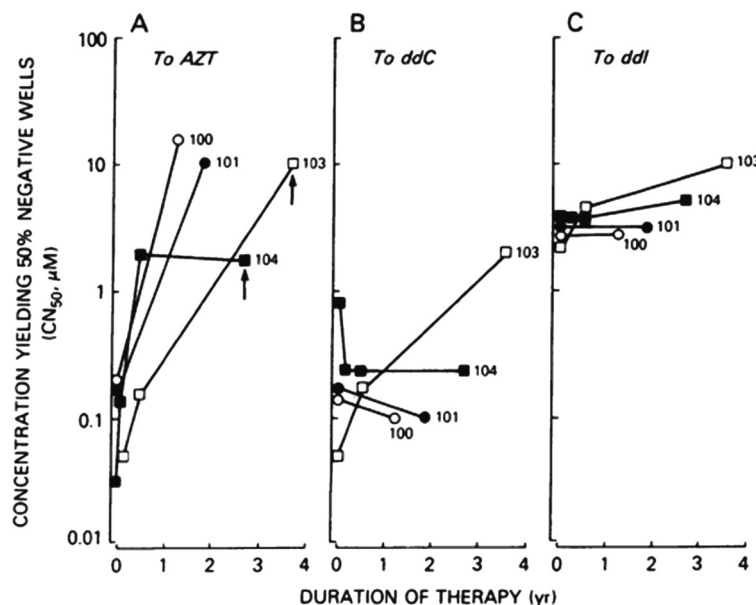


図 1 AZT/ddC の交互療法を 1 年以上受けていた患者からの治療前後の分離 HIV 株の AZT, ddC, ddI に対する薬剤感受性の変化

文献 2 から引用。長期に AZT と ddC 併用療法を受けていた患者から治療前後で分離した HIV の薬剤 AZT, ddC, ddI に対する感受性を調べた。感受性は、HIV 非感染者の PHA 刺激末梢血単核球を用い、分離ウイルスの数を揃えて、分離した患者ごとに side by side に測定した。

	30	40	50	60	70	80	90
	VKQWPLTEEK	IKaLvEICTE _i	MEKEGKISKI	GPENPYNTPV	PAIKKKDSTK	WRKLVDPREL	NkrTQDPWEV
ERS100 _{pre}	-----	-E-----	--K-----	-----	-----	-----	-----
ERS100 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----N--R	-----	-----
ERS101 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS101 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----N-DR	-----	-----I
ERS103 _{pre}	-----	-----	-----R---	-----	-----	-----	-----
ERS103 _{post-6mo}	-----	-----	-----G-----	-----	-----	-----	-----
ERS103 _{post-41mo}	-----	-----	-----	-----	-----V-----	-----I-L--	-----
ERS104 _{pre}	-R-----	-----K-----	-----	-----	-----G--	-----	-----
ERS104 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

	100	110	120	130	140	150	160
	QLGIPHPAGL	KkKKSvTVLD	VGDAYPSVPL	DkdFRKYTAP _e	TIPSiNNETP	gIRYQYNVLP	QGKGSFPAIF
ERS100 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----T-----	-----	-----
ERS100 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----T-----	-----	-----
ERS101 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----T-----	-----	-----L--
ERS101 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----T-----	-----	-----E--
ERS103 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS103 _{post-6mo}	-----	-----	-----	N-N-----	-----	-----H-----	-----
ERS103 _{post-41mo}	-----	-----	-----Y-I--	-----	-----	-----	M-----
ERS104 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS104 _{post}	-----	-----I-----	-----	-----	-----	-----	-----

	170	180	190	200	210	220	230
	QsSMTKILEP	FrKQNPdIvI	YQYMDLYVG	SDLEIgQHRT _i a	KIEELRqHLL _e k	rWGfT	TPDKK HQKEPPFLWM
ERS100 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS100 _{post}	-----	-----	-----	-----K-	-----	-----Y--Q-	-----
ERS101 _{pre}	-----	-----	-----	-----	IV-----	-----	-----
ERS101 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----V-----	-----P--Q-	-----
ERS103 _{pre}	-----R-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS103 _{post-6mo}	-----R-----	-----	-----E-----	-----	-----	-----	-P-----
ERS103 _{post-41mo}	-----R-----	-----	-----	-----	-----V-----	-----	-----
ERS104 _{pre}	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
ERS104 _{post}	-----	-----	-----	-----	-----	-----Y*	-----

図 2 AZT/ddC 交互療法を 1 年以上受けた患者の治療前後での逆転写酵素支配領域の変異

文献 2 から引用。4 人の患者の治療前後で分離した HIV の逆転写酵素支配領域の塩基配列を決定し作成したアミノ酸配列を示す。アミノ酸は 1 文字表記で示した。各最上段に野生型を示した。同じ場合には“-”，異なる場合はそのアミノ酸を 1 文字表記で記した。

れていた。B 型肝炎ウイルス (HepB) では相当するアミノ酸は Q ではなく M が野生型であった。この 151 Complex と称される薬剤耐性変異アミノ酸の意義については、遺伝子工学的に作成した逆転写酵素を用いた研究成果⁸⁾や三次元構造解析の研究成果⁹⁾が発表された。

3. 帰国後—Pre-HAART 期の取り組み

1994 年 11 月に帰国し結核と AIDS 診療のために、大阪府立羽曳野病院に赴任した。HIV 感染症患者は少数であったが、HAART (Highly active antiretroviral therapy) が登場する前の AIDS 症例や HIV 診療を経験した。次々と出現する日和見感染症の治療でも効なく、死を迎えた症例も経験した。病状の苦しさは言うまでもなく、訴える相手のない怒りや不本意な死を迎える悔しさ、辛さを抱えた最期の孤独な姿が今も脳裏から消えない。当時ようやく利用でき

るようになったインターネットから、CD4 陽性 T リンパ球数が 200/μL 未満の症例での PCP 予防内服を推奨するという米国 CDC の情報を入手したが、PCP の予防内服はわが国の医師の間でもまだ一般的ではなかった。関西ではすでに日和見感染症の診断や治療の HIV 診療経験が豊富な医師がおられたが、患者のプライバシー等の点から、HIV 診療に興味のある医師間でも診療経験を共有できない状況があった。市立堺病院 (当時) の松浦基夫先生を訪れ HIV 診療の現状を知った。1995 年 10 月に、関西の HIV 診療医が結成した関西 HIV 臨床カンファレンス (初代会長: 吉崎和幸先生 大阪大学, 第 2 代会長 上田良弘先生 関西医科大学 附属洛西ニュータウン病院) の事務局を私が担当し、種々の HIV 講演会、症例検討会、勉強会の企画を行うなど、会員相互の意見交換の場の提供に務めた。松浦先生が編集担当の会誌は日常の HIV 診療に非常に役だった (図 4)。

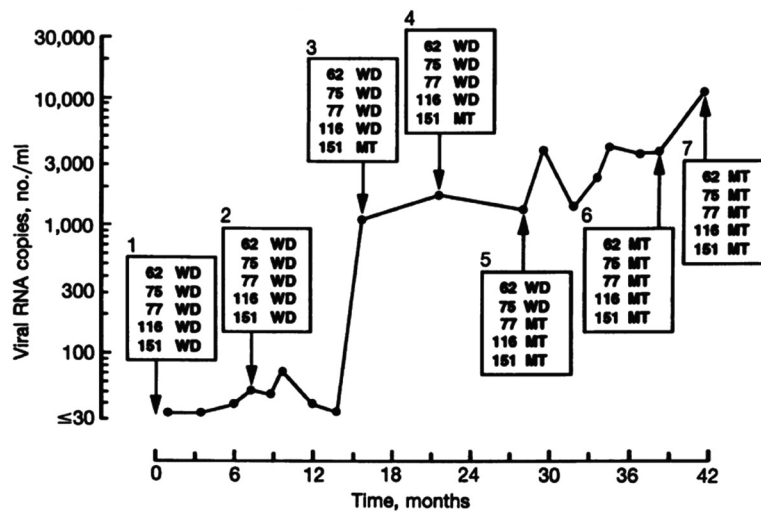


図3 AZT/ddC 交互療法を長期に受けた患者のウイルス量と逆転写酵素の遺伝子変異の変化
図1と図2の患者 ERS103 の保存血清を用い RT-PCR で HIV を測定し、そのウイルス量の変化と5つのアミノ酸の変異の有無を示した。横軸は治療開始後の時間 (月)、縦軸はウイルス量の log 表示である。ボックス内の WD は野生型、MT は変異型を示す。

4. HAART の黎明期の取り組み

薬害 HIV 訴訟の大阪、東京原告団と国、製薬会社との間で1996年3月29日に和解が成立し、東京の国立国際医療センターにエイズ治療・研究開発センター (ACC) が新設され、8つの地方ブロックに HIV 診療における地域ブロック拠点病院が選定された。小生は1997年4月1日に近畿ブロックのブロック拠点病院である国立大阪病院 (現、独立行政法人国立病院機構大阪医療センター) に赴任した。かつては50名近く通院していた薬害 HIV 被害者が和解直前にはほぼ皆無の状態であった。大阪原告団の協力も得て、国立大阪病院 (当時) では全科対応と標準予防策の徹底など HIV 診療体制の構築に積極的に取り組んだ。当時の診療経験から、HIV 感染症患者は医療機関への受診経験もほとんどなく、医療にも不慣れた若者が多く、性的指向も含めたプライバシーや偏見差別に敏感であり、多くが社会経済的、さらに精神心理的課題を抱えていることに気付いた。HAART の成功の鍵は良好な服薬アドヒアランスであることは今や論をまたないが、HAART が登場した当時は剤形も大きく、剤数も多く、服薬回数も少なくなく、副作用も多く、服用に伴う条件もいろいろとあり、きちっと飲み続けることが実際にたいへんであったし、適切な服薬をスムーズにできない理由が患者側にも少なからずあった。服薬アドヒアランスには、阻害要因と促進要因があるが、それらの評価と、その対処には、医師や看護師のみならずコメディカルの参加が重要と考えた。たとえば、薬剤師は薬についての専門的知識を持ち、より中立的立場

The Clinical Conference on HIV in KANSAI

関西

HIV
臨床カンファレンス

NEWS LETTER No.1 1995.12.1

第1回カンファレンス (1995年10月14日) 報告

もくじ	
「関西 HIV 臨床カンファレンス」発足にあたって 会長：吉崎和幸……………	1
第1回カンファレンス報告症例	
ST合剤による高カリウム血症のため治療に難渋したカリニ肺炎の一症例……………	2
治療中に急激なCD4低下をきたし呼吸不全で死亡したカリニ肺炎の一症例……………	4
Pentamidine吸入療法中にカリニ肺炎を発症しST合剤で治療した一症例……………	6
早期治療により順調に回復したカリニ肺炎の一症例……………	8
HIV感染症に合併したカリニ肺炎、典型例と非典型例……………	10
新聞記事より……………	13
次回カンファレンスのお知らせ・後記……………	14

図4 関西 HIV 臨床カンファレンスの会誌の創刊号の表紙
関西 HIV 臨床カンファレンスの会誌の創刊号の表紙で、最裏面には、編集担当：市立堺病院内科の松浦基夫、事務局：大阪府立羽曳野病院第五内科 白阪琢磨と記載されている。

から発言できるので、薬剤師からの説明は患者の薬の選択や自主的服薬に大きな役割を果たすことができるし、出現する副作用への対処方法の提案や、薬物血中濃度の観点から、服用のタイミングや食事等についての服薬に関する詳

細な情報提供・提案ができ、患者の服薬継続にも貢献できた。このように、医療を構成する医師、看護師、薬剤師、臨床心理師、メディカルソーシャルワーカーなどの各職種が専門性を活かしながら、患者のニーズに応じて、患者を中心としたチーム医療を提供することが大切であると考えた。良好な服薬アドヒアランス維持には、服薬開始後の関わり以上に治療開始前に疾患や治療について患者が十分に理解し、前述の服薬アドヒアランスに関する要因の評価と対処法の検討と提案を行い、さらにチームで医療を提供することが重要である。以上のことから、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の研究班でチーム医療マニュアルの作成に取り組んだ。本マニュアルは当院の臨床心理師 仲倉高広氏（当時）を中心に、ACCや当院の職員等15名で構成した作成プロジェクトで案を作成し、各地で開催した研修会でマニュアルの紹介と参加者との意見交換を行い、2006年3月に第一版を出版した。このマニュアルは、同年の春の診療報酬改定のウイルス疾患指導料（ロ）の参考資料とされた。その後も、各地での研修会で意見交換を経て同年8月に改訂版を発行した（図5）。

5. 今後、取り組むべき課題

世界最初の抗HIV処方薬AZTの承認から30年が経過した。1990年、世界保健機関（WHO）は新興感染症の定義を発表した。すなわち、新興感染症は「かつては知られていなかった、この20年間に新しく認識された感染症で、局地的に、あるいは国際的に公衆衛生上の問題となる感染症」とされ、1970年以降に新たに発生したものが新興感染症として扱われた。新興感染症の定義は、用いる人、機関、時代によって若干幅があるが、HIV感染症/AIDSは、最初の報告から35年余りであり、現在も感染が世界に拡がり続け、世界の各地域に重大なインパクトを与え、治療も対策も進歩を続けているなど、新興感染症に位置づけられると個人的には考えている。本感染症で取り組むべき課題は多い。治療の分野でも、急性感染期の抗HIV治療、中枢神経へ移行のよい抗HIV薬や患者のQOLを損なわない抗HIV薬の開発、そして治癒を目指した治療法の開発などの研究が望まれている。そのなかには他へのHIV伝播を完全に遮断できる抗HIV薬の開発も含まれるかもしれない。まだまだHIV感染症とその合併症について課題は山積しており、その研究を継続する必要があると考える。

6. おわりに

最初のAIDS報告から35年余りの間に治療は目覚ましく進歩し、HIV感染症/AIDSは、治療の分野では、不治の病、致死の病から、今では慢性疾患になったが、多くの一般市民はこの変化についていけておらず、両者の認識に大



利用される皆様へ

本マニュアルは厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症およびその合併症の課題を克服する研究班（研究代表者 白阪琢磨）」の一環として、HIV診療における外来チーム医療マニュアル作成プロジェクトが、これまでの研究成果に基づき作成したものです。施設によって外来を構成する職種は様々です。本マニュアルのねらいは、HIV診療に関わる様々な業務を、どの職種の仕事であるかと決めることはありません。各職種が専門的技能と知識を駆使して各々の得意分野で協調しつつ、限られた人的資源の中で、真に患者のためになるよう、患者のニーズをどのように満たしていくかをチームで取り組む上での基本として利用して頂ければ幸いです。

図5 HIV診療における外来チーム医療マニュアル

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症およびその合併症の課題を克服する研究」班（研究代表者 白阪琢磨）による「HIV診療における外来チーム医療マニュアル」の改訂第二版の表紙である。

きなギャップがあることを、しばしば実感する。その改善のためにも、啓発と教育の重要性を強調しておきたい。治療の進歩でHIV感染者の平均余命は非感染者とほぼ同じとなり、HIV感染症は文字どおり慢性疾患となった。さらに、最近までの知見から、治療状況がきわめて良好な感染者から他への感染伝搬については、医学であるのでゼロとは言えないまでも、ほとんどないと言えるようになった。ただ、梅毒などの性感染症の新たな感染の拡がりもあり、セイファーセックスはいまだに重要であるし、治療薬はないので治療を継続する重要性も忘れてはならない。エイズパニックや薬害HIV訴訟とその和解から時間が経過し、マスコミのエイズに関する最近の報道は皆無に近いだろう。市民がHIV/AIDSを正しく知る機会は限られている。まず、学校教育の中でHIV/AIDSにも触れ、感染経路、疫学情報、医療機関などに加え、治療によりHIV感染症は慢性疾患となっていること、治療状況がきわめて良好な感

染者では他への感染伝播はほとんどないことを伝え、感染の機会があれば早期に HIV 検査を受け、検査結果が陽性であれば早期に医療機関を受診することの重要性を伝えていただきたい。つぎに、一般市民へは、HAART が登場した 1997 年以前の世代には、いまだに不治で致死の感染する病気という、ある意味で誤った認識を持っている人が多い。HIV/AIDS に対する前述の医学的進歩を広く啓発し市民が共有できれば、慢性疾患を抱えた患者を他の慢性疾患患者同様に、職場、医療現場、福祉の現場でスムーズな受け入れが可能になると考える。それらの偏見を撤廃するためにも、国そして地方行政に、今一度、HIV/AIDS の啓発に力を入れていただくことを強く望む。人が感染症をどう克服できるかを HIV でも試されていると思う。

謝辞

最後に、米国 NCI の満屋先生の研究室でともに研究をした同僚、帰国後、特に国立病院機構大阪医療センター（旧国立大阪病院）で診療あるいは研究でともに汗を流したスタッフの方々、患者さんとご家族、支援団体の方々に感謝申し上げます。エイズは社会が深く関わる疾患であり、国そして地方行政の理解と支援はまだ今後も必要と考える。シミック賞を提供いただいているシミック株式会社様に御礼申し上げますとともに、平成 9 年から高所からのご指導とご支援を賜った岩尾總一郎先生に感謝の意を述べ、稿を終えたい。

文 献

- 1) Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, St Clair MH, Nusinoff-Lehrman S, Gallo RC, Bolognesi D, Barry DW, Broder S : 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U) : an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus *in vitro*. Proc Natl Acad Sci USA 82 : 7096-7100, 1985.
- 2) Larder BA, Darby G, Richman DD : HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. Science 243 : 1731-1734, 1989.
- 3) Larder BA, Kemp SD : Multiple mutations in HIV-1 reverse transcriptase confer high-level resistance to zidovudine (AZT). Science 246 : 1155-1158, 1989.
- 4) Shirasaka T, Yarchoan R, O'Brien MC, Husson RN, Anderson BD, Kojima E, Shimada T, Broder S, Mitsuya H : Changes in drug sensitivity of human immunodeficiency virus type 1 during therapy with azidothymidine, dideoxycytidine, and dideoxyinosine : an *in vitro* comparative study. Proc Natl Acad Sci USA 90 : 562-566, 1993.
- 5) Shirasaka T, Kavlick MF, Ueno T, Gao WY, Kojima E, Alcaide ML, Chokekijchai S, Roy BM, Arnold E, Yarchoan R, Mitsuya H : Emergence of human immunodeficiency virus type 1 variants with resistance to multiple dideoxynucleosides in patients receiving therapy with dideoxynucleosides. Proc Natl Acad Sci USA 92 : 2398-2402, 1995.
- 6) Kojima E, Shirasaka T, Anderson BD, Chokekijchai S, Steinberg SM, Broder S, Yarchoan R, Mitsuya H : Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) viremia changes and development of drug-related mutations in patients with symptomatic HIV-1 infection receiving alternating or simultaneous zidovudine and didanosine therapy. J Infect Dis 171 : 1152-1158, 1995.
- 7) Poch O, Sauvaget I, Delarue M, Tordo N : Identification of four conserved motifs among the RNA-dependent polymerase encoding elements. EMBO J 8 : 3867-3874, 1989.
- 8) Ueno T, Shirasaka T, Mitsuya H : Enzymatic characterization of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase resistant to multiple 2',3'-dideoxynucleoside 5'-triphosphates. J Biol Chem 270 : 23605-23611, 1995.
- 9) Das K, Martinez SE, Arnold E : Structural insights into HIV reverse transcriptase mutations Q151M and Q151M complex that confer multi-nucleoside drug resistance. Antimicrob Agents Chemother, 2017. doi : 10.1128/AAC.00224-17

著者寸描

白阪琢磨（しらさか たくま）



1981 年 大阪大学医学部医学科卒業
 1981 年 大阪大学医学部附属病院第三内科
 1988 年 国立療養所近畿中央病院内科
 1989 年 米国立癌研究所内科療法部門レトロウイルス研究室
 1994 年 大阪府立羽曳野病院第五内科
 1997 年 国立大阪病院臨床研究部ウイルス研究室長/内科医長
 2008 年 (独)国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療開発センター長