

201029001B

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策研究事業

HIV 関連 Lipodystrophy の克服に向けて

(H20-エイズ一般-001)

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

研究代表者 秋田定伯

平成 23 年 (2011 年) 3 月

I. はじめに・・・秋田定伯	・・・ 1
II. 研究班構成	・・・ 3
III. 総合研究報告書	・・・ 7
HIV 関連 Lipodystrophy の克服に向けて	
秋田定伯（長崎大学病院 形成外科）	
IV. 分担研究報告書	・・・ 25
1. 白阪琢磨（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター）	
吉野宗弘（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター薬剤科）	
平成 20 年度：薬剂量と臨床症状の評価	・・・ 27
平成 21 年度：薬剂量と臨床症状の評価	・・・ 30
平成 22 年度：薬剂量と臨床症状の評価	・・・ 34
2. 吉野宗弘（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター薬剤科）	
平成 22 年度：HIV 感染症患での症状・服薬歴調査・形態学情報集	・・・ 39
3. 菊池 嘉（独立行政法人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）	
平成 21 年度：Lipodystrophy は過去の病気ではない	・・・ 43
平成 22 年度：独立行政法人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 における HIV 関連リポディストロフィーの臨床分類について	・・・ 48
4. 山本有平（北海道大学 大学院医学研究科 形成外科）	
古川洋志（北海道大学 大学院医学研究科 形成外科）	
大芦孝平（北海道大学 大学院医学研究科 形成外科）	
平成 20 年度：脂肪移植評価のための動物実験モデルの作成	・・・ 52
平成 21 年度：脂肪移植評価のための動物実験モデルの作成	・・・ 55
平成 22 年度：HIV 関連リポディストロフィー克服に向けた動物基礎実験	・・・ 58
5. 山下俊一（長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 原研細胞）	
鈴木啓司（長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 原研細胞）	
平成 20 年度：脂肪幹細胞の分離と細胞活性の検討	・・・ 61
平成 21 年度：脂肪由来細胞の分離と細胞生物学的検討	・・・ 67
平成 22 年度：脂肪由来細胞の分離と細胞生物学的検討	・・・ 72

6. 上谷雅孝 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 放射線科)	
平成 20 年度 : HIV 関連リポディストロフィーにおける顔面および体幹部皮下脂肪の CT 解析に関する研究	・・・ 77 ・・・ 80
平成 21 年度 : HIV 関連リポディストロフィーにおける顔面および体幹部皮下脂肪の CT 解析に関する研究	・・・ 84
平成 22 年度 : 1.HIV 関連リポディストロフィーにおける顔面皮下脂肪の CT 解析に関する研究 2.自家脂肪組織由来幹細胞移植手術後の経時変化	
7. 藤岡正樹 (国立病院機構 長崎医療センター 形成外科)	・・・ 87
平成 20 年度 : 血管茎付組織移植臨床例の検討	・・・ 91
平成 21 年度 : 1.血管茎付遊離脂肪移植術の有効性、demerit の臨床的検討 2.血友病治療関連 HIV 患者に対する一般総合病院における術後管理の問題点	
平成 22 年度 : 1.脂肪組織移植の現状と限界…臨床例での遊離血管柄付移植脂肪組織の 委縮量の検討 2.血友病治療関連 HIV 患者に対する一般総合病院における術後管理の問題点	・・・ 96
8. 吉本 浩 (長崎大学病院 形成外科)	
平成 20 年度 : HIV 関連 Lipodystrophy に対する外科的治療後の創部管理について	・・・ 101
平成 21 年度 : HIV 関連 Lipodystrophy に対する脂肪幹細胞移植と創部管理について	・・・ 103
平成 22 年度 : HIV 関連 Lipodystrophy 患者に対する脂肪幹細胞移植について	・・・ 105
9. 宮崎泰司 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 血液内科) 今西大介 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 血液内科)	
平成 21 年度 : 臨床評価 周術期管理の評価	・・・ 108
平成 22 年度 : 当科で経験した HIV 陽性血友病症例の臨床経過	・・・ 115
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・ 121
VI. 研究成果の刊行物・印刷物	・・・ 127

はじめに

平成20年度から、HAART療法などで長期間治療しているHIV感染者（患者さん）に合併すると報告されているリポディストロフィー（Lipodystrophy）のわが国における実態とHIV感染者（患者さん）での四肢・顔面・体幹皮下脂肪の全身分布について容量3次元CTを用いて基礎収集し、臨床検討、写真撮影と共に、身体内での分布と質的な違いを明らかにし、治療（自家脂肪幹細胞を用いた再生医療）へと展開しております。

平成20年度ではHAART療法などの長期間治療しているHIV感染者に合併するLipodystrophy〔リポディストロフィー、脂肪蓄積異常（過剰または萎縮）〕をHIV感染者およびHIV非感染者（正常ボランティア）の四肢・顔面・体幹皮下脂肪の全身分布を三次元容量ヘリカルCTを用いて収集し、皮下脂肪の全身性の分析を解析しました。同時に、臨床外観上の評価を顔面については、準規格統一化した撮影条件（露出、背景、体位など）で撮影し、更に臨床診察した。HIV感染者の場合ほぼ全員（日本人男性）に三次元容量ヘリカルCTでの皮下脂肪分布において顔面に特徴的な萎縮を来しておりました。側頭三角部、鼻上嘴唇三角部、頬上嘴唇三角部、耳下腺三角部などで著明な脂肪の萎縮と周囲皮膚の陥凹を認めました。また多くの場合体幹では正常ボランティアと比較して四肢の臨床上の“るいそう”を来しており特に、肘関節、膝関節の末梢側で皮下脂肪が高度に萎縮した症例を多く認めました。抗HIV薬の種類・投与期間と臨床症状の概観的検討も開始し、長期間d4T薬またはプロテアーゼ阻害薬を投与された患者さんに高頻度のLipoatrophyを中心とするLipodystrophy（脂肪萎縮）が主観的に観察されました。

脂肪組織再生の可能性として、ヒト脂肪由来幹細胞は、培養にて継代可能であり脂肪誘導培地において脂肪分化することを確認した。よって、脂肪由来幹細胞の脂肪萎縮部への移植は期待できる方法であると確認されました。現行臨床における再建に頻用する血管茎付組織移植の検討を開始し、更に脂肪移植の方法の違いによる術後吸収状態の相違を確認するために、ラットモデルを用いて、血管茎付脂肪組織移植と血管茎を付加しないモデルとの比較検討を開始しました。

2年目の平成21年度では、前年度から経年的な変化を4名の患者さんで検討し、更に実際の自家脂肪幹細胞を用いて治療した患者さんの経過を報告いたします。本年度自家脂肪組織由来幹細胞を用いて、リポディストロフィーを治療した患者さんは、2名であり、いずれも血友病患者さんで血液製剤によるHIV感染ですが、最大術後6か月の経過において安全で効果的な治療方法であることが明らかになってきております。

特に、術後経過3ヶ月までに移植された幹細胞を含んだ脂肪組織は吸収されることなく、移植された部位で順調に生着しており、容量3次元CTでも確認されております。手術において脂肪幹細胞のドナー部位の皮下出血は、術後、VIII因子の詳細な活性値の検討のうえ、補充療法で対応可能でした。

昨年からの経年変化を検討した4名の患者さんの検討では、いずれも、抗HIV剤の大幅な変更はないもののリポディストロフィーは改善しておりません。今後、リポディストロフィーを引き起こす薬剤と臨床症状の検討を平成22年度へ向けて更に詳細に進めていくことが必要であると考えられました。

また、血液製剤によるC型肝炎（HCV）感染とHIVの重複感染に対して、長崎大学病院内で新たに発足した「血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植の為の組織構築」研究班と共に、長崎大学病院において入院検査を実施したため、平成21年度では合計18名の患者さんの検討を蓄積することができました。内訳は、女性の二次感染の患者さんが2名、昨年度からの継続検査の患者さんが4名、新規検査患者さんが12名（うち2名が自家脂肪組織幹細胞移植を受けた患者さん）がおられました。

最終年度の平成22年度はこれまでの3年間で、臨床例の多い、国立病院機構大阪医療センターから薬剤量と臨床症状評価についてご報告頂き、同じく国立国際医療センターからは自験例の症例報告といたしております。

基礎的・基盤的研究として脂肪移植の移植評価を目的として、動物モデル研究を北海道大学から、脂肪由来細胞分離と細胞生物学的検討を長崎大学からご報告いただいております。また、長崎大学からはプロテアーゼ阻害剤の脂肪増殖・分化への影響についての細胞解析をご報告いただきました。長崎大学病院での自家脂肪幹細胞移植治療の実際と術後管理、更に国立長崎医療センターでの周術期管理について報告しております。

これまでに、患者さんご自身の皮下脂肪から抽出した自家脂肪幹細胞と吸引組織を再生材料として、顔面の脂肪萎縮部位へ移植術を5名（内1名は2回）の血液製剤由来患者さんと1名の女性の二次感染の方にも実施しました。最長1年の経過観察では、移植脂肪の定着と、極めて有効な移植経過を認めました。

今後とも、社会生活の制御や社会生活の質の低下を引き起こしている顔面の脂肪萎縮や、詳細な臨床像の検討と治療法（特に自家脂肪由来幹細胞移植術）の安全性と長期的な効果の検討と関連した病像への展開応用について検討が必要があると思われれます。特に、手術後のリポディストロフィーの改善とともに、社会活動が広がった方々もおられ益々本法の有用性が明らかとなりました。

リポディストロフィーはリポアトロフィー（脂肪萎縮）とリポディポジション（脂肪蓄積）から成り立つと考えられておりますが、今回の脂肪幹細胞移植患者さんでも、全身性に脂肪萎縮がみられた患者さんと、脂肪萎縮と脂肪蓄積が混在した患者さんでした。

いずれの症例においても、顔面の代表的部位である頬部、側頭部での萎縮が臨床上的、問題となっており、社会生活の制御や社会生活の質の低下を引き起こしている現状がありますので、本研究で進めている臨床像の詳細な検討と治療法（特に自家脂肪由来幹細胞移植術）の安全性と効果を長期的に検討する必要がありと考えられます。

更に近年の比較的リポディストロフィーを起こしにくい薬剤を服用にも関わらず何故症状は緩和・改善しないのかなど詳細に検討する必要があり、分子生物学的基盤の確立と予防方法も検討する必要があると思われれます。

平成23年3月11日

秋田定伯（長崎大学病院 形成外科）

研究班 構成

研究代表者 秋田定伯 (長崎大学病院 形成外科)

研究分担者 白阪琢磨

(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター)

吉野宗宏 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科)

菊池 嘉 (独立行政法人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)

山本有平 (北海道大学 大学院医学研究科 形成外科)

山下俊一 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 原研細胞)

上谷雅孝 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 放射線科)

藤岡正樹 (国立病院機構 長崎医療センター 形成外科)

吉本 浩 (長崎大学病院 形成外科)

宮崎泰司 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 血液内科)

研究協力者 古川洋志 (北海道大学 大学院医学研究科 形成外科)

大芦孝平 (北海道大学 大学院医学研究科 形成外科)

鈴木啓司 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 原研細胞)

今西大介 (長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 血液内科)

總 合 研 究 報 告 書

研究要旨

HIV 外来患者が比較的多い、大阪医療センターを中心として、抗 HIV 製剤の HAART 長期服用薬中に認められる患者さん皮下組織（脂肪）分布異常（HIV 関連 Lipodystrophy）を検討したところ、脂肪の異常蓄積と脂肪萎縮に大別された。大阪医療センターにおける外来患者さんの多くは、HAART 導入前と比較して、47%が“やせ”を自覚しており、顔面 44 名（48%）を始めとして全身に症状を認めている。また、38 名（41%）は原因が HAART 治療によるものと考えており、15 名（16%）は現在も症状が進行していることを自覚していた。生活上の ADL の低下や顔貌を気にしつつ、新規抗 HIV 剤の開発とともに、形成外科手術の開発を希望されている。臨床的な症状とともに、客観評価として、3次元 CT を用いて、全身の皮下組織（脂肪）分布と定量計測を合計 47 名に実施した。平成 20 年度～平成 22 年度まで血液製剤由来 HIV 患者（4 名、5 回）、女性性感染者（1 名）の自家脂肪幹細胞移植による脂肪再生移植を実施した。いずれも安全かつ効果的な臨床結果を得た。移植組織の画像評価として、前年度から、術後 6 ヶ月経過例について、3次元 CT を用いた定量評価を実施したところ、吸収を認めず、臨床症状の改善は移植脂肪組織の定着と維持によるものと推察された。ラットを用いて動物実験では、脂肪組織への血流有無で重量の変化に統計学的有意差がみられ、8、16、20 週で血流有と無の間に統計学的有意差を認めた。また臨床例で抽出した一部の“幹細胞”についてプロテアーゼ阻害剤曝露に対する増殖・分化プロセスを解析したところ、ATV が、脂肪細胞分化プロセスの中で、細胞増殖にともなう細胞密度の増加ではなく、分化誘導因子と接触の段階でアポトーシスによる細胞死を誘導していることが明らかになった。この効果には、HIV 感染者由来脂肪幹細胞と HIV 非感染患者由来脂肪幹細胞とで全く差は認められなかったことから、HIV 感染に特有のものではなく、ATV による治療に直結した現象であることが確認された。

HIV 関連リポディストロフィーを引き起こす薬剤の組み合わせは多様であり、PI 剤、HAART 療法の組み合わせで 2 年以上 NRTI 剤である“d”剤使用患者では手・足・顔のやせを主訴として薬剤変更した患者が 12%存在した。今後ともに長期観察（2 年以上）の自家脂肪再生細胞・幹細胞療法の検討とともに、HIV 関連 Lipodystrophy（リポディストロフィー）に対する新規治療方法、予防方法の開発が望まれる。

A. 研究目的

平成 20 年度から HAART 療法などで長期化・慢性化しつつある HIV 患者に続発する Lipodystroph（リポディストロフィー）に対して、わが国に行ける実態をと調査し、非侵襲性客観的指標を探索し、脂肪移植または脂

肪組織由来幹細胞を用いた再生医療に向けた準備を行うこととした。

平成 21 年度では、抗 HIV 剤の長期的投与によって引き起こされると考えられる HIV 関連 Lipodystrophy(以下 Lipodystrophy)の治療

を目標とする。欧米での文献は散見されるものの、わが国においては、Lipodystrophyの脂肪減少、体幹の脂肪蓄積などの異常・問題点の詳細な検討はなされていない。特に、近年HAART(療法)などの多剤併用薬物療法により延命、予後改善、臨床症状の改善を認めつつも、特に高頻度に発生するとされる顔面等露出部位の皮下脂肪萎縮は顔貌の悲壯感を増強するのみならず、二次的な抑うつ状態を引き起こすため社会的問題となっており、長期的な副作用として、克服すべき課題と考えられる。また、抗 HIV 薬剤による機序、休薬・薬剤変更などのコフォート研究、比較対象研究はみられなく基礎的な臨床評価はなされていないため臨床への基盤的展開研究が望まれる。一般的な手技の過剰皮下脂肪の切除、吸引法などによる減量と脂肪細胞・組織移植による皮下組織の増量、自家脂肪幹細胞(皮下脂肪組織の吸引採取と幹細胞移植手術を一回で実施)などによる移植細胞治療を客観的評価法を共に確立し、生活の質を高める body image 改善確立のための臨床応用研究を提案し、特に血友病患者さんで問題となる周術期二次出血対策など移植・再生医療の確立、遠隔地患者対応の医療体制整備と社会啓発活動を推進する。

最終年度である平成22年度は、近年HAART(療法)などの多剤併用薬物療法による、延命、予後改善、臨床症状の改善を認めつつも、HIV関連Lipodystrophyの中でも特に高頻度に発生するとされる顔面皮下脂肪萎縮は顔貌の悲壯感を増強するのみならず、二次的な抑うつ状態を引き起こすとの報告もあり、長期的な副作用として、克服すべき大きな課題と考えられる。

大阪医療センター、国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センターなどの長期薬剤服薬患者からの臨床的経過と内服薬の検討更に、リポディストロフィー

の症状発生と薬剤変更動機、ADLなど生活上問題点について調査し、希望患者に対して、長崎大学病院にて治療により安全性と有効性を検討した。また薬剤とリポディストロフィーの関係について脂肪抽出由来幹細胞と抗HIV剤曝露との関係の分子検討し、臨床手術例および動物実験により術後脂肪の動態について検討し、自家脂肪由来幹細胞と比較検討しようとした。

B. 研究方法

平成20年度の研究方法

患者さんの臨床実態調査

分担研究者 白阪琢磨・吉野宗宏らの分担成果報告に詳述しているが、国立大阪医療センターにおける HIV 薬剤治療中の外来患者さんの臨床評価を主に主観評価した。

脂肪移植法の違いによる術後吸収量の評価

分担研究者 山本有平、協力者 古川洋志、大芦孝平らのラット ソケイ部周囲結合組織・脂肪組織を①血管茎付加したもの、②血管茎を遮断したもの、の2群間比較した。

ヒト脂肪由来幹細胞の培養条件と脂肪分化能の検討

主任研究者 秋田定伯、分担研究者 吉本浩らの手術から得られた患者脂肪組織由来幹細胞の培養条件を分担研究者 山下俊一、研究協力者 鈴木啓司らにより決定し、更に培養中における脂肪分化誘導検討した。尚、幹細胞移植に関しては臨床研究倫理委員会承認番号 08070296「自家脂肪より抽出した幹細胞を用いた組織再生臨床研究の一環で実施した。

三次元容量ヘリカルCTを用いた HIV 患者及び正常ボランティアにおける顔面、躯幹、

四肢における脂肪分布の検討

代表研究者 秋田定伯を中心とした HIV 患者と性・年齢のマッチした患者のリクルート及び臨床写真撮影、診察の後、三次元容量ヘリカルCTを用いた皮下組織分布の検討を開始し、尚、倫理委員会承認課題名「volumetric analysis 3D CTを用いた皮下組織測定」承認番号 08070297 の下に実施している。

血管茎付組織移植の臨床評価

分担研究者 藤岡正樹を中心に、臨床治験例 83 例の血管茎付遊離皮弁移植術における術後組織壊死などの問題点を検討した。

HIV 患者外科手術後の創管理に用いる被覆材の検討

分担研究者 吉本 浩を中心として、外科手術後の至適創管理目的に創傷被覆材の検討を実施した。

平成 21 年度 研究方法

頭頸部、体幹部の臨床調査、容量三次元 CT 画像での皮下脂肪組織の分布、(半) 定量組織量、皮下との関連を研究代表者及び研究分担者施設、関連施設で倫理委員会の承認の下、収集し、平成 20 年度来の中長期検査例の経時変化の検討と女性(血友病二次感染者) など特殊例の収集(合計 18 名)、脂肪萎縮例に対する脂肪幹細胞移植の実施(30 歳代と 40 歳代の 2 名)と脂肪幹細胞培養による対照脂肪幹細胞との対比実験、動物実験を用いた血流と脂肪萎縮・生着性の検討、臨床例での皮下組織(脂肪)の経年変化検討する。

(倫理面への配慮)

施設内倫理委員会で CT 画像収集のインフォームドコンセント、同意書取得、脂肪幹細胞移植の倫理委員会承認、画像データ、臨床

写真の公開に当たり各患者さんからの承認及び再承認収集を行った。

平成 22 年度研究方法

大阪医センターでは d4T、ddI、ddC (d³ 剤) を服用した患者を対象に Lipodystrophy の実態について、受診時に聞き取り調査を実施した。調査内容は、Lipodystrophy の自覚の有無、出現部位、進行状況、困っている事項、今後の治療への期待について問診し、d³ 剤を服用した患者を対象に服薬開始日から平成 21 年 12 月までの薬歴を診療録から調査した。

調査内容は、d³ 剤服薬患者数、併用薬 (PI)、服薬期間、d³ 剤の変遷、変更理由について調査を行った。国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターに 2010 年度に定期通院中の 94 名の血友病関連疾患合併 HIV 感染患者を対象とし、過去の服薬履歴を全数調査した。

北海道大学では Wistar ラット(11 週齢、雌)を用いて、脂肪組織の血流を維持した状態で、もう一方は血流を遮断した状態で腹部皮下に移植した、術後の脂肪量の変化、組織変化を検討した。長崎大学では、脂肪萎縮の患者について、血液製剤由来感染者 3 名、女性性感染者 1 名について自家脂肪由来幹細胞移植し、前年度から術後 6 ヶ月以上経過 2 例について 3 次元 CT にて定量解析した。術中に抽出した幹細胞の一部は培養にて、プロテアーゼ阻害剤曝露による細胞分化プロセス検討、細胞アポトーシス解析実施した。長崎医療センターでは、臨床例の術後組織の経年変化を画像検討し、拠点病院での術後管理について検討した。

(倫理面への配慮)

検査、検診、治療、画像解析、検体を用いた研究、動物実験に関して、すべて倫理委員会の承認とインフォームドコンセントを得

ている。

C. 研究結果

平成 20 年度結果

患者さんの臨床実態調査

詳細は白阪・吉野の分担成果報告に記述するが、Lipodystrophyが観察された患者は、42名（男性：38名、女性：4名）であり、多くは顔面のLipoatrophy（脂肪萎縮）を認めた。

脂肪移植法の違いによる術後吸収量の評価

ラットの両側に一方で浅腹壁血管を茎とした脂肪組織移植、他方はその血管茎を結紮遮断して術後組織量の変化を検討した。血管茎付脂肪移植の確認に ICG を注入するなどにより、手技の確立できた。更に、検討数の増加が必要と考えられる。

ヒト脂肪由来幹細胞の培養条件と脂肪分化能の検討

手術検体からの幹細胞は通常培地において培養5日間の増殖を認め、9日目には失活するが、ES細胞培養溶液を用いると長期間の培養維持が可能となった。また、ビオチン、パントテン酸、インシュリン、デキサメタゾン、IBMXを添加した脂肪細胞分化培地にて脂肪に分化誘導可能であった。

三次元容量ヘリカル CT を用いた HIV 患者及び正常ボランティアにおける顔面、躯幹、四肢における脂肪分布の検討

全ての症例において、閾値となる CT を設定することにより皮下脂肪をカラー表示することが可能であった。さらにその画像を立体表示することで、皮下脂肪の分布を視覚的に表示することができた。さらに脂肪以外の組織（皮膚、骨など）の透過度を変化させることで、これらを重ね合わせた画像を作成することが可能で、皮下脂肪と周囲組織との

関連を評価することができた。顔面においては、側頭三角部、鼻上嘴唇三角部、頬上嘴唇三角部、耳下腺三角部などで著明な脂肪の萎縮と周囲皮膚の陥凹を認め、四肢末梢では、肘関節、膝関節末梢に高度の脂肪萎縮を認め、一部では坐骨周囲の脂肪萎縮を認め、機能的問題も示唆された。臨床評価においては下肢では浮腫のために余り目立たない例もあり定量的な評価の重要性が再確認された。詳細は「事例によるリポディストロフィー診断マニュアル」に詳述している。

血管茎付組織移植の臨床評価

頭頸部再建における遊離組織移植（従来法）による軟部組織再建の臨床症例 83 例を検討したところ、7 例（8.4%）に皮弁壊死（部分壊死を含む）を、11 例（13.3）に術後の瘻孔形成をきたし、いずれも追加手術を必要としていた。またこれらの合併症を生じた症例群は全例放射線療法を受けていた。

HIV 患者外科手術後の創管理に用いる被覆材の検討

現在、さまざまな素材および構造のドレッシング材および薬剤が開発され、臨床で使用されている。その際、創部の状態を的確に観察し、滲出液の量、感染の有無、創部の部位などにより、ドレッシング材や薬剤を適切に選択しないといけない。適切に選択すると創部の治癒過程は良好であるが、誤った選択すると、創部が悪化することがある。実際足部血管奇形に対して経皮的エコーガイド下硬化療法を実施した HIV 患者への使用例でも創部の異常なく治癒することが可能であった。

平成21年度結果

分担施設で服薬機関平均9年、d4TなどNRTI服用を含む組み合わせが多いこと、血清脂肪値の上昇を認めた。脂肪移植の手法による相違を明らかにするため、動物実験にて同一ラット内での脂肪組織に対する血流の違いによる術後の脂肪組織の変化を検討し、従来法として脂肪由来幹細胞による方法との比較基盤となった。これまでの臨床治療例における皮下組織（軟部組織）血管茎付組織移植19例の検討では効率に術後萎縮が引き起こされる放射線照射例以外で17.6%の脂肪萎縮を認めており、Lipodystrophyにおける脂肪萎縮方法として、これまでの血流付加した組織移植以外の方法を考慮すべきであると推察された。高度の顔面萎縮を伴い抗HIV剤としてNRTI、PIを服用した30歳代血友病AのHIV/HCV重複感染患者さんに自家脂肪幹細胞移植(吸引脂肪25gから500,000個細胞を10g脂肪吸引組織と共に、患者さん頬部鼻唇溝陥凹部に注入移植)し、術後3ヶ月で著明な臨床症状の改善と容量三次元CTでの解析で移植部位に一致して脂肪組織が経時的に増加していることを認めた(術前比較で術後1ヶ月で430%、術後3ヶ月で480%)。本例は血友病を基礎疾患としていたため、周術期・術後「二次出血」対策も分担研究者と共に十分な対策をとった。手術から得られた脂肪幹細胞を分離培養改良し、完全無血清培養法を確立した。同方法を用い、HIV患者さん由来の脂肪幹細胞を1例、放射線皮膚潰瘍患者由来の脂肪幹細胞4例を、長期培養株として樹立することに成功した。HIV患者さん由来脂肪幹細胞がそれ以外の脂肪幹細胞と異なる性質を示す指標は見当たらなかった。更に高度の顔面萎縮を伴い抗HIV剤としてNRTI、PIを服用した40歳代血友病A HIV/HCV重複感染患者さんに自家脂肪幹細胞移植(吸引脂肪200gに3,900,000個細胞を77g脂肪吸引組織と共に、患者さん鼻上口唇、頬部鼻唇溝、耳下腺部陥凹部に注入移植)し、術後1ヶ月で著明な臨床症状の改善と容量三次元CTでの解析で移植部位に一致して脂肪組織が経時的に増加していることを認めた。血友病性の術後出血

対策、管理については第一例目と同様の管理を行った。また、細胞質に脂肪滴を包含する脂肪細胞への分化誘導能を比較検討したが、HIV患者由来脂肪幹細胞に特徴的な差異は認められなかったため、抗HIV剤接触環境の影響がLipodystrophyの原因と示唆された。

平成22年度結果

大阪医療センターでは、平均年齢48.3歳、性別(男性87名、女性5名)、感染経路別(血液製剤由来12名、性感染80名)、HAART服薬期間(中央値):3650日(前医での服薬期間は含めていない)、d⁴剤の服薬期間は1011日であった。

3. 調査内容

①Lipodystrophy自覚の有無:43名(47%)がHAART開始以前に比べ、やせを自覚していた。うち20名(27%)は脂肪の蓄積も自覚していた。またLipodystrophy自覚した患者のd⁴剤の服薬期間(中央値)は1580日、自覚しなかった患者の服薬期間は324日であった。

②出現部位(重複回答含む):顔面44名(48%)、足部23名(25%)、腕部19名(21%)、臀部18名(20%)、腹部25名(27%)であった。なお、腹部は脂肪蓄積による症状であった。③進行状況:38名(41%)は原因がHAART治療によるものと考えており、15名(16%)は現在も症状が進行していることを自覚していた。④困っている事項(重複回答含む):人目を気にする29名(32%)、服のサイズに困る17名(18%)、気にしていない12名(13%)、病気が心配になる7名(8%)、長時間座れない4名(4%)など様々であった。

⑤今後の治療への期待:治療薬の開発33名(30%)、体型が変化しない抗HIV薬33名(30%)、形成手術の進歩13名(14%)、期待していない22名(24%)であった。

1. 服薬患者数

①d⁴剤服薬患者数:当院にてd⁴剤を服用した患者207名中、d4T136名(66%)、ddI17名(8%)、ddC2名(1%)、d4T+ddI45名(22%)、

d4T+ddI+ ddC 5名 (2%)、d4T+ ddC 2名 (1%)
であった。

②併用薬 (PI) : d” 剤とPI (IDV、SQV、
RTV、NFV、LPVなど) を併用した患者は111
名 (54%) であった。

2. 服薬期間

d” 剤の服薬期間 (中央値) : 771日 (6-4379)
であった。

3. d” 剤服薬患者の変遷

① d” 剤の変遷 : d” 剤を服薬した患者のうち、
200名 (97%) は、TVD 56名 (31%)、
TDF 32名 (18%)、EZC 30名 (17%)、COM
11名 (6%) などの抗HIV薬に変更していた。

②変更理由 : 変更した主な理由は、「1日1
回投与への変更」127名 (64%)、「手足・
顔のやせ」23名 (12%)、「末梢神経障害」
13名 (7%)、「乳酸値上昇」8名 (4%)、
「筋力低下」3名 (2%)、「その他」26名 (13%)
であった。

国立国際医療研究センターエイズ治療・研
究開発センターでは、このうち2年間以上継
続内服を行っている患者さんが84名であっ
た。84名全員が何らかの核酸系逆転写酵素阻
害剤の使用歴があり、このうちいわゆる
D-durgs (ddl, ddI-EC, ddC, d4Tのいずれか)
の使用歴は71人 (85%) であった。プロテア
ーゼ阻害剤の使用歴は75人 (89%)、非核酸
系逆転写酵素阻害剤の使用歴は58名 (69%)
であった。Benjamin Acherらが2006年
Dermatology of Surgery誌の32巻で発表した
Full scope of effect of facial lipotrophy: A
framework of disease understandingのなかで顔
面のリポアトローフィーを5段階に分類してい
るが、来院患者の同意を得てから同論文の診
断基準に基づき各患者の程度を判断して、リ
ポアトローフィーの程度を今後主治医と担当
看護師および本人の3者から判断する予定で
あるが、少なくともGrade1の最も軽微な変化
以上のリポアトローフィーは生じていると思
われた。

長崎大学での手術例4例は、術前、周術期、
術後の厳密な管理のもと、血友病患者でも術
後大量出血など副作用も無く大過なく経過
しており、一定の組織安定が推定される術後
6ヶ月以上経過で術前の10倍、3倍の組織
量の増量を認めた。長崎医療センターでの臨
床組織変化の検討では、瘻孔、組織壊死など
の合併症を認めており、血友病患者の術後患
者管理では血液製剤を適宜使用しつつ、“後
出血”、“二次出血”など認めなかった。

北海道大学の動物実験結果では、血流のある
脂肪組織の重量は、移植後4週で移植時の半
分以下にまで減少した。その後期間の経過に
伴って重量が増加し、移植後24週の時点では
約6割程度の重量となっていた。一方血流の
無い脂肪組織は移植後4週では血流のある脂
肪組織と同様に移植時の半分以下の重量と
なっていたが、その後は期間の経過とともに
重量は更に減少し、移植後24週の時点では2
割程度にまで減少した。移植後12, 16, 20,
24週では血流の有無によって重量の変化に
統計学的有意差がみられた (paired T-test)。

長崎大学での脂肪組織幹細胞をプロテア
ーゼ阻害剤 (ATV) への曝露実験では、脂肪
幹細胞から脂肪細胞への分化は、細胞増殖期
のみに ATV が存在した群では、細胞増殖へ
の作用も含め、何ら影響は認められなかった。
一方、全ての時期で ATV が存在した場合で
は、脂肪細胞分化が顕著に抑制されることが
明らかになり、ATV により確認された脂肪
細胞分化の抑制効果は、細胞密度が飽和に達
し、分化誘導因子が作用する以降のプロセス
で発現することがわかった。この際、ATV
を作用させた細胞に特徴的な現象として、細
胞の断片が多数観察されたため、アポトーシ
スによる細胞死が誘導されていることが考
えられた。そこで、アポトーシスにともなう
DNA の断片化を DNA 損傷マーカーを応用
して確認したところ、ATV の濃度依存的な
アポトーシス陽性細胞の増加が確認され、
ATV による脂肪細胞分化抑制は、細胞分化
プロセスに同期した細胞死誘導の増強によ
るものであることが証明された。

D. 考察

主に大阪医療センターでの外来調査では HAART 治療に伴うリポディストロフィーはプロテアーゼ阻害剤、d²剤などの NRTI など多様な組み合わせで認められるが、いったん発症した後は、身体上的変化は継続し ADL などの機能的障害が顔貌の変化とともに認めた。平成 20 年度から、47 名の 3 次元 CT を用いた皮下脂肪分布検討を実施した。自家脂肪再生細胞・幹細胞移植は平成 21 年度 2 名、平成 22 年度 4 名（うち 1 名は平成 21 年度と同一患者）に対して実施し、5 名中 4 名は血友病患者であり、凝固因子による周術期管理を必要としたものの、大きな問題なく経過した。3 次元 CT を用いた術後再生皮下組織の動態では、いずれも術後 6 ヶ月以上の経過観察で有効な脂肪の維持を認め、臨床的な改善も認めている。

患者吸引脂肪由来幹細胞のプロテアーゼ阻害剤(ATV)曝露研究では ATV が、脂肪細胞分化プロセスの中で、細胞増殖にともなう細胞密度の増加ではなく、分化誘導因子と接触の段階でアポトーシスによる細胞死を誘導していることが明らかになった。この効果には、HIV 感染者由来脂肪幹細胞と HIV 非感染者由来脂肪幹細胞とで全く差は認められなかったことから、HIV 感染に特有のものではなく、ATV による治療に直結した現象であることが確認された。治療薬と同時に ER ストレスの阻害剤を併用することで Lipodystrophy を改善できることを示した結果であり、今後の HIV 関連 Lipodystrophy 克服に向けた、新たな治療戦略として重要であると思われる。

E. 結論

HIV 関連 Lipodystrophy (リポディストロフィー) について、主に大阪医療センターにて外来患者の調査にて薬剤との強い関連、中断後も継続する顔貌所見が確認された。平成

20 年度～兵士絵 22 年度の 3 年間の臨床、疫学、基礎研究を通じて、47 名の 3 次元 CT を用いた全身皮下組織(脂肪)分布と定量解析

大阪医療センター、国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターでの d² 剤投与患者での服薬、意識調査、長崎大学での顔貌萎縮に対する自家脂肪幹細胞移植と周術期管理、プロテアーゼ阻害剤(ATV)と脂肪幹細胞の曝露実験で得られた脂肪幹細胞と分化プロセスとの関連、長崎医療センターでの臨床例組織移植術での長期観察例での問題点と血友病・HIV 患者の術後管理の経験例、北海道大学での動物を用いた脂肪組織移植の揭示変化について纏めた。

F. 研究発表

秋田定伯

1. 論文発表

欧文

- 1) Akita S, Akino K, Tanaka K, Anraku K, Hirano A. A basic fibroblast growth factor improves lower extremity wound healing with a porcine-derived skin substitute. *J Trauma*, 64: 809-815, 2008.
- 2) Akino K, Akita S, Yakabe A, Mineda T, Hayashi T, Hirano A. Human mesenchymal stem cells may involve in keloid pathogenesis. *Int J Dermatol*, 47: 1112-1117, 2008.
- 3) Akita S, Akino K, Imaizumi T, Hirano A. A basic fibroblast growth factor accelerates and improves 2nd degree burn wound healing. *Wound Repair regen.*, 16: 635-641, 2008.
- 4) Akita S
Editorial, "Progress in Bioengineered Alternative Tissue", *Journal of Wound Technology*, Editor, Akita S, Editions MF,

Paris, 2009, 79 pages

- 5) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Mesenchymal stem cell therapy for cutaneous radiation syndrome. *Health Physics*, 09: 858-862, 2010.
- 6) Akita S, Akino K, Yakabe A, Tanaka K, Anraku K, Yano H, Hirano A. Basic fibroblast growth factor is beneficial for post-operative color uniformity in split-thickness skin grafting. *Wound Repair Regen*, 18: 560-566, 2010.
- 7) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Non-cultured autologous adipose-derived stem cells therapy for chronic radiation injury. *Stem cells International*, 2010. in press
- 8) Yoshimoto H, Akino K, Hirano A, Yamashita S, Ohtsuru A, Akita S. Efficacy of patients' own adipose-derived regenerative cells for chronic intractable radiation injuries. *The Journal of Wound Technology*, 10: 22-25, 2010.

和文

- 1) 秋田定伯、平野明喜
創傷外科総論 創傷治癒に関与する細胞増殖因子
形成外科 51 : S25-S31, 2008
- 2) 吉本浩、秋田定伯、平野明喜
創傷ケアに必要なドレッシング材と薬剤の知識
EMERGENCY CARE 21: 997-1003, 2008
- 3) 秋田定伯、秋野公造、RenSong-Guang、MelmedShlomo、今泉敏史、平野明喜
広範囲熱傷患者における血中白血病抑制因子の上昇
熱傷 34、32-39、2008
- 4) 秋田定伯
創傷治癒における癒痕期の柔軟性、硬度、カラーマッチ、角質機能改善に貢献する bFGF 製剤
癒痕・ケロイド治療ジャーナル 2: 53-54、2008
- 5) 秋田定伯
ケロイドの分類 ケロイドの国際分類比較
癒痕・ケロイド治療ジャーナル 2: 24-26、2008
- 6) 境 隆博、田崎 公、倉富英治、中野基、安楽邦明、秋田定伯、矢野浩規、田中克己、平野明喜
8 字真皮縫合法の検討
形成外科 52: 451-456, 2009
- 7) 秋田定伯
【Regenerative Medicine 期待される 21 世紀の新しい医療】感覚器・皮膚・粘膜 皮膚の再生医療の実際と課題
総合臨床 58: 118-123, 2009
- 8) 秋田定伯
最新の創傷治癒・創傷治療治療
91: 255-263, 2009
- 9) 秋田定伯、平野明喜
特集 口唇裂二次修正術 2. 鼻翼基部顎裂骨移植の有用性
PAPER 28: 30-37, 2009
- 1 0) 秋田定伯
【特集】細胞増殖因子と創傷治療 白血病抑制因子(LIF)
形成外科 52: 491-499, 2009
- 1 1) 秋田定伯
【ケロイド・肥厚性癒痕の最新の治療】ケロイド・肥厚性癒痕の評価・分類 国際比較
PEPARS 33: 1-6, 2009
- 1 2) 秋田定伯

【血管奇形の治療戦略】静脈奇形の硬化療法 硬化剤の選択について
形成外科 52: 1161-1171, 2009

1 3) 秋田定伯

特集「創傷治療」プライマリ・ケアで対処できる多種多様な“キズ”とその最新知見！ 編集 秋田定伯、南山堂、東京、2009年、195ページ

1 4) 秋田定伯. トピック bFGF 製剤を用いた局所療法. 救急医学【特集 熱傷治療ガイド2010】34: 4: 439-440, 2010

1 5) 秋田定伯. 創傷治療・創傷治療における“幹細胞”の意義と役割. 創傷 1: 13-19, 2010

1 6) 秋田定伯. 【熱傷】デキる医師の紹介・逆紹介. 治療 92: 1207-1212, 2010

1 7) 秋田定伯. 自家脂肪組織由来幹細胞を用いた放射線障害の再生医療. 放射線事故医療研究会会報 21: 6, 2010

2. 学会発表

海外

1) Akita S

Fibroblast growth factor-2 (basic fibroblast growth factor, bFGF) improves scar quality as well as accelerates wound healing in burns, traumas, and chronic wounds.

Korean Wound Management Society, March 28, 2008.

2) Akita S.

Fibroblast growth factor-2 (basic fibroblast growth factor, bFGF, Fiblast spray®) improves scar quality as well as accelerates wound healing in 2nd degree burns and burn ulcer surgeries.

Korean Burn Society, Invited Lecture, June 12, Seoul, Korea, 2008.

3) Akita S.

Novel technology on surgical wound care using a basic fibroblast growth factor in Japan

3rd European Academy of Wound Technology, Faculty Lecturer, Elancourt, France, July 7-9, 2008.

4) Akita S.

Fibroblast growth factor-2 (basic fibroblast growth factor, bFGF) improves scar quality as well as accelerates wound healing in burns

14th Congress of International Society for Burn Injuries, September 7-11, Montreal, Canada, 2008

5) Akita S.

Fibroblast growth factor-2 (basic fibroblast growth factor, bFGF) improves scar quality as well as accelerates wound healing in burns, traumas and chronic wounds.

17th European Academy of Dermatology and Venereology, September 18-20, Paris, France, Invited Lecture, 2008

6) Akita S.

Mesenchymal stem cell therapy for local radiation injury

12th World Health Organization-Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (WHO-REMPAN)会議, Invitational Lecture, October 15-17, 2008, Buenos Aires, Argentina

7) Akita S.

New Strategic management for local radiation injury

12th International Radiation Protection

Association, Oral Presentation, Buenos Aires, Argentina, October 19-24, 2008.

- 8) Akino K, Imaizumi T, Hirano A, Akita S, Role of SHC signaling protein in neural differentiation and mesenchymal stem cell wound healing. Wound Healing Society, Dallas, April 26-29, 2009
- 9) Akita S, Akino K, Kinoshita N, Hirano A, Yamashita S. Role of mesenchymal stem cells in radiation injuries. Wound Healing Society, Dallas, April 26-29, 2009
- 10) Akita S Learning in wound care from the Japanese perspective (Plenary lecture) 19th EWMA, Helsinki, plenary lecture, May 20-22, 2009
- 11) Akita S How to diagnose and treat aged difficult wounds. European Academy of Wound Technology, Elancourt, July 6-8, 2009
- 12) Akita S, Akino K, Kinoshita N, Hirano A, Yamashita S. Mechanism and treatment with mesenchymal stem cells in radiation injuries. ETRS/WHS joint meeting, Limoges, August 25-29, 2009
- 13) Akita S, Kusatake K, Hirano A. Efficacy of sclerotherapy-based reconstruction for craniofacial vascular malformation. 19th Japan-China Plastic Surgery Joint meeting, Yokohama, October 5, 2009.
- 14) Akita S Bioengineered alternative tissues. North American Academy of Wound Technology, Norwalk, October 27, 2009.
- 15) Akino K, Imaizumi T, Hirano A, Akita S, Role of the neural adaptor protein, Shc, on mesenchymal stem cell wound healing and scar process. 第39回日本創傷治癒学会 Japan-Korea Joint session、指名講演、東京、12月9

日、2009年

- 16) Yoshimoto H, Hirano A, Akita S. Autologous adipose-derived stem cell therapy for chronic radiation injuries. International Workshop of Wound Technology/European Tissue Repair Society joint meeting, January 18, 2010
- 17) Akita S, Akino K, Yoshimoto H, Hirano A, Yamashita S. Autologous adipose-derived stem cells enhance wound healing and fat regeneration. SAWC/WHS annual meeting, international session, April, 2010
- 18) Akita S. Regenerative medicine for intractable skin ulcer and lipodystrophy. St.Petersburg medical academy of postgraduate studies 125th anniversary joint conference on biomedical sciences. June 10, 2010
- 19) Akita S. Autologous adipose-derived stem cell therapy for chronic radiation injuries. 10th Korea-Japan Congress of plastic and reconstructive surgery, Busan, June 16, 2010
- 20) Akita S. Autologous adipose-derived stem cell therapy useful for chronic radiation injuries. 20th Sino-Japan joint congress on plastic surgery, lecture, Shanghai, August 26, 2010
- 21) Hayashida K, Akita S, Yoshimoto H, Akino K, Yakabe A, Hirano A. Human recombinant basic fibroblast growth factor (hr-bFGF) improves scar quality as well as accelerates wound healing. 20th Sino-Japan joint congress on plastic surgery, lecture, Shanghai, August 26, 2010
- 22) Akita S. Bioengineered alternative tissue. 1st Asian Academy Wound Technology meeting, Seoul, September 11, 2010.

国内

- 1) 村上千佳子、秋田定伯、平野明喜
術後電子線照射療法を併用したケロイド治療の評価について

- 第51回日本形成外科学会 (口演)(名古屋)、4月、2008年
- 2) 秋田定伯、田中克己、平野明喜
当科における血管奇形治療例の検討
第51回日本形成外科学会 (シンポジウム)(名古屋)、4月、2008年
- 3) 秋田定伯、平野明喜
再移植を必要とした二次性顎裂骨移植例の検討
第51回日本形成外科学会 (口演)(名古屋)、4月、2008年
- 4) 秋田定伯、安楽邦明、津田雅宜、平野明喜
非ヒト霊長類における塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた創傷治癒の評価
第34回日本熱傷学会総会(名古屋)、6月、2008年
- 5) 秋田定伯
II度熱傷受傷早期からのbFGF製剤使用創傷治癒を促進し、瘢痕のしつの改善につながる
第34回日本熱傷学会総会
シンポジウム(名古屋)、6月、2008年
- 6) 秋田定伯、秋野公造、平野明喜
創傷治癒過程のmolecular modulation
第17回日本形成外科学会・基礎学術集会 パネルディスカッション(東京)、10月、2008年
- 7) 秋田定伯
サンタモニカの風はいつも西から
第17回日本形成外科学会・基礎学術集会
- パネルディスカッション(東京)、10月、2008年
- 8) 秋田定伯、今泉敏史、秋野公造、平野明喜
間葉系幹細胞を用いた神経再生と創傷治癒
第1回日本創傷外科学会(東京)、1月17日、2009年
- 9) 秋田定伯
HIV関連Lipodystrophyの克服に向けて平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業成果発表、東京、2月20日、2009年
- 10) 秋田定伯、秋野公造、大津留晶、山下俊一
難治性放射線潰瘍に対する自家脂肪組織由来幹細胞の開発臨床研究
原子力安全委員会 原子力施設等防災専門部会 被ばく医療分科会第21回会合、4月14日、東京、虎ノ門三井ビル
- 11) 秋田定伯、草竹兼司、平野明喜
頭蓋顔面領域の血管奇形エコーガイド下硬化療法と顔面部再建について
第52回日本形成外科学会(口演)(横浜)、4月22日-24日
- 12) 秋田定伯
当科における血管奇形の治療戦略
第37回日本血管外科学会(パネル)(名古屋)、5月14日、2009年
- 13) 秋田定伯
静脈奇形の症状と治療
第1回血管腫・血管奇形講習会、教育講演、札幌、7月17日、2009年
- 14) 秋田定伯、秋野公造、平野明喜、大津留晶、山下俊一
自家脂肪組織由来幹細胞を用いた放射線障害の再生医療。
第13回放射線事故医療研究会、招待講演、札幌、9月5日、2009年

1 5) 秋田定伯、吉本 浩、古川洋志、藤岡正樹、平野明喜、山本有平、山下俊一
放射線、H I V 関連リポディストロフィー克服に向けて-脂肪由来幹細胞移植の有用性-
第 18 回日本形成外科学会 基礎学術集会、シンポジウム、10 月 2 日、2009 年

1 6) 大芦孝平、秋田定伯、古川洋志、中島正洋、平野明喜、山本有平
HIV 関連リポディストロフィー克服に向けて-移植脂肪の血流と生着率の関係評価のための動物実験モデル作成-
第 18 回日本形成外科学会 基礎学術集会、パネルディスカッション、10 月 2 日、2009 年

1 7) 木下直志、津田雅由、Rodrigo Hamuy、平野明喜、秋田定伯
ミニブタモデルを用いたエクспанダーと放射線照射に対する bFGF の放射線防護効果の検討
第 18 回日本形成外科学会 基礎学術集会、10 月 1 日、2009 年

1 8) 大芦孝平、秋田定伯、古川洋志、中島正洋、平野明喜、山本有平：遊離脂肪移植と血管柄付き脂肪弁移植の生着率を評価するための動物実験モデル作成を目指して。
第36回日本マイクロサージャリー学会学術集会、徳島県、2009. 10. 22

1 9) 秋田定伯
わが国のH I V 関連リポディストロフィーの実態と治療展望
第 23 回日本エイズ学会、サテライトシンポジウム、10 月 27 日、2009 年

2 0) 大芦孝平、秋田定伯、中島正洋、平野明喜、山本有平
脂肪移植方法による移植後吸収の変化の検討
第 23 回日本エイズ学会、サテライトシンポジウム、10 月 27 日、2009 年

2 1) 大芦孝平、秋田定伯、古川洋志、中島

正洋、平野明喜、山本有平：脂肪組織移植と血流の関係についての動物実験。
第 79 回日本形成外科学会北海道地方会、北海道、2010. 2. 13

2 2) 秋田定伯 吉本 浩 竹下順子 山下俊一 平野明喜. 自家脂肪由来幹細胞を用いた放射線障害に対する再生医療.第 53 回日本形成外科学会、金沢、4 月 9 日、2010 年

2 3) 秋田定伯. リンパ管奇形の診断と治療について. 第 2 回血管腫・血管奇形研究会講習会、松山、7 月 17 日、2010 年

2 4) 木下直志、津田雅由、Rodrigo Hamuy、平野明喜、秋田定伯. ミニブタモデルによる外科的処置と放射線障害に対する bFGF の効果の検討. 第 2 回日本創傷外科学会、神戸、2010 年 7 月

2 5) 秋田定伯. HIV 関連 Lipodystrophy (リポディストロフィー) の実態と自家脂肪幹細胞移植治療. 第 2 4 回日本エイズ学会、共催セミナー「慢性疾患として HIV/エイズ治療の問題点と展望」、2010 年、東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む。)

1.特許取得

無し

2.実用新案登録

無し

3.その他

無し

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究推進事業)研究成果発表会

サテライトシンポジウム1 HIV合併症対策について

平成21年11月26日(木曜日)

午後5時10分～午後7時10分

第3会議場(国際会議場)

座長：菊池 嘉(国立国際医療センター 戸山病院
エイズ治療・研究開発センター 臨床研究開発部長)

主催：財団法人 エイズ予防財団

シンポジスト

白阪 琢磨(独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
HIV/AIDS先端医療開発センター長)

「HIV診療の現状と課題」

兼松 隆之(長崎大学 移植・消化器外科 教授)

「HIV/HCV重複感染対策としての肝移植」

大芦 孝平(北海道大学 形成外科)

「脂肪移植方法による移植後吸収の変化の検討」

秋田 定伯(長崎大学 形成外科 講師)

「わが国のHIV関連Lipodystrophy(リポディストロフィー)の実態と治療展望」