

HIV 関連 Lipodystrophy に対する脂肪幹細胞移植と創部管理について

分担研究者： 吉本 浩 長崎大学医学部形成外科

研究要旨

HIV 関連 Lipodystrophy に対する脂肪幹細胞移植の術前後の管理の問題について放射線治療潰瘍に対して脂肪幹細胞移植を行った症例を参考にして検討した。

A. 研究目的

脂肪幹細胞移植は患者自身の脂肪組織を採取し、その脂肪組織から抽出した脂肪幹細胞を患者に移植する手術方法である。その際、患者の負担軽減のために脂肪組織の採取は皮膚に小切開を加え特殊な器具で吸引採取する方法で行うが、ブラインド操作であり、術後の出血が懸念される。一方 HIV 関連 Lipodystrophy の患者は基礎疾患に血友病を罹患していることが多く、それらの患者では血液凝固能が障害され、凝固因子の補充が必要である。

今回、放射線潰瘍に対して脂肪幹細胞移植の術前後の管理を参考に、HIV 関連 Lipodystrophy の患者に脂肪幹細胞移植術前後の全身および管理の方法について検討した。

B. 研究方法

当科では 2008 年 12 月から現在までに放射線潰瘍に対して脂肪幹細胞移植を 5 例実施している。脂肪採取部位と術後出血や血腫の有無および創部のドレッシングについて検討した。

（倫理面への配慮）

脂肪幹細胞移植は長崎大学倫理委員会で審査承認済みである。

C. 研究結果

症例は 52 歳から 89 歳までの女性 5 名で平均年齢は 71 歳であった。脂肪幹細胞移植部位は仙骨部 2 例、前胸部 2 例、頸部 1 例でいずれも放射線潰瘍であった。脂肪採取部位は大腿内側部 4 例、腹部 4 例、側腹部 3 例、臀部 1 例であった。（採取部が 1 患者に対して複数ある。）採取部位に約 5 ミリ前後の切開を加え脂肪組織を専用の器具で採取した。切開部は 1 針縫合し透明なフィルムドレッシングを貼付し術後観察が出来るようにし圧迫はしなかった。手術終了時あるいは帰室時に縫合部より出血がある場合はフィルムドレッシングからガーゼに交換した。手術後毎日フィルムドレッシングあるいはガーゼを毎日交換し採取部位の観察を行ったが、新たな出血および血腫の形成はなく全例術後 7 日目で抜糸でき、特に問題は生じなかった。採取部の皮下出血は術翌日より全例に認められたが皮下出血の拡大はなく徐々に吸収され、術後 1 カ月の時点で疼痛やしびれなどの自覚症状の訴え

はなかった。

2nd International workshop on Wound
Technology. January, 2010, Paris, France.

D. 考察

脂肪幹細胞抽出のための現在行っている脂肪組織の採取方法は低侵襲であり患者の負担も少ないが、操作がブライドで術後出血および血腫が危惧される。今回の5例全例、術後出血および血腫は認めなかったため、現在の脂肪組織採取方法は問題ないと考えられる。したがって HIV 関連 Lipodystrophy に対する脂肪幹細胞移植に際しては血液凝固能の評価と維持が重要であり、術後は術創部よりの出血量に応じてガーゼあるいはフィルムドレッシングなどを使い分け毎日の観察が必要と考えられる。

E. 結論

HIV 関連 Lipodystrophy に対する脂肪幹細胞移植において脂肪採取部の術後出血や血腫予防には凝固因子の補充を含めた血液凝固能の維持および毎日の術創の観察が必要不可欠であり、それらが満たされれば、現在の脂肪組織採取の術式は低侵襲であり非常に有用と考えられる。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 吉本浩, 平野明喜: 褥瘡手術後の管理と再発予防: 殿部・会陰部の再建と褥瘡の治療 最近の進歩、波利井清紀監修、野崎幹弘編著、223-231 克誠堂出版 2009年

2. 学会発表

1. H. Yoshimoto, A. Hirano, S. Akita:
Autologous Adipose-derived Stem Cell
Therapy for Chronic Radiation Injuries.

H. 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

HIV 関連 Lipodystrophy 患者に対する脂肪幹細胞移植について

研究分担者 吉本 浩（長崎大学病院 助教）

研究要旨

血友病関連 HIV 関連 Lipodystrophy の患者における顔面の脂肪委縮部位に対して脂肪幹細胞移植による治療を行い移植脂肪の経時的変化と効果を検討した。HIV 関連 Lipodystrophy 患者の 31 歳男性および 36 歳男性の 2 名に対して、顔面の脂肪委縮部位に自家由来脂肪幹細胞移植を実施した。我々は術前の 3 次元容量全身 CT およびエコー検査で四肢と体幹部の脂肪分布を確認し、ドナー部位を決定し、必要量の脂肪を採取した。手術はまず、腹臥位になり、脂肪を約 3 ミリの小切開より吸引器具を使って背部、臀部および大腿部より採取した。採取した脂肪の一部から脂肪幹細胞を抽出し、残りの脂肪組織と抽出した脂肪幹細胞を混合し患者顔面の脂肪委縮部位に移植し手術を終了した。脂肪採取量は 1 例目では 152 ml、2 例目では 223 ml であった。採取した脂肪のうち、1 例目は 82 ml、2 例目は 149 ml からそれぞれ脂肪幹細胞を抽出し、抽出された細胞数はそれぞれ 4.41×10^6 個と 4.91×10^6 個であった。1 例目は脂肪組織 40 ml と脂肪幹細胞 3.36×10^6 個を混合し、顔面の脂肪委縮部位である鼻唇溝部の皮下に注入し、その周囲に 1.05×10^6 個の脂肪幹細胞を局注した。術直後より顔面形態の著しい改善を認め、現在術後 6 カ月だが、その形態を維持している。2 例目は脂肪組織 42 ml と脂肪幹細胞 4.91×10^6 個を混合し、顔面の脂肪委縮部位である鼻唇溝部の皮下に注入し術直後より顔面形態の著しい改善を認めた。術中出血のコントロールは問題なかった。手術翌日の第 VIII 凝固因子活性は 1 例目で 106.0、2 例目は 68.4 であった。術後 3 日目まで第 VIII 凝固因子の持続投与を行い、両症例とも術直後より脂肪採取部は皮下出血を認めたが、その後皮下出血の増大もなく、縫合部からの出血もわずかであった。抜糸後は通常第 VIII 凝固因子補充の方法に戻り、その他の合併症も認めなかった。HIV 関連 Lipodystrophy 患者の脂肪組織に脂肪幹細胞を混合させて移植することは脂肪組織の生着を飛躍的に向上させることが示唆され、健常人での移植と差異がない。これは HIV 関連 Lipodystrophy 患者由来の脂肪組織と脂肪幹細胞は機能的に障害を受けていないことが考えられ、Lipodystrophy の病因が脂肪幹細胞そのものに起因するのではないと推測される。HIV 患者由来の脂肪幹細胞移植は Lipodystrophy に対する有用な治療法だと考えられるが、長期的な経過と基礎研究の検証が必要であると思われた。自家脂肪幹細胞移植は著しい顔貌の改善だけでなく、合併症も認めず、なおかつ患者への侵襲の少ない非常に有用な治療法と示唆された。今後は症例数を重ね長期的な予後の検討とより安全な手術と周術期管理の確立が患者の救済だけでなく、病態解明につながる可能性がある。

A. 研究目的

HIV 関連 Lipodystrophy の患者における顔面の脂肪委縮部位に対して脂肪幹細胞移植による治療を行い移植脂肪の経時的変化と効果を検討した。また、脂肪幹細胞移植を行った患者は血友病に罹患しており、分担研究者と連携して周術期の出血対策を検討した。

B. 研究方法

HIV 関連 Lipodystrophy 患者の 31 歳男性および 36 歳男性の 2 名に対して、顔面の脂肪委縮部位に自家由来脂肪幹細胞移植を全身麻酔下に実施した。

脂肪幹細胞移植は吸引脂肪から抽出されるが HIV 関連 Lipodystrophy 患者は全身の脂肪委縮が認められ脂肪採取部位に苦慮することがある。我々は術前の 3 次元容量全身 CT およびエコー検査で四肢と体幹部の脂肪分布を確認し、ドナー部位を決定し、必要量の脂肪を採取した。手術は全身麻酔下で行った。まず、腹臥位になり、脂肪を約 3 ミリの小切開より吸引器具を使って背部、臀部および大腿部より採取した。採取部は、それぞれ皮膚縫合後フィルムドレッシングを貼付し包帯による圧迫などの処置は行わなかった。採取した脂肪の一部から脂肪幹細胞を抽出し、残りの脂肪組織と抽出した脂肪幹細胞を混合し患者顔面の脂肪委縮部位に移植し手術を終了した。

患者はいずれも血友病 A に罹患しており、術前検査で第 VIII 凝固因子活性およびインヒビターを計測した。執刀前に第 VIII 凝固因子を補充し手術中は同活性が 100 前後となるように維持し、手術終了後から抜糸までは同活性が 50 前後を目途に随時第 VIII 凝固因子の補充を行い、抜糸以後は通常通りの第 VIII 凝固因子活性補充方法に戻した。

(倫理面への配慮)

脂肪幹細胞移植は長崎大学倫理委員会で審査承認済である。患者にはインフォームド

コンセントおよび同意書の取得を行った。

C. 研究結果

脂肪採取量は 1 例目では 152 ml、2 例目では 223 ml であった。採取した脂肪のうち、1 例目は 82 ml、2 例目は 149 ml からそれぞれ脂肪幹細胞を抽出し、抽出された細胞数はそれぞれ 4.41×10^6 個と 4.91×10^6 個であった。1 例目は脂肪組織 40 ml と脂肪幹細胞 3.36×10^6 個を混合し、顔面の脂肪委縮部位である鼻唇溝部の皮下に注入し、その周囲に 1.05×10^6 個の脂肪幹細胞を局注した。術直後より顔面形態の著しい改善を認め、現在術後 6 カ月だが、その形態を維持している。2 例目は脂肪組織 42 ml と脂肪幹細胞 4.91×10^6 個を混合し、顔面の脂肪委縮部位である鼻唇溝部の皮下に注入し術直後より顔面形態の著しい改善を認めた。

2 例とも術直前に第 VIII 凝固因子を 3000 単位投与し同活性を計測し、それぞれ 76.6 および 75.5 であったので、さらに 1000 単位の第 VIII 凝固因子静注と持続投与を行い、術中出血のコントロールは問題なかった。手術翌日の第 VIII 凝固因子活性は 1 例目で 106.0、2 例目は 68.4 であった。術後 3 日目まで第 VIII 凝固因子の持続投与を行い、その後抜糸までは 1 日 2 回、朝夕にそれぞれ第 VIII 凝固因子を 1000 単位ずつ両症例ともに投与した。抜糸時の第 VIII 凝固因子活性は 1 例目で 55.4、2 例目は 55.5 であった。両症例とも術直後より脂肪採取部は皮下出血を認めたが、その後皮下出血の増大もなく、縫合部からの出血もわずかで、術後 1 日目より放校も可能であった。その後もトラブルなく抜糸を行った。抜糸後は通常第 VIII 凝固因子補充の方法に戻り、その他の合併症も認めなかった。

D. 考察

HIV 関連 Lipodystrophy 患者の脂肪組織に脂肪幹細胞を混合させて移植することは

脂肪組織の生着を飛躍的に向上させることが示唆され、健常人での移植と差異がない。これは HIV 関連 Lipodystrophy 患者由来の脂肪組織と脂肪幹細胞は機能的に障害を受けていないことが考えられ、Lipodystrophy の病因が脂肪幹細胞そのものに起因するのではないと推測される。このことから、HIV 患者由来の脂肪幹細胞移植は Lipodystrophy に対する有用な治療法だと考えられるが、長期的な経過と基礎研究の検証が必要であると思われた。

E. 結論

我々が行った HIV 関連 Lipodystrophy の患者における顔面の脂肪委縮部位に対しての自家脂肪幹細胞移植は著しい顔貌の改善だけでなく、合併症も認めず、なおかつ患者への侵襲の少ない非常に有用な治療法と示唆された。

今後は症例数を重ね長期的な予後の検討とより安全な手術と周術期管理の確立が患者の救済だけでなく、病態解明につながる可能性がある。

F. 健康危機情報

特記事項なし

G. 研究発表

吉本 浩

1. 論文発表

欧文

1) Yano H, Suzuki Y, Yoshimoto H, Mimasu R, Hirano A. Linear-type orbital floor fracture with or without muscle involvement. J Craniofac Surg. 21(4):1072-8, 2010

2) 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) 遠藤淑恵, 吉本浩, 【創傷治療 こんなときどうする? 適切な評価と処置のコツ】 ドレッシング・縫合後の処置, レジデントノート, 12(7):1223-1229, 2010. 08.

2. 学会発表

国内

1) 吉本 浩、平野明喜、秋田定伯. 自家脂肪組織由来幹細胞を用いた放射線障害・HIV 関連リポディストロフィー再生治療. 長崎形成外科懇話会、2010 年、長崎.

H. 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

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

平成 21 年度 分担研究報告書

臨床評価：周術期管理の評価

分担研究者： 今西大介 長崎大学病院血液内科 助教
宮崎泰司 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
原研内科 教授

研究要旨

Lipodystrophy は抗 HIV 薬の長期服用によって出現する有害事象であり、それ自体は生命予後への影響は少ないが、顔貌の変化などに伴う患者の精神的負担は大きく、QOL の視点からは軽視できない問題である。自家脂肪幹細胞移植は HIV 関連 Lipodystrophy に対する有効な治療法として期待されており、血友病治療関連合併症として HIV を発症し、抗ウイルス療法に伴って Lipodystrophy を併発した場合もその対象となりうる。ただし、血友病治療関連 HIV 患者が外科的治療を受ける場合には、術中、術後の出血を予防するために慎重に周術期管理を行う必要がある。我々は、血友病治療関連 HIV 患者に合併した Lipodystrophy に対して、自家脂肪幹細胞移植を施行した 2 症例を経験した。脂肪採取手技は鈍的であるものの、非直視下手術となるため確実な止血操作が困難であったが、凝固因子製剤を十分に投与することによって重篤な出血を予防することが可能であった。血友病治療関連 HIV 患者の Lipodystrophy における自家脂肪由来幹細胞移植時の周術期管理について、今回の治療経験をもとに検討を行った。

A. 研究目的

Lipodystrophy はプロテアーゼ阻害薬を代表とする抗 HIV 薬の長期服用によって出現する有害事象である。生命予後への影響は少ないが、顔貌の変化などに伴って QOL の低下を来すため、有効な治療法の確立が望まれている。自家脂肪幹細胞移植は Lipodystrophy に対する有効な治療法として期待されており、血友病治療関連 HIV 患者が合併した場合もその対象となりうる。今回我々は、血友病治療関連 HIV 患者の

Lipodystrophy を 2 症例経験した。血友病に伴う周術期の出血が問題となるため、血液内科の立場から本研究に参加し、適切な周術期の管理方法について検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

病歴を詳細に聴取し、診察および検査を十分に行って、患者の指導内容や凝固因子製剤の投与量を決定した。周術期の合併症の有無について慎重に観察し、適切な対処を行った。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては臨床研究に関する倫理指針、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意した。

C. 研究結果

症例1は30歳の男性。血友病AでⅧ因子活性は3.1%、インヒビターは陰性でⅧ因子製剤を1回1000単位、週2回定期的に自己注射していた。15年程前から抗HIV薬を内服中で、血中HIVRNAは感度以下、CD4実数は523/ulであった。HCV抗体も陽性であった。自家脂肪幹細胞移植術当日(Day1)の脂肪採取直前にⅧ因子製剤50単位/kg静注、Day2～Day4にⅧ因子製剤を3単位/kg/時で持続静注、Day4～Day8にⅧ因子製剤1000単位を1日2回静注し、Day7に抜糸した。Day8以降は術前と同様にⅧ因子製剤を自己注射した。上記加療によって、Ⅷ因子活性を手術当日は100%、その後抜糸まで50%以上に維持した。出血は軽度で、重篤な合併症は認めなかった。

症例2は47歳の男性。血友病AでⅧ因子活性は4.0%、インヒビターは陰性でⅧ因子製剤を1回1000単位、月に1～2回、出血時に自己注射していた。10年前から抗HIV薬を内服中で、血中HIVRNAは感度以下、CD4実数は879/ulであった。HCV抗体も陽性であった。自家脂肪幹細胞移植術当日(Day1)の脂肪採取直前にⅧ因子製剤50単位/kg静

注、Day1～Day3にⅧ因子製剤5単位/kg/時で持続静注、Day3～Day8にⅧ因子製剤1000単位を1日2回静注し、Day8に抜糸した。Day9以降は術前と同様にⅧ因子製剤を自己注射した。上記加療によってⅧ因子活性を手術当日は100%、その後抜糸まで50%以上に維持した。出血は軽度で、重篤な合併症は認めなかった。

D. 考察

2症例とも血友病Aに伴ってⅧ因子活性が低下していたため、日本血栓止血学会のガイドラインに準じて、移植当日にⅧ因子製剤を50単位/kg静注後、3～5単位/kg/時で持続静注し、Ⅷ因子活性を手術当日は100%、その後抜糸まで50%以上に維持した。凝固因子を補充すれば正常な凝固作用機序によって止血することが可能だが、補充が不十分の場合は10%以上の症例で術後出血を生じることがあるため、凝固因子製剤の投与量を慎重に検討する必要がある。本症例においては、出血は軽度で術後経過も良好であり、適切な補充療法が行われたものと考えられる。また、術後の安静が保てる様に患者の指導に配慮したことも本治療を安全に遂行できた要因と考えられる。個々の患者に応じて状態を総合的に評価し、適切な周術期管理を行うことが重要である。

E. 結論

血友病治療関連HIV患者に合併したLipodystrophyに対して、自家脂肪幹細胞移植を施行した。非直視下で脂肪採

取を行ったため確実な止血操作が困難であったが、凝固因子製剤を十分に投与することによって、重篤な出血を予防することができた。本治療を安全に施行するためには、病歴、身体所見、検査所見などを参考にして患者の状態を総合的に評価し、適切な周術期管理を行うことが重要と考えられる。今後はさらに症例を蓄積し、より安全で有効な周術期の管理を行っていきたいと考える。

F. 健康危機情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 宮崎泰司、栗山一孝：骨髄移植（造血幹細胞移植）。（花岡炳雄、永倉俊一編集。臨床 分子細胞生物学，メディカルレビュー社，東京，pp255-266 所収）2009.
2. 宮崎泰司：I. 急性白血病 1.急性骨髄性白血病。（直江知樹編集，現場で役立つ血液腫瘍治療プロトコール集，医薬ジャーナル社，東京，pp9-28 所収）2009.
3. 宮崎泰司：I. 赤血球の疾患 9.WHO分類第4版による骨髄異形成症候群（MDS）の診断（金倉 譲，木崎昌弘，鈴木律朗，神田善伸編集，2010-2011 EBM 血液疾患の治療，中外医学社，東京，pp45-49，所収）2009.
4. 宮崎泰司，朝長万左男：（血液・造血器疾患／白血球系を主病変とする疾患）慢性骨髄性白血病（小川 聡総編集，小澤敬也，祖父江元部門編集，改訂第7

版内科学書 Vol.6 血液・造血器疾患 神経疾患，中山書店，東京，pp122-126，所収）2009.

5. 宮崎泰司、栗山一孝：11.急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia:AML) (M2,M3 除く)(吉田彌太郎編集，血液疾患診療ハンドブックー診療の手引きと臨床データ集ー，医薬ジャーナル社，大阪，pp130-156，所収)2009.
6. 宮崎泰司：6. 急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 2) 骨髄異形成に関連した変化を有する AML (押味和夫監修，木崎昌弘，田丸淳一編集，WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学，中外医学社，東京，pp125-128，所収) 2009.
7. 宮崎泰司：6. 急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 3) 治療関連骨髄性腫瘍 (押味和夫監修，木崎昌弘，田丸淳一編集，WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学，中外医学社，東京，pp128-130，所収) 2009.
8. 宮崎泰司、朝長万左男：[2. 白血病系疾患] 3. 慢性骨髄性白血病. (北村聖総編集，臨床病態学第一巻，第四版ヌーヴェルヒロカワ，東京，pp613-615，所収)2009.
9. 宮崎泰司、朝長万左男：[2. 白血病系疾患] 4. 慢性増殖性疾患. (北村聖総編集，臨床病態学第一巻，第四版ヌーヴェルヒロカワ，東京，pp615-617，所収)2009.
10. 宮崎泰司、朝長万左男：[2. 白血病系疾患] 7. 白血球増加症. (北村聖総編集，臨床病態学第一巻，第四版ヌーヴ

エルヒロカワ,東京,pp619-620,所収)2009.

11. 宮崎泰司、朝長万左男：[2. 白血病系疾患] 8. 白血球減少症. (北村聖絵編集,臨床病態学第一巻,第四版ヌーヴェルヒロカワ,東京,pp620-621,所収)2009.

12. 宮崎泰司、朝長万左男：[2. 白血病系疾患] 10. 骨髓線維症(北村聖絵編集,臨床病態学第一巻,第四版ヌーヴェルヒロカワ,東京,pp622,所収)2009.

13. Sakai M, Miyazaki Y, Matsuo E, Moriuchi Y, Hata T, Fukushima T, Imaizumi Y, Imanishi D, Taguchi J, Iwanaga M, Tsushima H, Inoue Y, Takasaki Y, Tsuchiya T, Komoda M, Ando K, Horio K, Moriwaki Y, Tominaga S, Itonaga H, Nagai K, Tsukasaki K, Tsutsumi C, Sawayama Y, Yamasaki R, Ogawa D, Kawaguchi Y, Ikeda S, Yoshida S, Onimaru Y, Tawara M, Atogami S, Koida S, Joh T, Yamamura M, Matsuo Y, Soda H, Nonaka H, Jinnai I, Kuriyama K, Tomonaga M. : Long-term efficacy of imatinib in a practical setting is correlated with imatinib trough concentration that is influenced by body size: a report by the Nagasaki CML Study Group. *Int J Hematol*, 89(3):319-325, 2009

14. Sakamaki H, Ishizawa K, Taniwaki M, Fujisawa S, Morishima Y, Tobinai K, Okada M, Ando K, Usui N, Miyawaki S, Utsunomiya A, Uoshima N, Nagai T, Naoe T, Motoji T, Jinnai I, Tanimoto M, Miyazaki Y, Ohnishi K, Iida S, Okamoto S, Seriu T, Ohno R. : Phase 1/2 clinical study

of dasatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia or Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 89(3):332-41. 2009

15. Tojo A, Usuki K, Urabe A, Maeda Y, Kobayashi Y, Jinnai I, Ohyashiki K, Nishimura M, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Hughes T, Branford S, Okamoto S, Ishikawa J, Okada M, Usui N, Tanii H, Amagasaki T, Natori H, Naoe T. : A Phase I/II study of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph+ CML or relapsed/refractory Ph+ ALL. *Int J Hematol*. 89(5):679-88, 2009

16. 宮崎泰司：第IV版 WHO 分類による MDS の分類と診断. *血液・腫瘍科* 59(1):13-19,2009

17. Doi Y, Sasaki D, Terada C, Mori S, Tsuruda K, Matsuo E, Miyazaki Y, Nagai K, Hasegawa H, Yanagihara K, Yamada Y, Kamihira S. : High-resolution melting analysis for a reliable and two-step scanning of mutations in the tyrosine kinase domain of the chimerical bcr-abl gene. *Int J Hematol*. 90(1):37-43, 2009

18. Ishikawa Y, Kiyoi H, Tsujimura A, Miyawaki S, Miyazaki Y, Kuriyama K, Tomonaga M, Naoe T. : Comprehensive analysis of cooperative gene mutations between class I and class II in de novo acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol*. 83(2):90-8,2009

19. 石川裕一、清井仁、辻村朱音、宮崎泰司、朝長万左男、栗山一孝、宮脇修

一、直江知樹：WHO 分類に基づく急性骨髄性白血病における網羅的遺伝子変異の解析. 臨床血液 50(8) : 597-603,2009

20. 宮崎泰司：JALSG における急性骨髄性白血病治療研究. 臨床血液 50(8):611-616,2009

21. 宮崎泰司、波多智子：輸血後鉄過剰症とその治療. 日本医事新報 No.4462,p51-55,2009

22. Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Araseki K, Kuendgen A, Strupp C, Iwanaga M, Miyazaki Y, Hata T, Bessho M, Gattermann N, Tomonaga M : Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with Refractory Anemia according to the FAB classification in Myelodysplastic Syndromes. Leukemia Res. in press.

23. Morita Y, Kanamaru A, Miyazaki Y, Imanishi D, Yagasaki F, Tanimoto M, Kuriyama K, Kobayashi T, Imoto S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R : Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group. Int J Hematol, 91(1):97-103,2010.

24. Ohtake, S.,Miyawaki, S., Kiyoi, H., Miyazaki, Y.,Okumura, H., Matsuda, S., Nagai, T., Kishimoto, Y.,Okada, M.,Takahashi, M.,Honada H., Takeuchi, J., Kageyama, S.,Asou, N.,Yagasaki, N., Maeda, Y., Ohnishi, K., Naoe, T, Ohno, R: Randomized Trial of Response-Oriented Individualized versus Fixed Schedule

Induction Chemotherapy with Idarubicin and Cytarabine in Adult Acute Myeloid Leukemia: The JALSG AML95 Study. Int J Hematol. in press.

25. Sakamaki, H.,Miyawaki,S.,Ohtake, S.,Ygasaki, F.,Mitani, K.,Matsuda ,S., Kishimoto,Y.,Miyazaki,Y.,Asou, N., Takahashi, M., Ogawa, Y., Honda, S., Ohno, R :Allogeneic Stem Cell Transplantation versus Chemotherapy as Post-remission Therapy for Intermediate or Poor Risk Adult Acute Myeloid Leukemia: Results of the JALSG AML97 Study. Int J Hematol . in press.

2. 学会発表

1. Araseki K, Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Kuendgen A, Iwanaga M, Miyazaki Y, Hata T, Bessho M, Gattermann N, Tomonaga M. : Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with refractory anemia according to the FAB classification in myelodysplastic syndromes. The 10th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes(MDS) May6-9,2009. (Leukemia Res 33(Suppl1):S66,2009)

2. 今泉芳孝、今西大介、田口潤、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男、小川大輔、新野大介、大島孝一：リンパ節病変にクリプトコッカス感染症を伴った成人 T 細胞白血病リンパ腫. 第 49 回日本リンパ網内系学会総会,2009.7.9-11.兵庫県淡路島.(日本

リンパ網内系学会会誌 49:120, 2009)

3. 糸永英弘、今泉芳孝、堀尾謙介、土屋健史、新野大介、今西大介、田口潤、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、大島孝一、朝長万左男：紅皮症と末梢血中に脳回様の核不整を有する異常リンパ球を認めた CD4,CD25, CCR4 陽性の Lennert 病変を伴う

Perioheral T-cell lymphoma not otherwise specified. 第 49 回日本リンパ網内系学会総会,2009.7.9-11.

兵庫県淡路島.(日本リンパ網内系学会会誌 49:125, 2009)

4. 宮崎泰司：CML 治療の現状とこれから. 九州分子・細胞治療研究会,2009.9.12, 福岡(九州分子・細胞治療研究会記録集 p4-7,2009)

5. 宮崎泰司：急性骨髄性白血病の場合—JALSG の経験から. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.23.京都.(臨床血液 50(9) : p846,2009)

6. Araseki Kayano, Matsuda Akira, Jinnai Itsuro, Bessho Masami, Iwanaga Masako, Hata Tomoko, Miyazaki Yasushi, Germing Ulrich, Tomonaga Masao : MDS subtypes according to the WHO classification 2008 in Japanese and German FAB-RA patients. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.24.京都.(臨床血液 50(9) : p947,2009)

7. 高橋直人、小笠原 仁、波多野善明、北野 淳、黒木 淳、脇田 久、石毛憲治、橋本真一郎、柏村 眞、藤川一壽、深沢元晴、片山俊夫、西井一浩、門間文彦、劉 冰、片山直之、増子正義、成田美和子、古川達雄、境 麻里、

宮崎泰司、前田裕弘、浦瀬文明、澤田賢一：日本人慢性期 CML314 症例のイマチニブ血中濃度と治療効果：国内 6 研究グループのデーターの統合. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.24.京都.(臨床血液 50(9) : p953,2009)

8. Kawaguchi Tetsuya, Usuki Kensuke, Tojo Arinobu, Ohyashiki Kazuma, Maeda Yasuhiro, Jinnai Itsuro, Kobayashi Yuriko, Miyamura Koichi, Tanaka Hideo, Miyazaki Yasushi, Amagasaki Taro, Kawahara Eiji, Yanada Masamitsu, Naoe Tomoki. : Cytogenetic and molecular response to Imatinib in chronic-phase CML after failure of imatinib. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.24.京都.(臨床血液 50(9) : p955,2009)

9. 石澤賢一、坂巻 壽、谷脇雅史、藤澤 信、森島泰雄、飛内賢正、岡田昌也、安藤 潔、薄井紀子、宮脇修一、宇都宮 與、魚嶋伸彦、永井 正、直江知樹、泉二 登志子、陣内逸郎、谷本光音、宮崎泰司、大西一功、飯田真介、岡本真一郎、芹生 卓、大野竜三：ダサチニブの慢性骨髄性白血病及び Ph + ALL に対する臨床第 1/2 相試験の 2 年追跡成績. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.24.京都.(臨床血液 50(9) : p956,2009)

10. 谷口広明、田口 潤、牧山純也、土屋健史、今西大介、今泉芳孝、福島卓也、波多智子、新野大介、大島孝一、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男：当施設で経験した Enteropathy-associated T-cell lymphoma(EATL)の 3 例. 第 71 回日本血液学会学術集

会.2009.10.23.京都.(臨床血液 50(9) : p1050,2009)

11. 糸永英弘、宮崎泰司、田口 潤、今泉芳孝、福島卓也、波多智子、塚崎邦弘、朝長万左男：同種造血幹細胞移植後の ATL 及び AML, ALL 症例で生じた CMV 抗原血症の後方視的比較検討. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.23. 京都.(臨床血液 50(9) : p1081,2009)

12. 牧山純也、田口 潤、糸永英弘、今泉芳孝、今西大介、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男：急性リンパ性白血病に対する同種末梢血幹細胞移植後寛解後に発症した多発性骨髄壊死. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.23.京都.(臨床血液 50(9) : p1093,2009)

13. 冨永信也、宮崎泰司、糸永英弘、堀尾謙介、土屋健史、今泉芳孝、今西大介、田口 潤、福島卓也、波多智子、長井一浩、塚崎邦弘：長期イマチニブ投与後にマントル細胞リンパ腫を合併した慢性骨髄性白血病の一例. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.25. 京都.(臨床血液 50(9) : p1223,2009)

14. 今西大介、宮崎泰司、糸永英弘、堀尾謙介、田口 潤、城 達郎、波多智子、朝長万左男：ニロチニブにより分子学的完全寛解が得られた IFN α 及びイマチニブ抵抗性慢性骨髄性白血病の 1 症例. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.25.京都.(臨床血液 50(9) : p1226,2009)

15. 大橋一輝、石澤賢一、飛内賢正、谷脇雅史、森島泰雄、岡田昌也、宮脇修一、魚嶋伸彦、直江知樹、泉二登志子、

藤澤 信、安藤 潔、薄井紀子、宇都宮 與、永井 正、谷本光音、宮崎泰司、岡本真一郎、芹生 卓、坂巻 壽、大野竜三：ダサチニブ投与患者におけるリンパ球数増加とその臨床的特徴. 第 71 回日本血液学会学術集会.2009.10.25.京都.(臨床血液 50(9) : p1259,2009)

16. 糸永英弘、田口潤、堀尾謙介、今泉芳孝、今西大介、吉田真一郎、福島卓也、波多智子、宮崎泰司：骨髄線維化を伴った造血器悪性腫瘍 3 例に対する骨髄非破壊的臍帯血移植. 第 32 回日本造血細胞移植学会総会. 2010.2.19. 静岡(浜松)

H. 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

当科で経験した HIV 陽性血友病症例の臨床経過

研究分担者 宮崎泰司（長崎大学・医歯薬学総合研究科原研内科 教授）

研究協力者 今西大介（長崎大学・医歯薬学総合研究科原研内科 助教）

研究要旨

Lipodystrophy はプロテアーゼ阻害薬を代表とする抗 HIV 薬の長期服用によって出現する有害事象である。生命予後への影響は少ないが、顔貌の変化などに伴って QOL の低下を来すため、有効な治療法の確立が望まれている。自家脂肪幹細胞移植は Lipodystrophy に対する効果的な治療法として期待されており、血友病治療関連 HIV 患者が合併した場合もその対象となりうる。血友病に伴う周術期の出血が問題となるため、我々は血液内科の立場から本研究に参加し、周術期の適切な止血管理を行った。また、当科入院歴を有する HIV 陽性血友病症例について調査を行い、HAART 療法の効果や合併症の有無について検討した。血友病 A 症例の周術期の止血管理を行った。Ⅷ因子製剤を移植当日に 50 単位/kg 静注後、3～5 単位/kg/時で持続静注を開始し、Ⅷ因子活性を手術当日は 100%、その後抜糸まで 50%以上に維持した。出血は軽度で、重篤な合併症は認めなかった。

血友病 15 症例中、9 例で HIV 感染を認め、8 例に HAART 療法が行われていた。9 例中 5 例は死亡しており、死因は 3 例が出血、1 例が AIDS、1 例は不明であった。出血で死亡した 3 例中 2 例は肝硬変を合併しており、血友病よりも肝機能低下に伴う凝固因子の減少が出血の主因と考えられた。残りの 1 例は肝硬変を認めなかったが、凝固因子に対するインヒビターが陽性化し止血管理が困難となり死亡した。生存例 4 例の HIV ウィルス量はいずれも 40 コピー/ul 未満で、重篤な感染症の合併も認めず HAART 療法が有効であった。4 例中 2 例は現在も当科外来を定期受診中である。当院血液内科における HIV 陽性血友病治療患者 9 症例中、5 例は死亡、4 例は生存していた。2001 年 9 月以降は死亡例を認めておらず、近年の治療法の進歩が示唆された。生存例 4 例の HIV のコントロールは良好であった。リポジストロフィーの合併を 1 例で認めたが、顔貌の変化は顕著ではなかった。リポジストロフィーに対する d 剤の関与が報告されており、本例にも投与歴を認めた。今後、使用する際には注意が必要と考えられ、今後は QOL にも十分配慮した治療方針の検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

Lipodystrophy はプロテアーゼ阻害薬を代表とする抗 HIV 薬の長期服用によって出現する有害事象である。生命予後への影響は少ないが、顔貌の変化などに伴って QOL の低下を来すため、有効な治療法の確立が望まれている。自家脂肪幹細胞移植は Lipodystrophy に対する効果的な治療法と

して期待されており、血友病治療関連 HIV 患者が合併した場合もその対象となりうる。血友病に伴う周術期の出血が問題となるため、我々は血液内科の立場から本研究に参加し、周術期の適切な止血管理を行った。また、当科入院歴を有する HIV 陽性血友病症例について調査を行い、HAART 療法の効果や合併症の有無について検討した。

B. 研究方法

周術期の止血管理については、病歴を詳細に聴取し、診察および検査を十分に行って、患者の指導内容や凝固因子製剤の投与量を決定した。合併症の有無について慎重に観察し、適切な対処を行った。

また、1979年12月以降に当科入院歴を有する血友病症例15例について、患者背景、治療内容、予後などについて調査を行い、HIV陽性血友病症例の適切な治療方針について検討した。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては臨床研究に関する倫理指針、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意した。

C. 研究結果

血友病A症例の周術期の止血管理を行った。Ⅷ因子製剤を移植当日に50単位/kg静注後、3~5単位/kg/時で持続静注を開始し、Ⅷ因子活性を手術当日は100%、その後抜糸まで50%以上に維持した。出血は軽度で、重篤な合併症は認めなかった。

血友病15症例中、9例でHIV感染を認め、8例にHAART療法が行われていた。9例中5例は死亡しており、死因は3例が出血、1例がAIDS、1例は不明であった。出血で死亡した3例中2例は肝硬変を合併しており、血友病よりも肝機能低下に伴う凝固因子の減少が出血の主因と考えられた。残りの1例は肝硬変を認めなかったが、凝固因子に対するインヒビターが陽性化し止血管理が困難となり死亡した。生存例4例のHIVウィルス量はいずれも40コピー/ul未満で、重篤な感染症の合併も認めずHAART療法が有効であった。4例中2例は現在も当科外来を定期受診中である。凝固因子製剤は複数回分をまとめて処方し、症状に応じて自己注射しているため、投与日時の詳細は不明であった。各症例のその他の臨床所見は下記の通りで

あった。症例2は40歳、血友病AでHAART療法の内容は

FTC/TDF+RAL→FTC/TDF+EFV、CD4陽性細胞数は364/ulであった。症例4は45歳、

血友病AでHAART療法の内容は

FTC/TDF+LPV/RTV→3TC/ABC+DRV+R

TV、CD4陽性細胞数は323/ulであった。症例13は30歳、血友病BでHAART療法の内容は

AZT+3TC+IDV→AZT+3TC+NFV→FTC/TDF+RTV+ATV、CD4陽性細胞数は671/ul、

C型肝炎の合併を認めたが、インターフェロンとリバビリンの投与にてHCVRNAは陰

性化した。症例14は38歳、血友病BでHAART療法の内容は

AZT+3TC→d4T+3TC+IDV→

d4T+3TC+EFV→3TC/ABC+EFV、CD4陽性細胞数は980/ul、リポジストロフィーの合併を認めた。

D. 考察

日本血栓止血学会のガイドラインに準じて周術期の止血管理を行った。凝固因子を補充すれば正常な凝固機序によって止血することが可能だが、補充が不十分の場合は10%以上の症例で術後出血を生じることがあるため、凝固因子製剤の投与量を慎重に検討する必要がある。今回止血管理を行った症例においては、出血は軽度で術後経過も良好であった。個々の患者に応じて状態を総合的に評価し、適切な補充療法を行うことが重要と考えられた。

HIV陽性血友病9症例中、5例は死亡、4例は生存していた。2001年9月以降は死亡例を認めておらず、近年の治療法の進歩が示唆された。生存例4例のHIVのコントロールは良好であった。リポジストロフィーの合併を1例で認めたが、顔貌の変化は顕著ではなかった。リポジストロフィーに対するd'剤の関与が報告されており、本例にも投与歴を認めた。今後、使用する際には注意が必要と考えられた。

E. 結論

血友病治療関連HIV患者に合併したLipodystrophyに対して、自家脂肪幹細胞移植を施行した。凝固因子製剤を十分投与することによって、重篤な出血を予防することができた。本治療を安全に施行するためには、患者の状態を総合的に評価し適切な周術期管理を行うことが重要である。また、近年の治療法の進歩により生命予後が著しく改善している事が示唆された。今後はQOLにも十分配慮した治療方針の検討が必要と考えられた。

F. 健康危機情報

特記事項なし

G. 研究発表

宮崎泰司

1. 論文発表

原著論文による発表

1)Jinnai I, Sakura T, Tsuzuki M, Maeda Y, Usui N, Kato M, Okumura H, Kyo T, Ueda Y, Kishimoto Y, Yagasaki F, Tsuboi K, Horiike S, Takeuchi J, Iwanaga M, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R.: Intensified consolidation therapy with dose-escalated doxorubicin did not improve the prognosis of adults with acute lymphoblastic leukemia: the JALSG-ALL97 study. *Int J Hematol.* 92(3):490-502. 2010

2)Takahashi N, Wakita H, Miura M, Scott SA, Nishii K, Masuko M, Sakai M, Maeda Y, Ishige K, Kashimura M, Fujikawa K, Fukazawa M, Katayama T, Monma F, Narita M, Urase F, Furukawa T, Miyazaki Y, Katayama N, Sawada K.: Correlation Between Imatinib Pharmacokinetics and Clinical Response in Japanese Patients With Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. *Clin Pharmacol Ther.* in press

3)宮崎泰司: [IV造血系・リンパ系疾患] 1. 急性骨髄性白血病. 血液疾患最新の治療. (直江知樹、小澤敬也、中尾眞二編集、榊南江堂(東京)、pp131-137所収)2010.

4)宮崎泰司: [教育講演基本シリーズ S-1 急性骨髄性白血病-病態から治療まで] 急性骨髄性白血病の分子病態と診断. *臨床血液* 51(10): 1321-1327, 2010

5)波多智子、宮崎泰司: [特集 造血器腫瘍の層別化の進歩と診療への応用] 骨髄異形成症候群のスコアリングシステムの現状と展望. *血液・腫瘍科* 61(4): 391-397, 2010

6)宮崎泰司: MDSの予後はどのように決定する? 造血器腫瘍治療2版 これは困ったぞ、どうしよう!(押味和夫監修、木崎昌弘、松村 到編集、榊中外医学社(東京)、pp102-104, 所収)2010

7)宮崎泰司: 58歳のMDS(RAEB). 血球減少が進行してきた. さてどうしよう? 造血器腫瘍治療2版 これは困ったぞ、どうしよう!(押味和夫監修、木崎昌弘、松村 到編集、榊中外医学社(東京)、pp108-112所収)2010.

8)Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Araseki K, Kuendgen A, Strupp C, Iwanaga M, Miyazaki Y, Hata T, Bessho M, Gattermann N, Tomonaga M: Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with refractory anemia according to the FAB classification in myelodysplastic syndromes. *Leuk Res.* 34(8):974-80. 2010.

9)Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y, Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T.: Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide

- retrospective study. *Blood*.116(8):1369-76. 2010
- 10)Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, Miyazaki Y, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Taniwaki M, Takahashi M, Yagasaki F, Kimura Y, Asou N, Sakamaki H, Handa H, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: JALSG AML201 Study. *Blood*. in press
- 11)宮崎泰司：[特集 白血病診療 essentials ー日常臨床に必要な最新の診断と治療] <Special Article> WHO 分類における白血病の位置づけー臨床にどう生かすか. *内科*：106(2)：191-198, 2010
- 12)宮崎泰司：シリーズ1・知っていますか？「骨髓異形成症候群」あなたの骨髓、血液細胞は大丈夫ですか？ *がんサポート* 87(8)：34-37, 2010
- 13)Nagai T, Takeuchi J, Dobashi N, Kanakura Y, Taniguchi S, Ezaki K, Nakaseko C, Hiraoka A, Okada M, Miyazaki Y, Motoji T, Higashihara M, Tsukamoto N, Kiyoi H, Nakao S, Shinagawa K, Ohno R, Naoe T, Ohnishi K, Usui N. : Imatinib for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: results of a prospective study in Japan. *Int J Hematol*. 92(1)：111-117, 2010
- 14)宮崎泰司：[第71回日本血液学会学術集会 シンポジウム1 標準リスク急性白血病第一寛解期の治療選択ー移植 vs 化学療法の臨床決断のための思考過程ー]急性骨髓性白血病の場合ーJALSG の経験からー. *臨床血液* 51(7)：471-476, 2010
- 15)Yamashita Y, Yuan J, Suetake I, Suzuki H, Ishikawa Y, Choi YL, Ueno T, Soda M, Hamada T, Haruta H, Takada S, Miyazaki Y, Kiyoi H, Ito E, Naoe T, Tomonaga M, Toyota M, Tajima S, Iwama A, Mano H. : Array-based genomic resequencing of human leukemia. *Oncogene*.29(25)：3723-31, 2010
- 16)宮崎泰司：The New Drug for Low / Int-1 Risk MDS with del(5q)：del(5q)を伴う低リスクの骨髓異形成症候群に対する新規薬剤. (島崎千尋、宮崎泰司監修. *ASH2009 MM&MDS* p8-11) 2010.
- 17)宮崎泰司：「特集 治療関連骨髓異形成症候群 (MDS) / 白血病」6. 成人治療関連骨髓異形成症候群 (MDS) / 白血病の予後因子と治療戦略. *血液フロンティア* 20(6)：875-882, 2010
- 18)宮崎泰司：(診療茶話 No.373) 血液の悪性腫瘍診断がどうなされているか. *長崎県医師会報* 第773号 p40-42. 2010
- 19)安東恒史、宮崎泰司：【特集 AML 診療の新たな展開】AML に対する分子標的療法の現状と展望. *血液・腫瘍科*(60)4：448-453, 2010.
- 20)宮崎泰司：(World Report) 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. Trends in Hematological Malignancies 2(2):p100-101, 2010
- 21)片岡未央、塚崎邦弘、岩永正子、于淑艶、富永信也、土屋健史、田口潤、宮崎泰司、長井一浩、松尾辰樹、山下俊一、朝長万左男：原爆被爆者ガン診療データバンクの構築状況. *広島医学* 63(4)：278-281, 2010
- 22)Ohtake, S., Miyawaki, S., Kiyoi, H., Miyazaki, Y., Okumura, H., Matsuda, S., Nagai, T., Kishimoto, Y., Okada, M., Takahashi, M., Honada H., Takeuchi, J., Kageyama, S., Asou, N., Yagasaki, N., Maeda, Y., Ohnishi, K., Naoe, T, Ohno, R. : Randomized Trial of Response-Oriented Individualized versus Fixed Schedule Induction Chemotherapy with Idarubicin and Cytarabine in Adult Acute Myeloid Leukemia: The JALSG AML95 Study. *Int*

J Hematol 91(2): 276-83, 2010

無し

23) Sakamaki, H., Miyawaki, S., Ohtake, S., Ygasaki, F., Mitani, K., Matsuda, S., Kishimoto, Y., Miyazaki, Y., Asou, N., Takahashi, M., Ogawa, Y., Honda, S., Ohno, R. : Allogeneic Stem Cell Transplantation versus Chemotherapy as Post-remission Therapy for Intermediate or Poor Risk Adult Acute Myeloid Leukemia: Results of the JALSG AML97 Study. Int J Hematol 91(2):284-92.2010

今西大介

1. 論文発表

原著論文による発表

1) Nakamura Hideki, Okada Akimoto, Kawakami Atsushi, Yamasaki Satoshi, Ida Hiroaki, Motomura Masakatsu, Imanishi Daisuke, Eguchi

Katsumi: Isoniazid-triggered pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus complicated with myasthenia gravis.

Rheumatol Int. 30(12):1643-1645, 2010

2) Morita Y, Kanamaru A, Miyazaki Y, Imanishi D, Yagasaki F, Tanimoto M, Kuriyama K, Kobayashi T, Imoto S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. : Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group. Int J Hematol. 91(1), 97-103, 2010.

H. 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

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表
 (2008年4月1日～2009年3月31日迄)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akita S, Akino K, Tanaka K, Anraku K, Hirnao A.	A basic fibroblast growth factor improves lower extremity wound healing with a porcine-derived skin substitute	J Trauma	64	809-815	2008
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
Akita S, Akino K, Imaizumi T,	Basic fibroblast growth factor accelerates and	Wound Repair regen	16	635-641	2008

Hirano A.	improves 2 nd degree burn wound healing				
秋田定伯	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
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	2	53-54	2008
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	2	24-26	2008
秋田定伯	ケロイドの分類 ケロイド と肥厚性癒痕の分類に 関する考察	癒痕・ケロイド治療ジ ャーナ	2	50-52	2008
秋田定伯	最新の創傷治癒・創傷 治療	治療	91(2)	225-263	2009.2
秋田定伯	特集 創傷治療 今月 の視点				