

201029032A

厚生労働科学研究費補助金
エイズ対策研究事業

HIV・HCV 重複感染血友病患者の
長期療養に関する患者参加型研究

(H22-エイズ-指定-009)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山下 俊一

平成23年 (2011年) 3月

目 次

I. 特別寄稿

- 『薬害エイズ救済医療の現況と今後の展望』 1
山下俊一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長）
大平正美（社会福祉法人はばたき福祉事業団理事長）

II. 研究班構成 3

III. 総括研究報告

- 『HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養問題に関する患者参加型研究』 7
山下俊一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長）
資料 1. 山下班総括研究報告書
資料 2 - 1. アンケート調査票
資料 2 - 2. 面接調査票
資料 3 - 1. 若手研究者育成活用事業（エイズ対策研究推進事業）研究実績報告書
資料 3 - 2. 若手研究者育成活用事業（エイズ対策研究推進事業）研究実績報告書

IV. 分担研究報告

1. 大阪医療センターにおける HIV・HCV 重複感染凝固異常者の現状と 107
HIV 陽性患者の長期療養に関する問題点
白阪琢磨（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）
2. 当科で経験した血友病症例の臨床経過 115
宮崎泰司（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科血液内科学 教授）
今西大介（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科血液内科学 助教）
3. HCV 関連生体肝移植後の抗ウイルス療法と IL28B 遺伝子 SNP s について 119
中尾一彦（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科消化器病態制御学 教授）
4. 血液検査所見で肝線維化進展度を把握する 122
八橋 弘（国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター 部長）
5. 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者の肝移植のための肝機能検査 127
兼松隆之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植再生医療外科学 教授）
6. 聞き取り調査（生活実態と新規問題点の抽出） 検診医学調査（医療相談）に基づく . . . 131
新規データベース構築に向けた自家脂肪由来肝細胞移植患者検査データベース構築
秋田定伯（長崎大学病院形成外科 助教）

7. HIV/HCV 重複感染血友病患者に対する緩和ケア体制の構築に向けての研究	135
澄川耕二 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学 教授)	
8. 「生活実態と新たな問題に関する調査」－薬害 HIV 感染患者へのアンケート調査研究	141
大津留 晶 (長崎大学病院国際ヒバクシャ医療センター 准教授)	
田中純子 (広島大学大学院疫学・疾病制御学 教授)	
9. 全国実態調査 患者背景調査研究	146
柿沼章子 (社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長)	
10. HIV・HCV 重複感染血友病患者における精神健康の評価と調査	150
中根秀之 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科精神保健学 教授)	
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	155
VI. 代表的関連刊行物・別刷	

特別寄稿 『薬害エイズ救済医療の現況と今後の展望』

研究代表者 山下俊一 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長)

患者代表 大平正美 (社会福祉法人はばたき福祉事業団理事長)

世界の保健医療分野における「光と影」は、枚挙にいとまがない。産業革命後、劣悪な労働環境条件の中での健康被害に加えて、時には薬害として人間社会に牙を向けてきた。

戦後奇跡の経済復興を遂げてきた日本には、類い希な社会補償制度が整備され、国民皆保険制度が死守され、年間 31 兆円を越す医療費がつき込まれている。それでも OECD 加盟国の中で、総医療費の対 GDP に対する割合では、日本は 7.9%であり、米国の約半分であり、英国とほぼ同レベルにある。日本における救済医療に関する事業は厚生労働省の管轄であるが、その中でも健康局予算 2954 億円の中に占める原爆被爆者対策関係予算は年間 1550 億円であり、全体の約 53%である。これは戦後 65 年を経過した今でも特筆すべき事項である。他に肝炎対策費 378 億円、難病対策費 282 億円、がん対策費 143 億円、感染症対策費 143 億円が 2010 年度の予算概要である。

これに対して、日本の薬害エイズ被害者の実態は今大きく変容しつつある。世界中にエイズが蔓延している現状の中で、通常のエイズ治療対策とは全く異なる新たな取組が限定された薬害エイズ血友病患者に施されようとしている。1980 年代輸入濃縮血液凝固因子 (非加熱) 製剤により日本の血友病患者 5000 人中、約 1500 人がエイズに感染し、すでに 600 名以上が亡くなっている。この忌むべき事態は、輸血事故による薬害という医療サイドからの考えを大きく凌駕し、より殺人的医療として、ナチスドイツ同様にニューレンベルグ裁判にかけられるべき負の遺産とも見なされている。この間感染された血友病患者の塗炭の苦しきは舌筆に尽くしがたいものがある。当時の医学医療の情勢から単に輸血事故とかたづけるのか、それとも過失なのかを巡り 1989 年から 96 年までの訴訟裁判が行われ、被害者の怒りは、命が次々に消える理不尽な厚生行政・医療体質に向けられたものであった。その結果全面和解となり、国も全面的責任を認め、エイズ医療体制の再構築がなされ、国立病院にエイズ治療・研究開発センターを頂点とした 8 つのエイズブロック拠点が全国に整備されてきた。薬害エイズ問題を皮切りとして日本は世界に冠たるエイズ診療拠点を整備したのである。しかし、一般のエイズ患者と異なり、薬害エイズ血友病生存患者の大半に C 型肝炎ウイルス重複感染が明らかとなり、エイズ治療による長期生存例がでるにつけ、その死因が肝不全、肝癌が 50%を占める勢いとなりつつある。

この 20 年間エイズの治療対応には格段の進歩が見られたが、一方では長期療養に関する薬剤副作用や他の合併症に関するきめ細かな患者対応が後手に回った感は否めない。その中で、薬害エイズ患者を他の一般エイズ患者と同じレベルで論じることはできない。この歴史的刻印と差別・偏見の上に HIV・HCV という二重苦を受けてきた経緯を鑑み、今こそ 800 名近い生存薬害エイズ血友病患者のデータベース整備と、補償制度充実とを絡めた

健康維持増進、合併症対応という包括的な患者参加型医療の推進と介護ケアに渡る幅広い体制整備が必要である。

しかし、従来から父性的医療供与体制の日本では、チーム医療や患者参画型の双方向性医療の構築が立ち遅れてきた経緯もあり、この点でも薬害エイズ事件の反省は医療の質や安全性確保についての教訓となり、医療事故が起きた場合には「隠さない」、「うそをつかない」、「患者を尊敬する」など情報公開と共に真摯な信頼関係回復への努力が強く望まれる。

2010年度厚労省は初めて『HIV/HCV 重複感染血友病患者の長期療養問題に対して患者参加型の研究』班を立ち上げた。時を同じくして、C型肝炎訴訟も全面和解し、約3兆円を超す補償費の財政措置を国が目指すこととなった。原爆医療で培われた被爆者救済医療のノウハウを取り入れ、800名の対象患者に秘匿性に配慮しながら情報の共有と早期問題解決に向けた取り組みが注目される。ただ寿命の全うを待つという薬害エイズ患者への後ろ向きな対応を改め、前向きに希望に満ちた命を生きる術を開発する試みであり、肝不全や肝癌への積極的な移植再生療法などとも連携している。すでに長崎大学で先行している2つの研究班（『HIV関連 Lipodystrophy の克服に向けて（研究代表者；秋田定伯）』と『血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植のための組織構築（研究代表者；兼松隆之）』）が合併症対策としてその成果を生み出しつつある。今回の患者参加型の長期療養課題解決に向けた新たな指定研究班は、ターミナルケアに向けて前向きに生きるとは何かを包括的に医療福祉の垣根を越えて考え、限られた医療資源やエイズ関連予算の生きた使い道が真摯に模索され始めたとも言える。

無念の内に亡くなられた薬害エイズ犠牲者の声に謙虚に耳を傾け、『繰り返しません二度と同じ過ちを』を合い言葉として、行政と製薬業界、医療関係者そして患者が協力して、本新規事業の成功を目指すことが、薬害エイズの風化を防ぐ一つの打開策であると確信される。

（平成23年3月吉日）

研究班構成

- 研究代表者 山下 俊一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長）
- 研究分担者 白阪琢磨（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）
- 宮崎泰司（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科血液内科学 教授）
- 中尾一彦（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科消化器病態制御学 教授）
- 八橋 弘（国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター 部長）
- 兼松隆之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科移植再生医療外科学 教授）
- 秋田定伯（長崎大学病院形成外科学 助教）
- 澄川耕二（長崎大学医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学 教授）
- 大津留晶（長崎大学病院国際ヒバクシャ医療センター 准教授）
- 田中純子（広島大学大学院疫学・疾病制御学 教授）
- 柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長）
- 中根秀之（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科精神保健学 教授）

研究協力者 大平勝美（社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長）

柴田義貞（長崎大学大学院医歯薬総合研究科 特任教授）

笠井大介（国立病院機構大阪医療センター感染症内科 医員）

今西大介（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科血液内科学 助教）

阿比留正剛（国立病院機構長崎医療センター肝臓内科 医長）

北條美能留（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学 助教）

熊谷敦史（長崎大学病院国際ヒバクシャ医療センター・GCOE 助教）

根本 努（長崎大学大学院生・GCOE 研究員）

岩野友里（社会福祉法人はばたき福祉事業団）

東郷道太（NPO セルフケア総合研究所 研究助手）

照屋勝治（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 病棟医長）

総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
平成 22 年度代表総括研究報告書
HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究

研究代表者： 山下俊一
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長

研究要旨

薬剤エイズ原状回復医療を目指して、患者参加型の長期療養課題に関する初年度指定研究班を組織し活動を開始した。重複感染血友病患者の長期療養課題の抽出と優先的な治療方針については個人情報の秘匿性に注意しながら全国アンケート調査を施行し、医師-患者双方向性の信頼関係の中での情報共有を推進した。過去の実態調査を参考に、対象患者へのアンケート調査結果から最大の合併症である HCV 感染症による肝障害に焦点を絞り、長期療養課題の検討を開始し予備的成果を挙げる事ができた。同時に聞き取り調査の結果を一部解析し、個別事象へのきめ細かな対応とデータベース構築の必要性が再認識された。

A. 研究目的

HIV・HCV 重複感染血友病患者における長期療養課題を患者参加型研究で明らかにする。すなわち薬害エイズ患者の QOL 向上に資する社会医学的アプローチ法を開発し、医療機関から在宅ケアに至る異なる医療福祉環境の中で、人権に配慮した個々人に有効かつ包括的なケア体制構築と精神的かつ身体的負担が少ない治療法の開発を目指す。

国内では 800 名に及ぶ薬害エイズ血友病患者が存命中である。これら血友病患者も多剤併用療法により「不治の特別な病」から「コントロール可能な慢性感染症」と押し並べて位置づけられている。しかし、薬害エイズ感染血友病患者の多くは、エイズ以外の合併症ならびに肝炎ウイルス HCV 重複感染により、肝不全や肝癌による予後不良例が増加している。本研究は長崎大学病院で先行している細胞移植や肝移植の高度先端医療の治療対象エイズ患者と表裏一体に位置づけられる。『非移植対象薬害エイズ血友病患者でありターミナルステージへと進行増悪リスク』を有する全国の対象患者に

対して、その患者実態調査（臨床医学的・精神心理的）と患者背景調査（生活背景・包括的健康状況）を並行して行うものである。

B. 研究方法

エイズ拠点病院やエイズ治療拠点病院との連携を元に、薬害エイズ血友病患者については『はばたき福祉事業団』を患者側窓口とし、長崎大学病院では先行する秋田班・兼松班と連携し、入院患者への対応と情報収集を行う。短期入院患者に対する臨床データの収集管理以外に、聞き取り面談調査時などに健康情報モニタリングを行い、24 時間連続記録健康基礎データを収集解析する。

血友病合併症の重要疾患としての HCV 感染および HIV 感染の薬物治療の効果・副作用対策を整備するために、エイズ単独患者以外に、血液疾患、肝疾患、肝不全、肝移植対象、細胞移植対象の各患者に対する個別調査を、各研究分担者のチームが行ない総合的な比較検証を

行う。

更に本研究班においてデータベースの統合化を図る。

データ収集、解析、成果公表時などにおけるサンプリングの対象は 800 名に及ぶ全国の HIV・HCV 重複感染血友病患者であり、場合によっては家族である。性、年齢、発病契機、罹病期間、病状の程度、検査所見（時系列）、合併症の有無と程度、交絡因子、予後余命予測など無作為抽出

による他の比較対照疾患と対比し諸問題を解決する。

全国実態調査に先立ち、患者参加型の協力体制の下で、HIV・HCV 重複感染血友病患者データベース登録対象者を明らかにし、リサーチレジデントらを教育訓練し、アンケート及び個別面談調査を実施する。双方向性の情報シェアの必要性を相互認知し、患者参加が可能なネットワーク構築を目指す。実際の面談による聞き取り調査は、単回ではなく、最初の基本的聞き取りから段階的に発展し、次に半構造化面接手法から更に問題中心の詳細面接手法へと展開する。調査の結果、個別フォローが必要な場合に備えて、研究班外部からの専門家による協力体制を構築する。

過去の全国アンケート調査を踏襲し、薬害エイズ患者の実態解明を更に詳しく行う。主観的聞き取り調査のピットフォールに陥らないための会話（叙述）のやり取りでの重層する情報収集には、会話分析の基本的前提を加味した調査票項目を決定する。一連の作業手順に沿った質的研究方法を確立するために、外部専門家メンバーを検討グループに加える。

初年度の成果を見届け、長期療養課題の抽出と同時に予後を左右する因子の早期検出に繋がる患者データベースの構築と医師・患者間の双方向性情報シェアのプロトタイプモデルの

確立にむけて円滑な運用を企画立案する。

C. 研究結果

全国の HIV・HCV 重複感染血友病患者約 800 例に対するアンケート調査項目の決定から秘匿性に配慮した郵送配布を実施すると同時に、はばたき福祉事業団を調整窓口として直接面談方式による聞き取り調査を行い、平成 22 年 12 月末までに 400 通のアンケートを発送し、131 名（回収率 33%）より回答をうけた。また 52 名の個別面談調査を終了した。内容の詳細は現在検討中であり、10 年前と比較し HIV に対する治療法が進歩・確立した現在でも体調が悪化している患者が半数以上の 52% を占めた。体調悪化の理由は、AIDS 関連は 15% のみでそれ以外の理由が 85% を占めた。その中でも、肝疾患 18%、薬の副作用 15%、血友病関節症 11% であった。GHQ-12 による心の健康状態では、4 点以上の高得点群が 48% に認められた。

エイズ一般患者、血友病単独患者と他の肝疾患患者などを対象とした長期療養課題抽出における包括的比較調査研究を行い、重複患者における肝機能評価と薬剤副作用について検討した。その結果、HCV 単独感染者における肝線維症の評価に有用な検査項目が明らかとなり、本指標を用いた重複患者の肝機能及び形態の再評価の必要性が示唆された。更に血友病長期生存例として高齢化に伴う運動器障害合併症が日常生活で解決されるべき課題であった。精神機能障害がその生活背景からも大きい事が示唆された。今後少しでも負担が軽減する治療法の確立が必要であり、計 5 回の班会議等で協議した。その結果、死因の半数が肝不全、肝癌であり、薬剤副作用問題を兼松班ならびに秋田班と共有し、今後の研究事業推進に生かすこととした。

平成 22 年 11 月には ACC を中心とする全国エイズ診療拠点との連携を深めるべく厚労省と患者団体の意向による木村哲先生調整による協議会を催し、今後の協力連携体制構築が合意された。その結果、包括的調査研究事項の確立

とデータ収集解析に関する基盤を整備し、今後の全国調査と患者実態把握へ発展させることとした。

D. 考察

指定研究として山下班が初めて立ち上がり、患者本位の薬剤エイズ原状回復医療を目指して活動を開始した。重複感染血友病患者が全国に800名近く存命中であり、その長期療養課題の抽出と優先的な治療方針については個人情報秘匿性に注意しながらも患者背景データと医療データの集約化が、医師・患者双方向性の信頼関係の中での情報共有として不可欠である。特に国レベルの現行のエイズ診療体制と主治医との関係を山下班が如何に構築するかが最大の懸案事項であった。そこで過去の実態調査を参考に、対象患者へのアンケート調査結果から最大の合併症であるHCV感染症による肝障害に焦点を絞り、長期療養課題の包括的理解の第一歩を踏み出した。その取組と結果の一部を研究成果としたが、個別の症例に対するセカンドオピニオンの取組の必要性と死因の半分以上が肝不全・肝癌である実態から、HIVだけでなくHCV感染に対する治療の成否が生命予後に影響すると考えられた。HIV・HCV重複感染の重篤性・複雑性については、類似研究の調査解析に加えて、死生学に関する普遍的観点から緩和ケアホスピスの個別調査を行い、より積極的な受入施設の開拓が患者本位の立場からも必要と考えられた。

E. 結論

指定研究の初年度取組としてHIV・HCV重複感染血友病患者への全国アンケート調査と直接聞き取り面談調査を開始した。その結果アンケート回収率が低く、問題点の解明と修正可能な点を検証する必要がある。同時に聞き取り調査で個別に挙げられた質的問題、すなわち運動器障害、精神状態、生活環境状態などは適切かつ迅速に対応する必要がある。それぞれの専

門医へのコンサルタントに加えて、班研究におけるセカンドオピニオン対応の可否や妥当性を検討する必要がある。今後全対象者に直接聞き取り調査や短期入院などの現状掌握プログラムを採用し、次年度はデータベース構築に向けたプロトタイプモデルの準備を開始する。

F. 健康危機情報

該当なし。

G. 研究発表

研究代表者

山下俊一

- 1) Rumyantsev PO, Saenko VA, Ilyin AA, Stepanenko VF, Rumyantseva UV, Abrosimov AY, Lushnikov EF, Rogounovitch TI, Shibata Y, Mitsutake N, Tsyb AF, Yamashita S.: Radiation exposure does not significantly contribute to the risk of recurrence of Chernobyl thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 96 : 385-393, 2011
- 2) Saenko V, Yamashita S: Chernobyl thyroid cancer 25 years after: in search of a molecular radiation signature. *Hot Thyroidology*. HT 8/10, 2010
- 3) Takahashi M, Saenko VA, Rogounovitch TI, Kawaguchi T, Drozd VM, Takigawa-Imamura H, Akulevich NM, Ratanajaraya C, Mitsutake N, Takamura N, Danilova LI, Lushchik ML, Demidchik YE, Heath S, Yamada R, Lathrop M, Matsuda F, Yamashita S.: The FOXE1 locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl. *Hum Mol Genet.* 19: 2516-2523, 2010.

研究分担者

白阪琢磨

- 1) Watanabe D, Uehira T, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Yajima K, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y, Shirasaka T.: Sustained high levels of interferon-gamma

during HIV-1 infection: Specific trend different from other cytokines. *Viral immunology* 23 : 619-625,2010

- 2) Watanabe D, Taniguchi T, Otani N, Tominari S, Nishida N, Uehira T, Shirasaka T: Immune reconstitution to parvovirus B19 and resolution of anemia in a patient treated with highly active antiretroviral therapy: A case report. *J Infect Chemother in press*
- 3) Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W. : Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 88: 72-79. 2010.

宮崎泰司

- 1) 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* 88 : 809-813,2010
- 2) 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: 490-502, 2010.

中尾一彦

- 1) Akiyama M, Ichikawa T, Miyaaki H, Motoyoshi Y, Takeshita S, Ozawa E, Miuma S, Shibata H, Taura N, Nakao K. Relationship between Regulatory T Cells and the Combination of Pegylated Interferon and Ribavirin for the Treatment of Chronic Hepatitis Type C. *Intervirology.* 53: 154-160, 2010.
- 2) Akahoshi H, Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Akiyama M, Miuma S, Ozawa E, Takeshita S, Muraoka T, Matsuzaki T, Ohtani M, Isomoto H, Matsumoto T, Takeshima F, Nakao K. Differences in prognostic factors according to viral status in patients with hepatocellular carcinoma. *Oncology Reports.* 23: 1317-1323, 2010.

八橋 弘

- 1) Kurosaki M, Sakamoto N, Iwasaki M, Sakamoto M, Suzuki Y, Hiramatsu N, Sugauchi F, Yatsushashi H, Izumi N. Pretreatment prediction of response to peginterferon plus ribavirin therapy in genotype 1 chronic hepatitis C using data mining analysis. *J Gastroenterol in press*
- 2) Tateyama M, Yatsushashi H, Taura N, Motoyoshi Y, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Yano K, Komori A, Migita K, Nakamura M, Nagahama H, Sasaki Y, Miyakawa Y, Ishibashi H. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. *J Gastroenterol in press*
- 3) Sakamoto N, Tanaka Y, Nakagawa M, Yatsushashi H, Nishiguchi S, Enomoto N, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Nishida N, Tokunaga K, Honda M, Ito K, Mizokami M, Watanabe M. ITPA gene variant protects against anemia induced by pegylated interferon- α and ribavirin therapy for Japanese patients with chronic hepatitis C. *Hepatol Res.* 40: 1063-1071, 2010.

兼松隆之

- 1) Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Tajima Y, Kanematsu T. The outcomes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after living donor liver transplantation in a Japanese center. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 17: 839-843, 2010.
- 2) Yanaga K, Eguchi S, Takatsuki M, Okudaira S, Tajima Y, Kanematsu T. Two-staged living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Hepatogastroenterology.* 57: 146-148, 2010.
- 3) Eguchi S, Takatsuki M, Yamanouchi K, Kamohara Y, Tajima Y, Kanematsu T. Regeneration of graft livers and limited contribution of extrahepatic cells after partial liver transplantation in humans. *Dig Dis Sci.* 55: 820-825, 2010.

秋田定伯

- 1) 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* in press
- 2) 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.
- 3) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Mesenchymal stem cell therapy for cutaneous radiation syndrome. *Health Physics.* 98: 858-862, 2010.

澄川耕二

- 1) Murata H, Nagaishi C, Tsuda A, Sumikawa K: Laryngeal mask airway Supreme for asleep·awake·asleep craniotomy. *Br J Anaesth.* 104: 389-390, 2010.
- 2) Murata H, Inoue H, Sumikawa K:

Anesthetic management of a patient undergoing liver transplantation who had previous coronary artery bypass grafting using an in situ right gastroepiploic artery. *J Anesth.* 24: 264-267, 2010.

大津留晶

- 1) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S: Non-cultured autologous adipose-derived stem cell therapy for chronic radiation injury. *Stem Cells International* in press
- 2) Inoue N, Isomoto H, Matsushima K, Hayashi T, Kunizaki M, Hidaka S, Machida H, Mitsutake N, Nanashima A, Takeshima F, Nakayama T, Ohtsuru S, Nakashima M, Nagayasu T, Yamashita S, Nakao K, Kohno : Down-regulation of microRNA 10a expression in esophageal squamous cell carcinoma cells. *Oncol lett.* 1: 527-531, 2010.
- 3)大津留晶, SOH sang-ryol, 朝長万左男 山下俊一, 在外被爆者検診・健康相談事業の現況と展望 シンポジウム-4, 85:33-36 2010.

田中純子

- 1) Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamoti A, Tada T, Tanaka J, Yoshizawa H. Predictive value of tumor markers for hepatocarcinogenesis in patients with hepatitis C virus. *J Gastroenterol* in press

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

資料 1

HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型研究平成 22 年度総括報告

研究代表者 山下俊一 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長)

【総括】

本研究の初年度成果は、平成22年度エイズ対策研究事業研究成果抄録集にも総括班報告として掲載されている。ここでは、『肝不全など進行性病変で、全身状態の悪化を来しているHIV・HCV重複感染血友病患者におけるQOL向上に資する社会医学的アプローチ法を開発し、医療機関から在宅ケアに至る異なる医療福祉環境の中で、人権に配慮した患者参加型の有効な包括的ケア体制の構築を目指す』という指定研究班の具体的な活動方針と現状を概説することで、説明責任と結果責任を果たしたい。

山下班が新規に立ち上がった経緯は、薬害エイズ血友病患者に対しての長期療養課題解決に向けた包括的取組の必要性和、新たな視点からのアプローチが望まれた結果である。現在、国内では約800名の薬害エイズ血友病患者が存命中である。平成18年度エイズ予防指針の改訂にもあるように、エイズ対策の基本的方向性は、多剤併用療法により「不治の特別な病」から「コントロール可能な慢性感染症」と位置づけが変化してきている。しかし、薬害エイズ血友病患者の多くは、エイズ以外の合併症ならびに肝炎ウイルス共感染により、特殊な状況にあると予想される。そこで、平成8年エイズ訴訟和解を踏まえた恒久対策を遵守しつつ患者本位の医療に徹する為に、これら長期療養状態にある予後不良な患者の全国実態調査解明を早急に開始し、課題抽出の上でEBMに基づく対策を提言するものである。

世界におけるエイズ患者の中でも、この特異的なHIV・HCV重複感染血友病患者にとって全身状態悪化時における包括的対応策の確立は極めて乏しい。そこで、患者参加型の連携協力体制を基盤としてそのQOL、特に本患者の全国実態調査と客観的な臨床データを収集することで具体的な患者裨益型の活動を開始する。秘匿性を保障しつつ患者背景（生活、家庭、家族、精神心理的問題など）の個別調査が基本であり、同時に、長崎大学病院に集約される肝移植適応患者（兼松班）、細胞移植適応患者（秋田班）の検診データベース構築と、移植非適応患者に対する新たな代替療法開発とターミナルケア時の対応に関して、個別患者の調査研究を並行して展開する特徴を有している。その為に、HIVエイズ患者、非感染血友病患者や他の癌終末期医療の現場における症例との異同を明らかにする①個別患者対応型の研究と、②全国患者実態調査研究（含む患者背景調査）、③患者負担が少ない治療法の確立に資する研究を実施する予定である。これら臨床医学と社会医学に資する新しい客観的指標を確立する独創的な特色を有し、HIV・HCV重複感染血友病患者に対する日常のQOL向上に資する包括的対応策の確立が最大の成果と成るものと期待される。

【研究計画・成果】

(1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

HIV・HCV重複感染血友病患者におけるQOL向上に資する社会医学的アプローチ法を開発し、医療機関から在宅ケアに至る異なる医療福祉環境レベルの中で、人権に配慮した個人に有効な包括的なケア体制、患者負担が少ない治療法の構築を目指すことを研究目的とする。同時に、患者参加型の双方向性医療情報共有データベースの構築に向けたモデル事業を立ち上げることを目的とする。

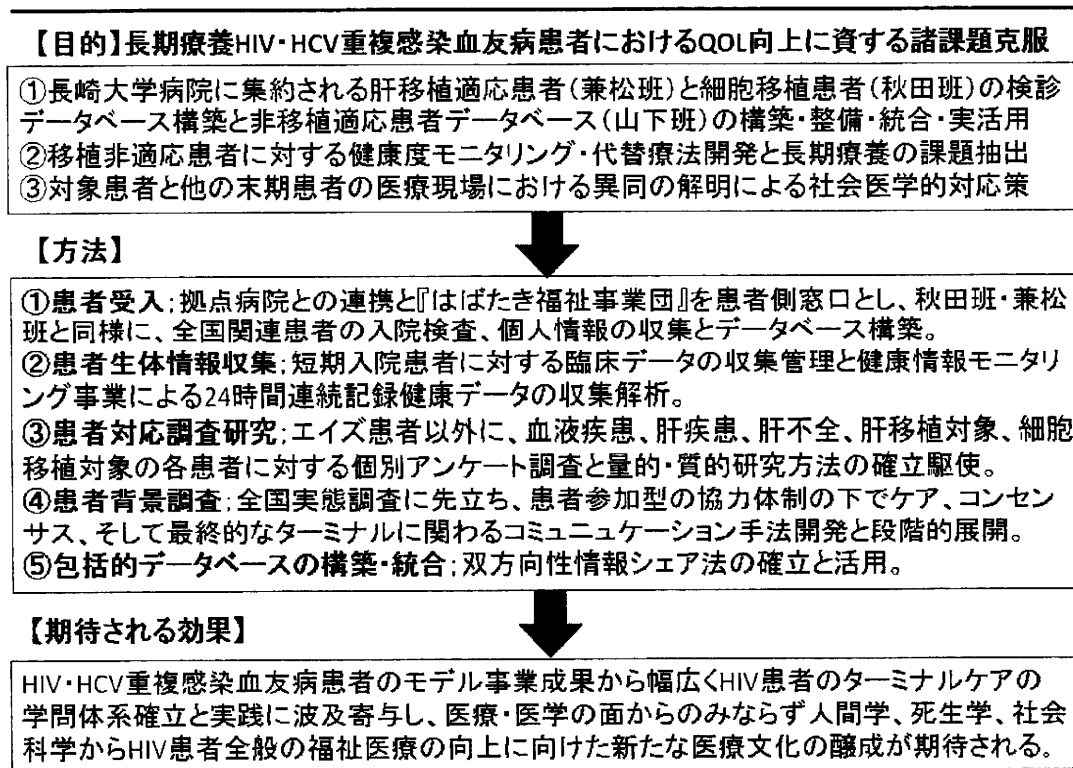
本研究班の最大の特色・独創的な点は、エイズ拠点としての実績や経験がない、いわばエイズ素人集団が薬害エイズに対峙するという点である。すなわち長崎大学の将来構想と支援の中で、『放射線が人体に与える健康リスクを地球規模で究明し、放射線の負の遺産を克服する方策を打ち立て、人類の安全と安心に寄与するための科学的基盤を確立する』という原爆後障害医療研究施設（原研）を中核に救済医療を推進する。病院各関係者を糾

合し、また国際ヒパクシャ医療センターを窓口として、新たにエイズ対策事業に患者参加型事業として加わる特色を有している。大学病院の日常業務に加えて、原爆医療で培われたノウハウを生かし先行するエイズ研究班と連携協力する事業である。すなわち、エイズと言えば感染症対策が従来中心であるが、このエイズ対策事業に加えて、長期療養に関する慢性合併症、薬剤副作用問題などに全人的対応策を見出すものである。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科と大学病院が共同でエイズ対策研究に新規参入し、基礎と臨床、すなわちデータ収集管理解析と量的データ・質的データの統合を図り、患者参加型の長期療養問題解決を目指すものである。結果的に、『温もり医療』実践という医療モデルケース確立に向けて普遍性ある社会貢献が期待される。さらにエイズ予防指針の改訂に従い、従来のエイズ対策研究を強化するためのアドバイザー的、あるいは橋渡しの事業につながる特徴を有する。

山下班の新規参入は既存の壁を超え、従来型の思考法を打破する挑戦的な試みでもあるが、関係各位の理解と協力無しでは何も進まないことも自明である。従来からの感染症主体の治療法開発に加えて、全人的かつ包括的な医療提供の試みとなる。

図1に具体的な研究概要とその流れ図を要約する。

図1. 山下班概要【目的、方法及び期待される効果の流れ図】



対象患者における健康リスクの同定とその対策を講じるためには、個別患者のきめ細かな実態調査が不可欠であり、全国アンケート調査と聞き取りや検診情報をデータベース構築の基本とする予定である。

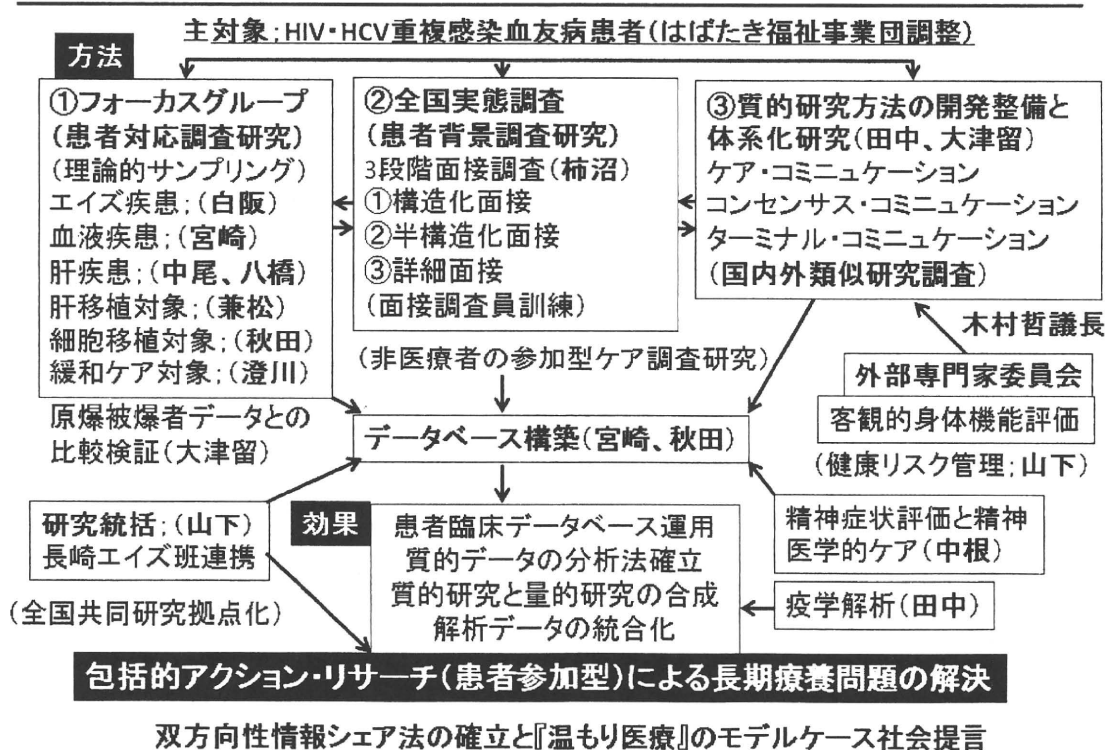
これらの調査研究には、関係各位の協力が不可欠であり、その為の円滑な支援体制の構築も同時に指定研究班として推進する予定である。

(2) 研究役割分担と活動内容

まず重要な点は、指定研究班として対象とする患者は、HIV・HCV重複感染血友病患者であり、その長期療養における諸課題抽出と解決策の政策提言が最終目標である。今回は3年間の研究全体の計画初年度となるが、患者参加型としての患者窓口を「はばたき福祉事業団」の調整に依頼し、全国アンケート調査と聞き取り調査を基盤として顔の見える関係の構築を目指す予定である。患者団体と厚生労働省との協議を重ね、初年度となる平成22年度は、5回の班会議を開催し（4月27日長崎、6月22日長崎、8月6日長崎、9月3日東京、12月14日長崎）、問題点の抽出と成果の取り纏めを行った。特に下記の4項目に対する調査事業を推進した。実際のターミナルケア患者の大学病院受入対応を実現する為にはハードルも高く今後の懸案事項である。

初年度は①フォーカスグループとして患者対応調査研究を、薬害エイズ患者以外にもそれぞれ異なる患者群からの情報収集を行う。②全国患者実態調査と③質的研究方法の開発整備を行い、情報の収集をもとに解析を加えて課題抽出と個別患者対応を図る。図2には研究の流れとそれぞれの研究者の役割分担を提示している。最終的には双方向性の情報共有が不可欠なためデータベースの構築とセカンドオピニオン制度の導入が期待される。外部評価という意味では『血液製剤によるHIV感染者等の医療連携に関する合同会議』が、東京で2回（11月16日と平成23年2月18日）開催された。全国エイズ拠点病院ならびに先行するエイズ対策研究事業との連携を模索するもので、山下班の立ち位置とその活動の方向性などから協力関係の樹立が議論された。

図2. 役割分担と活動内容; 長期療養問題抽出と解決に向けて



最終的には健康リスク管理体制の構築を目指す。その為のデータベース構築の可否を検討し、2年目を以降具体的な情報管理体制ならびに双方向性情報共有体制の整備に向けた取組を開始する。

(3) 平成22年度事業推進における活動課題

初めて尽くしの初年度事業立ち上げにもかかわらず、はばたき福祉事業財団との順調な連携が少しずつ芽を出し、更に先行する秋田班と兼松班との協力協調のお蔭で、図3に示す研究分担内容が合意され、それぞれの研究者グループが独自に活動を開始した。特に、アンケート調査の実施と聞き取り調査時における顔の見える患者・医療関係者の関係構築を始めることが可能となった。

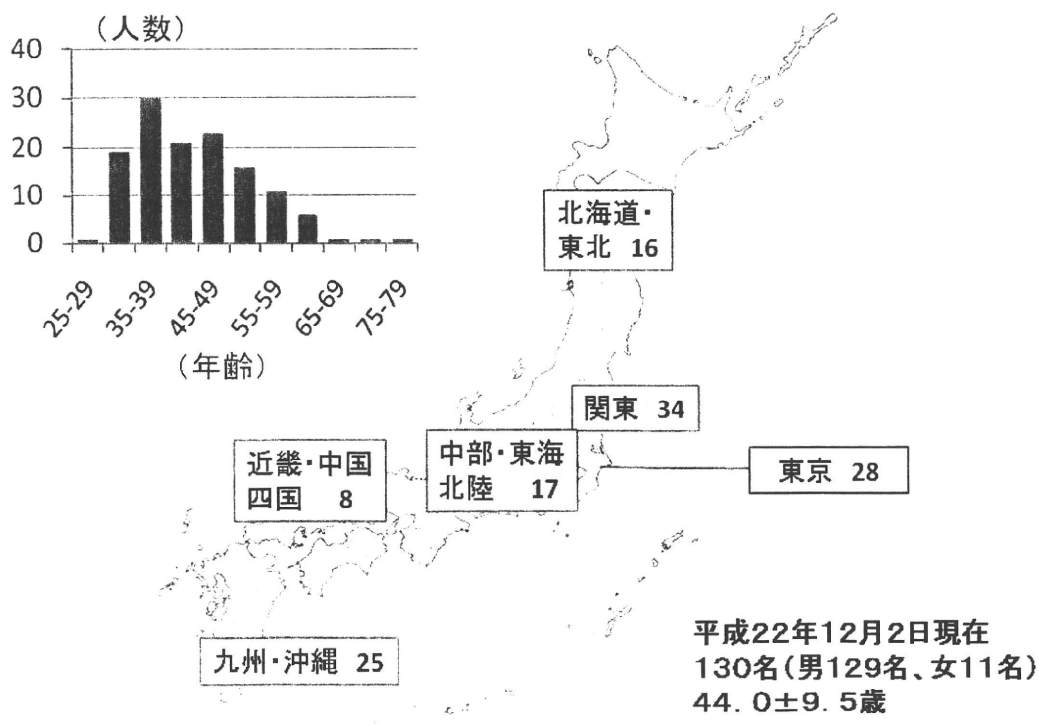
山下班の足元を固める為には学内支援と病院内エイズ対策拠点化の構築が不可欠であり、当初から長崎大学病院国際ヒバクシャ医療センターをエイズセンターとする試みや事務局体制一本化構想、さらに関連寄附講座などの外部資金獲得によるエイズ診療体制の構築が不可欠である。大学病院の診療方針との整合性によるバックアップが今後の課題である。

全国患者実態調査と肝移植適応外患者の受入れ診断治療も秋田班、兼松班との連携が不可欠であり、はばたき福祉事業団を窓口とした円滑対応が今後の課題である。特に、薬害エイズ患者肝炎治療ガイドラインなどの策定に向けた成果が問われている。肝障害による死亡例が多く、肝臓対策が包括的に議論されている。

長期療養課題に何をどこまで含めるか協議をしているが、いずれも専門家集団の叡智を集結し、個別事象対応と緩和ケアからのアプローチを始めた。しかし、全国に幅広く分布する患者受入施設や終末期対応については一律に議論できず、モデル提示が望まれる。

患者背景と生活実態に関する全国アンケート調査の結果は別途中間報告されるが、12月2日までに130名の回答を得ているが、その内訳は図3に提示する分布である。

図3. アンケート調査の中間報告(対象者と居住地域分布)



上記、聞き取り調査から何が見えてきたのかを途中経過であるがまとめるといくつかの懸案事項が挙げられる。

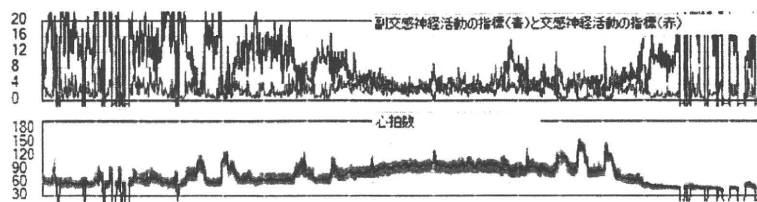
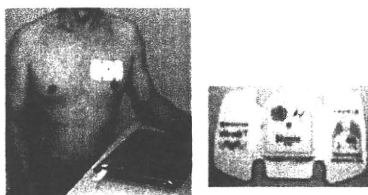
- ① 患者自身の病状と本人あるいは医師の認識のずれ（例えば、患者病状の優先重症度はHCVでありHIVや血友病は生命予後に大きな影響はないにもかかわらず、患者本人は血友病の合併症に苦しみHIVを恐れ、HCV感染に関する認識が低い。外来で体調を聞かれても変わり無しと回答されるが、その為きめ細かな医療提供を受ける機会を逸している）。
- ② 日常外来では見落としや精神的ストレスや精神的病弊に対する診断・治療が不十分。
- ③ 居住地により医療恩恵の格差と相談支援不足が際立つ。
- ④ 家庭内問題、とくに自身の介護や家族の介護など負担の軽減が求められる。
- ⑤ 無縁社会の問題も顕在化している。
- ⑥ リポジストロフィーへの細胞移植療法による精神的・心理的改善が日常生活に朗報。

これらの全国調査は過去にも数度似た内容で調査が施行され、その異同やフィードバック問題などから回収率が低い為に、創意工夫を凝らして継続調査が必要となる。これらの全国調査は郵送法であるため、現在平行して直接聞き取り調査を重視し、その折にアンケートを同時に行うことや、短期検査入院時にアンケートに協力頂くことで多くの対象患者の現状掌握に努める必要がある。なお口述叙述の聞き取り調査の客観的証拠を収集するために、新たに開発バイオセンサーを借り上げ、24時間の生活パターン解析を行うことで患者負担が少なく、日常生活パターンの詳細解析テストを38名中25名（65.8%）に実施することができた。図4にはその折の装着時写真と一部解析データを提示するが、今後1週間装着解析や異なる状況による自律神経や睡眠その他の挙動を客観掌握することで、より問題解決に向けた適切なアドバイスや双方向性の課題解決策が見出されると期待される。

**図4. HIV/HCV重複感染血友病患者
聞き取り調査装着状況(地域別)**

	被験者	装着者	
横浜	5	2	
沖縄	5	2	
広島	5	3	
仙台	5	5	
宮崎	5	3	
大阪	2	2	
札幌	2	1	
名古屋	2	1	
岐阜	2	2	
大分	3	2	
新潟	2	2	
総数	38	25	65.8%

装着時写真と一部解析データ
小型センサーを用いた
患者背景調査
(自律神経機能解析)



平成22年12月10日現在

【今後の活動展開】

山下班では患者参加型医療の構築に向けて、人間学からの社会医学的アプローチが不可欠であり、患者学という立場での医療提供者との連携を模索している。その為に、まずは現状掌握プロジェクトからスタートしている。すでに既報のデータ解析も平行して行い、全国薬害エイズ血友病患者実態調査による課題抽出を第一優先としている。同時に、重複感染症の肝炎ウイルスによる肝障害が生命予後に与える影響は大であり、早急に重症度診断・治療対策についても取り纏める必要がある。全国アンケート調査では不十分な重大な医学的問題の抽出については、エイズ拠点病院ならびに主治医との良好な関係を構築し、山下班が他の調査班などとの重複を避けると同時にその受け皿として機能する必要がある。

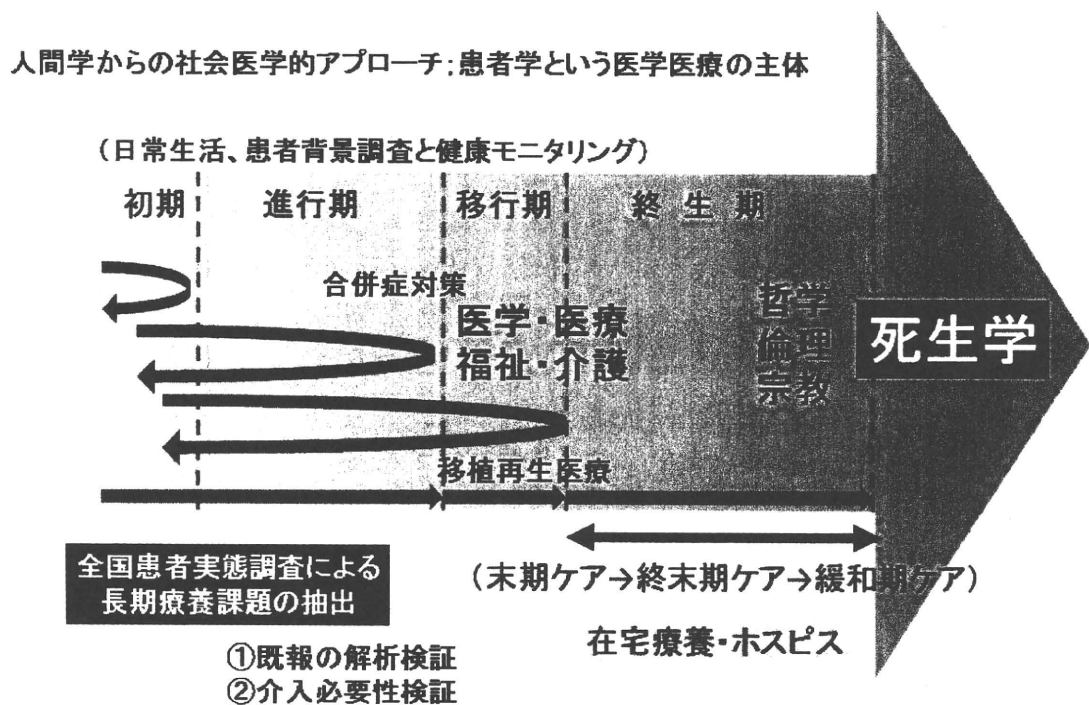
平成 22 年 11 月 16 日開催の第 1 回合同会議では、以上の懸案事項を調整するために ACC/ブロック拠点病院/拠点病院に協力を依頼し、薬剤エイズ血友病患者に対象を絞った重症患者への対応策を協議した。その結果、白阪班との連携強化、血友病全国調査事業との連携模索、さらに ACC との情報共有と研究分担者としての参加協力依頼を行った。また九州地区をモデルとして山本班との連携も模索された。

平成 23 年 2 月 18 日第 2 回合同会議では、山下班の活動が初年度にもかかわらず報告され、現在 564 名の対象患者掌握数が判明した。全国 100 以上の病院にかかりつけと推測されるが、そのうち 530 名程度が拠点病院に通院していることから今後個別患者対応のきめ細かな対応が期待される。主として肝疾患の重症化に対する議論と主治医との連携が包括的に推進され、山下班の活動方針と内容が情報共有される必要がある。またエイズ予防財団が厚生省委託事業で血液凝固異常症全国調査を行っているが、そのデータとの整合性は個人情報へのアクセスは簡単ではなく、今後とも協議が必要である。しかし、東京・関東圏では ACC から照屋先生を次年度から研究分担者に迎え、大阪・関西地区を掌握されている白阪班、さらに九州を掌握されている山本班らと連携を強化する予定である。

今後個別患者対応を通じて、肝障害の重症度判定や診断治療のマニュアル作りへ向けて兼松班とも連携し継続努力する計画である。当然長期療養時における原疾患である血友病合併症対策も取り上げる予定である。

最後に、長期療養課題に対するアプローチとして、図 5 に示す病期ごとに患者参加型対応が異なることを念頭に置く必要がある。

図 5. 長期療養の病期と患者参加型医療の立ち位置について



生活実態と新たな問題 に関する調査



2010 年

「HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する患者参加型
研究（厚生労働省指定科学研究）」によるアンケート

目次	はじめに	p 20
	1. 最初に、あなたのことや健康状態について	p 21
	☆ちよっと一服(1)	
	2. HIV 感染症やC型肝炎について	p 25
	☆ちよっと一服(2)	
	3. 通院や入院、医療体制、健康管理について	p 31
	☆ちよっと一服(3)	
	4. お仕事や収入にかかわる状況について	p 36
	5. 患者参加型データベースの構築について	p 40
	☆ちよっと一服(4)	
	6. 日々の生活や生きがいについて	p 41
	☆ちよっと一服(5)	
	7. 薬害 HIV 感染に関する偏見や差別、周囲との関係について	p 44
	☆ちよっと一服(6)	
	8. 恋愛や結婚、子どもをもうけることなどについて	p 47
	9. あなたのご家族について	p 50
	10. 緩和ケアに関して	p 51
	☆ちよっと一服(7)	
	11. その他のご要望について	p 54