

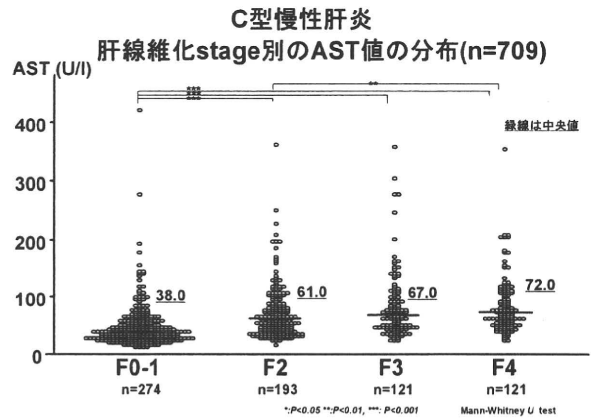
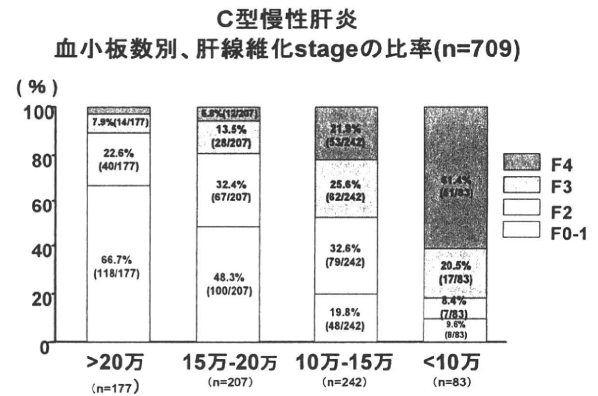
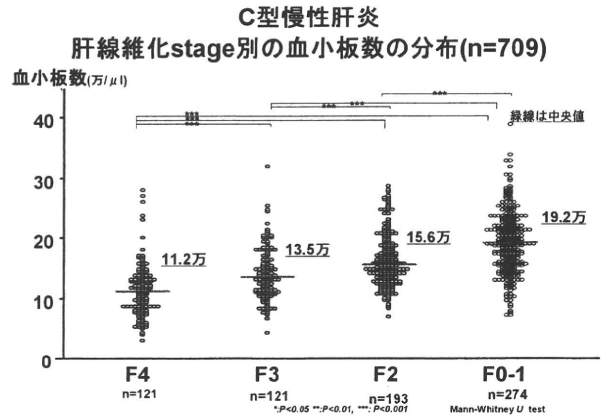
risk factors for significant liver fibrosis among HIV-monoinfected patients. BMC Infectious Diseases 2010, 10:116) と 4.AFP 値 (文献 3. Tateyama M, Yatsushashi H., Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. J Gastroenterol. 2010 Aug 14.) の 4 因子と肝線維化進展度 (F0-F4) との相関について検討するとともに、血液所見で、F0-2 (肝線維化非進展群) と F3-4 (肝線維化進展群) の 2 群に区分する Cut Off 値を求めた。

(倫理面への配慮)

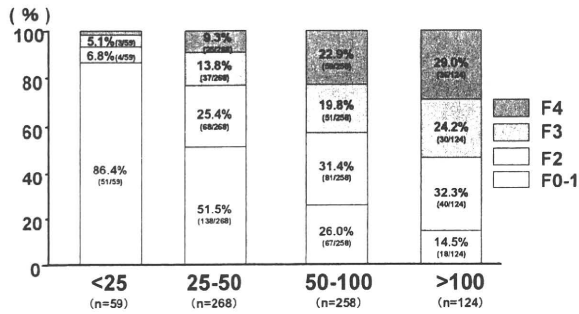
C. 研究結果

1.血小板数、2.AST値、3.APRIスコア (AST 値/血小板数)、4.AFP 値、いずれも肝線維化進展度 (F0-F4) 毎に有意差がみられ、またこれらの 4 因子と肝線維化進展度 (F0-F4) には相関関係が認められた。

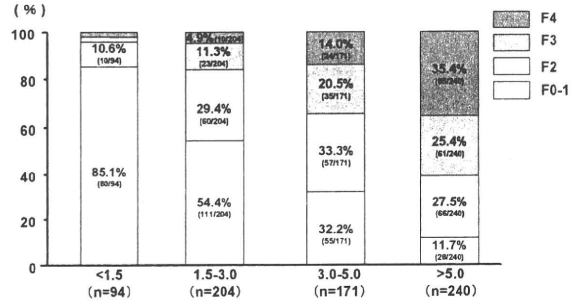
F0-2 (肝線維化非進展群) と F3-4 (肝線維化進展群) の 2 群に区分する Cut Off 値について ROC カーブで求めると、1.血小板数では 15 万、2.AST 値では 40、3.APRI スコア (AST 値/血小板数) では 3.9、4.AFP 値では 7.0 であった。AUC は 4 因子の中で血小板数が最も高い値 (0.794) を示した。これらの Cut off 値を用いて肝線維化所見を予測すると F0-2 (肝線維化非進展群) の正診率は 4 因子いずれも 80%以上であったが、F3-4 (肝線維化進展群) の正診率は 4 因子いずれも 60%以下であった。



C型慢性肝炎
AST値別、肝線維化stageの比率(n=709)



C型慢性肝炎
APRI score (AST値/血小板数)別、肝線維化stageの比率(n=709)

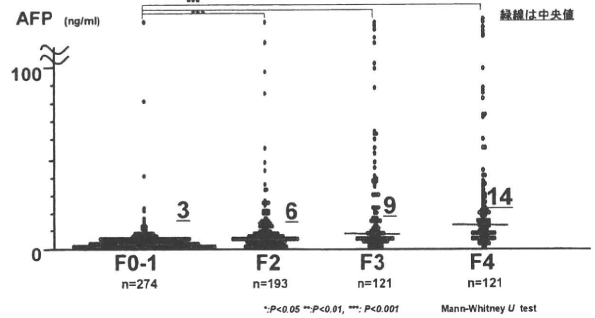


APRI score = AST値 / 血小板数

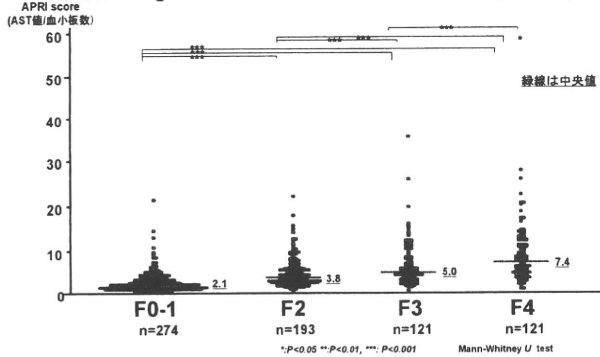
CT.Wai, et al. A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C. *Hepatology* 38(2) 518-526. 2003.

Mi.DallaPiazza et.al. Prevalence and risk factors for significant liver fibrosis among HIV-monoinfected patients. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:116

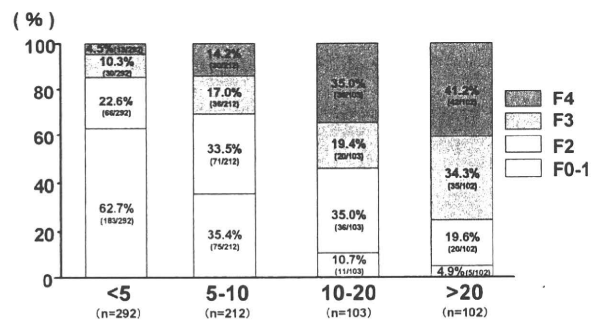
C型慢性肝炎
肝線維化stage別のAFP値の分布(n=709)



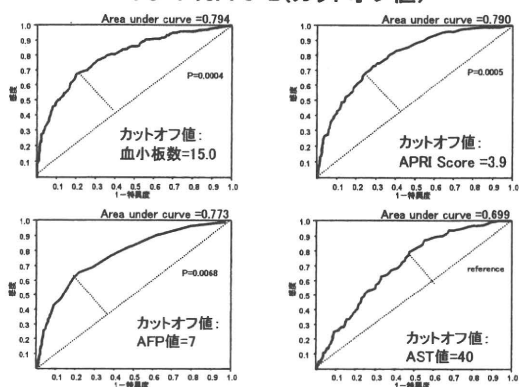
C型慢性肝炎
肝線維化stage別のAPRI score (AST値/血小板数)の分布(n=709)



C型慢性肝炎
AFP値別、肝線維化stageの比率(n=709)



F3-4 vs. F0-2(カットオフ値)



治療前AST,AST/PLT,PLT,AFP,AFP/PLTによる肝線維化予測率(n=709)

		F3-4とAST		F3-4とAST/PLT		F3-4とPLT	
		40以上	40未満	3.9以上	3.9未満	15未満	15以上
F3-4		21(44%)	29	18(66%)	61	18(66%)	59
F0-2		270	187(87%)	147	320(84%)	142	326(86%)
		483	226	328	381	325	384

		F3-4とAFP		F3-4とAFP/PLT	
		7以上	7未満	0.42以上	0.42未満
F3-4		16(66%)	77	18(69%)	56
F0-2		131	334(81%)	123	344(86%)
		296	413	309	400

E. 結論

1. 血小板数 15 万、2.AST 値 40、3.APRI スコア (AST 値/血小板数) 3.9、4.AFP 値 7.0 を Cut Off 値とすることで肝線維化進展度の予測が可能で、特に F0-2 (肝線維化非進展群) であることは 80%以上の確率で可能で有用な指標となりうる。しかしながら F3-4 (肝線維化進展群) の予測には正診率が低い。

2. HIV/HCV 重複感染者に対するアンケート調査が本研究班のプロジェクトとして現在進行している。これらの 4 因子が調査内容に含まれていることから、アンケート調査結果から個々の症例の肝線維化進展度の把握、予想が可能となる。

3. F3-4 (肝線維化進展群) の予想には、単独因子だけの評価では正診率が低いことから、複数の因子をからめることで、より正診

率が高い新たな指標が作成可能か、引き続き検討をおこないたい。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

欧文

- 1) 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(11):1063-1071, 2010 Nov.
- 2) 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.* 2010 Sep 10.
- 3) 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. 2010 Aug 14.

- 4) Taura N, Yatsunami H, Nakao K, Ichikawa T, Ishibashi H. Long-term trends of the incidence of hepatocellular carcinoma in the Nagasaki prefecture, Japan. *Oncol Rep.*21(1):223-7, 2009 Jan.

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・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する参加型研究
平成22年度 分担研究報告書

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

研究分担者：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)

研究要旨

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者のうち、実際に肝移植適応となる患者がどの程度存在するのかを知る目的で、肝機能および画像診断を中心とした検診業務を長崎大学病院で19例に実施した。肝硬変の程度を示す Child-Pugh 分で A17 例、B1 例、C1 例と、多くの症例で良好な肝機能が保たれていたが、ICG15 分値が項目に入る肝障害度では A14 例、B4 例、C1 例となり、また脾腫を12例に、食道静脈瘤を6例に認め、みかけの肝機能以上に肝障害、特に門脈圧亢進症が進行している可能性が示唆された。

A. 研究目的

現行既に HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植術は実施されているものの全国へ普及した治療であるとはいいがたく、本研究計画を中心として、HIV 感染者を慢性疾患と捉え、HCV との重複感染による肝不全に対しても医療担保を目指すものである。HIV、HCV はともに血液を介して感染するため重複感染を起こす可能性が高く、特に血液製剤を介しての感染では高率である。両ウイルスとも当初は治療が困難であったが、HIV に対してはプロテアーゼ阻害剤や逆転写酵素阻害剤による HAART 療法、HCV に対してはインターフェロンとリバビリンによる併用療法が主流となり、それぞれ単独での感染症に対する治療成績は飛躍的に向上している。しかし、重複感染者においてはウイルスそのものの相互作用や治療剤の副作用・相互作用などの問題から治療に難渋する例も少なくなく、最終的に肝硬変から肝不全に到る症例が増加傾向にある。かかる症例に対して

期待できる治療としては現在肝移植しかないが、その有効性に関しては世界的にも散発的な報告がみられるのみで、治療として確立しているとはいい難い。それぞれの抗ウイルス療法の進歩が目覚ましい昨今、これらを併用することにより肝移植治療を標準化することは十分可能であると思われる。特に血液製剤を介しての重複感染が社会問題となっている本邦においては、その治療の確立は社会からの要請であり、患者救済のため急務である。

B. 研究方法

1) 患者の受け入れと肝移植適応評価

当院外来を窓口とし、HIV/HCV 重複感染肝移植に対しての当院全体として全国からの患者を受け入れる。移植適応の判断が困難な場合も、相談窓口を設置し、状況によりフォローされている病院に出向き主治医や患者への面接・説明を行う。

2) 肝移植の適応

HIV 感染に関しては、平成 16 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症に合併する肝疾患に関する研究」班（班長：小池和彦 東京大学）が推奨する、以下の基準により肝移植適応とする。①AIDS を発症していないこと、②CD4 陽性 T リンパ球数が 250/ μ l 以上であること③HAART によって血中 HIV 量が測定感度以下であること。しかし②の CD4 陽性 T リンパ球数は門脈圧亢進症のため修飾されている可能性があり、T 細胞内の ATP 量などを参考にす。ただし、HCV による肝不全に対する肝移植の医学的な妥当性は、当院で定めた第 3 者機関である肝移植適応小委員会の判定に委ねるものとする。生体肝移植においては、肝提供者は自発的な提供意思をもった血縁者のみとし、当院で定めた医学的基準を満たした健常人、とする。脳死肝移植希望の場合は日本臓器移植ネットワークに連絡し、書類手続きをおこなう。

3) 移植手術と周術期管理に関する研究

手術手技に関しては特殊なものではなく、当院において既に確立済みの手法により肝移植手術を行う。HCV 症例に対しては通常術後のインターフェロン治療を考慮して脾摘術を併施しているため、これを施行する。血友病症例に対しては、術中の出血予防として凝固因子を持続的に補充し、活性値を維持する（80%以上）。周術期の医療従事者の HIV 暴露対策としては、院内ですでに確立されている対策マニュアルに従い必要に応じて内容の修正を追加する。

4) ウイルス学的解析、免疫学的解析

経時的に HIV、HCV のウイルス量を測定し、それぞれの治療の指標とする。周術期に、経時的にリンパ球サブセットを測定し、特に CD4 陽性細胞の推移を追跡する。

5) 移植後 HAART 療法についての研究

早期投与による HAART 療法に起因する薬剤性肝障害、逆に開始時期の遅れによる日和見感染のリスクに鑑み、患者の状態、HIV のウイ

ルス量および CD4 陽性細胞の数値を参考にしつつ治療を開始する。当面、2007 年に米国 DHHS ガイドラインで推奨された CD4 陽性細胞 350/ μ l 以下を開始基準とするが、免疫抑制療法・移植片の機能や脾摘による影響での変動が予想されるため、患者の状態やウイルス量の推移を参考に総合的に判断する。用いる薬剤に関してはいまだ日進月歩であるため、推奨度が高く、原則として肝障害の少ないものを中心としたプロトコールとする。

6) 退院後のフォロー

当院へ通院可能な患者は 1~2 ヶ月に 1 回程度の外来受診とする。遠方の患者は、各地に拠点病院を設置して密に連携しながら同様にフォローしていくが、この際、情報を共有しやすいようにチェック項目を附した用紙を各病院に配布する。定期受診以外でも、24 時間体制で対応できる窓口を各病院に設置する。

7) HIV/HCV 重複感染患者の検診

潜在的な肝移植適応患者のスクリーニングを目的として、社会福祉法人はばたき福祉事業団の管理下にある患者のうち、自ら受診を希望した者を対象に肝機能検査を行う。

（倫理面への配慮）

症例評価、登録、実施、臨床データ取得・解析までの計画を長崎大学倫理委員会に提出し承認を得た後に、個々の症例よりインフォームドコンセントによる同意を書面で得る。肝移植の適応および実施に関しては肝移植専門小委員会から倫理委員会提出という実施がすでに承認されており、また、個々の症例の検体・標本を医学研究の用いることも承認されている。得られたデータは全て匿名化し、情報は長崎大学 移植・消化器外科内の管理された特定部署内で管理するとともに個々のデータの秘匿性を保持する。上記のデータは個人が特定されないように十分に配慮された状況で患者団体や厚生労働省および関連学会の介入のもと透明

性の高い研究とし報告する。

C. 研究結果

肝移植適応検討のため患者検診

H20年10月より当該患者の検査入院を開始した。現在までに19名の2泊3日入院検査を施行した。検査では肝機能採血、CT検査、エコー検査などの画像検査、さらには骨密度、アシアロ肝シンチなどの特殊検査も施行し、HIV/HCV重複感染者の現在の肝機能、肝予備能および肝移植適応の有無を精査した。肝硬変の程度を表すChild-Pugh分類Bの症例が2例(11%)であり、大部分の症例で良好な肝機能が保たれていたが、CT検査上は肝硬変の症例が5例(26%)、慢性肝炎が9例(47%)であった。また、脾腫を12例(63%)に、肝硬変は明らかでないもの的高度門脈血栓を2例(11%)に認めた。特に門脈血栓の所見は特徴的であり、通常のC型肝硬変に加えておそらくHAART療法の副作用としての門脈血栓症例が想像以上に存在する可能性が示唆された。

脳死肝移植登録

ACC入院中の1名(東京大学で脳死肝移植登録中)の患者の登録施設を当科へ変更した。当患者は当院へ検査入院し、患者、家族説明を行い、現在九州医療センターと連携し、待機登録中である。さらに、別に1名脳死肝移植評価を行い、臓器移植ネットワークに登録し、外来待機中である。

マイアミ大学との連携

HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植に関して実績のあるマイアミ大学と連携し、肝移植適応と周術期管理、特に免疫抑制療法に関してデータ解析を行った。HIV陽性肝移植患者数は29例であり、うちHCV重複患者は16例(55%)であった。免疫抑制療法に関しては、当初、術直後はおそらく併用するHAART療法の影響で血中濃度が異常高値となる症例を多く経験し、週1回程度の投与で管理可能であ

ることが判明した。また、前述の門脈血栓の頻度がやはり高く6例に認めたが、血栓の有無で成績に差はなく、よい適応であると思われた。

D. 考察

平成22年度は前年より開始した患者検診を継続して症例が集積し、生化学検査で得られるデータ以上に肝障害が進行している症例が多い可能性が示唆された。このような症例は従来の基準では肝移植適応と判断されず、特に門脈血栓の症例は急激に肝不全が進行して致死性となる可能性があり、患者救済のため新たな基準を検討する必要がある。また脳死登録を2名の患者に行い、待機中とした。同検診にて肝細胞癌患者の洗い出しも施行した。

E. 結論

種々の主研究、分担研究の継続を行い、H22は患者治療に貢献できる組織構築、検診業務、基礎研究という包括的な研究を継続する。患者救済、社会貢献のために集学的な研究を展開したい。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

- 1) Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Tajima Y, Kanematsu T. The outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after living donor liver transplantation in a Japanese center. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010;839-43.
- 2) Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Kamohara Y, Miyazaki K, Hamasaki K, Tajima Y, Kanematsu T. Management of fungal colonization and infection after living donor liver transplantation. *Hepato-gastroenterology*.

2010:852-7.

3) Yanaga K, Eguchi S, Takatsuki M, Okudaira S, Tajima Y, Kanematsu T. Two-staged living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Hepatogastroenterology*.

2010:146-8.

4) 村岡いづみ、江口晋、曾山明彦、日高匡章、山之内孝彰、高槻光寿、兼松隆之 生体肝移植後に非閉塞性腸管虚血症 (Non-Occlusive Mesenteric Ischemia; NOMI)をきたした1例

臨牀と研究 87, 9: 150-151, 2010

5) 曾山明彦、江口晋、濱崎幸司、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、小坂太一郎、朝長哲生、兼松隆之

生体肝右葉移植後の胆管吻合部難治性胆汁瘻の治療に T-tube が奏功した1例

臨牀と研究 87, 9: 148-149, 2010

6) 曾山明彦、江口晋、高槻光寿、日高匡章、兼松隆之.

リツキシマブ(リツキサシ). 肝胆膵 61, 6: 1188-1193, 2010

7) 日高匡章、江口晋、高槻光寿、山之内孝彰、曾山明彦、朝長哲生、小坂太一郎、村岡いづみ、江口有一郎、水田敏彦、兼松隆之.

血液型不適合肝移植後、インフルエンザウイルス感染症から重症肺炎を合併した1例. 臨牀と研究 87, 9: 156-157, 2010

8) 江口晋、曾山明彦、高槻光寿、日高匡章、兼松隆之. 肝移植術前術後と門脈血行異常.

肝胆膵 61, 2: 223-234, 2010

9) 江口晋、日高匡章、高槻光寿、曾山明彦、朝長哲生、小坂太一郎、村岡いづみ、兼松隆之.

HIV-HCV重複感染患者に対する肝移植. 移植 45, 1: 46-53, 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

無し

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参加型研究
平成22年度 分担研究報告書

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
新規データベース構築に向けた自家脂肪由来細胞移植患者検査データベース構築

研究分担者：秋田定伯
(長崎大学病院形成外科 助教)

研究要旨

HIV・HCV 重複感染血友病感謝の長期療養に関する患者参加型研究を推進する目的で、新規データベース構築に向けて特に長崎大学病院での自家脂肪由来幹細胞移植患者（秋田班）の検査データベース構築と重症（致命的）患者のターミナル受入準備体制の構築を模索し、第1回会議（4月27日）以来、12月14日まで3回の班会議、2回の打ち合わせ協議会を開催するにあたり、事務局担当として、準備統括した。また、11月16日開催の血液製剤による HIV 感染者等の医療連携に関する第1回合同会議では、事務局代表として出席参加した。

自家脂肪由来幹細胞移植（秋田班）との協力のもとに、肝機能検査とともに、臨床評価について患者さん自身からの評価を含めて検討した。

秋田班手術症例、36歳例では周術期の厳密な止血・凝固系管理とともに、精神面支援を行い、手術に向けての不安、恐怖感を低減化し、聞き取り調査及び医学・医療相談を実施した。31歳例では術後社会生活に融和化が可能となり、10月から臨時採用、12月から正式採用の技術職員として就職可能となった。平成21年度兼松班にて入院検診した患者さんの終末期について、山下班での受入について ACC と連携のもとに検討したが、患者さんの容体急変により、受入は実現しなかったものの、ターミナルケア患者受入に関して長崎大学病院 11階西病棟（形成外科 手術で数例の HIV 患者の対応経験あり）にて、看護部及び他 co-medical の合意によって準備体制は確立した。従来の医療体制から抽出されつつある、HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する問題点を患者参型で抽出し、対応すべき課題を関係諸機関、研究班とともに解決するよう努めていくことが重要であると思われた。

A. 研究目的

HIV・HCV 重複感染血友病感謝の長期療養に関する患者参加型研究を推進する目的で、聞き取り調査（生活実態と新規問題点の抽出）更に関連して検診医学調査（医療相談）を実施し、新規データベース構築に向けて特に長崎大学病

院に集約された肝移植を前提とした患者（兼松班との協力）、自家脂肪由来幹細胞移植患者（秋田班）の検査データベース構築と重症（致命的）患者のターミナル受入準備体制の構築を模索し、関連ブロック拠点病院、エイズ治療研究開発センター(ACC)との連携を模索する。

B. 研究方法

本研究班の初年度発足にあたり、第1回会議（4月27日）以来12月14日まで3回の班会議、2回の打ち合わせ協議会を開催するにあたり、事務局担当として、準備統括した。また、11月16日開催の血液製剤によるHIV感染者等の医療連携に関する第1回合同会議では、事務局代表として出席参加した。

アンケート調査、聞き取り調査に関して主に患者団体（はばたき福祉事業団）を通じて、呼びかけと実態調査を実施し、配布周知を計った。HIV・HCV重複感染血友患者さんを10名（平成22年4月～平成23年2月 予定者を含む）2泊3日の肝移植を前提とした肝機能検査（兼松班）及び自家脂肪由来幹細胞移植（秋田班）との協力のもとに、肝機能検査とともに、臨床評価について患者さん自身からの評価を含めて検討した。

肝機能検査の追加項目として、①肝病変進行度の血液検査による推定、②1年生存率の推定を検討項目として追加し、データマイニング手法から、①に対して、1. 血小板数、2. AFP（アルファ フェトプロテイン値）の経過検査、②に関して、1. PIVKA II値、2. AFP値、3. コレステロール値を検討項目とした。

自家脂肪幹細胞移植患者について、2例の患者について、1例は術前、周術期、術後のVIII因子活性値の経時的変化、APTT値の変動とともに臨床的变化について調査検討した。別の1例では、自家脂肪組織幹細胞移植後の生活環境調査を実施した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査、聞き取り調査、検診相談医学・医療調査、肝移植を前提とした入院検査、自家脂肪組織幹細胞移植に関する全ての書類・同意書は長崎大学医歯薬学総合研究科及び長崎大学病院 臨床倫理委員会にて承諾を受けている。

C. 研究結果

アンケート調査に関して、患者団体（はばたき福祉事業団）を通じて、連結可能・匿名化情報管理体制を構築した。また、一部患者団体のみでは浸透不可能な地域、医療区域（遠隔地 その他の理由）についてブロック拠点病院を中心に連結可能・匿名化情報収集のための各施設倫理委員会への申請依頼（大阪医療センター、九州医療センター）を実施した。聞き取り調査について平成22年12月24日時点で、131部回収（総発送数800部、16.4%）であるが、①現在の体調、②日常生活動作、③併発疾患、④10年前との健康状態の比較、⑤C型肝炎に対する治療実績、⑥血小板などCBCデータ、⑦CD4数、HIVmRNA定量値、⑧ALT、総ビリルビン値など肝機能データ、⑨GHQ-12を用いた心の健康状態検査など一部データは平成22年11月24日 第24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】で発表報告した。更に、希望者に聞き取り調査、健康相談に関しては52名（平成22年11月22日）の希望者があり、関心の高さが伺われた（更に、青森、福岡などで実施予定）。

兼松班、秋田班との合同検査データベース構築に関して、データマイニング手法から得られた①肝病変進行度の血液検査による推定のための1. 血小板数、2. AFP値②1年生存率の推定のための1. PIVKA II値、2. AFP値、3. コレステロール値は全例収集しており、今後症例の蓄積値とともに全体像の傾向の掌握と個別患者の問題点を抽出していく。秋田班手術症例、36歳例では周術期の厳密な止血・凝固系管理とともに、精神面支援を行い、手術に向けての不安、恐怖感を低減化し、聞き取り調査及び医学・医療相談を実施した。31歳例では術後社会生活に融和化が可能となり10月から臨時採用、12月から正式採用の技術職員として

就職可能となった。平成 21 年度兼松班にて入院検診した患者さんの終末期について、山下班での受入について ACC と連携のもとに検討したが、患者さんの容体急変により、受入は実現しなかったものの、ターミナルケア患者受入に関して長崎大学病院 11 階西病棟（形成外科 手術で数例の HIV 患者の対応経験あり）にて、看護部及び他 co-medical の合意によって準備体制は確立した。

D. 考察

研究班 初年度の長期療養 HIV・HCV 重複感染血友病患者の参加型研究に当たり、【アンケート調査】に重点をおいた体制をとった。患者団体の主導の元に、傘下の患者さんにと良く呼びかけていただいたものの、同様のアンケート調査との混同、質問項目の膨大さ、本研究の主旨の不徹底のためか、低回収率にとどまったものの、聞き取り調査には 52 名もの方々が、体調、日常生活、経済状況、精神状態、将来に関わる、問題点など直接かつ具体的に調査員（分担研究者及びリサーチレジデント）に述べており、アンケート調査に対する患者さんのとらえ方、協力度の違いが明らかとなったため、次年度以降の調査方法の改善に反映する必要があると思われた。肝移植は実施されていないものの、兼松班で平成 21 年度入院健診した患者の急激な病状悪化と死亡例の検討などから、Child-Pugh 分類、ICG15 分値、アジアロシンチなど一般的肝予備能検査にとどまらず、非肝硬変性門脈圧亢進症などに対して、よりきめ細かく肝移植適応の拡大と非適応患者に対する本研究班での取扱と他の代替治療法について更に研究を進める必要があると思われた。秋田班にて幹細胞移植治療患者についての術前、周術期、術後の臨床的、精神的支援と、退院後の社会生活への適合性の変化について更に症例の蓄積とともに、共同研究を進めていく必要があると考えられた。平成 22 年度中に更に 2 名のリポディストロフィー患者に対する自家脂肪組織幹細胞治療が予定されており周術期管理と、

治療後の患者の 1 年後の経過観察が可能であるので、詳細は経過観察とともに、兼松班-秋田班で得られた患者データベースの整備も必要であると考えられた。今後は各ブロック拠点病院、ACC などとの綿密な連携体制の構築をはかり当該患者さんの問題点の抽出と具体的治療・療養に関して研究班か情報発信と情報の整備・共有を計る必要があると思われた。

E. 結論

従来の医療体制から抽出されつつある、HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する問題点を患者参型で抽出し、対応すべき課題を関係諸機関、研究班とともに解決するよう努めていくことが重要であると思われた。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

欧文論文

- 1) Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Mesenchymal stem cell therapy for cutaneous radiation syndrome. *Health Physics*, 09: 858-862, 2010.
- 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. Non-cultured autologous adipose-derived stem cells therapy for chronic radiation injury. *Stem cells International*, 2010. in press

和文

- 1) 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
- 2) 秋田定伯. 創傷治癒・創傷治療における“幹細胞”の意義と役割. 創傷 1: 13-19, 2010
- 3) 秋田定伯. 【熱傷】デキる医師の紹介・逆紹介. 治療 92: 1207-1212, 2010
- 4) 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

学会発表

海外

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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

- 6) 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
- 7) Akita S. Bioengineered alternative tissue. 1st Asian Academy Wound Technology meeting, Seoul, September 11, 2010.

国内

- 1) 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) 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
- 3) 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
- 4) 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24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.

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・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する参加型研究
平成22年度 分担研究報告書

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

研究分担者：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）

研究協力者：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）

研究要旨

薬害エイズ血友病患者の緩和医療における問題点や希望する療養先を患者参加型研究において明らかにし、地域リソースをうまく取り入れ、いつでもどこでも受けられる緩和医療の地域連携の体制を整えていく。加えて諸外国ではすでに臨床使用可能な、HIV 患者の症状緩和に有用な治療薬の国内開発に向けて、カナビノイド製剤など基礎研究データを蓄積していく。

A. 研究目的

WHO（世界保健機関）の緩和ケアの定義では（2002年）、「緩和ケアとは、生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より痛み、身体的問題、心理社会的問題、スピリチュアルな（霊的な・魂の）問題に関してきちんとした評価を行い、それが患者の障害とならないように予防したり対処したりすることで、クオリティー・オブ・ライフ（生活の質、生命の質）を改善するためのアプローチである」と定義されている。日本では現在、がん対策基本法のもと、がん医療において緩和ケアは幅広く展開されてきているが、WHOの定義の中にもあるように AIDS のような生命を脅かす非がん性疾患に対しても広く普及していくことが重要と思われる。

日本では HIV/AIDS 患者の新規報告者数は年々増加し続けている。HIV が報告された当初は有効な治療法がなく AIDS は「死の

病」であったが、今では強力な抗 HIV 治療（highly active antiretroviral therapy : HAART）が確立され、HIV 感染症はウイルス増殖を抑制して免疫能の回復・維持が可能な「慢性疾患」となりつつある。しかし、現在でも死亡する HIV/AIDS 患者は存在し、この疾患における死の問題は避けがたいことでもある。

わが国の緩和ケア病棟の施設基準では、受け入れ可能な疾患は終末期の悪性腫瘍と AIDS である。悪性腫瘍患者と AIDS 患者に対する緩和ケア自体に本質的な差はないが、AIDS 患者が悪性腫瘍患者と異なる点があり、それらを踏まえた配慮が必要である。しかしながら、わが国では一般に緩和ケアというと悪性腫瘍の患者に対しての緩和ケアが中心であり、AIDS 患者に対しての緩和ケアについてはほとんど議論されていない。

一方、緩和ケア病棟などの施設インフラの整備と同時に「患者本位の救済医療」の実践も求

められている。本邦では全国 800 人の薬害エイズ血友病患者が長期療養中である。先に述べたように、今日において HIV は多剤併用療法 HAART によりコントロール可能な慢性感染症となっており、その患者の療養は非常に長期にわたる。そのため希望する療養先でいつでも、どこでも、質の高い「切れ目のない緩和ケア」が受けられるように、以下のことが重要である。

患者・家族の希望・意向を聴く

地域の緩和ケア医療資源（リソース）のネットワークを作り、スムーズに利用できる

苦痛症状緩和の発展

これらにより患者・家族が実際に希望する治療・療養の場を明らかにし、必要に応じた緩和ケアリソース間の移行がスムーズとなり、さらに疼痛や食思不振といった苦痛症状の緩和治療法を開発・発展させることで患者参加型の包括的ケア体制の構築が具体化する。

①に関しては、アンケートをもとに病期に応じた患者・家族の希望する治療・療養の場を調査し、データベース化する。

②において、わが国で利用できる緩和ケアの代表的な地域リソースとしては

緩和ケアチーム

緩和ケア病棟

在宅療養支援診療所

などが挙げられる。これら地域緩和ケアリソースの医療者らと、HIV に関する勉強会・HIV 専門医療者からの教育・症例数の多いがん患者の退院カンファレンスなどを通じて、顔の見えるネットワークを作り、いつでも、どこでも、質の高い「切れ目のない緩和ケア」が受けられるような、ぬくもりのある地域医療体制を整備していく。

③に関しては既に国外では HIV 患者の神経

因性疼痛 (Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, Petersen KL. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* (2007) ;68:515-21. Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, Atkinson JH. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology*

(2009) ;34:672-80) や食思不振 (Beal JE, Olson R, Laubenstein L, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 10:89-97, 1995. Timpone JG, Wright DJ, Li N, et al. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS Res Hum Retroviruses* 13:305-15, 1997.) で有効性が示されているカナビノイドを用いた基礎研究を行うことで、こうした HIV 患者の福音となりうる基盤となるデータを蓄積する。

現在、本邦では大麻取締法に基づき医療用に用いることは禁止されているが、国立がん研究センター 上園保仁先生の協力のもと、我々も合成カナビノイドの共同研究を継続していく。

B. 研究方法

①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」によるアンケートの中で緩和ケアについての調査を行った。

調査内容は、がん医療においてこれまで行われているアンケート内容と同様とした。(日本人ががんになった場合に大切にしたいと考えていること 一般市民2548人および遺族513人の調査 Miyashita M, et al: Ann Oncol. 18: 109-1097, 2007)

アンケート

副問 11-1-3 副問 11-1-2に関して、その優先順位にした順番やその他ご自身で大切にされている価値観などがございましたら、ご自由にご記入ください。

副問 11-1-4 以下の延命治療は望みますか？(あてはまるものすべてに○)
尚、別の回復可能な理由で、病状が急変し以下の期間で元の状態に回復する場合は別。

1. 食事がとれなくなった時の、点滴
2. 食事がとれなくなった時の、中心静脈栄養
3. 食事がとれなくなった時の、経鼻胃管栄養(鼻から管を通して胃または十二指腸へ栄養を送る治療)
4. 食事がとれなくなった時の、胃ろう増設胃管栄養(胃に穴をあけて栄養を送る治療)
5. トイレに行けなくなった時の、尿管
6. 呼吸状態が悪くなった時の、気管挿管・気管切開・人工呼吸器装着
7. 血圧が下がった時の昇圧剤投与
8. 心臓が止まった時の、心マッサージや電気ショック
9. わからない

副問 11-1-5 さらに病状が進んで、いよいよ最期(余命2週間)というときは、どこで過ごしたいですか？(あてはまるものすべてに○)

1. 自宅	2. 病院	3. ホスピス
4. 他の施設()		
5. その他()		
6. わからない		

副問 11-1-6 これまで副問 11-1-1 から副問 11-1-5 のようなことを考えたことはありますか。(ひとつだけに○)

1. よく考えている	2. あるが深く考えたことはない
3. ほとんど考えたことがない	4. 全く考えたことがない

問 11-2 あなたが主として受診している医療機関では、緩和ケアを受けることができますか。(ひとつだけに○)

1. できる	2. できない	3. 知らない
--------	---------	---------

問 11-3 緩和ケアについてどのようなことを知っていますか。その内容について簡潔にお答えください。

◆◆◆ 11. 緩和ケアに関してうかがいます ◆◆◆

問 11-1

もしあなたが今、余命 6 カ月ということになり、病気の完治が極めて困難で、よい治療法もくたし対症療法や緩和治療は十分できる)という状況になり、今は介護ははらがないが今後必要になるかもしれないと思った時、以下の質問にお答えください。

副問 11-1-1 治療の際は、どこで過ごしたいですか？(あてはまるものすべてに○)

1. 自宅	2. 病院	3. ホスピス
4. 他の施設()		
5. その他()		
6. わからない		

副問 11-1-2 余命 6ヶ月となった場合、大切にしたいことは何ですか。項目とそれに対する説明が()の中に記載されています。よく読んで、優先するだろうと思う上位5つの項目を記入ください。

1. 苦痛がない(体の苦痛がない、穏やかな気持ち)
2. 望んだ場所で過ごす(自分が望んだ場所で過ごす)
3. 希望や楽しみがある(希望をもって過ごす、楽しみにすることがある、明るさを失わずに過ごす)
4. 医師や看護師と連絡できる
(信頼できる医師がいる、安心できる看護師がいる、話し合って治療をすすめられる)
5. 負担にならない(家族の負担にならない、人に迷惑をかけない、お金の心配がない)
6. 家族や友人とよい関係でいる(家族と一緒に過ごす、家族から支えられている、家族に気持ちを伝えられる)
7. 自立している(身の回りのことが自分でできる、意識や思考がしっかりしている、ものが食べられる)
8. 落ち着いた環境で過ごす(静かな環境で過ごす、気兼ねしない環境で過ごす)
9. 人として大切にされる
(「もの」や子ども扱いされない、生き方や価値観が尊重される、ささいなことにもわづらわれない)
10. 人生を全うしたと感じる
(願っていた人生を全うしたと思うことができる、心残りが無い、家族が悔いを残さない)
11. できるだけ治療を受ける(やるだけの治療はしたと思える、最期まで病状と闘う、できるだけ長く生きる)
12. 自然なかたちで過ごす(自然なかたちで最期を過ごす、機械につながらない)
13. 伝えたいことを伝えておける(大切な人にお別れを言う、会いたい人に会っておく、感謝の気持ちももてる)
14. 先々のことを自分で決められる
(何が起るかを知っておく、残された時間を知っておく、遺言などの準備しておく)
15. 病状や死を楽観しない
(病状と同じように毎日を送れる、よくないことは知らない、知らないうちに死が訪れる)
16. 他人に頼った姿を見せない
(家族に頼った姿を見せない、他人から同情を受けない、容姿が今までと変わらない)
17. 価値を感じられる
(生きることが価値を感じる、仕事や家族として役割を果たす、人の役に立っていると感じる)
18. 後悔に支えられている(後悔をもっていない、自分を越えた何かを守られているように感じる)

優先順位の高い番号(1-18)を一書左側にし、5個選んで書いてください。

優先順位【高】 →【低】

--	--	--	--	--

②わが国で利用できる緩和ケアの代表的な地域リソースとしては

(ア)緩和ケアチーム

(イ)緩和ケア病棟

(ウ)在宅療養支援診療所

などがあげられるが、これまで私たちが構築してきたがん医療における顔の見える地域連携を活用し、HIV・HCV重複感染血友病患者における切れ目のない、ぬくもりのある医療の実践にむけてアンケート調査を行っていく予定である。

基礎実験の方法

がん患者の痛みからの解放にはオピオイド製剤が用いられているが、欧米ではオピオイドに加えてカナビノイド製剤も疼痛緩和、ならびに制吐、食思改善の目的で用いられている。カナビノイド製剤は欧米ではがん患者の制吐、食思改善に加え、HIV患者のそれらにも用いられている。本邦では大麻取り締ま

り法に基づき、大麻製剤を所持することも臨床に用いることも禁止されている。しかしながら、欧米で用いられている合成カナビノイド、ドロナビノールは本法においても麻薬の範疇にはいる薬剤であり、麻薬取締法の範疇に入る。

本邦においても、将来的にがん患者、HIV患者の症状改善に上記ドロナビノールの導入を目指し、本年よりドロナビノール輸入枠を確保し、まず基礎研究を行うこととした。

1) ドロナビノールは、カナビノイド受容体CB1に作用し、鎮痛、制吐、食思改善作用を有すると考えられている。従ってまず、CB1受容体を発現させた細胞を用い(現有)、ドロナビノールの受容体作用機構を細胞・分子レベルで解析する。実験で用いられているカナビノイド製剤との作用メカニズムの違い、作用の強さ等を比較する。

2) カナビノイド受容体は、オピオイド μ 受容体と細胞膜上で二量体を形成し、互いの受容体に相互作用していることを私たちは見いだした。がん患者においては、オピオイド製剤との併用が最も考えられる処方である。このオピオイド製剤とドロナビノールに相互作用があるかどうかを、細胞レベルでまず解析し、両者の併用の利点等について検討を行う。

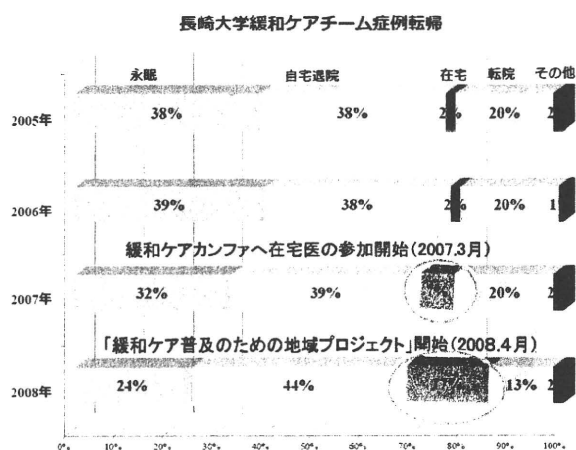
(倫理面への配慮)

アンケート調査は無記名で回収し、回答は個人が特定されない形で使用する配慮を行った。

C. 研究結果

- ①アンケートに関しては現在回収、解析中である。
- ②長崎大学緩和ケアチームで構築してきた

緩和医療における地域連携の結果を示す。



上記のように我々は顔の見える地域連携を構築し、その結果として在宅医療への移行割合が増加してきている。

D. 考察

WHO の定義の中にもあるように緩和ケアは早期に実践されるべきである。抗 HIV 治療 (HAART) を行いながら、倦怠感、食思不振などの身体症状に加えて、不安などの精神症状、さらに社会的な問題、スピリチュアルな問題などトータルペインの視点に基づき、緩和ケアを実践していくことは重要と思われる。患者・家族のニーズに合わせ早期から治療と並行して行っていく緩和医療の体制を構築していくことは本邦の 800 人の薬害エイズ血友病患者にとって必要不可欠と考えられる。患者・家族の本当のニーズとは何かを調査し、いつでもどこでも患者・家族が望む緩和ケアを実践できるように体制を整えていくことが重要と思われる。そのために、これまで我々ががん医療において育んできた人脈、すなわち在宅医療者やホスピス医療者とのパイプラインを活用し、HIV 患者においても同様に長崎モデルの地域医療

連携を創る。さらに患者・家族の望む診療形態での療養が全国どの地域でも実践できるような体制の構築を目指したい。また諸外国で使用できる症状緩和のための薬物の本邦での臨床応用を見据えた基礎実験、臨床使用も行っていく必要がある。

E. 結論

薬害エイズ血友病患者の緩和医療における問題点や希望する療養先を患者参加型研究において明らかにし、地域リソースをうまく取り入れ、いつでもどこでも受けられる緩和医療の地域連携の構築体制を整えていく。加えて諸外国ではすでに臨床使用可能な、HIV 患者の症状緩和に有用な治療薬の国内開発に向けて、カナビノイド製剤など基礎研究データを蓄積していく。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

澄川 耕二

1. 論文発表

- 1) Murata H, Nagaishi C, Tsuda A, Sumikawa K: Laryngeal mask airway Supreme for asleep-awake-asleep craniotomy.
Br J Anaesth. 2010 ;104(3):389-90.
- 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. 2010 ;24(2):264-7.

3) Eisenach JC, Sumikawa K, Makita T, Cho S: Anesthesiology and the Japanese Society of Anesthesiologists: the science is amazing. Anesthesiology. 2010 ;112(6):1301-2.

4) Higashijima U, Terao Y, Ichinomiya T, Miura K, Fukusaki M, Sumikawa K: A comparison of the effect on QT interval between thiamylal and propofol during anaesthetic induction*. Anaesthesia. 2010 ;65(7):679-83.

5) Ichinomiya T, Terao Y, Miura K, Higashijima U, Tanise T, Fukusaki M, Sumikawa K: QTc interval and neurological outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2010 ;13(3):347-54.

Ando Y, Hojo M, Kanaide M, Takada M, Sudo Y, Shiraishi S, Sumikawa K, Uezono Y. S(+)-ketamine suppresses desensitization of GABA_B receptor-mediated signaling by inhibition of the interaction of GABA_B2 receptor with G protein-coupled receptor kinase 4 (GRK4) or GRK5. Anesthesiology (In Press)

2. 学会発表

北條美能留 澄川耕二: 一疼痛治療の新しいターゲットー 疼痛治療分子としての二量体化受容体 第 57 回日本麻酔学会シンポジウム 2010 年 6 月 (福岡)
高田正史、北條美能留、池田津奈、松尾久美、中嶋由紀子、薄田みわ、龍 恵美、宗像千恵、中根秀之、西原浩司、澄川耕二: 難治性嘔気・嘔吐を合併したがん患者において

オランザピンは食事摂取量と栄養状態を改善させる

第 15 回日本緩和医療学会学術大会（東京）

研究協力者

北條 美能留

1.論文による発表

Sudo, Y., Hojo, M., Uezono Y., (他 4 名) Distinct internalization profiles of heterodimerized cannabinoid CB1 and opioid μ receptors Journal of Pharmacological Sciences 112 巻 Suppl.1 Page56P 2010.

2.学会発表

1) 薄田みわ(長崎大学病院 看護部), 前浜祥子, 池田津奈子, 松尾久美, 中嶋由紀子, 高田正史, 北條美能留: がん患者における味覚障害に対する苦痛緩和と栄養士との連携 死の臨床(0912-4292)33 巻 2 号 Page326(2010.10)

2) 松尾久美(長崎大学病院 看護部), 北條美能留, 高田正史, 中嶋由紀子, 池田津奈子, 薄田みわ, 石田希, 岡田秀子: リンパ浮腫ケアシステム構築への取り組み 病棟と外来の連携を目指して死の臨床(0912-4292)33 巻 2 号 Page325(2010.10)

3) 松尾久美子(長崎大学病院), 山崎里鶴, 石田希, 池田津奈子, 中嶋由紀子, 松尾久美, 薄田みわ, 北條美能留, 高田正史, 岡田秀子: デスカンファレンス記録から読み取れる看護師の視点の変化死の臨床(0912-4292)33 巻 2 号 Page278(2010.10)

4) 有吉喜美代, 宗像千恵, 龍恵美, 高田正史, 北條美能留, 池田津奈子, 北原隆志, 佐々木均: 徐放性オキシコドン導入時の欧気・嘔吐における患者リスク因子の検討. 第4回日

本緩和医療薬学会 2010年9月(鹿児島)

5) 須藤結香, 北條美能留, 安藤優子, 白石成二, 寺脇潔, 鈴木雅美, 上園保仁: μ -CB₁ヘテロニ量体と、それぞれのホモ受容体とのインターナリゼーション様式の違い. 第83回日本薬理学会年会、大阪(2010.3.16-18)

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・HCV 重複感染血友病患者の長期療養に関する参加型研究
平成22年度 分担研究報告書

「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—

研究分担者：大津留晶
(長崎大学病院国際ヒパクシャ医療センター長)
研究分担者：田中純子
(広島大学医学部 教授)

研究要旨

治療・療養期間の長い薬害 HIV・HCV 感染被害者の状況について、アンケート調査・聞き取り調査、検診入院などのプロジェクトにより詳細な実態を把握し、血友病関連疾患も含めた今後解決すべき課題を明確にすることを本年度行ってきた。新たな治療介入手段開発やケア体制の構築、長期療養における支援のあり方の提言をまとめることを今後目指している。

A. 研究目的

薬害 HIV 感染患者の実態を経年的に調査し、特に喫緊の課題である長期療養対策を重点に、患者参加型の新研究体制において、病態の把握と、治療や支援の介入を如何にすべきかを解析する必要性が高まっている。そこで全国患者の現状を正確に掌握する合同アンケート調査が極めて重要となっている。

これまで行われたアンケート形式の調査研究を参考とし、薬害 HIV 感染患者の状況が経年的にどのように変化をしているか、即ち、様々な新たな医療上の問題、長期療養にともなう問題、ターミナルケアなどにおける問題を把握し、解決すべき課題を明らかにするために質問紙を用いた比較研究とする。また、本研究の後に予定をしている患者参加型データベース構築や、詳細な面接調査などの足がかりとする。本研究では、治療期間の長い薬害 HIV・HCV 感染被害者の状況について把握し、血友病関連も含めた今後解決すべき課題を明らかにする

ことで薬害 HIV 感染被害者以外の HIV・HCV 重複感染者への治療法やケア、長期療養における支援のあり方の提言が期待される。

B. 研究方法

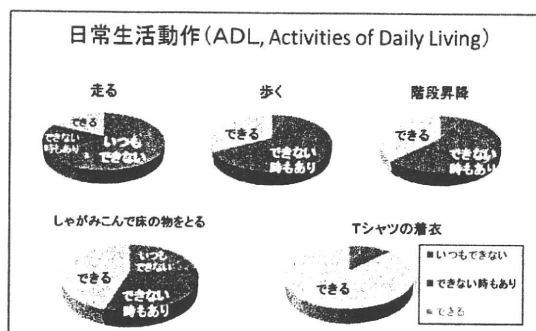
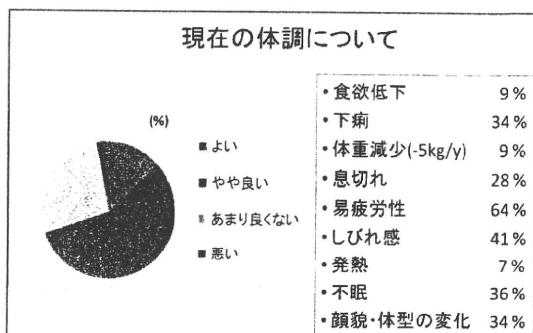
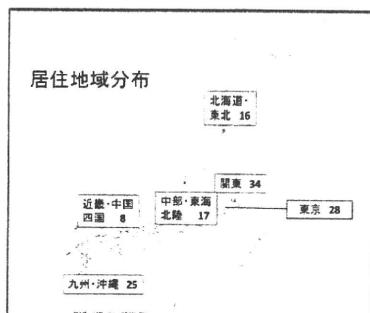
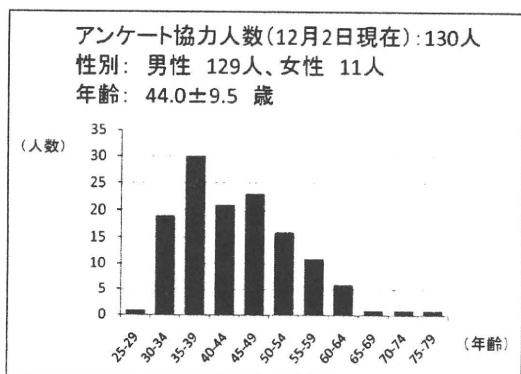
本研究は、患者への質問紙郵送にて実施され、無記名質問紙調査による横断研究である。アンケートの発送は、社会福祉法人はばたき福祉事業団にお願いする。入力されたデータの分析は、長崎大学と広島大学にて行う。1998 年と 2005 年に行われた調査結果との年次変化の比較を行う。研究等実施予定期間は、承認日～平成 26 年 3 月 31 日を予定している。アンケート配布は、平成 22 年 11 月下旬までに、アンケートの締め切りを平成 22 年 11 月末日とし、現在集計中である。郵送数は 400。12 月 26 日現在で、回収率は、131 例（33%）である。
アンケート項目内容（全 36 頁）

- 1.最初に、あなたのことや健康状態について
- 2.HIV 感染症やC型肝炎について
- 3.通院や入院、医療体制、健康管理について
- 4.仕事、経済にかかわることについて
- 5.患者参加型データベースの構築について
- 6.日々の生活や生きがいについて
- 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
- 8.恋愛や結婚、子どもをもうけることなどについて
- 9.あなたのご家族について
- 10.緩和ケアに関して
- 11.その他のご要望について
(倫理面への配慮)

プライバシーを保護するため、アンケートは無記名とし個人が特定できないようにする。回収された調査票は、ID ナンバーをつけるが、被験者に直接連結不可能となる。

C. 研究結果

現在解析中であり、平成 23 年 3 月までに、初期報告をまとめる予定である。以下に現在まで集計が済んでいる分の結果を示す。



主病名・併発疾患

血友病	92%	脳神経疾患	4%
脳出血	16%	高血圧	17%
血友病関節症	71%	糖尿病	4%
AIDS	22%	胃腸疾患	14%
日和見感染症	13%	腎疾患	9%
HCVキャリアー	94%	悪性腫瘍	6%
C型慢性肝炎	71%	貧血	17%
B型肝炎	13%	心疾患	4%
慢性肝炎	37%		
肝硬変	22%		
肝癌	4%		

HIV/HCV感染診断年齢: 22.5±8.9 歳

