

201124026A

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23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山下 俊一

平成24年(2012年)3月

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 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山下 俊一

平成 24 年 (2012 年) 3 月

目 次

I. はじめに	1
山下俊一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科原研医療教授・福島県立医科大学副学長）	
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に関する患者参加型研究』	5
山下俊一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科原研医療教授・福島県立医科大学副学長）	
IV. 分担研究報告	
1. 全国エイズ臨床における課題と今後	9
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. 血液腫瘍患者、および非エイズ血友病患者を対象とした臨床データ およびターミナルケア情報の収集と解析、データベース構築の可能性	11
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 関連生体肝移植症例の予後と、IFN 治療効果並びに HTLV-1 重複感染の関連	21
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. C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の進歩と今後 -（インターフェロン Free 抗 HCV 療法）	24
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. HIV/HCV 重複感染血友病患者における肝移植適応判断と 適応外患者の情報収集・解析	28
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 名誉教授）	
6. リポディストロフィー経過と免疫賦活効果を持つ薬剤検討	31
秋田定伯（長崎大学病院形成外科 講師）	
7. HIV/HCV 重複感染血友病患者の緩和ケアに関する研究	39
澄川耕二（長崎大学医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学 教授）	
北條美能留（長崎大学医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学 助教）	

8. 生活実態と新たな問題に関する調査および HIV/HCV 関連細胆管がんに対する免疫療法の症例検討 大津留 晶（福島県立医科大学放射線健康管理学講座 教授）	46
9. 「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から 田中純子（広島大学大学院疫学・疾病制御学 教授）	51
10. 全国実態調査 患者背景調査研究 柿沼章子（社会福祉法人はばたき福祉事業団 事務局長）	54
11. HIV・HCV 重複感染血友病患者の精神医学的問題と 長期療養における包括的なケア 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）	59
12. ACC における薬害エイズ患者の臨床データと長期療養課題の抽出および 社会医学への展開事業促進 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(ACC)）	65
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	69
VI. 代表的関連刊行物・別刷	

はじめに

平成 23 年度は 2 年目となる「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」についての研究を継続し、エイズ以外の合併症、すなわち肝炎ウイルス HCV 重複感染による肝不全や肝臓による予後不良例への対応を目指した。今後 15 年以内に国内の薬害エイズ患者数は半減すると予想され、早急に長期療養対処法を提言し、同時に各種課題に対する診療ガイドライン作成や各種制度の活用による患者支援、全国患者支援ネットワークの構築が必要である。

本研究班の特徴は、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の研究班であり、合併症対策と短期入院検査以外に、樹状細胞がん免疫療法が 1 例に試行された。更に、非移植対象薬害エイズ血友病患者に対する現状掌握と諸課題抽出の結果、血友病以外の合併症による患者本人と家族の高齢化対策が各家庭において必要であることが判明した。原病ならびに合併症の進行増悪リスクを有する全国の対象患者に対して、その患者実態アンケート調査（臨床医学的・精神心理的）と、患者背景聞き取り調査（生活背景・包括的健康状況）を行ない、さらにウイルス肝炎の新規臨床治験導入に向けての開発研究を精査した。

平成 23 年度までに、アンケート調査票 400 部を発送し、136 名（回収率 34%）より回答をうけた。また 89 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、特に共分散解析の手法で中間報告がなされた。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多く、今後の不安、体調悪化、さらに心の健康状態の不良例が増えている現実が明らかとなった。さらに 2 次面接調査を 68 例に実施し、GHQ-28 解析の結果、精神医学的問題の存在が明らかとなり、心身面からの適切なサポートの重要性が判明した。従来のがん患者の緩和ケアと比較し、非がん疾患である薬害エイズ患者の包括的なケアに関する検討を継続中であり、現行の医療枠組みの中での限界についても検証と提言を図る必要がある。

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。死因の半数が肝不全、肝臓であり、薬剤副作用問題を兼松班と共有し、今後の研究事業推進に生かすこととした。これらの情報は、全国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、短期入院患者に対する臨床データの収集管理を行った。聞き取り面談調査時などに総計 50 例に健康情報モニタリング調査を行い、24 時間連続記録健康基

礎データを収集解析し、自律神経系から日常活動の客観的指標の入手解析が可能となった。さらにiPad活用のモデル事業との地域連携を推進している。今後更に長期療養課題の抽出と同時に、生命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予定である。

以上、指定研究としての山下班が、患者参加型での薬剤エイズ原状回復医療へ寄与することを目指し、初年度に引き続き2年目も活動をしたが、東日本大震災に伴う福島原発事故対応で、次年度以降は研究代表者が辞退を余儀なくされた。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、長期療養課題の包括的理解の第一歩を踏み出したばかりであった。その取組み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みの必要性和、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、他の疾患との比較検証も進行中である。しかし、高齢化と慢性疾患としての合併症自体の進行が大きな課題であり、今後は訪問看護や緩和ケアなどの個別対応調査と、積極的な受入施設などの開拓が継続課題として残る。山下班が2年間で終了となり関係各位に多大なご迷惑をおかけした事を心からお詫び申し上げ、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、さらに看取りケアなどの諸課題解決に向けた取組みと包括的全人的医療体制の構築に向けた迅速な対応を求めて行く必要がある。

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原研医療教授・福島県立医科大学副学長)

研 究 班 構 成

- 研究代表者 山下俊一
(福島県立医科大学副学長・長崎大学大学院医歯薬学総合研究科原研医療 教授)
- 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 講師)
- 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
(福島県立医科大学放射線健康管理学講座 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)
- 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)
- 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)

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)

大金美和

(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)

塚田訓久

(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)

釘山有希

(国立病院機構長崎医療センター臨床センター 肝臓内科)

牧野健一郎

(医療法人財団はまゆう会 相生リハビリテーションクリニック)

川上 純

(長崎大学病院 第一内科 教授)

阿比留教生

(長崎大学病院 第一内科 講師)

宇佐俊郎

(長崎大学病院 国際ヒバクシャ医療センター 副センター長 講師)

総括研究報告書

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
平成 23 年度 代表総括研究報告書

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教授・福島県立医科大学副学長)

研究要旨

HIV・HCV 重複感染血友病患者の長期療養課題の抽出と優先的な対応方針について個人情報秘匿性に注意しながら全国アンケート調査と患者聞き取り調査を継続施行し、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。患者受入による検診と治療実施に加えて、対象患者へのアンケート調査と聞き取り調査の中間結果から、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、新たな治療法の開発応用の必要性が再確認された。同時に他疾患との比較における終末期医療対応の一部を解析し、個別事象への対応とデータベース構築に向けた協議が開始された。

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ケアへと進行増悪するリスク』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・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。

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と共に、アンケート及び個別面談調査を実施する。同時にバイオセンター活用による健康モニタリング調査を、新たに 19 症例に継続実施した。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に iPad 利用を試みた。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、調査の結果については、現在、共分散構造分析（パス解析モデル、因子分析モデル、多重指標モデル）を試行中である。

長期療養課題解決における包括的なケア体制の構築に関しては、精神医学的アプローチとターミナルケア対策を検討し、具体的な患者救済医療に資する方策を見出し、実践する。特に、HCV 感染による肝不全、肝癌への進展予防や非移植適応患者に対する新たな治療方法の確立を免疫療法はじめ試行可能な取組みを開始する。

2年間の調査研究活動の成果から、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

平成22年10月から平成23年12月末までに

400通のアンケートを発送し、136名（回収率34%）より回答をうけた。また89名の個別面談調査（平均年齢43歳）を終了した。内容の詳細は現在検討中であり、10年前と比較しても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53%を占めた。しかし、90%の患者でウィルス量は検出限界未満であり、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。特に、肝癌の平均年齢が47歳、肝硬変が46歳と、急激な肝癌への進行が課題となった。GHQ-12による心の健康状態評価も約半数近い患者へのケアの必要性が判明した。

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。特に、83%の患者が身体障害者手帳を取得し、就労困難な状況が明らかとなり、実際に日常生活の健康モニタリング調査19例の結果からも、活動性の低下、不良な睡眠傾向、自律神経不安定性が多く観察された。経済面、そして将来への不安が加味された精神機能障害の存在がその生活背景からも大きいと示唆された。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、地域格差の是正とともに、固有の疾病対策のみならず生活支援を視野にした患者参加型医療の新たな取組みが求められている。

平成22年11月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、協力連携体制構築が合意された。しかし、平成23年度は、諸般の事情により包括的調査研究事項の確立とデータ収集管理解析が

進まず、今後の課題として残った。また樹状細胞を用いたがん免疫療法の1例に対する評価も次年度以降の課題である。

D. 考察

はばたき福祉事業団と協力し、患者本位の薬剤エイズ原状回復医療を目指した2年目の救済医療活動を継続した。重複感染血友病患者が全国に800名近く存命中であり、そのうち400名について長期療養課題の抽出を試みている。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も、非肝移植対象者に対するターミナルケアと諦めない治療への試みが行われている。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り、セカンドオピニオンも含めて現行のエイズ診療体制と主治医との関係を円滑に構築し、地域格差の是正等が最大の懸案事項であった。最大の合併症であるHCV感染症による肝障害対策が最重要課題であり、肝炎ウイルス対策と肝線維化進展防止に向けた新たな治療法の開発応用が早急に求められている。個別の症例に対するセカンドオピニオンの取組み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している。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、ターミナルケアに関する普遍的観点から緩和ケアホスピスの確保と、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再認識された。

E. 結論

指定研究の二年目の取組として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継続した。その結果、問題点の解明に向けた具体的な提案がなされ、共分散構造分析が進行中である。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。各地域の専門医診療に加えて、班研究におけるセカンドオピニオン対応体制づくりについて継続検討が必要である。固有の疾病対応のみならず、生活支援も視野に日常活動の客観的判定指標の導入と、双方向性のiPad利用の診療サービス向上を目指し、懸案事項である長期看取りとデータベース構築に向けたモデル事業の準備が必要と考察された。

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) Boban Stanojevic', Carla Osiowy, Stephan Schaefer, Ksenija Bojovic', Jelena Blagojevic', Milica Nes'ic', Shunichi Yamashita, Gorana Stamenkov: Molecular characterization and phylogenetic analysis of full-genome HBV subgenotype D3 sequences from Serbia: Infection, Genetics and Evolution: 11: 1478-1480 : 2011
- 2) Andrey Bychkov Shunichi Yamashita, Alexander Dorosevich : Pathology of HIV/AIDS: Lessons from Autopsy Series : HIV and AIDS : 15 : 373-392 : 2011
- 3) Keiji Suzuki., Norisato Mitsutake, Vladimir Saenko, Masatoshi Suzuki I, Michiko Matsuse, Akira, Ohtsuru, Atsushi Kumagai, Tatsuya Uga, Hiroshi Yano, Yuji Nagayama, Shunichi Yamashita : Dedifferentiation of Human Primary Thyrocytes into Multilineage Progenitor Cells without Gene Introduction: PLoS ONE: 6 - 4: 1-10: 2011

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

分 担 研 究 報 告 書

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
平成 23 年度 分担研究報告書

全国エイズ臨床における課題と今後

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)

研究要旨

近畿ブロックのブロック拠点病院である当院に選定された平成 9 年 4 月から平成 23 年 10 月末日までに 2151 名が受診した。その内訳を調査した。全国のエイズ診療拠点病院にアンケート調査を実施し、264 名の自立困難な HIV 陽性者が居ることがわかった。

A. 研究目的

HIV 感染症は治療の進歩で慢性疾患となったが、発見と治療の遅れで重度のエイズ後遺症を抱えている例や加齢に伴い要介護状態となるも適切な福祉サービスの供給を受けられていない例などが想定される。現状を明らかにし、課題と今後につき検討を行う。

B. 研究方法

1) 当院における HIV 診療の現状と課題 平成 9 年から平成 23 年 10 月末日までに当院を受診した HIV 陽性者 2151 名につき診療録調査を行った。2) 拠点病院受診の自立困難例調査 他の研究班のアンケート調査の一部を共有した。(倫理面への配慮) 個人情報の取り扱いについては疫学研究に関する倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

1) HIV 陽性者 2151 名の紹介元施設の内訳を表-1 に示した。一般医療機関からが 963 名(44.8%)、HIV 診療拠点病院からが 451 名(21.0%)、ブロック拠点病院・ACC を加えると 1500 名(70.0%)であった。保健所、時間外検査

場等が 651 名(30%)であった。当院への紹介は保健所等での自主検査よりも、他施設で性感染症から疑われ HIV 感染症と診断された患者が多かった。初診時の居住地は大阪府内が 74.7% (大阪市内が 50.5%)、兵庫県 10.6%、京都府 5.1%と近畿地方が 95.3%を占めた。受診診療科では精神神経科 41%、口腔外科 32.8%、皮膚科 32.5%、眼科 27.9%の順に受診が多かった(重複あり)。入院件数では毎年徐々に増加傾向にあり、AIDS 発症での入院が 2 割程度であった。AIDS 発症入院 429 例の内訳(重複あり)ではニューモシスティス肺炎 254 例(59.2%)、CMV 感染症 155 例(36.1%)、結核 47 例(11.0%)の順であった。AIDS 発症で入院した患者の転帰は 11.5%が死亡であった。社会的入院が約 4%に及んだ。2) 他の研究班(厚労科研「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」の「自立困難な HIV 陽性者の看護に関する研究」)のアンケートに当研究班に関連する項目を加え調査した。全国のエイズ診療の拠点病院 380 施設に自記式記名式アンケートを郵送し、186 施設(49%)より回収した。未回収の施設に電話で回答を求め、167 施設(42%)から回答を得た。自立困難(AIDS 後

遺症や残存する症状によって日常生活で自立した生活が困難で、生活の一部またはすべてにおいて他者の介入が必要な状態) な HIV 陽性者が 264 名居ることがわかった。その中で血液製剤由来 HIV 陽性者は 35 名であった。自立困難となった理由は、日和見感染症またはその後遺症(49%)、脳血管障害(11%)、悪性腫瘍(10%)などであった(図-1)。

D. 考察

当院は近畿ブロックのブロック拠点病院であり患者数は累積で 2000 人を超えた。最近では毎年 200 名～300 名の新規患者数の増加がある。エイズ動向委員会の報告を見ると、東京都、東京都以外の関東で AIDS 発症者が多いが、大阪を含む近畿の報告数も増加傾向にあり、HIV は都市部から地方へと拡大傾向にあるように推測される。早期発見され適切に抗 HIV 療法を開始すれば AIDS 発症は免れるはずであるが、実際には AIDS 発症者は後を絶たないし、AIDS 発症での入院では約 1 割は死亡しており、啓発や予防がさらに重要と考える。全国のエイズ診療の拠点病院へのアンケート結果(回収 91%)では、回答のあった施設で 264 名(血液製剤由来 HIV 陽性者が 35 名)の自立困難者がいた。今後はアンケートを実施した主たる研究班で詳細を検討の予定である。

E. 結論

近畿ブロック拠点病院受診患者を診療録から調査した。全国のエイズ診療拠点病院にアンケート調査を実施し、264 名の自立困難な HIV 陽性者が居ることがわかった。

F. 健康危険情報 該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1)Yoshino M., Yagura H., Kushida H., Yonemoto H., Bando H., Ogawa Y., Yajima K., Kasai D., Taniguchi T., Watanabe D., Nishida Y., Kuwahara T., Uehira T. and Shirasaka T. Assessing recovery of renal function after tenofovir disoproxil fumarate discontinuation. Journal of Infection and Chemotherapy, in press, 2011

2)Shirasaka T., Tadokoro T., Yamamoto Y., Fukutake K., Kato Y., Odawara T., Nakamura T., Ajisawa A., Negishi M. Investigation of emtricitabine-associated skin pigmentation and safety in HIV-1-infected Japanese patients. Journal of Infection and Chemotherapy (2011)17:602-608, 2011

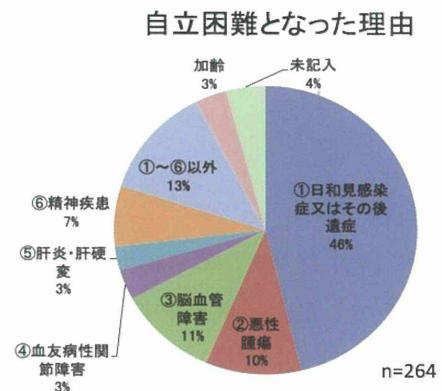
H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

表- 1

紹介元施設の内訳	
ブロック拠点病院・ACC	86(名)
拠点病院	451
一般医療機関	963
保健所	304
献血	51
NPO・その他	296
合計	2151

独立行政法人国立病院機構大阪医療センターを平成9年4月から平成23年10月末日までに受診したHIV陽性者2151名の紹介元施設の内訳を示した。

図- 1



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
平成 23 年度 分担研究報告書

血液腫瘍患者、および非エイズ血友病患者を対象とした臨床データ
およびターミナルケア情報の収集と解析、データベース構築の可能性

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

HIV・HCV 重複感染血友病患者におけるデータベースの構築・整備・統合・運用を行い、健康度モニタリング・代替療法を開発し、長期療養における課題を克服する。さらに、対象患者と他の末期患者の医療現場における異同の解明による社会医学的対応策を実現する。これらの目的に対して有用な情報を提供するために、我々は血液腫瘍患者および非エイズ血友病患者を対象とした臨床データの収集と解析を行い、データベース構築の可能性について検討した。2009 年 4 月 1 日からの 2 年間に当科に入院した症例はのべ 738 例で、疾患は造血器悪性腫瘍が 80%を占めていた。長期入院や入院を繰り返す症例を比較的多数認め、検査や治療の内容が複雑になることが多く膨大なデータが生じた。全データの収集に多大な労力を要するため、保存すべきデータを十分吟味する必要がある。また、恒常的に正確なデータを入力するためには専任者による作業が望ましい。造血器悪性腫瘍の症例は不幸な転帰をとることも少なくない。新薬の開発も含めた治療法のさらなる進歩のために、臨床情報の収集とデータベースの構築が重要である。

A. 研究目的

本研究の目的は HIV・HCV 重複感染血友病患者における QOL の向上に資する諸課題を克服することである。そのために詳細な患者データに基づいた個々の患者に還元できるデータベースの構築・整備・統合・運用を行う。また、健康度モニタリング・代替療法を開発し、長期療養における課題を克服する。さらに、対象患者と他の末期患者の医療現場における異同の解明による社会医学的対応策を実現する。我々は、本研究に有用な情報を提供するために、血液腫瘍患者および非エイズ血友病患者を対象とした臨床データおよびターミナルケア情報の収集と解析を行い、データベース構築の可能性について検討した。

B. 研究方法

2009 年 4 月 1 日から 2010 年 3 月 31 日の 2 年間に当科に入院した症例について、年齢、診断、入院回数、入院日数、転帰、病理解剖、緩和ケアへの紹介などについて調査を行った。

（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

上記期間ののべ入院症例数は 738 人で男性 381 例、女性 357 例であった。年齢は 16 歳～91 歳（中央値 61 歳）で、診断名別の症例数は、急性骨髄性白血病(AML) 118 例、

急性リンパ性白血病(ALL) 30例、慢性骨髄性白血病(CML) 18例、非ホジキンリンパ腫(NHL) 273例、ホジキンリンパ腫(HL) 12例、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL) 104例、多発性骨髄腫(MM) 65例、骨髄異形成症候群(MDS) 27例、再生不良性貧血(AA) 14例、赤芽球ろう(PRCA) 10例、特発性血小板減少性紫斑病(ITP) 11例、その他 56例であった。入院日数の中央値は27日、最短1日、最長409日で、100日以上入院した症例は全体の6%であった。入院回数の内訳は1回が206例、2回が68例、3回が29例、4回が25例、5回が11例、6回が8例、7回が8例、9回が2例、10回が1例、11回が2例で、正味の入院症例数は360例であった。死亡例は43例で、診断名別の内訳はAML 10例、ALL 2例、NHL 9例、ATL 11例、MM 3例、MDS 5例、PRCA 1例、その他 2例であった。43例中6例から病理解剖の了解を得ることができた。緩和ケアへ紹介した症例数は毎月5名前後、年間50名程度であった。その中で終末期の症例は毎月1~2例で、その他の紹介理由は化学療法や造血幹細胞移植に伴う吐気や疼痛対策、精神的ケアなどが目的であった。

D. 考察

2年間の当科入院症例数はのべ738例、正味360例で、造血器悪性腫瘍の症例が約80%を占めていた。長期入院を必要とする症例が比較的多く、入院期間が100日以上症例が全体の6%を占めていた。また、疾病の軽快増悪に伴い入退院を繰り返す症例も少なく、5回以上入院した症例の割合は8.9%であった。死亡例は360例中43例で、終末期医療を含めた緩和ケアへの紹介症例数は年間50名程度であった。悪性疾患が大半を占めており、検査や治療の内容も複雑になることが多く膨大なデータが生じた。全データの収集には非常に大きな労力を要するため、保存

すべきデータを十分に吟味する必要があると考えられた。データベースを構築するには恒常的に正確なデータ入力が必要とするため、専任者による作業が望ましい。また、個人情報保護の保護に対しても十分に配慮する必要がある。

E. 結論

造血器疾患の症例は長期入院治療を要し、不幸な転帰をとることも少なくない。新薬の開発も含めた治療法のさらなる進歩が望まれており、そのためには日常診療における詳細な臨床情報の収集とデータベースの構築が不可欠である。その必要性はさらに高くなると推定されるため、有用なデータベースの構築に向けて今後も努力していくことが重要である。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mizuta S, Matsuo K, Yagasaki F, Yujiri T, Hatta Y, Kimura Y, Ueda Y, Kanamori H, Usui N, Akiyama H, Miyazaki Y, Ohtake S, Atsuta Y, Sakamaki H, Kawa K, Morishima Y, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R : Pre-transplant imatinib-based therapy improves the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. : *Leukemia*,25(1): 41-47,2011

2) Iwanaga M, Hsu WL, Soda M, Takasaki Y, Tawara M, Joh T, Amenomori A, Yamamura M, Yoshida Y, Koba T, Miyazaki Y, Matsuo T, Preston DL,

Suyama A, Kodama K, Tomonaga M.: Risk of Myelodysplastic Syndromes in People Exposed to Ionizing Radiation: a Retrospective Cohort Study of Nagasaki Atomic Bomb Survivors. *J Clin Oncol*, 29(4):428-434,2011

3)Ando K, Miyazaki Y, Sawayama Y, Tominaga S, Matsuo E, Yamasaki R, Inoue Y, Iwanaga M, Imanishi D, Tsushima H, Fukushima T, Imaizumi Y, Taguchi J, Yoshida S, Hata T, Tomonaga M: High expression of 67-kDa laminin receptor relates to the proliferation of leukemia cells and increases expression of GM-CSF receptor. *Exp Hematol*,39(2):179-186.e4,2011

4)Kako S, Morita S, Sakamaki H, Ogawa H, Fukuda T, Takahashi S, Kanamori H, Onizuka M, Iwato K, Suzuki R, Atsuta Y, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y : A decision analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first remission who have an HLA-matched sibling donor. *Leukemia*,25 (2):259-265, 2011

5)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*, 117(8):2358-2365, 2011

6)Miyawaki S, Ohtake S, Fujisawa S, Kiyoi H, Shinagawa K, Usui N, Sakura T, 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.: A randomized comparison of four courses of standard-dose multiagent chemotherapy versus three courses of high-dose cytarabine alone in post-remission therapy for acute myeloid leukemia in adults: the JALSG AML201 study. *Blood*.117(8):2366-2372, 2011

7)Hasegawa H, Yamada Y, Tsukasaki K, Mori N, Tsuruda K, Sasaki D, Usui T, Osaka A, Atogami S, Ishikawa C, Machijima Y, Sawada S, Hayashi T, Miyazaki Y, Kamihira S. : LBH589, a deacetylase inhibitor, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via activation of a novel RAIDD-caspase-2 pathway. *Leukemia*, 25(4) : 575-587,2011

8)Sasaki D, Imaizumi Y, Hasegawa H, Osaka A, Tsukasaki K, Choi YL, Mano H, Marquez VE, Hayashi T, Yanagihara K, Moriwaki Y, Miyazaki Y, Kamihira S, Yamada Y. : Overexpression of enhancer of zeste homolog 2 with trimethylation of lysine 27 on histone H3 in adult T-cell leukemia/ lymphoma as a target for epigenetic therapy. *Haematologica*:96(5): 712-719,2011

- 9)Hasegawa H, Komoda M, Yamada Y, Yonezawa S, Tsutsumida H, Nagai K, Atogami S, Tsuruda K, Osaka A, Sasaki D, Yanagihara K, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Miyazaki Y, Kamihira S. : Aberrant overexpression of membrane-associated mucin contributes to tumor progression in adult T-cell leukemia/ lymphoma cells. *Leuk Lymphoma*. 52(6): 1108-17,2011
- 10)Tominaga-Sato S, Tsushima H, Ando K, Itonaga H, Imaizumi Y, Imanishi D, Iwanaga M, Taguchi J, Fukushima T, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Kuriyama K, Mano H, Tomonaga M, Miyazaki Y: Expression of myeloperoxidase and gene mutations in AML patients with normal karyotype: double CEBPA mutations are associated with high percentage of MPO positivity in leukemic blasts. *Int J Hematol*. 94(1):81-89,2011
- 11)Usui N, Takeshita A, Nakaseko C, Dobashi N, Fujita H, Kiyoi H, Kobayashi Y, Sakura T, Yahagi Y, Shigeno K, Ohwada C, Miyazaki Y, Ohtake S, Miyawaki S, Naoe T, Ohnishi K; for the Japan Adult Leukemia Study Group : Phase I trial of gemtuzumab ozogamicin in intensive combination chemotherapy for relapsed or refractory adult acute myeloid leukemia (AML): Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)-AML206 study. *Cancer Sci*. 102(7):1358-1365,2011
- 12)Norimura D, Isomoto H, Imaizumi Y, Akazawa Y, Matsushima K, Inoue N, Yamaguchi N, Ohnita K, Shikuwa S, Arima T, Hayashi T, Takeshima F, Miyazaki Y, Nakao K: Case series of duodenal follicular lymphoma, observed by magnified endoscopy with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc*. 74(2):428-34,2011
- 13)Fukushima T, Taguchi J, Moriuchi Y, Yoshida S, Itonaga H, Ando K, Sawayama Y, Imaizumi Y, Imanishi D, Hata T, Miyazaki Y : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL with central nervous system involvement: The Nagasaki Transplant Group experience. *Int J Hematol*. 94(4) : 390-394,2011
- 14)宮崎泰司 : 【解説】 急性骨髄性白血病の分子病態と診断. *血液内科* 62(5):643-647,2011 ISSN 2185-582X
- 15)宮崎泰司 : 【私のこの一枚(84)】 白血球芽球のミエロペルオキシターゼ. *血液フロンティア* 21(6) : 795-799,2011 ISSN 1344-6940
- 16)宮崎泰司 : 平成 22 年度 第 5 回生涯教育講演会報告 演題「幹細胞の話」. *西彼杵医師会報* 第 90 号 p24-26,2011
- 17)宮崎泰司、飛内賢正、鈴木憲史、小澤敬也 : 【INTERFACE】 難治性血液疾患の現状と将来. *HUMAN SCIENCE* 22(3) : 4-13, 2011 ISSN0915-8987
- 18)対馬秀樹、宮崎泰司 : 【特集 骨髄不全症診療の新しい展開】 高リスク MDS に対するメチル化阻害薬の役割. *血液内科* 63(2) : 190-194, 2011 ISSN 2185-582X
- 19)宮崎泰司 : 【特集 骨髄異形成症候群 (MDS)】 低リスク/高リスク MDS の治療方針. *Pharma Medica*29(9):25-28,2011