

D. 考察

HHV-8 関連悪性リンパ腫は、HIV 合併悪性リンパ腫のなかでも特に予後が不良である。本研究での HHV-8 悪性リンパ腫発症例においても、8 例中 5 例 (63%) で死亡の転帰をとった。HHV-8 関連血球貪食症候群、PEL およびその他の HHV-8 関連悪性リンパ腫では、しばしば血中 HHV-8-DNA が陽性であり、死亡例では特にウイルス量が高い傾向にあった。血中 HHV-8-DNA 定量は病勢の反映のみならず、予後規定因子となる可能性がある。PEL およびその他の HHV-8 関連悪性リンパ腫では、死亡例 (5 例) のうち 4 例は血中 HHV-8-DNA 量が高値 (平均 384,400 copies/mL、中央値 100,000 copies/mL) であったのに対し、生存例は 3 例中、測定があった 2 例とも血中 HHV-8-DNA 量は測定感度未満 (< 20 copies/mL) であった。症例数が少ないため、予後を規定する因子になりうるかについての解析にはいたらなかったが、その可能性については今後検討に値するものと考えられる。

また悪性リンパ腫の予後指数である age adjusted IPI で high intermediate risk 以上に分類された 6 例中 5 例 (83%) は全例が死亡の転帰をとった。それに対し、low risk/low intermediate risk に分類された 2 例は生存しており、CD4 数も高い傾向にあった。Age-adjusted IPI は HHV-8 関連悪性リンパ腫の予後因子としても有用であると考えられた。high risk に分類されながらも生存していた 1 例については発症時の CD4 数が 350/μL 程度と高値であり、HIV-RNA 量も検出感度未満であったことが予後に影響した可能性がある。

E. 結論

HHV-8 関連悪性リンパ腫や血球貪食症候群は、まれではあるが予後不良な疾患である。HHV-8-DNA ウイルス量や治療レジメンとの関係など、本病態に関するさらなる発症・予後因子の解析を行うことで、予後を改善できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, and Okuno T: Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- γ release assay. J Med Virol. 85(8):

1313-20, 2013

2. 学会発表

- 1) 渡邊 大、大谷成人、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、矢嶋敬史郎、西田恭治、上平朝子、島 正之、白阪琢磨、奥野 壽臣：HIV 感染者における水痘・带状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価 第 87 回日本感染症学会学術講演会 横浜 2013 年 6 月
- 2) 矢嶋敬史郎、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 療法開始後に甲状腺機能亢進症を呈した 13 例の検討 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本 2013 年 11 月
- 3) 渡邊 大、鈴木佐知子、蘆田美紗、伊熊素子、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：大阪医療センターにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの抗体保有率の検討 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本 2013 年 11 月
- 4) 廣田和之、矢嶋敬史郎、伊熊素子、小川吉彦、笠井大介、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：カポジ肉腫の治療中に新たに日和見感染症を発症した 3 例 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本 2013 年 11 月
- 5) 渡邊 大、伊熊素子、矢倉裕輝、高橋昌明、柴田雅章、櫛田宏幸、吉野宗宏、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、杉浦 互、白阪琢磨：抗 HIV 薬の血中濃度モニタリングを行った短腸症候群の一例 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本 2013 年 11 月
- 6) 藤友結実子、廣田和之、米本仁史、大寺 博、小泉祐介、矢嶋敬史郎、渡邊 大、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、小澤健太郎：HIV 感染後に尋常性乾癬を発症し、サイトメガロウイルス網膜炎と梅毒感染、カポジ肉腫を合併した一例 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 熊本 2013 年 11 月
- 7) 矢嶋敬史郎、上平朝子、藤友結実子、廣田和之、米本仁史、小泉祐介、大寺 博、谷口智宏、渡邊大、西田恭治、白阪琢磨：免疫再構築症候群により治療に難渋した HIV 合併クリプトコッカス髄膜炎の 2 例 第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 大阪 2013 年 11 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

刊行物一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

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
	該当なし						

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
Ota Y, Hishima T, Mochizuki M, Kodama Y, Moritani S, Oyaizu N, Mine S, Ajisawa A, Tanuma J, <u>Uehira</u> T, Hagiwara S, Yajima K, Koizumi Y, Shirasaka T, Kojima Y, Nagai H, Yokomaku Y, Shiozawa Y, Koibuchi T, Iwamoto A, Oka S, Hasegawa H, Okada S, <u>Katano H</u>	Classification of AIDS-related lymphoma cases between 1987 and 2012 in Japan based on the WHO classification of lymphomas, fourth edition.	Cancer Med	3	143-153	2014
Wakao K, Watanabe T, Takadama T, Ui S, Shigemi Z, Kagawa H, Higashi C, Ohga R, Taira T, <u>Fujimuro M</u>	Sangivamycin induces apoptosis by suppressing Erk signaling in primary effusion lymphoma cells.	Biochem Biophys Res commun	444	135-140	2014
Wakabayashi N, Skoko JJ, Chartoumpakis DV, Kimura S, Slocum SL, Noda K, Palliyaguru DL, <u>Fujimuro M</u> , Boley PA, Tanaka Y, Shigemura N, Biswal S, Yamamoto M, Kensler TW	Notch-Nrf2 axis: Regulation of Nrf2 gene expression and cytoprotection by Notch signaling.	Mol Cell Biol	34	653-663	2014

<p>Kariya R, Taura M, Suzu S, Kai H, <u>Katano H</u>, Okada S</p>	<p>HIV protease inhibitor Lopinavir induces apoptosis of primary effusion lymphoma cells via suppression of NF-kappaB pathway.</p>	<p>Cancer Lett</p>	<p>342</p>	<p>52-59</p>	<p>2014</p>
<p>Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, <u>Uehira T</u>, Shima M, Shirasaka T, Okuno T</p>	<p>Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN-γ release assay.</p>	<p>J Med Virol</p>	<p>85</p>	<p>1313-1320</p>	<p>2013</p>

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「エイズ患者におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスが原因となる
疾患の発症機構の解明と予防および治療法に関する研究」班

平成 25 年度 総括・分担報告書

課題番号：H23-エイズ-一般-002

発行日 2014 年 3 月 31 日

発行者 研究代表者 片野 晴隆

発行所 研究班事務室

国立感染症研究所感染病理部

〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1

