

## HIV 関連リンパ腫をはじめとする悪性腫瘍合併者の終末医療の質の向上

研究分担者 永井宏和 国立病院機構名古屋医療センター 血液・腫瘍研究部長

**研究要旨** HIV 感染者においても悪性リンパ腫などの AIDS 指標疾患以外の悪性腫瘍が増加してきている。終末期医療は悪性腫瘍合併の HIV 感染者において重要となってきた。全国の HIV 拠点病院、緩和ケア施設にアンケート調査、学会等での討議を通して HIV 感染者の終末期診療の実態を明らかにした。HIV 感染症や抗ウイルス薬に関する診療の知識の普及が重要であるとともに、実際の診療手順の整備を行うことが重要であると考えられた。

### A. 研究目的

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 指標疾患のほとんどを占める日和見感染症が減少したことにより、HIV 感染者の予後は劇的に改善した。その反面 HIV 感染者の診療で問題となっているのは悪性疾患である。AIDS 指標疾患としての腫瘍以外の悪性腫瘍（肺がん、肝臓がん、大腸がんなど）の増加してきている。HIV 感染者の悪性腫瘍の治療の標準化を行うとともに、終末期治療の提供について検討することが HIV 感染者の医療の向上に重要であると考えられる。本邦での悪性腫瘍合併の HIV 感染者の終末期診療の問題点を明らかにする目的で、全国施設へのアンケートによる実態調査を行った。今後取り組むべき課題を明確にするため、学会・研修会で討議を行った。

### B. 研究方法

#### 1) アンケート調査

全国のエイズ拠点病院 387 施設、緩和ケア施設 285 施設にアンケートを郵送にて配布した。HIV 感染者の悪性腫瘍の終末医療の経験、これまで経験した困難点を中心の質問票とした。

回収はエイズ拠点病院 226 施設（59.8%）、緩和ケア施設 179 施設（62.8%）であった。

このアンケート結果について、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会および第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会、第 5 回愛知県地域緩和ケアネットワークにて意見交換を行った。

#### （倫理面への配慮）

HIV 患者の終末期医療についての討議であり、個人情報を含まない。

### C. 研究結果

#### 1) アンケート調査

##### 緩和ケア施設

- がん診療拠点病院は 59 施設（33.0%）であった。
- HIV 感染者の入院の経験があったのは 17 施設（9.5%）だった。HIV 感染患者の受け入れを断ったことがあるのは、20 施設（11.2%）。その理由は、HIV 感染症・診療について経験や知識が乏しいためが 12 施設（60%）、ARV 内服していたためが 12 施設（60%）、緩和ケアスタッフの受け入

れに対する動揺が強かったため4施設(20%)、日和見疾患の併発がありケアが困難と考えたため3施設(15%)、家族へHIV感染の告知がされていなかったため2施設(10%)、HIV脳症で本人の意思確認が不可能であったため2施設(10%)、HIV感染者への精神ケアが困難と考えたため1施設(5%)。

#### エイズ拠点病院

- がん拠点病院は145施設(64.2%)であった。
  - HIV感染悪性腫瘍患者の緩和ケアの経験があるのは55施設(24.3%)であった。経験人数は1-5人が46施設(83.6%)、6-10人が4施設(7.3%)、11-20人が2施設(3.6%)、21人以上が2施設(3.6%)であった。未記入が1施設あった。
- HIV患者、HIV感染悪性腫瘍患者を緩和ケア施設に紹介して移行できなかった経験があるのは全施設では19施設(8.4%)。HIV感染悪性腫瘍患者の緩和ケアを経験した施設では16施設(29.1%)。移行できなかった、経験がないのは207施設。

#### 2) 研修会・学会での調査

第28回日本エイズ学会学術集会・総会および  
第11回日本臨床腫瘍学会学術集会

上記学術集会での発表の質疑応答の際に、下記の意見を得た。

- 緩和ケア病棟や在宅ケアチームへ本調査の結果を伝え、配布資料などで今後のHIV診療について啓蒙できると良い。

- 地域差があるのではないかと。地域連携について積極的に取り組んでいる地域もある。
- 拠点病院以外でのHIV診療についての啓蒙活動を行ってきているが、なかなか現状が変わるまでは難しい。
- 終末期に抗ウイルス薬をいつまで内服していくかの基準は難しい。

#### 第5回愛知県地域緩和ケアネットワーク

会を通して、HIV感染悪性腫瘍患者への終末期医療について多職種から下記の意見を得た。

- HIV診療について経験がないので、圧倒的に知識が足りない。資料などが欲しい。
- 抗ウイルス薬の内服が終了となった際、普段見慣れない感染症などを起こした時に戸惑うと思う。
- 緩和ケア病棟のある病院で担当する際に、抗ウイルス薬の薬価が問題になるのではないかと考えてしまう。
- 患者の経済面のサポートについて、どう対応していくかの知識がない。
- 肺がん患者などで咯血した際に血を浴びる可能性がある。こういう時の対応の仕方について教えて欲しい。
- リネン、お風呂などについてどう対応して良いか。
- HIV感染症について家族に告知しない場合に、家族にどのように関わっていくか心配。
- 点滴を指すのを看護師へ任せても良いか。

#### D. 考察

国内のHIV拠点病院、緩和ケア施設へHIV

感染悪性腫瘍患者の終末期医療に関するアンケート調査により、緩和ケア施設側の HIV 診療における知識や経験不足が患者受け入れの障壁となっていることが明らかとなった。また実際に医療を担当する医療者の意見により、当該患者の具体的な診療指針などの手順の取り決めがないことが診療上の問題点であった。

## E. 結論

HIV 感染悪性腫瘍患者の医療では終末期診療も含めた総合的な取り組みが必要である。実際の診療手順などの整備が重要であり、今後取り組む課題であると考えられる。

## F. 健康危機情報

現時点では該当せず

## G. 研究発表

論文発表

- 1) Nagai H. Recent advances in Hodgkin lymphoma: interim PET and molecular targeted therapy. Jpn J Clin Oncol. 2014 Dec 8. [Epub ahead of print]
- 2) Morishima S, Nakamura S, Yamamoto K, Miyauchi H, Kagami Y, Kinoshita T, Onoda H, Yatabe Y, Ito M, Miyamura K, Nagai H, Moritani S, Sugiura I, Tsushita K, Mihara H, Ohbayashi K, Iba S, Emi N, Okamoto M, Iwata S, Kimura H, Kuzushima K, Morishima Y. Increased T-cell responses to Epstein-Barr virus with high viral load in patients with Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. Leuk Lymphoma. 2014. Au

g 13:1-7. [Epub ahead of print]

- 3) Goto H, Kojima Y, Matsuda K, Kariya R, Taura M, Kuwahara K, Nagai H, Katanano H, Okada S. Efficacy of anti-CD47 antibody-mediated phagocytosis with macrophages against primary effusion lymphoma. Eur J Cancer.;50(10):1836-46, 2014
- 4) Kojima Y, Hagiwara S, Uehira T, Ajisawa A, Kitanaka A, Tanuma J, Okada S, Nagai H. Clinical outcomes of AIDS-related Burkitt lymphoma: a multi-institution retrospective survey in Japan. Jpn J Clin Oncol. 44(4):318-23, 2014
- 5) Kojima Y, Ohashi H, Nakamura T, Nakamura H, Yamamoto H, Miyata Y, Iida H, Nagai H. Acute thrombotic thrombocytopenic purpura after pneumococcal vaccination. Blood Coagul Fibrinolysis. 25(5):512-4, 2014

(総説等)

1. 永井宏和．ホジキンリンパ腫 「レベルアップのためのリンパ腫セミナー」 日本リンパ網内系学会教育委員会編 南江堂 pp116-122, 2014
2. 永井宏和．Burkitt リンパ腫 「レベルアップのためのリンパ腫セミナー」 日本リンパ網内系学会教育委員会編 南江堂 pp164-169, 2014
3. 永井宏和．ホジキンリンパ腫の治療 臨床血液 55(10): 1941-1951, 2014
4. 永井宏和．限局期ホジキンリンパ腫の治療方針 「EBM 血液疾患の治療 2015-2016」

中外医学社 pp319-323、2014

5. 永井宏和 . ホジキンリンパ腫 ( 血液疾患の分子標的療法 ) 日本臨床 72(6): 1099-1103, 2014
6. 永井宏和 . ABVD 療法 ( 抗がん剤の副作用と支持療法 ) 日本臨床 73(suppl. 2): 642-645, 2015

## 2.学会発表

### ( 国際学会 )

1. Nakamura A, Kojima Y, Miyazawa K, Matsumoto S, Kitagawa K, Iida H, Naoe T, Nagai H. Cost benefit of aprepitant in patients receiving high-dose chemotherapy prior to autologous peripheral blood stem cell transplantation. The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, USA, 30 May – 3 June, 2014
2. Hasegawa Y, Kojima Y, Sugiyama K, Nakamura H, Yamamoto H, Tokunaga T, Miyata Y, Kunitomi A, Iida H, Naoe T, Nagai H. Risk factor of central nervous system for patients with diffuse large B-cell lymphoma in post-rituximab era. XXXV World Congress International Society of Hematology. Beijing, China, 4-7 September, 2014.
3. Hagiwara K, Miyata Y, Naoe T, Nagai H. Combination of the HDAC inhibitor vorinostat with Syk inhibitor induced synergistic cytotoxicity via down-regulation of NF- $\kappa$ B pathway in mantle cell lymphoma. XXXV World Congress International Society of Hematology. Beijing, China, 4-7 September, 2014.
4. Hagiwara K, Iida H, Miyata Y, Naoe T, Nagai H. Combination of the Histone Deacetylase Inhibitor Vorinostat with a B-Cell Receptor Signaling Inhibitor Markedly Decreases Cyclin D1 Expression in a Mantle Cell Lymphoma Cell Line. ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, USA,

December 6-9, 2014

5. Maruyama D, Ueno T, Tokunaga T, Nagai H, Usami T, Ueda R, Tobinai K. Phase I/II Study of Pralatrexate in Japanese Patients with Relapsed or Refractory Peripheral T-cell Lymphoma (R/R PTCL): Phase I Results. 7<sup>th</sup> T cell lymphoma Forum, San Francisco, USA, January 29-31, 2015

### ( 国内学会 )

1. 永井宏和 . ホジキンリンパ腫に対する標準療法 ( シンポジウム ) – ガイドラインのポイントを踏まえて – 第 54 回日本リンパ網内系学会総会、山形、2014 年 6 月 19-21 日
2. 能澤一樹、小島勇貴、國富あかね、水野重、長谷川祐太、杉山圭司、中村裕幸、山本秀行、徳永隆之、宮田泰彦、森谷鈴子、飯田浩充、直江知樹、永井宏和 . ネフローゼ症候群合併濾胞性リンパ腫に対してリツキシマブ単独療法を施行した 1 例第 54 回日本リンパ網内系学会総会、山形、2014 年 6 月 19-21 日
3. 永井宏和、小椋美知則、塚崎邦弘、上田龍三、飛内賢正 . 再発・難治性の日本人末梢性 T 細胞リンパ腫 ( PTCL ) 患者を対象とするフォロデシンの第 I/II 相臨床試験、第 54 回日本リンパ網内系学会総会、山形、2014 年 6 月 19-21 日
4. 泉本真孝、山本秀行、小島勇貴、中村裕幸、徳永隆之、宮田泰彦、國富あかね、飯田浩充、西山久美子、高野杏子、中村智信、直江知樹、永井宏和 . 全身性エリテマトーデスに合併した治療抵抗性血球貪食症候群に対してエトポシド療法が有効であった 1 例第 3 回日本血液学会東海地方会、名古屋、2014 年 4 月 26 日
5. Kojima Y, Iwasaki N, Yanaga Y, Tanuma J, Koizumi Y, Uehira T, Yotsumoto M, Ajisawa A, Hagiwara S, Okada S, Nagai H. End-of-life care for human immunodeficiency virus-infected patients with malignancies in Japan. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会、福岡、2014 年 7 月 17-19 日

6. Nakamura A, Kojima Y, Miyazawa K, Matsumoto S, Kitagawa C, Iida H, Naoe T, Nagai H. Cost benefit of aprepitant in patients receiving high-dose chemotherapy prior to autologous peripheral blood stem cell transplantation. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会、福岡、2014年7月17-19日
7. Hagiwara K, Miyata Y, Naoe T, Nagai H. Bendamustine and Btk inhibitor show the synergistic cytotoxicity in mantle cell lymphoma cell lines. 第73回日本癌学会学術総会、横浜、2014年9月25 - 27日
8. Nakamura A, Kojima Y, Miyazawa K, Matsumoto S, Kitagawa C, Iida H, Naoe T, Nagai H. Cost benefit of aprepitant in patients receiving high-dose chemotherapy prior to autologous peripheral blood stem cell transplantation. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
9. Uchida T, Ogura M, Uike N, Ishizawa K, Tobinai K, Nagahama F, Sonehara Y, Nagai H. Phase I study of darnaparsin in Japanese patients with relapsed or refractory PTCL. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
10. Hasegawa Y, Kojima Y, Sugiyama K, Nakamura H, Yamamoto H, Tokunaga T, Miyata Y, Kunitomi A, Iida H, Naoe T, Nagai H. Clinical benefit of CNS prophylaxis for patients with diffuse large B-cell lymphoma. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
11. Koizumi Y, Ota Y, Ogawa Y, Yajima K, Uehira T, Yotsumoto M, Tamura J, Hagiwara S, Ajisawa A, Nagai H, Katano H, Okada S. Clinical & pathological aspects of plasmablastic lymphoma in AIDS – Analysis of 24 cases in Japan. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
12. Hagiwara K, Miyata Y, Naoe T, Nagai H. Mechanism of enhanced cytotoxicity of vorinostat combined with Syk inhibitor in mantle cell lymphoma. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
13. Yamamoto H, Tokunaga T, Hasegawa Y, Sugiyama K, Nakamura h, Miyata Y, Kunitomi A, Iida H, Naoe T, Nagai H. Up-front autologous stem cell transplantation for DLBCL of our institute in rituximab era. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
14. Nozawa K, Tokunaga T, Hasegawa Y, Sugiyama K, Nakamura h, Miyata Y, Kunitomi A, Iida H, Naoe T, Nagai H. A case of autoimmune hemolytic anemia developed severe aspergillus related pericarditis. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
15. Nakamura H, Hasegawa Y, Sugiyama K, Tokunaga T, Miyata Y, Kunitomi A, Iida H, Naoe T, Nagai H. Outcome of allogenic transplantation for Hodgkin lymphoma. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
16. 永井宏和 . ホジキンリンパ腫の治療（教育講演）、第76回日本血液学会学術集会、大阪、2014年10月31日-11月2日
17. 湯浅恵理、伊藤千紗、中川光、棚橋真規夫、駒野淳、杉浦互、永井宏和、飯田浩充、宮田泰彦 . フローサイトメトリー検査における5 color 解析法の導入による影響、第68回国立病院総合医学会、横浜、2014年11月

14 - 15 日

18. 喜多桂、中村裕幸、長谷川祐太、杉山圭司、山本秀行、小島勇貴、徳永隆之、宮田泰彦、國富あかね、飯田浩充、直江知樹、沖昌英、永井宏和．気道ステントを用いて気道確保し化学療法を施行した縦隔原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫 2 例、第 68 回国立病院総合医学会、横浜、2014 年 11 月 14 - 15 日
19. 小島勇貴、岩崎奈美、矢永由里子、田沼順子、小泉祐介、上平朝子、四本美保子、味澤篤、萩原將太郎、岡田誠治、永井宏和．HIV 感染悪性腫瘍患者の終末期医療についての国内アンケート調査．第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月 3-5 日

H. **知的所有権の出願・取得状況**（予定を含む）

1. 特許取得

特になし

2 . 実用新案登録

特になし

3 . その他

特

