

厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する 腫瘍への包括的対策に関する研究

令和4年度 総括・分担報告書

研究代表者

四柳 宏

東京大学医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野

令和5(2023)年3月

班員一覧

研究者名	分担	所属	職名
四柳 宏	研究代表者	東京大学・医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野	教授
江口 晋	研究分担者	国立大学法人長崎大学・医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科	教授
渡邊 大	研究分担者	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター・ 臨床研究センターエイズ先端医療研究部	HIV 感染制御研 究室長
遠藤 知之	研究分担者	北海道大学病院・血液内科	講師
照屋 勝治	研究分担者	国立国際医療センター病院 エイズ治療・研究開発センター	ACC 科医長
南 留美	研究分担者	国立病院機構九州医療センター・免疫感染症内科	医長
木内 英	研究分担者	東京医科大学・臨床検査医学分野	主任教授
三田 英治	研究分担者	国立病院機構大阪医療センター	副院長
高橋 俊二	研究分担者	公益財団法人がん研究会有明病院・総合腫瘍科	部長
渡邊 珠代	研究分担者	石川県立中央病院・免疫感染症科	診療部長
茂呂 寛	研究分担者	国立大学法人新潟大学医歯学総合病院・感染管理部	准教授
藤井 輝久	研究分担者	国立大学法人広島大学病院・輸血部	准教授
伊藤 俊広	研究分担者	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター・ 診療部 HIV/AIDS包括医療センター	室長
古賀 道子	研究分担者	東京大学・医科学研究所先端医療研究センター 感染症分野	特任講師
保坂 隆	研究協力者	保坂サイコオンコロジー・クリニック	院長

目次

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への 包括的対策に関する研究	4
四柳 宏 東京大学・医科学研究所先端医療研究センター感染症分野 教授	
消化器癌の外科的治療に関する研究	9
江口 晋 長崎大学大学院 移植・消化器外科 教授	
大阪医療センターにおける検診プログラムおよび悪性腫瘍の診療支援に関する研究	11
渡邊 大 国立病院機構大阪医療センター HIV 感染制御研究室長	
北海道大学医学病院における検診プログラムおよび悪性腫瘍の診療支援に関する研究	15
遠藤 知之 北海道大学病院・血液内科 診療支援センター 副センター長	
エイズ治療・研究開発センター通院患者における悪性腫瘍の実態調査	18
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	
九州ブロックにおける健診制度の調査と運用、悪性疾患の診療支援	20
南 留美 九州医療センター 免疫感染症内科	
血液凝固異常患者における悪性腫瘍の実際に関する検討	23
木内 英 東京医科大学 臨床検査医学分野 主任教授	
非加熱血液凝固因子製剤による HIV/HCV 重複感染血友病等患者における肝予備能評価	25
三田 英治 国立病院機構大阪医療センター 副院長	
血液凝固異常を基礎疾患に持つ HIV 感染者における頭頸部癌・肺癌などに関する研究	28
高橋 俊二 公益財団法人がん研究会有明病院 副院長、総合腫瘍科部長	
対象者への情報提供に関する研究	30
渡邊 珠代 石川県立中央病院免疫感染症科 診療部長	
対象者への情報提供に関する研究	30
茂呂 寛 国立大学法人新潟大学医歯薬学総合病院感染管理部 准教授	
対象者への情報提供に関する研究	30
藤井 輝久 国立大学法人広島大学病院輸血部 准教授	

対象者への情報提供に関する研究	30
伊藤 俊広 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター診療部 HIV/AIDS包括医療センター 室 長	
対象者への情報提供に関する研究	30
古賀 道子 東京大学医科学研究所感染症分野 特任講師	
サイコオンコロジーからみた薬害エイズ患者のがん診療	32
保坂 隆 保坂サイコオンコロジー・クリニック	
刊行物別刷	71

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に 合併する腫瘍への包括的対策に関する研究

研究代表者	四柳 宏	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野・教授
研究分担者	江口 晋	長崎大学・医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科・教授
	渡邊 大	国立病院機構大阪医療センター・ 臨床研究センターエイズ先端医療研究部・HIV 感染制御研究室長
	遠藤 知之	北海道大学病院・血液内科・講師
	照屋 勝治	国立国際医療センター病院・エイズ治療・研究開発センター ACC 科医長
	南 留美	国立病院機構九州医療センター・免疫感染症内科・医長
	三田 英治	国立病院機構大阪医療センター・副院長
	高橋 俊二	公益財団法人がん研究会有明病院・総合腫瘍科・部長
	渡邊 珠代	
	茂呂 寛	
	藤井 輝久	
	伊藤 俊広	
	古賀 道子	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野・特任講師

研究要旨

今年度は昨年度に引き続いて、1. 健康診断受検のための制度設計の構築と運用、2. 悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援、3. 悪性腫瘍罹患に伴う精神的ケア、4. 支援・疾患に関する広報の4つのテーマに従って研究を遂行した。

1. 健康診断受検のための制度設計の構築と運用

昨年調査を行った施設に加え、4施設で調査を行った。その結果すべての医療機関が独自の検診プログラムを持ち、受検者のニーズに応じ臨機応変な対応も行っていることが判明した。ブロック拠点での検診事業に加え、ブロック拠点に通院していない被害者に対して、必要な検査を受ける体制を組むことの大切さがわかった。

2. 悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援

感染者に新たに発生した悪性腫瘍はブロック拠点からは肝細胞癌1名(再発1名、死亡1名)、膵癌1名であった。また、はばたき事業団の調査では、2021年は死亡者7名、2022年は死亡者9名であった。死因は肝がん、脳出血が主なものであった。

全国の施設に対し血液凝固因子製剤によるHIV感染者の悪性腫瘍に関する調査を行った。2015年1月から2021年12月の7年間で合計37名の悪性腫瘍患者の発生が確認された。このうち15名が肝細胞癌であった。

3. 悪性腫瘍罹患に7伴う精神的ケア

がんを発生した際の対応の問題として、紹介先の診療科での十分な医療に結びついていない問題点が明らかになった。また、医療機関の体制に関して(1)困ったときに相談できる人(コーディネーターナース)がいない、(2)救済医療が受けられない、といった問題があり、被害者の精神的不安につながっていることが指摘された。さらに診断当初は冷静に受け止めていても、闘病が長く続く中で本人の精神的負担が増強し、家族にも負担になっていることが指摘された。

4. 支援・疾患に関する広報

研究班から患者、患者の通院する医療機関に送付するニューズレター案(肝炎)を取りまとめた。

A. 研究目的

HIV感染者の予後は抗ウイルス療法の進歩で大きく改善してきた。しかしながら加齢とともに様々な生活習慣病、さらに悪性腫瘍の合併が問題になってきている。

性交渉による感染者の場合ウイルス感染、生活習慣などに関連のある腫瘍が多い。一方血液凝固因子製剤による感染者の場合これまでHCV感染に起因する肝細胞癌が多かったが患者の高齢化に伴いその他の悪性腫瘍が問題となってきた。その実態解明、対策は十分とは言えない。

HIV感染者が悪性腫瘍に罹患した場合、非感染者に比べて抗腫瘍免疫が十分に働かないことが想定される。従って早期診断・治療が大切であるが身体障害、精神的負担などから検診を受検している感染者はごく一部であり、感染者における健康診断の方法を見直す必要がある。

また、血液凝固因子製剤による感染者は血液凝固異常の治療・関節内出血に伴う身体の不自由・HIV感染症に罹患したことによる精神的苦痛など数多くの障害を抱えている。悪性腫瘍を合併した場合、適切な医療機関を受診することが困難である場合もある。また多くの精神的苦痛に対する対応も難しい場合もある。

以上のように血液製剤によるHIV感染者に対しては健康診断の受検、適切な医療への紹介、精神的サポートなどの課題がある。こうした課題に包括的に取り組むための制度構築と実践が本研究班の目的である。

B. 研究方法

研究は

- 1.健康診断受検のための制度設計の構築と運用
 - 2.悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援
 - 3.悪性腫瘍罹患に伴う精神的ケア
 - 4.支援・疾患に関する広報
- の4つの項目から構成される。令和4年度は以下の研究を行う計画を立てた。

1. 健康診断受検のための制度設計の構築と運用

- 各ブロック拠点施設での検診プログラム・受検実態に関してブロック拠点施設全体に対して調査を行う
- 検診受診についての問題点を感染者への聞き取り調査から明らかにする。

2. 悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援

- 感染者に合併した悪性腫瘍について全国調査を行う。

- 感染者の罹患した悪性腫瘍に関する情報を収集し、診断上・治療上の問題を抽出する。
 - 症例の比較的多い肝疾患・消化器疾患に関して現状調査を行う。
 - 感染者が悪性腫瘍に罹患した際の受診・受診後の問題点に関して情報を収集する
- ### 4. 悪性腫瘍罹患に伴う精神的ケア
- 2で収集した問題点を参考にして感染者の支援に関する問題点をまとめる
 - 患者の精神面での支援に際して必要な体制を整える
- ### 5. 支援・疾患に関する広報
- 令和3年度に行った患者・かかりつけ医向きの案内を継続する。特に肝細胞癌に対する注意喚起を行う。

(倫理面への配慮)

3、4に関しては患者に対する倫理面での配慮が必要である。ウェブサイトを通じての面接に関する倫理申請は2021年12月に医科学研究所の倫理審査を通過している(2021-71-1216)。

C. 研究結果

1. 健康診断受検のための制度設計の構築と運用

- 各ブロック拠点施設での検診プログラム、受検実態に関して調査を行った。昨年調査を行った国立国際医療研究センター、北海道大学、大阪医療センター、九州医療センターに加え、仙台医療センター、新潟大学、名古屋医療センター、石川県立中央病院、広島大学について調査を行った。その結果すべての医療機関が独自の検診プログラムを持ち、受検者のニーズに応じ臨機応変な対応も行っていることが判明した。
- ブロック拠点での検診事業に加え、ブロック拠点に通院していない被害者に対して、必要な検査を受ける体制を組むことの大切さがわかった。

2. 悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援

- 感染者に新たに発生した悪性腫瘍はブロック拠点からは肝細胞癌1名(再発1名、死亡1名)、膵癌1名であった。
- はばたき事業団の調査では、2021年は死亡者7名(30代1名、40代2名、50代1名、60代1名、70代2名)死因:肝がん2名、肝硬変1名、脳内出血2名であった。また、2022年は死亡者9名(40代1名、50代4名、60代2名、70代1名、不明1名)死因:肝がん3名、脳出血2名、肝移植後2名であった。

- 全国調査を行い、施設の35%、患者の50%を把握しているものと推定された。2015年1月から2021年12月の7年間で合計37名の悪性腫瘍患者の発生が確認された。このうち15名が肝細胞癌であった。
3. 悪性腫瘍罹患に伴う精神的ケア
- がんを発生した際の対応の問題として、(1)元の主治医は消化器内科に紹介すると全く関わってくれなかった、(2)胃ろう設置の手術で製剤が足りず出血が止まらなかった、顎骨骨髄炎の出血も止まらず、製剤を増やしてほしいと言っても、ガイドライン上、足りていると言われてしまった。(3)「何もできない」と言われ、すぐにターミナルケアに回されてしまう、という問題点が指摘された。
 - 医療機関の体制に関して(1)困ったときに相談できる人(コーディネーターナース)がいない、(2)
 - ACCやブロック拠点病院のような濃厚な関わり(救済医療)が受けられない、といった問題があり、被害者の精神的不安につながっていることが指摘された。
 - 診断当初は冷静に受け止めていても、闘病が長く続く中で「いつまで抗ガン剤等が使えるか」「この先の治療方法はあるのか」等の不安、合併症の辛さなど本人の精神的負担が増強し、家族にも負担になっていることが指摘された。
4. 支援・疾患に関する広報
- 研究班から患者、患者の通院する医療機関に送付するニュースレター案(肝炎)を取りまとめた。

D. 考察

各ブロック拠点では既に検診の導入を行っている。ブロック拠点病院に通院中の患者は全対象者の半数弱と推定され、きちんと検診を受ける体制が保証されているが、そうした機会のない患者も多い。被害者は公的検診を身体的な問題などから受けづらいため、ブロック拠点に普段通院していない患者に対する受診体制の整備、各拠点施設で検診を受ける体制の検討を行うことが大切であることが示唆された。今回ブロック拠点の調査だけではわからない新規悪性腫瘍の発生実態が患者団体の調査、主任施設の全国調査から得ることができた。

主任施設のアンケートからは7年間で37例の悪性腫瘍が診断されている。患者の50%が捕捉されているとすると年率1~2%の患者が悪性腫瘍と診断されていることになり、昨年の結果と

一致した。その4割は肝細胞癌であり、まずは肝細胞癌の早期診断、早期治療が大切であることが示唆された。

感染者の精神的負担は診断時は目立たないが、医療者や施設との関係がうまくいかなると精神的負担が増すということで癌診療医とHIV診療医との連携が極めて大切であることが示された。また、本人に加えて家族の支援が必要であることも指摘された。

患者・家族支援のためには様々な対策を連携させて発展していく必要がある。昨年度患者・かかりつけ医に検診の大切さを啓発する資料を送付したが、今年度は肝細胞癌に関する資料を送付する予定である。

E. 結論

血液凝固因子製剤による感染者における健康診断・発見された悪性腫瘍に関する実態調査を行った。悪性腫瘍を合併した患者に対する精神的問題点の把握、支援・情報提供を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

個別研究の項参照

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

消化器癌の外科的治療に関する研究

研究分担者 江口 晋 長崎大学大学院 移植・消化器外科 教授
共同研究者 日高 匡章 長崎大学大学院 移植・消化器外科
曾山 明彦 長崎大学大学院 移植・消化器外科
原 貴信 長崎大学大学院 移植・消化器外科

研究要旨

HIV/HCV 重複感染患者では、Direct Acting Antiviral (DAA) により HCV を排除しても肝機能の改善が得られない、あるいは肝細胞癌を発癌する症例が多いことが指摘されている。重複患者に対する HCV 治療後の肝機能推移、肝細胞癌発生の有無についての情報を集積し、① HIV/HCV 重複感染群は HCV 単独感染群と比較して肝機能改善率が低いのか？② HIV/HCV 重複感染群は HCV 単独感染群と比較して肝細胞癌発生率が高いのか？ を明らかにするべく多施設共同研究を計画し、その概要につき本研究班で協議した。

A. 研究目的

Direct Acting Antiviral (DAA)の登場により、Sustained Virological Response (SVR)を達成する HCV 患者は増加している。HIV/HCV 重複感染においても HCV 治療の奏功により SVR を達成する患者は増加しているが、依然として肝疾患での患者死亡、肝癌発生が報告されている。HIV/HCV 重複感染における HCV 治療の成績、治療後の予後、HCC 発癌につき、本邦における他施設共同研究を計画した。

B. 研究方法

HIV/HCV 重複感染を来した血友病患者を多く診療している国内代表施設から症例を集積し、一次調査として症例数に関するアンケートを各施設に依頼した。該当症例を有する施設には二次調査でウイルス治療内容、SVR 時期、SVR 後肝機能(Child-Pugh、MELD、ALBI)、発癌の有無と時期などにつき詳細な調査を実施した。また、対象群となる HCV 単独感染患者のデータは、国立病院機構が集積したデータを用いる方針とした。以上の内容は2022年1月16日に開催された班会議にて研究実施の承認を得た。

(倫理面への配慮)

該当なし。

C. 研究結果

一次調査として、2011年1月から2020年12月までに診療した HIV/HCV 重複感染患者のうち、HCV 治療により SVR を達成した患者数および HCV が自然排除された患者数につき各施設にアンケート調査を行った。ブロック拠点病院及び、重複感染患者の診療を行っている計 26 施設に送付し、16 施設より回答を得た。治療により SVR を達成した患者数は156名、自然排除された患者数は17名であった。これらを対象に、2次調査として患者背景(年齢、性別、身長/体重、PS、脳症、飲酒歴、HBV、CD4 数、HIV RNA、HCV genotype、HCV RNA、HCV 治療内容、過去の HCV 治療、最終予後確認日、予後、死因)、検査所見(WBC、Hb、Plt、AST、ALT、T.bil、D.bil、PT%、INR、Cr、Na、Child-Pugh、AFP、PIVKA、CEA、CA19-9)、画像所見(静脈瘤、腹水、臍静脈再開通、脾腎シャント)、肝癌関連(肝癌発生有無、HCC/ICC、診断日、病期、治療方法)に関して詳細な調査を開始した(長崎大学病院臨床研究倫理委員会 許可番号 22091206)。

D. 考察

これまでのところ、7 施設より 49 例の症例が集積された。残る施設からの回答を待って、解析を進める予定である。なお、SVR 後の発癌は49例中5例(10%)で認めている。

E. 結論

引き続き四柳班、江口班共同で多施設共同研究による実態解明を行っていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) Dalla E, Bulfoni M, Cesselli D, Pravisani R, Hidaka M, Eguchi S, Umberto B. Reinfection of Transplanted Livers in HCV- and HCV/HIV-Infected Patients Is Characterized by a Different MicroRNA Expression Profile. *Cells* 2022;11(4):690.

2) Sasaki R, Nagata K, Fukushima M, Haraguchi M, Miura S, Miyaaki H, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Shigeno M, Yamashima M, Yamamichi S,

Ichikawa T, Kugiyama Y, Yatsushashi H, Nakao K. Evaluating the Role of Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Predicting Treatment Impact of Lenvatinib and Atezolizumab plus Bevacizumab on Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*. 2022;14(3):827.

3) Hidaka M, Hara T, Soyama A, Sasaki R, Matsushima H, Tanaka T, Hamada T, Imamura H, Adachi T, Kanetaka K, Miyaaki H, Okano S, Eguchi S. The Outcome of Conversion Liver Resection Surgery by Lenvatinib Treatment: A Single Center Experience. *Anticancer Res* 2022;42(6): 3049-3054.

4) Eguchi S, Hidaka M, Hara T, Matsushima H, Soyama A. Liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocellular carcinoma: Most recent updates in the literature. *Annals of Gastroenteric Surgery*. 2022;6(5): 616-622.

5) Yoshimoto-Haramura T, Hidaka M, Hasegawa K, Suzumura K, Takemura N, Hama N, Mizuno T, Nomi T, Kobayashi T, Sano K, Yokomizo H, Nitta H, Kurata M, Hasegawa Y, Nagayama M, Tani M, Fukumoto T, Ohta M, Hayashi H, Taniguchi H, Ishino S, Aihara T, Murase T, Tsuchida A, Shimamura T, Marubashi S, Kaneko J, Hara T, Matsushima H, Soyama A, Endo T, Eguchi S. National survey of hepatobiliary and pancreatic surgery in hemophilia patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2022;29(3): 385-393.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

大阪医療センターにおける検診プログラムおよび 悪性腫瘍の診療支援に関する研究

研究分担者 渡邊 大 国立病院機構大阪医療センター HIV 感染制御研究室長

研究要旨

【研究目的】当院に通院中の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の悪性腫瘍の罹患状況について検討を行った。【研究方法】2015 年から 2022 年に当院を受診した非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者のうち、悪性腫瘍を発症した症例を対象とした。診療録から後方視的に情報を収集し、解析した。【研究結果】8 年間の観察期間(約 287 人年)で 6 例の悪性腫瘍の発生を認めた。10 万人あたりの罹患率は 2090 例(95%信頼区間 767 例-4550 例)と算出された。悪性腫瘍の内訳は、肝細胞癌 4 例、胃癌 1 例、大腸癌 1 例であった。肝細胞癌の 4 例と胃癌の 1 例はそれぞれ、C 型慢性肝炎と萎縮性胃炎の罹患があり、定期検査が腫瘍診断の契機となった。肝細胞癌で死亡した 2 例は悪性腫瘍の診断から 1 年以内の死亡であった。【考察】2015 年から 2022 年までに当院を受診した非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者における悪性腫瘍について検討した。罹患率は一般人口よりも高く、6 例中 4 例については定期検査が必要な疾患があり、がん検診の必要性が示唆された。少数例の解析であるため、国内の多施設における情報の集積が必要であると考えられた。

A. 研究目的

HIV 感染者の予後は治療の進歩で大きく改善した。新規診断 HIV 感染者に対しては身体障害者手帳の取得に関する問題は残されているものの、診断後、早期からの治療導入が推奨されるようになり、非感染者の生命予後と比較し大きな変化がなくなっている。AIDS に関わる問題が減少した一方で、加齢に伴うさまざまな生活習慣病や悪性腫瘍が課題となってきた。特に、高齢の HIV 感染者の死因として悪性腫瘍が大きな課題としてあげられる。

性感染による HIV 感染者の場合、発癌ウイルスが関与する造血器腫瘍や消化管悪性腫瘍、頭頸部腫瘍に加え、喫煙や飲酒といった生活習慣に関連のある腫瘍が多い。血液凝固因子製剤による感染者の場合は、これまで C 型肝炎に起因する肝細胞癌が問題となっていた。性感染による HIV 感染者だけではなく、HIV 感染血友病患者も高齢化に伴いその他の悪性腫瘍も問題となっているが、その実態は詳細には調べられていない。そのため、HIV 感染血友病患者の悪性腫瘍を早期に発見する検診プログラムの作成が求められている状況である。

そのような背景のもと、本研究では、非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者

B. 研究方法

2015 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日に当院を受診した非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者のうち、悪性腫瘍を発症した症例を対象とした。診療録から下記項目について後方視的に収集し解析した。罹患率の 95%信頼区間については、悪性腫瘍の発症はポワソン分布に従うものとし、R version 4.2.2 を用いて算出した。

調査項目：性別、出生年、居住地、凝固異常症の内訳、HIV 感染症と診断された年(西暦)、AIDS の既往の有無、悪性腫瘍と診断された年(西暦)、喫煙歴、アルコール多飲の有無、悪性腫瘍の種類、悪性腫瘍の発生部位、悪性腫瘍の治療内容、悪性腫瘍の治療期間、悪性腫瘍の転帰、悪性腫瘍診断時の生活状況、悪性腫瘍診断時の血液検査結果(CD4 数・CD8 数・血中 HIV-RNA 量・HBs 抗原・HCV 抗体・血中 HCV-RNA 量)等

(倫理面への配慮)

個人情報取り扱いには注意した。また、各種ガイドラインや施設の規定を遵守した。当院で倫理審査を受け、承認を得た。

の悪性腫瘍の罹患状況について検討を行った。

C. 研究結果

当院における非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の年次通院患者数は以下の通りであった。

表 1 通院患者数

2015 年	34 例
2016 年	36 例
2017 年	36 例
2018 年	37 例
2019 年	37 例
2020 年	36 例
2021 年	36 例
2022 年	35 例

各年次ともに 35 例前後で推移していた。8 年間の観察期間(約 287 人年)で 6 例の悪性腫瘍の発生を認めた。10 万人あたりの罹患率は 2090 例(95%信頼区間 767 例-4550 例)と算出された。

悪性腫瘍を発症した症例(6 例)の患者背景を示す。全例男性であり、悪性腫瘍発症時の年齢の中央値は 44 歳(四分位範囲 41 歳から 52 歳)であった。凝固異常症の内訳については全例、血友病 A であった。HIV 感染症については、半数(6 例中 3 例)が 1985 年に診断され、全例とも AIDS 既往はなかった。治療については、半数(6 例中 3 例)でプロテアーゼ阻害剤が登場した 1996 年前後に抗 HIV 療法が開始になっていた。悪性腫瘍発生時には、全例とも抗 HIV 療法が施行されており、全例ウイルス抑制が得られ、CD4 数も回復していた(CD4 数の中央値 512/ μ L、四分位範囲 426-565/ μ L)。肝炎については全例とも HCV 抗体は陽性であり、C 型肝炎の治療によって SVR (Sustained Virological Response) が達成されていた。生活歴については、大阪府外から通院が 2 例、家族などと同居が 3 例、一人暮らしが 3 例、喫煙者が 1 例、アルコール多飲が 0 例であった。

悪性腫瘍の内訳は、肝細胞癌 4 例、胃癌 1 例、大腸癌 1 例であった。肝細胞癌の 4 例は腫瘍マーカー(AFP・PIVKA-II)や画像検査が定期的に施行されており、これらの定期検査が腫瘍診断の契機となった。大腸癌は症状のため検査が行われた。胃癌は萎縮性胃炎があり定期的に検査が施行されていた。つまり 6 例中 5 例は定期検査が契機になっていた。治療は手術が 5 例(内視

肝動脈化学塞栓術が 2 例、ラジオ波焼灼療法が 2 例であった。転機は完全寛解 4 例(再発後に完全寛解となった 1 例を含む)、死亡 2 例であった。2 例とも悪性腫瘍の診断から 1 年以内の死亡であった。

D. 考察

当院では約 35 例の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者が通院していた。悪性腫瘍の罹患率は 2090 例であった。これは一般人口における 10 万人あたりの罹患率 791.9 例(男性 922.4 例、女性 668.1 例)と比較し、高い数値を示した(がん情報サービス、https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/1_all.html)。悪性腫瘍の罹患率は年齢とともに上昇するが、本研究の罹患率は一般人口男性の 65-69 歳に相当していた。(内閣府資料、https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/h30/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-00-41.html)。悪性腫瘍のリスクだけ考慮すると、非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者では 10 歳以上高齢化が進んでいたとも考えられる。

悪性腫瘍の内訳としては肝細胞癌が半数以上を占めた。6 例とも SVR を達成しているもののベースに C 型慢性肝炎があり、肝細胞癌のリスクが高い状態である。このような症例では、定期的な画像検査と腫瘍マーカー(AFP と PIVKA-II)の測定は必須とも言える。一方で、定期検診をおこなっていたにもかかわらず、2 例が腫瘍のため死亡した。罹病期間は 2 例とも 1 年以内であり、診断の遅れが予後に直結する可能性が示された。

萎縮性胃炎についても定期フォローを怠ってはいけない疾患である。本研究の症例も *Helicobacter pylori* の除菌が行われているが、それでも胃癌のリスクが 0 になるわけではない。一般に HIV 感染者、特に AIDS 患者では *Helicobacter pylori* 感染が少ないとされており、その理由に免疫不全や抗菌薬投与歴の関与が示唆されている。感染者数がすこし少ないといっても、*Helicobacter pylori* はありふれた病原体であり、かつ治療可能な病原体であるため、今後も積極的な検索が必要である。

本研究は研究班が実施している多施設共同研究の一部として実施した。本研究の制限として、単施設の限られた症例の解析であることがあげ

鏡的治療を含む)、化学療法
たれる。

E. 結論

2015年から2022年までに当院を受診した非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者における悪性腫瘍について検討した。罹患率は一般人口よりも高く、6例中4例については定期検査が必要な疾患があり、がん検診の必要性が示唆された。また、国内の多施設における情報の集積が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 佐倉彩佳音、矢倉裕輝、藤原綾乃、松本絵梨奈、駒野 淳、渡邊 大、白阪琢磨:日本人 HIV-1 感染症患者におけるピクテグラビル投与に伴う、代謝酵素及び腎尿管細管トランスポーターの遺伝子多型と臨床検査値の変化との関連性。第 35 回近畿エイズ研究会学術集会、2022 年 6 月 4 日、奈良

2) 渡邊 大、飯田 俊、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、片野晴隆、白阪琢磨:HIV 感染者におけるヒトヘルペスウイルス 8 型関連バイオマーカーに関する検討。第 35 回近畿エイズ研究会学術集会、2022 年 6 月 4 日、奈良

3) 渡邊 大:将来を見据えた薬剤選択の意義。長期的な観点から考える抗 HIV 感染症治療。ランチョンセミナー10。第 92 回日本感染症学会西日本地方会学術集会、2022 年 11 月 5 日、長崎

4) 大谷眞智子、椎野禎一郎、西澤雅子、林田庸総、瀧永博之、佐藤かおり、豊嶋崇徳、渡邊大、今橋真弓、俣野哲朗、菊地正、薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク:国内 HIV-1 CRF07_BC の流行動向に関する研究。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

5) 安尾利彦、神野未佳、西川歩美、森田眞子、冨田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊大、白阪琢磨:コロナ禍における HIV 陽性者の心理社会的経験とメンタルヘルスに関する研究

られる。従って、研究班全体での解析の結果が待
6) 四本美保子、木内 英、渡邊秀裕、渡邊 大、白阪琢磨:早期治療開始が必要な HIV 感染症患者に対する抗 HIV 療法開始までの期間。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

7) 矢倉裕輝、藤原綾乃、櫛田宏幸、吉野宗宏、渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨:HPLC 法を用いたヒト血漿中カボテグラビルおよびリルピピリンの同時定量に関する検討。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

8) 神野未佳、安尾利彦、西川歩美、森田眞子、冨田朋子、宮本哲雄、水木 薫、牧 寛子、渡邊大、白阪琢磨:AIDS 発症に影響する心理的要因に関する研究。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

9) 渡邊 大、照屋勝治、横幕能行、南 留美、遠藤知之、渡邊泰子、Andrea Marongiu、谷川哲也、Marion Heinzkill、白阪琢磨、岡 慎一:実臨床でのピクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド(B/F/TAF)の有効性、安全性及び忍容性の評価: BICSTaR Japan の 12 ヶ月解析結果(2 回目)。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

10) 阪野文哉、川畑拓也、渡邊 大、塩野徳史、西田明子、朝来駿一、澤田暁宏、西岡弘晶、荒川創一、大森亮介、駒野 淳、森 治代、本村和嗣: MSM 向け HIV・性感染症検査キャンペーン(2021 年度実績報告)。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

11) 渡邊 大、飯田 俊、廣田和之、上地隆史、西田恭治、上平朝子、片野晴隆、白阪琢磨:HIV 感染者におけるヒトヘルペスウイルス 8 型関連バイオマーカーに関する検討。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

12) 菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、瀧永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、阪野文

哉、森 治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、

南 留美、山本政弘、松下修三、饒平名聖、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 亙：2021 年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

13) 米田奈津子、渚るみ子、中濱智子、東 政美、佐井木梨花、大楠裕子、白阪琢磨、渡邊 大：当院に通院する HIV 陽性者の大規模災害に対する備えの現状と課題の検討ー災害への備えと避難行動についてー。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

14) 渡邊 大：LTTS 達成のために BIC/TAF/FTC が果たす役割について。ランチョンセミナー1。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年 11 月 18 日、静岡

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

北海道大学医学病院における検診プログラムおよび 悪性腫瘍の診療支援に関する研究

研究分担者 遠藤 知之 北海道大学病院・血液内科 診療准教授
HIV 診療支援センター 副センター長

研究要旨

凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者に合併する悪性腫瘍に対する包括的な対策を構築することを目的として、対象患者における悪性腫瘍の現状把握を行った。今年度は、新たに肝細胞癌が 1 名、肝細胞癌の再発が 1 例確認された。悪性腫瘍の治療方針を決める際には、血友病による出血を危惧して消極的な治療にならないように、悪性腫瘍の治療をおこなう診療科と血友病の診療科が連携して、治療方針を決定していくことが重要と考えられた。過去 10 年間では、中咽頭癌や S 状結腸癌など肝細胞癌以外の悪性腫瘍もみられていることから、肝臓だけではなく幅広い領域での癌検診が必要と考えられた。今年度からは、「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」に従った癌検診を開始している。現時点では新規の悪性腫瘍は確認されていないが、今後は、現在のスクリーニング検査の内容で過不足がないかを検証していく必要がある。

A. 研究目的

HIV 感染症や C 型肝炎ウイルスの治療薬の進歩に伴い、HIV 感染血友病等患者の生命予後は改善してきているが、一方で悪性腫瘍の合併が問題になってきている。これまでは、HCV 感染に起因する肝細胞癌が多かったが、他の悪性腫瘍の合併も増加してきている。また、本研究の対象者は血友病に罹患していることから、観血的な検査・処置に対して消極的になっている可能性も考えられる。

本研究の目的は、凝固因子製剤による感染者に合併する悪性腫瘍の現状を把握し、包括的な対策を構築することである。

B. 研究方法

1. 北海道大学病院に通院歴のある凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者における悪性腫瘍の現状を把握するため、悪性腫瘍の発生状況や治療状況について診療録を用いて調査した。

2. 北海道内の凝固因子製剤による HIV 感染者を対象として「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニング研究」班から出された「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」に従った癌検診を施行した。

(倫理面への配慮)

データの収集に際しては、被検者の不利益にならないように万全の対策を立てた。データ解析の際

には匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持した。

C. 研究結果

1. 昨年度、北海道大学病院に通院歴のある凝固因子製剤による HIV 感染者の過去 10 年間の悪性腫瘍の発生状況を診療録で確認したところ、中咽頭癌が 1 例、肝細胞癌が 1 例、肝細胞癌再発が 1 例、S 状結腸癌が 1 例であった。今年度は、新たに肝細胞癌が 1 例、肝細胞癌再発が 1 例で確認された。

今年度見つかった癌患者の治療状況は、新規肝細胞癌の症例は HCV による肝硬変を伴っており、脳死肝移植に登録中であった。本症例は以前に総胆管結石に対して十二指腸乳頭切開術を施行されていたため、ラジオ波焼灼療法(RFA)は禁忌であり、陽子線治療をおこなった。陽子線治療に先立って肝腫瘍部位に経皮的に金マーカーを挿入したが、血液内科医からの指示で周術期に必要な分量の凝固因子製剤を使用することにより出血の問題はなかった。肝細胞癌再発の症例は、これまで冠動脈化学塞栓術(TACE)や RFA や群馬大学での重粒子線治療を受けてきたが、今年度再発が確認された。単発の再発であったため、再度 RFA を施行し現在腫瘍はコントロールされているが、今後生体肝移植も視野に入れて経過観察中である。本症例も RFA の際に

血液内科医からの指示で必要十分量の凝固因子製剤を使用することにより、出血の問題はなかった。昨年度以前に悪性腫瘍の診断に至った症例はいずれも治療後悪性腫瘍の再発を認めていないが、2016年に脳死肝移植を施行した肝細胞癌の症例は今年度脳出血のために死亡した。

2. 北海道大学病院では、北海道内の凝固因子製剤による HIV 感染者を対象として、本年度から「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニング研究」班から出された「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」に従った癌検診開始している。これまで、17名が登録して検査を施行中であるが、現時点で新規の悪性腫瘍は見つかっていない。

D. 考察

本年度、北海道大学病院に通院歴のある凝固因子製剤による HIV 感染者において、2例の悪性腫瘍が見つかり、いずれも肝細胞癌(1例は再発)であった。2例とも HCV に関しては SVR を達している症例であり、ウイルス排除後も肝細胞癌の発生には特段の注意が必要と考えられた。北海道内には現在、凝固因子製剤による HIV 感染者が 32 名いるが、直近 10 年間で 5 例が悪性腫瘍に罹患しており、本集団での悪性腫瘍の発生頻度は高いと考えられる。肝細胞癌以外にも S 状結腸癌、中咽頭癌が見つかり、悪性腫瘍の早期発見のためには、肝臓だけではなく幅広い領域での癌検診が必要と考えられた。また、悪性腫瘍に罹患した症例は、陽子線治療など、集学的な治療を行うことにより、いずれも再発なく経過していることから、悪性腫瘍に対する積極的な検査や治療は、生命予後の改善に寄与するものと考えられた。また、悪性腫瘍の治療に際しては、外科的手術、TACE、RFA などを含め、観血的な処置が必要なことが多いが、血友病患者であっても凝固因子製剤を適切に使うことにより非血友病患者と同様な処置を行うことは十分に可能である。治療方針を決める際には、血友病による出血を危惧して消極的な治療にならないように、悪性腫瘍の治療をおこなう診療科と血友病の診療科が連携して、治療方針を決定していくことが重要と考えられる。

悪性腫瘍のスクリーニングに関しては、北海道大学病院では、2019年に検診事業として、PET-CTを施行した。その際に、25例中1例で早期の S 状結腸癌が見つかったものの、偽陽性も 3 例あり、特異度の点で問題が残った。

また、すでに肝細胞癌の存在が明らかな症例において、PET-CT では集積を認めなかったことから肝細胞癌に対する感度も十分ではなかった。今年度からは、「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」に従った癌検診をおこなっているが、その内容は、頸部～骨盤の造影 CT と上部消化管内視鏡を 2 年に 1 回、便潜血と腫瘍マーカー(AFP, CEA, PSA)の検査を年 1 回となっている。対象とする患者のほとんどが HCV にも罹患歴があることや、肝細胞癌発生の頻度の高さを考慮すると、本スクリーニングに加え、肝臓癌に特化した検査をさらに追加していく必要があると考えられた。

E. 結論

凝固因子製剤による HIV 感染者においては、肝細胞癌はもちろんのこと、他の様々な悪性腫瘍の早期発見に対しての対策が必要と考えられた。癌検診の内容・方法に関しては現在行っているスクリーニング検査で過不足がないかを検証していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 遠藤知之、後藤秀樹、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、高橋承吾、米田和樹、橋本大吾、橋野聡、豊嶋崇徳: HIV 関連悪性リンパ腫の臨床的特徴. 日本エイズ学会誌 24: 13-20,2022.

2) Ara T, Endo T, Goto H, Kasahara K, Hasegawa Y, Yokoyama S, Shiratori S, Nakagawa M, Kuwahara K, Takakuwa E, Hashino S, Teshima T. Antiretroviral therapy achieved metabolic complete remission of hepatic AIDS related Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor. *Antiviral Therapy* 27: 13596535221126828. DOI: 10.1177/13596535221126828, 2022

3) Fukushima A, Iwasaki K, Hishimura R, Matsubara S, Joutoku Z, Matsuoka M, Endo T, Onodera T, Kondo E, Iwasaki N. Three-stage total knee arthroplasty combined with deformity correction

and leg lengthening using Taylor spatial frames and conversion to internal fixation for severe intra- and extra-articular deformities and hypoplasia in a patient with hemophilic knee arthropathy: A case report. *Knee* 40: 90-96, 2022

2. 学会発表

1) Endo T, Imahashi M, Watanabe D, Teruya K, Minami R, Watanabe Y, Marongiu A, Tanikawa T, Heinzkill M, Shirasaka T, Yokomaku Y, Oka S: Assessment of the effectiveness, safety and tolerability of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice: 12-month results of the retrospective patients in the BICSTaR Japan study. *Asia-Pacific AIDS & Co-Infection Conference (APACC) 2022, Virtual, June 16-18, 2022*

2) 遠藤知之: 「長期療養時代を見据えた抗 HIV 療法」、第 71 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、札幌、2022 年 10 月 26 日

3) 遠藤知之: 「増加する HIV 感染者の CKD/透析にどう対応するか?」、共催シンポジウム HIV 感染症と Aging、第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

4) 遠藤知之、後藤秀樹、松川敏大、荒隆英、長谷川祐太、横山翔大、高橋承吾、須藤啓斗、宮島徹、橋野聡、豊嶋崇徳: 薬害 HIV 感染症患者における冠動脈スクリーニング 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

5) 松川敏大、遠藤知之、宮島徹、須藤啓斗、高橋承吾、横山翔大、長谷川祐太、荒隆英、後藤秀樹、橋野聡、豊嶋崇徳: HIV 感染者に対する骨代謝異常の後方視的解析 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

6) 荒隆英、遠藤知之、宮島徹、須藤啓斗、高橋承吾、横山翔大、長谷川祐太、松川敏大、後藤秀樹、橋野聡、豊嶋崇徳: 当院における「いきなりエイズ」症例の患者特性の検討 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

7) 横山翔大、遠藤知之、宮島徹、須藤啓斗、高橋承吾、長谷川祐太、荒隆英、松川敏大、後藤秀樹、橋野聡、豊嶋崇徳: VGCV 中止による免疫回復にて改善を認めた CMV 感染症合併の AIDS 症例 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

8) 田澤佑基、遠藤知之、武熊洋、菅原満: ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジン (DTG/ABC/3TC) から DTG/3TC への薬剤変更における薬剤師介入効果の検証 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

9) 吉田繁、松田昌和、今橋真弓、岡田清美、齊藤浩一、林田庸総、佐藤かおり、藤澤真一、遠藤知之、西澤雅子、椎野禎一郎、湯永博之、豊嶋崇徳、杉浦互、吉村和久、菊地正: 2021 年度 HIV-1 薬剤耐性検査外部精度評価の報告 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、浜松、2022 年 11 月 18-20 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

エイズ治療・研究開発センター通院患者における悪性腫瘍の実態研究

研究分担者 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

研究要旨

エイズ治療・研究開発センターに通院中の薬害 HIV 患者を対象に、2018 年から 2022 年までの最近 5 年間における非 AIDS 悪性腫瘍の発生頻度の推定を行った。観察期間中に 5 例(40 代 2 人、50 代 1 人、60 代 2 人)の非 AIDS 悪性腫瘍の発症が確認された。発生率は 5 人/458 人・年=1.1 人/100 人・年であり、年率 1.1%であった。5 例中 2 例は死亡していたが、主治医によりハイリスクと判断され 6 か月-1 年毎の画像検査が行われているにも関わらず、早期診断による根治療法ができなかった症例であった。悪性腫瘍を早期発見し、生命予後の改善につなげるためには、一部のハイリスクの患者に対しては、通常よりもより頻回の画像検査(3 か月毎)、あるいは他のモダリティによる兼診(PET-CT)の必要性が議論されるべき可能性が示唆された。今後、他施設との経験とも合わせ、今後の癌検診戦略を検討する必要があると考えられる。

A. 研究目的

HIV 感染症の予後改善に伴い、抗 HIV 治療を受けている患者の平均年齢は年々上昇している。悪性腫瘍については、HIV 感染による抗腫瘍免疫の低下を反映しているのか、HIV 患者においては非常に多彩な癌が比較的若年から見られる事が、分担研究者の AMED 研究班による全国アンケート調査(研究代表者:照屋勝治、「ART の早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に対する研究」班: <http://after-art.umin.jp/>)から判明しており、特に稀な腫瘍については住民健診では早期発見する事が難しいという問題が指摘されている。HIV 患者では非 HIV 症例と比較して、加齢が早い事が指摘されており、慢性炎症と癌を含めた各種合併症との関連も複数の報告で示唆されている。日本の薬害 HIV 患者においても同様の事態が起こっているのか、悪性腫瘍発症に関する実態把握の必要性が高まっている。

B. 研究方法

薬害 HIV 患者における悪性腫瘍の発生動向と予後について
分担研究者の所属施設で通院加療を受けている薬害 HIV 患者について、2018 年から 2022 年までの 5 年間に発症した非 AIDS 悪性腫瘍について集計を行った。各年の薬害 HIV 患者の受診数から 5 年間における推定観察患者数(人・年)を算出し、最近 5 年間の発症リスクを計算した。発症例についてはその内訳(癌種)と生命予後

(観察期間)を検討した。

(倫理面への配慮)

上記 1), 2) とともに外来担当医からの聞き取りによる情報収集により個人を特定しない形で症例カウントを行った。既存のデータベースの活用や患者個人を紐づけるような新規データベースの作成は行っていない。

C. 研究結果

薬害 HIV 患者における悪性腫瘍の発生動向と予後について

・2018 年から 2022 年の 5 年間において当院に通院履歴のある患者はそれぞれ、95 人、100 人、89 人、86 人、88 人であった。各年における通院患者は平均で 1 年は経過観察できていると仮定し、5 年間における推定観察患者数は 458 人・年と算出された。

・2018 年から 2022 年の 5 年間において 5 例(40 代 2 人、50 代 1 人、60 代 2 人)の非 AIDS 悪性腫瘍の発症が確認された。発生率は 5 人/458 人・年=1.1 人/100 人・年であり、年率 1.1%であった。

・5 例の癌種の内訳は、膵癌 1 例、肝癌 2 例、甲状腺癌 1 例、頬粘膜癌 1 例であった。5 例中 3 例は手術による根治的治療が行われていた。肝癌の 1 例と膵癌の 1 例は治療にも関わらず死亡していた。肝癌の 1 例は HCV の SVR から 17 年後に発症した症例であり、肥満を原因とする高度の NASH(肝障害を伴う脂肪肝)のために定期的画像検査を行っていた。

・治療切除が行われた 3 例は悪性腫瘍の確定診断に至る前より視診(頬粘膜癌)、エコーや CT による画像検査で病変が確認されており、経時的な増大を確認されたため早期に診断および治療介入が行われた症例だった。

・肝癌による死亡例(50 代)は発症の 1 年前に DAA 治療により HCV が SVR となった症例だった。エコーや CT による画像検査は発症前まで 0.5-1 年に 1 回以上の頻度で行われており発症 1 年前の CT では肝内に SOL は認めていなかった。線維化指標である M2BPGi は SVR 達成時 6.51 と高値だった。

・膵癌による死亡例(60 代)は膵頭部に IPMN があり、定期的画像検査が行われていた。膵癌診断 6 か月前のエコー検査では IPMN 病変は「全く変化なし」と評価されていた。

D. 考察

昨年度の検討で、当院に通院中の薬害患者における過去 20 年間の非 AIDS 悪性腫瘍の発生頻度を 5 年区間毎に評価し、3 例、5 例、5 例、8 例と増加傾向にある事を指摘した。今回は 2018-2022 年の直近 5 年間における非 AIDS 悪性腫瘍の発生頻度を検討し、発症頻度は約 1.1 人/100 人・年であり、発症例 5 人のうち 2 例が死亡しており、今後の患者の高齢化も念頭に置くと、発症頻度はおよび生命予後ともに警鐘を鳴らすべき状況にあると考えられる。死亡例の 2 例は主治医が癌発症のハイリスクであると認識しており、CT やエコーによる積極的画像検査を 1 年に 1-2 回の頻度で行われていたにも関わらず、早期診断による救命に至っていない点は重要であると思われる。M2BPGi 高値例は HCV の SVR 後でも肝癌のハイリスクであり、IPMN が膵癌のハイリスクである事は既知の事実であるが、早期発見し生命予後の改善につなげるためには、一部のハイリスクの患者に対しては、より頻回の画像検査(3 か月毎)、あるいは他のモダリティによる兼診(PET-CT)が必要なのもかもしれない。他施設との経験とも合わせて癌兼診戦略を検討する必要があると思われる。

肝癌のうち 1 例は HCV の SVR 後 17 年経過しており、原因は NASH による肝障害であると思われる。薬害患者は関節症害により運動不足にもなりやすく、加齢に伴う NASH を含んだ代謝性疾患の頻度もこれから増加してくる可能性があると思われる。特に NASH の肝癌リスクについても今後臨床医への注意喚起が必要であると思われる。

E. 結論

薬害 HIV 患者における最近 5 年間の非 AIDS 悪性腫瘍の発生頻度は 1.1 人/100 人・年であった。M2BPGi 高値例や IPMN 症例など癌のハイリスク症例では、半年- 1 年毎の画像検査では不十分である可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

九州ブロックにおける健診制度の調査と運用、 悪性疾患の診療支援

研究分担者 南 留美 九州医療センター免疫感染症内科
共同研究者 山本 政弘 九州医療センター免疫感染症内科
高濱宗一郎 九州医療センター免疫感染症内科

研究要旨

血友病および HIV 感染症に対する医療の進歩により血液凝固因子製剤による感染者(薬害患者)は長期生存が可能になった。一方、長期療養の過程において悪性腫瘍はじめ様々な合併症が問題になってきている。特に HIV 感染に伴う免疫不全により悪性腫瘍は予後不良となる可能性があり、検診における早期発見・早期治療が重要である。本研究は薬害患者が健診を受けやすくするための制度の構築、および悪性腫瘍診断時および診断後の診療支援を主な目的とする。今年度は九州ブロック内の薬害患者における癌の罹患状況の調査を行った。また当研究班および九州医療センターで作成した資料を用いて「がん検診」の啓発を行った。九州ブロック内拠点病院に通院する薬害患者において過去 5 年間の癌罹患患者は1名(舌癌)であり、死亡者はいなかった。九州医療センターで行っている「精密検査入院」(がん検診を含む)の 2022 年利用者は 9 名でほぼ例年通りであった。コロナ禍の影響もしくは当院への移動手段や費用の問題で利用を見送った患者もいた。今後、研究班作成のリーフレットや癌スクリーニングの手引き等を使用し地元でも「がん検診」を受けやすくするためのシステムが必要であると考えられた。

A. 研究目的

血液凝固因子製剤の開発や定期補充療法の普及により血友病患者の平均寿命は血友病以外の人とほぼ同程度にまで延長している。そのため、近年高齢化に伴う様々な合併症の問題が生じてきている。HIV 感染症においても抗 HIV 薬の開発により予後は改善してきている一方、加齢に伴う生活習慣病や悪性腫瘍の合併が問題になっている。特に HIV 感染に伴う悪性腫瘍は CD4 陽性細胞数の値に関わらず罹患する可能性が高いこと、さらに免疫機能低下の影響により予後不良になる可能性があることなどから、早期発見・早期治療が重要である。血液凝固因子製剤による感染者(薬害患者)の中には身体的、社会的、心理的な問題から医療機関との連携がうまくいかず検診の機会を確保出来ていない場合もあり、悪性腫瘍その他の疾患が見逃されている可能性もある。本研究は薬害患者が検診を受けやすくするための制度の構築、および悪性腫瘍診断時および診断後の診療支援を主な目的とする。

B. 研究方法

今年度は以下の研究を行った。

1.九州ブロック内の薬害患者における悪性腫瘍の罹患状況の調査

例年行っている「拠点病院調査」にて九州内拠点病院に通院する薬害患者の過去5年以内の悪性腫瘍罹患および死亡率について調査を行った。

2.悪性腫瘍に罹患された薬害患者の情報提供

本調査について当院の倫理審査委員会承認(21D180)後、1で悪性腫瘍に罹患された患者の診療情報を本研究班に提供した。

3.当研究班および九州医療センターで作成した資料等を用いた「がん検診」の啓発

九州医療センターで毎年発行している「コンバインド通信」にがん検診を含めた「精密検査入院」を紹介し広報を行った(図 1 コンバインド通信 2022 より抜粋)。

4.九州医療センターにおける検診プログラムとその利用状況についての調査

九州医療センターにおける検診プログラムとその利用状況についての調査を行った。過去 4 年間(2019~2022 年)における薬害患者の検査受

検情報を電子カルテより抽出し調査を行った。また検診プログラムの見直しを行った。

(倫理面への配慮)

本研究においては患者人権とくにプライバシーの保護は重要であり、特に配慮を行なった。患者診療情報に関する調査に関しては研究代表施設(東京大学医科学研究所 倫理審査委員会)および九州医療センター倫理審査委員会にて承認を得た。

C. 研究結果

1.九州ブロック内の薬害患者における悪性腫瘍の罹患状況の調査

九州内拠点病院に通院する薬害患者の過去5年以内の悪性腫瘍罹患者は舌癌1名、死亡者はいなかった。

2.悪性腫瘍に罹患された薬害患者の情報提供

本調査について当院の倫理審査委員会承認(21D180)後、上記舌癌患に罹患された患者の診療情報を本研究班に提供した。pT2N0M0で絶部分切除後再発無く経過している。

3.当研究班および九州医療センターで作成した資料等を用いた「がん検診」の啓発

精密検査入院(がん検診を含む)を紹介した「コンバインド通信」を当院受診歴のある薬害患者に送付した(希望者のみ)。また、「九州ブロックエイズ診療ネットワーク会議」にてACCから発行された「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」を紹介し、薬害患者に対するがん検診の重要性についての情報を共有した。

4.九州医療センターにおける検診プログラムとその利用状況についての調査。

当院では検診プログラムとして、5日間の「精密検査入院」のプログラムを作っており、当院通院中の薬害患者のみでなく九州ブロック内の薬害患者も利用可能である。「精密検査入院」では採血、関節レントゲン、心電図、腹部エコー、胸部CT、上部消化管内視鏡、大腸内視鏡、頭部MRI、頸動脈エコー、甲状腺エコー、血圧脈波(ABI, CAVI)、血管内皮機能検査(FMD)、整形外科受診、栄養指導、リハビリ導入を行っており悪性腫瘍のみではなく生活習慣病および関節症の評価や生活指導も行っている。入院期間や実施項目については患者の希望に応じて調整している。実施状況としては2019年9名、2020年6名、2021年6名、2022年9名であった。検査入院にて悪性腫瘍が見つかった例はなかったが、大腸ポリープ、胃炎(ピロリ菌陽性例も

含む)など悪性腫瘍に関連する疾患が認められた。また、コロナ禍の影響もしくは当院への移動手段や費用の問題で「精密検査入院」を見送った患者もいた。

「精密検査入院」が出来ない薬害患者に対しては、検診のために必要な検査をリストアップし、外来にて順次検査を行っている。具体的には、採血、エコー(腹部、関節)、レントゲン(胸部、関節)、CT、頭部MRI、ABI、上部消化管内視鏡、便潜血を必要に応じ行っている。

口腔内環境の評価、口腔がんの早期発見のため、「検診プログラム」のなかに来年度以降、歯科受診を加える予定である。

D. 考察

当院では入院によるプログラムにてがんスクリーニングを含め関節、生活習慣病の評価も同時に行っている。利用者は年間5-10名、仕事のために入院できない、あるいは福岡までの移動が困難(交通手段、交通費の問題あるいは新型コロナウイルス感染蔓延の影響)等の理由で利用者は多くない。5日間の入院期間が確保できない場合は、検査内容を調整して入院期間を短縮したり、外来で出来る検査を施行したりしているが可能な検査が限られておりHIV感染者が罹患する多彩な悪性腫瘍のスクリーニングとしては不十分と考えられた。また、遠方にお住まいの薬害患者が地元で適切な検査を受けることが出来るように、九州ブロック内各拠点病院にACC発行の「血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き」を紹介した。今後も、がん検診が重要であることを薬害患者のみではなく、各拠点病院の医療スタッフにも伝えていく予定である。また、本研究班や他の研究班で調査されたHIV感染者、薬害患者に多い悪性腫瘍のデータから、検診における検査の優先順位を定め、効率よく検査が出来るように検討していく必要がある。

E. 結論

がん検診を含む精密検査入院の利用者をさらに増やすためにブロック内に九州医療センターにおける「精密検査入院」の広報をするとともに、地元でもあるいは外来でも効率よく検査できるように検査内容をアレンジしていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1)The association of HIV-1 subtypes and transmission clustering with late diagnosis: the first nationwide study in Japan. Machiko Otani, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Atsuko Hachiya, Hiroyuki Gatanaga, Dai Watanabe, Rumi Minami, Mayumi Imahashi, Kazuhisa Yoshimura, Wataru Sugiyama, Tetsuro Matano, Tadashi Kikuchi, Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network, AIDS 2022, 7.29-8. Montreal, Canada (web)

2)Assessment of the effectiveness, safety and tolerability of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice: 12-month results of the retrospective patients in the BICSTaR Japan study

Tomoyuki Endo, Mayumi Imahashi, Dai Watanabe, Katsuji Teruya, Rumi Minami, Yasuko Watanabe, Andrea Marongiu, Tetsuya Tanikawa, Marion Heinzkill, Takuma Shirasaka, Yoshiyuki Yokomaku, Shinichi Oka
Asia-Pacific AIDS & Co-Infections Conference (APACC) 2022, 2022年6月16-18日, (web)

3)Assessment of the effectiveness, safety and tolerability of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice: The 2nd analysis of 12-month results of the BICSTaR Japan study

Dai Watanabe, Katsuji Teruya, Yoshiyuki Yokomaku, Rumi Minami, Tomoyuki Endo, Yasuko Watanabe, Andrea Marongiu, Tetsuya Tanikawa, Marion Heinzkill, Takuma Shirasaka, Shinichi Oka

Korean AIDS Society 2022, 2022年11月18日, 韓国(ソウル)(web)

4)大都市圏型の HIV 診療～センター病院の HIV 診療現場から

南 留美

第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会
2022/11/18 2022/11/18-11/20

5)HIV 感染者の早期発見に関するアンケート調査

高濱宗一郎、中嶋恵理子、山地 由恵、犬丸 真司、長與由紀子、城崎 真弓、南 留美、山本 政弘

第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

6)当院における 2 剤療法の臨床的検討

南 留美、高濱宗一郎、中嶋恵理子、山地 由恵、犬丸 真司、長與由紀子、城崎 真弓、山本 政弘

第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

7)当院における HIV 関連リンパ腫 27 例の後方視的検討

中嶋恵理子、高濱宗一郎、山地 由恵、犬丸 真司、長與由紀子、城崎 真弓、南 留美、山本 政弘

第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

8)タブレット版 HAND スクリーニング検査の妥当性と有用性

坂本麻衣子、中尾 綾、小山 璃久、鶴味 詢大、山之内 純、中田 浩智、松下 修三、南 留美、山口 武彦

第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

9)2021年の国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向

菊地 正、西澤 雅子、小島 潮子、大谷真智子、椎野禎一郎、俣野 哲朗、佐藤かおり、豊嶋 崇徳、伊藤 俊広、林田 庸総、瀧永 博之、岡 慎一、古賀 道子、長島 真美、貞升 健志、近藤 真規子、宇野 俊介、谷口 俊文、猪狩 英俊、寒川 整、中島 秀明、吉野 友祐、堀場 昌英、茂呂 寛、渡邊 珠代、蜂谷 敦子、今橋 真弓、松田 昌和、重見 麗、岡崎 玲子、岩谷 靖雅、横幕 能行、渡邊 大、阪野 文哉、森 治代、藤井 輝久、高田 清式、中村 麻子、南 留美、山本 政弘、松下 修三、饒平 名聖

仲村 秀太、健山 正男、藤田 次郎、吉村 和久、杉浦 亙
第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

10)実臨床でのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド(B/F/TAF)の有効性、安全性及び忍容性の評価；BICSTaR Japan の12ヵ月解析結果(2回目)
渡邊 大、照屋 勝治、横幕 能行、南 留美、遠藤 知之、渡邊 泰子、Andrea Marongiu、谷川 哲也、Marion Heinzkill、白阪 琢磨、岡慎一
第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 オンデマンド 2022/11/18-11/20

11)ビクテグラビル開始に伴う精神神経系有害事象の発生状況調査とPOMSを用いた検討
藤田 清香、松永 真実、合原 嘉寿、大橋 邦央、花田 聖典、橋本 雅司、曾我真千恵、中嶋恵理子、高濱宗一郎、南 留美
第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 (ポスター) 2022/11/18-11/20

12)インテグラーゼ阻害剤における精神神経系副作用の発現状況とPOMSによる調査
松永 真実、合原 嘉寿、大橋 邦央、花田 聖典、橋本 雅司、曾我真千恵、中嶋恵理子、高濱宗一郎、南 留美
第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会 (ポスター) 2022/11/18-11/20

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

血液凝固異常患者における悪性腫瘍の実際に関する検討

研究分担者 木内 英 東京医科大学 臨床検査医学分野 主任教授

研究要旨

A. 研究目的

B. 研究方法

東京医科大学臨床検査医学科における外来・入院カルテより、後方視的に悪性腫瘍発症の有無と癌腫を調査した。
(倫理面への配慮)
現時点ではまだ医学倫理審査委員会への申請は行っていない。

C. 研究結果

2021年12月時点で東京医科大学臨床検査医学科に通院歴のあるHIV合併血友病患者は77人、うち悪性腫瘍発症者は12人であった。癌腫の内訳は肝細胞癌6人(HCV関連5人、HBV関連1人)、S状結腸癌2人、胃悪性リンパ腫1人、舌癌1人、甲状腺乳頭癌1人、膵尾部神経内分泌腫瘍1人であった。

D. 考察

肝細胞癌が半数を占めるが、それ以外の癌腫も発生していた。肝細胞癌については保険診療で定期的検査が可能であるが、それ以外については検査対象も絞れないうえに保険診療の枠組みもない。患者の家族歴やリスク因子を考慮した柔軟な取り組みが必要である。

E. 結論

拠点病院でのがん検診への紹介など、保険診療以外の枠組みの利用を検討する。

F. 健康危険情報

なし

↑加筆が必要です

G. 研究発表

1. 論文発表

<英文>

1. Imai K, Kimura S, Kiryu Y, Watanabe A, Kinai E, Oka S, Kikuchi Y, Kimura S, Ogata M, Takano M, Minamimoto R, Hotta M, Yokoyama K, Noguchi T, Komatsu K. Neurocognitive dysfunction and brain FDG-PET/CT findings in HIV-infected hemophilia patients and HIV-infected non-hemophilia patients. PLoS One. 2020 Mar 19;15(3):e0230292.

2. Yotsumoto M, Hachiya A, Ichiki A, Amano K, Kinai E*. Second-generation integrase strand inhibitors can be effective against elvitegravir-derived multiple integrase gene substitutions. AIDS 2020 ;34 :2155-2157.

3. Chikasawa Y, Amano K, Endo K, Kinai E*. Safety and blood loss in spinal surgery for haemophiliacs: Case series of Japanese haemophiliacs. Haemophilia. 2021 Jan;27(1):e143-e146. doi: 10.1111/hae.14103. Epub 2020 Jul 22.

4. Shinozawa K, Amano K, Hagiwara T, Bingo M, Chikasawa Y, Inaba H, Kinai E, Fukutake K. Genetic analysis of carrier status in female members of Japanese hemophilia families. J Thromb Haemost. 2021 Jun;19(6):1493-1505. doi: 10.1111/jth.15301.

5. Kinai E, Nguyen HDT, Do HQ, Matsumoto S, Nagai M, Tanuma J, Nguyen KV, Pham TN, Oka S. Influence of maternal use of tenofovir disoproxil fumarate or zidovudine in Vietnamese pregnant women with HIV on infant growth, renal function, and bone health. *PLoS One*. 2021 ;16(4):e0250828. doi: 10.1371/journal.pone.0250828. eCollection 2021.1

6. Inaba H, Nishikawa S, Shinozawa K, Shinohara S, Nakazawa F, Amano K, Kinai E. Coagulation assay discrepancies in Japanese patients with non-severe hemophilia A. *Int J Hematol*. 2022 Feb; 115(2): 173-187. doi: 10.1007/s12185-021-03256-x.

7. Ishikawa K, Irimada T, Anzo M, Kinai E*. Detection of varicella-zoster virus DNA in cerebrospinal fluid in an infant with herpes zoster. *Pediatr Int*. 2022 Jan;64(1):e14852. doi: 10.1111/ped.14852.

8. Kinai E, Ono M, Oh A, Ota M, Miyaguchi Y, Ueda H. Analysis of nationwide hemophilia care: A cohort study using two Japanese healthcare claims databases. *Health Sci Rep*. 2022 Jan 27;5(1):e498. doi: 10.1002/hsr2.498

9. Chikasawa Y, Hagiwara T, Bingo M, Amano K, Kikuchi S, Mitsuhashi A, Shinozawa K, Fukutake K, Kinai E. Combination therapy with von Willebrand factor concentrate plus recombinant factor VIII during cesarean section in a patient with type 3 von Willebrand disease and a low inhibitor titer: a case report. *Int J Hematol*. 2022;116(4):622-629. doi: 10.1007/s12185-022-03372-2.

10. Miyashita R, Shinozawa K*, Inaba H, Amano K, Kinai E. Prolonged α -thrombin-related activation and delayed active protein C-associated degradation confer mild phenotype in a patient with severe hemophilia A with F8 p.H118R. *Int J Hematol*. 2022;116(4):489-499. doi: 10.1007/s12185-022-03381-1

11. Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, Kinai E*. In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab. *Thromb Res* 2023; 222: 131-139. doi: 10.1016/j.thromres.2023.01.007.

12. Sekiya R, Muramatsu T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, Hagiwara T, Amano K, Kinai E*. Young age is a key determinant of body weight gain after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in Japanese people living with HIV. *J Infect Chemother* 2023 (in press)

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
特記事項なし

非加熱血液凝固因子製剤による薬害患者さんを対象とした 総合的健康把握事業の運用

研究分担者	三田 英治	国立病院機構大阪医療センター	副院長
共同研究者	阪森亮太郎	国立病院機構大阪医療センター	消化器内科 科長
	榊原 裕子	国立病院機構大阪医療センター	消化器内科 副科長
	田中 聡司	国立病院機構大阪医療センター	消化器内科 医員
	阿部友太郎	国立病院機構大阪医療センター	消化器内科 医員

研究要旨

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の年齢層が高くなり、発癌リスクや生活習慣病に注意を要する。地域の拠点病院に通院中の患者以外の健康を包括的に診ていくシステムの構築を検討した。まず通院中の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の希望・受診状況から、必要部署との調整を行った。そして広報の在り方、連絡の取り方、事前面談の必要性、入院後の流れを決定した。令和 4 年 12 月 22 日に当院 HIV/AIDS 先端医療開発センターのホームページに公開し、受付を開始した。

A. 研究目的

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の年齢層が高くなり、発癌リスクや生活習慣病に注意を要するようになった。この現状を鑑み、広く健康管理できるシステムが必要である。

全国の HIV 拠点病院に通院できない地域に居住する患者に対しても事業内容を周知し、利用できる体制がもとめられる。

B. 研究方法

国立病院機構大阪医療センターに通院中の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者の診療から得られた知見をもとに、健診事業に必要な課題を抽出し、プログラムを作成した。

(倫理面への配慮)倫理面で問題になる点はないが、慎重に対応している。

C. 研究結果

各項目の検証は下記の通りである。

(1)制度の活用状況

使える制度の利活用ができていないケースがあるため、当院事務職から説明と確認が必要と判断した。

(2)血友病科／感染症内科／薬剤部／臨床心理士

当院は日本で唯一血友病専門診療科を有してお

り、血友病の病状と製剤の使用状況を確認し、適切か否かを検証する。その場合、現処方医には十分に配慮する。

HIV/AIDS に対する ART はガイドラインに準拠されているものと思われ、特に問題はないものとする。

また様々な心理的不安定をかかえることもあり、臨床心理士の面接も組み入れたい。事前にリモート面談することで、入院生活を円滑にすすめたい。

(3)消化器内科、肝臓内科

C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus、以下 HCV) と HIV の重複感染をほぼ全例でおこなっている。HCV 排除は抗ウイルス剤の進歩で達成可能であるが、ウイルス排除後の肝発癌が残された課題である。腹部超音波検査を必須とするが、肝内には見えにくい盲点もあるため、肝線維化が高度進展例では肝ダイナミック CT の撮像も考慮しなければならない。ただしヨード造影剤には腎障害など副作用があるため、必要性は肝臓専門医が判断すべきである。

肝線維化が進展すると門脈圧亢進から食道胃静脈瘤ができるため、上部消化管内視鏡検査は必須とする。早期食道癌、早期胃癌のスクリーニングをかねるが、かかりつけ医で施行されている場合はスキップする。かかりつけ医で施行の場合、可能な限り上部消化管内視鏡写真の情報共有をはかりたい。

血液検査で各種腫瘍マーカーも測定するが、CEA 正常値の大腸癌は散見される。大腸内視鏡の受診歴を聴取し、必要であれば積極的な大腸内視鏡の受診をすすめたい。

(4)循環器内科

血友病患者では関節の可動域制限などがあるため、運動負荷のもと心筋虚血検査を行いにくい。一方、一律的に冠動脈 CT を撮ることは不必要な患者への過剰検査の可能性が指摘され、まず循環器内科の受診を予定することで対応する。

課題として、短期の入院期間に精密検査が完結できないことも考えられ、今後の課題である。

(5)腎臓内科

長期間にわたる薬物治療で腎機能障害をきたしている患者が一定数おられ、血液・尿検査で異常がある場合は、コンサル受診を行う。

(6)整形外科

股関節など荷重のかかる関節の状態を評価する。

(7)他

脳神経内科／脳神経外科、糖尿病・内分泌代謝内科など多岐にわたる手厚い診療を提供する。

上記を検討し、情報公開に向け、パンフレットを作製した(次ページ掲載)。令和 4 年 12 月 22 日、当院 HIV/AIDS 先端医療開発センターのホームページに「薬害患者さんを対象とした総合的健康把握事業のご案内」を掲載し、広く募集をかけた。

またパンフレットを下記の近畿ブロックの拠点病院に郵送した。

滋賀医科大学医学部附属病院

彦根市立病院

京都大学医学部附属病院

独立行政法人国立病院機構

京都医療センター

独立行政法人国立病院機構

舞鶴医療センター

大阪大学医学部附属病院

堺市立総合医療センター

兵庫医科大学病院

独立行政法人国立病院機構

神戸医療センター

奈良県立医科大学附属病院

D. 考察

事業を立ち上げ、問題点を洗い出し、プログラムをブラッシュアップすることに意味はある。拠点病院への周知はパンフレットの郵送で十分であり、拠点病院ではすでに十分なフォローはできているものとする。「拠点病院へ通院できていない」患者がホームページを閲覧し、申し込みに至るかが重要で、今後の課題である。

E. 結論

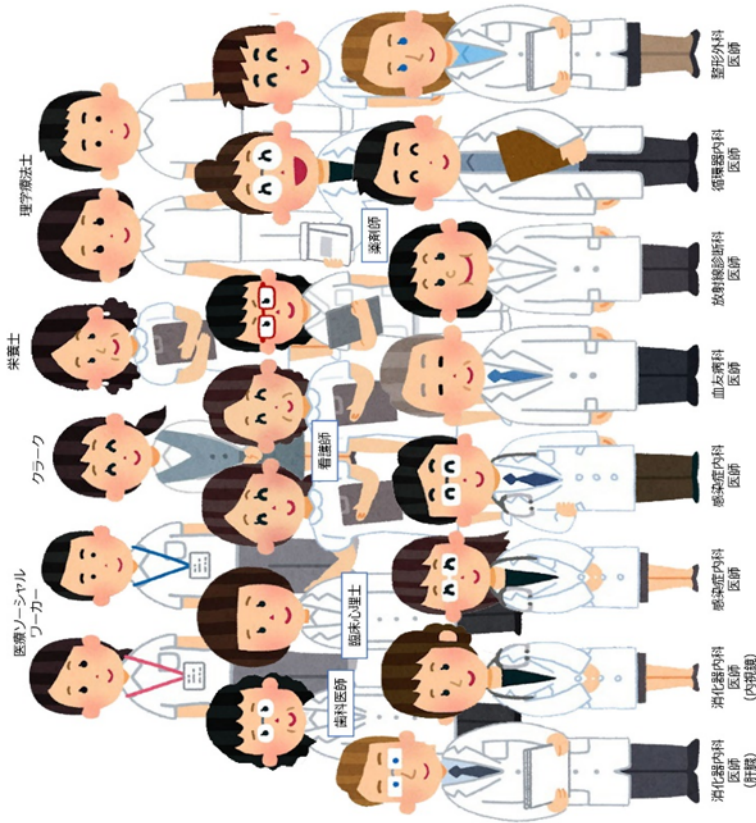
「非加熱血液凝固因子製剤による薬害患者さんを対象とした総合的健康把握事業」を立ち上げ、募集を開始した。

F. 健康危険情報

なし

非加熱血液凝固因子製剤による薬害患者さんを

対象とした総合的健康把握事業のご案内



非加熱血液凝固因子製剤によるヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus : HIV) の感染が明らかになってから40年余りがたちました。感染された方の年齢が若くなるに従い、「がん」や「生活習慣病」への対策が課題となってきました。

国立病院機構大阪医療センターでは、通院中の薬害患者さんの総合的な健康把握につとめてきました。が、この度全国の薬害患者さんに「総合的健康把握事業」を受診いただいた体制を整えましたので、ご案内いたします。

関係するすべての診療科、専門の薬剤師・看護師、臨床心理士から栄養士と、多職種が一つのチームとして、皆さんの健康状態を診てまいります。内容をお読みになつて、受診を希望される場合、遠慮なくご連絡ください。

申し込みから 入院まで

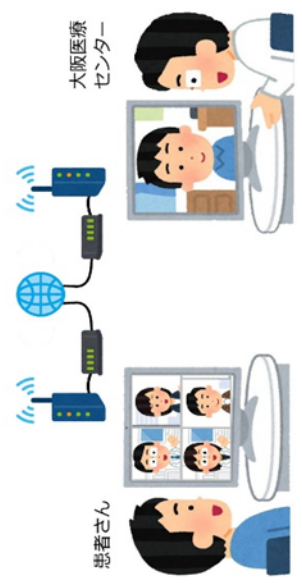
非加熱製剤によるHIV感染薬害患者さんで、大阪医療センターでの健診を希望される方へ

まずは大阪医療センターにお電話いただき、交換手からHIV地域医療支援室の奥のけい看護師か、医療ソーシャルワーカーの岡本につないでください。
 電話番号：06-6942-1331（土・日・祝祭日・年末年始を除く 9:00～16:00）
 ※ 当院までの交通費に関しては、HIV地域医療支援室の看護師もしくはソーシャルワーカーへ一度ご相談ください。

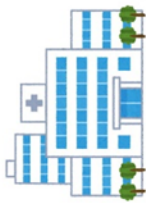
日本全国からの申し込みを受け付けますが、他のブロック拠点病院でも同様の健診を実施しています。健診は継続することが大切です。最寄りのブロック拠点病院での健診もご検討ください。

申し込みが終わりましたら、患者さんとリモートか、お電話で打ち合わせをいたします。（パソコンか、スマートフォンがあれば、リモートで面談可能です。）
 ・健診の日程を調整します。

- 費用に関しては心配なさらず、まずはご連絡ください。
- 現在の診察状況（服薬内容、血友病の治療など）を確認します。
- かかりつけ医とは密に連携をとり、ご説明いたします。かかりつけ医の通常診療以外の健康診断を担当させていただきます。健診結果をかかりつけ医にご報告いたします。
- 健診では上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡を予定していますが、直近で施行されておられるようなら、今回は施行しません。
- 困っておられること、悩んでおられることがありましたら、事前に医療ソーシャルワーカーや臨床心理士が個別でリモート面談いたしますので、ご遠慮なく申し出てください。



入院初日（日曜日）



入院2日目（月曜日）に大腸内視鏡を予定しています。
入院後は「注腸食」と言って、低炭水化物・低脂肪の食事を摂っていただきます。摂る前には下剤を内服してください。（大腸内視鏡検査の予定がない方は普通のお食事を摂っていただきます。）

入院2日目（月曜日）

一般検査



血液・尿検査、心電図、X線検査などの一般検査を行います。

消化管検査



上部消化管内視鏡検査



下剤によって腸の中にあきっぽくしてから、大腸内視鏡検査と上部消化管内視鏡検査を行います。

鎮静剤をつかって、苦痛なく検査が受けられるようにします。
生検やポリープ切除など出血を伴う場合、血友病科と連携して、対応します。

大腸内視鏡検査



薬剤師との面談、栄養士との栄養相談、必要でしたら臨床心理士による心理検査・面談など適宜時間を調整いたします。口腔ケアの指導もあります。
利用できる制度も医療ソーシャルワーカーが確認させていただきます。



入院3日目（火曜日）

肝健診



薬害の患者さんにはC型肝炎ウイルスにも感染されていたことが多く、肝がん発症のリスクが高いため、腹部エコー検査を行います。肝臓専門医が造影CTも必要と判断した場合は翌日に肝ダイナミックCTを撮影します。

腹部エコー検査



CT検査

血友病科、循環器内科の診察

国立病院機構大阪医療センターは日本で唯一、血友病科があります。専門医の診察を受ける絶好の機会です。また、動脈硬化など生活習慣病が潜在的に進行している可能性もあります。循環器内科専門医の診察を受けて、必要な検査があれば、可能な限り入院期間内に調整いたします。
※ 入院3日目以外の日に、受診いただくかもしれません。



入院4日目（水曜日）

追加の診察、検査があるかもしれませんが、なければ退院日となります。お疲れ様でした。結果は退院までに、ご説明します。一部、結果の判明に時間がかかるものは、後日ご自宅に郵送いたします。かかりつけの先生にも報告書を郵送いたします。

本事業は、国立病院機構大阪医療センターとしての責務だけでなく、厚生労働行政推進調査事業費（エイズ対策政策研究事業）非加熱血液製剤によるHIV感染血液病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究（研究代表者、四柳宏東京大学教授）の一環としても実施しています。同研究班は、情報サイトを立ち上げていますので、ご参考にしてください。
<https://square.umin.ac.jp/kenko/>

2023年1月からの運用をめざしていますが、最初は試行錯誤しながらと思いきや、新型コロナウイルス感染症の拡大に左右される可能性もあります。この点、ご了承ください。

G. 研究発表

1. 論文発表

1)Murai H, Kodama T, Maesaka K, Tange S, Motooka D, Suzuki Y, Shigematsu Y, Inamura K, Mise Y, Saiura A, Ono Y, Takahashi Y, Kawasaki Y, Iino S, Kobayashi S, Idogawa M, Tokino T, Hashidate-Yoshida T, Shindou H, Miyazaki M, Imai Y, Tanaka S, Mita E, Ohkawa K, Hikita H, Sakamori R, Tatsumi T, Eguchi H, Morii E, Takehara T.

Multimomics identifies the link between intratumor steatosis and the exhausted tumor immune microenvironment in hepatocellular carcinoma.

Hepatology. 2023 Jan 1;77(1):77-91.

2)Tahata Y, Sakamori R, Yamada R, Kodama T, Hikita H, Nozaki Y, Oshita M, Hiramatsu N, Miyazaki M, Mita E, Yamamoto K, Ohkawa K, Kaneko A, Ito T, Doi Y, Yakushijin T, Hijioka T, Fukui H, Imanaka K, Yoshida Y, Yamada Y, Tatsumi T, Takehara T.

Improved Liver Function After Sustained Virologic Response Enhanced Prognosis in Hepatitis C with Compensated Advanced Liver Fibrosis.

Dig Dis Sci. 2022 Dec 16. doi: 10.1007/s10620-022-07629-y.

3)Takigawa A, Sakamori R, Tahata Y, Yoshioka T, Yamada R, Kodama T, Hikita H, Yakushijin T, Ohkawa K, Hiramatsu N, Mita E, Hagiwara H, Ito T, Imai Y, Tatsumi T, Takehara T.

Prediction Model for Intrahepatic Distant Recurrence After Radiofrequency Ablation for Primary Hepatocellular Carcinoma 2 cm or Smaller.

Dig Dis Sci. 2022 Dec;67(12):5704-5711. doi: 10.1007/s10620-022-07455-2.

4)Mita E, Liu LJ, Shing D, Force L, Aoki K, Nakamoto D, Ishizaki A, Konishi H, Mizutani H, Ng LJ.

Real-world Safety and Effectiveness of 24-week Sofosbuvir and Ribavirin Treatment in Patients Infected with Rare Chronic Hepatitis C Virus Genotypes 3, 4, 5, or 6 in Japan.

Intern Med. 2022 Aug 30. doi: 10.2169/internalmedicine.0067-22.

5)Maesaka K, Sakamori R, Yamada R, Doi A, Tahata Y, Miyazaki M, Ohkawa K, Mita E, Iio

S, Nozaki Y, Yakushijin T, Imai Y, Kodama T, Hikita H, Tatsumi T, Takehara T.

Comparison of atezolizumab plus bevacizumab and lenvatinib in terms of efficacy and safety as primary systemic chemotherapy for hepatocellular carcinoma.

Hepatol Res. 2022 Jul;52(7):630-640.

2. 学会発表

1)田畑優貴、阪森亮太郎、前阪和城、宮崎昌典、萩原秀紀、伊藤敏文、尾下正秀、今井康陽、三田英治、今中和穂、平松直樹、金子晃、大川和良し、小玉尚宏、疋田隼人、巽智秀、竹原徹郎。Sofosbuvir/velpatasvir 治療が C 型非代償性肝硬変症例の予後に与えるインパクト 多施設共同研究。

第 58 回 日本肝臓学会総会、2022 年 6 月 2 日 - 3 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

血液凝固異常を基礎疾患に持つ HIV 感染者における頭頸部癌・肺癌などに関する研究

研究分担者 高橋 俊二 公益財団法人がん研究会有明病院 副院長、総合腫瘍科部長

研究要旨

A. 研究目的

HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍についての実態の解明とそのスクリーニング、治療法について検討する。特に頭頸部がんなどの治療方針、支援体制について検討する。

B. 研究方法

HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍、とくに頭頸部癌や他のウイルス関連腫瘍、希少がんの治療法について検討をおこなった。

C. 研究結果

頭頸部癌や子宮頸癌などのウイルス関連腫瘍に対する免疫療法の効果が更に明らかになった。種々の希少がんにおける遺伝子変異とそれに関連する治療法についての検索を進めた。

D. 考察・E. 結論

HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍について、他のウイルス関連腫瘍との関連を明らかにするとともに、今後ゲノム解析もふくめた更なる病態の解析が重要になると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

G. 研究発表

1. 論文発表

Yuki Saito, Akihiro Homma, Shunji Takahashi, et al. Human papillomavirus-related oropharyngeal carcinoma. Japanese Journal of Clinical Oncology, 05 April 2022, 52 : 766 <https://doi.org/10.1093/jjco/hyac049>

Caroline Even, Jean-Pierre Delord, Shunji Takahashi, et al. Evaluation of pembrolizumab monotherapy in patients with previously treated advanced salivary gland carcinoma in the phase 2 KEYNOTE-158 study. Eur J Cancer. 171:259-268, 2022

Ana Oaknin, Bradley J. Monk, Shunji Takahashi, et al. EMPOWER CERVICAL-1: Effects of cemiplimab versus chemotherapy on patient-reported quality of life, functioning and symptoms among women with recurrent cervical cancer. European Journal of Cancer, Available online 31 July 2022.

Hibiki Udagawa, Shunji Takahashi, et al. Liposomal eribulin for advanced adenoid cystic carcinoma, gastric cancer, esophageal cancer, and small cell lung cancer. Cancer Medicine. First published: 21 July 2022. <https://doi.org/10.1002/cam4.4996>

Ohmoto A, Hayashi N, Takahashi S et al. Druggable gene alterations in Japanese patients with rare malignancy. *Neoplasia*. 2022 Nov;33:100834. doi: 10.1016/j.neo.2022.100834. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36088851; PMCID: PMC9471185.

Takahashi S, Oridate N, et al. First-line pembrolizumab ± chemotherapy for recurrent/metastatic head and neck cancer: Japanese subgroup of KEYNOTE-048. *Int J Clin Oncol*. 2022 Oct 20. doi: 10.1007/s10147-022-02233-6. Epub ahead of print. PMID: 36264378.

Kage H, STakahashi S, et al. Clinical utility of Todai OncoPanel in the setting of approved comprehensive cancer genomic profiling tests in Japan. *Cancer Sci*. 2023 Jan 5. doi: 10.1111/cas.15717. Epub ahead of print. PMID: 36601953.

Psyrrri A, Takahashi S, et al. Durvalumab with or without tremelimumab versus the EXTREME regimen as first-line treatment for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: KESTREL, a randomized, open-label, phase III study. *Ann Oncol*. 2022 Dec 16:S0923-7534(22)04778-0. doi: 10.1016/j.annonc.2022.12.008.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

北陸ブロックにおける健診制度の調査と運用、 悪性疾患の診療支援

研究分担者 渡邊 珠代 石川県立中央病院 免疫感染症科 診療部長

研究要旨

1996年3月の薬害エイズ訴訟の和解から27年が経過し、非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者の多くが様々な合併症を発症しながら、HIV感染症の治療を受けている。北陸ブロックの医療機関には、二次感染者も含めた14名が現在通院中である。通院先の医療機関に関わらず、合併症や悪性疾患のスクリーニングを行い、適切な治療に繋げる必要がある。北陸ブロックでは、薬害被害者通院先医療機関連絡会議の開催や、情報提供冊子の作成・配布を行い、健診の実施の必要性についての情報提供を行った上で、各種検査の実施状況の調査を行った。

A. 研究目的

北陸ブロックの医療機関に通院中の非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者(以下、薬害HIV感染者)の多くが合併症を発症しながらHIV感染症の治療を受けている。合併症のスクリーニングや社会保障制度の利用など、通院先医療機関の役割に関わらず、等しく受けることが求められており、ブロック内医療機関への情報提供と薬害HIV感染者の状況調査を行うことで診療支援に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

北陸ブロックでは、ブロック内の医療機関に対し、通院中のHIV陽性者の状況について、毎年調査を行っている。その調査に併せ、薬害HIV感染者の状況についても調査を行った。調査項目は、診療中の薬害HIV感染者数とその感染経路、AIDS発症歴の有無、血液凝固因子製剤の投与状況、HCV重複感染状況、HCV-RNAの検出状況、肝硬変の有無、肝移植歴の有無、各種検査(血液検査、胸部X線検査、肝画像検査、脈波速度、便潜血検査、脳MRI)の実施状況、関節評価の実施状況、歯科受診の有無とした。

薬害HIV感染者の検査の必要性や社会保障制度についての情報提供や、書面での調査では把握しきれない患者状況の把握を行うために、年1回、薬害HIV感染者の通院先医療機関を対象とした連絡会議を開催している。さらに、今年度は、検査の必要性や社会保障制度についての情報提供冊子や、検査実施状況のチェックシート冊子を作成し、配布した。

(倫理面への配慮)

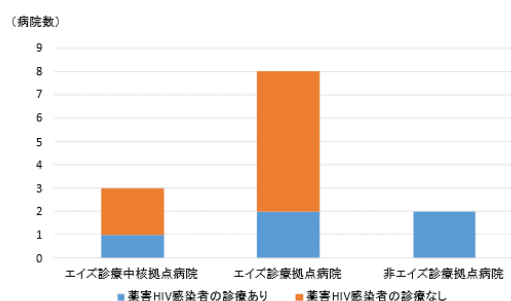
ブロック内の医療機関への調査は、石川県立中央病院倫理委員会の承認を得た上で実施した(承認番号第1957号)。

C. 研究結果

北陸ブロック内の医療機関での診療状況

図1に、北陸ブロック内の医療機関のHIV陽性者の通院先の医療機関を示す。エイズ診療中核拠点病院1施設、エイズ診療拠点病院2施設、非エイズ診療拠点病院2施設の計5施設で診療が行われていた。

図1: 薬害HIV感染者の診療状況



2. 薬害HIV感染者の状況

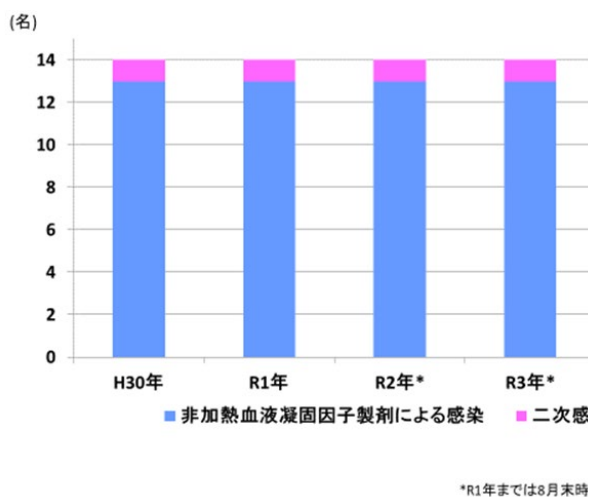
図2に、薬害HIV感染者数の平成30年から令和4年までの5年間の推移を示す。この5年間の薬害HIV感染者数の変化はなく、非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染者13名と二次感染者1名の計14名の診療が行われていた。

図3に、令和4年3月末時点の薬害HIV感染者のAIDS発症状況を示す。2名(14%)にAIDS発症歴があり、残り12名(86%)はAIDS未発症の状態であった。

図4に二次感染を除く、血友病13名の血液凝固因子製剤の使用状況を示す。大多数が定期補充療法を受けており、一部がオンデマンド投与であった。1名は肝移植後のため、血液凝固因子製剤の投与は不要となっており、投与されていなかった。

薬害HIV感染者のHCV重複感染状況を図5に示す。二次感染者はHCV非感染であったが、非加熱血液凝固因子製剤による感染者13名全てにHCVに重複感染が認められた。13名全てが何らかのHCV治療歴があり、全員がHCV-RNAが陰性化し、ウイルス学的著効(SVR; Sustained Virological Response)を達成していた。肝硬変の発生については、令和4年3月末時点で、5名(38%)で肝硬変と診断されていた(図6)。図7に肝移植の状況を示す。1名(8%)が肝硬変の進行により、肝移植を受けていた。図8に肝細胞癌の発生状況を示す。1名(8%)に肝細胞癌の発生があり、治療を受けていた。

図2;薬害HIV感染者の感染経路

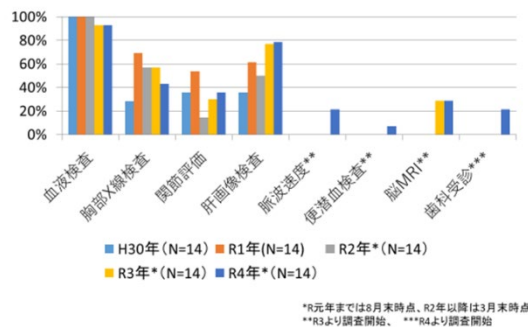


3. 薬害HIV感染者への検査等の状況

平成30年から令和4年3月末までの各1年間の薬害HIV感染者(二次感染者を含む)14名への各種検査の実施状況を図9に示す。血液検査についてはほぼ全例で実施されていたが、遠方に居住しているために新型コロナウイルス流行以降、来院困難となっている1名で検査が実施されていなかった。胸部X線検査については、年によってばらつきはあるものの、平成30年

の4名(28%)と比較すると、令和元年以降は4割以上の患者で実施されており、実施率の上昇を認めた。関節評価についても、ばらつきはあるものの、毎年1から6割程度の症例で実施されていた。肝画像検査に関しては、平成30年の調査時と比較し、実施率の上昇を認め、令和4年の調査時点では78%の実施率となっていた。脈波速度、便潜血検査、脳MRIについては、令和3年末時点から調査を行っている。脈波速度、便潜血検査は令和3年の調査では実施症例はなかったが、令和4年の調査では実施症例が認められた。歯科受診での口腔内スクリーニングに関しては、令和4年からの調査であり、3例(21%)のみに実施されていた。

図9;各種検査の実施状況



D. 考察

北陸ブロックでは、年1回、薬害HIV感染者の通院先医療機関を対象とした連絡会議を開催し、合併症のスクリーニングや社会保障制度の利用などについての情報提供を行っている。必要な情報提供と、検査等の実施状況の調査を継続することで、各検査の実施も徐々に行われるようになってきていることが推測される。しかし、調査結果からもわかるように、薬害HIV感染者の全員には、まだ各種検査は実施されておらず、検査の実施率の上昇および100%への到達が求められている。

令和4年度からは、薬害HIV感染者の通院先医療機関を対象とした連絡会議での情報提供に加え、検査の必要性や社会保障制度についての情報提供冊子や、検査実施状況のチェックシート冊子を作成し、配布した。今後も情報提供と状況の確認を継続することで、全ての薬害HIV感染者に対して必要な検査を実施し、悪性腫瘍を含む合併症のスクリーニングを行い、早期診断、早期治療に繋げることが必要と考えられる。

E. 結論

北陸ブロックにおいて、薬害 HIV 感染者はエイズ診療拠点病院以外にも通院されているが、通院先医療機関の役割に関わらず、必要な支援を提供することが求められている。北陸ブロック診療拠点病院として、今後も情報提供と薬害 HIV 感染者の状況調査を継続することで、悪性腫瘍を含めた合併症の早期発見と早期治療等の介入に結び付けられるよう、活動を継続したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 渡邊珠代 . HIV 感染者における Clostridioides difficile 感染症の発生状況についての検討. 第 71 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 69 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会、2022 年、札幌/WEB

2) 渡邊珠代. ART を受けていない状態で受診した HIV 陽性者の診断契機についての検討. 第 92 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 65 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 70 回日本化学療法学会西日本支部総会合同学会、2022 年、長崎/WEB.

3) 渡邊珠代、辻典子、宮嶋友希、高松秀行、今村信、朝倉英策. 北陸ブロックにおける薬害 HIV 感染者の状況についての検討. 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年、浜松/WEB.

4) 菊地正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、瀧永博之、岡慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌英、茂呂寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見麗、岡崎玲子、岩谷靖雅、横幕能行、渡邊大、阪野文哉、森治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南留美、山本政弘、松下修三、饒平名聖、中村秀太、建山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦互。

国内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者における薬剤耐性 HIV-1 の動向. 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年、浜松/WEB.

5) 前田悠志、片田圭一、渡邊珠代、石井智美. 血友病関節症を有する HIV 患者に対し、定期的な理学療法介入が ADL・QOL 維持に繋がった一例. 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年、浜松/WEB.

6) 久保かおり、白山智裕、上條槇子、渡邊珠代. HIV 領域のカウンセリングの相談内容についての考察. 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年、浜松/WEB.

7) 安田明子、渡邊珠代. DTG/3TC 使用症例における腎機能との関連についての検討. 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会、2022 年、浜松/WEB.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

関する研究

研究分担者 茂呂 寛 新潟大学医歯学総合病院 感染管理部 准教授

研究要旨

悪性腫瘍の早期発見と積極的な対応は、長期療養における最重要課題の一つである。新潟県は面積が広いことに加え、全国でも高齢者の人口比が高く、また冬場は降雪により交通が困難になる等の特徴があり、悪性疾患の対応においても、各医療圏の拠点病院を中心に個々の症例に対応していく体制が望ましい。今年度は県内における既存のネットワーク、新潟医療関連感染制御コンソーシアム(CHAIN)で HIV 診療体制の構築を事業に追加でき、今後はこのネットワークを活用しながら、課題の共有を図ることが可能となった。さらに北関東甲信越地域においても、実効性のある癌スクリーニングに向けて啓発を進めていく。

A. 研究目的

HIV 感染症の経過を追う中で、悪性腫瘍の早期発見と積極的な対応は、長期療養における最重要課題の一つである。広い地域に患者が分散している新潟県内において、地域特性を踏まえたうえでのがん診療に向けた診療体制の構築と啓発を進める。

B. 研究方法

新潟県内の医療機関を対象に、HIV 感染症の基礎知識定着を図るため、研修会を開催し、HIV 感染症の受け入れや知識の定着についてアンケートを実施する。

(倫理面への配慮)

アンケート調査の実施、臨床研究、講演会や検討会での症例提示にあたり、匿名化を徹底するなど、個人情報の保護に十分な配慮を行った。

C. 研究結果

研修会については、新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえ、WEB での開催形式をとり、事前に希望のあった医療機関に対して、医師と看護師の講演を 1 セットとし、同内容のものを 2 回配信した。

また、また、当施設が事務局を務める組織「新潟医療関連感染制御コンソーシアム(CHAIN)」の年次総会で HIV 診療体制の構築を事業に追加することが承認された。これを受け、CHAIN 後援により、HIV 感染症に関する講習会を開催した。

D. 考察

新潟県は面積が広いことに加え、全国でも高齢者の人口比が高く、また冬場は降雪により交通が困難になる等の特徴があり、各医療圏の拠点病院を中心に個々の症例に対応していく体制が望ましい。今回 CHAIN で HIV 診療体制の構築が事業に追加できたことで、今後はこのネットワークを活用しながら、課題の共有を図るとともに、HIV 受け入れ可能な体制の整備を進めていくことが可能となった。今後は北関東甲信越地域においても、実効性のある癌スクリーニングに向けて啓発を進めていく。

E. 結論

コロナ渦により感染対策に対する意識が高まる中、HIV 感染症についても知識の啓発を進めることで、長期療養時代に対応可能な、地域における環境整備に向けて、将来の財産となることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(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
特になし

関する研究

研究分担者 藤井 輝久 広島大学病院輸血部 准教授
共同研究者 山崎 尚也 広島大学病院輸血部

研究要旨

本年は本研究に参画した1年目であることを踏まえ、分担研究として、本院の非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者(以下、薬害被害者)の肝疾患についてレビューすることを目的とした。2001 年以上本人受診歴のある薬害被害者 23 人のうち、3 人が肝癌を含む肝疾患で死亡した。2022 年には 15 人の患者が本院受診したが、全例 HCV の治療でウイルス学的寛解を維持しているか自然治癒であり、血中ウイルスは全例消失していた。1 人のみ肝硬変であり肝癌の既往があるが、現在状態は落ち着いており、選択的肝移植の適応ではない。今後も肝癌発生を注視すると共に、治療の進歩により延命できるようになったことを考えると、エイズ非関連悪性腫瘍も念頭において癌の早期発見に努めていく必要がある。

A. 研究目的

「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究」の分担研究として、自院における非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者(以下、薬害被害者)の癌合併の実態を明らかにすることを、本研究の目的とする。本年は、本研究に参画して1年目であるため、これまでの本院の薬害被害者の肝疾患について、HCV の治療、肝硬変や肝癌発生の有無とその治療についてレビューすることとした。

B. 研究方法

本院の電子または紙カルテの記載内容より、患者データを抽出し、匿名化等を行って患者の個人情報に極力保護した上で、解析・考察した。

(倫理面への配慮)

死亡例を含め匿名化等を行って患者が研究者以外特定されることのないように研究を進めた。これをもって倫理面への配慮とした。

C. 研究結果

2001 年以降で本院受診歴があり、転帰が明らかとなっている薬害被害者は計 23 人であった。【図1】。全員 HBV 及び HCV の感染歴があり、抗 HIV 療法を受けていた。エイズ発病者は 6 人であり、HCV の自然治癒は 5 人であった。23 人中 4 人が死亡したが、うち 2 人は肝癌、1 人は肝硬変に伴う肝移植後の急性肝不全であった。2017 年 6 月に肝癌で死亡した例以降、新たな肝癌発生例及び死亡例はない。

2022 年にセカンドオピニオンを含め来院した薬害被害者は計 15 人、定期通院者は 12 人であった【表 1】。全例抗 HCV 療法(ペグインターフェロン単独、ペグインターフェロン+リバビリン、直接作用型抗ウイルス薬“DAA”)により寛解を維持しているか、自然治癒であり血中 HCV-RNA は検出されない。1 人のみ画像上肝硬変であり肝癌の既往がある。なお症例番号 1 は、本院の「薬害被害者対象検診入院」を契機に前立腺癌が発見され、地元の病院で切除術を行い、現在まで寛解している。

D. 考 察

薬害被害者にとって最大の懸念であった HCV 感染症は、DAA の登場によって、治癒する疾患となった。しかし、DAA の治療後ウイルス学的寛解を維持していても、発癌リスクは残されており、現在本院で診療している患者の 1 人も、HCV ウイルス寛解後も肝機能が正常化せず、肝硬変、肝癌へと進行した。部分肝切除術を行ったものの再発のリスクは依然残されている。肝硬変は軽度といえるが、Child 分類 B に進行すれば速やかに、選択的肝移植の準備を進める必要がある。また他の患者においても、年 1~2 回腹部エコーなどの画像検査を行っており、発癌に対して注意深く観察する必要がある。また一方で、肝癌以外の癌も HIV 非感染血友病患者では見られるようになっており、エイズ非関連悪性腫瘍についても、今後は注視していきたい。患者の予後やその後の QOL を考慮すると、早期発見が鍵となる。

我々が行っている「薬害被害者対象検査入院・検診外来」を充実させ、より多くの薬害被害者に受けていただくことが肝要である。

E. 結論

本院において 2001 年以降末期肝疾患で死亡した薬害被害者は、3 人であった。最後の死亡が 2017 年であり、現在のところ末期肝疾患は通院していないが、DAA で HCV のウイルス学的寛解となっても、定期的に画像検査を行い、患者の予後をよくするためにも癌の早期発見に努めていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 井上暢子、山崎尚也、梶原亨子、藤井輝久：抗ウイルス療法開始後に自己免疫性溶血性貧血を発症した HIV 感染症の 1 例。日臨検医誌, 70(3): 200-203, 2022.

2) 石井聡一郎、阿部憲介、榎田崇志、大道淳二、近藤旭、藤井健司、田中まりの、大東敏和、藤井輝久、畝井浩子、矢倉裕輝、松尾裕彰：学校薬剤師における HIV 感染症/AIDS をはじめとした性感染症予防啓発活動の実態調査, 日本薬剤師会雑誌, 74(10):1123-1128, 2022.

3) Naoya Yamasaki, Teruhisa Fujii. Perioperative Management of Hemophilia A With Recombinant VIII-SingleChain: A Case Series. J Curr Surg 12(1): 15-20, 2022.

4) Tomie Fujii, Teruhisa Fujii, Yukiko Miyakoshi. Mothers' strategies for supporting daughters who are potential haemophilia carriers. Haemophilia 28(2): e91-94, 2022.

5) 藤井宝恵、柗中智恵子、兵頭麻希、折山早苗、藤井輝久：血友病保因者への遺伝カウンセリングの実態。日本遺伝看護学会誌。20(2):35-42, 2022.

6) Keiji Nogami, Masashi Taki, Tadashi Matsushita, Tetsuhito Kojima, Toshiaki Oka, Shouichi Ohga, Kiyoshi Kawakami, Michio Sakai, Takashi Suzuki, Satoshi Higasa, Yasuo Horikoshi, Keiko Shinozawa, Shogo Tamura, Koji Yada, Masue Imaizumi, Yoshitoshi Ohtsuka, Fuminori Iwasaki, Masao Kobayashi, Junki Takamatsu, Hideyuki Takedani, Hisaya Nakadate, Yoko Matsuo, Takeshi Matsumoto, Teruhisa Fujii, Katsuyuki Fukutake, Akira Shirahata, Akira Yoshioka, Midori Shima, J-HIS2 study group: Clinical conditions and risk factors for inhibitor-development in patients with haemophilia: A decade-long prospective cohort study in Japan, J-HIS2 (Japan Hemophilia Inhibitor Study 2). Haemophilia 28(5): 745-759, 2022.

2. 学会発表

1) 岡田美穂、新谷智章、岩田倫幸、川越麻衣子、山崎尚也、井上暢子、古玉大祐、武田克浩、中岡美由紀、水野智仁、藤井輝久、加治屋幹人、柴秀樹：HIV 感染者の歯周治療効果に及ぼす CD4 数の影響について。第 61 回広島県歯科医学会・第 106 回広島大学歯学会例会。2022 年 11 月 13 日。広島

2) 藤井輝久、山崎尚也、井上暢子、柿本聖樹、齊藤誠司：HIV 陽性者における SARS-CoV2 ワクチン 3 回目接種のブースター効果。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会。2022 年 11 月 18 日～20 日。浜松、WEB

3) 井上暢子、重信英子、後藤志保、山崎尚也、藤井輝久：健康保険・公的医療費助成制度の選択に苦慮した外国人 2 症例について。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会。2022 年 11 月 18 日～20 日。浜松、WEB

4) 喜花伸子、杉本悠貴恵、大成杏子、佐々木美希、藤井輝久：血友病薬害被害患者の生活に関する聞き取り調査。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会。2022 年 11 月 18 日～20 日。浜松、WEB

5)杉本悠貴恵、喜花伸子、栗栖 茂、藤井輝久：
コロナ禍における HIV 抗体検査相談研修会(オ
ンライン研修)の効果について。第 36 回日本エイ
ズ学会学術集会・総会.2022年11月18日～
20日。浜松、WEB

6)重信英子、武部栄子、喜花伸子、獅子田由美、
畦池綾子、大東敏和、齊藤誠司、高田 昇、井上
暢子、山崎尚也、樗木 錬、藤井輝久：急性リンパ
性白血病を発症した、家族関係が希薄な HIV 陽
性者の自己決定を尊重した心理社会的相談支
援。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総
会.2022年11月18日～20日。浜松、WEB

7)大東敏和、田中まりの、上代大地、藤井健司、
石井聡一郎、藤井輝久、松尾裕彰：糖尿病を合
併する HIV 感染症患者の経時的な治療状況に
関する調査。第36回日本エイズ学会学術集会・
総会.2022年11月18日～20日。浜松、WEB

8)菊地 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、
椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、
伊藤俊広、林田庸総、瀧永博之、岡 慎一、古賀
道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊
介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉
野友祐、堀場昌英、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦
子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩
谷靖雅、横幕能行、渡邊 大、阪野文哉、森 治
代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南 留美、山
本政弘、松下修三、饒平名聖、仲村秀太、健山正
男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互：2021年の国
内新規診断未治療 HIV 感染者・AIDS 患者にお
ける薬剤耐性 HIV-1 の動向。第 36 回日本エイ
ズ学会学術集会・総会.2022年11月18日～
20日。浜松、WEB

9)新谷智章、岡田美穂、岩田倫幸、川越麻衣子、
山崎尚也、井上暢子、藤井輝久、柴 秀樹：HIV
感染者の歯周治療効果に及ぼす CD4 数の影響
について。第 36 回日本エイズ学会学術集会・総
会.2022年11月18日～20日。浜松、WEB

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含
む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

に関する研究

研究分担者	伊藤 俊広	仙台医療センター HIV/HCV 包括医療センター 室長
共同研究者	今村 淳治	仙台医療センター 感染症内科 医長
	佐々木晃子	仙台医療センター 感染症内科 コーディネーター看護師
	安藤 友季	仙台医療センター 感染症内科 コーディネーター看護師
	鈴木 智子	仙台医療センター HIV 感染症情報担当

研究要旨

本研究の2年目(令和4年度)より研究分担者として参入した。本年度は①当施設における対象者の把握、②2022年1月~12月の期間における悪性腫瘍合併例の調査、③当施設からブロック内拠点病院への癌検診の周知を実施した。①:現在、23名の対象患者を把握し、②:その内1例に新規の悪性腫瘍(腓尾部癌)合併例を経験した。本例は当院で実施している検診診療の中で全く偶然に検知・診断されたものであり、腫瘍への包括的対策の一つである検診への取り組みを考える上で示唆に富むものと考えられた。現在当院では対象患者に対し長期療養に伴う合併症の把握のために検診診療を勧めているが、今回の経験を踏まえ、癌検診の必要性について③:パンフレットの作成と当院ホームページ上に同内容をアップロードすることによりブロック内の対象患者及び拠点病院医療者への周知を行った。

A. 研究目的

抗HIV療法(ART)によりHIV感染者の生存期間が延長している。本研究対象である「非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者」においても同様である。長期療養に伴う合併症として関心が高まってきている(非AIDS関連悪性)腫瘍への包括的対策に関して東北ブロックにおいても研究する必要がある。

B. 研究方法

①現状把握のため、当施設における対象者の実診療数、②直近1年間(2022年1月~同12月)における新規の腫瘍(悪性)発症数を調査、③包括的対策の具体的実施。
(倫理面への配慮)

HIV感染者に関する情報収集・診療支援を目的とする研究であり、倫理申請により許可を得た後に研究が開始された。症例説明においては、患者匿名化を図り同定不可能とした。

C. 研究結果

①本年度、当院における対象者の実診療数は23例で、②2022年1月~12月の1年間で1例が新規悪性腫瘍を発症した。本例は50代の血友病Aの患者で自覚症状なく、循環器系の検診である冠動脈CT時に偶然異常を指摘され、

精査にて腓尾部癌と確定診断された。ARTは開始から11年継続されており、発症時のCD4:400/ μ l、HIV-VL:91コピー/mlでHIV感染症は良好にコントロールされていた。手術、化学療法を受け、現在再発なく加療を継続している。本例の経験を踏まえ癌検診の必要性について③パンフレットを作成しブロック内の拠点病院に配布するとともに、同情報を当院ホームページ上にもアップロードし患者及び医療者への周知を行った。

D. 考察

長期生存が可能となったHIV感染患者には非HIV感染者と同様、agingに関連した諸問題が生じてきている。中でもHIV感染者の悪性腫瘍による死亡は当初、免疫不全によるAIDS関連腫瘍(日和見腫瘍)であったものが、ARTの進歩により非AIDS関連悪性腫瘍が目立つようになってきた。本研究の対象となっている非加熱製剤によるHIV感染者(薬害患者)も同様であり、救済医療の観点からも早急に実態把握を行い、対策を講じる必要がある。東北ブロックには50人弱(本年度把握数は45人)の対象者がおり、当院でその半数、残り半数が東北各県の拠点病院に通院している。当院においては東北ブロックの対象患者については、長期療養機会を数年前から提供しており(図1)、

今回、悪性腫瘍の早期診断の必要性について情報提供および注意喚起を行った(図2)。今回経験した一例は心血管系の検診(冠動脈 CT)で全く偶然に検知・診断されたものであり、悪性腫瘍早期診断において画像診断の有用性を示すものであり、包括的対策の一つである検診への取り組みを考える上で示唆に富むものと考えられた。

E. 結論

非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病等患者における悪性腫瘍の早期診断のため、患者・医療者双方に検診の必要性を周知し、実施していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1) 藤谷順子、伊藤俊広、遠藤知之、菊池加寿子、南 留美、横幕能行:新型コロナウイルス感染拡大下における薬害被害 HIV 感染血友病症例のリハビリ検診の継続。第36回日本エイズ学会学術集会総会、浜松、2022年11月
(口演) Web 第36回日本エイズ学会学術集会総会、浜松、2022年11月

2) 菊池 正、西澤雅子、小島潮子、大谷眞智子、椎野禎一郎、俣野哲朗、佐藤かおり、豊嶋崇徳、伊藤俊広、林田庸総、瀧永博之、岡 慎一、古賀道子、長島真美、貞升健志、近藤真規子、宇野俊介、谷口俊文、猪狩英俊、寒川 整、中島秀明、吉野友祐、堀場昌秀、茂呂 寛、渡邊珠代、蜂谷敦子、今橋真弓、松田昌和、重見 麗、岡崎玲子、岩谷靖男、横幕能行、渡邊 大、阪野文哉、森 治代、藤井輝久、高田清式、中村麻子、南留美、山本政弘、松下修三、饒平名聖、仲村秀太、健山正男、藤田次郎、吉村和久、杉浦 互: 2021年の国内新規診断無治療 HIV 感染者・AIDS患者にける薬剤耐性 HIV-1の動向。(口演) Web 第36回日本エイズ学会学術集会総会、浜松、2022年11月

3) 今村淳治、木村隼人、工藤 翼、佐々木天、安藤友季、佐々木晃子、伊東隆宏、神尾咲留未、近藤 旭、村多杏美、佐藤 萌、石飛綾那、千田亜希子、工藤千春、小西俊道、岡崎伸郎、伊藤俊広:HIV 感染症と統合失調症を合併した2症例の検討。(ポスター)、Web 第36回日本エイズ学会学術集会総会、浜松、2022年11月

4) 神尾咲留未、近藤 旭、村多杏美、佐藤 萌、内藤義博、安藤友季、佐々木晃子、鈴木智子、阿部謙介、今村淳治、伊藤俊広:HIV 感染症治療における保険薬局との薬薬連携に関する実態調査。(ポスター)、Web 第36回日本エイズ学会学術集会総会、浜松、2022年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図 1

パス名称 : 感染症内科薬害被害者検査入院 (5日間用)

日付		1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
入外区分		入院	入院	入院	入院	入院
イベント		入院日	入院後1日目	入院後2日目	入院後3日目	入院
ステップ		入院初日	2日目	3日目	4日目	退院日
リハビリ		【補】理学療法				
内視鏡			【上部消化管】(入院・消化器内科他病種) ※凝固因子補充		【下部消化管】(入院・消化器内科他病種) ※凝固因子補充	
アウトカム		検査の目的が理解できる	合併症がない(機能不全、創出血、疼痛)	合併症がない(機能不全、創出血、疼痛)	合併症がない(機能不全、創出血、疼痛)	検査結果に異常がない
計画内容の確認						
検査	検体検査		【検査】血液・尿検査	【血液検査】24時間後凝固因子活性採血検査	【血液検査】48時間後凝固因子活性採血検査(血友病B対象)	
			【血液検査】3時間後凝固因子活性採血検査			
	放射線検査	【単純X線】胸部、股関節、足関節、足関節		【骨密度検査】腰椎正面+股関節		
		脳MRI		体幹部CT検査		
		【単純X線】歯科パノラマ検査				
生理検査		【標準12誘導心電図】	【胸部超音波】(1F生理検査室)			
		血圧脈波測定	心臓超音波検査			
治療	処方			【処方】検査用下剤		
	注射					
	継続指示	夜9時以降絶食 飲水可		夜9時以降絶食 飲水可		
食事	朝	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定
	昼	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定
	夕	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定	入院時設定
活動						
看護プラン		持参薬・内服薬の確認				退院後の生活について説明
		入院時オリエンテーション				
文書		入院診療計画書			+診断書	退院後療養計画書
		常用薬確認 抗血小板薬・抗凝固薬確認 血糖降下薬確認				最終確認
フリー		既往歴、現病歴の確認 合併症の確認(糖尿病、心疾患、前立腺肥大、腸疾患) アレルギーの確認 他科依頼(消化器科、整形外科、脳外科、歯科) リハビリオーダー(パス対象外)				
		【看護師面接】 【心理師面接】	【脳外科】	【口腔外科】	【整形外科】	【消化器科】 【整形外科】 【感染症内科】
		●13時入院	【薬剤師面接】 【心理検査】		【ケースワーカー面接】 【リハビリ指導】	●10時退院(状況によって14時まで延長の可能性)
栄養指導				【栄養士面接】		
テンプレート		NSMG Paduaスコア DVT/PEリスク評価と予防法の選択ver.5.1				

東北在住の

薬害 HIV 感染被害者のみなさま

「がん検診」

受けていますか？



がんは
早期発見・早期治療
の時代です。

東北ブロック拠点病院の仙台医療センターでは
薬害 HIV 被害者を対象に「*検査入院」を
行っており**支援団体とも連携しご案内しています。
この機会にぜひご検討ください。

※ 3～5日程度入院いただき集中して検査を受けていただくものです。
※※「はばたき福祉事業団」
「ネットワーク医療と人権」

「検査入院」のご不明な点や申込について、
仙台医療センター地域医療連携室あて

代表 022-293-1111

「薬害被害者検査入院の件で」
とお伝えいただくとスムーズです。

申込から入院までの詳細や
申し込み書はこちらから
ダウンロードできます。



<https://www.tohoku-hiv.info/policy/>

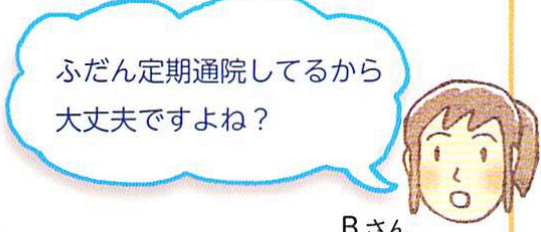
長期療養の中に

「がん検診」を組み入れ、ご自身の“いま”の
状況を知り、継続した健康管理と一緒に取り組
んでいきましょう。



Aさん

今は検診の必要を
感じないけど……
がんの不安はあるかも。



Bさん

ふだん定期通院してるから
大丈夫ですよね？



Cさん

具体的にどんな
検査受ければよいか
わからないな。

仙台医療センター

検査入院の Point

- ① 通常の通院では、把握できない病気（がん）があります。
数日入院し集中して各種検査を受けることができます。
- ② ひとり一人に合った検査内容をオーダーメイドします。
がん以外の検査も可能ですのでご相談ください。
- ③ 通院中の主治医と連携し、ご自宅に帰った後も検査結果に
応じてその後の治療や経過観察につないでいきます。

研究班では様々な角度から悪性腫瘍の状況を把握し皆様に有益な情報提供を
行ってまいります。

令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費（エイズ対策政策研究事業）
非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究
研究分担者 伊藤 俊広（仙台医療センター感染症内科）

交通・アクセス



独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター

所在地 〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野二丁目 11 番 12 号
電話 代表 022-293-1111 Fax 022-291-8114

公共交通機関によるアクセス

JR 利用の場合

JR 東北本線・東北新幹線仙台駅より

JR 仙石線 (10 番線) へ乗換 「宮城野原駅」*下車 (乗車時間 6 分)、出入口 2 より徒歩約 1 分

※ 快速は止まらない場合がありますので、ご注意ください。

仙台市営バス利用の場合

仙台駅前 (リッチモンドホテルプレミア前 50 番のりば) より

1. 「花京院・仙台医療センター経由 小鶴新田駅・東仙台 (営)」行き
「花京院・仙台医療センター経由 小鶴新田駅」行き
に乗りし、「仙台医療センター前」下車 徒歩 3 分
2. 「原町・宮城野区役所・福田町経由 蒲生 (6 号公園住宅)」行き
「原町・宮城野区役所・福田町経由 高砂市営住宅西」行き
「原町・扇町六丁目経由 東部工業団地・荒井駅」行き
に乗りし、「原町二丁目」下車 徒歩 10 分

宮交バス利用の場合

仙台駅前 (リッチモンドホテルプレミア前 50 番のりば) より

「仙台港 フェリー」行きに乗りし、「原町二丁目」下車 徒歩 10 分

2023 年 2 月現在

に関する研究

研究分担者	古賀 道子	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野 特任講師
共同研究者	保坂 隆	保坂サイコオンコロジー・クリニック 院長
	石坂 彩	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野 助教
	田中 貴大	東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科 学術専門職員
	福田あかり	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野 学術専門職員

研究要旨

発癌に関連する患者支援体制の構築に関する情報を分担医療機関、研究協力者である患者支援団体、腫瘍精神科医師等から情報を収集した。

収集した情報から、患者および医療機関(通院中の医療機関を含む)に提供する情報をまとめ、ニューズレター作成とホームページ運営を継続した。

本年度のニューズレター(第2版)のテーマは「定期的な肝臓検査を促す」とし、C型肝炎ウイルスを排除した後も肝臓の発生があることを紹介した。主治医に加え、肝臓・消化器専門医を併診し、肝臓線維化の程度に応じた検査頻度を確認することを提唱した。

ホームページは「みんなで乗り越える HIV 感染血友病等患者のがん 情報サイト」に、精神的な支援に寄与する「こころのまなび」を設置した。

悪性腫瘍罹患患者状況の把握のために「医療機関へのアンケート調査」を施行した。HIV 診療拠点病院等にアンケートを送付し、64 施設より回答を得た(回答率 16.2%)。非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等のうち、2015 年から 2021 年に悪性腫瘍診断数は 37 症例であった。診断時年齢中央値 51 歳、診断の契機症状有 27%、診断時独居 24%であった。腫瘍の種類は肝細胞癌 40%で最も多かった。診断時転移有 32%、転機は完全寛解 67%、死亡 19%であり、40 歳代の死亡も報告された。

患者支援体制の構築に関する情報をブロック拠点病院、患者、支援団体などから取りまとめ、患者および医療機関(通院中の医療機関を含む)に提供する情報を、継続して発信することとした。

A. 研究目的

患者支援体制の構築に関する情報を引き続き収集し、患者および医療機関(通院中の医療機関を含む)に提供する情報をまとめ、継続して発信する。

B. 研究方法

分担医療機関、研究協力者である患者支援団体から、癌を早期発見早期治療のための制度設計の構築と運用、悪性腫瘍診断時・診断後の診療支援のための情報を収集し、患者および医療機関に提供するのためのニューズレターの発行とホームページの運営を行う。

また、罹患する癌腫について全国調査を行い、頻度の多い癌腫を明らかにし、その対策を提案する。

(倫理面への配慮)

悪性腫瘍発生調査に関して東京大学医科学研究所倫理審査委員会にて承認を得ている。(非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究: 2021-71-1216)

C. 研究結果

発癌に関連する患者支援体制の構築に関する情報を分担協力者である医療機関、研究協力者である患者支援団体から情報・意見を収集した。

1、ニューズレターの作成

本年度も 3 月に、年1回の頻度で、第2版を発行する予定である。昨年度と同様、感染者と通院している医療機関、HIV 拠点病院などに配布する

予定である。第2版のテーマは「定期的な肝臓検査を促す」ことである。班長の挨拶、文献を引用してC型肝炎ウイルス排除後でも肝臓の発生があることを紹介した。患者自身にもご自身の肝臓について関心を持っていただくよう、親しみやすいイラストを加えた。また、主治医に加え、肝臓・消化器専門医を併診し、肝臓線維化の程度に応じた検査頻度を確保することを提唱した。

2、ホームページの運営

「みんなで乗り越える HIV 感染血友病患者のがん」情報サイトを継続して運用している。患者とその家族、通院している医療機関の医療者を対象とし、班長の挨拶、検診に関する情報、感染者の悪性腫瘍罹患に伴う精神的な支援に関する情報、本研究班の活動報告などを掲載した。2022年4月に患者とその家族を対象に「こころのまなび」を開設した。

<https://square.umin.ac.jp/kenko/>

3、全国悪性腫瘍発生調査

悪性腫瘍罹患患者状況の把握のために「医療機関へのアンケート調査」を施行した。HIV 診療拠点病院、HIV 診療をしているクリニック合計395施設にアンケートを送付し、64施設より回答を得た(回答率16.2%)。非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者等で、2015-2021年に悪性腫瘍と診断された患者を対象とした。この期間より以前に悪性腫瘍と診断され、治療中、もしくは治療・完全寛解した場合は対象外とし、この期間に再発した場合は対象とした。悪性腫瘍診断数は37症例であった。診断時、年齢中央値51歳、喫煙歴有16%、アルコール多飲3%、ART内服92%、HIV-RNA50コピー/ml未満92%、CD4数中央値407/ μ l、200/ μ l未満18%、HCVAb(+)94%、HCV-RNA(+)16%、HBsAg(+)5%であった。

診断の契機は症状有27%、検診59%、診断時独居24%であった。

腫瘍の種類:肝細胞癌40%で最も多く、大腸癌、リンパ腫、舌癌、甲状腺乳頭癌、血液腫瘍などが報告された。

診断時、転移有32%、治療期間は半年以内54%、転機は完全寛解67%、死亡19%であり、40歳代の死亡も報告された。

4、その他

更なる悪性腫瘍死因癌腫の解析結果を把握する必要があると考えた。

2021年に、血液凝固異常症全国調査事業へ陳情書を提出し受理された。2022年春に、死因悪性腫瘍の癌腫を報告書内に公表いただいた。『本年度の調査までについてまとめたところ、エイズ関連疾患と肝臓癌以外の悪性腫瘍と死亡暦年は以下のような状況であった;胃癌1例(昭和62年)、胃癌1例(平成4年)、甲状腺癌1例(平成6年)、十二指腸癌1例(平成8年)、肺癌1例(平成14年)、肺癌1例(平成15年)、皮膚腺癌1例(平成20年)、大腸癌1例(平成22年)、十二指腸乳頭部癌1例(平成23年)、胆管癌1例(平成25年)、腹腔内腫瘍1例(平成26年)、胆管癌1例(平成29年)、肺腺癌1例(令和元年)、食道癌1例および膵臓癌1例(令和2年)。』

D. 考察

悪性腫瘍の種類として肝細胞癌が最も多いことが示され、C型肝炎の治療後でも肝臓の検査を定期的に受検すること、肝臓・消化器専門医と併診することが必要と考え、今年度のパンフレットを作成した。

癌死を減らすために、引き続き、患者、医療機関、支援団体のそれぞれが、共同で尽力することが必要と思われた。

E. 結論

患者支援体制の構築に関する情報をブロック拠点病院、患者、支援団体などから取りまとめ、患者および医療機関(通院中の医療機関を含む)に提供する情報をまとめ、継続して発信を行うこととした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka T, Koga M, Tsutsumi T, Hosaka T, Yotsuyanagi H. Some people living with HIV might need to pay attention to their mental health during the COVID-19 two years pandemic in Tokyo until the Omicron variant occur. PCN Reports. 2023 Jan 17.

2. Adachi E, Ikeuchi K, Koga M, Yotsuyanagi H. Changes in Inflammatory Biomarkers When Switching from Three-Drug Regimens to Dolutegravir Plus Lamivudine in People Living with HIV/AIDS Res Hum Retroviruses. 2022 Nov 17. doi: 10.1089/AID.2022.0115.

3. Adachi E, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Favorable Outcome Following Sotrovimab Monoclonal Antibody in a Patient with Prolonged SARS-CoV-2 Omicron Infection with HIV/AIDS. Intern Med. 2022 Sep 6.

4. Miki S, Kawai Y, Nakayama-Hosoya K, Iwabuchi R, Terahara K, Tsunetsugu-Yokota Y, Koga M, Matano T, Kaneko S, Kawana-Tachikawa A. Sustainable Antiviral Efficacy of Rejuvenated HIV-Specific Cytotoxic T Lymphocytes Generated from Induced Pluripotent Stem Cells J Virol. 2022 Mar 23;96(6):e0221721.

5. Koga M, Senkoji T, Kubota M, Ishizaka A, Mizutani T, Sedohara A, Ikeuchi K, Kikuchi T, Adachi E, Saito M, Koibuchi T, Hosomichi K, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Matano T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Predictors associated with a better response to the Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine, Aim mugen ®, for people living with HIV Hepatol Res. 2022 Mar;52(3):227-234.

H. 知的財産権の出願・登録状況(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
特になし

サイコオンコロジーからみた薬害エイズ患者のがん診療

研究協力者	保塚 隆	保坂サイコオンコロジー・クリニック
共同研究者	古賀 道子	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野
	田中 貴大	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野
	石坂 彩	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野
	武田飛呂城	社会福祉法人はばたき福祉事業団
	柿沼 章子	社会福祉法人はばたき福祉事業団
	岩野 友里	社会福祉法人はばたき福祉事業団
	後藤 智巳	社会福祉法人はばたき福祉事業団
	四柳 宏	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野

研究要旨

薬害エイズ患者は、ART 療法の導入により、生命予後は著しく改善されてきたが、代わりに高齢化による慢性疾患への罹患が問題にされるようになってきた。本研究は慢性疾患のうち、特になん・悪性腫瘍に罹患した薬害エイズ患者を支援するための包括的対策の一部であり、「心のケア」に関する診療を、特にサイコオンコロジーという観点から提案していくものである。初年度である令和3年度の研究成果の要旨を、以下に示す。

① HIV/AIDS 患者の「精神疾患有病率」に関して文献検索をした。その結果、ART 導入後も「器質性精神障害（エイズ脳症など）」こそ減ったものの、「うつ病」や「抑うつ気分を伴う適応障害」の合併率は高く、依然として、HIV 陽性者の30%~50%に合併していると考えられるべきだと思われる。

② 「抑うつ」は、定期的な通院治療や内服のアドヒアランスを阻害し、病状を進行させてしまうことがわかっているため、薬害エイズ患者と担当医のための「抑うつの予防と改善方法」についての啓発的な動画を作成をした。

③ 薬害エイズ患者さんでがんを罹患した2名との「構造化面接」をした。その面接からは、HIV 感染の告知後と比べれば、がん告知のショックはそれほど衝撃的ではないことが示唆された。そのため、診療上で重要なことは、告知直後の「危機介入（カウンセリング）」というよりも、その後の長期間にわたる「ソーシャル・サポートの構築」であると考えられた。今後は、それを目指した臨床形態の開発・普及が望まれる。

以上の結果から、令和4年度には、薬害エイズ患者さんのための「構造化された精神科的介入プログラム（グループ療法）」を考案した。このプログラム内容は、本研究者が以前行った「がん患者へのグループ療法」が認知行動療法などを中心とした「第二世代認知行動療法」であったのに対して、マインドフルネス瞑想を取り入れた「第三世代認知行動療法」であった。そしてその効果検証を示すために、RCT デザインの研究方法について倫理委員会および病院長からの承認を得た。その後、研究班の作成したHP内のビデオで患者さんの参加を呼びかけたが、今年度の末での参加希望者は無く、グループ療法は開始できなかった。

参加者が集まらなかった原因は、まずは広報の不十分さが大きいですが、それだけでなく、長い間社会からの偏見から逃れるような薬害エイズ患者さんの「心性」が、その背景として重要であると考えられた。

そのため、第二世代の認知行動療法ではなく、生きる意味をテーマとするような実存療法をベースに開発された「ミーニング・センタード・サイコセラピー(Breitbart, W.)」の導入が期待できるのではないかと考えられた。さらに、患者さんの心性だけでなく、COVID-19 の時代背景も考え合わせると、やはり「Web による精神療法」の効果が期待できるのではないかとと思われる。一方で、形態として「グループ療法」にこだらずに、深いレベルの「個人精神療法」のほうが効果があるのではないかと考えている。

そのため、令和5年度には、グループ療法に限定せず、「Web による個人療法」という形態で、内

容的には「生きる意味」をテーマとするような「ミーニング・センタード・サイコセラピー(Breitbart, W.)」の要素を含めた介入方法などを考案していく必要があると思われた。

A. 研究目的

同性愛者に初めて Acquired Immunodeficiency Syndrome (以下, AIDS)が見つかったのは1981年のことであり, 血友病患者に日本で初めて Human Immunodeficiency Virus (以下, HIV) 抗体陽性者が認められたのは, 1983年と言われている。日本では, 80年代前半で検査を受けた血友病患者の29%に HIV 抗体陽性が認められたという。(1)

抗 HIV 薬による多剤併用療法 (Highly Active Anti-Retroviral Therapy, 以下 ART) が1995年に (日本では1997年) に導入されて以来, 以前までは急性に進行し死に至ると考えられていた HIV も, 急速に予後が変化してきたと言える。すなわち, 長期間の服薬を必要としながら, 多くの社会的困難は残っていたものの, 長期間延命できるようになったため, むしろ, 加齢に伴って「慢性疾患」を合併するようになってきたのである。

本研究班は, この「慢性疾患」のなかでも「がん」に焦点を当て, その診療体制について提言をしていくものである。

研究協力者・保坂は, 従来より, 精神腫瘍学, すなわちサイコオンコロジーの側面から, がん患者への精神的, あるいは心理的対応をしてきた。

そこで, 研究協力者として, 令和3年度厚生労働行政推進調査事業費 エイズ対策政策研究事業「非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究」(エイズ腫瘍四柳班)として加わった結果として

令和3年度の研究成果として, 以下のような点を報告した。

①HIV/AIDS患者の「精神疾患有病率」に関して文献検索をした。その結果, ART 導入後も「器質性精神障害 (エイズ脳症)」こそ減ったものの, 「うつ病」や「抑うつ気分を伴う適応障害」の合併率は高く, 依然として, HIV 陽性者の30%~50%に合併していると考えべきだと思われた。

②「抑うつ」は, 定期的な通院治療や内服のアドヒアランスを阻害し, 病状を進行させてしまうことがわかっているため, 薬害エイズ患者さんと担当医のための「抑うつ予防/改善方法」についての啓発的動画を作成をした。

③薬害エイズ患者さんでがんを罹患した2名との「構造化面接」をした。その面接からは, HIV 感染の告知後と比べれば, がん告知のショックはそれほど衝撃的ではないことが示唆された。そのため, 診療上で重要なことは, 告知直後の「危機介入 (カウンセリング)」というよりも, その後の「ソーシャル・サポートの構築」であることが考えられ, それを目指した臨床形態の開発・普及が望まれることがわかった。

そして, HIV 陽性者へのうつ病合併を予防するか, あるいは軽症のうつ病を重篤化させないことによって, 治療遵守 (アドヒアランス) を高めることがまずは大事であることがわかった。その結果として, 免疫機能を低下させずに, AIDS 発症を予防することこそ, 臨床的に重要だからだ。

このような状況では, 孤立しがちな HIV 陽性者が, 同じ状況の患者と出会い, 話し合って共感し合い, 励まし合い, 他の患者の言動から学び合うことは効果的だろうと思われる。

以前, HIV/AIDS 患者さんとの1対1の個人療法の場で, 自由に話し合うような診療ではなく, 「構造化された介入法」の予備研究までしたことがある。(2)

その方法は, 当時研究していた「がん患者のための構造化されたグループ療法」(https://psycho-oncology-clinic.com/liaison/kenkyu_01.html)を参考にし, 個人用に修正して, 予めマニュアル化した介入法であった。それを本研究の中で, グループ療法用に改良していくことは可能であろうと思っていた。

しかしその前に, HIV 患者にも, その家族や担当医にも「抑うつ」の症状について気づいていただき, 適切な治療につなげていくことが, 個別患者の臨床では重要である。

そこで, まず令和3年度は, 薬害エイズ患者とその家族や担当医に, うつ病などの「抑うつ」について知っていただき, うつ病を予防/改善させる生活習慣について学んでいただく動画を作成した。

そして, 令和4年度の研究としては, 薬害エイズ患者さんのためのグループ療法マニュアルを作成し, その効果検証を, RCT デザインの研究で示すこととした。

B. 研究方法

1. グループ療法のプログラム開発

本研究者が2007～2009年度に代表を務めた「厚生労働省がん臨床研究事業：がん患者や家族が必要とする社会的サポートやグループカウンセリングの有用性に関する研究」のなかで開発・啓発してきた5回セッションから構成される「グループ療法」([https://psycho-oncology-](https://psycho-oncology-clinic.com/liaison/kenkyu_01.html)

[clinic.com/liaison/kenkyu_01.html](https://psycho-oncology-clinic.com/liaison/kenkyu_01.html))を元にして、がんに罹患した薬害エイズ患者さんのための「グループ療法」を開発していく。

2. 教育的介入プログラムの作成

計5回から構成されるグループ療法では、「教育的介入」という要素が含まれている。実際には配付資料を用いて説明していくことになる。一方で、RCT デザインの研究の中では「対照群」に対しては、個人でも同じ資料を学んでいただくことになるので、その動画を作成する。

3. グループ療法の実施と効果判定

【研究方法】

●研究目的

90年代後半に導入された治療法により、HIV感染者の予後は著しく改善し、健常人と生命予後が同等となってきたため、新たに様々な生活習慣病、さらには悪性腫瘍の合併が問題になってきている。このうち、血液凝固因子製剤による感染者の場合には、以前はHCV感染に起因する肝細胞癌が圧倒的に多かったが、患者の高齢化に伴いその他の悪性腫瘍も問題になってきている。

血液凝固因子製剤による感染者は、血液凝固異常の治療・関節内出血に伴う身体の不自由だけでなく、HIV感染症に罹患したことによる精神的苦痛など数多くの障害を抱えている。その結果として、家庭内に閉じこもる傾向も高くなり、悪性腫瘍を合併した場合でも、適切なタイミングで医療機関を受診することが困難である場合もあり、また、がんに罹患するという、これまでとは異なる多くの精神的苦痛に対する対応も難しい場合もある。そこで本研究では、血液凝固因子製剤によって感染したHIV感染者がさらに悪性疾患を罹患した場合の不安や抑うつなどの精神的苦痛を緩和する介入方法について提言し、その効果を検証する。

本研究では、血液凝固因子製剤によるHIV感染者数人を患者団体から紹介頂くもしくはホームページにて周知し、参加ご希望された方を対象として、専門的な知識を共有し、お互いの考えや行動から別の考え方や生き方を学ぶ機会（「モデリング」）を通して、不安や抑うつが減少するのかどうかを検討することが目的である。

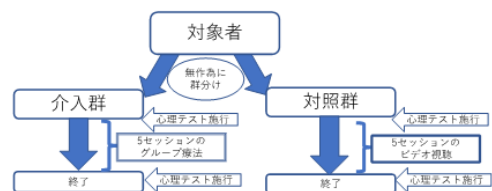
●方法

対象者を、無作為に、(A)介入群（「グループ療法」群）と(B)対照群（「教育ビデオ」群）に分ける。

他の疾患に対する従来のグループ療法（Hosaka T, Sugiyama Y, Hirai K, et al.: Effects of a psychiatric intervention with additional meetings for early-stage breast cancer patients. Gen Hosp Psychiatry 23: 145-151, 2001）などの構成を参考にして、各群4～7名程度とする。そして、「(A)介入群」にはグループ療法に参加していただき、「(B)対照群」は、Webを介して個々に「教育ビデオ」を受講していただく。

両群ともに、開始時及び終了時に2種類の自記式心理テストを施行し、不安・抑うつなどを定量化し、群間比較や前後比較をする。2種類の自記式心理テストとは、「HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)」と「POMS(Profile of Mood States)」である。

両群ともに、開始時及び終了時に2種類の自記式心理テストを施行し、不安・抑うつなどを定量化し、群間比較や前後比較をする。2種類の自記式心理テストとは、「HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)」と「POMS(Profile of Mood States)」である。



【介入群へのグループ療法について】

●方法

グループ療法は毎週1回、90分間とし、連続して毎週行い計5回で終了する。新型コロナウイルスの影響に加えて、地理的に遠い方にも参加できるように、ZOOMを用いた「遠隔グループ療法」とする。個人情報保護のため、匿名での参加を原則とする。

●内容

第1回目：心理テスト記入，自己紹介，心理社会教育（リラクゼーションについて），リラクゼーション実施

第2回目：心理社会教育（不安と抑うつについて），問題解決技法（自由討議），リラクゼーション実施

第3回目：心理社会教育（運動療法について），問題解決技法（自由討議），リラクゼーション実施

第4回目：心理社会教育（ソーシャル・サポートについて），問題解決技法（自由討議），リラクゼーション実施

第5回目：全体を通しての自由討議，リラクゼーション実施，心理テスト実施

【対照群へのビデオ視聴について】

●方法

対照群には，介入群の第1回目～第5回の実施日に，「教育ビデオ」の動画配信をする。なお，「教育ビデオ」は研究分担者（保坂）が以下の目的で5本作成し，研究班のホームページ <https://square.umin.ac.jp/kenko/test/> 上でPWをつけ閲覧できるようにする。

●動画の内容

動画の内容は，介入群への心理社会教育の内容を，介入群のファシリテーターが事前に講義し収録したものである。

第1回目：心理テスト記入，心理社会教育（リラクゼーションについて）動画閲覧

第2回目：心理社会教育（不安と抑うつについて）動画閲覧

第3回目：心理社会教育（運動療法について）動画閲覧

第4回目：心理社会教育（ソーシャルサポートについて）動画閲覧

第5回目：心理社会教育（まとめ）動画閲覧，心理テスト記入

●対象の募集の仕方

1) 必要な対象者の選択方針および内訳

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者（合計 8-14 名程度）

2) 対象者の募集方法および募集期間

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者を「ネットワーク医療と人権」，「はばたき福祉事業団」に紹介していただくとともに，研究班が作成したホームページ上から研究への参加を呼びかける。

1) 説明及び同意取得の手順

(1) 説明するタイミングとその方法

「ネットワーク医療と人権」，「はばたき福祉事業団」から紹介された患者及びホームページを介して試験に参加を希望された患者に対し，医科研の研究者が電話や遠隔会議システムを用いて，研究の目的・研究への参加に同意しなくても不利益を被ることはないこと等について，平易な言葉で説明する。説明文書は，事前に郵送やメール等により患者に送る。グループ療法に参加する場合は，原則，匿名での参加とし，個人情報への漏洩に注意することを説明同意文書にも記載しご説明ご同意を頂くこととする。

(2) 同意を受けるタイミングとその方法

説明を聞いて協力してもよいと考えた場合には同意書に署名をしていただき，郵送やメール等により送ってもらう。

(3) 同意の撤回方法

同意撤回を希望する場合には，同意撤回書に記載の上，個人情報管理責任者宛てに郵送していただく。

ただし，研究成果発表後に同意の撤回を希望された場合は結果が廃棄できない旨，同意取得時に説明する。

(4) 個人情報保護

本研究における個人情報の取り扱いは「個人情報の加工」とする。具体的には，「仮名加工情報」を作成するとした。

*「匿名加工情報」とは，法令の定めによる措置を講じて特定の個人を識別することができないように個人情報を加工し，当該個人情報を復元できないようにした情報を言う。

*「仮名加工情報」とは，他の情報と照合しない限り，特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる情報を言う。他の情報との照合，及び，委託や共同利用を除く第三者提供は禁止されている。

以上の研究方法などは，2022年4月28日付けで，東京大学医科学研究所倫理審査委員会第三委員会（整理番号 34-1，「HIV 感染血友病等患者に対するグループ療法の心理的効果に関する介入研究」）の審査の結果，研究の許可を得ている。さらに，同年5月11日に東京大学医科学研究所附属病院院長の承認を得て実施許可がおりた。

C. 研究結果

1. グループ療法のプログラム開発

本研究者が以前作成した「がん患者のための構造化された介入プログラム」を参考にして、5回セッションから構成されるマニュアルと配付資料を開発した。本報告書の巻末に「資料1」、「資料2」として示した。

2. 教育的介入プログラムの作成

RCT で対照群に割り振られた患者さんが学べるように、上記で作成した配付資料について、説明を加えた動画を作成した。

3. グループ療法の実施と効果判定

グループ療法について参加者を公募したが、実際に申し込んだ患者さんは研究期間内ではいなかった。

D. 考察

令和4年度の本研究では、まず「グループ療法のマニュアル」を作成し、倫理審査委員会にて承認を得た後に、東京大学医科学研究所附属病院院長の承認を得て実施許可がおり開始したにもかかわらず、参加者が集まらなかったために有益な結果が得られなかった。しかし、ここでは本「グループ療法」作成についての背景について改めて考察し、次に、参加者が集まらなかった背景を推察し、次年度（最終年度）の研究の方向性について述べる。

1. 本研究でのグループ療法の意義

がん患者の集団精神療法は、サイコオンコロジー領域で1990年前後から関心を集めてきた。患者は同じ境遇の他患者（つまり薬害エイズでがんを罹患した患者）と共感し合い学び合うことで、ネガティブな情緒状態を改善し、新しい対処様式を身につけていくことを目指したものである。

がん患者のグループ療法には以下のような歴史がある。

まず、初期の集団精神療法としては、Spiegel, D.が、遠隔転移をおこした乳がん患者を数名ずつのグループに分けて、毎週1回ずつ支持的・表現的な集団精神療法を行なった。このような集団精神療法に1年間参加した患者群は、平均生存期間が約2倍に延長していたという(3)。しかしその後、追試・再試が行われた結果、現在は「がん患者への集団精神療法には、生存期間を延長する効果はないものの、QOLを高め

る効果はある」と認識されている。(4)

一方、Fawzy, F.は悪性黒色腫患者を対象にして、数名ずつ6セッションの心理社会教育・認知行動療法から成る「構造化された集団介入」を施行したところ、介入直後・6ヶ月後には情緒状態が改善し、6年後には再発率と死亡率で有意に効果があることを報告した。(5)わが国でも、このモデルが、乳がん患者の情緒状態の改善に有効であることが確かめられた。(6)筆者は、5セッションから成るプログラムをつくり、情緒状態を改善する効果とアルゴリズムを示した。(7,8)

つまり、初期の集団精神療法では、心理社会教育・支持的精神療法・リラクゼーション・認知行動療法などが主要要素であったことになる。しかし、その後Kabat-Zinn, Jが提唱したマインドフルネス・ストレス低減法が単独あるいは認知行動療法にも取り入れられ、第三世代認知行動療法と言われるようになった。(9)

・マインドフルネス・ストレス低減法(MBSR, Mindfulness-based Stress Reduction)

・マインドフルネス認知療法(MBCT, Mindfulness-based Cognitive Treatment)

・アクセプタンス&コミットメント・セラピー(ACT, Acceptance and Commitment Therapy)

などの効果が、90年代後半から、がん患者の集団精神療法として検討されてきた。

このMBSRと認知行動療法を組み合わせた「マインドフルネス認知療法(MBCT)」が、1991年にSegal ZJらによって開発された。(10)

「アクセプタンス&コミットメント・セラピー(ACT)」は1982年にHayes S.によって開発され、1980年代末になってから現在のACTの形式になってきた。ACTの目的は、ネガティブな感情を取り除くことを目的とはせず、むしろ今この瞬間に留まりながら、価値づけられた行動に進むことを目標にしている。ACTは数回のセッションで行われる個人療法が多いが、がん患者を対象にした集団精神療法も行われ、Arch, JJらは7セッションの集団ACT療法によって、がんの再発への不安が減ることを報告している。(11)

このようなグループ療法の流れをみると、本研究者が2007～2009年度に代表を務めた「厚生労働省がん臨床研究事業：がん患者や家族が必要とする社会的サポートやグループカウンセリングの有用性に関する研究」のなかで開発・啓発してきた「グループ療法」(https://psycho-oncology-clinic.com/liaison/kenkyu_01.html)は、あくまでも初期の集団精神療法(第二世代認知行動療法)であった。つまりここでは、心理社会教育・支持的精神療法・リラクゼーション・認知行動療法などが主な要素であったからである。しかし、その後Kabat-Zinn, Jが提唱したマインドフルネス・ストレス低減法が取り込まれた「第三世代認知行動療法」と言われるようになった経緯を踏まえ、本研究班で作成したグループ療法にはマインドフルネス瞑想をリラクゼーションの中で取り入れた点(つまり、第三世代認知行動療法であること)が、本研究のマニュアル作成の意義と言える。

2. 本研究で参加者が集まらなかった背景

さて、このようなグループ療法マニュアルを作成し、研究開始の承諾が得られたものの参加者が集まらなかったのは残念であるが、その背景を考察し今後の研究に展開させていく必要がある。

第一の理由は、不十分な広報の仕方に問題があった。本研究班では令和3年度の研究でHPを作成した(<https://square.umin.ac.jp/kenko/test/kokoronomanabi.html>)。本研究者は、この中で「こころのまなび」欄に「悪性腫瘍罹患に伴う精神的ケア：抑うつ予防と改善方法」というビデオを作成・掲載した。このビデオの最後の部分でグループ療法の効果について話し、応募を呼びかけている。しかし、問い合わせなどを含めて、参加を考える患者・家族の方からの反応は無かった。この呼びかけが不十分であったことは確実である。

第二の理由は、上記とも関連するが、対象になり得る患者さんそれぞれに対して、個別に詳しく情報を提供するくらいのものでお願いをしてもよかったと思っている。その理由は、昨年度の研究の中で2名の患者さんにインタビューした際の印象に遡る。この部分を再掲すると、「(2名のインタビューであるが)グループ療法の可能性については、以下のように葛藤的な発言があった。すなわち両名とも、最初は『こ

の病気の人は隠れて生きてきたような感じがあるので出てこないと思う』、『生きているのが精一杯で、とてもそこまで出かけられない』と言っていたが、ZOOMのような手段を伝えるとやがてはポジティブな意見に変わった。そして最後には、両名とも、『できるなら誰かの役に立ちたい』と言っていた点が印象的であった。」である。ここからは、たとえばZOOMのような遠隔交流の装置を利用した交流の場なら、グループ療法の開催は不可能では無かったことが推測される。しかし、当然であるが、研究への参加の自主性や自由を損なう勧誘になってはいけないことは大前提ではある。

第三の理由は、最後ではあるがこれが最も重大な理由になると思われるが、グループ療法参加への「消極的な患者心性」であると推測する。上述のインタビューの中でも「この病気の人は隠れて生きてきたような感じがあるので出てこないと思う」とか、「生きているのが精一杯で、とてもそこまで出かけられない」と他の患者を代弁しているような発言があった。他の患者のコーピング(病気への対処)を学ぼうとか、他の患者と互いに共感したいという、がん患者のグループ療法への前向きな動機とは縁遠い発言であるが、ここに長い薬害エイズ患者の懊悩がある。

さらに、ZOOMのような手段を伝えると、やがてはポジティブな意見に変わったが、それはあくまで「できるなら誰かの役に立ちたい」という「(誰かの役に立つかもしれない)研究への参加」という動機であり、そこから、コーピングや共感を得たいという動機は感じられない。ここからは、たとえばZOOMのような遠隔交流の手段を利用した交流の場の有効性を、他の患者たちに伝える証左を提供する側には立っても良いが、それは必ずしもその時の自分には有益ではないと思っている点が垣間見える。当然であるが、「研究のための研究への参加」になってはいけないし、参加の自主性や自由を損なう勧誘になってはいけない点は大前提ではある。

3. 今後の研究の方向性

最近になってからは、COVID-19の全世界的な流行に対処するために、遠隔医療が推進され、がん患者の集団精神療法にも応用されつつある。Kinner, EMらは、これまでの認知行動療法・マインドフルネス瞑想・ACTなどを参考にして作成した、10セッションの「インタ

ーネットを用いた遠隔集団精神療法」の有効性を検証した。卵巣がん患者を対象にした準備研究において、QOLが向上することを報告している。(12)

このような研究を背景にして、本研究でもCOVID-19の影響から、当初から遠隔でのグループ療法を考えていた。しかし、方法として「遠隔」にただけでは、薬害エイズ患者さんががんに罹患した際の「心のケア」に十分かと言えば、それは正しくないと思っている。本研究者はこれまで、「がん患者のグループ療法」の効果や限界などを研究してきたが、薬害エイズ患者さんががんに罹患した際の「心のケア」は、どうしても、その延長線上には見えてこない。もっと深い根源的な苦悩や懊悩の繰り返しには、コーピング学習を中心にした「第二世代」のグループ療法も、マインドフルネス瞑想を入れた「第三世代」のグループ療法も、その壁を突破できる「力強さ」はないし、「深さ」もないのではないかと今はやっと「現実検討」できてきた。

グループ療法の話に戻り再述するが、初期の集団精神療法(第二世代認知行動療法)は、心理社会教育・支持的精神療法・リラクゼーション・認知行動療法などが主な要素であり、「第三世代認知行動療法」はマインドフルネス・ストレス低減法が取り込まれたものである。しかしこのような流れとは別に、Breitbart, WSは、がん患者個人および集団を対象に、実存療法を基本として、人生の意味・生きる意味に焦点を当てた「ミーニング・センタード・サイコセラピー(Meaning-centered Psychotherapy)」を開発した。(13) 彼らは、進行がんの患者を対象にして8セッションの集団精神療法を施行したところ、支持的集団精神療法を受けた群よりも、抑うつなどの改善に加えて、スピリチュアルなウェルビーイング(spiritual well-being)の改善がみられることを示した。(14) その詳細をこの報告書で述べることはできないが、「生きる意味」を直接的なテーマにした精神療法を構成していくことが、今後の本研究者の課題であると思っている。このミーニング・センタード・サイコセラピー精神療法は、すでにグループ療法だけでなく、個人療法も提唱され、特に進行がん患者を対象にしてその有効性は確認されつつある。(15,16) 令和5年度の研究への展望を垣間見た気がする。

E. 結論

令和4年度には、薬害エイズ患者さんのための

「構造化された精神科的介入プログラム(グループ療法)」を考案した。このプログラム内容は、本研究者が以前行った「がん患者へのグループ療法」が認知行動療法などを中心とした「第二世代認知行動療法」であったのに対して、マインドフルネス瞑想を取り入れた「第三世代認知行動療法」であった。そしてその効果検証を示すために、RCTデザインの研究方法について倫理委員会および病院長からの承認を得た。その後、研究班の作成したHP内のビデオで患者さんの参加を呼びかけたが、今年度の末での参加希望者は無く、グループ療法は開始できなかった。

参加者が集まらなかった原因は広報の不十分さが大きいだけでなく、長い間社会からの偏見から逃れるような薬害エイズ患者さんの心性が背景として重要であると考えられた。そのため、第三世代の認知行動療法ではなく、生きる意味をテーマとするような実存療法をベースに開発された「ミーニング・センタード・サイコセラピー(Breitbart, W.)」の導入が期待できるのではないかと考えられた。さらに、COVID-19の時代背景や薬害エイズ患者さんの心性などを考え合わせると、やはり「Webによる精神療法」の効果期待できるのではないかと思われた。さらにグループ療法に拘らずに、個人的に深いレベルの精神療法のほうが効果があるのではないかとも思っている。

そのため、令和5年度には、グループ療法に限定せず、「Webによる個人療法」で内容的には「生きる意味」をテーマとするような「ミーニング・センタード・サイコセラピー(Breitbart, W.)」の要素を含めた介入方法などを考案していく必要があると思われた。

【文献】

- 1) Oka S, Ikeda K, Takano M, et al.: Pathogenesis, clinical course, and recent issues in HIV-1-infected Japanese hemophiliacs: a three-decade follow-up. *Global Health & Medicine*. 2(1):9-17, 2020
- 2) 保坂 隆: HIV/AIDS患者への構造化された精神科的介入の効果。ターミナルケア 6: 397-403, 1996
- 3) Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al.: Effect of psychological treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*, ii: 888-891, 1989

4) Gottlieb BH, Wachala ED.: Cancer support groups: a critical review of empirical studies. *Psychooncology*. 2007 May;16(5):379-400

5) Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS., et al.: Malignant melanoma-Effects of an early structured psychiatric Intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry* 50:681-689,1993

6) Fukui S, Kugaya A, Okamura H, et al.. A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma. *Cancer* 2000;89:1026-36.

7) Hosaka T, Sugiyama Y, Hirai K, et al.: Effects of a psychiatric intervention with additional meetings for early-stage breast cancer patients. *Gen Hosp Psychiatry* 23: 145-151, 2001

8) 保坂 隆：がん患者への構造化された精神科的介入の有効性について。精神医学 41：867-870, 1999

9) Jon Kabat-Zinn (著) 春木 豊 (訳)：マインドフルネスストレス低減法。北大路書房, 2007

10) Segal ZJ, Williams MG, & Teasdale JD (著) 越川房子 (監訳)：マインドフルネス認知療法。北大路書房, 2007

11) Arch JJ, Mitchell JL An Acceptance and Commitment Therapy (ACT) group intervention for cancer survivors experiencing anxiety at re-entry. *Psychooncology*. 2016; 25(5): 610-615

12) Kinner EM, Armer JS, McGregor BA, et al. Internet-Based Group Intervention for Ovarian Cancer Survivors: Feasibility and Preliminary Results. *JMIR Cancer*. 2018;4(1): e1. Published 2018 Jan 15. doi:10.2196/cancer.8430

13) Breitbart WS. & Poppito SR. (著), 石田 真弓, 藤澤 大介 (訳) 大西 秀樹 (監訳)：「ミーニング・センタード・サイコセラピー がん患者のための集団精神療法: 人生の意味に焦点を当てた精神療法」河出書房新社, 2017

14) Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, A. et al.: Meaning - centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well - being in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(7):749 - 754.

15) Breitbart WS. & Poppito SR. (著), 石田 真弓, 藤澤 大介 (訳) 大西 秀樹 (監訳)：「ミーニング・センタード・サイコセラピー がん患者のための個人精神療法: 人生の意味に焦点を当てた精神療法」河出書房新社, 2017

16) Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, et al.: Individual Meaning Centered Psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: A randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer*. 2018 August 01; 124(15): 3231-3239. doi:10.1002/cncr.31539

資料1：グループ療法マニュアル
資料2：心理社会教育

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表

保坂 隆：がん患者における集団精神療法。日本サイコオンコロジー学会/日本がんサポートケア学会 (編) がん患者における気持ちのつらさガイドライン。

2. 学会発表
なし

H. 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

がん患者さんのためのグループ療法マニュアル 2022 年版

1 回目

「今日は ZOOM で集まっていただき、ありがとうございました。私は、〇〇の〇〇と申します。これから計5回集まっていただき、お話をしたり、リラクゼーションの練習をしていきます。

今日はまず、簡単な心理テストにご記入をお願いします。

.....

さてお互いに、きょう初めてお会いする方同士ですので、まず自己紹介を兼ねて、ご自分の病気の経過について順番にお話してください。その際、プライベートな話はしていただけても結構ですから、どのような経過で、がんがわかったのか、といった事実関係だけで結構です。

その際に、わたしどもには守秘義務があるのももちろんなのですが、みなさんもこの場で他の方たちの話を聞いても、それは個人のプライバシーに関係することですので、よそでは話さないようお願いいたします。

緊張する場面ではあるが、ここでは「守秘義務」に準じたお願いをすると話しやすくなる。

では、A さんから始めましょうか。」

患者さん「A と申します。・・・」

ファシリテーター「ありがとうございました。それではBさん、お願いいたします。」

患者さん「Bと申します。・・・」

<以下、全員に自己紹介をしていただく>

.....

ファシリテーター「いつもは、最後にリラクゼーションとイメージ療法の時間を取ります。今日はあと10分しかありませんから、その触りだけやってみましょう。

では、椅子の背に寄りかかって楽な姿勢を取ってください。目を閉じて、両手は、膝の

上に置きましょうか。さあ始めましょう。ここではいくつかの段階で、リラクゼーションからイメージ療法まで連続的に行っていきます。

最初は深呼吸です。『腹式呼吸』ですから、おなかで息をするようにします。意識すると、胸で呼吸するようになることが多いようです。普通の睡眠状態のときには、皆さん意識しなくても腹式呼吸をしているんですよ。朝起きたらお腹の上に手をのせてみると、お腹が膨らむような息をしているんです。それが腹式呼吸です。さあやってみましょう。ゆっくり息を吐くところからやってみましょう、ではゆっくり吐いて・・・吸って・・・息を吐いて・・・

次は、全身の筋肉の力を順番に抜いていくリラクゼーションです。だんだん進んでいくという意味で、『漸進性筋弛緩法』といいます。まず、肩の力を抜いてください。・・・次に足の裏の力を抜いてください。・・・と言っても、やりにくいですね。いきなり力を抜くというのは簡単ではありません。

そんな時には、一旦その部分に力を入れて、そして一気に力を抜くという方法でやってみます。じゃ、まず肩をギュッと耳に付けるように上げてください。そうです、もっと、もっと、です。これを5秒から10秒くらいやって、ハイ、一気に息を吐きながら力を抜いてください。力を抜いたら、さっきの『腹式呼吸』です。ゆっくり吸って、はい、吐いて・・・吸って・・・吐いて・・・。来週からはこれを、体を各部分に分けて行っていきます。

では、次のリラクゼーションに移りましょう。次は『自律訓練』といわれるものの、ごく一部です。一種の自己催眠です。いいですか、じゃあ目を軽く閉じてください。そして、「両手がだんだん温かくなる」と、声には出さないで、何度も何度も心の中で繰り返してみてください。両手がだんだん温かくなる・・・両手がだんだん温かくなる・・・両手がだんだん温かくなる・・・これは訓練すると必ず出来るようになりますから、次回からゆっくり練習してみましょう。家でも、眠る前にベッドの中でやると眠りに入りやすいようです。ぜひ、やってみてください。

そして、最後に、十分にリラックスした状態で、『イメージ療法』に移っていきましょう。

・・・・・・・・・・・・・・・・

これまで行ったことがあったり、映画やテレビで見たいと思うような場所に実際にいて、リラックスしているところを想像してみましょう。その時には『五感をすべて使って』イメージを作ってみましょう。

海辺でノンビリしている場合には、まぶたを閉じてても太陽や海の輝きが視界に入ってきますし、波の音が聞こえ、海からの風が頬をなでていき、潮の香りを残していきます。林のハンモックに揺られている場合には、木漏れ日を感じ、小鳥のさえずりが聞こえ、そよ風が頬をなでていきます。木の匂いも感じることでしょ。

自分自身がとてもリラックスしているところを2分間想像してみてください。はい、始めてください。

・・・・・・はい、それでは今から数字を七つまでゆっくり数えます。五つ目までは、今のイメージを強く持ち続けてください。ひとつ・・・ふた一つ・・・みっつ・・・よっつ・・・いつ一つ・・・今度はだんだん目を覚ましていきます・・・むっつ・・・だんだん目を覚ましていきます・・・なな一つ・・・はい、ゆっくり目を覚ましていきましょう、ゆっくり目を開けてください。・・・両手を組んでギュッと身体の前に伸ばしてください。・・・はい、では力を抜いて楽にしてください。

さて、きょうはこれで終わりです。今日は自己紹介があったので、他のことが十分にで

きませんでした。次回からはもうちょっとゆったりした感じでやっていけると思います。

あと4回、同じメンバーでやっていきますから、できるかぎり休まないで参加してください。

<配付資料1～6頁を渡しながらか>

リラクゼーションの資料を配りますから、家で毎日練習してみましょう。

2回目

ファシリテーター：「さあ、この1週間どうでしたか？ Bさんから順番に話してください。」

Bさん「この1週間は・・・」

.....

30分間程度ーこれは絶対的ではないがーこのような話が続き全員が終わった時点で、次の「教育的介入」に移る。雑談的になってしまう場合もあるので、軌道修正的な意味もある。

.....

<配付資料7～12頁目を渡し>

ファシリテーター：「さて、今日の話は、・・・

HIV/AIDS 患者さんたちに合併する精神疾患の話です。不安やうつ病が合併するという話です。【ART 導入前】の研究では、

●福西・保坂ら(1999)：HIV 感染者の精神障害頻度は 29.6%であった。内訳はうつ病 13.4%，せん妄/認知障害 12.8%，適応障害 2.2%であった。

【ART 導入後】

●平林ら(2001)：ART 導入後では「うつ病」や「HIV 関連認知症」よりも「適応障害」の比率が高かった。

●渡邊ら(2018)：精神疾患を合併した患者は 8.6%であり適応障害（35%）と、うつ病（28%）が多かった。

などが指摘されていました。

結論的には、治療導入によって AIDS 発症が抑えられたので、器質性精神疾患は減ったものの、環境要因が関係した適応障害やうつ病はやはり依然として、30%～50%くらいの患者にみられると思っていた方がいいということになります。

次に、がんと診断された場合の心理状態についての話をします。一般に、がんと診断された場合の患者さんの心の動きは、「受容」と「否認」の間を、行ったり来たりしながらやがては受容していくものです。しかし、2、3週間経っても「受容」できずに、眠れなかった

り涙を流しているような場合は、精神医学では「適応障害」と名付けています。そして、もっとひどい症状になる場合を「うつ病」と言うのです。

そして、さきほどの HIV/AIDS 患者さんの場合と同様に、30%~50%くらいのがん患者さんには「適応障害」や「うつ病」がみられると思っていた方がいいということになります。うつ病の症状は資料をご覧ください。

さあ、これらについて、今のご自身についての、受容の段階についてのお話を聞かせてください・・・Cさん、いかがですか？」

患者さん：「Cと申します。自分の場合は・・・」

.....

ファシリテーター：「ありがとうございました。結論的には、資料の中にも示しましたが、HIV/AIDS 患者さんに、「抑うつ」が合併すると、①必要な治療を受けなくなる、②定期的な服用を忘れてしまう、③免疫機能が低下して、HIV/AIDS の経過に悪い影響を与えてしまうので、「抑うつ」は、予防するか、早期発見（自分・担当医）して早期治療をしなければいけないことになるのです。この点について、皆さんはどのように思いましたか？」

ファシリテーターは、参加者の話を受けて、他の参加者に対して「今の点につて、どう思いますか？」などの質問を挟む。HIV に関して知識の多い参加者も、がんの受容に関しては一様では無いため、特に「がんの受容」に関しての話し合いが有益である。

ファシリテーターはその都度、質問にはできる限り答えるし、具体的な対策を教えたりする。また、情緒的に支持が必要な場面では適宜行っていくことも必要で、これが「心理的サポート」である。具体的には、「大変ですね」「大丈夫ですよ」「そんな心配は無用です」「もう少しで良くなってきますよ」などの言葉で支持する。

.....

（残り 20-25 分間くらいのところで）

ファシリテーター：「さあ、最後にリラクゼーションの練習をしましょう。前回は導入部分だけをやりましたから、今日のはじめてのようなものです。改めてはじめてから、ゆっくりやってみましょう。荷物などは別の椅子の上や机の上に置いておいてください。

では、椅子の背に寄りかかって楽な姿勢を取ってください。目を閉じて、両手は、両方の膝の上に置きましょうか。さあ始めましょう。ここではいくつかの段階で、リラクゼーションからイメージ療法まで連続的に行っていきます。」

「ここから先は、頷いたり返事はしないでもいいですよ。一気に最後までいってみましょう」と言ってあげたほうがよい。気を使って施行者の言葉に反応してくれる患者さんもあるからである。

「最初は深呼吸です。腹式呼吸ですからおなかで息をするようにします。意識すると、胸で呼吸するようになることが多いようです。普通の睡眠状態のときには、皆さん意識しなくても腹式呼吸をしているんですよ。朝起きたらおなかの上に手をのせてみると、おなか膨らむような息をしているんです。それが腹式呼吸です。さあやってみましょう。ゆっくり息を吐くところから始めましょう。息をゆっくり吐いて・・・吐き終わったら腹筋に力を入れてもっと息を吐き切るようにしましょう、息を吐いて・・・吐き終わったら腹筋の力を抜いてみましょう、反動でお腹が膨らんできます・・・では吸って・・・息を吐いて・・・。そうです・・・吸って・・・はい、いいですよ、そのまま目を閉じていてください。

今度は全身の筋肉の力を順番に抜いていくリラクセーションです。だんだん進んでいくという意味で、漸進性筋弛緩法といいます。どんな人でも、1日起きて仕事したり動いたりしていると、からだの筋肉には自然に力が入って固くなっているはずで、そこで、リラクセスする時にはまず、この筋弛緩法が必要になってくるわけです。

いきなり力を抜くというのは簡単ではありませんから、一旦その部分に力を入れて、そして一気に力を抜くという方法でやってみます。じゃ、まず両肩をギュッと耳に付けるように上げてください。そうです、もっともっとです。これを5秒から10秒くらいやって、ハイ、一気に息を吐きながら力を抜いてください。力を抜いたら、さっきの腹式呼吸です。ゆっくり吸って、はい、吐いて・・・吸って・・・。このように、からだの部分部分を順番に、一旦、5秒から10秒間くらい力を入れて、そして一気に力を抜く。力を抜いたらそこで2-3回腹式呼吸をするというのが第2段階です。じゃあ、一通りやってみましょう。

まずは足の裏にもギュッと力を入れて、足の指先にギュッと力を入れて、土踏まずの部分が靴の底から浮くように、です。はいこれを5秒から10秒くらいやって、さあ一気に力を抜いてください。腹式呼吸です・・・はい、次には足全体に力を入れて下さい。5秒から10秒くらいギュッとです。はい、そこで一気に力を抜いて下さい。はい、息を吸って・・・吐いて・・・。

次にはお尻の周りにギュッと力を入れて下さい。ギュッとです・・・はい、そこで一気に力を抜いて下さい。はい、息を吸って・・・吐いて・・・。

次には、胸からおなかにかけてです。息を吸ったところで、息を止めてこらえてください。胸からおなかの筋肉にギュッと力を入れて下さい。・・・5秒から10秒くらいギュッとです。はい、そこで一気に力を抜いて下さい。はい、息を吸って・・・吐いて・・・。

次には両手全体です。握りこぶしをつくって両手全体に力を入れて下さい。5秒から10秒くらいギュッとです。・・・はい、そこで一気に力を抜いて下さい。はい、息を吸って・・・吐いて・・・。

次は肩です。はい、ではさっきと同じように、肩をギュッと上げて下さい。そうです、もっと、もっとです。術後で痛みのある方は無理をしないでいいですよ。これを5秒から10秒くらいやって、ハイ、一気に力を抜いてください。力を抜いたら、さっきの腹式呼吸です。ゆっくり吸って、はい、吐いて・・・吸って・・・吐いて・・・。

最後に顔のほうに移っていきましょう。唇をすぼめて下さい。ギュッと力を入れて・・・はい、そこで一気に力を抜いて下さい。最後に、目をギュッと閉じて下さい。はい、もっと、もっと、です。これを5秒から10秒くらいやって、ハイ、一気に力を抜いてください。力を抜いたら、さっきの腹式呼吸です。ゆっくり吸って、はい、吐いて・・・吸って・・・吐いて・・・。これが「第1方式の筋弛緩法」です。ゆっくりした呼吸を続けていて下さい。

そのまま次の、もうひとつの「第2方式の漸進性筋弛緩法」に移っていきます。これは、一旦、力を入れるということをしないで、その部分に気持ちを集中して、スッと力を抜いていくやり方です。さっきと同じ順番でやってみましょう。

足全体に気持ちを集中して・・・はい、その力をスッと抜いてください。力を抜いた後はまた、ゆったりした深呼吸です。次はお尻の周りの筋肉に気持ちを集中して・・・はい、その力をスッと抜いてください。力を抜いた後はまた、ゆったりした深呼吸です。

次は胸からおなかです。気持ちを集中して、・・・はい、その力をスッと抜いて下さい。・・・腹式呼吸を続けていてください・・・はい、次は両手全体です。そこに気持ちを集中して・・・両手がだらんと重く感じるように力をスッと抜いて下さい。

では、次に肩に気持ちを集中してみましょう。肩に気持ちを集中して・・・はい、その力をスッと抜いてください。力を抜いた後はまた、ゆったりした深呼吸です。はい、次は口の周りです、口の周りに気持ちを集中して・・・はい、口の周りの力をスッと抜いてください。・・・次は目の周りです、目の周りに気持ちを集中して・・・はい、目の周りの力をスッと抜いてください。ゆっくりした呼吸を続けましょう・・・はい、最後に、全身に気持ちを集中して・・・はい、息を吐きながら、全身の力を抜いて下さい。力を抜いた後はまた、ゆったりした深呼吸です。・・・

はいこの状態で、次のリラクゼーションに移りましょう。これは自律訓練といわれるものの、ごく一部です。一種の自己暗示です。いいですか、じゃあ目を軽く閉じたまま、「両手がだんだん温かくなる」と声に出さずに心の中で何度も何度も繰り返してみてください。両手がだんだん温かくなる・・・両手がだんだん温かくなる・・・両手がだんだん温かくなる・・・

話し方を徐々にゆっくりにして、トーンを徐々に落としてくると、暗示効果は高くなる。

ファシリテーター： 皆さんも覚えていらっしゃるかと思いますが、赤ちゃんが寝入る前には手足が温かくなってきますよね。リラックスすると末梢血管が広がって手足が温かくなるんです。末梢血管は自律神経が支配していて、身体が自然に調節しているんですが、この自律訓練によって、自律神経もある程度は自分でもコントロールできることがわかってきました。これは訓練すると必ず出来るようになりますから、家でも練習してみましょう。

.....

そのまま気持ちがとても落ちついているところで、最後に、今日は「マインドフルネス瞑想」に移っていきます。

ゆったりした気持ちで深呼吸をしながら、呼吸に注意を向けてみましょう。ゆっくりした呼吸をしながら、「息を吸っている」と「今、息を吐いている」と、「自分の呼吸を実況中継」しているように、頭の中で唱えていきます。しばらく続けましょう・・・

・・・途中で雑念が必ず浮かんできますが、それを「ただ眺めるだけ」にして流していきます。雑念は必ず浮かんでくるものですから、それを眺めて、流していきます。・・・「無」を目指すのは無理ですから、雑念を眺めるだけです・・・「あとで・・・」と流してしまうのもいいでしょう

・・・「今、ここに」・・・だけ集中しましょう

(2, 3分間続けてから)

はい、それでは今から数字を七つまでゆっくり数えます。五つ目までは、今の瞑想状態を続けてください。ひとつ…ふたつ…みっつ…よっつ…いつつ…今度はだんだん目を覚ましていきます…むっつ…だんだん目を覚ましていきます…なな一つ…はい、ゆっくり目を覚ましましょう、ゆっくり目を開けてください。…」

ファシリテーター：「最後のマインドフルネス瞑想はいかがでしたか？
順番に話してくれますか、じゃあDさんからどうぞ。」
…

ファシリテーター：「さて、きょうはこれで終わりです。来週またお会いしましょう」

3回目

ファシリテーター：「さあ、この1週間どうでしたか？ Eさんから順番に話してください。」
…

30分間程度—これは絶対的ではないが長くても40分間程度—このような話が続き、それが終わった時点で次の「教育的介入」に移る。雑談的になってしまう場合もあるので、軌道修正的な意味もある。

…

ファシリテーター：「さて、今日は、運動療法の話です。

(配布資料13～18頁を渡しながら)

うつ病は、心療内科や精神科などで、抗うつ剤などで適切な治療を受ければ、確実に治る病気です。しかし、中には、クスリで治すことに抵抗感を持つ方は多いんです。そんな人に朗報があります。なんと、運動でうつ病が治るという研究報告が多数出てきているのです。

代表的な研究は、うつ病の方を集めて、無作為に二群に分けて、片方には抗うつ剤、もう片方の群に入った方は、週3回45分間くらいのジョギングをしてもらったそうです。すると、3ヶ月後には、どちらの群も同じだけ、うつ病が改善していたというものです。アメリカでは国民皆保険ではないし、抗うつ剤は意外に高価であるため、医療機関を受診しないで「自分で何とかしよう」というセルフケアの考えが浸透しているようです。

一方、日本では、うつ病で受診すると抗うつ剤を処方されることが圧倒的に多く、その場合には、効果が2～3週間後くらいに出始め、ほぼ3ヶ月で治ることがわかっています。

運動が、抗うつ薬と同じくらいの抗うつ効果を示したことは重要ですが、まだ余り知られていないのかもしれない。

運動の種類に関しては、有酸素運動でもいいし、無酸素運動でもいい、ということも朗報です。早歩き散歩やジョギングでも、筋トレでも良いということです。実際、私は、うつ病を合併したがん患者さんの治療では、「ただでさえ抗うつ剤やホルモン剤を使用しているので、あまり余計な薬を使いたくない」、とおっしゃる患者さんには必ず「運動処方」をします。得意なスポーツや、苦手でないスポーツを質問し、体力に合わせて、たとえば、毎日10回のスクワットを3回セットする、というような処方箋です。これが意外に効果的であることは日々経験していますし、患者さんからも喜ばれています。

皆さんの場合にはどのような運動をしていますか？または、このような話を聞いてどのように思いますか？他にはどのようなものがありますか？

.....

全員が話せるようにし、それぞれに対して他の患者が発言するように促す

(残り 20-25 分間くらいのところで)

ファシリテーター：「さあ、最後にリラクゼーションの練習をしましょう。・・・(以下、前回と同じで、特に「マインドフルネス瞑想」の時間を長くとるようにする)」

4回目

ファシリテーター：「さあ、この1週間どうでしたか？ Fさんから順番に話してください。」

30分間程度このような話が続き、全員が終わった時点で次の「教育的介入」に移る。

ファシリテーターはこの時点ではすでに気づいているだろうと思われるが、参加者らは多くの場合、3回目くらいからお互いへの親密感が増すようである。

ファシリテーター：「さて、今日の話は、ソーシャル・サポートの話です。

ソーシャル・サポートとは、ある人の周囲にいて、その人をさまざまな意味で助けてあげる人を言います。具体的には、どんな人たちを想像すればいいのかというと、配偶者・パートナー・兄弟姉妹・親・子供・親友・同僚・近所の人・趣味で知り合った人、などさまざまです。

なぜ、ソーシャル・サポートの構築が必要かと言うと、まず「ソーシャル・サポートのない人は、ある人に比べて病気になりやすい」という研究結果があるからです。これは容易に理解できますが、一人暮らしの方の暴飲暴食をしたり、それを注意したり、健康に悪い生活習慣を注意してくれる人がいない場合には、メタボをはじめとして確かに病気になりやすいと想像できます。

別の研究では、「ソーシャル・サポートのあるがん患者は、ないがん患者よりも長生きする」というデータもあります。「自分は一人ではないんだ、がんばろう」という気持ちが、がんの経過に良い影響を与えるようです。皆さんの場合には、誰が一番支えになりますか？」
(順番に話してもらう)

.....

「家族や友人がいるのはとてもいいのですが、同じ病気を持った患者さん同士というのはどうですか？」

(順番に話す)

.....

(残り 15-20 分間くらいのところで)

ファシリテーター：「さあ、最後にリラクゼーションの練習をしましょう。・・・(以下、前回と同じで、「マインドフルネス瞑想」の時間を長くとするようにする)」

5回目

「さあ、この1週間どうでしたか？ Gさんから順番に話してください。」
(順番に話す)

(配布資料25～30頁)

ファシリテーター：「今日は最終回です。これまでのまとめをしましょう。」

まず、うつ病とか、うつとか、抑うつとか、の言葉が無造作に使っていましたが、「抑うつ」と言った場合、

「抑うつ状態」とか「うつ状態」とかの〈状態像〉で使う場合と、「うつ病」という〈疾患名〉で使う場合があります。

だから正しくは「うつ病による抑うつ状態」とか「適応障害による抑うつ状態」という使い方が正しい使い方になります。適応障害は、うつ病までは至っていない、正確に言うと「うつ病の診断基準は満たしていない」抑うつ状態のことを言うことが多いです。

昔、原因を重視していた時代には、たとえば事件とか、がんの告知のようなイベントが、人に影響を与える場合を「心因反応」と呼んでいました。「反応性うつ病」とも言っていました。

ところが、その後、「人を中心に考えよう」という時代になってくると、人がある新しい状況に適應していく際にまだ適應できていない状況のことを「適応障害」と呼ぼうということになったのです。適応障害を「軽いうつ病」とすると、がん患者さんの3人に1人にはうつ病、あるいは軽いうつ病が合併している、ということになります。

そして、このうつ病あるいは適応障害による抑うつ状態の場合には、ひとの免疫機能が低下することがわかっているので、逆に、免疫機能を上げる方法を身につけておく必要があるのです。

- リラクゼーションをマスターする
 - 腹式呼吸・自律訓練・イメージ療法・マインドフルネス瞑想—
- 質の良い睡眠をとる
 - 朝の散歩（メラトニン）など—
- 引きこもらず外に出る
 - 日光を浴びよう—
- 運動をする

—有酸素運動でも無酸素運動でも—

●ソーシャルサポートを構築する

—3種類のサポーターを—

などを説明してきました。全体的に何か質問がありますか？

.....

ファシリテーター：「さあ、最後にリラクゼーションの練習をしましょう。・・・(以下、前回と同じで、「マインドフルネス瞑想」の時間を長くとするようにする)」

ファシリテーター：「以上で5回が終了しました。ありがとうございました。皆さんからご感想を聞かせてください。」

それでは、これから心理テストにご記入をお願いします」

<終了>

資料 2

非加血血液凝固因子製剤によるHIV感染血液病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究
(21HB2005) 令和4年度

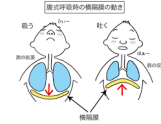
第1回目：リラクゼーションについて

- 腹式呼吸
- 漸進性筋弛緩法
- 簡易型自律訓練
- イメージ療法
- 瞑想・マインドフルネス瞑想



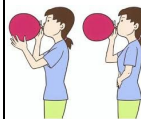
1

①腹式呼吸



横隔膜を上下する呼吸で

おなかが出たり凹んだりします



風船を膨らますようなイメージで

横になる場合には、おなかに置いた両手が上下するような感じです

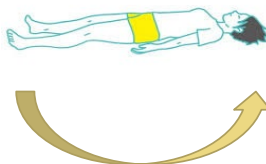


簡単なリラクゼーションの方法は、まず腹式呼吸である。息を吐くことから始めるのがコツ。下腹のあたりに手を置き、お腹をへこませながらゆっくりと口から息を吐く。吐ききったら、お腹を膨らませるようにして鼻から息を吸う。吸う時間より吐く時間のほうを2倍長くすることを心がける。

2

2

②漸進性筋弛緩法



脚から頭の方へ順々に筋肉の力を抜いていく

- ①いったん力を入れてから、息を吐きながら脱力する
- ②その部分に気持ちを集中して、息を吐きながら脱力する

3

3

③簡易型自律訓練

「両手がだんだん温かくなる・」



簡易版自律訓練法をマスターする。交感神経モードになると手足が冷たくなり、副交感神経モードになると、手足が温かくなる。赤ん坊は、寝入る直前には手足が温かくなる。これを利用した自己暗示法がこの簡易版自律訓練法だ。目を閉じて穏やかな気持ちになって「手足がだんだん温かくなる」と頭の中で繰り返すだけである。これは非常に効果的だ。しかし、「暗示にはかからないぞ」と思っている人にはこれができないように。

4

4

④イメージ療法



自分が今まで行った旅行先や、映画やテレビで見て「行ってみたいなあ」と思っている場所に行き、自分が十分にリラックスしているところを想像する。せいぜい2分間くらいで十分である。この際、何が見えて、どんな声や音が聞こえてきて、どんな匂いがして、頬を撫でていく風の感じはどんななのか、など、五感を使ってイメージすることが大事だ。この時、はじめてリアルなイメージの中でリラックスしている場面が想像できるのである。

5

5

⑤瞑想・マインドフルネス瞑想

瞑想＝脳が動いていない状態

集中法

<ローソク瞑想のように、ジッと見つめて集中する瞑想>

観想法

マインドフルネス瞑想

<雑念は浮かぶが捕まえない、眺めて流してしまう>



6

6

第2回目：不安と抑うつについて

うつ病は日本では400~800万人いると推測されているが、実際に医療機関を受診する方は100万人にすぎない。他の方は、どうしているかと言うと、家庭や職場や学校や地域にいることになるが、「体調が悪い」程度の認識しかなく、生活の質(QOL)は低下したままということになる。不眠は、その初期症状と言われるので、お互いにモニターし合うことが大切だ。

7

HIV/AIDS患者さんの精神疾患合併率

【ART導入前】

●福西・保坂ら(1999)：HIV感染者の精神障害頻度は29.6%であった。内訳はうつ病13.4%、せん妄/認知障害12.8%、適応障害2.2%であった。

【ART導入後】

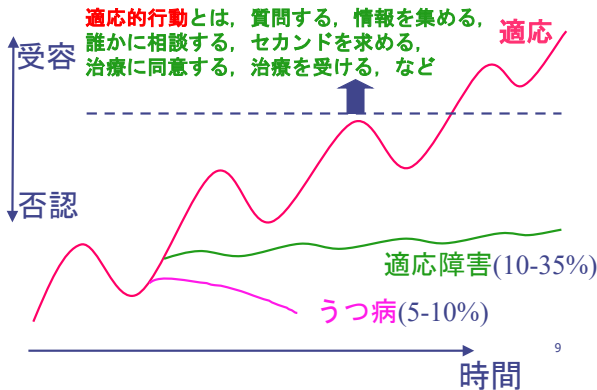
●平林ら(2001)：ART導入後では「うつ病」や「HIV関連認知症」よりも「適応障害」の比率が高かった。

●渡邊ら(2018)：精神疾患を合併した患者は8.6%であり適応障害(35%)と、うつ病(28%)が多かった。

●治療導入によって、AIDS発症が抑えられたので器質性精神疾患は減ったものの、環境要因が関係した適応障害やうつ病はやはり依然として、30%~50%くらいの患者にみられると思っていた方がいい。

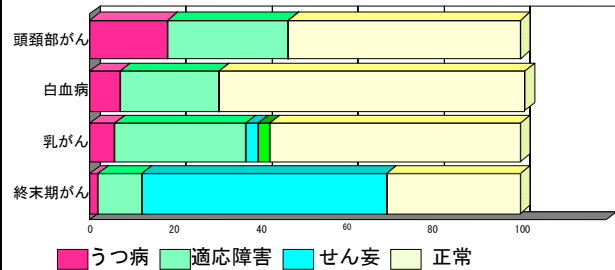
8

受容と否認を行ったり来たりしながら、
やがては受容・適応していく



9

がん患者の精神症状



がん患者の1/3には特別な心のケアが必要

(保坂 隆：ナースのためのサイコoncology。南山堂、2001より)

10

抑うつの症状

1. 抑うつ気分

憂うつ・気分が沈む・楽しくない・悲しい・淋しい・孤立感
涙もろい・笑えない・自責感・死にたい

2. 精神運動性抑制

精神性の抑制：物覚えが悪い・集中力がない・持続力がない
決断できない・考えがまとまらない

運動性の抑制：何もしたくない・億劫だ・面倒だ

3. 身体症状

食欲不振・体重減少・頭痛・腰痛・肩こり・不眠

その他：日内変動(朝が悪い)



11

11



12

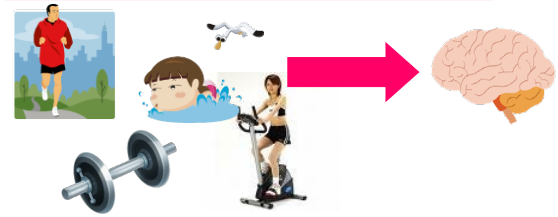
第3回目：運動療法について

うつ病は、心療内科や精神科などで、抗うつ剤などで適切な治療を受ければ、確実に治る病気だ。しかし、中には、クスリで治すことに抵抗感を持つ方は多い。そんな人に朗報がある。なんと、運動でうつ病が治るという研究報告が多数出てきているのだ。代表的な研究は、うつ病の方を集めて、無作為に二群に分けて、片方には抗うつ剤、もう片方の群に入った方は、週3回45分間くらいのジョギングをしてもらったそうだ。すると、3ヶ月後には、どちらの群も同じだけ、うつ病が改善していたというのだ。

アメリカでは国民皆保険ではないし、抗うつ剤は意外に高価であるため、医療機関を受診しないで「自分で何とかしよう」というセルフケアの考えが浸透している。日本では、うつ病を受診すると抗うつ剤を処方されることが圧倒的に多い。効果が2〜3週間後くらいに出始め、ほぼ3ヶ月で治ることがわかっているからだ。運動が、この抗うつ薬と同じくらいの抗うつ効果を示したことは、重要であるが、医師はまだ余り知らないのかもしれない。

運動の種類に関しては、有酸素運動でもいいし、無酸素運動でもいい、ということも朗報だ。筋トレでも良いということだ。実際、うつ病を合併したがん患者さんの治療では、ただでさえクスリを使用しているの、あまり抗うつ薬を使いたくない、というケースでは必ず「運動処方」をする。得意なスポーツや、苦手でないスポーツを質問し、体力に合わせて、たとえば、毎日3回はスクワットをする、というような処方箋だ。

13



有酸素運動（筋トレ）も
(抗うつ薬と同じくらい)
ニック障害)に有効
効
効果もある

14

14

お勧めの運動

有酸素系

5分速歩・・・5分ゆっくり・・・

- ①インターバル速歩(インターバル・ウォーキング)
能勢 博 信州大学教授
- ②インターバル・瞑想・ウォーキング(保坂 隆)

無酸素系



①スクワット

②腹筋



15

15

●インターバル瞑想ウォーキング

瞑想とインターバル・ウォーキングを 合体させたもの

- ①タイマーを100円ショップで買う
- ②5分間の速歩(背中にうっすら汗をかくくらい)
- ③5分間ゆっくりした歩きで呼吸を整える
- ④その時、空や雲や、遠くの山や
道ばたの花に心を奪われる
●空や雲や花や山を見て「綺麗だなあ」と
思うだけでプチ瞑想になる
- ⑤また、5分間の速歩
・・・12セットで1時間のウォーキングになる



16

16

中等度の運動の前・4ヶ月後・12ヶ月後のIgAの変化

唾液中IgA分泌速度

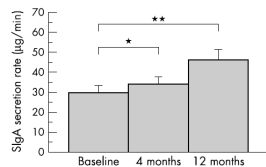


Figure 4 Rate of secretion of secretory immunoglobulin A (SIgA) before training and after four and 12 months of moderate exercise training. Values are mean (SD). *p<0.05; **p<0.01.

中等度の運動を適度に続けた4ヶ月後、12ヶ月後に唾液中のIgAという物質の分泌速度が高まる。IgAは免疫グロブリンという抗体の一種で、細菌やウイルスなどの病原体を排除する。体温が1℃下がると免疫力は30〜40%低下するので、適度な活動はからだを温め、免疫が働きやすい環境を作る。

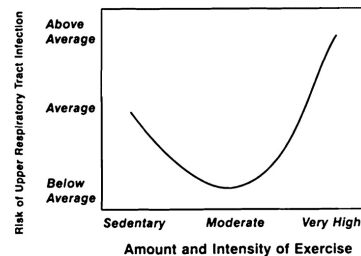
T Akimoto, Y Kumai, T Akama et al.: Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. *Br J Sports Med.* 2003 Feb; 37(1): 76-79

17

17

運動の強さと風邪の引きやすさ

適度の運動で免疫機能は高まるが、「激しすぎる運動」では逆に免疫力が低下する。強い運動時にはコルチゾルなどのストレスホルモンが多く分泌されるから。



J型モデル

Nieman DC. : Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med.* 15(Suppl 3): S131-41, 1994

18

18

第4回目：ソーシャルサポートについて

ソーシャル・サポートとは、ある人の周囲にいて、その人をさまざまな意味で助けてあげる人と言う。社会支援とも訳せるが、今後はソーシャル・サポートという言葉覚えてしまおう。具体的には、どんな人たちを想像すればいいのかというと、配偶者・パートナー・兄弟姉妹・親・子供・親友・同僚・近所の人・趣味で知り合った人、などさまざまである。

なぜ、ソーシャル・サポートの構築が必要かと言うと、まず「ソーシャル・サポートのない人は、ある人に比べて病気になるやすい」という研究結果があるからである。これは容易に理解できるが、一人暮らしの方の暴飲暴食をしたり、それを注意したり、健康に悪い生活習慣を注意してくれる人がいない場合には、メタボをはじめとして確かに病気になるやすいだろう。

別の研究では、「ソーシャル・サポートのあるがん患者は、ないがん患者よりも長生きする」というデータもある。「自分は一人ではないんだ、がんばろう」という気持ちが、がんの経過に言い影響を与えるようだ。患者会で知り合う仲間同士の助け合いは特に大切で、やはり同じ病気の者同士のほうが本当の気持ちを理解したり、共有できるようだ。

19

ソーシャル・サポートの意義

社会的に孤立している乳がん患者さんは

家族や親しい親戚のいる患者さんと比べて**2.7倍**

友人のいる患者さんと比べて **4.1倍**

子供が同居している患者さんと比べて **5.6倍**

死亡率が高い

Kroenke CH, et al. : Social Networks, Social Support, and Survival After Breast Cancer Diagnosis. JCO 24: 1105-1111, 2006

20

ソーシャル・サポート

身近にいて、その人を支援したり、
助けてくれるような存在のこと

具体的には、配偶者・親・子ども・兄弟姉妹・職場の同僚・親友・近所の方、趣味の会、など

- ソーシャル・サポートのある人のほうが
病気になる傾向が少ない
- ソーシャル・サポートのあるがん患者の
ほうが、ない患者よりも長生きする
- 主治医とフランクに話せるがん患者の
ほうが長生きする

21

21

ソーシャルサポート

次の分類ごとに2, 3人いたら理想的!

①情緒的ソーシャルサポート

- ・ その人と居るとホッとできる、癒される。



②手段的ソーシャルサポート

- ・ 車の送迎など実際的な助けをしてくれる



③情動的ソーシャルサポート

- ・ 正しい情報を集めてくれる



22

22

がん患者さんのためのグループ

がん患者さんが、グループ療法に参加することにより、
抑うつが改善してQOLが向上する



グループ療法はなぜ効果があるのか？

- 社会的学習理論(Bandura, 50年代)
- モデリング
(他の患者のコーピングや考え方から学ぶ)

23

23

実際にグループで
会って話し合う



しかし、薬害患者さんは
孤立/偏見/差別のために
外出したり、人に会うの
には抵抗がある



Web会議のように、
「Webを介した
グループ療法」



24

24

心理社会教育

- 第1回目：リラクゼーションについて
- 第2回目：不安と抑うつについて
- 第3回目：運動療法について
- 第4回目：ソーシャルサポートについて
- 第5回目：まとめ

25

リラクゼーションについて

- 腹式呼吸
- 漸進性筋弛緩法
- 簡易型自律訓練
- イメージ療法
- 瞑想・マインドフルネス瞑想



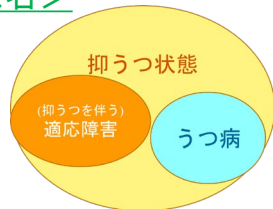
26

「抑うつ」と言った場合、

①「抑うつ状態」＜状態像＞

- うつ病による抑うつ状態
- 適応障害による抑うつ状態
- 統合失調症による抑うつ状態
- ・・・による抑うつ状態

②「うつ病」＜疾患名＞



27

適応障害



28

「抑うつ」を予防し、改善しよう！ 日常生活でできること

Table 1 Lifestyle medicine for depression

Lifestyle element	Evidence level	Cost	Comment
Diet	CS, LO	Moderate expense	Relationship found between dietary quality and depression; RCTs now required to validate
PA/Exercise	CS*, LO*, CTs	Inexpensive	Strong evidence of efficacy for improving mood
Recreation	OB, CTs	Variable expense	No studies exploring recreational activities for depression (aside from music therapy)
Relaxation & meditative techniques	CTs	Inexpensive	Evidence supports relaxation techniques (especially with a mindfulness component) in improving mood
Sleep	CS, LO, CTs	No expense	Strong causal link between sleep amount and quality, and depression risk
Environment	CS, LO, CTs	Potentially not adjustable	Association between reduction of pollution and mood, CTs showing NAT improves mood
Socialization	CS, LO	No expense	Strong association between social support/networks and mental health
Animal/Pet therapy	CS, CTs	Moderate expense	Studies support the psychological benefits of animals and pets
Vices (smoking, alcohol)	CS, LO	Potential to save money	Association between smoking and alcohol, and depressed mood

Sarris et al. BMC Psychiatry 14:107-119, 2014

29

「抑うつ」を改善しよう

- リラクゼーションをマスターする
—腹式呼吸・自律訓練・イメージ療法・マインドフルネス瞑想—
- 質の良い睡眠をとる
—朝の散歩（メラトニン）など—
- 引きこもらず外に出る
—日光を浴びよう—
- 運動をする
—有酸素運動でも無酸素運動でも—
- ソーシャルサポートを構築する
—3種類のサポーターを—

30

