

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

HIV 感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と
非侵襲的治療法の確立のための研究

研究分担者 永田尚義 東京医科大学 消化器内視鏡学 准教授

研究要旨 世界で初めて、多数例の血友病患者に対する内視鏡検査について、詳細な患者背景と偶発症の調査を行った。全体の 20%が血小板 10 万未満であり、一般集団と比較して明らかに出血リスクが高い集団であることが示された。上部内視鏡は 580 件調査し消化管出血率は 0.5%であった。一方、下部内視鏡は 97 件調査し、出血率は 4.1%と高く、癌に対する治療など高侵襲処置が多かったことがその要因と考えられた。重篤な偶発症（穿孔や感染症など）は一例も認められなかった。消化管出血はすべて内視鏡的止血術および血友病製剤の補充により管理可能であり、血管造影治療や外科的手術を要した症例はなかった。以上を踏まえ、出血リスク因子および処置内容に応じた、血友病患者に特化した内視鏡検査マネジメント案を提案した。

共同研究者 なし

A. 研究目的

我々はこれまで、HIV 感染者では非感染者と比較して、胃癌や大腸癌などの消化管悪性腫瘍の頻度が高いことを明らかにしてきた。これら悪性腫瘍の診断および治療の中心は内視鏡検査であるが、血友病患者における内視鏡検査の安全性を考慮したマネジメント指針はこれまで存在しない。血友病患者は血液凝固因子の欠乏や機能異常を有するため、消化管出血のリスクが高いと考えられるものの、その偶発症の実態やリスク因子となる背景臨床情報は明らかにされていない。そこで本研究では、血友病患者における内視鏡検査前の臨床背景および検査後の偶発症に関するデータを構築し、安全かつ最適な内視鏡検査マネジメントの指針を提案することを目的とする。

B. 研究方法

東京医科大学病院と国立国際医療研究センターにおいて消化管内視鏡検査を受診した血友病患者を調査した。術前の患者背景疾患や検査値、内視鏡検査処置の種類、検査

後の偶発症を評価した。

（倫理面への配慮）

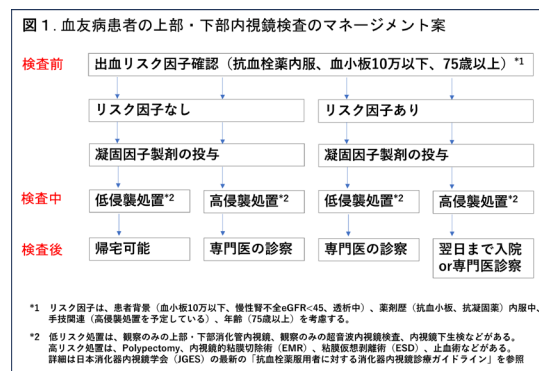
倫理委員会の承認を得た（承認番号 E2023-0025）のちに、データ収集を行った。

C. 研究結果

世界で初めて、多数例の血友病患者（124 例：血友病 A 101 例、B 23 例）に対する内視鏡検査について、術前・術後の詳細な臨床データを調査した。検査前の血小板数が 10 万/ μ L 以下であった患者は全体の 20%を占めており、一般集団と比較して出血リスクが高い集団であることが示された。上部内視鏡検査は計 580 件（1 人あたり平均 4.7 件）と高頻度で実施されており、癌精査のための生検（185 件）および肝硬変に伴う食道静脈瘤の治療（61 件）が大半を占めた。これは血友病患者に特有の合併疾患の存在を反映している。検査後の消化管出血の偶発症は 0.5%であり（うち 1 例は生検後出血）、一般集団とほぼ同等の頻度であった。一方、下部内視鏡検査は 97 件（1 人あたり平均 1.9 件）行われ、そのうち消化管出血の偶発症は

4.1%と上部よりも高く、一般集団よりも高い傾向を示した。生検処置（45 件）および前癌病変や早期癌病変に対する治療（45 件）が多くを占め、下部では癌の精査・治療を目的とした高侵襲処置の割合が高かった。この処置の侵襲性の高さが、出血率の増加に関連していると考えられた。また、上部・下部いずれの検査においても、消化管穿孔、循環動態の悪化、感染症などの重篤な偶発症は一例も認められなかった。さらに、検査後に発生した消化管出血に対しては、すべて内視鏡的止血術および血友病製剤の補充によりコントロール可能であり、血管造影や外科的治療を要した症例はなかった。

D. 考察



今回の研究結果と内視鏡学会のガイドラインを統合・考慮し、「血友病患者における内視鏡マネージメント案」(図 1)を提案する。血友病患者は凝固因子の欠損や機能異常を有しており、加えて全体の約 2 割が血小板数 10 万/ μ L 未満であったことから、一般集団と比較して明らかに出血リスクが高い集団であることが示唆された。また、多くの患者が検査前に凝固製剤が投与されていたにもかかわらず、消化管出血が起こっていたことから、この前処置は必須である。さらに、抗血栓薬の使用、腎不全、透析、高齢といった一般的に出血リスクを高める因子も、リスク評価に含める必要があると判断した。また、本研究では病変の切除術などの高侵襲処置において出血リスクが高いことが判明したため、処置内容に応じて検査後のマネージメントを変更する方針とした。特に、出血リスク因子を有し、かつ高侵襲処置を受けた血友病患者については、帰宅後に消

化管出血をきたす可能性が高いため、可能であれば翌日までの入院による経過観察を推奨する案とした。

E. 結論

血友病患者に対する癌診断および治療目的の内視鏡検査では消化管出血が発生し得る。血友病患者は一般集団と比較して出血ハイリスク集団であるという認識のもと、慎重な診療が求められる。今回、患者の背景疾患や内視鏡処置の内容を踏まえた、血友病患者に特化した内視鏡マネージメント案を新たに提唱することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kinjo K, Aoki T, Kobayashi K, Nagata N. Validation of British Society of Gastroenterology guidelines for acute lower GI bleeding from 8956 cases in Japan. *Gastrointest Endosc.* 2024 Nov 16;S0016-5107(24)03730-1. Online ahead of print.

Suzuki S, Tominaga N, Aoki T, Nagata N. Association of blood group O with a recurrent risk for acute lower gastrointestinal bleeding from a multicenter cohort study. *Sci Rep.* 2024 Jun 17;14(1):13983.

Aoki T, Sadashima E, Kobayashi K, Nagata N. High risk stigmata and treatment strategy for acute lower gastrointestinal bleeding: a nationwide study in Japan. *Endoscopy.* 2024;56(4):291-301

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