

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： HIV 感染者の長期予後を規定するエイズリンパ腫の全国規模多施設共同臨床試験の展開と包括的医療体制の確立
2. 研究開発代表者： 岡田誠治（熊本大学エイズ学研究センター）
3. 研究開発の成果

本研究の目的は、エイズ関連悪性リンパ腫の病態解析に基づいた予防・根治療法の開発と日本人に最適化したエイズリンパ腫の包括的医療体制を確立である。ART 導入後エイズが慢性疾患化した現在、エイズリンパ腫はエイズ患者の 10–30%に合併し、死因の 10%以上を占めることから、HIV-1 感染者の長期予後を規定する最重要因子のひとつとなった。エイズリンパ腫は難治性であり、標準的治療法は確立していない。一方、本邦における HIV-1 感染者は増加の一途を辿っていることからエイズリンパ腫の包括的医療体制を確立は急務である。そこで、エイズと悪性リンパ腫治療の最前線に立つ臨床医・病理研究者・基礎研究者・コメディカルスタッフが共同してエイズリンパ腫の包括的医療体制を構築し、エイズリンパ腫克服を目指すことを目的に研究を行った。

エイズリンパ腫で最も多いび慢性 B 細胞性リンパ腫(DLBCL)及び悪性度の高い形質芽球性リンパ腫 (PBL) の本邦における現状調査を行った (論文投稿中)。近年 PBL の発症が増加しており、エイズリンパ腫の発症動向が変化している事が示唆された。難治性・再発性エイズ関連悪性リンパ腫に対する自己末梢血幹細胞移植を併用した化学療法の日本人における有用性を検証するために行っていた多施設共同臨床試験の症例登録期間が終了した。これらの結果をまとめて、英文論文として公表予定である。また、この 3 年間の治療の進歩を取り入れて「HIV 関連悪性リンパ腫治療の手引き」の改訂 3 版作成し、「日本エイズ学会誌」18 巻 1 号で公表した。本手引きは、これまでも本邦におけるエイズリンパ腫治療の標準的テキストとして汎用されている。エイズリンパ腫患者の包括的医療の推進のために、患者支援に当たっている看護師や心理職、福祉職などコメディカルを対象とした、患者・家族・パートナーへの具体的な対応のポイントを明記した小冊子「がんとエイズのケア 包括支援のガイドブック ～悪性リンパ腫と HIV 感染症」を作成した。小冊子は、エイズ拠点病院・がん診療拠点病院・自治体などに配布し、エイズ予防情報ネット(API-Net)で公表した。HIV 感染合併悪性腫瘍患者の終末期医療と受け入れに対する調査を行い、今後、ホスピス側の受け入れ体制の構築が重要な課題であることを示した (*Palliative Med* in press)。

HIV 感染に合併する悪性リンパ腫は非定型的な組織型を示すことが多く、病理診断に苦慮する例を数多く経験している。そのため、エイズ関連リンパ腫の病理診断について、診断フローチャートを作成した。この診断フローチャートを使用して、過去の日本のエイズ関連リンパ腫症例を見直し、日本におけるエイズ関連リンパ腫の病理組織学的な特徴を明らかにした (*Cancer Med*, 2014)。これらのデータを元に、診断困難例の病理診断コンサルテーションを継続して行っている。また、本邦の HIV 感染者の剖検例を解析し、剖検例の約 30%にリンパ腫が合併していたことを示した(*BMC Infect Dis*, 2014)。更に、凍結リンパ腫サンプルから得られた miRNA を解析し、エイズリンパ腫に特異的な miR-214 の発現上昇とエピジェネティック異常および PI3K-Akt 経路の活性化に関わることを示した。本邦の plasmablastic lymphoma (PBL)症例から世界初の PBL 細胞株を樹立した。また、ヒト化マウスへの EBV 感染によるエイズリンパ腫のマウスモデルを作成し、PEL 移植モデルに最適なマウスの検討を行った(*Leuk Res*, 2016)。PEL 治療モデルを用いて、細胞療法や抗体療法の有用性を検証している(*Eur J Cancer* 2014, *J Cancer Res Clin Oncol* 2015)。