

原 著

HIV 感染血液凝固異常症における AIDS 指標疾患の報告数について：
血液凝固異常症全国調査に基づく集計

立浪 忍^{1)*}, 三間屋純一^{2)*}, 白幡 聡^{3)*}, 仁科 豊^{4)*}, 花井 十伍^{5)*},
大平 勝美^{6)*}, 桑原 理恵⁷⁾, 浅原美恵子⁸⁾, 瀧 正志^{9)*}

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学医学教育文化部門医学統計学分野

²⁾ 静岡県熱海健康福祉センター

³⁾ 北九州総合病院

⁴⁾ 仁科・深道法律事務所

⁵⁾ ネットワーク医療と人権

⁶⁾ 社会福祉法人はばたき福祉事業団

⁷⁾ 聖マリアンナ医科大学大学院アイソトープ研究施設

⁸⁾ 聖マリアンナ医科大学小児科

⁹⁾ 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科

* 血液凝固異常症全国調査運営委員会

目的：本邦の HIV 感染血液凝固異常症において、1997 年から 2008 年までの AIDS 指標疾患の状況を掌握すること。

対象および方法：1997 年から 2008 年までの期間について AIDS 指標疾患の報告数を調査年毎に集計した。複数の指標疾患が同時に報告されていた場合も疾患毎に独立した合計数を求めた。

結果：最も頻繁に報告されたのはカンジダ症で、死亡時に報告されたものが合計 17 例、各調査期間の生存例で報告されたものが合計 94 例であった。次いでニューモシスティス肺炎（死亡 14 例、調査時生存 53 例）、HIV 消耗性症候群（死亡 22 例、調査時生存 23 例）の順であった。この他に報告数が多い疾患は、サイトメガロウイルス感染症、反復性肺炎、非結核性抗酸菌症、進行性多巣性白質脳症であった。AIDS 指標疾患の年次報告総数は、1997 年から 2002 年まで減少し、2003 年以後は年間合計 20 例未満に止まっていた。死亡時に重篤な肝疾患があった報告は累積 167 例となり、この中で肝疾患の原因が HCV 感染と考えられるものが 140 例（84%）であった。

結論：HIV 感染血液凝固異常症においては AIDS 指標疾患の新たな発症は少数で、死亡時に AIDS 指標疾患を有する例も少なくなっている。一方、HCV 感染が原因と考えられる重篤な肝疾患による死亡数は減少傾向を示しておらず、HCV 感染に対する治療を積極的に進める必要がある。

キーワード：エイズ指標疾患、血液凝固異常症、血友病、全国調査、HCV

日本エイズ学会誌 12 : 34-41, 2010

1. はじめに

血液凝固異常症全国調査による報告では、2008 年 5 月 31 日現在で生存中の HIV 感染血液凝固異常症の総数は 796 例で、そのうち AIDS 発症例は 166 例となっている¹⁾。しかし、この AIDS 発症者数には治療によって症状が消失した例や、検査所見が改善した例も含まれており、報告の時点で 23 の AIDS 指標疾患のいずれかを有している例は少数である。本稿では血友病を中心とする血液凝固異常症と HIV 感染に関する全国的な調査が、現在のような形式に整えられた 1997 年から、最新の調査である 2008 年の調査までに報告された AIDS 指標疾患の報告数の経時的な変化を

まとめ、死亡報告中の該当数も含めて報告する。

2. 方 法

1997 年度から 2008 年度までの血液凝固異常症の全国的な調査に報告された、HIV 感染血液凝固異常症（血友病、von Willebrand 病、類縁疾患）における AIDS 指標疾患について集計した。

当該期間の血液凝固異常症と HIV 感染に関する全国的な調査は、1997 年度から 1999 年度までは厚生労働省の「HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班」²⁾、2000 年度については同省の「HIV 研究の評価に関する研究班」内の分担研究³⁾による調査であったので、それらの報告による集計数を用いた。

2001 年度以後の調査については現在の血液凝固異常症全国調査によって行われているので、その集積データを用

著者連絡先：立浪 忍（〒216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1
聖マリアンナ医科大学医学統計学分野

2009 年 7 月 2 日受付；2009 年 10 月 16 日受理

いて集計した。

データの集計および解析は、聖マリアンナ医科大学医学部医学教育文化部門医学統計学分野と大学院アイソトープ研究施設において行った。

3. 結 果

(1) 2008年5月31日時点のAIDS発症者数

血液凝固異常症全国調査で掌握しているHIV感染血液凝固異常症の総数は、生存例数と累積死亡例数を合わせ1,432例（男性1,418例、女性14例）で、この内、2008年5月31日現在で生存中のHIV感染血液凝固異常症は合計796例（男性788例、女性8例）となっている（表1）。

2008年度の調査期間（2007年6月1日から2008年5月31日まで）に新たにAIDSを発症した報告は1例であったが、当該期間以前の過去の時点で、既にAIDSを発症していたとする例数と総合すると、生存中のAIDS発症例数は166名（男164例、女2例）となっている。

ただし、この数は治療によって症状が消失したり、検査所見が改善した例を含めた合計数で、多くの症例において現在のAIDS指標疾患の罹患は報告されていない。2008年度の調査期間に関しては、生存例において指標疾患の罹患が報告されているのは9疾患で、カンジダ症6例、サイトメガロウイルス感染症2例、単純ヘルペスウイルス感染症1例、非結核抗酸菌症2例、ニューモシスティス肺炎3例、進行性多巣性白質脳症1例、非ホジキンリンパ腫1例、活動性結核1例、HIV消耗性症候群1例が報告されていた。

(2) AIDS指標疾患に関する報告数の年次推移

1997年から2008年までの調査期間に血液凝固異常症全国調査に報告されたAIDS指標疾患の、年次別報告数を表2

および図1~4に示した。表2では該年度の調査における生存例についての報告数と、死亡例における報告数を分別して集計し、図1~4では、比較的報告数の多い疾患について双方の和をプロットした。なお、数値はすべて疾患別の報告数で、複数の疾患を有する症例がある場合も疾患ごとに独立して集計した値を示した。さらに、各年度の調査期間は前年の6月1日から該年度の5月31日までの1年間であるので、表2および図1~4ともにこの調査期間の1年間毎に集計したものである。

真菌症の中では図1に示すようにカンジダ症の報告数が最も多く、次いでニューモシスティス肺炎、クリプトコッカス症の順となっていた。ヒストプラズマ症に関しては、今回の集計期間中の報告は1例のみであった。

原虫症に関しては、1997年にクリプトスポリジウム症が3例（生存例1、死亡例2）とイソスポラ症が1例（生存例）報告された。トキソプラズマ脳症については、1997年に3例（生存例1、死亡例2）、1999年に1例（生存例）、2000年に3例（生存例）が報告されたが、その後の報告はなかった（表2）。

細菌感染症については、非結核性抗酸菌症の報告数が明らかな減少傾向を示しつつも、少数例の報告が最近まで継続していた（図2）。活動性結核は1998年に4例（生存例2、死亡例2）の報告があったが、その後の年次報告数は2例以下であった。サルモネラ菌血症については、2000年と2001年に1例ずつ生存中の患者から報告されていた。

ウイルス感染症では図3に示す通りサイトメガロウイルス感染症が最も多く報告されていたが、その年次報告数は2000年までに顕著な減少を示していた。単純ヘルペス感染症と進行性多巣性白質脳症については、1997年にはそれぞれ

表1 日本におけるHIV感染血液凝固異常症の総数と内訳（2008年5月31日現在）

		血友病 A	血友病 B	VWD	類縁疾患	小計
2008年5月31日付生存症例数	(男女合計)	602	183	7	4	796
	(男性)	602	183	2	1	788
	(女性)	0	0	5	3	8
生存中のAIDS発症数	(男女合計)	123	41	2	0	166
	(男性)	123	41	0	0	164
	(女性)	0	0	2	0	2
HIV感染死亡数(累積)	(男女合計)	485	142	1	8	636
	(男性)	483	140	1	6	630
	(女性)	2	2	0	2	6
HIV感染総数(生存および累積死亡)(男女合計)	(男女合計)	1087	325	8	12	1432
	(男性)	1085	323	3	7	1418
	(女性)	2	2	5	5	14

表 2 1997年から2008年までのHIV感染血液凝固異常症におけるAIDS指標疾患の報告数

AIDS指標疾患	1997年		1998年		1999年		2000年		2001年		2002年		2003年	
	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例
カンジダ症	20	13	13	3	12	0	9	0	7	1	4	0	6	0
クリプトコッカス症	1	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
コクシジオイデス症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヒストプラズマ症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
ニューモシスティス肺炎	10	9	7	2	7	1	6	0	3	1	2	0	4	0
トキソプラズマ脳症	1	2	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0
クリプトスポリジウム症	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
イソスポラ症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
化膿性細菌感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
サルモネラ菌血症	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
活動性結核	2	0	2	2	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
非結核性抗酸菌症	4	4	4	1	1	1	1	2	3	0	2	1	2	0
サイトメガロウイルス感染症	4	13	6	2	3	1	3	0	3	1	1	0	0	0
単純ヘルペスウイルス感染症	1	4	1	0	2	0	1	1	2	0	1	0	1	0
進行性多巣性白質脳症	2	4	2	0	1	0	2	1	0	1	0	0	0	0
カポジ肉腫	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
原発性脳リンパ腫	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
非ホジキンリンパ腫	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0	0	2	1	0
浸潤性子宮頸癌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
反復性肺炎	11	3	5	1	4	1	2	0	0	1	0	0	0	0
リンパ性間質性肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HIV脳症	1	10	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
HIV消耗性症候群	3	14	2	2	2	2	4	1	4	0	2	1	3	0
合計	62	82	43	15	34	9	34	6	28	5	12	4	17	1

AIDS指標疾患	2004年		2005年		2006年		2007年		2008年		合計	
	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例	生存例	死亡例
カンジダ症	4	0	4	0	4	0	5	0	6	0	94	17
クリプトコッカス症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
コクシジオイデス症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヒストプラズマ症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
ニューモシスティス肺炎	2	1	3	0	3	0	3	0	3	0	53	14
トキソプラズマ脳症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2
クリプトスポリジウム症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
イソスポラ症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
化膿性細菌感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
サルモネラ菌血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
活動性結核	0	0	1	0	2	0	1	0	1	0	12	3
非結核性抗酸菌症	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	21	9
サイトメガロウイルス感染症	1	0	0	0	1	0	1	1	2	0	25	18
単純ヘルペスウイルス感染症	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	11	5
進行性多巣性白質脳症	2	0	1	0	1	1	1	2	1	0	13	9
カポジ肉腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
原発性脳リンパ腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
非ホジキンリンパ腫	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	9	5
浸潤性子宮頸癌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
反復性肺炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	22	7
リンパ性間質性肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HIV脳症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	13
HIV消耗性症候群	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	23	22
合計	13	2	10	1	13	4	13	4	18	0	297	133

れ5例（生存例1，死亡例4）および6例（生存例2，死亡例4）の報告があったが，その後は年間3例以下の報告数で推移していた。

悪性腫瘍の報告は，この期間ではいずれも少数例であり，2000年以後も報告があるのは非ホジキンリンパ腫のみであった（図2）。血液凝固異常症全国調査のHIV感染総数には合計14例の女性（2008年5月31日現在で生存8例，死亡例6）が含まれているが，子宮頸癌はこれまで報告されていない。

その他の指標疾患に関しては，図4に示すようにHIV消耗性症候群と反復性肺炎が減少傾向を示しつつも2004年まで継続して報告されていた。HIV脳症は1997年に11例（生存例1，死亡例10）の報告があったが，その後は少

数の報告数に止まっていた。

既に述べた通り，図1～4の集計数は疾患ごとに独立して集計した値であり，また，生存例で複数年に亘って該当する疾患が報告された例に関しては，その間については重複して数えた数値となる。表2では，1997年から2008年の期間について，この方法による合計数を生存報告と死亡報告のそれぞれについて集計した。死亡時に報告された疾患として多かったものは，HIV消耗性症候群22例，サイトメガロウイルス感染症18例，カンジダ症17例，ニューモシスティス肺炎14例，HIV脳症13例であった。また，集計年時の生存症例中で報告数の多かったものは，カンジダ症94例，ニューモシスティス肺炎53例，サイトメガロウイルス感染症25例，HIV消耗性症候群23例，反復性肺

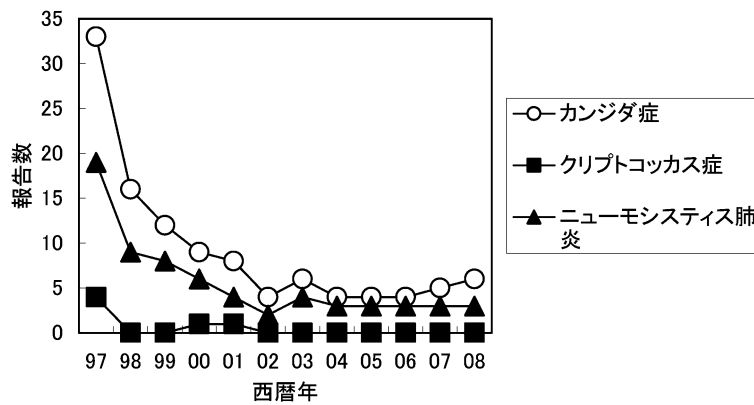


図 1 1997年から2008年までに報告されたAIDS指標疾患中の真菌症（カンジダ症，クリプトコッカス症およびニューモシスティス肺炎）の報告数。調査年毎毎に，生存例と死亡例の報告数の合計数を表示した。各年の集計期間は前年6月1日から該当年の5月31日までの1年間。以後図2～図4まで縦軸と横軸の意味は同様。

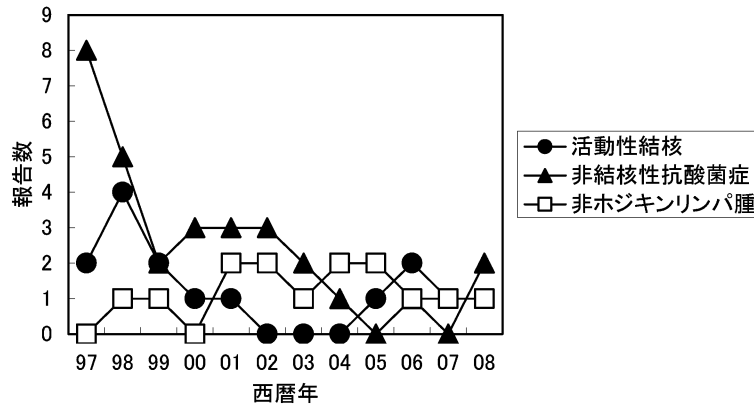


図 2 細菌感染症（非結核性抗酸菌症および活動性結核）と非ホジキンリンパ腫の報告数。

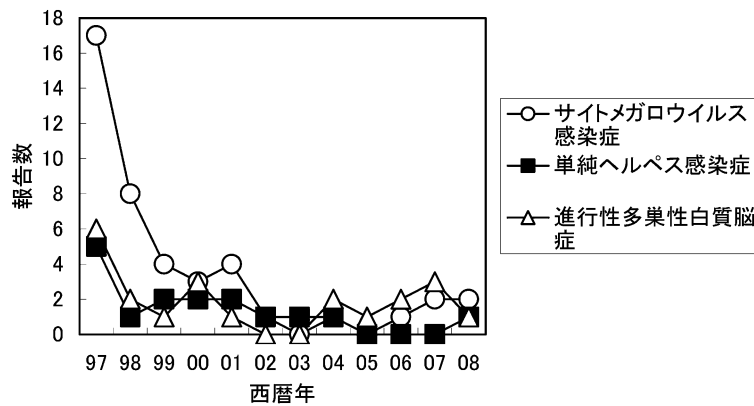


図 3 ウイルス感染症（サイトメガロウイルス感染症，単純ヘルペス感染症および進行性多巣性白質脳症）の報告数。

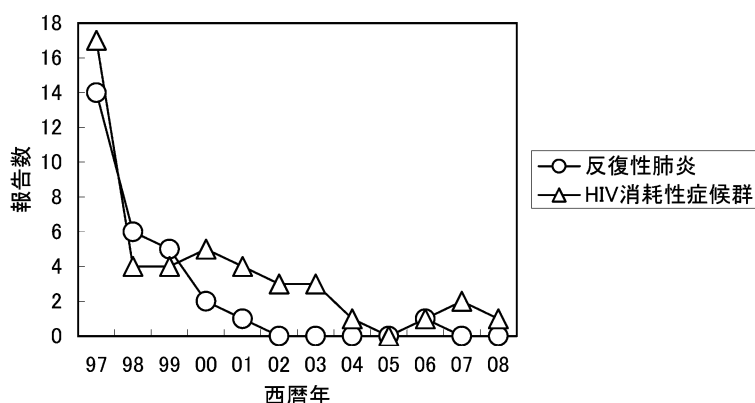


図 4 その他の AIDS 指標疾患（反復性肺炎および HIV 消耗性症候群）の報告数。

炎 22 例，非結核性抗酸菌症 21 例であった。

2003 年以後は，死亡時に報告された AIDS 指標疾患の報告数と，生存例における報告数の合計は，表 2 に示したように各年 20 例未満で推移していた。

(3) 死亡報告について

2008 年 5 月 31 日までの HIV 感染血液凝固異常症における累積死亡報告数 636 例となった。その内訳は，血友病 A 485 例，血友病 B 142 例，von Willebrand 病 1 例，類縁疾患 8 例である（表 1）。

2008 年度の調査期間である 1 年間の死亡報告数は 14 例で，血友病 A が 8 例，血友病 B が 6 例であった。死因として AIDS の指標疾患が含まれていた症例はなかった。

報告された死因は「肝疾患」5 例で，「出血」7 例，「その他」が 2 例であった。死因として「肝疾患」が選択されていた 5 例における肝疾患の内訳は，肝癌/肝不全 1 例，肝硬変/肝不全 2 例，肝硬変 1 例，肝不全 1 例であった。また，死因は「出血」であったが，肝臓の状態が肝不全であったものが 1 例あった。

死亡時に肝硬変，肝癌，肝不全などの重篤な肝疾患の記載があった報告（AIDS 指標疾患あるいは出血との併記報告を含む）は，2008 年度調査による上記の追加によって累積 167 例となった。それらについて，肝疾患の原因が HCV 感染によるものと考えられるものが 140 例（84%），それ以外であるものが 9 例（5%），不明なものが 18 例（11%）であった。

4. 考 察

本邦ではプロテアーゼインヒビターが 1997 年に認可され，これとほぼ同時に HIV に対する強力な抗ウイルス治療である HAART（Highly active antiretroviral therapy）が HIV 感染血液凝固異常症において広く施行されるようになった。実際，1997 年と 1998 年時点の集計では，プロテ

アーゼインヒビター 1 剤と 2 剤の逆転写酵素阻害薬による治療が，それぞれ 38% および 51% の HIV 感染血液凝固異常症において実施されていた⁴⁾。血液凝固異常症と HIV 感染に関する全国的な調査が，現在のような調査方法になったのが 1997 年であるので²⁾，今般の AIDS 指標疾患の集計は，HAART 以後の AIDS 発症を見たものであると言える。

諸外国では，1996 年に始まる HAART の普及の直後より，HIV 感染者における AIDS の発症率が著しく減少したことは種々に報告されているが^{5,6)}，本邦の HIV 感染血液凝固異常症においても，多くの AIDS 指標疾患の報告数は，図 1～4 に示したように経時的な減少を示している。

HAART を開始した後に，最初に観察された日和見疾患を 40 歳未満と 50 歳以上の年齢群で比較した Greenbaum らの集計⁷⁾では，双方の群ともに最も高頻度であった日和見疾患はカンジダ症，ヘルペス脳炎，ニューモシスティス肺炎であったと報告されている。今回集計した AIDS 指標疾患の中で最も報告数が多かったのはカンジダ症で，次いで多いのはニューモシスティス肺炎であるので，これら 2 つの疾患の発症例が多いことは同様であった。単純ヘルペスウイルス感染症については，死亡時の罹患報告が 4 例あった 1997 年以外には報告数が多かった年はなく，また，ヘルペス脳炎の動向については不明である。

図 3 ではサイトメガロウイルス感染症が 2000 年までは比較的高い頻度で報告されていたが，その後は少数にとどまっている。1994 年から 2001 年に欧州の 63 施設を受診した HIV 感染者 8,556 人を対象とした EuroSIDA の報告⁸⁾では，HAART の導入によるサイトメガロウイルス網膜炎および網膜炎以外のサイトメガロウイルス感染症の発症や死亡率の減少が報告されているが，網膜炎以外のサイトメガロウイルス感染症はサイトメガロウイルス網膜炎に比較して診断が困難であり，予後も比較的不良であることが指摘

されている。2008年度の調査においても、生存中の2例についてサイトメガロウイルス感染症の罹患報告があり、今後も警戒が必要であろう。

悪性腫瘍の報告数はいずれも少数であるが、その中では非ホジキンリンパ腫の報告が最も多く、また、経時的には一定の傾向がなく散見されている。HAARTの実施によるカポジ肉腫の発生率の顕著な減少は種々に報告されているが^{9,10}、非ホジキンリンパ腫については、HAART以後に発生率が増加したという報告も見られる^{11,12}。他の悪性腫瘍については、原発性脳リンパ腫が1997年から2008年までに合計3例が報告されており、これらはすべて死亡時に報告されていたものであった。また、本邦のHIV感染凝固異常症の総数に含まれる女性症例において、子宮頸癌の報告はこれまでにない。

AIDS関連悪性腫瘍は、HAARTによるHIV感染後の長期生存が一般化されたことにより、今後は重要な問題となってくるのが懸念されている^{10,13}。さらに、これらが発症した場合、現在のところ高い完全寛解率は期待できないので^{14,15}、今後の報告数の動向を注視したい。

以上のように、エイズ指標疾患の罹患については、少数例の報告が継続しており今後も警戒が必要ではあるが、表2に集計されたように2003年以後の報告数はほぼ一定で、HIVに関しては比較的良好な状態が保たれているといえよう。もちろん、今後の新しい治療薬や、治療法の開発により、エイズ指標疾患の発症がなくなっていくことが望ましい。

一方、死亡数に占める肝疾患を死因とする報告の割合は、多くを占めるようになってきている¹⁶。このような傾向は、諸外国のHIV感染血友病¹⁷⁻¹⁹、あるいは血友病以外のHIV感染者においても同様に観察されている^{20,21}。本邦の血液凝固異常症においては、死亡時に重篤な肝疾患があった例の84%については、肝疾患の原因がHCV感染と考えられ、HCVに対する対策が極めて重要なものとなってきている。

本稿は、第21回日本エイズ学会(2008年11月、大阪市)の「薬害HIV感染」セッションにおいて発表した内容をまとめたものであるが、集計数値は2009年3月に出版された血液凝固異常症全国調査報告書に対応するものに改めた。

謝辞

血液凝固異常症全国調査の調査用紙への御記入と御返送を頂いている全国の皆様に深謝致します。

文 献

1) エイズ予防財団：血液凝固異常症全国調査 平成20

年度報告書。東京，(財)エイズ予防財団，2008。

- 2) 福武勝幸, 上田良弘, 立浪忍, 味澤篤, 岡慎一, 高松純樹, 瀧正志, 白幡聡: 血液凝固因子製剤によるヒト免疫不全ウイルス感染者の死亡数の年次推移と死因の解析(1983-1997) —厚生省 HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班調査報告書. 臨床血液 40 : 550-555, 1999.
- 3) 瀧正志, 立浪忍: 血液凝固異常症全国調査2000年度報告書. 2000年度血液凝固異常症全国調査事務局, 2001.
- 4) 福武勝幸, 白幡聡, 瀧正志: 血液凝固異常症全国調査報告書1998 (THE CSG COMMUNICATIONS 1998). 厚生労働省 HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班, 2000.
- 5) Fleming PL, Ward JW, Karon JM, Hanson DL, De Cock KM : Declines in AIDS incidence and deaths in the USA : a signal change in the epidemic. AIDS 12 (suppl A) : S55-S61, 1998.
- 6) Schneider MF, Gange SJ, Williams CM, Anastos K, Greenblatt RM, Kingsley L, Detels R, Munz A : Patterns of the hazard of death after AIDS through the evolution of antiretroviral therapy : 1984-2004. AIDS 19 : 2009-2018, 2005.
- 7) Greenbaum AH, Wilson LE, Keruly JC, Moore RD, Gebo KA : Effect of age and HAART regimen on clinical response in an urban cohort of HIV-infected individuals. AIDS 22 : 2331-2339, 2008.
- 8) Yust I, Fox Z, Burke M, Johnson A, Turner D, Mocroft A, Katlama C, Ledergerber B, Reiss P, Kirk O, EuroSIDA : Retinal and extraocular cytomegalovirus end-organ disease in HIV-infected patients in Europe : a EuroSIDA study, 1994-2001. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 23 : 550-559, 2004.
- 9) Stebbing J, Sanitt A, Nelson M, Powles T, Gazzard B, Bower M : A prognostic index for AIDS-associated Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. Lancet 367 : 1495-1502, 2006.
- 10) Bernstein WB, Little RF, Wilson WH, Yarchoan R : Acquired immunodeficiency syndrome-related malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy. Int J Hematol 84 : 3-11, 2006.
- 11) Jacobson LP, Yamashita TE, Detels R, Margolick JB, Chmiel JS, Kingsley LA, Melnick S, Munoz A : Impact of potent antiretroviral therapy on the incidence of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphomas among HIV-1-infected individuals. Multicenter AIDS Cohort

- Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 21(Suppl 1) : S34-S41, 1999.
- 12) Ives NJ, Gazzard BG, Easterbrook PJ : The changing pattern of AIDS-defining illnesses with the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in a London clinic. *J Infect* 42 : 134-139, 2001.
- 13) Shiels MS, Cole SR, Wegner S, Armenian H, Chmiel JS, Ganesan A, Marconi VC, Martinez-Maza O, Martinson J, Weintrob A, Jacobson LP, Crum-Cianflone NF : Effect of HAART on incident cancer and noncancer AIDS events among male HIV seroconverters. *J Acquir Immune Defic Syndr* 48 : 485-490, 2008.
- 14) 白阪琢磨 : HIV-1 感染症に伴う日和見悪性腫瘍. *医学のあゆみ* 213 : 877-880, 2005.
- 15) Mounier N, Spina M, Gisselbrecht C : Modern management of non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients. *British Journal of Haematology* 136 : 685-698, 2006.
- 16) Tatsunami S, Mimaya J, Shirahata A, Zelinka J, Horova I, Hanai J, Nishina Y, Ohira K, Taki M : Current status of Japanese HIV-infected patients with coagulation disorders : coinfection with both HIV and HCV. *Int J Hematol* 88 : 304-310, 2008.
- 17) Wilde JT : HIV and HCV coinfection in haemophilia. *Haemophilia* 10 : 1-8, 2004.
- 18) Sabin CA, Phillips AN, Yee TT, Griffioen A, Lee CA : Twenty five years of HIV infection in haemophilic men in Britain : an observational study. *BMJ* 331 : 997-998, 2005.
- 19) Arnold DM, Julian JA, Walker IR : Mortality rates and causes of death among all HIV-positive individuals with hemophilia in Canada over 21 years of follow-up. *Blood* 108 : 460-464, 2006.
- 20) Kramer JR, Giordano TP, Soucek J, El-Serag HB : Hepatitis C coinfection increases the risk of fulminant hepatic failure in patients with HIV in the HAART era. *J Hepatol* 42 : 309-314, 2005.
- 21) Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, Holmberg SD, HIV Outpatient Study Investigators : Mortality in the highly active antiretroviral therapy era changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquire Immune Defic Syndr* 43 : 27-34, 2006.

Reported Numbers of AIDS Indicator Diseases among Japanese Coagulation Disorders : Summary from the National Surveillance of Coagulation Disorders

Shinobu TATSUNAMI¹⁾, Junichi MIMAYA²⁾, Akira SHIRAHATA³⁾, Yutaka NISHINA⁴⁾, Jugo HANAI⁵⁾, Katsumi OHIRA⁶⁾, Rie KUWABARA⁷⁾, Mieko ASAHARA⁸⁾ and Masashi TAKI⁹⁾

¹⁾ Unit of Medical Statistics, Faculty of Medical Education and Culture, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan 216-8511

²⁾ Atami Public Health and Welfare Center, Atami, Japan 413-0016

³⁾ Kitakyushu General Hospital, Kitakyushu, Japan 800-0295

⁴⁾ Nishina and Fukado Law Office, Tokyo, Japan 102-0094

⁵⁾ Medical Care and Human Rights Network, Osaka, Japan 530-0047

⁶⁾ Social Welfare Corporation HABATAKI Welfare Project, Tokyo, Japan 162-0814

⁷⁾ Institute of Radioisotope Research, St. Marianna University Graduate School of Medicine, Kawasaki, Japan 216-8511

⁸⁾ Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan 216-8511

⁹⁾ Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital, Yokohama, Japan 241-0811

Objective : We examined the time-series changes in the reported number of AIDS indicator diseases among cases of Japanese coagulation disorders infected with HIV.

Subjects and Methods : We summarized annual reports from the national surveillance of coagulation disorders. The annual reported numbers were tabulated regarding each disease including cases where multiple diseases were observed in a single patient.

Results : The most frequent disease was *Candidiasis*, of which 17 cases of death were reported and 94 cases from living patients were cumulated. The second and third were *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (14 deaths and 53 living-cases) and HIV-associated wasting syndrome (22 deaths and 23 living-cases), respectively. Other eminent diseases were cytomegalovirus infection, recurrent pneumonia, non-tuberculous *Mycobacterial* infection, and progressive multifocal leucoencephalopathy. Reports of AIDS indicator diseases declined from 1997 to 2002, and the annual total numbers remained less than 20 after 2003. On the other hand, the cumulative number of deaths with critical liver disease reached 167 at the end of May 2008. Coinfection with HCV was suspected as the origin of the liver disease in 140 (84%) patients among the 167 deaths.

Conclusion : The onset of AIDS indicator diseases showed a decline after 1997 among Japanese coagulation disorders. On the other hand, the number of cases of death with liver disease has not decreased. These results suggest that therapy for HCV should continue to be promoted.

Key words : AIDS indicator disease, coagulation disorders, hemophilia, national surveillance, HCV