

例、化膿性細菌感染症、クリプトコックス症、HIV消耗性症候群がそれぞれ1例ずつで悪性腫瘍が半数であった。また1年を超す群では治療中断中の割合も累積と比べて高い割合であった。

発症する日和見感染症が高度の免疫不全の持続を背景として見られているかどうかの指標として、一人の患者が同一年に複数の日和見合併症を起こしている割合を検討した(図6)。免疫不全状態の持続が疑われる日和見感染症の同一年複数発症患者は、1995年には全患者の41.6%(74/178)を占めていたが、徐々に低下し、20%台で推移している(2010年は24.6%)。

図7にこれまでに累積された日和見感染症の頻度を示した。AIDS指標疾患としてもっとも頻度が高いのはニューモシスチス肺炎で(36.0%)、ついでサイトメガロウイルス感染症(14.1%)、カンジダ症(12.6%)、結核(8.8%)、非結核性抗酸菌症(4.4%)およびカポジ肉腫(4.4%)の順であった。図8には最新の2010年のみの頻度を示した。ニューモシスチス肺炎(42.9%)、サイトメガロウイルス感染症(14.8%)、カンジダ症(10.7%)、結核(6.6%)と続き、順位に関しては累積頻度と変わりはないが、前年とくらべてカンジダ症の割合が減り、サイトメガロウイルス感染症の割合が2%ほど上昇した。第5位、6位には非ホジキンリンパ腫(5.3%)、カポジ肉腫(3.9%)となり、2007年から、非結核性抗酸菌症を抑え悪性腫瘍が第5、6位を占めている。

疾患の頻度の年次推移をみてみると、累積頻度の第1位から5位までの疾患では(図9：症例実数、図10：相対頻度)では、ニューモシスチス肺炎が

年々増加しているのが目立ち、臨床医の本疾患への認識が高まっていることと、診断技術との向上が関係しているのかもしれない。続くサイトメガロウイルス感染症、カンジダ症、活動性結核、非結核抗酸菌症では大きな増減は見られない。悪性腫瘍(図11：症例実数、図12：相対頻度)ではカポジ肉腫と非ホジキンリンパ腫がいずれも増加傾向を示す一方、脳原発リンパ腫については一旦低下傾向であったが2002年以降増加し2005年から横ばいである。その他の疾患を図13～図16(図13・15：症例実数、図14・16：相対頻度)に示した。いずれも症例数が少ないが、HIV脳症は一度減少したが1999年以降増減を繰り返しながらも増加傾向を示している。

図17に日和見合併症を発症した患者の死亡率を示した。すべてのAIDS指標疾患を含めたいずれか一つの疾患を発症した場合の死亡率は次第に低下しつつも、この数年を見ると下げ止まりの感があり、2009年には死亡率8.1%と過去最低となったものの2010年には再び10.3%と増加した。主要4疾患の年次別死亡率の変化を見ると(図18)、この数年7%台で推移していたサイトメガロウイルス感染症は12%と上昇していた。カンジダ症を除いた他2疾患では7%台で、大きな変化は見られなかった。カンジダ症の死亡率は主要4疾患では最も低く、1.6%であった。また、疾患別の累積死亡率(図19)では、悪性腫瘍(非ホジキンリンパ腫、原発性脳リンパ腫)と、進行性多巣性白質脳症、HIV脳症やクリプトコックス症など中枢神経関連疾患での死亡率が高いことが特徴的である。感染症ではヒストプラズマ症、化膿性細菌性感染症

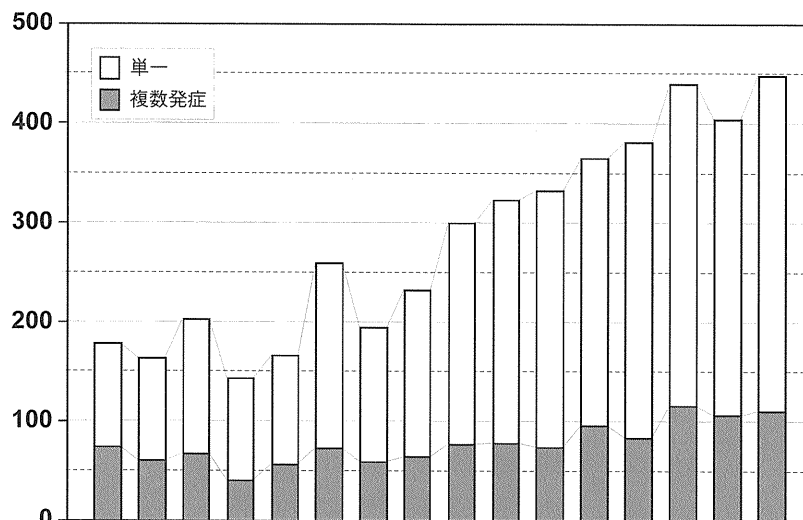


図6：同一年に複数の日和見合併症を発症する患者の割合

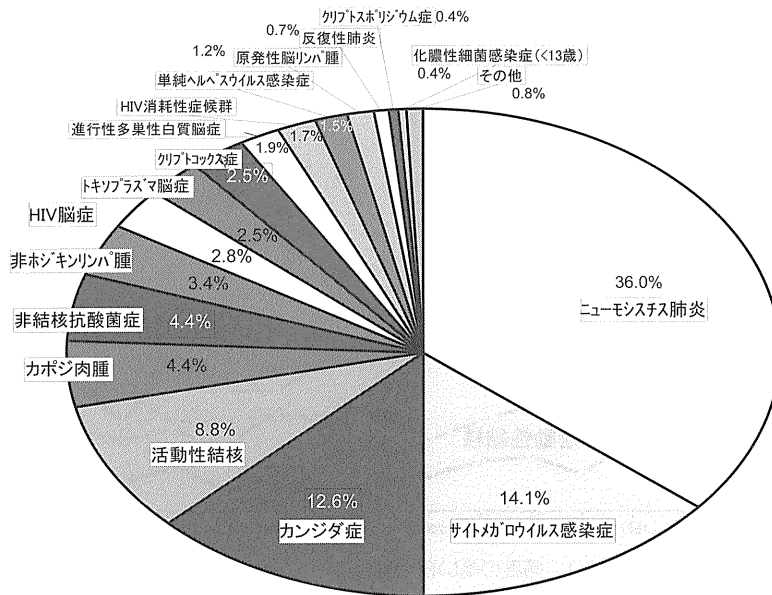


図7: AIDS 指標疾患の頻度 1995 - 2010

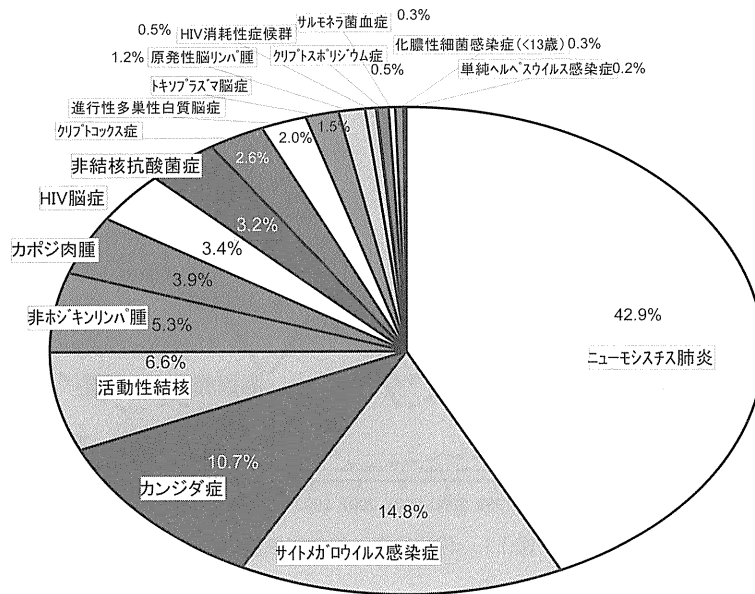


図8: AIDS 指標疾患の頻度 2010

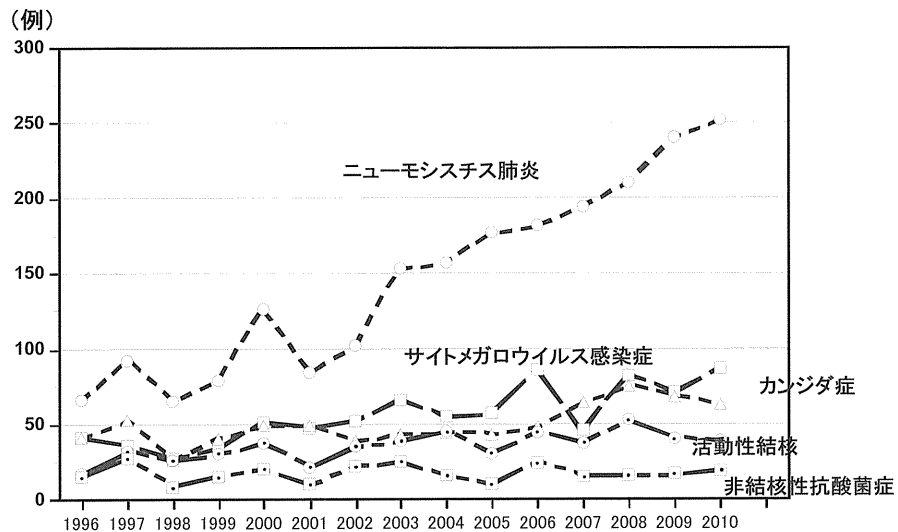


図9: 頻度の高い日和見合併症例数の推移

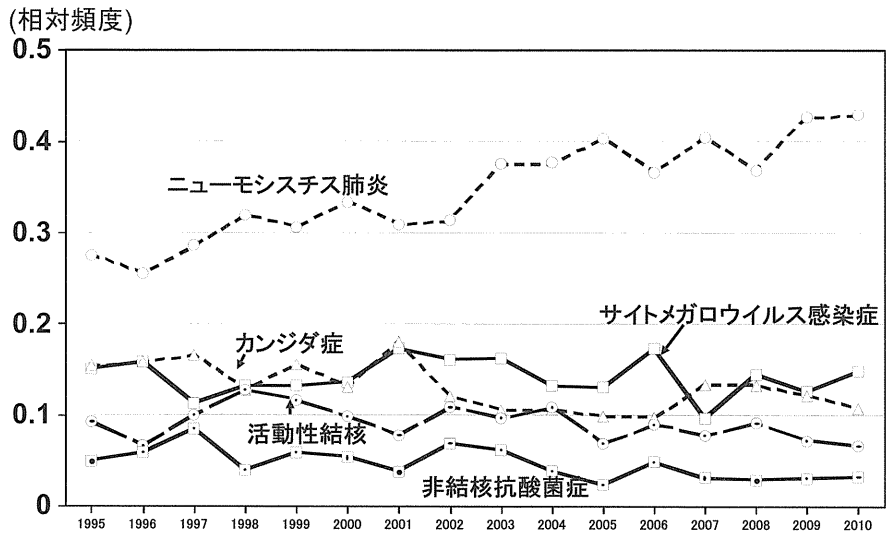


図 10：頻度の高い日和見合併症の相対頻度の推移

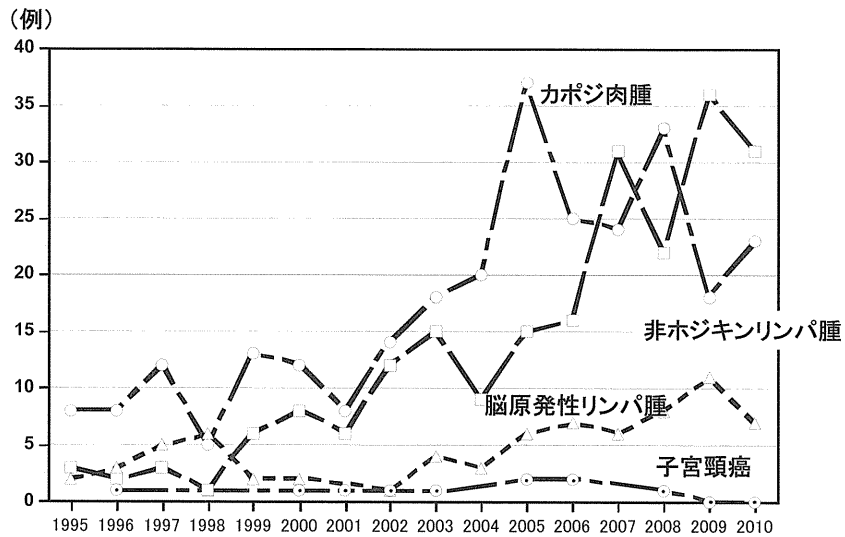


図 11：日和見悪性腫瘍症例数の推移

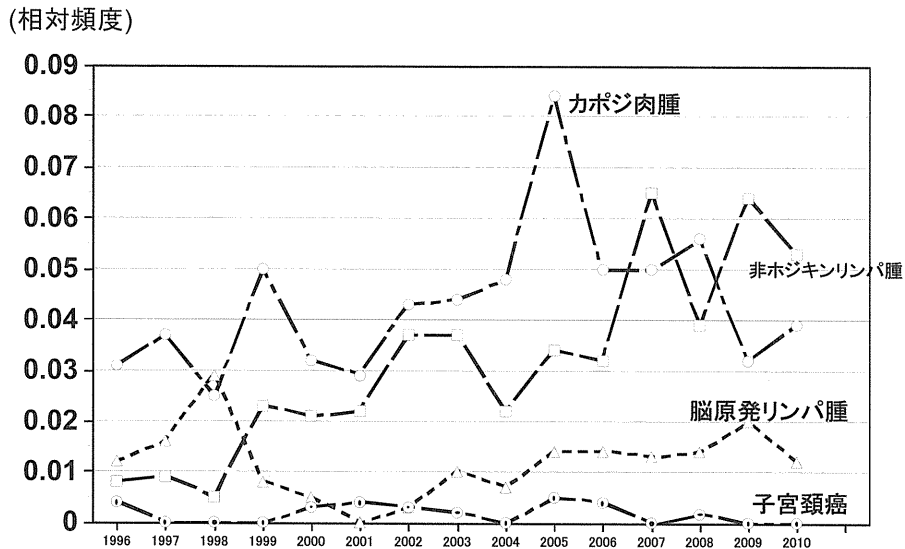


図 12：日和見悪性腫瘍の相対頻度の推移

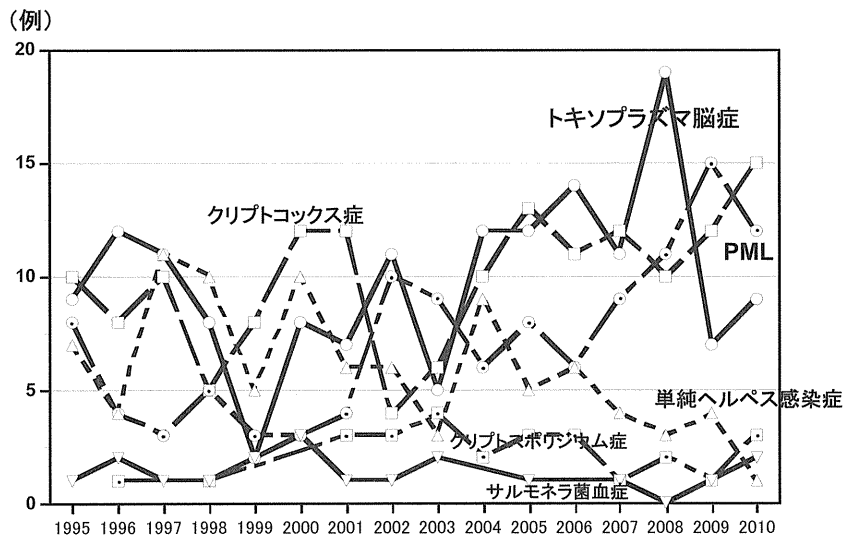


図13：日和見合併症例数の推移（1）

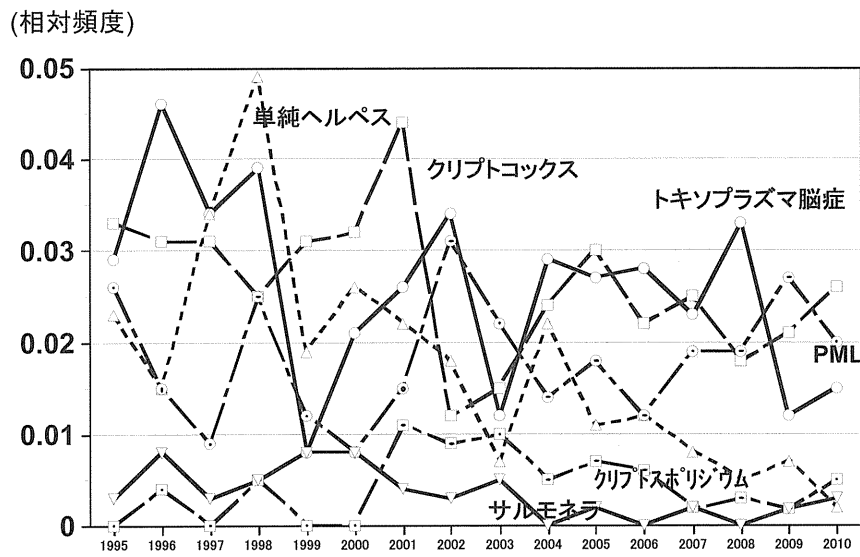


図14：日和見合併症の相対頻度の推移（1）

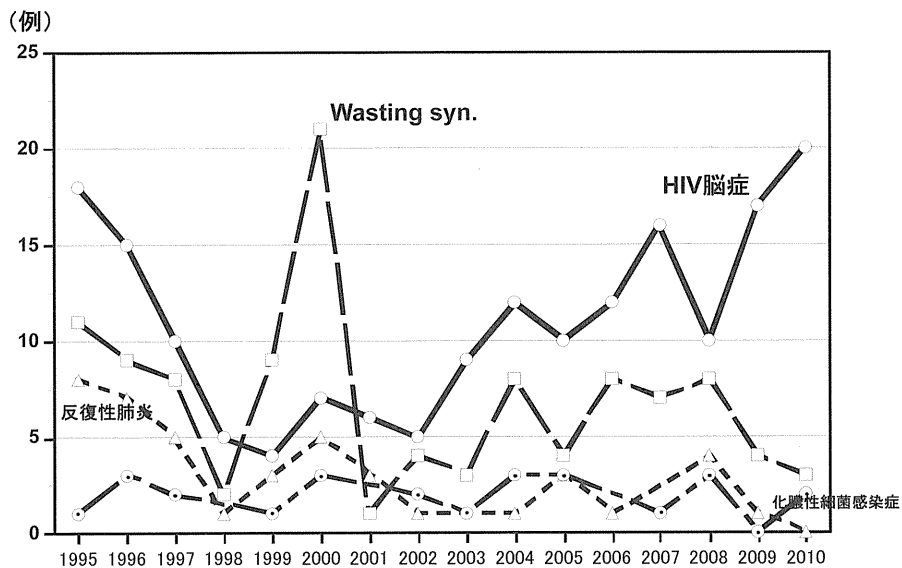


図15：日和見合併症例数の推移（2）

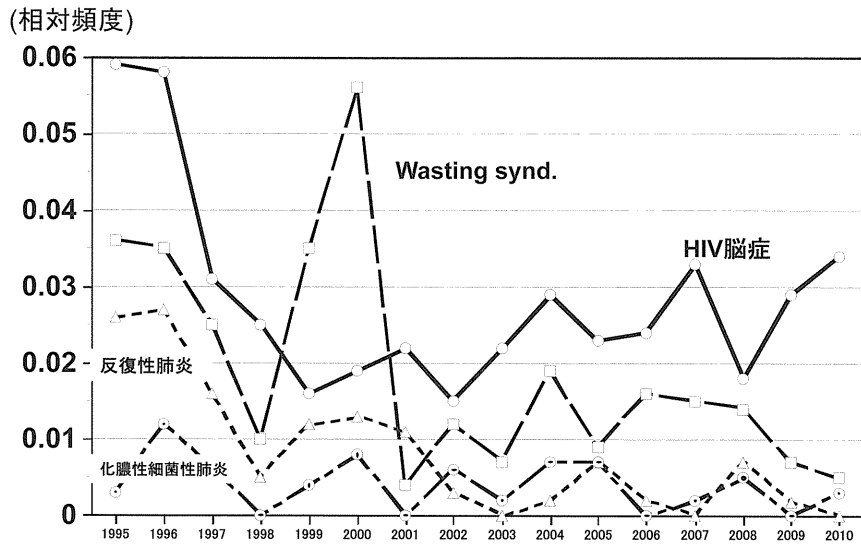


図16：日和見合併症の相対頻度の推移 (2)

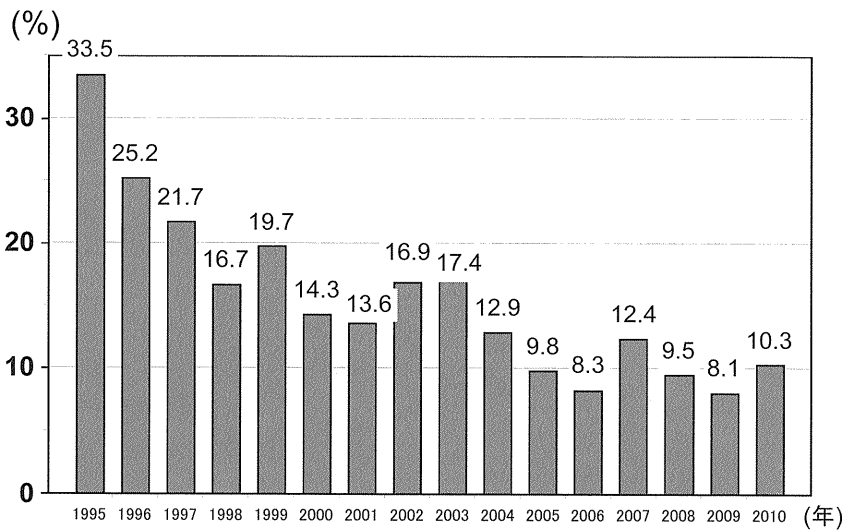


図17：日和見合併症によって死亡する割合

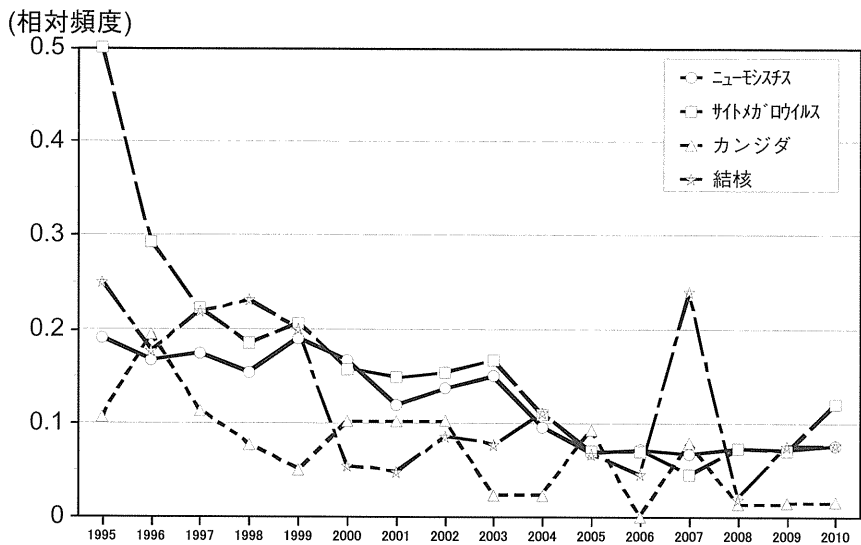


図18：主要4疾患の死亡率推移

(13歳以下)、反復性肺炎、クリプトコックス症で死亡率が高い。

日和見合併症診断後、ART導入時期については、感染症疾患では半数以上が1ヶ月以上たってからARTを導入する傾向にあり、特に活動性結核では2ヶ月を超えてからの治療開始が半数近くを占めていた。一方症例数は少ないながら、HIV脳症、進行性多巣性白質脳症、脳原発リンパ腫などの中枢性疾患では1ヶ月以内のART導入の割合がそれぞれ57.9%、91%、66.7%で感染症疾患と比較し早い傾向にあった(図20)。

今年度は疾患ごとの年齢構成比および転帰と年齢との関係を検討した。感染症については39歳までの年齢層が約50%あるいはそれ以上の割合を示していたが、悪性腫瘍および中枢神経疾患では40歳以上の層が、50%~60%を占めていた(図21)。また、全疾患合わせた転帰と年齢を見てみると、死亡群で平均年齢46.0歳(中央値46歳)、改善群平均41.7歳(中央値40歳)、完治群平均41.9歳(中央値40歳)、不変群平均41.5歳(中央値39歳)と、死亡群で年齢が高い傾向が見られた(表1)。感染症ではニューモシスチス肺炎、活動性結核、カンジダ症で、また非感染症疾患では進行性多巣性白質脳症およびHIV脳症で同様の傾向があり、有意差が認められた(表1~3)。

## 考察

2010年の本調査においても日和見合併症報告数は過去最高となり、厚生労働省エイズ動向委員会からの2010年報告と一致するかたちとなった。本研究の結果も厚生労働省エイズ動向委員会の報告を裏づける結果が続いており日和見合併症報告数は2009年にはやや減少したものの、年々増加が続いている。回答頂いた症例経験施設数も年々増加しており、2008年位には86施設から2010年には102施設となった。発症の主体はこれまでと同じく、HIVと診断されていない、ARTを受けていない患者群である。この中には上述の報告でもあるようにAIDS発症でHIV感染が判明したいきなりエイズも含まれる。また、一旦HIVと診断されても、長期未受診例(この中には他施設で診断後、一度も受診したことのない例も含まれていると考えられる)、受診しても継続した医療を受けていない長期中断例や種々の問題から抗HIV療法を始められないあるいは中断せざるを得ない患者群で

の日和見合併症発症も見逃してはならない。

ARTの進歩および普及により、HIV感染症の予後は著しく改善した。その一方で、一度AIDSを合併した場合の死亡率は10%前後と、高い致死率は近年でも変わっていない。2004年以降ほとんど死亡率はかわっていない。特に非ホジキンリンパ腫、カポジ肉腫といったエイズ指標の悪性腫瘍は増加傾向にあり、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、カンジダ症、活動性結核の主要4疾患に続いている。予後も悪いことから適切な早期発見、早期治療法の開発が急務である。また、症例数は少ないものの、原発性脳リンパ腫、進行性多巣性白質脳症といった中枢性疾患も死亡率が高く、くりかえしになるがHIV感染症の早期発見と治療が重要であることを強調せねばならない。

日和見合併症診断後のART導入時期については、欧米では早期にARTを導入する事を推奨する報告も見られるが、まだ結論は出ていないというのが現状ではないかと考えられる。そこで今年わが国での現状を調査したところ、日和見感染症では診断後1ヶ月以上たってからARTを開始される傾向があり、特に活動性結核では2ヶ月以上たってからの治療が半数以上を占めた。悪性主要および中枢性疾患では1ヶ月以内に開始される例が多かった。これについては今後の動向や予後についてさらなる調査を行っていきたい。

本調査ではAIDSを発症した症例を対象に解析を行っているが、年齢と予後の関係では改善・完治・不変群と比べ死亡群で6歳ほど年齢が高かった。各疾患で見るとニューモシスチス肺炎、活動性結核、カンジダ症、進行性多巣性白質脳症、HIV脳症で同じ傾向があり、この6~10歳の年齢差と予後が意味するところは個々の症例を詳細に解析してみる必要があるが、近年HIV感染症、AIDS患者新規報告の中でも高齢化が進んでおり、決して若者の病気ではなくなっている事を念頭に、今後早期発見のためにもこのような年齢層にもHIV感染症の存在を考えておく必要がある。

この数年のHIV感染症およびAIDS患者数の新規の発生頻度は世界的に見るとゆるやかながら減少傾向に転じているにも関わらず、いまだわが国では著しく増加し続けており、日和見合併症の発生頻度もそれを裏づける結果が続いている。今後HIV感染の予防啓発、治療へのアクセスしやすい

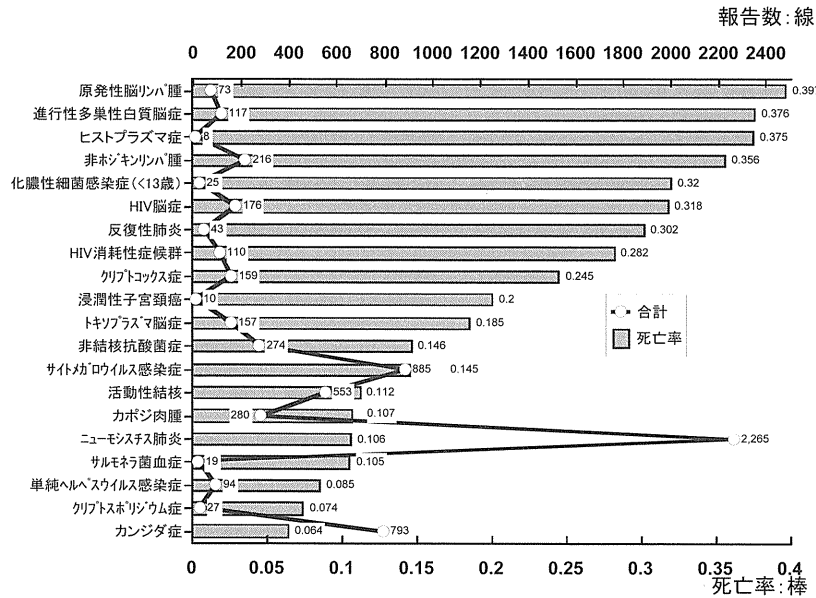


図19：疾患別の累積死亡率

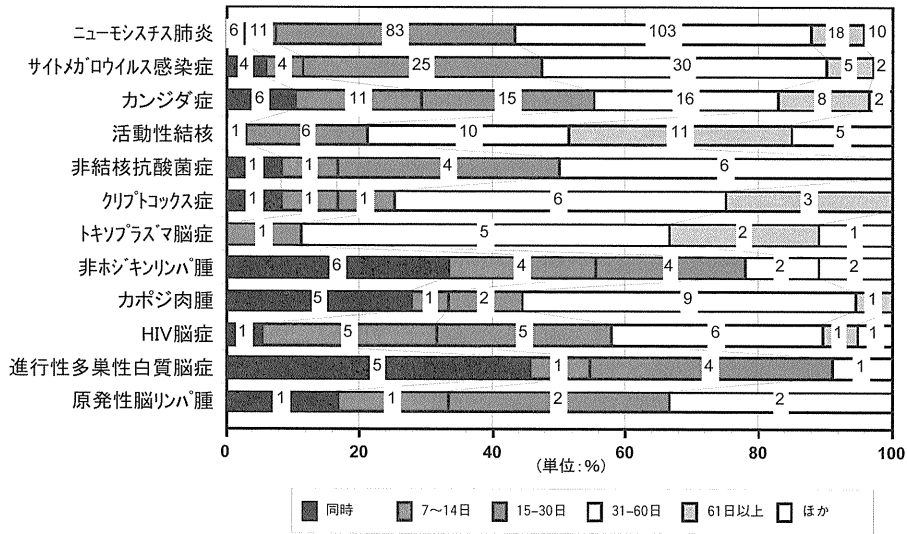


図20：日和見合併症診断後ART導入時期

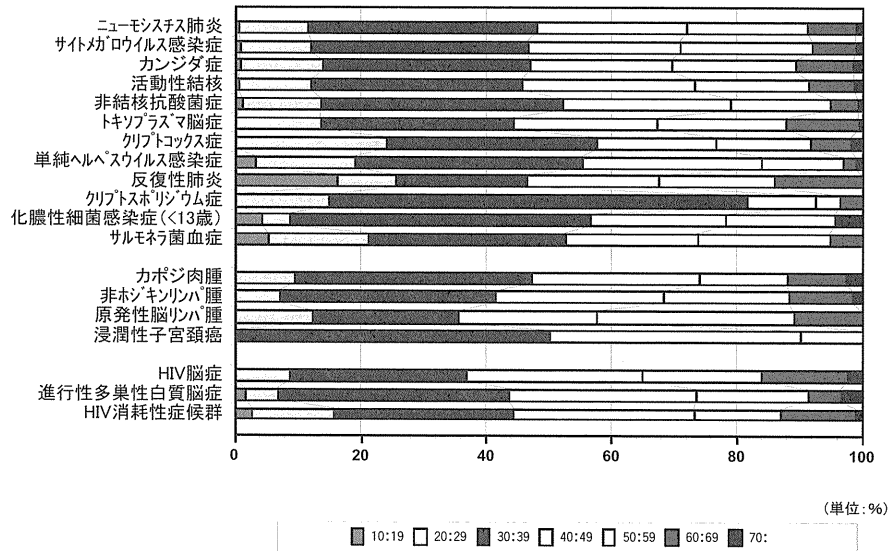


図21：各疾患と年齢構成比

表1：(上) 転帰と年齢の関係 全疾患 (下) 転帰と年齢の関係 ニューモシチス肺炎

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	2229	40	41.7±11.6
完治	2700	40	41.9±11.5
死亡	890	46	46.0±13.4
不変	226	39	41.5±10.7

P&lt;0.0001 Kruskal-Wallis検定

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	522	40	42.2±11.3
完治	1425	39	41.6±11.2
死亡	235	49	47.7±12.8
不変	10	39.5	40.2±10.3

P&lt;0.0001 Kruskal-Wallis検定

表2：(上) 転帰と年齢の関係 活動性結核 (下) 転帰と年齢の関係 カンジダ症

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	226	38.5	40.8±11.4
完治	218	42	42.8±11.5
死亡	61	46	47.7±11.7
不変	5	38	37.4±4.7

P&lt;0.0001 Kruskal-Wallis検定

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	225	40	42.0±11.5
完治	467	41	42.8±12.4
死亡	48	48.5	47.4±14.1
不変	15	39	38.9±9.3

P=0.033 Kruskal-Wallis検定

表3：(上) 転帰と年齢の関係 進行性多巣性白質脳症 (下) 転帰と年齢の関係 HIV脳症

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	29	38.0	40.3±11.3
死亡	44	48	47.7±13.7
不変	35	40	42.4±8.2

P=0.025 Kruskal-Wallis検定

転帰	症例数	中央値	平均±SD
改善	81	42	41.8±9.7
完治	4	37	40.5±16.1
死亡	56	50	48.9±14.7
不変	23	46	46.2±12.8

P=0.027 Kruskal-Wallis検定



環境がいきわたりにくい層へ、さらなる効果的な対策が望まれる。また、日和見合併症の発症の主体はこれまでどおりHIVと診断されていない、抗HIV療法を受けていない患者群であるが、一旦診断されても継続した医療を受けていない長期中断例や、受診していても抗HIV療法始めることができない、あるいは中断せざるを得ない患者群での日和見合併症発症も見逃してはならない。このような患者への抗HIV療法維持の支援も重要である。

## 謝辞

本研究はHIV診療拠点病院の担当者の方々からのご協力により毎年継続することができている。年々業務が多忙になる中、調査にご協力いただいたことに心より深く感謝申し上げます。本年度ご協力いただいた施設を付録2に示した。

## 結論

HIVにみられる日和見合併症の全国拠点病院調査を継続し、その頻度分布や経時変化を解析した。この数年のHIV感染症およびAIDS患者数の新規の発生頻度は世界的に見るとゆるやかながら減少傾向に転じているにも関わらず、いまだわが国では増加し続けており、日和見合併症の発生頻度もそれを裏付ける結果が続いている。初発疾患としてのニューモシスチス肺炎の重要性や免疫再構築症候群の関与、悪性腫瘍が増加傾向にあることなどを明らかにした。

## 健康危険情報

特記事項なし。

## 研究発表

- 1) 塚本美鈴、高見陽子、栗原慎太郎、照屋勝治、岡慎一、安岡彰、柳原克紀、河野茂：日本におけるHIV感染症に伴う日和見合併症の動向 第86回日本感染症学会総会2012.4.25～4.26 (長崎)

### 日和見感染症アンケート 連絡票

長崎大学病院 感染制御教育センター 行  
FAX 095-819-7766

貴施設名 \_\_\_\_\_

ご担当者名 \_\_\_\_\_

2010年は、\_\_\_\_\_例のエイズ診断疾患を満たす疾患を発症した患者を診療しました。

2010年には、該当する患者は認めませんでした。

※FAXによる送付は該当症例がない場合のみとしてください。

(切り取り)

### 日和見感染症 回答表 記入例

貴施設名：長崎大学 回答者名：○○○○  
ID 長01 性別 ( 男性 ) 女性 ) 年齢： 31 歳  
感染時期： 2006 年頃・不明 感染経路： ( 同性間感染 ) 異性間感染・医原性感染・不明・その他

#### 日和見感染症-1

- ① 日和見感染症の種類番号： 5 ②発症年月 2010/ 5 (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： 63 /μl 不明
- ④ 診断根拠番号：(1)・(2)・~~合致せず~~ 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： 両側間質性肺炎 + β-glucan高値
- ⑤ 転帰： ( 完治・改善・不変・死亡・その他 )
- ⑥ 日和見感染症発症時の抗HIV治療  
(未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後6ヶ月以内の発症 その他 )
- ⑦ 日和見感染症発症時期はHIVと診断されてから  
(3ヶ月以内|同時・日和見が先を含む|・1年以内・年を越える HIV診断は以前だが最近まで受診せず・不明)
- ⑧ 日和見の診断後のHARRT開始時期  
(同時・7日～14日後・15日～30日後・31日～60日後・61日～・その他)

## 日和見感染症 回答票

貴施設名： \_\_\_\_\_ 回答者名： \_\_\_\_\_

ID \_\_\_\_\_ 性別（ 男性・女性 ） 年齢： \_\_\_\_\_ 歳

感染時期： \_\_\_\_\_年頃・不明 感染経路：（同性間感染・異性間感染・医原性感染・不明・その他）

## 日和見感染症-1

- ① 日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_
- ② 発症年月 2010/ \_\_\_\_\_(日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ /  $\mu\text{l}$  不明
- ④ 診断根拠番号：(1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤ 転帰：（ 完治・改善・不変・死亡・その他 ）
- ⑥ 日和見感染症発症時の抗HIV治療  
(未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後6ヶ月以内の発症・その他)
- ⑦ 日和見感染症発症時期はHIVと診断されてから  
(3ヶ月以内(同時・日和見が先を含む)・1年以内・1年を超える・HIV診断は以前だが最近まで受診せず・不明 )
- ⑧ 日和見の診断後のHARRT開始時期 (未治療または中断中の場合)  
(同時・7日～14日後・15日～30日後・31日～60日後・61日～・その他)

## 日和見感染症-2

- ① 日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_
- ② 発症年月 2010/ \_\_\_\_\_(日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ /  $\mu\text{l}$  不明
- ④ 診断根拠番号：(1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤ 転帰：（ 完治・改善・不変・死亡・その他 ）
- ⑥ 日和見感染症発症時の抗HIV治療  
(未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後6ヶ月以内の発症・その他 )
- ⑦ 日和見感染症発症時期はHIVと診断されてから  
(3ヶ月以内(同時・日和見が先を含む)・1年以内・1年を超える・HIV診断は以前だが最近まで受診せず・不明)
- ⑧ 日和見の診断後のHARRT開始時期 (未治療または中断中の場合)  
(同時・7日～14日後・15日～30日後・31日～60日後・61日～・その他)

## 日和見感染症-3

- ① 日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_
- ② 発症年月 2010/ \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リハ<sup>o</sup>球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ l 不明
- ④ 診断根拠番号：(1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤ 転帰： ( 完治・改善・不変・死亡・その他 )
- ⑥ 日和見感染症発症時の抗HIV治療  
(未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後6ヶ月以内の発症・その他 )
- ⑦ 日和見感染症発症時期はHIVと診断されてから  
(3ヶ月以内(同時・日和見が先を含む)・1年以内・1年を越える・HIV診断は以前だが最近まで受診せず・不明)
- ⑧ 日和見の診断後のHARRT開始時期 (未治療または中断中の場合)  
(同時・7日～14日後・15日～30日後・31日～60日後・61日～・その他)

## 日和見アンケートにご協力いただいた施設(251施設)

市立札幌病院	独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター
札幌医科大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 茨城東病院
北海道大学病院	水戸赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター	独立行政法人国立病院機構 栃木病院
市立小樽病院	芳賀赤十字病院
旭川医科大学病院	足利赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 旭川医療センター	栃木県立がんセンター
市立旭川病院	栃木県立岡本台病院
旭川赤十字病院	群馬大学医学部附属病院
JA北海道厚生連帯広厚生病院	独立行政法人国立病院機構 高崎総合医療センター
市立釧路総合病院	前橋赤十字病院
総合病院釧路赤十字病院	埼玉医科大学病院
北見赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 西埼玉中央病院
広域紋別病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
市立函館病院	独立行政法人国立病院機構 埼玉病院
北海道立江差病院	千葉県立東金病院
釧路労災病院	独立行政法人国立病院機構 千葉東病院
独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター	国保直営総合病院君津中央病院
弘前大学医学部附属病院	東京勤労者医療会東葛病院
青森県立中央病院	東京都立広尾病院
八戸市立市民病院	都立大塚病院
岩手医科大学附属病院	都立駒込病院
岩手県立中央病院	財団法人東京都保健医療公社荏原病院
独立行政法人国立病院機構 盛岡病院	東京都立多摩総合医療センター
独立行政法人国立病院機構 岩手病院	国立国際医療研究センター
独立行政法人国立病院機構 宮城病院	独立行政法人国立病院機構 東京病院
東北大学病院	公立昭和病院
宮城県立循環器・呼吸器病センター	日本赤十字社医療センター
大館市立総合病院	杏林大学病院
平鹿総合病院	東京医科歯科大学医学部附属病院
秋田赤十字病院	慶應義塾大学病院
山形大学医学部附属病院	東京慈恵会医科大学附属病院
山形県立中央病院	東邦大学医療センター大森病院
山形市立病院済生館	日本医科大学付属病院
米沢市立病院	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
鶴岡市立荘内病院	財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター
地方独立行政法人山形県・酒田市病院機構 日本海総合病院	東京大学医科学研究所
置賜広域病院組合 公立置賜総合病院	東京女子医科大学病院
公立大学法人 福島県立医科大学附属病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
財団法人太田総合病院附属太田熱海病院	社会保険中央総合病院
公立岩瀬病院	聖路加国際病院
福島県厚生農業協同組合連合会白河厚生総合病院	東京都保健医療公社豊島病院
財団法人竹田総合病院	厚木市立病院
いわき市立総合磐城共立病院	神奈川県立足柄上病院
独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院	神奈川県立こども医療センター
社団医療法人呉羽会呉羽総合病院	横浜市立大学附属病院
財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院	川崎市立川崎病院
財団法人温知会会津中央病院	津久井赤十字病院
筑波大学附属病院	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター
総合病院土浦協同病院	川崎市立井田病院

東海大学医学部附属病院	静岡赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 相模原病院	JA静岡厚生連遠州病院
北里大学病院	市立伊東市民病院
横浜市立大学附属市民総合医療センター	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター
横浜市立みなと赤十字病院	名古屋第二赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院	岡崎市民病院
新潟大学医学部総合病院	独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院
長岡赤十字病院	名古屋市立東部医療センター
新潟市民病院	名古屋大学医学部附属病院
新潟県立中央病院	名古屋市立大学病院
富山大学附属病院	藤田保健衛生大学病院
富山県立中央病院	三重県立総合医療センター
独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター	独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター
独立行政法人国立病院機構 医王病院	滋賀医科大学附属病院
石川県立中央病院	京都大学医学部附属病院
国民健康保険小松市民病院	洛西ニュータウン病院
金沢医科大学病院	公立山城病院
公立能登総合病院	公立南丹病院
独立行政法人国立病院機構 石川病院	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター
福井大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
市立敦賀病院	独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター
独立行政法人国立病院機構 福井病院	独立行政法人国立病院機構 刀根山病院
独立行政法人国立病院機構 甲府病院	大阪市立大学医学部附属病院
山梨県立中央病院	大阪医科大学附属病院
富士吉田市立病院	近畿大学医学部附属病院
都留市立病院	大阪府立急性期・総合医療センター
大月市立中央病院	大阪市立総合医療センター
山梨赤十字病院	東大阪市立総合病院
長野県立須坂病院	地方独立行政法人りんくう総合医療センター
信州大学医学部附属病院	神戸市立医療センター中央市民病院
JA長野厚生連佐久総合病院	兵庫県立尼崎病院
長野赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター
諏訪赤十字病院	公立豊岡病院組合立豊岡病院
岐阜県総合医療センター	兵庫医科大学病院
岐阜大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 兵庫中央病院
岐阜県立多治見病院	奈良県立医科大学付属病院
木沢記念病院	和歌山県立医科大学附属病院
岐阜県立下呂温泉病院	独立行政法人国立病院機構 南和歌山医療センター
高山赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 米子医療センター
独立行政法人国立病院機構長良医療センター	島根大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 静岡医療センター	島根県立中央病院
富士宮市立病院	独立行政法人国立病院機構 浜田医療センター
焼津市立総合病院	川崎医科大学附属病院
藤枝市立総合病院	岡山大学病院
市立島田市民病院	財団法人倉敷中央病院
磐田市立総合病院	岡山労災病院
浜松赤十字病院	川崎医科大学附属川崎病院
市立湖西病院	広島大学病院
県西部浜松医療センター	独立行政法人国立病院機構 福山医療センター
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院 聖隷三方原病院	広島市立広島市民病院
順天堂大学医学部附属静岡病院(順天堂伊豆長岡病院)	独立行政法人国立病院機構 呉医療センター

独立行政法人国立病院機構 関門医療センター
徳島大学病院
徳島県立中央病院
香川大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 香川小児病院
香川県立中央病院
三豊総合病院
高松赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 愛媛病院
公立学校共済組合三島医療センター
愛媛県立新居浜病院
愛媛労災病院
西条中央病院
村上記念病院
愛媛県立今治病院
松山赤十字病院
愛媛県立中央病院
松山記念病院
市立八幡浜総合病院
市立宇和島病院
愛媛県立南宇和病院
高知大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 高知病院
高知県立安芸病院
九州大学病院
福岡大学病院
産業医科大学病院
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター
飯塚病院
佐賀大学医学部附属病院
長崎大学病院
独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター
佐世保市立総合病院
熊本大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター
熊本市立熊本市民病院
大分大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 別府医療センター
独立行政法人国立病院機構 大分医療センター
独立行政法人国立病院機構 西別府病院
宮崎大学医学部附属病院
宮崎県立宮崎病院
鹿児島大学病院
鹿児島県立大島病院
独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター
県民健康プラザ鹿屋医療センター
琉球大学医学部附属病院
沖縄県立南部医療センター・子供医療センター
沖縄県立中部病院

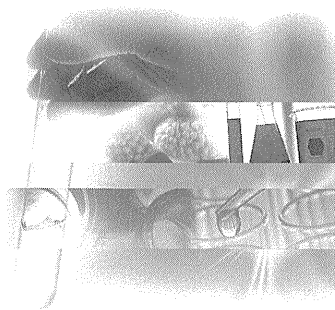




## HIV感染者の非指標悪性腫瘍の動向調査

研究分担者：安岡 彰 長崎大学病院 感染制御教育センター

研究協力者：塚本 美鈴、栗原 慎太郎、高見 陽子、志岐 直美  
長崎大学病院 感染制御教育センター



### 研究要旨

本年度もHIV患者に見られるエイズ非指標悪性腫瘍の実態を明らかにするために、HIV診療拠点病院を対象にアンケート調査を行った。2010年に診断された腫瘍の患者数は、43例と過去最高の発生数が認められた。2009-2010年の発生数を元に計算した昭和60年モデル人口による年齢調整罹患率は615.4/10万となり、一般人口の罹患率の1.87倍であった。疾患では肺癌、肝臓癌、胃癌、白血病の順となり、初めて肺癌が最頻疾患となった。喉頭癌、骨髄腫、肛門部癌、睪丸・精巣腫瘍の頻度も高かった。発症時のCD4分布は低値での発症が多いものなだらかな分布を示し、CD4が高くても発症が認められた。発症年齢は中央値が50歳台、最頻値は60歳台にあった。2/3はHIV診断後1年以上経過後に見られていた。HIV患者の長期経過観察をする際には悪性腫瘍の発生を念頭に置いた定期的なチェックが必要であると考えられた。

### 研究目的

抗HIV療法による患者予後の改善と、HIV感染者が感染した後も長期生存が得られるようになり、長期的な合併症や疾患の発生が重要視されるようになってきた。その一つとして、HIVの指標疾患以外の悪性腫瘍の発生が高まっていることが報告されるようになった。日本の発生動向を示すデータがこれまでにないことから、厚生科学研究「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」において日和見感染症のアンケート調査と合わせて悪性腫瘍に関する調査を行った。その結果、日本においても非指標悪性腫瘍が増加傾向にあり、2007年には41例の発生と急増していた。このため今後も継続した調査が必要と考え、本研究においても調査を行うこととした。

### 研究方法

HIV感染者の大部分がHIV診療拠点病院で診療を受けていると見なされることから、本研究はこれらの病院を対象にアンケート調査票を送付して

記入を依頼する方法をとった。HIV関連日和見合併症の疫学研究で行っているアンケート調査に、悪性腫瘍の調査票も同梱してHIV診療拠点病院へ送付し、回答を依頼した。本年度は診断が確定し予後が明らかとなっていると考えられる確定症例を集めるために、2010年に発症/発見された悪性腫瘍の事例について報告を依頼し、あわせてそれ以前の症例についての追加報告も依頼した。本研究ではなるべく多くの施設の協力を得て発生の実態を明らかにすることを主眼とし、アンケート項目については簡素で必要最小限のものとして、各症例の診療録を詳しく調べなくても回答できる範囲にとどめ、担当医/担当者の負担を軽くするように努めた。この結果として各腫瘍の詳細を明らかにするには限界があるが、今後必要に応じた追加検討で対応することとした。アンケートには返信票を同梱し、経験症例がない施設にもデータがないことについての返信を依頼し、回答率が明らかになるようにした。

回収されたデータはMicrosoft Access をもちい

てデータベース化し集計した。その際、同一施設からの年度を跨いで重複報告、紹介元と紹介先施設からの重複報告を除外するために、症例の出生年、疾患名、発症年、報告病院の地域などが一致する症例については重複と見なして一元化した。エイズ指標疾患と異同が難しい非ホジキンリンパ腫、脳リンパ腫、子宮頸癌、カポジ肉腫については集計から除外した。

得られた結果は国立がんセンターがん対策情報センターからWeb上で公開されている最新の日本におけるがん統計データ<sup>1)</sup>(2007年)を用いて、HIV感染者の罹患率と比較した。

本研究は疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日全部改正、平成20年12月1日一部改正:文部科学省・厚生労働省)に則り、長崎大学での倫理審査で承認を得た上で研究解析施設では個人情報収集しないよう十分配慮した。また、データは個人情報は含まないもののHIV感染者に関する情報であることから扱いは慎重を期し、管理された研究室内で担当研究者のみが取り扱える環境で管理した。

## 研究結果

2011年度の研究では回答症例なしの報告も含めて215施設(55.3%)から回答が得られた。この結果2010年の発生例は43例、これまでの累計で256例(うち発症年不詳が11例)の悪性腫瘍が報告された。

年次別の発生数(図1)では、1999年までは年0~2例の発生であったのが、2000年には7例見られるようになり、それ以降漸増傾向となった。

2007年に41例と増加後、2008年25例、2009年26例とやや落ち着いたように見えたが、2010年には43例と過去最高の発症数となった。

単年度では増減の影響が大きくなるため、2009年と2010年の2年のデータを元に1年当りの平均腫瘍発生数と人口10万あたりの罹患率を計算した。本検討はアンケート調査でありその捕捉率を計算する方法として、同時に行った日和見感染症の報告数とエイズ発症報告数<sup>2)</sup>と比較して捕捉率を算出し(≒99%)、現在の生存HIV感染者数を約16千人と仮定して人口10万人あたりの罹患率を求めると230.0と算定された。昭和60年のモデル人口を元にして算出する年齢調整罹患率を求めると、人口10万人あたり615.4となった。これは日本人の癌罹患率329.7と比較すると1.87倍高かった。

報告された悪性腫瘍の累積報告数を図2に示した。もっとも頻度が高い腫瘍は2010年度には肺癌となり、累計で40例が認められた。2009年までは肝臓癌が最頻疾患であったが、2009年2例、2010年1例のみの報告であったのに対し、肺癌は2009年4例、2010年11例が発生しており、肺癌の急増が目立った。2位が肝臓癌、胃癌、白血病の順番であった。日本人の癌の頻度と、2007年の罹患率を元にしたHIV感染者の推定罹患率を比較すると(図3)、肝臓癌と白血病の罹患率の高さが顕著であり、肺癌も頻度が高かった。症例数が少ないが、喉頭癌や骨髄腫もHIV/AIDS患者で目立っていた。また、日本人での罹患率データはなかったが、HIV感染者では肛門部癌、睪丸・精巣腫瘍の頻度も高かった。感染経路別にみた悪性腫瘍の特徴(図4)では、医原性感染(主に血液凝固因子製剤

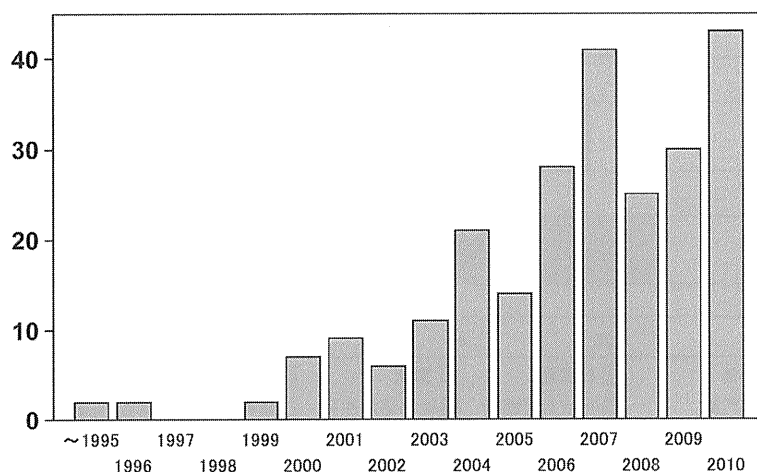


図1 年別非指標悪性腫瘍発症例数

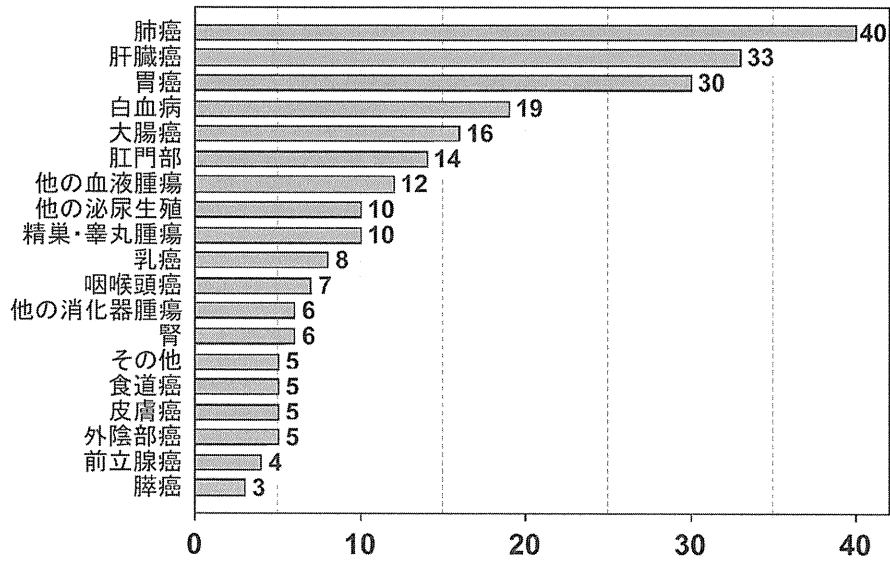
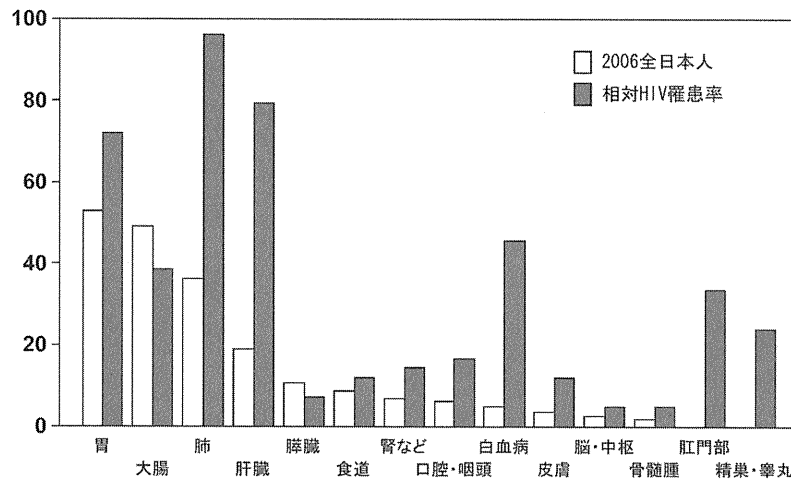


図2 非指標悪性腫瘍の疾患別報告数

罹患率(人口10万対)



日本人癌罹患率は国立がんセンターがん対策情報センターの2006年データ

図3 日本人全体とHIV感染者の悪性腫瘍頻度の相対比較

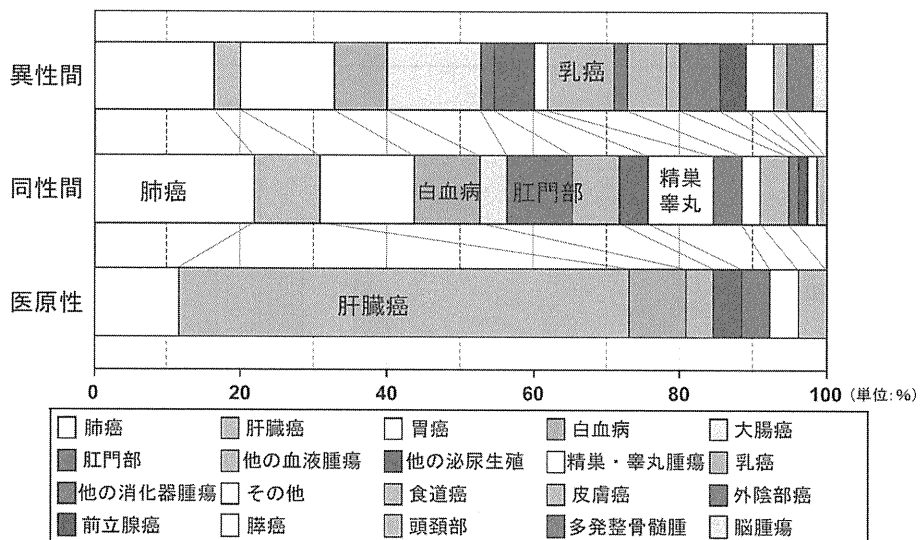


図4 HIVの感染経路別腫瘍頻度

による血友病患者の感染)で肝臓癌が2/3を占め、際だった。同性間感染患者では肛門部癌、睾丸・精巣腫瘍の頻度が高いことが特徴的であった。肺癌と白血病は感染経路にかかわらず発生頻度が高かった。

腫瘍発生時の末梢血CD4数の分布(図5)では、CD4数が低いほど患者数が多い傾向が見られたが、日和見感染症と異なりその傾斜はゆるやかで、CD4数が500以上でも全体の17.0%の患者が発症していた。図6に主要な悪性腫瘍別のCD4分布を示したが、腫瘍の種類にかかわらず、CD4は広く分布しており、特定の腫瘍でのCD4の偏りは認められなかった。

腫瘍発生時の年齢(図7)は、50歳代が中央値

で60歳代が最頻値であった。HIV感染者では母数が少ない80歳代でも5例で見られるなど、年齢が高い感染者で見られていた。HIV感染者の発見年齢に近いと考えられる日和見感染症の発症年齢と比較すると、明らかに高い年齢層で発症していた。腫瘍別に見た年齢分布(図8)では、精巣・睾丸腫瘍で年齢が若い傾向にあった。

腫瘍発生時期(図9)はHIV診断から1年以上経過しての発症が全体の7割を占め、3ヵ月以内(同時発見を含む)が8割近い日和見感染症と対照的であった。すなわち、HIVと診断されしばらく経過を見ている間に腫瘍が発生してきている状況が明らかとなった。

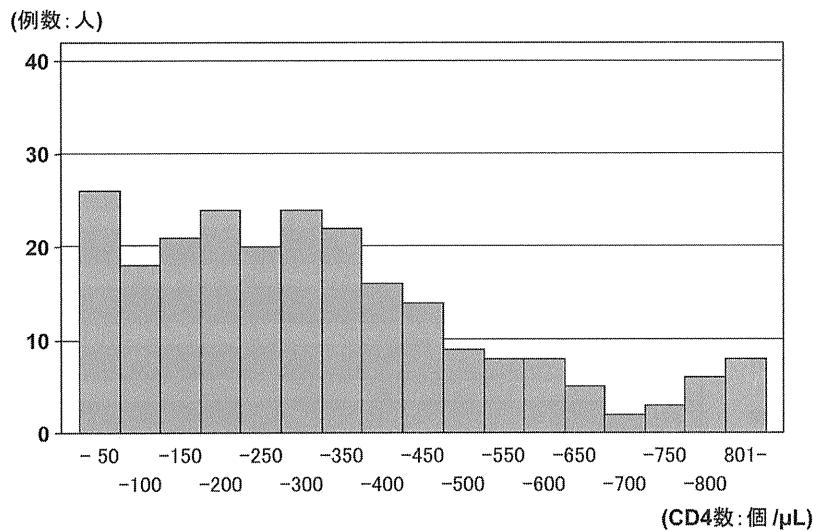


図5 腫瘍発症時のCD4数の分布

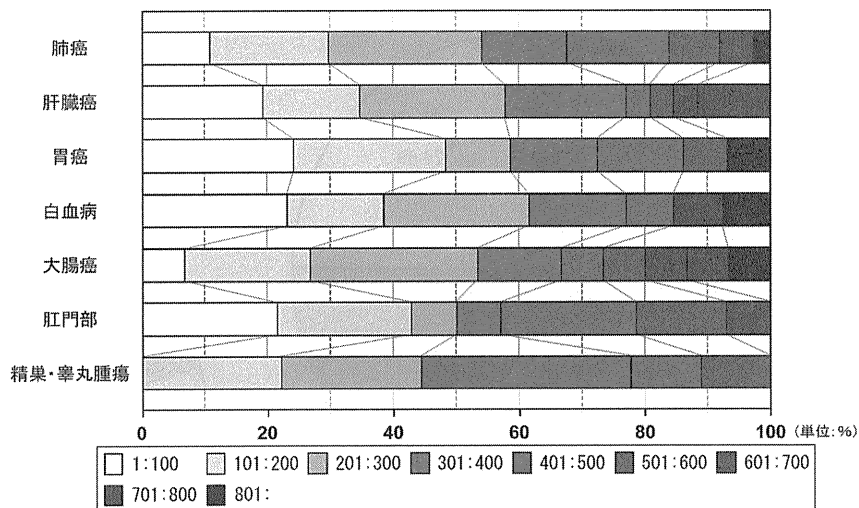


図6 腫瘍発症時のCD4数分布