

減少傾向にある。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減しつつも全体的には増加傾向を示している。脳原発リンパ腫については一旦低

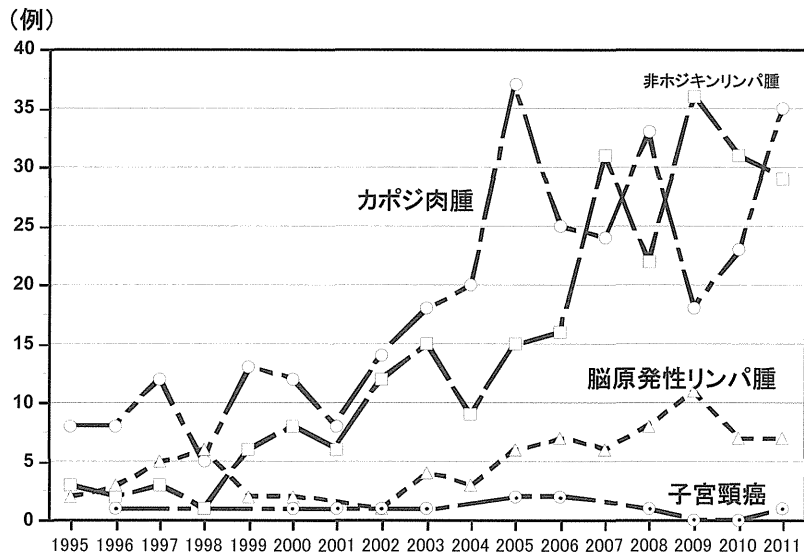


図11 日和見悪性腫瘍症例数の推移

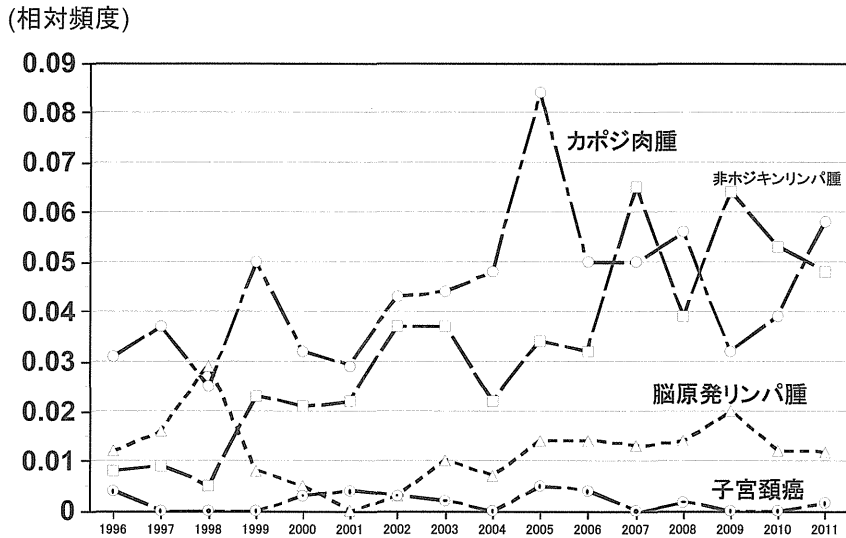


図12 日和見悪性腫瘍の相対頻度の推移

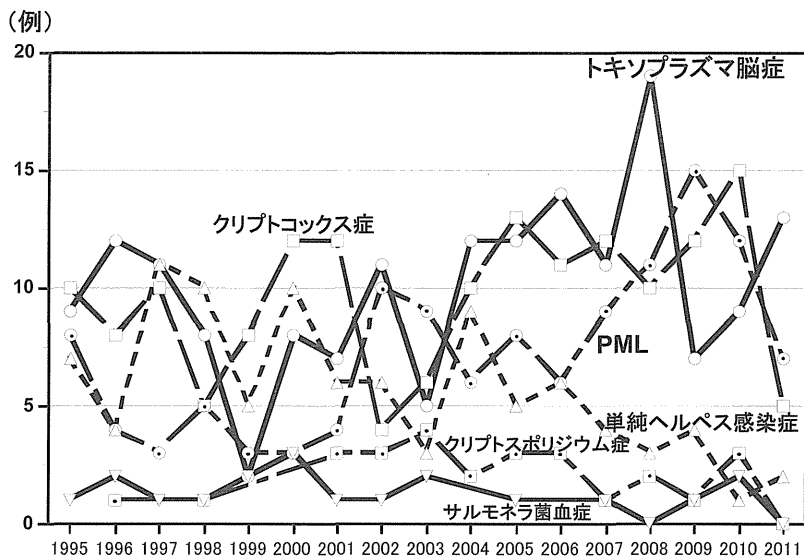


図13 日和見合併症例数の推移 (1)

下傾向であったが2002年以降増加し2005年から13・15：症例実数、図14・16：相対頻度)に示は横ばいである。その他の疾患を図13～図16(図した。いずれも症例数が少ないが、HIV脳症は一

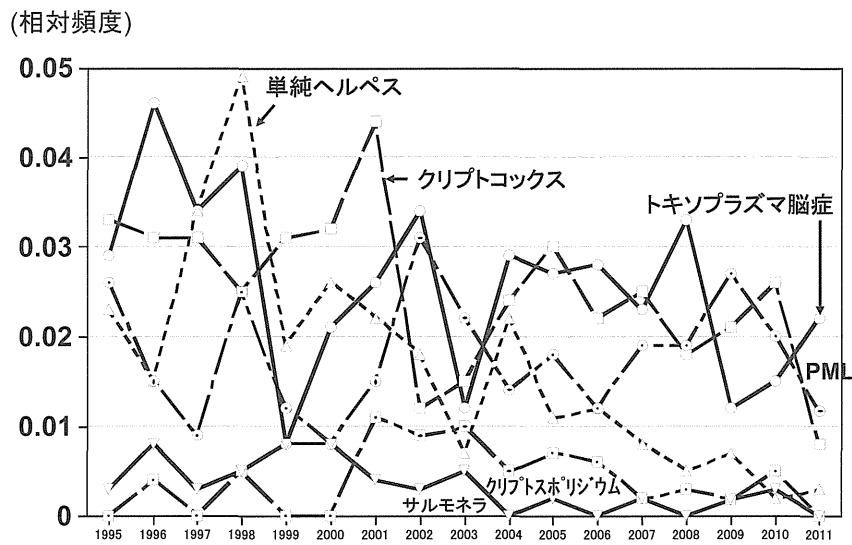


図14 日和見合併症の相対頻度の推移 (1)

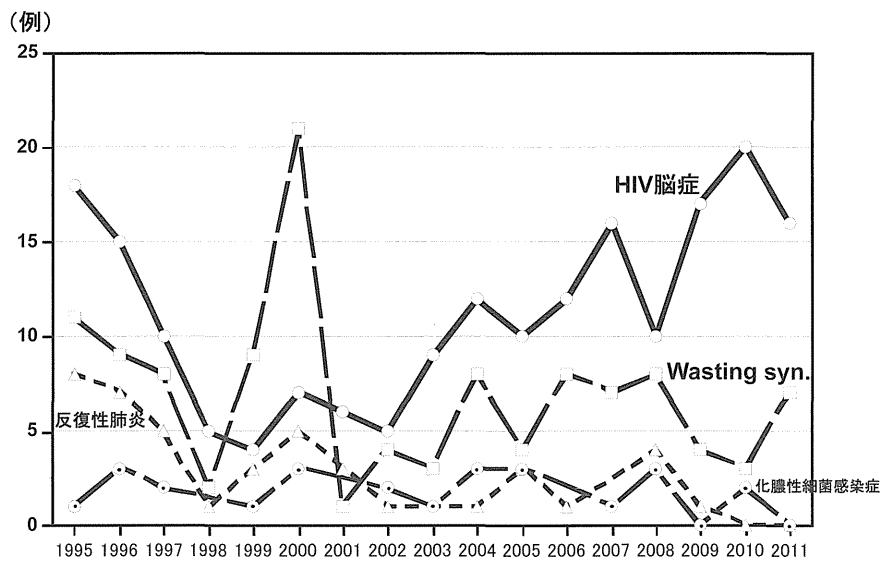


図15 日和見合併症例数の推移 (2)

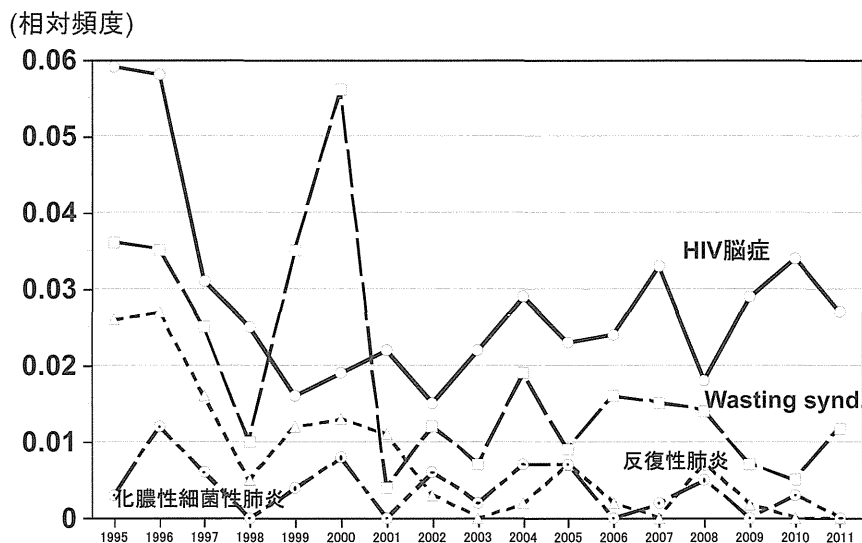


図16 日和見合併症の相対頻度の推移 (2)

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、2010年には一旦10.3%と増加に転じ、再び2011年には8.5%と減少した。ここ数年の死亡率の下げ止まりの感は否めない。主要4疾患の年次別死亡率の変化を見ると(図18)、近年最も低い死亡率で推移していたカンジダ症で2010年1.7%から3.2%と上昇し、その他3疾患では軒並み死亡率は低下して3%台であった。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(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。

2010年より日和見合併症診断後、ART導入時期について調査を開始した。感染症疾患では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カ月を超えてからの治療開始が約半数を占めていた。一方症例は少ないながら、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ART導入が感染症疾患と比較し早い傾向にあった(図20)。

図21～23に2010年と2011年の日和見合併症診断後、ART導入時期の比較を示したが、今後の症例の蓄積および予後との解析が待たれる。

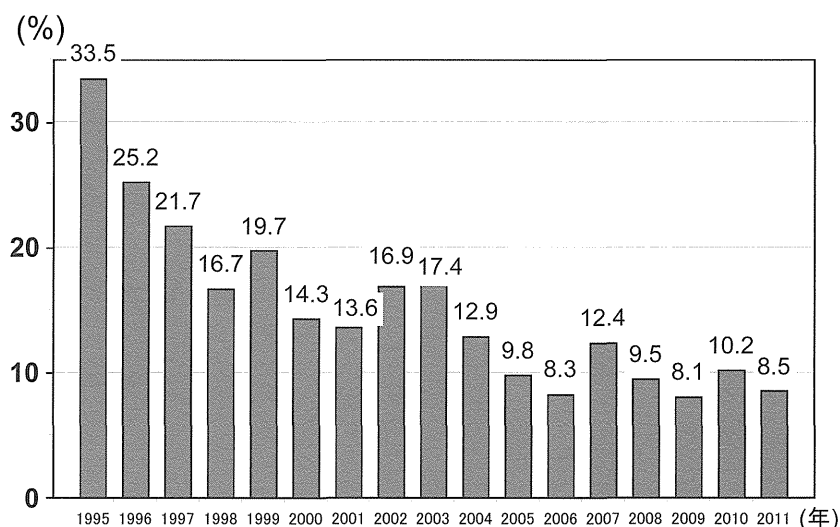


図17 日和見合併症によって死亡する割合

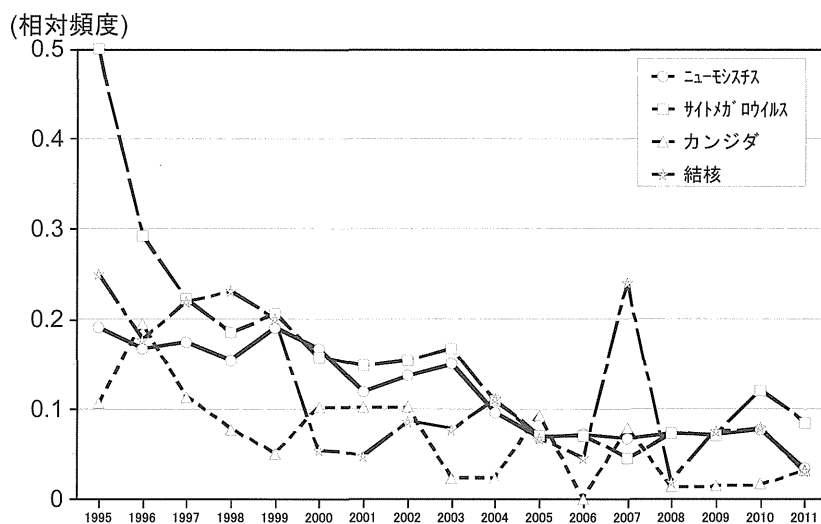


図18 主要4疾患の死亡率推移

報告数:線

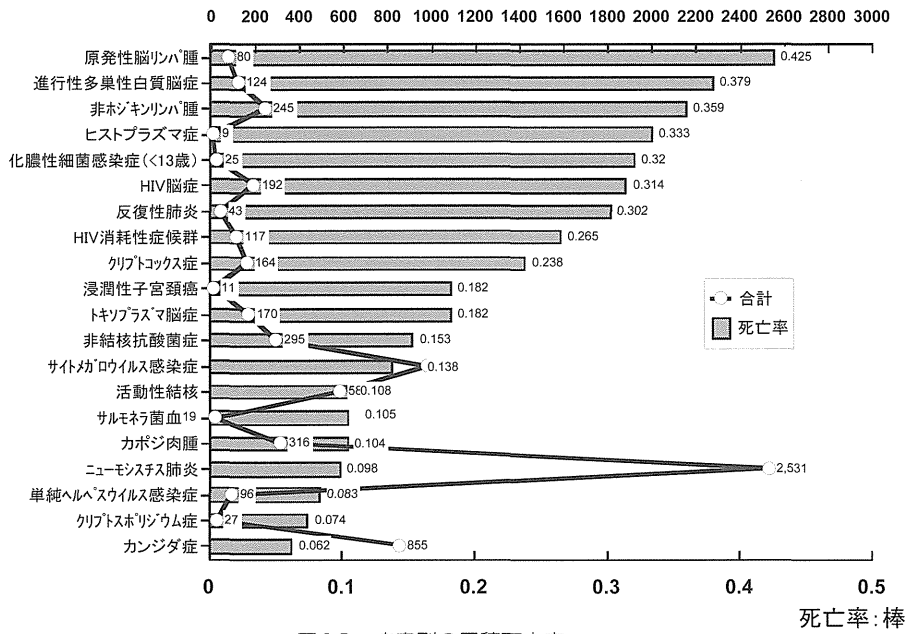


図19 疾患別の累積死亡率

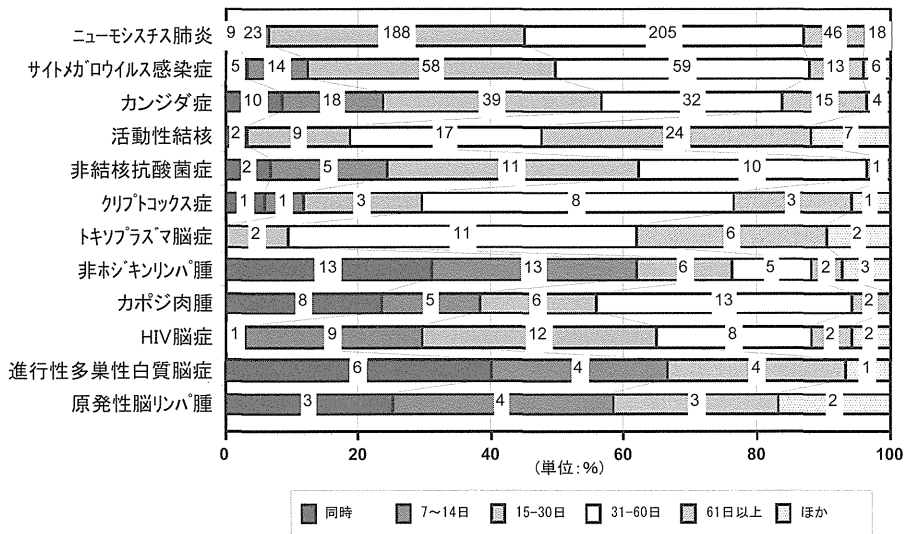


図20 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～

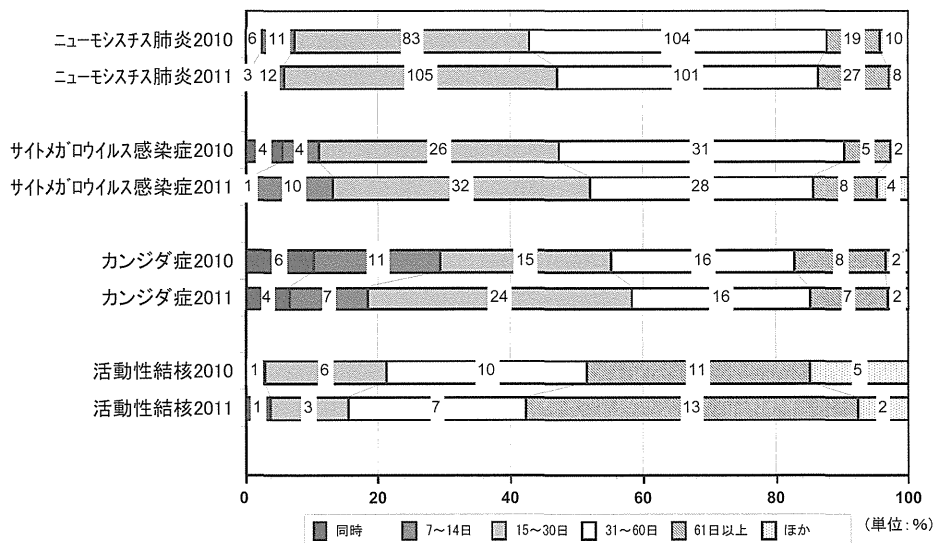


図21 日和見合併症診断後ART導入時期2010年と2011年比較 (1)

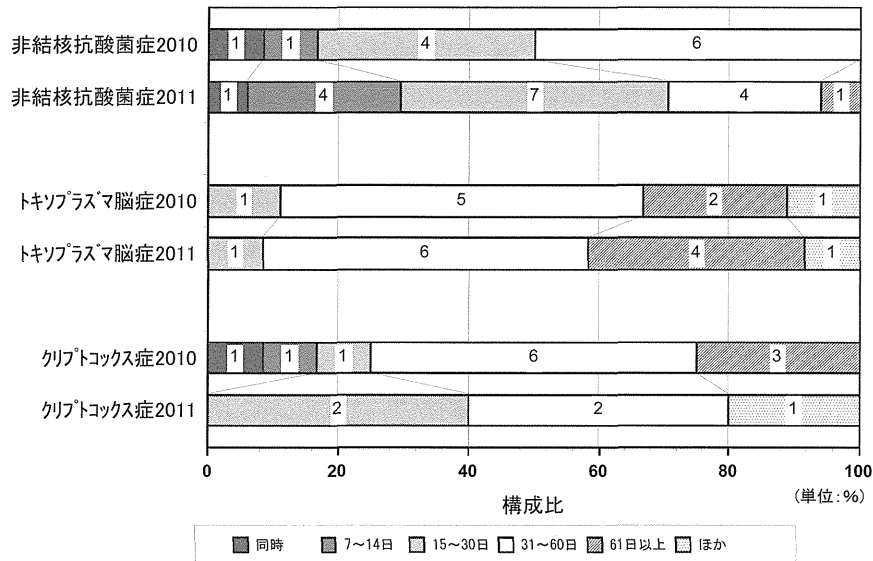


図22 日和見合併症診断後ART導入時期2010年と2011年比較 (2)

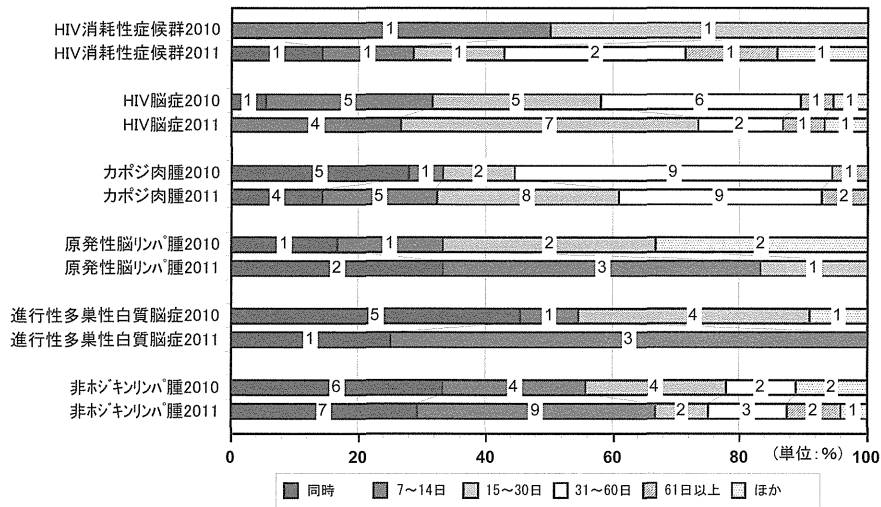


図23 日和見合併症診断後ART導入時期2010年と2011年比較 (3)

D. 考察

2011年の本調査において日和見合併症報告数は横ばい状態となり、厚生労働省エイズ動向委員会からの2011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た。そのような状態が続く中、2011年は横ばいとなったわけであるが、これが諸介入によりその数が頭打ちとなってきたのか、あるいは今後も増加の一途をたどるのか、引き続き今後の動向を注意してみていく必要がある。回答頂いた症例経験施設数も年々増加しており、2008年には86施設から2010年、2011年にはそれぞれ102施設、96

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ず、個々の詳細についての解析とそれに対する包括的支援のための方策は考えていかねばならないところである。

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。また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疾患その死亡率は、疾患に対する臨床医の認識の高まり、診断法の進歩などにより著しく改善するその一方で、一度AIDSを合併した場合の全体の死亡率は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のが現状である。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、特に2011年はカポジ肉腫が活動性結核を抑え第4位となった。予後も悪いことから適切なHIV/AIDSの早期発見、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2010年の本調査から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。これについては症例の蓄積を待ち、今後の動向や予後との関連を解析していく必要がある。

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。

E. 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いた中で、2011年は横ばいとなった。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。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 原著論文

なし

2. 口頭発表

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

付録1-1

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 _____

- 2011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。
- 2011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 / μ 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： 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)

付録1-2

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 2011/ _____ (日は不要です)
- ③ 症時CD4陽性リンパ球数： _____ / μ l 不明
- ④ 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 2011/ _____ (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： _____ / μ 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 2011/ _____ (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： _____ / μ 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)

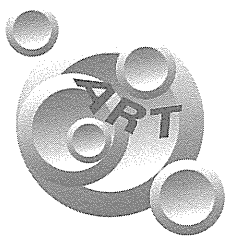
付録2

日和見アンケートにご協力いただいた施設(260施設)

札幌医科大学医学部附属病院	茨城西南医療センター病院
北海道大学病院	独立行政法人国立病院機構 栃木病院
独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター	社会福祉法人恩賜財団済生会支部栃木県済生会宇都宮病院
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
旭川赤十字病院	栃木県立がんセンター
JA北海道厚生連帯広厚生病院	栃木県立岡本台病院
市立釧路総合病院	群馬大学医学部附属病院
総合病院釧路赤十字病院	前橋赤十字病院
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
市立函館病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
釧路労災病院	独立行政法人国立病院機構 埼玉病院
独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター	千葉県立東金病院
弘前大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 千葉医療センター
青森県立中央病院	独立行政法人国立病院機構 千葉東病院
八戸市立市民病院	鉄蕉会亀田総合病院
岩手県立中央病院	国保直営総合病院君津中央病院
独立行政法人国立病院機構 盛岡病院	東京勤労者医療会東葛病院
独立行政法人国立病院機構 岩手病院	順天堂大学医学部附属浦安病院
独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	財団法人東京都保健医療公社 大久保病院
独立行政法人国立病院機構 宮城病院	都立駒込病院
東北大学病院	財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院
宮城県立循環器・呼吸器病センター	国立国際医療研究センター
仙台市立病院	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター
秋田大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 東京病院
大館市立総合病院	公立昭和病院
平鹿総合病院	杏林大学病院
秋田赤十字病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
山形大学医学部附属病院	東京医科大学病院
山形県立中央病院	町田市民病院
山形県立河北病院	東京大学医学部附属病院
山形市立病院済生館	慶應義塾大学病院
鶴岡市立荘内病院	帝京大学医学部附属病院
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	東京慈恵会医科大学附属病院
置賜広域病院組合 公立置賜総合病院	東邦大学医療センター大森病院
公立大学法人 福島県立医科大学附属病院	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院	財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター
財団法人太田総合病院附属太田熱海病院	東京大学医科学研究所
公立岩瀬病院	東海大学医学部附属東京病院
福島県厚生農業協同組合連合会白河厚生総合病院	東京女子医科大学病院
財団法人竹田総合病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
いわき市立総合磐城共立病院	社会保険中央総合病院
独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院	東京都保健医療公社豊島病院
社団医療法人呉羽会呉羽総合病院	東京医科大学八王子医療センター
財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院	厚木市立病院
財団法人温知会会津中央病院	神奈川県立足柄上病院
筑波大学附属病院	神奈川県立こども医療センター
茨城県立中央病院	横浜市立大学附属病院
独立行政法人国立病院機構 茨城東病院	神奈川県立汐見台病院
水戸赤十字病院	川崎市立川崎病院

津久井赤十字病院	浜松赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター	市立湖西病院
聖マリアンナ医科大学病院	地方独立行政法人静岡県立病院機構 静岡県立総合病院
川崎市立井田病院	静岡県立こども病院
東海大学医学部附属病院	浜松医科大学医学部附属病院
秦野赤十字病院	浜松医療センター
独立行政法人国立病院機構 相模原病院	社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院 聖隷三方原病院
横浜市立大学附属市民総合医療センター	順天堂大学医学部附属静岡病院(順天堂伊豆長岡病院)
横浜市立みなと赤十字病院	市立伊東市民病院
独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター
新潟大学医歯学総合病院	豊橋市民病院
長岡赤十字病院	岡崎市民病院
新潟市民病院	小牧市民病院
新潟県立新発田病院	独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院
新潟県立中央病院	名古屋市立東部医療センター
富山大学附属病院	名古屋大学医学部附属病院
富山県立中央病院	愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院
独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター	三重県立総合医療センター
独立行政法人国立病院機構 医王病院	三重大学医学部附属病院
石川県立中央病院	独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター
国民健康保険小松市民病院	滋賀医科大学附属病院
金沢医科大学病院	滋賀県立成人病センター
公立能登総合病院	京都大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 石川病院	京都府立医科大学附属病院
福井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
福井県立病院	洛西ニュータウン病院
市立敦賀病院	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター
独立行政法人国立病院機構 福井病院	京都第一赤十字病院
山梨県立中央病院	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
市立甲府病院	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター
富士吉田市立病院	独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター
都留市立病院	独立行政法人国立病院機構 刀根山病院
山梨赤十字病院	大阪市立大学医学部附属病院
長野県立須坂病院	大阪医科大学附属病院
信州大学医学部附属病院	近畿大学医学部附属病院
JA長野厚生連佐久総合病院	大阪市立総合医療センター
飯田市立病院	市立堺病院
長野赤十字病院	東大阪市立総合病院
諏訪赤十字病院	地方独立行政法人りんくう総合医療センター
岐阜大学医学部附属病院	星ヶ丘厚生年金病院
木沢記念病院	独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター
岐阜県立下呂温泉病院	神戸市立医療センター中央市民病院
独立行政法人国立病院機構 静岡医療センター	医療法人 明石医療センター
沼津市立病院	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター
富士宮市立病院	公立豊岡病院組合立豊岡病院
焼津市立総合病院	兵庫県立淡路病院
藤枝市立総合病院	兵庫医科大学病院
市立島田市民病院	兵庫県立加古川医療センター
磐田市立総合病院	奈良県立医科大学付属病院

和歌山県立医科大学附属病院	佐世保市立総合病院
独立行政法人国立病院機構 南和歌山医療センター	熊本大学医学部附属病院
鳥取県立中央病院	独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター
鳥取大学医学部附属病院	大分大学医学部附属病院
島根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
島根県立中央病院	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 浜田医療センター	独立行政法人国立病院機構 西別府病院
松江赤十字病院	宮崎大学医学部附属病院
益田赤十字病院	宮崎県立宮崎病院
川崎医科大学附属病院	鹿児島大学病院
恩賜財団岡山済生会総合病院	鹿児島県立大島病院
財団法人倉敷中央病院	琉球大学医学部附属病院
岡山労災病院	沖縄県立中部病院
川崎医科大学附属川崎病院	
広島大学病院	
独立行政法人国立病院機構 福山医療センター	
広島市立広島市民病院	
独立行政法人国立病院機構 呉医療センター	
広島県立広島病院	
山口県立総合医療センター	
山口大学医学部附属病院	
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	
香川県立中央病院	
高松赤十字病院	
独立行政法人国立病院機構 愛媛病院	
愛媛県立新居浜病院	
西条中央病院	
村上記念病院	
西条市立周桑病院	
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・高知市病院企業団立高知医療センター	
九州大学病院	
福岡大学病院	
久留米大学病院	
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	
聖マリア病院	
飯塚病院	
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	



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 教授
 研究協力者：塚本美鈴、小佐井康介、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

HIV患者の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。2011年に診断された腫瘍の患者数は、36例であり、2010年よりは減少したものの、経過としては増加傾向にあった。2010-2011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377.8/10万となり、一般人口の罹患率の1.17倍であった。疾患では肺癌、胃癌、肝臓癌、大腸癌、白血病の順となり、肺癌が最頻であった。口腔・咽頭・喉頭癌、皮膚癌、骨髄腫、肛門部、睾丸・精巣腫瘍の頻度も高かった。年次推移では肺癌の急増が目立ち、一方で肝臓癌は2007年をピークに減少傾向が見られた。発症時のCD4分布は低値での発症が多いもの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と禁煙指導が必要であると考えられた。

A. 研究目的

HIV感染者に抗HIV療法（Anti-retroviral therapy; ART）を行った長期データが集積されるにつれ、様々な合併症や予後悪化因子が知られるようになってきた。重要な合併症として非エイズ指標の悪性腫瘍の発生が挙げられる。日本においては症例報告レベルや施設単位での検討データしかなく、厚生労働科学研究による悪性腫瘍発生データの集積が唯一の全国レベルでの発生動向を知ることができる調査である。本研究は先行研究「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（2006－2008年度）」「日和見感染症の診断／治療およびそれを端緒とするHIV感染者の早期発見に関する研究（2009－2011年度）」で収集された全国HIV診療拠点病院での悪性腫瘍に関するデータを引き継ぎ、HIVに合併する日和見感染症の発生動向調査と合わせて、2011年に発生した非指標

悪性腫瘍の調査を行った。

B. 研究方法

HIV感染症の診療は、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、地方ブロック拠点病院、HIV診療中核拠点病院、HIV診療拠点病院という体系づけられた診療体制が組み立てられており、多くのHIV感染者はこれらの医療機関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。先行研究で1995年～2010年についてのデータが集積されていることから、2011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

ついで追加報告も依頼した。なお、2012年度に2011年のデータを収集するのは、診断が確定し予後が判明した時点での調査とするためである。

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をもちいで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、発生年、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。指標疾患と異同が難しい非ホジキンリンパ種、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。また、一部の施設から送付された良性腫瘍のデータも除外した。

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リ（2007年）と比較して、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、長崎大学医歯薬学総合研究科の倫理委員会の審査・承認を受けて実施した。アンケートには個人情報に該当する項目は含まず、回答には患者IDを含めた個人データを記載しないよう依頼し、研究解析施設では個人情報を収集しないよう十分配慮した。また、データは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解析を行った。

C. 研究結果

2012年度の研究では回答症例なしの報告も含めて212施設（54.5%）から回答が得られた。この結果2011年の発生例は36例、これまでの累計で296例の悪性腫瘍が報告された。

年次別の発生数（図1）では、1999年頃までは年0～2例と発生は散発的であったが、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り、2010年には48例と過去最高の発症数となった。2011年は36例であるが、例年後からの報告があることから暫定数であり、また年度ごとのバラツキはこれまでも見られており増加の傾向は続いていると考えられる。

単年度では増減の影響が大きくなるため、2010年と2011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

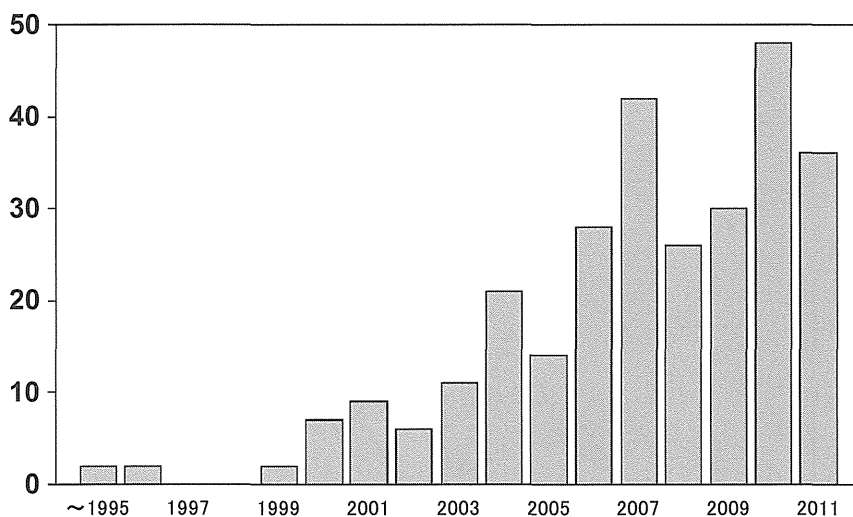


図1 年別非指標悪性腫瘍発症例数

の報告数とエイズ動向委員会によるAIDS発症報告数²⁾と比較することにより捕捉率を算出した(≒96%)。現在の生存HIV感染者数を約18千人と仮定して人口10万人当たりの罹患率を求めると243.1となった。昭和60年のモデル人口を元にして年齢調整罹患率を算出し、人口10万人当たり377.8となった。これは日本人の2007年の癌罹患率323.6と比較すると1.17倍であった。

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年度以降肺癌で、累計で51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、2010年2例、2011年1例のみの報告であったのに対し、肺癌は2010年11例、2011年8例と急増していた。2位は胃癌であり、2009年までトップであった肝臓癌は3位の疾患となった。以降大腸癌、白血病、肛門部腫瘍、泌尿生殖器腫瘍の順番であった。2011年単年でみると、肺癌8例、胃癌5例、大腸癌5例であり、これ以外は2例かそれ以下となっていた。主要6疾患の年別発生数のグラフ(図3)では、肺癌の急増が特に目立っていた。一方、肝臓癌は2006年の6例をピークとしてその後減少し、2011年は1例であった。

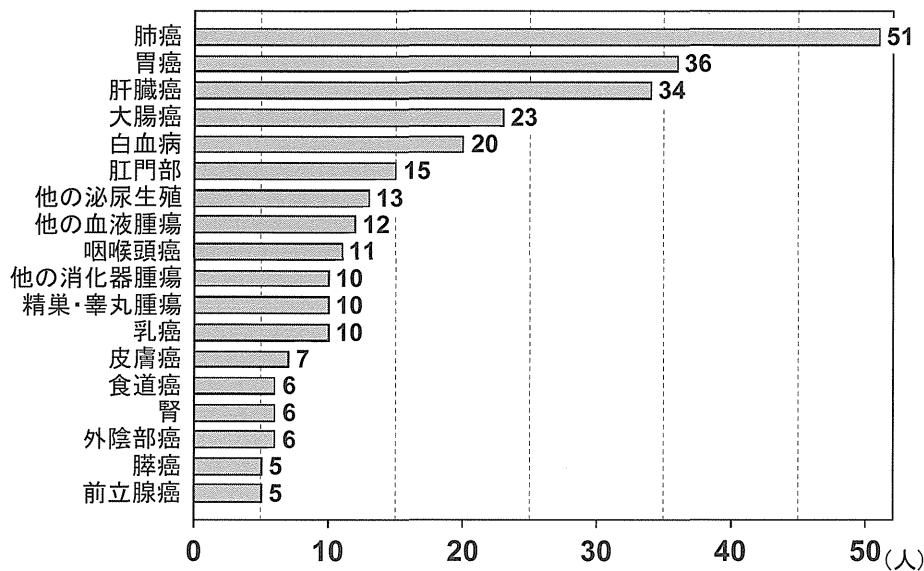


図2 非指標悪性腫瘍の疾患別報告数

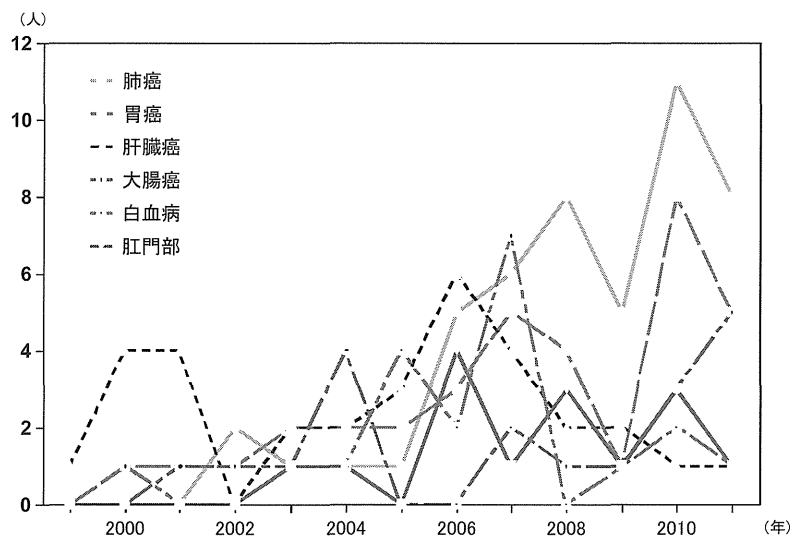
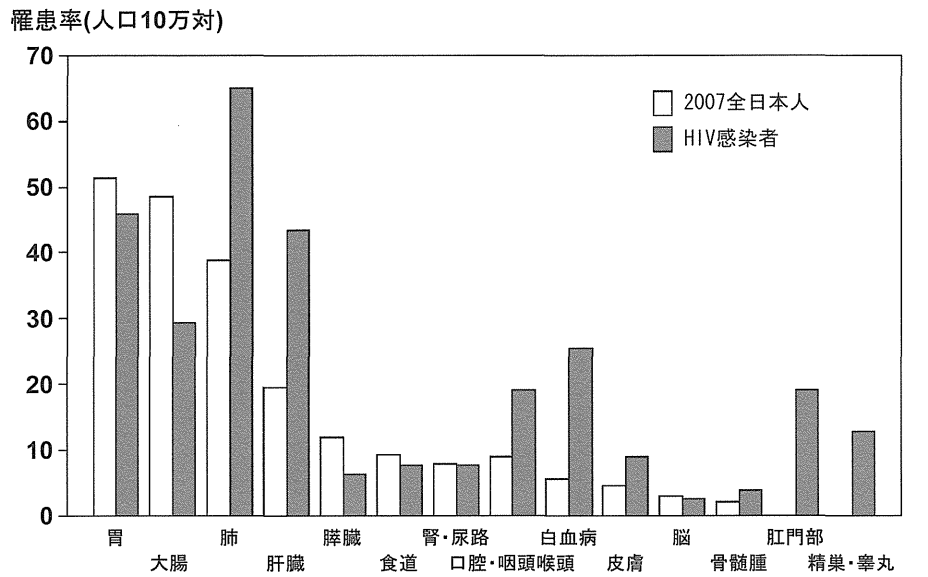


図3 主な腫瘍の年次推移

日本人の2007年の癌の罹患率と、2010-11年のデータの平均を用いた罹患率から簡易で計算したHIV感染者の推定罹患率を比較すると(図4)、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、口腔・咽頭・喉頭癌や皮膚癌、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、睾丸・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5)では、医原性感染(主に血液凝固因子製剤による血友病患者の感染)で肝臓癌が2/3を占め、際だっていた。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6)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、



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2007年データ

図4 日本人全体とHIV感染者の悪性腫瘍頻度の相対比較

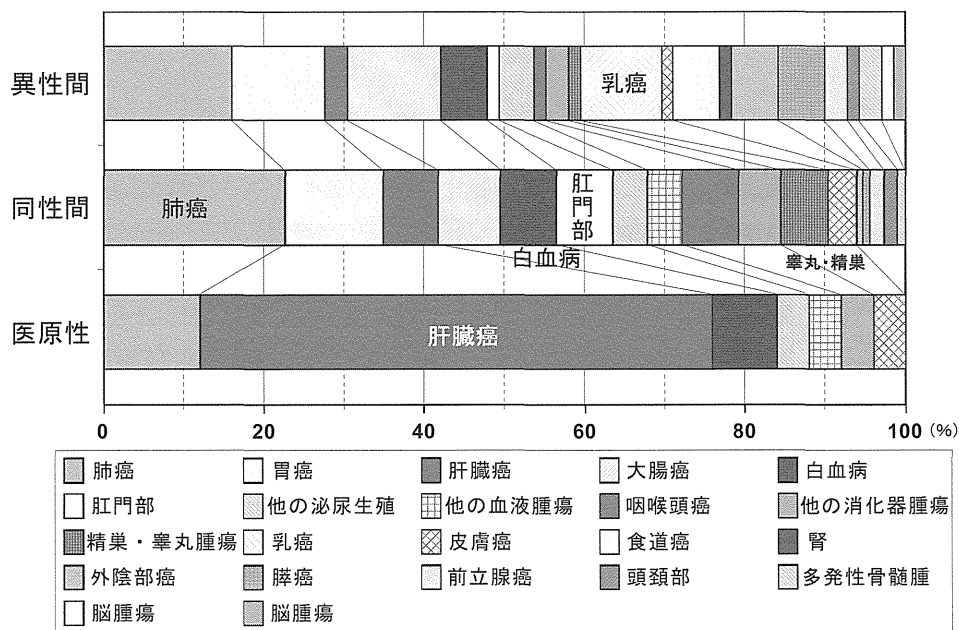


図5 HIVの感染経路別腫瘍頻度

CD4数が500 / μ L以上でも全体の18.5%の患者が、CD4数350 / μ L以上では35.0%が発症していた。図7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8）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6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。感染経路別にみた年齢分布（図9）では、異性間・同性間に比べ医原性感染患者で年齢が若い傾向にあった。

腫瘍発生時期（図10）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。

D. 考察

本研究により、日本においてもHIV感染者に非指標悪性腫瘍が発生しており、その数はこの数年増加しつつあることが明らかとなった。最新の日本人癌罹患率のデータは2007年版であるので、この数値を用いて2010-11年のHIV感染者の癌罹患率と比較すると、昭和60年モデル人口での年齢調

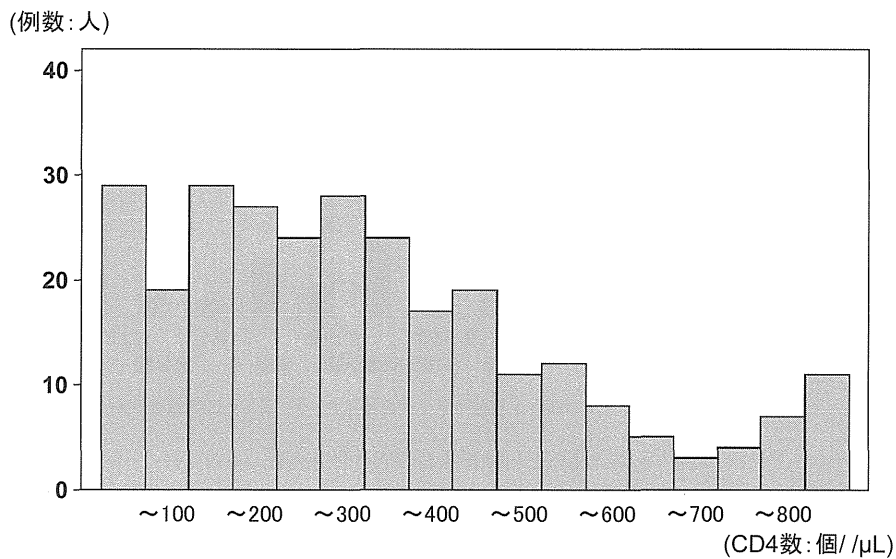


図6 腫瘍発症時のCD4数の分布

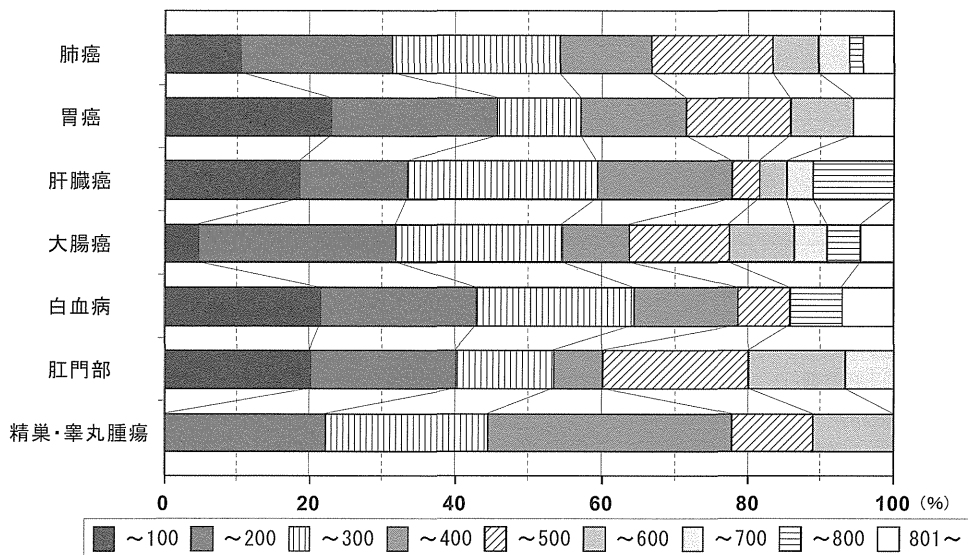


図7 腫瘍発症時の疾患別CD4数分布

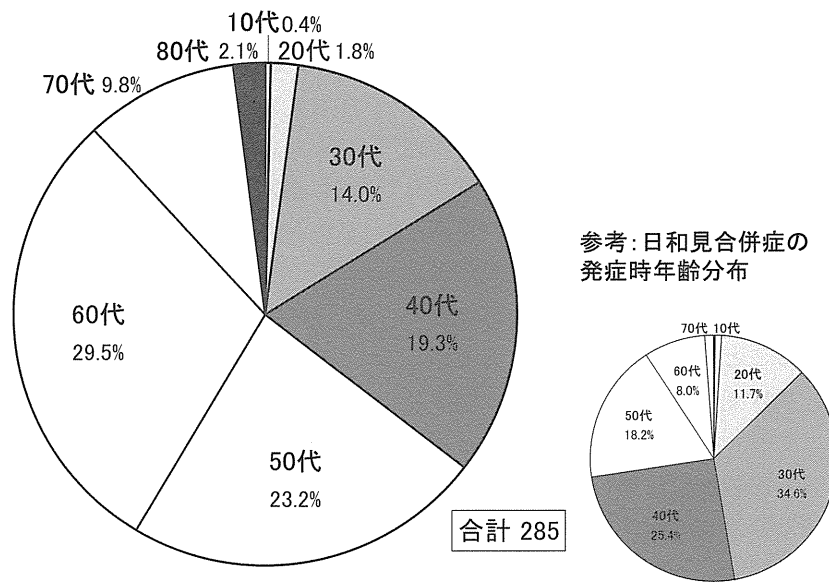


図8 腫瘍発症時の年齢分布

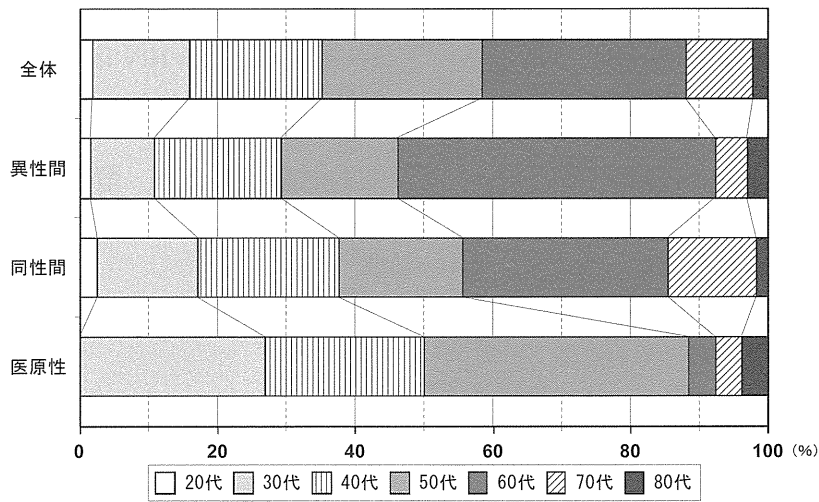


図9 感染経路別でみた腫瘍発症時年齢

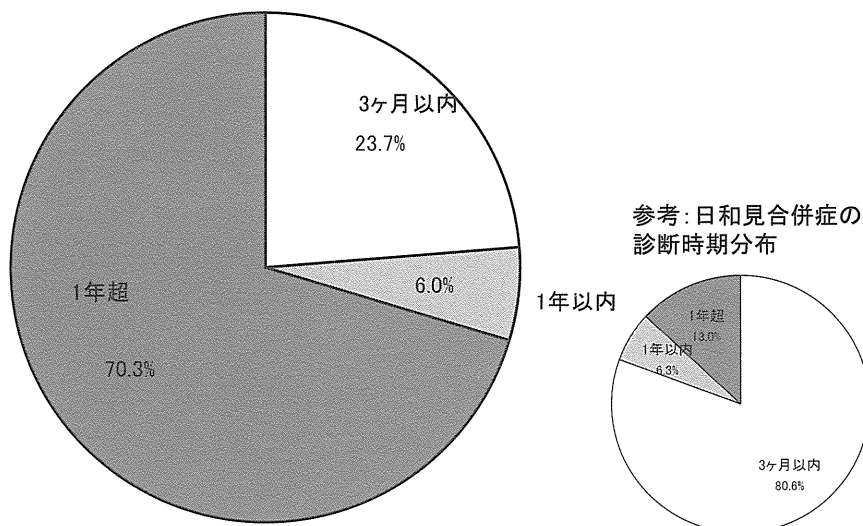


図10 HIV診断から腫瘍発生までの経過期間

整罹患率を計算すると人口10万人あたり377.8人となり、日本人の癌罹患率の1.17倍となった。Powles Tら³⁾は2002-2007年の間の発生率比は2.49倍と報告している。今回のデータはこの数年の比較データと比べると相対リスクは低く算出されたが、発生数の比較法の違いや、非指標悪性腫瘍として頻度の高い悪性リンパ腫（エイズ指標に含まれないHodgkinリンパ腫など）が本研究の集計では除外されていることを考慮する必要があるだろう。

発生腫瘍の分布は明らかに日本人の一般的な腫瘍頻度と異なっており、肺癌、肝臓癌、白血病や口腔・咽頭・喉頭腫瘍、皮膚癌、骨髄腫、肛門部癌、睾丸・精巣腫瘍が特徴的であった。肝臓癌は合併感染するC型肝炎やB型肝炎の影響が、肛門部癌などはヒトパピローマウイルスとの関連が示唆されているが、肺癌や頭頸部腫瘍ではウイルス感染との関連は明らかになっていない。特に日本では白血病の罹患率が高いことが特徴で、疾患としては骨髄性・リンパ性、急性・慢性のいずれもが認められており、型別での特徴は見られなかった。

主要6疾患の年次別発生数を見ると、この数年で肺癌の急増が目立ってきていた。明確なデータはないが、HIV感染者では喫煙などの肺癌の発生要因が高い可能性があり、今後HIV感染者の禁煙の促進は重要な課題になるものと思われる。一方で血液製剤による感染者のC型肝炎ウイルス共感染によると推定される肝臓癌は、2007年の7例をピークに減少傾向で、2011年は1例に留まった。これは精力的に行われているC型肝炎対策が功を奏した可能性があるが、今後も経過を注目する必要があると思われる。

腫瘍発症時のCD4分布を見るとCD4が低いほど頻度は高かったものの、傾斜はなだらかであり、日和見感染症ほどCD4との強い関連は認められなかった。また、年齢を見ると40歳以上の年齢が高い患者での発症が主となっていた。HIVの治療によってCD4数が改善しても悪性腫瘍発生のリスクは大幅には低減せず、患者の年齢が上がるに従って腫瘍が発生していくことになる。今後の診療においてHIV感染者を長期に経過観察する場合には、また医療政策を考える上に置いて悪性腫瘍の発生を念頭に置くことが肝要であると考えられた。

E. 結論

HIVにみられる悪性腫瘍の発生状況を調査し、日本人のがん罹患率と比較してHIV感染者の頻度がやや高く、発生頻度の高い疾患も異なることが明らかとなった。特に肺癌の急増は早急な対応が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 参考文献

- 1) 国立がんセンターがん対策情報センター
地域がん登録全国推計によるがん罹患データ：
<http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 2) 平成23年エイズ発生動向年報：http://api-net.jfap.or.jp/status/2010/10nenpo/nenpo_menu.htm
- 3) Powles T., et.al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol.* 2009, 27:884-890.

H. 知的財産権の出願・登録（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

