

図10 頻度の高い日和見合併症の相対頻度の推移

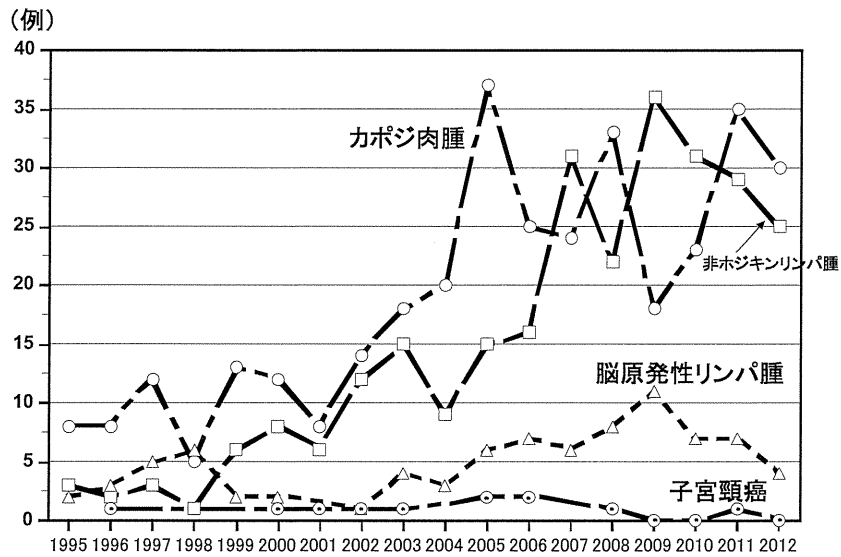


図11 日和見悪性腫瘍症例数の推移

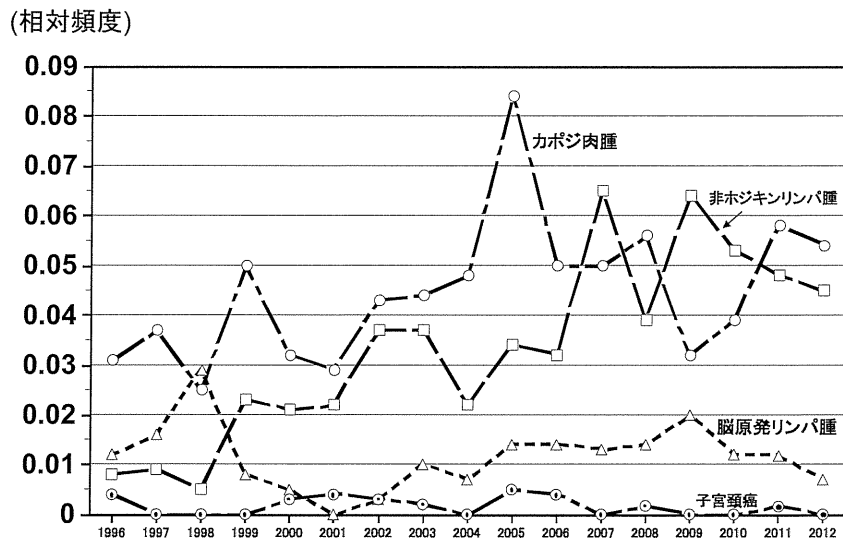


図12 日和見悪性腫瘍の相対頻度の推移

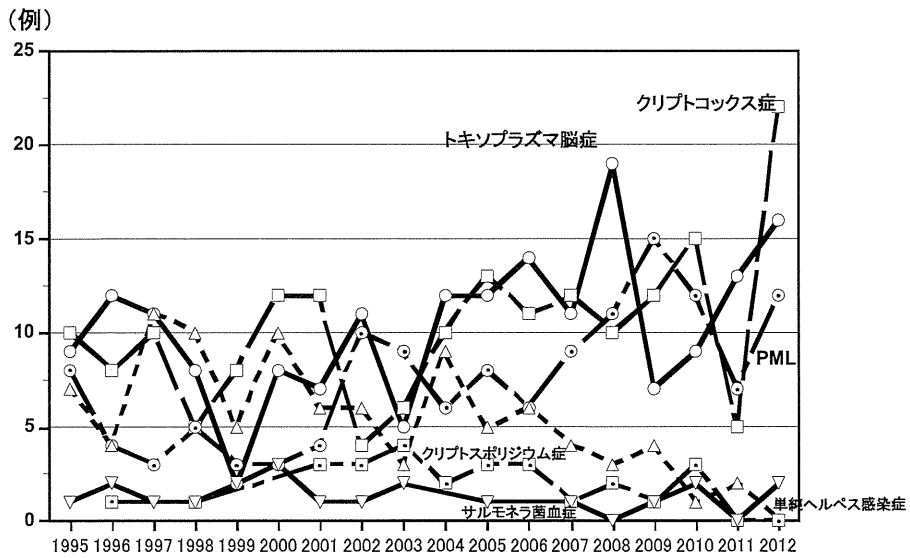


図13 日和見合併症例数の推移 (1)

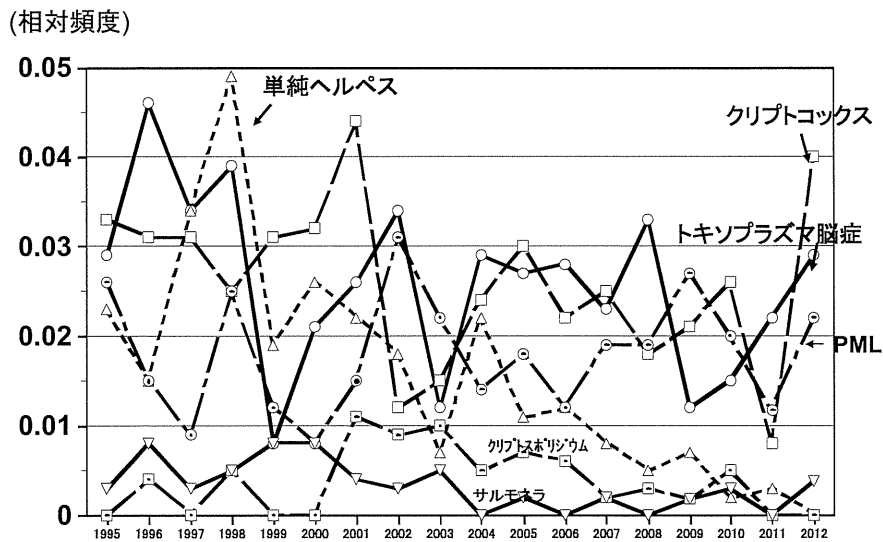


図14 日和見合併症の相対頻度の推移 (1)

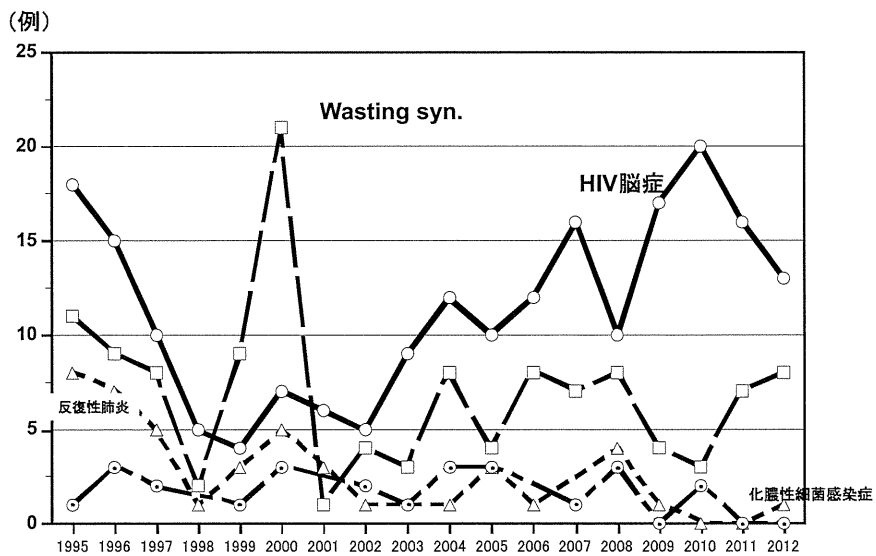


図15 日和見合併症例数の推移 (2)

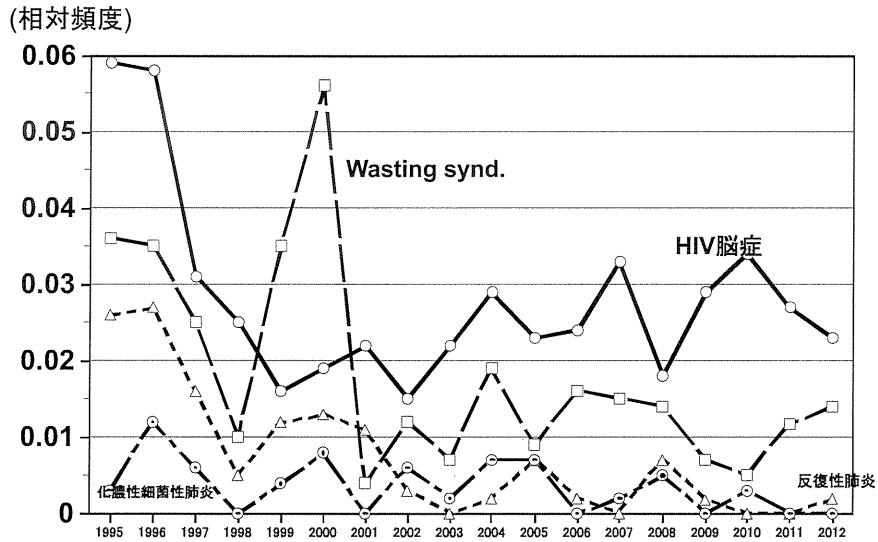


図16 日和見合併症の相対頻度の推移 (2)

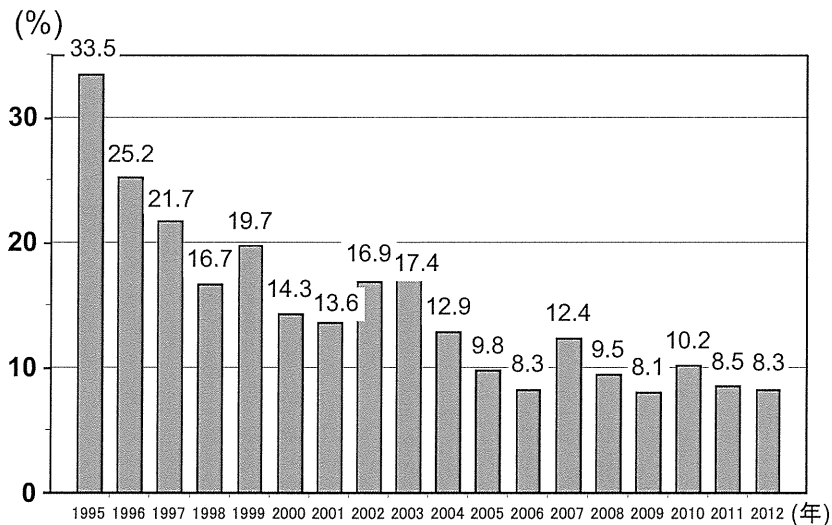


図17 日和見合併症によって死亡する割合

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%と増加に転じたが、2009年からは8%台で推移しており、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)、ニューモシスチス肺炎および結核の死亡率が低下していき、近年最も低い死亡率で推移していたカンジダ症とはほぼ変わらない死亡率となってきている。一方、サイトメガロウイルス感染症の死亡率については当初より低下しつつあったが、2005年からは横ばい、その後2010年以降上昇傾向にある。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。感染症疾患では悪性腫瘍や非感染性の脳症と比較すると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。症例は少ないながら、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ほとんどはART導入が1ヶ月以内であり、早い傾向にあった(図20)。これを2010年から継時的に見てみると、主要4感染症のうち、結核を除くと年々ART導入時期が早まっている傾向がうかがえた(図21)。

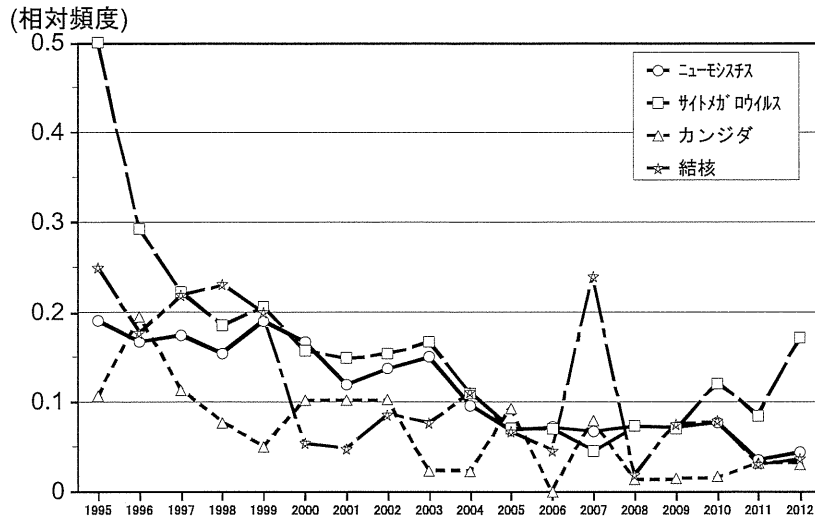


図18 主要4疾患の死亡率推移

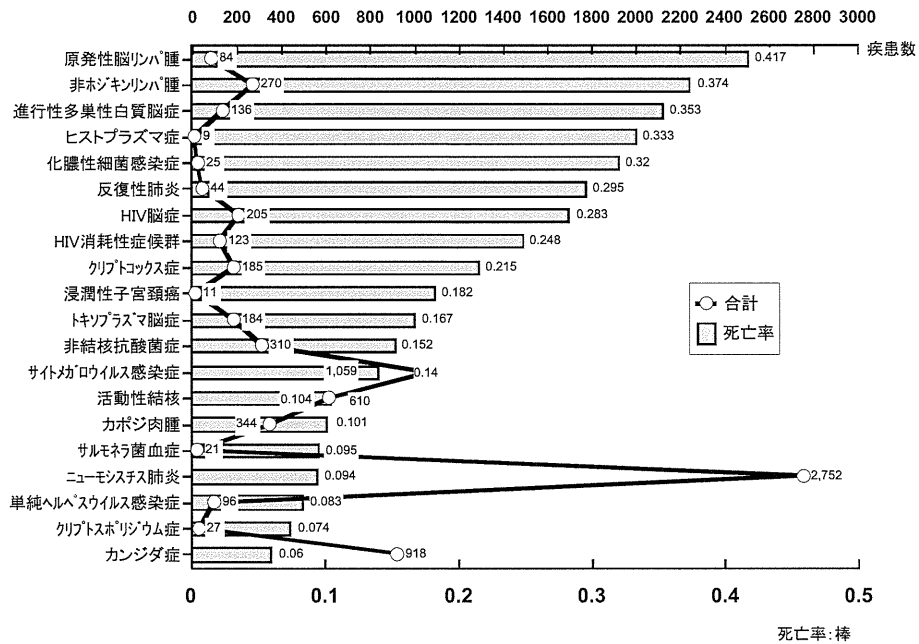


図19 疾患別の累積死亡率

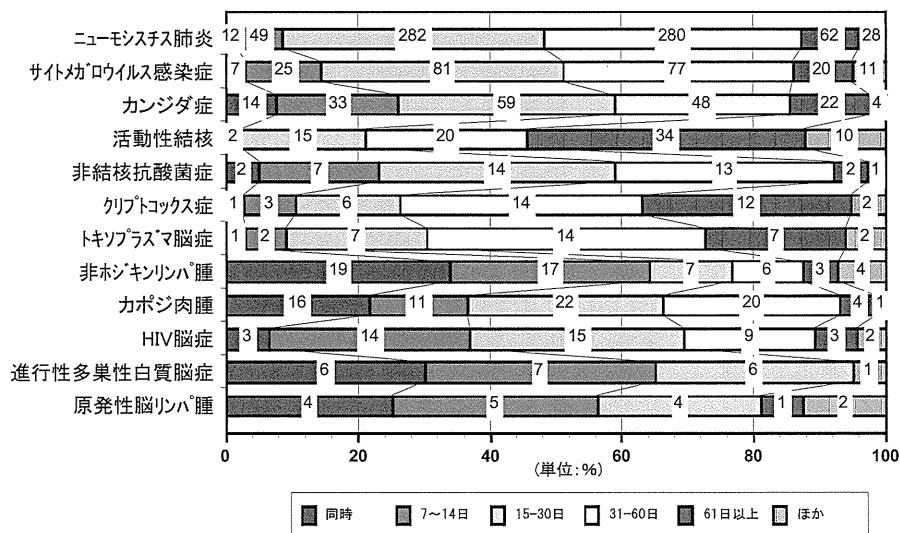


図20 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～

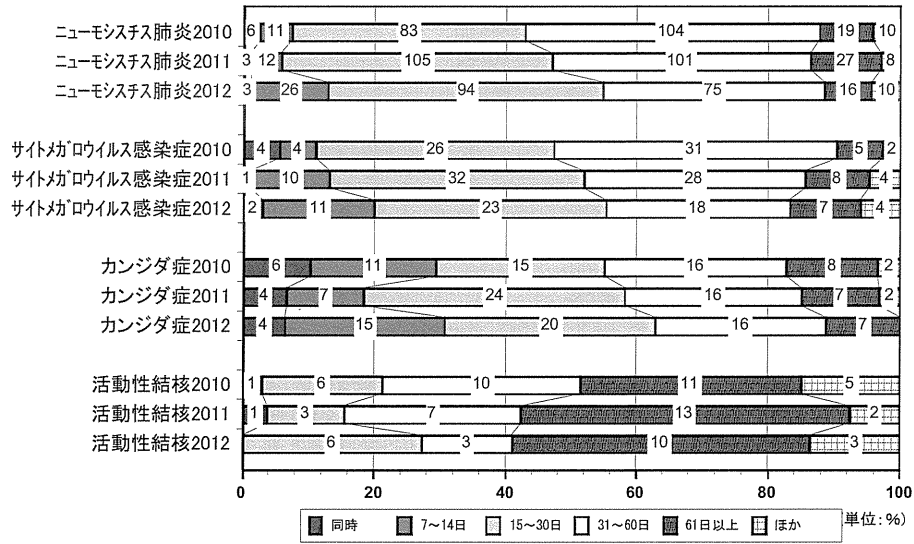


図21 日和見合併症診断後ART導入時期2010年~2012年比較 (1)

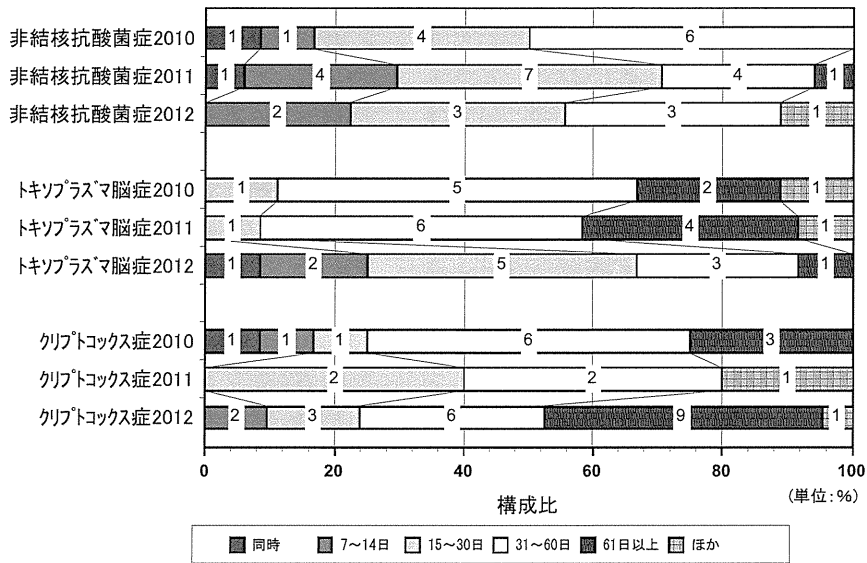


図22 日和見合併症診断後ART導入時期2010年~2012年比較 (2)

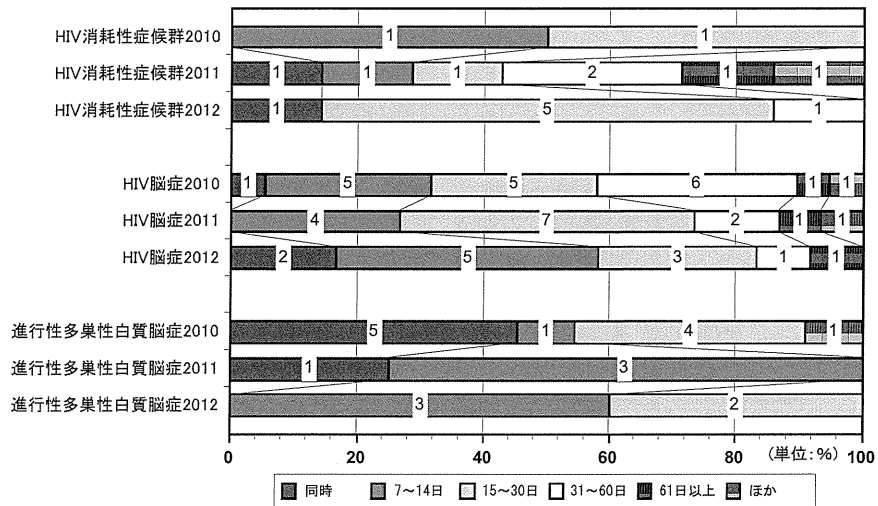


図23 日和見合併症診断後ART導入時期2010年~2012年比較 (3)

図22～24に2010年から2012年のその他の日和見合併症診断後、ART 導入時期の比較を示したが、特徴的な傾向は見られなかった。

ART 導入の時期と転帰との係については、全疾患で見ると、15日以降のART 開始群と比較すると同時～14日以内のART 開始群で死亡率が有意

に高かった (4.1% vs 18.2%,  $p < 0.0001$ )。30日を区切りにして比較した場合でも、早期ART 開始群 (同時～30日以内で有意に死亡率が高かった (3.6% vs 9.2%,  $p < 0.0001$ )。疾患別にみると、ニューモシスチス肺炎で同様の傾向で有意差が認められた。サイトメガロウイルス感染症では有意差は

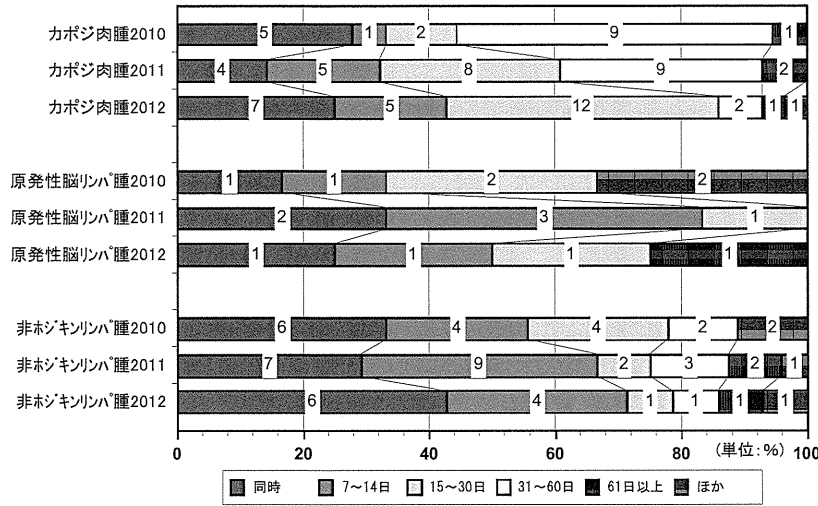


図24 日和見合併症診断後ART 導入時期2010年～2012年比較 (4)

表1 ART 導入時期と転帰との関係 (全疾患)

全疾患

	同時～ 14日以内	15日～	同時～ 30日以内	31日～
死亡	48 (18.2%)	49 (4.1%)	73 (9.2%)	24 (3.6%)
死亡以外	216 (81.8%)	1153 (95.9%)	718 (90.8%)	651 (96.4%)
	$X^2=69.700 \quad p<0.0001$		$X^2=18.972 \quad p<0.0001$	

表2 ART 導入時期と転帰との関係 (ニューモシスチス肺炎)

ニューモシスチス肺炎

	同時～ 14日以内	15日～	同時～ 30日以内	31日～
死亡	7 (11.7%)	14 (2.3%)	14 (4.1%)	7 (2.1%)
死亡以外	54 (88.5%)	605 (97.7%)	328 (95.9%)	331 (97.9%)
	$X^2=15.75 \quad p<0.0001$		$X^2=2.324 \quad p=0.127$	

表3 ART 導入時期と転帰との関係 (サイトメガロウイルス感染症)

サイトメガロウイルス感染症

	同時～ 14日以内	15日～	同時～ 30日以内	31日～
死亡	6 (19.4%)	14 (8.1%)	13 (11.9%)	7 (7.5%)
死亡以外	25 (80.6%)	158 (91.9%)	96 (88.1%)	87 (92.5%)
	$X^2=3.720 \quad p=0.054$		$X^2=1.140 \quad p=0.286$	

認められなかったものの、15日で区切った場合には同様の傾向であった(表1~3)。一方、結核についてはART開始時期の記載がなかった死亡例4例以外で死亡例はなかった。その他の疾患における治療開始時期と転帰の関係については明らかな違いは見られていないが、さらに今後のデータの蓄積が必要である。

#### D. 考察

2012年の本調査において日和見合併症報告数は横ばいから減少へと転じ、厚生労働省エイズ動向委員会からの2012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年には横ばい、そして2012年は減少したわけであるが、これが諸介入によりその数が頭打ちとなってきたのか、あるいは増減を繰り返しながら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は2008年には86施設から2010年には102施設とピークとなりその後、2011年には96施設、2012年86施設と減少した。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した。特にサイトメガロ感染症を除く3疾患では死亡率は3~4%と近年低値で推移している。その一方で、一度AIDSを合併した場合の

全体の死亡率は8%台と、高い致死率は近年でも変わっておらず、2004年以降死亡率は下げ止まっているのが現状である。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、このような悪性疾患や、HIV脳症、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は死亡率が非常に高く、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。

2010年から開始した日和見合併症診断後のART導入時期の調査では、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。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、本調査でも、短期間ではあるが経年的に見ると、感染症においてART導入時期が早まっている傾向がうかがえた。一方、ART導入時期と転帰の関係では必ずしも早期ART導入が予後を改善しているとは限らない事が示唆された。これらより、ART早期導入に向かうには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。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、2012年は減少傾向となった。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、ART導入時期と転帰との関係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

市立大村市民病院 安岡 彰 行  
FAX 0957-52-2199

貴施設名 \_\_\_\_\_

ご担当者名 \_\_\_\_\_

2012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。

2012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 回答票 記入例

貴施設名：市立大村市民病院

回答者名：○○○○

ID 大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 2012/ 5 (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： 63 / $\mu$ 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： 両側間質性肺炎 +  $\beta$ -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 202 \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③ 症時CD4陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ 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)

## 日和見感染症－2

- ① 日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_
- ② 発症年月 202 \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ 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)

## 日和見感染症-3

- ① 日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_
- ② 発症年月 2012 \_\_\_\_\_(日は不要です)
- ③ 発症時CD4陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_/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： \_\_\_\_\_
- 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)

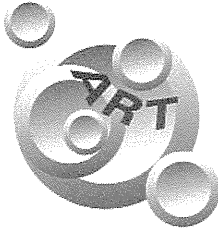
## 付録2

## 日和見アンケートにご協力いただいた施設(241施設)

市立札幌病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
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 埼玉病院
北海道大学病院	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 北海道がんセンター	鉄蕉会亀田総合病院
市立小樽病院	国保直営総合病院君津中央病院
旭川医科大学病院	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 旭川医療センター	東京都立広尾病院
市立旭川病院	都立大塚病院
旭川赤十字病院	都立駒込病院
JA北海道厚生連帯広厚生病院	財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院
市立釧路総合病院	国立国際医療研究センター
総合病院釧路赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 東京病院
北見赤十字病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
市立函館病院	東京医科大学病院
釧路労災病院	帝京大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター	東邦大学医療センター大森病院
弘前大学医学部附属病院	財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター
八戸市立市民病院	東京大学医科学研究所附属病院
独立行政法人国立病院機構 弘前病院	東京女子医科大学病院
岩手県立中央病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
独立行政法人国立病院機構 岩手病院	社会保険中央総合病院
独立行政法人国立病院機構 宮城病院	駿河台日本大学病院
東北大学病院	東京都保健医療公社豊島病院
宮城県立循環器・呼吸器病センター	厚木市立病院
秋田大学医学部附属病院	横浜市立大学附属病院
大館市立総合病院	神奈川県立汐見台病院
平鹿総合病院	津久井赤十字病院
秋田赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター
山形大学医学部附属病院	聖マリアンナ医科大学病院
山形県立河北病院	川崎市立井田病院
山形市立病院済生館	東海大学医学部附属病院
鶴岡市立荘内病院	秦野赤十字病院
山形県・酒田市病院機構 日本海総合病院	独立行政法人国立病院機構 相模原病院
置賜広域病院組合 公立置賜総合病院	横浜市立みなと赤十字病院
財団法人太田総合病院附属太田熱海病院	独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院
公立岩瀬病院	長岡赤十字病院
福島厚生連白河厚生総合病院	新潟市民病院
財団法人竹田総合病院	新潟県立中央病院
いわき市立総合磐城共立病院	富山大学附属病院
社団医療法人呉羽会呉羽総合病院	富山県立中央病院
財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院	独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター
財団法人温知会会津中央病院	独立行政法人国立病院機構 医王病院
南相馬市立総合病院	金沢大学附属病院
筑波大学附属病院	石川県立中央病院
総合病院土浦協同病院	金沢医科大学病院
独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター	公立能登総合病院
独立行政法人国立病院機構 茨城東病院	独立行政法人国立病院機構 石川病院
水戸赤十字病院	福井大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 栃木医療センター	福井県立病院
恩賜財団済生会支部栃木県済生会宇都宮病院	市立敦賀病院
芳賀赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 福井病院
那須赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 甲府病院
足利赤十字病院	山梨県立中央病院
栃木県立岡本台病院	富士吉田市立病院
前橋赤十字病院	都留市立病院
埼玉医科大学病院	山梨赤十字病院
独立行政法人国立病院機構 西埼玉中央病院	信州大学医学部附属病院

信州上田医療センター	兵庫県立加古川医療センター
JA長野厚生連佐久総合病院	奈良県立医科大学附属病院
飯田市立病院	市立奈良病院
長野赤十字病院	鳥取大学医学部附属病院
諏訪赤十字病院	島根大学医学部附属病院
岐阜県総合医療センター	独立行政法人国立病院機構 浜田医療センター
岐阜大学医学部附属病院	川崎医科大学附属病院
木沢記念病院	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター
岐阜県立下呂温泉病院	財団法人倉敷中央病院
独立行政法人国立病院機構 静岡医療センター	岡山労災病院
沼津市立病院	津山中央病院
富士宮市立病院	川崎医科大学附属川崎病院
焼津市立総合病院	広島大学病院
藤枝市立総合病院	独立行政法人国立病院機構 福山医療センター
磐田市立総合病院	広島市立広島市民病院
浜松赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 呉医療センター
聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院	広島県立広島病院
市立湖西病院	山口県立総合医療センター
浜松医療センター	独立行政法人国立病院機構 関門医療センター
隷福祉事業団総合病院 聖隷三方原病院	徳島大学病院
順天堂大学医学部附属静岡病院	香川大学医学部附属病院
JA静岡厚生連遠州病院	四国こどもとおとなの医療センター
独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	香川県立中央病院
名古屋第二赤十字病院	高松赤十字病院
岡崎市民病院	独立行政法人国立病院機構 愛媛医療センター
名古屋市立東部医療センター	公立学校共済組合三島医療センター
名古屋大学医学部附属病院	愛媛県立新居浜病院
藤田保健衛生大学病院	愛媛労災病院
三重県立総合医療センター	恩賜財団済生会西条病院
滋賀医科大学附属病院	西条中央病院
滋賀県立成人病センター	村上記念病院
京都大学医学部附属病院	愛媛県立今治病院
京都府立医科大学附属病院	松山赤十字病院
洛西ニュータウン病院	愛媛県立中央病院
京都山城総合医療センター	松山記念病院
公立南丹病院	市立八幡浜総合病院
独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター	市立宇和島病院
京都府立医科大学附属北部医療センター	愛媛県立南宇和病院
京都第一赤十字病院	高知大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	独立行政法人国立病院機構 高知病院
独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター	高知県・高知市病院企業団立高知医療センター
近畿中央胸部疾患センター	高知県立幡多けんみん病院
独立行政法人国立病院機構 刀根山病院	九州大学病院
大阪大学医学部附属病院	福岡大学病院
大阪医科大学附属病院	産業医科大学病院
近畿大学医学部附属病院	久留米大学病院
大阪府立急性期・総合医療センター	独立行政法人国立病院機構 九州医療センター
大阪市立総合医療センター	聖マリア病院
東大阪市立総合病院	飯塚病院
地方独立行政法人りんくう総合医療センター	佐賀大学医学部附属病院
星ヶ丘厚生年金病院	長崎大学病院
関西医科大学附属枚方病院	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター
神戸大学医学部附属病院	佐世保市立総合病院
独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター	熊本大学医学部附属病院
兵庫県立尼崎病院	独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター
独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター	熊本市立熊本市市民病院
公立豊岡病院組合立豊岡病院	大分大学医学部附属病院
兵庫医科大学病院	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
今給黎総合病院	
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 市立大村市民病院 副院長

研究協力者：塚本美鈴、小佐井康介、栗原慎太郎、寺坂陽子、  
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。2012年に診断された腫瘍の患者数は38例であり、増加傾向にあった。2011～2012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336.4/10万となり、一般人口の罹患率の0.96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。肛門部腫瘍、咽喉頭部腫瘍、睪丸・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、一方で肝臓癌や白血病は2007～8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年以上経過後に発症していた。治療後の完全寛解・部分緩解率は50.8%であった。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感染症に対する早期のART (anti-retroviral therapy) 導入により患者の予後は改善され、長期にわたる経過観察が行われるようになってきた。この結果として代謝性の合併症や認知機能の異常など長期合併症が明らかにされつつある。その一つとして悪性腫瘍の発症リスクも懸念されている。海外ではHIV感染者でのエイズ指標とは異なる悪性腫瘍 (非指標悪性腫瘍) の発生率が高いことが報告されるようになったが、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、本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。先行研究から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、2012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

日本においてはHIV感染者はHIV診療拠点病院と認定された医療施設での診療がほとんどとなっているため、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～2011年についてのデータが集積されていることから、2012年に発症/発見され、その経過が明らかになっている悪性腫瘍の事例について報告を依頼した。

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、発生前、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<sup>1)</sup>(2010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25年4月1日一部改正:文部科学省・厚生労働省)に則り、市立大村市民病院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するなど研究解析施設では個人情報を収集しないようにし、疫学倫理指針に定められた他の機関からの資料提供依頼に応じられる基準を満たすよう配慮した。データは匿名データであるものの

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解析を行った。

### C. 研究結果

2013年度の研究では回答症例なしの報告も含めて217施設(55.9%)から回答が得られた。この結果2012年の発生例は38例、これまでの累計で334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。2012年は38例であるが、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、2011年と2012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動向委員会によるAIDS発症報告数<sup>2)</sup>と比較することにより捕捉率を算出した(≒94%)。現在の生存HIV感染者数を約20千人と仮定して人口10万人あたりの罹患率を求めると199.9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10万人あたり336.4となった。これは日本人の2010年の癌罹患率351.46と比較すると0.96倍であった。

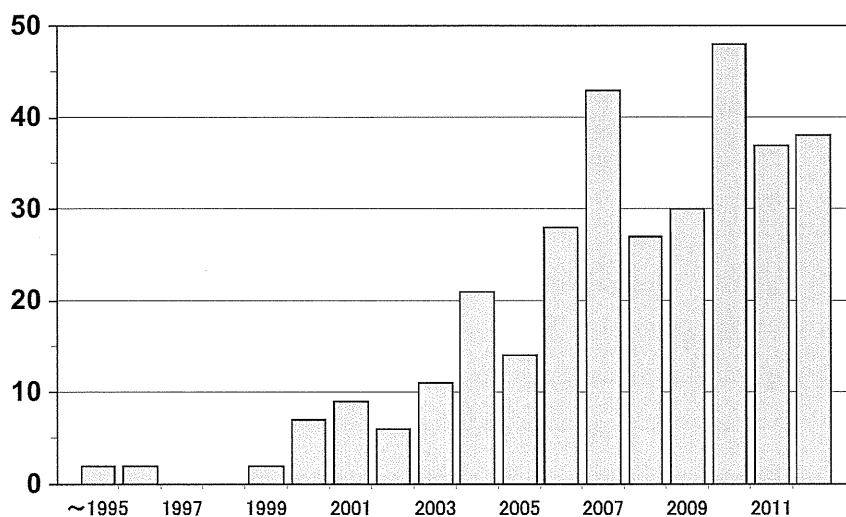


図1 年別非指標悪性腫瘍発症例数



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、2009年2例、2010年1例2012年3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2012年9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、咽喉頭部腫瘍の順番であった。2012年単年で

みると、肺癌9例、胃癌7例、大腸癌5例であり、肝癌が3例とこの数年と比べてやや増加していた。主要6疾患の年別発生のグラフ(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、白血病は2007年の7例をピークとしてその後減少傾向が見られている。感染経路別の年別悪性腫瘍発生数の推移では(図4)、同性間での感染者での増加が目立っていた。

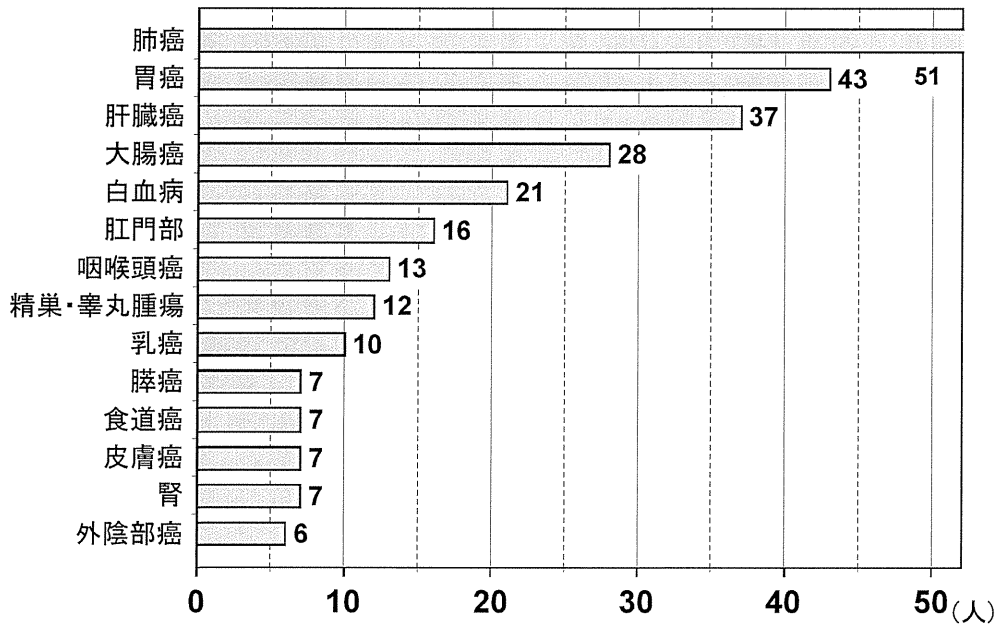


図2 非指標悪性腫瘍の疾患別報告数

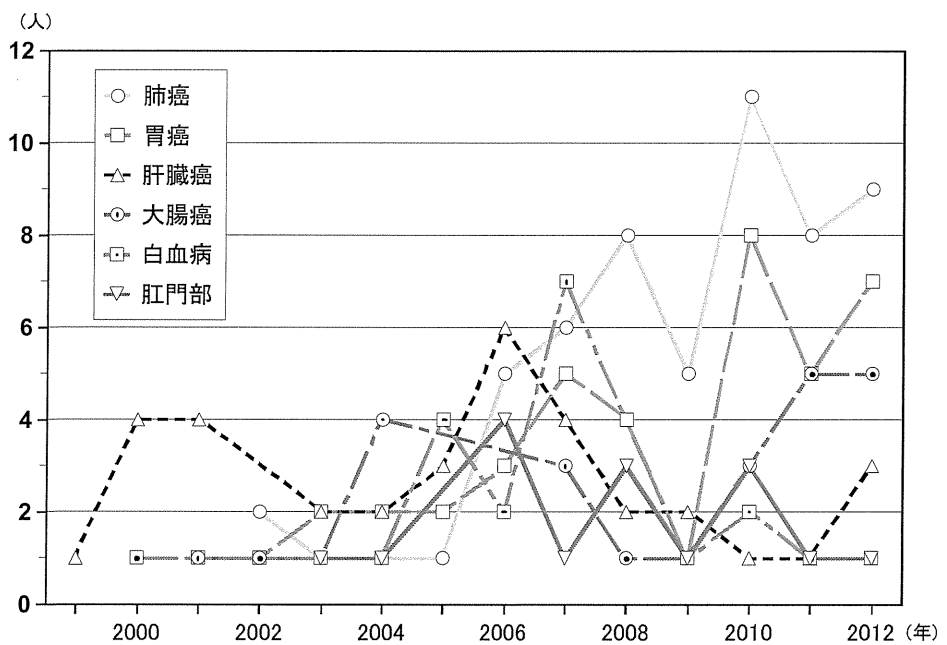


図3 主な腫瘍の年次推移

日本人の2010年の癌の罹患率と、2011～12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5)、肺癌、肝臓癌、白血病などが一般人口より高くなっていた。日本人での罹患率データはなかったが、HIV感染者では肛門部腫瘍、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6)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)で肝臓癌が約6割を占め、際だっていた。同性間感染患者では肺癌、肛門部腫瘍、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。

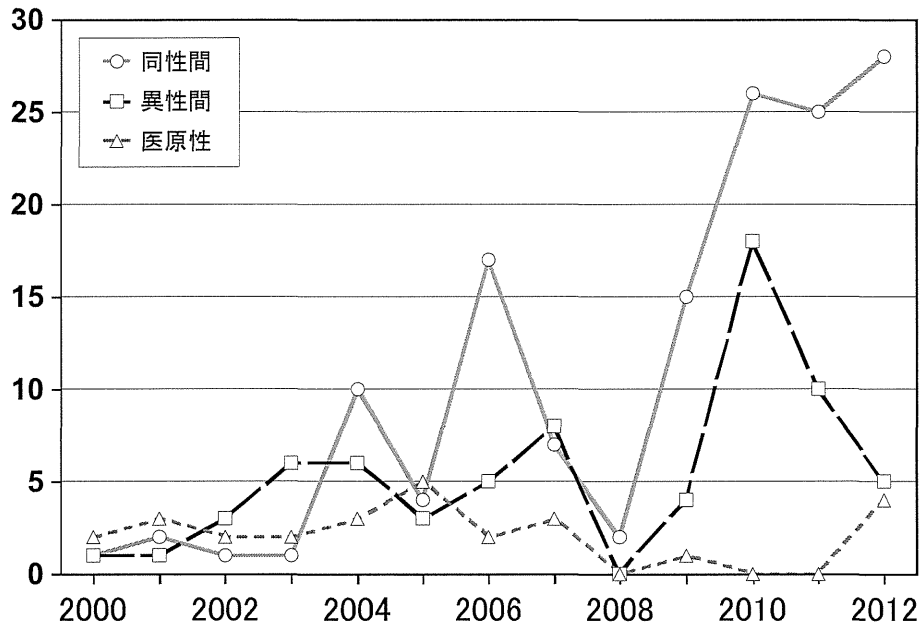


図4 感染経路別年次発生数の推移

罹患率(人口10万対)

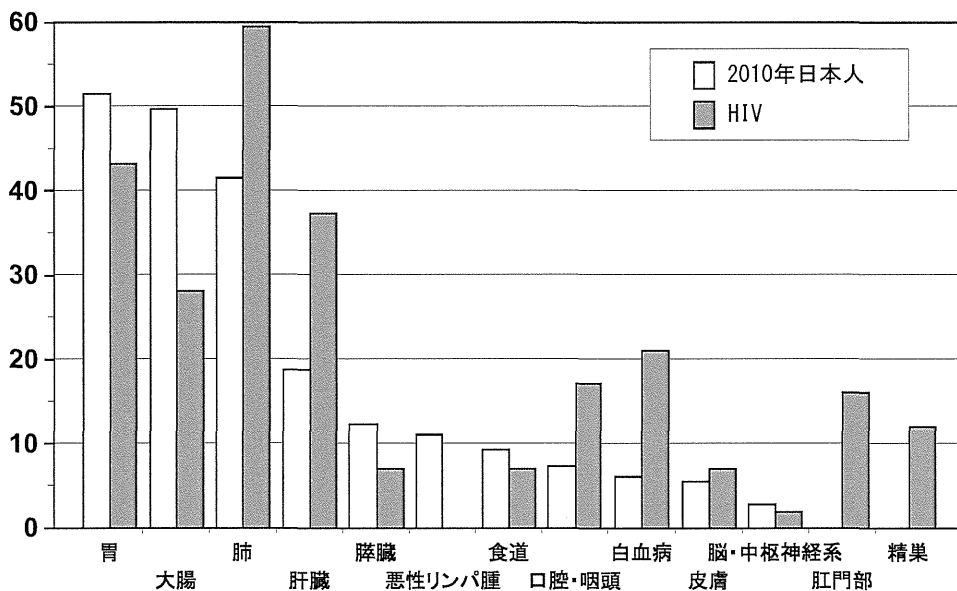


図5 日本人全体とHIV感染者の悪性腫瘍頻度の相対比較

腫瘍発生時の末梢血CD4数の分布（図7）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 / $\mu$ L以上でも全体の17.8%の患者が、CD4数350 / $\mu$ L以上では36.5%が発症していた。図8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9）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の発生が多かった。HIV感染者の発症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、明らかに年齢層は高いほうにシフトしていた。腫瘍別に見た年齢分布（図10）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。また腫瘍別の年齢分布（図11）では精巣・睾丸腫瘍でやや若い傾向が見られた。

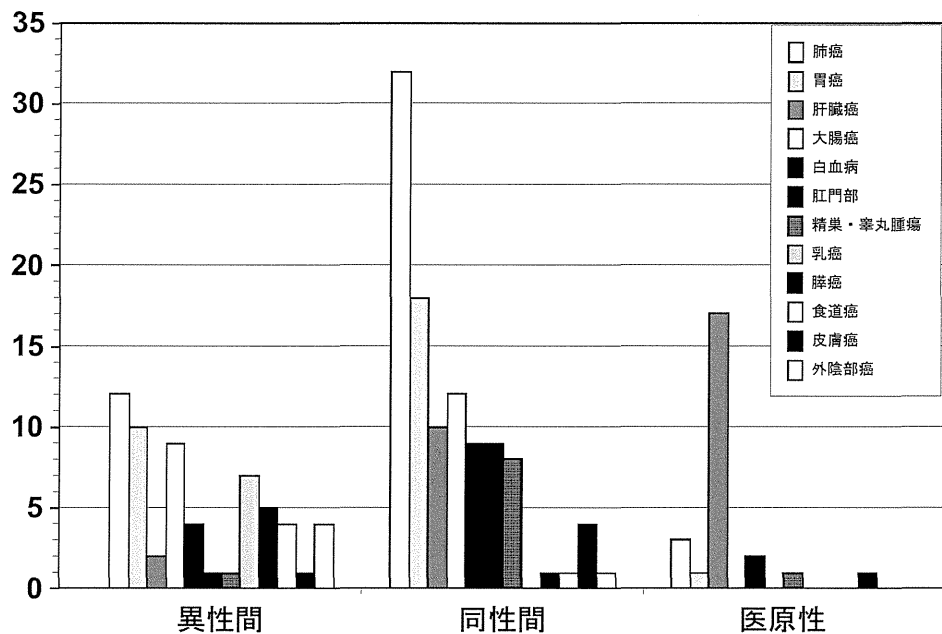


図6 感染経路別の悪性腫瘍発生数

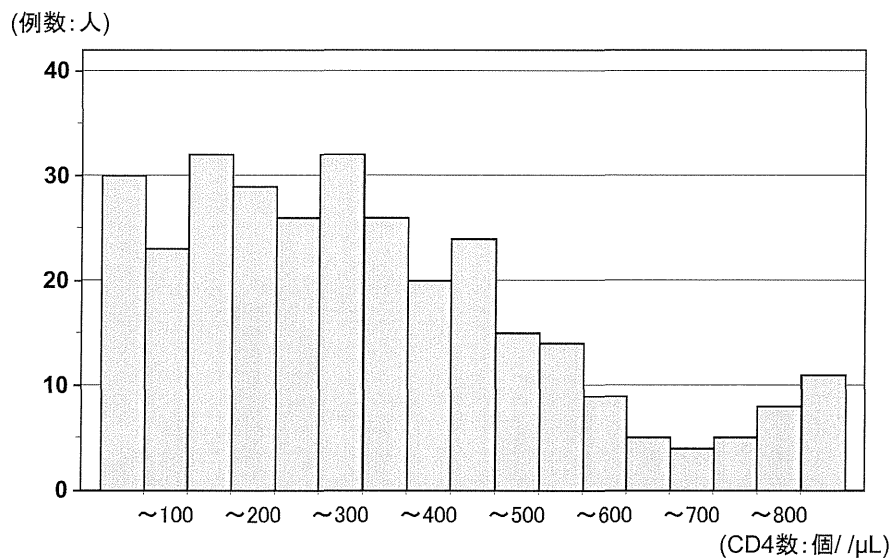


図7 腫瘍発症時のCD4数の分布

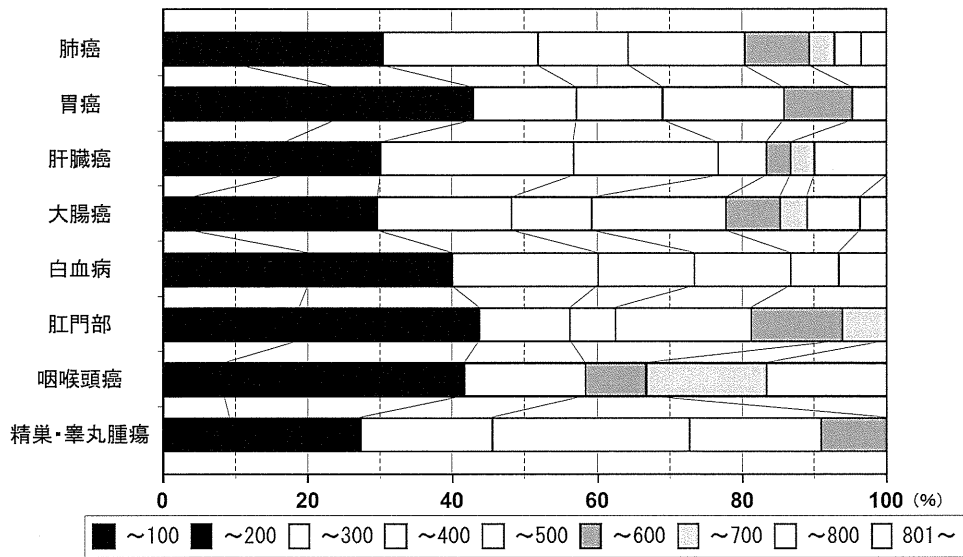


図8 腫瘍発症時の疾患別CD4数分布

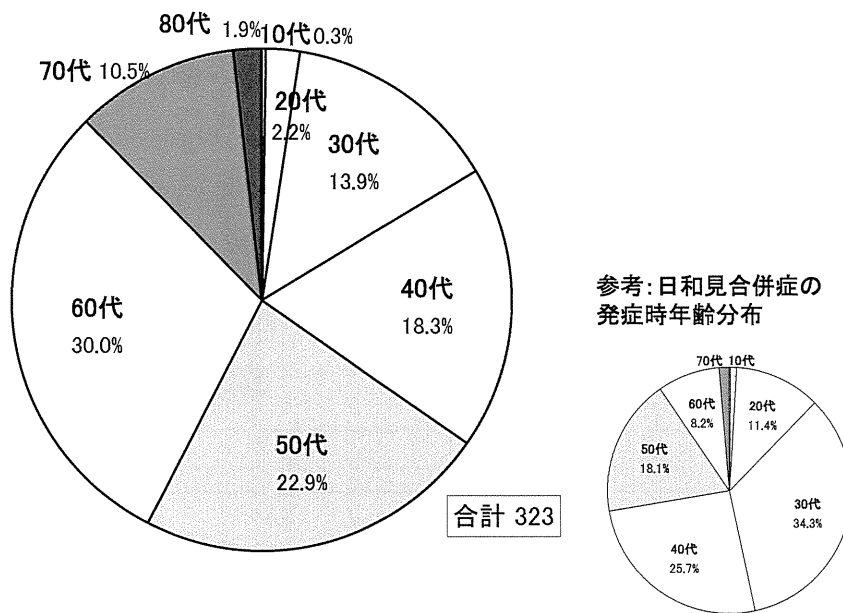


図9 腫瘍発症時の年齢分布

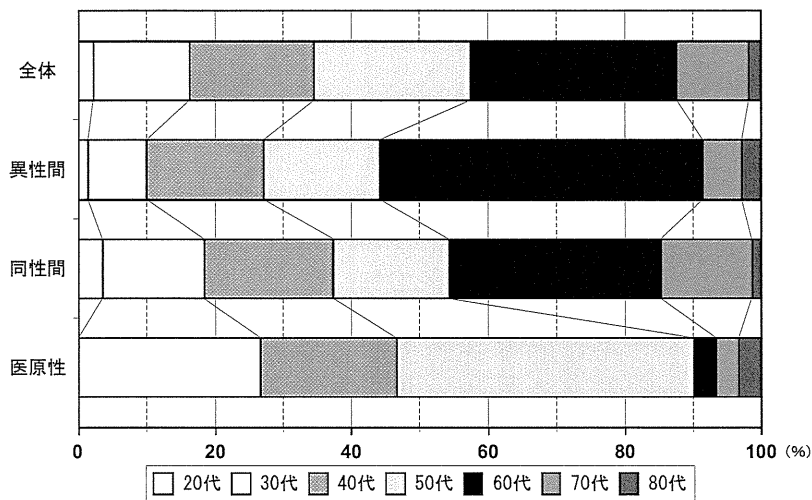


図10 感染経路別でみた腫瘍発症時年齢