

図10 頻度の高い日和見合併症症例数の推移

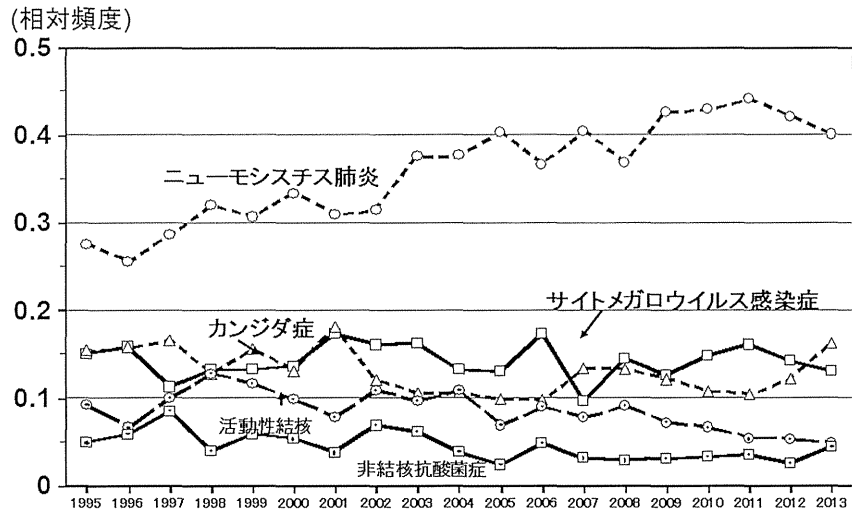


図11 頻度の高い日和見合併症の相対頻度の推移

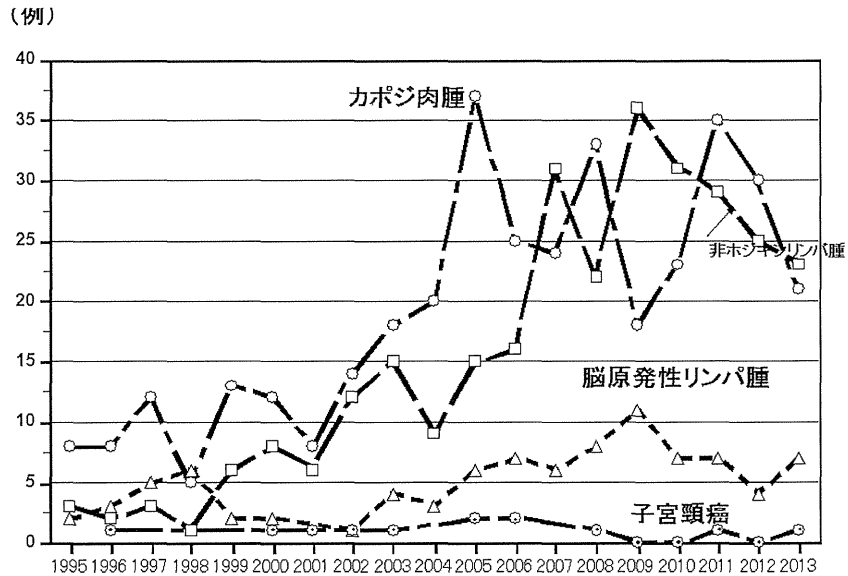


図12 日和見悪性腫瘍症例数の推移

(相対頻度)

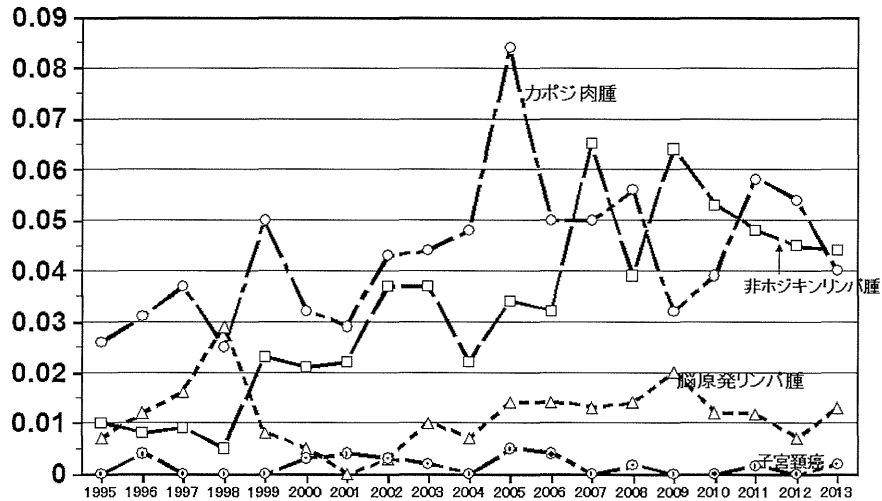


図13 日和見悪性腫瘍の相対頻度の推移

(例)

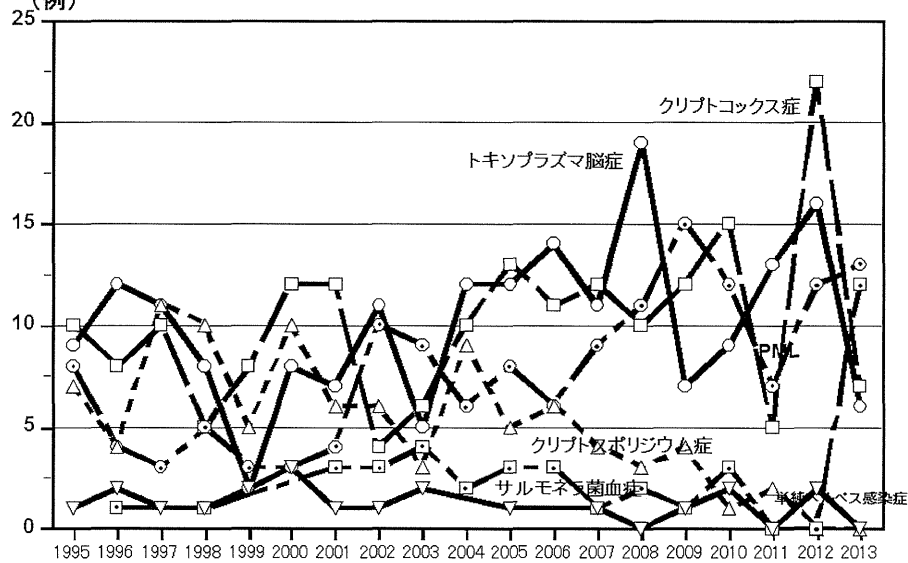


図14 日和見合併症例数の推移 (1)

(相対頻度)

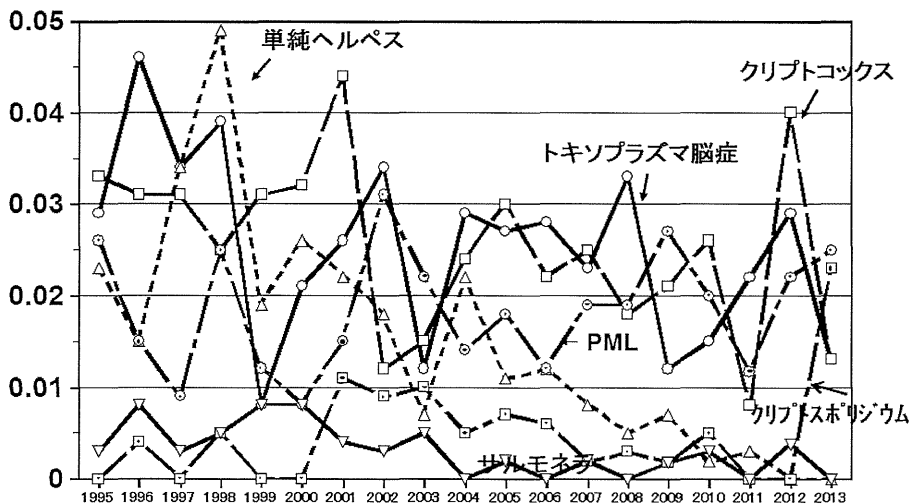


図15 日和見合併症の相対頻度の推移 (1)

図18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、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が否めないところであったが、2013年は過去最低の死亡率であった。主要4疾患の年次別死亡率の変化を見ると(図19)、ニューモシ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20)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。

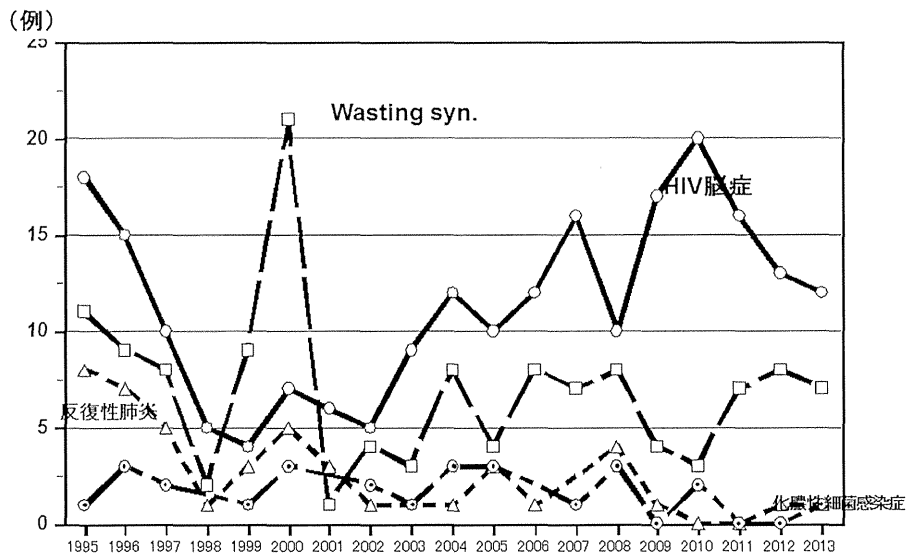


図16 日和見合併症例数の推移(2)

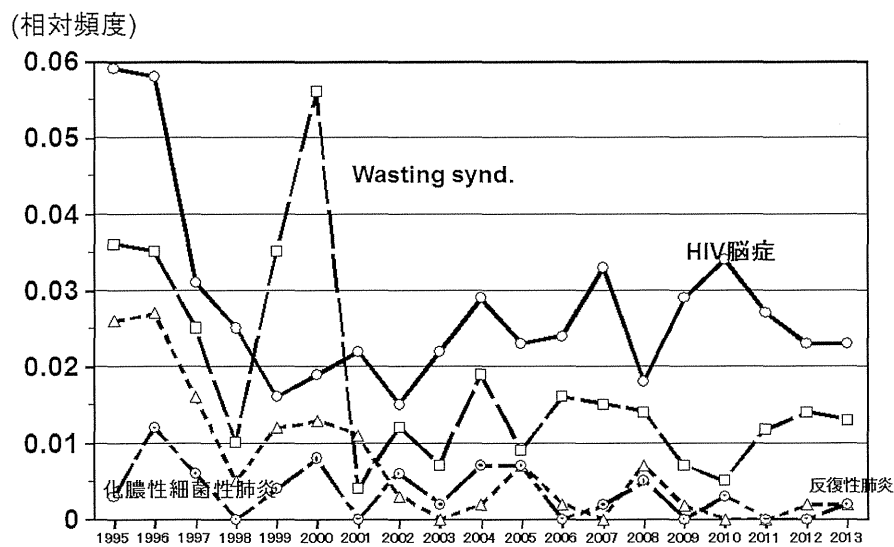


図17 日和見合併症の相対頻度の推移(2)

表1 2013年クリプトスポリジウム症例一覧

医療機関	年齢	発症月	感染経路	転帰名	HIV治療	HIV診断時期	CD4数
A(関東)	41	7	同性間	改善	未治療	3ヶ月以内	16
B(関東)	65	12	異性間	改善	治療中 (>6ヶ月)	1年超	671
B(関東)	41	6	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	1年超	951
B(関東)	28	9	同性間	その他	治療中 (>6ヶ月)	1年超	272
B(関東)	40	8	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	1年超	283
B(関東)	43	7	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	1年超	1034
B(関東)	41	1	同性間	改善	治療中 (>6ヶ月)	1年超	403
B(関東)	39	10	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	1年超	607
B(関東)	51	9	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	1年超	921
C(関東)	41	12	不明	完治	中断中	診断後長期 未受診	51
D(東海)	39	11	同性間	改善	未治療	3ヶ月以内	149
E(関西)	63	7	同性間	完治	治療中 (>6ヶ月)	3ヶ月以内	22

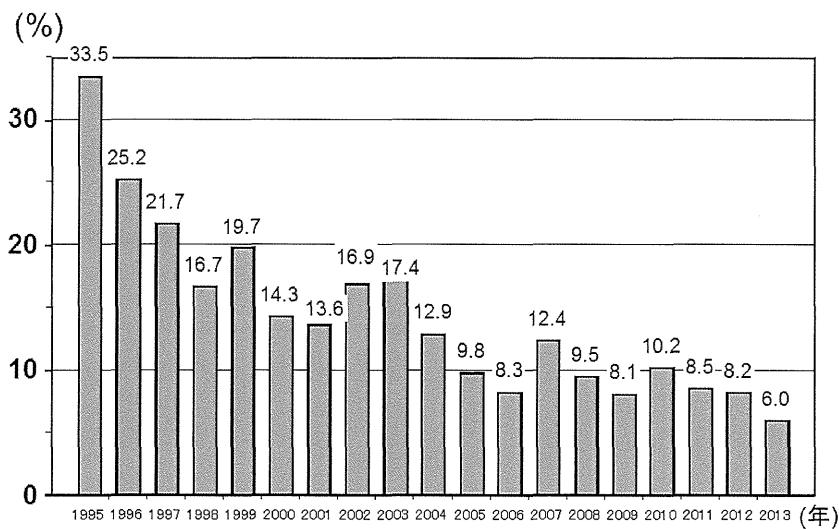


図18 日和見合併症によって死亡する割合

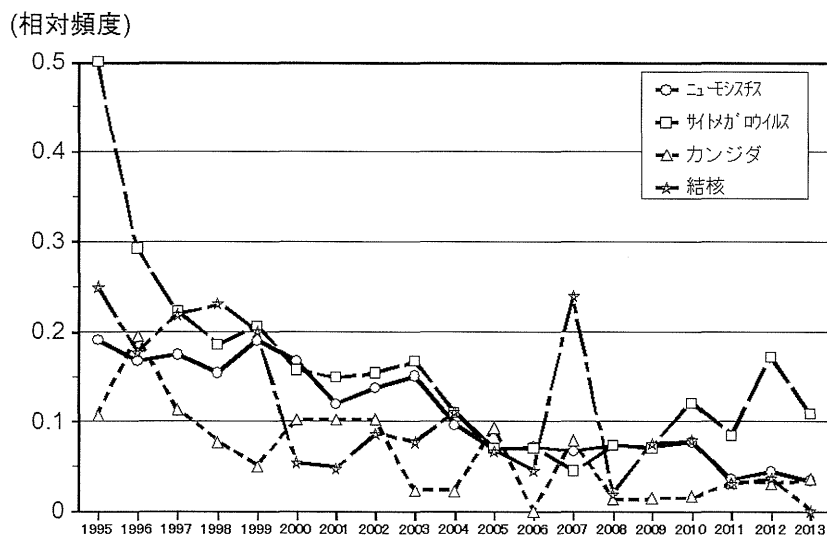


図19 主要4疾患の死亡率推移

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21)。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22~23)。

図23~25に2010年から2013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。

ブロック別の発症疾患の割合では関東ブロックにおいて活動性結核とカポジ肉腫の割合が、北海道ブロックにおいて非結核性抗酸菌症の割合が他ブロックと比較して高い点の特徴的であった(図26)。

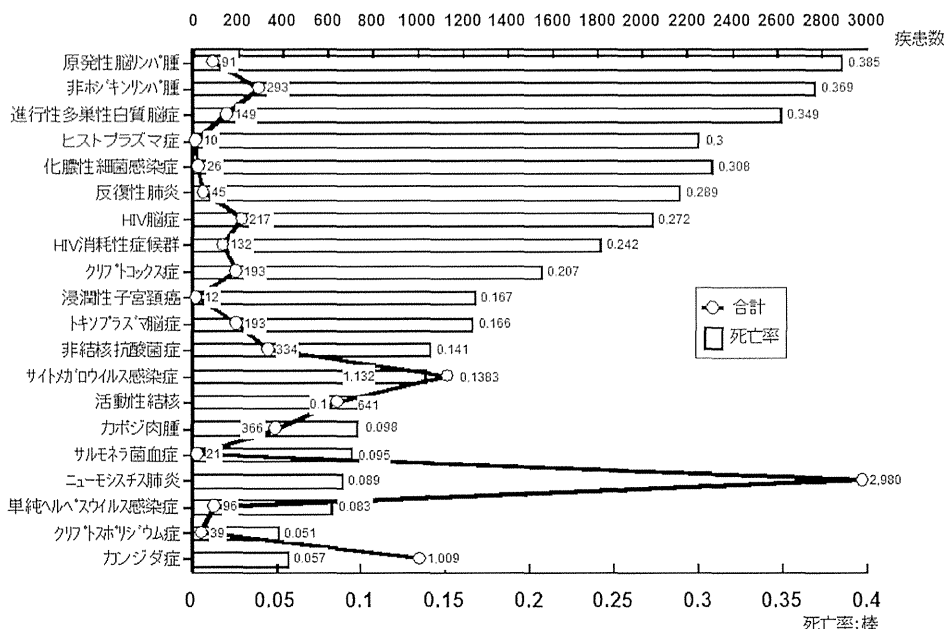


図20 疾患別の累積死亡率

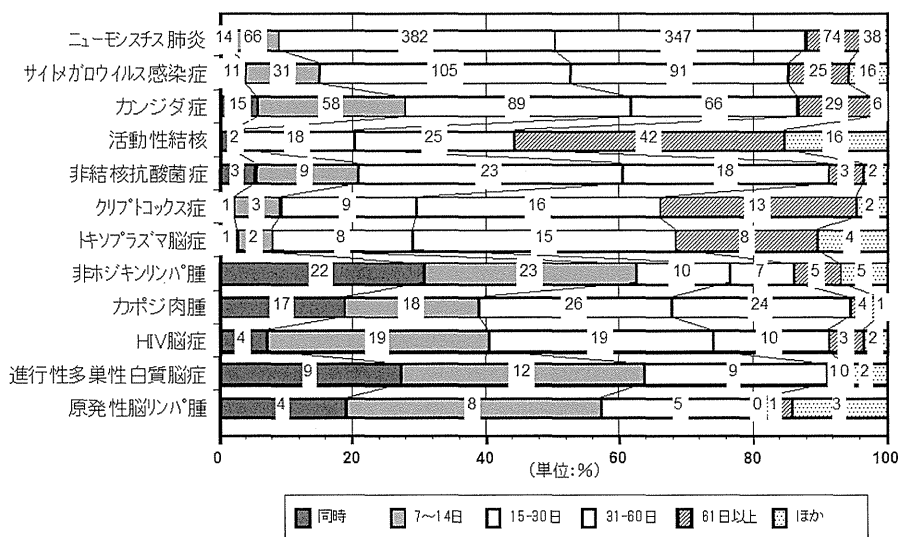


図21 日和見合併症診断後ART導入時期2010年~

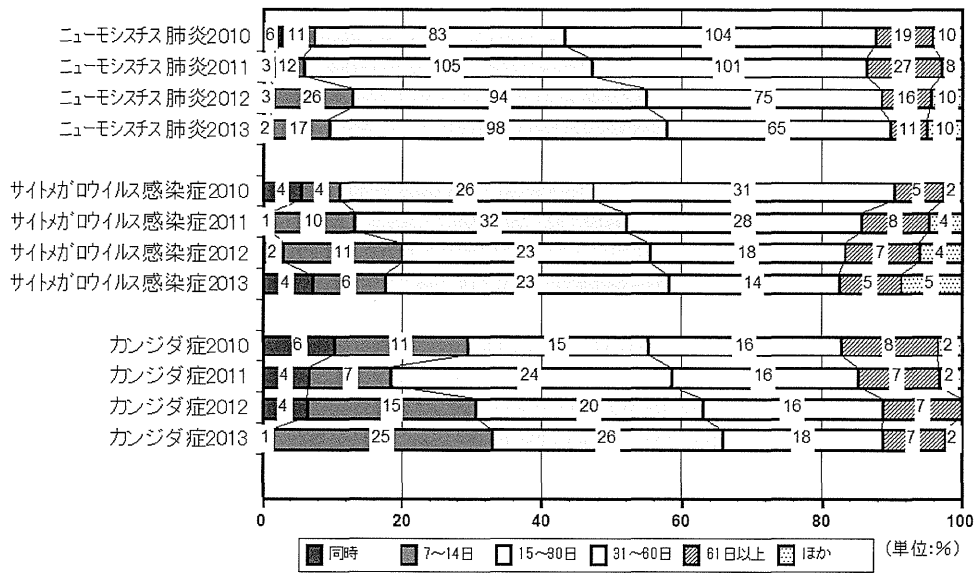


図22 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～2013年比較 (1)

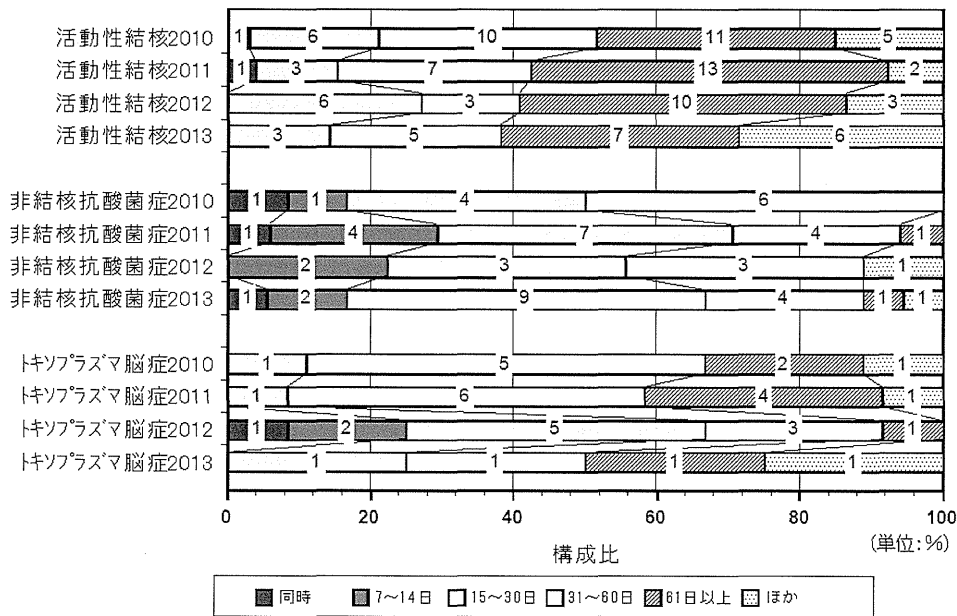


図23 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～2013年比較 (2)

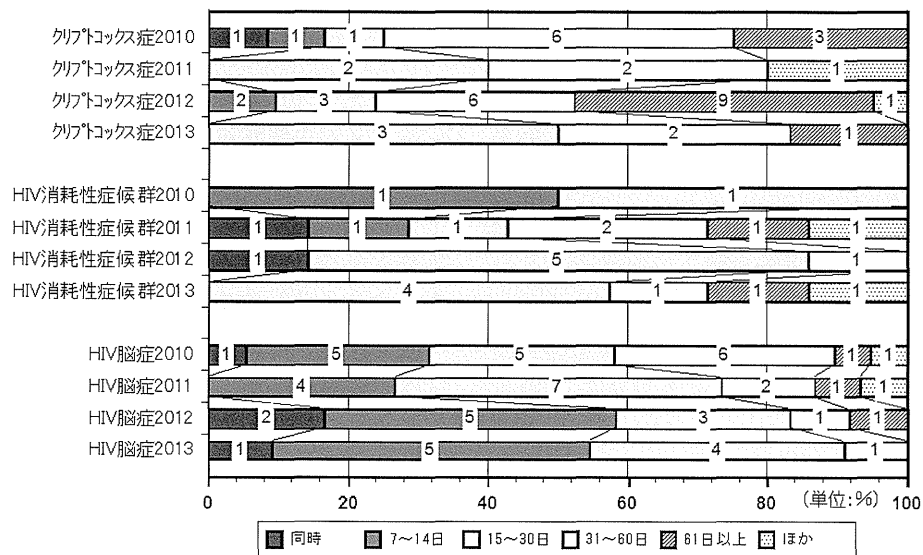


図24 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～2013年比較 (3)

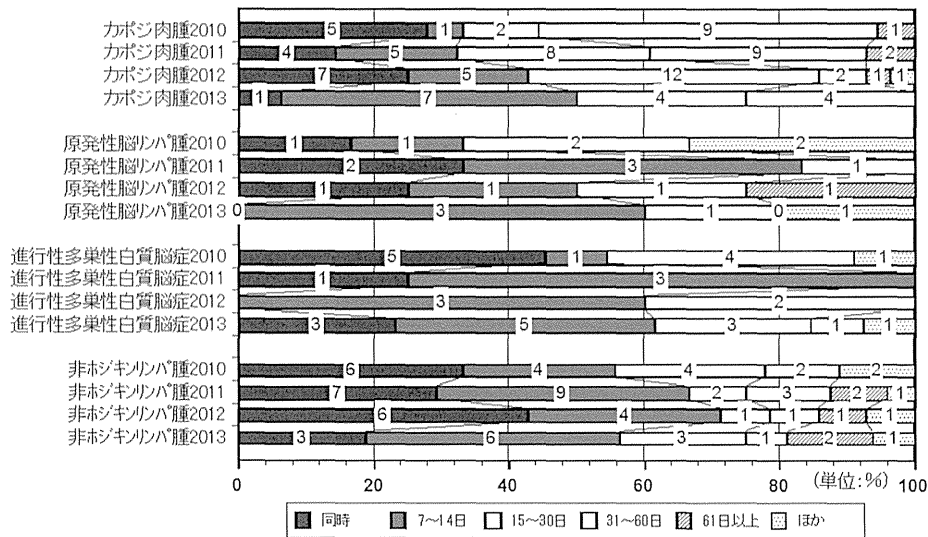


図25 日和見合併症診断後ART導入時期2010年～2013年比較(4)

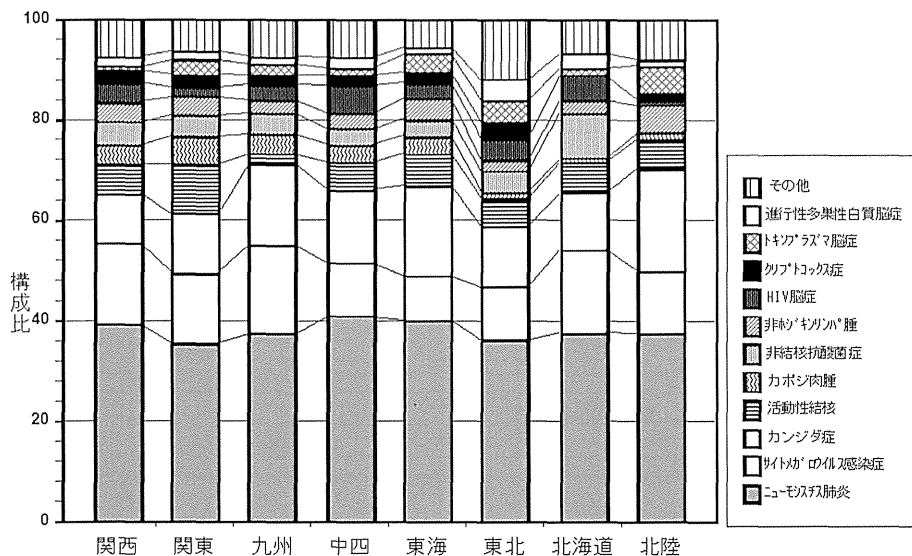


図26 ブロック別の累積発症疾患の割合

D. 考察

2013年の本調査では厚生労働省エイズ動向委員会からのAIDS患者発生数とは一致せず減少傾向を示した。同報告では過去最多であった。本研究のアンケートの回答率（ご回答いただいた施設数）は例年と変わっていないため、例年多数の症例経験があるご施設からの回答が得られなかったことが今回は大きく影響しているものと思われる。これまで、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、2012年は減少し、2013年には過去最高数となったわけであるが、全体の動向をみると横ばいにもみえる状況である。

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見ていく必要がある。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無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。2013年はクリプトスポリジウムが12例と報告数が増加したことも特徴的であった。治療開始6カ月以上経過しある程度CD4数も安定している群からの発症で、主にB施設からの報告である。この地域でのアウトブレイクというよりは、B施設では2013年からイムノクロマト法を試験的に鏡検査と並行して行っており、診断の感度が高まったことにより報告数が増加したのではないかとされている (IASR Vol.35 p192~194: 2014年8月号参照)。このような研究により、今後本疾患の診断感度が上がってくるとなると、日和見合併症発生動向にも変化が出てくるかもしれない。

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、2013年には初めて6%台となったものの、引き続き動向を追っていく必要がある。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。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、前回の本調査で報告したように、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ており、ART早期導入

に向かうにはまだ結論は出ていないのというのが現状ではないと考えられる。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、横ばい傾向とも見える状況である。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。

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

- 1) 第28回日本エイズ学会学術集会総会 (大阪 2014.12.3. ~12.5)

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 /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)

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 2012/ _____ (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－2

- 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： _____ / 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 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2014年度(255施設)

市立札幌病院	前橋赤十字病院
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 西埼玉中央病院
北海道大学病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
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 千葉医療センター
市立小樽病院	独立行政法人国立病院機構 千葉東病院
旭川医科大学病院	千葉大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 旭川医療センター	鉄蕉会亀田総合病院
市立旭川病院	成田赤十字病院
JA北海道厚生連旭川厚生病院	東京都立広尾病院
JA北海道厚生連帯広厚生病院	都立大塚病院
市立釧路総合病院	財団法人東京都保健医療公社東部地域病院
総合病院釧路赤十字病院	財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院
北見赤十字病院	国立国際医療研究センター
市立函館病院	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター
北海道立江差病院	独立行政法人国立病院機構 東京病院
独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター	日本赤十字社医療センター
弘前大学医学部附属病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
八戸市立市民病院	東京医科大学病院
独立行政法人国立病院機構 弘前病院	町田市民病院
岩手医科大学附属病院	帝京大学医学部附属病院
岩手県立中央病院	東邦大学医療センター大森病院
独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	日本大学医学部附属板橋病院
独立行政法人国立病院機構 仙台西多賀病院	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
東北大学病院	財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター
宮城県立循環器・呼吸器病センター	東京大学医科学研究所附属病院
宮城県立がんセンター	東京女子医科大学病院
秋田大学医学部附属病院	医療法人財団荻窪病院
大館市立総合病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
秋田赤十字病院	東京山手メディカルセンター
山形大学医学部附属病院	東京都保健医療公社豊島病院
山形県立新庄病院	東京医科大学八王子医療センター
山形県立河北病院	日本私立学校振興・共済事業団 東京臨海病院
鶴岡市立荘内病院	厚木市立病院
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	神奈川県立足柄上病院
置賜広域病院組合 公立置賜総合病院	神奈川県立こども医療センター
公立大学法人 福島県立医科大学附属病院	横浜市立大学附属病院
財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院	神奈川県立汐見台病院
財団法人太田総合病院附属太田熱海病院	川崎市立川崎病院
公立岩瀬病院	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター
福島厚生連白河厚生総合病院	聖マリアンナ医科大学病院
財団法人竹田総合病院	東海大学医学部附属病院
いわき市立総合磐城共立病院	秦野赤十字病院
独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院	独立行政法人国立病院機構 相模原病院
社団医療法人呉羽会呉羽総合病院	北里大学病院
財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院	横浜市立みなと赤十字病院
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 西新潟中央病院
南相馬市立総合病院	長岡赤十字病院
筑波大学附属病院	新潟市民病院
総合病院土浦協同病院	新潟県立新発田病院
茨城県立中央病院	新潟県立中央病院
独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター	富山大学附属病院
独立行政法人国立病院機構 茨城東病院	富山県立中央病院
水戸赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター
茨城西南医療センター病院	独立行政法人国立病院機構 医王病院
独立行政法人国立病院機構 栃木医療センター	金沢大学附属病院
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	石川県立中央病院
足利赤十字病院	国民健康保険小松市民病院
栃木県立岡本台病院	金沢医科大学病院

公立能登総合病院		近畿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	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
福井大学医学部附属病院		東大阪市立総合病院
福井県立病院		関西医科大学附属枚方病院
独立行政法人国立病院機構	福井病院	独立行政法人国立病院機構
独立行政法人国立病院機構	甲府病院	神戸医療センター
山梨県立中央病院		独立行政法人労働者健康福祉機構
市立甲府病院		関西労災病院
富士吉田市立病院		独立行政法人国立病院機構
都留市立病院		姫路医療センター
大月市立中央病院		兵庫医科大学病院
長野県立須坂病院		独立行政法人国立病院機構
信州大学医学部附属病院		兵庫中央病院
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		和歌山県立医科大学附属病院
長野赤十字病院		独立行政法人国立病院機構
諏訪赤十字病院		米子医療センター
岐阜大学医学部附属病院		島根大学医学部附属病院
岐阜県立多治見病院		島根県立中央病院
木沢記念病院		独立行政法人国立病院機構
岐阜県立下呂温泉病院		浜田医療センター
独立行政法人国立病院機構	長良医療センター	川崎医科大学附属病院
独立行政法人国立病院機構	静岡医療センター	岡山大学病院
沼津市立病院		独立行政法人国立病院機構
富士宮市立病院		岡山医療センター
静岡市立静岡病院		財団法人倉敷中央病院
焼津市立総合病院		岡山労災病院
藤枝市立総合病院		独立行政法人国立病院機構
磐田市立総合病院		南岡山医療センター
浜松赤十字病院		津山中央病院
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院	聖隷浜松病院	川崎医科大学附属川崎病院
市立湖西病院		広島大学病院
地方独立行政法人静岡県立病院機構	静岡県立総合病院	独立行政法人国立病院機構
浜松医療センター		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		広島県立広島病院
JA静岡厚生連遠州病院		山口県立総合医療センター
独立行政法人国立病院機構	名古屋医療センター	山口大学医学部附属病院
名古屋第二赤十字病院		独立行政法人国立病院機構
岡崎市立病院		山口宇部医療センター
名古屋市立東部医療センター		徳島県立中央病院
藤田保健衛生大学病院		徳島県立海部病院
三重県立総合医療センター		徳島県鳴門病院
伊勢赤十字病院		香川大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構	三重中央医療センター	四国こどもとおとなの医療センター
滋賀医科大学附属病院		高松赤十字病院
京都府立医科大学附属病院		独立行政法人国立病院機構
独立行政法人国立病院機構	京都医療センター	愛媛医療センター
洛西ニュータウン病院		公立学校共済組合三島医療センター
京都山城総合医療センター		愛媛県立新居浜病院
公立南丹病院		愛媛労災病院
独立行政法人国立病院機構	舞鶴医療センター	恩賜財団済生会西条病院
京都府立医科大学附属北部医療センター		西条中央病院
京都第一赤十字病院		愛媛県立今治病院
独立行政法人国立病院機構	大阪医療センター	松山赤十字病院
独立行政法人国立病院機構	大阪南医療センター	愛媛県立中央病院
近畿中央胸部疾患センター		市立八幡浜総合病院
独立行政法人国立病院機構	刀根山病院	愛媛県立南宇和病院
		高知大学医学部附属病院
		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
		高知県立幡多けんみん病院
		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
		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
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
出水総合医療センター
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、田代将人、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。2013年に診断された腫瘍の患者数は35例であり、前年を下回ったが、全体の傾向は増加傾向にあった。2012～2013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264.7/10万となり、一般人口の罹患率の0.72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、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った。一方で白血病は2007年をピークに減少しこの2年は報告がなかった。発症時のCD4分布は低値での発症が多いものなのだから分布を示し、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。腫瘍発生時期では2/3はHIV診断後1年以上経過後に見られていた。治療後の完全寛解/部分緩解率は52.2%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感染症は早期のART(anti-retroviral therapy)開始や、日常管理法の蓄積により、より長期の健康管理が重要な課題と認識されるようになった。その観点のひとつとして悪性腫瘍の発生が課題とされている。厚生労働科学研究の日和見感染症の研究班では、悪性腫瘍の発生率が高いと報告された時期から、非エイズ関連悪性腫瘍についても発生動向の調査を行ってきた。その成果としてHIV感染者では非エイズ関連悪性腫瘍の発生率がやや高めであること、見られている腫瘍の頻度が日本人全体の発生頻度と比較して異なることなどを報告してきた。その結果として、白血病などの悪性腫瘍の研究などへの萌芽ともなっている。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ことから、2014年度の研究でもHIVに合併する日

和見感染症の発生動向調査と合わせて、2013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感染症の診療はHIV/エイズ診療拠点病院に集約されているため、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 and 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、本研究班では2011年からのデータの収集に当たり、本年度は2013年に診断された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、アンケートへの回答率を高めるよう配慮した。このため各腫瘍の詳細を明らかにすることはやや犠牲となった。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¹⁾(2011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、本年度の研究についても市立大村市民病院の倫理委員会の審査・承認(平成26年10月24日承認)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

2014年度の研究では回答症例なしの報告も含めて181施設(49.3%)から回答が得られた。この結果2013年の発生例は35例、これまでの累計で379例の悪性腫瘍が報告された。

年次別の発生数(図1)では、非指標悪性腫瘍の発生は2000年に7例とこれまでの0~3例から増加し、それ以降年々増加傾向となり、2010年には48例と最高の発症数となった。2013年は35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、また本年度は多数の患者を診療している1施設からの報告がなかったことなどの要因を考慮すると、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、2012年と2013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10万人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²⁾と比較することにより捕捉率を算出した(≒88%)。現在の生存HIV感染者数を約22千人と仮定して人口10万人あたりの罹患率を求めると195.8となった。昭和60年のモデル人口を元にし

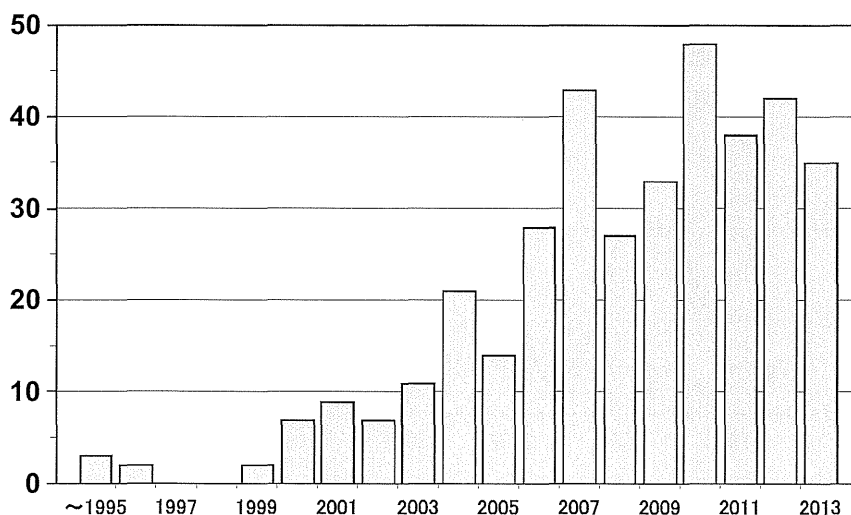


図1 年別非指標悪性腫瘍発症例数

て年齢調整罹患率を算出し、人口10万人当たり264.7となった。これは日本人の2011年の癌罹患率365.8と比較すると0.72倍となり、これまでの年度ごと集計の最低値となった。

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肺癌で、累計で71例が認められた。2009年までは肝臓癌が最頻疾患

であったがその後減少した一方、肺癌は2010年11例と増加してトップとなり、2013年も10例報告された。2位は胃癌であり、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。2013年単年でみると、肺癌10例、胃癌5例、肝臓癌・大腸癌・肛門部腫瘍が各3例であった。主要6疾患の年別発生数のグラフ

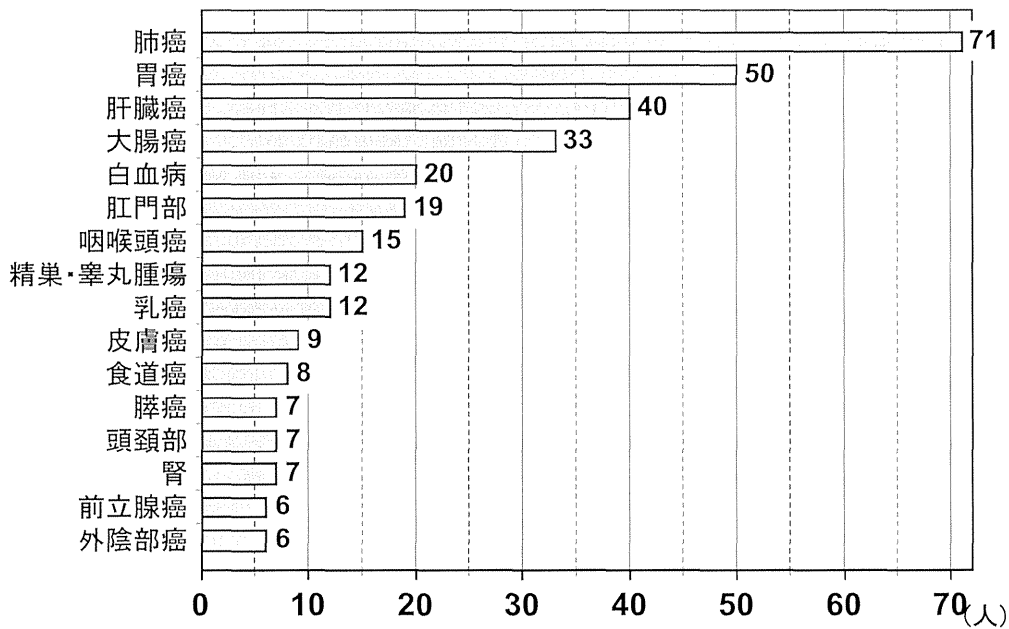


図2 非指標悪性腫瘍の疾患別報告数

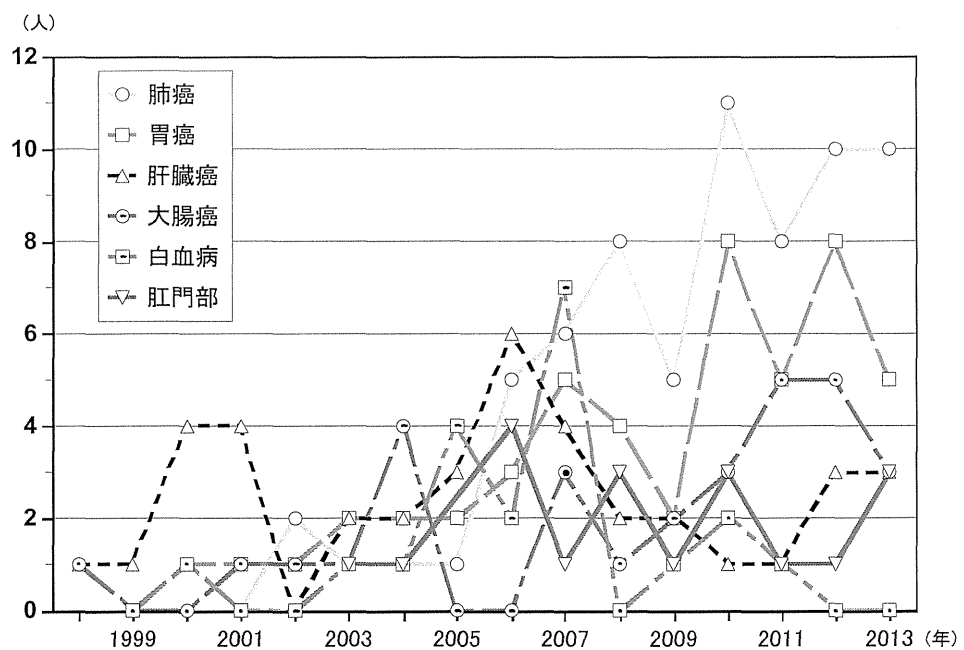


図3 主な腫瘍の年次推移

(図3)では、肺癌の急増が特に目立っていた。白血病は2007年の7例をピークとしてその後減少傾向となり、この2年間は報告がなかった。肝臓癌は2006年の6例をピークに一旦減少したが、この2年間は各3例ずつの報告があった。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。

日本人の2011年の癌の罹患率と、2012-13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、白血病が一般人口より高くなっていった。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。

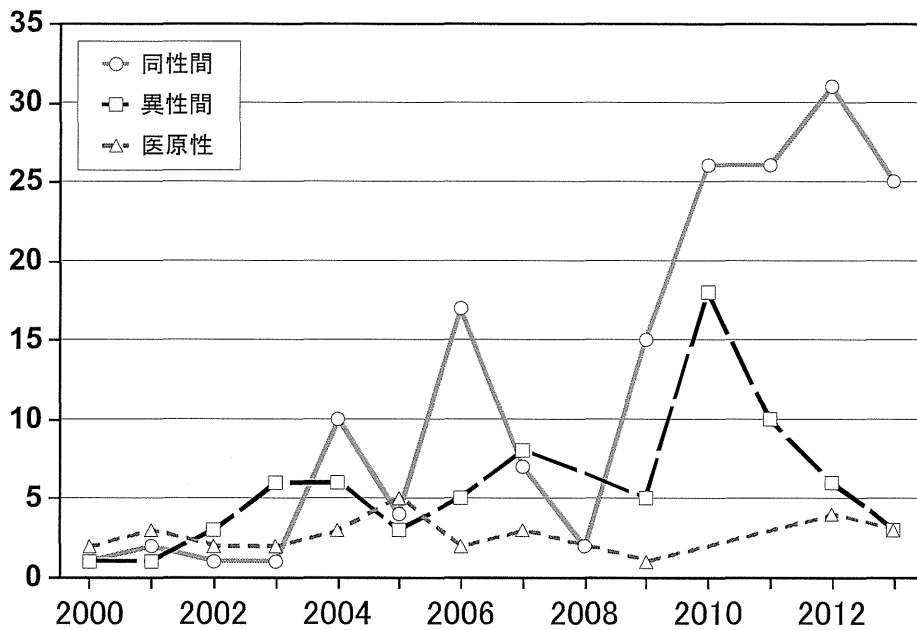
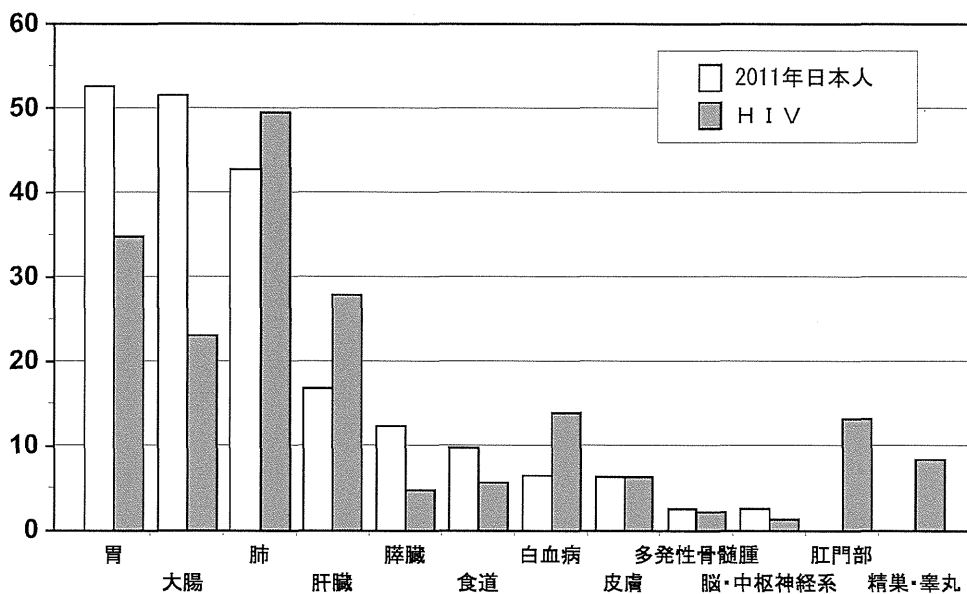


図4 感染経路別年次発生数の推移

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2011年データ

図5 日本人全体とHIV感染者の悪性腫瘍頻度の相対比較

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、咽喉頭部腫瘍、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。

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あった。2013年に発生した患者の分布も同様の傾向を示した。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

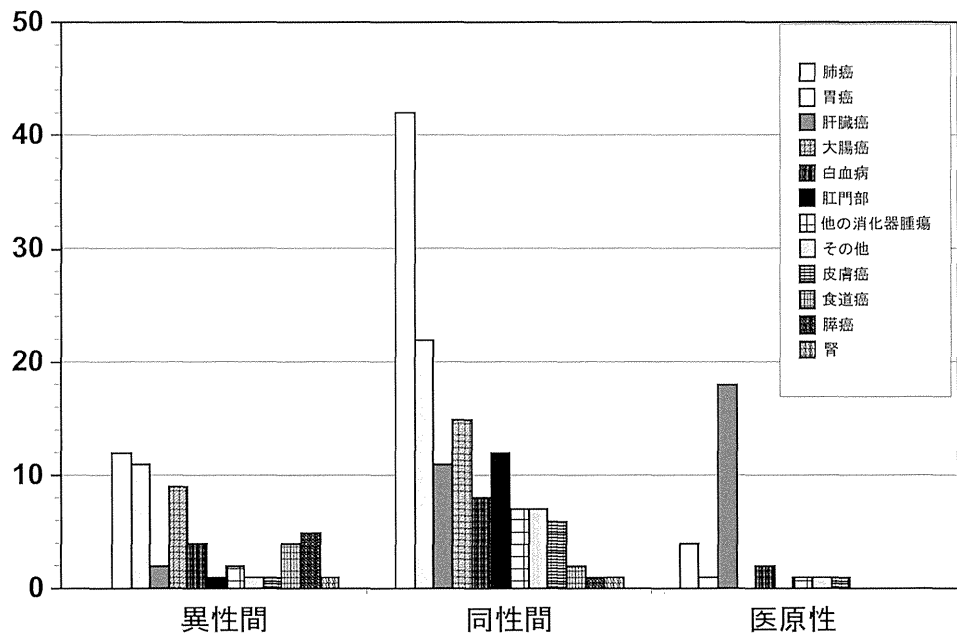


図6 感染経路別の悪性腫瘍発生数

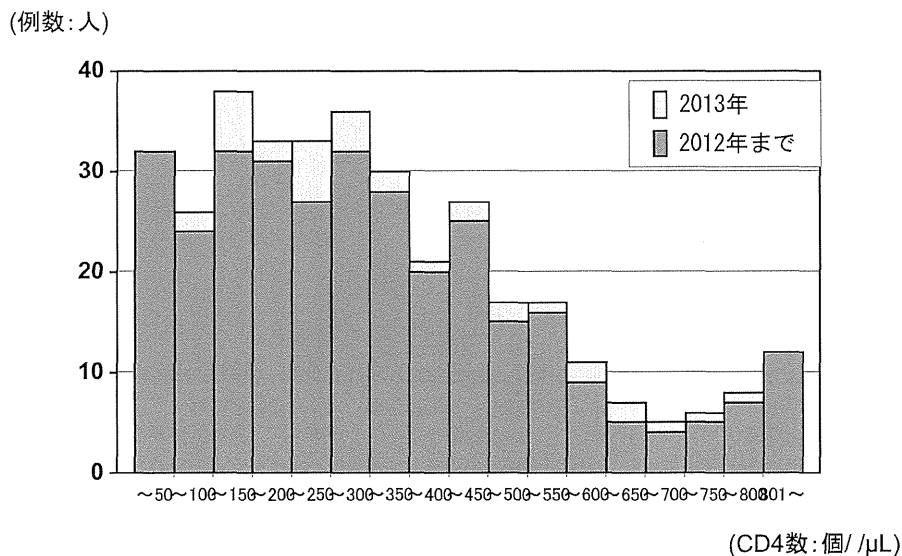


図7 腫瘍発症時のCD4数の分布

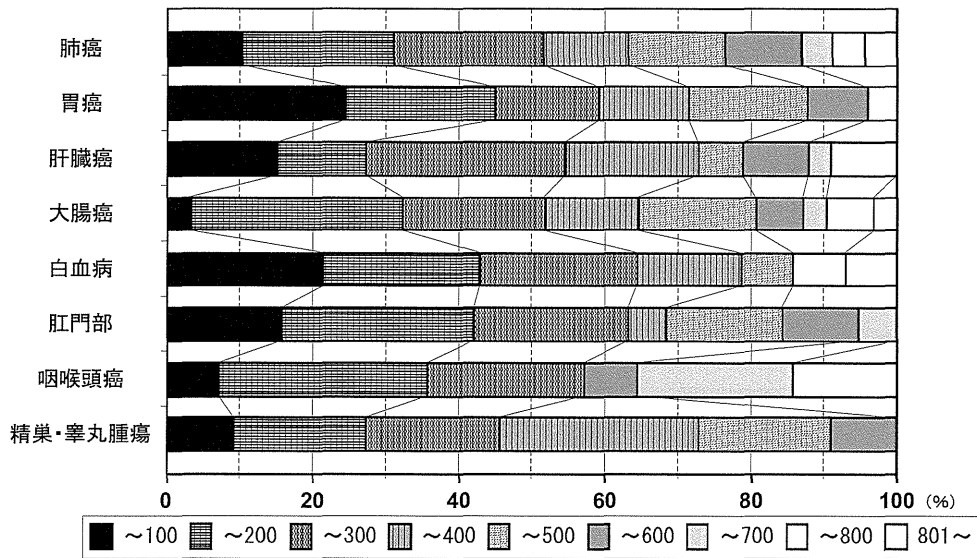


図8 腫瘍発症時の疾患別CD4数分布

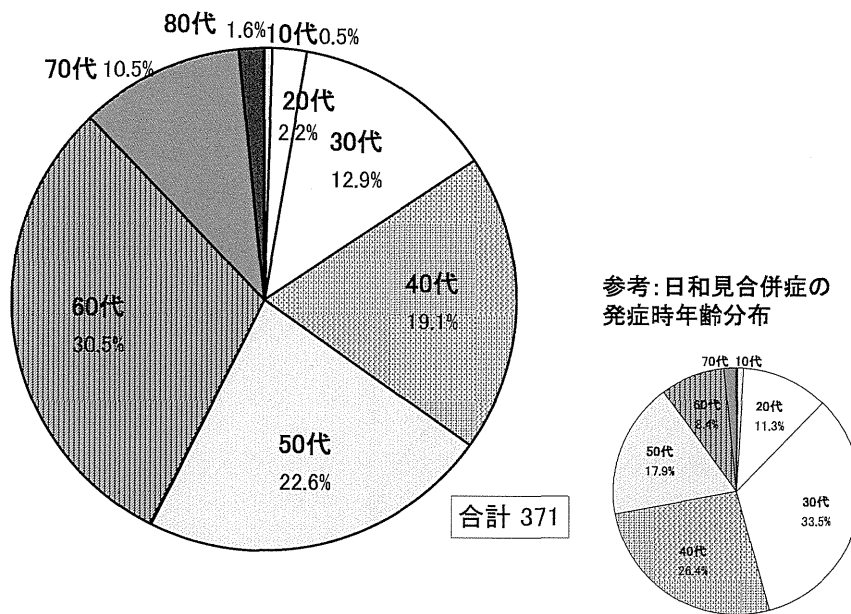


図9 腫瘍発症時の年齢分布

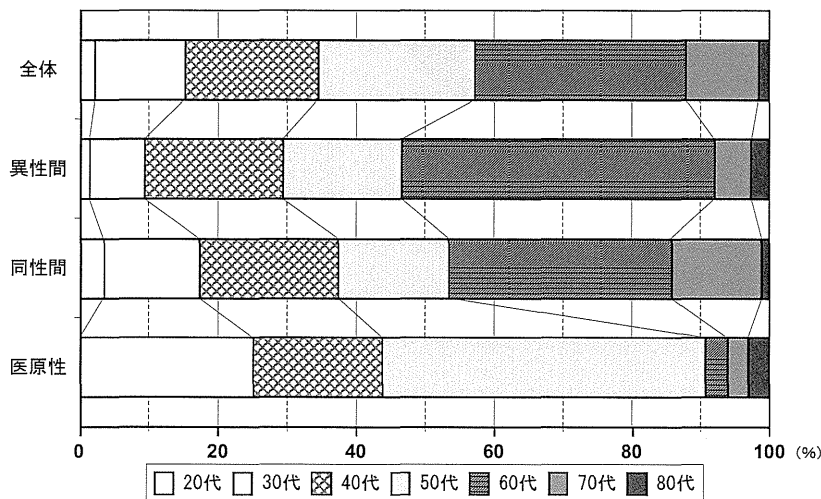


図10 感染経路別でみた腫瘍発症時年齢