

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

血友病HIV感染者に対する癌スクリーニング法の確立に関する研究

研究分担者 岡 慎一

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター長

研究要旨

先行研究での3年間で2回の癌スクリーニングに加え、今回更に2回のスクリーニングを追加した。その結果、第1回目スクリーニング時の平均年齢48.3歳の77名の238.97PYのフォローによる最終結果で、エイズに関連しない悪性腫瘍（NADM）の prevalence が5.19%, incidence が2.51/100PYとなった。これらの結果から、全国の血友病 HIV 感染者に対する癌スクリーニングを推奨したい。

A. 研究目的

平成28年度～30年度までに実施したFDG-PETを用いた癌スクリーニング研究でも、2年間で68例中6例に癌（腫瘍）が見つかり（有病率5.9%）、罹患率は2.9/100PYと予想以上に高率であった。この結果は、血友病 HIV 感染者に対する癌スクリーニングの重要性を示唆した。一方で、疑陽性も12例あり、特異度に問題も残った。また、FDG-PETを用いたスクリーニングでは、全国施設への均霑化はできないため、一般施設でも実施可能なスクリーニング法の有用性を検討する課題が残った。そこで今回は、全国施設への均霑化も視野に広げ、より感度、特異度の高い方法の確立を目指して研究を実施することとなった。

B. 研究方法

以下の1-4の検査結果から incidence を算出する前向き縦断研究である。1年以上の間隔を置いて2回実施する。

1. 甲状腺から前立腺をカバーする胸腹部造影CT検査
2. 上部消化管内視鏡検査
3. 便潜血検査（免疫法/2日法）
4. 腫瘍マーカー（AFP, CEA, PSA）

本研究で実施するCT検査日より遡って6か月以内に、一般診療の中で上部消化管内視鏡検査が行われている場合には、その検査所見を本研究のデータとして使用する。

血友病 HIV 感染者における癌の incidence の算出には、先行研究で実施した癌スクリーニングのデータも利用する。また、複数の癌の発生も考えら

れるため、先行研究にて癌の見つかった患者、癌治療中の患者も排除しない。なお、非観血的かつ非侵襲的治療法の確立として、分担3のみならず分担1においても、新たな治療法を模索する。

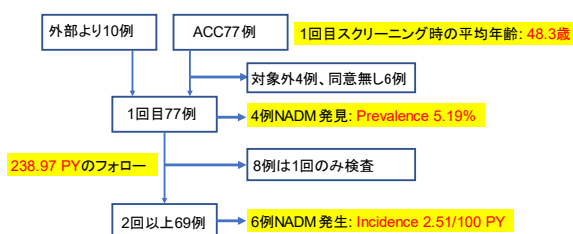
（倫理面への配慮）

研究対象者に対する人権に配慮し、不利益・危険性の排除や説明と同意を十分に行い、文書同意を得た上で実施している。倫理委員会承認番号（分担1/2：NCGM-G-003311）

C. 研究結果

今回の2期目の癌スクリーニング研究（UMIN CTR ID：000038231）では、外部の病院からも受診希望者が10名あり、最終的に77名に対し癌スクリーニングを行った。それら結果をまとめて図1に示す。

図1. 血友病HIV感染者に対する癌スクリーニング研究



全体を通じ5年間で10例のNADMが発見されたことになるが、8例は、今回の癌スクリーニングによるものであった。第1回目スクリーニング時の平均年齢48.3歳の77名の238.97PYのフォローによる最終結果で、エイズに関連しない悪性腫瘍(NADM)のprevalenceが5.19%, incidenceが2.51/100PYとなった。これらの具体的な結果を表1に示す。

表1. 癌スクリーニングの結果

NADM	1回目2017	2回目2018	2019	3回目2020	4回目2021
1 甲状腺乳癌	手術・治癒				
2 甲状腺濾胞癌	手術		再発・手術	治癒	
3 甲状腺乳癌(疑い)	経過フォロー中				
4 膵臓神経内分泌腫瘍	手術・治癒				
5 膵臓癌		手術	転移・再発	死亡	
6 肝臓癌		手術・治癒			
7 肝臓癌				手術・治癒	
8 類粘膜癌*				手術・転移	治療中
9 肝臓癌					治療中
10 精巣癌*					手術・治癒

*癌スクリーニング外で発見

D. 考察

前回の癌スクリーニングでは、FDG-PETの偽陽性が多く問題であったが、今回の胸腹部造影CTは、偽陽性が少なく、全国どこでも実施可能であり、癌スクリーニングの柱となる。今回発見された10例中、経過観察1例、治療中2例、死亡1例であったが、6例は外科的手術により治癒しており、癌スクリーニングの重要性を示した。全国の血友病HIV感染者は、現在約700名であり、今回の数字から計算すると、全国にまだ発見されていないNADMが約36例、今後1年間に新たに発生するNADMが約18名と推定される。この結果は、全国の血友病HIV感染者に対する癌スクリーニングの重要性を示唆するものである。これで、今回

の癌スクリーニング研究は終了するが、今回の結果から、癌スクリーニングの指針を作成し、全国の血友病HIV感染者に対する癌スクリーニングを推奨したい。

E. 結論

血友病HIV感染者に対する癌スクリーニングを実施し、その重要性を確認できた。胸腹部造影CT、胃カメラ、便潜血による癌スクリーニングは有効であった。腫瘍マーカーは、むしろ治療効果判定として有効であった。

F. 研究発表

1. **Oka S**, Ogata M, Takano M, Minamimoto R, Hotta M, Tajima T, Nagata N, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, the Cancer Screening in Hemophiliac/HIV Patient Study Group. Non-AIDS-defining malignancies in Japanese hemophiliacs with HIV-1 infection. **Global Health & Medicine** 1(1):49-54. 2019.
2. **Oka S**, Ikeda K, Takano M, Ogane M, Tanuma J, Tsukada K, and Gatanaga H. Pathogenesis, clinical course, and recent issues in HIV-1-infected Japanese hemophiliacs: a three-decade follow-up. **Global Health & Medicine**. 2(1); 9-17, 2020.
3. Orkin C, **Oka S**, Philibert P, et al. Long-acting cabotegravir + rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection: Week 96 results of the randomized, open-label, Phase 3 FLAIR study. **Lancet HIV** 8: e185-196, 2021.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし