

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（実施研究課題名）

研究分担者 渡辺 恒二
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・外来医長

研究要旨 血友病 HIV 感染者に発生する悪性腫瘍の有病率と罹患率を明らかにするため、体幹部 CT 検査を含む、定期的な癌スクリーニングを行う。悪性腫瘍の疫学データと共に、スクリーニングの有用性を検証し、全国の医療機関が参照できる手引を作成し、公開する。

A. 研究目的

抗ウイルス薬の開発により、HIV感染者は、長期生存が可能となった。一方、長期生存に伴い、HIV感染による免疫不全とは関連の無い悪性腫瘍（non-AIDS defining malignancy: NADM）の頻度が高いことが分かってきた。特に血液凝固因子製剤でHIV感染した薬害被害者では、HCVの共感染による肝細胞癌の頻度が著しく高い。本研究は、このような背景を持つ、血友病HIV患者を対象とし、NADMの早期発見やその機序の解明に資する研究を行うことを目的とする。

B. 研究方法

国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターに通院中の血友病HIV患者を対象として被験者の登録を行い、3年間の研究期間中に2回の癌スクリーニング検査を行う。具体的には、1回の癌スクリーニングにつき、頸部及び骨盤部を含む造影CT、上部消化管内視鏡検査、便潜血検査（2日連続）、腫瘍マーカーの検査を行う。研究期間中に診断される悪性腫瘍の頻度から、血友病HIV患者におけるNADMの有病率と罹患率、ならびに、悪性腫瘍の種類を調査する。また、癌スクリーニング検査で見付けられずに診断されたNADMの有無についても調査し、癌スクリーニング検査の頻度や項目について、再考の必要があるか、検討する。以上の検証を、ホームページ上で公開し、全国の医療施設に情報公開する。（倫理面への配慮）

本研究は、国立国際医療研究センターの倫理審査委員会で承認されたうえで、実施されている。

C. 研究結果

本課題のために、新たな研究計画書を作成し、倫理委員会の承認を受け、2022年10月より、被験者の登録を開始した。令和5年3月末時点で、69名へ研究説明を行い、59名が本研究に登録され、13名で1回目の癌スクリーニング検査を完了した。現時点で、新たな悪性腫瘍の発症は、確認されていないが、登録患者の1名では、肝細胞癌の術後フォローアップ中に、再発が認められた。今後、70例の登録数を目標に、被験者のリクルートを継続するとともに、登録された被験者の癌スクリーニング検査を実施する予定である。なお、1例の肝細胞癌再発患者は、分担研究2『肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究』により、重粒子線治療を実施する予定である。

D. 考察

初年度は、予定通り、研究を開始することが出来た。また、肝細胞癌再発例については、分担研究者と連携し、研究班として、治療に結び付けることが出来た。今後も、研究データを収集するとともに、分担研究者との連携を強化して、研究を継続する予定である。

E. 結論

研究初年度は、予定通り、研究を開始することが出来た。今後、研究データを収集し、疫学的な解析を元に、手引きの更新を行う。

F. 健康危険情報

『血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き』の公開

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mizushima D, Takano M, Aoki T, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Watanabe K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S. Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HBV infection in men who have sex with men. *Hepatology*. 2023 Mar 27. Doi: 10.1097/HEP.0000000000000384. Online ahead of print.
- 2) Kawashima A, Trung HT, Watanabe K ※, Takano M, Deguchi Y, Kinoshita M, Uemura H, Yanagawa Y, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Tsuchiya K. Pharmacokinetics of Bictegra vir in Older Japanese People Living with HIV-1. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 21:e0507922. doi: 10.1128/spectrum.05079-22. Online ahead of print.
- 3) Ando N, Mizushima D, Takano M, Kitamura H, Shiojiri D, Nakamoto T, Aoki T, Watanabe K, Uemura H, Gatanaga H, Oka S. Electrocavitation ablation therapy for anal intraepithelial carcinoma: A study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 23;101(51):e32297.
- 4) Yanagawa Y, Izumiyama S, Saito-Nakano Y, Nakada-Tsukui K, Kobayashi S, Yoshida N, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Nozaki T, W

- atanabe K ※. Gene expression of axenically-isolated clinical *Entamoeba histolytica* strains and its impact on disease severity of amebiasis. *PLoS Pathog.* 2022 Sep 30;18(9):e1010880. doi: 10.1371/journal.ppat.1010880.
- 5) Hirata K, Watanabe K ※, Sasaki T, Yoshimasu T, Shimomura A, Ando N, Yanagawa Y, Mizushima D, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Tsukada K. Unmasking latent extrapulmonary tuberculosis with newly diagnosed HIV-1 infection in a COVID-19 patient with prolonged fever. *Oxf Med Case Reports.* 2022 Jul 26;2022(7):omac079. doi: 10.1093/omcr/omac079.
- 6) Yanagawa Y, Shimogawara R, Takano M, Aoki T, Mizushima D, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Yagita K, Watanabe K ※. Identification of asymptomatic *Entamoeba histolytica* infection by a serological screening test: A cross-sectional study of an HIV-negative men who have sex with men cohort in Japan. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Apr 25;16(4):e0009793. doi: 10.1371/journal.pntd.0009793.
- 7) Mizushima D, Takano M, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Watanabe K, Ishizuka N, Oka S. A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo. *J Infect Chemother.* 2022 Jun;28(6):762-766. doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.013.
2. 学会発表
該当なし
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
- 該当なし