

第24回日本エイズ学会シンポジウム記録

シンポジウム「HIV感染と腫瘍」

AIDS-Associated Neoplasms

座長：

照屋 勝治 ((独)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)

シンポジスト：

岡田 誠治 (熊本大学エイズ学センター)

川名 敬 (東京大学医学部産科婦人科)

加藤 哲朗 (東京慈恵会医科大学感染制御部)

佐原力三郎 (社会保険中央総合病院大腸肛門病センター)

シンポジウムのねらい

抗 HIV 治療の進歩により HIV 患者の生命予後は改善し、これまで問題とされてきたいわゆる日和見感染症の頻度は劇的に減少した。これに伴い、相対的に HIV 患者における悪性腫瘍の予防、診断、治療の重要性がクローズアップされるようになってきている。

日本では HIV 感染の診断の遅れが依然として問題であり、現在も報告症例の3割弱がエイズ発症後に診断されている状況であるが、悪性リンパ腫でエイズを発症する症例が少なくない。今後の HIV 患者の急増に伴い、HIV 合併悪性リンパ腫例が増加する可能性が高いと考えられ、この場合の予後は必ずしも良好ではないことが知られている。

またパピローマウイルス (HPV) 感染に関連した子宮頸癌や肛門癌、尖圭コンジローマといった腫瘍も、これから増加する可能性に注意が必要である。尖圭コンジローマは悪性腫瘍ではないものの、HIV 感染による免疫不全を反映して、巨大あるいは無数に多発する重症型として臨床現場でしばしば遭遇するようになった。

さらに予後の改善に伴う患者の高齢化も相まって、他の悪性腫瘍合併例の増加が問題となってきている。カボジ肉腫や非ホジキンリンパ腫、侵襲性子宮頸癌、バーキットリンパ腫、脳原発リンパ腫といった AIDS 指標疾患はもちろん、いくつかの非 AIDS 指標悪性腫瘍も、HIV 感染による免疫能低下により有意にリスクが上昇することが指摘されている。

以上を踏まえ、本シンポジウムでは、悪性リンパ腫、HPV 関連癌、非エイズ指標悪性腫瘍、尖圭コンジローマをテーマに4人の演者に解説していただいた。

本邦におけるエイズ関連悪性リンパ腫の現状と課題

岡田誠治 (熊本大学エイズ学研究センター)

Actual status of AIDS-related malignant lymphoma in Japan
Seiji OKADA

抗 HIV-1 薬の開発と多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy ; HAART) の普及により、HIV-1 感染者の予後は劇的な改善を認めている。治療の長期化に伴い、循環器疾患、代謝性疾患、肝疾患とともに、悪性腫瘍の合併が増加している。特にエイズ関連悪性リンパ腫 (AIDS-related malignant lymphoma : エイズリンパ腫) は、HIV-1 感染者に合併する悪性腫瘍のうち最も多いものの一つであり、最近、HIV-1 感染者の長期予後を脅かす問題としてクローズアップされている。HIV-1 感染者に合併するリンパ腫はそのほとんどがB細胞性リンパ腫であり、特に、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (Diffuse large B cell lymphoma : DLBCL) とバーキットリンパ腫が多い。HAART の普及に伴い、DLBCL と原発性中枢神経リンパ腫の合併率は減少しており、代わってバーキットリンパ腫の頻度が増加している (表1)。本邦においては、HIV-1 感染者の増加と共に非ホジキン病を発症する患者数は増加している。

HIV-1 感染者に合併する悪性腫瘍の多くは感染症に起因するが、エイズリンパ腫においても Epstein Barr virus (EBV) 感染によるものが多く認められる。特に HIV-1 感染者の脳原発悪性リンパ腫とホジキンリンパ腫ではほぼ100%に

著者連絡先：照屋勝治 (〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
(独)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)

2011年4月12日受付

表 1 エイズ関連悪性リンパ腫における免疫不全状態と EBV 感染

悪性リンパ腫の病型	免疫不全	頻度	EBV 陽性率
・全身性非ホジキンリンパ腫			
バーキットリンパ腫	軽度	55%	
古典的バーキットリンパ腫		30%	30%
形質細胞様分化所見を伴うバーキットリンパ腫		20%	50-70%
非定型的バーキットリンパ腫		<5%	30-50%
び慢性大細胞性B細胞リンパ腫 (DLBCL)		30%	
胚中心芽球型	軽度	20%	30-40%
免疫芽球型	高度	10%	90-100%
・原発性中枢神経リンパ腫	高度	<5%	100%
・原発性滲出液リンパ腫	高度	<5%	90%
・口腔形質芽球性リンパ腫	高度	<5%	50%
・ホジキン病	軽度		100%

EBV 感染が認められる。ホジキンリンパ腫は、むしろ HIV-1 のコントロールが良好な例に多く認められており、その病因は不明である。一方で、DLBCL やバーキットリンパ腫においては EBV 陽性率は半数程度であり、EBV 感染以外の原因が考えられている。原発性滲出性リンパ腫は、カポジ肉腫の原因ウイルスでもある HHV-8 の潜伏感染が病因であるが、その約 90% に EBV 感染が合併している。

エイズに合併する悪性リンパ腫は悪性度が高いものが多く、様々なエイズ特有の合併症を伴うため、しばしば治療が困難となる。永井らによる全国調査の結果、本邦においては標準的治療法が確立しておらず、担当医が治療に苦慮していることが明らかにされた (Int J Hematol 87 : 442, 2008)。その結果を踏まえて、味澤らは「エイズ関連非ホジキンリンパ腫 (ARNHL) 治療の手引き」を作成した (日本エイズ学会誌 11 : 108-125, 2009)。しかし、薬剤相互作用の少ないインテグラーゼ阻害薬 (Raltegravir) の登場など、毎年新たな抗 HIV-1 薬が開発されていることから、常に最新情報をもとにした化学療法と抗 HIV-1 薬の選択が必要となっており、治療の手引きの Up-to-date な改訂が必要である。最近、エイズリンパ腫の多施設共同臨床試験が開始されており、本邦におけるエイズリンパ腫治療標準化の体制が整いつつある。

本邦においては、エイズ発症まで HIV 感染に気がつかない例が約 30% に認められる。その中で原発性中枢神経リンパ腫や非ホジキン病を初発症状として来院し、HIV 感染に気がつかない場合があり注意が必要である。原発性

中枢神経リンパ腫と非ホジキンリンパ腫の一部は免疫不全に伴うリンパ腫であり、HIV 感染を適切にコントロールしていれば発症予防が可能であると考えられている。原発性中枢神経リンパ腫は、EB ウィルス感染を原因とし、主に進行した HIV-1 感染症に合併する。HAART 及び放射線療法が有効であるが、再発率も高く予後不良である。本邦においては、HAART 併用下の全脳照射 (30Gy) で生命予後の改善を認めているが、晩発性白質脳症の合併が問題となっている。近年、大量メソトレキセート療法などの全身的な抗癌剤療法が試みられつつあるが、全身的な副作用や合併症が多く、本邦における治療例は少ない。今後、QOL (Quality of Life) を考慮した治療の標準化が必要であると思われる。

エイズリンパ腫の予後は HAART 併用下の化学療法で改善を認めているが、治療にあたっては、日和見感染症と抗 HIV-1 薬・抗腫瘍薬・日和見感染治療薬等の薬剤相互作用について、十分な注意が必要である。また、エイズリンパ腫の治療には、感染症科・血液科をはじめとする複数の診療科が関わるが多いため、その有機的な連携が重要であり、更に、専門看護師・専門薬剤師・医療ソーシャルワーカー・臨床心理士などの専門家を加えたチームでの集学的治療体制の構築が必要である。

HPV ワクチンの導入と HPV 関連癌の予防の可能性

川名 敬 (東京大学医学部産科婦人科学)

HPV Vaccine preventable diseases including HPV-related cancer
Kei KAWANA

1. はじめに

ヒトパピローマウイルス (HPV) は性交経験があれば男女を問わずだれでも感染することから、HPV 感染と関連性のある疾患 (HPV 関連疾患) は誰でも発症しうる。そして HIV 感染者では HPV 関連疾患が持続し、増悪しやすいことが知られている。HPV 関連疾患で最も重要なものは子宮頸癌であることは言うまでもないが、それ以外にも多くの HPV 関連疾患があり、HPV ワクチンによって予防しうる。尖圭コンジローマや肛門癌は HIV 感染者の代表的な HPV 関連疾患であり、男性の疾患予防効果も証明され、HPV ワクチンの男性への接種が始まっている。

2. HPV ワクチンで予防しうる悪性腫瘍

HPV は、ヒトにだけ感染する最も小型な DNA ウィルスである。ウィルス遺伝子はたった 8 つしかない。粘膜型 HPV は、性的接触によって生殖器粘膜や外陰部皮膚に感染する。湯船や銭湯で感染することはない。性活動の多様化によって性行為感染 sexually transmission による HPV 感染は様々な粘膜におよぶ (図 1)。粘膜型 HPV は関連する疾患によって大きく 2 つに分けられる。子宮頸癌をはじめとする HPV 関連癌から検出される HPV をハイリスク (high-risk) HPV と呼び、16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68 型が代表的なハイリスク HPV である¹⁾。尖圭コ

ンジローマなどの良性乳頭腫から検出される HPV をローリスク (low-risk) HPV と呼び、HPV6, 11, 42, 43, 44 が挙げられる。

ハイリスク HPV が様々な粘膜に感染すると、それぞれの臓器の粘膜内に上皮内腫瘍 intraepithelial lesion : IN (癌の前駆病変) を形成し、更にその一部が癌となる²⁾。したがって、HPV 関連癌と呼ばれるものは図 1 に示すように多岐にわたる。ハイリスク HPV は、どの臓器粘膜に感染しても、子宮頸癌と同じように癌化に関与しているわけである。

HIV 感染者では、HPV 関連疾患は増悪することがわかっている³⁾。そのような観点から、HIV 感染者においては、HPV 関連癌は脅威となっている。実際、米国のデータによると、男女合わせた HPV 関連癌をすべてまとめると、年間約 20000 人の HPV 関連癌の罹患者が増加している。年間約 10000 人が子宮頸癌に罹患しているの、子宮頸癌と同じ数だけの患者が子宮頸癌以外の HPV 関連癌に罹患していることになる²⁾。

子宮頸癌以外の HPV 関連癌において HPV が寄与する癌のほとんどが HPV16/18 が原因である (図 1)。HPV16/18 感染を予防できる HPV ワクチンによる疾患予防のインパクトは子宮頸癌よりも他の HPV 関連癌の方が高いと言える。つまり HPV16/18 の感染を予防すれば、少なくとも HPV に起因する肛門癌、陰癌、咽頭癌、外陰癌、陰茎癌の大部分は撲滅できると期待される²⁾。特に肛門癌は癌全体の大部分が HPV16/18 に起因するので、HPV ワクチンの意義が大きい。そのようなことから米国では HPV (4 価) ワクチンの適応症として、最近になって子宮頸癌、外陰癌、陰癌

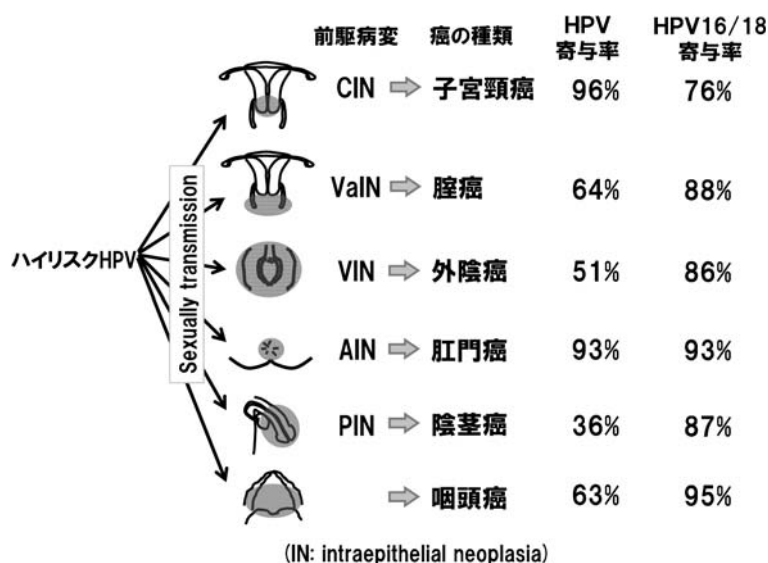


図 1 ハイリスク HPV に関連する癌

に加えて肛門癌が承認された。

3. HPV ワクチンで予防しうる良性疾患：尖圭コンジローマ

HPV ワクチンの重要な予防可能疾患に尖圭コンジローマがある。尖圭コンジローマ罹患者は女性の場合は 10-20 歳代の若年者が主体であり、一度罹患すると再発を繰り返す。これらの点から尖圭コンジローマは、命に関わる疾患ではないものの（稀に悪性転化するが）、特に若年女性にとって脅威となる疾患である。しかし HPV6/11 陽性者（感染者）のうち、尖圭コンジローマを発症している有病者は約 25% に過ぎない⁴⁾。尖圭コンジローマを発病していない HPV6/11 の不顕性感染者が実際には尖圭コンジローマ罹患者の 4 倍いることになる。

4. HPV4 価ワクチンの有効性

このように HPV ワクチン、特に HPV6/11/16/18 の感染を予防できる HPV4 価ワクチンの導入によって多くの疾患を予防できる。図 2 に HPV4 価ワクチンによって予防しうる疾患（VPD）を列挙した。適応症になっていない男性の陰茎癌についても HPV4 価ワクチンの有意な疾患予防効果が示されていることから、罹患者数の減少が十分に期待できる。しかも HPV4 価ワクチンの臨床試験は男性に対しても施行されている。男性の尖圭コンジローマでも HPV ワクチンの疾患予防効果が明確となり⁵⁾、男性への接種が承認・推奨されるようになった。米国では、9-26 歳の男女に HPV4 価ワクチンの接種が推奨され、導入されている。ちなみに現在日本で使用できる HPV2 価ワクチンは、男性への接種は国内外で承認されていない。

HPV4 価ワクチン（ガーダシル[®]）の 16-26 歳を対象にした 3 つの大規模臨床試験（世界数十か国）を統合して解析されている⁵⁻⁷⁾。14 タイプの HPV-DNA が陰性かつワクチンタイプ（6/11/16/18）の抗体が陰性である集団を“未感染者の集団”（per-protocol efficacy : PPE 群）とし、PPE 群では、HPV6/11/16/18 のいずれかに起因する各臓器の前癌病変

HPV16/18	
・	子宮頸癌
・	子宮頸部上皮内腫瘍 CIN1-3
・	肛門癌
・	肛門上皮内腫瘍 AIN1-3
・	腔癌
・	腔上皮内腫瘍 VaIN2-3
・	外陰癌
・	外陰上皮内腫瘍 VIN2-3
・	陰茎癌
・	陰茎上皮内腫瘍 PIN2-3
・	咽頭癌
HPV6/11	
・	尖圭コンジローマ
・	若年性再発性呼吸器乳頭腫症（JORRP）
・	成人再発性呼吸器乳頭腫症（RRP）

太字：4 価ワクチンが米国で承認されている適応症

図 2 HPV4 価ワクチンによって予防しうる疾患

対象：16～26 歳女性

追跡期間：3.5～4 年

	ワクチン群		プラセボ群		予防効果 (%)	95% 信頼区間
	n	cases	n	cases		
PPE 群						
CIN2/3, AIS	7,864	2	7,865	110	98.2	93,100
VIN2/3	7,900	0	7,902	13	100	67,100
VaIN2/3	7,900	0	7,902	10	100	55,100
尖圭コンジローマ	4,689	5	4,735	140	96.4	91,99
ITT 群						
CIN2/3, AIS	8,823	142	8,860	293	51.5	40,60
VIN2/3	8,956	8	8,969	30	73.3	40,89
VaIN2/3	8,956	2	8,969	14	85.7	38,98
尖圭コンジローマ	8,689	63	8,702	305	79.5	73,85

図 3 HPV4 価ワクチンによる HPV6/11/16/18 に起因する疾患予防効果

(CIN2/3, AIS, VIN2/3, VaIN2/3) の発症をほぼ 100% 予防していることがわかる (図 3)。この結果から、絶対的な HPV 未感染者である学童女子に HPV ワクチンを接種すれば、HPV6/11 による尖圭コンジローマ、HPV16/18 による子宮頸癌、外陰癌、膣癌はほぼ撲滅できると推察される。一方、ワクチンタイプの既感染者、有病者などを含む一般集団 (intention-to-treat : ITT 群) では、ワクチン群にも評価疾患が発生しているため、予防効果としては子宮頸部疾患で約 50%、外陰、膣疾患で 70-80% と低下してしまう。

豪州では、2007 年から HPV4 価ワクチン (ガーダシル[®]) の集団接種を 12-18 歳の学童女子に行い、更に 15-26 歳の女性に 2 年間の無料接種キャンペーンを実施した。その結果、豪州ではすでに尖圭コンジローマ患者が減少していることが報告されている^{8,9)}。すでに疾患予防効果が目に見えて現れていることは大きなインパクトがあると言える。HPV16/18 に起因する癌が大部分を占めている肛門癌についても疾患の減少効果がしやすいのではないかと思われる。

参考文献

- 1) zur Hausen H : Papillomavirus and cancer : from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2 : 342-350, 2002.
- 2) Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR : HPV prophylactic vaccine and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer*, 113 : 3036-3046, 2008.
- 3) Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, Wright TC Jr : Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* 283 : 1031-1037, 2000.
- 4) Mao C et al : Clinical findings among young women with genital human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 188 : 677-684, 2003.
- 5) CDC : FDA licensure of quadrivalent HPV vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the ACIP. *MMWR* 59 (20), 2010.
- 6) Kjaer SK et al : A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res* 2 : 868-878, 2009.
- 7) Muñoz N et al : Impact of Human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 102 : 325-339, 2010.
- 8) Donovan B et al : Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis*,

E-pub, 2010.

- 9) Fairley CK et al : Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex Transm Infect* 85 : 499-502, 2009.

非 AIDS 指標悪性腫瘍

加藤哲朗 (東京慈恵会医科大学 感染制御部)

Non-AIDS defining Malignancy

Tetsuro KATO

1. はじめに

近年の抗 HIV 療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART あるいは antiretroviral therapy, ART) は HIV 感染症患者の予後を改善させ、患者も長期生存が期待できる時代となった¹⁾。しかし一方で各種長期合併症が新たに問題となっている。なかでも HIV 感染症患者の悪性腫瘍の問題は管理が複雑であり、また予後を規定しうる疾患であるため特に重要である。

HIV 感染症患者に発生する悪性腫瘍は大きく二つに分類される (表 2)。一つは AIDS 指標悪性腫瘍 (AIDS-Defining Malignancies ; ADM あるいは AIDS-Defining Cancers ; ADC) であり、カポジ肉腫、原発性脳リンパ腫、全身性非ホジキンリンパ腫、浸潤性子宮頸癌が含まれる。もう一つは非 AIDS 指標悪性腫瘍 (Non-AIDS-Defining Malignancies ; NADM あるいは Non-AIDS-Defining Cancers ; NADC) である。この NADM の中には肛門癌、ホジキンリンパ腫、原発性肺癌、肝細胞癌、精巣腫瘍、頭頸部癌などが含まれる。これらの腫瘍は非 HIV 感染症患者にも発症しうるが、HIV 感染症患者において、より発生頻度が高いことが近年の報告から明らかとなった²⁾。HIV 感染症患者の長期生存が可能となった現在、この問題の重要性が増してきている。本稿では HIV 感染症における NADM の特徴などについて概説する。

2. 非 AIDS 指標悪性腫瘍の頻度

現在 ART により HIV 感染症のコントロール及び免疫力の回復が可能となり、これが悪性腫瘍の発症の頻度にどのような影響を与えるかが注目されていたが、各種報告によるとそれは ADM と NADM によって異なっていることが示された。ART によって、カポジ肉腫と一部の非ホジキンリンパ腫の頻度は減少しているものの、NADM に関しては減少していないとしている³⁾。また NADM の発生頻度が非 HIV 感染症患者に比して有意に高く、特に肛門癌、原発性肺癌、肝細胞癌、ホジキンリンパ腫は、HAART が確立された時代において有意に増加している。

表 2 HIV 感染症患者に見られる悪性腫瘍

AIDS 指標悪性腫瘍 (AIDS-Defining Malignancies ; ADM または AIDS-Defining Cancers ; ADC) ・カポジ肉腫 ・非ホジキンリンパ腫 (中枢神経系, 全身性) ・浸潤性子宮頸癌
非 AIDS 指標悪性腫瘍 (Non-ADM, NADM または NADC) ・肛門癌 (HPV 関連悪性腫瘍) ・ホジキンリンパ腫 ・原発性肺癌 ・肝細胞癌 ・精巣腫瘍 (セミノーマ) ・頭頸部癌 ・多発性骨髄腫, 白血病 ・皮膚癌 (基底細胞癌, 有棘細胞癌, メラノーマ) ・口腔癌, 結膜癌など

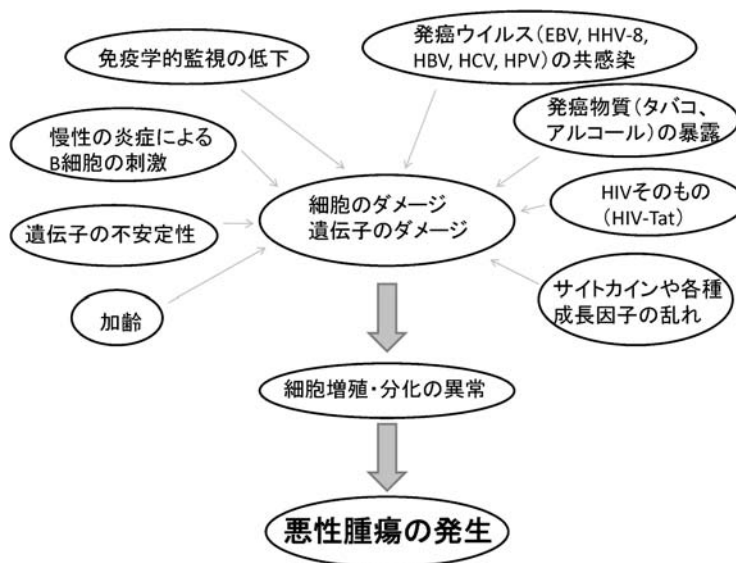


図 4 HIV 感染症患者における悪性腫瘍のリスク因子

また NADM 患者の背景因子を解析してみると, AIDS 発症群, CD4 陽性リンパ球数の最低値が 200 未満, ART 施行群, HIV と診断されて 5 年以上の群で Hazard Ratio が高いことが報告されている³⁾。さらに HIV 感染症患者の死因として悪性腫瘍が増加していることも報告されている。以上のように HIV 感染症患者における NADM の問題は避けられない状況になっている。

3. NADM 発症にかかわる因子・原因

HIV 感染症患者に悪性腫瘍が発生する原因は単一では

なく, さまざまな因子が複雑に関係している (図 4)⁴⁾。

HIV 感染症患者では腫瘍免疫の低下, 各種発癌ウイルス (EBV, HHV-8, HBV, HCV, HPV) の共感染, さらに HIV そのものの関与⁵⁾や, HIV 感染症患者での遺伝子の不安定性の頻度が高いこと⁶⁾も指摘されている。他に環境的な要因として, タバコやアルコール, 日光の暴露が挙げられる。特にタバコに関しては各種悪性腫瘍のリスク因子であるだけでなく, HIV 感染症患者では非 HIV 感染症患者に比して喫煙率が高いことも悪性腫瘍の発症頻度の高さに寄与し

ているものと思われる。このようにさまざまなファクターが関わっており、多方面からの介入が重要である。

4. NADMの臨床的特徴と治療時（主に化学療法時）の注意点

NADMを併発したHIV感染症患者の臨床的な特徴、また実際に診療に関わる際の注意点として、非HIV患者に比して①より若年で発症、②高悪性度の腫瘍の頻度が高い、③進行期（遠隔転移を伴う）が多い、④治療に抵抗性で予後不良、が挙げられる。従って特に進行期の悪性腫瘍の場合は治療のメリット・デメリットを熟考し、治療方針を決定すべきである。

また実際の治療の際の問題点として、a) HIV感染症や合併症によるPSの低下があること、b) 手術合併症の頻度増加のリスク（特にCD4陽性リンパ球低値患者）、c) 抗腫瘍化学療法による副作用（特に骨髄抑制）の頻度が高いこと、d) 抗HIV薬と抗腫瘍薬の薬物相互作用があること、が挙げられる。抗腫瘍化学療法を行う際にはHIV感染症の治療も同時に行うことが重要である。またもともと免疫不全がある患者に抗腫瘍化学療法を行うことでさらなる免疫の低下が起こることから、抗腫瘍化学療法の際の感染症発症の頻度も高く、積極的な日和見感染症の予防や感染症発生時の迅速な対応が求められる。

抗腫瘍薬と抗HIV薬との薬物相互作用の詳細は割愛するが（文献⁷⁾を参照）、一般にプロテアーゼ阻害薬特にRTVは一部の抗腫瘍薬の代謝に関わるCytochrome P450 3A4 (CYP3A4)の阻害作用を有しているため、併用することによってこの酵素で代謝される一部の抗腫瘍薬の血中濃度が上昇して重篤な副作用が生じる可能性がある。一方、非核酸系逆転写酵素阻害剤はCYP3A4を誘導し、併用する抗腫瘍薬の代謝を亢進させて血中濃度を低下させる可能性があることと、内服困難になった場合の耐性ウイルスの誘導が容易であること、服薬早期の副作用として発熱が出現することがある、などの点から、使用しにくいことが考えられる。

最近になって使用されるようになったインテグラーゼ阻害剤であるraltegravir (RAL)は相互作用も少なく、また服用に際し食事の影響を受けないことから抗腫瘍化学療法中に使用する抗HIV薬としては望ましいプロファイルを有していると言える。同様にCCR5受容体拮抗薬であるmaraviroc (MVC)も若干の相互作用の問題はあるものの有用であろう。いわゆるキードラッグとしてはこれらの薬剤が実際的と思われる。

HIV感染症患者に発症した悪性腫瘍の治療の際はHIV感染症だけでなく腫瘍学にも通じた専門家のもとで行うべきであるといえる。

5. おわりに

HIV感染症に伴うNADMについて概説した。この問題は患者の高齢化などに伴いますますその重要度が増加していくことが想定される。NADMは非HIV感染症患者と同様に予防と早期発見が肝要であるが、確立されたスクリーニングプログラムはなく、いわゆる職場や自治体の健康診断や人間ドックに頼らざるを得ない。さらに、一般的なことであるが禁煙の指導や、定期的な健康チェックの推奨などが必要であろう。HIV診療に関わる者は、日和見疾患や生活習慣病にとどまらず悪性腫瘍の問題もありうることを認識すべきと思われる。また今後は悪性腫瘍発症にHIVそのものの関与もあることから、HIV感染症患者へのより早期からの抗HIV療法が求められるようなことも示唆される。

参考文献

- 1) The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration : Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries : a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 372 : 293-299, 2008.
- 2) International Collaboration on HIV and Cancer : Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *J Natl Cancer Inst* 92 : 1823-1830, 2000.
- 3) Powles T, Robinson D, Stebbing J, et al : Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *JCO* 27 (6) : 884-890, 2009.
- 4) Barbaro G, Barbarini G : HIV infection and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (Review). *Oncol Rep* 17 (5) : 1121-1126, 2007.
- 5) Corallini A, Sampaolesi R, Possati L, et al : Inhibition of HIV-1 Tat activity correlates with down-regulation of bcl-2 and results in reduction of angiogenesis and oncogenicity. *Virology* 299 (1) : 1-7, 2002.
- 6) Wistuba II, Behrens C, Gazdar AF : Pathogenesis of non-AIDS-defining cancers : a review. *AIDS Patient Care STDS* 13 (7) : 415-426, 1999.
- 7) Spano JP, Costagliola D, Katlama C, et al : AIDS-related malignancies : state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* 26 (29) : 4834-4842, 2008.

当センターにおける近年の肛門疾患手術症例の HIV 陽性例の変遷

—特に肛門管尖形コンジロームの検討—

佐原力三郎 (社会保険中央総合病院 大腸肛門病センター)

A review of transition of the ratio of HIV positive patients who have been performed operation in our hospital in recent years
—Especially studied about patient with condyloma acuminatum of anal canal—

Rikisaburo SAHARA

1. はじめに

当院・当センターでは年間 2000 例以上の肛門疾患手術を施行している。主な疾患内容は痔核、痔瘻、裂肛であり、その頻度は以前から大きな変化はないが、近年それらの症例において HIV 陽性患者が急増しており、中でも肛門管尖形コンジローム症例において顕著となっている。

近年 9 年間を前半期 (2001 年～2005 年) と後半期 (2006 年～2009 年) に分けて検討を加えた。

2. 当院・当センターの特徴

中規模総合病院 (病床数 418) の中に大腸肛門疾患を専門に診療する科として当センターが設立され 51 年が過ぎた。肛門疾患をはじめ大腸癌、炎症性腸疾患、大腸肛門機能性疾患などの、大腸肛門にかかわる疾患の外科的診療を専門的に行ってきた。総合病院の一角であるがゆえにいろいろな合併症を有する症例に対しても安全かつ積極的に治療を進めてきた。肛門疾患は良性疾患であるがゆえに

合併症の重篤な症例に対し、他施設では手術療法は遠慮されがちであるが、適応を広げて診療してきている。HIV 陽性患者に対する肛門部観血的治療も扱う施設は限られるため、エイズ拠点病院 (1997 年認可) である当院・当センターへの紹介例は少なくない。

3. HIV 陽性手術症例数の年次推移 (図 5)

前半期では 10877 症例の肛門疾患手術を施行し、男性 7061 例、女性 3816 例 (男女比 1.9 : 1) であった。そのうち HIV 陽性例は 37 例で全員男性であった。男性症例の 0.52% にあたり 200 例に 1 人の割合であった。さらにこの期間の尖形コンジローム手術症例数は 98 例であり、うち 17 例が HIV 陽性症例であった。約 6 例に 1 例の割合であった。

後半期になると、7758 症例の手術例のうち男性 6747 例、女性 3251 例 (男女比 2.1 : 1) であり、HIV 陽性例は 121 例に増加し、この中に 1 例のみではあったが女性の痔瘻症例が認められた。HIV 陽性症例は全体では 1.6% で前半期との比較では 4.6 倍、男性の中では 1.8% となり前半期との比較では 3.4 倍、50 例中 1 例の割合に増加した。さらに尖形コンジローム症例は 175 症例経験し、HIV 陽性例は 79 例 (45%) であり前半期との比較では 3.4 倍と急増していた。175 例全て男性であり性行為感染症としての尖形コンジロームであった。実に 2.2 例に 1 例の割合と著明であった。

4. 受診時の背景

後半期 HIV 陽性尖形コンジローム 79 例の当センター受診形態をみると、59 例 (74.7%) が紹介であり、受診時す

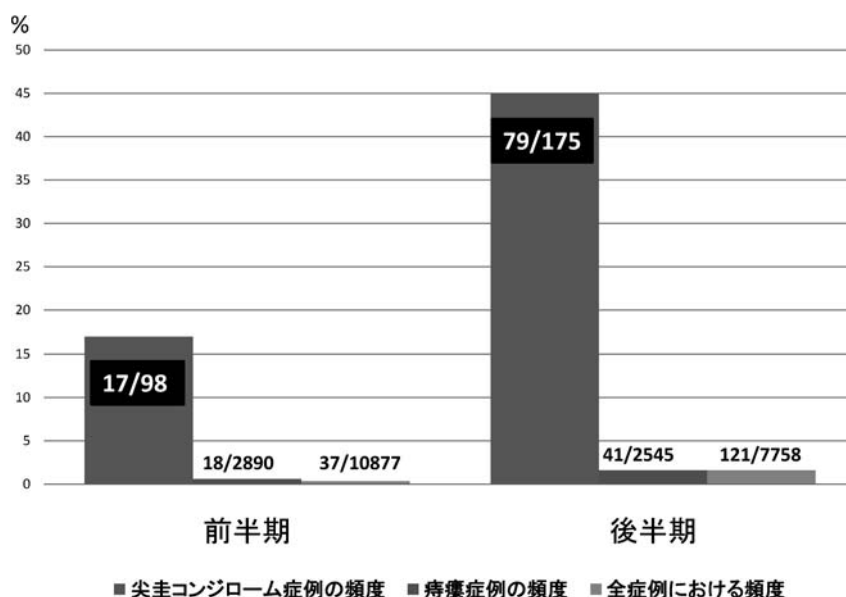


図 5 肛門疾患別 HIV 陽性頻度の比較

に患者本人が HIV 陽性を知っていた症例は 60 例 (75.9%) であった。逆に紹介元も知らず患者本人も知らない例、つまり新規届け出を要する例は 19 例 (24.1%) であった。

5. 複数感染

後半期 HIV 陽性尖形コンジローム 79 例における他の感染症の状況を検討すると、TP (梅毒) 陽性例 27 例 (34.2%), HBV (B 型肝炎) 陽性例 11 例 (13.9%), HCV (C 型肝炎) 陽性例 1 例 (1.3%) であった。

6. まとめ

近年 9 年間の当センターで経験した HIV 陽性肛門疾患症例について検討したところ、症例数は確実に急激に増加しており、特に肛門管尖形コンジローム症例に顕著であった。これらの症例は全て STD としての HIV 陽性例であり男性であった。またこのような症例では他の STD 感染特に TP, HBV の陽性率が高値であり、診療現場での注意喚起も必要かと思われた。