

原 著

拡大肛門鏡検査による HIV 陽性者の肛門管上皮内病変の診断と治療

北村 浩^{1,2)}, 井戸田一朗²⁾, 岡山 香里³⁾, 大河戸光章⁴⁾, 佐野 彰彦⁵⁾,
佐野麻里子⁶⁾, 小林 治⁷⁾, 河合 伸⁵⁾, 古瀬 純司¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部腫瘍内科, ²⁾ しらかば診療所, ³⁾ 群馬パース大学保健科学部検査技術学科,

⁴⁾ 杏林大学 保健学部臨床検査技術学科, ⁵⁾ 同 医学部総合医療学教室/感染症科,

⁶⁾ 同 医学部付属病院看護部, ⁷⁾ 同 保健学部

目的: 近年, 欧米で HIV 陽性者の human papillomavirus (HPV) 関連肛門癌の著増が報告されている。早期発見には肛門擦過細胞診を行い, 陽性例に拡大肛門鏡検査 (high resolution anoscopy, HRA) と組織生検を行い, 肛門管上皮内腫瘍 (anal intraepithelial neoplasia, AIN) に対し赤外線焼灼などが推奨される。しかし本邦ではこの領域に関する疫学調査や検査・処置・治療についての報告がきわめて少ない。そこでわれわれは細胞診陽性例に対し HRA と赤外線焼灼治療を開始し, その経過を報告する。

方法: 当院, 共同研究施設通院中の HIV 陽性かつ細胞診陽性 30 例に HRA で生検組織診および HPV genotyping を行い, AIN 2, 3 例は焼灼した。

結果: 全例 men who have sex with men (MSM), 年齢中央値 42.5 歳, 30 例中, すでに抗 HIV 薬治療中が 29 例, 治療開始前 1 例であった。27 例 (90%) に AIN 2, 3 を認め, 1~7 種のハイリスク HPV が PCR で分離確認された。12 例に焼灼を施行し, 寛解が 5 例, 非寛解 7 例については治療継続中である。全例, 重篤な合併症は認めなかった。

結語: 細胞診陽性かつ HIV 陽性 MSM に高頻度に AIN 2, 3 を認めた。細胞診陽性の HIV 陽性者に対する HRA は肛門癌早期発見・治療の観点から有用と考えられた。

キーワード: 拡大肛門鏡検査 (HRA), 肛門管上皮内腫瘍 (AIN), HPV, HIV, MSM

日本エイズ学会誌 20: 25-31, 2018

序 文

欧米ではエイズ未発症の human immunodeficiency virus (HIV) 陽性者において, 肛門管での局所的な human papillomavirus (HPV) の持続感染下で肛門管扁平上皮癌の発症リスクが著明に上昇することが報告されている^{1,2)}。さらに, HPV の中でもすでに子宮頸癌の原因となる high risk 型 (HR)-HPV が肛門管上皮内腫瘍 (anal intraepithelial neoplasia, AIN) に強く関与していることが分かっている^{3,4)}。

その早期発見には肛門擦過細胞診検査 (anal pap smear, APS) を実施し, 異型細胞陽性と判定された場合, 拡大肛門鏡検査 (high resolution anoscopy, HRA) による肛門管の拡大観察と組織生検を推奨する意見がある。なお, APS の判定基準は子宮頸部細胞診におけるベセスダシステム 2001 が適用されており, negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM), atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) に分類されている^{5,6)}。

AIN は肛門管口側端の anal transformation zone (AnTZ) と, その周囲の keratinized and non-keratinized portion から発生しうる。分類として, AIN 1; 上皮の 1/3 以内に局限, AIN 2; 上皮の 2/3 以内に局限, AIN 3; 上皮の 2/3 以上~全層が異型細胞に置換された状態を指し, AIN 2 は LSIL, AIN 3 は HSIL にほぼ対応する⁷⁾。AIN において AIN 2, 3 (= high grade AIN, HGAIN) が検出された場合, 拡大観察しながら赤外線焼灼等を行う治療アルゴリズムが広く実施されている (図 1)³⁾。しかしながら本邦では現在, HIV 陽性者における HPV 慢性感染の疫学的調査や AIN についての系統的な検査・処置・治療の報告は少数例であり, かつ非常に限られている^{4,8)}。

われわれはそうした現状を踏まえ, 本邦における HIV 陽性者における持続的 HPV 感染の頻度と AIN の程度を把握し, 治療アルゴリズムの検証を行うため, 異型細胞陽性例に対して HRA を行い, AIN 治療の適応例に対して HRA 下での赤外線焼灼による治療を開始したので, その経過を報告する。

対象と方法

1. 杏林大学医学部付属病院感染症科および共同研究施設しらかば診療所に通院する HIV 陽性者でかつ APS 異型

著者連絡先: 北村 浩 (〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学医学部内科学腫瘍科)

2017 年 2 月 20 日受付; 2017 年 10 月 2 日受理

細胞陽性であった 30 例に対して HRA を行い、組織診結果と APS 結果との対応および HR-HPV genotype を調査した。まず APS については、スワブもしくはブラシで採取した細胞を液状処理細胞診法にて標本作製し、残余検体の細胞浮遊液にて特異的プライマーによる PCR で HPV genotyping を実施した⁹⁾。この結果を APS と AIN の対応を判断する基準とした。

2. HRA 下で観察・組織生検を行い HGAIN が検出された例に対して、赤外線焼灼 (infra-red coagulation, IRC) による治療を行い、焼灼 3 カ月後に再度 HRA にて観察し、

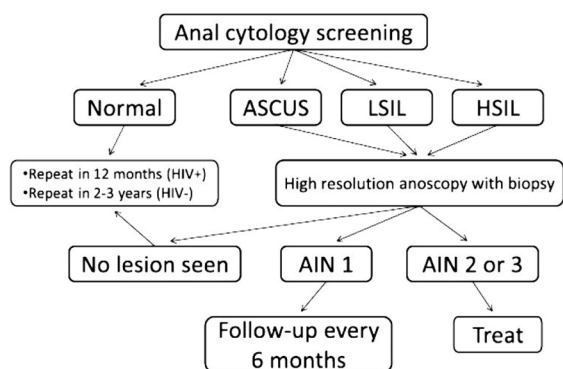


図 1 肛門管上皮内異形成のスクリーニングと治療アルゴリズム (文献 3 より引用)。

* NILM, negative for intraepithelial lesion or malignancy ; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance ; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion ; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion ; AIN, anal intraepithelial neoplasia.

主に焼灼部位を中心に観察と生検を実施し、AIN1 もしくは正常粘膜になったものを寛解と判定した。その結果 HGAIN が残存している場合は再度 IRC を行い、さらに約 3 カ月後に再検を行った。これを HGAIN が検出されなくなるまで継続した。すでに肛門管癌に進行している際には速やかに深達度診断および全身検索を行い、進行肛門管癌の治療ガイドラインに従って標準治療を行うこととした。

HRA はまず患者を左側臥位にし、2% エピレナミン入りキシロカインにて肛門管周囲を浸潤麻酔後、術者が肛門鏡を挿入して AnTZ の部位で保持した。その部位を婦人科で用いられるコルポスコープを用い、3~5% の酢酸を綿棒で頻回に塗布しながら拡大観察した。AIN が存在する部位は aceto-white (A-W) staining の色調変化を起こして形態変化が観察しやすくなるため、異常所見を呈した部位から組織生検を行った (表 1)。

IRC は組織生検で HGAIN が検出された部位を中心に HRA 下で赤外線照射装置による焼灼を行った。焼灼範囲が広い場合や疼痛が強い場合は、適宜局所麻酔薬の局注を追加しながら施行した¹⁰⁾。

結 果

1. HRA 30 例における AIN の結果

APS にて異型細胞陽性 30 例に対し、HRA による拡大観察と組織生検を行った。全例 men who have sex with men (MSM) で、年齢中央値は 42.5 歳 (29~63 歳) であった。HIV status については、30 例の CD4+ リンパ球数 ; 572 ± 175/μL, うち 29 例が抗 HIV 療法にてウイルス量 20 copies 未満を維持しており、1 例は治療開始前 (CD4+ リンパ球

表 1 拡大肛門鏡検査下での典型的な異常所見

Typical squamous pattern on HRA	Color (AWE*)	Surface architecture (Contour)	Margins (Borders)	Vascular changes
Benign AnTZ**	+ translucent	Flat	AWE edge or line at SCJ***	None
Low-grade lesions	++ to +++	Variable flat or raised	Distinct or indistinct	Punctuation, looped capillaries
High-grade lesions	+ to +++	Flat slightly raised or thickened	Distinct or indistinct	Coarse punctuation and mosaic, atypical vessels or none
Cancer	Variable	Irregular, raised or ulcerated	Poorly defined, peeling edges	Atypical vessels often friable

文献 7 より引用。

* AWE : aceto-white epithelium, ** AnTZ : anal transformation zone, *** SCJ : squamo-columnar junction, + to +++ : faint to distinct.

数；983/μL, ウィルス量 1,100 copies) であった。

生検組織診の結果は異常なし；1例 (3.3%), AIN 1；2例 (6.7%), AIN 2；13例 (43.3%), AIN 3；14例 (46.7%) であり, 進行肛門管癌例は認められなかった。赤外線焼灼の適応となる HGAIN は 27 例 (90%) であった。APS の結果と AIN の対応について詳細は表 2 に示した。生検組織診で異常所見がない症例では APS において LSIL であり, AIN 1 症例 2 例の APS は LSIL であった。また, AIN 2 症例では LSIL が最も多く, AIN 3 症例では HSIL が最も多かった。

2. HGAIN に対する赤外線焼灼治療の結果

次に HGAIN を示した 12 例に赤外線焼灼による治療を開始した。内訳は LSIL；8 例, HSIL；4 例であった。寛解となったのは 5 例, 非寛解例 (治療継続中) は 7 例であった (表 3)。検査・治療後の合併症については, 主に焼灼後に, 1~2 週間前後の肛門の違和感, 疼痛と軽度の出血がみられたが, 重篤なものは認めなかった。

AIN 2 が IRC 後の再検査で AIN 1 に down staging された症例を提示した (図 2)。AIN 1 はほとんど A-W staining されず, AIN 2 のときよりも丈の低い raised contour のみであった。他方 AIN 2 は A-W staining によって glossy raised contour

表 2 HRA 検査 30 例の AIN, APS, high risk (HR-) HPV genotyping の結果

HRA 下生検結果	APS の結果	HR-HPV genotyping
異常なし (N=1)	LSIL	59
AIN 1 (N=2)	LSIL (N=2)	58 51, 68
AIN 2 (N=13)	ASC-US (N=2)	68 16, 31, 52
		LSIL (N=9)
	HSIL (N=2)	16, 35, 52, 56, 58, 59 31, 35, 45, 51, 52, 68
	AIN 3 (N=14)	ASC-US (N=1)
	LSIL (N=5)	16 16, 59 51, 58, 68 16, 35, 51, 68 31, 51, 52, 58
		HSIL (N=8)

表 3 赤外線焼灼後の寛解例と非寛解例の内訳

・寛解例（寛解＝焼灼によって AIN 1 または正常粘膜まで改善した状態）

年齢	APS の結果	初回の結果	焼灼後の結果	総焼灼回数	HPV genotyping
63	HSIL	AIN 2	AIN 1	1	16, 35, 52, 56, 58, 59
57	LSIL	AIN 2	AIN 1	1	52
44	LSIL	AIN 3	AIN 1	2	16, 59
40	LSIL	AIN 2	AIN 1	1	51, 58, 68
43	LSIL	AIN 3	AIN 1	1	31, 51, 52, 58

・非寛解例（治療継続中）

年齢	APS の結果	初回の結果	焼灼後の再検結果	総焼灼回数	HPV genotyping
50	LSIL	AIN 2	AIN 3	1	16
47	HSIL	AIN 2	AIN 2	3	31, 35, 45, 51, 52, 68
29	HSIL	AIN 3	AIN 3	2	16, 35, 52, 56, 68
42	LSIL	AIN 2	AIN 3	1	35, 52, 56, 58, 59
31	LSIL	AIN 3	AIN 2	2	16, 33, 51, 68
45	HSIL	AIN 3	AIN 3	1	16, 33, 51, 68
43	LSIL	AIN 3	AIN 3	1	51, 58, 68

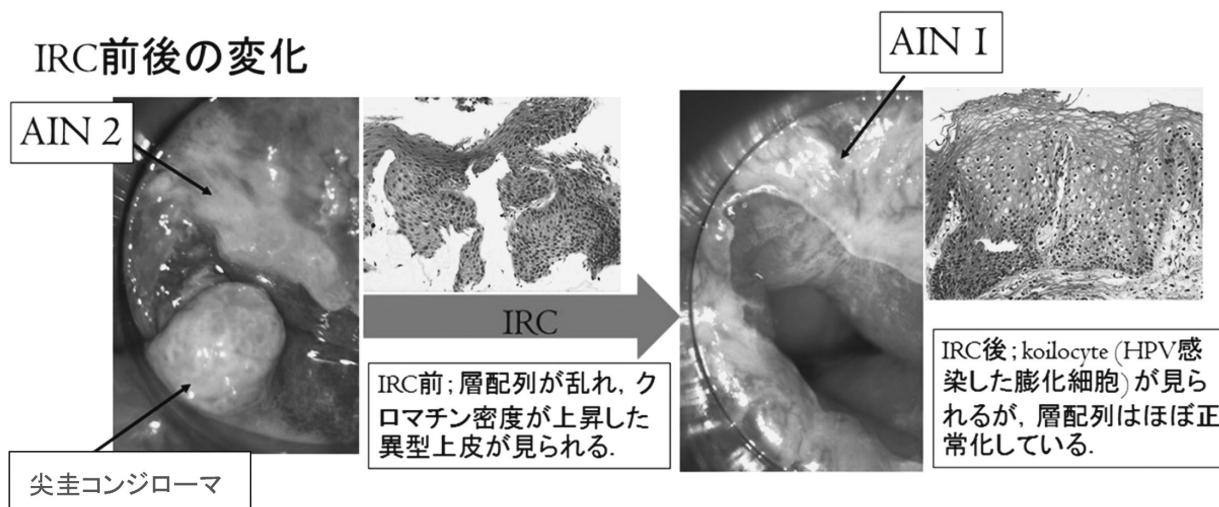


図 2 症例呈示；AIN 2 より AIN 1 に down staging された症例の HRA 所見と病理組織学的所見

* IRC : Infra-red coagulation.

を呈した。IRC を行った後、AIN 2 は AIN 1 に down staging された。また肛門管内に生じた尖圭コンジローマは普通の肛門鏡下での処置で消失させるのは困難であったが、HRA 下では容易に焼灼できた。

考 察

元来、エイズ指標疾患の中で悪性腫瘍は Kaposi 肉腫、

非 Hodgkin リンパ腫、原発性脳リンパ腫、浸潤性子宮頸癌であり、AIDS-defining malignancies (ADM) と呼ばれていた。それに対して Hodgkin リンパ腫、肛門癌などは非エイズ関連悪性腫瘍 (non-AIDS defining malignancies ; NADM) として区別されている。抗 HIV 療法の進歩によりエイズ発症が減少するに伴い ADM も減少し、長期生存が得られるようになった一方で HIV 陽性者の高齢化に伴い、欧米は元

より本邦でも NADM の発症が増加しつつある。特に肛門管癌は子宮頸癌と同じ HPV の持続感染によって起こるとされ、HIV 陽性者における肛門管癌の罹患率は 1990 年代の年間罹患率は一般の数倍程度であったが徐々に増加し、2000 年以降 100 例前後まで増加したとの報告がある¹¹⁾。

われわれは先行して本邦での APS による AIN スクリーニング検査を行ったところ、しらかば診療所に定期通院する MSM の HIV 陽性者 81 例のうち 40 例 (49.4%) に ASC-US 以上の異型細胞陽性を認めた¹²⁾。また今回、杏林大学医学部付属病院感染症科に通院中の 19 例に APS を行ったところ 10 例 (52.5%) が陽性であった。どちらも約半数で APS にて異型細胞陽性であり、ほとんどが受動的肛門性交渉の既往があった。重複感染例は肛門性交渉を通じて、同時または異時的に異なる種類の HPV に曝露され感染したものであると思われる。本研究では症例数が少数であるため APS の感度は算出していないが、一般的に LSIL は AIN 1 に、HSIL は AIN 2, 3 にそれぞれ対応するとされており、本研究でも APS の結果と AIN の結果が対応する傾向がみられた。HR-HPV genotyping の結果については、16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 の単独から 7 種類までの重複感染がみられたが、MSM では重複感染例が多い傾向にあり⁸⁾、本研究でも 2 種類以上の重複感染例の割合は 20 例 (66.7%) を示した。本邦の女性の子宮頸癌で検出される HR-HPV は 16, 18, 52, 58, 33, 31, 35, 51 の順で検出率が高いと報告されている¹³⁾。本研究において同定した HGAIN の HR-HPV genotype をみると、16, 31, 33, 35, 51, 58 の単独またはいずれかの重複感染例が多くみられ、子宮頸癌に多い 18, 52 は比較的少なかった。この差異について議論するには、本研究においてさらに多くの症例の集積が必要である。しかしながら子宮頸癌で頻出する HR-HPV genotype が重複感染している HGAIN から、将来的に肛門管癌に進展する可能性は否定できないであろう。

次の段階として HRA による拡大観察を行ったが、拡大観察することのメリットは、子宮頸部と同様に肛門管を直視で拡大して肛門管全体を観察しながら用手的に処置できること、酢酸を何度も塗布することで HGAIN の部位を選択的に染色できること、そして HRA 下の治療の場合でも視野が広く広範囲の病変を焼灼できることがあげられた。これにより、狙い生検と HGAIN の分布を知ることができ、内視鏡等の煩雑な手技を必要とせず、むしろ内視鏡下観察よりも広い視野を確保し、短時間で広範囲の治療が行える。

本研究では症例数が少数であるため、治療効果に影響する要因の統計学的解析を行っていないが、赤外線焼灼に関して非寛解例では HSIL が多く、かつ感染している HR-HPV genotype の種類が多い傾向がみられた。HR-HPV の

重複感染例では、局所免疫の低下が示唆されている¹⁴⁾。また、寛解しにくさは HGAIN の拡がりの程度も 1 つの要因となることは想像にかたくない。一方、非寛解例の中で初回生検結果は AIN 2、焼灼後の再検査で AIN 3 の結果となったものが 1 例みられたが、これは焼灼による変化ではなく、HGAIN が広範囲にわたっており、かつ痔瘻手術後による肛門管の変形が強かったことに起因する技術的な問題と推察された。

AIN を下部消化管内視鏡検査で診断する試みはすでに行われ、Narrow Band Image (NBI) 併用や先端にフードを装着することで診断率の向上を得られていることが報告されており、既存の保険診療内での診断・治療法が可能で、本邦での健康保険システムにおいて現実的な治療オプションになり得る¹⁵⁻¹⁷⁾。

最近の系統的レビューとメタアナリシスでの推定結果からは前向きデータが限られているものの、AIN から癌への進行率は非常に低いことが示唆されている¹⁸⁾。また、AIN のスクリーニングを行うことが肛門癌の発生率と死亡率の低減に寄与するかどうかについてはランダム化比較試験による強いエビデンスがまだ得られていない。そのため現時点では HIV/AIDS 治療に関する主要ガイドラインで推奨されていないものの、子宮頸癌の早期発見と治療の経験から潜在的な有益性は高いと考えられており、HRA の国際研修を開催している American Society for Colonoscopy and Cervical Pathology (ASCCP) を含め³⁾、複数のグループが AIN 治療ガイドラインを提示している¹⁹⁻²¹⁾。また AIN の治療に関しては IRC が最も長期的な寛解を得られることが大規模な前向き研究により示されている²²⁾。現在 HIV 感染が急増しているアジア地域において、日本を含め AIN に関する疫学的調査は行われておらず、日本人におけるこの研究は意義あるものではあるが、その有益性についてはさらなる症例とデータの蓄積を要し、また、そのためには HIV 拠点病院を中心とした大規模な多施設共同前向き研究が必要であろう。

結 語

現在、HIV 陽性者で治療中の CD4 陽性リンパ球数が高い患者も含めて実際に肛門癌のリスクが大幅に増大しており、かつ HGAIN の自然退縮率は不明であるため、HIV 陽性かつ APS 陽性を呈する肛門管上皮内腫瘍のハイリスクグループへの HRA は肛門癌の早期発見・治療という観点からも有用であると考えられた。

謝辞

本研究は 2014 年度黒住医学研究振興財団第 22 回研究助成金による助成を受けた。

利益相反：本研究において利益相反に相当する事項はない。

文 献

- 1) D'Souza G, Wiley D, Li X, Chmiel JS, Margolik JB, Cranston RD : Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 48 : 491-499, 2008.
- 2) Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier AM, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, Bonmarchand M, Abramowitz L, Costagliola D, Grabar S : Incidence of HIV-related anal cancer remains increased despite long-term combined antiretroviral treatment : results from the french hospital database on HIV. *J Clin Oncol* 30 : 4360-4366, 2012.
- 3) Chin-Hong PV, Palefsky JM : Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 35 : 1127-1134, 2002.
- 4) 山名哲郎, 岡本欣也, 高橋知子, 古川聡美, 小原邦彦, 岡田大介, 金古康, 松本敦夫, 佐原力三郎 : HIV感染者における肛門ヒトパピローマウイルスサブタイプの検討. *日本大腸肛門病学会雑誌* 60 : 824, 2007.
- 5) 青木大 : 知っておきたい子宮頸部細胞診の報告様式 ベセスダシステム 2001. *日本産科婦人科学会雑誌* 60 : N-178-N-184, 2008.
- 6) Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T. Jr., Young N : Forum Group Members Bethesda, Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 287 : 2114-2119, 2002.
- 7) Bean SM, Chhieng DC : Anal-rectal cytology : a review. *Diagn Cytopathol* 38 : 538-546, 2010.
- 8) Nagata N, Watanabe K, Nishijima T, Tadokoro K, Watanabe K, Shimbo T, Niikura R, Sekine K, Akiyama J, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Uemura N, Oka S : Prevalence of anal human papillomavirus infection and risk factors among HIV-positive patients in Tokyo, Japan. *PLoS One* 10 : e0137434, 2015.
- 9) Okodo M, Okayama K, Kitamura H, Shiina N, Caniz T, Ono M, Yabusaki H : Evaluating the existence of small compressed binucleated squamous cells in ASC-H. *Asian Pac J Cancer Prev* 17 : 4665-4669, 2016.
- 10) Mayeaux EJ, Cox JT : Modern Colonoscopy. Textbook & Atlas. 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, pp495-512, 2012.
- 11) 岡慎一 : ウィルス感染と腫瘍 HIV 感染症と癌. *日本内科学会雑誌* 104 : 1885-1889, 2015.
- 12) 井戸田一朗, 北村浩 : 日本人 HIV 陽性 men who have sex with men における肛門管扁平上皮癌のスクリーニングについて. *感染症学雑誌* 85 : 658-663, 2011.
- 13) 岩田卓 : 【パピローマウイルス最前線】日本における HPV の疫学 HPV タイプと子宮頸癌の関連性. *医学のあゆみ* 258 : 129-132, 2016.
- 14) Sobhani I, Walker F, Aparicio T, Abramowitz L, Henin D, Cremieux AC, Soule JC : Effect of anal epidermoid cancer-related viruses on the dendritic (Langerhans') cells of the human anal mucosa. *Clin Cancer Res* 8 : 2862-2869, 2002.
- 15) Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, Yamamura A, Kishi D, Oda J, Ikematsu H, Mizutani M, Takayanagi S, Tomino Y : Narrowband imaging colonoscopy with a transparent hood for diagnosis of a squamous cell carcinoma in situ in the anal canal. *Endoscopy* 42 (Suppl 2) : E183-184, 2010.
- 16) 大野康寛, 入口陽介, 山村彰彦, 小田丈二, 水谷勝, 岸大輔, 大浦通久, 富野泰弘, 高柳聡, 藤崎聡, 篠原知明, 山田耕三, 池松弘朗, 中村尚志, 細井董三 : 早期胃癌研究会症例 肛門管尖圭コンジローマの 1 例. *胃と腸* 45 : 1699-1706, 2010.
- 17) 藤原崇, 堀口慎一郎, 小泉浩一, 門馬久美子, 桑田剛, 田畑拓久, 千葉和朗, 藤原純子, 比島恒和, 味澤篤, 高橋雅恵 : HIV 感染者における肛門部尖圭コンジローマの検討. *Gastroenterol Endos* 55 (Suppl 2) : 2863, 2013.
- 18) Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, Roberts J, Tabrizi SN, Templeton DJ, Grulich AE : Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 13 : 487-500, 2012.
- 19) Scholefield JH, Harris D, Radcliffe A : Guidelines for management of anal intraepithelial neoplasia. *Colorectal Dis* 13 (Suppl 1) : 3-10, 2011.
- 20) Steele SR, Varma MG, Melton GB, Ross HM, Rafferty JF, Buie WD : Standards practice task force of the American Society of Colon, Rectal, Surgeons. Practice parameters for anal squamous neoplasms. *Dis Colon Rectum* 55 : 735-749, 2012.
- 21) Alam NN, White DA, Narang SK, Daniels IR, Smart NJ : Systematic review of guidelines for the assessment and management of high-grade anal intraepithelial neoplasia (AIN II/III). *Colorectal Dis* 18 : 135-146, 2016.
- 22) Sirera G, Videla S, Piñol M, Coll J, García-Cuyás F, Vela S, Cañadas M, Darwich L, Pérez N, Gel S, Cobarsi P, Clotet B :

Long-term effectiveness of infrared coagulation for the treatment of anal intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 in

HIV-infected men and women. AIDS 27 : 951–959, 2013.

Diagnosis and Treatment of Anal Intraepithelial Neoplasia of HIV-Seropositive Patients with High Resolution Anoscopy

Hiroshi KITAMURA^{1,2)}, Ichiro ITODA²⁾, Kaori OKAYAMA³⁾, Mitsuaki OKODO⁴⁾, Akihiko SANO⁵⁾, Mariko SANO⁶⁾, Osamu KOBAYASHI⁷⁾, Shin KAWAI⁵⁾ and Junji FURUSE¹⁾

¹⁾ Department of Medical Oncology, Kyorin University School of Medicine,

²⁾ Shirakaba Clinic, ³⁾ Faculty of Health Science, Gumma Paz College,

⁴⁾ Department of Medical Technology, Kyorin University Faculty of Health Science,

⁵⁾ Department of General Medicine and Infectious Disease, Kyorin University School of Medicine,

⁶⁾ Nursing Department, Kyorin University Hospital,

⁷⁾ Faculty of Health Science, Kyorin University

Objective : HIV-seropositive patients have an increased incidence of human papillomavirus (HPV)-associated anal cancer in Europe and the United States. Precancerous changes can be detected on anal Papanicolaou smear (APS). Some experts recommend that HIV-seropositive patients with abnormal cytology should undergo high resolution anoscopy (HRA) with directed biopsy and treatment of high-grade anal intraepithelial neoplasia (AIN 2, 3). However, there are few reports about AIN on epidemiological survey, examination and treatment in Japan. Now, we describe our initial experience in assessing the frequency and the treatment outcomes of AIN among HIV-seropositive Japanese population.

Methods : We performed HRA on 30 HIV-seropositive patients with abnormal APS results in our hospital and collaborative facilities. Anal swabs were collected for HPV-genotyping and APS. Using HRA, samples of abnormal epithelium were obtained for biopsy. The degrees and distribution of AIN were determined. We treated AIN 2, 3 with infra-red coagulation (IRC).

Results : 30 cases were all men who have sex with men (MSM). Median age was 42.5 years, all patients had already antiretroviral therapy except one. AIN 2, 3 were detected in 27 patients (90%). The number of high-risk HPV genotypes detected by PCR in each patient varied from one to seven. Twelve patients treated with IRC, remission was observed in five and treatment was continued in seven. IRC was tolerated well and no severe complication was observed.

Conclusion : We observed a high frequency of AIN 2, 3 among HIV-seropositive Japanese MSM with abnormal APS results. Patients with abnormal APS results should be considered to HRA for early detection and prevention of anal cancer.

Key words : high resolution anoscopy (HRA), anal intraepithelial neoplasia (AIN), HPV, HIV, MSM