

課題番号 : 29-1017

研究課題名 : 日本人HIV感染者における非AIDS関連悪性腫瘍リスク: 癌発症および癌死の予防を目指した臨床研究

主任研究者名 : 永田尚義

分担研究者名 : 永田尚義

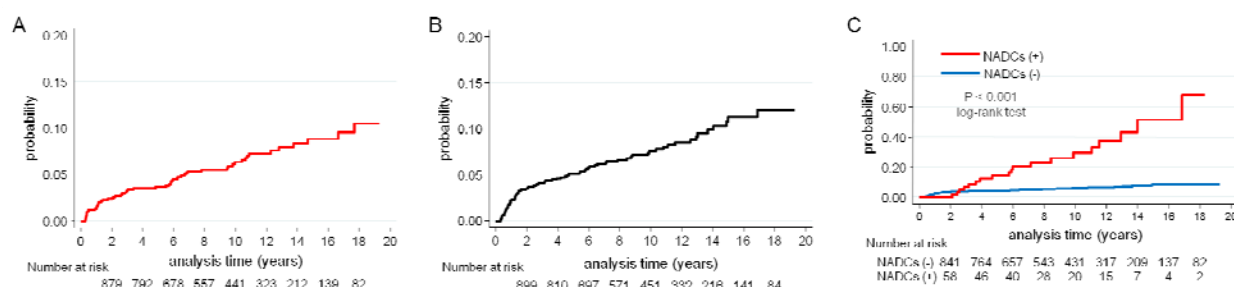
キーワード : 非 AIDS 関連悪性腫瘍、内視鏡、スクリーニング、発癌リスク

研究成果 :

1500 以上の診療カルテをすべて見直し、1,001 例の HIV 感染者が解析対象とした。観察期間中央値 8.5 年の間に、非 AIDS 関連悪性腫瘍 (NADC) は 61 例 (6%) であった。累積 NADC 発生率は 5 年で 3.7%、10 年で 6.1%と見積もられた (図 A)。

一方、観察期間中央値 9.1 年のうち、死亡は 76 例 (7.6%) に認めた。全死亡率は 5 年で 5.9%、10 年で 7.5%と見積もられた (図 B)。HIV 感染者の標準化 NADC 罹患率は、胃癌 (SIR 8.4)、大腸癌 (SIR 9.3)、肝臓癌 (SIR 24.3)、肺癌 (SIR 4.9) において有意に増加していた。また、HIV 感染者の標準化死亡率 (SMR 21.2)、標準化癌関連死亡率 (SMR 12.5) も共に有意に増加していた。

NADC の存在は、総死亡リスクを有意に上昇させた (age and sex adjusted HR 5.6 [95%CI, 3.3-9.4], $p < 0.001$ 図 C)。



HIV 患者の NADC リスク因子、死亡リスク因子

NADC のリスク因子は、多変量解析で、年齢上昇 (HR, 1.1)、喫煙者 (HR, 5.4)、輸血製剤感染 (HR, 2.7)、薬物使用者 (HR, 6.6)、HBV 感染 (HR, 2.0) であったが、CD4 や HIV ウイルス量、並存疾患 (15 疾患を評価) は有意なリスク因子とはならなかった。

発見時の癌の stage は、半数 (49.2%) の患者で stage III or IV の進行癌であった。癌診断時の年齢中央値は 57 歳と若年であり、51%が 40 歳台であった。癌診断時にすべての患者で抗 HIV 薬がすでに投与されていた。

考察

長期コホート研究では、follow-up 期間が長くなるにつれて癌発生および癌死亡が増加することがわかり、罹病期間が癌スクリーニングを行う一つの目安になると考えられた。また、癌の存在は、総死亡リスクを有意に上昇させるため、癌を早期診断する事の重要性が再確認された。日本の人口動態データベースを利用した検討では、HIV 感染者は胃癌、大腸癌、肝臓癌などの消化器癌や肺癌の発生率が一般人口と比べて高いことが分かった。スイスの HIV 感染者では自国の人口データベースを用いて、肛門癌、ホジキンリンパ腫、口腔内癌、肝臓癌、肺癌、皮膚癌において SIR が増加していた

(JNCI. 2005;97:425)、アメリカの HIV 感染者では、ホジキンリンパ腫、肝臓癌、肺癌において SIR が増加していた (IntJCancer. 2008;123:187)。一方、アジア (台湾) の HIV 感染者では、腎臓癌、膀胱癌、皮膚癌、口腔癌、大腸癌、肝臓癌、肺癌において SIR が増加していた (BMC Cancer. 2015;15:133)。我々のデータは台湾の結果と類似しているが、胃癌のデータはこれまでになく、これは日本の癌の特徴である可能性が示唆された。

Subject No. : 29-1017

Title : Increased Risk of Non-AIDS-defining Cancers and Mortality in Asian HIV-infected Patients: A Long-term Cohort Study

Researchers : Naoyoshi Nagata

Key word : Non-AIDS-defining malignancies; gastric cancer; colorectal cancer; liver cancer; lung cancer; all-cause mortality; hepatitis viral infection; highly active antiretroviral therapy

Abstract :

Introduction: Data on the long-term risks of non-AIDS defining cancers (NADCs) are limited, especially in Asians. The incidence of NADCs may correlate with the epidemiological trend of cancers or oncogenic infection in each country, and thus the target cancers would be different between Western and Asian countries. We aimed to elucidate the incidence of NADCs and its predictive factors in Asian HIV-infected patients.

Methods: Subjects were HIV-infected patients (n=1,001) periodically followed-up for 9 years on average. NADCs were diagnosed by histopathology and/ or imaging findings. Standardized incidence ratios (SIR) were calculated as the ratio of the observed to expected number of NADCs for comparison with an age-and sex-matched general population. Cox's proportional hazards model was used to estimate hazard ratios (HR).

Results: During the median follow-up of 9 years, the 10-year cumulative incidence of NADCs was 6.4%. At NADC diagnosis, half of patients presented at age 40-59 years and with advanced tumor stage. Compared with the age-and sex-matched general population, HIV-infected patients are at increased risk for liver cancer (SIR, 4.7), colon cancer (SIR, 2.1), and stomach cancer (SIR, 1.8). In multivariate analysis, a predictive model for NADCs was developed that included age group (40-49, 50-59, 60-69, and ≥ 70 years), smoker, HIV infection through blood transmission, and injection drug use (IDU), and HBV co-infection. The c-statistic for the NADCs predictive model was 0.8 (95%CI, 0.8-0.9, $P < 0.001$). The higher 10-year incidence rate of NADCs was associated with increasing prediction score.

Conclusions: Liver and colon cancer risk was elevated in Asian HIV-infected individuals, similar to in Western populations, whereas stomach cancer risk was characteristically elevated in Asian populations. Half of Asian NADC patients were aged 40-59 years and had advanced-stage disease at diagnosis. Periodic cancer screening may be warranted for high-risk subpopulations with smoking habit, HIV infection through blood transmission or IDU, and HBV co-infection, and screening should be started over 40 years of age.

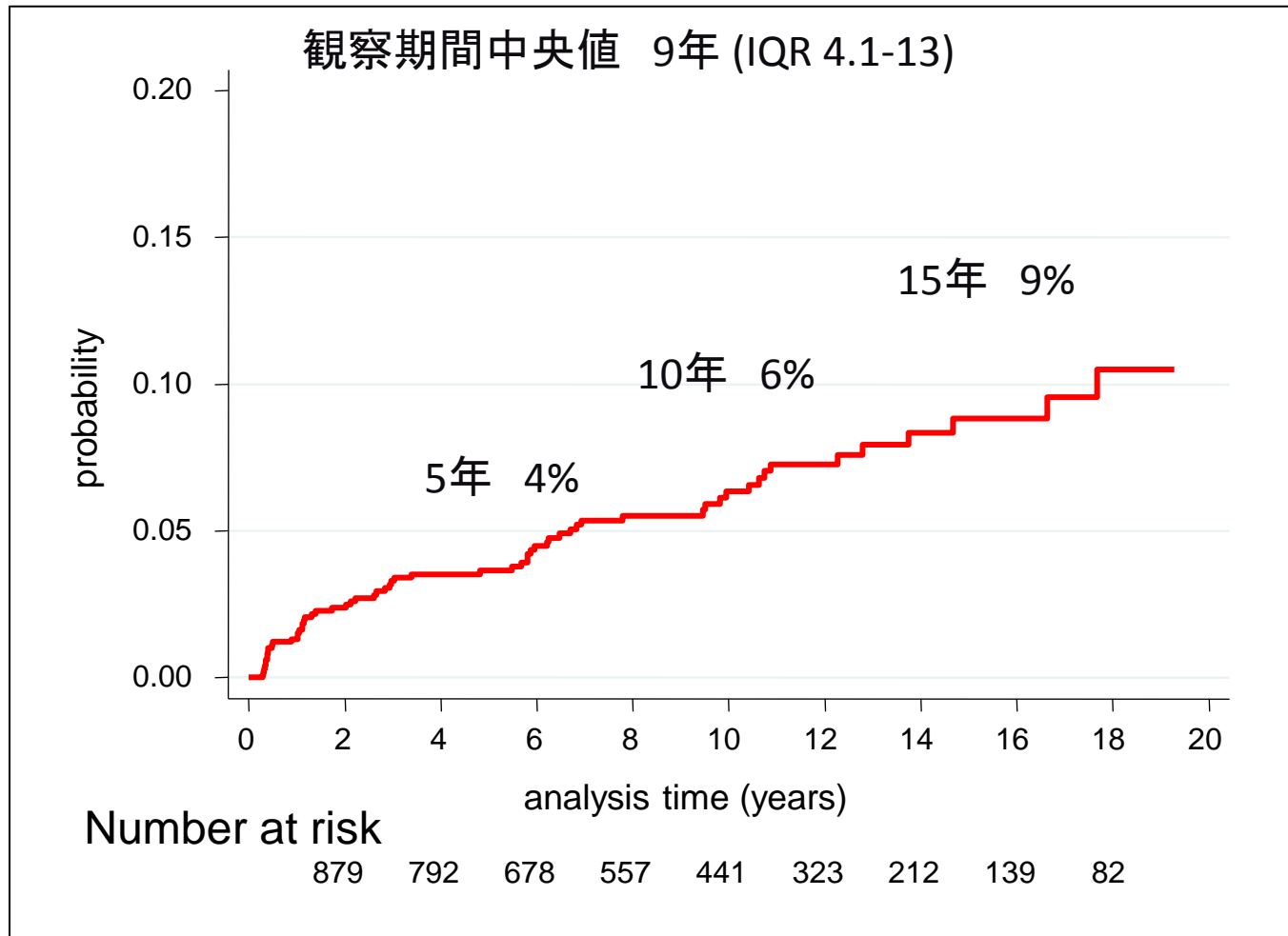
Researchers には、分担研究者を記載する。

課題番号 : 29-1017

研究課題名 : 日本人HIV感染者における非AIDS関連悪性腫瘍リスク
: 癌発症および癌死の予防を目指した臨床研究

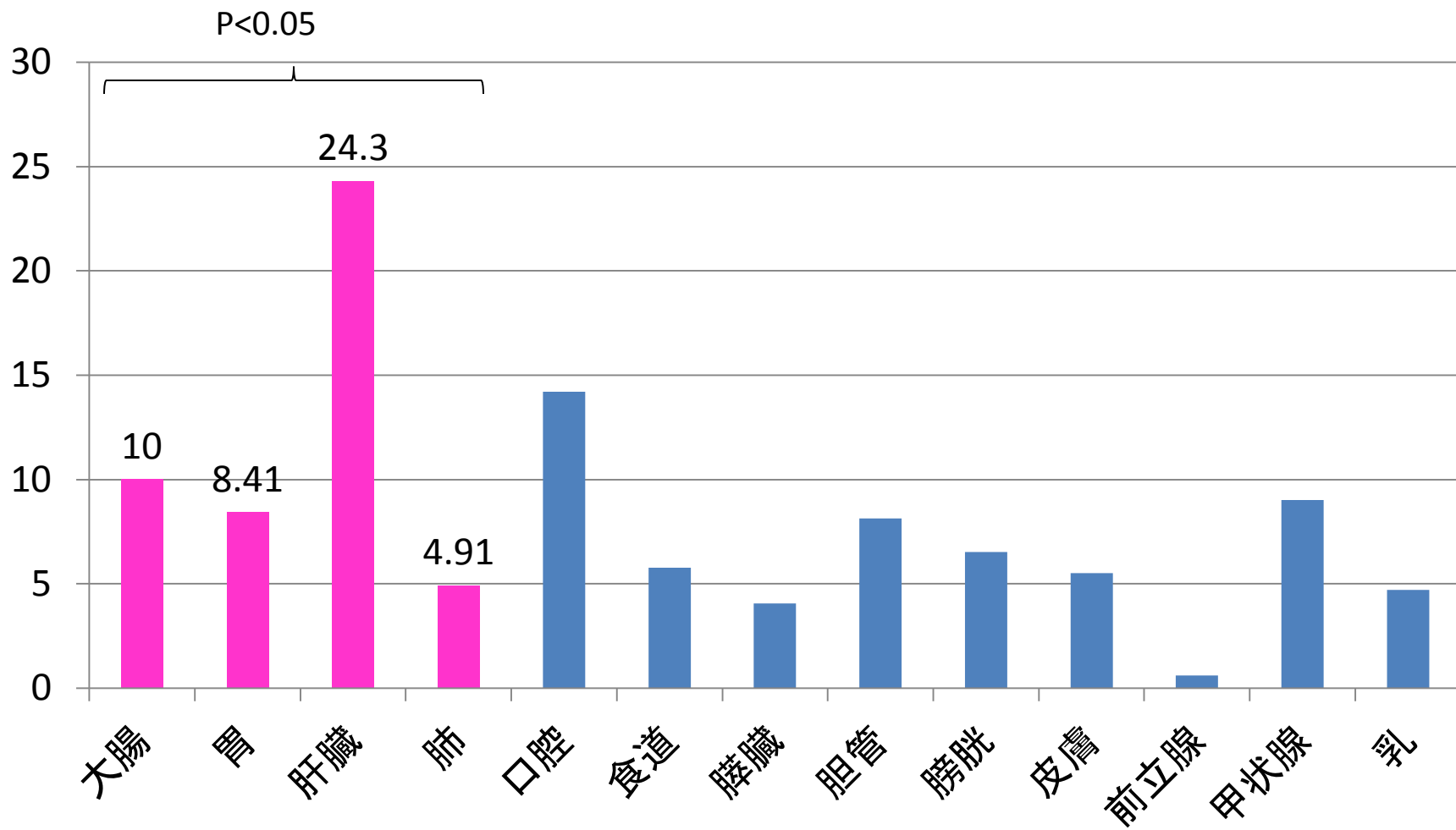
主任研究者名 : 永田尚義

HIV感染者の非AIDS関連悪性腫瘍発生率



日本の一般人口と比較したHIV感染者の 標準化癌罹患比 (SIR)

SIR



研究発表及び特許取得報告について

課題番号：29-1017

研究課題名：日本人HIV感染者における非AIDS関連悪性腫瘍リスク：癌発症および癌死の予防を目指した臨床研究

主任研究者名：永田尚義

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
該当なし				

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
該当なし				

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。