

研究課題名

「本邦における HIV 陽性患者に発症した肛門扁平上皮癌の臨床像に関する
多施設診療データベースを用いた後ろ向き観察研究」

研究責任者

所属：NHO 名古屋医療センター 外科
氏名：袴田 紘史

Ver. 1.0 2026年5月20日

目次

1. 研究の目的	3
2. 評価項目	3
3. 研究の背景及び意義	3
4. 研究のデザイン	3
5. 研究の科学的合理性の根拠	3
6. 研究対象者の適格性の基準	4
7. 研究の方法	4
8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	4
9. 統計的事項	4
10. 研究期間	5
11. 規制要件と倫理	5
12. 倫理審査及び研究機関の長への報告	5
13. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き	5
14. 個人情報等の取扱い	5
15. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	5
16. 研究対象者の費用負担、謝礼	6
17. 研究結果の公表	6
18. 研究資金及び利益相反	6
19. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	6
20. 研究により得られた結果等の取扱い	6
21. 試料・情報の二次利用	6
22. 研究の実施体制	6
23. 参考文献	6
24. 別添	7

1. 研究の目的

本研究は、本邦のHIV陽性者を対象に、尖圭コンジローマ及び肛門扁平上皮癌の診断時背景や治療成績を後ろ向きに検討し、本邦のHIV陽性者に対する肛門疾患のスクリーニング体制を構築するための基礎資料を提供することを目的とする。

2. 評価項目

2.1. 主要評価項目：肛門扁平上皮癌の癌進行度別の全生存期間

2.2. 副次評価項目：HIV診断から尖圭コンジローマ及び肛門扁平上皮癌診断までの期間、尖圭コンジローマと扁平上皮癌の合併率、診断時病期分布、肛門扁平上皮癌の癌進行度別の治療内容と無増悪生存期間

3. 研究の背景及び意義

肛門扁平上皮癌はヒトパピローマウイルス（HPV）関連癌であり、HIV陽性者、男性同性間性的接触者、尖圭コンジローマ既往で発症リスクが高い^{1) 2)}。本邦において肛門扁平上皮癌は稀であり、全癌に占める割合は0.1%、5年間の有病率は2.7/10万人と報告されている³⁾。一方で、欧米では全癌の0.37%で、5年間の有病率は8.41/10万人と本邦に比して高率である⁴⁾。この差については、海外においてHIV陽性者や男性同性間性的接触者、尖圭コンジローマに対する肛門細胞診や拡大肛門鏡を用いたスクリーニング検査が普及したことが影響したと考えられている。一般的に早期肛門扁平上皮癌患者の5年生存率は80%以上と良好であるが、遠隔転移例では30%と不良である⁵⁾。2022年に米国から報告されたANCHOR試験では、HIV陽性者における肛門上皮内高度異形成の治療が肛門扁平上皮癌発症を有意に抑制することが示された⁶⁾。この早期発見の重要性から、米国HIV診療ガイドラインにおいてはHIV陽性者への肛門スクリーニングが推奨されている。一方で、本邦においてはHIV陽性者に対する画一的なスクリーニング体制は確立されておらず、肛門扁平上皮癌の疫学、肛門扁平上皮癌の診断時病期、治療内容、転帰を包括的に検討した報告はなされていない。本研究は、本邦のHIV陽性者における尖圭コンジローマおよび扁平上皮癌の疫学的知見を集積し、治療成績を明らかにすることで、将来的なスクリーニング体制の構築のための基礎資料を提供することを目的とする。

4. 研究のデザイン

多施設診療データベースを利用した後ろ向き観察研究

5. 研究の科学的合理性の根拠

肛門扁平上皮癌は稀少癌であり、本邦のHIV陽性者における尖圭コンジローマ及び肛門扁平上皮癌の疫学、肛門扁平上皮癌の臨床像を包括的に検討した報告は乏しい。エイズブロック拠点である当院の過去10年間の診療実績において、HIV陽性者における尖圭コンジローマの発症は7.3%（1136例中83例）、肛門扁平上皮癌は0.7%（8例）と極めて少数であった。このため、単施設内で十分な症例数を確保し、本邦のHIV陽性者における尖圭コンジローマ及び肛門扁平上皮癌の疫学的知見を検討することは困難であるため、本研究では、診療情報データベース（MIA）と国立病院機構診療情報集積基盤（NCDA）を用いて、多施設診療後ろ向きデータベース解析を実施する。MIAに格納されているDPCデータ及びレセプトデータに加えて、検査値等の詳細なデータをNCDAから抽出して利用することで、大規模で集団代表性が高く、詳細な情報を含む臨床疫学研究となる。国立病院機構には全国でブロック拠点病院4施設を含む68施設のエイズ拠点病院のうち、NCDAに参加する施設は48施設であり、稀少疾患を対象とした症例集積として現実的に実施可能な研究デザインと考える。

6. 研究対象者の適格性の基準

6.1. 選択基準

2016年1月1日から2025年12月31日の間でMIA/NCDAに新規に登録されたHIV陽性者のうち、尖圭コンジローマまたは肛門扁平上皮癌と診断された患者。

6.2. 除外基準

主要評価項目の解析に必要な情報が欠落している患者。

本研究への参加を拒否する意思表示（オプトアウト）があった患者。

7. 研究の方法

研究対象者について、MIA/NCDAより取得した下記の臨床情報を利用する。

国立病院機構本部の診療情報データベース利活用審査委員会に対して研究対象者や必要なデータ項目を含む申請を行い、承認を得てデータを取得した上で研究を実施する。

7.1. 調査項目

①尖圭コンジローマもしくは肛門扁平上皮癌の診断時の臨床所見（年齢、性別、HIV-RNA量、CD4数、抗レトロウイルス療法施行歴の有無、腫瘍部位、診断時のTNM分類、診断時の臨床病期）

②尖圭コンジローマ及び肛門扁平上皮癌の治療開始時（初回治療内容、術式、化学療法レジメン、治療開始日と終了日）

③最終診察時（再発部位と再発様式、再発日または増悪日、再発後治療内容、生死、死亡日、最終生存確認日、最終無再発確認日）

8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

8.1. 負担並びに予測されるリスク

本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

8.2. 予測される利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じない。研究の成果は、将来のHIV陽性者における肛門扁平上皮癌のスクリーニング体制の構築の進歩に有益となる可能性がある。

9. 統計的事項

9.1. 目標症例数：HIV陽性者総数4000例、HIV陽性者の尖圭コンジローマ300例、HIV陽性者の肛門扁平上皮癌40例

設定根拠：

本研究は罹患率の低い肛門扁平上皮癌を対象とする後ろ向き観察研究であるため、統計学的検出力計算に基づいた目標症例数の設定は困難である。そのため当院の単施設における過去10年間の診療実績を基に、NCDAに参加するエイズブロック拠点病院4施設及びエイズ拠点病院44施設の診療規模を考慮し概算した。

9.2. 統計解析の方法

9.2.1. 主要評価項目

癌進行度別の生存曲線の推定にはKaplan-Meier法を用いる。群間比較はLog-rank検定を用いる。さらに癌進行度と生存期間との関連を評価するため、Cox比例ハザード回帰分析を用い、ハザード比及び95%信頼区間を算出する。

9.2.2. 副次評価項目

癌進行度別の治療内容についてはクロス集計を行う。無増悪生存期間についてはKaplan-Meier法により生存曲線を推定し、癌進行度別等の群間比較にはLog-rank検定を用いる。予後因子を調整するため、Cox比例ハザード回帰分析を用いる。

10. 研究期間

機関長許可日～西暦 2028年3月31日

11. 規制要件と倫理

本研究では研究計画書及び以下の規制に従って実施する。

- ・世界医師会「ヘルシンキ宣言」
- ・人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- ・個人情報の保護に関する法律

12. 倫理審査及び研究機関の長への報告

本研究の開始に先立ち、研究の実施の適否について倫理審査委員会の審査、承認を受け、研究機関の長より研究実施の許可を得る。研究開始後、研究責任者は、以下の項目について倫理審査委員会の審査/報告及び研究機関の長へ報告する。

- ・研究計画等の変更
- ・研究の進捗状況（年に1回）
- ・臨床研究の倫理指針不適合等に関する報告
- ・研究の中止・中断
- ・研究の終了

13. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、新たに情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する学術研究である。個人情報保護法の規定に従い、本研究に研究対象者の既存情報を利用するにあたり、原則として研究対象者等の同意を受けなければならない。しかし、MIA/NCDA で個人の特定が困難かつ多機関の情報を使用するため、同意取得するための時間的余裕や費用の点で当該研究の遂行に支障を及ぼす恐れがあり、研究対象者から文書による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（情報公開文書を国立病院機構本部のホームページへ掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

14. 個人情報等の取扱い

本研究により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、特定の個人を識別することができる情報（氏名、住所、診療録番号等）を削除して分析する。研究の正確性や質を担保するために、必要時にデータの修正や変更、追加を行う可能性があるため、また対象者より同意撤回や参加拒否申し出時に、該当データを同定する必要があるため、研究対象者に研究用の符号や番号を付与し、対応表を作成する。対応表などの個人情報の保管については、「15. 試料及び情報の保管及び廃棄の方法」項参照。MIA/NCDA を扱う国立病院機構本部では、同機構に所属する各施設の患者の診療情報を各施設のカルテ番号と共に保有している。しかし、分析を行う研究者が機構本部で個人識別情報を扱うことは許可されていないため、機構本部情報システム統括部のセキュリティ室で情報を抽出し、対応表を作成して非識別化した研究用のデータセットを作成する作業を、権限を有する機構本部情報システム統括部の情報提供責任者に依頼する。研究者は機構本部診療情報分析部の分析室で非識別後のデータを分析する。

15. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、研究等の実施に関わる文書（申請書類の控え、通知文書）を医局の鍵のかかるロッカーおよびパスワード等にてロックのかかる PC（インターネットに接続していない）に保管する。自施設外に個人を判別できる情報の持ち出しは行わない。また個人識別情報となる研究対象者識別コードリスト、症例報告書、その他データの信頼性を保証するのに必要な記録などは、機構本部情報システム統括部のセキュリティ室で保存する。

保管期間は、研究終了後5年間とする。

保管期間終了後に、情報を廃棄する場合は、個人情報に十分注意して廃棄する。

16. 研究対象者の費用負担、謝礼

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。また、謝礼も発生しない。

17. 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を関連学会、論文等により公表する。

18. 研究資金及び利益相反

本研究は、国立病院機構共同臨床研究資金で実施する。また、本研究に携わる研究者の利益相反については、所属する研究機関の利益相反管理に係る規定に従い適切に管理する。

19. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、原則研究責任者とし、連絡先を情報公開文書に記載する。

20. 研究により得られた結果等の取扱い

この研究で得られる解析結果は、集団としての研究結果であり、個々の研究対象者の治療を目的として調査は行わないため、個別の結果は開示しない。

21. 試料・情報の二次利用

該当なし

22. 研究の実施体制

22.1. 研究責任者

名古屋医療センター外科 医師 袴田 紘史

22.2. 研究事務局

名古屋医療センター外科 医師 袴田 紘史

22.3. 統計解析責任者

名古屋医療センター外科 医師 袴田 紘史

22.4. 情報提供責任者

国立病院機構本部情報システム統括部 データベース企画課データベース管理係 梅野 雄介

23. 参考文献

1) Shiojiri D, Mizushima D, Takano M, et al. Anal human papillomavirus infection and its relationship with abnormal anal cytology among MSM with or without HIV infection in Japan. Sci Rep. 2021;11:19257.

2) Arnold JD, Byrne ME, Monroe AK, et al. District of Columbia Cohort Executive Committee. The Risk of Anal Carcinoma After Anogenital Warts in Adults Living With HIV. JAMA Dermatol. 2021;157(3):283-289.

3) Yamada K, Saiki Y, Komori K, et al. Characteristics of anal canal cancer in Japan. Cancer Med. 2022;11:2735-2743.

4) International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory Cancer today.
[https://gco.iarc.fr/today/fact-sheet s-populations](https://gco.iarc.fr/today/fact-sheet-s-populations).

5) National cancer institute. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2014.
https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014.

6) Palefsky JM, Lee JY, Jay N, et al. ANCHOR Investigators Group. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. N Engl J Med. 2022;386:2273-8

24. 別添

該当なし