

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5単位 1カリキュラムコード)

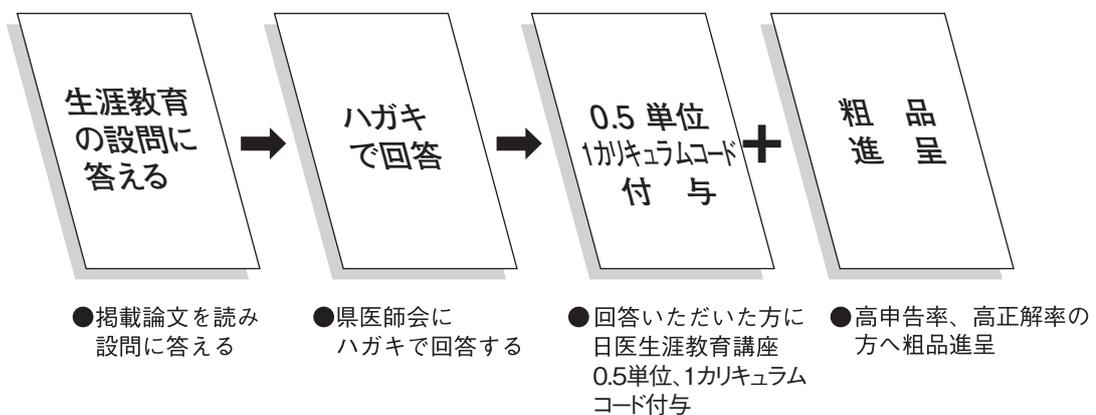
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまでは、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座5単位を付与いたしておりましたが、平成22年度に日本医師会生涯教育制度が改正されたことに準じ、本誌の生涯教育の設問についても、出題の6割（5問中3問）以上正解した方に0.5単位、1カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告に、より一層ご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に1回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



HIV 早期診断のポイント — 沖縄県の現況を踏まえて —

1 琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学

2 琉球大学医学部附属病院 看護部

健山正男¹、田里大介¹、仲村秀太¹、仲里 愛¹、狩俣洋介¹、稲嶺盛史¹、
宮城一也¹、仲松正司¹、真栄城達次¹、原永修作¹、比嘉 太¹、藤田次郎¹
宮城京子²、前田さおり²、石川章子²、川満幸子²

【要旨】

沖縄県はHIV感染の高い浸淫地域であり、累計数で204件（2011年9月末現在）が登録されている。この10年間で患者数は4.5倍と急増しており厚生労働省よりHIV/AIDS重点支援地域に指定されている。当県の特徴としては進行したAIDS患者で見つかることが多い。HIV感染者の殆どが、当院へ紹介されるまでに複数回の市中病院での通院または入院歴があり、受診の理由としては急性HIV感染症期、AIDS発症期、AIDS発症前の体調不良期、自主的検査の順に多い。特に急性HIV感染者の時期に5～9割が医療機関を受診している。HIV感染を疑う随伴症状としては帯状疱疹、性感染症、カンジダ感染症、ウイルス性肝炎（A型、B型、C型）、伝染性単核球症様症候群、アメーバ赤痢、血球減少症、無菌性髄膜炎、びまん性間質性肺炎などが挙げられる。早期診断は患者の救命と社会における2次感染防止につながるため、積極的に検査を行うことを推奨したい。

はじめに

沖縄県のHIV感染者数は人口比では全国でも高い県群に位置し、2006年には厚生労働省よりHIV/AIDS重点支援地域に指定されている。特に2007年度以降はAIDS患者数の人口比は常に5指に入る高浸淫地域である。しかしながら県民はもとより、この現状を知る医療関係者は少数に留まり、メディアの関心も低い。そのためHIVに感染しても受診が遅れる症例が多いのが当県の特徴である。

当院の調査では、HIV感染に気づかない患者が体調不良を自覚した場合には、まず、殆どが身近な開業医、急性期病院を受診している。HIVがその時点で診断された患者は幸運であるが、見逃された場合には、いずれかの時期に必

ずAIDSを発症し、不幸な転帰をきたすこともしばしばである。

1997年に開始された多剤併用による抗HIV療法の効果は高く、現在も副作用軽減と新作用機序による薬剤の開発が活発に進められ本症の予後の改善に役立っている。しかしながら、生命予後の改善は抗HIV薬による治療開始以降にもたらされるものであり、抗HIV薬の投与が行われていない患者の予後は、当然ながら、抗HIV薬の恩恵を受けなかった1997年以前と何ら変わることはない。早期診断と治療は患者個人のみならず、社会的にも感染伝播を押し止し、社会全体の医療コストの低下をもたらすことが実証されている。

本稿ではこのような背景を鑑み、第一線の医



療現場で遭遇する可能性の高いHIV感染症の早期診断のポイントについて概説する。

I. 疫学

1. 日本の現状

厚生労働省・エイズ動向委員会報告¹⁾によれば、1985年～2010年12月31日までの累積報告件数（凝固因子製剤による感染例を除く）は、HIV感染者12,648件、AIDS患者5,799件である。2004年以降、毎年1,500件超の新規感染者が報告されているが、最近5年間の報告件数の全体の累計（26年間）に占める割合は、HIV感染者では41.6%、AIDS患者では37.2%であり、近年における感染拡大が著しいことを示している。またこれまで少なかった10代および50代以上の年齢層にも拡大傾向にあり、予防啓発プログラムの対象者の見直しが必要となっている。

献血者は基本的に健康意識が高く、HIV感染リスクの低い集団であり、献血検体のHIV陽性率はその国の有病率を反映する指標と考えられている。日本においては2011年の10万件あたりの献血におけるHIV検査の陽性率は1.89件（速報値）であり、これは1987年の14.1倍と著増しており、先進国の中でも極めて高率となっている。

2. 沖縄県の現状

沖縄県では1987年に最初の1件が報告された。その後感染者数は1999年以降に急激な増加を認め、2011年9月末現在の累計数は204件（HIV感染者133件、AIDS患者71件）が登録されている。

本県と全国の動向を比較すると本県の急激な増加は、全国のそれを凌駕する勢いで伸びていることがより明らかである。日本全体では過去10年間に患者数の増加は2.7倍であるが、本県では4.5倍である。しかも、この数字は県内の保健所や医療機関で診断された数のみであり、他府県で診断された本県在住の感染者および移住した感染者は含まれていない。当院でも患者

数の30%以上が他府県で診断されており、実際の患者数は県の報告数の3割以上も多くの患者が県内で診療をうけている。当院の患者数の推移はほぼ沖縄県のデータと近似しており2011年9月末現在、176人（HIV感染者106人、AIDS患者70人）が受診している（図1）。2011年の傾向として、再び病期の進行したAIDS患者数がHIV感染者数を上回っており、診断の遅れが危惧されている。

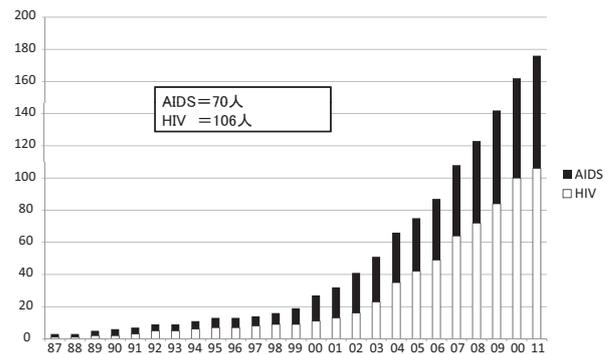


図1. 琉大病院におけるHIV/AIDS患者数の累計
2011/9月30日現在 176人

II. 臨床像

1. 臨床経過

HIVの診断のためにはその臨床経過を理解することが重要である。HIV感染者の体内では感染してから1週間後の早い時期にリンパ節で再生されたHIVが出現し、翌週にはそのウイルス量は最高値に至る。ウイルス血症に相まって感染の2～6週間前後には5～9割の患者が高熱、全身のリンパ節腫脹、強い咽頭痛、皮疹、肝機能障害などの激しい症状を呈し、急性HIV感染症と称される²⁾。この時点で多くの患者が近医を受診するが、特異的な症状に乏しく、インフルエンザもしくは伝染性単核球症、または病因不明のウイルス性肝炎と誤診されることが多い。成人で罹患する他のウイルス感染症では伝染性単核球症のように抗菌薬アレルギーによるものを別とすれば、皮疹を併発することは多くないが、急性HIV感染症では40～70%に認めるので鑑別の重要な情報になる。

これらの初期臨床像はHIV特異的な細胞傷害性Tリンパ球（cytotoxic T lymphocyte :



CTL) の反応によるものと考えられている³⁾。CTLはウイルスの産生細胞であるCD4陽性Tリンパ球を破壊するためCD4陽性Tリンパ球数は急減する。産生を失ったHIVは感染から2～3週間後、ピーク時の1/100～1/1,000に減少するもリンパ組織や脳、その他の臓器へと広く伝播する。

HIV感染者の診療では血中HIV量とCD4陽性Tリンパ球数が指標となる。前者はHIV感染症の進行速度を示し、後者は測定時の感染者の免疫状態を示す。CD4陽性Tリンパ球数は健常人では700～1,500cells/ μ Lであるが、これが200cells/ μ L未満になるとAIDS発症のリスクが急激に増加する(図2)。

いったん減少したCD4陽性Tリンパ球数もHIV量の減少と反比例するように回復し、見かけ上、両者が動的平衡を保つ状態となる。この時期のHIV量を「セットポイント」と呼び、セットポイントが高い患者(高ウイルス量の場合)はCD4陽性Tリンパ球数の減少が速いため、セットポイントが低い患者に比べて短期間でAIDSを発症しやすくなる。

従来は感染から7～10年後にAIDSを発症すると考えられていたが、近年、AIDS発症までの期間が3年以内の症例が増加しているとの報告が増えている⁴⁻⁶⁾。

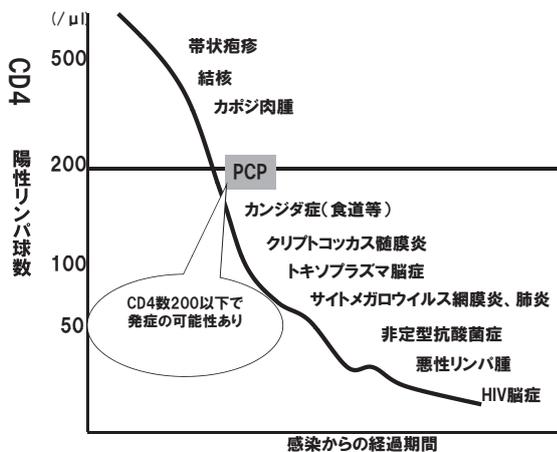


図2. CD4陽性Tリンパ球数とAIDS指標疾患発症の関連

2. AIDSの診断基準

日本におけるAIDSの定義はHIVの感染が

表1. AIDS発症と定義される23指標疾患

A. 真菌感染症	D. ウイルス感染症
1. カリニ肺炎	13. サイトメガロウイルス感染症
2. 深在性カンジダ症	14. 単純ヘルペスウイルス感染症
3. クリプトコッカス症	15. 進行性多巣性白質脳症
4. コクシジオイデス症	
5. ヒストプラズマ症	E. 続発性腫瘍
	16. カボジ肉腫
B. 原虫感染症	17. 原発性脳リンパ腫
6. トキソプラズマ脳症	18. 非ホジキンリンパ腫
7. クリプトスポリジウム症	19. 浸潤性子宮頸癌
8. イソスポラ症	
C. 細菌感染症	F. その他
9. 化膿性細菌感染症	20. 反復性肺炎
10. 活動性結核	21. HIV脳症
11. 非定型抗酸菌症	22. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成
12. サルモネラ菌血症	23. HIV消耗性症候群

アンダーラインは日本で多いもの

確定され、表1の診断基準で定められた特定の指標疾患(23種類)に罹患した患者であり、米国と異なってCD4陽性Tリンパ球数のみでは定義されない。

3. 日和見感染症の種類と発生動向

HIV/AIDSは感染症法で第5類に分類され7日以内の全数報告義務が課されている。AIDS届出時には、診断の根拠となった指標疾患を記載する必要がある。そのため国の届出疾患の統計は初診時の診断に大きく偏在しているが、AIDSがどのような疾患で医療機関を受診するのか、我国の現状を把握するには有用である。日和見感染症の頻度はニューモシスチス肺炎(Pneumocystis pneumonia; PCP)が35.9%と最も多く、深在性カンジダ症、サイトメガロウイルス感染症、HIV消耗症候群、活動性肺結核と続く⁷⁾。

一方、厚生労働科学研究エイズ対策研究事業⁸⁻⁹⁾による調査では、最終診断に至った疾患のサーベイランスを行っており、より実態を反映している。国と研究班の比較では、上位3位までは変わらないが、後者ではHIV消耗性症候群が12位と大きく順位を下げ、より診断に時間を要する非ホジキンリンパ腫、カボジ肉腫、HIV脳症が上位にランクされている。

注目すべきは、2007年度は1995年比で悪性リンパ腫が4～5倍と著増し、AIDS診療に新たな課題となっている。またHIV感染者ではAIDS指標疾患以外の悪性腫瘍の発生率が高ま



ることが知られており、人口10万人あたりの年齢調整罹患率は非HIV感染者に比較して2.5倍と高いことが報告されている⁹⁾。

IV. どのような患者にHIV検査を行うべきか

1. HIV感染者の医療機関受診の理由

HIV感染者の殆どが、当院へ紹介されるまでに数回の市中病院での通院または入院歴がある。当院の患者調査によると医療機関受診の理由として、急性HIV感染症、AIDS発症、AIDS発症前の体調不良期、自主的検査の順に多い。米国ではHIV検査を実施すべき患者について、13歳以上64歳まで理由は問わず病院受診した患者にはHIV検査を行うことを推奨している。わが国でも2010年に大幅にHIV検査の保険適応が緩和されており(表2)積極的に検査をすべきと考えるが、少なくとも後述のHIV感染を疑う症状のポイントに示された項目を認めた患者には、HIV検査を行うことが必須である。

表2 検査費用と保険適用

EIA法、PA法、IC法	HIV-1, 2抗体価 130点
<ul style="list-style-type: none"> 間質性肺炎などAIDSとの鑑別が必要な場合 性感染症がある場合 非加熱血液凝固因子製剤の投与歴が明らかなもの 昭和53年から63年の間に入院し、以下の(ア)から(エ)に該当するもの。 <ul style="list-style-type: none"> (ア) 新生児出血症等の病氣により「血が止まりにくい」と指摘を受けた者 (イ) 肝硬変や劇症肺炎で入院し、出血が著しかった者 (ウ) 食道静脈瘤の破裂、消化器系疾患により大量の吐血があった者 (エ) 大量に出血するような手術を受けた者 輸血、または血漿成分製剤の投与後、概ね2ヶ月。 	
WB法(HIV-1)	HIV-1 抗体精密測定 280点
<ul style="list-style-type: none"> スクリーニング検査が陽性的場合 	
WB法(HIV-2)	HIV-2 抗体精密測定 380点
<ul style="list-style-type: none"> スクリーニング検査が陽性的場合 	
RT-PCR法	HIV-1 核酸定量検査 520点
<ul style="list-style-type: none"> スクリーニング検査が陽性的場合にはWB法と同時に行った場合には、それぞれを算定できる。 	

医科点数表の解釈、社会保険研究所、平成22年4月版

2. HIV検査の同意について

HIV検査の実施においては、受検者より同意を必ず取得する必要があるが「文書同意が必ず必要である」と誤解している医師が多く、HIV検査実施のハードルを自ずと高くしている可能性がある。厚生労働省の通達¹⁰⁾では、同意取得に関して書面は必須でなく、口頭でも可能であり、同意が得られたことをカルテに記載すれ

ば問題はないと判断される。

3. HIV感染を疑う症状のポイント

- A. 帯状疱疹：短期間に繰り返す場合や複数のデルマトームにまたがる場合、若年者では特に注意が必要となる。
- B. 性感染症：梅毒、尖形コンジローマ、淋病、クラミジア、トリコモナスなどの性感染症はHIVと感染経路が同じであり、これらの疾患を認めた場合は患者に強く検査を勧める必要がある。
- C. カンジダ感染症（口腔内、食道、膣）。
- D. ウイルス性肝炎（A型、B型、C型）：特に急性B型肝炎で遷延化する場合はHIV検査が必須である。
- E. 伝染性単核球症様症候群急性HIV感染症の症状として5～9割の患者に認め得られ、発見の契機として最近特に多くなっている。
- F. 結核：HIV感染者に生涯発生する確率は10%とされ頻度の高い疾患である。結核患者では全例スクリーニング検査を実施する。
- G. 繰り返す細菌性肺炎：エイズは細菌感染に高頻度に罹患しやすいため重要である。1年以内に2回以上繰り返す場合にはHIV検査を実施する。
- H. アメーバ赤痢：本来は経口感染であるが、近年は同性間感染を中心に性感染症との認識が必要である。
- I. 血液異常：白血球減少、血小板減少を契機として通院または入院歴を認めることが多い。明らかな原因が認められない場合にはHIV感染を除外することが必要である。
- J. 無菌性髄膜炎：急性HIV感染者の10%程度に認められる。他のウイルス性疾患と類似し鑑別は困難であるが、ウイルス性が疑われる場合にはHIV感染を鑑別する必要がある。2009年に新型インフルエンザが大流行した時期に、インフルエンザ性髄膜炎と酷似する症状を呈していたのにも拘わらず、急性HIV感染症を診断した研修医から患者紹介を受けた経験がある。基本診療を忠実にこなすこ



との重要性をあらためて学んだ。

K. びまん性間質性肺炎

AIDS患者ではニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎に代表される疾患が、びまん性間質性肺炎像を呈する。これらのAIDS患者に病因検査が充分に行われずにステロイドが投与されて重篤になり、後にHIV感染が判明した症例が全国的に散見される。びまん性間質性肺炎患者ではHIV感染を必ず除外することが重要である。

VI. HIV-1/2 感染症の診断法の実際

効率的なHIVの診断は、抗体の検出感度が高いスクリーニング法（ELISA法およびIC法）を行い、これらの検査で陽性の検体に対して偽陽性を除外するために特異度の高い確認検査のウエスタンブロット法（Western blot：WB）とHIV-1核酸増幅検査（RT-PCR法）をおこなう（図3）。

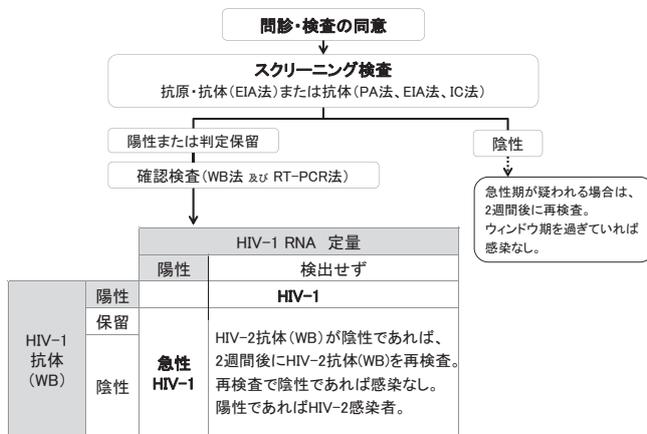


図3. HIV検査の流れ 日本エイズ学会、日本臨床検査医学会標準推奨法

注意点として、どの検査法を選択しても程度の差はあれ、HIVに対する抗原または抗体が検出できない時期（ウインドウ期）があることである。抗体測定系のスクリーニング検査は、4週以降で抗体検出可能であるとされるが個体差も大きいため、保健所ではウインドウ期を最長の3ヶ月としている場合が多い。

1. スクリーニング検査

原則として、スクリーニング検査にはHIV-1

の構成蛋白のひとつであるp24抗原とHIV-1/2抗体の同時測定が可能な第4世代キットが推奨されている。P24抗原はHIV抗体より早く出現するため、ウインドウ期が抗体検査単独に比べて短くなる利点がある。汎用されている迅速診断検査（ダイナスクリーンHIV-1/2®）はイムノクロマトグラフィー法（IC法）を採用しており、検査時間が15分と短い、ウインドウ期はEIA法よりやや長めで6週以上とされる。

2. 確認検査

スクリーニング検査で陽性または保留の場合は、確認検査であるWB法とRT-PCR法を実施する。WB法は抗体を検出する検査法であるが特異度に優れているため本法で陽性の場合には診断が確定するが、感度がスクリーニング検査よりも劣るとされ、またウインドウ期もEIA法よりも長いことが難点である。これに対してRT-PCR法は感度・特異度が極めて高くウインドウ期も2週～4週と短いHIV-1のみしか検出できない。供血者の検査や急性感染症が疑われる症例の検査にはRT-PCR法は特に重要である。RT-PCR法で検出されない場合はHIV-2のWB法を実施し、陽性であればHIV-2感染者と診断する。

スクリーニング検査で陽性の場合にはWB法およびRT-PCR法を同時に実施しても2010年にそれぞれ保険診療の算定が可能となった（表2）。

3. 偽陽性について

IC法、EIA法の偽陽性率は0.3～1%と報告されているが、当科ではスクリーニング検査の結果のみで陽性と告知されて紹介される患者をしばしば経験する。2010年の沖縄県における保健所のHIV検査結果では確定感染率は0.33%であり、スクリーニング検査の偽陽性率を1%とすると陽性と判定された受検者の中で真の感染者は33%のみであり、67%は偽陽性であることを示している。受検者へのスクリーニング検査の説明にはこのことを十分配慮する



ことが必要である。

4. 妊婦のHIV検査について

母体がHIV感染している場合の母子感染率は20～30%程度と高いが、分娩前にHIV感染が判明した場合には、適切な処置により母子感染率を1%以下にまで低下させることが可能である。厚生労働省もHIVの母子感染予防のために妊婦のHIV検査を強く推奨している(健疾発0915第1号 2010年9月15日)

スクリーニング検査で陽性と判定された妊婦中の確定感染率は3%であり、残り97%は偽陽性と報告され¹¹⁾、前述した妊婦以外の受検者の偽陽性率よりも高い結果となっている。しかしながら、我が国では、日本国籍女性患者の多くが妊婦検診を機会に発見されており、年間で50件程度、累計で642件の妊婦のHIV感染が確認され、母子感染者数の累計は2010年までに52件が報告されている。

おわりに

WHOによるとAIDS患者がひとり見つければ、未発症のHIV感染者は7～16倍いると推定されている。わが国では従来よりAIDS/HIVの比率は1：2であり国際的にみても明らかに少なく、多くの感染者が見逃されていると容易に推察される。これを裏付けるデータとして、直近の厚労省の発生報告¹⁾(2011年3月28日～6月26日)では「新規HIV感染者報告数」は過去21位と低下しているが、「新規AIDS患者報告数」は過去1位と、より進行期のAIDS患者数が多いという逆転現象が見られている。この現象は本県を含む地方ほど顕著に現れている。

本文でも述べたようにHIV感染者の大多数はなんらかの自覚症状で医療機関を受診してい

る。HIV感染を早期に診断することは患者を救命することであり、患者本人はもとより社会にとっても大きなメリットである。医師があらゆる機会を通じて積極的に感染者の診断を実施することを期待したい。

参考文献

1. 平成22(2010)年エイズ発生動向年報. 厚生労働省エイズ動向委員会 (<http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>)
2. Daar, E.S., et al., Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann Intern Med*, 2001. 134 (1) : p. 25-9.
3. Quinn, T.C., Acute primary HIV infection. *JAMA*, 1997. 278 (1) : p. 58-62.
4. Kawashima, Y., et al., Adaptation of HIV-1 to human leukocyte antigen class I. *Nature*, 2009. 458 (7238) : p. 641-5.
5. Gras, L., et al., Viral load levels measured at set-point have risen over the last decade of the HIV epidemic in the Netherlands. *PLoS One*, 2009. 4 (10) : p. e7365.
6. Crum-Cianflone, N., et al., Is HIV becoming more virulent? Initial CD4 cell counts among HIV seroconverters during the course of the HIV epidemic: 1985-2007. *Clin Infect Dis*, 2009. 48 (9) : p. 1285-92.
7. 安岡 彰. HIV感染症に合併する日和見感染症の現状, 日誌 2009;98:70-77
8. 安岡 彰, 他: 重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究. 平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業・研究報告書. 平成21年3月
9. 厚生省エイズ結核感染症課長通知 「HIV検査の実施について」 平成5年7月13日健医感発 第78号
10. 研究代表者: 和田 裕一. HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究班. 平成21年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業・班研究報告書. 平成23年3月



Q U E S T I O N !

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（84.その他）を付与いたします。

問題

次の設問1～5に対して、○か×でお答え下さい。

- 問1. 2011年9月の時点での沖縄県のHIV感染者数の届出累計数は200件超である。
- 問2. 3年以内に治療開始が必要な症例が増加している。
- 問3. HIV検査の同意は文書同意が必須である。
- 問4. HIV/AIDSは感染症法で7日以内の全数報告義務が課されている。
- 問5. スクリーニング法の偽陽性率は5%である。

**C O R R E C T
A N S W E R !**

9月号(Vol.47)
の正解

**福島原発事故による人体への影響
—特に低線量放射線被曝について**

問題

次の文章を読んで、○×で答えよ。

- 問1 放射線の種類による人体への影響は全て同一である。
- 問2 放射能の量（ベクレル）が解れば、内部被曝線量（シーベルト）を推定できる。
- 問3 100mSv以下の被曝線量では、人体への影響は直ぐに発現しない。主たる影響は数年から数十年後に起きる発癌などの確率的影響である。
- 問4 10歳以下の小児における放射線による人体への影響は成人の約2～3倍である。
- 問5 一般人の累積被曝線量には医療被曝と職業被曝も加算される。

正解 1.× 2.○ 3.○ 4.○ 5.×