

長野県における HIV 陽性者の診断契機と免疫不全進行度

四本美保子¹⁾* 北野喜良²⁾ 斎藤博³⁾

1) 長野赤十字病院内科

2) 国立病院機構松本病院内科

3) 長野県立須坂病院内科

Diagnostic Clues and Development of Immunodeficiency in Patients with HIV Infection in Nagano Prefecture

Mihoko YOTSUMOTO¹⁾, Kiyoshi KITANO²⁾ and Hiroshi SAITO³⁾

1) *Department of Internal Medicine, Nagano Red Cross Hospital*

2) *Department of Internal Medicine, Matsumoto National Hospital*

3) *Department of Internal Medicine, Nagano Prefectural Suzaka Hospital*

Nagano ranks third in Japan in terms of the percentage of HIV-positive people in its population.

We analysed the number of CD4+ T cells, the ratio of AIDS in HIV-positive people, diagnostic clues and the past histories in 125 patients who visited the AIDS base hospitals in Nagano from January 2001 to August 2005.

58.4% of patients had developed to AIDS when they were diagnosed as HIV positive. CD4+ T cells were below 200/ μ l in 64.8% and severe immunosuppression (CD4+ T cells below 50/ μ l) was observed in 40.8%. The median number of CD4+ T cells at diagnosis was 70.5/ μ l. Frequent clues to the diagnosis of HIV infection were found to be pneumocystis pneumonia, oral candidiasis and body weight loss. Herpes zoster infection, sexually transmitted infections (STIs), and refractory eruptions were observed in past histories.

In Nagano Prefecture, many of the patients were diagnosed as HIV positive when they had already developed to AIDS. Past histories such as herpes zoster infection, STIs, and refractory eruptions seemed to be clues for making an early diagnosis by general clinicians, which will be essential to improve the prognosis and prevent the spread of the disease. *Shinshu Med J 54: 183-187, 2006*

(Received for publication February 13, 2006; accepted in revised form May 15, 2006)

Key words: HIV, AIDS, Nagano Prefecture, early diagnosis, STI

HIV, エイズ, 長野県, 早期診断, 性感染症

I はじめに

長野県は人口あたりの累積のエイズ患者数・HIV感染者数とも、東京都、茨城県に次いで全国で3番目に多い地域である。2004年における都道府県別の新規のHIV陽性者数（発症とキャリアの合計）では長野県は7番目であるが、人口あたりで比較すると、東京に次いで第2位である。さらに、エイズ発症者に限ると、人口あたりで東京をしのいで全国第1位となっている¹⁾。これは、進行してエイズを発症してから初め

てHIV感染症と診断される例が極めて多いことを表している。今回我々は長野県内のHIV感染症・エイズの実状について調査・解析を行い、HIV感染判明時の進行度を明らかにし、HIV感染者の既往歴から早期診断の手がかりをつかむため検討を行ったので報告する。

II 対象および方法

2001年1月から2005年8月までの4年8カ月間に長野県内のエイズ治療拠点病院（長野赤十字病院、厚生連佐久総合病院、信州大学医学部附属病院、国立病院機構松本病院、長野県立須坂病院、国立病院機構長野

* 別刷請求先：四本美保子 〒380-8582
長野市若里5-22-1 長野赤十字病院内科

病院, 諏訪赤十字病院, 飯田市立病院) を受診した HIV 感染症・エイズ新患134例のうち, 解析可能な症例は125例であった。この125例について, 診療録をもとに, 年齢分布, 国籍性別, 感染経路, 診断時の病期, 診断時の CD4陽性 T 細胞数(CD4数), 生命予後, HIV 感染症診断の契機, さらに CD4数201/ μ l 以上の比較的早期に HIV 感染症と判明した例における診断の契機, および既往歴について解析した。

III 結 果

A 年齢分布

初診時の年齢分布では40代が31.2%で最も多く, 30代が28.8%, 50代が20.0%と続き, 50歳以上で27.2%を占めていた。

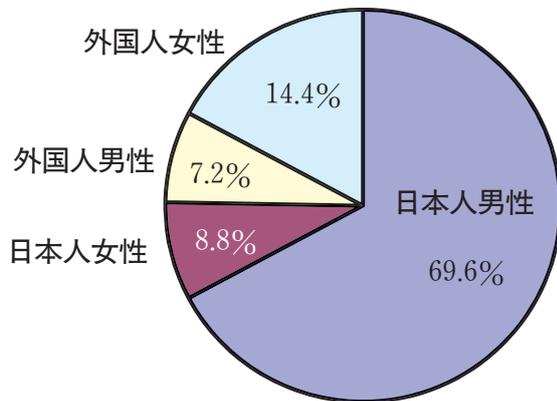


図1 国籍性別 (n=125)
(日本人男性; 藤色, 日本人女性; えんじ色, 外国人男性; 黄色, 外国人女性; 青色)

B 国籍性別 (図1)

日本人男性が69.6%と圧倒的に多く, 日本人男性と女性を合わせると78.4%を占めた。外国人男性は7.2%, 外国人女性は14.4%を占めていた。国籍はパスポートを確認した。

C 感染経路

感染経路別の解析では, 異性間の性的接触が84.0%とほとんどを占めた。同性間の性的接触は8.0%であった。注射針共有による感染は0.8%と少なかった。不明が7.2%であった。

D 診断時の病期 (図2)

診断時の病期は, エイズ発症が58.4%, 未発症のキャリアが40.0%であった。全国平均では同時期におけるエイズ発症は33.9%であり²⁾, 長野県は全国平均を大きく上回っていた。

E 診断時の CD4陽性 T 細胞数 (図3)

診断時の CD4数(正常値: 700~1,500/ μ l)は, 200/ μ l 以下が64.8%を占め, 中でも50/ μ l 未満の重度免疫不全例が40.8%を占めていた。診断時の CD4数の中央値は70.5/ μ l であった。

F 生命予後

死亡例を11.2%に認めたが, このうち, CD4数が201/ μ l 以上で診断された例では, 死亡例はなかった。CD4数200/ μ l 以下の例では16.0%が救命できず, 死に至っていた。

G HIV 感染症診断の契機 (表1)

ニューモシスチス(カリニ)肺炎が37例と圧倒的に多かったが, 特発性間質性肺炎としてステロイドパル

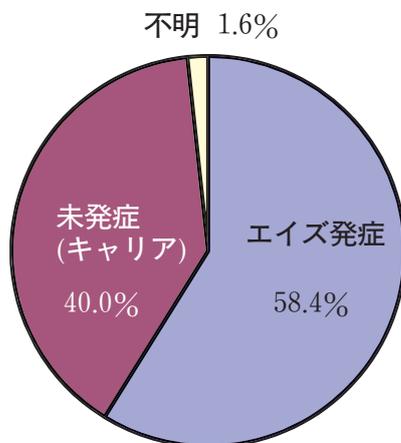


図2 診断時の病期 (n=125)
(エイズ発症; 藤色, 未発症; えんじ色, 不明; 黄色)

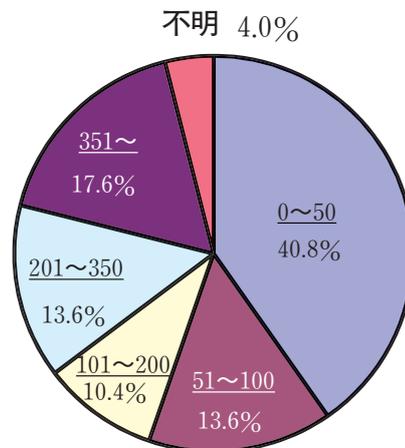


図3 診断時の CD4陽性 T 細胞数(/ μ l) (下線) (n=125)
(50/ μ l 未満; 藤色, 51~100/ μ l; えんじ色, 101~200/ μ l; 黄色, 201~350/ μ l; 青色, 351/ μ l 以上; 紫色, 不明; 桃色)

表1 HIV感染症診断の契機 (n= 125)

| | 症例数 |
|------------------|-----|
| 症状あり | |
| ニューモシチス (カリニ) 肺炎 | 37 |
| 口腔カンジダ症 | 15 |
| 原因不明の体重減少 | 15 |
| サイトメガロウイルス感染症 | 7 |
| トキソプラズマ脳症 | 5 |
| 皮膚疾患 | 5 |
| 梅毒 | 4 |
| 悪性リンパ腫 | 4 |
| 急性期症状 | 4 |
| 帯状疱疹 | 3 |
| 結核 | 3 |
| 食道カンジダ症 | 2 |
| アメーバ大腸炎 | 2 |
| 進行性白質脳症 | 2 |
| HIV脳症 | 2 |
| 不明熱 | 2 |
| 症状なし | |
| パートナーがHIV感染 | 14 |
| 術前検査 | 11 |
| 妊婦検診 | 8 |
| 検査希望 | 6 |
| 膠質反応高値 | 2 |

表2 CD4陽性T細胞数201/ μ l以上の症例の HIV感染症診断の契機 (n= 39)

| | 症例数 |
|----------|-----|
| 症状あり | |
| 急性感染 | 3 |
| 結核 | 2 |
| 梅毒 | 2 |
| 症状なし | |
| 術前検査 | 9 |
| 検査希望 | 5 |
| パートナーが陽性 | 5 |
| 妊婦検診 | 3 |

ス施行後診断された例もあった。口腔カンジダ症は15例、食道カンジダ症は2例であった。原因不明の体重減少は15例で17kgの体重減少という例も認められた。サイトメガロウイルス感染症は7例で、内視鏡検査で打ち抜き様の潰瘍が認められた食道炎や腸炎、および肺炎が認められた。トキソプラズマ脳症は巣症状で発症しMRIでリング状に造影される腫瘤が認められるが、4例のうち1例は転移性脳腫瘍が疑われ、腫瘍摘出術後にトキソプラズマ脳症と診断された。巣症状

で発症した進行性多巣性白質脳症2例ではMRI上mass effectはなかった。HIV脳症(2例)は易怒性などの性格変容で出現し、精神科の病院から転院となったケースもあった。梅毒は4例で、同性間の性的接触の患者において両手掌の紅色皮疹にて皮膚科を受診し診断されていた。急性期症状(4例)は発熱、リンパ節腫脹など伝染性単核球症様症状での受診であった。悪性リンパ腫(3例)は免疫不全を基礎としたEBウイルス関連のものが多かった。結核3例のうち1例は粟粒結核であった。帯状疱疹を3例にて認めたが、若年で免疫不全の基礎疾患が明らかでない患者で帯状疱疹を繰り返す例も認められた。その他、掻痒性丘疹(3例)や脂漏性皮膚炎(2例)などの難治性皮膚疾患の合併も認められた。性感染症としてのアメーバ大腸炎(2例)の合併も認められた。不明熱1例を認め、不明熱の鑑別疾患としても重要であると考えられた。

配偶者などのパートナーのHIV陽性が判明したために検査を受けて感染が判明した例が14例、術前検査(11例)や妊婦検診(8例)など偶然HIV陽性が判明した例も少なくなかった。慢性肝炎や関節リウマチなどの慢性炎症性疾患の存在が明らかでない症例で膠質反応高値(2例)が認められる場合には、慢性炎症の原因としてHIV感染症も鑑別に挙げる必要があると考えられた。

H CD4陽性T細胞数201/ μ l以上の症例の HIV 感染症診断の契機 (表2)

術前検査(9例)や妊婦検診(3例)などの偶然判明した例が圧倒的に多かった。自発的検査(5例)の場合は自分の感染のリスクを認識しているため、比較的早期に検査を受けて診断に至る例が多かった。パートナーがHIV陽性のため検査を受けて、CD4数201/ μ l以上の段階で診断に至る例も5例認められた。急性感染は3例で認められた。結核(2例)、梅毒(2例)からHIV感染症を疑われた例は比較的免疫力の保たれた時期での合併であった。

I 受診時に聴取された既往歴

既往歴では帯状疱疹が非常に多く18例で、中でも2回繰り返している例が4例認められた。性感染症としての急性B型肝炎(12例)、梅毒(7例)、クラミジア(2例)、アメーバ大腸炎(2例)なども多く認められた。既往歴として成人発症のアトピー性皮膚炎のある患者も4例認められた。慢性湿疹、掻痒性丘疹、皮膚炎など、その他の皮膚疾患(12例)も多かった。口腔カンジダ症も3例既往歴として認められ、その時

点から HIV 感染を合併していたことが考えられる。胆嚢炎を3例に認めた。血球減少症を2例に認め、特発性血小板減少性紫斑病としてフォローされていた例や、貧血を指摘されていた例もあった。原因不明の体重減少を2例に認めた。

IV 考 察

他の先進諸国では新規 HIV 感染は減少傾向となっており、タイでもすでに新規感染は減少傾向に転じている。しかし、日本では2004年、2005年とも新規 HIV 感染者と新規エイズ患者の合計が1,000人を超過しており、依然として感染の拡大傾向が抑えられていない³⁾。長野県内の動向について具と岡田⁴⁾は、厚生連佐久総合病院において2000年以降、外国人の受診者が減少し日本人男性が増加しつつある傾向にあり、予防活動の対象として若い世代のみならず中年男性を加える必要があると報告している。

Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) と呼ばれる多剤併用抗ウイルス療法が1996年に登場し、HIV 感染症の予後は大きく改善した⁵⁾。また、治療開始時の CD4陽性 T 細胞数によって予後が大きく左右されることが判明している⁶⁾。HIV 感染症のガイドライン⁷⁾による治療開始基準は、CD4数が200/ μ l から350/ μ l の間で治療を始めることを推奨している。200/ μ l 以下では治療を始めても免疫力の回復が悪いため、200/ μ l 以下になる前に開始すべきであるというのがその理由である。しかしながら、長野県における診断時の CD4数は、200/ μ l 以下が64.8%を占めており、CD4数350/ μ l 以上の例は17.6%に認められるのみであった。日本における外国人 HIV 陽性者の、出身地別の初診時の CD4数の調査⁸⁾によると、東南・南アジア出身者の初診時の CD4数の中央値は84/ μ l と極めて低く、深刻な病状を発症するまで医療機関を受診できていない実態がうかがわれる。一方、今回我々が検討した長野県の受診者は、CD4数の中央値70.5/ μ l と、さらに深刻な状況にあることが判明した。多くは日本人で構成された母集団であり、健康保険の普通に使える長野県民が、HIV 感染症の診断に至らず、重篤な日和見感染症を発病している状況で、救命できないことも珍しくはないことが示された。死亡に至らず救命できた場合にも、発症前の日常生活動作 (ADL) には戻れず寝たきりの生活を余儀なくされるケースも少数ながら認められた。

HIV の急性感染は、感染初期に伝染性単核球症様

の症状⁹⁾を呈することが知られており、近年国内でも感染初期の急性期に HIV 陽性と判明する契機となることが報告されている¹⁰⁾。コンドームを使用しない性交渉歴が6週以内であったかどうか問診することは重要で、既往を認めた際には抗体スクリーニング検査 (ELISA・PA など) と HIV-RNA 検査 (PCR 法) が必要である。検査結果の解釈が難しい場合もあり、HIV 感染症の専門家に相談することが勧められている。

照屋と岡¹¹⁾は HIV スクリーニング検査を考慮すべき場合として、性感染症の診断あるいは既往、感染経路不明の急性 C 型肝炎、一部の結核患者、口腔カンジダ症、帯状疱疹、繰り返す肺炎、不明熱、原因不明の体重減少、慢性下痢、リンパ節腫脹、ニューモシスチス (カリニ) 肺炎が否定できない肺炎、急性のインフルエンザ様 (伝染性単核球症様) 症状、血小板減少を挙げている。長野県の症例からも示されるように、既往歴に繰り返す帯状疱疹、性感染症、難治性皮疹などがそろっている場合には HIV 感染症の可能性も疑って抗体検査をする必要があると考えられた。Atopic-like dermatitis という、アトピー性皮膚炎と類似の病態が HIV 感染した成人に多く認められること、皮疹が HIV 感染者に多く認められることも報告されており¹²⁾¹³⁾、日常診療において皮膚症状について十分な注意が必要と考えられた。検査所見で参考になるものは、説明のつかない膠質反応高値、ガンマグリブリン高値、血小板減少などである。医療機関ですぐに検査しない場合でも、保健所で無料匿名検査を行っているという情報を医療機関で提供するのも有用と考えられた。

妊婦検診や術前検査で偶然 HIV 感染症と判明する例もあり、検査しないから陰性と思って診療していても、実は知らずに HIV 陽性の人を診療している可能性があることを示唆する結果であった。

特定のパートナーとの性的接触で HIV に感染する人も多く、「いつの間にか自分が感染したのか見当もつかない」という例も増えてきている。木原ら¹⁴⁾の報告では、パートナーが一人であっても過去をたどれば何人もの人が存在しており、一人のパートナーから大きな性的ネットワークに組み込まれる仕組みが存在すると解析されている。コンドームを使わない性交渉をしたことのある人は相手の数にかかわらず HIV に感染の可能性があるということになり、前述の症候を認めた際には HIV 感染症の可能性を疑う対象となりうると考えられた。

V おわりに

本調査により、長野県では免疫不全が進行してから HIV 陽性と判明する患者が極めて多いことが明らかとなった。HIV 感染者の既往歴には帯状疱疹、性行為感染症、難治性皮疹など一定の傾向があり、一般臨床家がそれを手がかりに早期診断につなげることが、患者の予後の改善と感染の拡大防止に重要と考えられた。特に、見落とされがちである中年男性を対象とした HIV 感染症の予防活動と早期診断の取り組みも必要である。さらに医療者と教育者が協力して若者への

予防教育を効果的に行うことが、10年後の長野県内の HIV 感染者数を左右する重要な要素である。そのためには、行政がイニシアチブをとり、学校教育やマスコミとの連携など、各分野が協力した息の長い活動が必要であると考えられた。

謝辞：調査にご協力いただきました厚生連佐久総合病院高山義浩先生、信州大学医学部附属病院山崎善隆先生、国立病院機構長野病院田中征雄先生、諏訪赤十字病院小平 宏先生、飯田市立病院柳川宗平先生に深謝致します。

文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会（委員長・岩本愛吉）：平成16年エイズ発生動向年報 表10-1 報告地別年次推移及び人口10万対報告数（HIV 感染者・合計）、表10-4 報告地別年次推移及び人口10万対報告数（AIDS 患者・合計）
- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会（委員長・岩本愛吉）：平成16年エイズ発生動向年報 表13-1 報告年・診断年対応表（HIV 感染者）、表13-2 報告年・診断年対応表（AIDS 患者）
- 3) 厚生労働省エイズ動向委員会（委員長・岩本愛吉）：平成17年年間報告
- 4) 具 芳明, 岡田邦彦：佐久総合病院における HIV/AIDS 診療の現状. 日エイズ会誌 6 : 446, 2004
- 5) Selik RM, Byers RH Jr, Dworkin MS : Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. J Acquir Immune Defic Syndr 29 : 378-387, 2002
- 6) Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Lededgerber B, Dabis F, Costagloola D, D'Arminio Monforte A, de Wolf F, Reiss P, Lundgren JD, Justice AC, Staszewski S, Leport C, Hogg RS, Sabin CA, Gill MJ, Salzberger B, Sterne JA : ART Cohort Collaboration : Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy : a collaborative analysis of prospective studies. Lancet 360 : 119-129, 2002
- 7) 木村 哲, 満屋裕明, HIV 感染症治療研究会 : HIV 感染症「治療の手引き」第9版, pp 8-9, 2005
- 8) 沢田貴志 : 外国人 HIV 感染者の治療環境と支援. Prog Med 23 : 2313-2316, 2003
- 9) Kahn JO, Walker B : Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 339 : 33-40, 1998
- 10) 味澤 篤, 菅沼明彦, 今村顕史, 根岸昌功 : 急性 HIV 感染症状を呈した41例の臨床的検討. 日エイズ会誌 7 : 461, 2005
- 11) 照屋勝治, 岡 慎一 : ヒト免疫不全ウイルス感染症, エイズ. 日医師会誌 128 : 274-275, 2002
- 12) Rudikoff D : The relationship between HIV infection and atopic dermatitis. Curr Allergy Asthma Res 2 : 275-281, 2002
- 13) Mirmirani P, Hessol NA, Maurer TA, Beiger TG, Nguyen P, Khalsa A, Gurtman A, Mici S, Young M, Holman S, Gange SJ, Greenblatt RM : Prevalence and predictors of skin disease in Women's Interagency HIV Study (WIHS). J Am Acad Dermatol 44 : 785-788, 2001
- 14) 木原正博, 木原雅子, サマンザマニ : 性的ネットワークと性感染症—その理論と日本の現状. 日本医事新報 4248 : 7-12, 2005

(H 18. 2. 13 受稿 ; H 18. 5. 15 受理)