

|||||
原 著
|||||

獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科における HIV 感染患者の解析

—特にニューモシスチス肺炎の合併例について—

獨協医科大学 内科学 (呼吸器・アレルギー)

杉山公美弥 舘脇 正充 神谷 周良 林 ゆめ子 新井 良 小原 一記
松野 和彦 新井 聡子 安西真紀子 眞塩 一樹 大和田高義 三好 祐顕
降籬 友恵 前澤 玲華 福島 史哉 知花 和行 平田 博国 倉沢 和宏
福島 康次 石井 芳樹 福田 健

要 旨 獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科を受診したHIV感染者を解析し、わが国および栃木県のHIV感染者との比較検討を行った。対象は、2002年7月より2009年6月までの間、当科に受診歴のある34名(男27名、女7名、日本人29名、外国人5名)、平均年齢は44.2歳(29歳～67歳)。男性の感染理由は、異性間(風俗、不特定)40.7%、同性間37.0%、女性はパートナーからの感染が57.1%であった。64.7%がAIDS発症によりHIV感染が判明し、HIV感染判明時の精査では79.4%がAIDSを発症しており、全症例の55.9%にニューモシスチス肺炎の合併を認めた。治療開始が推奨されているCD4陽性細胞低値(350/μl以下)は、97.1%の症例に認めた。以上の結果より、感染理由や年齢層については、全国の平均と同様な傾向を認めた。全国的には、HIV感染判明者の約7割がAIDS発症前のキャリアの状態でのHIV感染が判明し、栃木県でも同様の傾向である。しかし、当科では大多数がAIDS発症後およびAIDS発症直前の低免疫状態でHIV感染が判明しており、早期発見および早期介入が課題と考えられた。

Key Words : HIV, AIDS, ニューモシスチス肺炎, サイトメガロウイルス感染症

緒 言

HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染者および後天性免疫不全症候群 (Acquired Immuno Deficiency Syndrome : AIDS) 患者は、日本でも増加の一途をたどり、2004年以降の新規感染者数は毎年1000人を越えている¹⁾。獨協医科大学病院は、エイズ拠点病院に指定されており、主に県内在住のAIDS患者の診療を行っている。当科の実績では、AIDS指標疾患²⁾の一つであるニューモシスチス肺炎 (Pneumocystis jirovecii pneumonia : PCP) の発症を機にHIV感染が判明する事が多く、入院によりAIDS指標疾患の加療を行う症例が大半を占

める。一方、厚生労働省の発表では、2006年の新規HIV感染者(キャリア)は952人、AIDS患者は406人とAIDS指標疾患発症前のキャリアの状態での判明の方が圧倒的に多い¹⁾。特に、東京などの都市部ほどその傾向が強く表れている。

HIV感染症では、治療の遅れが予後やQOLの悪化につながるため、早期発見および適切な時期に治療を開始することが重要である³⁾。しかし、当科へ受診した患者層では、上記が十分に達成されているとは言い難い。この問題を解決するためには、現状の解析が重要であり、獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科で診察を行なったAIDS患者を含むHIV感染患者について解析を行なった。

方 法

対象は、2002年7月より2009年6月までの間、獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科に受診歴のある

平成21年7月21日受付, 平成21年7月28日受理
別刷請求先: 杉山公美弥

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学 内科学 (呼吸器・アレルギー)

表1 対象患者の性別および感染判明時期

	症例数
対象患者	34
性別	
男性	27
女性	7
感染判明時期	
1997年	1
1998年	3
1999年	3
2000年	0
2001年	2
2002年	2
2003年	4
2004年	4
2005年	1
2006年	6
2007年	2
2008年	4
2009年	2

HIV感染者、感染者の年齢、性別、感染経路、HIV感染が判明した経緯、合併症の有無、検査結果、転帰について、診療録を中心にデータを収集し、解析を行なった。PCPの診断には、気管支鏡検査により採取された検体をグロコット染色により処理し確定診断を行なった。

統計解析は、平均±標準偏差（最小値～最大値）で示し、カイ2乗検定により行なった。

結 果

計34症例が該当し、男性27名、女性7名と男性の感染者の方が多かった。感染判明時期は、1997年より2009年までの13年間にわたり、年間の平均判明数は2.6人であった（表1）。感染判明時の平均年齢は、 44.2 ± 11.0 （29歳～67歳）であった。男女別の年齢階層の解析では、男性のピークは50歳代で30歳代から50歳代までで大半を占めた（表2）。一方、女性は、30歳代がピークで20歳代および30歳代で約七割を占め、女性の方がより若年で感染が判明する傾向を認めた。また、人種による解析では、男性は一人を除き26名が日本人であったが、女性は外国人の方が多かった。感染源の解析では、男性の場合、風俗および不特定の異性との性交渉による感染が40.7%と最多であり、バイセクシャルを含む同性間（Men who have Sex with Men : MSM）が37.0%と続いた（図1A）。一方、女性ではパートナーからの感染が半数を超えていた（図1B）。医原性感染が疑われた症

表2 男女別の感染判明時の年齢階層および人種

	男	女
年齢		
20～29	0	2
30～39	8	3
40～49	8	1
50～59	10	0
60～69	1	1
人種		
日本人	26	3
韓国人	0	1
タイ人	1	1
中国人	0	1
ブラジル人	0	1

例は、自国（ブラジル）で歯科治療を受けた時に感染した可能性が示唆されている。感染から判明までの期間は、感染時期が明確な症例は多くないが、5年間から10年間で44.1%と最多であり、AIDS患者では最短4年間、最長は17年間であった。

HIV感染が判明した理由では、AIDS指標疾患の発症を機に病院での精査中に感染が判明する症例が64.7%と多数を占めていた（図2A）。保健所での検査で判明したのは一名のみであり、この症例もAIDS指標疾患発症を機に病院を受診したが、病院でのHIV検査を拒否し、自ら保健所へ行った経緯がある。初診時の合併症では、約八割の症例でAIDS指標疾患の発症を認めており、PCP 55.9%と最多であり、サイトメガロウイルス（Cytomegalovirus : CMV）網膜症やCMV腸炎などCMV感染症35.3%と続いた（図2B）。梅毒の発症を機にHIV感染が判明した症例を8.8%認めた。

初診時の検査所見では、白血球 4891 ± 2116 （1500～9600）/ μl 、リンパ球 17.8 ± 10.3 （2.9～49.0）%、CD4陽性細胞 68.6 ± 105.3 （2～488）/ μl 、HIVウイルス量（Amplicore法またはTaqMan法） $14.1 \pm 16.7 \times 10^4$ （ $3.2 \times 10^3 \sim 6.1 \times 10^5$ ）コピー、 β -Dグルカン 82.9 ± 103.9 （3.3～438）pg/ml、CMVアンチゲネミア陽性は47.1%、陰性は32.4%であった。初診時に、HIV療法開始が推奨されるCD4陽性細胞350個を下回った症例は、一例を除きすべてであり、200個以下も85.3%の症例が該当した。合併症との解析では、PCPはCD4陽性細胞が100個を下回ると急激に発症患者が増加していた（図3A）。PCP発症患者のCD4陽性細胞は 24.0 ± 19.4 / μl 、PCP未発症者のCD4陽性細胞は 122.3 ± 138.7 / μl であった。CMV感染症では、CD4陽性細胞150個を下回ると発症を認めるようになるが、PCPと比較すると発症頻度は低かつ

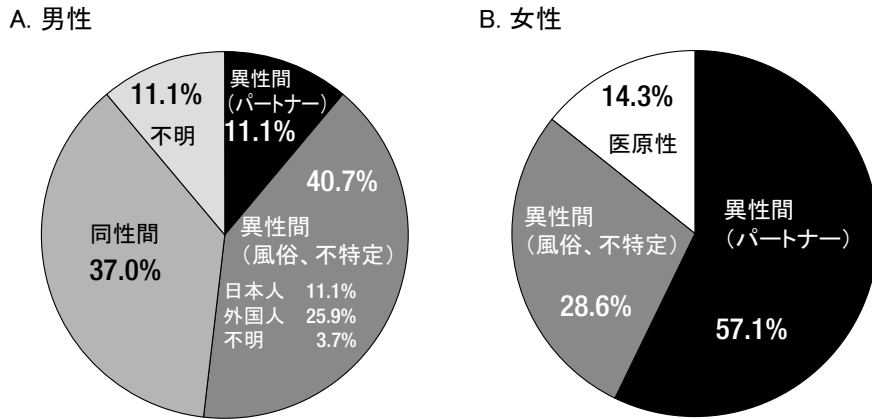


図 1 男女別の感染理由

感染理由は、男性は不特定の異性間および同性間で約8割を占めていた。女性は、パートナーからの感染が最多であった。

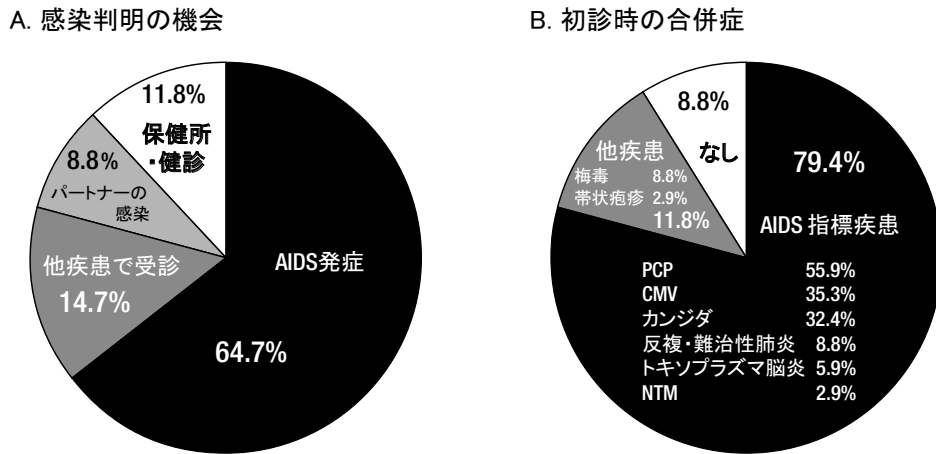


図 2 感染判明の機会 (A) および初診時の合併症 (B)

感染判明の機会は、AIDS発症により感染を知った症例が過半数であった。感染判明後の精査では、約8割でAIDSを発症しており、PCPの合併は全症例の半数を超えていた。

た(図3B)。CMV感染症発病患者のCD4陽性細胞は $38.4 \pm 45.7/\mu\text{l}$ 、CMV感染症未発病者のCD4陽性細胞は $85.9 \pm 108.9/\mu\text{l}$ であった。PCP発症の有無による β -D グルカンの解析では、PCP患者で 130.9 ± 45.7 (7.0~438) pg/ml、PCP未発症患者では 8.7 ± 13.5 (3.3~49.2) pg/mlと有意な差を認めた ($p < 0.001$)。

転帰については、2009年7月時点で67.6%が当科へ定期通院しており、内一人はCD4陽性細胞の低下を認めていないために経過観察中となっている(図4)。23.5%は他病院へ転医し、理由としては転居や地元での加療拒否、合併症の治療目的が主な理由であった。確定診断直後に転医した3名および上記の経過観察中の1名以外、30名は当科にて抗HIV療法が行われた。死亡者については、悪性リンパ腫1名、自殺1名であった。

考 察

過去7年間に、HIV感染により獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科に通院歴のある患者34名の解析を行った。AIDS患者は79.4%、抗HIV療法が必要とされるCD4陽性細胞350個以下を示した患者は97.1%と大多数を占めており、発病後や発病直前の低免疫状態で当科を受診する傾向を認めた。厚生労働省の発表では、2006年に新規に登録されたHIV感染者(キャリア)は952人、AIDS患者は406人であり、AIDS患者は29.9%を占めていた。2006年の栃木県での統計でも、新規に登録されたHIV感染者(キャリア)は27人、AIDS患者は11人であり、AIDS患者28.9%は全国平均と同等の割合であった。一方、2006年に感染が判明した当科患者は、1名がHIV感染者(キャリア)、5名がAIDS患者であり、

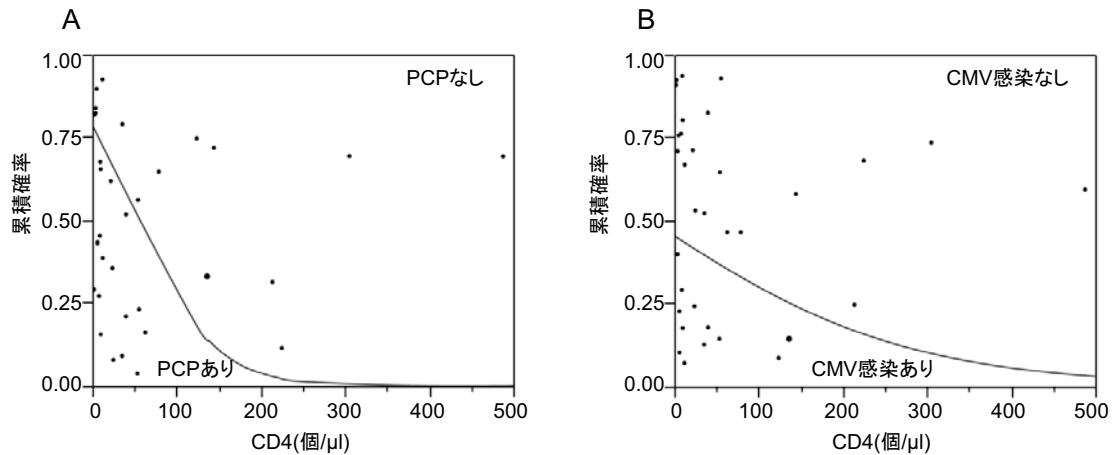


図3 PCPの有無 (A) およびCMV感染症の有無 (B) と初診時CD4陽性細胞数とのロジスティック解析
PCPは、CD4陽性細胞が100個を下回ると急激に発症率が高くなった。一方、CMV感染症についてはCD陽性細胞が150個以下より発症を認めているが、低値でも発症しない症例も多く、発症率は低かった。

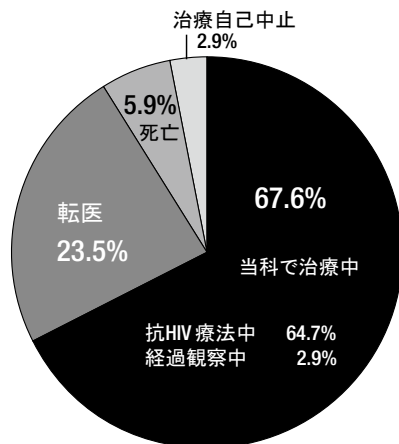


図4 2007年7月現在の転帰

転帰については、約2/3の症例は当科で治療をしており、約1/4の症例が転居や地元での治療拒否、合併症の治療目的に転医した。死亡2例、治療自己中止1例を認めた。

AIDS患者が83.3%と全国および栃木県の構成とは大きく異なっていた。栃木県では、2006年に1925人が保健所でHIV検査を受けており、10施設がエイズ拠点病院と認定されている。正式な発表資料を見つけることができなかったが、栃木県内の他施設に発病前のHIV感染者が集中し、当科には発病患者が集まる傾向にある可能性は否定できない。しかし、前橋赤十字病院(群馬県)内科から2006年に発表された報告でも、HIV感染患者15名中11名(73.3%)がAIDS患者と当科と同様な報告がされている⁴⁾。今後、この報告も合わせ、医療機関により患者層に違いがあるのかの検討は重要と考えられる。一つの可能性として、患者の感染判明により、病気

に対する恐怖や人に知られたいくない思いのために孤立感や疎外感がより強くなることが報告されており⁵⁾、発病まで病院を受診しない症例も多いと推察される。今後、HIV感染者に対しては、カウンセラーによる心のケアを行なっていく必要があり、そのデータも蓄積することで、感染判明後の早期受診を勧告するシステムの確立が必要と考えられた。この実現が、結果的には医療費の削減および患者自身の身体的負担軽減につながっていくと考えられる。

感染経路では、女性は結婚適齢期にパートナーより感染させられた症例が多く、男性に比較し、発病が早かった。一方、男性は風俗や不特定の異性を相手とした性交渉および同性間での性交渉による感染が多数を占め、女性よりも感染が判明する年齢は高かった。これらの結果は、全国的にも同様な傾向を認めている¹⁾。性交渉によるHIV感染予防にはコンドームの効果が実証されており、更なる啓発活動が必要と考えられた⁶⁾。また、感染からAIDS発症までの期間は、10年未満が84.2% (感染時期不明を除く)であり、最短では4年で発症していた。日本人を対象にした検討では、感染後5年で18.5%、10年で63.2%、15年で92.0%、20年で99.2%が発病すると発表されている⁷⁾。この報告との比較では、本症例の方が発病が少し早い傾向にあったが、その理由については不明である。

転帰については、抗HIV療法が大きな問題なく継続されていれば、病状のコントロールは良好であり、日常生活および就労の影響は最小限に収まっていた。一方、AIDSの重大な合併症として、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍の合併、結核など重症感染症の合併が指摘されてい

る^{2,8)}。当科でも、一例は悪性リンパ腫で死亡しており、転医の一例も悪性リンパ腫により転院先で死亡したと報告を受けている。結核については当科では経験がないが、当科への転院手続き中に結核が判明したため他医へ転院し、その転院先で死亡した報告を受けている。また、自殺も重要な死因の一つであり、抗HIV薬の副作用が一番知られている²⁾。境界型人格障害は、健常人に比較し同性愛者の方が10倍多く、精神障害由来の自殺企図も報告されている⁹⁾。しかし、当科で経験した自殺者は、上記には該当せず、診察でも精神状態に異常を認めていなかった。抗HIV療法により病状がコントロールされ、社会復帰の直前での自殺であり、診察で捉えきれなかった精神症状が潜んでいたのか、突発的なものかは分かっていない。自殺を出さないためには、徴候がなくてもカウンセラーによる心因的なサポートも必要と考えられた。

結 論

獨協医科大学病院呼吸器・アレルギー内科に受診歴のある34名のHIV感染者について解析を行なった。男性は30歳代から50歳代までが多く、感染理由は、異性間(風俗, 不特定)と同性間が同程度で多数を占めた。女性は、20歳と30歳代が多く、パートナーからの感染が過半数であった。感染判明時には、79.4%がAIDSを発症しており、全症例の55.9%にニューモシスチス肺炎の合併を認めた。CD4陽性細胞低値(350/ μ l以下)も、97.1%の症例に認めた。当科患者の大多数が、AIDS発症後および発症直前の低免疫状態で受診する傾向を認め、合併症の治療のために長期の入院を強いられる症例が多かつ

た。今後、早期発見および早期介入が課題と考えられた。

文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成18年エイズ発生動向年報，厚生労働省，東京，2007.
- 2) HIV感染症治療研究会：HIV感染症「治療の手引き」<第12版>，HIV感染症治療研究会，東京，2008.
- 3) 照屋勝治，岡慎一：【実践 診断指針】感染症 ヒト免疫不全ウイルス感染症，エイズ. 日本医師会雑誌 **128**：S274-S275，2002.
- 4) 小倉秀充，齊藤竜大，堀江健夫，小野里康博，田中俊之，奈良岳志，飯塚秀，井桁之総：前橋赤十字病院におけるHIV感染者/AIDS患者の検討. 群馬医学 **84**：33-36，2006.
- 5) 矢永由里子：HIV感染告知直後の患者の心理過程と危機介入. 心理臨床学研究 **22**：71-82，2004.
- 6) 山崎浩司，木原雅子，木原正博：地方A県女子高校生のコンドーム不使用に関する相互作用プロセスの研究. 日本エイズ学会誌 **7**：121-130，2005.
- 7) NishiuraHiroshi, YanaiHideki, YoshiyamaTakashi, KakehashiMasayuki：Simple Approximate Backcalculation Method Applied to Estimate HIV Prevalence in Japan. Japanese J Infectious Diseases **57**：133-135，2004.
- 8) 味澤篤：HIV感染症 エイズ発症で初めて感染を知る. Medicina **4**：570-572，2009.
- 9) 萩原恵里，勝瀬大海，大久保忠信，白井輝，伊藤章，石ヶ坪良明：境界性人格障害を有するHIV感染症の2症例. 日本感染症学会誌 **74**：1077-1080，2000.

Analysis of the Background of Patients with HIV Infection in Department of Pulmonary Medicine and Clinical Immunology, Dokkyo Medical University

Kumiya Sugiyama MD, Masamitsu Tatewaki MD, Kuniyoshi Kamiya MD, Yumeko Hayashi MD, Ryo Arai MD, Kazuki Obara MD, Kazuhiko Matsuno MD, Satoko Arai MD, Makiko Anzai MD, Kazuki Mashio MD, Takayoshi Owada MD, Masaaki Miyoshi MD, Tomoe Furihata MD, Reika Maezawa MD, Fumiya Fukushima MD, Kazuyuki Chibana MD, Hirokuni Hirata MD, Kazuhiro Kurasawa MD, Yasutsugu Fukushima MD, Yoshiki Ishii MD and Takeshi Fukuda MD

Department of Pulmonary Medicine and Clinical Immunology, Dokkyo Medical University School of Medicine

To be clear the clinical characteristics in Tochigi, we analyzed patients with HIV infection in our department. Patients with HIV infection between July 2002 and June 2009 were 34 subjects (Man : Woman = 27 : 7, Japanese : Foreigner = 29 : 5), and mean age was 44.2 years old. In reason of HIV infection for men, men who were infected by sexual intercourse with indefinite women were 40.7 % and men who were infected by sexual intercourse with men were 37.0 %. Women who were infected by their partners were 57.1 %. 64.7 % of patients were recognized HIV infection by

showing AIDS. 79.4 % of patients already had complications indicating AIDS, when they came to our hospital, and 55.9 % of patients had pneumocystis jiroveci pneumonia. In 97.1 % of patients, the number of CD4 positive cells were under 350/ μ l. In conclusion, around 70 % of patients were recognized HIV infection before they become AIDS in Japan. But, a large majority of patients in our department were with becoming AIDS or just before AIDS. We need to develop the system of early intervention for HIV infection.