原　著（第27回若手奨励賞受賞論文）

徳島県におけるHIV感染症および後天性免疫不全症候群患者の臨床的特徴と今後の課題

高原由実子[1]，三木浩和[2]，中村信元[3]，林　成樹[4]，住谷龍平[4]，大浦雅博[4]，曽我部公子[4]，髙橋真美子[4]，丸橋朋子[4]，富永誠記[5]，岡本秀樹[5]，岡田直人[6,12]，矢野由美子[7]，高橋真理[7]，大坂朱美[8]，原田武志[4]，藤井志朗[4]，菅　俊行[9]，青田桂子[10]，尾崎修治[11]，安倍正博[4]

[1]徳島大学病院　卒後臨床研修センター
[2]同　輸血・細胞治療部
[3]徳島大学大学院医歯薬学研究部　実践地域診療・医科学分野
[4]同　血液・内分泌代謝内科学
[5]徳島大学病院　患者支援センター
[6]同　薬剤部
[7]同　感染制御部
[8]同　看護部
[9]徳島大学大学院医歯薬学研究部　再生歯科治療学分野
[10]同　口腔内科学分野
[11]徳島県立中央病院　血液内科
[12]山口大学医学部附属病院　薬剤部
（令和４年９月２日受付）（令和４年９月12日受理）

【緒言】抗HIV薬の進歩によりHIV感染症および後天性免疫不全症候群（AIDS）患者の予後は飛躍的に改善した。一方で，患者高齢化やAIDS指標疾患を契機に診断される「いきなりAIDS」の発症率増加などの課題も多い。【目的】徳島県内のAIDS中核拠点病院におけるHIV感染症とAIDS患者の発症状況と臨床的特徴を後方視的に検討した。【結果】男性74例，女性10例，年齢16-85歳（中央値39歳），感染経路は同性39例，異性32例，不明13例。診断契機はAIDS指標疾患の発症34例（40.5％），保健所からの紹介18例であった。AIDS指標疾患は，ニューモシスチス肺炎21例，サイトメガロウイルス感染症８例，カンジダ症６例などで，60歳以上の患者は全例でAIDSを発症しており，2020年以降に発症した４例は全例いきなりAIDSであった。合併症として，梅毒17例，B型肝炎12例，帯状疱疹７例などを認めた。【考察・結語】2001年から2020年の期間でのいきなりAIDS発症率は40.5％と全国平均（約30％）よりも高い。COVID-19の影響で県内の保健所でのHIV抗体検査数が減少しており，無症候性HIV感染患者を検出できていない可能性がある。HIV/AIDSの早期診断のためには内科，皮膚科，泌尿器科，歯科など各診療科間での情報共有，社会の疾患認知度の向上と本症を鑑別診断に挙げることが重要である。

後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome：AIDS）は，ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）がCD4陽性Ｔリンパ球に感染することにより，細胞性免疫不全を引き起こす疾患である。HIV感染後，適切な治療が行われない場合，約10年の期間を経て，種々の日和見感染症や悪性腫瘍な

どの AIDS 指標疾患を発症する。このように HIV 感染者が AIDS 指標疾患の１つ以上を発症した場合，AIDS と診断できる。本邦では毎年約1,000人が HIV 感染者または AIDS 患者として報告されており[1]，令和３年第三四半期の HIV 累積患者数は23,001例，AIDS 累積患者数は10,205例である[2]。

HIV 感染者に対する抗レトロウイルス療法（anti-retroviral therapy：ART）は HIV の増殖を抑制し，AIDS の病態を改善することができる[3]。近年，抗 HIV 薬による早期治療の介入が HIV 感染に伴う二次感染を予防することや[4]，また AIDS 発症のみならず認知症や悪性腫瘍の発症を抑制することが明確に示された[5,6]。抗 HIV 療法が行われない場合，AIDS 発症後死亡に至るまでの期間は約２年程度であるとされていたが，早期発見・早期治療により，HIV 患者の生命予後は著しく改善している[7]。さらに近年の抗 HIV 薬は安全性にも優れており，服薬アドヒアランスも容易となっているため，CD4リンパ球数に関わらず，できるだけ早期に ART を開始することが推奨されている[8]。

ART により患者の予後が飛躍的に改善している一方，診断・治療開始が遅れた場合，HIV 感染症は現在でも致死的となりうる。HIV 新規発症例のうち AIDS 指標疾患を発症して初めて診断される症例を「いきなり AIDS」と呼ぶ。HIV 感染者がいきなり AIDS として診断されることは，通常10年程度の期間がある AIDS の発症まで HIV 感染を見逃されていたことを意味する。いきなり AIDS 発症率は，発生動向報告における新規 HIV 感染者および AIDS 患者の合計のうち，いきなり AIDS 患者の占める割合を指し，近年いきなり AIDS の発症率の上昇が医学的かつ社会的課題となっている。いきなり AIDS 患者は AIDS 発症前に HIV 感染が診断された患者と比べて治療開始が遅れることから有意に生存率が低く，120週の観察期間で２割が死亡したという報告もある[9]。

今回，徳島県内の AIDS 中核拠点病院における HIV 感染症と AIDS 患者の発症状況と臨床的特徴を後方視的に解析し，問題点と今後の課題を検討した。

方　法

AIDS 中核拠点病院（徳島大学病院，徳島県立中央病院）に通院歴のある HIV 感染症患者を対象とし，電子カルテを用いて後方視的に調査した。血液製剤による HIV 感染患者は除外した。本研究は各施設の倫理委員会承認済みである。（徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理審査委員会承認番号3644，徳島県立中央病院承認番号20-2）。

結　果

2001年１月から2021年６月の期間で AIDS 中核拠点病院に受診歴があった84例を対象とした。男性74例（88％），女性10例（12％），年齢16-85歳（中央値39歳）。AIDS 未発症例50例，AIDS 発症例34例で，60歳以上の患者は全例で AIDS を発症していた（図１A）。感染経路は同性からの感染39例（全例男性間性交），異性からの感染32例，不明13例であった（図１B）。発見契機は AIDS 指標疾患の罹患で発見された例が34例（40.5％），保健所からの紹介が18例，血液センター７例であった（図１C）。

AIDS 指標疾患ではニューモシスチス肺炎が21例と最

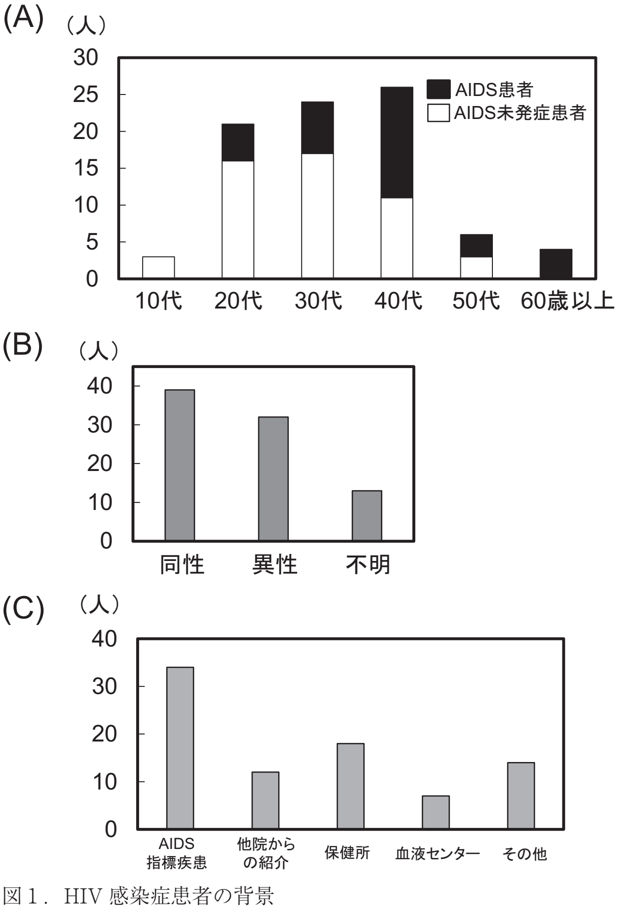

図１．HIV 感染症患者の背景
（A）診断時年齢（B）感染経路（C）診断契機

多であり，AIDS 指標疾患全体の46%を占めていた。次いでサイトメガロウイルス感染症８例（17%），カンジダ症６例（13%）であり，少数例として AIDS 消耗性症候群（３例），悪性リンパ腫（２例），カポジ肉腫（２例），リンパ性間質性肺炎（１例），進行性多巣性白質脳症（１例），トキソプラズマ症（１例），結核（１例）などを認めた（図２A）。AIDS 指標疾患以外の合併症としては，梅毒17例（AIDS 発症３例，AIDS 未発症14例），帯状疱疹７例（AIDS 発症１例，AIDS 未発症６例），尖圭コンジローマ４例（AIDS 発症１例，AIDS 未発症３例）などの性感染症や A 型肝炎1例（AIDS 発症１例），B 型肝炎12例（AIDS 発症４例，AIDS 未発症８例）などのウイルス性肝炎を認めた（図２B）。

HIV 感染者・AIDS 患者数の年次別推移を図３に示す。2001年から2020年のいきなり AIDS 累積発症率（AIDS 累積患者数/HIV 累積感染者数×100）は40.5%であった。2010年以降の県内保健所における HIV 相談件数，抗体

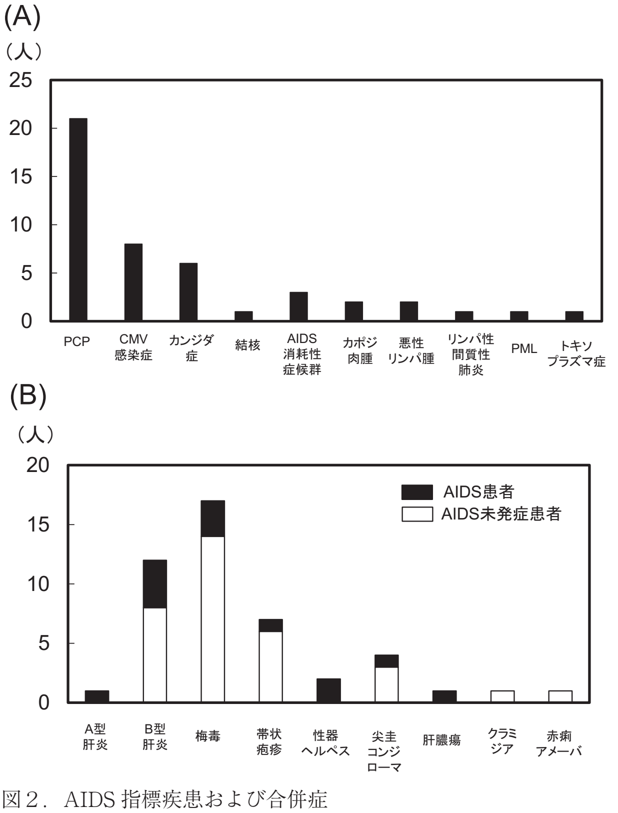

図２．AIDS 指標疾患および合併症
（A）AIDS 指標疾患の内訳，（B）AIDS 指標疾患以外の合併症の内訳
PCP：pneumocystis pneumonia（ニューモシスチス肺炎），CMV：サイトメガロウイルス，PML：progressive multifocal leukoencephalopathy（進行性多巣性白質脳症）

検査数の推移を図４に示す。COVID-19が流行し始めた2020年以降は HIV 相談数・検査数共に著明に減少した。

考　察

徳島県の特徴として，全国平均（2001-2020年累積発症率30.2%）と比していきなり AIDS 累積発症率が40.5%（2001-2020年）と高いことが挙げられ，HIV 感染症の診断の遅れが示唆される。特に2020年度以降は全例がいきなり AIDS として発見されており，これは2019年12月に発生した COVID-19の影響による保健所業務の逼迫，保健所および医療機関の受診の控えなどから，無症候性 HIV 患者の把握が困難になっている可能性が考えられた。実際，徳島県内では６保健所において HIV 検査・相談が無料・匿名で行われていたが，新型コロナウイルス感染症対策のため徳島保健所および吉野川保健所では受付が一時中止となった[10]。これにより COVID-19流行前は県内で年間約600-1,000件行われていた HIV 検査件数は2020年317件，2021年222件となり，保健所等における相談件数においても，COVID-19流行前は年間1,000件前後あったものが，2020年617件，2021年470件と著明に減少した。厚生労働省 HIV 動向委員会の報告によれば，本邦における令和３年の HIV 抗体検査件数は58,172件，相談件数は54,551件で，共に過去20年間で最も少ない報告数であった[11]。以上から保健所における HIV 感染症対策事業の縮小は全国的な問題として挙げられる。

また，HIV 抗体検査を実施していない医療機関は，検査の紹介先を保健所としていることが多い。しかしながら保健所の匿名無料検査に関して，具体的な検査日時まで把握している医療機関は少ない[12]。先行研究では，HIV 感染から感染の自覚までは年単位での期間があるのに対し，HIV 感染の自覚から医療機関を受診するまでの期間は１ヵ月未満が69%と報告している。患者が症状を自覚した際，早期に検査を行える体制の確立が望まれる[13]。COVID-19による検査事業の中止により，例年に比して検査の受付に混乱を生じている背景も鑑みると，今後の検査普及のためには匿名無料検査の具体的な日時や場所の案内について，医療機関の待合室やトイレ内に貼り出しを行うなどの工夫が必要である。感染経路では異性からの感染率が32%と全国平均に比して高く（同性67%，異性14%），これに伴い女性の感染率も高かった（徳島県12%，全国平均５%）。

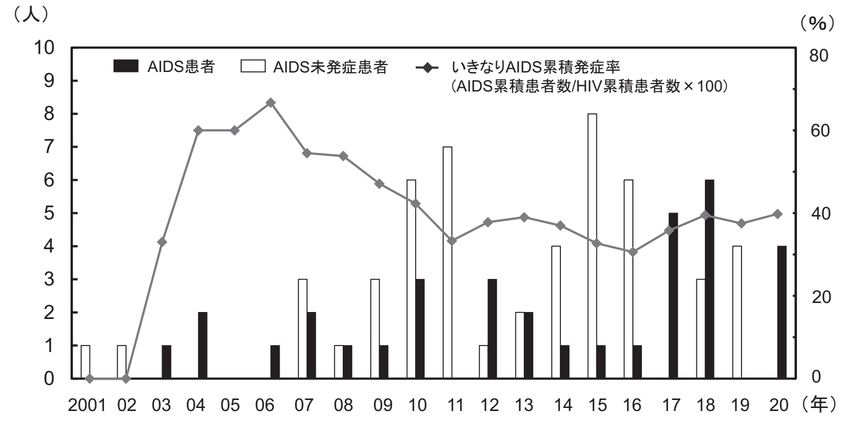

図３．HIV 感染症，AIDS 患者の年次別推移
いきなり AIDS 累積発症率（%）＝AIDS 累積患者数 /HIV 累積感染者数×100

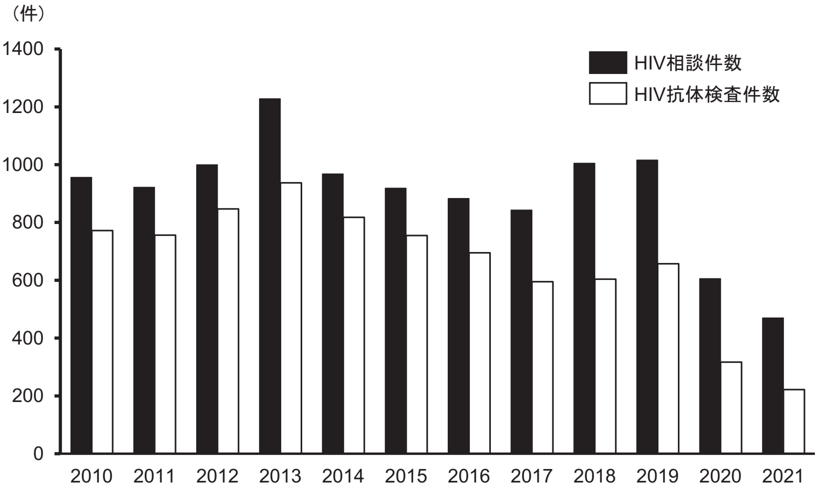

図４．徳島県内保健所における HIV 相談件数と HIV 抗体検査件数

AIDS 指標疾患の割合では，ニューモシスチス肺炎（46%），サイトメガロウイルス感染（17%），カンジダ症（13%）などが上位を占めた。AIDS 指標疾患は呼吸器内科・消化器内科・歯科といった血液内科以外の診療科が初診になることが多い。また梅毒や尖圭コンジローマといった性感染症を合併している症例も多く，初診が皮膚科，産婦人科，泌尿器科などであることもしばしばある。さらに医療従事者における本疾患の認知度の低さも問題である。医療従事者においては HIV 感染が AIDS 拠点病院等の特殊な機能を持った病院だけで扱われる疾患ではないこと，プライマリケアはどの医療機関・診療科でも担いうることを常に念頭に置く必要がある。

近年は抗 HIV 薬の進歩に伴い，HIV 感染者や AIDS 患者の生命予後は飛躍的に改善した。今後は患者の高齢化や合併症による長期療養入院，介護サービスを利用するケースが増え，AIDS 中核拠点病院以外の医療機関との連携も必要となる。HIV 感染者の ART 継続や適切な医療の提供には服薬指導を行う薬剤師や HIV 感染者を受け入れている医療機関・介護施設の選定や医療費の相談に関わるソーシャルワーカー，訪問サービスで介入する看護師や介護士等の多職種連携が必須である。当院では2017年以降，医師，歯科医師，看護師，薬剤師，ソーシャルワーカーなど多職種のスタッフが参加する HIV ミーティングを定期的に開催している。この HIV ミーティングでは，患者ごとに HIV 治療の経過や HIV 関連の合併症，そして就労状況や社会的自立度などを細かく報告

し，個々の患者が抱える問題点を抽出している。

徳島県内には，AIDS 拠点病院は４病院（徳島県鳴門病院，阿南医療センター，徳島県立海部病院，徳島県立三好病院），AIDS 中核拠点病院は２病院（徳島大学病院，徳島県立中央病院）存在するが，徳島県の特徴として，AIDS 中核拠点病院の２病院が隣接しているという全国にも例のない地理的条件がある。HIV 診療に関してもこの地理的利点を活かして，医療スタッフ間で定期的なカンファレンスや患者情報の共有を密に行っている。一方で他院，特に AIDS 拠点病院以外との連携はまだ不十分であり，診療経験がないことを理由に転医を断られることもしばしばある。HIV 診療において，今後は各医療機関のみならず県医師会なども通じて，徳島県内全域における長期的な療養体制の構築が喫緊の課題である。

結　語

HIV 診療における徳島県の課題として，いきなり AIDS 率が全国平均に比して高いことが挙げられる。HIV 感染患者は，初期は症状に乏しく，感染経路や社会的背景からも病院受診が遅れる可能性がある。AIDS 指標疾患では血液内科以外の診療科を受診することが多いことを踏まえ，早期診断のためには幅広い職種や診療科との情報交換，保健所や診療所，血液センターなどとの連携を行い，HIV 感染者の拾い上げの機会を持つことが重要である。また，患者数の増加と高齢化に伴い，多職種連携を通じた長期的な療養体制の構築が喫緊の課題である。

謝　辞

本論文を作成するにあたり徳島県内保健所における HIV 相談件数と HIV 抗体検査件数をご教授していただきました徳島県保健福祉部感染症対策課の皆様に感謝申し上げます。

利益相反開示

本論文に関して，開示すべき利益相反関連事項はない。

文　献

１）厚生労働省エイズ動向委員会　令和２年（2020年）エイズ発生動向年報令和３年８月
２）厚生労働省エイズ動向委員会　令和３年（2021年）第３・４四半期 エイズ発生動向四半期報告　令和４年３月発表
３）令和３年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業　HIV 感染症及び血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班　抗 HIV 治療ガイドライン　2022年３月
４）Cohen, M. S., Chen, Y. Q., McCauley, M., Theresa, G., *et al.*: Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. N Engl J Med., **365**：493-505, 2011
５）Sterne, J. A., May, M., Costagliola, D., de Wolf, F., *et al.*: Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients : a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet., **373**：1352-63, 2009
６）Kitahama, M. M., Gange, S. J., Abraham, A. G., Barry, M., *et al.*: Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med., **360**：1815-26, 2009
７）Marcus, J. L., Chao, C. R., Leyden, W. A., Xu, L., *et al.*: Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016
８）HIV 感染症「治療の手引き」第25版　日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会　2021年11月
９）照屋勝治：HIV 治療の最前線．日本内科学会雑誌，**102**(**12**)：3244-52, 2013
10）徳島県　ホームページ「徳島県　HIV/エイズ対策　あなたとあなたの大切な人のために HIV（エイズ）検査を受けませんか」2022年８月23日閲覧 https://www.pref.tokushima.lg.jp/ippannokata/kenko/kansensho/2017030600092
11）小川俊夫，白阪琢磨，今村知明：AIDS/感染者新規報告比率―いわゆる「いきなり AIDS 率」―の検討．日本エイズ学会誌，**14**(**1**)：46-54, 2012
12）白井千香，渋谷雄平，河上靖登，井上明：HIV/AIDS 診療における地域連携の体制づくりと課題．日本公衛誌，**55**(**3**)：156-162, 2008
13）橋本修二，井上洋士，川戸美由紀，村上義孝　他：HIV 感染からその自覚と医療施設の受診までの時間的遅れ．日本エイズ学会誌，**7**(**1**)：31-36, 2005

Clinical characteristics and future issues in patients with HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome in Tokushima Prefecture.

Yumiko Takahara[1], *Hirokazu Miki*[2], *Shingen Nakamura*[3], *Shigeki Hayashi*[4], *Ryohei Sumitani*[4], *Masahiro Oura*[4], *Kimiko Sogabe*[4], *Mamiko Takahashi*[4], *Tomoko Maruhashi*[4], *Masafumi Tominaga*[5], *Hideki Okamoto*[5], *Naoto Okada*[6,12], *Yumiko Yano*[7], *Mari Takahashi*[7], *Akemi Osaka*[8], *Takeshi Harada*[4], *Shiro Fujii*[4], *Toshiyuki Suge*[9], *Keiko Aota*[10], *Shuji Ozaki*[11], *and Masahiro Abe*[4]

[1] *The Post-graduate Education Center, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[2] *Division of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[3] *Department of Community Medicine and Medical Science, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan*
[4] *Department of Hematology, Endocrinology and Metabolism, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan*
[5] *Patient-Support and Community-Service Center, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[6] *Department of Pharmacy, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[7] *Department of Infection Control and Prevention, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[8] *Division of Nursing, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*
[9] *Department of Regenerative Dental Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan*
[10] *Department of Oral Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan*
[11] *Department of Hematology, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan*
[12] *Pharmacy Department, Yamaguchi University Hospital, Yamaguchi, Japan*

SUMMARY

【Introduction】The survival rate in patients with HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome（AIDS）has been improved dramatically due to the advances in anti-HIV drug therapy, while aging-associated complications become a critical issue. The incidence of sudden occurrence of AIDS without prior detection of HIV infection, so called “Ikinari AIDS”, still remains high. 【Objective】We retrospectively analyzed the incidence and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in both Tokushima University Hospital and Tokushima Prefectural Central Hospital. 【Results】Eighty four patients（74 males and 10 females）with a median age of 39 years old（range 16-85）were enrolled. Thirty-four patients（40.5%）were diagnosed with “Ikinari AIDS” from 2001 to 2020. All 4 patients were diagnosed with “Ikinari AIDS” after 2020. AIDS-defining illnesses were diagnosed as follows ; pneumocystis pneumonia in 21 cases, CMV infection in 8 cases and candidiasis in 6 cases. All patients over 60 years old were suffered from AIDS. Other complications included syphilis in 17 cases, hepatitis B infection in 12 and herpes zoster in 7. 【Discussion/Conclusion】In Tokushima, the incidence rate of “Ikinari AIDS” appeared to be higher than that of national average. COVID-19 pandemic hampered the public health care services of awareness-raising activity for HIV infection and telephone consultations about HIV, which may become more lease asymptomatic HIV patients without diagnosis. For early diagnosis of HIV/AIDS, it is becoming more important to share information to make early screening of HIV infection among medical staffs, such as medical doctors, dentists, nurses, pharmacists and MSWs.

Key words : HIV, AIDS, Ikinari AIDS