

図10 初交年齢

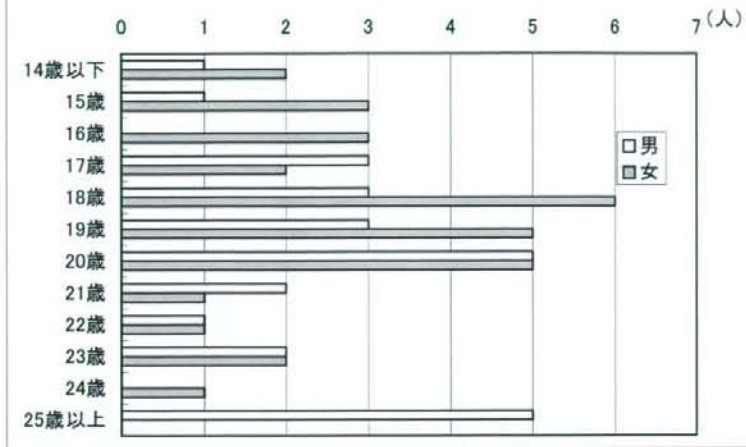


図11 情報取得手段

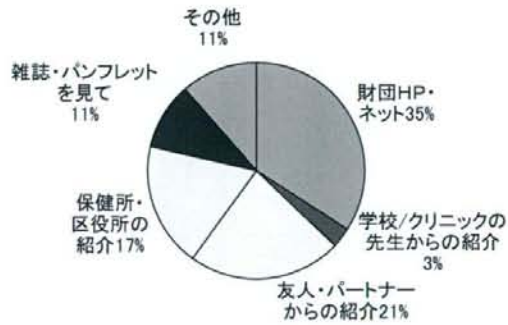


図12 クラミジア抗原 (全体N=65)

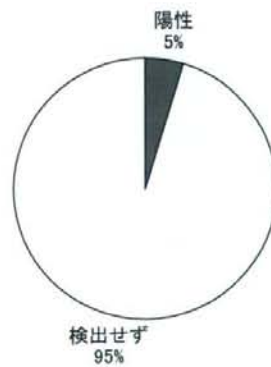


図13 クラミジア抗体(N=70)

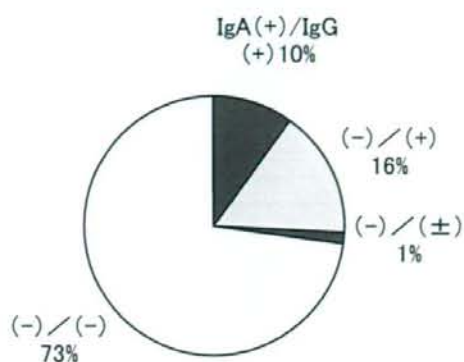


図14 中～高リスク型HPV(女N=35)

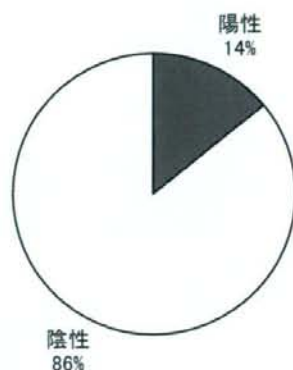


表1 健康相談室・検査項目・検査法

血清	:	HIV抗体・抗原(スクリーニング): EIA法 梅毒定性: RPR法/TP抗体法 クラミジアトラコマチスIgA/IgG(EIA法) HCV抗体3: LPIA HBs抗原: CLIA
スワブまたは尿	:	クラミジアトラコマチス: SDA法 淋菌同定DNA: SDA法 HPV-DNA同定: 中～高/低リスク型 HSV特異抗原検出

表2 Eメール相談内容の集計結果

カテゴリー	男(N=242)		女(N=313)		
	N	(%)	N	(%)	
症状	自覚症状(痛み・かゆみ・炎症・膿な	44	18.2%	75	24.0%
	症状	22	9.1%	25	8.0%
	性器	77	31.8%	42	13.4%
	胸	0	0.0%	6	1.9%
	膣分泌液	3	1.2%	5	1.6%
	おりもの	5	2.1%	50	16.0%
	生理・排卵	11	4.5%	78	24.9%
	不正出血	1	0.4%	18	5.8%
	精液・射精・早漏	42	17.4%	13	4.2%
	真珠様小丘疹	11	4.5%	0	0.0%
STD	クラミジア	23	9.5%	25	8.0%
	淋病	4	1.7%	5	1.6%
	梅毒	3	1.2%	5	1.6%
	口唇・性器ヘルペスウイルス感染症	9	3.7%	7	2.2%
	尖圭コンジローマ・HPV	6	2.5%	5	1.6%
	膣トリコモナス症	0	0.0%	2	0.6%
	性器カンジタ症	3	1.2%	12	3.8%
	HIV感染症・AIDS	25	10.3%	18	5.8%
	毛ジラミ症	1	0.4%	1	0.3%
	A型・B型・C型肝炎	2	0.8%	3	1.0%
	赤痢アメーバ症	0	0.0%	0	0.0%
	感染経路	35	14.5%	22	7.0%
	異性間性的接触	3	1.2%	3	1.0%
	同性間性的接触	1	0.4%	1	0.3%
	性的接触(性別不明)	0	0.0%	0	0.0%
	予防法	9	3.7%	8	2.6%
全般	19	7.9%	18	5.8%	
検査・治療	検査法・治療法	19	7.9%	34	10.9%
	検査代・治療費	5	2.1%	8	2.6%
	検査・病院の信頼性	5	2.1%	13	4.2%
	検査場所・病院の場所	10	4.1%	7	2.2%
セックス全般	セックス	19	7.9%	52	16.6%
	妊娠・不妊・不感症	17	7.0%	75	24.0%
	中絶・流産	1	0.4%	3	1.0%
	ピル	2	0.8%	13	4.2%
	避妊	6	2.5%	13	4.2%
	基礎体温	1	0.4%	4	1.3%
	コンドーム	15	6.2%	18	5.8%
	オナニー	29	12.0%	12	3.8%
	コミュニケーション	2	0.8%	4	1.3%
セクシュアリティ	同性愛	3	1.2%	1	0.3%
	両性愛	0	0.0%	0	0.0%
	ジェンダー	2	0.8%	1	0.3%
他機関紹介	その他	0	0.0%	0	0.0%
	その他	14	5.8%	7	2.2%



油断大敵!

## 「感染症」

最新予防マニュアル

性交経験の若年齢化が進むなかで、HIVをはじめとする性感染症がふえています。とくに若い世代では性感染症についての正しい知識が身につかないことから、安易な性的行動に走る例が多くなっています。性感染症をうつされ、それと気づかずに次の相手にうつすといったことが日常化し、次々に感染を広げているのではないかと懸念されています。



指導◎性の健康医学財団理事長・産婦人科医 松田 静治 先生

# 若い世代にふえている！ 家族で考えたい性感染症

## 症状に気づかずに感染を広げる

性感染症とは、性的接触を介してうつる病気の総称です。法律で届け出や動向調査が定められている性感染症は6種類ですが、ほかにも性的接触によってさまざまな病気に感染します。

性感染症が恐いのは、感染しても自覚症状がほとんどないことが多いため、気づかないまま相手にうつしたり、治療の機会を逃すことです。その結果男女とも不妊になったり、病気によっては母子感染を招くこともあります。とくに女性はからだの構造上、病原体が子宮から腹腔まで広がって、重症化する危険があります。また、性感染症にかかると、HIV（エイズウイルス）に感染しやすくなります。

「性に関する話題は、親子の間で触れにくい面もあります。しかし、親は子どもに対し、性的接触には望まない妊娠とともに、HIVなどの性感染症の危険が伴うということを、伝えることが大事です」と話すのは、「性の健康医学財団」理事長の松田静治先生。「性感染症を防ぐ手だてを正しく理解することは、自分だけでなく、相手を大切にする意味でも必要であることを伝えたいものです」と話しています。

感染症法で  
届け出などが  
定められている  
性感染症

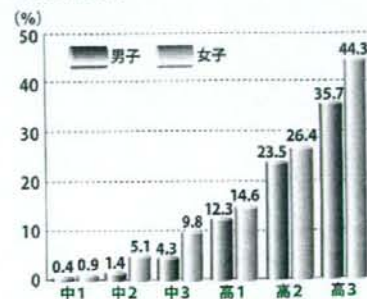
梅毒、淋菌感染症（淋病）、  
性器クラミジア感染症、  
性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、  
エイズ／HIV感染症

上記以外で日  
本性感染症学  
会が性感染症  
としているもの

膣トリコモナス症、  
細菌性膣症、ケジラミ症、  
性器カンジダ症、  
非クラミジア非淋菌性尿道炎、  
軟性下疳、  
性器伝染性軟属腫、  
A型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、  
赤痢アメーバ症

## 性交経験の低年齢化が進んでいる！

### ●性交経験率



(2005年調査：「児童・生徒の性」東京都幼稚園・小・中・高・心障性教育研究会)

# 正しい知識で性感染症の予防を!

性の問題は興味本位で語られることが多く、とくに若い世代には正しい知識が不足しています。性的接触をもつ限り、性感染症にかかる可能性は誰にでもあります。さらに気軽に、あるいは無防備に性的接触をもてば、リスクはグンと高くなり、将来に悔いを残すことになりかねません。性感染症を予防する第1歩は正しい知識をもつことです。



## 知っておきたい! セックスに伴う危険とは

### ①性器以外の性的接触でも 感染することがある

性感染症は、性器と性器による性交を避ければ感染しない、ということはありません。口や肛門による性的接触や体外射精などでも感染します。たとえば、口と性器のオーラルセックスで、のどに感染すると無症状のことが多く、治りにくいため、新たな感染を拡大させる大きな原因になると考えられています。

### ②相手が1人と決まっても 安心とは限らない

セックスの相手が1人と決まっても、自分あるいは相手が、過去にほかの人とセックスした経験があり、そのなかに性感染症にかかっていた人がいれば、自分も相手も感染の可能性があります。前の相手の、その前の相手の感染が、現在の2人につながる可能性もあります。性感染のリスクは、お互いの経験相手が多いほど高くなります。

## 予防法の第一はコンドームを 正しくつけること!

お互いが初めてのセックスでないかぎり、性感染症をうつされたりうつしたりする可能性はあります。予防するには、コンドームを正しく装着して病原体を遮断するしかありません。それも、射精直前の装着では、その前から分泌されているカウパー腺液や、膣分泌液から感染することがあります。

### 再度確認! コンドームの正しい使い方

- コンドームは傷などがついていないものを使う
- 勃起したらすぐに精液がもれないように正しく装着する
- 性交後は液がもれないように出口をしばってティッシュなどで包んで捨てる
- 口や肛門によるセックスでもコンドームをつける

※コンドームは、男性用のものだけでなく、女性が自分でつけられる女性用のものもあります。



# 主な性感染症の特徴と症状

主な性感染症の特徴などをまとめました。気になる症状があればもちろんですが、性交経験がある場合は、一度は検査を受けることがすすめられます。男性は泌尿器科、女性は産婦人科か婦人科などで調べられます。検査で性感染症が見つかった場合は、必ずパートナーとともに、すぐに治療を開始しましょう。



## 性器クラミジア感染症

無症状のことが多く、日本でもっとも多い性感染症

日本でもっとも多い性感染症で、感染者数は100万人近くと推計され、20～24歳の15人に1人が感染しているとされます。また、高校生女子の13%程度に、無症状性の感染者がいるとの報告もあります(厚生労働省研究班)。無症状のことが多く、放っておくと、女性は流産や不妊の原因になることがあり、不妊症の検査をして性器クラミジア感染症が見つかることもあります。感染したまま出産すると新生児結膜炎、新生児肺炎をおこすことがあります。

病原体●クラミジアトラコマティス  
潜伏期間●1～3週間  
症状●男性…軽い排尿痛、尿道のかゆみなど。女性…無症状のことが多い。おりものがふえたり、軽い月経痛のような痛みなどがあることも。

## 淋菌感染症

女性は症状に気づきにくく、不妊の原因になることも

男性では性器クラミジア感染症に次いで多い性感染症。男性は排尿痛などはっきりとした症状が出ますが、女性は症状に気づきにくく不妊の原因になることがあります。

病原体●淋菌

潜伏期間●2～7日

症状●男性…尿道のかゆみ、熱っぽさからはじまり、粘液や黄色いうみが出る。排尿痛を伴う。女性…症状に気づきにくい。緑黄色の濃いおりものや、尿道からうみが出ることも。

## 尖圭コンジローマ

重症化すると完治しにくい

潜伏期間が長いいため、感染時期や相手を特定しにくく、重症化すると完治しにくくなります。妊娠中の女性が感染していると、出産時に子どもに感染することがあります。

病原体●ヒトパピローマウイルス

潜伏期間●3週間～8カ月

症状●性器や肛門のまわりに、ニワトリのトサカのようなものがたつイボができる。イボが集まると小さなカリフラワーのように見える。

## 性器ヘルペス

再発しやすく、胎児に感染することがある

女性では性器クラミジア感染症に次いで多い性感染症。一度感染すると、治療で症状がなくなっても再発を繰り返す場合が多いです。感染したことのある女性が妊娠すると胎児に感染することがあるため、分娩方法を医師に相談する必要があります。

病原体●ヘルペスウイルス

潜伏期間●2～10日

症状●びらん、潰瘍ができることが多く、水疱が破れると激しい痛みが出る。

## 梅毒

放置すると心臓や血管、脳がおかされる

感染して治療しないと何年もかかって全身に進行し、10～30年の間に心臓や血管、脳がおかされていきます。女性が梅毒の感染に気づかず妊娠・出産すると先天性梅毒児が生まれますが、早期から適切な治療をつづければ赤ちゃんへの感染は防げます。

病原体●梅毒トレポネーマ

潜伏期間●約3週間

症状●第1期…性器などに堅いしこりでき、近くのリンパ節が腫れる。第2期…皮膚にピンク色の発疹。第3期…3～10年で心臓や血管、脳に障害がおこる。第4期…神経症状が現れる。

※性の健康医学財団では、39歳以下を対象に匿名・無料の相談や検査をしています。  
検査問い合わせ先：電話予約 月～金・10時～16時 ☎03-3813-4098 電話相談：月～金・正午～17時 ☎03-5840-8665  
メール相談：パソコン <http://www.jfshn.org/> 携帯：<http://www.jfshn.org/mobile>

## エイズ/HIV感染症 異性間での感染もふえている!

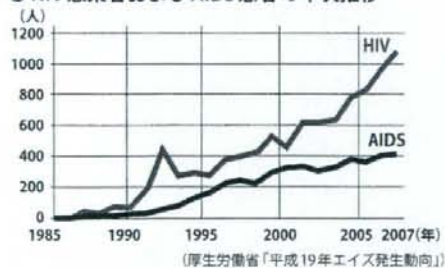
日本のHIV感染者とエイズ患者はふえつづけており、最近では異性間の接触で感染する例がふえています。4ページで解説したような性感染症が特別な病気ではなくてきていて、その延長線上にHIV感染者の増加があるのではないかとわれています。



## 若い世代での異性間の感染がふえている

エイズ(後天性免疫不全症候群)はHIVに感染後、発症する病気です。2007年末の統計で、日本のHIV感染者とエイズ患者の累計人数は15,000人を超えましたが、潜在人数は数万人になるのではないかとされています。また、現在は男性の同性間の性的接触による患者がふえています。異性間での感染もふえ、とくに15~24歳の若年層では女性の割合が高くなっています(右グラフ参照)。HIV感染症もほかの性感染症と同様に、感染に気づきにくく、感染しても平均で約10年も症状が出ない期間がつづくため、その間に知らずに相手にうつしてしまう可能性があります。感染が気になる場合は、迷わず検査を受けましょう。

### ● HIV感染者およびAIDS患者の年次推移



### 若い世代では女性の感染がふえている!

#### ● 異性間感染でのHIV感染者の年齢別・性別内訳



## できるだけ早くHIV感染を見つけることが大事

HIVに感染すると、2~3週間後に、発熱、頭痛などかぜのような症状が出ます。その後多くの場合、ほとんど症状のない期間が平均10年ほどつづきます。この間症状はなくても、HIVは増殖しつづけて、免疫力が低下していきます。免疫力が極端に低下すると、通常はかからない感染症に簡単にかかってしまったり、悪性リンパ腫などを発症します。この状態がエイズです。エイズを発症すると治療がむずかしくなります。

HIVの感染をいち早く知ることは、人にうつさないこととともに、自分の命を守ることに直結します。最近では良い薬が開発されて、治療を受ければエイズの発症を遅らせることができるようになりました。エイズを発症しなければ、健康な人と同様の生活を送ることができます。

## HIV検査は、保健所で、無料・匿名で受けられる

HIVに感染しているかどうかは、簡単な血液検査でチェックできます。ただし、HIVは感染してから約2カ月間はウイルスが検出できません。確実な結果を得るためには感染が疑われる機会から3カ月以上経過してから検査を受けることです。もちろん、この間、献血やコンドームなしのセックスは避けなければなりません。

保健所では無料・匿名で検査を受けられます。病院などでは有料で名前などを聞かれますが、個人情報を守られます。検査機関によっては、ほかの性感染症の検査も一緒に受けられる場合もあります。土・日に実施しているところもあります。

■以下のサイトで最寄りの検査機関を検索できます。

<http://www.hivkensa.com>  
(携帯も同じ)

■エイズに関する相談・問合せ先  
エイズ予防財団 ☎0120-177-812  
年末年始および祝日を除く

月曜日~金曜日 10:00~13:00  
月曜日~金曜日 14:00~17:00



# 性感染症検査

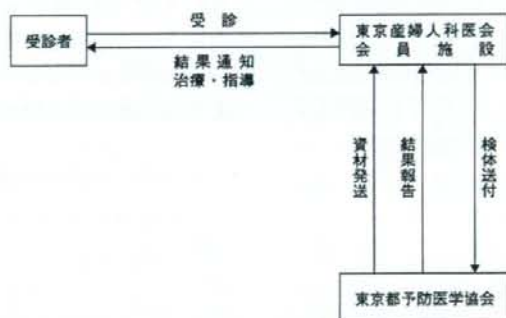
## ■検診を指導した先生

町田利正  
東京産婦人科医会会長  
松田静治  
江東病院顧問

## ■検診の方法とシステム

性感染症 (STD) 検査は、1987 (昭和62) 年度より東京産婦人科医会 (以下「医会」) の協力のもと、都内産婦人科診療所、病産院にてSTDが疑われた患者を対象に実施された。検査材料の子宮頸管スワブが郵送により東京都予防医学協会に送付され、クラミジア・トラコマチスと淋菌 [1992 (平成4) 年より実施] の検査が行われる。検査法は、開始当初から1991年度まではEIA法、1992年度から1998年度まではDNAプローブ法、そして1999年度からはPCR法を使用している。検査結果は医会会員施設へ通知する方式で実施されている。

性感染症検査システム



# 東京におけるクラミジア・トラコマチスおよび淋菌検査の実施成績

松田 静治

(財)性の健康医学財団理事長

## はじめに

クラミジア・トラコマチス(以下クラミジア)および淋菌による性器の感染症は、性感染症(STD: sexually transmitted diseases)の代表的な疾患で、男性では尿道炎、女性では子宮頸管炎が主な疾患で、女性では時に上行感染し、子宮付属炎(PID)を起こすこともある。両菌とも近年性器以外の咽頭からの検出頻度が高まる傾向があり、これはオーラルセックスなどの性行為の多様化が原因とも考えられる。クラミジアには現在耐性株は認められず、マクロライド系やニューキノロン薬の内服治療が行われるが、淋菌は薬剤耐性の獲得が速く、ペニシリンやテトラサイクリン、ニューキノロン薬に対し治療無効の耐性株が急増しているためセフェム系の注射薬(CTRXなど)の単回投与が行われる。

東京都予防医学協会(以下「本会」)では東京産婦人科医会(町田利正会長)の協力を得て、1987年(昭和62年)より東京都におけるクラミジアの抗原検査を続けており、1992(平成4)年度からは淋菌の抗原検査も実施している。

本稿では過去20年間のクラミジアおよび過去15年間の淋菌の検査成績をまとめて報告する。

## 本会におけるクラミジア、淋菌の検査成績

### [1] クラミジアおよび淋菌の検査法

子宮頸管より採取した材料を検体とした。検体は東京産婦人科医会の協力のもと、東京都内の産婦人科診療所、病産院から送付されたもので、本会で両

菌の一括抗原検査を行った。抗原検査法は初期にはEIA法(クラミジアザイム)を、1992年4月よりDNAプローブ法(C.T.N.G)を使用し、さらに1999年4月からはPCR法を使用している。

### [2] 抗原検査成績

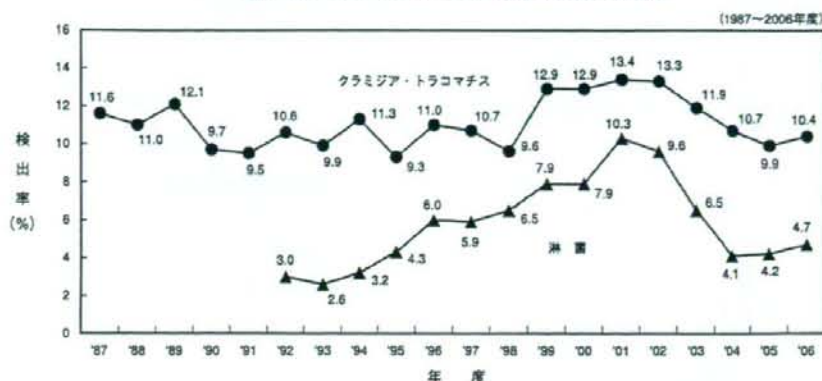
#### 1. クラミジアの検査成績

1987年4月から2007年3月までのクラミジアと淋菌の検査成績を表1、図1にまとめた。クラミジア陽性率(検出率)は、総計89,224例中11.0%(9,853例)であり、年度により検査方法が異なってもクラミジア陽性率はそう大きな差はみられていないが、2005年度では陽性率が9.9%と検査法がPCR法にかわってか

表1 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の年度別検出状況  
(1987～2006年度)

年 度	クラミジア・トラコマチス			淋 菌		
	検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
1987	3,769	437	11.6			
1988	2,373	262	11.0			
1989	2,183	264	12.1			
1990	6,188	600	9.7			
1991	8,079	577	9.5			
1992	7,245	768	10.6	1,922	57	3.0
1993	6,022	595	9.9	1,186	31	2.6
1994	4,791	542	11.3	884	28	3.2
1995	4,326	401	9.3	718	31	4.3
1996	4,091	449	11.0	678	41	6.0
1997	4,227	452	10.7	576	34	5.9
1998	5,178	497	9.6	681	44	6.5
1999	5,978	769	12.9	1,062	86	7.9
2000	5,615	726	12.9	1,190	94	7.9
2001	4,406	582	13.4	1,072	110	10.3
2002	4,319	575	13.3	1,151	110	9.6
2003	3,836	457	11.9	1,279	83	6.5
2004	3,490	374	10.7	1,283	53	4.1
2005	2,819	279	9.9	835	35	4.2
2006	2,287	237	10.4	664	31	4.7
合 計	89,224	9,853	11.0	15,201	868	5.7

図1 クラミジア・トラコマチスと淋菌の年度別検出状況



ら最も低かった。なお、検査例のうち妊婦の陽性率は26,081例中5.9% (1,542例)である(表2)。年齢別の検出状況(表3、図2)をみると、例数の少ない14歳以下は別として、15～19歳が26.1%と最も陽性率が高く、以下20～24歳が16.9%とつづき、15～19歳では過去10年以上40歳以上に比べ高率である。これは東京都の定点観測成績と比較した場合、本会の成績ではより若年層における患者の増加がみられている。図3は年齢別によるクラミジア陽性率の年次推移である。

## 2. 淋菌の検査成績

1992年以降2007年3月までの淋菌検出状況は表1、図1に示すように、陽性率は15,201例中5.7% (868例)で、クラミジア陽性率の約1/2となっている。年度別の検出状況は過去10年間5.9～10.3%台を推移したが、ここ数年陽性率の減少傾向がみられており、2003年6.5%、2004年は4.1%、2005年は4.2%、2006年は4.7%の陽性率であった(表1)。また妊婦では1,439例中3.1% (45例)の淋菌陽性率が得られている(表2)。

年齢別の検出状況(表3、図2)をみると15～19歳が11.5%と最も高く、次いで20～29歳の5.4%、30～39歳の4.3%の順となっている。ただ例数は少ないが、50歳前半から後半にかけて陽性率は上昇しており、このため40歳以上の女性の淋菌罹患にも注意を払う必要がある。図4は年齢別による淋菌の陽性率の

表2 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の妊婦における年度別検出状況

(1987～2006年度)							
年度	クラミジア・トラコマチス			年度	淋菌		
	検査数	陽性数	%		検査数	陽性数	%
'87～'90	4,385	267	6.1	'92～'95	771	16	2.1
'91～'95	8,767	513	5.9	'96～'00	223	15	6.7
'96～'00	7,779	443	5.7	'01～'05	425	14	3.3
'01～'05	4,567	291	6.4	'06	20	0	0.0
'06	583	28	4.8				
合計	26,081	1,542	5.9		1,439	45	3.1

表3 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の年齢別検出状況

(1987～2006年度)						
年齢	クラミジア・トラコマチス			淋菌		
	検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
<9	30	5	16.7			
10～14	70	19	27.1	26	2	7.7
15～19	6,003	1,564	26.1	1,860	213	11.5
20～24	22,386	3,785	16.9	4,848	309	6.4
25～29	25,940	2,355	9.1	3,767	158	4.2
30～34	17,603	1,053	6.0	2,077	93	4.5
35～39	7,760	441	5.7	1,025	39	3.8
40～44	3,718	254	6.8	570	20	3.5
45～49	2,153	141	6.5	333	7	2.1
50～54	1,282	66	5.1	226	8	3.5
>55	1,211	54	4.5	253	14	5.5
不明	1,068	116	10.9	216	5	2.3
合計	89,224	9,853	11.0	15,201	868	5.7

淋菌の集計は'92年から開始

年次推移である。

## 3. クラミジアおよび淋菌の臨床診断(症状)別検出状況

検査例において臨床診断(症状)別からみたクラミジアと淋菌の検出状況を年齢別に比べてのが表4である。子宮頸管炎、膣部びらんの病名が多く、両者での検出率が高いのは当然であるが、膣部びらんの病名の多くは子宮頸管炎が含まれていると考えられる。



また、20歳以下、29歳以下の年齢におけるPIDでのクラミジア、淋菌の検出率が高いことは注目すべきである。不妊症患者(20~40歳)でのクラミジアの検出率も20~45%であった。その他排尿時違和感を主

調とした疑膀胱炎患者でかなり高いクラミジア、淋菌の検出率がみられるが、これは帯下程度の自覚症状の少ない女性でのクラミジア、淋菌感染の特色でもあろう。

図2 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の年齢別検出状況

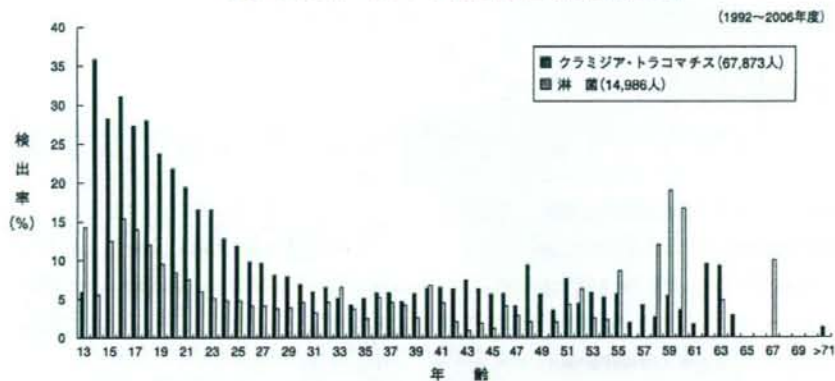


図3 クラミジア・トラコマチスの年齢別検出率の年次推移

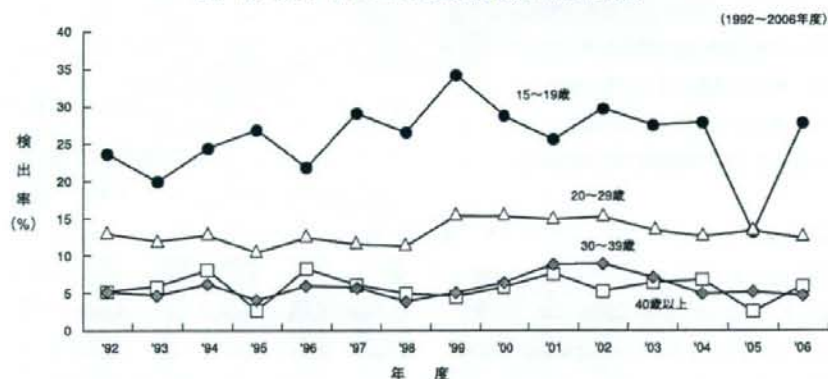
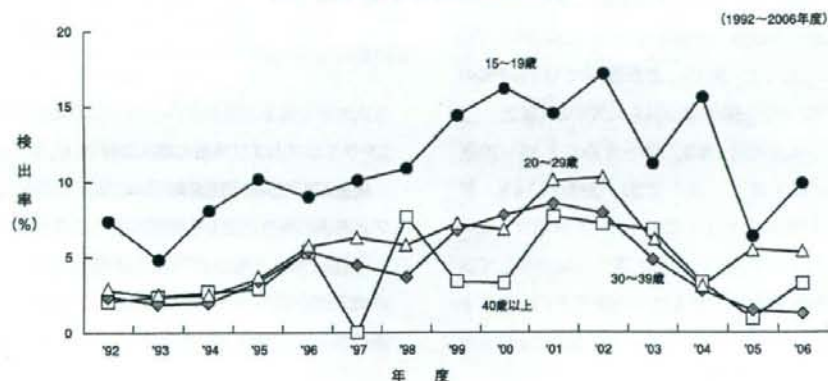


図4 淋菌の年齢別検出率の年次推移



## おわりに

以上本会の東京地区におけるクラミジア、淋菌の検査成績について述べた。

STDは増加傾向をたどっており、現在医療機関にかかっていない隠れた感染者も数多いことを踏まえ、個人個人の自己管理と性教育の徹底といった予防対策は重要である。このためには、STDの検査、たとえばクラミジアや淋菌検査がより一層の普及が望ましい。検査することにより、かなり高い確率で患者を発見でき、STD/HIV予防の重要性も一層自覚できるであろう。

## 文献

- 1) 松田静治：最近のSTDの動向について、日本医師会雑誌、131：1545～1550、2004
- 2) 松田静治：産婦人科領域のSTD 性感染症/HIV感染(熊本悦明、松田静治、川名尚福)、78～87メディカルビュー社東京2001
- 3) 小坂(橋戸)円、岡部信彦：発生動向調査からみた性感染症の最近の動向、日本感染症学会誌、17(suppl)、90～98、2006
- 4) CDC:sexually transmitted diseases. Guidelines, 2006, MMWR, NoRr-11, 2006
- 5) 感染症発生動向調査事業報告書 平成18年(2006年)

表4 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の臨床診断名別によるの検出状況

		クラミジア・トラコマチス			淋菌		
診断名		合計	4,983人		合計	1,878人	
		検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
14～19歳	子宮頸管炎	1,688	480	28.4	686	78	11.4
	膣部びらん(含、膣炎)	3,128	346	11.1	1,211	117	9.7
	骨盤内感染症(PID)	188	46	24.5	72	8	11.1
	不妊症	5	0	0.0	0	0	
	膀胱炎症状	66	19	28.8	35	5	14.3
	その他(含、不明)	1,683	423	25.1	710	76	10.7
		クラミジア・トラコマチス			淋菌		
診断名		合計	37,242人		合計	8,617人	
		検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
20～29歳	子宮頸管炎	10,018	1,881	18.8	3,121	175	5.6
	膣部びらん(含、膣炎)	19,579	3,000	15.3	5,145	240	4.7
	骨盤内感染症(PID)	1,276	214	16.8	376	24	6.4
	不妊症	396	15	4.5	43	0	0.0
	膀胱炎症状	391	65	16.6	151	13	8.6
	その他(含、不明)	15,120	1,530	10.1	2,721	162	6.0
		クラミジア・トラコマチス			淋菌		
診断名		合計	19,831人		合計	3,104人	
		検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
30～39歳	子宮頸管炎	4,225	336	8.0	983	55	5.6
	膣部びらん(含、膣炎)	9,289	672	7.2	1,796	64	3.6
	骨盤内感染症(PID)	608	39	6.4	125	5	4.0
	不妊症	548	11	2.0	37	0	0.0
	膀胱炎症状	158	12	7.6	54	4	7.4
	その他(含、不明)	10,055	502	5.0	1,302	51	3.9
		クラミジア・トラコマチス			淋菌		
診断名		合計	5,800人		合計	1,384人	
		検査数	陽性数	%	検査数	陽性数	%
40歳以上	子宮頸管炎	1,728	123	7.1	444	20	4.5
	膣部びらん(含、膣炎)	3,494	225	6.4	777	33	4.2
	骨盤内感染症(PID)	265	16	6.0	36	2	5.6
	不妊症	59	1	1.7	14	0	0.0
	膀胱炎症状	100	5	5.0	35	5	14.3
	その他(含、不明)	2,823	153	5.8	710	15	2.1

### 3. 性感染症における検査や治療法に関する研究開発



平成20年度厚生科学研究費補助金[新興・再興感染症研究事業]  
分担研究報告書

性器ヘルペスの病原診断法の開発

分担研究者 川名 尚 帝京大学医学部付属溝口病院産婦人科客員教授  
研究協力者 西澤美香 大貫裕子 西井 修  
帝京大学医学部付属溝口病院産婦人科  
田中道子 佐多徹太郎 国立感染症研究所病理部  
金子久俊 錫谷達夫 福島県立医科大学医学部微生物学講座

研究要旨：感度と特異性に優れ、しかも短時間に結果を出すことのできる核酸増幅法である LAMP 法について臨床検体を用いて培養法と比較して評価した。女性性器ヘルペス患者から得た 433 検体では感度 88.1%(119/135)、特異度 96.3%(287/298)と良好な結果を得た。HSV の型の決定はモノクローナル抗体による型と 100%一致した。偽陰性となった臨床検体についてみるとウイルス量が少ない検体と子宮頸管検体にみられた。

A. 目的

単純ヘルペスウイルス(HSV)の感染による性器ヘルペスを正しく診断することは診断学的には当然であるが著効を示す抗ウイルス剤があるので治療学的にも必須である。

性器ヘルペスの診断には病原診断と血清診断があるが、病原診断が臨床診断には遙かに有効である。HSV には 1 型(HSV-1)と 2 型(HSV-2)があるが、HSV の型により臨床的意義が異なるので型を含めた検査室診断が要求される。

病原診断法として Real-time PCR 法と LAMP 法の開発を行っている。既に新鮮分離株による基礎実験によりそれぞれ新しく開発したプライマーは十分作動することを証明できたので、今回は臨床検体を用いる場合の問題点と簡易検査法として臨床で用いる場合の問題点について検討した。

B. 方法

① 対象：HSV を分離して診断した女性性器

ヘルペス患者 54 名を対象とした。患者には発症時に HSV 感染の診断と追跡調査として無症候性ウイルス排泄などの感染病態を検討する旨を口答で説明し同意を得た。検体は病変のある時は病変から、ない時は外陰や子宮頸管から細い綿棒で擦過し、ウイルス分離培養のために抗生物質と仔牛血清 5%の入った培養液と LAMP 法のための蒸留水の 2 種類のトランスポートメディアウムにてそれぞれすすいで検体とした。

② 臨床検体：培養用検体を 4℃にて 2000rpm, 10 分遠心し、上澄を 5×10<sup>6</sup>ml に調整した R-66 細胞浮遊液 5ml に約 0.5ml 接種した。毎日観察し細胞変性効果(CPE)が陽性(++~+++)になったものについて細胞を採取しスライドグラスに塗抹し蛍光標識したマウスモノクローナル抗体(デンカ生研)により同定と型の決定を行った。CPE の出現程度はウイルス量と相関することから CPE の程度を--3(+)の 4 段階に分け、CPE が 2-3(+) となった日数を記載した。観察は 7 日以上行い、

8日以上陰性の場合を陰性とした。HSV-1を分離した30名の患者から計108検体を採取した。そのうち77検体は培養陽性であった。HSV-2を分離した24名の患者から計325検体を採取した。そのうち58検体が培養陽性であった。

③LAMP法：金子らの作成したHSV-1とHSV-2のプライマーを用いた(Kaneko H, et al J Clin Microbiol. 2005;43:3290)。操作はHSV-1またはHSV-2プライマーミックスとDNA増幅試薬キット(栄研)を合わせて23 $\mu$ lに蒸留水で採取した検体2 $\mu$ lを添加した。65 $^{\circ}$ C 60分インキュベートした後リアルタイム濁度測定装置 LA-200 テラックスを用いて濁度を測定し濁度0.1以上を陽性とし、0.1に達した時間で表わした。

### C. 結果

#### (1) LAMP法による臨床検体の検討

a) 検出効率：計433検体のうち培養陽性が135検体あったが、このうちの119検体(88.1%)がLAMP法で陽性となった。一方、培養法陰性298検体のうち287検体(96.3%)が陰性となった。

【臨床検体における培養法との比較】

		LAMP法		
		+	-	
培養法	+	119	16	135 LAMP法60分
	-	11	287	298 感度 119/135 88.1%
		130	303	433 特異度 287/298 96.3%

b) 型特異性：培養法によりHSV-1と判定された25検体は全てLAMP法でもHSV-1と、培養法で

HSV-2と判定された22検体はLAMP法でもHSV-2と判定され型別判定は100%一致した。

【LAMP法と培養法の型決定】

		HSV-1 プライマー	HSV-2 プライマー
HSVモノクローナル抗体 による型別	HSV-1	25	0
	HSV-2	0	22

LAMP法のHSV型は全てモノクローナル抗体による型と一致した。

#### (2) 乖離例の検討

a) 偽陰性例の検討：16例の培養陽性、LAMP法陰性の検体について解析を行った。

①HSVの型との関連では1型6検体、2型10検体で特に関連はなかったが、2型の方がやや検出感度が低い可能性があった。

②検体採取部位についてみると16例のうち11例が子宮頸管検体、1例が尿の検体であり、これらには反応を阻害物質の存在が考えられた。

③検体中のウイルス量との関連をみるために培養にてCPE2~3(+)になる日数によりウイルス量を推定することにより検討した。16例中12例は5日以上を要していることからウイルス量が少ないことが関連していることが考えられた。

④子宮頸管ぬぐい液のLAMP阻害作用の検討：標準HSV-1株、HSV-2株を稀釈したものに陰性の子宮頸管培養陰性の20例を選びウイルスと子宮頸管ぬぐい液を等量にまぜて4 $^{\circ}$ C、3日間放置後LAMP法により検出を行った。HSV-1については用いたウイルス量が $5 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>では全例、 $5 \times 10^0$  TCID<sub>50</sub>では20例中19例陽性となった。HSV-2についてみると $5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>では全例



陽性であったが、 $5 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> で 5 例しか陽性にならなかった。以上より子宮頸管ぬぐい液には LAMP 法を阻害する物質の存在が疑われ、特に HSV-2 のウイルス量が少ない時にその影響が明らかであった。

#### b) 疑陽性例の検討

培養陰性、LAMP 法陽性の検体が 11 検体あった。そのうち 4 検体はウイルス分離が陽性となってもよいものであった。このうち 2 例は細菌のコンタミネーションが強く培養結果が得られなかったものであるが、LAMP 法は細菌などのコンタミネーションがあっても陽性反応がみられる点は本法の有利な点である。2 検体は同一患者の 7 日前の検体は培養が陽性であったので、今回は viable な HSV がなかったが DNA はなお存在したと思われる。病変が治癒する過程で viable な HSV がいなくとも陽性に出る点は本法の有利な点である。残る 7 検体は同一患者の 5 ヶ月の間で 4 回の検体を外陰(4 回)と子宮頸管(3 回)から採取したものであった。この患者の検体の特徴は、いずれも HSV-1、HSV-2 の両プライマーの反応系に強く反応したことであった。これらの検体について DNA 抽出を行った所全て陰転化した。さらに原因を追究すべくこの患者の常用しているビタミン剤による可能性を考え患者の用いている薬剤による偽陽性反応がでるか確かめたが、この LAMP 法の系には何ら影響を示さなかった。本患者の検体はその後にこのような偽陽性は示さなくなった。以上より偽陽性反応の原因をつきとめることはできなかったが、LAMP 法のアッセイ系そのものに影響する何らかの物質の存在は示唆された。ただ、この場合は HSV-1 と HSV-2 の両アッセイ系に陽性反応がみられるのでこの

ような検体がある時は HSV-DNA 抽出することによって陰性になれば非特異反応であることを確かめることができる。

#### D. 考察

臨床検体を用い gold standard である培養法と LAMP 法を比べた所、感度 88.1%(119/135)、特異度 96.3%(287/298)と良好な成績を示した。本法は十分臨床に使用可能と考えられる。

偽陰性となるのは、ウイルス量が少ない場合と、子宮頸管の検体における LAMP 法の阻害物質の存在が想定された。

偽陽性となった検体の検討から、viable な HSV がなくとも検出可能となること、細菌感染などのコンタミネーションがあっても陽性になるなど培養法よりも LAMP 法の有利な点も明らかとなった。ただ、原因不明に LAMP 法の偽陽性となった症例が 433 例中 1 例あったが頻度が低いし、この場合は HSV-1 と HSV-2 の両方に反応することから非特異反応であることが想定され、さらに DNA 抽出することにより非特異反応であることが判定できるので大きな問題点となることはないと考えている。

今後の課題として、LAMP 法阻害物質の除去する方法の開発が望まれる。本方法は、性器ヘルペスだけでなく HSV 感染症全てに用いられるので男性の性器ヘルペスやその他の HSV 感染症についても検討することにより更なる応用の拡大も望むことができる。

#### E. 結論

LAMP 法は感度・特異度・迅速性に優れ、臨床検査として用いることができる。装置は簡易で手



順も少ないので臨床の場で用いることのできる  
簡易装置の開発の可能性がある。

## F. 研究発表

### 1. 原著論文

1) 川名 尚：初発性器ヘルペスの感染病態

日本産婦人科学会千葉地方部会会誌

1:10-12;2008

2) Kaneko H, Kawana T, Ishioka K,  
Fukushima E, Suzutani T : Discrimination of  
herpes simplex virus type 2 strains by  
nucleotide sequence variations.

J Clin Microbiol. 46(2):780-4;2008.

3) Kaneko H, Kawana T, Ishioka K, Ohno S,  
Aoki K, Suzutani T : Evaluation of mixed  
infection cases with both herpes simplex virus  
types 1 and 2. J Med Virol. 80(5):883-7;2008.

4) 川名 尚：特集 性感染症 III.おもな性感染症  
性器ヘルペスウイルス感染

小児科診療 71(8):1311-1317;2008.

5) 川名 尚：性器ヘルペス

日本臨牀 67:143-152,2008.

### 2. 学会発表

1) 川名 尚、大貫裕子、松見泰宇、村田照夫、西  
井修：LAMP 法による性器ヘルペスの迅速診断  
第 60 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会  
2008 年 4 月 12 日，横浜

2) 川名 尚、西澤美香：LAMP 法による性器へ  
ルペスの迅速診断とその臨床応用  
第 49 回日本臨床ウイルス学会  
2008 年 6 月 14 日，岐阜

厚生労働科学研究

「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究」

主任研究者 小野寺昭一（東京慈恵会医科大学感染制御部教授）

平成 20 年度

分担研究報告書

単純疱疹ウイルスおよびヒト乳頭腫ウイルスの迅速検出法の開発

分担研究者：本田まりこ（東京慈恵会医科大学皮膚科教授）

研究協力者：佐々木一（東京慈恵会医科大学皮膚科）

堀田健人（ 同上 ）

尾上智彦（ 同上 ）

研究要旨

性器単純ヘルペスウイルス感染症および尖圭コンジローマを含むヒト乳頭腫ウイルス感染症 (human papillomavirus, HPV) の診断はもっぱら臨床症状によるが、補助診断として性器ヘルペスはウイルス分離、抗原検査や抗体検査が行われ、HPV感染症はスメアや生検による組織検査が保険で承認されている。我々は迅速診断としてイムノクロマトグラフィ法（イムノクロマト法）をとりあげ、HPVに対する各社のモノクローナル抗体（HPV-6, 11, 16, 18など）やポリクローナル抗体を用いて検索を行った。いろいろな抗体の組み合わせで検討を行ったが、すべてHPV感染を証明できなかった。組織化学的に検索したところ、モノクローナル抗体はウイルス粒子に対するもので、ほとんどの抗体は、組織中のHPV量が少ないとイムノクロマト法では検出できない。岩崎らが作成したモノクローナル抗体（K1H8）はHPV タイプ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, 51, 52, 56, 58 の感染のウイルス粒子抗原のみだけでなくわずかに感染細胞をも認識するが、その抗体を使用しても検出できなかった。HPV感染症は迅速診断の必要性がなく、迅速診断が必要な単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV) 感染症について現在リコンビナント蛋白を作成し、モノクローナル抗体を作成中である。

A. 研究目的

性器単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV) 感染症や尖圭コンジローマは近年増加傾向であり、女性の性感染症の中でクラミジア感染症に次いで多い疾患となっている。診断はもっぱら臨床症状によるが、臨床の現場において時に、臨床症状のみでは診断に迷う場面にも遭遇する。補助診断として、性器ヘルペスはウイルス分離、抗原検査や抗体検査が行われ、HPV 感染症はスメアや生検による組織検査が

保険で承認されている。しかし、ウイルス分離や抗原検査は結果が出るまでに時間がかかり、迅速診断にはならない。抗原検査が比較的早く診断ができるが、感度が低い。今回、妊娠反応やインフルエンザの迅速診断に応用されているイムノクロマト法を用い、迅速かつ簡便な迅速検出法の開発を目標とした。

B. 研究方法（倫理面への配慮も）

東京慈恵会医科大学附属青戸病院皮膚科に



受診し、本研究参加に文書で同意を得た性器ヘルペスおよび尖圭コンジローマの患者を対象とし、その病変部の水疱内溶液の採取および生検にて試料を採取する。抗原検査用、核酸抽出法用、イムノクロマト法の3つに分け、HSV-gG に対する抗体価も測定する。イムノクロマト法は HSV 特異的抗体(糖蛋白抗体 gG やその他の抗体) および HPV モノクローナル抗体を用い、金コロイドの調整を含めキットを作成する。ニトロセルロースメンブレンやパット類はニップンテクノクラスタ製を使用する。抗原検査、核酸検出法、イムノクロマト法の3者を比較検討し、感度、特異度等検証する。

#### 新しいモノクローナル抗体作成

HSV の特異的塩基配列 23-631 配列の His-tag 融合蛋白を人工合成し、大腸菌による発現ベクターを構築し発現量を確認。合成蛋白をマウスに免疫し、モノクローナル抗体を得る。

### C. 研究結果

昨年度、HPV の抗パピローマウイルスポリクローナル抗体(ウサギ、ニチレイバイオサイエンス社)、抗ヒト乳頭腫ウイルスモノクローナル抗体(マウス、abcam 社:ウシパピローマウイルス type1 から作成し、HPV1, 6, 11, 16, 18, 31 と反応)、抗ヒト乳頭腫ウイルス type6, 11, 18 モノクローナル抗体(マウス、Fitzgerald 社:HPV-6 L1) を使用したところ、組織切片上では、いずれの抗体も HPV を検出できたが、角層と顆粒層の一部の核内のみであった。とくに abcam 社の抗体は、HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, 51, 52, 56 and 58 に反応し、ウイルスが存在する核のみだけでなく細胞質も染色されると言われている。この抗体を用いて検索したところ、前述の HPV 型以外にも疣贅状表皮発育異常症の HPV にも反応した(図1)。しかし、細胞質の染色性は弱く、イムノ

クロマト法を使用した、HPV の迅速診断は行えなかった。

ウイルス量が少ない HPV 迅速診断よりもウイルスが1個の水疱内に少なくとも  $1 \times 10^6$  PFU 以上存在する単純ヘルペスの迅速診断にイムノクロマト法が適合すると考え、昨年度の結果より既存の抗体は使用できないことから、新たにモノクローナル抗体を作成することとした。

型特異性のある糖タンパク G の 23-631 配列を選び、8リットル培養で発現を行い、大腸菌菌体破碎上清から精製を行ったところ 2.4mg の His-tag 融合蛋白を得た(図2)。

### D 考察

切片上では、いずれの抗体も HPV を検出できたが、イムノクロマト法では検出できなかった。これは HPV のウイルス量が少なすぎると思われた。ウイルス感染細胞に対する抗体が存在すれば、検出可能と思われる。市販されている抗体で、感染細胞を認識する抗体は岩崎らが作成したモノクローナル抗体((K1H8)がある。これは HPV1 型をアルカリ変性したものを抗原として作成された抗体で、HPV1, 6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, 51, 52, 56, 58 を検出できる。我々の検索では HPV5 にも反応することがわかり、ウイルス粒子の存在する顆粒層の核内や角質に染色され、感染細胞の細胞質には染色されていなかった。また、尖圭コンジローマの組織においても空胞細胞の数個に染色されたにすぎない。このことから、この抗体を用いてもウイルス粒子の少ない尖圭コンジローマの判定には役立たないことが推定できる。イムノクロマト法を行うにあたって、1mg の抗体が必要であり、今回、新たにモノクローナル抗体を作成する準備中である。

### E. 研究発表

#### 1. 論文発表