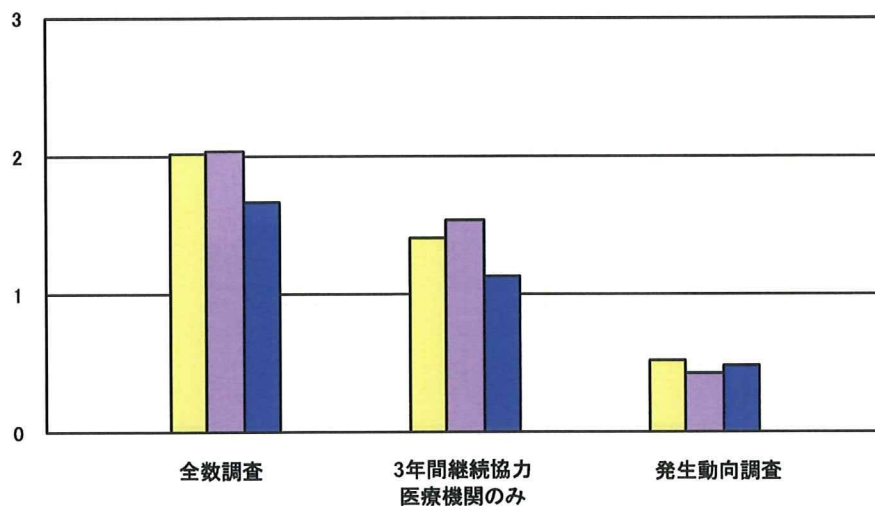


図18-4. 3年間継続協力医療機関のみを集計したものと、全数調査、発生動向調査との比較（7県計）

尖圭コンジローマ（男）



尖圭コンジローマ（女）

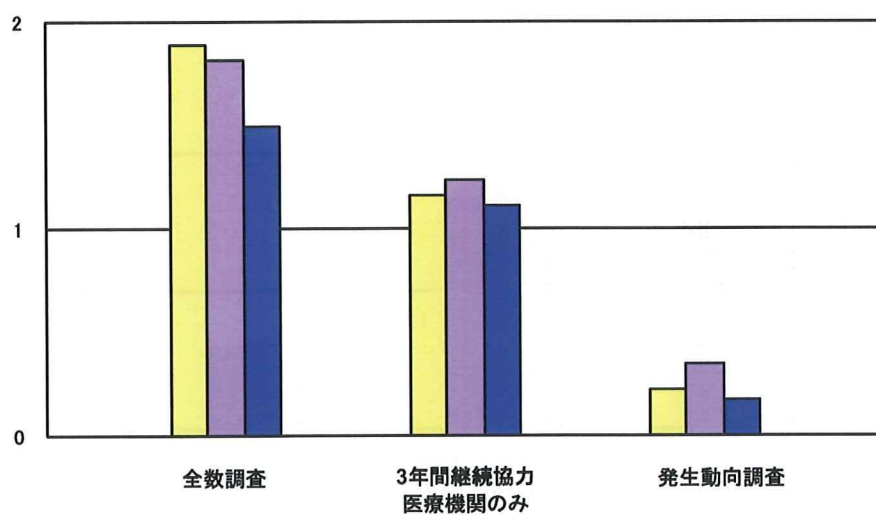
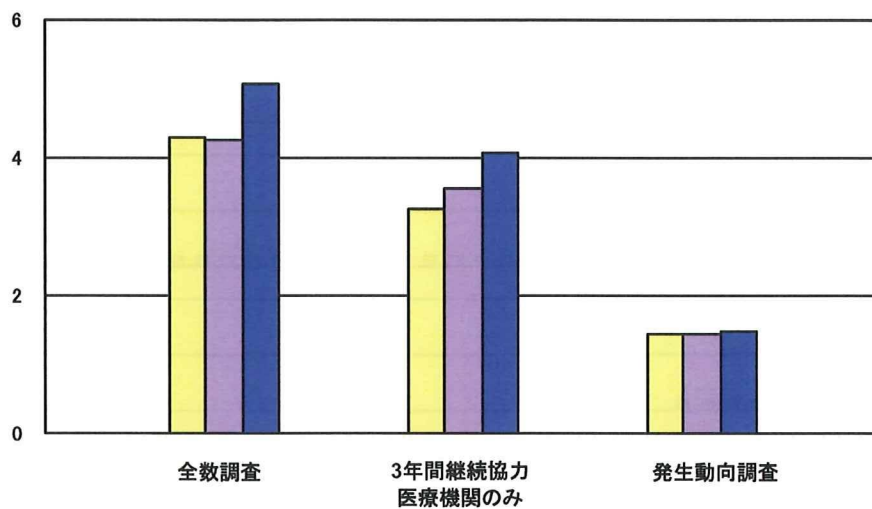


図18-5. 3年間継続協力医療機関のみを集計したものと、全数調査、発生動向調査との比較（7県計）

性器クラミジア感染症（発症者）（男）



性器クラミジア感染症（発症者）（女）

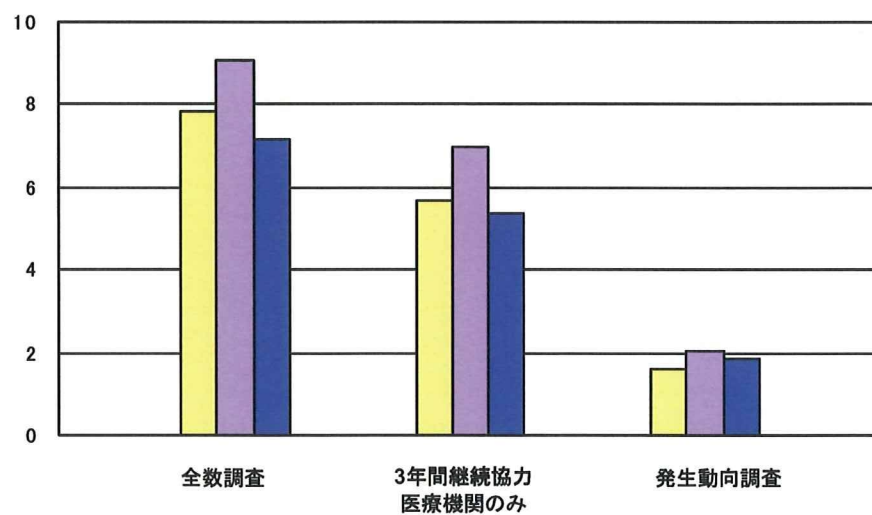


図19-2. 性器ヘルペスウイルス感染症（初発あるいは初感染）

医療機関ごとの発生件数（2009年）

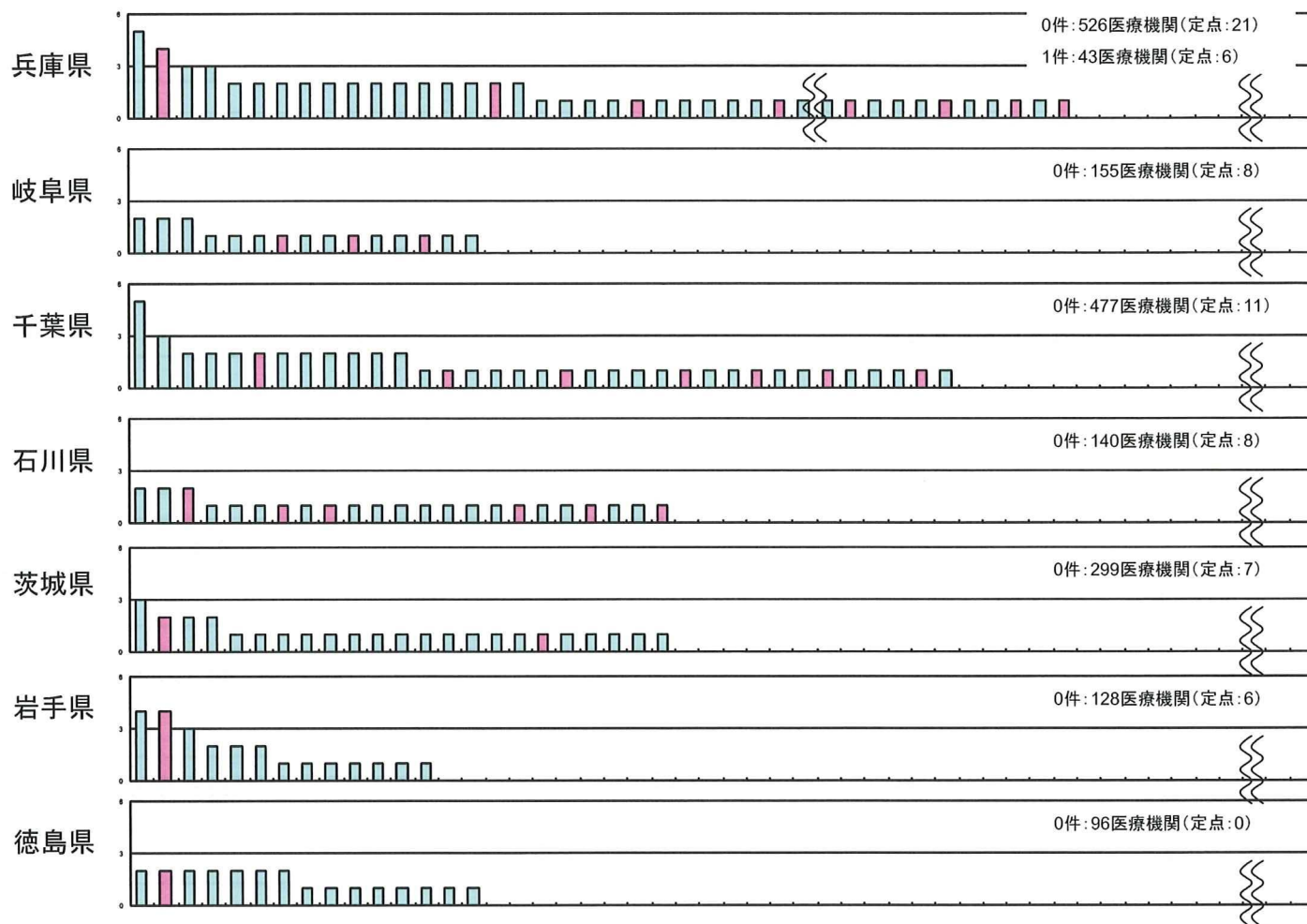


図19-3. 尖圭コンジローマ 医療機関ごとの発生件数 (2009年)

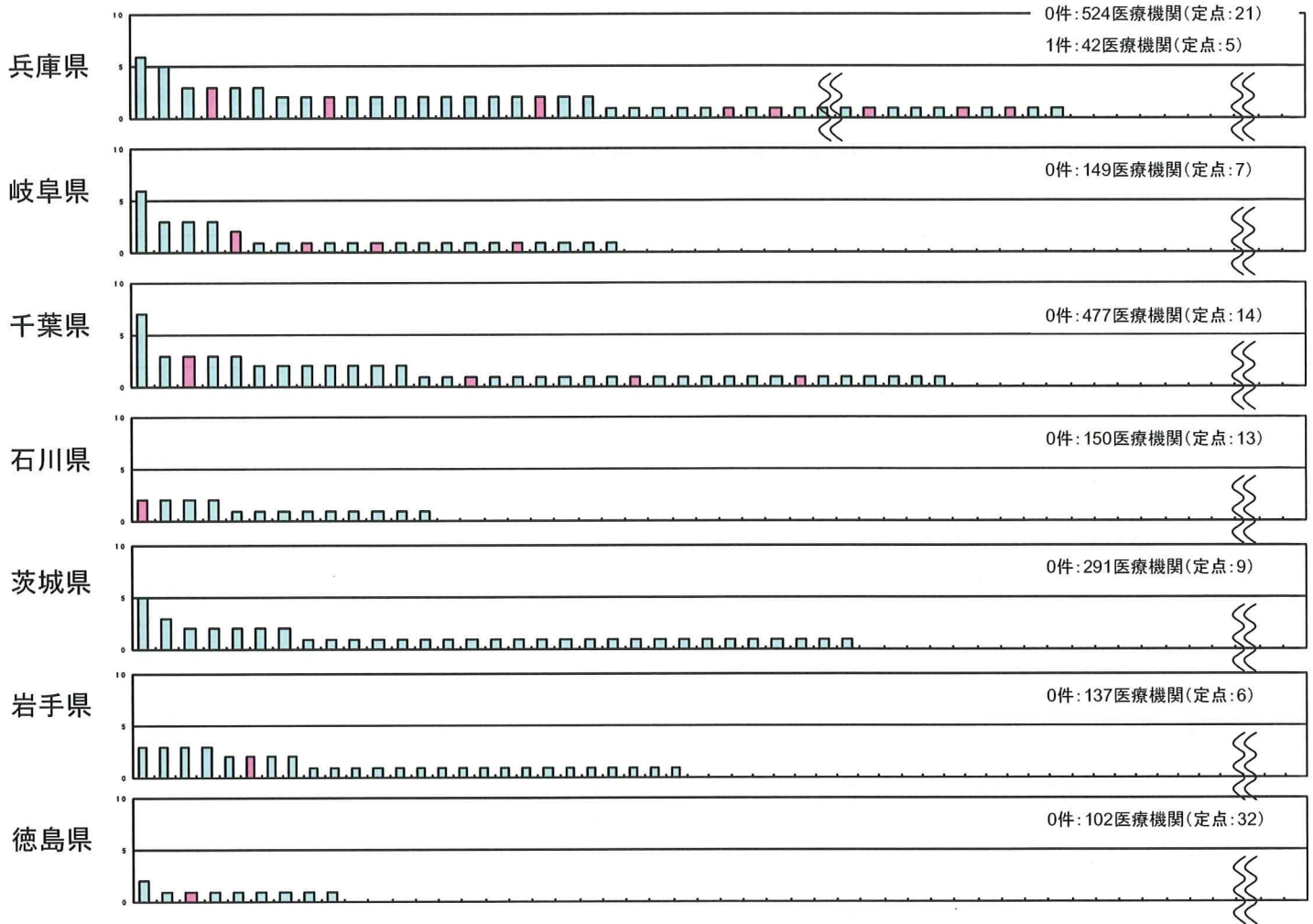
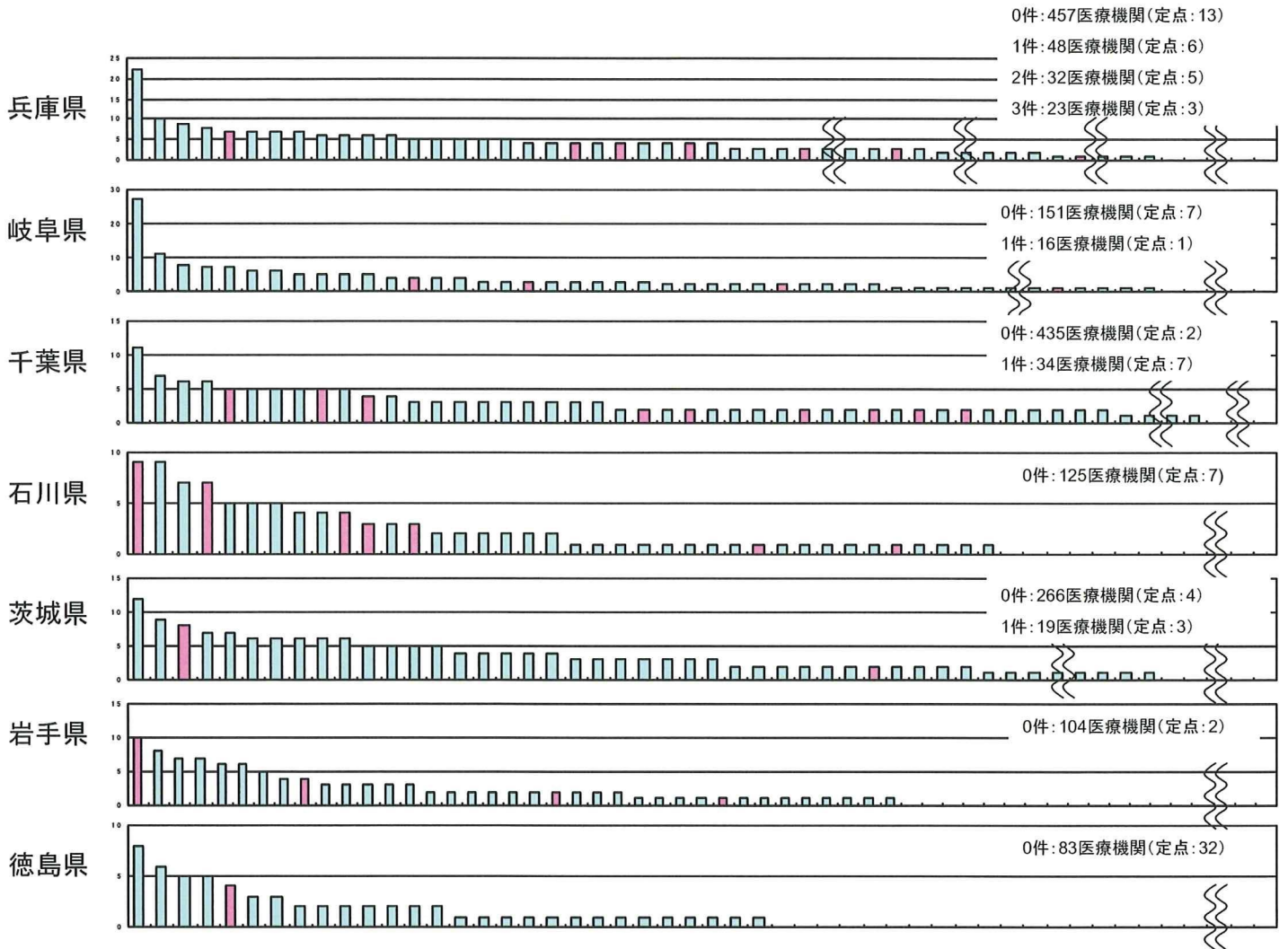


図19-4. 性器クラミジア感染症（発症者） 医療機関ごとの発生件数（2009年）



2. 若年者を対象とした無症候感染者の調査

平成 21 年度厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）

性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究

（主任研究者：小野寺昭一）

性器クラミジア陽性者を医療機関受診に結びつける体制づくり

分担研究者：小野寺昭一（東京慈恵会医科大学感染制御部）

研究協力者：荻野員也（Campus AIDS Interface）、渡部享宏（Campus AIDS Interface）

研究要旨

昨年度まで若年者を対象に性器クラミジア感染症の自己検査と早期発見・治療のための体制づくりを行ってきたが、陽性者の医療機関受診の確認までは行うことができなかった。そこで本研究では、検査で性器クラミジア陽性となった者が確実に医療機関受診に結びつくよう、その体制の構築を行うこととし、医療機関への受診に結びつく要因と遠ざける要因を明らかにすることを目的とした。学園祭やイベントでクラミジア検査キットと質問紙を配布し、返信のあった 39 名を対象に分析を行った。分析の結果、受診に結びつく要因として、スタッフの対応が丁寧、親身になって相談・教育、プライバシーに配慮、同性の医師の診察、近所にある医療機関、が明らかとなった。受診を遠ざける要因として、治療費が不明、受診先が不明、パートナーに感染させている不安とどう伝えるべきかわからない、性感染症へのネガティブなイメージ、が明らかとなった。受診に結びつけるためには、医療機関側の改善と、陽性者が抱える不安や疑問点の解消が必要であることが示唆された。

【問題と目的】

昨年度まで若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査との推進と早期発見・治療のための体制づくりとして、自己検査キットの配布と回収体制、検査勧奨のための検査コーディネーターの養成しピアエデュケーションの実施、検査コーディネーター養成のためのマニュアルの作成を行い、着実に体制を構築してきた。しかし、陽性者が医療機関を受診したかどうかの確認までは行うことができなかった。

そこで次の段階として、本年度からはこれまで構築してきた体制を基に、検査で性

器クラミジア陽性となった者が確実に医療機関受診に結びつくよう、その体制の構築を行うこととした。

初年度として、若年者が性感染症に感染して医療機関を受診しなければならなくなった場合、受診に結びつく要因と受診を遠ざける要因を明らかにすることを目的とした。

【方法】

A大学の大学祭とアースガーデン秋において性器クラミジア検査キットと質問紙を配布した。

①自己スクリーニング検査

対象を25歳までとし、クラミジア自己検査郵送用キット（男性：初尿、女性：膣スミア）を配布した。匿名で検体を郵送し、結果の照会は性感染症検査結果照会サービスとして研究班専用のホームページ（<http://www.kensa.org/>）へ、携帯電話やパソコンでアクセスし、ID番号の入力によって確認することとした。

②医療機関受診に関する質問紙

質問紙の項目は、受診に結びつく要因として「性感染症の治療を受ける場合にどのような医療機関を受診したいか(22項目 2件法 複数回答)」、受診を遠ざける要因として「性感染症に感染した場合に医療機関を受診しにくい理由(26項目 2件法 複数回答)」、フェイスシート、性的指向、性感染症に感染したことがあるか、医療機関への心理的距離感として「普段『体調が悪い』と感じてから病院を受診する期間」、の6つからなった。

<倫理的配慮>

- ・検査協力者へ紙面による説明を行い、本人自著の同意書を提出してもらった。
- ・検査結果の還元を検査協力者本人（希望者）へ可能とした。
- ・研究結果は特定の個人を同定できないよう報告することとした。

【結果】

郵送検査の結果、性器クラミジア陽性者は1名であった。

検体と質問紙の返送は39名（男性16名、女性23名）、回収率18.8%、平均年齢22.2歳、6割が大学生（図1参照）、であった。また、医療機関への心理的距離感について

は、「すぐに受診する」と「数日間様子をみてから受診する」を足すと、7割強の回答率となった（図2参照）。

性感染症の治療を受ける場合にどのような医療機関を受診したいかについて50%以上の回答率だったものは、「医療スタッフの対応がていねいな医療機関」、「病気のことや予防の仕方などについてきちんと教えてくれる医療機関」、「感染症のことなど、親身になって相談にのってくれる医療スタッフがいる医療機関」、「診察の時に、自分のわからないところをきちんと説明してくれる医師のいる医療機関」、「プライバシーに配慮してくれる医療機関」、「自分と同性の医師が診察してくれる医療機関」、「家の近くにある医療機関」、であった（図3参照）。

性感染症に感染した場合に医療機関を受診しにくい理由で30%以上の回答率だったものは、「治療費がいくらかかるかわからないから」、「恋人やパートナーに感染させてしまっているかもしれないから」、「どこの医療機関を受診すればいいのかわからないから」、「恋人やパートナーに何と言えいいのかわからないから」、「性感染症自体にネガティブなイメージがあるから」、であった（図4参照）。

【考察】

性感染症に感染した場合には、スタッフの対応が丁寧で、親身になって相談・教育をしてくれて、プライバシーに配慮してくれて、同性の医師が診察してくれて、家の近所にある医療機関、であった。これは、医療機関が患者の視点に立って対応する必要性があること、医療スタッフの接遇の必要性、物理的近接性、の3つの要因が受診

を促す要因として重要であることを示唆しているものと思われる。

物理的近接性以外の要因は、医療機関側の努力によってある程度達成可能なものであり、性感染症の治療を行っている医療機関に、患者からそのようなことが求められていると言える。

性感染症に感染した場合に受診しにくい理由として、治療費が不明、受診先がわからない、パートナーに感染させている不安、パートナーにどのように伝えるべきかわからない、性感染症へのネガティブなイメージ、であった。

治療費に関してはある程度を目安となる料金は伝えることが可能であるし、受診先がわからないことについても、予めパンフレット等に受診可能な病院や、感染症別の診療科を記載することで、解決できるものと思われる。性感染症へのネガティブなイメージについても、性感染症の正しい知識を伝えることで、ある程度は払拭することができるものと思われる。

最も解決が困難なものとしては、パート

ナーへの告知であろう。感染の事実を告げるとなると、二人の関係性や信頼性が疑われることとなり、感染源の特定や、相手にも感染させてしまったかもしれない事実等のさまざまな問題が出てくることとなり、二人の関係性に変化をもたらす可能性も出てくる。

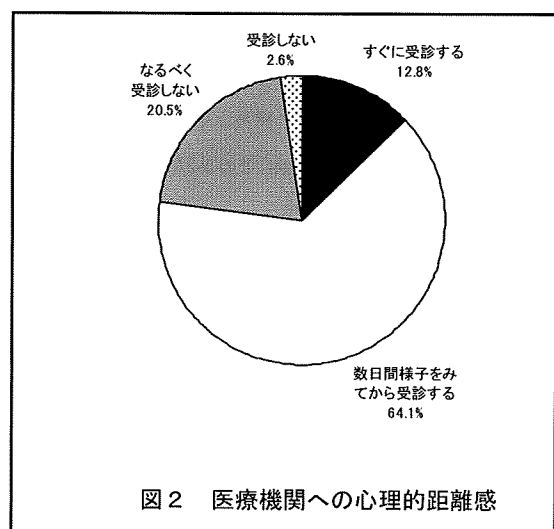
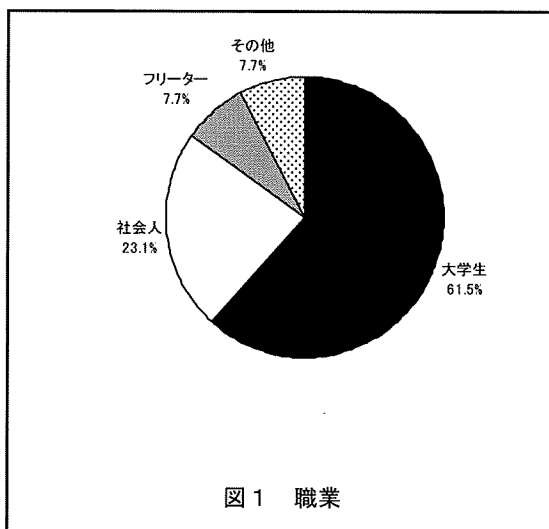
そのような不安を解消するためのサポート体制の構築も視野に入れながら、陽性者を医療機関受診へと結びつける確実性のある体制づくりが望まれる。

【今後の課題】

今後も同様な検査とアンケートを行い、サンプル数を増やし、詳細な分析が必要である。また、分析結果を協力医療機関へフィードバックし、陽性者の医療機関受診へとつなげる。さらに、「受診を遠ざける要因」の具体的な解決法についても検討する必要がある。

【発表】

なし。



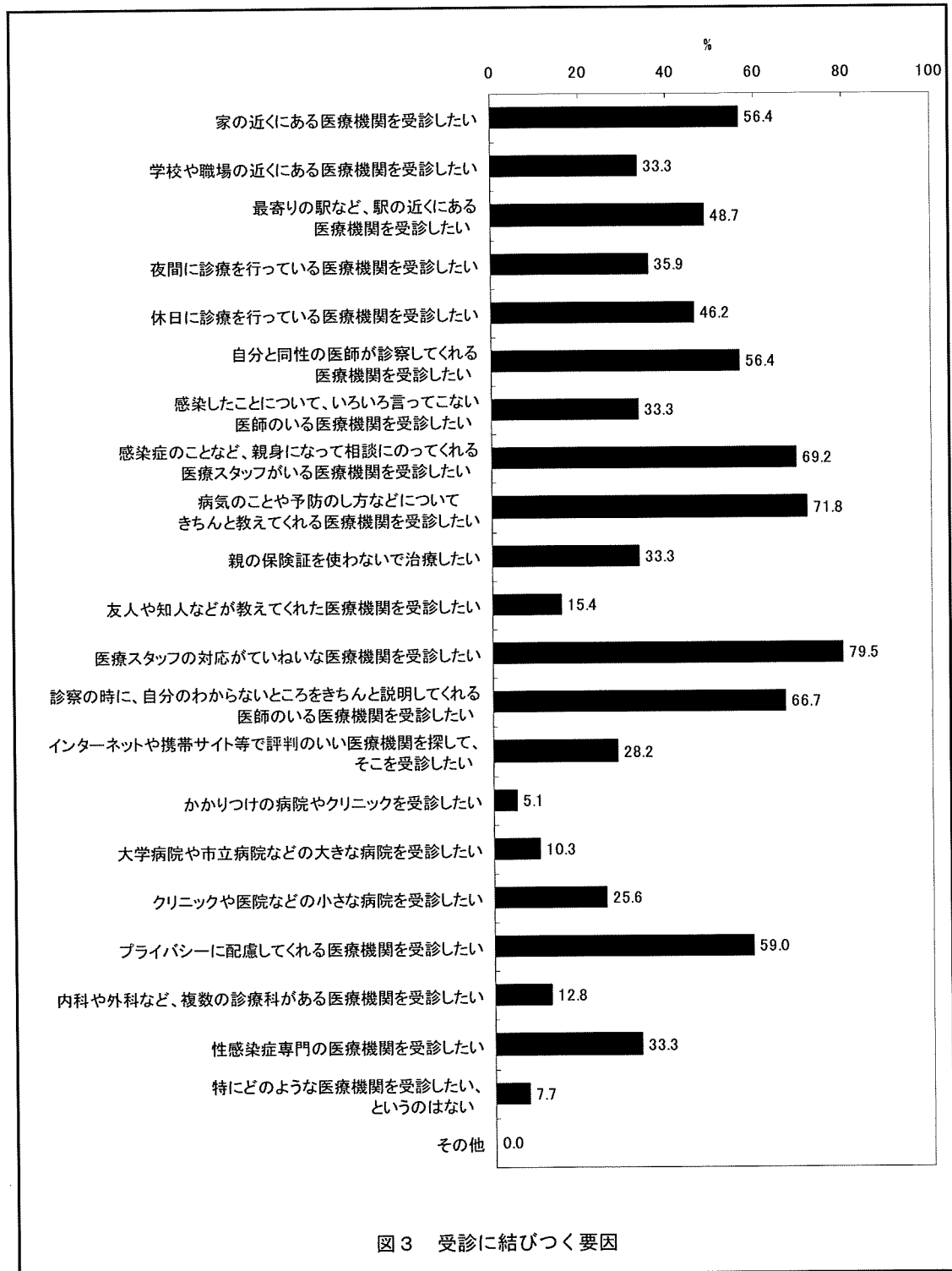


図3 受診に結びつく要因

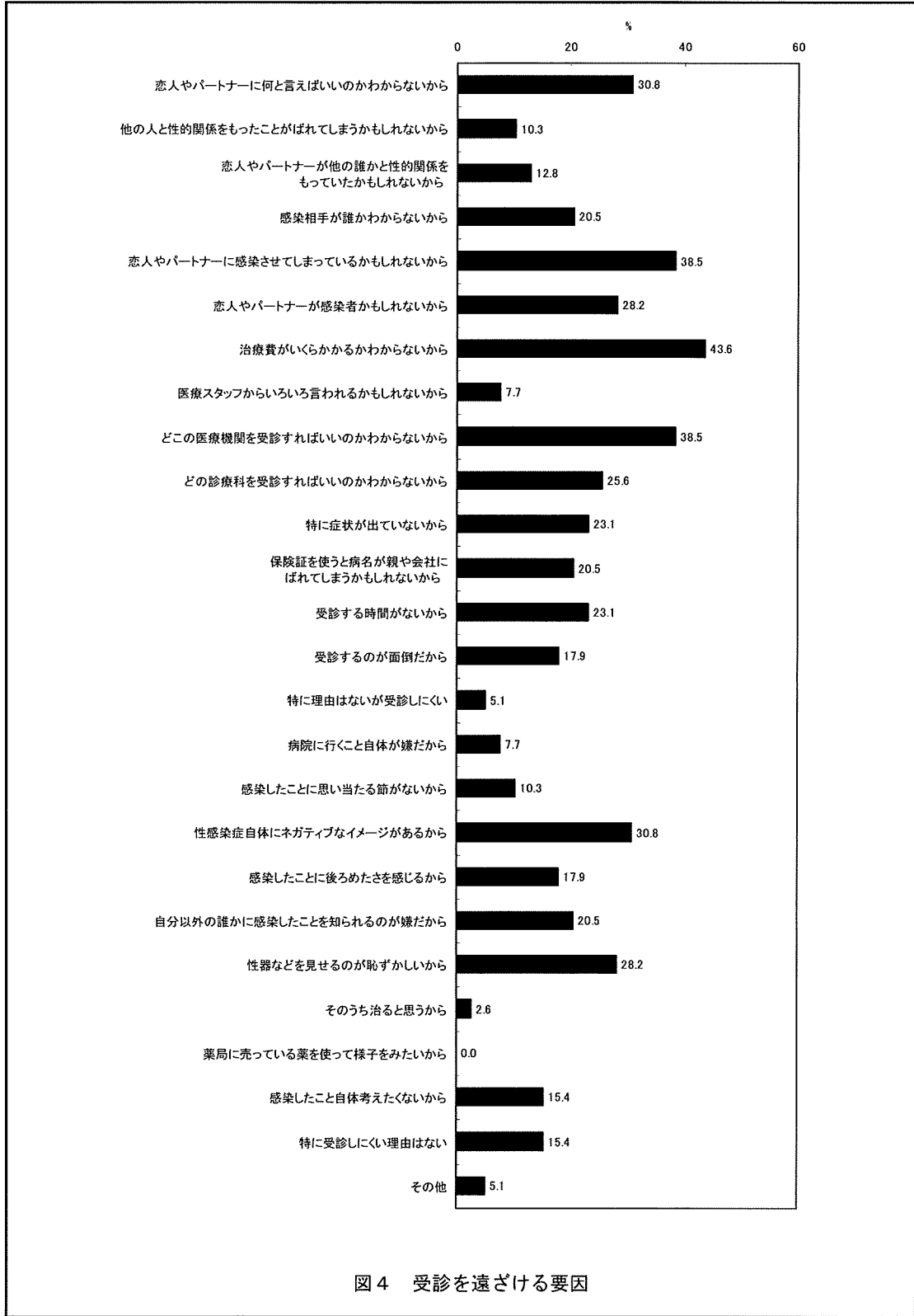


図4 受診を遠ざける要因

3. 梅毒の届出基準の制定

平成 21 年度総括研究報告書

研究分担者 本田まりこ

題目 倍数希釈法および自動化法による梅毒血清検査の検討

研究者 本田まりこ 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座教授

松尾光馬 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座講師

尾上智彦 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座助教

研究要旨

梅毒脂質抗体検査には従来行われてきた用手目視の操作が必要な検査方法（倍数希釈法）と、新たな自動分析器で自動測定が可能な検査方法（自動化法）がある。本邦で認可された自動化法の試薬は現在 6 種類あるが、各試薬間の相関性および自動化法と倍数希釈法との相関性の評価は十分なされていない。今回我々は自動化法試薬間および自動化法と倍数希釈法との相関性の評価を目的とし、梅毒脂質抗体検査陽性の血清 15 検体を対象に、自動化法の試薬 6 種と倍数希釈法で抗体価を測定し検討した。自動化法の試薬間の相関性に関しては、相関係数からは強い相関あるいはきわめて強い相関が統計的に有意にみられた試薬が大半を占めていたが、1 つの組み合わせのみ統計的に有意ではなかった。自動化法の RPR と倍数希釈法である RPR カードテストとの相関性に関しては、統計学的に強い相関が有意に認められた。しかし自動化法の試薬間、および自動化法と倍数希釈法との理論的な測定値の互換性には、一部に問題があることが示唆された。

A. 研究目的

梅毒は *Treponema pallidum* (TP) の感染による全身性、慢性の性感染症である。梅毒は感染症法の全数把握疾患調査の結果では、毎年約 500～800 人の報告がある。全数調査の報告漏れを想定すれば、実際の感染者の人数は遥かに多いことが予測される。また、特に 30 歳代男性や 20 歳代前半の女性を中心に患者が増加しており、早期先天梅毒は近年においても毎年 10 例程度の報告がある。また、世界的には男性同性愛者での梅毒と human immunodeficiency virus (HIV) 感染との合併が問題となっており、米国では主要な都市で男性同性愛者の梅毒患者の 20-50% に HIV 感染が認められるとの報告があり、さらに異性間への感

染の拡大が懸念されている。世間一般で梅毒が重要視されていない本邦の現状では、予防および治療が後手となり、公衆衛生上、今後重大な問題となる可能性がある。

梅毒の診断には TP の検出と梅毒血清反応が利用される。しかし実際の臨床では、TP の検出は病変のある病期でなければ実施できず、また施行することのできる施設も限られるため、血清学的検査で診断する必要がある。梅毒血清反応は使用する抗原の違いから梅毒脂質抗体検査と梅毒トレポネーマ抗体検査に分類できる。このうち梅毒脂質抗体検査は、診断のみならず治療にとっても重要な指標である。梅毒脂質抗体検査は、旧来は用手目視による倍数希釈値で表す方法（以下、倍数希釈法）が一般的

であった。本邦で現在は主に行われている倍数希釈法は、ガラス板法およびRPRカードテストで、キット化され販売されている。倍数希釈法のキットは特別な装置を必要とせず、本邦で広く普及し使用されてきたが、検体の希釈や試薬との混合、結果判定を全て手操作で行うために検査技師の感染の危険性などが指摘されてきた。さらに操作が煩雑であるだけでなく、結果の判定を目視で行うために検査技師の熟練度による個人差が当然想定され、客観性にも疑問が残るといふ短所がある。

近年、従来の倍数希釈法に変わり、自動分析器で自動測定が可能な新しい検査方法（以下、自動化法）が普及しつつある。自動化法の結果は理論的には倍数希釈法の測定結果と図1および表1の如く対応する。倍数希釈法で問題となる用手目視に必要な人件費、非効率性のため、自動化法のみを採用する検査会社が今後も増加し、倍数希釈法が委託できなくなることが予測されている。すでにガラス板法のキットは本邦では製造が中止となっている。また一部の自動化法試薬は海外でも使用され始めている。

しかしこれら倍数希釈法と自動化法での抗体価の相関性を十分に検討したデータは存在しないのが現状で、自動化法が倍数希釈法に比べIgMに反応性が高いことが一因と考えられるが、両者の乖離も指摘される。さらに厚労省に認可された数種類の自動化法試薬同士の相関性も十分評価されているとはいえない。また感染症法においては梅毒の無症候梅毒の届出の基準として梅毒脂質抗体検査抗体検査で『抗体価が16倍以上またはそれに相当する抗体価を保有するものに限る』という規定があるが、これは元々

倍数希釈法による測定値を想定したものであり、自動化法での届出基準を判断するデータは存在しない。さらに日本性感染症学会で策定されている梅毒の治療ガイドラインも倍数希釈法を前提にした表記であり、自動化法による梅毒の治療、治癒判断基準には未だデータが不足していると言わざるを得ない。こうした梅毒血清検査に関する問題は日本性感染症学会の梅毒血清反応検討委員会に於ても議題として取り上げられている。

以上、梅毒の適切な診断、治療ならびに予防の為に、倍数希釈法から自動化法への移行の態勢を整えることが重大な急務であると考えられる。本研究の全体の計画では、認可された自動化法試薬間及び倍数希釈法との相関性の評価を主な目的とし、さらに梅毒の自動化法での診断および治癒判断の方法また自動化法での無症状病原体保有者の届出基準案の提唱を考慮している。今年度は認可された自動化法試薬間の相関性の評価を主な目的とした。

B.研究方法

概要

既知の梅毒STS反応陽性血清15検体を認可されている自動化法試薬6種および倍数希釈法でそれぞれ抗体価を測定し、試薬間および自動化法と倍数希釈法の相関性を評価した。

a.対象試薬および倍数希釈法キット

対象とした自動化法試薬はランリーム®STS（シスメックス）、メディエース®RPR（積水化学メディカル）、メディエース®RPR「N」（積水化学メディカル）、イムノ

ティクルス® オート 3 RPR (エイアンドティナー), LASSAY オート RPR (シマ研究所), ラピディア® オート RPR (富士レビオ) の 6 種類である。ガラス板法は梅毒血清診断用ガラス板法抗原 (大日本住友製薬) を用いて測定し, RPR カードテストには RPR テスト “三光” (三光純薬) を用いた。

b. 血清検体

検体は川崎市の STI クリニック宮本町中央診療所及び慈恵医大青戸病院にて採取された血清で, 臨床上倍数希釈法陽性が確認された合計 15 検体を対象とした。検体は使用時まで凍結保存していた。

c. 測定方法

15 検体を匿名化の上, 対象試薬の製造販売元, 販売元および専用機の製造会社に配送し, 製造販売元指定で既知の最適条件とされる分析パラメータにて添付文書に従い測定した。3 社ではさらに RPR カードテストおよびガラス板法を添付文書に従い施行した。また自動化法陽性で倍数希釈法偽陽性あるいは陰性の検体に関して FTA-ABS IgG および FTA-ABS IgM 検査を施行した。

d. 統計学的解析

対象試薬間および対象試薬と RPR カードテスト, ガラス板法の相関性は単回帰分析およびピアソンの相関係数検定によって解析した。P<0.05 を統計的に有意であると判断した。

C. 研究結果

a. 測定結果

測定結果を表 2 および表 3 に示す。今回の研究は協力した試薬製造会社の意向で公開する試薬名は匿名化してある。

まず自動化法試薬の測定結果では, すべての検体および試薬でカットオフ値である 1.0 単位以上の梅毒血清反応陽性の結果であった。また試薬間の結果が大きく乖離した検体があり, 特に顕著なものでは, 検体 4 で試薬 D は 32.5, 試薬 F は 1613.2, また検体 9 で試薬 C は 2.9, 試薬 F は 922.6 であった。

倍数希釈法では一部偽陽性や陰性の結果も散見される。また倍数希釈法はばらつきが大きく, 最大の抗体価と最小の抗体価で 4 倍以上の差があるものを, RPR カードテストでは 3 検体 (検体 4,7,9), ガラス板法では 6 検体 (検体 2,3,4,5,7,14) 認めた。

b. 自動化試薬間の相関性の解析

自動化法試薬間の相関係数, 回帰式を表 4, 5, 6 に示す。多くの試薬間で強い相関あるいは非常に強い相関が有意に認められた。例えば試薬 A および試薬 C は別々の試薬製造会社の試薬であるが, 単回帰分析では図 2 に示した如く, 回帰直線との乖離がほとんど認められない。しかし試薬 D と試薬 F の単回帰分析では, 図 3 に示した如く回帰直線との乖離が目立ち, 相関係数 0.3852 ($P = 0.17$) で相関性は有意ではなかった。また回帰式の傾きは 0.1298 から 11.477 で, 1 からは大きく乖離しているものが散見された。

c. 自動化法と倍数希釈法の相関性の解析

RPR カードテストの結果のばらつきが大きいため少なくとも 2 社以上で同じ結果

の検体に関してのみ、その抗体価を用いて解析した。RPR カードテストと自動化法各試薬間の相関係数を表 7 に示す。すべての試薬で相関性は統計的に有意であった。検討した RPR カードテストの結果から推測される自動化法の理論値（表 8）と実際の自動化法の測定値との一致率を試薬ごとに表 9 に示す。一致率は 15.4%～38%であった。

ガラス板法は検体量不足のために施行できていない例数が多く、さらに測定結果にばらつきが大きいため検討を見合わせた。

d.FTA-ABS IgG および IgM

自動化法陽性は全検体陽性であったが、倍数希釈法偽陽性あるいは陰性の検体は検

体 5, 7, 12 の 3 検体であった。表 10 に 3 検体の FTA-ABS IgM の測定結果および、臨床で測定した TP 抗原を用いた梅毒血清検査である TPLA（基準値 80 未満）の結果を示す。FTA-ABS IgM は検体 5 で陰性、検体 7 および 12 で陽性であった。临床上、検体 7 と検体 12 はそれぞれ硬性下疳を有する第 1 期顕症梅毒の患者の初診時の血清であり、その後の採血では TPLA は陽性化した。検体 5 は临床上、梅毒の既往のある再感染を疑われた外陰部潰瘍を有する患者の初診時の血清であった。検体 5 の患者は临床上その後の採血でも梅毒脂質抗体検査の変動はなく、また FTA-ABS IgM は陽性化せず、再感染はなかったと考えられた。

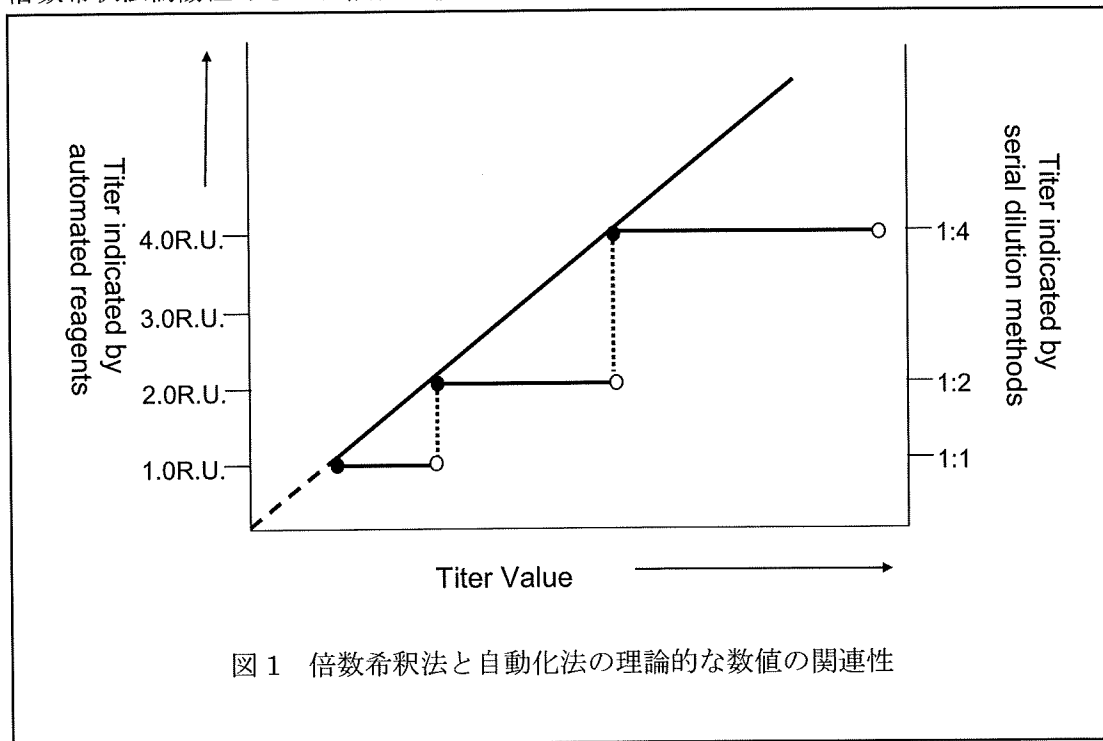


図 1 倍数希釈法と自動化法の理論的な数値の関連性

倍数希釈法	自動化法(各社単位)
- , ±	0.0 - 0.9
1 倍	1.0 - 1.9
2 倍	2.0 - 3.9
4 倍	4.0 - 7.9
8 倍	8.0 - 15.9
16 倍	16.0 - 31.9
32 倍	32.0 - 63.9
64 倍	64.0 - 127.9
128 倍	128.0 - 255.9
256 倍	256.0 - 511.9

表 1 倍数希釈法と自動化法の結果の理論的な対応

	試薬 A	試薬 B	試薬 C	試薬 D	試薬 E	試薬 F
検体 1	15	17.3	7.3	12	8.3	59.6
検体 2	16.5	22.3	14	7	13	58.1
検体 3	11	15.1	10.8	1.4	11	2.3
検体 4	296	286.4	175	32.5	172.5	1613.2
検体 5	1.3	3.4	2.4	1	2.1	1.5
検体 6	6.8	12.4	6.3	3.6	6.5	6.3
検体 7	3	4.6	6.1	3.3	6.2	5.4
検体 8	70	78.8	60.5	28.5	61.5	467.5
検体 9	6.8	15.2	2.9	11.5	2.7	922.6
検体 10	17	19.7	11.5	6.5	11.2	>16.00*
検体 11	41	49.4	40	11	39	50.3
検体 12	2.5	4.5	4.4	1.7	4.4	1.1
検体 13	56	52.6	18.4	45	18	148.2
検体 14	176	196.8	99.5	42.5	97	185.6
検体 15	56	44.4	51.5	26	51.5	87.3

*検体量不足で希釈できなかったもの

表 2 自動化法の測定結果

	RPR カードテスト			ガラス板法		
検体 1	>4*	8	8	N.D.	8	16
検体 2	8	8	16	N.D.	8	32
検体 3	N.D.	4	4	N.D.	2	16
検体 4	128	32	128	64	32	128
検体 5	1	±	1	1	-	8
検体 6	8	N.D.	8	N.D.	4	8
検体 7	±	±	2	1	-	4
検体 8	64	64	64	32	64	64
検体 9	32	8	16	16	16	32
検体 10	16	32	32	N.D.	16	32
検体 11	32	16	32	16	16	32
検体 12	N.D.	±	N.D.	N.D.	N.D.	4
検体 13	128	256	128	256	256	256
検体 14	64	64	64	32	64	128
検体 15	32	32	32	32	32	64

*検体量不足で希釈できなかったもの N.D.:検体量不足で測定できなかったもの

表 3 倍数希釈法の測定結果

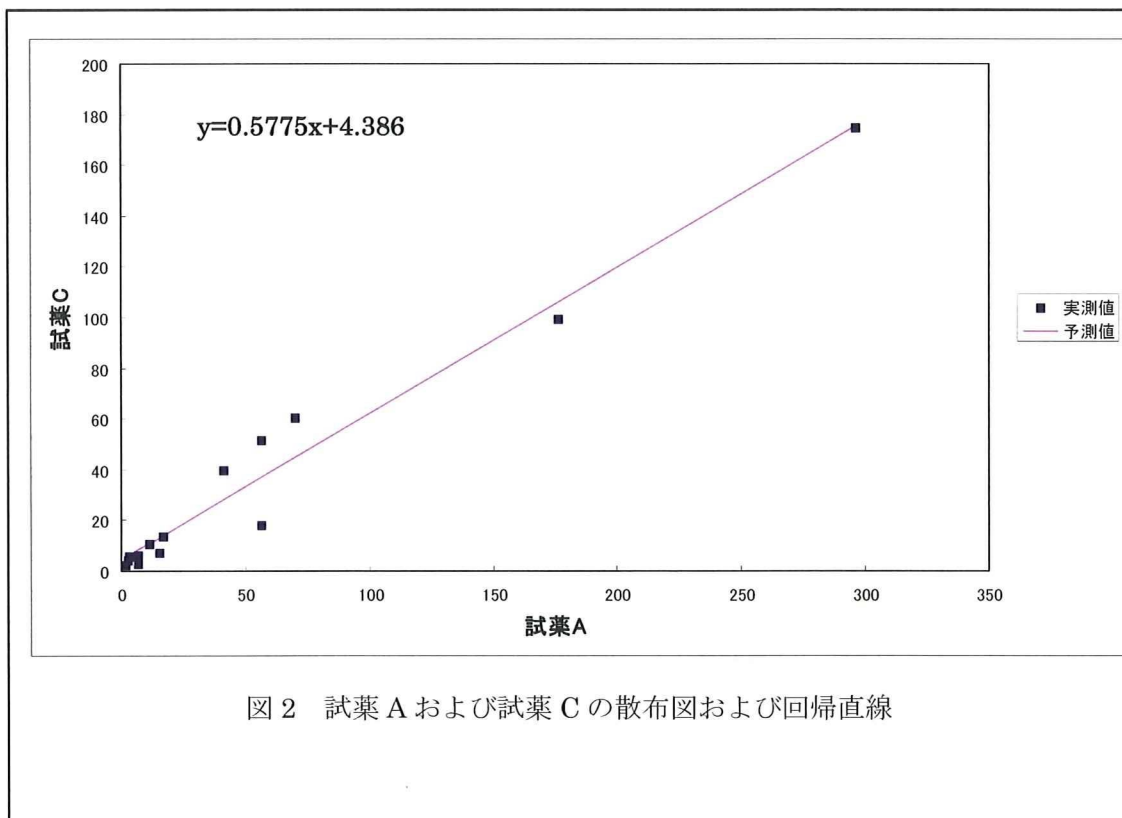


図 2 試薬 A および試薬 C の散布図および回帰直線

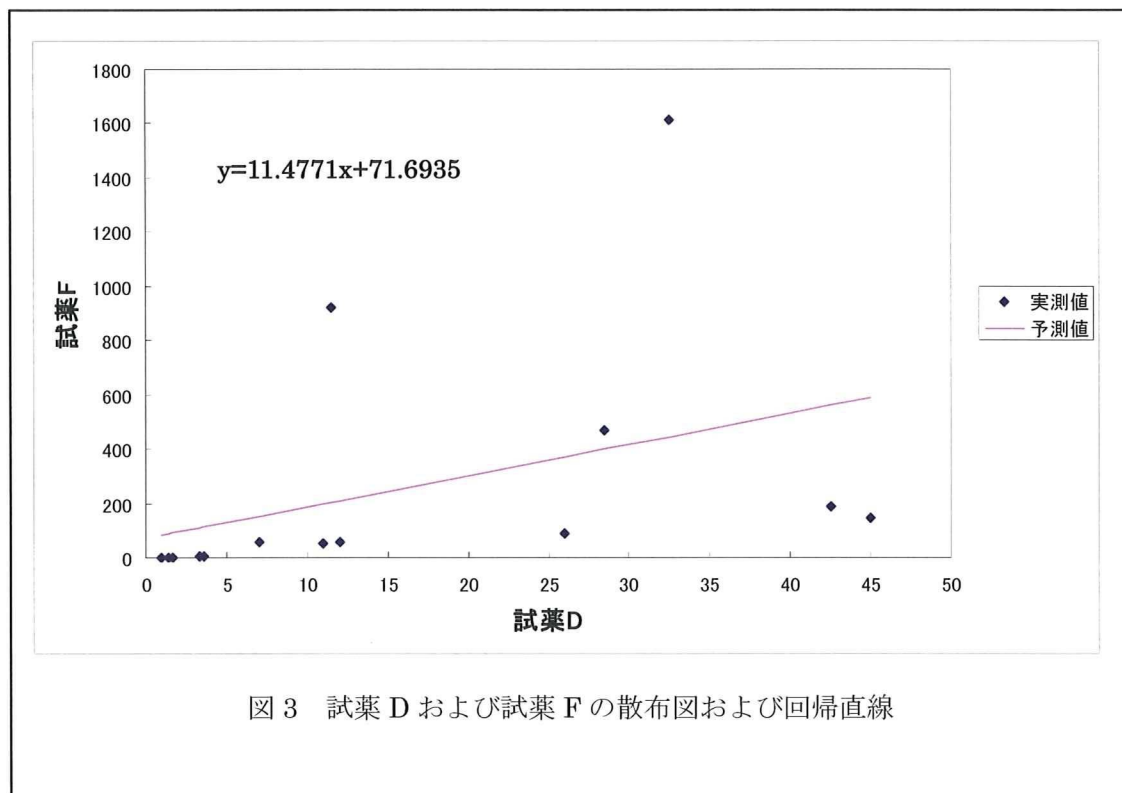


図 3 試薬 D および試薬 F の散布図および回帰直線