なく，あくまで抗体価であること．つまりあくまで病原微生物を直接検知できる検査ではないことを自覚すべきである．

次に数値の程度は別として倍数希釈法のカットオフである 1.0 単位以上は少なくとも梅毒血清抗体価で定性陽性として取り扱うことは十分妥当であるということ．また数値の取り扱いは今回の研究結果からも慎重にすべきであり，従来の倍数希釈法と同様に評価することが妥当かどうかはまだ結論が出ていないことを認識すべきである．

さらに顕性梅毒の届け出は、臨床症状を主体に評価し、カルジオリピンを抗原として用いた梅毒血清抗体価は従来どおり補助診断に用いるべきこと．前述の通り，カットオフである 1.0 単位以上は十分参考にすべき数値であるが，再感染などに伴う数値の比較には注意が必要である．

最後に無症候性梅毒は 16 単位以上を暫定的に届け出として推奨しているが、問診と症状をみて、早期潜伏梅毒と予想できるものを届け出すべきこと．繰り返しになるが，自動化法の数値の取り扱いに関してはまだガイドラインを提示できる十分な検討がなされていないことを認識すべきである．

今後も梅毒の適切な診断，治療およびサーベイランスに当たり，自動化法に関する検討，症例の蓄積が望まれる．

F. 研究発表

1. 論文発表

1）本田まりこ:【どう守る　性の健康】性器ヘルペスウイルス感染症。臨床とウイルス 38 (4) 284-288、2010

2) 松尾光馬，尾上智彦，伊東秀記，本田まりこ，中川秀己:【ヘルペスウイルス科ウイルスによる感染症のすべて】単純ヘルペスウイルス感染症。皮膚科領域。化学療法の領域 26 (10) 1965-1971, 2010

3）鴇田真海，本田まりこ：性感染症　爪囲炎をきたした梅毒の 1 例。日本性感染症学会誌 21 (1) 151-153, 2010

4）本田まりこ：【広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査[第 7 版]　その数値をどう読むか】免疫学的検査　感染症関連検査(抗原および抗体を含む)　非ウイルス性感染症　梅毒血清反応(STS、FTA-ABS 法、IgM-FTA-ABS 法、TPHA 法)。日本臨床 68：(増刊 6)　広範囲血液・尿化学検査 免疫学的検査(3) 142-146, 2010

5）本田まりこ：【産婦人科検査マニュアル】感染症　梅毒。産科と婦人科。77 (Suppl.) 34-38, 2010

6）松尾光馬，伊東秀記，本田まりこ，中川秀己：最近のトピックス 2010　Clinical Dermatology 2010】新しい検査法と診断法 LAMP 法によるウイルス性皮膚疾患の診断。臨床皮膚科 64 (5) 70-74, 2010

7）本田まりこ：【HPV 感染症の多様な世界　イボ・コンジローマ・Bowen 病】外陰部の HPV 感染症　尖圭コンジローマ　典型像の提示と治療。Visual Dermatology。9 (3) 242-243、2010

8）尾上智彦　伊東秀記　松尾光馬　尾上泰彦：単純ヘルペス初感染。「皮膚科診療最前線シリーズ　外来皮膚科 ER 最前線」、宮地良樹編　2011 、P154-158

9）松尾光馬：【皮膚科検査法の実際】抗原検査。皮膚病診療 32 (Suppl.) 97-99、2010

10)松尾光馬：【骨・筋肉・皮膚イラストレイテッド　病態生理とアセスメント】　皮

膚疾患　皮膚感染症　ウイルス感染症。ナーシング 30 (5) 188-189、2010

2.学会発表

1）新村眞人：「性感染症 診断・治療ガイドライン 2010」改訂に関するコンセンサスミーティング 梅毒. 日本性感染症学会　第 23 回学術大会、平成 22 年 12 月 11 日

2）本田まりこ：「性感染症 診断・治療ガイドライン 2010」改訂に関するコンセンサスミーティング 性器ヘルペス. 日本性感染症学会　第 23 回学術大会、平成 22 年 12 月 11 日

3）尾上智彦，本田まりこ，長野浩治，佐々木一，堀田健人：新規抗ヘルペスウイルス薬 ASP2151 の国内性器ヘルペス新鮮臨床分離株に対する感受性の検討。第 109 回日本皮膚科学会総会、平成 22 年 4 月 16 日

G.知的所有権の取得状況

なし

４．性行動の多様化等の行動学的な背景調査

平成22年度 厚生労働科学研究補助金 新型インフルエンザ等新興・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

分担研究報告書

咽頭における淋菌およびクラミジア感染の実態調査

研究協力者　余田 敬子　東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科 准教授

研究要旨

口内炎、咽頭炎、扁桃炎、咽喉頭異常感などの咽頭疾患または咽頭症状を訴えて耳鼻咽喉科を受診した18歳～59歳の男女を対象に、咽頭および上咽頭の淋菌・クラミジア感染の有無を検討した。男性46人、女性39人の計85人に検査を実施し、5人の咽頭から淋菌が検出された。うち1人は上咽頭からも淋菌が検出された。クラミジアが咽頭および上咽頭から検出された人は認めなかった。咽頭から淋菌が検出されたのは男性3人、女性2人で、自覚症状も他覚的所見もない無症候性感染が1人、反復性扁桃炎が2人、2週間以上続く咽頭痛が1人、咽喉頭異常感症が1人であった。

A 研究目的

性感染症の原因として最も多いクラミジアと、次いで多い淋菌は、どちらも医療機関で診断されていない感染者の潜在的存在が、淋菌・クラミジア感染症蔓延の一因と推察されている。性行動が多様化し、咽頭を介して淋菌およびクラミジアに感染する人の増加が懸念されている。淋菌またはクラミジアの咽頭感染は症状や口腔咽頭の病的所見を欠く無症候性感染が多いために、咽頭感染者のほとんどが泌尿器科または婦人科で性器の淋菌・クラミジア陽性者や性風俗従業女性に咽頭の検査が行われて診断されている。また、日本における咽頭の淋菌およびクラミジア感染に関する調査は、泌尿器科ないしは産婦人科受診者を対象にしたものがほとんどで、耳鼻咽喉科医の立場からその臨床像を詳細に検討した報告は少ない。この研究では、口内炎、咽頭炎、扁桃炎、咽喉頭異常感症などの咽喉頭疾患にて耳鼻咽喉科外来を受診する人を対象に淋菌およびクラミジア感染者の有無を検討し、陽性者の口腔咽頭所見、患者背景、感染源などの臨床像や、咽喉頭疾患との関連性を検討する。

B 研究方法

1 対象

口内炎、咽頭炎、扁桃炎、咽喉頭異常感などの咽頭疾患または咽頭症状を訴えて耳鼻咽喉科を受診した、18 歳～59 歳の男女を対象とした。

2 検査方法

【検体】 ①咽頭ぬぐい液、 ②上咽頭ぬぐい液

【検査方法】核酸増幅検査である SDA 法*をもちいて淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)およびクラミジア(*Chlamydia trachomatis*)の検出する。

＊ SDA(Strand Displacement Amplification) : BD ProbeTec ET/GC

3 被験者の同意

研究開始前に、研究内容および研究に関する事項について、本学倫理委員会にて承認された説明文書を用いて口頭で説明を行い、文書にて研究参加の同意を得た。

4 検査実施施設

1) 東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科(東京都荒川区)

2) 杉田耳鼻咽喉科(千葉県千葉市)

3) かみで耳鼻咽喉科(静岡県富士市)

4) 松原耳鼻いんこう科医院(岐阜県関市)

5 研究期間

平成 22 年 11 月 18 日～平成 23 年 2 月 21 日

C 研究結果

1 対象者の男女別年齢分布

今回の対象者 85 人は全員日本人で、男性 46 人、平均年齢 33.5 歳、女性 39 人、平均年齢 29.7 歳であった(図 1)。

2 淋菌・クラミジアの検出結果

5 人から淋菌が検出された。1 人は咽頭と上咽頭の双方から淋菌が検出され、ほか 4 人は咽頭のみから検出された。クラミジアは 85 人全員、検出されなかった(表 1)。

3 陽性者の内訳(表 2)

咽頭から淋菌が検出されたのは男性 3 人、女性 2 人で、自覚症状も他覚的所見もない無症候性感染が 1 人、反復性扁桃炎が 2 人、2 週間以上続く咽頭痛が 1 人、咽喉頭異常感症が 1 人であった(表 2)。

症例 No.1 は咽頭の症状、所見がない無症候性感染症例であった。症例 No.2、 3 は以前から扁桃炎を反復している症例で、これまで扁桃炎増悪時の扁桃からの細菌培養検査で目立った病原菌が検出されないため、淋菌などの特殊

感染症が関連した扁桃炎が疑われていた。症例No.4は2週間以上続く咽頭痛を主訴に、未治療の状態で受診した症例であった。上咽頭から下咽頭にかけて全体的に強い発赤を認めるものの、白苔や膿栓は認められなかった。この症例は、性風俗に従事している女性で、自ら性感染症罹患を疑って受診していた。症例 No.5 は、1 カ月前から続く前頸部の違和感を主訴に受診していた。以前から不定期に、同様の症状を感じていた。上咽頭から下咽頭まで、炎症などの他覚的所見は認められなかった。

D 考察

われわれはこれまでに淋菌およびクラミジアの咽頭感染について検討を重ねてきた。そのうち、性感染症クリニックの受診者 543 人に行った検討では、咽頭からの淋菌およびクラミジア陽性率はそれぞれ、男性が 13.3%と 2.7%、女性が 12.9%と 9.0%であった[5)]。

今回の耳鼻咽喉科受診者 85 人における淋菌・クラミジアの咽頭からの検出検査の結果では、淋菌の陽性率 5.9%で、クラミジアは検出されなかった。淋菌は性器のみならず咽頭に感染しやすく、クラミジアは性器に感染しやすいが咽頭には感染しにくい、ということが推察される。

来年度も研究を継続し、今後はさらに陽性者の口腔咽頭所見、患者背景、感染源などの臨床像や、咽喉頭疾患との関連性についても検討する予定である。

E 結論

耳鼻咽喉科受診者 85 人における咽頭および上咽頭から淋菌・クラミジアの検査した結果、

(1) 淋菌は、5 人(5.9%)から検出された。

(2) クラミジアが検出された人はいなかった。

今後、さらに症例数を増やして検討を重ねる。

F 研究危険情報

なし

G 研究発表

1 論文発表

1. 余田敬子:皮膚科医のための臨床トピックス オーラルセックスによる性感染症 臨床皮膚科学 64 増刊号: 169-171, 2010 .
2. 余田敬子:淋菌およびクラミジアの咽頭感染の現状 微研ジャーナル友 33: 1-8, 2010.
3. 余田敬子:特集 感染症、最近の話題。その他の感染症 JOHNS 26: 1818-1824, 2010.

2　学会発表

1. 余田敬子、尾上泰彦、西田 超、金子富美恵、須納瀬 弘：性感染症クリニックにおける淋菌およびクラミジアの咽頭陽性者とその背景 第 23 回日本口腔咽頭科学会総会・学術講演会 東京 2010 年 9 月
2. 余田敬子：教育セミナー 淋菌・クラミジアの最近の話題 性感染症クリニックにおける咽頭感染の現状 日本性感染症学会第 23 回学術大会 福岡 2010 年 12 月

H 知的所有権の取得状況

1　特許取得

なし

2　実用新案登録

なし

3　そのほか

なし

咽頭における淋菌および クラミジア感染の実態調査

平成　22年度　研究報告

東京女子医科大学 東医療センター　耳鼻咽喉科

余田 敬子

目　的

- 耳鼻咽喉科一般外来受診者における淋菌およびクラミジアの咽頭感染の状況を明らかにする。

対　象

- 耳鼻咽喉科一般外来を受診者
- 18歳～59歳　の男女
- 口内炎，咽頭炎，扁桃炎，咽喉頭異常感症の患者、または性感染症の精査希望者。

検 査 方 法

【検体】 ①咽頭ぬぐい液，
②上咽頭ぬぐい液

【検査方法】
SDA（Strand Displacement Amplification）
BD ProbeTec ET/GC

検査実施施設

東京女子医科大学東医療センター	東京都荒川区
杉田耳鼻咽喉科	千葉県千葉市美浜区
かみで耳鼻咽喉科クリニック	静岡県富士市
松原耳鼻いんこう科医院	岐阜県関市

平成22年11月18日から開始

図１　対　象

男性　46人　18～59歳　　平均 33.5歳
女性　39人　18～58歳　　平均 29.7歳

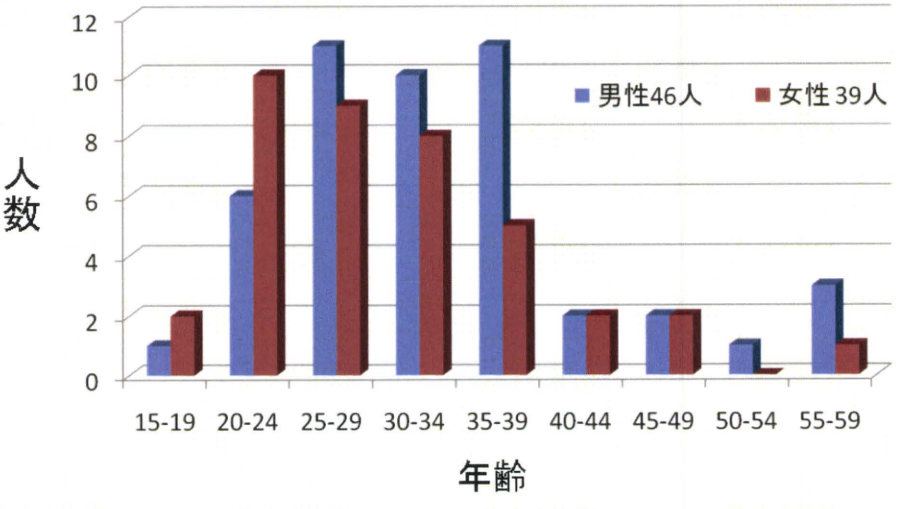

表 1　検出結果

上咽頭クラミジア	咽頭クラミジア	上咽頭淋菌	咽頭淋菌	合計
陰性	陰性	陰性	陰性	80
陰性	陰性	陰性	陽性	4
陰性	陰性	陽性	陽性	1

表 2　検出者の内訳

症例No.	性	年齢	上咽頭淋菌	咽頭淋菌	臨床所見
1	M	23	−	+	無症候性
2	M	27	−	+	反復性扁桃炎
3	F	25	+	+	反復性扁桃炎
4	F	18	−	+	2週間以上続く咽頭炎
5	M	33	−	+	咽喉頭異常感症

５．病原体の微生物学的な解析の実施

平成22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

性器ヘルペスの予防,治療の体系化に関する研究

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

研究要旨

1) 2007年以来の性器ヘルペスの減少傾向は再発例を届出基準から除いたためで2010年はやや増加傾向にある。

2) 1970年より2010年の間でわが国の女性性器ヘルペスのHSV-1とHSV-2の分布に著変はなかった。初発はHSV-1が54.6%,HSV-2が45.4%、再発はHSV-1が14.6%,再発が85.6%であった。

3) 性器ヘルペスの確定診断には病原診断と型特異抗体による実験室診断が必須であることは世界的なコンセンサスである。a) 性器ヘルペスの診断においてPURE-LAMP法は分離培養法よりも感度が良く型別も100%可能であり優れた病原診断法である。b) わが国の女性性器ヘルペスにおいてgG-2を用いたHSV-2特異抗体の検出は初発では26.3%、再発では86%が陽性であった。再発を疑う例では有意義である。

諸外国では日常臨床で用いられている核酸増幅法とHSV-2抗体検出法はわが国では保険適用はなく世界のレベルから大変遅れている。これらの方法が一刻も早く使えるように切望する。

A. 目的

1) 性器クラミジア感染症や淋菌感染症が減少傾向にあるが性器ヘルペスの動向について検討する。この際2006年より届出基準から再発例が除外されたことの影響を考慮する必要がある。

2) 諸外国ではこの10年間の間で単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)による性器ヘルペスが減少し、1型(HSV-1)によるものが特に女性において増えていると云われているが本邦についてはどのようになっているか。

3) HSV-1とHSV-2による性器ヘルペスの感染病態について臨床的に検討する。

4) CDCのSTDガイドラインでは性器ヘルペスの診断には核酸増幅法と型特異抗体の検出が必須とされているのでわが国におけるこれらの有用性を検討する。

a) 性器ヘルペスの病原診断としてPURE-LAMP法の精度を検討する。

b)性器ヘルペスの血清診断としてのHSV-2抗体の意義について検討する。

B. 方法

1) 2002年から2010年までの厚労省発表の月毎性感染症報告数を用いて解析した。

2) 性器ヘルペスの診断はHSVをR-66細胞を用いて分離し、型の決定は蛍光標識マウスモノクローナル抗体を用いて行った。1970年より2010年までの東大,東大分院,帝京大溝口病院産婦人科を受診した性器ヘルペス患者835例を10年毎に区切って検討した。

3) 新しく開発された簡易核酸抽出法(PURE)とLAMP法を組み合わせたPURE-LAMP法につい

て女性性器より採取した147検体について同時に行った培養法とPCR法(Light Cycler ® HSV1/2 Detection kit)と比較検討した。

4) 性器ヘルペス患者 742 例について初診時に得た血清について gG 抗体を用いた型特異抗体検出キット(HerpeSelect)によりHSV-1抗体とHSV-2抗体の検出を行った。このデータをもとに性器ヘルペスにおける HSV-2 抗体の検出の意義について検討した。

C. 結果

1) 性器ヘルペスの動向をみると2006年をピークに2009年まで減少傾向にあったが、これは2006年から再発例を登録しないことにしたためで2009年を底として2010年は増加に転じていることは注目すべきである。

2) 1970年代より2010年まで10年毎に性器ヘルペスにおけるHSV-1とHSV-2の分布について検討した。初発 564 例において全期間では HSV-1 が 54.6%、HSV-2 が 45.4%で HSV-1 の方が多かった。2000 年代では 85 例中 HSV-1 が 54 例(64.5%)、HSV-2 が 31 例(36.5%)で HSV-1 の占める割合がやや増加した。

再発 271 例では、全期間では HSV-1 14.6%、HSV-2 85.4%と HSV-2 が大部分であった。2000年代 52 例では、HSV-1 が 9 例(18.8%)、HSV-2 が 43 例(81.2%)とやや HSV-1 が増加している。

3) 性器の病変と同時に性器外に病変がある場合について HSV の型との関連を検討した。上半身にも病変がみられた 18 例では HSV-1 が 17 例(94.4%)であったのに対し、下半身にも病変がみられた 53 例では HSV-1 が 19 例(35.8%)、HSV-2 が 35 例(64.2%)で、上半身に病変が同時にある場合は有意に HSV-1 が多いことが判明した($P<0.001$)。

4) a) PURE-LAMP 法により分離培養法陽性 100 検体のうち 97 検体が陽性となった。一方、分離陰性の47検体のうち8検体がPURE-LAMP法で陽性になった。PURE-LAMP 法の型別は 100%分離培養法と一致した。分離培養陽性で PURE-LAMP 法陰性の 3 検体は PCR 法でも陰性であった。分離培養陰性で PURE-LAMP 法陽性 8 例は全て PCR 法陽性であり核酸増幅法の感度が優れていることが判った。

5) HSV-2抗体は初発514例中135例(26.3%)に検出された。再発 228 例中 196 例(86.0%)に検出された。一般人の HSV-2 抗体保有率は 5%以下と低いことから HSV-2 抗体検出は HSV-2 の慢性持続性感染が多い再発例では意義がある。

D. 考察

性器ヘルペスが動向調査において 2007 年以後減少傾向にあったのは届出基準から再発を除いた影響であることは 2010 年には男女とも増加に転じていることから判る。

わが国の女性性器ヘルペスは初発では HSV-1 の方が HSV-2 よりも多い点が諸外国と異なっていたが、この傾向はこの 40 年間で著変はない。再発は HSV-2 が圧倒的に多いのは諸外国と変りはない。ただ、2000 年に入り HSV-1 による性器ヘルペスがやや増加傾向がみられている。性器と同時に上半身に病変が存在する例は HSV-1 の場合が有意に多いのは HSV-1 の上半身の知覚神経節への親和性が高いことによるものであろう。

性器ヘルペスの診断は病原診断が第一選択であるが、PURE-LAMP 法は簡便な核酸抽出法を

組み合わせることで LAMP 法のみよりもさらに効率よく病原診断が可能になった。型別診断が可能で感度・特異度も満足できる上に簡便な装置でよいので臨床の場で用いることもできる点は特に高く評価したい。

HSV-2 特異抗体による性器ヘルペスの診断効率はわが国では初発の 54.6%が HSV-1 によるので、初発では 26.3%と低いが再発の 86%が HSV-2 によるものなので意義が高い。

HSV-2 はほとんど性器に感染するので HSV-2 抗体陽性者は症候性,無症候性はあるが性器を中心とした下半身の HSV-2 感染と考えてよく、何らかの症状があるものは性器ヘルペスの可能性が高い。

E. 結論

1) 性器ヘルペスは減少していない。再発を含めた届出基準の再考が必要ではないか。

2) 米国 CDC のガイドラインでは性器ヘルペスの確定診断には核酸増幅法と型特異抗体が必須としているが、わが国ではこの両方とも保険で行えず誤診や見逃しが多い。早急にこの両者が保険で行えるようになり、正しい診断による治療が行なわれるよう切望する。

F. 研究発表

1. 原著論文

1) 東出誠司、西澤美香、川名　尚、保坂憲光、太田嘉則、神田秀俊：新しい核酸抽出法を用いた LAMP 法による単純ヘルペスウイルス検出法の開発. 日本性感染症学会誌. 21(1):120-127,2010.

2) 川名　尚：周産期ウイルス感染症の診断と治療　産婦人科治療　100(2):194-210,2010.

3) 川名　尚：感染症 単純ヘルペスウイルス. 産科と婦人科. 77:75-82,2010.

2. 学会発表

1) 川名　尚、大貫裕子、西澤美香、西井　修：性器ヘルペスにおける単純ヘルペスウイルスの型について. 第 28 回日本産婦人科感染症研究会. 2010 年 6 月,京都.

2) 川名　尚：再発抑制療法の安全性　日本人での長期安全性並びに再発抑制療法中の妊娠. 性器ヘルペス再発抑制療法講演会. 2010 年 6 月,東京.

3) 川名　尚、西澤美香、大貫裕子、西井　修、東出誠司、保坂憲光、太田嘉則、神田秀俊：新規核酸抽出法と LAMP 法を用いた臨床検体からの単純ヘルペスウイルスの検出. 日本性感染症学会第 23 回学術大会. 2010 年 12 月,福岡.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
研究報告書

病原体の微生物学的な解析の実施に関する研究
尖圭コンジローマにおけるHPV-DNA検出による実態把握

研究協力者　川名　敬　東京大学医学部附属病院・産科婦人科学　助教

研究要旨
四大性感染症である尖圭コンジローマの原因ウイルスであるヒトパピローマウイルス（以下HPV）6型、11型の感染の実態を把握することを目的とした。WHOにおいて推奨されている世界標準法により、成人男女の生殖器粘膜から採取した検体でHPV型判定を行い、不顕性感染者も含めた感染実態把握を行った。

A. 研究目的

HPV感染は近年20才代を中心に増加傾向にある。それに対して、HPV感染を予防するHPVワクチンが開発され、我が国でも接種が開始している。性感染症の１つである尖圭コンジローマの主な原因となるHPV6/11型感染を予防できるHPVワクチン（以下HPV4価ワクチン）が近日中に日本でも導入される予定である。

HPV6/11感染者のうち尖圭コンジローマを有する有病者は約25%であり、多くは不顕性感染と言われる。HPVワクチンは既感染者・有病者には無効であることから、HPVワクチンの効果を推定するためには、不顕性感染者も含めたHPV6/11感染の実態把握が重要である。また、尖圭コンジローマのうち、HPV6/11型が原因となるのは約90%と言われているが、それ以外にもHPV42/43/44型も原因となる。HPV4価ワクチンではHPV42/43/44感染は予防できないことから、尖圭コンジローマ患者の原因ウイルスのHPVタイプを知ることはHPVワクチンによる疾患予防効果の推定に必要である。

そこで本研究では、HPV4価ワクチン導入に先立ち、我が国におけるHPV6/11の感染の実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法

HPVの検出およびタイピング(型判定)には、PGMY法を用いた。PGMY法は、世界保健機構（WHO）の研究機関であるHPV Global LabNetにより世界標準として推奨されているHPV検出法である。これまでの我が国におけるHPVタイピング法は我が国独自の方法であったため、海外のHPVタイプの分布状態との比較が困難であった。本研究では、HPVワクチンが先行している海外とデータの摺合

せができるように、世界標準となっているPGMY 法を用いた HPV タイピングを行った。

当該施設を受診した子宮頸部細胞診異常を認めたことのある女性を対象とし、内視鏡で尖圭コンジローマがないことが確認された症例について HPV タイピングを行った。また、尖圭コンジローマ患者(男女)における HPV タイプを調べた。男性は陰茎、亀頭部から、女性は子宮頸部から擦過細胞を採取し、HPV を検出した。

（倫理面への配慮）

本研究にあたっては、厚生労働省等で検討されている「ヒトゲノム解析研究に関する共通指針」に則り、東京大学医学部の医学部研究倫理審査委員会の承認を得て、インフォームドコンセントのうえで、文書で同意を得た症例に対して研究を実施する。また、提供試料、個人情報をコード化したうえで厳格に管理・保存する。

C. 研究結果

子宮頸部細胞診異常を認めたことがある女性において、尖圭コンジローマを認めない状態で約4%(25/411例)にコンジローマタイプのHPVが検出され、不顕性感染者と考えられた。HPV6/11/42/43/44の不顕性感染者のうち、HPV6/11以外のコンジローマタイプが検出される率は24%(6／25例)と高かった。

尖圭コンジローマ患者43例（男性30例、女性13例）では、42例（97.6%）は6もしくは11型、1例（2.4%）だけ44型であった。尖圭コンジローマを発症している有病者の中では、HPV6/11以外のコンジローマタイプは、5%（1例）のみであった。コンジローマタイプのHPVは、10-19歳でもっとも多く検出された。

男性では30例中19例（63.3%）が6型、11例（36.7%）が11型であったのに対し、女性では13例中11例（84.6%）が6型、2例（15.4%）が11型であり、HPV11は、男性の尖圭コンジローマから優位に検出された。また、女性では、発癌性HPVとの混合感染が半数に見つかったが、男性では1例も検出されなかった。ただし、サンプル採取の施設が限定されているため、サンプリングによるバイアスの可能性も否定できない。

女性の尖圭コンジローマではハイリスクHPVの混合感染が多いが、男性ではほとんどハイリスクHPVは検出されなかった。

D. 考察

我が国では、若年者を中心にコンジローマタイプの不顕性感染者がいる。（推定1000人に1人ぐらい）。尖圭コンジローマ患者のHPV分布は、男性と女性で異なることが判明した。

我が国における尖圭コンジローマの95%はHPV6/11であることからHPV4価ワクチンによる尖圭コンジローマ患者数の減少が期待できる。ただ

し、sexual debut前にワクチン接種する必要がある。

E. 結論

我が国における尖圭コンジローマの原因ウイルスのHPVタイプを検討すると、男女ともにHPV6/11が95%を占めることから、HPV4価ワクチンの接種による疾患予防効果は高いと予想される。

10-20歳代でコンジローマタイプの感染がピークであることから、HPVワクチンの接種時期は性交経験前を強く推奨するべきである。

G. **研究発表**

1. 論文発表

1) Miura S, Kawana K, Schust DJ, Fujii T, Yokoyama T, Iwasawa Y, Nagamatsu T, Adachi K, Tomio A, Tomio K, Kojima S, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y: CD1d, a sentinel molecule bridging innate and adaptive immunity, is downregulated by the human papillomavirus (HPV) E5 protein: a possible mechanism for immune evasion by HPV. *J Virol*, 84: 11614-11623, 2010

2) Okuma K, Yamashita H, Kawana K, Nakagawa S, Oda K, Nakagawa K, Advanced age is a significant determinant of poor prognosis in patients treated with surgery plus postoperative radiotherapy for endometrial cancer. *J Obstet Gynecol Res*, 36: 757-763, 2010

3) Shoji K, Oda K, Nakagawa S, Kawana K, Yasugi T, Ikeda Y, Takazawa Y, Kozuma S, Taketani Y. Aromatase inhibitor anastrozole as a second-line hormonal treatment to a recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma: a case report. *Med Oncol*, Mar 31. [Epub ahead of print], 2010

4) Adachi K, Kawana K, Yokoyama T, Fujii T, Tomio A, Miura S, Tomio K, Kojima S, Oda K, Sewaki T, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y: Oral immunization with *Lactobacillus casei* vaccine expressing human papillomavirus (HPV) type 16 E7 is an effective strategy to induce mucosal cytotoxic lymphocyte against HPV16 E7. *Vaccine*, 28: 2810-2817, 2010

5) Yamashita H, Okuma K, Kawana K, Nakagawa S, Oda K, Yano T, Kobayashi S, Wakui R, Ohtomo K, Nakagawa K. Comparison Between Conventional Surgery Plus Postoperative Adjuvant Radiotherapy and Concurrent Chemoradiation for FIGO Stage IIB Cervical Carcinoma: A Retrospective Study. *Am J Clin Oncol*, [Jan 15, Epub.], 2010

2. 学会発表

1) 川名　敬ら、CIN3 に対する乳酸菌 HPV 治療ワクチン臨床試験例の免疫学的解析、日本産科婦人科学会総会、東京、4 月。

2) 川名　敬ら、子宮頸癌前癌病変に対する HPVE7 を標的にした癌ワクチン療法の臨床試験における有用性、日本癌治療学会、シンポジウム 20 癌免疫療法、京都、10 月

3) 川名　敬ら、子宮頸がん前癌病変に対する乳酸菌を利用した HPV 治療ワクチンの第 I/IIa 相臨床試験症例における有効性の免疫学的解析、日本癌学会、大阪、9 月。

H.　知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書
「性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究」

男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性（1999年～2010年分離株の比較）の検討

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）

研究要旨

わが国において、淋菌感染症は1992年以降減少傾向が続いていたが、1996年頃より増加傾向に転じたものの、2003年頃より再び減少傾向が続いている。しかし耐性淋菌の増加が問題となっており、今後、再び増加することが懸念される。我々は、1999年より2009年までに東京慈恵会医科大学付属病院ならびに首都圏の関連病院にて検出された、男子淋菌性尿道炎患者由来の淋菌臨床分離株の各種薬剤に対する感受性を調査し、その動向を検討してきた。今回、さらに2010年に検出された淋菌臨床分離株の各種薬剤に対する感受性を調査しその動向を検討した。その結果、第一選択薬であり注射剤である ceftriaxone（以下CTRX）、cefodizime（以下CDZM）、spectinomycin（以下SPCM）に対する感受性率は2009年までと同様に、2010年も変化は認めず100%であった。一方MIC累積分布では2006年まで徐々に耐性化が続いていたが、2007年では逆にMICの低下が認められ、わずかではあるが感受性への移動が認められた。2008年もこの傾向が続き、わずかではあるが感受性の回復が認められた。しかし、2010年では1999年の検討開始以来、最も耐性化傾向へのシフトが強まった。また内服薬である cefixime（以下CFIX）、cefteram pivoxil（以下CFTM）は、2010年の感受性率はCFIXで96.7%であったが、CFTMでは63.3%と低下した。一方、MIC累積分布では2010年では共に、更に耐性化へのシフトが強まった。一方、penicillin G（以下PCG）、clavulanic acid/amoxicillin（以下CVA/AMPC）では2006年以降、感受性率は10%台以下で推移し、2010年では共に3%以下であった。MIC累積分布でも耐性化傾向が続いているが2003年以降大きな変化は認められなかった。levofloxacin（以下LVFX）では、感受性率で2007年以降、7～20%台で推移し、MIC累積分布は2001年以降、耐性化が進んでいたが、2009年、2010年では更に耐性化が強まった。azithromycin（以下AZM）は2004年からMIC累積分布のみ検討してきたが、年により変化し、一定の傾向は認められなかった。

研究協力者：
遠藤勝久　JR東京総合病院泌尿器科部長
清田　浩　東京慈恵会医科大学泌尿器科
　　助教授