



大学—関連病院関係を核とする医療・福祉資源の限られた地域におけるHIV感染症診療支援体制構築

—ナショナルデータベースを用いたHIV感染症と梅毒の共感染についての解析—

研究分担者 内藤 俊夫

順天堂大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

本邦では2010年頃から梅毒患者の急増を認めているが、HIV感染者における梅毒患者数の増減は不明である。HIV感染者が梅毒患者の増加に関与しているかを検討した。2009年から2018年までにHIV感染症として治療された22,909名をナショナルデータベース（NDB）から抽出した。これらのHIV感染者で梅毒と診断された患者数を、国立感染症研究所の感染症発生動向調査数と年次ごとに比較した。結果としてHIV感染者における梅毒患者数は緩徐な増加であり、全梅毒患者においてHIV感染者が占める割合は急激に減少していた（2010年：39.1%、2018年：5.9%）。また、この期間におけるHIV感染者の梅毒罹患時の年齢の推移について検討したところ、50代で感染する患者が倍増していた（2010年：7.4%、2018年：14.9%）。さらに、毎年約2%のHIV感染者が梅毒に罹患することも明らかになった。今回の我々の解析では、本邦での急激な梅毒患者増加にHIV感染者は寄与していないことがわかった。しかしながら毎年約400名の共感染の患者が発生しており、引き続き注意が必要である。

A. 研究目的

本邦の梅毒患者数は2000年から500～900名で推移していたが、2013年から急増し、2018年には7,002名が報告されている。同様の梅毒患者の急増は日本以外でも認められている。このうち、西欧、米国、中国からは、男性同性愛者（MSM）での増加の影響が大きいとの報告がある。また、米国においては薬物使用との関連も示されている。

本邦においてなぜ梅毒が急増しているかの報告はなく、今回、HIV感染者が梅毒の増加に寄与しているかを検討することとした。約2万名のHIV感染者に対する本研究結果は、性行為感染予防の基礎資料として重要と考えた。

B. 研究方法

ナショナルデータベース（NDB）とは、平成18年の医療制度改革を受け、全国医療費適正化計画及び都道府県医療費適正化計画の作成、実施及び評価に資するために収集されたレセプト情報・特定健診

等情報データベースの事である。厚生労働省が保有し、現在レセプトデータは電子化されたデータのみで約100億件、特定健診保健指導データは全データの約1億件超を格納している。医療費適正化計画作成のための調査及び分析等の本来目的以外の利用においては、申請資格を有する者が、医療サービスの質の向上等を目指した正確な根拠に基づく政策の推進に有益な分析・研究または学術研究の発展に資する目的で行う分析・研究に利用することを、有識者会議における審査において認められた場合に利用が認められている。

本研究では、NDBを用いて抽出した2009年1月から2018年12月までに抗ウイルス薬での治療を開始された本邦のほぼ全てのHIV感染者（22,909名）を対象とし、毎年の梅毒罹患の有無を調査した（population-based 後ろ向き観察研究）。また、Kaplan-Meier法を用いて、HIV感染症治療開始後に梅毒に罹患する率を解析した。

HIV感染症や梅毒の有無はICD-10コードと治療薬を元に決定した。年齢は6グループに分類した(18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, ≥70)。さらに、患者の性別、AIDS指標疾患の有無、B型・C型肝炎の合併、精神疾患の有無について調査した。

(倫理面への配慮)

本研究は、順天堂大学の倫理委員会で審査を受け、承認を得たうえで実施している。また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」第12の1(2)の規定により、研究者等は、被験者からインフォームド・コンセント(説明と同意)を受けることを必ずしも要しないと定められている。そのため今回の研究では同意取得はせず、対象となる患者向けホームページで情報の公開を行っている。

C. 研究結果

日本の総梅毒感染者数は、2015年の2,690名から2018年の7,007名へと2.6倍増加していた(図1)。この期間におけるHIV感染者数は1.2倍の増加であった(2015年:18,941名、2018年:22,909)。2010年から2018年の間、HIV感染者の新規梅毒発症は約2%のままであった。結果として、総梅毒患者に占めるHIV感染者の割合は、2010年の39.1%から2018年の5.9%へと大きく低下した。

本研究期間中において、本邦で梅毒とHIV感染症を併存している女性は年間10名以下であった。併存者において、AIDS指標疾患の割合、B型・C型肝炎

炎の共感染率、精神疾患の合併率に関しての年次変化は認められなかった。

梅毒とHIV感染症を併存している患者の年齢は常に30代、40代が中心であったが、50代の患者は2010年の7.4%から2018年の14.9%に増加していた(図2)。

HIV感染症の治療開始後に梅毒に罹患する患者のKaplan-Meier曲線では、年次ごとの変化は無かった(図3)。

D. 考察

我々はNDBを用いて、2016年に新規にHIV感染症と診断された1,521名(男性93.2%)について、診断前後の梅毒の感染状況について報告している(研究発表9)。この中で、多くのHIV感染者が抗ウイルス治療を開始後も梅毒に罹患していることを

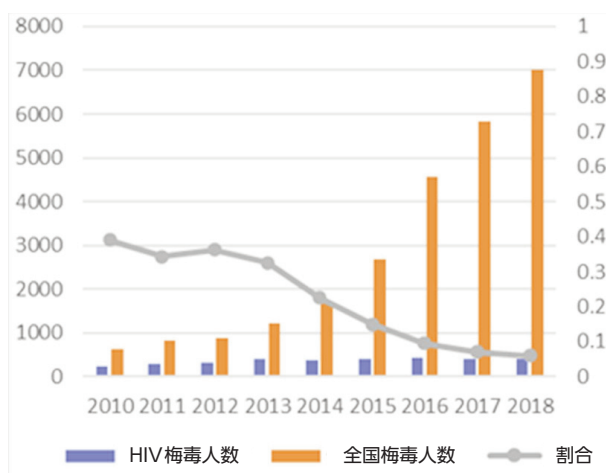


図1

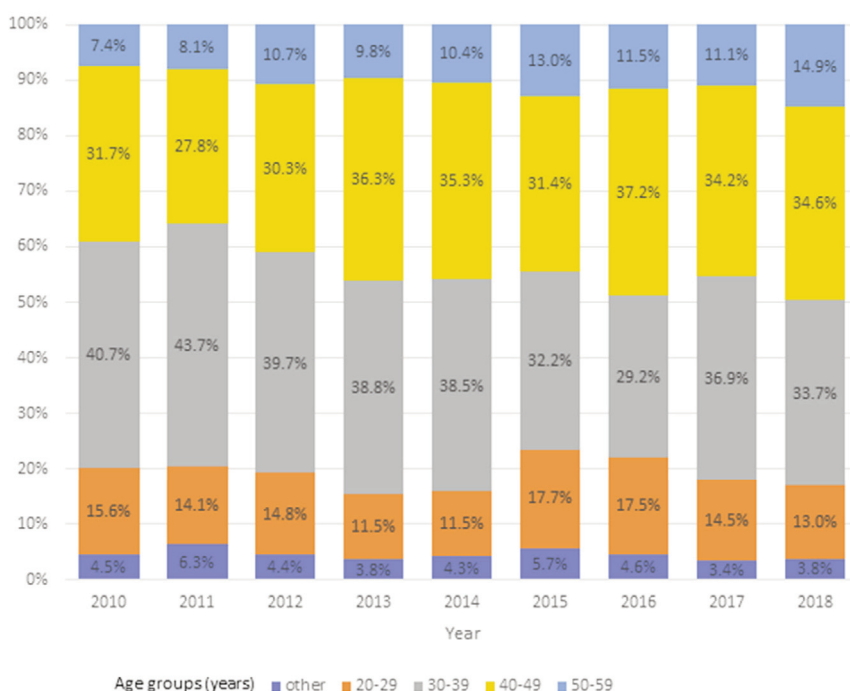


図2

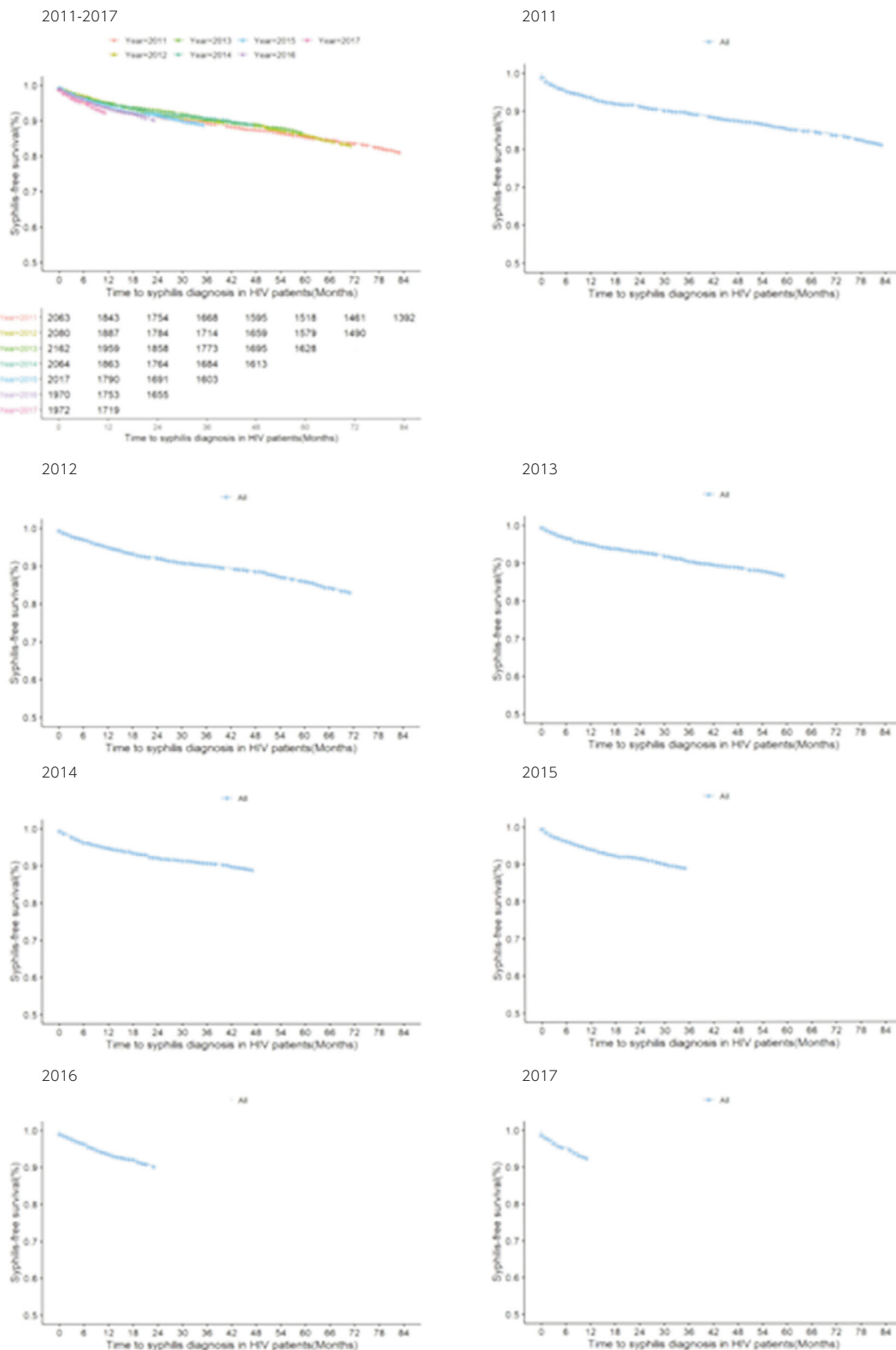


図3

明らかにした。しかしながら、これが本邦の全梅毒患者増加にどのような影響を与えているかは不明であった。

今回の研究によると、本邦での急激な梅毒患者の増加にもかかわらず、調査期間の2010年から2018年においてHIV感染者の梅毒罹患率に大きな変化は無かった。この結果により、今後の性行為感染症予

防は必ずしもMen who have Sex with Men (MSM)のみでなく、広い対象に行われるべきとの考察ができる。

しかしながら、50代のHIV感染者においては、梅毒の罹患率が増えていた。米国でも同様に、50歳以上のHIV感染者の梅毒罹患が問題となっている（Kidd S, et al., Sex Transm Dis 45:S42-S47,2018）。中

国のMSMでは50歳以上のほうが梅毒の共感染率が高いとの報告もある（Weng RX, et al., PLoS One 2019;14:e0223377）。本邦でのHIV感染者数は減少傾向にあるが、50代の患者数は不変である。50代に対するHIV感染症や梅毒感染への啓蒙は重要である。

本研究はNDBを用いているため、梅毒に罹患した患者の生活習慣に関する解析は行えていない。また、集積データに検査結果は含まれておらず、CD4数やHIV-RNA量と関連した検討は実施できなかった。

E. 結論

日本での急激な梅毒感染者の増加はHIV感染者を中心としたものではないことが明らかになった。しかしながら、特に50代の感染者では引き続き注意が必要である。「HIV感染後も梅毒に罹患する人数」は研究期間中不変であり、HIV感染症診断時に適切な患者教育が必要である。今回の研究により、今後の性感染症予防の啓蒙や早期診断のために有用な情報が得られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Naito T, Suzuki M, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Fujibayashi K, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Comorbidities and co-medications among 28 089 people living with HIV: A nationwide cohort study from 2009 to 2019 in Japan. *HIV Med* 2021
- 2) Naito T, Endo K, Fukushima S, Suzuki M, Fukui Y, Saita M, Yokokawa H. A preliminary analysis of the performance of a targeted HIV electronic medical records alert system: A single hospital experience. *J Infect Chemother* 27: 123-125, 2021
- 3) Naito T, Yan Y, Tabe Y, Seyama K, Deshpande GA. Real-world evidence for the effectiveness and breakthrough of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine at a medical center in Japan. *Hum Vaccin Immunother* 2021 Oct 6:1-2.
- 4) Iriyama H, Saita M, Yokomaku Y, Tsukada K, Naito T. Online-Learning Program for Japanese General Physicians to Promote an Appropriate Screening Test for Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Hosp Gen Med* 3: 118-123, 2021
- 5) Yano S, Fukui S, Inui A, Naito T. Cavitory pulmonary Kaposi's sarcoma in AIDS. *ID Cases* 24: e01162, 2021

- 6) Yan Y, Naito T, Hsu NC, Shin DH, Kang HJ, Vidyarthi AR, Tazuma S, Hayashi J, Deshpande GA. Adoption of hospitalist care in Asia: Experiences from Singapore, Taiwan, Korea, and Japan. *J Hosp Med* 16: 443-445, 2021
- 7) Chen Q, Tsubaki M, Minami Y, Fujibayashi K, Yumoto T, Kamei J, Yamada Y, Kominato H, Oono H, Naito T. Using Mobile Phone Data to Estimate the Relationship between Population Flow and Influenza Infection Pathways. *Int J Environ Res Public Health* 18: 7439, 2021
- 8) Naito T, Mori H, Fujibayashi K, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Suzuki M, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Analysis of antiretroviral therapy switch rate and switching pattern for people living with HIV from a national database in Japan. *Sci Rep* 12: 1732, 2022
- 9) Naito T, Fujibayashi K, Mori H, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Suzuki M, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Delayed diagnosis of human immunodeficiency virus infection in people diagnosed with syphilis: A nationwide cohort study from 2011 to 2018 in Japan. *J Infect Chemother* 28: 333-335, 2022
- 10) Miyagami T, Yamada T, Kanzawa Y, Kosugi S, Nagasaki K, Nagano H, Shimizu T, Fujibayashi K, Deshpande GA, Naito T. Large-Scale Observational Study on the Current Status and Challenges of General Medicine in Japan: Job Description and Required Skills. *Int J Gen Med*. 15: 975-984, 2022

2. 学会発表

- 1) Naito T, Suzuki M, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Fujibayashi K, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Analysis of Comorbidities and Use of Co-medications in 28,089 HIV-positive Patients: A Nationwide Cohort Study From 2009 to 2019 in Japan. December 2021, Open Forum Infectious Diseases 8 (Supplement_1): S504-S505.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし