

氏名(本籍)	高野操 (茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第5848号
学位授与年月日	平成23年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	日本人ヒト免疫不全ウイルス1型感染者における診断時のCD4陽性Tリンパ球数と診断に至った経緯・既往歴との関連
主査	筑波大学教授(連携大学院) 博士(医学) 倉根一郎 (国立感染症研究所 副所長)
副査	筑波大学教授 博士(医学) 大久保一郎
副査	筑波大学准教授 博士(医学) 人見重美
副査	筑波大学講師 博士(医学) 山岸良匡

論文の内容の要旨

(目的)

日本では、誰を対象にヒト免疫不全ウイルス(HIV)検査を実施していくかという検査の指針がないばかりか、この領域の研究がほとんど実施されていない。本研究では、研究1として日本人を対象にHIV感染症の発見が遅れる患者特性を明らかにし、どのような検査の機会を持つことが早期発見に有効かを検証すること、研究2としてHIV感染症診断前に経験した既往歴を調査し、医療機関においてHIV感染症をより早い段階で発見するためにどのような疾患や症状に注目すべきかを明らかにすること、を目的とした。

(対象と方法)

2000年4月から2005年3月の間に都内のエイズ治療・研究開発センターを受診した日本人HIV感染者を対象に調査を実施した。研究1の対象者は654人、研究2の対象者は596人である。HIV感染症診断時のCD4陽性Tリンパ球数(以下CD4数)、AIDS発症の有無、性別、年齢、性的指向、HIV検査を受けた経緯、HIV検査の経験回数、診断前5年間の既往歴について、診療録等から調査項目の抜き取り調査を行った。研究1では、HIV感染症診断時のCD4数が200個/μL未満の感染者を診断が遅れた感染者と定義し、性別や年齢、性的指向、検査を受けた経緯、HIVの経験回数との関連を、ロジスティック回帰分析を用いて検討した。研究2では、HIV感染症診断前5年間の既往歴について記述的に分析を行った。

(結果)

研究1: 診断時のCD4数が200個/μL未満の感染者は42.2%であった。CD4数が200個/μL未満で診断されるリスクが高い患者背景は、男性、Heterosexual、高齢であった。自発的な検査、スクリーニング検査、性病罹患時の検査でHIV感染症が診断された感染者は、HIV関連症状発現をきっかけに診断された感染者と比較して、診断時のCD4数が200個/μL未満であるリスクが有意に低かった。また、HIV検査の経験回数が増加するほど診断時のCD4数が200個/μL未満であるリスクが有意に低かった。

研究2: HIV感染症診断前の5年間に医療機関への受診歴を有する感染者は74.0%、入院歴のある感染者

は 26.0%、手術歴のある感染者は 10.2%であった。診断前 5 年間に医療機関への受診歴があった 441 人中、多かった既往は性感染症の罹患 45.6%、帯状疱疹 22.7%、不明熱 20.2%の順であった。HIV 感染症診断時の CD4 数が 200 個 / μ L 未満であった感染者のうち診断 1 年以上前の既往歴で多かった疾患も性感染症の罹患、帯状疱疹、不明熱の順であった。

(考察)

CD4 数が 200 個 / μ L 未満で診断された感染者は約 4 割を占め、先進諸外国と比較してその割合は高い。診断の遅れに関連する患者特性は、男性、Heterosexual、高齢者であった。女性は妊娠時に HIV 検査を受ける機会があり、男性より HIV 検査の経験があること、Homosexual の人は感染リスクの認知が Heterosexual の人より高く、検査行動が早い可能性があることが考えられた。年齢が高いほど CD4 数が 200 個 / μ L 未満で発見されるリスクが高かったことについては、感染から時間が経過しているため診断時の年齢が高くなったこと等が考えられた。医療機関における HIV 検査の拡大を図ることが HIV 感染症の早期発見に結びつく可能性がある。

HIV 感染症診断前の既往歴で多かったのは、性感染症、帯状疱疹、不明熱であった。これらの疾患や症状発現時に検査の勧奨が行われることは、CD4 数がより高い状態で発見される可能性がある。性感染症、帯状疱疹、不明熱の中で性感染症罹患時の HIV 検査は現在保険適応となっているため、検査勧奨を行いやすいが、実際にどの程度実施されているかは不明である。HIV 感染症の診断の遅れを改善し、早期発見を達成するためには、現在 HIV 対策として取り組まれている自発的な検査の促進に加え、医療機関での HIV 検査の推進、特に性感染症診断時に医療従事者が HIV 検査を勧奨することが有効であると考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、(1) 日本人を対象に HIV 感染症の発見が遅れる患者特性を明らかにし、どのような検査の機会を持つことが早期発見に有効かを明らかにすること、(2) HIV 感染症診断前に経験した既往歴を調査し、医療機関において HIV 感染症をより早い段階で発見するために、どのような疾患や症状に注目すべきかを明らかにすること、を目的として行われた。

米国では、HIV 感染症発見の遅れを改善し、未診断の HIV 感染者を減らすことが HIV 感染症の抑制に不可欠と考えられており、HIV 検査のガイドラインの中でその対策が明確に示されている。一方日本では、誰を対象に HIV 検査を実施していくかという検査の指針がなく、その基盤となるデータの蓄積も十分ではない。本研究は、わが国において HIV 検査を推進させ、今後の HIV 感染症対策を推進させていく上で重要な研究であり、その意義は高く評価された。

一方、本研究は東京の大規模病院単施設を対象における研究であり、本結果の解釈にはその点の考慮が必要である。特にわが国の他地域における状況、特に地方における状況が本研究の結果に反映されているかについては今後の研究を待つ必要がある。しかし、今後の同様な研究の先駆けとなるものである点も評価される。さらに結果を、今後国のガイドライン等へ反映させ、HIV 感染症対策に生かしていくことも期待される研究といえる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。