

I. 1999-2010 年のサーベイランス情報に基づいた HIV 感染診断の検査法に関する動向について

中谷友樹（立命館大学文学部准教授）、川畑拓也（大阪府立公衆衛生研究所）

A. 研究目的

HIV 感染診断は、スクリーニング検査を経て確認検査によって確定される。従来、確認検査は WB（Western Blot）法に代表される抗体確認検査が主流であったが、近年では病原体であるウイルスを直接確認する抗原検査や PCR 等の病原体に関する検査（以下、病原検査）をあわせて実施することが推奨されるようになった。その背景には、WB 法の結果の解釈の難しさを克服すること、第 4 世代のスクリーニング検査である抗体抗原同時検査法の普及によって WB 法では確認できない感染初期の感染診断を行う必要性が生じたことがある（加藤, 2009; 巽, 2011）。本研究では、スクリーニング検査によって陽性と診断された後、この推奨される抗体確認検査と病原検査の同時実施がどの程度実施されているのかを、サーベイランス情報（感染症発生動向調査）によって HIV 感染者と診断された患者情報から整理する。

ところで、STI サーベイランス研究班では、民間検査機関による確定検査の陽性数を、医療機関からの報告に基づいた現在の HIV サーベイランス情報を補完する情報として利用する検討を始めている。とくに現在主流の確認検査法である WB 法を利用した陽性数の情報利用を検討しているが、抗体確認検査を省略し病原確認検査のみを実施している場合もみられる。そのため、WB 法が実施されている程度についても集計を行った。なお、病原検査では HIV-2 の診断がなされないため、現状では当該ウイルスの感染例は国内では乏しいとはいえ、抗体確認検査により HIV-1 と HIV-2 の感染を同時に確認することが望ましいと考えられる。

B. 研究方法

感染症発生動向調査資料（1999 年 4 月～2010 年 12 月：報告日ベース）に登録されている、日本国籍の HIV 感染者（AIDS 患者は除外した）の情報を分析資料とした（ $n = 7,415$ ）。当該資料には、HIV 感染者についての性・年齢・推定感染経路・報告地域の情報とともに、HIV 感染の診断を行った検査法の組み合わせが記録されている。

本研究では、実施された検査法の構成の年次推移（報告年ベース）を、(1) 性、(2) 年齢、(3) 推定感染経路、(4) 報告地域の各カテゴリ別にクロス集計に基づいて検討し、さらに、これらの年次および各カテゴリ変数を説明変数として、抗体確認検査・病原検査を同時に実施した場合を 1、いずれかを欠いている場合を 0 とする被説明変数を利用したロジスティック回帰分析を実施した。ただし、サンプル数の都合により、クロス集計にあたって性別は適宜省略した。また、大都市圏内では居住都道府県と報告都道府県のずれが比較的大きいため、ここでは関東、東海、関西、それ以外（大都市圏外）の 4 地域区分を利用した。

C. 研究結果

(1) 検査法の組み合わせの推移

検査法の組み合わせは、確定診断の方法に着目して、基本的に以下の 3 つのケースに大別される。なお、スクリーニング検査についての記録のない場合もあるが、これは海外で検査を受けた場合などに相当すると考えられ、ここではその詳細を知り得ないこともあり、確定診断にのみ着目する。それぞれのケースの構成比の年次推移は図 1 に示した。

第1に、伝統的な抗体確認検査のみのケースがあり、このケースの構成比が最も大きい。全期間で対象となる日本国籍の HIV 感染者全体の 57.0%がこの抗体確認検査のみによって診断されている。ただし、1999 年には 71.9%だったものが、2010 年には 48.0%と、現在でも主流のケースであるものの減少傾向にある。第2に、現在推奨されている抗体確認検査と病原検査を同時に実施しているケース（以下、抗体・病原同時確認ケース）があり、その構成比は全期間で 37.4%である。この抗体・病原同時確認ケースの構成比は年次を経ると共に増加しており、1999 年には 25.3%であったが、2010 年には 44.9%に達している。第3に、確定検査として病原検査のみを実施しているケースがある。その構成比は全期間で 5.4%であり、その構成比上、明確な年次推移のトレンドは見いだせない。なお、いずれの確定検査も実施されていないケースが 20 例認められるが、これはサーベイランスの仕組み上、報告あるいは入力のエラーと考えられる。

(2) 層別化した場合の検査法の組み合わせ推移

ここでは、日本国籍 HIV 感染者の中での抗体・病原同時確認ケースの構成比に着目し、この推奨される確定診断が実施されている割合の年次推移を、地域別・年齢階級別・性および推定感染経路別にそれぞれ層化してグラフ化した。

- (a) 地域（図 2）： 抗体・病原同時確認ケースの構成比は東海地域およびその他の地域（大都市圏外）で高く、関東・関西地域でもっとも低い。この傾向は各年次でほぼ一貫しており、明確な地域差が認められる。
- (b) 年齢階級（図 3）： 15 歳未満（7 人）と 65 歳以上（2 人）は感染者数が少ないため除外し、それ以外の年齢を 15～24 歳、25～39 歳、40～64 歳に 3 区分した。抗体・病原同時確認ケースの構成比は、いずれの年齢階級でも上昇傾向にあるが、近年では他の年齢階級より青年層である 15～24 歳階級で低い傾向にある。
- (c) 性および推定感染経路（図 4）： 推定感染経路が、男性その他のカテゴリで、抗体・病原同時確認ケースの構成比が少ない傾向がみられる。この男性 HIV 感染者の「その他」の大半は推定感染経路不明である。

(3) ロジスティック回帰分析の結果（表 1）： 上記の層別化した検討からは、抗体・病原同時確認を実施している割合は、年次とともに、地域、年齢階級および推定感染経路と関連しているように思われた。諸要因の変数群を同時に考慮したロジスティック回帰分析の結果によれば、年次、年齢階級、報告地域、推定感染経路の諸要因は、抗体・病原同時確認の実施に独立に寄与していると考えられる。

(4) WB 法の利用動向： 報告された HIV 感染者（日本国籍）において、WB 法を利用した HIV 感染者の割合は、全期間で男性 93.6%、女性 92.8%であり、その年次推移には明確なトレンドはみられない（年次と WB 法利用者の間に有意な相関は確認されない）。ただし、HIV 感染者の増加とともに、WB 法を利用しない診断例の実数そのものは男性で増加傾向にある（図 5）。なお、地域別にみると（図 6）、その他（大都市圏外）の地域で WB 法の利用割合が低い傾向にある。この結果は、大都市圏外では、推奨されている抗体・病原同時確認の実施割合が高いものの、病原検査のみによる確認検査の実施割合も高いことを示している。

D. 考察

(1) 確認された動向の背景

スクリーニング検査の後、抗体確認検査と病原検査を両方実施する診断方法が採用された HIV 感染者の割合は増加傾向にあり、まもなく HIV 感染者の診断方法の大半を占めることになると思われる。患者数の増加が著しく、感染初期の患者も多いと思われる近畿地方や、青年層の男性で、病原検査の実施割合が低い点は改善が必要かもしれない。例えば、抗体確認検査に加えて病原検査を実施する際の費用負担が、青年層での病原検査を抑制しているとすれば、そうした費用負担に対する対策の検討が考えられる。

ただし、大阪府では、保健所や特設検査場におけるスクリーニング検査に、外部委託による第 4 世代の抗体抗原同時スクリーニング検査の普及が進んでおり、感染初期の疑いがある場合に限定して WB 法に加えて病原検査を実施することで検査コストの抑制をはかっている。同様な確認検査の選択は、自発的 HIV 検査の多くを引き受けていると考えられる公的無料匿名検査実施機関（保健所や特設検査場）においては、検査費用の抑制のために広く実施されている可能性がある。そうであれば、大都市部（関東と関西）や青年層で抗体確認検査のみの診断例が多い傾向は、こうした地域ないし集団において自発的に公的無料匿名検査実施機関での HIV 検査を受ける頻度が多く、その結果として当該の諸機関において HIV 感染が診断される割合が高い状況を反映しているとも考えられる。一方で、全体としては抗体確認検査と病原検査を両方実施して HIV 感染が診断された割合は増加しており、これは HIV 感染の裾野が広がり、様々な医療機関での各種の検査において、HIV 感染が偶発的に発見される機会が増加したことを意味しているのかもしれない。

(2) サーベイランス情報への提言

以上の点を鑑みると、第 1 に、スクリーニング検査結果に基づいた病原検査の必要性を加味した評価が望ましいといえる。この点についての検討を可能とするためには、サーベイランス情報（発生動向調査）のスクリーニング検査の区分を修正する必要がある。現状では、スクリーニング検査は抗体検査のみが前提となっており、抗体抗原同時スクリーニング検査による診断例かどうか、感染初期（急性期）の疑いがあるかどうかは、情報として含まれていない。第 2 に、こうした病原検査の必要性をめぐる判断が、実際に公的無料匿名検査実施機関や、これを利用する頻度が高いと考えられる自発的 HIV 検査の状況において多くなされているのかを検討するためには、サーベイランス情報における届出医療機関の分類（保健所/特設検査サイト/一般医療機関/HIV 診療に関する拠点病院）や、診断の契機（自発的検査/検査勧奨/術前検査/入院時検査/接触者（パートナー）検診等）の情報を、検討できることが望ましいといえる。

(3) 抗体確認検査を実施していない状況について

WB 法ないしは他の抗体確認検査を行わず、抗原確認検査のみで HIV 感染者の報告がなされている事例は、両性をあわせて全体の 6.4%であり、報告される HIV 感染者全体のなかでみた構成比には、明確な年次トレンドはない。ただし、その絶対数は増加傾向にあり、これは HIV 感染者全体の増加を反映している。現段階では HIV-2 の感染者数は国内では少ないと思われるが、今後の流行増加の可能性や、HIV-1 と HIV-2 の重複感染リスクを考えると、WB 法を含めた推奨される検査の構成を再確認する必要があるのかもしれない。

(4) 留意点

なお、サーベイランス情報はあくまでも HIV 感染者として、確定検査に際して陽性の判定がなされた者しか対象ではない。そのため、これが陰性であったスクリーニング検査陽性者を含めた全ての確定検査の状況を必ずしも反映していないかもしれない。とくに、抗体確認検査と病原検査を同時に実施せず、抗体確認検査が陰性であった場合に、病原検査を追加実施するなどの段階的な確認検査を実施している状況など、検査の具体的な実施状況については、現行のサーベイランス情報では完全に把握できない点に留意する必要がある。

E. 結論

以上の検討の結果、HIV 感染の確認検査として、抗体確認検査と病原検査を同時に実施する状況が着実に増加傾向にあるものの、この二つの確認検査が同時に実施されている割合は、年齢が比較的若い層や関東・関西のいわゆる大都市圏に相当する地域では相対的に低い傾向にある。ただし大阪府では感染早期の疑いがある場合に限って病原検査を行っていることもあり、抗体確認検査と病原検査を共に実施した上で感染が診断された HIV 感染者の割合が低くなっていると考えられた。この結果は、感染診断において病原検査が実施されなかった理由と、感染早期の診断のために病原検査による確認を一律に実施する必要性についてのさらなる検討が必要であること、その検討にはサーベイランスでの報告項目に関してスクリーニング検査および報告医療機関の分類・検査契機を改善する必要があることを示唆している。また、民間検査機関の WB 法の陽性率との比較にあたって考慮しておくべき基本情報として、基礎的な HIV 感染の確認検査法として普及している WB 法の利用状況を整理した。その結果、これを利用していない HIV 感染者の割合はサーベイランス情報では 6.4%あり、大都市圏外の地域でこの値が高くなる地域差が認められた。

文献

加藤真吾(2009): HIV 検査法の現状と課題, IASR, Vol. 30, pp. 236-237.

巽 正志(2011): HIV 検査法について, IASR, Vol. 32, pp. 285-287.

F. 健康危険情報 無し

G. 研究発表 無し

H. 知的所有権の取得状況 無し

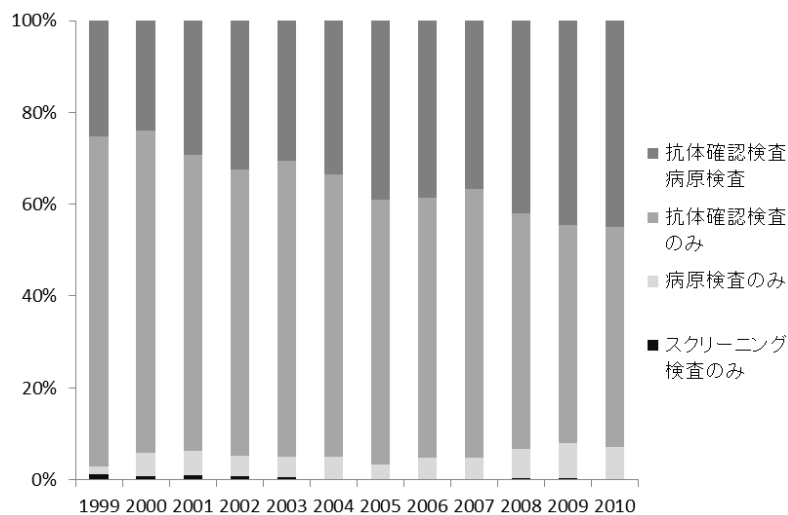


図 1 HIV 感染診断における検査の組み合わせ構成年次推移（日本国籍 HIV 感染者）

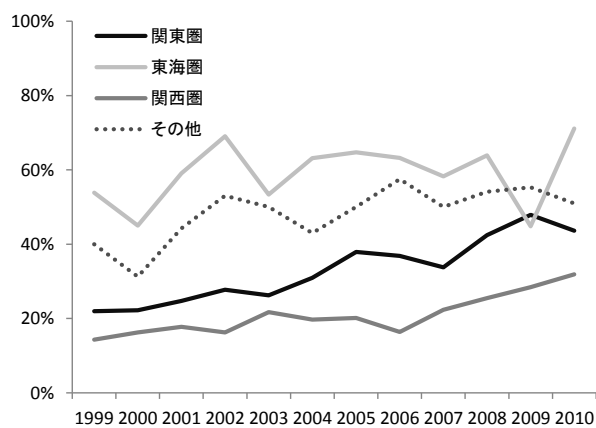


図 2 報告地域別にみた抗体確認検査・病原検査を同時に実施した割合の年次推移（日本国籍 HIV 感染者）

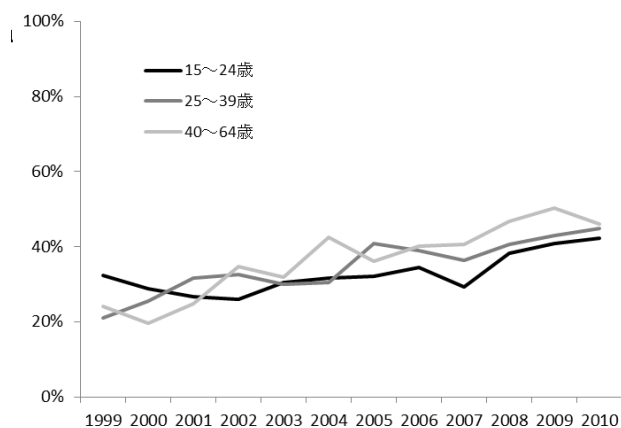


図 3 年齢階級別にみた抗体確認検査・病原検査を同時に実施した割合の年次推移（日本国籍 HIV 感染者）

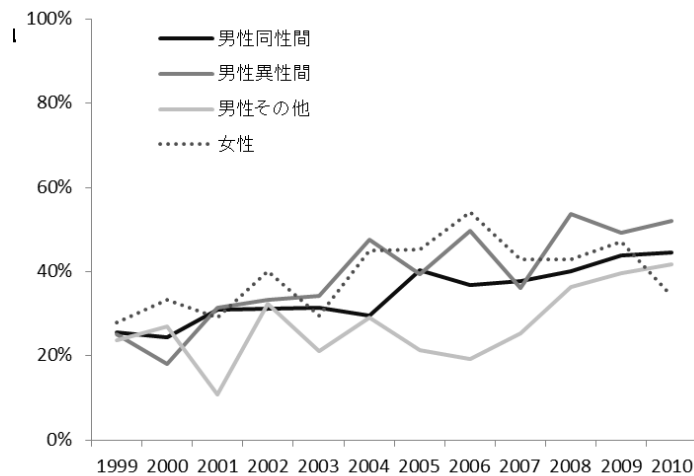


図 4 性および推定感染経路別にみた抗体確認検査・病原検査を同時に実施した割合の年次推移（日本国籍 HIV 感染者）

表 1 抗体確認検査・病原検査同時実施に関するロジスティック回帰分析の推定結果（日本国籍 HIV 感染者）

		カテゴリ 度数	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間		
年次(連続変数)			1.091	(1.074	1.109)	**
性別	男性	6,987	reference			
	女性	428	1.045	(.833	1.309)	
年齢	15歳未満	7	-			
	15～24歳	957	reference			
	25～39歳	4,294	1.122	(.963	1.307)	
	40～64歳	1,985	1.229	(1.038	1.456)	*
	65歳以上	170	1.327	(.924	1.904)	
	不明	2	-	()		
地域	大都市圏外	1,151	reference			
	関東	4,040	.557	(.487	.637)	**
	東海	687	1.611	(1.326	1.958)	**
	関西	1,537	.292	(.247	.345)	**
推定感染経路	1.同性間	5,086	reference			
	2.異性間	1,638	1.126	(.987	1.284)	
	3.IVDU	54	.988	(.559	1.748)	
	4.輸血	16	-	()		
	5.母子	7	2.176	(.470	10.062)	
	6.その他・不明	614	.613	(.503	.747)	**

注) 被説明変数

1: 抗体確認検査と
病原検査をともに実
施

0: それ以外

n = 7415, Cox-Shell R2 = .073, Nagelkerke R2 = .100

*, **: それぞれ5%、1%水準で有意

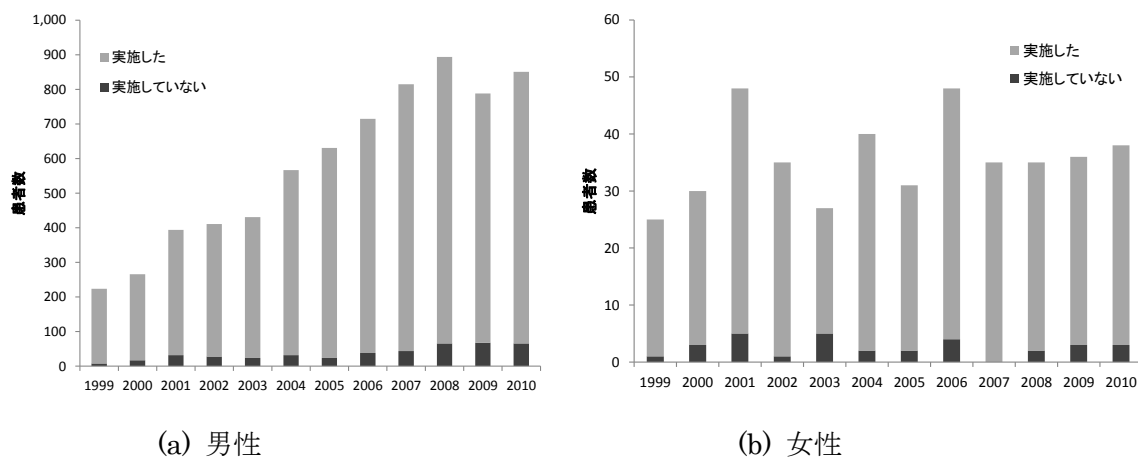


図 5 HIV 感染診断における WB 法実施の有無の年次推移（日本国籍 HIV 感染者）

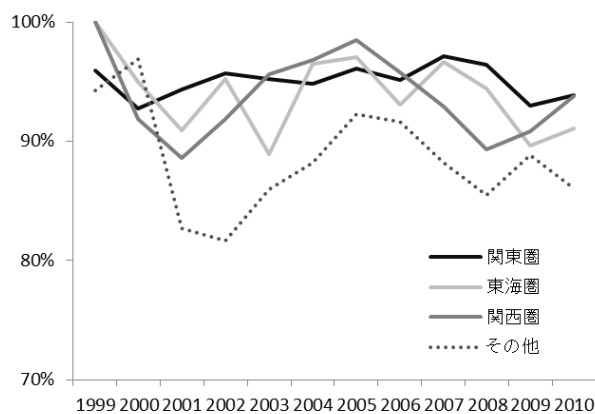


図 6 報告地域別にみた WB 法実施割合の年次推移（日本国籍 HIV 感染者）