

一般社団法人 ヘルスケア・データサイエンス研究所

研究助成 成果報告書

助成年度	2023 年度
本研究期間	2023 年 12 月 1 日～2024 年 7 月 31 日
氏名	莊司智和
所属機関名 (助成決定時)	山梨大学医学部附属病院 薬剤部
職位・学位	主任薬剤師・博士 (薬学)
研究タイトル	ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の梅毒治療インパクトに関する研究
キーワード	梅毒、Treponema pallidum、ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注
論文掲載誌 (URL等ご記載ください)	Journal of Infection and Chemotherapy Volume 31, Issue 3, 2025, page 102586. DOI: 10.1016/j.jiac.2024.12.015

## 研究成果報告書

### ●概要

梅毒は *Treponema pallidum* による代表的な性感染症である。国立感染症研究所の報告では、2012 年までは年間約 800 人であった報告数が、2018 年には 7,000 人を超え、2022 年には過去最高の 10,000 人以上が報告された。このように近年、梅毒の国内患者数は増加傾向にあり、公衆衛生上の脅威となっている。

梅毒治療の基本はペニシリン製剤の投与である。日本では、2022 年 1 月よりベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤が選択できるようになった。「性感染症診断・治療ガイドライン 2020 (2023 年 6 月改訂)」では、「アモキシシリン内服」または「ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注」が梅毒治療の第一選択と記載されている。内服による梅毒治療では患者のコンプライアンス不良が治療失敗に繋がっているとも指摘されており、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の登場により梅毒の治療様式に変化が起きた可能性があるが、梅毒治療薬の処方実態についての報告は見られない。

本研究では、日本における梅毒の治療実態を把握するとともに、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の発売後における処方動向の調査を行った。

### ●方法

JMDC の保険者データを使用した記述研究を実施した。調査期間は 2016 年 4 月から 2023 年 9 月とした。調査期間において(1)梅毒の確定診断を受けていること、(2)梅毒診断月に梅毒に対する抗生物質が処方されていること、(3)梅毒診断月に、非トレポネーマ検査とトレポネーマ検査の両方で梅毒検査を実施していることの条件に合致する 15 歳以上の男女を梅毒患者として特定し、梅毒診断月を指標日とした。梅毒診断時の妊娠有無については汐月らの方法に基づいて特定を実施した(汐月 雄一ら, 薬剤疫学 2024)。

梅毒診断時における患者人口統計学について記述統計量を算出した。次に、梅毒患者に対して処方された抗菌薬の種類を集計した。梅毒患者に対する治療薬の処方動向を調査するために、梅毒の診断を受けた患者が最初に投与を受けた抗菌薬の種類を処方年ごとに記述した。ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤が発売された 2022 年 1 月以降を対象に、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤処方患者と未処方患者の基本統計量を比較した。

## ●結果

2016年4月から2023年9月において特定された梅毒患者は20,419人であった。このうち、除外条件に該当した12,552人を除外し、7,867人(38.5%)を解析対象患者とした(図1)。解析対象者の平均年齢は39.3歳で、81%(6,436人)が男性であった。HIV陽性者は5.4%(426人)であった。診断医療機関の75%が0-19床の診療所であった。また、妊娠中に梅毒の診断を受けた患者は女性患者1,431人中2.5%(37人)存在した。

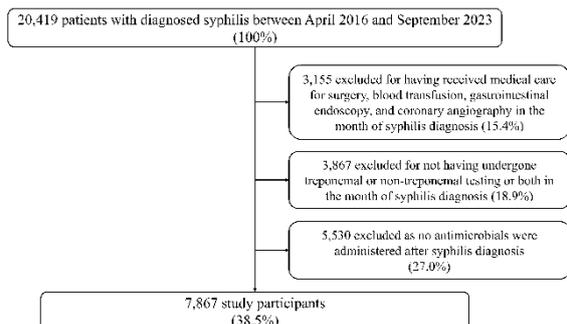


図1. 解析フローチャート

Age		
Mean (±SD)		39.3 ± 12.3
Median (IQR)		39 (29-49)
Sex (male)	(6436)	81%
HIV-positive	(426)	5.4%
Hospital bed size		
0-19	(5941)	75%
20-99	(187)	2%
100-199	(216)	2%
200-299	(127)	1%
300-499	(478)	6%
> 500	(918)	11%
Diagnosed during pregnancy	37 of 1431 females	2.5%

表1. 患者基本統計量

図2に示すように、解析対象者の86.6%(6,819人)がアモキシシリン内服を処方されていた。次いで、ミノサイクリン内服15.2%(1,199人)、ドキシサイクリン内服6.7%(531人)による治療を受けていた。2022年1月より上市されているベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤は5.1%(407人)の患者が処方を受けていた。

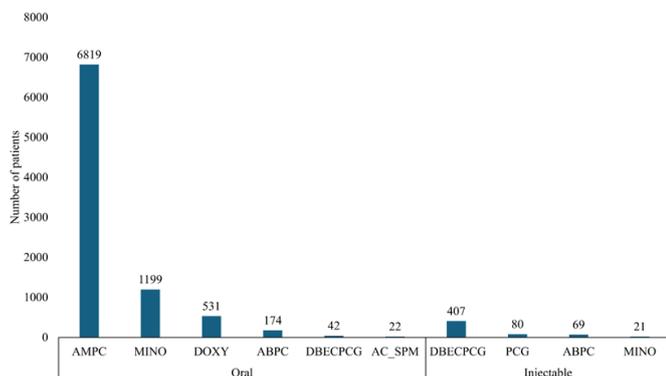


図2.梅毒患者に対する使用抗菌薬の分布

図3に示すように、梅毒の診断を受けた患者が最初に処方を受けた抗菌薬の種類割合は全期間を通じてアモキシシリンが最も多かった。アモキシシリンの処方割合は2016年には83.0%であったが、2023年には76.6%に減少した。2022年1月に発売されたベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の処方割合は2023年時点で10.6%と梅毒治療薬中2番目に多く使用されていた。

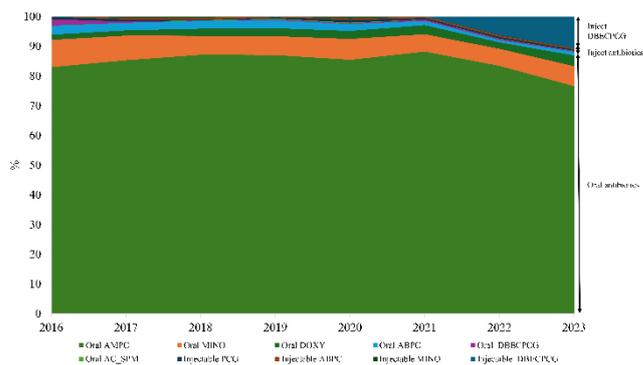


図 3.梅毒診断後初回抗菌薬年次推移

ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤を投与された患者と投与されていない患者を比較すると、年齢および性別には統計的な有意な差は観察されなかったが、HIV 陽性者(5.9% vs 2.8%,  $p=0.0024$ )が多い傾向にあった。図 4 に示すように、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤を投与された患者では 1 か月間の受診回数が有意に少なかった ( $p=0.0256$ )。

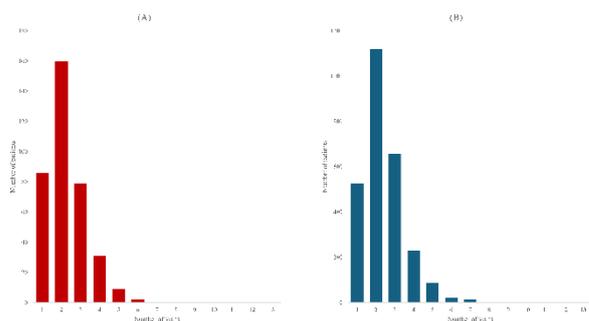


図 4. ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤使用患者 (A) と未使用患者 (B) の 1 か月の受診回数

### ●結語

日本における梅毒患者の大多数はアモキシシリン内服での治療が行われている。一方で、診療所を中心にベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の使用患者は増加傾向にある。ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の使用により医療機関の受診回数が減少する可能性が示唆された。今後はベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の使用が増加することが予想される。