



HIV感染症治療はなにを目指すのか

ウイルス量の「正常値」がどのくらいかは成人の場合でも決める事はできません。ただし、10万(5ログ)以上の場合、多くの医者ではウイルス量が多いと考えます。また、ウイルス量が1万(4ログ)以上の場合ウイルスの増殖を抑えるために抗ウイルス剤を開始すべきであると考えられています。

子供のウイルス量測定

子供のウイルス量については、わかっている事は大人ほど多くはありません。出生時からHIVに感染している乳児のウイルス量は生後1年までは非常に高い値(時に100万個/ml=6ログ以上)を示します。その後徐々に低下して2～3歳までには数十万から数万という大人の一般的な値に近づきます。

生後2、3ヶ月まではウイルス量は大きく変動します。その後HIVが増殖する力と免疫システムがそれを排除する能力とのバランスの取れた状態、すなわちセットポイントに落ち着きます。大人と同様、セットポイントが高い場合(30万個/ml以上)にはHIV感染症は急速に進行する傾向があります。

ウイルス量の検査とCD4陽性細胞数の検査は通常同時に行なわれます。治療がうまくいっているかどうかは、この2つの検査結果と子供の全身状態から総合的に判断します。

子供の場合、治療開始後のウイルス量の変化の解釈についてはまだわかっていない事が多く、研究も十分には進んでいません。しかし、d4T + ddI や ddI + AZT など抗ウイルス剤の併用療法を受けた子供でウイルス量が1ログ近く低下した(1/10になった)事が報告されています。

これらの薬については次の章に説明してあります。

HIV治療の目指すもの

現在のHIV治療の目標は、ウイルスの増殖を抑え免疫システムやその他の体の組織に与えるダメージを最小限にする事にあります。ウイルス量が減少しCD4陽性細胞数が増加し始めたということは免疫システムの修復が始まった事を示しています。子供のHIV治療の最終的な目標を次の表に示します。

小児のHIV治療の目標
正常な発育や発達を維持する、あるいは回復する
感染症や腫瘍などの合併症を予防する
生活の質を改善する
生存期間を延長する

HIVに感染した子供たちの多くにとってこれらの目標は手の届くところまでできています。さらに、今後数年のうちには子供のHIVについての研究が一層進み、HIV感染症はもっと治療しやすい病気になる事とされます。

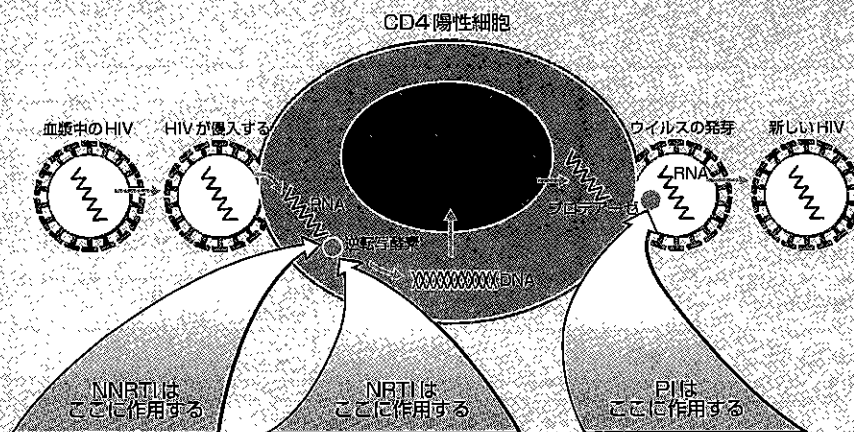
子供のHIV感染症治療

全体像

HIVの治療薬(抗レトロウイルス剤)は効果の発揮の仕方によって次の3つのグループに分類されます。それぞれの薬は下の図のようにHIVの複写や再合成の異なる段階に作用します。

- 核酸系(ヌクレオシド系)逆転写酵素阻害剤 (NRTI) :
核酸同族体ともよばれます。AZT、ddI、d4T、3TCなどの薬があります。
- プロテアーゼ阻害剤 (PI) :
リトナビル、インゾナビル、サキナビル、ネルフィナビルなどがこれにあたります。
- 非核酸系(非ヌクレオシド系)逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) :
ネビラピン、デラビルゾンなどですが、デラビルゾンは日本ではまだ認可されていません。

1998年12月にはヌクレオチド系という新しいタイプの逆転写酵素阻害剤(成分名: アデフォビル、商品名: Preveon)が米国で認可を受けました。このように、HIVの細胞への進入、複写、再合成の様々な段階に作用する多くの薬の研究開発が現在活発に進められています。





子供のHIV感染症治療

●核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI)

1987年3月に最初の抗HIV薬であるジドブジン(AZTあるいはZDV、商品名レトロビル)が認可され、日本でも同年9月に認可されました。その後、d4T、ddl、3TC、ddCなどが次々と開発され、HIV感染症の最も一般的な治療薬として使用されています。

NRTIは「逆転写酵素」というHIVの持つタンパク質の働きを阻害します。その結果、HIVの遺伝子(HIV RNA)は新しく感染した細胞の中でDNAになる事ができず増殖できなくなります。

NRTIは成人、小児を問わずHIV感染治療の基本的な薬剤です。通常は、2種類のNRTIと後に述べるプロテアーゼ阻害剤を組み合わせて用いられます。

アメリカでは、FDA(アメリカ食品医薬品局)が成人への投与を認めた全ての医薬品は、医師の指示があれば小児にも投与する事ができます。しかし、小児科医は小児への投与量が明らかになっており安全性が証明されている薬のみを使用するように注意を払っています。小児への投与方法が明らかになっているNRTIには、AZT、d4T、ddl、3TC、ddCの5種類があり、これらの薬剤では粉薬や液剤など子供でも服用しやすい剤形が用意されています。アバカビル(ABV)は1998年12月に米国で承認されたばかりのNRTIで、現在小児での治療研究が行なわれているところです。

HIVに感染した小児では神経や発達に関する合併症がしばしばみられます。中枢神経系のHIV感染症の治療では脳脊髄液(脳を浸している液体)に移行しやすい薬剤を選択する事が重要です。この点ではNRTIの中ではAZTとd4Tが優れています。

小児への投与方法が明らかになっているNRTI

成分名	略号	商品名	製造元(日本での発売元)
アジドチミジン (ジドブジン)	AZT (ZDV)	レトロビル	グラクソ ウエルカム (日本ウエルカム)
ジダノシン	ddl	ヴァイデックス	プリストル・マイヤーズ スクイブ (プリストル・マイヤーズ スクイブ)
スタブジン	d4T	ゼリット	プリストル・マイヤーズ スクイブ (吉富製薬)
ラミブジン	3TC	エビビル	グラクソ ウエルカム (日本ウエルカム)
ザルシタピン	ddC	ハイビッド	ロシュ (日本ロシュ)

小児への投与方法がまだ定まっていないNRTI

成分名	略号	商品名	製造元
アバカビル*	ABV	Ziagen	グラクソ ウエルカム

*日本ではまだ認可されていない

AZT(レトロビル[®])

AZTは最も早く開発された抗HIV薬ですが、今もHIV感染症治療の中心的な薬剤のひとつである事に変わりはありません。小児用の剤形としてシロップ(10mg/ml)があり、1日3ないし4回に分けて服用します。副作用として貧血や好中球減少などの血液の異常や頭痛が現れる事があります。

ddI(ワイドテックス[®])

散剤を10mg/mlの液剤になるよう調整して服用します。投与は1日2回で良いのですが、空腹時(食前1時間以前、食後2時間以降)に服用しなければ効果が弱まりますから注意が必要です。副作用として最も多く見られるのは下痢、腹痛、嘔吐などの消化器症状です。

d4T(ゼリット[®])

d4Tの服用は1日2回で食事の時に服用できます。液剤(1mg/ml)がありますが、冷蔵庫に保管する必要があります。頭痛、腹痛、嘔吐、発疹などの副作用の見られる事があります。

3TC(エビビル[®])

液剤(1mg/ml)があり、この薬も1日2回の服用で食事の影響は受けません。副作用としては頭痛、倦怠感、吐き気、下痢、発疹などがあります。

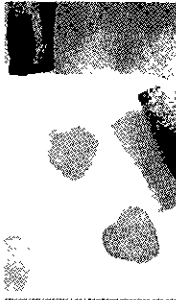
ddC(ハイビット[®])

小児へのddC投与はまだ広くは行なわれていません。シロップ(0.1mg/ml)がありますが、これもまた研究段階のもので、現在のところddCが小児に投与されるのはウイルスが他の治療薬に耐性を持っていると判断された場合に限られるでしょう。この薬はddIと同様空腹時に服用する必要があります。

ABV (Ziagen[®])

1998年12月にFDA(アメリカ食品医薬品局)の認可がおりた薬剤で、小児への投与方法はまだ定まっていません。限られた研究の結果ではありますが、服用しやすく安全であり、ウイルス量の減少やCD4陽性細胞の増加などの効果も優れているようです。





子供の HIV 感染症治療

NRTI 系の薬剤の比較

小児の NRTI の比較表			
薬剤	認可状況	薬剤の形	投与量
AZT	認可済み	カプセル シロップ (イチゴ味)	160mg/m ² (体表面積) を 1 日 3~4 回 (最高投与量: 200mg 1 日 3 回)
ddl	認可済み	錠剤 (オレンジ味) ドライシロップ	120mg/m ² (体表面積) を 1 日 2 回 (最高投与量: 200mg 1 日 2 回)
d4T	認可済み	カプセル シロップ	1mg/kg を 1 日 2 回 (最高投与量: 40mg 1 日 2 回)
3TC	認可済み	錠剤 シロップ (イチゴバナナ味)	4mg/kg を 1 日 2 回 (最高投与量: 150mg 1 日 2 回)

注) ddl は空腹時に服用しなければなりません。一緒に飲んで良いのは水またはリンゴジュースのみです。その他の食品と一緒に服用した場合、胃での ddl の吸収が低下します。その他の薬は空腹時でも食後でもかまいません。

小児の NRTI の主な副作用	
薬剤	副作用
AZT	骨髄抑制: 好中球減少 (白血球数の減少) や貧血 (赤血球数の減少) 頭痛
ddl	肺炎、末梢神経障害 (四肢のしびれ、痛みなど) 下痢、腰痛、嘔吐
d4T	末梢神経障害 (四肢のしびれ、痛みなど): 小児ではまれ 頭痛、腰痛、嘔吐、発疹
3TC	肺炎、末梢神経障害 (四肢のしびれ、痛みなど) 頭痛、倦怠感、吐き気、下痢、発疹

注) AZT による骨髄抑制は、薬剤の減量や一時的な中断、あるいは骨髄を刺激する薬剤の投与により通常は改善します。肺炎は ddl や 3TC の生命に関わる事もある副作用です。肺炎の症状としては、腰痛や嘔吐があげられます。末梢神経障害の症状は手足のしびれ、痛み、刺痛感などです。末梢神経障害は、薬を中止すれば多くの場合改善します。

●プロテアーゼ阻害剤 (PI: プロテアーゼインヒビター)

プロテアーゼ阻害剤は逆転写酵素阻害剤(NRTI)とは別の仕組みで効果を発揮する抗ウイルス剤です。この薬は感染細胞に組み込まれたウイルス遺伝子から新しいウイルスを産生する時に用いられるプロテアーゼという酵素の働きを阻害します。プロテアーゼ阻害剤を服用すると新たに作られるウイルスはCD4陽性細胞に感染する事ができなくなります。しかし、小児へのプロテアーゼ阻害剤の投与についてはまだまだ不明な点が多くあります。幼児にも服用しやすい水薬が開発されたのは最近のことで、小児での適切な投与量についての研究が現在活発に進められています。1998年末現在FDA(アメリカ食品医薬品局)で認可されているプロテアーゼ阻害剤は5種類あり、このうち、小児への投与方法が明らかになっているのはリトナビル(商品名ノービア)とネルフィナビル(商品名ピラセプト)の2種類です。

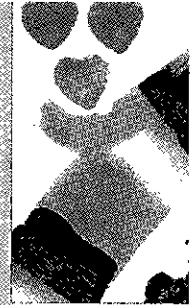
プロテアーゼ阻害剤は非常に効果のある薬剤ですが、単独で用いるとウイルスはすぐに薬剤耐性を獲得してしまうので効果は長続きしません。そのため、この薬はかならず逆転写酵素阻害剤(AZT、ddI、d4T、3TC)と併用されますが、副作用の少ない安全な逆転写酵素阻害剤を選択する事が大切です。

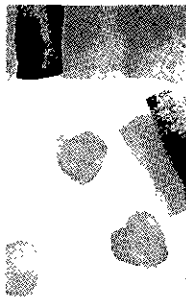
また、プロテアーゼ阻害剤は時間どおり正確に服用する事が非常に重要です。投与方法を間違えるとウイルスの薬剤耐性につながり、その先使用する薬剤にも制限を与えかねません。

小児、成人に使用可能なプロテアーゼ阻害剤			
成分名	略号	商品名	製造元 (日本での発売元)
リトナビル	RTV	ノービア	アボット ラボラトリーズ (ダイナボット、大日本製薬)
ネルフィナビル	NFV	ピラセプト	アグロン (日本たばこ産業)

現在のところ成人にのみ使用可能なプロテアーゼ阻害剤			
成分名	略号	商品名	製造元 (日本での発売元)
インジナビル	IDV	クリキシバン	米国メルク (萬有製薬)
サキナビル	SQV	インビラーゼ	ロシュ (日本ロシュ)
アンブレナビル*	AMP	Agenerase	グラクソ ウエルカム

*日本ではまだ認可されていない





子供のHIV感染症治療

リトナビル (ノービア®)

リトナビルは、ddI、AZTあるいはその両者との併用での治療研究をもとに、1996年3月に成人への投与が1997年3月には小児用の水薬が認可されました。

リトナビル投与量とCD4陽性細胞数、ウイルス量の変化についての研究			
リトナビルの投与量	250mg/m ²	300mg/m ²	350mg/m ²
CD4陽性細胞数の増加 (中央値)	+46	+66	+144
ウイルス量の変化	-0.53ログ (約1/3に減少)	+0.22ログ (約1.7倍増加)	-0.89ログ (約1/8に減少)

アボット研究所の予備試験に関する書籍より作成

リトナビルの水薬は苦みがあり小児に胃障害を起こす事があります。しかし、服用の前後にピーナッツバターやチョコレートミルクをとる事により、苦みはある程度和らげられます。この薬は食後に服用してください。小児には1回350~400mg/m²(体表面積)を12時間おきに投与しますが、吐き気や嘔吐、肝炎のために服用を中止せざるをえない事があります。これらの副作用を予防するために、はじめは250mg/m²で開始し、少しずつ増量して5日間で常用量にもっていきます。

ネルフィナビル (ヒラセフト®)

ネルフィナビルには牛乳、粉ミルク、ブリンや水に混ぜて投与する事のできる粉薬があり、アメリカでは1997年3月に認可されています。ただし、この粉薬では1回に飲まなければならない量が多くなってしまいますので、錠剤をつぶして服用するほうが飲みやすいかもしれません(体重10kgの児の場合、粉薬では1回約5gになりますが、錠剤をつぶせば1回量は約0.6gですみます)。副作用として下痢が現れることがあります。適切な投与量は20~30mg/kgを1日3回です。この薬は空腹時に服用すると吸収が抑えられてしまいますので注意してください。

インジナビル (クリキシバン®)

インジナビルの成人への投与は1996年3月に認可されました(日本での承認は1997年3月)。ドライシロップや水薬など小児にも適した剤形の開発は現在のところ成功していません。最近、インジナビルのカプセルとd4T+ddIの併用療法が4歳以上の12名の小児を対象に行なわれました。この研究では、何人かの小児に吐き気や嘔吐、血尿などの副作用がみられました。また時として、インジナビルの結晶は腎臓で結石となり、痛みを伴う事があります。血尿や腎結石の危険性は十分な水分(成人では1日約1.5リットル)をとる事によりある程度回避できます。インジナビルとd4T+ddIの併用により、CD4陽性細胞は増加しウイルス量は減少します。しかし、小児への投与量はまだ定まっていません。現在、1回500mg/m²の8時間おき投与(1日3回)の治療研究が行なわれています。

サキナビル(インビラーゼ[®])

サキナビルの成人への投与は1995年12月に認可されました。小児への投与方法はまだ定まっておらず、まもなく小児への治療研究が開始される予定です。

アンブレナビル(Agenerase[®])

最も新しく開発されたプロテアーゼ阻害剤で、アメリカでは1998年12月に承認されましたが日本ではまだ承認されていません。小児への投与方法はまだ不明です。

●非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)

非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)もまた「逆転写酵素」と呼ばれるHIVの持つタンパク質の働きを妨げますが、AZTやd4Tや3TCのような核酸系逆転写酵素阻害剤とは作用の仕組みが異なります。この薬もプロテアーゼ阻害剤と同様ウイルスの薬剤耐性が起こりやすく、核酸系の薬剤と組み合わせて使う必要があります。

ネビラピン(ピラミューン[®])

米国で1996年に認可されたネビラピンは、時に発疹などの副作用が見られますが、比較的安全に用いる事ができます。小児用として液剤が1998年にアメリカで市販されました。小児には1回120~200mg/m²(体表面積)を12時間おきに投与しますが、最初の2週間は1日1回の投与とし、発疹などの副作用のない事を確認してから1日2回に増やします。

デラビルジン(Rescriptor[®])

1997年にアメリカで認可された薬で、日本でもまもなく認可されるものと思われます。小児への投与方法はまだ明らかになっていません。

エファビレンツ(Sustiva[®]・Stocrin[®])

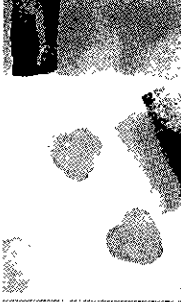
アメリカでも1998年9月に承認されたばかりの薬剤で、日本ではまだ認可されていません。小児への投与方法はまだ不明です。

非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)

成分名	略号	商品名	製造元 (日本での発売元)
ネビラピン	NVP	ピラミューン	ベーリンガインゲルハイム (日本ベーリンガー)
デラビルジン*	DLV	Rescriptor	ファルマシア アップジョン
エファビレンツ*	EFV	Sustiva Stocrin	デュボン 米国メルク

*日本ではまだ認可されていない





子供のHIV感染症治療

多剤併用療法

多剤併用療法(カクテル療法)とは、2種類あるいはそれ以上の薬剤を組み合わせる事で、現在ではHIV感染症の標準的な治療法になっています。併用療法を行なう事により、治療をより強力にし、ウイルスを多方面から攻撃する事ができ、ウイルスが薬剤耐性を獲得することを妨げる事ができます。

薬剤耐性とは、ウイルスがその遺伝子構造を変化させ抗ウイルス剤に対して抵抗力を持ってしまふ事です。その結果、薬剤の投与を受けていてもウイルスは増殖し免疫システムに打撃を与え続けるようになります。ウイルス量が少なくてもウイルスの薬剤耐性も起こりにくくなると考えられています。また、薬剤の種類によっても耐性の起こりやすさは異なります。たとえば、d4Tでは薬剤耐性は比較的起こりにくいのですが、プロテアーゼ阻害剤では非常に多くの耐性ウイルスが作られていきます。

併用療法には、通常2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)に1種類のプロテアーゼ阻害剤あるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤を組み合わせで用います。この治療法は効果が高くハート療法(Highly Active Anti-Retrovirus Therapy: 高活性抗レトロウイルス療法)と呼ばれています。

小児ではプロテアーゼ阻害剤としてネルフィナビルもしくはリトナビルが用いられます。錠剤が飲める時にはインジナビルも候補になります。2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤には異なった化学構造を持った物を選択します。下の表はそれぞれのNRTIを化学構造で分類したものです。通常は、AZT+ddl、あるいはAZT+3TCの組み合わせが選択されます。d4T+ddl、d4T+3TC、AZT+ddCの組み合わせについての小児のデータはまだ多くありません。

NRTIの化学構造による分類		
チミジン誘導体 (活動期の細胞に効く)	非チミジン誘導体 (静止期の細胞に効く)	
	プリン誘導体	シトシン誘導体
AZT (レトロビル) d4T (ゼリット)	ddl (ヴァイデックス)	ddC (ハイビッド) 3TC (エビビル)

()内は商品名

AZT+d4T、ddl+ddC、ddC+3TC、ddl+3TCのように同系列の薬剤同士の組み合わせは用いるべきではありません。また、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤のどの薬も1剤だけの治療は行なってはいけません。1剤だけを用いた治療は非常に薬剤耐性が起こりやすく、その後の治療薬選択の幅を狭める事につながります。

治療を変更する場合、ウイルスの耐性獲得を予防するために、新しい投薬内容にはその子供が投与された事のない薬剤が少なくとも2種類含まれている事が望まれます。

小児への抗HIV薬投与はいつから始めるべきか？

1歳未満の子供では症状や検査結果に関わらず治療を開始します。1歳以上でもHIV関連症候群(発育障害、発達障害、重症感染症など)の子供や、HIVによってCD4陽性細胞が減少してきた子供は治療を開始します。

正常では、幼児や小児は成人よりも多くのCD4陽性細胞を持っています。ですから小児の場合、CD4陽性細胞数が大人にとっては正常の値でもニューモシスチス・カリニ肺炎(PCP)のような重症のHIV関連疾患を発症してしまうことがあります。次の表は治療が必要と考えられるCD4陽性細胞数を子供の年齢別に示したものです。

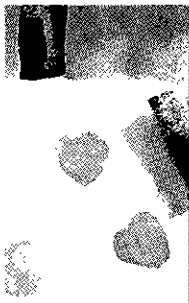
年齢とCD4陽性細胞数から見た小児の治療開始時期	
年齢	CD4陽性細胞/mm ³
1歳未満	1500以下
1～5歳	1000以下
6歳以上	500以下

健康でCD4陽性細胞数も正常な1歳以上のHIV感染小児に治療を開始するかどうかは難しい問題です。現時点では、年齢や症状の有無に関わらず治療を開始する事が推奨されています。

ウイルス量が少ない小児では、薬を飲み続ける事が困難である、副作用の問題があるなどの場合、治療開始を遅らせる事もあります。ただし、その場合には子供の状態を良く観察し、ウイルス量が増加してきた時やCD4陽性細胞数が急速に減少した時、あるいはHIV感染による何らかの症状が現れた時には治療を開始する必要があります。

ウイルス量の測定は参考になりますが、子供のウイルス量測定の結果をどのように評価すべきかはまだ研究段階です。年齢や症状に関わらずウイルス量が10万を超える場合には治療を開始したほうが良いでしょう。2歳6ヶ月以上の小児では、成人と同様に、ウイルス量が1万から2万以上になれば治療を開始する必要があると考えられます。





子供のHIV感染症治療

抗HIV薬を服用していく上での注意

抗HIV治療を行なう上で非常に大切な事は、薬を忘れずに飲み続ける事です。治療のためには多くの薬を飲まなければなりません。1日2回の薬もあれば1日3回飲まなければならない薬もあります。食べ物と一緒に飲む薬もあれば空腹時でなければならない薬もあります。薬を嫌がる子供もいるでしょう。大変な事ですが何とか服薬を続けてください。そのためには、家族など周囲の人たちの理解と協力が特に重要です。

正しい服薬が守られなければ抗HIV薬の効果は不十分になってしまいます。その結果、十分な治療効果があがらないばかりか薬剤耐性を促し、その後の治療にも悪影響を与える事になります。体調が悪いから、すこし旅行をするから、飲むのを嫌がるから、といった理由で決して薬の種類や量を減らしてはいけません。副作用が疑われる場合にも、必ず主治医と相談した上で薬の変更を考えてください。また、薬を嫌がる子供にはどのような工夫をすれば良いのかについても主治医は相談にのってくれるはずです。

薬を続ける上で注意しなければならない事がもうひとつあります。それは薬の「飲み合わせ」の問題です。特にプロテアーゼ阻害剤では多くの薬剤と相互作用(一緒に服用する事によって現れる影響)が起こる事があります。その結果、治療効果が弱められたり逆に強く効きすぎて副作用が現れる事があります。抗HIV薬を投与中に他の薬を用いる時には「飲み合わせ」について必ず主治医に相談するようにしてください。

まとめ

小児のHIV感染症の治療は大きな進歩を続けてきました。さまざまな併用療法が試みられ、どのようにすればウイルス量を減らしCD4陽性細胞数を高く保つ事ができるかについて多くの事がわかってきました。安全で効果的な薬を注意深く使うことが、HIVに感染した子供たちの健康を守り、順調な発育発達の大きな手助けとなるのです。

現在治療を受けている子供たちのできるだけ多くが、これから達成される治療法の進歩の恩恵を受ける事ができる事を願います。

もっと情報が必要な人へ

ベイラー医科大学

この冊子の原本を発行したベイラー医科大学は、テキサス州ヒューストンにある世界的に名高いテキサス・メディカルセンターの中心的機関で、米国でも10指に入る医科大学です。ベイラー医科大学には、米国に11施設あるエイズリサーチセンターのひとつと、21施設ある小児エイズ臨床治療研究ユニットのひとつを含む、50以上の専門研究センターがあります。ベイラー医科大学の小児HIV感染症の治療研究は、テキサス子供病院の小児臨床研究センターで行なわれています。

日本のHIV診療体制

日本ではHIV感染症の患者さんが日本のどの地域においても適切な医療が受けられるよう、各都道府県に合計364施設のエイズ治療拠点病院が選定されています。さらに全国を北海道、東北、関東甲信越、北陸、東海、近畿、中国四国、九州の8ブロックに分け、それぞれにブロック拠点病院が選定されています。また、国立国際医療センターにはエイズ治療・研究開発センターが設けられ、日本におけるエイズ医療の中心的役割を担っています。

ブロック拠点病院のリスト

ブロック名	ブロック拠点	病院所在地
北海道	北海道大学医学部付属病院	札幌市北区北十四条西5 TEL011-716-1161
東北	国立仙台病院	仙台市宮城野区宮城野2-8-8 TEL022-293-1111
関東甲信越	新潟大学医学部付属病院	新潟市旭町通1-754 TEL025-223-6161
北陸	石川県立中央病院	金沢市南新保町又-153 TEL0762-98-8098
東海	国立名古屋病院	名古屋市中区三の丸4-1-1 TEL052-951-1111
近畿	国立大阪病院	大阪市中央区法円坂2-1-14 TEL06-6942-1331
中国四国	広島大学医学部付属病院	広島市南区霞1-2-3 TEL082-257-5555
九州	国立病院九州医療センター	福岡市中央区地行浜1-8-1 TEL092-852-0700
	国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター	東京都新宿区戸山1-21-1 TEL03-5273-5418





もっと情報が必要な人へ

日本での HIV 治療薬の供給について

最近の抗 HIV 薬の進歩はめざましいものがあります。この冊子にも記載してあるように、数多くの薬が開発され大きな効果をあげており、さらに多くの薬の開発が進められています。しかし、日本では患者数が比較的少ないために臨床試験と承認作業が大きく遅れるという問題がありました。これに対し、厚生省はエイズ治療薬の迅速審査や、臨床試験中の薬でも供給を可能にする拡大治験の制度を作って対応してきました。さらに、1998 年 11 月には HIV 感染症治療薬については海外の治験データに基づいて承認審査が行なえるようになりました。超迅速審査と呼ばれるこの制度により、今後治療薬承認までの期間は大きく短縮されるものと期待されます。

しかし、小児用の抗 HIV 薬や一部の日和見(ひよりみ)感染症の治療薬などは、患者数がきわめて少ないため日本での承認を受けることは一層困難です。このような薬剤の使用を可能にするために、エイズ治療薬研究班(事務局：東京医科大学臨床病理学教室内)が個人輸入のかたちで薬を購入し、担当医師の要請に応じて供給する体制が作られました。エイズ治療薬研究班は 1996 年から正式に活動を開始し、現在 AZT シロップ、dcl 小児用粉末、3TC シロップ、ネルフィナビル粉末などの小児用の治療薬を含む 17 種類の薬剤の供給を行なっています。

支援団体について

患者さんを支援するための数多くのボランティア組織や、患者さん同士で情報を交換するために結成された会が各地で活発に活動しています。次の表はその一部を特に女性の感染者の支援を行なっている組織を中心に示したものです。表に示した地域以外の支援団体についてはエイズ予防財団にお問い合わせください。

財団法人 エイズ予防財団

[活動内容] ●電話相談(医療、一般)

- 予防啓発事業
- 研修・研究事業

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 1-23-11 寺山バンフィックビル 4F

[連絡先] ☎0120-177-812 (月～金/10:00～13:00 14:00～17:00)

ふれいす東京

[活動内容] ●対面や電話での相談

- 女性陽性者のミーティング
- Safer Sex Guide Book for Woman

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場 4-30-23 テラス高田馬場 203 号

[連絡先] サービスに関する問い合わせ専用電話 ☎03-5386-1582 (月～金/12:00～19:00)

HIV 陽性者専用の電話相談 ☎03-3361-8903 (木/11:00～14:00) (金/17:00～20:00)

HIVと人権・情報センター

[活動内容] ●電話相談

●サポート活動

●感染者の会 など

[連絡先] 〒101-0047 東京都千代田区内神田1-2-2 吉田ビル2階

☎03-5259-0619 (月～金 / 10:00～18:00)

〒573-0027 大阪府枚方市大垣内町3-3-5 石田ビル

☎0720-43-2041 (月～金 / 10:00～18:00 ※水曜休)

京都YWCA若者・女性とHIV/AIDSプロジェクト

[活動内容] ●女性のためのエイズ電話相談

●感染者・患者に対する配食サービス

●在日外国人感染者・患者サポート

[連絡先] 〒602-8019 京都市上京区室町出水上ル 京都YWCA内

☎075-431-0351

連絡専用 ☎075-411-1348

相談専用 ☎075-414-3747 (月 / 19:00～21:00)

京都YWCA APT(アパート)

[活動内容] ●在日外国人の法律・医療などの相談

(対応言語 英語・タイ語・タガログ語・スペイン語・中国語)

[連絡先] ☎075-451-6522 (月 / 15:00～18:00) (木 / 15:00～20:00)

シェア＝国際保健協力市民の会

[活動内容] ●タイ語によるエイズに関する相談

[連絡先] 〒112-0004 東京都文京区後楽2-20-18-101

☎03-5800-4778 FAX03-5800-4779

タイ語による電話相談 ☎0705-207-6953 (土 / 17:30～20:30)

女性の家*サーラー

[活動内容] ●外国人女性のための緊急一時避難施設の運営(医療施設ではない)

●外国人のための電話相談(対応言語 英語・タイ語・タガログ語)

[連絡先] 〒227-0000 神奈川県横浜市青葉局私書箱13号

☎045-901-3527 FAX045-902-4045





用語解説

【CD4陽性細胞】

細胞の表面にCD4というしるしを持ったリンパ球。体が感染と闘うのを助ける働きを持つ。T細胞、ヘルパーT細胞、CD4+細胞とも言う。単にCD4と表記される事もある。

【DNA】

デオキシリボ核酸。染色体を構成する2本鎖の分子で、遺伝子として遺伝情報を担う。DNAを構成する核酸の並び方の違いによって遺伝情報が決定される。

【FDA(Food and Drug Administration)】

アメリカ食品医薬品局。アメリカの厚生省にあたる組織の一機関。新しく開発される薬の試験を統制し、安全性と有効性の確認に基づいて新薬の販売を認可する。

【HIV RNA】

HIVの遺伝子。病気の経過を予測したり治療の効果を判定するために、ウイルス量検査によって血液中の量を測る。

【RNA】

リボ核酸。1本鎖の分子で、DNAに似た核酸配列からなる。RNAは、細胞の中で遺伝情報を伝えたり、タンパク質や酵素などを作る化学組織を伝える。HIVはRNAを遺伝子として持つウイルス(レトロウイルス)である。

【ウイルス量】

HIVに感染した人の持つ血中のHIVの量。通常はHIV RNA濃度を測定する。

【カクテル療法】

多剤併用療法と同じ。

【カリニ肺炎】

ニューモシチス・カリニ肺炎と同じ。

【基準値】

最初に測定した血中HIV量。その後の測定値との比較に用いられる。

【口腔カンジダ症】

鵝口瘡(がこうそう)ともいい、日和見(ひよりみ)感染症のひとつ。カンジダという真菌(カビ)の1種による感染症で、口の中の粘膜を白く覆うように現れる。悪化すると食事が取りにくくなる。免疫機能が低下すると食道や気管支・肺にまで感染が広がる事がある。

【セットポイント】

ウイルスと免疫システムのバランスがとれた状態でのHIVウイルス量測定値。セットポイントが高い値に設定されると病気の進行が速く、低いと進行は遅いと予測される。

【潜伏期】

病原体が体に入ってから最初に症状を出すまでの期間。感染から発病にいたる経過全体のウイルス量が測定されるようになり、HIV感染症では潜伏期の間にもウイルスは活発に活動している事が明らかになった。

【対数=ログ(log)】

ロガリズムの略。その数は10の何乗なのかによって数値を表わす。例えば10万は 10^5 (10の5乗)であるので5ログという言い方をする。ウイルス量検査の結果を表わすのに用いられる。

【多剤併用療法】

HIVの増殖を効果的に阻害し、また、薬剤耐性を起こしにくくするために、2種類以上の抗HIV薬を組み合わせて用いる療法。カクテル療法とも呼ばれる。

【ニューモシチス・カリニ肺炎(PCP)】

ニューモシチス・カリニという病原体(原虫)によって引き起こされる肺炎。日和見(ひよりみ)感染症のひとつ。カリニ肺炎とも、英語の頭文字をとってPCPともいわれる。

【ハート療法(HAART=Highly Active Anti-Retrovirus Therapy)】

高活性抗レトロウイルス療法。現在もっとも効果的と考えられている併用療法。通常2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)に1種類のプロテアーゼ阻害剤あるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤を組み合わせて用いる。

【日和見(ひよりみ)感染症】

正常の免疫力を持った人では問題にならないような病原性の弱い微生物によって起こる感染症。エイズやガンや免疫抑制剤(副腎皮質ホルモンや抗ガン剤)などによって免疫不全になった人に起きる。ニューモシチス・カリニ肺炎(PCP)、トキソプラズマ感染症、サイトメガロウイルス感染症などがある。

【免疫システム】

感染症と闘う体内の防御システム。「自分自身(自己)」と「自分以外(非自己)」を識別して外から入ってきたものを排除する。リンパ球は人の免疫システムの中で重要な働きをしている。

【薬剤耐性】

細菌やウイルスなどの病原体が突然変異を起こし、治療薬に対して抵抗力を持ってしまう事。薬剤耐性を獲得すると治療薬の効果が現れにくくなる。

【臨床試験】

新しく開発された治療薬を実際に人に投与して行なう研究。医薬品としての承認を受ける直前の段階にあたる。

【リンパ節】

リンパ腺と呼ばれることもある、主にリンパ球とリンパ液と結合繊維でできている豆粒大の器官。全身に配置され、免疫機能に必須のものとなっている。

【レトロウイルス】

ウイルスの分類学上の科名のひとつ。RNAを遺伝子として持ち、感染するとDNAに逆転写され、感染した細胞のDNAに組み込まれて増殖する。HIVはレトロウイルスの1種である。





BAYLOR
COLLEGE OF
MEDICINE

この冊子は、平成10年度厚生省エイズ対策事業
「HIV感染症の医療体制に関する研究」班の助成により発行されました。

Feb.1999

9

遠隔地におけるエイズ診療の問題点に関する研究

研究協力者：丸山 芳一（鹿児島大学医学部附属病院輸血部）

研究要旨

今日、エイズ診療体制は都市部においては充実し、エイズに関する情報伝達も比較的スムーズである。しかし、離島を含む遠隔地では未だ不十分な情報しか伝わっていない。そこで、本県の離島にエイズ情報を伝達する方法として、通信衛星と NTT ネットワークを連結し、離島と全国国立大学付属病院の情報交換の試を行った。動画電送によるリアルタイムの協議が可能であり、今後のエイズ情報の普及に有用であると考えられた。

A 研究目的

今日、エイズ診療体制は都市部においては充実し、エイズに関する情報伝達も比較的スムーズである。しかし、離島を含む遠隔地では未だエイズに関する情報は不十分で、診療体制も不十分であると言わざるをえない。エイズ診療体制の充実を目的として、離島・遠隔地へのエイズ情報伝達に関して衛星放送と NTT 地上回線の連結による情報伝達を試みた。

B 研究方法

大学病院間通信衛星ネットワーク（MINCS）を用い、鹿児島大学医学部附属病院のスタジオから全国 28 大学附属病院に離島のエイズ診療の講義を行った。同時に NTT 電話回線を利用した遠隔地情報通信により離島（鹿児島県奄美群島医療機関）へも転送し、離島の医療従事者とエイズ診療に関する情報交換を行った。

C 研究結果

MINCS と NTT 回線は双方向性に同時会話ができ、情報提供はリアルタイムに可能であった。多くの情報を伝達できる点では十分、その機能を発揮できた。

D 考察

本研究を行うにあたって、離島医療機関ではエイズ診療に関心はあるものの、実際のエイズ関連情報、特にエイズ拠点病院・協力病院に関する情報が極めて不十分である事実が存在する。このことはエイズ患者が離島においては極めて稀であり、ある程度やむを得ないが、いずれ近い将来にエイズ患者を診療することに無縁ではおれない。従って、このような情報伝達手段を用い、エイズ医療情報を双方向性に共有できシステム構築は重要な意義を有すると考えられる。

E 結論

エイズ診療に対する診療体制は、本邦において均一ではない。すなわち患者の少ない離島僻地ではエイズに関しても情報過疎である。双方向性の情報交換手段は今後発展させるべき分野である。

F 研究発表

公開シンポジウム：「エイズ医療体制の確立をめざして」ワークショップ「遠隔地医療システムの活用と将来構想」平成 11 年 2 月 27 日

10

エイズ治療研究開発センターとブロック拠点病院の連携に関する研究

研究協力者：丸山 芳一（鹿児島大学医学部附属病院輸血部）

研究要旨 今年度の成果は、エイズ治療研究開発センターとブロック拠点病院との連携をを目的とした HIV 診療支援ネットワーク（A-net）の立ち上げと、エイズ治療研究開発センターが立ち上げられてから 2 年経過した段階での、HIV 診療の現状と問題点の整理を行うために、公開シンポジウムとワークショップ「エイズ医療体制の確立を目指して」を 20 の分科会に分かれ開催したことである。本シンポジウムには、座長・演者等 84 名、拠点病院医師 183 名、保健所 42 名、一般参加 571 名の合計 880 名が参加した。

A. 研究目的

平成 10 年 3 月現在全国に 358 の拠点病院と 8 カ所のブロックにブロック拠点病院が指定されている。国立国際医療センターエイズ治療研究開発センターは、これらの病院との連携を基に、全国の HIV 診療レベルの向上を図ることの任務がある。このシステムの中で、特に重要なものがブロック拠点病院との連携であり、本研究班は、エイズ治療研究開発センターとブロック拠点病院との連携をはかることを目的としており、どのような連携をはかることが最も効率よく医療情報や医療技術などを伝達できるのかを検討している。

また、エイズ治療研究開発センターと拠点病院ネットワークを利用した HIV 診療システムが開始されてから約 2 年が経過したが、現在まで何ができ、現状での問題点として何が残されているのかを整理する目的で、全国の拠点病院の医療従事者や保健所等の職員を対象にした公開シンポジウムとワークショップ「エイズ医療体制の確立を目指して」を行った。

B. 研究方法

1. A-net

A-net の基本骨格ができあがった平成 10 年 6 月の段階から、原告団・厚生省・ブロック拠点病院スタッフに公開し、それぞれの立場から A-net 使用に当たってのルール作り、問題点の改善を行ってきた。経営母体も異なる 360 もの病院間で、診療情報を共有するシステムは世界でも初めてとなるために、種々の問題点を検討していく必要がある。特にこの研究班の中では、ブロック拠点病院のスタッフによる、使用する場合の利用者から見た問題点について検討した。また、実際に国立ブロック拠点病院間での仮運用を行った上での改善点も明らかにしている。

2. 公開シンポジウムおよびワークショップ「エイズ診療体制の確立を目指して」

この公開シンポジウムでは、午前中を「地方ブロックにおける問題点とその解決」として、地方の現状と問題点について各ブロックごとに整理した後、以下にあげる 20 のテーマについて、それぞれの専門家に何ができて何が問題点として残されているのかについて整理していただいた。問題点の詳しい解析は現在進行中であるが、この点については、別途パンフレットを作成し当日の

出席者には配布予定である。

ワークショップ分科会

1. 全国拠点病院アンケート調査による考察 (若生治友: HIV 医療実態調査実行委員会)
2. 病院評価機構からみた拠点病院評価 (河北博文: 河北病院)
3. 患者の参加する開かれた医療 (大平勝美: はばたき福祉事業団)
4. 保健所から見たエイズ医療の問題点 (南谷幹夫)
5. エイズ歯科診療の現状と問題点 (池田正一: 神奈川県立こども医療センター)
6. エイズ看護の現状と問題点 (川村佐和子: 東京都立保健科学大学)
7. エイズカウセリングの現状と問題点 (小西加保留: 桃山学院大学)
8. エイズ救急医療体制の現状と問題点 (益子邦洋: 日本医科大学)
9. エイズ医療行政と拠点病院構想 (池田千絵子: 厚生省)
10. 外国人診療の現状と問題点 (内海眞: 国立名古屋病院)
11. 患者・NGO から見た医療体制の問題点 (屋鋪恭一: ケアーズ)
12. HIV 関連検査の確立と問題点 (今井光信: 神奈川県衛生研究所)
13. HIV 関連未承認薬使用の問題点 (福武勝幸: 東京医大)
14. 院内感染防止対策と問題点 (安岡彰: 国立国際医療センター)
15. 社会に対するエイズ啓発の現状と問題点 (塩見戒三: 産経新聞)
16. 外来及び入院における診療体制の現状と問題点 (白坂琢磨: 国立大阪病院)
17. 遠隔地医療システムの活用と将来構想 (丸山芳一: 鹿児島大学)
18. エイズ診療支援ネットワークの活用と将来構想 (岡慎一: 国立国際医療センター)

19. HIV 診療における医療コストの問題点 (木村博和: 横浜市大)

20. エイズ予防財団における海外実地研修とその評価 (桜井賢樹: エイズ予防財団)

C. 研究結果

1. A-net

以下の日程にて、順次展開中であるが、

I) 1998 年 11 月 16 日に国立ブロック拠点病院と国立国際医療センターの 5 病院でスタート

II) 1999 年 2 月以降国立拠点病院に順次展開中

III) 1999 年 4 月以降は国立病院以外の拠点病院にも展開予定

ブロック拠点病院との会議の中で出された病院間連携の問題点としては、

1) A-net を理解してもらうためにどうするか。

2) 医師の間にコンピューターの使用経験に差があるがどうするか。

3) 検査方法が病院間で異なるため正常値が異なるがどう克服するか。

4) 過去データの入力をどうするか。

5) 検査値の入力をどうするか。

6) security の確保をどうするか。

等があげられ、

その解決策として、

1) A-net のパンフレットを作成する (添付)

2) 医師登録時に簡単なステップを作り試験を行う。

3) 他院データは * を付けわかるようにする。

4) 過去データを一括して移行できるようなソフトを開発する。

5) ブロック拠点病院に関しては、オーダリングの切り替え時に併せ順次取り込みソフトを加えていく。

6) 医師登録に際し、講習会の受講を条件とし教育していく。