



肺の *M. kansasii* 症を合併した エイズ患者の1例

坂谷 光則¹⁾、森 亨²⁾

¹⁾国立療養所 近畿中央病院

²⁾結核予防会結核研究所

研究要旨

肺の *M. kansasii* 症を合併したエイズ患者の1例を経験した。エイズに合併する抗酸菌症は結核と非定型抗酸菌症がほぼ3対1とされており、非定型抗酸菌症の菌種別では、*M. avium-intracellulare*によるものが大部分を占めるとされている。本例はエイズ合併例としては稀な菌種による症例であり、そのX線所見も通常HIV非感染者でみられる本症の薄壁空洞を形成するものとは異なっていた。HIV感染者が、広範な肺炎像を呈する場合には、その原因菌として *M. kansasii* の可能性も考慮すべきと考えられた。

分担協力者：森 亨

研究協力者：坂谷光則

A case of AIDS with Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection

Mitsunori Sakatani ¹⁾ and Toru Mori²⁾

¹⁾National Kinki-chuo Hospital for Chest Diseases, ²⁾The Research Institute of Tuberculosis Japan Anti-Tuberculosis Association

目 的

HIV感染者はその経過中に、特に血中CD4細胞の減少に伴いさまざまな感染症を併発し、適切な抗菌剤で治療されなければ死亡することも多い。それらの感染症の中で結核および非定型抗酸菌症による呼吸器あるいは全身感染症の占める割合は比較的高率であるが、これらは一般抗生物質ではなく抗結核薬（およびニューマクロライド剤やニューキノロン剤を含む多剤併用治療）で対処されなければ、予後は不良である。従って、原因菌を特定することは、診療上重要なポイントであるが、非定型抗酸菌症の中でも、*M. kansasii*菌による感染症は比較的まれである。今回、この*M. kansasii*菌による肺炎を合併したエイズ患者の1例について報告する。

症 例

患者は1944年2月生の日本人男性である。仕事上の理由で1995年（4年前）に複数回のタイ王国渡航歴があり、複数の現地女性と性的接触があったという。

1999年11月下旬に自宅で失神状態となり、某民間総合病院に救急搬送された。一般検査にて末梢血リンパ球数著しく減少し、胸部X線写真で広範な肺炎像が見られたため、HIV感染者であることが強く疑診された。患者本人の了承の下にHIV抗体検査が実施され陽性であることが確認され、国立大阪病院に転院となった。HIV感染は上記タイ王国への渡航時と推定される。

大阪病院での喀痰抗酸菌塗抹検査結果がガフキー10号であったため、肺結核の可能性が高いことから、直ちに国立療養所刀根山病院へ再転送されたが、刀根山病院での喀痰検査でも塗抹検査結果はガフキー7号であり、呼吸器抗酸菌感染症の大量排菌状態にあった。

後にこの抗酸菌は*M. tuberculosis*や*M. avium* complexではなく、*M. kansasii*菌と同定された。

末梢血中のCD4細胞数は0～2個/mm³であり、大阪病院でd4T、3TCおよびEVFによる抗HIV治療が開始されている。なお、本患者受診の発端となった自宅での失神状態は、HIV脳症ではなく、

呼吸器感染症も加わった全身衰弱による身体不良状態によるものと判断された。

胸部X線正面写真では、左右肺野にまばらに散布された浸潤像が見られ、CT写真では濃厚で非特異的な浸潤像とスリガラス様の間質影とが混在しているが、空洞形成は認めない。また、喀痰中にカリニ原虫を認めると共にサイトメガロウイルス抗原も陽性であることが判明し、胸部陰影はこれらの病巣の混在による像であると判断された。肺以外にはこれらの病原体による病巣は発見されなかった。

*M. kansasii*感染症に対し、INH・RFP・SMによる化学療法が開始され、2000年1月末現在での経過は、診断時との比較で不変と判定されている。

考 察

本邦において、HIV感染者における抗酸菌症合併例は1986年以来119例が報告されており、うち結核が87例、非定型抗酸菌症が32例である（参考文献-1）。この非定型抗酸菌症の内訳は*M. avium*症が23例で、*M. kansasii*症は9例にすぎない。また、14例ではHIV陽性が先に判明しており、抗酸菌症が先に判明した例は5例である。本症例のように同時判明例は1例のみであった。本邦におけるHIV感染者での結核・非定型抗酸菌症合併例は、HIV感染者ならびに結核患者の総数から推測すればかなりの数に上ると推測されるが、各症例毎に確認された例数は、このように少ない。本症例は、このように未だ報告例としては数少ないHIV陽性者での*M. kansasii*肺感染症合併例である。本症例では、カリニ肺炎とサイトメガロウイルス肺炎が更に合併しており、複雑な病巣混在状態にあると思われるが、排菌量から推測して*M. kansasii*症の病巣は濃い浸潤影の大部分を占めていると思われる。これらの病巣はCT写真を含めX線写真上では一般細菌による肺炎様陰影を呈しており、*M. kansasii*肺感染症の症例で通常みられる、特徴的な、薄壁空洞を主体とする孤立性陰影とは全く異なる陰影を呈している。肺結核合併例では、広範な病巣があっても、HIV非感染者におけるような空洞を形成することは少ないことが既に知られており、通常は特徴的な有空洞陰影を呈する*M.*

*kansasii*症においても、同様なことが言えると思われる。

結 論

HIV感染者での抗酸菌肺感染症は、本症例のように、そのX線写真像は非特異的であり、診断に際しては、HIV非感染者での菌種別の特徴にとらわれることなく、また頻度の低い感染症を含めてあらゆる可能性を考慮し、さらには重複感染症も考慮に入れ、原因菌の慎重な検索が重要であると言える。

参考文献

- 1) 森 亨、川辺芳子、岸 不盡 その他：日本におけるHIV感染抗酸菌症の実態、HIV感染症に関する臨床研究（厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業、平成10年度研究報告書）pp117-123, 1999
- 2) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と診断、感染と抗菌薬 2:182-187, 1999
- 3) Campbell, I. A. and Jenkins, P. A. : *Mycobacterium kansasii*, in Schlossberg ed: Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infection. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1998, pp380-385



高 α -fetoprotein血症を呈し急速に 肝硬変・肝不全に至った HIV/HCV合併血友病患者の1例

立川 夏夫、菊池 嘉、安岡 彰、岡 慎一

国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

研究要旨

症例は24歳男性、血友病A。血液製剤からHIV、C型肝炎ウイルス(HCV)感染。非定型抗酸菌症によりAIDSと診断された。CD4数は96年8月8日に $10/\text{mm}^3$ まで低下したが、強力抗HIV療法により一時はCD4数 $264/\text{mm}^3$ まで回復。経過中3回の薬剤性と考えられる肝機能障害が認められた。1回目(AZT/ddC/IDV)は96年9月であり、2回目(d4T/3TC/NFV)は98年3月、3回目(d4T/ddI/IDV)は98年8月であった。3回とも肝酵素の上昇は乏しくビリルビンの上昇が中心で、薬剤中断とともに黄疸は軽快。肝の状態は慢性C型肝炎と考えられた。98年8月以降、抗HIV療法は再開されなかったにもかかわらず、肝合成能が低下してゆき、99年3月にはAFPが 14570ng/ml と高値を呈した。肝癌は認められず、食道静脈瘤が認められ臨床的には肝硬変(ChildC)と診断された。99年7月の肝生検の病理では、肝のびまん性の線維化と強い炎症細胞の浸潤が認められ、病理学上も肝硬変と診断された。肝組織の殆どが線維化と炎症細胞が混在した部分で置き換えられ、残存肝細胞には空胞化が認められた。この間AFPは高値ながら徐々に低下し、99年11月には肝不全に至り、脳出血にて死亡。

この症例において肝機能障害には、HCVによる肝炎の影響のみでなく、プロテアーゼ阻害剤を中心とする薬剤性障害や逆転写酵素による乳酸アシドーシスの可能性、さらに抗HIV療法によるCD4数の回復時には免疫再構築による肝障害の可能性の関与も考えられた。このような複雑な因子が錯綜した状態において、AFPの高値は肝障害の重篤さを反映している可能性が考えられた。

分担研究者：安岡 彰、岡 慎一

研究協力者：立川夏夫、菊池 嘉

A case report of a hemophiliac patient co-infected with HIV and HCV who rapidly progressed to liver cirrhosis and liver failure with high serum alpha fetoprotein level

Natsuo Tachikawa, Yoshimi Kikuchi, Akira Yasuoka and Shinichi Oka

AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan

背景

抗 HIV 療法による患者予後の改善とともに、HCV 重感染患者における肝機能障害の合併が問題となっている。本邦 HIV 陽性血友病患者において、90% 以上に HCV の重感染も認められている。薬剤性肝障害のために抗 HIV 療法の中断に至る症例や、肝関連疾患が予後の規定因子となる症例も認められている¹⁻⁴⁾。

今回我々は高 α -fetoprotein (AFP) 血症を呈し、急速に肝硬変・肝不全に至った HIV/HCV 合併血友病患者を経験した。この患者は強力な抗 HIV 療法施行時の肝機能障害の病態の複雑さと、その肝機能障害の重症度と高 AFP 血症の持続が関連した可能性もあり、報告する。

症例 (経過図 参照)

症例は 24 歳男性、血友病 A。血液製剤から HIV、HCV 感染。1991 年に HIV 陽性が判明。抗 HIV 療法に関しては、1992 年 (CD4 数は 250-300/mm³) より zidovudine (AZT)、didanosine (ddI) 等にて治療されていた。94 年 10 月には 58/mm³ まで低下。

1. AIDS 発症

96 年 6 月には AZT/zalcitabine (ddC) に治療変更されていた。この頃より不明熱が持続し、頸部リンパ節腫脹も発症。96 年 7 月 10 日の頸部リンパ節生検にて、Gaffky 陽性 (4 号)、病理組織・培養にて非定型抗酸菌症 (*Mycobacterium avium* complex) と診断された。この時点で後天性免疫不全症候群 (AIDS) と診断された。非定型抗酸菌症の治療として clarithromycin (CAM) 1200mg / ethambutol (EB) 750mg / rifampicin (RFP) 450mg にて治療開始し症状軽快した。

2. 第 1 回肝機能障害

96 年 8 月 19 日には CD4 数 10/mm³ まで低下し、AZT/ddC/indinavir (IDV) による治療開始 (プロテアーゼ阻害剤 1 回目治療)。この時には非定型抗酸菌症の治療薬としての RFP は中止された。CD4 数は 9 月 5 日には 40/mm³ まで上昇したが、9 月 22 日には肝機能障害 (T-bil: 5.6mg/dl · ALT: 222 IU/l · AST: 251 IU/l) が出現し AZT/ddC/IDV の 3 剤併用は

中断となった。非定型抗酸菌症の治療は継続し、抗 HIV 療法の中断のみで肝機能障害は軽快したため、AZT/ddC/IDV (特にプロテアーゼ阻害剤である IDV 最も疑われた) が肝機能障害の原因と考えられた。この時の肝機能障害では、ALT の上昇が認められてが、以後の肝機能障害時には ALT は殆ど 50 ~ 100 IU/l であった。

3. 抗 HIV 療法の再開

非定型抗酸菌症の治療が一段落した 97 年 2 月 19 日より、抗 HIV 療法を ddC/saquinavir (SQV) の 2 剤が再開された。これにより CD4 数は、97 年 4 月 15 日には 206/mm³ まで上昇したが、その後徐々に低下していった。97 年 6 月 20 日には ddC/SQV の治療中にもかかわらず、血漿中には高値の HIV 血症 (350,000 copies/ml) が認められていた。97 年 8 月 1 日には CD4 数 88/mm³ · HIVRNA 200,000 copies/ml と治療失敗のため、抗 HIV 療法は stavudine (d4T)/lamivudine (3TC)/nelfinavir (NFV) に変更された。これ以後再度 CD4 数の上昇が認められ、97 年 10 月 3 日には CD4 数 264/mm³ までの上昇があった。しかし、患者の血漿中 HIVRNA 量は高値が持続し以後徐々に CD4 数は低下していった。この期間も非定型抗酸菌症の治療として CAM/EB の治療は継続されていた。

4. 第 2 回肝機能障害

98 年 3 月 18 日には、肝機能異常 (T-bil: 4.3mg/dl · ALT: 94 IU/l · AST: 99 IU/l) が再燃した。この時点で CD4 数 174/mm³ · HIVRNA 670,000 copies/ml であった。抗 HIV 療法 (d4T/3TC/NFV) は 3 月 28 日、非定型抗酸菌症治療 (CAM/EB) は 4 月 1 日、バクタは 4 月 13 日に中断された。グリチルリチン配合剤 (強力ネオミノファーゲンシー) を併用し経過観察をしていた。肝機能は 4 月 14 日には T-bil: 9.7 mg/dl · ALT: 39 IU/l · AST: 130 IU/l であった。5 月 10 日には肝機能、T-bil: 1.8 mg/dl · ALT: 38 IU/l · AST: 48 IU/l まで回復した。薬剤中止による肝機能障害の軽快は、今回の肝機能障害の原因も薬剤と考えられ、プロテアーゼ阻害剤である NFV が最も疑われた。

5. 抗 HIV 療法の再開

抗 HIV 療法の中断により 5 月 10 日には CD4 数

79/mm³・HIVRNA 1,400,000copies/mlまで悪化が認められていた。プロテアーゼ阻害剤を含む抗HIV療法がない場合には、非定型抗酸菌症の再燃を含め予後不良な日和見感染症の合併の可能性は高いと考えられ、再度抗HIV療法再開が必要と判断された。患者のHIVRNA量はプロテアーゼ阻害剤を含む抗HIV療法にもかかわらずコントロール不良であったため、強力なプロテアーゼが必要とされた。ダブルプロテアーゼ(saquinavir/tritonavir)は肝機能障害が最も強いことが知られており、再度IDVをグリチルリチン配合剤を併用しながら再投与することとした。5月13日にはddI(400mg)/d4T(80mg)/IDV(2400mg)にて抗HIV療法が再開された。

6. 第3回肝機能障害

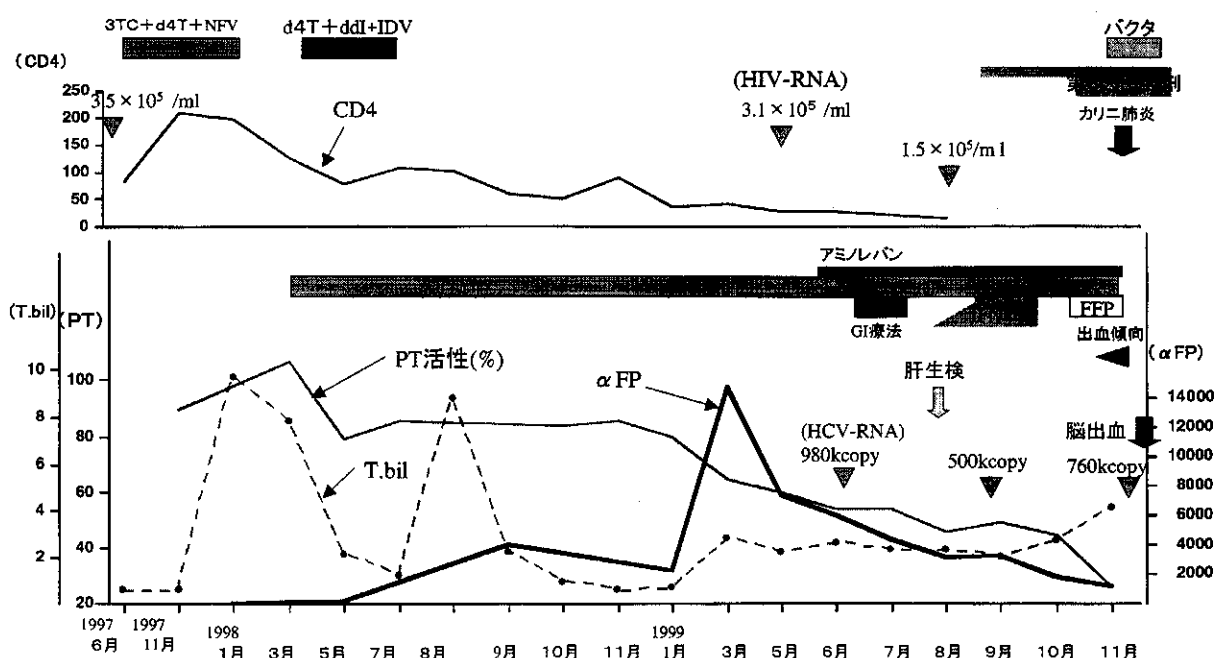
開始3ヶ月後には、再度肝機能障害が出現し、98年8月10日には、肝機能異常はT-bil:8.8 mg/dl・ALT:44 IU/l・AST:147 IU/lであり、抗HIV療法(ddI/d4T/IDV)は中断された。以後抗HIV療法は再開されなかった。以後肝機能障害は軽快し10月16日には、肝機能はT-bil:0.9 mg/dl・ALT:23 IU/l・AST:45 IU/lであった。今回の肝機能障害は他に薬剤の使用は

なかったため、IDVによるものと考えられた。この時、CD4数40/mm³・HIVRNA 880,000copies/mlであった。CD4数が低下していたため、98年9月よりazithromycinによる非定型抗酸菌症の2次予防を開始したが、肝負担となるものを極力減らすために12月には中断された。グリチルリチン配合剤投与のみ継続された。この段階で肝の状態は慢性C型肝炎と考えられた。

7. 進行する肝機能障害

一時期肝機能障害の進行は停止していたが、99年1月ころよりアルブミン・PT活性の低下が急速に認められるようになった。

1月29日	Alb:3.9 g/dl	PT:79.6%	T-bil:1.1 mg/dl	ALT:50 IU/l	AST:81 IU/l	Plt:16.7 万
2月26日	Alb:3.7 g/dl	PT:69.6%	T-bil:2.2 mg/dl	ALT:40 IU/l	AST:81 IU/l	Plt:16.9 万
3月26日	Alb:3.4 g/dl	PT:75.5%	T-bil:2.1 mg/dl	ALT:46 IU/l	AST:88 IU/l	Plt:14.5 万
4月23日	Alb:3.2 g/dl	PT:66.4%	T-bil:1.9 mg/dl	ALT:50 IU/l	AST:91 IU/l	Plt:11.2 万
5月21日	Alb:2.5 g/dl	PT:61.0%	T-bil:2.4 mg/dl	ALT:56 IU/l	AST:106 IU/l	Plt:10.2 万



経過図

この期間中、投与された薬剤はグリチルリチン配合剤のみであった。また進行する肝機能障害に対して α -fetoprotein(AFP)を測定したが、99年3月19日には、14570ng/mlと異常高値が認められた。

8. 肝硬変

進行する肝機能障害と、AFPの異常高値ため精査を施行。99年5月17日には上部消化管内視鏡が施行され、食道静脈瘤(Lm, F1, Cw, RC(-), TE(-), Lg(-/+))が認められ肝硬変の状態が強く疑われた。全身の画像診断にて肝癌等悪性腫瘍は認められなかった。低アルブミン血症とPT活性の低下よりChildCの肝硬変とも考えられたが、7月初旬の腹部エコー所見では肝線維化の所見は乏しく画像上慢性肝炎パターンであった。アミノレバン開始、グルカゴンインシュリン療法にても肝機能の改善は認められなかった。7月27日には肝生検が施行され、病理では肝のびまん性の線維化と強い炎症細胞の浸潤が認められ、病理学上も肝硬変と診断された。生検標本の殆どが線維化と炎症細胞が混在した部分で置き換えられ、残存肝細胞には空胞化が認められた。急速な肝硬変への進行の原因として薬剤性が考えられたが、99年8月の時点ではすでに薬剤中止し11ヶ月経ていること、さらにHIV感染症/AIDSがあり日和見感染症の危険性があることより、ステロイドの使用は選択されなかった。患者の肝機能障害にHCVの関与も考えられ、高いAFP血症は肝癌発症の可能性も高いことより、少量インターフェロン療法を施行した。8月13日より隔日投与にてスミフェロン50万単位にて投与開始し、3回投与後、100万単位に増量し隔日にて6回投与。その後200万単位にて隔日15回投与したが、発熱・肝機能障害の進行が続いたため中止(9月28日)とした。

9. 肝不全

以後も肝機能は悪化を続け肝不全状態に至った。

8月2日 Alb:2.7 g/dl・PT:52.0%・T-bil:2.3 mg/dl・ALT:33 IU/l・AST:59 IU/l・Plt:9.7万

9月末には腹部エコーにて少量の腹水が認められた。

10月4日 Alb:2.7 g/dl・PT:44.6%・T-bil:2.7 mg/dl・

ALT:27 IU/l・AST:51 IU/l・Plt:7.3万

10月15日にはCD4数 $6/\text{mm}^3$ ・HIVRNA 280,000copies/mlであった。10月末には不明熱があり、カリニ肺炎と診断された(ペンタミジン吸入の予防失敗)。

11月2日 Alb:2.3 g/dl・PT:26.0%・T-bil:4.1 mg/dl・ALT:37 IU/l・AST:110 IU/l・Plt:6.5万

急速にPT活性の低下と血小板減少が認められた。第8因子を連日4000単位補充していたにもかかわらず、その後脳内出血が認められこれが直接の死因となった。

10. 肝炎ウイルスについて

B型肝炎ウイルスに関しては、HBs抗体陽性・HBs抗原陰性、HBe抗体陽性・HBe抗原陰性であり、HBVDNA陰性であり、activeなB型肝炎は考えられなかった。

C型肝炎ウイルスに関しては、HCV抗体陽性。HCVはgroupIであり、HCVRNAによる判別不能であった。HCVRNA量は以下のように変動していた。

98年5月6日 34Kcopies/ml

(抗HIV療法はddI/d4T/IDV)

98年6月22日 1,300Kcopies/ml

(抗HIV療法はddI/d4T/IDV)

98年9月11日 1Kcopies/ml未満

(抗HIV療法はddI/d4T/IDVを中断後)

99年2月12日 690Kcopies/ml

(抗HIV療法は中断後)

99年6月10日 980Kcopies/ml

(抗HIV療法は中断後)

99年8月13日 500Kcopies/ml

(抗HIV療法は中断後)

以上のように、HCVRNAの変動は認められているが、これが急速な肝機能障害の悪化にどれだけ関与したかは不明であった。

11. 高 α -fetoprotein(AFP)血症について

高 α -fetoprotein(AFP)血症が認められたのは、99年3月19日の14,570 ng/mlであった。これよりretrospectiveに保存検体にてAFPの測定をおこなった。またその後もAFPの測定をおこなった。97年6月2日 5 ng/ml(正常値10 ng/ml未満)抗

HIV療法は ddC/SQV。

97年8月15日 4 ng/ml 抗HIV療法は d4T/3TC/
NFV。

98年1月5日 5 ng/ml 抗HIV療法は d4T/3TC/
NFV。

98年3月18日 146 ng/ml 第2回目肝機能障害発症
時。d4T/3TC/NFVを中止直前。

98年9月11日 4,041 ng/ml 第3回目肝機能障害発
症後。d4T/ddI/IDVを中止後。

99年3月19日 14,570 ng/ml d4T/ddI/IDVを中止
7ヶ月後。

99年5月10日 7,335 ng/ml 肝硬変と診断された
時期。

99年10月4日 2,015 ng/ml 肝不全進行。

以上の結果からは、第2回目の肝機能障害時から、かなり長期にわたり高AFP血症が持続していた可能性が考えられた。特に薬剤性肝機能障害を考えて抗HIV療法を中止後の98年9月から、異常高AFP血症が持続しており、肝機能障害の進行の時期と対応していると考えられた。尚、肝癌を含めた悪性腫瘍は認められなかった。またAFPのL3分画は13～15%であった。

考 察

この症例では、約1年の間に慢性肝炎から末期肝硬変と急速に肝障害が進行した。この特異な症例において、肝機能障害に関与した因子が何であったかは特定しにくい、以下の因子の関与は重要であったと考えられる。

1. 薬剤性肝機能障害

経過からは、プロテアーゼ阻害剤が疑わしいと考えられた。実際、3回の肝機能障害においては、いずれもプロテアーゼ阻害剤中断後に肝機能は正常化している。ただ問題なのは、98年11月以降の肝機能障害の進行であり、この時期には問題となるプロテアーゼ阻害剤は中断されている。プロテアーゼ阻害剤由来の肝機能障害であれば、98年10月には肝機能が一旦軽快する理由も説明しにくい。98年11月以降の肝機能障害の進行の原因は他の要因の関与も必要と思われる。

HIV患者において、不可逆的肝機能障害を合併

する病態として稀ではあるが、乳酸アシドーシスという病態がある。リアルタイムの乳酸検査がされていないため、可能性の検討が必要である。3回の薬剤性肝障害の時期には、プロテアーゼ阻害剤とともに核酸系逆転写酵素阻害剤が併用されていた。しかし、典型的な乳酸アシドーシスでは著明な肝酵素の上昇とともに、急速進行性に症状が悪化する。核酸系逆転写酵素阻害剤が併用されていた3回の薬剤性肝障害の結果は、薬剤中止により一旦回復している。また、99年7月の肝生検の結果からは乳酸アシドーシスを示唆する所見は認められなかった。以上より乳酸アシドーシスの関与の可能性は低いと考えられる。

2. C型肝炎ウイルスによる肝障害

近年、HIV/HCVの重複感染患者において、プロテアーゼ阻害剤使用時の肝機能障害、HIV陰性患者と比較して肝硬変への進行の速度が早く肝癌の合併率も高く予後が不良なこと、などが報告され、問題となっている。当症例において、HCVのウイルス量には変動が認められている。ddI/d4T/IDVを中断した第3回肝機能障害後の98年9月11日にはHCVRNA量が1Kcopies/ml未満と低下している時期もある。慢性C型肝炎は本来慢性感染症であり、急速に進行する症例は非常に稀である。HCV感染症が、ベースに肝障害を持続させていたことは当然考慮しなければならないが、今回の急速に進行する肝障害の主原因とする強い根拠は認められない。

3. 免疫再構築による肝障害

強力な抗HIV療法の登場により、一旦低下したCD4数が回復することはしばしば認められている。そのような状況で、日和見感染症が併存している場合には、臨床症状上はその日和見感染症が悪化する場合が認められている。C型慢性肝炎患者が強力な抗HIV療法後に急速に肝硬変に至った症例も報告されている⁵⁾。当症例においても、CD4数は10/mm³まで低下した値がプロテアーゼ阻害剤使用後には264/mm³まで回復している。同様の機序は関与した可能性は否定できない。

しかし、以上のような因子の関与の推測は可能であるが、当症例の臨床経過の原因は特定できな

いと考えられる。複数因子の関与の結果と推測しうるのである。さらに当症例においては、高AFP血症を呈し、このような複雑な因子が錯綜した状態において、AFPの高値は肝障害の重篤さを反映している可能性が考えられた。また、抗HIV療法の継続・中断の考慮が必要な場合には、高AFP血症の有無を確かめる必要があることを示唆している可能性が考えられた。

結 論

当症例において肝機能障害には、HCVによる肝炎の影響のみでなく、プロテアーゼ阻害剤を中心とする薬剤性障害や、さらに抗HIV療法によるCD4数の回復時には免疫再構築による肝障害の可能性の関与も考えられた。このような複雑な因子が錯綜した状態において、AFPの高値は肝障害の重篤さを反映している可能性が考えられた。

参考文献

- 1) Fortgang IS, et al. Hepatomegaly and steatosis in HIV-infected patients receiving nucleoside analog antiretroviral therapy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1433-6.
- 2) Brau N, et al. Severe hepatitis in three AIDS patients treated with indinavir. *Lancet* 1997; 349:924-5.
- 3) Rodriguez-Rosado R, et al. Hepatotoxicity after introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1998; 12:1256.
- 4) Cameron DW, et al. Ritonavir and saquinavir combination therapy for the treatment of HIV infection. *AIDS* 1999; 13:213-24.
- 5) Zylberberg H, Pialoux G, Carnot F, et al. : Rapidly evolving hepatitis C virus-related cirrhosis in a human immunodeficiency virus-infected patient receiving triple antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 27 :1255-1258, 1998.

分担研究報告書

H. 安全な人工授精法の検討



HIV感染者の精液を用いた 夫婦間人工授精についての検討

五味淵秀人、箕浦 茂樹

国立国際医療センター 病院 産科婦人科

研究要旨

性行為が重要な感染経路であるHIVでは感染予防と妊娠は背反するが、夫陽性、妻陰性の夫婦に対して精液よりウイルスを除去し健常精子のみ配偶者に人工授精することを目的として基礎的検討を行った。男性HIV感染者より同意のもとに採取された精液、不妊外来受診中の健常者(HIV陰性)から採取された精液に感染者のウイルス陽性血清を添加したもの、さらにウイルス陽性血清のみの3群について、不妊治療の日常臨床に用いられる精子調製法である密度勾配法とswim-up法を組み合わせ処理した。ウイルス測定はRT-PCR法により、感度限界は5copies/tubeとした。男性HIV感染者精液では55.6%が陰性となった。血清のみの群ではすべて陰性となった。健常者精液にウイルス陽性血清を添加したのもでも50.0%が陽性であった。処理によりウイルス量は明らかに低下しており、HIVの除去に有効であった。しかし、ウイルスは極めて短時間のうちに精子に付着する可能性も示され、このような精子を選別することは極めて困難であると考えられた。一方、本法の臨床実施についてアンケート調査を行ったところ、医療関係者では反対はなく条件付きながら56%が賛成であったものの、法律家などの医療関係者以外では反対46.7%と反対が賛成を上回る結果であった。精液よりHIVウイルスを完全に除去し妊孕性のある健常精子のみを選別する方法が確立すれば、挙児希望を叶えるべく生殖補助医療が介入することに異論はないが、現段階では検討すべき課題は多く残されていると考える。

分担研究者：箕浦茂樹

研究協力者：五味淵秀人

Intrauterine Insemination with Processed Semen of HIV Positive Husband

Hideto Gomibuchi and Shigeki Minoura

Department of Obstetrics and Gynecology, International Medical Center of Japan

目的

HIV に対する治療法の進歩により AIDS 発症を抑えるか、或いは、遅らせることが可能な症例が多くなるにつれ、挙児を希望する夫婦もみられるようになってきている。性行為による伝播が重要な感染経路である本疾患においては、HIVに感染した夫が妻への感染を起こさないようにすることと、挙児希望を満たすことは背反することである。しかし、精液よりHIVウイルスを除去し妊孕性のある健常精子のみを選別して配偶者間人工授精を行うことが可能であれば、問題解決の一法になりうると考えられる。そこで、われわれはHIV感染者の精液からウイルスを除去することを目的として基礎的検討を行った。これと共に、臨床実施についてアンケート調査を行い医療技術以外の問題についても検討した。

方法

1. ウイルス除去についての基礎検討

a. 処理検体

以下の3群について検討した。

- I 群 当院通院中の男性 HIV 感染者より本検討に同意のもとに採取された精液(9検体)。
- II 群 ウイルス陽性の感染者血清 1.0ml を添加した健常者精液 1.5ml(6 検体)。
健常者(HIV陰性)精液は当院不妊外来においてルーチン検査として行われた 精液検査の廃棄予定の余剰分を同意のもとに用いた。尚、感染者血清中に細胞成分の残存は認められず、添加は下記の遠心分離の直前に行った。
- III 群 精液を添加せずにウイルス陽性血清のみ(7検体)。

b. 処理法

Semprini らの報告りに準じ密度勾配法にて分離後にswim-up法を行う2法併用法で処理を行った。密度勾配法はSil-Select(FertiPro N.V., Belgium)を用いた。試験管内に濃度90%、45%に調製された分離液を各々2.5mlずつ2層になるように入れ、この上に検体を2.5ml重層し400G、30分の遠心分離を行った。これにより最上層には精漿が残り、濃度の違う分離液の境界面には死滅精子と他の細胞成分、そして最下層に運動良好精子が沈殿するため、上層を除去し管底のpelletのみを回収した。これを2.5mlの培養液に入れ再度懸濁させ400G、8分の遠心分離を2回行うことにより分離液を希釈除去した。上層1.5mlは除去、pelletを含む下層1.0mlを再混和した。この懸濁液を試験管に入れた1.5mlの培養液(Gamete Preparation Medium, Serono)の管底に注入し、37℃、5%CO₂ in airに設定した培養器内に60分静置した。この間に運動良好精子は上方に泳ぎ上がり、運動していない精子と残存している自動能のない細胞は重力により沈殿する(swim-up)ため、上層 1.0ml を採取しウイルス量の測定をした。

2. ウイルス測定法

精液および血清中のウイルス量はNASBA法(検出感度400copies/ml)によった。処理後検体中のウイルスの測定はRT-PCR法による定性法で行った。この感度限界は5copies/tube (およそ100copies/mlに相当)とした。

3. 臨床実施の問題点

臨床実施に当たり本件の研究者のみならず広く意見を求めるべく、平成10年10月より平成11年9月までに7回の研究会を当センター内にて行っ

表1 研究会内容

	開催年月日	参加人数	検討議題
第1回	1998年10月5日	25名	精外国での報告、精液処理法 危険性、AIH以外の方法、インフォームドコンセント 実施に必要な手順 倫理、法的問題、カウンセリング カウンセリング カウンセリング 社会的議論について
第2回	1998年11月4日	19名	
第3回	1998年12月2日	17名	
第4回	1999年1月19日	18名	
第5回	1999年3月4日	22名	
第6回	1999年4月12日	15名	
第7回	1998年10月5日	9名	

た(表1)。参加者は関連領域の専門家(医師(感染症科、産婦人科、小児科、外科、衛生学)、弁護士、法学者、心理学者、倫理学者、看護婦(助産婦)、さらに患者および妻であった。表1のような内容について7回の研究会を終了した後に、本法実施に対する記名式のアンケートを郵送し解答について検討した。アンケートは本法施行に「賛成」、「条件付き賛成」、「保留」、「反対」の4つの選択肢からえらび、その理由を記入することとした。

結果

1. 精液中のウイルスについての基礎検討

I群 精液中ウイルス陽性は5検体あり、残り4検体は検出感度(400copies/ml)以下であった。処理により9検体中5検体は陰性(5copies/tube以下)であったが、残り4検体(44.4%)は陽性であった。精液中ウイルス量と処理後検体中のウイルス量には関連はなかった(表2)。

II群 血清中のウイルス量は $1.3 \sim 27 \times 10^4$ copies/mlであった。処理により6検体中3検体は陰性であったが、残り3検体(50.0%)は陽性であった。I群と同様に、添加した血清中ウイルス量と処理後検体中のウイルス量には関連はなかった(表3)。

III群 血清中のウイルス量は $1.1 \sim 27 \times 10^4$ copies/mlであった。処理後の7検体すべて陰性であった(表4)。

2. 臨床実施の問題点

24名から回答が得られた。医療従事者からの回答では「条件付き賛成」が55.6%、「保留」44.4%で「賛成」と「反対」はみられなかった。一方、医療従事者以外では「反対」が46.7%で最も多く、「賛成」、「条件付き賛成」合わせても33.4%であった。「条件付き賛成」における条件とされた主なものは1)患者夫婦の独立した希望とインフォームドコンセントの徹底。2)カウンセリング等を含めたチーム医療の確立。3)倫理委員会の合意。4)自然性交に比べて安全であるという証拠、であった。一方、「反対」の理由は1)AIHが「やむにやまれぬ医療行為」とは考えられない。2)感染の可能性が残されており、目的の相当性・有効性が危険性を越えない。3)医師が法的・倫理的・社会的な意味において「責任」を持ってできる「医療」ということに躊躇する、であった。

考察

HIVの感染経路として性行為は重要なものであり、伝播の防御として安全な性行為、つまり、コンドームの使用が推奨されている。しかし、これは避妊行為であり、子供を希望するHIV患者夫婦の意にそぐわない。夫がHIV陽性、妻が陰性の夫婦では、拳児を希望すれば妻がHIVに感染する危険性を承知の上で性行為を持たざるを得ない。Sempriniら¹⁾はイタリアの大規模なコホート調査の報告をもとに1回の性行為当たり0.07%の感染

表2 I群

精液中ウイルス量 (copies/ml)	処理後ウイルス 定性
130000	(+)
65000	(-)
1300	(-)
990	(+)
530	(-)
<400	(+)
<400	(+)
<400	(-)
<400	(-)

表3 II群

血清中ウイルス量 (copies/ml)	処理後ウイルス 定性
270000	(-)
220000	(-)
53000	(+)
30000	(+)
30000	(-)
13000	(+)

表4 III群

血清中ウイルス量 (copies/ml)	処理後ウイルス 定性
270000	(-)
220000	(-)
140000	(-)
100000	(-)
61000	(-)
13000	(-)
11000	(-)

のリスクをもつと試算した。全く問題のない夫婦において1周期での妊娠率は約30%と言われており、単純に計算すると12ヶ月で99%が妊娠することになる。排卵日に1度だけ避妊をしない性行為を持つとすると妊娠成立までに妻が感染する危険率は0.23%になる。実際には妊孕性に全く問題のない夫婦ばかりではないため、妊娠率は減り危険率は増すことになる。一方、HIVに対する治療法の進歩によりAIDS発症を抑えるか、もしくは、遅らせることが可能となった現在において、妻への感染がなく挙児希望を満たす医療行為に期待が持たれることは当然といえる。この問題について、精液よりHIVウイルスを除去し健常精子のみを選別した後、配偶者に人工授精することは問題解決の一法になると考えられる。

男性HIV感染者より同意のもとに採取された精液、不妊外来受診中の健常者(HIV陰性)から採取された精液に感染者のウイルス陽性血清を添加したものの、さらにウイルス陽性血清のみの3群について、不妊治療の日常臨床に用いられる精子調製法である密度勾配法とswim-up法を組み合わせで処理した。不妊症治療に用いられている調製法は精液から運動良好精子を回収することを目的としているもので、ウイルスを除去することが主たる目的ではないが、これらの処理によりウイルス量は明らかに低下しており、HIVの除去にも有効であると考えられた。Sempriniら¹⁾は処理後400copies/ml未満の場合を適応として29症例に59回の人工授精を行い、結果として妻への感染はなかったと報告している。ほぼ同じ処理法を行っているMarinaら²⁾は200copies/mlを指標として63症例に101回の人工授精を行い、やはり、感染例はなかったと報告している。今回のわれわれの検討では5copies/tube(およそ100copies/mlに相当)を感度限界として行いHIV感染者の精液のうち55.6%を陰性化させることができた。ウイルス陽性血清のみの検体はすべて陰性であったことより、処理にてフリーのウイルスはほぼ取り除かれる可能性が示された。一方、健常者精液に感染者血清を添加したものでも陰性化率50.0%であったことは、極めて短時間でウイルスが精子に付着する可能性が示唆されるものと考えられた。これらの処理法ではウイルスが付着あるいは侵入した精子を選別

することは極めて困難であると推察される。

人工授精は膣分泌液や子宮頸管粘液という女性にとって大切な防御機構を飛び越えて子宮内に精子を注入する方法であるため、夫に明らかな性路感染症が認められる場合は絶対的禁忌とされている。しかし、HIV感染では明らかな性路感染症状がなくてもウイルスは認められる。『どれぐらいのウイルス量であれば感染の危険性がないのか』という確かなデータがない現状では、ウイルス陰性と判定された検体ならば人工授精を行っても安全であるという確証はないことになる。日本不妊学会のガイドライン³⁾においても男性HIV感染者の人工授精の是非についての判断を保留している。イタリア¹⁾、スペイン²⁾、イギリス⁴⁾等では既に臨床実施されており現時点では感染を起こしたという報告はない。アメリカではCDCの勧告により実施されていないが、施行に向かって再検討すべきではないかという意見⁵⁾もある。近年、生殖医療の進歩は目ざましいものがあり体外受精胚移植、精子や受精卵の凍結、顕微授精などが可能になってきていることは周知のことであろう。これらの手技を用いればウイルス量を更に減らすことができ、感染の危険を回避できるかもしれない。実際に顕微授精により妊娠した報告⁶⁾がされている。しかし、体外受精胚移植は人工授精に比べ女性側に与える危険性は高く費用もかかる。妊娠率も胚移植あたり20%ほど⁷⁾と決して高いものではない。感染の安全限界が明らかでない現状では体外受精胚移植が人工授精に比べ安全な方法とは言いきれず、逆に、人工授精でも十分安全なのかもしれない。しかし、昨年度の研究結果からも男性HIV感染者には乏精子症が多いことが示されており、ウイルス除去のための処理により十分な精子数が得られない症例が少なからずある。このような症例に人工授精を繰り返せば感染の危険性は自ずから増えるために、精子が少なくても可能な体外受精胚移植や顕微授精に利があることも考えられる。人工授精なのか、もっと高度な生殖補助手段を用いるべきなのかについても更なる検討は必要であろう。HIV感染とは関係なく、妻に不妊の原因があり治療が必要な場合も予想される。夫がHIV感染者だから通常の不妊治療が受けられない、子供がいる普通の家庭生活を希望してはい

けない、とは言えるのであろうか。

アンケート調査より医療関係者と患者は、一定の条件が整えば施行に前向きであった。しかし、医療関係者以外では46.7%が施行に反対で賛成を上回ったことは、現段階での本法の臨床実施には慎重でなければならないことが示された。生殖医療は患者の救命を目的とするものではなく、結果は個人のみならず社会にも影響を少なからず与えるものであるため、われわれ医療関係者と本法を希望する患者の間だけの問題に留まらないことは事実であろう。また、もし妻や児に感染を起こした場合には医療者側の責任は免れないという法律家の意見も無視できない。問題は精液処理によってウイルスが検出感度以下であっても完璧に除去されている確証はなく、絶対安全であるという証拠がないことにある。今回検討した処理法では精子そのものに付着したウイルスを除去することは困難であろうし、また、除去されたと判定することも困難と言わざるを得ない。

結 論

HIV 患者精液を swim-up 法 + Sil-Select 法にて調整することによって、半数以上の検体をウイルス測定感度以下(5copies/tube およそ 100copies/ml に相当)にまで低下させることができた。残存するウイルスは精子に付着しているものと考えられた。一方、臨床実施についてのアンケート調査より、医療関係者では条件付きながら過半数が賛成であったものの、医療関係者以外では反対がほぼ半数で賛成を上回った。精子より HIV ウイルスを完全に除去し妊孕性のある健常精子のみを選別する方法が確立すれば、夫陽性、妻陰性の夫婦の挙児希望を叶えるべく生殖補助医療が介入することに異論を唱える者は皆無であろうが、現段階では医学的のみならず倫理的、法的、社会的に検討すべき課題は多く残されていると考えられた。

参考文献

1) Semprini, S. E., Levi-Setti, P., Bozzo, M., Ravizza, M., Taglioretti, A., Sulpizio, P., Albani, E., Oneta, M. and Pardi, G.: Insemination of HIV-

- negative women with processed semen of HIV-positive partners., *Lancet*. 340:1317-1319, 1992
- 2) Marina, S., Marina, F., Alcolea, R., Exposito, R., Huguet, J., Nadal, J. and Verges, A.: Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination., *Fertil Steril*. 70:35-39, 1998
- 3) 小林俊文、楠原浩二、末岡 浩、久慈直昭：配偶者間人工授精(AIH)、(日本不妊学会編)新しい生殖医療技術のガイドライン、東京、金原出版、p13-p19, 1996
- 4) Balet, R., Lower, A. M., Wilson, C., Anderson, J. and Grudzinskas, J. G.: attitudes towards routine human immunodeficiency virus (HIV) screening and fertility treatment in HIV positive patients - a UK survey, *Hum. Reprod*. 13:1085-1087, 1998
- 5) Anderson DJ: Assisted reproduction for couples infected with the human immunodeficiency virus type 1. *Fertil Steril*. 72:592-594, 1999
- Baccetti, B.,
- 6) Marina, S., Marina, F., Alcolea, R., Nadal, J., Exposito, R., Huguet, J.: Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection from an HIV-1 seropositive man, *Hum. Reprod*. 13:3247-3249, 1998
- 7) 青野敏博：平成9年度診療・研究に関する倫理委員会報告(平成8年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および平成10年3月における登録施設名)、*日産婦誌*、50:267-277, 1998

分担研究報告書

I. 針刺し事故防止対策の検討



針刺し針事故の現状と対策： 1996年～1998年(3年間)のエイズ拠点病院に おける針刺し・切創事故調査結果

木戸内 清¹⁾、青木 眞²⁾、岡 慎一²⁾、木村 哲^{2,3)}

¹⁾名古屋市立東市民病院 小児科

²⁾国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

³⁾東京大学大学院医学系研究科 感染制御学、感染症内科

研究要旨

全国エイズ拠点病院における1996年から1998年の3年間の針事故について、針事故報告書式:エビネット日本版を用いた郵送調査を行い、エビネット日本版集計・解析ソフトEpisys105を使用して11,798件の針事故を解析した。その結果では4件/100実稼動病床1年の頻度で針事故が生じていた。HIV陽性患者での針事故は88件(0.6%)、HCV 7,708件、HBV 1,862件(12%)であった。事故によるHIVの感染例はなく、HCVは28件で感染率は0.4%であった。リキャップ時の事故は全事故の26%を占め、最近の米国のリキャップ時3%とは著しい差が認められた。しかし予防対策が始まる前の1986年の米国調査とは同じ針事故パターンであった。翼状針の事故は22%を占めていた。1病院では、防御装置の付いた鋭利器材の導入によって針事故を1/10減少していた。日本の医療現場でも、リキャップをせずに廃棄できるシステムと防御装置の付いた器材を導入することが緊急の課題と思われた。拠点病院の推定針事故報告率は22%以下であった。針事故サーベイランスを徹底し、医療現場の安全衛生の質を高める必要がある。医療職の安全衛生科学を医学研究の新しい学問領域として確立する必要があると思われる。

分担研究者：岡 慎一、木村 哲

研究協力者：木戸内清、青木 眞

Status of needlestick injuries and the basic strategy for a prevention program at the referral hospitals in Japan. Nation wide survey (1996-1998)

Kiyoshi Kidouchi¹⁾, Makoto Aoki²⁾, Shinichi Oka²⁾ and Satoshi Kimura^{2,3)}

¹⁾Department of Pediatrics, Higashi Municipal Hospital of Nagoya, ²⁾AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan, ³⁾Department of Infection Control and Prevention, Department of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

目的

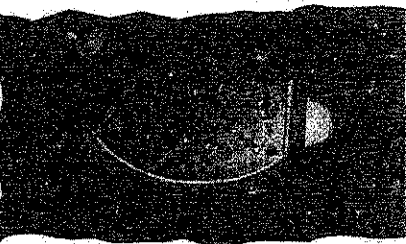
わが国の医療現場では、200万人以上と推定されているC型肝炎ウイルス(HCV)感染者の肝硬変や肝癌の発症患者の増加とヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者の増加によって、疾病構造の変化が始まろうとしており、今後、血液を介しての職業感染が増えると想定される。これら職業感染の最大の原因になっている針刺し・切創針事故(以下針事故)の予防対策は、その原因は「不注意」、対策は「注意」とされて、また、不注意な個人の「過失」とされていたために、職場の安全衛生の課題でありながら、針事故の実態さえ明らかになっていなかった。当然の結果として、針事故の予防に効果のある具体的な対策は確立されていない。

本研究は、針事故サーベイランスの基礎調査を実施し、針事故の発生を予防するための基盤となる、針事故予防に活用できるサーベイランス体制の確立と針事故予防対策の具体化を目的として実施した。

対象

1996年1月現在のエイズ拠点324病院、1997年359病院、1998年365病院、延べ1048病院を対象に、3年間にわたり、前年の1年間(1月1日から12月31日)に発生した針事故について、1)病院の規模と針事故概況の集計調査票と2)統一針事故報告書式:エピネット日本版Ver.3(職業感染制御研究会編)を用い(図1)、郵送による調査をおこなった。針事故報告率を反映すると思われる事故報告指数²⁾を用いて全国拠点病院の推定針事故報告率を算出した。エピネット日本版の集計・解析ソフト105(職業感染制御研究会編)を用い集計・解析した(図1)。バージニア大学 International Health Care Worker Safety CenterのJanine Jaggerらとの共同研究を行い、エピネットを用いた米国のサーベイランス成績と比較検討した³⁾。また1994年から、防御装置の付いた鋭利器材を全面的に導入している1病院(H病院)の針事故パターン⁴⁾についても比較検討した。

エピネット日本版 Japan EPINet Version 3
針刺し・切創事故報告書



事故の把握と解析
適切な予防対策
安全な医療現場

職業感染制御研究会

Research Group for Occupational Infection Control and Prevention

針刺し・切創事故 サーベイランス システム



図1 針刺し・切創事故サーベイランス システム

結果および考案

1. 報告例の全体像

調査の回収率は1996年61%(198/324)、1997年63%(225/359)、1998年59%(215/365)であり、3年間の平均は61%の高い回収率を得た。医療現場の職業感染対策に対する関心の高さが窺えた。針事故報告件数は1996年4,786件(11,253実稼動病床)、1997年5,108件(131,091実稼動病床)、1998年5,298件(123,562実稼動病床)であった。100実稼動病床数に対する年間針事故数は、いずれの年も病院の規模による明らかな差はなく、4件であった。針刺し針事故の汚染源になった患者の感染症では、感染症の有無が記載されていた15,119件のうち、HIVは88件(0.6%)、HCV7,708件(51%)、HBV1,862(12%)であった。針刺し針事故後の感染例はHIV:0件、HCV:28件(0.4%)であり、HBVは免疫グロブリン投与やワクチン投与例が混在し今回の調査では感染例の特定はできなかった(表1)。

HCVで汚染した針事故が総針事故件数に占める割合(HCV針事故率)は、針事故の予防および報告を徹底している1病院(H病院;538床)は3年間の平均で18%、1998年度は11%になっていたが、他のエイズ拠点病院では、病床数による明らかな傾

表1 感染症の明らかな事故

■ 感染症 件数	/15,119件(%)	発症
■ HIV:	88件 (0.6%)	0件
■ HCV:	7,708件 (51%)	28件(0.4%)
■ HBV:	1,862件 (12%)	判定不可
■ 100病床あたりの事故報告数: 4件/100病床/年 (重複感染例を含む)		

表2 エピネット日本版に転記Episys105で集計・解析

エピネット日本版に転記
Episys105で集計・解析

1996年:	3,413件	192病院
1997年:	4,228件	216病院
1998年:	4,157件	200病院

合計:11,798件, 延べ病院数608病院

向はなく3年間の平均HCV針事故率は51%であった。しかし、全国エイズ拠点病院の1996年のHCV針事故率は60%、1997年は48%、1998年は45%であり、HCV針事故率は年々減少した。患者総数に占めるHCV抗体陽性患者率を検討する必要があるが、年ごとのHCV針事故率の減少は、それぞれの医療機関での対策によって、危険性が認知されているHCV針事故を予防できたのか、あるいは感染性が明らかでない針事故の報告率が高まってきたことによるものなのか判定できない。今後、それぞれの医療機関において、事故報告指数を用いて針事故報告率を推定し、実施されている針事故予防対策を検証する必要があると思われる。HCV針事故率を低くすること、すなわちHCV針事故を防ぐことと同時に、感染性の明らかでない針事故の報告率を高めることが、医療現場で、総ての血液・体液は感染性があるものとして対応するユニバーサルプリコーション(スタンダードプリコーション)を実践することになる。事故報告率を高めることがきわめて重要な課題であると思われる。

2. エピネット日本版に記載された針事故報告の解析

エピネット日本版に記載され、解析可能な件数は11,798件(1996年:3,413件、1997年:4,228件、1998年:4,157件;延べ病院数608病院)であった。

a. 職種別解析

職種別の針刺し針事故頻度は、研修医を含む医師:3.1%(3,017件/9,669名)であり、看護婦:3.4%(7,688件/225,685名)であった。医師と看護婦の事故発生頻度は同じであり、職種に関係なく、鋭利器材の使用頻度の高い医療従事者がより高頻度に事故に遭遇することを示唆する成績である。医学生と看護学生も45件と48件であり、ともに全針事故の0.4%を占めていた。この成績から、医学・看護学教育の場で、針事故予防対策の実践的な教育と職業感染の予防教育が必要であると思われる。

b. 針事故発生場所

針事故が起きた場所の解析では、11,671件の針事故のうち、病室内での針事故は4,557件(39%)で最も多く、病室を除く病棟内は(ナースステーション、廊下、処置室など)1,920件(16.5%)、手術部1,857

件(15.9%)、外来処置、診察室1,100件(9.4%)の順に頻度が高く、3回の調査でも同じ傾向が認められた。

c. 針事故の原因器材

原因器材が特定できた11,002件の針事故では、エビネット日本版で分類されている79種類の器材のうち、20種の器材が1%以上の針事故頻度であった。図2に示すように、デスポ注射器の針29%、翼状針22%、縫合針11%の順であった。主な針事故原因器材17種について米国のEPINet針事故サーベイランス成績と比較すると、日本では翼状針の針事故が際立って多く全針事故の22%を占めていたが、一方米国では7%であった(図2)。これは米国では、持続点滴時にもっぱら留置針が用いられ、日本に比較して翼状針の使用頻度が少ないことを反映しているものと思われる。日本では翼状針による針事故の防止が緊急の課題になっている。

d. 針事故の発生状況：

針事故の起きた状況では(解析数11,681件)、リキャップ時は3,001件(26%)で最も多く、鋭利器材を患者に使用している時の針事故2,533件(22%)と器材使用後廃棄までのその他の使用後の針事故2,553件(22%)は同じ頻度であり、続いて処置操作の合間の針事故1,132件(10%)の順に高い針事故発生頻度であった。この針事故パターンを、1997年の米国のサーベイランス成績(3,015件)と比較すると、米国では3%に過ぎないリキャップ時の針事故が日本では際立って多い(図3)。しかし、この日本特有な針事故パターンは、針事故の予防対策が徹底されていなかった米国の針事故パターン(1986年、415件の解析成績)に一致することが明らかになった(図4)。日米の針事故パターンの差は、リキャップの禁止を含めた針事故予防対策を実施しているかどうか差を示すものと思われる。

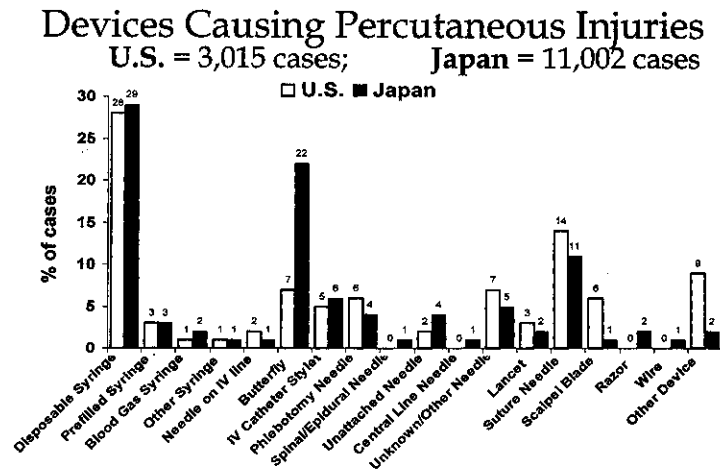


図2 Devices Causing Percutaneous Injuries U. S. =3,015 cases; Japan=11,002 cases

Mechanism of Percutaneous Injuries
U.S. = 3,057 cases; Japan = 11,681 cases (3y)

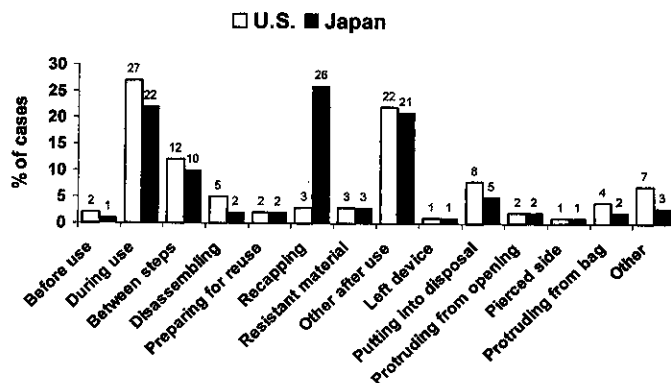


図3 Mechanism of Percutaneous Injuries U. S. =3,057cases; Japan=11,681 cases(3y)