


Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric **HIV** Infection

Working Group on Antiretroviral Therapy
and Medical Management
of HIV-Infected Children


**小児のHIV感染における
抗レトロウイルス薬の使用に関する
ガイドライン【1999年4月15日改訂版】**

京都市立病院
大久保秀夫

訳

目次 (邦訳)	小児のHIV感染における抗レトロウイルス薬の使用に関するガイドライン	
作業委員会メンバーリスト		001
要 旨		003
緒 言		003
背 景		005
	小児の治療ガイドラインの作成にあたって考慮された概念	005
	周産期のHIV暴露の確認	006
	乳幼児のHIV感染の診断	006
	小児のHIV感染のモニタリング	008
	小児の免疫学的指標	008
	小児のHIV RNA	008
	HIV RNA測定値の解釈と比較について	012
	青年期のHIV感染者の抗レトロウイルス療法に関する留意点	014
	小児期と青年期のHIV感染者におけるアドヒアランスに関する留意点	014
治療に関する勧告		016
	抗レトロウイルス治療の開始	016
	一般的な留意点	016
	抗レトロウイルス治療をいつ開始するか	016
	抗レトロウイルス治療の開始薬の選択	018
	新生児への抗レトロウイルス薬の投与について	021
	抗レトロウイルス治療の変更	021
	抗レトロウイルス治療をいつ変更するか	021
	治療法の変更におけるウイルス学的要因	023
	治療法の変更における免疫学的要因	024
	治療法の変更における臨床的要因	024
	新しい抗レトロウイルス薬の選択	025
小児HIV感染症治療における副作用への対処		026
結 語		027
補足：現在入手可能な抗レトロウイルス薬		028
	核酸系逆転写酵素阻害剤	028
	非核酸系逆転写酵素阻害剤	032
	プロテアーゼ阻害剤	035



Contents (Original Text)	Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection	
Members of the Working Group		041
Summary		043
Introduction		043
Background		045
Concepts Considered in the Formulation of Pediatric Treatment Guidelines		045
Identification of Perinatal HIV Exposure		046
Diagnosis of HIV Infection in Infants		047
Monitoring of Pediatric HIV Infection		048
Immunologic Parameters in Children		048
HIV RNA in Children		049
Methodologic Considerations in the Interpretation and Comparability of HIV RNA Assays		053
Specific Issues in Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Adolescents		055
Specific Issues of Adherence for HIV-Infected Children and Adolescents		056
Treatment Recommendations		057
Initiation of Antiretroviral Therapy		057
General Considerations		057
When to Initiate Therapy		058
Choice of Initial Antiretroviral Therapy		060
Issues Regarding Antiretroviral Dosing in Neonates		063
Changing Antiretroviral Therapy		063
When to Change Antiretroviral Therapy		063
Virologic Considerations for Changing Therapy		064
Immunologic Considerations for Changing Therapy		066
Clinical Considerations for Changing Therapy		067
Choice of a New Antiretroviral Regimen		068
Managing Adverse Drug Reactions in the Therapy of Pediatric HIV Infection		069
Conclusion		070
References		071
Appendix : Characteristics of Available Antiretroviral Drugs		076
Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors		076
Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		080
Protease Inhibitors		083



小児のHIV感染における抗レトロウイルス薬の 使用に関するガイドライン

要 旨

抗レトロウイルス療法を行なう上で考慮しなければならないヒト免疫不全ウイルス(HIV)の病原性およびウイルス学的・免疫学的な基本原則には、成人と小児の間で変わることはない。しかし、HIV感染乳幼児・小児・青年においては特に次のような点についての配慮が必要である。a) 感染小児の多くは周産期暴露により感染が成立している、b) 多くの周産期感染小児は子宮内ですでにジドブジン(ZDV)や他の抗レトロウイルス薬に暴露されている、c) 周産期感染では診断基準が異なる、d) 乳幼児では免疫学的マーカー(CD4陽性Tリンパ球数など)に年齢較差がある、e) 年齢に伴い薬物の代謝とクリアランスに関わる組織は成熟し薬物動態が変化する、f) 成長途中であり免疫学的にも未熟である小児の周産期HIV感染症には臨床的・ウイルス学的徴候の特殊性がある、g) 小児期および青年期のアドヒアランスに対し特別な配慮が必要である。

この文書は抗レトロウイルス療法にともなう小児期特有の問題について解説するとともに、HIVに感染した小児・青年の養護に関わる人たちに指針を示すものである*。

緒 言

1993年、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)に感染した乳幼児・小児・青年の医療および養護に関わる専門家によって構成されたWorking Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (HIV感染小児の抗レトロウイルス療法と医学的管理に関する作業委員会)がNational Pediatric and Family HIV Resource Center (NPHRC)によって召集された。委員会では、当時得られていたデータと臨床経験に基づき、HIV感染の診断が確定し、明らかに免疫不全状態にある(年齢別CD4陽性Tリンパ球数による)あるいはHIV感染による何らかの症状を持つすべての小児は、抗レトロウイルス療法を開始すべきであるとの結論を示した。治療開始薬としてはジドブジン(ZDV)の単剤投与を推奨した。一方、無症状もしくは症状が微細(孤在性のリ

ンパ節腫脹・肝腫大など)で免疫学的にも正常な小児へのルーチンな抗レトロウイルス療法は不要であると考えた¹⁾。

1993年のガイドライン発表以降、HIV感染症に関する基礎・臨床研究は大きく進歩した。すべての病期において、HIVの複製能力とその速さは従来考えられていた以上に大きなものである事や、抗レトロウイルス治療がHIVの複製を十分に抑制できなかった場合には薬剤耐性変異体が出現することが明らかになった^{2,3)}。血漿中のHIV RNAコピー数の定量が可能になり疾患の進行や治療効果を鋭敏に評価できるようになった。新しいタイプの抗レトロウイルス薬であるプロテアーゼ阻害剤が使用可能となり、多くのHIV感染者においてウイルス量を検出感度以下に減少させ疾患の進

* このガイドラインに記載された情報は米国食品医薬品局(FDA)の承認内容や認可された添付文書の内容と異なる場合がある。特に、「安全である」、「効果がある」という用語は、FDAが定めた医薬品認可のための法的な用語と同義ではない。



Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection

Summary

Although the pathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) infection and the general virologic and immunologic principles underlying the use of antiretroviral therapy are similar for all HIV-infected persons, there are unique considerations needed for HIV-infected infants, children, and adolescents, including a) acquisition of infection through perinatal exposure for many infected children; b) in utero exposure to zidovudine (ZDV) and other antiretroviral medications in many perinatally infected children; c) differences in diagnostic evaluation in perinatal infection; d) differences in immunologic markers (e. g., CD4⁺ T-lymphocyte count) in young children; e) changes in pharmacokinetic parameters with age caused by the continuing development and maturation of organ systems involved in drug metabolism and clearance; f) differences in the clinical and virologic manifestations of perinatal HIV infection secondary to the occurrence of primary infection in growing, immunologically immature persons; and g) special considerations associated with adherence to treatment for children and adolescents.

*This report addresses the pediatric-specific issues associated with antiretroviral treatment and provides guidelines to health-care providers caring for infected infants, children, and adolescents.**

INTRODUCTION

In 1993, the Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children, composed of specialists caring for human immunodeficiency virus (HIV)-infected infants, children, and adolescents, was convened by the National Pediatric and Family HIV Resource Center (NPHRC). On the basis of available data and a consensus reflecting clinical experience, the Working Group concluded that antiretroviral therapy was indicated for any child with a definitive diagnosis of HIV infection who had evidence of substantial immunodeficiency (based on age-related CD4⁺ T-lymphocyte count thresholds) and/or who had

HIV-associated symptoms. Zidovudine (ZDV) monotherapy was recommended as the standard of care for initiation of therapy. Routine antiretroviral therapy for infected children who were asymptomatic or had only minimal symptoms (e. g., isolated lymphadenopathy or hepatomegaly) and normal immune status was not recommended¹.

Since the Working Group developed the 1993 recommendations, dramatic advances in laboratory and clinical research have been made. The rapidity and magnitude of HIV replication during all stages of infection are greater than previous-

*Information included in these guidelines may not represent Food and Drug Administration (FDA) approval or approved labeling for the particular product or indications in question. Specifically, the terms "safe" and "effective" may not be synonymous with the FDA-defined legal standards for product approval.

**小児のHIV感染における
抗レトロウイルス薬の使用に関する
ガイドライン**
[1999年4月15日改訂版]

訳者 大久保秀夫
連絡先 京都市立病院 小児科・感染症科
〒604-8845 京都市中京区壬生東高田町1-2
TEL (075)311-5311
発行日 1999年11月9日

印刷 創栄図書印刷株式会社

*本書は平成11年度厚生省エイズ対策研究事業「HIV感染症の医療体制に関する研究」班の助成により制作された。

7

離島・遠隔地のHIV感染症の問題点 —保健行政の役割—

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

離島・遠隔地のHIV感染症の医療体制は離島における普遍的問題に加えてHIV感染という特殊な問題を含む。地理的な事情に起因する問題にHIV感染症医療はさらに幾つかの問題を派生させる。昨年度の本研究班の調査では感染者は離島・遠隔地が十分な医療体制レベルになく、プライバシー保護が不十分で、経済的負担が大きいことを当面の問題として感じている。一方、離島・遠隔地の医療機関はHIV感染症の診療には前向きであるが具体的な情報が行きわたっていないことが明らかとなった。離島・遠隔地におけるエイズ医療体制は未だ不十分である。このことは感染者が極めて少なく感染者との対応という事実を通じて拠点病院、協力病院との連携が成立し得ないことが一因と考えられる。拠点病院・協力病院は保健行政担当者との密な連携を形成するために各々の施設に研修の場を設けるなどの対策が望まれる。

A. 目的

離島・遠隔地のHIV感染症の医療体制は今日十分とは言えない。医療従事者のうち医師のHIV感染症に対する理解度は不十分ながらある程度のレベルに達していると考えられるが、体制としては確立されてはいない。そこで、離島において医療最前線に位置する保健所医療関係者のHIV感染症に対する意識と拠点病院、協力病院との連携について検討を行う。

B. 研究方法

鹿児島県内の保健所所属の保健婦125名（内訳は鹿児島市管内40名、地方市郡管内61名、離島24名）に対して郵送方式の無記名アンケート調査を行った（附1）。回収率は100%であった。

C. 研究結果

1 エイズ関連講演会の出席経験（回答125名、100%）

参加経験あり	95名 (75.3%)
参加経験なし	29名 (24.7%)

2 エイズ関連講演会の主催（回答94名、75.2%）

県	78名 (82.9%)
市町村	2名 (2.1%)
医師会	7名 (7.4%)
保健所	21名 (22.3%)
ボランティア団体	14名 (14.8%)
その他	6名 (6.3%)

その他；看護学校、放射線技師会、青年団

3 エイズ関連パンフレット配布（回答123名、98.4%）

あり	122名 (99.1%)
なし	1名 (0.9%)

4 エイズ関連パンフレット配布元（回答119名、95.2%）

県	80名 (67.2%)
市町村	3名 (2.5%)
医師会	1名 (0.8%)

保健所	59名 (49.5%)
ボランティア団体	16名 (1.3%)
その他	5名 (4.2%)

その他；看護学校

5保健所でのエイズ抗体検査について (回答125名、100%)

知っている	125名 (100%)
知らない	0名 (0%)

6エイズ拠点病院病院を知っているか (回答122名、97.6%)

知っている	116名 (95.1%)
知らない	6名 (4.9%)

7エイズ協力病院を知っているか (回答123名、98.4%)

知っている	100名 (81.3%)
知らない	23名 (18.7%)

8 HIV陽性者から相談を受けたことがあるか (回答125名、100%)

あり	0人 (0%)
なし	125人 (100%)

9エイズに関する相談内容は (回答95名、延べ205件)

検査の場所について	82件 (40%)
検査費用について	54件 (26.3%)
症状について	52件 (25.4%)
治療病院について	13件 (6.3%)
その他	4件 (2%)

8相談に対する対応 (回答90名、延べ97件)

保健所医師に紹介	79件(81.4%)
エイズ拠点病院に紹介	7件(7.2%)
エイズ協力病院に紹介	6件(6.2%)
最寄りの医療機関に紹介	4件(4.1%)
その他	1件(1.0%)

10答えにくかった相談内容 (回答53名、71件)

症状の説明	21名 (29.5%)
二次感染の説明	16名 (22.5%)
医療費について	4名 (5.6%)
身体障害手帳について	4名 (5.6%)
治療について	21名 (29.5%)
家族への告知について	5名 (7.0%)

11感染者との面談経験 (回答125名、100%)

あり	0名 (0%)
なし	125名 (100%)

12エイズに関する相談を受けた事があるか (回答125名、100%)

あり	94名 (75%)
なし	31名 (25%)

13感染者からの相談が将来あると思うか (回答124名、99.2%)

将来あり	119名 (96%)
------	------------

将来もなし	5名 (4%)
-------	---------

1 4年令分布 (回答 106名、84.8%)

20～29歳	23人 (21.6%)
30～39歳	39人 (36.7%)
40～49歳	26人 (24.5%)
50～59歳	15人 (14.1%)
60歳～	1人 (0.9%)
無回答	21人 (16.8%)

D. 考 案

離島・遠隔地ではHIV感染者が少ないことを反映して感染者の対応経験者はいなかった。講演会、研修会等の参加者は4分の3 (74.8%) に止まりHIV感染症に対する基礎知識は十分に行き渡っていないと言える。鹿児島市では55%、地方市郡部では80%、離島では90.2%が講演会、研修会に参加経験があり離島、地方市郡部でエイズに対する関心が高く、都市部で低いことが明らかとなった。拠点病院、協力病院の認知度は拠点病院に関しては市部で97.5%、郡部で96.3%、離島で94.9%が知っており、協力病院に関しては同じく82.5%、82%、87.5%が認知していた。しかしHIV感染に関して相談を受ければ拠点病院や協力病院医師に相談する者は5名 (回答者の5.9%) で保健所医師に相談することをすすめるという者が79名 (回答者の73%) にのぼり、保健所医師の役割が期待されている。保健婦が受けた相談内容では①検査がどこで受けられるか、②どのくらいの感染率があるのか、③潜伏期、感染経路に関するものが多かった。そしてこれらの質問に適切に答えられないもどかしさが少なからずくみ取れた。拠点病院に期待するものでは①拠点病院で研修が受けられるようにすべきである、②正確な新しい情報を頻回に提供してほしい、③エイズ相談のための専用電話回線を設置してほしい、④拠点病院内のエイズ相談システムが分からないので相談しにくい、⑤頻回に研修会を開催してほしい等の要望があった。プライバシーの保護が拠点病院、協力病院においてさえも十分な体制が整っていないのと同様に離島・遠隔地の保健行政でも相談者に対するプライバシー保護の対応は全くなされていないことも明らかとなった。

以上の結果から未だ離島・遠隔地のエイズ医療に対する保健行政は不十分で、拠点病院、協力病

院との連携は成立していないといえる。

E. 結 論

離島・遠隔地におけるエイズ医療体制は未だ不十分である。このことは感染患者が極めて少なく感染者との対応経験を通じて拠点病院、協力病院との連携が成立し得ないことが一因と考えられる。

拠点病院・協力病院は保健行政担当者との密な連携を形成するために各々の施設に研修の場を設けるなどの対策が望まれる。

F. 研究発表

なし

附1

アンケート内容

- 1) エイズ講演会に参加されたことがありますか？
 - はい
 - いいえ
- 2) 「はい」と答えた方にお聞きします。講演会の主催はどこでしたか？（複数回答可）
 - 県
 - 市町村
 - 医師会
 - 保健所
 - ボランティア団体
 - その他（ ）
- 3) エイズに関するパンフレットをもらったことがありますか？
 - はい
 - いいえ
- 4) パンフレットをもらわれた方にお聞きします。エイズのパンフレットはどこがくれましたか？
 - 県
 - 市町村
 - 医師会
 - 保健所
 - ボランティア団体
 - その他（ ）
- 5) 保健所でエイズ検査が出来ることを知っておりますか？
 - はい
 - いいえ
- 6) 厚生省がエイズ拠点病院病院を指定していますが、鹿児島県ではどこか一カ所でも知っていますか？
 - はい
 - いいえ
- 7) 厚生省がエイズ協力病院を指定していますが、鹿児島県ではどこか一カ所でも知っていますか？
 - はい
 - いいえ
- 8) 今までにエイズと診断された方が近くにおられますか？
 - はい
 - いいえ
- 9) エイズと診断された方から相談を受けたことがありますか？
 - はい
 - いいえ
- 10) エイズかもしれないと心配している方から相談を受けたことがありますか？（複数回答可）
 - 検査はどこで出来るか
 - 検査の費用はいくらか

- 自分の症状はエイズの症状か
 - 治療できる病院はどこか
 - その他 ()
- 11) 相談を受けた方にお聞きします。どのように対応しましたか？(複数回答可)
- 最寄りの医療機関に相談するようにすすめた
 - 保健所医師に相談するようにすすめた
 - エイズ拠点病院病院に相談するようにすすめた
 - エイズ協力病院に相談するようにすすめた
 - 保健婦の仕事の範囲外と思えたので対応しなかった
 - その他 ()
- 12) 相談をうけたことのない方にお聞きします。もし相談をうけたならどのように対応しますか？最もよいと思うものを1つ選んで下さい。
- 最寄りの医療機関に相談するようにすすめる
 - 保健所に相談するようにすすめる
 - エイズ拠点病院病院に相談するようにすすめる
 - エイズ協力病院に相談するようにすすめる
 - 保健婦の仕事ではないので相談をうけない
 - その他 ()
- 13) 相談を受けたことのある方にお聞きします。内容はどのような事でしたか？(複数回答可)
- 薬のこと、薬の副作用のこと
 - 症状のこと
 - 医療費、通院費のこと
 - 福祉関連のこと
 - 配偶者や家族などへの二次感染のこと
 - 家族への説明のこと
 - その他 ()
- 14) 相談を受けた方でどのような内容が返事に困りましたか？(複数回答可)
- 薬のこと、薬の副作用のこと
 - 症状のこと
 - 医療費、通院費用のこと
 - 福祉関連のこと
 - 配偶者や家族などへの二次感染のこと
 - 家族への説明のこと
 - その他 ()
- 15) 将来、エイズ患者の相談を受けることがあるとおもいますか？
- はい
 - いいえ
- 16) 「はい」と答えた方にお聞きします。相談をうけた時どう思いますか？
- できれば避けたい
 - 仕方ないので相談に乗る
 - 積極的に相談に乗りたい

- 医療機関、保健所と一緒に相談に乗る
- その他 ()

17) 「いいえ」と答えた方にお聞きします。あなたが将来にわたりエイズ患者の相談を受けることがないと思う理由は？

- 自分の周りには将来も患者が出ないだろう
- 患者が保健婦に相談に来ることはないだろう
- 保健婦の仕事ではないと思うので
- 感染の危険があるから面接はしたくない
- その他 ()

18) エイズ診療体制に何かご意見はございませんか。
行政に対して

エイズ拠点病院病院、協力病院に対して

19) あなたが現在所属されている保健所名をお書き下さい。
() (保健所)

20) あなたの年齢はどこにあたりますか？

- 20～29 歳
- 30～39 歳
- 40～49 歳
- 50～59 歳
- 60 歳～

8

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班

分担研究者：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

本研究は、エイズ治療研究開発センターとブロック核拠点病院との連携を目的とするものである。当然ブロック拠点病院と拠点病院の連携を目指した吉崎班とは協力関係にある。連携で最も大事なことは、人的つながりを主とするソフト面での交流と、連携がスムーズに行われるためのハード面でのシステム作りである。ソフト面での繋がりのために、いくつかの共同研究を行い現在もQoL studyは遂行中である（別途報告）。また、吉崎班と協力して現状の把握と問題点の整理のためのシンポジウムを行ってきた。ハード面では、A-netの普及のためにどうあるべきかを検討してきた。3年間の結果として、本研究班が立ち上がった時点と比較し、病院間の連携は非常にスムーズになり一定の成果を上げたといえる。

A. 研究目的

現在全国に約360の拠点病院と8カ所のブロックにブロック核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（ACC）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、ACCとブロック核拠点病院との連携をソフト面とハード面の両面から確立することを目的としている。

また、ACC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3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、昨年と同様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. ソフト面での連携

連携を維持していくには、共同研究の遂行は非常に有効な手段である。この3年間に、薬剤耐性

検査、double protease 療法時の血中濃度推移、等いくつかの共同研究を行い成果を上げてきたが、現在もQoLに関する共同研究を継続中である（別途報告）。

2. 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。

3. 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、ACCとの連携についても討議された。ま

た、午後からは以下にあげる8のテーマについて、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た。

シンポジウム分科会

1. エイズ関連診療体制の確立と問題点
(座長：益子邦洋、池田正一)
2. HIVエイズカウセリングとソーシャルワーク体制に今求められるもの
(座長：児玉憲一、矢永由里子)
3. HIV感染対策
(座長：桜井賢樹、市川誠一)
4. エイズ医療体制における保健所の役割
(座長：南谷幹夫、中村清純)
5. エイズ治療の現状と将来
(座長：福武勝幸、中村哲也)
6. エイズ拠点病院構想の再検討
(座長：河北博文、白阪琢磨)
7. HIV感染患者支援の実態と改善
(座長：高田 昇、大平勝美)
8. 外国人支援のための問題点と確立
(座長：内海 眞、宇野賀津子)

C. 研究結果

1. ソフト面での連携

継続的に共同研究を行うことが、連携を深める上では非常に重要である。今までもダブルプロテアーゼ治療時の日本人における血中濃度推移などを検討し報告してきたが、現在はHAART療法時代の患者のQoLに関する調査を本年3月末をめどに継続中である。本研究は、ACCとブロック拠点病院に通院中の患者を対象にしたものであり、本邦における患者のQoLを評価する上で非常に貴重なdataとなることが期待される。

2. A-net

以下の日程にて、順次展開中である。

- I) 1998年11月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月国立拠点病院に展開
- III) 1999年4月以降国立病院以外の拠点病院にも展開

今まであげられてきた問題点としては、

- 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。本年度は、英語、タイ語、ポルトガル語版を作成。
 - 2) 登録者を対象とした講習会を開催し登録時に4項目の試験を行った。
 - 3) 他院データは*を付けわかるようにした。
 - 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した。
 - 5) 昨年度問題点として残されていたため、本年度はデータ移行ソフトを開発し、随時導入した。
 - 6) 医師登録に際し、講習会の受講を条件とした。を順次行った。

3. 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」

本年度のシンポジウムにも全国より600名を超える医療従事者や患者等が参加し盛会であった。成果を広く公開するという観点からは非常に有効な手段であった。この中で、本研究班に関連した議題は4つであり、以下のようにさらに細部にわたる討議がされた。

1. エイズ関連診療体制の確立と問題点
看護体制、歯科診療体制、救急医療体制、医療事故防止体制、検査体制
4. エイズ医療体制における保健所の役割
予防活動、保健所との拠点病院ネットワーク、啓蒙活動、保健所における患者の会
6. エイズ拠点病院構想の再検討
訪問調査による評価
7. HIV感染患者支援の実態と改善
在宅医療を含む患者QoL

これらの討議を通じ、医療体制として今後解決すべきものとしては、在宅医療への基盤整備、医療従事者の感染対策とその費用負担、外国人問題、保健所での検査体制のあり方、などがあげられ、今後の解決すべき最優先課題といえよう。

D. 考察

ブロック拠点病院とACCが置かれてから3年が経過した。この間本研究班などを通じて、連携の

構築が計られてきたが、少なくともブロック拠点病院は高いレベルに維持され同一の臨床研究を行えるに至っている。特に現在進行中のQoL調査が終了すれば、本邦では初めてHAART時代における患者のQoLが科学的に評価されたことになる。

ブロック拠点病院との連携をさらに密接なものとするため、昨年度よりA-netを立ち上げを第一優先とし、そのシステムをどの様にしたらうまく利用できるようになるのかを研究してきた。A-net自体は、本研究費の事業ではないが、本研究費では、ブロック拠点病院がA-netを活用する上での問題点を明らかにした。数回の会議や、実際の運用の中から、いくつかの問題点が明確にされてきたが、その多くは速やかに対応できた。特に今年度は昨年積み残しとなっていた検査データの自動移行に関するソフト開発と過去データ移行に関するソフト開発が行われた。これにより、今後のA-netの利用率の拡大が期待される。また今後は、A-netを用いた臨床研究がブロック拠点病院との協力でなされることによりA-netの価値は高まっていくと思われる。

エイズ医療体制の現状と問題点についても、今年のシンポジウムと合わせかなり明確になってきた。今後はこれらを如何に解決していくかという実行に問題点は移されていくと思われる。今後新しい班に組み替えられると思われるが、今までの結果を踏まえた着実な進歩が望まれる。

E. 結 論

1. ACCとブロック拠点病院の連携は非常によく機能している。
2. A-netは、順調に稼働している。
3. 「エイズ診療体制の確立を目指して」にて全国の拠点病院や保健所の担当者にHIV診療の現状と問題点を公開することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表 (QoLについては別途記載)
1. 岡 慎一: エイズ治療体制の新展開; エイズ治療・研究開発センターとブロック拠点病院の役割. 臨床成人病, 28(8)1998

9

HIV 感染者および AIDS 患者における疾患特異的な健康関連 QoL 評価尺度に関する研究

分担研究者：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）

研究協力者：西村 浩一（京都大学大学院医学研究科呼吸器病態学）

渡辺 恵（国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター）

石原 美和（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

HIV感染者およびAIDS患者における疾患特異的な健康関連QoL評価尺度として、the Multidimensional Quality of Life Questionnaire for HIV/AIDS (MQoL-HIV)およびthe AIDS Health Assessment Questionnaire (AIDS-HAQ)の2つの質問票について原著者の許可を得て、日本語版を作成し、パイロット・テストを実施した。AIDS-HAQ日本語版では、スコアが著しく偏位して分布するため、わが国における実地臨床の場での使用には適さないと考えられた。MQoL-HIVの日本語版では、米国での報告と類似したスコアの分布が得られた。後者の日本語版について、実地臨床に向けた尺度の特性の検討を進める必要がある。さらに、the revised Functional Assessment of Human Immunodeficiency Virus Infection (FAHI) quality of life instrument に関しては、国際プロジェクトにおける日本語版の作成が進み、次にパイロット・テストの実施段階である。他の尺度の日本語版作成の過程も併せて進行中である。

研究目的

医療サービスの対象となる多くの疾患は、慢性疾患であり、疾患の治癒を得ることは極めて困難である。この場合に、医療行為を行うこと、即ち医療介入 (intervention) の目的とは、生命の量および質を改善させることと定義される。ここで、生命の量の改善とは、生命予後の改善を意味し、生命の質の改善とは健康関連 QoL (health-related quality of life) を改善させることを意味する。また、医療サービスには、多大な公的財源が投入されていることは周知の事実であり、HIVおよびその関連領域の医療においても同様である。従って、医療サービスに対する評価が必要であることはいうまでもなく、このような医療の結果 (outcome) の評価としては、健康関連QoLは生命予後の改善と並んでそのもっとも重要な臨床的指標である。

このような背景から、HIV/AIDS患者の診療においても、実地診療における医療行為の多くは外来診療に向けられ、その指標として、健康関連QoLの評価が重要となりつつあることは、広く認識されているところである。しかし、HIV/AIDS患者を対象とした健康関連QoLに関する検討は、わが国ではほとんど行われていない。

特定の疾患において、健康関連QoLを評価する場合に、一般的 (generic) または疾患特異的 (disease-specific) 尺度のいずれを使用するかをその目的によって決定しなければならない。前者の最大の利点は、例えばHIV/AIDS患者における健康関連QoLの障害が他の疾患における健康関連QoLの障害と比較することが可能であるという点にある。

さらに、医療介入の効果を検討する立場からは、重要でかつ小さな変化を把握することが可能

な反応性に優れた健康関連QoL評価尺度が必要であり、この立場からは一般的尺度より疾患特異的な評価尺度がしばしば好まれて使用されている。したがって、わが国においても使用することが可能な HIV/AIDS 患者における疾患特異的な健康関連 QoL 評価尺度の確立が必要不可欠である。

研究方法

欧米において、信頼性および妥当性が検証されている HIV/AIDS 患者における疾患特異的な健康関連QoL評価尺度の原著者に対して、日本語版作成の許可を求めた。許可が得られた疾患特異的な健康関連QoL評価尺度について、原著者に指定された方法がある場合はそれを遵守して、日本語版を作成した。現在まで、5つの疾患特異的な尺度について日本語版作成に関する許可が得られ、各々の日本語版作成過程の進行について報告する。

研究結果

1. the Multidimensional Quality of Life Questionnaire for HIV/AIDS (MQoL-HIV)

本質問票は、米国New England Research Instituteにより1994年に作成された疾患特異的な尺度である。この尺度は、①AIDS患者診療に十分な臨床経験を有する研究者2名により別々に初回の英文和訳を作成、②QoL研究の専門家により上記和訳を調節して日本語訳を作成、③英語を母国語とするバイリンガルの一般人による和文英訳を、④これを再び英文和訳して検討した後、⑤AIDS患者診療に従事する10人の医師によりレビュー、⑥これを基本にしてQoL研究の専門家により最終の日本語訳を決定した。

MQoL-HIVは、10のドメイン(領域)から成る合計40アイテムの自己記入式の質問票である。

各々のドメインは、4つのアイテムで構成され、4~28のスコアが与えられ、スコアが高値であるほど、QoLは良好であることを意味している。

この日本語訳について、AIDS患者を対象にパイロット・テストを実施した。そのスコアを表1に、スコアリングマニュアルに示されたオリジナル質問票のスコアと対比して示した。その結果、米国で調査された結果と比較して、ほぼ類似したスコアの分布が確認された。

2. the new HIV/AIDS-targeted QoL (HAT-QoL) Questionnaire

本質問票の日本語訳作成過程は、MQoL-HIVと同様の方法で進められた。完成した日本語版を使用して、パイロット・テストを実施したが、そのスコアの分布には著しい偏位が認められ(ceiling effect)、わが国における実際の使用には適切でない判断された。

3. the revised Functional Assessment of Human Immunodeficiency Virus Infection (FAHI) quality of life instrument

本質問票は、米国Evanston Northwestern HealthcareのCORE(Center on Outcomes, Research and Education)の主催する国際プロジェクトにより英文のオリジナル質問票を多数の言語に翻訳する研究が進められている。FAHI尺度は、既に確立した尺度の中の一部のアイテムを変更することによりHIV/AIDS患者における疾患特異的な尺度としたものである。既に他のアイテムに関しては日本語訳は確定しており、新たに疾患特異的な11のアイテムに関してのみ、プロジェクトに従った日本語訳作成過程が進められた。

実際の翻訳過程は、①AIDS患者診療に十分な臨床経験を有する研究者2名により別々に初回の英文和訳を作成(forward translations)、②QoL研究の専門家により上記和訳を調節して日本語訳を作成(reconciliation)、③英語を母国語とするバイリンガルの一般人による和文英訳を(back-translation)、

表1. MQoL-HIVの日本語版パイロット・テストとオリジナル尺度のスコア分布の比較

領域(domain)	日本語版 パイロット・テスト		原著者による オリジナル尺度 ¹⁾	
	平均	S D	平均	S D
精神的健康	18	5	17	4
身体的健康	21	4	22	5
身体的機能	20	5	23	5
社会的機能	19	6	20	5
社会的支援	16	7	22	5
認知機能	21	4	21	6
経済状態	21	6	20	6
パートナーとの親密度	18	6	21	6
性的機能	20	4	17	6
医療	21	4	22	5

1)New England Research Instituteのスコアリング・マニュアルに掲載されたスコア分布

④独立した3名の専門家によるレビュー (reviews) を経て作成した日本語訳について、⑤パイロット・テストを実施するという方法で進行中である(表2)。レビュー段階では、CORE側から研究者の参加が求められ、パイロット・テストに使用される最終的な質問票もまたCORE側によって準備された。現在、パイロット・テストの開始を待っている段階である。

4. the AIDS Health Assessment Questionnaire (AIDS-HAQ)

日本語版作成に関する原著者の許可が得られ、現在その翻訳過程が進行中である。

5. the Medical Outcomes Study (MOS) HIV Health Survey questionnaire (MOS-HIV)

日本語版作成の許可の依頼に関する原著者のWuからの回答は、翻訳過程に条件が付けられていたが、これを遵守することとして、現在その翻訳過程が進行中である。

考 察

健康関連QoL評価の目的としては、特定の疾患における医療介入の効果を判定する指標となることよりも期待され、医療従事者にも理解しやすい役割である。一般的尺度の日本語版作成の過程は、驚くほど注意深く進められており、異なる文化圏言語圏においてもそのスコアの比較を可能とするものではあるが、医療介入における効果の検討に有用であるかについて、即ち縦走的な検討における良好な反応性という視点からは、一般的尺度より疾患特異的尺度が優れているとする見解が強い。わが国においても、Medical outcomes study (MOS)のSF(短縮様式 short-form)-36、Nottingham health profile (NHP)などの一般的尺度の日本語版が

発表され、臨床研究においても使用されるようになっているが、HIV感染者およびAIDS患者における疾患特異的な健康関連QoL評価尺度の日本語版は未だ利用することができない状況である。

我々の検討により、ようやくMQoL-HIVの日本語版が利用可能となった。これは、わが国での初めてのHIV感染者およびAIDS患者における疾患特異的尺度である。この尺度が、実際の診療において利用可能であるかについては、さらに信頼性、妥当性、反応性に関する科学的なアプローチが必要である。AIDS-HAQの日本語版がパイロットテストの結果、スコアの分布が偏位することから、わが国での実地診療における使用に適切でないと考えられたように、欧米で妥当性が検証されていても、わが国での日本語版が同様の特性を備えているとは限らないので、作成された個々の尺度の日本語版についての検討を進めて行く必要がある。

各尺度の原著者から日本語版作成の許可を得るのに、時間的なギャップがかなりあったのが事実である。このため、いくつかの尺度の日本語版の作成には、さらに時間が必要である。信頼性や妥当性が検証された尺度の日本語版について、将来的にはこれらを比較することにより、わが国での個々の臨床研究の目的にもっとも合致した健康関連QoL評価尺度を選択することができるようになることが望ましい。

結 論

HIV感染者およびAIDS患者における疾患特異的な健康関連QoL評価尺度として、the Multidimensional Quality of Life Questionnaire for HIV/AIDS (MQoL-HIV)およびthe AIDS Health Assessment Questionnaire (AIDS-HAQ)の2つの質問票について原著者の許可を得て、日本語版を作成し、パイロット・テストを実施した。AIDS-HAQ日本語版では、スコアが著しく偏位して分布するため、わ

表2. FAHIにおける日本語訳作成過程の例(HI2のアイテム)

original item	It is hard to tell other people about my infection.
forward translation-1	他の人に感染していることを話すのは困難だ。
forward translation-2	自分の病気について人にいえない。
reconciliation	感染していることを話すのはむずかしい。
back-translation	It is hard to say I am infected.
review-1	自分の病気について人にいえない。
review-2	感染していることを人には言づらい。
review-3	自分が感染していることは人には話しにくい。
under pilot-testing	自分が感染していることは人には話しにくい。

が国における実地臨床の場での使用には適さないと考えられた。MQoL-HIVの日本語版では、米国での報告と類似したスコアの分布が得られた。後者の日本語版について、実地臨床に向けた尺度の特性の検討を進める必要がある。

研究発表

1. 論文発表

1. Hajiro T, Nishimura K, Jones PW, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. A novel, short, and simple questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1874-1878.
2. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. *Chest* 1999; 116: 1632-1637.
3. 西村浩一、羽白 高、月野光博. 高齢者COPDにおけるQoLの客観的評価. *Geriatric Medicine* 37: 1715-1719, 1999.
4. 西村浩一、羽白 高 “QOLの客観的評価は可能か：Pro” *THE LUNG perspectives* 7: 169-172, 1999.

2. 学会発表

1. Nishimura K, Hajiro T, Tsukino M, Oga T, Izumi T. Dyspnea grades estimate health-related quality of life better than disease staging in patients with COPD. American Thoracic Society / American Lung Association 1999 International Conference. 1999.
2. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Oga T, Izumi T. New global quality of life scale in patients with COPD. European Respiratory Society Annual Congress. 1999.
3. Nishimura K, Hajiro T, Tsukino M, Oga T. Global scale vs. generic and disease-specific instruments to measure quality of life scale in patients with COPD. 6th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. 1999.
4. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Oga T. Disturbance of quality of life is related to psychological status in patients with well-controlled asthma. 6th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. 1999.
5. Kimura H, Adachi K, Shiomitsu H, Kurinami H, Oyagi T, Fukushima J, Fujita H, Nishimura K, Hajiro T, Kafuta Y, Yoshida T, Maruyama S, Morimoto K, Mandai T. Quality of life in patients with bronchial asthma. 6th Annual Conference of the International

Society for Quality of Life Research. 1999.

6. Nishimura K, Hajiro T, Tsukino M, Oga T. Asthma Bother Profile versus Airway Questionnaire 20 as simple measures to evaluate the health status in asthma. ISPOR (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) Second Annual European Conference. 1999.
7. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Oga T. Global scale versus generic and disease-specific instruments to measure the health status of patients with asthma. ISPOR (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) Second Annual European Conference. 1999.
8. 月野光博、西村浩一、羽白 高、小賀 徹、泉孝英. 安定期の喘息患者における健康感覚と1秒量の変化に対する呼吸困難の比較検討. 第11回日本アレルギー学会春季臨床大会. 1999.
9. 羽白 高、西村浩一、月野光博、小賀 徹、泉孝英. コントロールされた気管支喘息患者における健康関連QoLに影響する因子. 第11回日本アレルギー学会春季臨床大会. 1999.
10. 西村浩一、羽白 高、月野光博、小賀 徹. 気管支喘息患者の健康関連QoLに寄与する因子の検討. 第49回日本アレルギー学会総会. 1999.
11. 羽白 高、西村浩一、月野光博、小賀 徹. 気管支喘息患者の健康関連QoLの1年間の変化. 第49回日本アレルギー学会総会. 1999.
12. 羽白 高、西村浩一、月野光博、池田顕彦、小賀 徹. 慢性呼吸不全患者の健康状態(quality of life)の検討—Quality of life evaluation & survival study (QuESS)の試み—. 第40回日本呼吸器学会総会. 2000.
13. 小賀 徹、西村浩一、月野光博、羽白 高. COPD患者における3種の運動負荷試験と健康関連QoLおよびその関連諸指標の関係についての検討. 第40回日本呼吸器学会総会. 2000.

アンケート