

外国人診療の現状と問題点

キーワード①隣人②コミュニケーション③オーバーステイ④ネットワーク

座長 内海 眞 (国立名古屋病院)

副座長 青木 眞 (国立国際医療センター)

演者 菊池恵美子 (国立名古屋病院)

澤田貴志 (港町診療所)

宇野賀津子 (ルイ・バストゥール医学研究センター)

●まとめ

医療現場での問題点としては、①コミュニケーション、②医療費未払い、この二つが存在する。

①に対しては、HIVの知識や通訳の技術を学んだ通訳者の養成、外国語対訳の診療マニュアルでCD-ROMの作成の努力が当研究班で行われている。

②に対しては、各医療現場で医療者の苦悩に満ちた対応が行われている。一部の自治体では補填制度が利用できるもので、利用できる諸制度を知っておく必要がある。ただ、これらの諸制度を利用できない自治体もあるし、上記諸制度自体も十分でなく、これらの問題点を明らかにし、改善案を提言していく必要があるとの提案が出された。②の問題に、互助組織を作って対応している港町診療所の努力には感銘を覚えた。母国へ帰国する場合も、母国のNGOへアクセスすることの重要性も指摘された。また、これらの情報(母国の医療状況とNGO)を容易に知ることができる体制の確立が求められた。

以上の医療現場での問題に加えて、医療を必要としているのに医療を受けられないこと自体の問題も存在する。例えば、結核を合併していれば結核感染拡大の危険が存在する可能性があり、公衆衛生上の問題も生ずる。さらに、医療を必要とする人に最低限の治療さえ提供できない社会は決して健康な社会とは言えないのではないかと思われる。行政への働きかけの必要性が多くの参加者から提言された。

●外国人患者の抱える問題

菊池恵美子 (国立名古屋病院) / まず最初に国立名古屋病院における1月末までの外国人患者ですが、6か国、20人の患者さんがお見えになりました。国籍と性別は、インド男性1人、タイ男性1人と女性6人で合計7人、ブラジル男性3人と女性4人で合計7人、ウガンダ男性2人と女性1人で合計3人、エチオピアとルアンダがそれぞれ女性1人となっています。母国語は、英語、タイ語、ポルトガル語です。

患者の治療状況は、帰国6人、国内で不明2人、当病院にて治療継続11人、他病院にて治療継続1人です。当病院で治療を続行している11人のうち10人は健康保険と正規在留ビザがあり、この2つがあればまず、HIV治療の継続のラインにのることができます。

患者さんの在留資格は、11人が資格があり、7人が無しで、不明が2人です。保険の有無は、有りが12人、無しが8人です。診療費の支払い状況は、未取無しが9人、未取有りが11人です。未取の5人はすでに帰国、あるいは国内で行方不明になってしまったということで、この5人の未取額が非常に高いです。これが病院補填費となって、非常に大きな問題と

なりました。

このような国立名古屋病院のHIV診療の経験から、外国人患者の抱える問題は大きく2つあると言えます。ひとつはコミュニケーション、もうひとつは在留資格です。

そして、この1施設の問題が、東海ブロック内ではどのような状況なのかと、アンケートを取りました。やはり、問題がないと答えた病院のほとんどは日系ブラジル人が対象でした。つまり彼らは、在留資格もあり、保険もとりやすく、治療継続に非常につながりやすいということです。コミュニケーション問題有無というところで、有りが12人、無しが13人ですが、このコミュニケーションの問題がなかったということも、たまたま病院にその言葉をしゃべれる医療者がいたということ、偶然性が高かったといえます。

外国人患者の診療問題として、やはり、外国人患者を支えることができる通訳者のニーズが非常に高まっています。それから、保険がない場合、診療費を支払うことが非常に難しくとなると補填になるわけで、病院の経営状況を圧迫して大きな問題となります。

●オーバーステイのタイ人のケース

菊池 国立名古屋病院で、20人の患者さんが見えたのですが、その中の一人を事例として述べます。この方はタイ人の男性で、いわゆるタイ人労働者の一人です。オーバーステイになってしまったので、在留資格はなく、無保険でした。名古屋病院に参りましたときは、意識混濁で検査の結果、クリプトコッカス髄膜炎、エイズでした。黄色ブドウ球菌敗血症も起こっていて非常に厳しい状態で、治療が国立名古屋病院で行われました。

ここでもコミュニケーションが大きな問題になりました。タイ語をできる医療者が国立名古屋病院にいなかったため、その患者さんのパートナーを通訳として依頼したのですが、さまざまな問題が出てきました。

ひとつは、このパートナーが医療者に対して信頼感をおくことが非常に難しかったことでした。実はこの患者さんは、ここに来る前、他の病院でつらい目に遭われたらしくて、それで医療者に対するイメージがあまりよくなかったのです。それとやはりパートナーとして、患者さんの厳しい状況を受け入れていくことが非常に難しかったことです。

そういう過程で、通訳者としての中立性を維持できなくなってしまった。そして、強い感情移入がおこりバーンアウト状態になってしまい、通訳者の役割を遂行することができなくなってしまいました。

そうすると医療者も大変困りまして、探しに探して、NGOとの連携で、タイ人のソーシャルワーカーと出会うことができました。この方は非常に素晴らしい通訳者でした。なぜか

といいますと、通訳者としての中立性を維持することができたからです。彼女はHIVに対する知識もあり、かつ偏見や差別感がありませんでした。ここが非常に大事で、知識はあっても偏見や差別を克服していくのは非常に難しいのです。しかし彼女は見事にクリアできたというのはとても良かったと思います。彼女は日本に来るタイ人労働者を支援していたNGO活動にも関わっていたこともあり、タイ人労働者の日本でおかれている状況を理解することができました。そしてまた、孤独な場面に陥りやすい患者さんを生活面でも支えてくれました。そして、これは本当に頭の下がる思いでしたが、突発的な依頼でも医療者のニーズに対してはすべて応えてくれて、本当にいい人にめぐり会えたということでした。

ところが、ラッキーというだけでは医療がうまくいかないのです、やはり通訳者のシステム化を目指していかなくてはなりません。そういう意味ではこの前京都で開かれた吉崎班の「HIV患者支援通訳養成セミナー」は注目に値すると思います。

●在留資格も保険もないため帰国する

菊池 この患者が抱えていた第2の問題は、在留資格です。在留資格もなく、健康保険もないということで、なんとか日本の公的制度を使うことができないかといろいろな情報を集めました。その中で2つの制度が浮かび上がってきました。明治時代に作られた「行旅病人及行旅死亡人取扱法」と「救急医療未払い医療補填制度」の2つが利用できるのではないかと、と期待されたのですが、地方自治体が制度を取り入れていないため、利用することができませんでした。私も医療者は、患者を早期帰国させるしかないという状況になってしまいました。

帰国に関しては、タイ国のHIV治療の情報を収集したり、患者さんのパスポートをタイ大使館まで取りに行かなくてはなりません。NGOのAMDA国際情報センター、大阪にあるRINKというところに非常にお世話になって、本当にありがたかったと思っています。

やはり、いい薬ができてきたといえどHIV治療は長期継続治療が必要で、まだまだ費用が非常に高いです。このように在留資格もなくさらに保険もない、コミュニケーションにも壁がある外国人患者さんに対して具体的な策をとっていくのは本当に難しいと思います。

●医療費の支払いが困難

澤田貴志（港町診療所） 私は、横浜にある港町診療所で診療していますが、これ以外に国際保健協力会市民の会というNGOでタイ語の電話相談を行っています。これまで30人ほどのHIVの感染者の相談に係わり、その中で感じていることをお話ししたいと思います。

診療所では、健康保険に入れない方々を対象に初期医療を確保する「健康互助会」を作っています。これは、毎月2000円の会費で関連4診療所での外来治療費が3割負担になるもので、91年11月に発足してからの加入者は約7000人で、その方々の出身国は75か国にも及びます。

国際保健協力会市民の会は海外に医療協力を行う団体で、タイ、カンボジアで活動しています。HIVの流行の先行した国々ということで、国内でもタイの研究者や留学生とともに、電話相談を行っていました。こうした活動で巡り会う外国人感染者がほとんどタイの方なので、今回はタイの方中心にお話します。

タイ国は積極的なエイズ対策が功を奏して、アジアで初めて、感染者の新規発生が減少しました。しかしながら、1994年まで、発病する人は累計で2万人ほどだったのですが、現在、毎年2万人が発病しているという非常に厳しい状況になっています。同じことが日本に滞在するタイ人の方たちの間でも起きて不思議はありません。これを裏付けるように、この2、3年、私たちのところに発病したタイの患者さんの相談、その患者を診察した方からの問い合わせの電話が急上昇しています。こういった発病の増加は、アフリカ、あるいは南米から来ている人びとでも起きています。

残念ながら、こういった外国人の感染者の方に対して医療の供給が円滑に行われているとはいいたくない状況だと思います。その要因を私なりに考えました。まず第一に、言葉の壁のために十分な意志疎通ができない。これは、文化的な違いをうまく認識できないこととあいまって、治療のための信頼関係を築くことを困難にさせています。また、特に重要なのは母国の医療事情が日本と大きく異なっているために治療方針の決定も困難にさせている。また、健康保険がなく医療費の支払いが困難な患者さんが大半を占めていることです。

こういった状況は、患者さんにしてみれば、医師が言っている話がわからない、自分の立場や気持ちを理解してもらっていないのではないかと、母国に帰ってどうしたらいいかわからない、医療費がないので治療が受けられない、となります。こうした問題は患者が超過滞在者であればさらに顕著です。あってはならないことですが、重篤な状態であるにもかかわらず医療が提供されなかった、という事例も現実にあります。こうした状況の中で患者さんは医療機関で受診することに不安になり、しばしば医療が中断されます。そして問題が潜在化し、発病するまで受診せず、どうしても重篤な状態になってから医療機関を受診することになりがちです。これは患者さんにとっても不幸なことですし、より悪い条件下での医療となるので、心理的にも経済的にも医療機関に負担が跳ね返ってきます。

また、感染がわかっても何のサポートも得られないということになれば、感染者の行動変容もなされませんし、感染の不安がある場合でも検査を受けることがなくなります。したがって感染拡大に歯止めがかかりません。

●エイズ専門通訳の育成・確保を

澤田 では、私たちはどうすればいいか、ひとつ目に、患者さんのおかれている社会的立場を十分理解し、現実根ざしたことをしていく必要があるのではないのでしょうか。また、患者さん本人が納得して治療を受けられるようにインフォームド・コンセントを尊重していくような体制を今から始めなければいけないのではないのでしょうか。また、患者さんが滞在資格をもたない外国人であった場合には、医療費をどのように確保していくか、そういった制度的な面での改善を、声をあげていく必要があると思います。

現実的に則した治療のためには、具体的に何があるのでしょうか。ひとつは、患者さんの状況を正確に把握するために医療相談員、カウンセラーといった方々の関わりがぜひとも必要です。母国の医療についての情報収集も必要です。インフォームド・コンセントの尊重の立場に立てば、十分なトレーニングを受けた、エイズ専門通訳の育成・確保が急な課題になってきます。そして、社会的に困難なことにに関しては、大使館やNGOの協力を得ることも考えられるべきでしょう。それから、十分な社会資源を活用していく。例えば、結核予防

法や精神保健法による医療費公費負担は外国人にも適応されます。国が行っている救急医療補填事業、行旅病人および行旅死亡人取扱法や外国人未払い医療費補填事業など、地域によって十分制度が整えられていなかったり、活用されていない制度もあります。このように活用可能な資源を利用していくことも大事です。また、将来的に新たな医療制度の枠組みを作っていくことも必要でしょう。

言葉の問題に関しては、通訳に多くのことが求められます。言語能力、疾患の知識、感染者の心理への理解、医療システム、社会資源の知識、母国の医療に対してもある程度知識が必要でしょう。何よりも通訳の役割が何であるかということ、プライバシーを守ることも含めて、把握していく。こういった方面に力を注いで養成していくことが必要です。

現在日本に住む外国人の数は170万人です。そのうち30万人が超過滞在者です。抗HIV剤が非常に高額ですから、複数の薬剤を投与していくことは非常に困難です。

しかし、感染症予防新法の前文にありますように、適切な医療の提供と人権の尊重がなければ、現在の感染症対策は成り立ちません。もちろんいろいろな制約がありますが、少し努力すれば今でも開始できることがあるはず。外国人のプライバシーが守られる体制を整備する。急性の感染者に対し迅速な治療ができるような、お金の面も含めた体制づくりをしていくこと、適切なカウンセリング、自己決定が尊重されるようなものをつくること。そうしたものがなければ、外国人の間でのHIV感染の増加を止めることは不可能です。これらの基本的な医療を提供する体制を作ることが現在急務ではないでしょうか。

社会的なサービスを受けられない人がいれば、社会の健康を守ることはできません。外国人のHIV診療体制を整備することは、エイズに取り組む国際社会の一員としての日本の責務であると同時に、日本の社会の健康を保つためにも不可欠なことではないかと思えます。

●服薬指導の対訳資料

宇野賢津子（ルイ・バストール医学研究センター） HIVの服薬指導の対訳資料の作成をしています。名古屋地区で去年の段階で始められ、日本語・ポルトガル語の対訳が最初に作られまして、スペイン語、タイ語、中国語、英語、フランス語、ロシア語というような対訳を作っているところで、今年の4月ごろ配布可能だと思います。

それに、単に対訳資料でも薬だけではだめで、各国の事情を理解したうえで、患者さんの病気の経過などを説明するようないろいろな資料が要求されていますので、どういった内容のものが必要か、今検討中です。

通訳は、医療の現場でコミュニケーションをはかるために必要です。NGOなどで活躍なさっている方がいますが、やはり医療現場の実状を知った通訳がいないと、場合によっては通訳の方がトラブルメーカーになったりというような経験もありまして、HIV、あるいは医療の場で通訳できる人を緊急に養成しなければならないということで、通訳養成セミナーを開きました。

それから、なかなか通訳が間に合わないこともありますので、そんな時に使えるように、せっかくコンピューターも発達していますので、患者とドクターの対話用のCD-ROMを作成することを予定しています。

服薬指導書の対訳は、例えば日本語をタイ語になおしますと、1.5倍のスペースがいるわけでなかなかそのあたりが大

変なのですが、副作用の症状があれば患者さんがそこへ線を引けば、医者が副作用の症状があることを理解できる、といったものが今できかけています。その他、HIV エイズ関連用語の対訳、特に、感染の告知、次に行われる治療の現状、治療の計画のパンフレット、そういったものが重要です。それから、各国ごとでかなり実状が違いますので、母国の状況、医療制度、助けを求めたいときの相談先のパンフレット、こういうものが各国ごとに必要だという要請を受けていて、これも順次作っていきたくと思っています。

●通訳の身分を保障する制度も必要

宇野 それから、通訳ですが、単に言葉ができるだけではだめで、正確に患者さんの症状やドクターの言葉を伝えてくれるような、HIVあるいは医療の通訳のプロを要請しなければなりません。まず最初の取り組みとして、通訳養成セミナーを開きました。タイ、ポルトガル、スペインの方を中心にして、30名弱で開いたのですが、HIVの基礎知識から始まって、各国の状況、通訳の仕方、特に医療の通訳の仕方、カウンセリングの話や、病院のシステムの話、患者さんが利用できる制度の話、患者さんからの話とかなり密度の濃い内容をやりまして、いろいろなところの問題点も見えてきました。

通訳の人は、例えばカウンセリングとかいろいろなことを要求されるとかなりオーバーワークになって、場合によっては燃え尽きてしまうことも出てくるかもしれません。そういう意味では通訳の絶対数を増やし、1人の患者さんを何人かの通訳で支えていくような体制も考えなくてはいけないだろうという点も見えてきました。現実を聞いてみますと交通費すら支給されない状況で通訳しているといった現状も見えてきてまして、一定レベルの通訳の訓練を受けた人には資格を与えて、何らかの保障のある制度が作られるように、働きかけることも今後必要です。

1年、もうちょっとかかるかもしれないのですが、対話用の、多言語音声診療システムの開発も予定されています。「これからこういう検査を始めます」というのを、コンピューターがしゃべってくれて、字も出てくる。患者さんとコミュニケーションをはかる補助手段になれば、と考えています。現実にこれの元になるようなシステムがあって、私どもでも使ってみたと、やはり患者さんの目の輝きが違ったという経験もあるので、ぜひ実現したいと思っています。

当面このような問題を考えていますが、皆様の方から、こういったものを考えてほしい、作ってほしいというのがありましたら、私かあるいは吉崎班長のところへあげていただければ、可能なところは実現に向けて努力するのではないかと思います。

●経済的な支援方法について(質疑応答から)

参加者（大阪医療センター） 不法滞在者で何か経済的に支援する方法があれば教えていただきたいのですが。

澤田 現在の状況で、できる制度を最大限活用して使っていくということですね。結核で発病してる人であれば結核予防法ですべて出してくれますし、結核でない場合には、関東でいいますと医療費が未払いになったときに未払い補填事業というのがあります。東京は1年間請求して7割まで、神奈川は2週間以内に100万円と限界はあるのですが、そういった制度ができつつある。自治体によってできるところとできないところがあるというのはおかしい話で、すべての自治体で同様のものができるように求めていく必要はあると思います。

それで全部カバーできるかといいますと、急病でない、あるいは本人が未払いになる状況でなければ対象にならないわけです。少なくとも日和見感染を治療して未払いになったときは請求ができる、といった制度を作っていくべきではないでしょうか。

菊池／メモリアル・キルト・ジャパンというところがありますが、ここはHIV感染者、エイズ患者に対して、助成金の制度を行っています。最大限5万円までです。国立名古屋病院では、すでに2人の患者さんを申請して援助を受けました。これは画期的な制度だな、と思います。

参加者（都立駒込病院）／外国人だと、保険がなくて、在留資格がなくて、お金が大変で、という先人観がありました。それで失敗した経験があります。その方の母国に帰れば無料で治療が受けられる、というケースがありました。私たちが知らなかったために、ご本人は、治療費がなくて、帰りたくない、帰れないと言っていました。在外日本大使館には医務官が必ずいまして、FAXで問い合わせると、その国の医療状況と使える薬を教えてください。その情報があって初めて、日本にいるメリットと帰国するメリットを明らかにして帰国するかどうかという検討ができると思います。外国人は大変だというアバウトなところから入らず、その方の母国情報は常にとった方がいいと思います。

参加者（京都YWCA）／各国の状況をアップデートで教えてくれるセンターがあればいいと思います。大使館に聞くのもいいのですが、行政の出している情報と現実が違う場合が多々あります。安心してつなげられる施設やNGOも含めて、私たちが情報提供できるのかを確かめてくれるセンターがあれば、助かると思っています。

もうひとつ国立系の病院に多いのですが、オーバーステイの方で無料なら中の研究費で診てあげよう、でも入管には通報すると、帰国前提で取引が行われて、1人帰した経験があります。プライバシーを守る医師法と公務員としての義務とどっちをこれから大切にオーバーステイの人に対して接していったらいいのかを教えてください。

澤田／公務員の通報義務というのがありまして、公的なところで働いている医師は通報の義務はあるのですが、それと同時に医師法の守秘義務があります。あらゆる公務員の義務は、その本人の職務によって本来業務の遂行というのが優先されます。数年前に国会答弁で確認されました。患者さんを治療する、健康を保つ、公衆衛生を保つというのが本来業務ですので、それに反するような義務は遂行しなくてもかまわない。ですから、患者さんの守秘義務を守らないと、治療がうまくいかずに困難な状況になる、というのであれば、通報する必要はまったくありません。

●感染拡大を防ぐためには(質疑応答から)

参加者（長野県）／われわれは8年間で31名近くの感染者患者の方を診させていただきましたが、その中の8割は外国の方です。先程あげられたような問題をすべて経験して、何をすべきかというのを感じますけれど、それに対する虚しさ、帰ってもらおうことが私の仕事かな、というのがあります。

もうひとつ、感染の拡大について。狭い地域にその人が何年かいて、その地域に感染が潜在している。日本に來られて感染された方も何人かいますし、そのパートナーも感染した。そういう危険性があるんだと、どう医療機関が声をあげていくか。そのあげかたが非常に難しいのです。昨年、長野県で感染連鎖という格好で報道されて、タイの方を、何人かのド

クターが曖昧な表現で話されましたが、あれは一部での勘繰り、差別で、危険だと思いました。そういうことは非常に微妙なのですが、でも、感染は拡大していると、ある程度オープンにしないといけないと思います。

澤田／感染拡大させないために必要なのは、やはり医療を手の届くところにおくことだと思います。それぞれの患者さんによって、日本にいた方が医療を受けやすいか、または日本ではない方がいいか。どんな支援があるかがわかって、自分で決定しないといけない。タイに帰ってもっと厳しい条件下でタイの国内で感染を拡げてしまうという可能性もあります。

参加者（医療センター）／感染拡大のポイントが忘れられているように感じます。最近CDCが結核に対する研究をしまして、結核の発症の原因として、ホームレス、刑務所の入所者、老人、その他にHIVがあって、HIVは結核が発症する危険な核です。特に外国の方が地下に潜ってしまうと、周囲に住んでる方々、日本人を含めてですが、結核の暴露の危険性がある。ですからHIVの感染もあるのですが、ぜひとも外国人対策のひとつとして、HIVの治療が不十分な人が出ないようにしていかなければならないのではないのでしょうか。今までの外国人対策は、結核の対策のひとつ、重要なニーズとしてあげたいと思います。

参加者（都立駒込病院）／医療へのアクセスをよくする、通訳システムを作らなければというのはあるのですが、これは研究班でやるのは限界があると思います。研究班はこれだけの現実にニーズがあって放置しておくとも感染がどんどん増えて、最終的に重症患者にかかる医療費がどれくらいか出しているだけで、保健ニーズということで、行政がシステムや予算を付けて対応していかないといけないと思います。

駒込病院は定期的に月300人以上の患者さんが受診しますが、そのうちの約2割は外国の方です。通訳の方は初診のときには間に合いませんが、再診のときには必ず入っています。どれだけ日本語が上手でも、母国語の通訳を入れるようにしていますが、すべての病院で可能なシステムではありません。現在都立病院では通訳に1時間4000円支払うことができます。東京都内の拠点病院でも、都立以外はそれを使えないわけです。このように予算化、制度化していかないと実際に必要な通訳や医療に必要な患者さんを支えるものは、整っていかないと思いますが、いかがでしょう。

菊池／医療に係わるものはどうしても厚生省の指導が中心になるわけですが、ビザの問題は法務省です。同じ行政といっても、法も違いますしシステムも違います。外国人に対しては今、アメとムチの対策と言われている、新しい法律を打ち出しています。私たちも、制度を確立するには知識を得て、行政と交渉していくという知恵を身につけていくことが大事であると痛感しています。

宇野／システムとしていろいろと問題があることがわかって、いろいろな経験から学んで、それを整理して、それが全国へ広まっていくように、ぜひ皆さんからいろいろな提案をいただければと思います。研究班がやるべきところは、ある程度立ち上げるまでをやって、それを恒久的な制度化へつなげてもらうことではないのでしょうか。その場合に、やはり全国どこでもそれなりのレベルの医療を、最低限受けられるというようなことを頭において研究班の方で考えていきたいと思っています。

HIV-NGO、患者から見た医療体制

キーワード①患者の視点②薬害和解の医療への影響③NGOと厚生省交渉
④患者の自立と患者会⑤プロテアーゼ阻害剤登場が患者に与えたインパクト

座長 屋鋪恭一(ケアーズ) 副座長 五島真理為(HIVと人権・情報センター事務局長)

●まとめ

診療拒否などの差別が頻発し感染者は生存を脅かされ続けてきた。厳しい環境のなか、患者及び患者会、HIV-NGOは必死の努力を続けてきた。医療現場の確保、厚生省との交渉、社会に対する反差別の呼びかけなど、あらゆるレベルでの努力で、医療が部分的に正常化してきた。しかし、全面的な正常化は薬害被害の和解以降となってしまった。やがて、ブロック拠点病院、エイズ治療・研究開発センターの設立、新規薬剤の早期導入で状況は好転した。

討議では、「HIVだけでなくプライバシーを守るなど他の病気にも適用すべきであるし、広がるのが自然である」、「プライバシー、チーム医療、インフォームドコンセント、HIV感染症を突破口に医療全体へ波及させるべき」との意見が出され討論された。

●診療拒否が横行し、差別的状況が固定

屋鋪恭一(ケアーズ) HIV感染症の医療は、基本的に診療拒否との戦いでした。かつて感染症は一部の例外を除き克服されたように思われ、感染症部門の予算や人材が削られる傾向となり、感染症医療の空洞化が起きました。そのうちに感染症に不慣れた医療関係者が増加していき、医療水準の低下と感染症への恐怖が生まれました。1982年から1983年末に男性同性愛者の感染について奇病が出てきたという報道があり、マスコミが差別報道を繰り返し、それが医療関係者に波及し、診療拒否が横行しました。また、国によりエイズ予防法が制定され、HIVの差別的状況が固定化してしまいました。

エイズ予防法の問題点は、感染者の管理予防のみを目的としていること、患者、感染者への福祉規定がまったくなかったこと、HIV医療の確立への道筋が示されていないなどです。国は予防法を作っただけで、HIV医療の整備を怠ったため、感染症医療の空洞化もあり、HIV医療は長期に停滞し、血友病の診療機関と一部の感染症の医療機関で細々と続けられるのみでした。私たちは、1989年に医師会にもっと頑張ってくれという要望書を提出したのですが、感染者が来ないという状況ではなかなかイメージ化してくれませんでした。感染が広がらなかったことは良かったのですが、それでうまくいかなかったということもあったと思います。

●HIV医療正常化への積極的な取り組み

屋鋪 1990年から1994年の横浜エイズ会議までのHIVの医療の状況についてですが、各地の血友病友の会、京都からの手紙、HIVと人権・情報センター、ケアーズなどにより、HIV医療の正常化への取組が積極的に行われました。血友病医療機関の維持発展を願って新たなHIV医療機関へも働きかけま

した。東京の血友病友の会を中心として、東京大学医学部研究所に患者が集まり、大阪血友病友の会は、大阪大学医学部附属病院に患者が集まりました。

1993年に厚生省による拠点病院構想が出てきて、民間団体の要請を受け、各都道府県に2か所以上のHIV中核病院の設置構想が打ち上げられました。しかし、拠点病院が容易に決まらなかった。かなりの拠点病院においてHIV感染者、患者の医療が十分に行われず、診療拒否を行う病院がありました。また拠点病院の数の決め方も地域によりバラツキがありました。以上のような問題点があったのです。

保健所における検査業務の正常化を目的に、保健所実態調査を行いました。これはHIVと人権・情報センターのボランティアの人たちがHIV抗体検査を受けに行って調査したのですが、その調査結果を国会で扱ってもらったことにより、劇的に検査業務が良くなりました。

●全面的な医療の正常化はHIV薬害訴訟の和解後に

屋鋪 患者会、民間団体の必死の努力によりHIV医療の部分的な成功が見られましたが、全体的な診療拒否もなくなり、首都圏と地方の医療格差も埋まらず、医療の正常化には程遠いものがありました。しかし、HIV薬害訴訟の和解前後に、厚生省がHIV医療の正常化を確約しました。大阪、東京のHIV訴訟原告団が、被害患者の原状回復のための、患者差別のない高度なHIV医療の確立、エイズ治療・研究開発センターの設置、HIV患者の身体障害者の認定などを主張したのです。そして、首都圏と地方のHIV医療格差の是正、診療拒否の根絶と全科対応体制など各地の拠点病院の設置、欧米の抗HIV新薬の新規導入、差額ベッド料金の無料化などが実現へと向かいました。

かつてはHIV感染症専門医師を中心としたドクターの会がありませんでした。これは海外でも異例のことで、患者団体の要望書や要求書を出した経緯があります。医療そのものは内部から変わらねばならないと思います。和解前後に、東京HIV医療ネットワーク、関西HIV臨床カンファレンスという医師のネットワークができました。やがて1995年に登場したプロテアーゼ阻害剤を中心とした併用療法の普及により、患者の死亡率が減り、HIV感染症が不治の病でなくなったことが、医療関係者の積極性を促し、診療拒否が減り、積極的なHIV医療関係者が増加しました。

HIV-NGOは、医療現場や厚生省、自治体にいろいろな形で働きかけて、改善しなければなりません。患者参加という面で各種審議会に呼ばれたり、委員になったりして、政策にじかに患者の意見を反映させるのです。今では血液事業にも参加しています。国内献血による安全な血液製剤の国内での生産が拡大しました。1993年に25億円のエイズ予算が、1997

年には100億円になった立役者は、日本商工会議所でした。日本病院会は拠点病院の設置に大きな影響を与えました。

●医療コストなど今後の課題は

屋鋪 外国人HIV感染者の場合は、不法入国、不法就労の外国人医療費や法務行政的な問題が大きいのと思います。彼らの生存権的な基本権はどこにあるか。結核予防法の場合は、不法就労、不法入国の医療の規定がありました。また、今でも感染の広がりをとらえる疫学調査がありません。

アメリカは抗HIV薬の申請に治療迅速承認制度を適用しているため肝臓の悪い人を治験から除外しています。ところが薬害エイズの被害患者は、HIV感染症や血友病の他に肝炎ウイルスにも感染しています。ですから我が国では薬害HIV患者・感染者の治療法を確立する場合、肝炎を持った人に長期に薬剤を投与した時に、どういう状況になるかが問題になります。薬剤耐性HIVの問題があるので治療薬が適時に導入される必要があるし、専門医師の慢性的な不足や、診療拒否の問題もあります。拠点病院でも全科対応の問題を抱えています。保健所が大幅に削減されたことも見逃せません。新感染症法案は、感染症のリストラ法案だと思われます。

横浜エイズ会議以降、エイズに対する無関心が長い間続いて、行政への影響力が低下しています。HIVの政策提言能力も強化していかなければなりません。それと患者会の問題ですが、特に原告団の場合は、長期活動が可能な体制の整備と組織の維持が必要です。患者個々の自立性も強化されなければなりません。専門家が本格的に動き出したことで、医療者に頼って自分自身の治療に無関心な患者が増えています。

日本には性感染者、性感染症の全国的な患者会がありません。自分の権利は自分で守らなければならないわけだから、性感染の患者会は結成されるべきです。エイズの医療が、かなり高コスト構造になっているので、数が増えた時に破綻する運命にあります。今の患者・感染者全体の生命維持装置になったのが薬害エイズの和解といえます。性感染症が増えてきた時に、新たな生命維持装置を作らないともたない。それをどうやって作っていくかが、課題になると思います。

●疫学調査は必要か（質疑応答から）

参加者 血友病の患者さんは、一つの科とのつながりが強く、よほど体調がひどくならないと、他科である我々にコンサルテーションがないような印象を受けました。早いうちに予防的にいろいろな科で診られるようになればいいと思います。

参加者 患者さんは先生から離れられない状況にあります。

参加者 チーム医療に、医者も患者さんも慣れていない。

参加者 疫学は、医療機関と保健所関連が一緒になって積極的にやらないと正確にはつかめないのではないのでしょうか。

屋鋪 どういった部分に感染が多いのかを、まず手始めにやらなければならない。新感染症法ができたことで、感染症に対する人権の尊重が入り、身体障害者認定制度という社会福祉の枠組みで捉える見方もできていますので、大規模な疫学調査をやって、真実の感染実態を明らかにし、明快なエイズ対策をとっていくべきではないのでしょうか。

参加者 一般の検査としてHIVの抗体を調べることをどう考えていますか。

屋鋪 現実には差別がなければ、全員検査をやる可能性もあると思います。ただ、今の段階ではできないでしょう。手術前や病院での検査はインフォームドコンセントをして行った方がいいと思います。感染者が掘り起こされ、医療機関に通う

ことで、各地の拠点病院が進化してくるでしょう。

参加者 意識のレベルアップをすれば、専門・準専門医には誰でもなれる。4月からエイズは第4類で、インフルエンザと同じで、どこの病院でも診なくてはいけいはずです。患者さんのプライバシーの尊重は本来、すべての病気に対して当たり前のことで、患者さんはすべて個室で診療すべきです。

参加者 血友病感染から少しずつ性感染に変動しています。

屋鋪 いわば薬害村と性感染村があり、両方がわかる人がほとんどいません。例えば、いいエイズ、悪いエイズという形で性感染村の方から、薬害村に言われたことがありました。

参加者 どの病気であってもプライバシーは守らなければならない。感染症病棟と言った時に、エイズもMRSAも結核も一緒にできない。感染経路をきっちりおさえておかないと大変なことになります。

資料①

HIV問題全般に係わる要望書（抜粋）

厚生大臣 戸井田 三郎殿

HIVと人権・情報センター

2 センターの基本的な考え

HIV問題の解決は以下のことが重要であると考えます。

- (1) HIVを国で難病の一つとして認定すること。
- (2) プライバシーの守られた無料匿名抗体検査体制の確立と、検査の存在を広く国民全体に知らせるための広報の徹底。
- (3) 人権を尊重した治療現場の確立と、外国人を含む医療費の完全公費負担（無料の匿名診療を広範に認めること）。
- (4) 市民の自発的発想に基づく教育によるHIV感染予防。
- (5) 民間の患者・感染者の援護団体に国が積極的に補助すること。
- (6) エイズ予防法の即時廃止。この法律によってHIVは特殊な疾病として極めて悪いイメージがはっきりと定着してきています。そのために感染者の方たちは差別の対象となり、感染予防が難しくなることや、医療現場の混乱をも招いています。

AIDS予防法がまだ国会で審議中の頃、厚生省の説明は感染者の管理を目指すものではなく、HIV問題全般の総合対策のための法律であるとの説明でした。

しかし、予防法成立後厚生省をはじめ行政はなんら有効な対策を打ち出していません。抗体検査の無料化、匿名化、プライバシーの保護、広報の徹底はなされませんでした。

また、医療現場では診療拒否が相次いでいます。診療現場における差別事件も多数発生しています。積極的にHIV診療を標榜している病院もほとんどなく、患者、感染者の方はどこに診療にいったよいかわかりません。医療費の無料化も実現しませんでした。予防と教育のキャンペーンも尻すぼみとなり、なぜ昨年多くの反対を押し切って予防法を強行したのか理解に苦しみます。

HIV問題解決の基礎が全く整備されていない状態で、（特に医療現場の状況は極めて混乱し、状況の速やかな改善を強く求めます）。感染者の方たちのみ法律や社会によって迫害されている状況しか見えてこないのです。そしてその感染者の方たちの多くが少なからぬ国の責任によって感染させられた血友病患者の方であればなおさら予防法の不当性は明らかです。

現在の日本の医療資源、財務状況、ほとんどの人間に日本語が通じること、（予防と教育の基礎になる）その他は欧米先進国と比べても遜色なく、むしろ恵まれている状況であります。患者、感染者の方が少ないことでもあり、だれも傷つ

けることなく世界のモデルとなる治療、カウンセリング、予防が可能な余裕を持っていると考えます。

(7)治療薬開発のための大幅予算増額（アメリカ合衆国並）。

(8)治療薬開発における海外との共同治療研究。

(9)世界的な問題としてHIV問題をとらえ、国家的事業として取り組むこと。

(10)血友病患者のHIV感染の責任を国が認めること。

(11)血友病患者、同性愛者、女性、外国人等の人権問題を押さえたうえでHIV問題解決の諸施策を実行すること。

すべての患者、感染者の方たちの悲願が特効薬の開発にあることは論をまちません。また日本には特効薬開発のための潜在的な技術力、財力があります。

ご存じのようにHIVは潜伏期間が長く、免疫に関するものだけに微妙な側面があります。治療薬の効いたか効かないかの有意差の判定が難しいのです。感染者の方の多い諸外国との共同治療研究が極めて有効で必要です。

また、血友病治療でHIV感染した血友病患者の方は、全くの犠牲者であり誠に同情に耐えませんが、単に補償金の支払だけで済む問題ではなく、治療薬開発の責務を国は負っています。

現在、日本は多額のODA（政府開発援助）を行っていますが、日系企業の利益優先であり、援助に対する姿勢が不鮮明であるため諸外国から評価をあまり得ていません。

日本の援助は憲法の趣旨から世界平和への意思の発現であると思われます。開発途上国にHIV感染が広がった場合（すでにその徴候は出ている）、極めて悲惨です。

日本が率先してこの問題の解決に当たることは、戦後、世界的問題の解決に当たって顕著な役割を果たしたことがない日本にとって一つの金字塔になると思われます。薬剤の開発に積極的に取り組むと共にコンドーム、検査機器・試薬、治療薬の無償供与を率先して日本が行う必要があります。

以上センターの主張の基本はHIV問題の円満な解決であります。

資料②

HIV医療体制整備に関する統一要求書（抜粋）

1997年6月2日

厚生省

大臣官房科学技術担当審議官 御中

保健医薬局エイズ結核感染症課御中

同局国立病院部 御中

東京HIV訴訟原告団・弁護団

大阪HIV訴訟原告団・弁護団

はじめに

薬害エイズ被害者は、HIV感染から既に10年以上を経過し、CD4値の低下や発病のために死亡する者も増加しているにもかかわらず国（厚生省）のエイズ医療体制の整備の遅れや地域格差のために万全の治療を受けられず非常に危険な健康状態に置かれている。

他方、HIV感染症を取り巻く海外での医療環境は近年はめざましい進歩を遂げており、これを我が国に一刻も早く導入することは患者救済の福音であり、一刻の猶予も許されない。

本年4月より、薬害被害者救済のために、東京にエイズ治療・研究開発センター（以下、エイズセンターという）が設置され、全国7ブロックにブロック拠点病院が選定されスタートを切ったが、今年1年の内にこれら病院の機能強化と我が国におけるエイズ医療環境の整備の充実が是非とも実現さ

れなければならない。

また、各種の疫学調査でHIV感染者の深刻な増加が見られる反面その潜在化も危惧されることから、厚生省および地方自治体は、従来行ってきた感染予防を目的とした「エイズ予防キャンペーン」に代えて感染者に高度HIV医療機関（エイズセンター、ブロック拠点病院）への受診を推奨するいわば「感染者救済キャンペーン」に本格的に取り組む必要がある。そのためにもエイズセンター及びブロック拠点病院の受け入れ体制を緊急に整備・充実させておくことが急務といえる。

そこで、厚生省において緊急に整備・実施すべき事項を以下のとおり取りまとめた。

(1)全般

1 エイズセンター及びブロック拠点病院制度の理念・趣旨の徹底と充実強化

厚生省は、エイズセンター及びブロック拠点病院制度が、裁判所の和解を踏まえて被害者救済、現状回復のため整備されることになった特別な医療体制であること、そのため一般医療とは異なり経済効率的な側面を越えた取扱いをしなければならないことを、省内はもちろんのこと、関係医療機関、地方自治体に周知徹底させるとともに、後記のとおり、その整備問題については、人的にも物的にも、なお一層の充実・強化をはかられたい。

2 エイズセンター及びブロック拠点病院制度の広報強化

保健所における無償、匿名でのHIV抗体検査を推進するとともに、抗体陽性者に対しては、高度HIV医療機関（エイズセンター、ブロック拠点病院）を紹介するシステムを構築すること

3 平成8年度確立の医療制度の継続

4 抗HIV薬剤、日和見感染治療薬の供給確保

5 医療実態調査

6 HIV検査体制の充実・強化

7 医療保険制度の改善

8 「エイズの発症予防と治療に関する研究班」体制の見直し

9 未提訴者の調査等

(2)エイズセンター関係

1 専門病床の増床

2 スタッフの増員

3 国立国際医療センター病院に二機目のMRIの緊急導入

4 患者の24時間サポート体制にかかる器材整備など

(3)ブロック拠点病院、拠点病院関係

1 国立大阪病院の充実・強化

2 ブロック拠点病院スタッフの正規職員化

3 十分な経験を有する専門医の確保

4 専任体制の強化

5 カウンセラーの常置等

6 物的設備の充実

7 各科のHIV、日和見感染症の専門性の向上

8 全科対応体制の整備充実

9 ブロック内のエイズ医療の水準の把握

10 有機的連携の具体的制度化

11 協働診療方式の実現

12 拠点病院の見直し

HIV関連検査の確立と問題点

キーワード①ウイルス量②薬剤耐性変異③サブタイプ④遺伝子解析⑤検査体制

座長 今井光信 (神奈川県衛生研究所) 副座長 伊藤 章 (横浜市立大学医学部臨床検査部)
 演者 吉原なみ子 (国立感染症研究所) 加藤真吾 (慶応大学医学部) 杉浦 互 (国立感染症研究所)
 大石 功 (大阪府立公衆衛生研究所) 植田昌宏 (エス・アール・エルウイルス部)

●まとめ

HIV関連検査の現状と問題点について、検査法と検査体制の両面から検討した。

HIVのスクリーニング検査は検出感度、特異性の両面でかなり改良されてきたが、感染初期(ウインドウ期)の検査への対応と偽陽性をさらに減らす努力が今後必要。

HIVのフォローアップ検査ではまず第一にウイルス量の正確な定量が必要。

現在認可されている定量キットでは、サブタイプEの定量値が実際の1/10以下になるためサブタイプを考慮した注意深い評価が必要。すでに、どのサブタイプをも正確に定量できるキットも開発されており、できるだけ早い時期に使用可能になることが望まれる。

HIVのフォローアップ検査として薬剤耐性検査が次に重要である。

現在研究レベルでは、薬剤耐性に関与する遺伝子変異の解明がかなり進んでいる。

ただし、実際の多剤併用療法後に出現してくる薬剤耐性変異株を、的確に検出し臨床に役立てるためには、検査法の迅速化と低コスト化を含む検査システムの開発が必要。また遺伝子の耐性変異と実際の薬剤感受性には不一致例もあり、今後さらに検討が必要である。その研究成果を迅速に、実際の検査に反映させることが重要である。

検査体制としては、最も直接に関わりのある病院検査室、各地域の検査・研究拠点としての地方衛生研究所、最も多くの検査を集中的に実施している民間検査センターがそれぞれの特性を活かしつつ、いかに連携して効率のよい、また質の高い検査体制を構築するのが今後の課題。

キーワード①スクリーニング検査(ウインドウ期、偽陽性) ②フォローアップ検査(ウイルス量、サブタイプ) ③薬剤耐性変異④検査研究機関の連携

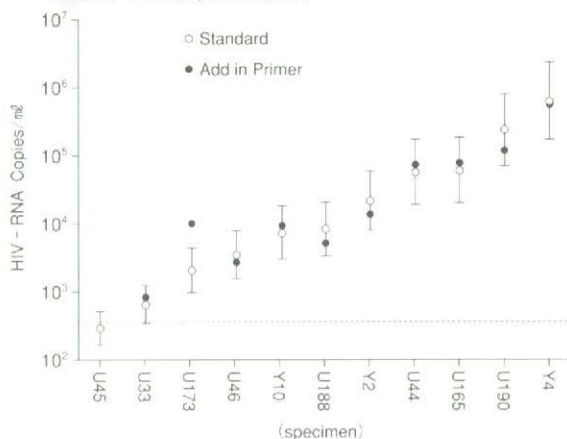
●図1-②

day	HIV-Ab tests(confirmation)		HIV-Ag tests		HIV-Ag+Ab tests	
	H WB	H SIA	A ELISA	H ELISA	B ELISA	C ELISA
0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
53	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos	Neg
57	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos	Pos
60	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos	Pos
65	IND	IND	Pos	Pos	Pos	Pos
67	IND	IND	Pos	Pos	Pos	Pos
70	Pos	Pos	Neg	Neg	Pos	Pos

●図2 Comparison of sensitivity with various methods by HIV-1 seroconversion samples(BBI ; AJ : PRB935)

Day	Method							
	ELISA Ab	PA Ab	ICA Ab	ELISA Ag	ELISA Ag+Ab	WB Ab	PCR RNA	TMA RNA
0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
10	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
16	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
21	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
24	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Pos
28	Neg	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	Pos	Pos
43	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos

●図3 サブタイプBにおけるstandard法とAdd in Primer法との比較



●図1-① Test kits checked in NIID. JAPAN(PR917)

day	HIV - Ab tests (screening)											
	A ELISA-1	A ELISA-2	A ICA	B PA	B ELISA-1	B ELISA-2	C ELISA	D ELISA	E ELISA-1	E ELISA-2	F ELISA	G ELISA
0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
53	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
57	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
60	Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Pos
65	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos
67	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos
70	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos

●HIV定量キットの現状と問題点

吉原なみ子 (国立感染症研究所) 最近のHIV検査の傾向についてですが、高感度化、自動化、簡便化、抗原と抗体同時測定、遺伝子検査(定性、定量)といった傾向があります。また、定量キットの種類には、アンプリコアHIV-1モニター、NASBA、分岐DNA法があります。

アンプリコアHIV-1モニターの現行法とver1.5を比較すると、サブタイプの反応性に関して、現行法では、サブタイプB、C、Dは同等ですが、A、E、Fは均一に反応しないのに対し、改良法のver1.5は、primerの改良、Master mixの至適化、改良primer用に適したQSの改良、正常ヒト血漿添加量の変更、サーマルサイクリングの設定の至適化がなされています。

アンプリコアHIV-1モニターでの測定の際に留意しなくてはならないのは、測定範囲は400~750,000copies/mlであること、サブタイプA、Eでは測定値が低い可能性があること、測定値が約3~3倍の範囲の再現性であることです。この再現性は、例えば、前回は3000copiesの患者を次に測定したとき、1000~9000copies/mlの範囲ならば、測定誤差の可能性がります。また、ヘパリンはPCR反応を阻害するので、EDTAまたはクエン酸で採血すること、血清は血漿に比べて測定値が低くなる傾向があることも留意すべき点です。

また、standard法の測定範囲が400~750,000copies/mlなのに対し、ultrasensitive法は50~75,000copies/mlとultrasensitive法の採用により10倍、測定感度が向上しています。ただ、血漿サンプル量が2.5倍(500ul)必要で、検体希釈量が1/2となります。

まとめますと、まず、種々のサブタイプに対する対応が向上しました。また、ver1.5とultrasensitive法の2つの方法を組み合わせると、測定範囲が50から750,000copies/mlと広がった。けれども、高感度にするための検体量が多く必要です。いままでマニュアルだったのが、自動化の開発が進んでいます。

まだ申請は出ていません。通常薬事審議会に申請されて約2か月後に認可されるので、早くて今年の暮れ。臨床の先生方のプレッシャーによっては、2か月ぐらい早くなると思います。(47ページ図1~49ページ図7参照)

●薬剤耐性検査(ジェノタイプ)の問題点

杉浦互 (国立感染症研究所) 図8のグラフの黒い部分は、プライマリミューテーションというもので、薬剤を投与することによって最初に入ってくる可能性が高い重要なミューテーションの部分です。

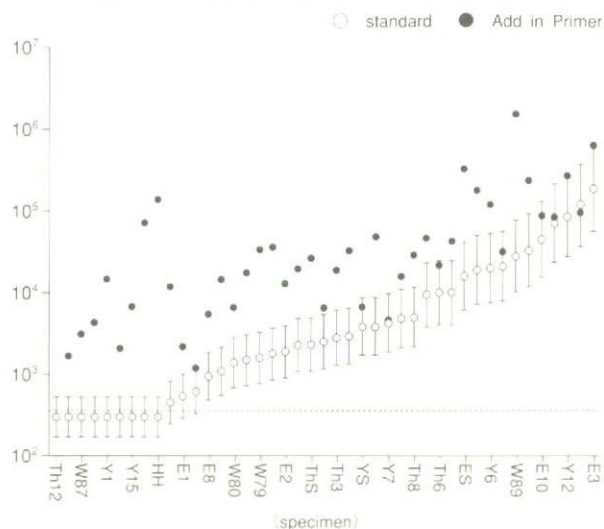
例えば、320症例中、AZTを投与されている群では、T215Y、あるいはFというミューテーションの発生率が、だいたい40%くらい、K70Rが20数%です。また、3TCを投与されている群ではM184Vが非常に高く、発生率は約50%です。

プロテアーゼ阻害剤の方も、プライマリミューテーションの発生率が比較的高く、10数%から30数%にのぼっています。

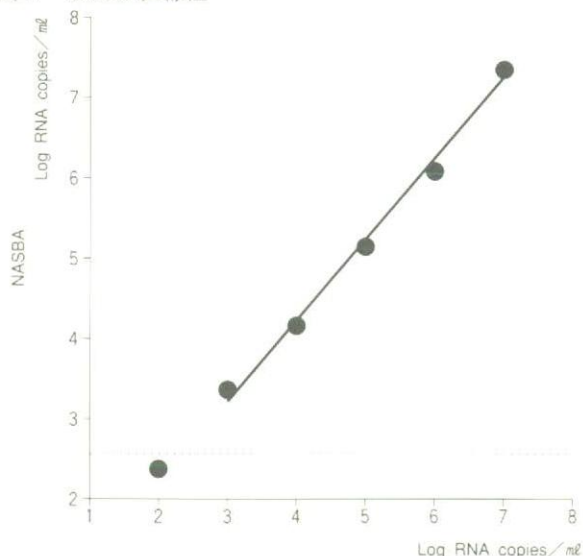
もう少しわかりやすく、薬剤ごとに分けたものが図9です。それぞれの薬剤を投与されている患者さんのプライマリミューテーションの発生率を表しています。AZT、3TCの2つが非常に高い頻度となっています。そして、ddI、d4T、ddCはそれほど高くなく、AZT、3TCは高くなっています。

プロテアーゼ阻害剤については、プライマリミューテーション

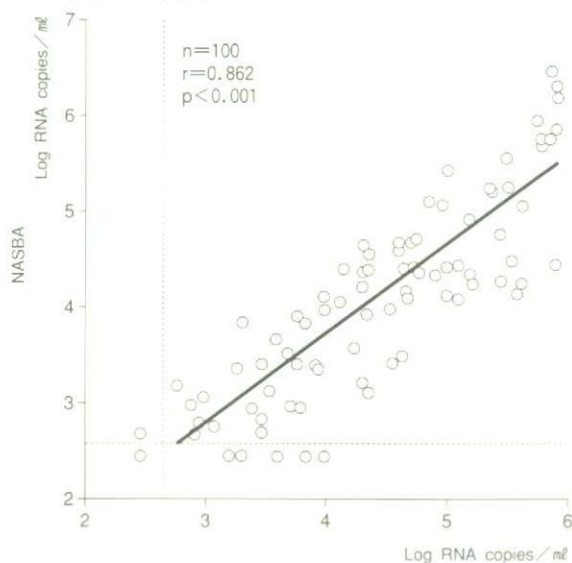
●図4 サブタイプEにおけるstandard法とAdd in Primer法との比較



●図5 NASBA直線性



●図6 アンプリコアHIV-1モニター NASBAとアンプリコアHIV-1モニターの関係(サブタイプB)



オンがだいたい20%から37%の間にあります。ここではセカンドリーミューテーションは除外してあります。

症例ごとにはどんな具合になっているかを見たのが図10です。1つの症例ごとに何種類の薬剤に対して耐性を獲得しているかを表したものです。Aは、逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤を併用した場合で、例えば1DRは1つの薬剤に耐性をもっているということです。1つの薬剤というのは、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤を含めた中からの1剤ということで、逆転写酵素阻害剤のこともあれば、プロテアーゼ阻害剤のこともありえます。これは326症例について調べたもので、1剤が17%、2剤が16%、3剤が10%、4剤が4%、5剤が2%と、全部足しますとほぼ半数の症例が何らかの遺伝子の変異を獲得していることがわかります。

BとCは、逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤に分けて見た場合です。Bが逆転写酵素阻害剤で、1剤に対し変異を持っているのが24%、2剤が21%、3剤が4%、4剤が0.6%となっています。Cはプロテアーゼ阻害剤で、1剤が11%、2剤が7%、3剤が2%という結果で、逆転写酵素阻害剤ほど状況は悪くありません。

これは、どのくらいの頻度で変異が入ってきているかを表したグラフで、複数の薬剤に対する耐性変異が加わった場合、相乗効果があるのか、あるいは打ち消すような作用があるのかそういったことは考慮してありません。

このようなデータを2年間で得てのまとめですが、まずジェノタイプの利点ですが、P2実験室とPCR、Sequenceの設備があれば可能な検査法であること、フェノタイプと比べると比較的安価である。そして、多量検体にも対応しうる。こういったことが利点ではないかと思えます。

問題点はどうかということ、1つ目は、Genotypingは間接的な感受性の評価方法であるということ。図10のAの7剤に対する耐性が0.3%とありましたが、実際に7剤すべてに対して耐性をもっているかどうかはわからないわけです。あくまでもこれは遺伝子の変異をもとにして議論しているのに過ぎないということです。そしてこれがジェノタイプの限界といえます。

2つ目は、必ずしも臨床経過と一致しない場合があるということで、3つ目はPCRで増幅するためのコンタミネーションの危険を伴うということです。

臨床の先生方はこの結果をもとに治療法を考えたりしますので、クロスコンタミネーションの問題はかなり重要ではないかと考えています。

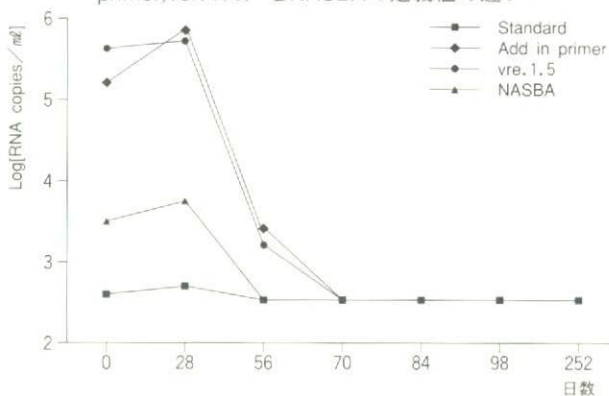
補足ですが、ジェノタイプは間接的な感受性の評価方法ということですが、欧米のグループが98%までジェノタイプ、フェノタイプは相関すると言っていて、そういったデータを出していく必要があるのではないかと考えています。

最後に今後解決すべき問題点について。間接的な検査法ということも関連してくるのですが、ジェノタイプが治療変更の時期を決定しうるかというのが非常に重要だと思います。また、次の投与薬剤を選択する指標になるのかということ。3つ目として、患者の予後改善に有効かということ。こういった3つの大きな問題点があるのですが、これは、フェノタイプをからめてこないと解決できないのではないかと考えています。

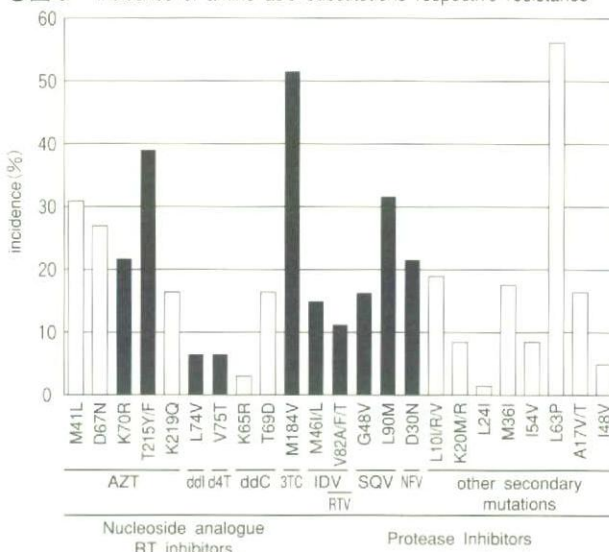
●薬剤耐性検査（フェノタイプ）の現状と問題点

加藤真吾（慶応大学医学部）／表現型による薬剤耐性検査で最も標準的なのがACTGの方法です。まず、患者さんのPBMC

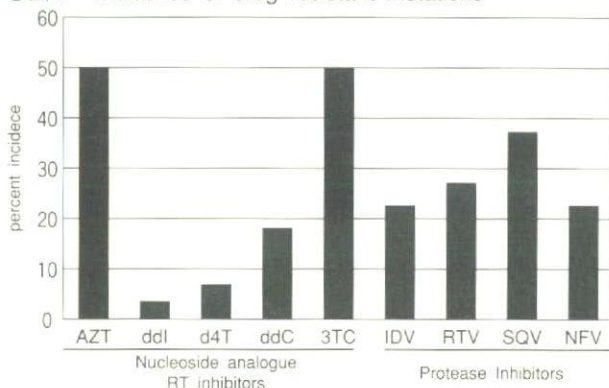
●図7 アンプリコアHIV-1 モニター（standard, Add in primer, ver. 1.5）とNASBAの定義値の違い



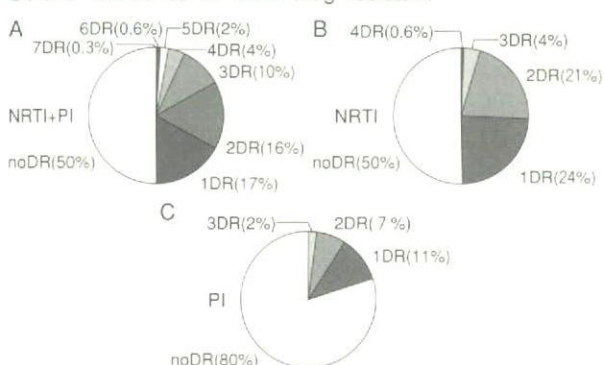
●図8 Incidence of amino acid substitutions respective resistance



●図9 Incidence of drug resistant mutations



●図10 Incidence of multi drug resistant



からHIV-1を分離します。その分離株の力価を段階希釈によって測定します。そして、一定の力価のHIV-1分離株を段階希釈した薬剤の存在下で培養し、上清中の抗原量を定量することによってIC₅₀を求めます。

この方法は、PBMCを使っているのですが、ウイルスが分離されてこない場合がありますので、それに対して分解ウイルス法（RVA法）という方法が開発されました。これはPCR法によって逆転写酵素あるいはプロテアーゼの遺伝子の部分を増幅し、それを欠失したプロウイルスといっしょに混ぜてMT-4という細胞にトランスフェクションします。すると、細胞の中で自然に組み換えが起こって逆転写酵素あるいはプロテアーゼをもった組み換えウイルスができてきます。これをMT-4の細胞にかけるとウイルスが出てきます。このウイルスはMT-4に感染しますので、ここで薬剤を段階希釈してIC₅₀を求めます。この方法は、PBMCより簡単に自動化も可能です。

次はブランクハイブリダイゼーションという方法です。患者のPBMCをFicoll-Paque法で取ってきて、アガロースゲルプレートに包埋をして、1週間培養します。この時に薬剤を加えた薬剤濃度が高くなると、ブランクが消えてしまいますので、それでIC₅₀を評価します。

例えば、これはネルフィナビル濃度を0から100nMまでだんだん上げたもので、ブランクが少なくなっていく。30nMでほとんどなくなります。普段こういうふうにして薬剤の濃度を変えてもいいのですが、たくさんのPBMCがいりますので、100nMの存在下で、ブランクが出るかどうかによって耐性を判断しています。

私たちの方法と先程のジェノタイプを比較したのが図11で、ある患者さんで、ハート、つまりプロテアーゼ阻害剤を導入してから何週経ったときどうなるかを示しています。プラズマの場合、45週の時にリトナビルの耐性に特有な36番と82番のミューテーションが出ましたけれども、プロウイルスつまり細胞からDNAを使った場合は71週になるまで出てこなかった。要するに、1か月くらい遅れるだろうということです。ジェノタイプをやる時、プラズマのRNAを使うべきか、細胞の中のDNAを使うべきかという議論がありますが、プラズマのRNAを使った方がジェノタイプはいいだろうと思います。

それに対しブランク法の場合は、38週、プラズマより1か月以上前にすでに耐性のウイルスが検出されました。ミューテーションは82番に出ています。このウイルスの耐性は、ブランク法ではリトナビルレジスタントで、ネルフィナビルセンシティブでした。82番はリトナビルレジスタントのマーカーのポジションですが、36番はリトナビル、ネルフィナビル両方に対するレジスタントのマーカーです。つまり、このジェノタイプを見ただけでは、リトナビルにもネルフィナビルにも耐性になっていると評価してしまうのですが、実際にフェノタイプを見た場合にはリトナビルだけレジスタントになります。その後、リトナビルからネルフィナビルに変えて治療を続けていますが、RNA、DNAが全部消えてしまい、非常に治療効果がよくなっています。これは、フェノタイプのデータをもとにしたから薬剤の選択ができたと思われる。

さて、利点ですが、個々の薬剤に対する耐性を直接評価できるため、遺伝型よりも信頼できます。これに関連して3つありまして、ジェノタイプの複雑なパターンを解釈する必要がない、新しい薬剤に対しても対応できる、薬剤の選択に利用できるということです。次に、耐性のレベルを評価でき、

将来血中薬剤濃度と関連づけられるということもあります。

欠点は、費用と時間と特殊な施設が必要なことです。費用は、遺伝型では200～400ドル、表現型では900ドルです。時間は、遺伝型では5～10日間、表現型では2～5週間かかります。そして、施設は特殊な封じ込め施設が必要です。

また、PBMC法は、PBMCの提供を受けにくく、個人差があり、ウイルスが分離できないと検査できないという欠点があります。RVA法は本質的に酵素分析であり、細胞株の薬剤代謝はPBMCと異なっている可能性があります。表現型による方法は研究室ごとに方法が異なるため、結果を比較しにくいこともあげられます。

私は、遺伝型と表現型による2つの方法を組み合わせるのが良いのかもしれないと考えています。例えば、遺伝型で耐性ウイルスの出現を知り、表現型で薬剤の選択を行います。

最後に、国内で表現型による薬剤耐性検査を試験的に行っている医療施設を紹介いたします。国立感染症研究所はACTG法と新規の方法、国立国際医療センターは新規の方法、神奈川県衛生研究所はACTG法、慶応義塾大学医学部はブランク法と新規の方法です。国外ではVIRCO社がRVA法によって商業的に行っています。

●病院検査室におけるHIV検査の現状と問題点

伊藤章（横浜市立大学） 実際に臨床の現場で特に大学の検査室でどんな問題があるかということをお話します。

HIVの関連検査は大きく分けて図12のようなものがあります。◎が私たちの大学で、院内で行っている検査です。RNAの定量も40人くらいの患者がいれば、だいたい1週間に1回くらいはできますが、少ないところでは院内では不可能だと思います。確認検査は、外の検査所へ出しています。サブタイプや耐性検査はもちろん院内ではできませんし、院外の検査所でもできるところとできないところがあります。研究施設ではできるだろうと思います。

ですから、大学病院では、せいぜいやれてもこの程度のところが多いと思います。

図13はサブタイプEの臨床例です。この例ではCD4は600前後で、何の治療もしていません。アンプリコアHIV-1モニターで測ると全部感度以下です。ですからCD4がこれだけ高く感度以下だと、今の治療薬の選択基準ですと治療はやらなくてもいいだろう、という形で様子を見ています。

ところが、神奈川県衛生研究所が作ったプライマーであるとか、アドインプライマーミックスというので測ると、いずれも高い値となり、治療をやらなければならない。こういったようなことが、現実にあります。

それでは、サブタイプEの患者がどれくらいいるかと、現在私たちの病院では約100名の患者がいますが、1993年以降は血液製剤以外の原因による感染者は55名います。そのうちでサブタイプを調べることができた29例を見ると、サブタイプBが14、サブタイプEが14、サブタイプGが1となります。かなりの比率でEの方がいらっしゃるということです。

今、保険で認可されているのはHIV-1モニターですけれども、ロシュ・ダイアグノスティックスの調べによると、アンプリコアHIV-1モニターは33施設、アンプリコアHIV-1（プロウイルス）は41施設に提供しているということです。アドインプライマーミックスは34施設に提供したそうですが、ほとんど一回のみの提供で、試しに使ってみた、研究目的で日常には使っていないということです。プライマーミックス

は保険請求はできないので、そういった問題もあります。

ですから、臨床側がサブタイプEのRNA量が低くなることの認識はあると思いますが、サブタイプを測らないまま治療しないしていると、将来どういう影響が出るかわかりません。このあたりの問題を把握しておく必要もあるでしょう。また、サブタイプEも測れるような状態が来なくてははいけないと思います。

●地方衛生研究所におけるHIV検査の現状と問題点

大石功（大阪府立公衆衛生研究所）／HIV感染症における衛生研究所の役割ですが、感染の診断として、①抗体スクリーニング検査（PA法、EIA法）、②抗体確認検査（ウエスタンブロット法など）、③遺伝子診断（PCR法、RT-PCR法）と3つあります。①と②はほとんどの地研で行われていると思います。③は、例えば、母子感染、医療現場での針刺し事故などの依頼のあった時に、その能力に応じて遺伝子診断を実施しているということです。

それから、疫学調査ということで、ハイリスクグループの抗体調査を、産婦人科、泌尿器科、性病科などに協力を得まして、私のところでは6～7年行っています。これは、やっている地研とやっていないところがあります。

HIV感染者のフォローアップですが、1つ目が血中HIV-1量の測定（RT-PCR法など）、2つ目が薬剤耐性試験で遺伝子解析法と感受性試験、3つ目がウイルス分離で分離の成否、変異株の出現などが対象となります。

フォローアップの検査項目ですが、血中HIV-RNA量の測定は、現在はアンプリコアHIV-1モニターを使っています。従来はPT-PCR法を使っていました。

それから、ウイルス分離の指標は、ウイルス分離の成否、分離に必要な培養期間、分離されたウイルスのT細胞への感染性があります。最も重要なのは培養期間で、エイズが近づくに従って分離される期間が非常に短くなるということがあります。

実際にどういったスタイルでやっているかという、医療機関で血液サンプルを採っていただいて、1つは血漿中のHIVのRNAコピー数を測定し、もう1つはウエスタンブロットによる抗体の分析、さらにウイルス分離、それから核酸を抽出して薬剤耐性とかフェノタイプを解析し、その検査データを医療機関に戻すという方法をとっています。

HIV感染者のフォローアップの問題点ですが、検査方法としては薬剤耐性試験の簡略化が必要ではないか。

そして検査費用について、臨床検査事項として確立していない、予算措置がない、行政による対応の限界があげられます。実際に行政レベルでやるとなると、現状の処理をやっている場合、人員、予算の面で限界が出てくるのではないかと思います。

それから、医療システムとして、HIV医療のバックアップシステムにおける衛生研究所の役割が、公的に確立されていないという根本的な問題があります。

また、検査のレベルに地域差があり、どの地研でもフォローアップ試験等ある程度のことができるようにするべきだといことがあります。

もう1つは、拠点病院の検査部門との関わりを明確にしていく必要があるのではないかと思います。

●民間検査センターにおけるHIV検査の現状と問題点

植田昌宏（エス・アール・エル）／図14は私どもで行っている

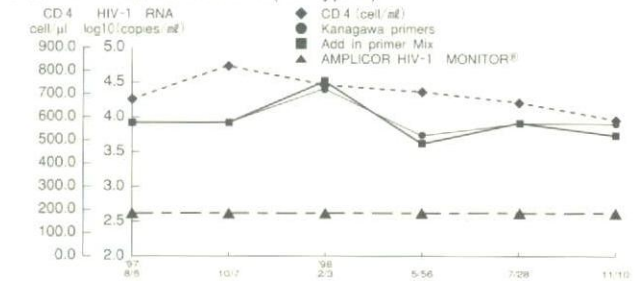
●図11 遺伝型とブランク法による耐性検査の比較

Virus source	Period of HAART (weeks)	Amino acid in protease										Clone number			
		10	20	30	36	46	54	63	71	77	82		84	88	90
Plasma virion	-5, 25, 38	(I)	K	D	M	M	I	(P)	A	V	V	I	N	L	
	45	(I)	K	D	I	M	I	(P)	A	V	A	I	N	L	
Provirus	-5, 25, 38, 45	(I)	K	D	M	M	I	(P)	A	V	V	I	N	L	
	71	(I)	K	D	I	M	I	(P)	A	V	A	I	N	L	
Infectious virus	38	(I)	K	D	M	M	I	(P)	A	V	A	I	N	L	2/3
		L	K	D	M	M	I	(P)	A	V	V	I	N	L	1/3
RTV resistant	45	(I)	K	D	M	M	I	(P)	A	V	A	I	N	L	3/4
		(I)	K	D	I	M	I	(P)	A	V	V	I	N	L	

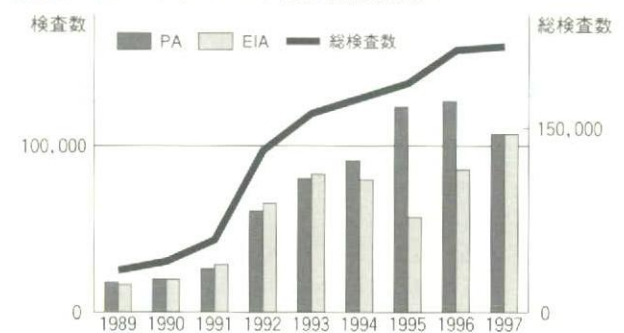
●図12 HIV関連検査と実施場所

検査項目	院内	院外	研究施設
スクリーニング抗体検査	◎	○	☆
確認検査（WB法、IFA法）	○	○	☆
HIV-1 RNA量	◎	○	☆
プロウイルス定性	◎	○	☆
ウイルス分離			☆
Subtypeの鑑別		△	☆
耐性検査		△	☆

●図13 SubtypeE感染 HIV感染者における AMPLICOR HIV-1 MONITOR[®]とAdd in primer Mixとの比較 症例 1 35歳 Hetrosexual(SubtypeE)



●図14 HIVスクリーニング検査依頼数推移



●図15 HIVスクリーニング検査の現状 —SRLにおける1998年の検査結果一部抜粋—

スクリーニング検査			確認検査	
EIA	PA	報告数	WB	報告数
			+	28
+	+	36	±	7(※1)
			-	1(極々希)
+	-	34	+	0
			±	3
-	+		-	31(※2)

※1 PCR 2例実施し2例共十 ※2 PCR 1例実施し十

ますPA法とEIA法のスクリーニング検査の年次推移です。1991年頃より総数が急増し、最近もまだ多少増加の傾向があります。

検査のご依頼の目的としては、STD関連ですとか、最近では手術前の検査、妊娠時の健康診断という形での依頼も多くなってきています。依頼元の施設、先生が、非常に多岐に及び、ウイルスの専門の先生からではない依頼も多くなっていきます。

図15は、1998年に検査した中の一部のデータです。PA法とEIA法の2つの検査が陽性である、または片一方が陽性で、なおかつウエスタンプロットの検査の結果が出ているもの70例のデータです。

両方のスクリーニング検査が陽性の36例については、ウエスタンプロットの確認検査陽性が28例です。判定保留が7例、陰性が1例です。この7例のうち2例にPCRを実施しまして、2例とも陽性でした。この7例と1例については、スクリーニング検査と確認検査の感度の差ということで、おそらく陽性の患者さんだと思います。こういう場合には先生方も判断に困るようですが、1つの検体ではなかなか判断が難しいと思います。私どもでは、スクリーニングの結果が両方陽性の場合には、再度採血して、ウエスタンプロットの検査をおすすめしております。

それから次に、片一方のスクリーニング検査が陽性、片一方が陰性という場合の34例ですが、判定保留が3例ありました。この判定保留の3例ですが、こういう結果が出た場合はおそらく、大方の場合はこのスクリーニング検査の非特異的反応と判断されると思うのですが、一部、感染初期ということも、疑えないことはありません。

HIV専門の先生であれば、このウエスタンプロットの反応のパターンの種類ですとか、いろいろなことで判断できると思いますが、一般の先生ですと、判定保留というのは何なんだということ、我々のところにも問い合わせが入る場合があります。

また、「PCR 1例実施しプラス」というのは、先生が疑っていたのでPCRの検査が実施できたわけです。感染初期の場合には、スクリーニングで片一方だけ陽性の場合であっても、抗原検査が非常に重要な1例だと思います。

こういうふうにはHIVの検査試薬はいかに、感染後の早い時期に、抗体が検出できるか、それから非特異反応がいかに少ないか、ということが非常に重要で、そういう試薬の開発が望まれますし、我々も順次そういう試薬を使っていかなければいけないと思います。ただ、もう1つ重要な点としまして、その結果の判断につきまして、やはり、ウイルスの抗体の変化ということを考慮していただいて、時期を変えて採血すること、判断する先生方にそういうことを周知してもらうことが非常に重要ではないかと思えます。

最後に、私どものやっておりますHIV-1 PCR検査は、定性検査では、プロウイルスDNA (PCR) とRNA (RT-PCR) 定量検査では、アンプリコアRモニターとアドインプライマー、PCR検査としてサブタイプBとEを見分けるPCR検査を行っています。

●自動化とマニュアルの申請 (質疑応答から)

参加者 マニュアル法は申請しないのではないのでしょうか。

吉原 する状況です。自動化と同時にver1.5の自動化法とマニュアル法と一気にいくと思います。だから、小規模なところはマニュアルで、大規模は自動化でとなるように思います。

日本人の腕は非常にすごいというのが私の感想で、マニュアルの方が機械より正確な数字が出ることがあります。

●薬剤耐性検査にかかる費用と時間 (質疑応答から)

参加者 ビルコ社は900ドルですか。

加藤 そうです。1か月で出すと言ってましたけど、やっぱり、それ以上はかかるという話ですね。ビルロジックというアメリカにある会社が1週間で出すと言っていますが、まだアナウンスしてから実際には始まってないようです。

今井 加藤先生のところではフェノタイプの方だと1か月に1人で何検体ぐらい見られるのですか。

加藤 ブラーク法では、今、1か月に2回づつ第2週と第4週の月曜日に検査をしまして、1回あたり8検体ぐらい、やっている人は1人です。

今井 かなりそれはもう、専属的というか、時間をほとんど費やしている感じですか。

加藤 そうです。半分は費やしています。

今井 フェノタイプが見られれば、一番、確定的に耐性かどうかということがわかると思うのですが、なかなか、数をこなすのが難しいのと、方法論的にもいろいろあり、各施設でそれぞれの方法で検討中というのが現状です。

●検査の時期 (質疑応答から)

参加者 検査の時期について、「抗体が出るまで6～8週間です、後3か月ほどしたほうがいいですよ」というような指導をしていますけれども、実際に8週で陰性で、3か月で陽性になった例というのは、先生方、そういう症例をお持ちでしょうか。

今井 衛研でもですね、実際の感染時期というのがわからないから、その8週目で陰性という例はわからないのです。

参加者 8週とは言わなくても、ある時陰性で、次に2か月後ぐらいに来たら陽性、というのはあるのでしょうか。どのぐらいの期間で陽性になるのでしょうか。

参加者 1例が2か月後にプラスになって、もう1例が昨年厚生省に報告いたしまして、1週間後ぐらいという例があります。

参加者 私も1例は、初期の4週間後からプラス、というデータはある。要するに、ある時期に陰性の人を、何週間後にもう1回来い、と言うのが一番妥当かというのを教えていただきたいのですか。

今井 それは、リスクのことがわかっているような人であれば、やはりオーソドックスにリスクから8週間、あるいは3か月過ぎるまで検査をする必要があると思います。それ以前にも、希望があれば検査するのは良いと思います。それから抗体の上がり具合で言うと、抗体が出てから、PAで見ると17日ぐらいで、1000倍を超えてしまう例がほとんどです。その意味では、非常に抗体の上がり方は速い。弱い抗体でリスクがある人で弱陽性だが、本当に陽性かどうか確認したい場合、1週でも2週でもいいですから、その後のPAのタイターを比較すると、本当の感染であればどんどんタイターが上がっているという形で、確認がわりと早くできると思います。

HIV関連未承認薬使用の問題点

キーワード①未承認薬②個人輸入③エイズ治療薬研究班④副作用⑤医師の責任

座長 福武勝幸 (東京医科大学) 副座長 佐々木弥生 (厚生省健康政策局) 佐藤大作 (厚生省医薬安全局)

●まとめ

本題の会場には十数名が集まったのみで、参加者の関心の薄さには困惑したが、日本のエイズ医療にとっては深刻な問題であり熱気ある論議が交わされた。抗HIV薬の開発は、今後とも米国中心に進むと考えられ、それを追う日本では未承認薬使用の問題が今後も絶えることはないだろう。HIV感染症の治療薬の承認はオーファンドラッグとしての特別な取り扱いを受けているが、その支援は迅速審査にも経済的負担にも不十分であった。迅速審査の新しい対策による効果が注目される。

日本の血友病HIV感染者の死亡率は米国より約1年遅れて97年に初めて減少に転じた。この遅れには治療薬（プロテアーゼインヒビター）使用の遅れが影響したと考えざるを得ない。現在、日本ではFDA承認抗HIV薬のうち4種類が未承認であり、小児用の剤形の抗HIV薬においては全く承認されていない。新薬への対応はもとより、既承認抗HIV薬の注射やシロップなど未承認の剤形、未承認の日和見感染症治療薬の存在は日本のHIV感染者にとって極めて深刻な問題である。

医師は自らの責任で患者への治療法を説明し患者の理解と同意のもとに治療を提供しなければならない。世界的視野で最善の治療をするには日本での未承認薬も必要となることがある。未承認の薬剤を主治医がそのつど輸入して使用するのには、手続きが煩雑であり、経済的にも負担が重く、さらに時間的な制約から現実的な方法ではない。一方、エイズ治療薬研究班は承認制度と現実のギャップを埋める緊急避難的の手段である。今後も研究班に頼らざるを得ない場面は避けられず、研究班の継続は必要であるがこの問題の最終的な解決策ではない。

HIV感染症のように患者が少数で治療を待つ余裕のない疾患の治療薬には、さらに特別な承認制度を導入して、米国との治療水準の格差を最小限に止めなければならない。そのためには、迅速承認に加え開発会社を支援するなどの積極的な働きかけが必要である。

●1年遅れで死亡者数減少

福武勝幸 (東京医科大学) アメリカでは96年から死亡者の数が減りはじめて、97年、98年と大幅に亡くなる患者さんの数が減ってきました。

96年から97年にかけてアメリカではプロテアーゼインヒビターの使用量が急激に増えてきて、治療そのものが従来の逆転写酵素阻害剤によるものからプロテアーゼインヒビターを含めた3剤併用療法へと変わってきたためです。その変化に応じて亡くなる患者さんの数も大幅に減り始めたという事実があります。

日本では血液製剤によりHIVに感染された患者さんは、94年95年96年と年間40~45人の方が亡くなっていましたが、97年になってこの数が19人と大幅に減ることになりました。アメリカでは96年から減り始めた死亡数が、日本では内服薬の普及の遅れが関係して1年遅れた形で現れたということです。こうした状況から抗HIV薬の日本での迅速な導入がぜひ必要であるということ、私ども医療従事者、患者さん、厚生省の3者が深刻にとらえ、今日のより迅速な承認審査の展開へと移ってきました。

HIV感染症は、ウイルス量が多い患者さんであれば、より早く病気が進行し、迅速な治療が求められています。そのためには何よりも薬剤が順調に供給されなければならないわけです。

免疫状態が低下すれば免疫不全症候群としてカリニ肺炎などの日和見感染症が現れてきます。日和見感染症に対する治療薬も非常に重要になります。

現在米国で承認、開発中の薬で、日本でまだ承認されていない薬としては、非核酸誘導体の逆転写酵素阻害剤ディラヴィルジンとエファビレンツがあります。それから核酸誘導体としてはアバカビルというのがFDAの承認を受けていますが、日本では、まだ承認されていません。それからプロテアーゼインヒビターの中には、サキナビルの一剤形ですが、フォートベイスというソフトゼラチンカプセルがあります。アンブレナビルとアダフォビルというものは、まだアメリカでも開発中の薬で、これから承認を受けることになると思いますので、こうした薬剤も含めて、日本でいかに早く使えるようになるかが、臨床現場にとっては非常に大事な問題です。

昨年末より迅速な審査へと切り替わってきたわけですが、そうした中でもまだ審査を待っている治療が間に合わないということが起きてくるわけですが、患者さんに重大な不利益が起きないような努力をしなければいけないということで平成8年度に作られたのが、エイズ治療薬研究班という研究班です。

●研究班が海外より個人輸入

福武 この研究班はヒューマンサイエンス振興財団というところから研究費をいただいて、代表研究者、班長である私の名前で個人輸入として薬剤を輸入して、東京医大で管理しています。各病院で薬剤の必要が生じた場合には主治医の先生からご依頼をいただきますと薬剤をお届けします。それぞれの主治医の先生が個人輸入して薬を使っている形をとっていますが、それぞれが輸入するのは難しく、時間もかかり現実的でないため、実際は私の所に薬剤が置いてあるという状況です。

薬剤の依頼は患者さんの同意等の書類を揃えたうえで、研

究班の事務局へ行っていただきます。この研究の役目は患者さんの生命を守っていかなくてはならないという倫理的なことを配慮したうえで、暫定的な処置、緊急避難的な処置になるわけです。

例えば、カリニ肺炎の治療であればST合剤あるいはベンタミジンという薬剤を使って治療しますが、ST合剤が使えないようなアレルギー反応がある患者さんですと、第二選択薬としてバクインダバシンやアトバクオンになってきます。このアトバクオンという薬は日本では承認されていませんが、こうした薬が必要な症例が出てきます。そこで研究班でこうした薬剤を確保しているということになります。

また、アレルギー反応を示した患者さんのST合剤に対する減感作療法をしようとする、微量の薬剤が必要となりますので、シロップ剤が使われます。このシロップも日本では未承認ですので、研究班で確保しています。

研究班で確保している薬剤は、トキソプラズマ脳炎の場合のピリメタミンとスルファジアジン、非定型抗酸菌の治療に使われるアジスロマイシンですとか、リファブチンという薬剤もあります。

これから新しい抗HIV薬が日本に入ってくるわけではないのですが、まだ承認へ向けての道が簡単ではなさそうです。研究班としても早急に日本でまだ承認されていない抗HIV薬を用意していかなくてはならない状況にあります。ネビラピンは承認を受けていますが、デラビルジン、エファビレンツそしてサキナビルのソフトゼラチンカプセル（フォートベイス）が未承認です。それからアバカビルという逆転写酵素阻害剤もすでにアメリカで承認を受けていて、こうしたものを研究班として輸入する計画を進めています。

●薬事法と承認薬、未承認薬

佐々木弥生（厚生省健康政策局） 最初に未承認薬という用語が、具体的にどんなものを指しているかですが、医師の個人輸入でというものが現状では一番多いと思います。それ以外は、治験外提供で、治験薬ですが、これらの形態は今後少なくなっていくと思います。その点では個人輸入をされるケース、その中では研究班を活用されるケースがあります。そして先程福武先生のお話から出ましたが、やはり治療に新しい薬が必要になってきている。副作用・効果の点から既承認薬で治療できない症例に使わなければならないケースも出てきている。そして選択肢として未承認薬のメリットが期待されるケースも出てくるのではないかと思います。

今回のテーマは未承認薬についての問題点というものが、承認薬においても同じ問題点を抱えているのではないかと、この点を問題提起したいと思います。

有効性・安全性についての十分な情報収集は承認前はどうかを見てみますと、承認前の場合、治験をされている場合には、薬事法で情報が治験医師に提供されます。それ以外の場合には研究班なり、いろいろな情報ルートで得ています。承認後の場合は薬事法で医師に対しての情報提供を製薬企業がやらなくてはならないことになっています。ですから治験以外のケースで、情報が十分得られない可能性があると思います。

次に副作用発生時の救済制度ですが、承認前は、薬事法で治験の前については企業による補償を規定しています。そして承認後に関しては20年前に医薬品副作用被害救済基金法というのができまして、この中で行われています。ただ一部のエイズ薬が救済対象外になっています。ただ新しく承認さ

れているプロテアーゼインヒビターについてはこの中では上がっていません。

そして、患者さんへの情報提供、これは未承認薬の場合には薬事法ではそういう情報提供はしてはいけません。報告という形でも情報提供はできないということがあります。治験であれば医師に対して治験薬概要が、そして患者さんにはインフォームドコンセントの際に情報提供ということで、文書でかなり詳しい説明がされることになります。承認後は医療関係者に添付文書なり、いろいろな形で情報が入ることになっています。

●使用に関する責任の問題など

佐々木 こういった状況の差がある中で、未承認薬の問題についてですが、まず最初には情報入手という点で、こういった学会なり、いろいろな研究班での情報収集、もちろん治療関係者のネットワーク、インターネットなどの学術情報などから得られていることだと思います。現状ではそういった体制での情報提供でやっていかざるを得ない状況があります。

そして2つ目が使用に関する責任の問題です。これは2点あるかと思っています。使用すべき状況かという判断と、副作用が発生したときどのようなことが出てくるかということです。この解決方法は非常に難しい問題と思いますが、ひとつの方法としては、治療法の標準化なり、そういった形で皆様方が納得のいく治療法を定着させていくこと。これは治療ガイドラインということで使用すべきか否かの判断の助けになっていくでしょうし、患者さんからの同意も得られて適切な形に進んでいくものだと思います。

そして副作用が発生したときに、これは外国でのデータを活用すればよいということで、情報提供という点が一つあるかと思っています。そして医療関係者と患者さんで情報を共有できる環境整備が必要になってくるのではないかと思います。そして医療負担は今研究班の負担ということで入手できる部分もありますが、この研究班も先程から出ていますように、緊急避難的な部分として、承認される間のことですが、その辺の限界も見極めていかなければならないのではないかと考えられます。

次に最近の動きとして、米国でのデータの事前評価の迅速評価という流れが出てきています。その中で市販後調査は非常に重要なものになってきています。その意味では市販後調査に関して非常にお金がかかるというような経済的問題について、オーファンドラッグ、これは希少疾病用医薬品に関して、試験研究費について医薬品機構というところから半額の補助が出るようになっていて、これによって企業側の負担の軽減を図る。それによって申請しやすい状況を作っていくこと、この11月から運用されることになっています。

そしてやはり企業に開発をお願いしなければならないという薬事法のシステム上の問題があります。そういった意味で市販後調査への積極的なご協力をお願いしていきます。そして最近全般的な問題として治験がなかなか進まないということが話題になっていて、そういった意味で一部のケースでは日本人のデータを求められていますので、そういった場合はエンターの水準を図らねばならないと思います。

●審査期間があまりにも長かった

佐藤大作（厚生省医薬安全局審査管理課） HIV感染症治療薬ですが、昨年11月にこのHIV感染症治療薬の迅速審査の取り扱いというものを公表しています。原則として承認審査

に際しては米国等の外国で承認されている治療薬については、その外国のデータに基づき4か月を目処に承認します。承認申請後とそれにプラスして、外国で承認される前の外国での治験等が終わった段階から外国のデータを直接厚生省に持ってくれば、そこからデータの事前評価をします。そういう形をとってできるだけ外国での承認と、国内での承認でのタイムラグを縮め、1日も早く患者さんに海外で有効だといわれている医薬品を提供できる体制をとっていかうというものです。

この迅速審査の浸透ですが、基本的に治療薬は国が供給するものではなくて、企業に承認審査なりを受けて製造・輸入販売をしていただかざるを得ないという部分があります。もちろん企業はコストパフォーマンスをどうしても考えざるを得ないのですが、しかし医療上の必要性が一方であるので、そこをどう考えていくかというのがこの制度を作るにあたってのいろいろな検討のポイントであったと認識しています。

昨年8月にHIV訴訟原告団の方々からの陳情もありましたし、福武先生からも迅速審査を考えるにあたっていろいろなアイデアをいただきました。HIV感染症治療薬に関する固有の背景としては、1点目として、エファビレンツやデラビルジンなどここ数年新しい医薬品の開発が米国を中心に非常に進んでいる。そして米国等で治療に用いることができるものと、現在日本で承認されて一般に販売できるような医薬品に格差ができてしまった。なぜ格差が生じるのかと考えてみると、実際の承認審査をやっているところなのですが、平成8年、9年の頃にいろいろと行政指導もあって新しい治療薬の導入をやってきたのですが、最近新しい治療薬ができたということで開発会社に電話をしたとすると、「拡大治験の負担が大きく、エイズ治療薬の開発は大変である」と言われることがあります。

そこで何が問題かと改めて見てみると、今までオーファンドラッグ指定制度などいろいろな行政からの開発支援を行ってきた背景はあっても、その中で審査期間があまりにも長かったというのが一つの問題点としてあげられると思います。

例えば、リトナビルはアメリカのFDAでの申請から承認までの時間がだいたい2、3か月。同じ薬品が日本でどれだけかかったかというところ、トータルで16.1か月。わりと新しいインジナビルでも日本で9.5か月、アメリカで1.4か月というように、審査承認上の体制の人員等の問題も確かにありますが、これだけ時間がかかりました。そして、日本国内では向こうと比べて非常に患者数が少ないため、臨床試験が非常にやりにくいという点がまず一つあります。かつ承認審査に時間がかかる間に医薬品をいろいろな患者さん、すごく必要な方に行きわたらせるように拡大治験という制度を導入しまして、承認のタイミングが遅くなればなるほど、拡大治験をやっている時間が長くなる。これは企業にとっては時間的、費用的な負担にもなってくる。こういったものが結果的にすべてトータルして企業の開発意欲を削いでしまったのではないかとこの点が浮き彫りになってきました。

今回迅速審査を行うような結果になったわけですが、現場の方々を見ますと、結局日本での使用経験が非常に少ない状態で提供されていく。そういう中ではやはり我々行政としては承認薬ではあるかもしれないが、承認後も注意深く治験のつもりでこういった薬を使ってほしいと呼びかけています。

先程佐々木さんの方からもありましたが、承認後の市販後調査に力を入れていくというのは前提ですし、少ないデータで承認された、中にはデータがない部分があるかもしれない

ということを十分患者さんにインフォームドコンセントされたうえでお使いいただくということをお願いしています。先程の承認薬と未承認薬の間の差というものですが、確かに申し上げたように3か月経っておりまして、現時点では、あまり成果が出ていない部分もあるかと思えます。

●アンブレナビル等の事前評価が進む

佐藤 今のところこの制度を導入して、各社前向きにこの迅速スキームにのせて申請していくことを考えていただいています。すでにアンブレナビルは私どもの方で事前評価が動いています。サステイブもしくはストックリンですが、こちらもすでに厚生省当局が動きまして事前評価がスタートしています。あとラミブジンとジドブジンの配合剤であるコンビビルもかなり事前評価が進んでいるという状況です。それ以外の薬についても各社非常に精力的に対応しています。海外のデータで真っ向から承認するのは、我々行政にとっても初めての経験で、アメリカのデータを送ってほしいと各社に言いますと、この天井に届くくらいの段ボールを積み上げてそれが2列か3列に並ぶほどの資料が来ます。この3か月間その資料をどこから見ればいいのか。こんな膨大なものをどうやって処理するのかということからスタートして、多少遅れている部分もあり、エクスキューズはしたいと思えます。

いずれにしても、日本からHIVの薬を先発で開発していくことは難しい状況にあって、やはり海外で先に承認したものを日本に入れていくということになります。そこはどうしてもタイムラグが生じてくるので、個人輸入、特にHIVという病気が生命にかかわる非常に緊急性を要する治療が必要な病気がありますから、やはり個人輸入はなくなるだろうと考えています。製薬会社は例えば小児の剤形など開発がしにくいという部分もあります。そういうところでは非常に緊急避難的な処置ですが、福武先生の研究班等で協力いただいたり、そういう体制で現在やっています。

個人輸入は薬事法から見ると、光と影の世界でいえば、我々光の世界を担当していますが、その影の世界に近いものがあります。薬事法は、業として販売ですとか、薬品の授受を規制する法律でして、基本的にお医者さんが自らの医療行為の中での責任で、医薬品を輸入することについては薬事法の対象にはならないと思っています。とはいっても承認されたものであって、流通するものについては、その品質、安全性、有効性を一定の条件、用法・用量、今後の効果というものに対して保障するということが、あくまで使うということは先生方の責任でやっていただくことには変わりないことだと思います。

その中で一体何が一番大事かといいますと、情報提供で、これは承認薬、未承認薬にかかわらず、やはり医療現場においてその医薬品に対する情報を適切に最大限に収集して、薬を使っていたきたいと願っています。

●緊急避難はいつまで続くか（質疑応答から）

参加者（京都市立病院小児科） 私は小児用の剤形を福武先生にお願いしています。超迅速審査の中に小児用の剤形はどうも入ってこないという噂は聞いていたのですが、今伺いましたところ、あくまで企業が絡むので儲け話に乗らない場合は無理ということのようですね。ただ一方でその個人輸入や研究班方式というのはあくまで緊急避難であるとお話でした。では、緊急避難にずっと乗っかっていかざるを得ないのか。昨年の11月に超迅速審査が始まっていくつか事前評価を

始めているということですが、昨年の10月、11月、12月にFDAで承認を受けた薬で、それまで福武先生の方で取り扱っていた17薬品が一つも入ってきていない。となりますと、何かもう一つ根本的に欠けている部分があるのではないかと気がします。今までの17薬品、承認後の薬品を含めて緊急避難を未来永劫続けていかななくてはならないということになってしまふ。ものすごく不自然な気がします。

佐藤 緊急避難的といったのは、研究班の提供の仕方自体が薬事法上に抵触するギリギリのところをやっているということとして、将来的にはもっと新しい枠組みが必要になってくるのかもしれませんが。今のシステムがいいのかという決してそういうわけではありません。これからどう考えていくかということ、逆に先生の方からいろんなご提案等いただければ、我々の方も追って真摯に考えたいと思っています。

参加者 いまひとつ釈然としな。確かに釈然としな答えしか出ないのが実状だと思いますが、この真摯に答えるというだけでは満足しきれない部分が、今の話を聞いていてもやはり思いました。確かに企業もボランティアでやるわけではありません。でも、実際ニーズがあるわけです。いっそのこと福武先生ではなくて、厚生省が輸入して厚生省の販売薬にするとかいう方法はないかと思ったりします。

今の研究班も、予算的な問題でどうしても上限が出てくる。これから先使うかもわからない薬について、小児を含む剤形ですが、福武先生にお願いしたら、ちょっと難しいという返事を受けたこともあるわけです。しかし小児用で使われる薬というのは比較的限られていますし、手に入らない、手に入るといっては生命を分けることにもなりかねません。残った方向としては私の個人輸入しかないのではないかと考えています。これから先考えていくのではなく、今どうするのかというのを、もう少し考えていただきたいと思います。

もう一つ、いわゆる超迅速審査で4か月位になるということでしたが、リトナビルなど、アメリカでは1か月2か月でまったく新しい薬が承認まで行ける。日本では海外のデータとはいいながら、4か月というのはあまり超迅速審査ではないという気がしました。

佐藤 日本での承認審査の標準的事務処理期間は18か月と決まっています。その中でもHIVに関する薬については当初から優先審査という形をとっていて、早くやっていたつもりですが、それでもFDAには到底及びませんでした。どこまで早くやっても現状では4か月が限度ではないか。当面これで様子を見ながらやっていくしかない。2000年を目処に標準的事務処理期間を18か月から12か月まで短縮するというので、我々も体制を強化しているところです。4か月という目標がありますが、これはもう少し早くできると多少は期待しています。

参加者 福武先生の研究班は来年度以降、4月からですが、新しい薬剤の追加の可能性はいかがでしょうか。

福武 今年度の予算が12月にずれ込んで、かなり遅くに来たもので、先生からお話をいただいたときにはまったく文無し状態で身動きがとれなかったという状況です。すでにd4Tのシロップ、これは注文を出してしまして、会社の方からまだいい返事が来ていないのが現状ですが、用意するつもりです。

参加者 (沖縄県立那覇病院小児科) 新しい薬でなくて、大人では普通に使われている薬なのに、それが剤形が変わっただけで何でこんなに駄目なのかというのが、小児科としては非常に不満なところ。HIVの感染者は性行為の感染とし

て増えていて、決して減るところまで行っていない現状がありますので、この後性行為の後の妊娠、出産というところでは母子感染がまだまだ出てくる可能性はあります。患者さんは今は数十名もいないかと思いますが、これから必要な数が増えてくる可能性は秘めていますので、その辺をぜひ力を入れて、承認もしくはこういう研究班、あるいは先程の厚生省が責任を持って供給するという新しい方法も考えてもいいのではないかと思います。

佐藤 国が輸入及び製造の主体となることは薬事法上できません。国がそういった部分での介入というのはなかなか難しいと思います。それと小児の方の問題ですが、HIVの今回の通知でも基本的に国内のデータは必要としない部分がありますし、例えば福武先生の研究班の使用成績も一種のドキュメントとして見させていただければ、それは承認審査の際にも使えるようになっていきます。ですから、承認適用であっても、新しい剤形であっても開発する場合の障害は、我々としてもなくしてきているつもりです。ぜひまたそういった部分で先生方からもメーカー等に対しても働きかけていただきたいと思っています。

参加者 厚生省から言った方が話は早いと思うのですが。

佐藤 もちろん必要に応じて行政からも要請する必要があるかと思いますが、現場の先生からも製造事業者に対しておっしゃっていただくのも一つかと思っています。もともと厚生省の業務局というところは、研究振興というか、審査という規制の部分と両方持っていたわけですが、エイズ被害がありまして、研究振興部門と規制の部門が分離されてしまったという事情があり、我々医薬安全局としてそういった部分のリクエストを業者なり、製造事業者などに対して行っていくのが非常に困難な状況になっています。

参加者 今のところアンブレナビル、サスティバ(エファビレンツ)、コンピビルについて事前評価がされているということですが、今福武先生の方では17品目扱われています。この3つが事前評価にかかったというのは、優先順位的に何かあったのでしょうか。会社が先に事前評価を求めたのかどうかを聞きたいのですが。

佐藤 今までの厚生省の承認というものは、必ずしもアメリカで承認をされている年月日の順番に日本が承認しているということはないわけです。これはあくまでその製薬企業が申請をするという意味を持ってやっていた話ですので、我々の方としてこれは重要だ、重要でないという優先順位を付けることはありません。ただし健政局の研究開発振興課の方から先程出てきたような米国で承認された医薬品等については、分け隔てなく各社に開発を依頼するというのでお願いしていますので、そこはご理解いただきたいと思っています。

院内感染防止対策と問題点

キーワード①針刺し防止②廃棄容器③standard precaution④迅速検査⑤HIV予防内服

座長 安岡 彰 (国立国際医療センター) 副座長 今村顕史 (都立駒込病院)

●まとめ

1. HIVの院内感染防止対策

HIVは感染力の弱いblood borne infectionであり、医療従事者の感染事故はほとんどが患者血液の針刺し事故、粘膜接触によって生じている。従って院内感染防止対策はこのような針刺し事故の防止につける。

2. 針刺し事故の防止

このためには、針刺し防止の教育、手袋の着用、リキャップの禁止、廃棄容器の確保、安全器材の利用などが重要である。また、救急室や内視鏡室など病院の中でも危険度が高い部署でのstandard precautionを浸透させていく必要がある。

3. 針刺し事故後の対策

万一針刺し事故があった場合、速やかに患者の感染状況を判定し、その後の対策を講じる必要があるが、この時に患者からinformed consentが得られるかどうか、また、迅速に検査が可能かどうかの問題がある。後者については最近認可された、抗体検査の迅速診断キットの活用などが必要と考えられた。

予防薬の内服では、98年5月のガイドラインに従って、迅速な予防内服を行うことが基本であり、このためには事故を想定した準備とスタッフの自己決定が必要である。この予防内服については薬剤選択や耐性の問題、妊婦の場合の問題など解決を要する問題があることも討議された。

【参考資料】

1) Ippolio et.al. Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: Worldwide cases through September 1997. Clin Infect Dis 28 : 365-383, 1999

2) 東 克謙ほか 全国拠点の針刺し・切創事故の現状と対策の方向 (厚生科学研究) HIV感染症に関する臨床研究 (班長 木村 哲) 平成9年度研究報告書 pp.1-9, 1998. 3) Public health service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 47 (RR-7), 1998.

●院内感染防止対策の現状と要点

今村顕史 (東京都立駒込病院) 駒込病院で10数年にわたってHIV患者を診てきた中で、感染防止対策は、当初は感染に対する心配から完全防御で行っていましたが、次第にどのような対策をすればいいかわかるようになり、より簡素な方向になっていきました。

具体的には、血液などが触れる場合には手袋をすること、飛沫が飛ぶような場合にはマスクやゴーグルなどをすること、より飛沫が付く可能性があればガウンや、場合によってはキャップや足のカバーなどを使うというように、汚染する可

性の程度にあわせて防御のスタイルを変えた対策を行っています。

安岡彰 (国立国際医療センター) HIVの診療に際しては、我々のところでも以前は恐怖心から過剰な感染防御が行われてきました。ところがHIVは血液を介して感染する感染力の弱いウイルスだということがはっきりするにつれ、患者さんの血液が医療従事者の体内に入る、または粘膜に接触することが主な感染のリスクであるということがわかってきました。ですから、医療現場での感染防止対策としては、患者さんの血液が医療従事者の体内、粘膜と接触することの防止につきるといことになります。

我々の施設でもHIV感染防御の基準をレベル1から5に分けて定めてあります。レベル1は、「血液・体液に触れない処置・ケア」で手袋もマスクもいりません。レベル2は「血液・体液に触れる可能性がある」時で、手袋着用です。レベル3は「血液・体液が飛散する可能性がある」時で、手袋、マスク、ゴーグルを使います。レベル4は「広範囲に血液・体液が飛散する可能性がある」時で、さらにガウンを着用します。レベル5は「血液・体液が飛散し、周囲にも大量汚染する可能性がある」時で、さらに靴カバー、キャップなど完全防御のスタイルになります。

IppolioらのHIVに感染した事故の解析をした報告では、最も事故が多いのは看護婦さんで、次が検査室での従事者でした。どのような事故であったかという点 (図1)、90.4%は針刺し・切創事故、8.5%が粘膜の接触、1.1%が長時間損傷した皮膚への曝露等でありました。このデータから、健常な皮膚での血液等の曝露はほとんど感染が起っていないこと、問題は誤刺であることが明らかです。

感染源になった人はどういう人かという点 (図2)、75%はエイズを発症した人で、体内のウイルス量が多い人から出た血液は感染源になりやすいことが示されています。

これらのことを総合すると「医療現場でのHIV感染を防止する」目的のために必要な対策としては、手袋をすることと粘膜 (口や眼) を防御することであり、重要なことは針刺し事故をどのように防止するかという点につきると思われます。

●針刺し事故の防止対策

安岡 「どうすれば針刺し事故を防止できるか」ですが、ポイントは、針刺し防止のための安全教育、手袋をはじめとしたstandard precautionの遵守、針刺し予防のための安全器材の利用、sharpsを利用するところのすぐ近くにsharps containerを設置する、の4点ではないかと思えます。

針刺し事故を完全に防ぐ方法はないので、基本となるのはどうすれば事故を起こしにくくなるかという点について十分な教育をすることです。針刺し予防のための安全器材の導入

も有効な手段です。最後に重要な点は使った針にリキャップをしないことと、裸の針をすぐその場で廃棄できるような sharps containerを用意することだと思います。

名古屋東市民病院の木戸内先生らがまとめた、日本とアメリカの針刺し事故のデータを比較したのを見ると(図3)、注射器についての針による事故が両国とも多く認められています。次いで日本では翼状針による事故がアメリカと比べてはるかに多いことが示されています。

次にどのような状況で針刺し事故が起きたかという点ですが(図4)、針を使用しているときの事故に次いで日本ではリキャップ時の事故が多くなっています。リキャップ禁止は広く知られているのに、相変わらず日本ではリキャップが行われているのは大きな問題です。針別の事故原因を見ると(図5)、普通の針はリキャップ時に、翼状針は廃棄までの間に事故が起こりやすいことがわかります。

そこで、事故防止のために重要なことは、これらの点について業務改善を行い、スタッフに十分教育することです。針を使うときの安全な着衣、安全器材の使用や作業をするために十分な時間と空間を確保すること、穿刺時の手袋の着用と sharps containerの準備、翼状針の使用をなるべく少なくすること、また、介助者を刺してしまうことも少なからずあるので、sharpsを使用する際には介助はなるべくしないこと、使用後のリキャップ禁止と直接廃棄などがあげられると思います。

このためにはsharps containerの設置は必須であり、ある程度大型で注射器ごと「落とし込める」ように捨てられるもので、中のものが容易に出てこないなどの構造が望まれます。現在国際医療センターの看護婦さんが中心となって、より使いやすいsharps containerを作成中ですので、いずれ皆様方にご評価いただきたいと思います。

●針刺し事故後の予防対策—抗ウイルス薬の予防内服—

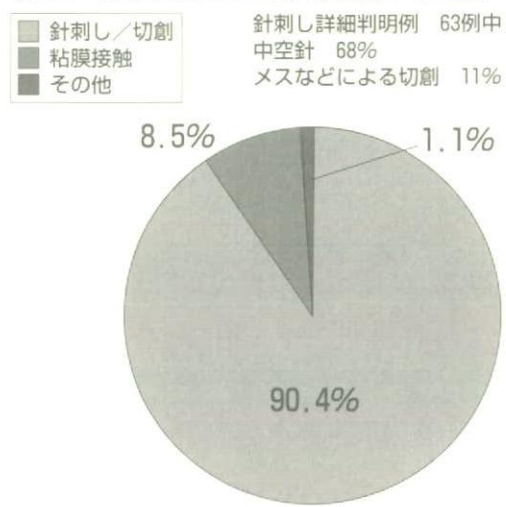
安岡 次に針を刺してしまった場合にどのような対応が可能か、特にHIVの感染防止のための予防内服を中心に議論していきたいと思います。

針を刺してしまったら、まず局所の洗浄と消毒を行います。そして、患者の感染症の確認をする。次にHIV感染の予防内服を行うわけですが、薬剤はガイドラインに示されたAZT + 3 TC + IDVあるいはNFVを用います。その薬剤ですが、拠点病院では、薬剤処方までのステップを簡素化し、その他の病院では拠点病院との連携で薬剤を手に入れることになります。患者の抗体が判明していない場合は、カリニ肺炎など感染のリスクが高い場合には、直ちに内服を開始しますが、その他の場合は検査結果を待つようにします。

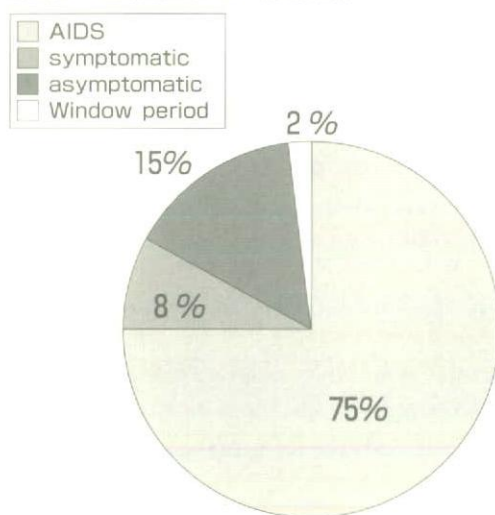
拠点病院へのアンケート調査から、HIV診療時の針刺し事故の現状を見てみます。HIV患者での事故総数は26例あり、少なくとも患者の7名はすでに3剤療法を受けていました。26例のうち20例は予防薬を服用しましたが、6例は予防薬を服用していません。この6例中4例は、事故後1週間以上経ってから、HIV陽性が判明しています。AZT、3 TC、IDVで予防薬を開始した18例のうち、8例はIDVの副作用のため継続服用できませんでした。HIVの疑いがある人で針刺し事故が起きたのは11例で、そのうちの9例が予防薬を服用しました。この9例の薬剤服用までの時間は、20分から16時間30分、中央値で2時間30分です。全例とも翌日には陰性が判明し、予防薬の服用を中止しています。

ということで、今後の対策としては、予防薬にIDVだけでなく、NFVも必要である、薬剤投与歴の多い患者さんも増

●図1 感染が推定される事故の内容—確定例94例—

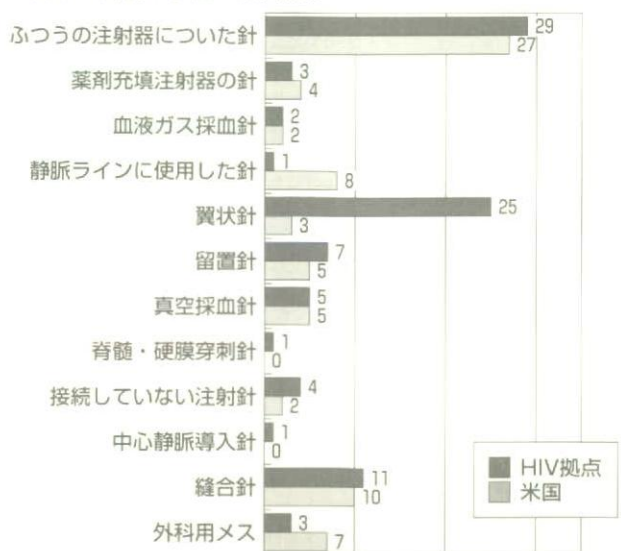


●図2 感染源の状態—判明53例—



Ippolito G et al: Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers
Clin Infect Dis 28:365,1999.(図1、2)

●図3 針刺し事故の原因器材



東 克謙、木戸内 清ほか 全国拠点病院の針刺し・切創事故の現状と対策の方向 厚生科学研究 HIV感染症に関する臨床研究 平成9年度研究報告書 p1-9,1998.(図3、4、5)

えてきており、多剤の準備も必要、特に救急現場においては、迅速診断キットが必要、治療開始時には、スターキットで十分対応可能ということがあげられます。

●アメリカの新しい勧告について

今村 顕史（都立駒込病院） 1997年、米国の公衆衛生局よりHIVへの職業上曝露後の予防的化学療法に関する勧告が報告され、我が国でもそれに基づいて厚生省および各自治体により、協議とその対応がなされました。今回、同機関から新たにそのガイドラインについて追加、変更を加えた報告が出されましたので、この点を中心に述べたいと思います。

前回の勧告と比較して、大きな変更点とそのポイントは4つあります。

第1点は、事故の内容をフローチャートにより、曝露の状況(EC = Exposure Code)と、曝露源となった患者の現在の感染状況(HIV SC = HIV Status Code)を評価することです。

第2点は、AZT + 3 TC の2剤投与を基本投与とし、これにインジナビルあるいはネルフィナビルを加えた投与法を拡大投与とすることです。先程のフローチャートで評価されたECおよびHIV SCにより推奨されるべき予防投与を判定し、危険性の高い曝露および薬剤耐性が疑われる場合に拡大投与が行われるようになりました。

第3点は、特別な場合に使用される可能性のある薬剤として ddC、ddI、d4T、リトナビル、サキナビル (soft-gel)、ネビラピン、デラビルピンについて、投与量、副作用などの説明が記載されています。

第4点は、できる限り早い内服が重要であるとされていることです。もしも服用するか迷ったり、2剤か3剤かに決められない場合には、遅れて内服を始めるよりは、すぐにAZT + 3 TC を内服した方がよいだろうと明記されています。

これらのことから、最も大きな変更点はネルフィナビルの追加であると考えられますが、現況では、曝露事故の1回目の内服は、従来通りインジナビルでよいであろうと思われます。

実際の予防内服の状況によっては、ネルフィナビルへの変更も可能であると考えられます。

ネルフィナビルは、商品名はビラセプトとあって、青い楕円形の錠剤です。1回3錠、1日3回、吸収率の関係から食後に服用します。副作用としては下痢、発疹があり、下痢に対してはロペミン等でコントロールを試みることになります。

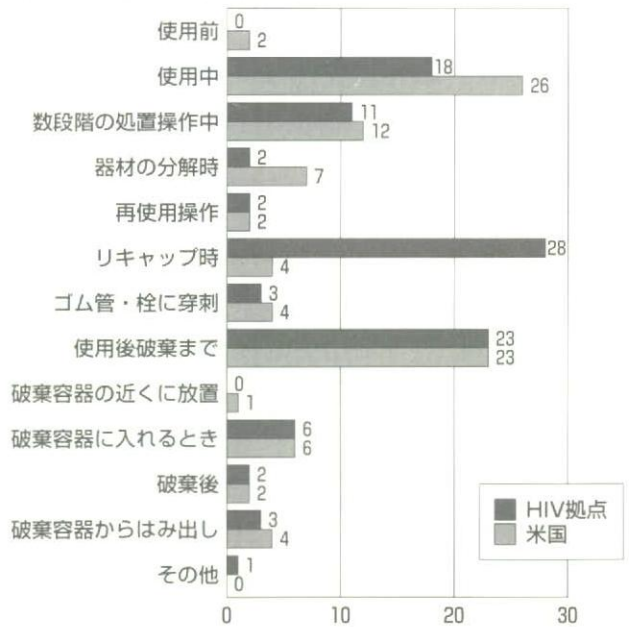
また、今回の報告における予防投与薬の決定までの流れは表1のようになります。まず、ステップ1で、事故の程度により曝露コードECを決定します。次に、ステップ2で曝露源となった対象のウイルス量やCD4陽性リンパ球数によってHIV感染状態コードHIV SCを決定します。最後に、ステップ3で、ECとHIV SCの2つのコードによって曝露後の予防投与内容が、表2に示すように基本投与、拡大投与のどちらを選択した方がよいのかを確認します。

表3から表5に、ステップ1からステップ3までの内容をまとめましたが、ステップ2では曝露後のウイルス量やCD4陽性リンパ球数を参考にすることになります。しかし、実際の事故時での確認は困難なことが多いと思われ、従来通りまず1回目の内服を行い、その後の継続内服を考えるうえで、これらを参考に専門家と相談するのが望ましいと考えます。

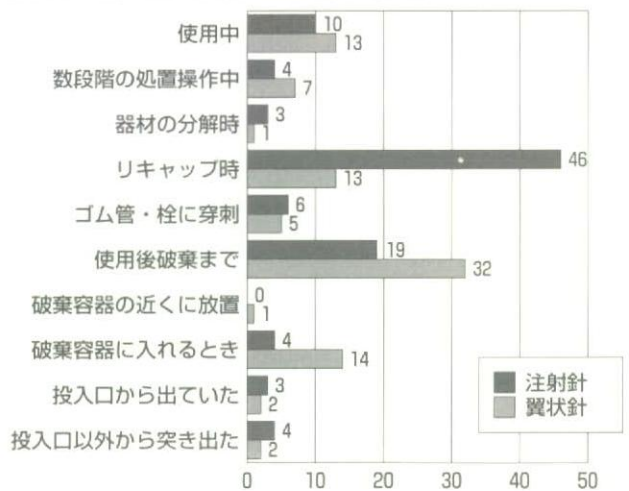
●予防内服の問題点—HIV抗体の状態が不明の場合—

安岡 抗HIV薬の予防内服にはいろいろな問題が生じる可能性があります。その中でも最も疑問となるのは、患者さんの

●図4 針刺し事故の発生状況



●図5 針の種類による事故状況の特徴



●表1 職業上のHIV曝露における予防投与について (MMWR 47 RR-7 1998)



●表2 基本および拡大予防投与方法について

投与方法	適用	投与薬剤
基本投与	感染の危険が認められた場合	AZT + 3 TC
拡大投与	感染の危険が高いと判断された場合 例：血液の量が多い ウイルス量高値 など	AZT + 3 TC + Indinavir or Nelfinavir

* 投与は基本的に4週間