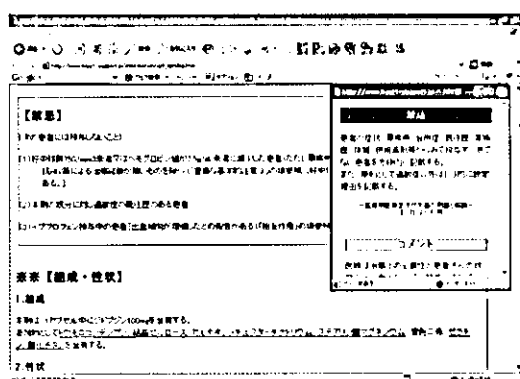


&lt;図13&gt;



の解説(資料5)を加え、添付文書情報のより分かりやすい提供方法を検討し実施した。服薬支援パンフレット「服薬をはじめのあなたへ」(資料6)も作成した。

### 考察

拠点病院薬剤部(科)での採用については、一般的に新薬の限定採用率が高いことが伺えた。他の薬剤と異なり、抗HIV薬はいったん採用されると削除されにくい傾向がある。今回の調査で明らかとなった採用頻度は、各施設で使用経験があった薬剤の頻度と考えることも可能と思われた。各施設の平均在庫金額の結果は、1施設あたりの在庫リスクと考えることが出来る。また、1患者あたりに対する在庫リスクは約10万円と考えることが出来る。院外処方箋の発行について、旧国立病院の平成15年度における院外処方箋発行率は89.4%であったことを考慮すると、抗HIV薬を含む処方箋の院外発行率は低いものと思われた。抗HIV薬を含む処方箋の院外処方箋を発行している施設の平均発行率は55.9%であったことから、院外処方箋を発行している施設では、比較的高い率で院外処方箋を発行していることが伺えた。現行の薬価制度下では、医療コストは一律に定められているため、抗HIV薬の在庫リスクは高く、病院経営に及ぼす影響を考慮すると、薬剤の採用に影響する可能性は否定できない。薬剤を優先的に採用しても、デッドストックとなり廃棄に至る例が多く

報告されたことから、返品システム・小包装対応等の改善が必要。抗HIV薬が増加したことで、組み合わせは多岐に渡っており、薬剤相互作用情報の充実は不可欠と思われた。経験症例数に応じて変化していた組み合わせは、1施設あたりの患者数が少ないこと、新薬採用率が低いことから、治療を開始した組み合わせが継続して行われているものと考えられた。拠点病院では、抗HIV薬がデッドストックとなり廃棄に至る例が多く報告されたことから、返品システム・小包装対応等の改善が必要である。

抗HIV薬が増加したことで、組み合わせは多岐に渡っており、薬剤相互作用情報の充実は不可欠と思われた。抗HIV薬の組み合わせを薬剤別に検討したところ、EFV、LPV/r、ATVは経験症例が増加すると共に、使用頻度も上昇する傾向が見られ、NFV、IDVは経験症例数が増加すると共に使用頻度は低下する傾向が見られた。また、抗HIV薬の組み合わせを、施設報告例数の順に薬剤の使用頻度を比較したところ、NFVを含む処方方は、施設の症例数が増えるに従って下位に転じ、カレトラを含む処方方は施設の症例数が増えるに従って上位に転じる傾向が伺えた。また、症例数の多い施設では、TDFやATVなど新薬を使用した組み合わせが散見されたことから、新薬使用の早い傾向が伺われた。

抗HIV薬の情報提供については、これまで国内の薬剤情報提供には存在しなかった形の添付文書情報が開発できた。副作用発現の可能性が高い抗HIV薬の情報を、分かりやすく解説し提供することは、服薬に欠かせない患者の自己決定や自己責任を支持する重要な情報源となりうる。

### 結論

HAARTは薬剤の開発と共に変化しつつある。薬剤の副作用や患者に対する支援の方法も変化している。最新の情報を基に、適切な情報提供が望まれる時代に、患者の服薬のあり方を含めて提言する本研究が果たす役割は大きい。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

### 1)論文

なし

### 2)学会発表

栗原健 他、拠点病院における抗 HIV 療法と  
薬剤関連アンケート調査結果、第 18 回日本エイ  
ズ学会学術集会・総会、静岡、2004 年 12 月

## 知的財産権の出願・登録状況

1)特許取得 該当なし

2)実用新案登録 該当なし

## 6

## 抗 HIV 療法の拠点病院での実施状況の調査研究

分担研究者: 上田 良弘 (関西医科大学洛西ニュータウン病院 内科部長)

研究協力者: 関西 HIV 臨床カンファレンス

関西 HIV 臨床カンファレンス・薬剤師部会

栗原 健 (独立行政法人国立病院機構 宇多野病院 薬剤科)

吉野 宗宏 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤部)

## 研究要旨

近年多剤併用による抗 HIV 感染症治療法が確立され、AIDS 発症例ひいては死亡例が激減した。また厚生労働省においても異例の迅速審査で新規の抗 HIV 薬を承認、臨床導入し、本疾患の治療レベルを世界的水準に保つ努力がはらわれている。その結果、各種薬剤の特性を理解した上でのより効果的な併用方法、血中濃度に基づく服薬量の設定、各種短期的、長期的副作用対策、耐性化の防止対策、アドヒアランスの向上など HIV 感染症治療医あるいは薬剤師が習得、習熟しなければならない情報も膨大なものになりつつある。次第に HIV 感染症治療はかなりの専門的知識と経験を必要とする医療に進化した。患者側も多少遠くても多くの経験を積んだ病院を希望する。結果従来から診療している病院はますます患者が増え、飽和状態となり、診療していなかった病院は何時までも経験が積めない状況も続いている。

そこで今回私達は、近畿地方で 10 年以上前から組織され、活発な活動を展開している『関西 HIV 臨床カンファレンス (HIV 感染症診療の向上および HIV 感染症の研究を推進することを目的とした NGO)』とブロック拠点病院が協力して、経験の少ない拠点病院での通院患者への継続的服薬支援を可能にする服薬連携支援モデル、例えば薬剤師研修会、服薬支援のホームページの開設、メールを利用した服薬相談窓口の開設、カンファレンス薬剤師部会の HAART に十分な経験のある薬剤師の派遣、またカンファレンス例会などを利用した服薬相談会の開催など、いかなる支援形態が望ましいかを試行、検討することとした。

本年度は薬剤師派遣のパイロットスタディーと近畿地方の各拠点病院の HIV 感染症診療の実態と、薬剤部による関与、服薬指導支援に対する要望などのアンケート調査を施行した。(1) 薬剤師派遣のパイロットスタディー: 効果も十分で、副作用もなく順調に経過する症例でも定期的な現状と将来に対する服薬支援、セカンドオピニオンとしての服薬指導は患者から高く評価され、外来服薬指導の必要性が示唆された。問題点としては病院と派遣薬剤師との契約関係、身分保証、ボランティア活動なのか業務なのかの区分からの対価の問題、プライバシー開示の範囲と保護、病院職員の関与の範囲、派遣薬剤師の定期的な確保など多彩であった。(2) アンケート調査: 中間報告の段階ではあるが、近畿地方の多くの拠点病院は HAART を処方している症例数が 10 名以下で、当然ながら専任の薬剤師の配置は困難であり、病棟はともかく外来での服薬指導は施行されていないのが現状である。10 名以上の症例を持つ病院では大旨専任薬剤師を配置し、服薬指導を行っていた。後者の病院でも研修会、ホームページの設置、メールによる服薬相談などにほぼ 100%近い希望があったことは、多くの薬剤師が自らの服薬指導がまだ不十分であると自覚していると考えられ、服薬連携支援システムの確立が急務と考えられた。

## 研究目的

各地のエイズ診療拠点病院での診療・治療患者数は一名から数百名までと大きな差があるのが現状である。当然服薬支援に必要な薬剤師などコメディカルの配置、業務配分、専門性、習熟性にも大きな差が生じている。近畿地方には 10 年以上前から関西 HIV 臨床カンファレンスが組織され、活発な活動を展開している。今回その薬剤師部会のメンバーが中心となって、ブロック拠点病院と連携しながら診療経験の少ない拠点病院での通院患者への継続的服薬支援を可能にする服薬連携支援モデルを開発、試行、検討する。

## 研究方法

服薬支援の方法として、薬剤師研修会、服薬支援のホームページの開設、メールを利用した服薬相談窓口の開設、カンファレンス薬剤師部会の HAART に十分な経験のある薬剤師の派遣、また関西 HIV 臨床カンファレンス例会などを利用した服薬相談会などの開催など、いかなる支援形態が望ましいかを近畿地方に限定して検討することとした。

本年度は薬剤師派遣のパイロットスタディーと近畿地方の各拠点病院の HIV 感染症診療の実態と、薬剤部による関与、服薬指導支援に対する要望などのアンケート調査を施行した。

### (1) 薬剤師派遣のパイロットスタディー

関西 HIV 臨床カンファレンスに所属する医師が勤務する施設を対象とした。すでに数十例の HIV 感染症を診療し、HAART の経験も 20 例を超える病院で、やはり同カンファレンスに参加する HIV 感染症担当薬剤師（兼任）が配置されていて、積極的に服薬指導を行っている病院を対象モデルとして、服薬指導支援を検討・実施した。通常の外来診察日と時間帯は火曜日午前、木曜日午前、土曜日午前であった。個室での服薬説明は可能。派遣薬剤師自身、病院勤務であるため、平成 16 年 10 月 2

日、土曜日午前の診療後に実施した。

対象となった症例は 2 名。

### <症例 A>

30 歳代、男性。平成 14 年 1 月、縦隔胚細胞腫瘍の診断にて K 病院入院。全身化学療法 3 クールの後、術前検査にて HIV 感染症と診断され、5 月に対象病院に紹介された。来院時、CD4 細胞数は 142 個、HIV-RNA 量は 30000 コピー、原疾患治療による貧血があったため、d4T+3TC+EFV で治療を開始した。当初、発熱、発疹、筋肉痛など認めしたが、中止に至らず治療続行可能であった。8 月には HIV-RNA 量 50 コピー以下、CD4 細胞数は原疾患の治療の影響を受け、増加に時間がかかったものの、平成 15 年 7 月以後は 200 台となり、本年 8 月 300 台となった。数カ月前から手指のしびれを訴え、d4T の変更を検討中。

### <症例 B>

20 歳代、男性。平成 15 年 2 月、S 病院にて食道カンジダ症の診断、紹介された K 病院にて HIV 感染症の診断後、さらに対象病院に紹介された。来院時、CD4 細胞数は 23 個、HIV-RNA 量は 280000 コピー。カンジダ食道炎は完全に治癒していた。3 月から AZT+3TC+EFV を開始した。5 月 HIV-RNA 量は 50 コピー以下となり、CD4 細胞数も 100 台。9 月には 200 台、今年 5 月には 300 台になった。当初発疹を認めたものの中断する程ではなかった。病識の理解度については不明であるが、正確に内服している。

この 2 名の症例に対し、大阪医療センター発行の『あなたに知ってほしいこと』を使用し、HIV 感染症について、HIV 感染症の治療について、ウイルス増殖のサイクルと薬の作用点、治療の開始基準、治療薬の組み合わせ、主な副作用について説明を行ない、表 1 のアンケート記入を依頼した。

表1：服薬指導後のアンケート用紙

アンケート調査用紙

各項目について、「よくわかった」度合いの最高点を10、最低点を0としてお答え下さい。

1. HIV 感染症について

よくわかった よくわからなかった

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

<説明内容等についてご意見等ございましたら、お聞かせ下さい>

2. HIV 感染症の治療について

①ウイルス増殖のサイクルと薬の作用点

よくわかった よくわからなかった

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

<説明内容等についてご意見等ございましたら、お聞かせ下さい>

②治療の開始基準

よくわかった よくわからなかった

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

<説明内容等についてご意見等ございましたら、お聞かせ下さい>

③治療薬の飲み合わせ

よくわかった よくわからなかった

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

<説明内容等についてご意見等ございましたら、お聞かせ下さい>

3. 主な副作用について

よくわかった よくわからなかった

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

<説明内容等についてご意見等ございましたら、お聞かせ下さい>

4. その他、お薬の説明に関して、お気づきの点があればお書き下さい。

ご協力ありがとうございました。

(2) アンケート調査

表2の内容のアンケート調査を各拠点病院薬剤部長宛に行った。

表2：服薬指導に関するアンケート調査用紙

服薬指導に関するアンケート調査用紙

1) 現在、抗 HIV 薬を処方している症例がありますか。  
 はい  いいえ  
 『いいえ』と回答された施設はこれでこのアンケートは終了です。ご返送をお願いします。

2) あなたの病院は HIV/AIDS 診療拠点病院ですか。  
 はい  いいえ  
 『いいえ』の場合、治療を開始した理由は何ですか。  
 意欲的な医師がいる。  
 院内で HIV 感染症と診断されたため。  
 他の医療機関から紹介された。  
 その他 ( )

3) 現在抗 HIV 薬を処方している症例は約何例ですか。  
 1名  5名未満  10名未満  10名以上

4) 現在抗 HIV 薬の外来服薬指導を行っていますか。  
 はい  いいえ  
 『いいえ』の場合、その理由は何故ですか (複数回答可)。  
 外来患者に対する服薬指導は行っていないため。  
 マンパワー不足。  
 知識不足。  
 薬局に依頼がない。  
 HIV 診療に協力する意思がない。  
 その他 ( )

5) 抗 HIV 薬専任あるいは兼任の担当薬剤師は決まっていますか。  
 はい  いいえ  
 『いいえ』の場合、その理由は何故ですか (複数回答可)。  
 マンパワー不足。  
 知識不足。  
 薬局に依頼がない。  
 HIV 診療に協力する意思がない。  
 その他 ( )

6) 抗 HIV 薬の情報はどこから入手していますか (複数回答可)。  
 学会  医学雑誌  インターネット  MR  ブロック拠点病院  
 その他 ( )

7) 薬剤師の服薬指導のための研修会があれば参加させますか。  
 はい  いいえ

8) 服薬指導のためのホームページがあれば利用しますか。  
 はい  いいえ

9) 服薬指導のためのメールによる相談が可能になれば利用しますか。  
 はい  いいえ

10) 服薬指導の薬剤師が外部から派遣されるとしたら受け入れますか。  
 (現在各自自治体が行っている派遣カウンセラーシステムを想定して下さい)  
 はい  いいえ  
 その場合、カルテの開示は可能ですか。  
 はい  いいえ  
 服薬指導のための個室は用意できますか。  
 はい  いいえ  
 外部から服薬指導の薬剤師を受け入れるとして、手続き上必要な項目は何でしょうか (患者さんの同意は当然として)。  
 院長・担当医師の許可。  
 派遣される薬剤師の所属・身分を明確にする。  
 行政の関与 (派遣カウンセラーのような)。  
 その他 ( )

11) 時間と場所を指定して予約で服薬相談を受け付ける企画があれば利用したり、患者さんに開けたりされますか。  
 (納税期に行われる納税相談や医師会主催の医療相談を想定して下さい)  
 はい  いいえ  
 ご意見をお書き下さい ( )

12) 今最も望まれるのはどれでしょうか (複数回答可)。  
 研修会  ホームページ  メールによる服薬相談  
 派遣薬剤師  服薬相談所  
 ご協力ありがとうございました。

## 研究結果

### (1) 薬剤師派遣のパイロットスタディー

#### 1. HIV 感染症について

症例 A : 10 ポイント

HIV 感染症について、曖昧な認識しかなく、正体不明なものとして不安に感じるが多かったのですが、ウイルスがどの様に体の中で活動しているか聞いて少し気が楽になりました。

症例 B : 7 ポイント

時間の関係でもう少しゆっくり話が聞けたらという感がある。

#### 2. HIV 感染症の治療について

##### 1) ウイルス増殖のサイクルと薬の作用点

症例 A : 10 ポイント

服用するサイクルや量について、AZT がまだよくわかっていない薬ということで、不安を感じる部分はあります。

症例 B : ポイント 8

時間の関係でもう少しゆっくり話が聞けたらという感がある。

##### 2) 治療の開始基準

症例 A : ポイント 5

特にありません。

症例 B : ポイント 8

##### 3) 治療薬の組み合わせ

症例 A : ポイント 10

替えがきかない薬があるということが少し不安です。

症例 B : ポイント 10

なぜこの薬か？という疑問も今までもたなかったが、話を聞くことで理解したという上で薬を飲むことができそう。

#### 3. 主な副作用について

症例 A : ポイント 10

特にありません。

症例 B : ポイント 8

この点においても、もう少し時間がかければ良かったと思う。

#### 4. その他、お薬の説明に関して、お気づきの点があればお書き下さい。

症例 A :

薬をきちんと飲めていますので、薬を飲む上でお話を伺って大きく変わることは特にはないと思います。しかし、病気について詳しくお話を聞けることは、気持ちの整理をする上で助けになると思いました。ただ、時間的なことでは、今の時点でお話を聞いたことが、関心を持てたと思います。

症例 B :

自分（自分達）にとってすごく重要なことばかりなので、その人に合った内容、話の深さを、そして時間をもってもらえると良いと思います。かいつまんだ感じがするのはそういった点から生まれるのかな？そう言っても、そんな自分も理解 100%というのは不可能だと思いますが、不安は少しでもない方が私たちとしては助かります。ありがとうございました。

#### (2) アンケート調査

アンケートは回収中、中間報告として印象を略述する。近畿地方の多くの拠点病院では HAART を処方している症例数が 10 名以下で、専任の薬剤師の配置は少なく、病棟はともかく外来での服薬指導は施行されていないのが現状である。10 名以上の症例を持つ病院では大旨専任薬剤師を配置し、服薬指導を行っていた。研修会、ホームページの設置、メールによる服薬相談などにはほぼ 100%近い希望があった。一方専門薬剤師派遣に対する希望は意外なほど低く、院外で開催する服薬相談会に対する希望はほぼ半々という印象である。

## 考察

### (1) 薬剤師派遣のパイロットスタディー

効果も十分で、副作用もなく順調に経過する症例でも定期的な現状と将来に対する服薬支援、セカンドオピニオンとしての服薬指導

は患者から高く評価され、外来服薬指導の必要性が提示された。一方薬剤部側としては本来自らが行うべき業務に関する外部派遣に若干の違和感が感じられた。病院側としては、服薬指導の医療行為としての観点から、外部からの派遣薬剤師との契約関係、身分保証、ボランティア活動なのか業務なのかの区分からの対価の問題、プライバシー開示の範囲と保護、病院職員の関与の範囲と責任などの問題が指摘された。また派遣薬剤師の側の指摘点としては、人材の確保にあった。関西 HIV 臨床カンファレンス・薬剤師部会の会員も各々勤務病院に所属し、通常業務を行っている。薬剤師派遣依頼に応じるとしても、有給休暇を当てるか、週末あるいは時間外の対応しか不可能である。とすれば派遣を依頼した病院でも時間外業務を想定する必要が発生する。

専門薬剤師派遣は、まず派遣カウンセラーシステムのような行政の関与による体制作りが必要であると考えられた。それ以前に、薬剤師派遣を考慮するためには相互の薬剤師間で交流を深める必要がある。近畿地方の拠点病院の薬剤師が関西 HIV 臨床カンファレンス・薬剤師部会に積極的に参加し、知識と情報を共有し、交流を深め、必要な場合『応援を依頼する』形態が理想像かも知れない。

施設訪問を行わない服薬支援方法として、定期的開催される関西 HIV 臨床カンファレンス例会において、服薬相談会を開催することから始めることも有効で有意義かも知れない。次年度は、このパイロットスタディーを予定している。

## (2) アンケート調査

中間報告ではあるが、近畿地方の多くの拠点病院は HAART を処方している症例数が 10 名以下で、当然ながら専任の薬剤師の配置は困難であり、病棟はともかく外来での服薬指導は施行されていないのが現状である。10 名以

上の症例を持つ病院では大旨専任薬剤師を配置し、服薬指導を行っていた。

今回は服薬指導の質的評価を行わなかったが、研修会、ホームページの設置、メールによる服薬相談などにほぼ 100%近い希望があったことは、多くの薬剤師が自らの服薬指導がまだ不十分であると自覚していると考えられた。HAART は経験も重要であるが、種々のエビデンスに基づき、ある程度論理的に設計できる治療法である。必要なのは正確な知識、新しい情報を如何に早く入手して、臨床現場に提供できるかにかかっている。とりあえずはこの膨大で更に増加しつつある各薬剤情報を共有化し、提供する拠点病院間の、特に薬剤部間のネットワークシステム作りが必要である。

## 結論

- 1) 有効で副作用の少ない、QOL を保つ治療を長期に継続するためには、服薬指導支援の充実が急務である。
- 2) 多くの拠点病院が 10 名以下の症例に HAART を施行している状況では、専任薬剤師の配置、十分な服薬指導を行う余裕はないのが実状である。
- 3) しかし、多くの薬剤部が抗 HIV 薬の情報、服薬支援の技術向上を求めている。
- 4) 一方、多くの拠点病院では HAART 専門薬剤師の派遣を受け入れる環境整備はまだ整っていない。
- 5) 来年度は、関西 HIV 臨床カンファレンスの例会などを利用して、服薬相談会を開催し、服薬支援の実施と知識、技術の共有化、質向上を目指したい。
- 6) HIV 感染症症例の増加によってやむなく服薬支援の環境が整う事態だけは何としても避けなければならない。

健康危険情報

該当なし

研究発表

該当なし

知的財産権の出願・登録状況

- |          |      |
|----------|------|
| 1)特許取得   | 該当なし |
| 2)実用新案登録 | 該当なし |
| 3)その他    | 該当なし |



## 7

## 日和見疾患合併 HIV 感染症の多剤併用療法に関する研究

分担研究者:小河原光正 (独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター  
第二呼吸器科医長)

研究協力者:坂谷 光則 (独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター内科)  
木村 剛 (独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター内科)

## 研究要旨

日和見感染症合併時においては日和見感染症に対する治療のために HIV 薬服用が困難な症例がしばしば経験される。我が国では結核の罹患率が高く、HIV との合併例では死亡率が高いこと、抗結核薬と抗 HIV 薬の相互作用、免疫再構築症候群による結核の症状増悪などのため同時に治療が困難な症例があり、安全に両者を十分に治療する方法は確立されているとはいえない。HIV 合併結核における抗 HIV 薬投与の開始時期、方法を明らかにすることにより日和見感染症合併症例での服薬困難の身体的負担軽減の目的で本研究を実施した。独立行政法人国立病院機構内の政策医療呼吸器(結核)ネットワーク(通称 K-net)参加施設およびエイズ診療拠点病院に対して結核/抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例治療に関するアンケート調査を行った。K-net 施設でかつエイズ診療拠点病院でもある 27 施設、K-net 施設でエイズ診療拠点病院ではない 30 施設、K-net 施設以外のエイズ診療拠点病院 343 施設に対してアンケートを送付し、それぞれ 23、26、227 施設から回答を得た。結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS の診療経験は 65%、58%、48%であった。HAART 導入後に免疫再構築症候群による結核/非結核性抗酸菌症の増悪を経験した施設は 7、1、19 施設であった。HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症の顕在化を認めた症例を経験した施設は 4、0、17 施設であった。症例数は、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例は全体で 511 例が経験され、結核は 313 例、非結核性抗酸菌症は 198 例であった。HAART 導入後に免疫再構築症候群を認めた症例は結核では 10.2%、非結核性抗酸菌症では 24.7%であった。免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核/抗酸菌治療開始後の HAART 導入時期については、同時でよいとする意見から 1 ヶ月後、2 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後、結核治療終了後と様々な回答が得られた。症例の詳細調査については、52 施設から協力可能、23 施設からアンケートをみてから判断と多数の施設から協力可能との回答が得られた。今後、協力可能の回答施設に症例の詳細調査のアンケートを依頼し詳細調査を行い、集計、分析する予定である。

## 研究目的

我が国における抗 HIV 抗体の検査率は低く、日和見感染症の発症によって初めて HIV 感染が判明する症例が多い。従って、抗 HIV 薬の多剤併用療法 (Highly Active Anti-retroviral Therapy; HAART) 服薬開始に当たっては日和見感染症のコントロールが重要な問題となる。日和

見感染症が急性であれば、通常日和見感染症の治療が優先されるが、この場合に HAART の開始時期を決定することは難しい問題である。HAART 開始後に免疫機能が回復すると、日和見感染の症状が再燃あるいは新たに出現することがあり免疫再構築症候群 (Immuno-reconstitution Syndrome; IRS) あるいは Paradoxical reaction

と呼ばれている。免疫再構築症候群は HAART の結果 CD4 陽性リンパ球数が増加することによって炎症反応が増強されて一時改善したあるいは治癒したと思われた日和見感染症が増悪・再燃する現象で、日和見感染症の治療と HAART 開始の間隔が短期間であると発生しやすい。しかし、日和見感染症の治療を優先して抗 HIV 療法が遅くなるとその間に CD4 陽性リンパ球数がさらに減少して、他の日和見感染症の合併が増加してそれらの治療や予防も必要となる。また、薬物相互作用の問題からも日和見感染症と抗 HIV 薬を同時に投与しにくい場合がある。日和見感染症の治療と抗 HIV 薬の開始を安全に十分に行う方法は確立されているとはいえない。

日和見感染症合併時における抗 HIV 薬服用の問題点をまとめると、多剤併用療法開始時においては、①日和見感染症に対する治療期間は HAART 開始までにどの程度必要か、②未発症の日和見感染症の予防をどうするか、③他の日和見感染症予防のためには CD4 減少がどの程度まで HAART 開始を待てるか、があげられる。また、HAART 開始後の問題点としては、免疫再構築症候群の出現時に、④どの程度なら HAART を中止すべきか、⑤ステロイド投与で継続可能な場合はどのような場合か、⑥症状増悪が HAART の副作用によるものか免疫再構築症候群によるものかの鑑別はどうか、⑦ HAART 導入に失敗した場合、いつ再チャレンジしたらよいか、などがあげられる。

結核は我が国では工業化国としては非常に罹患率が高く、さらに平成 9 年には新規発生が前年より増加したため、平成 11 年には結核非常事態宣言が出された。その他の点でも結核は、HIV/AIDS では結核の合併率が高いこと、合併例では死亡率が高いこと、CD4 値に関わらず合併すること、CD4 値が  $500/\mu\text{l}$  以下になると結核既感染者での発病が増加すること、他の日和見感染症と比べて治療期間が長く、排菌陽性であれば専門施設に入院が必要であることなど、日和見

感染症の中でも特に重要な疾患である。

HIV 合併結核では抗結核薬（特にリファンピシン）と抗 HIV 薬（特にプロテアーゼ阻害薬）の相互作用の問題、また、免疫再構築症候群をきたせば発熱、新たなリンパ節腫大、肺浸潤影の増悪、胸水増量などの症状増悪が認められ、結核治療と抗 HIV 療法は同時には困難な症例が多く経験される。そこで、HIV 合併結核における抗 HIV 薬投与の開始時期、方法を明らかにすることにより日和見感染症合併症例での服薬困難の身体的負担軽減の目的で本研究を実施した。独立行政法人国立病院機構内の政策医療呼吸器結核ネットワーク（通称 K-net）は旧国立療養所群を中心とした 57 の施設からなり、結核性疾患診療を中心業務の一つとしており、本邦の結核入院患者の約 40%を扱っている。当院はこの K-net の基幹施設であることから、これら K-net 参加施設およびその他のエイズ診療拠点病院での実態調査を行うこととした。

## 研究方法

K-net 参加施設およびエイズ診療拠点病院に対してアンケート調査による実態調査を行った。アンケートは郵送し、回答も郵便で返送を依頼した。アンケートは、K-net 施設でかつエイズ診療拠点病院でもある施設、K-net 施設であるがエイズ診療拠点病院ではない施設、K-net 施設以外のエイズ診療拠点病院の 3つのグループに分けて行った。アンケートでは、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS の診療経験の有無、HAART 開始後に免疫再構築症候群による症状の増悪が出現した症例の経験の有無とその症例数、HAART 導入後に導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例の経験の有無とその症例数、抗結核治療開始何ヶ月後に HAART を導入したらよいかの意見、HAART 開始による免疫再構築症候群出現症例についての詳細調査のアンケートに後日協力可能か、につ

いて質問を行った。アンケート調査による結果を集計し解析を行った。

(倫理面への配慮) 症例の集積、発表に当たっては匿名化を行いプライバシーの保護に特に配慮した。症例の retrospective (後ろ向き) 検討であるため院内の倫理委員会への承認申請は必要としない。

## 研究結果

K-net 参加施設でかつエイズ診療拠点病院でもある 27 施設 (以下 K-net・拠点病院)、K-net 参加施設で拠点病院ではない 30 施設 (以下 K-net・非拠点病院)、K-net 参加施設以外の拠点病院 343 施設 (以下非 K-net・拠点病院) に対してアンケート送付した。それぞれ 23 施設 (85%)、26 施設 (87%)、227 施設 (66%) から回答を得た (表 1)。

表1 対象施設と回収率

•K-net施設でかつエイズ診療拠点病院でもある施設: 23 / 27施設 (85%)
•K-net施設でエイズ診療拠点病院ではない施設: 26 / 30施設 (87%)
•K-net施設以外のエイズ診療拠点病院: 227 / 342施設 (66%)

これまでの HIV/AIDS の診療経験については、K-net・拠点病院 23 施設中 20 施設 (87%)、K-net・非拠点病院 26 施設中 12 施設 (46%)、非 K-net・拠点病院 227 施設中 177 施設 (78%) が経験を有していた (表 2)。

表2 アンケート結果

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
質問1. これまでにHIV/AIDSの診療経験はありますか.			
ありません.	3	14	50
あります.	20	12	177
	(87%)	(46%)	(78%)

結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験については、K-net・拠点病院 20 施設中 13 施設 (65%)、K-net・非拠点病院 12 施設中 7 施設 (58%)、非 K-net・拠点病院 177 施設中 85 施設 (48%) が経験を有していた (表 3)。

表3 アンケート結果

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併したHIV/AIDSの診療経験はありますか.			
ありません.	7	5	92
あります.	13	7	85
	(65%)	(58%)	(48%)

結核だけについてみると、K-net・拠点病院では 11 施設 (55%)、K-net・非拠点病院では 5 施設 (45%)、非 K-net・拠点病院では 61 施設 (34%) で診療経験があった (表 4)。その症例数については、K-net・拠点病院では 1-2 例が 4 施設、3-5 例が 2 施設、6-10 例が 3 施設、11 例以上が 2 施設であった。K-net・非拠点病院では、1-2 例が 3 施設、3-5 例が 2 施設であった。非 K-net・拠点病院では、1-2 例が 42 施設、3-5 例が 10 施設、6-10 例が 5 施設、11 例以上が 4 施設であった (表 5)。

表4 アンケート結果

質問2. 結核 非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。			
	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	9	6	116
あります.	11	5	61
	(55%)	(45%)	(34%)

表6 アンケート結果

質問2. 結核 非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。			
	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	13	9	121
あります.	7	3	56
	(35%)	(25%)	(32%)

表5 アンケート結果

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。			
(症例数)	あります		
	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1-2	4	3	42
3-5	2	2	10
6-10	3		5
11-	2		4

表7 アンケート結果

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。			
(症例数)	あります		
	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1-2	4	3	43
3-5	1		8
6-10	2		3
11-			2

非結核性抗酸菌症のみについては、K-net・拠点病院では7施設(35%)、K-net・非拠点病院では3施設(25%)、非K-net・拠点病院では56施設(32%)で診療経験があった(表6)。その症例数については、K-net・拠点病院では1-2例が4施設、3-5例が1施設、6-10例が2施設であった。K-net・非拠点病院では、1-2例が3施設であった。非K-net・拠点病院では、1-2例が43施設、3-5例が8施設、6-10例が3施設、11例が1施設、58例が1施設であった(表7)。

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例の経験については、K-net・拠点病院の7施設、K-net・非拠点病院の1施設、非K-net・拠点病院の19施設が経験を有していた(表8)。

表8 アンケート結果

質問3. 結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核 非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例を経験したことがありますか。			
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	5	6	66
あります.	7	1	19
	(54%)	(14%)	(22%)

結核だけについてみると、K-net・拠点病院では6施設、K-net・非拠点病院では1施設、非K-net・拠点病院では13施設で診療経験があっ

た(表9)。その症例数については、K-net・拠点病院では1例が5施設、2例が1施設、であった。K-net・非拠点病院では、1例が1施設であった。非K-net・拠点病院では、1例が10施設、2例が3施設であった(表10)。

表9 アンケート結果

質問3. 結核 非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例のなかで、HAART導入後に結核 非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例を経験したことがありますか。

	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	6	6	72
あります.	6	1	13
	(46%)	(14%)	(15%)

表10 アンケート結果

質問3. 結核 非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例のなかで、HAART導入後に結核 非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例を経験したことがありますか。

(症例数)	あります		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	5	1	10
2	1		3

非結核性抗酸菌症のみについては、K-net・拠点病院では2施設、K-net・非拠点病院では診療経験がなかった。非K-net・拠点病院では10施設で診療経験があった(表11)。その症例数については、K-net・拠点病院では1例、2例がそれぞれ1施設ずつであった。非K-net・拠点病院では、1例が7施設、3例、4例、7例がそれぞれ各1施設であった(表12)。

表11 アンケート結果

質問3. 結核 非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例のなかで、HAART導入後に結核 非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	10	7	75
あります.	2	0	10
	(15%)	(0%)	(13%)

表12 アンケート結果

質問3. 結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例のなかで、HAART導入後に結核 非結核性抗酸菌症が再増悪した(いわゆる免疫再構築症候群と考えられる)症例を経験したことがありますか。

(症例数)	あります		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	1		7
2	1		
3			1
4			1
7			1

HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例の経験については、K-net・診療拠点病院の4施設、非K-net・拠点病院の17施設が経験を有していた。K-net・非拠点病院では経験した施設がなかった(表13)。

表13 アンケート結果

質問4. HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核 非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	9	6	68
あります.	4	0	17
	(31%)	(0%)	(20%)

結核だけについてみると、K-net・拠点病院では3施設、非K-net・拠点病院では5施設で診療

経験があった（表 14）。その症例数については、K-net・拠点病院では 1 例が 3 施設、非 K-net・拠点病院では、1 例が 5 施設であった（表 15）。

表14 アンケート結果

質問4. HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例を経験したことがありますか。

	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません。	10	6	80
あります。	3 (29%)	0 (0%)	5 (6%)

表15 アンケート結果

質問4. HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例を経験したことがありますか。

(症例数)	あります		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	3		5

非結核性抗酸菌症のみについては、K-net・拠点病院では 1 施設、非 K-net・拠点病院では 14 施設で診療経験があった。K-net・非拠点病院では診療経験がなかった（表 16）。その症例数については、K-net・拠点病院では 1 例が 1 施設、非 K-net・拠点病院では、1 例が 9 施設、2 例が 4 施設、7 例が 1 施設であった（表 17）。

表16 アンケート結果

質問4. HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません。	12	6	71
あります。	1 (8%)	0 (0%)	14 (16%)

表17 アンケート結果

質問4. HAART導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した(いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる)症例を経験したことがありますか。

(症例数)	あります		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	1		9
2			4
7			1

症例数を集計すると、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例は K-net・拠点病院では合計 117 例、K-net・非拠点病院では 14 例、非 K-net・拠点病院では 380 例、合計 511 例が経験されていた（表 18）。結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した（免疫再構築症候群と考えられる）症例は K-net・拠点病院では 10 例（8.5%）、K-net・非拠点病院では 1 例（7.1%）、非 K-net・拠点病院では 37 例（9.7%）で全体では 48 例（9.4%）であった。

このうち結核については、K-net・拠点病院では 97 例中 7 例（7.2%）、K-net・非拠点病院では 11 例中 1 例（9.1%）、非 K-net・拠点病院では 205 例中 16 例（7.8%）で全体では 313 例中 24 例（7.7%）であった。

表18 アンケート結果:まとめ-全症例-

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS症例	117	14	380	511
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪症例	10 (8.5%)	1 (7.1%)	37 (9.7%)	48 (9.4%)
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化症例	4 (3.4%)	0	29 (7.6%)	33 (6.5%)
免疫再構築症例合計	14 (12.0%)	1 (7.1%)	66 (17.4%)	81 (15.9%)

非結核性抗酸菌症については、K-net・拠点病院では 20 例中 3 例(15%)、K-net・非拠点病院では 3 例中 0 例、非 K-net・拠点病院では 175 例中 21 例(12%)で全体では 198 例中 24 例(12.1%)であった(表 19)。

表19 アンケート結果:まとめ-結核-

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
結核合併 HIV/AIDS症例	97	11	205	313
HAART導入後に結核が再増悪症例	7 (7.2%)	1 (9.1%)	16 (7.8%)	24 (7.7%)
HAART導入後に結核が顕在化症例	3 (3.1%)	0	5 (2.4%)	8 (2.6%)
免疫再構築症例合計	10 (10.3%)	1 (9.1%)	21 (13.7%)	32 (10.2%)

HAART 導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した症例数は、K-net・拠点病院では 4 例(3.4%)、K-net・非拠点病院では症例なし、非 K-net・拠点病院では 29 例(7.6%)で全体では 33 例(6.5%)であった(表 20)。

このうち結核については、K-net・拠点病院では 3 例(3.1%)、非 K-net・拠点病院では 5 例(2.4%)で全体では 8 例(2.6%)であった。

非結核性抗酸菌症については、K-net・拠点病院では 1 例(5%)、非 K-net・拠点病院では 24 例(13.7%)で全体では 25 例(12.6%)であった。

表20 アンケート結果:まとめ-非結核性抗酸菌症-

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS症例	20	3	175	198
HAART導入後に非結核性抗酸菌症が再増悪症例	3 (15%)	0	21 (12%)	24 (12.1%)
HAART導入後に非結核性抗酸菌症が顕在化症例	1 (5%)	0	24 (13.7%)	25 (12.6%)
免疫再構築症例合計	4 (20%)	0	45 (25.7%)	49 (24.7%)

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例に HAART を導入する場合に、いわゆる免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核/抗酸菌治療開始何ヶ月後に HAART を導入すればよいと考えているかの質問について、結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験のある K-net・拠点病院 13 施設からの回答では「空ける必要はない」が 1 施設、「約 1-6 ヶ月以上」が 9 施設、「わからない」が 3 施設であった。K-net・非拠点病院 6 施設からは、「空ける必要はない」はなく、「約 1-6 ヶ月以上」が 3 施設、「わからない」が 3 施設であった。非 K-net・拠点病院 85 施設からは、「空ける必要はない」が 5 施設、「約 1-6 ヶ月以上」が 34 施設、「わからない」が 41 施設、「その他」が 5 施設であった(表 21)。「約 1-6 ヶ月以上」の詳細についてみると、K-net・拠点病院からは 2 ヶ月以上が 3 施設、2-3 ヶ月以上が 1 施設、3 ヶ月以上が 5 施設であった。K-net・非拠点病院からは、2 ヶ月以上が 2 施設、6 ヶ月以上が 1 施設であった。非 K-net・拠点病院からは 1 ヶ月以上が 8 施設、1-2 ヶ月以上が 4 施設、2 ヶ月以上が 8 施設、2-3 ヶ月以上が 2 施設、3 ヶ月以上が 8 施設、4 ヶ月以上が 1 施設、6 ヶ月以上が 3 施設であった(表 22)。

表21 アンケート結果

質問5. 結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例にHAARTを導入する場合に、いわゆる免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核/抗酸菌治療開始何ヶ月後にHAARTを導入すればよいと考えますか。	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
開ける必要はない	1	0	5
約1-6ヶ月以上	9	3	34
わからない	3	3	41
その他	0	0	5

表22 アンケート結果

質問5. 結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例にHAARTを導入する場合に、いわゆる免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核/抗酸菌治療開始何ヶ月後にHAARTを導入すればよいと考えますか。	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
(月以上)			
0	1		5
1			8
1-2(15)			4
2	3	2	8
2-3	1		2
3	5		8
4			1
6		1	3

その他のコメントとしては、「case by case」、「CD4 値による」、「結核の活動性がおさまっていればよい」、「非結核性抗酸菌症が発症するのはCD4 が低値になってからなので、HAART 開始を待てない」、「空けなくてよいにしたが、実際は2ヶ月空けている」、「1-2ヶ月空けるがHIVの進行度に応じて同時もある」、「CD4、ウイルス量が待てれば結核治療終了後に開始。待てなければ2ヶ月以上あけて開始している」、「結核のコントロールができていれば2ヶ月」、「進行していれば同時」、「粟粒結核が進行するためにHAARTを開始したら結核もコントロールできた」、「リファブチンがないので抗結核治療中の12-18ヶ月はHAARTを休んでいる(が不安)」などがあつた。

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例を経験されたことのある施設について、後日、詳細についてのアンケート調査にご協力可能かどうかの質問については、K-net・拠点病院では「協力可能」が5施設、「困難」が2施設、「アンケ

ートを見ないとわからない」が5施設、「その他」が1施設であつた。K-net・非拠点病院では「協力可能」が1施設、「困難」が3施設、「アンケートを見ないとわからない」が1施設であつた。非K-net・拠点病院では「協力可能」が46施設、「困難」が14施設、「アンケートを見ないとわからない」が17施設、「その他」が6施設であつた。合計で52施設から協力可能、23施設からアンケートをみてから判断と多数の施設から協力いただける回答が得られた(表23)。これを症例数でみると、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 全体ではK-net・拠点病院105症例、K-net・非拠点病院5例、非K-net・拠点病院341例の合計451例となる(表24)。このうち結核合併症例はそれぞれ85例、4例、181例の合計270例、非結核性抗酸菌症合併症例はそれぞれ20例、1例、160例の合計181例となる。HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した症例についてみるとそれぞれ10例、1例、33例の合計44例で、うち結核はそれぞれ7例、1例、13例の合計21例、非結核性抗酸菌症は3例、なし、20例の合計23例となる。HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化した症例はそれぞれ4例、なし、25例の合計29例、うち結核はそれぞれ3例、なし、4例の合計7例、非結核性抗酸菌症はそれぞれ1例、なし、21例の合計22例であつた。免疫再構築症例合計では全体でそれぞれ14例、1例、58例と合計73例、結核ではそれぞれ10例、1例、17例、合計28例、非結核性抗酸菌症では4例、なし、41例、合計45例が調査協力可能であつた。



表23 アンケート結果

質問6. 結核 非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例を経験されたことのある施設のご担当者の方へ。 後日、詳細についてのアンケート調査にご協力頂けますでしょうか。			
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
協力可能	5	1	46
困難	2	3	14
アンケートを見ないとわからない	5	1	17
その他	1	0	6

表24

## アンケート結果:まとめ-詳細調査可能症例\*

		K-net 拠点	K-net 非拠点	非K-net 拠点	合計
結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS	全症例	105	5	341	451
	結核	85	4	181	270
	非結核性	20	1	160	181
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪	全症例	10	1	33	44
	結核	-	1	13	21
	非結核性	3	0	20	23
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化	全症例	4	0	25	29
	結核	3	0	4	7
	非結核性	1	0	21	22
免疫再構築症例合計	全症例	14	1	58	73
	結核	10	1	17	28
	非結核性	4	0	41	45

\*調査票を見ないとわからないも含む

## 考察

K-net 参加施設およびエイズ診療拠点病院の多数の施設から回答が得られた。エイズ拠点病院においては K-net 施設と K-net 以外ともに大部分の施設において HIV/AIDS の診療経験があったが、K-net 施設ではあるが拠点病院ではない施設では 46%と診療経験は少なかった。しかし、拠点病院以外でも診療が増加していることを示していると考えられた。

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS の診療経験は K-net・拠点病院で 65%と最も高く、ついで、K-net・非拠点病院、非 K-net・拠点病院の順であった。結核だけについてみても同様であったが、K-net 以外の拠点病院でも多数の施設で経験されていた。結核の症例数は K-net・拠点病院では施設数が K-net 以外に比べて約 1/10 であるにもかかわらず、K-net 以外の施設の合計の約 1/2 の症例を経験しており、結核合併症例で

は K-net・拠点病院に多数の症例が集積しており、その役割を果たしていると考えられた。一方、非結核性抗酸菌症は、K-net・拠点病院、K-net 以外の拠点病院で同程度の割合で診療経験があり、症例数も施設数で割ると同程度であったが、一部施設では多数症例（11 例、58 例）を経験していた。

免疫再構築症候群については、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症の再増悪を経験した施設が K-net・拠点病院では 54%と半数以上であったが、非 K-net・拠点病院では 22%と少なかった。結核のみでは、K-net・拠点病院では 46%の施設で経験されていたが、K-net・非拠点病院では 14%、非 K-net・拠点病院では 15%と K-net・拠点病院で高率に経験されていた。症例数はほとんどの施設で 1 例のみで、同一の施設で多くの症例を経験したところはなかった。発生率は全体として 313 例中 24 例で 7.7%であった。非結核性抗酸菌症のみでは、K-net・拠点病院では 15%の施設で、非 K-net・拠点病院では 13%と同程度の経験があった。非 K-net・拠点病院では 3 例、4 例、7 例と多数の症例を経験した施設があった。発生率は全体として 198 例中 24 例 12.1%であった。

HAART 導入後に導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した症例は K-net・拠点病院で 31%の施設に、非 K-net・拠点病院で 20%の施設に経験があった。結核のみでは K-net・拠点病院では 29%の施設で経験されていたが、非 K-net・拠点病院では 6%と少なかった。一方、非結核性抗酸菌症では K-net・拠点病院では 8%の施設での経験に対して、非 K-net・拠点病院では 16%と非 K-net・施設で多く経験され、施設の役割の違いによると考えられた。発生率は結核では 313 例中 8 例 2.6%、非結核性抗酸菌症では 198 例中 25 例 12.6%に認められた。結核では HAART 導入後の再増悪の 7.7%に比べ、顕在化症例は 2.6%と低かったが、非結核性抗酸菌症では再増悪 12.1%、顕在化 12.6%とほぼ同率に認められており、非結核性抗酸菌症の診断の

困難さが関連していることが考えられる。また、結核は CD4 値にかかわらず発症するのに対して、非結核性抗酸菌症は CD4 値が減少してから発症することが多いため治療前の CD4 値が再増悪と顕在化がほぼ同率に出現することと関連している可能性があり、今後の詳細調査で明らかにしていきたい。

免疫再構築症候群は再増悪と顕在化を合わせて、結核では 10.2%、非結核性抗酸菌症では 24.7% と高率に認められており、抗 HIV 療法を行う上で重要な問題であることが明らかにされた。経験した施設は多くても、ほとんどの施設で 1 例のみまたは 2 例程度までであり、多数の症例を集積して解析することが、免疫再構築症候群の予防と対処に必要と考えられた。

免疫再構築症候群の予防のためには、抗結核/抗酸菌治療開始から何ヶ月後に HAART を導入すればよいかという質問に対しては、あける必要がないとする施設から 6 ヶ月以上まで様々であった。わからないとする施設も多数あり、とくに K-net・非拠点病院、非 K-net・拠点病院で半数前後にのぼった。1-3 ヶ月以上とする回答が多かったが、一定の見解は得られなかった。同一施設内での経験が少ないため、判断が困難なこと、経験した個々の症例でのインパクトの強さなどが影響していると考えられた。

今後、結核/抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例の経験施設で協力可能の回答が寄せられた施設に症例の詳細調査のアンケートを依頼し、その結果を解析する予定である。今後の症例毎の詳細調査について 52 施設より協力可能、23 施設よりアンケートを見てからの回答があり、合わせると最大 451 例の結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例における免疫再構築症候群 73 例（うち結核 28 例、非結核性抗酸菌症 45 例）が調査できる可能性がある。症例ごとの詳細調査の予定項目は、年齢、性、HAART の薬剤名、HAART 開始前の CD4 値、免疫再構築症候群発症時の CD4 値、免疫再構築症候群発症時の対処法（HAART の

中止の有無、ステロイドの使用など）、HAART 開始までの抗結核/抗酸菌治療期間とその薬剤名、HAART 開始から結核/抗酸菌症顕在化までの期間、結核/抗酸菌症の全治療期間、結核/非結核性抗酸菌症の診断方法、喀痰への排菌の有無などを予定している。

## 結論

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例で HAART 導入後に免疫再構築症候群は結核で 10.2% に、非結核性抗酸菌症では 24.7% に認められた。同一施設での経験症例数は少なく、免疫再構築症候群の予防のためには抗 HIV 薬の投与開始時期をいつにしたらよいかについては一定の見解が得られていなかった。今後の詳細調査により明らかにしていく必要がある。

## 健康危険情報

該当なし

## 研究発表

### 1) 論文

小河原光正、鈴木克洋、坂谷光則 「喀痰中に複数種の非結核性抗酸菌を認め、CD4 低値にもかかわらず空洞を形成し、化学療法 4 ヶ月後に HAART を開始したところ再増悪を認めた非結核性肺抗酸菌症合併 AIDS の一症例」。結核、79 : 263、2004。

## 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得 該当なし
- 2) 実用新案登録 該当なし
- 3) その他 該当なし

## 謝辞

多忙な診療業務の中で、アンケートにご協力いただきました全国の政策医療呼吸器結核ネットワーク参加の施設ならびにエイズ診療拠点病院のエイズ診療担当者の方々に深謝いたします。

結核／非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS に関するアンケート

質問 1. これまでに HIV/AIDS の診療経験はありますか。

- a. ありません。→ これでアンケートは終了です。
- b. あります。

質問 2. 結核／非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。

- a. ありません。→ これでアンケートは終了です。
- b. あります。→ 結核：約（        ）例  
非結核性抗酸菌症：約（        ）例

質問 3. 結核／非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核／非結核性抗酸菌症が再増悪した（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

- a. ありません。
- b. あります。→ 結核：約（        ）例  
非結核性抗酸菌症：約（        ）例

質問 4. HAART 導入後に、導入前には認めていなかった結核／非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

- a. ありません。
- b. あります。→ 結核：約（        ）例  
非結核性抗酸菌症：約（        ）例

質問 5. 結核／非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例に HAART を導入する場合に、いわゆる免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核／抗酸菌治療開始何ヶ月後に HAART を導入すればよいと考えますか。

- a. 特に抗結核／抗酸菌治療開始と HAART 導入の間隔を開ける必要はない。
- b. 約（        ）ヶ月以上。
- c. わからない。
- d. その他。（        ）

質問 6. 結核／非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例を経験されたことのある施設のご担当者の方へ。

後日、詳細についてのアンケート調査（症例ごとの調査—予定項目は、年齢、性、HAART の薬剤名、HAART 開始前の CD4 値、免疫再構築症候群発症時の CD4 値、免疫再構築症候群発症時の対処法、HAART 開始までの抗結核／抗酸菌治療期間とその薬剤名、HAART 開始から結核／抗酸菌症顕在化までの期間、結核／抗酸菌症の全治療期間、結核／非結核性抗酸菌症の診断方法、喀痰への排菌の有無 など—）にできる限り簡単なものにてご協力頂けますでしょうか。

- a. 協力可能と思われる。
- b. これ以上は困難。
- c. アンケート調査用紙を見ないとわからない。
- d. その他（ ）。

詳細調査のアンケートを送付してもかまわない場合、

送付先は今回ご回答をいただいた先生でよろしいでしょうか。

- a. 同じでよい。
- b. 別の担当者に送って下さい。

御所属：

ご芳名：

アンケートは以上です。ご多忙の中、ご協力をいただきましてありがとうございました。

ご回答頂いた先生の 御施設名：

御所属：

ご芳名：