

表1 施設内焼却炉維持費(概算)

	光熱水費	運転薬品費	修繕費など	業務委託費	合計	年間処理量(kg)	kg 当り単価(円)
平成12年度	8,637,000	111,000	5,757,000	2,655,000	17,160,000	143,400	120
平成13年度	8,512,000	157,000	2,293,000	2,655,000	13,617,000	141,000	97
平成14年度	8,273,000	290,000	1,526,000	2,655,000	12,744,000	140,200	91

3年間平均単価 ¥102

※焼却に伴う人件費や設備の減価償却費は含まれていない

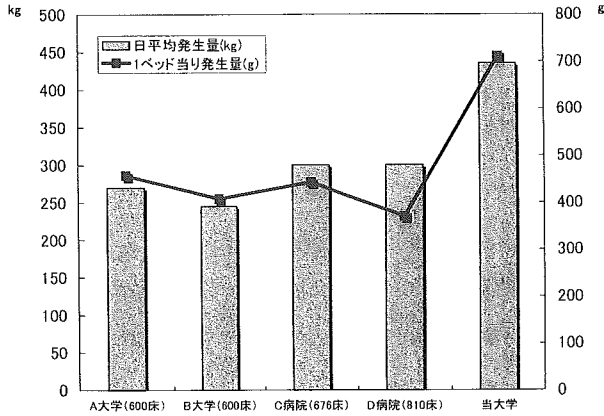


図1 感染性廃棄物処理量他施設との比較

どのランニングコスト(光熱水費, 運転薬品費, 修繕費, 業務委託費)の合計と年間処理量(kg)から計算し, kg 当りの単価として概算すると(表1), 平成12年度120円, 13年度97円, 14年度91円, 3年間平均で102円となった. 平成15年度の当大学が委託したA業者の外部委託処理経費はkg当たり115円であったため, これで平成14年度の感染性廃棄物を処理委託したとすると年間16,123千円を要することとなり, 3,365千円の支出増が予想された.

対 策

感染性廃棄物処理費用を圧縮するため, 以下のような取り組みを開始した.

1. 廃棄物処理行程に関する調査

感染性廃棄物の範囲について検討する前に, 大学から排出された廃棄物の処理経路と処理の安全性についての状況を確認するために, 外部委託業者を含む3施設について, 大学事務担当者とICD, ICNが実地視察を行った. 一般廃棄物を処理している「富山地区広域圏クリーンセンター」は, 処理能力1日当たり270トンの焼却炉3基を有し, ダイオキシン類の発生を抑制するための集塵装置や排ガス処理設備を装備するなど, 公害防止と周辺環境の保全に十分配慮した日本海側での最大規模の施設であった. 当院から搬出された一般廃棄物は, 人の手に触れることなく輸送車から直接処理施設のゴミピットに投入され, 全自動で焼却処理されることを確認し

た.

2. 廃棄物範囲(定義)の変更

米国CDCによる標準予防策によれば, 感染性物質の範囲は「血液, 体液が付着したものは微生物汚染が危惧され, すべて感染性物質に含まれる」となっている²⁾. 当大学ではこれまでこの基準に準じて, 血液, 体液, 排泄物全てに関係する廃棄物についても感染性のものとして処理してきた. 中でも紙オムツ, 体液などが付着, あるいはその可能性のある覆布など, また血液と似た色が付着した医療材料(消毒薬が付着したガーゼなど)なども感染性廃棄物と見なしていた. 今回減量対策をとるにあたり, 他病院での分別区分を参考にして廃棄物範囲の見直しを検討したところ, 地域や各施設の考え方によって感染性廃棄物とする範囲が異なっていることが明らかとなった. たとえば紙オムツなどの排泄物はすべて感染性として処理している施設と, 家庭での処理と同様に一般廃棄物として分別している施設とがあった. 今回焼却施設の実地調査により, 安全面に注意して分別・運搬を行えば, 紙オムツなどの処理能力があることを確認できたことから, 明らかな感染症のない患者に使用された紙オムツや血液付着のない覆布などを, 感染性廃棄物の範囲から一般廃棄物に変更することにした. また一部の医療器材の分別について院内の部署間で相違がみられたので再検討した. 血液付着のない医療材料の分別が曖昧になっている現状をふまえ, 今回は体内に挿入されていたチューブ類などは感染性廃棄物とし, それ以外は一般廃棄物の範囲とした.

3. 廃棄物分別の実態調査と視認性改善

病院内各部署から出される感染性廃棄物についての実態調査を平成15年3月から実施した. 当院の分別は, 主にナイロン袋の色の違いにより識別されていた. 一般可燃物は「黒透明」, 塩化ビニール類は「黄色」, 瓶類は「白色」, 缶, アルミ類は「緑色」, 感染性廃棄物は「茶色」で区別されていた. しかし院内の状況を見ると, 感染性と一般の分別, あるいは塩化ビニール類との分別が曖昧になっていることが明らかとなった. この一因として感染性廃棄物の「茶色」と一般可燃物の「黒透明」が状況によっては識別しにくいこともあると考えられた.

これを改善させるため, 廃棄物の設置場所を再検討し, また分別内容が容易に理解できるようにするため

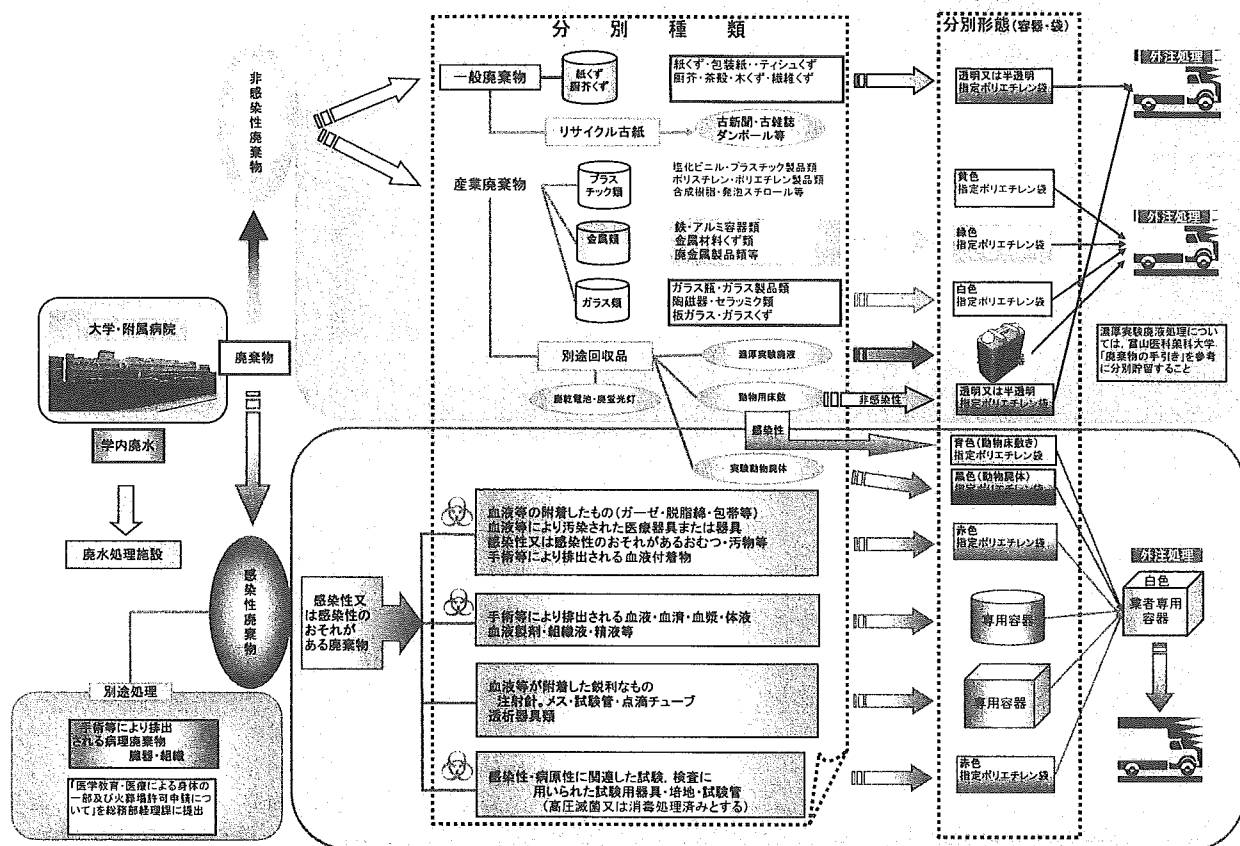


図2 富山医科薬科大学附属病院における廃棄物の分別方法

に、廃棄容器に投入して良いものの種類を具体的に、大きく明示した。さらに感染性廃棄物の袋の色を「茶色」から、一般可燃物の「黒透明」と区別しやすく目立つ「赤色」に変更し、病院感染対策マニュアルの廃棄物の項を修正した(図2)。

4. 廃棄物区分変更に伴う周知

ICTの活動目標を平成15年度は「感染性廃棄物減量作戦」として、ラウンドを強化した。4月よりICDとICNが各部署の分別状況を確認し、指導を含めて週1回ラウンドを実施し、廃棄物分別への関心を高める活動を開始した。6月から分別の変更や袋の変更、廃棄物表示を実際に適応し、その周知を図った。具体的にはラウンド中に適正に分別廃棄が行われているかどうかを確認し、廃棄物容器の大きさや設置場所などについて担当部署の看護師長、リンクナース等と相談しながら適宜修正を行った。

またリンクナースの活動グループで「廃棄物グループ」4名を中心に、月1回チェックリストに基づいて各部署をラウンドし、適切な分別が行われているかを確認した。

この結果、病棟部門では医師と看護師が一緒に業務しているせいか、どの部署においてもほぼ適正に分別されるようになってきたが、中央診療部門など、多部門の共

同利用部署で廃棄物分別が不十分であることが明らかとなった。特に中央放射線部での分別が徹底されなかったため、放射線技師の協力を得て、容器の工夫や廃棄物種類の表示などを行い、確実に分別が実施されるように改善した。

ICTのラウンドや担当グループの評価結果は関連会議やミーティングなどで職員にフィードバックした。この際、ラウンド中にデジタルカメラで撮影した廃棄物の分別状況を提示するなど、印象づけるよう工夫した。

結 果

これらの対策を行った結果、対策を開始した6月より感染性廃棄物量は次第に減少していった(図3)。なお月別の感染性廃棄物量はその月の手術件数とおおまかに相関していた。平成15年4月から16年3月までの感染性廃棄物処理量と金額について平成14年度分と比較したところ(表2)、廃棄物処理量は120,015kgであり、平成14年度140,200kgに対して20,185kg(14.4%)減量できた。処理金額では、1,076千円増にとどまり、平成14年度分を外注していたと仮定した額に対して、2,303千円圧縮することができた。

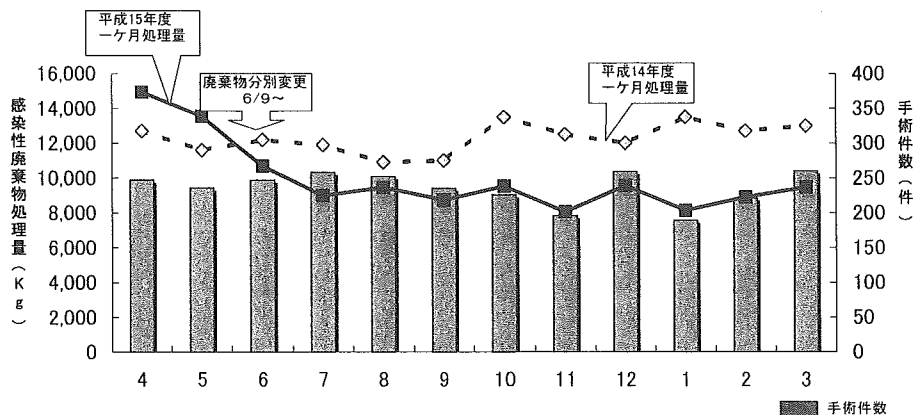


図3 感染性廃棄物処理量と手術件数の推移

表2 感染性廃棄物処理経費

H15年4月～16年3月 1年間

廃棄物処理量	120,015 kg	(H14 140,200 kg)	← 20,185 kg (14.4%) 減量
廃棄物処理金額	13,820 千円	(H14 12,744 千円) (外注していた場合 16,123 千円)	← 1,076 千円増額 (2,303 千円圧縮)

考 察

当院は、開院以来感染性廃棄物は学内焼却炉で処理してきたが、ダイオキシン規制の影響により急遽、廃棄物処理をすべて外部委託することになった。外部委託にかかる処理経費を明らかにするために、まず廃棄物処理に関する現状調査を実施した。今回、他施設との処理量の比較から当院の量が2倍近く多いことが判明し、この減量が火急の課題となった。

感染性廃棄物減量対策を実施するにあたり、ICTが中心となり事務担当者、施設課、外注業者、廃棄物運搬作業員など各方面から情報を得て廃棄物処理について現状の分析を行った。その結果、感染性廃棄物が多い理由として、嚴重な感染性の絞り込みを行うより、安全性や美観、扱いやすさなどを重視して、分別区分の設定や容器とその設置場所の選択がなされてきた傾向が認められた。すなわち、

- 1) 血液、体液、排泄物に関するすべてを感染性廃棄物の範囲としてきた。
- 2) 袋の色によって分別区分の表示を行っていたが、区分が必ずしも理解されていない可能性があった。さらに一般廃棄物が「黒色」、感染性廃棄物が「茶色」と類似色であったために、一般と感染性廃棄物が判別しにくい状況があった。
- 3) 学内処理であったため、職員の廃棄物減量の意識が薄かった。

この3つを改善の要点として、減量するための対策を検討した。

分別区分の見直しは今回の対策で最も重点として取り組んだ。これまでは、米国 CDC の標準予防策に規定された感染性物質が付着したもの、血液、体液、排泄物全てに関係するものを感染性として処理してきた³⁾。しかしながら、医療従事者の病原体曝露あるいは医療を介した感染媒介の視点での感染性と、一般の家庭や事業所から排出される廃棄物と比べてのゴミの感染性は異なるはずであり、実際周辺他病院でも嚴重な感染性廃棄物の定義を取り入れていない施設も見られた。そこで廃棄物処理施設の処理能力や処理過程の安全性も確認した上で、明らかな感染性疾患に罹患していない患者由来の、血液が付着していない非鋭利な廃棄物(主にオムツや覆布など)を一般ゴミとして取り扱うこととした^{4,5)}。2003年6月に公表された米国 CDC の医療施設における環境感染制御に関するガイドラインでは、特別な取り扱いをすべき感染性廃棄物 (medical waste) の定義として、1) 微生物検査室で発生した廃棄物、2) 大量の血液、血液製剤、血液、血液が混入した体液、3) 病理や解剖で発生した廃棄物、4) 鋭利物、と規定している⁶⁾。すなわち、尿などが付着したものについては medical waste とは分類されず、我々の再区分が適切であることが裏付けられた。また、2004年3月に環境省から感染性廃棄物処理マニュアルが公表されたが⁷⁾、この中で感染症のない患者に使用されたオムツは非感染性廃棄物であると明確に定義され、我々の方針が国内でも追認された形となった。

分別の明示に関しては、感染性廃棄物の袋の色を他と

区別しやすい赤に変更し、容器にも具体的な分別内容を記載するなどの工夫を行った。また前述の、職員の意識改革の過程の中で各部署での具体的な問題点が明らかになり、それぞれに応じて容器の位置や配置、表示方法を工夫した。これらにより、袋の色について知識がない新人や転入職員でも間違わずに分別ができるようになったものと考えられる。

意識の改善に関しては、廃棄物容器設置場所に分別の区分けをわかりやすく表示するとともに、4月からの半年間は「廃棄物減量対策強化月間」として ICT ラウンドを頻回に行い、その場で医師、看護師などと対策について話す機会もできた。また、リンクナースの重点活動のひとつと位置づけるなど多方面からの働きかけを行った。これに伴い、徐々に職員の意識は高くなっていくことが実感できた。しかしながら、中央診療部門など、他部門が共用で用いる部署での分別が不十分で、関心の薄い一部のスタッフがいることなど課題が残されており、今後も継続して意識改善に取り組んでいく必要がある。

今回の減量対策により、14.4%の感染性廃棄物削減が可能となり、これに伴い2,303千円の病院経費の削減ができた。この理由として、特にオムツの区分変更の要因が大きいと考えられるが、適正な廃棄物区分の徹底も効果があったものと考えられる。感染対策はコストがかかるものとの考えが根強いが、今回のように ICT の活動により適切な感染対策を導入することでコスト削減にも寄与したことは ICT 活動の幅を広げるものであると考えている。

当院の感染性廃棄物量はまた周辺他院と比べ割高である。提供している医療の内容やディスプレイ器材の使用量など単純に比較できない要因は多いが、今後も感

染性廃棄物量の減量対策は継続する必要がある、ICT が中心となって今後さらに検討を進めていく予定である。

ま と め

感染性廃棄物の定義や処理方法などの解釈は地域などによって異なっているため、各施設内での廃棄物についての定義を明確にする必要がある。そして廃棄物処理過程におけるリスクを考慮した分別・梱包・運搬など法律に準拠した方法での確な処理・処分を行うと同時に、各施設での廃棄物減量対策を実施することが重要と言える。

謝 辞：今回の稿をまとめるにあたり、資料の提供をいただいた当大学経理課、施設課職員の方々に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生生活衛生局水道環境部産業廃棄物対策室：感染性廃棄物の適正処理について：1999, 2701-76.
- 2) Garner JS, and HICPAC: Guideline for isolation precaution in hospitals. *Am J Infect Control* 1996; 24: 24-52.
- 3) 岡田 淳：リスク・マネジメントの実際、環境汚染に対する予防と対策。 *臨床検査* 2001; 45(13): 1683-89.
- 4) 宮崎元伸：感染性廃棄物の判断基準における見直しの必要性。 *日本公衆衛生雑誌* 2003; 50(12): 1113-16.
- 5) 宮崎元伸：感染性廃棄物を取り巻く諸問題。 *日本公衆衛生雑誌* 2001; 48(2): 73-5.
- 6) Sehulster L, Chinn RYW: Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. *MMWR* 2003; 52(RR-10).
- 7) 環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部長：感染性廃棄物の適正処理について 環廃産発第040316001号 2004; <http://www.env.go.jp/press/press.php3?serial=4791>

〔連絡先：〒930-0194 富山市杉谷 2630
富山医科薬科大学附属病院感染症治療部 安岡 彰
E-mail: ayasuoka@ms.toyama-mpu.ac.jp〕

免疫再構築症候群の実際と対応

Immune reconstitution inflammatory syndrome



安岡 彰

Akira YASUOKA

富山医科薬科大学医学部感染予防医学/感染症治療部

◎免疫再構築症候群とは、強力な抗 HIV 療法(HAART)が開始された高度免疫不全患者が、免疫力が回復し日和見感染症のリスクが軽減したと思われる状態で、逆説的(paradoxical)に発症する日和見感染症のことをいう。これは免疫不全状態では十分認識されずに体内に存在していた病原体(抗原)に対して、回復した免疫がいつせいに応答したことによって発生すると考えられており、けっしてまれではない病態である。治療としては適切な抗菌薬の投与と消炎鎮痛剤や副腎皮質ステロイドホルモンを用いて過剰な炎症をコントロールする必要がある。ときに致死性の転帰や機能障害をきたすことがあるので、症例によっては免疫応答を抑制するために HAART の一時中断が必要となる場合もある。本症の発症を予防するために、ハイリスクグループに対しては、HAART 開始前に疑わしい病原体の量を減少させるような方策を考えていく必要がある。



Key word : 免疫応答, HAART, paradoxical reaction, 副腎皮質ステロイドホルモン

HIV 感染症では免疫不全の進行に伴いさまざまな日和見感染症がつきつぎと発症する。裏返せば強力な抗 HIV 療法(HAART)などにより免疫不全が回復してくれば、日和見感染症は発症しなくなるはずである。しかし、実際には高度免疫不全状態で HAART を開始された患者で、強い炎症所見を伴った日和見感染症がみられることが経験されるようになった。この一見不思議な病態は当初パラドキシカルリアクション(paradoxical reaction; 逆説的反応)とよばれていたが、やがて免疫能の回復がその本体であると考えられるようになり、現在では免疫再構築症候群(immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)とよばれることが多い。

本稿では IRIS の機序と病態、治療と予防について概説する。

● 免疫再構築症候群(IRIS)とは

免疫不全が進行した状態(HIV 感染症が判明したときには免疫不全が進行していたような場合)で抗 HIV 薬の投与が開始された後、数週間のうち

に HIV に特徴的な日和見感染症が発症することをいう。また、日和見感染症を発症して発見され、この治療が終了したり治療を継続されつつ抗 HIV 薬を投与開始された後、沈静化した感染症が再発したり治療中の感染症が再悪化することも本症候群とみなされている。

免疫再構築症候群の発症機序は以下のように考えられている。HIV 感染症が進行すると、細胞性免疫応答を調整・促進するヘルパー T 細胞などの CD4⁺細胞が減少し、細胞性免疫応答によって排除されていた病原体の認識・応答能が低下する。その結果、これらの病原体が免疫応答にさらされずに生体内で存在する状態が発生すると考えられる。そこに抗 HIV 薬が投与されると、ウイルスの増殖による CD4⁺細胞の破壊が停止し、病原体に対する免疫応答能が急速に回復する。この結果、周囲に存在する病原体の存在を認識し急激な炎症を惹起すると考えられている。これを図示すると図 1 のようになる。

免疫再構築症候群の定義を明確に示したものはないが、Hirsch ら¹⁾は表 1 のような特徴があるこ

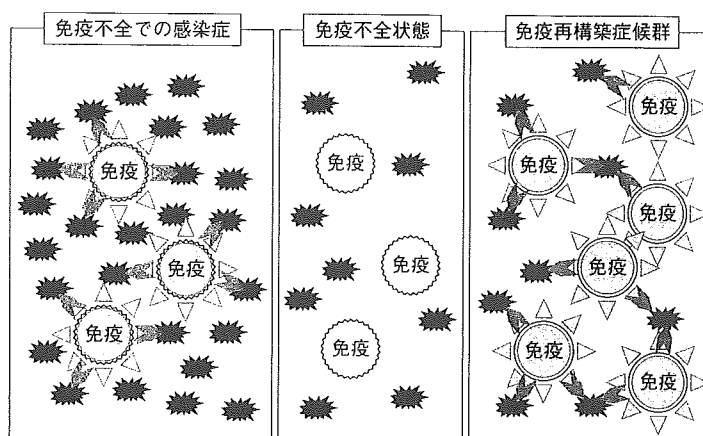


図 1 免疫再構築症候群の発症機序模式図

表 1 免疫再構築症候群の概要(文献¹⁾を元に作成)

<ul style="list-style-type: none"> ・ HAART 開始後の矛盾した日和見感染症 ・ 発症は開始後数日から数カ月以内(多くは 8 週以内) ・ 治療前の CD4 数は $<50/\mu\text{l}$ のことが多い ・ 発症時の CD4 数は低くてもよい ・ 発症時のウイルス量は多くの場合 $-2 \log_{10}$ 以上低下

とを示している。

免疫再構築症候群なのか？ 通常の日和見感染症なのか？

免疫再構築症候群の発症経緯を考えていくと、では HAART 療法を開始したあとしばらくして発症した日和見感染症は免疫再構築症候群なのか、あるいはまだ免疫不全状態にある患者にあらたに発生した従来型の日和見感染症なのか、その区別ができるかという疑問がわいてくる。インターフェロンの測定など、免疫の賦活を表すいくつかのマーカーが検討されているが、この疑問に明確にこたえられる手段はまだないといってよい。しかし、French²⁾らは適切な抗 HIV 治療が開始されると免疫応答は速やかに回復し、あらたな日和見病原体の感染や発症は起こりにくくなると述べている。たしかに、治療により HIV-RNA が検出感度以下になってもなかなか CD4 数が回復せず低値にとどまる患者がいるが、日和見感染症が発症することはまれであるという印象がある。このような背景から考えると、適切な抗 HIV 療法が開始されたあとに従来の機序で日和見感染症が発症

する可能性はかなり低く、治療開始後に発生する日和見感染症の多くは免疫再構築症候群であると考えるように思われる。

発症の背景と頻度

前述の Hirsch らが示した特徴にあるように、免疫再構築症候群は高度の免疫不全を背景に発症する。HAART 開始前の CD4 数は $100/\mu\text{l}$ 未満、多くは $50/\mu\text{l}$ 未満である。一方、免疫再構築症候群を発症した時点では通常は発症のリスクが低いとされる CD4 数でも日和見感染症を発症することがある。たとえば、非結核抗酸菌症は CD4 数 $50/\mu\text{l}$ 未満で発症するとされるが、免疫再構築症候群としてみられる場合 $100/\mu\text{l}$ 以上での発症例もある。

著者らがエイズ治療・研究開発センターで経験した 22 例の疾患とその発症時期を図 2 に示した。ニューモシスチス肺炎やクリプトコックス症のように HAART 開始からまもなく発症するものと CMV や帯状疱疹のように数カ月後にも発症する疾患がある。

厚生労働科学研究班による全国日和見合併症の集計を行った結果³⁾によると、HAART 治療中に発症した日和見感染症の 3 割は治療開始後 3 カ月以内に発症しており、免疫再構築症候群は全国で少なからず経験されている可能性がある。また同研究班で古西らが報告したエイズ診療 7 病院での集計⁴⁾によると、病院によっては日和見感染症の 15% は免疫再構築症候群としての発症が疑われて

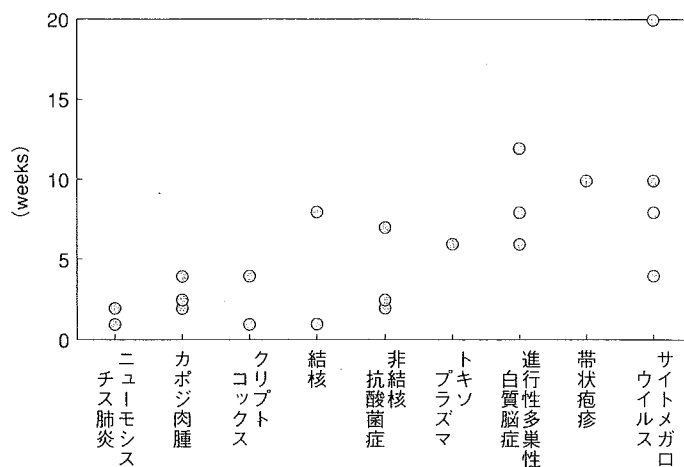


図2 HAART開始から免疫再構築症候群発症までの期間(ACC 22例)

いた。また、免疫再構築症候群を起こした疾患では帯状疱疹 > 非結核抗酸菌症 > サイトメガロウイルス感染症 > ニューモシス肺炎 > 結核の順で多く認められていた。このように免疫再構築症候群はまれな病態ではなく、高度免疫不全でHAARTが開始された例の25~30%では何らかの免疫再構築症候群を経験するとの報告もある。

発症時の対応

本症が発症した場合の対応であるが、免疫再構築症候群といえども感染症の発症であるから、まず病原体に有効な抗菌薬の投与を開始する。また、過剰な炎症反応がみられていることが多いことから、この抑制を考慮する。非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAID)は、炎症所見が強いと思われる場合は抗菌薬の投与と同時に開始してもよい。

副腎皮質ステロイドホルモンは本症のコントロールに有効であるが、汎免疫抑制剤であり、本症が発症した根底には高度の免疫不全状態があるため、他の日和見感染症の発症リスクがあることを忘れてはならない。投与する場合にはプレドニゾロンにして30~40 mgから開始し、2~3週程度と投与期間が長期にならないように減量・中止する。

以上の処置を行っても過剰な炎症が発生してコントロールが困難な場合、HAARTの一時中止を考慮する。以前は抗HIV薬の中止は薬剤の耐性リスクが大きく、よほどのことでなければ中止して

はならないといわれていたが、不規則な服用で継続するよりも中止する方が薬剤に対する耐性化のリスクは低い。ただし、血中半減期の長い非核酸系逆転写酵素阻害薬の場合は耐性化のリスクが高いことが知られており、中止する場合は他の2剤の中止時期を遅らせたり、いったんプロテアーゼ阻害薬に置き換えてから中止するなど工夫が必要である。また、HAART中止は免疫不全状態に逆戻りすることを意味するので、中止後は他の日和見感染症発症にも注意が必要である。

発症の予防

本症の発症を完全に予防することは困難であるが、疾患によっては高度の炎症を惹起し機能障害や致死転帰の可能性もあることから、発症しないような工夫が必要である。

日和見感染症で発見された例の場合はいつHAARTを開始するかが問題となる。これは疾患によって対応が異なるため疾患各論を参照していただきたいが、免疫再構築症候群を避けるためには日和見感染症の治療が十分終了するまでHAARTの開始を延期することが考えられる。多数の薬剤による副作用の増強や薬剤相互作用を避ける意味でも合理的である。ただこの考え方には異論もあり、発症している疾患や免疫不全の程度も考慮して決める必要がある。

高度の免疫不全状態がある場合は、可能性が高い疾患の治療、あるいは発症予防投薬を先行させ

てから HAART を開始するという試みも行われている。ニューモシスチス肺炎や非結核抗酸菌症、サイトメガロウイルス感染症に対する予防投薬を先行させる試みが行われており、まだその有効性は明らかではないが、期待される方法である。

本症の発症背景には高度免疫不全があることから HAART 開始をいたずらに延ばすことは、さまざまな日和見感染症が発症する危険性が増すことになる。免疫再構築症候群を起こさせないことが目的ではなく、生命危機に陥らず、機能障害を残さないように免疫不全からの脱却をはかることが最終目標であることを忘れず、治療のバランスを考えることが重要である。

疾患各論

1. ニューモシスチス肺炎

ニューモシスチス肺炎は死亡率が 15~20% に達する重篤な肺炎であり、AIDS 指標疾患のなかでもっとも発生頻度が高いものであること、免疫再構築症候群も起こしやすい疾患であることからもっとも注意すべきである。ニューモシスチス肺炎での免疫再構築症候群発症は HAART 開始後比較的早期(3 日~4 週後)に起こりやすい。また、一般的なニューモシスチス肺炎の起こり方より急激で、胸部 X 線像もスリガラス像というより浸潤影の要素が強い。

エイズ治療・研究開発センターでの検討では、ニューモシスチス肺炎治療終了後 1 カ月を空けてから HAART を開始した場合は、免疫再構築症候群を起こす症例はなかったことが示されている。異論もあるが、著者もニューモシスチス肺炎治療中には HAART を開始しない方がよいと考えている。治療が終了したら肺炎の重症度に応じて HAART 開始まで 1~4 週程度の猶予期間をおくことが免疫再構築症候群の発症を予防するためにはよいと思われる。

2. 結核

結核も免疫再構築症候群を起こしやすい疾患のひとつであり、とくに結核治療中に HAART を開始した場合に問題となる。抗 HIV 療法でもっとも重視されているアメリカ保健省のガイドライン(DHHS ガイドライン)⁵⁾でも結核の治療を開始す

る場合は CD4 数が 50/ μ l 未満でないかぎり HAART 開始を 4~8 週以上延期するよう勧告しており、これは抗 HIV 薬と結核治療の中心薬剤である rifampicin との相互作用の観点からも重要である。結核の初期強化期間で 4 種の抗結核薬が投与され、また副作用発生の可能性も高い最初の 8 週間は HAART を延期することが望ましいのではないかと考えられる。

結核の場合は治療期間が長期に及ぶことより末梢血 CD4 数に応じた対応を考える必要がある。CD4 数が 200/ μ l 以上で結核を発症した場合は、“AIDS を発症したら CD4 数にかかわらず HAART を開始する”という HAART 開始基準は適応せず、結核治療が終了するまで HAART は延期する。

CD4 数が 50~200/ μ l の場合は、結核治療開始から 8 週経過後に HAART 開始を考慮する。ただし結核が重篤でこの時点での改善が不十分な場合はもうすこし経過をみることも考慮される。またこの場合、rifampicin と併用可能な efavirenz を選択するか、または rifampicin を rifabutin に変更して HAART を開始する必要がある。

CD4 数が 50/ μ l 未満の場合は、ケースバイケースであるが、HAART を同時にはじめることがかならずしも有利とは限らない。他の日和見感染症の発症予防策を講じながら 8 週程度 HAART を遅らせるという選択肢も考慮すべきである。

HAART 施行中に結核を発症した場合は、両方の治療を併用することになるが、この場合も薬剤の相互作用を考慮して治療薬の変更や投与量の調整が必要である。

免疫再構築症候群が発生した場合は、NSAID の投与を開始し、重篤な場合はプレドニゾロンで 1 mg/kg の高用量のステロイド投与が DHHS ガイドラインで推奨されている。この場合 1~2 週間継続した後、減量する。

3. 非結核抗酸菌症

非結核抗酸菌症(非定型抗酸菌症; MAC)も免疫再構築症候群を起こしやすい疾患である。HIV の日和見感染症としては播種性菌血症をきたすことが知られているが、免疫再構築症候群では肺病変や壊死性リンパ節炎の病態をとりやすいことがエイズ治療・研究開発センターから報告されてい

る。

免疫再構築症候群として発症した場合、治療に難渋することが多いため、非結核抗酸菌症で発見された高度免疫不全患者の場合、結核よりさらに HAART 開始は遅らせたほうがよいという印象がある。

CD4 数 $<50/\mu\text{l}$ の高度免疫不全状態で HAART を開始する場合、開始後 6 カ月程度までは発熱やリンパ節の増大、肺陰影の出現などに注意が必要である。このような場合、抗酸菌をねらった菌検索(抗酸菌塗抹、培養、遺伝子検査)や病理検索を忘れずに行うことが重要である。

免疫再構築症候群として非結核抗酸菌症が発症した場合は、結核の場合に準じたステロイドの投与や、HAART の一時中断が必要となる場合が多い。

4. サイトメガロウイルス(CMV)感染症

CMV 感染症のうち、網膜炎は免疫再構築症候群を起こしやすい疾患のひとつである。病態として通常の網膜炎型と脈絡・ブドウ膜炎を起こす型が知られている。HAART 開始後比較的后期になっても起こることがあり、高度免疫不全で HAART を開始した場合は 6 カ月までは定期的な眼底検査が必要である。

また、CMV 網膜炎で HIV 感染が発見された場合、CMV の治療期間は 2~3 週間と比較的短いことから、治療が終了するまで HAART 開始を遅らせる方がよいと思われる。

5. クリプトコックス症

クリプトコックス症でも免疫再構築症候群がみられることがある。クリプトコックス症は HIV 感染症では髄膜炎としてみられることが多いため、免疫再構築症候群を発症すると意識障害や神経障害をきたしやすくなり、後障害を残すリスクがある。とくにクリプトコックス症の発症後に HIV 感染症が発見された場合、HAART を開始すると意識障害や麻痺をきたす形で免疫再構築症候群を起こすことが多い。したがって、まだ十分なデータはないが、クリプトコックス症の場合も十分な治療期間である 6~8 週の治療が終了してから HAART を開始するのがよいと思われる。

6. 帯状疱疹

免疫再構築症候群として帯状疱疹も報告されており、研究班の報告では免疫再構築症候群としてもっとも報告数が多いものであった。通常の帯状疱疹と比べ、強い炎症を伴った発疹を呈したり発熱などの全身症状を伴うことが多いとされる。帯状疱疹は生命予後の悪化をきたしたり難治化することはまれなので、HAART 導入時期を考慮する必要は通常ない。

7. Kaposi肉腫

Kaposi 肉腫も HAART 開始後に悪化することがあり、免疫再構築症候群と考えられている。Kaposi 肉腫の治療には liposomal doxorubicin があるが、HAART を開始することによって特別な治療薬を用いなくてもコントロールできる場合も多い。したがって、Kaposi 肉腫を診断した場合、第一選択の治療法は HAART を開始することであり、少々の悪化は経過をみることによって解消しうる。

8. 進行性多巣性白質脳症(PML)

PML でも HAART 後に悪化したり発症した例を経験している。しかし、PML には有効な治療薬がなく、HAART によって免疫が回復することによる治療を期待する以外に救命の方法がない。したがって、PML の場合も免疫再構築症候群の発症について考慮せず、HAART を開始、継続することが唯一の治療法である。

9. その他

このほか B 型肝炎や C 型肝炎も HAART 治療後に一過性の悪化をみることがあり、免疫再構築症候群とみなされる場合がある。

文献

- 1) Hirsch, H. H. et al. : *AIDS*, **38** : 1159-1166, 2004.
- 2) French, M. A. et al. : *Clin. Infect. Dis.*, **18** : 1615-1627, 2004.
- 3) 安岡 彰・他 : 厚生労働科学研究エイズ対策事業「HAART 時代の日和見合併症に関する研究」平成 16 年度報告書. 10-23, 2005.
- 4) 古西 満・他 : 厚生労働科学研究エイズ対策事業「HAART 時代の日和見合併症に関する研究」平成 16 年度報告書. 84-92, 2005.
- 5) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. April, 7 : 2005. : http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/AA_040705.pdf

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
塚原優己、矢永由紀子、 稲葉憲之、喜多恒和、 稲葉淳一、山田里佳、 蓮尾泰之、源河いくみ、 外川正生、大金美和、 川戸美由紀	HIV と妊娠をめ ぐる諸問題	日本エイズ学会誌	7	93-98	2005

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
源河いくみ、吉田邦仁子、 岡 慎一	HIV 陽性症 例に合併 した赤痢 アメーバ 症の検討	狩野繁之	エイズに合併 する寄生虫症	フリープレス	東京	2005	35-38

第18回日本エイズ学会シンポジウム記録

HIVと妊娠をめぐる諸問題

塚原 優己¹⁾, 矢永由里子²⁾, 稲葉 憲³⁾, 喜多 恒和⁴⁾, 稲葉 淳一⁵⁾, 山田 里佳⁶⁾,
 蓮尾 泰之⁷⁾, 源河いくみ⁸⁾, 外川 正生⁹⁾, 大金 美和¹⁰⁾, 川戸美由紀¹¹⁾

¹⁾ 国立成育医療センター周産期診療部産科

²⁾ エイズ予防財団研修・研究部門

³⁾ 獨協医科大学産婦人科

⁴⁾ 防衛医科大学校病院産婦人科

⁵⁾ 国立国際医療センター産婦人科

⁶⁾ 金沢大学医学部産婦人科

⁷⁾ 国立病院機構九州医療センター産婦人科

⁸⁾ 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター内科

⁹⁾ 大阪市立総合医療センター小児内科

¹⁰⁾ 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターケア支援室

¹¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部衛生学

日本エイズ学会誌 7 : 93-98, 2005

はじめに—シンポジウムの趣旨—

国立成育医療センター周産期診療部産科 塚原 優己
 エイズ予防財団研修・研究部門 矢永由里子
 1987年、血友病のパートナーから感染した妊婦の帝王切開が行われた。妊娠中より母児に対する感染対策が講じられた本邦第1例のHIV感染妊娠の出産であった。今日までに、HIV感染症の治療薬は飛躍的な進歩を遂げ、母子感染予防対策も効果的な方法が確立された。厚生省研究班のアンケート調査によれば、現在90%以上の妊婦に対しHIVスクリーニング検査が行われており、一方で毎年約30名の感染妊娠が発生している。1990年代に多数を占めていた外国籍感染妊婦は減少傾向にあり、代わって日本国籍妊婦の感染例が増加しつつある。

中国をはじめ東アジアにおいて急増しはじめたHIV感染のわが国への波及が危惧されるなか、わが国のHIV感染者数はいまだ少数ながら増加傾向にあり、特に10代・20代前半の感染者数では女性が男性を凌駕している。彼女たちの感染経路のほとんどが、異性間性的接触によるものと推察されている。有効な対策が講じられない限り、若年女性の感染者は増加し続ける。妊娠し初めてHIV感染が判明する例も増加し、やがては母子感染例も増加する。これを回避するために、我々はどのような対策を講じることができるのだろうか。

著者連絡先：塚原優己（〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
 国立成育医療センター周産期診療部産科）
 Fax : 03-3416-2222

2005年4月25日受付

まず、現状を把握し、これを基にわが国のHIV感染妊娠の将来を予測した。隣国中国の現状を稲葉憲之先生、日本の現状を喜多恒和先生から報告していただき、これまでのデータを基に川戸美由紀先生にわが国のHIV感染妊娠の将来予測をお願いした。

日常臨床の現場では、HIV感染と妊娠に関して様々な立場から数多くの問題が指摘されているが、これらすべてを正確に認識している関係者は少ない。問題解決のためには問題の理解からはじめなければならない。様々な分野の学会員が問題点を共通認識として理解することを目的に、時間の許す限り多くの問題について解説していただき、可能であればその対応策の試案を提示していただくことにした。

問題点を整理するために下記の二つの視点により分類した(図)。

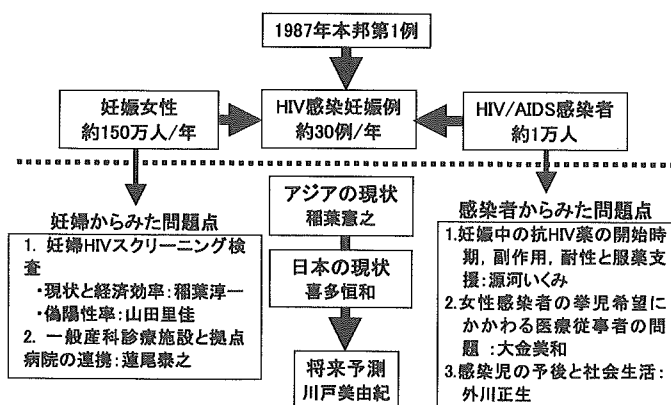
HIV感染の有無にかかわらず妊婦支援の視点から：

妊婦HIVスクリーニング検査の現状と経済効率を稲葉淳一先生、多発している妊婦HIVスクリーニング検査偽陽性の問題を山田里佳先生、HIV検査陽性妊婦が発生した際の一般産科診療施設とエイズ拠点病院の連携を蓮尾泰之先生に取り上げていただいた。

またHIV感染者支援の視点から：

妊娠中の抗HIV薬投与について特に副作用を中心に源河いくみ先生、感染児の予後と社会生活に関する問題を外川正生先生、女性感染者が抱える性行動と育児希望に関する問題を大金美和先生をお願いした。

以下、各演者の方々から寄せられたシンポジウムのまとめを掲載させていただく。



1. わが国を取巻く世界の現状とわが国の将来予測

(1) 周産期における HIV 感染症—特にアジア・アフリカ地域を中心に—

獨協医科大学産婦人科 稲葉 憲之

2004 年度末における世界の HIV 感染状況と中国遼寧省並びにアフリカ、ウガンダ共和国における周産期 HIV 感染状況について述べた。

日本は先進国の中で唯一 HIV 感染者が増加し続けている国であるが、昨年末の HIV 感染者の分布状況は世界ではどうであろうか。100 万人以上の感染者が見込まれる地域は、北米 (100 万人)、南米 (170 万人)、サハラ砂漠以南のアフリカ (254 万人)、中国周囲 (110 万人)、東南アジア (710 万人)、東・中央アジア (140 万人) である。

さて、中国とウガンダ共和国である。先ず、演者が客員教授を務める遼寧省大連医科大学婦産科の成績を紹介する。87 人の HIV 感染妊婦よりの出生児 97 名を登録、その内 80 名が経時的にフォローアップされ、25 名 (35%) が母子感染を生じた。この高い母子感染率は妊婦 HIV スクリーニングの未実施、その結果必然的に抗 HIV 薬投与や帝王切開などの適切な予防対策がなされなかった事に因る。一方、ウガンダ共和国では 24 年前に初めてエイズ患者が報告されて以来、200 万人が HIV に感染し、80 万人がエイズにより死亡、現在 120 万人が生存している (人口 2,450 万人)。その内、60 万人が 10-24 歳に分布、その 4/5 が女性感染者である。妊婦死亡の 1/3 がエイズに起因し、正確な母子感染率は把握されていないものの毎年約 23,000 人の HIV 感染児が出生していると推測されている。この原因として「経済的事情」とその結果生じる「低栄養状態」が挙げられる。

政府は現在 HIV 関連研究への助成金の削減を実行しつつあるが、隣の中国や遠き国、ウガンダ共和国における周産期 HIV の実状を考えると、HIV 母子感染に関する広報・

啓発活動と妊婦 HIV スクリーニングの完全実施はむしろ国家の義務ともいうべきものである。

(中国遼寧省、ウガンダ共和国における成績は厚労省班研究稲葉班の研究協力者、大連医科大学婦産科熊曙康助教授、Makerere 医科大学 Mugerwa KY 講師のご好意による)

(2) HIV 母子感染：わが国の現状

防衛医科大学校病院産婦人科 喜多 恒和

本邦における HIV 感染妊婦の年次の発生動向を把握し、その疫学的・臨床的情報から HIV 母子感染のメカニズムを解析し、母子感染予防対策を確立することを目的として、平成 10 年度から 15 年度までの 6 年間、厚労省の助成のもと HIV 感染妊婦とその出生児を対象とした全国調査を継続してきたので、その成績を本シンポジウムで提示した。

全国 1,600 箇所以上の病院産婦人科より HIV 感染妊婦 303 例が集積された。関東甲信越ブロックからの報告が 205 例と 68% を占める一方で、HIV 感染妊娠例の報告がない県は 13 まで減少した。関東ブロック以外の道府県においても HIV 抗体検査 10 万件あたりの陽性数が 10 以上の自治体が多く、人口の多少による絶対数の差はあるものの、陽性であることのリスクは都道府県の間で差はないものと考えられる。日本人が 110 人、タイ人が 101 人と全体の 3 分の 2 を占めた。1999 年以降の年間発生数の平均は 32.5 人で、日本人は 14.5 人で最も多かった。母子感染率は帝王切開 1.5%、経膈分娩 25.0% と経膈分娩の感染率が有意に高く、また後者では分娩時週数による感染率の差はなかった。抗 HIV 薬は帝王切開例では 70%、経膈分娩例では 9% のみに投与されていた。HAART は AZT + 3TC + NFV が主流で、67% の症例で血中ウイルス量は良好にコントロールされたが、AZT 単剤では 26% の症例でウイルス量が増加した。

以上、HIV 抗体検査による HIV 感染妊娠の早期診断、

HAARTによる血中ウイルス量のコントロールおよび陣痛発来前の選択的帝王切開術は、本邦において推奨されるべきHIV母子感染予防対策であると考えられた。しかし今後はHIV感染妊婦の発生数そのものを減少させるべく、若年層を対象とした性感染症としてのHIV感染症についての啓発・教育活動の改善が必要であるとする。

(3) わが国のHIV感染妊娠の将来予測

藤田保健衛生大学医学部衛生学 川戸美由紀

わが国のHIV感染妊婦数について、5年程度先までの予測(近未来予測)を試みるとともに、それ以上先の予測(中長期展望)のための方法を検討した。近未来予測として、2003～2007年の日本国籍のHIV感染妊婦数の予測を試みた。基礎資料として1998～2002年の5年間の全国産婦人科調査データに基づく分娩数、HIV検査実施割合とHIV感染妊婦数、および、2003～2007年の推計分娩数を用いた。調査の回収状況を考慮し、1998～2002年の全国のHIV感染妊婦割合(HIV感染妊婦数/分娩数)を推計した。その割合に直線モデル(年次で一定の増加)を当てはめ、これを先に延ばして、将来のHIV感染妊婦割合を予測した(外挿法)。将来のHIV感染妊婦割合の予測値に推計分娩数を乗じて、2003～2007年のHIV感染妊婦数の予測値を算定した。推計・予測値は使用したデータの不確実性に伴う最小値～最大値とした。2003年～2007年において、HIV感染妊婦数の予測値は上昇傾向であり、2002年の推計値は25～64人、2007年の予測値は34～92人であった。中長期展望としては、10年程度先を想定して日本国籍のHIV感染妊婦数の予測方法について検討し、予測のためのシステムモデルを設定した。設定する状態としては妊娠可能な非HIV女性、妊娠可能な未自覚のHIV女性、未自覚HIV妊婦、妊娠可能な自覚HIV女性、自覚HIV妊婦などであり、推移確率はHIV感染率、HIV検査実施率、妊婦検査率、未自覚・自覚HIVの妊娠率、未自覚・自覚HIVの母子感染率、未自覚・自覚HIVの人工妊娠中絶率などであった。現在の各状態の人数と推移確率のデータの有無をまとめ、システムモデルの適用可能性を検討した。今後の課題としては、近未来予測では予測値の見直し・精密化が、中長期展望では、情報の収集・整理と予測実施が挙げられる。

2. 妊婦支援の観点から

(1) 妊婦HIVスクリーニング検査の現状と経済効率に関する問題

国立国際医療センター産婦人科 稲葉 淳一

【目的】 HIV感染母体に対してHIV母子感染予防を行う場合の有益性について、HAARTによるものを含む代表的なHIV母子感染予防手法について、HIV陽性妊娠の頻度

と生まれてきたHIV陽性児への治療費を主パラメータとして、主として医療経済的な観点からその効果を検討した。

【結果】 HIV陽性児への治療費と治療期間を300万円20年間と仮定した場合、シミュレーションによれば妊婦におけるHIV陽性頻度が0.03%を超えると明らかな経済的利点が認められ、HAARTによるHIV母子感染予防は、ACTG076と選択的帝王切開を組み合わせた日本における従来の手法とほぼ同等の費用対効果を示すことが示された。HIV陽性頻度が0.03%未満であった場合にも、HIV母子感染予防を行った場合でも行わなかった場合でも、その費用の差は1妊娠分娩あたり2,000円未満であった。この費用差はそのほとんどがスクリーニング検査費用によるものであった。スクリーニング検査費用が500円程度になると、妊婦1万人あたり0.4人程度のHIV陽性率でもHAARTによる母子感染予防を行う方が経済的であると計算された。

【考察】 HIV母子感染予防を行うための妊婦HIVスクリーニング検査は、HIV感染未自覚婦人を発見し適切な治療やケアを開始する良いチャンスである。日本の1妊娠分娩の平均費用が50万円以上である状況からして、上記の費用差は十分許容できるものと考えられ、日本における妊婦に対する全数HIVスクリーニング検査を支持する結果であるとする。HIV陽性頻度の上昇が懸念されている現在、HIV母子感染予防システムを整備する必要は明らかである。本研究により現在の低いHIV陽性頻度の現状でも経済的負担にほとんど差が無いことが示されたことから、HIV母子感染予防システムを積極的に構築し、将来のHIV陽性頻度の上昇に備えるべきであるとする。

(2) 妊婦HIVスクリーニング検査偽陽性に関する問題

金沢大学医学部産婦人科 山田 里佳

【目的】 妊婦HIVスクリーニング検査偽陽性の発生状況を調査し、妊婦HIV検査体制の確立に寄与する。

【方法】 全国のエイズ拠点病院314施設と年間分娩件数1,000件以上の一般産科施設43施設を対象に、2003年の妊婦HIVスクリーニング検査陽性件数、確認検査実施件数、確認検査陽性件数などを調査した。

【成績】 拠点病院125施設、一般病院22施設より回答を得た(回収率41.2%)。妊婦HIVスクリーニング検査実施施設の分娩数総和は拠点病院58,825件、一般病院30,140件で、検査実施率は拠点病院89.4%、一般病院98.5%だった。病院毎のスクリーニング検査実施率と分娩件数より概算した検査件数は、拠点病院で52,601件、一般病院で29,689件となる。うちスクリーニング検査陽性件数は拠点病院58件、一般病院26件だった。拠点病院のスクリーニング検査

陽性例に対して行われた確認検査にて真の陽性 (= 感染例) が 6 件 (0.011%), 偽陽性率は 0.1% (52/52,601), スクリーニング検査の陽性的中率は 10.3% (6/58) と低率であった。一般病院では, スクリーニング検査陽性 26 件中, 確認検査陽性 1 件 (0.0034%), 偽陽性率は 0.08% (25/29,689), 陽性的中率は 3.8% (1/26) とさらに低率だった。**【結論】** HIV スクリーニング検査陽性妊婦の大多数は偽陽性である。これら妊婦が被る多大な心理的重圧を考慮し, 検査の実施に際しては, 事前に結果の評価法に関する十分な説明を行っておくことが肝要と考えられた。また, 確認検査実施後の結果告知等の配慮や偽陽性の発生率が低減された検査法の開発も必要と考えられた。

(3) HIV 陽性妊婦の病診連携体制に関する研究

国立病院機構九州医療センター産婦人科 連尾 泰之

現在, 妊婦への抗体検査率は徐々に向上し, 陽性者が全国へ分散化する傾向があらわれている。しかし, 抗体検査率の地域差は依然大きく, このような状況においては陽性者未経験地区での発生が予測され, 地域の HIV 拠点病院の果たす役割は大きい。一方, 成果発表会等で耳にする地域医師の声のなかには拠点病院の対応に関する不安の声が少なくないのも現状である。そこで我々は各拠点病院と地域医師との連携の円滑化の一助とすべく本研究を開始した。

【目的】 拠点病院の受け入れ態勢の把握

【方法】 全国の HIV 拠点病院 365 施設に対してアンケート調査を依頼し, 拠点病院内の体制, とくに産科と担当科との連携について調査した。

【成績と考察】 回収数は, 産科 209 (57.2%), 担当科 211 (57.8%) であった。産科アンケートを回収できた 209 施設の約 10% にあたる 18 施設で産科が取り扱われていないことが分かった。また, アンケートの内容には含まれていないが, 産科はあっても新生児の受け入れが出来ない施設も実際には存在し, 母子感染予防の立場からは拠点病院として機能している施設はさらに限られることが分かった。

HIV 抗体検査陽性例の診療経験は産科で偽陽性例を含む 105 施設 (45.7%), 陽性例 54 施設 (28.4%) であった。担当科では偽陽性を含む 60 施設 (28.7%) であった。

施設内の体制に付いての質問に対しては (産科施設のみに送付), 陽性症例への説明などのパンフレットなどを準備している 65 施設 (34.0%), 手術場などと取り扱いのシミュレーションを行っている 79 施設 (41.4%), 産科内で専門担当医師を決めている 37 施設 (19.4%) といずれも半数に至っていない。

産科と担当科との連絡体制についての質問では産科施設からの回答では, 担当科への連絡を全例連絡する 79 施設

(41.4%), 真の陽性例のみ連絡する 77 施設 (40.3%), 連絡しない 22 施設 (11.5%), 不明 13 施設 (6.8%) であった。また, 担当科からの連絡は全例連絡がある 75 施設 (39.3%), 真の陽性のみ連絡がある 56 施設 (29.3%), 全然連絡がない 17 施設 (8.9%), 回答なし 43 施設 (22.5%) であった。一方担当科からの回答では産科へ全例報告する 30 施設 (14.2%), 真の陽性のみ連絡する 37 施設 (17.5%), 連絡しない 1 施設 (0.5%), 回答無し 144 施設 (68.2%) であった。このように産科と担当科との間にかなりの意識の差が認められる。

今後, 母子感染予防の位置づけの明確化, 院内連絡体制の整備が必要と思われた。

3. 感染者支援の視点から

(1) 妊娠中の抗 HIV 薬投与に関する問題

国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター 源河いくみ

当センターでは, 1997 年から現在までに 17 例の HIV 感染妊婦症例の出産を経験し, 抗 HIV 薬 (ART) については 17 例全例に単剤または HAART の投与が行われている。母子感染予防のために投与された ART の開始時期, 内容, 副作用について調査を行い問題点やその対処法について検討を行った。

患者の平均年齢は 29 歳 (21~38 歳) で, 日本国籍が 10 例, 外国籍が 7 例 (タイ: 3 例, フィリピン: 3 例, ベトナム: 1 例) であった。日本国籍患者のパートナーの 6 例も外国人で, どちらかが外国人というカップルが多くを占めていた。妊娠判明時, または当院受診時の CD4 数の平均は 407/ μ l で, HIV-RNA 量は, 妊娠時に検出限界 (UD) 以下が 8 例, UD でなかった症例の平均は 3.8×10^4 copies/ml であった。

ART の開始時期は, 7 例が妊娠前から ART が投与されており, これらの症例は妊娠後の器官形成期の間も継続された。14~34 週が 8 例, 出産直前が 2 例であった。ART の内容は AZT+3TC+NFV の組み合わせがもっとも多く, 分娩中は全例に AZT の点滴を行った。

自覚的な副作用は, 下痢: 1 例 (6%), 嘔気 2 例 (12%) と軽度で止痢剤 (ロペラミド) や制吐剤 (メトクロプラミド) の投与でコントロール可能で妊娠中の ART のアドヒアランスは全例良好であった。検査値異常はグレード 2 以上の貧血: 6 例 (35%) で鉄剤の投与で対応し, AZT の中止や輸血を要した症例はなかった。そのほか肝機能異常: 2 例 (12%), 耐糖能異常: 1 例 (6%) であったが高乳酸血症の発生例はなかった。

分娩様式は 35~38 週での選択的帝王切開が 14 例, 前期破水後の自然分娩が 3 例であった。現時点で 17 症例の児

への感染はみられていない。

HIV 感染妊婦に ART を使用する場合には、受診または妊娠判明時期、HIV 感染症の進行度、今までの ART 使用歴などを考慮し、患者自身の HIV 感染症の治療に対して有効であり、且つ母子感染予防として安全性のある薬剤を選択することが重要である。今回の調査でも妊婦に対して安全性の高い AZT+3TC+NFV が多く使用されていた。ART に多い副作用である消化器症状は比較的低頻度だったが、症状出現時には薬剤以外の原因検索も行った上で、症状が強い場合には止痢剤や制吐剤を用いた。血液検査値の異常では、貧血が数多く見られたが鉄剤の内服のみで対応可能であり AZT よりも妊娠に伴う鉄欠乏性貧血の要因が大きいと思われる。今回の調査では乳酸アシドーシスの出現はみられなかったが、妊娠中に出現すると重篤化しやすいことが報告されており、症状や検査を定期的にモニターすることが重要である。

(2) 感染児の予後と社会生活に関する問題

大阪市立総合医療センター小児科 外川 正生
わが国では、HIV 感染妊婦の分娩とその新生児、あるいは偶然発見された小児 HIV/AIDS を、全数登録して前向き調査する制度が存在しないことから、感染児の正確な動向と予後や問題点を把握することは困難である。厚生省研究班では、5年間の全国小児科診療施設調査から 35 例の感染児を把握した。35 例の転帰は、無症状ないし中等度免疫低下が 15 例 (43%)、帰国または不明が 4 例 (11%)、AIDS が 7 例 (20%)、死亡が 9 例 (26%) であった。AIDS または死亡の率は、初診年齢が 2 歳以下では 56%、5 歳以上では 0%、また初診年代が 1999 年以前では 56%、2000 年以降では 20% と対照的であった。生存 22 例における、発育段階別検討課題は以下の通りであった。

1. 乳幼児期：生ワクチン接種の可否と、接種者とのコミュニケーション。HAART における薬剤の選択肢が限定されることや、至適投与量の決定が難しいこと。
2. 就園～学童期：免疫を守るために定期通院し、検査を受け、服薬することの意味の伝え方。集団生活でケガをして、出血した場合にとるべき行動についての躰。
3. 思春期周辺：告知と性教育。告知後のサポート体制をどこまで揃えることができるか。
4. 全年齢で：母の AIDS 6 例、死亡 6 例の現状による問題。薬剤耐性や副作用、ミトコンドリア機能障害（心筋障害、ミオパチー、脂肪肝、乳酸アシドーシス）出現時の対応策。

以上を要約すると、本人・親族・地域社会および一般医療者に対する告知、支援体制および治療薬の長期展望に関する問題である。小児 HIV/AIDS とその家族を孤立させな

いように支援し、本人のみならず周囲にまで告知を徹底することができるまでには多くのステップを慎重に踏み越える必要がある。そのために医師・看護師・薬剤師・MSW・種々のカウンセラー（公的・NGO・NPO・同病者）の連携が必須である。また感染症に対する標準的予防と HIV/AIDS の概念が一般化するように、医療の専門家が学校教育現場に働きかけることも日本社会の成熟にとって重要と思われる。

(3) 女性感染者が抱える性行動と挙児希望に関する問題

国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター
ケア支援室
大金 美和

女性の性行動において「感染予防」と「避妊」が行われなければ、「性行為感染」とともに「妊娠」の可能性が生じるのは自明のことではあるが、その予防について広く世間に周知徹底されてはいない。従って、女性感染者の受診契機の特徴でもある妊娠判明と同時期に HIV 感染が判明するケースが後を絶たない。一般の女性に対し、感染前から「性感染」と「妊娠」に関する情報提供することが望ましく、特に HIV 感染症がリプロダクティブヘルスに影響を及ぼす女性特有の問題に発展し得る、ということ認識してもらうことが重要である。すでに感染した女性に対しては、計画的な妊娠を勧めるためにも、適切なタイミングで妊娠・出産に関わる情報提供を行うことが重要である。今回、女性感染者の性行動や挙児希望への支援に関わる医療者側の問題点を整理することを目的に、看護職を対象にアンケートを行い、妊娠前の女性感染者に対する妊娠・出産に関する情報提供の必要性に関する調査を行った。「感染予防」「避妊（計画的妊娠）」「妊娠（挙児希望）」に関する指導/相談の実施については、「感染予防」に関する指導/相談はほとんどの看護職が行っていたが、「妊娠（挙児希望）」に関する指導/相談の実施率は低く、妊娠前の女性感染者と話し合い検討する必要性の認識が不足していると考えられた。また、看護職が「妊娠（挙児希望）」に関する指導/相談時に情報提供すべき点につき質問したところ、母子感染やその予防に関する項目に集中し、その他の項目を指摘する割合が低かったことから、女性感染者の「妊娠（挙児希望）」に対する、妊娠前からのトータルケアの不足が懸念された。以上より、女性感染者の性行動や挙児希望への支援に関する知識の普及と実践に向けた、医療者向けのガイドとなる教材の作成および活用が必要と考えられた。そのためには現在繁用されている母子感染予防対策マニュアルの中で、リプロダクティブヘルスを重視した「女性特有の問題」を取り上げ、女性感染者の性行動や挙児希望への支援に対する解説を加えることも有効な手段と思われる。

おわりに

HIV/AIDS と妊娠に関わる問題の中から、特に近年噴出してきた問題を中心にシンポジウムを構成したため、問題の提起に終始し効果的な対策を提案するまでには至らない課題も多かった。しかし眼前の様々な問題について、HIV/AIDS と妊娠に携わる各方面の方々から共通した理解を得

ること、また研究の方向性を提示することには成功したと思う。今後各々の研究が進み、近い将来必ずや問題解決に導かれることを期待している。稿を終えるにあたり、本テーマをご選択下さいました三間屋純一会長およびプログラム委員の皆様、およびお忙しい中座長の指定した課題に真剣に取り組んでいただきましたシンポジストの皆様にご心より御礼申し上げます。 (塚原優己, 矢永由里子)

HIV陽性症例に合併した 赤痢アメーバ症の検討

—全国拠点病院のアンケート結果をもとに

国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター

源河いくみ、吉田邦仁子、岡 慎一

1. 研究目的

HIV患者はエイズ指標疾患であるトキソプラズマ脳症やクリプトスポリジウムといった寄生虫疾患を合併するが、当センターでもっとも頻度の高い寄生虫疾患は赤痢アメーバ症である。赤痢アメーバ症はほとんどがMSM(men who have sex with men) の症例に発症し免疫が低下して発症する日和見感染症というよりMSMに多いSTDのひとつと考えられる。今回はHIV陽性症例に合併した赤痢アメーバ症の実態を全国調査し、患者背景、診断、治療などについて検討を行った。

2. 研究方法

全国のエイズ拠点病院（368病院）にアンケート用紙を配布し、そのデータを収集し、平成15年度にHIV患者に合併した赤痢アメーバ症患者の患者背景、診断、治療、転帰などについて調査を行った。質問項目は以下である。

質問項目

- 患者背景：基礎疾患、海外渡航歴の有無、CD4数、HIVウイルス量、抗ウイルス薬の投与の有無、HIVの感染経路、血清検査結果（STS、TPHA、HBsAg、HBsAb、HAAb）

- 診断：症状、病型（肝膿瘍、腸炎、肝以外の膿瘍など）、便または穿刺液の寄生虫検査の結果、CTまたは腹部超音波検査結果、大腸ファイバー所見の有無、抗アメーバ抗体
- 治療：メトロニダゾールの投与量、投与期間、抗嚢子薬の投与の有無
- 転帰：治療後の臨床症状、画像所見の変化

3. 研究結果

1) 回収率

368病院に郵送でアンケートを送付し、224施設より回答を得た（回収率61％）。

2) HIVと赤痢アメーバ症の診療経験

223施設のうちHIV診療経験がある病院が176施設、赤痢アメーバ症の診療経験のある施設は28施設であり、平成15年度の症例数は38症例であった。

3) 赤痢アメーバ症例（38症例）の患者背景

すべて男性症例で、平均年齢は37歳、HIVの感染経路はMSMが33例と多くをしめていた。CD4数の平均は306/ μ lであり、抗ウイルス薬の投与歴ある症例は4例で、ない症例が34例でHIVウイルス量の平均は 2.2×10^4 コピー/mlであった。また、海外渡航歴のあった症例は4例であった。渡航国は、タイ、マレーシア、中国、ドイツであった。他のSTDの血清検査の結果は梅毒（STS）陽性が19例（50％）、HbsAg陽性が10例（26％）であった。またHAAb陽性は0症例であった。

4) 赤痢アメーバ症の病型と診断

腸炎：18例、肝膿瘍：13例、腸炎と肝膿瘍の合併：3例、その他の部位の膿瘍：2例、嚢子保因者：1例、抗アメーバ抗体だけが陽性の症例：1例であった。

肝膿瘍と腸炎の診断については表1に示す。

表1 赤痢アメーバ症の病型と診断

	抗アメーバ抗体陽性	便嚢子陽性	便栄養体陽性	穿刺液栄養体陽性	大腸ファイバの所見あり
腸炎(18例)	10(56%)	6(33%)	2(11%)		8(44%)
肝膿瘍(13例)	10(77%)	1(8%)	0	3(23%)	
肝膿瘍+腸炎(3例)	2(67%)	0	0	1(33%)	1(33%)

5) 治療

赤痢アメーバ治療薬であるメトロニダゾールの投与量は、500mgから2250mgまで種々の量で投与されていた。投与期間は、10日間が最も多かったがその他の症例は4日から64日間と様々であった。抗嚢子薬の投与は、16例(42%)の症例で投与が行われ、使用薬剤はDiloxanide furoateであった。

6) 転帰

完治：12例、改善：24例、不変：1例、死亡：1例であった。死亡の1例はアメーバ症によるものではなく、原疾患である悪性リンパ腫によるものであった。

4. 考 察

HIV患者に合併した赤痢アメーバ症例はすべて男性でHIVの感染経路の多くはMSMでCD4数の平均は306/μlと免疫状態は比較的良好な症例に発症していた。海外渡航歴のあった症例が少ないのに対して同時に梅毒やB型肝炎といった他のSTDを合併している症例が多くみられた。このことより全国の調査でも、赤痢アメーバ症はMSMにSTDとして発症している可能性が高いことが確認できた。

診断については、アメーバ抗体陽性の症例は多かったが原虫検査、とくに便や穿刺液から栄養体が証明できた症例は少なかった。原虫の検出率をあげるための検査の工夫(栄養体が検出できるよう検体の保温や採取後すぐに検鏡を行うことなど)や、検査が容易にできる診断キットの開発、導入がのぞまれる。

治療として用いられるメトロニダゾールは、肝膿瘍の場合は2,250mg、10日

間、腸炎の場合は1,500~2,250mg、10日間が標準的な治療法であるが、種々の投与量、投与期間で治療がなされていた。このことよりメトロニダゾールの適切な投与量、投与期間の検討が必要であると思われた。抗嚢子薬の投与が行われていたのは半数以下であり再発予防のための投与がのぞまれる。

転帰は大部分の症例で完治か、改善しており治療効果は良好であった。

まとめ

赤痢アメーバ症はMSMのHIV症例に発症し、梅毒やB型肝炎といった他のSTDを合併していることが多い。診断に赤痢アメーバ抗体は有用であるが原虫（栄養体）の証明率が低く、適切に検査ができているかの確認や検査が容易で感度の高い便の簡易検査キットの開発、導入がのぞまれる。メトロニダゾールによる治療効果は良好であるが投与量、投与期間が症例によってことなり適切な投与方法についての検討が必要である。

参考文献

- 1) 源河いくみ、岡 慎一：免疫不全患者の寄生虫易感染性について、病院・施設における寄生虫感染症とその対策、狩野繁之編、フリープレス、東京、53-39, 2003.
- 2) William A: Diagnosis and Management of Amebiasis. CID; 29 : 1117-1125, 1999
- 3) Hung CC: Invasive amebiasis: an emerging parasitic disease in patients with HIV in an area endemic for amoebic infection, AIDS;13 : 2421-2428, 1999