

such as CD4 count and viral load at baseline, prior AIDS diagnosis and prior treatment, and demo-

graphic status such as race, educational level and income, which might affect adherence to the

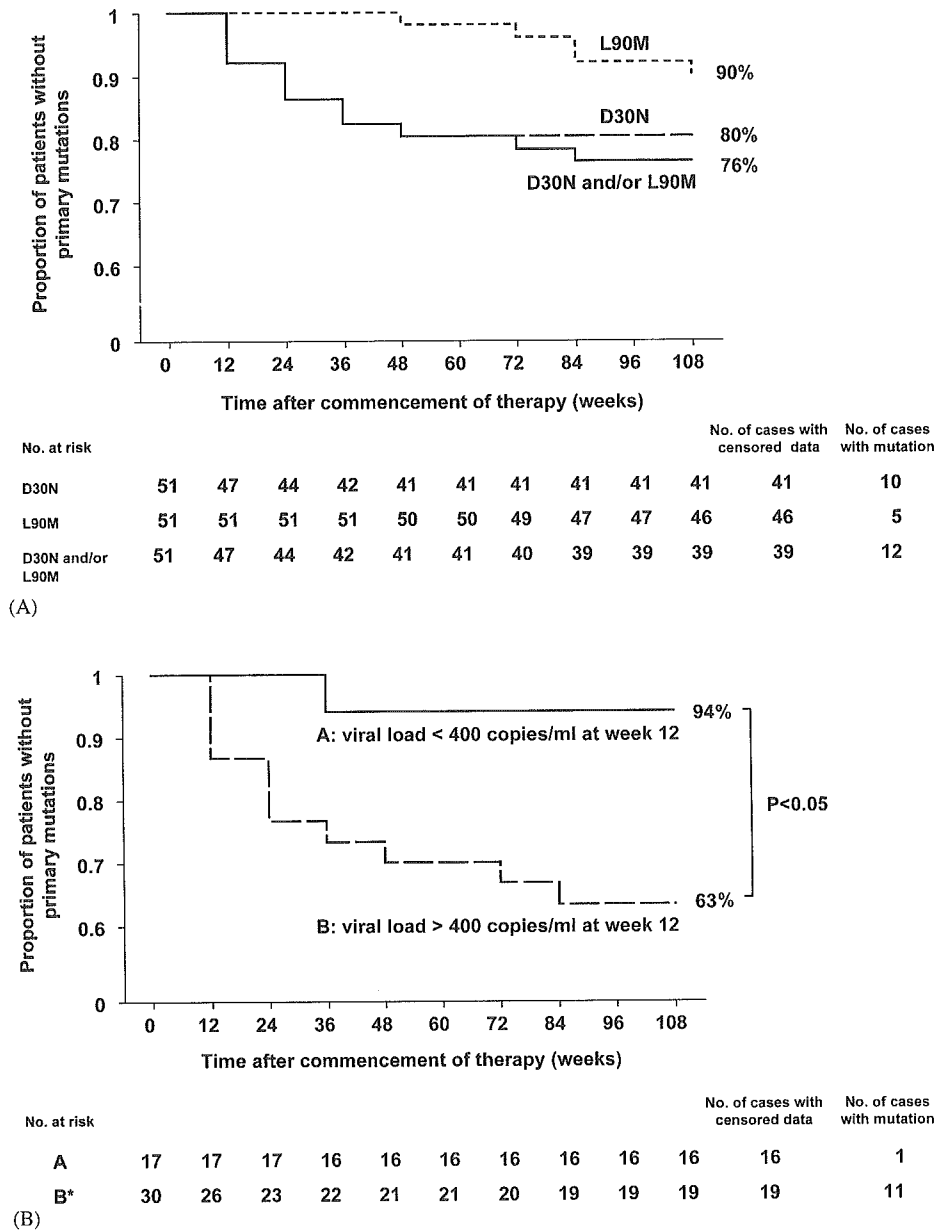
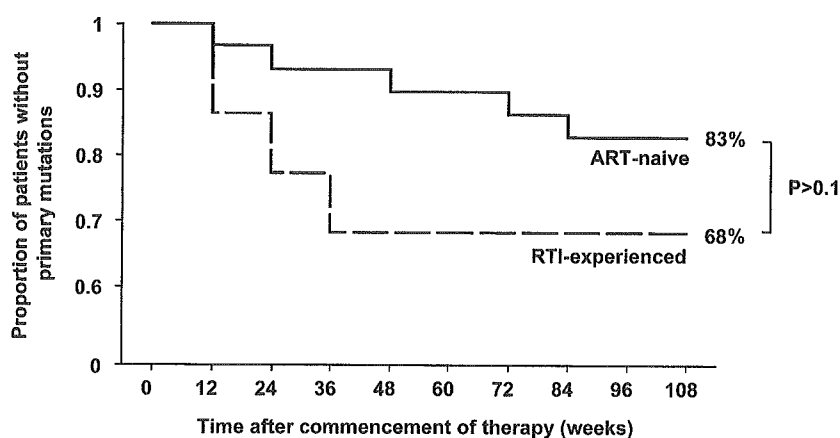


Fig. 4. Kaplan–Meier estimates of the time to emergence of primary nelfinavir-associated resistance mutations. (A) Accumulation of D30N and/or L90M up to 108 weeks. Solid line: virus harboring D30N and/or L90M. Short line: D30N. Dash-line: L90M. (B) Patients were stratified into virologic success (viral load < 400 copies/ml) at week 12. Solid line: virologic success at week 12 ($n = 17$). Dash line: viral load remained > 400 copies/ml at week 12 ($n = 30$). *Four patients had discontinued their original regimens due to drug eruption by week 2. (C) Patients were stratified into antiretroviral therapy-naïve (ART-naïve) and reverse transcriptase inhibitor-experienced (RTI-experienced). Solid line: ART-naïve patients ($n = 29$). Dash line: RTI-experienced patients ($n = 22$).



No. at risk											No. of cases with censored data	No. of cases with mutation
ART-naive	29	28	27	27	26	26	25	24	24	24	24	5
RTI-experienced	22	19	17	15	15	15	15	15	15	15	15	7

(c)

Fig. 4 (Continued)

Table 3
Cox regression analysis for emergence of nelfinavir-associated resistance

	HR	95% CI	P value
<i>Prior treatment</i>			
ART-naïve	1.0	0.67–6.62	0.206
RTI-experience	2.10		
<i>Clinical status</i>			
Asymptomatic carrier	1.0	0.37–7.77	0.494
Prior AIDS diagnosis	1.70		
<i>CD4 count at baseline</i>			
> 200/μl	1.0	0.78–7.81	0.122
< 200/μl	2.48		
<i>Viral load at baseline</i>			
< 30,000 copies/ml	1.0	0.67–6.62	0.206
> 30,000 copies/ml	2.10		

HR, hazard ratio; 95% CI, 95% confidence interval; ART, anti-retroviral therapy; RTI, reverse transcriptase inhibitor.

treatment (Lucas et al., 1999). In our study, the clinical status was heterogeneous but demographic status was homogeneous. Therefore, adherence to treatment remained at high levels throughout the study in most patients, as determined by direct questioning.

Our study clearly demonstrated that prior RTI exposure, prior AIDS diagnosis, CD4 count < 200/μl at baseline and viral load over 30,000 copies/ml at baseline did not significantly influence the emergence of drug resistance. The stratified log-rank test revealed that virologic success at week 12 could predict treatment success over time without drug resistance. We have also previously noted the importance of viral load at week 12 with regard to the emergence of drug resistance (Aizawa et al., 1999). However, drug resistance assay for such patients becomes warranted in clinical practice when viral load exceeds 400 copies/ml at week 12. When these assays are not performed in such situations, viruses with multiple resistant mutations are likely to appear, indicating cross-resistance to other PIs (Tsuchiya et al., 2001). In this regard, a large clinical trial revealed that immunologic and virologic responses to 24-week HAART ensures a favorable clinical outcome (Grabar et al., 2000a). In our study, none of the patients with a viral load of < 400 copies/ml at week 24 harbored NFV-resistant virus throughout the observation period. On the other hand, when viral load was > 400 copies/ml at week 24, two-thirds of the resistant viruses had already appeared

at that stage. Therefore, to avoid the emergence of drug resistance, there is a need for close monitoring of viral load and possible change of the treatment regimen before week 24 of NFV-containing therapy if viral load remains > 400 copies/ml at week 12. In the present study, we did not address the influence of combination therapy on drug resistance because of the small number of patients. In this cohort, AZT plus 3TC or d4T plus 3TC were the main drugs used in combination with NFV (Table 1). In this regard, Squires et al. (2000) demonstrated that these two combinations do not affect the clinical efficacy.

NFV was well tolerated during the clinical trial. Only 4% of 696 patients discontinued the treatment by 24 weeks as a result of adverse events (Markowitz et al., 1998). In contrast, 10% ($n = 5$) of our patients discontinued treatment due to adverse events related to NFV. Among them, four stopped NFV due to drug eruptions, which appeared within 2 weeks of treatment. In the absence of such reaction soon after commencement of therapy, adherence to treatment with NFV-containing regimens was noted in such patients. Six patients changed their treatment due to virologic failure. However, new therapeutic regimens resulted in the suppression of viral load to undetectable in all cases according to their resistant profiles, indicating the importance of drug resistance testing in clinical practice (Gatanaga et al., 1999; Hirsch et al., 2000).

In conclusion, our results showed that NFV-containing regimens for PI-naïve patients are safe and effective when taken up to 108 weeks in daily clinical practice. There was no independent predictor for the emergence of drug resistance in clinical status, such as CD4 and viral load at baseline, prior AIDS diagnosis and prior use of RTI. Therefore, NFV can be used widely in PI-naïve patients. Virologic success at week 12 could predict continuation of treatment without the appearance of primary mutations thereafter.

Acknowledgements

The authors thank Y. Takahashi for serum stock. We also thank the clinical and laboratory

staffs, and especially the coordinator nurses of the AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan, for their helpful support. This work was supported in part by a grant-in-aid for AIDS research from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (H12-AIDS-001) and the Organization of Pharmaceutical Safety and Research (96-1).

References

- Aizawa S, Gatanaga H, Ida S, Sakai A, Tanaka M, Takahashi Y, Hirabayashi Y, Oka S. Clinical benefits of resistance assay for HIV-specific protease inhibitors: when to check and in whom? *AIDS* 1999;13:1278–9.
- Albrecht MA, Bosch RJ, Hammer SM, Liou SH, Kessler H, Para MF, Eron J, Valdez H, Dehlinger M, Katzenstein DA. Nelfinavir, efavirenz, or both after the failure of nucleoside treatment of HIV infection. *New Engl J Med* 2001;345:398–407.
- Division of AIDS. Division of AIDS table for grading severity of adult adverse experience. Rockville, MD: National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 1996.
- Easterbrook PJ, Newson R, Ives N, Pereira S, Moyle G, Gazzard BG. Comparison of virologic, immunologic, and clinical response of five different initial protease inhibitor-containing and nevirapine-containing regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:350–64.
- Egger M, Hirschel B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, Flepp M, Rickenbach M, Malinverni R, Vernazza P, Bategay M. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicenter study. *Br Med J* 1997;315:1194–9.
- Fatkenheuer G, Theisen A, Rockstroh J, Grabow T, Wicke C, Becker K, Wieland U, Pfister H, Reiser M, Hegener P, Franzen C, Schwenk A, Salzberger B. Virological treatment failure of protease inhibitor therapy in an unselected cohort of HIV-infected patients. *AIDS* 1997;11:F113–6.
- Gatanaga H, Aizawa S, Kikuchi Y, Tachikawa N, Genka I, Yoshizawa S, Yamamoto Y, Yasuoka A, Oka S. Anti-HIV effect of saquinavir combined with ritonavir is limited by previous long-term therapy with protease inhibitors. *AIDS Res Hum Retrovir* 1999;15:1493–8.
- Gathe J, Chu A, Kass C, Paxton W. Three year experience with nelfinavir combination therapy. In: Program and Abstracts of the Thirteenth International AIDS Conference, Durban, July 9–14, 2000. Abstract 3236.
- Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Lepout C, Kazatchkine MD, Costagliola D, Weiss L. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2000a;133:401–10.
- Grabar S, Pradier C, Le Corfec E, Lancar R, Allavena C, Bentata M, Berlureau P, Dupont C, Fabbro-Peray P,

- Poizot-Martin I, Costagliola D. Factors associated with clinical and virological failure in patients receiving a triple therapy including a protease inhibitor. *AIDS* 2000b;14:141–9.
- Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, Eron JJ, Meibohm A, Condra JH, Valentine FT, McMahon D, Gonzalez C, Jonas L, Emini EA, Chodakewitz JA, Isaacs R, Richman DD. 3-Year suppression of HIV viremia with indinavir, zidovudine, and lamivudine. *Ann Intern Med* 2000;133:35–9.
- Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS, Eron JJ, Jr, Feinberg JE, Balfour HH, Jr, Deyton LR, Chodakewitz JA, Fischl MA. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. *New Engl J Med* 1997;337:725–33.
- Hirsch MS, Brun-Vézinet F, D'Aquila RT, Hammer SM, Johnson VA, Kuritzkes DR, Loveday C, Mellors JW, Clotet B, Conway B, Demeter LM, Vella S, Jacobsen DM, Richman DD. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection. *J Am Med Assoc* 2000;283:2417–26.
- Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factor for virologic failure and adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 1999;131:81–7.
- Markowitz M, Conant M, Hurley A, Schluger R, Duran M, Peterkin J, Chapman S, Patick A, Hendricks A, Yuen GJ, Hoskins W, Clendenin N, Ho DD. A preliminary evaluation of nelfinavir mesylate, an inhibitor of human immunodeficiency virus (HIV)-1 protease, to treat HIV infection. *J Infect Dis* 1998;177:1533–40.
- Mocroft A, Gill MJ, Davidson W, Phillips AN. Predictors of a viral response and subsequent virological treatment failure in patients with HIV starting a protease inhibitor. *AIDS* 1998;12:2161–7.
- Mocroft A, Devereux H, Kinloch-de-Loes S, Wilson D, Madge S, Youle M, Tyrer M, Loveday C, Phillips AN, Johnson MA. Immunological, virological and clinical response to highly active antiretroviral therapy treatment regimens in a complete clinic population. *AIDS* 2000;14:1545–52.
- Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanagan TP, Kumar PN, Mintz L, Wallach FR, Nemo GJ. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2001;135:17–26.
- Palella FJ, Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New Engl J Med* 1998;338:853–60.
- Paredes R, Mocroft A, Kirk O, Lazzarin A, Barton SE, van Lunzen J, Katzenstein TL, Antunes F, Lundgren JD, Clotet B. Predictors of virological success and ensuring failure in HIV-positive patients starting highly active antiretroviral therapy in Europe. Results from the EuroSIDA study. *Arch Intern Med* 2000;160:1123–32.
- Paris D, Ledergerber B, Weber R, Jost J, Flepp M, Opravil M, Ruef C, Zimmerli S. Incidence and predictors of virologic failure of antiretroviral triple-drug therapy in a community-based cohort. *AIDS Res Hum Retrovir* 1999;15:1631–8.
- Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, Wagener MM, Singh N. Adherence to protease inhibitor therapy and outcome in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21–30.
- Patick AK, Duran M, Cao Y, Shugarts D, Keller MR, Mazabel E, Knowles M, Chapman S, Kuritzkes DR, Markowitz M. Genotypic and phenotypic characterization of human immunodeficiency virus type 1 variants isolated from patients treated with the protease inhibitor nelfinavir. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:2637–44.
- Podzamczak D, Ferrer E, Consiglio E, Gatell JM, Perez P, Perez JL, Luna E, Gonzalez A, Pedrol E, Lozano L, Azuaje C, Llibre JM, Casiro A, Aranda M, Barrufet P, Lacasa JM, Badia X, Casado A, Lupo S, Cahn P. Final 12-month results from the combine study: a randomized, open, multicenter trial comparing combivir (AZT/3TC) plus nelfinavir or nevirapine in HIV+ naïve patients. In: Program and Abstracts of the First IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Buenos Aires, July 8–11, 2001. Abstract 7.
- Rhone SA, Hogg RS, Yip B, Sherlock C, Conway B, Schechter MT, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. The antiviral effect of zidovudine and zalcitabine in combination amongst HIV-infected adults: results from a community-based study. *AIDS* 1998;12:619–24.
- Roca B, Gomez CJ, Arnedo A. A randomized, comparative study of lamivudine plus stavudine, with indinavir or nelfinavir, in treatment-experienced HIV-infected patients. *AIDS* 2000;14:157–61.
- Ruane P, Mendonca J, Timmerman A, Cernohous P, Bauer E, Bernstein B, Sun E. Kaletra vs. nelfinavir in antiretroviral-naïve subjects: week 60 comparison in a phase III, blinded, randomized clinical trial. In: Program and Abstracts of the First IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Buenos Aires, July 8–11, 2001. Abstract 6.
- Seminari E, Maggiolo F, Villani P, Suter F, Pan A, Regazzi MB, Paolucci S, Baldanti F, Tinelli C, Maserati R. Efavirenz, nelfinavir, and stavudine rescue combination therapy in HIV-1-positive patients heavily pretreated with nucleoside analogues and protease inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;22:453–60.
- Squires KE, Gulick R, Tebas P, Santana J, Mulanovich V, Clark R, Yangco B, Marlowe SI, Wright D, Cohen C, Cooley T, Mauney J, Uffelman K, Schoellkopf N, Grosso R, Stevens M. A comparison of stavudine plus lamivudine versus zidovudine plus lamivudine in combination with indinavir in antiretroviral naïve individuals with HIV infection: selection of thymidine analog regimen therapy (START 1). *AIDS* 2000;14:1591–600.
- Staszewski S, Miller V, Sabin C, Carlebach A, Berger AM, Weidmann E, Helm EB, Hill A, Phillips A. Virological response to protease inhibitor therapy in an HIV clinic cohort. *AIDS* 1999;13:367–73.

Tebas P, Patick AK, Kane EM, Klebert MK, Simpson JH, Erice A, Powderly WG, Henry K. Virologic responses to a ritonavir-saquinavir-containing regimen in patients who had previously failed nelfinavir. *AIDS* 1999;13:F23–8.

Tsuchiya K, Matsuoka S, Hachiya A, Yasuoka A, Tachikawa N, Kikuchi Y, Genka I, Teruya K, Kimura S, Oka S. Accumulation of lopinavir resistance associated mutations over 3 years follow-up of patients on HAART; implication in salvage therapy. *AIDS* 2001;15:1183–4.

症 例

末期の後天性免疫不全症 (AIDS) 患者の褥瘡治癒過程

— 治癒過程の悪化予防を目的とした褥瘡ケア —

田中 秀子¹⁾・佐藤志保子²⁾・源河いくみ³⁾

The wound healing process of pressure ulcers in terminal AIDS patients — A practical care record of preventing aggravation of pressure ulcers —

Hideko Tanaka, WOCN¹⁾; Sihoko Sato, WOCN²⁾ and Ikumi Gennka, MD³⁾

¹⁾Course in WOC, Japanese Nursing Association

²⁾Department of Nursing International Medical Center of Japan

³⁾AIDS Clinical Center International Medical Center of Japan

Abstract

Growth of granulation tissue and epithelialization are essential for the healing of pressure ulcers. Although AIDS patients suffer from the difficulties of wound care, complicated by the negative impact of immune deficiency on healing, we applied wound care as necessary, and taking enough time to grow granulation tissue. However, when the CD 4⁺ T cell count was 50 cells/ μ or under, we treated for opportunistic infection. Despite the potential for serious complications, our strategy prevented aggravation.

Key words : pressure ulcer, CD 4⁺ T cell count, AIDS, wound healing process, opportunistic infection

要 旨

創傷治癒過程においては肉芽組織の形成と上皮化が必要である。末期の後天性免疫不全症候群 (AIDS) の患者の褥瘡管理において、創傷治癒過程に沿ったケアを実施し、ゆっくりとした速さで肉芽形成が図れた。日和見感染の治療を行ったが、CD⁴陽性リンパ数が50以下であり、褥瘡の合併症を併発する可能性が高かった。しかし、創傷治癒過程の遅延によって経過は長くかかったが、創の悪化は予防できた。

キーワード : 褥瘡, CD⁴陽性リンパ球数, 後天性免疫不全症, 創傷治癒過程, 日和見感染

はじめに

AIDS 患者の褥瘡管理において、創傷治癒の遷延が予測されたが、治癒過程に沿ったケアの方法を実施し、悪条件のなかで褥瘡の悪化を予防できた症例を経験した。患者は骨髄・脳脊髄液・脳組織生検により播種性ズボアージ型ヒストプラズマ症と診断、日和見感染治療として抗真菌剤の大量投与を行ったが、経済的理由から維持療法ができなかった。創の収縮が遅く完全な創の上皮化にはいたらず、原疾患の悪化により死亡へ

の転帰をとった症例であった。しかし、半年間にわたり仙骨の褥瘡は感染徴候を認めず肉芽の新生が図れ、大きさも激減した。AIDS 患者の褥瘡治療に関する報告は少なく、ケアの方法を創傷治癒過程の理論に沿って考察したので報告する。

症 例

診断名 : #1 脳膿瘍を伴うズボアージ型ヒストプラズマ症, #2 後天性免疫不全症候群 (サイトメガロウイルス感染症, 非定型抗酸菌感染症)

1) 日本看護協会看護研修学校 WOC 看護学科

2) 国立国際医療センター看護部 3) 同 AIDS 治療研究開発センター



図1 入院時の褥瘡の状態

既往歴：不明

現病歴：年齢 40 歳代，アフリカ大陸中部より学業目的で来日した。日本に来て 3 年目ごろから体調不良，食欲低下と発熱を認めた。近医初診時に意識障害を認め入院となった。汎血球減少，不明熱が続くなか，抗ヒト免疫不全ウイルス（以下，HIV）抗体検査が陽性と判明した。日和見感染症の検索を行い，結果，骨髓穿刺液の PCR 法により非定型抗酸菌（以下 MAC）が陽性であった。抗真菌剤が投与されたが症状が改善せず，初診から半月後の 3 月 28 日に AIDS 専門病院に転院となった。

入院時現症：体重 36.5 kg，体温 40.1°C，血圧 118/52 mmHg，脈拍 140/分，呼吸数 30/分，眼瞼結膜に貧血・黄疸あり，口腔内白苔あり，肝 5 横指触知，頸部リンパ節触知，意識状態 JCS II-1，対光反射あり，発声できず，頸部硬直あり，右上下肢麻痺が認められた。

検査所見：WBC 4600/ μ l，Hb 7.3 g/dl，Ht 22.0%，MCV 74.6 fl，MCH 24.7 pg，plt 8.2×10^4 / μ l，PT 13.7 sec，Fib 328 mg/dl，FDP 60.5 μ g/ml，Alb 2.2 g/dl，T-Bil 7.9 mg/dl，D-Bil 5.6 mg/dl，AST 352 IU/l，LDH 3300 IU/l，BUN 12 mg/dl，Cr 0.5 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 3.1 mEq/l，CL 107 mEq/l，CRP 13.2 mg/dl，HIV-RNA 6.1×10^4 copy/ml，CD⁴ 0.3/ μ l

骨髓：MACPCR（+）

頭部 MRI：両側側脳室前角周囲に 1 cm 前後の造影効果のない病変を 7～8 個認めた。

原疾患の検索および治療経過

骨髓・脳脊髄液・脳生検組織培養 PCR より播種性ズボアージ型ヒストプラズマ症と診断。アンホテリシン B を 2,340 mg（総量）投与後，フルコナゾールを 3 週間大量投与追加投与した。3 ヶ月後には意識障害が改善し，発語も認められた。頭部 MRI にて脳病変の

縮小が認められた。

MACPCR に対しては，標準 3 剤の投与を開始したが副作用のため，最終的にはエタンプトール，アジスロマイシンの 2 剤投与とした。持続する水様下痢は，大腸ファイバーによる生検でサイトメガロウイルス（以下 CMV）封入体が認められ，CMV 腸炎と診断した。ホスカビル投与にて改善した。

褥瘡の経過と治療

1. 炎症期 4 月 3 日～4 月下旬

入院時より褥瘡形成あり。

①全身状態

体温 38～40°C の弛張熱が続く。血圧 120/50～70 mmHg，脈拍 110～130/分前後であった。看護師の手を握り返したり，動くものを追視したりするなどの反応がみられるが，発語はなかった。茶色水様下痢便失禁が 1 日 4～7 回ほど続いた。WBC 6200/ μ l，Hb 5.8 g/dl，plt 2.8×10^4 / μ l，Alb 2.4 g/dl，CRP 14.22 mg/dl であった。赤血球濃厚液やアルブミンを投与されていた。

②局所の状態

仙骨部に 15×20 cm の巨大褥瘡（図 1）を認める。米国褥瘡諮問委員会（NPUAP）分類で II 度以上と思われる褥瘡であり，褥瘡の辺縁は境界明瞭で，黄茶色（一部黒色）の軟らかい壊死組織に覆われていた。褥瘡の一部に帯状疱疹を併発していた。黒色の皮膚は，I 度の発赤部分の観察が困難であった。ブレーデンスケールと DESIGN の経過を表に示す。

③褥瘡の治療

4 月 6 日から壊死組織のデブリートメントを開始した（図 2）。デブリートメントは酵素製剤のバリターゼと外科的切除を併用し，5 回に分けて行った。創底は黄色壊死組織と仙骨上の線維成分が残存していた。その後，壊死組織がわずかになったころより浸出液が多く，白糖加ポビドンヨード製剤に変更した。褥瘡周囲皮膚は石鹼清拭で清浄化を図った。創内は生理食塩液で洗浄を行った。

④その他のケア

除圧対策としては 2 層式圧切替型交換マットレスを使用し，時間ごとの腹臥位を取り入れた体位変換を施行した。

栄養は高カロリー輸液を行い，1200～1500 cal/day，薬剤は経鼻チューブより投与を行った。

2. 増殖期

肉芽増殖期を便宜的に I 期～III 期に分けて記載する。

1) 増殖期 I 期：5 月初旬より

①全身状態

バイタルサインの変化はみられなかった。入院 45

表 ブレーデンスケールと DESIGN の経過

		4月3日	5月15日	6月19日	9月18日
ブレーデンスケール	知覚の認知	2	2	3	3
	活動性	1	2	2	1
	可動性	1	2	2	2
	栄養	3	3	3	3
	摩擦とずれ	1	2	2	2
	湿潤	1	1	2	3
	合計	9	12	14	14
DESIGN	D：深さ	D5	D4	D4	D3
	E：浸出液	e2	E3	E3	e2
	S：大きさ	S6	S6	S6	s5
	I：炎症	i1	i0	i0	i0
	G：肉芽組織	G5	g2	g1	g1
	N：壊死組織	N2	n0	n0	n0
	P：ポケット		P	P	P

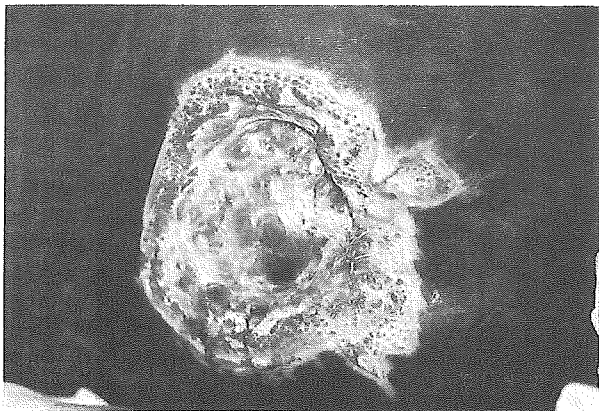


図2 デブリードメント開始時の褥瘡の状態

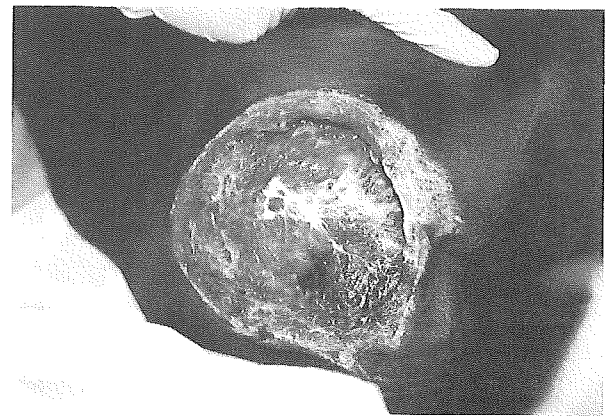


図3 DinD（褥瘡内褥瘡）発見時の褥瘡の状態

日目のデータは、WBC $1500/\mu\text{l}$ ，RBC 254×10^4 ，Hb 6.5 g/dl ，PIT $25.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Alb 2.6 g/dl ，CRP 6.5 mg/dl 。

②局所の状態

創底は新生肉芽が増殖し始めていた。古い壊死組織は取り除かれたが、新たに殿部7時方向にD in D（褥瘡内褥瘡）が出現していた（図3）。

③褥瘡の治療

4月下旬、壊死組織がほとんど取り除かれてからは、局所の循環改善作用と肉芽形成を図る目的でプロスタグランディンを使用した。浸出液が多く、薄型吸収パッドの使用やスキンケア用品を使用し、褥瘡周囲や肛門部周囲の皮膚の浸軟を回避した。5月に入り、創底が肉芽で覆われてきていた。このころより、関節拘縮が強いため移動時などに「ずれ」が生じ、褥瘡の創内に新たな褥瘡が出現した。

④その他のケア

5月初旬より週1~2回ストレッチャーバスが可能となった。全身状態の回復に伴い左半身を自力で動かすようになり、5月中旬より機能訓練を開始、毎日30分間車いす乗車を導入した。クッションや枕の使用を進めた。

2) 増殖期2期：6月中旬より

①全身状態

意識状態の改善とともに発語が聞かれたり、ストローで水を含むことができた。国際電話で夫の声を聞いた。車いすにも介助にて1日2回乗車し、散歩を行った。水様下痢便が1日1~3回に軽減した。7月からは意識障害が改善してきた。

②局所の状態

褥瘡のサイズは $10 \times 10 \text{ cm}$ 大に縮小してきていた（図4）。6月後半ごろ創底は一部を残し肉芽で覆われたが、色は貧血様であり、ポケットが形成された。7月には全身状態の回復に伴い、仙骨部は良性肉芽形成

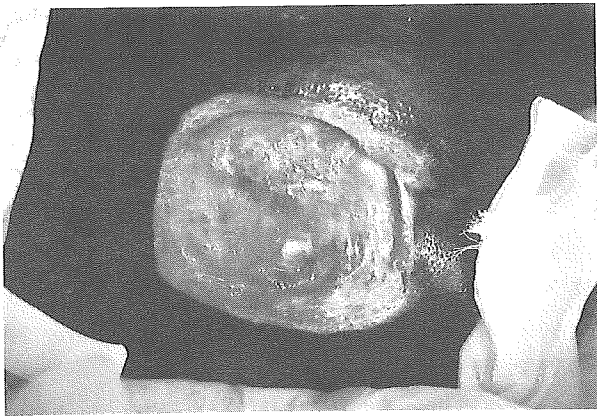


図4 サイズの縮小が見られた時期の褥瘡の状態

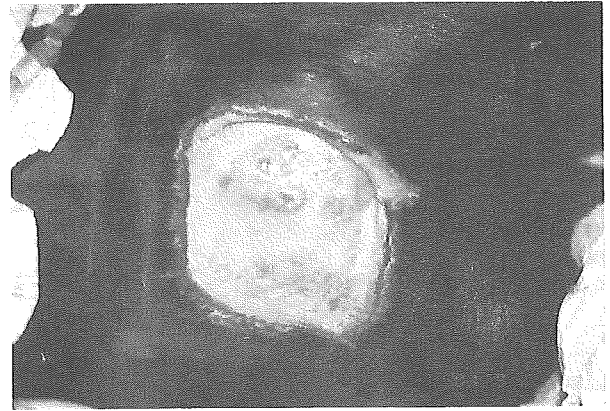


図5 死亡前の褥瘡の状態

が進行してきた。8月には平らな創底となり、色も良好な肉芽が出現していた。

③褥瘡の治療

浸出液が多く、ポケット部に充填でき、止血効果もあることからアルギネートドレッシング材に変更した。以後、肉芽の形、色調に問題はなく経過していたが、通常より表皮化が遅かった。創の収縮が遅いためオルセノン軟膏に変更を試みた。

3) 増殖期3期：9月初旬より

①全身状態

8月後半からは腎機能悪化によって再度意識障害を生じ11月初旬サイトメガロウイルス腸炎の進行と全身ヒストプラズマ播種により死亡した。

②局所の状態

褥瘡のサイズは7×8.5 cm 大である (図5)。

③褥瘡の治療

経済的負担が大きく、安価な薬剤を選択せざるをえなかった。死亡時まで続けて処置を行った。

考 察

末期 AIDS 患者は数多くの治療薬の投与には耐えられないことが多く、疾患の治療を行いながら患者の QOL も重要な指標として考慮する必要がある⁷⁾といわれるように、少しでも QOL を高めるために褥瘡の悪化を防止する必要があった。CD⁴陽性リンパ球数は、入院時から 50 個/ml 以下で経過しており、日和見感染によって白血球減少、血小板減少、下痢、発熱、栄養状態の低下があった。治療は日和見感染の治療を中心に行ったが、副作用で治療継続が困難な状況であった。

肌の色が黒色であることから、初回時は周囲皮膚の炎症症状は判断しにくかった。しかし、4月3日には周囲皮膚との境界が明瞭となり、出血傾向にあったが、壊死除去を酵素製剤と外科的デブリートメントの併用で少しずつ5回に分けて行った。壊死組織の下層には血腫、浸出液、フィブリンなどが存在し、ポケットを

形成し、筋肉まで達した状態であった。この時期を炎症期と判断した。この時期は壊死組織が存在し、病原菌にとって理想的な繁殖培地となり、褥瘡も大きいことから、さらなる感染のリスクも高くなる。炎症期の創傷局所は白血球が遊走し、好中球の貪食作用で感染制御を行う。そして炎症細胞、繊維芽細胞由来のサイトカインによる治癒反応を調節する機構が働くが、CD⁴陽性リンパ球数が少なく、局所の悪化のリスクが非常に高いことから、壊死組織を除去し、出血をコントロールしながら早く増殖期に移行させたかった^{4,5)}。その結果、炎症期は通常より延長したが、感染兆候は出現しなかった。

本症例は WHO, CDC 分類では4型に属している。HIV 感染者の一般外科の手術適応基準でもステージ3・4型になると創傷治癒能が低下してくる²⁾。また、前田らによれば、褥瘡におけるリンパ球系細胞浸潤の減少によるサイトカイン、増殖因子のネットワーク形成低下による肉芽内新生血管形成障害による創傷治癒遅延の可能性が示された³⁾と述べていることから創傷治癒の経過が遅延したものとする。

このころ、車いす乗車もできるようになった時期で、褥瘡内部にさらに褥瘡が発生したが、これは活動の拡大に伴う褥瘡部の圧と剪弾力の影響によるものとする。臥位時には体位変換に腹臥位を取り入れ、圧迫を軽減する方法を考慮したことで進行は抑えられた。

増殖期に入ると新生血管により繊維成分、基質、細胞成分が構築される。この時期のコラーゲンが創の収縮に大きく貢献している。上皮化を促進させる目的でオルセノン軟膏に変更したが、表皮形成に変化はみられなかった。本症例は Alb 2.2~2.6 g/dl 前後で、低蛋白状態で経過し、また肉芽組織の形成に時間を要し、表皮細胞の遊走も遅れ、上皮化までいたらなかったものとする。また、下痢の原因は CMV 腸炎であったことから、排便コントロールは行わないほうがよかった。そのため、ブレードスケールの湿潤の判断は1点が続き、皮膚びらんのリスクは高く、皮膚管理

が重要になってくる。一日2回の創の観察と創内の洗浄や創周囲の清潔、下痢による皮膚刺激を軽減するようなスキンケア用品を使用し、エアマット使用や体位変換による除圧効果とあわせ、新たな褥瘡発生や汚染は避けられ悪化防止ができたと考える。

ま と め

AIDSによる創傷治癒の遅延については先行文献⁶⁾にも述べられている。今回、褥瘡においても同様に肉芽形成はゆっくり進み治癒が進行することが分かった。ただし全身状態をみながら、負荷の管理や清潔、摩擦やずれの除去、閉鎖環境の保持と周囲の湿潤回避などを考慮する必要がある。リスクの高い患者でも、創傷治癒過程に沿って治療方針を立てケアを行えば悪化を予防できる。

文 献

1) 安岡 彰, 岡 慎一: HIV感染症・エイズの臨床.

CURRENT THERAPY, 14 (7), 1133-1138, 1996.

- 2) 木村 哲, 他編: AIDS/HIV感染症の最新ガイド. 156-159 南江堂, 東京, 1994.
- 3) 前田迪郎, 安藤泰至, 宮脇美保子, ほか: 褥瘡における細胞増殖因子, サイトカインの役割に関する分子生物学的解析. 大和証券ヘルス財団研究業績集, 25: 158-163, 2002.
- 4) Kane DP: Chronic wound healing and chronic wound management. Chronic Wound Care, 7-17, 2001.
- 5) Burns-Pieper B: HIV/AIDS: Impact on healing, Ostomy Wound Management, 46 (3): 30-47 2000.
- 6) Davis PA, Wastell MC MS: A comparison of biomechanical properties of excised mature scars from HIV patients and non-HIV controls, Am J Surg, 180: 217-222, 2000.

特別企画

国立国際医療センターでのHIV陽性妊婦の支援

①

HIV感染症の現状と、 母子感染を防ぐガイドライン

源河 いくみ

国立国際医療センター ACC(医師)

HIV感染症の現状

1981年、米国で同性愛者の男性に免疫低下状態ではないと通常おこらないようなまれなカリニ肺炎やカポジ肉腫の発症が報告され、これが最初のエイズの症例報告であった¹⁾。その後、血友病患者にもカリニ肺炎が報告された。当時は性交渉や血液を介して伝播し免疫不全を引き起こす原因不明の病気であったが、その後1983年にHuman Immunodeficiency virus(以下、HIV)が病原体であることが判明した。

エイズ流行の初期は有効な治療薬がなく進行したエイズ症例は死を待つような病気であり、1987年に最初のジドブジン(=AZT)が開発されても単剤ではHIVウイルスを抑制し免疫状態を回復することは困難であった。しかし、1996年にプロテアーゼ阻害薬が開発され、現在の最低3剤を用いた強力な多剤併用療法: Highly Active Anti Retroviral Therapy(=HAART)が治療の主流になるとHIVウイルスを抑制し、免疫能をある程度改善することが可能となった。このことによりHIV患者の日見感染の罹患率や死亡率が減少し予後が大きく改善し、現在はもはや死を待つような病気ではなくなった²⁾。HAARTはkey drugであるプロテアーゼ阻害薬か非核酸系逆転写阻害薬と2剤の核酸系逆転写阻害薬の組み合わせで行なう。

HAARTはHIV患者に大きな福音をもたらしたが、HAARTを使用してもHIVウイルスを完全に体内から除去することは不可能であり長期的な内服が必要となる。そのため抗HIV薬によるリポストロフィー(抗ウイルス薬内服による脂肪の分布異常や脂質代謝異常)や乳酸アシドーシス(核酸系逆転写阻害薬がミトコンドリアの γ アミノ酪酸を阻害し乳酸アシドーシスとなり末梢神経障害、肝障害、膵炎などを発症する)といった長期毒性が問題になっている。また、ひと月の95%以上の内服を行なわないと薬剤耐性が出現してしまう可能性があり、かなり厳格な内服の継続が必要となる。消化器症状や皮疹といった副作用を伴うこともあり治療開始前には十分に薬剤の説明を行ない、患者自身に治療継続の大切さを理解していただくことが重要となる。このように医療従事者が十分に治療に対して説明、教育を行ない患者が治療内容に対して積極的ににかかわり服薬を実行、継続していく姿勢をアドヒアランスと呼んでいる。従来の医療従事者の決定に従って服薬するという服薬遵守=コンプライアンスに対して用いられている。治療の成功にはアドヒアランスの維持が不可欠でありそのためには医師だけではなく、看護師、薬剤師、カウンセラーがチームになって支援を行なうことも重要である。

実際の治療開始にあたっては患者の免疫状態(=CD4数)、HIVウイルス量、臨床症状を総合的に判断し、患者のアドヒアランスを確認しながら

ら開始時期や使用薬剤を検討していく。今後は毒性が少なく、アドヒアランスを維持するために1日1回の内服といった服用のしやすい抗 HIV 薬が開発され臨床応用されることが待たれている³⁾。

HIV 感染症の疫学

HIV 感染症は 1980 年代にサハラ砂漠以南アフリカ地域において爆発的に流行し、アジア地域では、1990 年代初頭にタイで、その後インド、カンボジア、ミャンマー、中国などで広がりを見せ世界的な流行を呈している。UNAIDS(国連合同エイズ計画)は 2002 年に新たに HIV に感染した人は 500 万人で、HIV や AIDS とともに生きている人はおよそ 4200 万人と推測している。うち 1920 万人が女性である。HIV の流行は、そのほとんどがサハラ砂漠以南のアフリカ地域、アジア・太平洋地域、南米地域に集中している⁴⁾。

わが国では HIV 感染症を診断した場合は感染症新法の 4 類感染症として届け出をする義務があり、この報告数により厚生労働省エイズ動向調査が行なわれている。年次報告患者は年々増加していて、2002 年までの HIV 感染者は 5,129 件、AIDS 患者は 2,549 件である。わが国の HIV 感染者数はアジアやアフリカに比べて極めて少ないが、先進国では唯一、年次新規患者数の増加が続いており楽観視できない状況である。感染経路別では男性同性間感染と男性異性間感染が増加の一途を辿っている⁵⁾。

女性と HIV 感染症

女性患者については男性患者のような著しい増加はなく緩やかな増加となっているが、異性間感染の男性が増加しているため女性患者が今後増加することが予想される。さらに年齢別、性別の患者数をみると 25 歳以上では男性患者が多いが 15 歳から 24 歳までは女性患者の方が多くをしめていて若年層への感染の広がりが危惧される⁶⁾。当センターでは、約 1200 人の HIV 症例の診療を

行なっているがそのうち約 1 割が女性である。年齢層は 20~30 歳代が多く、結婚、妊娠、出産といった問題はその後のライフスタイルに大きな影響を及ぼすため、女性患者の診療にあたっては重要なテーマである。当センターで経験した出産症例の約半数は HIV 感染症で通院中に妊娠したケースであった。

女性患者を診療時には、男性患者と同様に CD4 数やウイルス量を測定し、日和見感染症やその他の性行為感染の有無について評価を行ない治療の時期について検討する。女性特有のエイズ指標疾患として子宮頸癌のリスクが高いため定期的な Pap smear を行なうことも重要である。適切な避妊方法の指導を行ない、後述する母子感染のリスクや垂直感染予防の方法についても説明を行ない望まない妊娠やパートナーへの HIV の感染、さらには母子感染を避けることが重要である。拳児希望の患者には催奇形性が報告されている薬剤(エファビレンツ)などはあらかじめ使用しないようにする。

感染予防としての AIH

夫が HIV 陰性のカップルに対して不妊治療として行なわれている AIH (artificial insemination by husband: 精子を子宮内に注入し人工授精させる方法)で夫への HIV ウイルスの感染を回避することができる。AIH 前に不妊症(卵管要因など)の有無についての検査を行ない、妊娠後は後述する垂直感染予防を行なう。

HIV の母子感染予防について

HIV 陽性の妊婦が全く感染予防を行わずに出産した場合の児への感染のリスクは 25% である。妊娠中の母子感染の経路は、子宮内感染、経産道感染、経母乳感染であるがその 7 割は周産期に起こる。垂直感染のリスクファクターとして重要なのは母体の HIV のウイルス量であり出産直前までに検出限界以下までウイルスを下げるのがのぞましい。また早期破水も感染のリスクとなっている。垂直感染予防は、抗ウイルス薬を用いて母体のウイルス量を下げる、産道感染を避ける

表 PACTG076 AZT 療法

分娩前	14週～34週にAZT 500 mg 分5*で服用
分娩中	陣痛開始後、AZT 2 mg/kg を1時間点滴後、出産するまで1 mg/kg を持続点滴
分娩後	児にAZTシロップ2 mg/kg を6時間ごと服用(6週間) 経口不可能な場合：AZT 1.5 mg/kg を6時間ごとに点滴(早産児の場合は、減量を考慮)

*現在、AZTは400～600 mg 分2で内服

ために帝王切開術を分娩様式として選択する、母乳を止めるといった方法の組み合わせで行なっていく。

以下に米国のThe perinatal HIV-1 Guidelines Working Groupによるガイドライン⁷⁾を参考にした感染予防法を紹介する。

●抗ウイルス薬を用いた垂直感染予防

1994年に発表されたPediatric AIDS Clinical trial Group(PACTG)076(表)は抗HIV薬であるAZTを用いることで母子感染率を下げることを初めて証明した研究である。器官形成器が終了する14週以降よりAZTを陽性妊婦に内服させ、陣痛が開始した時点でAZTの点滴を行ない、出生後の胎児にAZTシロップを内服させることにより感染率を8.3%まで下げることができた⁸⁾。現時点で胎児の先天奇形の増加や発癌の報告例はなく安全性の面でも信頼のある結果が出ている。現在でも抗ウイルス薬を用いた感染予防はPACTG076が基本となっている。しかし、ウイルス量が多い症例はAZT単剤ではウイルスを抑制することは困難であり、現在はウイルスが1000コピー/mlの症例については妊婦にもAZTを含んだHAARTが奨められている。ただし、非核酸系逆転写酵素阻害薬のエファビレンツは、サルの実験で脳の奇形が報告されているので妊婦には禁忌となっている。またジダノシンとスタブジン併用していた妊婦に乳酸アシドーシスによる死亡例が報告されているため、これらの組み合わせも可能な限りさける。

抗ウイルス薬の開始時期については全例がPACTG076どおりとは限らず、抗ウイルス薬を内服中に妊娠する場合もある。今まで抗ウイルス

薬を内服していない症例については器官形成期を終了後に開始するが、すでに内服をしている症例で器官形成期にある症例について胎児への影響を考慮し、器官形成期の間一時的に中止するか、継続するかを患者と話し合い検討する。一時中止する場合には、そのことでウイルスが増加し再開しても出産直前にウイルス検出限界以下までに下げられない可能性や耐性ウイルス出現のリスクを伴う。出産間際になってHIV感染が判明した場合には、短期的にある程度効果のあるAZTやネビラピンを用いて感染をできるだけ下げよう努める。

●選択的帝王切開

経産道感染のリスクを下げるために帝王切開での分娩様式を選択する。抗HIV療法と併用することで感染を1%までに減少することができる。破水後の帝王切開は無効であり陣痛や破水が起こる前(36週から38週)に行なう。現在では、出産前にウイルス量を検出限界以下まで減少できた場合には感染のリスクは低いため、帝王切開を行なうかについては議論があるが、本邦では帝王切開を選択する施設がほとんどである。当センターでも分娩時の出血などに確実に対応しやすい選択的帝王切開での分娩を行なっている。

おわりに

HIV感染症はHAARTにより予後が大きく改善したが、長期内服による毒性や服薬のアドヒアランスの低下による耐性ウイルスの出現が問題になっている。今後増加の予想されているHIV女性患者についても治療についての十分な教育を行ないアドヒアランスを維持し、副作用を丁寧にモニターする必要がある。

また女性特有の問題である子宮頸癌のスクリーニングも重要である。女性患者にとっては結婚、妊娠の計画と継続がその後のライフスタイル、HIVの治療に大きく影響するため十分な情報提供を行ない、ご本人の選択と決定の援助を行なうことが大切である。

参考・引用文献

- 1) Center for Disease Control : Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. MMWR, **30** : 305-308, 1981
- 2) Palella FJ et al.: Declining morbidity among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J med, **338** : 853-860, 1998
- 3) Guidelines for use of Antiretroviral agents in HIV-Infected Adults and Adolescent. July 14, 2003 (<http://AIDSinfo.nih.gov>)
- 4) Joint United Nations program on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO) : AIDS epidemic update, UNAIDS, December, 2002.
- 5) 厚生労働省エイズ動向委員会 : 平成 13 年エイズ動向年報.
- 6) Conner EM, Sperling, Gelber R, et al : Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med, **331**(18) : 1173-1180, 1994
- 7) Recommendations for Use of Antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. (<http://AIDSinfo.nih.gov>)

(げんか・いくみ)

わが国の HIV/AIDS 患者に合併する寄生虫症

国立国際医療センター 研究所

狩野繁之

同 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

独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター

伊藤俊広・佐藤 功・片倉道夫

同 名古屋医療センター

間宮均人

同 大阪医療センター

渡邊清司・上平朝子・白阪琢磨

同 九州医療センター

山本政弘・宮村知也

Key Words : エイズ, HIV 感染症, 寄生虫症

はじめに

わが国では, エイズおよび HIV 感染症に合併する寄生虫症は, その数が余り多くないために, 患者

の医療における重要性の認識が低く, 適切な診断・治療の体制整備が遅れている。エイズ指標疾患に入る寄生虫症は, トキソプラズマ脳症, クリプトスポリジウム症, イソスポラ症の 3 疾患で, 患者の免疫

Parasitic Diseases Complicated with HIV/AIDS Patients in Japan

Shigeyuki Kano*

Ikumi Genka**

Kuniko Yoshida**

Shinichi Oka**

Toshihiro Ito***

Isao Sato***

Michio Katakura***

Naoto Mamiya****

Kiyoshi Watanabe*****

Tomoko Uehira*****

Takuma Shirasaka*****

Masahiro Yamamoto*****

Tomoya Miyamura*****

**Research Institute, International Medical Center of Japan*

***AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan*

****National Hospital Organization, Sendai Medical Center*

*****National Hospital Organization, Nagoya Medical Center*

******National Hospital Organization, Osaka National Hospital*

******National Hospital Organization, Kyushu Medical Center*

論文請求先: 狩野繁之 〒162-8655 新宿区戸山1-21-1 国立国際医療センター 研究所

Clinical Parasitology Vol. 15 No. 1 2004

力が低下してきた際の日和見原虫感染症である。さらにエイズおよび HIV 感染症に高率に合併する寄生虫としては、赤痢アメーバ症、ランブル鞭毛虫症、糞線虫症などが知られている¹⁾。全国 360 余のエイズ拠点病院にアンケート用紙を配布し、エイズ/HIV 感染症患者に合併した上記寄生虫症の調査を行うなど、わが国における同合併症の疫学特性を把握するための研究を展開したので報告する。

赤痢アメーバ症

全国のエイズ拠点病院 (368 施設) にアンケート用紙を配布し、平成 15 年度に HIV 感染症患者に合併した赤痢アメーバ症の患者背景について調査を行った。

回収率は 223 施設 (61%) で、175 施設は HIV 感染症患者の診療経験があり (175/223 = 78%)、赤痢アメーバ症の診療経験のある施設は 28 施設 (28/223 = 13%)、症例数は 38 例であった。すべて男性症例で、平均年齢 37 歳、33 例は MSM (Men who have sex with men) による STD (Sexually transmitted disease) 感染と考えられた。CD4 数の平均は 306/ μ l、HIV ウイルス量の平均は 2.2×10^4 コピー/ml であった。

赤痢アメーバ症の病型は、腸炎 18 例 (18/33 = 55%)、肝膿瘍 13 例 (39%)、腸炎と肝膿瘍の合併 3 例、その他の部位の膿瘍 2 例であった。

すべての症例でメトロニダゾールが治療薬として用いられ、抗嚢子葉フロ酸ジロキサニド (フラミド[®]) が 16 例 (42%) で使用されていた。転帰としては完治 12 例、改善 24 例、不変 1 例、死亡 1 例 (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。

わが国のエイズ/HIV 感染症に合併する赤痢アメーバ症は、CD4 数の平均値から考えて患者の免疫状態は比較的良好であり²⁾、また海外旅行歴が少ないのに対し、梅毒や B 型肝炎などの合併が多かった。すなわち感染は、流行地における食事等を介した糞口感染としてではなく³⁾、また日和見感染としてでもなく⁴⁾、MSM に STD として感染していると考察できた。

トキソプラズマ症

全国のエイズ拠点病院 362 施設にアンケート調査を行った。回収率は 235 施設 (65%) で、169 施設は HIV 診療経験があり (169/235 = 72%)、トキソプラズマ症の診療経験のある施設は 29 (29/235 = 12%)、症例数は 55 例であった。これは全 5,147 例の HIV の 1.07% にあたる。男性 48 例、女性 6 例、不明 1 例。全症例の平均年齢は 41.2 歳 (2 例は年齢記載なし)。CD4 数の平均値は 44.3/ μ l であった。HIV ウイルス量は測定限界以下から最高では 8.8×10^5 /ml まで幅広く分布した。すなわち、ウイルス量 $< 10^3$ /ml : 6 例、同 $< 10^4$ /ml : 4 例、同 $< 10^5$ /ml : 13 例、同 $< 10^6$ /ml : 8 例。感染経路の検討では、非加熱血液製剤による HIV 感染者は 7 例 (12.7%)、同性間性交渉による者は 10 例 (18.2%)、異性間性交渉による者は 31 例 (56.4%)、その他 7 例 (12.7%) であった。

本調査結果は、対象施設をエイズ拠点病院と限定はしているものの、その症例数から信頼度は高いものと考えられた。また、調査期間を限定せず過去から現在までのすべての症例について回答を得たが、トキソプラズマ症合併例の HIV 感染経路の大半は性感染によるもの (74.6%) であることや、58% の症例で抗 HIV 療法が施行されていることを考慮すると、集められた症例のほとんどは最近 10 年程度に経験されたものが多いものと思われた。合併率は 1.07% であったが、一般には 2% 程度といわれていることから低い数値と思われるが、アンケート報告された 5000 例を超える HIV 症例が最近 10 年くらいの症例へのかたよりがあると過程すると、ST 合剤を用いたカリニ肺炎の予防がトキソプラズマ症の発症の予防につながっている可能性があると考えられた。それと同時に、抗 HIV 療法は 55 症例中の半数強に施行されているのみであることから、感染予防をさらに充実させればトキソプラズマ症の合併頻度をさらに低下させることができる可能性があると考えられた。

ジアルジア症

愛知県内の大型 10 病院 (500 床以上) にアンケー

ト調査を行ったが、ジアルジア症の報告はなかった。ジアルジア症は、やはりMSMにSTDとして感染することが想定される。名古屋医療センターでは、従来一般患者（HIV陰性患者）からのジアルジア症の検出が続いていたが、最近報告がなくなっていることも考慮に値する。

国立国際医療センターでは、海外渡航歴の無い下痢を主訴とした患者に、HIV感染を認めた2例を最近経験したが、ジアルジア症の重症化がエイズで起こることが疑われた。

一般的にエイズでの合併の報告がわが国で少ないことは、検査法の非徹底ならびに技術の低下による見逃しが予想される。近年直接蛍光抗体法による検出キットが市販の状況にあるが、その導入も今後は検討する必要がある。しかしながら、従来のギムザ染色等の検査法でも、体制の整った検査室では診断が可能であるので、同検査技術の熟練の必要性を強く認める。

イソスポラ症・クリプトスポリジウム症

全国で発症したAIDS報告症例の集計（1985～2002）を行い、大阪医療センターの症例に関しては、過去約7年（1997.4.1～2003.12.3）の実態を調査した。

全国集計の結果は、AIDS患者2,556名（日本国籍1,906名、外国籍650名）の内、イソスポラ症の合併報告はなく、クリプトスポリジウム症の合併は計9件（内外国籍8）であった。

大阪医療センターでは、HIV感染者524例のうち、イソスポラの合併は認められず、クリプトスポリジウム症の合併は3例であった。3例とも激しい下痢、体重の減少、CD4数の顕著な減少があり、AIDSの病態として重篤であった。すべての症例で、クリプトスポリジウムの特異的な治療は行わず、抗HIV療法による免疫力回復で治癒した。2例は、それぞれ赤痢アメーバおよびキャンピロバクターとの重複感染例であり、下痢の病態が特定しなかった。感染経路については、他の下痢起因微生物の感染経路を鑑みて、性的接触によるクリプトスポリジウム症の感染の可能性が考えられた。

イソスポラ症およびクリプトスポリジウム症は

AIDS指標疾患に入る寄生虫症であり、免疫力の低下による日和見感染が起こりうる⁵⁾。しかしながら、わが国の合併症例はきわめて少なく、症例の蓄積が困難である。大阪医療センターにおけるクリプトスポリジウム症3例の報告はきわめて貴重であり、真に有効な治療薬が無いクリプトスポリジウム症に対して、補液による脱水と電解質バランスの補正や、適切な抗HIV療法による免疫力の回復を図る治療法の有効性が強く認識された。

糞線虫症

本症との合併に関するアンケート調査を、全国のエイズ拠点病院364施設に行った。回収率は201施設（55%）で、糞線虫症との合併例は6例〔日本人2例、外国人3例（アフリカ人、タイ人、ブラジル人）、国籍不明1例〕（男5例、女1例）で、合併時の平均年齢は41歳であった。地域としては、沖縄が1例、その他は東京、大阪などの大都市であった。HIV感染経路は、同性間性交渉2例、異性間2例、両性間2例、不明1例であった。

糞線虫症合併時のCD4は3～793（平均206）/ μl で、かなりの幅が見られた。本6例のうち、播種性糞線虫症が認められたのは1例のみであった。

糞線虫症は、熱帯・亜熱帯に広く分布する線虫類の寄生虫症で、本邦では、沖縄や南西諸島に未だに多くの感染者が認められる。特に消耗性疾患、栄養不良、悪性リンパ腫や成人T細胞性白血病、ステロイド投与など免疫力が低下すると感染が進行することが知られており、エイズ患者における糞線虫症の合併の危険性が考えられている。しかしながら今回の調査研究では、本邦における症例では重症化の傾向は見られなかった。HIV感染者における糞線虫症合併頻度はおよそ0.1%以下であろうと考えられ、なかなか特異的な症例の蓄積ができないのが現状である。

おわりに

わが国におけるエイズ・HIV感染症との寄生虫症の合併頻度やその重篤性は、諸外国の報告とはかなり異なり⁶⁾、診断・治療法の選択も、諸外国の例をそのまま適用できないことが分かった。また、合併

例に対する適切な治療薬の配備もわが国には十分でない。たとえば、アメーバ赤痢におけるフロ酸ジロキサニドや、糞線虫症におけるイベルメクチンの使用は制限された状況にある。

それぞれの合併寄生虫症には、その疫学および臨床的特徴があることから、今後わが国における有効な治療法の確立のために、個別の症例研究をかさねてゆく必要があるものと考えられた。

追記：本報告は、「平成 15 年度エイズ医療共同研究（15 公-6）」の成果による。

文 献

- 1) Mehlhorn, H. (2001) : Opportunistic Agents, Man, In : Encyclopedic reference of parasitology, Springer, Berlin, pp461-462.
- 2) 源河いくみ, 他 (2003) : 免疫不全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, pp53-59.
- 3) Hung, C. C. (1999) : Invasive amebiasis : an emerging parasitic disease in patients with HIV in an area endemic for amoebic infection, AIDS, 13, 2421-2428.
- 4) William, A. (1999) : Diagnosis and management of amebiasis, CID, 29, 1117-1125.
- 5) 山本徳栄 (1999) : クリプトスポリジウム症, 感染症とその治療, 竹田美文編, 最新医学社, 大阪, pp231-241.
- 6) Piot, P. (1996) : Opportunistic infections and tumours, HIV/AIDS-with an emphasis on Africa, In : Manson's Tropical Diseases, Cook GC ed. Saunders, London, pp 313-315.

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 憲之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)。

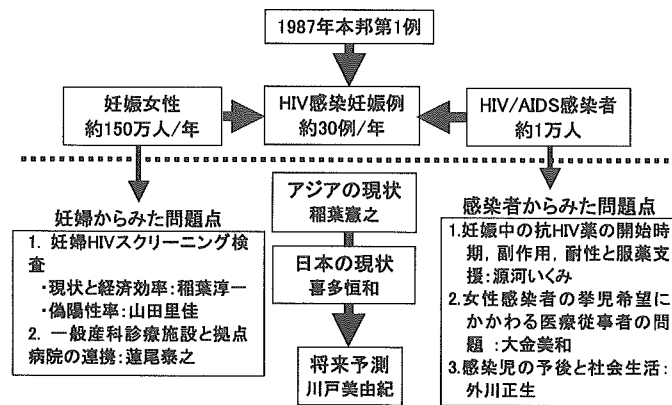
HIV感染の有無にかかわらず妊婦支援の視点から：

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。まず、演者が客員教授を務める遼寧省大連医科大学産婦人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 万人が生きている (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 感染妊婦の年次的発生動向を把握し、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。母子感染率は帝切分娩 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 薬は帝切分娩例では 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、