

25).

In contrast, several other studies have found no beneficial effect of the GBV-C co-infection and one that showed that an increased mortality rate was observed in GBV-C co-infected individuals (8, 18, 19).

We conducted the present study to clarify the complex status of the effect of GBV-C co-infection on HIV-1-infected patients.

Materials and Methods

Patients. HIV-1-infected patients ($n=182$) who underwent medical examinations at Nagoya Medical Center, Japan, and from whom informed consent was obtained, were enrolled in the study. Of the 182, 151 were male. One hundred forty-three patients were infected with HIV-1 through sexual contacts (78 homosexuals, 53 heterosexuals, and 12 bisexuals). Other routes included via blood or blood products in 13 patients, and IVDU and accidental needle-stick in 1 patient each. One hundred forty-seven patients were Japanese, 19 were from Brazil, 5 from Thailand, 2 each from Peru, America, and Korea, and 1 each from China, Bangladesh, Uganda, Myanmar, and Ukraine.

Samples. Plasma samples of the individuals mentioned above were collected, and stored at -80 C until analyzed. In addition, approximately 1 year after the date of the sample collection, plasma samples were obtained again from the same patients to conduct a follow-up study.

Detection of GBV-C RNA. Purification of RNA from the plasma samples and the reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) method to amplify GBV-C RNA were performed as described in our previous report (6). Briefly, RNA was extracted from the thawed samples using a QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Tokyo). The extracted RNA was used in a RT reaction followed by a first-round PCR (RT-PCR) using a Superscript One-Step RT-PCR for long templates (Invitrogen, Tokyo). Subsequently, cDNA was further amplified in a second-round PCR using a TaKaRa LA *Taq* (TaKaRa Shuzo, Tokyo). The same primers and the parameter settings as in our previous report were used for the RT/nested PCR. The PCR products were detected on a 1.2% agarose gel containing ethidium bromide. The expected size of the PCR product was 252 base pairs.

Determination of nucleotide sequences. PCR products of approximately 250 base pairs in size were purified from the agarose gel using a QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN), and labeled using a BigDye terminator cycle sequencing ready reaction kit (Applied Biosystems, Tokyo). The nucleotide sequences were

determined using an ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

Determination of GBV-C genotypes. The obtained nucleotide sequences were compared against the reference sequences of 5 GBV-C genotypes: genotype 1 (accession #U36380), genotype 2 (U44402), genotype 3 (D90601), genotype 4 (AB013188), and genotype 5 (AF131112) in the GenBank of NCBI. The genotype for each GBV-C-positive sample was determined with an UPGMA method using Genetyx-Mac (version 10.1) system (Software Development, Tokyo).

Quantification of plasma GBV-C load. Total RNA from each GBV-C-positive patient was purified from 200 μl plasma samples using Trizol LS Reagent (Gibco BRL Life Technologies, Md., U.S.A.) according to the manufacturer's instructions. The obtained RNA was dissolved in 10 μl DEPC-treated water, and a half of the volume was reverse transcribed by Superscript II RNase H- Reverse Transcriptase (Invitrogen) at 42 C for 50 min. Subsequently, 2 μl of the 20 μl RT reaction mixture was applied to quantify the GBV-C copy numbers in triplicate by real-time PCR using a TaqMan probe. The same primer/probe set was used as in our previous report (6).

Determination of plasma RANTES concentrations. Concentrations of regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted (RANTES) in the plasma samples were measured using the Human RANTES enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Kit (Biosource, Calif., U.S.A.) according to the manufacturer's protocol.

Measurement of plasma HIV-1 viral loads and CD4 cell counts. Plasma HIV-1 viral loads were measured using an Amplicor HIV-1 monitor version 1.5 system (Roche, Tokyo). CD4 cell counts were flow-cytometrically measured by FACSCalibur (Becton Dickinson, Tokyo).

Statistical analysis. The means of GBV-C VL among 3 GBV-C genotypes were compared by the Kruskal-Wallis test. The Mann-Whitney U test was used to compare the means of HIV-1 VL, or RANTES concentration between GBV-C co-infected group and uninfected group. Linear regression analysis was used to evaluate the relationship between GBV-C VL and HIV-1 VL. The significance level was set at 0.05, and all P values were two-sided.

Results

Prevalence of GBV-C Infection among HIV-1-Infected Patients

RT/nested PCR was performed to detect GBV-C RNA from the plasma samples of HIV-1-infected

patients. PCR products of approximately 250 bp were detected in 37 of the 182 samples (20.3%) by agarose gel electrophoresis. The characteristics of these patients are summarized in Table 1.

GBV-C Genotypes

Following the determination of the GBV-C prevalence, the nucleotide sequences of the PCR products were analyzed to classify the 37 samples into the 5 GBV-C genotypes. Of the 37 samples, 22 samples were GBV-C genotype 3, which is abundant in Asia. Twelve were classified as genotype 2 found in Europe and the U.S., and the remaining 3 were genotype 1 found in Africa. None were classified as either genotype 4 or 5 (Fig. 1).

Plasma GBV-C RNA Load

The GBV-C copy number in each of the 37 plasma samples was quantified with a real-time PCR method using a Roche LightCycler. Viral loads ranged from 7.8×10^3 to 3.3×10^6 copies/ml. The distribution of the viral loads among GBV-C genotypes 1, 2 and 3 were 7.3×10^3 – 3.3×10^6 copies/ml (2.4×10^6 copies/ml av.), 7.8×10^3 – 1.4×10^6 copies/ml (3.4×10^5 copies/ml av.),

and 2.1×10^4 – 2.3×10^6 copies/ml (3.0×10^5 copies/ml av.), respectively (Fig. 2). The average viral loads of the 3 genotypes were compared, and it was found that the viral loads among genotype 1 were significantly higher than for the remaining genotypes ($P=0.04$). However, in the follow-up study, the GBV-C viral loads, which ranged from 2.4×10^1 to 5.1×10^6 copies/ml, did not differ among the 3 genotypes ($P=0.57$) (data not shown). Thus, a difference in viral load among genotypes may not exist.

HIV-1 VL among HAART-Naïve Patients and Its Correlation with GBV-C VL

To evaluate the effect of GBV-C co-infection on HIV-1-infected patients, we analyzed the HIV-1 viral load of highly active antiretroviral therapy (HAART)-naïve patients. The HIV-1 viral load for 19 GBV-C-infected and 65 GBV-C-uninfected patients ranged from 7.8×10^3 to 3.2×10^6 copies/ml, and from 4.7×10^2 to 1.1×10^6 copies/ml, respectively, and there was a statistically significant difference between the two groups ($P=0.01$) (Fig. 3). In addition, a weakly inverse correlation was observed between the GBV-C viral load and HIV-1 viral load in 19 HAART-naïve GBV-C-co-infected patients (Fig. 4).

Plasma RANTES Concentrations

Plasma RANTES concentrations of the HAART-naïve HIV-1-infected patients with or without GBV-C viremia were measured using a commercially available ELISA kit. The RANTES concentrations of those who showed a GBV-C viremia ranged from 190 to 9,959 pg/ml (3,856 pg/ml av.). Unexpectedly, in those without GBV-C viremia, the RANTES concentration ranged from 264 to 31,038 pg/ml (9,233 pg/ml av.), which was significantly higher than in those with viremia ($P=0.004$) (Fig. 5A).

In the follow-up study, the number of the patients decreased to 47 (11 GBV-C-co-infected, and 36 GBV-C-uninfected patients) since approximately half of the patients had started receiving HAART. The RANTES concentration in those with GBV-C viremia ranged from 72 to 14,007 pg/ml (5,369 pg/ml av.), and in those without viremia ranged from 241 to 22,670 pg/ml (5,973 pg/ml av.). The RANTES levels of the 2 groups were not significantly different ($P=0.86$) (Fig. 5B).

Discussion

We have performed RT/nested PCR to detect GBV-C RNA in the plasma samples of 182 HIV-1-infected patients, who were seen at the Nagoya Medical Center. The prevalence rate was determined to be 20.3%, and

Table 1. Characteristics of 182 patients with HIV-1 infection, grouped by GBV-C status

GBV-C status	n=182	
	+	-
Mean CD4+ cell count (cells/ml)	376.8	412.3
HAART received	18	80
Mode of HIV-1 transmission		
Sexual contact	31	112
Homosexual	22	56
Heterosexual	7	46
Bisexual	2	10
Blood or blood products	3	10
IVDU	0	1
Needle-stick	0	1
Unknown	3	21
Sex		
Male	34	117
Female	3	28
Nationality		
Japan	33	114
South America	2	19
East Asia	0	7
South/Southeast Asia	2	1
North America	0	2
Africa	0	1
Eastern Europe	0	1

HAART, highly active antiretroviral therapy; IVDU, intravenous drug use.

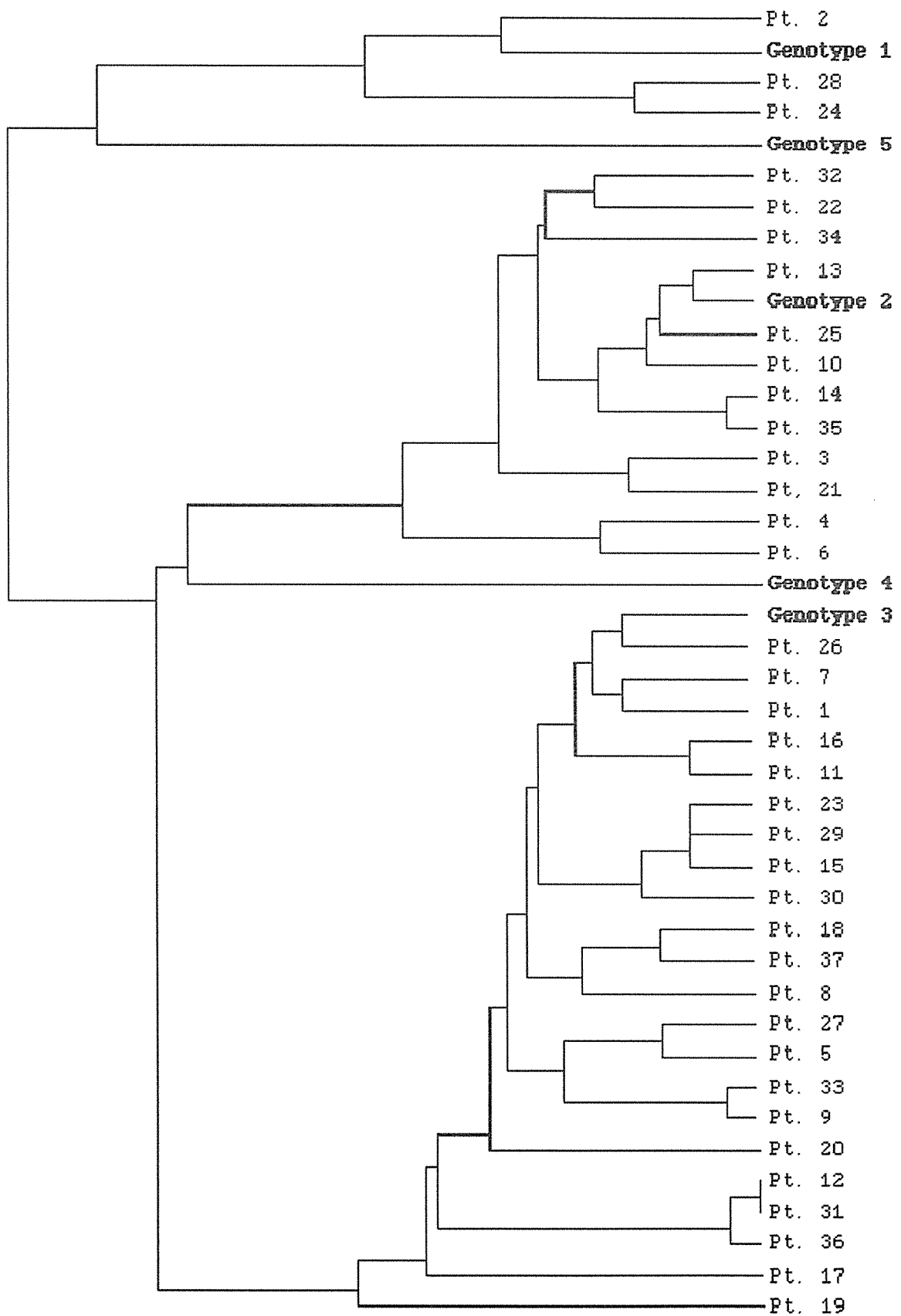


Fig. 1. Phylogenetic tree of GBV-C co-infected patients. The 37 GBV-C-infected patients (Pt.) are numbered 1 through 37. The reference sequences of the 5 GBV-C genotypes are shown in bold letters.

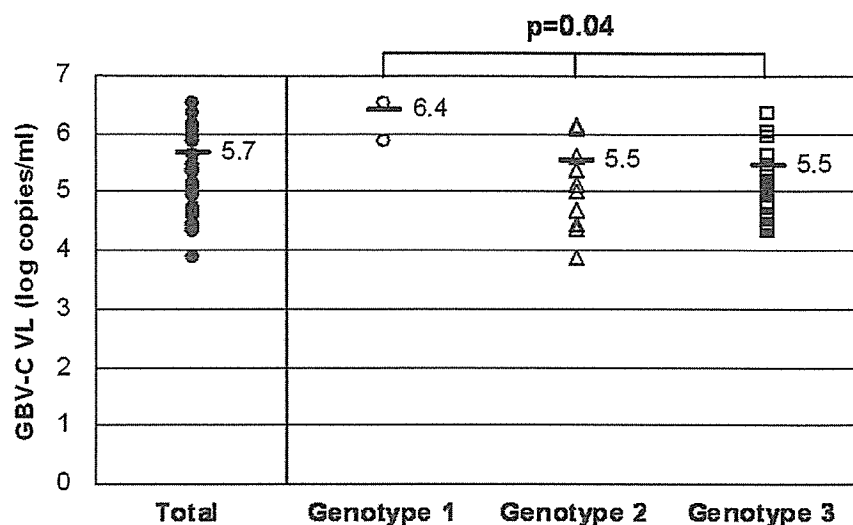


Fig. 2. Distribution of GBV-C viral load among 37 patients (●), and according to the genotypes 1 (○), 2 (△), and 3 (□). The bars indicate the mean viral load.

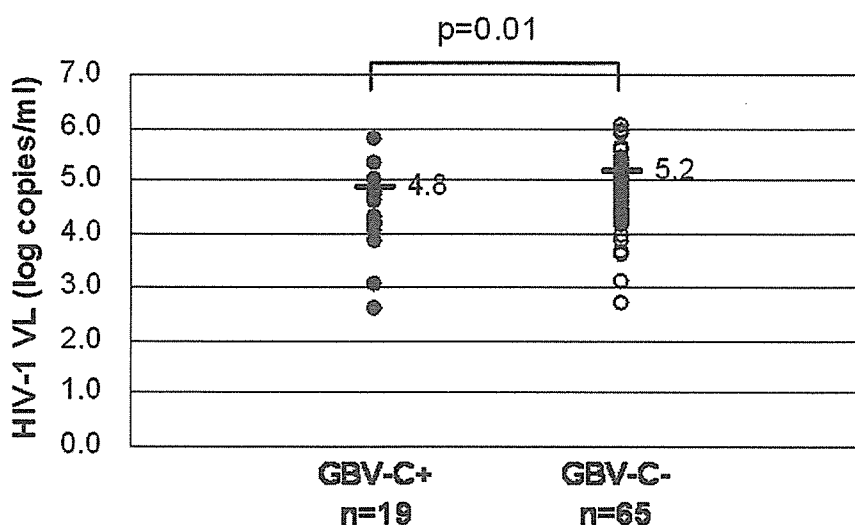


Fig. 3. Distribution of HIV-1 viral load among HAART-naïve GBV-C-co-infected (●) and GBV-C-uninfected (○) patients. The bars indicate the mean viral load.

was similar to the results of HIV-1-infected patients obtained by others (3, 21, 22). This fairly high value seems reasonable as the prevalence seen among homosexual men (12.5%) in our previous report was higher than that of healthy blood donors, and the majority of subjects in this study were infected with HIV-1 through homosexual contacts.

GBV-C genotypic analysis showed that 59.5% (22/37) of the GBV-C-infected individuals were classified as genotype 3, 32.4% (12/37) as genotype 2, and 8.1% (3/37) as genotype 1. None were classified as genotype 4 or 5. Our results agreed with reports by

others in that genotype 3 is prevalent in Japan (1, 14). Two of the 3 individuals with GBV-C genotype 1 were hemophiliacs, agreeing with a previous report by Liu et al. (13).

To study the effect of GBV-C co-infection on HIV-1-infected patients, plasma HIV-1 viral loads of antiretroviral therapy-naïve GBV-C-infected and -uninfected groups were compared. Statistical analysis showed that the HIV-1 viral loads of the GBV-C co-infected group were significantly lower than those of the singly-infected group ($P=0.01$). Consequently, we looked into the relationship between GBV-C viral load and HIV-1 viral

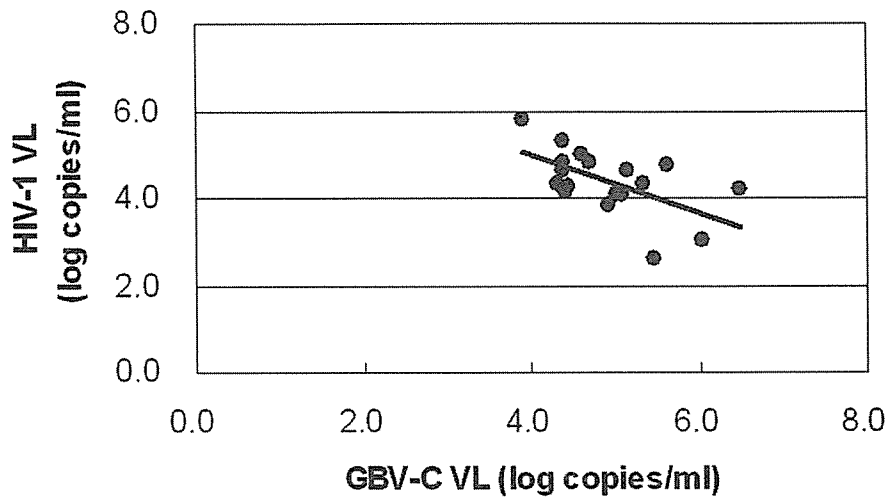


Fig. 4. Correlation between the GBV-C viral load and HIV-1 viral load ($R^2=0.34$).

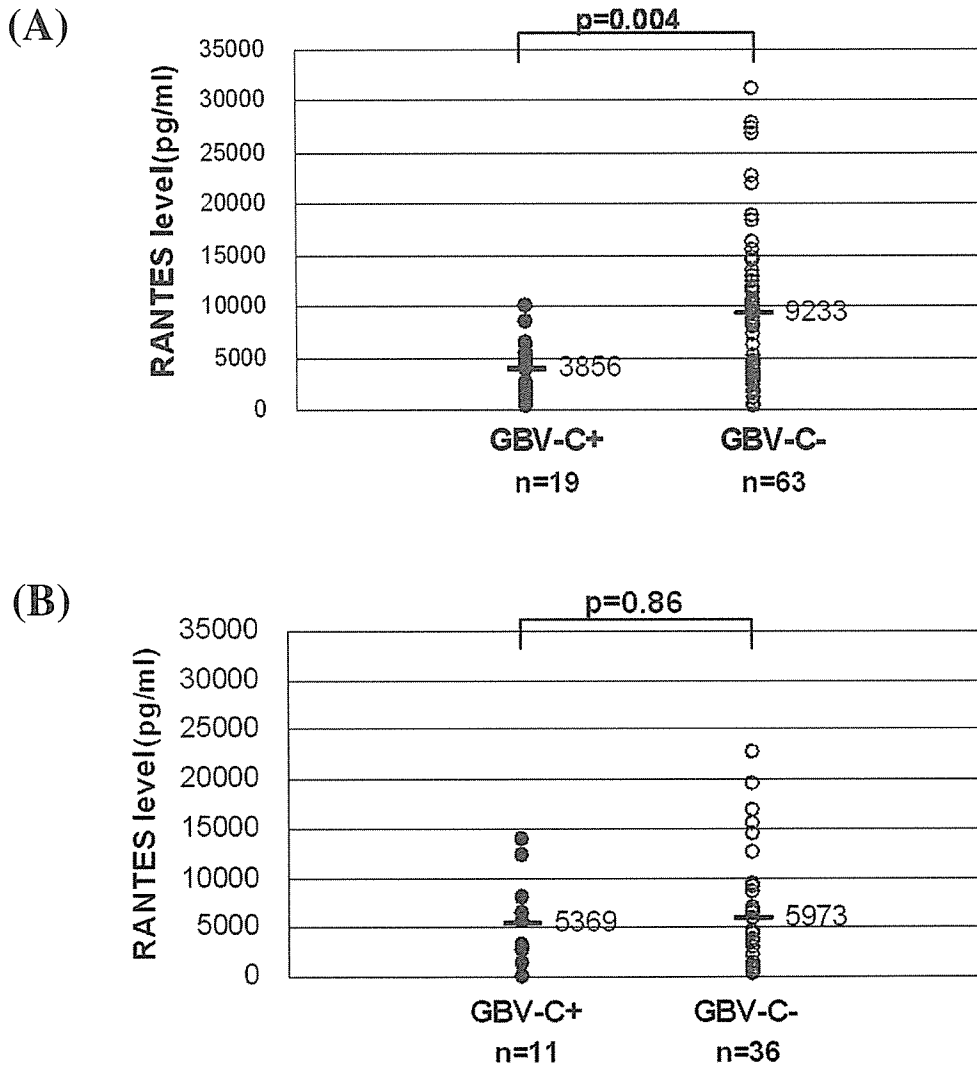


Fig. 5. Distribution of RANTES concentrations among HAART-naïve GBV-C-co-infected (●) and GBV-C-uninfected (○) patients in (A)the initial study, and (B)the follow-up study. The bars represent the mean RANTES concentrations.

load of the same study groups, and observed an inverse correlation in that individuals with higher GBV-C viral loads tended to have lower HIV-1 viral loads ($R^2=0.34$). Although the suppression level shown here was weak and partial, it is clear that the GBV-C infection is associated with the suppression of HIV-1 replication. Our results do not directly support the findings by Xiang et al. (26) or Tillmann et al. (22), but we believe that the HIV-1 replication suppressive effect by GBV-C possibly leads to a better prognosis and a low mortality rate. The question of why some research groups found a beneficial effect of GBV-C co-infection while others did not still remains. The discrepancy may occur from the differences in race, HIV-1 clade, or GBV-C genotype. However, divergent results were observed even when the studies were composed of mostly Caucasian subjects who were presumably infected with HIV-1 subtype B (18, 19, 22, 26). In addition, the differences in GBV-C genotype do not seem to account for the contrasting findings since the HIV-1 VLs between GBV-C genotypes 2 and 3 were similar as observed in the present study. Thus, other reasons may exist for the conflicting observations.

One possible mechanism of the suppression of HIV-1 replication is the inhibition of HIV-1 entry into target cells. As Xiang et al. reported that the co-infection of GBV-C suppressed the HIV-1 replication through up-regulation of RANTES, a natural CCR5 ligand, and also known as CCL5, in an *in vitro* study (25), we assessed the scenario by measuring the RANTES concentration in patients' plasma. In contrast to the *in vitro* study, however, much higher RANTES concentrations were observed in GBV-C-uninfected individuals. In addition, a mean RANTES level of 3,856 pg/ml in HAART-naïve GBV-C-infected patients at the first medical examination increased to 5,369 pg/ml after 1 year, whereas that of 9,233 pg/ml in HAART-naïve GBV-C-uninfected patients decreased to 5,973 pg/ml. This increase in the RANTES level in the GBV-C co-infected group, and in contrast, the decrease in the uninfected group, was unexpected and is inexplicable. Kwofie et al. reported a transient decrease in RANTES level at the early stage of HIV-1 infection in macaques (9). A similar fluctuation in RANTES level might occur in humans as well. Regrettably, we were unable to conclude that the HIV-1 replication was suppressed by up-regulation of RANTES by GBV-C, and the inhibition of HIV-1 replication might be supported through other mechanisms induced by GBV-C co-infection.

We can conclude that GBV-C co-infection affects the clinical status of HIV-1-infected patients, and that the co-infection confers a beneficial effect on the patient.

References

- 1) Abe, K. 2001. GB virus-C/hepatitis G virus. *Jpn. J. Infect. Dis.* **54**: 55–63.
- 2) Anastassopoulou, C.G., Paraskevis, D., Sypsa, V., Psichogiou, M., Katsoulidou, A., Tassopoulos, N., Skoutelis, A., Malliori, M., and Hatzakis, A. 1998. Prevalence patterns and genotypes of GB virus C/hepatitis G virus among imprisoned intravenous drug users. *J. Med. Virol.* **56**: 246–252.
- 3) Antonucci, G., Girardi, E., Cozzi-Lepri, A., Capobianchi, M.R., Morsica, G., Pizzaferrri, P., Ladisa, N., Sighinolfi, L., Chiodera, A., Solmone, M., Lalle, E., Ippo, G., Monforte, A., HepaICoNA Study Group, and ICoNA Study Group. 2005. Response to HAART and GB virus type C coinfection in a cohort of antiretroviral-naïve HIV-infected individuals. *Antivir. Ther.* **10**: 109–117.
- 4) Christensen, P.B., Fisker, N., Mygind, L.H., Krarup, H.B., Wedderkopp, N., Varming, K., and Georgsen, J. 2003. GB virus C epidemiology in Denmark: different routes of transmission in children and low- and high-risk adults. *J. Med. Virol.* **70**: 156–162.
- 5) Frey, S.E., Homan, S.M., Sokol-Anderson, M., Cayco, M.T., Cortorreal, P., Musial, C.E., and Di Bisceglie, A. 2001. Evidence for probable sexual transmission of the hepatitis G virus. *Clin. Infect. Dis.* **34**: 1033–1038.
- 6) Hattori, J., Ibe, S., Nagai, H., Wada, K., Morishita, T., Sato, K., Utsumi, M., and Kaneda, T. 2003. Prevalence of infection and genotypes of GBV-C/HGV among homosexual men. *Microbiol. Immunol.* **47**: 759–763.
- 7) Jung, S., Knauer, O., Donhauser, N., Eichenmuller, M., Helm, M., Fleckenstein, B., and Reil, H. 2005. Inhibition of HIV strains by GB virus C in cell culture can be mediated by CD4 and CD8 T-lymphocyte derived soluble factors. *AIDS* **19**: 1267–1272.
- 8) Kaye, S., Howard, M., Alabi, A., Hansmann, A., Whittle, H., and Schim vander Loeff, M. 2005. No observed effect of GB virus C coinfection on disease progression in a cohort of African women infected with HIV-1 or HIV-2. *Clin. Infect. Dis.* **40**: 876–878.
- 9) Kwofie, T.B., Haga, T., Iida, T., Hayami, M., and Miura, T. 2000. Plasma levels of the chemokine RANTES in macaque monkeys infected with pathogenic and non-pathogenic SIV/HIV-1 chimeric viruses at an early stage of infection. *J. Vet. Med. Sci.* **62**: 1311–1312.
- 10) Leary, T.P., Muerhoff, A.S., Simons, J.N., Pilot-Matias, T.J., Erker, J.C., Chalmers, M.L., Schlauder, G.G., Dawson, G.J., Desai, S.M., and Mushahwar, I.K. 1996. Sequence and genomic organization of GBV-C: a novel member of the Flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis. *J. Med. Virol.* **48**: 60–67.
- 11) Lefrere, J.J., Roudot-Thoraval, F., Morand-Joubert, L., Brossard, Y., Parnet-Mathieu, F., Mariotti, M., Agis, F., Rouet, G., Lerable, J., Lefevre, G., Giro, R., and Loiseau, P. 1999. Prevalence of GB virus type C/hepatitis G virus RNA and of anti-E2 in individuals at high or low risk for blood-borne or sexually transmitted viruses: evidence of sexual and parenteral transmission. *Transfusion* **39**: 83–94.
- 12) Linnen, J., Wages, J., Jr., Zhang-Keck, Z.Y., Fry, K.E.,

- Krawczynski, K.Z., Alter, H., Koonin, E., Gallagher, M., Alter, M., Hadziyannis, S., Karayiannis, P., Fung, K., Nakatsuji, Y., Shih, J.W.K., Young, L., Piatak, M., Jr., Hoover, C., Fernandez, J., Chen, S., Zou, J.C., Morris, T., Hyams, K.C., Ismay, S., Lifson, J.D., Hess, G., Fount, S.K.H., Thomas, H., Bradley, D., Margolis, H., and Kim, J.P. 1996. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science* **271**: 505–508.
- 13) Liu, H.F., Teng, C.W., Fukuda, Y., Nakano, I., Hayashi, K., Takamatsu, J., Goubau, P., and Toyoda, H. 2003. A novel subtype of GB virus C/hepatitis G virus genotype 1 detected uniquely in patients with hemophilia in Japan. *J. Med. Virol.* **71**: 385–390.
 - 14) Moriyama, M., Zi-Yi, Z., Longren, W., Xueqing, W., Ohshiro, S., Iwasaki, H., Ichijima, S., Iwaguchi, K., Matsu-mura, H., Sugitani, M., Komiyama, K., and Arakawa, Y. 2001. Clinico-epidemiological study of GBV-C/HGV infection in Tokyo metropolitan, and Nanjing and Yanbian cities in the People's Republic of China. *Hepatol. Res.* **21**: 268–279.
 - 15) Muerhoff, A.S., Simons, J.N., Leary, T.P., Erker, J.C., Chalmers, M.L., Pilot-Matias, T.J., Dawson, G.J., Desai, S.M., and Mushahwar, I.K. 1996. Sequence heterogeneity within the 5'-terminal region of the hepatitis GB virus C genome and evidence for genotypes. *J. Hepatol.* **25**: 379–384.
 - 16) Naito, H., Win, K.M., and Abe, K. 1999. Identification of a novel genotype of hepatitis G virus in Southeast Asia. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 1217–1220.
 - 17) Ozdarendeli, A., Toroman, Z.A., Kalkan, A., Kilic, S.S., Ozden, M., and Doymaz, M.Z. 2005. Prevalence and genotypes of hepatitis G virus among hemodialysis patients in Eastern Anatolia, Turkey. *Med. Princ. Pract.* **14**: 102–106.
 - 18) Quiros-Roldan, E., Maroto, M.C., Torti, C., Moretti, F., Casari, S., Pan, A., and Carosi, G. 2002. No evidence of beneficial effect of GV virus type C infection on the course of HIV infection. *AIDS* **16**: 1430–1431.
 - 19) Ryt-Hansen, R., Katzenstein, T.L., Gerstoft, J., and Eugen-Olsen, J. 2006. No influence of GB virus C on disease progression in a Danish cohort of HIV-infected men. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **22**: 496–498.
 - 20) Simons, J.N., Leary, T.P., Dawson, G.J., Pilot-Matias, T.J., Muerhoff, A.S., Schlauder, G.G., Desai, S.M., and Mushahwar, I.K. 1995. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nat. Med.* **1**: 564–569.
 - 21) Souza, I.E., Zhang, W., Diaz, R.S., Chaloner, K., Klinzman, D., and Stapleton, J.T. 2006. Effect of GB virus C on response to antiretroviral therapy in HIV-infected Brazilians. *HIV Med.* **7**: 25–31.
 - 22) Tillmann, H.L., Heiken, H., Knapik-Botor, A., Heringlake, S., Ockenga, J., Wilber, J., Goergen, B., Detmer, J., McMorrow, M., Stoll, M., Schmidt, R.E., and Manns, M. 2001. Infection with GB virus C and reduced mortality among HIV-infected patients. *N. Engl. J. Med.* **345**: 715–724.
 - 23) Toyoda, H., Takahashi, I., Fukuda, Y., Hayakawa, T., and Takamatsu, J. 2000. Comparison of characteristics between patients with GB virus C/hepatitis G virus (GBV-C/HGV) RNA and those with GBV-C/HGV E2-antibody in patients with hemophilia. *J. Med. Virol.* **60**: 34–38.
 - 24) Tucker, T.J., Smuts, H., Eickhaus, P., Robson, S.C., and Kirsch, R.E. 1999. Molecular characterization of the 5' non-coding region of South African GBV-C/HGV isolates: major deletion and evidence for a fourth genotype. *J. Med. Virol.* **59**: 52–59.
 - 25) Xiang, J., George, S.L., Wunschmann, S., Chang, Q., Klinzman, D., and Stapleton, J.T. 2004. Inhibition of HIV-1 replication by GB virus C infection through increases in RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β , and SDF-1. *Lancet* **363**: 2040–2046.
 - 26) Xiang, J., Wunschmann, S., Diekema, D.J., Klinzman, D., Patrick, K.D., George, S.L., and Stapleton, J.T. 2001. Effect of coinfection with GB virus C on survival among patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* **345**: 707–714.
 - 27) Yu, M.L., Chuang, W.L., Wang, L.Y., Dai, C.Y., Chiou, S.S., Sung, M.H., Chang, C.S., Shen, S.C., Wang, C.S., Chang, T.T., and Chang, W.Y. 2000. Status and natural course of GB virus C/hepatitis G virus infection among high-risk groups and volunteer blood donors in Taiwan. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **15**: 1404–1410.
 - 28) Zhu, W.F., Yin, L.M., Li, P., Huang, J., and Zhuang, H. 2003. Pathogenicity of GB virus C on virus hepatitis and hemodialysis patients. *World J. Gastroenterol.* **9**: 1739–1742.

総 説

エイズ・HIV 感染症患者の診療と今後の課題

濱口元洋*

はじめに

HIV 感染症はますます増え続けており、2005 年末には世界で4,030万人の感染者がいると推定されている¹⁾。日本においても例にもれず、血液製剤による HIV 感染以外で10,000人を越えた。名古屋を中心とする東海地方も HIV 感染症患者が増加しており、今尚“いきなりエイズ”で病院に受診される患者も増えている。我々はそういった患者に良質の医療を提供するとともに、一方で新規 HIV 感染症患者の発生を予防しなければならない。医療の提供や予防対策の実践は、現存する医療および予防体制の中で行わざるを得ない。現存する医療および予防体制を、より効果的な予防対策の実践のために絶えず改善し続ける必要がある。

本稿では現存する医療および予防体制にどのような問題が存在するかを明らかにするとともに、それらの問題を解決するにはどのような対応策が必要かを研究し、提言する。

HIV 感染症患者の増大はブロック拠点病院への患者集中というかたちとなって現れている。ブロック内の拠点病院の診療体制のさらなる整備を図るための具体策を見出すことが、結果として患者の偏りが是正されると期待される。

研究方法

- 1) ブロック拠点病院である国立病院機構名古屋医療センターの患者動向解析と問題点の抽出

* 国立病院機構名古屋医療センター
臨床研究センター止血血栓研究部長
(はまぐち もとひろ)

愛知、岐阜、三重の3県の患者の多くは名古屋医療センターを受診しているが、静岡県ではいくつかの拠点病院を中心に HIV 診療が行われている。したがって、名古屋医療センターの患者動向は上記3県の患者動向を代表すると考えられる。そこで、平成17年度の名古屋医療センターの患者動向を、新規患者の年次推移、感染経路別内訳、国籍別内訳、性年齢別内訳、エイズ発症者の割合、診断の経緯、新規患者の薬剤耐性ウイルスの保有率、などの観点から解析する。

- 2) 知的障害もしくは身体障害を伴った HIV 感染症患者の施設入所に関する実態調査

中枢神経系の合併症にて認知障害、知的障害を発症した HIV 感染症患者の障害者施設への入所は非常に難しく、入所拒否の事例がたびたび認められている。そこで、それらの患者ならびに家族から実体を調査し、その解決方法につき検討する。

- 3) ブロック内の拠点病院および協力病院との連携

東海4県の45拠点病院と各県で定められた総計69協力病院の計119病院におけるこれまでの HIV 感染症患者の診療実績と名古屋医療センターへの紹介など連携について詳細に検討する。

研究結果

- 1) 東海ブロック拠点病院である国立病院機構名古屋医療センターの患者動向解析と問題点の抽出

1994年に最初の HIV 感染症患者の診療を開始してから、2005年12月31日までに総計466名の患者が国立病院機構名古屋医療センターを受診した。毎年の新規患者数は図1に示すように年々増加し、2005年は過去最高の86名が来院した。ここ2年間で171名となり、総数の1/3強となる。東海地方では HIV 感染症患者は確実に増加していると結論付けられる。

感染経路別では、同性間性的接触による感染が最も多く223名を数える。両性間性的接触による28名を加えると、男性同性間の感染が251名(62%)を占める(表1)。2005年の男性新規患者80名のうち76%の61名が同性間性的接触(両性間も含む)によるものであり、同性間性的接触による感染はますます増加している。

国籍別では97名(20.8%)が外国籍患者で、南米、東南アジア、アフリカの順で多かった(表2)。オーバーステイとなっている患者もいるが、最近の企業の外国人雇用により、社会保険

を持つ外国人患者がほとんどであった。

年齢別では20代、30代がもっとも多いが、50代以上の患者も72名(15.5%)存在し、2005年は22%と増えている。最高齢患者は73歳であった。性別では、男性407名(87.3%)、女性59名(12.7%)で、2005年は男性80名(93.0%)であった(図2)。女性59名のうち外国籍患者は37名(62.7%)を占めた。

2004年、2005年の新規患者171例のうち、初診時 AIDS 発症者は46名(27%)であり、50歳以上の症例に絞ってみると34人中18例、53%と非常に高率であり、50歳以上の患者が、症状が出現するまで病院や保健所での HIV 抗体検査を受けていないという実体が浮かび上がる。

一方で HIV 感染症の最初の診断をどこで受けたか、という診断の経緯を調査した結果では、病院および医院において主治医の判断で HIV 抗体検査をする場合がほとんどであり、HIV 感染症を念頭にして診療すべき事態となってい

図1 年次別新規患者数

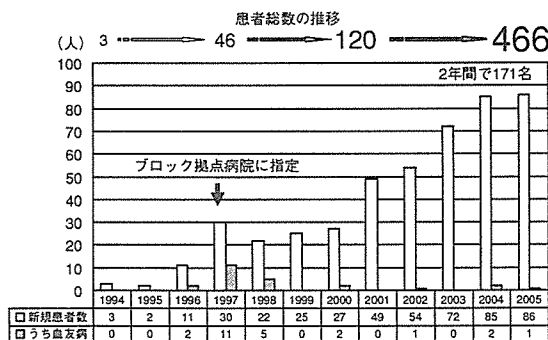


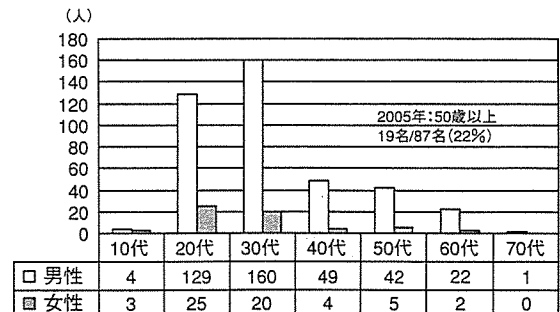
表1 感染経路

感染経路	計	男	女
血液製剤	24	24	0
同性間性的接触	223	223	0
異性間性的接触	128	73	55
両性間性的接触	28	28	0
麻薬	7	5	2
不明	55	54	1
その他	1	0	1
計	466	407	59

表2 国籍別患者数

国籍	計	男	女
日本	369	347	22
東アジア	4	3	1
東南・南アジア	18	8	10
北米	4	4	0
南米	51	33	18
アフリカ	18	12	6
ロシア	2	0	2
計	466	407	59

図2 性別・年齢別患者数



る。しかし、血液センターでの献血時に HIV 感染症が判明する症例が2004年4例、2005年5例と増加しており、献血の場における対策が重要な課題となってきた。

現在、名古屋医療センターでは HIV 感染症診療には HIV 診療チームという体制をとっている。医師3名（感染症科医師2名、血液内科医師1名）、コーディネーターナース2名、薬剤師3名にエイズ予防財団から派遣のカウンセラー1名、情報担当官1名で構成される。HIV 診療には精神的な問題を抱える患者が多く、カウンセリングは最も重要な要素である。各 HIV 診療拠点病院でこのようなチーム体制はほとんどとれておらず、カウンセラーも常駐しない現状では患者のトータルケアという点からするとまだまだ不十分と言わざるを得ない。

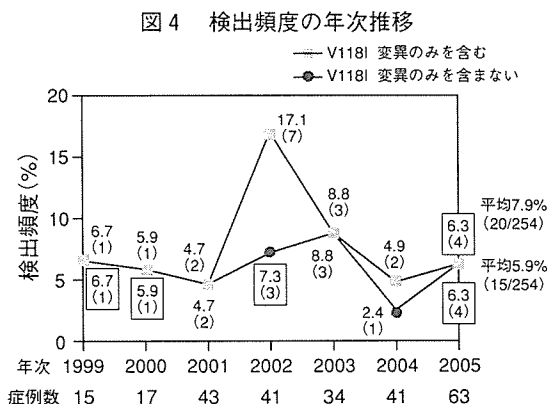
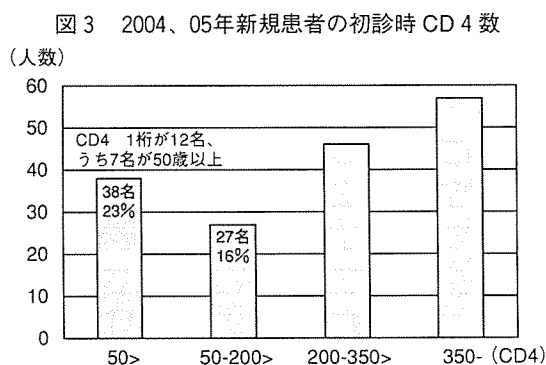
HIV 感染症・エイズ患者に対する薬物療法（HAART: highly active anti-retrovirus therapy）は年々新規薬剤の開発・販売がなされ、患者にとって QOL の観点からもかなりよくなりつつある。1日1回法で、且つ、1日4錠でよい組み合わせもできるようになった。しかしながら、HIV を排除できる、治癒できる状況ではなく、患者側からすると飲み疲れという精神的な問題、薬剤そのものによる副作用の問題が深刻となる。

1999年以降、名古屋医療センターを受診した新規患者を対象に、治療前の薬剤耐性ウイルス

保有率を検討した。V118I の変異を Major なウイルス耐性変異と見なさない傾向が最近あり、それを考慮した検出頻度では、ここ7年間で平均5.9%の耐性ウイルス保有率であった(図4)。つまり、薬剤服用が十分なされないので、ウイルスが薬剤耐性遺伝子変異を起こし、他の人にそのウイルスを感染させるという事態が続いているのである。

以上、名古屋医療センターの患者動向を解析したが、その結果から次の問題点を抽出することができる。

- ① 患者数の増加、特に男性同性愛者（MSM: Men who have Sex with Men）の増加が顕著で、彼らに対する予防啓発の徹底が必要である。特に50歳以上の症例に対する予防啓発をどのようにしていくかが急務である。
- ② 外国籍患者が依然として多く、彼らに対する診療上のサポートが必要である。
- ③ 初診時に AIDS と診断される症例が多く、早期診断が求められる。
- ④ 病院や医院で診断される症例が多く、医療従事者に対するより一層の情報提供が重要である。一方で献血での HIV 感染症患者の判明率が増加しており大きな問題となりつつある。
- ⑤ 薬剤耐性ウイルスを保有する新規患者は平均5.9%の出現率であり、注意が必要である。



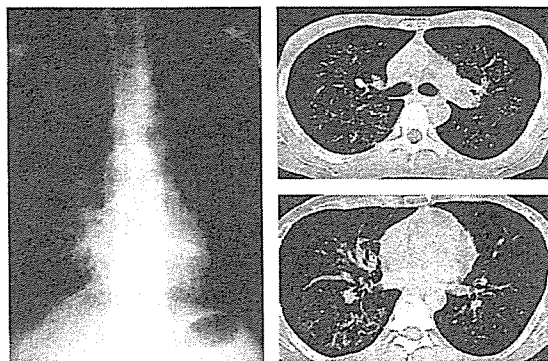
2) HIV/AIDS 感染者の症例

最近経験した症例の中で、日常よく経験するも注意が必要な症例について報告する。

症例 1：28歳、男性。国籍はナイジェリア。主訴：右頸部リンパ節腫脹（径5×8cm大）。現病歴：右頸部のリンパ節が腫れてきた。どんどん大きくなり、近くの病院受診。そこで、自分は HIV 感染の可能性があると話され、HIV-2 陽性と判明し、悪性リンパ腫の合併を疑われ、当院紹介受診となる。検査所見：HIV-1/2 Ab (+)、HIV-1 RNA = 50 > copy/mL、CD 4 = 241/uL、WBC3,900、RBC454×10⁴、Hb12.3g/dL、Plts34.6×10⁴、IL-2 R = 3,116 U/mL、AST/ALT = 42/31、LDH = 414、CRP = 5.77、TPHA = 80 >、HBsAg (-)、HBsAb (-)、HCV-Ab (-)。HIV-2 の Western Blot (WB) 陽性。右頸部リンパ節の生検を依頼。結果は広範な乾酪壊死巣を伴う肉芽腫性病変によって占められ、悪性リンパ腫の所見は認められなかった。Ziehl-Neelsen 染色にて陽性桿菌が1個確認され、リンパ節の結核 PCR 結果が陽性より結核性リンパ節炎と診断した。INH、RFP、EB 投与にてリンパ節腫脹軽快した。HIV 感染症患者では、最近、結核に罹患する症例が増えてきている。それも肺結核というのではなく、結核性リンパ節炎や粟粒結核のかたちとなる場合が多い。

症例 2：42歳、男性。主訴：発熱、呼吸困難。現病歴：食思不振、るいそう著明（58kgから48kgへ）。39℃の発熱と呼吸困難を来たしたため、近医受診。WBC13,200、CRP = 4.6。白血球分画でリンパ芽球を認めるとのことで、白血病を疑われ、当院血液内科紹介受診となる。25年のMSM 歴あり。初診時検査所見：WBC12,300 (blast 0%)、RBC322×10⁴、Hb8.7g/dL、Plts53.4×10⁴、AST/ALT = 46/21、LDH = 472、RPR (+)、TPHA (+)、HBsAg (-)、HCV-Ab (-)、HIV-1/2 Ab (+)、HIV-1 RNA = 1.9

図5 症例2の胸部 X-P、胸部 CT 写真



×10⁵、CD 4 = 515/uL、βD-glucan = 503 pg/mL、HIV-1 WB (+)、クラミジア IgA、IgG = (+)。CD 4 はその後すぐに200以下と低下した。胸部写真、胸部 CT を示す（図5）。ニューモシテリス肺炎と診断し、バクタ12T+PSL 60mg（3日間）内服などにて軽快した。ウイルス疾患時には異型リンパ球が出現することもあり、白血病と考えられる場合もある。ニューモシテリス肺炎は高頻度に合併する疾患で（以前はカリニー肺炎と呼んでいた）、間質性肺炎像を認め、CT での診断が比較的容易である。βD-glucan が高値となるのが特徴である。

症例 3：37歳、男性。主訴：頭痛、嘔気。現病歴：献血に行き、検査にて HIV 陽性と判明する（HIV-20pool NAT）。HIV 抗体（PA 法）は陰性。当院紹介受診するが、その後激しい頭痛出現し、緊急外来受診し入院となる。初診時検査：WBC3,500、RBC423×10⁴、Hb13.5g/dL、Plts19.8×10⁴、CRP0.18、AST/ALT = 22/29、HIV-1 RNA = 1.4×10⁵、CD 4 = 210/uL、HIV-1/2 Ab (+)、HBsAg (-)、HBsAb (-)、HCV-Ab (-)、HIV-1 (WB) はまだ陰性であった。髄液検査で細胞数2,400と単核球増加が認められ、急性期 HIV ウイルス性髄膜炎と診断した。名古屋医療センターの新規 HIV 患者の中で以前に激しい頭痛のため病院を受診し、無菌性髄膜炎と診断され、入院治療を受けたが、その時に HIV 感染症については検査さ

れなかった症例が何例か認められている。髄膜炎の原因の1つに HIV を念頭に入れるべきである。

3) 知的障害もしくは身体障害を伴った HIV 感染症患者の施設入所に関する実態調査

AIDS を発症した患者の中には、HIV 脳症、PML (進行性多巣性白質脳症)、トキソプラズマ脳症など中枢神経障害を呈し、認知障害を伴う症例が多く認められてきている。これらの患者は長期入院治療を余儀なくされるが、一旦、病状が安定してしまうと、医学的には急性期病院で入院治療を行う適応ではなく、慢性期医療のための療養型病床もしくは障害者入所施設、あるいは介護施設への入所が適応となる。しかし、現実には HIV 感染症を有するためにこれらの施設への入所が極めて困難で、急性期病院で長期入院となっている症例が増えてきている。

3カ月を超える長期入院患者は東海ブロックでは12名に上り、その疾患は脳悪性リンパ腫、HIV 脳症、PML、トキソプラズマ脳症、ニューモシスティス肺炎などである。

今後も障害者、介護施設への情報伝達と啓発を引き続き行っていかなければならない。

4) ブロック内の拠点病院および協力病院との連携

2005年4月に東海ブロック拠点病院にアンケート調査を実施した。回答率は全45施設中32施設(71%)であった。

まだまだ拠点病院においても診療体制が確立されていない施設も5施設あり、そういった施設は拠点病院からはずれたいとの意向を示した。一方、自施設で積極的に HIV 感染症患者を診療する施設が18施設あった。患者はある一定の施設に集中しており、東海ブロックではブロック拠点病院である名古屋医療センターへの集中が顕著である。

ブロック拠点病院で行う講演会、連絡協議会だけでは不十分であるので、個別の医師、看護

師などを対象とした研修プログラムを作成し、研修を積極的に受け入れる。さらには、出前出張的に拠点病院においてケーススタディなどの症例検討会、講演会を開催し、各拠点病院の HIV 診療の充実を図りたい。そして名古屋医療センターと拠点病院や協力病院あるいは診療所とのあらたな連携と役割分担を探る必要がある。

考 察

1994年に最初の HIV 感染症患者の診療を始めてから、2005年12月31日までに総数466名に上る患者が名古屋医療センターを受診した。新規患者は毎年増加しており、昨年(2005年)は86名の患者があらたに受診した。東京、大阪に次いで名古屋は3番目に HIV 感染症患者の多い地域である。2005年の集計による患者の感染経路別内訳は、ほとんどが性感染によるもの、中でも男性同性間性的接触によるものがもっとも多く、両性間性的接触によるものを合わせると62%となる。そして、この傾向は年々高まっており、昨年1年間をみると男性同性間性的接触による感染経路が76%となっている。さらに感染経路不明の患者の多くは男性同性間の性的接触によるものと推定されるし、異性間性的接触と表明した患者の一部は同性間による可能性も考えられる。すなわち、患者のほぼ80%にあたる相当な数が男性同性間性的接触による感染と推測されるのである。

このことから感染予防対策は、特に男性同性間の感染予防が重点的に行われるべきであり、現在、市川誠一名古屋市立大学教授による「男性同性間の HIV 感染予防対策とその推進に関する研究」が進められている²⁾が、市川班との情報交換や共同研究が必要な時期に来ている。また、エイズ発症で初めて HIV 感染が判明する患者数が多いため、HIV 抗体検査の一層の普及は急務の課題である。名古屋市において栄中心部のビル内で、2004年7月から休日エイズ抗体無料即日検査が月2回始まり、1日50名を超える盛況振りである。そこから2005年12月までに6名の HIV 感染症患

者が見つかっている。

名古屋医療センターには外国籍患者が比較的多い。東海地方の大企業で働く出稼ぎの外国人が増えているのである。名古屋では南米、東南アジア、アフリカの順で多く、ブラジル以外の諸国の患者の中にはオーバーステイで、医療費支払い上の問題が存在する。また、言葉や日本での生活上の問題に対する支援も必要になるし、母国の医療事情を知ることも帰国の際に重要となる。NGO や通訳者の確保の問題が依然山積である。

名古屋医療センターの HIV 感染症患者の年齢分布では、20代、30代の性的にアクティブな年齢層が大半を占めるが、50歳以上の年齢層にも感染が拡大していることが認められる。最近50歳以上の“いきなりエイズ”がエイズ発症者の53%を占めている。その理由として、この年齢層に HIV 関連情報が十分行き渡っていないのと、この年齢層の人々が HIV 抗体検査を受けにくい環境が存在すると考えられる。今後の対策としては、HIV 関連情報を若い人のみならずすべての人々に発信する努力をすることと、HIV 抗体検査体制の改善が必要となる。

HIV 抗体検査環境の改善に関して、病院・医院における HIV 抗体検査の無料化の実現を対策として提言したい。無料抗体検査を保健所のみに限定する必然性もないし、献血の際の検査を HIV の検査に利用する頻度も少なくなるであろう。現在は、献血が NAT 検査の導入により、より早期に HIV 感染結果が判明することを期待し、献血に出かけるケースが増えている。

HIV 感染症と初めて診断された機関を調査した結果、約60%が病院・医院であった。医院にエイズ患者が初診で行くということがあたりまえの時代になってきている。その実状を考えると、一般医療者に対して HIV 関連情報を十分に提供し、医師の知識を高める必要がある。医学生のときから大学教育の場でエイズ教育の充実化がさらに要求される。

名古屋医療センター臨床研究センターでの調査で、治療前の患者で薬剤耐性ウイルスを有する患

者の割合はここ7年の平均では5.9%となった。耐性ウイルスによる感染は、再び HIV 感染症を致命的な疾患にする可能性があるので、しっかりと感染予防に取り組まなければならない。一方で、治療前のナイーブ患者の耐性検査を普及させ、治療中の患者に対して性生活上の注意の徹底を喚起している。

最近、中枢神経系の合併症の治療と抗 HIV 治療の進歩により、中枢神経系の後遺症の一つである認知障害を有する HIV 感染症患者が増えてきている。また、高齢者の HIV 感染症が脳血管障害を合併して、身体障害のみならず認知障害を合併するケースもある。家庭でケアできるケースはまれであり、身寄りがなかったり、家族も同時に病弱であったりすると患者は障害者施設あるいは介護施設、療養型医療施設に入所しなければならない。残念ながら、現状では上記施設への入所は極めて困難となっている。最大の理由は、HIV 感染症を有するからである。これらの施設では HIV 感染症に関する過度な恐怖と知識不足が原因で診療拒否、入所拒否が起こっていると推測される。我々はこうしたケースを改善するために、また、関連施設の理解を獲得するために施設への情報提供と啓発を粘り強く実施していかねばならない。

現状では上記のような認知障害を有する HIV 感染症/AIDS 患者は、急性期の病院（名古屋医療センターなど）で長期間の入院を余儀なくされる。3か月ごとに病院間を転院している症例も存在する。長期入院は、病院の平均在院日数の短縮の弊害となり、利益を減少させ病院の負担となる。また、患者の病院間転院移動は患者自身の負担となる。

東海ブロックの拠点病院および協力病院の HIV 診療実績を検討すると、静岡県ではかなり経験豊富な拠点病院がそれぞれの地域に点在しており、ブロック拠点病院である名古屋医療センターとの薬剤耐性検査など連携も深い。最近、三重県でも患者が増加しており、それぞれの拠点病院で入院診療が行われている。HAART について、

日和見感染症の治療などにつき連携しながら治療がなされている。岐阜県はまだ HIV 感染症患者が少ないものの、地域での診療体制が確立されてきている。愛知県では、名古屋市から遠い三河地方の拠点病院では HIV 感染症患者の増加の問題が起こってきており、少ないスタッフでやりくりされている実情がある。一方、名古屋市の拠点病院は名古屋医療センターへの患者の集中に拍車をかけている。ただ、エイズ治療に関すれば、北米の結果からセンター病院と経験数の少ない病院との間の治療成績ではかなり生存率の差が生じており、今後、拠点病院の治療の均てん化を目指すのか、センター病院志向にした方がよいのか検討すべきでもある。それでも、拠点病院との連携は不可欠であり、あらたな連携と役割分担を探る必要がある。ブロック拠点病院で行う講演会、連絡協議会だけでは不十分であるので、個別の医師、看

護師などを対象とした研修プログラムを作成し、研修を積極的に受け入れる。さらには、出前出張的に拠点病院においてケーススタディなどの症例検討会、講演会を開催し、HIV 診療の充実を図るようにしていかなければならない。

結 論

名古屋医療センターの患者動向解析と患者の入院長期化の問題さらには今後の拠点病院、協力病院との連携強化について問題点を上げ、対策について提言した。

〔文 献〕

- 1) HIV/AIDS 最新情報 (2005年末現在)。UNAIDS 年報。
- 2) 男性同性間の HIV 感染予防対策とその推進に関する研究。市川誠一。厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業平成16年度総括・分担研究報告書。

いかに治療すべきか

HIV 感染症 治療 の 現 況

濱 口 元 洋*

内 容 紹 介

HIV感染症はますます増え続けており、HIV感染症患者の増大はブロック拠点病院への患者集中というかたちとなって現れている。1994年に最初のHIV感染症患者の診療を始めてから、2006年4月中旬までに総数506名に上る患者が名古屋医療センターを受診した。新規患者は毎年増加しており、昨年（2005年）は86名の患者があらたに受診した。東京、大阪に次いで名古屋は3番目にHIV感染症患者の多い地域である。本稿では名古屋医療センターにおけるHIV感染症患者の診療の現状とHIV治療の最近の進歩、様々な問題点、さらにHIV感染の早期発見・感染予防につながる活動、さらには針刺し事故時の対応について紹介する。

は じ め に

HIV感染症はますます増え続けており、2005

—Key words—

HIV, HAART, 針刺し事故

* Motohiro Hamaguchi :

国立病院機構名古屋医療センター、
臨床研究センター止血血栓研究部長

年末には世界で4,030万人の感染者がいると推定されている¹⁾。日本においても例にもれず、血液製剤による薬害HIV感染以外で10,000人を越えた。名古屋を中心とする東海地方もHIV感染症患者が増加しており、今尚“いきなりエイズ”で病院に受診される患者も増えている。我々はそういった患者に良質の医療を提供するとともに、一方で新規HIV感染症患者の発生を予防しなければならない。

本稿ではHIV感染症患者の動向と治療の現況について述べる。また、医療従事者の針刺し事故時の対応についても簡単に触れたい。

HIV感染症患者の動向

1) 東海ブロック拠点病院である国立病院機構名古屋医療センターの患者動向

1994年に最初のHIV感染症患者の診療を開始してから、2005年12月31日までに総計466名の患者が国立病院機構名古屋医療センターを受診した。毎年の新規患者数は図1に示すように年々増加し、2005年は過去最高の86名が来院した。ここ2年間で171名となり、総数の1/3強となる。東海地方ではHIV感染症患者は確実に増加していると結論付けられる（2006年は4月中旬時点で40名の新規患者が来院し、総数506名

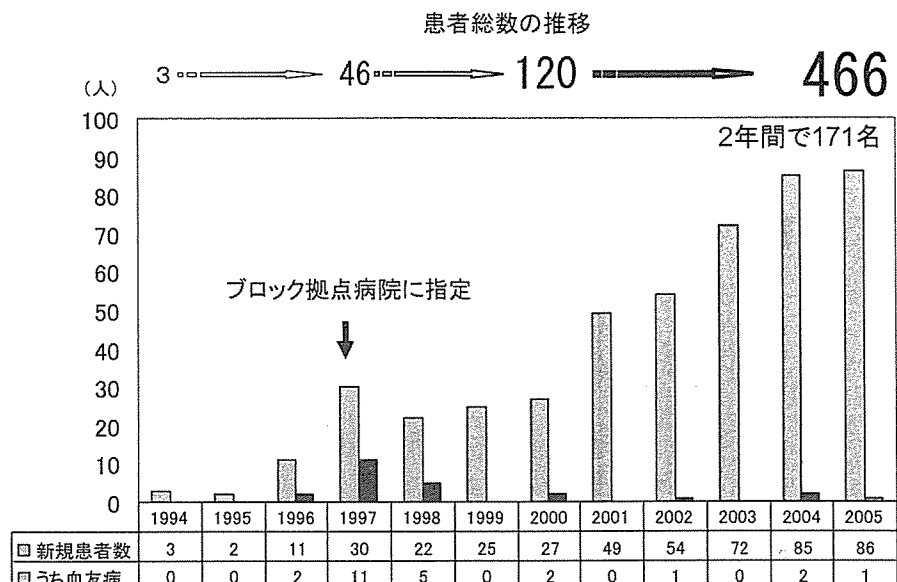


図1 年次別新規患者数

表1 感染経路

感染経路	計	男	女
血液製剤	24	24	0
同性間性的接触	223	223	0
異性間性的接触	128	73	55
両性間性的接触	28	28	0
麻薬	7	5	2
不明	55	54	1
その他	1	0	1
計	466	407	59

表2 国籍別患者数

国籍	計	男	女
日本	369	347	22
東アジア	4	3	1
東南・南アジア	18	8	10
北米	4	4	0
南米	51	33	18
アフリカ	18	12	6
ロシア	2	0	2
計	466	407	59

となった)。

感染経路別では、同性間性的接触による感染が最も多く223名を数える。両性間性的接触による28名を加えると、男性同性間の感染が251名(62%)を占める(表1)。2005年の男性新規患者80名のうち76%の61名が同性間性的接触(両性間も含む)によるものであり、同性間性的接触による感染はますます増加している。

国籍別では97名(20.8%)が外国籍患者で、南米、東南アジア、アフリカの順で多かった(表2)。オーバーステイとなっている患者もいる

が、最近では企業の外国人雇用により、社会保険を持つ外国人患者がほとんどであった。

年齢別では20代、30代がもっとも多いが、50代以上の患者も72名(15.5%)存在し、2005年は22%と増えている。最高齢患者は73歳であった。性別では、男性407名(87.3%)、女性59名(12.7%)で、2005年は男性80名(93.0%)であった(図2)。女性59名のうち外国籍患者は37名(62.7%)を占めた。

2004年、2005年の新規患者171例のうち、初診時AIDS発症者は46名(27%)であり、50歳以上の症例に絞ってみると34人中18例、53%とひじょうに高率であり、50歳以上の患者は、症状

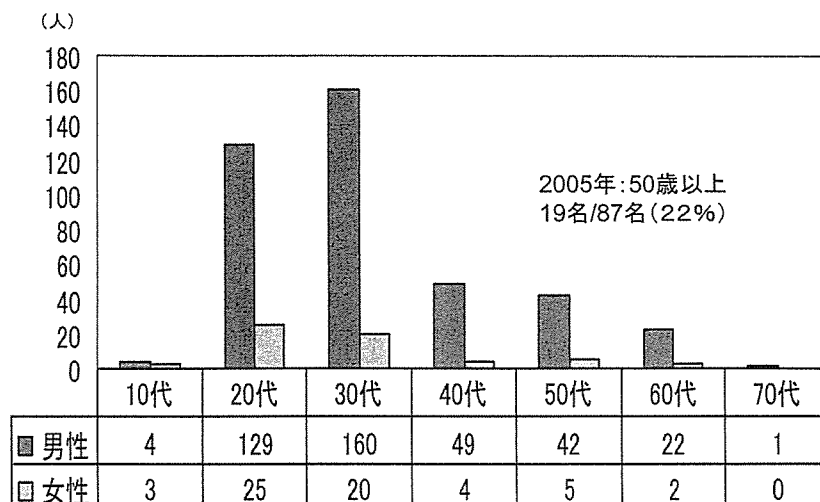


図2 性別・年齢別患者数

表3 HIV抗体検査を実施すべき患者

- 1 梅毒など性感染症が判明した時
- 2 急性A型またはB型肝炎が疑われる時
- 3 肛門の疾患（コンジローマなど）
- 4 慢性の発熱，リンパ節腫脹（伝染性単核球症様症状）
- 5 慢性の下痢，著明な体重減少
- 6 検査所見でZTTが著明に高値を示す場合
(HIV感染症ではポリクローナルガンマグロブリン血症となる)
- 7 汎血球減少症の場合
- 8 無菌性髄膜炎が疑われる時
- 9 徐々に進行する呼吸困難（ニューモシステイス肺炎）
- 10 口腔内に白苔（カンジダ）が認められる時
- 11 带状疱疹（若年者で広範囲）

が出現するまで病院や保健所でのHIV抗体検査を受けていないという実体が浮かび上がる。

一方でHIV感染症の最初の診断をどこで受けたか，という診断の経緯を調査した結果では，病院および医院において主治医の判断でHIV抗体検査をする場合がほとんどであり，HIV感染症を念頭にして診療すべき事態となっている。どんな場合にHIV抗体検査を行うべきかを表3に提示する。

2) HIV感染者/AIDSの症例

最近経験した症例の中で，日常よく経験するも注意が必要な症例について報告する。

症例1： 28歳，男性。国籍はナイジェリア。主訴：右頸部リンパ節腫脹（径5×8cm大）。現病歴：右頸部のリンパ節が腫れてきた。どんどん大きくなり，近くの病院受診。そこで，自分はHIV感染の可能性があると言われ，HIV-2陽性と判明し，悪性リンパ腫の合併を疑われ，

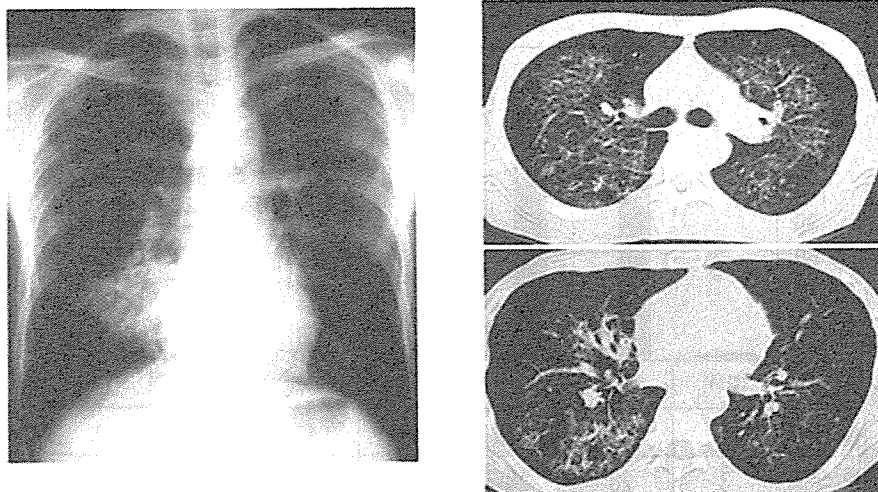


図3 症例2の胸部X-P, 胸部CT写真

当院紹介受診となる。検査所見：HIV-1/2Ab (+), HIV-1RNA = $50 > \text{copy/mL}$, CD4 = $241/\mu\text{L}$, WBC 3,900, RBC 454×10^4 , Hb 12.3g/dL , Plts 34.6×10^4 , IL-2R = $3,116 \text{U/mL}$, AST/ALT = $42/31$, LDH = 414, CRP = 5.77, TPHA = $80 >$, HBsAg (-), HBsAb (-), HCV-Ab (-). HIV-2のWestern Blot (WB) 陽性。右頸部リンパ節の生検を依頼。結果は広範な乾酪壊死巣を伴う肉芽腫性病変によって占められ、悪性リンパ腫の所見は認められなかった。Ziehl-Neelsen染色にて陽性桿菌が1個確認され、リンパ節の結核PCR結果が陽性より結核性リンパ節炎と診断した。INH, RFP, EB投与にてリンパ節腫脹軽快した。HIV感染症患者では、最近、結核に罹患する症例が増えてきている。それも肺結核というのではなく、結核性リンパ節炎や粟粒結核のかたちとなる場合が多い。

症例2：42歳、男性。主訴：発熱、呼吸困難。現病歴：食思不振、るいそう著明(58kgから48kgへ)。39℃の発熱と呼吸困難を来たしたため、近医受診。WBC 13,200, CRP = 4.6。白血球分画でリンパ芽球を認めるとのことで、白血病を疑われ、当院血液内科紹介受診となる。

25年のMSM (Men who have sex with men) 歴あり。初診時検査所見：WBC 12,300 (blast 0%), RBC 322×10^4 , Hb 8.7g/dL , Plts 53.4×10^4 , AST/ALT = $46/21$, LDH = 472, RPR (+), TPHA (+), HBsAg (-), HCV-Ab (-), HIV-1/2Ab (+), HIV-1RNA = 1.9×10^5 , CD4 = $68/\mu\text{L}$, $\beta \text{D-glucan} = 503 \text{ pg/mL}$, HIV-1 WB (+), クラミジアIgA, IgG = (+)。胸部写真, 胸部CTを示す(図3)。ニューモシステイス肺炎と診断し、バクタ12T + PSL60mg (3日間) 内服などにて軽快した。ウイルス疾患時には異型リンパ球が出現することもあり、伝染性単核球症または白血病と考えられる場合もある。ニューモシステイス肺炎は高頻度に合併する疾患で(以前はカリニー肺炎と呼んでいた)、間質性肺炎像を認め、CTでの診断が比較的容易である。 $\beta \text{D-glucan}$ が高値となるのが特徴である。

症例3：37歳、男性。主訴：頭痛、嘔気。現病歴：献血に行き、検査にてHIV陽性と判明する(HIV-20 pool NAT)。HIV抗体(PA法)は陰性。当院紹介受診するが、その後激しい頭痛出現し、緊急外来受診し入院となる。初診時検査：WBC 3,500, RBC 423×10^4 , Hb

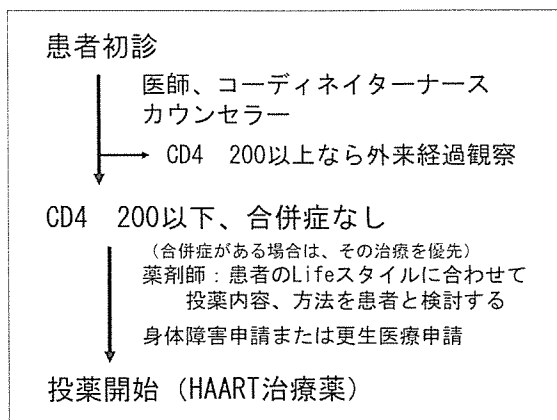


図4 抗HIV療法までの流れ

13.5g/dL, Plts 19.8×10^4 , CRP 0.18, AST/ALT = 22/29, HIV-1 RNA = 1.4×10^5 , CD4 = 210/uL, HIV-1/2Ab(+), HBsAg(-), HBsAb(-), HCV-Ab(-), HIV-1(WB)はまだ陰性であった。髄液検査で細胞数2,400と単核球増加が認められ、急性期HIVウイルス性髄膜炎と診断した。名古屋医療センターの新規HIV患者の中で以前に激しい頭痛のため病院を受診し、無菌性髄膜炎と診断され、入院治療を受けたが、その時にHIV感染症については検査されなかった症例が何例か認められている。髄膜炎の原因の1つにHIVを念頭に入れるべきである。

HIV感染症の治療

HIV感染症・エイズ患者に対する薬物療法(HAART: highly active anti-retrovirus therapy)は年々新規薬剤の開発・販売がなされ、患者にとってQOLの観点からもかなりよくなりつつある。抗HIV療法は、この数年で大きな進歩を遂げた。プロテアーゼ阻害剤の登場によって、HAARTが可能となったためである。これまで、“Hit HIV early and hard”を合言葉に早期から強力な治療でHIVの増殖を抑制する方法が取られ、米国をはじめとした先進工業国では

1996年ごろからAIDSによる死亡数とAIDS関連日和見感染症の発現頻度の著しい減少をみた。しかし、早期に治療を始めてもHIVを完全には除去できないことがわかるとともに、治療をある程度遅らせても免疫系の再構築が十分可能であることが明らかにされ、治療開始時期を遅らせる傾向となっている。よって名古屋医療センターでは図4に示す流れで抗HIV治療を開始している。

HIVが判明したらすぐに治療をしなければならないと思われる医師もまだ多く、最近の治療事情をよく理解して頂く必要がある。さらに、AIDSになっている患者に対しても、まず合併症の治療が優先され、免疫再構築症候群の問題があり、抗HIV療法はそれらが解決される時期に始めるのが通常である。

HIV治療薬にはNRTI(核酸系逆転写酵素阻害薬: AZT(レトロビル), 3TC(エビビル), ABC(ザイアジェン), TDF(ビリアード)など)、NNRTI(非核酸系逆転写酵素阻害薬: NFV(ピラセプト), EFV(ストックリン)など)、そしてPI(プロテアーゼ阻害薬)(LPV/r(カレトラ), ATV(レイアタツ), RTV(ノービア), FAPV(レクシヴァ)など)の3種類がある。

Key drugとしてNNRTIまたはPIから1剤を選択し(注: ATVまたはFAPVを使用時はRTVをブーストとして追加する)、それにNRTI2剤を加えた3剤併用療法が推奨されている。AZT+3TC+EFV, ABC+3TC+EFV, TDF+3TC+ATV/r, AZT+3TC+LPV/rなどの組合せが使用される。最近ではAZTと3TCの合剤(COM: コンビビル)やABCと3TCの合剤(EPZ: エプジコム)なども登場し、錠剤の1日服用数が軽減できるようになった。

針刺し事故時の対応

医療従事者にとって針刺し事故は重大な問題である。したがってここに針刺し事故時の対応

表4 針刺し事故時の対応

職業的暴露を受けた医療従事者用チャート

質問 暴露した部位は何处ですか？

- | | |
|-------------------|--------------------|
| ①針刺し・切創事故で部位は皮下組織 | → 「針刺し・切創チャート」へ進む. |
| ②粘膜 | → 「粘膜・皮膚チャート」へ進む. |
| ③傷(損傷のある)皮膚 | |
| ④正常な皮膚 | → 予防内服必要なし. |

針刺し・切創チャート

■「暴露源の状態」を以下のどれかに区別してください.

- ①暴露源患者のHIV抗体陽性が確認されている. → この場合は以下のClass1, Class2に区別してください.
Class1: 「無症候性HIV感染症者」や「血中HIV-RNA量が1500コピー/mL未満」
Class2: 「AIDS発症者」や「急性感染者」や「血中HIV-RNA量が高値」
- ②暴露源患者のHIV抗体の状態が不明または未確定.
- ③暴露源検体の由来患者が不明(誰の検体か分からない).
- ④暴露源患者のHIV抗体陰性が確認されている.

■「暴露の軽傷, 重傷」を区別してください.

暴露が軽傷とは, 以下などの例である.

- ・非中空針による浅い傷

暴露が重傷とは, 以下などの例である.

- ・太い中空針による針刺し
- ・肉眼で血液附着が確認できる針・器具による針刺し・切創
- ・血管に刺入された針による針刺し
- ・深い針刺し

→ 表5 を参照

粘膜・皮膚チャート

■皮膚暴露に関しては, 正常ではない皮膚(皮膚炎, 擦過傷, 開放創など)への暴露の場合のみ, 予防内服の検討が必要であり, フォローアップが必要です.

■「暴露源の状態」を以下のどれかに区別してください.

- ①暴露源患者のHIV抗体陽性が確認されている. → この場合は以下のClass1, Class2に区別してください.
Class1: 「無症候性HIV感染症者」や「血中HIV-RNA量が1500コピー/mL未満」
Class2: 「AIDS発症者」や「急性感染者」や「血中HIV-RNA量が高値」
- ②暴露源患者のHIV抗体の状態が不明または未確定.
- ③暴露源検体の由来患者が不明(誰の検体か分からない).
- ④暴露源患者のHIV抗体陰性が確認されている.

■「暴露検体量の少量, 多量」を区別してください.

暴露検体量が少量とは, 「2-3滴の体液」などの例である.

暴露検体量が多量とは, 「噴き出した体液」などの例である.

→ 表6 を参照