

表5 経皮的HIV暴露時の感染予防

■「暴露源の状態」と「暴露の軽傷、重傷」で以下の表に従い判断してください。

	軽 傷	重 傷
HIV感染者 (Class1)	2剤併用を勧める。	3剤併用を勧める。
HIV感染者 (Class2)	3剤併用を勧める。	
暴露源患者の HIV抗体不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する。HIV陰性が判明したら中止)	
暴露源患者 が不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する)	
HIV抗体陰性	予防不要。	

表6 粘膜および正常でない皮膚へのHIV暴露時の感染予防

■「暴露源の状態」と「暴露検体量の少量、多量」で以下の表に従い判断してください。

	少 量	多 量
HIV感染者 (Class1)	2剤併用を勧める。	2剤併用を勧める。
HIV感染者 (Class2)	2剤併用を勧める。	3剤併用を勧める。
暴露源患者の HIV抗体不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する。HIV陰性が判明したら中止)	
暴露源患者 が不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する)	
HIV抗体陰性	予防不要。	

- ・「2剤」の目安は、AZT+3TCまたはd4T+3TC（こちらの組合せが短期的には内服しやすい）。
- ・「3剤」の目安は、AZT+3TC+LPV/rまたはd4T+3TC+LPV/r。LPV/rはNFVでも良い。
- ・内服に関して熟知し、自己決定可能なら、内服開始。
- ・30分以内に責任者と相談できない場合は、1回目の内服を開始する。
- ・30分以内に責任者と相談できた場合は、責任者と相談し内服するかどうか決定する。

についてまとめる<sup>2)</sup>（表4，5）。

## 考 察

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。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ももっとも多

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年間を見ても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<sup>3)</sup>。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た。

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と帰国の際に重要となる。NGOや通訳者の確保の問題が以前山積である。

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歳代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。

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。医学生のと時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。

#### 文 献

- 1) HIV/AIDS最新情報(2005年末現在)。UNAIDS年報。
- 2) HIV感染症とその合併症「診断と治療ハンドブック」照屋勝治。
- 3) 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。

# 増え続ける HIV 感染症とその対策 —臨床現場の現状から

白阪 琢磨

世界の多くの国々でエイズ(Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS, 後天性免疫不全症候群)は「感染症」としての対策がとられてきた。1981年にアメリカで報告されたエイズは、1983年に病原体としてHIV(Human Immunodeficiency Virus)が分離同定され、HIV感染症と呼ばれるようになった。HIVは宿主の免疫機能を進行性に障害し、その結果、免疫不全に陥り、定められた23の指標疾患の1つ以上が出現すると「エイズ」と診断される。エイズはHIV感染症の進んだ病期である。感染経路は大きく血液媒介、性行為、母子感染である。いずれも人間の行動に深くかかわっている。

わが国のエイズ対策については、HIV混入血液製剤によるHIV感染被害、いわゆる薬害HIV訴訟と和解に基づき、国が施策を実施してきた経緯がある。しかし、現在増えているのは性感染症としてのエイズであり、薬害ではない。では、新たなエイズ対策を性感染症対策の一環として考えればいいのであろうか？

エイズ対策を考える上で重要なHIV感染症の特徴を、まず挙げておきたい。①治療の進歩でHIV感染症は慢性疾患になったが治癒がない点、②服薬は生涯に及び、1人当たりの生涯の薬剤費がおよそ1億円であり、仮に40万人が治療を受ければ薬剤費だけで年間約1兆円となり、医療費を将来厳しく圧迫する可能性がある点、③症状

はないが2次感染の可能性のある病期(無症候性キャリア期)が5~10年に及ぶ点、④感染の有無は抗体検査を受けなければわからない点、⑤エイズが依然として社会のスティグマである点、⑥感染は社会的脆弱性(vulnerability)の高い人々に拡がる点、⑦対策には人権と行動変容が含まれ、教育が重要である点、である。性行為は人間にとって重要な日常生活上の行為である。エイズは感染症としての対策に加え、生活習慣病と捉えた対策も必要と考える。

さて、先進諸国の多くではエイズ発病者の年間新規発生数が減少に転じている。これは抗HIV療法によってHIV感染症の進行を阻止でき、AIDS発病を遅延できるようになったためである。わが国は海外に比べHIV感染者数は比較的少数に留まっており、しかもHIV感染者に抗HIV療法が経済的に可能である。なぜわが国では他の先進諸国と異なり、エイズ発病者数が増え続けているのだろうか？さらにHIV感染の拡がりを阻止するために、わが国でのHIV感染の予防の取り組みがどうあるべきであらうか？

今年、UNAIDSは世界でエイズ対策に効果をあげている国を発表した<sup>1)</sup>。エイズが国にとって深刻な状況となり、政府が中心となって政策を実行した成果と考えられる。今世紀、中国などアジアにおけるエイズの感染爆発が予測されている。その感染爆発の波は、必ずわが国にも押し寄せて

しらかさ たくま：独立行政法人国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター長  
連絡先：☎ 540-0006 大阪市中央区法門坂 2-1-14

## 特集

表1 当院の HIV 診療状況(外来)(受診患者数 802 名, 平成 17 年 10 月 31 日現在)

		人数(%)
性別	男	744(92.8)
	女	58( 7.2)
感染経路	血液製剤由来	74( 9.2)
	その他	728(90.8)
初診時年齢(歳)	0~19	17( 2.1)
	20~29	251(31.3)
	30~39	300(37.4)
	40~49	148(18.5)
	50~59	66( 8.2)
	60~	20( 2.5)
初診時居住地	大阪市	336(41.9)
	大阪府(大阪市除く)	216(26.9)
	滋賀県	7( 0.9)
	京都府	58( 7.2)
	兵庫県	111(13.8)
	奈良県	20( 2.5)
	和歌山県	13( 1.6)
	その他	41( 5.1)

来るだろう。今、私たち一人ひとりが何をすべきかを考え、実際に行動する上で、本稿が役立てば幸甚である。

### 当院の HIV 診療状況

当院は平成 8 年にエイズ診療における拠点病院(以下拠点病院)に、平成 9 年 4 月には近畿ブロックにおける地方ブロック拠点病院に選定され、HIV 感染症の全科対応による診療に加え、研究、教育・研修、情報発信を 4 つの柱としてエイズセンター機能を発揮してきた。患者数は年々二次関数的に増加し、累積患者数は平成 17 年 11 月末現在で 820 名を越え、今年度の初診患者数は 200 名を超えると予想される。

次に当院の HIV 診療状況を簡単に述べる。

#### 1. 外来の状況

受診患者の内訳を示した(表 1)。初診時年齢は 30 歳台が約 37%、20 歳台が約 31%、40 歳台約 19%で、20 歳台と 30 歳台だけで 7 割、40 歳台を加えると 9 割を占める。性別では男性が約 93%であり、多くが MSM(man who have sex with men: 男性と性行為をする男性)と思われた。

初診時の病期は HIV 感染者が 77%であり、

AIDS 発症者が 23%であった。初診時の居住地は大阪府が約 69%、近畿の他府県が約 26%であった。感染経路は性的接触(異性間約 19%、同性間約 67%)が大半で、血液製剤による感染は約 9%であった。紹介元は診療所や病院が約 43%であり、拠点病院が約 25%であった。

HIV 感染者の発見動機は、抗体検査の自主的受検と梅毒や尖形コンジローマなど性感染症の診断に続いた受検(多くは医療機関で)が多かった。平成 16 年度の新規患者数(以下、カッコ内は前年度比)は 144 名(+10.8%)、患者延べ数 4,715 名(+20.7%)、1 日平均患者数 19.4 人(+22.0%)であった。当院で HIV 陽性者が診療を受けた診療科はほぼ全科にわたっており、当院に限らず拠点病院では、全科対応が原則である。

#### 2. 入院の状況

平成 16 年度は、実患者数 270 名(+33.7%)、延べ 4,080 人(+29.0%)、1 日平均患者数 11.2 人(+28.7%)であった。平成 9 年以来、AIDS 発病で入院した患者 133 名の AIDS 指標疾患別内訳では、ニューモシスティス肺炎(48%)、サイトメガロウイルス感染症(30%)であった。結核症は 13 名(9.7%)、進行性多巣性白質脳症が 8 名であった。AIDS 発病による入院患者の中で 19 名(14%)が死亡した。

#### 3. 治療の状況

HIV 感染症/AIDS の治療は、抗 HIV 療法と免疫不全に伴う日和見疾患(日和見感染症と日和見悪性腫瘍)の治療に大別されるが、本稿では抗 HIV 療法につき述べる。抗 HIV 療法は体内での HIV 増殖をほぼ完全に抑えることができるが、現時点で治癒はない。抗 HIV 薬は HIV の逆転写酵素あるいはプロテアーゼの阻害薬に分類され、わが国でも 20 剤近く承認されている。侵入阻止薬(T-20)は本邦未申請である。現在の標準的抗 HIV 療法は 3 剤を組み合わせる多剤併用療法である<sup>2)</sup>。

最近では、合剤や 1 日 1 回処方の開発など改良が進められ、実際には朝 1 回 4 個(1 錠, 3 カプセル)飲むだけで良いという処方もあり、以前に比

べれば服薬がずいぶんと容易になった。ただ、短期あるいは長期の副作用の出現は依然として高頻度であり、患者を苦しめている。

当院では承認抗 HIV 薬はほぼすべて採用されており、平成 16 年度、当院の抗 HIV 薬だけの薬剤費は総額で約 6 億 359 万円(前年度より 28% 増、院外比率 65%)であった。

#### 4. 母子感染予防

妊婦が HIV 抗体陽性と判明すれば、妊婦に抗 HIV 療法を行い、血中ウイルス量を低下させ、帝王切開で分娩し、母乳を与えないなどの方法で、児への感染を防止できる。実際、平成 9 年 4 月以降、12 人の HIV 陽性妊婦が当院産科を受診し、全員に HIV 母子感染予防を実施し、HIV に感染した児はいない。新生児への抗 HIV 薬の予防内服についての今後の検討や、予定外分娩の今後の救急体制など、課題もある<sup>3)</sup>。

### 海外のエイズ対策

#### 1. 世界の感染状況

UNAIDS は毎年、世界の HIV 感染者/エイズ患者に関する推計値を発表している。世界では 2005 年の 1 年間に 490 万人が HIV に感染し、310 万人が AIDS で死亡し、2005 年末現在で 4,030 万人(成人が 3,800 万人、15 歳以下が 230 万人、女性が 1,750 万人)が HIV に感染して生活しているとされている<sup>4)</sup>。さらに、アフリカのケニアやジンバブエ、カリブ海沿岸の諸国で、ここ数年間、HIV 罹患率の減少傾向が指摘された<sup>5)</sup>。ケニアでは 1990 年代後半に 10%であった成人での感染率が、2003 年には 7%に低下し、ジンバブエでは妊婦での HIV 感染率が 2003 年に 26%であったものが、2004 年には 21%に低下した。これらの国では、国を挙げて HIV 感染防止の施策を実行し、コンドーム使用の増加、初交年齢の遅延、パートナー数の減少などが起こり、これらの感染予防のための行動変容が効果をあげたとされている。

#### 2. ブラジルの政策

ブラジルも HIV 感染症対策に効果をあげた国

である。ブラジルの 15~49 歳での罹患率が 0.7%(2003 年末、<http://www.aids.gov.br>)とされているが、政府は予防と治療を両輪として政策を実行し功を奏したとされる。特に、市民が参加した政策決定の仕組みは、参考に値するかもしれない。前者の政策として、感染を防ぐために、HIV 抗体検査の促進、コンドーム使用の促進と教育、使い捨て針の供給(provision)、産前検査の利用率上昇とインセンティブの供給、他の性感染症の予防を行った<sup>6)</sup>。

ブラジル政府は 1996 年 12 月、抗 HIV 療法が必要とするすべての感染者に、抗 HIV 剤を無料で供給することを決定した。それ以降、エイズ年間死亡者が減少し、1999 年よりエイズ年間新規発病者数も減少に転じ<sup>6)</sup>、さらに、入院患者の減少と治療費等の減少につながった<sup>6)</sup>。抗 HIV 剤を約 14 万人が服用しており<sup>6)</sup>、服薬継続率は約 75%で先進諸国並みであるという<sup>7)</sup>。服薬率は本邦に比べればやや低率と考える。また未治療者での薬剤耐性 HIV 変異株の出現率は先進国並みであったが、若干増加の傾向があるという<sup>8)</sup>。

### わが国のエイズ対策

UNAIDS の報告書の中で日本の状況について、「HIV 感染者の年間報告数は 1994~1995 年の頃の 2 倍以上となり、2004 年は 780 件と過去最高の報告数となった。この傾向のほとんどは、男性同性間性行為による感染増加による。男性間性行為が 2004 年の新規 HIV 感染者の 60%を占めた。同年の総報告数のおよそ 1/3 が 30 歳未満の人々であり、このことは若い男女間で性行動が活発化し、安全でない性行為が行われているという以前の報告を確認する結果となっているように思われる(筆者の意識)<sup>9)</sup>」と記載されている。

さて、わが国の HIV 感染症/AIDS の動向であるが、厚生労働省エイズ動向委員会によれば、HIV 感染者、AIDS 発病者の年間新規報告者数はいずれも年々増加傾向にあり、2004 年末までの HIV 感染者、AIDS 患者の年間報告数、それぞれ 780 名、385 名であり、累積報告数は、それ

## 特集

それ6,560名, 3,277名であった。日本国籍のHIV感染者数の推計については、2002年末で14,000人と推計があり<sup>9)</sup>、わが国の感染者数はもはや少数とは言えないだろう。「今後の一般集団におけるHIV感染の爆発的流行が危惧され」、HIV感染報告の補足率を考慮しつつ、「HIV/AIDS報告数の動向観察をより精密に実施」が重要である<sup>9)</sup>。

さて、わが国のエイズ対策は感染症法に基づく「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(以下、エイズ予防指針)」に従い実施されてきた。5年ごとに見直すこととされており、2005年3月から見直しが行われ、8月にまとめられた。それによると、第1に国や自治体、エイズ予防財団等の役割の明瞭化が提唱され、第2に感染者本人の予後改善と感染拡大の抑制のために抗体検査体制のさらなる整備を促すことが盛り込まれ、第3に最前の医療を提供し、患者の行動変容を促進するために各都道府県に中核拠点病院が置かれることとなった<sup>10)</sup>。今後、指針に従った施策が実行される予定である。

### わが国のエイズ対策に今後、期待すること

わが国の2010年の感染者数が5万人になるだろうという推計値がある。主要疾病別患者数と比較すると、結核4万7千人、ウイルス肝炎41万2千人、乳房の悪性新生物16万2千人、パーキンソン氏病14万1千人であり(2004年『国民衛生の動向』430頁、第4表、厚生労働省の「患者調査」より)、HIV感染症は決して稀な疾患とは言えない。HIV感染者の大半が15~49歳と仮定し、平成16年10月1日現在の日本の当該年齢の人口推計値(57,484千人)を用いると、罹患率は概算で0.09%程度となる。今後のエイズ対策が功を奏さなければ、特に男性同性間性行為によって二次関数的に増加することが予測されており、わが国でも予断を許さない。

1956年から使用されてきた「成人病」という用語が、1996年10月に「生活習慣病」と変更された。『医学大辞典』(医学書院)によれば、「生活

習慣改善などの予防策を強力に推進するための改称とされ、脳血管障害、心臓病、糖尿病、癌、胃潰瘍など生活習慣に問題のある疾患の対策は、早期発見、早期治療ばかりでなく、子供時代からの健康的な生活習慣を確立することが肝要とされている」。HIVの感染は主に性行為という人間の行動によってヒトからヒトへと拡がってゆく。HIV感染症の感染予防の対策は、ヒトからヒトへの伝搬を防止することにあるが、防止の具体的なアプローチには生活習慣病としての捉え方が必要であり、個人のSexual Healthの維持という観点からの予防の取り組みも重要と考える。個々の性行為はプライバシーに属していることと、対策には人権、教育上の配慮を必要とすることも忘れてはならない。

エイズ対策は、①HIV感染者、エイズ患者への医療(治療・ケア)と、②未感染者の感染防止、からなる。前述のように発展途上国と先進諸国では対策も多少異なる。わが国は先進国で低罹患率の国としての対策を実施すべきと考えるが、ブラジルの施策は参考に値すると考える。国家が借金をしてでも必要な感染者すべてに無料で抗HIV剤を供給すると決定したブラジルの政策は、発表当初大きな批判を浴びたが、最近の報告を見る限りでは、一定の効果を示している<sup>9)</sup>。もちろん、成功の要因は治療へのアクセスの確保だけではなく、治療と予防を両輪とし、政策決定に市民参加を認めたことが重要だという。4万人の要治療者(CD4値<350/ $\mu$ l)で年間に約1,000億円の薬剤費が必要だが、40万人になれば年間1兆円である。対策をせずに感染を防止できた国はない。いかにして増加を抑えるか、そのために予防のための先行投資が必要である。

今後、わが国のエイズ予防対策に必要と考えられる項目を表2に掲げた。抗体検査は受検者の利便性を第一とすると共に、抗体検査の際に、エイズについての正しい知識を提供し、陽性者は必ず医療機関に繋げ、陰性者には予防介入をする工夫と努力が必要である。

受検率を高めるためには啓発が必要となる。成

人でのコンドームの使用促進については、避妊と性感染症予防の区別は重要である。無症状でも性感染症に罹患している場合がある事実を伝えることも重要である。若年者への教育は発達に応じた教育が必要であるが、予防という意味では性行為の前に正しい知識の提供がされていることが重要であり、時期と内容については今後も議論が必要である。

ブラジルなどで行われている、薬物使用での針の廻し打ち対策におけるクリーンな針の提供については、蔓延状況に応じて検討が必要となるだろうが、わが国でも覚醒剤等の静脈内投与で針の廻し打ちを行う者での感染例も散見されており、対策上、念頭に置く必要がある。

医療提供については、患者数増に見合った HIV 診療医師の育成と、医学部でのカリキュラムに HIV 感染症を含めることが必要である。抗 HIV 療法の服薬アドヒアランスは 95%以上の維持が必要とされている。そのためにも HIV 感染症の治療には、チーム医療の提供が必要である<sup>11,12)</sup>。また、進行性多巣性白質脳症など、若くして重度の神経障害を有する患者さんの長期受け入れ施設が現在ない<sup>13)</sup>。拠点病院の多くは急性期病院であり、かかる患者の療養型病院での収容などの施策や、在宅療養に向けた取り組み<sup>14)</sup>が必要と考える。

エイズの感染爆発の波がわが国にも押し寄せてきている。私たち一人ひとりが何をすべきかを考え、速やかに実行しなければならない時期が来たと考えらる。

文 献

- 1) UNAIDS Press Office: HIV infection rates decreasing in several countries but global number of people living with HIV continues to rise. Geneva, 21 November 2005.
- 2) HIV 治療の手引き(第 9 版). HIV 感染症治療研究会,

表 2 主なエイズ予防対策

1. HIV 抗体検査の促進
2. コンドーム使用の促進と教育
3. 若年者への AIDS 教育, 性教育と予防教育
4. 妊婦産前検査受検率の上昇
5. 他の性感染症の予防  
具体的実施における留意点:  
1) 個別施策層別の対策が必要であり, 実施には普及啓発を伴う.  
2) Sexual Health の維持を目指し, 行動変容には harm reduction 手法を適応する.  
3) 個々の対策の効果は数値で示し, 評価して, 次の対策に活かす.

2005 年 11 月

- 3) 浅野智子・他: 当院における HIV 母子感染予防の現状について. 第 19 回日本エイズ学会学術集会(熊本市), 2005
- 4) UNAIDS: AIDS epidemic update. 2005 年 12 月
- 5) Levi GC, Vitoria MA: Fighting against AIDS; the Brazilian experience. AIDS 16(18): 2373-2383, 2002
- 6) Teixeira PR, Vitoria MA, Barcarolo J: Antiretroviral treatment in resource-poor settings; the Brazilian experience. AIDS Suppl 3: S5-7, 2004 Jun, 18
- 7) Maria IB Nemes, Heráclito B Carvalho, Maria FM Souza: Antiretroviral therapy adherence in Brazil. AIDS 18(suppl 3): S15-S20, 2004
- 8) Soares M, et al: Primary HIV-1 drug resistance in Brazil. AIDS 18(suppl 3): S9-S13, 2004
- 9) 橋本修二: わが国の HIV 感染症/AIDS の動向. 医療 59: 641-646, 2005
- 10) 木村 哲: わが国の HIV 感染症対策の課題. 医療 59: 637-640, 2005
- 11) 下司有加・他: 受診中断患者の背景と受診再開への支援と経緯. 第 19 回日本エイズ学会学術集会(熊本市), 2005
- 12) 仲倉高広・他: 臨床心理学的アセスメントが治療に効果的に活かされた事例. 第 19 回日本エイズ学会学術集会(熊本市), 2005
- 13) 笹川淳・他: 当院で経験した進行性多巣性白質脳症(PML)についての検討. 第 19 回日本エイズ学会学術集会(熊本市), 2005
- 14) 平井洋子・他: ねたきりエイズ患者の在宅療養支援経験から考える地域エイズ患者診療体制構築に果たすべき拠点病院看護師の役割. 第 19 回日本エイズ学会学術集会(熊本市), 2005

## 原 著

近畿ブロック拠点病院における HIV/AIDS 受療者の  
居住地，紹介元と転院先川戸美由紀<sup>1)</sup>，橋本 修二<sup>1)</sup>，古金 秀樹<sup>2)</sup>，  
下司 有加<sup>2)</sup>，織田 幸子<sup>2)</sup>，白阪 琢磨<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 藤田保健衛生大学医学部衛生学<sup>2)</sup> 国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療センター

目的：近畿ブロック拠点病院における HIV/AIDS 受療者の居住地，紹介元と転院先について検討した。

対象および方法：独立行政法人国立病院機構大阪医療センターにおける 1999 年～2003 年の HIV/AIDS 初診患者 420 人について，居住地，紹介元と転院先の所在地などを得た。居住地別に，紹介の有無と紹介元の所在地，2004 年末における転院の有無と転院先の所在地などについて集計した。居住地は大阪府，近畿ブロック（大阪府を除く），その他の 3 つに区分した。

結果：居住地は大阪府が 70%，近畿ブロック（大阪府を除く）が 25%，その他が 5% であった。他医療機関からの紹介ありは 96% であり，その内訳は，一般病院からの紹介が 53%，拠点病院からの紹介が 28% であった。全対象者において，転院が 13%，受療継続が 77%，死亡が 5% であった。居住地が大阪府と比較して，近畿ブロック（大阪府を除く）では，拠点病院からの紹介が多く，居住府県への転院が多かった。

結論：近畿ブロック拠点病院には，近畿ブロック全体に居住する HIV/AIDS 受療者が集まっていた。拠点病院からブロック拠点病院への紹介，および，ブロック拠点病院から居住地の病院への転院がかなり見られた。

キーワード：HIV，AIDS，拠点病院，受療状況，医療体制

日本エイズ学会誌 8：34-40，2006

## 緒 言

わが国の HIV/AIDS 受療者数は著しく増加している<sup>1-4)</sup>。エイズ発生動向調査による 2004 年の新規報告者数は HIV 感染者が 780 人，AIDS 患者が 385 人であり<sup>1)</sup>，今後も増加が継続すると指摘されている<sup>4-6)</sup>。このような状況の中で，HIV/AIDS に対する医療体制のより一層の整備・充実が不可欠である<sup>8,9)</sup>。

わが国では，エイズ診療のために全国を 8 ブロックに分けて，ブロック拠点病院と拠点病院が指定されている<sup>8,9)</sup>。これらの施設にはエイズ医療の中心的役割を担うことが期待されているが，その実際の状況は必ずしも明確にされていない<sup>10-13)</sup>。たとえば，拠点病院・ブロック拠点病院の受療者数に関する報告はあるが<sup>10,11)</sup>，居住地と受療地の違い，紹介や転院の状況などはほとんど検討されていない。

本研究では，近畿ブロック拠点病院における HIV/AIDS

受療者の居住地，紹介元と転院先について検討した。近畿ブロックは 2 府 4 県（大阪府，滋賀県，京都府，兵庫県，奈良県，和歌山県）からなる。ブロック拠点病院は独立行政法人国立病院機構大阪医療センター（以下，大阪医療センター）であり，拠点病院は 43 施設（2004 年現在）である。

## 対象および方法

対象は，大阪医療センターにおける 1999 年～2003 年の HIV/AIDS 初診患者全員とした。初診年は 1999 年が 56 人，2000 年が 61 人，2001 年が 83 人，2002 年が 89 人，2003 年が 131 人であり，合計 420 人であった。

各対象者について，性別，国籍，初診時の年齢，初診時病期，感染経路，居住地，他医療機関からの紹介の有無，紹介元施設の種別と所在地，転院の有無，転院先施設の所在地のデータを，大阪医療センターから得た。このデータは個人情報的一切含まない匿名化されたものであった。国籍は日本国籍と外国国籍の別，初診時病期は HIV 感染症・AIDS の別，感染経路は異性間性的接触，同性間性的接触，その他の別であった。居住地，紹介元施設と転院先施設の

著者連絡先：川戸美由紀（〒470-1192 愛知県豊明市番掛町田楽ヶ窪 1-98 藤田保健衛生大学医学部衛生学）  
FAX：0562-93-2456，E-mail：kawado@fujita-hu.ac.jp

2005 年 8 月 26 日受付，2005 年 11 月 21 日受理



所在地は都道府県別，紹介元施設の種別は一般病院，拠点病院，保健所，その他であった。なお，ブロック拠点病院は拠点病院に含めた。転院状況は2004年末時点のものであり，大阪医療センターで受療継続中（継続），大阪医療センターで受療後に他の医療施設へ転院（転院），受療後に死亡（死亡），不明であった。

居住地について集計した。居住地が大阪府，近畿ブロック（大阪府を除く）とその他の3区分別に，他医療機関からの紹介の有無，紹介元施設の種別，紹介元施設の所在地，転院の有無，転院先施設の所在地について集計した。これらの集計はいずれも初診時病期ごとに行った。

## 結 果

表1に対象者の属性を示す。対象者420人のうち，性別は男が92%，国籍は日本国籍が93%であった。初診時病期はHIV感染症が75%，初診時年齢は20歳～39歳が67%，

表 1 対象者の属性

		人数
性別	男	387 (92.1%)
	女	33 (7.9%)
国籍	日本	389 (92.6%)
	外国	31 (7.4%)
初診時病期	HIV 感染症	316 (75.2%)
	AIDS	104 (24.8%)
初診時年齢	0-19 歳	9 (2.1%)
	20-29 歳	128 (30.5%)
	30-39 歳	152 (36.2%)
	40-49 歳	80 (19.0%)
	50-59 歳	41 (9.8%)
	60 歳以上	10 (2.4%)
感染経路	同性間性的接触	285 (67.9%)
	異性間性的接触	81 (19.3%)
	その他	54 (12.9%)

表 2 対象者の居住地

初診時病期	居住地	人数
全体	大阪府	294 (70.0%)
	近畿ブロック（大阪府を除く）	104 (24.8%)
	滋賀県	4 (1.0%)
	京都府	25 (6.0%)
	兵庫県	58 (13.8%)
	奈良県	10 (2.4%)
	和歌山県	7 (1.7%)
	その他	22 (5.2%)
HIV 感染症	大阪府	220 (69.6%)
	近畿ブロック（大阪府を除く）	82 (25.9%)
	滋賀県	2 (0.6%)
	京都府	22 (7.0%)
	兵庫県	45 (14.2%)
	奈良県	9 (2.8%)
	和歌山県	4 (1.3%)
	その他	14 (4.4%)
AIDS	大阪府	74 (71.2%)
	近畿ブロック（大阪府を除く）	22 (21.2%)
	滋賀県	2 (1.9%)
	京都府	3 (2.9%)
	兵庫県	13 (12.5%)
	奈良県	1 (1.0%)
	和歌山県	3 (2.9%)
	その他	8 (7.7%)

感染経路は同性間性的接触が68%であった。

表2に居住地を示す。居住地は大阪府が70%であった。近畿ブロック（大阪府を除く）が25%であり、その中で兵庫県、京都府が多かった。その他は5%であり、その内訳

は外国（5人）、東京都、広島県（各3人）、静岡県、三重県、福岡県（各2人）であった。初診時病期がHIV感染症とAIDSの別にみても大きな違いは見られなかった。

表3に居住地別の他医療機関からの紹介の有無を示す。

表3 居住地別、他医療機関からの紹介の有無

初診時病期	紹介の有無	居住地			計
		大阪府	近畿ブロック (大阪府を除く)	その他	
全体	紹介あり	282 (95.9%)	101 (97.1%)	20 (90.9%)	403 (96.0%)
	紹介なし	12 (4.1%)	3 (2.9%)	1 (4.5%)	16 (3.8%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.5%)	1 (0.2%)
HIV 感染症	紹介あり	211 (95.9%)	79 (96.3%)	13 (92.9%)	303 (95.9%)
	紹介なし	9 (4.1%)	3 (3.7%)	0 (0.0%)	12 (3.8%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	1 (0.3%)
AIDS	紹介あり	71 (95.9%)	22 (100.0%)	7 (87.5%)	100 (96.2%)
	紹介なし	3 (4.1%)	0 (0.0%)	1 (12.5%)	4 (3.8%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表4 居住地別、紹介元施設の種別

初診時病期	紹介元施設の種別	居住地			計
		大阪府	近畿ブロック (大阪府を除く)	その他	
全体	一般病院	172 (61.0%)	36 (35.6%)	7 (35.0%)	215 (53.3%)
	拠点病院・ブロック拠点病院	55 (19.5%)	46 (45.5%)	10 (50.0%)	111 (27.5%)
	保健所	41 (14.5%)	14 (13.9%)	2 (10.0%)	57 (14.1%)
	その他	14 (5.0%)	5 (5.0%)	1 (5.0%)	20 (5.0%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
HIV 感染症	一般病院	115 (54.5%)	28 (35.4%)	5 (38.5%)	148 (48.8%)
	拠点病院・ブロック拠点病院	41 (19.4%)	32 (40.5%)	5 (38.5%)	78 (25.7%)
	保健所	41 (19.4%)	14 (17.7%)	2 (15.4%)	57 (18.8%)
	その他	14 (6.6%)	5 (6.3%)	1 (7.7%)	20 (6.6%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
AIDS	一般病院	57 (80.3%)	8 (36.4%)	2 (28.6%)	67 (67.0%)
	拠点病院・ブロック拠点病院	14 (19.7%)	14 (63.6%)	5 (71.4%)	33 (33.0%)
	保健所	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	その他	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

\* 他医療機関からの紹介があった者が対象（紹介なし・紹介有無不明の者を除く）

「紹介あり」の割合は96%であり、居住地が大阪府では96%、近畿ブロック（大阪府を除く）では97%であった。初診時病期による紹介の有無の違いはほとんど見られなかった。

表4に他医療機関からの紹介があった対象者について、居住地別の紹介元施設の種別を示す。紹介元施設は一般病院が53%、拠点病院が28%、保健所が14%であった。居住地が大阪府に比較して、近畿ブロック（大阪府を除く）では、紹介元施設は一般病院の割合が低く、拠点病院の割合が高かった。紹介元施設が拠点病院の割合は、居住地が大阪府では、HIV感染症とAIDSでいずれも2割程度で変わらなかったが、近畿ブロック（大阪府を除く）ではHIV感染症よりもAIDSで高くなっていた。

表5に他医療機関からの紹介があった対象者について、居住地別の紹介元施設の所在地を示す。居住地が大阪府では紹介元施設の所在地は大阪府が75%、近畿ブロック（大阪府を除く）が6%、その他が13%であった。居住地が近畿ブロック（大阪府を除く）では、紹介元施設の所在地が居住地と同じ都道府県が52%、大阪府は30%、その他が14%であった。

表6に居住地別の転院状況を示す。受療継続が77%、死亡が5%、転院13%、不明が5%であった。受療継続の割

合は居住地が大阪府では81%、近畿ブロック（大阪府を除く）では70%であった。転院の割合は居住地が大阪府では9%、近畿ブロック（大阪府を除く）では19%であった。居住地が近畿ブロック（大阪府を除く）では、転院先は居住地と同じ都道府県が多かった。

## 考 察

本研究の対象地域が近畿ブロックであることから、本結果は同ブロックのものであり、他のブロックに当てはまる保証はない。調査対象者はブロック拠点病院のHIV/AIDS受療者であり、近畿ブロック内の拠点病院や一般病院を含むHIV/AIDS受療者全体ではない。また、本データには紹介元施設の所在地の不明例が6%存在する。これらは、本研究結果を見る上で念頭におくことが重要であろう。

調査対象者の居住地は大阪府が70%、近畿ブロック（大阪府を除く）が25%、その他が5%であった。これより、近畿ブロックでは、ブロック拠点病院がブロック全体にわたるHIV/AIDS受療者の診療を担当していると考えられる。調査対象者は1999～2003年のHIV/AIDS受療者420人であったが、この受療者数は同期間のエイズ発生動向調査の近畿ブロックにおけるHIV/AIDS報告数の71%に当

表5 居住地別、紹介元施設の所在地

初診時病期	紹介元施設の種別	居住地			計
		大阪府	近畿ブロック (大阪府を除く)	その他	
全体	居住地と同じ都道府県	212 (75.2%)	52 (51.5%)	8 (40.0%)	272 (67.5%)
	大阪府		30 (29.7%)	7 (35.0%)	37 (9.2%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	16 (5.7%)	0 (0.0%)	1 (5.0%)	17 (4.2%)
	その他	36 (12.8%)	14 (13.9%)	3 (15.0%)	53 (13.2%)
	不明	18 (6.4%)	5 (5.0%)	1 (5.0%)	24 (6.0%)
HIV 感染症	居住地と同じ都道府県	156 (73.9%)	37 (46.8%)	4 (30.8%)	197 (65.0%)
	大阪府		26 (32.9%)	5 (38.5%)	31 (10.2%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	12 (5.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	12 (4.0%)
	その他	27 (12.8%)	11 (13.9%)	3 (23.1%)	41 (13.5%)
	不明	16 (7.6%)	5 (6.3%)	1 (7.7%)	22 (7.3%)
AIDS	居住地と同じ都道府県	56 (78.9%)	15 (68.2%)	4 (57.1%)	75 (75.0%)
	大阪府		4 (18.2%)	2 (28.6%)	6 (6.0%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	4 (5.6%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	5 (5.0%)
	その他	9 (12.7%)	3 (13.6%)	0 (0.0%)	12 (12.0%)
	不明	2 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.0%)

\* 他医療機関からの紹介があった者が対象（紹介なし・紹介有無不明の者を除く）

表 6 居住地別, 継続状況

初診時病期	受療継続状況	居住地			計
		大阪府	近畿ブロック (大阪府を除く)	その他	
全体					
	継続	237 (80.6%)	73 (70.2%)	12 (54.5%)	322 (76.7%)
	死亡	16 (5.4%)	5 (4.8%)	1 (4.5%)	22 (5.2%)
	転院	27 (9.2%)	20 (19.2%)	9 (40.9%)	56 (13.3%)
	居住地と同じ都道府県	5 (1.7%)	13 (12.5%)	6 (27.3%)	24 (5.7%)
	大阪府		0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	5 (1.7%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	6 (1.4%)
	その他	17 (5.8%)	6 (5.8%)	3 (13.6%)	26 (6.2%)
	不明	14 (4.8%)	6 (5.8%)	0 (0.0%)	20 (4.8%)
HIV 感染症					
	継続	178 (80.9%)	60 (73.2%)	7 (50.0%)	245 (77.5%)
	死亡	4 (1.8%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	5 (1.6%)
	転院	25 (11.4%)	17 (20.7%)	7 (50.0%)	49 (15.5%)
	居住地と同じ都道府県	5 (2.3%)	10 (12.2%)	4 (28.6%)	19 (6.0%)
	大阪府		0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	4 (1.8%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	5 (1.6%)
	その他	16 (7.3%)	6 (7.3%)	3 (21.4%)	25 (7.9%)
	不明	13 (5.9%)	4 (4.9%)	0 (0.0%)	17 (5.4%)
AIDS					
	継続	59 (79.7%)	13 (59.1%)	5 (62.5%)	77 (74.0%)
	死亡	12 (16.2%)	4 (18.2%)	1 (12.5%)	17 (16.3%)
	転院	2 (2.7%)	3 (13.6%)	2 (25.0%)	7 (6.7%)
	居住地と同じ都道府県	0 (0.0%)	3 (13.6%)	2 (25.0%)	5 (4.8%)
	大阪府		0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	近畿(大阪府, 居住地と同じ都道府県を除く)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)
	その他	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)
	不明	1 (1.4%)	2 (9.1%)	0 (0.0%)	3 (2.9%)

たることから<sup>1)</sup>, ブロック拠点病院に受療者がかなり集中していると示唆される。

紹介元施設としては一般病院が 53% と多いものの, 拠点病院も 28% を占めていた。これより, ブロック拠点病院への受療者の集中には, 拠点病院からブロック拠点病院への紹介が関係していると示唆される。近畿ブロック (大阪府を除く) の居住者において, 紹介元施設が拠点病院の割合は HIV 感染症で 41%, AIDS で 64% であった。拠点病院からブロック拠点病院への紹介が AIDS 患者で多いことは, AIDS 患者の治療の困難性が大きいことも関係していると考えられる<sup>14)</sup>。一方, そのような紹介が HIV 感染者でも多いことは, 拠点病院で治療可能な者でもブロック拠点病院にかなり紹介されている可能性があると考えられる。

また, そのような紹介によって, 居住地と受療地の地理的相違が拡大することも重要な問題と思われる。

転院状況としては, 受療継続が 77%, 転院が 13%, 死亡が 5%, 不明が 5% であった。観察期間が 0~5 年と長くないことを考慮すると, この転院割合は必ずしも低くないと考えられる。とくに, 転院の割合は居住地が大阪府よりも, 近畿ブロック (大阪府を除く) で大きく, また, 転院先は居住地と同じ都道府県が多かった。これは, 居住地と受療地の相違を小さくしており, HIV/AIDS 受療者における通院の距離や時間などの負担を軽減する上で, 好ましいことと考えられる。

以上, 近畿ブロック拠点病院には, 近畿ブロック全体に居住する HIV/AIDS 受療者が集まっていた。拠点病院か

らブロック拠点病院への紹介, および, ブロック拠点病院から居住地の病院への転院がかなり見られた。

## 文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会:平成16年エイズ発生動向年報(平成16(2004)年1月1日~12月31日). 2005.
- 2) Matsuyama Y, Hashimoto S, Ichikawa S, Nakamura Y, Kidokoro T, Umeda T, Kamakura M, Kimura S, Fukutomi K, Ikeda C, Kihara M: Trends in HIV and AIDS based on HIV/AIDS surveillance data in Japan. *Int J Epidemiol* 28: 1149-1155, 1999.
- 3) Matsuyama Y, Yamaguchi T, Hashimoto S, Kawado M, Ichikawa S, Umeda T, Kihara M: Epidemiological characteristics of HIV and AIDS in Japan based on HIV/AIDS surveillance data: an international comparison. *日本エイズ学会誌* 6: 184-193, 2004.
- 4) Kihara M, Ono-Kihara M, Feldman MD, Ichikawa S, Hashimoto S, Eboshida A, Yamamoto T, Kamakura M: HIV/AIDS surveillance in Japan, 1984-2000. *JAIDS* 32 (Suppl 1): S55-S62, 2003.
- 5) 橋本修二, 福富和夫, 市川誠一, 松山裕, 中村好一, 木原正博: HIV感染者数とAIDS患者数の将来予測. *日本エイズ学会誌* 2: 35-42, 2000.
- 6) 橋本修二, 福富和夫, 山口拓洋, 松山裕, 中村好一, 木村博和, 市川誠一, 木原正博: HIV感染者数とAIDS患者数のシステム分析による中長期展望の試み. *日本エイズ学会誌* 4: 8-16, 2002.
- 7) Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Ichikawa S, Kimura H, Nakamura Y, Kihara M, Fukutomi K: Numbers of people with HIV/AIDS reported and not reported to surveillance in Japan. *J Epidemiol* 14: 182-186, 2004.
- 8) 白坂琢磨: HIV医療体制における現状と問題点. *総合臨床* 50: 2761-2765, 2001.
- 9) 吉崎和幸: 日本のエイズ, その医療体制の現状と問題点. 厚生科学研究「エイズ治療の地方ブロック拠点病院と拠点病院間の連携に関する研究」班の3年間(1997年~1999年)研究報告書要約より. *日本エイズ学会誌* 3: 31-38, 2001.
- 10) 山口拓洋, 橋本修二, 川戸美由紀, 中村好一, 木村博和, 市川誠一, 松山裕, 木原正博, 白坂琢磨: エイズ医療の拠点病院におけるHIV/AIDSの受療者数. *日本エイズ学会誌* 4: 91-95, 2002.
- 11) 川戸美由紀, 橋本修二, 山口拓洋, 中村好一, 木村博和, 市川誠一, 松山裕, 木原正博, 白坂琢磨: エイズ拠点病院におけるHIV/AIDSの受療者数の推移. *日本エイズ学会誌* 4: 91-95, 2002.
- 12) 谷原真一, 中村好一, 橋本修二: エイズ診療拠点病院担当医師のHIV/AIDS患者届出状況に関する調査一届出に影響を及ぼす因子の解析を含めて一. *日本エイズ学会誌* 5: 27-32, 2003.
- 13) 橋本修二, 井上洋士, 川戸美由紀, 村上義孝, 木村博和, 市川誠一, 中村好一, 木原正博, 福富和夫: HIV感染からその自覚と医療施設の受診までの時間的遅れ. *日本エイズ学会誌* 7: 31-36, 2005.
- 14) 中村哲也, 白坂琢磨, 木村哲: 抗HIV治療ガイドライン(2004年3月). 平成15年度厚生労働省科学研究費(エイズ対策研究事業)HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班報告書, 2004.

## Place of Residence and Referred Medical Institutions of HIV/AIDS Patients in the Kinki District Core Model Hospital for AIDS Treatment

Miyuki KAWADO<sup>1)</sup>, Shuji HASHIMOTO<sup>1)</sup>, Hideki KOGANE<sup>2)</sup>, Yuka SHIMOJI<sup>2)</sup>,  
Sachiko ODA<sup>2)</sup> and Takuma SHIRASAKA<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Hygiene, Fujita Health University School of Medicine

<sup>2)</sup> Osaka National Hospital

**Objective** : For patients with HIV/AIDS who visited the Kinki district core model hospital for AIDS treatment (Osaka National Hospital (ONH), located in Osaka Prefecture), the place of residence, the medical institutions they were referred to for treatment and change of the hospital were investigated.

**Material and Methods** : All HIV/AIDS patients who first visited ONH between 1998 and 2003 (N=420) were examined for their place of residence and information on the medical institutions they were referred to for treatment before and after leaving ONH. By place of residence, we counted the subjects with or without referral for treatment at ONH, the location of medical institutions which made referral, whether they changed hospitals or not after treatment at ONH by the end of 2004, and so on. The places of residence were classified into Osaka, Kinki block (except Osaka) and other locations.

**Results** : Seventy per cent of subjects resided in Osaka, 25% in Kinki (except Osaka) and 5% in other locations. Subjects who were referred to ONH by a doctor of some other medical institution accounted for 96%. Among subjects with a referral, 28% were referred by other model hospitals and 53% by other hospitals. Among all subjects, 13% changed hospitals, 77% were under treatment at ONH and 5% were dead. Many of the subjects who lived in Kinki (except Osaka) were referred by other model hospitals before visiting ONH and continued treatment in a hospital in the prefecture in which they resided after leaving ONH.

**Conclusion** : The HIV/AIDS patients residing with entire Kinki block came to the Kinki district core model hospital for AIDS treatment. Many cases were referred to the Kinki core model hospital by other model hospitals, and continued their treatment in the hospitals of the prefecture they resided.

**Key words** : HIV, AIDS, core model hospital for AIDS treatment, access to treatment, medical system

## ▶ 初回治療の介入に必要な抗HIV薬・HAARTの基礎知識

## 抗HIV薬の留意すべき相互作用

藤井輝久<sup>1)</sup> 高田 昇<sup>1)</sup> 畝井浩子<sup>2)</sup> 木平健治<sup>2)</sup>

広島大学病院 1) 輸血部 2) 薬剤部 \*部長

## はじめに

薬物相互作用は、薬力学的薬物相互作用 (pharmacodynamic drug interaction) と薬動学的薬物相互作用 (pharmacokinetic drug interaction) に大別され、通常“相互作用”とは後者を指す。本稿でも薬動学的薬物相互作用に重点を置いて記す。

薬物間の相互作用によって臨床問題となるのは、①抗HIV薬や併用している薬剤の血中濃度が低下し、十分な area under the concentration curve (AUC) や maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) が得られず効果が減弱すること、②逆に血中濃度が上昇し、抗HIV薬や併用薬剤の副作用が出現すること、である。またそれは、併用薬剤だけでなく食事や健康食品などに含まれている成分などでも起こることがある<sup>1)</sup>。

日本で現在承認/使用されている抗HIV薬は、HIVが有する酵素を阻害しウイルスの複製を抑える。ウイルスのどの酵素を阻害するかによって、核酸系逆転写酵素阻害薬 (nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI)、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI)、蛋白分解酵素 (プロテアーゼ) 阻害薬 (protease inhibitor; PI) に大別される。

本稿では、それぞれの抗HIV薬について相

互作用を述べるが、一般名、薬品名と略号の対応表(表1)を示すので、参考にしていただきたい。また日和見感染症の治療に頻用される薬剤との相互作用についても触れる。

## NRTIの相互作用

最初に抗HIV薬として使用されたジドブジン(AZT)において、その血中濃度を低下させるものとして、食事、PIのリトナビル(RTV)、リファンピシン、フェニトインなどがあげられる。しかしその減少はおおむね30%前後であり、臨床抗HIV効果を減弱することはまれである<sup>1)</sup>。AZTは血中濃度が上昇すると、骨髄抑制など致死的な副作用が起こることも知られているので、血中濃度を上昇させる薬剤に留意する必要がある。主なものとして、アムホテリシンBや、フルコナゾール、フルシトシンなどの抗真菌薬やクラリスロマイシン、TMP/SMX、抗けいれん薬のバルプロ酸がある。AZTの血中濃度はバルプロ酸の併用により約80%上昇する<sup>2)</sup>。これらの薬剤を長期併用せざるを得ない場合、AZTの減量を考慮してもよいと思われる。逆にAZTでこれらの薬剤の血中濃度はほとんど変化しない。

ジダノシン(ddI)は食事によって吸収が低下するため、添付文書にも「食間(食後2時間以上、食前1時間以上あける)服用」となっている。

表 1 抗 HIV 薬の略号表(2006 年 8 月現在市販されているもの)

		略号	一般名	商品名
逆転写酵素 阻害薬	核酸系	AZT	ジドブジン	レトロビル
		ddI	ジダノシン	ヴァイデックス
		ddC	ザルシタビン	ハイビッド
		3TC	ラミブジン	エビビル
		d4T	スタブジン/サニルブジン	ゼリット
		ABC	アバカビル	ザリアジェン
		TDF	テノホビル	ビリアード
		FTC	エムトリシタビン	エムトリバ
	非核酸系	NVP	ネビラピン	ピラミューン
		EFV	エファビレンツ	ストックリン
		DLV	デラビルジン	レスクリプター
	プロテアーゼ阻害薬	IDV	インジナビル	クリキシバン
		SQV	サキナビル	インビラーゼ/フォートベイス
RTV		リトナビル	ノービア	
NFV		ネルフィナビル	ピラセプト	
APV		アンブレナビル	ブローゼ	
LPV		ロピナビル	カレトラ*	
ATV		アタザナビル	レイアタツツ	
FPV		ホスアンブレナビル	レクシヴァ	

\* : RTV との合剤での商品名

逆に制酸薬(例: H<sub>2</sub>ブロッカー)を併用すると吸収が増加するデータもあるが、その増加度の詳細はわかっていない。

アバカビル(ABC)は、食事ではなくアルコールの影響を受ける。アルコール摂取により AUC 41%増加、半減期 26%延長するので、ABC の副作用が出現する可能性が高くなることが予想される。飲酒家に処方する場合には注意が必要である<sup>3)</sup>。

ラミブジン(3TC)はそれ自体副作用のほとんどない薬剤であり、相互作用もあまりない。TMP/SMX で 3TC の血中濃度は上昇するが(AUC 43%増加、クリアランス 30%減少)、それにより臨床問題となる事象はほとんど起きない<sup>4)</sup>。

最近乳酸アシドーシス、末梢神経障害などの副作用が問題視され<sup>5)</sup>、あまり使用されなくなったスタブジン(d4T)であるが、併用薬への影響はほとんどない。また d4T の血中濃度を変化させる薬剤もあまりない。

テノホビル(TDF)は、食事とくに高脂肪食

により血中濃度が上昇することが知られているが、最大で AUC 40%増加、C<sub>max</sub> 14%上昇にとどまるため、食事に関係なく服用しても十分抗 HIV 効果はあると思われる。しかし、同じ抗 HIV 薬の ddI の血中濃度を上昇させるため、ddI の副作用である末梢神経障害、肺炎の発生が多くなる可能性がある。TDF と ddI を併用する抗 HIV 療法の場合、ddI を減量することも考慮してよい<sup>6)</sup>。

## NNRTI の相互作用

NNRTI のうち、ハーブキャンディや健康食品などに含まれるセイヨウトギリソウは、すべての NNRTI の血中濃度を低下させるため避けるべきである<sup>7)</sup>。NNRTI の相互作用は、薬剤の種類に関係なくよく似通っている。例えば、食事により血中濃度が変化しないこと、リファンピンなどの抗結核薬でその血中濃度が減少することなどである。抗結核薬との併



用で血中濃度の減少はAUCで20~30%程度であり、多くはNNRTIを増量する必要はない。一方、抗結核薬の濃度はNNRTIとの併用でも変化しないとされている。

ネビラピン(NVP)にはその副作用として、皮疹やStevens-Johnson症候群などがある。禁忌ではないが、抗菌薬のアモキシシリンやチカルリシンの併用は、その頻度を上昇させるとする報告があり<sup>8)</sup>、注意が必要である。また同様の理由でクラプラン/AMPCは、NVP開始6週までは併用禁忌となっている。

## PIとの相互作用

PIは抗HIV薬の中で、もっとも相互作用に注意すべき薬剤である。まず食事であるが、PIの中で食事の影響を受けない薬剤はアンブレナビル(APV)/ホスアンブレナビル(FPV)のみである。インジナビル(IDV)以外のPIは食後に服用しないと吸収が減少し、有効血中濃度を保てない場合が多い。逆にIDVは食後に服用すると血中濃度が減少するので、食間服用となっている。また高脂肪食で血中濃度が上昇するものとして、アタザナビル(ATV)やロピナビル/リトナビル(LTV/r)などがあげられる。

リトナビル(RTV)はcytochrome P450 3A4(CYP3A4)を阻害する薬剤であり<sup>9)</sup>、最近ではその性質を抗HIV療法に利用するようになった。つまり、RTV 100~200mg/日をほかのPIと併用することで、そのPIの血中濃度を上昇させ、かつクリアランスも減少させる。結果として食事の影響を最小限に抑え、内服回数の少ない処方が可能となった。これを一般に“RTVでブーストする”という。通常RTVでブーストする薬剤として、サキナビル(SQV)、IDV、ATV、FPVなどがある。また

LTV/rは、もともと合剤として使用が承認された抗HIV薬である。

抗結核薬ではリファンピンの併用に注意する。リファンピンは、RTV以外のPIの血中濃度を低下させる。一方リファブチンは、薬剤効果を減弱するほどPIの血中濃度に影響を与えないので、PIを含む抗HIV療法に抗結核薬を併用したい場合には、リファンピンではなくリファブチンを選択する。リファブチンは現在日本で市販されていないが、厚生労働省エイズ治療薬研究班(URL: <http://ijinet.or.jp/aidsdrugmhw>)にて入手可能である。

リファブチンとPIを併用した場合、PIはリファブチンの血中濃度をAUCで50%以上(ATVでは100%以上)に上昇させるため、リファブチンの減量が必要である。RTV以外のPIとリファブチンを併用する場合には、PIの量はそのまま、リファブチンは150mg 1日1回か300mgを週に2、3回とする。RTVは、リファブチンの血中濃度をAUCで4倍、 $C_{max}$ でも2.5倍に上昇させるため、リファブチンの量は150mg/日を週に2、3回で十分な抗結核効果がある<sup>10)</sup>。

PIは、高脂血症用薬やカルシウム拮抗薬などの循環器病用薬、抗アレルギー薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗けいれん薬などの血中濃度を上昇させる。そのため、併用薬剤の固有の副作用の発生頻度が高くなる可能性はある。また麦角アルカロイド誘導体の血中濃度も有意に上昇させるため、これらの薬剤と併用禁忌となっている。

PIの中で抗潰瘍薬との相互作用が問題となるのはATVである。とくにプロトンポンプインヒビターを併用した場合、胃内pHが上昇しATVの吸収が極端に減少する。ひいては抗HIV効果の低下や薬剤耐性ウイルスの出現を容易にしてしまう。そのため、ATVとプロトンポンプインヒビターの併用は禁忌とされる<sup>11)</sup>。

## 抗 HIV 薬と日和見感染症の 治療薬との相互作用

エイズ指標疾患として頻度の多い日和見感染症は、ニューモシスチス肺炎(PCP)、サイトメガロウイルス(CMV)感染症、カンジダ食道炎、非定型抗酸菌症などがあげられる。

PCP の治療の第 1 選択薬は TMP/SMX である。逆転写酵素阻害薬は NRTI, NNRTI に関係なく、AZT を除き TMP/SMX との相互作用はないと考えてよい。AZT との併用の場合、ともに“骨髄抑制”の副作用があるので注意が必要である<sup>12)</sup>。また PI は前述したように併用薬剤の血中濃度を変化させるが、TMP/SMX についてのデータはあまりない。ただし経験的に臨床問題は起きていないので、相互作用はほとんどないと思われる。第 2 選択薬のペンタミジンは、抗 HIV 薬の ddI や d4T, ddC では末梢神経炎、肺炎のリスクが、また CMV 感染症治療薬のホスカルネットでは低カルシウム血症と腎機能障害のリスクが増大する。

CMV 感染症の第 1 選択薬は、ガンシクロビルである。この薬剤は PI との相互作用はほとんどないが、NRTI との相互作用がある。AZT や ddI, TDF の血中濃度を上昇させ、それらの副作用のリスクを増大させる<sup>13)</sup>。逆に前述の抗 HIV 薬がガンシクロビルに与える影響はほとんどない。

カンジダ食道炎の治療には、フルコナゾールやアムホテリシン B が頻用される。多くの場合服用 1 週間で軽快し中断できるので、臨床抗 HIV 薬との相互作用を考えなくてもよい場合が多い。しかし再燃例、難治例の場合は、併用期間が長くなるので相互作用を注意する必要がある。フルコナゾールは NRTI, NNRTI, RTV 以外の PI の血中濃度を増加させるが、その増加度は 20%内外にとどまっております。用量調整の必要はほとんどない。逆に抗

HIV 薬で血中濃度の変化はきたさない。またアムホテリシン B もシロップの場合、ほとんど吸収されないために抗 HIV 薬との相互作用はない。

非定型抗酸菌症の治療はその菌種によって違うが、イソニアジド、リファンピンを含む抗結核薬を使用する場合と、クラリスロマイシン、アジスロマイシンを使用する場合とがある。抗結核薬との相互作用は前述したとおりなので、ここではクラリスロマイシン、アジスロマイシンについて述べる。NRTI では AZT の血中濃度を上昇 (AUC,  $C_{max}$ ともに 50%) させる以外相互作用はほとんどない。NNRTI では EFV との併用でその血中濃度をやや低下させるが、臨床上ほとんど問題にならない。クラリスロマイシンは RTV 同様 CYP 3A4 阻害作用を有しているが、RTV のほうが強力であるため、併用した場合クラリスロマイシンの血中濃度が上昇する。そのため腎機能障害を合併している患者では、クラリスロマイシンの用量を減量する必要がある<sup>14)</sup>。アジスロマイシンは、PI との併用によりその血中濃度が変化するが、臨床上問題となる副作用を起こすことはまれである。

## さいごに

本稿では、抗 HIV 薬の留意すべき相互作用を述べたが、詳細には説明できていない。そのため、われわれの中四国エイズセンターのホームページには、「抗 HIV 薬との併用注意薬一覧表」を掲載しているので、そちらも参照していただきたい (URL : <http://www.aids-chushi.or.jp/c4drug2/drugtable03.htm>)。

また食事や処方される薬剤ではないが、抗 HIV 薬の相互作用を考えるうえで知っておくべきものは、覚せい剤や“脱法ドラッグ”である<sup>15)</sup>。

HIV感染者には、麻薬、覚せい剤使用歴のある者がいる。スペシャルKと呼ばれるketamine、エクスタシーと呼ばれるMDMA、エンジェルダストと呼ばれるPCPなどの薬物は、ほとんどがCYP3A4で代謝されるため、その阻害作用を有するRTVにより血中濃度が上昇し、重篤な肝障害を起こすことがある。

またクエン酸シルデナフィル(商品名:バイアグラ)を病院や薬局以外で入手して、使用していることもある。RTVと併用した場合血中濃度が上昇し、頭痛、高血圧などの循環器系副作用を起こす。

抗HIV薬の服薬指導・援助する薬剤師は、処方される薬剤のみならず、こういった薬物との相互作用にも精通しておく必要があるとともに、適切な指導・援助をしなければならない。

#### 参考文献

- 1) 木村昭郎: 抗HIV薬の相互作用 (Ver. 3.0), 厚生労働省エイズ対策研究事業, HIV感染症の医療体制の整備に関する研究, 2004
- 2) Lertora JLL et al: Pharmacokinetic interaction between zidovudine and valproic acid in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Pharmacol Ther*, 56: 272-278, 1994
- 3) McDowell JA et al: Pharmacokinetic interaction of abacavir (1592U89) and ethanol in human immunodeficiency virus-infected adults. *Antimicrob Agents Chemother*, 44: 1686-1690, 2000
- 4) Hansten PD et al: Drug interactions analysis and management. Applied therapeutics inc. Washington, USA 2000
- 5) Cornejo-Juarez P et al: Metabolic acidosis and hepatic steatosis in two HIV-infected patients on stavudine (d4T) treatment. *Arch Med Res*, 34: 64-69, 2003
- 6) Kearney BP et al: Didanosine and tenofovir DF drug-drug interaction: Assessment of didanosine dose reduction. 10th Conference on retroviruses and opportunistic infections, Boston, USA, Feb 2003
- 7) de Maat MMR et al: Drug interaction between St. John's wort and nevirapine. *AIDS*, 15: 420-421, 2001
- 8) Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. Viramune Product Monograph, 2004
- 9) Zhou S et al: Mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 by therapeutic drugs. *Clin Pharmacokinet*, 44: 279-304, 2005
- 10) Agarwala S et al: Pharmacokinetic (PK) effect of rifabutin (RIF) on atazanavir (ATV) with and without ritonavir (RTV) in healthy subjects. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, Washington, 2002
- 11) Agarwala S et al: Pharmacokinetic interaction between atazanavir and omeprazole in healthy subjects, 3rd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Rio de Janeiro, 2005
- 12) Lee BL et al: Trimethoprim decreases the renal clearance of zidovudine. *Clin Pharmacol Ther*, 51: 183, 1992
- 13) Gaines K et al: Pharmacokinetic interactions with oral ganciclovir; zidovudine, didanosine, probenecid. X International Conference on AIDS, Yokohama, Japan, 1994
- 14) Ouellet D et al: Pharmacokinetic interaction between ritonavir and clarithromycin. *Clin Pharmacol Ther*, 64: 355-362, 1998
- 15) Wynn GH et al: Med-psych drug-drug interactions update. Antiretrovirals, part III; antiretrovirals and drugs of abuse. *Psychosomatics*, 46: 79-87, 2005

\*

\*

\*

増え続けるHIV感染症

# Key Words

## HIV の感染経路

血液  
精液  
母子感染  
ウイルス量

.....  
\* 広島大学病院輸血部

藤井 輝久\*

### はじめに

HIVに関する一般向けパンフレットや書籍をみると<sup>1)2)</sup>、そこには感染経路として、①血液による感染、②母子感染、③精液・膣分泌液(性行為)による感染、の3つがあげられている。言い換えると、これらは、血液または体液である精液や膣分泌液、母乳からのみHIVが感染することを示している。これはほぼ正しい。なぜなら、それ以外の感染経路で感染したとする報告はほとんどなく、あっても信憑性に乏しいものだからである。

HIVは血液、精液・膣分泌液のみならず、唾液にも存在する。その証拠としてenzyme linked immunosorbent assay (ELISA) や polymerase chain reaction (PCR) などの方法でHIVが検出される<sup>3)4)</sup>。以前エイズ予防啓発において“キスでエイズはうつらない”というフレーズが使用されていたが、HIVが存在する唾液を摂取するキスで本当にHIVに感染しないのだろうか？ その一つの答えは唾液に含まれるウイルス量である。唾液に含まれるHIVの量は、一般に血液や精液に比べて低い<sup>5)6)</sup>。つまり、感染が成立するに至るウイル

ス量がないために、感染しないという推論が成り立つ。ただ、唾液中のウイルス量が血中と同様に高い感染者がいることも証明されており<sup>6)</sup>、ウイルス量の問題だけではなく、口腔・咽頭粘膜の局所免疫の要因もあるかもしれない。局所免疫や宿主側の要因については、感染成立のメカニズムに関係するので、他稿を参照されたい。

また、感染性がある血液、精液に関しても、正常な皮膚に直接接触ただけでは感染は成立しない。皮膚という物理的な生体防御機構を越えて、皮下や粘膜へ直接HIVが侵入しない限り感染は成立しないのである。

### 血液による感染

Royceら<sup>7)</sup>は、HIVの感染率をその感染経路別に図示した(図1)。これによると、HIV感染症の患者の血液を、何のウイルス不活化処理もせずに輸血すると90%以上の確率で感染する。つまり、医療行為として行う輸血が患者にHIVを感染させる可能性があることを示唆する。しかし現在の日本では、献血事業を行っている日本赤十字・血液センターが、①献血者への問診の強化、②HIVの核酸増幅