

Figure 2. Receiver-operating-characteristic (ROC) curve for the (1→3) β -D-glucan cutoff. The area under the ROC curve for β -D-glucan was 0.964 (95% confidence interval, 0.945–0.984). A β -D-glucan cutoff value of 23.2 pg/mL (which represented the technique's threshold of detection) had a sensitivity of 96.4% and a specificity of 87.8%.

a high sensitivity (96.4%) and specificity (87.8%) for the diagnosis of PCP. Interestingly, serum β -D-glucan levels among those with PCP were not affected by the presence of superficial fungal infection (ie, oral and/or esophageal candidiasis). Deep-seated mycosis other than PCP and cryptococcal infection are quite rare in Japan, and no patients were suspected to have aspergillosis in this study. Hence, we could not analyze the effect of aspergillosis. According to our data and those of others [4], β -D-glucan level increases during cryptococcal infection, but the level is significantly lower than that observed during PCP. The number of *P. jirovecii* organisms in the lungs of patients with AIDS may be significantly higher than that in patients without AIDS [8]. In a meta-analysis of 7 reports in which PCP was diagnosed by staining, the average sensitivity of induced sputum was 56%, whereas that of BALF was >95% [9]. To eliminate false-positive and false-negative results, we analyzed data obtained only from patients who underwent BALF analysis and had a definite diagnosis of PCP.

The second major finding was that the serum level of β -D-glucan does not reflect the severity of PCP in patients with AIDS. Although Shimizu et al [10] reported that β -D-glucan is a negative prognostic marker for PCP in patients with connective tissue diseases, there was no significant difference in β -D-glucan level between survivors and nonsurvivors in our study. Furthermore, Tasaka et al [6] reported that serum levels of LDH correlated with those of β -D-glucan in patients with PCP,

whereas our data showed no such relationship. These differences are probably the result of differences in the patient populations studied, especially regarding whether the patients have HIV-1 infection. Considered collectively, these results emphasize the need for further studies to define the exact relationship between β -D-glucan and prognosis as well as LDH.

The third major finding of the present study was that β -D-glucan level did not reflect the effectiveness of therapy. In nearly 85% patients, serum β -D-glucan levels did not decrease to normal despite clinical improvement. Furthermore, 20% of patients had increased levels of β -D-glucan during the early phase of treatment. However, β -D-glucan levels normalized several months or years after treatment in all patients. These results mean that β -D-glucan levels increase transiently early during treatment and decrease thereafter but do not always return to normal during treatment. The transient increase in β -D-glucan level is probably due to lysis of *P. jirovecii* shortly after treatment.

PCP is usually suspected on the basis of chest radiographic findings, clinical symptoms, and low CD4⁺ cell counts in HIV-infected patients. In the present study, a high serum level of β -D-glucan (especially >23.2 pg/mL by the MK test) was found to be highly indicative of PCP in practically all patients with AIDS. Therefore, the β -D-glucan test is useful for the diagnosis of PCP, especially in HIV-infected patients who are unable to undergo bronchoscopy owing to severe hypoxemia. In conclusion, the present study has demonstrated that β -D-glucan is a useful, noninvasive adjunct marker for the diagnosis of PCP in patients with AIDS. However, its serum levels do not reflect the severity of the disease, and it is not suitable for monitoring response to treatment.

Acknowledgments

We thank all staff of the AIDS Clinical Center for the care of patients.

Financial support. Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan (grant for AIDS research AIDS-H18-008).

Potential conflicts of interest. All authors: no conflicts.

References

- Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30(Suppl 1):S5–14.
- Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, et al. AIDS across Europe, 1994–98: the EuroSIDA study. *Lancet* 2000; 356:291–6.
- Cushion MT, Beck JM. Summary of *Pneumocystis* research presented at the 7th International Workshop on Opportunistic Protists. *J Eukaryot Microbiol* 2001; 48(Suppl):101S–5S.
- Obayashi T, Yoshida M, Mori T, et al. Plasma (1→3)-beta-D-glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. *Lancet* 1995; 345:17–20.
- Yasuoka A, Tachikawa N, Shimada K, Kimura S, Oka S. (1→3) beta-D-glucan as a quantitative serological marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3:197–9.

6. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of pneumocystis pneumonia. *Chest* 2007; 131:1173–80.
7. Marty FM, Koo S, Bryar J, Baden LR. (1→3) beta-D-glucan assay positivity in patients with *Pneumocystis (carinii) jiroveci* pneumonia. *Ann Intern Med* 2007; 147:70–2.
8. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004; 350:2487–98.
9. Cruciani M, Marcati P, Malena M, Bosco O, Serpelloni G, Mengoli C. Meta-analysis of diagnostic procedures for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients. *Eur Respir J* 2002; 20:982–9.
10. Shimizu A, Oka H, Matsuda T, Ozaki S. (1→3)-beta-D glucan is a diagnostic and negative prognostic marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:678–80.

Successful Absorption of Antiretroviral Drugs after Gastrojejunal Bypass Surgery following Failure of Therapy through a Jejunal Tube

Mahoko Kamimura¹, Koji Watanabe¹, Masao Kobayakawa², Fuminori Mihara³, Yoshihiro Edamoto³, Katsuji Teruya¹, Yoshimi Kikuchi¹ and Shinichi Oka¹

Abstract

Lopinavir, an antiretroviral drug against human immunodeficiency virus (HIV), was administered through various routes to an HIV-infected patient with duodenal malignant lymphoma. Antiretroviral drugs were first administered through a jejunal tube, and then through bypass route between the stomach and jejunum that was 20 cm distal from the ligament of Treitz after surgery. Oral administration through the bypass achieved sufficient serum concentrations of lopinavir, whereas administration through the jejunal tube did not.

Key words: lopinavir, serum concentration, absorption, viral suppression, jejunal tube

(*Inter Med* 48: 1103-1104, 2009)

(DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1906)

Introduction

Patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) can now survive longer thanks to recent advances in antiretroviral therapy (ART). Although the present case is a patient with acquired immunodeficiency diseases syndrome (AIDS)-related malignant lymphoma of the duodenum, non-AIDS-related carcinoma has been increasing among HIV-infected patients in the ART era (1). For a variety of reasons, such as metastasis in the brain and upper gastrointestinal tract, the need for enteral feeding has been increasing. The site of absorption of ART within the alimentary tract remains poorly defined in humans (2).

Case Report

A 28-year-old man was admitted to our hospital diagnosed with AIDS-related malignant lymphoma of the duodenum, of the diffuse large B cell type, stage IV. He had not received antiretroviral therapy on admission. The CD4 cell count was 113/mm³ and plasma HIV-RNA was 7.1×10⁴ copies/mL, indicating severe immunosuppression. Further ex-

amination showed *Candida* esophagitis, an AIDS-defining disease. Due to duodenal stenosis caused by the lymphoma, the patient was unable to take any food orally except for liquids. Furthermore, bile had to be drained by percutaneous transhepatic cholangiogram drainage (PTCD) tube. Two weeks after admission, he received systemic chemotherapy including cyclophosphamide 750 mg/m² (day 1), doxorubicin 50 mg/m² (day 1), vincristine 1.4 mg/m² (day 1), and prednisolone 100 mg/day (days 1-5) with intrathecal injection of prednisolone 20 mg and methotrexate 15 mg. Completion of six cycles of the above systemic chemotherapy induced complete remission.

ART was started with a combination of two nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), lamivudine 300 mg/day and abacavir 600 mg/day (powder forms), and a protease inhibitor, lopinavir 800 mg/day with ritonavir 200 mg/day (LPV/r) (liquid forms). Although the patient achieved complete remission, the duodenum remained stenosed due to fibrosis. He was able to take powdered ART orally and HIV-RNA decreased from 2.4×10⁴ copies/mL to < 400 copies/mL within two weeks. Frequent vomiting was noted probably due to food-induced duodenal obstruction, and drained material through the PTCD tube contained food residues and

¹AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan, Tokyo, ²Department of Gastroenterology, International Medical Center of Japan, Tokyo and ³Department of Surgery, International Medical Center of Japan, Tokyo

Received for publication November 30, 2008; Accepted for publication March 13, 2009

Correspondence to Dr. Mahoko Kamimura, mhk-kamimura@umin.ac.jp

Table 1. Serum Lopinavir Concentration 12 Hours after Administration

Administration route	Orally without food	By jejunal tube with fat food	Orally through bypass with fat food
After ART (Weeks)*	2	7	11
Serum LPV concentration (mg/mL)	0.79	2.04	<0.20
HIV-RNA (copies/mL)	<400 **	<400**	2.2×10^4
CD4 (/mm ³)	19	61	106

*: weeks after initiating ART by each route

** : undetectable limit of viral load by standard *Amplicor*

ART: antiretroviral therapy, LPV: lopinavir

Other medications that were occasionally co-administered were cefoperazone/sulbactam, linezolid, micafungin, respectively for sepsis, and aciclovir for Herpes zoster.

powered antiretroviral drugs. Accordingly, ART was stopped at week 7.

For stable enteral drug delivery and nutrition, jejunostomy was performed two weeks after stopping oral ART. Three days later, ART with fat-containing food was started through the percutaneous jejunal tube, which was placed at ≥ 35 cm distal to the ligament of Treitz in the jejunum. The combination of ART was not changed. Serum lopinavir concentrations measured at weeks 7 and 11 were 2.04 and < 0.20 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Although HIV-RNA decreased to 210 copies/mL at 7 weeks, it increased again to 11,000 copies/mL at 11 weeks with M184V mutation.

Based on the viral failure, ART was completely stopped through the jejunal tube at week 13 of ART. The patient underwent gastrojejunal bypass surgery two weeks before stopping ART. This bypass route was from the gastric corpus to the jejunum about 20 cm distal from the ligament of Treitz. The bypass site was more proximal than the tip of the jejunal tube. Three days after surgery, he started oral intake including fat-containing food. ART was restarted orally with

LPV/r liquid monotherapy after a 10-day suspension. At 6 weeks after re-initiating liquid LPV/r, HIV-RNA decreased from 2.2×10^4 copies/mL to 280 copies/mL. Two NRTIs, abacavir and tenofovir were added subsequently. The serum concentration of lopinavir was 20.83 $\mu\text{g/mL}$ at 18 weeks (Table 1). HIV-RNA finally decreased and remained below the detection level (50 copies/mL).

Discussion

Successful HIV suppression requires sufficient serum concentration of several antiretroviral drugs. To our knowledge, this case was the first report that showed that the administration site may be important to achieve a clinically sufficient serum concentration of LPV. The absolute bioavailability of LPV co-formulated with ritonavir in humans has not been established (3). Although HIV-RNA decreased to less than 400 copies/mL, the concentration of LPV/r was low. After administration by jejunal tube, the concentration of LPV was unstable and could not reach clinically effective concentrations. However, oral administration with high fat meal through gastrojejunal bypass finally achieved a sufficient concentration of LPV. Another case report showed that good absorption of LPV was obtained in a patient with gastrectomy (4). These two case reports suggest that absorption of LPV does not need gastric acid. Furthermore, in the present case, LPV was well absorbed without bile and pancreatic juice since the PTC tube was still in place after bypass surgery.

Taken together, with regard to the site of absorption of LPV, the jejunum must be the most important; at least within 35 cm from the ligament of Treitz. We should pay more attention to the site of absorption to maintain effective drug concentrations when antiretroviral drugs are administered through an unusual route, such as a jejunal tube.

Acknowledgement

The authors thank Drs. A. Ueda, Y. Abe, R. Iwashita, and N. Tachikawa, for treatment of this patient.

References

- Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* 148: 728-736, 2008.
- Kumar GN, Jayanti VK, Johnson MK, et al. Metabolism and disposition of the HIV-1 protease inhibitor lopinavir (ABT-378) given in combination with ritonavir in rats, dogs, and humans. *Pharm Res* 21: 1622-1630, 2004.
- Abbott Laboratories. Kaletra (lopinavir/ritonavir) package insert. May, 2008.
- Boffito M, Lucchini A, Maiello A, et al. Lopinavir/ritonavir absorption in a gastrectomized patient. *AIDS* 17: 136-137, 2003.

HIV感染症に合併する日和見感染症の現状と治療

日時 平成21年7月1日(水) 司会
場所 日本内科学会事務局会議室

小池 和彦
菊池 寛
後藤 耕司
安岡 彰
山中 晃

(東京大学消化器内科)
(国立国際医療センター・エイズ治療研究開発センター)
(東京大学感染症内科)
(長崎大学病院感染制御教育センター)
(新橋東クリニック(東京都))
(発言順)

小池 お忙しいところ、お集まりいただきましてありがとうございます。本日は、「HIV感染症に合併する日和見感染症の現状と治療」ということでお話をいただきましたと思います。

HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy), 多剤併用の抗HIV療法が導入されて、もう十年以上が経過して、HIV感染症の患者さんの死因は大きく変化してきました。つまり、日和見感染症はかなり変貌してきています。それに加えて、絶対数はまだそれほど多くないものの、今我が国の新規感染者数は毎年直線的に増えているという現実もあります。そして最近、新しい抗ウイルス薬も出てきていて、治療の現場もだいぶ変わってきているように思います。そこで本日は、日和見感染症とこのことをキーワードにして、今の日本におけるHIV感染症の現状についてお話をいただきたいと思います。

まず、菊池先生に、世界におけるHIV感染症の現状ということで、お話しただきたいと思えます。

世界と日本におけるHIV感染症の現状

菊池 WHO UNAIDS(WHO-国連合同エイズ

計画)から毎年出される推計では、2005年ぐらいいをピークに少しずつ数が減りつつあって、だいたい世界的には伸びは止まりつつあるという報告がされています。2007年の推計値では、年間の新規感染者が全世界で260万人、亡くなる方が210万人で、全体としてHIVとともに生きる人々 (people living with HIV/AIDS (PLWHA)) という方たちの数は、若干ずつ増えて、2007年末では3,300万人いると報告されています。

我が国の現状に移りますけれども、日本では厚生労働省のエイズ動向委員会が1985年以来、ずっと統計をとっており、先頃出ました2008年の1年間のHIV感染者が1,126件でエイズ患者が431件、これらを合計した2008年の新規発生件数は1,557件で、前年が1,500件ちょうどでしたので57件増加となって、HIV感染者ならびにエイズ患者とも、過去最高を塗り替えて増えているところでもあります。

昨年度の特徴は、過去5年間のHIV感染件数とエイズ患者の件数がこれまでの累積報告件数それぞれ40%以上を占めていると報告され、ここ5年間の発生者が異常な勢いで上がっているということに注意喚起しているところですので、相変わらず日本国籍の男性の、いわゆるMSM(men



小池和彦氏

sexed with men, 男性同性愛)の患者さんの比率が高いというのが、本邦の特徴であります。

小池 まず、世界全体でみると総感染者数はほぼ一定になっているというお話ですが、増えている地域というのは、どの辺りでしょうか、アフリカですか？

菊池 アフリカの、いわゆるサブサハラ(サハラ砂漠以南のアフリカ諸国)が相変わらず多数を占め、あとアジアも危惧されているところですが、日本は絶対数としてはそんなに多くはないのですが、増加が未だ留まらぬ国として注目されている国のひとつであるかと思えます。

後藤 アジア地域は国によって差があるように、感染率が低いのはタイやミャンマー、カンボジアなどですが、むしろそういった国では積極的な対策のおかげもあってか感染率や新規感染者数は減少傾向で、逆にインドネシアやベトナムなどでは最近、急速に増加していますし、中国やバングラディッシュなども警戒されています。

小池 アメリカはどうでしょうか、アメリカでは全体数としては100万人を超えるHIV感染者がいるわけですから。

菊池 発生の数でいうと、もちろん日本より断然多く、毎年4万数千人で高値安定しております。ただし、発生数ということからいくと昔

よりも減ってはきているので、そういった意味でコントロールが日本よりついているという感じで見られてしまうところがあります。

安岡 毎年の新規患者数は、コンスタントに見られているようですね。以前のようにはずっと右肩上がりが増えていたわけではないけれども、とんだ減っているという状況でもないようですね。

小池 アメリカでは、新規発生数はほぼ一定で、亡くなる方は減ってきていたもので、総数としたり少し増えているという、そんな状況ですね。

菊池 あと1点、日本だけが先進国の中でだめだと一部報道で言われていたのですが、そうではなくて、他の先進国、例えばイギリスではかなり上がっていて、日本と同じ傾向で男性同性愛者が増えていますので、そのコンドームが問題になっているというのは、大きな点であるかと思えます。

小池 日本は、新規は2008年が1,557人というところですが、日本のHIV統計というのは、エイズを発症している人と発症していない人とで別々に出しているわけですが、先ほどの先生のお話は、発見された時にすでにエイズを発症している人が増加しているということですか。

菊池 実は、昨年の全国での検査件数というのが過去最高でありまして、去年の新規感染者に占めるエイズ患者の率というのは低下傾向にあります。早期の検査をすることが非常にいいということですが、関係各部署の努力や、キャンペーンの甲斐もあり、いわゆるいきなりエイズと称される、HIV感染が判明した時から既にエイズであるという症例の率は減りつつあり、非常に良い傾向であります。

小池 この話はいつも聞くと思うんですけども、コンドームがなくて、つまり日本は3、4割がエイズを発症してから発見されるんですけども、例えばアメリカなどではどういう感じですか。

菊池 割合については正確には知りませんが、その他の国ではオーストラリアとかもすごく早期に見つかって、HIVのみの状態で見つかるほうが多いです。

安岡 そういう意味でHIVの患者が増えているというのは他の先進工業国にもあるけれども、エイズを発症した患者さんが右肩上がりという状況は、先進国なかでは日本が特徴的といわれているということですね。

菊池 もう一つ特徴的と動向委員会の報告で言われている点は、HIV感染者が40代ぐらいまでの比較的若い年齢層に多いのに対してエイズ患者は50代以降の人が多くなる傾向があり、検査へのアクセスという点で、歳をとるにつれて更に意識が薄れて、検査の機会が少なくなるといって、発見が遅れると予想されています。また、若年者のMSMの中にはHIV感染への意識が、ヘテロセクシャルの人よりも高いので、HIV感染で報告されるのは、MSMに多く、AIDSで報告されるのはヘテロセクシャルの比率が増す傾向があります。ヘテロセクシャルの集団の発見が遅れがち指摘されているところですね。

感染経路について

小池 感染経路についてはまた後でもお話しを伺いますが、さつき菊池先生がおっしゃったように、やはり男性同性愛者間(MSM)の感染が圧倒的に多いですね。

菊池 MSMが圧倒的に多く、2008年度の新規HIV感染者の約7割、エイズ患者の4割をMSMが占めています。そして、ここ数年右肩上がりの傾向が続いています。つまり、日本国籍の女性の、外国籍の男女の報告数は横ばいで推移しているのにも、唯一日本人男性からの報告が多数を占めていると云うことですね。

小池 同性間の感染がメインになっていると。菊池 そうですね。MSMがメインです。「いつか女性の患者が増える、増える」と、もう20



菊池 嘉氏

年も前から言われていたんですけども、日本では増えてこないですね。ある人は前から、「2010年ぐらいに女性患者はドンと上がる」と言っていたんですけども、たぶんこのままだと上がらないかなと思います。

後藤 最近、UNAIDSからアジアの女性HIV患者の90%は夫や長期間の男性パートナーから感染している可能性があるという報告されましたが、他のアジア地域では感染の中心はIDU(injection drug user)とCSW(commercial sex worker)で、両者の重なりからIDU間の感染がCSWを介して男性クライアントに広がり、さらにそのパートナーの一般女性に広めているような経路も指摘されています。日本では今のところそういう経路ははつきりしてないという部分も関係しているのでしょうか。

小池 あと、日本でのいわゆるドラッグ・ユーザーといった方の感染というのはどうでしょうか。

菊池 これは非常に少ないのがあるが、ポイントで、新規の方でも2%以下です。いわゆる薬物で見つかった人は、HIV感染者もエイズ患者もそれぞれ2%以下に止まっております。ただ、何年か忘れちゃいけない特徴の一つです。ただ、何年か忘れちゃいけないけれども、台湾では一時期、ドラッグ・ユーザーのなかで感染爆発が起こり、その時だけの



後藤耕司氏

高い山ができてきているんですね。ですので、そういった集団にもHIVのサブタイプ一みたいな人が入って針を使い回したら、ワッと増えるので、そこは注意が必要だと思います。

安岡 山中先生、ドラッグ・ユーザーは実際どうですか。

山中 MSMの中にも、ドラッグを使っている方がかなりいる印象があります。

MSMで分類される人達の中に、ドラッグ・ユーザーの比率はかなり隠されている可能性があると思います。

菊池 「薬をやってますか」と聞いても、「はい、やってます」という人はまづいないので、木村哲先生がアンケートをとってやった時に、無記名で「かつて薬を使ったことがあるか」という問いをしたら、かなり高い割合でやはり使ったことがあるというケースがありました。

小池 それは、対象はMSMの方ですか

菊池 「うちに来てる患者さん」という感じだったと思います。

今だと、もう付き合いが長くなりますから、なかなかそういうのを言えない部分もありますし、初回の時に、まだ人間関係ができていない時にパッと聞きますけど、なかなか正直に答えにくれるかわからないですけどね。

小池 ただ、C型肝炎なども、ヨローロッパでは

ドラッグ・ユーザーの間でいまだに集団発生があるのに、日本ではあまりないですね。日本というのは、新しい注射針とか注射器を買う経済力とインジェクションもあるから、回し打ちということをやらないんじゃないかと、そういう考えもありますよね。

菊池 使ってる薬は、どちらかというと吸ったりする方のもので、昔は肛門内に入れる方のものでしたけど、今はもう取締られるようになりましたけれども、それらの薬のほうが多かったです。一部の患者さんから情報を得ると、そう話しているの、やはりまだ刺すほうの感覚と違うのは、あまり持っていないんじゃないですか、さすがに衛生的なところでは、気をつけているんじゃないかと思えます。

小池 そういう現状を踏まえて、最近のHIV治療の変化と日和見感染症、あるいは死因の変化ということを次の話題にしたいと思えます。このへんについては安岡先生、研究班の班長もやってらっしゃって、特に日和見感染症の変化については、いかがでしょうか。

HIV感染症に合併する日和見感染症の変化

安岡 抗HIV療法のこれまでの変遷を申しますと、1988年にレトロビル (AZT) という逆転写酵素阻害薬が出てきて、初めて抗HIV療法が始まりましたが、単剤治療でしたから、1年から数年ぐらいの延命効果があるかなという程度でした。1992年にジダノシン (ddI) が発売され、AZTとの併用や交互使用という時代を経て、アメリカでは1995年、日本では1996年から7年にかけて、プロテアーゼ阻害薬が使用できるようになり、その頃カクテル療法と言われていましたけれども、さらに3つの薬を併用する、現在のHAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy) という治療法が行われるようになりました。これによってウイルスの増殖を測定できない程度まで抑えることができて、手後が飛躍的に改



安岡 彰氏

治療がうまく行きました。人から日和見感染症を起こしてくることは、かなり減ってきました。

ただ、先ほど菊池先生のお話にありましたように、HIV感染が判明した時にもうエイズを発生している人の数が増えてきていますので、日和見感染症はこのような患者さんの問題へと変化してきたということだと思います。

小池 HAARTが日本に導入されたのは、1996年ぐらいですね。

安岡 実際にその効果が明らかになりましたのは、1997年ぐらいからです。

小池 先生のお話だと、初期の薬は飲みにくかったものですか、途中で飲まなくなってしまうたり、あるいは3種類あるのに、この薬は飲みにくいということと2種類しか服用しないなどの理由で治療がうまくいかない人が、日和見感染症を起こしたりしてしまいました。ただ、現在はそういう人はあまりいなくなってきたということですね。

安岡 厚生労働科学研究のエイズ対策事業で、日和見感染症の全国調査を木村 哲先生が始められ、それを全国の先生方の協力をいただきながら継続しているわけですが、そのデータによりまして、やはり1997年ぐらいいから抗HIV薬による治療をしている人から発症する割合がだんだん減ってきて、2000年頃、先ほど申しま

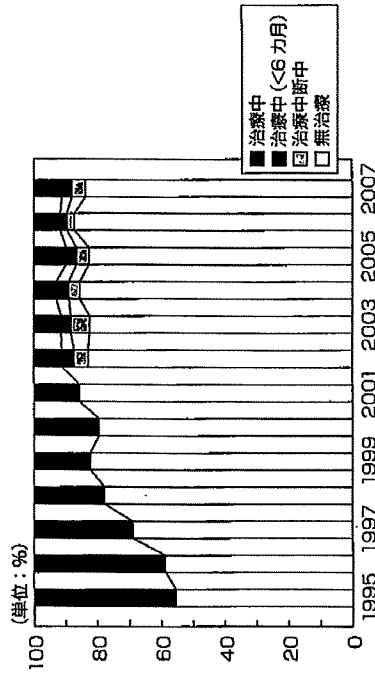


図. 日和見感染症発症時の抗HIV療法実施の割合

した飲みやすい薬が出てきた時代ですけれども、一旦治療がうまくいった人が日和見感染症を発症するのは、かなり減ってきました(図)。

ただ、最近の傾向として、HIV診断後から時間が経った人の割合が少しずつ増えてきているんですね。これはたぶん、先生方から後でお話があるだろうと思いますが、患者さんの母数が増えてきたために、いろいろな性格や背景を持った人達が感染しているということがある、きちんと治療を継続できない、外來に定期的に通院できないとか、薬をきちっと飲めない、という方が増えてきたことによるのかなと推測しています。

小池 日和見感染症の種類といますか、どんな疾患を起しやすいというの、以前と現在では様子は変わってきておられますか。

安岡 主要疾患はあまり変化がないですね。一番多い疾患がニューモシス肺炎で、2番目と3番目が、時期によって時々入れ替わりますがサイトメガロウイルス感染症とカンジダ症ですね。4番目が結核という順番になっています。この4つの疾患はあまり変わりません。全体としては死亡率は低下してきているわけですが、最近の変化としては、悪性リンパ腫やカボシ肉腫などの悪性腫瘍の割合が増えています。

す。今は5番、6番ぐらいまで上がってきており、予後の悪い悪性腫瘍の増加が問題になってきているかなと思います。

死亡率に関しては、一つでも日和見感染症を発症した場合以前は3割ぐらいの方が亡くなるという状況でしたけれども、だんだん下がってきていて、最近では10%前後になっています。ただ、ここ数年のデータでは、死亡率の低下が下がってしまっていて、2007年が一番新しいデータですが、死亡率が12.4%となっていて、難治性の疾患が増えてきたことが、治療のしにくさにつながっている可能性もあるかなと思います。

小池 最近、亡くなる方というのは、かなり以前から治療を受けてきた人達ではなく、新しく見つけた時に、もうかなり免疫系が破壊されている人なのですね。

安岡 高度の免疫不全があってもエイズを発症して発見される人が増えているということですね。

小池 HAARTを行っても免疫系がなかなか回復してこない、あるいは、もうすでに重症の日和見感染症を起こしてしまっているということですか。

安岡 見つかったときの日和見感染症が治せない、有効な抗HIV治療がでずにそのまま亡

くなる方が、ある程度いらっしゃるということですね。高度免疫不全の状態になってしまいうと今でも死亡のリスクが高いので、HIV感染症の早期発見が大事だということは日和見感染症の観点からも言えると思いますね。

小池 あと、これは日和見感染症と厳密に言っているのかどうかはわからないですが、後で話題にします。肝炎ウイルスの感染症によって亡くなる方が増えてきていますね。

安岡 これはたぶん菊池先生がデータをお持ちだと思うんですけども、凝固因子製剤によってHIVに感染した方でも日和見感染で亡くなる方は減ってきていて、最近のそういう方の予後因子としては、今肝炎の感染が非常に大きな問題になってきています。

小池 特にC型肝炎ですね。

安岡 そうです。

小池 B型肝炎も、実際には問題になっていますが、死因となるとC型肝炎のほうが比率的には多いのかもしれないですね。これはまた、後ほど話題にさせていただきます。

後藤 ついでに1つお聞きしたいのですが、結核は4番目ということでしたが、日本における結核の位置づけはどうなのでしょう。結核はHIV感染があると発症率が大きく上がりますし、日本はまだ中東亜国のカテゴリーに入っていると思います。HIV症例の結核が最近増えてきているとか、そういう傾向などはあるのでしょうか。結核患者に占めるHIV陽性者数は、例えばCDC(米国疾患予防管理センター)の最近のデータによりますとアメリカでは7%ぐらいいったと思います。日本では推測によれば0.1%(Yokokaku, 2009: 84: 203)ですとか、国立病院機構東京病院のデータだと1%ぐらいいいのがあります。日本のHIV陽性結核患者の割合が低くみえるのは非HIV感染者の結核が多いので、パーセントとしては低くでているという部分もあるのでしょうか。

安岡 HIVの患者さんの数がまだ少ないという



山中 晃氏

ことが、ひとつ挙げられると思います。厚生労働科学研究による日和見感染症の集計は相対頻度で見えておりますが、相対頻度としては結核の発生割合はほぼ変わらずに、横ばいです。HIV感染者が増え、エイズを発症している人も増えているので、数としては増えてきていることになりました。結核は、ご存じのように、2008年で罹患率が人口10万対19まで下がってききましたので、その中でHIV合併結核の患者さんは、相対的には増えていくなると思います。そういう意味では、今先生がおっしゃったように、国立病院機構東京病院ではいま結核の入院患者さんの1%はHIVだということですから、少なくとも東京地区では結核を見たらHIVの検査が必要という時代になってきているのだろうと思います。

菊池 ぜひやって欲しいですね。

後藤 アメリカではCDCが結核患者にHIVスクリーニング検査を推奨していますが、日本でも特に都市部では同じように考えた方がいいということですね。

菊池 ぜひすべきで、私は声を高に言いたいところですので。

安岡 首都圏など、HIV患者の比率の高い地域では、結核を見たらHIVの検査をすべき時代だと思えます。陽性率1%という、例えば御前

査に梅毒の検査をすとか、C型肝炎の検査をするのと同じ頻度ということですから、これはもう確実にやるべきだということですね。

小池 日本ではまだ、B型肝炎患者を診てもHIV抗体を測らない医師が多いですから、そこもまだ意識があまりいってないわけですね。それで、今B型肝炎という話をしましたが、先ほど男性同性愛者の方々がやはり日本では感染原因としての比率が高いというお話がありました。実際、これはかなりの地域性があると思うのですが、山中先生は新宿でクリニックをやっておられますが、HIV感染例に遭遇する機会はかなり多いですか。

HIV感染症増加の背景

山中 新宿で外来診療すると、MSMの比率は多いと感じています。MSMの中には、ハイリスクグループに該当する方もいるので、HIVの感染リスクを評価するためにセクシチャリティーを聞く場合には、気分を香さない話し方や、接し方を意識しています。具体的には、「お付き合いしている方がいらっしゃいますか。それは女性ですか、男性ですか。」など選択肢を与えて、患者さんが直接的な表現をせずに、答えやすい聞き方にしていきます。実際、急性期のHIV感染症を強く疑う症例もあるので、最初にそういう聞き方をすると、患者さんとの距離が縮まって診断に早く結びつきます。

小池 国立国際医療センターでも大勢のHIV感染症の患者さんがいらっしゃると思いますが、れども、エイズ治療研究開発センター(ACC)では、男性同性愛者のHIV感染者の割合というのはいたいいどれ位になりますか。

菊池 ACCでの比率としては、登録患者ベースですが、7割強が男性同性愛者になります。

小池 この世界は私はよく知らないんですが、特別の出会いとか、そういう場所があるのですか。

山中 やはりコミュニケーションが狭いので、MSMがあつまる特定の場所があるようです。その場所を知り合うというのはあると思います。

小池 そういう方たちも、ハイリスクだということはいたいい認識されてる方が多いのではない。

山中 都心部に関しては、そう考えているだろうと思います。ですので、たまたま形式的に結婚していても、HIVに関する知識を得てからは異性の配偶者と接触しないよう心掛けています。自身もハイリスクグループだと意識している証拠だと思えます。

後藤 都内でHIVの検査を受けに来る人達の話を聞いていても、もちろん検査を受けてきている人達なのでバイアスはかかっているかもしれないですが、そういう人達の語ではそれが予防行為に結びついているかは別として、周りの人も知識としてはかなりリスクのことを認識しているようですね。

安岡 男性同性愛の人数が増えていて、そういう人達はなかなか自分から「実は」と言いたくない部分があるので、医療従事者は問診で上手に聞き出す必要がありますね。

山中 それは、コマージュ・セックス・ワーカー(CSW)に関しても、「お金に希む性行為をしたことがありますか」と聞くと、意外と答えたりしてくれます。やはり、患者が答えやすい聞き方が大切です。都心部の外来診療では、ゲイの方達とかCSWの方たちに、先ほどのような聞き方をするのは外来診療のテクニクになってきています。

安岡 ちなみに、僕がゲイと思われる人には、「パートナーはいらっしゃいますか、その方は男性ですか、女性ですか」と聞くんですよ。意図的に男性を先に言います。

山中 必要な診療情報を得るためであり、興味で聞いている印象を与えないことも大切です。わざと気持ちを入れないうで、事務的に聞いたほうがいいですね。

菊池 僕は、感染のカテゴリー「異性間の性的接触、同性間の性的接触、静注薬物、母子感染、その他」を紙に書いて感染のリスクは、これら(読ませて、自分では声に出して読みません)を指して差しながら、迷っている。「その他もある」と言っている。迷っている。「その他もある」りますけど、その他ではないですね」と言う。大体、自分の答を指して選んでもらえます。ただ、うちの場合はコーデイネーターナースが先に問診してくれていたり、若手医師が既に然るべきカテゴリーを確定してきている場合が多いので、私とところでは、もう聞きたたすことは減多にありません。

後藤 聞き方と同時に、聞く側があまりかしこまらないうか、そこで自然に答えられる雰囲気を作った方がいいか、聞く方が要やほり妙に神妙に聞かれたりとか、聞く方が要に迷惑してきこちなかつたりすると相手も答えにくかつたりします。状況により話の流れの中で自然に聞いたりとか、少しエピソード的な話を混ぜたりとか、あるいは相手によってタイミングも考えるといいのではないかと思います。

山中 開業医としては、初診時の診察は、今後の通院状況にも影響するので、医師患者関係を築く上で重要な場面と考えています。HIVを診断するためには、医者自身がHIVを疑って外来診療をするというのが大切だと思います。特にHIVの急性感染を疑う患者には、鑑別診断としてEBウイルス、溶連菌感染症などがあり、そのなかにHIVがあると伝えます。普段から鑑別診断を患者に伝えていって、その中にHIVの可能性があることを患者の頭の片隅に植えつけていくように心掛けています。そうすると、HIV予防期間に、体調が悪くなくても検査を受けに来たりすることがあります。

菊池 そうすると、日本でも感染者がすでに血友病を含んで1万6,000から7,000ですかね。

どのような時にHIV感染症を疑うか

小池 公称ですね。だんだん増えてきている状況になると、我々、医療従事者が日常診療を行っていても、HIV陽性者と知って、あるいは知らずに遭遇する機会というのは増えてきているわけですから、例えば日常診療でどういうケースでHIV陽性者と出会うことが多いのでしょうか。

山中 やはり先ほど申し上げました、急性期を疑う場合ですね。あとは、口腔カンジダ、カリ二肺炎など明らかにかかっている場合は、日和見感染の指標疾患が思い浮かべば、比較的簡単に診断がつくと思います。

小池 急性期の症状というのは、発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹があつたり、下痢も多いですか。

山中 下痢をする方は、それほどは。

安岡 あとは発疹ですね。よくわからない炎い発疹が出てきて、皮膚科が「何かのウイルス感染だけだね」という診断をされてることがあると思います。あとは、髄膜炎とかが多いですね。

小池 髄膜炎で診断がなかなかつかなくて、HIV陽性というケースはありますね。まだ抗体が陰性のようなケースで。

安岡 一番多いのは発熱、咽頭痛ですね。内科で、風邪がよくなくなると1週間以上、熱が出ていたりとか、あるいは耳鼻科で咽頭炎で、難治性で入院したとかという履歴がある方が、けっこういらつしゃいますね。

小池 あと、慢性期になると、もちろんカンジダとか重篤な日和見感染症を起こしてくるとわかりやすいわけですから、例えば総合病院などで、わりと皮膚科とか耳鼻科から回ってきた患者さんで、というケースが多いですね。後藤先生、例えば、リンパ節腫脹があつて原因がわからないと、耳鼻科で生検をしようという

表 日常診療で注意を要する疾患・症状

帯状疱疹の反復	発症リスクは免疫正常者の1.5倍、25%が再発*1、繰り返しているのか再発すること重要 in HIV (+)*2
結核	HIV感染で潜在結核の発症率増加：5-10% per lifetime in HIV (-) vs 5-10% per year in HIV (+)*2 新規結核のうちHIV合併例は世界では15%、日本では0.1~1%を占める*3 免疫低下例では薬物結核、肺外結核、肺門/縦隔リンパ節の著明な腫大などが特徴
皮膚病変	脂漏性皮膚炎、成人発症のアトピー性皮膚炎、慢性湿疹、帯状疱疹、皮膚の出るSTDなど
悪性リンパ腫	日本で増加傾向、深部臓器病変が主体で生検時にHIV陽性とわかる「いきなりエイズ」例も多い
急性期症状	発熱、頭痛、リンパ節腫脹・反応、異型リンパ球出現など（長引く扁桃炎と診断されることあり）
慢性期症状	持続する下痢、体重減少、発熱の持続、リンパ節腫脹など いわゆるAFC（エイズ関連症候群）と呼ばれるいた感染後期に出現する症状
口腔カンジダ症	AIDS 痔瘻疾患ではないが日常診療で観察できる重要な所見（容易に判別する白苔）
ニューモシチス肺炎	急性間質性肺炎やレジオネラ肺炎などとして加算される危険あり HIV感染例では進行が緩急のため重症化の比して自覚症状が少ないことも
B型肝炎	STDであり重症化の可能性がある、薬剤耐性出現の問題から検査アナログの使用に注意 (WHO/HIV/TB/2009.411)

*Clin Infect Dis. 1995;21:370. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40:169
 *AIDS. 1997; 11 (suppl B) : S115. MMWR Recomm Rep. 2003; 54: 1.
 *WHO. Global tuberculosis control-epidemiology, strategy, financing. WHO report 2009. Geneva, 2009

risk groupの人を拾い上げ、その人たちに検査を
 するかも大卒なことだと思えます。そのために、
 日本での感染は性行為関連が大部分なので、sexu-
 alityやsexual behaviorを聞いたり、STDの病歴
 を参考にしたりするといいのではないかと思っ
 ます。STDの既往はリスクの高いsexual contact
 が「ある」あるいは「あった」可能性を意味す
 るので重要で、日常診療ではsexualityやSTD
 の既往などからHIV感染のhigh risk groupの人た
 ちをpick upしつ、目の前の「よく見かける症
 状・所見」の中には実は急性HIV感染や日和見疾
 患が紛れているんだということを意識するよう
 にしています。

小池 そうですね。数が増えてきているとい
 うことで、例えば病院内の感染対策をやるとい
 うと、針刺しというのがありますが、日本は歴史
 的にも問題になっているんですが、日本は歴史的
 に梅毒検査とB型肝炎、C型肝炎の血清スクリー
 ニングはやっていてるんですけども、HIVの抗体
 検査は、やってるところもあるようですがあ
 まり多くない。安岡先生のところはどうですか。
 安岡 当院ではやってないですね。

小池 入院時のスクリーニングとしてはやっ
 ていないということですね。
 安岡 ただ、一時期、入院時の検査でルーチ
 ンでHIVをしない方がいいと言われていました
 けれども、患者さんを早く見つけてあげるとい
 う意味では特に都府県においてはコストとか保
 険診療の関係も考慮する必要がありそうです。そ
 の方針も見直す必要もあるかなと思います。

小池 ただ、外科系の手術の場合には、やっ
 ていせんか。
 安岡 診療報酬では術前検査というように丸
 めになったので、その中でやってみようとい
 うところもありますね。

小池 例えば東大の場合は、外科的な処置を
 する場合は患者さん同意の下で、全例でHIVは抗
 体のスクリーニングをやっています。

安岡 丸めの中でやろうということができ
 るのは結局、針刺しをした時に、いま若いドク
 ターもわりと意識が高くなってきて、「HIVを調
 べないのか」と、自分が針刺しをしてしまっ
 た場合、患者さんが調べてないことが多いん
 ですね。例えば内科に入院した患者さんは、ほと
 どの人がHIVの状態がわからないんです。そ
 ういう人の血液で針刺しをしてしまった場合、若い
 ドクターは非常に気にするんですね。「この患
 者のHIVを調べてほしい」と、わかるまでに時
 間がかかりましたから、もし陽性だとわかっ
 た時に、例えば予防内服の効果が見えないよ
 うな事態になる可能性がある。

安岡 それは特に、都府県では患者さ
 んが、例えば高齢ですと療養施設に入っ
 たとか、小さな子供さんとか、あるいは慢性疾
 患で入院が繰り返しているなど感染のリス
 クが高くなるという例を除いて、基本的には全
 面スクリーニングをやるべきだと思います。

安岡 それは特に、都府県では患者さ
 んが、例えば高齢ですと療養施設に入っ
 たとか、小さな子供さんとか、あるいは慢性疾
 患で入院が繰り返しているなど感染のリス
 クが高くなるという例を除いて、基本的には全
 面スクリーニングをやるべきだと思います。

安岡 それは特に、都府県では患者さ
 んが、例えば高齢ですと療養施設に入っ
 たとか、小さな子供さんとか、あるいは慢性疾
 患で入院が繰り返しているなど感染のリス
 クが高くなるという例を除いて、基本的には全
 面スクリーニングをやるべきだと思います。

安岡 それは特に、都府県では患者さ
 んが、例えば高齢ですと療養施設に入っ
 たとか、小さな子供さんとか、あるいは慢性疾
 患で入院が繰り返しているなど感染のリス
 クが高くなるという例を除いて、基本的には全
 面スクリーニングをやるべきだと思います。

安岡 それは特に、都府県では患者さ
 んが、例えば高齢ですと療養施設に入っ
 たとか、小さな子供さんとか、あるいは慢性疾
 患で入院が繰り返しているなど感染のリス
 クが高くなるという例を除いて、基本的には全
 面スクリーニングをやるべきだと思います。

ので、術前のスクリーニングをしたらHIV抗体陽
 性がわかるとか、あるいは皮膚病変でも、診断
 がはっきりしない病変があった、やはりスクリー
 ニング検査でわかる。東大の場合、それで感染
 症内科へ患者さんが回ってくるというケースが
 かなりありますね。

後藤 そうですね。HIV感染は急性期を過ぎ
 るとしばらく無症候期が続くので、そういう日
 常診療に紛れ込んできた症例をうまく診断する
 ことが重要だと思います。HIV患者さんによくみ
 られる疾患は大きく2つに分けるとわかりやす
 いかと、一つは「免疫不全者に特徴的な疾患」で、
 食道カンジダ症、ニューモシチス肺炎、カポジ
 肉腫など。もう一つは「HIV感染者で頻度が増加
 する疾患」で、例えば帯状疱疹や結核、悪性リ
 ンパ腫など。意外に後の方は注意が必要で、実
 際HIV患者さんは帯状疱疹によく見られますが、目
 の前の疾患はきちんと診断されても、その後ろ
 にあるHIV感染まではなかなか到達できなかつ
 たりします。医療者側が頭の片隅にでもHIV感染
 症の存在を気にしておくことがとても重要だと
 思います。そういう意味で注意すべき疾患を挙
 げると、繰り返す帯状疱疹ですとか、結核、慢
 性の皮膚疾患、悪性リンパ腫、あるいはいわゆ
 るAIDS関連症候群と呼ばれていたようなHIV
 の慢性期症状などでしょうか。日和見疾患には
 入らないかもしれませんが、脂漏性皮膚炎な
 どの慢性皮膚疾患で特に治らない人達には、例
 えばSTD (sexually transmitted diseases) の既往
 があればsexualityなどを聞けると、そういうも
 のを助けてHIV診断のきっかけにできること
 もあります。あとは、慢性期の症状として、原
 因不明で下痢が続く人や、体重が減っていく人
 など、日和見疾患に特徴的な病態ではなくて、
 日常よくみられる症状でかかるとかHIVをい
 かに見つけていく中で重要なことは、今後患者数
 が増えていく中で重要になってくると思います。
 理論的には性交渉の経験があれば感染のリス
 クがあるわけですが、実際の診療ではいかにhigh

どの科でも行っています。というのは、今まで
の考え方は、針刺し事故があった場合に「検
査して欲しい」というのは、患者さんのためと
いうよりも、どちらかという医療従事者のた
めに採血をすという発想で、針刺し事故後の
採血が行われていた。そういう発想から、
今は患者さんのために行うという、早期発見
することの意義というのが意識されて、早期発見
すなわち早期治療に結びつくんだという、患者
さんのメリットがより大きいと認識されるよう
に変わってきています。また、社会的に
偉そうなことを言うようなのですが、感染を早
期に発見することが集団としての感染拡大の防
止につながるようになります。アメリカでもか
つて同意と説明が重視されて、文書同意が求め
られていたのですが、数年前にオプトアウトと
いう検査の考え方ができて、「検査をしなくて
すね」と問うこととして、「したくない」とはつ
きりや意思表示をすれば、当然検査をしないの
ですが、特段そういうことを言わなければつま
り、拒否の意志を示さなければ全例検査をする
方がよいという考え方に読れが変わってきてい
ます。アメリカでは、この方針転換のお陰で、
様々な理由で医療機関を訪れた15歳から60歳
ぐらいまでの人のHIV検査件数が非常に増えた
と報告されています。

針刺し事故後にドタバタするんだから、予
めやっておいた方がいいかもしれない。また、
先程来、話題に挙げていたエイズ動向委員会の
まとめでも、早期発見がいいということ、患者
さんにとっても早期治療に結びつくこと、あ
と社会的なことでは感染防止になるんだという
ことで、どんどんやっただ方がいいと結論づけ
ています。

入院の時に肝炎の有無を調べてそれを知って
いることは意義があることと同じで、HIVのス
テータスを知っておいたほうが断然良いわけ
ですので、全ての医療機関でやっただ方がいいか
と思います。コストの面を考えた場合、HIV感染

率の極めて低い県の妊婦健診で、かつて全例に
HIV抗体検査が実施されて、ほとんど発見されず
に費用対効果を考えたならやらない方がいいかも
しれないというところで中止されました。ところ
が最近では、安岡先生がお話しされたように、
長生きできるようになって、例えば20歳で患者
さんが見つかって、薬を40年間飲めば医療費が
1億円かかる時代です。一人の方に1億円か
かるんだら、ある時点でドットと横並びに検
査をして調べたほうが、本当は安いぞという考
え方もあるんですね。感染者1人に1億円かか
りますから。

小池 感染者を増やさないためにですね。

菊池 そのほうが断然いいということにはな
るかなと、ただ、やはり難しい問題であります。
検査がきちんとしてできるといえるか、見つかって手
術をしなくなってしまうとか、そういう例がま
だまだあります。オペ台に載せてから急に、HIV
陽性だからといって医療者が慌てて、やはり抗
生剤で散らせるというようなトンチンカンな説
明をしたり、そういうことが昔ほど頻回ほどで
はないですけども、やはり医療者のなかにも
まだまだそういう偏見があるかなとも思います。

それはもう本当に、HIV感染者がどこにもいる
ぞということを認識することは重要なことだと
思います。昨年度の動向委員会の報告で、HIV
の報告件数をプロック別に見ていくと、ほとん
どのプロックで感染者数は増えていて、当然、
東京とかは多いですけども、いままでも発生者
数が少ないところと比べていた地方で見つか
たりしていますので、全国どこにでもいてお
しく少ない時代だと思います。やはり検査はした
ほうがいいと思いますね。私達のところでも去
年亡くなった方は、3割はいきなりエイズで来て、
最初の時のアタックというか、最初のエイズを
発症した時の日和見感染や悪性リンパ腫などを
乗り切れなくて亡くなる場合がほとんどです。
HIVの有無を知っておくことは大切で、HIV
はエイズ指標疾患のみならず、それ以外の癌死

であるとか、心臓、血管系のものにも悪影響を
及ぼしているという事実が明らかになりつつあ
りますので、とにかくHIVの有無が分かっていた
方がいいと思います。

小池 私もそろそろ日本でも、ちょっと考え
方を変えたほうがいいのかなと思います。

安岡 たぶん、都市部の先生方と地方の我々
の認識が少し違うんですね。

小池 そうかもしれませんね。

菊池 東京にいってしゃべった時と、先生の考
え方が変わったというのが、よくわかりますよ
ね。

安岡 医療機関受診という機会を捉えてHIV
検査を行ったほうがいいというのはいくつかわ
かると、ただ、一般の開業されている内科の先生
の方にHIVの検査を全例やっていたほうがいいですよ
うのは、ちょっと無理があるだろうなと思
います。都市部の特に入院をするような大きな病
院でHIVの検査を始めていたから、このくらい
見つかるといえることがわかっているから、だ
んがってやるかなと思います。

小池 その前提としては、菊池先生がおつ
しゃべったように、医療する側がきちんとHIV感染
症を理解していないといけません。陽性とわか
たら手術をしないどころか、患者さんに触れな
いというドクターも、知識のなさです。HIV
C型肝炎の患者さんは診察するけれども、HIV
陽性とわかった患者さんには手も触れないドク
ターも大勢いますね。

安岡 まだそうですか。

小池 まだありますよ。

菊池 ちなみに、本院(国立国際医療センター・
エイズ治療開発センター)の中でHIVが見つか
る患者さんの10数%は、院外で見つかっているん
ですよ。それはほとんど術前検査であるとか、皮
膚科の先生が梅毒を見つけたりとかして、

安岡 10数%ですか。

菊池 ええ。地理的条件もあるとは思って
すけれども、それぐらいの高頻度でいるんですよ。

ですから、研修医がみて「これ、HIVっぽい」と
か、研修医時代に本院でHIVを疑って、レジデ
ントになって残った若手医師がHIVを発見してく
れることも多く、他科でHIVを見つけてくれたと
きには素晴らしいと賞賛します。それとあと、
回っている科の先生たちは驚きますよ。大抵手
がHIVを発見しますので、その科の中堅以降の医
師は、かつてはHIVなどお目にかかれないものだ
と思っていたものが、だんだんそうということが
あるんだと認識することで、この病気の理解
も深まります。本院の中では全科でHIV感染を見
つけてくれますが、先ほどあげた皮膚科の梅毒
のほか、繰り返す帯状疱疹、あとは、消化管の
ほうではアメーバ症とか、そのあたりも大事な
患者です。

HIV感染症とO型肝炎

小池 次の話題に移ろうと思うんですが、最
初にお話がありましたように、日和見感染症自
体で亡くなる方は減ってきていますか。

安岡 亡くなる方は減っていますけれども、
数は増えてます。日和見感染症を一般の先生方
が見つけるといえるのはすごく大事だと思いま
すね。

小池 そして、その死因のなかでC型肝炎および
型肝炎ウイルスに重複感染しているために亡く
なる方の割合が増えてきているという現象があ
るのですが、まずHIVとHCVの重複感染につ
いて最初にお話をしたいんですが、菊池先生の
ところは非常に大勢の重複感染症の患者さんが
いらっしゃいます。数年前に研究班で全国の
エイズ拠点病院にアンケート調査を行った時は、
HIV感染者の約20%弱の人がHCV抗体陽性とい
う結果が出ています。その内訳は、84%は血液
製剤によるHCV感染です。まあ、HIVも同時で
しょうけれども、そういう方が大部分であると
いう日本の現象があります。

この時のアンケート調査では、4,877人中の約

すね、IBのハイタイターも効くようにもなっ
ていて、5割まではさすがにIBは行きま
せんで、2A、2Bとかは5割を超えます。3Aはち
と不思議ですけど、たぶんあれは3Aとい
てる中にミックスタイプがあるのか、反
応性に違いがあって、3Aは有効性が高
いと言っているか、わかりませんが、う
ちの患者さんの全数から考えると、イン
ターフェロン治療を勧められています
けれども、5割の事情でできない方のほう
が実は多くて、5割以上の方にイン
ターフェロン治療が出来るまま
で、治療への理解も得られないこと
もありまして、躊躇している部分と
かいろいろあるから、むしろ全国的
プロトコルと比べて診てもらって
いる患者さんのほうが、人数が少な
いからかもしれないですね。数でい
けば、比率は高いと言ったほうが正
しいです。全体に占める割合から
すると、低いです。

小池 それは、HIV感染症のほうが進行して
いると、

菊池 という場合もありますし、あとや
はり、どうしても治療自体を受け
たくないという方もいらっしゃる
と思います。HIVの治療は抗ウ
イルス剤3つをやった、HAARTの
効果を実験している人は、HCV
治療に対して、PEG-IFN +
RBVの2剤による治療を急ぐ
よりも、HCVの2剤による治療
を待つというところ、2剤でや
ったのが今、情報も入って、2
剤でやったら失敗するよ、特
例でも何でも、HCVの治療が
こまめに早く回して、くれとい
うような人もいますね。

安岡 たぶん、ある程度進行している
慢性肝炎の人は、もうすでに治
療が行われていて、肝炎の程
度が軽いという人がたくさん残
っているように思えますね。

菊池 そうですね。明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

安岡 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

菊池 そうです。ね、明らかに導入しな
ければ

HCV感染の報告を見かけますね。報告数はそれ
ほど多くはないかもしれませんが、最近、ち
たら議論されているように思えます。いわゆる
STDかどうかは別として、HIV患者で性行為に
関連して感染する可能性があるなら、今は多く
ないにしても、注意が必要だと思えます。

安岡 STDというからには、男性から女性、
女性から男性に移らないといけないですね。

菊池 血友病の奥さんはそうではないですかね。

小池 我々が思うのは、STDとしては今の日
本でC型の新規発生は少ないなと、だから、メイ
ンのルートではない。

安岡 この領域で性行為によってC型肝炎に感
染するのは、男性同性愛者の間での肛門性交と
関係してくるわけですね。肛門性交は出血など
のリスクが非常に高いので、少し様相が違っ
たかなと思えます。いわゆる梅毒とかB
型肝炎のSTDと、ちよつとC型肝炎のSTDの様
相が違うのかなと思えます。

小池 そうです。ね、だから、男性同性愛者
のなかでHCV陽性が42%というのは、年齢を考
えるとやはり高いですね。だいたい平均で40
歳とか、MSMでHIV陽性の方は、何歳ぐらいで
すか。

山中 当院では、平均は30代前半だと思いま
す。

小池 そうすると、その年齢層での日本での
HIV陽性者でのHCV抗体陽性率は0.2%とか、そ
んなものだと思いますから、4.2%はかなり高い
ですね。全体が1.4%ですけれども、実は日本の
C型肝炎というのは高齢者がとても多いので、
今の30歳だと、0.2%とかそんなもの、非常
に少ないです。

安岡 そのなかで4~5%ということになると、
かなり高いということですね。

菊池 1997年から2007年までの本センターの
症例の統計をとったんですけれども、千数百名
のうちのMSMの人の中で3.7%で、ヘテロセク
シャルで5%でした。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

山中 ジェノタイプで見た場合、IBも含めて
の成績ですか。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

菊池 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

安岡 全部のタイプを混ぜて5割を超えていま
す。

20% 930人がHCV陽性でした。

安岡 凝固因子製剤で感染した人の割合が高
いんですね。

小池 930人中の786人は血液製剤による感染
です。男性同性愛の方では114人です。から、
約12%ぐらいですね。

安岡 男性同性愛者のなかでの陽性率はどの
くらいなんですか。

小池 この時は42%でした。

安岡 山中先生の患者さんにも、C型肝炎抗体
陽性の方は割合いらっしやるんですか。

山中 いらっしやるんですね。もちろんB型肝炎
のほうが多いですけどね。

安岡 B型は急性感染だけで終わっている人も
いますし、キャリアになって慢性肝炎を発症
している人の割合は減りますよ。

山中 最近B型肝炎のサブタイプAが多いの
で、慢性化しやすい傾向があります。幸いなこ
とに、私たちはHIVの治療薬であるテノフォビル
を使用できるので、B型肝炎に対してテノフォビ
ル、ラミブジン併用できる有利な状況があり
ます。

安岡 そうすると、C型肝炎がやはり問題なん
ですね。

山中 そうですね。C型肝炎は血液感染のイメー
ジが強いですが、STDとしてとらえる必要もあ
ります。

菊池 C型肝炎は、STDですよ、というと思
われるんですけど、僕は「STDです」って言っ
てますけど、肝臓の先生からいうと、やはりちよ
つとだめですか。

小池 反対意見が多いですね。

菊池 ある会でそういうふうには言ったら激烈
に怒られましたけど、HIVの世界では、もうHCV
はSTDです。

後藤 2000年くらいから、オランダやイギ
ス、フランスなどの欧州各国や、オーストラ
リア、アメリカなどからもMSM(男性同性愛者)の
HIV患者でのsexual contactが原因と考えられる

安岡 そうすると、C型肝炎がやはり問題なん
ですね。

山中 そうですね。C型肝炎は血液感染のイメー
ジが強いですが、STDとしてとらえる必要もあ
ります。

菊池 C型肝炎は、STDですよ、というと思
われるんですけど、僕は「STDです」って言っ
てますけど、肝臓の先生からいうと、やはりちよ
つとだめですか。

小池 反対意見が多いですね。

菊池 ある会でそういうふうには言ったら激烈
に怒られましたけど、HIVの世界では、もうHCV
はSTDです。

後藤 2000年くらいから、オランダやイギ
ス、フランスなどの欧州各国や、オーストラ
リア、アメリカなどからもMSM(男性同性愛者)の
HIV患者でのsexual contactが原因と考えられる

安岡 そうすると、C型肝炎がやはり問題なん
ですね。

山中 そうですね。C型肝炎は血液感染のイメー
ジが強いですが、STDとしてとらえる必要もあ
ります。

菊池 C型肝炎は、STDですよ、というと思
われるんですけど、僕は「STDです」って言っ
てますけど、肝臓の先生からいうと、やはりちよ
つとだめですか。

小池 反対意見が多いですね。

菊池 ある会でそういうふうには言ったら激烈
に怒られましたけど、HIVの世界では、もうHCV
はSTDです。

後藤 2000年くらいから、オランダやイギ
ス、フランスなどの欧州各国や、オーストラ
リア、アメリカなどからもMSM(男性同性愛者)の
HIV患者でのsexual contactが原因と考えられる

安岡 そうすると、C型肝炎がやはり問題なん
ですね。

山中 そうですね。C型肝炎は血液感染のイメー
ジが強いですが、STDとしてとらえる必要もあ
ります。

菊池 C型肝炎は、STDですよ、というと思
われるんですけど、僕は「STDです」って言っ
てますけど、肝臓の先生からいうと、やはりちよ
つとだめですか。

小池 反対意見が多いですね。

菊池 ある会でそういうふうには言ったら激烈
に怒られましたけど、HIVの世界では、もうHCV
はSTDです。

後藤 2000年くらいから、オランダやイギ
ス、フランスなどの欧州各国や、オーストラ
リア、アメリカなどからもMSM(男性同性愛者)の
HIV患者でのsexual contactが原因と考えられる

安岡 そうすると、C型肝炎がやはり問題なん
ですね。

山中 そうですね。C型肝炎は血液感染のイメー
ジが強いですが、STDとしてとらえる必要もあ
ります。

菊池 C型肝炎は、STDですよ、というと思
われるんですけど、僕は「STDです」って言っ
てますけど、肝臓の先生からいうと、やはりちよ
つとだめですか。

小池 反対意見が多いですね。

菊池 ある会でそういうふうには言ったら激烈
に怒られましたけど、HIVの世界では、もうHCV
はSTDです。

思というような形で書かれていますから、そう考えると、この10年間ぐらいで大きく変わってきているかなと思います。

小池 あとは、その時の班研究で行った調査では、やはりHCVが陰性化すれば重複感染の方でもC型肝炎の進行を止められるというデータも出てきていますしね、是非、積極的に治療していったらいいかなと思います。

安岡 東大では先生はどのように、進行してないような患者さんに治療を勧めているんですか。

小池 突は、あまりいいんです、やはり、HIV・HCV重複感染例は血液製剤で感染している方がほとんどなので、東京だと菊池先生のところに行ってます。

安岡 HIV感染者以外でもあまり進行してないような方に、どのようにインターフェロンの治療を勧めていますか。

小池 HIVでない人の場合、今はリバビリン併用ペグインターフェロン治療で効果がだいぶ上がってきました。それとあととはつきりしてきたのは、若いうちのほうが効きがいいんです。50歳を過ぎると効き目が悪くなる。特に女性の場合はかなりはつきりしていきまして、年齢を5歳ごとにきざって調べていくと、年齢とともにどんどん治療効果は下がっていきます。だから、できるだけ若いうちにやっていたほうがいい。それから、以前はトランスアミンアミナーゼが基準値内だったからやらないというケースが多かったんですけど、今は違います。例えば、血清ALT値が女性で25以上あったらこれは異常です。

安岡 まったく肝機能が正常というのは、ALTが20未満ぐらいですよ。

小池 女性だとGPTは20未満。男性は、いちおう30未満ぐらいを考慮しています。それを超えるような人には積極的に治療を進めていきます。そして、データがだんだん集まってきて、そういう人でも治療効果が変わらないことがわかっています。つまり、明らかにトランス

アミナーゼが上がっている人比べても遜色ないという効果がありますので、今はほとんどリバビリン併用ペグインターフェロン治療を積極的に進めていますね。

安岡 一番の理由は、若い方がいいよと、小池 若いうちのほうが効きがいいですね。

菊池 私達も昔、肝臓の先生からは、データが落ちているような肝炎の治療に対して、「赤子を揺り起こすな」といって怒られたんですけどね。「なんでやるんだ」といって、でも、こっちはC型があると、「HIVの治療を先々行って、プロテアーゼも入ってくる、肝機能の障害が必ず来るので、HCVを叩いておかないともう手がないんですよ」というと、「勝手にやりなさい」というわけじゃないけど、「やったら」という冷ややかな感じで無理する必要はないと言われたこともありました。データが落ち着いているような肝炎に対して治療をしかけると、確かに悪くなる人っているんですよ。トランスアミナーゼが3倍になったりとか、本人も「だるい、だるい」って、インターフェロンでだるいのかわからないんですけど、そういうこともあったりしました。

安岡 質問ですが、先ほど菊池先生からのお話もありましたけれども、あと2年ぐらいの系統のプロテアーゼであるとか、いくつかの系統の抗HCV薬が出てきて、インターフェロン治療と比べると中心でなくなるかともいう話がありますよ。

小池 いや、C型肝炎の治療上はインターフェロンは当分はなくならないですね。それに加えていくというのが基本的な考え方です。例えば、(ペグ)インターフェロンとリバビリンを48週やるとしたら、そのうちの12週間にプロテアーゼインヒビターを加える。当分、インターフェロンはなくならないですね。治療の骨格を成すと、

そういう形になると思います。

菊池 VXXとかどうなんでしょうか、まだぜんぜんだめですか。

小池 いや、効果はあります。私が心配しているのは、抗HIV薬との薬剤相互作用がぜんぜんわからななんです。

菊池 あれはCYP関係してますか。

小池 皮膚障害などの副作用があります。あと日本人の場合は貧血が起こりやすいので、やはりいろいろ難しい点はまだありますね。特にHIV陽性の人にいきなり使うのは、

安岡 現時点で、ある程度肝機能が動いているような人は、今治療を勧めるんだと思うんですけど、まだ肝機能の数値も正常範囲内が、ちょっと高めくらいという人に、いま勧めるべきなのか、2、3年待ったほうがいいのかというのは、どうなんでしょうか。

小池 難しい質問ですが、私は、薬剤相互作用がわからなくなると怖いなという気はしています。欧米でも、非HIVの人でやるとフェーズ3になつたぐらいで、HIV陽性の人では使ったデータは、少なくとも公表はされていません。

菊池 欧米でちょっと使ってみて、激的な副作用が出たという噂はあっても、血友病団体は、それでもそれをとどんでん使いたいと言っているんですけど、厚労省にも治療として日本に入ってきたのに、なんで入れないんだと聞いています。例えば、35歳の働き盛りの血友病男性で、HIVの治療は3剤の抗ウイルス剤を使って、CD4が1,000以上に維持されていて、HIVの治療に関しては、3カ月に一度来ればいいような良好な状態で、トランスアミナーゼが45とか50ぐらいである人に、果たして今治療すべきなのか、待つべきなのかと、3カ月ごとに来る度にいつも考えて、「じゃあ、またこの次にしよう」とって、3カ月ずつ延ばしているのが現状なんですけど、どうしようかなとも思っています。40歳になるまでにやっていたほうがいいのか。

いけない人で肝炎の程度が軽い人が残っています。肝硬変みたいになっている人は、もうちょっと出来づらいかないところですね。ですから、少量のインターフェロンを騙し騙しやりとりとかいう人も、けっこういますし、とにかく、コントロールは何でもいいからつけなければというところですね。

小池 HIVとの重複感染の場合、C型肝炎の進行が早いというデータ、つまり早く肝硬変になると、やはり早く出ていきますので、やはり出来るだけ早く治療はしたいと思うんですけども、なかなか患者さんのほうの事情もあるでしょうしね。

菊池 その点も、先生がやられた班研究の結果で、全国の先生方が昨年度研究を終わる時も、奇しくも皆さん、班員の先生方が、この班のお陰でHIVのC型の治療をする土台ができたこと称賛されたので、すごい大きな意味があったと思います。

小池 ありがとうございます。

菊池 私は、あの最後のまどめで感動しました。ですね。広島の茶山先生がそうおっしゃってくださったり「HIVのことはまったくわからなくて班研究に入らなければいけない」と、また、私は毎年薄水を踏む思いで血友病患者さんに治療を続けていたんですけれども、皆さんもやはり薄水を踏む思いで、血友病の方に出血のリスクを抱えながらインターフェロンを使ってもらっていることをおっしゃって、やるべきだということをおっしゃったのは大きなことで、感動をもっていましたね。

小池 確かに、お医者さんの中には、HIV陽性とわかったら肝炎なんか治療してもしようがないと思ってる方もまだいらつしやいますよ。菊池 いらつしやると思いますが、実際にインターフェロンの添付文書にも、臍出血と書かれていますし、出血傾向のある方はほとんど禁

あまり話はしません、ただやはり、特にHIV陽性の人の場合には慢性化しやすいという現実がある、それがまた広がっていくということ

安岡 大丈夫ですかね、私も昔は入院して治療を受けていたけど、私も昔は入院して治療を受けていたけど、

山中 CD4リンパ球数が低いと、40%ぐらいでした。

安岡 そんなに悪いんですか、B型肝炎の抗体がつかない場合は、ワクチンの2倍量投与を行います。

山中 抗体の獲得率が80%近くになります、小池 HIV陰性の人だと、通常の10マイクログラムで、だいたい9割ぐらい陽転。

山中 そんなに高いものなんですか、小池 年齢によりましてね、

菊池 医療従事者へのB型肝炎ワクチンだったから、ほとんど抗体産生されますものね、

小池 それがつまみです、小池 それがつまみです、

山中 免疫機能の状態によって、抗体の陽転率が変わってくるようですよ、

安岡 倍量投与で、それだけ陽転率が上がります、

小池 あとひとつ、HIV-HBV重複感染例の問題点として、HAARTで薬の一部が抗HBV活性をもつてると、

小池 これは実はいいところと悪いところの両方あると思うんですが、最近の趨勢としては、HIV-HBV重複感染例でHIVに対しては、HAARTが必要な場合には、抗HBV作用を持つ抗HIV薬を2種類合わせて使うという方向になってきています。

菊池 2種類ですね、テノフォビルと3TCなしはFTCが入っているもの、2つ使うんですね、

安岡 これは、B型肝炎の治療が必要でない場合でもということですか、

菊池 重複感染になりますよ、意外に多いですよ、

山中 あと、残念なのは、定期通院してHIVが安定しているにも関わらず、途中で急性B型肝炎になる方も多く、

小池 通常、HIV陰性の方がB型肝炎を起した場合は、昔は日本では慢性化しないといわれていたのですが、

小池 最近ジェノタイプAですね、ヨーロッパ型のB型肝炎ウイルスが入ると、

小池 はい、日本にもともとあったHBVよりも長い、6カ月を超えて慢性化する標準を満たすような例が案外あるというのがわかってきました、

小池 急性B型肝炎で来る人でHIVを測ったらどれ位陽性例があるでしょうか、

菊池 正木先生が出していたかもしませんが、

小池 陽性率はけっこう高かったですね、

小池 器料に由来した急性B型肝炎の患者さんでHIVを測ると、

山中 肝炎の勉強会でも話されてました、

小池 それなりの頻度である、ただ、現実の病院では、急性B型肝炎の患者さんにHIV抗体を測ると、

小池 これも先ほどのお話でもあったように、もう日本ではどこでも出くわす可能性がある、

安岡 現在では、ほぼSTDですよ、

小池 B型はそう、STDですね、

安岡 そう、そういう背景がなくて急性B型肝炎を起した、

小池 はい、これは肝炎の特薬ではないので、

菊池 全国の看護婦さんが、針刺し事故でかかったC型の急性期の時に、

安岡 急性期でALTが上昇している時期ではなくて、

小池 12週を超えてもHCV-RNAが血清中陽性の場合、

小池 3カ月目でHCV-RNAが陽性だったなら、

小池 さて、B型肝炎の話題に移りましょう、

小池 C型と並んで、HIV・HBVの重複感染という問題になる、

小池 点病院にアンケート調査をした時に、

小池 HIV陽性者のなかで6.3%、

小池 も、やはり男性同性愛者のなかでは陽性率が8.3%と非常に高いです、

小池 そのような結果が出ています、

小池 本では血液製剤による感染の方が多、

小池 ていて、男性同性愛者の方が多、

小池 のへん、

山中 例え、HIVとB型肝炎が重複の急性感染の方もいます、

小池 フォローして、

小池 だと思、

小池 でも、HIVのほうは安定して、

菊池 大丈夫ですかね、

安岡 入院して治療を受けていたけど、

菊池 出血傾向がよくわからないので、

山中 血友病の方ですか、

菊池 はい、

小池 患者さんのほうからは、「

小池 出てきていて、

小池 性感染なんですよ、

小池 通院して、

小池 の上昇から、

小池 候の段階でわかるんですね、

小池 免疫寛容なので、

小池 いにならずに、

小池 ルビゾンも2程度で、

小池 十ぐらいまでしか上がらないような急性肝炎があるんですよ、

安岡 C型急性肝炎はそうなりますね、

小池 そう、

菊池 それで、

小池 も、

小池 だし、

ら、入院しなくてもC型肝炎の治療は導入できるんじゃないですか、

安岡 大丈夫ですかね、

菊池 出血傾向がよくわからないので、

山中 血友病の方ですか、

菊池 はい、

小池 患者さんのほうからは、「

小池 出てきていて、

小池 性感染なんですよ、

小池 通院して、

小池 の上昇から、

小池 候の段階でわかるんですね、

小池 免疫寛容なので、

小池 いにならずに、

小池 ルビゾンも2程度で、

小池 十ぐらいまでしか上がらないような急性肝炎があるんですよ、

安岡 C型急性肝炎はそうなりますね、

小池 そう、

菊池 それで、

小池 も、

小池 だし、

菊池 HAARTをする時にとということですが、小池 HAARTが必要な場合はそれでよいのだと思います。

安岡 テノホビルがなかった頃は、B型肝炎ウイルス陽性者には3TCを避けようということでした。今は2種類併用であれば、B型肝炎ウイルスが耐性化することはないわけですか。

小池 いえ、ないわけではありません。実は私が昨年度に出したガイドラインでは、全部テノホビルと3TCあるいはFTCの使用にはしていません。B型肝炎の治療は不要な例もある。やらなくてもいいところも残してあります。つまり、ツルバダを使わないで抗HBV活性を持たない、それはいまま少なくていいという治療も考えられる。B型が、HBV量も少なく、少なくも落ちてきているような場合には、そういうオプションはありますが、基本的にはただ、今の治療の趨勢が、その抗HBV活性をもつ2剤を使うものがメインになってます。HAARTを行う時に抗HBV活性を持つ薬が、逆転写酵素阻害薬のなかで広く使われているわけですね。そうすると、HBV陽性のエイズの患者さんがHAARTを行う場合には、それを含んだ3種類の薬を使ってHAARTをやるといったのが現実的にはいいということになります。

菊池 使ったというか、単剤はだめです。よね、安岡 必ず2剤併用しましょうということですね。

小池 いまB型肝炎の治療は、HIV陰性の場合にはエンテカビルがファーストチョイスですけれども、あれは最近になって抗HBV活性が弱いながらもあまることがわかってきて、耐性を起こしかねないということ、基本的にHAARTをやっていない患者さんでエンテカビルを使うのは、緊急避妊的な場合以外には避けるというのが共通認識になっていきます。

安岡 そういう意味では、B型肝炎をみた時には、必ずEIVを調べていただきたいですよ。

小池 そうですね、知らずに治療してしまつたことになりかねません。

安岡 エンテカビルに耐性になるだけじゃなく、逆転写酵素阻害薬に共通の耐性を生んでしまうので、効かなくなってしまうんですね。

新規抗HIV薬について

小池 非常に重要なポイントだと思います。前半のほうで安岡先生に少しお話をしていたいたんですが、最近、抗HIV薬にも新しいタイプのもので出てきた。飲みやすくなったとか、1日1回でいいというのがあるんですね。それ以外にも、これまでの逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬以外の作用メカニズムを持つものが出てきていますが、そのへんのところをわかりやすくお話をさせていただきます。

菊池 いまままでの核殻系の逆転写酵素阻害薬とプロテアーゼ阻害薬以外に、その次に出てきたのがインテグラーゼ阻害薬です。HIV DNAがヒト細胞の遺伝子に組み込まれる過程（インテグレーション）を触媒するインテグラーゼという酵素の活性を阻害します。これまでに使用された薬に対して耐性を持ったウイルスに対しても強力な作用があり、インテグラーゼ阻害薬と一剤以上未使用の薬があれば、再びウイルスを抑制できる強力な作用があり、期待されています。このほか、侵入のほうに関係しているもので、CCR5の阻害薬であるマラビロクという薬が出てきているところと、大きな変化です。この薬は、ケモカインレセプターであるCCR5に選択的に結合し、HIV-1エンベローム糖タンパク質gp120とCCR5との相互作用を遮断することにより、HIV-1の細胞内への侵入を阻害します。しかし、この薬は、CCR5指向性のHIVのみを阻害するので、CXCR4指向性もしくはCCR5とCXCR4の二重指向性のウイルスには効果が無く、投与前に指向性の試験を必須とする煩雑さがあります。HIVが複製する際の様々な

酵素活性を阻害する各種の薬が揃いつつあり、また逆転写酵素阻害薬の中でも、非核殻系の逆転写酵素阻害薬であるエトラビルなどのように、抗ウイルス効果が強くなり、同じクラスに属する薬剤に耐性がある場合にも効果を示す、後発の効果の高い薬剤も今後にも開発が続いており、さらなる治療効果が期待される時代となりました。更に、長期的な有害事象が少ない薬の開発など、まだまだ求めるものは先にあります。この10年の抗ウイルス剤の発展にはめざましいものがあります。

安岡 あと、クリニックの先生にお伝えしたことは、少なからずHIVの患者さんは、HIVが判明するまでの間に、別の理由で診療所にかかっているんですよ。血圧でかかったとか、風邪でかかったとか、帯状疱疹でかかったとかいうことがあって、先生方が気がついていないだけで、特に都市部の先生方のところには患者さんが受診しています。そのなかで院内感染が起こっていないわけですから、見つかった時に驚くのではなくて、それまでずっと知らずにいることがあるよということをご理解いただければと思います。

小池 ということでありまして、きょうはHIV

専門の先生、若手の先生、それからクリニックの先生に、「HIV感染症に合併する日和見感染症の現状と治療」ということでお話をいただきました。現在、日本でもHIV感染者数が増えています。日常診療のいつでもどこでも医療関係者が遭遇する可能性はかなり高くなったと思います。それに対して何が大事かというと、やはりHIV感染症という病気そのものを医療関係者がよく理解しないといけない。これは、あまり無視しても困るし、過度に恐がり過ぎて困ると、よく理解していただければ、感染性がそれほど高くない病気であるとか、現在、治療法が非常に進んで、予後がかなり改善してきているということもわかると思いますし、先ほどありました、急性B型肝炎の患者さんを見たらHIVを測って欲しいとか、そういったことを一般の臨床家の方が理解していただくことで患者さんの予後も変わると思っています。また今後、日本でHIV感染症がより増加しないような方策が出来るのではない、かと思えます。

ということ、本日の座談会を終わりたいと思いますが、是非こういういった特集号の情報を、内科医の先生方が日常診療に生かしていただけることを願って終わりたいと思います。どうも今日はありがとうございました。



◆特集／乳房の美容外科—私の方法 以前と変わったこと、変わらないこと—
**乳房縮小術：superior
 pedicle & vertical scar**

山本有平*1 野平久仁彦*2

Key Words : 乳房縮小術 (reduction mammoplasty), 乳房下垂 (breast ptosis), 巨大乳房 (gigantomastia), 乳頭乳輪 (nipple and areola), 巾着縫合 (purse string suture)

Abstract 筆者が乳房縮小術の経験を重ねた 1991 年頃の米国留学時代は, inferior pedicle & classic inverted T scar が主流であった。その後, 中程度～軽度の下垂乳房症例に対しては, central pedicle & short inverted T scar を用いた縮小術を施行してきた。最近では, 巨大下垂乳房症例だけではなく, 乳房再建症例の健側下垂乳房に対して superior pedicle & vertical scar による乳房縮小術を行う機会が増えてきている。

本術式は乳房下溝に位置する巾着縫合部の創治癒に時間を要するが, 短い瘢痕の vertical scar は, 長い水平方向の瘢痕が残る classic inverted T scar に比べ, 整容的に非常に優れた乳房縮小術である。

はじめに

乳房縮小術では, ① volume : どれだけ乳房を小さく, 形良くできるか?, ② pedicle : どれだけ乳頭乳輪を安全に移動できるか?, ③ scar : どれだけ術後瘢痕を短くできるか? が重要なポイントである。本稿では, これらの観点を踏まえて, 現在我々が行っている vertical scar 乳房縮小術について, 術式の詳細をアトラス形式で説明し, 代表的症例を供覧する。

術式

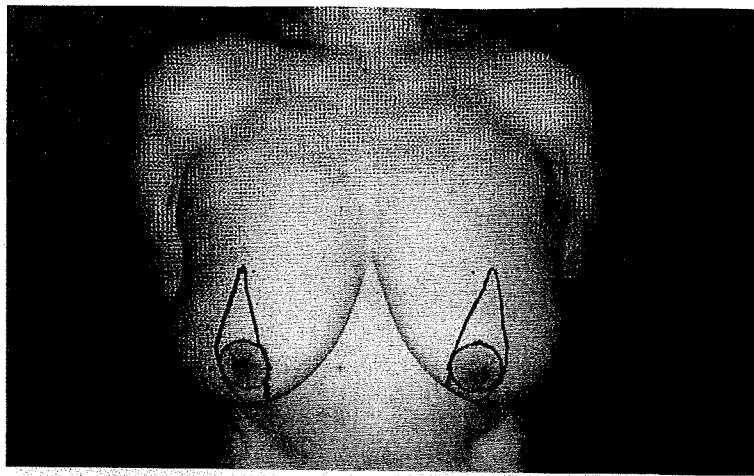
デザインは坐位にて行う。新たな乳頭予定位置と乳頭乳輪部を囲んで, 最下点は乳房下溝より 2~4 cm 上方となる紡錘形を切開線とする。乳輪は直径 40 mm の areolar marker にてマーキングする (図 1)。

*1 Yuhei YAMAMOTO, 〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学大学院医学研究科機能再生医学講座形成外科学分野, 教授

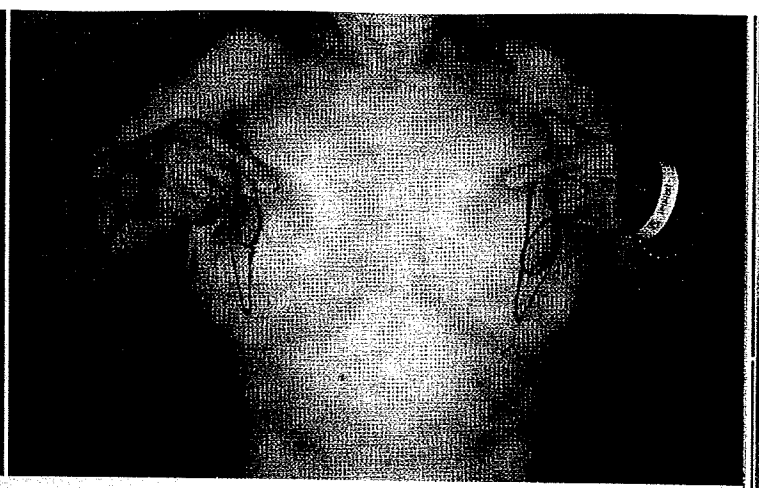
*2 Kunihiko NOHIRA, 〒060-0061 札幌市中央区南 1 条西 4 丁目大手町ビル 2 階 医療法人社団蘇春堂形成外科, 院長

手術は仰臥位で開始する。乳房全体に緊張をかけながら乳頭乳輪周囲の表皮～真皮切除を行う (図 2)。乳房マウンドの下方部は, 乳頭乳輪赤道線付近までの皮膚を薄く剝離する (図 3)。次に, volume 調整のための乳腺, 脂肪組織の切除を行う。胸壁に対し垂直方向に乳房を持ち上げながら, 乳房マウンドの下方&外側域を中心に乳腺, 脂肪組織を切除する (図 4, 5)。乳頭乳輪部の血行保持は, 上内方からの穿通枝 (垂直) および皮下・乳腺内血管網 (水平) の両方向から栄養される superior pedicle とする (図 6)。切除終了後, 術中坐位にする (図 7)。

坐位の状態で, 乳房全体のバランスを考慮しながら, 新たな乳房下溝の高さおよび乳房の形状を決める仮縫合を行い (図 8), 生じた乳房マウンドの余剰皮膚, 脂肪組織を切除する (図 9)。次に, classic inverted T scar を回避するために, 乳房下溝より腹部周辺の余剰皮膚を適量切除する (図 10)。さらに乳房下溝両側のパッカー (余剰皮下脂肪の膨隆) 形成を防ぐために, 必要に応じて乳房下溝より腹部周辺の脂肪吸引を行う (図 11)。乳房下溝中央部に生じた円形創を巾着縫合 (purse



a. 正面



b. 乳房下面

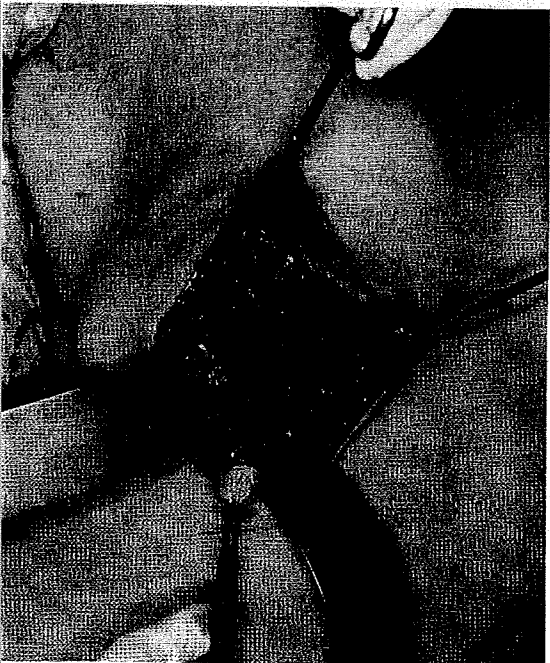
図 1. デザイン



◀ 図 2.
乳頭乳輪周囲の
表皮～真皮切除



図 3. ▶
Brassier flap
の挙上



◀ 図 4.
乳腺、脂肪組織の切除

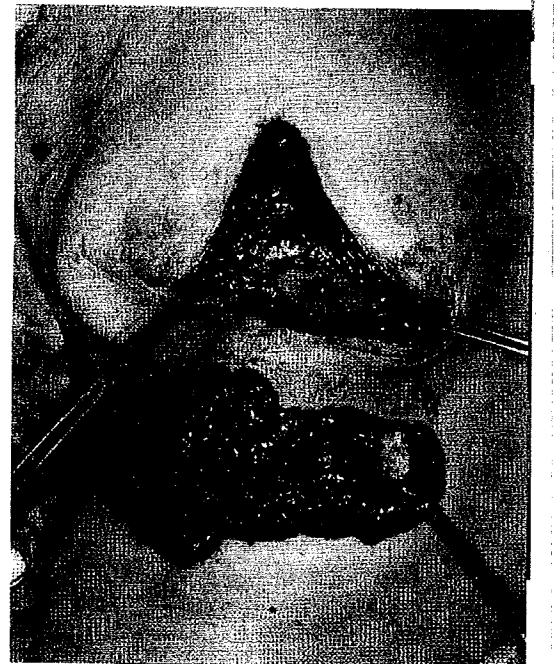


図 5. ▶
乳房マウンドの
下方&外側域を
中心とした切除
塊

◀ 図 6.
乳頭乳輪の血行：superior pedicle

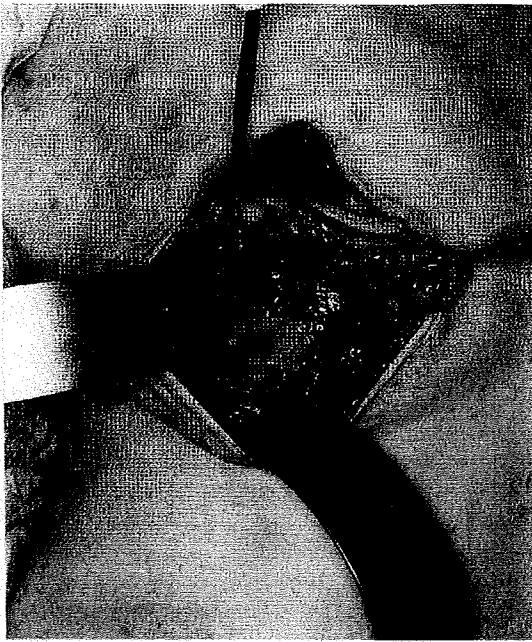
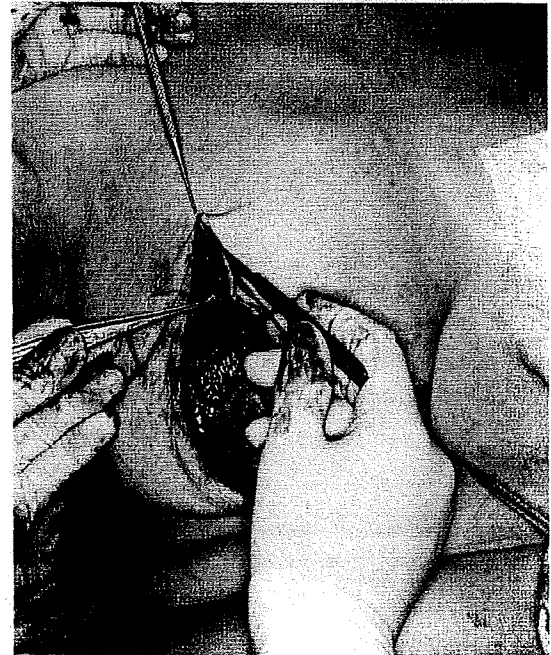


図 7. 術中坐位

◀ 図 8.
新たな乳房下溝，
乳房の形状を決める
仮縫合



図 9. ▶
余剰皮膚，脂肪
組織の切除



◀ 図 10.
乳房下溝より
腹部周辺の余
剰皮膚切除



string suture, round block suture)により閉鎖する(図 12). 2-0 非吸収糸を用いて創縁全周をプリーツ状に縫縮し，vertical scar とする(図 13). 最後に，直径 38 mm の areolar marker を用いて，乳頭乳輪を乳房マウンドの適切な位置に移動する(図 14). 吸引ドレーンを留置して手術を終了する(図 15).

症 例

症例：77 歳，女性

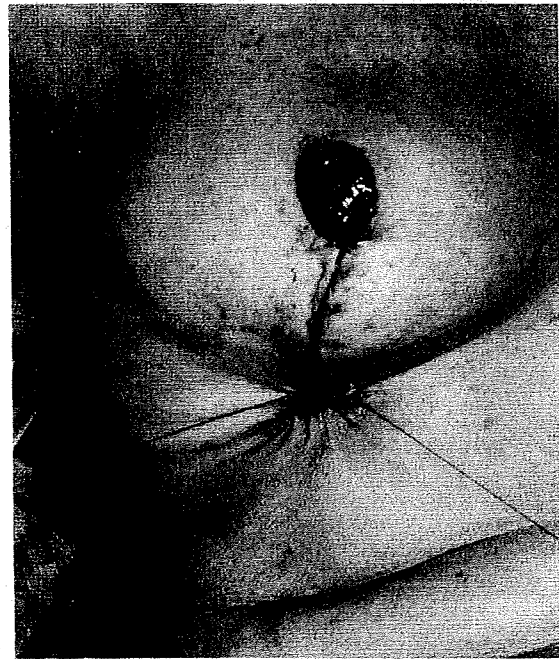
加齢に伴い両側の乳房下垂が高度となり，肩こりや頸背部の痛みが出現してきた．最近症状が強



◀ 図 11.
脂肪吸引



図 12. ▶
創縁の巾着縫合



◀ 図 13.
ブリーツ状に縫縮：
vertical scar

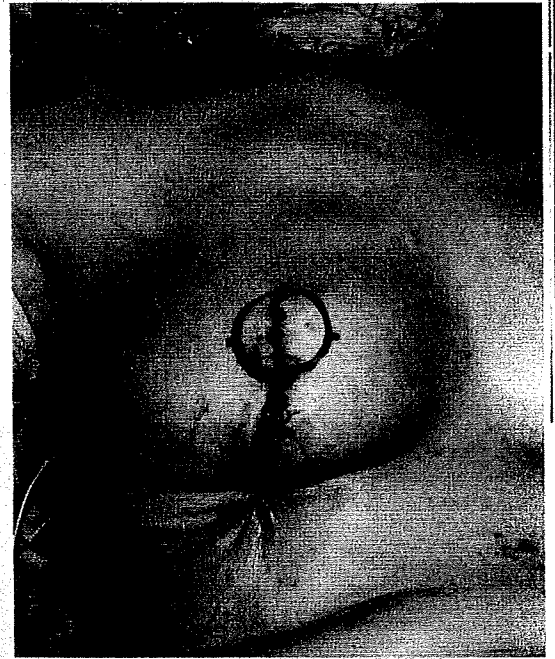


図 14. ▶
新たな乳頭乳輪部

くなり、下垂した乳房の縮小手術を希望した(図 16)。体型のバランスを考慮し、新たな乳頭予定位置を、胸骨上端より 19 cm および胸骨正中線より 10 cm とした。上方への乳頭移動距離は 6 cm を予定した。全身麻酔下で、上述の vertical scar 乳房縮小術を施行した。切除した皮膚、乳腺、脂肪組織の重量は右側 250 g、左側 200 g であった。術後、乳頭乳輪部の血行は良好であった。乳房下溝に位置した巾着縫合部の完全創治癒には 4 か月を要した。長い水平方向の癒痕を残さずに良好な乳房形態が得られ、また肩こりや頸背部痛の症状が消失し、患者は満足している(図 17)。

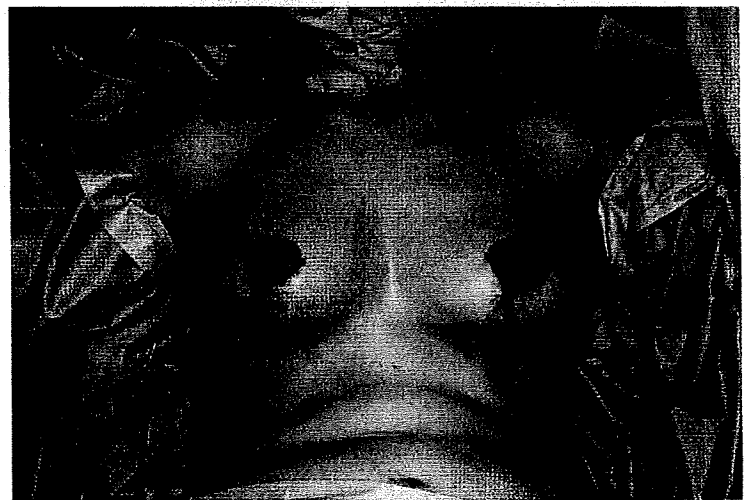
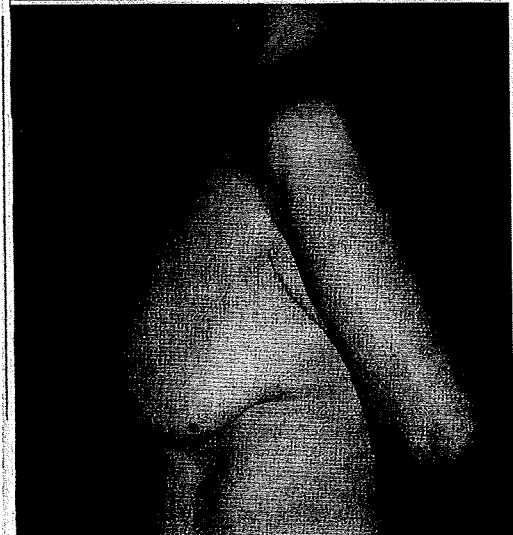
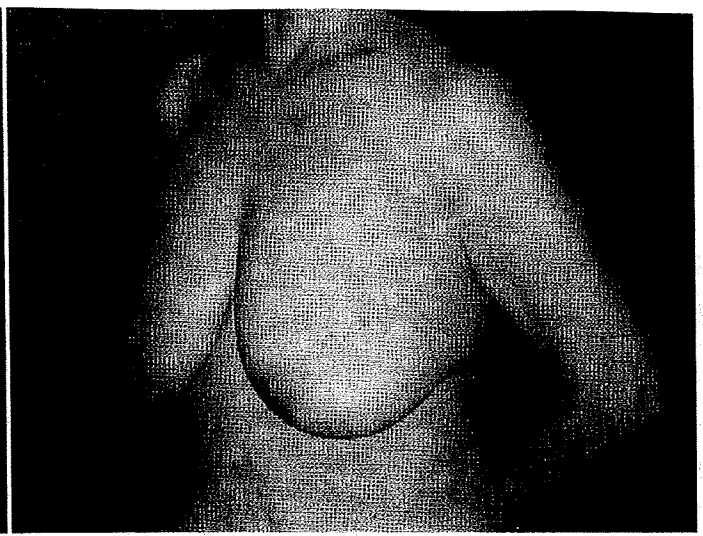
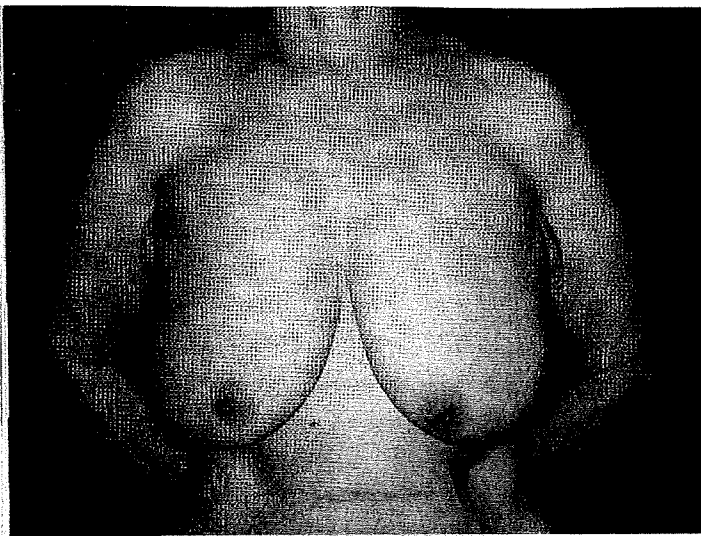
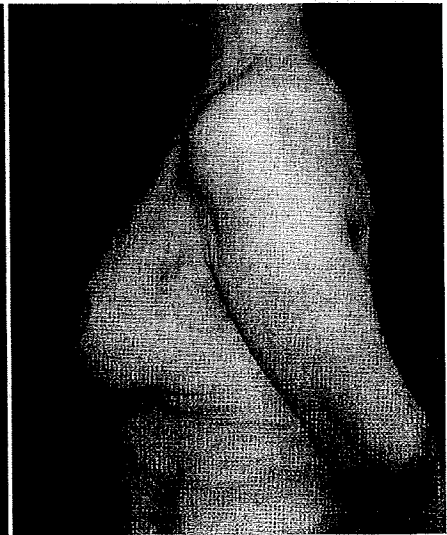
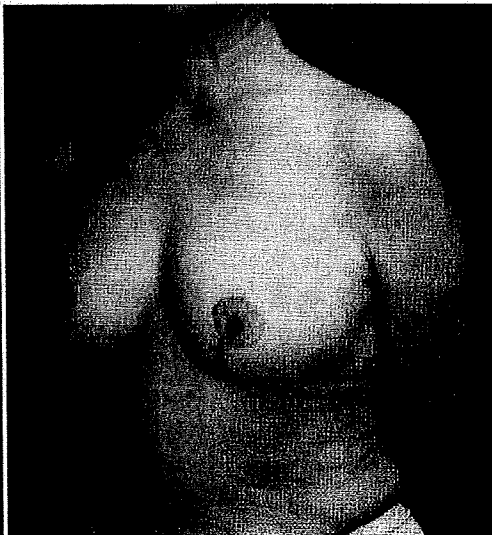
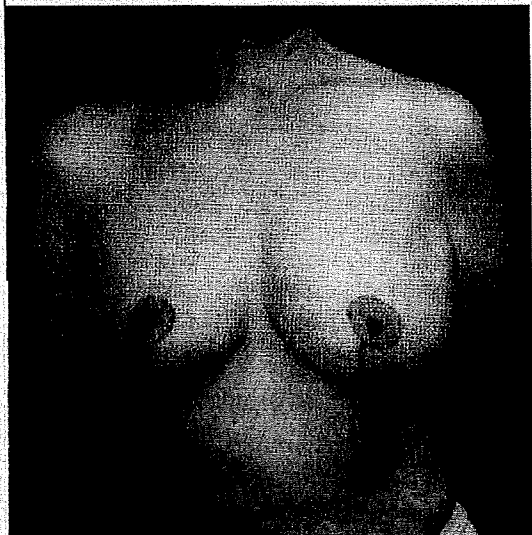


図 15. 手術終了時



a | b
c |

図 16.
症例：77 歳，女性
術前
a：正面
b：斜位
c：側面



a | b | c
d |

図 17.
図 16 と同一症例の術後 4 か月
a：正面
b：斜位
c：側面
d：巾着縫合部