



菊池嘉部長

平成4年に東京大学大学院修了後、7年よりオーストラリア・ニューサウスウェールズ州立大学セント・ビンセント・病院“National Centre for HIV Epidemiology and Clinical Research”にフェローとして留学、臨床治験等に参加する。9年4月の国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター（ACC）設立時に帰国し、14年同センター病棟医長、18年臨床研究開発部長に就任、現在に至る。日本感染症学会専門医評議員、日本エイズ学会理事を務める。

私が現職になって2年間、本省の方とも全国を回らせていただき、自治体、病院を見て回りましたが、医療の質の均てん化は図られていないと思います。ブロック拠点病院の質の高まりと同時に、ブロック拠点病院や東大医科研等の一部の医療機関に患者・感染者が集まってしまいました。誤解だと思えますが、ブロック拠点で診療すればよいのではないかとこの認識が拠点病院の医師の中にもあるのではないのでしょうか。私どもとしては、ブロック拠点以外でも診ていただきたいと考えています。ただ、無理強いしてもうまくいきません。受診に來られた方は受け入れるといった形で呼びかけています。

ブロック拠点病院に集中してきた患者さんを周辺の拠点病院にお返ししたい思いもあります。症状が安定していなければなりません。患者さんが拠点病院から具合が悪いときに送られてくると、返すのは難しくなります。そのような状況もあり、平成18年度より新たにエイズ治療拠点病院の中から都道府県ごとに原則1カ所指定する「中核拠点病院」の制度が創設されました。都道府県レベルで中核拠点病院の選定が着々と進んでおり、ほぼ完了しつつあります。ブロック拠点病院等に対しては、私どものエイズ治療・研究開発センター（ACC）が中核的な医療機関となっ

て、国とともに支援しています。これが一体となって、都道府県の中核拠点病院と治療拠点病院を支援するわけですが、中核拠点病院は各都道府県と協力して、県内の拠点病院を支援する体制が構築されることとなります。即ち都道府県から研修計画等が出され、委託先の中核拠点病院による研修が行われ、拠点病院の質を高めていく形がとられていくこととなります。

発症前の治療でQOL向上 検査による早期発見を

いろいろな部分で検査の啓発も必要になり、非常に多くの検査件数にも対応できるようにしました。現場で見ていると、治療ガイドラインも整備されてきましたが、ガイドラインの治療方法が容易に当てはまる患者さんは、HIV感染者の段階で即ちエイズ発症前に見つかった人に限られており、エイズの発症後に見つかった場合の治療は困難を極めます。ガイドラインが当てはまらない場合もたくさんあります。日和見感染の治療をしながらHIV感染の治療をする難しさもあります。い

いわゆる免疫の再構築症候群であるとか、薬の相互作用が見られる状況であると、効果は容易に上がってきません。

医療現場の立場からは、HIV抗体検査をして陽性者を早いうちに見つけていただければ、もっと楽に治療ができてきますし、エイズを発症する前に治療を導入すれば、より早い時間で安定期が来るので、患者さんのQOLは高まります。ACCでは、拠点病院に限らずに開業医や一般クリニックにもお返しする形で推進しています。特殊なところに限らずに診られるような時代にはなりつつあるかと思っています。

ACCでは研修について、センターの中で実施する方式に併せて、出前研修で各地を回りながら、ACCのスタッフと現場の方が顔のみえるような形で連携を高めてきました。診療の実際について、ほとんどの臨床医がメールで日々チェックできる時代になったので、そういったメールを使ったやりとりもできるようになってきましたので、今後とも連携を強化していきたいと思っています。

一方、薬については、ある程度の条

件を満たしていれば、個人差はありますが免疫を上げる効果が見られるところまで持っていける時代になってきています。その意味でも、早い時期に治療が始められるよう検査による早期発見が求められると思います。

鎌倉 私どもの大病院でも、眼科や皮膚科から来る患者・感染者の症例が珍しくなかつたのですが、最近では、耳鼻科や整形外科で他の病気に罹り、何かおかしいと検査をすると、HIV陽性だったという症例が出ています。一般学生また病像についての医学生への教育レベルにおいても、何か現況を話さなければならぬ時代になっていくのではないかと思っています。

菊池 全身疾患であり、疾患概念が慢性疾患になりつつありますので、年齢層を広げ、幅広くやっつけていかなければならない部分があります。実際に感染が判明する年齢は幅広く、年齢の分け隔てなく、若い方から高齢の方まで発症する病気であると認識すべきだと思います。

鎌倉 患者さんが中核病院に来る流れはありますが、お返しする方はなか

なありません。私どものことを言いますと、都立駒込病院感染症科部長であられた根岸先生が開業されたので、特例的な経路としてお返しできますが、一般の開業医の方では今でも患者さんを引き受けてくれないということはあります。

菊池 一部の開業医さんは風評被害も気にしておられます。一方、患者さんにとっても、びくびくして行くようなところでは困ります。医療機関が生活圏にあると、高齢の方が多い医療機関では「若いのによく来るね」と言われたりすると、患者さんにとっては行きたくなくなってしまう。そういった面で工夫も必要だと思っています。

鎌倉 最後に木村先生に、エイズ施策のモニタリングの観点からお話をいただきます。

予防指針に基づく施策を評価 予算の確保も評価項目に

木村 施策のモニタリングは、2年前のエイズ予防指針の見直しで決められたことです。指針の見直しについて検討した当時の「後天性免疫不全症候



木村哲院長

昭和42年東京大学医学部卒。55年国立がんセンター研究所室長、61年東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科助教授、平成8年同大医学部感染制御学教授を経て、15年国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター長、同大名誉教授。医学部卒業後は内科医として内分泌疾患、糖尿病等を専門に活動してきたが、昭和61年の薬害エイズ問題に触発され、以後現在に至るまでHIV感染症／エイズの臨床と臨床研究に没頭する。現在、東京通信病院院長。厚生労働省エイズ施策評価検討会座長を務めている。

群に関する特定感染症予防指針見直し検討会」の座長を務めていました。

予防指針の新機軸、目玉になる改正点としては、第1には、国と自治体の役割分担の明確化、2つめにエイズ治療拠点病院を支援する中核拠点病院の設置、3つめに各自治体の施策の評価です。

国と自治体の役割分担では国の役割として、大きな枠組みを定める役割のほか、いろいろな新しい情報を各自治体に提供したり、技術的に支援したりする役割を担っていきます。具体的な施策である普及啓発や検査相談体制の促進、医療体制の整備は自治体の役割となりました。例えば、今までのエイ

ズ施策では、国がやってくれるだろう、あるいは自治体がやるだろうと、お互いが依存するような雰囲気がありました。が、そうではなく、特に自治体自分たちの問題として捉えて、自主的に取り組んでいくことが必要だとの議論になりました。

今までは抗体検査を受けた大都市から患者・感染者が報告され、周辺の県などの実態がよく分かっていなかった点があります。自治体としても、自分の問題として受け取ることができていませんでした。

各自治体で自主的に取り組むため、厚労省の努力で感染症法に基づく届出様式も変わり、患者・感染者が住んで

おられる都道府県名まで可能な範囲で記載していただくことになりました。大都市周辺の自治体においても、実際にどれだけの感染者・患者がいるのか把握しやすくなってくると思います。実態に基づいた施策が行えるようになります。

今までも各自治体で予防指針に進ずるようなものをつくっています。非常によい施策はできていますが、実際には空文化して効果が上がっていないことが多いのではないのでしょうか。対策が実を上げていないという実態から、施策を今後、厚労省の「エイズ施策評価検討会」などを通じて評価していくことになりました。

施策をどのような観点から評価していくべきか。現在厚労省と資料を検討している最中ですが、分かりやすい例で言えば、エイズ患者と感染者の比率の推移をみていく。予防啓発が活発に行われている自治体では、おそらく発症する前に検査が受けられHIV感染者の数は見かけ上増えますが、発症者は減り、エイズ発症者と感染者の比率が低下するだろうと思います。そのよ

うな意味で、患者と感染者の比率が一つの評価指標になっていくと思います。

客観的に評価しやすくする必要もあり、可能な範囲で数値目標を出してもらうことにしています。自治体で行われる抗体検査数を今後1年間で何%増やす、あるいは相談件数を何件増やしていくといったことが、指標の一つとして評価していくことができるのではないかと思います。また、青少年や同性愛者、外国人の個別施策層に対する施策についてもみていきます。

一方、事業面の関連では、保健所における検査が各自治体で何時間行われているか、時間数がどう推移しているか。特に夜間・土日の時間外検査、迅速検査がどれくらい行われているかといったことも、評価項目となるのではないのでしょうか。

評価検討会で議論して決めることですが、そのような項目が指標の候補として上がっています。普及啓発や検査体制の促進、医療体制の整備にしても、お金がかかるので、予算が各自治体で確保できているか否かも評価項目に入ると思います。不思議なことに患者・

感染者がどこの自治体でも増えているのに反比例して、予算は減らされている実態があります。これは直していかなくてははいけません。

京都大学の木原教授の研究で、住民の啓発度と啓発にかけた事業費との間に相関があつて、啓発活動のためには予算を確保していかなければならないというデータが出ています。各都道府県別でプロットしていくと、正の相関が見られ、回帰直線に乗りますが、その線からはみ出る都道府県が出てきます。お金をかけているわりに啓発の効果が上がっていない県もあれば、少ないお金でよく啓発できている県もある。そのようなことも判りつつあり、これも一つ指標として、それぞれの都道府県、市町村の問題として取り組んでいくことが大事だろうと思います。

鎌倉 ありがとうございました。施策の効果を数値で測ることになりますと、木村先生がおっしゃったように、新規報告者における患者の割合、いわゆる、いきなりエイズ症例の割合になるかと思えます。新規報告者に占める患者の割合は東京よりも周辺の千葉、

埼玉、神奈川、茨城で高いという結果も出ています。

木村 県によっては、新規報告者に占めるエイズ患者がかなり高い自治体があります。これは啓発や検査が普及していないためと考えられます。東京や大阪など比較的啓発が進んでいると思われる自治体ではその割合が低いという数字が出てきましたので、各自治体で参考にして取り組んでいただければと考えます。

評価の機会を毎年1回は設けて、各自治体にフィードバックして、施策を見直していただくことが予防指針の見直しの中で決まったことです。

鎌倉 患者・感染者の居住地を届け出ることになっていますが、都道府県から更に市や区別に刻んで評価すべきという考えはありますか。

木村 疫学調査の観点からみれば、より詳細なデータがあつた方が分かりやすいでしょう。例えば、報告の重複をチェックするためには、生年月日や氏名のイニシャルがあつた方が便利だと思えます。現に米国では実名で報告されています。もちろんオープンにな

らないようにはなっていますが、最初の報告の段階で実名となっています。しかし、プライバシーの問題など繊細な面があり、わが国では都道府県名までという段階です。

鎌倉 これまでの発言を踏まえ、フリーデイスカッションに移りたいと思います。

市川 エイズ発生動向をみるとエイズ患者が増えています。エイズ治療拠点病院で診断される新規エイズ患者数は発生動向と同じように推移していますか。

岩本 病院によって違うと思います。私どもの病院は小さいので、別の科から患者が来ることはまずありません。私どもの病院では、もともと無症候期の受診が多いのですが、大病院であればあるほど、他科からの紹介すなわちエイズを発症した患者さんも多いのではないのでしょうか。

市川 東海地域のエイズ拠点病院で調査したところ、初診時のCD4レベルは、数値の低い人の割合が改善されていません。どちらかといえば、中央値で見るとCD4レベルは下がってきて

ています。

発生動向ではエイズ患者が増えていますが、これはエイズと診断された人の報告です。病院を受診している患者さんの中には検査でHIV陽性と分かっていた患者さんが多く、検査時点でエイズ診断が行われずに紹介されているケースが多いと思います。エイズ発生動向では、HIV感染の初期の感染例の報告が増えてきているのか、感染時期が相当以前の感染例の報告が増えてきているのかは分かりません。この点については、拠点病院で患者さんの初診時のCD4レベルを集計するなどして、その動向をみることでできれば参考になるのではないかと思います。

木村 私の病院は拠点病院ではありませんが、平均で2カ月に1例、結果的にHIV陽性だった方がでてきます。このうち2例はCD4値が200/mm以下で、残り4例は術前検査などで判明していますが、CD4は500/mm前後の方です。

岩本 限られたデータですが、CD4値が上がってきているという印象はあまり持っていません。発症ではなく

キャリアで来る人が多いといっても、やはりCD4は200台が多く、決して前倒しで診断がついているという感じはしません。

木村 ACCで初診時のCD4値を集計されたことがありますね。

菊池 ACCでは病院から検査結果が送られてくるのがほとんどで、拠点病院と一般医療機関で約7割を占めます。保健所等の検査機関から来るのは非常に限られています。CD4が200を切つてエイズとなることが多いのですが、比較的状态が良好な人が増えているのも事実です。

ゲインGOとリンクした活動

地域の施策に貢献

市川 東京・新宿のコミュニティセンター「akta」に東京都の保健師の方がよく訪ねてきます。そして、新宿検査・相談室の広報などを一緒につくって配布したりしています。新宿区保健所の場合も、毎年、同性愛者向けの検査イベントを行っています。その広報チラシを「akta」のアウトリーチと一緒に取り組んで配布して

います。横浜市でもコミュニティセンターと保健所が一緒に広報チラシをつくって、同性愛者の方に検査を普及啓発する取組みが行われています。コミュニティセンターができたことで、行政と同性愛者のNGOが一緒に取組むことが進んできていると思います。コミュニティセンターの事業は、行政とゲイNGOがリンクして啓発を行っていくといった点でも効果があったと思います。

保健所の方は、男性同性愛者の人たちを対象とするHIV感染対策にどう取り組めばいいのか、誰に相談したらいいのかということが分からない場合も多いと思います。そのような場合、地域のゲイNGOやコミュニティセンターと話をする機会を持つことも方法だだと思います。同性愛者が地域の施策に貢献することにもつながります。

岩本 予算が減っている中で大変だと思えますが、東京は新宿中心のモデルから脱却すべきではないでしょうか。東京に500くらい、ゲイスポットがあるとなると、新宿に250カ所くらい集まっているそうです。しかし、

上野にたくさんあったり、その他にも50カ所くらいあるそうです。新宿区には南新宿検査・相談室、拠点病院もあり、モデル地域になっていますが、東京は地域的に大きく、山手線の東側ではほとんど対策ができていないのではないのでしょうか。上野、東京、品川、羽田など交通の要所は東側、南側に偏っています。そこで新宿の取組みをモデルにできればと考えます。まだアプローチできていないところは多く、予防と啓発がこれからも増えなければいけないと思います。

保健所等の検査は流れがある 早期発見につながる頻回受検

池上 最近の傾向として、保健所と検査所の検査で判明する人の比率が高まっています。これは大変ありがたいことです。

保健所等の検査と医療機関における検査はかなり違います。保健所等の検査は、まず本人が自覚して検査を受けています。早期発見・治療という検査目的がはっきりしています。

鎌倉 検査体制に流れがあるという

ことですね。

池上 保健所等では相談体制もありますし、検査する側も告知や情報提供の準備ができています。また、保健所等の検査では頻回受検者が増えていると聞きます。頻回だから悪いとは思わずに、むしろ陽性になった時期が分かりやすく、早期発見につながると思うべきではないでしょうか。

鎌倉 そのとおりです。検査を受けたからといって行動が変わらなかったとしても、検査のリピーターは感染した時期が判りやすく早期発見にも繋がります。

市川 私たちが行っている質問紙調査で、検査に関する自由記述の中に、保健所のエイズ検査を受けたときのことが書かれています。複数回受けたことのある人の記述で、『何回受けに来るんだ』と言われた』と回答しているものがあります。また、『(同性愛者だとわかると)『いつまでもこういうことを繰り返してはいけません』と言われた』とも書かれています。保健所でのHIV検査については、もつと同性愛者等の受け入れを改善し、話

を聞いてもらえるきっかけが作られるようになればいいと思います。

感染経路不明減らす努力を 気になるIDUの問題

岩本 感染症法では、患者・感染者の発見から7日以内に届け出なければならぬとされています。問診、カウンセリングは大変で、病院で長い間患者さんと付き合っただけで感染経路などを聞く状況とは違うと考えます。しかし、感染経路が不明の人が報告の上で増えているので、それを少なくする努力をお願いしたいと思います。

非常に気になるのがIDU（静脈薬物常用者）です。わが国ではIDUの問題はほとんど語られませんが、アジアでIDUのアウトブレイクがないのは日本と朝鮮半島だけではないでしょうか。陽性者の人が違法ドラッグで捕まるケースが増えており、要するに、心理的に辛くて薬物に走ることもあるかもしれません。薬物の使用で感染する人が増加する可能性があるかと危惧しています。

エイズ動向委員会は発見後の数で議

論する場であり、感染経路等の項目の「不明」を減らすためにも現場の方々の努力に期待したいと思っています。あまり詰問口調では困りますが、問診で対象者の背景を上手く引き出せるような努力が大事だと思います。違法ドラッグ使用者など特定のグループ内での感染者が今後日本で増えてくること（行政や保健所は）敏感であってほしいと思います。

池上 「ぶれいす東京」が行っている相談でも、ドラッグ、DV（家庭内暴力）に絡んだケースが増えていると実感しています。HIV以外の支援活動の仲間とどうつながるかは今後の課題です。

木村 患者の早い時期から感性経路の話までできない場合があると思います。直ちにあげてくる報告では、どうしても不明が多くなってしまっているのではないのでしょうか。

鎌倉 感染症法に基づき7日以内に届け出なければなりません。適用されるケースは少ないかと思いますが、（届け出なければ）50万円以下の罰金が課せられます。例えば、MSM症例では、1週間ぐらいでは初めての医者に感染経路をなかなか言いません。報告して数を把握するのは大事ですが、後から修正したり、少し待たたりすることも大事です。

岩本 研修医など若手を対象とした



鎌倉光宏教授

昭和59年慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程卒。平成17年同大大学院健康マネジメント研究科医療マネジメント専修教授、同大看護医療学部教授、同大医学部兼任教授。16～18年まで厚生労働省エイズ対策研究事業「先進諸国のエイズ発生動向、調査体制、対策の分析に関する研究」班主任研究者、19年から同研究事業「先進諸国を中心とした海外におけるエイズ発生動向、調査体制、対策の分析」班主任研究者。MAP正会員、東京都エイズ専門家会議委員。研究分野は感染症学、公衆衛生学、国際保健学。慶應義塾大学大学院教授、評議員。

教育セッションで、ある専門医が慣れれば慣れるほど自然に聞けるものだ、と言っていました。私もそう思います。

木村 普段あまりHIVの患者さんを診ていない医師にとっては、最初からセクシュアリティの話を切り出すのには抵抗があるのだろうと思いますね。

市川 発生动向で気になるのが外国国籍の人たちの動向です。HIV、エイズの合計数で見ると、ほとんど横並び、横ばい状態です。その中でエイズの割合をみても、30〜40%ぐらいで推移している状況にあります。感染経路不明の外国籍の方が多いので、対策を充実させる必要があります。言葉の壁もあり、普及啓発の面でも外国籍の問題を考えていかなければなりません。

木村 外国籍の人たちは、医療機関にも保健所等の検査にも乗ってきませんね。

市川 保健所での検査や相談の情報に関する広報を外国語でつくっていますが、外国籍の人たちのコミュニティに届いていないと思います。これはどのように外国籍の人たちにアウトリーチしその効果を上げていくかが大事で

す。また、検査後の医療の面でも言葉の壁はあると思います。

鎌倉 難しい問題だと思えますが、臨床的にC型肝炎との混合感染があった方がドラッグの可能性が高いと言えますか。

菊池 感染経路については難しいですね。ドラッグについては、人間関係ができてから「助けてくれ」と言われることもありえます。明らかに異常を感じて尿検査を勧めても、検査実施に同意してくれない人もいます。

通報の義務などとの葛藤もあります。陽性と判明したところで警察に言っても、証拠として採用できないと言われることもあります。ただ、そういう感染経路が疑われる今日でも、感染爆発が起きていないのが唯一の救いです。

鎌倉 わが国の場合、違法なルートでの入手も含めて、注射筒や注射針が諸外国に比べて手に入りやすいという問題はあるでしょうね。

池上 ドラッグ依存症の人では性感染のリスクも高まります。そのときに、その人を処罰するのではなく治療するという方向性を示さなければいけない。

木村 アルコール飲用もかなり影響しています。

鎌倉 依存症対策が必要ということですね。

市川 ドラッグ使用経験者でC型肝炎ウイルスの抗体陽性割合が50%であったというデータが数年前にありました。C型肝炎の抗体陽性者数が多いということは、この集団ではまん延していると考えられます。HIVについても樂觀視できる状況とはいえません。

HIVがC型肝炎ウイルスのようにこの集団に入った場合、ハームリダクションの政策が日本では採れるのでしょうか。ハームリダクションの効果は、海外では実証済みですが。

予防戦略に投資すべき

性感染症全体としての教育を

鎌倉 最も普及効果が高いのが学校教育だと思えますが、なかなかうまくいかないのが現状だと思います。

今でも覚えていますが、1987年1月に初めての日本人女性症例が神戸で出たときには、新聞の一面に大きく出ました。今から考えると人権上問題

があつたかもしれませんが、良くも悪くも関心があつたわけです。

今はその後生まれた人たちが成人に達し、関心が低下した状況下で性的にアクティブになつている面があります。学校間格差があり、しつかり教育している学校もありますが、先生個人に依存する傾向があると思います。性教育に関する指導方針、指導資料を作成している割合も少なく、教材があつても読んでいる人、実践している人は少ない。古くて新しい課題です。

池上 避妊法がコンドームだったのは幸いでした。どの調査をみても、異性間では感染より妊娠が気になつていくことが明らかになっていきます。避妊法は主にコンドームで、不確実な使用状況であっても、結果的に感染もある程度予防できています。しかし、予防行為自体に「格好悪い」イメージ、マインスイメージがあるようで、そのために予防の動機が優先されないという調査もあります。その点を変えない限り、教育の効果は難しいと思いますね。「格好良く」するためには何が必要かですが、若者のロールモデルとなる

ような人がコンドームの使い方や必要性を訴える。「自分は使っている。それが当たり前だし、かつこいいことだよ」とアピールすることが効果的だと思います。

鎌倉 イメージ戦略にはある程度のお金がかかりますね。

池上 今投資すべきだと思います。若い人の行動を変えるきっかけは、誰もがやっついて格好良いことなのだと思います。ようになることです。

菊池 HIVにあまり特化しないで、性感染症全体として教育してはどうでしょうか。

池上 そうですね。日本では、性以外の体の部分では健康意識が高く、個人や社会の健康管理も進んでいるのに性の部分だけ抜けてしまっています。「性の健康」という大きな枠が必要でしょう。

鎌倉 最後に、予防指針に基づく施策の残り3年間の課題、国・自治体への要望、現場の第一線にいる方たちへの期待などをお話してください。

池上 流行レベルが低い今のうちに予算を投入する。それが結果的に節約

になります。予防と啓発については、イメージチェンジのキャンペーンを当事者と一緒になつて企画してほしいと思います。

保健師さんなど現場で頑張つていらっしゃる方たちに対しては、「当事者もチームケアの仲間です。一緒にやりましょう」と言いたい。住んでいる地域に陽性の人はいます。隣にいますよ、ということを前提に考えていきましょう。

鎌倉 うまく予算を使って、効果的なイメージ戦略を集中的に行うには、われわれ以外のどなたかの力を借りなくてはいいですね。

池上 そうですね。色々な専門家が知恵を出し合ったほうがいい。効果が上がったからと放つておいて、HIV、エイズが再び増えることのないよう、戦略は定期的に展開してほしいと思います。HIVだけで予算を考えると難しいかもしれませんが、縦割りの考え方を改め、「青少年の性の健康増進」と捉えれば母子保健とも関係します。そういった横断的なキャンペーンを考える必要があります。

同性愛者への偏見解消で 地方でネットワーク構築を

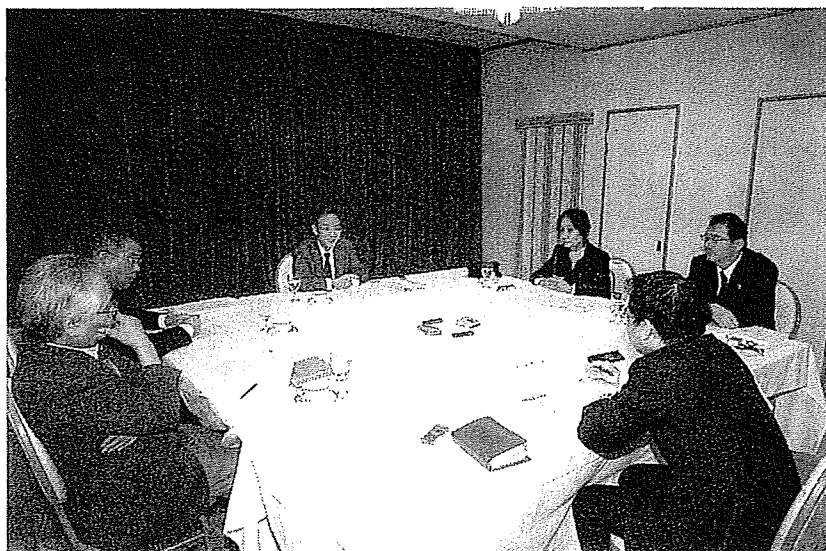
市川 当事者、特に男性同性愛者の人たちと10年ぐらい一緒に取り組んできました。先ほども紹介しましたが、コミュニティセンターを普及啓発の拠点として、様々なボランティアスタッフが啓発活動を行っています。少なくとも新宿と大阪ではその効果を示しつつあります。そして、この啓発普及は、新宿だけでなくもっと広い範囲に取り組む必要があります。

一昨年からは厚労省のエイズ予防戦略研究が始まりました。この戦略研究では、東京、大阪の周辺地域を含めて取り組んでいます。このような予算投資は非常に重要です。

「新宿で取り組み、新宿だけうまくいけばいい」では困ります。とくに男性同性愛者への偏見は意外と根強いものがあります。「同性愛者の人に差別・偏見を持っていません」と言っても、実際には同性愛者対策に積極的に取り組まれていません。予算化もなかなかできません。これは、同性愛者への偏

見・差別の現れともいえるのではないのでしょうか。保健医療職者や教育者、そして行政職の人たちも含めて、セクシュアリティに関する研修を充実させる必要があると思います。

男性同性間性的接触による感染者の報告は東京、大阪、名古屋など大都市



部を抱える地域で著しく増加していますが、最近では地方からの報告でも同性間性的接触による感染例の割合が増えています。医師に異性間性的接触と告げても、実際は同性間性的接触のケースもあります。社会における同性愛者への偏見を意識して、自身のセクシュアリティを表現できない人もいます。こうした背景を考えると、同性間性的接触による感染者はもっと多いだろうと考えます。特に、地方の方が都市部以上に自分のセクシュアリティを告げられない状況にあると思われるので、地方の保健所を始め自治体においては、自分たちの地域でも、HIV感染対策として同性愛者に向けた対策が必要だと意識していただきたいと思っています。

同性間性的接触によるHIV感染への対策は、地方では取り組みにくいかもしれませんが、活動している人は地方にもいます。例えば、四国のある地域では、啓発活動をしている同性愛者とネットワークを構築しつつある自治体もあります。そういった芽が今後広がっていくことを願っています。

鎌倉 以前に比べると、どの保健所



がどの時間に検査を行っているかはウェブ・サイトなどで分かりやすくなりましたが、南新宿検査・相談室と同じように休日なしのセンターはまだないですね。例えば、南新宿のような検査・相談室を東京の東側にもう1カ所設けるべきとお考えですか。

うな検査機関ができれば、IDUの問題や若者のHIVの問題が出てきたときに活用できる可能性が高い。その機関がいろいろ課題を経験することによって、同性愛者以外の層にも対応しやすくなると思います。同性愛者への対策はその他の層にも大きく貢献する

市川 東京は都民だけでなく、他県から通勤・通学してくる人たちがたくさんいます。東京は「首都圏」というレベルで対策を考えなければいけないと思います。東京以外の近県の人たちを含めて、できればもう1カ所、毎日検査が受けられる場所があればいいと思います。

ものだと考えます。それからもう1点、検査は午前中よりも午後の方が受けやすく、保健所には、できれば検査を受けやすい時間帯での実施を考えてもらいたい。東京だけでなく大阪や名古屋などでも検査の受けやすさを考えていかなければならないと思います。

今後の対策の継続性という意味では、NGOも活動しやすいような取組みを自治体でつくっていくことが望まれます。

医療の現場はお金がかかる 診療報酬等でさらなる整備を

菊池 エイズの医療の現場では、お金がかかりすぎるという問題があります。例えば40年間治療を行ったとすると、治療費はおそらく1億円ぐらいになつてしまいますので、キャンペーン等の予防にお金をかけることも大事だと思います。HIV診療は全身疾患であり、手間のかかる部分があります。患者が一人来ただけでの苦勞を考えると、普通の診療所にはお願いしづらい面があります。いわゆる包括医療にな

ると病院の経営が成り立たない部分もありました。

しかし、厚労省も努力され、血友病の患者については、血友病の治療、抗HIV薬、抗HCV薬が包括診療から取り除かれることになったそうです。チーム医療加算は平成18年4月から加算されるようになりましたが、個室加算も平成20年度より増額されます。今後ともそういった方向で整備が進めば、医療の側としてはやる気も出るのではないのでしょうか。

HIV陽性と判明すると、東京の中心ではACCで診る、東大医科研や東京医大、都立駒込病院に送ろうと考えてしまいます。治療が困難な病気になると普通、医者は燃えるはずで、「治してやろう」という気持ちになるはずなのに、HIVについては診断がついた瞬間、「他の病院に送ろう」という発想になること自体が間違っているのではないのでしょうか。珍しい病気を診たい気持ちと患者さんを助けたい気持ちがあるはずなのに、HIVでは現れてきません。

医療従事者の中にアレルギーがあつ

て、一部の医師の中にまだ勘違いしている人もいます。「医療センターで診ないとはけしからん」と電話の向こうで声を張り上げる人もいます。今でもそうですが、年に1〜2人は外来に何の紹介も話もなく、パジャマ姿で入院中に送られて、「どうしたんですか」と聞くと、「行けと言われた」と。「病状の説明までお願い」と書いてあつて、引き取れという感じのケースもありました。これは極端な話ですが、一部の医療従事者の中にはアレルギーが残っているので、脱却していく必要があると思います。

国としての国際協力の方針 薬の供給体制が課題

岩本 3点ほど申し上げます。

1点目は、今日本がアジアの中で孤立しているように感じてなりません。HIVを含め、感染症というと急にアフリカの話に飛んでしまいます。特にHIV、エイズは地域性が大事で、アジアをもっと重視すべきだと思います。省庁に沿った縦割りの議論ではなく、国として、もう少しアジア、特に東ア

ジア、東南アジアとつながるような方針を出してほしいと思います。本年は洞爺湖G8サミットがあるので、なおさらです。特に日本で治療を受けている、あるいは受けられない外国人のことを考えて、どのような方針を国として打ち出すかは重要な点です。

2点目は医療体制について、薬の供給体制が大事だと思っています。医科研は院内処方原則をやってきましたが、もはや予算の中に薬が納まりません。大病院では近所に大きな薬局のシステムがあり、院外処方患者さんに薬を渡すことができますが、診療所などでは薬を出そうとしても近くに小さな薬局しかありません。小さな薬局では予算の問題で、バラエティに富んだ抗HIV薬をストックできません。薬の面からみた医療体制の問題も解決しなければなりません。病診連携を進めるためにも、解決策を考える必要があるのではないのでしょうか。

3点目は個別性です。治療を受けている人たちは今の社会の持っている全ての問題点に出会っていきます。治療を受けながら、例えば失恋であったり、

勤務上の問題が出たり、自分のパートナーが脳血管障害などで倒れてしまったりすると、急にパニックになってしまいます。HIVの治療を受けながらも社会が持っているいろいろな面が出てきます。やはり細やかな点が非常に必要になってきていると感じます。

鎌倉 最後に、木村先生に総括的なご意見をお願いします。

保健所検査の勢い保とう 国は対策のアピールを

木村 総括的な話の中では検査の普及が極めて重要だと思います。エイズ予防戦略研究に関わっていますが、やはり予防のための普及啓発とともに検査が非常に大事です。早期検査、早期発見が重要で、検査は感染している本人の健康管理に役立ち、その人から他への伝播を防ぐことにもなるので、新規HIV感染者を減らしエイズの発症者を減らしていくことにつながります。保健所における検査が進んできていることは非常に頼もしいことですし、その勢いを保ってもらいたいと思います。

感染者・患者数が最も多い東京に限ってみると、保健所における検査の全体数に匹敵する数が南新宿検査・相談所で行われていますが、キャパシティの上限に達している、これ以上増やしようがありません。はみ出た部分の一部は保健所等でカバーしていただいていると思いますが、不十分であり、もう1カ所ぐらい南新宿に相当するような検査・相談所が東京、あるいはその近辺に必要だろうと思います。検査の機会を増やしていかないと、HIV、エイズの増加傾向に歯止めはかけられないのではないのでしょうか。

私が非常に興味を持っているのは札幌市の事例です。厚労省から自治体の施策の評価が行われるとともに、実績を上げていく自治体の事例を話されて、札幌市のモチベーションも高まり、繁華街に検査場を新設されました。このように自治体の評価を始めることは、担当者を後押しすることになり、自治体のモチベーションを高めることにも役立っていくと思います。その結果、保健所を含め検査がより多く受けられる体制を作っていければと思います。

保健所等の方にも引き続き是非とも頑張ってもらいたいと思います。

国には、やはりHIV感染症の存在、身近な問題であることのアピールをしていただきたい。ここ2年ぐらい活発にアピールしていただいています。さらに強化していただけるとありがたいと思います。

鎌倉 本日はお忙しい中、貴重なご意見をいただき、ありがとうございます。

昭和53年5月10日 第三種郵便物認可
週刊保健衛生ニュース第1456-1号(毎週月曜日発行)
平成20年5月5・12日発行 購読料 年間33,300円
発行所 社会保険実務研究所
編集発行人 海野 昌照
〒101-0063 東京都千代田区神田淡路町1-13
市瀬ビル
電話 03(3253)1682 FAX 03(3253)7836
E-mail jitumu@shahojitumu.co.jp
URL http://www.shahojitumu.co.jp

AIDS REPORT

No.80
2008 Spring



レッドリボンはエイズに対する
理解と支援のシンボルです

エイズレポート 第80号

平成 20 年 5 月 25 日発行 (年 4 回発行)
監修/厚生労働省エイズストップ作戦本部
発行/財団法人エイズ予防財団
<http://www.jfap.or.jp/>

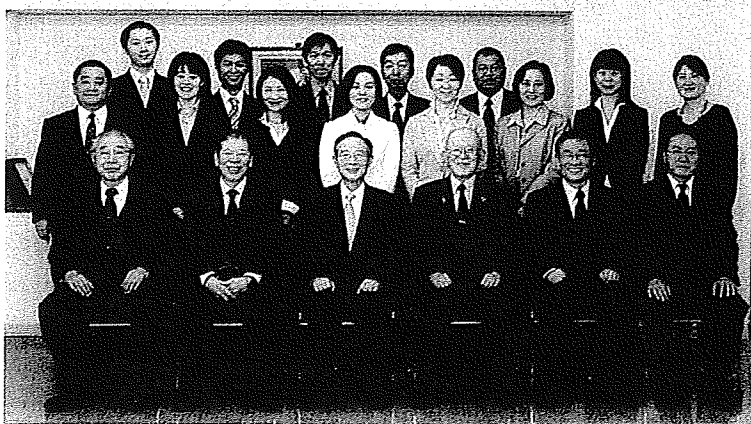


次号エイズレポート第81号は7月25日発行予定です。従来5、8、11、2月の発行にかわって、今後は7、10、1、4月の発行となります。今後とも情報交換にご活用くださいますよう、よろしくお願いいたします。

エイズ予防情報
ネットのHIV
検査・相談窓口
にアクセスできます

HIV検査普及週間(6月1日~7日)

主唱：厚生労働省・財団法人エイズ予防財団



2008年4月1日現在、財団役員一同

Contents

- ▶ トピックス
 - 平成 20 年度厚生労働省エイズ対策予算
 - 平成 20 年度エイズ予防財団事業計画
 - 平成 20 年度エイズ予防財団研修計画
 - 平成 20 年度エイズデーキャンペーンテーマ決定
 - ブロック拠点病院長会議
 - エイズ医療連携推進協議会
- ▶ 海外特集
 - アジア行政官会議に参加して
- ▶ NGO の取り組み
 - NPO 法人レッドリボンさっぽろ
 - 第 23 回日本国際保健医療学会 東日本地方会
- ▶ (財) エイズ予防財団から
 - エイズ予防のための戦略研究
- ▶ 日本エイズストップ基金

メッセージ

自分と周りの人達のために



(財)エイズ予防財団
理事長 木村 哲

この度、島尾忠男前理事長の後任として(財)エイズ予防財団の理事長を務めることになりました。どうぞ宜しくお願い致します。

世界でエイズが存在が初めて知られたのは1981年で、83年の暮れにはその原因がそれまで知られていなかった全く新しいウイルスであることが突き止められ、86年にHIVと名付けられました。私がHIV感染症・エイズの診療と臨床研究を始めたのは、丁度その頃で、きっかけは薬害エイズに苦しむ人達の存在でした。当時、日本にはHIV感染症・エイズに正面から取り組もうとする医者が殆どいないという現実に強い衝撃を受け、血液製剤を通じて医療が生んだHIV感染症・エイズを一人の医者として見て見ぬ振りをして通り過ぎることはできない心境になりました。診療する医療者がいなかったら、この人達は一体どうなるのか……。

医者になってからその時までの約20年間没頭していた甲状腺や副甲状腺の病気とか糖尿病の世界から、即座にHIV感染症の世界に飛び込んでしまいました。それ以来、HIV診療と共に歩んで早くも22年、感染経路も多様化してきました。初めは治療薬がまだ一つもなく、大変つらい思いをしましたが、間もなくAZTが使用可能となり、10年程経って今のHAART(カクテル療法)の原型が出来上がりました。

HIVに感染してからエイズを発症するまで約10年と言われていますが、発症前にHAARTを開始すると、低下していた免疫力がみるみる回復し、エイズを発症することはなくなります。ところが日本ではHAARTが普及したにも拘らず、毎年毎年エイズを発症する人が増え続けています。それはHIVに感染していることを知らない人が増えているからにほかなりません。

自分を守るためにも、周りの大切な人達を守るためにも抗体検査を受けましょう。感染しないように予防することが第一ですが、性経験のある人は、いつの間にか感染しているかも知れないのです。エイズは身近な病気なので、早期検査、早期発見が自分と周りの人達を守るために必要な行動と言えましょう。予防啓発と検査の普及に更に力を入れたいと思います。

HIV感染症 「治療の手引き」

〈第11版〉・追補版

HIV感染症治療研究会

〈第11版〉2007年12月発行、追補版 2008年5月発行

p8-9の「HIV感染症「治療の手引き」〈第11版〉と追補版のポイント」もあわせてご覧ください。



HIV感染症治療研究会
代表幹事

木村 哲先生
東京通信病院 院長

国内のHIV感染症患者は増加の一途をたどっており、2007年末のHIV/AIDS累積報告数は13,000人を超えたり。日本ではHIV検査受検率が低く、実際の感染者数は5万人以上とも推定されている。もはやHIV/AIDSは稀で特殊な疾患ではなく、すべての薬剤師がHIV感染症患者と接する機会はある。

■ 認識不足が問題 日本におけるHIV感染症の現状

1987年にAZT(ジドブジン)が承認された当初は、抗HIV薬1~2剤による治療で納得のいく効果は得られなかった。しかし、1995年に3剤以上を用いた多剤併用療法(HAART: highly active antiretroviral therapy)が行われるようになって以来、HIVに感染しても生涯にわたってAIDSを発症せずに過ごすことが可能になった。それにもかかわらず発症者が増えているのは、抗体検査を受けていない人が多いためである。日本においてHAARTが普及したのは1997年。それからの約10年間に治療薬にはさらに改善が加えられ、副作用は重症度、発現頻度ともに軽減し、服用する錠数や回数も少なくなった。

■ HIV感染症の医療体制 HIV感染症患者の受診先は?

現在、国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター、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等を中心に、全国に14のブロック拠点病院、さらに都道府県ごとに中核拠点病院、拠点病院が設置され、重点的にHIV感染症患者の治療に当たるほか、中央から地域へと最先端の治療のノウハウが伝えられる。

ではHIV感染者が一般病院を受診する機会がないかというと、そうではない。一般病院での性感染症や日和見感染症の診療、術前検査等がきっかけでHIV感染が判明することは多く、その病院でそのまま治療を受けるケースも少なくない。厚生労働省では、今後、一般の病院やかかりつけ医となる開業医でもHIV感染症患者に対応できるような体制作りを目指している。

■ HIV感染症「治療の手引き」〈第11版〉と追補版

HIV感染症の治療基準や方針などが十分に浸透していない中、本書はHIV診療を専門としない医療者を対象に、HIV感染症治療の原則となる事項の全体像の把握を目的として編集されている。本書は毎年11~12月に改訂を行っており、〈第11版〉は2007年12月に発行されたが、その後米国のガイドラインに重要な改訂

があったため、2008年5月に追補版を発行した。

これらに基づき、次ページに抗HIV療法の基本の概略を記載した。薬剤師の方々には、今後のHIV感染症に関わる医療の担い手として参照されたい。

■ 良好なアドヒアランスを維持するためには チーム医療としての取組みが不可欠

HIV感染症の治療目標は、血中ウイルス量を検出限界以下に抑え続けることである。そのためのアドヒアランスの重要性は他の疾患に類を見ない。80%の服薬率でも、耐性ウイルスの発現により50%の患者の治療が失敗に終わるからである¹⁾。HAARTが確立された当初は1日18錠もの薬剤を数回に分けて服用しなくてはならなかったが、アドヒアランス向上のために、治療薬にも改良が加えられ、剤形変更、配合剤開発が行われた。現在、組合せによって1日1回4錠服用で済むまで簡便になった。

医療者側にもきめ細やかなサポートが求められる。支援内容は患者の社会生活全般で、カウンセリング、歯科、耳鼻科等の他科を受診する際のコーディネート、服薬指導などにわたる。アドヒアランス確保のために、生活リズムと服薬のタイミングについて患者と話し合い、きちんと飲めそうにない患者には携帯電話に連絡する、一人暮らしの患者には地域の保健師や介護士とも連携を図るなど、あらゆる面からの支援を行う。患者数の多いブロック拠点病院では、医師、病棟看護師、薬剤師、コーディネーター、ソーシャルワーカー、カウンセラーが協力して患者の支援に当たるが、一般病院では看護師や薬剤師がサポートの中心を担っているケースが多い。

■ 薬剤師に求めること

アドヒアランス向上のための服薬指導の重要性はいうまでもないが、服薬指導に当たってのプライバシーの確保を特にお願いしたい。個室での指導でない場合には、疾患名、薬剤名などの病気が特定できる言葉は避けるよう工夫していただきたい。

現在、拠点病院では院内処方が多いが、院外への移行が拡大している。さらに将来的に、患者が増加して全医療機関で対応できるように体制の整備が進めば、あらゆる病院および保険薬局の薬剤師がHIV感染症患者の服薬指導に当たる可能性がある。薬局ごとの取扱い量が少ない場合は、薬局間で連携を図って在庫管理を行うなどのシステム作りも必要と思われる。

参考資料

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会「エイズ発生動向報告」2008.
- 2) 湯永博之: 日本薬剤師会雑誌 59(12): 183-186, 2007.

HIV感染症 | 「治療の手引き」〈第11版〉・追補

本書は毎年11-12月に改訂を行っている。(第11版)は2007年12月に発行されたが、その後、米国のガイドラインに重要な

1

HIV感染症の経過 (治療の手引きp.4)

HIV感染症は、ヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus:HIV)がリンパ球(主としてCD4陽性リンパ球)に感染し、免疫系が徐々に破壊されていく進行性の疾患である。無治療例では、①感染初期(急性期)、②無症候期、③AIDS発症期の経過をたどる。

■感染初期(急性期):

初感染したHIVは、急激に増殖する。患者には発熱、倦怠感、筋肉痛、リンパ節腫脹、発疹といったインフルエンザ様の症状がみられることがあるが、数週間で消失する。

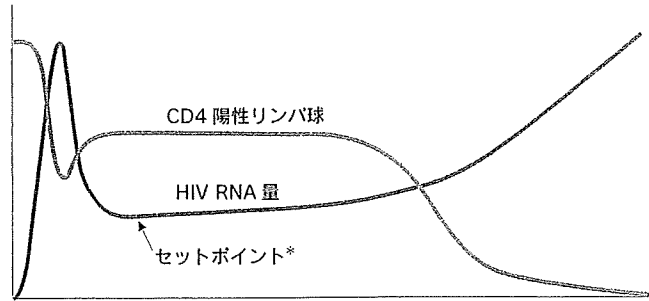
■無症候期:

急性症状消失後もウイルスは増殖を繰り返しているが、宿主の免疫応答により症状の無い平衡状態が長期間続くことが多い。この無症候期でもHIVは著しい速度(毎日100億個前後)で増殖しており、CD4陽性リンパ球は次々とHIVに感染して、平均2.2日で死滅する。

■AIDS発症期:

ウイルスの増殖と宿主の免疫応答による平衡状態もやがて破綻し、血中ウイルス量(HIV RNA量)が増加し、CD4陽性リンパ球数も減少し、免疫不全状態となって、後天性免疫不全症候群(acquired immunodeficiency syndrome:AIDS)を発症する。

HIV 感染症の経過



①感染初期(急性期) ②無症候期 ③AIDS発症期

血中ウイルス量 → HIV 感染症の進行速度を示す
CD4 陽性リンパ球数 → 感染者の免疫状態を示す

*血中ウイルス量は、感染成立後急激に増加した後、宿主の免疫応答が発動すると減少し、感染約6か月後にはある一定レベルに保たれる。この値をセツトポイントと呼び、高値であるほど病気の進行が早い。

2

抗HIV療法の目標とその達成のために (治療の手引きp.6)

HIV感染症の治療開始を決定したら、原則として、血中ウイルス量を検出限界以下に抑え続けることを目標に強力な多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy : HAART) を行う。

目標を達成するには、抗HIV療法に対する服薬アドヒアランスが重要である。アドヒアランスが不良になると薬剤の血中濃度が維持できないため、ウイルス増殖が十分に抑制されず、耐性ウイルスの出現が加速する。

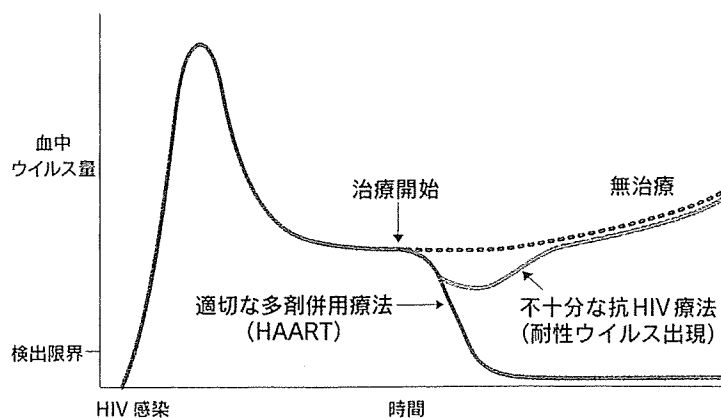
抗HIV療法の目標

- 血中ウイルス量を最大限かつ長期にわたって検出限界以下に抑え続ける
- 免疫能を回復/維持する
- QOLを改善する
- HIV関連疾患および死亡を減らす

目標達成のために

- 抗HIV薬の服薬アドヒアランスを最大限維持する²⁾
- 最も適切な治療戦略をたてる
- CD4陽性リンパ球数が低下しすぎる前に治療を開始する³⁾
- 将来の治療の選択肢(抗HIV薬)を考慮する
- 必要に応じて、薬剤耐性検査を実施する

抗HIV療法による血中ウイルス量の変化



1) HIV RNAコピー数の測定範囲(検出限界)は、 $40 \sim 1 \times 10^7$ コピー/mL。

2) 95%以上の服薬率が必要。

3) CD4陽性リンパ球数が $200/\text{mm}^3$ 未満に低下するまで待って治療を開始した場合、 $200/\text{mm}^3$ 以上で開始した場合と比べて、予後が悪いという成績がある。

訂がったため、2008年5月に〈追補版〉を発行した。



未治療患者に対する抗HIV療法の開始基準(推奨) (追補版)

抗HIV療法開始の基準として、以前から「エイズ発症」および「CD4<200」の患者が推奨されていた。「CD4 200~350」の患者については、大規模長期間観察コホート試験で早期治療が予後をより改善することが示されたため、推奨することが追補された。

臨床症状、CD4数	推奨
<ul style="list-style-type: none"> ●エイズ発症* ●CD4<200* ●CD4 200~350* ●妊婦 ●HIV腎症の患者 ●HBV重複感染患者でHBV感染治療を必要とする場合 	抗HIV療法開始を推奨
CD4>350で上記以外の場合	結論が出ていない

CD4陽性リンパ球数の単位: /mm³

*エイズ発症およびCD4<200の患者に対しては、CD4が200~350の患者に対してよりも治療開始の推奨度が高い。



初回療法として推奨される多剤併用療法と1日投与剤数 (追補版)

HIV感染症の治療では、抗HIV薬3剤以上を併用するHAARTを行う。初回治療では、NNRTI+NRTIあるいはPI+NRTIのいずれかの組合せを選択する。近年服薬錠数の減少を目的としたNRTIの合剤が多く患者に処方されるようになり、TDF/FTCと並んでABC/3TCも初回治療に用いられる傾向がある。

	カラムA (NNRTI or PI)	カラムB (NRTI)
	NNRTI	EFV [QD] (3)
好ましい薬剤	PI	ATV+RTV [QD] (2+1) FPV+RTV [BID] (2+2) LPV/RTV [BID] (4)
	NNRTI	NVP [BID] (2)
その他の好ましい薬剤	PI	ATV [QD] (2) FPV [BID] (4) FPV+RTV [QD] (2+2) SQV+RTV [BID] (4or10+2)
		ABC/3TC [QD] (1) TDF/FTC [QD] (1) AZT/3TC [BID] (2) ddI+3TC [QD] (3~4)

NNRTI: non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor 非核糖系逆転写酵素阻害薬
NRTI: nucleoside reverse transcriptase inhibitor 核糖系逆転写酵素阻害薬
PI: protease inhibitor プロテアーゼ阻害薬

カラムAおよびカラムBから1つずつを選択する。
各薬剤の()内の数字は標準的な1日投与剤数(合剤がある場合はそれを用いた場合の数を記載)。
QD:1日1回投与、BID:1日2回投与 (スラッシュ):合剤のある組合せ

日本で承認されている抗HIV薬

核糖系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)			非核糖系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)		
一般名	略号	商品名	一般名	略号	商品名
ジドブジン	AZT (ZDV)	レトロビル	ネビラピン	NVP	ピラミューン
ジダノシン	ddI	ヴァイデックス/ ヴァイデックスEC	エファビレンツ	EFV	ストックリン
ザルシタピン	ddC	ハイビッド	デラビルジン	DLV	レスクリプター
ラミブジン	3TC	エビビル	プロテアーゼ阻害薬 (PI)		
サニルブジン	d4T	ゼリット	インジナビル	IDV	クリキシパン
ジドブジン・ラミブジン配合剤	AZT/3TC	コンビル	サキナビル	SQV	インビラーゼ
アバカビル	ABC	ザリアジェン	リトナビル	RTV	ノービア
アバカビル・ラミブジン配合剤	ABC/3TC	エブジコム	ネルフィナビル	NFV	ピラセプト
テノホビル	TDF	ピリアード	ロピナビル・リトナビル配合剤	LPV/RTV	カレトラ
エムトリシタピン	FTC	エムトリバ	アタザナビル	ATV	レイアタツツ
テノホビル・エムトリシタピン配合剤	TDF/FTC	ツルバダ	ホスアンプレナビル	FPV	レクシヴァ
			ダルナビル	DRV	ブリジスタ

序

— 進化を重ねる HAART —

木村 哲*

HIV 感染症に対する抗 HIV 薬の多剤併用療法 (HAART) が可能になってから 10 年が経過した。HAART の開発自体が非常に画期的であったが、その後も目覚ましい進化を遂げ、当初のものとは比較にならないほど飲みやすいものとなってきた。さらには、新規の作用機序を持つ抗 HIV 薬が開発され、耐性ウイルスに対する治療にも新しい選択肢が拓けてきた。本稿においては、HAART 前から現在の HAART に至るまでの治療法の変遷を簡単に辿ってみた。

Key Words : インテグラーゼ阻害薬 / CCR5 阻害薬 / QD 処方

I はじめに

1990 年代後半に、多剤併用療法 highly active anti-retroviral therapy (HAART) が可能となり、HIV (human Immunodeficiency virus) 感染症は「死に至る病」から「長期にわたるコントロール可能な病」へと変貌を遂げた。

HAART が始まって 10 年余り。その間、初期の抗 HIV 薬に加え、数多くの新薬や新しい剤型が開発され、服用回数や服用剤数が大きく変化したことに加え、治療開始の時期が大きく変化している。これらの経過を簡単に振り返ってみる。

II HAART 時代の到来

1987 年に AZT (アジドチミジン) が初めて抗 HIV 薬として FDA (米国食品医薬品局) で承認されたとき、その標準的投与量は 1 日 1,200mg 分 6 (4 時間ごと, 1 日 6 回) であった。この量の AZT は副作用の消化器症状が強く、日本の患者にはとても飲めない状況であったので、私達は基礎

的検討と臨床試験を組み合わせ検討した結果、日本人には 400mg 分 4 が適していることを見出した¹⁾。以来、日本では 400mg 分 4 で使われるようになった。その後、米国でも用量設定試験が行われ、500 ~ 600mg 分 3 ~ 分 6 と変わった。さらに分 2 でも有効性に変わりがないことが立証され、AZT 300mg/3TC (ラミブジン) 150mg の合剤が承認されてからは、日本でも AZT 600mg 分 2 の処方が増えてきている。

AZT 単剤では数カ月から 1 年程度しか効果が持続しなかったが、その後、ddI (ジダノシン) や ddC (ザルシタビン) が開発されて併用が試みられ、AZT 単剤より ddI または ddC との併用の方が有効期間が長いことが報告された^{2)~4)}。しかしそれでも、効果は 2 ~ 3 年が限度であった。同じ頃、現在主流となっている AZT と 3TC 併用の良さが報告されている^{5)~7)}。

しかし何より画期的であったのは、プロテアーゼ阻害薬 (PI) の開発であり、特に AZT と 3TC に IDV (インジナビル) を併用した場合の効果⁸⁾は

Evolution of HAART

*東京逓信病院 病院長 Satoshi Kimura

目を見張るものであった。この3剤併用が HAART の始まりであり、かくして HAART era が開幕した。

Ⅲ QD (1日1回投与) への流れ

服薬へのアドヒアランスが重要視されるなか、ABC (アバカビル: 1999年承認)、EFV (エファビレンツ: 1999年) に加え、TDF (テノホビル: 2004年)、FTC (エムトリシタビン: 2005年)、ATV (アタザナビル: 2003年)、FPV (ホスアンプレナビル: 2005年) など1日1回投与 (QD) で良い薬が続々登場し、簡便な QD 同士の組み合わせによる HAART が近年急速に増えている。

1回に服用する剤数についても改善がみられ、たとえば、1日3カプセル (1カプセル200mg) 必要であった EFV は2008年に600mg錠が使用できるようになったため、1錠で済むこととなった。backbone に TDF/FTC 合剤 (2005年) または ABC/3TC 合剤 (2005年) も作られ、これらも1日1錠で良いので、1日2錠を1回服用で済むことになった。長期服用を続けなければならない患者にとっては、大きな福音といえる。

Ⅳ 第2世代の PI が登場

日本では IDV から始まり数種類の PI が承認されているが、いずれも程度の差はあるものの、交差耐性ができやすい欠点があった。ひとつの PI に

耐性の HIV は他の PI にも耐性であったり、あるいは耐性を獲得しやすい状態にあるため、数種類の薬があっても、実は次の選択肢は余り多くないのが実情であった。

しかし2007年暮れに承認された DRV (ダルナビル) は、これまでの PI と異なりプロテアーゼの2量体形成を阻害し、酵素の活性化を妨げる作用も併せ持つことから、従来の PI に耐性となった HIV にも効果が期待できる。

Ⅴ 新しい作用機序を持つ抗 HIV 薬の登場

2007年までの約20年間に開発されたのは、NRTI (核酸系逆転写酵素阻害薬) と NNRTI (非核酸系逆転写酵素阻害薬)、PI の3クラスであった。T-20 (enfuvirtide) という HIV と細胞膜の融合阻害薬があるが、日本には導入されていない。

2008年6月に、まったく新しいクラスの薬剤としてインテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル (RAL) が承認され、耐性ウイルスを持つ患者さんに光明を与えている。本特集で取り上げているが、副作用も少なく使いやすいもののひとつである。

さらに、HIV の細胞内への侵入を阻止するマラビロク (MVC; CCR5 阻害薬) が2008年12月に承認された。これも本特集で詳述している。

これら新しい作用機序を持つ薬の登場は、今後

HAART (highly active anti-retroviral therapy; 多剤併用療法)

HIV (human Immunodeficiency virus)

FDA (米国食品医薬品局)

ddI (ジダノシン)

PI (プロテアーゼ阻害薬)

ABC (アバカビル)

TDF (テノホビル)

ATV (アタザナビル)

QD (1日1回投与)

NRTI (核酸系逆転写酵素阻害薬)

T-20 (enfuvirtide)

MVC (マラビロク)

DHHS (米国保健福祉省)

BHIVA (英国エイズ学会)

AZT (アジドチミジン)

3TC (ラミブジン)

ddC (ザルシタビン)

IDV (インジナビル)

EFV (エファビレンツ)

FTC (エムトリシタビン)

FPV (ホスアンプレナビル)

DRV (ダルナビル)

NNRTI (非核酸系逆転写酵素阻害薬)

RAL (ラルテグラビル)

QOL (quality of life)

IAS-US Panel (国際エイズ学会米国部会)

の治療の幅を広げるものであり、患者さんのさらなる予後と QOL (quality of life) の改善につながるものと期待している。

VI HAART 開始時期の変遷

HIV 感染症の治療のガイドラインには、米国保健福祉省 (DHHS) 作成のもの、国際エイズ学会米国部会 (IAS-US Panel) のもの、英国エイズ学会 (BHIVA) のものなど多数ある。

それらを総合して抗 HIV 療法の開始時期に関するコンセンサスを辿ってみると、HAART 前は感染が分かたらすぐ治療を開始するのが常であった。その頃の AZT 単剤による治療は CD4 が 500 未満でも有効である⁹⁾が、効果が持続しないため、すぐ開始しても開始を遅らせても 3 年後には同じ結果になる¹⁰⁾ことなどが判明し、500 未満まで待つことも考慮されるようになった。

一方、HAART が始まった頃は HIV の複製を強く抑えることにより変異を防ぎ、場合によっては HIV を体内から駆除できるかも知れないという期待もあり、“Hit HIV early and hard” が合い言葉となった。しかし、60 年以上にわたり HIV の増殖を抑え続けないと HIV を駆除できない¹¹⁾ことが示され、1990 年代末のガイドラインでは、治療薬を温存するため CD4 が 500 未満となるまで待つ方針がとられた¹²⁾。その後さらに 350 以下まで待っても十分 HAART の効果が見られることも分かり、2001 年頃からは治療開始時期が CD4 数 350 未満となった¹³⁾。最近では 200 程度まで待つ傾向が強くなってはいたが、あまり待つと不利な面もあるため、2008 年の DHHS のガイドラインでは 200 まで待たず 350 未満となったら開始する方向に少し揺り戻されている¹⁴⁾。服用しやすくなったこと、副作用が少なくなったことが、その背景にある。

文 献

- 1) Kimura S, et al : A randomized trial of reduced doses of azidothymidine in Japanese patients with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Intern Med* 31 : 871-876, 1992
- 2) Hammer SM, et al : A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. *N Engl J Med* 335 : 1181-1190, 1996
- 3) Katzenstein DA, et al : The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 335 : 1191-1198, 1996
- 4) Delta Coordinating Committee : Delta : a randomized double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 348 : 283-291, 1996
- 5) Staszewski S, et al : Safety and efficacy of lamivudine-zidovudine combination therapy in zidovudine experienced patients. A randomized controlled comparison with zidovudine monotherapy. *JAMA* 276 : 111-117, 1996
- 6) Katlama C, et al : Safety and efficacy of lamivudine-zidovudine combination therapy in antiretroviral-naïve patients. A randomized controlled comparison with zidovudine monotherapy. *JAMA* 276 : 118-125, 1996
- 7) Larder BA, et al : Potential mechanism for sustained antiretroviral efficacy of AZT-3TC combination therapy. *Science* 269 : 696-699, 1995
- 8) Gulick MR, et al : Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 337 : 734-739, 1997
- 9) Vorberding PA, et al : Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 322 : 941-949, 1990
- 10) Aboulker J-P, et al : Concorde : MRC/ANRS randomized double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection. *Lancet* 343 : 871-881, 1994
- 11) Finzi D, et al : Latent infection of CD4 + T cells