

検査法によって異なる。HIV 初感染後、最初にみつかるのは血漿中の HIV RNA、次に単核球中の HIV DNA (PCR 法)、次に HIV (p24) 抗原、次に IgM 型の HIV 抗体、最後が IgG 型の HIV 抗体である。

【詳しく】通常は抗体の検出で陽性といっている。抗体ができるまでの平均は 20 日であり、4～41 日の間に陽性化するものが 95% である。

一方、最長記録はアメリカの HIV 針刺し事故後 9 ヶ月で陽性化した医療従事者の事例がある。このため従来の「3 ヶ月待つ」という指導は修正すべきかもしれない。さらに抗体陽性化するおよそ 7 日ほど前に HIV RNA が陽性になる時期があり、これ以前は PCR 法のウインドウ期ということになる。なお、抗体検査の結果は即日判明するが、HIV RNA 検査の結果が出るまで少し日数がかかる。

ウエスタンブロット法 (western blott method)

【概要】世界で広く採用されている抗体の確認検査法。時間がかかり正確だが大量の検体処理は難しい。ウイルスの部品、個別に対する結合抗体を判別することができる。原理は、まずウイルスをバラバラにして電気泳動で分けると、小さいものは遠くに飛び、大きいものは移動が小さいバンド状になる。患者の血清をかけて反応させると、血清中の抗体がどのバンドに結合するかわかる。

【詳しく】各バンドが出そろうには数週間以上時間がかかる。非特異的に薄い反応がでることもある。陽性の判定には gp160、gp120 など env バンドが 2 本以上検出されることが必要である。

エイズ (AIDS:acquired immunodeficiency syndrome)

【概要】ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の感染によって起こる HIV 感染症の末期状態を定義した言葉。免疫の力が低下して、健康な状態では到底かからない感染症 (日和見感染症) にかかったり、悪性腫瘍 (日和見腫瘍) が発生して、最後には死にいたる。したがって、エイズの診断は、HIV 感染 (+ 免疫能低下) + 23 のエイズ指標疾患または状態があることによって下される。

【詳しく】ニューモシスチス肺炎やサイトメガロウイルスウイルスや非定型抗酸菌症の発症を予防すれば、CD4 細胞数が非常に低くなくてもエイズ指標疾患が発生しないかもしれない。このためアメリカは 1993 年から CD4 細胞数が 200/ μ L 以下の場合もサーベイランス上ではエイズとすることにした。これは CD4 数測定が大切なことを伝えると共に、医療や福祉の早期介入を法的にしやすくする政策的な狙いがあった。ただし CD4 細胞数の検査が困難な場合もあるので、多くの国では必須項目にしていない。

核酸系逆転写酵素阻害薬 (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor)

【概要】AZT、ddI、ddC、d4T、3TC、ABC、FTC、TDF などの逆転写酵素阻害薬の総称。これらは化学構造でヌクレオシ(チ)ドに類似した物質であり、細胞内の酵素により三リン酸化物に変化する。逆転写酵素によって DNA 鎖にとりこまれるが、塩基同士が手を結ぶ位置の OH が、N3 や H になっているので、手を結べない。DNA の鎖が伸びてゆかない。

【作用】細胞内に取りこまれ、三リン酸化に変化することが必要である。次に、細胞内である程度の濃度を続ける必要がある。つまりチミジンの三リン酸化物とアジドチミジンの三リン酸化物は、逆転写酵素のそばにどちらがあるかで、選ばれるので、ある程度の濃度がないと効果は弱いことになる。

カレトラ (Kaletra)

【概要】2000 年 12 月に承認されたプロテアーゼ阻害薬の合剤、略号は LPV/r。剤形は、カプセル：ロピナビル 133.3mg、リトナビル 33.3mg。

リキッド：1mL 中にロピナビル 80mg、リトナビル 20mg を含み、溶解性を高めるためにエタノールが 42.4% 含まれている。薬価：1 カプセル 261.80 円、1mL 157.40 円。保存や服用が簡単な錠剤への剤形変更が申請中である。

【用法・用量】成人では 1 回 3 カプセルを 1 日 2 回内服。小児では体重 7kg 以上 15mg 未満で、1kg あたり 12mg/3mg、15kg あたり 10mg/2.5mg を 1 日 2 回食後に内服する。

【特徴】リトナビルが薬物代謝酵素チトクローム P450 と親和性が高いことを利用。リトナビルの濃度は抗 HIV 効果も副作用も出ないほど低い。

しかし、ロピナビルの血中濃度のトラフ値は、最小有効濃度よりはるか上を保たれ、かつピーク値は

毒性濃度に上がらない。耐性変異については、L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, M26I/L, F53L,I54L/T/V, L63P, A71I/L/T/V, V82A/F/T, I84V,L90M の記録があるが、4 ヶ所までの変異では EC50 値にさほど影響をおよぼしていない。

【副作用】頻度が高いものは下痢、悪心、高脂血症、倦怠感、頭痛である。

逆転写酵素阻害薬 (reverse transcriptase inhibitor: RTI)

【概要】逆転写酵素はウイルスに特有な酵素で人間はもっていない。逆転写酵素阻害薬はこの酵素の働きを邪魔する薬であり、ウイルス遺伝子から細胞核に組み込まれる DNA へのコピーができなくさせる。逆転写酵素阻害薬は2種類に分けられる。核酸系(ヌクレオシド系)逆転写酵素阻害薬は核酸という DNA の部品で、正規の部品とはまがいものであるため正しい HIV のプロウイルス DNA ができなくなる。非核酸系(非ヌクレオシド系)逆転写酵素阻害薬は逆転写酵素に結びつくことにより酵素の化学構造を変化させて酵素の働きを失わせる。こうして正しい HIV の DNA ができなくなる。

偽陽性 (pseudo-positiveness)

【概要】ある検査で本当は陰性であるのに、検査の特性から、陽性と判定されてしまうこと。検査によっては偽陽性か真の陽性かを確認検査法によってバックアップしなければならない。

【詳しく】HIV 抗体検査の場合、スクリーニング検査では、陽性を見落しをなくすために陽性の判定値を低く設定している。このため本当は陰性なのに検査上誤って陽性と判定される場合がある。HIV 検査では確認検査によって、最終判定を行う。HIV 抗体検査に偽陽性があることを知らないため、検査の結果をそのまま「陽性」と伝え、被検者にパニック状態に陥れる医師がいる。偽陽性の率は、その検査キットの特性、対象患者の背景によって異なる。

抗 HIV 薬 (anti HIV drug: antiretroviral drug)

【概要】エイズウイルス (HIV) に対して効果のある薬。HIV の増殖のステップのどこかを邪魔する。HIV をもっているけど増えない細胞は、ウイルスの印が外から見えないので、排除できない。しかし、寿命がきたら死滅するはず。ところが寿命が長い細胞がいて、計算上では最後の細胞が死ぬまで 60 年かかることがわかった。このように治療は一生継続くと現在は考えられている。

【分類】ウイルスの増殖の理論的なステップには、1) 細胞への接着、2) 膜融合に引き続く細胞内侵入と脱殻、3) 逆転写、4) 核内への移動、5) DNA への組み込み、6) 転写と、7) 蛋白合成、8) 糖鎖修飾・成熟、9) プロテアーゼによる蛋白分解、10) 分泌などがある。現在、実現しているのは膜融合の阻害、逆転写酵素阻害、蛋白分解酵素阻害である。

コンビビル (Combivir)

【概要】グラクソ・スミスクライン社が製造する AZT300mg と 3TC150mg を 1 錠にした合剤の商品名。錠剤数が減った (8 カプセル→2 錠)。必ず他剤、例えば非核酸系逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬などと組み合わせる。薬価は 1958.5 円。

【用法・用量】1 回 1 錠、1 日 2 回服用する。食事の影響はない。

【副作用】AZT と 3TC の副作用をそのまま受け継いでいる。

【注意】本剤は B 型肝炎ウイルス (HBV) の抑制にも効果がある。したがって、本剤を含んだ抗 HIV 治療を開始する前に、HBV の重感染がないか調べておく必要がある。HIV に耐性となって本剤を中止するとき、抑制されていた HBV がリバウンドして肝障害を強めるおそれがあるからである。

小児の HIV 感染の定義 (Definition of HIV infection in childhood)

【定義】日本の定義は次のとおり。[1] HIV 感染あり：(1) 子どもが 18 ヶ月未満で HIV 抗体陽性であるか、HIV 陽性の母親から出生し、かつ、HIV 分離が 1 回以上陽性または HIV PCR 陽性または HIV (p24) 抗原陽性の場合。(2) HIV 陽性の母親から出生した 18 ヶ月以上か、血液製剤の注射を受けたか、性的接触をした子どもが、ELISA 法と WB 法で HIV 抗体が陽性、HIV 分離陽性、HIV PCR 陽性、または HIV (p24) 抗原が陽性の場合。[2] 周産期曝露：上記の範疇に属さないが、(1) HIV 抗体が

陽性の18ヵ月未満の子ども。(2) HIV陽性の母親から生まれた抗体未検査の子ども。[3] 抗体陰性化：HIV陽性の母親から生まれた子どもが、HIV陰性(6～18ヵ月で2回以上、18ヵ月以後なら1回)であり、HIV感染を示す検査データがなくエイズを定義する状態がないもの。

侵入阻害剤薬 (entry inhibitor)

【概要】 HIVが細胞のCD4という糖蛋白が接着するのが第一ステップ。そのあと第二ステップであるHIVの膜と細胞膜が融合してHIVの中身が細胞の中に侵入するところを、ブロックするように設計された薬。融合を阻止する薬は特に融合阻害薬と独立させていうこともある。新しいメカニズムの抗HIV薬として期待され、欧米ではエンフエヴァタイドが唯一発売されている。

【詳しく】 第二ステップの前に、HIVのgp120と細胞のCD4受容体が結合するとgp120の構造に変化が起こる。このgp120-CD4複合体が、細胞側にある二つ目の受容体(コレセプター)であるケモカインレセプター(CCR5またはCXCR4)と結合する。この第二ステップが起こると、ウイルスの膜とCD4陽性細胞の膜が融合する。そして第三ステップとして、ウイルスの中身が細胞の中に流れ込んでいく。この第二ステップから第三ステップの過程を止める薬が侵入阻害薬である。現在、欧米で臨床試験中のものがある。侵入阻害薬の薬の一般名には「・・・viroc」という語尾をつけている。人間の蛋白は変異が起こりにくいので薬剤耐性化は発生しにくいと期待される。

成人T細胞性白血病 (adult T cell leukemia)

【概要】 ATLと略称される。西南日本に多い。

HTLV-1というウイルスのキャリアから、一生のうち200人に1人くらいに起こる白血病。感染から発病までは平均50年くらい。HTLV-1はCD4陽性細胞(すなわちHIVと同じヘルパーTリンパ球)に感染し、細胞の中に潜伏している。血漿の中には出てこない。

【詳しく】 感染経路はHIVと同じだが、感染力はさらに弱い。感染は細胞と細胞が接触して起こすので、血漿成分の輸注では起こらない。西南日本に多く、およそ100万人のキャリアがいるが、多くは母子感染と思われる。発病すると治療は非常に難しい。慢性型もある。HTLV-1とHIVを一緒にもっている人は、エイズに早くなるという研究報告もある。

ニューモシスチス肺炎 (pneumocystis jiroveci pneumonia: pneumocystosis)

【総論】 従来、ニューモシスチス・カリニとよばれていた。カリニは「犬の」という意味。ヒト型をチェコの寄生虫学者の名前にちなんで「イロベジー」に命名し直された。このため、現在は「カリニ肺炎」ではなく、「ニューモシスチス肺炎」あるいはPC肺炎とよぶことになった。略号はPCPのままである。ニューモシスチスはほとんどの人が生後すぐに感染して肺にもっている。免疫力の抑えが足りなくなると、活性化して肺炎を起こす。HIV感染者の免疫低下でCD4細胞数が $100/\text{mm}^3$ 以下になると1年で40～50%が発病する。

エイズ指標疾患のうち最も多い日和見感染症。治療をしないと致命的。

【症状】 痰の出ない咳、高熱、息切れなど。エイズ以外では数日で悪化するがエイズではゆるやかな進行。ペンタミジン吸入で予防している人には、肺以外の臓器(目、心臓、腹腔)に起こることがある。

乳酸アシドーシス (lactic acidosis)

【概要】 核酸系逆転写酵素阻害薬で注目されてきた重篤な副作用。乳酸は骨格筋、脳および赤血球でブドウ糖の代謝経路の最終産物として、嫌氣的にピルビン酸から産生される。乳酸の濃度が 18mg/dL を超えて増加し、血液のpHが酸性であれば乳酸アシドーシスという。急性脂肪肝を伴う高度の肝臓腫大が起こり死亡率は高い。危険因子として、女性、肥満、HCV/HBV感染、そして長期間の薬剤使用などがあげられている。d4T、ddI、ddCと"d薬"が多いといわれ、最近は選択されにくくなった。

【詳しく】 初発症状は多様。非特異的な胃腸症状のうえに肝酵素の上昇がみられ、呼吸困難がある。集中治療が必要。服薬中止で回復する例もある。原因としては、核酸系逆転写酵素阻害薬がミトコンドリアのDNAポリメラーゼを阻害してミトコンドリアDNAができないため発生する代謝障害である。

【対策】薬剤性と考えられたら、すべての薬剤を中止する。治療薬としてカルニチン、ユビキノン、ビタミン B₂、ビタミン B₆ などが提案されているが確立していない。対症療法が中心となる。

ヌクレオシド (nucleoside)

【概要】アデノシン、チミジン、シチジン、グアノシン、ウリジンの5種類の物質のこと。DNA や RNA は、それぞれ4種類のヌクレオシドの配列でできている。3種類のヌクレオシドが一塊まり (= コドン) になって、対応するアミノ酸を決めたり、遺伝子読みとりの始まりや終りを示すコードになっている。

ヌクレオチド (nucleotide)

【概要】核酸である DNA や RNA の構成成分。DNA はアデニン、グアニン、シトシン、チミンの塩基にデオキシリボースという糖が結合したものをヌクレオシドといい、さらにリン酸が結合したものをヌクレオチドという。糖とリン酸が結合することにより、ヌクレオチドが縦に並んで鎖のようになっていく。

ネビラピン (nevirapine:NVP)

【概要】非核酸系の逆転写酵素阻害薬の中で初めて FDA の認可を受けた。日本は 1998 年 11 月承認。商品名はビラミュン (Viramune) で開発はベーリンガー・インゲルハイム社。略号は NVP。薬価は 1094 円。

【用法・用量】最初の 14 日間は 200mg/錠を 1 日 1 回、その後は 1 日に 2 回食後に内服。

【効果】単剤での HIV RNA の減少効果は著しいが早期に耐性 HIV が出現するので必ず他剤との併用が必要。1 回服用法による母子感染予防の臨床試験がアフリカで実施され、有効性が認められたが、肝障害による死亡例が発生した。

【副作用】皮疹 (11 ~ 40%) が最初の 6 週間以内に起こりやすい。抗ヒスタミン薬などでコントロールする。重症なもの (6%) の中には致死的になることがある他に肝障害、白血球減少症。

【薬物相互作用】本剤は薬物代謝酵素チトクローム P450 の 3A4 を誘導する。他の薬剤の濃度を上げたり下げたりするので併用薬剤のチェックが必要。

【耐性】デラビルジン、エファビレンツと完全な交差耐性がある。一次: K103N, V106A, V108I, Y181C, Y188C/H/L, G190A

ネルフィナビル (nelfinavir: Viracept)

【概要】プロテアーゼ阻害薬に属する抗 HIV 薬の一般名。商品名はヴィラセプト (Viracept)。開発はアゴロン社。日本での販売は JT (日本たばこ) と日本ロシュ社。250mg の青い錠剤で薬価は 179 円。欧米には 50mg/g の散剤がある。1998 年 3 月承認。

【用法・用量】成人では 750mg を 1 日 3 回、食後に服用。1,250mg を 1 日 2 回食後に服用する方法も試みられる。13 歳以下の小児では 20 ~ 30mg/kg を 1 日 3 回。2 歳以下の幼児、妊婦や授乳婦には勧められない。

【禁忌】アステミゾール、シサプリド、ミダゾラム、トリアゾラム、リファンピシンなど多数あり、併用薬のチェックが必要。

【相互作用】チトクローム P450 CYP3A4 で代謝され、CYP3A4 を誘導する薬剤と拮抗する。リファブチンは用量を半減すること。併用薬剤はチェックが必要。

【副作用】下痢、嘔気、腹痛、中性脂肪値の上昇、皮疹。

【耐性変異】一次: D30N, L90M。二次: M36I, M46I/L, L63P, A71V/T, V77I, V82A/F, I84V。

非核酸系逆転写酵素阻害薬 (non-nucleic acid reverse transcriptase inhibitor: NNRTI)

【概要】核酸に似た構造をもたない逆転写酵素阻害薬のこと。逆転写酵素に結合し、活性部位の立体構造を変えることにより酵素の阻害効果を発揮する。NNRTI は短縮形。市販薬としてはネビラピン、デラビルジン、エファビレンツがある。

【作用】一般に NNRTI は単剤でも非常に強力に HIV の増殖を抑制する。しかし、わずか 1 ヶ所の遺伝子変異で耐性となり、しかも短期間に起こる。

したがって、併用療法が基本である。NNRTI 同士は交差耐性があるので、相互の併用や変更はしない。また、薬剤耐性遺伝子検査で K103N の結果があると、逆転写酵素の 103 番目のアミノ酸がリジンからアスパラギンに変異したことを示し、NNRTI に高度耐性である。また、NNRTI は薬物代謝酵素であるチトクローム P450 中の CYP 3A4 を誘導する作用がある。このため併用薬のチェックが必要。

【副作用】頻度は低いが大なるものとして (1) 皮膚：中毒性皮膚壊死症、皮膚粘膜眼症候群、(2) 肝機能障害、(3) 顆粒球減少症などがある。

表現型耐性検査 (phenotypic resistance assay)

【概要】HIV の薬物耐性検査では検体からウイルスを培養し、その培養液中にさまざまな濃度の抗 HIV 薬を加え、どの濃度まで上げたら増殖を抑制できるかということで判定する。野生型のウイルスの抑制濃度に対し、何倍も高濃度が必要な場合 (fold change)、耐性が考えられる。

【詳しく】薬物がない条件の増え方を 100 として、50 まで抑える薬の濃度を 50% 抑制濃度、すなわち IC50 は **ng/mL というように表現する。

試験管内では 1,000ng/mL で抑えられても、体内で薬がその濃度にならなければ、それは耐性である。表現型耐性検査の解釈はやさしいが、(1) 高度な技術と特殊な施設が必要、(2) 同じ実験を他の人がやって同じ結果が得にくい、(3) 検体量が多く必要、(4) 時間がかかる、(5) 経費がかかる、などが問題で、HIV の場合どこでもできるわけではない。ベルギーの Virco 社は 800 ドル、アメリカの ViroLogic 社は 900 ドルで検査を請け負っている。

今後の抗 HIV 薬の治験評価に使用される可能性があるが、まだ保険はカバーしていない。

プロウイルス DNA (proviral DNA)

【概要】細胞の核の中の遺伝子に組み込まれたウイルス由来の DNA のこと。

【詳しく】HIV の遺伝子は RNA で、逆転写酵素で DNA の形にコピーされ、インテグラーゼによって人間の遺伝子 DNA のどこかに組み込まれる。したがって、プロウイルス DNA 自体は眠っている遺伝子でありウイルスそのものではない。何らかのスイッチが入ったら、DNA は翻訳され、ウイルス複製に向かうことになる。末梢単核球中のプロウイルス DNA は PCR 法で検出する。検出されたプロウイルス DNA は必ずしも完全なウイルスとは限らず、一部分が切れてしまった不完全ウイルスである可能性もある。

プロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor)

【概要】感染細胞の中で HIV の部品が作られる時、HIV 蛋白 (gag-pol) を切り出す " はさみ " の役割が HIV プロテアーゼ。はさみの刃にはまり込んで働きを邪魔する薬があれば、成熟 HIV ができない。プロテアーゼ阻害薬は成熟した感染性の HIV ができるのを食い止めることになる。

【種類】現在市販されているものは、サキナビル、インジナビル、リトナビル、ネルフィナビル、アンブレナビル、ロピナビル、アタザナビル、フォスアンブレナビル、そして海外ではチプラナビルがある。1 日に必要なカプセル数や服薬回数が少なくなる傾向がある。

【効果】一般に血液のウイルス量をおよそ 1/10 ~ 1/100 近くまで減らす能力がある。

蛋白分解酵素の構造を決める遺伝子に変化が起これば耐性が発生する可能性がある。1 ヶ所よりも数ヶ所と変異が蓄積して高度耐性となるようだ。また、交差耐性の問題もある。

プロテアーゼ阻害薬の副作用 (protease inhibitors: common adverse effects of-)

【概要】プロテアーゼ阻害薬に共通する副作用が注目されている。発売前には気づかれず、発売後に目立ってきた副作用もある。原因は必ずしも明らかではない。(1) 糖代謝異常ではインスリン抵抗性、高血糖、糖尿病がある。(2) 脂質代謝異常として、高脂血症、リポジストロフィーつまり脂肪萎縮と脂肪蓄積 (内臓脂肪、野牛肩、女性化乳房) がある。(3) 無腐性骨壊死、(4) 血友病の出血傾向の増加。

【詳しく】明らかな糖尿病は、通常の糖尿病に準じた治療を行う。高脂血症は心血管障害の危険が増加するので、薬剤変更や高脂血症治療薬の使用を検討する。リポジストロフィーは美容的な問題もあり、

可能なら薬剤変更も検討される。これらの副作用を考慮して、初回治療にプロテアーゼ阻害薬を選択しないという考え方もある。いずれにしても最新の情報を参考にしながら、選択をするべきであろう。

母子感染 (maternal transmission, mother to child infection)

【概念】 HIV に感染した母体から胎児・新生児への感染。

【頻度】 母が感染者の場合、児に感染する率はヨーロッパで 15%、日本で推定 20% 以下、ニューヨークのある地域で 25%、アフリカでは 50% という地域もあり、平均は 30% 前後であろう。母体の HIV RNA 量が多いほど感染率が高い。

【経路】 (1) 子宮内あるいは胎盤感染、(2) 産道または周産期感染、(3) 母乳感染のどれもある。陣痛が起こる頃になると、胎盤の一部が剥がれて、お互いの血液が混じり合う。破水後から娩出に至る時間が長いと感染率が高い。感染率は母体の血漿 HIV RNA 値に比例しており、1,000 コピー/mL 以下では感染例はまれで、10 万コピーでは 40% におよぶ。これらの成績から (2) が大半なのではないかと考えられている。

母子感染の診断 (maternal transmission: diagnosis of -)

【診断】 出生直後に新生児のプロウイルス DNA (PCR) を、直後、1 週、4 週、24 週に血漿 HIV RNA 検査する。直後に PCR が陽性のものは、子宮内感染が疑われる。直後に PCR 陰性で、その後陽性になったものは周産期感染と考えられる。24 週まで PCR 陰性のものは、感染を免れたものと診断される。母親からの移行抗体である HIV 抗体は通常消失に 15 ヶ月を要するので、18 ヶ月以後に複数回陽性の場合には感染と考えられる。なお、出生前診断は流産の危険性があるうえに感染を発生させる危険がある。

母子感染の予防 (maternal transmission: prophylaxis of -)

【対策】 母子感染を予防する方法は次のものが考えられる。(1) 妊婦の HIV 検査の奨励。(2) 妊娠中に抗 HIV 薬で母体の HIV RNA 量を減らす。(3) 予定帝王切開によって娩出時間を短くし、産道粘液や母体血への曝露を減らす。(4) 分娩中の AZT 点滴。(5) 新生児への抗 HIV 薬の使用。(6) 母乳の禁止。

【抗 HIV 薬の成績】 ACTG076 というアメリカの無作為化臨床試験は AZT と偽薬の比較を行った。生後 18 月での判定では偽薬群の感染率は 25.5%、AZT 群は 8.3% であり、 $p < 0.0006$ の有意差であった。日本の HAART 実施例の約 90 例からは新生児の感染例は出ていない。

【詳しく】 HIV 感染が判明したら、内科、産婦人科、新生児科、手術室、看護師、薬剤師、MSW、心理士などのチーム医療で実践する。入院前に病室を見学すれば妊婦は具体的なケアのイメージが理解できる。今後は母体や胎児に安全な抗 HIV 療法の確立が必要である。出産後の母親の抗 HIV 療法継続については相談できめる。

ミトコンドリア障害の症状 (mitochondria toxicity: symptoms of -)

【概要】 ミトコンドリア障害は核酸系逆転写酵素阻害薬ごとにやられやすい臓器の細胞があり、症状も違う。アジドチミジンは骨髄障害・筋肉障害・心筋障害を起こす。スタブジンとザルシタピンとジダノシンは神経障害を起こす。スタブジンの神経障害は麻痺が上行性に進行してギランバレー症候群に似る。ジダノシンとラミブジンは肺炎を起こす。スタブジンは脂肪肝を起こす。これらはいずれも、それぞれの臓器でのミトコンドリア障害である。

【詳しく】 筋肉や肝臓細胞では糖代謝の途中で発生する乳酸を処理することができなくなる。血中に蓄積して高乳酸血症、乳酸アシドーシスを起こすことがある。ミトコンドリアの中の DNA が少なくなれば、解糖系酵素の産生量も減っており、DNA 量から回復するためには、かなり時間がかかる。原因薬剤が中止されても、神経系の障害、心筋障害、高乳酸血症などが回復するにはいずれも月の単位がかかる。

免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)

【概要】 進行したエイズの免疫不全症が、強力な抗 HIV 薬の併用療法によって回復してきた後、残存

している病原体に対し思い出したように免疫反応が起こり、一時的に症状が強くなること。
例えば、ニューモシスチス肺炎でエイズ発病した人にニューモシスチス肺炎治療と HIV 治療が並行して行われた場合、肺炎が改善したはずの3週間後に高熱・胸写悪化など症状が盛り返すことがある。
【詳しく】エイズ発病で HIV 感染とわかった人に起こりやすい。ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、結核、非定型抗酸菌症、トキソプラズマ脳症、クリプトコッカス症、進行性多巣性白質脳症などで経験される。B 型や C 型慢性肝炎の活動化もこのメカニズムかもしれない。いずれにしても感染症を起こす病原体が、免疫回復過程に居残っているということが発症の条件である。

薬剤耐性 (drug resistance: tolerance)

【概要】微生物も複製のたびに常にある程度の変異 (= 遺伝子の変化) を起こしているが、環境に適応したものが生き残る。低濃度の薬があるという環境に微生物がさらされると、その薬の効果をはねかえす性質をもった変異が選ばれる。ついに通常濃度でもはね返して増殖できる性質を獲得すると、もはや薬が効かなくなり、薬剤耐性になったという。反対語は感受性。

【詳しく】薬剤耐性には3つのレベルがある。「遺伝子型の耐性」は、薬剤耐性に関連した遺伝子変異がみられるものをいう。「表現型の耐性」は、試験管の中で薬をまぜて HIV を増殖させ、薬があるのに HIV が抑えきれないという結果がみられるものをいう。「臨床的な耐性」は、患者が服薬して最適の薬剤濃度になっているのに、HIV が減らずに増殖し続けているものをいう。

非核酸系逆転写酵素阻害薬のように、たった1ヵ所の遺伝子変化でも完全に耐性になる場合があり、プロテアーゼ阻害薬のように、何ヵ所もの遺伝子変異の組み合わせで、ようやく耐性といえる場合もある。一般に、薬剤耐性 HIV は増殖力が弱く、免疫不全が進行しない場合がかなりみられる。その意味では、耐性だからといって治療を諦めるのは得策とはいえない。

薬剤耐性検査 (drug resistance testing)

【概要】薬剤耐性であることを試験管内で証明する検査。逆転写酵素領域でも、プロテアーゼ領域でも、(1) 遺伝子配列に異常が生じ、これによってできあがる酵素の (2) 立体構造に変化が生じ、この酵素を阻害すべき (3) 薬剤がうまく反応できなくなって耐性となる。(1) を調べるのが「遺伝子型検査」で PCR 産物をシーケンサーにかける。(3) を調べるのが「表現型検査」で、培養細胞に抗 HIV 薬を加えて抑制力の有無と程度 (IC50) をみる。組み換え遺伝子をマーカー遺伝子とともにモデル細胞に導入し、薬剤濃度を変えながら培養して、マーカー発現の抑制程度で定量化する方法もある。

【詳しく】遺伝子型検査はあくまでも耐性の推定である。結果が早くわかり、再現性もよい。複数の異常が加わると解釈が難しく、耐性の推定には経験と知識が必要である。定性的で量的な感覚がつかめない。これに対し表現型検査は細菌検査の感受性検査に似てわかりやすい。時間と経費がかかる。どちらの検査も主流となった HIV を分析しているのであり、少数派の HIV は見逃している可能性が高い。

薬剤耐性検査の意義 (significance of resistance test)

【概要】治療前の感染者では薬剤耐性がない野生型 HIV がほとんどである。しかし、最近は5%ぐらい臨床的な薬剤耐性 HIV がみつかるようになった。治療前の検査の結果で、どの薬剤を選ぶべきでないかがわかる。3ヵ月以上治療をしても HIV RNA が検出できる患者では、ウイルス学的な治療失敗例である。薬剤耐性検査の結果を参考に、残す薬剤と変更すべき薬剤を選択するときに役立ち、専門家の経験よりよい結果を与えるという研究結果がある。

【詳しく】薬剤中止後の耐性検査はあまり時間をおかないで検査をすべきである。数ヵ月以内に耐性変異 HIV が劣勢になり、まるで耐性 HIV が消えたようにみえる。同じ薬剤を再開したら同じ耐性変異をもった HIV が再出現する。中には HIV RNA 量が増えても CD4 数、つまり免疫能が回復してくる患者もある。残っている耐性 HIV は複製能が低く病原性が少ないのかも知れないので悩ましい。また、薬剤耐性のデータは、針刺し事故時に受傷者が薬剤を選ぶ際にも参考になる。

ラミブジン (lamivudine)

【概要】核酸系逆転写酵素阻害薬に分類される抗 HIV 薬。ラミブジンは一般名。略号は 3TC。

商品名：エビビル。グラクソ・スミスクライン社が発売。日本では1997年にAZTとの併用を条件に認可された。1錠は150mgと300mgの菱形で、薬価は998.6円/150mgと1938.7円/300mg。本剤との合剤に次の3剤がある。コンビビルはアジドチミジンとラミブジン、エプジコムはアバカビルとラミブジン、そしてトリジビル（アジドチミジンとアバカビルとラミブジン（日本は2006年3月現在、未発売）。B型肝炎治療用はゼフィックスという名前で1錠は100mg、667円。アデホビル（ヘプセラ）との併用が認可されている。

【用法】抗HIV薬としては1回1錠150mgを12時間ごと、または1回300mgを1日1回服用。食事の影響はない。抗HBVとしては1回100mgを1日1回服用。

【効果】単独では耐性化も早い。必ず他剤との併用が原則。逆転写酵素184番目のアミノ酸がバリンやイソロイシンに変異すると3TCには耐性になるがAZTへの感受性が高くなる。

【副作用】めったに経験しない。末梢神経障害（25%）と小児で膵炎発生の報告がある。脂肪肝を伴う乳酸アシドーシスは生命の危険がある。

【注意】本剤はB型肝炎ウイルスの抑制にも効果がある。したがって、本剤を含んだ抗HIV治療を開始する前に、HBVの重感染がないか調べておく必要がある。HIVに耐性となって本剤を中止するとき、抑制されていたHBVがリバウンドして肝障害を強めるおそれがあるからである。

【耐性遺伝子型】E44A/D, V118I, M184I/V。

リトナビル (ritonavir: RTV)

【概要】プロテアーゼ阻害薬に属する抗HIV薬の一般名。商品名はノービア・ソフトカプセル（Norvir）、略号はRTV。1997年11月に承認。販売はアボット社。1カプセル100mgで、薬価は135円。冷蔵保存（2～8℃）が必要。液剤は1mLあたり80mg。43%のエチルアルコールを含み、極めて味が悪い。液剤の保存は20～24℃。

【用法】現在はリトナビルの抗HIV効果を期待してレジメンを組むことはない。本剤の強力なCYP3A4阻害作用によって他のプロテアーゼ阻害薬の代謝が遅れ、血中濃度の上昇と半減期の延長がえられる。これをブースト効果とよび、サキナビル、インジナビル、ロピナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビルとの併用で利用されている。

【副作用】リトナビルの単剤療法すなわち1回6カプセル服用では、悪心・嘔吐が高頻度。他に下痢、皮疹などがあり、特に口唇のしびれは過量の症状。ブーストで使用するのは1日量が100～200mgで、ほとんど副作用は出ない。

リポジストロフィー (lipodystrophy)

【概要】「リポ」は脂肪とか脂肪組織、「ジス」は異常や病気、「トロフィー」は栄養とか成長という意味である。あわせて、「脂肪異栄養症」か。

抗HIV薬の長期服用の患者でみられるが、共通の定義がないので頻度は15～70%とまちまち。体の内部で起こっている糖や脂肪代謝の異常と、外見上の脂肪再分布（脂肪沈着＋脂肪萎縮）をあわせて1つの症候群と考えられ始めた。

【脂肪再分布】異常沈着には、腹部（内臓肥満）、頸部の後ろの脂肪腫（バッファローハンプ）、乳房腫大（特に女性）がある。脂肪萎縮では、顔やお尻、腕や足で目立ち、そのために静脈が浮いてみえる。

深刻な美容上の問題と受けとめる患者がいる。

【血液検査】糖代謝の異常として空腹時血糖の上昇、インスリン抵抗性、耐糖能低下がある。脂肪代謝の異常では、空腹時中性脂肪の高値、総コレステロールの高値、LDLコレステロールの高値がある。

ロピナビル (lopinavir: LPV)

【概要】プロテアーゼ阻害薬の一般名。ロピナビルとリトナビルの合剤は「カレトラ」で、単剤では用いない。「カレトラ」を参照。

検査を行うステップ: 一次検査の流れ

Step1

検査準備

検査の把握と紹介先の準備を行います

一次検査での陽性判明に備えての準備は、
日常診療の混乱を避けるためにも非常に重要です

- 1 スクリーニング検査の特性と、スクリーニング検査から診断確定までの流れを把握します。

重要メモ

一次検査が「陽性」でも、多くの妊婦は二次検査の最終確認で陰性となる可能性がさわめて高い

- 2 二次検査の実施を自施設で行うか、専門病院に紹介するかを決めておきます。
- 3 専門病院を紹介する場合は、紹介先の医療機関情報を入手し、紹介手順を整えます。

Step2

検査時の説明

事前に検査を正しく説明して、検査を実施します

検査前に適切な説明をして、妊婦が理解することで、
結果時の説明が円滑になります

<説明の流れ(例)>

- 1 「妊婦検査にはエイズの原因となるHIVの抗体検査が含まれています。」
- 2 「結果が陰性と出たら、あなたは(過去3ヶ月前までは)HIVに感染していないことになります。」
- 3 「陽性と出ても、この結果は確定(最終結果)ではありません。詳しい検査(二次検査)を受ける必要があります。」

Step3

結果説明

「陽性」結果を正しく説明し、必要に応じて紹介を確実に

結果を正しく説明することで、妊婦の動揺を
最小限に押さえることができます

<説明の流れ(例)>

- 1 「あくまで一次検査の結果で、HIVに感染していると決まったわけではありません。詳細な検査(二次検査)で確認する必要があります。」
- 2 「今回が陽性でも、多くの妊婦が二次検査で陰性、つまり感染していなかったことが報告されています。」
- 3 「二次検査では、同じように血液を少量取って検査を行い、1~2週間後に最終結果が出ます。」
- 4 「もし陽性が確定しても、専門的治療により妊娠を継続し出産が可能、胎児の感染も防げます。」

その具体的な説明

検査の特性について

一次検査(スクリーニング検査)では、HIV感染を確定できません。

一次検査「陽性」の場合は、必ず二次検査(確認検査)による診断が必要となります。

*検査での高い「偽陽性率」: 現在のところ、一次検査で陽性が20名出た場合、真の陽性(二次検査で陽性)はその内1名程度という報告があります。

(エイズ学会 2004年 山田・塚原ら)

専門病院の紹介について

①裏面に拠点となる病院のリストを掲載しています。近くの専門病院を調べたい場合、まずブロック拠点病院の担当医(内科医または産婦人科医)へ連絡をすることも一方法です。

②担当医と紹介方法について事前に話し合っておくことはスムーズな紹介に繋がります。

事前準備の必要性について

HIV感染の広がりによっては、今後一次検査での陽性判明率が高くなる可能性があり、検査前の準備の重要性が増すことが予測されます。

検査前の説明について

●検査前に、左ページの言葉を使って説明を行っておくと、一次検査で十(プラス)となった妊産婦の告知がスムーズとなります。(検査の説明は、30秒～1分程度と想定しています。)

●HIV検査が他検査に含まれている場合でも、検査前に簡単な説明を加えることは、医療者・妊産婦双方にとって結果通知時の落ち着いた対応に繋がります。

*参考資料:妊婦用パンフレット「あなた自身の健康と健やかな誕生のために」は、検査手順の説明が付いているので、検査説明時にこの資料を手渡せば説明補足にもなります。

ダウンロード可 <http://api-net.jfap.or.jp>

に行います

結果返しについて

●プライバシーに配慮と、不必要な不安を与えないよう留意することが重要です。

●二次検査の実施をどこで行うかについて事前に決め、その決定に沿って準備を行います。

●「最終的に陽性が判明した場合」について、陽性時でも子供に感染させずに出産できること、治療法の改善で日々の生活や仕事も送れるようになってきていることを伝えます。

職員間での業務分担について: 紹介状準備の際に

●紹介状を作成する間に、助産師・看護師が「拠点病院への受診の手配」「先方への外来予約」「妊産婦への精神的フォロー(感染が確定した訳ではないという説明など)」を行うなど、役割分担をすることで業務量が分散され、診療負担も軽減されます。

*参考資料:妊婦用パンフレット「妊婦HIVスクリーニング検査で結果が陽性だった方へ」

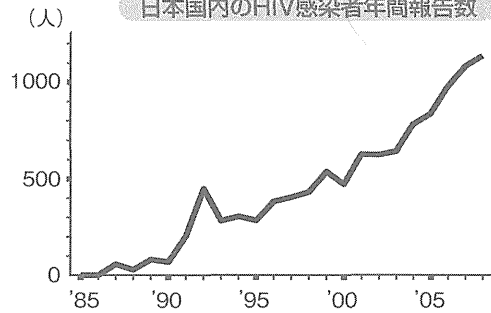
ダウンロード可 <http://api-net.jfap.or.jp>

日本のHIV感染の動向

- 日本の感染者数は諸外国に比べて、まだ、きわめて少数ですが、先進国のなかでは唯一、増加傾向にあります。



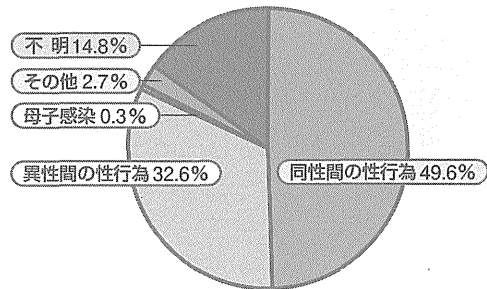
日本国内のHIV感染者年間報告数



エイズ動向委員会：平成20年エイズ発生動向年報による

- HIVの感染経路は8割が性行為です。女性の感染は若い人に多い傾向にあります。

HIVの感染経路 (2008年までの累計)



エイズ動向委員会：平成20年エイズ発生動向年報による

安心のサポート体制

HIV感染者の社会生活全般を支援するために、医療・福祉・保健分野でさまざまなサービスが用意されています。たとえば、福祉制度を利用すれば、医療費の負担を軽くすることができます。申請方法など詳しいことは、市区町村の担当窓口や病院のソーシャルワーカーなどが相談にのってくれます。カウンセラーを派遣してくれる自治体もあります。

このほかにも、ボランティア団体・感染者の交流会などが、悩みごとの相談や情報交換の場を提供しています。

このほかにも、ボランティア団体・感染者の交流会などが、悩みごとの相談や情報交換の場を提供しています。

HIVについて知りたいときには

- ・エイズ予防情報ネット(API-Net)：
<http://api-net.jfap.or.jp/>
- ・HIV検査・相談マップ：<http://www.hivkensa.com>
- ・エイズ予防財団電話相談：0120-177-812(フリーダイヤル)

■このリーフレットはインターネットからもダウンロードできます。
エイズ予防情報ネット(API-Net)⇒資料室⇒HIV母子感染予防対策マニュアル⇒「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」

編集／発行

平成21年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班(研究代表者：仙台医療センター副院長・和田裕一)分担研究「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる研究」班(研究分担者：塚原優己)

〈問い合わせ先〉

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
国立成育医療センター・周産期診療部産科 塚原優己

ご妊娠おめでとうございます

あなた自身の健康と
赤ちゃんの
健やかな誕生のために—

当院では
妊娠初期検査の一環として
HIV検査を実施しています



どうして妊婦さんのHIV検査が重要なのか

エイズの原因となるHIV(ヒト免疫不全ウイルス)は、検査をしないと感染しているかどうかわかりません。

感染している妊婦さんが

感染に
気づかないでいると…

- お母さんが治療を受ける機会が失われる
- 赤ちゃんも感染する可能性が高い (感染率=約30%)

妊娠初期に
感染がわかると…

- お母さんが適切な治療を受けられる
- 赤ちゃんの感染をほぼ100%防ぐことができる (感染率=約0.5%)

母子感染の予防方法

- 1 妊娠中から抗ウイルス薬の服用を開始する (赤ちゃんも生後~6週間、服用する)
- 2 分娩は帝王切開にする

経膣分娩では



帝王切開分娩では



平成20年度厚生労働省研究班報告による

- 3 赤ちゃんは粉ミルクで育てる (母乳からの感染を防ぐため)

妊婦HIV検査の手順

一次検査

(スクリーニング検査)

採血して、血液中のウイルスやHIV抗体の有無を調べます。

陰性

HIVには感染していません。

陽性

HIVに感染している可能性はほとんどありませんが、ごくまれにHIVに感染している人もいますので、二次検査を受けてください。

一次検査の陽性は「感染している」という意味ではありません。

- 感染しているかいないかは、二次検査で初めてわかります。必ず二次検査を受けてください。
- 二次検査をどこの医療機関で受けるかは、担当の医師とご相談ください。

二次検査

(確認検査)

より精密な検査を行い、感染しているかいないかを判定します。

★検査結果は本人に直接お伝えします。

★検査にかかる費用や結果がわかるまでの日数は、担当の医師にお聞きください。

偽陽性について

★一次検査の「陽性」の約95%は、本当は陰性なのに間違えて陽性と出る「偽陽性」です。

★「偽陽性」の割合などの詳しい説明は「妊婦HIV検査(一次検査)で結果が陽性だった方へ」*をご覧ください。

*インターネットで公開しています。

エイズ予防情報ネット(API-Net) ⇒ 資料室 ⇒ HIV母子感染予防対策マニュアル

★日本国内でHIVに感染している妊婦さんは1万人に1人です。一次検査は、このわずかな感染を見落とさないように実施しています。その際、感染していない人も一定の割合で陽性になってしまうことをご理解ください。

★現在、「偽陽性」が出ないようにするための方法を検討中です。

もし、HIVに感染していたら

- 治療法はめざましい進歩をとげました。現在では、きちんとした治療さえ受けられれば、エイズ発症を予防することができます。
- 日常生活の中でまわりの人に感染することはありません。血液や体液の取り扱いに注意していただくほかは、今までと変わりなく生活することができます。

妊婦HIV検査(一次検査)で 結果が陽性だった方へ

一次検査の陽性は「感染している」という意味ではありません。



Q 「陽性」というのはどういう意味？

一次検査の陽性は「HIV感染」を意味しているのではなく、「感染している可能性が完全には否定できない」という程度に理解してください。ほとんどの方は、このあとの二次検査でHIVに感染していないことが判明します。しかし、陽性の方の中には、ごくわずかですがHIVに感染している方も含まれています。

Q 一次検査「陽性」のうち、 実際に感染しているのは何人ぐらい？

これまでの一次検査の結果を集計すると、1万人に31人の割合で「陽性」と出ます。しかし統計によると日本国内の妊婦さんのHIV感染は多く見積もっても1万人に1人なので「陽性」の31人のうち30人は「偽陽性」(実際には感染していない)ということになります。

Q なぜ、感染していないのに「陽性」と出るの？

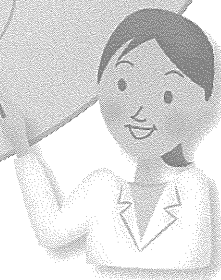
理由ははっきりとはわかっていません。しかしHIV検査に限らず、ウイルスや細菌に感染しているかどうかを調べる検査は100%正確というわけにはいかないのです。

1/10,000 というごくわずかな感染を見逃がさないためには、どうしても一定の「偽陽性」が生じることをご理解ください。なお、現在、「偽陽性」が少なくなるような方法を検討中です。

一次検査1万人中

一次検査陽性31人

感染者1人
(二次検査で判明)



Q 感染している可能性がほとんどないのなら、 わざわざ二次検査を受けなくてもいいのでは？

可能性はほとんどゼロであっても、絶対に感染していないとは言いきれません。必ず二次検査を受けて、感染しているかいないかをはっきりさせてください。これはあなたのためだけでなく、お腹の赤ちゃんのためにも必要なことなのです。

感染していた場合に

感染に
気づかないでいると

..... 赤ちゃんの約30%に感染する

..... お母さんの治療も遅れる

妊娠初期に
感染がわかると

..... 赤ちゃんの感染をほぼ阻止できる

..... お母さんも適切な治療が受けられる

このような理由から、必ず確認検査(二次検査)を受けてください

確認検査(二次検査)の受け方

- 確認検査(二次検査)では、一次検査で陽性だった方を対象に、HIVに感染しているかどうかを判定する精密検査を行います。
- 確認検査を実施していないクリニックや病院もありますので、その場合は一次検査を担当した医師が確認検査のできる医療機関をご紹介します。
- 二次検査の結果がわかるまでには1~2週間かかります。
- 二次検査の結果はご本人に直接お伝えします。

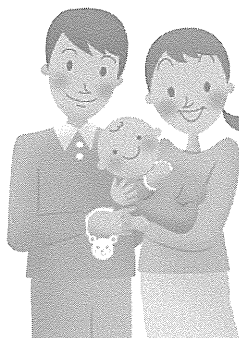


もし感染していたら

- 感染がわかったら、すぐに治療を開始します。治療はめざましい進歩をとげました。現在では、きちんとした治療を受けていればエイズ発症を予防することができます。もう「HIV感染=死に至る病」ではありません。
- もちろん出産もできます。出産は分娩時の赤ちゃんへの感染を防ぐため、帝王切開が推奨されています。
- 日常生活の中で、周りの人に感染することはありません。血液や体液の取り扱いに注意していただくほかは、今までと変わりなく生活することができます。
- お母さんは妊娠中から、赤ちゃんは生後6週間、抗ウイルス薬を服用します。
- 母乳からの感染を防ぐため、人工栄養(粉ミルク)を用います。



平成20年度厚生労働省研究班報告による



安心のサポート体制

HIV感染者の社会生活全般を支援するために、医療・福祉・保健分野でさまざまなサービスが用意されています。たとえば、福祉制度を利用すれば、医療費の負担を軽くすることができます。申請方法など詳しいことは、市区町村の担当窓口や病院のソーシャルワーカーなどが相談によってくれます。カウンセラーを派遣してくれる自治体もあります。

このほかにも、ボランティア団体・感染者の交流会などが、悩みごとの相談や情報交換の場を提供しています。

HIVについてのご相談は

・エイズ予防財団電話相談：0120-177-812(フリーダイヤル)

HIVについて知りたいときには

- エイズ予防情報ネット(API-Net) : <http://api-net.jfap.or.jp/>
- HIV検査・相談マップ : <http://www.hivkensa.com>

★この文書はインターネットからもダウンロードできます。
エイズ予防情報ネット(API-Net) ⇒ 資料室 ⇒ HIV母子感染予防対策マニュアル ⇒ 「妊婦HIV検査(一次検査)で結果が陽性だった方へ」

編集/発行

平成21年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班(研究代表者: 仙台医療センター副院長・和田裕一) 分担研究「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる研究」班(研究分担者: 塚原優己)

〈問い合わせ先〉

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
国立成育医療センター・周産期診療部産科 塚原優己

編集後記

HIV 母子感染予防対策マニュアル第7版をお届けします。

このマニュアルは、母子感染予防対策の医学的な情報提供のみならず、母子について、包括的な視点をもって対応できるようにまとめています。HIV 感染症妊婦の診療・ケアは、HIV 感染症特有の支援として感染予防対策が重要であり、妊婦が周囲の人に病気のことを理解してもらいサポートが受けられるよう支援することは容易ではありません。一方で、妊婦に対応する姿勢は他の妊婦と同様になんら変わりなく、妊娠について喜び合える関係づくりが求められています。これは個人的な経験ですが、ある理由から経膈分娩となった妊婦がおりました。児の誕生時に各スタッフは、児が HIV に感染しないよう必死に処置を進め、室内は緊迫した空気が続きました。それを打ち消したのが、「おめでとうございます」という助産師の一言でした。私はその時に初めて、児への感染不安ばかりが頭をよぎり、妊婦と一緒に妊娠について喜び合うことがなかったことに気がきました。いざ、HIV 感染妊婦を目の前にすると緊張し自信が持てず、いつもどおりの対応ができないかもしれません。今後は、女性の特別なイベントである妊娠出産を支えるひとりとして、保健・医療・福祉の連携のもと、母子ともに健やかに過ごすための支援ができるよう、このマニュアルが活用されることを願っております。

最後に、このマニュアルは編集会議を重ね作成して参りましたが、ご質問やご批判等、お気づきの点がございましたら、お問い合わせ先までご連絡いただきますと幸甚です。

日々、ご活躍されている皆様の益々のご発展をお祈り申し上げます。

(大金 美和)

＜問合せ先＞

塚原 優己
国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター産科 医長
157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1
Tel 003-3416-0181 FAX 03-3416-2222
e-mail tukahara-y@ncchd.go.jp

