

市民病院が実際に稼動するのは何時頃からと捉えてよろしいのでしょうか。

片桐 現時点ではできるだけ早くしたいと思っています。第一種感染症指定医療機関について4月23日の情報ですと、東京都、大阪府、兵庫県、沖縄県以外ではまだ指定されていません。実は新潟市民病院の指定ができるまで、もし該当する患者の発生がおこる状況が生じたら大阪府にお願いをすることにしています。新潟市民病院につきましては、できれば平成11年度中にしたいと思っています。

薄田 今まで私たちは HIV の検査を行うときに患者さんの承諾をいただいてから行っていましたが、今後新法が施行された後もその部分は残るのですか。

片桐 はい。いわゆるエイズ予防法が廃止されまして

も、基本的には HIV 検査につきましては平成5・6年ごろに厚生省から通知が来ておりますので、そのポリシーは継続されます。

薄田 もう一つ、今回の感染症新法に包括されるのかと思っていましたが、結核予防法は別に続くわけですが、これは、結核が感染症の中でも特別なものとして捉えられているのかなと思っていますが、その辺の事情をお願いします。

片桐 2, 3理由らしきものを聞いたことがあるので、はっきりとした理由は聞いておりません。

司会 ありがとうございます。では最後に五十嵐先生お願いします。本学は HIV の基幹病院として HIV の患者さんを取り扱っていますが、五十嵐先生はその中心となって関わっておられます。

5) HIV 感染症をめぐる最近の進歩と 新潟大学医学部附属病院の取り組みについて

新潟大学医学部第二内科学教室（主任：下条文武教授）

五十嵐 謙 一

Progress in HIV Infection and Strategy of Management in Niigata University Hospital

Kenichi IGARASHI

*Department of Medicine II,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Fumitake GEJYO)*

The HIV infection/AIDS is one of the emerging infectious diseases and has been spreading worldwide. The introduction of Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) dramatically improves the prognosis of AIDS patients and an understanding of viral and T cell dynamics led to the aim of HAART to reduce virus load to below assay detection. But in Japan, the number of cases with HIV infection is increasing and the Ministry of Welfare is organizing the medical care system throughout the

Reprint requests to: Kenichi IGARASHI
Department of Medicine (II)
Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒 951-8510 新潟市旭町通1-757
新潟大学医学部第二内科 五十嵐謙一

Japan. Niigata University Hospital is selected as a center hospital for HIV infection of Kanto-Kosinetsu region and is making efforts to prepare as a center hospital.

Key words: HIV, AIDS, HAART, the center hospital for HIV infection
HIV, AIDS, 多剤併用療法, エイズ拠点病院

はじめに

後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) は1981年にアメリカで初めて報告され, 1983年にその原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, HIV) が分離, 確認された, 新興感染症 (emerging infectious disease) の一つである。本稿では, HIV 感染症をめぐる最近の進歩と, 当院における取り組みについて述べる。

1. HIV 感染症における最近の進歩

(1) HIV 感染症の病態の解析の進歩

従来より, HIV 感染症の免疫能を表す指標として CD4 陽性 T リンパ球数が用いられてきたが, 予後や治療効果の判定には満足 of いくものではなかった。そのため, HIV 感染症の病態を表す新たな指標の確立が望まれていた。近年, PCR 法による血漿中 HIV-RNA の定量的測定法が確立され, その結果, 血漿中ウイルス量が多いと, HIV 感染症の進行が早く予後が悪いことが示され, HIV-RNA 量と病態の進行の関係が明らかとなった¹⁾。

一方, 定量的 HIV-RNA 量の測定と後で述べる強力な抗 HIV 療法の開発により, 体内における HIV の動態が解析され, 以前は HIV は増殖せず潜伏していると考えられていた無症候期においても, 毎日 10^{10} 個のウイルス粒子と同程度の CD4 陽性 T 細胞が生産され破壊されており, きわめてダイナミックな平衡状態にあることが明らかとなった²⁾。そして, 無治療の場合, その平衡状態は徐々に HIV 側に優位に傾き, 免疫不全が進行することになる。

従って, 感染者体内の HIV 量をできる限り低く抑え続け, この平衡状態を感染者有利に保つかが, 治療の目標となった。

(2) 治療法の進歩と問題点

以前は HIV 感染症に対して有効な治療法が無く, HIV 感染症は予後不良な疾患と考えられていた。しかし, 1996年(本邦においては1997年)に, 逆転写酵素

阻害薬2剤とプロテアーゼ阻害薬の併用による3剤併用療法 (Highly Active Anti-Retroviral Therapy, HAART) が治療に導入され, HIV 患者の予後は, 大きく改善された³⁾。

このように, HAART 療法は画期的な効果を示し, 一時期, HIV 感染症に対し楽観的な見方もみられた。しかし, その後, HAART 療法によっても感染者の体内からウイルスを完全に排除することは難しいこと, HIV は変異頻度が非常に高く, 薬剤の血中濃度が低下すると容易に耐性ウイルスが生じること, 抗 HIV 薬は服薬方法が難しいうえ副作用が強く, さらに, 予想していなかった新たな副作用が出現してきたこと, 長期的な効果が不明なこと, 経済的な負担が非常に大きいこと等, 問題点が明らかとなってきた。

抗 HIV 療法を開始した場合, 長期にわたる確実な服薬が必須で, 感染者にはかなりの我慢と負担を強いることになる。今後, 服薬が容易で副作用の少ない薬剤の開発・応用とともに, いかに感染者の服薬のアドヒアランス (コンプライアンス) を良好に保つかが重要になってきている。

2. 当院の状況と医療体制について

HIV 感染症に対する様々な取り組みにもかかわらず, 全世界で HIV 感染者数が急増し, 日本においても患者数が増加してきている。そのため厚生省は, HIV 感染者が日本のどの地域においても適切な医療が受けられるようにするため, 日本の HIV 診療の中心として国立国際医療センター内にエイズ治療・研究開発センターを設置するとともに, 全国を8ブロックに分け, 各ブロックに HIV 診療の核となるブロック拠点病院を, 各都道府県には計364のエイズ拠点病院を選定した。新潟大学医学部附属病院は, 1997年11月に, 新潟市民病院, 新潟県立新発田病院とともに, 関東甲信越のブロック拠点病院に指定され, 関東甲信越地域の中心として, HIV 診療に取り組んできた (図1)。

関東甲信越ブロックには113の拠点病院が指定されているが, そのほとんどは, 関東, 特に東京周辺に集中している (図2)。また, HIV 患者・感染者の報告件数で

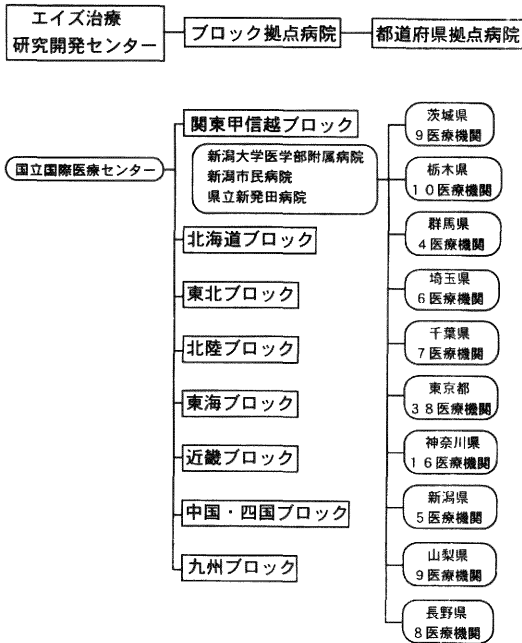


図1 日本における HIV 診療体制

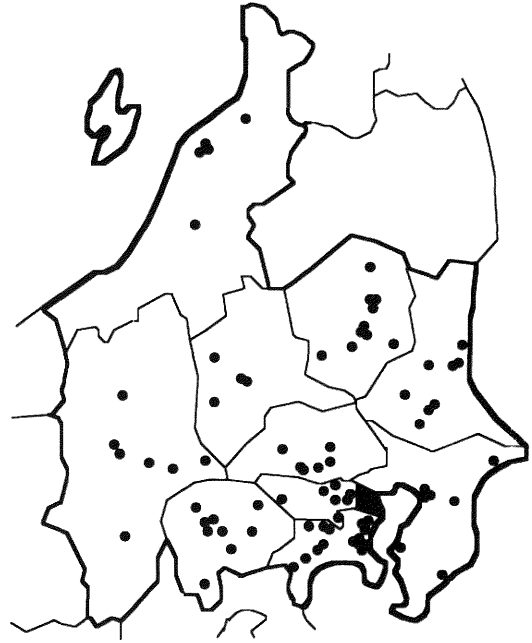


図2 関東甲信越ブロックの拠点病院所在地

は、平成11年2月末の集計では関東甲信越全体で3263件、全国の75.7%を占めており、日本の患者の大部分がこの地域に集中しているが、新潟県は46件、1.1%となっている（表1）。

一方、当院の状況を見ると、1997年12月に1名の患者が受診した後、しばらく新規の患者はなかったが、1998年末から1999年始めにかけ、急に受診患者が増加し（図3）、新潟県でも患者が増加してきていると考えられた。

以上のような背景を踏まえ、ブロック拠点病院として、(1)新潟大学医学部附属病院のHIV診療体制を確立すること、(2)関東甲信越の拠点病院との連携を推進すること、を目的として活動を行ってきた。

(1) 新潟大学医学部附属病院のHIV診療体制の確立に向けて

当院では、病院長を委員長としたHIV感染診療運営委員会の設置により総合診療体制を確立し、HIV診療の中心として、院内措置でHIV感染症管理室を設置した。リサーチレジデントの医師・看護婦・情報職員と、新潟県から派遣されたカウンセラーが管理室のスタッフで、チームとして外来・入院を問わず、HIV診療のた

め院内全体で活動している。また、HIV感染者に対する差別・偏見が根強いことや、抗HIV薬の服薬が難しいことなどから必要性が高まっているカウンセリングについても対処している。

日常診療では、患者のプライバシーの保護が重要な課題であるが、当院では内科外来に新たに個室診療室を設置し、HIV専門外来を開始した。病棟でも個室を整備し、入院患者のプライバシー保護に努めている。

近年、HIV感染者の歯科診療が問題となってきたが、当院では歯科の診療部門が無いため、新潟大学歯学部附属病院に協力を依頼し、歯科治療が必要な患者の診療をお願いしている。検査体制では、HIVおよび日和見感染症に関する検査について可能な限り対応してもらえよう願っているが、抗HIV療法を行っていく上で問題となっているHIV薬剤耐性検査に関しては、機材や人的な面から当院検査部では対応が難しい状況とのことで、医学部ウイルス学教室に研究的な検査を受け持ってもらおうよう依頼した。

診療体制の整備の上で重要な院内感染対策に関し、平成11年に院内感染対策マニュアルが全面的に改訂された。基本としてスタンダードプレコシンの概念を取り入れられ、HIV感染も血液を介して感染する疾患の一つ

表1 HIV 患者・感染者累積報告状況

ブロック名	報告件数(件)	構成割合(%)
北海道	47	1.1
東北	77	1.8
茨城県	394	9.1
栃木県	111	2.6
群馬県	79	1.8
埼玉県	219	5.1
千葉県	359	8.3
東京都	1427	33.1
神奈川県	384	8.9
新潟県	46	1.1
山梨県	57	1.3
長野県	187	4.3
関東甲信越	3263	75.7
北陸	34	0.8
東海	342	7.9
近畿	365	8.5
中国・四国	69	1.6
九州・沖縄	115	2.7
合計	4312	100

凝固因子製剤による感染者は除く(平成11年2月末現在)
(厚生省エイズ動向委員会報告)

として、対策を行なわれており、針刺し事故後の対策も確立された。

また、院内の HIV 診療水準の向上のため、講習会または検討会を月に1回の割合で開催した。講習会では、HIV 感染症についての基礎からコーディネーターの役割、医療従事者への感染防止対策などを取り上げ、院内外から多数の参加者があった。また、検討会では、当院の症例だけでなく、広く県内から問題ある症例を集め、検討するようにしている。さらに、エイズ予防財団が主催する海外研修やカウンセリング研修会、新潟県が主催する講習会に、多数の医師や看護婦が参加している。エイズ治療・研究開発センターで行われる1週間研修や1ヶ月研修にも医師、看護婦が参加し、その後の診療に役立てている。

(2) 関東甲信越の拠点病院との連携推進に向けて
関東甲信越ブロックは多数の拠点病院を抱えている上、

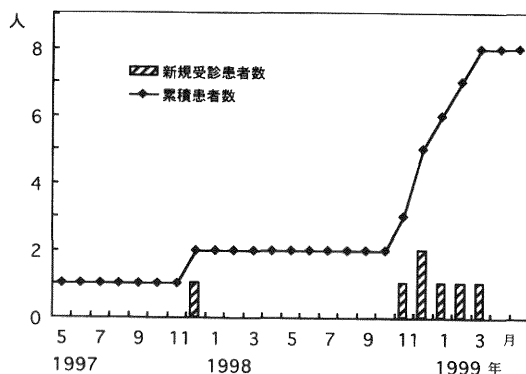


図3 当院における HIV 患者数の推移

ブロック拠点病院が置かれた新潟は、拠点病院や HIV 患者が集中する首都圏とは地理的に離れている。そのため、関東甲信越ブロックの拠点病院との間で、情報の交換が円滑に、且つ即時に行えるように、電子メールを利用したネットワークを構築している。また、同様に、新潟県内の5つの拠点病院、および歯科診療を担う新潟大学歯学部附属病院の診療担当者や保健行政を担う県の担当者も電子メールで結ばれている。さらに、電子メールを利用できない施設に対しては、メーリングリストに投稿された電子メールを FAX で送付するシステムを構築している。その結果、関東甲信越ブロック内の医療機関を結ぶネットワークは図4のようになっている。また、広く情報の公開に利用できるよう、関東甲信越ブロックのホームページも作成している。一般に公開できない医療情報は、セキュリティを確保した暗号化されたページを作成し、そちらに掲載するよう配慮している。

一方、関東甲信越ブロック全体の医療水準向上、及び、ブロックの人的な交流のため、定期的に関東甲信越 HIV 感染症講習会を開催してきた。講習会は、エイズ治療・開発研究センターから講師を招き、関東甲信越内の拠点病院の医療従事者を対象に新潟で開催している。今までに5回の講習会を行い(表2)、いずれも HIV 医療の問題点とその対処法について講演があり、討論も活発に行われた。また、参加できなかった施設のために、講演の内容をホームページに掲載するとともに、要旨を作成して各拠点病院に配布した。このように、人的な交流のため講習会を開催したが、各拠点病院の講習会への参加率は平均で33.4%であった(表3)。県別にみると、群馬県や長野県のように半数以上の施設が参加している県もあるが、茨城県、埼玉県、千葉県がほぼ平均と同程

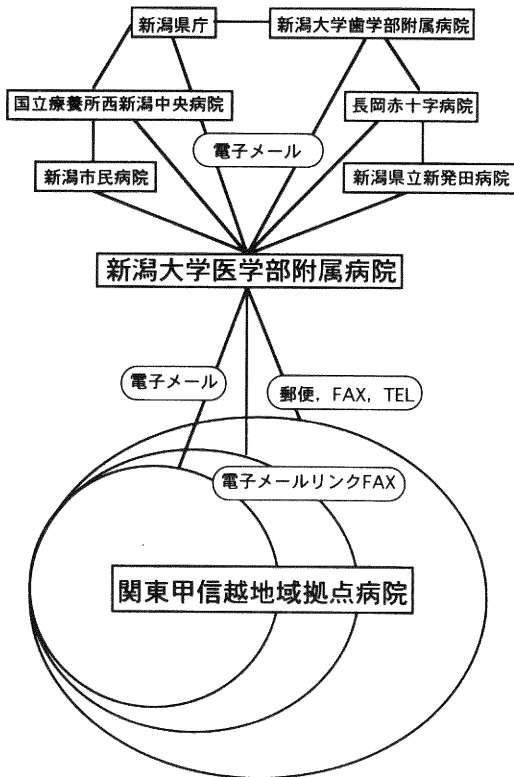


図4 関東甲信越ブロックのネットワーク

度の参加率で、東京都、神奈川県、山梨県が平均以下であった。特に、山梨県の参加率は平均 8.9 % と低かった。

(3) 考 案

新潟大学医学部附属病院は、感染症管理室という診療の中心が設置されたこともあり、HIV 診療体制はかなり整備が進んできた。HIV 専門外来も開設し、HIV 外来への通院に関しては支障無く進んでいると考えられる。しかし、一部で予診時にプライバシーが侵害される恐れがある、等の問題点もでてきている。複数の科を受診する際の煩雑さや大学病院一般の問題としての救急時の対応とともに、今後検討が必要である。入院診療に関しては、内科病棟の受け入れは問題なく関係診療科との連携も円滑に行われている。しかし、病棟には面談のためのスペースも無く、カウンセリング等でのプライバシーの保護等問題もある。

検査に関しても、できる限りいろいろな感染症に対応できる体制の確立をめざしているが、設備や職員削減の

表2 関東甲信越 HIV 感染症講習会

第1回：平成10年2月12日（木）	HIV 感染者に対する初診時の対応及び服薬指導の実際について
第2回：平成10年3月28日（土）	HIV 感染者におけるカリニ肺炎の迅速診断法について
第3回：平成10年10月17日（土）	HIV の薬剤耐性検査およびプロテアーゼ阻害薬の併用療法について
第4回：平成11年1月23日（土）	抗 HIV 療法と服薬指導の現状と課題
第5回：平成11年2月13日（土）	抗 HIV 療法をめぐる新たな問題点

表3 関東甲信越 HIV 感染症講習会参加率

	拠点病院数	参加施設（%）
茨 城 県	9	33.3
栃 木 県	10	40.0
群 馬 県	4	65.0
埼 玉 県	6	46.7
千 葉 県	7	34.3
東 京 都	38	23.7
神 奈 川 県	16	25.0
新 潟 県	5	88.0
山 梨 県	9	8.9
長 野 県	8	55.0
ブロック全体	112	33.4

問題から難しい点が多い。HIV 耐性検査に関しては、医学部ウイルス学教室の協力が得られたが、今後、研究的な検査が必要となった場合、当院だけで対処できるか問題である。

HIV 感染症に限らず、院内感染対策は病院にとっても重要な問題である。院内感染対策委員会と協力のうねマニュアルの改訂や対策を行っているが、患者に対する感染対策、医療従事者に対する感染対策とも、さらに検討が必要である。

院内において、一部の職員にはいまだに HIV 感染症に対する誤解がある。そのため、院内で、定期的に講習会や検討会を開催してきたが、今後のも継続した啓蒙が必要である。国内・海外の研修には職員が多数参加したが、いずれの場合も参加者は HIV 診療に対する理解を

深めてくれた。今後も機会があれば、積極的に職員を派遣していく。また、診療水準の向上のために、症例検討会をおこなってきたが、HIV 感染者の症状が多彩であることから、いろいろな部門から参加者を募り、さらに発展させる必要がある。

電子メールは情報の伝達方法として優れた手段であり、関東甲信越ブロックの拠点病院間に構築したネットワークも即時性および同報性の面から有用であった。しかし、ハード面の整理の遅れから、未だインターネットを利用できない施設も多く、現時点では他の方法との併用が必要である。一方、利用できる病院においても、ほとんどの場合ネットワークの管理や情報の整理は個人に任されており、今後、各病院における情報の管理・整理体制の整備が必要である。また、ネットワークに参加している個人は医師以外の職員もいることから、医療に関する情報の伝達には慎重な対応が求められ、さらに、個人の情報の伝達には十分なセキュリティへの配慮が必要と考えられた。

ホームページは情報の公開の方法として有用である。関東甲信越のホームページにも必要な情報を掲載し、内容も徐々にではあるが充実してきているが、まだ情報源としては不十分である。一方、情報をどのような対象に公開していくのかにより、形式や内容を検討する必要がある。また、医療情報に関しては慎重な配慮が必須である。そのため、暗号化などセキュリティのレベルに応じた対策を導入する必要がある。

HIV 診療について次々と新しい情報が伝えられるなか、関東甲信越 HIV 感染症講習会では、最新の知見をふまえた講演があり、大変有意義であった。また、講演後も実際の診療上の問題点について、活発な意見の交換があり、関東甲信越の HIV 医療水準の向上とともに人的な交流の面からも有用であった。しかし、参加施設をみると偏りが認められ、新潟と各拠点病院間の地理的な隔たりを感じさせるものであった。また、個々の病院の事情等もあることから、今後、講習会とともに、他の方法による研修や人的な交流が必要と考えられた。

3. ま と め

HIV 感染症をめぐる最近の進歩にはめざましいものがあると同時に、インターネット等を通じ最新の情報をだれでも手に入れることができる状況となっている。このような状況のなか、当院は日本における HIV 診療の中核を担う病院の一つとして位置付けられており、その役割を果たすため、今後も病院全体での HIV 診療への

取り組みと地域との連携の推進が必要である。

文 献

- 1) Mellors J.W., Rinaldo C.R. Jr., Gupta P., White R.M., Todd J.A. and Kingsley L.A.: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*, 272: 1167~1170, 1996.
- 2) Perelson A.S., Neumann A.U., Markowitz M., Leonard J.M. and Ho D.D.: HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell lifespan, and viral generation time. *Science*, 271: 1582~1586, 1996.
- 3) Palella F.J. Jr., Delaney K.M., Moorman A.C., Loveless M.O., Fuhrer J., Satten G.A., Aschman D.J., Holmberg S.D. and the HIV Outpatient Study Investigators: Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 338: 853~860, 1998.

司会 ありがとうございます。ここ最近患者数が増えまして忙しくなっているようですが、どなたかご質問ございますか。

薄田 五十嵐先生に確認させていただきたいのですが、少し前にいい薬剤が出てきて死亡率がずっと減ったということですが、その薬剤を一般の病院でそろえておくのは有効期限の問題があって難しいです。たとえば先生、今ネットワークを示されましたが、私の病院も市内にあります。大学病院、市民病院、西新潟中央病院には必要な薬剤は置いてございますでしょうか。

五十嵐 それは針刺しなどの医療事故などの対策ということですか。

薄田 そうです。針刺し時になるべく早くに服用する必要があるときなどのためです。

五十嵐 どの病院にも置いてあると思いますが、県としての取り組みは片桐先生が中心となってやっていると思いますが、どの病院にいても2時間以内には手に入るように県が配置していると思います。

薄田 たとえば私の病院の職員が夜中に針刺しをしたという症例があったとしますと、そのことをどこに申し出れば頂けるのでしょうか。例えば大学にお願いすれば薬はすぐ頂けるのでしょうか。

五十嵐 大学ですと、有償ですが基本的にお渡しすることはできます。県内の対策につきましては県が中心と

なってやっていると思います。

片桐 針刺し事故などの場合は、県内のいくつかの拠点病院に薬剤を配置させまして、もしそういう事故が起ったときに、薬剤はどこで手に入るかなどの手はずについては今行っているところでございます。そういう連絡体制を近々お示しできると思います。

司会 ほかにご質問ございますか。どうぞ。

萩尾 新潟医学会ということで大学の関係者がお集まりなので、2つだけお願いを行政の立場から述べさせていただきます。1つは、これは全国的傾向で大きな問題なのですが、学生の教育の中で医動物学、熱帯病学、国際保健医療といった分野での総合的な教育をする機会が減ってしまっています。私の出身の鹿児島大学も同様でありまして、奄美にありました熱帯学研究施設も廃止され、文部省の取り組みを反省してもらわなくてはならないと思います。新潟大学も同様かと思います。頑張っておられる先生がいらっしゃるのは承知していますが、やはり体系的には五十嵐先生がお示しになったと思いますが、関心の持ち方という問題になってしまって、医局の先生でさえも関心が低いなら、学生ならなおさら大変な努力を払わなければ、それに気づかないと思います。そういう面で大学の中でそういう働きかけをお願いしたいと思います。もう一つは、WHO の業務の関係で押谷先生が西太平洋本部のお仕事をされるということですので、

それに関わりまして、WHO の Weekly of Epidemiological Record (WER) でも触れられていますし、確か日本国内では CDC の要員を調整しまして、WHO の構想の下に2年コースの下で感染症の専門医の養成をという動きがございます。この夏から始まるということです。そこに参加した人が次のスタッフになっていくということです。これについて、第2内科の中で関心の高い方がおられたら、そういうところに関わっていただくと非常に面白いかと思います。各保健所に疫学の専門官を置くという意見があったのですが、なかなか今の地域保健の中でそういうスタッフを持つことは難しいです。近々そういう研修システムが動き出しますので、その点の配慮をお願いします。

司会 ありがとうございます。先生のご指摘のとおり感染症の疫学をやるという方は日本では極めて少数です。やはりこれは急いで育成しなければいけません。もちろん新興・再興感染症が出て来た背景には、ここ何年かに感染症に対する甘えがあってお返しが来たということがあったので、これに対しては医学に関わるもの全員で対処しなければならないと思います。今日は5人の先生にご多忙の中、お話をしていただき、御礼申しあげます。短い時間ではございましたが、これでシンポジウムを終わらせていただきたいと思います。