

# 岡山 HIV 診療 Network NEWS

第 15 卷第 2 号 (通卷 84 号)

2008 年 3 月 18 日

## I. 第 84 回定例会プログラム

[場所：岡山済生会総合病院 西館 1 階会議室]

[当番世話人：鋼 雅美/六車 満]  
[岡山済生会総合病院検査室/内科医長]

### ① 6:30～7:00 報告事項

[司会：鋼 雅美]  
[岡山済生会総合病院検査室]

#### [1] 第 21 回日本エイズ学会の報告

[和田 秀穂]  
[川崎医科大学附属病院血液内科部長]

#### [2] 第 1 回包括的カウンセリング研修会の報告

[山田 治]  
[山口大学医学部保健学科]

中核拠点病院の設置と共に約 20 年間続いた中四国地区 HIV カウンセリング研修会の幕を閉じたのは昨年のことでした。HIV 感染症の黎明期でまだ有効な治療法もない時期に、終末期医療であった HIV 感染症の診療に強力な助っ人が加わりました。それが臨床心理士でした。彼らは医師がお手上げの状態であった HIV 感染者と個別に面接を行い、彼らの持つ不安や偏見に対し、絶えず寄り添い、彼らの生活そして人生を支えました。そのカウンセリング介入を間近に見た、広島大学の高田先生は、医療チームの中に臨床心理士を組み込み、HIV カウンセリング研修会を立ち上げました。カウンセリングの指導に加わったのは、児玉憲一先生（現広島大学大学院教育学研究科心理学講座教授）でした。児玉先生は MSW、患者、医師のグループを引き連れ中四国各地でカウンセリング研修会を開催し、各地区に HIV カウンセラーを育て配置しました。派遣カウンセラーチームが確立するまで、かなりの時間がか

## 本号のハイライト

- 1 第 21 回日本エイズ学会報告：和田 秀穂
- 1 第 1 回包括的カウンセリング研修会：山田 治
- 2 プリジスタ錠の特徴：沖山雅彦 氏
- 3 HIV 感染症の治療
- 5 症例検討提示：山田 治
- 6 Mini レクチャー：山田 治

かったように思います。なんとか各地域で地元の HIV 感染者の診療が抗 HIV 薬の開発と共に整備され、初期の HIV カウンセリング体制が完成したのが昨年といえるのかもしれません。

熱烈なりピーターも多かったこの HIV カウンセリング研修会の終了を惜しむ声が大きかったのは当然といえます。その陰の声に広島県が応えたのか、児玉先生の力が強かったのか、3 月 15, 16 日（土・日）に見事に第 1 回包括的カウンセリング研修会として復活しました。今回から、対象施設が中核拠点病院となりました。しかも、各病院の医師、看護師、MSW、薬剤師の医療チームで参加すること、また、各病院で診ている症例を呈示し、その症例について心理・社会的問題点をまずチームで検討を行い、次いで会場の参加施設の意見を聞く、そして最後にナースコーディネーターの織田幸子氏（国立病院機構大阪医療センター）からコメントを頂く、という形で進行しました。さすがに 1,000 名をこえる HIV 感染者を診療している経験から、的確で鋭い患者理解と解説をもらい、なるほどなあ・・・と感じたのは私一人ではなかったと思います。

そうは言っても、各施設で解決できない問題を抱えた症例を 1 日目に 4 例検討するだけで、本当に心身ともに疲れてしまった感じがしました。19 時から各施設ごとに自己紹介をしながらの食事、そして、ホテルから街に繰り出しての 2 次会。和気藹々とスマートグループに分かれ、疲れを癒す楽しい時間を過ごすことができました。

2 日目は、9 時に始まり。慣例ともなったビデオ収録を伴う role play で更に 4 症例の検討を行いました。急性 HIV 感染症から、無症候期の患者、そして AIDS 発症患者まで各ステージの患者様が紹介され、チーム医療の重要性、各職種の役割の明確化、更にチームを有効に活用できる連携など、極めて有効な手段と、取り組み方法を教えていただいたように思います。

未だに多くの偏見と差別を受けている HIV 感染者をよりよく理解できる医療チームを編成し、後継者を育てることがこれからの作業のように感じました。

貴重な週末を利用したシビアな研修会でしたが、明日からに期待を持てる、快い疲れを感じながら広島を後にしました。なお、今回の評価がよければ引き続き第 2 回以降を考慮することなので、研修会後のレポート提出が宿題として残っています。また、対象が中核拠点病院の医療従事者ですので、この包括的カウンセリング研修会で学んだことを地域の拠点病院にもフィードバックする役割が課せられているとも受け取れました。なかなか、転んでもただでは起きれない仕組みの中に組み込まれてしまいました…。

■ END

## ② 7:00～7:30 新薬紹介

[司会：和田 秀穂]  
[川崎医科大学附属病院血液内科部長]

### 「抗ウイルス化学療法剤 プリジスタ錠の特徴」

[沖山 雅彦 氏]  
[ヤンセンファーマ株式会社]

HIV 感染症治療薬ダルナビル (Prezista)

Darunavir (Prezista) for HIV Infection

新規プロテアーゼ阻害薬ダルナビル darunavir (Prezista - Tibotec ; ) が、FDA の加速審査により、前治療歴のあるヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症患者の併用療法に用いる薬剤として承認された。本剤は、本剤のバイオアベイラビリティを増加させる低用量のリトナビル (Norvir ; ノービア[アボット/大日本住友]) と併用される。

#### 【日本語版コメント】

世界の HIV/AIDS 患者数は、2005 年末推定 3860 万人。毎年 410 万人の新規感染者が発生。死亡者数は 1998 年末までの累計は 1390 万人、2001 年では 300 万人、2002 年 310 万人、2005 年 280 万人。日本に関しては、エイズ動向委員会報告によると、(2006.10.1 現在)HIV 感染者 8,091 人、エイズ患者 3,949 人、凝固因子製剤による感染者 1,438 人 合計 13,458 人 抗 HIV 薬は多数開発されてきたが、進行を遅らせるにとどまっている。

1986 年には作用機序の異なる抗 HIV-1 薬を併用する多剤併用療法(HAART;Highly Active Anti-retroviral Therapy)の有効性が報告され、一時は治癒可能ではないかとまで期待された。しかし、長期にわたり残存する感染細胞が証明され、HAART を中断すると必ずウイルスの再増殖が見られることから、現在では生涯治療が必要であると考えられている。このように HAART は「長期継続」が必要な治療法であるが、長期継続に伴うさまざまな問題点が明らかとなってきた。1 つは薬剤耐性変異株の出現であり、もう 1 つは慢性毒性の蓄積である。

新たなプロテアーゼ阻害剤には、(1)高い経口吸収性 (2)長い血中半減期 (3)低い蛋白結合率 (4)交叉耐性のない薬剤耐性 プロフィルが求められている。

今回採りあげたプロテアーゼ阻害剤ダルナビルは、イリノイ大学ゴーシュ教授が合成し、熊本大学満屋裕明教授が生体内での効果を確認、共同開発したもので野生株および多剤耐性のウイルス株にも高い活性を示した。

プロテアーゼは H I V に含まれる酵素で、H I V の増殖に必要なタンパク質を正しく切断する「はさみ」の役割を果たす。P I は酵素に付着してはさみを切れなくし、H I V の増殖を止める。既存の P I は、酵素の成分であるアミノ酸の端に結合する性質があり、H I V の遺伝子が変異してアミノ酸が変わると効かなくなってしまう弱点があった。

これに対しダルナビルは、アミノ酸が変わっても影響ない場所に結合するため耐性ができにくい。P I などに耐性が検出された患者への臨床試験では約 70 % に治療効果がみられ、別の薬の 3 倍以上高かった。

→詳細は参考資料●リソース：エイズ治療剤に纏めた。

#### 【要約】

- ・新規プロテアーゼ阻害薬ダルナビルが、前治療歴のあるヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症患者の併用療法に用いる薬剤として承認された。
- ・本剤は、in vitro で他のプロテアーゼ阻害薬耐性の HIV 株に活性を示す。
- ・本剤は低用量のリトナビルと食事とともに服用する。
- ・脳出血や致命的な肝毒性を引き起こすチプラナビルに比べ、本剤は忍容性が良いように思われる。

●日本語版註) darunavir ethanolate (PREZISTA[TM] [Tibotec, Inc.]) ダルナビル(プレジスタ)

【別名】 TMC-114 【開発元】 Tibotec, Inc.

【化学名】 [(1S,2R)-3-[(4-aminophenyl)sulfonyl](2-methylpropyl)amino]-2-hydroxy-1-(phenylmethyl)propyl]-carbamic acid (3R,3aS,6aR)-hexahydrofuro[2,3-b]furan-3-yl ester monoethanolate. m.f.=C27H37N3O7S . C2H5OH and m.w.=593.73.

【承認】 FDA 申請=22-Dec-2005、FDA 承認=23-Jun-2006 ; 【製剤】 錠剤—darunavir ethanolate equivalent to 300 mg of darunavir.

【適応】 HIV 感染症 (抗レトロウイルス薬による既治療患者の成人) リトナビル 100mg と併用する。

【用法用量】 成人の場合、600mg を 1 日 2 回、ritonavir 100mg ずつと一緒に服用 【作用】 HIV-1 protease 阻害剤。 It selectively inhibits the cleavage of HIV encoded Gag-Pol polyproteins in infected cells, thereby preventing the formation of mature virus particles. 【特徴】 交叉耐性ウイルスに有効

【製品情報】 <http://www.prezista.com/> 【添付文書】 Full Prescribing Information 【EU】 2006.2.11 申請 【日本】 TMC-114 (ダルナビル)[ヤンセンファーマ] 申請準備中(HIV 感染症)

[News]-----  
抗 HIV 新薬「プレジスタ」、投与結果は良好=研究  
[http://www.worldtimes.co.jp/news/world/kiji/2007-04-05T183524Z\\_01\\_NOOTR\\_RTRI\\_ONC\\_O\\_JAPAN-254223-1.html](http://www.worldtimes.co.jp/news/world/kiji/2007-04-05T183524Z_01_NOOTR_RTRI_ONC_O_JAPAN-254223-1.html)

=====2007/04/05  
【ワシントン 4 日 ロイター】 米医療関連用品大手ジョンソン・エンド・ジョンソン(J&J)傘下の製薬会社ティボテックの抗 HIV 治療薬「プレジスタ」が、HIV ウィルスに感染してから一定期間が経過した患者の発病を抑える効果に優れているという研究結果が明らかになった。スペインのバルセロナにある Hospital Universitari Germans Trias i Pujol のボナベンチュラ・クロテット博士の研究チームが医学専門誌ランセットの 4 月 4 日号で発表した。

多くの抗エイズ薬が、HIV の突然変異によって効果が薄れてしまう中、新しいエイズ治療法の必要性が高まっている。

プレジスタ(一般名「ダルナビル」)は「プロテアーゼ(タンパク質分解酵素)阻害剤」に分類され、ウイルスの増殖を阻害することで HIV を抑圧する。

約 11 カ月間にわたった同研究では、患者 110 人にプレジスタと既存のプロテアーゼ阻害剤「リトナビル」の少量を合わせて投与したほか、120 人には複数の別のプロテアーゼ阻害剤を投与した。この結果、プレジスタを投与された患者の 45 パーセントに、血中の HIV ウィルス濃度が検出不能なレベルまで低下する効果がみられたという。一方、他の薬を投与されたグループで同様の効果が確認された割合は 10 パーセントだった。

研究チームでは、プレジスタがほかの治療で効果が無かった患者に治療の選択肢を広げると期待している。

プレジスタは、昨年米食品医薬品局(FDA)の承認を受けたほか、3 月には欧州連合(EU)圏内 27 カ国で条件付き販売許可が下りていた。

#### <コメント>

- 世界日報という新聞社。社説を読むと、ヤレヤレと思う内容が沢山あるところです。Google がひっかけてくるのです。
- すでにこれまで会議などで発表されていた内容が、フルの論文として発表ということになったのだと思います。エイズ関係に限ると他にも有名な雑誌がありますが、「The Lancet」は広い医学領域でもトップクラスの雑誌で、それだけ評価が高かったということなのでしょうか。それともトップの著者がスペインということもあるのでしょうか。

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607604978/abstract>

■ 複数の国の医療機関が参加した臨床試験が、色々な領域で実施されるようになりました。国際的に統一した方法で試験が実施でき、効果や副作用が人種によって差があることを検出できるという利点があります。さらにそれぞれの国での認可に役立つというへの考慮もあるでしょう。[TAKATA]



## HIV 感染症の治療

<http://www.botanical.jp/libraries/news/200711/24-0907/>

1.CDC が推奨するエイズ治療薬 AZT (アジドチミジン) とは. 満屋裕明 (みつやひろあき) 博士、ジドブデイン

CDC では妊娠前後に HIV/AIDS と診断された女性 (perinatal transmission) に投与する医薬品にエイズ治療薬の AZT (アジドチミジン) を推奨しています。エイズウィルスは薬剤耐性種が多いために、初期治療は 2-3 劑の混合投与 (多剤併用療法) やそれを 1 劑にしたカクテル錠剤が通常ですが、まずはアジドチミジンの投与が有効であるようです。アジドチミジンは 1987 年に FDA に承認された最初のエイズ治療薬です。癌の治療薬として 1964 年に開発されましたが、副作用や効能に問題が多く、忘れ去られていたものが

HIV 治療薬として復活したものです。その経緯からジドブデイン (zidovudine) (ZDV) とも呼ばれています。ジドブデインは米国の国立衛生研究所 (US National Institutes of Health) (NIH) の主導で開発されたものですが、エイズ治療薬アジドチミジンとして復活させたのは NIH 傘下の国立がん研究所 (National Cancer Institute ) (NCI) の三人の学者です。

三人の中には 1982 年に日本のエイズ研究者として著名な熊本大学の満屋裕明 (みつやひろあき) 博士 (1950-) が加わっており、その後の新しい世代のエイズ治療薬開発に中心的な役割 (Retrovirology 実験部門主任) を果たすようになります。

チームはその後ディダノシン (Didanosine) 、ザルシタビン (zalcitabine) を開発し、エイズ治療薬の主柱を築きました。いずれも侵入したウィルスが逆転写酵素により人の遺伝子情報に変わらせるのを阻止する核酸系逆転写酵素阻害剤 (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤) (Nucleoside reverse transcriptase inhibitor)

(NRTI) と呼ばれるものです。

注)

アジドチミジン (Azidothymidine) 「商品名レトロビル (Retrovir) グラクソsmithkline 製薬」 (FDA 承認 1987 年)

ディダノシン (Didanosine) (ddI) 「商品名ヴァイデックス (VidexR. Videx ECR) ブリストルマイヤー製薬」 (FDA 承認 1991.10.9)

ザルシタビン (zalcitabine) (ddC) 「商品名ハイビッド (HividR) ロシュ製薬」 (FDA 承認 1992.6.19)

## 2.レトロウィルス (retrovirus) とは

エイズはレトロウィルスの一つですが、レトロウィルスとは遺伝子情報を DNA (デオキシリボ核酸) (Deoxyribonucleic acid) から RNA (リボ核酸) (Ribonucleic acid) に伝える一般の遺伝子伝達ではなく、RNA から DNA を作る、逆転写と呼ばれる機能を持つウィルスの総称です。レトロウィルスは 1911 年に米国の病理学者ペイトン・ラウス (Peyton Rous) によって発見されました。

標的宿主細胞内 (host cells) で作られたウィルスの DNA は宿主細胞の固有 DNA に組み込まれ、細胞分裂とともに増殖をします。特異な性質を持つため遺伝子工学では遺伝子の運び屋 (ベクター、vector) として使われます。

ラウス博士は後にラウス肉腫といわれる鶏のがんからウィルスを分離しました。レトロ・ウィルスが特異的な逆転写酵素 (reverse transcriptase) を持つことは、1970 年に米国のウィルス学者、テミン (Howard. M. Temin) らが発見。ラウス、テミン両名ともにノーベル賞を受賞しました。

## 3.エイズ治療薬の仕組み (HAART)

エイズの治療薬は他の抗ウィルス剤と同様にウィルスが侵入してから細胞内に取り付き、増殖する各段階のどこかで制御する手法がとられています。

## エイズウィルスの人 (宿主) 細胞への侵入

エイズウィルスの遺伝情報がウィルスの持つリバース酵素 (逆転写酵素) (reverse transcriptase) で人の遺伝情報に変わる。(RNA から DNA)

変わった遺伝情報がエイズウィルスの持つもう一つの酵素インテグラーゼにより人細胞核内の染色体に組み込まれ、新たなるんぱく質を創造する

ウィルスの持つたんぱく質分解酵素プロテアーゼ (protease) (酵素) がそのたんぱく質を分解してウイルスが増殖する。

完治の決め手はいまだにありませんが、治療にはこれまでに開発された 30 種類くらいの医薬品から 3-4 種類を組み合わせて使用するカクテル療法（多剤併用療法）（HAART）(Highly Active Anti-Retroviral Therapy)が主流です。不便さを排除するために混合して一剤としたカクテル治療剤も発売されています。現在日本では逆転写酵素制御剤が 10 種類、プロテアーゼ阻害剤が 6 種類発売されています。

#### 4. エイズ治療薬開発の歴史 ラルテグラビル、セルゼントリー、ラメラリン

エイズの治療薬開発で中心的な役割を果たしているのは米国の国立衛生研究所（US National Institutes of Health）（NIH）です。

グラクソsmithkline、ブリストルマイヤー、メルクなどの製薬会社と共に、日本の満屋裕明博士やインドのアラン・ゴーシュ博士など世界の英知が米国に結集し開発しています。

第一世代。核酸系逆転写酵素阻害剤、非核酸系逆転写酵素阻害剤

満屋裕明博士らが開発したアジドチミジン、ディダノシン、ザルシタビンは上記の第二段階を制御する核酸系逆転写酵素阻害剤で、通称ニューケ（Nukes）と呼ばれています。その後、耐性ウィルスに強い非核酸系逆転写酵素阻害剤（Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor）（NNRTI）も開発されました。逆転写酵素阻害剤はいまだに治療薬の主流です。

第二世代。プロテアーゼ阻害剤（protease inhibitor）（PI）

第四段階の分解酵素プロテアーゼを阻害するもので第一世代と同様に各種の薬剤が開発されています。多剤耐性ウィルスに対応できるために期待される分野です。後述のダルナビルが最も新しいものです。

第三世代。フュージョン阻害剤（Fusion inhibitors）

第四段階で作用しますがプロテアーゼを阻害するものではありません。最終段階でエイズ・ウィルスの DNA が増殖（multiplying）のために新しく増殖母体（宿主）となる細胞（host cells）の DNA に融合する溶融作用（フュージョン）（Fusion）を防ぐ切り口です。ホフマン・ラ・ロシュ社（Hoffmann-La Roche, Roche Holding AG）とトライメリス社（Trimeris）によって T-20 というコード名で開発されたものが最初です。米国では 2003 年に FDA が認可し、フューゼオン（Fuzeon）またはエンフュービルタイド（エンファービルタイド）（Enfuvirtide）と言う商品名で発売されていますが日本ではいまだに未承認です。

2004 年に本コラムでも取り上げましたが（2004112926 エイズ治療薬開発競争、フューゼオンの評価は）、一日複数回を必要とする面倒な注射薬であること、高価であることが障害となり普及は進んで

いません。

#### 第四世代。インテグラーゼ阻害剤（integrase inhibitor）

インテグラーゼ阻害剤は第三段階のインテグラーゼ酵素を阻害するもので、現在期待されている切り口の治療剤です。

酵素の機能に不明な点が多く、永らく開発が進みませんでしたが、メルク社のラルテグラビル（raltegravir）が 2007 年 10 月 12 日に FDA より承認されました。

インテグラーゼを阻害する新たな素材として、海産物などから合成できる有機化合物のラメラリン  $\alpha$  20-サルフェート（lamellarin  $\alpha$  20-sulfate）が話題となっていますが新薬は先の話になりそうです。

#### 第五世代 CCR5 阻害剤（受容体拮抗剤）

エイズに感染すると、第一段階でウィルスは免疫細胞の一つである人のヘルパーT 細胞（Helper T cell）の CD4 受容体（CD4 receptor）に取り付き、入り込みます。人の CD4 にはコレセプター（共同受容体）と呼ばれる CCR5 、 CXCR4 （ケモカインレセプターとも呼ばれている）などがありますが、この CCR5 を阻害する CCR5 阻害薬が期待されています。

マラビロック（Maraviroc）と呼ばれているファイザー社（Pfizer）のセルゼントリー（Selzentry）が 2007 年 8 月 6 日に FDA より承認されています。肝臓、心臓などへの副作用が強いために使用法が限定されることが難点といわれます。

満屋博士らがグラクソsmithklineと開発中だった AK602（アラビロック）も CCR5 阻害薬でしたが、副作用問題を解決できず、治験が中止されています。

#### その他。 ウィルス粒子成熟阻害薬

第四段階でウィルスの転写を不完全なものにするのがコンセプトです。

ウィルス粒子成熟阻害薬はまだ評価が定まりませんが、ウィルスが増殖するのを防ぐプロテアーゼ阻害剤、フュージョン阻害剤に近いものです。ベンチャーのパナコス社（Panacos）の PA-457 が先行しています。

#### 5. カクテル治療剤とは コンビビル、トリジビル

カクテル治療剤とは複数のエイズ治療薬を一剤に統合したものです。

1997 年に発売開始されたグラクソ・smithkline（Glaxo-SmithKline）の商品名コンビビル（Combivir）が最も使用率が高いカクテル治療剤といわれます。

これは逆転写酵素阻害剤のジドブジン（zidovudine）とラミブジン（lamivudine）の 2 種混合剤です。ジドブジンはレトロビル（Retrovir）、ラミブジンはエピビル（Epivir）として個々に販売されていたものです。

またグラクソ・smithkline 社は 2000 年に、3 剤配合剤、トリジビル（Trizivir）を発売しました。ラミブジン、ジドブジンに、商品名ザイアジェン（Ziagen）として販売されていた逆転写酵素阻害剤の硫酸アバカビル（abacavir sulfate）を加えたものです。

現段階のカクテル治療ではトリジビル（Trizivir）とプロテアーゼ阻害剤のサキナビル（saquinavir）（商品名アンプレナビルなど）（amprenavir）を混合するのがベス

トという説があります。

#### 6.ゴーシュ博士 (Arun K. Ghosh) のダルナビル (darunavir)とは

2006年6月23日にFDAの認可を受けたプロテアーゼ阻害剤(PI)ですが、これまでの耐性ウィルスに広い範囲で有効な期待の新薬です。

インド系のアラン・ゴーシュ博士 (Arun K. Ghosh) がイリノイ大学で開発を進め、合成に成功しました。その後国立がん研究所 (National Cancer Institute ) (NCI)の援助が必要となり、日本の満屋博士が実験に加わり完成させ、話題となりました。ダルナビルはプレジスタ(Prezista)またはTMC114とも呼ばれ、ベルギーのティボテック社(Tibotec, Inc.)から発売されています。肝臓障害、コレステロール、中性脂肪値の増大などの副作用が報告されているために評価は定まりませんが、多剤耐性HIVウィルスに幅広く対応できる点が大きな利点です。

■END

### ③ 7:45～8:30 症例検討

[司会：和田秀穂/川崎医科大学血液内科]

[提示：山田 治/山口大学医学部保健学科]

「意識障害と痙攣発作がきっかけで診断されたHIV感染症の1例」

症例提示：20歳 男性

主訴：全身性痙攣

現病歴：

---

---

---

---

---

---

---

現病歴：

---

---

---

---

---

---

---

既往歴：18歳時 うつ・腸炎

家族歴：特記事項なし。

生活歴：機会飲酒、喫煙なし、海外渡航歴なし、薬物歴不明、性交渉歴不明

内服薬：ロキソプロフェン(100) 3T 3xN、カルナール(200) 2T 順用、ファモチジン(20) 1T 1xA、オーダー

メンチン(125) 4T4xN,vds、デパケンR 詳細量不明

#### Vital signs

身長：165cm、体重：60Kg、

血圧：95/58mmHg、

脈拍：142/min、体温：36.3°C

呼吸数：22/min、SpO2:99% (O2 5L/min)

#### 現症

リンパ節：左頸部に触知

心・肺・腹部：異常なし

大腿部（左）に刺青。

神経学的

JCS3、従命不可、右利き、項部硬直あり、Kernig徵候なし

CNS:瞳孔 正円 2mm=2mm、対光反射正常、眼振なし、OCR陽性

病的反射：陽性

#### CBC

WBC:11,700/ $\mu$ l (Neu. 95.0%, ly. 2%, Mo. 2.5%, Aty. 0.5%)、

Hb 14.2g/dl, Plt. 30.8x10<sup>4</sup>/ $\mu$ l

#### 血清化学

Tp 7.7, Alb 4.0, BS 172, AST 24, ALT 29, T-Bil 0.3, Alp 275, gGTP 133, LDH 322, BUN 25, Crn 1.15,

T-cho 125, CRP 5.44

Na: 143, K: 4.1, Cl: 102, Ca: 2.45, P: 1.02

#### 出血傾向

PT-INR 1.33, APTT 43.3sec

#### 感染症マーカー

b-D グルカン (-), sIL2-R 715

TPHA (-), VDRL (-)

TB-PCR (-)

HBs-Ag(-), HCV-Ab (-)

CMV IgM: 2.52, IgG: 14.0, CMV Ag (-)

EBV VCA IgM (-), IgG: 6.4, EA (-), EBNA: 4.8

HIV-Ab 77.6

#### X線

胸部：異常陰影 (-)

#### CT

頸部：リンパ節腫脹(+),

胸部：両下肺野に肺炎像(+)

頭部：異常なし

#### 髄液検査

初圧：205, 終圧 120 mmH2O

細胞：225/ $\mu$ l (单核 98.8%), 糖：71, 蛋白：173

watery clear

CD4: 89/ $\mu$ l, CD8: 233/ $\mu$ l

#### 入院後経過

11月12日入院

アレビアチン注 250mg 1日2回投与、ゾビラックス500mg 1日3回8時間毎、ユナシンs 3g 1日2回、酸素 6L/min 投与開始。

11月13日

全身痙攣が1回生じたが、その後再発はなかった。四肢に皮疹を認めたが15日頃には軽快した。

11月16日

JCS3に改善して、病的反射は消失した。

11月17日

筆談および従命が可能となったが、当院入院前の数ヶ月間の記憶はあいまいでいた。軽度の姿勢時と

動作時の振戻以外には明らかな神経脱落徵候はなかった。飲水にも問題はなかった。

### ■ わかったこと

1)

2)

3)

### ■ 問題点

1)

2)

3)

<MEMO>

---

---

---

---

---

---

---

END



## ③Mini レクチャー

### 「急性 HIV 感染症の特徴と診断・治療」

[司会：和田秀穂/川崎医科大学血液内科]  
[講師：山田 治/山口大学医学部保健学科]

### 1) Primary HIV Infection

Johns Hopkins HIV Guide (03-03-2008)

Laura Herrera, M.D. & Christopher Hoffmann, M.D., M.P.H.

#### PATHOGENS

HIV-1 and HIV-2 (HIV-2 predominantly found in West Africa).

HIV-1 divided into 3 groups: M (Main) group (worldwide distribution); O (Outlier) group (primarily West Africa, and N (Non-O, Non-M) group (Cameroon). M group further divided into subtypes or clades designated A-K. HIV-1 group M subtype B is

predominant cause of HIV-1 infection in U.S.

The majority of HIV is sexually transmitted with MSM the major mode in the United States. Heterosexual sex is globally the major mode. Injection drug use and mother to child transmission are also important modes of infection.

A "primary HIV-like" syndrome can occur after discontinuation of HAART in 5% of individuals.

#### CLINICAL

Symptoms occur in up to 50-90% of pts within 1-4 wks after infection. Typically "flu-like" illness similar to other viral syndromes (e.g. influenza, mononucleosis) with low-grade fever, malaise, and headache. Additional symptoms may include lymphadenopathy, anorexia, and weight loss. Duration is usually 1 - 4 weeks (median 2weeks).

Hx: fever+/-myalgias, arthralgias, rash, headache, pharyngitis, lymphadenopathy, oral or genital ulcers, thrush.

Exam: maculopapular rash that may extend to palms and soles (20-67%), pharyngeal erythema, oral ulcerations, oropharyngeal candidiasis, lymphadenopathy, & splenomegally (each 10-60%).

Most common lab abnormalities: thrombocytopenia, leukopenia, elevated liver enzymes, atypical lymphocytes. CD4 may be acutely suppressed, usually rises to near normal after acute illness.

Rate of CD4 decline to AIDS (<200 cells/mm<sup>3</sup>) from 2 to >20 years (without HAART). Rate related to HIV RNA level, multiple other factors are likely important.

All individuals with acute HIV progress to chronic disease.

#### DIAGNOSIS

ELISA negative or positive with previous negative test and HIV RNA VL>10,000 or p24 antigen positive (seroconversion occurs 4-12 weeks after acute infection, test "window period")

VL: sensitivity 100%, specificity 97%. False positive rates as high as 1%, but usually associated with low levels (<1000). Viral RNA can be detected as early as 9 days after infection. VL <100,000 unlikely during acute phase; suggests that pt approaching viral set point. VL<1000 rules our ARS but not HIV infection; retest in several wks with serology +/- VL.

VL reaches peak of 100,000-10,000,000. Levels decrease spontaneously without treatment by 2 to 3 logs approx 2 wks after onset of symptoms.

p24 antigen: sensitivity 89%, specificity 100%, may be negative 1-2 mos following infection due to formation of Ag-Ab complexes. Can be detected as early as 2 wks after infection.

Dx of HIV using VL or 24 antigen must be confirmed with WB, which may not be fully positive for several weeks.

CD4 may be acutely decreased in primary HIV infection (rarely <200 cells/mm<sup>3</sup>)

#### TREATMENT

##### General Considerations

Data is currently insufficient to support HAART for acute infection, however RCTs are ongoing to explore this issue.

Treatment is indicated in highly symptomatic acute infection with significant neurological disease.

No data that treatment during PHI results in reduction in disease progression compared to treatment during chronic infection.

Potential risks of early treatment: (1) toxicity, (2) resistance, especially if treatment fails to suppress high viral replication seen in PHI.

##### Transmitted Drug Resistance

In Europe & North America 6 - 16% of transmitted HIV has 1 or more resistance mutations.

Obtain resistance test (genotype) to determine if drug-resistant virus was transmitted for future use when HAART is needed. Should be obtained promptly before the wild-type HIV becomes the dominant quasispecies.

##### Transmission of HIV to Others During Primary HIV Infection

Risk of transmission is highest during acute infection, approximately 10x higher than chronic with most transmission events in some settings occurring during primary infection.

##### Educate & counsel on safer sex

#### FOLLOW UP

Obtain CD4 at time of Dx to stage infection and level of immune suppression. Repeat every 3-6 mos. CD4 drawn during PHI may be lower than CD4 setpoint following resolution of acute syndrome.

Obtain VL at time of Dx, and follow regularly (e.g. monthly until set point established, then every 3-4 mos).

If HAART initiated, obtain VL on day of initiation and repeat after 2-8 wks. Decrease of 1 log by 2-8 wks expected if regimen efficacious. Complete suppression (<50) expected by 16-20 wks. Once undetectable, repeat VL every 3-4 mos to evaluate effectiveness and durability of therapy.

#### REFERENCES

##### REFERENCED WITHIN THIS GUIDE

CD4-guided scheduled treatment interruptions compared with continuous therapy for patients infected with HIV-1: results of the Staccato randomized trial

Epstein-Barr virus  
Euro Guidelines-2003

HIV diagnosis

HIV transmission from a white cell scan

Neuropathy, peripheral

Pancreatitis

#### 2) Epidemiology of primary HIV-1 infection.

##### Primary HIV infection

Current Opinion in HIV & AIDS. 3(1):4-9, January 2008.

Gelgor, Linda; Kaldor, John

Abstract:

Purpose of review: To review recent studies reporting epidemiological and public health aspects of primary and recently acquired HIV infection, with a particular emphasis on patterns of occurrence, relationship to onward transmission, diagnostic strategies and risk factors.

Recent findings: Diagnosis of primary HIV infection remains a relatively infrequent occurrence. Clinical and demographic characteristics may be helpful indicators to guide the decision to offer testing. The high levels of viraemia associated with primary HIV infection represent a particular risk of onward transmission, as recently demonstrated through studies using genotyping methods to link newly acquired cases. Diagnostic strategies involving nucleic acid detection have been increasingly used to identify cases prior to the development of antibodies. Serological tests for early infection are valid for epidemiological purposes but are not generally viewed reliable enough for individual diagnosis. Prospective studies continue to be a useful means of identifying factors associated with the risk of newly acquired HIV infection, and can guide the implementation and evaluation of prevention strategies.

Summary: The occurrence of primary HIV infection is an event of public health importance. Understanding of the extent of primary HIV infection and its risk factors in populations can guide the development and evaluation of preventive interventions.

■END



### III. 岡山HIV診療ネットワーク会則

#### I. 総則

1. 本会は岡山 HIV 診療ネットワークと称する。
2. 本会の事務局は代表幹事の指定する施設に置くこととする。

#### II. 目的

1. 岡山県の医療・保健・福祉・心理の関係者を対象とした HIV/エイズ研修と関係者間の相互理解に基づく連携樹立を目的とする機関として、「岡山 HIV 診療ネットワーク」を設置する。

#### 2. 活動内容

(1) HIV/エイズについての最新の医学関連や心理・社会関連の情報交換を目的とした相互研修会を行う。

(2) HIV/エイズ問題に携わる専門分野間の連携を図り、相互理解を推進する。

3) HIV/エイズ疾病や HIV 感染者/エイズ患者に対する社会一般の理解を深めるための啓発活動を行う。

#### III. 会員

1. 会員： 本ネットワークの趣旨に賛同し出席する者を会員とする。

2. 名簿： 会員は名簿に記載し、研修会開催時には案内するものとする。

#### IV. 幹事

医療・保健・福祉・心理分野等の関係者より 15 名以内をもって構成する。

#### V. 役員

1. 役員は、代表幹事 1 名、副代表幹事 1 名、会計幹事 1 名をもって構成する。

2. 役員の選任及び任期  
幹事会において選任される。任期は、特に定めない。

#### VI. 幹事会

幹事会は幹事を持って構成し代表幹事が招集、議長を務める。

#### VII. 運営

##### 1. 研究会の開催

年 6 回 (1, 3, 5, 7, 9, 11 月の隔月) 研究会を開催する。但し、幹事会が必要と認めたときは、臨時の講演会を開催できる。

##### 2. プログラム、演題等

プログラムの内容、演題の採否は幹事会で決定する。

#### VIII. 会費

1. 会費： 会員の年会費を 1,000 円とする。

2. 会計： 会計幹事は、幹事会で会計報告を行うものとする。

#### IX. 会則の改変

本会則の変更は、幹事会において決議され、成立する。

付則：この会則は、平成 11 年 4 月 1 日から施行する



### 岡山HIV診療ネットワークの目的と組織図

・ネットワーク発足の目的：本ネットワークは、岡山県における HIV 感染症の診療に関する医療・保健・福祉・心理従事者のためのネットワークであり、めまぐるしく変貌する HIV 感染症についてのあらゆる情報を提供し、HIV 感染者及び、その診療を支援することを目的とする。

HIV 感染者/エイズ患者のケアには、医療・保健・福祉・心理の専門家による協力が必要であるが、現在専門家がエイズの疾病や感染者、患者の現状やニーズについて学習する場は大変限られている。また、おののおのの職種は単独での活動が主になっているため、他職種との連係機能が欠如しており、このような単独活動は、感染者/患者のケアを行う際大きな支障を生むと考えられる。

このネットワークでは専門家の HIV/エイズの正確な知識の習得や HIV 感染者/エイズ患者へのより一層の理解と、異職種間の連携の形成を主題に、今後のケア体制の充実への貢献となる活動を行っていくことを目的としている。

この目的達成のため、HIV 感染症の医療・保健・福祉およびカウンセリングなど研究発表、討議および研修の場を提供し、広く意見の交換を行うことにより HIV 感染症とその関連領域に関する適切な医療の推進と普及を図るものである。

・ネットワークの組織図：ネットワーク代表幹事 1 名、幹事 12 名、総務 1 名（幹事兼務）

代表幹事	山大医学部保健学科	教授	山田 治
幹事	HIV と人権情報センター岡山	赤松慧都子	
	岡大病院総合患者支援センター	MSW	石橋京子
	岡山県赤十字血液センター	医師	石丸文彦
	倉敷中央病院外来	副師長	白神貴子
	岡山大学保健環境センター	教授	戸部和夫
	岡山理科大学	准教授	中島弘徳
	岡山市保健所保健課	所長	中瀬克己
	倉敷中央病院小児科	医長	藤原充弘
	川崎医科大学附属病院看護部	主任	三宅晴美
	岡山済生会総合病院呼吸器科	部長	六車 満
	川崎医科大学血液内科	教授	和田秀穂
総務・会計	川崎医科大学附属病院看護部主任		三宅晴美
(兼務)			

2007 年 7 月 14 日現在

\* 入会連絡先：〒701-0192 倉敷市松島 577  
川崎医科大学附属病院看護部 TEL：(086)462-1111  
三宅 晴美



岡山 HIV 診療 Network news Vol. 15(2) 2008.3.18

- 編集：岡山 HIV 診療ネットワーク事務局
- 発行：〒701-0192 倉敷市松島 577  
川崎医科大学附属病院看護部内  
「岡山 HIV 診療ネットワーク」事務局
- 発行者：山田 治  
E-mail: osamuymd@yamaguchi-u.ac.jp