



【はじめに】

世界的に、HIV (human immunodeficiency virus; ヒト免疫不全ウイルス) の感染拡大が問題になっています。

1980年代初めのHIVウイルス感染者の報告以来、2010年末現在の世界のHIV陽性者数は推定3,400万人で、2001年当時と比べると17%増となっています。2010年の年間新規感染者数は世界で推定270万人でありました。アジアのHIV陽性率は他の地域と比べると極めて低いとはいえ、人口規模が大きいことからHIV陽性者数としては世界で2番目に多い地域となっています¹⁾。

我が国においては、1970年代後半から1980年代にかけて、主に血友病患者に使用された血液凝固因子製剤 (非加熱製剤) を治療に使用したためHIV感染が起こった『薬害エイズ』が大きな問題となりました。近年は日本人男性同性間の感染が加速度的に急増しています。

【HIV/AIDSとは】

(1) HIVとは

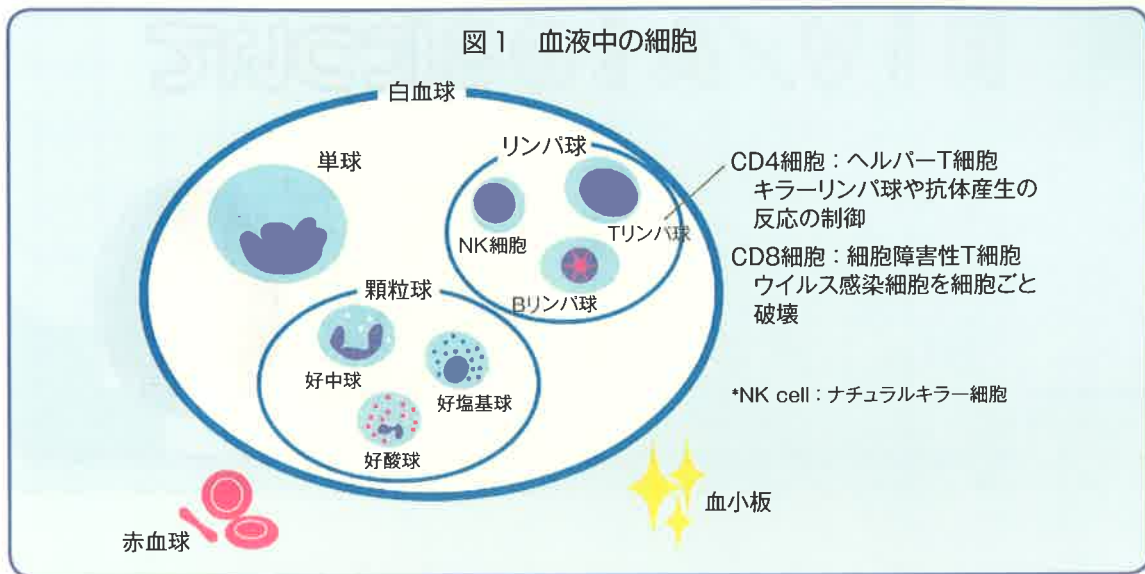
HIV (human immunodeficiency virus) は、『ヒト免疫不全ウイルス』といい、レトロウイルス科に属し、リンパ球 (CD4陽性細胞) という白血球を主な標的とし感染します。

血液の細胞には白血球、赤血球、血小板などがありますが、白血球の中のCD4陽性リンパ球というものが、私たちの体を守る免疫のしくみの中で司令官の役割を果たしています (図1)。

そのCD4陽性リンパ球にHIVは侵入・感染し、細胞内で増殖を始めます。新しく増殖したHIVはもとのCD4陽性リンパ球を破壊し細胞外へ飛び出します。新しく複製されたHIVは未感染のCD4陽性リンパ球に次々と感染し、その結果HIV増殖の負担で感染したリンパ球は死滅に追い込まれます。

CD4陽性リンパ球の正常数は血液1 μ ℓあたり約700-1,300個です。HIVウイルス量 (HIV RNA量) にもよりますが、HIV感染者ではCD4陽性リンパ球

図1 血液中の細胞



細胞数は1年に血液1 μl あたり約55 - 60個の割合で減少していきます。最終的に、体を様々な病気から守っている免疫力が徐々に低下していき、AIDS発症に至ります。

(2) AIDSとは

HIV感染とAIDSはイコールではありません。AIDSとは、acquired immunodeficiency disease（後天性免疫不全症候群）のことを指し、HIV感染症の進行により免疫不全状態に陥ることをいいます。そのために健常人にとっては病原性のない細菌やウイルスなどに感染し、さまざまな合併症が出現した症候群という意味になります。

【原因】

HIVの感染経路には、主に以下の3つの経路があります。

(1) 性感染（異性間、同性間）

HIVは血液、精液、膣分泌液といった

体液に多く含まれます。相手の粘膜部分（口の中、尿道、膣、ペニス、直腸など）や傷口などに接触することで感染の可能性が出てきます。

(2) 血液感染

覚醒剤など注射の不適切な回し打ち、医療従事者の針刺し事故、HIV混入血液製剤の使用などで感染することがあります。

現在、血液凝固製剤については加熱処理が行われており、感染はありません。献血された血液の輸血については厳重な検査が行われていますが、感染の可能性は0ではありません。

(3) 母子感染（経膣分娩における産道感染、胎内感染、母乳感染）

日本では妊婦がHIV感染者である場合、HIVの治療薬、母乳の禁止などの適切な治療により、子どもへの感染を1%以下におさえることができます。

(4) 日常生活での注意

HIVは粘膜や傷を介し血中に多量のウイルスを含む体液が侵入することにより感染が成立しますが、汗・涙・唾液・尿・便などの体液の接触のみによる感染の可能性はありません。HIVはヒトの体内の細胞に寄生し、生き続けることが出来るウイルスですが、体外である空気中や水の中などでは感染力をなくします。そのため、通常の社会生活の中（つり革や手すり、お風呂、コップの回し飲み、同じ蚊に刺される等）では感染することはありません。

【疫学】

先述のとおり、我が国においては近年日本人男性同性間の感染が加速的に急増しています。また、静脈注射の濫用や母子感染による感染者は少ない傾向にあります。

平成22年度の新規HIV感染者の報告数は1,075件であり、そのうち日本人国籍は997例、このうち男性は956例と大半を占めていました。

同年度の新規HIV感染報告例の感染経路は、異性間の性的接触が195（18.1%）、同性間の性的接触が744件（69.2%）で、性的接触によるものは合わせて939件（87.3%）でありました。同年度の報告数は東京都、大阪府、愛知県、神奈川県、千葉県、福岡県、静岡県／兵庫県、埼玉県、広島県が上位10位でした²⁾。

【症状】

HIVに感染し無治療の場合、以下の経過をたどります。

(1) 感染初期（急性期）

初感染したHIVは急激にリンパ組織内で増殖します。初感染の機会から2－6週

間後に、約50－90%の患者でインフルエンザ様の発熱、咽頭炎、倦怠感、リンパ節腫大、筋肉痛などが認められることがあります。数週間でこれらの症状は消失します。

(2) 無症候期

症状が消失した後も、ウイルスは著しいスピードで増殖を続けます。増殖するウイルスとそれを抑え込もうとする免疫が拮抗した状態です。この状態は平均10年程度持続すると言われていましたが、最近ではこの期間が短くなってきているとの報告もあります。

無症状であるこの期間においても、毎日約100億個のウイルスが産生されリンパ球が次々に感染し、破壊されていきます。

(3) AIDS発症期

ウイルスの増殖とヒトの免疫応答による平衡状態が破綻します。血中のウイルス量（HIV RNA量）が増加し、免疫不全状態となります。感染者はAIDSを発症し、無治療の場合AIDS発症後死亡に至るまでの期間は2年程度であるとされています。

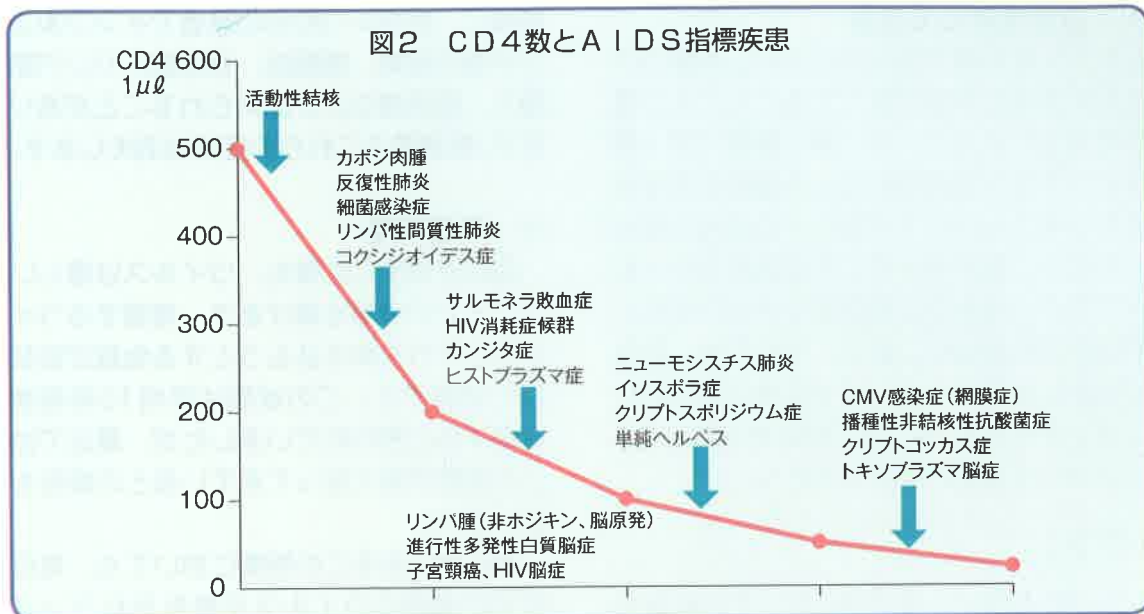
CD4陽性リンパ球の減少により発症するAIDS指標疾患を図2に示します。これらは『日和見感染症』といって、免疫力が低下すると出現する感染症です。

【診断】

(1) HIV感染症を検査すべき状況

上記のAIDS指標疾患のほか、繰り返す带状疱疹、不明熱、難治性口内炎、性感染症患者（梅毒、クラミジア感染症、淋菌感染症、尖圭コンジローマ、性器ヘルペス、アメーバ赤痢など）、急性ウイルス肝炎（A、B、C型肝炎）、結核、悪性リンパ腫で非典型的な経過、妊婦、パートナーがHIV

図2 CD4数とAIDS指標疾患



陽性者、セックスワーカーなどの場合が検査をすべき状況となります。

その他、HIV感染は男性同性愛者またはbisexual、heterosexual（不特定多数のパートナーがいる、またはunsafe sexを行うもの）、1985年以前に輸血歴のある方にとってハイリスクとなります。

B型肝炎については感染経路が似ているため、HIV感染との重複が多くなっています。

(2) 検査

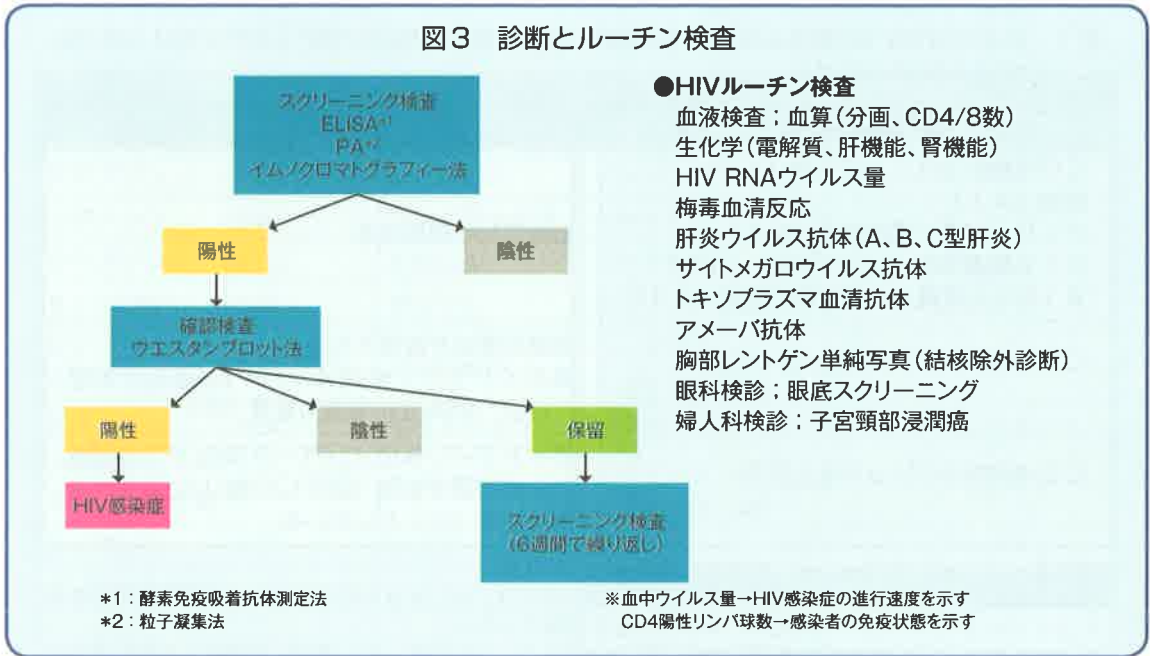
HIV検査は全国各地の保健所で無料かつ匿名で受けることができます。検査には原則として本人の同意が必要です。保健所によっては、事前の予約が必要な場合があります。事前に問い合わせるか、API-Net (<http://api-net.jfap.or.jp/>) などでご確認ください。

HIV感染症の検査には、スクリーニング検査と確認検査があります。この二つの

検査を組み合わせることにより、正確な診断が可能となります。しかし感染初期には血液中にまだ十分に抗体（HIVに免疫が応答した結果できる蛋白質）が産生されておらず、スクリーニング検査が陽性にならないこともあります。この期間にも血中には多量のウイルスが存在しており、感染力も強い時期でwindow期と呼ばれます。通常感染の機会より6-8週間経過すると、抗体が検出されます。感染の機会より3ヶ月以内に検査を受けていた場合は、感染していないことを確認するために、その機会から再度3ヶ月後にも検査を施行する必要があります^{5), 6)} (図3)。

また、スクリーニング検査においては多産の女性、血液腫瘍（白血病、多発性骨髄腫など）、膠原病、アルコール性肝硬変、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、ヘルペスウイルスなどDNAウイルス感染症の場合、約0.3%の割合で偽陽性の結果になることもあり、注意が必要です。

図3 診断とルーチン検査



保険適応についてですが、AIDSとの鑑別が必要な場合や性感染症がある場合など、一定の条件のもとでスクリーニング検査は適応となります。確定検査はスクリーニング検査が陽性の場合にのみ、保険適応となります。

【治療】

(1) 高活性抗レトロウイルス療法 (HAART ; highly active antiretroviral therapy)

HIVウイルス量を検出限界まで抑制し増殖を抑えること、免疫状態を保つCD4細胞数を一定レベルに保ち免疫能を回復・維持しAIDSの発症を予防することを目指し、内服薬にて治療を行います。

薬剤耐性ウイルスを抑制するため、抗ウイルス薬を3剤以上併用する強力な多剤併用療法、すなわちHAART (Highly active antiretroviral therapy) が行われます。

HAARTの普及後、HIV感染者の生命予後は著しく改善し、現在では平均余命はほぼ非感染者と変わらなくなってきています。

(2) 治療開始基準

HIVの増殖により非AIDS合併症(心血管疾患、肝疾患、腎疾患)のリスクを上昇させると考えられており、早期治療が予後を改善するとの知見が示されました。また、飲みやすく副作用も少ない薬剤が増えたことなどの理由から、年々治療開始が早期化されています。治療中断は予後を悪化するので、治療を一旦開始した場合、重篤な副作用や服薬不能などの特別な場合を除き治療を中断してはいけません。

我が国においては、治療開始基準は厚生労働科研(2011年3月)や米国保健省発表のガイドラインが使用されています³⁾(表1)。

医学的な治療開始基準に加え、患者自身

表1 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

臨床症状/CD4	推奨度
CD4数が350/μℓ未満 (A I) 妊婦 (A I) HIV/HBV重複感染 (A II) HIV関連腎症 (HIVAN) (A II) AIDSと定義される疾患の既往 (A I)	治療開始を開始する
CD4数が350~500/μℓの間 (A/B-II)	治療の開始が推奨される ※ガイドライン作成メンバーの55%が推奨 (A)、45%が中等度の推奨 (B)
CD4数が500/μℓを上回る (B/C-III)	ガイドライン作成メンバーの50%がこの段階で治療開始を支持 (B) し、残りの50%が治療は任意 (C) としている

〈推奨度〉 A：強い推奨 B：中等度の推奨 C：任意
 〈推奨のエビデンスの質〉 I：臨床的エンドポイントおよび/または妥当性確認済みの検査評価項目を設定した無作為化臨床試験が1件以上
 II：長期的な臨床的エンドポイントを設定した、適切にデザインされた非無作為化臨床試験または観察コホート研究が1件以上
 III：専門家の見解

が心理的、社会的に生涯続くH A A R T治療に対し十分に準備が整っている必要があります。また、有効な治療のためには正しい内服法を守るアドヒアランス（コンプライアンス）が欠かせません。そのため、治療開始は臨床・心理・社会的要因に基づき個々に判断すべきであり、患者自身または医師が治療開始延期を選択することもあります。

(3) 抗HIV治療薬

作用機序により、大きく4種類に分類されます。⁴⁾(表2/3、図4)

●**核酸系逆転写酵素阻害薬**
 (NRTI; nucleoside reverse transcriptase inhibitor)
 ウイルスDNAの材料である核酸に類似した薬剤です。代表的な薬剤としては、ジドブジン (AZT [ZDV]; zidovudine)、

テノホビル (TDF; tenofovir) などがあります。

●**非核酸系逆転写酵素阻害薬**
 (NNRTI; non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)
 逆転写酵素に直接くっついて、その働きを阻害します。代表的な薬剤としては、ネビラピン (NVP; nevirapine)、エファビレンツ (EFV; efavirenz) などがあります。

●**プロテアーゼ阻害薬**
 (PI; protease inhibitor)
 子ウイルスの複製に必要なウイルス構造蛋白の作成を阻害します。ロピナビル (LPV; lopinavir)、アタザナビル (ATV; atazanavir) などがあります。

●**インテグラーゼ阻害薬**
 (INI; integrase inhibitor)
 HIVの複製に欠かせない酵素を阻害し、HIV遺伝子の宿主遺伝子への組み込

表2 日本で使用されている抗HIV治療薬

核酸系逆転写酵素阻害剤			プロテアーゼ阻害剤		
一般名	略号	製品名	一般名	略号	製品名
ジドブジン	AZT (ZDV)	レトロビル	インジナビル	IDV	クリキシバン
ジダノシン	ddl	ヴァイデックス	サキナビル	SQV	インビラーゼ
ラミブジン	3TC	エピビル	リトナビル	RTV	ノーピア
サニルブジン	d4T	ゼリット	ネルフィナビル	NFV	ピラセプト
ジドブジン・ラミブジン配合剤	AZT/3TC	コンビビル	ロピナビル・リトナビル配合剤	LPV/RTV	カレトラ
アバカビル	ABC	ザイアジエン	アタザナビル	ATV	イレアタツツ
アバカビル・ラミブジン配合剤	ABC/3TC	エプソコム	ホスアンプレナビル	FPV	レグシヴァ
テノホビル	TDF	ピリアード	ダルナビル	DRV	プリジスタ
エムトリシタピン	FTC	エムトリバ	インテグラーゼ阻害剤		
テノホビル・エムトリシタピン配合剤	TDF/FTC	ツルバダ	ラルテグラビル	RAL	アイセントレス
非核酸系逆転写酵素阻害剤			新入阻害剤		
ネビラピン	NVP	ピラミューン	マラビロク	MVC	シエルセントリ
エファビレンツ	EFV	ストックリン			
デラビルジン	DLV	レスクリプター			
エトラピリン	ETR	インテレンス			

表3 日本でのART

好ましい組み合わせ：最も協力で持続的な効果と良好な安全性を有し、使いやすいレジメン

ベース	キードラッグ	バックボーン
NNRTI	EFV	+ ABC/3TC + TDF/FTC
PI	ATV + RTV DRV + RTV	+ ABC/3TC + TDF/FTC
INI	RAL	+ ABC/3TC + TDF/FTC

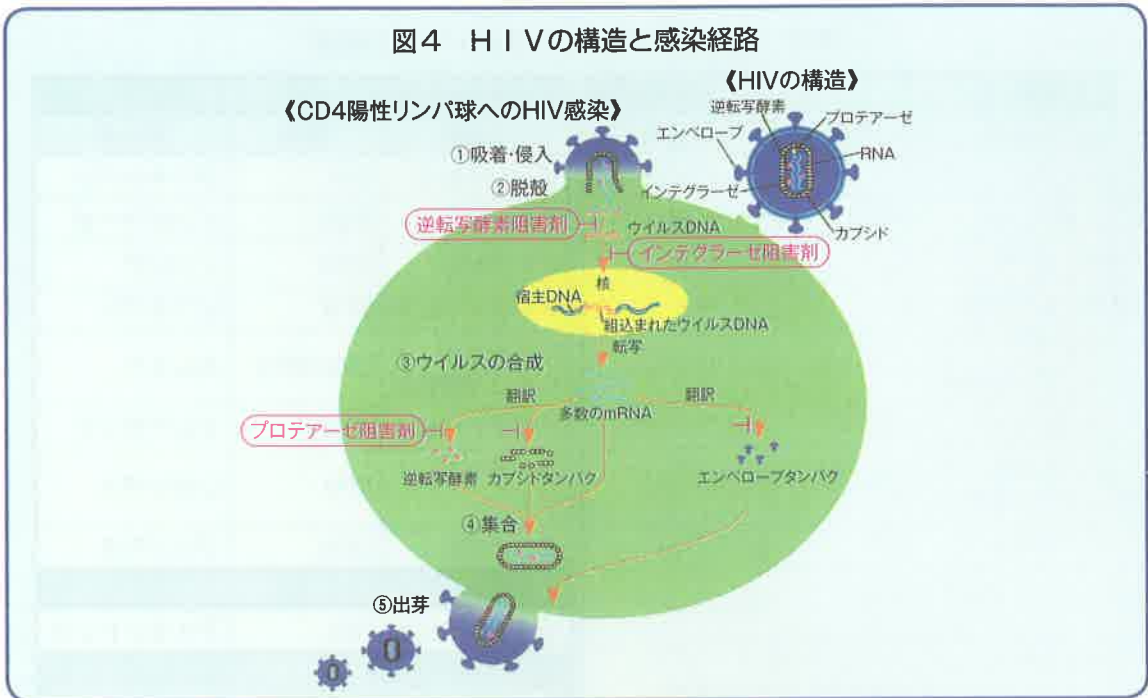
〈初回治療として推奨されるART〉

- キードラッグ (NNRTI、PIもしくはINI) とバックボーン (2-NRTI) から1つずつ選択する
- 治療開始に関する患者の考え、服薬剤数、頻度、食事などの条件、HIV感染症の重傷度、副作用、合併症、薬物相互作用などを考慮し個々の患者に応じて選択する。

NRTI：核酸系逆転写酵素阻害剤 NNRTI：非核酸系逆転写酵素阻害剤

PI：プロテアーゼ阻害剤 INI：インテグラーゼ阻害剤

図4 HIVの構造と感染経路



みを阻害します。

現在日本で承認されている主な抗HIV薬を表2に示します。

抗HIV治療はキードラッグ（NNRTI、PIもしくはINI）とバックボーン（2-NRTI）より1つずつ選択します⁴⁾（表3）。

HIVの治療方針はいまだに年々変化しており、かつ流動的であります。

(4) HIVに完治はあるか

抗HIV治療薬は体の中のウイルスの増殖を抑えるための薬剤であり、直接ウイルスを攻撃してウイルスを殺してしまう効果を持つ薬剤ではありません。現段階では、糖尿病治療剤や抗てんかん薬と同じように薬剤を飲み続けていく必要があります。HIV感染症は免疫系が徐々に破壊されていく進行性の伝染性疾患であり、現在の抗HIV治療でウイルスを駆逐すること、即ち治癒させることは困難です。

HIVを体内から完全に排除出来ない理由としては、複製のスピードが非常に速いこと、HIVが多数の変異株を転写時に出現させてしまう（HIV自身の遺伝情報の複製（コピー）ミスが多い）ことにあります。ウイルスは1日に約100億個複製されますが、1回の核酸の逆転写（遺伝情報のコピー）の段階で平均1個の変異が発生します。ウイルスの変異株が出現すると、感染者の体内ではHIVに対抗するための宿主の免疫反応が働いているにもかかわらず、ウイルスはその免疫応答をかいくぐり、長期にわたって増殖を続けることが出来ます。また、治療薬に対する耐性もおこりやすくなります。

【予防】

前述のとおり、HIVは変異株が非常に出現しやすいため、未だに有効なワクチンは開発されていません。そのため感染予防

が重要となります。

● 性感染予防

体液が粘膜に接触するのを避けるため、コンドームの使用によるセーフセックスが必要（オーラルセックスなどの行為でも使用）です。

● 血液感染予防

献血血液のスクリーニング検査を行い、血液製剤の汚染を防ぎます。また針刺し事故が起きてしまった場合には、抗HIV薬の予防内服を行います。

● 母子感染予防

HIVのウイルス量にかかわらず、HIV感染陽性の妊婦は治療対象となります。また、母体のHIV RNA量が分娩直前まで1,000コピー/ml以上の場合、計画的帝王切開を施行します。また、新生児への感染予防措置として、母乳感染防止のため授乳禁止、新生児への抗HIV治療薬の予防投与などを行います。

【医療費助成制度】

HIVの治療の基本は、継続的に服薬を続けることです。しかし抗HIV薬は高価であり、健康保険のみでは患者負担が大きくなり服薬継続が困難となることもあります。身体障害者手帳、高額療養費制度、重度障害者医療制度、自立支援医療制度などの制度が存在しますが、自治体によって利用条件が異なります。詳しい利用法などについては、各制度の申請窓口、施設内、地域、近くの拠点病院のソーシャルワーカーや医療相談担当者に相談が必要です。

参考サイト

- エイズ予防情報ネット（API-Net）
- HIVマップ：<http://www.hiv-map.net/>
- ワムネット：<http://www.wam.go.jp/>

参考文献

- 1) UNAIDS（国連合同エイズ計画）世界エイズデーレポート2011年度版
- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会 平成22（2010）年エイズ発生動向－概要－
- 3) DHHS(米国保健福祉省)ガイドライン； Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, October 14, 2011
- 4) HIV感染症「治療の手引き」第15版 2011年12月発行 HIV感染症治療研究会
- 5) Michael Eddleston, Robert Davidson, Andrew Brent, Others ; Oxford Handbook of Tropical Medicine, Third Edition, OXFORD UNIVERSITY PRESS, 2008 : 67-138
- 6) 青木 眞；レジデントのための感染症診療マニュアル 第2版 医学書院 2008年：1221－1291
- 7) 森尾 友宏、谷口 正実、他（監修）；病気がみえる Vol.6 免疫・膠原病・感染症 第1版 メディックメディア 2009年：258－265
- 8) Mark Gladwin, Bill Trattler（著）、岩本 愛吉（監訳）；すぐわかるイラスト微生物学 丸善 2007年：248－266