

I. 外科総論

6. 後天性免疫不全症候群 (AIDS) *

江口 晋 高槻光寿 曾山明彦
村岡いづみ 原 貴信 兼松隆之**

はじめに

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) 感染症は、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。後天性免疫不全症候群 (AIDS) は、HIV 感染症の進行により高度の細胞性免疫不全をきたした結果発症する疾患群を総称するものである。本稿では、一般外科医が遭遇する HIV 陽性患者に対する外科治療の際の注意点を概説する。また、本邦で最近問題となっている HIV と C 型肝炎ウイルス (HCV) 重複感染者の現状、特に肝機能障害につ

いても述べる。

I. AIDS の歴史・概念

AIDS は、1981 年に最初の症例が報告されて以来、その重篤さのため現在でも世界が抱える大きなテーマの一つである。国連合同エイズ計画 (UNAIDS) の 2010 年版報告書によると、2009 年での HIV 陽性の成人と小児数は 3,330 万人と推定されている¹⁾。本邦でも HIV 感染者・AIDS 患者数は増加しており、2010 年の新規感染者・患者の報告総数は 1,503 件と 7 年連続して 1,000 件を超えている (図 1)。このうち感染に気づかずに AIDS を発症した新規患者数は 453 件で、過去最

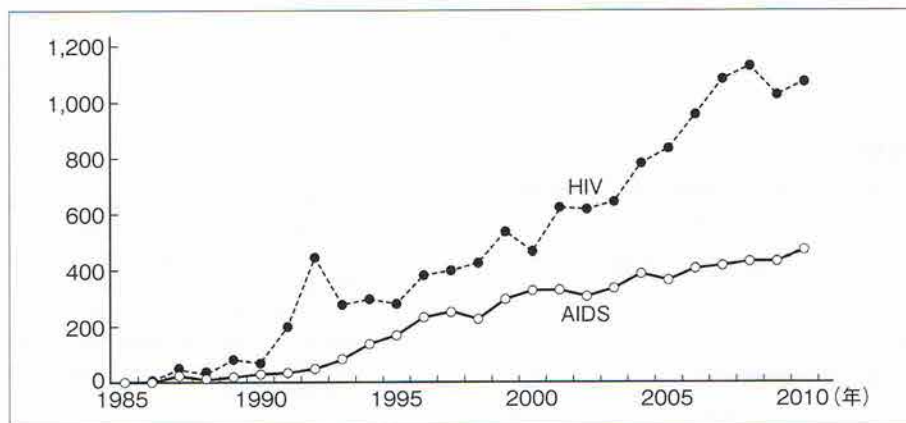


図 1. HIV 感染者および AIDS 患者報告数の年次推移

キーワード: HIV, AIDS, 外科治療, HCV

* Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

本稿は厚生労働省厚生労働科学研究 H21-エイズ一般-004 により執筆した。

** S. Eguchi (准教授), M. Takatsuki (講師), A. Soyama, I. Muraoka, T. Hara: 長崎大学大学院移植・消化器外科; T. Kanematsu: 長崎市病院事業管理者。

高と報告されている。感染者の多くは男性であるが、女性の感染者も増加している²⁾。

HIV感染症の経過としては、大きく3期に分かれる。急性期を過ぎると、自覚症状のない時期(無症候期)が通常数年続き、さらに進行するとCD4陽性リンパ球抵抗力(免疫)が低下し、下記の日和見感染症などを発症するようになる(図2)。AIDS指標疾患としてはニューモシスチス肺炎、カンジダ症(食道、気道、気管支、肺)、クリプトコッカス症(肺以外)、活動性結核などの23疾患が規定されている(表1)。現在は適切な時期に抗HIV療法を開始するとAIDS発症を予防することが可能となっている³⁾が、診断が遅れるとAIDSが発症する危険性が高まる。AIDS指標疾患以外では、次のような症状がHIV感染症発見の契機となることが多い。性感染症の現病・既往歴、繰り返す帯状疱疹、A型肝炎、B型肝炎、赤痢アメーバ症、脂漏性皮膚炎、口腔内カンジダ症、乾癬、掻痒性丘疹、不明熱・下痢など。医療者は、受診者の疑わしい症状やリスクに注意を払い、積極的に早期発見に努める必要がある。種々の合併症で医療機関を受診したにもかかわらずHIV感染症が見逃され、AIDS発症にいたる例はいまだに多い。

II. 診断法, 治療, 予後

HIV感染症の診断には、血清中の抗HIV抗体やHIV(抗原、遺伝子)の検査が行われる。まず粒子凝集反応(PA法)、ELISA法などの高感度スクリーニング検査を行うが、0.3%ほどの偽陽性があるため、陽性の場合にはHIV-RNA PCR法、Westernブロッティング法で確定診断を得る。HIVに感染してから血液中にHIV抗体が検出されるまで通常6~8週を要するが⁴⁾、近年用いられるHIVスクリーニング検査(第4世代)は抗体検査に抗原検査(HIV-1 p24抗原)を組み合わせたものであり、感染から検査が陽性になるまでのウインドウピリオドは最短2週間程度まで短縮し

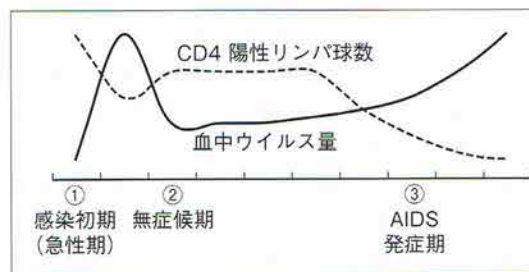


図2. HIV感染症の自然経過

表1. AIDS指標疾患

<ul style="list-style-type: none"> ・カンジダ症(食道、気道、気管支、肺) ・クリプトコッカス症(肺以外) ・コクシジオイデス症 ・ヒストプラズマ症 ・ニューモシスチス肺炎 ・トキソプラズマ脳症(生後1ヵ月以後) ・クリプトスポリジウム症(1ヵ月以上続く下痢を伴ったもの) ・イソスポラ症(1ヵ月以上続く下痢を伴ったもの) ・化膿性細菌感染症(13歳未満) ・サルモネラ菌血症(再発を繰り返すものでチフス菌によるものを除く) ・活動性結核(肺結核または肺外結核) ・非結核性抗酸菌症(①全身に播種したもの、②肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの) 	<ul style="list-style-type: none"> ・反復性肺炎 ・サイトメガロウイルス感染症(生後1ヵ月以後で、肝・脾・リンパ節以外) ・単純ヘルペスウイルス感染症(①1ヵ月以上継続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの、②生後1ヵ月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの) ・進行性多巣性白質脳症 ・Kaposi肉腫 ・原発性脳リンパ腫 ・非Hodgkinリンパ腫 ・浸潤性子宮頸癌 ・リンパ性間質性肺炎・肺リンパ過形成(13歳未満) ・HIV脳症 ・HIV消耗性症候群
--	--

ている。感染から数週間以内にインフルエンザに似た症状が出ることもあるが、症状からはそれがHIV感染によるものか否かを判断することはできず、上記検査ではじめて感染が確認される。早期発見・早期治療が発症防止や感染拡大阻止にも結びつくものであることから、無料・匿名で受けられる保健所などでのHIV検査を積極的に利用することが望まれる。

1990年代後半以降、強力な多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy : HAART) により HIV のコントロールは大幅に改善した。HAART では血中ウイルス量を検出感度以下に抑え続けることを目標に、①核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTIs)、②非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTIs)、③プロテアーゼ阻害薬 (PI) を通常①+② or ③の組み合わせで投与する。それにより HIV 感染症の進行を抑え免疫能を保持し、QOL や HIV 感染に関連した臨床症状を改善し、死亡を減らすことをめざす。この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。服薬率が 95% 以下の場合、半数以上が治療不成功といわれている⁹⁾。最近では CD4 陽性リンパ球数 500/ μ l 未満となった場合の治療開始が推奨されているが、妊婦や心・腎・肝疾患を有する患者では、CD4 陽性リンパ球数の値にかかわらず治療開始が推奨される⁸⁾。治療中断は予後を悪化させることが大規模無作為試験で明らかとなっており、治療をいったん開始したら重篤な副作用や服薬不能な状態など特別な場合を除き、治療を中断してはならない⁹⁾。周術期も可及的継続が望まれるが、中途半端な内服や中断と再開の繰り返しは耐性ウイルス出現の危険性を高めるため、専門家への相談が望ましい。

Ⅲ. HIV 感染患者での外科的治療とその注意点

HIV 陽性患者の外科手術として多いものはリンパ節生検、虫垂炎、胆嚢炎、肝腫瘍、腸管感染症、痔瘻などで、原虫、一般細菌、一般ウイルスによる感染症があげられる⁴⁻⁶⁾。近年、HIV 陽性患者であっても HAART により非感染者と同様な生命予後を期待できるため、長期生存に伴い主要な死因として動脈硬化性疾患、AIDS 指標疾患に含まれない悪性疾患、加齢に伴う疾患が増加してい

る。この傾向は今後も変わらず、外科治療の必要性が増加するものと考えられる。

通常の HIV 陽性患者に対する外科治療適応は、①全身状態が落ち着いている (AIDS 未発症)、② CD4 陽性リンパ球数が 200/ μ l 以上、③インフォームド・コンセントが得られることとされている¹⁰⁾。外科治療を行うためには免疫状態の把握が必要であり、臨床症状のほか、術前の CD4 陽性リンパ球数、HIV-RNA 量が重要である。特に CD4 陽性リンパ球数は抗ウイルス療法開始の目安と日和見感染のリスクを示している。

HIV 患者の手術リスクは、non-HIV と比較してそれほど大きくはないものの、術後肺炎のリスクは高く、HIV 量が 30,000 copy/ml 以下が望ましいという文献もある¹⁰⁾。しかし、HAART の出現とともに HIV のコントロールが良好となり、HIV 感染症はもはや外科手術の独立した危険因子とはならず、患者の全身状態と疾患そのもののリスクによって手術適応を決めるべきであるといわれている¹⁰⁾。なお、手術を受けたために周囲に HIV 感染を知られることがないように、患者家族への説明の際は配慮が必要であり、誰がどこまで病気のことを知っているのかは必ず把握すべきである。

④ 医療従事者の感染リスク

医療従事者における HIV 感染血液による針刺し・切創などの職業曝露から HIV の感染が成立するリスクは、経皮的曝露では約 0.3%¹¹⁾、粘膜曝露では約 0.09%¹²⁾と報告されている¹³⁾。この感染危険率は、B 型肝炎ウイルス (曝露源が HBe 抗原陽性の場合で約 40%、抗 HBe 抗体陽性の場合で約 10%) や HCV (約 2%) に比べると明らかに低いと考えてよい。米国では、2001 年 6 月までに 57 名の医療従事者が職業上の曝露により HIV に感染しており、その他にもさらに 137 件の事例についても HIV 職業感染の可能性が考えられているが、曝露後予防として抗 HIV 薬 3 剤併用が行われるようになってから、職業曝露による HIV 感染はほとんど報告されていない。本邦では 2011 年 1 月の時点で HIV 職業感染の報告例はないが、HIV 感染患者数は増加を続けており、事前に対策を立てておくことがきわめて重要である。

表2. 感染予防策

A. 標準予防策	
日常業務 (手洗いはすべての業務に必須)	手洗いの徹底 (入室時, ケア時, 退室時のアルコール性手指消毒剤の使用)
手術など侵襲的な手技	①通常の手術と同様, ②マスクはフェイスシールド付きマスクあるいはサージカルマスクとゴーグルの併用, ③足は鋭利物の落下による針刺しを防ぐ目的で, 全面をおおう靴あるいは同様の機能をもつものが必要, ④足カバーは必ずしも必要ではない
気道内吸引など, 体液の飛散を発生させる手技	①手袋, フェイスシールド付きマスクあるいはサージカルマスクとゴーグルの併用, 長袖ガウンあるいは長袖エプロン, ②ディスポーザブル吸引瓶の使用
血液・体液の飛散リスクのある手技	①手袋, ②飛散が想定される場合には, 長袖ガウンあるいは長袖エプロン・フェイスシールド付きサージカルマスク
B. 血液媒介感染対策	
針刺し, 粘膜曝露を防御する対策	①鋭利物の使用にあたり, ディスポーザブルの製品は必ず処置者が廃棄まで完了して, 次の処置・手技へと移行する ②バイオハザードボックスは使用する器具の形状・大きさに合った携帯型シャープスコンテナを処置実施場所まで携帯する. 大きさに合う携帯型シャープスコンテナがない場合には, 据え付き型ハザードボックスの使用を考慮してもよい ③粘膜曝露予防対策の基本は, 血液・体液の飛散リスクのある処置時に, 必要な防護具を着用すること ④リキャップなど感染リスクのある方法は絶対禁忌

② 医療従事者における感染予防策と

曝露時対策¹⁶⁾

a. 感染予防策

HIV感染者に対する外科治療における感染経路は主として血液媒介によるものであり, 一部には飛散などによる粘膜や損傷皮膚を介することも想定される. 現実的には, 曝露が生じた場合の対策(後述)を除き, HIVに対する特殊な感染対策を講じる必要はなく, 通常の感染予防策(標準予防策)が基本とされる(表2). 標準予防策とは, 直接接触による感染予防策を中心とするものであり, 対象はすべての患者の汗以外の体液である. 実施する手技・手術によっては体液の飛散を考慮した対策が必要となる.

鋭利器材(針など)については, 極力ディスポーザブルのものを使用することで再使用を避け, 使用後の手術器具の受け渡しの際にセーフティゾーンを介することで鋭利器材の直接手渡しを避ける配慮を行っている施設もある.

b. 体液曝露後の対策

体液曝露後の対策は図3のフローチャートのよ

うな各院のシステムに従ってすみやかに実施する. フローチャートにある適切な予防処置とは, 曝露部位の流水による洗浄, 責任者への報告なども含む.

IV. HIV-HCV重複感染者の治療

米国のHIV感染患者の25~30%はHCVを重複感染しているとされ, 合計では約30万人がHIV-HCV重複感染と推計されている¹⁷⁾. 本邦では, 血友病など血液疾患に対する過去の汚染血液製剤使用によるHIV-HCV重複感染者がほとんどである. 最近ではHAARTの発達によりHIV感染症自体による死亡が減少した結果, 約半数が肝関連疾患で死亡するといわれている¹⁸⁾.

非HIV感染患者と比し肝硬変への進行が早く, 肝不全の状態となり, 長期予後が望めない患者は肝移植の適応となることがある¹⁹⁾. また, 肝不全にはいたっていないが肝障害が高度となり, HAARTの継続が困難な場合や経過中に肝細胞癌を発症した場合も適応とされる. HAART施行中の患者では肝予備能, HIV感染症の状況の双方か

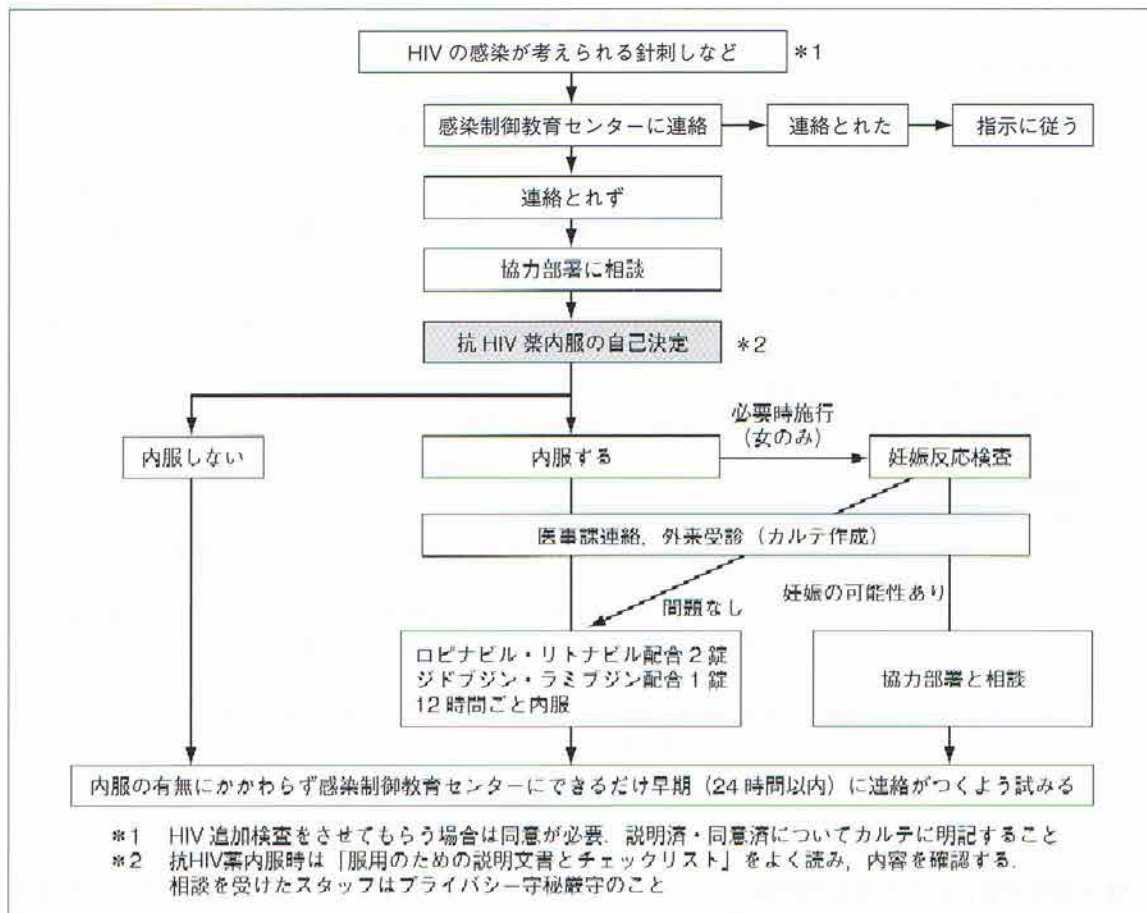


図3. HIV感染予防フローチャート(長崎大学)

らの適応検討が必要である。

肝移植のための条件としては、①AIDSを発症していないこと、②CD4陽性リンパ球数が200～250/ μ l以上であること、③HAARTによって血中HIV量が測定感度以下であることがあげられることが多い。しかし、門脈圧亢進症による汎血球減少を考慮し、CD4陽性リンパ球数は100/ μ lより適応と考えている施設もあり、CD4陽性リンパ球数のみで適応を決めてよいのか、今後の検討課題の一つである¹⁰⁾。

おわりに

HIV感染者の増加により、今後、一般外科医もHIV感染患者の外科治療機会が増加していくものと推測される。免疫不全と外科手術のリスク、免疫不全に伴う独特な鑑別疾患、周術期の抗HIV薬中断法、薬物相互作用などさまざまな注意点が

存在する。しかし、HIVの専門家への相談を早期に行うことで患者治療を円滑にすすめ、また医療関係者への二次感染を避けることができると考えられる。

貴重なコメント、資料をいただいた国立国際医療センターACC・塚田訓久先生、大阪医療センター・笠井大介先生、長崎大学病院感染制御教育センター・栗原慎太郎先生に厚くお礼申しあげる。

◆ ◆ ◆ 文献 ◆ ◆ ◆

- 1) Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010.
- 2) 平成22年度厚生労働省エイズ動向委員会報告. (http://api-net.jfap.or.jp/status/2010/10nenpo/nenpo_menu.htm) [Accessed 25 October 2011]
- 3) HIV感染症治療研究会: HIV感染症治療手引き, 第14版, HIV感染症治療研究会事務局, 東京, 2010
- 4) 山本直樹, 宮澤 幸: 診療におけるHIV-1/2感染症の診断ガイドライン2008. 日エイズ会誌11: 70-

- 5) del Amo J, Hernández-Aguado I, Pérez-Hoyos S: Effect of antiviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 362: 1708-1713, 2003
- 6) Crum-Cianflone N, Weekes J, Bavaro M: Appendicitis in HIV-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 9: 421-426, 2008
- 7) 清水利夫, 子搦嶋一郎: HIV陽性患者の手術. *外科治療* 78: 444-450, 1998
- 8) 宮崎道彦, 三嶋秀行, 池永雅一ほか: 拠点病院における HIV陽性肛門疾患に対する治療成績と現況. *日本大腸肛門病会誌* 61: 285-290, 2008
- 9) 枝元良広, 須田竜一郎, 三宅 大ほか: HIV陽性患者における外科手術—示唆に富む症例. *日外感染症会誌* 1: 95-98, 2004
- 10) Harris HW, Schechter WP: Surgical risk assessment and management in patients with HIV disease. *Gastroenterol Clin North Am* 26: 377-391, 1997
- 11) Albaran RG, Webber J, Steffes CP: CD4 cell counts as a prognostic of major abdominal surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Surg* 133: 626-631, 1998
- 12) Horberg MA, Hurley LB, Klein DB et al: Surgical outcomes in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Surg* 141: 1238-1245, 2006
- 13) 竹谷英之, 三上貞昭, 河崎則之: 手術侵襲がHIV-1感染症患者の生命予後と免疫に与える影響. *日エイズ会誌* 5: 147-152, 2003
- 14) Madiba TE, Muckart DJ, Thomson SR: Human immunodeficiency disease: how should it affect surgical decision making? *World J Surg* 33: 899-909, 2009
- 15) HIV InSite (University of California, San Francisco) "Surgery in Patients with HIV". (<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-03-03-02>) [Accessed 25 October 2011]
- 16) 平成21年度厚生労働科学研究補助金エイズ対策事業「血液製剤による HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植」における医療従事者マニュアル, 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「血液製剤による HIV/HCV重複感染患者に対する肝移植のための組織構築」兼松班, 2009
- 17) Butt AA, Fultz SL, Kwon CK et al: Risk of diabetes in HIV infected veterans pre- and post-HAART and the role of HCV coinfection. *Hepatology* 40: 115-119, 2004
- 18) Valdez H, Chowdhry TK, Asaad R et al: Changing spectrum of mortality due to human immunodeficiency virus: analysis of 260 deaths during 1995-1999. *Clin Infect Dis* 32: 1487-1493, 2001
- 19) 江口 晋, 日高匡章, 高槻光寿ほか: HIV-HCV重複感染患者に対する肝移植. *移植* 45: 46-53, 2010

*

*

*



■皮肉やユーモアも交えて語られた格言を多数収録

外科医へ贈ることば 古今の金言・苦言 1142

訳 古瀬 彰 (JR 東京総合病院長)

■B5判・302頁 2009.11. ISBN978-4-524-26024-9
定価 2,625 円 (本体 2,500 円+税 5%)

外科
贈り物