


動き始めた中核拠点病院！？ —山口大学医学部附属病院の場合—



山口大学大学院医学系研究科
山田 治

YAMAGUCHI UNIVERSITY

山口HIVカンファレンス講演会-1-

回	開催日	講師	テーマ
1	2003.9.20	1.堀 成美 先生 2.桑原 健 先生 3.高田 昇 先生	1.HIV感染症における看護の課題 2.チーム医療における薬剤師の役割 3.HIV感染症治療の現状と課題
2	2004.2.21	1.北山翔子 先生 2.日笠 聡 先生	1.神様がくれたHIV 2.HIV感染症の治療、いつどのように治療するのか？
3	2004.10.2	1.今村顕史 先生 2.木原雅子 先生	1.HIV感染症治療の最新情報と日常診療におけるポイント 2.中高生の性意識行動の現状とこれからの予防啓発教育のあり方について
4	2005.3.5	1.宮田一雄 先生 2.岡 慎一 先生	1.メディアからみたHIV感染症の流行 2.HIV感染症の治療、最近の状況と問題点
5	2005.10.8	1.長谷川博史先生 2.山元泰之 先生	1.HIV陽性者としての生活と課題 2.HIV感染症の治療とその問題点2005

山口HIVカンファレンス講演会-2-

回	開催日	講師	テーマ
6	2006.4.1	1.矢永由里子先生 2.福業 憲之 先生	1.HIV感染者へのカウンセリング 現状と問題 2.アジア、特に中国におけるHIV感染症の現状
7	2006.9.30	1.織田幸子 先生 2.白飯琢磨 先生	1.大阪医療センターにおけるHIV/AIDS患者の看護 2.最新の抗HIV治療とその問題点
8	2007.5.12	1.秋野公道 先生 2.安岡 彰 先生	1.エイズ予防指針改正後の取り組みについて 2.日和見感染症の早期診断と治療、及び治療後のHAART導入
9	2007.9.29	1.伊賀陽子 先生 2.照屋勝治 先生	1.HIV感染者の抱える生活問題 2.日常診療とHIV感染症
10	2008.4.?	未定	未定

HIV/AIDS患者報告地域別年次推移

表10-1 報告地別年次推移及び人口10万対報告数(HIV感染者・合計)

ブロック名	地名	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	合計	合計の%
中国・四国ブロック	鳥取県	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	8	0.1
	島根県	0	0	0	0	0	1	0	2	2	9	0.1	
	岡山県	2	0	0	3	3	3	3	8	3	28	0.3	
	広島県	1	3	2	3	2	3	9	15	11	6	86	0.8
	山口県	1	0	0	0	2	0	1	2	3	4	18	0.2
	徳島県	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	6	0.1
	香川県	2	0	2	2	1	1	0	4	2	1	16	0.2
	愛媛県	1	0	2	6	6	5	5	2	2	6	37	0.4
	高知県	1	1	1	0	1	0	1	3	1	2	18	0.2
	ブロック計	8	4	7	11	15	14	21	30	31	26	202	2.4

表10-4 報告地別年次推移及び人口10万対報告数(AIDS患者・合計)

ブロック名	地名	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	合計	合計の%
中国・四国ブロック	鳥取県	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	4	0.1
	島根県	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	0.1	
	岡山県	0	0	0	3	2	2	3	4	4	5	24	0.6
	広島県	0	1	1	2	1	1	1	5	4	5	28	0.6
	山口県	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	8	0.2
	徳島県	0	0	1	0	0	0	2	2	1	0	7	0.2
	香川県	0	0	0	0	1	2	0	3	3	4	14	0.3
	愛媛県	1	1	0	2	1	2	4	3	3	1	22	0.5
	高知県	0	0	2	0	1	0	1	1	1	1	8	0.2
	ブロック計	1	4	5	8	7	8	12	19	18	18	116	2.9

山口大学附属病院のHIV症例

YAMAGUCHI UNIVERSITY

症例提示：63歳男性

- 提示主訴：顔面・下肢の浮腫
- 現病歴：H12年6月に左後頭部に帯状疱疹・神経痛を認める。Painが改善しないため、当院麻酔科を紹介受診。Block術前検査でHIV感染を診断される(CD4: 100/μl, HIV-RNA: 1.6x10⁴)。H13年4月23日より、d4T+3TC+EFVにてHAART開始。H14年4月1日、Lactate増加を認めd4TをAZTに変更。H14年7月22日、CD4値の改善不良のためAZT+3TC+NFVに変更。それに伴い、H14年9月9日にはCD4: 343/μl, HIV-RNA: 50cpm未満にcontrolされる。その後、HIV-RNA量は時に65,71を認めるが、ほぼ測定限界以下であった。しかし、CD4値は470をmaxとして、159、204、171、203と200を切るために、H18年11月21日よりTDF+FTC+EFVに変更。H19年1月16日正月には登山をする(CD4: 150/μl, HIV-RNA: 50cpm未満)。H19年2月20日に顔面・下肢の浮腫、尿量低下を認め、予定外の受診。PHNIに対する漢方薬、トリプタノールを中止し、利尿剤の処方、減塩指導をおこなう。H19年2月27日浮腫の改善を認めず、泌尿器科へ入院。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

入院時現症と検査所見

- Vital signs
身長: 164cm、体重: 63(+4)Kg、
血圧: 155/116mmHg、
脈拍: 76/min、体温: 36.2°C
SpO₂: 99%
- 現症
両下肢・顔面にpitting edema (++)
心肺呼吸音に異常なし
腹部は軽度膨隆し腹満感 (+)。
- 神経学的: 異常を認めない
- CBC (07/02/27)
WBC: 2,600/μl (Neu. 59.2%, Ly. 25%,
Eo. 6.5%, Ba. 3.1%, Mo. 6.2%),
Hb 11.8g/dl, Plt. 27.2x10⁹/μl
- 血清化学
Tp 4.7, Alb 1.1, AST 45, ALT 36, Alp 546,
γGTP 63, LDH 158, BUN 47, Crn 2.19,
UA 7.7, T-cho 468, CRP 0.03,
浸透圧 299, Na 136, K 3.9, Cl 106,
無機リン 1.11, Ca 1.75
IgG 1200, IgA 346, CH50 51.2, C3 114,
C4 28.8, ASO 57
- 尿検査
部分蛋白定量 3,144 mg/dl, 尿比重 1.036,
尿潜血反応 (2+), 尿WBC (-), 尿蛋白 (4+),
尿pH 6.5, 尿糖 (-), 尿ビリルビン (-),
尿ウレリゲン Nor., 尿ケテン体 (-),
NAG 85.9

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

腎不全の分類

1. 腎前性腎不全 prerenal failure
 - ① 肝腎症候群hepatorenal syndrome, HRS
重篤な肝不全に合併する急性腎不全であり、その機序は腎血管の攣縮である。
2. 腎性腎不全 intrinsic renal failure
 - ① 急性尿細管壊死 acute tubular necrosis, ATN
尿管が破壊され尿管腔にタンパク尿を呈する。
 - ② 筋挫減症候群 crush syndrome
筋から漏出したミオグロビンが尿管を壊死させる。
 - ③ 溶血性尿毒症症候群 hemolytic uremic syndrome, HUS
病理機序はTTPとほぼ同じ。特に腎障害が強く急性腎不全を来す。急速進行性糸球体腎炎症候群として半月体形成をみる。
3. 腎後性腎不全 postrenal acute renal failure
両側尿路の閉塞によって腎盂内圧が上昇し、糸球体ろ過が低下する。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

薬剤性腎障害の判定

1. 判定基準:
医薬品服用後1～4週の間血清クレアチニン値が1日0.5mg/dl、血清尿素窒素が1日10mg/dl異常に上昇するか、血清クレアチニン値が前値の150%以上に上昇する場合。
2. 確定診断: 腎生検
3. 被疑薬確定法: 有り、リンパ球刺激試験 (DLST) (アレルギー性の場合)

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

薬剤性腎障害の分類

1. 量依存性(中毒性)腎障害
薬剤過剰の場合は急性尿細管壊死を来し、臨床的には急性腎不全となる。薬剤は1回量が少なくても、長期に及ぶと中毒性腎障害が発生する。「初期徴候」: 低分子蛋白(β2-mやRBPなど)の排泄増加。NAGやγGTPの尿中排泄。
2. 免疫機構を介して生ずる薬剤性腎不全
金製剤は腎近位尿管の細胞に集積し細胞を障害する。その結果、尿管上皮細胞成分(RTEやTBM等)と抗原抗体複合物を形成し、これが腎糸球体に沈着して腎炎を起す。原発性疾患と同様にネフローゼ症候群を示す事が多い。
3. 薬剤過敏性(アレルギー性)腎障害 = DIHN
近年、本症の報告が増加している。大部分が急性腎不全で発症し、透析を必要とする事が多い。本症は薬剤をハプテン(不完全抗原)としてアレルギー反応が腎に起きたもの。病理組織学的には急性間質性腎炎。薬剤性急性腎不全が疑われた場合、早期に生検を行い診断を確定する。
* どんな薬品でも、腎障害は起こり得ると理解しておくべき。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY


病態別の薬剤性腎障害 (2001年以降)

1. ネフローゼ症候群:
イレッサ、NSAIDs、インフルエンザワクチン
2. 間質性腎炎:
PPI(オメプラール、タケブロン等)、ベンタサ
3. 急性尿細管壊死:
抗ウイルス剤(タミフル、バルトレックス)
4. MPO-ANCA関連腎炎:
MMC(マイトマイシン)、リマチル(右欄参照)
5. HUS(溶血性尿毒症症候群):
イレッサ、IFN-α、オダイン
6. 尿路結石症:
スルファサラジン

注意: 薬物性腎障害発症の危険因子としては脱水、高血糖、先行する腎機能障害、加齢などがあり、これらが様々な絡んで発症の誘因となる。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY



Truvadaと腎障害

- Truvada is principally eliminated by the kidney. Renal impairment, including cases of acute renal failure and Fanconi syndrome (renal tubular injury with severe hypophosphatemia), has been reported in association with the use of Viread. The majority of these cases occurred in patients with underlying systemic or renal disease, or in patients taking nephrotoxic agents; however, some cases occurred in patients without identified risk factors.
- Truvada should be avoided with concurrent or recent use of a nephrotoxic agent. Patients at risk for, or with a history of, renal dysfunction and patients receiving concomitant nephrotoxic agents should be carefully monitored for changes in serum creatinine and phosphorus. Click here for information on dosage adjustment for patients with altered creatinine clearance.

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

薬剤性腎障害の治療と予防

1. 治療及び予防

- ① 原因医薬品の投与中止
早期に発見された中毒性や免疫性ものはこの処置のみで回復する。DINHも早期に発見すれば透析までに至らない事も多い。これにステロイド療法などを併用することで、透析から離脱することも可能。
- ② 水・電解質代謝の維持
カリウム制限食、食塩制限食、水制限など。アシドーシスの補正。
- ③ 栄養管理: 高カロリー(200Kcal/日)を目標として、低たんぱく食(40g/日以下)・減塩食(5g/日以下)、カリウム制限を基本
- ④ 透析療法
蒸気療法でも状態が進行するときは、透析療法を考慮する。

2. 腎障害を起こしやすい薬剤

- ① 中毒性: アミノ配糖体系抗生物質、NSAIDs、セフェム系抗生物質
- ② 免疫性: シオゾール(金製剤)、プロベネシド、D-ペニシリン等(抗リウマチ薬に多い)。
- ③ アレルギー性: ペニシリン系は最も高頻度、セフェム系、NSAIDs、市販の感冒薬

* どんな薬品でも、腎障害は起こり得ると理解しておくべきです。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

検査所見(2)

■ 腎生検病理所見 (Dr. S.Hisano/福岡大学病理)

Kidney (paraffinized and frozen):

- 1) Minor glomerular abnormalities with a sclerosing glomerulus (HIV-associated nephropathy, most-likely)
- 2) Interstitial nephritis, mild

The paraffinized section contains only 5 glomeruli, and frozen section contains 11 glomeruli. There are 16 glomeruli, and one of which shows global sclerosis. The others are almost normal and two of these glomeruli are hypertrophic. Glomerular basement membrane is not thickened. Interstitium shows mild edema and mild lymphoid cell infiltration. Arterioles show focal hyaline change. Immunofluorescence study exhibit no specific deposition. Arterioles shows focal hyaline complement components.

HIV-associated nephropathyと推測されます。1個の糸球体が虚脱性硬化を示していますが、collapsing typeのFGSかどうかこの所見では判断できません。問責に軽度の免疫細胞の浸潤を認め、薬剤、感染症が考えられます。HIV陽性ですので、臨床的にCMV感染症のチェックをしてください。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

入院後経過 - 1 -

- 抗生剤(CEZ)投与・抗菌剤投与・補液・ヴェノグロビン補充を開始。
- 歯科当直に紹介し、全身状態の改善を図ってからの抜歯を指示され、7月7日に抜歯を行った。
- 7月2日の血液検査でPT 43%と急激な低下を示し、Plt-WBCも依然と低値で推移しており、IVHを確保し、FOY 1,500mg/日の投与開始。また、抗生剤をファーストシムに変更。7月3日、骨髓検査を施行するも異常なし。
- 7月4日の血液検査でHIV-Ab: 抗体価3.56で判定保留であったが、CD4/8=0.39、HIV-1DNA(+)のため第3内科へ紹介となる。

YAMAGUCHI UNIVERSITY

YAMAGUCHI UNIVERSITY

その後の経過

- 2月27日入院後、抗HIV療法は腎不全を考慮しCOM+LPV/rを各1Tab & 1cap/dayとし、腎機能の回復を待ったが、3週後も利尿を認めず、週3回の血液透析。AV shunt造設術が4回目で成功し、6月2日に退院となる。
- 退院後、定期の血液透析が血管確保困難なため、週3回の腹膜透析(1回1500ml x 30分、1日4回)+週1回の血液透析で腎機能を維持している。
- 抗HIV療法は、上記の薬剤にて、CD4値: 209/μl、HIV-RNA: 50 cpm未満にcontrolされている。

YAMAGUCHI UNIVERSITY