

HIV/AIDS 診療の臨床メモ

佐久総合病院における経験から

第4版

総合診療科
高山義浩

平成19年10月1日

目次

第1章 HIV/AIDS 診療マニュアル	
1. HIV 感染症の診断	1
急性感染を診断する	
無症候期を診断する	
エイズ発症を診断する	
2. 既知の HIV 感染者の診療	9
診察の前に心がけておきたいこと	
まず患者の免疫状態を知る	
CD4 数から鑑別をたてる	
抗 HIV 薬の副作用を検討する	
針刺し事故への対応	
おわりに	
第2章 抗 HIV 薬ガイド	
1. 抗 HIV 薬	15
核酸系逆転写酵素阻害薬(レトロビル、ヴァイデックス、エビビル、ゼリット、コンビル、ザイアジェン、ピリアード、エブジコム、ツルバダ)	
非核酸系逆転写酵素阻害薬(ピラミューン、ストックリン)	
プロテアーゼ阻害薬(クリキシバン、インビラーゼ、ノービア、ピラセプト、カレトラ、レイアタッツ、レクシヴァ)	
2. 多剤併用療法 (HAART)	28

目次中の薬剤名はすべて商品名です。

1. HIV 感染症の診断

厚生労働省エイズ動向委員会の発表によると、2006年7月2日現在の HIV 感染者累積報告数は 7838 件、エイズ患者では 3842 件であり、合計 11680 件であった¹。また、同年3月27日から7月2日までの四半期における HIV 感染者とエイズ患者の新規報告数は合計 354 件であり、四半期の報告数としては過去最多だったということである。とくに、約 3 割が診断時に既にエイズを発症していたことから、多くの感染者が早期発見のための検査機会を逸しているものと考えられている。

一方当院では、1986年10月より2006年10月までに83名の新規 HIV 感染者の受診があり、既知感染者3名の他院よりの紹介受診があった。これら86名の2006年10月1日現在における転帰内訳は、帰国支援 21 名、当院にて死亡 9 名、他院へ紹介 3 名、行方不明 9 名、通院加療中 44 名となっている。

2005年度に当院を受診した新規 HIV 感染者は9名であった。このうち8名が AIDS 発症者であり、いまだに当院診療圏の HIV 感染症が野放しに近い状況であることを露呈していた。なお、その国籍・性別の内訳は、日本人男性 5 名、タイ人男性 1 名、タイ人女性 3 名であり、日本人男性の発症が増加してきていることが、近年の特徴といえる。今後は日本人女性へとその感染が蔓延してゆくことが危惧される。

当院診療圏では HIV の広がりには歯止めがかからない状況が続いている。2006年度より厚生労働省より重点対策地域に指定されたため、様々な啓蒙活動が市民に対してはじめられているが、さらに効果的な施策を追及してゆく必要がありそうだ。しかし一方で、私たち医療者にも課題は残されている。

感染者が自主的に検査を受けに来るだけが早期発見のチャンスではない。むしろ、それ以上に大きなチャンスがある。それは、何らかの症候を訴えて感染者がプライマリ・ケア医を受診するときである。このと

¹ エイズ動向委員会ホームページ：

http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw_survey.htm

き、私たちが HIV 感染症を疑うことができるか、スクリーニング検査に誘導することができるか、これが問われているのではないだろうか？

ここではまず、HIV 感染症を診断するツボを急性感染、無症候期、エイズ発症の3期に分けて紹介する。次いで、救急外来を既知の HIV 感染者が受診した場合に、どのような対応が求められるのか、主治医につなぐまでの基礎知識を確認してみようと思う。

急性感染を診断する

症 例： 32歳、女性

主 訴： 発熱と咽頭痛

現病歴： 12月にかぜ様症状を訴えて受診。38台の発熱と咽頭痛、リンパ節腫脹、関節痛を認めた。インフルエンザ迅速検査では陰性だったが、流行期にさしかかっており、タミフル処方にて帰宅させた。3日後、皮疹が出現したと再診。発熱も継続しているため、採血施行したところ、白血球数・血小板数の減少と肝酵素の上昇を認めた。EB感染を疑ったが、問診にて約1ヶ月前にコンドームを使用しないセックスがあったとのことであり、本人の同意のもとスクリーニング検査を提出した。しかし、結果は陰性であった。症状は数日で軽快したが、1ヵ月後の再診を強く指導して帰宅させた。1ヵ月後、再びスクリーニング検査を施行したところ陽転していたため、HIV感染の可能性があるとして説明して、HIV診療チームへ紹介とした。

HIVの急性感染(ARS: Acute Retroviral Syndrome)を見抜くことは、その後に長い潜伏期があるだけに、本人とパートナーを守るうえでも貴重なチャンスである。ARSの特長については表1に整理している。このARSは感染契機より2~6週が好発時期であるが、やっかいなことに感染契機より最大で8週は続く抗体検査のウィンドウピリオドに重なるため、スクリーニング検査で診断することが難しくなっている。よって、この症例のように少なくとも1ヵ月先に再診させ、ウィンドウピリオドを経てから抗体検査を施行して陽性を確認しなければならない。しかし、実際のところ症状も軽快し、仕事に復帰しているような若者が再診してくれるとは限らず、結局、疑いながらも見逃してしまう可能性が少なくないのが実情だ。

そういうわけで、HIV 診療チームではもうひとつの方法をお勧めしている。それは HIV-RNA 定量検査を提出してしまうというもの。急性感染の時期はウィルス量が非常に高くなっているため、抗体検査で陰性でも、ウィルス量を測れば診断することが可能である。ただし、診断目的の HIV-RNA 定量には保険適応がないために、あらかじめ臨床的に「HIV 感染症」と診断しておく必要（工夫？）がある。ARS 所見があり、2～6 週前に感染契機と考えられる行為が認められた場合には、HIV-RNA 定量検査の提出をぜひ検討していただきたい。

なお、HIV 感染の確定診断のためには、ウェスタンブロット法検査と HIV-RNA 定量検査を同時に施行しなければならない。その診断フローチャートを図 1 に示した。とくに気をつけていただきたい

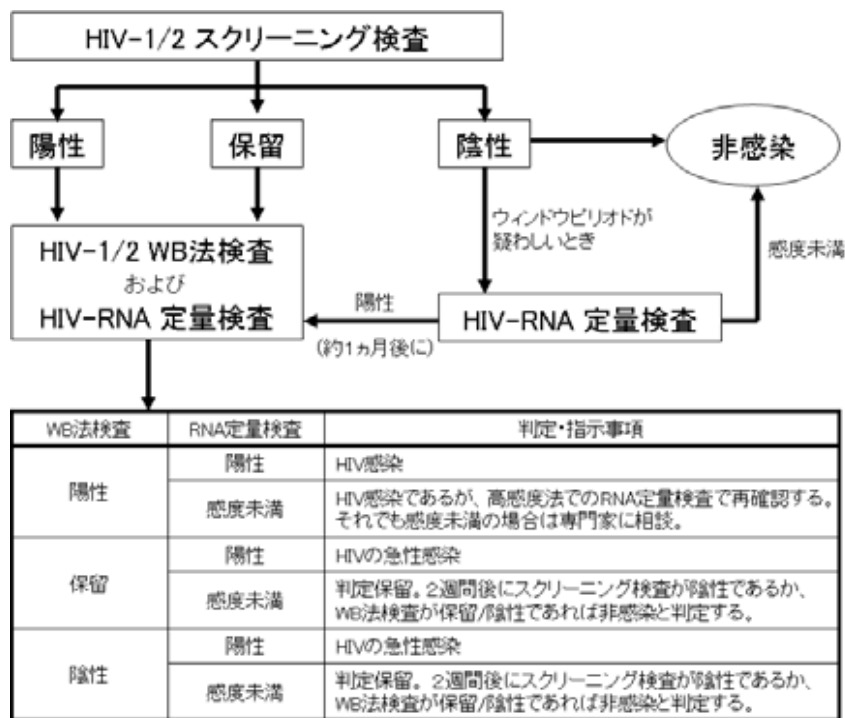


図 1 HIV 感染症診断のためのフローチャート
日本エイズ学会推奨法を一部改変

点は、スクリーニング検査陽性をもって「HIV 感染である」と受診者に告げないこと。スクリーニング検査には偽陽性が少なくなく、とくに妊婦には多いとされる。妊娠初期のスクリーニング検査で陽性となった妊婦のうち、実際に HIV 感染者と確定診断されたのは 3.8-10.3%に過ぎないとする報告もある²。

HIV 感染の可能性を告げることは、極めてデリケートな問題である。十分な説明を果たすことなく帰宅させると、不安から親族・友人に片端から相談してしまい、気がつくとかミングアウトが終了してしまっていることもある。その後の確認検査で否定できたとしても、もはや周囲は好奇の目とともに、それを信じてはくれなかったりするものだ。

受診者とパートナーを不用意に不安と混乱に陥れることのないように、ここでは正確な情報提供が求められている。そして、「もし心配なこと、分からないことがありましたら、まず私に電話をかけてください」という一言を忘れないでいただきたい。

表 1 HIV 急性感染の症状・所見とその頻度³

発熱	> 80-90%
発疹	> 40-80%
リンパ節腫脹	40-70%
咽頭炎	50-70%
筋肉痛、関節痛	50-70%
嘔気、嘔吐、下痢	30-60%
無菌性髄膜炎	24%
口腔潰瘍	10-20%
陰部潰瘍	5-15%
血小板減少	45%
白血球減少	40%
肝酵素上昇	21%

² 山田里佳：妊婦 HIV スクリーニング検査偽陽性に関する問題．日本エイズ学会誌，7:95-96,2005.

³ James O. Kahn, Bruce D. Walker: Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. New England J. Medicine 339(1): 30-40, 1998.

無症候期を診断する

症 例： 47歳、男性
主 訴： 臀部皮疹
既往歴： 4年前に急性B型肝炎、2年前に急性副睾丸炎、4ヶ月前に顔面の帯状疱疹
現病歴： 1週間前より発熱あり、4日前より臀部に皮疹が出現して受診した。本人が「また帯状疱疹ですよ」と言うので、詳しく病歴聴取したところ上記のような既往歴であった。慢性的な免疫低下が疑われると説明し、HIV についての検査をもちかけたところ、「買春を繰り返していた時期があり、ずっと不安を抱いていたが検査を受けられずにいた」と告白し、検査に同意した。スクリーニング検査では陽性。そのまま提出した確認検査でも陽性であり、HIV 感染と診断した。

HIV 感染症はゆっくりと細胞性免疫が低下してゆく疾患である。そのため長い無症候期があり、おおよそ5年から10年、ときには10年以上も感染を自覚することなく生活することになる。ただし、この間も感染力は有しているため、パートナーは常に危険にさらされている。よって、この無症候期においても、診断の手がかりを見逃さずに診断してゆくことが強く求められている。

無症候期に HIV を診断する手がかりは2つに大別できる。

ひとつは免疫低下の所見。帯状疱疹や伝染性軟属腫、足白癬、脂漏性皮膚炎、口腔カンジダなどは、通常でも発症しうる疾患ではあるが、若年者で繰り返していたり、難治性であったりする場合は、慢性的な免疫低下が疑われる。また、とくに結核発症の場合は、現代では HIV との混合感染が増えてきているため、スクリーニング検査の適応と考えてよいだろう。

もうひとつは性感染症の既往。古典的な性病としての梅毒、淋病、クラミジアに加えて、B型肝炎、尖圭コンジローマ、性器ヘルペス、さらに糞口感染疾患としてのA型肝炎、赤痢アメーバ症もまた性感染症としてとらえてゆく必要がある。こうした既往があることは、リスクある性行動が疑われると同時に、性感染症がある状態での性交渉が HIV 感染確率を高めるということもあり、スクリーニング検査の適応とされている。

支持的で粘り強い医療面接により、患者のほうから HIV 検査を希望してくることも少なくない。保健所などで無料検査が受けられることは知っていても、恐怖心から受診できないでいることも多いようだ。かつては「死に至る病」であった HIV 感染症も、いまでは早期の診断によりエイズを回避するだけの医療が普及していること。すぐに家族に通知するようなことはせず、プライバシーは守られること。感染が判明したからといって仕事をやめる必要はないこと。こうした説明をしたのちに検査をもちかけると、肩の荷がおりたような顔で患者は同意する。そして、結果がどちらであったとしても、患者にとっては大きな一歩になるのだと思う。

エイズ発症を診断する

症 例： 54歳、男性
主 訴： 呼吸困難と発熱
現病歴： 生来健康であった。1年前より、徐々に食欲低下し、体重が減少しはじめた。1ヶ月前より口腔内が白くなり、味覚異常も自覚したが、医者嫌いで受診はしなかった。2週間前より労作時呼吸苦が出現し、やがて37.5℃の発熱、乾性咳嗽を認めるようになった。家族の強い勧めで受診した。胸部X線にて両側びまん性の間質影を認め(図2)、SpO2 84%(Air)と極度に低下していた。さらに、舌と咽頭に白苔の付着を認めることから、ニューモシスチス肺炎によるエイズ発症を強く疑い、スクリーニング検査を施行したところ、陽性を確認。HIV 診療チームに紹介。

エイズ発症する前に HIV 感染を診断しておくことで、適切な時期に HAART を導入することができる。これは患者の予後面でも、公衆衛生的にも、また医療経済的にも重要なことである。しかし、それでもプライマリ・ケアの網をかいめぐり、ついにエイズを発症してから受診してくる患者があとを絶たない。エイズ指標疾患は HIV 感染症の終末像であり、患者を助ける最後のチャンスとも言える。

2001年以降の当院におけるエイズ発症者29名のうち、実に59%がニューモシスチス肺炎で診断されている(表2)。そこで、ここではニューモシスチス肺炎を簡単に紹介する。

表2 当院におけるエイズ指標疾患の分布
2001年1月～2006年10月 29名

指標疾患	比率
ニューモシスチス肺炎	59%
サイトメガロウイルス感染症	31%
活動性肺外結核	7%
トキソプラズマ脳症	7%
食道カンジダ	7%
非定型抗酸菌症	7%
HIV 脳症	3%
ヒストプラズマ症	3%
ペニシリウム症	3%
進行性多巣性白質脳症	3%

ニューモシスチス肺炎は、かつてはカリニ肺炎と呼ばれていた真菌感染症である。ときには数ヶ月をたどる亜急性の呼吸困難の進行が特徴で、次第に発熱と乾性咳嗽を認めるようになる。胸部X線写真では両側びまん性の間質影があり、SpO₂の低下とあわせて特発性間質性肺炎と誤診されることもある(ここでステロイドパルスを施行すると急速に進行して死の転帰をとりかねないので注意!)。診断の手がかりとなるのは、胸部CTにおける特徴的な画像所見(図3)と-Dグルカンの上昇である。また、LDHは特異度は高くないが感度は高い。もちろん、免疫低下を示唆する所見・既往の検索も忘れてはならない。HIV診療チームの経験では、ニューモシスチス肺炎患者では、口腔カンジダを合併している例が少ない。強弁を覚悟で申し上げるが、「胸部X線上のびまん性間質影があり、口腔内白苔を認めるならば、すなわちエイズ発症」として、スクリーニング検査へ進んでいただいて構わないと思う。なお、ニューモシスチス肺炎の確定診断は喀痰もしくはBAL(気管支肺胞洗浄)液中にPjroveciを認めることが必要であるが、その感度は施設の経験によりばらつきがあるようだ。HIV診療チームでは、その他の疾患の可能性を十分に検討したのちに、STによる治療的診断とすることが多い。



図2 胸部単純レントゲン写真



図3 胸部単純CT写真

農村のモノクロ航空写真のような地図状陰影が特徴的。また、末梢がスピアされているのも本疾患の特徴とされる。

2. 既知の HIV 感染者の診療

佐久総合病院で治療を受けている HIV 感染者は、原則として主治医を指名して受診するように指導されているが、様々な合併症や後述する副作用で感染者が救急外来を受診するケースが散見されるようになってきている。ここでは特に救急外来の当直中を想定し、突然に HIV 感染者が受診してきても、あわてずに対応していただくための基礎知識を再確認したい。

診察の前に心がけておきたいこと

HIV 感染症は疾患そのものに対する偏見・差別がいまだ根強くあり、相手が医師であっても HIV 感染者は感染の事実を伝えるのに強い不安を覚えている。HIV 感染者を診察するときは、こうした不安に十分に配慮しておかなければ、患者との良好なコミュニケーションが得られず、最悪の場合、診療中に患者が帰ってしまうことになりかねない。一方で、過度に配慮しているようなゼスチャーは患者を傷つけることになるかもしれない。

できるだけ科学者の視線で、等身大でプライベートに配慮した HIV 感染症を診療できるように心がけてゆきたい。

まず患者の免疫状態を知る

たとえば、HIV 感染者が意識障害で救急搬送されてきたとしよう。かの AIUEO Tips で鑑別してゆけばよいのだろうか、それとも特殊な日和見感染症？ そんな漠然とした不安はどこから来るのだろうか。おそらくそれは、患者が免疫不全の状態、何をポイントに鑑別を考えてよいかわからないからだろう。しかし実際は、免疫状態(CD4 数)によって、発症する日和見感染症はおおよそ見当がつくし、抗 HIV 薬内服中の患者であれば、(開始したばかりの患者を除いて)おそらく免疫不全からは脱している、むしろ HAART という強力な治療による副作用が鑑別候補に挙がってくるものだ。

よって、救急外来で HIV 感染者を診る前にカルテで最初に確認すべきは、「一番最近の CD4 数」と「抗 HIV 薬内服中か否か」の 2 点である。

CD4 数から鑑別をたてる

受診した HIV 感染者の CD4 数がわかったら、免疫状態に応じた鑑別をたてていこう。CD4 数に応じて考えられる疾患を表 3 に示している。このなかには診察だけで判断がつくものもある。口腔粘膜の容易に剥離する白苔を確認すれば口腔カンジダ症と考えてよいだろう。また、口腔カンジダ症があって「飲みこむ時に痛い」といえば食道カンジダを強く疑うことになる。また、いかなる場合も忘れてはいけないのが結核である。CD4 数によらず HIV 感染者は非 HIV 感染者にくらべ、結核を発症するリスクが高いことが分かっている。HIV 感染者が咳嗽を主訴に来院した場合には、かならず喀痰の抗酸菌塗抹・培養検査を施行しよう。

ただし、HIV 感染者について、免疫不全にばかり気をまわすのは良い姿勢ではない。2006 年 8 月に開催された国際エイズ会議(トロント)において、Eric Daar (UCLA medical center) は、HIV 感染者の 15%が肝疾患で、9%が心疾患で、8%が悪性腫瘍で死亡していると報告していた。つまり、中高年の HIV 感染者が前胸部痛を訴えて受診したならば、食道カンジダなどと発想する前に、すぐに心電図をとる必要があるということだ。

また、最近、HIV 診療チームがしばしば遭遇する HIV 感染者の救急外来受診において、患者の心理状況による身体化の問題があることは紹介しておきたい。HIV 感染者には家庭や職場などで居場所を失い、

相談できる相手もおらず悩んでいる方も少なくない。こうした感染者をとりまく社会状況が、ときにうつ状態を引き起こし、最近では感染者の自殺が問題視されて

いる。感染者が頭痛や食欲不振を訴えて受診したときは、こうしたことにも配慮した問診が求められている。

表3 CD4 数から考えられる HIV 感染の合併症

CD4 数	感染症	非感染症
> 500	カンジダ膺炎	持続性全身性リンパ節腫脹
200 - 500	細菌性肺炎 肺結核 帯状疱疹 口腔カンジダ症 カポジ肉腫 口腔毛白斑症	子宮頸ガン 悪性リンパ腫 特発性血小板減少症 リンパ性間質性肺炎
< 200	ニューモシスチス肺炎 播種性ヒストプラズマ症 粟粒/肺外結核 進行性多巣性白質脳症	消耗症候群 末梢性神経障害 HIV 脳症
< 100	トキソプラズマ脳症 クリプトスポリジウム症 食道カンジダ	
< 50	サイトメガロウイルス感染症 播種性 MAC 症	CNS リンパ腫

抗 HIV 薬の副作用を検討する

受診した HIV 感染者の HAART の内容がわかったら、副作用の可能性がないか鑑別していこう。ここでは救急外来を受診される HIV 感染者の訴えから想定すべき抗 HIV 薬の副作用について、特に重要なものを解説していく。

なお、抗 HIV 薬は薬物相互作用が多いことも特徴である。対症療法であっても、内服薬を処方するときは、その患者が内服している抗 HIV 薬に応じて添付文書にあたり、その併用禁忌・注意薬を調べておくことが望ましい。

乳酸アシドーシス

HAART の副作用としてミトコンドリア障害により、末梢神経炎、脂肪肝、乳酸アシドーシスなどが引き起こされる。とくに、抗 HIV 薬内服中の患者で意識障害、全身倦怠感、筋力低下、脱水、血圧低下、悪心・嘔吐、腹痛などの臨床症状がみられたら、乳酸アシドーシスを疑って乳酸値を測定したい。ただし、当院では乳酸値が迅速測定できないので、血液ガス分析をおこない代謝性アシドーシスがないかを確認する。アニオンギャップ > 16、pH < 7.25 などがあれば、急激に病態が進行することがあるので集中管理に移行させる。こうしたケースでは HAART 中断が原則であるが、主治医に連絡して意見を求めてほしい。

免疫再構築症候群

HAART を開始すると患者の免疫能が改善し、それまで顕在化していなかった日和見感染症に対して免疫応答が過剰に誘導され、症状の増悪をきたすことがある。これを免疫再構築症候群と呼ぶ。同症の発生時期は明確ではないが、CD4 が急速に回復している HAART 開始間もない時期には注意が必要とされる。

免疫再構築症候群の報告としては、サイトメガロ網膜炎、MAC 感染症、結核、進行性多巣性白質脳炎、帯状疱疹などが多くみられている。とくにサイトメガロ網膜炎については、頻度が高く、見逃した場合は失明に至ることも少なくないので、患者が視力低下を訴えている場合などは必ず鑑別にあけてゆきたい。

免疫再構築症候群への対応についてはコンセンサスが得られていない。ただし、副腎皮質ホルモンが有効であることが多くとされている。いずれにせよ、救急外来で強く疑った場合は、対症的に治療して、速やかに主治医へつなげてゆくことが望ましい。

皮疹

発疹(薬疹)は抗 HIV 薬の副作用として最も多くみられ、投与開始後 2~3 週間以内に起きる。ネビラピン(ピラミューン)では特に女性で頻度・重症度とも高い。また、アバカビル(ザイアジェン

もしくは合剤としてエプジコム）、ホスアンプレナビル（レクシヴァ）で発疹の頻度が高く注意が必要である。ほとんどは軽度から中等度であり、抗ヒスタミン剤にて乗り切れることが多いが、発熱、呼吸苦など全身症状を伴うような重度の場合は、速やかに主治医に報告したい。

精神症状

うつ症状や睡眠障害を訴える抗 HIV 薬内服中の患者は少ない。職場や家庭で隠れて抗 HIV 薬を内服していたり、医師から「内服を守らねばウイルスが耐性化して、エイズに引き戻されますよ」と追い込まれていることも一因かもしれない。また、エファビレンツ（ストックリン）の副作用として悪夢、睡眠障害、うつ症状を訴える患者が増えてきている。起死念慮がないかを必ず確認し、主治医につなげてほしい。

その他

抗 HIV 薬の副作用として、脂質代謝異常、耐糖能異常などの代謝内分泌障害があり、若年者であっても糖尿病を急速に悪化させたり、冠動脈疾患を合併したりするなどの報告がみられている⁵⁾。現在はまだ HAART が開発されて約 10 年にすぎないため、こうした症例は目立たないが、今後は HIV 感染者において、脳梗塞や心筋梗塞、あるいは糖尿病合併症としての腎不全が問題となってくるものと思われる。救急外来を HIV 感染者が受診した場合は、こうした疾患も鑑別にあげて対応していただきたい。

針刺し事故への対応

Standard precautions (1996) の前身である Universal precaution (1985) は、米国のエイズパニックを背景にして医療従事者を保護する考え方として確立された。Standard precautions をきちんと守っていれば、もはや HIV 感染症を恐れる理由はない。しかし、どんなにマニュアルが完璧となろうとも、事故はつきまとうも

のだ。とくに HIV 感染患者からの針刺し事故に直面した場合、きっと目の前が真っ暗になってしまうに違いない。

針刺し事故の具体的な行動フローチャートは、各部門に配置されている『院内感染対策マニュアル』に詳述してあるので、ぜひ参照していただきたい。ここでは、重要な 2 点のみを述べておく。

まず、すぐに暴露部位を水洗いし（絞り出しても効果はないと考えられている）なるべく早く予防内服ができるよう、行動を開始するということ。HIV 診療チームの医師に連絡するのが一番だが、夜間など連絡がすぐにつかない場合には、マニュアルを参照しながら予防内服を自己決定することになるかもしれない。そのためにも落ち着いて速やかに行動していただきたい。

次に、不安のあまり不用意に針刺し事故を起こしたことを言っただけで済ませないこと。必要最低限のスタッフで十分である。不幸にも感染が成立していた場合のことを考えて、この段階から行動することが望ましい。

おわりに

佐久総合病院で HIV 感染症が最初に報告されてから 23 年が経過した。その間、予防法も診断法もはっきりし、多くの研究者と臨床家の努力により完治しないまでもエイズ発症を回避する方法も開発された。しかし、いまま HIV 感染症は広がりつづけている。

私たちは HIV というウイルスと上手につきあってゆく段階に来たのかもしれない。畏怖し、忌避し、撲滅しようとするのではなく、社会のそこそこに存在する HIV について理解を深めてゆき、感染者については慢性疾患をかかえた人なのだと理解して、今までどおりのつきあいを続けてゆきたい。そして、どこにでもいそうな HIV について個々人が感染しないように注意してゆきたい。そんな HIV について等身大につきあえる日本社会になってくれたら、そう期待して私たちは日々診療を続けている。

私たちの手元には十分な知識と技術がある。だから、必要以上に怖れることはないし、あせる必要もないと思っている。一步一步、できることから巻き返しをはかりたい。臨床の第一線で活躍する先生方が、そんな日本社会への先陣となってくださることを祈念して結びとしたい。

1. 抗 HIV 薬

ここでは、佐久総合病院で使用している抗 HIV 薬を総覧します。

その前に基礎知識です。理論上、HIV の増殖サイクルを阻害しつつ、正常細胞の増殖に影響を与えない薬剤が抗 HIV 薬として開発されています。そうしたステップとしては、1) HIV 粒子と細胞表面レセプターとの結合・膜融合、2) 逆転写、3) 逆転写産物の宿主 DNA への組み込み、4) プロテアーゼによる切断が挙げられます。現在、一般臨床で使用されているのは、2)のステップを阻害する逆転写酵素阻害薬と 4)のステップを阻害するプロテアーゼ阻害薬です。そして、逆転写酵素阻害薬はさらに核酸系と非核酸系に大別されます。

背景と理論については、これくらいにしましょう。では、それぞれの薬剤を列挙しながら、その特徴をみてみましょう。抗 HIV 薬の処方専門医に任せざるべきですが、救急外来などで、抗 HIV 薬を内服している患者さんを診察することはあると思います。ですから、抗 HIV 薬の種類と内服の仕方、そして副作用についてはある程度知っておきましょう。

なお、調子が悪そうだからといって、絶対に抗 HIV 薬を休薬させてはいけません。薬剤耐性を誘導することにつながるからです。ですから、必ず内服続行とし、それでも難しそうな場合は専門医にコンサルトしてください。

核酸系逆転写酵素阻害薬 NRTI

NRTI は、細胞内でリン酸化酵素によりリン酸を付加され活性型である核酸型となります。これが逆転写酵素によりウイルスの DNA 鎖内に組み込まれ、その伸長を阻害します。AZT や d4T は活動期の単核球中で、3TC や ddI は静止期の単核球中でそれぞれ効率よくリン酸化され、抗ウイルス効果を発揮します。これが NRTI を〔AZT あるいは d4T から 1 剤〕 + 〔3TC あるいは ddI から 1 剤〕という組合せで使用する根拠となっていました。

ただし、宿主のミトコンドリア DNA 合成を担当する DNA ポリ

メラーゼ は、NRTI を基質として取り込む傾向を持つので、NRTI によりミトコンドリアの増殖が障害されることが分かってきました。NRTI の副作用である貧血や末梢神経障害、乳酸アシドーシスは、このミトコンドリア障害によるものと考えられています。この NRTI によるミトコンドリア障害は、とって大切な知識です。HAART 施行中の患者さんが受診したときは、必ずミトコンドリア障害を頭の片隅に入れておいてください。

もう一点、薬剤耐性の話をしておきます。これは専門的な話なので、ざっと読んでおくだけでいいです。HIV は高頻度で変異を起こすことから、抗 HIV 療法が不十分な場合には、容易に薬剤耐性ウイルスが発現します。そして、なかでも NRTI 耐性の HIV が増えています。NRTI に対する耐性メカニズムには共通性があり、その変異パターンとして、TAMs, K65R, L74V, そして最も頻度の高い M184V などが知られています。そして、交叉耐性（ひとつの薬剤に耐性がつくと他の薬剤にも耐性を示す）を示すことが多いのも HIV の特徴なのです。投与中の抗 HIV 薬の効果が落ちてきた場合、まず、アドヒアランスの確認が必要ですが、もしアドヒアランスに問題がなければ、薬物血中濃度を測定したり、薬剤耐性検査を実施して耐性ウイルスが発現していないかを確認することになります。

なお、現在の薬剤体制検査は、細菌の抗菌薬感受性検査のような表現型（フェノタイプ）解析については、まだ臨床活用はされていません。しかし、遺伝子型（ジェノタイプ）の解析を行なうことができます。

薬剤耐性検査は、抗 HIV 薬投与中止後に時間が経過した時点で検査を行うと、ワイルドタイプ（耐性化していない野生株）に大半が置き換わるため正確な結果が得られなくなります。薬剤投与下で末梢血中ウイルス量 1000 /mL 以上であれば正確な診断が可能と言われています。

1) ジドブジン	AZT
レトロビル(100)	500-600mg 2-6x

言わずと知れた、抗 HIV 薬の老舗ですね。血液系の副作用が多い

ことで知られています。貧血(34%)、顆粒球減少(21%)、血小板低下(16%)の頻度は多いですね。

この骨髄抑制の頻度の高さから、すでに貧血があったり、顆粒球減少がある患者では、AZT は選択すべきではないでしょう。また、骨髄抑制を来しやすい薬剤(バリキサなど)を内服している患者、内服する可能性の高い患者でも、AZT を含むレジメンは選択すべきではありません。

なお、母子感染予防においては、AZT が中心的役割を果たします。具体的な投与計画については、かなり専門的なので割愛いたします。

2) ジダノシン ddl

ヴァイデックス(125) Bw<60 250mg 1x

酸で壊れやすい性質があり、胃酸と混ざらないように食間(食前1時間以上、食後2時間以上)で内服します。また、胃酸を分泌させないよう必ず水で内服します。要は使いにくい薬ですね。さらに、ミトコンドリア障害の頻度が高いとされる薬剤です。内服開始より数ヶ月から数年後に、乳酸アシドーシスを来たす恐れがあり、最近では処方されることが減りました。

3) ラミブジン 3TC

エピビル(150) 300mg 1-2x
 エピビル(300)

副作用の軽微な薬剤として重宝する薬です。HAART 推奨レジメンには、必ず含まれています。ただし、最近になって FTC が日本でも発売されたので、これにとって代わられるかもしれません。

副作用として、下痢(6%)や嘔気(5%)がありますが、高脂血症も5%に認められます。肥満の患者さんに処方するときは、注意しましょう。一方、ミトコンドリア障害はほとんど出ないと言われています。

ところで、ラミブジンはB型肝炎の治療薬でもありますね。HBV(+)の症例に3TCを含むレジメンを選ぶべきか否かは議論のあるところです。3TCを3年も内服すれば、HBVは耐性化してしまうと言われており、3TCは避けるべきとの意見もあれば、免疫再構

築症候群としての肝炎再燃を予防することができるので、最初から3TCを含むレジメンとするべきだとの意見もあります。今後の研究成果を待ちましょう。ただ、HBV(+)に3TCを投与するなら、やはりHBV抑制効果のあるTDFを重ねて耐性化を防止してください(ツルバダですね)。また、3TCを中止したときに肝炎が急速に増悪することが知られています。よって、HBV(+)では耐性が出ても3TCは残して変更するのが原則です。

3TC耐性のM184Vは、早期に出現する頻度の高い変異パターンです。しかし、不思議なことにM184Vが発現するとAZT, d4T, TDFの効きが良くなっているの、こちらへの変更を検討してください。もちろん慢性B型肝炎がある場合はHIVが耐性化しても続行です。

4) サニルブジン d4T

ゼリット(15) Bw<60 60mg 2x
 ゼリット(20) Bw>60 80mg 2x

食事は関係なく12時間おきに内服します。長期使用でミトコンドリア障害の頻度が高いとされる薬剤です。また、リポアトロフィーの原因ではないかとも疑われています。内服開始より数ヶ月から数年後に、乳酸アシドーシスを来たす恐れがあり、最近では処方されなくなってきました。ただし、導入時の副作用は他のNRTIと比すれば非常に少なく、いろいろと使い勝手があるので小技で選択します。いくつか例を挙げておきましょう。

その1: ABC/3TC/EFVでHAARTを導入するときに、とりあえずd4T/3TC/EFVで開始してEFVとABCの皮疹を鑑別できるようにする。数ヶ月後、本来予定していたABC/3TC/EFVに変更する。

その2: 結核を含む日和見感染症の内服薬が多数あり、HAARTによる副作用を避けておきたいとき。とりあえず、薬剤が減量できるまで、d4T/3TCとしてHAART導入しておく。

5) ジドブジン+ラミブジン AZT+3TC

コンビビル 2T 2x

内服の錠数が少ないので、アドヒアランスを保ちやすい混合薬です。エブリコムやツルバダが登場するまでは第一選択の候補に挙がる抗 HIV 薬でした。妊婦や子供にとっては、いまでも第一選択ですが、以下の副作用により中高年には使わなくなってきていますね。

AZT は副作用（下痢、嘔吐、貧血など）の多い薬剤です。とくに深刻な骨髄抑制を 2~4 週後に認めることがあります。この場合は、AZT が 600mg になるコンビビルをやめて、レトロビル 4T 2x (400mg) とエピビル内服に切り替えてみるのも手だと思います。日本人の体重では、そもそも 600mg 過ぎて多すぎるのです。

6) 硫酸アバカビル	ABC
------------	-----

ザイアジェン(300) 600mg 1-2x

これも内服錠数が少ないので、アドヒアランスを保ちやすい薬です。よく使用される抗 HIV 薬ですが、3TC との配合剤であるエブリコムが登場したことで、ザイアジェンとしての処方機会はほとんどなくなりました。服用開始後 6 週間以内（平均 11 日目）に、発熱、発疹、下痢などの過敏症状(4%)が出る場合があります。原則続行ですが、中止せざるを得なくなることもあります。ただ、実際は欧米で言われるほど、日本人では過敏症が出ていないことが明らかになってきています。ABC 過敏症と関連があるといわれている HLA-B57 が日本人では少ないことも原因があるかもしれません。とすれば、日本では使い勝手のよい薬ですね。なお、過敏症で一度 ABC を中止した症例では、絶対に ABC を再投与してはいけません。数時間以内に死亡することがあります。あと、高脂血症が 8%に認められます。肥満の患者さんに処方するときは、注意しましょう。ミトコンドリア障害の頻度は極めて少ないと言われています。

7) フマル酸テノホビル	TDF
--------------	-----

ピリアード(300) 300mg 1x

第一選択の候補に挙がる抗 HIV 薬ですが、もっぱら TDF は FTC との合剤であるツルバダとして処方されています。ジェネリック対策として配合剤によるパテント維持の流れは当面続くでしょう。先

進国の患者さんにとって内服錠数の軽減は朗報ですが、途上国の患者さんには旧剤の市場からの引き上げなどにより供給不足（= 価格上昇）が発生しています。

RTV との併用については、相性に疑問があるとの説があるようです。エビデンスを待ちましょう。副作用には無力症、消化器症状があります。開始後 1 ~ 2 週で一過性に頭痛、心窩部痛を訴える患者さんがおられますが、対症療法で乗り切れます。

しかし、腎機能障害には要注意です。外来では毎回尿検査をすべきです。GFR が低下するリスクがあり、将来は大きな問題として取沙汰されるかもしれません。外来フォローでは、尿中ミクログロブリンをメルクマールに見守りましょう。急速に上昇してきたら要注意です。もともと腎障害がある患者さんには選択すべきではないですね。

なお、内服初期には鼓腸がみられますが、やがて軽快します。ガスコンが有効なことが多いので、処方してあげながら様子を見てください。あと、高 TG 血症が 8%に認められます。一方、ミトコンドリア障害は少ないと言われています。

おまけですが、海外では性被害にあった女性に対して、TDF をエイズ予防薬として内服させているそうです。なぜ、この薬剤が選ばれるのかは知りません。ただ、エビデンスを求めてカンボジアのセックスワーカーへの RCT を実施しようとしたメーカーが人権団体から激しく非難されたことがありました。

8) ラミブジン + アバカビル	3TC/ABC
------------------	---------

エブリコム 1T 1x

こちら 1 日 1 回 1 錠で、食事は関係なしの薬です。3TC と ABC の配合剤ですから、副作用などはそれぞれの項を参考にしてください。この組み合わせで考慮しておきたいのは、M184V が起きたとき、3TC にとっても、ABC にとっても耐性化してしまうという点です。いわゆるジェネティック・バリアに乏しい組み合わせです。使いやすい配合剤ですが、この問題が実地臨床において、どのような結果をもたらすのか、注意して見守ってゆくべきでしょう。なお、NRTI のなかではミトコンドリア障害が少ないとされる組み合わせ

です。

9) エムトリシタビン+テノホビル	FTC/TDF
-------------------	---------

ツルバダ	1T 1x
------	-------

こちらも1日1回1錠で、食事は関係なしの薬です。エブリコムと同様に配合剤ですが、FTC というのは初めて出てきましたね。FTC と 3TC はほぼ同じと考えてください。FTC の方が後発で開発された製剤で、組織移行性が良いとされているようです。日本人にとってどうかは、これから評価されるでしょう。

非核酸系逆転写酵素阻害薬 NNRTI

自然界に存在する物や化合物の中に逆転写酵素阻害活性を持つものがあり、これらを一括して NNRTI に分類します。NNRTI はヌクレオシドの基本骨格を持っていませんが、逆転写酵素の活性中心の近傍に結合してアロステリックに酵素活性を阻害するんだそうです。

なんだか、いろいろなタイプの NNRTI がありそうな気になりますが、実は、現在発売されている NNRTI は、それぞれ化学構造は異なるものの逆転写酵素に結合する部位はほぼ同じ。そんなわけで、NNRTI には多様性がありません。このため、1つの NNRTI に対して耐性を獲得した HIV は、他の NNRTI に対しても交叉耐性を示すことが多いようです。

1) ネビラピン	NVP
----------	-----

ビラミューン(200)	2C 2x
-------------	-------

導入時は 200mg 1x を 14 日間投与します。それから上記維持量にします。服用開始後 6 週から 8 週で発疹(18%)を認めることが多いです。内服続行で構わないでしょう。

日本で NVP を選択することは、もはやないと思われれます。しかし、途上国ではジェネリック薬がすでに出回っており、タイでも第一選択薬となっています。つまり、帰国する可能性のあるタイ人で

あれば、最初から NVP で治療開始しておいた方がよいでしょう。

2) エファビレンツ	EFV
------------	-----

ストックリン(200)	600mg 1x
-------------	----------

登場したときは脚光を浴びて処方第 1 位となっていました。精神症状が意外に深刻であることが分かってきて、ATV にその座を明け渡したようです。

ともあれ、食事の有無とは関係なく 1 日 1 回でよく、PI が温存できるので、AIDS 未発症のナイーブ症例なら EFV を含むレジメンがまず検討されることでしょう。導入直後に発疹が 20%程度で認められます。このため、ABC を併用するレジメンでは鑑別をしっかりとつける必要がありますね。EFV の皮疹であれば、自然経過でよくなるはず。抗ヒスタミン剤などで乗り切ってください。

また、めまいなどの神経症状が出現するので、就寝時に内服することが奨励されています。それでも、車の運転をする人や、細かい作業をする人には、十分に配慮する必要があると思います。また、上述したように、長期投与でうつ状態が進行したり、逆に興奮状態が継続する人が認められています。EFV 投与中の患者さんについては、常に精神症状について問診を続けてゆく姿勢が求められています。実際、私の外来では異夢は必発という印象です。毎晩、自分や友人が必ず殺されるといふ人もいれば、日替わりで昔の懐かしい人に会っているという人もいます。

また、実際にヒトでは認めないのですが、猿人類で催奇形性が報告されています。よって、妊娠する可能性のある女性には慎重投与ということになります。あと、高脂血症が 5%に認められます。肥満の患者さんに処方するときは、注意しましょう。

少し細かい話ですが、CYP2B6 を genotype で持っている人(日本人の 3%程度)については、血中濃度が高くなる傾向があります。これが重度の精神症状の原因となっているようです。ですから、精神症状が強く出ている患者については、まず血中濃度を測定し、次いで遺伝子的な検討をしたのちに 2C 1x もしくは 1C 1x に減量することを検討しましょう。

なお、K103N 発現で高度耐性がつくので、耐性検査で認めたら

もう NNRTI は使えません。レジメン変更しましょう。

最後に EFV を中止する場合の注意点です。他の薬剤と同時にやめてはいけません。EFV への高度耐性を招来してしまいます。交叉耐性のことも考えると、避けるべき事態です。これは、EFV の半減期が他の NRTI と違って長いことに起因しています。ですから、手術などで中止しなければならないときは、2 週間前に EFV だけまず中止して NRTI 2 剤にしてしまうか、あるいは 2 週間前に EFV を NVP に変更しておきましょう。

プロテアーゼ阻害薬 PI

HIV の機能タンパクは、まず複合タンパクとして産生され、HIV 自身がコードするプロテアーゼによって特定のサイズに切断されてはじめて機能を発揮します。PI は、そのプロテアーゼの酵素活性部位に結合し、その活性を消失させることで HIV の感染力を奪います。

PI は一般に吸収が悪く、血中濃度が上がりにくいいため、服用すべき錠剤の数が多いのが特徴です。また PI の多くが CYP3A4 などの代謝酵素の活性を抑制するために、他の薬剤の血中濃度に影響を及ぼすことがあります。CYP というのは、肝で産生される代謝酵素なのですが、これが一部の薬剤を分解するうえで重要な役割を果たしているのです。このため、たとえばフェニトイン(抗けいれん剤)の血中濃度を上昇させたりします(低下させることもあります)。ですから、PI が処方されている患者さんについては、薬物の相互作用をよく検討する必要があります。

また、PI を長期内服している患者さんでは、リポアトロフィーと呼ばれる体脂肪の分布異常、脂質代謝異常、耐糖能障害などの代謝異常が生ずることが知られています。高度のリポアトロフィーでは、頬がこけるなどの美容上の問題に発展することもあります。

PI による高コレステロール血症にはプラバスタチンを、高 TG 血症にはベザフィブラートを私は選択しています。近年、エゼチミブという新しい高脂血症改善薬が登場しました。おそらく、PI の高脂血症にも有効だと思われ、注目しているところです。

1) 硫酸インジナビル

IDV

クリキシバン(200)

12T 3x

1997 年発売の初の PI です。HAART のきっかけになった輝かしい薬剤です。しかし、もはや選択することなどまずありません。1 日 12 錠、しかも空腹時(食前 1 時間以上、食後 2 時間以上)に内服です。また、腎結石(9%)、尿管結石(6%)もしばしば認めるため、1 日 1.5 リットルの水分摂取が原則です。さらに、グレープフルーツジュース禁。こんな面倒を患者に押し付けるわけにはいきませんね。

しかも、多かれ少なかれ嘔気(13%)を認めます。こうした訴えが強い場合は、おにぎり(低脂肪食)を食べた後に内服させることも可能です。

2) メシル酸サキナビル

SQV

インビラーゼ(200)

1800mg 3x

副作用として高 TG 血症(8%)があります。肥満の患者さんに処方するときは、注意しましょう。また、内服時のグレープフルーツジュースは禁です。とはいえ、あんまり使われなくなった薬です。

3) リトナビル

RTV

ノービア(100)

1200mg 2x

導入はやや面倒です。初日は 600mg 2x、2 日目と 3 日目は 800mg 2x、4 日目に 1000mg 2x として、上記維持量に持ち込みます。また、この薬は室温では溶けてしまう可能性があり、冷蔵庫に保管することになっています。25℃ で 3 ヶ月間は安定とされていますが、日光にあたりたりするとダメですね。ですから、頻繁に外泊するような人には向いていません。

最近はブーストを目的として処方されることがほとんどです。副作用として、嘔気(34%)、下痢(25%)などの消化器症状はかなり高率に認めます。また、口周囲などの感覚異常(20%)、味覚異常(8%)を訴える人も多いです。

4) メシル酸ネルフィナビル	NFV
----------------	-----

ビラセプト(250) 10T 2x or 9T 3x

1998年にIDVを追いかけるように登場したPIです。IDVよりは内服しやすくなりましたが、それでも内服の錠数がとにかく多いですね。副作用として、内服当初の下痢(31%)の頻度は高いです。覚悟するしかありません。また、内服して10日前後で発疹(10%)を認めることがあります。あと、高脂血症が7%に認められます。2007年9月に、発癌性物質であるEMSが製造過程で混入することが明らかになり、FDAから処方控えるように勧告が出ました。ガイドライン上は妊婦用の薬剤として奨励されていたのですが、どうやらその役割も終わるようです。

5) ロピナビル+リトナビル	LPV/r
----------------	-------

カレトラ 4T 2x

以前は、冷蔵庫に保管しなければなりませんでした。技術革新により常温保存が可能となりました。処方されることが増えてきている注目される薬剤です。

現在、使用できる抗HIV薬のなかで、EFVと並ぶ「最強」とランク付けされています。即効性を求めるなら一番のPIと言えるでしょう。また、複数の耐性変異が起こらないと耐性化せず、しかもトラフを維持すれば耐性ウィルスにも効いてしまうというしぶとさのある薬剤です。CD4が1ケタの患者さんで、日和見感染症の隙についてHAART導入するような症例で、私はよく選択します。

副作用として、まずは下痢(16%)と吐き気(7%)を経験されますね。NFVとLPVの下痢はときに持続性となり、患者さんをずっと苦しめていることがあります(意外と患者さんは訴えないことがあるので要注意)。まずは止痢剤(ロペミン)の頓用でコントロールできないかを試してみてください。それでも、駄目なときは内服を変更せざるをえないでしょう。

この他の副作用として高脂血症が9%ぐらい認められます。また、一部で徐脈や房室ブロックを引き起こしたという報告があります。まだ、その因果関係は明らかとはなっていませんが、不整脈、心不

全症例では避けた方がいいでしょうね。つまり、高齢者には使いにくい薬剤です。

なお、薬剤耐性発現後のNNRTI併用においては用量を増やす必要があります。

6) 硫酸アタナザビル	ATV
-------------	-----

レイアタツツ(150) 300-400mg 1x
レイアタツツ(200)

現在のところ私のキードラッグ処方第1位の薬剤です。食後というしぼりがありますが、1日1回投与が魅力ですね。他のPIと異なり、脂質代謝異常をほとんど起こさないということで注目されています。もともとメタボリックシンドロームがあるような症例では、積極的にATVをレジメンに加えてください。

推奨ではRTV 100mgにてブーストをかけて、ATV 300mg 1xを内服させます。とくにTDFはATVの血中濃度を低下させるので、原則としてRTVブーストです。それでも効果の面ではLPVrやEFVには及びませんね。導入時のVLが5万以下であれば、よい適応と考えられますが、逆に10万以上であればLPVrやEFVをkey drugとしておいた方がいいでしょう。

胃液と混ざることによって吸収されますから。この薬は食事中もしくは食直後に内服します。制酸剤と併用することができないのが難点です。治療効果が得られないときは、アドヒアランスを疑う前に、市販の胃薬を飲んでいないか、あるいは高齢者で低胃酸ではないかなどを疑ってください。メーカーに以来して薬物血中濃度を測定することもできます。

T.Bilの上昇(47%)を認め、黄疸(8%)を来すことがあります。ただし、肝トランスアミナーゼ値は上昇させないのが一般的です。こうした黄疸がみられたとき、ほとんどの場合は内服続行として経過をみて構いません。なお、中等度の肝障害のある患者では減量する必要がありますので、確認してください。

なお、ATVで失敗すると、簡単にI50Lを出現させてしまいます。

レクシヴァ(700)

2T 1x or 2T 2x

APVのプロドラッグで、消化管上皮から吸収される過程で APV に変換されます。ですから、基本的には APV と同等と考えていいようです。これを選択する場合は、RTV 100mg でブーストするようにしましょう。ただし、この薬が他の PI と比して優れている点として、唯一食事と関連なく内服が可能なことです。

副作用として、下痢の頻度は高いと思います。肝機能異常、脂質代謝異常についても多いと思います。新薬ですから、これからエビデンスが揃ってくるでしょう。

2. 多剤併用療法 (HAART)

現在、HIV 治療の標準は HAART (highly active antiretroviral therapy) と呼ばれています。これは、抗 HIV 薬を 3~4 剤併用する強力な抗 HIV 療法のことで、強力的に HIV の増殖を抑制し患者の免疫能を回復させることができるようになりました。この HAART が可能になったために、HIV 感染者の生命予後は著しく改善されています。実際、HIV 感染症とは慢性疾患と呼んでもよい状態なのです。ただし、この HAART をもってしても HIV を感染者の体内から駆逐することは容易ではありません。HAART 導入された患者さんは、おそらく生涯にわたって抗 HIV 薬を内服し続けなければならないでしょう。

それでは、いつ HAART を導入すべきでしょうか。この治療開始時期を判断する指標となるのは、CD4 数と HIV-RNA 量なのですが、治療を開始すべきという確かなエビデンスがあるのは、現時点では CD4 が 200 / μ l 未満の場合だけです。現在、もっとも信頼されているガイドライン(米国 DHHS)では、表 1 のような目安を示しています。

前節で紹介したように、抗 HIV 薬といっても様々あり、その組み合わせ

表 1 HAART 開始時期の目安

治療開始の絶対条件
1. HIV に伴う症状が認められる場合 2. CD4 陽性 T リンパ球数が 200/ μ l 未満
治療開始を考慮する条件
1. CD4 陽性 T リンパ球数が 350/ μ l 以下 2. 血漿中 HIV RNA 量が RT-PCR 法で 100,000 copy/ml 以上 以下の点を考慮し、治療開始すべきかどうか個別に判断する (1) CD4 陽性 T リンパ球数およびその変動 (2) 血漿中 HIV RNA 量およびその変動 (3) 患者の希望ならびに服薬アドヒアランスが得られる見込み (4) 治療薬の副作用ならびに相互作用

せとなると膨大ですね。しかし、推奨される組み合わせというのは、すでにエビデンスをもって示されていますから、実はそんなに HAART の選択に悩むことはありません。推奨されている組合せのなかから、服用回数・服用錠数・服用時間・副作用などを考慮し、患者とよく相談してメニューを決定してください。また、患者のリスク因子、すなわち、B 型肝炎、循環器疾患、糖尿病、脂質代謝異常、精神疾患なども、メニュー決定の際には考慮する必要があります。あと、意外に錠剤の大きさも服薬忍容性に影響を及ぼしますので、内服できるかを導入前に確認しましょう。

ところで、HAART のゴールとはどこにあるのでしょうか。実はこれ、専門家の間でも結論が出ていません。ずっと安定して内服をつづけることだって人もいますし、ウイルス量を検出限界以下(<50 copy/ml)にして CD4 がしっかり安定すればゴールであり、内服を一旦終了だって人もいます。でも、臨床現場の者としては、前者の立場で患者さんに説明するのがいいと思いますね。しっかりしたエビデンスとコンセンサスが専門家より示されるまで、HAART を安易に中止すべきではないと僕は思います。

では HAART 失敗の判断は・・・？ いろいろな要素がからむので、一概には言えませんね。でも、副作用がひどくて患者さんが我慢できなければ、これは当然に失敗です。HAART 変更しましょう。ウイルス学的失敗については、表 2 のような基準が示されています (HIV 感染症治

療研究会)。こうした状況に直面した場合、まずアドヒアランスの確認をしましょう。そして、やはりウイルス学的な失敗と判断したら、早急に耐性検査を施行しましょう。その結果をみて HAART 変更となります。

表 2 HAART 効果不十分と判断する基準

ウイルス量による判定
1. 治療開始 24 週後のウイルス量 > 400 copy/ml の場合
2. 治療開始 48 週後のウイルス量 > 50 copy/ml の場合
3. ウイルス血症抑制後に再び 2 回以上連続してウイルス量 > 400 copy/ml の場合
CD4 値による判定
1. 治療開始 1 年間で CD4 が治療前と比べて 25-50 / μ l の上昇を示さない場合
2. 治療を行っても CD4 が治療前より低下した場合
臨床的判定
1. 免疫再構築症候群を除き、少なくとも 3 ヶ月の治療開始後に、HIV 関連症状が出現または再発した場合

H I V 診療の臨床メモ
佐久総合病院における経験から

2004 年 9 月 第 1 版
2007 年 10 月 第 4 版

高山義浩
佐久総合病院総合診療科
