HIV感染症「治療の手引き」

〈第14版〉
2010年12月発行

HIV感染症治療研究会
http://www.hivjp.org/

利用される皆様へ

この「治療の手引き」は、欧米で公表されたガイドラインや2010年11月までに得られた臨床知見をもとに、国内のHIV診療医師がそれぞれの経験を加えてまとめたものです。HIV感染症の治療は確立されたものではなく、治療成績や新しい知見とともに今後さらに変わっていくと考えられるため、本手引きの内容も順次改訂する予定です。

HIV感染症治療の理解のために

HIV感染症の治療は、抗HIV薬の開発、そしてそれらの薬剤を用いた多剤併用療法（HAART：highly active antiretroviral therapy、近年ではART：antiretroviral therapyと呼ばれることが多い）によって、大きな進歩を遂げ、ウイルスの増殖と免疫細胞（CD4陽性リンパ球）の破壊を抑制することにより、AIDSによる死亡数とAIDS関連日和見感染症の発現頻度は著しく減少した。

現在使用可能な抗HIV薬は20種類を越え、服薬が簡便な薬剤（1日1回投与、剤数の軽減、配合剤、食事の影響なし等）や耐性ウイルスにも有効な新薬など、さまざまな改善が行われているが、いずれもHIV複製を抑制するもののHIVの排除は出来ない。他方で、早期（CD4＜350）の治療開始が予後の改善につながることや、計画的であれ治療の中断は予後を悪化させることなどが明らかとなり、近年になって治療はさらに早期化・長期化している。また新しいクラスの治療薬がHAARTに加わるなどして、最適と考えられるHIV感染症の治療の方針はいまだに年々変化しており、かつ流動的である。

そうしたなかにあって、この「治療の手引き」は、HIV診療の経験が少ない、もしくは経験のない医療者が、HIV感染症治療の原則となる事項の全体像を把握できるように編集されている。実際のHIV診療を行う場合には、その時点における最良の治療や情報を医療者と患者が共有する必要がある。診療経験豊富な医療者の助言を求めることも決して忘れてはならない。巻末（46ページ）に参考資料として、主要文献とダウンロード可能なホームページアドレスを示した。

今回の第14版は、米国DHHSのHIV感染症治療ガイドライン[1]（2009年12月1日）とIAS-USAの抗HIV療法のガイドライン[2]（2010年7月21日）などを踏まえ更新した。

この「治療の手引き」がHIV感染症治療について理解を深める一助となれば幸いである。

2010年12月

HIV感染症治療研究会

1）Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents: December 1, 2009（http://aidsinfo.nih.gov/）
2）Melanie A Thompson et al.: Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2010 Recommendations of the International AIDS Society USA Panel. JAMA. 304（3）, 321-333, 2010（http://www.iasusa.org/）

下記ホームページで、HIV感染症「治療の手引き」を閲覧・ダウンロードいただけます。
http://www.hivjp.org/

HIV感染症治療研究会
RESEARCH GROUP for THERAPY of HIV INFECTION

●代表幹事
木村　哲　東京逓信病院 病院長
満屋裕明　熊本大学大学院 生命医学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授
白阪琢磨　国立病院機構大阪医療センター HIV／AIDS先端医療開発センター センター長

●会員（50音順）
味澤　篤　がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 部長
今村顕史　がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 医長
上平朝子　国立病院機構大阪医療センター HIV／AIDS先端医療開発センター 感染症内科
内海　眞　国立病院機構東名古屋病院 院長
岡　慎一　国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター センター長
潟永博之　国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 治療開発室長
菊池　嘉　国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター 臨床研究開発部長
小池隆夫　北海道大学大学院 医学研究科 内科学講座・第二内科 教授
杉浦　亙　国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 部長
名古屋大学大学院 医学系研究科 免疫不全統御学講座 教授
高田　昇　広島文化学園大学 看護学部 教授
高松純樹　愛知県赤十字血液センター 所長
田邊嘉也　新潟大学 医歯学総合病院 感染管理部 副部長
根岸昌功　ねぎし内科診療所 院長
日笠　聡　兵庫医科大学 血液内科 講師
福武勝幸　東京医科大学 臨床検査医学講座 教授
松下修三　熊本大学エイズ学研究センター 教授
三浦聡之　東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野 准教授
安岡　彰　長崎大学病院 副病院長
山本直樹　国立シンガポール大学 医学部 微生物学講座 教授
山本政弘　国立病院機構九州医療センター AIDS／HIV総合診療センター 部長
山元泰之　東京医科大学 臨床検査医学講座 臨床准教授
横幕能行　国立病院機構名古屋医療センター エイズ診療科 医長

●編集協力（50音順）
赤城邦彦　神奈川県立こども医療センター 母子保健室長
伊賀陽子　兵庫医科大学病院 医療社会福祉部
永井英明　国立病院機構東京病院 外来診療部長
宮澤　豊　東京都立大塚病院 副院長・総合周産期母子医療センター長

HIV感染症治療の原則

- 治療目標は血中ウイルス量（HIV RNA量）を検出限界以下に抑え続けることである
- 治療は原則として3剤以上を投与する強力な多剤併用療法で開始すべきである
- 治療により免疫能のいくつかの指標が改善しても治療を中止してはならない

HIV感染症治療の留意点

- 患者個々の状態や環境に応じた治療戦略をたてる
- 抗HIV療法の効果維持にはアドヒアランスが重要である
- 安易な治療開始や薬剤選択・変更・中止を行ってはならない
- 現在の抗HIV療法はHIVの増殖を抑制するだけで体内から排除するものではない
- 患者にその時点での最新の情報を提供する
- 治療開始にあたっては医療費助成制度の活用をはかる

CONTENTS

HIV感染症治療の理解のために …… 2
HIV感染症治療の原則
HIV感染症治療の留意点
HIV感染症の経過、指標とその検査 …… 4
HIV感染症の経過（病期）
HIV感染症の指標
HIV感染症の診断
妊婦検査などのスクリーニング検査で陽性となった被験者への十分な配慮が必要
HIV-1 RNA測定法（TaqMan法）の低反応検体について
急性HIV感染症の診断
早期発見の重要性
感染予防カウンセリングの必要性
抗HIV療法の目標 …… 7
多剤併用療法（HAART）
治療戦略のあらまし
抗HIV療法をいつ開始するか …… 8
治療開始基準
急性HIV感染症の治療開始
日和見感染症合併時の抗HIV療法開始時期
免疫再構築症候群
抗HIV療法をどう行うか …… 10
3剤以上を併用する多剤併用療法（HAART）
抗HIV薬の主な副作用
効果が不十分な場合 …… 18
治療失敗の定義
治療失敗の場合の評価
治療失敗への対処
アドヒアランスが治療の決め手 …… 20
抗HIV薬に対する耐性と薬剤耐性検査 …… 21
薬剤耐性とは何か
薬剤耐性検査の種類
薬剤耐性検査をいつ行うか
既知の薬剤耐性関連アミノ酸変異
治療に注意すべき患者層 …… 24
肝炎ウイルス重複感染
結核合併例
悪性腫瘍合併例
思春期・青年期
妊産婦に対する抗HIV療法と母子感染予防 …… 28
妊婦に対する治療の基本
妊産婦に対して使用する抗HIV薬および注意点
母子感染予防のための分娩時の母体へのAZT投与プロトコール
計画的帝王切開
HIV陽性の母親から生まれた児に対する予後管理 …… 30
母子感染予防のための分娩時の新生児へのAZT投与プロトコール
出生児の感染の有無の検査
HIV感染児のモニター
HIV感染児の治療
医療費助成制度 …… 32
付録　抗HIV薬一覧 …… 33
参考資料 …… 46

HIV感染症の経過、指標とその検査

●HIV感染症の経過（病期）●

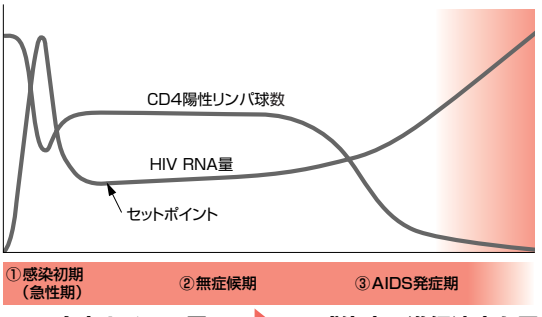
HIV感染症は、ヒト免疫不全ウイルス（HIV：human immunodeficiency virus）が免疫担当細胞（主としてCD4陽性リンパ球）に感染し、免疫系が徐々に破壊されていく進行性の伝染性疾患である。無治療例では、①感染初期（急性期）、②無症候期、③AIDS発症期の経過をたどる（図1）。

感染初期（急性期）：初感染したHIVは、急激に増殖する。患者には発熱、倦怠感、筋肉痛、リンパ節腫脹、発疹といったインフルエンザ様の症状がみられることがあるが、数週間で消失する。

無症候期：急性症状消失後もウイルスは増殖を繰り返しているが、宿主の免疫応答により症状の無い平衡状態が長期間続くことが多い。この無症候期でもHIVは著しい速度（毎日100億個前後のウイルスが産生される）で増殖しており、骨髄からリクルートされてくるCD4陽性リンパ球は次々とHIVに感染して、平均2.2日で死滅するとされている。

AIDS発症期：ウイルスの増殖と宿主の免疫応答による平衡状態がやがて破綻し、血中ウイルス量（HIV RNA量）が増加、CD4陽性リンパ球数も減少、免疫不全状態となって、後天性免疫不全症候群（AIDS：acquired immunodeficiency syndrome）を発症する。

図1 HIV感染症の経過



血中ウイルス量 → HIV感染症の進行速度を示す
CD4陽性リンパ球数 → 感染者の免疫状態を示す

●HIV感染症の指標●

HIV感染症では、血中ウイルス量（HIV RNA量）とCD4陽性リンパ球数が病態の程度や経過を把握する指標となる。治療の開始や変更の際に参考となる検査や他の感染症を確認する検査なども重要である。

CD4陽性リンパ球数

CD4陽性リンパ球数は、HIVによって破壊された宿主の免疫応答能の残存量を示し、その時点における病態の程度を把握する指標となる。健康成人では700～1,300/mm^{3}であり、HIVに感染し200/mm^{3}未満になると免疫不全状態となり、種々の日和見疾患を発症しやすくなる。CD4陽性リンパ球数は、抗HIV療法開始を考慮する際の最も重要な指標である。測定値は変動があるため、数回の検査による判定が必要である。

血中ウイルス量（HIV RNA量）注）

血中ウイルス量はHIV感染症の進行予測の指標となる。感染成立後急激に増加した後、宿主の免疫応答が発動すると減少し、感染約6カ月後にはある一定レベルに保たれる。この値をセットポイントと呼び、高値であるほど病気の進行が早い。男性に比べ女性のほうが低値との報告がある。血中ウイルス量は、血中のHIV RNAコピー数で表され、治療開始の判断や抗HIV薬の効果判定、治療変更の判断などに利用される。測定誤差があり、その変動を考慮したうえで評価すべきである（表1）。

注）HIV-1 RNA測定法については、2007年第4半期より切り替わったTaqMan法（リアルタイムPCR法）では従来法（Amplicor法）より測定結果が高値になる傾向が見られたが、検査手順の改善によりこの問題が解消できるようになった。TaqMan法の現状については、5ページ下部のコラムを必ず参照されたい。

表1 血中ウイルス量の測定時期と検査意義

測定時期の目安	測定の目的	抗HIV療法施行への活用
急性HIV感染症症状がみられる時	HIV抗体検査陰性もしくは不確定例の診断	HIV感染の診断
HIV感染症と診断された時（急性期を除く）	血中ウイルス量により予後判定の参考とする	治療の開始または延期の決定
無治療の場合でも3～4カ月に1度は必ず測定	血中ウイルス量の変動を観察（症状の安定もしくは悪化）	
治療開始時および治療変更時	治療薬剤の効果判定の指標とするため	治療の継続または薬剤変更の決定
治療開始（治療変更）2～8週後	治療薬剤の初期効果判定	
治療継続中も3～4カ月に1度は必ず測定	治療薬剤の効果測定	
臨床的変化もしくは著しいCD4陽性リンパ球数の低下がみられる時	治療効果をウイルス学的に判定	治療の開始、継続、変更の決定

ここに示した血中ウイルス量の測定時期は最低限確保しなければならない測定間隔であり、治療の有無・血中ウイルス量にかかわらず、定期的（継続的）に測定する必要がある。

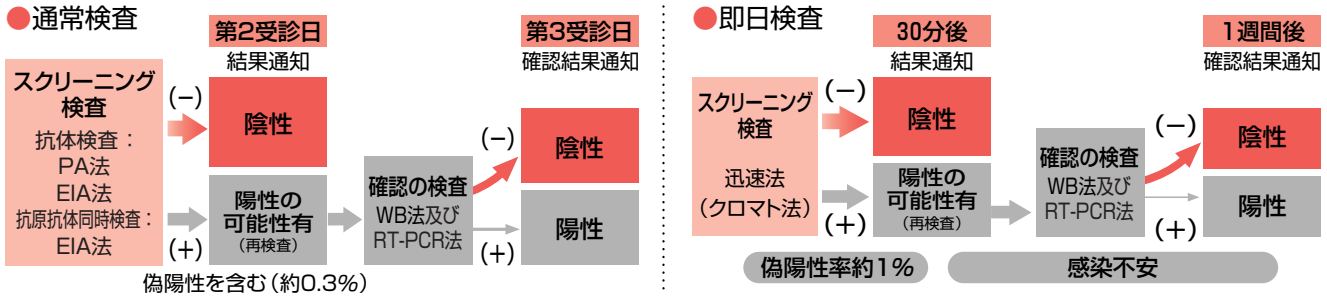
HIV感染症の診断

HIV感染症の診断には、血清中の抗HIV抗体やHIV（抗原や遺伝子）の検査が行われる。まず粒子凝集反応（PA法）、ELISA法などの高感度のスクリーニング検査を行う。その際、急性感染を疑う場合は、必ず抗原抗体同時測定が可能なスクリーニング検査法で行う。診断は日本エイズ学会と臨床検査医学会が作成したガイドラインに従い行う[1]。スクリーニング検査には偽陽性が約0.3%に認められるため、陽性の場合にはウエスタンブロット（WB）法とHIVRNA量の確認の検査を行い、診断を確定する。イムノクロマトグラフ法を用いた15分で結果が得られる簡易迅速抗体検査キット（ダイナスクリーン®・HIV-1／2、エスプラインR HIV Ag/Ab）によるスクリーニング検査もあり、一部の保健所や医療機関で即日検査が行われている（図2）。即日検査導入により検査の利便性が高まり、自発的検査の増加を促し、感染者の早期発見に寄与する可能性が大きいと期待されるが、この場合偽陽性は約1%である。

保健所などのHIV検査については、「HIV検査・相談マップ」[2]で検索できる。

1）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. 日本エイズ学会誌11（1）, 70-72, 2009
2）HIV検査・相談マップ（http://www.hivkensa.com）「HIV検査相談体制の充実と活用に関する研究」（研究代表者 加藤真吾）

図2 通常検査と即日検査の流れ



保健所等におけるHIV即日検査のガイドライン第2版（http://www.hivkensa.com/tantousha/）より（一部改変）

妊婦検査などのスクリーニング検査で陽性となった被験者への十分な配慮が必要

上述の通りスクリーニング検査には偽陽性が認められるため、検査実施前にこの点を十分説明することが大切である。特に妊婦では本人のみならず家族やパートナーへの影響も大きく、慎重な対応が望まれる。国内の調査[1]によると、妊婦における真のHIV陽性率は0.0085%、スクリーニング検査陽性の妊婦のうちの真の陽性は約8.3%（7/84）であった。

1）山田里佳ら、日本性感染症学会誌 19（1）, 122-126, 2008

HIV-1 RNA測定法（TaqMan法）の低反応検体について

HIV-1 RNA測定法は2007年よりTaqMan HIV-1「オート」（TaqMan法;リアルタイムPCR法）に切り替えられたが、外部委託検査として行われた際に、従来法（Amplicor法）より低値域の測定結果が高値を示すことがあり問題となったが、測定前に、血漿サンプルの再遠心分離を行うことで正しい測定結果が得られることが判明した[1,2]。一方、予想外に低い検査値が得られることが報告され、ウイルスの変異によりプライマーのミスマッチが生じた場合には、2log程度低値を示す低反応検体の存在が明らかとなっている[3]。国内の臨床現場でも未治療で5,000コピー未満の例が散見されるなど低反応性ウイルスの存在が心配されているが、先ごろ急性感染期でありながら測定感度以下（偽陰性）を示し、Amplicor法と3logの乖離を示した例が経験され（私的通信）、誤診を招く危険がある重大な問題が提起されている。急性感染を疑う症例はTaqMan法が陰性でも、必ずウエスタンブロット法による確認を繰り返して、慎重に判断する必要がある。

1）福武勝幸他.: 血中HIV-1RNA量測定キットTaqMan HIV-1「オート」の精度向上のための検討. 臨床病理57（補冊）, 159, 2009.
2）「HIV-1 RNA検査のお知らせ vol.3」平成22年1月ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社 http://www.roche-diagnostics.jp/products/md/index.html
3）近藤真規子他.: コバスTaqManHIV-1でのRNA定量値がアンプリコアHIV-1モニターに比べ100倍以上低値であった症例の解析. 日本エイズ学会誌11（4）, 572, 2009.

●急性HIV感染症の診断●

HIV感染後2～6週間（急性期）に、50～90%の感染者に何らかの症状が見られる。いずれもHIV感染に特異的な症状ではないが、表2に示す感染を疑わせるエピソードが最近あったような患者では、早期発見のためにHIV検査を行うことが望ましい。感染初期ではEIA法等スクリーニング検査、WB等確認検査が陰性の場合もあるので、その場合HIV RNA検査を行うべきである。HIV RNA検査陽性の場合は、その後の抗体検査で確認すべきである。

表2 急性HIV感染症の症状

●急性HIV感染症を疑う：最近（2–6週間以内）あったHIV曝露危険度の高い行動に引き続く兆候あるいは症状

以下の兆候・症状・臨床検査所見が単独あるいは複合してみられる；
発熱（96%）、リンパ節腫脹（74%）、咽頭炎（70%）、皮疹（70%）、筋肉痛/関節痛（54%）、頭痛（32%）、下痢（32%）、嘔気・嘔吐（27%）など[1)]

HIV曝露危険度の高い行動とは、HIV感染者あるいはHIV感染のリスクを有する人との性的接触、麻薬静注などにおける注射器などの共有、粘膜などへのHIVが含まれる可能性のある体液への曝露が挙げられる。

●鑑別診断：EBVおよび非EBV（CMVなど）感染による伝染性単核症候群、インフルエンザ、ウイルス性肝炎、連鎖球菌感染症、梅毒

1）Ann Intern Med 2002；137：381

早期発見の重要性

近年、治療開始時期が早まっている（8ページ参照）。これはHIV感染症治療の目的が、従来の日和見疾患の発症を予防するために免疫を維持・向上させる目的に加え、最近では、ウイルスが引き起こすとされる種々の合併症の発症を予防するために血中ウイルス量を最大限に抑制するという目的が加わり、大きなパラダイムシフトが起こりつつあるためである。早期治療開始の重要性が高まって、早期発見がこれまでに増して重要となっている。

HIV検査には、受検者が自ら希望して行うVCT（Voluntary Counseling and Testing）と、医療者が受診者に検査を勧めるPITC（Provider Initiated Testing and Counseling）がある。VCTについては種々の啓発が行われ、保健所での無料・匿名検査、保健所やクリニックでの即日検査、無料検査イベントなどが行われている。より早期の治療開始によって、新たな感染が阻止される可能性もあることから、さらに早期発見の重要性を啓発する必要がある。全ての医療者がPITCに積極的に取り組むべきで、受診者の症状やリスクに注意を払い、早期発見に努める必要がある。米国ではPITCをさらに積極的に進めるため、opt-out検査（感染リスクを問わず全ての受診者に検査を勧め、検査を希望しない時にのみ署名をもらう）が推奨されている*。

感染初期の急性HIV感染症の症状については表2を参照。感染初期以降の患者の発見について、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・下痢等。なお、間質性肺炎等のAIDS関連疾患と鑑別が難しい症状や性感染症がありHIV感染を疑わせる自他覚症状がある場合のHIV検査は保険適応となる（120点）。陽性診断後に陽性者が確実に医療機関を受診するよう、十分な説明を行うことが重要である。

*Opt-out検査：CDCは、施設でのスクリーニング目的のHIV検査での陽性率が0.1%未満である事が示されない限り、13歳から64歳の患者にHIV検査を実施すべきとしている。ただ、1,000人実施して陽性者が1人未満であれば強く勧めないともしている。なお、国立大阪医療センターでこれまで1,000人以上に行なった術前検査での陽性率は0.1%未満であった（未報告）。

**AIDS指標疾患：現在次の23疾患が規定されている；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ヶ月以後）、クリプトスポリジウム症（1ヶ月以上続く下痢を伴ったもの）、イソスポラ症（1ヶ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、反復性肺炎、サイトメガロウイルス感染症（生後1ヶ月以後で、肝・脾・リンパ節以外）、単純ヘルペスウイルス感染症、進行性多巣性白質脳症、カポジ肉腫、原発性脳リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、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

感染予防カウンセリングの必要性

HIV患者への予防カウンセリングは、治療中であっても必ず行わなければならない。抗HIV療法により血中ウイルス量が検出限界以下に抑えられていても、二次感染の危険性があるからである。パートナーへの二次感染の予防、またパートナーからの別のHIVやSTD感染の予防の必要性やセーファーセックスについて十分理解してもらうために、患者やパートナーと繰り返し話し合う必要がある。感染予防カウンセリングや挙児希望への対応などについては、医師、看護師、カウンセラーなど多職種の連携が必要となる。

パートナーへの影響	HIVの二次感染
自分の健康への影響	別のHIVによる重複感染（治療失敗のリスク）、別のSTDに感染（免疫機能への悪影響、STDの重症化・難治化のリスク）

抗HIV療法の目標

●多剤併用療法（HAART）●

HIV感染症に対して治療開始を決定したら、原則として、血中ウイルス量を検出限界以下に抑え続けることを目標に、強力な多剤併用療法（HAART）を行う。それにより、HIV感染症の進行を抑え免疫能を保持し、QOLを改善し、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目指す。また抗HIV療法によるウイルス抑制により、炎症や免疫活性化を減弱させることで、非感染者に比べて高頻度と報告されている心血管系等合併症を抑制できる可能性がある。

さらに、ウイルス量を低下させることにより感染者から非感染者への二次感染を減少させることも期待できる。

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（20ページ参照）。アドヒアランスが不良になると薬剤の血中濃度が維持できず、ウイルス増殖が十分に抑制されなくなり、耐性ウイルス出現が加速されることとなる（図3）。そのほか、表3に示したような点に注意を払う必要がある。

図3 抗HIV療法による血中ウイルス量の変化

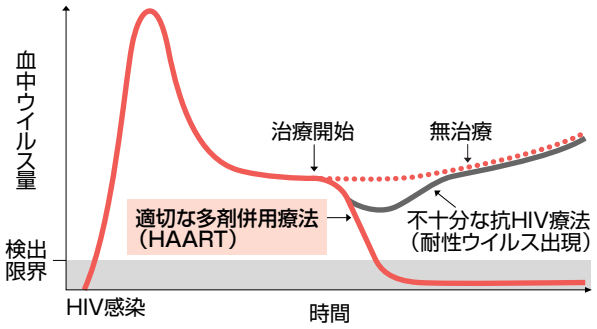


表3 抗HIV療法の目標

抗HIV療法の目標	目標達成のために
●血中ウイルス量を長期にわたって検出限界[1]以下に抑え続ける	●抗HIV薬の服薬アドヒアランスを最大限維持する[2]
●HIV関連疾患および死亡を減らし生存期間を延長させる	●最も適切な治療戦略をたてる
●QOLを改善する	●CD4陽性リンパ球数が低下しすぎる前に治療を開始する（8ページ参照）
●免疫能を回復／維持する	●将来の治療の選択肢（抗HIV薬）を考慮する
●HIVの二次感染の可能性を減少させる	●必要に応じて、薬剤耐性検査を実施する（21ページ参照）

1）検出限界:40コピー/mL（TaqMan法）。HIV RNAコピー数の測定範囲は、40～1×10^{7}コピー/mL（TaqMan法）。　2）95%以上の服薬率が必要。

●治療戦略のあらまし●

●治療開始時期

HAARTによって、AIDS発症および非AIDS合併症の罹患率および死亡率を低下させることができる。抗HIV薬の利便性、安全性が高まったこともあり、これまでより治療開始時期が早まってきている（詳細は8ページ参照）。アドヒアランスは治療効果に大きな影響を与えるため、アドヒアランスを意識しつつ、その時期に最適と考えられるレジメンで治療を開始することが重要である。

●治療開始前の耐性検査

我が国でも未治療患者の8%程度に耐性変異が認められている。耐性変異は薬剤の効果に関連するので、治療開始前に耐性検査を行い、適切な治療薬を選択することが重要である（21ページ参照）。

●初回治療レジメンの選択

10ページに初回治療に推奨される多剤併用療法を示した。より利便性の高い薬剤や新薬の登場、安全性の問題などから、初回治療に推奨される併用療法の内容は年々変化している。医療者は必ず最新のガイドラインを参照し、その時点で最適と考えられる抗HIV薬を用いて、個々の患者に適した併用療法を選択する必要がある。

●アドヒアランスの改善

アドヒアランス低下は治療効果の低下を引き起こす。複雑な服薬レジメンやその患者のライフスタイルに合っていない服薬スケジュール、薬物依存・うつといった患者の要因、受診の中断、疾患・治療の教育やサポートの不足などによりアドヒアランス低下が起こる。治療を開始する前に、アドヒアランスを最大化できる状況を整える必要がある。

●長期継続可能な治療法の選択

計画的であれ、治療を中断することで予後が悪化し、予後の悪化は治療を再開しても元のレベルには戻らないことが、大規模試験で明らかとなった（SMARTスタディ[1]）。このことから、長期継続可能な治療法の必要性がこれまで以上に求められるようになった。長期継続可能な治療法の条件としては、1日1回療法など服薬回数や剤数が少ないこと、ライフスタイルに合わせやすいこと、副作用（特に長期投与による副作用）が少ないことが挙げられる。近年、製剤学的工夫などによる配合剤や服薬剤数・回数の少ない薬剤、食事の影響を受けない薬剤などが登場してきた。医療者は、患者のライフスタイルなどを十分に吟味し、服薬負担がより少ない組み合わせを提案していく必要がある。

1）SMART Study Group.: N. Eng J Med 355（22）, 2283-2296, 2006

抗HIV療法をいつ開始するか

抗HIV療法が始まった当初は、可能な限り早期の治療開始が推奨されたが、その後煩雑な服薬や副作用がアドヒアランスの障害となることが明らかとなり、2001年以降は治療開始を遅らせる傾向となった。しかし近年、大規模長期間観察コホート試験でCD4陽性リンパ球数を高く維持できる、HIV増殖により発症・増悪する可能性のある心血管疾患や腎・肝疾患のリスクを減らせる、CD4陽性リンパ球数が高くても発症する可能性のあるHIV関連疾患のリスクを減らせるなどの早期治療が予後をより改善することが示され、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る。

治療中断は予後を悪化するので治療を一旦開始したら、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。

一方、治療効果はアドヒアランスに大きく影響を受ける。従って、治療に伴う副作用その他のリスク、QOLなどについて医療者と患者が十分に検討し、十分な服薬準備を行った上で治療を開始する必要がある。

●治療開始基準●

無症状でもCD4陽性リンパ球数＜350で治療開始が推奨されるだけでなく、妊婦、HIV腎症患者、HBV重複感染患者で肝炎の治療を必要とする患者では、CD4陽性リンパ球数の値に拘らず治療開始が推奨される（表4）。

治療早期化によるリスク（副作用によるQOL低下、薬剤耐性出現など）も懸念されるが、未治療による予後悪化が示されており、また近年の抗HIV療法は安全性、効果に優れ、アドヒアランス維持が容易となり、早期からのウイルス抑制でHIV感染による合併症を減らすことができることなどから、治療延期と比して早期治療で得られる利益がデメリット（逸失利益）を上回ると考えられてきている。

しかしながら依然として、治療開始前にはアドヒアランスを最大化するための指導や環境作りが重要である。CD4陽性リンパ球数や血中ウイルス量は複数回の血液検査で確認する必要がある。

表4 未治療患者に対する抗HIV療法の開始基準

（CD4陽性リンパ球数の単位：/mm^3）

以下の場合は抗HIV療法開始を推奨
●エイズ発症またはその既往歴あり ●CD4＜350
以下の場合はCD4陽性リンパ球数の値に拘わらず抗HIV療法を開始
●妊婦[1]、HIV腎症、HBV重複感染患者[2]で肝炎治療を必要とする患者
以下の場合はDHHSガイドライン委員間で推奨度合いが異なる*
●CD4が350～500：委員の55%が開始を強く推奨、45%は強くはないが推奨 ●CD4＞500　　：委員の50%が開始を好ましいとし、50%が開始は任意とした

1）妊婦に対する抗HIV療法については、28–29ページを参照。
2）HBV重複感染患者に対する抗HIV療法については、24ページを参照。

＊IAS-USAの抗HIV療法のガイドライン（2010年7月21日）ではCD4陽性リンパ球数＜500での治療開始を推奨している。

注）HIV患者の治療における経済的負担軽減のための社会資源として「重度心身障害者医療費助成制度」と「障害者自立支援医療制度」とがある。これらの制度の利用のためには身体障害者手帳（免疫機能障害）を取得する必要があり、その手帳の等級により助成の範囲や受けられるサービスの内容が異なる。また、治療開始時のCD4陽性リンパ球数の値によっては助成制度が適用されない場合もある。医療費助成制度については32ページを参照。

妊婦、AIDS指標疾患発症患者、急性日和見感染症患者、特に、特別な治療法がなく抗HIV療法により改善する可能性のある感染症（クリプトスポリジウム、微胞子虫症、進行性多巣性白質脳症など）の場合は、早急な治療開始が好ましい。

なお、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、患者あるいは医師が治療開始延期を選択することもあり得る。

治療開始早期化の重要性が明らかになったことに伴い、早期診断の重要性がより高まったといえる（6ページ参照）。また陽性と判明した患者がHIV診療にきちんと結びつき、診療を継続できるような工夫も重要である。

急性HIV感染症の治療開始

急性HIV感染症の治療開始は、理論的には急性期症状の緩和、ウイルスセットポイントを下げることによる疾患進行の遅延化、ウイルス増殖の抑制による薬剤耐性変異株出現の抑制、免疫機能の温存、二次感染リスクの低下などのベネフィットが示されているが、一方で薬物毒性、耐性の発現、厳格なアドヒアランスによる治療継続、QOLに影響する副作用などのリスクも存在する。急性HIV感染症を診断した場合に治療を開始すべきか否かについては、まだデータが少なく明らかではないので、現時点では専門家に意見を求めることが望ましい。

日和見感染症合併時の抗HIV療法開始時期

●どちらの治療から開始するか

日和見感染症（OI）を合併している場合は、それに対する治療と抗HIV療法のどちらを先に開始するかを、患者の状態によって決定する。合併症の経過が急性の場合、通常、合併症の治療を優先する。

日和見感染症に対する治療から始めたときは、その症状の改善のほか、薬剤の副作用や相互作用、臨床検査値、アドヒアランスの維持が可能かどうかなどを考慮したうえで、抗HIV療法の開始時期を決定する必要がある（結核合併例については26ページ参照）。

早期抗HIV療法開始（OI治療開始から14日以内に開始）は、治療延期（OI治療終了後開始）と比較しエイズ進展・死亡が少なく、CD4陽性リンパ球数の回復も早かったとの報告がある[1)]。免疫再構築症候群等を恐れるあまり必要以上に治療開始を延期することのないよう、適切な抗HIV療法開始時期について、症例ごとに十分な検討を行うべきである。

1）Zolopa A R et al.: PLoS ONE 4（5）, e5575, 2009

免疫再構築症候群

抗HIV療法開始から16週程度までにみられる炎症を主体とした病態。日和見感染症、あるいはAIDS関連悪性腫瘍、肝炎などの増悪症状を示すが、症状は非典型的であることが多い。血中HIV RNA量の著減とCD4陽性リンパ数の増加に伴うことが多く、免疫応答能の改善に関連していると思われる。抗HIV療法を続行して軽快することもあるが、ステロイドや抗炎症薬、抗菌薬、抗ウイルス薬の投与を必要とすることもある。抗HIV療法は極力継続すべきであるが、場合によっては中止を必要とすることもある。

抗HIV療法をどう行うか

●3剤以上を併用する多剤併用療法（HAART）●

HIV感染症の治療では、抗HIV薬3剤以上を併用した強力な多剤併用療法（HAART）を行う。初回治療では、NNRTI+NRTI、PI+NRTIあるいはINSTI+NRTIのいずれかの組合せを選択する。初回治療患者に推奨されるHAARTの組合せを表5に、日本で現在承認されている抗HIV薬を表6に示す。日本では抗HIV薬の大規模臨床試験が行われていないため、ここでは米国DHHSガイドライン等海外のガイドラインを参考にして作成している。

NRTI：核酸系逆転写酵素阻害薬　NNRTI：非核酸系逆転写酵素阻害薬　PI：プロテアーゼ阻害薬　INSTI：インテグラーゼ阻害薬

表5 初回療法として推奨される多剤併用療法と1日投与剤数

●キードラッグ（NNRTI、PIもしくはINSTI）とバックボーン（2-NRTI）から1つずつ選択する。

各薬剤の（　）内の数字は標準的な**1日**投与剤数（配合剤がある場合はそれを用いた数を記載）であり、必要に応じて増減を検討する。
AZT／3TCについてはコンビビル®（1日2錠）、ABC／3TCについてはエプジコム®（1日1錠）、TDF／FTCについてはツルバダ®（1日1錠）といった配合剤を用いると、服薬剤数を減らすことが出来る。

●治療開始に関する患者の考え、アドヒアランス、服薬剤数・服薬頻度・食事などの条件、HIV感染症の重症度、副作用、合併症、妊娠、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。

QD：1日1回投与、BID：1日2回投与　アルファベット順、／（スラッシュ）：配合剤　（　）内は1日服用剤数

好ましい組合せ
最も強力で持続的な効果と良好な忍容性・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	服薬回数
NNRTIベース	EFV[1]	+ABC／3TC	[QD]（2or4）
		+TDF／FTC	[QD]（2or4）
PIベース	ATV[2]+RTV	+ABC／3TC	[QD]（4）
		+TDF／FTC	[QD]（4）
	DRV[3]+RTV	+ABC／3TC	[QD]（4）
		+TDF／FTC	[QD]（4）
INSTIベース	RAL	+ABC／3TC	[BID]（3）
		+TDF／FTC	[BID]（3）
妊婦	LPV／RTV	+AZT／3TC	[BID]（6）

その他の好ましい組合せ
効果的で忍容性のあるレジメンであるが、好ましい組合せに比較して劣る可能性がある
しかし、ある患者群には好ましい組合せとなる可能性がある

NNRTIベース	EFV[1]	+AZT／3TC	[BID]（3or5）
	NVP[4]	+AZT／3TC	[BID]（4）
PIベース	ATV[2]+RTV	+AZT／3TC	[BID]（5）
	FPV+RTV	+ABC／3TC	[QD]（4or5）
		+AZT／3TC	[BID]（5or6）
		+TDF／FTC	[QD]（4or5）
	LPV／RTV	+ABC／3TC	[BID]（5）
		+AZT／3TC	[BID]（6）
		+TDF／FTC	[BID]（5）
	SQV[5]+RTV	+ABC／3TC	[BID]（7or13）
		+TDF／FTC	[BID]（7or13）

〈NNRTI〉
EFV：
妊娠第1期には使用すべきでなく、妊娠の予定がある、あるいは避妊をしていない女性では使用を避ける。
NVP：
・中等度～高度の肝障害（Child Pughスコア BまたはC）を有する患者では使用すべきでない。
・治療前CD4＞250/mm³の女性、治療前CD4＞400/mm³の男性では使用すべきでない。

〈PI〉
ATV+RTV：
オメプラゾール相当で20mg/日を超える量のプロトンポンプ阻害薬を投与中の患者では使用しない。

〈NRTI〉
ABC：
・HLA-B*5701を有する患者には使用すべきでない。
・心血管系疾患のリスクの高い患者あるいは血中ウイルス量＞100,000コピー/mLの患者では注意して使用する。
・DRV+RTV、RALとの併用については十分なデータがなく、TDF／FTCの方が推奨される。

1）EFV：錠剤の場合は1T、カプセルの場合は3C（200mg錠は現在薬価未収載）
2）ATV：RTV併用時は150mgカプセル、非併用時は200mgカプセル
3）DRV：QDで投与する場合は、400mg錠2TにRTV1C併用
4）NVP：最初の2週間は1T、その後2T［BID］
5）SQV：錠剤の場合は4T、カプセルの場合は10C

●キードラッグ

今回の改訂でRALを好ましいキードラッグに位置付けた。未治療患者を対象に、TDF/FTCにRALもしくはEFVを併用した二重盲検プラセボコントロール試験で、RALの非劣性が認められたためである。しかしEFVやPIに比べるとRALには臨床データがまだ少なく、またBIDであり、さらにEFVと同様に耐性を誘導しやすいことが判明しており、注意が必要である。TDF/FTC以外のNRTIバックボーンとの併用も可能と考えられるが、それらの組合せについてはさらなるデータの蓄積が必要である。

また今回LPV/RTVをその他の好ましいキードラッグに位置付けた。この製剤は合剤でありRTV200mgが含有されているため、RTV100mg併用で処方される他のPIと比べ、消化器症状や高脂血症が高頻度であることがその理由にある。同様にFPV+RTV BIDもRTVの1日服用量が200mgとなるため、その他の好ましいキードラッグに位置付けた。FPV+RTV QDのRTV併用量は100mgが可能だが、現状では臨床試験データが十分とは言えない。

●バックボーン

DHHSガイドラインでは、ABC/3TCはその他の好ましいバックボーンに位置付けられている。これは、HLA-B*5701保有率の高い外国人では過敏反応(HSR)が問題視され、ABC含有製剤投与前のHLA検査が推奨されること、心血管系障害との関連性を示唆する報告があること、またTDF/FTCとの比較試験の中間解析で、高ウイルス量(10万コピー/mL以上)の患者ではABC/3TCよりもTDF/FTCの方が効果が優れるとの報告があることが理由である。しかし日本人では、HLA-B*5701保有率が極めて低く、また欧米人と比べ心血管系リスクが低いという特徴があり、またABCと心血管系障害との関連性を否定する報告や高ウイルス量の患者でも十分な効果を認めた報告もあることなどから、ここでは従来通り、好ましいバックボーンと位置付けた。一方TDFでは長期投与で腎機能が悪化する場合があり、特に腎障害リスクの高い合併症(糖尿病等)や併用薬のある患者、高齢者では注意が必要である。

多剤併用療法では、初回レジメンが最も高い抗ウイルス効果を期待できる治療であり、薬剤変更の度に治療効果が減弱することが多いことを認識すべきである。それぞれの抗HIV薬の利点と欠点を表7に、推奨されない抗HIV療法を表8に示した。妊婦に対する抗HIV療法については28ページを参照されたい。

本書ではDHHSガイドラインとIAS-USAを主体に紹介しているが、他のガイドラインとしてJohns Hopkins大学[1]、英国BHIVA[2]などで作成されているものがある。基本的な考え方は同様であるが、改訂時期や記載内容に若干違いが見られるので、それらも参考にされたい。

1) Johns Hopkins AIDS Service http://www.hopkins-aids.edu/
2) BHIVA http://www.bhiva.org/

表6 日本で承認されている抗HIV薬(2010年11月現在)

一般名	略　号	商品名
NRTI		
ジドブジン	AZT(ZDV)	レトロビル
ジダノシン	ddI	ヴァイデックス/ヴァイデックスEC
ラミブジン	3TC	エピビル
サニルブジン	d4T	ゼリット
ジドブジン・ラミブジン配合剤	AZT/3TC	コンビビル
アバカビル	ABC	ザイアジェン
アバカビル・ラミブジン配合剤	ABC/3TC	エプジコム
テノホビル	TDF	ビリアード
エムトリシタビン	FTC	エムトリバ
テノホビル・エムトリシタビン配合剤	TDF/FTC	ツルバダ
NNRTI		
ネビラピン	NVP	ビラミューン
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
エトラビリン	ETR	インテレンス

一般名	略　号	商品名
PI		
インジナビル	IDV	クリキシバン
サキナビル	SQV	インビラーゼ
リトナビル	RTV	ノービア*
ネルフィナビル	NFV	ビラセプト
ロピナビル・リトナビル配合剤	LPV/RTV	カレトラ
アタザナビル	ATV	レイアタッツ
ホスアンプレナビル	FPV	レクシヴァ
ダルナビル	DRV	プリジスタ** プリジスタナイーブ**
インテグラーゼ阻害薬(INSTI)		
ラルテグラビル	RAL	アイセントレス
侵入阻害薬(CCR5阻害薬)		
マラビロク	MVC	シーエルセントリ***

*冷蔵保存不要の錠剤が現在承認申請中。
**プリジスタ錠はダルナビルを300mg含有し、治療経験を有する患者にBIDで用いる。プリジスタナイーブ錠はダルナビルを400mg含有し、初回治療の患者にQDで用いる。
***本剤の適応はCCR-5指向性HIV-1感染症であり、選択にあたっては指向性検査を実施すること(44ページ参照)。

表7 初回療法として推奨される抗HIV薬の利点と欠点

系 統	抗HIV薬	利　点	欠　点
NNRTI	全般	●PI併用療法に比べて脂肪分布異常や血中脂質異常が少ない ●PIを将来の治療選択肢として温存できる	●1アミノ酸変異により耐性を生じる ●NNRTI間に交差耐性がある　●発疹 ●CYP450による薬物相互作用の可能性がある
	EFV	●抗HIV活性が強い ●1日1回投与 ●食事の影響がない	●精神神経系の副作用がある ●カニクイザルで催奇形性が認められ、妊娠第1期には使用すべきでなく、妊娠の予定がある、および避妊をしていない女性では使用を避ける
	NVP	●食事の影響がない ●脂質への影響はEFVよりも少ない	●他のNNRTIに比べて発疹の頻度が高く、まれに重篤な過敏反応を起こすことがある ●他のNNRTIに比べて肝毒性の頻度が高く、重篤な肝壊死を起こすことがある ●中等度～高度の肝障害（Child-PughスコアB又はC）を有する患者には投与禁忌 ●NVPは症候性肝障害のリスクが高くなるのでCD4＞250/mm^{3}の成人女性またはCD4＞400/mm^{3}の成人男性には使用すべきではない ●TDF／FTC（又は3TC）との併用で早期のウイルス学的失敗が報告されている ●EFVに比べ臨床試験データが少ない
PI	全般	●NNRTIを将来の治療選択肢として温存できる ●NNRTIよりも耐性を発現しにくい ●RTVでブーストしたPIでは治療失敗の場合でも耐性変異の発現は比較的頻度が少ない	●代謝合併症がある―脂肪分布異常、血中脂質異常、インスリン抵抗性 ●消化器症状がある ●CYP3A4阻害薬および基質―薬物相互作用の可能性がある（特に、RTV併用療法の場合）
	ATV ＋ RTV	●1日1回投与 ●ATV単剤では脂質代謝への影響や消化器症状が少ない ●低用量RTVによりATVの効果が増す	●腎結石　●発疹 ●間接高ビリルビン血症によって黄疸が発現することがある ●PR間隔延長（一般には同じ作用を有する薬剤との併用がなければ問題ない） ●服用は食事中または食直後 ●吸収は食事や胃内酸度に影響を受ける（胃薬の併用については表5参照） ●ATVはTDF、EFVとの併用で薬剤血中濃度が低下するので、必ずRTVを併用する ●TDFとの併用でTDFの血中濃度・AUCが上昇する（腎障害等のTDF副作用の増強に注意が必要） ●NVPとは併用すべきでない
	DRV* ＋ RTV	●1日1回投与	●発疹 ●服薬は食事中または食直後
	FPV ＋ RTV	●1日1回投与が可能 ●食事の影響がない ●1日2回投与の効果はLPV／RTVと同等	●発疹 ●高脂血症 ●APV耐性変異を有する場合、FPVが充分有効でない可能性がある
	LPV／RTV（カレトラ錠）	●食事の影響がない ●配合剤である ●妊婦に対して第1選択のPI ●免疫学的効果がEFVよりも高い（ACTG5142及びメキシコスタディ） ●米国およびEUで初回療法で1日1回投与が可能とされている	●胃腸障害 ●高脂血症 ●妊婦で薬剤血中濃度低下（カプセル剤のデータ） ●TDFとの併用でTDFの血中濃度・AUCが上昇する（腎障害等のTDF副作用の増強に注意が必要）
	SQV+RTV	●LPV／RTVと比べ効果は同等、高脂血症は少ない ●妊婦に対して第2選択	

＊ プリジスタナイーブ錠

系 統	抗HIV薬	利　点	欠　点
INSTI	RAL	●EFVに対する非劣性が認められている ●EFVより薬剤関連性の有害事象および脂質変化が少ない ●食事の影響がない ●PIあるいはNNRTIベースのレジメンより薬物相互作用が少ない	●Boosted PIあるいはNNRTIベースのレジメンと比較して未治療患者の長期投与経験が少ない ●1日2回投与 ●Boosted PIベースのレジメンより薬剤耐性を獲得しやすい ●未治療患者でのTDF/FTC以外のNRTIとの併用のデータがない
NRTI	全般	●抗HIV薬併用時の基本療法として確立されている	●ほとんどのNRTIで、まれではあるが、脂肪肝を伴う重篤な乳酸アシドーシスが報告されている （d4T＞ddI＝AZT＞TDF＝ABC＝3TC＝FTC）
	ABC／3TC （エプジコム錠）	●AZT／3TCに対する非劣性が認められている ●1日1回投与 ●食事の影響がない ●配合剤である ●TAM（チミジン系薬剤耐性変異）を誘導しない	●HLA-B*5701を有する患者では過敏反応が発現する可能性がある ●心血管系リスクを有する患者では心血管系イベントの発現率が高くなる可能性がある ●ACTG5202スタディでは血中ウイルス量＞100,000コピー/mLの患者に対しTDF／FTCと比較しウイルス学的効果が劣った
	AZT／3TC （コンビビル錠）	●食事の影響がない ●配合剤である ●妊婦に対して第1選択	●AZTでは骨髄抑制がみられる ●胃腸障害 ●リポアトロフィ、乳酸アシドーシス、脂肪肝を含むミトコンドリア障害 ●EFVとの併用でTDF／FTCより劣る ●ABC／3TCと比較し、免疫学的効果が弱い
	TDF／FTC （ツルバダ錠） または TDF+3TC	●AZT／3TCよりウイルス学的効果が高い ●ACTG5202スタディでは血中ウイルス量＞100,000コピー/mLの患者に対しABC／3TCと比較しウイルス学的効果が高かった ●食事の影響がない ●1日1回投与 ●TDF／FTCは配合剤である ●TAMを誘導しない	●腎障害を発現する可能性がある ●NVPとの併用で早期のウイルス学的失敗が報告されている ●骨密度が低下する可能性がある ●相互作用: 1.ATV—TDFによりATVの血中濃度が低下する（RTVとの併用が必要） 2.LPV／r、ATV、DRV／rによりTDFの血中濃度・AUCが上昇する（腎障害等のTDF副作用の増強に注意が必要）

表8 原則として推奨されない抗HIV療法

	推奨されない理由	例外的に使用が認められる場合
推奨されない抗HIV療法		
NRTIの単剤療法	●耐性獲得が急速 ●3剤以上の抗HIV薬併用と比べて抗HIV活性が劣る	●例外なし*
NRTI2剤併用療法	●耐性獲得が急速 ●3剤以上の抗HIV薬併用と比べて抗HIV活性が劣る	●例外なし
ABC+AZT+3TCまたは場合によりTDF+AZT／3TCを除く3-NRTI	●TDF+ABC／3TCまたはTDF+ddI+3TCを含む3-NRTIを未治療患者に初回治療として使用した場合、ウイルス学的効果が早期に認められなくなる率が高い ●他の3-NRTIは評価されていない	●他の併用療法が望ましくない場合にはABC+AZT+3TCおよび場合によりTDF+AZT/3TCが選択されることがある
抗HIV療法の一部として推奨されない薬剤または組合せ		
d4T+ddI （16ページ参照）	●副作用の発現頻度が高い―末梢神経障害、膵炎、高乳酸血症 ●妊婦で、脂肪肝、場合によっては膵炎も伴い、致命的ともなる重篤な乳酸アシドーシスが報告されている*	●他に抗HIV薬の選択肢がなく、得られる有用性がリスクを上回る場合
AZT+d4T	●拮抗しあう	●例外なし
FTC+3TC	●耐性プロフィールが近似 ●併用効果なし	●例外なし
RTVを併用しないDRV、SQV	●経口バイオアベイラビリティが低い	●例外なし
ATV+IDV	●高ビリルビン血症	●例外なし
妊娠第一期および妊娠可能な女性に対するEFV**	●ヒト以外の霊長類で催奇形性が認められている	●他に抗HIV薬の選択肢がなく、得られる有用性がリスクを上回る場合*
CD4＞250/mm^{3}の成人女性またはCD4＞400/mm^{3}の成人男性におけるNVPによる治療開始	●症候性の肝障害の発現率が高い	●他に抗HIV薬の選択肢がなく、得られる有用性がリスクを上回る場合 ●厳重なモニターが必要
NNRTI 2剤併用	●EFVとNVPを併用すると、併用しない場合に比べ副作用の発現頻度が高い ●EFV、NVPはETRの血中濃度を下げる可能性がある	●例外なし
（RTVを併用しないPI）＋ ETR	●ETRはPIの代謝を促進する可能性があり、至適投与量はまだ確立されていない	●例外なし
ATV+RTV ＋ ETR FPV+RTV ＋ ETR	●ETRはこれらのPIの代謝を促進する可能性があり、至適投与量はまだ確立されていない	●例外なし

＊開発途上国では母体に治療適応がなく、HIV RNA＜1,000コピー/mLの場合はAZT単独投与が考慮される場合がある。
** EFVの妊婦に対する抗HIV療法については、28～29ページを参照。

● 1日1回療法●

抗HIV療法の成功には、アドヒアランスの維持が重要である。近年では、アドヒアランスの向上を目的とした1日1回投与の可能な薬剤が多数登場してきている（表9）。これらの薬剤は、血中あるいは細胞内半減期が長いという薬物動態学的特徴を有している。

1日1回投与が可能な薬剤の増加に伴い、1日1回投与のHAARTの組合せも増えた。また、合剤の開発が服薬剤数の軽減に貢献している。1日1回1錠のNRTI合剤（ABC／3TC、TDF／FTC）と1日1回のキードラッグ（ATV、ATV+RTV、DRV+RTV、FPV+RTV、EFV）との組み合わせは、1日の服薬剤数が2～5剤と少なく、服薬が容易である。

これらの1日1回投与HAARTは、アドヒアランスを向上させるだけでなく、患者のQOLにも好影響を与えることが予想され、今後、さらなる組合せの追加により選択肢が広がっていくと思われる。

なお、1日1回の服薬を完全に忘れた場合、次の服薬までの時間が長く、抗ウイルス効果が失われ、耐性が発現するなどのリスクが懸念されるため、服薬指導は従来以上に重要となる。

表9 1日1回投与が可能な抗HIV薬（2010年11月現在）

一般名	略　号	商品名
	NRTI	
ジダノシン	ddI	ヴァイデックスEC*
ラミブジン	3TC	エピビル
テノホビル	TDF	ビリアード
アバカビル	ABC	ザイアジェン
エムトリシタビン	FTC	エムトリバ
アバカビル・ラミブジン配合剤	ABC／3TC	エプジコム
テノホビル・エムトリシタビン配合剤	TDF／FTC	ツルバダ
	NNRTI	
エファビレンツ	EFV	ストックリン
	PI	
アタザナビル	ATV	レイアタッツ
ホスアンプレナビル	FPV	レクシヴァ
ダルナビル	DRV	プリジスタナイーブ

＊ 錠剤は1日2回投与
なお、ロピナビル・リトナビル配合剤（カレトラ）の1日1回投与は現在承認申請中。

● 薬物相互作用●

抗HIV薬の選択に当たっては、起こりうる薬物相互作用について考慮する必要がある。相互作用（併用禁忌、併用注意）に関しては、抗HIV薬一覧（33～45ページ）を参照のうえ、相互作用を起こす可能性の最も低い組み合わせを選ぶ。こうした相互作用のほとんどは、肝代謝を介するものである。全てのPI、NNRTIおよびCCR5阻害薬は、肝でチトクロームP450（CYP）による代謝を受ける。そのため、同じCYPによる代謝を受ける抗HIV薬同士、あるいはHIV感染者に処方されることの多い他の薬剤と相互作用を起こす危険性がある。

一方、NRTIやINSTI、融合阻害薬（FI）は、CYPによる代謝を受けない。ただし、NRTIについてはddIとリバビリン、AZTとガンシクロビルの併用による毒性の増強が知られている。機序は明らかでないものの、ガンシクロビルやTDFとの併用でddIの濃度上昇、TDFとの併用でATVの濃度低下、ATVやLPV／RTV、DRVとの併用でTDFの濃度、AUCの上昇がみられるとの報告があり、注意が必要である。また薬剤だけでなく、セントジョーンズワート（CYP3A4を誘導してHAARTの効果の減弱を招く）などのハーブや種々の市販のサプリメントとの相互作用についても、注意すべきである。

薬物相互作用については、以下のホームページが詳しい。
●抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究（厚生労働科学研究「薬物耐性HIV発生動向のための検査方法・調査確立に関する研究」
分担研究者　来原　健：国立病院機構南京都病院薬剤科）“抗HIV薬の相互作用” http://www.psaj.com/interaction.html
●中四国エイズセンター “飲み合わせチェック” http://www.aids-chushi.or.jp/care/press/index.html

●抗HIV薬の主な副作用●

抗HIV薬はさまざまな副作用を招来することが多く、そのために薬剤の変更を余儀なくされることが少なくない。副作用発現によるアドヒアランスの低下を防ぐためにも、抗HIV薬の副作用について、患者に十分に説明することが重要である。

重大な副作用については以下に解説し、各薬剤の代表的な副作用を表10に示した（各薬剤の副作用の詳細については33～45ページを参照）。

■乳酸アシドーシス・脂肪肝・ギラン-バレー症候群様症状（NRTI）

NRTIでは、慢性代償性高乳酸血症がみられることがある。肝腫脹や脂肪肝を伴う重度の非代償性乳酸アシドーシスを起こすことはまれ（1.3件／1,000例・年：DHHSガイドラインによる）であるが、一旦発症すると死亡率は高い。妊娠後期または分娩後にd4T+ddIを含む抗HIV療法を行った妊婦で、死亡例3例を含む重度の乳酸アシドーシスの報告がある。そのほか、女性、肥満、NRTIの長期使用が危険因子とされている。機序としては、ミトコンドリア障害によるものと考えられている。乳酸アシドーシスを疑わせる臨床症状（胃腸症状、疲労感、呼吸困難、ギラン-バレー症候群様症状など）や臨床検査値異常（高乳酸血症[注1]、アニオンギャップ＞16など）があれば、急激に病態が進行することがあるので、観察を十分に行い、タイミングを逃さず抗HIV療法を中止すべきである。

■肝機能障害

HAARTを行っている患者では、肝炎症状の有無にかかわらず、AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTPなどが施設基準値上限の3～5倍以上を示す肝機能障害が起きることがある。現在のNNRTIおよびPIでは、すべての薬剤に肝機能障害の報告がみられるものの、無症候性の場合が多く、中止や変更をせずに解消することが多い。NRTIでは、まれだが重篤な乳酸アシドーシスを伴う脂肪肝を起こすことがある。NNRTIではNVPで肝炎症状を起こす危険性が高く、致死的となる場合もある。PIではRTVやSQV+RTVで検査値異常が多い。HCVの重複感染などは危険因子である。

■高血糖・糖尿病（PI）

HAARTを受けている患者で、高血糖、糖尿病の新規発症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病の悪化が報告されている。これらの副作用は、PIとの関連が強い。糖尿病の有無にかかわらず、血糖値上昇は3～17%に報告されている。糖尿病の悪化や新規発症があっても、重篤でなければ、HAARTの継続を推奨する専門医が多い。

■リポジストロフィー／体脂肪分布異常・高脂血症

HAARTの導入に伴って、リポジストロフィーといわれる体脂肪分布異常が起こる（頻度22～75%）。脂肪萎縮または蓄積がみられ、インスリン抵抗性、高血糖や高脂血症のような代謝異常と合わせて、リポジストロフィー症候群と呼ばれる。PIとの関連性が指摘されているが、NRTIの長期投与でも増加するとの報告がある。

総コレステロールおよび低比重リポ蛋白（LDL）、空腹時トリグリセリドの上昇も報告されている。高脂血症は主としてPIでみられ、RTVで増加するが、影響の認められない薬剤もある。動脈硬化や心血管障害を促す恐れがある。

■腎機能障害

TDF服用で腎機能検査値異常が認められることがある。TDF投与前に腎障害の既往歴や腎毒性のある薬剤の併用などのリスクを評価し、治療開始後も定期的に腎機能をモニタリングする必要がある。また腎機能の低下に応じて用量を調節する必要があるので、添付文書＜用法・用量に関連する使用上の注意＞を参照すること。IDVの長期服用で腎結石が高頻度に起こることが知られていたがATVでも報告されており、注意が必要である。

■出血傾向（PI）

PI投与により、血友病患者の出血傾向が亢進することがある。関節内や軟組織の出血がほとんどであるが、頭蓋内や消化管の重篤な出血の報告もみられる。

■骨壊死・骨減少症・骨粗鬆症

阻血性骨壊死や骨減少症・骨粗鬆症が、HAARTを行っている成人および小児患者で最近報告されている。大腿骨などの壊死は、無症候性のものがHIV患者の5%にあるとされるが、特定の抗HIV療法との関係は明らかでない。高脂血症による間接的な影響のほか、ステロイドの使用との関係が疑われている。骨密度の減少は、HAART導入前のHIV患者でも報告がある。HAART患者では、PI使用群で50%、非使用群で20%の発生率などが報告されている。

■発疹

発疹（薬疹）はNNRTIで最も多くみられる。ほとんどは軽度から中等度で、投与開始後2～3週間以内に起きる。重度の場合は直ちに投与を中止すべきである。全身症状が現れる場合もある。NVPでは頻度・重症度とも高く、女性ではグレード3～4の発疹を起こす危険性が男性の7倍とされている。ステロイドによる予防効果は認められず、推奨されない。発疹はPIでも報告されているが、ほとんどが軽度から中等度である。ATVやFPVで発現頻度が比較的高い。

NRTIではABCによる過敏反応（HSR）の一症状として発疹の出現が見られる。ABCによるHSRはヒト組織適合抗原HLA-B*5701と関連があることが報告されている。HLA-B*5701陽性率には人種差があることが知られており（米国白人：～8%[1]、日本人：0.1%[2]）、HSRの発現率も人種によって異なる（米国白人主体の臨床試験：約8%（2～9%）[3]、日本人：1.3%[4]）。

注1）血清乳酸値2～5mmol/L（18～45mg/dL）なら慎重に観察も可、＞5mmol/L（＞45mg/dL）なら全ての抗HIV薬の投与中止を考慮する。

■精神神経系症状

EFVにより投与初期から50%以上の症例で何らかの精神神経系症状が見られる。症状としては、眠気、傾眠、不眠、異夢、めまい、集中力低下、うつ、幻覚、精神障害・精神病の悪化、自殺念慮などが挙げられる。そのため、就寝前や空腹時の投与が勧められる。多くは投与開始後2～4週で減弱するが、長期にわたる場合もある。精神疾患の既往歴や不安定な精神状態を有する患者、中枢神経系に作用する薬剤を併用している患者への処方は注意が必要である。

■心血管疾患

心血管疾患はHIV感染患者の主要な死亡原因の一つである。ウイルス血症と血管内皮機能不全や炎症との関連を示すデータ、SMART試験で示された治療中断に伴う心血管イベントリスク上昇、心血管疾患とCD4陽性リンパ球減少との関連性などから考えて、HAARTによるHIV複製の早期コントロールは心血管疾患リスクを抑制する戦略として有用と考えられる。

抗HIV薬の副作用にNNRTIを含まないPIの使用による心筋梗塞および脳血管発作がある。また、心筋梗塞に関して、観察コホート研究でABCおよびddIとの間に関連が認められたが、ABCの無作為化試験では関連性が確認されなかったことから結論は得られていない。早期診断、生活習慣の改善および薬物療法による他の心血管危険因子（高脂血症、高血圧、インスリン抵抗性・糖尿病など）の予防または管理、生活習慣危険因子（喫煙、食事、運動）の改善が管理の上で必要であり、特にCVDリスクの高い患者では、心血管危険因子を増大させる可能性の低い薬剤に切り替えることが重要である。

1）Nolan D et al.: J HIV Therapy 8（2）, 36-41, 2003
2）Tanaka H et al.: Clinical Transplants, 139-144, 1996
3）ABC, 3TC/ABC 米国添付文書
4）Honda H et al, 4th IAS Conference, Sydney, 2007, MOPEB005

表10 抗HIV薬の重要な副作用

NRTI	
アバカビル ABC	過敏反応、心筋梗塞リスク（心筋梗塞のリスクが高いことを示唆するコホート試験もあるが、これを裏付ける試験は他にない）
ジダノシン ddI	膵炎、末梢神経障害、悪心、脂肪肝を伴う乳酸アシドーシス（稀）、非肝硬変性門脈圧亢進症の可能性
エムトリシタビン FTC	副作用は少ない、色素沈着・皮膚変色
ラミブジン 3TC	副作用少ない
サニルブジン d4T	末梢神経障害、リポジストロフィー、膵炎、脂肪肝を伴う乳酸アシドーシス（他のNRTIより高頻度）、高脂血症、急性の四肢の筋脱力（稀）
テノホビル TDF	無力症・頭痛・下痢・悪心・嘔吐・鼓腸、腎機能障害・ファンコニー症候群、骨密度低下（可能性）、脂肪肝を伴う乳酸アシドーシス（稀）
ジドブジン AZT（ZDV）	骨髄抑制：大球性貧血または好中球減少、胃腸不耐症・頭痛・不眠・無力症、脂肪肝を伴う乳酸アシドーシス（稀）

NNRTI	
デラビルジン DLV	発疹、トランスアミナーゼ上昇、頭痛
エファビレンツ EFV	発疹、中枢神経系症状、トランスアミナーゼ上昇、催奇形性（サル）
エトラビリン ETR	発疹、過敏反応の報告（発疹、全身所見の他、時に肝不全を含む臓器機能障害）、悪心
ネビラピン NVP	発疹（スティーブンス・ジョンソン症候群を含む）、症候性肝炎（致死的な肝壊死の報告あり）

インテグラーゼ阻害薬	
ラルテグラビル RAL	悪心、頭痛、下痢、発熱、CPK上昇

PI	
アタザナビル ATV	高間接ビリルビン血症、PR間隔延長（症候性房室ブロックの報告あり）、潜在的伝導欠損を有する患者あるいはPR間隔延長作用のある薬剤を服用中の患者への投与は注意が必要、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性、腎結石
ダルナビル DRV	発疹（7%）：スティーブンス・ジョンソン症候群および多形性紅斑の報告あり、肝毒性、下痢・悪心、頭痛、高脂血症、トランスアミナーゼ上昇、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性
ホスアンプレナビル FPV	発疹（19%）、下痢・悪心・嘔吐、頭痛、高脂血症、トランスアミナーゼ上昇、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性
インジナビル IDV	腎結石症、胃腸不耐症・悪心、高間接ビリルビン血症、高脂血症、頭痛・無力症・視力障害・めまい・発疹・金属味・血小板減少・脱毛・溶血性貧血、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性
ロピナビル／リトナビル LPV／RTV	胃腸不耐症・悪心・嘔吐・下痢、無力症、高脂血症（特に高グリセライド血症）、トランスアミナーゼ上昇、高血糖、脂質分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性、PR間隔延長、QT間隔延長およびトルサードドポアント
ネルフィナビル NFV	下痢、高脂血症、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性、トランスアミナーゼ上昇
リトナビル RTV	胃腸不耐症・悪心・嘔吐・下痢、知覚障害−口周辺、四肢末端、高脂血症-特に高グリセライド血症、肝炎、無力症、味覚倒錯、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性
サキナビル SQV	胃腸不耐症・悪心・下痢、頭痛、トランスアミナーゼ上昇、高脂血症、高血糖、脂肪分布異常、血友病の患者では出血エピソード増加の可能性

CCR5阻害薬	
マラビロク MVC	腹痛、咳、めまい、筋骨格症候群、発熱、発疹、上気道感染、肝毒性、起立性低血圧

●上記以外の副作用も各薬剤で認められているため、各薬剤の使用に際しては必ず製品添付文書等を確認すること（参考:巻末の抗HIV薬一覧を参照）。

効果が不十分な場合

●治療失敗の定義●

治療失敗とは、治療に対する反応が不十分な状態と定義され、通常ウイルス学的失敗に引き続いて免疫学的失敗が起こり、次いで臨床的進展が見られることが多い。

（1）ウイルス学的失敗

ウイルス量が検出限界以下へ到達・維持できない状態であり、以下の2つがある。

- **不完全なウイルス学的反応：**治療開始24週後までに持続的抑制が得られず、2回以上連続して血中ウイルス量＞400コピー/mLが検出された場合、あるいは48週目までウイルス量が検出限界以上であった場合。
- **ウイルス学的リバウンド：**ウイルス血症抑制後に繰り返し血中ウイルス量が検出限界以上となった場合。

（2）免疫学的失敗

ウイルスは抑制されているにも関わらず十分なCD4陽性リンパ球数反応に到達・維持できない状態。明確な定義はないが、臨床試験ではある期間（4～7年など）にCD4陽性リンパ球数がある値（350あるいは500/mm^{3}以上など）まで増加しなかった場合、特定の期間で治療前よりある値（50あるいは100/mm^{3}以上など）まで増加しなかった場合などと定義されることがある。

●治療失敗の場合の評価●

治療失敗には様々な関連因子が認められるが、まず過去の治療歴・患者背景について評価を行い、次に原因を明らかにするための評価を行う。

- **過去の治療歴・患者背景の評価項目：**HIV RNA量、CD4陽性リンパ球数の経時変化、HIV関連の臨床イベントの発現、それまでの抗HIV療法の内容、過去の耐性検査の結果、服薬行動（アドヒアランス、服薬回数、食事の影響）、治療に対する忍容性、併用治療（薬物相互作用の問題）、併存疾患（薬物依存を含む）
- **治療失敗の原因究明のための評価項目：**アドヒアランス、治療に対する忍容性、薬物動態学的事項、薬剤耐性変異

●治療失敗への対処●

（1）ウイルス学的失敗への対処

まずアドヒアランスを評価し、改善を図る。治療変更時期については、結論が得られていない。最も積極的な例では、治療でウイルス量が検出限界以下に抑制された後、2回以上連続してウイルスが検出されたときに治療変更を行う。任意のレベル（例えば1,000～5,000コピー/mL）まで許容する場合もあるが、抗HIV薬存在下での持続的なウイルス複製は薬剤耐性選択を誘導し、将来の治療選択肢を狭める可能性があるので、注意が必要である。連続しないブリップ（単回の検出限界～1,000コピー/mLへの上昇など）は測定誤差の可能性があり、また通常はウイルス学的失敗に関連しない。しかし高レベルのウイルスリバウンドや頻回なウイルス血症はウイルス学的失敗の可能性が高い。

ウイルス学的失敗の状況に応じ、以下のような対処が考えられる。

1）**治療中に低レベル（～100コピー/mL）のウイルス血症が認められた場合：**
アドヒアランスを評価し、ウイルス量の測定誤差を考慮。ブリップでは治療変更は不要。

2）**前治療でウイルス量検出限界以上、耐性変異なし：**
アドヒアランスの評価と耐性検査の時期（治療中断から4週以内かどうか）を検討。同一もしくは新規レジメンを開始し、治療開始後早期（2～4週後）にgenotype検査を複数回施行し、耐性の有無を確認する。非ブーストPIの薬物動態学的強化（RTVによるブースト）を検討する。

3）**前治療薬に耐性あり：**
治療のゴールは検出限界以下までのウイルス再抑制と更なる耐性変異出現の防止であり、早期に治療変更を検討し、耐性変異誘導の継続を最小化する。新しいレジメンには薬剤投与歴、耐性検査結果に基づき、完全に活性のある薬剤を少なくとも2つ、完璧を期せば3つを変更するべきである。新規作用機序の薬剤も考慮する。

4）**多数の治療歴及び薬剤耐性あり：**
治療のゴールはウイルス量を検出限界以下に抑制し、更なる耐性獲得を防ぐことである。新規作用機序を含む複数の新薬が使用可能となり、このゴールが達成可

能となる患者が増えた。達成できない場合は、ゴールは免疫機能の保持と臨床的進行の抑制となる。部分的なウイルス抑制でも臨床的ベネフィットはあり得るが、更なる耐性変異を引き起こさないよう注意が必要である。

5）**多数の治療歴及び高度な薬剤耐性あり:**
2～3の完全に活性のある薬剤を含むレジメンを組むことは困難で、状況によってはレジメンを変更せずに経過観察するのが適切なこともある。ウイルス血症が持続しCD4陽性リンパ球数上昇がみられなくても治療継続により疾患の進行リスクを減弱できる可能性や、HIV RNA＜1～2万コピー/mLの維持により免疫学的、臨床的ベネフィットがある可能性もある。一般的に、活性のある薬剤を一つだけ追加することは、短期間で耐性が発現するリスクを有するため推奨されない。しかし進行リスクが高く（CD4陽性リンパ球数＜100/mm^3）薬剤選択肢が限られた患者では、一時的なウイルス量減少やCD4陽性リンパ球数増加が急激な臨床的進行を抑制する可能性がある。このような患者の治療は、専門家への相談が勧められる。

6）**前治療があり耐性が疑われるが限られた情報しかない場合:**
一つの戦略は、直近のレジメンを再開し、次のレジメンの選択のために2～4週以内に薬剤耐性を評価するという方法もある。

なお、治療の中止あるいは一時的な中断は、急激なウイルス量の増加及びCD4陽性リンパ球数の減少を引き起こす可能性があり、病期進行のリスクを高めるので注意が必要である。

（2）免疫学的失敗への対処

免疫学的失敗は、AIDSおよび非AIDS関連疾患罹患率および死亡率と関連している。治療開始時のCD4陽性リンパ球数＜200、高齢、重複感染症（HCV、HIV-2、HTLV-1、HTLV-2など）、薬物治療（抗HIV薬および他の薬物療法）、持続的な免疫活性化、免疫システムの再生能の欠如、他の病状などが関連因子として挙げられる。

免疫学的失敗への対処についてはコンセンサスがない。ウイルス学的に抑制されている状態での免疫学的失敗に際して、抗HIV療法を変更すべきかどうかは明らかではない。それまでの治療に1剤追加したり、更に強力な治療に変更したり、NNRTIベースのレジメンをPIベースのレジメンへの変更が行われることもある。

（3）臨床的進展への対処

臨床的進展は、HIV関連イベント（少なくとも治療開始3ヵ月後以降）の発現あるいは再発と定義される（免疫再構築症候群を除く）。これらが見られた場合、治療開始から3ヵ月以内ならば免疫再構築症候群の可能性を考慮する。免疫再構築症候群は抗炎症療法や日和見感染症治療によりよく反応する可能性がある。ウイルス学的に抑制され適切な免疫学的反応が得られている状態であれば、通常、抗HIV薬の変更は不要である。

［参考］　薬物血中濃度モニタリング（TDM）

抗HIV薬のTDMは今のところ、ルーチンに行う検査としては推奨されていない。抗HIV療法において薬物相互作用、薬物動態に悪影響を及ぼす病態（妊娠などでも悪影響がある）、薬剤耐性、有効性と安全性が確認されていない代替療法の併用、薬物濃度に依存する副作用、薬物動態の個人差、初回治療患者で期待した効果が得られない、などの問題がある場合に限りTDMを行う。TDMによる臨床的な改善を示すプロスペクティブ試験はなく、検査方法や検査結果の解釈の難しさもある。治療効果判定はTDMのデータだけではなく、他の情報と合わせて行なう必要がある。抗HIV薬の血中濃度測定については、厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業「抗HIV薬の血中濃度に関する臨床研究」班（ホームページ http://www.psaj.com）を参照。

アドヒアランスが治療の決め手

抗HIV療法では、その開始を決定したら、強力なHAARTによって、血中ウイルス量をできる限り長期に検出限界以下に抑え続けることが目標となる。この目標は、患者が規則正しい服薬を続けることによってはじめて達成することができる。抗HIV療法の決め手は、服薬アドヒアランス*であるといっても過言ではない。

自覚症状がないHIV感染者では、治療による症状改善が自覚されないにもかかわらずしばしば副作用だけが現れる。感染の事実を知らない人の前で服薬しにくい、経済的負担が大きい、定期通院がしにくいといった問題もある。そのため、服薬を続ける意志を維持するのが難しい。

定期的な服薬の維持ができなければ、治療効果が損なわれるだけでなく、薬剤耐性ウイルスの出現を招き、交叉耐性により将来の治療の選択肢を減らすことにもなりかねない。患者が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの意志で服薬を続けることが求められる。現在の抗HIV療法では、アドヒアランスの維持こそ、治療成功の鍵といって良い（表11）。

＊ 同じ「服薬遵守」を意味する用語でも、従来用いられてきた“コンプライアンス”には、患者が医療提供者の決定に従って服薬するとの印象がある。これに対し、“アドヒアランス”は、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの決定に従って治療を実行（服薬）し、それを続けていく姿勢を重視した用語であるとする考えがある。

表11 アドヒアランスの維持

1. 処方に関して
予想される副作用と対処をあらかじめ説明し、副作用が出現した場合は適切に対処する
服薬と食事の条件を単純なものにする（例えば食前や食後がまちまちでないようにする）
薬物相互作用に注意する
可能であれば、服薬回数、錠数の少ない処方にする

2. 患者に対して
患者が理解し、受け入れられる服薬計画をたてる
治療の意義・目標とアドヒアランスの重要性を説明し理解してもらう
最初の処方箋を書く前に、患者が服薬のできる環境を整える時間を設ける
家族や友人の支援を求める
患者の食事時間、日々のスケジュール、副作用に合わせた処方を作成する

3. 医療者に関して
患者との信頼関係を確立する
患者にとって良い相談相手、教育者、情報源となり、継続的な援助と観察を行う
医療者が休暇中などにも患者の問題に対して対応できるよう連絡体制を整える
アドヒアランスの状況を観察し、維持が困難な場合は、来院回数を増やす、家族・友人の支援を求める、医療者チームの中の専門職を紹介するなどの対策をとる
新たな疾患（うつ状態、肝臓病、衰弱、薬物依存など）が出現した場合にアドヒアランスへの影響を考慮し、対処する
医師、看護師、薬剤師、カウンセラー、ソーシャルワーカーなどがチームとなり、アドヒアランスを維持するための対策を考え、互いに患者と密接に連絡を取りながら支援を行う

抗HIV薬に対する耐性と薬剤耐性検査

● 薬剤耐性とは何か ●

HIVは増殖速度が非常に早く、高頻度に変異を起こすウイルスである。そのため、十分な抗HIV療法が行われなければ、薬剤耐性ウイルスが出現する危険性が高い。抗HIV薬の標的酵素（逆転写酵素、プロテアーゼ、インテグラーゼ）に対する作用機序が同じ薬剤（NRTI間、NNRTI間、PI間、INSTI間）では、交差耐性を示すことが多い。こうした点を考えると、実際の抗HIV薬の組み合わせの選択肢は決して多くない。さらに近年何らかの薬剤耐性を獲得したウイルスによる新たな感染が5-10%の頻度の報告されており、この事からも初回治療開始時に、将来の薬剤耐性ウイルス出現を視野に入れ、アドヒアランスの維持や効果の持続性、将来の治療選択肢などについて熟慮したうえで、適切な選択をすることが重要である。

● 薬剤耐性検査の種類 ●

抗HIV薬に対する薬剤耐性の診断にはgenotype検査（遺伝子検査）が使用されている。

長期治療群での検討では、これらの検査による薬剤耐性の同定と治療の失敗との間に強い相関が認められている。未治療患者および初回あるいは2回目の治療でウイルス学的効果不十分またはウイルス学的失敗を呈した患者で治療内容を検討する場合はgenotype検査が推奨される。Genotype検査の評価についてはスタンフォード大学の薬剤耐性データベース（http://hivdb.stanford.edu/）あるいはANRS（http://www.hivfrenchresistance.org/）などの評価基準を参考にするとよい。

米国など一部の国においては薬剤耐性の診断にgenotype検査と併せてphenotype検査（感受性検査）が実施される事があるが、我が国においては現在商業ベースでの感受性検査は行われていない。しかし上記遺伝子検査評価基準は過去に実施された多くの感受性検査の結果を元に構築されており、実用的な精度の高い基準に仕上がっている。今日遺伝子検査のみでは耐性の評価が困難な薬剤はCCR5阻害剤マラビロクに対する耐性のみである。

検査の限界として、血漿などの検体を採取した時点で検体中に多く（優勢に）存在しているHIV株しか検出できない。そのため、抗HIV薬投与中止後に時間が経過し、野生株が増殖した時点で検査を実施すると、薬剤耐性HIV株の割合が減少しているため、正確な結果が得られない。また、治療継続中であってもかつて投与したことがある抗HIV薬に対する耐性株は検出できないことがあるので、注意が必要である。

薬剤耐性検査を臨床で使用する際には、その限界を念頭において、抗HIV薬の処方変更や選択を判断しなくてはならない。実際には、専門医に助言を求めるべきである。

● 薬剤耐性検査をいつ行うか ●

●DHHSガイドラインにおける薬剤耐性検査の実施の推奨

DHHSガイドラインでは、表12に示す時期に薬剤耐性検査の実施を推奨している。抗HIV療法開始や治療変更を考慮するときのみならず、急性HIV感染症で治療を延期する場合も、早期の検査実施を推奨している。これは無治療期間中に野生株が優勢となり、耐性ウイルスが検出限界以下に減少する可能性があるので、耐性ウイルスが検出可能なできるだけ早期に耐性検査を実施し、その結果をその後の治療開始に活用すべきとの考えである。妊婦では全例に対し治療開始前の耐性検査実施が推奨されている。なお、我が国では抗HIV薬の選択および再選択の目的で行った場合に、3カ月に1度を限度に保険適応が認められている。

表12 推奨される薬剤耐性検査のタイミング（DHHSガイドライン）

- **急性HIV感染症：治療開始如何に関わらず耐性検査が推奨される。一般にgenotype検査が推奨される。治療を延期する場合は、抗ウイルス薬を開始するときに再度耐性検査を行うべきである。**
- **未治療の慢性HIV感染症：治療開始如何に関わらず、HIV診療開始時に耐性検査が推奨される。一般にgenotype検査が好ましい。治療を延期する場合は、抗ウイルス薬を開始するときに再度耐性検査を行うべきである。**
- **抗HIV療法中にウイルス学的効果が失われた場合（血中ウイルス量＞1,000コピー/mL）。血中ウイルス量が500コピー/mLを超え1,000コピー/mL未満の場合は結果が得られない可能性はあるが、実施を考慮すべきである。**
- **治療開始後のウイルス抑制が不十分な場合**
- **HIV感染妊婦：治療開始前および治療中に血中ウイルス量が検出限界以上で妊娠した女性にはgenotype検査が推奨される。**

（DHHSガイドライン. Dec.1,2009）

我が国におけるHIV薬剤耐性検査ガイドラインについては、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「国内で流行するHIV遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究」（ホームページ http://www.psaj.com/）を参照。

既知の薬剤耐性関連アミノ酸変異

表13 抗HIV薬の使用時にみられる標的酵素のアミノ酸変異部位[1),2)]

薬品名	逆転写酵素に起こる変異部位
ABC	65 74 115 184
ddI	65 74
FTC	65 184
3TC	65 184
d4T	41 65 67 70 210 215 219
TDF	65 70
AZT	41 67 70 210 215 219
DLV*	103 106 181 188 236
EFV	100 101 103 106 108 181 188 190 225
ETR	90 98 100 101 106 138 179 181 190 230
NVP	100 101 103 106 108 181 188 190

*DLVはTopic in HIV Medicine 14(3), 125-130, 2006より抜粋

薬品名	プロテアーゼに起こる変異部位
ATV±RTV	10 16 20 24 32 33 34 36 46 48 50 53 54 60 62 64 71 73 82 84 85 88 90 93
DRV+RTV	11 32 33 47 50 54 74 76 84 89
FPV+RTV	10 32 46 47 50 54 73 76 82 84 90
IDV+RTV	10 20 24 32 36 46 54 71 73 76 77 82 84 90
LPV/RTV	10 20 24 32 33 46 47 50 53 54 63 71 73 76 82 84 90
NFV	10 30 36 46 71 77 82 84 88 90
SQV+RTV	10 24 48 54 62 71 73 77 82 84 90

薬品名	エンベロープに起こる変異部位
MVC	コンセンサスなし

薬品名	インテグラーゼに起こる変異部位
RAL	143 148 155

数字：主要変異 major mutation（最初に選択されやすい部位）

数字：副次変異 minor mutation（主要変異より影響は少ないが薬剤耐性とみなすべき部位）

1）HIVで最初に出現する一群のアミノ酸置換は、投与された阻害薬に特異的なものが多い。そうしたアミノ酸の置換は「主要変異」と呼ばれる。主要変異はウイルス酵素の構造を変えて阻害薬と酵素の結合が起こらないようにするなどしてウイルスに耐性を付与すると思われるが、その構造変化のために酵素本来の活性が低下して増殖能などが損なわれることがある。この構造変化を修復、補正するために起こってくる一連のアミノ酸置換が「副次変異」と呼ばれる。複数の副次変異が加わってくると、HIVは増殖能を取り戻し、また高度の交差耐性を獲得するようになる。多くの副次変異は単独ではウイルスに耐性を付与せず、主要変異と共存して初めて耐性発現に関与する。

2）・NRTI多剤耐性を発現する変異として62／75／77／116／151変異の組み合わせや69近傍へのアミノ酸挿入が知られている。
・41／67／70／210／215／219の複数の箇所での置換の蓄積はAZTとd4Tの投与で起こるが、一旦これらの置換が揃うと、そのような変異株は他のNRTIについても耐性を示す。
・NNRTIは耐性変異部位の重複が多く、薬剤間の交叉耐性が著しい。
・PIに対する耐性発現では、主要変異は薬剤に特異的であるが、副次変異まで含めると変異部位の重複が多く、交差耐性となることが多い。

Johnson VA et al.: Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1: December 2009. Topics in HIV Medicine 17(5), 138-145, 2009（http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf）

耐性変異の解釈については、Stanford大学のWEB"HIV Drug Resistance Database"が詳しい（http://hivdb.stanford.edu./）。

治療に注意すべき患者層

●肝炎ウイルス重複感染●

HIVも肝炎ウイルスも性行為で感染するので、重複感染が少なくない。HIVとHBVがそれぞれの予後に影響を及ぼすかどうかは明らかではないが、HIV感染はHBV感染症の慢性化を来たしやすく、HCV感染症の進行を早めることが明らかとなっており、重複感染症例では注意が必要である。

NRTI、NNRTIおよびPIによる治療では肝毒性発現の危険性があるので、抗HIV療法開始1ヵ月後、3ヵ月ごとに血清トランスアミナーゼのモニタリングを行うべきである。肝酵素の軽～中等度の変動は慢性HCV感染患者でしばしば見られるので、明らかな肝疾患進行の兆候がなければ治療を中断する必要はない。著明な肝酵素上昇（基準値上限の5倍以上）を認めた場合は、直ちに肝機能異常の状況を注意深く評価し、他の原因（急性HAVまたはHBV感染症、肝胆汁性疾患あるいはアルコール性肝炎など）の評価を併せて行う。この場合、短期間の抗HIV療法の中断が必要とされる場合がある。

1 HBV重複感染

わが国でのHBVの感染は、母子感染を除くと性的接触を介した感染が多く、HIV感染例での合併例がしばしば見られるので消化器科などとの連携が欠かせない。また、HBV感染症治療がHIV感染症治療に影響を及ぼすことがあるため、HBV感染患者でHIV重複感染の有無を確認することが推奨される。

●HIV感染症とHBV感染症の相互作用

HIV感染症治療がHBV感染症の予後に、あるいはHBV感染症治療がHIV感染症の予後に、影響を与えるかは明らかではない。しかし重複感染者におけるHBVの増殖や抗ウイルス薬による副作用発現などはHIV感染症治療に影響を及ぼす。HIV感染症があるとHBV感染症が慢性化し易く、肝臓病関連死亡率が上昇することが判っている。

●重複感染患者の治療

（1）重複感染者のHIV感染症の治療開始基準：

HBV感染症の治療が必要な場合は、CD4の値に関わらずHIV感染症の治療も開始する（8ページ表4参照）。

（2）重複感染者のHBV感染症の治療開始基準：

B型慢性肝炎の治療ガイドライン[1]に準ずる；ALT≧31 IU/Lで、HBV-DNA量がHBe抗原陽性例は5 log copies/mL以上、HBe抗原陰性例は4 log copies/mL以上、肝硬変では3 log copies/mL以上の場合、抗ウイルス療法が行われる。

（3）重複感染者の各感染症の治療法：

HBVの治療が必要な場合	TDF+FTC（3TC）を含むHAARTを、CD4陽性リンパ球数に関わらず開始
HBVの治療は不要だがHIVの治療を開始する場合	TDF+FTC（3TC）を含むHAARTを開始

また、禁酒、HAVワクチン接種、HBV伝播予防、HBV感染状態のモニタリングも行うべきである。

●重複感染患者の治療における抗ウイルス薬の選択における注意点

- 重複感染者に対しては、3TC、FTC、TDF及びエンテカビル（ETV）、アデホビル（AVD）のいずれも単独投与を行わない。これらの薬剤はHIV、HBV両者に抗ウイルス効果を有するため、HIVあるいはHBVの耐性を誘導する可能性がある。重複感染患者にB型慢性肝炎の治療で3TC単独投与を行った場合のHBV耐性化率は、投与開始2年後で約50%と報告されている[2]。また、重複感染患者にB型慢性肝炎の治療でETVを投与した場合、耐性HIV（M184V）を誘導したとの報告がある。
- 3TC、FTC、TDFの投与中止には注意が必要である。これらは抗HBV活性も有するため、投与中止によってHBVの再増殖が起こって重篤な肝細胞障害を来たす可能性がある。上述の薬剤の投与中止あるいは他剤への変更時には肝機能を注意深く観察する必要がある。

●重複感染者の治療における肝機能検査値異常

- 免疫再構築によりトランスアミナーゼが上昇することがある。これは免疫応答能が改善して、HBV感染肝細胞の破壊がHIV感染症治療前に比べてより進むからと考えられている。
- 多くの抗HIV薬は肝毒性がある為トランスアミナーゼ上昇が認められ、重複感染の治療時には更に頻度が高まる。一般にALTが正常上限の5～10倍となれば被疑薬を中止するが、トランスアミナーゼ上昇がHBeセロコンバージョンの予兆のこともあり、投与中止に際し十分検討する必要がある。

❷HCV重複感染

HCV感染症は急性感染後、20～40%は自然治癒するが、残りは慢性肝炎となる。慢性HCV感染者は2～20%が活動期を経て約20年で肝硬変を発症し、その多くが肝癌を合併する。米国のデータベース解析によると、HAART導入後のHIV・HCV重複感染者の死亡原因は、AIDS関連と非AIDS関連が半々で、非AIDS関連死の約9割が慢性HCV感染症によると報告されている。HIVとHCVの主な感染経路は血液を媒介するもので、静注薬物使用者や血液製剤による感染例で重複感染が多い。他科との連携、HCV感染症治療のHIV感染症治療への影響を考慮すべきことはHBV重複感染症と同様である。

●HIV感染とHCV感染の相互作用

HIV感染はHCV感染症の進行を早める。メタアナリシスによると、重複感染例の肝硬変への進行率は、HIV非感染患者の約3倍に達する。CD4陽性リンパ球数が少ない患者では、進行率は更に高くなる。HCV感染がHIV感染症の進行に与える影響はまだ明らかではない。

●重複感染者の治療

(1)重複感染者のHIV感染症の治療開始基準：

IAS-USAガイドライン[3]では、活動性のHCV感染症を合併する場合は、CD4陽性リンパ球数に関わらずHIV感染症治療を開始することを推奨している。DHHSガイドラインではそのような記載はないが、抗HIV療法による免疫能回復・保持、HIVによる免疫活性化・炎症の低下により肝疾患の進行を遅らせる可能性があり、このようなメリットは抗HIV薬によって起こるかも知れない肝毒性というデメリットを上回る。

(2)重複感染者のHCV感染症の治療開始基準：

HIV陰性者と同様、HCV感染症治療の標準ガイドラインに準じる。即ち血漿中にHCV RNAを認め、肝生検で線維性架橋形成もしくは門脈域の線維性拡大がある場合が標準適応である。ALT値はHCV感染の進行(重症度)を反映するが、HIV感染症合併の場合は必ずしも反映しない。

CD4陽性リンパ球数が200/mm^{3}以上の患者にはHCV感染症の治療が推奨されるが、それより少ない患者にはまずHIV感染症の治療を先行し、その後、HCVの治療を開始することが望ましい。同時治療も可能だが、服薬剤数や薬剤の毒性、相互作用の点から複雑になることがある。

(3)重複感染者のHIV感染症治療：

HAARTの内容は10ページ**表5**に準ずるが、抗HIV薬による肝毒性等副作用に注意が必要である。肝疾患進行例(肝硬変または末期肝疾患)では肝毒性が強く現れる可能性が高い。

(4)重複感染者のHCV感染症治療：

HCV重複感染例におけるHCV治療は、HCV単独感染の標準ガイドライン[4]に従って行われる。HCV感染症の治療の基本はPEG-IFNであり、ウイルス量が多い場合はリバビリンを併用する。

HIV／HCV重複感染患者(CD4陽性リンパ球数≧200/mm^3)にPEG-IFN+リバビリン併用療法を48週行った臨床試験では、genotype 2／3型のHCVには60～70%の持続性ウイルス学的著効率が認められたが、genotype 1型では15～28%と低かった。

●重複感染者の治療における注意点

- AZTとリバビリンの併用は貧血を起こすことが多いため、できるだけ避ける。
- IFNによる好中球減少やリバビリンによる貧血に対しては、G-CSFやエリスロポエチン(保険適応外)の投与を考慮する。
- リバビリンはddIと併用するとddIの細胞内濃度を増大させて膵炎や乳酸アシドーシスを起こす危険があるので、併用してはならない。他のNRTIとの併用でもNRTIの細胞内濃度が高くなることがあるので、同様の注意が必要である。
- 一部のNRTI及び全てのNNRTI、PIには肝毒性の危険性があり、血清トランスアミナーゼのモニタリングが特に重要である。
- IFNとEFVの併用は精神神経系症状の増悪をきたすことがあるので、できれば避けたい。

1) 熊田博光「B型慢性肝炎の治療ガイドライン(2009年3月改訂)」日本肝臓学会ホームページ http://www.jsh.or.jp/
2) Marina N et al.: Management of patients co-infected with hepatitis B virus and HIV. Lancet Infect Dis 5, 374-382, 2005
3) Scott M. Hammer et al.: Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2008 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA 300(5), 555-570, 2008(http://www.iasusa.org/)
4) 熊田博光「C型慢性肝炎の治療ガイドライン(2009年3月改訂)」日本肝臓学会ホームページ http://www.jsh.or.jp/

●結核合併例●

HIV感染と結核は相互に悪影響を及ぼす。HIV感染により、潜伏結核が活動性結核に進行するリスクは約100倍増加する。また結核も、HIVのウイルス量増加と疾患進行の加速に関与する。結核合併例に抗HIV療法を行う場合は、治療の順序や薬物相互作用、肝毒性、免疫再構築による結核の発症（顕在化）や症状の増悪に注意をする必要がある。肺結核発症例では、HIV感染の有無の評価が必要である。CD4陽性リンパ球数＜200/mm^{3}でまだ抗HIV療法を受けていない時に結核菌感染が陰性とされた患者では、治療によりCD4陽性リンパ球数>200/mm^{3}に改善した後、結核菌潜伏感染の有無を決定するために全血インターフェロンγ測定法（クオンティフェロン®）などの検査が推奨される。

●HIV感染者における結核治療

活動性結核があれば、直ちに治療を開始する必要がある。HIV感染症に合併した結核の治療も、標準的な結核治療法に準ずるが、治療期間が長くなることがある。標準的には、リファンピシン（RFP）／イソニコチン酸ヒドラジド（INH）／ピラジナミド（PZA）／エサンブトール（EB）またはストレプトマイシン（SM）の4剤で2カ月治療後、RFP／INHで4〜7カ月治療する。

●薬物相互作用

RFPはPI、NNRTIの血中濃度を下げるので、一部を除き併用禁忌とされている。リファブチン（RBT）は日本でも結核症に対する適応が承認され、RFPの代替としてHAARTとの併用が容易となった。RBTの血中濃度はPI、NNRTI併用によって変化するので用量調整を要する（表14）。薬物相互作用があるとは言え、リファマイシン系薬は結核治療に欠かせない薬剤であり、抗HIV療法を受けている患者では、抗結核薬の投与量の調節や抗HIV薬の変更を考慮する。また、抗HIV薬、抗結核薬はともに肝毒性があるため、併用の際は特に注意が必要である。

●結核合併例に対する抗HIV療法の開始時期

抗結核療法開始後、早期の抗HIV療法開始は免疫再構築症候群を合併しやすく、HIV感染症では薬剤による副作用が多いので、HIVと結核に対する治療の同時開始は勧められない。抗結核療法開始後の抗HIV療法の開始期間については議論が多く、ガイドラインの内容を表15にまとめた。

表15 結核合併例に対する抗HIV療法の開始時期

	CD4値	抗結核治療開始から抗HIV治療開始までの期間
DHHS*	0〜100	2週後
	100〜200	8週後
	200〜350	8週後**
	>350	8〜24週後または抗結核治療終了後**
BHIVA	0〜100	可能な限り早期に開始
	100〜200	2ヵ月後
	>200	6ヵ月後
WHO***	0〜200	2〜8週後
	200〜350	8週後
	>350	抗結核治療後（8週後に再評価）

＊“専門家の意見”
** 症例ごとに医師が判断。
*** WHOガイドラインは、リソースの限られた国むけのガイドラインである。

●結核の免疫再構築症候群*

結核は免疫再構築症候群として発症・増悪しやすい疾患のひとつであり、特に結核治療中にHAARTを開始した場合に多くみられる。重篤でなければ、非ステロイド系抗炎症薬の併用で対処できることがあるが、重篤な場合は高用量プレドニゾロン（1mg/kg）の併用を考慮する。このような処置でもコントロールが困難な場合は、HAARTの一時中断もやむを得ない。

＊免疫再構築症候群については9ページ参照

表14 抗HIV薬と抗結核薬（RFP、RBT）の併用可否と投与量

抗結核薬 ＼ 抗HIV薬		PI							NNRTI			INSTI	CCR-5I
一般名	商品名	IDV	SQV +RTV	NFV	LPV/r	ATV+RTV ATV	FPV +RTV	DRV +RTV	EFV	NVP	ETR	RAL	MVC
リファンピシン（RFP）	リファジン ほか	×	×	×	×	×	×	×	△1)	△*	×	△2)	×9) △10)
リファブチン（RBT）	ミコブティン カプセル	△3) ▲4) ★	▲5)	△6) ▲4)	▲5)	▲5)	▲4) ★	▲7)	▲8)	○	○	○	△11)

○：併用可
△：併用可だが、抗HIV薬の用量調整が必要
▲：併用可だが、抗結核薬の用量調整が必要
×：併用不可

1）体重60kg以上では800mg 連日
2）RAL 800mg 1日2回
3）IDV 1000mg 8時間毎
4）RBT 150mg 連日または 300mg 週3回
5）RBT 150mg 隔日または週3回
6）NFV 1,250mg 1日2回
7）RBT 150mg 隔日
8）RBT 450〜600mg 連日または 600mg 週3回
9）EFV併用時はRFP併用は推奨されない
10）CYP3A4阻害薬を併用しない場合、MVCを600mgに増量
11）PIを併用する場合、MVCを150mg 1日2回に減量

通常投与用量 RFP 450mg 連日
RBT 300mg 連日

★RTVブーストならRBT 150mg 隔日または週3回

＊日本の添付文書では併用注意、DHHSガイドラインでは併用不可。

悪性腫瘍合併例

HIV感染症では非感染者と比較して、AIDS指標疾患であるカポジ肉腫（KS）、脳原発リンパ腫、非ホジキンリンパ腫（NHL）、子宮頸癌以外の非AIDS関連悪性腫瘍、例えば直腸癌（肛門癌を含む）、ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、白血病、肺癌、口唇・口腔・咽頭癌、肝癌などの発症率が高い。これらの悪性腫瘍の多くはHHV-8やEBV、HPV、HBV、HCVなどのウイルスのHIVとの重複感染が関与していると考えられている。HAART導入でKSやNHLは減少したが、ホジキンリンパ腫や皮膚癌、肛門癌は増加しているとの報告があり、今後も増加すると懸念される。悪性腫瘍に対する抗癌化学療法の際は抗HIV薬との相互作用や副作用の重複に注意する必要がある。悪性腫瘍合併例での抗癌化学療法、抗HIV療法については、専門家に意見を求めるのが望ましい。

思春期・青年期

●治療以外の介入の必要性

近年わが国でも、STDの増加に伴い、青年期のHIV感染症の増加が懸念されている。青年期は性的に活発な時期であり、また青年期のHIV感染患者は感染の早期にあるため、単に治療だけでなく、STD全般を含めた感染予防カウンセリングや正しい知識の啓発等の早期介入が非常に重要である。

●STDとHIV感染症

STDに罹患しているとHIVの感染を受けやすくなり、特に潰瘍病変がある場合は、HIVの感染リスクが男性では10～50倍、女性では50～300倍に高まる。また逆にHIV感染症／AIDSがあるとSTDによってはその進行が早く、重症・難治化する傾向を示すものがある。

特に性的に活発な青年期においては複数のSTDとHIV感染症を合併するリスクが高いと予想されるので、総合的な検査を考慮すべである。

●思春期・青年期における抗HIV療法

思春期・青年期における抗HIV療法では、年齢ではなく思春期発達度（Tanner stage）で判断すべきで、早期思春期（Tanner stage1、2）には小児のガイドライン、それ以降の青少年には成人のガイドラインに従った治療を行う。急成長期や移行期には、効果や毒性のモニタリングを十分に行う必要がある。場合によっては薬剤血中濃度モニタリング（TDM）を考慮する。周産期感染の児では思春期到来が遅れることがある。

思春期以降は成人と同様の臨床経過をたどるので、通常成人のガイドラインに従って抗HIV療法を行う。

●青年期におけるアドヒアランスの問題

青年期HIV感染患者は自己のHIV感染に対する拒絶と恐怖、誤解、医療制度に対する不信、治療効果への不信、自尊心の低さ、未確立のライフスタイル、家族や社会的サポートの不足などの特有な問題を抱えており、アドヒアランスの維持を画るため医学的側面のみならず心理社会学的側面も含めた総合的なケアが必要である。青年期は特にアドヒアランスが不良になることがあり、将来の治療の選択肢を狭めることにもなりかねず、治療開始の決定は特に注意深く検討すべきである。場合によっては治療開始の延期やプラセボを使った服薬テスト、耐性が発現しにくい治療法の選択を考慮する。

●青年期女性に対する注意点

わが国ではまだ患者数は少ないが、今後増加が懸念されている。青年期は性的に活発であり、女性の場合はさらに避妊と感染予防について十分に話し合う必要がある。抗HIV薬と経口避妊薬との相互作用についても、情報提供が必要である。また、EFVなどの妊娠に対して悪影響を与える可能性のある薬剤についても注意が必要である。

妊産婦に対する抗HIV療法と母子感染予防

●妊産婦に対する治療の基本●

妊娠・出産前のカウンセリングやHIV検査、抗HIV薬による母子感染予防、計画的帝王切開、母乳の禁止などにより、母子感染は劇的に減少した。妊娠可能な年齢のHIV感染女性には、避妊および計画的妊娠についてのカウンセリングが重要である。母子感染予防のためには、妊娠期間、出産時および新生児に適切な予防を行う必要がある。母体に対する治療と母子感染予防の観点から、CD4陽性リンパ球数に関わらず全てのHIV感染妊婦に抗HIV療法が推奨される。HAARTが標準的であるが、治療薬選択に当っては母子に対するリスクとベネフィットを考慮することが必要である。また抗HIV療法を行う上で、リスクやベネフィットを十分に説明した上で、妊産婦やその配偶者、家族の意思を尊重しなくてはならない。妊娠可能あるいは妊娠しているHIV感染女性に対する抗HIV療法の基本的な考え方を表16に示す。

ただし、次ページに詳述するように、HAARTのバックボーン薬剤としてはAZTを含むレジメンが好ましい。また、キードラッグではEFVやDLVは妊婦には推奨されず、特に妊娠第1期での使用は避けるべきである。

表16 妊娠可能あるいは妊娠しているHIV感染女性に対する抗HIV療法の基本的な考え方

対　象	推　奨
妊娠していないが妊娠可能年齢で治療適応のあるHIV感染女性	成人ガイドラインに準じたHAARTを行う。避妊が困難な場合はEFVを使用しない。
抗HIV療法中に妊娠したHIV感染女性	一般的に妊娠第1期でも抗HIV療法を中止すべきではない。十分な効果が得られていればそれまでの抗HIV療法を継続する。ウイルス抑制が不十分なら、耐性検査を行う。分娩中や出産後も抗HIV療法を継続する。EFVを含むレジメンであった場合は他剤に切り替えることを考慮する。
未治療だが治療適応のあるHIV感染妊婦	緊急に治療が必要な場合は、妊娠第1期でも開始することもあるが、可能であるならば妊娠第2期まで治療の延期を考慮する。分娩中や出産後も抗HIV療法を継続する。妊娠第1期にはEFVを使用しない。
未治療で治療適応のないHIV感染妊婦	母体には抗HIV療法が不要でも、母子感染予防の観点から抗HIV療法は必要である。治療開始は妊娠第2期までの延期を考慮してもよい。分娩時は抗HIV療法を継続するが、出産後は継続の必要性を再検討する。
既治療だが治療を行っていないHIV感染妊婦の場合	過去の治療歴、耐性検査の結果に基づき選択した抗HIV療法を開始する。分娩時は抗HIV療法を継続するが、出産後は継続の必要性を再検討する。妊娠第1期にはEFVを使用しない。

なお、分娩前や分娩中にHIV感染妊婦に抗HIV療法が行われなかった場合の母子への対応については、専門家に相談すること。

● 妊婦に対して使用する抗HIV薬および注意点 ●

表17に妊婦に対する抗HIV薬の推奨度を示す。AZTは試験データおよび臨床経験が豊富であり、可能な限り妊婦に対するHAARTに加えるべきである。多剤併用療法が標準的だが、開発途上国では母体に治療適応がなく、HIV RNA＜1,000コピー/mLの場合はAZT単独投与が考慮される場合がある。ddI、d4Tは妊婦では副作用のリスクが高くなるので可能な限り投与を避ける。妊娠第1期の妊婦あるいは避妊が確実でない妊娠可能年齢の女性には、EFVなどの催奇形性の可能性がある抗HIV薬は避けるべきであり、妊娠可能年齢の女性にEFVを投与する場合は、妊娠していないことを確認する必要がある。NVPはCD4≦250/mm^{3}であれば投与可能だが、CD4＞250/mm^{3}の女性で重篤な肝毒性のリスクが上昇するため、有益性が明らかに上回ると判断される場合にのみ使用すべきである。NVP服用中に妊娠した場合は、副作用などの問題がなければCD4陽性リンパ球数に関わらず継続可能である。LPV／RTVは妊娠第3期で血中濃度が低くなることが報告されており、増量が必要とされている。LPV／RTVの錠剤についてはまだデータがない。IDV+RTVも妊娠中に血中濃度が低くなるとの報告がある。

表17 妊婦に対する抗HIV薬の推奨度

推奨度	NRTI	NNRTI	PI	その他
第一選択	AZT 3TC	NVP	LPV／RTV	
第二選択	ddI FTC d4T ABC		IDV+RTV NFV RTV SQV+RTV	
データ不十分	TDF		ATV DRV FPV	RAL MVC
推奨されない		EFV DLV		

● 母子感染予防のための分娩時の母体へのAZT*投与プロトコール ●

母子感染予防の目的で、分娩時に母体にはAZTの持続静注が行われる。2mg/kgを分娩開始から1時間かけて投与し、出産まで1mg/kg/hrの持続静注を続ける。また、新生児にも分娩後速やかなAZTの投与が推奨される。プロトコールについては30ページ参照。

＊AZT注射剤はエイズ治療薬研究班（研究代表者　東京医科大学臨床検査医学講座　福武勝幸、http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhw/）より入手可能

● 計画的帝王切開 ●

陣痛（子宮収縮）によって母体血が胎児へ移行しやすくなり、また分娩中は児は産道でHIV暴露を受けやすい。米国では妊娠後期に母体のHIV RNA＞1,000コピー/mLの場合は38週での計画的帝王切開を行うとされるが、我が国ではウイルス量に関わらずほぼ全例で帝王切開が行われている。AZT投与と計画的帝王切開施行での母子感染率は、血中ウイルス量に拘らず1～2%との報告がある。

HIV陽性の母親から生まれた児に対する予後管理

●母子感染予防のための分娩時の新生児へのAZT投与プロトコール●

母子感染予防の目的で、新生児にAZT投与が行われる*。投与法は出生時の週齢によって異なり、35週齢以上では2mg/kgの経口投与あるいは1.5mg/kgの静注を出生後なるべく速やかに（6～12時間以内に）投与し、その後6時間ごとに投与する。30～35週齢では同量を12時間ごと、出生2週後には8時間ごとに増量する。30週齢未満では同量を12時間ごと、出生4週後には8時間ごとに増量する。いずれも6週まで継続する。貧血や顆粒球減少などの副作用への注意が必要である。我が国でHIV感染妊婦と新生児の両者に予防投与を実施した場合の母子感染は、187分娩中2例のみである（平成20年度HIV母子感染全国調査）。

＊AZTシロップ、注射剤はエイズ治療薬研究班（研究代表者 東京医科大学臨床検査医学講座 福武勝幸、http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhw/）より入手可能

■母乳の禁止

母乳にはウイルスやウイルス感染細胞が含まれており、母乳を介した感染の可能性があるため、授乳は行ってはならない。

●出生児の感染の有無の検査●

生後18ヶ月までは、HIV感染母体由来の移行抗体が児に認められることがあるため、HIV感染の診断にはウイルス学的検査（HIV DNA PCRまたはHIV RNAアッセイ）を行う。HIV感染母体から生まれた児には、出生直後、生後14-21日、1-2ヶ月および4-6ヶ月の4ポイントでウイルス学的検査を行うことが推奨される。陽性の時は、できるだけ早い時期に2回目の検査を行い、2回連続陽性で感染ありと確定できる。生後1ヶ月以降と4ヶ月以降の少なくとも2回のウイルス学的検査で陰性であれば、感染がないと診断される。

●HIV感染児のモニター●

5歳以下ではCD4陽性リンパ球数が成人と異なるため、CD4陽性リンパ球数とともに年齢に関係ないCD4の比率（%）のモニターが好ましい。CD4比率（%）、CD4陽性リンパ球数およびHIV RNAを、HIV診断時およびその後少なくとも3-4ヶ月ごとに測定すべきである。

●HIV感染児の治療●

HIV感染児への治療開始に際し、年齢に応じた疾患の重症度の判断や剤形、年齢に応じた薬物動態、効果、服用しやすさ、短期・長期副作用、将来の治療選択肢、合併症、薬物相互作用、そして養育者および患児のアドヒアランスの受容度など、成人以上に考慮しなくてはならないことが多いため、専門医に相談することが望ましい。HIV感染児に対する治療開始基準を表18に示す。欧州の開始基準（PENTA2009）では、1歳～5歳未満を1歳～3歳未満、3歳～5歳未満に分け、CD4比率（%）と CD4数の双方を考慮している（欧州の開始基準は、欧州の先進諸国を対象としている）。

表18 HIV感染児に対する抗HIV療法開始基準

US2010			
年齢			推奨度
0歳～1歳未満	臨床所見、CD4細胞数、ウイルス量問わず（治療開始前に養育者とアドヒアランスに関して十分な評価と話し合いをすること）		治療
1歳～5歳未満	臨床所見	エイズ発症や著明な症状がある場合	治療（AI）
	CD4細胞数	CD4＜25%の場合	治療（AII）
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療（BII）
5歳以上	臨床所見	エイズ発症や著明な症状がある場合	治療（AI）
	CD4細胞数	CD4＜350/μL	治療（AI）
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療（BII）

PENTA2009			
年齢			推奨度
0歳～1歳未満	臨床所見、CD4細胞数、ウイルス量問わず（特に母子感染予防に失敗した児は早急に治療開始）		治療
1歳～3歳未満	臨床所見	エイズ発症や著明な症状がある場合	治療
	CD4細胞数	CD4＜25%の場合またはCD4＜1,000/μL	治療
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療考慮
3歳～5歳未満	臨床所見	エイズ発症や著明な症状がある場合	治療
	CD4細胞数	CD4＜20%の場合またはCD4<500/μL	治療
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療考慮
5歳以上	臨床所見	エイズ発症や著明な症状がある場合	治療
	CD4細胞数	CD4＜350/μL	治療
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療考慮

A: 強く推奨、B: 中等度推奨
I：1つ以上の小児の無作為試験での成績あり
II：1つ以上の成人の無作為試験または小児のよく計画された非無作為またはコホート観察試験での成績あり

抗HIV療法としては、NRTI2剤とPIもしくはNNRTIの3剤以上の併用療法が推奨される。HIV感染児の初回治療に推奨される併用療法を表19に示す。母子感染予防のためにAZTを投与したにも拘わらず生後6週までにHIV感染が認められた場合は、AZTを中止し、耐性検査結果およびアドヒアランスを考慮した3剤以上の併用療法を行うべきである。小児での使用経験・データの少ない薬剤もあり、専門医に相談することが望ましい。なお感染が判明した乳児は、1カ月からニューモシスチス肺炎予防としてST合剤（バクタ）を服用する。6カ月でCD4陽性リンパ球数が正常範囲なら中止も可能である。

表19 HIV感染児の初回治療に推奨される併用療法
—キードラッグからひとつ、NRTIバックボーンからひとつを選んで組み合わせる。

	好ましい薬剤	その他の好ましい薬剤	特別な場合
キードラッグ（**NNRTI**または**PI**）	**EFV**（3歳以上） **NVP**（3歳未満で母子感染防止での使用歴がない場合） **LPV／RTV**	**NVP**（3歳以上）（思春期以降の女児でCD4＞250/mm^{3}の場合は特別な事情がない限り使用しない） **ATV+RTV**（6歳以上） **DRV+RTV**（6歳以上） **FPV+RTV**（6歳以上）	**ATV**（未治療で13歳以上かつ体重が39kgより重くRTV服用不能の場合。TDF併用ならRTVブーストが必要） **FPV**（2歳以上） **NFV**（2歳以上）
NRTIバックボーン（**2-NRTI**）	**ABC***／**3TC**（または**FTC**） **ddI+3TC**（または**FTC**） **AZT／3TC**（または**FTC**） **TDF／FTC**（または**3TC**）（思春期以降あるいはTanner Stage 4）	**AZT+ABC** **AZT+ddI**	**d4T+ABC** **d4T+FTC**

NNRTIやPIが投与できない場合は、**AZT+3TC+ABC**も可能である。
＊ HLA-B*5701陽性ならABC投与禁忌。

医療費助成制度

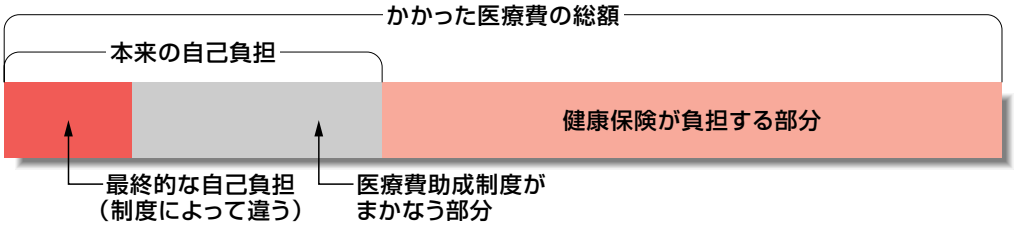
HIVの治療の基本は、継続的に服薬を続けることであるが、抗HIV薬は高価であり、健康保険だけでは患者負担が大きく、治療の継続が困難となる場合も多い。患者の経済的負担を軽減するためには、社会保障制度を積極的に利用する必要があり、医療者としてはそのような制度があることを患者に説明する必要がある。概ね以下のような制度が存在するが、自治体によって利用条件が異なる。

身体障害者手帳、高額療養費制度、重度障害者医療制度、自立支援医療費制度（旧更生医療）等

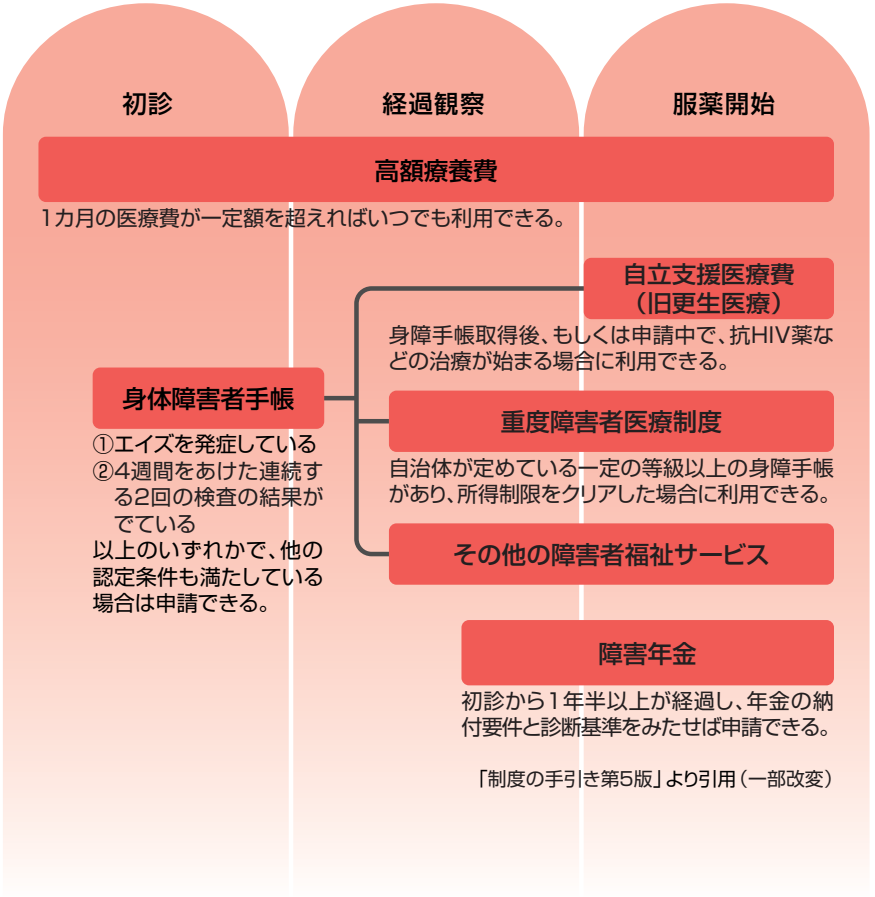
詳しい利用法等については、各制度の申請窓口、施設内・地域・近くの拠点病院のソーシャルワーカーや医療相談担当者に相談するのが良い。

参考サイト：
「制度のてびき」HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班（研究分担者 田邊嘉也）
http://kkse-net.jp/tebiki.html（関東甲信越HIV／AIDS情報ネット）
「ワムネット」（福祉・保険・医療の総合情報サイト）独立行政法人福祉医療機構
http://www.wam.go.jp/

■医療費を助成するしくみ



■利用できる制度と申請時期



「制度の手引き第5版」より引用（一部改変）

抗HIV薬一覧

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）

一般名（略号）	ジドブジン（AZT,ZDV）	ジダノシン（ddI）
商 品 名	レトロビル	ヴァイデックスEC
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（1987年10月）	ブリストル・マイヤーズ（2001年3月）
規格単位	100mg（カプセル）	125/200mg（ECカプセル）
用法・用量	500～600mg 分2～6	体重60kg以上：400mg 分1 体重60kg未満：250mg 分1（ECカプセル） 食間
警　　告	・骨髄抑制があらわれるので、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること	・膵炎があらわれることがあるので、血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること
禁　　忌	・好中球数750/mm^{3}未満またはヘモグロビン値が7.5g/dL未満に減少した患者 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・イブプロフェン投与中の患者	・膵炎の患者 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・テトラサイクリン系薬剤、キノロン系抗菌製剤を投与中の患者（錠剤のみ） （原則禁忌） ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
注　　意	・好中球数1,000/mm^{3}未満またはヘモグロビン値が9.5g/dL未満の患者では、好中球数、ヘモグロビン値がさらに減少することがある ・腎または肝機能障害のある患者では、高い血中濃度が持続するおそれがある ・ビタミンB_{12}欠乏患者では貧血が発現するおそれがある ・高齢者	・膵炎の既往歴のある患者では再発することがある ・末梢神経障害またはその既往歴のある患者では症状を増悪または再発させることがあるので、減量、休薬もしくは中止を考慮すること ・腎障害のある患者では、本剤の消失半減期が延長し、副作用が強くあらわれるおそれがあるので、投与量を調節するなど慎重に投与すること ・肝障害のある患者では肝障害を増強することがある
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・出血傾向が増強；イブプロフェン （併用注意） ・本剤の毒性作用が増強；ペンタミジン、ピリメタミン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤、フルシトシン、ガンシクロビル、インターフェロン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ドキソルビシン ・投与間隔を適宜あける；プロベネシド ・本剤の最高血中濃度が84%上昇する；フルコナゾール、ホスフルコナゾール ・本剤の最高血中濃度が27%減少しAUCが25%減少；リトナビル ・本剤の全身クリアランスが約2.5倍増加し、AUCが約1/2減少；リファンピシン ・血中フェニトイン濃度が約1/2に減少；フェニトイン ・サニルブジンの効果が減弱；サニルブジン ・*in vitro* において本剤の効果が減弱；リバビリン ・本剤のAUCが33%上昇；atovaquone	（併用注意） ・副作用を増強することがある；ペンタミジン、アルコール、スルホンアミド、ザルシタビン、抗結核抗生物質、H_2受容体拮抗剤、副腎皮質ステロイド剤、サリドマイドなど ・本剤のAUCが増加し、副作用を増強することがある；ガンシクロビル、アロプリノール ・本剤のリン酸化を促進し、副作用を増強する可能性がある；リバビリン ・本剤のAUCとC_{max}が上昇し、副作用が増強する可能性がある；テノホビル、ジソプロキシルフマル酸塩 （その他の注意） ・本剤とヒドロキシウレアが併用されたHIV感染患者で、死亡を含む重篤な膵炎、肝障害及び高度の末梢神経障害が発現したとの報告がある
主な副作用	再生不良性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少、うっ血性心不全、乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、てんかん様発作、膵炎、食欲不振、腹痛、嘔気、頭痛など	膵炎、乳酸アシドーシス、肝障害、門脈圧亢進症（非肝硬変性も含む）、網膜色素脱失・視神経炎、発作・痙攣、錯乱、ミオパシー、低換気症、アナフィラキシー様反応、皮膚粘膜眼症候群、急性腎不全、汎血球減少症、横紋筋融解、脳血管障害・脳出血、下痢、悪心、血清アミラーゼ上昇、体脂肪の再分布／蓄積

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）

一般名（略号）	ラミブジン（3TC）	サニルブジン（d4T）
商 品 名	エピビル	ゼリット
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（150mg錠（1997年2月）、300mg錠（2003年9月））	ブリストル・マイヤーズ（1997年7月）
規格単位	150mg/300mg（錠剤）	15/20mg（カプセル）
用法・用量	300mg 分1 または 分2	体重60kg以上80mg 分2 体重60kg未満60mg 分2 （12時間ごと）
警　　告	・膵炎を発症する可能性のある小児の患者（膵炎の既往歴のある小児、膵炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている小児）では、本剤の適用を考える場合には、他に十分な効果の認められる治療法がない場合にのみ十分注意して行うこと。これらの患者で膵炎を疑わせる重度の腹痛、悪心・嘔吐等又は血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の上昇があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止すること ・B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること	・本剤の投与を受けた患者で、急性の四肢の筋脱力、腱反射消失、歩行困難、呼吸困難等のギラン・バレー症候群に類似した経過及び症状が認められており、これらの多くの症例は乳酸アシドーシス発現例に認められ、死亡例の報告もある。本剤投与中は、全身倦怠感、悪心・嘔吐、腹痛、急激な体重減少、頻呼吸、呼吸困難等の乳酸アシドーシスが疑われる症状、あるいはギランバレー症候群に類似した症状に注意し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと ・末梢神経障害があらわれることがあるので、四肢のしびれ・刺痛感・疼痛等の症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （原則禁忌） ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
注　　意	・膵炎を発症する可能性のある小児の患者 ・腎機能障害のある患者では高い血中濃度が持続するので、減量するかまたは投与間隔を延長すること ・高齢者 ・妊婦・授乳婦 ・小児等	・末梢神経障害またはその既往歴のある患者 ・肝障害のある患者 ・腎障害のある患者では半減期が延長し副作用が強くあらわれるおそれがあるので、投与量及び投与間隔を調節するなど慎重に投与すること ・膵炎またはその既往歴のある患者 ・抗HIV薬の使用により、体脂肪の再分布／蓄積があらわれることがある
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・本剤のAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少したとの報告がある；スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 ・本剤とザルシタビン両剤の効果が減弱；ザルシタビン	（併用注意） ・本剤の効果が減弱するおそれ；ジドブジン
主な副作用	赤芽球癆、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少、膵炎、乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、横紋筋融解症、ニューロパシー、錯乱、痙攣、心不全、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、食欲不振、体脂肪の再分布/蓄積、肝機能検査値異常、末梢神経障害、血中尿酸上昇、高乳酸塩血症、発疹など	乳酸アシドーシス、末梢神経障害、膵炎、急性腎不全、錯乱、失神、痙攣、皮膚粘膜眼症候群、肝不全、下痢、悪心・嘔吐、血清アミラーゼ上昇、LDH上昇、糖尿病、高脂血症、高血糖、尿酸上昇、体脂肪の再分布／蓄積、脂肪肝、AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇、肝腫大、血清クレアチニン上昇、感染、悪寒・発熱、頭痛、白血球減少、好中球減少、貧血、ヘモグロビン減少、血小板減少、大赤血球症

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）

一般名（略号）	AZT/3TC	一般名（略号）	アバカビル（ABC）
商 品 名	コンビビル（配合錠）	商 品 名	ザイアジェン
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（1999年6月）	販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（1999年9月）
規格単位	ジドブジン300mg・ラミブジン150mg（錠剤）	規格単位	300mg（錠剤）
用法・用量	ジドブジン600mg/ラミブジン300mg 分2	用法・用量	600mg 分1 または 分2
警　　告	・本剤の有効成分の1つであるジドブジンにより、骨髄抑制があらわれるので、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること ・B型慢性肝炎を合併している患者では、ラミブジンの投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること	警　　告	過敏症： 1. 海外の臨床試験において、本剤投与患者の約5%に過敏症の発現を認めており、まれに致死的となることが示されている。本剤による過敏症は、通常、本剤による治療開始6週以内（中央値11日）に発現するが、その後も継続して観察を十分に行うこと。 2. 本剤による過敏症では以下の症状が多臓器及び全身に発現する。このような症状が発現した場合は、直ちに担当医に報告させ、本剤による過敏症が疑われたときは本剤の投与を直ちに中止すること。 ・皮疹 ・発熱 ・胃腸症状（嘔気、嘔吐、下痢、腹痛 等） ・疲労感、倦怠感 ・呼吸器症状（呼吸困難、咽頭痛、咳 等）等 3. 過敏症が発現した場合には、決してアバカビル製剤（本剤又はエプジコム配合錠）を再投与しないこと。本剤の再投与により数時間以内にさらに重篤な症状が発現し、重篤な血圧低下が発現する可能性及び死に至る可能性がある。 4. 呼吸器疾患（肺炎、気管支炎、咽頭炎）、インフルエンザ様症候群、胃腸炎、または併用薬剤による副作用と考えられる症状が発現した場合あるいは胸部X線像異常（主に浸潤影を呈し、限局する場合もある）が認められた場合でも、本剤による過敏症の可能性を考慮し、過敏症が否定できない場合は本剤の投与を直ちに中止し、決して再投与しないこと。 5. 患者に過敏症について必ず説明し、過敏症を注意するカードを常に携帯するよう指示すること。また、過敏症を発現した患者には、アバカビル製剤（本剤又はエプジコム配合錠）を二度と服用しないよう十分指導すること。
禁　　忌	・好中球数750/mm^{3}未満またはヘモグロビン値7.5g/dL未満に減少した患者 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・イブプロフェン投与中の患者	禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。本剤の投与に際しては、本剤の服用経験を必ず確認し、本剤による過敏症の既往歴がある場合は、決して本剤を投与しないこと ・重度の肝障害患者では副作用が発現するおそれがある
注　　意	・好中球数1,000/mm^{3}未満またはヘモグロビン値9.5g/dL未満の患者では、好中球数、ヘモグロビン値がさらに減少することがある ・ビタミンB_{12}欠乏患者では貧血が発現するおそれがある ・膵炎を発症する可能性のある患者 ・肝機能障害のある患者では、ジドブジンの高い血中濃度が持続するおそれがある ・高齢者・妊婦・妊娠している可能性のある婦人	注　　意	・肝障害患者 ・高齢者 ・妊婦・妊娠している可能性のある婦人
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・ジドブジンと併用した場合、血友病患者において出血傾向が増強することがある；イブプロフェン （併用注意） ・ジドブジンの毒性作用が増強されることがある；ペンタミジン、ピリメタミン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤、フルシトシン、ガンシクロビル、インターフェロン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ドキソルビシン ・ジドブジンの全身クリアランスが約1/3に減少し、半減期が約1.5倍延長；プロベネシド ・ジドブジンの最高血中濃度が84%上昇；フルコナゾール、ホスフルコナゾール ・ジドブジンの最高血中濃度が27%減少し、AUCが25%減少；リトナビル ・ジドブジンの全身クリアランスが約2.5倍増加し、AUCが約1/2減少；リファンピシン ・血中フェニトイン濃度が約1/2に減少、または上昇するとの報告；フェニトイン ・サニルブジンの効果が減弱；サニルブジン ・*in vitro* において本剤の効果が減弱；リバビリン ・ジドブジンのAUCが33%上昇；atovaquone ・ラミブジンのAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少；スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 ・ラミブジンとザルシタビン両剤の効果が減弱；ザルシタビン	相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・本剤の代謝はエタノールによる影響を受ける。本剤のAUCが約41%増加したが、エタノールの代謝は影響を受けなかったとの報告あり。本剤の安全性の観点から、臨床的に重要な相互作用とは考えられていない。 ・methadoneのクリアランスが22%増加したことから、併用する際にはmethadoneの増量が必要となる場合があると考えられる。なお、アバカビルの血中動態は臨床的意義のある影響を受けなかった。
主な副作用	再生不良性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少、乳酸アシドーシス・脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、膵炎、横紋筋融解症、ニューロパシー、錯乱、痙攣、てんかん様発作、心不全、平均赤血球容積（MCV）増加、嘔気、頭痛、倦怠感・疲労、肝機能検査値異常、高血糖、重炭酸塩低下、CK上昇、トリグリセライド上昇など	主な副作用	過敏症（皮疹、多形紅斑、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、口腔潰瘍、呼吸困難、咳、咽頭痛、急性呼吸促迫症候群、呼吸不全、頭痛、感覚異常、リンパ球減少、肝機能検査値異常、肝不全、筋痛、筋変性、関節痛、CK（CPK）上昇、クレアチニン上昇、腎不全、結膜炎、発熱、嗜眠、倦怠感、疲労感、浮腫、リンパ節腫脹、血圧低下、粘膜障害、アナフィラキシー）、膵炎、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）

一般名（略号）	ABC/3TC
商 品 名	エプジコム（配合錠）
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（2005年1月）
規格単位	アバカビル600mg・ラミブジン300mg（錠剤）
用法・用量	アバカビル600mg/ラミブジン300mg 分1
警　　告	1. 過敏症： 1）海外の臨床試験において、アバカビル投与患者の約5％に過敏症の発現を認めており、まれに致死的となることが示されている。アバカビルによる過敏症は、通常、アバカビル製剤による治療開始6週以内（中央値11日）に発現するが、その後も継続して観察を十分に行うこと。 2）アバカビルによる過敏症では以下の症状が多臓器及び全身に発現する。 ・皮疹 ・発熱 ・胃腸症状（嘔気、嘔吐、下痢、腹痛 等） ・疲労感、倦怠感 ・呼吸器症状（呼吸困難、咽頭痛、咳 等）等 このような症状が発現した場合は、直ちに担当医に報告させ、アバカビルによる過敏症が疑われたときは本剤の投与を直ちに中止すること。 3）アバカビルによる過敏症が発現した場合には、決してアバカビル製剤（本剤又はザイアジェン錠）を再投与しないこと。本製剤の再投与により数時間以内にさらに重篤な症状が発現し、重篤な血圧低下が発現する可能性及び死に至る可能性がある。 4）呼吸器疾患（肺炎、気管支炎、咽頭炎）、インフルエンザ様症候群、胃腸炎、又は併用薬剤による副作用と考えられる症状が発現した場合あるいは胸部X線像異常（主に浸潤影を呈し、限局する場合もある）が認められた場合でも、アバカビルによる過敏症の可能性を考慮し、過敏症が否定できない場合は本剤の投与を直ちに中止し、決して再投与しないこと。 5）患者に過敏症について必ず説明し、過敏症を注意するカードを常に携帯するよう指示すること。また、過敏症を発現した患者には、アバカビル製剤（本剤又はザイアジェン錠）を二度と服用しないよう十分指導すること。 2. B型慢性肝炎を合併している患者では、ラミブジンの投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（特に、本剤の投与に際しては、アバカビル製剤【本剤又はザイアジェン錠】の服用経験を必ず確認し、アバカビルによる過敏症の既往歴がある場合は、決して本剤を投与しないこと） ・重度の肝障害患者（アバカビルの血中濃度が上昇することにより、副作用が発現するおそれがある）
注　　意	・膵炎を発症する可能性のある患者 ・肝障害患者 ・高齢者 ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・ラミブジンのAUCが増加し、全身クリアランス・腎クリアランスが減少したとの報告がある：スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 ・両剤の効果が減弱するとの報告がある：ザルシタビン ・アバカビルのAUCが増加し、エタノールの代謝は影響を受けなかったとの報告がある ・methadoneのクリアランスが22%増加したことから、併用する際にはmethadoneの増量が必要となる場合があると考えられる。なお、アバカビルの血中動態は臨床的意義のある影響を受けなかった
主な副作用	過敏症、赤芽球癆、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少、膵炎、乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、横紋筋融解症、ニューロパシー、錯乱、痙攣、心不全、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、食欲不振、体脂肪の再分布/蓄積、肝機能検査値異常、末梢神経障害、血中尿酸上昇、高乳酸塩血症、発疹、トリグリセライド上昇・血清コレステロール上昇、血糖値上昇など

一般名（略号）	テノホビル（TDF）
商 品 名	ビリアード
販売会社（承認年月）	日本たばこ産業（製造販売元）/鳥居薬品（販売元）（2004年3月）
規格単位	300mg（錠剤）
用法・用量	300mg 分1
警　　告	・B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注　　意	・腎障害のある患者（中等度及び重篤な腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇する） ・高齢者 ・妊婦、産婦、授乳婦等 ・小児等
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・併用剤による有害事象を増強するおそれ、併用剤の減量考慮示唆；ジダノシン ・併用剤の治療効果が減弱するおそれ、また、本剤による有害事象を増強するおそれ；硫酸アタザナビル ・本剤による有害事象を増強するおそれ；ロピナビル／リトナビル ・併用剤又は本剤による有害事象を増強するおそれ；アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル等
主な副作用	腎不全又は重度の腎機能障害（腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿細管壊死、腎性尿崩症又は腎炎等の重度の腎機能障害）、膵炎、乳酸アシドーシス、悪心、下痢、無力症、頭痛、腹痛、嘔吐、錯感覚、浮動性めまい、CK（CPK）増加、血中トリグリセリド増加、血中アミラーゼ増加など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）

一般名（略号）	エムトリシタビン（FTC）	一般名（略号）	TDF/FTC
商 品 名	エムトリバ（カプセル）	商 品 名	ツルバダ（配合錠）
販売会社（承認年月）	日本たばこ産業（製造販売元）/鳥居薬品（販売元）（2005年3月）	販売会社（承認年月）	日本たばこ産業（製造販売元）/鳥居薬品（販売元）（2005年3月）
規格単位	200mg（カプセル）	規格単位	エムトリシタビン200mg・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩300mg（錠剤）
用法・用量	200mg 分1	用法・用量	エムトリシタビン200mg/テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩300mg 分1
警　告	・B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。	警　告	・B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。
禁　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	禁　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注　意	・腎障害のある患者（中等度及び重篤な腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇する） ・高齢者 ・妊婦、産婦、授乳婦等 ・小児等	注　意	・腎障害のある患者（中等度及び重篤な腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇する） ・高齢者 ・妊婦、産婦、授乳婦等 ・小児等
相互作用（併用禁忌 併用注意）	—	相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・併用剤による有害事象を増強するおそれ、併用剤の減量考慮示唆；ジダノシン ・併用剤の治療効果が減弱するおそれ、また、本剤による有害事象を増強するおそれ；硫酸アタザナビル ・本剤による有害事象を増強するおそれ；ロピナビル／リトナビル ・併用剤又は本剤による有害事象を増強するおそれ；アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル等
主な副作用	乳酸アシドーシス、下痢、浮動性めまい、悪心、腹痛、頭痛、不眠症、無力症など	主な副作用	腎不全又は重度の腎機能障害（腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿細管壊死、腎性尿崩症又は腎炎等の重度の腎機能障害）、膵炎、乳酸アシドーシス、悪心、下痢、疲労、血中アミラーゼ増加、CK（CPK）増加、血中トリグリセリド増加など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）

一般名（略号）	ネビラピン（NVP）
商 品 名	ビラミューン
販売会社（承認年月）	日本ベーリンガーインゲルハイム（1998年11月）
規格単位	200mg（錠剤）
用法・用量	200mg 分1を2週間、 その後400mg 分2
警　　告	（1）皮膚障害 本剤の投与により、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、過敏症症候群を含め、重篤で致死的な皮膚障害が発現することがあるので、次の事項に注意すること。 1）本剤による発疹は、投与開始後概ね18週までに（重篤な発疹は投与開始後概ね6週までに）発現する場合が多いので、当該期間中は特に観察を十分に行うこと。 2）重篤な発疹、又は以下の症状を伴う発疹が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。 発熱、水疱、口内病変、結膜炎、顔面や四肢等の腫脹、筋肉痛、関節痛、又は全身倦怠感 なお、必要に応じ、専門医を受診させるなど適切な処置を行うこと。 3）投与中止後も症状が増悪するおそれがあるので、患者の状態を十分観察すること。 4）本剤の投与により重篤な発疹、又は全身症状を伴う発疹が発現した患者には、再投与しないこと。 （2）肝機能障害 本剤の投与により、肝不全などの重篤で致死的な肝機能障害が発現することがあるので、次の事項に注意すること。 1）投与開始に際しては肝機能検査を含む臨床検査を実施し、更に投与開始後6カ月間は少なくとも1カ月に1回、定期的かつ必要に応じて肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。 2）異常が認められた場合（γ-GTPを除く）には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 3）投与中止後も症状が増悪するおそれがあるので、患者の状態を十分観察すること。 4）本剤の投与により肝機能障害が発現した患者には再投与しないこと。
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・本剤の投与により重篤な発疹、又は全身症状を伴う発疹が発現した患者 ・重篤な肝機能障害のある患者 ・本剤の投与により肝機能障害が発現した患者 ・ケトコナゾールを投与中の患者 ・経口避妊薬を投与中の患者（避妊を目的とするホルモン療法も含む）
注　　意	・肝機能障害又はその既往歴のある患者 ・腎障害又はその既往歴のある患者 ・HIVプロテアーゼ阻害薬を投与中の患者 ・CD4値の高い患者（女性：250/mm^{3}以上、男性：400/mm^{3}以上） ・女性の患者　　・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 ・小児等　　・高齢者
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・次の薬剤の血中濃度が低下し、本剤の血中濃度が上昇；ケトコナゾール ・本剤が次の薬剤の血中濃度を低下させることがある（併用により、エチニルエストラジオールのAUCが20%低下、また、ノルエチンドロンのAUCが19%低下したとの報告がある。）；経口避妊薬 1）エチニルエストラジオール　2）ノルエチンドロン （併用注意） ・併用剤の血中濃度が低下；HIVプロテアーゼ阻害薬（インジナビル、サキナビル、リトナビル、ホスアンプレナビル） ・本剤の定常状態における最低血中濃度が上昇；CYP3A酵素阻害剤（シメチジン、マクロライド系抗生物質、イトラコナゾール） ・リファンピシンとの併用で定常状態における本剤の、リファブチンとの併用で定常状態における併用剤の薬物動態が変化する；CYP3A酵素誘導剤（リファンピシン、リファブチン） ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれ；セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 ・併用薬剤の血中濃度又は本剤の血中濃度が変動するおそれ；他のCYP3A酵素で代謝を受ける薬剤 ・血液凝固時間が変化することがある；ワルファリン
副 作 用	【重大な副作用】中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群、過敏症症候群、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、顆粒球減少、うつ病、幻覚、錯乱、脱水症、心筋梗塞、出血性食道潰瘍、全身痙攣、髄膜炎、アナフィラキシー様症状 【その他の副作用】発疹、嘔気、傾眠、疲労など

一般名（略号）	エファビレンツ（EFV）
商 品 名	ストックリン
販売会社（承認年月）	MSD カプセル（1999年9月）、600mg錠剤（2008年4月）、200mg錠剤（2009年3月）
規格単位	200mg（カプセル） 200mg/600mg（錠剤）
用法・用量	600mg 分1 食事の有無にかかわらず
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩及びエルゴメトリンマレイン酸塩を投与中の患者 ・ボリコナゾールを投与中の患者
注　　意	・肝障害のある患者 ・B型、C型肝炎感染の既往のある患者あるいはその疑いのある患者 ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦 ・アルコール又は中枢神経作用薬との併用 ・自動車の運転や機械の操作等 ・精神病あるいは薬物乱用の既往歴のある患者 ・高齢者
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・次の薬剤の代謝が抑制され、重篤または生命に危険を及ぼす可能性；シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩 ・併用剤のAUC、C_{max}減少。本剤のAUC、C_{max}増加：ボリコナゾール （併用注意） ・併用剤のAUC及びC_{max}が減少；インジナビル ・併用時高頻度の臨床的有害事象及び臨床検査値異常；リトナビル ・併用剤のAUC及びC_{max}が減少。併用するプロテアーゼ阻害剤がサキナビルのみの場合、本剤との併用は推奨されない；サキナビル ・本剤のAUC及びC_{max}が減少。本剤の用量を増量；リファンピシン類 ・本剤が併用剤の薬物動態に有意な影響を及ぼす；クラリスロマイシン ・併用剤との相互作用の可能性は十分に検討されていない；経口避妊薬 ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下；セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 ・併用剤のAUC、C_{min}が減少；ホスアンプレナビル ・併用剤の曝露量が減少；アタザナビル ・併用剤のAUC、C_{max}が減少；アトルバスタチン、プラバスタチン、シンバスタチン ・本剤と併用剤のAUC、C_{max}及びC_{min}が減少；カルバマゼピン ・併用剤のAUC、C_{max}及びC_{min}が減少；イトラコナゾール、ジルチアゼム
主な副作用	皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、肝不全、頭痛、インフルエンザ様症候群、疼痛、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、めまい、不眠、集中力障害、疲労、発疹、斑状丘疹性皮疹、紅斑など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）

一般名（略号）	デラビルジンメシル酸塩（DLV）	一般名（略号）	エトラビリン（ETR）
商 品 名	レスクリプター	商 品 名	インテレンス
販売会社（承認年月）	ファイザー（製造販売元）/第一三共（販売元）（2000年2月）	販売会社（承認年月）	ヤンセンファーマ（2008年12月）
規格単位	200mg（錠剤）	規格単位	100mg（錠剤）
用法・用量	1,200mg 分3	用法・用量	エトラビリンとして1回200mgを1日2回食後に経口投与
警　　告	・本剤は他の抗HIV薬との併用でHIV-1感染症の治療に用いられるが、治療を実施する根拠がある場合に限られる ・本剤を単独投与すると、急速に耐性ウイルスが出現するので、必ず他の抗HIV薬と併用投与すること	警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・妊婦または妊娠している可能性のある婦人 ・リファンピシン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴタミン酒石酸塩、ミダゾラムを投与中の患者	禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注　　意	・肝機能障害のある患者では、高い血中濃度が持続するおそれがある ・高齢者 ・小児等	注　　意	・高齢者
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・本剤のAUCが約100%低下；リファンピシン（リマクタン、リファジン、アプテシン等） ・併用剤の血中濃度が著しく上昇し、重篤あるいは生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性；ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩（ジヒデルゴット）、エルゴタミン酒石酸塩（カフェルゴット、クリアミン）、ミダゾラム（ドルミカム） （併用注意） ・併用剤の血中濃度が上昇し、本剤の血中濃度が低下。安全性、有効性及び薬物動態に基づく併用投与時の投与量の目安は確立されていない；HIVプロテアーゼ阻害剤（アンプレナビル、ネルフィナビル） ・併用剤の血中濃度が上昇；インジナビル ・併用剤の血中濃度が上昇。安全性、有効性及び薬物動態に基づく併用投与時の投与量の目安は確立されていない；リトナビル ・ロピナビル・リトナビルの血中濃度が上昇するおそれ。安全性、有効性及び薬物動態に基づく併用投与時の投与量の目安は確立されていない；ロピナビル・リトナビル ・併用剤の血中濃度が上昇。安全性、有効性及び薬物動態に基づく併用投与時の投与量の目安は確立されていない；サキナビル ・併用剤の血中濃度が著しく上昇するので、併用剤を減量するなど用量に注意すること；クラリスロマイシン ・併用剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがあるので、併用剤を減量するなど用量に注意すること；ジアフェニルスルホン、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩、アルプラゾラム、トリアゾラム、抗不整脈薬（キニジン等）、カルシウム拮抗剤（ジヒドロピリジン、ニフェジピン）、アンフェタミン系製剤（メタンフェタミン） ・併用剤の血中濃度が著しく上昇するおそれ。INRのモニタリングを行いながら、併用剤を減量するなど用量に注意すること；ワルファリン ・併用剤の血中濃度を上昇させるおそれ；シルデナフィル ・併用剤及び本剤の血中濃度が上昇するおそれ。併用剤の血中濃度が低下するおそれもある；ボリコナゾール ・本剤の血中濃度が著しく低下し、併用剤の血中濃度が著しく上昇する；リファブチン ・併用剤は本剤の血中濃度を著しく下げるおそれ；抗痙攣剤（カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン） ・本剤の作用が減弱するおそれ。1時間以上の間隔をあけて投与すること；アルミニウム又はマグネシウムを含有する制酸剤 ・本剤の作用が減弱するおそれ。本剤との長期併用投与は推奨できない；H_2受容体拮抗剤（シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、ラニチジン）、プロトンポンプ阻害剤 ・両剤のAUCが約20%減少するため、両剤の投与間隔は1時間以上あけること；ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（ジダノシン） ・本剤の血中濃度が上昇；フルオキセチン（国内未発売）、ケトコナゾール（経口剤国内未発売） ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること；セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート含有食品）	相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・併用剤の血中濃度を低下させることがある：アミオダロン、ベプリジル、ジソピラミド、フレカイニド、リドカイン（全身投与）、メキシレチン、プロパフェノン、キニジン、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル ・併用剤の血中濃度を上昇させることがある：ジアゼパム、経口避妊剤（エチニルエストラジオール、ノルエチステロン等）、ジゴキシン ・本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱することがある：カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、リファンピシン、リファブチン、デキサメタゾン、ラニチジン ・本剤の血中濃度が上昇することがある：オメプラゾール、フルコナゾール ・相互の血中濃度に影響を及ぼすことがあるので、併用する場合には必要に応じて本剤又は下記の薬剤の投与量を調節するなど注意すること：クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ケトコナゾール、ボリコナゾール、アトルバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス
主な副作用	Stevens-Johnson症候群、発疹、食道炎、胃腸出血、非特異性肝炎、膵炎、貧血、好中球減少、汎血球減少、血小板減少、錯乱、ニューロパシー、テタニー、嘔気、下痢、嘔吐、頭痛、疲労、ALT増加、AST増加、斑状丘疹状皮疹、瘙痒症など	主な副作用	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、肝炎、腎不全、急性腎不全、不眠症、下痢、悪心、嘔吐、発疹、疲労など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

プロテアーゼ阻害薬（PI）

一般名（略号）	インジナビル（IDV）	サキナビル（SQV）	リトナビル（RTV）
商 品 名	クリキシバン	インビラーゼ	ノービア
販売会社（承認年月）	MSD（1997年3月）	中外製薬 カプセル（1997年9月）、錠剤（2006年9月）	アボットジャパン 内用液8%（2009年9月）、ソフトカプセル（1999年8月）
規格単位	200mg（カプセル）	200mg（カプセル）、500mg（錠剤）	100mg（ソフトカプセル）、80mg（内用液8%）
用法・用量	2,400mg 分3 空腹時（8時間ごと）	2,000mg 分2+リトナビル200mg 分2 食後2時間以内	初日は1回300mgを1日2回、2日目、3日目は1回400mgを1日2回、4日目は1回500mgを1日2回、5日目以降は1回600mgを1日2回 食後
警 告	—	—	—
禁 忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・アミオダロン塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、アルプラゾラム、ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩及びエルゴメトリンマレイン酸塩を投与中の患者 ・リファンピシンを投与中の患者 ・エレトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、ブロナンセリン及びシルデナフィル（レバチオ）を投与中の患者 ・アタザナビルを投与中の患者 ・バルデナフィルを投与中の患者	・本剤又はリトナビル製剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・重度の肝機能障害のある患者 ・アミオダロン、フレカイニド、プロパフェノン、ベプリジル、キニジン、ピモジド、エルゴタミン製剤、シンバスタチン、ミダゾラム、トリアゾラム、リファンピシン、バルデナフィル、テルフェナジン、アステミゾール、シサプリドを投与中の患者	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アゼルニジピン、リファブチン、ブロナンセリン、ジアゼパム、クロラゼプ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、ボリコナゾールを投与中の患者
注 意	・肝硬変による肝機能不全患者 ・腎機能異常のある患者 ・血友病及び著しい出血傾向を有する患者 ・腎結石症の発現を抑えるため、十分な水分補給（1.5L/日）を指導する ・本剤は吸湿性がある。専用の容器にて保存 ・高齢者、妊婦・産婦・授乳婦、小児	・血友病患者及び著しい出血傾向を有する患者では突発性の皮下血腫や出血性関節症等が増加したとの報告 ・中等度の肝機能障害のある患者では血中濃度が上昇するおそれ ・重度の腎機能障害のある患者 ・本剤とリトナビルは食後2時間以内に同時に服用すること ・高齢者 ・妊婦・産婦・授乳婦 ・小児	・肝機能障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。B型肝炎、C型肝炎、トランスアミラーゼ上昇を合併している患者では、肝機能障害を増悪させるおそれがある ・血友病及び著しい出血傾向を有する患者では、突発性の出血性関節症をはじめとする出血事象の増加が報告されている ・器質的心疾患及び心伝導障害（房室ブロック等）のある患者、PR間隔を延長させる薬剤（ベラパミル塩酸塩、アタザナビル硫酸塩等）を使用中の患者では、本剤は軽度の無症候性PR間隔の延長が認められている ・高齢者 ・妊婦・産婦・授乳婦 ・小児 ・2～8℃（冷蔵庫）保存（ソフトカプセル） ・20～25℃保存（内用液8%）
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・次の薬剤の代謝が抑制され、重篤または生命に危険を及ぼす可能性；アミオダロン塩酸塩、シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、アルプラゾラム、ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩 ・本剤の代謝が促進され、血中濃度が1/10以下に低下する；リファンピシン ・次の薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇するおそれがある；エレトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、バルデナフィル、ブロナンセリン、シルデナフィル（レバチオ） ・本剤と併用剤ともに高ビリルビン血症が関連；アタザナビル （併用注意） ・2時間以上の間隔あけて投与する；ジダノシン（カプセル剤を除く） ・本剤の血中濃度が上昇；イトラコナゾール、ミコナゾール、デラビルジン ・本剤の血中濃度が低下し併用剤の血中濃度が上昇；リファブチン ・本剤もしくは併用剤の血中濃度が上昇；HIVプロテアーゼ阻害剤（サキナビル、リトナビル、ネルフィナビル） ・本剤の血中濃度が低下；デキサメタゾン、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、エファビレンツ、ネビラピン、エトラビリン ・併用剤の血中濃度が上昇；シルデナフィル（バイアグラ）、タダラフィル、カルシウム拮抗剤（フェロジピン、ジルチアゼム、ベラパミル）、トラゾドン硫酸塩、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩、シンバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下；セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 ・併用剤の血中濃度が上昇；カルシウム拮抗剤（フェロジピン、ジルチアゼム、ベラパミル）、塩酸トラゾドン、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン	（併用禁忌） ・重篤又は生命に危険を及ぼすような心血管系の副作用のおそれ；アミオダロン、フレカイニド、プロパフェノン、ベプリジル、キニジン、ピモジド、テルフェナジン、アステミゾール、シサプリド ・併用剤の血中濃度が増加し、急性麦角中毒を起こすおそれ；エルゴタミン製剤 ・併用剤の血中濃度が増加し、横紋筋融解症等のミオパシーを起こすおそれ；シンバスタチン ・代謝酵素（CYP3A4）を誘導するため、本剤のAUCが80%減少したとの報告がある；リファンピシン ・持続的な鎮静を起こすおそれ；ミダゾラム、トリアゾラム ・併用剤の血中濃度が増加するおそれ；バルデナフィル （併用注意） ・本剤の血中濃度が増加する可能性がある；ストレプトグラミン系抗生物質（キヌプリスチン・ダルホプリスチン） ・本剤（600mg）を食事とともにこの薬剤（150mg 1日2回）と併用した場合に、食事のみの場合と比較して、AUCが67%、Cmaxが74%増加したとの報告がある；ラニチジン ・本剤の血中濃度上昇；ロピナビル・リトナビル配合剤 ・本剤又は併用剤の血中濃度上昇；インジナビル、ネルフィナビル ・本剤又は併用剤の血中濃度が変化；アンプレナビル、ネビラピン、エファビレンツ、デラビルジン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、ケトコナゾール、シルデナフィルなど ・併用剤の血中濃度が上昇するおそれ；CYP3A4の基質となる薬剤（Ca拮抗剤など） ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下；セイヨウオトギリソウ ・本剤の血中濃度を低下させる；フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピン、デキサメタゾンなど ・グレープフルーツジュース ・ニンニク成分含有製品 ・併用剤の血中濃度が増加するおそれ；P糖蛋白の基質となる薬剤（アジスロマイシンなど）	（併用禁忌） ・不整脈、血液障害、血管攣縮等、重篤な又は生命に危険を及ぼす可能性：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アゼルニジピン、リファブチン、ブロナンセリン ・過度の鎮静や呼吸抑制等の可能性：ジアゼパム、クロラゼプ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム ・併用剤の血中濃度が低下したとの報告がある：ボリコナゾール （併用注意） ・併用剤の血中濃度上昇のおそれ：フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩、リドカイン塩酸塩、エリスロマイシン、カルバマゼピン、イトラコナゾール、ケトコナゾール、ミコナゾール、キニーネ、カルシウム拮抗剤（アムロジピンベシル酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、フェロジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニフェジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、ベラパミル塩酸塩、ニルバジピン等）、タモキシフェンクエン酸塩、トレミフェンクエン酸塩、ブロモクリプチンメシル酸塩、シンバスタチン、アトルバスタチンカルシウム水和物、ロバスタチン（国内未発売）、クラリスロマイシン、シクロスポリン、タクロリムス水和物、エベロリムス、デキサメタゾン、シルデナフィルクエン酸塩（バイアグラ）、タダラフィル（シアリス）、ゲフィチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、イリノテカン塩酸塩水和物、ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤（ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）、アルプラゾラム、サルメテロールキシナホ酸塩、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ブデソニド、ロスバスタチンカルシウム、ロベラミド塩酸塩、ジゴシキン、トラゾドン塩酸塩、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、その他のHIVプロテアーゼ阻害剤（アンプレナビル、アタザナビル硫酸塩等）、マラビロク ・併用剤の血中濃度に影響：ワルファリンカリウム ・併用剤の血中濃度低下のおそれ：テオフィリン、エチニルエストラジオール、エストラジオール ・併用剤のCmax及びAUC低下のおそれ：ジドブジン ・本剤の血中濃度上昇のおそれ：フルコナゾール、ホスフルコナゾール、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、デラビルジン ・本剤の血中濃度減少のおそれ：リファンピシン、セイヨウオトギリソウ含有食品、ネビラピン ・本剤のAUC低下のおそれ：タバコ ・本剤及び併用剤の血中濃度上昇のおそれ：エファビレンツ ・アルコール反応を起こすおそれ：ジスルフィラム、シアナミド、メトロニダゾール等 ・本剤の溶出性が低下：ジダノシン（腸溶性カプセル剤を除く）
主な副作用	腎結石症、出血傾向、肝炎・肝不全、貧血、溶血性貧血、腎不全、水腎症、間質性腎炎、腎盂腎炎、アナフィラキシー様反応、皮膚粘膜眼症候群、血糖値の上昇、糖尿病、膵炎、狭心症、心筋梗塞等の冠動脈疾患、乳酸アシドーシス、白血球減少、脳梗塞、一過性脳虚血発作、嘔気、嘔吐、肝機能検査異常、血尿、尿沈渣上皮細胞増加、腎機能障害、不眠、末梢神経障害、背部痛、紅斑、爪障害、脱毛、血管炎など	自殺企図、痙攣、灰白髄炎、多発性脊髄神経根炎、白質脳症、幻覚、錯乱、膵炎、腸管閉塞、肝機能障害、黄疸、腹水、門脈圧亢進、硬化性胆管炎、血栓性静脈炎、チアノーゼ、末梢血管収縮、急性骨髄芽球性白血病、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少症、頭蓋内出血、喀血、出血傾向、糖尿病、高血糖、ケトアシドーシス、皮膚粘膜眼症候群、急性腎不全、腎結石、腫瘍、多発性関節炎、末梢神経障害、頭痛、めまい、異常感覚、しびれ、下痢、嘔気、腹痛、潰瘍性口内炎、アミラーゼ上昇、発疹、瘙痒、筋骨格痛、CK（CPK）上昇、無力症など	【重大な副作用】錯乱、痙攣発作、脱水、高血糖、糖尿病、肝炎、肝不全、過敏症、出血傾向 【その他の主な副作用】悪心、下痢、嘔吐、腹痛、異常感覚、頭痛、口周囲感覚異常、味覚倒錯、無力症など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

プロテアーゼ阻害薬（PI）

一般名（略号）	ネルフィナビル（NFV）
商 品 名	ビラセプト
販売会社（承認年月）	日本たばこ産業（製造販売元）/中外製薬、鳥居薬品（販売元）（1998年3月）
規格単位	250mg（錠剤）
用法・用量	2,500mg 分2 または 2,250mg 分3 食後
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・テルフェナジン、シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、アルプラゾラム、ピモジド、バッカク誘導体、アミオダロン及び硫酸キニジンを投与中の患者 ・リファンピシンを投与中の患者 ・エレトリプタン臭化水素酸塩を投与中の患者 ・エプレレノンを投与中の患者
注　　意	・肝機能障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれ ・血友病及び著しい出血傾向を有する患者 ・必ず食後に服用 ・高齢者 ・妊婦・産婦・授乳婦等 ・小児等 ・2時間以上の間隔あける；ジダノシン
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・次の薬剤の代謝が抑制され、重篤または生命に危険を及ぼす可能性；テルフェナジン、シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、アルプラゾラム、ピモジド、バッカク誘導体、アミオダロン、硫酸キニジン ・本剤の血中濃度が20～30%に低下；リファンピシン ・エレトリプタンの血中濃度が上昇する可能性；エレトリプタン臭化水素酸塩 ・エプレレノンの血中濃度が上昇する可能性；エプレレノン （併用注意） ・本剤及び併用剤の血中濃度が上昇；インジナビル、サキナビル、ボリコナゾール ・本剤の血中濃度が上昇；リトナビル ・本剤の血中濃度上昇、併用剤の血中濃度が変動；アンプレナビル ・本剤の血中濃度が上昇し併用剤の血中濃度が低下；デラビルジン ・本剤の血中濃度が低下；オメプラゾール ・本剤の血中濃度が低下し、併用剤の血中濃度が上昇するため、併用剤を半量以下に減量する；リファブチン ・併用剤の血中濃度が低下；エチニルエストラジオール又はノルエチステロンを含む経口避妊薬 ・本剤の血中濃度低下、併用剤の血中濃度が変動；フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン ・併用剤の血中濃度が上昇する可能性；シルデナフィル、シンバスタチン、アトルバスタチン、タクロリムス、シクロスポリン、エベロリムス、フルチカゾン、トラゾドン ・本剤の代謝が促進され血中濃度が低下；セイヨウオトギリソウ含有食品 ・併用剤の血中濃度が約2倍に上昇との報告がある；アジスロマイシン
主な副作用	糖尿病、血糖値の上昇、出血傾向、下痢、嘔気、腹部膨満感、後天性リポジストロフィー、頭痛、脱力感、腹痛、発疹、瘙痒感など

一般名（略号）	ロピナビル・リトナビル配合剤（LPV/RTV）
商 品 名	カレトラ
販売会社（承認年月）	アボットジャパン 配合内用液（2009年9月） 配合錠（2009年9月）
規格単位	ロピナビル80mg・リトナビル20mg（配合内用液） ロピナビル200mg・リトナビル50mg（配合錠）
用法・用量	1回ロピナビル400mg・リトナビル100mg を1日2回 食後（配合内用液） 食事の有無にかかわらず（配合錠）
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、ブロナンセリン、アゼルニジピン、ボリコナゾールを投与中の患者
注　　意	・肝機能障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。また、B型肝炎、C型肝炎、トランスアミラーゼの上昇を合併している患者では肝機能障害を増悪させるおそれがある ・血友病および著しい出血傾向を有する患者では突発性の出血性関節症をはじめとする出血事象の増加が報告されている ・器質的心疾患及び心伝導障害（房室ブロック等）のある患者、PR間隔を延長させる薬剤（ベラパミル塩酸塩、アタザナビル硫酸塩等）を使用中の患者では、本剤は軽度の無症候性PR間隔の延長が認められている ・高齢者 ・妊婦・産婦・授乳婦 ・小児 ・2～8℃（冷蔵庫）保存（配合内用液）
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・不整脈のような重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれ：ピモジド ・血管攣縮などの重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれ：エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 ・過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれ：ミダゾラム、トリアゾラム ・低血圧などの重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれ：バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ） ・併用剤の血中濃度上昇により、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれ：ブロナンセリン、アゼルニジピン ・リトナビルとの併用で血中濃度が低下したとの報告がある：ボリコナゾール （併用注意） ・併用剤の血中濃度上昇のおそれ：シルデナフィルクエン酸塩（バイアグラ）、タダラフィル（シアリス）、シンバスタチン、アトルバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム、イトラコナゾール、ケトコナゾール、ジヒドロピリジン骨格を有するCa拮抗剤（フェロジピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）、リファブチン、サルメテロールキシナホ酸塩、ダサチニブ、ニロチニブ、ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤（ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩等）、クラリスロマイシン、シクロスポリン、タクロリムス水和物、エベロリムス、トラゾドン塩酸塩、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ブデソニド、フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩 ・併用剤の血中濃度低下のおそれ：エチニルエストラジオール、エストラジオール、ジドブジン、アバカビル、ホスアンプレナビル ・併用剤の血中濃度に影響を与える可能性：ワルファリンカリウム ・併用剤の血中濃度上昇、本剤の血中濃度低下のおそれ：ネルフィナビル、アンプレナビル ・本剤の血中濃度低下のおそれ：セイヨウオトギリソウ含有食品、リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、デキサメタゾン、ネビラピン、エファビレンツ ・併用剤の血中濃度低下、本剤の血中濃度低下のおそれ：フェニトイン ・本剤の血中濃度上昇のおそれ：デラビルジン ・本剤の吸収に影響を与えるおそれ：ジダノシン（腸溶性カプセル剤を除く）（リキッド） ・アルコール反応を起こすおそれ（リキッド服用時）：ジスルフィラム、シアナミド、メトロニダゾール等
主な副作用	【重大な副作用】高血糖、糖尿病、膵炎、出血傾向、肝機能障害、肝炎、徐脈性不整脈、多形紅斑、皮膚粘膜眼症候群 【その他の主な副作用】無力症、頭痛、下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、アミラーゼ上昇、消化不良、肝機能検査異常、ビリルビン値上昇、血小板減少、好中球減少、総コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、ナトリウム低下、ナトリウム上昇、など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

プロテアーゼ阻害薬（PI）

一般名（略号）	アタザナビル（ATV）
商 品 名	レイアタッツ
販売会社（承認年月）	ブリストル・マイヤーズ（2003年12月）
規格単位	150mg/200mg（カプセル）
用法・用量	400mg 分1 300mg 分1（中等度の肝障害患者） 食事中または食直後に服用
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・重度の肝障害のある患者 ・次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、イリノテカン塩酸塩水和物、ミダゾラム、トリアゾラム、ベプリジル塩酸塩水和物、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シサプリド、ピモジド、シンバスタチン、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、バルデナフィル塩酸塩水和物、ブロナンセリン、プロトンポンプ阻害剤 （原則禁忌） ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
注　　意	・心伝導障害（房室ブロック）のある患者 ・軽度～中等度の肝障害のある患者 ・血友病及び著しい出血傾向を有する患者 ・高齢者 ・著しい低胃酸状態が持続すると本剤の血中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・本剤の血中濃度が低下するおそれ；リファンピシン、プロトンポンプ阻害剤 ・併用薬剤の副作用を増強するおそれ；イリノテカン塩酸塩水和物 ・併用薬剤の血中濃度が上昇し、作用を増強するおそれ；ブロナンセリン ・過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれ； ミダゾラム、トリアゾラム ・重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれ；ベプリジル塩酸塩水和物、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シサプリド、ピモジド ・有害事象が増強するおそれ；バルデナフィル塩酸塩水和物 ・ミオパシー等が起こる可能性；シンバスタチン ・併用での非抱合型高ビリルビン血症に関する試験が行われていない；インジナビル硫酸塩エタノール付加物 （併用注意） ・併用薬剤の血中濃度が上昇するおそれ；アミオダロン、キニジン、リドカイン、三環系抗うつ薬、ジルチアゼム、リファブチン、マラビロク、ダサチニブ水和物 ・本剤の血中濃度が低下し、併用剤の血中濃度上昇のおそれ；テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、エファビレンツ、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、エトラビリン ・併用薬剤の血中濃度上昇のおそれ ； サキナビル、フェロジピン、ニフェジピン、ニカルジピン、ベラパミル、シルデナフィル、タダラフィル、アトルバスタチン、シクロスポリン、タクロリムス、エチニルエストラジオール、ノルエチステロンを含む経口避妊薬 ・本剤及び併用薬剤の血中濃度上昇のおそれ；クラリスロマイシン ・本剤の代謝が促進され血中濃度低下のおそれ；セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 ・本剤の吸収が抑制される可能性がある；ジダノシン（緩衝剤が処方されている錠剤）、制酸剤、緩衝作用を有する薬剤、H_2受容体拮抗剤
主な副作用	肝機能障害、肝炎、糖尿病、高血糖、出血傾向、頭痛、背部痛、発熱、疼痛、疲労、悪心、腹痛、嘔吐、下痢、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、黄疸・黄疸眼、総ビリルビン上昇、ALT上昇、AST上昇、好中球減少、ヘモグロビン減少、体脂肪の再分布／蓄積、CK（CPK）上昇、関節痛、うつ病、末梢神経障害、不眠症、浮動性めまい、咳嗽、発疹

一般名（略号）	ホスアンプレナビル（FPV）
商 品 名	レクシヴァ
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（2005年1月）
規格単位	700mg（錠剤）
用法・用量	（未治療患者）ホスアンプレナビル1400mgとリトナビル200mg 分2；ホスアンプレナビル1400mgとリトナビル100mgまたは200mg 分1；ホスアンプレナビル2800mg 分2 （既治療患者）ホスアンプレナビル1400mgとリトナビル200mg 分2
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分あるいはアンプレナビルに対して過敏症の既往歴のある患者 ・重度の肝障害患者 ・肝代謝酵素チトクロームP450（CYP）3A4で代謝される薬剤で治療域が狭い薬剤（ベプリジル塩酸塩水和物、シサプリド、ピモジド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン等）を投与中の患者 ・バルデナフィル塩酸塩水和物を投与中の患者 ・リファンピシンを投与中の患者 ・リトナビルを併用する場合、CYP2D6で主に代謝される薬剤（フレカイニド、プロパフェノン等）を投与中の患者
注　　意	・肝機能障害のある患者 ・血友病患者 ・スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者 ・高齢者
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・併用剤の血中濃度が上昇し、不整脈等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性がある；シサプリド、ピモジド ・併用剤の血中濃度が上昇し、生命に危険を及ぼす不整脈が起こる可能性がある；ベプリジル塩酸塩水和物 ・併用剤の血中濃度が上昇し、末梢血管攣縮、虚血等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性がある；ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴタミン酒石酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 ・併用剤の血中濃度が上昇し、過度の鎮静や呼吸抑制等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性がある；ミダゾラム、トリアゾラム ・併用剤の血中濃度が上昇し、併用剤に関連する事象（低血圧、失神、視覚障害、持続勃起症等）の発現が増加する可能性がある；バルデナフィル塩酸塩水和物 ・アンプレナビルのCmin及びAUCを低下させるため、本剤の作用が減弱する；リファンピシン （併用注意） ・併用剤のAUCが193%上昇；rifabutin ・本剤の血中濃度が低下；CYP3A4酵素誘導剤（フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、エファビレンツ、ネビラピン） ・併用剤の血中濃度が上昇；リドカイン、アミオダロン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、三環系抗うつ剤、シクロスポリン、タクロリムス、rapamycin、ワルファリン、カルシウム拮抗剤、シンバスタチン、アトルバスタチン、lovastatin、ジアゼパム、フルラゼパム、アルプラゾラム、クロラゼプ酸二カリウム、ケトコナゾール、イトラコナゾール、エリスロマイシン、クラリスロマイシン ・本剤及び併用剤の血中濃度が変化；HIVプロテアーゼ阻害薬（インジナビル、サキナビル、ネルフィナビル、アタザナビル、ロピナビル・リトナビル）、デラビルジン ・併用剤の血中濃度が上昇し、併用剤に関連する有害事象の危険性が増加する可能性；シルデナフィルクエン酸塩 ・併用剤の血中濃度が低下；methadone、経口避妊薬（エチニルエストラジオール、ノルエチステロン等）、パロキセチン塩酸塩水和物 ・本剤の血中濃度が低下；セイヨウオトギリソウ、デキサメタゾン
主な副作用	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、高血糖、糖尿病、出血傾向、横紋筋融解症、筋炎、筋痛、CK（CPK）上昇、発疹、瘙痒、頭痛、下痢、悪心、嘔吐、腹痛、肝機能検査値異常、高脂血症、疲労など

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

プロテアーゼ阻害薬（PI）

一般名（略号）	ダルナビル（DRV）	
商 品 名	プリジスタ	プリジスタナイーブ
販売会社（承認年月）	ヤンセンファーマ（2007年11月）	ヤンセンファーマ（2009年8月）
規格単位	300mg（錠剤）	400mg（錠剤）
用法・用量	ダルナビルとして1回600mgとリトナビル1回100mgをそれぞれ1日2回食事中又は食直後に併用投与（抗HIV薬の治療経験があるHIV感染患者）	ダルナビルとして1回800mgとリトナビル1回100mgをそれぞれ1日1回食事中又は食直後に併用投与（治療経験のないHIV感染患者）
警　　告	—	
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・トリアゾラム、ミダゾラム、ピモジド、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン、バルデナフィル、ブロナンセリン、シルデナフィル（レバチオ）、タダラフィル（アドルシカ）、アゼルニジピンを投与中の患者 ・低出生体重児、新生児、乳児、3歳未満の幼児	
注　　意	・肝障害のある患者 - 慢性活動性のB型及び/又はC型肝炎患者など投与前に肝機能異常が認められる患者では、肝機能をさらに悪化させる可能性がある - 軽度及び中等度肝障害患者に本剤/リトナビルを投与するときには本剤の用量を調整する必要はないが、重度肝障害患者には慎重に投与すること ・血友病患者及び著しい出血傾向を有する患者 ・高齢者 ・スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者	
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用禁忌） ・併用剤の血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性：トリアゾラム、ミダゾラム ・併用剤の血中濃度上昇により、不整脈等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性：ピモジド ・併用剤の血中濃度上昇により、末梢血管痙縮、虚血等の重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こる可能性：エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン ・併用剤の血中濃度が上昇し、半減期が延長するおそれ：バルデナフィル ・併用剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれ：ブロナンセリン、アゼルニジピン ・併用剤の血中濃度を上昇させるおそれ：シルデナフィル、タダラフィル （併用注意） ・本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱することがある：リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、フェノバルビタール、フェニトイン、デキサメタゾン ・併用剤の血中濃度を上昇させることがある：リファブチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、プラバスタチン、サルメテロール、シルデナフィル（バイアグラ）、タダラフィル、クラリスロマイシン、カルバマゼピン、アミオダロン、ベプリジル、リドカイン（全身投与）、キニジン、シクロスポリン、タクロリムス、Ca拮抗剤（フェロジピン、ニフェジピン、ニカルジピン等）、フルチカゾン、ボセンタン、ジゴキシン、コルヒチン ・併用剤の血中濃度を低下させることがある：経口避妊剤（エチニルエストラジオール、ノルエチステロン等）、セルトラリン、パロキセチン ・併用により、相互の血中濃度に影響を及ぼすことがある：イトラコナゾール、ケトコナゾール、ボリコナゾール、ワルファリン	
主な副作用	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑、肝機能障害、黄疸、急性膵炎、高トリグリセリド血症、頭痛、下痢、悪心、腹痛、嘔吐、発疹、そう痒症、疲労、無力症	

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

侵入阻害薬（CCR5阻害薬）

一般名（略号）	マラビロク（MVC）	
商 品 名	シーエルセントリ	
販売会社（承認年月）	ヴィーブヘルスケア（2008年12月）	
規格単位	150mg（錠剤）	
用法・用量	併用薬	本剤の用量
	以下の強力なCYP3A阻害剤（CYP3A誘導剤の有無を問わない）プロテアーゼ阻害剤（tipranavir／リトナビルを除く）デラビルジン、イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン、その他の強力なCYP3A阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等）	150mg 1日2回
	tipranavir／リトナビル、ネビラピン、あらゆるNRTI及びenfuvirtide等のその他の併用薬	300mg 1日2回
	以下の強力なCYP3A誘導剤（強力なCYP3A阻害剤の併用なし）エファビレンツ、エトラビリン、リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン	600mg 1日2回
警　　告	—	
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	
注　　意	・重篤な心疾患又はその既往歴のある患者 ・肝機能障害のある患者又はB型・C型肝炎の患者 ・腎機能障害（C Lcr＜80mL/min）のある患者 ・起立性低血圧の既往歴がある患者又は降圧作用を有する併用薬の投与を受けている患者	
相互作用（併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg1日2回に減量すること：HIVプロテアーゼ阻害剤（アタザナビル、アタザナビル／リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、サキナビル／リトナビル、ダルナビル／リトナビル、ネルフィナビル、インジナビル、ホスアンプレナビル／リトナビル）、HIVプロテアーゼ阻害剤+非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（HIVプロテアーゼ阻害剤＜tipranavir／リトナビルを除く＞＋エファビレンツ又はエトラビリン）、HIVプロテアーゼ阻害剤＜tipranavir／リトナビルを除く＞＋リファブチン、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（デラビルジン）、抗真菌剤（イトラコナゾール、ケトコナゾール）、抗菌剤（クラリスロマイシン、テリスロマイシン）、nefazodone ・本剤の血中濃度が低下するおそれがあるので、強力なCYP3A4阻害剤を併用せずにこれらの薬剤を併用投与する場合、本剤の用量を600mg1日2回に増量すること：非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（エファビレンツ、エトラビリン）、抗菌剤（リファンピシン）、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン ・本剤の血中濃度が著しく低下して至適水準を下回り、ウイルス学的効果の消失や本剤に対する耐性が生じる可能性があるので、本剤とこれらの薬剤の併用は推奨されない：リファンピシン＋エファビレンツ ・本剤の血中濃度が著しく低下して至適水準を下回り、ウイルス学的効果の消失や本剤に対する耐性が生じる可能性があるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないように注意すること：セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	
主な副作用	不眠症、浮動性めまい、味覚異常、咳嗽、便秘、腹痛、消化不良、発疹、疲労など	

HIVの指向性とは

HIVがCD4陽性リンパ球などの宿主細胞に侵入する時に、HIVはまず宿主細胞のCD4に結合し、続いてケモカイン受容体と結合する。HIVがケモカイン受容体と結合すると、HIVのエンベロープと宿主細胞の細胞膜が膜融合を起こし、宿主細胞に侵入する。

この時、HIVが使用するケモカイン受容体には、C-Cケモカイン受容体5（CCR5）とC-X-Cケモカイン受容体4（CXCR4）の2種類がある。どちらのケモカイン受容体を使用するのかはウイルスごとに決まっており、CCR5のみを使用するCCR5指向性HIV（R5ウイルス）、CXCR4のみを使用するCXCR4指向性HIV（X4ウイルス）、両方を使用することができる二重指向性HIVがある。また、患者さんの血液中に様々な指向性のHIVが混在している状態を、混合指向性HIVと呼ぶ。

指向性検査（トロピズムアッセイ）の必要性

シーエルセントリ（一般名:マラビロク）は、HIVと宿主細胞のCCR5との結合を阻害することでHIVの侵入を阻害する薬剤である。そのため、患者さんの血液中にCXCR4を使用するHIVが存在していると、R5ウイルスの宿主細胞への侵入は阻害できても、他の指向性のウイルスが侵入できるため、十分な治療効果を得ることができない。したがって、シーエルセントリによる治療を開始する前、およびシーエルセントリによる治療効果が十分でない場合などには、指向性検査（トロピズムアッセイ）によって患者さんの血液中のHIVの指向性を確認する必要がある。

※各薬剤の製品添付文書（2010年11月現在）より抜粋。各薬剤の使用に際しては、必ず最新の添付文書を確認すること。

インテグラーゼ阻害薬

一般名（略号）	ラルテグラビルカリウム（RAL）
商 品 名	アイセントレス
販売会社 （承認年月）	MSD （2008年6月）
規格単位	400mg（錠剤）
用法・用量	ラルテグラビルとして400mgを 1日、食事の有無にかかわらず2回経口投与
警　　告	—
禁　　忌	・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注　　意	・小児 ・高齢者 ・妊婦・産婦・授乳婦等
相互作用 （併用禁忌 併用注意）	（併用注意） ・併用により本剤の血漿中濃度が低下する可能性：リファンピシン等
重大な副作用	Stevens-Johnson症候群、横紋筋融解症、ミオパチー、過敏症、腎不全、肝炎、胃炎、陰部ヘルペス
その他の副作用	下痢、悪心、頭痛

〈参考資料〉

〔治療ガイドライン〕

1） Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents: December 1, 2009（http://aidsinfo.nih.gov/）

2） Melanie A Thompson et al.: Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2010 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 304(3); 321-333, 2010（http://www.iasusa.org/）

3） British HIV Association（BHIVA）guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy: 2008（http://www.bhiva.org/）

4） 抗HIV治療ガイドライン(2010年3月)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「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班(http://www.haart-support.jp/)

〔小児の治療〕

5） Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection: August 16, 2010（http://aidsinfo.nih.gov/）

6） PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in pediatric HIV-1 infection:（http://www.pentatrials.org）

〔妊婦の治療〕

7） Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States: Tables - May 24, 2010（http://aidsinfo.nih.gov/）

〔薬剤耐性〕

8） Johnson VA et al.: Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1: December 2009. Topics in HIV Medicine 17 (5), 138-145, 2009（http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf）

RESEARCH GROUP FOR
THERAPY OF HIV INFECTION

HIV感染症「治療の手引き」は、HIV感染症治療に関する理解の普及を目的に、1998年10月、「暫定版」を発行しました。そして日本エイズ学会学術集会における公開シンポジウムや最新の知見に基づいて1999年春以降順次改訂を重ね、今回、第14版を発行する運びとなりました。

HIV感染症治療研究会では、HIV感染症の治療に関する新しい知見に基づいた有益な情報を提供するため、本手引きを順次改訂する予定です。ご利用いただいております皆様のご意見は、何より貴重なものとなります。皆様の率直なご意見をお待ちしております。

なお、個々の症例に関するお問い合わせにはお答え致しかねますので、ご了承いただきますようお願い申し上げます。

HIV感染症治療研究会事務局
〒107-0062 東京都港区南青山1-1-1 新青山ビル東館
（マッキャン・ヘルスケア内）
FAX：03-3746-9147
http://www.hivjp.org/

03 CMA808-D1012N
2010年12月作成