

# HIV感染症「治療の手引き」第7版 追補版

本追補版は、2004年3月に改訂されたDHHSガイドラインの  
内容に沿い、その一部を紹介したものです。

(2004年4月発行)

HIV感染症治療研究会事務局 | 〒541-0041 大阪市中央区北浜2-6-11 北浜エクセルビル(株式会社マックヤン・ヘルスケア内)  
FAX:06-6222-5455 <http://www.hivjp.org/>

参考資料 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents:  
March 23, 2004 ( <http://aidsinfo.nih.gov/> )

日本で承認されている抗HIV薬に、新たにATVとTDFが追加されています。(表9)  
本表は「治療の手引き」第7版の P15・表9に対応します。

表9 日本で承認されている抗HIV薬(2004年4月末)

核酸系逆転写酵素阻害薬( NRTI )		
一般名	略号	商品名
ジドブジン	AZT( ZDV )	レトロビル
ジダノシン	ddl	ヴァイデックス ヴァイデックスEC
ザルシタピン	ddC	ハイビット
ラミブジン	3TC	エビビル
サンルブジン	d4T	ゼリット
ジドブジン・ラミブジン配合剤	AZT/3TC	コンビル
アバカビル	ABC	ザイアジェン
テノホビル	TDF	ピリアード
非核酸系逆転写酵素阻害薬( NNRTI )		
一般名	略号	商品名
ネビラピン	NVP	ピラミューン
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
プロテアーゼ阻害薬( PI )		
一般名	略号	商品名
インジナビル	IDV	クリキシパン
サキナビル	SQV-HGC SQV-SGC	インビラーゼ フォートベイス
リトナビル	RTV	ノーピア
ネルフィナビル	NFV	ピラセプト
アンブレナビル	APV	プローゼ
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	レイアタツツ

推奨されない抗HIV療法に、新たな組み合わせが追加されています。(表8)

本表は「治療の手引き」第7版の P14・表8に対応します。

表8 推奨されない抗HIV療法

	理 由	例 外
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	周産期のHIV感染防止にAZT単剤を使用している血中ウイルス量 < 1,000コピー/mLの妊産婦
2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	2剤併用を現在行っている患者では、ウイルス学的目標が達成されていれば、そのまま継続する
ABC+TDF+3TC	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	例外なし
TDF+ddI+3TC	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	例外なし
RTVを併用せず、PIとしてSQV (HGCのインビラーゼ®)剤を使う	経口バイオアベイラビリティが低い(4%) 他のPIと比べて抗HIV活性が劣る	例外なし
d4T+ddI (第7版 16ページ参照)	副作用の発現頻度が高い - 末梢神経障害、肺炎、高乳酸血症 妊婦で、脂肪肝、場合によっては脾炎も伴い、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 <sup>注1)</sup>
妊娠中の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 <sup>注1)</sup>
AZT + d4T	AZTがd4Tの効果を減弱する	例外なし
d4T+ddC	末梢神経障害	例外なし
ddI+ddC	末梢神経障害	例外なし
ATV+IDV	高ビリルビン血症	例外なし
ヒドロキシウレア	CD4陽性リンパ球数低下 ddIに伴う副作用の増強 脾炎、末梢神経障害など ウイルス抑制の改善に関するエビデンスが一定でない 妊婦には禁忌	例外なし

注1) 妊婦に対する抗HIV療法については、第7版 P.26～28を参照。

# 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感染症に対しては、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。初回治療としては、個々の患者に応じて、

NNRTI+NRTI併用療法(PI温存)

PI+NRTI併用療法(NNRTI温存)

NRTI 3剤併用療法(PIおよびNNRTI温存)

のいずれかを選択する。それぞれの特徴および未治療患者に推奨される初回治療の組み合わせを表6に、それぞれの抗HIV薬の利点と欠点を第7版表7に示す。

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

いずれの抗HIV薬も、単剤で投与してはならない。2剤併用でもウイルス抑制効果が不十分で、耐性株の出現を招き治療を失敗する危険性が高い。なお、未治療患者を含め、どのような場合も行ってはならない抗HIV療法を表8に示した。

ただし、妊婦に対しては、AZT単剤投与による臨床試験(PACTG076)で母子感染率が1/3に減少したという報告があり、AZT単剤で使用されることがある。妊婦の母子感染予防に関しては臨床試験が進められており、今後さらに適切な多剤併用療法が選択されると思われる(第7版26ページ参照)

推奨度の定義について解説が加えられ、新たにATVとfAPV(ホスアンプレナビル)が紹介されています。(表6) 本表は「治療の手引き」第7版のP10~11・表6に対応します。

表6 初回療法として推奨される多剤併用療法とその特徴<sup>注1)</sup>

各薬剤の( )内は標準的な投与剤数であり、必要に応じて増減を検討する。

C: カプセル数 T: 錠数

†: 好ましい組合せ...臨床試験によって有効性と効果の持続性、忍容性、使いやすさなどが示された治療法(Preferred)

††: 代替の組合せ...臨床試験によって有効性が示されているものの、抗ウイルス効果の強さや持続性、忍容性、使いやすさなどの点で次善の治療法(Alternative)

		推奨度	NNRTI、PI または NRTI		NRTI		1日の服用薬剤個数 <sup>注6)</sup>
<b>NNRTI + NRTI 併用療法 (NNRTI 1剤 + NRTI 2剤)</b>							
<b>利点</b>	効果を裏付ける十分な検討が行われている 投与初期の副作用がなければ投与を継続しやすい		好ましい <sup>†</sup> 組合せ	EFV(3C) (妊婦や妊娠の可能性のある女性を除く)	+	AZT(5~6C)またはd4T(4C) またはTDF(1T)	5~11T・C/日
<b>欠点</b>	NNRTIの副作用(発疹・発熱・肝障害など)の発現頻度が投与初期に多い	PIを後の治療の選択肢として温存できる 服薬錠・カプセル数が比較的少ない アドヒアランスを維持しやすい	代替の <sup>††</sup> 組合せ	EFV(3C) (妊婦や妊娠の可能性のある女性を除く) NVP(1~2T) <sup>***</sup>	+	ddl(2T・C)またはABC(2T) AZT(5~6C)またはd4T(4C) またはddl(2T・C)またはABC(2T)	6~9T・C/日 4~10T・C/日
<b>PI + NRTI 併用療法 (PI 1剤または2剤* + NRTI 2剤) *PI 1剤+低用量RTV</b>							
<b>利点</b>	長期臨床試験が検討されている(最初に行われたHAARTであるため)	NNRTIを後の治療の選択肢として温存できる	好ましい <sup>†</sup> 組合せ	LPV/RTV(6C) <sup>注2)</sup>	+	AZT(5~6C) またはd4T(4C)	8~14T・C/日
<b>欠点</b>	PIの長期投与に伴う副作用(リポジトロフィー、高脂血症、糖尿病など)が出現することがある PIが血友病患者の出血傾向を増強することがある 肝機能障害の強い症例には使用しにくい	服薬錠・カプセル数が多い組み合わせが多い 食事の影響を受ける薬剤があり、服薬が複雑な組み合わせがある アドヒアランスを維持しにくい 治療効果不十分の場合、PIに対する交叉耐性発現の可能性が高い	代替の <sup>††</sup> 組合せ	ATV(2C) fAPV(4T) <sup>注3)</sup> fAPV+RTV(2T+2C) <sup>注3)</sup> IDV+RTV(4C+8C/8C+2~4C) <sup>注4)****</sup> NFV(9~10T) SQV(SGCまたはHGC) <sup>注5)</sup> + RTV(4~10C+2~8C) <sup>注4)</sup>	+	AZT(5~6C)またはd4T(4C) またはABC(2T)	4~10T・C/日 6~12T・C/日 6~12T・C/日 12~20T・C/日 11~17T・C/日 14~20T・C/日
<b>NRTI 3剤 併用療法 (NNRTI併用、PI併用療法の代替療法として)</b> 治療開始前の血中ウイルス量>100,000コピー/mLの患者で開始してはならない。							
<b>利点</b>	一般にPI併用療法に比べて服薬しやすく、アドヒアランスを維持しやすい 初回療法が失敗しても、すべてのNRTIに対する交叉耐性発現の可能性は低い	NNRTIおよびPIを後の治療の選択肢として温存できる	代替の <sup>††</sup> 組合せ	ABC(2T)	+	AZT(5~6C)またはd4T(4C)	4~10T・C/日
<b>欠点</b>	EFV併用療法に比べてウイルス学的効果が劣る				+		

治療開始に関する患者の考え、アドヒアランス、服用薬剤数・服用頻度・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。

注1)各組み合わせの利点と欠点は表7を、妊婦や妊娠の可能性のある女性への投与は第7版P.26~28を参照のこと。

注2)LPVの妊娠に関する影響については成績が少ない。

注3)2004年4月現在、国内承認申請中  
fAPV(ホスアンプレナビル)

注4)低用量(100~400mg)RTV

注5)SGC:軟カプセル剤、HGC:硬カプセル剤

注6)1日の服用薬剤個数はAZT/3TC配合剤(コンビビル®)を使用した場合を含む。

\*\* 3TC:300mg錠の場合は1T、150mg錠の場合は2T

\*\*\* NVP:最初の2週間は1T、その後2T

\*\*\*\* IDV+RTV:専門医に相談すること。

参考1)以下の抗HIV薬は推奨されない

・抗ウイルス活性が低い:DLV、AZT+ddC

・服薬錠・カプセル数が多い:RTVを併用しないAPV、RTVを併用しない

SQV(SGC)、NFV+SQV

・副作用の発現頻度が高い:他のPIと併用しないRTV(600-1200mg)

d4T+ddl

参考2)現在NNRTI+PI+NRTI、PI 2剤(常用量)、NNRTI+PI、5剤以上の併用療法、その他については代替療法として推奨できるだけの成績がない。