〈第16版〉
2012年12月発行

HIV感染症「治療の手引き」

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2012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（human immunodeficiency virus）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抗HIV療法（ART：antiretroviral therapy）によって、大きな進歩を遂げた。また、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（acquired immune deficiency syndrome）による死亡数とAIDS関連疾患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回服用、少ない剤数、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陽性リンパ球数＞350/mm^3）の治療開始が予後の改善につながることから、近年になって治療は早期化・長期化している。また新しいクラスの治療薬がART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方針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（51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16版は、米国DHHSのHIV感染症治療ガイドライン[1]（2012年3月27日発行）などを踏まえ更新した。

この「治療の手引き」が日本における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。

2012年12月

HIV感染症治療研究会

※本治療の手引きに記載されている“HIV”とは、断りのない限りHIV-1を指す。

1）Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents: March 27, 2012（http://aidsinfo.nih.gov/）

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 生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授
国立国際医療研究センター 臨床研究センター センター長

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
国立病院機構名古屋医療センター 院長

遠藤知之　北海道大学病院 血液内科 助教

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

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　広島文化学園大学大学院 看護学研究科 教授

高松純樹　日本赤十字社 東海北陸ブロック血液センター 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

藤井　毅　東京医科大学 八王子医療センター 感染症科 教授

松下修三　熊本大学エイズ学研究センター 教授

安岡　彰　長崎大学病院 病院長特別補佐

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総合治療センター 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 母子保健局長

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剤以上からなるART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
- 治療開始や薬剤選択・変更を安易に行ってはならない
- 現在の抗HIV療法はHIVの増殖を強力に抑制するが、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・最良の治療情報を提供する
- 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「治療の手引き」第16版 What's new……4
□HIV感染症の経過、指標とその検査……6
HIV感染症の経過（病期）
HIV感染症の病態把握の指標
HIV感染症の診断
妊婦検査などのスクリーニング検査
急性HIV感染症の診断
早期診断の重要性
ARTによる二次感染予防：HPTN 052について
感染予防カウンセリングの必要性
□抗HIV療法の目標……9
多剤併用療法（ART）
治療戦略のあらまし
□抗HIV療法をいつ開始するか……10
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……12
3剤以上を併用する多剤併用療法（ART）
抗HIV薬の主な副作用
□効果が不十分な場合……20
治療失敗の定義
治療失敗時の評価
治療失敗への対処
□アドヒアランスが治療の決め手……22
□抗HIV薬に対する耐性と薬剤耐性検査……23
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
□HIV指向性検査……25
□治療に注意すべき患者グループ……26
肝炎ウイルス重複感染
結核合併例
悪性腫瘍合併例
50歳を超える患者
思春期・青年期
□妊産婦に対する抗HIV療法と母子感染予防……31
妊産婦に対する治療の基本
妊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……33
母子感染予防のための分娩時の新生児への抗HIV薬投与プロトコール
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
□HIV感染症に伴う長期の非感染性合併症の予防と管理……35
HIV感染症と長期非感染性合併症
HIV感染者の非感染性合併症の原因と抗HIV療法
主な非感染性合併症とそのモニタリング
医療費助成制度……37
付録　抗HIV薬一覧……38
参考資料……51

HIV感染症「治療の手引き」第16版 What's new

～第15版からの主な改訂箇所～

主な改訂箇所と理由を、ページの若い順に以下に紹介します（重要な順ではないことに留意）。
全ての改訂・修正個所を赤字で示したPDFを、当研究会WEB　http://www.hivjp.org/　で公開します（2013年1月公開予定）。

治療開始基準　10～11ページ

抗HIV療法はすべてのHIV感染者に推奨される。特にCD4陽性リンパ球数が500/mm^{3}以下ならば治療開始が強く推奨され、CD4陽性リンパ球数が500/mm^{3}を超えている場合も治療開始が推奨される。また、性的パートナーへの感染リスクを有する患者においても、効果的な抗HIV療法はHIV感染者から性的パートナーへのHIV感染を予防することが示されているので、抗HIV療法が勧められるべきである。

キードラッグに関する新しい知見　13ページ

日本でリルピビリン（RPV）が未治療患者を対象に2012年5月に承認されたことと初回治療におけるRPV+TDF/FTCの位置づけを記載した。RALの使用により、横紋筋融解症、ミオパチーが報告されたこと、まれではあるがスティーブンス・ジョンソン症候群、全身性過敏反応（HSRs）が報告されたことを記載した。

表6：日本で承認されている抗HIV薬　13ページ

RPVを追加した。

表7：初回療法として使用可能な主な抗HIV薬の利点と欠点　14～15ページ

RPVの利点と欠点を追加した。PI全般の欠点として、骨密度が低下する可能性があることを追加した。RALの欠点として、クレアチンキナーゼ上昇、横紋筋融解症、ミオパチーが報告されていること、まれではあるがスティーブンス・ジョンソン症候群、全身性過敏反応（HSRs）が報告されていることを追加した。

表8：原則として推奨されない抗HIV療法　16ページ

表8から「例外的に使用が認められる場合」の欄を削除した。

1日1回療法　17ページ

RPVを追加した。

抗HIV薬の主な副作用　18～19ページ

精神神経系症状では、RPVについての記載を追加した。発疹では、RALにおけるスティーブンス・ジョンソン症候群、重篤な皮膚反応について記載を追加した。横紋筋融解症、ミオパチーの項目を新たに設け、因果関係は明らかではないがRALにおける横紋筋融解症、ミオパチーについて記載した。

ウイルス学的失敗への対処　20～21ページ

専門医に助言を求めるべきであることを追記した。

表12：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　24ページ

RPVに対する変異部位を追加し、DLVに関しては削除した。

肝炎ウイルス重複感染　26ページ

HBVに感染していないHIV感染症患者にはHBVワクチンの接種が推奨されることを追加した。

HCV重複感染　27ページ

CD4陽性リンパ球数に応じて、HIV感染症治療とHCV感染症治療のいずれを先行するかについて言及した。HCV NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬テラプレビル（TVR）が2011年9月に承認されたことに伴い、TVRの薬物相互作用や副作用に関連しての注意点を記載し、表13抗HIV薬とHCVプロテアーゼ阻害薬テラプレビルの併用可否を掲載した。重篤な皮膚症状が生じうるため、TVR・PEG-IFN・RBV併用療法を行う際には皮膚科専門医と連携すること。

表14：抗HIV薬と抗結核薬（RFP、RBT）の併用可否と投与量　28ページ

RPVと抗結核薬（RFP、RBT）の併用可否について追加した。

表15：結核合併例に対する抗HIV療法の開始時期（DHHSガイドライン）　29ページ

新しいDHHSガイドラインでは全面的に改訂された。前版に比べより早期からの抗HIV療法開始が推奨されている。

50歳を超える患者　29ページ

治療に注意すべき患者グループのなかに「50歳を超える患者」の項目を新設した。

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　31ページ

妊娠第1期はEFVは避けること、胎盤通過性の高いNRTIを1剤以上含むレジメンを考慮することを追記した。EFVを含むレジメンで治療中に妊娠が判明した時、既に妊娠6週を過ぎていた場合には、そのままEFVを続けて良いとの意見があることを追記した。

妊婦に対して使用する抗HIV薬および注意点　32ページ

ATV+RTVが第一選択のPIに位置づけられた。ATV+RTVは妊娠中に血中濃度が低くなるとの報告があり、妊娠第2期・第3期や、TDF、EFVのいずれかと併用する場合には増量を検討する。LPV/RTV（BID）も引き続き第一選択のPIであるが、QDやリキッドは推奨されない。LPV/RTVは、妊娠第2期・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。DRV+RTVは第二選択のPIに位置づけられた。

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　32ページ

HIV RNA＜400コピー/mLの場合はAZTの持続静注は不要であることを追記した。

母子感染予防のための分娩時の新生児への抗HIV薬投与プロトコール　33ページ

分娩前にARTの予防投与が行われていない妊婦から生まれた児にはNVPを追加投与することを追記した。

抗HIV薬一覧　38～50ページ

RPVを追加するとともに2012年11月現在の最新の添付文書に合わせて改訂した。

HIV感染症の経過、指標とその検査

●HIV感染症の経過（病期）●

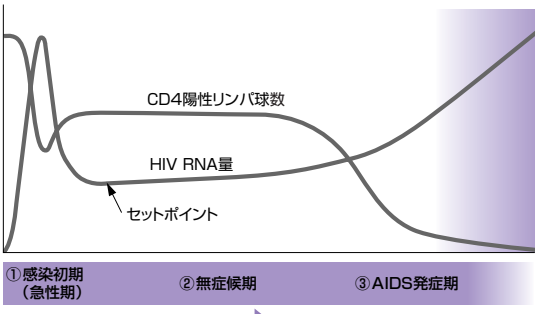
HIV感染症は、HIVが免疫担当細胞（主としてCD4陽性リンパ球）に感染し、免疫系が徐々に破壊されていく進行性の伝染性疾患である。無治療例では、①感染初期（急性期）、②無症候期、③AIDS発症期の経過をたどる（図1）。

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：急性期症状の消失後もウイルスは増殖を続けるが、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、感染者はAIDS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感染症の病態把握の指標●

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）

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ヶ月後にはある一定レベルに保たれる。このウイルス量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）。

表1 血中ウイルス量の測定時期

測定時期の目安	測定の時期・間隔
急性HIV感染で抗体検査結果が不確定の場合	・感染初期（後日抗体再検査）
治療開始または変更時	・治療開始前、開始後または治療変更後2-4週間以内（8週を超えないように） ・ウイルス量が検出限界以下になるまでは、4-8週ごとに測定
ウイルスは抑制されているが副作用でレジメンを変更した場合	・治療変更後2-8週間ごとに測定
一定の治療レジメンで病状が安定している場合	・3-4ヶ月ごとに測定 ・ウイルス量が2-3年以上抑制されており、臨床学的・免疫学的状態が安定している場合は6ヶ月おきに測定しても良い

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る。治療の有無・血中ウイルス量に拘らず、定期的（継続的）に測定する必要がある。

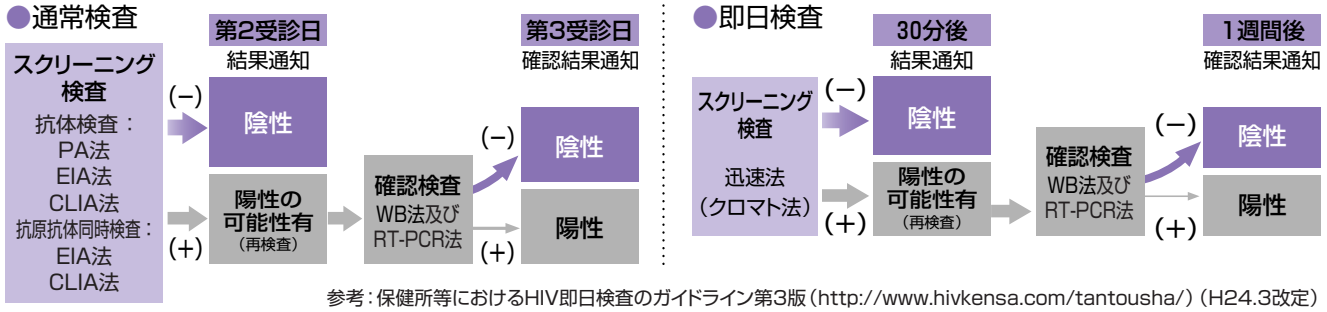
●HIV感染症の診断●

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。まず高感度のスクリーニング検査を行う。その際、急性感染の可能性を否定できない場合は、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って行う[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HIV RNA量の確認の検査を同時に行い、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® 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、この検査の偽陽性率は約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



参考：保健所等におけるHIV即日検査のガイドライン第3版（http://www.hivkensa.com/tantousha/）（H24.3改定）

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では十分な配慮が必要

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が大きく、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

●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感染の有無を確認すべきである。

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、HIVが含まれる可能性のある体液への粘膜など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球症、インフルエンザ、ウイルス性肝炎、連鎖球菌感染症、梅毒など

1）Ann Intern Med 2002；137：381

早期診断の重要性

早期の治療開始は、免疫力の低下を予防し、また新たな感染を阻止する可能性があることから、感染の早期発見の重要性が強調されている（10ページ参照）。早期治療による患者の予後改善を示した大規模試験が複数発表され、またHIVの二次感染も予防できることを示す大規模試験も発表されている（下記HPTN 052 参照）。そのため、早期診断の重要性がこれまで以上に増しており、HIV検査機会の拡大に今まで以上の努力を傾注すべきである。

HIV検査には、受検者が自ら希望して行う自発検査と、医療者が受診者に勧める検査がある。自発検査は保健所での無料・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として行われている。全ての医療者が検査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。米国では検査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、反復性帯状疱疹、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がある場合や性感染症が認められる（既往を含む）か疑われる場合でHIV感染症を疑う場合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。

**AIDS指標疾患：現在23疾患が規定されている。
サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準等における疾患名等について http://api-net.jfap.or.jp/library/MeaRelDoc/03/images/070808_02.pdf

ARTによる二次感染予防：HPTN 052について[1)]

HPTN 052 は、the HIV Prevention Trials Network（HPTN）が片方のみがHIVに感染しており感染者のCD4陽性リンパ球数が350～550/mm^3であるカップルを対象として実施した第Ⅲ相無作為化臨床試験で、HIV感染者に対するARTが非感染パートナーへの二次感染を防ぐか否かを検討した試験である。本試験には9カ国、13施設の1,763組が参加したが、ほとんどがヘテロセクシャルであった。CD4陽性リンパ球数が250/mm^3未満まで減少またはエイズ指標疾患発症してからARTを開始したグループに対して、ARTを直ちに開始したグループではパートナーへの感染が96%減少していた。この結果は、ARTは感染者のHIV増殖を抑制するだけではなく、パートナーへのHIV二次感染を強力に阻止することを示している。

1）Cohen et al.,: Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy, NEJM 365(6), 493-505, 2011.

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異なったHIV株感染や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な理解を得るために、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
自己の健康への影響	異なったHIV株による重複感染（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（ART）●

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（ART）を行う。それにより、HIV感染症の進行を抑え免疫能を回復/維持し、QOLと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ART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の減少も期待できる（8ページ　HPTN 052について参照）。

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を良好に維持することが重要である（22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

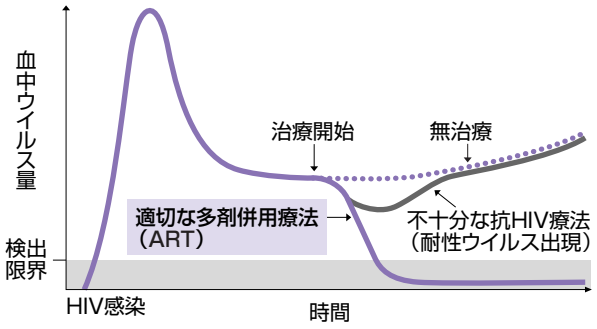


表3 抗HIV療法の目標

抗HIV療法の目標

- ●血中ウイルス量を長期にわたって検出限界以下に抑え続ける
- ●免疫能を回復／維持する
- ●HIVの二次感染の可能性を減少させる
- ●HIV関連疾患および死亡を減らし生存期間を延長させる
- ●QOLを改善する

目標達成のために

- ●抗HIV薬の服薬アドヒアランスを最大限維持する
- ●最も適切な治療戦略をたてる
- ●CD4陽性リンパ球数が低下しすぎる前に治療を開始する（10ページ参照）
- ●将来の治療の選択肢（抗HIV薬）を考慮する
- ●必要に応じて、薬剤耐性検査を実施する（23ページ参照）

● 治療戦略のあらまし ●

●治療開始時期

ART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10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・最良と考えられるレジメンでの治療開始が重要である。

●治療開始前の薬剤耐性検査

我が国でも未治療患者の10%程度に薬剤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（23ページ参照）。

●初回治療レジメンの選択

12ページに初回治療に推奨されるART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ART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・最良と考えられる抗HIV薬を用いて、ARTを選択する必要がある。

●アドヒアランスの維持

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、最良のアドヒアランスを維持できるように準備・教育する必要がある。

●長期継続可能な治療法の選択

治療を一時的であれ中断することで予後が悪化し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試験[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①CD4陽性リンパ球数を高く維持できる、②HIV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、③CD4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、早期治療が予後をより改善するとの知見が示され、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（9ページ“長期継続可能な治療法の選択”参照）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（22ページ参照）。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 ●

抗HIV療法はすべてのHIV感染者に推奨される。特にCD4陽性リンパ球数＜500/mm^{3}の患者には治療開始が強く推奨され、妊婦、HIV腎症、HBV重複感染のある患者では、CD4陽性リンパ球数の値に拘らず治療開始が強く推奨される（**表4**）。また、効果的な抗HIV療法はHIV感染者からの性的パートナーへのHIV感染を予防することが示されていることから、性的パートナーへのHIV感染リスクを有する患者には治療が勧められるべきである。

治療開始の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、治療開始を遅らせることによる予後の悪化がより強く懸念されている。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し、生命予後などを改善できることなどから、治療開始延期と比して早期の治療開始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。また近年、治療によるウイルスを抑制することで、HIVの二次感染が抑えられるとの報告（8ページHPTN 052参照）があったが、抗HIV療法が、コンドームの使用および行動改善の代替にはならないことを十分に認識させる必要がある。さらに、治療開始前にはアドヒアランスに影響を及ぼし得る問題行動をスクリーニング・治療し、最良のアドヒアランスを維持できるための指導や環境作りが重要である。

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）

状態	抗HIV療法開始の推奨度
エイズ発症 CD4＜350	直ちに治療開始[3]
CD4が350～500	治療開始を強く推奨[3]
CD4＞500	治療開始を推奨
妊婦[1]、HIV腎症、HBV重複感染者[2]	治療開始を強く推奨
性的パートナーへのHIV感染のリスクを有する患者	効果的な抗HIV療法はHIV感染者から性的パートナーへのHIV感染を予防することが示されているので、抗HIV療法が勧められるべきである

1）妊婦に対する抗HIV療法については、31～32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、26ページを参照。
3）日和見感染症合併時については11ページ参照。

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37ページを参照。

AIDS指標疾患発症患者、CD4陽性リンパ球数＜350/mm^{3}の患者、急性日和見感染症患者、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症、ミクロスポリジウム症、進行性多巣性白質脳症など）を有する患者の場合は、早急な治療開始が推奨される。また、HCV重複感染者においても治療開始が推奨されるが、HIV感染症治療とHCV感染症治療のいずれを先行するかについて検討する必要がある（27ページHCV重複感染参照）。

なお、抗HIV療法は、治療を受ける意思と能力を有する患者に対して開始すべきである。治療開始の時期については臨床・心理・社会的要因に基づき個々に判断すべきである。

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（8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というストレス、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28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）群では、治療延期（OI治療終了後抗HIV療法開始）群と比較してエイズ進展・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陽性リンパ球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（ART）●

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（ART）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ART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。

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ART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。
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。

●妊婦に対する抗HIV療法については31ページ参照。

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]（2 or 4）
		+TDF/FTC	[QD]（2 or 4）
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）

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、ある患者群では好ましい組合せとなる可能性がある

PIベース	FPV+RTV	+ABC/3TC	[QD or BID]（4 or 5）
		+TDF/FTC	[QD or BID]（4 or 5）
	LPV/RTV	+ABC/3TC	[QD or BID]（5）
		+TDF/FTC	[QD or BID]（5）

〈NNRTI〉
EFV：
妊娠第1期には使用すべきでない。妊娠の予定がある、あるいは妊娠する可能性のある女性では使用を避ける。

〈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では注意して使用する。
・血中ウイルス量＞100,000コピー/mLの患者では、ABC/3TCよりもTDF/FTCの方が、ウイルス抑制効果が高いとの報告がある。

TDF：
・腎機能障害リスクの高い合併症・併用薬のある患者、および高齢者では腎機能に注意して使用する。

1）EFV：600mg錠の場合は1T、200mg錠の場合は3T
2）ATV：RTV併用時は150mgカプセル2C
3）DRV：QDで投与する場合は、400mg錠2T

●キードラッグに関する新しい知見

＜RPV＞

DHHSガイドラインでは、代替のNNRTIと位置付けられ、RPV+TDF/FTCが「初回治療の代替レジメン」として追加された。代替と位置付けられたのは、EFVとの比較を行った2件の無作為化比較試験において、高ウイルス量（HIV RNA＞100,000コピー/mL）の患者群でウイルス学的失敗がEFVに比べ高頻度であったとの報告に基づいている。なお、臨床試験においてRPV投与によりウイルス学的失敗を認めた患者では、他のNNRTI（EFV、ETR、NVP）に対する耐性遺伝子の発現頻度および処方されたNRTIに対する耐性の発現頻度が高いことも示されており、注意が必要である。（本邦では2012年5月に未治療のHIV感染成人患者に、他の抗HIV薬との併用下において承認された）。

＜RAL＞

RAL使用により横紋筋融解症およびミオパチーが報告されており、クレアチンキナーゼ（クレアチンホスホキナーゼ）上昇に注意すること。また、市販後調査において、まれではあるが重大な副作用としてスティーブンス・ジョンソン症候群および全身性過敏反応（HSRs）が報告されている。

●バックボーンについて

＜ABC/3TC＞

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（100,000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、さらに最近FDAで実施されたABCの無作為化比較試験を対象にしたメタ解析[1)]でABCと心筋梗塞との関連性が否定され、高ウイルス量の患者でも十分な効果を認めた報告も多くあることなどから、ここでは従来通り、好ましいバックボーンと位置付けた。

＜TDF/FTC＞

TDFでは長期投与で腎機能が悪化する場合や骨密度が低下する場合があり、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。

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。

1）Ding X et al.: CROI 2011 #0-1004

表6 日本で承認されている抗HIV薬（2012年11月現在）

一般名	略　号	製品名
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
リルピビリン	RPV	エジュラント

一般名	略　号	製品名
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*

＊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（25ページ参照）。

表7 初回療法として使用可能な主な抗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
	RPV	●1日1回投与 ●EFVと比べると、うつによる投与中止に関しては同等であるものの、めまいや異常な夢による投与中止が少ない ●EFVより脂質への影響や発疹が少ない ●錠剤が小さい	●血中ウイルス量＞100,000コピー/mLの患者において、EFVよりもウイルス学的失敗が多い ●EFV+NRTI 2剤のレジメンに比べ、ウイルス学的失敗時におけるNNRTIおよび3TCに関連する変異が多くみられる ●服用は食事中または食直後 ●吸収は食事や胃内酸度の影響を受ける（制酸薬との併用に注意。オメプラゾール相当で20mgを超える量のPPIを投与中の患者には使用しない） ●Torsades de Pointesのリスクが知られている薬剤と併用する際には注意が必要
PI	全般	●NNRTIを将来の治療選択肢として温存できる ●NNRTIやRAL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） ●骨密度が低下する可能性がある
	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（制酸剤との併用注意。PPIと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

＊ プリジスタナイーブ錠

系 統	抗HIV薬	利　点	欠　点
PI	LPV/RTV （カレトラ錠）	●1日1回投与が可能 ●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及びメキシコ試験） ●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）
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	●ブーストした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 ●ブーストした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少ない ●クレアチンキナーゼ上昇、横紋筋融解症およびミオパチーが報告されている ●まれではあるが、重篤な皮膚反応（スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症を含む）、発疹を伴う全身性過敏反応、全身症状が報告されている
CCR5阻害薬	MVC	●食事の影響を受けない ●ウイルス学的効果がEFVに対して非劣性であった（MERIT試験事後解析） ●EFVに比べて副作用が少ない	●CYP3A4の基質であり、CYP3A4誘導作用または阻害作用のある併用薬の有無によって用量が異なる ●投与開始前にウイルス指向性検査が必要である（25ページ参照）
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 ●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（ACTG5202）
	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に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 ●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（ACTG5202） ●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.TDFはATV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 2.LPV/RTV、ATV、DRV+RTV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
推奨されない抗HIV療法	
NRTIの単剤または2剤併用療法	●急速な耐性獲得 ●3剤以上の抗HIV薬併用と比べて抗HIV活性が劣る
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失われる率が高い ●他の3-NRTIは評価されていない
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 （19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を伴い、致命的となる重篤な乳酸アシドーシスが報告されている
TDF+ddI	●血中ddI濃度上昇による重篤なddI関連毒性 ●免疫学的失敗および/またはCD4数減少の可能性 ●高頻度の早期ウイルス学的失敗とその際の早期の耐性変異出現
AZT+d4T	●代謝経路が拮抗しあう
FTC+3TC	●耐性プロフィールが近似 ●併用効果なし
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
ATV+IDV	●高ビリルビン血症
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
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
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
（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
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

＊ EFVの妊婦に対する抗HIV療法については、31～32ページを参照。

● 1日1回療法●

抗HIV療法の成功には、良好な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（QD）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すぐれた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ART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、LPV/RTV、EFV、RPV）との組合せは、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ART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（2012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
リルピビリン	RPV	エジュラント
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
ロピナビル・リトナビル配合剤	LPV/RTV	カレトラ

＊ 錠剤は1日2回投与

● 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（38～50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合せを選ぶ。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可能性がある。

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ART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　桒原　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.php
●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た（各薬剤の副作用の詳細については38～50ページを参照）。

■ 肝機能障害

ARTを受けている患者では、肝炎症状の有無に拘らず、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。

■ 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。

■ 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、ARTによるHIV増殖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ている。

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の無作為化試験およびFDAによる無作為化比較試験メタ解析では関連性が確認されなかった。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（脂質異常、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。

■ 精神神経系症状

EFV投与では初期から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。

RPV投与についても、外国臨床試験で精神障害関連の有害事象発生が27.7%に認められている。主な症状は不眠症、異常な夢、うつで、これらは精神疾患の既往歴のある患者において、既往歴のない患者よりも多くみられた。このほか、頭痛、浮動性めまい、傾眠などの神経系障害も外国臨床試験で28.4%に認められており、神経系疾患または精神疾患の既往歴のある患者では更により多くみられた。

RPVはEFVと比べると、うつによる投与中止に関しては同等であるものの、めまいや異常な夢による投与中止が少ない。

EFVとRPVは、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。

■ 高血糖・糖尿病（PI）

ART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。糖尿病の有無に拘らず、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、ARTの継続を推奨する専門医が多い。

■ 脂肪代謝異常

（1）脂質異常症

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。脂質異常症は主としてPIでみられ、RTVで頻度が増大するが、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。

（2）リポジストロフィー

ART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、高血糖や脂質異常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。d4Tは他のNRTIに比べ脂肪組織萎縮症や後天性リポジストロフィーの発現が多く、その発現と重症度は投与期間に相関しているとの報告から、他に適切な治療法がない場合のみ使用し、できる限り短期間の投与とすることが推奨されている。

■ 骨壊死・骨減少症・骨粗鬆症

HIV自体が骨に影響を及ぼすことが知られており、HIV感染者における骨粗鬆症有病率は非感染者の3倍高値と報告されている。ARTによってHIVがもたらす骨異常の改善が期待される一方、ART自体が阻血性骨壊死や骨減少症・骨粗鬆症を起こすとの報告がある。大腿骨の壊死など、無症候性の骨異常がHIV患者の5%にあるとされる。PI使用群で50%、非使用群で20%に骨異常がみられるとの報告もある。NRTIでみられる骨密度の低下は、AZT、d4TおよびTDF投与でより多いと報告されている。ARTによる影響のほか、脂質異常による間接的な影響やステロイド使用との関係も考えられる。

■ 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]、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。

■ 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による過敏反応の一症状として発疹が出現する。ABCによる過敏反応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]）、ABCによる過敏反応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]）。

インテグラーゼ阻害薬のRALでは、海外の市販後調査でスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症を含む重篤な皮膚反応が報告されている。

■ 横紋筋融解症、ミオパチー

インテグラーゼ阻害薬のRALでは、横紋筋融解症、ミオパチーがみられることがあるが因果関係は明らかでない。クレアチンキナーゼ上昇に注意が必要である。

■ 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。

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

注）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。

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CD4陽性リンパ球数が低下し、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

ウイルス増殖の抑制(血中ウイルス量<200コピー/mL)に到達・維持できない状態を指す[注)]。ウイルス学的失敗には、以下の2つがある。

- **不完全なウイルス学的反応:** 治療開始後24週経っても測定感度以下にならず、2回連続して血中ウイルス量>200コピー/mLが検出された場合。
- **ウイルス学的リバウンド:** ウイルス血症抑制後に血中ウイルス量が検出された場合(>200 コピー/mL2回連続)。

(2)免疫学的失敗

ウイルス増殖が抑制されているにも拘らず十分なCD4陽性リンパ球数まで到達・維持できない状態をさすが、明確な定義はない。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。

注)ウイルス量の測定法の変動などによって低レベルのウイルスが検出される場合がある(通常は<200コピー/mL)。このことからDHHSガイドラインでは、ウイルス学的失敗をウイルス量が200コピー/mLを超えていることが確認された場合と定義した。この定義により、単発的なブリップ(blip)や検査値のバラツキによってウイルス血症と判定される患者のほとんどを除外することができる。

● 治療失敗時の評価 ●

治療失敗には様々な関連因子が認められるが、まず患者の過去の治療歴・背景について評価をし、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・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、過去の薬剤耐性検査結果、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、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、不良であれば改善を図る。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200コピー/mL以上のウイルスが検出されたときに治療変更を考慮する。一定のレベル(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(多くの場合<400コピー/mL)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が、専門医に助言を求めるべきである。

1) **治療中に低レベル(<1,000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。≦200コピー/mLが検出された場合、複数回ウイルス量をフォローする。連続して200〜1,000コピー/mLの場合は、ウイルス学的失敗の可能性が考えられるので>500コピー/mLならば耐性検査を行い、治療変更を考慮すべきである。

2) **繰り返しウイルスが検出され(>1,000コピー/mL)、耐性変異なし:** アドヒアランスの評価と適切な時期に耐性検査が行われたかどうか(服薬中断から4週以上経っていないか)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。

3）**繰り返しウイルスが検出され（＞1,000コピー/mL）現治療薬に耐性あり**：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、高い感受性を示す薬剤を2つ以上含むARTに変更するべきである。新規作用機序の薬剤も考慮する。

4）**多数のレジメンによる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）**多数のレジメンによる治療歴及び多彩な薬剤耐性あり**：高い抑制活性を有する2～3の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得られる可能性もある。一般的に、感受性を示す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の際には、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**：一つの戦略として、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。治療歴から考えて効果が期待される2、3種類の薬剤の併用を開始しても良い。

治療の中止あるいは一時的な中断は推奨されない。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からである。

（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/mm^3、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、インテグラーゼ阻害薬（INSTI）、CCR5阻害薬ベースのレジメンへの変更が行われることもあるがその効果は明らかではない。

［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ART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。

臨床症状がないHIV感染者では、治療による症状改善が自覚されないにも拘らずしばしば副作用だけが現れると感染者に感じられることが多い。また、感染の事実を知らない他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10）。

＊ 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10 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（例えば食前服用や食後服用が混在しないようにする）
薬物相互作用に注意する
可能な限り、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を得る
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、予想される副作用を考慮して処方する

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、交叉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薬の組合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10％程度であると報告されており、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 ●

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）が実施されるが、我が国においては現在商業ベースでのphenotype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阻害薬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ことが挙げられる。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11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。これは治療待機中に野生株が優勢となり、感染した耐性株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ヶ月に1度を限度に保険適応が認められている。

表11 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：治療開始如何に拘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：治療開始如何に拘らず、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＞200コピー/mL2回連続）。血中ウイルス量が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. Mar.27,2012）

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.hiv-resistance.jp/research02.html）を参照。

● 既知の薬剤耐性関連アミノ酸変異 ●

表12 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
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
RPV	101 138 179 181 221 227 230

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	92 143 148 155

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、また高度の交叉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、交叉耐性となることが多い。

Johnson VA et al.: 2011 update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1. Topics in HIV Medicine 19(4), 156-164, 2011
（http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf）

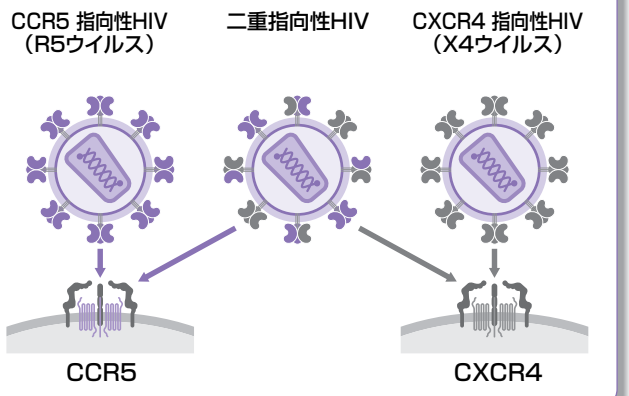
耐性変異の解釈については、Stanford大学のWEB"HIV Drug Resistance Database"が詳しい（http://hivdb.stanford.edu./）。

HIV指向性検査

●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分子に結合し、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のエンベロープ部分と宿主細胞の細胞膜が融合を起こし、HIVは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、患者の血液中に複数の指向性HIVが混在している状態を、混合指向性HIVと呼ぶ。

図4 HIV指向性の種類



●指向性検査の必要性

マラビロク（MVC）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、X4または二重指向性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、X4および二重指向性ウイルスの侵入は阻害しないため十分な治療効果が得られない。したがって、MVCによる治療を開始する前、およびMVCによる治療効果が十分でない場合などには、指向性検査によって末梢血中のHIVの指向性を確認する必要がある。

●指向性検査の種類

指向性検査では、薬剤耐性検査と同様にphenotype検査とgenotype検査の2種が実施されている。両検査を比較した場合、X4ウイルスの存在に対して特異性は同等であり、感度はgenotype検査の方が劣る。しかしながら、MVC臨床試験の患者サンプルを用いてMVCの効果判定予測を比較した結果、両検査が同等に有用であることが示されている。

DHHSガイドラインでは、検査の精度と米国での検査へのアクセス利便性からphenotype検査が推奨されているが、欧州ガイドラインでは実践上の理由からgenotype検査が推奨されている。Genotype検査では、ウイルス量が著しく低い場合、末梢血単核球から抽出したHIV DNAを用いた解析が可能である。検査の内容については、「HIV薬剤耐性検査ガイドライン」（http://www.hiv-resistance.jp/research02.html）などを参照されたい。

治療に注意すべき患者グループ

●肝炎ウイルス重複感染●

HIVもB型およびC型肝炎ウイルスも同じような感染経路で感染するので、重複感染が少なくない。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ヶ月後、3ヶ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みられるので、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。

なお、HBVに感染していないHIV感染症患者には、HBVワクチンの接種が推奨される[1]。

（1）HBV重複感染

わが国でのHBV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み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感染患者ではHIV重複感染の有無確認が推奨される。

●HIV感染症とHBV感染症の相互作用

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、肝疾患関連死亡率が上昇するという臨床知見の蓄積がある。

●重複感染患者の治療

HBs抗原陽性患者は、ARTを開始する前にHBV DNA定量検査を実施し、HBVの増殖レベルを調べるべきである。

重複感染者のHIV感染症の治療：

HBVとの重複感染者の場合は、原則としてCD4陽性リンパ球数に拘らずHIV感染症の治療を開始する（10ページ**表4**参照）。治療レジメンにはTDF+FTC（又は3TC）を含めるべきである。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（ADV）のいずれについても単独投与は行わない。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、単独投与では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を投与した症例で、3TCおよびFTC耐性HIV（M184V）が誘導されたとの報告がある。
- HBVの治療が必要であるがTDFが使用できない場合は、代替療法として望ましいARTにETVを併用する。それ以外のレジメンとして3TCまたはFTCを含むARTにペグ化インターフェロンアルファ（IFN）またはADVを併用する。
- 3TC、FTC、TDFの投与中止・変更には注意が必要である。これらの抗HIV薬は抗HBV活性をも有するため、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。
- ETVの投与を考慮する前に3TCに対するHBVの耐性の有無を検討する。
- HBVの治療には成功しているが、HIV治療に失敗した場合は、HBV治療に有効な薬剤は継続したまま他の抗HIV薬を変更・追加する。

●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強くおこるからと考えられている。
- 多くの抗HIV薬は肝毒性があるため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であることがあるので、投与中止決定の際は十分検討する必要がある。

(2) HCV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、ART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であることは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：

DHHSガイドラインでは、CD4陽性リンパ球数に拘らず、また肝硬変を有する患者も含め、HCV重複感染患者に対して原則的にHIV感染症治療を直ちに開始することを推奨している。抗HIV療法による免疫能回復・保持、HIVによる免疫活性化・炎症の抑制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。なお、CD4陽性リンパ球数が500/mm^{3}を超えるHIV感染症未治療例に対しては、HCV感染症治療を完了後に、HIV感染症の治療を開始することも考慮され得る。(HCV NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬のテラプレビル(TVR)は、genotype I型・高ウイルス量[5.0LogIU/mL以上]のC型慢性肝炎の治療に対してPEG-IFN・リバビリン(RBV)との併用療法として2011年9月、日本で承認された)

表13 抗HIV薬とHCVプロテアーゼ阻害薬テラプレビルの併用可否

併用できる抗HIV薬*	ATV+RTV EFV[1)] TDF/FTC[2)] RAL
併用禁忌/併用が推奨されない抗HIV薬	DRV+RTV FPV+RTV LPV/RTV
データなし	RPV

*テラプレビル(TVR)添付文書ならびにSulkowski M et al.: CROI 2011Abstract146LB、Van Heeswijki R et al.: ICAAC 2011 Abstract A-1738aより

1) EFV+NRTI2剤と併用する際は高用量のTVR(125mg、7～9時間毎)[日本で承認されているTVRの用法・用量は「1回750mg、1日3回」]

2) TDFの毒性をモニターすること

ARTの内容は12ページ表5に準ずるが、抗HIV薬による肝毒性等副作用や薬物相互作用に注意が必要である(表13)。肝疾患進行例(肝硬変または末期肝疾患)ではART開始に伴なう肝毒性が強く現れる可能性が高い。

2) 重複感染者のHCV感染症の治療：

HIV陰性者と同様、HCV感染症治療の標準ガイドライン[3)]に準じる。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}未満の患者には、まずHIV感染症の治療を先行し、CD4陽性リンパ球数が増加するまでHCV感染症の治療を延期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。

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[3)]に従って行われる。現在のHCV感染症の治療の基本はPEG-IFN・リバビリン(RBV)併用療法である。

HIV/HCV重複感染患者(CD4陽性リンパ球数≧200/mm^3)にPEG-IFN・RBV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RBV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。
- HCV NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬とPEG-IFN・RBVの併用により貧血のリスクがさらに増大する可能性があるため、AZTの併用療法との使用は避けること。
- PEG-IFNによる好中球減少やRBV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。
- RBV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、RPV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、できれば避ける。
- TVRはCYP3A4を介して代謝される薬物との相互作用に注意が必要であり、DRV/r、FPV/r、LPV/rなどとの併用は勧められない。
- TVR・PEG-IFN・RBV併用療法では重篤な皮膚症状が生じうるため、TVR・PEG-IFN・RBV併用療法を行う際には皮膚科専門医と連携すること。

1) 「平成23年度厚生労働省科学研究費肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)ウイルス肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究班による平成24年B型C型慢性肝炎・肝硬変治療ガイドライン」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) 日本肝臓学会編「C型肝炎治療ガイドライン(第1版) 2012年5月」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、副反応、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、リファマイシン（リファンピシン［RFP］またはリファブチン［RBT］）/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ヶ月治療後、リファマイシン/INHで4ヶ月治療する。あるいはリファマイシン/INH/EB（またはSM）の3剤で2ヶ月治療後、リファマイシン/INHで7ヶ月治療する。

●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。RBTは日本でも結核症に対する適応が承認され、RFPより薬物相互作用が軽いためRFPの代替としてARTとの併用が容易となった。ただし、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、抗結核薬はともに副反応があるため、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感染症では抗結核薬による副作用の発現も多いので、HIVと結核に対する治療の同時開始は勧められない。活動性結核を有する未治療患者での早期のART開始で、生存率が改善し、臨床的にも有益であることが最近の臨床試験で示されているが、症例ごとの慎重な判断が必要である。抗結核療法開始後の抗HIV療法の開始時期についての最新のDHHSガイドラインの内容を表15に紹介する。

●結核の免疫再構築症候群*（IRIS）

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ART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、ART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11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	RPV	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
（日本の添付文書には用量調整の記載なし。DHHSガイドラインの記載を転記）
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）MVCにEFV併用時はRFP併用は推奨されない
10）MVCにCYP3A4阻害薬を併用しない場合、MVCを600mgに増量
11）MVCと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。

表15 結核合併例に対する抗HIV療法の開始時期（DHHSガイドライン）

状　況	抗結核治療開始から抗HIV治療開始までの期間
CD4＜50/mm³	2週以内
CD4≧50/mm³（臨床状態　重症*）	2～4週以内
CD4≧50/mm³（臨床状態　重症でない）	少なくとも8～12週以内
活動性結核のHIV感染妊婦	できるだけ早期
多剤耐性および超多剤耐性結核が報告	薬剤耐性結核菌の確認およびセカンドラインの結核治療開始から2～4週以内

＊Karnofskyスコア低値、BMI低値、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、臓器機能不全または疾患の進展など

●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。ART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、この傾向は今後も続くと懸念される。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。

●50歳を超える患者●

50歳を超える患者には、CD4陽性リンパ球数に拘らず、抗HIV療法が強く推奨される。これは、年齢の高いHIV感染患者では免疫回復能が低下し、非AIDS関連合併症のリスクが高まる可能性があるためである。高齢者での抗HIV療法の臨床的効果が若年患者と異なることを示すエビデンスはないが、年齢が高くなると抗HIV療法開始後のCD4陽性リンパ球数の回復は若年者に比べ概して遅い。

一般に高齢者では肝、腎または心機能が低下し、合併症を有している場合や他の薬剤を併用している場合が多いため、副作用を発現しやすいことから注意して投与する必要がある。

● 思春期・青年期 ●

●治療以外の介入の必要性

近年我が国でも、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きである。

●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、気分障害および他の精神疾患、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図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

我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などの催奇形性のある薬剤についても注意が必要である（31～32ページ参照）。

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措置をとる必要がある。母体に対する治療と母子感染予防の観点から、CD4陽性リンパ球数に拘らず全てのHIV感染妊婦に抗HIV療法が推奨される。標準的なARTが基本であるが、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、ART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

妊娠第1期はEFVを避ける。胎盤通過性の高いNRTIを1剤以上含むレジメンを考慮する（表17参照）。

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ART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ART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ART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ARTを継続する。**
未治療のHIV感染妊婦	**妊娠第1期も含めてできる限り早く開始する。母体にはARTが不要と思われる場合であっても、母子感染予防の観点からARTは必要である。治療開始は妊娠第1期が終わるまで延期を考慮してもよいが、より早期のART開始が母子感染予防に有効と考えられる。分娩時はART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ARTを開始する。ARTが必要と判断された場合は妊娠第1期も含めてできる限り早く開始する。分娩時はARTを継続するが、出産後は継続の必要性を再検討する。**

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。
EFVを含むレジメンで治療中であり妊娠が判明した時、既に妊娠6週を過ぎていた場合には、そのままEFVを続けて良いとの意見がある。

● 妊婦に対して使用する抗HIV薬および注意点 ●

未治療のHIV感染妊婦に対する抗HIV療法としては、AZT/3TC+ATV+RTVと、AZT/3TC+LPV/RTV（BID）が推奨されるが、LPV/RTVのQDやリキッドは推奨されない。抗HIV薬の妊婦に対する推奨度を表17に示す。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ARTに加えるべきである。ATV+RTVは妊娠中に血中濃度が低くなるとの報告があり、妊娠第2期・第3期や、TDF、EFVのいずれかと併用する場合は、増量を検討する。LPV/RTVは妊娠第2期・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。IDV+RTVも妊娠中に血中濃度が低くなるとの報告がある。TDFによる胎児での骨代謝異常の報告がある。TDFを使用する場合には腎機能をモニタリングすべきである。EFVについては、催奇形性が報告されているので、妊娠第1期には使用すべきではない。それ以降の使用についても、代替薬が使用できない場合にのみ使用する*。DHHSの妊婦に対する抗HIV療法のガイドラインでは、NVPが第一選択に挙げられているが、副作用が多いことから表17では削除した。

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		ATV+RTV LPV/RTV （BID）	
第二選択	ABC FTC TDF		DRV+RTV SQV+RTV	
代替薬がない場合のみ使用可		EFV*	IDV+RTV NFV	RAL
データ不十分		ETR RPV	FPV+RTV	MVC

＊本文参照

● 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。ただし、HIV RNA＜400コピー/mLの場合はAZTの持続静注は不要である。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33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、また児は分娩中に産道で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拘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抗HIV薬投与プロトコール ●

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2000年以降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、151分娩中0例である（平成21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

なお、分娩前にARTの予防投与が行われていない妊婦から生まれた児には、NVPを追加投与する。出生後1週間以内に3回の経口投与を行う（出生後48時間以内に1回目を投与し、1回目の投与から48時間以内に2回目、2回目の投与から96時間以内に3回目を投与）。投与量は出生時の体重によって異なり、1.5～2kgでは1回8mg、2kgを超える場合は1回12mgを経口投与する。

■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、母乳哺育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。陽性の際は、できるだけ早い時期に2回目の検査を行い、2回連続陽性であれば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など、成人以上に考慮すべきことが多いため、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陽性リンパ球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

US2011			
年齢	治療開始基準		推奨度
0歳～1歳未満	臨床所見、CD4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（AII）
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数	CD4＜25%または CD4＜350/mm^3	治療（AI）
		CD4 350-500/mm^3	治療（BII）
	ウイルス量	100,000コピー/mL以上	治療（BII）

PENTA2009			
年齢	治療開始基準		推奨度
0歳～1歳未満	臨床所見、CD4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数	CD4＜25%の場合 またはCD4＜1,000/mm^3	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数	CD4＜20%の場合 またはCD4<500/mm^3	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数	CD4＜350/mm^3	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ARTが推奨される。HIV感染児の初回治療に推奨されるART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うえで3剤以上のART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ヶ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ヶ月で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ART
—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合せる。

	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） LPV/RTV（生後14日以上） ATV+RTV（6歳以上）	NVP 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） 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）（生後3ヶ月以上） AZT/3TC（またはFTC） TDF/FTC（または3TC）（12歳以上でTanner Stage 4または5のみ）	AZT+ABC AZT+ddI ddI+3TC（またはFTC） TDF+FTC（または3TC）（12歳以上でTanner Stage 3）	d4T+3TC（またはFTC） TDF/FTC（または3TC）（12歳以上でTanner Stage 2）

NNRTIやPIが投与できない場合は、AZT+3TC+ABCも可能である。

HIV感染症に伴う長期の非感染性合併症の予防と管理

●HIV感染症と長期非感染性合併症●

HIV感染者は非感染者と比較し、合併症有病率が高いことが明らかとなっており、HIV感染者は非感染者より10歳以上老化が早いと考えられる。抗HIV薬の進歩によりHIV感染者の平均余命は延長し、中高年の患者数は蓄積的に増加している。合併症有病率は年齢とともに高くなることから、HIV感染者の非感染性合併症の予防・管理は、今後さらに重要性を増していくと考えられる。

●HIV感染者の非感染性合併症の原因と抗HIV療法●

HIV感染者における非感染性合併症は、HIVの増殖による免疫活性化や炎症、血液凝固、肝炎などの重複感染などにより引き起こされている可能性が示唆されており、早期からHIV増殖を的確にコントロールすることが、長期の合併症の予防に重要と考えられている。しかしながら、抗HIV薬には種々の副作用が認められ、腎障害や肝障害、心血管障害などの長期の合併症を引き起こす薬剤もあるため、治療開始・変更時には患者のリスクファクターを評価し、個々の患者にとって適切な薬剤を選択することも重要である。さらに抗HIV療法を受けている患者には、定期的に臨床検査値等のモニタリングを行い、合併症の予防、早期発見・対処に努める必要がある。

●主な非感染性合併症とそのモニタリング●

HIV感染者に多くみられる主な長期非感染性合併症には、心血管障害や高血圧、脂質代謝異常、糖尿病、肝疾患、腎疾患、骨疾患、神経認知障害、うつ、悪性腫瘍などが挙げられる。以下に参考としてEACS（欧州エイズ学会）がまとめた非感染性合併症のスクリーニングをかかげる（表20）。

表20 HIV感染症に伴う非感染性合併症の評価

項目	評価	HIV診断時	ART開始前	フォローアップ頻度	コメント
血液所見	●CBC	+	+	3-12ヶ月毎	
	●ヘモグロビン異常症	+			リスク患者を選別
	●G6PD	+			リスク患者を選別
体組織	●肥満度指数（BMI）		+	年1回	
心血管疾患	●リスク評価（Framinghamスコア）[1]	+	+	年1回	CVDがなくても高齢患者では実施（男性＞40歳、女性＞50歳）
	●心電図	+	+/−		伝導障害と関連のあるPIの開始前にベースラインの心電図検査を考慮
高血圧	●血圧	+	+	年1回	
脂質	●TC、HDL-c、LDL-c、TG[2]	+	+	年1回	医学的介入のために使用する場合は空腹時（8時間以上カロリー摂取がない状態）で繰り返す
グルコース	●血糖	+	+	6-12ヶ月毎	空腹時血糖値100～125mg/dLの場合は経口ブドウ糖負荷試験/HbA1cを検討
肝疾患	●リスク評価[3]	+	+	年1回	肝毒性を有する薬剤による治療を開始前および治療中はより頻繁にモニタリングを行う
	●ALT/AST、ALP、Bil	+	+	3-12ヶ月毎	
腎疾患	●リスク評価[4]	+	+	年1回	
	●eGFR（aMDRD）[5]	+	+	3-12ヶ月毎	CKDリスクが存在する場合や腎毒性を有する薬剤による治療を開始前および治療中は、より頻回にモニタリングを行う[6]
	●尿検査[7]	+	+	年1回	eGFR＜60mL/minの場合は6ヶ月毎;蛋白尿≧1+および／またはeGFR＜60mL/minの場合はUP/CまたはUA/Cを実施[7]
骨疾患	●骨の状態:カルシウム、リン、ALP	+	+	6-12ヶ月毎	
	●リスク評価[8]、40歳超の患者においてはFRAX®[9]	+	+	2年毎	リスク患者ではDXAを検討[10]
ビタミンD	●25-OHビタミンD	+		適応があれば	リスク患者を選別
神経認知障害	●質問票	+	+	2年毎	精神認知機能に強く影響する他因子のない患者全てに実施。異常や兆候があればEACSガイドライン掲載のアルゴリズムを参照
うつ病	●質問票	+	+	1-2年毎	リスク患者を選別
がん	●マンモグラフィー			1-3年毎	50～70歳の女性
	●子宮頸部PAP			1-3年毎	性的にアクティブな女性
	●肛門鏡検査及びPAP（MSMの場合）			1-3年毎	有益性は明らかではない
	●超音波及びAFP			6ヶ月毎	肝硬変を有する患者で実施

1）HIV感染者集団をもとに作成したリスク計算式が開発中である（www.cphiv.dk/tools.aspxを参照）。個々の患者が脂質代謝異常や高血圧をコントロールするための薬物療法を受けている場合、リスク推定を慎重に解釈する必要がある点に留意すること。
2）TGが高くない症例のLDLコレステロールの計算表はwww.cphiv.dk/tools.aspxを参照。
3）慢性肝疾患のリスクファクター:アルコール、ウイルス性肝炎、肥満、糖尿病、インスリン抵抗性、高脂血症、肝毒性を有する薬剤。
4）慢性腎疾患（CKD）のリスクファクター:高血圧、糖尿病、CVD、家族歴、アフリカ黒人であること、ウイルス性肝炎、腎毒性を有する薬剤の併用。
5）eGFR:血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づくaMDRDを使用（参照:www.cphiv.dk/tools.aspx）。
6）テノホビルの投与を受けている患者には追加のスクリーニングが必要である。
7）全患者の蛋白尿のスクリーニング検査としてUA/CまたはUP/Cも推奨されている。UA/C:尿中アルブミン/クレアチニン比（mg/mmol）は主に糸球体疾患を検出する。糖尿病を有する患者に使用すること。UP/C:尿中総蛋白/クレアチニン比（mg/mmol）は糸球体疾患および尿細管疾患に伴う総蛋白を検出する。
8）古典的リスクファクター:高齢、女性、性腺機能低下、大腿骨頸部骨折の家族歴、BMI低値（≦19kg/m^2）、ビタミンD欠乏症、喫煙、身体不活動、弱い衝撃による骨折（low impact fracture）の既往歴、過度のアルコール摂取（＞3単位/日）、ステロイド曝露（プレドニゾロン最低5mgを3ヶ月以上）。
9）WHOの骨折リスク評価ツール〈www.shef.ac.uk/FRAX〉参照。
EACS（European AIDS Clinical Society）Guidelines ver.6（2011年10月）「HIV患者のアセスメント」表より該当部分を抜粋。
http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/eacsguidelines-6.pdf
10）Dual X-ray absorptiometry（DXA）:骨をスキャンして骨のミネラル濃度（BMD）を決定する方法。

医療費助成制度

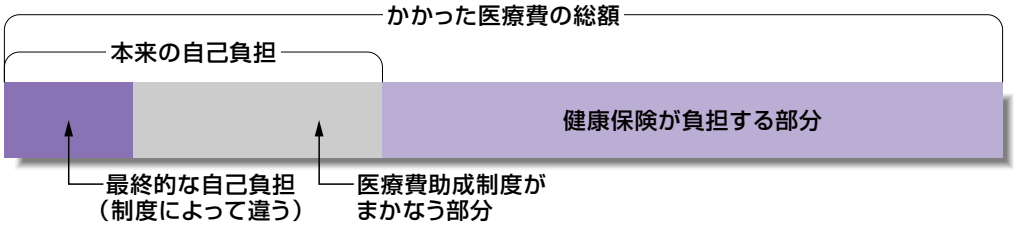
HIVの治療の基本は、継続的に服薬を続けることであるが、抗HIV薬は高価であり、健康保険だけでは患者負担が大きく、治療の継続が困難となる場合も多い。社会保障制度を積極的に利用することで患者の経済的負担を軽減することができるので、医療者としてはそのような制度があることを患者に説明する必要がある。概ね以下のような制度が存在するが、自治体によって利用条件が異なる。

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

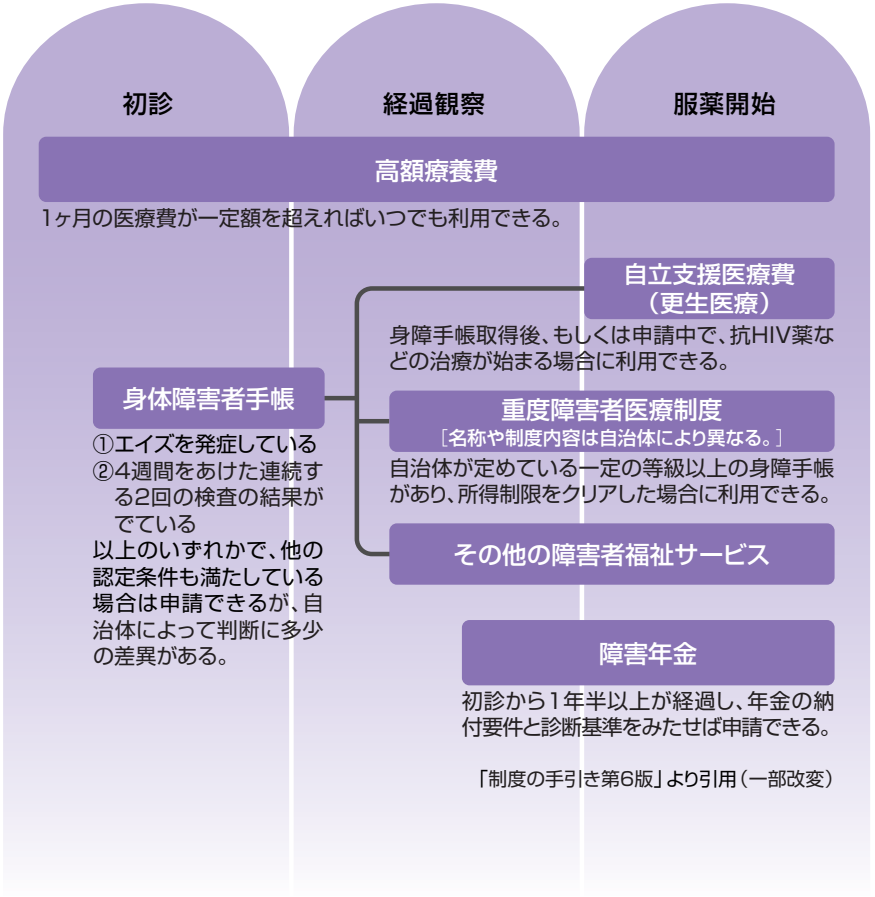
詳しい利用法等については、各制度の申請窓口、施設内・地域・近くの拠点病院のソーシャルワーカーや医療相談担当者に相談するのが良い。

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・保健・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6版」より引用（一部改変）

抗HIV薬一覧

※各薬剤の製品添付文書（2012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 （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；アトバコン	（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（2012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、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、AI-P上昇、ビリルビン上昇、肝腫、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（2012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；アトバコン ・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（2012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（TEN）、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、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；アタザナビル硫酸塩 ・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、バラシクロビル塩酸塩、ガンシクロビル、バルガンシクロビル塩酸塩等
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（2012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；アタザナビル硫酸塩 ・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（2012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プロテアーゼ阻害剤を投与中の患者 ・CD4値が高く（女性：250/mm³以上、男性：400/mm³以上）、血漿中にHIV-1 RNAが検出される（概ね50copies/mL以上）患者あるいは抗レトロウイルス剤による治療経験がない患者 ・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プロテアーゼ阻害剤（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】血圧上昇、発疹、嘔気、斑状丘疹性皮疹、発熱など

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 600mg錠剤（2008年4月）、 200mg錠剤（2009年3月）
規格単位	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 ・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；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、Cmax減少。本剤のAUC、Cmax増加：ボリコナゾール （併用注意） ・併用剤のAUC及びCmaxが減少；インジナビル、マラビロク ・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Cmax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Cmax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、Cmin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、Cmaxが減少；アトルバスタチン、ブラバスタチン、シンバスタチン ・本剤と併用剤のAUC、Cmax及びCminが減少；カルバマゼピン ・併用剤のAUC、Cmax及びCmin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（2012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）	ヴィーブヘルスケア（製造販売元）/グラクソ・スミスクライン（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、クロピドグレル ・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	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）、肝炎、腎不全、急性腎不全、横紋筋融解症、不眠症、下痢、悪心、嘔吐、発疹、疲労など

非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）

一般名（略号）	リルピビリン（RPV）
商 品 名	エジュラント
販売会社 （承認年月）	ヤンセンファーマ株式会社 （2012年5月）
規格単位	25mg（錠剤）
用法・用量	リルピビリンとして1回25mgを1日1回 食事中又は食直後に経口投与
警　　告	—
禁　　忌	・リファブチン、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、デキサメタゾン（全身投与）、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、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール）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
注　　意	・不整脈を起こしやすい患者 ・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）	（併用禁忌） ・本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれ；リファブチン、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、デキサメタゾン全身投与（単回投与を除く）、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、プロトンポンプ阻害剤 （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おそれ；H_2遮断剤、制酸剤 ・本剤の血中濃度が上昇する可能性；クラリスロマイシン、エリスロマイシン ・QT延長、心室性頻拍（Torsades de Pointesを含む）が発現するおそれ；QT延長を起こすことが知られている薬剤
主な副作用	不眠症、異常な夢、うつ病、頭痛、浮動性めまい、悪心、腹痛、嘔吐、発疹、疲労、低リン酸血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、白血球数減少、AST（GOT）増加、ALT（GPT）増加、高ビリルビン血症、総コレステロール増加、低血糖、高血糖、LDLコレステロール増加、膵型アミラーゼ増加、リパーゼ増加

※各薬剤の製品添付文書（2012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）、錠（2011年3月）
規格単位	200mg（カプセル）	200mg（カプセル）、500mg（錠剤）	80mg（内用液8%）、100mg（錠）
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、シルデナフィル（レバチオ）及びタダラフィル（アドシルカ）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 ・QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等） ・低カリウム血症又は低マグネシウム血症のある患者 ・ペースメーカーを装着していない完全房室ブロックの患者 ・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、トラゾドン、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、アゼルニジピン含有製剤を投与中の患者	・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 ・重度の徐脈等の不整脈、心疾患（虚血性心疾患、心筋症等）のある患者ではQT延長や心室性不整脈を起こすおそれ ・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** ・20～25℃保存（内用液8%） ・気密容器、室温保存（錠）
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、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）、タダラフィル（アドシルカ）** ・**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（シアリス）、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、トラゾドン、ピモジド** ・**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** ・**持続的な鎮静を起こすおそれ；ミダゾラム、トリアゾラム** ・**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** ・**併用剤の血中濃度が増加するおそれ；バルデナフィル、アゼルニジピン含有製剤** （併用注意） ・本剤の血中濃度が増加するおそれがある；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；ホスアンプレナビル、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、ロペラミド塩酸塩、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、脳硬塞、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、錯乱、膵炎、腸管閉塞、肝機能障害、黄疸、腹水、門脈圧亢進、血栓性静脈炎、末梢血管収縮、急性骨髄性白血病、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少症、頭蓋内出血、糖尿病、高血糖、ケトアシドーシス、皮膚粘膜眼症候群、腎結石症、多発性関節炎、無力症、協調運動障害、白血球減少症、好中球減少症など	【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、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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（2012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）	一般名（略号）	ロピナビル・リトナビル配合剤（LPV/RTV）
商 品 名	ビラセプト	商 品 名	カレトラ
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）	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	250mg（錠剤）	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	2,500mg 分2 または 2,250mg 分3 食後	用法・用量	ロピナビル・リトナビルとして1回400mg・100mgを 1日2回　食後（配合内用液） ロピナビル・リトナビルとして 1回400mg・100mg（2錠）を1日2回、 又は1回800mg・200mg（4錠）を1日1回 食事の有無にかかわらず（配合錠）
警　　告	—	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、アルプラゾラム、ピモジド、バッカク誘導体、アミオダロン塩酸塩及びキニジン硫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 ・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	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 ・血友病患者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	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） ・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；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、アミオダロン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物 ・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；インジナビル硫酸塩エタノール付加物、サキナビルメシル酸塩 ・本剤及び併用剤の血中濃度が上昇するおそれ；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；ホスアンプレナビルカルシウム水和物 ・本剤の血中濃度が上昇し併用剤の血中濃度が低下；デラビルジンメシル酸塩 ・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のおそれ、併用剤の血中濃度が変動する可能性；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；CYP3A4の基質となる薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル、フルチカゾンプロピオン酸エステル、トラゾドン塩酸塩等）、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、エベロリムス等 ・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；アジスロマイシン水和物	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）、ボセンタン水和物、コルヒチン、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	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、腹痛、嘔吐、高脂血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、発疹など	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、中毒性表皮壊死融解症、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（2012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）	一般名（略号）	ホスアンプレナビル（FPV）
商 品 名	レイアタッツ	商 品 名	レクシヴァ
販売会社（承認年月）	ブリストル・マイヤーズ（2003年12月）	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	150mg/200mg（カプセル）	規格単位	700mg（錠剤）
用法・用量	（未治療患者）・アタザナビルとして300mgとリトナビルとして100mgをそれぞれ1日1回併用投与 ・アタザナビルとして400mgを1日1回投与 （既治療患者）・アタザナビルとして300mgとリトナビルとして100mgをそれぞれ1日1回併用投与 食事中または食直後に服用	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	—	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、ロバスタチン（国内未発売）、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、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）** **（原則禁忌）** **・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人**	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	・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	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）** **・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等を起こすおそれ；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** **・有害事象の発現が増加するおそれ；バルデナフィル塩酸塩水和物** **・ミオパチー等が起こる可能性；シンバスタチン、ロバスタチン（国内未発売）** **・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** ・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 （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、併用薬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 ・本剤の血中濃度が低下するおそれ；ネビラピン、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、エトラビリン、サキナビル、トラゾドン、フェロジピン、ニフェジピン、ニカルジピン、ベラパミル ・併用薬剤の血中濃度上昇のおそれ ；シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル、アトルバスタチン、ロバスタチン、シクロスポリン、タクロリムス、テムシロリムス、ブプレノルフィン塩酸塩、エチニルエストラジオール及びノルエチステロン又はノルゲスチメートを含む経口避妊薬、CYP3A4の基質となる薬剤 ・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 ・本剤の吸収が抑制されるおそれ；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 ・本剤の血中濃度が上昇するおそれ；リトナビル	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；リファブチン ・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）、セイヨウオトギリソウ、デキサメタゾン ・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）、ラルテグラビル ・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、タダラフィル ・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
主な副作用	肝機能障害、肝炎、糖尿病、高血糖、出血傾向、QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、房室ブロック、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑、中毒性皮疹、頭痛、背部痛、発熱、疲労、悪心、腹痛、嘔吐、下痢、消化不良、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	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（2012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（アドシルカ）、アゼルニジピン、リバーロキサバンを投与中の患者 ・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 ・併用剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれ：リバーロキサバン （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 ・併用により、相互の血中濃度が低下することがある：テラプレビル ・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、ロスバスタチン、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、急性汎発性発疹性膿疱症、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（2012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、ラルテグラビル、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（CLcr＜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	貧血、不眠症、浮動性めまい、味覚異常、頭痛、咳嗽、便秘、腹痛、消化不良、発疹、疲労、悪心、鼓腸など	

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、薬剤性過敏症症候群、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: March 27, 2012（http://aidsinfo.nih.gov/）

2） Melanie A Thompson et al.: Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2012 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 308(4): 387-402, 2012（http://www.iasusa.org/）

3） BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy: 2012（http://www.bhiva.org/）

4） 抗HIV治療ガイドライン(2012年3月)平成23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 11, 2011（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: July 31, 2012（http://aidsinfo.nih.gov/）

〔薬剤耐性〕

8） Johnson VA et al.: 2011 update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1: Topics in HIV Medicine 19(4), 156-164, 2011（http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf）

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16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。

RESEARCH GROUP FOR THERAPY OF HIV INFECTION

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
（株式会社マッキャンヘルスケアワールドワイドジャパン内）
FAX：03-3746-9147
http://www.hivjp.org/

2012年12月作成