

## Part1 参考図表

監 修：木村 哲(主任研究者)  
編 集：照屋 勝治(分担研究者)  
執筆者：国立国際医療センター  
エイズ治療・研究開発センター

菊池 嘉  
立川 夏夫  
照屋 勝治  
源河いくみ  
本田美和子  
瀧永 博之  
矢崎 博久  
田沼 順子  
上田 晃弘  
原田 壮平  
恩田 順子  
阿部 泰尚  
福島 篤仁  
横田 恭子

小児科、ACC リサーチレジデント  
山中ひかる

急性感染の症状 (Ann Intern Med 1995;155:1537)

発熱	96%
リンパ節腫脹	74%
咽頭炎	70%
発疹 ・顔面、体幹部、四肢(手掌、足底を含む)にみられる 紅斑、斑状丘疹 ・口腔、食道、性器を含む粘膜潰瘍	70%
筋肉痛あるいは関節痛	54%
下痢	32%
頭痛	32%
嘔気・嘔吐	27%
肝脾腫	14%
体重減少	13%
口腔カンジダ症	12%
神経学的症候 ・髄膜脳脊髄炎あるいは無菌性髄膜炎 ・末梢神経障害あるいは神経根症 ・顔面麻痺 ・ギラン・バレー症候群 ・上腕神経炎 ・認識障害あるいは精神病	12%

- \* 症候性初期HIV感染は典型的にはHIVに暴露後2～6週間に出現する。通常は1～2週間以内に症状は改善する。
- \* HIVに感染した患者の40～90%は明らかな急性感染の症状を認める。
- \* しかし、急性感染の症状はインフルエンザを始めとする他疾患と混同した症状に似ているため初診医によって気付かれないことがしばしばある。
- \* 急性感染の診断についてはP132を参照。

CD4<100/μl

Class and Disease		症例数(%)
細菌/抗酸菌	播種性Mycobacterium avium-intracellulare complex症†	1144(6.5)
	播種性Mycobacterium species症†	156(0.9)
真菌	肺外クリプトコッカス症†	280(1.6)
	播種性ヒストプラズマ症†	57(0.3)
	カンジダ肺炎†	35(0.2)
	播種性コクシジオイデス症†	14(0.1)
寄生虫	トキソプラズマ脳症†	263(1.5)
	慢性消化管イソスポラ症†	12(0.1)
ウイルス	サイトメガロウイルス網膜炎†	723(4.1)
	サイトメガロウイルス感染症†	513(2.9)
	進行性多巣性白質脳症†	59(0.3)
悪性腫瘍/その他	脳原発性リンパ腫†	67(0.4)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

CD4<100-199/μl

Class and Disease		症例数(%)
細菌/抗酸菌	細菌性敗血症	557(3.1)
	粟粒結核†	153(0.9)
真菌	食道カンジダ症†	908(5.3)
寄生虫	Pneumocystis肺炎†	1097(7.3)
	慢性消化管クリプトスポリジウム症†	209(1.2)
ウイルス	慢性単純ヘルペス感染症†	188(1.1)
悪性腫瘍/その他	HIV消耗性症候群†	812(4.7)
	カボジ肉腫†	695(4.0)
	HIV脳症†	529(3.0)
	網膜炎(サイトメガロウイルス以外)	166(1.0)
	免疫芽球型リンパ腫†	89(0.5)
	パーキットリンパ腫†	17(0.1)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

† AIDS指標疾患

CD4<200-299/μl

Class and Diseases		症例数(%)
細菌/抗酸菌	肺抗酸菌症(結核以外)	464(2.6)
	反復性肺炎†	375(2.1)
	細菌性下痢症	281(1.6)
	脳感染症	33(0.2)
	菌血症を伴う髄膜炎	22(0.1)
ウイルス	伝染性軟属腫	690(3.9)
悪性腫瘍/その他	末梢性ニューロパチー	1535(8.9)
	特発性血小板減少症	708(4.0)
	腎障害・腎不全	666(3.8)
	非ホジキンリンパ腫	33(0.2)
	ホジキンリンパ腫	11(0.1)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

CD4<300-399/μl

Class and Diseases		症例数(%)
細菌/抗酸菌	肺炎(単一エピソード)	1418(8.4)
	肺結核†	149(0.8)
	細菌性胃炎	77(0.4)
	腎盂腎炎	55(0.3)
	腹膜炎	42(0.2)
真菌	口腔・咽頭カンジダ症	2968(23.7)
寄生虫	寄生虫性胃炎	81(0.4)
ウイルス	直腸・肛門周囲感染	1445(8.6)
	口腔毛状白板症	1161(6.7)
	脳炎(エイズ指標疾患以外)	47(0.2)
悪性腫瘍/その他	心筋症	158(0.9)
	リンパ性間質性肺炎	23(0.1)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

† AIDS指標疾患

CD4<400-499/μl

Class and Diseases		症例数(%)
細菌/抗酸菌	尿路感染症	802(4.6)
	細菌性皮膚感染症・毛囊炎	687(3.9)
	細菌性関節炎	133(0.7)
	精巣上体炎・睾丸炎†	112(0.7)
	細菌性眼感染症	56(0.3)
	骨髓炎	49(0.3)
真菌	皮膚糸状菌症	1471(9.0)
	真菌性皮膚炎・毛囊炎	386(2.2)
寄生虫	寄生虫性下痢症	317(1.8)
ウイルス	带状疱疹	850(5.0)
	尖圭コンジローマ	800(4.7)
	単純ヘルペス感染症	648(3.7)
	口腔・口周囲ウイルス感染症	558(3.1)
	活動性ウイルス性肝炎	500(2.8)
	ウイルス性皮膚感染症・毛囊炎	426(2.4)
悪性腫瘍/その他	非感染性皮膚炎	3359(25.1)
	皮膚癌	48(0.3)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

† AIDS指標疾患



CD4>500/μl

Class and Diseases		症例数(%)
細菌/抗酸菌	副鼻腔炎・乳様突起炎・中耳炎	2350(14.2)
	気管支炎	2037(12.2)
	咽頭炎	1613(9.5)
	腔Gardnerella症 §	86(3.3)
	梅毒	503(3.0)
	骨盤内炎症性疾患 §	72(2.8)
	尿道炎 †	164(1.1)
	陰部Haemophilus症 §	20(0.8)
	心内膜炎	65(0.4)
	陰部Neisseria症	58(0.3)
	陰部Staphylococcus症	34(0.2)
	陰部Streptococcus症	21(0.1)
	真菌	腔カンジダ症 §
寄生虫	寄生虫性皮膚炎・毛嚢炎	319(1.8)
	腔トリコモナス症 §	165(6.7)
	陰部クラミジア感染症	70(0.4)
ウイルス	ウイルス性上気道炎	400(2.2)
	ウイルス性胃炎	112(0.6)
	ヒトパピローマウイルス §	32(1.2)
悪性腫瘍/その他	リンパ節腫脹	2713(21.9)
	子宮頸部異形成 §	195(7.7)
	脳神経障害	131(0.7)
	浸潤性子宮頸癌 † §	6(0.2)
	肺癌	17(0.1)

(Arch Intern Med 1995;155:1537-1542)

† AIDS指標疾患  
‡ 男性患者のみ診断  
§ 女性患者のみ診断

HIV指標疾患

A. 真菌症	1 カンジダ症(食道、気管、気管支、肺) 2 クリプトコッカス症(肺以外) 3 コクシジオイデス症 <sup>1)</sup> 4 ヒストプラズマ症 <sup>1)</sup> 5 ニューモシスチス肺炎
B. 原虫感染症	6 トキソプラズマ脳症(生後1ヶ月以後) 7 クリプトスポリジウム症 (1ヶ月以上続く下痢を伴ったもの) 8 イソスポラ症 (1ヶ月以上続く下痢を伴ったもの)
C. 細菌感染症	9 化膿性細菌感染症 <sup>2)</sup> 10 サルモネラ菌血症(再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く) 11 活動性結核(肺結核または肺外結核) <sup>1) 2)</sup> 12 非定型抗酸菌症 <sup>1)</sup>
D. ウィルス感染症	13 サイトメガロウィルス感染症(生後1ヶ月以後で、肝・脾・リンパ節以外) 14 単純ヘルペスウィルス感染症 <sup>4)</sup> 15 進行性多巣性白質脳症
E. 腫瘍	16 カポジ肉腫 17 原発性脳リンパ腫 18 非ホジキンリンパ腫 (a.大細胞型・免疫芽球型、b.Burkitt型) 19 浸潤性子宮頸癌 <sup>3)</sup>
F.その他	20 反復性肺炎 21 リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成： LIP/PLH complex(13歳未満) 22 HIV脳症(痴呆または亜急性脳炎) 23 HIV消耗性症候群(全身衰弱またはスリム病)

- 1) a; 全身に播種したもの、b; 肺・頸部・肺門リンパ腫以外の部位に起こったもの。
- 2) 13歳未満で、ヘモフィリス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、2つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの。(肺炎、敗血症、骨髄炎、骨関節炎、中耳炎、深部臓器の膿瘍)
- 3) C11. 活動性結核のうち肺結核、およびE19. 浸潤性子宮頸癌については、HIV免疫不全を示唆する症状または所見がみられる場合に限る。
- 4) a; 1ヶ月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの。  
b; 生後1ヶ月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの。

# Acc 針刺し事故の時の対応

医療事故後のHIV感染防止のための予防服用マニュアル

## 職業的暴露を受けた医療従事者用チャート

質問 暴露した部位は何処ですか？

針刺し・切創事故で部位は皮下組織 → 「針刺し・切創チャート」へ進む。

粘膜  
傷(損傷のある)皮膚 } → 「粘膜・皮膚チャート」へ進む。

正常な皮膚 → 予防内服必要なし。

注：より詳しい情報は国立国際医療センター  
エイズ治療・研究開発センターホームページを参照してください。  
<http://www.acc.go.jp> 内の [http://www.acc.go.jp/clinic/clinic\\_frame.htm](http://www.acc.go.jp/clinic/clinic_frame.htm) に  
「医療事故後のHIV感染防止のための予防服用マニュアル」の項目があります。

## 針刺し・切創チャート

=チェック欄( )にチェックを入れ、確認しながら進んでください。)

このチャートは「針刺し・切創事故」を起こした場合の早見指針です。

「暴露源の状態」を以下のどれかに区別してください。

暴露源患者のHIV抗体陽性が確認されている。

→ この場合は以下のclass 1, class 2に区別してください。

class 1: 「無症候性HIV感染症者」や「血中HIV RNA量が1500 コピー/ml未満」  
class 2: 「AIDS発症者」や「急性感染者」や「血中HIV RNA量が高値」

暴露源患者のHIV抗体の状態が不明または未確定。

暴露源検体の由来患者が不明(誰の検体か分からない)。

暴露源患者のHIV抗体陰性が確認されている。

「暴露の軽傷、重傷」を区別してください。

暴露が軽傷とは、以下などの例である。

非中空針による浅い傷

暴露が重傷とは、以下などの例である。

太い中空針による針刺し

肉眼で血液付着が確認できる針・器具による針刺し・切創

血管に刺入された針による針刺し

深い針刺し

「暴露源の状態」と「暴露の軽傷、重傷」で以下の表に従い判断してください。

表 経皮的HIV暴露時の感染予防

	軽 傷	重 傷
HIV感染者 (class 1)	2剤併用を勧める。	3剤併用を勧める。
HIV感染者 (class 2)	3剤併用を勧める。	
暴露源患者の HIV抗体不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する。HIV陰性が判明したら中止)	
暴露源患者 が不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する)	
HIV抗体陰性	予防不要。	

「2剤」「3剤」の決定は、最新治療ガイドラインに準拠することが勧められています。

「2剤」の目安は、AZT+3TCまたはd4T+3TC(こちらの組み合わせが短期的には内服しやすい)。

「3剤」の目安は、AZT+3TC+LPV・RTVまたはd4T+3TC+LPV・RTV。LPV・RTVはNFVでも良い。

### 粘膜・皮膚チャート

=チェック欄( にチェックを入れ、確認しながら進んでください。)

このチャートは「粘膜または損傷した皮膚への暴露」を起こした場合の早見指針です。

皮膚暴露に関しては、正常ではない皮膚(皮膚炎、擦過傷、開放創など)への暴露の場合のみ、予防内服の検討が必要であり、フォローアップが必要です。

「暴露源の状態」を以下のどれかに区別してください。

暴露源患者のHIV抗体陽性が確認されている。

→この場合は以下のclass 1, class 2に区別してください。

class 1: 「無症候性HIV感染症者」や「血中HIV RNA量が1500 コピー/ml未満」  
class 2: 「AIDS発症者」や「急性感染者」や「血中HIV RNA量が高値」

暴露源患者のHIV抗体の状態が不明または未確定。

暴露源検体の由来患者が不明(誰の検体か分からない)。

暴露源患者のHIV抗体陰性が確認されている。

「暴露検体量の少量、多量」を区別してください。

暴露検体量が少量とは、「2~3滴の体液」などの例である。

暴露検体量が多量とは、「噴き出した体液」などの例である。

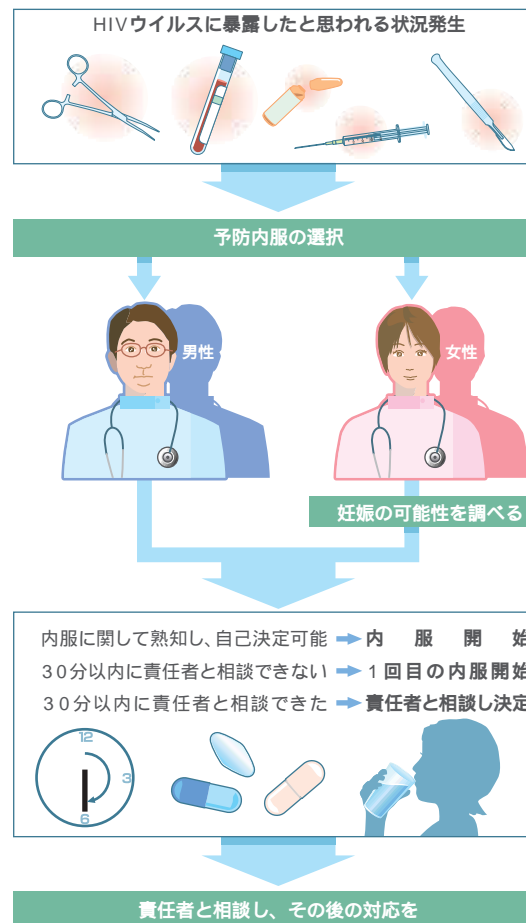
「暴露源の状態」と「暴露検体量の少量、多量」で以下の表に従い判断してください。

表 粘膜および正常でない皮膚へのHIV暴露時の感染予防

	少量	多量
HIV感染者 (class 1)	2剤併用を考慮する。	2剤併用を勧める。
HIV感染者 (class 2)	2剤併用を勧める。	3剤併用を勧める
暴露源患者の HIV抗体不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する。 HIV陰性が判明したら中止)	
暴露源患者 が不明	通常予防内服は不必要。 (HIV陽性が考えられる場合には2剤併用を考慮する)	
HIV抗体陰性	予防不要。	

「2剤」「3剤」の決定は、最新治療ガイドラインに準拠することが勧められています。  
「2剤」の目安は、AZT+3TCまたはd4T+3TC(こちらの組み合わせが短期的には内服しやすい)。  
「3剤」の目安は、AZT+3TC+LPV・RTVまたはd4T+3TC+LPV・RTV。LPV・RTVはNFVでも良い。

### 針刺し・切傷・粘膜暴露事故後の 初期フローチャート



核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)耐性に関する逆転写酵素の変異

アミノ酸番号	41	44	62	65	67	69	70	74	75	77	115	116	118	151	184	210	215	219
感受性アミノ酸	M	E	A	K	D	T	K	L	V	F	Y	F	V	Q	M	L	T	K
Multi-NRTI Resistance: 151 Complex		V							I	L		Y		M				
Multi-NRTI Resistance: 69 Insertion Complex	L		V		N	Ins	R									W	YF	OE
Multi-NRTI Resistance: 151 NAMs	L	D			N		R						I			W	YF	OE
Zidovudine (AZT)	L	D			N		R						I			W	YF	OE
Stavudine (d4T)	L	D		R	N		R						I			W	YF	OE
Didanosine (ddI)				R				V										
Zalcitabine (ddC)				R		D		V							V			
Abacavir (ABC)				R				V		F					V			
Lamivudine (3TC)		D		R									I		VI			
Emtricitabine (FTC)				R											VI			
Tenofovir (TDF)				R														

非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)耐性に関する逆転写酵素の変異

アミノ酸番号	100	103	106	108	181	188	190	225	230	236
感受性アミノ酸	L	K	V	V	Y	Y	G	P	M	P
Multi-NNRTI Resistance		N	M			L				
Multi-NNRTI Resistance	I		A		CI		SA		L	
Nevirapine (NVP)	I	N	AM	I	CI	CLH	A			
Delavirdine (DLV)		N	M		C	L				L
Efavirenz (EFV)	I	N	M	I	CI	L	SA	H		

プロテアーゼ阻害薬(PI)耐性に関するプロテアーゼの変異

アミノ酸番号	10	20	24	30	32	33	36	46	47	48	50	53	54	63	71	73	77	82	84	88	90	
感受性アミノ酸	L	K	L	D	V	L	M	M	I	G	I	F	I	L	A	G	V	V	I	N	L	
Multi-PI Resistance	FIRV				I			IL					VML					AFTSVAC				
Indinavir (IDV)	IRV	MR	I		I		I	IL					V		VT	SA	I	AFT	V			
Ritonavir (RTV)	FIRV	MR			I	F	I	IL					VL		VT		I	AFTS	V			
Saquinavir (SQV)	IRV								V						VT	S	I	A	V			
Nelfinavir (NFV)	FI			N			I	IL							VT		I	AFTS	V	DS		
Amprrenavir (APV)	FIRV				I			IL	V		V		LVM			S			V			
Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)	FIRV	MR	I		I	F		IL	VA		V	L	VLA MTS	P	VT	S		AFTS	V			
Atazanavir (ATV)	IFV	RM	I		I	IFL		I		V	L				V	CSTA		A	V	S		

日和見感染予防の開始・終了・再開の基準

	1次予防		再発予防		
	開始	終了	開始	終了	再開
ニューモシスチス肺炎	CD4<200 口腔カンジタ	CD4>200を 3ヶ月以上	治療後	CD4>200が 3ヶ月以上持続	CD4<200
トキソプラズマ脳炎	CD4<100 かつ ToxoIgG(+)	CD4>200を 3ヶ月以上	治療後	初回治療の完了 症状消失 CD4>200が 6ヶ月以上持続	CD4<200
播種性MAC	CD4<50	CD4>100を 3ヶ月以上	治療後	初回治療12ヶ月 の完了 症状消失 CD4>100が 6ヶ月以上持続	CD4<100
クリプトコッカス感染症	なし	なし	治療後	初回治療の完了 症状消失 CD4>100-200が 6ヶ月以上持続	CD4 <100-200
CMV感染症	なし	なし	治療後	活動性病変なし 定期的眼底検査 CD4>100-150が 6ヶ月以上持続	CD4 <100-150

# Acc 抗 HIV 薬の特徴(1)

## 核酸系逆転写酵素阻害剤 NRTI

薬剤名 略号	商品名	用量	腎機能による調整	肝障害による調整	食事の影響	細胞内 半減期	副作用	
							*	その他
アバカビル ABC	ザイアジェン	300mg 1日2回または ZDVおよび3TC配 合のトリジビル錠とし て1回1錠1日2回	必要なし	用量に 関する 勧告なし	x アルコール で41%血中 濃度が上昇	12-26 時間	*	致命的となることがある過敏反応が出現する可能性が ある。直ちに投与中止し、再投与は施行しない。発熱、 疲労、嘔気、下痢、発疹などで発症する。
ジダノシン ddI	ヴァイデックス ヴァイデックス EC	体重 60kg:400mg 1日1回あるいは 1回200mg1日2回 体重<60kg:250mg 1日1回あるいは 1回125mg1日2回	Ccr 体重 体重 (ml/min) 60kg <60kg 30~59 200mg 125mg 15~29 125mg 100mg <10 125mg 75mg 腹膜透析または血液透析患者: Ccr<10と同じ量を使用	用量に 関する 勧告なし	濃度が55% 低下。 食事の30分 前か2時間後 に内服。	>20 時間	*	肺炎、末梢神経障害。
ラミブジン 3TC	エビビル	1回150mg1日2回 または 300mgを1日1回 ZDVとの合剤のコン ピビルとして、または ZDVおよび3TC配合 のトリジビル錠として 1回1Tを1日2回	Ccr 30~49 150mg 1日1回 15~29 150mg 1回、 その後1日1回100mg 5~14 150mg 1回、 その後1日1回50mg <5 150mg 1回、 その後1日1回25mg 血液透析に関するデータはない。	用量に 関する 勧告なし	x	5~7 時間	*	副作用少ない
ザニルブジン d4T	ゼリット	体重 60kg: 1回40mg 1日2回 体重<60kg: 1回30mg 1日2回	Ccr 体重 体重 60kg <60kg 26~50 20mgを 15mgを 12時間に1回 12時間に1回 10~25 20mgを 15mgを 24時間に1回 24時間に1回 血液透析患者:Ccr10~25と 同じ量を使用、透析実施日の 投与は透析終了後投与。	用量に 関する 勧告なし	x	1.0 時間	*	末梢神経障害、リボジストロフィー、 上行性神経筋麻痺、肺炎
テノホビル TDF	ピリアード	1回300mg1日1回	Ccr >50 300mg 1日1回 30~49 300mg 48時間に1回 10~29 300mg 1週間に2回 末期腎不全 300mg 1週間に1回	用量に 関する 勧告なし	x	17 時間	*	衰弱、頭痛、嘔気、鼓腸、腎機能障害
ザルシタピン ddC	ハイビッド	1回0.75mg1日3回	Ccr 10~40 0.75mg1日2回 <10 0.75mg1日1回 血液透析に関するデータはない。	用量に 関する 勧告なし	x	3 時間	*	末梢神経障害、口内炎、肺炎

\* NRTI共通の副作用として乳酸アシドーシスがある  
薬剤によりその頻度は異なる  
(多い) ~ ~ (ほとんどみられない)

## Acc 抗 HIV 薬の特徴(2)

### 核酸系逆転写酵素阻害剤 NRTI(2)

薬剤名 略号	商品名	用量	腎機能による調整	肝障害に よる調整	食事の影響	細胞内 半減期	副作用	
							*	その他
ジドブジン AZT(ZDV)	レトロビル	1回300mg1日2回 または 1回200mg1日3回	重度の腎機能障害または 血液透析患者の場合: 100mg1日3回	用量に 関する 勧告なし	x	1.1 時間	*	骨髄抑制、貧血、または好中球減少。自覚的愁訴: 消化器系不耐用性、頭痛、不眠、無力症。
Emtricitabine FTC (本邦未承認)	Emtriva	1回200mg1日1回	Ccr 30~49 200mg 48時間に1回 15~29 200mg 72時間に1回 <15 200mg 96時間に1回 血液透析患者: 200mg 96時間に1回	用量に 関する 勧告なし	x	>20 時間	*	副作用少ない

\* NRTI共通の副作用として乳酸アシドーシスがある  
薬剤によりその頻度は異なる  
(多い) ~ ~ (ほとんどみられない)

### 非核酸系逆転写酵素阻害剤 NNRTI

薬剤名 略号	商品名	用量	腎機能に よる調整	肝障害に よる調整	食事の影響	血中 半減期	副作用
デラビルジン DLV	レスクリプター	1回400mgを1日3回、 ddlまたは錠剤とは 1時間以上時間をあけて 内服	必要なし	用量に関する 勧告なし。 肝機能障害の 患者においては 慎重に投与する。	x	5.8 時間	皮疹、トランスアミナーゼ上昇、頭痛。
エファビレンツ EFV	ストックリン	1回600mg1日1回 空腹時できれば就寝前 に内服	必要なし	用量に関する 勧告なし。 肝機能障害の 患者においては 慎重に投与する。	高脂肪食、高カロリー食摂取 時に服用するとピークがカプ セル、錠剤でそれぞれ39%、 79%増加する。 空腹時に内服。	40-55 時間	皮疹、中枢神経症状、カンナビノイド 検査偽陽性、猿で催奇形性、トランス アミナーゼ上昇
ネビラピン NVP	ビラミューン	1回200mgを14日間 1日1回投与、その後 1回200mgを1日2回 投与。	必要なし	用量に関する 勧告なし。 肝機能障害の 患者においては 慎重に投与する。	x	25-30 時間	皮疹、肝壊死を含む肝炎の報告あり。

# Acc 抗 HIV 薬の特徴(3)

## 蛋白合成阻害剤 PI(1)

薬剤名略号	一般名	用量	腎機能による調整	肝障害による調整	食事による影響	血中半減期	副作用
アンブレナビル APV	ブローゼ	体重 > 50kg: 1回1.200mg 1日2回(カプセル)、 または1回1400mg(経口液剤)1日2回 体重 < 50kg: 1回20/kg 1日2回(カプセル)、 1日最大2400mg 1回15mL/kg 1日2回(経口液剤)最大2800mg リトナビル併用時 リトナビル100mg + アンブレナビル600mg 1日2回 リトナビル200mg + アンブレナビル1200mg 1日1回	必要 なし	Child pugh 用量 のスコア 5~8点 450mg 1日2回 9~12点 300mg 1日2回	x 基本的には食事の影響はないが、高脂 肪食は避けた方がよい。	7.1- 10.6 時間	高血 糖、 脂肪 分布 異常、 高ビリル ビン血症 の誘発 PR間隔 の延長 を来した 報告あり。 PR間隔 の延長 を来す 薬剤との 併用注意。
アタザナビル ATV	レイアタツツ	400mg 1日1回 EFVまたはTDFとの併用の場合: (血中濃度が低下するためRTVと併用する) リトナビル100mg+ アタザナビル300mg 1日1回	必要 なし	Child pugh 用量 の分類 分類B 300mg 1日1回 分類C 推奨されない	食事時の投与で生物 学的利用率が増加。 食事と共に内服	7 時間	血友 病患者 での出 血のエ ピソード は、全 てに出 現
ホスアンブレ ナビル FPV	レクシヴァ	抗レトロウイルス療法未経験の患者: FPV1400mg経口投与1日2回、 またはFPV1400mg + RTV200mg 1日1回、 またはFPV700mg + RTV100mg 1日2回 PI投与経験のある患者: 1日1回投与は推奨されない FPV700mg + RTV100mg 1日2回 エファビレンツとの併用: (ブースター効果を加えない併用は推奨されない) FPV700mg + RTV100mg 1日2回 または1400mg + RTV300mg 1日1回	必要 なし	Child pugh 用量 のスコア 5~8点 700mg 1日2回 9~12点 推奨されない 肝障害の場合において リトナビルによるブ ースター効果は利用す べきではない。	x	7.7 時間	皮膚 疹(19%)、 下痢、嘔 吐、悪 心、頭 痛。ト ランス アミラ ーゼ値 上昇。
インジナビル IDV	クリキシバン	1回800mg、8時間毎 リトナビル併用時 リトナビル400mg + クリキシバン400mg または、リトナビル100mg + クリキシバン800mg または、リトナビル200mg + クリキシバン800mg 1日2回	必要 なし	肝硬変を原因とする軽 度から中等度の肝不全 患者600mgを8時間 に1回	濃度77%低下、食事 の1時間前または2時 間後に内服。スキム ミルクまたは低脂肪 食と摂取してもよい。 グレープフルーツジ ュースの摂取にて血 中濃度低下	1.5- 2 時間	消化管 不穏容 性、悪 心、下 痢。間 接ビリ ルビン 値の上 昇。腎 結石症
ロピナビル・ リトナビル LPV・RTV	カレトラ	1回ロピナビル400mg+リトナビル100mg (3カプセル)1日2回	必要 なし	用量に関する勧告なし。 肝機能障害の患者にお いては慎重に投与する。	食事と共に内服	5-6 時間	消化管 不穏容 性、悪 心、下 痢。無 力症、 トランス アミラ ーゼ値 上昇。経 口液剤 は42% のアル コール を含む
ネルフィナ ビル NFV	ピラセプト	1回750mg 1日3回 または、1回1250mg 1日2回	必要 なし	用量に関する勧告なし。 肝機能障害の患者にお いては慎重に投与する。	濃度が2~3倍に上昇 する。食事または軽 食時に内服	3.5- 5 時間	下痢。 トランス アミラ ーゼ値 上昇。

 抗 HIV 薬の特徴(4)

蛋白合成阻害剤 PI(2)

薬剤名 略号	一般名	用量	腎機能による調整	肝障害による調整	食事による影響	血中 半減期	副作用
リトナビル RTV	ノーピア	1回600mg 12時間ごと。 ddlとは2時間の間隔をあけて使用すること。	必要 なし	軽度の肝障害の場合、用量調整は不要。中等度から重症の肝機能障害の患者においては慎重に投与する。	濃度が15%上昇する。食事時の内服が好ましい。	3-5 時間	高血糖、脂肪分布異常、 消化管不穏容性、悪心、下痢、無力症、トリグリセリド値の上昇、CPKの上昇、トランスアミラーゼ値上昇。肺炎、肝炎、味覚異常、口周囲、四肢の感覚障害
サキナビル SQV	インビラーゼ (硬ゼラチン カプセル)	単剤での使用は推奨されないリトナビル併用時 リトナビル100mg + インビラーゼ1000mg 1日2回 リトナビル400mg + インビラーゼ400mg 1日2回	必要 なし	用量に関する報告なし。肝機能障害の患者においては慎重に投与する。	X リトナビル併用時食事の影響はない。グレープフルーツジュースの同時摂取にて血中濃度が上昇するため避けること。	1-2 時間	消化管不穏容性、悪心、下痢、腹痛、消化不良。頭痛、トランスアミラーゼ値上昇。  血友病患者での出血のエピソードは、全てに出現
	フォートベイス (軟ゼラチン カプセル)	1回1200mg 1日3回 リトナビル併用時 リトナビル100mg + フォートベイス1000mg 1日2回 リトナビル400mg + フォートベイス400mg 1日2回	必要 なし		食事にて濃度が6倍に上昇、大量の食事と共に摂取。グレープフルーツジュースの同時摂取にて血中濃度が上昇するため避けること。	1-2 時間	

1)RFP : rifampicin

	一般名	商品名	併用について		コメント
			抗HIV薬	RFP <sup>1)</sup>	
プロテアーゼ阻害薬 (PI)	Ritonavir	ノービア	600mg 1日2回	すべて通常量へ	RTVのAUCは35%減少、RFPの濃度は変化しない。あまり推奨されない。
	Amprenavir	プローゼ	併用不可		APVのAUCは82%減少、Cminは92%減少
	fos-Amprenavir	レクシヴァ	併用不可		APV参照
	Atazanavir	レイアタツ	併用不可		相互作用の研究はされていない。しかしATVの血中濃度の著明な低下が予想される。
	Indinavir	クリキシバン	併用不可		IDVの血中濃度は89%減少
	Nelfinavir	ピラセプト	併用不可		NFVの血中濃度は82%減少
	Saquinavir	フォートベイスインピラーゼ	併用不可		SQVの血中濃度は84%減少
	Saquinavir/ritonavir		SQV400mg+RTV 400mg 1日2回	すべて通常量へ	限られた臨床的経験に基づくデータしかない。
	Pharmacoaugmented lopinavir/ritonavir		LPV/RTV3カプセル + RTV300mg1日2回	すべて通常量へ	限られた臨床的経験に基づくデータしかない。RTVによる肝毒性を増すかもしれない。
	Lopinavir/ritonavir	カレトラ	併用不可		LPVの血中濃度は75%低下。Cminも99%低下。
非核酸系 逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)	Efavirenz	ストックリン	800mg連日(600mg 連日まで減量可能)	すべて通常量へ	EFVのAUCは22%低下。RFPの血中濃度は変化しない。800mgで我慢できなければ、600mg/日に減量も可能。
	Nevirapine	ピラミューン	200mg1日2回、 300mg1日2回	すべて通常量へ	200mg×2/日の投与量でNVPの血中濃度は37-58%低下、Cminは68%低下する。限られたデータではあるが、200mg×2/日の効果について好ましいものがある。但し他に選択肢がなく、臨床的、ウイルス学的にモニターができればならない。もし300mg×2/日を考慮するのなら、生化学的にモニター可能な場合だけである。しかし300mg×2回/日には臨床的、薬物動態学的、安全のデータはない。
	Delavirdine	レスクリプター	併用不可		DLVのAUCは95%低下。

1)RFB : rifabutin

	一般名	商品名	併用について		コメント
			抗HIV薬	RFB <sup>1)</sup> (標準量300mg連日)	
プロテアーゼ阻害薬 (PI)	Ritonavir	ノービア		150mg隔日または週3回	RFBのAUCは430%上昇。RTVの血中濃度は変化しない。
	Amprenavir	ブローゼ		150mg連日または300mg週3回	RFBのAUCが193%上昇。APVの血中濃度は変化しない。
	fos-Amprenavir	レクシヴァ		150mg連日または300mg週3回	APV参照
	Atazanavir	レイアタッツ		150mg隔日または週3回*	RFBのAUCが250%上昇。添付文書。
	Indinavir	クリキシバン	1000mg 8時間毎	150mg連日または300mg週3回	RFBのAUCが204%上昇。IDVのAUCは32%低下。
	Nelfinavir	ピラセプト	1000mg 8時間毎	150mg連日または300mg週3回	RFBのAUCが207%上昇。NFVのAUCは32%低下。
	Saquinavir	フォートベイス インピラーゼ		併用不可	SQVのAUCは43%低下。
	Lopinavir/ritonavir	カレトラ		150mg隔日または150mg週3回	RFBのAUCは303%上昇。
	Ritonavir(any dose) with SQV,IDV,APV,ATV			150mg隔日または150mg週3回	
非核酸系 逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)	Efavirenz	ストックリン		450mg連日もしくは600mg週3回	RFBのAUCは38%低下。EFV + PIとの相互作用は研究されていない。
	Nevirapine	ピラミューン		300mg連日もしくは300mg週3回	RFBとNVPの血中濃度は著明には変化しない。
	Delavirdine	レスクリプター	併用不可	併用不可	DLVのAUCは80%低下。RFBのAUCは100%上昇

## Acc 乳酸アシドーシス

死亡率33～57%。たとえ軽快しても麻痺、しびれといった末梢神経障害は長期に残存。

欧米の報告では

NRTI単独使用例では1.3/1000

HAART使用例では1.3～8.3/1000

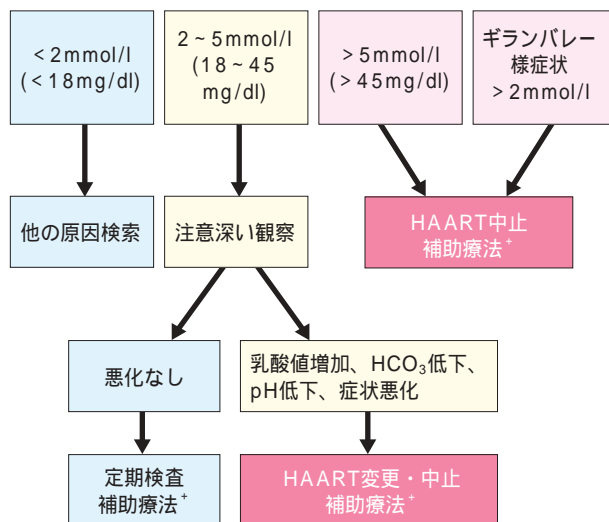
ただしd4T使用例では症状を伴わない高乳酸血症は10～36%と日常的に遭遇する。

NRTI投与者にあらかじめ起こりうる症状を説明しておくことが重要。

特にd-drug(d4T, ddl, ddC)内服者で疑わしい症状(倦怠感、消化器症状、しびれといった不定愁訴が長期に出現)、所見(肝機能異常、アミラーゼ上昇等)を認める。

乳酸値測定\*

注：ルーチンの測定は不必要な治療の中断・変更を招く恐れがあるため推奨されない。



\* 乳酸値は採血時の様々な影響を受けやすいので1回の採血値で即断するのは危険。

筋運動の後は高値  
駆血帯の使用で上昇

安静・臥位で採血する。  
駆血帯を使用しないor  
迅速な採血。

検体処理まで  
時間がかかると上昇

専用採血管(除蛋白)+迅速な  
処理、氷冷。

+ 補助療法(確立された治療法はない)

Vitamin B1(thiamine) 50-100mg/day

Vitamin B2(riboflavin) 50-200mg/day

L-Carnitine 990mg/day

Coenzyme Q10 50mg/day

その他 VitC, VitE, VitA, 血液透析

エイズ治療薬研究班で手に入る医薬品

適応症	薬品名	成分名
HIV治療薬	Retrovir IV	Zidovudine
	Retrovir Syrup	Zidovudine
	Videx Pediatric Powder	Didanosine
	Epivir Oral Solution	Lamivudine
	Zerit Oral Solution	Stavudine
	Ziagen Oral Solution	Abacavir
	Viracept Oral Powder	Nelfinavir
	Agenerase oral solution	Amprenavir
	Viramune Syrup	Nevirapine
	Viread	Tenofovir
ニューモシスチス肺炎	Mepron	Atovaquone
	Sulfamethoxazole-trimethoprim	S-T
トキソプラズマ脳症	Daraprim	ピリメサミン
	Sulfadiazin	スルファジアジン
非定型抗酸菌症	Mycobutin	Rifabutin
真菌症	Abelcet	Amphotericin B Lipid Complex
サイトメガロウイルス感染症	Vistide	Cidofovir
	Valcyte	Valganciclovir
Kaposi肉腫	Doxil	Doxorubicin Liposomal

ホームページ参照<http://www.iijnet.or.jp/aidsdrugmhw/mokuji.htm>

血中濃度の目標値(Target Trough)一覧

薬物	濃度
Amprenavir	400 ng/mL
Indinavir	100 ng/mL (130 nM)
Lopinavir	1000 ng/mL
Nelfinavir	800 ng/mL
Ritonavir	2100 ng/mL
Saquinavir	100-250 ng/mL
Atazanavir	14 ng/mL
Efavirenz(投与14時間後)	1000 ng/mL (3170 nM)
Nevirapine	3400 ng/mL

外来診療のチェックポイント

問診

症状について

- 1 現在の症状について
- 2 以下について
  - 前回外来受診時から今回受診日までの発熱、風邪症状の有無(注)。
  - 前回外来受診時に訴えた症状について、その後の経過。
  - HAART服薬中の場合は、薬剤の副作用の有無

全ての薬剤	悪心、嘔吐、下痢
AZT	息切れ、ふらつき(貧血)
d4T, ddl	しびれ、全身倦怠感(乳酸アシドーシス)
ABC	全身倦怠感(過敏症)
TDF	腹部膨満、便秘
EFV	ふらつき、悪夢、イライラ、うつ気分、薬剤アレルギー
NVP	イライラ、うつ気分、薬剤アレルギー
ATV, IDV	黄疸、背部痛(IDV: 尿路結石)

(注)発熱性疾患後間もない時期はCD4値が低めに出やすい。

HAARTの服薬に関して

- 1 服薬率(月あるいは週に何回飲み忘れたか?)

診察

- 1 口腔内                   アフタ、カンジダ、カボジ肉腫の有無に注意
- 2 頸部、(腋窩、鼠径) 触知されるリンパ節の数と場所、最大径を記録\*
- 3 胸部                   → 一般的診察を行う
- 4 腹部
- 5 下肢                   浮腫の有無
- 6 外陰部               STDのチェックのために必要に応じて。

\* HIV感染症では2cmまでのリンパ節が触知されることは少なくない。3cm以上、あるいは増大傾向のあるリンパ節は生検を考慮。

教育的介入

- 1 服薬指導   95%以上の服薬を達成するよう指導する。

(以下は毎回ではないが、定期的な教育的介入が必要)

- 1 性交渉   safer sexの指導。Riskyな接触があったpartnerがいればHIV検査を受けさせるよう指導
- 2 他の服薬   他の薬剤内服の有無。抗HIV薬内服中は漢方など他の薬剤を勝手に服用しないよう指導する。
- 3 食事       高脂血症がある場合の食事療法を指導

外来での検査項目(外来受診毎に実施(1-3ヶ月に1回))

身体測定	血清学的検査	
血圧/脈拍	CRP	
体重 1)	細胞性免疫検査	
体温	CD4/CD8 9)	
血液一般	ウイルス学検査	
WBC 2)	HIV-1 RNA定量 10)	
RBC	必要に応じて追加	
Hb 2)	総蛋白	特に肝炎患者
Hct	アルブミン	
MCV 3)	尿酸	HAARTを実施している患者では頻回に測定要
PLT 2)	血糖	
分画	中性脂肪	
生化学	総コレステロール	
Cre 4)	HDLコレステロール	AZT, 抗高脂血症薬使用時
BUN 11)	CPK	
T-Bil 5, 11)	電解質(Na,K,Cl)	強ミノC使用時など
GOT 6)		
GPT 6)		
r-GTP		
LDH 7)		
Amy 8,11)		

備考

- 1) 急激な体重減少 HIVの進行 or 乳酸アシドーシス or d4Tによる lipoatrophy
- 2) HIVの進行による汎血球減少。AZTによる骨髄抑制。AZTでは内服中に急激なHbの低下を来すことがある 中止。PLT減少 PA-IgGと H.pyloriの検査を提出。
- 3) NRTI内服で上昇見られる。内服率が低下するとMCVも低下するため服薬アドヒアランスの指標になりえる。ただしAZT内服中の患者が120を越えた場合は急激な貧血症に注意。
- 4) 特にTDF, IDV内服患者は腎障害の発生に注意要
- 5) ATV, IDV内服中の患者でしばしば上昇みられるが問題なし。
- 6) NVP開始4週以内は肝機能障害に注意が必要。d4T内服患者で肝酵素の上昇が見られた場合は乳酸をチェックする(乳酸アシドーシス)。
- 7) ニューモシチス肺炎、悪性リンパ腫で上昇が見られるので注意。
- 8) HIV感染のみでS型の上昇あり。アイソザイム提出要。ddl,d4Tによる薬剤性肺炎。
- 9) CD4数は(WBC数) x (リンパ球分画(%)) x (CD4(%))で算出される。
- 10) 検出限界が400copies/mlの通常法と、50copies/mlの高感度法がある。
- 11) 必ずしも毎回測定する必要はない。

## Acc 外来で適宜実施すべき検査

### 外来で適宜実施すべき検査

**尿検査** IDV, TDF内服中の患者で重要

尿蛋白  
尿糖  
尿ビリルビン  
ウロビリノーゲン  
尿沈渣

**胸部X線  
心電図** 初診時に行う。以後は必要に応じて。

**眼科検診** 眼底検査。初診時に行う。以後、CD4が50/uI未満で1ヶ月ごとに検診要。

**婦人科検診** 子宮頸癌検診。女性患者はCD4値にかかわらず6-12ヶ月毎に定期検査。

### 感染症検査(初診時に行う。以後は必要に応じて。)

HA-Ab  
HBsAb  
HBsAg  
HCV抗体  
サイトメガロウイルスIgG抗体  
トキソプラズマIgG抗体  
血清梅毒反応(RPR, TPHA)  
赤痢アメーバ抗体

### HCV関連検査(慢性C型肝炎があるとき、年1-2回)

HCV-RNA定量  
AFP  
IV型コラーゲン  
ヒアルロン酸  
腹部超音波検査  
PT活性  
コリンエステラーゼ  
アルブミン  
\* HCV subtype解析を一度は提出しておくこと。

### 乳酸のチェック(乳酸アシドーシスの疑い)

- \* d4TやddI内服中は乳酸アシドーシスを常に念頭におく必要があります。
  - \* 発症予測のための定期的な乳酸測定の意義はないとされています。
  - \* NRTI内服中の患者では軽度の乳酸上昇は高頻度起こるため、乳酸が上昇していても直ちに投与中止とする必要はありません。
  - \* 以下の場合に乳酸測定を考慮
    - 乳酸アシドーシスを示唆する症状、検査所見の出現
    - 倦怠感、嘔気、嘔吐、腹部不快感、体重減少
    - 四肢のしびれ、麻痺、筋力低下
    - 肝機能障害、高脂血症、高尿酸血症の出現
- 乳酸値の解釈
- 乳酸： <2mmol/L or 18mg/dl 正常値  
 乳酸： 2-3mmol/L or 19-30mg/dl 注意深く経過観察  
 乳酸： 3-5mmol/L or 30-45mg/dl 速やかにHAART変更を考慮  
 乳酸： >5mmol/L or >45mg/dl 直ちにHAART中止
- \* 乳酸>3mmol/L or >30mg/dlの場合は経験豊富な医師にコンサルトしてください。

