

CP News Letter No3 Supplement

1998年2月

Supplement(補足版)発行にあたって

- CP News Letter No 3 (Ver1.60) を発行してから約半年が過ぎました。HIV/AIDS 医療の進歩・変遷は相変わらず早いテンポで進んでおり、半年前の情報では不足している部分が多々出てきています。現在、次の号を作成中ですが、時間的制約もあり Supplement(補足版)を発行することにしました。
- 記事の冒頭に、CP News Letter No 3 (Ver1.60)での該当するページを記載してありますので、内容の変更などについては、各自で確認してください。
- また、処方の考え方の変化・あらたに判ってきていることなどの記載については、あくまで 1998 年 1 月現在のものであること、著者の考え方のバイアスがかかっていることをご承知おき下さい。
- 各記載は、前号の順にならんでおり、重要性の順ではありません。このため、特に重要な部分については、項目前に がついています。三つ星 ~一つ星 まで3段階に分かれています。
- CP News Letter は、HIV 関連情報に関しては、1998 年から CP News Letter For HIPs という名称で発行されます。このため No 3 が CP News Letter For HIPs No1 となり次号は CP News Letter For HIPs No2 となります。

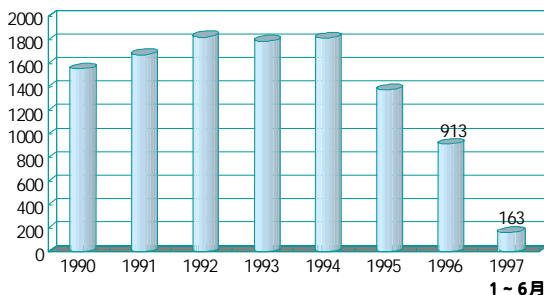
Sup 1

抗 HIV 療法 (HAART) と日和見感染症 (6~7ページ 関連)

強力な抗 HIV 療法を行うケースが増え、各種の日和見感染症発症率は激減しています。死亡率も下がりました。東京都内の主だった施設でも、重症者の数が減っています。(発症してから判明する場合は別) いろいろな会合の席でも、ポケベルで呼び出されて帰ってしまう医師が減ったように思います。

下の図は、サンフランシスコでの 1997 年前半までの死亡者数の推移です。死亡数の激減が一目瞭然です。同様に、各種日和見感染症の頻度も減っています。

サンフランシスコ地区でのAIDS関連死亡者数の推移



AIDS Surveillance Report (Jan-June 1997)
San Francisco Department of Public Health AIDS Office

一方、CD4 細胞数が非常に低くなった人たちが強力な抗 HIV 療法 (HAART) を行うと、その 3 ~ 5 % の人で感染症の増悪を示す場合があります。

抗 HIV 療法による免疫機能再構築に関連した病態と考えられるもので(免疫機能が良くなったため起きる) **非定型抗酸菌性限局性リンパ節炎**, 非定型抗酸菌症の既往に関わりなく起きうる。

サイトメガロウイルス性疾患の増悪

肺外 あるいは 肺結核の増悪などが知られています。

対処法としては、

上記の疾患が初発した際と同様の標準的治を開始する。

既往疾患の再増悪、耐性化が否か 慎重に鑑別を行う。

抗 HIV 療法の継続と増悪を示した感染症に対する治療を平行して行う。

のが良いとされています。その他、帯状疱疹、単純ヘルペス、カポジ肉腫の症状増強(浮腫・疼痛など)が知られており、いずれも治療開始から 8 週間以内ぐらいで起こることが多いようです。抗 HIV 療法を開始する前に知っておくべき重要な情報の一つです。

こういった現象が知られていますので、いままで日和見感染症の予防を行っていた人は、CD4 が上がっても、その予防治療を中止するべきではありません。98

年初め現在でも、CD4 細胞数が一番低値を示した時に必要であるとされた日和見感染症の予防を中止するのは非常に冒険的行為であると考えられます。

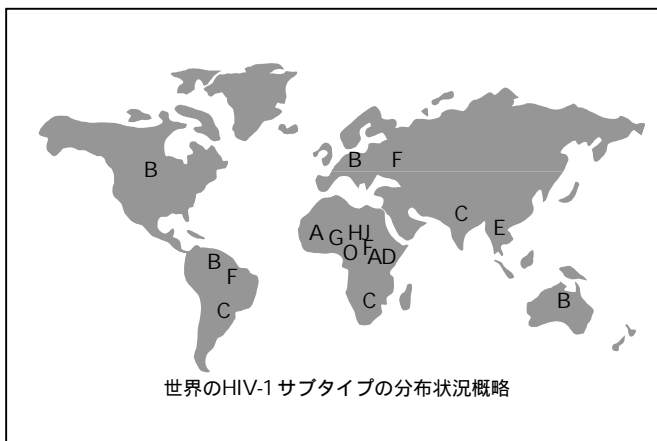
Sup2

**HIV-1 RNA 量の測定に関して
(8 ページ前後)**

現在、日本で保険適応のある HIV-1 RNA 量の測定法は、ロッシュ社のアンプリコアモニター法というものです。(一回 750 点 = 7500 円) この方法は、アメリカで開発された方法です。このためサブタイプ B というアメリカに広く分布する種類の HIV-1 量測定には適していますが、タイで約 90%を占めるサブタイプ E やアフリカに多いサブタイプ A では、測れなかったり低く出てしまいます。(10 倍以上違う場合もあります。) このため現在、この欠点を補う改良法が検討されています。

国立感染症研究所をはじめとするいくつかの施設でこの改良法の試験が行われています。もしサブタイプが B でない(すなわち米国で主流の型ではない)ことが疑われるならば、主治医からこれらの施設に依頼してもらうことも可能かもしれません。国立感染症研究所以外にも測定可能なところがあるので、ロッシュ社の試薬部門に問い合わせしても良いかと思えます。

HIV-1 RNA 量は、最近では治療のモニターや治療開始の指標として非常に大切な検査です。その値の解釈には、そのどのタイプであるかを知ることも重要です。ウイルスのタイプと地理的な分布には関連があるため、感染者がどこで感染したのかも重要な情報なのです。感染者にとって、「どこでどうした」とか後で聞いたところでなんになると思われる方もおられるかもしれませんが、このようなことが感染経路を確認する理由となっているのだということをご理解下さい。



Sup 3

**抗 HIV 薬の認可状況
(10~11 ページ)**

CP News Letter No3 以降、サキナビルが 1997 年 9 月 12 日に薬価基準収載(認可)されインビラーゼとい

う商標で発売されました。また 1997 年 11 月 20 日には、リトナビルが認可されノーピアという商標で発売されました。保険適応薬は 98 年 1 月現在 8 薬剤です。(のついているところ) **いずれの薬剤も 30 日処方が可能。**

また治験続行中のネルフィナビル(AG1343)は、2 月 10 日に行われた中央薬事審議会の特別部会で認可の承認が得られましたので 3 月には薬価基準に収載されると予想されます。下表参照。

主な抗 HIV 薬 (1998年1月)					
	一般名	略名	商標	備考	
逆転写酵素阻害剤	ヌルオド系	ジドブジン	AZT (ZDV)	レトロビル	
		ジダラシン	ddI	ヴァイデックス	
		ザルシタピン	ddC	ハイビッド	
		ザニルブジン	d4T	ゼリット	
		ラミブジン	3TC	エビビル	
		1592U89 (Abacavir)			米国で治験中
非ヌルオド系	ネビラピン		Viramune	治験中	
	Delavirdine		Rescriptor		
プロテアーゼインヒビター	サキナビル		インビラーゼ		
	リトナビル		ノーピア	治験も続行	
	インジナビル		クリキシパン		
	ネルフィナビル		ピラセプト	98年3月認可予定	
	KIX-478 (141W94)			米国で治験中	

は保険適応可能、は治験中大治験で使用可能、は現在のところ国内での使用不能

TMC YY_98

Sup4

**治験の進行状況
(10~11 ページ)**

現在、ネルフィナビル以外で治験が行われているのは、ネビラピンのみです。ネビラピンは単独では耐性獲得も早いのですが、米国ガイドラインの第 2 選択薬の組み合わせにも含まれているように、プロテアーゼインヒビターの使用が不可能な人にとっては重要な選択肢です。

現在数カ所の施設で行われた薬物動態試験がまとめられています。それが終了しますと広く使用が可能になると言われています。(ずっと言われつづけています) 薬物動態試験では、重症の皮疹を起こした例が多くみられ、その多くは肝機能障害を合併している人であったようです。このため C 型肝炎を合併している人では使用しにくいかもしれません。

新規の治験については、141W94 などの治験計画がありますが具体的なことは決まっていません。米国では他にも DMP266(サスティバ)など有望な治験薬もありますし、ZDV と 3TC の合剤 (Combivir)、サキナビルのソフトジェル (現行のものより吸収の良いもの) などが発売されています。現在の薬の数で決して事足りているというわけではありません。米国では数々の新しい薬が生まれようとしており(次頁表)、今後も日本の HIV/AIDS に関わる医療従事者、患者は、社会に対して働きかけを強めていかななくてはならないと考えます。

新しい抗HIV薬(主に米国で開発中・認可済みのもの)

	記号	薬剤名	商標・予定商標・(承認認可時期※)
逆転写酵素阻害剤	1592U89	Abacavir	
	MKC442		
	ZDV+3TC 合剤		Combivir (認可済み)
ヌルシド系	Bis-Pom PMEA	Adefovir	
	PMPA		
非ヌルシド系	DMP266	Efavirenz	Sustiva (98年夏前?)
	Loviride		
プロテアーゼ阻害剤	Saquinavir Soft Gel		Fortovase (認可済み)
	T41W94	Amprenavir	(98年後期?)
	ABT-378		
	KNI-272		
その他		Hydroxyurea	

Sup 5

抗 HIV 療法の戦略的变化
p12 ~ p20

- Hit Early And Hard はどこまで正しいか?
- 果たして超早期から抗 HIV 療法を施行すれば体内から HIV を一掃しうるのか?

これらの疑問に対する明確な結論はいまだに出ていません。後程触れるガイドライン問題と重なり合う部分が多い議論です。

まず、一旦治療を始めると決めた場合、Hit Hard が良いであろうというのはあまり異論が無いのが現状です。しかし Early というのを受け入れるか、また Early とはどの程度の時期をさすのかは、医師によってだいぶ異なるのが現状です。これは米国でも日本でも同じことです。また3剤併用をすぐに開始すべきなのか、一旦2剤で開始して様子をもて良いのかについても、議論が分かれています。これらの議論で、筆者が思うのは、議論のすれ違いが多いということです。

といえますのは、Aという医師が思い浮かべている患者と、Bという医師が思い浮かべている患者とが違っているのではないかと、という点です。「Cという治療歴のある、CD4 がどれくらいで、HIV-1 RNA 量がこれくらいの患者に何を服用していくか」というような議論にはなっていないのです。まるで違うことを言うように見えて結論は同じという場合もあります。ただ言えることは一人一人の患者さんにはそれぞれ別の治療法があり、結果として同じ薬を飲んでいてもそこに至る過程はさまざまであるということです。現在一律に行いような黄金律はありません。さまざまな資料をもとに医療従事者・患者がよく話し合い、計画し、十分納得した上で始めた治療が、その人にとって一番良い治療です。

この意味でも、セカンドオピニオンやサードオピニオンを求めることは大変良いことだと思っています。

第2の問い：体内からの一掃に関しては、現状の薬

剤と投与方法では難しいことがわかってきています。少なくとも現行の薬剤では、体内からの HIV の一掃に成功する人はほとんどいないと言って良いだろうと思います。最近サイエンスという雑誌に掲載された論文によれば、「長期にわたる強力な抗 HIV 療法によって血中 HIV 量を検出感度以下に保っていても (50 ㎖ -/ml 以下、2年間) 細胞内の HIV は再度活発に増殖を再開しうる事が確かめられた。」(ダグラス・リッチマンら、デビッド・ホラ SCIENCE, Vol 278, 97年11月14日号)とされています。3年で一掃できると述べていたデビッド・ホラは、最近では5年以上という数字に変えてきています。

ただ得られた知見は、悲観的なことばかりではありません。再度増殖してきた HIV は使用していた薬剤に耐性を示さないことも判りました。ですから一旦 HIV を押え込む治療を開始したら、できるだけ押さえつづけることが大事ということになります。一旦増殖を許してしまえば耐性化に至るのは時間の問題です。このことは、現在の薬剤以上のものが手に入らない場合、その治療を生涯続ける必要があるということも示します。今の薬で生涯飲み続けることができる人は、おそらく殆どいないでしょう。こうした観点からも、もっと飲み易く副作用の少ない、交叉耐性のない新薬が待ち望まれているのです。そしてもっと他の機構をブロックするような全く新しい機序で働く薬の開発が待たれます。

Sup 6

抗 HIV 薬の服用率：アドヒアランスの問題
p16 ~ p20

医療従事者にも、服薬アドヒアランスという言葉はまだそう浸透していない言葉です。同じように使用されてきた述語に服薬コンプライアンスという言葉があります。コンプライアンスという言葉には、

「患者が、処方された投薬法に強制されて従う」という雰囲気がありあまり使用されなくなってきました。一方のアドヒアランスという言葉には、「飲める組み合わせで処方しているかどうか」、「処方内容を患者の理解できる方法で説明しているかどうか」といったような医療者側の責任も内包しており最近好んで使用されます。

CP News Letter No3 でも述べましたが抗 HIV 療法にとって、薬剤を正確に飲んでいるかどうかというのは非常に重要な問題です。薬剤耐性の HIV が出来てくる速さには、服薬アドヒアランスの良い悪いが密接な相関を持っているからです。一般的な医療、例えば高血圧や糖尿病でも、疾患による自覚症状が無い人では、正確な服薬ができていない人は半数ぐらいいないようです。

筆者は一般内科外来で、処方数と経過日数の合わない約 50 人の高血圧、狭心症などの慢性疾患で通院している人に、「薬はちゃんと飲んでいますか?」と聞いて統計を取ってみました。約 8 割の人が「完璧ですよ。」と答えました。薬を飲むという行為にも主観が大分入ります。人によっては少しづらいつづれても良いと思っていり、一日3回の薬をとにかく一日3回に分けて飲めば事足りりとしてしまう人もいます。

現在の抗 HIV 薬の場合、少なくとも 90%以上の服用を正確な時間に飲んでいなければ耐性 HIV 出現のリスクがあると考えられます。8 割も飲めれば上出来という患者さんとは、大きなギャップが生じてしまいます。

私たちの施設で、97 年 11 月までにプロテアーゼインヒビターを開始してから 100 日以上観察期間において、治療がうまくいかなかったケースは約 50%におよびます。HIV-RNA 量が検出感度以下にならないというのみでも不成功に数えているのでやや多めですが、治療不成功例のうち約 60%は服薬がうまくできていない人たちでした。

もちろん、服薬アドヒアランスを維持できるかどうかには、さまざまな因子が影響します。それらの要因を内服開始前に詳細に、患者本人と医療者側が検討する必要があります。そして中途から飲めなくなったりしてきたときには、正直に話しましょう。医療者側も誠実に、アドヒアランス不良を責めず要因を探ります。服薬を中断・中止させるような不愉快な副作用の多い未成熟な薬が多いことが大きな要因ではありますが、本人のちょっとした注意で防げることもまた多くあるように思います。

以下の表は当院での経験例です。

・ HIV RNA量の推移からみた不成功例

13 ケース(41ケース中)の特徴

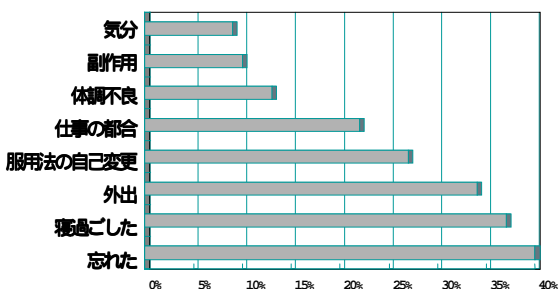
	ウイルス量からみた治療失敗群 (n=13)	ウイルス量からみた治療成功群 (n=19)	
HIV RNA 量(II値)	5.12 ± 0.81	4.42 ± 0.80	p<0.05
CD4 細胞数(/10 ⁶ l)	69.5 ± 76.8	231.2 ± 154.6	p<0.01
AIDS 発症者の率	69 %	21 %	
抗 HIV 療法未経験者	1 例	5 例	
服薬率 80%以下	69 %	0 %	

・ 通院・服薬アドヒアランス不良の要因

	通院・来院不良：2 ケース	薬がうまく飲めない：7 ケース
生活関連	1. 遠隔地 2. 仕事	1. 仕事：週末に飲めず 2. 学校：昼休みに飲めず 3. 仕事：就業時間が不規則
有害事象関連		1. 消化器症状、腎結石 2. 消化器症状 3. 体調不良 4. 味覚障害(仕事にも関連)

また、サンフランシスコ地区における検討では、下のよう結果が出ています。

抗HIV薬を服用しなかった理由



・Study by the University of California Center for AIDS Prevention Studies

このように、忘れるという単純な理由の他に、8 時間おきに飲む薬での睡眠時間との関係、週末の過ごし方(日曜に寝過ごす)、外出時に薬を忘れる、など日常生活の過ごし方がかなり大きな影響を与えていることがわかります。

外出などのときに忘れてしまうことはよくあることです。最近ではピルケースも売られていますし、他の道具をうまく利用している人もいます。外出時には注意が必要です。(釣り道具屋で売っている針入れで良いものがあると紹介してくれた患者さんもいました。)

また、宴会などでお酒を飲みすぎると、酒は飲んでも薬は飲み忘れてしまうということも起きます。

最近の新しいポケットベルの中には、定時になると鳴るようにすることができるものもありますし、腕時計でアラームが3つくらい鳴らせるものもあるようです。忙しい人、外回りの人では便利だと思います。友人どおしで励まし合うのも良いかとは思いますが。

「薬のことばかり考えていたら息が詰まってしまうし、こんな生活やってらんないよ」という声が聞こえてきそうです。確かにそのとおりなのですが、「一旦習慣づいてしまうとなんとかなりますよ。」とおっしゃってる患者さんも多くいます。

現在、このように服薬のことがやかましくいわれるようになってきているのは一つの薬に効果が無くなってしまくと、他の薬にも効果を示さなくなるという交叉耐性の問題がより明らかになってきたからです。プロテアーゼインヒビターは4剤でありますが、実質的には 1.2 剤ぐらいしかないと言っても過言ではありません。それを乗り越えようとする工夫はさまざまに成されていますが、まずは耐性出現のチャンスを少なくするのが先決です。

検査値に余裕があり、生活習慣上飲めないことがよくあるだろうと予測される場合には、無理をしてプロテアーゼインヒビターを開始すると将来の治療機会を失うこととなります。しつこくなりますが、プロテアーゼインヒビター開始の際には、週単位、月単位、年単位の予定などもよくよく考えて開始する必要があります。

・プロテアーゼインヒビターの交互使用は効果が期待できない

10 倍以上の感受性低下	人数	4 倍以上の感受性低下を示す% (交叉耐性)			
		IDV	SQV	RTV	NFV
IDV	224	-	83	95	86
SQV	220	90	-	95	89
RTV	261	93	78	-	87
NFV	277	87	77	90	-

縦軸が第 1 剤目、横軸が第 2 剤目を示す

- ・ RTV+SQVもFailure後の代替療法として期待されていたが、その効果は一過性のものである。NFV後のSQV+RTVが唯一60%程度の奏効を示しているがまだ短期のデータしかない。
- ・ 耐性が疑われたら早期に治療を交替するのがベターとされているが、変わりの治療薬が無い。早く新薬が必要である。

Sup 7

米国 HHS の抗 HIV 療法のガイドライン正式版
p23 ~ 26

米国の連邦ガイドラインが 1997 年 11 月に正式版として発表されました。1997 年 6 月にドラフト(案)として発表されたものと大きな変化はありません。

ただ First Line Therapy (第一選択薬の組み合わせ)の中にサキナビル+リトナビルの組み合わせが含まれたということが違いのひとつです。

サキナビル+リトナビル(+逆転写酵素阻害剤)という組み合わせ療法は、リトナビルによってサキナビルの血中濃度が 20 倍~30 倍になること(一日の血中濃度持続時間を加味すると血中濃度上昇以上の影響がある)、リトナビル自身の血中濃度には影響を与えないことから、経口からの吸収の悪いサキナビルの欠点を補い、服用回数も減らせるという利点があること、耐性化する遺伝子変異の場所も異なるというような理由から試されるようになった方法です。

サキナビル+リトナビルの効果は一過性であり、最終的には 2 割 ~ 3 割の人にしか効果を示さないとも言われています。この 2 者の組み合わせの抗 HIV 効果は非常に強力です。ですから、あとで使ってだめなのなら一つの薬として考え、使用するのであれば最初からという見解となったのだと思います。(ただ、ネルフィナビル失敗例では 60%強の人に奏効したというデータもあります。しかし症例が増えればまたその数値は変わる可能性があります。)

現在、日本では小数例がこの方法での治療を受けているようです。東洋人でこの組み合わせ療法における薬物血中濃度の推移がどうなるかはまだはっきりしていません。予想外の副作用が出現する可能性もあります。特に肝機能障害を合併している人では注意が必要です。1998 年 1 月現在では、薬物の血中濃度を測定する系が十分に整っていないため、本当にやむ得ない場合を除いてはこの治療を行うことをお勧めしません。薬物血中濃度の測定系などが整うのは 98 年 4 月頃と予想されています。どうしてもこの治療にトライする場合には、導入時に入院しさまざまな指標を十分に観察しながら行うことが必要です。

ガイドラインに話しを戻しましょう。

もともとガイドラインというものは、最大公約数的なものを示すものであり、ここに示された方法で行うのが最善であるというわけではありません。個人、個人の治療法を考えていくときの資料なのです。

ガイドラインそのものも、数ヶ月単位で変化していくものですから、これに沿った治療法でないからといって悲観することもありません。しかし、これらの記載の中で、特に行うべきでない治療法については非常に重要な記載です。

例えば新たに抗 HIV 療法を始めるにあたって、確たる理由もなしに、単剤投与で始めるなどということは行われてはならないことだと考えます。

重要なのは、新たに治療を始める際に、このような米国のガイドラインを含めた治療法の推移や流れを患者・医療者双方が十分に話し合った上で治療開始・変更をしているかどうかということになると思います。

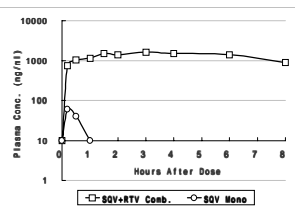
ガイドラインの大枠は、97 年 6 月発表の案と大きくは変わらないため変化のある部分だけを次ページにのせました。前段でのべたサキナビル+リトナビルが入った部分、治療変更薬の組み合わせが変更されています。治療変更の際の組み合わせ中には研究途上にあるものも多く含まれており、変更してうまくいかもしれないという不確かなものも含まれていることに注意が必要です。

実際ガイドライン内にもこれらは一つの提案であって、確定的なものではないという注釈がそこかしこに述べられています。

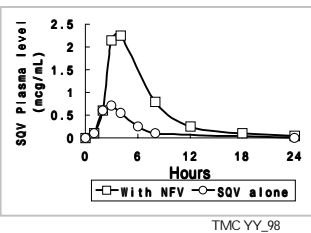
薬物代謝・薬剤の相互作用
プロテアーゼインヒビター(PI)に関連して

薬剤の相互作用を利用してPIの血中濃度上昇、濃度維持に利用する試み

SQV+RTV併用時とSQV単独投与時のSQVの血漿中濃度の推移(ラットに10mg/Kg経口)



SQV(1200mg)+NFV併用時(750mg tid x 4 days)とSQV単独投与時のSQVの血漿中濃度の推移



サキナビル+リトナビル

耐性変異の部位の観点からの理論的根拠

それぞれの薬剤の耐性変異のパターン



米国では、いくつかの試験が行われ服用量も大体さだまったようです。

当初この組み合わせは、インジナビル、リトナビルなどでの治療失敗例に効くとされ大いに期待されていました。しかし最近の報告では、これら薬剤の失敗例での

推奨する初回治療の組み合わせ (DHHS専門家委員会, 1997年11月)

・ **第1選択** 臨床効果あるいはHIV RNA量の持続的抑制を示す強い根拠がある。

- | | |
|---|--|
| <p>A</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ インジナビル (A) ・ ネフィビル (A) ・ リトナビル (A) ・ リトナビル
+ ザキタビル (B) | <p>B</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ZDV+ddl (A) ・ d4T+ddl (A) ・ ZDV+ddC (A) ・ ZDV+3TC# (A) ・ d4T+3TC# (A) |
|---|--|

A欄とB欄から一つずつを選んで組み合わせる。リストにあげられている薬剤はランダムにならべられており優先順位ではない。

現在使用可能なザキタビルのハードカプセルは経口吸収率が良くないので第一選択剤としては推奨できない。新しいソフトカプセルはまだ研究段階にある。またザキタビル+リトナビルを使用する際には、逆転写酵素阻害剤を1剤か2剤併用すべきである。

弱い抗HIV療法下では3TCに対する耐性株が2～4週で獲得されるため、HIV RNA量を検出感度以下にまで押さえうる至適な3剤による組み合わせ療法の一貫として使用されるべきである。

TMC YY_98

推奨する初回治療の組み合わせ (DHHS専門家委員会, 1997年11月)

・ **第2選択** 第1選択に比べるとHIV RNA量の持続的抑制効果が弱い。

- | | |
|--|--|
| <p>a</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. ゼビロン (B) or 2. ザキタビル (B) | <p>B</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ZDV+ddl (A) ・ d4T+ddl (A) ・ ZDV+ddC (A) ・ ZDV+3TC# (A) ・ d4T+3TC# (A) |
|--|--|

a欄とB欄から一つずつを選んで組み合わせる。

現在までに非核酸系逆転写酵素阻害剤1剤と逆転写酵素阻害剤2剤の組み合わせで、HIV RNA量を大多数の患者で持続的に抑制し得たのはゼビロン+ZDV+ddlだけである。またこの組み合わせの効果が確かめられたのは、抗HIV療法をしたことのない患者においての試験であった。

TMC YY_98

治療失敗時の抗HIV療法変更案 (DHHS 97)

前治療		変更する組み合わせ(優先順位なし)	
逆転写酵素阻害剤 2剤+	ネフィビル	RTV IDV SQV+RTV NEV+RTV NEV+IDV	未使用の 逆転写酵素阻害剤 2剤+
	リトナビル	SQV+RTV NFV+NEV	
	インジナビル	SQV+RTV NFV+NEV	
	ザキタビル	NFV RTV SQV+RTV NEV+IDV	
逆転写酵素阻害剤 2剤+ゼビロン		未使用の逆転写酵素阻害剤 2剤+PI 1剤	
逆転写酵素阻害剤 2剤		未使用の逆転写酵素阻害剤 2剤+PI 1剤	
逆転写酵素阻害剤 1剤		未使用の逆転写酵素阻害剤 2剤+PI 1剤 未使用の逆転写酵素阻害剤 2剤+ゼビロン	

TMC YY_97

現在このガイドラインの解釈で最もホットな議論になっているのが、治療開始基準問題であろうと思います。すなわち、HIV-RNA 量だけでみるのか、CD4 値も加味するのか、その数値はとといった部分です。

著者の個人的見解は、

1. HIV-RNA 量のみでの判断をするという意見には、あまり賛成できない。CD4 値が落ち着いて(400 以上)で HIV-RNA が 20000 以下ならもう少し治療環境が整うのを待つ。(特に既に抗 HIV 療法を行ったことがある人では、一斉に始められる交叉耐性の無い薬が揃うのを待ちたい)
2. CD4 値が 300 個以下になったら治療開始を推奨する。(日和見感染症の予防も一緒に行うのは大変負担となるため)
3. CD4 値が落ち着いていても、RNA 量が 50000 を超える値を繰り返せば治療を推奨する。(早晚、CD4 値が低下すると予測されるため)
4. 開始薬剤は、原則として逆転写酵素阻害剤 2 剤 (ZDV+3TC,d4T+ddl,d4T+3TC など)とプロテアーゼ阻害剤 1 剤 (ネルフィナビル,インジナビル,リトナビル)で、プロテアーゼインヒビターは、逆転写酵素阻害剤 2 剤を飲んで 1 週から 2 週後に開始する。(一斉に飲んだ場合に副作用をモニター出来ない可能性があるため。一斉に始めてしまうこともあります。)
5. プロテアーゼインヒビターを飲むことができない、あるいは躊躇するという場合、HIV-RNA 量が 10000 前後までなら、逆転写酵素阻害剤 2 剤(d4T+ddl)の選択肢もありうる。

といったところですが、この解釈・考えは数ヶ月もしないうちに変更されるかもしれません。

もちろん何もせず様子を見るというのも選択肢のひとつですが、よく検討したうえで決めるべきであると考えます。

今までさまざまな治療を受けてきた患者さんでは、選択肢が限られており、プロテアーゼインヒビターのうち、どれか一つでうまくいかなかった場合は、非常に厳しい状況に追い込まれます。現在うまく飲めている薬がある場合は、それを大切にしたいと思えます。

現状では、プロテアーゼインヒビターは、交叉耐性の問題から、飲み始めた薬一種類しか無いのだと考えていて下さい。

Sup 8

プロテアーゼインヒビター共通の副作用
p36 前後

プロテアーゼインヒビターを服用している人で、糖尿病になってしまう人がいるということは、CP News Letter No3 でも記載しました。いまだにその原因はよ

くわかっていません。さまざまな体の機構に影響を与えているようです。出血傾向の原因もいまだわかっていません。

最近、クリキシバン (インジナビル) を飲んでいる人達で、下腹部に脂肪がついて困るという訴えがよく聞かれます。

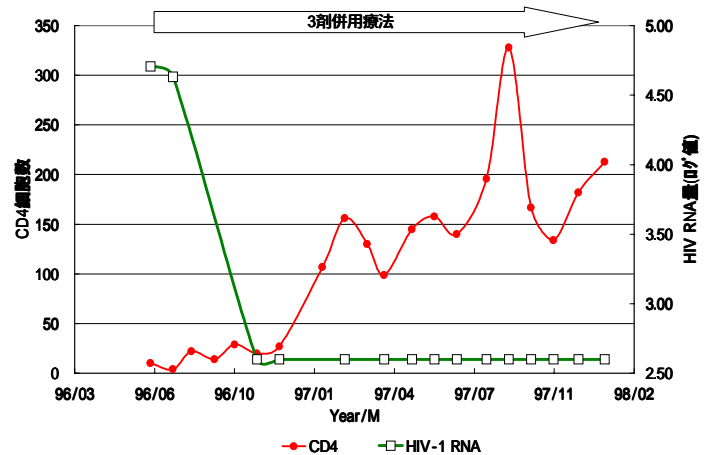
これは、Crix-belly (クリックスベリー) という呼び名がついており、脂肪の分布異常の症状です。肩甲骨付近に脂肪が盛り上がるようにつく (バッファローハンブ) という事例も報告されています。他の部分では痩せていたりする (頬はこける) のでよけい目立ってしまうようです。同じように飲んでいても、まったくそういうことが起きない人もいます。

現在のところ原因は不明です。他のプロテアーゼインヒビターでも同様の現象が起きている人もいます。いまのところ生命に影響を与えることはなさそうですが、そのことで悩みが大きい場合には薬が効いているうちに治療薬を変更しても良いかもしれません。気になる場合には、医療スタッフに相談して下さい。

付録

3 剤併用療法を始めてしばらく経つが、CD4 値が上がってこないのが不安である。

という声がしばしば聞かれます。半年から一年たつてから上がってくる場合もありますのですぐに諦めないで下さい。下の経過表は、ある患者さんの治療経過です。許可を得て掲載しました。CD4 値が本格的に上昇するのに一年かかっています。



おわりに

今回の Supplement には、触れられていない細かい変化は、沢山あります。障害認定問題などこの補足では、記載しきれない内容は、

CP News Letter For HIPs No 2 に記載します。

1998 年 2 月 14 日

文責 : 東京医科大学臨床病理科 山元 泰之

