

第15回日本エイズ学会

Interactive Session

症例から学ぶHIV感染症診療のコツ

座長：青木 眞

Karen Beckerman

味澤 篤

岩本 愛吉

症例1 #1

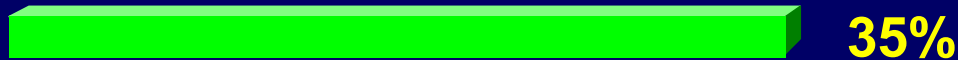
33歳既婚女性

- 妊娠11週の産科検診でHIV(+)判明
- 自覚症状無し
- 児への感染を心配し受診
- CD4+ 616、HIV-RNA $<4.0 \times 10^2$
- 出産継続のリスクを十分に説明した

症例1 #2

出産継続するとしたらどの治療を選びますか？

1. ZDV



2. NVP+ZDV+3TC



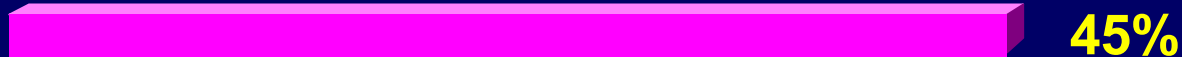
3. NFV+d4T+ddI



4. NFV+ZDV+3TC



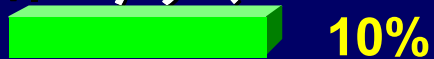
5. 抗HIV薬は使用せず



症例1 #3

いつから治療を開始しますか？

1. 今すぐ



2. 妊娠14週から



3. 妊娠24週から



4. 妊娠34週から



5. 出産日直前から



症例1 #4

症例1の経過

- 妊娠14週からZDVを内服した
- 35週で帝王切開を行い出産した
- 児にもZDVを内服させた
- 出産1年後のCD4 658、HIV-RNA $<4.0 \times 10^2$
- 児も血中HIV-RNAは陰性で順調に成長している

症例2 #1

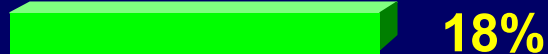
27歳既婚女性

- 97年、第1子妊娠時にHIV(+)判明
- 特に何もしなかったが、児は幸い感染せず
- 99年血小板減少あり受診
- 99.10 CD4+ 300、HIV-RNA 2.5×10^5 、Plt 6万
- 自覚症状は特に無し

症例2 #2

第2子の希望もあります。どの治療を選択しますか？

1. EFV+ZDV+3TC



2. NFV+ZDV+3TC



3. EFV+d4T+ddI



4. NVP+ZDV+3TC



5. ZDV



症例2 #3

症例2の経過

- NFV+ZDV+3TCを開始
- 3ヶ月後のCD4 412、HIV-RNA <50 copies
- 6ヶ月後、貧血が進行しZDVをd4Tに変更した
- 12ヶ月後のCD4 648、HIV-RNA <50 copies
- 18ヶ月後に妊娠8Wが判明、Plt 18万

症例2 #4

どのように治療を変更しますか？

1. 妊娠14週までHAART中止し、14週後に再開

 10%

2. 妊娠14週までHAART中止し、14週後にZDV開始

 13%

3. 出産後までHAART中止

0%

4. HAART継続

 49%

5. HAART継続するもd4TをZDVに変更

 28%

症例2 #5

症例2の経過

- NFV+d4T+3TCは継続した
- 妊娠32週のCD4 600、HIV-RNA <50 copies
- 合併症も無く出産した
- 出産3ヶ月後のCD4 758、HIV-RNA <50 copies
- 児も血中HIV-RNAは陰性で順調に成長している

症例3 #1

S.O.さん G₆P₃A₂の30歳女性。1991年にHIV感染症の診断。3人の子供のうち1人が1歳で無くなっている。残りの2人は元気。彼女は過去に非常に多くの抗HIV薬を使用している。

1993年 ZDV を2ヶ月そしてd4T, ZDV,
 ddIを1ヶ月

1998年 NVP,3TC,IDVを2ヶ月

1999年 ZDV,3TC,EFVを
 (6月12日～7月14日)

症例3 #2

最近のS.O. の検査データ

<u>日付</u> <u>(1999年)</u>	<u>CD4 (cells/μL)</u>	<u>pI HIV RNA (copies/mL)</u>
7/16	尿妊娠反応陽性 211	100,000
8/12	73	111,834
8/19	耐性検査は全てのNNRTIに耐性	
9/8	116	206,519

症例3 #3

あなたは8/12に初めてS.O.を外来で診察する。彼女は7月に妊娠を知ってから抗HIV薬を服用していないが元気で現在は「妊娠3ヶ月」と考えている。この初診であなたは以下のどれを選択しますか？

- 1 EFVを使用しているので速やかに妊娠中絶を勧める
0%
- 2 この妊娠が希望するものか確かめる
85%
- 3 直ぐに併用療法を再開する
9%
- 4 垂直感染を防ぐためにZDVのみ開始する
3%
- 5 妊娠可能年齢の女性全てにEFVを処方しないようにする
3%

症例3 #4

S.O.はこの妊娠が予想外のものであるが非常に拳児を希望していると話す。そして「中絶は絶対にいやである」と。次の診療上のステップは？

- 1 彼女にサルを使用した研究で胎児がEFVに曝露した場合の神経管欠損のリスクについて説明する
 25%
- 2 産科的超音波検査を行い胎児の週数を決定する
 53%
- 3 患者に奇形児が生まれる責任を負わされる可能性のあるので診療できないと伝える
0%
- 4 ZDVの単剤療法を開始
 2%
- 5 耐性検査を行う
 20%

症例3 #5

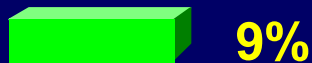
症例3のポイント #4

- 神経管欠損も(そして他のほとんどの先天異常も) 妊娠11週よりずっと前におきる。
- S.O.が妊娠何週であるか不明な時点でこのリスクを説明できない。
- 同様に抗HIV薬の選択も妊娠何週であるか分からずにできない。

症例3 #6

もし妊娠が第一トリメスタと判明したら、以下のどの情報が
安心材料を与えてくれるか？

1 妊娠10週にすぎない時点での超音波検査



2 妊娠16-20週の時点での母親の血液検査



3 妊娠18-22週での超音波検査



4 上記の全て



症例3 #7

症例3のポイント #6

- 産科的超音波検査は妊娠10週にすぎない時点で無脳児を除外できる。
- 母親の血清アルファ・フェトプロテイン (MSAFP)は神経管開存や腹壁欠損のマーカである。中央値の2倍以上の値では診断できないが、正常値であれば安心できる。
- 妊娠18-22週の超音波検査は神経管の欠損や他の多くの先天奇形の発見に感度が高い。

症例3 #8

妊娠16週となる外来の第三回目の日(9/8)、あなたはS.O.
の高いウイルス量と低いCD4が心配。
以下のどれを勧めますか？

- 1 唯一妊娠でも安全と証明されているZDVの単独療法を勧める

 3%

- 2 服薬率の悪いこの患者には便利な1錠で ZDV/3TCの併用が可能なものを選択

 13%

- 3 母親のウイルス血症をコントロールするために最強の4者併用療法を選択

 65%

- 4 服用が簡単で3剤併用の利点があるZDV/3TC + NVPを選択

 19%

- 5 母親は元気であり、胎児はEFVに曝露しておりどうせ生存は望めないので治療も予防も行わない

0%

症例3 #9

最近のS.O. の検査データ

<u>日付</u> (1999年)	<u>CD4 (cells/μL)</u>	<u>pI HIV RNA (copies/mL)</u>
7/16	尿妊娠反応陽性 211	100,000
8/12	73	111,834
8/19	耐性検査は全てのNNRTIに耐性	
9/8	116	206,519

症例3 #10

症例3のポイント #8

- 妊娠の状況如何にかかわらず妊婦には抗HIV療法に対するアクセスを提供すべき。
- いかなる基準からもS.O.は AIDS患者であり5年以内に亡くなる可能性が高い。長期間ウイルスの増殖を押さえられる強力な治療を勧めるべき。
- S.O.の高いウイルス量を考えるとZDV単独療法もCombivirのみも十分に強力でない。
- 病歴を考えるとZDV, 3TC,NVP耐性の可能性が高い。
- NVPは過去にアドヒアランスの問題があった人には良い選択ではない。

症例3 #11

この母親に以下のどの処方をお勧めするか？

1. EFVとハイドロキシウレアを含むメガHAART

 5%

2. 全ての薬剤を中止しACTG 076 のガイドラインに沿ってZDVの単独療法を始める

 2%

3. 完全に薬剤を変更して d4T/ABC/RTV/IDVへ

 85%

4. 何もしない。患者と夫に高度耐性のウイルスから児を守る手だては何もないと
カウンセリングする

0%

5. もっとも最近の併用療法に戻る。患者と夫にもしEFVの服用を決断すれば児が
先天奇形を持って生まれる可能性が高いとカウンセリングする

 8%

症例3 #12

症例3のポイント #11

- ハイドロキシウレアは鎌状赤血球症を持つ妊婦で安全に使用されているが、この症例では他に多くのオプションがある。
- S.O.はEFVの使用歴があり、しかも服用率は悪かったのでNNRTI耐性の可能性が高い。
- 色々にそれなりの組み合わせが可能であるが、この組み合わせは内用も完全に変更され非常に強力な処方となった。
- EFVの有効性そのものは期待できないが、妊娠のこの時期ではEFVが先天奇形の原因になる可能性は低い。
- S.O.の児は感染していなかった。

症例4 #1

C.M.さん G3P1の34歳の女性, 現在妊娠30週.1996年より抗HIV薬の併用療法開始。1年前のウイルス量は1665、CD4は 529であった。服薬アドヒアランスはととてもよい。
現在のデータ:

ウイルス量	33,525 copies/mL
CD4	229 cells/ μ L

Genotype 検査の結果:

全てのNRTI

NVP

全ての PI に耐性

症例4 #2

現在の治療はABC, NVP, RTV (200 mg) , IDV (800 mg)の1日2回投与。次の選択のうちどれを勧めますか？

- 1 EFVとHUを含む「メガ-HAART」への変更



- 2 全薬剤を1度やめて、ACTG076のとおりZDVを単剤で投与



- 3 経験をたよりにd4T/ddI/RTV/IDVに変更



- 4 患者とその夫の相談において、赤ちゃんが高度に耐性化したHIVに感染することを防ぐ手立ては現時点ではほとんどないと説明する



- 5 患者と夫の相談において、もしもEFVを選択するならば赤ちゃんが先天性の欠陥を持って生まれる可能性があるとして説明する



症例4 #3

症例4のポイント #2

- この時点ではより効果を期待出来る選択肢が存在する。
ハイドロキシウレアは鎌状赤血球貧血の妊婦には安全に使用されてきたが、HIV感染症妊婦における同様の経験はない。NVPに耐性という検査結果はEFVの耐性を意味する。
- ZDV単剤の使用はこの症例のような場合、母子にとってメリットはあるが、耐性検査結果から見て疑わしい。
- d4T/ddIの併用はごく少数ではあるが、乳酸アシドーシスとなった妊婦の症例報告がある。
- 現時点まで耐性化したHIVが母子感染した報告は1例のみである。
- 30週でEFVを開始しても神経管欠損は起きないと考えられる。

症例4 #4

あなたはこの患者がRTVの量を自己判断で100mgにしていたことに気づく。

これから先もd4T/ddI/RTV(200mg)/IDV(800mg)の1日2回投与にしようとした。約1ヶ月でウイルス量は3,452 copies/mLへと低下した。患者は37週と4日で帝王切開を希望した。

分娩予定日の6日前にフェノタイプ の薬剤耐性検査の結果が出て、ZDV、NVPに強度の耐性、しかしEFVには感受性が高いという結果が出た。

症例4 #5

この症例における分娩計画で、どれが「もっとも不適切」と考えますか？

- 1 現治療を継続。分娩前日にZDVの点滴を行い、児には6週間のZDVとNVPの予防投与を行う
5%
- 2 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行う。児には6週間のZDVの予防投与を行う
10%
- 3 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行う。児には6週間のZDVとNVPの予防投与を行う
2%
- 4 すべての薬剤を分娩前日に中止して、ZDVの点滴を行う。児には6週間のZDVの予防投与を行う
56%
- 5 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行い、児にはd4T、ddI、NVPの予防投与を行う
27%

症例4 #6

この情報をもとに患者の分娩計画を考える場合、次のどれが「最適」と考えますか？

- 1 現治療を継続。分娩前日にZDVの点滴を行い、児には6週間のZDVとNVPの予防投与を行う
13%
- 2 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行う。児には6週間のZDVの予防投与を行う
50%
- 3 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行う。児には6週間のZDVとNVPの予防投与を行う
8%
- 4 すべての薬剤を分娩前日に中止して、ZDVの点滴を行う。児には6週間のZDVの予防投与を行う
0%
- 5 現治療を継続。EFV、3TCの追加、ZDVの点滴を分娩前日に行い、児にはd4T、ddl、NVPの予防投与を行う
29%

症例4 #7

症例4のポイント #5、6

- この症例において「正しい」と言える答えはない。
- 妊婦がジェノタイプおよびフェノタイプの薬剤耐性検査においてZDVに高度の耐性を示す場合にZDVの予防投与が効果的であるかどうか判断するガイドラインはない。
- サンフランシスコでは、どの選択肢が良いかを検討する時に、母子感染と妊婦自身の健康の課題を分けて考えることが役立つことを学んでいる。
- C.M.は5番目の選択肢を選び、分娩前日にEFV、3TCを追加、ZDVの点滴を行い、選択的帝王切開にて分娩となった。児にはd4T、ddI、NVPを予防投与。

症例4 #8

症例4のポイント #5、6

- このC.M.の症例はHIV感染症が進行した状態で、すべての治療薬に耐性という、そうそうない症例といえる。この患者は児への感染予防にとりうる有効とされる手立てはすべて試みてほしいと希望した。
- ここでは治療を中止してウイルス量コントロールを失い、母体の健康を危うくすることについて正当化はできない。
- この症例ではしばらく服用していない3剤を追加することで何らかのベネフィットがあると考えた。児に3剤の予防投与が行われたのは母体の耐性検査の結果による。

症例4 #9

症例4のポイント #5、6

- C.M.は2,850gの女児を計画通り選択的帝王切開にて出産
- 産後の重いうつ症状から回復し、現在は2人の子供と幸せな毎日を送っている。現在CMには中等度のリポジストロフィーがみられ、
- 最近の検査結果は:

母親	ウイルス量	<50 copies/mL
	CD4	517 cells/mL

児	HIV-1 DNA PCR	陰性 x 4
	HIV-1 抗体	陰性 (16ヵ月)

症例5 #1

M.B.さん G5P1の30歳の妊婦。スクリーニング検査陽性で、紹介されてきた。彼女は予防をしない膣性交以外には何も感染リスクがないという。現在妊娠15週で、おりものの増加をうったえている。翌月にかけて細菌性膣炎を治療するためにまずメトロニダゾールを処方し、そしてクリンダマイシンを処方しようとしたが、彼女はこれを拒否し、「自然のものではない化学的なものを身体にいれるのは嫌い。だから薬を飲むのはいや」という。

症例5 #2

22週になって、あなたはこの患者が妊娠中に抗HIV薬を内服できるかどうか考えている。この時点での彼女のCD4は492、ウイルス量は2,490。母子感染予防のためでも1回以上薬を飲むことを拒否し、自身の治療はしたくないという。この女性と胎児にとって次のどれが最も安全な選択であると思うか？

1 中期の妊娠中絶

5%

2 1回1錠のコンビビル1日2回投与

18%

3 コンビビル+NVPの1日2回投与

20%

4 NVP単独投与

20%

5 ZDV300mgの1日2回投与

37%

症例5 #3

症例5のポイント #2

- 妊娠出産における選択は、当事者の自己決定による。M.B.にはHIV疾患と妊娠についての教育が必要であるが、どの時点においても医療者側で妊娠の継続や中断について「勧める」ことは適切ではない。
- コンビルだけの使用は、すべてのHIV感染症例のケアとしてスタンダードとは言えず、すぐにNRTIの耐性につながる可能性がある。耐性HIVの母子感染も起こりうる。
- コンビルとNVPの併用は良い選択であるが、飲み忘れによってすぐにNNRTI耐性となりやすい。また、患者自身が拒否をしている治療内容を強く勧めるのは不適切。

~~コンビビル
だけの使用~~

症例5 #4

症例5のポイント #2

- この女性のウイルス量における母子感染の危険性は低く(5%以下)、ZDV単剤使用だけでもさらにこのリスクが下がる。ZDV単剤の効果は小さく、短期間の使用であれば耐性化しないこともある。
- この妊婦には出産後に積極的なケースマネジメントが必要で新生児の影響、感染予防のためのZDVシロップの投与を含めた教育とサポートが必要である。
- 治療の選択決定が出来るよう女性に力を与えていくことによって、患者自身が治療や予防内服により自らの注意や時間を注ぐようになる。このことが医療者と患者とのコミュニケーションおよびアドヒアランスを改善する。医療者が、患者の拒否する治療を推し進めると表面的には同意をしながら実際は別の行動をとるということにつながる。