

第16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
岩本 愛吉

Michael S . Saag .

山元 泰之

症例 1

–45歳 白人の男性

–生命保険の定期健診のときに診断された

–既往歴：高血圧 ダイエット中

–投薬なし

–治療の課題については理解しており、医師が適切と思うなら治療を始めたいと考えている

ウイルス量が 30,000 c/ml だとしたら CD4 値が次のどの数字になったら治療を開始しますか？

1 750 cells/ul

2 0%
500 cells/ul

3 4%
350 cells/ul

4 19%
300 cells/ul

5 6%
250 cells/ul

6 16%
< 200 cells/ul

7 49%
経過観察をする

6%
[Bar]

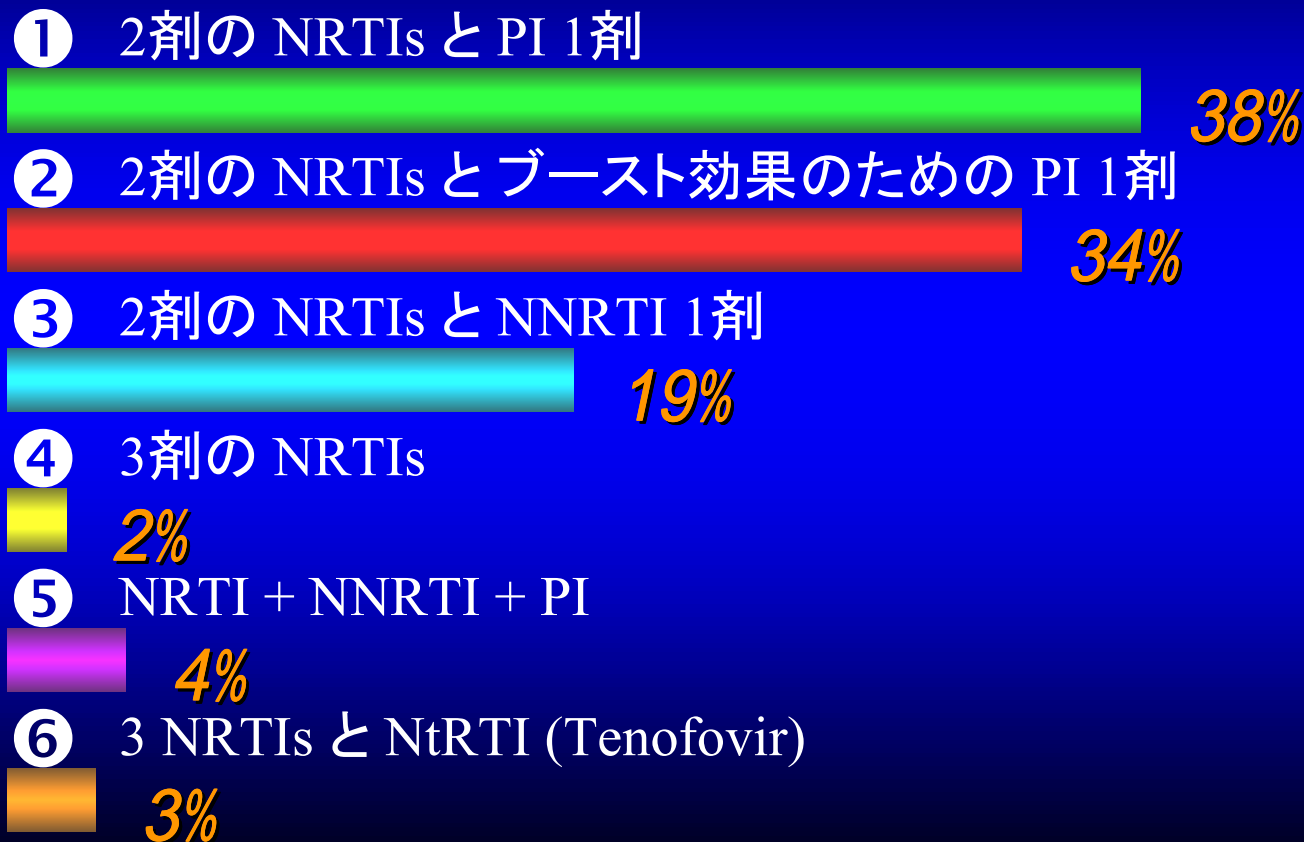
初回 CD4 が 700 cells/ul の場合、ウイルス量の値が次のどの数字になったら治療開始をすすめますか？



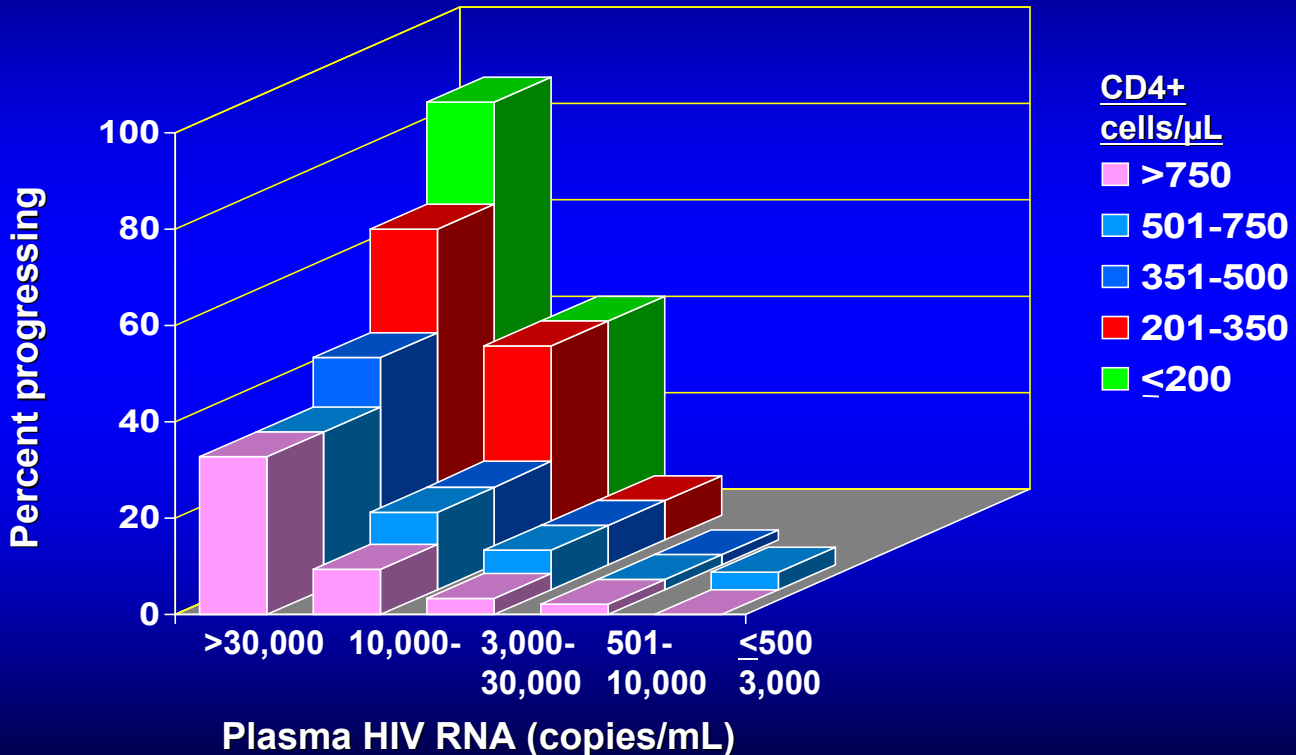
彼の CD4 は 284 cells/ul、ウイルス量は 72,000 c/ml でした。次のどの組み合わせで治療開始をすすめますか？



CD4 が 34 cells/ul 、ウイルス量が284,000 c/ml.
次のどの治療を開始しますか？

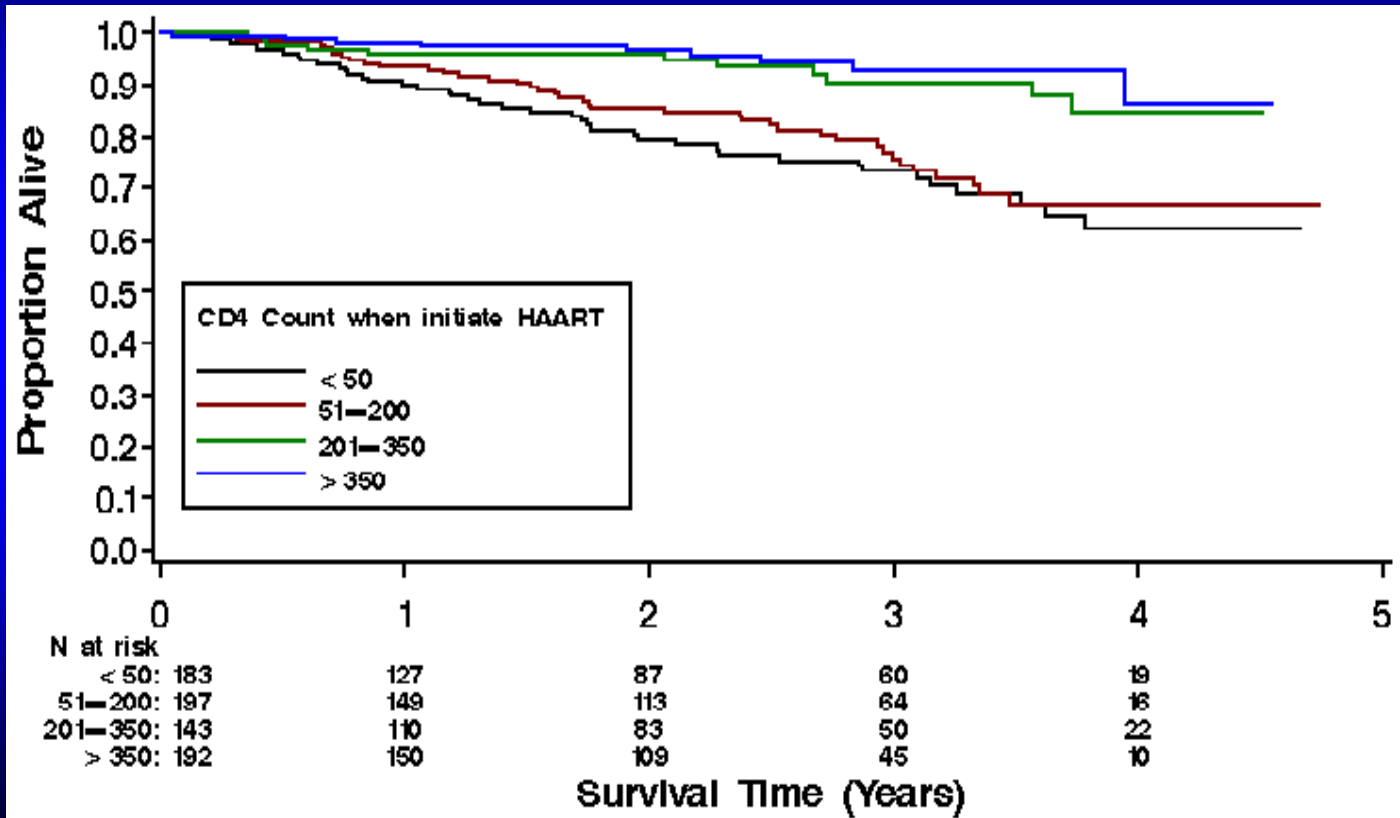


3年のうちにエイズ発症になる確率

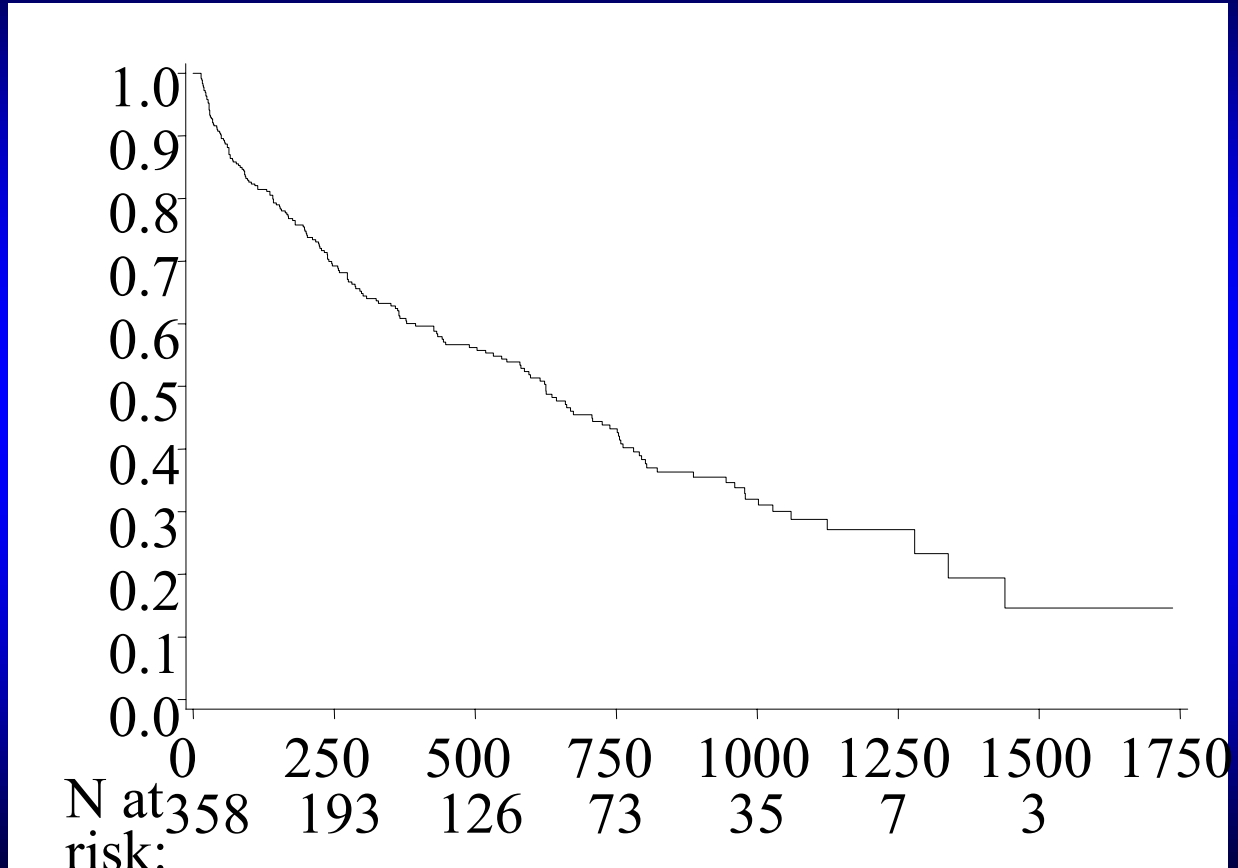


Adapted from: Mellors J et al. *Ann Intern Med.* 1997.

HAART 時代の4年生存率



初回治療の有効性持続期間



ウイルス学的失敗とは？

① ウイルス量が > 50 copies/ml (確認スミ)

16%

② ウイルス量が > 400 copies/ml (確認スミ)

34%

③ ウイルス量が ベースラインより < 1 log 以下

35%

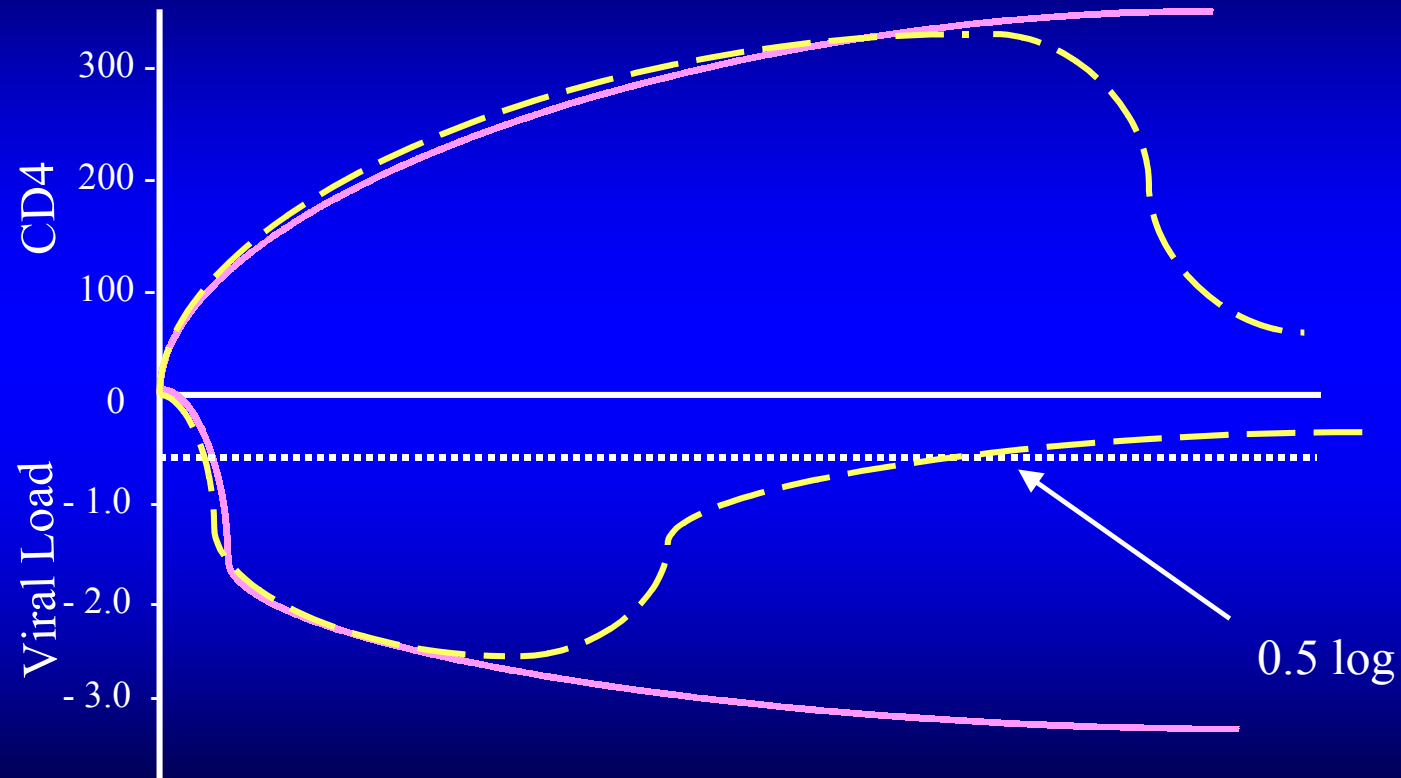
④ ウイルス量が ベースラインより < 0.5 log 以下

10%

⑤ その他

5%

失敗とは？



症例 2

- 42歳男性が抗HIV療法のマネジメントのために紹介されてきた。HIV陽性の診断は5年前、その後、何回か治療を変更
- 11/97 D4T/ddI/NVP
- 10/99 ZDV/3TC/NFV

症例 2

- CD4 とウイルス量は以下のとおり
- 11/97 230,000 / 45 (ddI/D4T/NVP)
- 2/99 < 400 / 234
- 10/99 8480 / 265 (ZDV/3TC/NFV)
- 5/00 < 400 / 254
- 9/00 44,500 */ 220 (* 確認スミ)

症例 2

ジェノタイプの耐性検査の結果、以下のような変異が報告された

- RT: M41L, T215Y, K219Q, Y181C
- Protease: D30N, I84V, L90M

次の治療ではどの薬剤が含まれるべきか？

① ZDV

3%

② D4T

4%

③ Abacavir

26%

④ Efavirenz

19%

⑤ Indinavir

9%

⑥ Tenofovir

39%

症例 2

CD4 とウイルス量は以下のとおり:

- 9/00 44,500 */ 220 (* 確認スミ)
- 10/00 ABC/D4T/IDV/rit
- 1/01 < 400 / 350
- 4/01 32,600 / 300
- 7/01 83,000 / 290
- 10/01 134,000 / 230
- 9/02 178,000 / 170

症例 2

地元の主治医は ジェノタイプ耐性検査をオーダー。
以下のように報告された

RT: M41L, T215Y, M184V, K219Q,
Y181C

Protease: L10F, D30N, G48V, I82V, L84M,
L90M

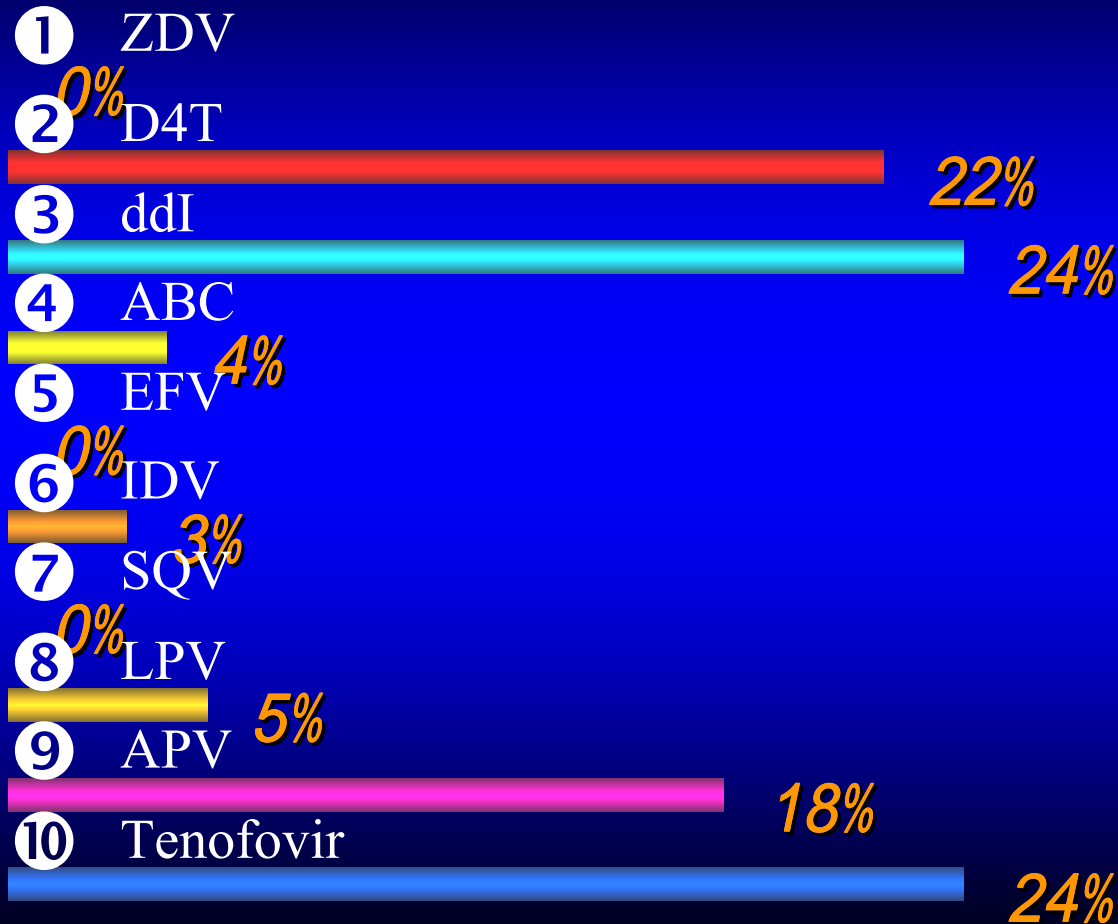
次の処方に使用すべき薬剤は？



フェノタイプ検査の結果:

ZDV	18 fold	SQV	30 fold
D4T	2.5 fold	RTV	40 fold
3TC	80 fold	IDV	40 fold
ABC	4.5 fold	NFV	60 fold
ddI	3 fold	APV	8 fold
ddC	5 fold	LPV	15 fold
NVP	90 fold	TNV	6 fold
EFV	30 fold		
DLV	80 fold		

次の処方に使用すべき薬剤は？



この症例で、治療戦略としてウイルスを野生株にリセットするために休薬期間をおくことはよいアイデアと思うか？



①

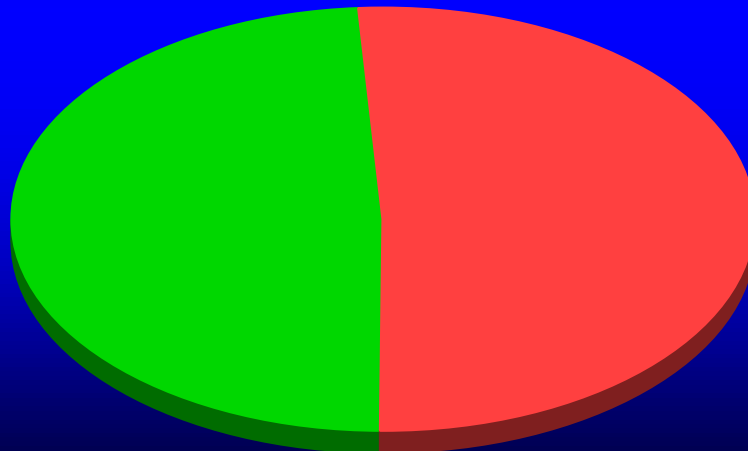
Yes



②

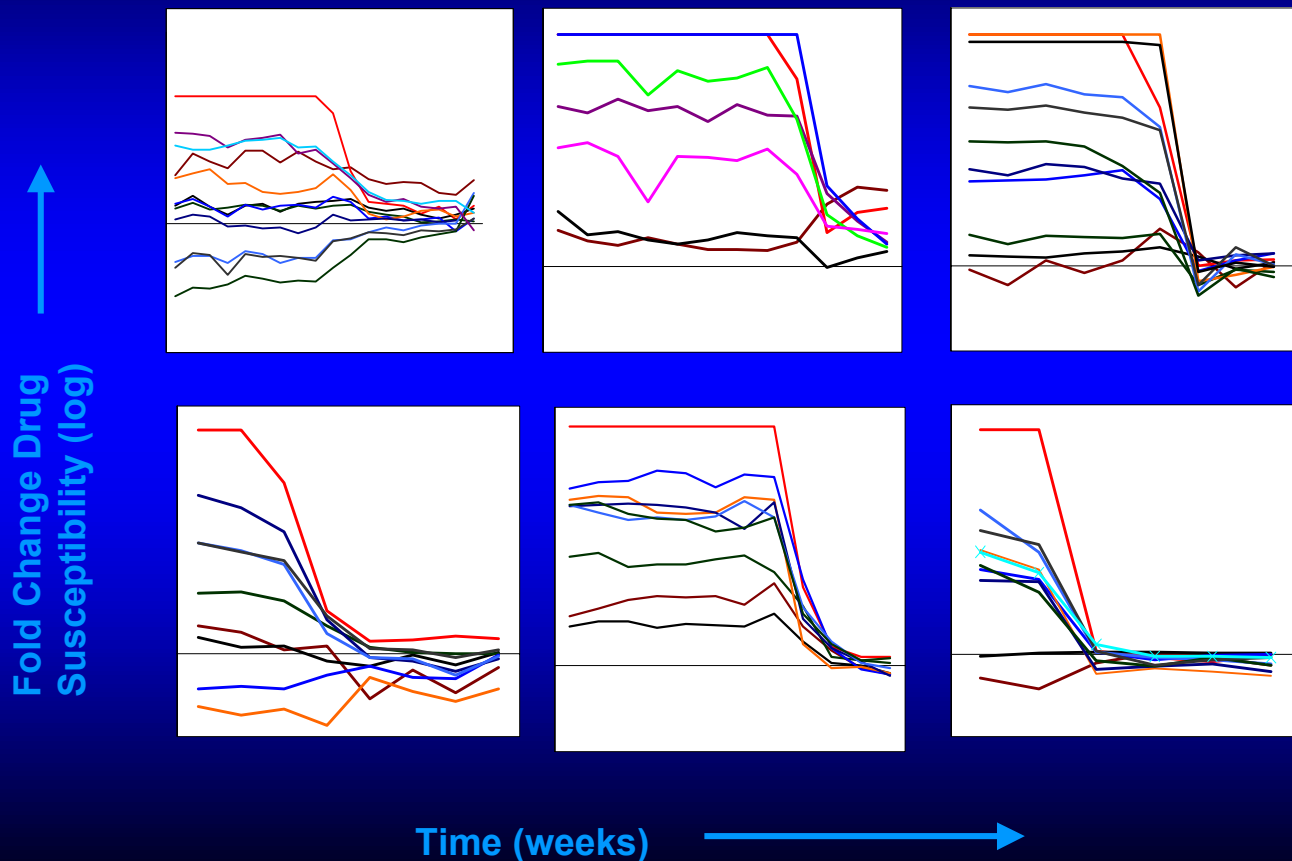
No

49%



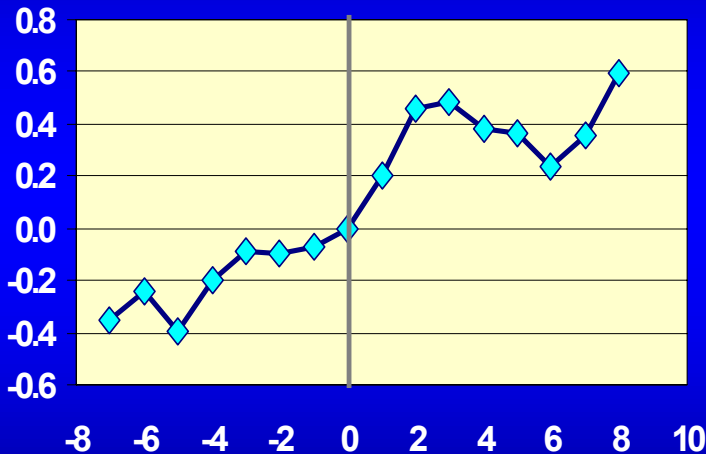
51%

経時的な感受性の変化 (n=6)

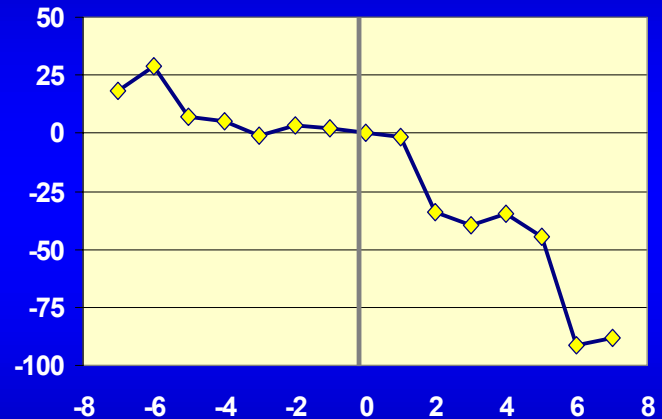


HIV RNA量と CD4 の変化 (STI) フェノタイプ感受性が変化する前後の比較 (n=16)

Change HIV RNA¹



Change CD4



Weeks Before and After WT
Switch

*¹13 subjects excluded from HIV RNA analysis because
baseline levels near upper limit of quantification*

32歳の白人の女性

- 1995年12月にHIV陽性と診断
- 初診時 CD4: 520; HIV RNA : 10,900
- 1996年3月に D4T/3TC/IDV開始
- 1999年に一度 腎結石となった以外は問題なく服用できている
- 4年間 HIV RNA は < 50で、最近の CD4 は 840

患者は聞いている HAART の長期的な副作用について心配しており、あなたのアドバイスを求めている。
あなたがすすめるのは？

- ① “そのままの治療で。変更するのは賢明とはいえない”
(George Herbert “W” Bush)

32%

- ② IDV を NNRTI にかえる

17%

- ③ D4T を ZDV にかえる

0%

- ④ IDV と D4T を NNRTI と ZDV にかえる

5%

- ⑤ 今の治療を全部やめて観察する

5%

- ⑥ “予想は常に難しい。・・特にそれが未来に関連する場合”
(J. Danforth Quayle)と伝える

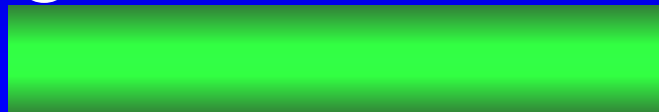
41%

次の症例

- 22歳の HIV陽性の女性。2ヵ月前に出産し、
児は陰性
- 妊婦健診時にHIV陽性の診断を受けた
- 診断時の CD4 : 540 cells/ul、VL 12,000.
- ZDV/3TC/NVPで治療開始
- 分娩時の CD4 は 870 cells/ul 、VL < 50
- 母乳は与えていない

患者自身は抗ウイルス療法について特別な
意見を持っていない。この時点であなたが
推奨するのは？

① 現在の治療を継続



33%

② 治療中止



51%

③ 知り合いに電話で聞いてみる



16%

42歳男性

- 99年11月に HIV陽性診断
- CD4: 43 cells/ul、VL = 233,000
- ZDV/3TC/SQV/r で開始
- 昨年まで VL は < 50 コピー以下
- CD4 = 87 cells/ul

受診時にどうして CD4 が高くないのか、ほかに
対処法はないのかとたずねた。あなたが推奨する
のは？

① 治療変更はなし

46%

② 休薬してみる

4%

③ SQV/r を EFV に変更

13%

④ 今の治療に Tenofovir を追加して強化

10%

⑤ ZDV/3TC を EFV に変更

4%

⑥ rIL-2 (300万単位/日を5日間 2ヵ月ごとにおこなう)

23%

HIV/HCV の両方に感染している患者の場合、 次のどれが正しいか？

- ① 日に 1-2 杯のアルコール摂取 (40 mg ETOH)
は一般に害ではない
18%
- ② IFN への反応率はジェノタイプ 1と
ジェノタイプ 2/3で同じである
2%
- ③ A型肝炎とB型肝炎ワクチンは
過剰な免疫反応をもたらし、fibrosis の進行を早める
7%
- ④ 薬剤関連の肝障害の率は HCV に感染していない患者と
感染している患者でほぼ同率である
6%
- ⑤ 上のすべては正しい
3%
- ⑥ 上のすべては誤り

64%

次の症例...

- 52歳のアフリカ系の男性
- HIV診断は 1998年4月
- 初診時 VL 36,000 c/ml
- 初診時 CD4 253 cells/ul
- 治療開始を希望している

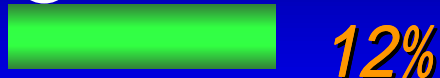
- D4T 40 mg ; 3TC 150 mg を1日2回、IDV 800 mg を1日3回で治療開始
- 16週の時点で VL < 50 c/ml ; CD4 448 cells/ul
- 60週の時点で下肢先端に燃えるような痛みが中等度、腹部の脂肪をうったえてきた
- 断続的な吐き気、疲労感、労作時息切れ(胸痛は否定)

臨床検査データ (week 60; 空腹時)

- VL < 50 c/ml
- CD4 420 cells/ul
- WBC 5,600 normal differential
- PCV 41%
- Na 142 K 4.1
- Cl 100 HCO₃ 20
- Cr 0.9 BUN 21
- Glu 172 AST 36
- ALT 30 Alk phos 134
- TAG 487
- Chol 218
- TB 2.2 (1.7 indirect)

あなたは次のどれをすすめるか？

① 今の治療を継続、2週間後再評価



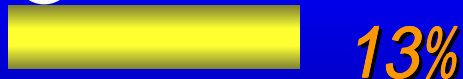
② D4T を Tenofovir に変更



③ D4T の用量を 30 mg の 1 日 2 回に変更



④ IDV を EFV に変更



⑤ すべての薬剤を中止、EFV, ABC, 3TC にかえる



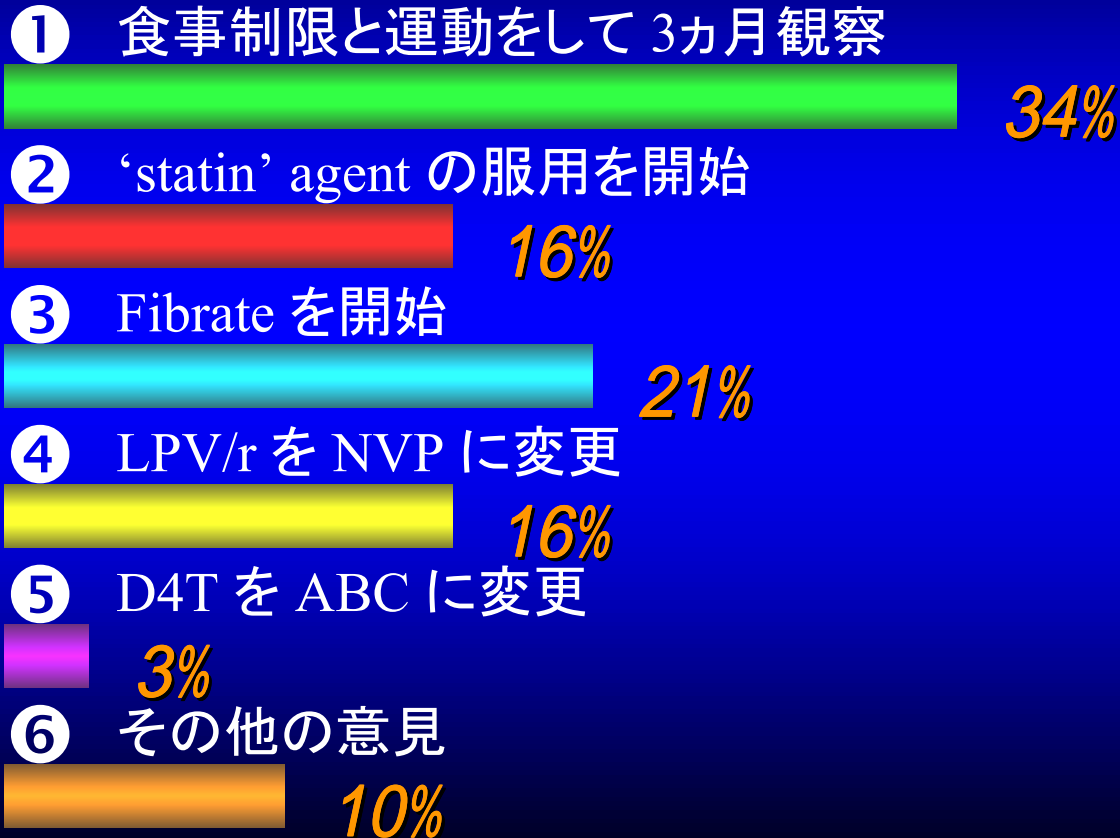
⑥ 治療をやめる



次の症例...

- 37歳男性、喫煙(+)、18ヵ月前に HIV陽性と診断された
- CD4 103 cells/ul; VL 104,000 c/ml
- D4T/3TC/LPV/r で治療開始
- 現在のデータ: CD4 325 cells/ul; VL < 50 c/ml
- TG = 1047 mg/dl; Chol 237 mg/dl (HDL 35)

現時点であなたがすすめるのは？



次の症例(ちょっとひねって..)

- 37歳男性、喫煙(+)、18ヵ月前に診断
- CD4 103 cells/ul; VL 104,000 c/ml
- D4T/3TC/EFV で治療開始
- 現在のデータ: CD4 325 cells/ul; VL < 50 c/ml
- TG = 420 mg/dl; Chol 237 mg/dl (HDL 35)

この時点ですすめるのは？

① 食事制限と運動をして3ヵ月観察

63%

② ‘statin’ agent の服用を開始

7%

③ fibrate を開始

9%

④ EFV を NVP に変更

7%

⑤ D4T を ABC に変更

4%

⑥ その他の意見

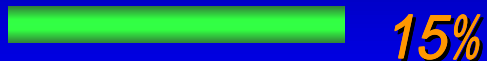
10%

次の症例,(混乱してないが、心配)

- 37歳男性、喫煙(+)、18ヵ月前に診断
- CD4 103 cells/ul; VL 104,000 c/ml
- D4T/3TC/EFV で治療開始
- Current CD4 325 cells/ul; VL < 50 c/ml
- TG = 425 mg/dl; Chol 187 mg/dl (HDL 35)
- 顔の脂肪がなくなったとうったえている

現時点であなたがすすめるのは？

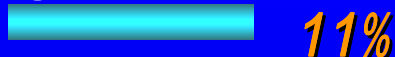
- ① 患者にもっと食べて運動して
あと3ヵ月様子を見ようという



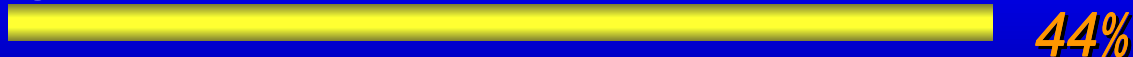
- ② 成長ホルモン療法を開始



- ③ EFV を NVP に変更



- ④ D4T を ABC に変更



- ⑤ インプラントのために患者を形成外科医に紹介する



- ⑥ その他の意見



EFV への変更試験 : 2NRTI + PI → 2NRTI + EFV

N	Follow Up	TAGs	Chol	Glu/IR	Body Change
33	40 wks	NC	NC	NC	NC
39	24 wks	~↑	NC	NC	NC
43	24 wks	~↑	NC	-	NC
25	24 wks	~↓	NC	-	NC
25	24 wks	~↑	~↑	↓	~↓ VAT
165	24 wks	-	NC	-	-
27	36 wks	~↓	~↓	~↓	NC
56	24 wks	↓	↑HDL	-	NC
45	48 wks	↓	~↓	-	-
20	24 wks	NC	NC	NC	NC
93	52 wks	↓	NC	↓	↓ WHR ↓ VAT
41	52 wks	-	-	NC	-
100	52 wks	↓	↓	-	NC

NVP への変更試験 : 2NRTI + PI →2NRTI + Nevirapine

N	Follow Up	TAGs	Chol	Glu/IR	Body Change
23	24 wks	↓	↓	↓	↓ WHR
138	24 wks	~↓	~↓	-	~↓
60	36 wks	↓	↓	NC	NC
80	24 wks	↓	↓	NC	↓ VAT
116	12 wks	~↓	NC	↓	NC
40	48 wks	↓	NC	↓	NC
26	24 wks	↓	↓	-	NC
63	60 wks	↓	NC	-	NC
68	24 wks	~↓	NC	-	-

NRTI の変更試験: D4T → ZDV or ABC

N	Follow Up	TAGs	Chol	Glu/IR	Body Change
59	36 wks	↓	NC	NC	↓ SAT VAT NC
211	24 wks	~↓	↓	↓	-
163	52 wks	↓	↓	-	-
105	45 wks	~↓	~↓	-	-

治療中断の試験

N	Follow Up	TAGs	Chol	Glu/IR	Body Change
26	7 wks	↓	↓	NC	NC