

第17回日本エイズ学会学術集会・総会 特別教育セッション
Improving the Management of HIV Diseases

Interactive Session

「症例から学ぶ HIV感染症診療のコツ」

座長： 岩本 愛吉

山元 泰之

味澤 篤

中村 哲也





//// 症例 ////

山元 泰之

症例 1-1

- 20歳 男性 MSM 会社員
- 新しいパートナーに勧められ保健所の検査を受けHIV感染症と診断された
- 感染時期は不明
- 既往歴：特記するものなし
- 疾患としてのHIV感染症には比較的詳しく、CD4数、ウイルス量によっては抗HIV療法開始の必要のあることなどは理解している

症例 1-2

- 初回検査時の CD4 は 150 cells/ul、ウイルス量は 750,000 c/ml 以上であった
- スクリーニングの範囲内では、日和見感染症の徴候はみられない
- STD、肝炎等のマーカーはなかった

症例 1-3

- 初診2週後に検査結果説明、疾患の教育などが行われた
- 詳しい問診により、感染成立は約4年前と推定された
- 1ヶ月後のCD4は 120 cells/ul、ウイルス量は 750,000 c/ml 以上であった
- 抗HIV療法を開始することで合意が得られた

症例 1-4

- 治療薬剤は、AZT/3TC/LPVrに決定された
- 治療開始1ヶ月後のCD4は 230 cells/ul、ウイルス量は 7,000 c/ml であった

- その後の経過

	CD4	ウイルス量
2ヶ月後	220	300,000
3ヶ月後	190	450,000

症例 2-1

- 30歳代、女性
- 覚醒剤常用。HCV陽性
- 来院は一定しない
- CD4は 300 cells/ul前後、ウイルス量は 10,000 c/ml ~20,000 c/ml
- 覚醒剤中毒、不眠などの治療のためジアゼパム、トリアゾラム服用中
- 挙児希望があり、母子感染予防のための抗HIV療法開始の要望があった

症例 2-2

- 覚醒剤からの離脱を先決事項とすることで合意した。覚醒剤・抗不安薬・睡眠導入剤の妊娠分娩に与える影響の説明が行われた。
- Safer Sex と自然妊娠という形の排反性についての認識不足。
- 拳児希望表明2ヶ月後、不正性器出血にて来院。妊娠反応、GS確認にて妊娠3ヶ月と判定された。

症例 2-3

- アンフェタミン、ジアゼパム、コカインの使用は月経周期にほとんど影響しないため、受胎を妨げるものではない。
- コカイン以外の薬剤なら妊娠に気づいた時点で薬を止めればあまり問題はないとされる。アンフェタミン、ヘロイン、LSDの類などを妊娠初期に使用しても先天奇形の児が生まれる頻度は非使用者と変わらない。ただし妊娠経過中使い続けると胎児の発育に影響する。コカインの場合、妊娠初期以降も継続使用すると母体で心筋梗塞や痙攣発作をきたし死亡する可能性がある。コカインは胎児に様々な影響がでる。胎児に中枢神経系、心臓の奇形、腎・泌尿器系の奇形が起こる確率が高まる。
- アンフェタミン中毒者では、流産の確率も高まるとされている。

症例 3-1

- 20歳代、男性、MSM
- 抑うつにより、精神科医受診中
- 精神科医によりHIV抗体検査を勧められ感染を確認され紹介来院した
- 数回にわたる検査において、CD4は 500～800 cells/ul前後、ウイルス量は 20,000 c/ml ～40,000 c/mlであった
- 経過観察中、ALT/AST が 3000 IU前後まで上昇しHBV感染が確認された

症例 3-2

- 急性B型肝炎の診断で入院、安静臥床のうえ経過観察
- 1ヶ月の経過観察後、ALT/ASTは200前後に低下した
- しかし、HBe抗原陽性が持続し、HBV DNA値も高値（ 10^6 c/ml [PCR法]）を持続した
- CD4は 700 cells/uI、HIVウイルス量は 20,000 c/ml

症例 3-3

- HIV感染者では、3TC治療によるYMDD耐性変異は21-25%/年認められる。
- 非HIV感染者では、急性B型肝炎の慢性化率は5%ないしはそれ以下であるが、HIV感染者では20～40%にのぼり、早期に肝硬変への移行もありうる。
- BHIVAガイドライン等では、ALT/ASTが基準値の1.5倍を越える症例、HBV DNAが 10^5 c/mlを越える症例での治療開始を推奨している。
- 3TC中止例では、野生株の増殖により肝不全が経験されている。

症例 3-4

- 本症例では、CD4高値、ウイルス量非高値などにより2ヶ月程度の経過観察の後COM/ABCによる治療を開始した。IFNも併用している。

症例 4-1

- 1999年診断のHIV感染症患者。
- CD4は 500 cells/ul 前後、ウイルス量は 20,000 c/ml ~30,000 c/ml 前後で推移している。
- 抗HIV薬は未投与。
- ペニスに潰瘍性病変が発生し受診した。

症例 4-2

- ペニスの潰瘍性病変は、軽度の疼痛を伴った。



症例 4-3

- 潰瘍発生時点での、RPR、TPHAは陰性。
- ペニスの潰瘍性病変に、疼痛を伴うことから、HSV感染を疑いバラシクロビル(バルトレックス)、1000mg/日の投与が行われた。
- 2週間後の受診時、ペニスの潰瘍性病変は軽快していた。

症例 4-4

- 3ヶ月後の受診時、下に示すような皮膚病変が認められた。



梅毒疹



梅毒疹



//// 症例 ////

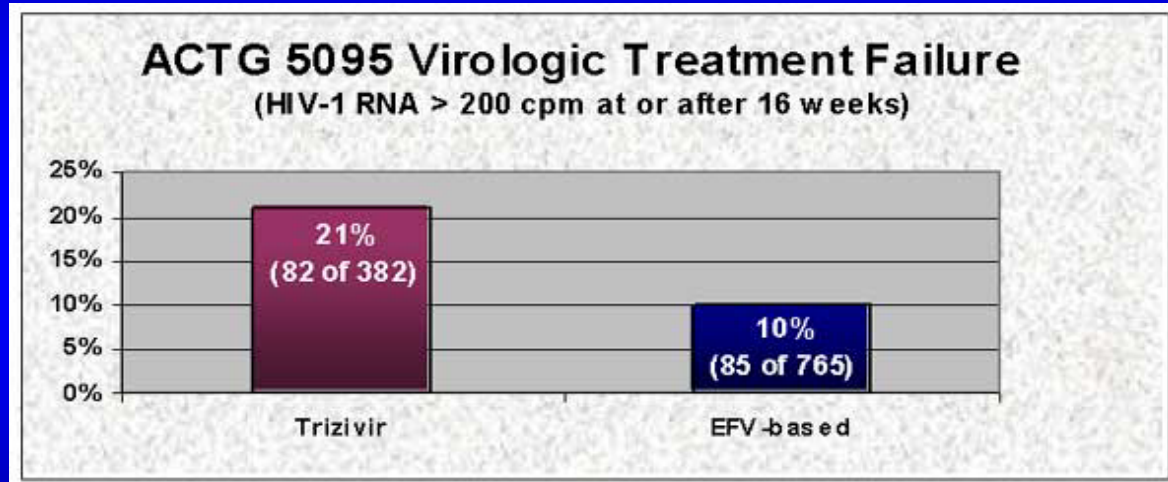
味澤 篤

症例1-1

- 40歳台男性
- 2000年夏より体幹に発疹。2001年3月より口腔内違和感あり
- 近医受診しカポジ肉腫(KS)およびHIV感染症が疑われ紹介入院した
- うつ病の既往がある
- CD4+は11個/ μ LでHIV RNAは110,000 copies/ml
- カリニ肺炎、KS、CMV胃炎と診断され加療し軽快した
- WBC 2000個/ μ L、Hb 8.6g/dL、Plt 90,000個/ μ L

ACTG 5095

- Interim DSMB analysis revealed more rapid virologic failure in the Trizivir treated group ($p < 0.001$)



- The estimated risk of virologic failure with Trizivir is 7% over 3 months versus 3.5% for the EFV-containing regimens

症例1-2

- 2001年5月よりd4T+3TC+LPV/r開始
- 2001年12月、CD4+は140個/ μ LでHIV RNAは<50 copies/ml
- 2002年3月、末梢神経炎にてd4TをZDVに変更
- 2002年4月中旬、同僚が突然死、以後嘔気、嘔吐さらに体重減少、下肢脱力および四肢しびれあり

症例1-3

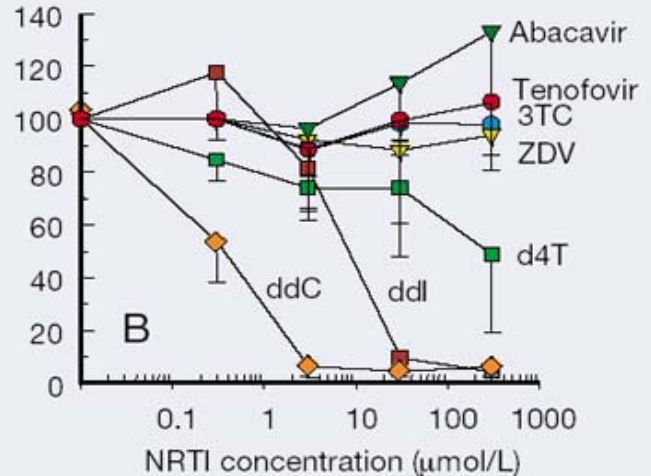
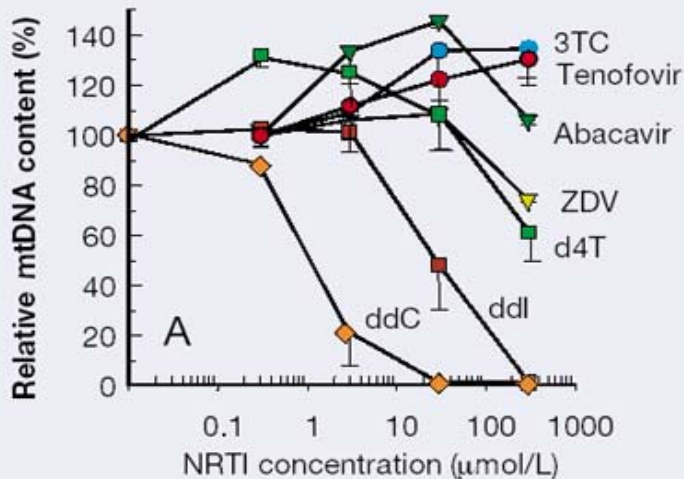
- 入院しHAARTは中止
- 上部内視鏡では胃炎の所見
- 後日判明した乳酸は52.2mg/dlと高値
- PO₂ 102mmHg、PCO₂ 30mmHg、pH 7.42、HCO₃⁻は20mEq/l
- 輸液などで徐々に全身状態は改善、乳酸値も24.4 mg/dlと改善

- 2002年5月、CD4+は90個/ μ LでHIV RNAは680,000 copies/ml、乳酸値は16.6 mg/dl

症例1-4（経過）

- 2002年6月、Abacavir+3TC+LPV/rで再開
- 全身状態に変化なし
- 2003年1月、CD4+は112個/ μ LでHIV RNAは<50 copies/ml

Mitochondrial DNA content in HepG2 liver cells (A) and skeletal muscle cells (B) treated with NRTIs for 9 days



症例 2-1

- 50歳台男性、運転手
- 2001年2月1日より発熱、咽頭痛あり。近医受診し皮疹、頸部LN腫大指摘される。肝機能障害も認め、その後下痢も出現したため当院紹介入院した。
- HIV急性感染が疑われ、18日のHIVスクリーニングが陽性であった。既にWB検査も陽性で、CD4+は294個/ μ LでHIV RNAは27,000,000 copies/mlと高値であった。
- 2001年8月、CD4+は274個/ μ LでHIV RNAは500,000 copies/ml

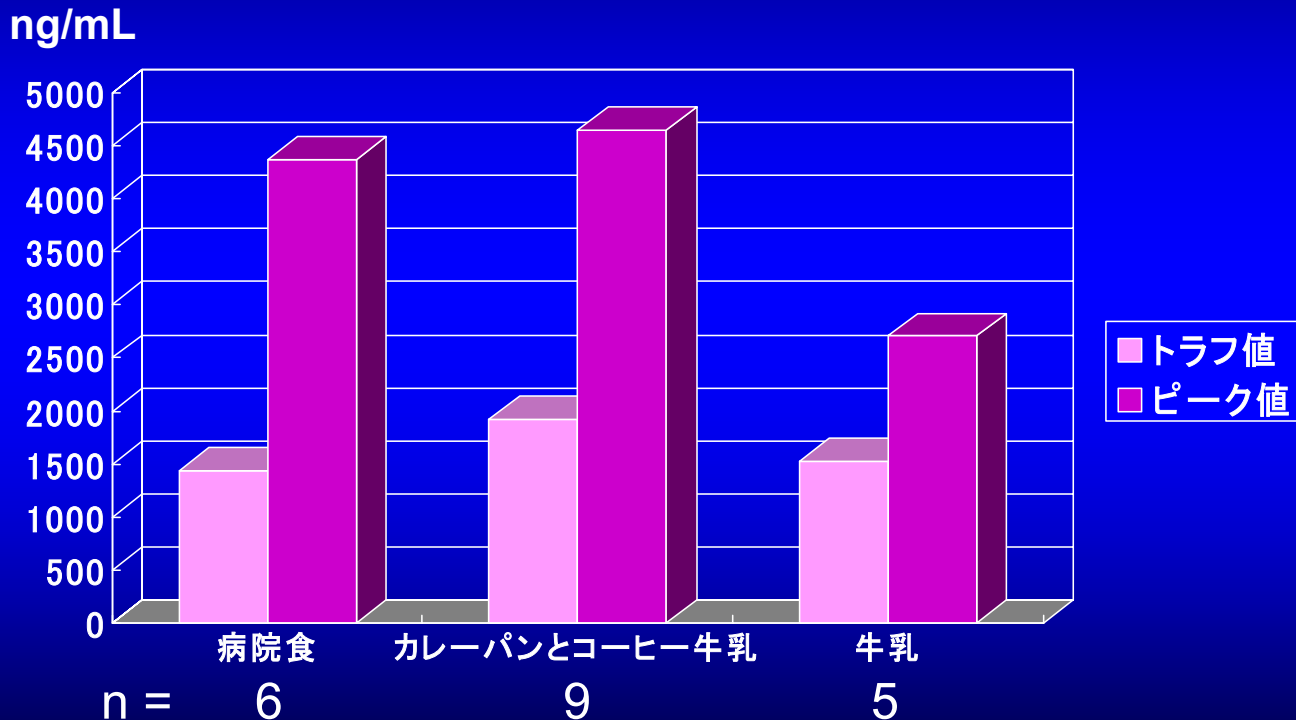
症例 2-2

- 2001年9月よりZDV+3TC+LPV/rで開始したところ倦怠感、心窩部痛が出現。AST 473、ALT 767を認めたためHAARTを中止したところ肝機能は正常化した。HBVおよびHCVは陰性であった。
- 心窩部痛が継続するため2001年10月、上部内視鏡施行。進行胃癌を認めた。
- 2001年11月、幽門側胃切除し、リンパ節郭清およびBillroth- I 吻合。合併症なく経過した。
- 2002年1月、CD4+は230個/ μ LでHIV RNAは280,000 copies/ml

症例 2-3 (経過)

- 休暇を取ってもらい、ZDV+3TC+EFVでHAARTを再開した。
- 投与初期に軽度のふらつきを認めたのみでほとんど副作用は見られなかった。肝機能異常もみられなかった。
- 2002年10月、CD4+は287個/ μ LでHIV RNAは<50 copies/ml

Nelfinavirの吸収と食事の影響



症例 3-1

- 30歳台既婚女性
- 2001年12月カリニ肺炎発病
- CD4+は87個/ μ LでHIV RNAは360,000 copies/ml
- 他に合併症はなくカリニ肺炎は軽快した
- 拳児希望あり

妊娠と抗HIV薬

- EFVは催奇形性が認められる
- LPV/rはプロテアーゼ阻害薬の推奨治療であるが、妊婦での使用経験が少ない
- NFVはプロテアーゼ阻害薬のセカンドチョイスであるが、妊婦での使用経験が豊富である

症例 3-2

- 2002年1月よりZDV+3TC+NFVで治療した
- 2002年6月、CD4+は287個/ μ LでHIV RNAは<50 copies/ml
- 以後順調に経過していたが、2003年6月の検査で、CD4+は487個/ μ L、HIV RNAは2000 copies/mlとなった

症例 3-3 (経過)

- アドヒアランスを確認したところほぼ100%近く内服しているとのことであった
- HIV-RNAを再検したところHIV RNAは<50 copies/mlであった
- 以後もCD4+は500個/ μ L前後、HIV RNAは<50 copies/mlで維持している

//// 症例 ////

中村 哲也

症例1-1

- 30才代男性、特記すべき合併症なし。2001年4月から、抗HIV療法 (**AZT+3TC+ABC**)を開始した。
- ウイルス量は一過性に<50 copy/mlとなったが、その後徐々に増加する傾向にある。服薬コンプライアンスを聞いたところ、ほぼ100%内服しているとのことであった。

検査日	CD4	VL
01年4月	199	15,000

01年5月	300	620
01年6月	378	<50
01年8月	381	<50
01年10月	487	400
01年12月	368	<50
02年1月	465	120
02年2月	557	<50
02年4月	440	140
02年6月	418	470
02年8月	545	820
02年9月	532	1100
02年11月	468	900



**AZT
+
3TC
+
ABC**

症例1-2

- <経過>
- 2002年9月に、耐性検査(genotype)を実施した。

検査日	CD4	VL
01年4月	199	15,000

01年5月	300	620
01年6月	378	<50
01年8月	381	<50
01年10月	487	400
01年12月	368	<50
02年1月	465	120
02年2月	557	<50
02年4月	440	140
02年6月	418	470
02年8月	545	820
02年9月	532	1100
02年11月	468	900

AZT
+
3TC
+
ABC

genotype ←

症例1-3

- <経過>
- genotype検査の結果、逆転写酵素の以下のアミノ酸に耐性変異が見られた。

67, 70, 184

検査日	CD4	VL
01年4月	199	15,000

01年5月	300	620
01年6月	378	<50
01年8月	381	<50
01年10月	487	400
01年12月	368	<50
02年1月	465	120
02年2月	557	<50
02年4月	440	140
02年6月	418	470
02年8月	545	820
02年9月	532	1100
02年11月	468	900

AZT
+
3TC
+
ABC

genotype ←

症例1-4

- 2002年12月から
ddl+ABC+EFVに変更し
ウイルス量は減少したが
、検出感度未満まで下が
らなかった。

検査日	CD4	VL
01年4月	199	15,000

01年5月	300	620
01年6月	378	<50
01年8月	381	<50
01年10月	487	400
01年12月	368	<50
02年2月	557	<50
02年4月	440	140
02年6月	418	470
02年9月	532	1100
02年11月	468	900

AZT
+
3TC
+
ABC

03年1月	524	130
03年3月	625	180
03年4月	429	140

ddl
+
ABC
+
EFV

症例1-5

検査日	CD4	VL
01年4月	199	15,000

<経過>

- 2003年6月からLPV/rを追加し、強化療法を行った。
- その結果、ウイルス量は検出感度未満を維持している。

AZT+3TC+ABC



01年5月	300	620
01年6月	378	<50
01年8月	381	<50
01年10月	487	400
01年12月	368	<50
02年4月	440	140
02年6月	418	470
02年9月	532	1100
02年11月	468	900

ddl+ABC+EFV



03年1月	524	130
03年3月	625	180
03年4月	429	140

ddl+ABC+EFV+LPV/r



03年6月	430	<50
03年7月	452	<50
03年9月	551	<50

症例2-1

- 40才代男性、食道カンジダ症にてHIV感染症/エイズと診断される。10月カリニ肺炎発症。2001年1月よりd4T+3TC+EFVでHAARTを開始した。
- ウイルス量は一旦<50 copy/mlとなるも、その後50～500の範囲で推移する。

検査日	CD4	VL
00年8月	36	37000

01年1月	21	16000
01年3月	73	52
01年4月	70	<50
01年10月	132	<50
01年11月	119	110
02年1月	277	98
02年3月	240	79
02年4月	181	150
02年5月	320	<50
02年7月	396	66
02年8月	473	140
02年11月	456	120
02年12月	416	<50
03年2月	510	390



d4T
+
3TC
+
EFV

症例2-2

<経過>

- 2003年3月より、強化療法としてABCを追加した。その後ウイルス量は<50copy/ml未満を維持している。

検査日	CD4	VL
00年8月	36	37000

01年1月	21	16000
01年3月	73	52
01年4月	70	<50
01年10月	132	<50
01年11月	119	110
02年1月	277	98
02年4月	181	150
02年5月	320	<50
02年7月	396	66
02年11月	456	120
02年12月	416	<50
03年2月	510	390

d4T
+
3TC
+
EFV

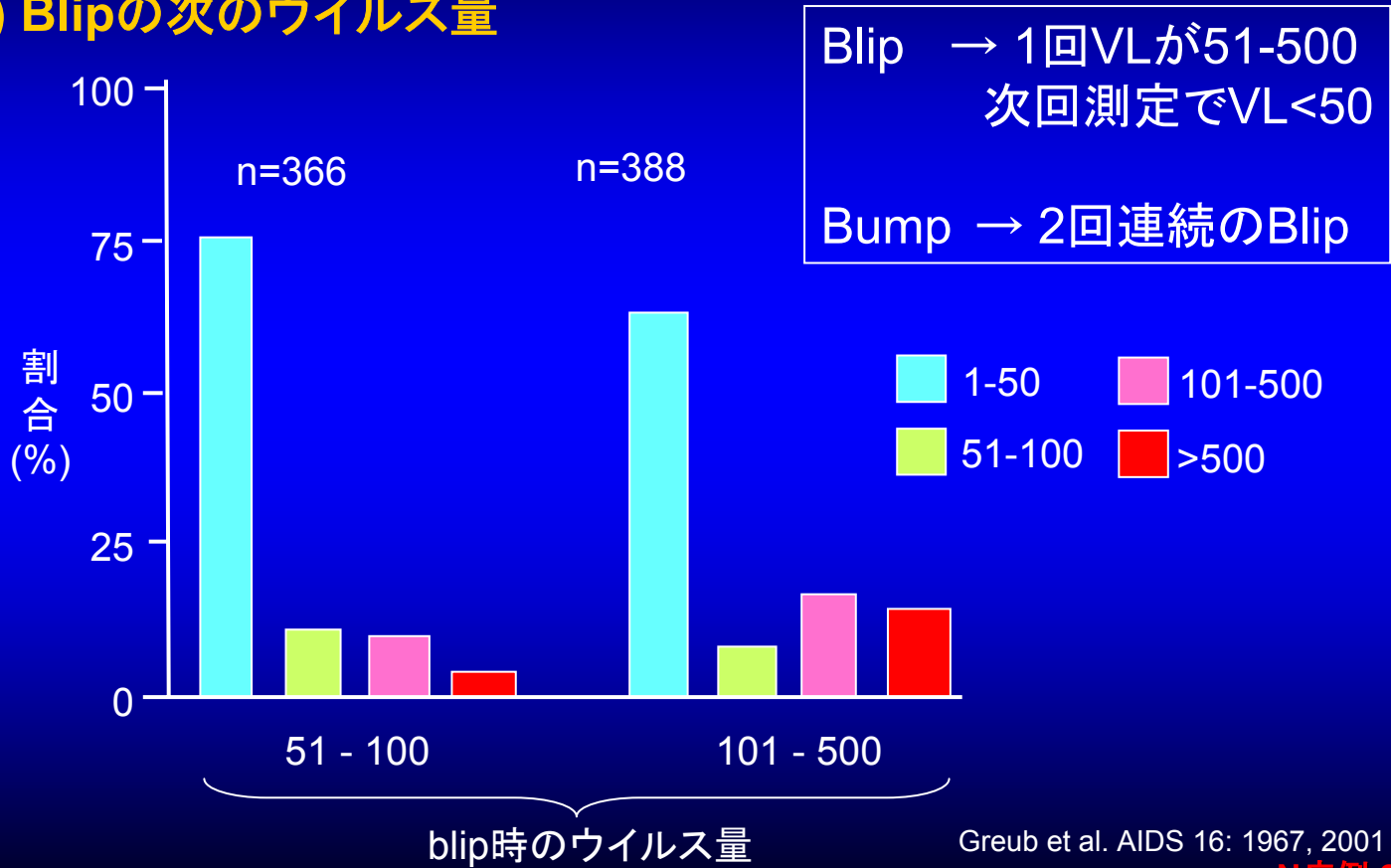
03年3月	467	68
03年4月	480	<50
03年6月	392	<50
03年8月	647	<50

d4T+3TC+
EFV+ABC

N症例 2-3

BlipがあるとHAARTは失敗するか? (1)

(a) Blipの次のウイルス量



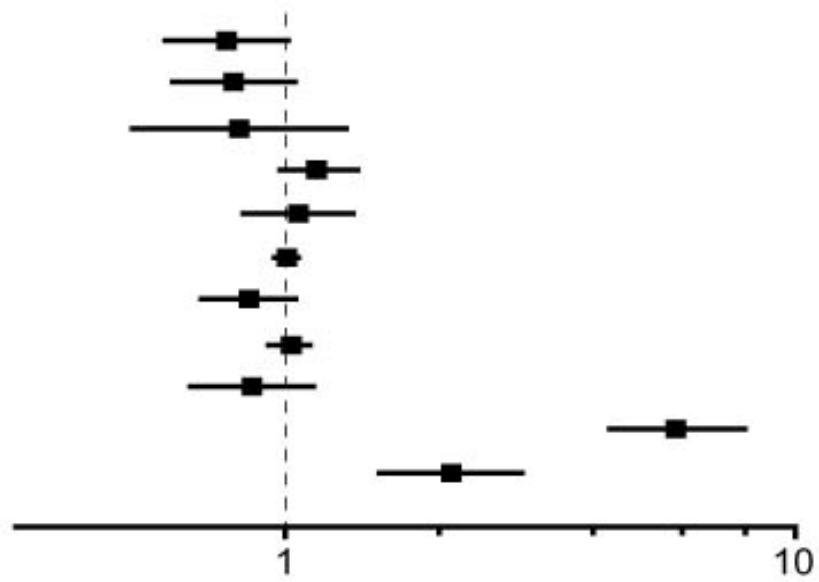
Greub et al. AIDS 16: 1967, 2001

BlipがあるとHAARTは失敗するか? (2)

(b) ウイルス学的失敗 (VL>500) の危険率

平均17.7ヶ月観察

- Male having sex with male^a
- Heterosexual^a
- Other risk group^a
- Pretreatment
- PI containing regimen^b
- CD4 per 100 cells/ μ l higher^c
- CDC stage C
- Age per 10 years
- Gender
- Bump^d
- Blip^d



Blip → 1回VLが51-500、次回測定でVL<50
Bump → 2回連続のBlip

症例3-1

- 30才代男性、検査でHIV抗体陽性を指摘される。2001年4月よりAZT+3TC+ABCでHAARTを開始した。
- ウイルス量は一旦<50 copy/mlとなるも、その後50以上で推移し、2002年8月には、37,000に増加した。

検査日	CD4数	HIV RNA量
2002年4月	261	21,000
2002年5月	295	110
2002年6月	293	<50
2002年8月	421	<50
2002年9月	484	130
2002年10月	347	88
2003年1月	331	150
2003年3月	400	1,500
2003年6月	337	170
2003年7月	290	37,000



AZT
+
3TC
+
ABC

症例3-2

- 患者に再受診を促しgenotype検査を行ったところ、耐性変異は存在しなかった。

検査日	CD4数	HIV RNA量
2002年4月	261	21,000
2002年5月	295	110
2002年6月	293	<50
2002年8月	421	<50
2002年9月	484	130
2002年10月	347	88
2003年1月	331	150
2003年3月	400	1,500
2003年6月	337	170
2003年7月	290	37,000



AZT
+
3TC
+
ABC

受診促す、genotype採血

症例3-3

<経過>

- 服薬コンプライアンスを確認したところ「ほとんど内服しています」との返事であったが、同じメニューの処方でも次回採血は60 copy/mlであった。
- その後、再びウイルス量が上昇するため再度genotype検査を行ったところ、逆転写酵素のM184V変異が見られた。

検査日	CD4数	VL
02年4月	261	21,000
02年5月	295	110
02年8月	421	<50
02年9月	484	130
02年11月	331	150
03年3月	400	1,500
03年6月	337	170
03年7月	290	37,000
03年9月	363	60
03年10月	393	390
03年11月	351	790



AZT
+
3TC
+
ABC



genotype



症例4-1

- 30才代男性。アフリカでHIV感染。1995年10月より抗HIV療法を開始したが、下表のように効果が見られず、2000年2月CMV網膜症などで入院となる。

検査日	CD4数	VL	抗HIV療法
95年10月	163		AZT+ddl
96年4月	43	(50,000)	
97年4月	48		AZT+3TC+IDV
97年7月	41	(4,500)	
97年11月	26		d4T+3TC+NFV
98年3月	36	<400	
98年6月	43	420,000	d4T+3TC+SQV+RTV
99年1月	73	71,000	AZT+ddl+SQV+RTV
99年12月	19		

症例4-2

genotype検査の結果は以下の通りであった。

NRTI: 41, 67, 70, 184, 215

NNRTI: なし

PI: 10, 20, 36, 46, 63, 71, 84

＜過去の治療＞

AZT+ddl

AZT+3TC+IDV

d4T+3TC+NFV

d4T+3TC+SQV+RTV

AZT+ddl+SQV+RTV

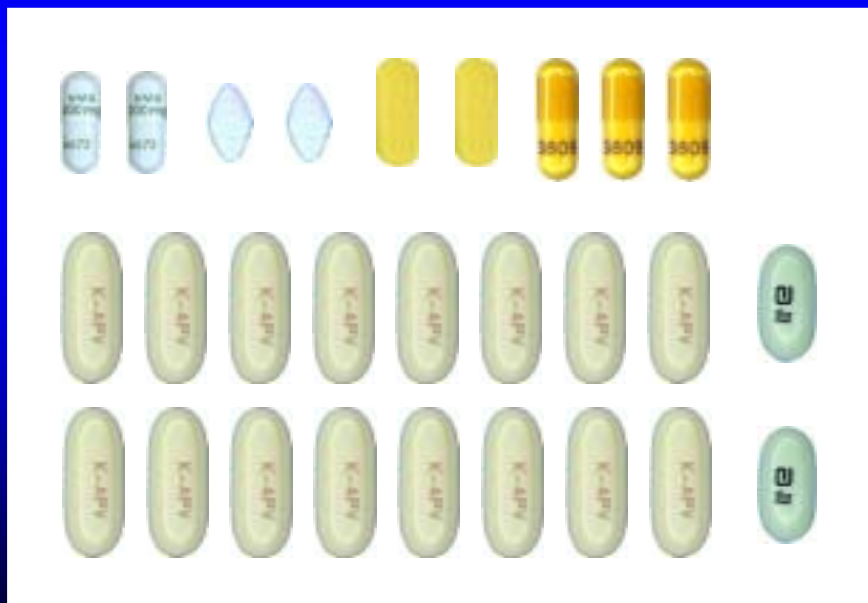
症例4-3（その後の経過）

- 2000年2月よりddl+3TC+ABC+APV+RTV+EFV を開始し、以後順調に経過している。

検査日	CD4数	HIV RNA量	抗HIV療法
1996年4月	43	(50,000)	AZT+ddl
1997年7月	41	(4,500)	AZT+3TC+IDV
1997年11月	26		d4T+3TC+NFV
1998年6月	43	420,000	d4T+3TC+SQV+RTV
1999年1月	73	71,000	AZT+ddl+SQV+RTV
2000年4月	52	<400	ddl+3TC+ABC +APV+RTV+EFV
2001年3月	473	<50	
2001年11月	599	<50	
2002年1月	458	<50	
2002年8月	594	<50	
2002年12月	446	<50	
2003年9月	572	<50	

症例4-4

- 現在のメニュー（ddI+3TC+ABC+APV+RTV+EFV）は1日に27錠（カプセル）の薬を内服しなくてはならず、患者が苦勞している。



症例5-1

- 1996年9月よりHAARTを開始した。服薬コンプライアンスはほぼ100%を保っていたが、ウイルス量が低下しないため下記のように薬剤変更を行った。
- 2001年3月にgenotype、phenotype検査を実施した。

検査日	CD4数	HIV RNA量	抗HIV療法
1996年8月	80	380,000	
1996年9月	169		AZT+IDV
1997年9月	259	48,000	
1997年10月	265	16,000	d4T+3TC+NFV
1998年10月	381	59,000	
1999年4月	274	53,000	
1999年10月	347	130,000	ddI+EFV+ APV+RTV
2000年6月	319	110,000	
2001年3月	241	170,000	

genotype
phenotype



症例5-2

genotype

NRTI: 67, 74, 184, 219

NNRTI: 103

PI: 10, 46, 54, 63, 77, 82, 84, 90

注)過去の治療

AZT+IDV

d4T+3TC+NFV

ddI+EFV+APV+RTV

phenotype

抗HIV薬	IC50の変化(倍)
AZT	5.6
3TC	>86.9
ddl	2.1
d4T	1.8
ABC	1.1
TDF	1
NVP	2.3
EFV	4.2
IDV	39.8
NFV	>155.3
SQV	>84.4
APV	21.4
LPV	>124.3

症例5-3

- AZT+3TC+LPV/r+SQVを開始し、いったんウイルス量は検出感度近くまで低下したが、その後再び増加した。

検査日	CD4数	HIV RNA量	抗HIV療法
1996年8月	80	380,000	AZT+IDV
1996年9月	169		
1997年9月	259	48,000	
1997年10月	265	16,000	d4T+3TC+NFV
1999年4月	274	53,000	
1999年10月	347	130,000	ddl+EFV+APV+RTV
2000年6月	319	110,000	
2001年3月	241	170,000	
2001年4月	265	95,000	AZT+3TC+LPV/r+SQV
2001年4月	312	740	
2001年8月	465	59	
2002年2月	420	11,000	
2002年5月	504	200,000	

症例5-4

- 2002年5月のgenotypeの結果は以下の通りであった。

NRTI: 67, 184, 219

NNRTI: なし

PI: 10, 46, 54, 63, 71, 73, 77, 82, 90

＜前治療＞

AZT+IDV

d4T+3TC+NFV

ddI+EFV+APV+RTV

AZT+3TC+LPV/r+SQV

症例5-5

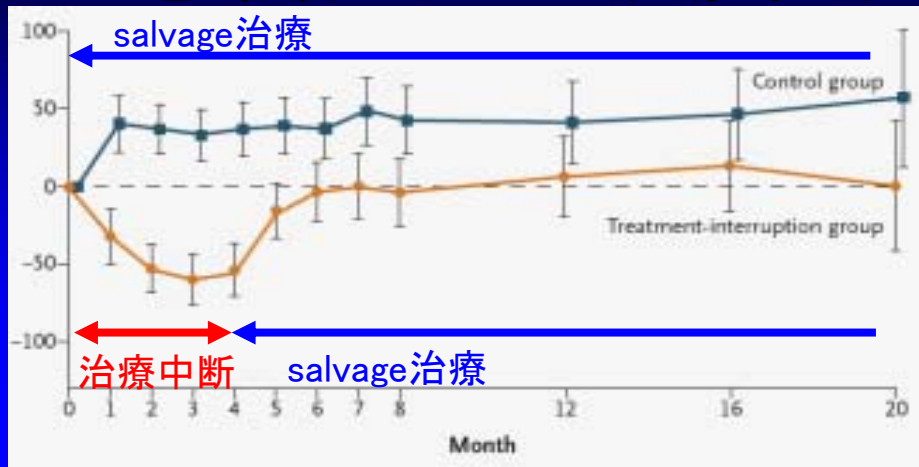
- ＜経過＞

2002年5月の時点で、ウイルス量を検出感度以下にする治療はあきらめ、比較的容易に内服できるAZT+3TC (CBV)+LPV/rを継続することとした。

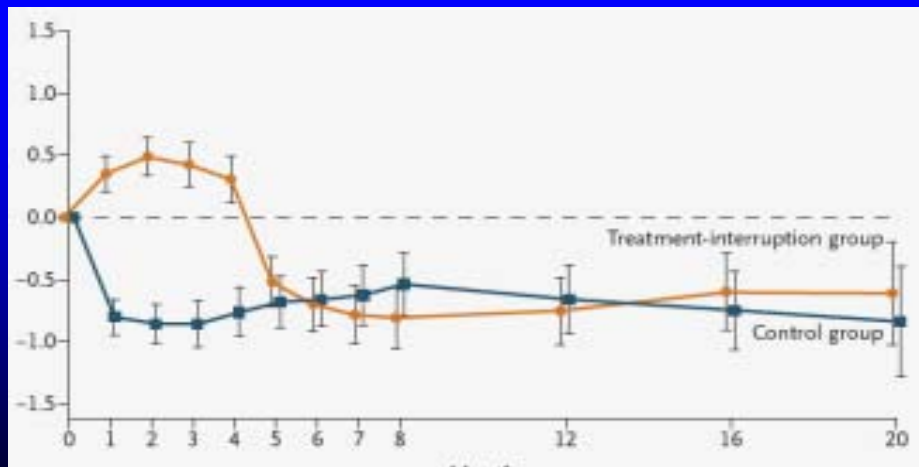
検査日	CD4数	VL	抗HIV療法
96年8月	80	380,000	
96年9月	169		AZT+IDV
97年9月	259	48,000	
97年10月	265	16,000	d4T+3TC+NfV
99年4月	274	53,000	
99年10月	347	130,000	ddI+EFV+APV+RTV
00年6月	319	110,000	
01年3月	241	170,000	
01年4月	265	95,000	AZT+3TC+LPV/r+SQV
01年4月	312	740	
01年8月	465	59	
02年2月	420	11,000	
02年5月	504	200,000	
02年8月	575	190,000	AZT+3TC+LPV/r
02年9月	486	150,000	
03年7月	280	77,000	
03年10月	275	46,000	

多剤耐性HIV感染者における治療中断の影響

CD4数の変化



ウイルス量の変化



薬剤変更の5つのシナリオ (DHHS)

- 治療歴が短く、ウイルス量が多くない場合
 - TDFなど1剤追加するかRTVによるbooster(強化療法)
 - 全薬剤変更
 - 経過観察(こまめにウイルス量のチェック)
- 治療歴が短く、1剤にのみ耐性
 - 1剤のみ変更
 - 全薬剤変更
- 治療歴が短く、2剤以上に耐性
 - 薬剤のclassを変える and/or 新しい薬剤の追加
- 薬剤耐性が認められない
 - 服薬率を確認、服薬しているときのgenotypeを再検
- 前治療が長い
 - 同じ治療を続ける
 - 新しい薬剤を加える