

## 5. CDC勧告1998年度改訂版<sup>49)</sup>

1996年度の暫定版について、その後の新薬の臨床応用などを受けて改訂されたものである。大きな変更点は、(1)事故の内容がフローチャートにより曝露の状況と曝露の原因となった患者の感染状況を評価することと、(2)AZT+3TCを基本投与とするが、危険度の高い曝露時には今までのクリキシバン (IDV) だけであったのがビラセプト (NFV) でも良いとされたことである。また、特別な場合に使用される可能性のある薬剤としてddC, ddI, d4T, RTV, SQV (soft gel), NVP, delaviridineの解説が付記されている。

## 6. 今後の対応

事故直後の状況から如何に速く予防薬に到達できるかという点から考えると、従来のスターターキットを用い、まず1回目の予防薬を服用してから、自己の評価を行いその後の予防薬の継続を考えていくのが最も現実的であろう。スターターキットが3日分用意されていることからすると、3日以内にIDVからNFVへの変更もしくは2剤にするか3剤にするかの判断を行えば良く、患者数の少ない拠点病院においてNFVの追加や付記された薬剤を常備する必要はなく、配備されている3剤についての継続使用で問題はないと考えられる。

## K. 文献

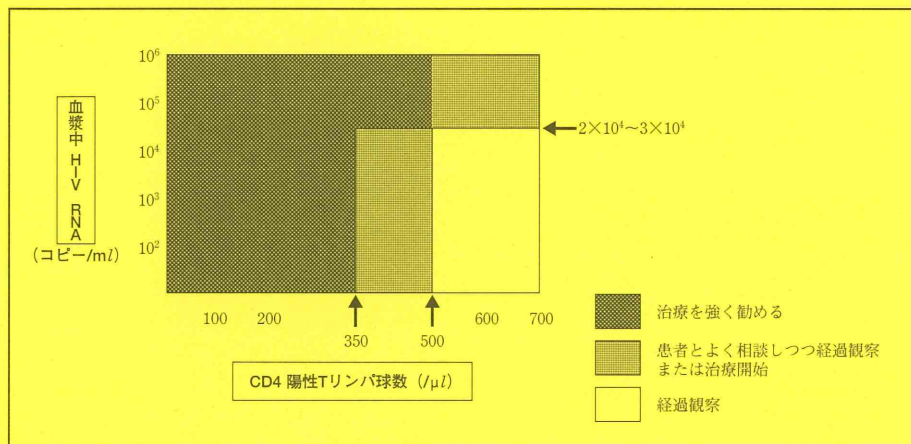
1. Ho, D.D. Viral counts count in HIV infection. *Science* 272:1124-1125, 1996.
2. Mellors, J.W., Rinaldo, C.R., Gupta, P., et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 272:1167-1170, 1996.
3. Wei, X., Ghosh, S.K., Taylor, M.E., et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 373:117-122, 1995.
4. Ho, D.D., Neumann, A.U., Perelson, A.S., et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 373:123-126, 1995.
5. CDC, Update: Trends in AIDS incidence - United States, 1996. *MMWR* 46:861-867, 1997.
6. Report of the NIH panel to define principles of therapy of HIV infection. *MMWR* 47:1-41, 1998.
7. Levy, J.A. Caution: should we be treating HIV infection early? *Lancet* 352:982-983, 1998.
8. Mellors, J.W., Munoz, A., Giorgi, J.V., et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann. Intern. Med.* 126:946-954, 1997.
9. Carpenter, C.C., Fischl, M.A., Hammer, S.M., et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. *JAMA* 276:146-154, 1996.
10. Carpenter, C.C., Fischl, M.A., Hammer, S.M., et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. *JAMA* 277:1962-1969, 1997.
11. Carpenter, C.C., Fischl, M.A., Hammer, S.M., et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1998. *JAMA* 280:78-86, 1998.
12. Carpenter, C.C., Cooper, D.A., Fischl, M.A., et al. Antiretroviral therapy in adults: Updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 283:381-390, 2000.
13. The panel on clinical practices for treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington: Department of Health and Human Services (DHHS) Dec 1, 1998.
14. The panel on clinical practices for treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington: Department of Health and Human Services (DHHS) Jan 28, 2000.
15. Pozniak, A., Gazzard, B., et al. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 1:76-101, 2000.
16. Volberding, P.A., Lagakos, S.W., Koch, M.A., et al., Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection: A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. *New Engl. J. Med.* 322:941-949, 1990.
17. Gazzard, B.G., Moyle, G.J., Weber, J., et al. British HIV association guidelines for antiretroviral treatment of HIV seropositive individuals. *Lancet* 349:1086-1092, 1997.
18. 1997 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 46:1-46, 1997.
19. Kaplan, J.E., Hanson, D.L., Navin, T.R., Jone, J.L. Risk factors for primary *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: Reassessment of indications for chemoprophylaxis. *J. Infect. Dis.* 178:1126-1132, 1998.
20. Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nature Med.* 5:512-7, 1999.
21. Zhang L, Ramratnam B, Tenner-Racz K, et al., Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.* 340:1605-13, 1999.
22. Carr, A., Samaras, K., Chisholm, D.J., et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance. *Lancet* 351:1881-3, 1998.
23. Miller, K.D., Jones, E., Yanovski, J.A., et al. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet* 351:871-875, 1998.
24. Lori F, Gallo RC. Hydroxyurea and AIDS: an old drug finds a new application? *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 11:1149-51, 1995.
25. Kimura, S., Oka, S., Toyoshima, Y., et al., A randomized trial of reduced doses of azidothymidine in Japanese patients with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Intern. Med.* 31:871-876, 1992.

26. 味澤篤、今村顕史、根岸昌功ほか. AZT+3TC+Indinavir投与におけるAZTの投与量に関する検討. 第12回日本エイズ学会総会、1998年12月.
27. Arima, M., Hori, N., Ajisawa, A. Nursing interventions for antiretroviral therapy sustainable combined antiretroviral therapy: Key factors for adherence period.[Abstract 22471] 12th World AIDS Conference; Geneva, 1998.
28. 堀成美、柴野恭子、望月洋子ら. HIV外来診療での服薬指導における看護ニーズと課題. [抄録248]第11回日本エイズ学会、熊本、1997.
29. Nightingale, S.L. From the Food and Drug Administration. JAMA 278:379, 1997.
30. Henry, K., Melroe, H., Huebsch, J. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. Lancet 351:1328, 1998.
31. Carr, A., Cooper, D.A. Lipodystrophy associated with an HIV-protease inhibitor. N Engl J Med 339:1296, 1998.
32. Ginsburg, C., Salmon-Ceron, D., Vassilief, D. et al. Unusual occurrence of spontaneous haematomas in three asymptomatic HIV-infected haemophilia patients a few days after the onset of ritonavir treatment. AIDS 11:388-9, 1997.
33. Tashima, K.T., Horowitz, J.D., Rosen, S. Indinavir nephropathy. N Engl J Med 336:138-40, 1997.
34. 花房秀次、田上尚道、平石佳之ら. HIV感染症治療ガイドラインにおける問題と我が国の課題. [抄録16]第12回日本エイズ学会、東京、1998.
35. Razzeca, K., Frye, J., Odenheimerz, S. et al. The treatment of nelfinavir-induced diarrhea. [Abstract 12383]12th World AIDS Conference; Geneva, 1998.
36. Tindall, B., Barker, S., Donovan, B. et al. Characterization of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 148:945-9, 1988.
37. Clark, S.J., Saag, M.S., Decker, W.D. et al. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. N Engl J Med 324:954-60, 1991.
38. Schacker, T., Collier, A.C., Hughes, J. et al. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. Ann Intern Med 125:257-64, 1996.
39. Niu, M.T., Stein, D.S., Schnittman, S.M. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. J Infect Dis 168:1490-501, 1993.
40. 石垣診祐、今村顕史、味澤 篤ら. HIVの急性感染期 (acute infection) と診断され、抗HIV薬の投与を開始した1症例. [抄録45]第72回日本感染症学会総会、大阪、1998年.
41. Rosenberg, E.S., Billingsley, J.M., Caliendo, A.M. et al. Vigorous HIV-1 specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. Science. 278:1447-1450, 1997.
42. Connor, E.M., Sperling, R.S., Gelber, R. et al., Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N. Engl. J. Med. 331:1173-1180, 1994.
43. CDC. Recommendations of the Public Health Service Task Force on use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. MMWR 43:1-21, 1994.
44. Boucher, F.D., Modlin, J.F., Weller, S., et al., Phase I evaluation of zidovudine administered to infants exposed at birth to the human immunodeficiency virus. J. Pediatr. 122:1137-1144, 1993.
45. Public Health Service Task Force. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. MMWR 47:1-30, 1998.
46. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 47:1-43, 1998.
47. Tanner JM: Growth at Adolescence. Ed. 2. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1962.
48. Notice to readers update; Provisional public health service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. MMWR, 45:468-472, 1996.
49. Public health service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 47:1-33, 1998.



# L. クイックリファレンス

図L-1. 抗HIV療法開始の判断



表L-1. 抗HIV治療開始の基準

1. 症状のある場合 [AIDS指標疾患または鷲口瘡、不明熱など]*	強く治療を勧める
2. 無症候の患者で以下の場合：	
(1)CD4陽性Tリンパ球<350/μl	血漿中HIV RNA量にかかわらず、強く治療を勧める
(2)CD4陽性Tリンパ球 350~500/μlかつ血漿中HIV RNA量>20,000~30,000/ml	強く治療を勧める
(3)CD4陽性Tリンパ球 350~500/μlかつ血漿中HIV RNA量<20,000~30,000/ml	患者によく説明し経過観察または治療開始
(4)CD4陽性Tリンパ球>500/μlかつ血漿中HIV RNA量>20,000~30,000/ml	患者によく説明し経過観察または治療開始
(5)CD4陽性Tリンパ球>500/μlかつ血漿中HIV RNA量<20,000~30,000/ml	治療を延期し経過観察

\*非定型抗酸菌症、結核、サイトメガロウイルス網膜炎などがあると、抗HIV治療開始後それらの症状が増悪することがあるので要注意。

表L-2. 初回治療における抗HIV薬の組合せ

(1)推奨される薬剤 (A欄から1項目、B欄から1項目選んで組合せる)\*

	A欄	B欄
1. 強く推奨される薬剤またはその組合せ	AZT+3TC <sup>§</sup>	IDV
	AZT+ddI	NFV
	d4T+3TC	RTV+SQV (SGCまたはHGC) <sup>#</sup>
	d4T+ddI	EFV
2. 何らかの理由で1から選ばない時に推奨される薬剤またはその組合せ	AZT+ddC	NVP
	ddI+3TC	ABC
		RTV

\* 薬剤の掲載順は、優先順ではない。服薬の複雑さや副作用を考慮して組合せを決めるべきである。

§ AZT300mgと3TC150mgを1錠中に含有する薬剤としてコンビビルがある。用法は、1回1錠1日2回であるが、AZTの1日量600mgが日本人にはやや多く、骨髄抑制や消化器症状などの副作用発現頻度が高くなることを懸念する専門家もある。

# 通常RTV、SQVそれぞれを1回400mgずつ1日2回併用投与。

(2)現時点で初回治療に用いることを推奨できない薬剤またはその組合せ

薬剤またはその組合せ		理 由
プロテアーゼ阻害薬	プロローゼ (APV)	わが国における使用経験が少ない 服薬量が多い データ不足 など
	フォートベイス (SQV-SGC)	
	NFV+SQV-SGC	
	RTV+IDV	
	RTV+NFV	
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬	レスクリプター (DLV)	データ不足
写酵素阻害薬	ハイドロキシウレア	
その他	ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬、 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬、 プロテアーゼ阻害薬全てを含む組合せ	それぞれのクラスの薬に耐性を作る可能性があり、現時点では勧められない。

(3)初回治療として勧めてはならない薬剤またはその組合せ

薬剤またはその組合せ	
1. 単剤治療	妊婦に対するAZT単独処方例外
2. 右の組合せ	d4T+AZT
	d4T+ddC
	ddC+ddI
	ddC+3TC
3. インビラーゼ (SQV-SGC)	RTVとの併用は例外



表L-3. 抗HIV薬リスト (逆転写酵素阻害薬<sup>a)</sup>)

略称	一般名	商品名	剤形	1日投与量(成人)	内服方法	主な副作用
AZT または ZDV	zidobudine	レトロビル	100mgカプセル	b		骨髄抑制 消化器症状 不眠等
ddI	didanosine	ヴァイデックス	25,50,100mg錠剤 167,250mg ドライシロップ	250 - 300mg錠剤 または334mg ドライシロップ	1日2回食間 錠剤は1回2錠で 投与	膵炎 末梢神経障害等
ddC	zalcitabine	ハイビッド	0.375mg 錠剤	2.25mg	1日3回 (約8時間毎)	口内炎 末梢神経障害 膵炎等
d4T	stavudine (sanilvudine)	ゼリット	15,20mgカプセル	80mg (≥60kg) 60mg (<60kg)	1日2回 (約12時間毎)	末梢神経障害 膵炎等
3TC	lamivudine	エビビル	150mg錠剤	300mg	1日2回 (約12時間毎)	中止時B型肝炎の増悪
ABC	abacavir	ザリアジェン	300mg錠剤	300mg	1日2回 (約12時間毎)	過敏症 (再投与不可)
NVP	nevirapine	ピラミューン	200mg錠剤	初期200mg (14日間) 維持400mg	初期1日1回 維持1日2回 (約12時間毎)	発疹 TEN 肝障害等
EFV	efavirenz	ストックリン	200mg錠	600mg	1日1回	中枢神経症状 悪夢

①ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 ②非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬

a. 投与量は通常成人の場合を記載してある。詳しくは添付文書を参照のこと。

b. 欧米では、一日600mgを分3で服用するか、コンビビル(1錠中にAZT300mgと3TC150mgを含む合剤)で1日量600mgを服用するのが一般的である。我が国では一日400mg投与(4X)が一般的であるが<sup>12)</sup>、観察期間が短いながらAZT+3TC+IDVの併用においてAZTの一日量が300mg(3X)でも良好な結果が得られたとの報告がある<sup>13)</sup>。AZTを1日400mg2回投与する方法については詳しい報告がされていない。

表L-4. 抗HIV薬リスト (プロテアーゼ阻害薬<sup>a)</sup>)

略称	一般名	商品名	剤形	1日投与量(成人)	内服方法	主な副作用
IDV	indinavir	クリキシバン	200mgカプセル	2,400mg	1日3回空腹時 (約8時間毎) 通常量に加えて 1.5リットルの飲水	尿路結石 消化器症状 腎障害 肝障害 代謝異常等
RTV	ritonavir	ノービアカプセル	100mgカプセル 冷蔵保存	1日目600mg 2,3日目800mg	1日2回食後 (約12時間毎)	消化器症状 口周囲異常感覚 錯乱 肝障害 代謝異常等
		ノービアリキッド	80mg/ml 20-25℃で保存 キャップ密栓	4日目1,000mg 5日目1,200mg		
SQV	saquinavir	インビラーゼ	200mgカプセル	1,800mg	1日3回食後 (約8時間毎)	消化器症状 錯乱・痙攣 膵炎等
NFV	nelfinavir	ピラセプト	250mg錠剤	2,250mg	1日3回食後 (約8時間毎)	下痢 発疹 代謝異常等
APV	amprenavir	ブローゼ	150mg錠剤	2,400mg	1日2回	消化器症状 精神神経症状

a. 投与量は通常成人の場合を記載してある。詳しくは添付文書を参照のこと。



表L-5. 薬物相互作用

薬剤名	併用禁忌薬		併用注意薬		備考
	一般名	商品名 <sup>a</sup>	一般名	商品名	
AZT	イブプロフェン <sup>b</sup>	ブルフェン	フルコナゾール リトナビル リファンピシン スタブジン等	ジフルカン ノービア リファジン ゼリット等	<sup>b</sup> 血友病者で出血傾向↑
ddI	テトラサイクリン キノロン系抗菌薬		ザルシタビン ペンタミジン インジナビル リトナビル ガンシクロビル等	ハイビッド ベナンボックス クリキシパン ノービア デノシン等	
ddC	ペンタミジン	ベナンボックス	イソニアジド ジダノシン ゲンタマイシン 酸化マグネシウム 水酸化アルミゲル等	スミフォン ヴァイデックス ゲンタシン等	
d4T			ジドブジン	レトロビル	
3TC			ST合剤	セプテリン等	
ABC			エタノール		
NVP	ケトコナゾール 経口避妊薬	経口薬：国内未販売	インジナビル サキナビル リトナビル シメチジン マクロライド イトラコナゾール リファンピシン等	クリキシパン インビラーゼ ノービア タガメット クラリス イトリゾール リファジン等	
EFV	テルフェナジン アステミゾール シサブリド トリアゾラム ミダゾラム エルゴタミン製剤 リファンピシン	トリルダン ヒスマナール アセナリン ハルシオン ドルミカム ジヒデルゴット リファジン	インジナビル リトナビル サキナビル リファンピシン類 クラリスロマイシン 経口避妊薬	クリキシパン ノービア インビラーゼ リファジン クラリス	
IDV	テルフェナジン アステミゾール シサブリド トリアゾラム ミダゾラム アルブラゾラム リファンピシン	トリルダン ヒスマナール アセナリン ハルシオン ドルミカム コンスタン リファジン	ジダノシン <sup>c</sup> リファブチン フェノバルビタール イトラコナゾール ケトコナゾール ミコナゾール カルバマゼピン等	ヴァイデックス 国内未販売 フェノバル イトリゾール 経口薬：国内未販売 フロリード テグレート等	<sup>c</sup> 併用は間隔2時間以上
RTV	テルフェナジン 酒石酸エルゴタミン 硫酸キニジン アステミゾール シサブリド ジアゼパン トリアゾラム ミダゾラム アルブラゾラム リファブチン等	トリルダン カフェルゴット 硫酸キニジン ヒスマナール アセナリン セルシン ハルシオン ドルミカム コンスタン 国内未販売等	エリスリロマイシン リドカイン 塩酸ニカルジピン ベシル酸アムロジピン シンバスタチン イトラコナゾール ケトコナゾール ミコナゾール カルバマゼピン デキサメサゾン等	エリスリロマイシン キシロカイン ベルジピン ノルバスク リボバス イトリゾール 経口薬：国内未販売 フロリード テグレート デカドロン等	
SQV	リファンピシン	リファジン等	テルフェナジン アステミゾール シサブリド フェノバルビタール デキサメサゾン カルバマゼピン イトラコナゾール ケトコナゾール ミコナゾール フルコナゾール トリアゾラム クリンダマイシン等	トリルダン ヒスマナール アセナリン フェノバル デカドロン テグレート イトリゾール 経口薬：国内未販売 フロリード ジフルカン ハルシオン ダラシン等	



薬剤名	併用禁忌薬		併用注意薬		備考
	一般名	商品名 <sup>a</sup>	一般名	商品名	
NFV	テルフェナジン 硫酸キニジン アステミゾール シサブリド トリアゾラム ミダゾラム アルブラゾラム アミオダロン リファンピシン等	トリルダン 硫酸キニジン ヒスマナール アセナリン ハルシオン ドルミカム コンスタン アンカロン リファジン等	リファブチン フェノバルビタール フェニトイン カルバマゼピン等	国内未販売 フェノバル アレビアチン テグレトール等	
APV	リファンピシン テルフェナジン 酒石酸エルゴタミン アスナミゾール トリアゾラム ミダゾウム シサブリド	リファジンなど トリルダン カフェルゴット ヒスマナール ハルシオン ドルミカム アヒナリン	リファブチン フェノバルビタール フェニトイン カルバマゼピン Ca拮抗剤 アミオダロン 硫酸キニジン ワルファリン 三環系抗うつ剤 イトラコナゾール ケトコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 クエン酸シルデナフィル ジダノシン	国内未販売 フェノバル フェニトイン テグレトール  アンカロン 硫酸キニジン ワーファリン  イトリゾール 国内未販売  バイアグラ ヴァイデックス	

<sup>a</sup>商品名は代表的なもののみしか記載されていないので注意すること

---

## M. あとがき

本ガイドラインは、厚生科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）を得て行った研究成果としてとりまとめられたものである。また、本ガイドラインの内容については、研究班の総意を反映したものであり、厚生省の見解や政策を示したものではない。



