

第22回日本エイズ学会シンポジウム記録

シンポジウム「抗 HIV 療法をいつ、どの薬剤で始めるか
—症例経験から考える—」

Antiretroviral Therapy : When to Start and Which Drugs to Use

古西 満¹⁾, 菊池 嘉²⁾, 小田原 隆³⁾, 富成伸次郎⁴⁾, 永井 英明⁵⁾,
今村 顕史⁶⁾, 田沼 順子²⁾, 善本英一郎^{1),7)}

*Mitsuru KONISHI*¹⁾, *Yoshimi KIKUCHI*²⁾, *Takashi ODAWARA*³⁾,
*Shinjiro TOMINARI*⁴⁾, *Hideaki NAGAI*⁵⁾, *Akifumi IMAMURA*⁶⁾,
*Junko TANUMA*²⁾ and *Eiichiro YOSHIMOTO*^{1),7)}

¹⁾ 奈良県立医科大学感染症センター, ²⁾ 国立国際医療センター戸山病院エイズ治療研究開発センター, ³⁾ 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野, ⁴⁾ 国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科, ⁵⁾ 国立病院機構東京病院呼吸器科, ⁶⁾ 東京都立駒込病院感染症科, ⁷⁾ 奈良厚生会病院感染制御室

はじめに

2009年5月現在, わが国で市販されている抗 HIV 薬には核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI), 非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI), プロテアーゼ阻害薬 (PI), インテグラーゼ阻害薬, CCR5 拮抗薬の5クラス20種以上の薬剤が存在する。一方, 抗 HIV 療法のガイドラインには治療開始時期や推奨薬剤などが示されているので, 抗 HIV 治療を開始するための一定の指針はある。ところが個々の症例では, いつから, どの薬剤で抗 HIV 療法を始めるのが良いかと悩むこともよくある。特に合併症のある症例では, 抗 HIV 薬と合併症の治療薬との薬物相互作用や免疫再構築症候群 (IRIS) の問題などから苦勞することも度々である。

そこで本シンポジウムは, 最新のガイドラインをふまえた上で, B型肝炎, 結核症, 非結核性抗酸菌症, 悪性リンパ腫を合併した症例ではどのように抗 HIV 療法を始めるかについて考えた。また, 抗 HIV 療法を始める時には IRIS にも留意する必要がある, 本シンポジウムで取り上げた。しかしいずれにも未解決な課題も含んでおり, 各自の経験を交えながらまとめていただいた。

1. ガイドライン改訂をふまえた抗 HIV 療法の導入 (小田原 隆)

無症候患者の治療開始時期の考え方は, 「AIDS を発症させない」だけでなく, 「非 AIDS 合併症のリスクもできるかぎり減らす」ことを目標とする方向へ動いている。2007年12

著者連絡先: 古西 満 (〒634-8522 奈良県橿原市四條町 840
奈良県立医科大学感染症センター)

2009年5月18日受付

月発行の米国保健福祉省 (DHHS) ガイドラインが「CD4 数が 350/μl 以下の患者には治療を行う」ことを積極的な推奨としたのを皮切りに, 国際エイズ学会米国部会 (IAS-USA) や英国エイズ学会 (BHIVA), 欧州エイズ学会 (EACS) のガイドラインも相次いで同じ開始基準を採用した改訂を2008年中に行った。この背景には, ①現在の抗ウイルス治療が以前にも増して安定した効果を得られるようになり, 副作用も減少し, 服薬もしやすくなっていること, ②治療開始が遅れると CD4 数の回復が悪く, CD4 数の回復が悪いと悪性腫瘍をはじめとする非 AIDS 疾患の合併リスクが上昇するという観察研究がいくつか報告されていること, ③ CD4 数が 350/μl 以上では HAART を行わずに 250/μl を切るまで待つ群 (治療待機群) と 350/μl 以上でも治療を継続する群との比較試験を行った SMART (Strategies for the Management of Anti-Retroviral Therapy) 試験で, 治療待機群のほうが非 AIDS 疾患 (心血管疾患・肝疾患・腎疾患) の発現リスクも高くなるという結果が示されたこと, などの根拠がある。

①に関しては, RTV でブーストした PI もしくは NNRTI の EFV をキードラッグとして使用することによって安定した薬物動態が実現され, 1日に飲む回数・錠剤数が減少したこともあって服薬が以前よりも容易となったことが大きく寄与している。その結果, 以前よりも治療失敗 (ウイルス学的失敗) の頻度が少なくなっており, 東大医科研での治療継続例の解析でも, 3回以上の連続した HIV-RNA 量検査で 400 コピー/ml 未満を続けられる頻度は, 1998~1999年に67%だったのが, 2007年には93%となっている。

②に関しては, ウイルス感染とは直接関係しないはずの

いくつかの悪性腫瘍の発生リスクが、CD4数が低いと高くなるとの報告が以前から見られていたが、さらに、心血管疾患・肝疾患・腎疾患の合併やそれに起因する死亡の頻度も、CD4数200~350/ μ lの患者ではCD4数350/ μ l以上の患者より有意に高くなることから、複数の大規模コホートで示されている。なかでも、③のSMART試験は、無作為割付の前向き臨床比較試験(RCT)だったことから、有意差が証明されたことが、科学的に高いエビデンスレベルを持つと評価されている。治療を待つことで心血管疾患等のリスクが上昇する理由として、HIVの増殖が炎症性サイトカインの誘導や凝固線溶系の活性化を起こすことが関与しているのではないかと仮説が出されており、今後は、さらに高いCD4数の患者でもHIV増殖を抑えることが長期予後の改善につながるのかどうかの検討が進みそうである。

非AIDS疾患合併のリスクを減らすという目標は、HIV感染症の治療がますます慢性疾患(高血圧や糖尿病のような)の治療に近づいた印象を抱かせる。しかし、他の慢性疾患と異なり、治療へのアドヒアランスが悪ければ薬剤耐性ウイルスの出現を招くリスクは常に存在する。幸い、CD4数が比較的高い時期から治療を開始する場合は、治療を急ぐ必要はないので、患者さんに治療薬の進歩と現在の治療目標とをよく説明して理解を得たうえで治療を開始するようにしたい。

2. B型肝炎合併患者の場合(富成伸次郎)

HIV感染者の5~10%が慢性B型肝炎ウイルス感染症を合併していると言われていたが、核酸アナログである抗ウイルス薬には、HIVとHBVの両方に効果のあるものが多く存在するため、一方のウイルスのみを考えて治療すると他方のウイルスの薬剤耐性変異を誘導する可能性がある。そこでHIVとHBV双方のウイルス感染症の治療適応と治療薬とを理解することが必要となる。

1) HIVの治療適応がある場合

DHHSによる現行のガイドラインではCD4数 $<350/\mu$ lとなれば抗HIV療法を開始するように薦めている。初回治療にはキードラッグ(PIまたはNNRTI)+NRTI2剤を推奨しており、いくつかのNRTIの組み合わせを示している¹⁾。しかしB型肝炎合併患者に抗HIV療法を開始する際には、HBVにも効果のあるNRTI2剤、すなわちキードラッグのほかにFTC(または3TC)+TDFの2剤を加えた組み合わせを選択することが薦められる。なぜならば、抗HBV効果のある薬剤が1剤のみであると、薬剤耐性HBVが出現する可能性が高まるからである。例として3TCを単独で用いると、2年後に約50%、4年後には97%以上という高率でYMDD変異(M204V/I)が生じてしまい、3TC耐

性HBVとなる²⁾。これはHIV陰性者よりも高い変異出現率である。またYMDD変異株は交叉耐性も示すため、他の抗ウイルス薬の効果にも影響する。

2) B型肝炎の治療適応がある場合

一方、日本のB型肝炎の治療ガイドライン³⁾では、ALT ≥ 31 IU/lかつHBV-DNA量が多い例(HBe抗原陽性例ではHBV DNA $\geq 10^5$ コピー/ml、HBe抗原陰性例では $\geq 10^4$ コピー/ml)、または肝生検で線維化がみられる例にB型肝炎治療の適応があるとしている。治療法はインターフェロンまたはETV(Entecavir)単剤による治療が推奨されているが、ETVは抗HIV効果も有するため、HIV感染者に単剤で用いるとM184V耐性変異株を誘導しうる⁴⁾。そのためDHHSガイドラインでは、B型肝炎の治療適応があるHIV感染者に対しては、インターフェロンの選択肢は残されているものの、CD4数に関わらずHIVに対しても十分な効果をもつ抗ウイルス療法を開始するよう推奨している。すなわちここでもキードラッグのほかにFTC(または3TC)+TDFの2剤を加えた組み合わせで治療することが薦められる。

以上のように現時点では、B型肝炎合併患者には、HIVあるいはB型肝炎いずれかの治療適応があった段階でキードラッグ+FTC(または3TC)+TDFの抗HIV療法開始が薦められている。B型肝炎治療の適応は、HBVマーカー、HBV-DNA量、ALT、肝の線維化度合いなどを参考にするため、消化器科とも連携をはかって定期的にフォローする必要がある。

3. 結核合併症例の場合(永井英明)

HIV感染症合併結核の治療上の問題点としては、①薬剤の副反応が起こりやすい、②リファマイシン系薬と抗HIV薬との相互作用、③IRISの出現、④薬剤数の多さによる負担などがあげられる。

結核の治療とHAARTを同時に行う場合、②を考慮するとキードラッグとして、rifampicinによる結核治療中であればEFVを用い、rifabutin(RBT)による結核治療中であればプロテアーゼ阻害薬を用いる方法が主流である。RBTはわが国でも承認され、使用可能となった。

結核の診断がついた時点で抗HIV薬の投与を行っていない症例については、結核の治療を優先する。結核の治療を失敗した場合、死に至る可能性があるためだけでなく、周囲への二次感染を引き起こし、多剤耐性結核菌の出現をもたらす可能性があるからである。

結核の治療開始後にHAARTを開始する時期については、エビデンスの明らかな推奨時期はない。HAARTを開始するにあたり、上記の4点についての配慮が必要である。

HAARTの開始時期はCD4数により次の3つに分けられる。①CD4数が極めて少ないため日和見感染症合併のリスクが高いため、できるだけ早急にHAARTを開始する。②CD4数に余裕があり、2カ月間結核の治療を行い、その後HAARTを開始する。2カ月後ではpyrazinamideが終了し薬剤数が減り、さらにIRISが起りにくくなるからである。③CD4数が多いので結核の治療が終了してからHAARTを開始する。

この3パターンを分けるCD4数の基準が、種々のガイドラインで異なり、HAARTの開始時期に苦慮する。2008年1月、DHHSは、「専門家の意見」としてできるだけ早くHAARTを開始する方向を示した。すなわち、CD4数が0~100/ μ lでは2週後、100~200/ μ lでは8週後、200~350/ μ lでは8週後で医師が判断、>350/ μ lでは8~24週後または抗結核治療終了後という基準である。

当院の経験では、HIV感染症合併結核64例中51例(80%)は結核診断時に、カンジダ症、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎などの日和見感染症を合併しており、その治療薬も併用せざるを得ない状態であった。結核治療による副反応は61例中21例(34.4%)に認められ、薬疹、肝機能障害、血球減少症、発熱などが多かった。副反応を起こした症例に減感作療法を行い、11例中10例(91%)で成功したが、結核治療が軌道に乗るまで2~4カ月を要し、HAARTが遅れる原因となった。結核薬に対する副反応の80%は結核治療開始後、2カ月以内に起こっていた。最終的にはCD4数に関わりなくHAART開始まで平均12週を要した。

以上のように、抗結核薬の副作用や同時に合併している日和見感染症の治療のためにガイドライン通りHAARTを開始できず、HAART開始を遅らざるを得ない症例が多いのが実情であり、症例毎の配慮が必要であると考えている。

4. 非結核性抗酸菌症合併例の場合 (今村顕史)

非結核性抗酸菌症は*Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, そして *Mycobacterium kansasii* などの非結核菌による感染症の総称である。HIV感染症においては、免疫不全が進行した例におけるAIDS発症指標疾患のひとつとして、*Mycobacterium avium-intracellulare* (*Mycobacterium avium* complex : 以下MAC) による菌血症を主体とした播種性の病態が多く経験され、特に播種性MAC感染症と呼ばれている。AIDSに伴う播種性の非結核性抗酸菌症における原因菌の多くは*M. avium*によるものであることから、播種性MAC感染症を中心にまとめていくこととする。

1) 播種性MAC感染症の診断について

播種性MAC感染症は、免疫不全が進行しCD4数<50/

μ lとなって発症することが多い。症状としては、発熱、寝汗、体重減少、倦怠感、下痢など非特異的なものも多く、診断にも苦慮する例も多い。原因菌は、自然環境にも存在するため、痰や便での証明は信頼性が低く、確定診断は血液培養が基本となり、骨髓生検や肝生検を行う場合もある。また、血液培養の結果がでるまでの期間が長いいため、培養結果がでる前に診断的治療を開始せざるを得なくなることもある。この際には、血液検査における、貧血、ALPの単独上昇、そして肝機能障害、また、画像検査で肝脾腫や腹部大動脈周囲を中心としたリンパ節腫大を伴っていることなども参考所見となるであろう。

2) 播種性MAC感染症の初回治療薬選択について

治療の際には、耐性出現を防ぐために2剤以上を投与するのが基本である。この場合には、clarithromycin (CAM) か azithromycin (AZM) のどちらか一方を1剤目とし、2剤目には ethambutol (EB) を選択することが多い。

どのような症例に3剤目の薬剤を加える必要があるかを明確に示したガイドラインは現時点ではないが、高度の免疫不全、MAC菌量が多い、耐性のリスクが高い例などでは3剤目を投与したほうがよいという意見もある。しかし、実際には播種性MAC症を発症するほとんどの例がCD4数<50/ μ lとなっており、MAC菌量や耐性のリスクなどは開始時に不明であるため、現状では多くの例において3剤目の併用を検討することになるであろう。

3剤目の選択肢としては rifabutin (RBT) が推奨されており、上記2剤に加えることで予後の改善と薬剤耐性の出現を防ぐ効果が期待される。RBT以外では、ciprofloxacin (CPFX) や levofloxacin (LVFX) などのキノロン系薬、あるいは amikacin (AMK) が選択されることが多い。

HAARTその他の併用薬がある場合には、薬剤相互作用にも注意が必要である。特にRBTは薬剤相互作用の問題が多く、抗HIV薬の種類によって、適宜服薬間隔の調整や減量を行わなければならない場合があるため、開始前には必ず投与量と間隔を確認すべきである。

3) 治療難渋例への対応について

CAMとAZM以外の治療薬についての薬剤感受性検査については評価が定まっていないこともあり、難治例における薬剤変更時には薬剤感受性検査の結果を信頼して変更薬を決定することは困難である。したがって、少なくとも過去に用いていない薬剤を2剤以上選択して変更することが望ましい。通常はCAMあるいはAZMのいずれか一方、そしてEBは残しておき、RBT、CPFXやLVFXのキノロン薬、AMKの中から1~3剤を加えていくことが多い。治療が奏功すれば、通常は2~4週以内に菌量が減少し、症状も改善してくる。しかし、病態によっては、治療までにさらに長期間を要することもあり、治療効果の判定

には臨床経過や検査結果を参考に慎重に判断していかなければならない。

4) 免疫再構築症候群と HAART 開始の時期について

非結核性抗酸菌症は、HAART 開始後に IRIS を起こしやすい代表的な疾患のひとつである。したがって、播種性 MAC 症と診断されて治療が開始された例においては、いつ HAART を開始すべきかということが問題となってくる。

これについては、現時点ではまだ明確なガイドラインが示されていないが、MAC 治療開始後 2 週間以上を経過してから HAART を開始したほうがよいという意見が多い。しかし、2 週から 4 週以上経過してから HAART を開始しても、1~3 カ月以内にリンパ節炎や発熱などの IRIS を起こすことがあり、さらに慎重な対応を必要とする場合も多い。

IRIS を起こしてしまった場合には、通常は MAC の治療を継続（追加・変更も考慮）し、NSAIDs の投与などによる症状緩和を試みながら経過観察を行う。しかし、重症例ではステロイドの併用や HAART の一時的な中断を考慮せざるを得ないこともある。

5. エイズ関連悪性リンパ腫における HAART

(田沼順子)

エイズ関連悪性リンパ腫は HIV 陽性患者における発生頻度が高く、診断時点で進行例が多い予後不良の合併症である。エイズ関連悪性リンパ腫の治療における HAART の位置づけとその内容につき、国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター (ACC) でのエイズ関連悪性リンパ腫の治療経験を紹介し、最近発表された英国のガイドラインの内容を概説する。

1) 診断時の CD4 数と HAART の有無が予後に影響

1998 年~2008 年 8 月に ACC で治療されたエイズ関連悪性リンパ腫は、全 47 例であった。男性が 45 例、平均年齢は 41 歳であった。組織分類ではびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) が大半を占め、バーキットリンパ腫が続く。診断時の病期 (Ann Arbor 分類) をみると、Stage IV と進行した状態にある例が約 70% を占め、CD4 数は半数の患者で 100/μl 以下であった。多くは、悪性リンパ腫の診断と同時に HIV 感染が判明した、いわゆる「いきなりエイズ」の症例であった。

エイズ関連悪性リンパ腫全体の 5 年全生存率 (OS) は約 45% であるが、診断時の CD4 数別に予後を検討したところ、CD4 数が 100/μl 未満の群では CD4 数 100/μl 以上の群に比べて 5 年 OS が有意に低く、CD4 数が予後予測因子の 1 つであることが示唆された。また、患者背景に偏りがあるとはいえ、HAART 施行群の 5 年 OS は、HAART を

実施しなかった患者より、有意に改善されていた。さらに、HAART を積極的に併用するようになった過去 5 年間に診断された症例と、2002 年以前に診断された症例の OS を比較すると、最近過去 5 年間の治療成績は有意に優れており、このことから HAART 併用がエイズ関連悪性リンパ腫の予後改善に寄与していることが推察された。

2) HAART 併用 R-CHOP の臨床試験を開始

エイズ関連悪性リンパ腫に対してどのような HAART を行うべきかに関して、BHIVA が最近発表したガイドライン⁵⁾では、TDF/FTC+EFV あるいは ABC/3TC+EFV が推奨されている。また、PI を使用する場合でも、化学療法の副作用リスクを避けるために RTV の併用は避けるべきとなっている。

ACC では、NRTI として近年は ABC/3TC を使用する例が多く、TDF/FTC は避けることが多い。日和見疾患の合併があると、腎毒性のある薬剤を複数使用しなければならないこともしばしばである。TDF による腎機能障害は、これら日和見疾患の治療や化学療法に影響を及ぼしかねない。一方、PI または NNRTI については、2007 年以降 FPV を最も多く使用している。LPV、NFV がこれに続く。英国のガイドラインでは NNRTI の EFV が推奨されているが、ACC は同薬の副作用である精神症状と相互作用を考慮して、EFV はなるべく避けている。

ACC では、未治療の HIV 関連非ホジキンリンパ腫に対する R-CHOP 療法と HAART 併用の有用性を検討する臨床試験を、昨年度より開始している (UMIN-CTR1452)。HAART (FPV+ABC/3TC) を早期に導入し、日和見感染症に対する支持療法を強化しながら、R-CHOP を行うという治療計画である。HAART 併用により、予後の改善が期待できることが明らかになったとはいえ、まだ予後不良の疾患であり、更なる情報の蓄積が期待される。

6. 免疫再構築症候群への対応 (善本英一郎)

IRIS は臨床医には悩ましい問題の一つである。

我々の調査⁶⁾では、HAART 症例 2018 例中 8.7% に IRIS が発症したが、施設間で発症率に差が認められた。疾患では帯状疱疹、非結核性抗酸菌症 (NTM)、サイトメガロウイルス (CMV) 感染症、ニューモシスチス肺炎 (PCP)、結核症 (TB) などが多かったが、その発生頻度も施設間でばらつきが認められ、その原因は患者背景や治療法の選択などが異なるためと考えられた。

次に、HAART 開始後 6 カ月以内に NTM、CMV 感染症、PCP、TB の発症で IRIS と診断した 66 例と同期間に IRIS を発症しなかった 162 例の臨床データを比較した⁷⁾。HAART 開始前に AIDS を発症していた症例のみの比較では、IRIS 発症群と非発症群との間で、ヘモグロビン値、

CD4 数, CD8 数, HIV-RNA 量, 総蛋白値に有意差が認められた。また, CD4 数 $\leq 50/\mu\text{l}$ の症例のみの比較では, IRIS 発症群ではヘモグロビン値と CD4 数が非発症群より有意に低く, HIV-RNA 量は有意に高かった。したがって IRIS 発症に関連する臨床的因子は AIDS 発症, 抗 HIV 治療開始時の CD4 数が低値, HIV-RNA 量が高値であることが考えられた。一方, HAART 開始 1 カ月後のデータは, IRIS 発症群では非発症群より CD4 数と CD8 数の増加率が有意に大きく, HIV-RNA 量が有意に減少していた。これは, HAART の治療効果が良いほど IRIS 発症リスクが高いことを示唆するものであった。

IRIS の対処法は, HAART を継続することが基本となる。さらに, IRIS の疾患に対する治療や過剰な炎症に対する NSAIDs や副腎皮質ステロイド薬の追加投与を判断することである。特に, NTM は難治性で, 副腎皮質ステロイド薬の投与や抗 HIV 治療の中止が必要となることが多く注意が必要である。

IRIS を予防するための HAART の薬剤選択やタイミングに関する統一見解はまだないが, HAART 開始前に体内の病原体抗原量を減らしておくことは IRIS 予防に寄与すると考えられる。HAART 開始前に MAC に対する抗菌薬を予防投与することで IRIS 発症率が抑制されたとの報告⁸⁾ もあり, 特に CD4 数が低い症例では日和見合併症の有無を評価し, 十分な治療や予防後に HAART を開始することが, IRIS 予防にもつながると考えられる。

しかし, IRIS に関するエビデンスはまだ十分でなく, 今後の研究成果を待つ必要がある。

ま と め

小田原講師は, ガイドライン改訂をふまえた抗 HIV 療法の導入における HAART 全般にわたる注意事項を示した。特に, 無症候患者に対する治療開始に関しては, 単に AIDS を発症させないだけでなく, 非 AIDS 合併症のリスクもできるだけ減らすという, 昨今のガイドラインの精神を分かりやすく短時間に纏めた優れた講義であった。

富成講師は, 本邦でも 5~10% 程度いる HIV と B 型肝炎ウイルス合併例への対応について, 一方のウイルスのみを治療すると他方のウイルスの薬剤耐性変異を誘導する危険性があることを強調し, B 型肝炎のみの治療は, HIV 合併の際には禁忌に近いと述べた。この問題は本邦のどこの施設でもまだ手探り状態であり, 消化器科とも綿密に連携をとりながらの対応が必須であると纏めた。

永井講師は, 結核の専門医として, 非 HIV 合併例と比べて薬剤副反応が起きやすいこと, 薬剤相互作用に常に留意が必要なこと, IRIS への対応とアドヒアランスへの配慮が治療初期には大切であると指摘した。結核治療を優先

し, なるべく早い時期に HAART を開始して免疫を立ち上げたい根本姿勢を強調された。しかし実際には, HAART 開始までに, 平均 12 週間の結核治療へ専心している実情を提示され, 結核症合併の治療の難しさを示した。

今村講師は, MAC, 特に播種性の場合には特徴的な臓器症状を示すことはまれで, 発熱, 寝汗, 体重減少, 倦怠感, 下痢など非特異的なものが大部分であり, 常に疑う姿勢で菌同定の検査をねばり強く続ける大切さを述べた。ALP の単独上昇が抗酸菌症の存在を示唆することもあり, 注目すべきと提示した。これは結核でもヒントとなる。また, MAC 治療も困難を極め, 多剤を使わざるを得ないので, 永井講師が述べた結核合併例と同様に粘り強く抗 MAC 治療を進め, 落ち着いた時点で HAART を開始する状況であると纏めた。

田沼講師は, 自施設での経験を踏まえ, エイズ関連悪性リンパ腫を概説し, 診断時の CD4 数と HAART 併用の有無が, 予後に影響する知見を提示した。特に, いわゆる「いきなりエイズ」で発症するリンパ腫合併例の予後が悪い傾向を示した。治療は, 血液内科とも協力して R-CHOP 終了後から FPV + ABC/3TC を併用する臨床試験 (UMIN-CTR1452) を実施中で, 他施設とも共同でこの領域の知見を纏めていく方向性を示した。

善本講師は, IRIS のアンケート調査からの検討を提示した。発症率に施設間格差もみられたものの, 带状疱疹, NTM, CMV, PCP, TB などが多く, 治療後の CD4 数の増加率の高い, すなわち HAART の治療効果が良い場合には常に念頭に置く必要を強調した。IRIS 発症時も, その治療を行いながら HAART も継続し, 時には炎症を制御するために副腎皮質ステロイド薬の使用も検討すると実践的な話して纏めた。

いずれのテーマも各施設からの経験を織り交ぜて, どのテーマも合併症のある HIV 感染症では経験され, 難儀する事であるという共通認識を深めたが, 今後も各施設からの具体的な症例経験を集積して, 学会等で纏めることの意義を感じたシンポジウムであった。

文 献

- 1) Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Service. November 3, 2008.
- 2) Matthews GV *et al* : Characteristics of drug resistant HBV in an international collaborative study of HIV-HBV-infected individuals on extended lamivudine therapy. AIDS 20 : 863-870, 2006.
- 3) B 型慢性肝炎治療ガイドライン 平成 19 年度厚生勞

- 働科学研究補助金肝炎等克服緊急対策研究「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究班」(班長 熊田博光).
- 4) **McMahon MA *et al* : The HBV drug entecavir—effects on HIV-1 replication and resistance. N Engl J Med 356 : 2614–2621, 2007.**
- 5) **Bower M *et al* : British HIV association guidelines for HIV-associated malignancies 2008. HIV Medicine 9 : 336–388, 2008.**
- 6) 古西 満ほか：免疫再構築症候群 診療のポイント：厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業 “HAART 時代の日和見合併症に関する研究”，2006.
- 7) 古西 満ほか：免疫再構築症候群の発症に関連する臨床的因子：厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業 “重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究” 平成 19 年度総括・分担研究報告書，51–58，2008.
- 8) 照屋勝治ほか：HIV 感染者における免疫再構築症候群発症予防に関する研究：厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業 “重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究” 平成 19 年度総括・分担研究報告書，34–38，2008.