

3

抗HIV療法

1 治療開始時期

現在行われている多剤併用での抗HIV療法（antiretroviral therapy=ART）によるHIV増殖抑制効果は強力であり、治療開始早期にHIVウイルス量を測定感度未満に押さえ込み、徐々にCD4リンパ球数を回復させ、免疫機能を回復・維持することが可能となっている。しかしながら、ARTの継続によってもHIVの体内からの完全な排除は困難であり、現時点では一度治療を開始すれば、生涯に渡り治療を継続する必要がある¹⁾。また、十分な服薬遵守（アドヒアランス）が維持できなければ、薬剤耐性ウイルスが誘導され、治療の失敗につながる可能性がある。加えて、特に開発早期のARTの長期継続では軽視できない種々の副作用が問題であった。以上の理由から、以前はARTの開始をできるだけ遅らせるという考え方もあった。しかし、近年の大規模試験において、ARTを早期に開始することにより、CD4陽性リンパ球数を高く維持することでAIDS関連の合併症やそれによる死亡率を低下させるだけでなく、高ウイルス血症や持続的な免疫活性化が関与するとされる心血管疾患や腎・肝疾患、神経系合併症、悪性腫瘍のリスクを減らせることが明らかとなった²⁾。加えてパートナーへのHIV伝播を高率に阻止できるという早期治療のメリットも示され^{3),4)}、さらに、1日1回1錠の内服で良いような飲みやすく副作用の少ない薬剤が増えた。

上記を踏まえ、2024年9月版の米国保健福祉省（Department of Health and Human Services = DHHS）のガイドライン⁵⁾、2024年11月版のEuropean AIDS Clinical Society（EACS）ガイドライン⁶⁾、2024年版のInternational Antiviral Society-USA（IAS-USA）ガイドライン⁷⁾等を参考に、2025年3月版の日本における抗HIV治療ガイドライン⁸⁾など、現在の多くのガイドラインでは、CD4陽性リンパ球数にかかわらず、すべてのHIV陽性者への治療開始が推奨されている。さらには、エビデンスの蓄積や日本における医療費助成制度などを総合的に勘案され、表1のとおり治療開始時期の目安が示された。

一方で、治療効果は服薬アドヒアランスに大きく影響を受けることが知られている。治療開始に際しては患者の状態、服薬アドヒアランスへの意識・理解度、副作用および薬物相互作用なども考慮し、入念なカウンセリングや教育を行った上で判断を下す必要がある。

（表1）抗HIV薬治療の開始時期の目安⁸⁾

CD4数に関わらず、すべてのHIV感染者に治療開始を推奨する（エビデンスレベルA1）

注1：抗HIV療法は健康保険の適用のみでは自己負担は高額であり、医療費助成制度（身体障害者手帳）を利用する人が多い。主治医は医療費助成制度（身体障害者手帳）の適応を念頭に置き、必要であれば治療開始前にソーシャルワーカー等に相談するなど、十分な準備を行うことが求められる。

注2：エイズ指標疾患が重篤な場合は、その治療を優先する場合がある。

注3：免疫再構築症候群が危惧される場合はエイズ指標疾患の治療を優先させる。

2 初回抗HIV療法

HIV 感染症の治療は、血中ウイルス量を検出限界以下の抑え続けることを目標に、強力な多剤併用療法 (ART) を行う。以下に日本の抗 HIV 治療ガイドライン⁸⁾、DHHS⁵⁾ のガイドラインで推奨される初回治療 regimen を示すが、患者のライフスタイル、合併症、他の薬剤との薬物相互作用、薬剤耐性検査の結果などを総合して個々の患者に最も適切と考えられる regimen を選択すべきである。またガイドラインは最新の臨床データに基づいて定期的に更新されるため、治療も最新の情報に基づいて決定されるべきである。

<日本で承認されている抗 HIV 薬 (2025 年 7 月現在) >

左から略号、一般名、商品名

核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI)			プロテアーゼ阻害剤 (PI)		
AZT	Zidovudine	レトビル	RTV (boost 用)	Ritonavir	ノービア
3TC	Lamivudine	エビビル	LPV/RTV	Lopinavir/ Ritonavir	カトラ
AZT/3TC	Zidovudine/ Lamivudine	コンビビル	DRV	Darunavir	プリシスタ
ABC	Abacavir	ザイアジエン	DRV/COBI	Darunavir/ Cobicistat	プレジコビックス
TDF	Tenofovir DF	ビリアード	DRV/COBI/ TAF/FTC	Darunavir/ Cobicistat/ Tenofovir AF/ Emtricitabine	シムツーザ
ABC/3TC	Abacavir/ Lamivudine	エプシコム	インテグラーゼ阻害剤 (INSTI)		
TDF/FTC	Tenofovir DF/ Emtricitabine	ツルハダ	RAL	Raltegravir	アイセントレス
TAF/FTC	Tenofovir AF/ Emtricitabine	テシコビ	EVG/COBI/ TAF/FTC	Elvitegravir/ Cobicistat/ Tenofovir AF/ Emtricitabine	ケンホイヤ
非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)			DTG	Dolutegravir	デビケイ
NVP	Nevirapine	ビラミューン	DTG/ABC/3TC	Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudine	トリーメク
RPV	Rilpivirine	エシユラント リカムピス	DTG/RPV	Dolutegravir/ Rilpivirine	ジャルカ
RPV/TAF/FTC	Rilpivirine/ Tenofovir AF/ Emtricitabine	オテフシ	BIC/TAF/FTC	Bictegravir/ Tenofovir AF/ Emtricitabine	ビクタルビ
DOR	Doravirine	ピフェルトロ	DTG/3TC	Dolutegravir/ Lamivudine	ドウベイト
カプシド阻害剤 (CAI)			CAB	Cabotegravir	ホカブリア
LEN	Lenacapavir	シュンレンカ	侵入阻害剤 (CCR5 阻害剤)		
			MVC	maraviroc	シーエルセントリ

※ ritonavir は抗 HIV 活性を有するが、PI の boost 目的に少量で併用される。

※ cobicistat は抗 HIV 活性を有さない強力な CYP3A 阻害薬で、DRV や EVG の boosting 目的に併用される。

(1) 本邦で作成された抗 HIV 治療ガイドライン（2025 年 3 月版）⁸⁾ で推奨される初回療法の組み合わせ

○ 大部分の HIV 陽性者に推奨されるレジメン

INSTI ベース

- ・ BIC/TAF/FTC: ビクタルビ
- ・ DTG+TAF/FTC: テビケイ + デシコビ HT
- ・ DTG/3TC: ドウベイト

○ 状況によって推奨されるレジメン

INSTI ベース

- ・ DTG/ABC/3TC: トリーメク
- ・ RAL+TAF/FTC: アイセントレス + デシコビ HT

PI ベース

- ・ DRV/COBI/TAF/FTC: シムツォザ

NNRTI ベース

- ・ DOR+TAF/FTC: ピフェルトロ + デシコビ HT
- ・ RPV/TAF/FTC: オデフシィ

(2) DHHS ガイドライン（2024 年 9 月版）⁵⁾ で推奨される初回療法の組み合わせ

○ 大部分の HIV 陽性者に対し推奨されるレジメン

<PrEP として CAB-LA の使用歴がない場合 >

- ・ BIC/TAF/FTC
- ・ DTG+(TAF or TDF)+(FTC or 3TC)
- ・ DTG/3TC

<PrEP として CAB-LA の使用歴がある場合 >

ART 開始前に INSTI の薬剤耐性検査を行うことが望ましい。薬剤耐性検査の結果がでる前に ART を開始する場合には以下のレジメンが推奨される

- ・ DRV/COBI or DRV/RTV+(TAF or TDF)+(FTC+3TC)

○ 臨床状況に応じて推奨されるレジメン

INSTI ベース

- ・ DTG/ABC/3TC

PI ベース

- ・ (DRV/COBI or DRV/RTV)+(TAF or TDF)+(FTC+3TC)
- ・ (DRV/COBI or DRV/RTV)+ABC/3TC

NNRTI ベース

- ・ DOR/TDF/FTC or DOR+TAF/FTC
- ・ RPV/TAF/FTC

(3) 主要な薬剤の使用上の注意事項

NRTI

- ・ TAF : Ccr 30mL / 分未満の場合は使用しない。TAF とリファマイシン系薬剤 (RFP, RFB)

との併用は推奨されない。

- ABC：HLA-B*5701を有する患者（日本人では希）には使用しない。ABC投与により心筋梗塞の発症リスクが高まるという報告がある。

NNRTI

- RPV：血中 HIV-RNA 量が 10 万コピー /mL 未満かつ CD4 数が 200/mm³の患者にのみ推奨。プロトンポンプ阻害剤（PPI）との併用は禁忌。H2 受容体拮抗薬、制酸剤と併用する際は投与時間の調整が必要。

PI

- COBI や RTV は CYP 阻害作用を有するので薬物相互作用に注意が必要。

INSTI

- DTG: 受胎時に DTG を内服していた女性において胎児の神経管欠損のリスクが高まる可能性が報告されたが、他の抗 HIV 薬との統計学的有意差はないという結論となった。
- DTG/ABC/3TC: B 型肝炎の合併がない患者にのみ推奨。HLA-B*5701 を有する患者（日本人では希）には使用しない。
- DTG/3TC: B 型肝炎の合併がなく、血中 HIV-RNA 量が 50 万コピー /mL 未満、薬剤耐性検査で 3TC 体制のない患者にのみ推奨。
- RAL: RAL 600mg 錠の 2 錠 (1200mg) を 1 日 1 回内服か、RAL400mg1 錠を 1 日 2 回内服が可能。
- INSTI を使用する際は、アルミニウムやマグネシウムなどの 2 価イオンを含有する薬剤との併用は避ける。

3 特別な状況での抗HIV薬療法

(1) 急性（初期）HIV 感染症

急性感染とは、HIV p24 抗原または HIV-RNA が陽性で HIV 抗体が陰性である時期を、最近の感染とは感染後 6 か月以内を指すのが一般的で、これらの時期をまとめて初感染ないしは感染早期と定義されている。HIV 感染症の急性期に抗 HIV 療法を導入することに関しては、いくつかの臨床試験においてウイルス学的、免疫学的有益性が示唆されている。現在は、全ての HIV 陽性者に対して治療を開始することが推奨されるという観点から、急性期においても治療を開始することが推奨されている。また、パートナーへの感染リスクが減る事が複数の臨床試験で示されていることから^{3),4)}、CD4 数に関わらず、治療を開始した方が良いとされている。治療開始後は、原則として治療を中断せずに継続する。また、治療開始前の薬剤体制検査の実施が推奨されている。薬剤耐性検査結果判明前に治療を開始する場合には、TDF あるいは TAF と FTC にプロテアーゼ阻害剤の DRV（RTV もしくは COBI でブースト）、もしくは、インテグラーゼ阻害剤の BIC、DTG の組み合わせ（合剤含む）が推奨される。

(2) 妊婦に対する抗 HIV 療法⁸⁾⁻¹⁰⁾

- 児への感染を予防するために、全ての妊婦に対して治療を行う。
- 妊婦が ART を受けていない場合、妊娠第一期も含めて可及的速やかに ART を開始し、分娩中や出産後も継続する。薬剤耐性検査は ART 開始前に施行するが、結果判明前に ART は開始し、耐性が判明した場合には ART の薬剤を変更する。
- 妊娠判明以前から ART を受けていて、ウイルスが効果的に抑制されている場合は、一般的

に器官形成期の間（妊娠 14 週まで）も現行の ART を継続する。

- ・分娩中には AZT 点滴投与＋選択的帝王切開術による産道感染の予防を行う。ただし、妊婦の HIV-RNA 量が検出感度未満であれば AZT の点滴投与は推奨しない。
- ・全ての児は母乳栄養を避け、AZT の予防投与を受ける。母からの HIV 伝播のリスクが高いと考えられる場合には、AZT+NVP の 2 剤レジメンか、AZT+3TC+NVP または AZT+3TC+RAL の 3 剤レジメンが推奨される。
- ・妊娠していないが妊娠可能年齢で治療適応のある HIV 感染女性の場合、通常の成人ガイドラインに準じた ART を行う。
- ・ホルモン避妊薬を相互作用がある ART を行っている場合、相互作用の無い ART への変更や避妊方法の変更を考慮する。
- ・DRV/COBI、TAF/FTC/DRV/COBI、TAF(TDF)/FTC/EVG/COBI は、妊娠第 2 期・第 3 期において血中濃度が低下する可能性があるため妊娠中の投与は控える。

○ 妊婦に対する推奨薬剤⁷⁾

NRTI

- ・ TAF/FTC
- ・ TDF/FTC or TDF+3TC

INSTI

- ・ BIC/TAF/FTC
- ・ DTG

○ 妊婦に対する代替薬剤¹⁰⁾

NRTI

- ・ ABC/3TC
- ・ AZT/3TC

NNRTI

- ・ RPV

PI

- ・ DRV+RTV

INSTI

- ・ RPV

(3) HIV と HBV の重複感染時の抗 HIV 療法

抗 HIV 薬の内、3TC、FTC、TDF、TAF は抗 HBV 活性も併せ持つ薬剤であり、HIV/HBV 重複感染患者に HBV 治療目的に 3TC が単剤で投与された場合には、2 年で 50% に HBV の 3TC 耐性が誘導されたと報告されている。このため HIV/HBV 重複感染患者に ART を行う場合には、3TC、FTC、TDF、TAF を単独で含む regimen は避け、TAF/FTC、TDF/FTC、または TDF+3TC を NRTI 2 剤として用いることが推奨される。3TC、FTC、TDF、TAF の単剤使用が避けられない場合には ART に加えて entecavir（バラクルード）の併用が推奨される。逆に entecavir、adefovir は HIV に対する活性も有し、重複感染者に単独で使用すると HIV の薬剤耐性を誘導する可能性があるため、必ず適切な ART と併用する。治療開始時の CD4 数が低値の場合には、免疫再構築症候群による肝炎の増悪が起きる場合がある。薬剤耐性のために ART レジメンを

変更する場合にも、抗 HBV 活性を持つ抗 HIV 薬は HBV 治療目的に継続する。詳細は「7-1. HIV 感染症と肝炎」の項を参照。

(4) HIV と HCV の重複感染時の抗 HIV 療法

HIV/HCV 重複感染患者では HCV 単独感染患者に比較し、肝炎の進行が急速であり早期に肝硬変、肝癌への進展がみられ、主要な死因となっている。このため HIV/HCV 重複感染患者では肝疾患の進行を阻止するために、CD4 数に関わらず ART 導入を考慮すべきである。一方、CD4 数が 500/ μ L を超えている場合には薬物相互作用の影響や服薬薬剤数の増加を考慮し、抗 HCV 療法を先行することも考慮され得る。direct acting antivirals (DAAs) と ART を併用する場合には薬物相互作用に留意して薬剤を選択する必要がある (治療の手引き 第 28 版¹⁰⁾ 表 12 参照)。

(5) 結核合併時の抗 HIV 療法

活動性結核の合併時には速やかに結核治療を開始する必要があるが、結核では ART による免疫再構築症候群の合併頻度が高く、また使用薬剤による副作用の発現頻度も高いことから、結核の治療を先行することが望ましい。DHHS ガイドライン⁵⁾では CD4 数が 50/ μ L 未満の場合には抗結核治療開始から 2 週以内に、CD4 数が 50/ μ L 以上の場合には抗結核治療開始から 2～8 週以内に ART を開始することを推奨している。また結核治療に重要な薬剤である rifampicin は CYP 誘導作用があるため、全ての PI または NNRTI と薬物相互作用を生じる。薬物相互作用のため rifampicin の使用が困難な場合には、rifabutin を選択する。またこれらの薬剤の併用時には投与量の調整が必要である。具体的な治療法については「5-8. 結核症」の項を参照。

4 治療効果判定と薬剤変更

(1) 治療反応性のモニタリング

< HIV-RNA 量 >

治療開始時と開始 2～8 週後に測定する。十分な治療効果とアドヒアランスが維持されていれば少なくとも月に 1.0 log₁₀ コピー /mL 以上の減少が期待出来る。その後は 4～8 週毎に測定し、開始 16～24 週後に検出限界未満に到達させるのが目標となる。検出限界未満に到達したら 3～6 か月毎に測定する。

< CD4 リンパ球数 >

治療開始時と開始後は 3～6 か月毎に測定する。HIV の抑制が十分であれば通常、年に 100/ μ L の割合で上昇がみられる。ART 開始 2 年以上経過し、HIV-RNA 量が検出限界未満にコントロールされていれば、CD4 が 300-500/ μ L であれば 1 年毎に測定、CD4 が 500/ μ L 以上であれば定期モニタリングは必ずしも必要としない。

(2) ART 失敗の定義

<ウイルス学的失敗> HIV-RNA 200 コピー /mL 未満を維持できない。

<不完全なウイルス学的効果>

治療開始 24 週後も、2 回連続して HIV-RNA 200 コピー /mL を超えて検出される。

<ウイルスのリバウンド> ウイルス学的抑制後に 2 回連続して HIV-RNA 200 コピー /mL を

超えて検出される。

<ウイルスの blip > ウイルス学的抑制後に HIV-RNA が一過性に検出されて、再び検出限界未満に戻る。通常はウイルス学的失敗にはつながらない。

<免疫学的失敗 > 明確な定義はないが以下の様な場合と定義されることがある。

- ・ 治療開始後ある期間（4-7 年など）に CD4 数がある値（350 あるいは 500/μL 以上など）まで増加しなかった場合。
- ・ 特定の期間で治療前よりある値（50 あるいは 100/μL 以上など）まで増加しなかった場合。

(3) ART 失敗時のアプローチ

ART 失敗の原因を究明することが重要であり、以下の評価を行う。

<アドヒアランス>

アドヒアランスが不十分な場合にはその根本的な原因（服薬方法、食事の影響など）を特定し、それに対処する。可能であれば 1 日 1 回療法の様な処方簡略化を行う。

<副作用>

副作用が原因でアドヒアランスの低下が生じる可能性も考慮する。

<薬物血中濃度モニタリング（Therapeutic Drug Monitorig = TDM）>

服薬時間の非遵守（食後投与など）や薬物相互作用、薬物食品間相互作用、遺伝学的な個体差などにより抗 HIV 薬の濃度が目標レベルに到達していないことが予想される場合に行う。本邦では「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」班（ホームページ <http://www.psj.com>）を通して測定が可能である。

<薬剤耐性検査>

ウイルス学的失敗が認められた患者において、治療方針を決定する際には、特に薬剤耐性検査が有用である。薬剤非存在下では野生株が優勢となり、変異株が検出されなくなるため、検査は治療中または治療中止後 4 週間以内に実施する。HIV-RNA が 1000 コピー /μL 未満では実施できないことが多い。検査の詳細については「4. HIV 薬剤耐性とその検査」の項を参照。

<ART 治療歴>

現在は服用していないが、過去に使用した抗 HIV 薬に対しては、薬剤耐性検査では耐性が検出されなくても耐性株が存在している可能性があることを念頭に置く必要がある。

(4) 薬剤変更の実際

<薬剤耐性検査が実施出来ない場合>

HIV-RNA が 200 コピー /μL 未満では一般的に現在の治療を継続する。HIV-RNA が 500 コピー /μL を超える場合には薬剤耐性変異が獲得されている可能性が高くなるので、治療 regimen の変更も考慮する。

<薬剤耐性が認められない場合>

薬剤耐性検査のタイミングとアドヒアランス、薬物相互作用、薬物食品間相互作用について再評価を行う。内服の支障となる問題も薬物相互作用の問題も無ければ同じ薬剤を継続する。どちらかに問題がある場合には薬剤の変更を行う。再投与後は早期に薬剤耐性検査を再検する。

<薬剤耐性検査の結果と過去の治療歴から少なくとも二つ以上の有効な薬剤が存在する場合>

少なくとも2種類（可能なら3種類）の薬剤を含んだ治療法に速やかに変更し、これ以上の耐性変異の拡大を抑え、HIV-RNAを検出限界以下に到達することを目標とする。Boosted PIを含んでいる場合は2種類の薬剤でも有効ことが多い。新規作用機序の薬剤も考慮する。

＜薬剤耐性検査の結果と過去の治療歴から二つ以上の有効な薬剤が存在しない場合＞

この場合の治療の目標は免疫機能を維持し、疾患の進行を防ぐことである。薬剤の変更は行わずに、現行の治療を継続し経過観察するのが妥当である。治療の中止・短期間の中断は疾患の進行に繋がるため推奨されない。但し、NNRTIやRAL、EVGに明らかな耐性を有している場合には、これらの薬剤の継続により同クラスの交差耐性を拡大させてしまう危険性がある。1種類の有効な薬剤の追加は急速な耐性の誘導を促すため一般的には推奨されない。

＜ウイルス学的には安定だが、免疫学的に失敗した場合＞

免疫学的失敗については現状では有効な対応策が確立していない。ウイルス量がコントロールされている状況でARTの変更や薬剤の追加による治療強化を行っても、CD4の増加や免疫活性化の改善には寄与しないため、現状では推奨されない。

■参考文献■

- 1) Siliciano JD et al. Long-term follow-up studies confirm the stability of the latent reservoir for HIV-1 in resting CD4+ T-cells. Nat Med 9: 727-728, 2003.
- 2) INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. Jul 20, 2015.
- 3) Cohen MS et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. N Engl J Med 375, 830-839, 2016.
- 4) Rodger AJ et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet 393: 2428-38, 2019
- 5) DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. September 12, 2024.
- 6) EACS, European AIDS Clinical Society Guidelines version 12.1, November 2024.
- 7) Gandhi RT et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adult: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 333: 609-628, 2025
- 8) 令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班編. 抗HIV治療ガイドライン. 2025年3月
- 9) 令和3年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班、HIV母子感染予防対策マニュアル 第9版. 2022年3月
- 10) 日本エイズ学会 HIV感染症治療委員会、HIV感染症治療の手引き 第28版. 2024年12月

(感染制御部 遠藤知之 2025.7)