



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

10 GUIDELINES

Special edition version 10.0

November 2019

日本語版

目次

EACSガイドライン2019について	2
v9.1からv10.0への変更点の要約	3
委員会メンバー	4
理事会メンバー	4
略語	5

EACSガイドラインのオリジナル版は、オンライン (<http://www.eacsociety.org>)、およびアプリで閲覧できる

Part I

初回およびその後の来院時におけるHIV陽性者の評価	6
---------------------------	---

Part II

HIV陽性者におけるART	9
HIV陽性者のART開始および維持のための準備状況の評価	9
ART治療歴がなく慢性感染期のHIV陽性者におけるART開始の推奨	11
ART歴のないHIV陽性者に対する初回併用レジメン	12
初期HIV感染 (Primary HIV Infection, PHI)	14
ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更	15
ウイルス学的失敗	16
妊娠中または妊娠を希望する HIV陽性者に対する治療	17
TB/HIV共感染時のART	20
曝露後の予防 (PEP)	22
曝露前の予防 (PrEP)	23
ARV薬および薬剤分類別の有害事象	24

Part III

HIV陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方	26
ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用	27
抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用	(29)
降圧薬とARV薬の薬物相互作用	(30)
鎮痛薬とARV薬の薬物相互作用	(31)
抗凝固薬/抗血小板薬とARV薬の薬物相互作用	(32)
気管支拡張薬 (COPD用) とARV薬の薬物相互作用	(33)
避妊薬とARV薬の薬物相互作用	(34)
コルチコステロイドとARV薬の薬物相互作用	(35)
抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用	(36)
肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用	(37)
免疫抑制剤 (SOT用) とARV薬の薬物相互作用	(38)
DAAとARV薬の薬物相互作用	(39)
嚥下困難のある陽性者におけるARV薬の投与	40
肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	42
腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	43
腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な主な非ARV薬	(45)
高齢者への処方	47
高齢HIV陽性者で避けるべき薬剤上位10分類	(48)
性転換のための高用量ホルモン療法における推奨用量	(49)

Part IV

HIV陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント	50
薬物依存および薬物中毒	(51)
がん: スクリーニング法	52
生活習慣への介入	53
心血管疾患 (CVD) の予防	54
高血圧: 診断、グレード判定およびマネジメント	55
高血圧: 薬剤使用順序	56
降圧薬とARV薬の薬物相互作用	(57)
2型糖尿病: 診断	58
2型糖尿病: マネジメント	59

脂質異常症	60
骨疾患: スクリーニングおよび診断	61
ビタミンD欠乏: 診断およびマネジメント	62
HIV陽性者における骨折予防のためのアプローチ	63
腎疾患: 定義、診断およびマネジメント	64
ARV薬関連腎毒性	65
近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応	(66)
腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	67
AST/ALT上昇が認められるHIV陽性者のマネジメント	69
肝硬変: 分類および対応	70
肝硬変: マネジメント	71
非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)	72
肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント	(73)
肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	74
リポアトロフィーと肥満: 予防およびマネジメント	(75)
高乳酸血症および乳酸アシドーシス: 診断、予防およびマネジメント	(76)
旅行	77
抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用	(78)
ワクチン接種	79
HIV陽性の男女の性と生殖に関する健康	80
性的機能不全	(82)
男性HIV陽性者における性的機能不全の治療	(83)
うつ病: スクリーニングおよび診断	84
うつ病: マネジメント	85
抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象	86
抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用	(87)
明らかな交絡状態 (Confounding Condition) を伴わない陽性者における認知機能障害の診断およびマネジメントアルゴリズム	88
HIVにおける慢性肺疾患	89
気管支拡張薬 (COPD用) とARV薬の薬物相互作用	(90)
肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用	(91)
加齢に伴うフレイル	92
HIV陽性者における固形臓器移植 (SOT)	(93)
免疫抑制剤 (SOT用) とARV薬の薬物相互作用	(94)

Part V

HIV陽性者におけるウイルス性肝炎共感染の臨床マネジメントおよび治療	95
ウイルス性肝炎/HIV共感染者に対する一般的推奨事項	95
HBV/HIV共感染者の治療およびモニタリング	96
HCV/HIV共感染者の治療およびモニタリング	97
HCV/HIV共感染者におけるHCV治療オプション	98
DAAとARV薬の薬物相互作用	(100)
HCV/HIV共感染者における急性HCV感染のマネジメントアルゴリズム	101
顕著な線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値	(102)
HIV陽性者におけるD型およびE型肝炎	103

Part VI

日和見感染	104
日和見感染 (OI) を有する陽性者におけるARTの開始時期	104
免疫再構築症候群 (IRIS)	104
免疫不全ステージ別のOIの一次予防	105
個々のOIの一次予防、治療および二次予防/維持療法	106
HIV陽性者におけるTBの診断および治療	114
TB治療薬の用量	117

参考文献

ビデオリンク	(118)
参考文献	(119)

EACSガイドライン2019について

EACSガイドラインへようこそ。

本ガイドラインは欧州エイズ臨床学会 (EACS) によって作成された。EACS は、欧州全体の HIV 疾患負荷を低減することを目的とし、HIV 感染および関連する共感染に対する治療、研究および教育の水準向上を促進すること、ならびに公衆衛生政策の策定に積極的に関与することを使命とする非営利組織である。

EACSガイドラインは2005年に初版が発行され、現在は紙版のほか、オンラインではPDF版とWeb版、さらにiOSとAndroid両対応の無料アプリとして提供している。本ガイドラインは複数の言語に翻訳されており、電子版は少なくとも年1回、紙版は2年に1回、正式に改訂される。ただし、電子版は委員会が必要と判断すれば随時更新される。

EACSガイドラインの目的は、HIV陽性者の治療に中心的に関わる臨床医に、簡単に利用できる包括的な推奨事項を提供することである。

EACSガイドラインは地理的に比較的広い多様性に富んだ地域を対象としており、治療利用レベルは国によって様々である。当然の結果として、本ガイドラインは、より統一されていることが多い国家的ガイドラインとは対照的に、比較的広範な推奨事項を扱うことを目的としている。

2019年版では、新たに薬物相互作用パネルを導入し、HIV陽性者における主要な問題をすべて記載した概要表、抗レトロウイルス治療、薬物相互作用、診断、および合併症、共感染、日和見感染のモニタリングと治療に関する推奨事項を含む6つの主要セクションで構成されている。

本ガイドラインの各セクションは、経験豊富なヨーロッパのHIV専門家の委員会によって管理されており、必要に応じて他の専門分野の専門家が参加している。すべての推奨事項は、可能な限りエビデンスに基づき、十分なエビデンスが得られていない希少な症例については、専門家の意見に基づいている。本ガイドラインでは正式なエビデンスグレードは示さず、委員会は必要に応じてコンセンサスまたは投票によって決定を下す。投票の結果または不一致があった場合も、それについては公開しない。

EACSガイドライン委員会は3年間の任期を有し、理事会から選出されたガイドライン委員長が監督している。各委員会は副委員長と若手の科学者の支援を受けて委員長が取りまとめている。共同委員長は、委員長の任期満了後、委員長の役職を引き継ぐ。委員会メンバーは毎年見直され、ローテーションは標準的な運用手順に従って委員会の指揮者ならびにガイドライン委員長が監督している。EACSガイドラインの運用上の問題は、EACS事務局が支援する医療事務局のコーディネーターが取りまとめている。

ガイドライン作成に用いた主要な参考文献の一覧を別のセクションに示す。参考文献を参照のこと。EACSガイドラインはEACSガイドライン version 10.0、2019年11月版を参照のこと。HIVの臨床マネジメントに関するEACSオンラインコースへのビデオリンクは本ガイドラインを通じて提供される。[ビデオリンク](#)を参照のこと。

HIV感染および関連する共感染、日和見感染および合併疾患の診断および管理には他分野にわたる取り組みが常に必要であり、そのために、EACSガイドライン2019年版が手軽に使える、かつ最新の全体像を提供できるよう願っている。

本ガイドラインに対するあらゆるコメントをお待ちしている。 guidelines@eacsociety.org までお寄せいただきたい。

すべてのパネリスト、外部の専門家、言語学者、翻訳者、EACS事務局、スタンフォードチームおよびEACSガイドラインの策定および公表にご協力いただいたあらゆる方々の尽力に心より感謝の意を表す。

内容にご満足いただければ幸いです。

Manuel Battegay および Lene Ryom
2019年11月

v9.1 から v10.0 への変更点の要約

ARTのセクション

- 初回治療 (12 ~ 13 ページ)
 - 治療を開始する ART 歴のない HIV 陽性者に対する第 3 剤としてジェネティックバリアの高いプーストなしの INSTI (DTG または BIC) の使用を推奨レジメンに追加した
 - NRTI 2 剤 + DOR を推奨レジメンに追加した
 - 適応がある場合のバックボーンとして、TDF/3TC を追加した
 - DTG + 3TC による 2 剤併用療法を推奨レジメンに格上げした
- 初期 HIV 感染 (14 ページ)
 - 耐性検査を実施できない場合の初期治療として、ジェネティックバリアの高い INSTI または PI/b を推奨した
- ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更 (15 ページ)
 - 大規模臨床試験での裏づけにより、2 剤併用療法に DTG + 3TC を追加した
 - 小規模試験での裏づけにより、2 剤併用療法のオプションとして DRV/b + RPV を追加した
 - PI/b 単剤療法を推奨しない戦略とした
- 妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療 (17 ページ)
 - セクション全体を更新し、シナリオ別に治療ガイダンスを提示した (表 1 ~ 3)
- TB/HIV 共感染時の ART (20 ページ)
 - TB/HIV 共感染時の ART に関する表と、DDI に関する表を追加した
- 曝露後の予防 (PEP) (22 ページ)
 - PEP レジメンで使用する薬剤の選択肢に、TAF/FTC、RAL qd、BIC を追加した
- 曝露前の予防 (PrEP) (23 ページ)
 - MSM およびトランスジェンダー女性に対する代替レジメンとして TAF/FTC を追加した

DDIのセクション

- DDI に関する最新データに基づいて、すべての表を更新し、BIC および DOR を追加し、旧世代の ARV (旧世代の PI、ddl、d4T など) を削除した (27、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38 および 39 ページ)
- DOR および固定用量 TDF/3TC/DOR 併用に関するデータを、嚥下困難のある陽性者における ARV 薬投与に関する表、ならびに腎機能障害および肝機能障害における用量調節の表に追加した (40、42、43 ページ)
- ARV との DDI に対処するための用量調節に関するガイダンスとして、新たに「性転換のための高用量ホルモン療法における推奨用量」の表を追加した (49 ページ)
- 高齢 HIV 陽性者での不適切な処方防止するため、2 つの新たな表「高齢 HIV 陽性者で避けるべき薬剤上位 10 分類」および「腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な主な非 ARV 薬」を追加した (45、47、48 ページ)

合併疾患のセクション

- すべての表を更新した。BIC および DOR を追加し、脂肪組織萎縮症 (リポアトロフィー) 以外の全セクションから旧世代の ARV (旧世代の PI、ddl、d4T など) を削除した (57、67、74 ~ 76、78、87、90 ~ 91 および 94 ページ)
- 生活習慣への介入のセクションに、電子タバコの使用に対するコメントを追加した (53 ページ)
- 腎疾患のスクリーニングとして、糸球体疾患のスクリーニングにアルブミン/クレアチニン比、ARV に関連する尿管管障害のスクリーニングおよび診断に蛋白質/クレアチニン比を使用することを推奨した (64 ~ 66 ページ)
- 脂質の目標値を更新するとともに、ART 変更の閾値を 10 年間の CVD のリスク 20% から 10% に変更した (54 および 60 ページ)
- 血圧の目標値を更新した (54 ~ 55 ページ)
- 使用薬剤に関して、修正された薬剤使用順序の推奨を含めた。高血圧の医学的マネジメントを更新した (56 ページ)
- HIV 陽性者における肝疾患の精密検査にステップ 4 を追加した。ステップ 4 では、リスク予測ツールおよびトランジェント・エラストグラフィ測定に基づくリスク層別化と、静脈腫検査のための新たなアルゴリズムを追加した (69 ページ)
- 肝硬変でない HBV/HIV 共感染者における HCC スクリーニングのガイダンスを一部更新した (8、52、71 および 95 ページ)
- 性の健康のセクションに、U=U について記載した。その内容として、U=U という情報が HIV 陽性者とそのパートナーの受胎の選択肢や、閉経のスクリーニングにどのような影響を与えるかなどを示した (80 ページ)

- うつ病のセクションに、うつ病が健康全体に与える影響について記載した (84 ページ)
- 認知機能に関するガイドラインに、CSF の耐性検査または ART により生じうる毒性に基づく ART 変更に関する推奨事項を示した (88 ページ)

ウイルス性肝炎共感染のセクション

- 本章のタイトルを「HIV 陽性者におけるウイルス性肝炎共感染の臨床マネジメントおよび治療」に変更した (95 ページ)
- 本章の構成を変更し、一般的推奨事項 (95 ページ)、HBV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング (96 ページ)、HCV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング (97 ページ) とした
- 合併疾患委員会と共同で、HCC スクリーニングに関する推奨事項を更新した (8、52、71 および 95 ページ)
- 肝線維症の診断に関する実践的なポイントを更新し、顕著な線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値の表を追加した (95 および 102 ページ)
- HBV 再活性化のセクションを更新した (96 ページ)
- DAA 治療に失敗した患者に対する推奨事項を更新した (97 ページ)
- DAA の表を更新し、推奨レジメンの表と代替レジメンの表に 2 つに分割した (98 および 99 ページ)
- 急性 HCV 感染のマネジメントアルゴリズムの図を更新した (101 ページ)
- HEV および HDV のセクションを更新した (95 および 103 ページ)

日和見感染のセクション

- 日和見感染者における ART 開始の時期に関する表を追加した (104 ページ)
- 免疫再構築症候群 (IRIS) の臨床症状およびマネジメントに関する表を追加した (104 ページ)
- 次の OI の治療について更新した : CMV、HSV、VZV、ヒストプラズマ症、クリプトコックス感染 (108 ~ 111 ページ)
- 初期および再発性生殖器/皮膚粘膜 HSV に対する治療を OI のセクションから削除した。代わりに、HIV 陽性の男女の性と生殖に関する健康のセクションとの相互参照を示した (110 ページ)
- タラロマイセス感染の治療を追加した (110 ページ)
- TB のセクションに、MDR-TB のマネジメントに関する詳細を追加したほか (115 ページ)、すべての TB 治療薬の用量、主な副作用および ART との併用時の注意事項を詳細に示した表を追加した (117 ページ)

v9.1 から v10.0 への変更点の要約の詳細は、<http://www.eacsociety.org/guidelines/Details.from-version-9.1to10> を参照のこと

EACS ガイドラインのオリジナル版は、オンライン (<http://www.eacsociety.org>)、およびアプリで閲覧できる

発行者
委員会議長

議長およびコーディネーター
グラフィックデザイン
レイアウトおよび翻訳
版番号、日付
著作権

European AIDS Clinical Society (EACS)
José Arribas, Catia Marzolini,
Patrick Mallon, Andri Rauch, Ole Kirk
Manuel Battegay and Lene Ryom
Notice Kommunikation & Design, Zurich
SEVT Ltd., London
10.0, November 2019
EACS, 2019

委員会メンバー

医療事務局

EACS医療事務局は、5つのEACS委員会からの勧告を基に、EACSガイドラインの調整および更新を行う。

Guidelines Chair: Manuel Battegay Basel, Switzerland
Guidelines Coordinator: Lene Ryom Copenhagen, Denmark

HIV 治療

Chair: José Arribas Madrid, Spain
Vice-Chair: Jean-Michel Molina Paris, France
Young scientist: Rosa De Miguel Buckley Madrid, Spain
Antonella d'Arminio Monforte Milan, Italy
Manuel Battegay Basel, Switzerland
Margherita Bracchi London, United Kingdom
Nikos Dedes Athens, Greece
Andrzej Horban Warsaw, Poland
Christine Katlama Paris, France
Inga Latysheva Saint Petersburg, Russia
Jens D. Lundgren Copenhagen, Denmark
Sheena McCormack London, United Kingdom
Cristina Mussini Modena, Italy
Anton Pozniak London, United Kingdom
Federico Pulido Madrid, Spain
François Raffi Nantes, France
Peter Reiss Amsterdam, The Netherlands
Hans-Jürgen Stellbrink Hamburg, Germany
Marta Vasylyev Lviv, Ukraine

薬物相互作用

Chair: Catia Marzolini Basel, Switzerland
Vice-Chair: Giovanni Guaraldi Modena, Italy
Sara Gibbons Liverpool, United Kingdom
Françoise Livio Lausanne, Switzerland

合併疾患

Chair: Patrick Mallon Dublin, Ireland
Vice-Chair: Alan Winston London, United Kingdom
Young scientist: Aoife Cotter Dublin, Ireland
Manuel Battegay Basel, Switzerland
Georg Behrens Hannover, Germany
Mark Bower London, United Kingdom
Paola Cinque Milan, Italy
Simon Collins London, United Kingdom
Juliet Compston Cambridge, United Kingdom
Stéphane De Wit Brussels, Belgium
Leonardo M. Fabbri Modena, Italy
Christoph A. Fux Aarau, Switzerland
Magnus Gisslen Gothenburg, Sweden
Giovanni Guaraldi Modena, Italy
Justyna D. Kowalska Warsaw, Poland
Jens D. Lundgren Copenhagen, Denmark
Esteban Martínez Barcelona, Spain
Catia Marzolini Basel, Switzerland
José M. Miro Barcelona, Spain
Eugenia Negrodo Barcelona, Spain
Neil Poulter London, United Kingdom
Peter Reiss Amsterdam, The Netherlands
Lene Ryom Copenhagen, Denmark
Giada Sebastiani Montreal, Canada

ウイルス性肝炎共感染

Chair: Andri Rauch Bern, Switzerland
Vice-Chair: Sanjay Bhagani London, United Kingdom
Young scientist: Charles Béguelin Bern, Switzerland
Juan Berenguer Madrid, Spain
Christoph Boesecke Bonn, Germany
Raffaele Bruno Pavia, Italy
Svilen Konov London, United Kingdom
Karine Lacombe Paris, France
Stefan Mauss Düsseldorf, Germany
Luís Mendão Lisbon, Portugal
Lars Peters Copenhagen, Denmark
Massimo Puoti Milan, Italy
Jürgen K. Rockstroh Bonn, Germany

日和見感染

Chair: Ole Kirk Copenhagen, Denmark
Vice-Chair: Paola Cinque Milan, Italy
Young scientist: Daria Podlekareva Copenhagen, Denmark
Juan Ambrosioni Barcelona, Spain
Nathalie De Castro Paris, France
Gerd Fätkenheuer Cologne, Germany
Hansjakob Furrer Bern, Switzerland
José M. Miro Barcelona, Spain
Cristiana Oprea Bucharest, Romania
Anton Pozniak London, United Kingdom
Alain Volny-Anne Paris, France

Wave representative: Justyna D. Kowalska Warsaw, Poland

理事会メンバー

Jürgen K. Rockstroh (President) Bonn, Germany
Sanjay Bhagani (Vice-President) London, United Kingdom
Ann Sullivan (Secretary) London, United Kingdom
Esteban Martínez (Treasurer) Barcelona, Spain
Fiona Mulcahy (Immediate Past President) Dublin, Ireland
Antonella d'Arminio Monforte Milan, Italy
Manuel Battegay Basel, Switzerland
Georg Behrens Hannover, Germany
Christine Katlama Paris, France
Jens D. Lundgren Copenhagen, Denmark
Cristina Mussini Modena, Italy
Cristiana Oprea Bucharest, Romania
Anton Pozniak London, United Kingdom
Peter Reiss Amsterdam, The Netherlands
Annemarie Wensing Utrecht, The Netherlands

略語

抗レトロウイルス薬 (ARV 薬) の略語

3TC	Lamivudine (ラミブジン)	NRTI	nucleoside reverse transcriptase inhibitors (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)
ABC	Abacavir (アバカビル)	NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)
ATV	Atazanavir (アタザナビル)	NVP	Nevirapine (ネビラピン)
BIC	Bictegravir (ビクテグラビル)	PI	protease inhibitors (プロテアーゼ阻害剤)
COBI	Cobicistat (used as booster=c) [コビシタット(ブースター=cとして使用)]	PI/b	protease inhibitors pharmacologically boosted with cobicistat or ritonavir (コビシタットまたはリトナビルで薬理的にブーストしたプロテアーゼ阻害剤)
d4T	Stavudine	PI/c	protease inhibitors pharmacologically boosted with cobicistat (コビシタットで薬理的にブーストしたプロテアーゼ阻害剤)
ddl	Didanosine (ジダノシン)	PI/r	protease inhibitors pharmacologically boosted with ritonavir (リトナビルで薬理的にブーストしたプロテアーゼ阻害剤)
DOR	Doravirine (ドラビリン)	RAL	Raltegravir (ラルテグラビル)
DRV	Darunavir (ダルナビル)	RPV	Rilpivirine (リルビピリン)
DTG	Dolutegravir (ドルテグラビル)	RTV	Ritonavir (used as booster=r) [リトナビル(ブースター=rとして使用)]
EFV	Efavirenz (エファビレンツ)	SQV	Saquinavir (サキナビル)
EVG	Elvitegravir (エルビテグラビル)	TAF	Tenofovir alafenamide (テノホビル アラフェナミド)
ENF	Enfuvirtide	TDF	Tenofovir (テノホビル)
ETV	Etravirine (エトラビリン)	TPV	Tipranavir
FI	fusion inhibitor (融合阻害剤)	ZDV	Zidovudine (ジドブジン)
FPV	Fosamprenavir (ホスアンプレナビル)		
FTC	Emtricitabine (エムトリシタビン)		
IDV	Indinavir (インジナビル)		
INSTI	integrase strand transfer inhibitor (インテグララーゼ阻害剤)		
LPV	Lopinavir (ロピナビル)		
MVC	Maraviroc (マラビロク)		

その他の略語

ACE	angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素)	LABA	long-acting β_2 -agonist (長時間作用型 β_2 作動薬)
AFP	alpha-fetoprotein (α -フェトプロテイン)	LAMA	long-acting muscarinic antagonist (長時間作用型ムスカリン拮抗薬)
ALP	alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ)	LDL-c	LDL-cholesterol (LDL コレステロール)
ALT	alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)	LGV	lymphogranuloma venereum (鼠径リンパ肉芽腫)
aMDDr	abbreviated modification of diet in renal disease formula (腎疾患用食事の簡略化変更式)	LOQ	limit of quantification (定量下限)
ART	antiretroviral therapy (抗レトロウイルス療法)	MDR-TB	multidrug resistant TB (多剤耐性結核)
AST	aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)	Mg	magnesium (マグネシウム)
bid	twice daily (1日2回)	MND	mild neurocognitive disorder (軽度の神経認知障害)
BMD	bone mineral density (骨塩密度)	MRI	magnetic resonance imaging (脳磁気共鳴イメージング)
BMI	body mass index	MSM	men who have sex with men (男性間性交渉者)
BP	blood pressure (血圧)	MTCT	mother to child transmission (母子感染)
CAPD	continuous ambulatory peritoneal dialysis (持続携行式腹膜透析)	MX	methylxanthines (メチルキサンチン)
cART	combination antiretroviral treatment (抗レトロウイルス剤併用療法)	NAFLD	non-alcoholic fatty liver disease (非アルコール性脂肪性肝疾患)
CKD	chronic kidney disease (慢性腎疾患)	NASH	non-alcoholic steatohepatitis (非アルコール性脂肪肝炎)
CKD-EPI	CKD epidemiology collaboration formula	NP	neuropsychological (神経心理学的)
CMV	cytomegalovirus (サイトメガウイルス)	Oi	opportunistic infections (日和見感染)
CNS	central nervous system (中枢神経系)	OLTx	orthotopic liver transplantation (肝移植)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患)	PAP	papanicolaou test (ノバニコロウ検査)
CSF	cerebrospinal fluid (脳脊髄液)	PD4	phosphodiesterase 4 inhibitors (ホスホジエステラーゼ4阻害剤)
CVD	cardiovascular disease (心血管疾患)	PEP	post-exposure prophylaxis (曝露後の予防)
CXR	chest X-ray (胸部 X 線)	PREP	pre-exposure prophylaxis (曝露前の予防)
DAA	direct acting antiviral drug (直接作用型抗ウイルス剤)	PEG-IFN	pegylated-interferon (ペグ化インターフェロン)
DDI	drug-drug interaction (薬物相互作用)	PHI	primary HIV infection (初期HIV感染)
DXA	dual energy X-ray absorptiometry (二重エネルギー X 線吸収測定法)	po	per oral (経口)
ECG	electrocardiogram (心電図)	PPD	purified protein derivative (精製蛋白質誘導体)
eGFR	estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)	PPI	proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害剤)
ESLD	end stage liver disease (末期肝疾患)	PRT	proximal renal tubulopathy (近位尿細管障害)
FBC	full blood count (全血球数)	PSA	prostate specific antigen (前立腺特異抗原)
FRAX	fracture risk assessment tool (骨折リスク評価ツール)	PTH	parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン)
GDR	genotypic drug resistance test (薬剤耐性遺伝子検査)	qd	once daily (1日1回)
GT	genotype (遺伝子型)	qid	four times daily (1日4回)
HAV	hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス)	RAS	resistance-associated substitutions (薬剤耐性ウイルス)
HAD	HIV-associated dementia (HIV関連神経認知障害)	RBV	Ribavirin (リバビリン)
HBV	hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)	RCT	randomized controlled trial (ランダム化比較試験)
HCC	hepatocellular carcinoma (肝細胞癌)	SABA	short-acting β_2 -agonist (短時間作用型 β_2 作動薬)
HCV	hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)	SAMA	short-acting muscarinic antagonist (短時間作用型ムスカリン拮抗薬)
HDL-c	HDL-cholesterol (HDLコレステロール)	sc	subcutaneous (皮下)
HDV	hepatitis D virus (D型肝炎ウイルス)	SOT	solid organ transplant (固形臓器移植)
HEV	hepatitis E virus (E型肝炎ウイルス)	SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor (選択的セロトニン再取り込み阻害剤)
HIVAN	HIV-associated nephropathy (HIV 関連腎症)	STI	sexually transmitted infection (性感染症)
HIV-VL	HIV viral load (HIV-RNA) [血中HIV量 (HIV RNA量)]	SVR	sustained virological response (ウイルス学的著効)
HPV	human papillomavirus (ヒトパピローマウイルス)	TC	total cholesterol (総コレステロール)
HRS	hepatorenal syndrome (肝腎症候群)	TDM	therapeutic drug monitoring (治療薬物モニタリング)
HSR	hypersensitivity reaction (過敏性反応)	TG	triglycerides (トリグリセリド)
HSV	herpes simplex virus (単純ヘルペスウイルス)	tid	three times daily (1日3回)
IFN	interferon (インターフェロン)	TMP-SMX	trimethoprim-sulfamethoxazole (スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤)
IGRA	interferon-gamma release assay (インターフェロン γ 遊離アッセイ)	UA/C	urine albumin/creatinine ratio (尿中アルブミン/クレアチニン比)
ICS	inhaled corticosteroids (コルチコステロイド吸入薬)	UP/C	urine protein/creatinine ratio (尿中蛋白質/クレアチニン比)
IHD	ischaemic heart disease (虚血性心疾患)	US	ultrasound (超音波検査)
im	intramuscular (筋肉内)	VL	viral load (HIV-RNA) [ウイルス量 (HIV-RNA)]
IRIS	immune reconstitution syndrome (免疫再構築症候群)	VZV	varicella-zoster virus (水痘帯状疱疹ウイルス)
iv	intravenous (静脈内)	WB	western blot (ウエスタンブロット)
IVDU	intravenous drug use (静注薬物の使用)	Zn	zinc (亜鉛)

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローの頻度	特記事項	参照 ページ	
問診							
医学的状態	以下の項目を含む完全な病歴	+	+	初回来院時	転院時に再評価	54、55~56	
	・家族歴 (若年性 CVD、糖尿病、高血圧、CKD など)	+		初回来院時	若年性 CVD : 第 1 度近親者の心血管事象 (男性 < 55 歳、女性 < 65 歳)		
	・併用薬 (i)	+	+	各来院時			
	・既往歴および合併症	+	+	各来院時			
	・ワクチン接種歴	+		年 1 回	抗体価を測定し、必要があればワクチンを接種 ワクチン接種を参照		
心理社会的状態	現在の生活習慣 (飲酒、喫煙、食事、運動、薬物使用)	+	+	6 ~ 12 カ月に 1 回	好ましくない生活習慣については、より頻繁に対処	53	
	雇用状態	+	+	各来院時	必要があれば助言および支援を提供 必要があればカウンセリングを実施		
	社会のおよび福祉の状態	+	+				
	精神的疾患	+	+				
	パートナーおよび子	+					リスク陽性者は、パートナーおよび子についても検査
性および生殖に関する健康	性交渉歴	+		6 ~ 12 カ月に 1 回	性的機能不全に関する問題を評価。 必要があれば、HIV 伝播のリスクを評価	80~83	
	安全性交渉	+					
	パートナーの状態およびパートナーへの告知	+			HIV 感染不一致カップルでは ART 開始を推奨		
	育児の問題	+	+				
	性腺機能低下 (閉経を含む)	+	+		必要時		性機能不全の愁訴のある陽性者
生殖期後の健康							
閉経		+	+	年 1 回 / 必要時	40 歳以上の女性で更年期症状のスクリーニングを実施	80	
HIV 疾患							
ウイルス学的検査	HIV Ab 陽性の確認	+		3 ~ 6 カ月に 1 回	ART 開始時にはより頻繁に HIV-VL をモニタリング。 検査歴がないまたは重複感染のリスク陽性者は、ART 開始前に薬剤耐性遺伝子検査を実施	11~13	
	血漿中 HIV-VL	+	+				
	薬剤耐性遺伝子検査およびサブタイプ	+	+/-				ウイルス学的失敗時
	R5 指向性 (利用可能な場合)		+/-				R5 阻害剤を含むレジメンを検討している場合は、スクリーニングを実施
免疫学的検査	CD4 細胞の絶対数および割合 (%)、CD4/CD8 比 [任意で CD8 細胞の絶対数および割合 (%)]	+	+	3 ~ 6 カ月に 1 回	CD4 数が ART で安定している陽性者で CD4 数 > 350 個 / μ L の場合は、年 1 回の CD 数検査を実施 (ii)。 CD4/CD8 比は重篤なアウトカムの強力な予測因子	11~13	
	HLA-B* 57:01 (利用可能な場合)	+	+/-				検査歴がない場合は、ABC を含む ART の開始前にスクリーニングを実施 (11 ~ 12、24 ページ参照)
共感染							
STI	梅毒抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者は、より頻繁なスクリーニングを検討	14、80	
	STI スクリーニング	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者および妊娠中は、スクリーニングを実施		

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローの頻度	特記事項	参照 ページ
ウイルス性 肝炎	HAV スクリーニング	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者 (例: MSM) は、スクリーニングを実施。 免疫がない場合は、ワクチンを接種	79、 95~97
	HBV スクリーニング	+	+		感受性者では年 1 回のスクリーニングを実施。 免疫がない場合は、ワクチンを接種。 ワクチン不応答者には TDF または TAF を含む ART を実施	
	HCV スクリーニング	+			リスク陽性者 (例: MSM, IVDU) は、年 1 回のスクリーニングを実施。 HCVAb 陽性または急性感染が疑われる場合は、HCV-RNA を測定	
	HDV スクリーニング			必要時	すべての HBs-Ag 陽性者は HDV 重感染のスクリーニングも実施	95、103
	HEV スクリーニング			必要時	急性肝炎と一致する症状、説明のつかないアミノトランスフェラーゼ再上昇 または肝機能検査値上昇、神経痛性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群、脳炎 または蛋白尿を有する患者はスクリーニングを実施。 抗 HEV IgG および IgM 抗体、ならびに血中およびできれば糞便中の NAT に よる HEV-RNA 検査を含む	103
結核	胸部 X 線 (CXR)	+		曝露があった 場合は再検査	TB 有病率が高い集団に属する場合は、定期的な CXR を検討。 いくつかの国家ガイドラインでは、民族、CD4 数および ART の使用を潜在 性結核感染症スクリーニングの適応として定義している。 PPD/IGRA については、利用可能か否か、および、現地の標準治療に応じて 実施する。ただし、両方とも実施する場合には、PPD 実施後に IGRA が偽 陽性となる可能性に配慮し、PPD の前に IGRA を実施する。 HIV 陽性者における TB の診断および治療を参照	20、114
	PPD	+				
	高リスク集団では IGRA (利用 可能な場合)	+				
その他	水痘帯状疱疹ウイルス抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	79
	麻疹 / 風疹抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	
	トキソプラズマ症抗体検査	+				79
	CMV 抗体検査	+				
	クリプトコックス抗原	+/-			CD4 数 < 100 個 / μ L の陽性者はクリプトコックス抗原のスクリーニングを検討	
	リーシュマニア抗体検査	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング	
	熱帯病スクリーニング (例: 住血吸虫抗体検査)	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング	
	インフルエンザウイルス	+		年 1 回	すべての HIV 陽性者で実施、 ワクチン接種 を参照	79
	肺炎球菌	+			ブースター投与の必要性についての推奨事項はなし。 ワクチン接種 を参照	79
	ヒトパピローマウイルス	+		必要時	陽性者は 9 ~ 40 歳の間に 3 回ワクチン接種。HPV 感染が成立している 場合にはワクチンの効果は不明。 ワクチン接種 を参照	79
合併疾患						
血液学的 検査	全血球数 (FBC)	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回		
	異常ヘモグロビン症	+			リスク陽性者をスクリーニング	
	G6PD	+			リスク陽性者をスクリーニング	
身体組成	Body mass index (BMI)	+	+	年 1 回		53
心血管疾患	リスク評価 (フラミンガムスコア) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	+	+	2 年に 1 回	CVD のない > 40 歳のすべての男性および > 50 歳のすべての女性で実施	54
	ECG	+	+/-	必要時	伝導障害と関連する可能性のある ARV 薬を開始する前には、ベースライン 時の ECG を検討	
高血圧	血圧	+	+	年 1 回		55~56
脂質	TC、HDL-c、LDL-c、TG ^(iv)	+	+	年 1 回	医学的介入に用いる場合は、空腹時 (カロリー摂取から 8 時間以上経過後) に再評価	60
グルコース	血清グルコース	+	+	年 1 回	空腹時血糖値が 5.7 ~ 6.9 mmol/L (100 ~ 125 mg/dL) の場合は、 経口ブドウ糖負荷試験 / HbA1c 測定を検討	58~59
肺疾患	CXR 呼吸症状およびリスク因 子 ^(xii)	+	+	年 1 回	呼吸機能が維持されている重度の息切れが報告された場合は、心不全および/ または肺高血圧症を除外するため、心エコーを実施してもよい	89
	呼吸機能検査			必要時	症状のあるすべての陽性者に対して肺活量を測定 ^(xii)	
肝疾患	リスク評価 ^(v)	+	+	年 1 回		69~72
	ALT/AST、ALP、ビリルビン	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回	肝毒性薬による治療開始前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施	
	肝線維化ステージング			12 ヶ月に 1 回	HCV および / または HBV 共感染者で実施 (例: FibroScan、血清線維化マーカー)	69~72
	肝超音波			6 ヶ月に 1 回	肝硬変陽性者で実施 ^(xiii)	69~72

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローの頻度	特記事項	参照 ページ
腎疾患	リスク評価 (vi)	+	+	年 1 回	eGFR が < 90 mL/分である、CKD のリスク因子がある (vi)、および / または腎毒性を有する薬剤による治療を開始する前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施 (ix)	64~65
	eGFR (CKD-EPI) (vii)	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回		
	尿試験紙法 (viii)	+	+	年 1 回	eGFR < 60 mL/分または急速な eGFR 低下の場合は 6 ヶ月ごとに実施し、蛋白尿が 1 + 以上で eGFR < 60 mL/分の場合またはそのいずれかの場合は、UA/C または UP/C を実施 (viii)	
骨疾患	骨プロファイル：カルシウム、PO ₄ 、ALP	+	+	6 ~ 12 ヶ月に 1 回	特定の陽性者では、DXA を検討 (詳細については 61 ページ参照)	61~63
	リスク評価 (x) (> 40 歳の場合 FRAX® (xi))	+	+	2 年に 1 回		
ビタミン D	25 (OH) ビタミン D	+		必要時	リスク陽性者をスクリーニング	62
認知機能障害	スクリーニング用質問票	+	+	必要時	極度の交絡因子のない陽性者をすべてスクリーニング 異常または症状がみられた場合は、88 ページのアルゴリズムに従ってさらに評価	88
うつ病	質問票	+	+	必要時	リスク陽性者をスクリーニング	84~85
がん	マンモグラフィ			1 ~ 3 年に 1 回	50 ~ 70 歳の女性	52
	子宮頸部 PAP または液状化検体細胞診			1 ~ 3 年に 1 回	> 21 歳の女性 HIV 陽性者	
	肛門鏡検査および PAP (MSM)			1 ~ 3 年に 1 回	MSM および HPV 関連異形成陽性者。有益性のエビデンスは不明	
	超音波検査および α - フェトプロテイン			6 ヶ月に 1 回	有益性に関する結論は得られていない；肝硬変陽性者および HCC リスクの高い HBV 共感染者 (xiii)	
	その他				有益性に関する結論は得られていない	

ART で状態が 6 ヶ月以上安定しており、その他に重要な問題がない HIV 陽性者では、医師は来院以外の診察方法 (電子メール/電話/その他の電子的な方法など) を検討してもよい (Graduate partnership programme: GPP)。

このような診察形式は、臨床プロトコルに厳密に規定されている場合、対面での診察と同等の妥当性を有する可能性がある。

欧州連合が資金を提供している EmERGE プロジェクト (<https://www.emergeproject.eu>) では、こうした介入について、現在検討している

- i ARV 薬と相互作用するまたは合併疾患を悪化させる可能性があるすべての併用薬について評価する。以下を参照のこと
 - 抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - 降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - 鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - 抗凝固薬 / 抗血小板薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - 抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - 気管支拡張薬 (COPD 用) と ARV 薬の薬物相互作用
 - 免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用
 - 肺高血圧症治療薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用
 - 避妊薬と ARV 薬の薬物相互作用
 - DAA と ARV 薬の薬物相互作用<http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii HIV-VL が検出限界未満、CD4 数が > 350 個 / μL で、ART で安定している場合は、年 1 回の CD4 数測定でよいかもしれない
- iii HIV 集団に基づいて開発されたリスク算出式が利用できる <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと。脂質異常症および高血圧またはそのいずれかをコントロールする薬剤の投与を受けている場合は、推算値の解釈に注意が必要である
- iv TG が高値でない場合の LDL コレステロールの算出ツールは、<https://www.mdcalc.com/ldl-calculated> に掲載されている
- v 慢性肝疾患のリスク因子は飲酒、ウイルス性肝炎、肥満、糖尿病、インスリン耐性、高脂血症および肝毒性薬など
- vi CKD のリスク因子は高血圧、糖尿病、CVD、家族歴、アフリカ系黒人、ウイルス性肝炎、現在の CD4 数低値、喫煙、高齢、腎毒性を有する薬剤の併用など
- vii eGFR の定量化は > 60 mL/分によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに、腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと

viii 一部の専門家は、すべての陽性者に対し、蛋白尿のスクリーニング検査として UA/C (尿中アルブミン/クレアチニン比) または UP/C (尿中蛋白質 / クレアチニン比) を推奨している。UA/C は主に糸球体疾患を検出する。糖尿病陽性者で使用すること。UP/C は糸球体疾患および尿管疾患に続発する総タンパク質を検出し、ARV の毒性のスクリーニングに使用できる。
64 ページ参照

ix CKD の 5 年リスクスコアの算出については、様々な腎毒性 ARV 薬を用いて、HIV には無関係のリスク因子や HIV 関連リスク因子を組み込んだ、様々なモデルがこれまでに開発されている [12]、[13]

x 古典的リスク因子は高齢、女性、性腺機能低下症、股関節骨折の家族歴、BMI 低値 (≤ 19 kg/m²)、ビタミン D 欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外力による骨折の既往、過剰飲酒 (> 3 単位/日)、ステロイド曝露 (最低 5 mg の 3 ヶ月以上使用)

xi WHO の骨折リスク評価 (FRAX®) ツール: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

xii 呼吸症状: 息切れ、慢性咳嗽および喀痰。リスク因子: 喫煙、職業、屋内および屋外の汚染ならびに PCP または TB の既往歴、再発性肺炎および α 1-アンチトリプシン欠乏症などの宿主要因。リスク因子 (喫煙者または元喫煙者) のある、または労作時息切れ、慢性咳嗽、慢性的な喀痰、頻繁な冬季「気管支炎」または喘鳴のある > 35 歳の陽性者では COPD の診断を検討すること

xiii HCC 治療が利用可能な状況ではすべての HBV または HCV 共感染肝硬変患者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 線維症 * 患者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、監視を検討してもよい (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma>)。肝硬変でない HBV 感染者に対しては、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 が含まれる。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いて HCC リスクを評価することを提唱しているが、HIV 陽性者に対してはこのスコアは実証されていない。52、71 および 95 を参照

* 顕著な線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値に関する表 (102 ページ) を参照のこと。複数の血液バイオマーカーの併用、肝弾性度測定と血液検査の併用、または反復評価により、精度が向上する可能性がある。<https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/> を参照

Part II HIV陽性者におけるART

本セクションでは、ARTを開始または継続しているHIV陽性者のマネジメントに関する重要な側面について概説する。推奨事項は多岐にわたるエビデンスに基づいており、特に、ランダム化比較試験を重視している。コホート研究を含むその他のデータも考慮し、エビデンスが限られている場合は、委員会がコンセンサスに達した最良の臨床実践を記している。ARTのセクションは広範囲にわたり、「CD4数とは無関係に治療が推奨される」に変更された現状における、開始準備に関する重要なセクションを含む。治療に関する推奨事項は、欧州で承認された薬剤に基づき、初期治療からウイルス学的失敗を伴う/伴わない治療変更までを扱う。ARTの2つの重要領域として妊娠およびTBに焦点を当てている。欧州中で実施されているPrEPの使用についても詳述する。

HIV陽性者のART開始および維持のための準備状況を評価する^(ix)

目標：陽性者のART開始および/または維持を支援すること	
<p>HIVに関連する疾患への罹患率および死亡率を減らし、HIV感染を防ぐために、CD4数にかかわらず、すべてのHIV陽性者にARTの開始を推奨する (START試験、HPTN 052、PARTNER研究) [1~3]。HIV感染の診断が確定した当日にARTを開始することは実現可能で、HIV陽性者に受け入れられることを示す証拠が増えている。それにもかかわらず、HIV陽性者が自分の意思を示し、ARTをすぐに開始しなくてはというプレッシャーを感じないようにするためには、臨床的に即時開始が必要な場合を除き、ART開始の準備状況を評価することが必須である</p> <p>生涯にわたる治療を鑑みると、ARTの成功には、ARTの開始および長期的なレジメン遵守を持続するための陽性者の準備が必要である。問題の認識からARTの維持までの過程は5段階に分けられる。医療提供者は各陽性者の段階を把握し、適切な手法を用いて、陽性者のART開始および維持を支援する</p>	<p>WEMS⁽ⁱ⁾法を用いて陽性者の準備状況の段階を特定し、自由回答形式の質問/誘導による議論を開始する。 「HIV薬についてお話ししたいと思います」<待つ>「HIV薬についてどうお考えですか」。 各陽性者の回答を基に、準備状況の段階を特定し、その段階に応じて介入する⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>特に以下の場合、ART即時(同日など)開始を考慮する： ・急性HIV感染、特に臨床徴候や髄膜炎の臨床症状が認められた場合(数時間以内)。このような場合、医師は、HIVスクリーニング検査が陽性となった直後に、HIV-VLなどのHIV検査による確定診断が出る前にARTを開始してもよい ・HIV陽性者がARTの即時開始を希望している場合 ・ARTを同日に開始しなかった場合、通院しなくなる可能性が高い場合</p>
ART開始のための準備の段階	
<p>検討前 「ARTは必要ない。体調はいい」 「ARTについては考えたくない」</p>	<p>支援する：陽性者の考え方を尊重する/各陽性者の健康および治療に対する考え方を理解するよう努める/信頼関係を築く/各陽性者に応じた簡潔な情報を提供する/次回の予約をとる</p>
<p>検討中 「悩んでいる。どうすべきか迷っている」</p>	<p>支援する：迷いを受け入れる/陽性者がARTに対する賛否の両方を比較検討するにあたって支援する/陽性者がどのような情報を必要としているかを評価し、陽性者の情報収集を支援する/次回の予約をとる</p>
<p>受療決断後 「ARTを開始したい。薬によって普通の生活を送れるようになると思う」</p>	<p>支援する：陽性者の決断を確かめる/最も実施しやすいレジメンを陽性者とともに決定する/アドヒアランス(服薬遵守)、耐性、副作用に関する教育を行う/日常生活への組み込み方を話し合う/陽性者が「HIVに対応可能」と判断する方法を確かめる 質問する：「治療を開始した場合、話し合った方法(具体的に)で治療薬を服用する自信はどれくらいありますか」 スキル訓練を検討する： ・服薬訓練。できれば服薬モニタリングシステム(例：電子ピルボックス) ・教育支援を伴う直接的観察下での治療 ・補助器具を用いる：携帯電話のアラーム、ピルボックス ・必要な場合は、支援ツール/支援者への要請を検討する</p>
<p>行動： 「今からARTを開始する」</p>	<p>「最終確認」：決定した治療計画で、陽性者がARTを受けることは可能か、ARTは入手可能か</p>
<p>維持 「継続する予定である」または 「長期にわたって継続することは難しい」</p> <p>注意：早い段階で後戻りする場合がある。 「維持」の段階から「検討前」の段階に戻る場合さえある</p>	<p>評価する：3~6ヵ月ごとにアドヒアランスを評価⁽ⁱⁱⁱ⁾ アドヒアランスを評価する：アドヒアランスが良好な陽性者については、敬意を示す 評価する：アドヒアランス、治療継続能力についての陽性者自身の認識を評価する 質問する：「今後3~6ヵ月間に、治療薬を服用する自信はどれくらいありますか?」。十分なアドヒアランスが得られない陽性者については問題に関しミラーリングの手法を用いて^(iv)、自由回答形式で質問し内服を妨げている考え方(dysfunctional beliefs)を特定する 評価する：準備状況の段階を評価し、その段階に応じた支援を行う 評価する：障害因子および促進因子^(v) 次回の予約をとり、繰り返し支援を行う</p>

ART の決断とアドヒアランスにおいて、いくつかの障害因子が知られている

障害因子および促進因子のスクリーニングを行い、話し合う

以下の項目について体系的に評価する：

- うつ病 (vi) : 84 ~ 85 ページ参照
- 神経認知障害 (vii) : 88 ページ参照
- 有害な飲酒 (viii) またはリクリエーションナル・ドラッグの使用 : 51 ページ参照

以下の項目について話し合う：

- 社会的支援および開示
- 健康保険および薬剤供給の継続
- 治療関連因子

集学的チームの取り組みにより、可能な限り障害を認識し、話し合い、解決する

- i WEMS : 待つ (Waiting) (> 3 秒)、エコーイング (Echoing)、ミラーリング (Mirroring)、要約する (Summarising) [4]
- ii 受診者の受療の準備状況は、検討前、検討中、決断後という各段階に分けられる。第一ステップではこの段階を評価し、それに応じて支援 / 介入することである。感染後期の場合 (CD4 数 < 350 個 / μ L)、ART の開始を遅らせないこと。陽性者を慎重にフォローし、最適な支援を行う。期間を空けずに (1 ~ 2 週間後) 次の予約をとる
- iii 長期治療に対するアドヒアランス : 「この 4 週間のうちに HIV 治療薬の飲み忘れは何回ありましたか (選択肢: 毎日、週 2 回以上、週 1 回、2 週間に 1 回、1 カ月に 1 回、なし)」「連続して 2 回以上飲み忘れたことはありましたか」 [5]

- iv ミラーリング : 質問したり情報を与えたりして新たな内容を加えるのではなく、相手が発した言葉や非言語的表現 (怒りや失望など) を、そのまま相手に返すこと
- v 長期治療に対するアドヒアランス [6]
- vi PHQ-2 または PHQ-9 [7]。メタアナリシスにより、うつ病と ART のアドヒアランス不良には、一貫して関連があることが認められており、この関連は臨床的にうつ病を呈する陽性者に限定されないことが示されている。したがって、臨床的に顕在化されていない段階であっても、うつ症状の程度を軽減することを目的とした評価と介入を実施することが重要である。質問 : 「この 2 週間のうち、以下に示すいずれかの問題に何度くらい悩まされましたか。1. 何かをしようという気がほとんど起こらない、または何をしてもあまり楽しくない、2. 気が滅入ったり、落ち込んだり、絶望的になる」。答え : まったくない (0) / 数日 (1) / 半分以上 (2) / ほぼ毎日 (3)。答えが 2 以上の場合には、さらに 7 つの質問を行う。 [8] を参照
- vii 質問 : 「日常生活において、集中するのが難しいと感じていますか」 / 「思考速度が低下したと感じますか」 / 「自分の記憶力に問題があると思いますか」 / 「親類や友人から記憶力や集中力の低下を示唆されたことがありますか」 [9]
- viii FAST を用いて質問 : 「昨年の 1 年間に、女性の場合には 1 回で 6 単位以上、男性の場合には 1 回に 8 単位以上、飲酒したことは何回ありますか」。答え : 一度もない (0)、毎月 1 回未満 (1) / 毎月 (2) / 毎週 (3) / 毎日またはほぼ毎日 (4)。答えが 0 の場合には質問を終える。答えが 1、2、3 または 4 の場合にはさらに質問する。 [10] を参照
- x アルゴリズムは [11] から引用

ART治療歴がなく慢性感染期の HIV陽性者におけるART開始の推奨⁽ⁱ⁾

推奨は、エビデンスレベル、HIV 疾患の進行度および様々な病態（合併疾患）の存在、またはその発症リスクの高さを考慮して決定される。

**ART は CD4 数にかかわらず
すべての成人 HIV 陽性者に推奨される⁽ⁱ⁾**

- i CD4 数にかかわらず ART 開始を推奨する。特定の状況（CD4 数低値または妊娠）では、ART を直ちに開始する必要がある
- OI を有する陽性者では、ART 開始時期を延期しなければならない場合がある。OI 別の ART 開始時期については、104 ページを参照のこと。TB を有する陽性者に対する ART 開始時期については、20 ページを参照のこと
 - CD4 数が高く、HIV-VL が 1,000 コピー /mL 未満のエリートコントローラーは、ART 即時開始の例外となる場合があるが、このような陽性者でも ART 開始によって CD4 数が増加し、炎症が軽減され、臨床イベントのリスクが低下するとともに、HIV 伝播を予防できることが示されている
 - ART 開始前、できれば HIV 診断時、もしくは ART 開始前に、薬剤耐性遺伝子検査の実施を推奨する
 - 遺伝子検査の判定前に ART を開始する必要がある場合は、耐性に対するジェネティックバリアの高い薬剤を用いた第一選択レジメンの選択を推奨する（例：PI/b、DTG または BIC と、TDF/FTC、TAF/FTC、TDF/3TC または ABC/3T との併用）
 - 新規に診断された HIV 陽性者に対して ART の速やかな開始（場合によっては同日）を提案するか、補足的評価の結果が得られるまで開始を延期するかは、状況や医療環境、ART 緊急開始の適応、ケアからの脱落リスクによる。診断から ART 開始までの間にフォローアップ不能となる可能性を低減するため、ART 開始までのプロセスに遅れをもたらす何重もの障壁に対処する必要がある

ART歴のないHIV陽性者に対する初回併用レジメン

ARTレジメンを選択する前に、以下の事項を確認することが不可欠である：

- 女性の場合、妊娠を希望しているか否か：妊娠を希望する女性に推奨しない抗レトロウイルス薬 (21 ページの表 1)
- 女性の場合、妊娠の有無：ART歴のない妊婦に対する抗レトロウイルスレジメン (21 ページの表 2)
- 日和見感染の有無：日和見感染 (OI) を有する陽性者における ART の開始時期 (101 ページ)
- TBの有無：TB/HIV 共感染者における抗レトロウイルスレジメン (20 ページの表 1)
- 治療に制限をもたらす合併疾患の有無：合併疾患のセクションの肝機能障害・腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節 (42 および 43 ページ)
- 他の薬剤による治療の有無：薬物相互作用 (Part III)
- 嚥下困難の有無：嚥下困難のある陽性者における ARV 薬の投与 (40 ページ)

A) 推奨レジメン (下記の中から1つを選択すること)**

ARTを開始する HIV 陽性者に対する推奨レジメンのうち、第三剤としてはジェネティックバリアが高いブースとしていない INSTI (DTG または BIC) の使用を推奨する。耐性のリスクがある場合は、他のクラスの第三剤 (PI/b など) が適している場合もあるため、個別化した抗レトロウイルスレジメンが必要である

* 現在 EMA による治療開始の承認を得ている薬剤のみを対象とする (アルファベット順)

** 現在では入手可能なジェネリック HIV 薬が増えており、大幅な費用削減が見込める。最近の研究では、ART歴のない HIV 陽性者における治療のウイルス学的転帰が、1錠1日1回でも2錠1日1回でも同程度であることが示されていることから1錠レジメンが使用できない場合であっても、推奨レジメンに含まれる薬剤にジェネリック薬がある場合、その使用が推奨される

レジメン	主要要件	追加ガイダンス (脚注)
推奨レジメン		
NRTI 2 剤 + INSTI 優先		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク)
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + DTG		II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) III 体重増加
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + RAL qd または bid		II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) IV (RAL 投与)
NRTI 1 剤 + INSTI		
DTG + 3TC	HBsAg 陰性 HIV-VL < 500,000 コピー/mL CD4 数 > 200 個/μL	
NRTI 2 剤 + NNRTI		
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) V (DOR: HIV-2)
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	CD4 数 > 200 個/μL HIV-VL < 100,000 コピー/mL PPI 併用不可 食物とともに服用	II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) VI (RPV: HIV-2)
NRTI 2 剤 + PI/r または PI/c		
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + DRV/c または DRV/r TAF/FTC/DRV/c	食物とともに服用	II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) VII (DRV/r: 心血管リスク)
代替療法		
NRTI 2 剤 + INSTI		
ABC/3TC + RAL qd または bid	HBsAg 陰性 HLA-B*57:01 陰性	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク) IV (RAL 投与)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	食物とともに服用	II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性) VIII (EVG/c: 腎機能障害がある場合の使用)
NRTI 2 剤 + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL 就寝時または夕食の 2 時間前に服用	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク) IX (EFV: 自殺傾向。HIV-2 または HIV-1 グループ O)
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	就寝時または夕食の 2 時間前に服用	II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) IX (EFV: 自殺傾向。HIV-2 または HIV-1 グループ O)

NRTI 2 剤 + PI/r または PI/c		
ABC/3TC + ATV/c または ATV/r	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL PPI 併用不可 食物とともに服用	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク) X (ATV/b: 腎毒性)
ABC/3TC + DRV/c または DRV/r	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 食物とともに服用	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク) VII (DRV/r: 心血管リスク)
TAF/FTC または TDF/FTC または TDF/3TC + ATV/c または ATV/r	PPI 併用不可 食物とともに服用	II (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) X (ATV/b: 腎毒性)
他の併用レジメン		
RAL 400 mg bid + DRV/c または DRV/r	HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL CD4 数 > 200 個/μL 食物とともに服用	VII (DRV/r: 心血管リスク)

追加ガイダンス

- I ABC は HLA-B*57:01 陽性の場合には禁忌。HLA-B*57:01 陰性の場合でも、HSR リスクに関するカウンセリングは必須。ABC は、CVD リスクが高い (> 20%) 陽性者では慎重に使用する
- II 国によっては TDF の用量を、未変化体(テノホビルジソプロキシルフルマル酸)ではなく活性代謝物(テノホビルジソプロキシル)の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している。TDF にはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフルマル酸の代わりにリン酸、マレイン酸およびコハク酸塩を使用している。TDF とジェネリック薬は互換可能である。TDF を含む併用療法は、利用できる場合、TDF の代わりに TAF を使用できる。TAF の用量は、P-gp を阻害する薬剤と併用する場合は 10 mg、P-gp を阻害しない薬剤と併用する場合は 25 mg とする。TDF と TAF のいずれを使用するかは各陽性者の特性および利用可能性によって決定する。今のところ、TAF に関する長期的データは限られている。ART レジメンにブースターが含まれない場合、TAF と TDF の短期のリスクの比較において、中止に至る腎臓の有害事象および骨折リスクは同等である。以下のような陽性者に対しては、TDF より TAF*** を第一選択薬**** とし検討すること TAF***
- CKD が確定している、またはそのリスクが高い (64 ページ参照)
 - 腎毒性のある薬剤を併用している、または TDF による毒性の既往がある (65 ページ参照)
 - 骨粗鬆症 / 進行性骨減少症、高 FRAX スコアまたはそのリスク因子がある (61 ページ参照)
 - 脆弱性骨折の既往がある (61 および 63 ページ参照)
- *** eGFR < 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られている
- **** 専門家の意見であり臨床データは不十分
- III 2 件の RCT (南アフリカおよびカメルーンで実施) では、未治療患者に TAF/FTC、TDF/FTC または TDF/3TC 併用下で DTG を投与したとき、EFV 投与と比較して体重増加量が多いことが示されている。体重増加は、DTG と TAF の両剤を含む治療を受けている女性で、相対的に大きかった [12]、[13]
- IV RAL は、400 mg bid または 1,200 mg (600 mg × 2 錠) qd で投与する。注: RAL qd は、誘導剤 (TB 治療薬、抗てんかん薬) または 2 価カチオン (カルシウム、マグネシウム、鉄) と併用しない。これらと併用する場合には、RAL bid とする
- V DOR は HIV-2 に対しては無効
- VI RPV は HIV-2 に対しては無効
- VII 1 件の研究で、DRV/r の長期使用により CVD のリスクが増加することが示されている [14]
- VIII TDF/FTC/EVG/c は eGFR ≥ 70 mL/分の場合のみ使用。TDF/FTC/EVG/c は、eGFR < 90 mL/分の陽性者では、優先レジメンでない限り、推奨しない
- IX EFV: 自殺企図または精神疾患の既往歴がある場合には投与しない。HIV-2 および HIV-1 グループ O に対しては無効
- X ATV/b に腎毒性の可能性あり

初期 HIV感染 (Primary HIV Infection, PHI)

PHI の定義 (i-iv)

- 過去 6 週間以内の高リスク曝露、および
- 血漿中ウイルスが検出可能 (p24 Ag および / または HIV-RNA)、および / または
- 抗 HIV 抗体の結果が進展 (陰性または中間から陽性)
- 臨床症状ありまたはなし

PHI の分類 (i-iv)

- 急性感染 (Acute infection) : HIV 抗体を伴わない HIV の検出 (p24 Ag および / または HIV-RNA)
- 最近の感染 (Recent infection) : HIV 抗体の検出、感染後 6 カ月まで

治療開始 (v)

すべての HIV 陽性者に対して PHI に対する治療を推奨する。いくつかの状況では、治療の即時開始が必要である

治療の即時開始を勧めるべき状況

急性症候性感染
重症または遷延する症状
神経疾患
50 歳以上
CD4 数 < 350 個 / μ L
妊娠

推奨する根拠を以下に示す

- PHI の臨床症状、特に重度の全身症状および / または神経疾患がある場合、これらの症状が改善されること
- 早期治療における以下の有益性が実証されていること
 - ウイルス学的有益性: HIV-VL のセットポイントを低下させ、ウイルスリザーバー量を減少させる。つまりウイルス量を抑制する
 - 免疫学的有益性: 免疫活性化および炎症を抑制する。免疫機能とリンパ組織の完全性を維持する。神経学的保護および腸の保護が実現される可能性がある。治療後の管理および将来の根絶戦略の効果を高める可能性がある
- 一般に、PHI が診断されてから CD4 数 > 500 個 / μ L になるまでの期間が短いこと
- コミュニティにもたらす有益性: 伝播リスクが低減すること。ほとんどの感染は、HIV 感染を自覚していない陽性者によって伝播する。PrEP の実施によって早期診断の機会につなげ、陽性者をできる限り迅速に治療することにより伝播を減少させることが極めて重要である
- 不安が軽減され、性的接触者に感染について話しやすくなること。
できる限り速やかな治療開始による長期的な臨床上のベネフィットは実証されていないものの、HIV 陽性者は、できる限り速やかに治療を開始する必要性と有益性についてカウンセリングを受ける必要がある (v)。
一旦治療を開始したら、継続すること。中断は推奨しない

治療の選択

- HIV 陽性者は、HIV 治療戦略を検討する臨床試験または研究に参加することが望ましい
- PrEP または PEP の実施の有無を確認し、初回レジメンの選択時に考慮に入れること
- 診断後できるだけ早期に、すべての症例について、薬剤耐性検査の実施を推奨する。薬剤耐性遺伝子検査を推奨する
- 耐性検査の判定前に治療を開始しなければならない場合がある。耐性に対するレジメン全体のバリアを高めるため、このような症例では PI/r またはジェネティックバリアの高い INSTI (DTG または BIC) の開始を優先する。DTG または BIC を選択することにより期待できる利点は、VL がより速やかに抑制されることである。PI/r と INSTI の併用によるベネフィットは示されていない。したがって、TDF または TAF、FTC、および DRV/b、DTG または BIC の併用を検討し、必要があれば、耐性検査の結果が判明しウイルス量の抑制が達成された後、レジメンを調整する。このようなレジメンが利用できない場合は、薬剤耐性率および耐性パターンに関する疫学的データ (利用可能かつ十分な代表データである場合) が治療選択プロセスの参考になる可能性がある

その他の留意事項

- すべての HIV 陽性者に対し、性感染症 (梅毒、淋病、クラミジアなど)、HBV、HCV および HPV の検査を実施すること (7 ~ 8 ページ参照)。抗体のセロコンバージョンが遅れ、急性 HCV 感染を確認するために、ウイルス RNA を特定する検査が必要となるかもしれない (101 ページ参照)
- 妊娠可能な年齢のすべての女性 HIV 陽性者に対し、妊娠検査を実施すること
- すべての HIV 陽性者に対し、伝播のリスクが高いこと、予防措置およびパートナーへの告知の重要性についてカウンセリングを行うこと

- HIV-1 RNA は、曝露から約 11 日後に血漿中で検出可能となり、その後約 7 日遅れて p24 Ag が、12 日遅れて抗 HIV 抗体が検出可能となる
- 可能であれば、ウエスタンブロット (WB) 法やイムノブロット法による反応性パターンを用いて、下記のように HIV 感染のステージを判定できる
 - ステージ I : HIV-RNA のみ陽性 (平均期間 5 日間)。HIV-VL は、中央値で 2,000 コピー /mL (IQR 300 ~ 20,000 コピー /mL) であり、約 10% の HIV 陽性者で < 100 コピー /mL である。低い HIV-LV の解釈は、偽陽性のリスクがあるため注意が必要である
 - ステージ II : HIV-RNA と p24 Ag のみ陽性 (平均期間 5.3 日間)。NB : HIV-LV は通常 > 10,000 コピー /mL である
 - ステージ III : イムノアッセイによる HIV-RNA、p24 Ag および抗 HIV 抗体が陽性だが、特異的 WB バンドなし (平均期間 3.2 日間)
 - ステージ IV : ステージ III と同じだが、WB パターンが陰性と陽性の中間である (平均 5.6 日間)
 - ステージ V : ステージ III と同じだが、p31 反応性を欠く反応性 WB パターンあり (平均期間 69.5 日間)
 - ステージ VI : ステージ III と同じだが、p31 バンドも含めて完全な WB 反応性がみられる (不定期間)
- HIV-VL が検出可能であり、かつ血清検査の結果が陰性または中間である患者は全員必ず、フォローアップの検査において抗 HIV 抗体の出現を確認しなければならない。週 1 回検査する (ステージ V まで)
- 一部の医療機関では、過去 3 ~ 6 カ月以内に獲得した感染を同定するセロインデンスマーカー (抗体のアビディティ検査など) を利用できる場合がある。ただし、アッセイの信頼性にはばらつきがあり、マーカーが急性感染を示す唯一の指標である場合には結果の解釈に注意が必要である
- 治療により生じうるデメリット : 今のところ、PHI 治療によって (PHI ステージを過ぎてからの治療開始と比べて) 長期的な臨床的ベネフィットが得られるという確立したエビデンスはない。
一部の少数の HIV 陽性者 (エリートコントローラー) は、治療しなくても自然に感染を制御できる

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [ART の開始時期パート 1](#)、[ART の開始時期パート 2](#)、[どの ART を開始すべきかパート 1](#) および [どの ART を開始すべきかパート 2](#) を参照のこと

ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更

ウイルス学的抑制の定義

治療変更について検討している臨床試験では一般的に、ウイルス学的抑制は「少なくとも6ヵ月間 HIV-VL が < 50 コピー/mL であること」と定義される

適応

1. レジメンに含まれている1種類以上の抗レトロウイルス薬によって引き起こされる**既知の毒性**。これらの副作用による治療変更の例：脂肪萎縮 (d4T, AZT)、中枢神経系の有害事象 (EFV, DTG)、下痢 (PI/r) および黄疸 (ATV)、近位尿細管障害、および低骨塩密度 (TDF)。ARV 薬および薬剤分類別の有害事象を参照
2. **長期毒性の予防**。積極的な治療変更の例：d4T または AZT の投与を受けている陽性者における脂肪萎縮の予防、および TDF による近位尿細管障害の予防。ARV 薬および薬剤分類別の有害事象を参照。これは陽性者の不安感による場合がある
3. **薬物相互作用の回避** (26 ページ)。これには、DDI を回避するため、HCV 治療開始時に ART を変更することが含まれる。DAA と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと
4. **妊娠を計画または妊娠を希望する女性**。妊娠を希望する女性または ART 中に妊娠した女性に推奨しない抗レトロウイルス薬を参照のこと
5. **加齢や合併疾患により**、現行レジメンの薬剤が CVD のリスク、代謝パラメータなどに悪影響を及ぼす可能性がある場合
6. **簡便化**：服薬錠剤数による負担の軽減、食事制限の調節、アドヒアランスの改善およびモニタリングの必要性の低減を目的とする
7. レジメンにテノホビルを含めることによる、**HBV 感染または再活性化の予防**
8. **レジメンの強化**：耐性発現を防止するため、レジメンのジェネティックバリアを高める (アドヒアランス不良の陽性者など)
9. **コスト削減**：現行レジメンのジェネリック薬が入手可能な場合の変更

原則

医師は、現行の抗ウイルスレジメンに伴って生じる有害事象または忍容性の問題について常に検討すること。HIV-VL が抑制されているからといって、HIV 陽性者が現行のレジメンに十分に適応し、忍容していると考えるべきではない

1. 治療変更の目的は、有害事象の予防または改善、合併疾患の適切な治療の促進、生活の質を改善することである。切り替えを行う際、主に配慮する点は、ウイルス学的抑制を維持し、損なわないようにすることである。ウイルス学的失敗歴のない陽性者および耐性が報告されていない陽性者では、医師が第一選択療法として推奨している併用療法の1つを選択すれば、レジメンの切り替えによるその後の失敗のリスクは低い。ウイルス学的失敗歴や耐性歴がある陽性者を積極的に除外した多数の臨床試験により、切り替え後の新しいレジメンの非劣性が示されている
2. 切り替え前に、HIV-VL、忍容性の問題、耐性遺伝子獲得歴および/または耐性発現の可能性が以前に実施したレジメンでのウイルス血症の段階を含めたすべての ARV 歴を評価する必要がある
3. 同一の薬剤分類内での切り替え (TDF/FTC から TAF/FTC、EFV から RPV など) は、新しい薬剤の効力が等しく耐性が認められない場合は通常、ウイルス学的に安全である
4. 耐性に対して同じジェネティックバリアを有し、薬剤分類が異なる単剤への切り替え (EFV から RAL など) は、新しい薬剤に対して耐性が認められない場合は通常、ウイルス学的に安全である
5. ウイルス学的失敗歴のある陽性者では、耐性が確認されたか否かにかかわらず、切り替えによってレジメンのジェネティックバリアが低くなる場合、特に慎重に計画すること。PI/b は、新たなレジメンで使用する場合、NRTI 2 剤が、切り替え前の耐性データ、ARV 歴および HIV-VL の結果に基づき、完全な活性を示すと想定される場合のみ、プーストしていない ATV、NNRTI または INSTI (RAL および EVG) に切り替え可能である (2 を参照)。DTG および BIC はジェネティックバリアが相対的に高いため、DTG または BIC ベースのレジメンに切り替える際にも併用療法に含まれる NRTI 2 剤が完全に活性を示す必要があるか否かは、現時点では不明である

6. 新規レジメンでウイルス学的失敗の可能性がある場合、切り替え前に、残りの治療オプションを考慮に入れること。これには、切り替えレジメンの耐性選択機構に関する知識が必要である。例えば、一部の変異 (K65R または M184I/V など) は、現在利用可能なほとんどの STR の活性に影響を及ぼす可能性があり、これらの変異が出現した場合、STR を将来利用できないかもしれない。特に、レジメンを構成する薬剤数を減らす場合または耐性に対するジェネティックバリアが低くなる場合には、切り替え後に失敗となった際に完全に抑制可能なレジメンを作成することを想定しておく必要がある
7. 複数のウイルス学的失敗歴がある陽性者、耐性歴が明らかでない陽性者、または切り替え時に低レベルのウイルス血症がある陽性者では、プロウイルス DNA の遺伝子型解析が役立つ可能性がある。プロウイルス DNA の遺伝子型からは、既存の耐性変異が検出されない可能性や、臨床的に重要でない変異が検出される可能性もあるため、その結果は慎重に扱う必要がある。したがって、現時点では、ルーチンのプロウイルス DNA の遺伝子型検査は推奨しない
8. 新規レジメンを選択する場合、医師は、抗レトロウイルス薬および併用薬との新規の薬物相互作用の可能性、ならびに問題となる薬剤の中止後、肝酵素の誘導または遮断が生じるまでのタイムラグについて慎重に検討すること (例：PI/b による TDF の毒性増強、DTG によるメトホルミンの曝露量増加)
9. 切り替えによって TDF が中止され、TAF を開始しない場合には、医師は HBV の状態および HBV ワクチンの接種状況を確認する (慢性 HBV 陽性者では、TDF の中止を避ける)
10. HIV 陽性者は、抑制の維持と新しいレジメンで生じる毒性について確認するため、切り替え後すぐに (例えば4週間) 受診すること
11. HIV 陽性者が優先的に選択されなくなったレジメンを受けており、忍容している場合は、変更する必要はない。例：EFV を含むレジメンに忍容性のある陽性者
12. HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー **ART の変更法** を参照のこと

併用療法

大規模無作為化臨床試験やメタ解析で支持されている2剤併用療法：

DTG + RPV
3TC + DTG
3TC + DRV/b
3TC + ATV/b

臨床試験では、これらの戦略におけるウイルス学的リバウンドの発生頻度は、3剤併用療法と比較して高くはなかった。DTG + RPV で耐性の事例が少数みられた

小規模試験のみで支持されている2剤併用療法：

DRV/b + RPV

過去6ヵ月間の HIV-VL が < 50 コピー/mL に抑制されている陽性者に対しては、a) 耐性歴がない、かつ b) 慢性 HBV 共感染がない場合に限り、併用療法を行う

推奨しない戦略

- a. PI/b 単剤療法
- b. DTG 単剤療法
- c. NRTI 剤との2剤または3剤併用療法
- d. 特定の2剤併用療法 (NRTI 1 剤 + NNRTI 1 剤または NRTI 1 剤 + RTV でプーストしていない PI 1 剤、NRTI 1 剤 + RAL、MVC + RAL、PI/b + MVC、ATV/b + RAL など)
- e. 間欠的な治療、連続的または長期的な治療中断

ウイルス学的失敗

定義	不完全な抑制:ART の治療歴のない陽性者で治療開始 6 カ月後 ⁽ⁱ⁾ の HIV-VL > 200 コピー /mL リバウンド:以前に HIV-VL が < 50 コピー /mL であった HIV 陽性者で HIV-VL が > 50 コピー /mL になること
一般的な対策	レジメンの推定効力を検討する アドヒアランス、忍容性、薬物相互作用、薬物食品間相互作用、心理社会的問題を評価する 失敗した療法について耐性検査を実施し (HIV-VL > 200 ~ 500 コピー /mL の場合は通常ルーチン検査が可能、より低レベルのウイルス血症については専門の検査機関で実施)、過去の耐性検査結果を入手して、変異の既往を確認する MVC を検討する場合は指向性検査を実施する TDM を検討する ART 歴を見直す 治療オプション、活性のある薬剤および活性を示す可能性のある薬剤 / 併用療法を特定する
ウイルス学的失敗 (VF) のマネジメント	HIV-VL > 50 および < 200 コピー /mL の場合 : アドヒアランスを確認する 1 ~ 2 カ月後に HIV-VL を確認する ⁽ⁱⁱ⁾ 遺伝子耐性検査が不可能な場合は、治療歴および耐性歴を基にレジメン変更を検討する HIV-VL > 200 コピー /mL が確認された場合 : できるだけ早急にレジメンを変更する。何を変更するかは、耐性検査の結果によって異なる 耐性変異が認められない場合 : アドヒアランスを再確認し、TDM を実施する 耐性変異が認められた場合 : 投薬歴を基に抑制可能なレジメンに切り替える。複数診療科の専門医による検討が望ましい 新規レジメンの目標 : 6 カ月以内の HIV-VL < 50 コピー /mL

耐性変異が認められている場合	<p>一般的推奨事項 :</p> <p>新規レジメンでは、今回および以前の耐性遺伝子型解析で認められた耐性変異に基づき、活性のある薬剤を少なくとも 2 剤、できれば 3 剤を用いる (以前に用いたクラスの活性のある薬剤を含む)</p> <p>いずれのレジメンでも、薬剤耐性遺伝子検査に基づき、完全に活性を示す PI/b (DRV/r など) を少なくとも 1 剤と、以前に使用していないクラスの薬剤 [INSTI、FI または CCR5 阻害剤 (指向性検査で R5 ウイルス指向性が認められた場合のみ) など] を 1 剤、または NNRTI (ETV など) 1 剤を用いる。 あるいは、DTG (完全に活性を示す場合) + NRTI 2 剤 (完全に活性を示す NRTI を 1 剤以上含む) からなるレジメンを用いてもよい</p> <p>耐性歴に基づき、利用できる活性のある薬剤が 1 剤以下である場合は、変更を延期する。ただし、CD4 数が少ない (< 100 個 /μL) または臨床的増悪のリスクが高く、目標がリサイクリングにより HIV-VL をある程度減少 (> $1 \times \log_{10}$ の減少) させ、免疫機能を保持することである場合は除く</p> <p>選択肢が限られている場合は、治験薬および新薬を検討し、臨床試験への参加を促す (ただし、機能的単剤療法は避ける)。有望な結果が得られている新薬は、ヒト化 CD4 + 結合抗体 ibalizumab、接着阻害剤 fostemsavir などである (現時点では EMA により未承認)</p> <p>治療の中断は推奨しない</p> <p>特定の状況下では、耐性変異 (M184V/I) が認められている場合でも、3TC または FTC の継続を検討する。 多くの選択肢がある場合に優先する基準 : レジメンの簡便性、毒性リスクの評価、薬物相互作用、今後のサルベージ療法など</p>
----------------	--

- i ベースラインの HIV-VL が極めて高い陽性者 (> 100,000 ~ 500,000 コピー /mL) では、ウイルス抑制達成まで 6 カ月以上かかる場合がある
- ii 治療に対する耐性が認められずアドヒアランスが完全な陽性者でウイルス血症が抑制されない場合は、ウイルス血症の原因は細胞増殖にあると考えられる [15]

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [アドヒアランスおよび HIV 薬剤耐性の予防](#) を参照のこと

妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療

妊娠中または妊娠を希望する女性のシナリオ

1. すでに ART を開始している女性が妊娠を計画している場合、または妊娠した場合	推奨しない薬剤投与を受けていない限り、ART を継続する (表 1 および表 2 参照)
2. 治療歴のない女性が妊娠した場合	できる限り早期の ART 開始を強く推奨する (表 3 参照)
3. 妊娠第 2 期後半または第 3 期にフォローアップを開始する場合	HIV-VL を急速に減少させ、出産までに HIV-VL が検出限界未満になるよう ART を早急に開始し (表 2 参照)、優先的に RAL または DTG を検討する
4. 妊娠第 3 期の HIV-VL が検出限界未満になっていない場合	耐性検査を実施し、HIV-VL を急速に減少させるため、INSTI (RAL または DTG) を使用していない場合は、INSTI への変更または追加を検討する
5. 妊娠 34 ~ 36 週の HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合	38 週に計画的帝王切開を行う (19 ページの陣痛および授乳を参照のこと)
6. 陣痛中に HIV と診断された場合	19 ページの陣痛および授乳の項を参照のこと

表 1. 妊娠を希望する女性に推奨しない抗レトロウイルス薬

薬剤	理由
INSTI	
DTG	受胎前に使用した場合、神経管欠損のリスクが増加する。別の薬剤への切り替えが必要

表 2. ART 中に妊娠した女性に推奨しない抗レトロウイルス薬

薬剤	理由
NRTI	
TAF	妊娠中の安全性および有効性について十分なデータがない
INSTI	
RAL qd	妊娠中の安全性および有効性について十分なデータがない
BIC	妊娠中の安全性および有効性について十分なデータがない
DTG	受胎前に使用した場合、神経管欠損のリスクが増加する
EVG/c	妊娠中は濃度が減少する
NNRTI	
DOR	妊娠中の安全性および有効性について十分なデータがない
PI	
ATV/c	妊娠第 2 期および第 3 期に濃度が減少する
DRV/c	妊娠第 2 期および第 3 期に濃度が減少する
その他	
COBI	妊娠第 2 期および第 3 期に濃度が減少し、COBI でブーストした薬剤の濃度が治療量以下になることを想定する必要がある

表 3. ART 歴のない妊婦に対する抗レトロウイルスレジメン

妊婦については、出産予定日まで毎月または 2 ヶ月に 1 回 (過去のアドヒアランスおよび過去のウイルス学的抑制期間の長さに応じて決定)、なるべく慎重にモニタリングする。妊娠中には、妊娠 36 週を含め 2 ヶ月に 1 回 HIV-VL を検査する

レジメン	主な要件	追加ガイダンス (脚注)
推奨レジメン		
NRTI 2 剤 + INSTI (優先)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	妊娠 8 週経過後に開始する HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) II (DTG: 受胎前後の投与で神経管欠損のリスク)
TDF/FTC または TDF/3TC + DTG	妊娠 8 週経過後に開始する	III (テノホビル塩) II (DTG: 受胎前後の投与で神経管欠損のリスク)
TDF/FTC または TDF/3TC + RAL 400 mg bid		III (テノホビル塩) IV (妊娠中は RAL を bid 投与)
NRTI 2 剤 + PI/r		
TDF/FTC または TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	食物とともに服用	III (テノホビル塩) V (DRV 投与) VI (COBI によるブースト)

代替レジメン		
NRTI 2 剤 + INSTI		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg 陰性 HLA-B*57:01 陰性	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) IV (妊娠中は RAL を bid 投与)
NRTI 2 剤 + NNRTI		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー /mL 就寝時または夕食の 2 時間前	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) VII (EFV : HIV-2 および HIV-1 グループ O)
TDF/FTC または TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	就寝時または夕食の 2 時間前	III (テノホビル塩) VII (EFV : HIV-2 および HIV-1 グループ O)
TDF/FTC または TDF/3TC + RPV TDF/FTC/RPV	CD4 数 > 200 個 / μ L HIV-VL < 100,000 コピー /mL PPI を服用していないこと 食物とともに服用	II (テノホビル塩) VIII (妊娠第 2 期および第 3 期における RPV の曝露量、HIV-2) IX (相互作用)
NRTI 2 剤 + PI/r		
ABC/3TC + ATV/r	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー /mL PPI を服用していない H ₂ 遮断薬の併用時は投与間隔についての推奨事項あり 食物とともに服用	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) VI (COBI によるブースト) IX (相互作用) X (母体の高ビリルビン血症)
TDF/FTC または TDF/3TC + ATV/r	プロトンポンプ阻害剤の非使用下 H ₂ 遮断薬の併用時は投与間隔についての推奨事項あり 食物とともに服用	VI (COBI によるブースト) IX (相互作用) X (母体の高ビリルビン血症)
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/ 100 mg bid	HLA-B*57:01 陰性かつ HBsAg 陰性 食物とともに服用	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) V (DRV 投与) VI (COBI によるブースト)
HIV 陽性者の初期治療として推奨しないが、妊娠中の安全性が確認されている他の薬剤		
AZT		XI (アクセス) XII (毒性)
LPV/r	妊娠第 3 期は増量を推奨する	XI (アクセス) XIII (毒性)

追加ガイダンス

- I HLA-B*57:01 陽性の場合、ABC は禁忌。HLA-B*57:01 陰性の場合でも、HSR リスクに関するカウンセリングは必須である。HLA-B*57:01 の検査のため ART の開始が遅れる場合には、他の推奨されているバックボーンを検討する
- II Tsepamo 観察コホート研究のデータによると、女性が受胎時から DTG を使用していた場合、神経管欠損の発生頻度が分娩 1,000 件中 3 件であり、他の抗レトロウイルス剤への曝露と比較し、頻度は少ないが有意に増加した [16]
- III TDF にはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフマル酸塩の代わりにリン酸塩、マレイン酸塩およびコハク酸塩を使用している。TDF とジェネリック薬は互換可能である。国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- IV 妊娠中の RAL 曝露に関する 1,991 件の前向き報告では、神経管欠損の報告はなく、うち 456 件は受胎前後の RAL 曝露によるものであった。RAL 1,200 mg qd についてはデータが得られていないため推奨しない
- V 妊娠中は DRV/r の濃度減少がみられるため、DRV/r 800/100 mg qd は推奨しない。妊娠第 2 期および第 3 期は、DRV および COBI の曝露量が大幅に減少するため、DRV/c の使用は推奨しない
- VI 妊娠第 2 期以降は、COBI によるブーストは推奨しない (十分な薬物濃度が得られないため)
- VII EFV は HIV-2 および HIV-1 グループ O に対しては有効ではない
- VIII 妊娠第 2 期および第 3 期には RPV の曝露量が減少する。VL のモニタリング頻度を上げることを検討すること。RPV は HIV-2 に対しては有効ではない
- IX 妊婦は悪心に対して H₂ 遮断薬または PPI を処方されることが多い。各来院時に併用薬を入念に確認するとともに、妊婦に対し、相互作用の可能性について情報提供することを推奨する
- X ATV/r は母体に高ビリルビン血症を引き起こす可能性がある。新生児高ビリルビン血症のエビデンスは得られていない
- XI 推奨レジメンおよび代替レジメンに挙げた薬剤を入手できない国では、妊婦中には、NRTI 2 剤 + LPV/r による治療、または NRTI バックボーンとして AZT の増量を選択できる
- XII AZT は母体に貧血を引き起こす可能性があるため、血液毒性のモニタリングを検討する
- XIII LPV/r は他の PI より毒性 (悪心) が高い

陣痛

シナリオ：

1) 34 ~ 36 週で HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合

- 計画的帝王切開を 38 週に予定する
- ZDV 静脈内投与：陣痛および分娩中：初期用量 2 mg/kg、その後、分娩まで毎時 1 mg/kg を静脈内持続投与
 - 計画的帝王切開：手術 3 時間前に ZDV 静脈内投与を開始
 - 計画外の帝王切開：初期用量投与後の分娩を検討すること

2) 陣痛中に HIV と診断された場合

- 可能な場合は、帝王切開を施行
 - ZDV 静脈内投与：陣痛および分娩中：初期用量 2 mg/kg、その後、分娩まで毎時 1 mg/kg を静脈内持続投与。初期用量投与後の分娩を検討すること
- HIV 陽性者から出生したすべての新生児に対し、各国のガイドラインに基づく PEP を施行すべきである

授乳

- 母乳哺育の希望の有無について、妊娠期間のできる限り早期に妊婦と話し合うとともに、教育およびサポートを提供する
- **授乳は推奨しない。**高所得地域で母子感染を予防するための最も有効な方法は、HIV 陽性者からの出生児に人工乳哺育を行うことである
 - 乳房腫脹による身体および感情面の不快感軽減とともに、隠れて授乳が行われるリスクを低減するため、分娩後の HIV 陽性者にはカベルゴリンを投与し乳汁分泌を抑制する
- **女性が授乳を選択する場合は、成人 HIV を専門とする医師、小児科医および産科医／婦人科医の集学的チームによる情報提供を推奨する**
 - 全授乳期間をとおし母子の臨床およびウイルス学的モニタリングの回数を増やし、月 1 回のフォローアップを推奨する。診療情報を得るためには、乳汁中薬物濃度測定が考えられる
 - **母親の HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合、授乳を中止し、カベルゴリンを投与するとともに、集学的チームおよび看護専門家がサポートを提供する**
 - 乳腺炎や乳児の口腔、消化管感染の徴候および症状が現れた場合は、直ちに集学的チームが診察する
 - 現時点では、母乳哺育児の PrEP を推奨する根拠となるエビデンスは得られていない
 - **授乳中止後、HIV 曝露児に推奨されている所定の診断を実施する**

TB/HIV共感染時のART

原則

TB 陽性者では、リファンピシン/イソニアジド/ピラジナミド/エタンブトールを2ヵ月間投与した後にリファンピシン/イソニアジドを4ヵ月間投与する(薬剤感受性および罹患部位に応じて薬剤および治療期間を選択)標準的なTB治療から開始する。**HIV 陽性者におけるTBの診断および治療**を参照のこと

TB/HIV 共感染者はすべて、CD4 数に関係なく ART を開始する。治療の管理およびアドヒアランスの評価が極めて重要である。すでに ART を開始している TB/HIV 共感染者では、生じうる DDI を確認し、重要な相互作用がみられる場合は、TB/HIV 共感染時の推奨レジメンの1つへの変更を検討する

TB/HIV 共感染者における CD4 数別の ART 開始時期

50 個/μL 未満* : TB 治療に対する忍容性が得られたら速やかに、できれば2週間以内に開始。

≥ 50 個/μL : TB 治療開始後最大 8 週間、特に薬物相互作用、アドヒアランスおよび毒性の問題がある場合は ART 開始を延期。

RCTの結果では、早期(2週間以内)のART開始によってTB髄膜炎の死亡率は減少しなかったが、HIV陽性TB共感染者におけるART開始時期に関する推奨事項は、CD4数に基づくべきである [17]

* CD4 数が少ないうちに ART を開始した場合は、IRIS に注意する。TB 治療を受けている CD4 数 < 100 個/μL の陽性者では、ART 開始時に prednisone を 4 週間予防的投与(14 日間の 40 mg qd 後、14 日間の 20 mg qd) すると、TB 関連の paradoxical IRIS を予防できる [18]。症候性 IRIS の治療として副腎皮質ステロイド薬を検討し、反応に応じて用量および投与期間を調節する

表 1. TB/HIV 共感染時の抗レトロウイルス療法

感受性結核菌に感染する HIV 陽性者が ART を開始する際に推奨されるレジメンを下表に示す。MDR-TB または XDR-TB 合併者を治療する際は、ART を開始する前に、DDI および生じうる毒性を慎重に検討することが必要である

レジメン	主要要件	追加ガイダンス(脚注)
リファンピシン併用時の推奨レジメン		
NRTI 2 剤 + NNRTI		
TDF/FTC または TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	就寝時または夕食の 2 時間前	I (テノホビル塩) II (EFV : 自殺傾向。HIV-2 または HIV-1 グループ O)
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL 就寝時または夕食の 2 時間前	III (ABC : HLA-B*57:01) II (EFV : 自殺傾向。HIV-2 または HIV-1 グループ O)
リファンピシン併用時の代替レジメン		
NRTI 2 剤 + INSTI		
TDF/FTC または TDF/3TC + DTG bid		I (テノホビル塩) IV (DTG : 投与)
TDF/FTC または TDF/3TC + RAL bid		I (テノホビル塩) V (RAL : 投与)
ABC/3TC + RAL bid	HBsAg 陰性 HLA-B*57:01 陰性	III (ABC : HLA-B*57:01) V (RAL : 投与)
その他のリファブチンとの併用レジメン		
NRTI 2 剤 + PI/r		
TDF/FTC または TDF/3TC + DRV/r または ATV/r または LPV/r	食物とともに服用	VI (リファブチン投与)
ABC/3TC + DRV/r または ATV/r または LPV/r	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL 食物とともに服用	III (ABC : HLA-B*57:01) VI (リファブチン投与)

追加ガイダンス

- I TDF にはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフマル酸の代わりにリン酸、マレイン酸およびコハク酸塩を使用している。TDF とジェネリック薬は互換可能である。国によっては TDF の用量を未変化体(テノホビルジソプロキシルフマル酸)ではなく、プロドラッグ(テノホビルジソプロキシル)の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- II EFV : 自殺企図または精神疾患の既往歴がある場合には投与しない ; HIV-2 および HIV-1 グループ O に対しては無効
- III ABC は HLA-B*57:01 陽性の場合には禁忌。HLA-B*57:01 陰性の場合でも、HSR リスクに関するカウンセリングは必須。ABC は、CVD リスクが高い (> 20%) 陽性者では慎重に使用する
- IV リファンピシンとの併用時は DTG を 50 mg bid とする
- V RAL は 400 または 800 mg bid とする。RAL 400 mg bid は、大規模な第 III 相試験で 24 週目に非劣性を示したが、48 週目に非劣性を示さなかった。800 mg bid については、第 II 相試験の限られたデータにすぎないが、肝毒性が増加する可能性がある [19]
- VI ART とリファブチンの併用に関するガイダンスは、21 ページの表 2 を参照

表 2. ART とリファンピシンおよびリファブチンとの併用時の薬物相互作用

	リファンピシン	リファブチン
NRTI		
TDF	重要な相互作用なし	重要な相互作用なし
TAF	TAF は bid 投与とする 注：TAF qd 投与時のテノホビルリン酸の細胞内濃度は、TDF 投与時よりも高い。リファンピシン併用時の TAF qd の有効性を評価するためには、さらなる臨床データが必要	TAF 濃度の低下が予測される。TAF とリファンピシンとの DDI 試験に基づき、TAF の bid 投与を検討する
NNRTI		
EFV 600 mg または 代替用量 400 mg	EFV 濃度が 20 ~ 30% 減少 EFV は標準用量（体重による用量調節は不要） リファンピシンは標準用量	リファブチン濃度が 38% まで減少 リファブチンを 450 mg / 日に増量 EFV は標準用量
NVP	NVP 濃度が 20 ~ 55% 減少 リファンピシン濃度の変化なし 推奨しない	標準用量を使用。ただし、データがほとんど得られていないため推奨しない
ETR	データなし	標準用量を使用。ただし、データがほとんど得られていないため推奨しない
RPV	RPV 濃度が 90% 減少 使用しない	RPV 濃度が 50% 減少 RPV 用量を 2 倍に増量、ただし推奨しない
DOR	リファンピシンの定常状態時に DOR 濃度が 56% 減少 使用しない	DOR を 100 mg bid に増量。リファブチンの誘導作用は持続するため、リファブチン投与中止後 2 週間以上は bid 投与を継続
PI		
ATV	ATV 濃度が 80% 減少 使用しない	リファブチンを 150 mg 週 3 回に減量
ATV/r	↓ level ATV 使用しない	リファブチンを 150 mg qd に減量
DRV/r	データなし 使用しない	リファブチンを 150 mg qd に減量
LPV/r	LPV 濃度が 75% 減少 高用量で肝毒性 使用しないことが望ましい (他に選択肢がない場合は、RTV を 400 mg bid とするか、ブースト剤と併用して 2 倍量の LPV を投与)	リファブチンを 150 mg qd に減量
PI/c	データなし 使用しない	データなし 使用しない
INSTI		
EVG/c	EVG 濃度が減少 使用しない	リファブチンを 150 mg 週 3 回に減量
RAL	RAL 濃度が 60% 減少 400 または 800 mg bid を使用できるが、慎重に投与	標準用量を使用
DTG	50 mg bid を使用	標準用量を使用
BIC	トラフ濃度が 80% まで減少 使用しない	38% まで減少 使用しない
CCR5 阻害剤		
MVC	慎重に投与 MVC 濃度が減少 MVC を 2 倍量 (600 mg bid) に増量	標準用量を使用
FI		
ENF (T20)	相互作用なし 標準用量を使用	相互作用なし 標準用量を使用

リファマイシンを含まないレジメン

結核はリファマイシンを含まないレジメンで治療できる。リファマイシンを含まないレジメンを検討するのは、リファマイシンの重篤な毒性が発現し減感作療法で失敗した共感染者、またはリファマイシン耐性株が分離された共感染者に限ること。リファマイシンを含まないレジメンは、リファンピシンベースのレジメンよりも薬物相互作用が少ないが、完全な薬剤感受性を示す TB に対する治療効果はリファンピシンベースのレジメンよりも低い。

リファマイシンを含まないレジメンをストレプトマイシンと 1 年間併用したとき、再発率が 15% 以上と高いことが示されている。2 カ月間の導入期にリファンピシンを使用後、維持期にイソニアジド + エタンブトールに切り替えた症例でも、相対的に転帰不良であることが示されている。

DTG もリファブチンも使用できない国では、以下に示す併用療法も、抗 TB 治療が完了するまでの短期間の代替選択肢となりうる

- リファンピシン + 2 倍量の LPV/r または高用量の RTV でブースト (400 mg bid) + LPV
- NRTI 2 剤 + NVP、RPV、DOR、ETV または MVC に基づく他のレジメンについては、HIV 専門医へのコンサルテーションを推奨する

曝露後の予防 (PEP)

以下の場合、PEP を推奨する：

リスク	曝露の種類	曝露者の状態
血液	静注針や筋注針、または血管内デバイス、または皮下または筋肉内穿刺	HIV 陽性、または直近の HIV 抗体の有無は未知であるが HIV のリスク因子あり
	鋭利な器具 (メス)、筋注針や皮下針、または縫合針による経皮損傷 粘膜や傷のある皮膚との 15 分を超える接触	HIV 陽性
生殖器分泌物	PrEP なし、または PrEP のアドヒアランス不良下の性交渉 (肛門または膣)	HIV ウイルス陽性、または HIV 抗体の有無は未知であるが HIV のリスク因子あり 感染源者が ART を受けている場合、PEP を開始する。HIV-VL を再度測定し、検出されない場合は PEP の中止可
	PrEP なし、または PrEP のアドヒアランス不良下の射精を伴う口腔性交	血中 HIV ウイルス陽性
静注薬の使用	シリンジ、針、調製器材またはその他の器具の共有	HIV 陽性

- 曝露者の HCV および HIV 検査 (HIV 感染が不明の場合) を直ちに行うことを推奨する
- 曝露者が HIV 陽性で ART を受けている場合、HIV-VL が検出可能であれば、耐性検査を依頼する
- 感染源者の治療歴および以前の耐性検査の結果に応じて、最適化した PEP を実施する
- 性的曝露の場合は、曝露者の HIV 陽性者が HIV-VL の検出限界未満と確認されていれば、PEP は推奨されない
- PEP は曝露後できれば 4 時間以内、遅くとも 48/72 時間以内に開始する
- PEP の期間：4 週間 (適応なしの判断で中止されない限り)
- PEP レジメン：TDF/FTC または TAF/FTC (代替選択肢：ZDV/3TC) + RAL bid または qd、または + DRV/r qd。TDF/FTC または TAF/FTC + DTG qd または TAF/FTC/BIC も代替選択肢として検討できる
- 性的曝露の場合は、性の健康に関する完全なスクリーニングを実施する
- 性的曝露に対する緊急避妊カウンセリングを行う
- フォロー：
 - 曝露から 48 時間以内に HIV 抗体検査 + HBV および HCV、妊娠検査 (女性) を実施
 - 48 ~ 72 時間以内に HIV 専門医が PEP 適応を再評価
 - PEP レジメンの忍容性を評価
 - 感染源者が HCV 陽性 (確認または疑い) の場合、1 カ月目にトランスアミナーゼの測定、HCV-PCR および HCV 抗体検査を実施
 - PEP 終了時および 1 カ月後に HIV 抗体検査を実施
 - PrEP の開始時期について協議

曝露前の予防 (PrEP)

1. コンドームを一貫して使用していない HIV の感染リスクが高い成人には PrEP を実施する。PrEP の開始前に、HBV の血清学的状態を確認すること

- 行きずりの相手または治療を受けていない HIV 陽性のパートナーとコンドームを一貫して使用せずに性行為を行っている HIV 陰性の男性間性交渉者 (MSM) やトランスジェンダーに推奨される。直近の STI、曝露後の予防薬の使用または薬物使用時の性交渉は、HIV 感染リスクの上昇を示す指標となる可能性がある
- コンドームを一貫して使用せず、治療を受けていない HIV 陽性の複数のパートナーをもつ可能性のある、異性間性交渉を行っている HIV 陰性の女性および男性が検討の対象となりうる

2. PrEP は HIV 感染を高い確率で予防するが、その他の STI は予防できない医学的介入であるため、その他の予防的介入と組み合わせて使用すること。PrEP は性の健康と HIV 薬の使用に関して経験豊富な医師の監視下で、場合によっては分担治療計画 (shared care arrangement) の一部として行うべきである

以下の手法が推奨される：

- PrEP の開始 1 週間前に、第 4 世代の HIV 検査で陰性を確認する。急性 HIV 感染が疑われる場合、血漿 RNA 検査も行うこと (14 ページ)。PrEP の実施時には、PrEP 開始 1 カ月後、その後は 3 カ月ごとに第 4 世代の HIV 検査を繰り返し実施する。HIV セロコンバージョンの早期臨床徴候が認められた場合、または診断検査で HIV 陽性となった場合は直ちに PrEP を中止し、評価のために陽性者を HIV 部門に紹介する

- PrEP の開始前に、HBV の感染状態を確認する。HBsAg が陽性を示した場合は、[Part IV HIV 陽性者における HBV および HCV との共感染の臨床マネジメントおよび治療](#)を参照する
- PrEP では他の種類の STI を予防できないことを助言し、PrEP の開始時と実施中は、定期的に STI (梅毒、クラミジア、淋病、HAV、HCV) のスクリーニングを行うことを推奨する
- PrEP が腎臓と骨に影響を及ぼす可能性があることを助言し (49 ページおよび 52 ~ 53 ページ参照)、TDF の使用に関するガイドラインに従って、PrEP 開始前に腎機能をチェックし、PrEP 実施中にも腎機能と骨塩量を確認する
- その他の予防法と同様に、PrEP は服薬している場合のみ効果を発揮することを助言し、アドヒアランスに関するカウンセリングを推奨する
- PrEP は継続処方できるが、適切なモニタリングを確実に行うために、各回の最大処方方は 3 カ月分 (90 錠) とすることを推奨する

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [PrEP パート 1](#) および [PrEP パート 2](#) を参照のこと

3. PrEP レジメン

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 錠 qd。男女いずれにおいても、PrEP は最初の曝露前に 7 日間行い、最後の曝露の 7 日後に中止する
- MSM およびトランスジェンダー女性を対象とした TAF/FTC の連日投与試験では、TDF/FTC の連日投与に対する非劣性が示されている。その他の高リスク群ではデータが得られていない [20]
- MSM の場合のみ、PrEP を「要時」投与してよい (各性交渉の 2 ~ 24 時間前に 2 倍量の TDF/FTC を投与し、最初の薬剤投与から 24 時間後および 48 時間後に TDF/FTC を 2 回単回投与する)。女性では、TDF/FTC による「要時」PrEP の有効性データは得られていない
- TDF/FTC のジェネリック製剤が利用できる場合は、その使用によって PrEP の費用対効果が向上する可能性がある。これは PrEP を公衆衛生アプローチとする際に不可欠である
- * 国によっては TDF の用量を未変化体 (テノホビルジソプロキシルマル酸) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している

ARV薬および薬剤分類別の有害事象

	皮膚	消化器	肝臓	CV	骨格筋	泌尿生殖器	神経	体脂肪	代謝	その他
NRTI										
ABC	発疹	悪心* 下痢*		IHD						* 全身性過 敏症候群 (HLA-B*57:01 に依存)
ZDV (ii)	爪色素沈着	悪心	脂肪肝		ミオパチー、 横紋筋融解症			脂肪組織 萎縮症	脂質異常症、 高乳酸血症	貧血
3TC										
FTC										
TDF (iii)			肝炎		↓BMD、 骨軟化症 ↑骨折リスク	↓eGFR、 ファンコーニ 症候群		↓血漿中脂質		
TAF (iii)									体重増加	
NNRTI										
EFV	発疹		肝炎				うつ病、 睡眠障害、 頭痛、 希死念慮		脂質異常症、 女性化乳房	↓血漿中 25 (OH) ビタミ ン D
ETV	発疹									
NVP	発疹*		肝炎*							* 全身性過 敏症候群 (CD4 数およ び性別に依 存)
RPV	発疹		肝炎			↓eGFR (iv)	うつ病、 睡眠障害、 頭痛			
PI										
ATV (v)			高ビリルビ ン血症、 黄疸、 胆石症			↓eGFR、 腎結石症			脂質異常症	
DRV (v)	発疹	悪心、下痢 (vii)		IHD		腎結石症			脂質異常症	
LPV				IHD		↓eGFR			脂質異常症	
ブースト										
RTV		悪心、下痢				↓eGFR (iv)			脂質異常症	
COBI		悪心、下痢				↓eGFR (iv)			脂質異常症	

	皮膚	消化器	肝臓	CV	骨格筋	泌尿生殖器	神経	体脂肪	代謝	その他
FI										
ENF	注射部位 結節									過敏症
INSTI										
RAL		悪心			ミオパチー、 横紋筋融解症		睡眠障害、 頭痛			全身性過敏症 症候群 (vii) 体重増加
DTG	発疹	悪心				↓eGFR (iv)	睡眠障害、 頭痛			全身性過敏症 症候群 (< 1%) 体重増加
EVG/c		悪心、 下痢				↓eGFR (iv)	睡眠障害、 頭痛			体重増加
BIC						↓eGFR (iv)	睡眠障害、 頭痛			体重増加
CCR5 阻害剤										
MVC			肝炎							

- i 「高頻度の事象」(投与を受けた HIV 陽性者の少なくとも 10% に発現が予測される事象) : 太字
「重度の事象」(陽性者の生命を危険にさらすおそれがある、医学的緊急事態を表す事象) : 赤字
「高頻度でも重度でもない事象」: 黒字
- ii 現在使用可能であるが、毒性により、一般的に推奨されない
- iii TDF は、テノホビルの旧型のプロドラッグである。TAF は、テノホビル関連の腎臓および骨の有害事象のリスクが低いが、長期データは不足している (61 ページおよび 64 ~ 65)
- iv 糸球体濾過自体には影響を及ぼさず、尿管管クレアチニン分泌を阻害するため
- v ATV はブーストなし、または低用量の RTV もしくは COBI でブーストして使用できる。ATV 関連の有害事象は、ブーストした場合に発現頻度が高くなる。DRV は、低用量の RTV または COBI でブーストして使用できる。ブースターとしての低用量の RTV と COBI は、軽微な消化器障害および脂質増加を引き起こす可能性がある (COBI より低用量 RTV の方が引き起こしやすい)。IHD は、リトナビルでブーストした DRV でのみ報告されている (コビシタットでブーストした DRV に関するデータはないが、脂質への影響は少ない)
- vi 現在使用可能であるが、ほとんど使用されていない。RTV によるブーストが必要である
- vii 頻度および重症度は、個々の ARV 薬によって異なる
- viii DRESS 症候群が報告されているが、今のところ 6 件のみである
- * 過敏症反応に関連する事象を示す

注:

1. 上記の表は有害事象を網羅しているのではなく、因果関係の可能性のある最も重要な事象を記載している。悪心、下痢および発疹は、ART を受けている陽性者で多く認められ、臨床経験から因果関係が考えられる薬剤の欄にこれらの症状を示した
2. D4T、ddl、FPV、IDV、SQV、TPR を削除した。詳細は EACS v9.1 (http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf) を参照のこと

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー ART の有害事象およびモニタリングを参照のこと

Part III HIV 陽性者における薬物相互作用および 薬剤の処方

ARV は被相互作用薬（他剤により影響を受ける薬剤）にも相互作用薬（他剤に影響を及ぼす薬剤）にもなりうることから、薬物相互作用（DDI）の可能性が最も高い治療薬の一つとされている。ART の実施は生涯にわたるため、合併疾患を有する HIV 陽性者において DDI は避けられないものである。したがって、ART レジメンの選択時や、新たな薬剤を既存の ART と併用する際には、用量調節に特に注意し、必要に応じて臨床的にモニタリングを行い、DDI の可能性を体系的に検討する必要がある。

ARV と薬剤分類別の併用薬との DDI プロファイルは、合併疾患のセクションおよびウイルス性肝炎共感染のセクションにも示す。

DDI に関する詳細は、リバプール大学の DDI に関するウェブサイト (<http://www.hiv-druginteractions.org> および <http://www.hep-druginteractions.org>) を参照のこと。





高齢 HIV 陽性者では、DDI に加えて、加齢による生理学的変化や合併疾患により、不適切な薬剤の使用や用量の影響を受けやすい [1]。

本セクションでは、よくみられる DDI に焦点を当てるほか、肝または腎機能障害がある場合の用量調節に関するガイダンス、嚥下困難のある HIV 陽性者で考慮すべき事項、高齢 HIV 陽性者への薬剤処方時に考慮すべき事項（処方を避けるべき薬剤上位 10 分類など）を示す。

ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用

非ARV薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
心血管薬	アトルバスタチン	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑14% D10%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	フルバスタチン	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	プラバスタチン	↑	↑	↑	↑81%	↔	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ロスバスタチン	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	シンバスタチン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	アムロジピン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ジルチアゼム	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メトプロロール	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ベラパミル	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
	ワルファリン	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
CNS薬	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	カルバマゼピン	↑D	↑D	↑D	↑	↑D ^b	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D49%	↑D	D ^b	↑	↔	↔	D	↔
	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ジアゼパム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ラモトリギン	↔	↓32% ^d	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔
	ミダゾラム(経口)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↑18%	↑15%	↔	↔	↓8%	↔	↔	↔	↔	↔
	ミルタザピン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フェニトイン	D	↓D	D	↓D	↓D ^b	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	↔	↔	D	↔
	ピモジド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
トリアゾラム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
抗感染薬	クラリスロマイシン	↑E ^a	↑E ^a	↑E	↑	↑ ^a	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E ^c	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
	フルコナゾール	↑?	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E?	↔
	イトラコナゾール	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↑	↓39%	↓E	↓61%	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
	リファブチン	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	D50%	↓38%	↓17% D37%	↑17%	D42%	e	D38%	↔	↑D	E19%	↔	↔	↔	D ^f	↔
	リファンピシシ	D	D72%	D	D57%	D75%	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D	D75%	D54% ^g	D	D40% ^b	D	↔	↔	D ^f	D12%
	ポリコナゾール	↑↓E	↑↓D	↑E	↓	↑↓E	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E61%	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
その他	制酸薬	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	D ^h	↔	↔	↔	↔	↔
	PPI	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	H ₂ 遮断薬	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ベクロメタゾン(吸入)	↑ ⁱ	↑ ⁱ	↑ ⁱ	↓11%	↑ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブデソニド(吸入)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブプレノルフィン	↑	↑67% ^j	↑	↓11% ^j	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
	麦角誘導体	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	エチニルエストラジ オール	↑1% ^k	↓19% ^l	↓30%	↓44% ^k	↓42% ^k	↓2%	m	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% ⁿ	↓2%	↔	↔	↔	↑11%	↔
	フルチカゾン(吸入)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メサドン	↑ ^a	↔ ^a	↑?	↓16%	↓53% ^a	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	サルメテロール(吸入)	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シルденаフィ ル(勃起不全)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
セント・ジョーンズ・ ワート	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	D	
バレニクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

色別用例

-  臨床的に重要な相互作用は予測されない
-  併用禁忌
-  臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
-  弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

コメント

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

記号用例

- ↑ 非 ARV 薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 非 ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし

- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)

DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す。

* 本表は、HIV 治療薬とよく用いられる併用薬との薬物相互作用、および臨床特に関連する重要な薬物相互作用をまとめたものである。本表に挙げた相互作用はすべてではない。その他の薬物相互作用と、詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

ZDV との相互作用

- クラリスロマイシン、リファンピシン (ZDV 曝露量の減少)
- フルコナゾール、メサドン (ZDV 曝露量の増加)
- カルバマゼピン (カルバマゼピン曝露量の増加)
- フェニトイン (フェニトイン曝露量の減少)

コメント

- a ECG モニタリングを推奨
- b LPV/r 800/100 mg qd または RAL 1,200 mg qd との併用は推奨しない。併用が避けられない場合は、反応をモニタリングしながら LPV/r 400/100 mg bid または RAL 400 mg bid を投与する
- c RPV のメーカーは、QT 間隔延長を誘発しやすい薬剤との併用は慎重に行うことを推奨している
- d ブーストしていない ATV との併用で PK の変化なし
- e PI を使用しない場合は、MVC の用量調節は不要。TPV/r、FPV/r 以外の PI を使用する場合は、MVC 150 mg bid とする
- f 相互作用は TAF 25 mg bid とすることで克服できる
- g 未治療または INSTI 未治療 HIV 陽性者には DTG 50 mg bid を投与する。INSTI を受けた HIV 陽性者で、INSTI 耐性関連変異が発現または臨床的に INSTI 耐性が疑われる場合は、可能であれば、リファンピシンの代替薬を使用する
- h Al、Mg を含む制酸薬と RAL 400 mg bid または RAL 1,200 mg qd との併用は推奨しない。制酸薬との併用が避けられない場合は、炭酸カルシウム制酸薬を用い、RAL は 400 mg bid とする
- i RTV 100 mg bid の単独投与で活性代謝物濃度の上昇が認められているが、副腎機能には重要な影響は認められていない。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- j ノルブプレノルフィン濃度が増加
- k 代替または追加の避妊法を推奨。ホルモン補充療法に使用する場合はエストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする
- l ブーストしていない ATV との併用でエチニルエストラジオールが増加
- m 複合経口避妊薬として投与したエチニルエストラジオールへの影響はないが、膣リングとして投与した場合、エチニルエストラジオール濃度が減少。いずれの剤型でもプロゲステロン濃度が減少。エファビレンツとの併用は推奨しない
- n 欧州製品概要では、ホルモン避妊薬はエチニルエストラジオールを 30 µg 以上含有することと規定している
- o 欧州製品概要では、INSTI 耐性が認められない HIV 陽性者に DTG 50 mg bid を推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けるとしている

抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用[※]

※ Part IV の 87 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	エシタロプラム	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↑9%	↔
SNRI	デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ベンラファキシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
TCA	アミトリプチリン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	クロミプラミン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	desipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5 ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	イミプラミン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	ノルトリプチリン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	トリミプラミン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
TeCA	マプロチリン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ミアンセリン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ミルタザピン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ラモトリギン	↔	↓32% ^c	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔	
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	セント・ジョーンズ・ワート	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	D	↔
	トラゾドン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 抗うつ薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- SSRI** 選択的セロトニン再取り込み阻害剤
- SNRI** セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
- TCA** 三環系抗うつ薬
- TeCA** 四環系抗うつ薬

ZDVとの相互作用

ZDVと抗うつ薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a** ECGモニタリングを推奨
- b** 両剤ともQT間隔を延長させる可能性があるため慎重に使用する
- c** ブーストしていないATVとの併用でPKの変化なし
- d** 欧州製品概要では、INSTI耐性が認められないHIV陽性者にDTG 50 mg bidを推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けることを推奨している

その他の情報

その他の薬物相互作用と、その他の薬物相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節により詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用*

* Part IV の 57 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ACE阻害剤	カプトプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	リシノプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ペリンドプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	キナプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トランドラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アンジオテンシン拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	イルベサルタン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ロサルタン	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↔	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	オルメサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	テルミサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	バルサルタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
β遮断薬	アテノロール	↑ ^c	↔ ^c	↑	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ビソプロロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	カルベジロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	メトプロロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	プロプラノロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ジルチアゼム	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	フェロジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipine	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニカルジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニフェジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニソルジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ベラパミル	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	
	利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bendroflumethiazide		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
chlorthalidone		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
フロセミド		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
ヒドロクロチアジド		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
インダパミド		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	トラセミド	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ドキサゾシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
スピロラクトン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 降圧薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

ZDVと降圧薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- ^a 未変化体濃度は低下し、活性代謝物濃度は上昇
- ^b 未変化体濃度は上昇し、活性代謝物濃度は低下
- ^c PR間隔延長のリスクあり
- ^d ECGモニタリングを推奨
- ^e LPV、カルシウム拮抗薬ともにPR間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

注：一部の薬物相互作用は代謝経路を考えると用量調節を要すると予測されるが、特定の降圧薬およびARV薬を併用した臨床試験からは事前の用量調節は不要と考えられる

鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用

鎮痛薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF			
非オピオイド系鎮痛薬	アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b		
	セレコキシブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	ジクロフェナク	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^b	
	イブプロフェン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	メフェナム酸	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	ナプロキセン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	バラセタモール (アセトアミノフェン)	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ピロキシカム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	オピオイド系鎮痛薬	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ブプレノルフィン		↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%	
コデイン		↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ジヒドロコデイン		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
フェンタニル		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
メサドン		↑ ^e	↔ ^e	↑?	↓16%	↓53% ^e	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%
モルヒネ		↔ ^f	↓ ^f	↔ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↑	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
オキシコドン		↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ペチジン		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sufentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
トラマドール		↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 鎮痛薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 鎮痛薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

イブプロフェン、ナプロキセン（血液毒性が相加的に増加する可能性あり）、メサドン（ZDV曝露量の中程度の増加、毒性のモニタリングが必要）

コメント

- a 臨床的意義は不明。特に、CVDのリスク因子がある、胃腸合併疾患を発現するリスクがある、肝または腎機能障害がある、もしくは高齢の陽性者では、最低推奨用量を用いる
- b NSAIDを長期間使用している場合、もしくは既存の腎機能障害がある、低体重である、またはTDF曝露を増加させる可能性のある他剤の投与を受けているHIV陽性者では、腎毒性のリスクが高くなる可能性あり。NSAIDとTDFを併用する場合は腎機能のモニタリングが必要
- c ノルブプレノルフィン濃度が上昇
- d 活性代謝物への変換の減少により、鎮痛作用が減少する可能性あり
- e 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり。ECGモニタリングを推奨
- f RTV、COBIまたはETVによるP-gp阻害により、CNSにおけるオピエートの作用が増強される可能性あり
- g 未変化体の濃度は低下、神経毒性代謝物の濃度は上昇
- h 未変化体の濃度は低下、未変化体より活性が高い代謝物の濃度は不変

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org>（リバプール大学）を参照のこと

抗凝固薬 / 抗血小板薬とARV薬の薬物相互作用

抗凝固薬 / 抗血小板薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アビキサバン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アルガトロバン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ダビガトラン	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↑	↔	↑?	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ダルテバリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
エドキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
エノキサバリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フォンダバリヌクス	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヘパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
phenprocoumon	↑	↑または↓ ^b	↑	↑または↓	↑または↓	↔	↓	↑または↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑または↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
リバーロキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ワルファリン	↑	↑または↓ ^b	↑	↓	↓	↔	↑または↓	↑	↑または↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロビドグレル	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d E	↔	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔ ^e	↔	↔	↔	↔
ジピリダモール	↑	↓ ^f	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プラスグレレル	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔
チカグレロル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 抗凝固薬/抗血小板薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗凝固薬/抗血小板薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

ZDVとの相互作用

ZDVと抗凝固薬または抗血小板薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a 米国の添付文書では、必要に応じてアビキサバンの減量 (2.5 mg 1日2回) を推奨している
- b ブーストしていないATVで抗凝固薬の濃度が上昇することが予測される。PT-INRをモニタリングし、その結果に基づいて抗凝固薬の用量を調節
- c 活性代謝物への変換が減少し、クロビドグレルに対する反応性が減弱する。クロビドグレルの代替薬を検討する
- d CYP3A4およびCYP2B6により活性代謝物量が増加
- e 薬物動態学的相互作用はないと考えられるが、アバカビルはin vitroで血小板活性を増強することが示されており、クロビドグレルの薬力学的作用を低下させる可能性あり
- f UGT1A1阻害により、ブーストしていないATVでジピリダモールの曝露が増加することが予測される
- g 活性代謝物は減少するが、プラスグレレルの活性に影響するものではない

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用*

* Part IV の 90 ページに同表を掲載。

気管支拡張薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
LAMA	アクリジニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	グリコピロニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	チオトロピウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ウメクリジニウム臭化物	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	イプラトロピウム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	ホルモテロール	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	インダカテロール	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	オロダテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	サルメテロール	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ピランテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	サルブタモール (アルブテロール)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	アミノフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	テオフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	ベクロメタゾン	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓11%	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブデソニド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フルチカゾン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 気管支拡張薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 気管支拡張薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- ICS コルチコステロイド吸入薬
- LABA 長時間作用型β₂作動薬
- LAMA 長時間作用型ムスカリン拮抗薬
- MX メチルキサンチン
- PD4 ホスホジエステラーゼ4阻害剤
- SABA 短時間作用型β₂作動薬
- SAMA 短時間作用型ムスカリン拮抗薬

ZDVとの相互作用

ZDVと気管支拡張薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

コメント

- a 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり
- b 曝露は最大2倍まで増加する可能性があるが、インダカテロールの安全性データによると、この増加による懸念はないと考えられる
- c ECGモニタリングを推奨
- d RTV100 mg bidの単独投与で活性代謝物の濃度が上昇するが、副腎機能には重要な影響なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

避妊薬とARV薬の薬物相互作用

避妊薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Es エチニルエストラジオール (COC, TS, VR)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% ^d	↓2%	↔	↑11%	↔	↑11%	↔
プロゲステロン	デソゲストレル (COC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	デソゲストレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トロスピレノン (COC)	↑130%	↑ ^{e,b}	↑58% ^f	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (VR)	↑	↑~80% ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↔	↓~79% ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene (COC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (COC)	↓8%	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↑21%	↓ ^g	↓	↑	↔	↓2%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^g	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メドロキシプロゲステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin (TS)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (COC)	↑	↑ ^{e,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↔	↓ ^g	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓64% ^g	↓	↔	↔	↔	↑8%	↓2%	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔
ノルゲストレル (COC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	レボノルゲストレル (EC)	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓58% ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifepristone	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	E ^j	↓	↓	↓	E ^j	E ^j	E ^j	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ ホルモンの曝露が増加する可能性あり
- ↓ ホルモンの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)

DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- Es** エストロゲン
- COC** 混合型経口避妊薬
- EC** 緊急避妊
- IP** インプラント
- IUD** 子宮内避妊具
- POI** プロゲステロン単独注射
- POP** プロゲステロン単独ピル
- TS** 経皮パッチ
- VR** 膣リング

ZDVとの相互作用

ZDVと避妊薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

コメント

- a** 代替避妊法または追加避妊法を推奨。ホルモン補充療法に使用する場合はエストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする

- b** ブーストしていないATVではエチニルエストラジオールのAUCが48%増加。ブーストしていないATVとの併用時は30 μg以下のエチニルエストラジオール、ATV/rとの併用時は35 μg以上のエチニルエストラジオールを使用
- c** 避妊法によって異なり、COCではエチニルエストラジオールの濃度は変化せず、VRでは顕著に低下する。併用投与したプロゲステロンの濃度は顕著に低下する。EFVは避妊効果を損なう可能性があるため推奨しない
- d** 欧州製品概要では、ホルモン避妊薬はエチニルエストラジオールを 30 μg以上含有することと規定している
- e** 混合型ピルではエストロゲン成分がわずかに減少
- f** 混合型ピルではエストロゲン成分が顕著に減少。慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- g** EFVはプロゲステロンの曝露を減少させることにより、避妊法の有効性を損なう。ホルモン避妊薬に加え、確実な避妊法が必要
- h** エチニルエストラジオール (0.015 mg/日) との併用によりエチニルエストラジオールが減少すると予測されるが、エチニルエストラジオールは調節不可のため、慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- i** ブーストしていないATVでエチニルエストラジオールのAUCが48%増加し、ノルエチステロンのAUCが110%増加。ブーストしていないATVとの併用時には30 μg以下のエチニルエストラジオール、ATV/rとの併用時には35 μg以上のエチニルエストラジオールを使用する
- j** 単回投与のため、臨床的影響を及ぼす可能性は低い
- k** 緊急避妊薬として 3 mg を単回投与する。留意すべき点として、標準用量を倍にする承認外処方となるため、有効性に関するエビデンスは限られている
- l** 推奨しない。ホルモン避妊薬以外の緊急避妊 (Cu-IUD) を検討する

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

コルチコステロイドとARV薬の薬物相互作用

コルチコステロイド	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ベクロメタゾン (吸入)	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓11% ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベタメタゾン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ブデソニド (吸入)	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ [ⓐ]	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロベタゾール (外用)	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
シクレソニド	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
デキサメタゾン	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	D	↓D	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
flunisolide (吸入)	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フルオシノロン (外用)	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↑ ^{c,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フルチカゾン (吸入)	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ [ⓐ]	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヒドロコルチゾン (経口)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヒドロコルチゾン (外用)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メチルプレドニゾン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
モメタゾン (吸入)	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ [ⓐ]	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プレドニゾン (経口)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
prednisone	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E 11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
トリアムシノロン	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↑ [ⓐ]	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ [ⓐ]	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ コルチコステロイドの曝露が増加する可能性あり
- ↓ コルチコステロイドの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

ZDVとコルチコステロイドの臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a** RTV (100 mg bid) の併用で、活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) 濃度が上昇したが、副腎機能には重要な影響なし。慎重を期し、コルチコステロイドは最低用量を用い、副作用をモニタリングする
- b** DRV/r は活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) の曝露を減少させた。副腎機能には重要な影響なし
- c** コルチコステロイド濃度が上昇し、クッシング症候群および副腎機能低下のリスクあり。これは経口、注射だけでなく外用、吸入または点眼でも同様である
- d** 用量調節は不要であるが、特に、高用量または長期投与時には、クッシング症候群の徴候を慎重にモニタリングする
- e** 経皮吸収の程度は、炎症および皮膚変性の程度、適用の期間、使用頻度、貼付部位、密封療法か否かなどによる
- f** flunisolide はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用をモニタリングする

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用*

* Part IV の 78 ページに同表を掲載。

抗マラリア薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アトバコン	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロロキン	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クリンダマイシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ドキシサイクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ルメファントリン	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑175%	↑382% ^c	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メフロキン	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓28% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
piperaquine	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	E	↓	↓	↓	E ^g	E	E	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プリマキン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プログアニル	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
キニーネ	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓56% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 抗マラリア薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗マラリア薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

amodiaquine、アトバコン、プリマキン、pyrimethamine、sulfadoxine (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)

コメント

- a 肝毒性
- b 高脂肪食とともに服用し、増量を検討
- c ECGモニタリングを推奨
- d クロロキンの濃度が変化する可能性があるが、中等度の増加である。用量調節は不要であるが、毒性をモニタリング
- e クロロキンの濃度は上昇または低下する可能性がある。用量調節は不要であるが、毒性および有効性をモニタリング
- f クロロキン濃度が低下する可能性があるが、中等度の低下である。用量調節は不要であるが、有効性をモニタリング
- g 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり (RPVについては最大投与量以上の場合)
- h 血液毒性代謝物が増加

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学)を参照のこと

肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用*

* Part IV の 91 ページに同表を掲載。

肺高血圧症治療薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ERA	アンプリセンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ボセンタン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	マシテンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	シルデナフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	タダラフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	リオシグアト	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	エボprostノール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イロprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トレprostチニル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	セレキシバグ	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 肺高血圧症治療薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 肺高血圧症治療薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

- ERA** エンドセリン受容体拮抗薬
- IPr** IP受容体作動薬
- PA** プロスタサイクリン誘導体
- PDE5** ホスホジエステラーゼ5 阻害剤
- sGC** 可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬

ZDVとの相互作用

ZDVと肺高血圧症治療薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a** 欧州の添付文書では併用を推奨していないが、米国の添付文書では以下の用量調節が提案されている
 すでにPI/r、PI/cまたはEVG/cの治療を受けている陽性者においてボセンタンを開始する場合は、62.5 mgをqdまたは隔日投与する。ボセンタンはPI/r、PI/cまたはEVG/cを開始する少なくとも36時間前に中止し、10日以上経過してから62.5 mgをqdまたは隔日で再開する
- b** 肝毒性が増加する可能性あり
- c** 未変化体の曝露は増加し、活性代謝物の曝露は不変
- d** この変化は臨床的に重要ではないと考えられる

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用*

* Part IV の 94 ページに同表を掲載。

免疫抑制剤		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ミコフェノール酸	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↑ ^{E^b}
CNI	シクロスポリン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	E	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b
	タクロリムス*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
mTOR	エベロリムス	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シロリムス	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
その他	抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	バシリキシマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 免疫抑制剤の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 免疫抑制剤の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

* 徐放性製剤がある

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- AM 代謝拮抗薬
- CNI カルシニューリン阻害剤
- CS コルチコステロイド
- mTOR mTOR阻害剤

ZDVとの相互作用

アザチオプリン (血液毒性が相加的に増加するリスクあり)
 ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸濃度が変化する可能性あり。血漿中濃度をモニタリング)

コメント

- a 免疫抑制剤のTDMを推奨
- b 腎機能をモニタリング

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

DAA と ARV 薬の薬物相互作用*

* Part V の 100 ページに同表を掲載。

	HCV 薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF		
DAA	ダクラタスビル	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	
	エルバスビル/ グラゾプレビル	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%	
	グレカプレビル/ ビブレントスビル	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%	
	paritaprevir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% ^c	↑	D ^d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% E ^g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9% ↓9%	E	E	↓16% ↓1% ↓15%	
	paritaprevir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑ ^e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E ^g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	E	↔	
	シメプレビル	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
	ソホスビル	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↔	↓6%
	ソホスビル/ レジバスビル	↑ ^h	↑8% ↑113% ^h	↑ ^h	↑34% ↑39% ^h	↔ ^h	↑4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% ^h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% ^h	↓5% ↓9% D~20%	↑21% ↑18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E	↔	↑18% D 6%
	ソホスビル/ ベルバタスビル	↔ ^h	↑22% ↑142% ^h	↔ ^h	↓28% ↓16% ^h	↓29% ↑2% ^h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ ^h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h
ソホスビル/ ベルバタスビル/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^h	↓28% ↓5% ↑143% ⁱ	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^h	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	E ^h	

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置/モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ DAAの曝露が増加する可能性あり
- ↓ DAAの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)

DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す。2段で示した数値はエルバスビル (EBR)/グラゾプレビル (GZR)、グレカプレビル (GLE)/ビブレントスビル (PIB)、ソホスビル (SOF)/レジバスビル、SOF/ベルバタスビル (VEL) のそれぞれのAUCの変化率、3段で示した数値はparitaprevir/r/ombitasvir (OBV)/dasabuvir (DSV)、SOF/VEL/voxilaprevir (VOX) のそれぞれのAUCの変化率である

ZDVとの相互作用

ZDVとDAAとの臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a ATV/c、ATV/r、EVG/cのいずれかと併用する場合はダクラタスビル (DCV) を30 mg qdに減量。ブーストしていないATVとの併用では減量なし
- b DCVを90 mg qdに増量
- c 詳細に評価されているのは、ブーストしていないATVとの併用である。ブーストしていないATVに限定して用いる [ATVはCYP3A4およびOAT-P1B1/3阻害により、paritaprevir (PTV)の曝露を増加させる。dasabuvir (DSV)なしでの投与は推奨しない]
- d DRVトラフ値が最大50%低下する。米国の添付文書では、DRVとOBV/PTV/r + DSVの併用は推奨されていない。一方、欧州製品概要では、DRV (800 mg qdでOBV/PTV/r + DSVと併用) はHIVのPI多剤耐性がなければ使用可能で、RTVの追加なしで使用することとしている
- e DRV 800 mgとOBV、PTV、RTV (ヴィキラックス) との併用はPTVの曝露が増加するため推奨しない。留意すべきことに、第II相試験においてこれより高いPTV曝露が評価され、安全性において臨床的に重要な影響はないことが示唆されている
- f 重度の忍容性の問題あり
- g ベネフィットがRPVの濃度上昇によるQT間隔延長のリスクを上回らない場合は推奨しない。既知のQT延長がなく、QT延長作用がある他剤を使用していない陽性者でのみ併用を検討する
- h TDFがレジメンに含まれる場合は、テノホビル濃度の上昇による腎機能のモニタリングを推奨する
- i DRV/rの1日1回投与との併用時の評価である。DRVの1日2回投与との併用は評価されておらず、DRVの1日2回投与との併用時には、1日1回投与との併用時と比較してVOX濃度が上昇する可能性があり、慎重に使用すること (肝硬変を有する患者では、VOX濃度がさらに大きく上昇することが予測される)。レジメンにTDFが含まれる場合、テノホビル濃度が増加するため、腎機能のモニタリングを推奨

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

嚥下困難のある陽性者におけるARV薬の投与

薬剤	製剤	錠剤の粉砕	カプセル剤の開封	コメント
NRTI				
ABC	錠剤 (300 mg) 溶液 (20 mg/mL)	可		苦味あり。粉砕した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
FTC	カプセル剤 (200 mg) 溶液 (10 mg/mL)	否	可	30 mL 以上の水に溶解する (Na 460 μmol/mL を含有) 生物学的同等性: 溶液 240 mg = カプセル剤 200 mg。これに従って、用量調節する
3TC	錠剤 (150、300 mg) 溶液 (10 mg/mL) ^(vii)	可		粉砕した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
TDF	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ mg)	可		100 mL 以上の水またはオレンジジュースやグレープジュースに溶解する (苦味あり)
ZDV	カプセル剤 (250 mg) シロップ剤 (10 mg/mL)	否	否	粘稠、苦味あり シロップ剤または 6 mg/kg/ 日を 5%ブドウ糖液に溶解して静注する
TAF/FTC	錠剤 (25/200 mg および 10/200 mg) ^(v)	可		製品情報では錠剤の粉砕は推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉砕は TAF/FTC の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注: TAF のバイオアベイラビリティは粉砕により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い] ^(viii)
TDF/FTC	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	可		100 mL 以上の水またはオレンジジュースやグレープジュースに溶解する (苦味あり)
ABC/3TC	錠剤 (600/300 mg)	否		各成分の溶液を併用する
ZDV/3TC	錠剤 (300/150 mg)	可		15 mL 以上の水に溶解させる。または、各成分の溶液を併用する
ABC/3TC/ZDV	錠剤 (300/150/300 mg)	否		各成分の溶液を併用する
NNRTI				
DOR	錠剤 (100 mg)	否		そのまま飲み込む
TDF/3TC/DOR	錠剤 (300/300/100 mg)	否		そのまま飲み込む
EFV	錠剤 (600 mg)	可		溶解しにくい。溶液の方がバイオアベイラビリティが低い。40 kg を超える場合は 720 mg を投与
	カプセル剤 (50、100、200 mg) 溶液 (30 mg/mL)	否	可	
ETV	錠剤 (200 mg)	否		5 mL 以上の水に分散させる。コップは水で数回すすぎ、すすぎ液を完全に飲み干して確実に全量を摂取する
NVP	錠剤 (200、400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ 懸濁液 (10 mg/mL)	可 ⁽ⁱⁱ⁾		水に溶解する
RPV	錠剤 (25 mg)	否		錠剤の粉砕および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
TDF/FTC/EFV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、割ったり、切断したり、粉砕しない
TAF/FTC/RPV	錠剤 (25/200/25 mg) ^(v)	否		
TDF/FTC/RPV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 mg)	否		錠剤の粉砕および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
PI				
ATV	カプセル剤 (150、200、300 mg)	否	否	カプセルは分解せずに、そのまま飲み込む
ATV/c	錠剤 (300/150 mg)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、砕いたり、割ったりしない
DRV	錠剤 (75、150、400、600、800 mg) 溶液 (100 mg/mL)	可		食べ物とともに服用する。粉砕した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
DRV/c	錠剤 (800/150 mg)	可		製品情報では錠剤を粉砕することは推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉砕は DRV/c の薬物動態に重要な影響を及ぼさない ^(viii)
LPV/r	錠剤 (200/50 mg) 溶液 (80/20 mg/mL)	否		溶液は 42%アルコール含有。水で希釈しない (沈殿のおそれあり)。 (水ではなく) 牛乳で流し込み、食べ物とともに服用する。苦味あり。ミルクココアで希釈する
RTV	錠剤 (100 mg) 溶液 (80 mg/mL)	否		溶液は 43%アルコール含有。希釈しない (沈殿のおそれあり)。(水ではなく) 牛乳で流し込み、食べ物とともに服用する。苦味あり
TAF/FTC/DRV/c	錠剤 (10/200/800/150 mg) ^(v)	可		錠剤の粉砕は錠剤成分の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注: TAF のバイオアベイラビリティは粉砕により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い。TAF のバイオアベイラビリティは錠剤を分割しても変わらない] ^(viii)
その他				
DTG	錠剤 (50 mg)	可		錠剤を分割または粉砕して、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
MVC	錠剤 (150、300 mg)	可		製薬メーカーに具体的な薬物動態データはないが、本錠剤を粉砕してもバイオアベイラビリティに負の影響は及ぼさないと考えられる
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	錠剤 (400 mg) チュアブル錠 (25、100 mg)	可		チュアブル錠の方がバイオアベイラビリティが高い: 300 mg チュアブル錠 (= 400 mg フィルムコーティング錠)
RPV/DTG	錠剤 (25/50 mg)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、砕いたり、割ったりしない

薬剤	錠剤	錠剤の粉碎	カプセル剤の 開封	コメント
TAF/FTC/BIC	錠剤 (25/200/50 mg) ^(v)	否		そのまま飲み込む。噛んだり、砕いたり、割ったりしない
TAF/FTC/EVG/c	錠剤 (10/200/150/150 mg) ^(v)	可		製品情報では錠剤を粉碎することは推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉碎は TAF/FTC の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注: TAF のバイオアベイラビリティは粉碎により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い] ^(viii) 。同様に、TDF/FTC/ EVG/c の粉碎は EVG/c の薬物動態に重要な影響を及ぼさなかった ^(iv)
TDF/FTC/EVG/c	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	可		錠剤を粉碎しても薬物動態プロファイルに重要な変化を及ぼさない ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	錠剤 (600/300/50 mg)	可		錠剤を分割または粉碎して、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
日和見感染の予防 / 治療				
アジスロマイシン	錠剤 (250、500 mg) 懸濁液 (40 mg/mL)	否		
コトリマゾール (スル ファメトキサゾール/ トリメトプリム)	錠剤 (400/80 mg、フォルテ錠 800/160 mg) 溶液 (40/8 mg/mL)	可 フォルテ錠は 困難		溶液を水で 3 ~ 5 倍に希釈する (高浸透圧)
フルコナゾール	カプセル剤 (50、200 mg) 懸濁液 (40 mg/mL)	否	可	
pyrimethamine	錠剤 (25 mg)	可		食物とともに服用する
バルガンシクロピル	錠剤 (450 mg) 溶液 (50 mg/mL)	否	否	溶解しにくい
リファンピシン	錠剤 (450、600 mg)	可		空腹時に服用する
	カプセル剤 (150、300 mg) 懸濁液 (20 mg/mL)	否	可	
リファブチン	カプセル剤 (150 mg)	否	可	リンゴソース、シロップに溶解する (水に不溶)
イソニアジド	錠剤 (100、150 mg)	可		空腹時に服用する
ピラジナミド	錠剤 (500 mg)	可		
エタンブトール	錠剤 (100、400 mg)	可		溶解しにくい 静注液を使用した方がよい
リファンピシン/ イソニアジド	錠剤 (150/100、150/75 mg)	可		空腹時に服用する
rifater (リファンピシ ン、イソニアジド、 ピラジナミド)	錠剤 (120/50/300 mg)	可		空腹時に服用する
rimstar (リファンピ シン、イソニアジド、 ピラジナミド、エタン ブトール)	錠剤 (150/75/400/275 mg)	可		空腹時に服用する
リバビリン	カプセル剤 (200 mg)	否	可	オレンジジュースに溶解させ、食物とともに服用する

日和見感染の予防 / 治療に関する推奨事項は、Part VI 日和見感染を参照のこと

- i 国によっては TDF の用量を未変化体 (テノホビルジプロキシルフマル酸) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- ii 徐放効果が消失する。注: NVP 400 mg qd (即放性) では、体重が重い陽性者 (90 kg 以上) において、NVP 200 mg bid と比べて、トラフ値が治療量以下になる場合がある。このため、体重が重い陽性者については、NVP bid の方がよい
- iii 製品情報では錠剤の粉碎は推奨されていないが、粉碎した RAL を 60 mL のお湯に溶解し胃瘻管で投与しても、吸収率は低下しなかった [12]。また、HIV 陽性者における RAL の吸収率は、RAL 400 mg bid を噛み砕いて摂取した方が、錠剤をそのまま飲み込んだ場合と比べて高いことが示されている [3]

- iv 製品情報では錠剤の粉碎は推奨されていないが、固定用量配合錠 (Stribild) を粉碎して食物とともに服用した場合や点滴液と、錠剤のまま服用した場合で TDF/FTC/ EVG/c の薬物動態プロファイルに重要な変化は認められなかった [4]
- v TAF は P-gp 阻害剤と併用する場合は 10 mg、P-gp を阻害しない薬剤と併用する場合は 25 mg とする
- vi 固定用量配合錠 (トリーメク) を粉碎し、水または経腸栄養剤に懸濁しても、ABC/3TC/DTG の薬物動態プロファイルに臨床的に重要な変化はなかった (粉碎により DTG の曝露量が 26% 増加) [5]
- vii 3TC 溶液のバイオアベイラビリティは、他の液体製剤 [ABC、NVP、コトリマゾール (スルファメトキサゾール/トリメトプリム) など] 中に存在するソルビトールによって、用量に依存して有意に減少することが示されている [6]
- viii 製品情報では錠剤の粉碎は推奨されていないが、固定用量配合錠 (Symtuza) を粉碎または分割して投与した場合、錠剤のまま服用した場合と比べて TAF/FTC/DRV/c の個々の薬物動態プロファイルに顕著な変化はなかった [7]

肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節[※]

※ Part IV の 74 ページに同表を掲載。

NRTI	
ABC	Child-PughクラスA：200 mg bid（経口液を使用） Child-PughクラスBまたはC：禁忌
FTC	用量調節不要
3TC	用量調節不要
TAF	用量調節不要
TAF/FTC	用量調節不要
TDF	用量調節不要
TDF/FTC	用量調節不要
ZDV	Child-PughクラスC：50%に減量または投与間隔を2倍に延長
NNRTI	
EFV	用量調節不要
TDF/FTC/EFV	肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
ETV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
NVP	Child-PughクラスBまたはC：禁忌
RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TAF/FTC/RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/FTC/RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/3TC/DOR	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
DOR	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし

PI	
ATV	Child-PughクラスA：用量調節不要
	Child-PughクラスB：300 mg qd（ブーストなし）
	Child-PughクラスC：推奨しない
ATV/c	Child-PughクラスA：用量調節不要
	Child-PughクラスBまたはC：推奨しない
COBI	主要PIの推奨事項を参照
DRV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
DRV/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
TAF/FTC/DRV/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
LPV/r	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
RTV	主要PIの推奨事項を参照
FI	
ENF	用量調節不要
CCR5 阻害剤	
MVC	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者では濃度上昇のおそれがある
INSTI	
RAL	用量調節不要
EVG	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし
DTG	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし
BIC	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし・推奨しない
TAF/FTC/EVG/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/FTC/EVG/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
ABC/3TC/DTG	成分ごとに用量調節して併用する
TAF/FTC/BIC	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし

注：これらの薬剤での用量調節に関する臨床知見は極めて限られており、肝機能障害はTDMのよい適応となる

腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節[※]

※ Part IV の 67 ページに同表を掲載。

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分)				血液透析 ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
NRTIs						
単剤療法						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg q12h または 600 mg q24h	用量調節不要			
FTC^(v)		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC^(v)		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(vi)	50 ~ 25 mg q24h ^(vi)	50 ~ 25 mg q24h ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	推奨しない (代替薬がない場合： 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨しない (代替薬がない場合： 300 ^(viii) mg q7d)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg q24h		データなし		データ不十分
ZDV		300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
併用療法						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)		600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF^(ix)/FTC^(v)		25 ^(xi) /200 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(v)		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h				
NVP		200 mg q12h				
RPV		25 mg q24h				
TAF^(ix)/FTC^(v)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(v)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
DOR		100 mg q24h	用量調節不要 (eGFR が < 10 の場合の PK データなし)			
TDF^(vii)/3TC^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
PI^(vii)						
ATV/c		300/150 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
ATV/r		300/100 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(v)/DRV/c		10/200/800/150 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用		
LPV/r		400/100 mg q12h	用量調節不要 ^(xiii)			
他の ART						
RAL		1 x 400 mg 錠 q12h または 2 x 600 mg 錠 q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
DTG		50 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
3TC^(v)/DTG		300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG		600/300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用 ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC		25/200/50 mg q24h			推奨しない (eGFR が < 15 mL/分の場合の BIC に関する PK データなし)	
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		推奨しない ^(xii)		
TDF^(vii)/FTC^(v)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h eGFR が < 70 mL/分の場合は開始しない	推奨しない			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし^(xiv)		300 mg q12h	用量調節不要 ^(xiii)			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり^(xiv)		eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h ^(xiv)				

- i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD) 式、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。[https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores) を参照
- ii 持続携帯式腹膜透析 (CAPD) においても、血液透析の用量が使用されることがある。ただし、CAPD 下の薬剤の消失は CAPD の条件により左右される。したがって、TDM が推奨される
- iii ABC は心血管系に悪影響を及ぼしうするため、腎不全に伴う心血管リスクを増大させる可能性がある
- iv 透析後に服用する
- v 腎機能障害がある場合は体内に多く蓄積される。ミトコンドリア DNA ポリメラーゼに対する親和性は低いため、重度の腎機能障害がある患者で毒性の臨床症状が発現することはまれであるが、長期のミトコンドリア毒性 (多発ニューロパチー、膵炎、乳酸アシドーシス、リボジストロフィー、代謝異常) の可能性があるため、モニタリングが必要である
- vi 150 mg がローディング用量
- vii TDF および (ブーストした) PI は腎毒性与関連がある。既存の CKD、CKD のリスク因子および/または eGFR の低下がある場合は、他の ART を検討する。[ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメント](#) を参照のこと
- viii 国によっては TDF の用量を未変化体 (テノホビルジソプロキシルフマル酸) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- ix 十分な臨床データはないが、血液透析での蓄積は少ないことが報告されている。ただし、残存腎機能および骨毒性についての長期データは得られていない。eGFR < 10 mL/分 で透析を受けていない患者についてはデータなし
- x B 型肝炎のみに適応がある
- xi ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xii 慢性透析療法を受ける末期腎疾患の陽性者では、TAF/FTC/EVG/c の合剤は基本的に避けるべきである。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、注意しながら使用する。1 件の臨床試験で慢性透析下の陽性者に対する TAF/FTC/EVG/c の合剤の安全性が示されている [27]
- xiii 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない
- xiv 具体的な推奨は各薬剤の添付文書を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分 の場合は慎重に使用し、ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xv 慢性透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC の合剤および TAF/FTC/RPV の合剤の使用を基本的に避ける。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、これらの合剤を慎重に使用する
- xvi 慢性血液透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、ABC/3TC/DTG の合剤の使用を基本的に避ける。最近の症例集積研究では、ABC/3TC/DTG の合剤が慢性透析下の HIV 陽性者の安全かつ有効な治療選択肢である可能性が確認されている [28]

腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な主な非 ARV 薬

薬効分類および薬剤	用量調節の CLcr 閾値 ^{a,b}	補足情報 ^c
抗菌薬 ^d		
フルオロキノロン系		
シプロフロキサシン	≤ 60 mL/分	
レボフロキサシン	≤ 50 mL/分	
オフロキサシン	≤ 50 mL/分	
セファロスポリン系		
セフボドキシム	≤ 40 mL/分	
セフトラジウム	≤ 50 mL/分	
セフェピム	≤ 50 mL/分	
ペニシリン系		
アモキシシリン／クラブラン酸	≤ 30 mL/分	
ベンジルペニシリン (非経口製剤)	≤ 60 mL/分	
ピペラシリン／タゾバクタム	≤ 40 mL/分	
アミノグリコシド系		
アミカシン	≤ 70 mL/分	聴毒性および腎毒性の状態に応じて用量調節を行う。代替薬がある場合、腎機能障害のある陽性者への使用は避ける。代替薬がない場合は TDM を実施
ゲンタマイシン	≤ 70 mL/分	
トブラマイシン	≤ 70 mL/分	
その他		
Nitrofurantoin		
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	≤ 30 mL/分	
バンコマイシン	≤ 50 mL/分	腎毒性の状態に応じて用量調節を行う。TDM 実施を推奨
抗真菌薬		
フルコナゾール	≤ 50 mL/分	単回投与治療の場合は用量調節不要
抗ウイルス薬		
リバビリン	≤ 50 mL/分	
バラシクロビル	状態による	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う (< 30、< 50 または < 75 mL/分)
抗抗酸菌薬		
エタンプトール	≤ 30 mL/分	
抗血栓薬		
アピキサバン	< 50 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う。CLcr < 50 mL/分の場合は用量調節が必要な可能性がある。CLcr < 15 mL/分の場合は投与を避ける
ダビガトラン	≤ 50 mL/分	CLcr < 30 mL/分の場合は禁忌
エドキサバン	≤ 50 mL/分	CLcr < 15 mL/分の場合は投与を避ける
エノキサパリン	< 30 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う
リバーロキサバン	< 50 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節。CLcr < 50 mL/分の場合は用量調節が必要になる可能性がある。推奨用量が 10 mg qd の場合は用量調節不要。CLcr < 15 mL/分の場合は投与を避ける
β 遮断薬		
アテノロール	≤ 35 mL/分	
ソタロール	≤ 60 mL/分	
ACE 阻害剤		
エナラプリル	≤ 80 mL/分	初回投与時に用量調節を行う
リシナプリル	≤ 80 mL/分	初回投与時に用量調節を行う
ペリンドプリル	< 60 mL/分	
Ramipril	< 60 mL/分	
強心薬		
ジゴキシン	≤ 100 mL/分	維持用量および初期用量で用量調節を行う。代替薬がある場合は、腎機能障害のある陽性者での使用は避ける
抗糖尿病薬		
ビグアナイド系		
メトホルミン	< 60 mL/分	CLcr < 30 mL/分の場合は禁忌
GLP1 受容体作動薬		
エキセナチド	≤ 50 mL/分	CLcr < 30 mL/分の場合は投与を避ける

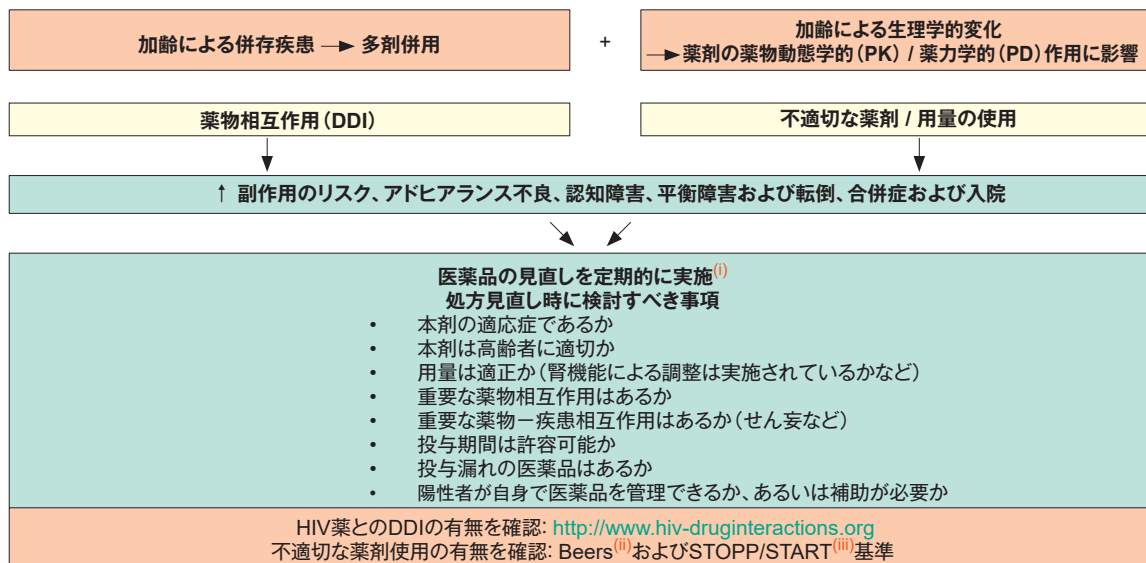
DPP4 阻害剤		
アログリプチン	≤ 50 mL/分	
サキサグリプチン	< 45 mL/分	
シタグリプチン	< 45 mL/分	
ビルダグリプチン	< 50 mL/分	
SGLT2 阻害剤		
カナグリフロジン	< 60 mL/分	CLcr < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。投与中 CLcr < 60 mL/分まで低下した場合は用量調節を行い、CLcr < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
ダバグリフロジン	-	CLcr < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。CLcr < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
エンバグリフロジン	< 60 mL/分	CLcr < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。投与中 CCR < 60 mL/分まで低下した場合は用量調節し、CLcr < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
痛風治療薬		
アロプリノール	≤ 50 mL/分	
コルヒチン	≤ 50 mL/分	毒性の状態に応じて用量調節を行う。コルヒチンによる副作用の定期的なモニタリングを推奨する
抗パーキンソン病薬		
プラミベキソール	≤ 50 mL/分	適応症に応じて用量調節を行う
鎮痛薬		
NSAID	-	ステージに関わらず腎機能障害のある陽性者への長期使用は避ける
モルヒネ	-	腎機能障害のある陽性者では、高活性代謝物であるモルヒネ-6-グルクロニド蓄積による呼吸抑制のリスクがある。代替薬がある場合は使用を避ける。代替薬がない場合は、過量投与の徴候を慎重にモニタリングしつつ、適切な鎮痛効果が得られるまで漸増する
オキシコドン	< 50 mL/分	初期用量：初回投与時は用量を抑え、過量投与の徴候を慎重にモニタリングしながら適切な鎮痛効果が得られるまで漸増する
トラマドール	< 30 mL/分	投与間隔は 8 ～ 12 時間に延長する。最大 1 日量 200 mg
抗てんかん薬		
ガバベンチン	< 80 mL/分	
レベチラセタム	< 80 mL/分	
プレガバリン	< 60 mL/分	
精神安定薬		
リチウム	< 90 mL/分	投与用量を抑え、緩徐に漸増する。TDM 実施を推奨する。CLcr < 30 mL/分の場合は使用を避ける
疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs)		
メトトレキサート (低用量)	< 60 mL/分	毒性の状態に応じて用量調節を行う。CLcr < 30 mL/分の場合は禁忌

記号用例

- a 用量調節に際しての腎機能推定には、主に Cockcroft 式にて求めた CLcr (クレアチニンクリアランス) を使用する
- b CLcr < 15 mL/分または透析中の陽性者では、腎臓専門医の診察が必要である
- c 具体的な用量調節は、各薬剤の添付文書を参照のこと
- d 抗菌薬の初期用量調節は不要

[1]、[8]、[9]

高齢者への処方



[10]、[11]、[12]から引用

i~iii BeersおよびSTOPP基準は、高齢者に対する不適切な処方を検出し、その負担を低減させるために高齢者薬物療法の専門家が確立したツールである。不適切な医薬品とは、例えば、特定の疾患を有する高齢者では薬物-疾患相互作用を有する医薬品、高齢者では副作用のリスクが高い医薬品、高齢者の転倒リスクを高める可能性のある医薬品、臓器機能不全の場合は避けるべき医薬品などである。START基準は、特定の病態を有する高齢者に対する薬剤の処方漏れの指標からなる

高齢HIV陽性者で避けるべき薬剤上位10分類

薬剤分類	問題／代替薬
第一世代抗ヒスタミン薬 例：クレマスチン、ジフェンヒドラミン、doxylamine、ヒドロキシジン	強力な抗コリン作用を有しており、認知障害、せん妄、転倒、末梢の抗コリン性副作用（口渇、便秘、霧視、尿閉）のリスクがある 代替薬：セチリジン、デスロラタジン、ロラタジン
三環系抗うつ薬 例：アミトリプチリン、クロミプラミン、doxepin、イミプラミン、トリミプラミン	強力な抗コリン作用を有しており、認知障害、せん妄、転倒、末梢での抗コリン性副作用（口渇、便秘、霧視、尿閉）のリスクがある 代替薬：citalopram、エスシタロプラム、ミルタザピン、ベンラファキシン
ベンゾジアゼピン系薬 長時間作用型および短時間作用型ベンゾジアゼピン 例：クロナゼパム、ジアゼパム、ミダゾラム 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬 例：ゾルピデム、ゾピクロン	高齢者はこれらの薬剤の作用への感受性が相対的に高く、転倒、骨折、せん妄、認知障害、薬物依存のリスクがある。最低用量を短期間、慎重に使用する 代替法：睡眠障害／睡眠衛生の非薬物治療
非定型抗精神病薬 例：クロザピン、オランザピン、クエチアピン	すべての抗精神病薬で、脳卒中および死亡のリスクが高まる抗コリン性副作用あり 代替薬：アリピプラゾール、ziprasidone
泌尿器鎮痙薬 例：オキシブチニン、ソリフェナシン、トルテロジン	強力な抗コリン作用を有しており、認知障害、せん妄、転倒、末梢での抗コリン性副作用（口渇、便秘、霧視、尿閉）のリスクがある 代替法：非薬物治療（骨盤底筋体操）
刺激性下剤 例：センナ、ピサコジル	長期使用により腸管機能不全が引き起こされる可能性がある 代替法：食物繊維、水分補給、浸透圧性下剤
NSAID 例：ジクロフェナク、インドメタシン、ketorolac、ナプロキセン	消化管出血、腎不全、心不全増悪のリスクがあるため、NSAIDの長期連用は避ける 代替薬：パラセタモール（アセトアミノフェン）、弱オピオイド
ジゴキシン 用量 > 0.125 mg/日	毒性のリスクがあるため、0.125 mg/日を超える用量の投与は避ける 心房細動に対する代替薬：β遮断薬
長時間作用型スルホニル尿素薬 例：グリプリド（グリベンクラミド）、クロルプロバミド	重症低血糖が長時間持続する可能性がある 代替薬：メトホルミンまたはその他の抗糖尿病薬
感冒薬 ほとんどの感冒薬は抗ヒスタミン薬（例：ジフェンヒドラミン）およびうっ血除去薬（例：フェニレフリン、プソイドエフェドリン）を含有する	第一世代抗ヒスタミン薬は、上記のように中枢および末梢で抗コリン性副作用を引き起こす可能性がある。うっ血除去薬の経口投与により、血圧が上昇する可能性がある。服用を避ける

記号用例

NSAID：非ステロイド性抗炎症薬

[1]

性転換のための高用量ホルモン療法における推奨用量

	HIV 薬	開始用量	平均用量	最高用量	
エストロゲン	エストラジオール経口剤	予測される影響なし ^a	2 mg/日	4 mg/日	8 mg/日
		代謝を阻害 ^b	1 mg/日	2 mg/日	4 mg/日
		代謝を誘導 ^c	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてエストラジオールを増量		
	エストラジオールゲル剤 (40歳以上および/または喫煙者で推奨)	予測される影響なし ^a	0.75 mg bid	0.75 mg tid	1.5 mg tid
		代謝を阻害 ^b	0.5 mg bid	0.5 mg tid	1 mg tid
		代謝を誘導 ^c	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてエストラジオールを増量		
	エストラジオールパッチ剤 (40歳以上および/または喫煙者で推奨)	予測される影響なし ^a	25 µg/日	50 ~ 100 µg/日	150 µg/日
		代謝を阻害 ^b	25 µg/日 [*]	37.5 ~ 75 µg/日	100 µg/日
		代謝を誘導 ^c	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてエストラジオールを増量		
	結合型エストロゲン [†]	予測される影響なし ^a	1.25 ~ 2.5 mg/日	5 mg/日	10 mg/日
		代謝を阻害 ^b	0.625 ~ 1.25 mg/日	2.5 mg/日	5 mg/日
		代謝を誘導 ^c	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてエストラジオールを増量		
エチニルエストラジオール	予測される影響なし ^a	予測される相互作用はないが、血栓症のリスクがあるため推奨しない			
	代謝を阻害 ^b	推奨しない			
	代謝を誘導 ^c	推奨しない			
アンドロゲン阻害薬 [‡]	スピロノラクトン	予測される影響なし ^a	50 mg/日	150 mg/日	400 mg/日
		代謝を阻害 ^d	予測される相互作用なし。用量調節不要		
		代謝を誘導 ^e	予測される相互作用なし。用量調節不要		
	フィナステリド	予測される影響なし ^a	2.5 mg/日	2.5 mg/日	5 mg/日
		代謝を阻害 ^d	フィナステリドは安全域が広い。用量調節不要		
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてフィナステリドを増量		
	cyproterone acetate	予測される影響なし ^a	50 mg/日	150 mg/日	150 mg/日
		予測される影響なし ^a	25 mg/日	75 mg/日	75 mg/日
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じて cyproterone を増量		
	ゴセレリン	予測される影響なし ^a	3.6 mg/月	3.6 mg/月	3.6 mg/月
		代謝を阻害 ^d	予測される相互作用なし。用量調節不要		
		代謝を誘導 ^e	予測される相互作用なし。用量調節不要		
	リュープロレリン酢酸塩	予測される影響なし ^a	3.75 mg/月	3.75 mg/月	3.75 mg/月
		代謝を阻害 ^d	予測される相互作用なし。用量調節不要		
		代謝を誘導 ^e	予測される相互作用なし。用量調節不要		
	triptorelin	予測される影響なし ^a	3.75 mg/月	3.75 mg/月	3.75 mg/月
		代謝を阻害 ^d	予測される相互作用なし。用量調節不要		
		代謝を誘導 ^e	予測される相互作用なし。用量調節不要		
アンドロゲン	テストステロン外用ゲル剤 1%	予測される影響なし ^a	12.5 ~ 25 mg を朝投与	50 mg を朝投与	100 mg を朝投与
		代謝を阻害 ^d	12.5 ~ 25 mg を朝投与	25 ~ 50 mg を朝投与	50 ~ 100 mg を朝投与
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてテストステロンを増量		
	テストステロンエナンチオマーまたは testosterone cypionate	予測される影響なし ^a	該当せず	50 ~ 100 mg/週	該当せず
		代謝を阻害 ^d	該当せず	25 ~ 50 mg/週	該当せず
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてテストステロンを増量		
	testosterone undecanoate	予測される影響なし ^a	該当せず	750 mg を 4 週間隔で 2 回 IM 投与後、10 週間隔で IM 投与	該当せず
		代謝を阻害 ^d	該当せず	375 ~ 500 mg を 4 週間隔で 2 回 IM 投与後、10 週間隔で IM 投与	該当せず
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてテストステロンを増量		
	testosterone mixed esters	予測される影響なし ^a	該当せず	250 mg/2 ~ 3 週	該当せず
		代謝を阻害 ^d	該当せず	125 mg/2 ~ 3 週	該当せず
		代謝を誘導 ^e	臨床効果およびホルモン濃度のモニタリングに基づき、必要に応じてテストステロンを増量		

コメント

- ^a 影響がないと考えられる ARV 薬：DOR、RPV、MVC、BIC、DTG、RAL、ABC、FTC、3TC、TAF、TDF、ZDV
- ^b エストロゲン代謝を阻害すると考えられる ARV 薬：ATV 単剤、ATV/c、DRV/c、EVG/c
- ^c エストロゲンの代謝を誘導すると考えられる ARV 薬：ATV/r、DRV/r、LPV/r、EFV、ETV、NVP
- ^d アンドロゲン阻害薬およびアンドロゲンの代謝を阻害すると考えられる ARV 薬：ATV 単剤、ATV/c、DRV/c、EVG/c、ATV/r、DRV/r、LPV/r
- ^e アンドロゲン阻害薬およびアンドロゲンの代謝を誘導すると考えられる ARV 薬：EFV、ETV、NVP
- ^{*} マトリックス型経皮パッチは、1日あたりのホルモン放出量を減らすため、カットしてもよい

- [†] 結合型エストロゲンには血栓症の高いリスクがあるため、避けること
- [‡] アンドロゲン遮断療法は QT 延長を引き起こす可能性がある。QT 延長を引き起こす可能性がある ARV (ATV 単剤、ATV/r、ATV/c、LPV/r、RPV) と併用する際には注意が必要である

用量変更に関する推奨事項

- エストロゲン代謝を阻害する薬剤と併用する場合の用量変更は、経皮または局所投与時には初回通過代謝が回避されるため、経口投与時より DDI の程度が小さいという想定に基づいている
- テストステロン代謝を阻害する薬剤と併用する場合の用量変更は、局所または筋肉内投与時には初回通過代謝が回避されるため、経口投与時より DDI の程度が小さいという想定に基づいている [13] [14] [15] [16]

Part IV HIV 陽性者における合併疾患の予防 およびマネジメント

HIV 陽性者のマネジメントを成功させるためには、有効な ART の提供のみでは十分でない。HIV 陽性者で最善のアウトカムを確実に得るため、合併疾患の適切な管理がますます重視されている。HIV 陽性者への影響が特に大きいと認識されているのは、心血管、肺、肝臓、代謝系、腫瘍、腎臓、骨、中枢神経系障害、性的機能不全などの合併疾患である。これらの合併疾患の多くは、HIV 陽性者が年齢を重ねるに従って、その影響が大きくなる。高齢の HIV 陽性者が高い割合を占めていることから、本改訂版では、HIV 陽性者特有の合併疾患のスクリーニングにおける年齢のカットオフ値を提示したほか、高齢の HIV 陽性者におけるフレイルのスクリーニングに関するガイダンスのセクションを新たに追加した。

合併疾患の発症には、認識されているリスク因子をより多く保有していること、ART への曝露により生じる毒性や、HIV 感染（または CMV および HCV との共感染）に伴う免疫機能不全／調節異常、慢性的な免疫活性化および炎症などが寄与する可能性がある。これらを考慮に入れ、特にここに挙げる合併疾患の多くに影響する喫煙の中止に重点を置く必要がある。

ART の使用法に慣れていない HIV 専門医以外の医療関係者が HIV 陽性者を診療する場合は、合併疾患に対する投薬を開始または変更前に、HIV 専門医に相談する必要がある。HIV 陽性者は、HIV のための受診間隔が長くなるにつれ、プライマリーケア医の受診頻度を増やす必要があると考えられる。合併疾患管理を最適化し、好ましくない薬物相互作用を防止するために、HIV 専門医とプライマリーケア医の連携が重要である。

反対に、多くの HIV 専門医は合併疾患の管理に精通していないため、合併疾患の予防およびマネジメントにあたり、必要に応じてそれぞれの専門医に助言を求める必要がある。一般的に相談が推奨される状況を本項に記載する。

特に、HIV 陽性者が治療を受けて高齢になると、1 人の陽性者で複数の合併疾患を経験する可能性があり、これがフレイルや障害の一因となることがある。このような状況から、高齢の HIV 陽性者の医学的、心理社会的および機能的な能力と制限を総合的かつ適切に把握するための包括的な「高齢者型」多次的、集学的評価が必要と考えられる。本改訂では、このアプローチも提案している。合併疾患が生活の質全般にどのような影響を及ぼすのか、またこの影響を軽減するための適切なアプローチについては、さらなる検討が必要である。これらは、ガイドライン委員会の今後のテーマである。

合併疾患の管理に関する推奨事項は、今後の臨床研究を基に随時見直していく必要がある。オンライン版 (<http://www.eacsociety.org>) および EACS ガイドラインのアプリ版により詳細な情報を掲載しており、他の関連ウェブサイトにもリンクしている。これらのサイトは定期的に更新される。

現行のガイドラインでは、HIV 陽性者によくみられる合併疾患と検討すべき問題について取り上げる。

薬物依存および薬物中毒

オピオイド代替療法 (OST) として用いられる薬剤の特性⁽ⁱ⁾

特性	メサドン	ブプレノルフィン
離脱症状を防ぐために必要な用量 (オピオイド依存度との関係)	10 ~ 300 mg/日 (直線関係)	最大投与量 24 mg/日 (オピオイド依存性の低い陽性者のみ直線関係 – 天井効果)
ARV薬との相互作用	NNRTI または PI との併用時に、血漿中濃度が減少 • NVP、EFV : 50% ↓ • ETV : < 10% ⁽ⁱⁱ⁾ ↓ • LPV/r : 50% ↓ • SQV/r、DRV/r、FPV/r : 15 ~ 25% ↓ • ATV、IDV : < 10% ↓	ブプレノルフィン (B) および活性代謝物ノルブプレノルフィン (N) の血漿中濃度は、NNRTI との併用時は減少し、一部 PI または INSTI との併用時は増加する • EFV : 最大 50% ↓ (B)、70% ↓ (N) • ETV : 25% ↓ (B) • ATV/r、IDV、SQV/r : 50 ~ 100% ↑ (B、N) • DRV/r : 50% ↑ (N) • 注意 : B は ATV 濃度を減少させる。RTV または COBI によるブーストなしでは使用しない • EVG/c : 35 ~ 42% ↑ (B、N) (BIC、DTG、RAL、RPV、LPV/r は B、N どちらにも代謝への影響を及ぼさない)
	注意 : 血漿中濃度を減少させる ARV 薬と併用する場合は離脱症状に注意し、それらの ARV 薬を中断する際には薬物毒性に注意する。血漿中濃度を増加させる ARV 薬と併用する場合は、反対の作用に注意する	
過量投与のリスク	あり	ナロキソンとの合剤として用いる場合はなし
ECG 上の QT 延長	あり (用量反応関係) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	なし
便秘のリスク	高い	高い
剤型	錠剤または液体	舌下錠
肝機能障害のある陽性者における障害発現リスク	あり	あり

i 鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照

ii ETV はメサドンの血漿中濃度を減少させるが、メサドンの活性エナンチオマーの濃度は ETV によって 6% 増加する

iii メサドンの 1 日量が 50 mg を超える場合は ECG を推奨。QT 延長を誘発しうる他の薬剤 [SQV/r など一部の PI、アルブテロール (USAN) またはサルブタモール (INN)、アミオダロン、アミトリプチリン、astemizole、クロロキン、クロミプラミン、モキシフロキサシンなど] と併用する場合は、特に注意すること

がん：スクリーニング法⁽ⁱ⁾

病変	対象	方法	エビデンス	スクリーニング間隔	追記
肛門癌	MSM および HPV 関連異形成を有する人 ⁽ⁱⁱ⁾	直腸指診 ±肛門細胞診	不明。一部の専門家は推奨	1～3年	肛門細胞診が異常の場合は肛門鏡検査
乳癌	50～70歳の女性	マンモグラフィ	乳癌による死亡率↓	1～3年	
子宮頸癌	21歳以上の女性 HIV 陽性者	PAP スメア または 液状化頸部細胞	子宮頸癌による死亡率↓	1～3年	HPV 型検査は、PAP スメアや頸部液状化検体細胞診によるスクリーニングの補助になりうる
大腸癌	推定余命 10 年以上の 50～80 歳の人	年 1 回の便潜血検査 または 5 年ごとに S 字結腸鏡検査 または 10 年ごとに大腸内視鏡検査	大腸癌による死亡率↓	1～3年	
肝細胞癌 (HCC)	肝硬変を有する HCV および HBV 感染者、肝硬変のない HBV 感染者では、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施* (7、71、95 ページ参照) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	超音波検査 (および α-フェトプロテインの測定)	早期診断により外科的に切除できる可能性が高まる	6 カ月ごと	*本集団における HCC のリスク因子は、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳などである。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、HIV 陽性者ではこのスコアは実証されていない
前立腺癌	推定余命 10 年以上で 50 歳以上の男性	PSA 検査 ^(iv)	PSA の使用については賛否あり	2～4年	利点：早期診断の増加で前立腺癌による死亡率がある程度減少 欠点：過剰治療、治療の副作用による生活の質の低下

- i スクリーニングに関する推奨事項は一般集団における推奨事項に基づく。これらのスクリーニングは、国内の一般集団スクリーニングプログラムの一環として実施することが望ましい。カボジ肉腫、基底細胞癌、悪性黒色腫などのがんを発見するため、皮膚を定期的に注意深く観察する
- ii 肛門上皮内腫瘍 (AIN)、陰茎上皮内腫瘍 (PIN)、子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN)、膣上皮内腫瘍 (VAIN) および外陰上皮内腫瘍 (VIN) を含む
- iii HCC 治療が利用可能な状況では、肝硬変を有するすべての HBV または HCV 共感染 HIV 陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 の線維化を有する陽性者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、モニタリングを検討してもよい (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>)。肝硬変のない HBV 感染者に対しては、最新の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳などがある。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、本スコアの有用性は、HIV 陽性者では実証されていない (71、95 ページ参照)
- iv PSA 検査による前立腺癌スクリーニングによって、前立腺癌による死亡率を減少できるが、絶対リスクの減少はごくわずかである。ランダム化試験のデザインおよび報告に限界があることを考慮すると、過剰診断や治療の合併症のリスクが大きいことを含め、QOL への潜在的な悪影響がスクリーニングの利益を上回るかは不明

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [がんの疫学と HIV パート 1](#)、[がんの疫学と HIV パート 2](#)、[がんおよび HIV の臨床マネジメントパート 1](#) および [がんおよび HIV の臨床マネジメントパート 2](#) を参照のこと

生活習慣への介入⁽ⁱ⁾

食事に関する カウンセリング	<ul style="list-style-type: none"> 食事に関する介入は、ARV 薬の適切な吸収に必要な食事に関する要件に影響を及ぼさないように実施する (RPV のために十分なカロリー摂取を維持するなど) カロリー摂取とエネルギー消費のバランスを保つ 飽和脂肪酸、コレステロール、精製炭水化物の摂取を制限する 総脂肪摂取量を総カロリー摂取量の 30% 未満、食事性コレステロールの摂取量を 1 日 300 mg 未満に抑える 野菜、果物、食物繊維を含む穀物製品の摂取を促す 砂糖入りの飲料・食品の摂取を控える 減塩または無塩の食品を選ぶまたは用意する。成人の適切なナトリウム摂取量は、概ね 1.5 g/日と推定される (3.8 g/日の塩に相当) 魚、鶏肉 (皮なし)、低脂肪肉の摂取を促す 栄養士の介入により、1 週間の食事日記から「隠れた」カロリー摂取の調査を検討する 過食を避ける (「ヨーヨーダイエット」) HIV に関連した消耗および脂質異常症患者については、まず消耗に対応し、その上で栄養士の介入を検討する 明らかな過体重の場合は減量を促す。断食療法は推奨しない (免疫防御機能が低下するおそれあり)。栄養不良の場合は対処する。 標準 BMI: 18.5 ~ 24.9、過体重: 25.0 ~ 29.9、肥満: > 30.0 kg/m²
---------------------------	---

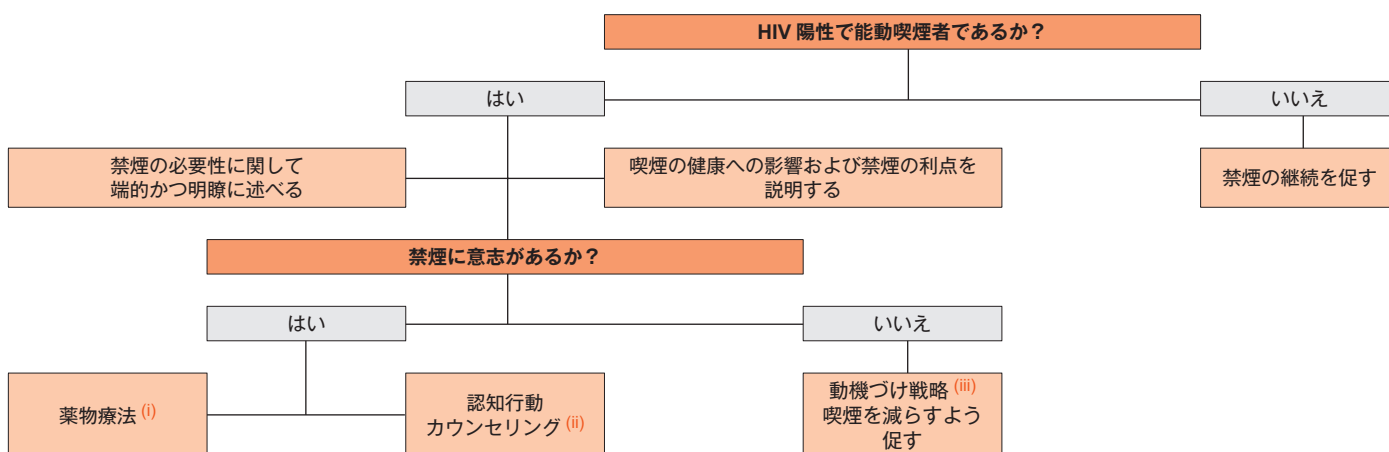
運動の推奨	<ul style="list-style-type: none"> 平均的な飲酒量を把握するには以下の質問が有用 <ol style="list-style-type: none"> どのくらいの頻度で飲酒しますか: なし、月 1 回以下、月 2 ~ 4 回、週 2 ~ 3 回、週 4 回以上 飲酒をする場合、1 回にどれくらい飲みますか: 1 ~ 2 杯、3 ~ 4 杯、5 ~ 6 杯、7 ~ 9 杯、10 杯以上 1 回の飲酒で 6 杯以上飲むことはどれくらいありますか: なし、月 1 回未満、月 1 回、週 1 回、ほぼ毎日 飲酒は、女性では 1 日 1 杯以下、男性は 1 日 2 杯以下 (1 日 20 ~ 40 g 未満) とする 大量飲酒に伴う肝疾患 (NAFLD 参照)、アドヒアランス不良、CD4 数の増加不十分、腫瘍、結核の既往、下痢などを有する陽性者には、飲酒の制限または禁酒を促す
--------------	---

i 米国予防医専門委員会による推奨事項に基づく

ii [1]

禁煙

HIV 陽性の喫煙者には、禁煙により、喫煙関連疾患の発症リスクが低下し、既存の喫煙関連疾患の進行を遅らせられる、寿命を平均 10 年間延長できるなど、健康にもたらす大きな利益を認識させる必要がある。2 つの主要な質問からなる以下のアルゴリズムの定期的な使用を検討する



[2] および [3] から引用

i 薬物療法: ニコチン置換療法: ニコチン置換 (パッチ、ガム、スプレー)、バレニクリン、bupropion が EMA に承認されている。bupropion はてんかん患者には禁忌で、バレニクリンは抑うつを誘発するおそれがある。bupropion は PI および NNRTI と相互作用を起こす可能性がある。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

ii 認知行動カウンセリング: 利用可能な専門のリソースを利用する。HIV 陽性者の意思に応じて、個人またはグループでのカウンセリングを実施する。カウンセリングは 30 分間のセッションを 3 ~ 4 カ月間に 4 回以上行う

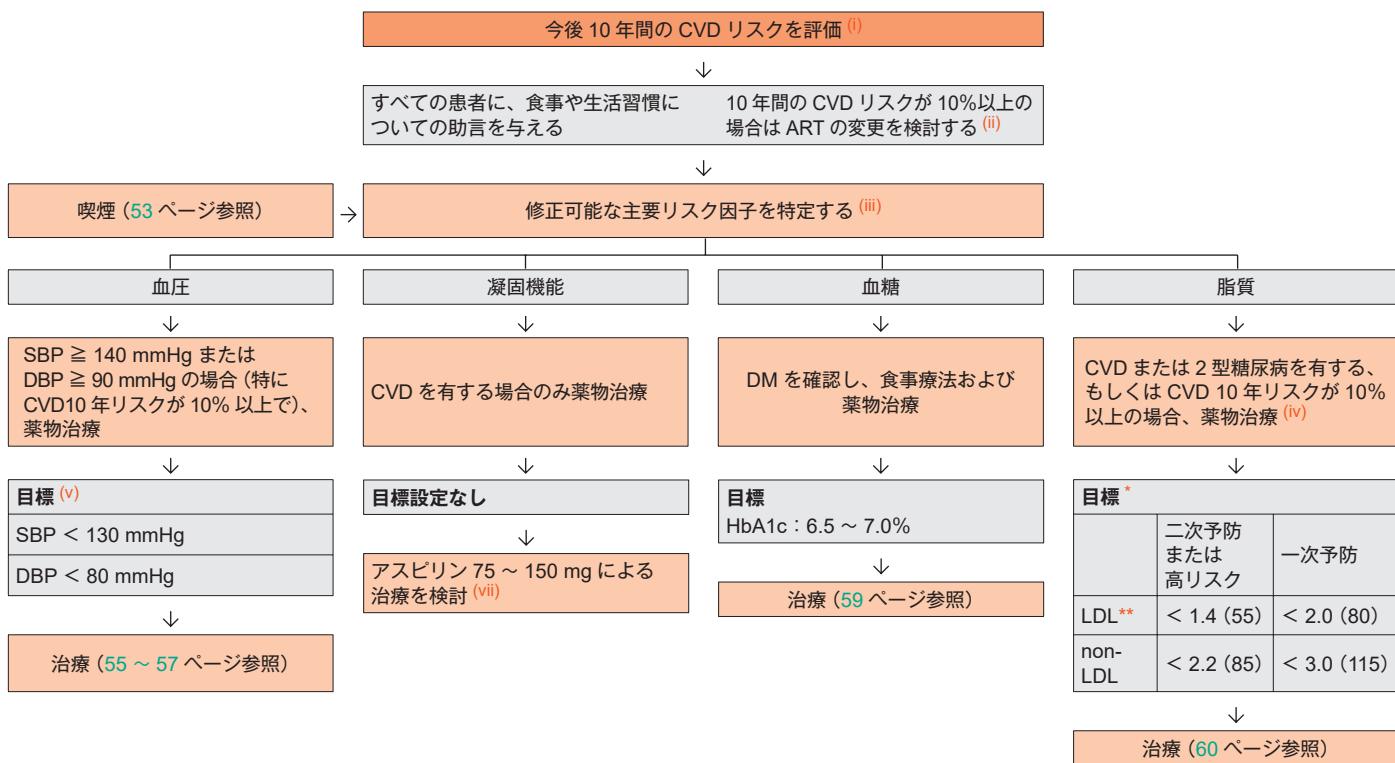
iii 動機づけ戦略: 喫煙者の潜在的な健康上のリスクを特定し、急性 (COPD の急性増悪など) および長期的 (不妊、がんなど) リスクに分けて示す。HIV 陽性者ごとに禁煙のメリットを示す。禁煙の成功を妨げる障壁または障害を特定する。禁煙に向けた介入は HIV 陽性者の禁煙の意志 / 準備が十分になるまで繰り返し行う必要がある

現時点では、EMA、FDA ともに電子たばこを禁煙の治療法として承認していない。HIV 陽性者での長期アウトカムデータのデータは得られていないため、具体的な推奨事項を追加することはできない。EACS は、アメリカ疾病管理予防センター (CDC) が 2018 年に公表したステートメントに従う [4]

- 電子たばこは、妊娠していない成人喫煙者が通常のタバコおよびその他の喫煙製品の完全な代替として使用する場合、有益である可能性がある
- 電子たばこは、喫煙製品を現在使用していない者には安全でない
- 電子たばこが有益となりうる者もあれば有害である者もある。しかし、電子たばこが禁煙に有効であるか否かは不明である
- 電子タバコを、たばこや他の喫煙製品、電子たばこの未使用者に勧めるべきでない
- たばこの完全な代用として電子たばこを使用する場合は、有益である可能性があるが、現喫煙者でない者には安全ではないと考えられる

心血管疾患 (CVD) の予防

原則：CVD 予防への取り組みの程度は、潜在的な CVD リスクによって決定され、このリスクは推測しうる⁽ⁱ⁾。予防の取り組みは多岐にわたり、特に CVD リスクが高い場合や、CVD の既往を有する場合は必ず関連分野の専門医の関与が必要である。



* 空腹時、非空腹時検体ともに使用できる

** かつベースラインからの 50% 以上低下

i フラミンガム算出式または各国のガイドラインが推奨する方法を用いる。HIV 集団から算出したリスク計算式を利用できる。<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと。各種介入を適時に開始できるように、すべての HIV 陽性者に対して、この評価および本表に示された関連事項を毎年繰り返す。7 ページ参照

ii ART 変更には以下のような選択肢がある

(1) NNRTI、INSTI、または代謝障害および/または CVD リスクが低いと考えられる他の PI/r に変更する。11 ページ参照

(2) ZDV または ABC を TDF へ変更する。または NRTI-sparing レジメンの使用を検討する

iii 修正可能なリスク因子に対する薬物療法は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合に限り実施する。重要なこととして、各種の介入を組み合わせることでベネフィットを生む。収縮期血圧の 10 mmHg 低下、TC の 1 mmol/L (39 mg/dL) 低下、またアスピリンの使用により、それぞれ IHD のリスクが 20 ~ 25% 低下する。この作用は相加的である。観察研究では、禁煙により IHD のリスクが約 50% 低下し、他の介入と相加的に作用することが示唆されている

iv CVD のリスクが低い陽性者の薬物療法については、ESC/EAC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias EHG September 2019 [5] を参照のこと

v 65 歳以上：目標 SBP 130 ~ 139

18 ~ 65 歳：SBP 120 ~ 129

vi 目標値は目安であり、確立されたものではない。単位は mmol/L で示し、() 内に mg/dL を表記している。TG 値が高く LDL が測定または算出できない場合は、非 HDL-c (TC から HDL-c を引いたもの) の目標値を用いる。TG の目標値は一般に < 1.7 (65) であるが、CVD の独立したリスク因子が否かは明らかではない

vii 急性期 (MI 後、虚血、脳卒中またはステント留置) では、2 種類の抗凝固薬を最長 1 年間使用することを推奨

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー HIV と CVD、CKD、内分泌を参照のこと

高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント

その他のリスク因子、無症候性の臓器障害または疾患	血圧 (mmHg)	血圧 (mmHg)	血圧 (mmHg)	血圧 (mmHg)
	正常高値： SBP 130 ~ 139 または DBP 85 ~ 89	グレード 1 の高血圧： SBP 140 ~ 159 または DBP 90 ~ 99	グレード 2 の高血圧： SBP 160 ~ 179 または DBP 100 ~ 109	グレード 3 の高血圧： SBP ≥ 180 または DBP ≥ 110
リスク因子なし	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 降圧薬による治療なし 	<ul style="list-style-type: none"> 数カ月間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ その後、< 130/80 を目標に降圧薬を追加 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ その後、< 130/80 を目標に降圧薬を追加 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 直ちに < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾
1 ~ 2 つのリスク因子	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 降圧薬による治療なし 	<ul style="list-style-type: none"> 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ その後、< 130/80 を目標に降圧薬を追加 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ その後、< 130/80 を目標に降圧薬を追加 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 直ちに < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾
3 つ以上のリスク因子	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 降圧薬による治療なし 	<ul style="list-style-type: none"> 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ その後、< 130/80 を目標に降圧薬を開始 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 直ちに < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾
臓器障害、CKD ステージ 3、糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を検討 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 直ちに < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾
症候性 CVD、CKD ステージ 4 以上、または臓器障害やリスク因子を伴う糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を検討 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ 直ちに < 130/80 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾

BP 血圧
DBP 拡張期血圧
SBP 収縮期血圧

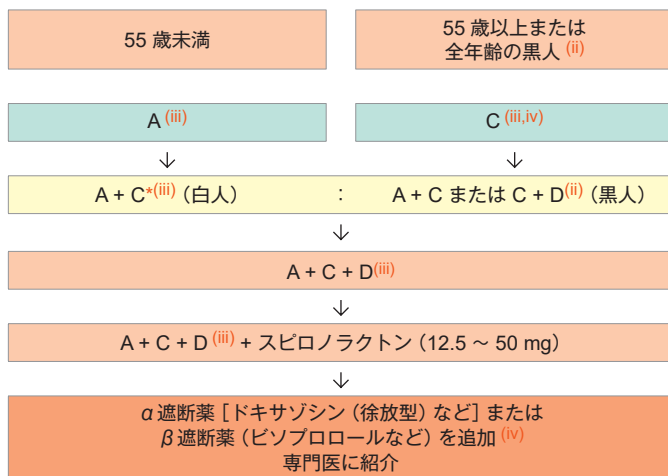
グレードの判定は、血圧の反復測定により行う

- i 生活習慣への介入の推奨事項については、53 ページを参照のこと
ii 18 ~ 65 歳：120 ~ 129
65 歳以上：目標 130 ~ 139

表は [6] および 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension [7] から引用

高血圧：薬剤使用順序

新たに高血圧と診断された陽性者に対する薬剤の選択⁽ⁱ⁾



- A ACE 阻害剤 (ペリンドプリル、リシノプリル、ramipril など) またはアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) (ロサルタン、カンデサルタンなど)
- C ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬 (アムロジピンなど)。忍容性が不十分または心不全のリスクが高いと判断した場合は、代わりに「D」剤を用いてもよい。C 剤の方が推奨されるが、忍容性が不十分な場合は、ペラバミルまたはジルチアゼムを用いてもよい (注: PI と併用する場合は、カルシウム拮抗薬の血漿中濃度が上昇して毒性が出現する可能性があるため、慎重に投与する)
- D チアジド系利尿薬 (第一選択としてインダパミド、chlorthalidone など)。チアジド [ヒドロクロチアジド (HCTZ)、bendroflumethiazide など] は除く。チアジド系利尿薬が利用できない場合は、低用量チアジド系を代替薬として使用してもよい

- i 特に治療前の SBP 初期値が ≥ 160 mmHg の場合、第一選択 (A + C または A + D) としても第二選択としても、降圧薬の 2 剤併用が推奨される (可能であれば配合錠が望ましい)
- ii 黒人とはアフリカ系またはカリブ系を指し、混血、アジア人、中国人は含まない。A + C または C + D のいずれかを黒人に対して使用できる
- iii 4 ~ 6 週間後に目標値 (55 ページ参照) の達成を評価し、達成していない場合は次のステップに進む
- iv 一部のカルシウム拮抗薬は、ARV 薬とわずかな薬物動態学的相互作用を示す。降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと
- v 高血圧のマネジメントに 4 ~ 5 剤を要する場合は、専門医の助言を必要とする

* C に忍容性がない場合は A + D を使用

降圧薬とARV薬の薬物相互作用*

* Part III の 30 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ACE阻害剤	カプトプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	リシノプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ペリンドプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	キナプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トランドラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アンジオテンシン拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	イルベサルタン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	ロサルタン	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↔	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	オルメサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	テルミサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	バルサルタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β遮断薬	アテノロール	↑ ^c	↔ ^c	↑	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^E	
	ビソプロロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	カルベジロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	メトプロロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	プロプラノロール	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ジルチアゼム	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	フェロジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipine	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニカルジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニフェジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ニソルジピン	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ベラパミル	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	
利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^E	
	bendroflumethiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlorthalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	フロセミド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ヒドロクロチアジド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	インダパミド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	トラセミド	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ドキシゾシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
スピロラクトン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 降圧薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

ZDVと降圧薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a 未変化体濃度は低下し、活性代謝物濃度は上昇
- b 未変化体濃度は上昇し、活性代謝物濃度は低下
- c PR間隔延長のリスクあり
- d ECGモニタリングを推奨
- e LPV、カルシウム拮抗薬ともにPR間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

注：一部の薬物相互作用は代謝経路を考えると用量調節を要すると予測されるが、特定の降圧薬およびARV薬を併用した臨床試験からは事前の用量調節は不要と考えられる

2 型糖尿病：診断

診断基準 ⁽ⁱ⁾

	空腹時血糖値 mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	経口ブドウ糖負荷 試験 (OGTT) 2 時間値 mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c (mmol/mol) ^(iv)
糖尿病	≥ 7.0 (126) または 右記に準じる	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
耐糖能異常 (IGT)	< 7.0 (126) および 右記に準じる	7.8 ~ 11.0 (140 ~ 199)	前糖尿病状態 5.7 ~ 6.4% (39 ~ 47)
空腹時血糖異常 (IFG)	5.7 ~ 6.9 (100 ~ 125)	< 7.8 (140)	

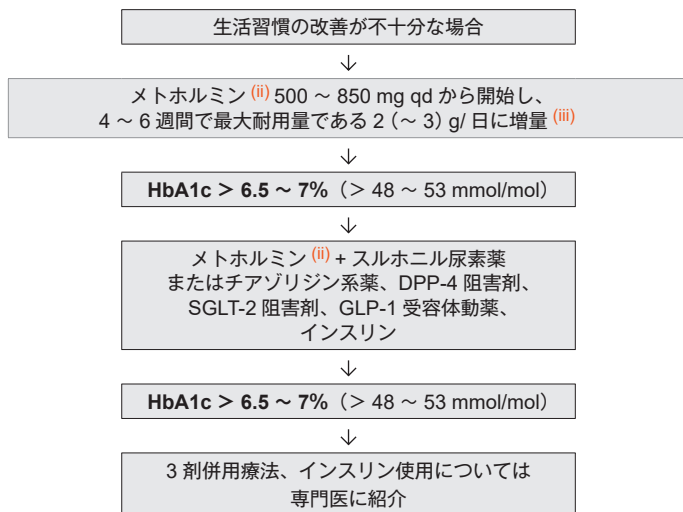
i WHO の定義、[8]、[9] に基づく

ii 異常所見が繰り返しみられた場合のみ、診断を確定する

iii 空腹時血糖値が 5.7 ~ 6.9 mmol/L (100 ~ 125 mg/dL) の陽性者については、顕性糖尿病の可能性があるため OGTT を推奨する

iv 異常ヘモグロビン症、赤血球代謝の亢進、重度の肝または腎機能障害がある場合は、HbA1c を評価に用いない。鉄、ビタミン C、ビタミン E 補充を受けている、あるいは高齢 (70 歳以上では測定値 + 0.4%) の場合は偽性高値となる。治療中の HIV 陽性者、特に ABC の投与を受けている人では、HbA1c 値では 2 型糖尿病が過小評価される傾向がある。IGT と IFG はいずれも CVD 罹患率および死亡率を上昇させ、糖尿病の発症リスクを 4 ~ 6 倍上昇させる。対象となる場合は生活習慣への介入を行い、CVD リスク因子を評価して治療する

2 型糖尿病⁽ⁱ⁾ : マネジメント



治療目標 :

高血糖 / 低血糖の予防、低血糖を伴わない血糖コントロール (HbA1c < 6.5 ~ 7%)、空腹時血糖値 4 ~ 6 mmol/L (73 ~ 110 mg/dL)、長期合併症の予防

- 正常な血中コレステロール値 (60 ページ参照) および血圧 < 130/80 mmHg (55 ページ参照)
- CVD のリスクが高い糖尿病患者ではアスピリン (75 ~ 150 mg qd) を検討する必要がある。54 ページ参照
- 非 HIV 糖尿病患者と同様、腎症、多発ニューロパチー、網膜症のスクリーニングを実施する
- 糖尿病専門医への紹介が推奨される

- i 1 型糖尿病は各国のガイドラインに従って治療する
- ii メトホルミンはリポアトロフィーを悪化させる可能性がある。HIV 陽性者における、経口糖尿病治療薬の CVD 予防に関するデータはない。インクレチン {DPP-4 阻害剤 [リナグリプチン、サキサグリプチン (ブースターと併用する場合は減量)、シタグリプチン、ビルダグリプチンなど]、GLP-1 受容体作動薬 (リラグルチド、エキセナチド)、SGLT-2 阻害剤 (ダバグリフロジン、カナグリフロジン、エンバグリフロジンなど)} は、HIV 陽性者での有用性は評価されていないが、一部の薬剤 (エンバグリフロジン、カナグリフロジン、ダバグリフロジン、リラグルチドなど) は CVD による死亡率を低減させることが示されている。薬剤は患者および疾患特有の状況に合わせて選択する。臨床的に重要な薬物相互作用や CD4 数に対する有害事象はないと考えられる。ピオグリタゾンは副作用の点から臨床での使用は疑問視される。長期に 2 型糖尿病に罹患しているまたは CVD の所見がある高齢者については、HbA1c の目標値を 7.5% に上げることを検討してもよい
- iii 軽度から中等度の CKD を合併している、または DTG 投与を受けている陽性者については減量を検討する

脂質異常症

原則：LDL-cが増加するとCVDリスクも増加し、LDL-cが低下するとCVDリスクも低下する（薬剤については下表参照）。HDL-cについては反対の作用が考えられるが、LDL-cに比べて臨床試験データは説得力に欠ける。TGはCVDリスクの独立した予測因子であることを示す一貫したデータはないため、正常値を上回るTGがCVDリスクにつながるかは明らかではない。また、中等度の高TG血症を治療するベネフィットも不明である。TGが極めて高い場合（> 10 mmol/L または > 900 mg/dL）は膵炎のリスクが高まる。

カロリー摂取量を減らし、運動量を増やし、減量および禁煙を行うことでHDL-cが改善（増加）する傾向がある。魚を食べ、カロリー摂取量、飽和脂肪酸摂取量、飲酒量を減らすことでTGが低下する。食事性飽和脂肪酸の摂取を減らすことで、LDL-cが改善する。これらが有効でない場合はARTの変更を検討し、次に高脂血症治療薬の使用を検討する。54 ページ参照。スタチンは、脂質の数値に関係なく、血管疾患を有するすべての陽性者および2型糖尿病患者またはCVDリスクが高い陽性者に使用すべきである。

LDL-c を低下させる薬剤

分類	薬剤	用量	副作用	スタチンとARTを併用する場合の注意	
				PI/rとの併用	NNRTIとの併用
スタチン (i, ix)	アトルバスタチン (ii)	10 ~ 80 mg qd	消化器症状、頭痛、不眠症、横紋筋融解症（まれ）、中毒性肝炎	低用量から開始 (v) （最大 40 mg）	増量を検討 (vi)
	フルバスタチン (iii)	20 ~ 80 mg qd		増量を検討 (vi)	増量を検討 (vi)
	プラバスタチン (iii)	20 ~ 80 mg qd		増量を検討 (vi, vii)	増量を検討 (vi)
	ロスバスタチン (ii)	5 ~ 40 mg qd		低用量から開始 (v) （最大 20 mg）	低用量から開始 (v)
	シンバスタチン (ii)	10 ~ 40 mg qd		禁忌	
小腸コレステロール吸収阻害剤 ↓ (i, viii)	エゼチミブ (iv)	10 mg qd	消化器症状	ARTとの薬物相互作用なし	
PCSK9 阻害剤 (x)	エボロクマブ	140 mg 2週に1回または420 mg 月に1回	なし	予測される薬物相互作用なし	

- i 第一選択薬としてはスタチンが推奨される（薬剤によりLDL-c低下能は異なる）
- ii, iii, iv LDL-cの目標値は54 ページ参照。LDL-cの目標値達成が困難な陽性者は、専門医に紹介する。
予測されるLDL-c低下範囲：
ii 1.5 ~ 2.5 mmol/L (60 ~ 100 mg/dL)
iii 0.8 ~ 1.5 mmol/L (35 ~ 60 mg/dL)
iv 0.2 ~ 0.5 mmol/L (10 ~ 20 mg/dL)
- v, vi ARV薬はスタチンの排泄を阻害 (v)（スタチンの毒性出現、要減量）または促進 (vi)（スタチンの効果減弱、期待される効果が得られるまで漸増 (ii), (iii)）する
- vii 例外：DRV/rと併用する場合は、プラバスタチンを低用量から開始する
- viii スタチンの忍容性が低い場合、または最大用量のスタチンでもLDL-c低下が不十分な場合の追加薬として使用できる
- ix ビタバスタチンの使用を支持する試験データはまだないが、他のスタチンに比べて、免疫活性化および炎症を抑制し、薬物相互作用が少ない、HDL-cの増加が大きい、血糖への影響が少ないという利点がみられる
- x 最大用量のスタチンでコントロールが不十分、またはスタチンへの忍容性がないハイリスク陽性者で使用を検討する

骨疾患：スクリーニングおよび診断

病態	特徴	リスク因子	診断検査									
骨粗鬆症 ・股関節、大腿骨または腰椎の BMD T スコア ≤ -2.5 の 50 歳以上の閉経後の女性および男性 ・BMD Z スコア ≤ -2 で脆弱性骨折の既往がある閉経前の 50 歳未満の女性および男性	・骨量の減少 ・HIV 陽性者は骨粗鬆症および骨折発生率が増加 ・骨折前は症状なし ・複合的な要因が考えられる ・ART 開始により BMD 低下が認められる (主に最初の 1 年) ・一部の ARV 薬の開始で、より大きな BMD の低下あり (i)	40 歳以上は古典的リスク因子 (ii) を検討し、FRAX を用いて骨折リスクを評価 以下のリスクのうち 1 つ以上を有する陽性者については DXA を検討 (iii) 1. 閉経後の女性 2. 50 歳以上の男性 3. 高い転倒リスク (iv) 4. 主要骨粗鬆症性骨折リスクが高い (DXA を用いない FRAX 評価に基づく 10 年骨折リスク > 20%) 40 ~ 50 歳の陽性者 5. 軽微な外力による骨折の既往 6. 臨床的性腺機能低下 (症候性、性的機能不全を参照) 7. 経口グルココルチコイドの使用 (prednisone 最低 5 mg/qd 相当量を 3 カ月以上)	DXA スキャン リスク因子を有する陽性者では、できれば ART 開始前に DXA の実施が望ましい FRAX® スコア (http://www.shef.ac.uk/FRAX) と DXA を併用することにより、骨折リスクの予測精度が向上する ・HIV 陽性者のリスクを過小評価する可能性あり ・HIV 自体が続発性骨粗鬆症の原因となりうる (v) BMD が低値の場合は、続発性骨粗鬆症の原因を除外する (vi) 脊椎 BMD 低値、DXA での骨粗鬆症、顕著な身長低下または脊柱後弯症がある場合は、 側面脊椎 X 線 (腰椎および胸椎) を実施 [側面脊椎 X 線の代わりに、DXA に基づく脊椎骨折評価を用いてもよい]									
骨軟化症	・骨石灰化異常 ・ビタミン D 欠乏を伴う ・骨折および骨痛リスクが増加 ・ビタミン D 欠乏により近位筋力低下が生じるおそれあり ・一部の HIV コホートおよび一般集団においてビタミン D 不足が高頻度で認められる (> 80%)	・黒い肌 ・摂食障害 ・日光曝露の不足 ・吸収不良 ・肥満 ・腎臓でのリン酸喪失 (vii)	診察時にすべての陽性者で 25 (OH) ビタミン D を測定。欠乏または不足の場合は、PTH 値を検査し、必要に応じてビタミン D 補充を検討する。62 ページ参照 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>欠乏</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>不足</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> X 線および骨生検も診断の補助になるりうる		ng/mL	nmol/L	欠乏	< 10	< 25	不足	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
欠乏	< 10	< 25										
不足	< 20	< 50										
骨壊死	・長管骨端板の硬化により急性の骨痛が発生 ・一般的にはまれであるが、HIV 陽性者で有病率が増加	リスク因子： ・CD4 数低値 ・グルココルチコイド使用 ・IVDU ・飲酒 ・血液凝固障害	MRI									

i TDF およびいくつかの PI を含むレジメンの開始により、さらに BMD の低下が認められる*。TDF を含む ARV 薬レジメンへの切り替えや、同レジメンからの切り替えにより、さらに BMD の低下および増加が認められる。骨折リスクへの寄与は明らかでない。TAF は TDF と比べて骨量減少が少ない。以下の場合は TDF** をテノホビル以外の薬剤、または TAF*** への切り替えを検討する

- ・骨粗鬆症 / 進行性骨減少症
- ・脆弱性骨折の既往
- ・骨粗鬆症性骨折の FRAX スコア > 10%

* PI の使用および切り替え後の変化に関するデータは限られている

** 専門家の意見であり臨床データは不十分

*** eGFR ≤ 30 mL / 分での TAF の使用に関するデータは限られており、長期使用の転帰も不明である

ii 古典的リスク因子：高齢、女性、性腺機能低下、大腿骨近位部骨折の家族歴、BMI 低値 (≤ 19 kg/m²)、ビタミン D 欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外傷による骨折の既往、過剰飲酒 (> 3 単位 / 日)、グルココルチコイド曝露 (prednisone 最低 5 mg / 日相当量を 3 カ月以上)

iii T スコアが正常な場合は、リスクグループ 1、2、3 では 3 ~ 5 年後に再度実施。リスクグループ 4 および 5 では、リスク因子の変化がない限り、DXA での再スクリーニングは不要。グルココルチコイドの使用を継続している場合は、グループ 6 でのみ再スクリーニングを実施

iv 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、以下を参照のこと

<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

v 続発性骨粗鬆症は BMD によって骨折リスクを評価しうするため、FRAX 評価に BMD を含めるのであれば、続発性骨粗鬆症の有無は記載不要である。ただし、骨折リスクに対する HIV 感染の寄与が部分的に BMD と独立している場合、骨折リスクは FRAX によって過小評価される可能性がある

vi 続発性骨粗鬆症の原因には、副甲状腺機能亢進症、ビタミン D 欠乏、甲状腺機能亢進症、骨吸収不良、性腺機能低下または、無月経、糖尿病、慢性肝疾患などがある

vii 腎臓でのリン酸喪失の診断およびマネジメントについては、[近位尿管障害 \(PRT\) の検査およびその適応](#)を参照のこと

ビタミン D 欠乏：診断およびマネジメント

ビタミン D	検査	治療 (i)
欠乏： < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) (ii) 不足： < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	血清 25 - ヒドロキシビタミン D [25 (OH) ビタミン D] 測定 欠乏が認められる場合は、副甲状腺ホルモン (PTH)、カルシウム、リン (iii)、アルカリホスファターゼの検査を検討する	ビタミン D 欠乏が認められる場合は、補充が推奨される。様々なレジメンが存在する (iv) 補充 3 ヶ月後に 25 (OH) ビタミン D の再検査を検討する。補充後はビタミン D 摂取 800 ~ 2,000 IU/日 を維持する
ビタミン D 不足は、HIV 陽性、陰性を問わずよくみられる – HIV との直接的関連はないかもしれない ビタミン D の減少と関連する因子： <ul style="list-style-type: none"> • 黒い肌 • 摂食障害 • 日光曝露の不足 • 吸収不良 • 肥満 • 慢性腎臓病 • 一部の ARV 薬 (v) 	以下の既往がある陽性者については、ビタミン D を検査： <ul style="list-style-type: none"> • 骨密度低値および / または骨折 • 高い骨折リスク ビタミン D 低値と関連する他の因子を有する陽性者では、ビタミン D を検査 (左欄参照)	ビタミン D 不足 (vi) および以下のいずれかが当てはまる陽性者については、切り替えおよび / または 25 (OH) ビタミン D の補充が推奨される： <ul style="list-style-type: none"> • 骨粗鬆症 • 骨軟化症 • PTH の増加 (原因特定後) ビタミン D を摂取後 6 か月の時点で再検査を行う

i 各国の推奨 / 利用可能な製剤 (経口 / 非経口) に応じて行う。食事性カルシウムの摂取不足の場合は、カルシウム製剤を併用する。入手できる国では、ビタミン D 強化食品を考慮する

ii 一部の専門家は、 ≤ 30 ng/mL でビタミン D 欠乏としている。ビタミン D 低値は HIV コホートの最大 80% にみられ、骨粗鬆症、2 型糖尿病、死亡、AIDS 発症のリスクの増加と関連する。しかし、いずれのアウトカムについても因果関係は証明されていない。ビタミン D 値は季節変動がある (冬は夏より約 20% 低い)

iii 低リン血症は TDF と関連している可能性を考慮する。近位尿管障害によるリンの喪失は、ビタミン D 低値とは独立している可能性がある。66 ページ参照。カルシウム低値 + リン低値 ± アルカリホスファターゼ高値の組み合わせは、骨軟化症およびビタミン D 欠乏を示している可能性がある

iv ビタミン D 100 IU/日の摂取により血清 25 (OH) ビタミン D が約 1 ng/mL 増加すると推定される。一部の専門家は、ビタミン D 欠乏の HIV 陽性者に、ビタミン D 10,000 IU/日を 8 ~ 10 週間処方している。目標は、血清 25 (OH) ビタミン D > 20 ng/mL (50 nmol/L) を達成し、血清 PTH を正常範囲に維持することである。食事性カルシウムの摂取不足の可能性がある場合は、カルシウム剤を併用する。治療目的は骨の健康を維持することである。ビタミン D の補充により、HIV 陽性者でその他の合併疾患を予防できるかは不明である

v HIV 治療によるものか、特定の薬剤によるものかは不明。いくつかの研究で、EFV と 25 (OH) ビタミン D 減少との関連が示唆されているが、1,25 (OH) ビタミン D との関連は示唆されていない。PI も 25 (OH) ビタミン D の 1,25 (OH) ビタミン D への変換を阻害することにより、ビタミン D の濃度に影響を及ぼすと考えられる

vi 生理学的基準範囲は下回るが、顕著に減少していない状態を表す。補充の有用性は完全にはわかっていない

HIV 陽性者における骨折予防のためのアプローチ

骨折リスクを低減する	<ul style="list-style-type: none"> 転倒リスクに対処し、転倒を減少させることを目的とする (i) カルシウム (1 ~ 1.2 g/日) およびビタミン D (800 ~ 2,000 IU/日) を食事から十分に摂取する (ii) DXA スキャンによるスクリーニングを検討 (iii) BMD が低値の場合は、続発性骨粗鬆症の原因を除外する 必要に応じて骨粗鬆症のスクリーニング (iii) を行い、各国 / 地域の骨粗鬆症ガイドラインを参考に治療する <ul style="list-style-type: none"> ガイドラインがない場合は、ビスホスホネートによる治療を検討する (iv) FRAX スコアに基づいて治療 (骨疾患：スクリーニングおよび診断を参照) カルシウムおよびビタミン D を十分に摂取する ビスホスホネート製剤と ARV 薬との重要な相互作用なし 骨粗鬆症と診断され治療を要する場合は、ビタミン D 濃度を最適化し、BMD を維持または改善できる ART の使用を検討する (v) フレイルおよびサルコペニアの最適な管理は、栄養の最適化、運動 (有酸素およびレジスタンストレーニング) や、ホルモン欠乏状態の場合のホルモン補充などである (92 ページのフレイルのセクションを参照) 複雑な症例 (若年男性、閉経前女性、骨保護療法を受けているにもかかわらず骨折が再発した症例など) は、骨粗鬆症の専門医に紹介する ビスホスホネート治療を受けている場合は、2 年後に DXA を再度実施し、3 ~ 5 年後に継続治療の必要性を再評価する
骨折の高リスク者： - フレイル または サルコペニア を有する者 - 低 BMD	

- i 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、以下を参照のこと
<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- ii ビタミン D 欠乏の診断およびマネジメントについては、62 ページを参照のこと
- iii HIV における骨疾患のスクリーニングおよび診断については、61 ページを参照のこと
- iv ビスホスホネート療法：アレンドロン 70 mg po 週 1 回、リセドロン 35 mg po 週 1 回、イバンドロン 150 mg po 月 1 回または 3 mg iv 3 カ月ごと、ゾレドロン 5 mg iv 年 1 回
- v BMD の低下は ART 開始後 1 年以内が最も大きく、TDF および一部の PI を含む ART レジメンで、BMD はより低下する。TDF から切り替えると、BMD が上昇する可能性がある。骨折リスクが高い陽性者にこれらの薬剤を用いる場合は、リスク / ベネフィットのバランスを考慮する。ビタミン D の補充により、ART 開始時の骨量減少を抑制できる

腎疾患：定義、診断およびマネジメント

腎疾患の診断

		eGFR ⁽ⁱ⁾			
		> 60 mL/分	> 60 mL/分、かつ eGFR の急激な低下*	> 30 ~ ≤ 60 mL/分	≤ 30 mL/分
尿蛋白 ⁽ⁱⁱ⁾	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 3	定期的にフォロー			<ul style="list-style-type: none"> CKD のリスク因子^(x) および ART を含む腎毒性を有する薬剤のチェック^(iv) 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 早急に腎臓専門医に紹介
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3 ~ 30	<ul style="list-style-type: none"> CKD のリスク因子^(x) および ART を含む腎毒性を有する薬剤を確認^(iv, x) 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 蛋白尿（程度を問わず）とともに血尿が認められた場合は、腎臓専門医に紹介 新たな CKD または進行性の eGFR 低下を認めた場合は、腎臓専門医に紹介 			
	UA/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 30				

* 3年以上連続での eGFR の年間 5 mL/分の低下、またはベースラインから 25%の eGFR の低下と定義

HIV 関連腎疾患のマネジメント^(vi)

進行性腎疾患の予防	コメント
1. ART HIV 関連腎症 (HIVAN) ^(vii) または HIV 関連の免疫複合体病が強く疑われる場合は速やかに ART を開始 免疫抑制治療が免疫複合体病に関連している可能性がある 腎生検により組織学的診断の確定が推奨される 以下の場合は TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** への変更を検討： <ul style="list-style-type: none"> UP/C 15 ~ 50 mg/mmol (66 ページ参照) eGFR > 60 mL/分、かつ 1年の eGFR の低下が 3年以上連続して 5 mL/分またはベースラインから 25% の eGFR 低下が確定 CKD リスクが高い合併疾患（糖尿病、高血圧など） 体重 < 60 kg 3 剤目として PI/r を使用中 以下の場合は TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** への変更： <ul style="list-style-type: none"> eGFR ≤ 60 mL/分 UP/C > 50 mg/mmol 腎毒性を有する薬剤の併用 TDF による腎毒性（近位尿細管障害）の既往あり ** 専門家の意見であり、臨床データは不十分 *** eGFR ≤ 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られており、長期使用の転帰は不明	
2. ACE 阻害剤またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬を開始： a. 高血圧 および / または b. 蛋白尿	投与開始時または増量時に eGFR およびカリウムを慎重にモニタリング a. 血圧目標 < 130/80 mmHg
3. その他： a. 腎毒性を有する薬剤を避ける b. 生活習慣の改善（喫煙、体重、食事） c. 脂質異常症 ^(viii) および糖尿病 ^(ix) の治療 d. 必要に応じて ARV 薬の用量を調節 ^(v)	CKD および蛋白尿は CVD の独立したリスク因子である

- i eGFR の定量化は > 60 mL/分によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式 (<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>) を利用してもよい。
 CKD の定義：eGFR < 60 mL/分が 3 ヶ月以上持続 (https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf を参照)。
 CKD がこれまでに確認されていない場合は、2 週間以内の異常な eGFR (10 ~ 15 mL/分/1.73 m²) で判断する。DTG、RPV、COBI、RTV でブーストした PI の使用は、近位尿細管クレアチン輸送体の阻害による血清クレアチニンの上昇や eGFR の低下を伴うが、実際の糸球体濾過は悪影響を及ぼすわけではない：1 ~ 2 ヶ月後に新たなベースラインを設定する
- ii 尿検査：尿試験紙を用いて血尿をスクリーニングする。蛋白尿のスクリーニングには尿試験紙を用い、≥ 1+ の場合、糸球体障害のスクリーニングには尿中アルブミン/クレアチニン比 (UA/C)、糸球体と尿細管障害のスクリーニングには尿中タンパク質/クレアチニン比 (UP/C) を用いる。iii および ARV 薬関連腎毒性を参照。タンパク尿が 2 ~ 3 週間以上の間隔で 2 回以上確認された場合、持続性蛋白尿と定義する
- iii UA/C は主に糸球体障害を検出し、HIV 関連腎障害および糖尿病性腎障害のスクリーニングに利用できるが、薬剤による腎毒性 (TDF など) に続発する尿細管性蛋白尿のスクリーニングには適さず、UP/C で評価する必要がある (近位尿細管障害 [PRT] の検査およびその適応、ならびに ARV 関連腎毒性を参照)。KDIGO ガイドラインに規定されている UA/C のスクリーニング値は < 3、3 ~ 30、> 30 mg/mmol、UP/C のスクリーニング値は < 15、15 ~ 50、> 50 mg/mmol である [10]、[11]。UA/C 比および UP/C 比は、尿中アルブミン (または蛋白) (mg/L) を尿中クレアチニン (mmol/L) で除することにより算出する。単位は mg/mg でも表示できる。クレアチニンの mg から mmol への換算は 0.000884 を乗じる
- iv スクリーニング表に従って eGFR 測定および尿検査を再度行う。8 ページ参照
- v 腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節を参照
- vi 腎臓専門医と共同で行う
- vii 黒人で UA/C が > 30 mg/mmol で血尿を認めない場合は、HIVAN が疑われる
- viii 60 ページ参照
- ix 58 ~ 59 ページ参照
- x HIV 関連および HIV 非関連リスク因子を統合し、各種の腎毒性を有する ARV 薬を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出するモデルがいくつか提唱されている [12]、[13]

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー HIV と CVD、CKD、内分泌を参照

ARV 薬関連腎毒性

腎障害*	ARV 薬	マネジメント
以下のいずれかに該当する近位尿細管障害： 1. 蛋白尿：尿試験紙 $\geq 1+$ 、または $> 15 \text{ mg/mmol}$ の UP/C 増加 (i) 2. 進行性の eGFR 低下および $\text{eGFR} \leq 90 \text{ mL/分}$ (ii) 3. リン尿 (iii)：尿中リン排泄増加による続発性低リン血症を認める 4. 非糖尿病患者における尿糖	TDF**	評価： • 近位尿細管障害 / 腎ファンコーニ症候群の検査 (iii) • 腎臓由来の低リン血症の場合は腎性骨疾患を考慮し、25 (OH) ビタミン D、PTH、DXA を測定 以下の場合は TDF をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変更： • 尿細管性蛋白尿および / または尿糖陽性 • 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし • 腎由来の低リン血症が認められ、他の原因なし • 尿中リン排泄増加を伴う骨減少症 / 骨粗鬆症
腎結石： 1. 結晶尿 2. 血尿 (iv) 3. 白血球尿 4. 腰痛 5. 急性腎不全	IDV ATV (DRV)	評価： • 結晶尿 / 結石の成分分析のための尿検査 • 他の原因を除外 • CT を含む尿路画像検査 以下の場合は IDV/ATV の中止を検討： • 腎結石を確認 • 再発性腰痛 ± 血尿
間質性腎炎： 1. 進行性の eGFR 低下 (ii) 2. 尿細管性蛋白尿 (iii) / 血尿 3. 好酸球尿 (急性の場合) 4. 白血球円柱	IDV ATV	評価： • 腎超音波検査 • 腎臓専門医に紹介 以下の場合は IDV/ATV の中止を検討： • 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし
進行性の eGFR 低下が認められ、上記に該当しない (v)	TDF** PI/r	詳細な評価： • CKD のリスク因子 (v) (腎疾患：定義、診断およびマネジメントを参照) • PRT、UA/C、UP/C (腎疾患：定義、診断およびマネジメントおよび近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応を参照) • 尿路超音波検査 (64 ページを参照) 以下の場合は腎毒性を有する ARV 薬の中止を検討： • 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし (v) なし

* DTG、RPV、COBI、PI/r の使用は、近位尿細管クレアチントランスポーターの阻害による血清クレアチニン増加 / eGFR 低下 ($10 \sim 15 \text{ mL/分}$ / 1.73 m^2) を伴うが、実際の糸球体濾過は悪化させない：1 ~ 2 ヶ月後にベースラインを設定する

** TAF はテノヒビルの用量が少ないため、テノホビル関連の障害の発現率が低いことが知られている。TDF から TAF および PI への切り替え試験で腎毒性が回復する可能性が示されているが、TAF の長期使用に関するデータはない

*** eGFR $\leq 30 \text{ mL/分}$ の TAF の使用に関するデータは限られており、長期使用の転帰は不明である。特に eGFR $> 30 \text{ mL/分}$ の場合に TAF を考慮する

i スポット尿の UP/C は、糸球体または尿細管由来の蛋白を含む総蛋白を検出する。尿試験紙は主に糸球体障害の指標としてアルブミン尿を検出するため、尿細管障害の検出には適さない

ii eGFR の定量化は $> 60 \text{ mL/分}$ によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照

iii 近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応を参照

iv 通常、顕微鏡的血尿がみられる

v HIV 関連および HIV 非関連リスク因子を統合し、各種の腎毒性を有する ARV 薬を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出するモデルがいくつか提唱されている [12]、[13]

近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応

近位尿細管障害検査の適応	近位尿細管障害検査の項目 (iv)	以下の場合には TDF をテノホビル以外の薬剤または TAF* に変更
<ul style="list-style-type: none"> • 進行性の eGFR 低下 (i) および eGFR < 90 mL/分が認められ、他の原因なし、および/または • 低リン血症 (ii)、および/または • UP/C 増加 (iii) • 進行の程度にかかわらず腎不全の存在 (eGFR ≤ 60 mL/分) • 尿細管性蛋白尿 (v) 	<ul style="list-style-type: none"> • 血中リンおよび尿中リン排泄 (vi) • 血糖値および尿糖 • 血清重炭酸および尿 pH (vii) • 血清尿酸値および尿中尿酸排泄 (viii) • 血清カリウムおよび尿中カリウム排泄 	<ul style="list-style-type: none"> • 他の原因がない近位尿細管障害

- i eGFR: CKD-EPI 式を使用。代わりに腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。 <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照
- ii 血清リン < 0.8 mmol/L または各国の基準に準じる。特にアルカリホスファターゼがベースラインから上昇している場合は腎性骨疾患を考慮し、25 (OH) ビタミン D、PTH を測定する
- iii スポット尿の UP/C は、糸球体または尿細管由来の蛋白を含む総蛋白を検出する。尿試験紙は主に糸球体障害の指標としてアルブミン尿を検出するため、尿細管障害の検出には適さない
- iv どの検査が TDF による腎毒性の識別に最適かは不明である。近位尿細管障害は蛋白尿、低リン血症、低カリウム血症、低尿酸血症、腎アシドーシス、血糖値が正常な尿糖を特徴とする。腎機能障害および多尿を伴う場合もある。多くの場合、複数の症状が認められる
- v 尿細管性蛋白尿の検査には、レチノール結合蛋白質、 $\alpha 1$ または $\beta 2$ ミクログロブリン尿、尿中シスタチン C、アミノ酸尿などがある
- vi リン排泄 (FEP_{24h}): 午前中の空腹時に採取したスポット尿を用いる。PO₄ (尿) / PO₄ (血清) / クレアチニン (尿) / クレアチニン (血清) で算出する。異常値は > 0.2 (血清リン < 0.8 mmol/L の場合は > 0.1)
- vii 血清重炭酸 < 21 mmol/L で尿 pH > 5.5 の場合、尿細管性アシドーシスを疑う
- viii 尿酸分画 (FEUricAcid): 午前中の空腹時に採取したスポット尿を用いる。尿酸 (尿) / 尿酸 (血清) / クレアチニン (尿) / クレアチニン (血清) で算出する。異常値は > 0.1
- * eGFR < 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られているため、特に eGFR ≥ 30 mL/分の場合に TAF を考慮する

腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節[※]

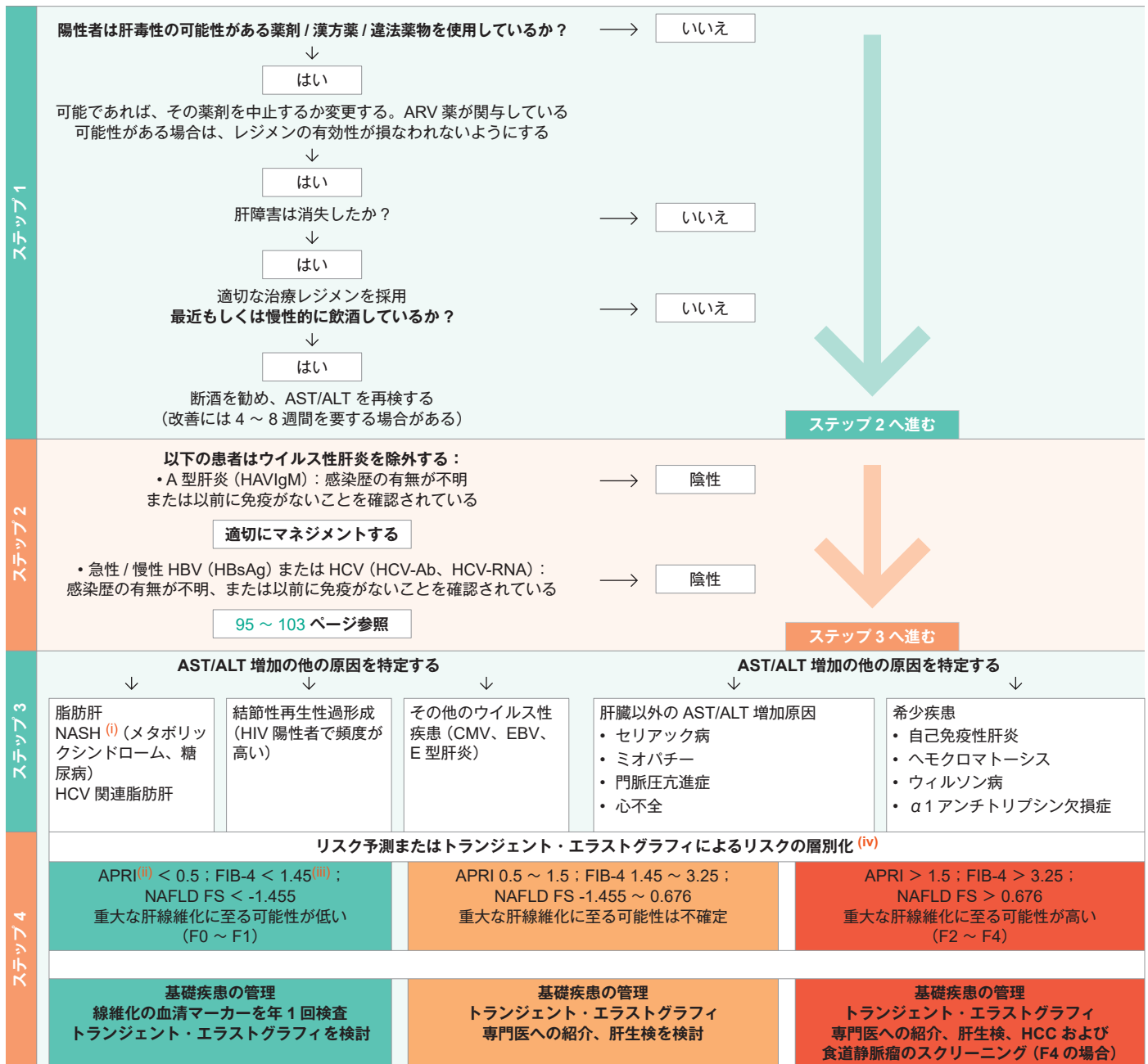
※ Part III の 43 ページに同表を掲載。

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分)				血液透析 ⁽ⁱⁱ⁾
		≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
NRTIs						
単剤療法						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg q12h または 600 mg q24h	用量調節不要			
FTC^(v)		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC^(v)		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(vi)	50 ~ 25 mg q24h ^(vi)	50 ~ 25 mg q24h ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	推奨しない (代替薬がない場合： 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨しない (代替薬がない場合： 300 ^(viii) mg q7d)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg q24h		データなし		データ不十分
ZDV		300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
併用療法						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)		600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF^(ix)/FTC^(v)		25 ^(xi) /200 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(v)		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h				
NVP		200 mg q12h				
RPV		25 mg q24h				
TAF^(ix)/FTC^(v)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(v)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
DOR		100 mg q24h	用量調節不要 (eGFR が < 10 の場合の PK データなし)			
TDF^(vii)/3TC^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
PI^(vii)						
ATV/c		300/150 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
ATV/r		300/100 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg q24h	用量調節不要 ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(v)/DRV/c		10/200/800/150 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用		
LPV/r		400/100 mg q12h		用量調節不要 ^(xiii)		
他の ART						
RAL		1 x 400 mg 錠 q12h または 2 x 600 mg 錠 q24h		用量調節不要 ^(xiii)		
DTG		50 mg q24h		用量調節不要 ^(xiii)		
3TC^(v)/DTG		300/50 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用		
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG		600/300/50 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 ^(xvi)		
RPV/DTG		25/50 mg q24h		用量調節不要 ^(xiii)		
TAF^(ix)/FTC^(v)/BIC		25/200/50 mg q24h			推奨しない (eGFR が < 15 mL/分の場合の BIC に 関する PK データなし)	
TAF^(ix)/FTC^(v)/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		推奨しない ^(xii)		
TDF^(vii)/FTC^(v)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h eGFR が < 70 mL/分の場合は開始しない		推奨しない		
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし^(xiv)		300 mg q12h		用量調節不要 ^(xiii)		
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり^(xiv)		eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h ^(xiv)				

- i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに腎疾患用食事の簡略化変更式 (aMDRD) 式、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。[https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores) を参照
- ii 持続携帯式腹膜透析 (CAPD) においても、血液透析の用量が使用されることがある。ただし、CAPD 下の薬剤の消失は CAPD の条件により左右される。したがって、TDM が推奨される
- iii ABC は心血管系に悪影響を及ぼしうするため、腎不全に伴う心血管リスクを増大させる可能性がある
- iv 透析後に服用する
- v 腎機能障害がある場合は体内に多く蓄積される。ミトコンドリア DNA ポリメラーゼに対する親和性は低いため、重度の腎機能障害がある患者で毒性の臨床症状が発現することはまれであるが、長期のミトコンドリア毒性 (多発ニューロパチー、膵炎、乳酸アシドーシス、リボジストロフィー、代謝異常) の可能性があるため、モニタリングが必要である
- vi 150 mg がローディング用量
- vii TDF および (ブーストした) PI は腎毒性与関連がある。既存の CKD、CKD のリスク因子および/または eGFR の低下がある場合は、他の ART を検討する。[ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメント](#) を参照のこと
- viii 国によっては TDF の用量を未変化体 (テノホビルジソプロキシルフマル酸) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- ix 十分な臨床データはないが、血液透析での蓄積は少ないことが報告されている。ただし、残存腎機能および骨毒性についての長期データは得られていない。eGFR < 10 mL/分 で透析を受けていない患者についてはデータなし
- x B 型肝炎のみに適応がある
- xi ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xii 慢性透析療法を受ける末期腎疾患の陽性者では、TAF/FTC/EVG/c の合剤は基本的に避けるべきである。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、注意しながら使用する。1 件の臨床試験で慢性透析下の陽性者に対する TAF/FTC/EVG/c の合剤の安全性が示されている [27]
- xiii 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない
- xiv 具体的な推奨は各薬剤の添付文書を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分 の場合は慎重に使用し、ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xv 慢性透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC の合剤および TAF/FTC/RPV の合剤の使用を基本的に避ける。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、これらの合剤を慎重に使用する
- xvi 慢性血液透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、ABC/3TC/DTG の合剤の使用を基本的に避ける。最近の症例集積研究では、ABC/3TC/DTG の合剤が慢性透析下の HIV 陽性者の安全かつ有効な治療選択肢である可能性が確認されている [28]

AST/ALT上昇が認められるHIV陽性者のマネジメント

以下の手順により、肝酵素上昇の原因を特定する：



i 非アルコール性脂肪性肝炎についてはNAFLDを参照のこと

ii APRIはAST to Platelet Ratio Indexの略であり、 $APRI = [AST (IU/L)] / [AST 正常上限 (IU/L)] / [血小板数 (10^9/L)]$ により算出される

iii $FIB-4 = [年齢 (歳) \times AST (IU/L)] / [血小板数 (10^9/L) \times ALT (IU/L)]$ 。NAFLDを原因とする場合のFIB-4のカットオフ値は、< 1.30 (低リスク)、> 2.67 (高リスク)である。65歳以上でのFIB-4のカットオフ値は< 2.0である

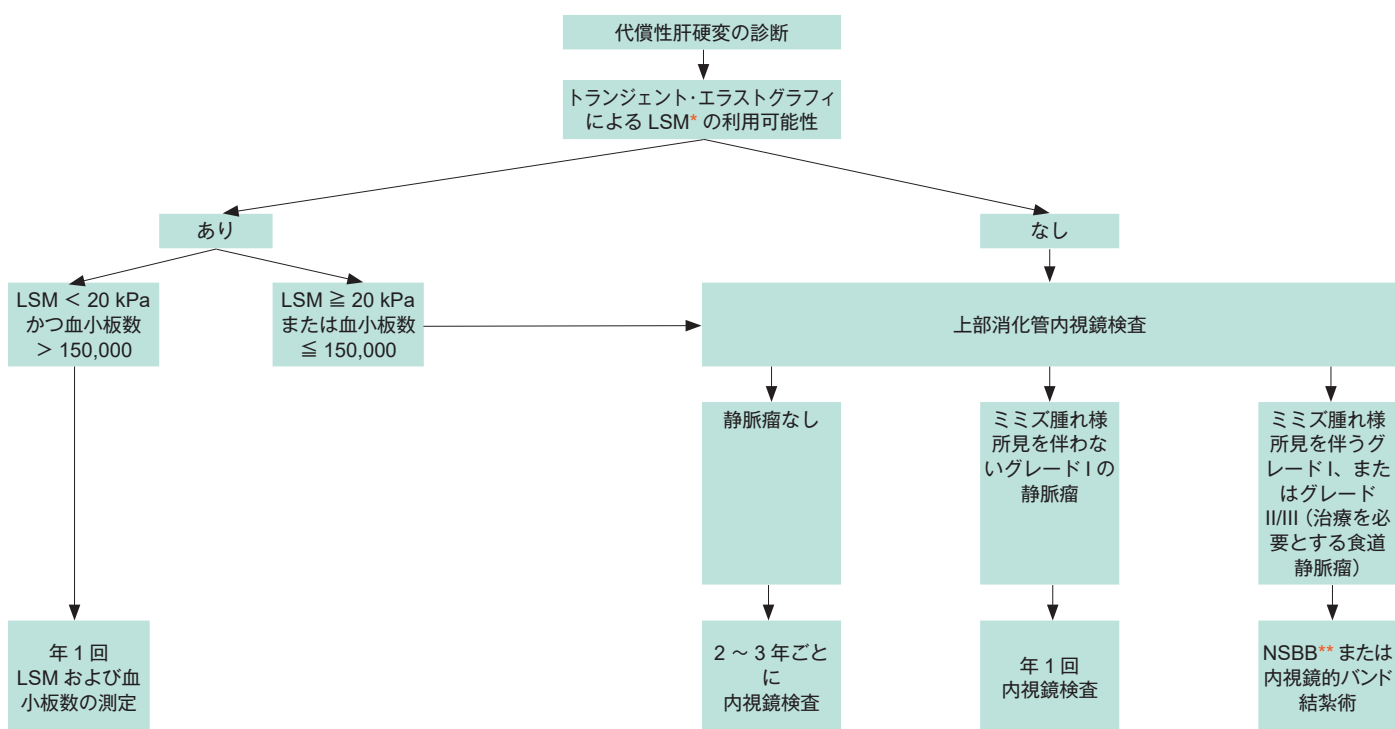
肝硬変：分類および対応

Child-Pugh 肝硬変重症度分類

	点数 (i)		
	1	2	3
総ビリルビン [mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)]	< 2 (< 34)	2 ~ 3 (34 ~ 50)	> 3 (> 50)
血清アルブミン [g/L ($\mu\text{mol/L}$)]	> 35 (> 507)	28 ~ 35 (406 ~ 507)	< 28 (< 406)
PT-INR	< 1.7	1.7 ~ 2.2	> 2.2
腹水	なし	軽度 / 中等度 (利尿薬奏効)	重度 (利尿薬不応)
肝性脳症	なし	グレード I ~ II (または薬剤により抑制)	グレード III ~ IV (または難治性)

- i 5 ~ 6 点 : クラス A
7 ~ 9 点 : クラス B
10 ~ 15 点 : クラス C

静脈瘤の確認および一次予防のアルゴリズム



Baveno VI Consensus (EASL) および門脈圧亢進症のガイドライン (AASLD) に基づく [15]、[16]

* LSM : 肝弾性度測定

** NSBB : 非選択的 β 遮断薬 (プロプラノロール 80 ~ 160 mg/日、カルベジローラ 6.25 ~ 50 mg/日など)

代償性肝硬変を有し内視鏡スクリーニング検査で静脈瘤がみられなかった HIV 陽性者では、内視鏡検査を 2 年ごと (肝障害が持続しているか、肥満、飲酒といった肝障害に関連する因子を有する場合) または 3 年ごと (ウイルス除去後や禁酒などで肝障害が沈静化している場合) に実施する

測定可能な場合、肝静脈圧較差 (HVPG) は門脈圧亢進症の直接の指標であり、代償性肝硬変を有する HIV 陽性者の予後を層別化できる

HVPG < 6 mmHg : 門脈圧亢進症なし

HVPG 6 ~ 9 mmHg : 臨床的に重要な門脈圧亢進症

HVPG \geq 10 mmHg : 臨床的に重要な門脈圧亢進症

静脈瘤出血の一次および二次予防として、HVPG 測定値により β 遮断薬の効果をモニタリングできる

肝硬変：マネジメント

肝硬変を合併した HIV 陽性者のマネジメントは、肝臓専門医と共同で実施する。ここでは一般的なマネジメント指針について記述している。

ARV 薬の用量調節については**肝機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節**を参照のこと。

末期肝障害 (ESLD) では、EFV の使用により中枢神経症状のリスクが増加するおそれがある。

ART は、特に記載のない場合、肝硬変患者にも通常と同様に有効である。

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと。

循環血液量増加性低ナトリウム血症のマネジメント	肝性脳症 (HE) のマネジメント戦略
<ol style="list-style-type: none"> 水分制限：1,000 ~ 1,500 mL/日 (ブイヨンの摂取は自由) 水分制限で効果がない場合は、経口トルパタンの使用を検討 <ol style="list-style-type: none"> 入院し、15 mg/日から開始。3 ~ 5日間継続後、血清 Na が正常になるまで 30 ~ 60 mg/日に漸増。投与期間は不明 [有効性 / 安全性は短期試験 (1カ月間)でのみ確立] 特に、開始後、用量変更後、臨床症状の変化時は、血清 Na を密にモニタリングする 浸透圧性脱髄症候群を防ぐため、血清 Na 濃度の急速な増加 (> 8 mmol/日) は避ける 血清 Na が安定し、用量調節の必要がなくなれば退院可能 	<p>一般的マネジメント</p> <ol style="list-style-type: none"> 増悪因子 (上部消化管出血、感染、腎前性高窒素血症、便秘、鎮静薬) を検索し、治療する HE が重度の場合は、短期的な (< 72時間) 蛋白質制限を検討してもよい <p>特異的療法</p> <p>ラクツロース 30 mL を排便まで 1 ~ 2 時間ごとに経口投与し、有形便が 1 日 2、3 回みられる用量 (通常は 15 ~ 30 mL bid po) に調節する</p> <p>経口摂取ができない陽性者ではラクツロース洗腸液 (水 1 L 中に 300 mL) を投与する。増悪因子が改善した場合は、ラクツロースの中止可能</p>

合併症を伴わない腹水におけるマネジメント戦略	
一般的マネジメント	<ul style="list-style-type: none"> 他の合併症治療後に腹水を治療する NSAID は避ける 以下のいずれかに該当する場合はノルフロキサシンの予防投与 (400 mg qd po) <ol style="list-style-type: none"> 腹水中総蛋白 < 1.5 mg/dL 腎機能障害 (血清クレアチニン > 1.2 mg/dL、BUN > 25 mg/dL) 血清 Na < 130 mEq/L 重度の肝不全 (Child-Pugh スコア > 9 ポイント、かつ血清ビリルビン > 3 mg/dL)
特異的治療	<ul style="list-style-type: none"> 塩分制限：1 ~ 2 g/日。制限により食物摂取量が減少した場合は制限解除とする 緊満の強い陽性者のみ、初期治療として大量腹水穿刺排液を実施する 静注アルブミンの投与 (除去した腹水 1 L あたり 6 ~ 8 g)
フォローおよび目標	<ul style="list-style-type: none"> 利尿薬の用量を 4 ~ 7 日ごとに調節する 用量調節期間中は、少なくとも週 1 回は体重を測定し、1 ~ 2 週間ごとに BUN、血清クレアチニン、電解質を測定する 体重減少が < 2 kg / 週で、BUN、血清クレアチニン、電解質が安定している場合は、利尿薬の用量を 2 倍に増量する 体重減少が ≥ 0.5 kg/日、あるいは BUN、血清クレアチニン、電解質に異常がある場合は、利尿薬の用量を半分に減量するか投与を中止する 最大用量の利尿薬投与：スピロラクトン (400 mg qd) およびフロセミド (160 mg qd)

肝硬変患者の栄養	
<p>必要カロリー量</p> <ul style="list-style-type: none"> 適正体重に対し 25 ~ 30 kcal/kg/日 <p>必要蛋白質量</p> <ul style="list-style-type: none"> 蛋白質制限は推奨しない (HE の場合の例外は左記参照) 	<ul style="list-style-type: none"> 種類：分枝鎖 (非芳香族) アミノ酸を豊富に摂取する 経静脈的に投与した蛋白質は腸内細菌によって NH₃ に変換されないため、脳症のリスクが低いことがいくつかの試験で裏づけられている <p>微量元素</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg および Zn

肝不全の陽性者における鎮痛薬	
<ul style="list-style-type: none"> アセトアミノフェンの使用が可能 1 日量に注意する (最高 2 g/日) NSAID は基本的に避ける <p>肝硬変患者では上部消化管出血を起こしやすくなる。非代償性肝硬変患者は NSAID 誘発性腎障害のリスクが高い</p>	<ul style="list-style-type: none"> オピオイド鎮痛薬は禁忌ではないが、すでに肝性脳症のある陽性者には慎重に使用する

肝細胞癌 (HCC) のスクリーニング	
<ul style="list-style-type: none"> HCC 治療が利用可能な場合はすべての HBV または HCV 共感染肝硬変の HIV 陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。 F3 線維化患者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価 (https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/) に基づき、監視を検討してもよい 肝硬変でない HBV 感染者に対しては、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳が含まれる。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、HIV 陽性者に対してはこのスコアは実証されていない。8.52.95 および 102 ページの線維化のカットオフ値の表を参照 6 カ月ごとに超音波検査 (US) を実施する (単独または AFP との併用)。α-フェトプロテイン (AFP) は単独で使用しない。AFP は感度および特異度が低く、検査ツールとして十分ではない 	

肝移植を勧める場合は進行速度が速いため早期に行う	
<p>= MELD スコア (i) 10 ~ 12 (15 点でリスト登録)</p> <p>非代償性肝硬変 (以下の合併症のうち 1 つ以上を有する)</p> <ul style="list-style-type: none"> 腹水 肝性脳症 静脈瘤出血 特異性細菌性腹膜炎 肝腎症候群 肝肺症候群 NASH 肝硬変 (ii) HCC <p>HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) を参照のこと</p>	

- i 血清クレアチニンおよび血清ビリルビンの単位は mg/dL
 MELD スコア = 10 {0.957 ln [血清クレアチニン (mg/dL)] + 0.378 ln [総ビリルビン (mg/dL)] + 1.12 ln (PT-INR) + 0.643}。
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/> を参照のこと
- ii 特に代謝代償不全の場合

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)

HIV 陽性者では一般集団に比べて NAFLD の有病率が高い (米国では 30 ~ 40%) [17]。説明のつかない肝機能異常を評価した HIV 陽性者のほぼ半数に NAFLD が認められる。NAFLD の診断では、二次性の肝障害および 1 日の飲酒量が男性 ≥ 30 g、女性 ≥ 20 g の場合を除外する必要がある。

NAFLD のスペクトル

メタボリックシンドロームの要素と関連がある場合が多い：

NAFLD の定義

- 5%以上の肝脂肪化
- 多くがメタボリックシンドロームの要素と関連
- 二次性の肝障害およびアルコール性肝障害 (1 日の飲酒量が男性 ≥ 30 g、女性 ≥ 20 g) を除外

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)

- 早期 NASH：線維化なし、または軽度 (F0 ~ F1)
- 線維化を伴う NASH：顕著な (\geq F2) または進行性 (\geq F3、架橋) 線維化
- 肝硬変に進展した NASH (F4)
- HCC (肝硬変や NASH の組織学的変化がない場合にも生じうる)

よくある併存疾患

- AFLD (アルコール性肝障害)
- 薬剤性脂肪性肝疾患
- HCV 関連脂肪肝 (GT3)

ARV 薬の検討

- NAFLD のリスクがあるまたは NAFLD 患者では脂質に影響しないレジメンの使用を検討

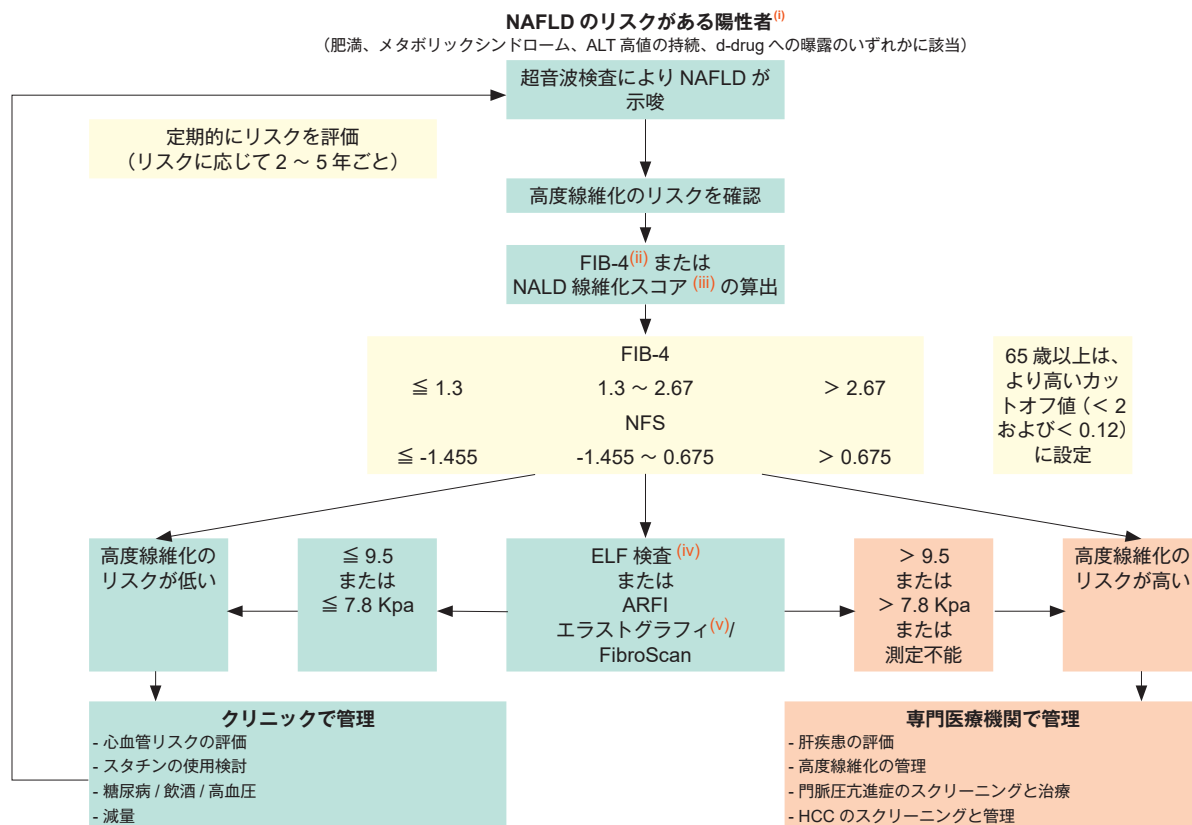
診断

- 超音波検査が NAFLD の画像診断における第一選択である
- 画像検査が利用できない場合は、血清バイオマーカーおよび各スコアを代替ツールとして用いる
- controlled attenuation parameter を用いた方法によるトランジェント・エラストグラフィを利用可能かつ経験豊富な医療機関では、同検査法を HIV 関連 NAFLD の診断に使用できるが、最適なカットオフ値は未確立である
- 肝臓脂肪の定量的評価は MRS および MRI-PDFF によってのみ可能である。本検査は臨床試験および実験的研究においては有用であるが、費用が高く、臨床では推奨しない
- NASH は肝生検による脂肪肝、肝細胞風船化および小葉炎症の確認で診断する

NAFLD の治療

- 生活習慣の改善および減量が治療の基本
- 食事制限 + 有酸素運動やレジスタンストレーニングによる運動量の漸増：中心性肥満および/または過体重の場合、7 ~ 10% の減量を目標とするカロリー制限 (500 ~ 1,000 カロリー/日)；中程度の有酸素運動 150 ~ 200 分/週を 3 ~ 5 回
- 薬物療法は NASH、特に \geq F2 の顕著な線維化を認める側および重症度は低い進行を速めるリスクの高い陽性者 (糖尿病、メタボリックシンドローム、ALT の持続的上昇、高度な壊死性炎症) を対象とする
- NASH のマネジメントは肝臓専門医と協議する。HIV 感染下での研究結果は得られていないが、有効性が証明されている治療には、ピオグリタゾン、ビタミン E、肥満手術などがある
- スタチンは安全に使用できるかもしれないが、肝障害に効果はないことが示されている。n-3 多価不飽和脂肪酸も同様である

NAFLD が疑われ、代謝リスク因子がある場合の疾患重症度を評価・モニタリングするための診断フローチャート



これらの推奨は主に、EASL-EASD-EASO 非アルコール性脂肪性肝疾患管理臨床実践ガイドラインに基づく [18]。EASL：欧州肝臓学会、EASD：欧州糖尿病学会、EASO：欧州肥満学会

i NAFLD：非アルコール性脂肪性肝疾患

ii FIB-4 = [年齢 (歳) \times AST (IU/L)] / [血小板数 ($10^9/L$) \times ALT (IU/L)]

iii NFS：Non-alcoholic fatty liver disease Fibrosis Score = $-1.675 + 0.037 \times$ 年齢 (歳) + $0.094 \times$ BMI (kg/m^2) + $1.13 \times$ 異常空腹時血糖値 / 糖尿病^(iv) (あり = 1/なし = 0) + $0.99 \times$ AST/ALT 比 - $0.013 \times$ 血小板数 ($\times 10^9$) - $0.66 \times$ アルブミン (g/dL)

iv ELFTM 検査 (Enhanced Liver Fibrosis Test) は、ヒアルロン酸 (HA)、III 型プロコラーゲン N 末端ペプチド (PIIINP)、組織メタロプロテアーゼ阻害物質 1 (TIMP-1) の測定によって肝線維化の重症度を推定する血液検査である

v ARFI エラストグラフィ (音響放射弾性波)

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント

診断	<p>肝硬変および腹水のある HIV 陽性者で、クレアチニン値が > 1.5 mg/dL の場合は HRS を考慮する。HRS は除外診断であり、以下を除外することにより診断となる：</p> <ul style="list-style-type: none"> 敗血症（微生物培養検査が必要） 体液量減少（出血、下痢、多尿） 血管拡張 器質性腎不全（尿沈渣、腎超音波を施行） <p>利尿薬を中止し、静注アルブミンで血管内容量を増加させる それでも腎機能障害が持続する場合に HRS と診断</p>		
推奨治療	<p>肝移植（優先度は MELD スコアによる。71 ページ参照）。移植待機リストに登録している場合は MELD スコアを毎日計算し、移植センターに連絡する。HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) を参照</p>		
代替治療 (ブリッジング療法)	血管収縮薬	オクトレオチド	100 ~ 200 µg sc tid →目標：平均動脈圧 15 mmHg 上昇
		+ミドドリン	5 ~ 15 mg po tid
		または terlipressin	0.5 ~ 2.0 mg iv 4 ~ 6 時間ごと
	および 静注アルブミン (いずれも最低 7 日間)		50 ~ 100 g iv qd

肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節[※]

※ Part III の 42 ページに同表を掲載。

NRTI	
ABC	Child-PughクラスA：200 mg bid（経口液を使用） Child-PughクラスBまたはC：禁忌
FTC	用量調節不要
3TC	用量調節不要
TAF	用量調節不要
TAF/FTC	用量調節不要
TDF	用量調節不要
TDF/FTC	用量調節不要
ZDV	Child-PughクラスC：50%に減量または投与間隔を2倍に延長
NNRTI	
EFV	用量調節不要
TDF/FTC/EFV	肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
ETV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
NVP	Child-PughクラスBまたはC：禁忌
RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TAF/FTC/RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/FTC/RPV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/3TC/DOR	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
DOR	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし

PI	
ATV	Child-PughクラスA：用量調節不要
	Child-PughクラスB：300 mg qd（ブーストなし）
	Child-PughクラスC：推奨しない
ATV/c	Child-PughクラスA：用量調節不要
	Child-PughクラスBまたはC：推奨しない
COBI	主要PIの推奨事項を参照
DRV	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
DRV/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
TAF/FTC/DRV/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：推奨しない
LPV/r	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
RTV	主要PIの推奨事項を参照
FI	
ENF	用量調節不要
CCR5 阻害剤	
MVC	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者では濃度上昇のおそれがある
INSTI	
RAL	用量調節不要
EVG	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし
DTG	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし
BIC	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし・推奨しない
TAF/FTC/EVG/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
TDF/FTC/EVG/c	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要 Child-PughクラスC：データなし
ABC/3TC/DTG	成分ごとに用量調節して併用する
TAF/FTC/BIC	Child-PughクラスAまたはB：用量調節不要
	Child-PughクラスC：データなし

注：これらの薬剤での用量調節に関する臨床知見は極めて限られており、肝機能障害はTDMのよい適応となる

リポアトロフィーと肥満：予防およびマネジメント

リポアトロフィー	
予防 <ul style="list-style-type: none">• d4T および ZDV を避ける、あるいは先制的に切り替える。他の ARV 薬への切り替えの有用性は示されていない• ダイエットおよび運動による過剰な体重減少を避ける• ART 歴のない HIV 陽性者では、通常、d4T または ZDV を含まない ART の開始によって四肢の脂肪が増加する。これは、「健康回復」型の反応である	マネジメント <ul style="list-style-type: none">• ART の変更：d4T または ZDV から切り替える<ul style="list-style-type: none">– 四肢の総脂肪量を年間で約 400 ~ 500 g 増加させる（最初の 2 年）– 切り替え後の薬剤のリスクについては ARV 薬および薬剤分類別の有害事象 を参照のこと• 外科的介入<ul style="list-style-type: none">–（顔面の）脂肪萎縮に対し、美容上の目的でのみ実施

i HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [HIV と CVD](#)、[CKD](#)、[内分泌](#) を参照のこと

肥満

定義：
Body mass index (BMI) > 30 kg/m²
低筋肉量の場合、体脂肪率 > 25% (男性) または > 33% (女性)
ウエスト周囲径は腹部脂肪の指標であり、心血管代謝疾患の予測因子となる。心血管代謝リスクが高いことを示すカットオフ値は、女性で > 88 cm、男性で > 102 cm である。当然のことながら、体格および体型は民族によって異なる。アジア人は生来、比較的細身で小柄であるため、日本人、中国人および南アジア人のウエスト周囲径のカットオフ値は白人より低く設定されている
内臓脂肪組織 (VAT) 面積 ≥ 130 cm² は、心血管代謝リスク増大の閾値として確立されている

影響：
影響は美容上の問題にとどまらない
手術および急性感染（肺炎、インフルエンザなど）の転帰不良
糖尿病、高血圧、心血管疾患、一部のがん、閉塞性睡眠時無呼吸、胆石症、勃起不全、非アルコール性脂肪性肝疾患、変形性関節症、およびうつ病のリスクが増大

寄与因子：
高齢
座りがちな生活様式
過剰または質の低いカロリー源（飽和脂肪、加工糖など）の摂取
過度の飲酒
一部の薬剤（向精神薬、ステロイド、糖尿病治療薬など）
内分泌障害（GH 分泌不全、甲状腺機能低下、クッシング症候群、性腺機能低下など）

評価：
体重、ウエスト周囲径、および BMI。53 ページ参照
空腹時の脂質および血糖値。54、58 および 60 ページ参照
脂質異常症の管理。60 ページ参照
NAFLD の評価。72 ページ参照
心血管疾患の予防。54 ページ参照

目標：
初期体重からの 5% 減量を目指すことは、肥満関連の合併疾患において有益となる可能性がある

マネジメント：
体系的な運動
食事介入
ART 切り替えに関するデータなし
基礎疾患または関連疾患の治療
いくつかの肥満治療薬（orlistat、phentermine/ トピラマート、lorcaserin、naltrexone/bupropion、リラグルチドなど）があるが、内分泌専門医または肥満治療専門医による処方が必要である。これらの治療薬はいずれも、副作用および ART との薬物相互作用の可能性がある
BMI ≥ 40 kg/m²、または BMI ≥ 35 kg/m² で生活様式の改善に真剣に取り組んでも肥満関連の合併疾患に対する効果が得られなかった者では、肥満手術を検討してもよい。肥満手術は、専門医主導の確立された肥満プログラムによりコーディネートされる必要がある。肥満手術後は治療薬のモニタリングおよび用量調節を検討する
限局性脂肪腫および頸背部の脂肪蓄積に対しては、美容目的でのみ手術を検討してもよい

高乳酸血症および乳酸アシドーシス：診断、予防およびマネジメント

リスク因子	予防 / 診断	症状
<ul style="list-style-type: none"> • HCV/HBV 共感染 • リバビリンの使用 • 肝疾患 • CD4 数低値 • 妊娠 • 女性 • 肥満 	<ul style="list-style-type: none"> • 血清乳酸値のルーチンのモニタリングは推奨しない（乳酸アシドーシスのリスクを予測しないため） • 高乳酸血症を示唆する症状を認める場合、血清乳酸値、重炭酸塩および動脈血ガス + pH を測定する • 2つ以上のリスク因子がある場合、症状を慎重にモニタリング 	<ul style="list-style-type: none"> • 高乳酸血症：説明のつかない悪心、腹痛、肝腫大、AST および / または ALT 上昇、体重減少 • アシデミア：無力症、呼吸困難、不整脈 • ギラン・バレー様症候群

マネジメント

血清乳酸値 (mmol/L)	症状	対処
> 5 ⁽ⁱ⁾	あり / なし	<ul style="list-style-type: none"> • 標準化された条件下で再検査を実施し、動脈血 pH および重炭酸塩を再度測定する ⁽ⁱ⁾ • 確定された場合は、他の原因を除外する <ul style="list-style-type: none"> – 動脈血 pH ↓ および / または重炭酸塩 ↓ ⁽ⁱ⁾ : NRTI を中止する – 動脈血 pH および / または重炭酸塩が正常 : 高リスク NRTI から低リスク NRTI に切り替え慎重にモニタリングするか、NRTI を中止する
2 ~ 5	あり	他の原因を除外する。他の原因がない場合は、慎重にフォローを行う、あるいは高リスク NRTI から低リスク NRTI に切り替えるか、NRTI を中止する
2 ~ 5	なし	再検査を行う 確定された場合は、慎重にフォローを行う
< 2		なし

ⁱ 乳酸アシドーシスはまれであるが、生命を脅かす状態で、通常は症状を伴う。血清乳酸値が > 5 mmol/L、特に > 10 mmol/L の場合はリスクが高い

乳酸アシドーシスのマネジメント（血清乳酸値を問わない）

陽性者を入院させる。NRTI を中止する。輸液を行う。ビタミン（ビタミン B 複合体フォルテ 4 mL bid、リボフラビン 20 mg bid、チアミン 100 mg bid、L-カルニチン 1,000 mg bid）補充を行ってもよいが、効果は示されていない

旅行

<p>一般的注意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 臨床的に安定し治療が確定するまで旅行は延期する • 緊急時に処方箋および紹介状を交付する • 薬剤 / シリンジの個人携帯に対し、医学的証明書を交付する • ARV 薬はスーツケースと手持ちの荷物に分けて携行する • 偽薬に注意する
<p>ART</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 服用時間を変更する場合は一定の時刻を設定（現地時間の 23:00 など）し、東への飛行時は次回服用までの間隔を短縮する
<p>HIV による易感染性を認識する⁽ⁱ⁾</p>	<p>1. 食物の衛生状態に注意する</p> <ul style="list-style-type: none"> • 友人や親類を訪問する（VFR）旅行者では特に重要 • 細菌性腸炎 例：下痢原性大腸菌、サルモネラ菌、赤痢菌、カンピロバクター • 日和見腸管寄生虫 クリプトスポリジウム、サイクロスポラ、シストイソスポーラ、微孢子虫 <p>2. 虫刺されを避ける</p> <ul style="list-style-type: none"> • 防虫剤（DEET ≥ 30%）、衣服に殺虫剤（ペルメトリン）を散布 • 睡眠時に蚊帳を使用 • マラリア予防内服 / 救急スタンバイ治療⁽ⁱⁱ⁾ • 黄熱病。79 ページ参照 • リーシュマニア症 サシチョウバエ（イヌ）に注意

旅行に関する制限事項については <http://www.hivtravel.org> を参照のこと

- i HIV に伴う GALT の破壊、CD4 数の減少により腸管感染を起こしやすい。CD4 数 < 350 個 / μ L ではマラリアが重症化
- ii 旅行先でのマラリアのリスクによる。国内のガイドラインに従う。友人や親類を訪問する陽性者については、アドヒアランスに関するカウンセリングが特に重要。抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用*

* Part III の 36 ページに同表を掲載。

抗マラリア薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アトバコン	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロロキン	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クリンダマイシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ドキシサイクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ルメファントリン	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑175%	↑382% ^c	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メフロキン	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓28% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
piperaquine	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	E	↓	↓	↓	E ^g	E	E	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プリマキン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プログアニル	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
キニーネ	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓56% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 抗マラリア薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗マラリア薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

ZDVとの相互作用

amodiaquine、アトバコン、プリマキン、pyrimethamine、sulfadoxine (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)

コメント

- a 肝毒性
- b 高脂肪食とともに服用し、増量を検討
- c ECGモニタリングを推奨
- d クロロキンの濃度が変化する可能性があるが、中等度の増加である。用量調節は不要であるが、毒性をモニタリング
- e クロロキンの濃度は上昇または低下する可能性がある。用量調節は不要であるが、毒性および有効性をモニタリング
- f クロロキン濃度が低下する可能性があるが、中等度の低下である。用量調節は不要であるが、有効性をモニタリング
- g 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり (RPVについては最大投与量以上の場合)
- h 血液毒性代謝物が増加

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学)を参照のこと

ワクチン接種

<ul style="list-style-type: none"> できれば、ウイルス血症が抑制され、免疫再構築を達成 (CD4 数 > 200 個 /μL) した後に、健康な集団に対する各国のガイドラインに従ってワクチンを接種する 十分な免疫再構築 (HIV-VL が検出されず、CD4 数 > 200 個 /μL) 後、CD4 数が < 200 個 /μL (< 14%) またはウイルス血症未抑制で実施したワクチン接種を繰り返すことを検討する HIV 陽性者ではワクチン応答が顕著に低い (セロコンバージョン速度が遅く、抗体価低下が速い) ことがあるため、CD4 数 < 200 個 /μL またはウイルス血症未抑制でワクチン接種を実施した場合、短期スケジュールは使用せず、抗体価によりワクチンの効果を評価する (狂犬病、ダニ媒介脳炎、HAV、髄膜炎菌など) 多糖体ワクチンは避ける 背景データについては、http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx を参照 	<ul style="list-style-type: none"> 弱毒化生ワクチン⁽ⁱ⁾ (一般集団に対する制限事項に加え)： <ul style="list-style-type: none"> * 水痘、麻疹、ムンプス、風疹、黄熱病 CD4 数 < 200 個 /μL (14%) および / または AIDS の場合は禁忌。ワクチン接種後にウイルスを抑制できない 経口生腸チフス CD4 数 < 200 個 /μL (14%) の場合は禁忌；不活化非経口多糖体ワクチンを接種。CD4 数 > 200 個 /μL (> 14%) の場合は選択
--	---

感染	HIV 陽性者におけるワクチン接種の根拠	コメント
インフルエンザウイルス	肺炎の発症率が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対して推奨	年 1 回
ヒトパピローマウイルス (HPV)	HIV との共感染リスクが高い。子宮頸癌および肛門癌の発症率が高い	すべての HIV 陽性者で 9 ~ 40 歳の間に 3 回接種。(保険適用の有無は年齢、性別、性的嗜好によって各国で異なる)。利用可能な場合は 9 価のワクチンを使用する。高グレードの子宮頸部異形成の治療を受けている HIV 陽性者では、ワクチンフルコース接種が二次予防に有効となりうる
B 型肝炎ウイルス (HBV)	HIV との共感染リスクが高い。HIV は肝疾患の進行を亢進する	血清反応陰性の場合、ワクチン接種。各国のガイドラインに応じて抗 HBs 抗体が ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L になるまで接種を繰り返す。不応答者で ≥ 100 IU/L を達成するためには、抗 HBs が < 10 IU/L の場合は 3 回、抗 HBs が < 100 IU の場合は 1 回接種する ⁽ⁱⁱ⁾ 。特に CD4 数が少なく、HIV-VL が高い場合は倍量 (40 μ g) を検討する。 95 ページ参照
A 型肝炎ウイルス (HAV)	リスクプロファイルによる (旅行、小児との濃厚接触、MSM、IVDU、活動性 B 型または C 型肝炎、慢性肝疾患)	血清反応陰性の場合、ワクチン接種。高リスク者については抗体価の検査を検討する。HAV/HBV 混合ワクチンでは免疫応答が低いと考えられる。 95 ページ参照
髄膜炎菌	リスクプロファイルによる (旅行、小児との濃厚な接触、MSM)	利用可能な場合は、4 価結合型 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ワクチン (1 ~ 2 ヶ月空けて 2 回) を用いる。曝露が継続する場合は、5 年ごとに追加接種。現在は、多糖体ワクチンは推奨しない
肺炎球菌	侵襲性疾患の発症率および重症度が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対してワクチンを推奨	すべての陽性者で (PPV-23 多糖体ワクチンの前接種を受けている場合も) 13 価結合型 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ワクチン (CPV-13) を 1 回接種。追加接種に関する一般的な推奨事項はなし。一部の国のガイドラインでは、すべての陽性者に対し、CPV-13 接種から 2 ヶ月後以降に PPV-23 を 1 回接種するとしている
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)	水痘と帯状疱疹の発症率および重症度が高い	曝露歴がない場合は、血清検査を行う。血清反応陰性の場合、ワクチン接種。禁忌については * 参照。帯状疱疹を予防するためには、各国のガイドラインに従って、弱毒生ワクチンでなく、アジュバントを含有するサブユニットワクチンの接種を検討する
黄熱ウイルス	所定諸国への旅行時には必須 (全く曝露リスクがない場合は、免除証明を交付)	血液学的腫瘍または胸腺疾患 (胸腺腫、切除 / 照射) の既往または現疾患がある場合は禁忌。禁忌については * 参照。 10 年ごとに追加摂取
狂犬病		CD4 数 < 200 個 / μ L またはウイルス血症未抑制の HIV 陽性者では、ワクチンを 3 回曝露前接種し (0、7、28 日)、14 日後に抗体価をコントロールすることを検討。ワクチン未接種で曝露したすべての HIV 陽性者では、免疫グロブリンを投与

ⁱ 生ワクチンを同時接種または 4 週間後以降に接種

ⁱⁱ 応答しない場合は、ART に TDF または TAF を加える

ⁱⁱⁱ 結合型ワクチンは免疫原性が高く、メモリー細胞を誘導し、追加接種によるブースター効果があり、粘膜定着を抑制する

HIV 陽性の男女の性と生殖に関する健康

HIV の診察において、性と生殖に関する健康および性的機能に関するスクリーニング用の質問をルーチンに実施すること。

HIV の性的伝播を減少させる効果的な対処	
対処	コメント
男性用コンドームまたは女性用コンドームの使用	• 治療中および未治療の HIV 陽性者で効果的
曝露後の予防 (PEP)	• パートナーの一方に検出可能な HIV-VL が認められ、もう一方は血清反応陰性の場合、避妊手段を用いない肛門または膣性交を行った後の対処として検討する • 性的曝露後できるだけ早く、48/72 時間以内に開始する 曝露後の予防 (PEP) を参照
曝露前の予防 (PrEP)	• リスクの高い性行為を行う HIV 陰性者に対して有効。曝露前の予防 (PrEP) を参照
HIV 陽性パートナーに対する ART	• 活動性 STI がいない場合は、6 ヶ月間の完全にウイルスを抑制した ART が有効と考えられる • 感染不一致カップルなどで検討する ⁽ⁱ⁾

Undetectable = untransmittable (U = U: 検出限界未満なら感染しない) [19]、[20]。現在では、VL が検出限界未満の HIV 陽性者からは、HIV が性行為によって伝播しないことが明らかになっている。近年、血清学的状態が互いに異なる数千組のカップル (HIV 陽性者 + HIV 陰性者) を対象として、性行為による HIV 伝播に関する複数の大規模調査が実施された。これらの調査では、ウイルス学的に抑制されている HIV 陽性者から HIV 陰性パートナーへの性行為による HIV 伝播は 1 件も認められなかった。ただし、ウイルス学的に抑制されているか否かは VL を検査しなければ確認できない

i 11 ページ参照

リプロダクティブ・ヘルス

HIV 陽性の男女に対し、HIV 診断時およびフォローアップ期間中に生殖に関する目標を尋ね、適切かつ継続的な生殖カウンセリングを行うことが極めて重要である。HIV 陽性女性がその時点で妊娠を希望していない場合、避妊および家族計画に関するカウンセリングを提供することが不可欠である

受胎:

リプロダクティブ・ヘルスの問題は、両パートナー、特に感染不一致カップルでは、優先的に話し合う必要がある。避妊薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照

妊娠希望のある感染不一致カップルに対するアプローチ:

HIV 陽性のパートナーが未治療の場合、ART を開始。両パートナーの STI のスクリーニング (および必要な場合は治療) は必須である

妊娠を望む女性 HIV 陽性者の ART については、17 ~ 18 を参照

HIV 伝播を完全に防御できる単一の方法はない。以下に、活動性 STI のない感染不一致カップルのための安全策の一部を挙げる:

- HIV 陽性パートナーの HIV-VL が検出感度未満な場合は、受胎能が最大の時期 (排卵モニタリングで特定) における避妊手段を用いない性交
- 男性パートナーが HIV 陰性の場合、受胎能が最大の時期における注射器による精液の膣注入

HIV-VL が検出されない男性 HIV 陽性者では、受胎時の HIV 伝播回避に ART が有効であるため、卵細胞質内精子注入法の実施にかかわらず精子洗浄は不要である

避妊

妊娠可能年齢の HIV 陽性女性には、避妊カウンセリングを行う。ホルモン避妊薬が優先される選択肢である場合、EFV は避妊法の有効性を低下させる可能性があるため、使用を避けるべきである。プースターを使用するレジメンは一部の避妊法と併用できる。避妊薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照。それ以外の場合、優先される選択肢として子宮内避妊具を提案する。その理由は、有効性が高く、安全性が十分に確立されており、DDI がいないためである。避妊カウンセリングとともに、STI および HIV 伝播リスクについても慎重に協議する必要がある

生殖期後の性の健康

40 歳以上の女性では、HIV 診断時かつ ART 開始前に、更年期症状をスクリーニングする。必要に応じて年 1 回フォローアップする

性的機能不全

一般集団における性的機能不全の治療に関するガイドラインは、男性用はあるが、女性用はない。必要に応じて専門医に紹介する。性的機能不全および男性 HIV 陽性者における性的機能不全の治療を参照

STI スクリーニングおよび治療

性的に活発なすべての HIV 陽性者に対し、HIV 診断時、その後は年に 1 回または STI 症状が報告された時に STI スクリーニングを行う。診断手順については、現地または各国のガイドラインに従うこと。より包括的な助言は <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm> を参照

HIV 陽性者およびその性的パートナーについて、例外なく以下の STI を検討すること

	治療	コメント
クラミジア感染	尿道炎および子宮頸管炎に対してはドキシサイクリン (100 mg bid po 7 ~ 10 日間、妊娠中は禁忌) を検討する ⁽ⁱ⁾ 。 鼠径リンパ肉芽腫 (LGV) に対してはドキシサイクリン (100 mg bid po を 21 日間) 代替選択肢： エリスロマイシン (500 mg / 6 時間 po ⁽ⁱⁱ⁾) またはレボフロキサシン (500 mg / 日) を 7 日間 (LGV の場合は 21 日間)	<ul style="list-style-type: none"> HIV 陽性 MSM で治療抵抗性直腸炎が生じるおそれあり 淋菌との共感染を考慮する
淋病	セフトリアキソン (500 mg im 1 回)	<ul style="list-style-type: none"> 直腸炎、前立腺炎、精巣上体炎が生じるおそれあり 女性では無症候の場合が多い フルオロキノロン耐性の頻度はすべての地域で高い
HBV 感染 HCV 感染	HIV/HCV または HIV/HSV 共感染に関する詳細 (96 ~ 97 ページ) 参照	<ul style="list-style-type: none"> TDF、3TC または FTC の中断で、HBV 再活性化のおそれあり 欧州中の HIV 陽性 MSM に急性 HCV 感染集団あり
HPV 感染	性器コンジローママネジメントの治療モダリティは複数あるが、いずれかのアプローチが他より優れていることを示すエビデンスはない。レーザー手術、赤外線凝固法、凍結療法などによる外科的除去を検討する。 前浸潤子宮頸部病変および肛門周辺および肛門内病変のマネジメントは、現地または各国のガイドラインに従うこと	<ul style="list-style-type: none"> 感染はほとんどが無症候性。性器コンジローマはしばしば再発する すべての女性 HIV 陽性者に対して、子宮頸部 PAP スメアを推奨する 肛門性交を行うすべての HIV 陽性者に対して、肛門 HPV スクリーニングおよび PAP スメアを検討すること 疑わしい細胞学的所見が認められる場合は高解像度肛門鏡検査を検討 (直腸検査または外部視診では不十分)
HSV 感染	一次感染：アシクロビル (400 ~ 800 mg tid po)、ファムシクロビル (250 ~ 500 mg tid) またはバラシクロビル (1,000 mg bid po) を 7 ~ 10 日間 再発時：アシクロビル (400 mg tid po) またはバラシクロビル (500 mg bid po) を 5 ~ 10 日間 抑制治療： 臨床のエピソードを年 6 回以上繰り返す、または臨床的再発に関連する不安または苦痛が大きい場合、一般に長期抑制療法が施行される。長期抑制療法：アシクロビル (400 ~ 800 mg bid または tid)、ファムシクロビル (500 mg bid) またはバラシクロビル (500 mg bid po)	<ul style="list-style-type: none"> HSV2 の単独治療は、HIV 感染を予防せず、HIV 疾患進行をある程度予防するだけである
梅毒	妊娠の有無によらず、ペニシリンが梅毒治療のゴールドスタンダードである 第 1 期 / 第 2 期梅毒： ベンザチンペニシリン G (240 万 IU im 単回投与)。早期梅毒では、プレドニゾロン (20 ~ 60 mg / 日を 3 日間) による補助治療によって、視神経炎、ぶどう膜炎および Jarisch-Herxheimer 反応が予防できる 代替レジメンは、ドキシサイクリン (100 mg bid po) を 14 日間などである 後期潜伏期梅毒および期間が不明な梅毒： ベンザチンペニシリン (240 万 IU im 週 1 回、1、8 および 15 日目)。代替ドキシサイクリン (100 mg bid po 4 週間) の効果はより低いと考えられる 神経梅毒： ペニシリン G (1 回 300 ~ 400 万 IU iv を 1 日 6 回、2 週間以上)。 この状態においてプレドニゾロンを一般的に推奨するエビデンスはない。 代替レジメン：他の β ラクタム系薬を安全に使用できる者では、セフトリアキソン (2 g / 日 iv を 10 ~ 14 日間)。ドキシサイクリン (200 mg bid po) の 21 日間投与も代替アプローチであるが、例外的な状況での使用に限るべきである。このレジメンを支持するデータはわずかにすぎない ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> 非典型的な血清学的特徴および臨床経過を想定する 神経学的症状 (髄腔内で産生された特異的抗体、髄液細胞増加などの所見) がある陽性者については脳脊髄液 (CSF) 検査を検討する 治療が成功すると 6 ~ 12 ヶ月以内に臨床症状が消え、VDRL が 4 倍低下する

i 各国のガイドラインを参照

ii めったに使用されない

性的機能不全

性的不満が存在する場合	問題の本質は何か。性的反応周期のどの段階で問題が生じるか	1.性欲 (性欲またはリビドーの欠如、パートナーとの性欲の不一致、性行為に対する嫌悪感) 2.興奮 [身体および/または主観的性的興奮困難、性交渉に十分な硬度の勃起の達成または持続困難または不能 (男性)、すなわち勃起機能不全、夜間勃起欠如または障害 (男性)、潤滑困難 (女性)、興奮持続困難] 3.オルガズム (オルガズム到達困難) 4.疼痛 (性交痛、膣/肛門挿入困難 – 不安、筋緊張、性的満足感および快感の欠如)	
	性的機能の自己評価 (アンケート)	男性 国際勃起機能スコア (http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf 参照) 女性 女性性機能指数 (FSFI) (http://www.fsfiquestionnaire.com 参照)	
内分泌的原因の検討	性腺機能低下症の徴候はあるか	男性 – テストステロン不足の徴候を検査 (主要徴候: 夜間勃起の減少または欠如、精巣の縮小、性液量の減少、ほてり、発汗、体毛および髭の減少。その他: 性的興奮およびリビドー、性的想像および空想頻度の減少、性器感受性の低下、勃起機能不全、活力低下、疲労、筋量および筋力喪失) – 性的機能不全の症候がみられる場合は、ホルモン評価を実施: 黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、総テストステロン、性ホルモン結合グロブリン評価による遊離テストステロンの算出 (http://www.issam.ch/freetesto.htm 参照)	性的機能不全がある場合 (総テストステロン < 300 ng/dL または遊離テストステロン算出値が正常範囲未満): 内分泌専門医または男性病専門医に紹介 性的機能不全がない場合: 他の原因を検討
		女性 – エストラジオール不足 / 閉経の徴候を検査 (無月経または月経停止、膣乾燥、ほてり、寝汗、睡眠障害、情緒不安定、疲労、再発性泌尿生殖器感染) – 閉経症状がある場合は、ホルモン評価を実施: LH、FSH、エストラジオール	閉経症状がある場合: 内分泌専門医または婦人病専門医に紹介 閉経症状がない場合: 他の原因を検討
その他の原因の検討	心理的または社会的問題はあるか	スティグマ、身体イメージの変化、うつ病、HIV 陰性パートナーを感染させてしまうことに対する恐怖、不安、慢性疾患の認識、コンドームの使用	臨床心理士に紹介
	感染症はあるか	男性 – 泌尿生殖器感染 (注: 別のパートナーとの性交渉、マスターベーションまたは夜間勃起など、完全な性的反応が可能な場合、大きな身体的要因はない)	泌尿器専門医、男性病専門医、心臓病専門医に紹介
	関連する医療、薬剤や生活習慣の要因はあるか	性的機能不全に関連する薬剤: 1) 向精神薬 – 男女 (抗うつ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系)、2) 高脂血症治療薬 – 男性 (スタチン、フィブラート)、3) 降圧薬 – 男性 (ACE 阻害剤、β 遮断薬、α 遮断薬)、4) その他 – 男女 (オメプラゾール、スピロラクトン、メトクロプラミド、フィナステリド、シメチジン)、5) 男女ともに、ART の寄与については結論が得られていない。切り替え試験でベネフィットは示されていない	治療法の変更を検討

男性 HIV 陽性者における性的機能不全の治療

勃起不全の治療	早漏の治療
<p>主に、経口 PDE 5 阻害剤（シルденаフィル、タダラフィル、バルデナフィル）</p> <ul style="list-style-type: none">• いずれも性行為を開始する 30 分以上前に服用• PI/b 投与中は低用量で使用<ul style="list-style-type: none">– シルденаフィル（48 時間ごとに 25 mg）– タダラフィル初期用量 5 mg、最大用量は 72 時間で 10 mg– バルデナフィル最大用量は 72 時間で 2.5 mg <p>注意：popper は PDE5 阻害剤と相乗作用を有し、著明な低血圧を引き起こすおそれがあるため、併用は推奨しない</p> <ul style="list-style-type: none">• タダラフィルは日常的な継続療法としての使用も承認されている	<p>行動的介入および / または性心理カウンセリング、SSRI、三環系抗うつ薬、クロミプラミンおよび局所麻酔薬を検討する</p> <ul style="list-style-type: none">• PI/r 投与中は、クロミプラミンおよびその他の三環系抗うつ薬を低用量で用いる• 短時間作用型 SSRI の dapoxetine は早漏の頓用療法として欧州で承認されている唯一の薬剤• 投与中止後に再発する可能性が極めて高いため、治療を継続する必要がある

うつ病：スクリーニングおよび診断

意義

- HIV 陽性者におけるうつ病の有病率は高い
(一般集団 7%に対して 20 ~ 40%)
- うつ病に伴う顕著な障害および治療転帰の悪化
- うつ病性障害は、著しい不安および全般的な健康状態不良を伴うことが多い

スクリーニングおよび診断

対象	スクリーニング法	診断法
<p>うつ病の有病率は高いため、すべての HIV 陽性者に対してスクリーニングを推奨</p> <p>特にリスクが高い集団</p> <ul style="list-style-type: none"> • うつ病の家族歴 • 陽性者の病歴におけるうつ病エピソード • 高齢 • 青年 • 薬物中毒、精神、神経または重度の身体的合併疾患の既往 • EFV の使用 • 向精神薬およびリクリエーション・ドラッグの使用 • 神経認知障害の調査の一環。88 ページ参照 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ~ 2 年ごとにスクリーニング • 2 つの主な質問： <ol style="list-style-type: none"> 1. 「この数カ月間、抑うつ状態になったり、悲しくなったり、絶望的になることがよくありましたか」 2. 「以前は楽しんでいた活動への興味がなくなりましたか」 • 男性に特有の症状： <ul style="list-style-type: none"> - ストレス、燃え尽き、怒りの爆発、仕事や飲酒による対処 • 器質的な原因（甲状腺機能低下症、性腺機能低下、アジソン病、HIV 治療薬以外の薬剤、ビタミン B12 欠乏など）の可能性を除外する 	<p>症状 - 定期的に評価する</p> <p>A. 2 週間以上の抑うつ気分 または</p> <p>B. 興味の喪失 または</p> <p>C. 喜びの減少</p> <p>かつ以下の 7 項目中 4 項目：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 カ月間で $\geq 5\%$ の体重変化または持続的な食欲の変化 2. 習慣的な不眠症または過眠症 3. 思考および行動の速度変化 4. 疲労 5. 罪悪感および無気力 6. 集中力および決断力の低下 7. 希死念慮または自殺企図 ⁽ⁱ⁾

i EFV による希死念慮のリスクが示されている

うつ病：マネジメント

うつ病の重症度	症状の数 (84 ページ参照：A、B または C + 4/7)	治療	専門医による診察
なし	< 4	なし	
軽度	4	<ul style="list-style-type: none"> 問題に焦点を合わせた診察 抗うつ薬療法を検討 ⁽ⁱ⁾ 身体的活動を推奨 	<ul style="list-style-type: none"> 担当医が抗うつ薬の使用に詳しくない場合は必須 治療が奏効しないうつ病 希死念慮 薬物中毒、不安障害、パーソナリティ障害、認知症、急性で深刻なライフイベントなどの複雑な状況
中等度	5 ~ 6	抗うつ薬治療を開始 ⁽ⁱ⁾	
重度	> 6	専門医に紹介 (必須)	

i 抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

うつ病と診断された場合は、切り替え基準に従い、EFV から他の 3 つ目の ARV 薬に切り替えることを推奨する

抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象

作用機序および分類	開始用量	標準用量	過量投与における致死性	不眠症および興奮 ⁽ⁱⁱ⁾	鎮静	悪心または上部消化管作用	性的機能不全	体重増加
mg/日								
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)⁽ⁱ⁾								
パロキセチン	10 ~ 20	20 ~ 40	低い	+	- / +	+	++	++
セルトラリン	25 ~ 50	50 ~ 150	低い	+	- / +	+	+	+
citalopram	10 ~ 20	20 ~ 40	低い	+	- / +	+	+	+
エスシタロプラム	5 ~ 10	10 ~ 20	低い	+	- / +	+	+	+
混合または二重作用型再取り込み阻害剤								
ベンラファキシン	37.5 ~ 75	75 ~ 225	中等度	++	- / +	+	+	- / +
ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動薬								
ミルタザピン	30	30 ~ 60	低い	- / +	++	- / +	- / +	++

- なし
- + 中等度
- ++ 重度

- i 多くの陽性者において、SSRI の導入は有害事象（胃腸関連、浮動性めまい、不安、パニック発作）を伴う可能性がある。低用量（パロキセチン 10 mg、セルトラリン 25 mg および citalopram 10 mg）から開始し、4 ~ 7 日後に上記の開始用量まで増量することで、このような事象が低減すると考えられる
- ii DTG や他の INSTI を含む ART レジメンと一部の抗うつ薬の併用により不眠が認められることがある。臨床医は、DTG や他の INSTI と抗うつ薬を同時に処方する場合は、この点に留意すべきである

抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用※

※ Part II の 29 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	エスシタロプラム	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↑9%	↔
SNRI	デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ベンラファキシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
TCA	アミトリプチリン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	クロミプラミン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	desipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5 ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	イミプラミン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	ノルトリプチリン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
トリミプラミン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
TeCA	マプロチリン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ミアンセリン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ミルタザピン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ラモトリギン	↔	↓32% ^c	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔	
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	セント・ジョーンズ・ワート	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^d	D	D	↔	↔	↔	D	↔
	トラゾドン	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 抗うつ薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- SSRI** 選択的セロトニン再取り込み阻害剤
- SNRI** セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
- TCA** 三環系抗うつ薬
- TeCA** 四環系抗うつ薬

ZDVとの相互作用

ZDVと抗うつ薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

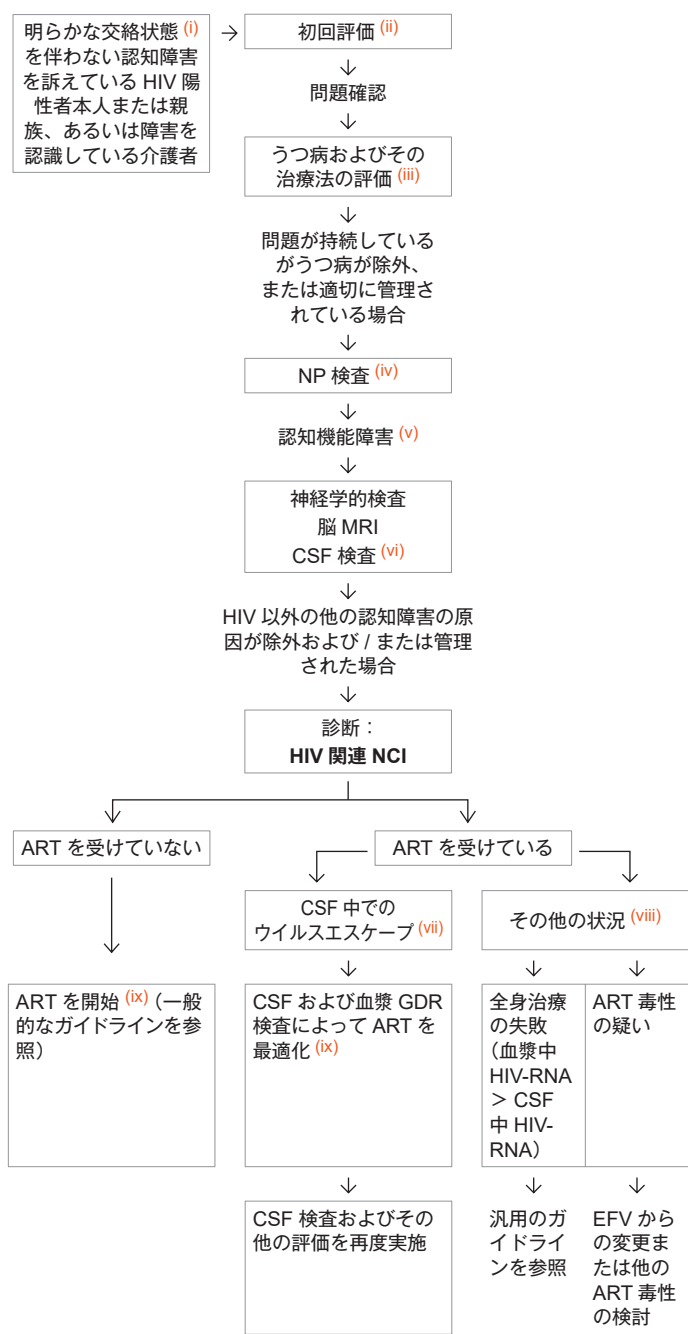
- a** ECGモニタリングを推奨
- b** 両剤ともQT間隔を延長させる可能性があるため慎重に使用する
- c** ブーストしていないATVとの併用でPKの変化なし
- d** 欧州製品概要では、INSTI耐性が認められないHIV陽性者にDTG 50 mg bidを推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けることを推奨している

その他の情報

その他の薬物相互作用と、その他の薬物相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節により詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

明らかな交絡状態 (Confounding Condition) を伴わない陽性者における 認知機能障害の診断およびマネジメントアルゴリズム

略語	
CSF	脳脊髄液
GDR	薬剤耐性遺伝子検査
HAD	HIV 関連認知症
LOQ	定量限界
MND	軽度の神経認知障害
MRI	脳磁気共鳴イメージング
NP	神経心理学的
OI	日和見感染
RCT	無作為化比較試験



- i 明らかな交絡状態：
 1. 重度の精神疾患
 2. 向精神薬の乱用
 3. アルコール乱用
 4. 以前の CNS-OI またはその他の精神学的疾患の後遺症
 5. CNS-OI またはその他の精神学的疾患の現疾患
- ii 以下の3つの質問が、医師による評価の指針となりうる：
 1. 記憶を喪失することがよくありますか (例：最近起こった特別なことや約束などを忘れませんか)
 2. 論理的に考えたり、行動の予定を立てたり、問題を解決するのが遅くなったと感じますか
 3. 集中することが困難ですか (会話、本、映画など)
 各質問に a) いいえ、b) ほぼいいえ、c) はい、で答える。少なくとも1つの質問に「はい」と答えた場合は認知症である可能性があるが、HIV 関連認知障害とは限らない
- iii うつ病：スクリーニングおよび診断を参照のこと
- iv NP 検査は、以下の認知領域を評価する検査を含まなければならない：流暢性、実行機能、情報処理速度、注意力 / 作業記憶、言語および視覚学習、言語および視覚記憶、運動機能ならびに日常機能の評価
- v 認知機能障害は、上記の神経心理学的検査の成績が年齢および教育水準が同じ適切な対照と比較して臨床的に重要と考えられた場合の認知機能障害として定義
- vi 神経学的検査、脳 MRI および CSF 検査は、その他の病態を除外するとともに (神経科専門医の受診が必要な場合もある)、CSF 中 HIV-RNA 検査と、適切な場合は CSF および血漿のペアサンプルの遺伝子型薬剤耐性 (GDR) 検査により、HIV 関連認知障害の可能性を詳細に検討するために必要である
- vii CSF エスケープの定義：

CSF 中 HIV-RNA が LOQ を上回り血漿中 HIV-RNA が LOQ を下回る場合、または CSF 中と血漿中のいずれでも HIV-RNA が LOQ を上回り、CSF 中 HIV-RNA が血漿中 HIV-RNA より高い場合。

CSF エスケープがみられる場合：

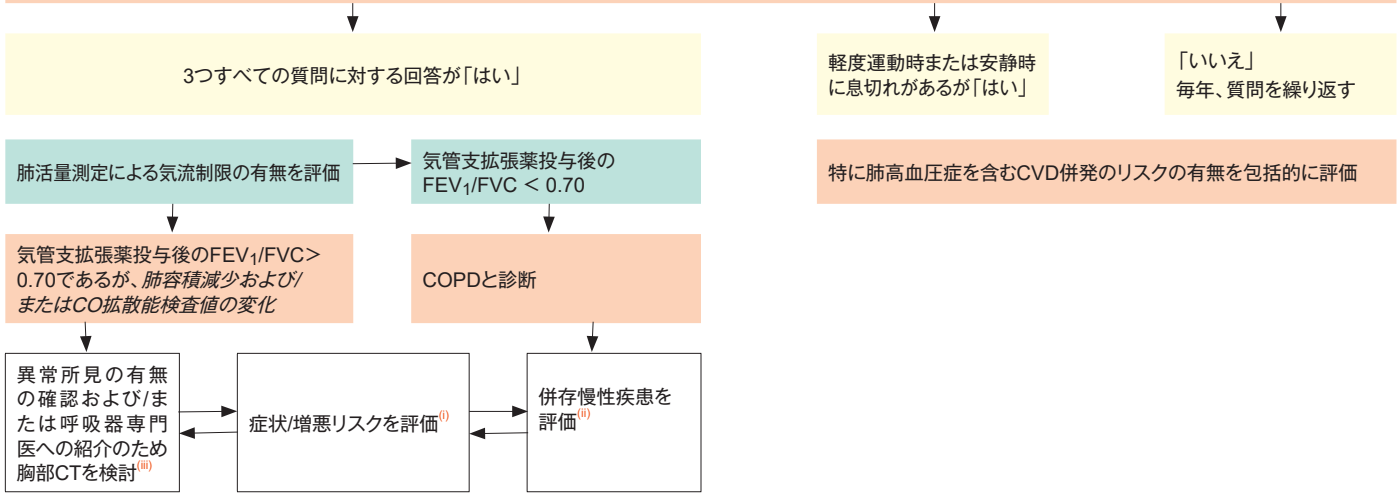
 - 2 剤 ART 療法を避ける
 - 後向きコホート研究で CSF エスケープとの関連が示されているため、ATV (プーストの有無は問わない) は避ける
 - CSF エスケープにおけるエビデンスが得られていないため、RAL 1,200 mg qd + COBI (プースト) は避ける
- viii CSF エスケープの定義を満たさないが、ART の最適化が有益と考えられる状況を含む
- ix RCT において認知機能への悪影響が認められ、神経精神学的作用により CNS に交絡作用を示す可能性があるため、EFV の使用は避ける

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー **CNS と HIV パート 1** および **CNS と HIV パート 2** を参照のこと

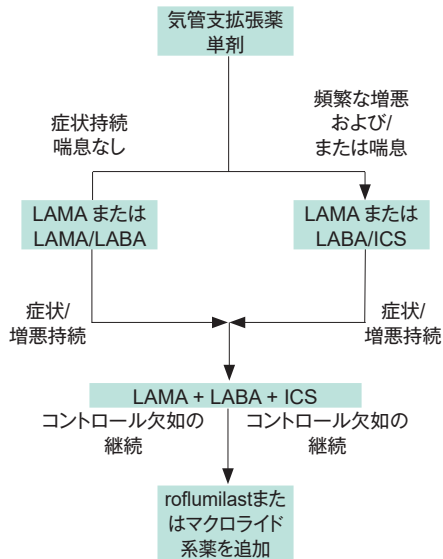
HIV における慢性肺疾患

慢性肺疾患のスクリーニング：

1. 年齢が40歳以上か
 2. これまでに10箱 / 年を超える喫煙をしているか
- 次に呼吸症状の有無を確認：
3. 次のいずれかの症状が定期的にあるか： a) 軽い坂道を上るときまたは平坦な地面を急いで歩くときの息切れ、b) 咳嗽および/または喀痰、c) 喘鳴



COPDの治療^(iv)



- LABA:** 長時間作用型 β_2 作動薬
- LAMA:** 長時間作用型ムスカリン拮抗薬
- ICS:** コルチコステロイド吸入薬

呼吸困難および/または急性増悪に対する治療効果に応じて定期的に再評価・調節

3つの救命介入：

1. 禁煙
2. 安静時が $SpO_2 \leq 88\%$ (または $PaO_2 \leq 55$ mmHg) で安定している (無増悪) 場合、慢性的な酸素供給
3. 急性増悪後に高炭酸ガス血症を伴う呼吸不全が持続するHIV陽性者に対する非侵襲的換気療法 (NIV)

- mMRC による呼吸困難の評価 (<https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>)、または CAT™ による症状評価 (<http://www.catestonline.org/>) および増悪歴 (入院歴を含む) の評価を参照のこと
- COPD 自体に、体重減少、栄養障害および骨格筋機能障害などの顕著な肺合併症 (全身併存症) あり
- 専門家の意見に基づく
- 各薬物治療は、症状の重症度、増悪リスク、副作用、併存疾患、薬剤の入手可否・費用および各薬物送達方法に対する各陽性者の反応性、好み、忍容性を考慮して、個別化したうえで実施する。吸入器の使用テクニックを定期的に評価する必要あり。経口糖コルチコステロイドの長期使用の COPD に対するベネフィットを示すエビデンスはなく、肺炎のリスクが増加する。頻繁な増悪および/または喘息および/または好酸球増多症 ($> 3\%$) の症歴がある陽性者、もしくは LABA/LAMA 併用でも適切にコントロールできない陽性者には、LABA/LAMA に ICS を追加することが推奨される。好酸球減少 ($< 1\%$) がみられる陽性者では、ICS の使用は避ける

糖コルチコイド吸入薬とブーストした ART レジメンは併用しない。コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと。
インフルエンザおよび肺炎球菌ワクチン接種は呼吸器感染の割合を減少させる。ワクチン接種を参照のこと

気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用*

* Part III の 33 ページに同表を掲載。

気管支拡張薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
LAMA	アクリジニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	グリコピロニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	チオトロピウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ウメクリジニウム臭化物	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	イプラトロピウム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	ホルモテロール	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	インダカテロール	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	オロダテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	サルメテロール	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	ピランテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	サルブタモール (アルブテロール)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	アミノフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	テオフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	ベクロメタゾン	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓11%	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブデソニド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フルチカゾン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 気管支拡張薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 気管支拡張薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- ICS コルチコステロイド吸入薬
- LABA 長時間作用型β₂作動薬
- LAMA 長時間作用型ムスカリン拮抗薬
- MX メチルキサンチン
- PD4 ホスホジエステラーゼ4阻害剤
- SABA 短時間作用型β₂作動薬
- SAMA 短時間作用型ムスカリン拮抗薬

ZDVとの相互作用

ZDVと気管支拡張薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

コメント

- a 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり
- b 曝露は最大2倍まで増加する可能性があるが、インダカテロールの安全性データによると、この増加による懸念はないと考えられる
- c ECGモニタリングを推奨
- d RTV100 mg bidの単独投与で活性代謝物の濃度が上昇するが、副腎機能には重要な影響なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用*

* Part III の 37 ページに同表を掲載。

肺高血圧症治療薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ERA	アンプリセンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ボセンタン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	マシテンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	シルデナフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	タダラフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	リオシグアト	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	エボprostenoール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イロprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トレprostチニル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	セレキシバグ	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑120% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 肺高血圧症治療薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 肺高血圧症治療薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

- ERA** エンドセリン受容体拮抗薬
- IPr** IP受容体作動薬
- PA** プロスタサイクリン誘導体
- PDE5** ホスホジエステラーゼ5 阻害剤
- sGC** 可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬

ZDVとの相互作用

ZDVと肺高血圧症治療薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

コメント

- a** 欧州の添付文書では併用を推奨していないが、米国の添付文書では以下の用量調節が提案されている
 すでにPI/r、PI/cまたはEVG/cの治療を受けている陽性者においてボセンタンを開始する場合は、62.5 mgをqdまたは隔日投与する。ボセンタンはPI/r、PI/cまたはEVG/cを開始する少なくとも36時間前に中止し、10日以上経過してから62.5 mgをqdまたは隔日で再開する
- b** 肝毒性が増加する可能性あり
- c** 未変化体の曝露は増加し、活性代謝物の曝露は不変
- d** この変化は臨床的に重要ではないと考えられる

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

加齢に伴うフレイル

フレイルとは、加齢に伴う恒常性維持機能の低下と定義される。フレイルの状態にある者は、ストレス因子に対する脆弱性が高まっており、健康障害のリスクに曝されている。この老年症候群は、生物学的、心理的、社会的問題を含んでおり、HIV 陽性者におけるフレイルの発症率は、背景因子を一致させた HIV 陰性対照群と比べて、想定以上に高いことが示されている [21]。フレイルの評価で一般的に使用される尺度は、Frailty Phenotype [22]、Frailty Index [23] などである。

特徴	Frailty Phenotype	Frailty Index
臨床的定義	徴候、症状（障害に至る前の老年症候群）に基づく	疾患、障害の有無に基づく（障害の蓄積）
評価方法	特定の 5 つの特徴により評価する [22] : 1. 体重減少（自己報告）(a) 2. 疲労感（自己報告）(b) 3. 身体的活動の低下（Minnesota Leisure physical activity questionnaire により評価）(c) 4. 4メートル歩行速度 (d) 5. 握力 (e)	30 超の健康障害項目の該当項目数に基づいて Frailty Index を算出する [23] 健康変数（疾患の徴候および症状、臨床検査値、自己報告データなど） 医療記録にルーチンに収集されたデータは、加齢に伴う生理的機能に生じる後天的な健康障害に特徴的なデータであれば、評価に用いてもよい
解釈の方法	カテゴリ変数 5 項目中の該当項目合計： 該当項目が 0 個＝健常 該当項目が 1～2 個＝プレフレイル 該当項目が 3 個以上＝フレイル	連続変数 Index は 0～1 の範囲 > 0.25 = 健常 0.25～0.4 = フレイル > 0.4 = 重度フレイル (most frail)
フレイルへの対処方法 [24]	Comprehensive Geriatric Assessment（高齢者総合的機能評価：CGA）を推進する。CGA は、高齢者の全身健康状態を最大限に高め、生活の質を向上させることを目的とし、医学的・心理社会的・機能的限界を特定する集学的な診断・治療プロセスを通じて、個人の利益や優先順位に応じた介入を個別化する	
推奨事項 [25]、[26]	フレイル状態にある HIV 陽性者： 1. 身体機能障害およびサルコペニアに対しては、レジスタンストレーニングの要素を取り入れた身体活動の指示によって機能維持および回復を図る 2. ポリファーマシーに対しては、不適切または過剰な薬剤の減量または減処方によって対応する。高年齢者への処方参照のこと 3. 倦怠感の改善可能な原因をスクリーニングし、対応する 4. 意図しない体重減少を示した HIV 陽性者では、改善可能な原因をスクリーニングし、栄養強化、タンパクやカロリーの補給を検討する 5. ビタミン D 欠乏の場合はビタミン D を処方する。62 ページ参照	

- (a) 自己申告で過去 1 年間に 4.5 kg 以上の体重減少または過去 6 カ月に 2.3 kg 以上の体重減少があった場合、**意図しない体重減少**と判断する
- (b) ここ 1 週間にどのくらいの頻度で (i) 物事を行うのに努力が必要、(ii) 物事を継続できない、と感じたかという質問のいずれかまたは両方に、「ときどき」または「ほとんどいつも」と回答した場合、**疲労感あり**と判断する
- (c) 活発な活動（ランニング、重い物を持ち上げる、激しいスポーツへの参加など）が健康状態により制限されているかどうかという質問に、「はい、大きく制限されている」と参加者が回答した場合、**身体的活動の低下**と判断する
- (d) **歩行速度**は、4メートル歩行テスト（1回実施）により測定した通常歩行速度である。以下の男女別基準に従って歩行速度低下を判定する：
 - 男性：身長 ≤ 173 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.6531 m/秒、身長 > 173 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.762 m/秒
 - 女性：身長 ≤ 159 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.6531 m/秒、身長 > 159 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.762 m/秒
- (e) **最大握力**は、握力計を用いて、利き手の 3 回連続測定値の平均を評価する（CHS 集団に基づき、性別および BMI の四分位数により調整 [23]）：
 - 男性：BMI ≤ 24 の場合は握力 < 29 kg、BMI 24.1～26 の場合は握力 < 30 kg、BMI 26.1～28 の場合は握力 < 30 kg、BMI > 28 の場合は握力 < 32 kg
 - 女性：BMI ≤ 23 の場合は握力 < 17 kg、BMI 23.1～26 の場合は握力 < 17.3 kg、BMI 26.1～29 の場合は握力 < 18 kg、BMI > 29 の場合は握力 < 21 kg

HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT)

一般事項

- HIV 感染は移植検討の禁忌ではない
- できれば HIV 薬の専門家や学際的チームの一員として参加し、移植前評価を担当し、HIV 感染のマネジメントおよび OI の予防および治療の一義的責任を負う

SOT のための臓器基準

- HIV 陽性者は HIV 陰性者と同じ適応基準を用いて臓器移植を検討する。HCC を有する HIV 陽性者はミラノ基準ⁱ⁾を満たす場合、肝移植の適否を評価できる

臓器提供

- HIV 陽性者は、HIV 陰性ドナーから、その生存中(腎臓)および死後(あらゆる種類の SOT)に臓器提供を受けることができる
- 欧州の一部の国では HIV 陽性ドナーからの臓器提供が認められているが、このアプローチの有効性および安全性は調査研究で現在評価中である

SOT のための HIV 感染基準

ほとんどの国際ガイドラインに従い、HIV 陽性者は SOT の検討にあたり、以下の基準を満たさなければならない

1. **臨床基準**：活動性の OI または HIV 関連がんなし。PML、慢性クリプトスポリジウム症/ミクロスポリジウム症、多剤耐性真菌または抗酸菌感染、NHL および内臓 KS の陽性者は除外する。HIV 非関連がんについては、一般的な HIV 陰性者と同じ基準を適用する
2. **免疫学的基準**：CD4 数 > 200 個/μL。ただし、肝移植は CD4 数 > 100 個/μL。日和見感染の既往がある陽性者は CD4 数 > 200 個/μL
3. **ウイルス学的基準**：全例で、移植前後に HIV 複製が完全に制御されることが確認/予測されなければならない
4. **薬物乱用**：節制期間：飲酒 6 ヶ月、ヘロイン/コカイン 2 年。元 IVDU はメサドンプログラムへの参加可

HIV 陽性者の移植準備

抗レトロウイルス療法

- ART の選択は、臓器不全を引き起こすことが知られている薬剤または薬物相互作用の可能性が高い薬剤は可能であれば避けること。**免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用**を参照のこと
- 薬理学的ブースター (RTV または COBI) および NNRTI の一部の使用は避けた方がよい。**免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用**を参照のこと
- 移植適応基準をほぼ満たす陽性者は、できれば、確実に適応となるよう ART を変更する
- RAL (およびおそらくは DTG) + NRTI 2 剤のレジメンが望ましい
- ART をまだ開始していない陽性者で移植が検討されている場合は、なるべく早く、できれば移植開始前に ART を開始する

ウイルス性肝炎共感染

- 肝移植候補者では、MELD スコアとは関係なく、基礎疾患であるウイルス性肝炎の治療に全力を尽くす (95 ~ 101 ページ参照)。HCV 共感染者に DAA を使用すると肝機能が改善し、移植を回避できる可能性がある

感染の予防

- すべての HIV 陽性者に対して潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が推奨されるが (116 ページ参照)、移植前後の陽性者では、免疫抑制剤を追加するため特に重要である。免疫付与レジメンおよび移植前診断プロトコルは HIV 陰性 SOT レシビエントと同じである

移植後のフォロー

抗レトロウイルス療法

- 移植準備陽性者と同じ推奨事項
- さらに、ARV 薬は免疫抑制剤の有害事象 (腎障害、骨髄抑制、薬物性肝障害など) を悪化させる可能性があるため、使用する薬剤は慎重に選択する必要がある。**ARV 薬および薬剤分類別の有害事象**を参照のこと
- 免疫抑制剤による腎毒性を増強しないよう、利用可能な場合は TAF が TDF よりも望ましい

一次および二次疾患特異的化学予防

- HIV 陽性移植レシビエントには、HIV 陰性 SOT レシビエントと同様の OI のサーベイランス、予防および免疫付与レジメンを実施する
- 潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が最優先 (116 ページ参照)

ウイルス性肝炎共感染

- HCV 再発 HIV 陽性肝移植レシビエントにおける DAA の有効性および安全性は HIV 陰性レシビエントと同様
- 抗 HBV 治療は HIV 陰性者と同様のスケジュールで実施する

免疫抑制レジメン

- HIV 陰性移植レシビエントと同様。ただし、急性拒絶のリスクは HIV 陰性 SOT レシビエントの 2 倍であるため、詳細なモニタリングが必要
- ART との相互作用に特に注意する。**免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用**を参照のこと
- ブースター薬 (RTV または COBI) および一部の NNRTI の使用には慎重を期すべきであり、免疫抑制剤の綿密なモニタリングが必要である。**免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用**を参照のこと

i) ミラノ基準：大血管浸潤および肝外への転移がなく、単発で腫瘍径 < 5cm、2、3 個の多発例で < 3cm

免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用*

* Part III の 38 ページに同表を掲載。

免疫抑制剤		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ミコフェノール酸	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔	↑ ^{E^b}
CNI	シクロスポリン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	E	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b
	タクロリムス*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
mTOR	エベロリムス	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シロリムス	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
その他	抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	バシリキシマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ 免疫抑制剤の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 免疫抑制剤の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

* 徐放性製剤がある

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

- AM 代謝拮抗薬
- CNI カルシニューリン阻害剤
- CS コルチコステロイド
- mTOR mTOR阻害剤

ZDVとの相互作用

アザチオプリン (血液毒性が相加的に増加するリスクあり)
 ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸濃度が変化する可能性あり。血漿中濃度をモニタリング)

コメント

- a 免疫抑制剤のTDMを推奨
- b 腎機能をモニタリング

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

Part V HIV陽性者におけるウイルス性肝炎共感染の臨床マネジメントおよび治療

共感染者では肝線維化の進行が速く、DAA は寛容性および有効性に優れているため、肝線維化のステージにかかわらず、すべての HCV/HIV 共感染者に対し、HCV を根絶するための DAA 療法を実施する。DAA は、HCV/HIV 共感染者において、HCV 単独感染者と同様の治療率および寛容性を示す。このため、治療適応およびレジメンは HCV 単独感染者と同様である。テノホビル不耐の既往がない限り、すべての HBV/HIV 共感染者に対し、TDF または TAF を含む ART を実施する。すべての HBsAg 陽性者に対し、デルタ肝炎 (HDV) のスクリーニングを行う。

ウイルス性肝炎 / HIV 共感染者に対する一般的推奨事項

ベースライン時のスクリーニング

1. HIV 陽性者は、診断時、その後は年 1 回、HCV のスクリーニングを行う⁽ⁱ⁾。スクリーニングは抗 HCV 抗体検査を用いて行う⁽ⁱⁱ⁾。結果が陽性であった場合は、HCV-RNA および遺伝子検査を行う⁽ⁱⁱⁱ⁾。あるいは、慢性 HCV 感染を確定するために HCV コア抗原検査を実施してもよい。HCV 伝播のリスクを高める行為^(iv)を行っている HIV 陽性者では、HCV 感染を 3 ~ 6 ヶ月間隔で検査する。最近の HCV 一次感染が疑われ、抗 HCV 抗体検査が陰性であった HIV 陽性者では、HCV-RNA 検査を行う。治療成功または HCV 自然消失後、HCV 再感染リスクをもたらし行為を継続する HIV 陽性者に対しては、3 ~ 6 ヶ月間隔での HCV-RNA 検査または HCV コア抗原検査が推奨される
2. HIV 陽性者に対し、HAV および HBV のスクリーニングを行う。抗 HbC 陽性、かつ HBsAg 陰性の HIV 陽性者、特に、肝トランスアミナーゼの上昇がみられる陽性者については、潜在性 HBV 感染の可能性を除外するため、HBsAg に加えて HBV-DNA のスクリーニングも行う
3. すべての HBsAg 陽性者に対し、HDV 抗体のスクリーニングを行う
4. ウイルス性肝炎 / HIV 共感染者に対し、飲酒、心臓疾患、腎機能障害、自己免疫、遺伝性または代謝性肝疾患 (遺伝性ヘモクロマトーシス、糖尿病または肥満など) および薬物性肝毒性といった肝疾患の併存原因を評価する
5. すべてのウイルス性肝炎 / HIV 共感染者に対し、全血球、ALT、AST、GGT、ALP、肝合成機能 (凝固、アルブミン、コリンエステラーゼなど)、線維化ステージ判定 (FibroScan、肝生検、血清線維化マーカー^(v)など) を用いて、肝障害の状態を評価する。顕著な線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値の表を参照

合併症のスクリーニング

6. HCC 治療が利用可能な状況では、肝硬変を有するすべての HBV または HCV 共感染 HIV 陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 線維症患者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、モニタリングを検討してもよい (52 ページ参照)。肝硬変でない HBV 感染者に対しては、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>)。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳が含まれる。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、HIV 陽性者に対してはこのスコアは実証されていない (8、52 および 71 ページ参照)
7. ウイルス性肝炎 / HIV 共感染者では、肝硬変診断時に食道静脈瘤のスクリーニングも行う必要がある (初回スクリーニング時に食道静脈瘤が陰性の場合、その後は肝疾患の持続の有無によって 2 ~ 3 年ごとにスクリーニング)。70 ページ参照

末期肝疾患 (ESLD)

8. 肝硬変 HIV 陽性者は、HIV 陰性者と同様の食道静脈瘤、肝腎症候群、肝性脳症、腹水に対する治療対策が必要である。70 ~ 71 ページおよび肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと
9. ESLD を有するウイルス性肝炎 / HIV 共感染者では、肝機能不全のマネジメントに特に注意する必要がある。肝機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節を参考のこと。肝硬変 HIV 陽性者で ART を開始すると、一般的に全生存期間が改善される
10. HCC または MELD スコア > 15^(vi)、CD4 数 > 100 個 / μ L および効果的かつ持続的な ART オプションがある陽性者については、肝移植 (OLT) を検討する。HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) を参照のこと
11. 腎合併症の頻度が高い。64 ページおよび肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと

ワクチン接種 (79 ページ)

12. 抗 HAV IgG 抗体または抗 HBs 抗体を認められない陽性者に対しては、CD4 数にかかわらず、感染予防のため、各ウイルスに対するワクチン接種を行う。HBV ワクチンに対する応答は CD4 数や HIV-VL 量によって異なる。CD4 数が少なく (< 200 個 / μ L)、HIV 複製が進行中の陽性者では、個々のワクチン接種を行う前に、まず ART を開始すべきである。抗 HbC IgG 陽性者 (HBsAg 陰性、抗 HbC 陽性および抗 HBs 陰性プロファイル) における免疫付与の影響に関するデータはないため、本集団に対するワクチン接種は推奨されない。ただし、抗 HbC の結果が得られていない場合は、すべての HBsAg 陰性者に対して HBV ワクチン接種が推奨される
13. HBV ワクチン接種後、応答が不十分 (抗 HBs < 10 IU/L) な HIV 陽性者については、再接種を検討する。倍量 (40 μ g) を 3、4 回 (0、1、6 および 12 ヶ月目) 接種することにより、HBV ワクチン応答率が改善すると考えられる。HBV ワクチン接種後、セロコンバージョンがみられず、HBV のリスクが残っている陽性者については、HBV 感染の有無を調べるため、毎年、抗体検査を行う。TDF ベースの cART と、これらの陽性者における HBV 感染予防との関連性が認められており、TDF または TAF を含む ART が推奨される

予防 / 支援

14. 飲酒をする陽性者に対しては、禁酒のための精神医学的、心理学的、社会的および医学的支援を提供できるようにする
15. 活性薬物使用陽性者に対しては、活性薬物の使用を中止するためのステップとして代替療法 (オピオイド代替療法) の実施を促す。支援の提供 (針およびシリンジ交換プログラムなど) により、非経口ウイルス伝播を含む再感染のリスクが減少する (害を低減する戦略)。薬物依存および薬物中毒を参照のこと
16. HBV および HIV、また時に HCV は性行為によって伝播するため、コンドームの使用を含む十分なカウンセリングを行うことが望ましい。血液接触の確率が高い粘膜の損傷を伴う性行為または現 IDU、「chem sex」(性的接触直前および / または接触中に主に静脈内に投与したレクリエーションドラッグの影響下での性交) による HCV 伝播のリスクに関する情報を提供し、リスク低減について話し合うこと
17. 妊娠可能な年齢の女性については、妊娠中の安全性データが限られており、HCV の MTCT のリスクを減らすため、妊娠前に HCV 治療を開始すること
 - i 最近の HCV 感染を検出するためのスクリーニング間隔は、European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference statement (www.neat-id.org) に示されているように、個々のリスク評価および各地の疫学的状況に応じて調整する
 - ii 抗 HCV 抗体 : (セロコンバージョンが遅いことが報告されており、感染の 1 ~ 6 ヶ月後に陽転。免疫抑制によりまれに消失する場合がある
 - iii コピー / mL で報告された HCV-RNA 量を IU/mL に換算するための標準的な換算公式はない。換算係数は 1 IU/mL 当たり HCV-RNA 約 1 ~ 5 コピー / mL
 - iv 薬物注射器具の共用による HCV 経皮感染のリスク。フィスティング、コンドームを用いない肛門性交 (被挿入側)、薬物経鼻投与時の器具の共用、性具の共用、肛門洗浄器具の共用、出血を伴う直腸外傷を生じる性交などによる、HCV 粘膜感染のリスク。潰瘍性の性感染症 (STI) により HCV 伝播のリスクが増大する
 - v 血清線維化マーカーには、APRI、FIB-4、ヒアルロン酸、Fibrometer、Fibrotest、Forns、Hepascore、およびその他の指標がある。血中マーカー、肝弾性度測定、血液検査の併用、または検査の繰り返しにより、精度が向上する可能性がある (<https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>) および 102 ページを参照のこと。HCC については、ウイルス性肝炎 / HIV 共感染者に対する一般的推奨事項、がん : スクリーニング法および肝硬変 : マネジメントを参照のこと
 - vi MELD の算出については 71 ページを参照のこと

HBV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング

治療適応

1. テノホビル不耐の既往がない限り、すべての HBV/HIV 共感染者に対し、TDF または TAF を含む ART を実施する
2. HBV 再活性化肝炎後は、重度の肝炎再燃および非代償性肝硬変のリスクが高いため、HIV/HBV 共感染者では、HBV 活性のある継続中 ART の中止は避けるべきである

治療選択

3. TDF または TAF が厳密な禁忌の場合は、3TC 治療歴がない陽性者において、完全な活性 ART とともにエンテカビルを使用してもよい
4. CD4 数が低値の肝硬変共感染者については、肝酵素値の再燃による免疫再構築症候群およびその後の肝非代償不全を見逃さないように、ART 開始後数か月間は慎重に監視する（肝硬変共感染者のマネジメントについては 70 ~ 74 ページ参照）。すでに HBV 治療を受けている陽性者では、肝硬変の診断が困難な場合があることに留意すること
5. TDF/TAF ベースのレジメンから、FTC または 3TC などジェネティックバリアの低い薬剤への切り替えは、特に、3TC 治療歴のある肝硬変共感染者では、すでに獲得された YMDD 変異によるウイルス再燃が生じる可能性が高いため、慎重に行うこと。同様の再燃は、以前の 3TC で HBV が耐性を獲得した陽性者が TDF からエンテカビルに切り替えた場合にも報告されている
6. TDF/TAF を含まないレジメンに ART を簡便化する前に、HBV の状態を再確認する
7. 骨密度に変化がある、または CKD を有する HBV/HIV 共感染者については、腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節の推奨事項および 61 ~ 66 ページを参照のこと

治療目標

8. 抗 HBV 活性を有するヌクレオシド（ヌクレオチド）類似体の最適な治療期間は明らかではなく、専門家は終生治療を推奨している。ヌクレオシドバックボーンの変更改が必要な ART 治療を受けている肝硬変のない陽性者では、少なくとも 1 年間 HBe セロコンバージョンを達成した HBeAg 陽性者については慎重に、HBeAg 陰性者については HBs セロコンバージョンが確認された後に、抗 HBV 治療を中止してもよい。肝硬変併発陽性者では、肝酵素値の再燃による非代償肝不全を防止するため、有効な抗 HBV 治療の中止は推奨しない

治療のモニタリング

9. 肝機能血液検査は、1 年目には 3 ヶ月ごと、2 年目以降は 6 ~ 12 ヶ月ごとに実施する
10. HBV-DNA は、1 年目には 3 ~ 6 ヶ月ごと、2 年目以降は 12 ヶ月ごとに測定する
11. HBsAg は、HBsAg が消失するまで、少なくとも 12 ヶ月ごとに確認する

HBV 再活性化

12. 免疫抑制を受けている HBsAg 陰性かつ抗 HBc 陽性の HIV 陽性者の場合：
 - 高度な免疫抑制療法（リンパ腫 / 白血病に対する化学療法または幹細胞あるいは固形臓器移植）を受けている陽性者は、HBV 反応を予防するため、TDF/TAF 療法を行う。抗 HBs 抗体単独陽性（ワクチン接種歴なし）など、HBV 曝露の可能性を示すその他のマーカーを有する陽性者については、HBV 反応がないか慎重にモニタリングする
 - B 細胞枯渇薬（リツキシマブ、オファツムマブ、ナタリズマブ、アレムツズマブ、イブリツモマブ）による治療を受けている HIV 陽性者では、ART に TDF/TAF を含める。TDF/TAF が禁忌の場合の第二選択薬は 3TC、FTC などである。しかし、3TC 耐性による再活性化の症例が報告されている
 - その他の免疫抑制療法（TNF α 阻害薬など）を受けている HIV 陽性者については、HBV が再活性化していないか、HBV-DNA および HBsAg を慎重にモニタリングする。これができない場合は、TDF/TAF の追加を推奨する

HCV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング

治療適応

1. すべての HCV/HIV 共感染者に対し、肝線維化のステージにかかわらず、DAA ベース (IFN およびできれば RBV も含まない) 抗 HCV 治療を検討する
2. DAA 治療中の HCV/HIV 共感染者と HCV 単一感染者の HCV 治癒率および忍容性が同等であることから、HCV 単一感染と同じ治療適応およびレジメンを実施する

治療選択

3. 今や、IFN およびできれば RBV も含まない DAA 併用療法が慢性 HCV に対する標準療法である (HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプションを参照)。IFN を含む HCV レジメンはもはや推奨されない。IFN を含む HCV レジメンの診断およびマネジメントについては、本ガイドラインの以前のバージョン (http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf) を参照のこと
4. DAA 併用薬の選択は、HCV GT⁽ⁱ⁾、肝線維化ステージ、前治療歴、および検査を実施していれば、耐性関連変異 (RAS) に基づいて行う
5. より以前の第一世代 HCV PI (boceprevir およびテラプレビル) の使用は、毒性の高さから、現在は推奨されない
6. 薬物間、特に HIV PI と HCV PI 間に薬物相互作用があるため、HCV 治療開始前に至急、相互作用を慎重に確認することが推奨される。DAA と ARV 薬の薬物相互作用または <http://www.hep-druginteractions.org> を参照のこと
7. PI および/または NS5A 阻害薬を含む治療が失敗した陽性者の再治療前には、利用可能であれば、耐性検査を実施する。特に耐性検査を利用できない場合、再治療の第一選択は、12 週間の SOF/VEL/VOX の 3 剤併用療法である。複合変異を有する陽性者では、SOF+GLE/PIB + RBV の 12 ~ 16 週間投与を検討してもよい。SOF/VEL/VOX または SOF + GLE/PIB を利用できない場合、2 剤以上の DAA を含むその他のレジメンとともに、耐性に対するジェネティックバリアの高い薬剤を 1 剤使用し、治療期間を延長し、RBV 追加を検討する。非代償性肝硬変を有する陽性者では、肝移植が禁忌の場合、24 週間の SOF/VEL + RBV が再治療の唯一の選択肢である

治療目標

8. HCV 治療の第一の目標は、治療終了後 12 週間目における HCV-RNA 陰性化 (高感度分子検査によって評価)、もしくは HCV-RNA を測定できないか費用が高い場合は HCV コア抗原の陰性化と定義される SVR12 である。通常、SVR12 は HCV の治癒に値する
- i** 汎遺伝子型薬剤の対象者は、抗 HCV 治療開始前の HCV GT 検査は必須ではない。第二世代の検査法 (第二世代ラインプローブアッセイまたはリアルタイム PCR アッセイ) 以前に検査を受けた陽性者、または「重複感染」のリスクがある陽性者では、最新の検体をを用いた GT およびサブタイプの再検査を実施する必要がある

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [C 型肝炎/HIV 共感染パート 1](#)、[C 型肝炎/HIV 共感染パート 2](#) および [C 型肝炎/HIV 共感染パート 3](#) を参照のこと

治療のモニタリング

9. 2 ~ 4 週目に血球分画、クレアチニン、肝酵素。線維化が顕著 ($\geq F3$) な陽性者では、2 ~ 4 週間ごとに血球分画、クレアチニン、肝酵素、ビリルビン、アルブミンおよび PT-INR の測定が推奨される。HBc 抗体陽性で HBsAg 陰性の場合、ALT 上昇がみられた際は ALT 値および HBV DNA のモニタリングが推奨される
10. SOF ベースの治療を受けている腎機能障害を有する HIV 陽性者では、クレアチニンもモニタリングする
11. 治療中は経口 DAA 治療歴のある陽性者におけるアドヒアランスおよび/または再燃を評価するのみの目的で HCV-RNA の測定を行う。治療終了時および治療中止後 12 または 24 週目に HCV-RNA (SVR を評価するため) HCV-RNA を測定する。経口 DAA 治療を受ける陽性者において、治療中のいずれの時点でもウイルス量と SVR の間に相関は認められていない。HCV-RNA が測定できない場合は、治療終了後 24 週目の HCV コア抗原の陰性化によって SVR を確認可能
12. 12 週ごとに HIV-VL を測定する

治療後のモニタリング

13. SVR を達成しても、治療前に HCC および食道静脈瘤が存在していた場合は、モニタリングを継続する必要がある。8、52、70 および 71 ページ参照
14. 肝疾患の併存原因を有するすべての HIV 陽性者に対して、定期的な臨床評価を実施する
15. SVR の後、体重増加、ならびに脂質および糖代謝の変化が報告されている。したがって、SVR の後、肥満および脂質異常の監視、カウンセリングおよび治療を実施する。75 ページ参照

急性 HCV 感染の治療

16. IFN を含む HCV レジメンはもはや推奨されない。IFN を含む HCV レジメンについては、オンラインの EACS ガイドライン v8.2 (http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf) を参照のこと
17. 急性 HCV 感染の診断から 4 週間後に、HCV-RNA を再測定する。4 週目の HCV-RNA が初回の HCV-RNA と比べて $2 \times \log$ 以上減少しなかった HIV 陽性者 (自然消失の可能性が極めて低い)、および急性 HCV 感染の診断後 12 週間にわたり血清中 HCV-RNA が持続的に認められる陽性者には治療が推奨される (HCV/HIV 共感染者における急性 HCV 感染のマネジメントアルゴリズムを参照)。リスク行為を継続する HIV 陽性者では、以後の伝播を低減するため、診断後速やかに HCV 治療を開始することが推奨される。未治療で肝硬変でない場合 (肝硬変が併存する場合以外) と同様、IFN を含まない DAA 併用療法を推奨する。98 ~ 99 ページ参照
18. 急性 HCV 感染のマネジメントに関する詳細な情報は、European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference ガイドライン (www.neat-id.org) を参照のこと

HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプション

HCV に対して優先的に選択される DAA 療法（プロテアーゼまたは NS5A 阻害薬による治療歴を有する陽性者を除く）				
HCV GT	治療レジメン	治療期間および RBV の使用		
		肝硬変なし	代償性肝硬変	非代償性肝硬変 CTP クラス B/C
1 & 4	EBR/GZR	12 週間 ⁽ⁱ⁾		推奨しない
	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない
	SOF/VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF/LDV +/- RBV	RBV なしで 8 ~ 12 週間 ⁽ⁱⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
2	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない
	SOF/VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間
3	GLE/PIB	8 週間 ^(iv)	12 週間 ^(iv)	推奨しない
	SOF/VEL +/- RBV	12 週間 ^(v)	RBV ありで 12 週間 ^(vi) または RBV なしで 24 週間	
	SOF/VEL/VOX	-	12 週間	推奨しない
5 & 6	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない
	SOF/LDV +/- RBV	12 週間 +/-RBV ^(vii)	RBV ありで 12 週間 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間

EBR = エルバスビル
GLE = グレカプレビル
GZR = グラゾプレビル
LDV = レジバスビル
PIB = ビプレントラスビル
RBV = リバビリン
SOF = ソホスブビル
VEL = velpatasvir
VOX = voxilaprevir
RAS = 薬剤耐性関連変異

- i** EBR の活性を 5 倍以上減少させ、治療失敗のリスクを最小限に抑えるため、ベースライン時に HCV-RNA > 800,000 IU/mL および / または NS5A RAS がある GT1a 陽性者および HCV-RNA > 800,000 IU/mL で治療歴のある HCV GT4 陽性者では治療期間を 16 週間に延長し、RBV を追加。治療歴のない F0 ~ F2 の GT1b 陽性者は 8 週間
- ii** 治療歴がなく F < 3 およびベースライン時の HCV-RNA < 6,000,000 IU/mL の陽性者に限り、RBV なしで 8 週間
- iii** RBV 不耐の陽性者では、治療期間を 24 週間に延長可能。ベースライン時に NS5A RAS が不在の代償性肝硬変合併陽性者では、治療歴の有無にかかわらず、RBV を省略可能
- iv** IFN + RBV +/- SOF または SOF + RBV による前治療に失敗した HCV GT3 の陽性者における治療期間は 16 週間とする
- v** RAS 検査が利用できる場合、ベースライン時に NS5A RAS があり、治療歴のある陽性者には RBV を追加。RBV 不耐の場合は、RBV なしで 24 週間に延長してもよい
- vi** 代償性肝硬変を有する未治療 HIV 陽性者では、RAS 検査を利用でき NS5A RAS Y93H を有さないことが確認された場合、RBV を用いなくてもよい
- vii** 治療歴のある (IFN/RBV/SOF 曝露) 陽性者では、RBV 治療を 12 週間または RBV なしで 24 週間まで延長

HCV に対して優先的に選択される DAA 療法を利用できない場合の DAA 療法の選択肢（プロテアーゼまたは NS5A 阻害薬による治療歴を有する陽性を除く）

HCV GT	治療レジメン	治療期間および RBV の使用		
		肝硬変なし	代償性肝硬変	非代償性肝硬変 CTP クラス B/C
1 & 4	OBV/PTV/r + DSV	GT1b に対して 8 ^(iv) ~ 12 週間	GT1b に対して 12 週	推奨しない
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	GT1a に対して 12 週	GT1a に対して 24 週	推奨しない
	OBV/PTV/r + RBV	GT4 に対して 12 週間		推奨しない
	SOF + DCV +/- RBV	+/- RBV で 12 週間 ⁽ⁱⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(iv)	12 週間	推奨しない
2	SOF + DCV	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(iv)	12 週間	推奨しない
3	SOF + DCV +/- RBV	+/- RBV で 12 週間 ^(v) または RBV なしで 24 週間	RBV ありで 24 週間	
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(iv)	12 週間	推奨しない
5 & 6	SOF + DCV +/- RBV	+/- RBV で 12 週間 または RBV なしで 24 週間 ^(vi)	RBV ありで 12 週間 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(iv)	12 週間	推奨しない

DCV = ダクラタスビル
DSV = dasabuvir
OBV = ombitasvir
PTV/r = パリタプレビル / RTV
RBV = リバビリン
SOF = ソホスブビル
VEL = velpatasvir
VOX = voxilaprevir
RAS = 薬剤耐性関連変異

- i 肝硬変のない陽性に限り、RBV なしで 8 週間
- ii 治療歴のある GT1a 陽性者では RBV を追加。ただし、RAS 検査が利用できる場合、NS5A RAS が不在陽性者では RBV を追加しない
- iii RBV 不耐の陽性者では 24 週間まで延長できる。ベースライン時に NS5A RAS がなく、代償性肝硬変を合併する未治療または治療歴のある陽性者では RBV を省略できる
- iv DAA 治療歴のある陽性者では、12 週間まで延長
- v RAS 検査が利用できる場合、ベースライン時に NS5A RAS があり、治療歴のある陽性者では RBV を追加。RBV 不耐の場合は、RBV なしで 24 週間まで延長できる
- vi 治療歴のある (IFN/RBV/SOF 曝露) 陽性者では、RBV ありで 12 週間または RBV なしで 24 週間まで延長

DAA と ARV 薬の薬物相互作用*

* Part III の 39 ページに同表を掲載。

HCV 薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ダクラタスビル	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%
エルバスビル/ グラゾプレビル	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%
グレカプレビル/ ビレンタスビル	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%
paritaprevir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% ^c	↑	D ^d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9% ↓9%	E	E	↓16% ↓1% ↓15%
paritaprevir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑ ^e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
シメプレビル	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
ソホスビル	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%
ソホスビル/ レジバスビル	↑ ^h	↑8% ↑113% ^h	↑ ^h	↑34% ↑39% ^h	↔ ^h	↑4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% ^h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% ^h	↓5% ↓9% D~20%	↑21% ↑18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E ^h	
ソホスビル/ ベルバタスビル	↔ ^h	↑22% ↑142% ^h	↔ ^h	↓28% ↓16% ^h	↓29% ↑2% ^h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ ^h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h
ソホスビル/ ベルバタスビル/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ ^h	↓28% ↓5% ↑143% ⁱ	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% ^h	↔	↔	↔	↔	E	E ^h	

色別用例

- 臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与間隔の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置/モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

記号用例

- ↑ DAAの曝露が増加する可能性あり
- ↓ DAAの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す。2段で示した数値はエルバスビル (EBR)/グラゾプレビル (GZR)、グレカプレビル (GLE)/ビレンタスビル (PIB)、ソホスビル (SOF)/レジバスビル、SOF/ベルバタスビル (VEL) のそれぞれのAUCの変化率、3段で示した数値はparitaprevir/r/ombitasvir (OBV)/dasabuvir (DSV)、SOF/VEL/voxilaprevir (VOX) のそれぞれのAUCの変化率である

ZDVとの相互作用

ZDVとDAAとの臨床的に重要な相互作用は予測されない

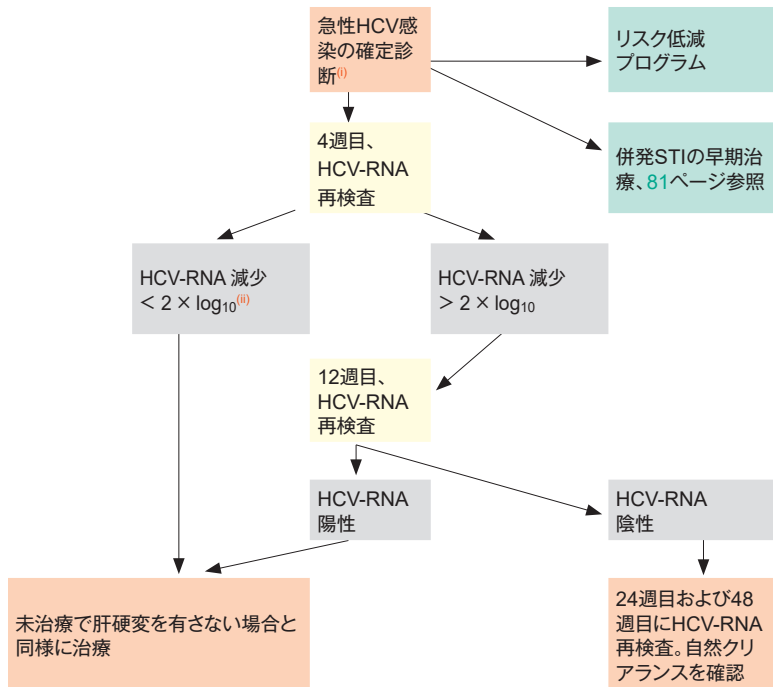
コメント

- a ATV/c、ATV/r、EVG/cのいずれかと併用する場合はダクラタスビル (DCV) を30 mg qdに減量。ブーストしていないATVとの併用では減量なし
- b DCVを90 mg qdに増量
- c 詳細に評価されているのは、ブーストしていないATVとの併用である。ブーストしていないATVに限定して用いる (ATVはCYP3A4およびOAT-P1B1/3阻害により、paritaprevir (PTV) 曝露を増加させる。dasabuvir (DSV)なしでの投与は推奨しない)
- d DRVトラフ値が最大50%低下する。米国の添付文書では、DRVとOBV/PTV/r + DSVの併用は推奨されていない。一方、欧州製品概要では、DRV (800 mg qdでOBV/PTV/r + DSVと併用) はHIVのPI多剤耐性がなければ使用可能で、RTVの追加なしで使用されるべきとされている
- e DRV 800 mgとOBV、PTV、RTV (ヴィキラックス) との併用はPTVの曝露が増加するため推奨しない。留意すべきことに、第II相試験においてこれより高いPTV曝露が評価され、安全性において臨床的に重要な影響はないことが示唆された
- f 重度の忍容性の問題あり
- g ベネフィットがRPVの濃度上昇によるQT間隔延長のリスクを上回らない場合は推奨しない。既知のQT延長がなく、QT延長作用がある他剤を使用していない陽性者でのみ併用を検討する
- h TDFがレジメンに含まれる場合は、テノホビル濃度の上昇による腎機能のモニタリングを推奨する
- i DRV/rの1日1回投与との併用時の評価である。DRVの1日2回投与との併用は評価されておらず、DRVの1日2回投与との併用時には、1日1回投与との併用時と比較してVOX濃度が上昇する可能性があり、慎重に使用すること (肝硬変を有する患者では、VOX濃度がさらに大きく上昇することが予測される)。レジメンにTDFが含まれる場合、テノホビル濃度が増加するため、腎機能のモニタリングを推奨

その他の情報

その他の薬物相互作用と、より詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

HCV/HIV 共感染者における急性 HCV 感染のマネジメントアルゴリズム



- i 伝播リスクがある陽性者の場合、DAA ベースの治療が利用可能であれば速やかに開始する
- ii 4 週目の HCV-RNA が $2 \times \log_{10}$ 以上減少しなかった場合、慢性 HCV 感染とみなす

顕著な線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値

HIV/C 型肝炎共感染 (EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018 [1] による)

検査	線維化ステージ	カットオフ値 (kPa)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
FibroScan	F3*	10	72	80	62	89
	F4*	13	72 ~ 77	85 ~ 90	42 ~ 56	95 ~ 98
APRI	F4	2	48	94	該当なし	該当なし
		1	77	75	該当なし	該当なし
FIB-4	F4	3.25	55	92	該当なし	該当なし
		1.45	90	58	該当なし	該当なし

各カットオフ値は異なる研究から得られたものであり、至適値は集団間で変わってくる可能性があることから、各 HIV 陽性者の臨床評価の結果とともに解釈する必要がある

*F3 と F4 は明確に鑑別できないことが多々あるため、HIV 陽性者の個々の臨床状況から解釈する必要がある

HIV/B 型肝炎共感染 [2]、[3]、[4]

検査	線維化ステージ	カットオフ値 (kPa)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性的中率 (%)	陰性的中率 (%)
FibroScan	F3	7.6	85	87	77	92
	F4	9.4	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

HIV 陽性者における D 型および E 型肝炎

デルタ肝炎ウイルス (HDV)

1. HBsAg 陽性のすべての HIV 陽性者で HDV 抗体のスクリーニングを行う
2. HDV 抗体陽性の HIV 陽性者では、D 型肝炎の活動性を評価するため HDV-RNA 測定を実施する
3. 慢性 HDV で顕著な肝線維化 ($\geq F2$) が認められる HIV 陽性者については、TDF ベースの ART とともに、長期的な (12 ヶ月以上) PEG-IFN 治療を検討してもよい
4. 慢性 HDV の HIV 陽性者では、非侵襲的な線維化マーカー (トランジエント・エラストグラフィ測定および血清マーカー) の閾値が十分に確立していないため、これらのマーカーは慎重に使用する必要がある
5. HBV-DNA 量を減少させるため、抗 HBV 活性を有する TDF/TAF を PEG-IFN に追加する
6. PEG-IFN 治療に不応性の HIV 陽性者は大学病院に紹介し、可能であれば HDV に有効な新薬の治験に登録する
7. 治療の効果は、HBV-DNA および HDV-RNA の測定と、可能であれば、生化学的および肝線維化の推定値のフォローアップによりモニタリングする
8. 治療中止下での持続的な HDV-RNA 陰性および抗 HBs セロコンバージョンは、たとえ少数の HIV 陽性者でしか達成できないとしても、HDV に対する抗ウイルス治療の理想的な目標である。肝疾患の組織学的寛解は、上記の目標ほど大きな目標ではないものの、より達成しやすい目標である
9. HDV と、ESLD または HCC を有する HIV 陽性者に対しては、HBsAg 陰性ドナーからの肝移植を積極的に検討するべきである。肝移植の際には、OLTx 後の HBV 予防により、HBV および HDV の感染を治癒できる

E 型肝炎ウイルス (HEV)

10. 急性肝炎、原因不明のアミノトランスフェラーゼの上昇 (薬剤性肝損傷の疑いも含む)、原因不明の肝機能検査値上昇、神経痛性筋萎縮症、ギラン-バレー症候群、脳炎またはタンパク尿の症状がある HIV 陽性者については、HEV 感染のスクリーニングを行う必要がある
11. スクリーニングには、血中およびできれば糞便中の抗 HEV IgG および IgM ならびに HEV-RNA 測定を含めること
12. 重度の急性 HEV、acute-on-chronic 肝不全、肝外 HEV 関連疾患を有する陽性者または最初に HEV-RNA の検出から 3 ヶ月後も HEV 複製が持続している陽性者では、RBV 治療 (1 日 600 mg) を検討してもよい。RBV を 12 週間投与後、血清および糞便中の HEV-RNA を測定する。HEV-RNA がいずれからも検出されない場合は、RBV を中止してもよい。血清および/または糞便中に依然として HEV-RNA が検出される陽性者については、RBV をさらに 3 ヶ月継続してもよい。免疫抑制下で HEV 慢性感染がみられる場合は、免疫抑制状態の改善を検討すべきである

Part VI 日和見感染

本章では、以下の事項について述べる。

- ART 治療歴がなく OI を有する HIV 陽性者における ART 開始の推奨時期
 - IRIS の概要とそのマネジメントに関する推奨事項
 - 欧州において HIV 陽性者に最もよくみられる OI のマネジメントにおける最も重要な点の概要
- 詳細については、各国のガイドラインを参照のこと。

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [HIV と IRIS のマネジメントパート 1](#)、[HIV と IRIS のマネジメントパート 2](#)、[肺感染パート 1](#)、[肺感染パート 2](#)、[肺感染パート](#)、[CNS と HIV 関連日和見感染パート 1](#)、[CNS と HIV 関連日和見感染パート 2](#)、[結核と HIV の共感染パート 1](#)、[結核と HIV の共感染パート 2](#) を参照のこと。

日和見感染 (OI) を有する陽性者における ART の開始時期

	CD4 数	ART 開始	コメント
一般的推奨事項	問わない	できる限り速やかに、日和見感染の治療開始後 2 週間以内に開始	
結核 (TB)	< 50 個 / μ L > 50 個 / μ L	できる限り速やかに、TB の治療開始後 2 週間以内に開始 特に、アドヒアランスの問題、薬物相互作用または毒性がある場合、TB の治療開始から 8 週間後まで延期できる	CD4 数評価はばらつきが大きいため、CD4 数閾値は 100 個 / μ L の方が適切である可能性がある。 CD4 数閾値は TB 性髄膜炎にも適用されるが、副作用のリスクが高いため綿密にモニタリングする。 詳細については、20 ページの TB/HIV 共感染時の ART を参照
クリプトコックス髄膜炎	問わない	ART の開始を少なくとも 4 週間延期する (一部の専門家は、重度のクリプトコックス髄膜炎で 6 ~ 10 週間の延期を推奨)	
CMV による末端臓器障害	問わない	最長 2 週間の延期を検討してもよい	特に、IRIS のリスクによる脈絡網膜炎および脳炎を有する HIV 陽性者の場合

免疫再構築症候群 (IRIS)

定義	
paradoxical IRIS	ART により免疫能が再構築される時期にみられる症状の逆説的な増悪であり、炎症の徴候 (診察、画像検査または組織生検による) を伴う。OI (治療の有無を問わない) の経過によるものと薬物毒性を除外する [1]
unmasking IRIS	ART により免疫能が再構築される時期にみられる症状の新規発現であり、炎症の徴候 (診察、画像検査または組織生検による) を伴う。OI (治療の有無を問わない) の経過によるものと薬物毒性を除外する [1]
予防	
クリプトコックス髄膜炎	
paradoxical IRIS	アムホテリシン B + フルシトシンによる治療を開始し、cART の開始を 4 週間以上延期する
unmasking IRIS	CD4 数 < 100 個 / μ L の新規に診断された HIV 陽性者に対して血清クリプトコックス抗原検査を実施。クリプトコックス抗原が検出された場合は活動性のクリプトコックス症を除外し、特に髄膜炎を除外するため CSF 検査を行う。髄膜炎が除外される場合は、先制治療を開始。詳細については、後述の クリプトコックス症 の欄を参照
結核	
paradoxical IRIS	CD4 数 < 100 個 / μ L で ART 開始前 30 日以内に TB 治療を開始した HIV 陽性者では、ART と prednisone 予防的投与を同時に開始すると、TB-IRIS のリスクが 30% 低下する可能性がある。prednisone の用量：2 週間の 40 mg qd の後、2 週間の 20 mg qd [2]
治療	
一般に、OI に対する治療を継続すると、ART を中止したり抗炎症療法を追加したりしなくても、OI-IRIS は数週間以内に消失する。医師が抗炎症療法を検討する場合、コルチコステロイドまたは非ステロイド性抗炎症薬を使用できる。ただし、個々の状況でのコルチコステロイドまたは非ステロイド性抗炎症薬の使用または具体的な投与スケジュールを裏付けるデータはほとんど、または全く得られていない	
TB-IRIS	コルチコステロイド全身投与の開始を推奨する (prednisone 1.5 mg/kg/日を 2 週間経口投与後、0.75 mg/kg/日を 2 週間経口投与) [3]
生命を脅かす CNS-IRIS	
TB 性髄膜炎	prednisone 経口投与 (1.5 mg/kg/日を 2 週間、その後は漸減) [4]
PML	メチルプレドニゾロン静注 (1 g/日を 3 ~ 5 日間) またはデキサメタゾン静注 (0.3 mg/kg/日を 3 ~ 5 日間)、その後、経口投与で漸減

免疫不全ステージ別の OI の一次予防

CD4 数閾値 / 適応

適応：CD4 数が < 200 個 / μ L、CD4 の割合が < 14%、再発性口腔カンジダ症または関連する併用免疫抑制剤*

ニューモシスチス・イロペチイ肺炎 (PcP) およびトキソプラズマ原虫感染に対する予防

中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 100 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されない

* 例えば、prednisone > 20 mg/日に相当するステロイドの > 2 週間にわたる使用、がん化学療法、リツキシマブなどの生物製剤
これらの状況における開始および中止の決定は個々に判断する

	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査陽性または陰性	スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤 (TMP-SMX)	800/160 mg 3 回 / 週 po または 400/80 mg qd po または 800/160 mg qd po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチイの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd (食物とともに服用)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg/週 po 75 mg/週 po 25 ~ 30 mg/週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用) 75 mg/週 po 25 ~ 30 mg/週 po	

CD4 数が < 50 個 / μ L

非結核性抗酸菌 (NTM : *M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*) に対する予防

ART 開始後の予防は推奨しない

ART 中もウイルス血症が持続し CD4 数 < 50 個 / μ L の HIV 陽性者 (薬剤耐性 HIV で、ウイルス量抑制を達成できる治療選択肢がない場合) では、予防を検討してもよい。開始前に播種性 MAC 感染症を除外する

代替選択肢	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg/ 週 po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg bid po	
	または リファブチン	300 mg qd po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

個々の OI の一次予防、治療および二次予防 / 維持療法

ニューモシスチス・イロペチイ肺炎 (PcP)

一次予防			
開始：CD4 数が < 200 個 / μ L、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジダ症または関連する併用免疫抑制剤（前ページ参照）			
中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 100 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査 陰性または陽性	TMP-SMX	800/160 mg 3 回 / 週 po または 400/80 mg qd po または 800/160 mg qd po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ベンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチイの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd po (食物とともに服用)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg / 週 po 75 mg / 週 po 25 ~ 30 mg / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用) 75 mg / 週 po 25 ~ 30 mg / 週 po	
治療			
少なくとも 21 日間治療。その後 3 ヶ月間以上 CD4 数が > 200 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されなくなるまで二次予防			
診断： 確定診断：労作時呼吸困難および咳嗽、かつ誘発喀痰（感度最大 80%）または気管支肺胞洗浄（感度 > 95%）または気管支鏡組織生検検体（感度 > 95%）の細胞診 / 組織病理学的検査による検出			
推定診断：CD4 数 < 200 個 / μ L、かつ労作時呼吸困難 / 酸素飽和度低下および咳嗽、かつ PcP に合致する画像所見、かつ細菌性肺炎がない、かつ PcP 治療に反応すること			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	5 mg / kg tid TMP iv / po + 25 mg / kg tid SMX iv / po	
	+ prednisone PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡気 / 動脈血酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合。 prednisone は治療の 15 ~ 30 分前に開始	40 mg bid po 5 日間 40 mg qd po 5 日間 20 mg qd po 10 日間	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益
中等症~重症の PcP に対する代替治療	ブリマキン	30 mg (塩基) qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg tid iv / po	
	または ベンタミジン	4 mg / kg qd iv (60 分間かけて注入)	
	各レジメンについて、 PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡気 / 動脈血酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合、 + prednisone prednisone は TMP/SMX 治療の 15 ~ 30 分前に開始 一部の専門家は、重症の PcP 患者（集中治療室への入室を要する）に対しては、標準治療にカスポファンギンまたは他のエキノキャンディン系抗真菌薬を追加することを推奨している	40 mg bid po 5 日間 40 mg qd po 5 日間 20 mg qd po 10 日間 初日に 70 mg qd iv、その後 50 mg qd iv	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益
軽症~中等症の PcP に対する代替治療	ブリマキン	30 mg (塩基) qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg tid po	
	または アトバコン懸濁液	750 mg bid po (食物とともに服用)	
	または ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg qd po	G6PD 欠損症の有無を確認 発疹の場合：TMP を減量 (50%)、抗ヒスタミン剤
	+ トリメトプリム	5 mg / kg tid po	

二次予防 / 維持療法			
中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査 陰性または陽性	TMP-SMX	800/160 mg 3 回 / 週 po または 400/80 mg qd po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ベンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロ ベチイの肺外症候例には使用しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd po (食物とともに服用)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg/ 週 po 75 mg/ 週 po 25 ~ 30 mg/ 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用) 75 mg/ 週 po 25 ~ 30 mg/ 週 po	

トキソプラズマ脳炎

一次予防			
開始：CD4 数が < 200 個 / μ L、または CD4 の割合が < 14%、口腔カンジダ症、または関連する併用免疫抑制剤 (105 ページ注釈参照)			
中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
推奨予防法	TMP-SMX	800/160 mg 3 回 / 週 po または 400/80 mg qd po または 800/160 mg qd po	すべてのレジメンが PcP に対しても有効
代替予防法	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd po (食物とともに服用)	
	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg/ 週 po 75 mg/ 週 po 25 ~ 30 mg/ 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
	アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用) 75 mg/ 週 po 25 ~ 30 mg/ 週 po	

治療			
6 週間治療、その後 CD4 数が 6 ヶ月以上 > 200 個 / μ L になり、HIV-VL が検出されなくなるまで二次予防			
診断：			
確定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見、かつ細胞学的 / 組織病理学的検査による原虫の検出			
推定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見、かつ経験治療に奏効。これは、ほとんどの臨床現場では標準の方法である			

	薬剤	用量	コメント
推奨治療	pyrimethamine + スルファジアジン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • \geq 60 kg : 75 mg qd po • < 60 kg : 50 mg qd po • \geq 60 kg : 3,000 mg bid po / iv • < 60 kg : 2,000 mg bid po / iv 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中 球減少) をモニタリング スルファジアジンは結晶尿と関連があり、 腎不全および尿路結石症が発現する可 能性がある。十分な水分補給が必要。腎機 能および尿沈渣中の顕微鏡的血尿および 結晶尿の有無を確認
代替治療	pyrimethamine + クリンダマイシン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • \geq 60 kg : 75 mg qd po • < 60 kg : 50 mg qd po 600 ~ 900 mg qid po / iv 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中 球減少) をモニタリング PcP 予防を要する場合は、その追加が必 要
	または TMP-SMX	5 mg TMP / kg bid iv / po 25 mg SMX / kg bid iv / po	経口投与ができない場合、静脈内投与レ ジメンを推奨
	または pyrimethamine + アトバコン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • \geq 60 kg : 75 mg qd po • < 60 kg : 50 mg qd po 1,500 mg bid po (食物とともに服用) 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中 球減少) をモニタリング
	または スルファジアジン + アトバコン	• \geq 60 kg : 3,000 mg bid po / iv • < 60 kg : 2,000 mg bid po / iv 1,500 mg bid po (食物とともに服用)	スルファジアジンは結晶尿と関連があり、 腎不全および尿路結石症が発現する可 能性がある。十分な水分補給が必要。腎機 能および尿沈渣中の顕微鏡的血尿および 結晶尿の有無を確認
	または pyrimethamine + アジスロマイシン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • \geq 60 kg : 75 mg qd po • < 60 kg : 50 mg qd po 900 ~ 1,200 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中 球減少) をモニタリング

二次予防 / 維持療法

中止：6 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されない

	薬剤	用量	コメント
代替選択肢	スルファジアジン + pyrimethamine + 葉酸	2,000 ~ 3,000 mg bid ~ qid po 25 ~ 50 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	
	または クリンダマイシン + pyrimethamine + 葉酸	600 mg tid po 25 ~ 50 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	PcP 予防の追加が必要
	または アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸	750 ~ 1,500 mg bid po (食物とともに服用) 25 ~ 50 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	
	または アトバコン懸濁液	750 ~ 1,500 mg bid po (食物とともに服用)	
	または TMP-SMX	800/160 mg bid po	

クリプトコックス症 – *Cryptococcus neoformans* を原因とする疾患

治療

クリプトコックス髄膜炎はクリプトコックス症で最もよくみられる症状である。クリプトコックス感染は、ニューモシスチス肺炎との鑑別が困難な肺炎を引き起こす場合もある。他の臓器の感染や伝播の可能性もある

一次予防レジメン: アフリカにおける大規模 RCT (REALITY 試験 [5]) から、重度の免疫不全患者 (CD4 数 < 50 個 / μ L) において、INH 12 週間、フルコナゾール 100 mg / 日 12 週間、アジスロマイシン 500 mg / 日 5 日間およびアルベンダゾール 400 mg 単回投与を含む強化感染予防によって OI 感染全体 (クリプトコックスを含む) および死亡率が減少することが示されている。アフリカと欧州では、日和見感染の疫学的状況が異なるため、これらの結果を欧州諸国に外挿できない可能性がある

診断: 鏡検陽性、または血清もしくは CSF からの抗原検出、または CSF、血液もしくは尿の培養陽性。CD4 数 < 100 個 / μ L の新規に診断された HIV 陽性者全例に対して血清クリプトコックス抗原検査を実施する。下記の先制治療を参照のこと

治療 (クリプトコックス髄膜炎および播種性クリプトコックス症)

14 日間の導入療法の後、8 週間の地固め療法。その後二次予防は最低 12 ヶ月継続。CD4 数 > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出限界未満の状態が 3 ヶ月以上持続する場合には中止

	薬剤	用量	コメント
先制治療	フルコナゾール	800 mg qd po を 2 週間、 その後、400 mg qd po を 8 週間	以下のすべてを満たす場合： – 血清中クリプトコックス抗原陽性の場合 – CD4 数 < 100 個 / μ L で無症候の場合 – クリプトコックス髄膜炎、肺または他の部位への感染が除外された場合
導入療法	リボソーマルアムホテリシン B + フルシトシン	3 mg / kg qd iv 25 mg / kg qid po	14 日間 – 初圧が < 20 cm H ₂ O になるまで腰椎穿刺 (LP) を繰り返す。CSF 培養が陰性の場合、経口レジメンに切り替える – LP を繰り返すまたは CSF シャントを実施することが、頭蓋内圧亢進の効果的マネジメントに必須であり、生存率の改善につながる – コルチコステロイドは頭蓋内圧亢進の改善に効果はなく、有害な場合もあるため、禁忌である – フルシトシンの用量は腎機能に応じて調節すること – cART の早期開始により生存率が低下するため、cART の開始は少なくとも 4 週間延期する – アムホテリシン B デオキシコール酸は腎毒性が高いため、リボソーマルアムホテリシン B を利用できない場合にのみ使用する – フルシトシンはすべての欧州諸国で利用できるとは限らない。導入期間中はフルシトシンをフルコナゾール 800 mg qd に置換することを検討 – 資源が限られた状況での大規模 RCT の結果は、アムホテリシン B + フルシトシンの 1 週間投与またはフルコナゾール 1,200 mg/qd + フルシトシンの 2 週間投与が許容可能な導入レジメンであることを示唆 [6]
	または アムホテリシン B デオキシコール酸 + フルシトシン	0.7 mg / kg qd iv 25 mg / kg qid po	
地固め療法	フルコナゾール	400 mg qd po (初日に 800 mg でローディング)	8 週間 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

二次予防 / 維持療法			
12 ヶ月以上 中止を検討：3 ヶ月以上、CD4 数が > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
	フルコナゾール	200 mg qd po	ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

カンジダ症

口腔カンジダ症			
診断：典型的な臨床所見。すべてのアゾール治療について、ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照			
	薬剤	用量	コメント
推奨代替選択肢	フルコナゾール	150 ~ 200 mg qd po	1 回または改善まで (5 ~ 7 日間)
	ナイスタチン	トローチ剤 40 万単位 (経口懸濁液 約 4 ~ 6 mL) 3 ~ 6 錠 / 日	7 ~ 14 日間
	または アムホテリシン B	経口懸濁液 1 ~ 2 g bid ~ qid	

食道炎			
確定診断：内視鏡検査での肉眼所見または生検検体の組織学的検査または粘膜表面から採取した試料の細胞診			
推定診断：急性嚥下障害発現および口腔カンジダ症			
	薬剤	用量	コメント
推奨代替選択肢	フルコナゾール	400 mg qd または ローディング用量 400 mg、その後 200 mg qd po	3 日間 10 ~ 14 日間
	posaconazole または ボリコナゾール	400 mg bid po 200 mg bid po	難治性疾患の場合は、耐性検査の結果に基づいて治療。カンジダの MIC および薬剤のトラフ値に従って、posaconazole およびボリコナゾールの用量を調整
	または カスポファンギンおよび他のエキノ キャンディン系抗真菌薬 を検討	70 mg iv qd / 日、その後 50 mg qd	

ヒストプラズマ症 (*Histoplasma capsulatum*)

治療			
高蔓延地域 (仏領ギアナ) では、ヒストプラズマ症は最も有病率が高い OI である			
診断：血液、尿または気管支肺胞洗浄液中の抗原検出、または顕微鏡検査陽性、または血液、尿、気管支肺胞洗浄液、CSF もしくは組織生検検体の真菌培養、または血液もしくはその他の臨床検体の PCR。市販の抗原検査はすべての欧州諸国で利用できるとは限らず、PCR が開発中であるが、ルーチンでの利用には至っていない。アスペルギルスのガラクトマンナン検査法は、交差反応がみられるため、播種性感染の診断に役立つ場合がある			
注：典型的なリンパ球増加が認められる CSF は、通常、顕微鏡検査および培養陰性。ヒストプラズマ抗原または抗体の検出は、より感度が高い。ただし、CSF 中のヒストプラズマ抗原または抗体が陰性の場合でも、播種性ヒストプラズマ症が認められ、他の原因によって CNS 感染が説明されない場合は、臨床診断が可能			
フルコナゾールはヒストプラズマ症の治療に使用すべきでない。ボリコナゾールまたは posaconazole の使用については、臨床的エビデンスがほとんど得られていない。ARV 薬との相互作用に注意。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照。至適治療の指針として、血漿中イトラコナゾール濃度の測定が推奨される。イトラコナゾール経口懸濁液はバイオアベイラビリティが良好であるため、使用が推奨される。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で測定する場合、血清中イトラコナゾール濃度は 1 μ g/mL 以上である必要がある			

	薬剤	用量	コメント
重症播種性ヒストプラズマ症	導入療法： リボソーマルアムホテリシン B	3 mg / kg qd iv	2 週間または臨床改善まで
	地固め療法： イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	少なくとも 12 ヶ月
中等度の播種性ヒストプラズマ症	イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	少なくとも 12 ヶ月
ヒストプラズマ髄膜炎	導入療法： リボソーマルアムホテリシン B 地固め療法： イトラコナゾール	5 mg / kg qd iv 200 mg bid ~ tid po	4 ~ 6 週間 少なくとも 12 ヶ月および CSF 異常所見の回復まで。血漿中イトラコナゾール濃度を測定

二次予防 / 維持療法			
中止：6 ヶ月以上 CD4 数 > 150 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されず、真菌血液培養陰性、ヒストプラズマ血清抗原量が < 2 μ g/L または PCR 陰性の場合、および治療歴が > 1 年の場合			
重度の髄膜炎および十分な治療にもかかわらず再発した症例では長期抑制療法を検討すること			
	イトラコナゾール	200 mg qd po	

タラロマイセス症 [*Talaromyces* (旧名 *Penicillium marneffei*)]

治療 [7]

アジア居住歴のある HIV 陽性者で診断を検討する

診断：血液、尿、気管支肺胞洗浄液からの抗原検出、または顕微鏡検査陽性、または血液、尿、気管支肺胞洗浄液、CSF、組織生検検体の真菌培養、または血液もしくはその他の臨床検体の PCR。

アスペルギルスのガラクトマンナン検査法は、交差反応がみられるため、播種性感染の診断に役立つ場合がある

	薬剤	用量	コメント
重症の播種性タラロマイセス症	導入療法： リボゾーマルアムホテリシン B	3 mg / kg qd iv	2 週間または臨床改善まで
	地固め療法： イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	少なくとも 10 週間 (続いて二次予防)
中等症のタラロマイセス症	イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	8 週間 (続いて二次予防)

二次予防 / 維持療法

二次予防：イトラコナゾール 200 mg qd po

中止：CD4 数 > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出限界未満の状態が 6 ヶ月以上持続する場合、真菌血液培養陰性、または PCR/ 抗原陰性の場合

単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染

治療

診断：抗原検査 / PCR / スワブ培養 / CSF / 生検。皮膚病変の臨床所見には頼らない

治療中：腎機能をモニタリングし、腎機能障害がみられた場合は薬剤用量を調節

	薬剤	用量	コメント
初期性および再発性生殖器 / 皮膚粘膜 HSV			80 ページの HIV 陽性の男女の性と生殖に関する健康のセクションを参照
重度皮膚粘膜病変	アシクロビル	5 mg / kg tid iv	病変が退縮し始めたら、経口治療に切り替え、病変治癒まで
脳炎	アシクロビル	10 mg / kg tid iv	14 ~ 21 日間
アシクロビル耐性皮膚粘膜 HSV 感染	ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	臨床的奏効まで

水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染

治療

診断：抗体検査を伴う / 伴わない典型的な臨床所見、または抗原検査 / PCR / スワブ培養 / CSF / 生検

治療中：腎機能をモニタリングし、腎機能障害がみられた場合は薬剤用量を調節

	薬剤	用量	コメント
原発性水痘感染 (水痘)	バラシクロビル	1,000 mg tid po	5 ~ 7 日間
帯状疱疹：非播種性	バラシクロビル	1,000 mg tid po	7 ~ 10 日間
	または ファムシクロビル	500 mg tid po	7 ~ 10 日間
	または アシクロビル	800 mg x 5 回 / 日 po	
帯状疱疹：播種性	アシクロビル	10 mg / kg tid iv	10 ~ 14 日間
脳炎 (血管炎を含む)	アシクロビル	10 ~ 15 mg / kg tid iv	14 ~ 21 日間

サイトメガロウイルス (CMV) 感染

治療			
<p>網膜炎の診断：典型的な網膜病変の臨床所見、かつ治療に奏効。オプションとして眼房水および硝子体液の PCR</p> <p>食道炎 / 大腸炎の診断：内視鏡検査での潰瘍の存在、かつ典型的な組織病理像（巨細胞 / 核内封入体）</p> <p>脳炎 / 脊髄炎の診断：臨床所見、かつ CSF 中の PCR 陽性で、他の疾患が除外された場合。血清抗体検査および血液の PCR は臓器障害の診断には有用ではない</p> <p>治療中：腎機能をモニタリングし、腎機能障害がある場合は用量調整を行う</p>			
	薬剤	用量	コメント
網膜炎、直ちに失明のおそれがある病変	ガンシクロビル	5 mg / kg bid iv	3 週間、その後二次予防
	または ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	ガンシクロビルに対して毒性または耐性がある場合、代替薬としてホスカルネットを使用。 一部の専門家は、全身性 CMV の治療と組み合わせて、ガンシクロビル (2 mg) またはホスカルネット (2.4 mg) の硝子体内注射を 7 ~ 10 日間で 1 ~ 4 回実施するとしている
網膜炎、小型周辺部網膜病変	バルガンシクロビル	900 mg bid po (食物とともに服用)	2 ~ 3 週間、その後二次予防
	または ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	
食道炎 / 大腸炎	ガンシクロビル	5 mg / kg bid iv	症状回復まで 3 ~ 6 週間、その後二次予防
	または ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	
	または バルガンシクロビル	900 mg bid po (食物とともに服用)	経口投与に忍容性がある場合は、より軽度の疾患で使用
脳炎 / 脊髄炎	ガンシクロビル	5 mg / kg bid iv	症状回復および CMV 増殖消失 (CSF の PCR による DNA-CMV 陰性に基づく) まで治療。 臨床症状および治療反応に従って治療を個別化。ガンシクロビルとホスカルネットの併用を推奨するガイドラインもある
	ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	
二次予防 / 維持療法：サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎			
中止：3 カ月以上 CD4 数が > 100 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されない			
代替レジメン	バルガンシクロビル	900 mg qd po (食物とともに服用)	
	または ガンシクロビル	5 mg / kg qd (x 5 日間 / 週) iv	
	または ホスカルネット	90 ~ 120 mg / kg qd (x 5 日間 / 週) iv	
	または cidofovir + プロベネシド + NaCl 0.9% 輸液	5 mg / kg 1 回 2 週間ごと iv	

進行性多巣性白質脳症 (PML)

治療	
<p>確定診断 (臨床検査)：CSF 中の JCV-DNA 検出、かつ一致する臨床画像所見</p> <p>確定診断 (組織学的検査)：in situ での JCV-DNA 抗原または JCV-DNA 検出を伴う典型的な組織学的所見、かつ一致する臨床画像所見</p> <p>推定診断：CSF 中 JCV-DNA 陰性。検査を実施していない場合は一致する臨床画像所見。特に CSF が利用できない場合は、血漿中 JCV-DNA が PML の診断を補完する場合があります、疾患進行のマーカーにもなり得る [8]</p>	
ART 治療歴	直ちに cART を開始 (一般的治療指針に従う。ART 歴のない HIV 陽性者に対する初回併用レジメンを参照)。 PML における急速な免疫再構築の重要性を考慮すると、INSTI が望ましいと考えられる。IRIS の発現に注意する (IRIS のセクションを参照)
ART 治療中、HIV-VL 失敗	cART を最適化 (一般的治療指針に従う。ウイルス学的失敗を参照)。PML における急速な免疫再構築の重要性を考慮すると、INSTI が望ましいと考えられる。IRIS の発現に注意する (IRIS のセクションを参照)
ART 治療中、数週間~数カ月の治療歴、または cART 有効	現行の cART を継続
<p>注：JCV 感染に対しては、症例報告以外に、PML に効果的であることがわかっている特定の治療法はない。したがって、以前にはしばしば用いられていた以下の薬剤の使用に関する推奨事項はない：IFN-α、cidofovir、コルチコステロイド (IRIS-PML の治療を除く。IRIS のセクションを参照)、シタラビン、IVIG、mefloquine、ミルタザピン。インターロイキン-7、ポリオーマウイルス特異的な HLA 適合 T 細胞の輸注、抗 PD1 阻害薬といった新たな免疫学的治療法が、ある程度有効であることが示されているが、現時点では、臨床使用を推奨する根拠となる確実なデータは得られていない</p>	

細菌性血管腫症 (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

治療			
診断：典型的な組織学的所見			
	薬剤	用量	コメント
	ドキシサイクリン	100 mg bid po	改善まで (2 カ月まで)。 ARV 薬との相互作用の可能性あり。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg bid po	

非結核性抗酸菌症 (NTM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*) 感染

一次予防			
ART 開始後の予防は推奨しない。 cART 中もウイルス血症が持続し CD4 数 < 50 個 / μ L の HIV 陽性者 (薬剤耐性 HIV で、ウイルス量抑制を達成できる治療選択肢がない場合) では、予防を検討してもよい。開始前に播種性 MAC 感染症を除外する			
	薬剤	用量	コメント
代替選択肢	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg/ 週 po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg bid po	
治療			
診断：臨床所見および血液、リンパ節、骨髄またはその他の通常無菌の検体の培養。いずれの治療レジメンでも、ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照			
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i> (MAC)			
推奨	クラリスロマイシン + エタンプトール +/- リファブチン	500 mg bid po 15 ~ 20 mg/kg qd po 300 mg qd po (PI/b の場合は 150 mg qd)	12 ヶ月間、その後二次予防 リファブチンは特に重症の患者で、マクロライド系またはエタンプトールに対する耐性または重度の免疫不全が疑われる場合 (CD4 数 < 50 個 / μ L)、細菌量が多い場合 (血中 CFU / mL > 2 \times log)、cART を受けていない場合に適応がある
	リファブチンは以下に置換可能： + レボフロキサシン または + アミカシン	500 mg qd po 10 ~ 15 mg / kg qd iv	播種性または重度 / 難治性感染症では、レボフロキサシンまたはアミカシンを第 4 の薬剤として検討できる (臨床効果が高まることを示すデータはない)
	アジスロマイシン + エタンプトール	500 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	上記の薬剤に追加を検討
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	リファンピシン + イソニアジド + エタンプトール	600 mg qd po (またはリファブチン 300 mg qd po) 300 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	培養陰性後 12 ヶ月
	または リファンピシン + クラリスロマイシン + エタンプトール	600 mg qd po (またはリファブチン 300 mg qd po) 500 mg bid po 15 ~ 20 mg qd po	培養陰性後 12 ヶ月
MAC 感染に対する二次予防 / 維持療法			
中止：CD4 数が 6 ヶ月以上 > 100 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されず、少なくとも 12 ヶ月間の MAC 治療			
代替選択肢	クラリスロマイシン + エタンプトール	500 mg bid po 15 ~ 20 mg / kg qd po	
	または アジスロマイシン + エタンプトール	500 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	

クリプトスポリジウム症 (*C. parvum*, *C. hominis*)

治療			
診断：クリプトスポリジウム症は、慢性下痢がみられる HIV 陽性者、主として CD4 数 < 100 個 / μ L の症例において、便または組織の免疫蛍光、抗酸染色、クリプトスポリジウム抗原検査または PCR により診断される。下痢が 4 週間以上持続する場合に診断されるクリプトスポリジウム症は、AIDS 指標疾患である			
治療の中心は、CD4 数 > 100 個 / μ L となる免疫能を回復する ART の導入 追加処置は、対症療法、水分補給および電解質管理 重症例では、以下の抗原虫治療を cART に追加できるが、免疫が回復しなければ原虫の根絶は十分にはできない			
	薬剤	用量	コメント
	nitazoxanide	500 ~ 1,000 mg bid po	14 日間
	または バロモマイシン	500 mg qid po	14 ~ 21 日間

シストイソスポーラ症 (*Cystoisospora belli*、以前の *Isospora belli*)

治療			
診断: シストイソスポーラ症は、慢性下痢 (主に水様下痢) がみられる HIV 陽性者において、便、十二指腸吸引検体または腸組織生検検体の UV 蛍光または顕微鏡検査により診断される。下痢が 4 週間以上持続する場合に診断されるシストイソスポーラ症は AIDS 指標疾患である。 抗寄生虫治療以外の追加処置は、対症療法、水分補給および電解質管理			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	1,600 / 320 mg bid po または 800 / 160 mg bid po	最低 10 日間。症状が悪化または持続する場合は治療期間を 3 ~ 4 週間に延長 最低 10 日間。症状が悪化または持続する場合は 2 錠 2 回 / 日に増量
TMP-SMX に忍容性がない場合は代替治療	pyrimethamin + 葉酸 または シプロフロキサシン	50 ~ 75 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po 500 mg bid po	10 日間 pyrimethamin の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング 7 日間
二次予防 / 維持療法			
中止: 6 カ月以上 CD4 数 > 200 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されず、持続性シストイソスポーラ症の徴候なし			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	800 / 160 mg 3 回 / 週 po または 800 / 160 mg qd po または 1,600 / 320 mg 3 回 / 週 po	
TMP-SMX に忍容性がない場合は代替治療	pyrimethamin + 葉酸	25 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamin の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング

リーシュマニア症

治療			
診断: 塗抹または体液または組織の顕微鏡または PCR による診断			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	リボソーマルアムホテリシン B	2 ~ 4 mg / kg qd iv 連続 10 日間	その後、二次予防
	または リボソーマルアムホテリシン B	1 ~ 5、10、17、24、31 および 38 日目に 4 mg / kg qd iv	
代替治療	アムホテリシン B 脂質複合体	3 mg / kg qd iv	10 日間
	または アムホテリシン B デオキシコール酸	0.5 ~ 1 mg / kg qd iv (総用量 1.5 ~ 2 g)	
	または 5 価アンチモン塩 (Glucantime®)	20 mg / kg qd iv または im	4 週間
	または miltefosine	100 mg / kg qd po	4 週間
二次予防 / 維持療法			
中止を検討: 3 カ月以上 CD4 数 > 200 ~ 350 個 / μ L、かつ HIV-VL が検出されず、6 カ月以上再発が認められず、血液の PCR 陰性または尿中原抗原陰性の場合			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	リボソーマルアムホテリシン B	4 mg / kg 2 ~ 4 週間ごと iv	
	または アムホテリシン B 脂質複合体	3 mg / kg 3 週間ごと iv	
代替治療	5 価アンチモン塩 (Glucantime®)	20 mg / kg 4 週間ごと iv / im	
	または miltefosine	100 mg qd po	
	または ベンタミジン	300 mg 3 ~ 4 週間ごと iv	

HIV 陽性者における TB の診断および治療

HIV 陽性者における TB の治療

HIV 陽性者における ARV 薬の適切な選択を含む TB の標準治療については、下表および [TB/HIV 共感染時の ART](#) を参照。
HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [結核と HIV の共感染パート 1](#) および [結核と HIV の共感染パート 2](#) を参照

疾患	薬剤	用量 (i)	コメント *
感受性結核菌 [9]			
導入期	リファンピシン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンプトール	体重に基づく	2 ヶ月間の導入期後、TB のタイプに応じて、維持期（リファンピシン + イソニアジド）（以下参照）結核菌が完全に感受性であることがわかっている場合は、エタンプトールを省いてもよい IRIS を予防するため、予防的ステロイド療法を検討してもよい
代替治療	リファブチン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンプトール	体重に基づく	2 ヶ月間の導入期後、TB のタイプに応じて、維持期（以下参照）。結核菌が完全に感受性であることがわかっている場合は、エタンプトールを省いてもよい
維持期	TB のタイプに応じて リファンピシン / リファブチン + イソニアジド		総治療期間： 1. 薬剤感受性肺 TB：6 ヶ月 2. 肺 TB かつ TB 治療 8 週目に培養陽性：9 ヶ月 3. 中枢神経障害を伴う肺外 TB または播種性 TB：9 ~ 12 ヶ月 4. 骨 / 関節障害を伴う、およびその他の部位の肺外 TB：6 ~ 9 ヶ月

* HIV 陽性者に対しては、間欠的レジメン（週 2、3 回）は禁忌。投与漏れは治療の失敗、再発または薬剤耐性の獲得に至る可能性がある [10]

i 詳細については、117 ページの TB 治療薬の用量を参照のこと

多剤耐性 TB (MDR-TB) / 超多剤耐性 TB (XDR-TB) の診断

以下の場合には MDR-TB/XDR-TB を疑う：

- TB 治療歴
- MDR/XDR-TB 発症例との接触
- MDR-TB 流行地域での出生、旅行または仕事
- アドヒアランス不良の既往
- 標準 TB 療法で 2 カ月後に臨床改善なしおよび / または喀痰塗抹陽性、3 カ月目の培養陽性
- ホームレス / ホステルでの宿泊および一部の国における最近 / 現在の収監
- MDR-TB/XDR-TB の有病率が極めて高い地域

MDR-TB：イソニアジドおよびリファンピシンに対する耐性

XDR-TB：イソニアジド、リファンピシン、キノロン系に耐性があり、かつ注射剤であるカナマイシン、capreomycin またはアミカシンのうち 1 剤以上に対する耐性

迅速な発見

Gene Xpert または類似の技術は、リファンピシン耐性を迅速に発見できるという利点がある。薬剤感受性検査は治療を最適化する上で重要である。一部の国 / 地域ではいずれも利用できず、経験的なアプローチを用いなければならない

耐性 TB の治療

INH 耐性 TB [11]

- RIF または RFB + Z + E を 2 カ月間および RIF または RFB + E を 10 カ月間
 - RIF + E + Z + FQ を 6 カ月間
- 強化期間に FQ を追加し、維持期間に E を FQ に置換することを推奨する専門家もいる

リファンピシン耐性 TB および MDR-/XDR-TB

MDR-/XDR-TB の治療は専門領域である。WHO は最近、新たなガイドラインを公表した [12]。異なる見解を示す専門家もおり、専門家によって実際の治療法は異なる場合がある。

初期治療には、有効性が期待される 4 剤の TB 治療薬を含め、ベダキリン中止後は 3 剤以上の有効な薬剤を治療に含める必要がある。治療のコンプライアンスが極めて重要である。必要な場合には、MDR-/XDR-TB レジメンの治療は、治療期間を通じて DOT として行うこと。

手術

肺局所性の MDR-/XDR-TB を有する一部の HIV 陽性者では、外科的切除が管理の一環となる場合がある

薬剤の選択

薬剤感受性の結果判明後、各経験的レジメンを再評価し、必要があれば変更する

グループ A： 3 剤すべてを用いる	<ul style="list-style-type: none"> • レボフロキサシン (LFX) またはモキシフロキサシン (MXF) • ベダキリン (BED) • リネゾリド (LZD)
グループ B： 1 剤または両剤を追加	<ul style="list-style-type: none"> • クロファジミン (CFZ) • サイクロセリン (CS) または terizidone (TRD)
グループ C： 追加してレジメンを完全なものにするか、グループ A および B の薬剤を使用できない場合に使用	<ul style="list-style-type: none"> • エタンブトール (E) • デラマニド (DLM) • ピラジナミド (Z) • アミカシン [またはストレプトマイシン (S)：感受性が証明されている場合のみ] • イミベネム-シラスタチン (IPM-CLN) またはメロベネム (MPM) と、アモキシシリン / クラバン酸 (AMX) の併用 • エチオナミド (ETO) または prothionamide (PTO) • パラアミノサリチル酸 (PAS)

MDR/XDR 治療期間

4 剤以上を用いる強化期を 6 カ月間実施した後、反応に応じて、3 剤による治療を 12 ~ 14 カ月間実施する。

第二選択薬による治療歴がないまたはフルオロキノロン系および第二選択注射剤に対する耐性がないまたはその可能性が低いリファンピシン耐性または MDR-TB 合併者に対しては、従来のレジメンの代わりに、MDR-TB レジメンを 9 ~ 12 カ月に短縮してもよい [13,14]

XDR-TB に対しては、pretomanid、ベダキリンおよびリネゾリドの 3 剤併用療法を 6 カ月 (4 カ月目に培養陽性の場合はさらに 3 カ月) 行うことで、有望な結果が得られている [15]

ART と MDR/XDR レジメンの薬物相互作用

MDR-TB または XDR-TB の治療中、ART を開始する前に DDI および生じうる毒性を綿密に検討しなければならない

潜在性 TB

適応：TST > 5 mm または IGRA 陽性または喀痰塗抹陽性結核との濃厚な接触。Part I の初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価を参照。

いくつかの国家ガイドラインでは、民族、CD4 数および ART の使用を潜在性結核治療の適応として定義している

レジメン*	コメント
イソニアジド 5 mg / kg / 日 (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po	6 ~ 9 カ月 TB の有病率が高い国では 9 カ月を検討
リファンピシン 600 mg / 日 po またはリファブチン** po (用量は実施中の cART による)	4 カ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用および 21 ページの ART とリファンピシン / リファブチンとの薬物相互作用の表を参照
リファンピシン 600 mg / 日 po またはリファブチン** po (用量は実施中の cART による) + イソニアジド 5 mg / kg / 日 (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po	3 カ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用および 21 ページの ART とリファンピシン / リファブチンとの薬物相互作用の表を参照
リファンピシン 600 mg 2 回 / 週 po + イソニアジド 900 mg 2 回 / 週 po + ピリドキシン (Vit B6) 300 mg 1 回 / 週 po	3 カ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
rifapentine*** 900 mg 1 回 / 週 po + イソニアジド 900 mg 1 回 / 週 po	3 カ月。rifapentine は欧州ではまだ使用されていない
rifapentine 450 mg (< 45 kg) または 600 mg (> 45 kg) / 日 po + イソニアジド 300 mg / 日 po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po [16]	4 週間。rifapentine は欧州ではまだ使用されていない

* MDR-XDR-TB の潜在性感染のリスクが高い場合は、他の予防レジメンを検討してもよい

** リファブチンは WHO 推奨レジメンではない

*** rifapentine は EMA に承認されていない

TB 治療薬の用量 [12,17]

薬剤名	用量	コメント
第一選択薬		
イソニアジド	5 mg/kg qd (常用量 300 mg)	最大 375 mg qd 注意事項：神経毒性があるため、ピリドキシン 20 mg qd を追加する
リファンピシン	10 mg/kg qd (常用量 600 mg)	PI、ETR、RPV、EVG/c または TAF 使用者では、リファンピシンは推奨しない ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用、リファンピシンおよびリファブチンとの併用時の ART の薬物相互作用に関する表 (20 ページ) を参照
リファブチン PI、EFV、RPV なし PI あり EFV あり TAF または EVG/c あり	5 mg/kg qd (常用量 300 mg) 150 mg qd 450 ~ 600 mg qd 推奨しない	
ピラジナミド 40 ~ 55 kg 56 ~ 75 kg 76 ~ 90 kg > 90 kg	1,000 mg qd 1,500 mg qd 2,000 mg qd 2,000 mg qd	
エタンプトール 40 ~ 55 kg 56 ~ 75 kg > 75 kg	800 mg qd 1,200 mg qd 1,200 mg qd	最大 1,600 mg qd 注意事項：視神経炎 投与開始前に色覚検査を行う
その他の薬剤		
レボフロキサシン 30 ~ 46 kg > 46 kg	750 mg qd 1,000 mg qd	最大 1,500 mg qd
モキシフロキサシン	400 mg qd	最大 800 mg qd (MDR-TB に対する標準的短期レジメンとして使用) QT 延長について ECG モニタリングを行う
ベダキリン	400 mg qd を 2 週間 200 mg qd 週 3 回を 22 週間	EFV、ETV：ベダキリンの曝露量および活性を低下させる可能性あり。推奨しない ブーストしたレジメン：ベダキリンの曝露量を増加させる。QT 延長のリスクがあり、ECG モニタリング実施を推奨 14 日を超える併用投与を避ける
リネゾリド	600 mg qd	最大 1,200 mg qd 注意事項： 血液学的副作用および神経毒性 (視神経症など)
クロファジミン	100 mg qd	代替レジメン： 200 mg の 2 ヶ月投与後、100 mg qd 注意事項：皮膚毒性 QT 延長について ECG モニタリングを行う
サイクロセリンまたは terizidone 30 ~ 46 kg > 46 kg	500 mg qd 750 mg qd	最大 1,000 mg qd 注意事項：神経毒性。サイクロセリン 250 mg につき、ピリドキシン最大 50 mg を追加する
デラマニド	100 mg bid を 24 週間	QT 延長について ECG モニタリングを行う
イミベネム / シラスタチン	1,000/1,000 mg bid iv	
メロベネム	1,000 mg tid iv	
アモキシシリン / クラブラン酸	500/125 mg tid	カルバベネム系薬剤 (イミベネム / メロベネム) との併用時のみ使用する
アミカシン 30 ~ 35 kg 36 ~ 45 kg 46 ~ 55 kg > 55 kg	625 mg qd iv 750 mg qd iv 750 ~ 1,000 mg qd iv 1,000 mg qd iv	初期投与期間後は、週 2 回に減量できる 投与開始前に聴力検査を実施する 注意事項：腎機能、聴力検査および薬物濃度をモニタリングする
ストレプトマイシン	12 ~ 18 mg/kg qd iv	最大 1,000 mg qd iv
エチオナミドまたは prothionamide 30 ~ 45 kg 46 ~ 70 kg > 70 kg	500 mg qd 750 mg qd 1,000 mg qd	注意事項：胃腸毒性。prothionamide 250 mg につき、ピリドキシン最大 50 mg を追加する
パラアミノサリチル酸	4,000 mg bid	体重 > 70 kg の場合、4,000 ~ 6,000 mg bid まで増量できる 注意事項：胃腸毒性

ビデオリンク

EACSガイドライン	ビデオレクチャー	ビデオレクチャーへのリンク
初期 HIV 感染	ARTの開始時期パート1	https://vimeo.com/197164442/93941a8e75
	ARTの開始時期パート2	https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634
	どのARTを開始すべきかパート1	https://vimeo.com/197374541/32232bd037
	どのARTを開始すべきかパート2	https://vimeo.com/197378793/215317ddab
ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更	ARTの変更法	https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be
ウイルス学的失敗	アドヒアランスおよびHIV薬剤耐性の予防	https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5
TB/HIV共感染時のART	HIVとIRISのマネジメントパート1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	HIVとIRISのマネジメントパート2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
曝露前の予防	PrEPパート1	https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4
	PrEPパート2	https://vimeo.com/196716750/a12a32989b
がん：スクリーニング方法	がんおよびHIVの臨床マネジメントパート1	https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e
	がんおよびHIVの臨床マネジメントパート2	https://vimeo.com/197748761/68cc01229a
	がんの疫学とHIVパート1	https://vimeo.com/197749519/afea560124
	がんの疫学とHIVパート2	https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d
CVDの予防	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
腎疾患：定義、診断およびマネジメント	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
リポスタトフィー：予防およびマネジメント	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
明らかな交絡状態 (Confounding Condition) を伴わない陽性者におけるHIV関連神経認知障害 (NCI) の診断およびマネジメントアルゴリズム	CNSとHIVパート1	https://vimeo.com/197280954/e995f1c097
	CNSとHIVパート2	https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09
HCV/HIV共感染者におけるHCVの診断手順	C型肝炎/HIV共感染パート1	https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1
	C型肝炎/HIV共感染パート2	https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e
	C型肝炎/HIV共感染パート3	https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72
日和見感染	HIVとIRISのマネジメントパート1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	HIVとIRISのマネジメントパート2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
	肺感染パート1	https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6
	肺感染パート2	https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551
	肺感染パート3	https://vimeo.com/197392161/f90020ae21
	CNSとHIV関連日和見感染パート1	https://vimeo.com/197752868/34462456dd
CNSとHIV関連日和見感染パート2	https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a	
HIV陽性者におけるTBの診断および治療	結核とHIVの共感染パート1	https://vimeo.com/196723861/7a067d0254
	結核とHIVの共感染パート2	https://vimeo.com/197161188/4e881b687c

参考文献

緑色は各セクションで参照している特定の参考文献を示す。
黒色は各セクションで参照している一般的な参考文献を示す。

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価

Part IV の参考文献を参照。

Part II HIV 陽性者における ART

1. Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807
2. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI: 10.1056/NEJMoa1600693
3. Rodger, A. J., Cambiano, V., Bruun, T, et al for the PARTNER Study Group. 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* 2019, 393(10189), 2428–2438. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
4. Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683
5. Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85
6. WHO 2003 p.95-107
7. Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Falton, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353
8. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7
9. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50
10. a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202
11. Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
12. NAMSAL ANRS 12313 Study Group. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa1904340
13. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa190282
14. Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D *Lancet HIV* 2018 Jun;5(6): e291-e300
15. Halvas EK, Joseph K, Brandt L et al. Nonsuppressible viremia on ART from large cell clones carrying intact proviruses. *CROI 2019.* Oral abstract 23
16. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019 Jul 22 doi: 10.1056/NEJMoa1905230
17. Török ME et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011 Jun 1; 52:1374
18. Meintjes, G., Stek, C., Blumenthal, L., et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *New England Journal of Medicine* 2018, 379(20), 1915–1925. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa180076>
19. De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for ANRS 12300 Reflate TB2 study group. Virologic efficacy of Raltegravir vs. Efavirenz based antiretroviral treatment in HIV1-infected adults with tuberculosis: w48 results of the ANRS 12300 REFLATE TB2 Trial. *IAS 2019.*
20. Hare C, Coll J, Ruane P et al. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. *CROI 2019.* Abstract # 104
- Mondi A, Lorenzini P, Tavelli A et al., "Effectiveness of Single- vs Multiple-Tablet Regimens as First-Line ART in ICONA Cohort," *CROI 2019*, #511
- Gallant, J., Lazzarin, A., Mills, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multi-centre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2063–2072. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32299-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32299-7)
- Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.
- Sax, P. E., Pozniak, A., Montes, M. L., et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2073–2082. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32340-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32340-1)
- Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR et al. Durable Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI Studies. *IAS 2019.*
- Molina, J.-M., Squires, K., Sax, P. et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV* 2018, 5(5), e211–e220. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30021-3](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30021-3)
- Orkin, C., Squires, K. E., Molina, J.-M., et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is Non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-naive Adults With Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: Week 48 Results of the DRIVE-AHEAD Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2019, 68(4), 535–544. <http://doi.org/10.1093/cid/ciy540>
- Raffi F, Babiker AG, Richert L et al. Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir–emtricitabine in antiretroviral-naive adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2014 Nov 29;384(9958):1942-51. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61170-3
- Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaldo HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71
- Llibre, J. M., Hung, C.-C., Brinson, C., Castelli, F., Girard, P. M., Kahl, L. P., et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-riplirin for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 2018, 391(10123), 839–849. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33095-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33095-7)
- van Wyk J, Ajana F, Bisshop F et al. Switching to DTG + 3TC Fixed-Dose Combination (FDC) Is Non-inferior to Continuing a TAF-Based Regimen (TBR) in Maintaining Virologic Suppression Through 24 Weeks (TANGO Study). *IAS 2019*
- Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6
- Molina J.-M., Charreau I, Spire B., et al. For ANRS IPERGAY study group. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV* 2017, 4(9), e402–e410. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30089-9](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30089-9)
- McCormack S, Dunn DT, Desai M et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 53–60

Part III HIV陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94
2. Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
3. Cattaneo D et al. *AAC* 2012
4. Jongbloed-de Hoon M et al. *JAIDS* 2017, 74 :571-574
5. Roskam-Kwint M et al. *J Antimicrob Chemother* 2018
6. Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42
7. Brown K et al. *EACS* 2017
8. <https://www.medicines.org.uk/emc/> (accessed on 28 May 2019)
9. Ashley C, Dunleavy A, editors. *The Renal Drug Handbook*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019
10. Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
11. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
12. O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015
13. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. *Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181*
14. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Hembree WC et al. J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):312-54
15. Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. *Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016*
16. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Meriggiola MC, Gava G. Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606

Part IV HIV陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント

1. <http://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway>
2. European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
3. Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
4. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm
5. ESC/EAC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias *Eur Heart J* September 2019
6. EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
7. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension *EJH*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104
8. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005
9. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
10. <https://kdigo.org/guidelines>
11. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559
12. Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
13. Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
14. Cai J, Osikowicz M, Sebastiani G. Clinical significance of elevated liver transaminases in HIV-infected patients. *AIDS* 2019 Jul 1;33(8):1267-1282
15. Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 63(3):743-752
16. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335
17. Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
18. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease *European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO)*. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402
19. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839
20. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T 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* 2019; 393: 2428-38

21. Kooij KW et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50
22. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146-56
23. Searle SD, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008; 8:24
24. Koroukian SM, Schiltz N, Warner DF, Sun J, Bakaki PM, Smyth KA, et al. Combinations of chronic conditions, functional limitations, and geriatric syndromes that predict health outcomes. *J Gen Intern Med* 2016; 31:630-637
25. Dent E, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jul 1;18(7):564-575
26. Theou O, et al Reversing Frailty Levels in Primary Care Using the CARES Model. *Can Geriatr J*. 2017 Sep; 20(3): 105-111
27. Eron JJ Jr, Lelievre JD, Kalayjian R et al. Safety of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults with end-stage renal disease on chronic haemodialysis: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3b trial. *Lancet HIV* 2018 Dec 13. S2352-3018(18)30296-0. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30296-0
28. Michienzi SM, Schriever CA and Badowski ME. Abacavir/lamivudine/dolutegravir single tablet regimen in patients with human immunodeficiency virus and end-stage renal disease on hemodialysis. *Int J STD AIDS* 2019 doi: 10.1177/0956462418800865

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014 Jul 1;161(1):1-10

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: patho-physiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporosis Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704

J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):488-98

Jose M Miro, Torre-Cisnero J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Jun-Jul;23(6):353-62

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 2012 Oct;26(10):568-81

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):635-6

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Mar 7;364(11):1082

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641

Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
<http://www.shef.ac.uk/FRAX>
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Part V HIV陽性者におけるウイルス性肝炎共感染の臨床マネジメントおよび治療

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>
2. Miallhes P, Pradat P, Chevallier M, et al. Proficiency of transient elastography compared to liver biopsy for the assessment of fibrosis in HIV/HBV-coinfected patients. *J Viral Hepat*. 2011;18(1):61-69
3. WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1
4. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/>

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58

Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Ret-ro-viruses*. 2007;23:972-82

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol.* 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035

Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant.* 2012;12:1866-76

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl.* 2012;18:716-26

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology.* 2010;52:1251-1257

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfected patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol.* 2012;56:788-794

Part VI 日和見感染

1. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70
2. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med.* 2018; 379:1915-1925
3. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2010; 24:2381-90
4. Pepper DJ, Marais S, Maartens G, et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis.* 2009; 48:e96-107
5. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med.* 2017 Jul 20;377(3):233-245
6. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):1004-1017
7. Le T, Kinh NV, Cuc NTK, Tung NLN, Lam NT, Thuy PTT, Cuong DD, Phuc PTH, Vinh VH, Hanh DTH, Tam VV, Thanh NT, Thuy TP, Hang NT, Long HB, Nhan HT, Wertheim HFL, Merson L, Shikuma C, Day JN, Chau NVV, Farrar J, Thwaites G, Wolbers M; IVAP Investigators. A Trial of Itraconazole or Amphotericin B for HIV-Associated Talaromycosis. *N Engl J Med* 2017;376(24):2329-40
8. Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030
9. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63:e147-95
10. Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018. Apr 1;178(4):485-493
11. Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8
12. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>
13. Aung, K. J. M., Van Deun, A., Declercq, E., Sarker, M. R., Das, P. K., Hossain, M. A., Rieder, H. L. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* Volume 18, Number 10, 1 October 2014, pp. 1180-1187(8)
14. A.J. Nunn, P.P.J. Phillips, S.K. Meredith, C.-Y. Chiang, F. Conradie, D. Dalai, A. van Deun, P.-T. Dat, N. Lan, I. Master, T. Mebrahtu, D. Meressa, R. Moodliar, N. Ngubane, K. Sanders, S.B. Squire, G. Torrea, B. Tsogt, and I.D. Rusen, for the STREAM Study Collaborators. A Trial of

a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *NEJM,* March 13, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1811867

15. F Conradie, A Diacon, D Everitt, C Mendel, A Crook, P Howell, K Comins, M Spigelman. Sustained high rate of successful treatment outcomes: interim results of 75 patients in the Nix-TB clinical study of pretomanid, bedaquiline and linezolid. 49th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), 2018. Abstract OA03-213-25
16. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808
17. BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2019 interim update). <https://www.bhiva.org/TB-guidelines>

UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)

US: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf

France: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_infections.pdf

Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Recomendaciones de GESIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el VIH. Actualización Mayo 2018. http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf

Germany and Austria: Thoden J, Potthoff A, Bogner JR, Brockmeyer NH, Esser S, Grabmeier-Pfistershammer K, Haas B, Hahn K, Härter G, Hartmann M, Herzmann C, Hutterer J, Jordan AR, Lange C, Mauss S, Meyer-Olson D, Mosthaf F, Oette M, Reuter S, Rieger A, Rosenkranz T, Ruhnke M, Schaaf B, Schwarze S, Stellbrink HJ, Stocker H, Stoehr A, Stoll M, Träder C, Vogel M, Wagner D, Wyen C, Hoffmann C; Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Infection.* 2013 Sep;41 Suppl 2:S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1. Epub 2013 Sep 14.

Italy: Evidence-based renewal of the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. *New Microbiol.* 2018 Oct;41(4):247-255. http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/4/247.pdf and http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63:e147-95