



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 7.1

November 2014

日本語版

WILEY Blackwell

Guidelines Version 7.1

Copyright © 2014 European AIDS Clinical Society (EACS), www.eacsociety.org

Translated with EACS permission by Wiley Publishing Japan K.K.

All Rights Reserved. Authorized translation from the English language edition published by EACS. EACS takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur. This responsibility rests solely with Wiley Publishing Japan K.K.. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the copy right owner.

Japanese edition 2015

ISBN 978-4-939028-26-7

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

Tokyo Office : Frontier Koishikawa Bldg., 4F, 1-28-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo 112-0002, Japan.

Telephone : 81-3-3830-1221 FAX : 81-3-5689-7276

Internet site : <http://www.wiley.com/wiley-blackwell>

e-mail : ProductionJapan@wiley.com

Associate Commercial Director: Kimiyoshi Ishibashi

Project Team Manager: Shintaro Ashika

Project Manager: Hiroko Imamura

目次

| | |
|---------|---|
| 委員会メンバー | 5 |
| 理事会メンバー | 5 |
| 略語 | 6 |

Part I

| | |
|-----------------------------|---|
| 初回およびその後の来院時における HIV 感染者の評価 | 7 |
|-----------------------------|---|

Part II

| | |
|-----------------------------------|----------|
| HIV 感染者における ART | 9 |
| HIV 感染者の ART 開始および維持のための準備状況の評価する | 9 |
| ART 治療歴のない HIV 感染者における ART 開始の推奨 | 10 |
| ART 歴のない成人 HIV 感染者に対する初回併用レジメン | 11 |
| 急性 HIV 感染 | 12 |
| ウイルス学的抑制が得られた患者における治療変更治療変更 | 13 |
| ウイルス学的失敗 | 14 |
| HIV 陽性妊娠患者に対する治療 | 15 |
| TB/HIV 合併感染時の ART | 16 |
| 曝露後の予防 | 17 |
| ARV および薬剤クラスの有害事象 | 18 |
| ARV と非 ARV の薬物間相互作用 | 20 |
| 抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用 | 21 |
| 降圧薬と ARV の薬物間相互作用 | 22 |
| 鎮痛薬と ARV の薬物間相互作用 | 23 |
| 抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用 | 24 |
| 肝機能障害患者における ARV の用量調節 | 25 |
| 腎機能障害患者における ARV の用量調節 | 26 |
| 嚥下困難患者における ARV の投与 | 27 |

Part III

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| HIV 感染者における合併疾患の予防およびマネジメント | 29 |
| 薬物依存および薬物中毒 | 30 |
| 癌：スクリーニング法 | 31 |
| 生活習慣への介入 | 32 |
| CVD の予防 | 33 |
| 高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント | 34 |
| 高血圧：薬剤使用順序マネジメント | 35 |
| 降圧薬と ARV の薬物間相互作用 | 36 |
| 2型糖尿病：診断 | 37 |
| 2型糖尿病：マネジメント | 38 |
| 脂質異常症 | 39 |
| 骨疾患：スクリーニングおよび診断 | 40 |
| ビタミン D 欠乏：診断およびマネジメント | 41 |
| HIV 感染者における骨折低減のためのアプローチ | 42 |
| 腎疾患：診断およびマネジメント | 43 |
| ARV 関連腎毒性 | 44 |
| 近位腎尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応 | 45 |
| 腎機能障害患者における ARV の用量調節 | 46 |
| ALT/AST 増加が認められる HIV 感染者の間診およびマネジメント | 47 |
| 肝硬変：分類および観察 | 48 |
| 肝硬変：マネジメント | 49 |
| 肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント | 50 |
| 肝機能障害患者における ARV の用量調節 | 51 |

| | |
|---|----|
| リボジストロフィー：予防およびマネジメント | 52 |
| 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 | 53 |
| 旅行 | 54 |
| 抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用 | 55 |
| ワクチン接種 | 56 |
| HIV に感染している男女の性と生殖に関する健康 | 57 |
| 性的機能不全 | 58 |
| HIV 陽性男性感染者における性的機能不全の治療 | 59 |
| うつ病：スクリーニングおよび診断 | 60 |
| うつ病：マネジメント | 61 |
| 抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象 | 62 |
| 抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用 | 63 |
| 明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない患者における 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 | 64 |

Part IV

| | |
|---|-----------|
| HIV 感染者における HBV および HCV 合併感染の臨床マネジメントおよび治療 | 65 |
| ウイルス性肝炎 / HIV 合併感染患者に対する一般の推奨事項 | 65 |
| HBV/HIV 合併感染患者における HBV に対する治療適応の評価 | 66 |
| HBV/HIV 合併感染患者における慢性 HBV の治療 | 67 |
| HCV/HIV 合併感染患者における HCV の診断手順 | 68 |
| HCV/HIV 合併感染患者における HCV の治療 | 69 |
| 慢性 HCV/HIV 合併感染患者のマネジメント | 71 |
| HCV/HIV 合併感染患者における HCV 治療オプション | 72 |
| DAA と ARV の薬物間相互作用 | 73 |
| HCV に対する DAA を含む 3 剤併用療法が適さない慢性 HCV/HIV 合併感染患者における 2 剤併用療法の最適な期間の提案 | 74 |
| HIV/HCV 合併感染患者における Boceprevir、テラプレビル、シメプレビルまたは Sofosbuvir と PEG-IFN + RBV の使用 | 75 |
| PEG-IFN および RBV に対する治療反応の定義 | 76 |

Part V

| | |
|--------------------------|-----------|
| 日和見感染 | 77 |
| HIV 感染者における日和見感染の予防および治療 | 77 |
| HIV 感染者における TB の診断および治療 | 83 |

参考文献

| | |
|--|----|
| | 86 |
|--|----|

EACS ガイドラインは www.eacsociety.org および [EACS Guidelines App](#) にてオンラインで閲覧できます

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合併感染に対する治療、研究および教育の標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。

委員会メンバー

Medical Secretariat

EACS医療事務局は、4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 and Coordinator:

Jens D Lundgren

Copenhagen, Denmark

Assistant Coordinator: Lene Ryom

Copenhagen, Denmark

HIV 治療

Chair: Jose M Gatell

Vice-Chair: Anton Pozniak

Young scientist: Christian Manzardo

Antonella d' Arminio Monforte

Jose Arribas

Manuel Battegay

Nikos Dedes

Anna Maria Geretti

Anders Horban

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Christina Mussini

François Raffi

Peter Reiss

Hans Jürgen Stellbrink

Barcelona, Spain

London, United Kingdom

Barcelona, Spain

Milan, Italy

Madrid, Spain

Basel, Switzerland

Athens, Greece

Liverpool, United Kingdom

Warsaw, Poland

Paris, France

Copenhagen, Denmark

Modena, Italy

Nantes, France

Amsterdam, The Netherlands

Hamburg, Germany

合併疾患

Chair: Jens D Lundgren

Vice-Chair: Georg Behrens

Young scientist: Lene Ryom

Manuel Battegay

Mark Bower

Paola Cinque

Simon Collins

Juliet Compston

Gilbert Deray

Stéphane De Wit

Christoph A. Fux

Giovanni Guaraldi

Patrick Mallon

Esteban Martinez

Catia Marzolini

Socrates Papapoulos

Renaud du Pasquier

Neil Poulter

Peter Reiss

Alessandra Vigano

Ian Williams

Alan Winston

Copenhagen, Denmark

Hannover, Germany

Copenhagen, Denmark

Basel, Switzerland

London, United Kingdom

Milan, Italy

London, United Kingdom

Cambridge, United Kingdom

Paris, France

Brussels, Belgium

Aarau, Switzerland

Modena, Italy

Dublin, Ireland

Barcelona, Spain

Basel, Switzerland

Leiden, The Netherlands

Lausanne, Switzerland

London, United Kingdom

Amsterdam, The Netherlands

Milan, Italy

London, United Kingdom

London, United Kingdom

合併感染

Chair: Jürgen Rockstroh

Vice-Chair: Massimo Puoti

Young scientist: Christoph Boesecke

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Diego García

Maxime Journiac

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Lars Peters

Vicente Soriano

Andri Rauch

Cristina Tural

Chris Ward

Bonn, Germany

Milan, Italy

Bonn, Germany

London, United Kingdom

Pavia, Italy

Sevilla, Spain

Paris, France

Paris, France

Dusseldorf, Germany

Copenhagen, Denmark

Madrid, Spain

Bern, Switzerland

Barcelona, Spain

Cardiff, Wales

日和見感染

Chair: Hansjakob Furrer

Vice-Chair: Jose M Miro

Young scientist: Valentin Gisler

Luigia Elzi

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Ole Kirk

Amanda Mocroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

Bern, Switzerland

Barcelona, Spain

Bern, Switzerland

Basel, Switzerland

Milan, Italy

Cologne, Germany

Copenhagen, Denmark

London, United Kingdom

Bordeaux, France

London, United Kingdom

Paris, France

理事会メンバー

Manuel Battegay (President)

Fiona Mulcahy (Vice-President)

Anna Maria Geretti (Secretary)

Nathan Clumeck (Treasurer)

Peter Reiss (Immediate Past President)

Jose Arribas

Antonella d'Arminio Monforte

Jose Gatell

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Anton Pozniak

Jürgen Rockstroh

Mike Youle

Basel, Switzerland

Dublin, Ireland

Liverpool, United Kingdom

Brussels, Belgium

Amsterdam, The Netherlands

Madrid, Spain

Milan, Italy

Barcelona, Spain

Paris, France

Copenhagen, Denmark

London, United Kingdom

Bonn, Germany

London, United Kingdom

略語

抗レトロウイルス薬 (ARV) の略語

| | |
|--------------|--|
| 3TC | Lamivudine (ラミブジン) |
| ABC | Abacavir (アバカビル) |
| ATV | Atazanavir (アタザナビル) |
| COBI | Cobicistat (コビスシタット) |
| d4T | Stavudine (スタブジン) |
| ddI | Didanosine (ジダノシン) |
| DLV | Delavirdine (デラビルジン) |
| DRV | Darunavir (ダルナビル) |
| DTG | Dolutegravir (ドルテグラビル) |
| EFV | Efavirenz (エファビレンツ) |
| EVG | Elvitegravir (エルビテグラビル) |
| ENF | Enfuvirtide (エンフビルチド) |
| ETV | Etravirine (エトラビルリン) |
| FI | fusion inhibitor (融合阻害剤) |
| FPV | Fosamprenavir (ホスアンプレナビル) |
| FTC | Emtricitabine (エムトリシタピン) |
| 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) |
| NRTI | nucleoside reverse transcriptase inhibitors (ヌクレオシド) 系逆転写酵素阻害剤) |
| NNRTI | non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (非ヌクレオシド) 系逆転写酵素阻害剤) |
| NVP | Nevirapine (ネビラピン) |
| PI | protease inhibitors (プロテアーゼ阻害剤) |
| 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) |
| RAL | Raltegravir (ラルテグラビル) |
| RPV | Rilpivirine (リルピビルリン) |
| RTV | Ritonavir (used as booster=r) [リトナビル (ブースター=rとして使用)] |
| SQV | Saquinavir (サキナビル) |
| TDF | Tenofovir (テノホビル) |
| TPV | Tipranavir (チプラナビル) |
| ZDV | Zidovudine (ジドブジン) |

その他の略語

| | |
|----------------|---|
| ACE | angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素) |
| ALP | alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ) |
| ALT | alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ) |
| aMDRD | abbreviated modification of diet in renal disease formula |
| ART | antiretroviral therapy (抗レトロウイルス療法) |
| AST | aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ) |
| BMD | bone mineral density (骨塩密度) |
| BMI | body mass index (体格指数) |
| BP | blood pressure (血圧) |
| cART | combination antiretroviral treatment (抗レトロウイルス剤併用療法) |
| CKD | chronic kidney disease (慢性腎疾患) |
| CMV | Cytomegalovirus (サイトメガロウイルス) |
| CNS | central nervous system (中枢神経系) |
| COPD | chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患) |
| CSF | cerebrospinal fluid (脳脊髄液) |
| CVD | cardiovascular disease (心血管疾患) |
| CXR | chest X-ray (胸部X線) |
| DAA | direct acting antiviral drug (直接作用型抗ウイルス剤) |
| DXA | dual energy X-ray absorptiometry (二重エネルギー X線吸収測定法) |
| ECG | Electrocardiogram (心電図) |
| eGFR | estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量) |
| FBC | full blood count (全血球数) |
| FDC | fixed dose combination (固定用量併用) |
| FRAX | fracture risk assessment tool (骨折リスク評価ツール) |
| GT | Genotype (遺伝子型) |
| HAV | hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス) |
| HBV | hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス) |
| HCV | hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス) |
| HDL-c | HDL-cholesterol (HDL コレステロール) |
| HIVAN | HIV-associated nephropathy (HIV関連腎症) |
| HPV | human papillomavirus (ヒトパピローマウイルス) |
| HSR | hypersensitivity reaction (過敏性反応) |
| IGRA | interferon-gamma release assay (インターフェロンγ遊離アッセイ) |
| IHD | ischaemic heart disease (虚血性心疾患) |
| IM | Intramuscular (筋肉内) |
| IV | Intravenous (静脈内) |
| IVDU | intravenous drug use (静注薬物の使用) |
| LDL-c | LDL-cholesterol (LDL コレステロール) |
| LGV | Lymphogranuloma venereum (鼠径リンパ肉芽腫) |
| Mg | Magnesium (マグネシウム) |
| MSM | men who have sex with men (男性間性交渉者) |
| PO | per oral (経口) |
| PAP | papanicolaou test (パパンニコウ検査) |
| PEG-IFN | pegylated-interferon (ペグ化インターフェロン) |
| PPI | proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害剤) |
| PPD | purified protein derivative (精製蛋白質誘導体) |
| PSA | prostate specific antigen (前立腺特異抗原) |
| PTH | parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン) |
| RBV | Ribavirin (リバビルリン) |
| SC | subcutaneous (皮下) |
| SVR | sustained virological response (ウイルス学的著効) |
| STI | sexually transmitted infection (性感染症) |
| TC | total cholesterol (総コレステロール) |
| TDM | therapeutic drug monitoring (治療薬物モニタリング) |
| TG | Triglycerides (トリグリセリド) |
| UA/C | urine albumin/creatinine ratio (尿中アルブミン/クレアチニン比) |
| UP/C | urine protein/creatinine ratio (尿中蛋白質/クレアチニン比) |
| VL | viral load (ウイルス量) (HIV-RNA) |
| WB | western blot (ウエスタンブロット) |
| Zn | Zinc (亜鉛) |

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 感染者の評価

| | 評価項目 | HIV 診断時 | ART 開始前 | フォローアップの頻度 | 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 | |
| | • 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) | 33 ~ 35 |
| | • 併用薬 ⁽ⁱ⁾ | + | + | 初回来院時 | | |
| | • 既往歴および現病歴 | + | + | 初回来院時 | | |
| | • ワクチン接種歴 | + | | 初回来院時 | 抗体価を測定し、必要があればワクチンを接種 | |
| 心理社会的状態 | 現在の生活習慣 (飲酒、喫煙、食事、有酸素運動、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 | 32 |
| | 雇用状態 | + | + | 必要時 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 | |
| | 社会的および福祉の状態 | + | + | | | |
| | 精神的疾患 | + | + | | | |
| 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、性感染症のリスクを評価 | 57 ~ 59 |
| | 安全な性交渉 | + | | | | |
| | パートナーの状態およびその開示 | + | | | HIV 感染不一致カップルでは ART 開始を検討 | |
| | 受胎の問題 | + | + | | | |
| 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 ウイルス学的 失敗時 | 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患者は、ART 開始前に遺伝子型耐性検査を実施 | 10 ~ 14 |
| | 血漿中 HIV-VL | + | + | | | |
| | 遺伝子型耐性検査およびサブタイプ | + | +/- | | | |
| | 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 (%) (任意で CD8 細胞の絶対数および割合 [%]) | + | + | 3 ~ 6 カ月に 1 回 | CD4 細胞数が多く、ART で安定している患者は、モニタリングの頻度を減らすことを検討 ⁽ⁱⁱ⁾ | 10 ~ 14 |
| | HLA B5701 (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 | |
| 合併感染 | | | | | | |
| STI | 梅毒抗体検査 | + | | 年 1 回 / 必要時 | リスク患者は、より頻繁なスクリーニングを検討 | 57 |
| | STI スクリーニング | + | | 年 1 回 / 必要時 | リスク患者は、スクリーニングを実施 | |
| ウイルス性肝炎 | HAV 抗体検査 | + | | 年 1 回 / 必要時 | リスク患者は、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 | 56 ~ 57、65 |
| | HCV スクリーニング | + | | | リスク患者は、年 1 回のスクリーニング HCV Ab 陽性または急性感染が疑われる場合は、HCV-RNA を測定 | |
| | 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 | |
| 結核 | 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 HIV 感染者における TB の診断および治療を参照 | 83 |
| | CD4 細胞数が > 400 の場合 PPD | + | | | | |
| | 選択された高リスク集団に対する 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 | 56 |
| | 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 | + | | | | |
| | CMV 抗体検査 | + | | | | |
| | 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 (住血吸虫抗体検査) | +/- | | | 渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング | |

| | 評価項目 | HIV 診断時 | ART 開始前 | フォローアップ の頻度 | 特記事項 | 参照ページ |
|-------------|--|------------|------------|----------------|---|-------|
| 合併疾患 | | | | | | |
| 血液学的検査 | FBC | + | + | 3～12カ月に1回 | | |
| | 異常ヘモグロビン症 | + | | | リスク患者をスクリーニング | |
| | G6PD | + | | | リスク患者をスクリーニング | |
| 身体組成 | 体格指数 (BMI) | + | + | 年1回 | | 32 |
| 心血管疾患 | リスク評価 (フラミンガムスコア ⁽ⁱⁱⁱ⁾) | + | + | | CVDのないすべての男性>40歳およびすべての女性>50歳で実施 | 33 |
| | ECG | + | +/- | 年1回 | 伝導障害と関連する可能性のあるARV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 | | 34～35 |
| 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 | 39 |
| グルコース | 血清グルコース | + | + | 6～12カ月に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を検討 | 37～38 |
| 肺疾患 | CXR | +/- | | 必要時 | 肺疾患の既往歴がある場合は、CXRを検討 | |
| | 肺活量測定 | | | 必要時 | リスク患者は、COPDについてスクリーニング ^(xii) | |
| 肝疾患 | リスク評価 ^(v) | + | + | 年1回 | | 47～49 |
| | ALT/AST、ALP、ビリルビン | + | + | 3～12カ月に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 | |
| 腎疾患 | リスク評価 ^(vi) | + | + | 年1回 | CKDのリスク因子があるまたは腎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 ^(ix) | 43～44 |
| | eGFR (aMDRD) ^(vii) | + | + | 3～12カ月に1回 | | |
| | 尿試験紙法 ^(viii) | + | + | 年1回 | eGFR<60 mL/分の場合は6か月ごとに実施 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、UP/CまたはUA/Cを実施 ^(vii) | |
| 骨疾患 | 骨プロファイル：カルシウム、PO ₄ 、ALP | + | + | 6～12カ月に1回 | | 40、42 |
| | リスク評価 ^(x) (>40歳の場合FRAX [®] ^(xi)) | + | + | 2年に1回 | 特定の患者では、DXAを検討 | |
| ビタミンD | 25(OH) ビタミンD | + | | 必要時 | リスク患者をスクリーニング | 41 |
| 神経認知障害 | スクリーニング用質問票 | + | + | 2年に1回 | 極度の交絡因子のない患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、64ページのアルゴリズムに従ってさらに評価 | 64 |
| うつ病 | 質問票 | + | + | 1～2年に1回 | リスク患者をスクリーニング | 60～62 |
| 癌 | マンモグラフィー | | | 1～3年に1回 | 50～70歳の女性 | 31、49 |
| | 子宮頸部PAP | | | 1～3年に1回 | 性的に活発な女性 | |
| | 肛門鏡検査およびPAP (MSM) | | | 1～3年に1回 | 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カ月に1回 | 有益性に関する結論は得られていない/肝硬変患者および線維症ステージに関係なくすべてのHBV患者 | |
| | その他 | | | | 有益性に関する結論は得られていない | |

- i ARV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
[DAAとARVの薬物間相互作用](#)
[抗うつ薬とARVの薬物間相互作用](#)
[降圧薬とARVの薬物間相互作用](#)
[鎮痛薬とARVの薬物間相互作用](#)
 高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント
www.hiv-druginteractions.org
- ii VLが検出限界未満、CD4細胞数が>350/μLで、ARTで安定している場合は、より低頻度(6～12カ月に1回)のCD4細胞数モニタリングを検討する
- 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
www.cphiv.dk/tools.aspx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、www.cphiv.dk/tools.aspx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細胞数低値、喫煙、高齢、腎毒性薬の併用など

- vii eGFR：血清クレアチニン、性別、年齢および民族に基づき、aMDRD式を利用する。www.cphiv.dk/tools.aspxを参照のこと
 代わりにCockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい
- viii 一部の専門家は、すべての患者に対し、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。糖尿病患者で使用すること。UP/Cは糸球体疾患および尿管疾患に続発する総蛋白質を検出する
- ix TDFおよびおそらく一部のPI(ATVおよびLPV/r)の投与を受けた患者には追加スクリーニングが必要。[ARV関連腎毒性](#)を参照のこと
- 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を3ヵ月を超えて使用)
- xi WHOの骨折リスク評価(FRAX[®]) ツール：www.shef.ac.uk/FRAX
- xii 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歳以上の患者ではCOPDの診断を検討すること

Part II HIV感染者におけるART

HIV感染者のART開始および維持のための準備状況を評価する^(x)

| 目標：患者のART開始および/または維持を支援すること | |
|--|--|
| ARTの成功には、ART開始および長期的なレジメン遵守のための患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。医療提供者は各患者の段階を把握し、適切な手法を用いて、患者のART開始および維持を支援する。 | 自由回答形式質の質問/誘導により話し合いを開始することにより、患者の準備状況の段階をWEMS ⁽ⁱ⁾ 法を用いて特定する。 「HIV薬についてお話ししたいと思います」<待つ>「HIV治療についてどうお考えですか」 各患者の回答を基に、準備状況の段階を特定し、その段階に応じて介入する ⁽ⁱⁱ⁾ |
| ART開始のための準備の段階 | |
| 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」 | 支援する： 患者の態度を尊重する/各患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/各患者に応じた簡潔な情報を提供する/次回の予約をとる |
| 検討中 「悩んでいる。どうすべきか迷っている」 | 支援する： 迷いを受け入れる/患者が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/情報に関する患者のニーズを評価し、患者の情報収集を支援する/次回の予約をとる |
| 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」 | 支援する： 患者の決断を確かめる/最も簡便なレジメンを患者とともに決定する/アドヒアランス（内服遵守）、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/患者の自己評価を尊重する。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」。VAS 0～10で評価する ⁽ⁱⁱⁱ⁾ スキル訓練を検討する： <ul style="list-style-type: none"> 服薬訓練（できればMEMSを用いる） 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 必要があれば、支援ツール/スタッフを用いる |
| 行動： 「今からARTを開始する」 | 「最終確認」： 決定した治療計画で、患者がARTを受けることは可能か |
| 維持 「続ける予定である」または「長期にわたって継続することは難しい」 注意：早期の段階に後戻りする可能性がある。「維持」の段階から「検討前」の段階に戻る場合さえある。 | 評価する： 3～6ヵ月ごとにアドヒアランスを評価 ^(iv) アドヒアランスを評価する： アドヒアランスが良好な患者については、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患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」。VAS 0～10で評価する ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 十分なアドヒアランスが得られない患者については、問題に関し、ミラーリングの手法を用いて ^(v) 、自由回答方式で質問し、内服をさまたげている考え方（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を評価する ^(vi) 次回の予約をとり、支援を繰り返す |

| 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 | |
|---|--|
| 以下の項目の体系的な評価を検討する <ul style="list-style-type: none"> うつ病^(vii)：60～61ページ参照 神経認知障害^(viii)：64ページ参照 有害な飲酒またはリクリエーション・ドラッグの使用^(ix)：30、32ページ参照 | 以下の項目について話し合う <ul style="list-style-type: none"> 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）^[1]
- ii 受診患者の受療準備状況は患者によって、検討前、検討中、受療決断後という各段階に分かれる。第一ステップはこの段階を評価し、それに従って支援/介入することである。感染後期の場合（CD4細胞数<350個/μL）、ARTの開始を遅らせないこと。患者を慎重に観察し、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 VAS（視覚的アナログスケール、「0=ない」「10=非常にある」）までの0～10で評価）

| | |
|----|----|
| ない | ある |
| 0 | 10 |

- iv アドヒアランスに関する質問例：「この4週間に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ヵ月に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」^[2]
- v 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
- vi 長期治療に対する遵守^[3]
- vii 質問：「この1ヵ月間、落ち込んだり、抑うつ状態になったり、絶望的になって悩むことがよくありましたか」/「この1ヵ月間、何かを行うことに興味や楽しみをほとんど感じなくて悩むことがよくありましたか」/「そのことに対して助けは必要ですか」/答えが「はい」ならば、感度は96%、特異度は89%^[4]
- viii 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」^[5]
- ix 有害な飲酒はAUDIT-Fastツールを用いて特定することを推奨する。このツールでは「昨年、1回で6単位以上（女性）または8単位以上（男性）の飲酒をしたことが何回ありますか」という質問を行い、答えが毎週または毎日であった場合は、スクリーニング陽性とし、質問を終える。それ以下の場合、さらに3つの質問をする。有害薬物の使用のスクリーニングでは、飲酒の場合に最初に行う量に関する質問を省略し、「飲酒」を「リクリエーション・ドラッグ」に置き換える^[6]
- x アルゴリズムは^[7]から採用

ART 治療歴のない HIV 感染者における ART 開始の推奨 ⁽ⁱ⁾

推奨の程度は、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。

| 現在の状態／状況 | 現在の CD4 細胞数 ^(ii,iii) | |
|--|---------------------------------|-------|
| | 350 ~ 500 | > 500 |
| 無症候性 HIV 感染 | C | C |
| HIV 伝播を減少させるため | C | C |
| 症候性 HIV 疾患 (CDC B または C) (結核を含む) | R | R |
| 急性 HIV 感染 | C | C |
| 妊娠 (妊娠第 3 期前) | R | R |
| CDC ステージ B または C の疾患以外の、HIV と関連する (可能性がある) 病態 | R | R |
| • HIV 関連腎疾患 | R | R |
| • HIV 関連神経認知障害 | R | R |
| • ホジキンリンパ腫 | R | R |
| • HPV 関連癌 | R | R |
| • 化学療法および／または放射線療法を要するその他の非 AIDS 指標癌 | C | C |
| • 自己免疫疾患—他に説明がつかない場合 | C | C |
| • CVD のリスクが高い (10 年間の推定リスク 20% 超) または CVD の既往がある | C | C |
| 慢性ウイルス性肝炎 | | |
| • 抗 HBV 治療を要する HBV | R | R |
| • 抗 HBV 治療を要しない HBV | R ^(iv) | C |
| • 抗 HCV 治療を検討または実施中の HCV | R ^(v) | C |
| • 抗 HCV 治療が実施不能な HCV | R | C |

ii,iii 現在の CD4 細胞数が 350 個/μL を下回る HIV 感染者については、常に ART を推奨する

CD4 細胞数がこの値を上回る患者、特に、患者が ART を希望し、開始準備ができていない場合、上述のいずれかの状態にある場合、その他の個人的理由がある場合は、個別に ART の開始を検討する。CD4 細胞数が < 350 個/μL の患者の治療を最優先とし、これより CD4 細胞数が多い患者については、医療資源を予防として治療に投入する前に上述のいずれかの状態であった場合。

コンプライアンスおよびアドヒアランスを最適化するために、常に、患者の準備が整うまで時間をかける

ART 開始前、できれば HIV 診断時に、遺伝子型耐性検査を実施することを推奨する。遺伝子検査の結果がわかる前に、ART を開始する必要がある場合は、第一選択レジメンとしてリトナビルでブーストした PI を導入することを推奨する。治療開始前に、HIV-VL 値および CD4 細胞数を再度測定してベースライン値とし、その後の反応を評価する

iii R ART の使用を推奨する

C ART の使用について検討し、HIV 感染者と積極的に話し合う。こうした状況では、ART の開始を推奨する専門医もいれば、ART の延期を検討する専門医もいる。このような臨床的均衡は、病態生理および慢性免疫活性化に関する仮説など、ART の開始を支持するデータがある一方で、ART の使用による既知または未知の副作用リスクとのバランスを取る必要があることを反映しており、こうした状況下での ART 使用についてリスク／ベネフィット比はまだ十分に規定されていない

iv HBV/HIV 合併感染者における HBV 治療の適応については、66 ページの図を参照のこと

v HCV 治療の転帰を最適化するため、ART の開始を推奨する

ART 歴のない成人 HIV 感染者に対する初回併用レジメン

推奨レジメン(*)

A欄の薬剤は必ずB欄の薬剤と併用する(**)

| A | B | 備考 |
|--|---|--|
| NNRTI | NRTI | |
| EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾ | ABC/3TC ^(vii) または TDF/FTC | ABC/3TC 配合剤 TDF/FTC 配合剤 EFV/TDF/FTC 配合剤 RPV/TDF/FTC 配合剤 |
| PI/r | | |
| ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv) | ABC/3TC ^(vii) または TDF/FTC | ATV/r: 300/100 mg qd DRV/r: 800/100 mg qd |
| INSTI | | |
| EVG + COBI | FTC/TDF | EVG/COBI/FTC/TDF 配合剤 ^(ix) |
| DTG | ABC/3TC または TDF/FTC | DTG 50 mg qd TDF/FTC 配合剤 ABC/3TC/DTG 配合剤 |
| RAL | TDF/FTC または ABC/3TC | RAL: 400 mg bd |

代替レジメンの成分

| NNRTI | 備考 |
|----------------------|---|
| NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | |
| PI/r | |
| LPV/r ^(v) | |
| NRTI | |
| TDF/3TC ZDV/3TC | ZDV/3TC 配合剤 |
| CCR5 阻害剤 | |
| MVC ^(vi) | CCR5 指向性 HIV ^(viii) のみ 欧州では治療歴のない HIV 陽性患者に対する使用は認可されていない |
| 代替併用療法 | |
| DRV/r + RAL | CD4 細胞数が > 200 個/μL かつ HIV-VL が < 100,000 コピー/mL の場合のみ |
| LPV/r + 3TC | 無作為化試験は 1 件のみ |

- * 現在 EMA による治療開始の認可を受けている薬剤のみを対象とする (アルファベット順)
- ** 利用可能なジェネリック HIV 薬が増えており、対応する薬剤の代替薬として推奨する固定用量併用に限り、使用可能
- i EFV: 妊婦または確実な避妊法を継続していない女性に対して開始することは推奨しない。妊娠前に EFV を開始している場合は、継続可能。HIV-2 および HIV-1 群 O 株に対しては無効
- ii RPV: HIV-VL が < 100,000 コピー/mL の場合のみ。PPI は禁忌、H2 拮抗薬は RPV 投与 12 時間前または 4 時間後に服用
- iii NVP: CD4 細胞数が 250 個/μL を超える女性および CD4 細胞数が 400 個/μL を超える男性には極めて慎重に、また利益がリスクを上回る場合のみ使用する。HIV-2 および HIV-1 群 O 株に対しては無効
- iv Castle 試験 (LPV/r 対 ATV/r) では、ATV/r の方が忍容性は高かった [7]。PPI との併用は治療歴のある患者には禁忌。併用が必須と判断された場合は、慎重な臨床モニタリングを推奨する。PPI の用量はオメプラゾール 20 mg に相当する用量を上回らないこととし、ATV/r の約 12 時間前に服用する。Artemis 試験 (LPV/r 対 DRV/r) では、DRV/r の方が有効性および忍容性が高かった [8]
- v ACTG 5142 試験では、EFV と比べて LPV/r の方がウイルス学的有効性は低かった。LPV/r と 2 種類の NRTI との併用群での失敗で PI は突然変異を誘導しなかった。LPV/r + EFV 群での失敗では、PI は突然変異を誘導した。LPV は、特に集中治療において、経口吸収が唯一の代替治療法の場合に使用する [9]
- vi 欧州では治療歴のない患者に対する使用は認可されていない
- vii ABC は HLA B*5701 陽性の場合には禁忌。HLA B*5701 陰性の場合でも HSR のリスクに関するカウンセリングは必須。ABC は、CVD のリスクが高い患者および/または VL が > 100,000 コピー/mL の患者では慎重に使用する
- viii 推奨するその他の NRTI が利用できない、またはそれらに忍容性がない場合のみ
- ix eGFR が < 70 mL/分の患者では開始しないこと。EVG/COBI/TDF/FTC については、< eGFR が 90 mL/分の患者では、本療法が望ましい場合を除き、開始しないことを推奨する

急性 HIV 感染

急性 HIV 感染の定義

過去 2 ～ 8 週間以内の高リスク曝露および

- ・ 血漿中 HIV-VL 濃度が検出可能 (p24 Ag および / または > HIV-VL が 1,000 コピー / mL) および / または
- ・ 抗体検査の結果が陰性または中間 (ELISA 陰性またはわずかに陽性および WB で 1 バンド以下) かつ HIV-VL 検出
- ・ 推奨事項: 2 週間後に HIV 抗体検査 (WB) を実施し、HIV 感染を確定する

治療

- ・ すべての患者に対して治療を検討する。10 ページを参照のこと
- ・ 治療を検討する場合、HIV 陽性患者を臨床試験に登録することが望ましい
- ・ 一部の専門家は HIV 感染の予防ツールとして治療を推奨している

耐性検査

- ・ 急性 HIV 感染と診断されたら、治療を開始していない場合でも、早急に、あらゆる状況で実施することを推奨する
- ・ 実施不能な場合は、検査用に血漿試料を保存する

感染

- ・ 梅毒、淋病、クラミジア (尿道炎および LGV)、HPV、HBV および HCV などの STI の有無を把握する。57 ページ参照のこと
- ・ 感染リスクが高い新規診断患者にカウンセリングを行い、パートナーへの感染の通知およびパートナーの検査を含む予防措置 (コンドーム) を講じる

ウイルス学的抑制が得られた患者における治療変更

ウイルス学的抑制の定義

HIV-VLが< 50 コピー /mLであることが確認された場合

適応

毒性による切り替え

- 既知の毒性
- 薬物間相互作用のマネジメント
- 副作用
- 妊娠の予定

長期毒性予防のための切り替え

- 長期毒性の予防（予防的切り替え）
- 高齢化や合併疾患により、現行レジメンの薬剤がCVS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

簡便化のための切り替え

レジメンの簡便化を希望
実際のレジメンがもはや推奨されない状態

原則

1. PI/rは、レジメンで継続するNRTI 2剤の完全な活性が保障される場合のみ、簡便化、代謝異常の予防または改善およびアドヒアランスの促進のために、ブーストしていないATV、NNRTI、RALまたはEVG + COBIに切り替え可能
2. 抗レトロウイルス療法歴のある患者における複雑な多剤レジメンの簡便化：1) 投与が難しい薬剤（ENF）および／または活性の低い薬剤（多剤NRTI耐性の場合のNRTI）および／または忍容性の低い薬剤の変更、2) 忍容性が良好で、簡便な新規活性薬剤の追加
3. 簡便化および長期毒性予防のために、NRTIまたはPI/rを1日2回投与から1日1回投与に切り替え
4. 個々の薬剤に特異的な有害事象が発現した場合は、クラス内での切り替え
5. 完全なARV投与歴および入手可能な耐性検査の結果を検討する
6. クラス耐性の可能性のあるバックボンドラッグを投与する場合、ジェネティックバリアが低い薬剤への切り替えは避ける

推奨しない戦略

- a. 間欠的な治療、連続的または長期的な治療中断
- b. 2剤併用（NRTI 1剤 + NNRTI 1剤、NRTI 1剤 + RTVでブーストしていないPI 1剤、NRTI 1剤 + RAL、またはNRTI 2剤
- c. NRTI 3剤併用

その他の戦略

qd DRV/rまたはbd LPV/rによるPI/r単剤療法は、NRTIに忍容性がない患者や、治療の簡便化を目的とする場合、またはARTを頻繁に中断する違法薬物使用者においては、選択肢の一つとなり得る。このような戦略は、PIベースの前治療の失敗歴がなく、少なくとも過去6ヵ月間のHIV-VLが< 50 コピー /mLで、慢性HBV感染のない患者のみを対象とする。LPV/r + 3TCまたはATV/r + 3TCの方が良い場合もある

ウイルス学的失敗

| | |
|---------------------|---|
| 定義 | ARTを継続していたが、治療開始（開始または変更）6ヵ月後にHIV-VL値 > 50コピー /mLが確認された場合。VLアッセイによっては、この基準より高い、または低い場合もある |
| 一般的な措置 | <p>レジメンの推定効力を検討する</p> <p>アドヒアランス、コンプライアンス、耐性、薬物間相互作用、薬物食品間相互作用、心理社会的問題を評価する</p> <p>失敗した療法について耐性検査を実施し（HIV-VL値 > 350 ~ 500コピー /mLの場合は通常、ルーチン検査が可能、より低値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</p> <p>指向性検査を実施する</p> <p>TDMを検討する</p> <p>抗レトロウイルス治療歴を見直す</p> <p>治療オプション、活性薬剤および活性の可能性のある薬剤／併用を特定する</p> |
| ウイルス学的失敗（VF）のマネジメント | <p>HIV-VLが > 50かつ < 500 ~ 1,000コピー /mLの場合</p> <p>アドヒアランスを確認する</p> <p>1 ~ 2ヵ月後にHIV-VLを確認する</p> <p>遺伝子型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</p> <p>確認されたHIV-VL値が > 500 ~ 1,000コピー /mLの場合は、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</p> <p>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</p> <p>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。多診療科の専門家による検討が望ましい</p> <p>新規レジメンの目標： 3ヵ月後のHIV-VLが < 400コピー /mL、6ヵ月後のHIV-VLが < 50コピー /mL</p> |

| | |
|----------------|--|
| 耐性変異が認められている場合 | <p>一般的推奨事項</p> <p>新規レジメンでは活性薬剤を少なくとも2剤、できれば3剤用いる（以前に用いたクラスの活性薬剤を含む）</p> <p>いずれのレジメンでも、遺伝子型検査に基づき、完全に活性なPI/r（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、すなわち融合、インテグラーゼまたは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）の薬剤を1剤、またはNNRTI（ETVなど）1剤を用いる</p> <p>耐性データに基づき、利用できる活性薬剤が1剤以下である場合は、変更を延期する。ただし、CD4細胞数が少ない（< 100個/μL）または臨床的増悪のリスクが高く、目標がHIV-VLをある程度減少（> 1 × log₁₀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、試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）</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</p> <p>多くの選択肢がある場合の望ましい選択の基準は、レジメンの簡便性、毒性リスクの評価、薬物間相互作用、今後のサルベージ療法など</p> |
|----------------|--|

HIV 陽性妊娠患者に対する治療

妊婦については、出産予定日まで毎月、できるだけ慎重にモニタリングする。

| 妊婦におけるART開始基準（各種シナリオを参照のこと） | 非妊婦者と同様 |
|---|--|
| 妊婦における治療目的 | 少なくとも妊娠第3期までに、特に分娩時には、血漿中HIV-VLを完全に抑制する |
| 耐性検査 | 非妊婦者と同様に、ART開始前およびウイルス学的失敗時 |
| 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 | 1. EFVを受けている場合は、神経管欠損の危険があるため、別のNNRTIまたはブーストしたPIに切り替える |
| 2. すでにARTを開始している女性が妊娠した場合 | 2. EFVを受けていない場合は、ARTを維持する。8週目以前であれば（神経管欠損の危険があるため）、別の薬剤（NVPまたはPI/r）に切り替える |
| 3. ART開始基準（CD4）を満たしているか否かにかかわらず、未治療の女性が妊娠した場合 | 3. 妊娠第2期初めにARTを開始することを強く推奨する |
| 4. 妊娠28週目以降にフォローアップを開始する場合 | 4. HIV-VLが高値の場合は、ARTを早急に開始し、RALを追加して、HIV-VLを急速に減少させることを検討する |
| 5. 妊娠第3期のHIV-VLが検出限界未満になっていない場合 | 5. 耐性検査を実施し、RALを追加して、HIV-VLを急速に減少させることを検討する |
| 妊娠中の抗レトロウイルスレジメン | 非妊婦者と同様 NVPを新たに開始することは推奨しないが、妊娠前に開始していた場合は、継続可 妊娠第1期は、EFVにより神経管欠損が増加するため、使用を避ける* PI/rの中では、LPV/rまたはSQV/rまたはATV/rがよい RAL、DRV/rであれば、継続可 |
| 妊娠中の禁忌薬剤 | ddl + d4T、NRTI 3剤併用 |
| 陣痛中のZDV静脈内注射 | HIV-VLが<50コピー/mLの場合、有効性は不明 |
| 陣痛中のNVP単回投与 | 推奨せず |
| 帝王切開 | 34～36週目でHIV-VLが<50コピー/mLの場合、有効性は不明。この場合は、経腔分娩のみを検討 |

* 前向き試験に基づく [10-11]

TB/HIV 合併感染時の ART

原則

TB 患者は、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感染者におけるTBの診断および治療を参照のこと。

TB/HIV合併感染患者はすべて、CD4細胞数に関係なくARTを開始する。治療の観察およびアドヒアランスの評価が極めて重要である。

TB/HIV合併感染者におけるCD4細胞数別のART開始時期

< 100個/μL(*) : 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

> 100個/μL(**) : 薬物間相互作用、アドヒアランスおよび毒性の問題がある場合は特に、TB治療開始後8~12週間までART開始を延期

RCTの結果、早期のART(2週間以内)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合併感染患者におけるART開始時期に関する推奨事項は、CD4細胞数に基づくべきである

- * CD4が低値のうちにARTを早期開始した患者は、IRISに注意する。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
- ** データに基づくと50個/μLがカットオフ値となるが、CD4細胞数は日々変動するためカットオフ値を100個/μLとした方がよいかもしれない

抗TB薬の併用において推奨される第一選択ARV

EFV/TDF/FTC、EFV/ABC/3TCまたはTDF/FTC/RAL

代替治療法

- HIV-VLが<100,000コピー/mLの場合は、抗TB治療が終了するまで、ZDV/ABC/3TC固定用量 bd +/- TDFの併用も、短期的な代替治療法となり得る
- リファンピシン+2倍量のLPV/rまたは高用量のRTVでブーストした(400 mg bd) + LPV

併用が推奨されないまたは慎重な使用を必要とする場合、あるいは耐性/忍容性不良の場合は、専門医にHIV治療に関する助言を求める

- PI/r + TDF/FTCを投与する場合、リファンピシンの代わりにリファブチンを使用
- 慎重に使用する

ARTとリファンピシン/リファブチンとの重要な薬物間相互作用

| ARV薬剤クラス | 各ARV薬 | 薬物間相互作用および推奨される各剤または両剤の用量調節 |
|----------|----------------------------------|--|
| NRTI | | リファンピシン：いずれの薬剤も標準用量 |
| | | リファブチン：いずれの薬剤も標準用量 |
| PI/r | ATV/r、DRV/r、LPV/rまたはSQV/r | リファンピシン：推奨せず |
| | 肝酵素をモニタリングし、可能な限り、PI/rに対してTDMを実施 | リファブチン：150 mg × 3/週で投与 ⁽ⁱ⁾ PI/r：標準用量 |
| NNRTI | EFV | リファンピシン：用量変更不要 EFV：標準用量(アフリカ系黒人以外は800 mgを推奨する医師もいる) 2週間後にARVのTDMを実施することを推奨 |
| | | リファブチン：450 mg/日 EFV：標準用量 |
| | NVP | リファンピシンもリファブチンも推奨せず |
| | RPV | リファンピシン：推奨せず リファブチン：標準用量 RPVを増量(慎重に使用する) |
| | ETV | リファンピシン：推奨せず リファブチン：両剤とも標準用量(データが少ないため、慎重に使用する) |
| INSTI | EVG | リファンピシン：推奨せず リファブチン：150 mg × 3/週 EVG：標準用量 |
| | RAL | リファンピシン：標準用量。RAL 800 mg bdおよびRALに対してTDMを実施(標準用量でも有効な場合あり) リファブチン：両剤とも標準用量 |

ⁱ 健康被験者を対象とした初期の薬物動態試験の結果、リファブチンおよびその活性代謝物の濃度は、PI/rとの併用で顕著に増加した。このため、リファブチンに関連する毒性のリスクを軽減するために、リファブチン150 mg 週3回への減量が推奨された。しかし、HIV/TB合併感染患者から得られた、より最近の薬物動態データによると、LPV/rまたはATV/rとリファブチン(150 mg 週3回)を併用したときのリファブチンの濃度は、PI/rなしでリファブチン300 mgを1日1回投与したときより低かったことから、リファブチンの用量は不十分であると考えられる。リファブチン150 mg 週3回とLPV/rまたはATV/rを併用した合併感染患者において、rifamycin耐性獲得TBの再発症例が報告されている。米国のHIV治療ガイドラインは、リファブチン150 mg 1日1回とPI/rの併用を推奨している。この用量および併用に関する安全性データは限られているため、リファブチン150 mg 1日1回とPI/rを併用する場合は、リファブチンに関連する毒性(すなわち、ブドウ膜炎または好中球減少症)の有無について患者を慎重に観察すること

曝露後の予防

以下の場合、曝露後の予防 (PEP) を推奨する

| リスク | 曝露の種類 | 感染源者の状態 |
|--------|---|------------------------------------|
| 血液 | 静注または筋注針あるいは血管内デバイスの皮下または筋肉内穿刺 | HIV 陽性、または血清状態は未知であるが HIV のリスク因子あり |
| | 鋭利な器具 (ランセット)、筋注または皮下針、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 | 肛門または陰性交 | HIV 陽性、または血清状態は未知であるが HIV のリスク因子あり |
| | 射精を伴う口腔性交 | HIV 陽性 |
| 静注薬の使用 | シリンジ、針、調製器材またはその他の物質の共有 | HIV 陽性 |

- 感染源者の HCV および HIV 感染の早急な検査 (HIV の状態が不明の場合) を推奨する
- 感染源者が HIV 陽性で ART を受けている場合、HIV-VL が検出可能であれば、耐性検査をオーダーする
- 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、PEP を実施
- PEP は曝露後 48 時間以内、できれば 4 時間以内に開始する
- PEP の期間：4 週間
- 標準 PEP レジメン：TDF/FTC (代替治療：ZDV/3TC)、LPV/r 錠 400/100 mg bd
- 性的曝露の場合は、性生活の完全なスクリーニングを実施
- フォローアップ：
 - 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、HCV-PCR および HCV 抗体検査を実施
 - 性的曝露の場合は、2 および 4 カ月後に HIV 抗体検査、1 カ月後に梅毒抗体検査を再度実施

ARV および薬剤クラスの有害事象

太字：高頻度の事象

赤字：重度の事象

黒字：高頻度でも重度でもない⁽ⁱ⁾

| | 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*5701 に依存) | |
| ZDV | 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 | |
| d4T | | | 脂肪肝 | | | | 末梢性ニュー ロパチー | | 脂質異常症、 高乳酸血症 | | |
| ddl | | 膵炎 | 脂肪肝、 肝線維症 | IHD | | | | | 高乳酸血症 | | |
| 3TC | | | | | | | | | | | |
| FTC | | | | | | | | | | | |
| TDF | | | | | BMD ↓、 骨軟化症 骨折リスク ↑ | eGFR ↓、 ファンコニー 症候群 | | | | | |
| NNRTI | | | | | | | | | | | |
| EFV | 発疹 | | 肝炎 | | | | 浮動性めまい、 睡眠障害、 うつ病 | | 脂質異常症、 女性化乳房 | 血漿中 25 (OH) ビタミン D ↓、 催奇形性 | |
| ETV | 発疹 | | | | | | | | | | |
| NVP | 発疹* | | 肝炎* | | | | | | | *全身性過敏症候群 (CD4 および性別に依存) | |
| RPV | 発疹 | | 肝炎 | | | eGFR ↓ | うつ病、 睡眠障害、 頭痛 | | | | |
| PI | | | | | | | | | | | |
| ATV | | | 黄疸 胆石症 | | | eGFR ↓、 腎結石症 | | | 脂質異常症 | | |
| DRV | 発疹 | | | | | 腎結石症 | | | 脂質異常症 | | |
| FPV | 発疹 | | | IHD | | | | | 脂質異常症 | | |
| IDV | 皮膚乾燥、 爪形成異常 | 悪心および 下痢 ⁽ⁱⁱ⁾ | 黄疸 | IHD | | 腎結石症 | | 腹部脂肪 ↑ | 脂質異常症、 糖尿病 | | |
| LPV | | | | IHD | | eGFR ↓ | | | 脂質異常症 | | |
| SQV | | | | | | | | | 脂質異常症 | | |
| TPV | | | | 肝炎 | | | | 頭蓋内出血 | | 脂質異常症 | |
| FI | | | | | | | | | | | |
| ENF | 注射部位 結節 | | | | | | | | | 過敏症 | |

| ITI | | | | | | | | | | |
|--------------|----|-------|--------------|-----|------------------|-------------------------|------|--|--|--------------------------|
| RAL | | 悪心 | | | ミオパチー、 横紋筋融解症 | | 気分変化 | | | |
| DTG | 発疹 | | 悪心 | | | ↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 頭痛 | | | 全身性過敏症 症候群 (< 1%) |
| EVG/ COBI | | 悪心、下痢 | 高ビリルビン 血症 | | | ↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 頭痛 | | | |
| CCR5 阻害剤 | | | | | | | | | | |
| MVC | | | 肝炎 | IHD | | | | | | 感染リスク↑ |

i 「高頻度の事象」(投与を受けたHIV感染者の少なくとも10%に発現が予想される事象)：太字

「重度の事象」(患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 頻度および重症度は、個々のARVによって異なる

iii 糸球体濾過自体には影響を及ぼさず、腎尿管管クレアチニン分泌を阻害するため

* 過敏症反応に関連する事象を示す

注：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を受けている患者で多く認められ、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記載した。

ARV と非 ARV の薬物間相互作用 ⁽ⁱ⁾

| 非ARV薬 | ATV/r | DRV/r | LPV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV | | |
|--------------|--------------------|----------------------|-----------------|---------------------|-------------------|------|-------|-----------------|-----|-------------------|-----------------|------|-----|-----|-----|-----|-----------------|------|
| 心血管薬 | アトルバスタチン | ↑ | ↑ | ↑490% | ↓43% | ↓37% | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | フルバスタチン | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | プラバスタチン | ↔ | ↑81% | ↔ | ↓44% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ロスバスタチン | ↑213% | ↑48% | ↑107% | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑38% | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | シンバスタチン | ↑ | ↑ | ↑ | ↓68% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | アムロジピン | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ジルチアゼム | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓69% | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | メトプロロール | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ペラバミル | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ワルファリン | ↑または↓ | ↓ | ↓ | ↑または↓ | ↑ | ↑または↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑または↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| CNS薬 | ジアゼパム | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ミダゾラム (経口) | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | トリアゾラム | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | シタロプラム | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ミルタザピン | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | パロキセチン | ↑↓? | ↓39% | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | セルトラリン | ↔ | ↓49% | ↓ | ↓39% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | bupropion | ↓ | ↓ | ↓57% | ↓55% | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ピモジド | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ ^{iv} | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | カルバマゼピン | ↑D | ↑ | ↑D | ↓27%D36% | D | ↓D | D | D | D | D | D | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ ^{ix} | |
| ラモトリギン | ↓39% ⁱⁱ | ↓ ⁱⁱ | ↓50% | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| フェニトイン | ↓D | ↓D | ↓D | ↓D | D | ↓D | D | D | D | D | D | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | | |
| 抗感染症薬 | クラリスロマイシン | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑E | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | D | |
| | フルコナゾール | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | E86% | E100% | E | ↔ | ↔ | ↑? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | E74% | |
| | イトラコナゾール | ↑E | ↑E | ↑E | ↓ | ↓E | ↓61% | E | E | ↔ | ↑E | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | リファブチン | ↑ | ↑E50% | ↑ | ↓38% | D37% | ↑17% | D | * | ↔ | ↑D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | リファンピシン | D72% | D | D | D26% | D | D58% | D80% | D | D54% ^x | D | D40% | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | D47% |
| | ポリコナゾール | ↓ | ↓ | ↓ | ↓E | ↑E | ↓E | E | E | ↔ | ↑E | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| その他 | 制酸薬 | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | D | ↔ | D | D | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | PPI | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | D | ↔ | ↔ | E | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | H2遮断薬 | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | D | ↔ | ↔ | E | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | alfuzosin | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ベクロメタゾン吸入剤 | ↑? ^v | ↓11% | ↑? ^v | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑? ^v | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ブプレノルフィン | ↑67% | ↑ ^{vi} | ↔ | ↓50% | ↓25% | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑35% | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | ブデソニド吸入剤 | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | 麦角誘導体 | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | E | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | エチルエストラジオール | ↓ ^{vii} | ↓ | ↓ | ↔ ^{viii} | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | フルチカゾン吸入剤 | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | methadone | ↓ ^{ii, iii} | ↓16% | ↓53% ⁱⁱⁱ | ↓52% | ↑6% | ↓≈50% | ↓16% | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | E29-43% | |
| | サルメテロール吸入剤 | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| | シルデナフィル (勃起不全) | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓37% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | |
| セント・ジョンズ・ワート | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | | |
| バレニクリン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | | | |

コメント

ⁱ 本表には、HIV治療とよく用いられる併用薬との薬物間相互作用および特に臨床的に重要な薬物間相互作用を要約する。本表に記載した相互作用はすべてではない。その他の薬物間相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、www.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) を参照のこと

色別キャプション

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁止
- 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。治療域が狭い場合を除き、事前の用量調節は必要なし

注：薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け (赤、黄、緑) は www.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。

キャプション

- ↑ 非ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 非ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- E ARVの曝露量が増加する可能性あり
- D ARVの曝露量が減少する可能性あり
- 数値は、薬物間相互作用試験で認められた非ARV/ARV薬のAUCの増減を示す
- ⁱⁱ ブーストしていないPIによるPKの変化なし
- ⁱⁱⁱ ECGモニタリングを推奨
- ^{iv} リルビピリンの製薬会社は、QT間隔延長を誘発しやすい薬剤との併用について慎重な使用を推奨
- ^v RTV 100 mg bdの単独投与で活性代謝物濃度の増加が認められているが、副腎機能には有意な作用なし
- ^{vi} 未変化体濃度は不変、代謝物濃度は増加
- ^{vii} ブーストしていないATVでエチルエストラジオールが増加
- ^{viii} エチルエストラジオールへの作用はないが、プロゲステンは減少
- ^{ix} 血液毒性の可能性あり
- * PIを使用しない場合はMVCの用量調節なし。PI (TPV/r, FPV/r以外) を使用する場合は、MVC 150 mg bd

抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用

| 抗うつ薬 | ATV/r | DRV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | |
|------|---------------|----------------|-------|----------------|-----------------|-------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|---|
| SSRI | シタロプラム | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | エスシタロプラム | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | フルボキサミン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | fluoxetine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | パロキセチン | ↑↓? | ↓ 39% | ↑↓? | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↓? | ↔ |
| | セルトラリン | ↓ | ↓ 49% | ↓ | ↓ | ↓ 39% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| SNRI | デュロキセチン | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | venlafaxine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | D | ↔ | ↑ | ↔ |
| TCA | アミトリプチリン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | クロミプラミン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | desipramine | ↑ | ↑ | ↑ 5% | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | doxepin | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | イミプラミン | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | ノルトリプチリン | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^{ab} | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | 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% | ↓ | ↓ 50% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nefazodone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ |
| | セント・ジョーンズ・ワート | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D ^c | D | ↔ |
| | トラゾドン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |

キャプション

- ↑ 抗うつ薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- a ECGモニタリングを推奨
- b 欧州SPCでは併用禁忌であるが、米国の添付文書では抗うつ薬に対しTDMを推奨。本表では、より慎重な方を採用。数値は、薬物間相互作用試験で認められた抗うつ薬のAUCの減少を示す

- SSRI 選択的セロトニン再取り込み阻害剤
- SNRI セロトニン・ノルエピネフ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

色別キャプション

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁止
- 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は必要なし

コメント

薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け(赤、黄、緑)は www.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。その他の薬物間相互作用、ならびにより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、上記ウェブサイトを参照のこと。

降圧薬と ARV の薬物間相互作用

| 降圧薬 | ATV/r | DRV/r | FPV/r | IDV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV |
|---------------------|---------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|------------------|----------------|-----|-----|-----|-------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACE阻害剤 | 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 | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| アンジオテンシン受容体拮抗薬 | カンデサルタン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | イルベサルタン | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ロサルタン | ↓ ^a | ↓ ^a | ↓ ^a | ↓ ^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 | ↔ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ ^d | ↔ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ビソプロロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | カルベジロール | ↑ ^d ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ ^d | ↑ ↓ ^d | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | メトプロロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | プロプラノロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| カルシウム拮抗薬 | アムロジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑80% | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ジルチアゼム | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓69% | ↓ ^E | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | フェロジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lacidipine | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lercanidipine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニカルジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ ^E | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニフェジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニソルジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ペラパミル | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ ^E | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | 利尿薬 | amiloride | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Bendroflumethiazide | | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| chlorthalidone | | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| フロセミド | | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| インダパミド | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| トラセミド | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| その他 | ドキサゾシン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | スピロノラクトン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |

キャプション

- ↑ 降圧薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- ^a 未変化体は減少、活性代謝物は増加
- ^b 未変化体は増加、活性代謝物は減少
- ^c ECGモニタリングを推奨
- ^d PR間隔延長のリスクあり

数値は、薬物間相互作用試験で認められた降圧薬のAUCの減少を示す。

色別キャプション

- ↔ 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 🔴 併用禁止
- 🟠 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- 🟡 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は必要ない

注：一部の薬物間相互作用はその代謝経路から、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薬を併用した臨床経験から、事前の用量調節は必要ないと考えられる。

コメント

薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け(赤、黄、緑)はwww.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。その他の薬物間相互作用、ならびにより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、上記ウェブサイトを参照のこと。

鎮痛薬と ARV の薬物間相互作用

| 鎮痛薬 | ATV/r | DRV/r | FPV/r | IDV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV | | |
|------------|------------|------------|-------|-------|-------|--------------------|---------------------|-------|-------|--------|--------------------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|---|
| 非オピオイド系鎮痛薬 | アスピリン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | セレコキシブ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | ジクロフェナク | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | イブプロフェン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | メフェナム酸 | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| | ナプロキセン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nimesulide | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | バラセタモール | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ピロキシカム | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ a | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | オピオイド系鎮痛薬 | alfentanil | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| ブプレノルフィン | | ↑ 67% | ↑ d | ↔ | ↑ | ↔ | ↑ | ↓ 50% | ↓ 25% | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| コデイン | | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| ジヒドロコデイン | | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ ↑ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| フェンタニル | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| methadone | | ↓ e | ↓ 16% | ↓ 18% | ↓ | ↓ 53% ^e | ↓ 19% ^{ef} | ↓ 52% | ↑ 6% | ↓ ≈50% | ↓ 16% ^e | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| モルヒネ | | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| オキシコドン | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| ベチジン | | ↓ h | ↓ h | ↓ h | ↓ c,h | ↓ h | ↓ h | ↓ h | ↔ | ↓ h | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| sufentanil | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |
| トラマドール | | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↑ g | ↓ i | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | |

キャプション

- ↑ 鎮痛薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 鎮痛薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- a 臨床的意義は不明。特に、心血管疾患のリスク因子がある患者、胃腸合併症を発現するリスクがある患者、肝または腎機能障害患者および高齢者では、最低推奨用量を用いる
- b 血液毒性が増加する可能性あり
- c 製薬会社の推奨
- d 未変化体は不変、代謝物は増加
- 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 欧州SPCでは併用禁忌だが、米国の添付文書では慎重投与。本表ではより慎重な方を採用
- g 活性代謝物への変換の低下により、鎮痛作用が低下する可能性あり
- h 未変化体は減少、神経毒性代謝物は増加
- i 未変化体は減少、より活性な代謝物は不変
- j 特に、NSAIDを長期間使用している場合、既存の腎機能不全がある場合、低体重の場合、またはTDF曝露量を増加させる可能性のある他剤の投与を受けている場合は、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。数値は、薬物間相互作用試験で認められた鎮痛薬のAUCの増減を示す

色別キャプション

- ↔ 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- ↑ ↓ 併用禁止
- ↑ ↓ (with letters) 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- ↑ ↓ (with letters) 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は必要なし

コメント

薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け（赤、黄、緑）は www.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。その他の薬物間相互作用、ならびにより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、上記ウェブサイトを参照のこと。

抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用

抗マラリア薬と主要代謝物に対する ARV の作用

キャプション

矢印 抗マラリア薬／主要代謝物に対する抗レトロウイルス薬の作用を示す

緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない

オレンジ 相互作用の可能性あり（旅行前の治療および治療薬のモニタリングを検討する）

赤 臨床的に意義のある相互作用あり。使用不可または慎重に使用

| メフロキン (M) | | |
|-----------------------|------------------------------------|-------|
| 主要代謝物 応 | CYP 3A4 予防 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ | なし |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ M は PI/C を低下させる可能性あり (RTV 約 35%) | 可能性あり |

| Artemisinin (A) | | |
|-----------------------------------|---|--------------|
| A およびその主要代謝物ジヒドロアルテメシニン は活性化合物である | | |
| 主要代謝物 応 | CYP 2B6, 3A4, 2C19 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ A およびジヒドロアルテメシニン A およびその代謝物は NVP を低下させるが、EFV/ ETR は低下させない | 使用不可または慎重に使用 |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → A は RPV, MVC を低下させる可能性あり | 可能性あり |
| PI, COBI | ↑ A を上昇させる：毒性（肝臓）をモニタリング | 可能性あり |

| Lumefantrine (L) | | |
|-----------------------|---------------------------|--------------|
| 主要代謝物 応 | CYP 3A4 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ LPV は L を 2 ~ 3 倍に上昇させる | 使用不可または慎重に使用 |

| アトバコン (At)、プログアニル | | |
|--|---------------------------------|-------|
| <ul style="list-style-type: none"> アトバコンは ZDV 値を 35% 上昇させる アトバコンとの相乗作用はプログアニルと関連しており、その活性代謝物とは関連していないため、おそらく、正味の誘導／阻害作用はない | | |
| 主要代謝物 応 | CYP 2C19 予防 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ ETV が上昇する | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↓ At および P 脂肪食とともに服用する。増量を検討 | 可能性あり |

| ドキシサイクリン | | |
|-----------------------|---------|-------|
| 主要代謝物 応 | N/A 予防 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ 可能性あり | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | → | なし |

| Chloroquine | | |
|-----------------------|-----------------|----|
| 主要代謝物 応 | CYP 3A4, 2D6 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | → | なし |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | → | なし |

| キニン (Q) | | |
|-----------------------|---|-------|
| 主要代謝物 応 | CYP 3A4, 2D6 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ 増量を検討 | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ RTV は Q を 4 倍に上昇させる：減量を検討し、毒性 (耳鳴) をモニタリング 注意：PI および Q は QT を延長させる | 可能性あり |

| Primaquine | | |
|-----------------------|---------------------------|-------|
| 主要代謝物 応 | CYP 1A2, 2D6, 3A4 (予防) 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | N/A | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | N/A | |

肝機能障害患者における ARV の用量調節

| NRTI | |
|-------------------------|---|
| ABC | Child-Pugh スコア 5 ~ 6 : 200 mg bd (経口液を使用) Child-Pugh スコア > 6 : 禁忌 |
| ddl | 禁忌 使用する場合は、用量調節なし |
| d4T | 禁忌 使用する場合は、用量調節なし |
| FTC | 用量調節なし |
| 3TC | 用量調節なし |
| TDF | 用量調節なし |
| FTC/TDF | 用量調節なし |
| ZDV | Child-Pugh スコア > 9 の場合、50%に減量または投与間隔を2倍に延長 |
| NNRTI | |
| DLV | 用量の推奨なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| EFV | 用量調節なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| EFV/FTC/ TDF | |
| ETV | Child-Pugh スコア < 10 : 用量調節なし |
| NVP | Child-Pugh スコア > 6 : 禁忌 |

| PI | |
|--------------|--|
| ATV | Child-Pugh スコア 7 ~ 9 : 300 mg 1日1回 Child-Pugh スコア > 9 : 推奨せず 肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア > 7) に対しては RTV プーストは推奨せず |
| DRV | 軽度から中等度の肝機能障害 : 用量調節なし 重度の肝機能障害 : 推奨せず |
| FPV | PI投与歴のない患者のみ Child-Pugh スコア 5 ~ 9 : 700 mg bd Child-Pugh スコア 10 ~ 15 : 350 mg bd PI投与歴のある患者 Child-Pugh スコア 5 ~ 6 : 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh スコア 7 ~ 9 : 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh スコア 10 ~ 15 : 300 mg bd + RTV 100 mg qd |
| IDV | 軽度から中等度の肝機能不全 : 600 mg q8h |
| LPV/r | 用量の推奨なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| NFV | 軽度の肝機能障害 : 用量調節なし 中等度から重度の肝機能障害 : 推奨せず |
| RTV | 主要PIの推奨事項を参照する |
| SQV | 軽度から中等度の肝機能障害 : 慎重に使用する 重度の肝機能障害 : 禁忌 |
| TPV | Child-Pugh スコア < 7 : 慎重に使用する Child-Pugh スコア > 6 : 禁忌 |
| FI | |
| ENF | 用量調節なし |
| CCR5 阻害剤 | |
| MVC | 用量の推奨なし。肝機能障害患者では濃度上昇のおそれがある |
| INSTI | |
| RAL | 用量調節なし |

注：肝機能不全は、これらの用量調節の臨床経験が極めて限られているため、TDMがよく適応される。

腎機能障害患者における ARV の用量調節

| | eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分) | | | | 血液透析 |
|----------------------------|----------------------------|-------------|-------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| | ≥ 50 | 30 ~ 49 | 10 ~ 29 | < 10 | |
| NRTI | | | | | |
| ABC | 300 mg q12h | 用量調節不要 | 用量調節不要 | 用量調節不要 | |
| ddl⁽ⁱⁱ⁾ | ≥ 60 kg | 400 mg q24h | 200 mg q24h | 150 mg q24h | > 60 kg: 100 mg/24h |
| | < 60 kg | 250 mg q24h | 125 mg q24h | 100 mg q24h | < 60 kg: 75 mg/24h |
| d4T | < 60 kg | 30 mg q12h | 15 mg q12h | 15 mg q24h | 15 mg q24h |
| | > 60 kg | 40 mg q12h | 20 mg q12h | 20 mg q24h | 20 mg q24h AD ^(iv) |
| FTC | | 200 mg q24h | 200 mg q48h | 200 mg q72h | 200 mg q96h |
| 3TC | | 300 mg q24h | 150 mg q24h | 100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 50 ~ 25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ |
| TDF^(vii) | | 300 mg q24h | 300 mg q48h | 推奨せず (代替薬がない場合は、300 mg q72 ~ 96h) | 推奨せず (代替薬がない場合は、300 mg q7d) |
| ZDV | | 300 mg q12h | 用量調節不要 | | 100 mg q8h |
| ABC/3TC | 成分ごとの薬剤の併用 | | | | |
| ZDV/3TC | | | | | |
| ABC/3TC/ZDV | | | | | |
| TDF/FTC | q24h | q48h | 成分ごとの薬剤の併用 | | |
| NNRTI | | | | | |
| EFV | | 600 mg q24h | | | 用量調節不要 |
| ETV | | 200 mg q12h | | | 用量調節不要 |
| NVP | | 200 mg q12h | | | 用量調節不要 |

| | eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分) | | | | 血液透析 |
|--|--|---|---------|------|------|
| | ≥ 50 | 30 ~ 49 | 10 ~ 29 | < 10 | |
| PI | | | | | |
| ATV/r | 300/100 mg q24h | 用量調節不要 ^(v,vi) | | | |
| DRV/r | 800/100 mg q24h 600/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| FPV/r | 700/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| LPV/r | 400/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| SQV/r | 1000/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| TPV/r | 500/200 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| その他の ART | | | | | |
| RAL | 400 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) (AD用量 ^(iv)) | | | |
| TDF/FTC/EVG/COBI | eGFRが< 70 mL/分の場合は、投与開始しない | eGFRが< 50 mL/分の場合は中止 | | | |
| MVC : CYP3A4阻害剤の併用なし^(viii) | 300 mg q12h | 用量調節不要 | | | |
| MVC : CYP3A4阻害剤の併用あり^(viii) | eGFRが< 80 mL/分の場合は、150 mg q24h ^(viii) ただし、FPV/rと併用する場合は、150 mg q12h | | | | |

- i eGFRはMDRD簡易式によって推定。代わりにCockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい
- ii TDFと併用する場合は減量
- iii 初回投与量150 mg
- iv AD：透析後
- v 腎機能障害患者におけるデータは限られている。薬物動態解析では、用量調節の必要性は示唆されていない
- vi 腎毒性との関連性：既存のCKDがある場合は、他のPIを検討する
- vii 腎毒性との関連性：既存のCKDがある場合は、他のARTを検討する
- viii 具体的な推奨事項については、添付文書を参照のこと
eGFRが< 30 mL/分の場合は、慎重に使用する

嚥下困難患者における ARV の投与

| 薬剤 | 製剤 | 錠剤の粉碎 | 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 |
| ddI | カプセル剤 (125、200、250、400 mg) | 否 | 否 | 粉末を用いる：CaおよびMg制酸薬を含有する。30 mL以上の水に溶解し(りんごジュースを加える)、空腹時に服用する |
| d4T | カプセル剤 (20、30、40 mg) 経口液 1 mg/mL | 否 | 可 | 空腹時に服用する |
| 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を含有する。 生物学的同等性：溶液 240 mg = カプセル剤 200 mg これに従って、用量を調節する |
| 3TC | 錠剤 (150、300 mg) 溶液 10 mg/mL | 可 | | |
| TDF | 錠剤 (245 mg) | 可 | | 1 dL以上の水/オレンジまたはグレープジュースに溶解した方がよい(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 シロップ剤または静注剤 6 mg/kg/日を5%グルコースに溶解して用いたほうがよい |
| TDF/FTC | 錠剤 (200/245 mg) | 可 | | 1 dL以上の水/オレンジまたはグレープジュースに溶解した方がよい(苦味あり) |
| ABC/3TC | 錠剤 (300/600 mg) | 否 | | 各成分の溶液を併用する |
| ZDV/3TC | 錠剤 (150/300 mg) | 可 | | 15 mL以上の水に混ぜる。または、各成分の溶液を用いる |
| ABC/3TC/ZDV | 錠剤 (150/300/300 mg) | 否 | | 各成分の溶液を併用する |
| NNRTI | | | | |
| EFV | 錠剤 (600 mg) カプセル剤 (50、100、200 mg) 溶液 30 mg/mL | 可 否 | 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 |
| ETV | 錠剤 (200 mg) | 否 | | 5 mL以上の水に混ぜる |
| NVP | 錠剤 (200、400 mg ⁽ⁱ⁾) 懸濁液 10 mg/mL | 可 ⁽ⁱ⁾ | | 水で溶解する |
| TDF/FTC/EFV | 錠剤 (200/245/600 mg) | 否 | | |
| TDF/FTC/RPV | 錠剤 (200/245/25 mg) | 否 | | |
| PI | | | | |
| ATV | カプセル剤 (150、200、300 mg) | 否 | 可 | 開封しにくい。食べ物とともに服用する |
| DRV | 錠剤 (400、600 mg) 溶液 100 mg/mL | 可 | | 食べ物とともに服用する |
| FPV | 錠剤 (700 mg) 懸濁液 50 mg/mL | | | 苦味あり。成人は空腹時に懸濁液を服用する |
| IDV | カプセル剤 (200、400 mg) | 否 | 否 | |
| 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)牛乳で洗い、食べ物とともに服用する。苦味あり。 チョコレートミルクで希釈する |
| NFV | 錠剤 (250 mg) | 可 | | 溶解しにくい。粉末がよい |
| 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)牛乳で洗い、食べ物とともに服用する。苦味あり |
| SQV | 錠剤 (500 mg) カプセル剤 (200 mg) | 否 否 | 可 | |
| TPV | カプセル剤 (250 mg) 溶液 100 mg/mL | 否 | 否 | 経口液の方がバイオアベイラビリティが高い。成人に対する用法の推奨なし |
| その他 | | | | |
| MVC | 錠剤 (150、300 mg) | 可 | | |
| RAL | 錠剤 (400 mg) | 可 | | 苦味あり |
| TDF/FTC EVG/COBI | 錠剤 (200/245/150/150 mg) | 否 | | |

| 薬剤 | 製剤 | 錠剤の粉碎 | カプセル剤の開封 | コメント |
|---|---|-------------------|----------|-------------------------|
| 日和見感染の予防／治療 | | | | |
| アジスロマイシン | 錠剤 (250 mg) 懸濁液 40 mg/mL | 否 | | |
| Cotrimoxazole | 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 | | 食べ物とともに服用する |
| バルガンシクロビル | 錠剤 (450 mg) | 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 | 水で溶解する |
| イソニアジド | 錠剤 (100、150、300 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混ぜ、食べ物とともに服用する |

- i 徐放効果が消失する。注：NVP 400 mgの1日1回投与（即放性）では、体重が重い患者（90 kg以上）において、NVP 200 mgの1日2回投与と比べて、トラフ値が治療量以下になる場合がある
このため、体重が重い患者については、NVP1日2回投与の方がよい

Part III HIV 感染者における合併疾患の予防および マネジメント

合併疾患には、心血管、腎臓、肝臓、代謝系の疾患、腫瘍および骨病変、中枢神経障害および性的機能不全などがある。これらの発症には、HIVおよびその他の感染が関与している可能性があるが、EACSガイドラインの本項では、成人および青年HIV感染者における抗ウイルス薬およびその他の抗感染薬の使用以外による予防および/またはマネジメント指針について述べる。効果的なARTにより寿命が延びた結果、これらの合併疾患はHIV感染者にとってますます重要になっている。いくつかの実証または提唱されているHIV関連リスク因子が合併疾患の進展に寄与していると考えられる。リスク因子として、残存している免疫不全、免疫活性化、炎症および凝固機能不全、HIV複製の制御にもかかわらず持続する可能性のある合併感染（HCV、CMVなど）、ARTの有害事象などが含まれる。

ARTの使用法に詳しくない医療関係者がHIV感染者のケアにあたる場合は、HIV感染者の合併疾患に対する投薬を導入または変更する前に、HIV専門医に相談する必要がある。

反対に、多くのHIV専門医は、合併疾患には詳しくないため、このような病態の予防およびマネジメントにあたり、必要があれば、専門家の助言を求めなければならない。一般的に相談が推奨される状況を本項に記載する。

HIVにおけるこれらの合併疾患の予防またはマネジメントには多剤投与が必要な場合が多いが、多剤投与ではアドヒアランスが不十分となるリスクが高く、その結果、ARTの継続的な有益性が損なわれる可能性がある。また、他の薬剤を導入する前には常に、ARVとの薬物間相互作用の可能性について慎重に検討するべきである。20ページ、www.hiv-druginteractions.org および本文内で言及したオンライン文書を参照のこと。

これらの推奨事項は、最良の臨床的マネジメント指針を提供することを目的としており、これらを支持するエビデンスのレベルには大きなばらつきがあると考えられる。実際、HIVにおける合併疾患の最良のマネジメントに関する無作為化対照試験で得られるエビデンスは限られており、その結果、現行のマネジメントは主に一般的な医学的ガイドラインに基づいている。このため、これらの推奨事項は、HIVおよび各合併疾患の分野の専門家集団においてコンセンサスが得られた全体的な意見を反映しており、専門家集団の推奨事項の基礎となるエビデンスやこのような推奨事項の強さを評価する試みは行われていない。

今後の臨床研究の所見を基に、これらの推奨事項を随時見直していく必要がある。オンライン版 (www.eacsociety.org) およびEACSガイドラインApp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ともリンクしている。これらのサイトは定期的に更新される。

現行の推奨事項は、HIV感染者および特定の問題を検討する必要がある患者の日常のケアで多くみられる合併疾患に焦点を当てている。

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 | Methadone | ブプレノルフィン |
|--------------------------|---|---|
| オピオイド依存度に応じた離脱症状予防に必要な用量 | 線形関係 (10 ~ 300 mg/日) | オピオイド依存性の低い患者のみ線形関係あり – 天井効果 (最大1日量24 mg) |
| ARVとの相互作用 | methadoneの血漿中濃度は、NNRTIまたはPIとの併用時に減少する <ul style="list-style-type: none"> • NVPおよびEFV : 50% ↓ • ETV : ↓ < 10% • 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との併用時は増加する <ul style="list-style-type: none"> • EFV : 最大50% (B) および70% (N) ↓ • ATV/r、IDV、SQV/r : 50 ~ 100% (BおよびN) ↑ • DRV/r : 50% (N) ↑ • 注意 : BはATVを減少させる。リトナビルまたはコピシスタットによるブーストなしでは使用しない |
| | 注意 : 血漿中濃度を減少させるARVと併用する場合、離脱症状あり。このようなARVを中断した場合、薬物毒性のリスクあり。すなわち血漿中濃度を増加させるARVと併用する場合は逆である | |
| 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上でのQT延長の有無 | あり (用量反応関係) ⁽ⁱⁱ⁾ | なし |
| 便秘のリスク | 高い | 高い |
| 剤型 | 錠剤または液体 | 舌下錠 |
| 肝機能障害患者における障害発現リスク | あり | あり |

ⁱ 鎮痛薬とARVの薬物間相互作用参照

ⁱⁱ methadoneの1日量が50 mgを超える場合はECGを推奨。QT延長を誘発することが知られている他剤 [SQV/rなどの一部の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、chloroquine、クロミブラミンおよびモキシフロキサシン] を併用する場合は、特に注意すること

癌：スクリーニング法 ⁽ⁱ⁾

| 病変 | 対象 | 手順 | ベネフィットのエビデンス | スクリーニング間隔 | 追記 |
|------|-----------------------------|-----------------------|---------------------|-----------|--|
| 肛門癌 | MSM | 直腸指診 ±PAP検査 | 不明。一部の専門家はあるとする | 1～3年 | PAP検査結果が異常の場合は、肛門鏡検査 |
| 乳癌 | 50～70歳の女性 | マンモグラフィー | 乳癌による死亡率↓ | 1～3年 | |
| 子宮頸癌 | 性的に活発な女性 | PAP検査 | 子宮頸癌による死亡率↓ | 1～3年 | 対象年齢層には、少なくとも30～59歳の年齢範囲を含めること。以前のスクリーニング検査で繰り返し陰性であった場合は、スクリーニング間隔を延長 |
| 大腸癌 | 50～75歳の人 | 便潜血検査 | 大腸癌による死亡率↓ | 1～3年 | ベネフィットはわずか |
| 肝細胞癌 | 肝硬変患者およびHBV患者（線維化ステージによらない） | 超音波検査およびα-フェトプロテイン | 早期診断により外科的根絶の可能性が向上 | 6か月ごと | |
| 前立腺癌 | >50歳の男性 | 直腸指診 ±前立腺特異抗原(PSA) | PSAの使用については賛否あり | 1～3年 | 利点：早期診断↑ 欠点：過剰治療、癌関連死亡率↓なし |

i スクリーニングに関する推奨事項は一般集団に対す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。非ホジキンリンパ腫の発現頻度は、一般集団に比べてHIV感染者の方が高いが、スクリーニング可能かどうかは現在不明である。

カボジ肉腫、基底細胞癌、悪性黒色腫などの癌を発見するために、皮膚の詳しい検査を定期的実施すること。

生活習慣への介入 ⁽ⁱ⁾

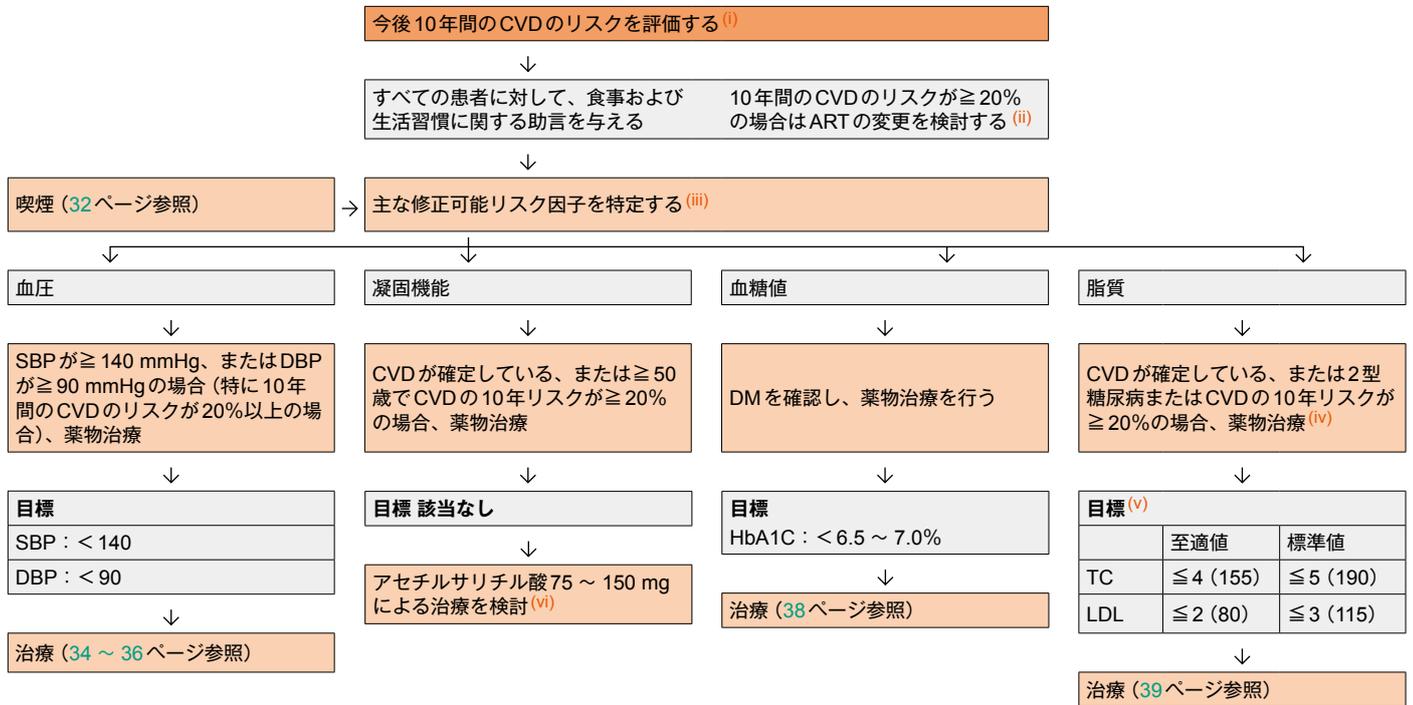
| | |
|-------------------|---|
| 禁煙 | <ul style="list-style-type: none"> 禁煙の必要性については簡単であいまいな意見を述べる 患者が禁煙を検討していない場合は、モチベーションを高めるように促し、短期的な利点（もっと良いことにお金を使える、食べ物がおいしくなる、皮膚がきれいになる、呼吸困難が少なくなる）および長期的なベネフィット（COPD、IHC、脳卒中、肺癌の予防）を強調する 患者が禁煙を検討している場合は、禁煙日を決め、報酬制を設定する 禁煙過程では、必要があればニコチン置換（パッチ、ガム、スプレー）、バレニクリンまたはbupropionを用いる。注：バレニクリンおよびbupropionは自殺を含む中枢神経系副作用を誘発するおそれがあり、bupropionはPIおよびNNRTIと相互作用する可能性がある。20ページ参照 禁煙専門クリニックへの患者の紹介を検討する 再発を予想し、最終的な禁煙に至る過程の一部として説明・考慮する |
| 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、ART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 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、コレステロールおよび精製炭水化物の摂取を制限する 総脂肪摂取量を<30%、食事性コレステロールの摂取量を<300 mg/日に抑える 繊維を含む野菜、果物、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 塩分が少ないあるいは無塩の食品を選ぶまたは用意する。ナトリウム摂取量は1日1,500 mg未満を目標とする 魚、鶏肉（皮なし）および低脂肪肉の摂取を強調する 「隠れた」カロリー摂取を見つけるため、栄養士への紹介、1週間の食事日記記入を検討する 大食いを避ける（「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、栄養士への紹介を検討する 明らかな過体重患者には減量を促すこと。断食療法は推奨しない（免疫防御機構が低下するおそれあり）。栄養不良が認められた場合は対応する。BMIの正常範囲：18.5 ~ 24.9、過体重：25.0 ~ 29.9、肥満：> 30.0 kg/m² |

| | |
|-------|--|
| | <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、通常、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 一回の飲酒で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（<20~40 g/日）とする 特に、肝疾患、アドヒアランスの問題、CD4細胞の増加不十分、腫瘍、結核の既往、下痢および大量飲酒に伴うその他の状態がある患者については、飲酒の制限または禁酒を促すこと |
| 運動の促進 | <ul style="list-style-type: none"> 肥満、高血圧、糖尿病を予防・治療するため、活動的な生活習慣を促す 自主的な適度な身体活動（階段の利用、自転車または徒歩での通勤、サイクリング、水泳、ハイキングなど）を促す 激しい運動を行うよりも定期的に適度な強度の運動を行うことを強調する 心血管の健康を保つ（週6日以上、30分間の早歩きなど） 筋力および関節の柔軟性を維持する |

i 米国予防医療タスクフォースによる推奨事項に基づく

CVDの予防

原則：CVD予防への取り組みの強さは、潜在的なCVDのリスクによって決定され、このリスクは推測可能である⁽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、またCVDの既往を有する患者については常に、関連分野の専門家の関与が必要である。



i フラミンガムの算出式または現地の国内ガイドランスが推奨するシステムを用いる。HIV集団から開発されたリスク式が利用できる。www.cphiv.dk/tools.aspxを参照のこと。各種介入を適時に開始できるように、すべての患者に対して、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 ~ 8ページ参照

ii ART変更には以下のような選択肢がある
(1) PI/rをNNRTI、RALまたは代謝障害が少ないことがわかっている他のPI/rに変更する。18 ~ 20ページ参照
(2) d4Tを変更し、ZDVまたはABCのTDFへの変更またはNRTIを含まないレジメンの使用を検討する

iii 修正可能リスク因子のうち、薬物療法は、一部のサブグループでは、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合に限る。注目すべきことに、特定されたターゲット群における種々の介入を組み合わせることでベネフィットを生む。収縮期血圧が10 mmHg低下する、TCが1 mmol/L (39 mg/dL) 低下する、またアセチルサリチル酸を使用することにより、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%減少し、他の介入との相加的作用を示すことが示唆されている

iv CVDのリスクが低い患者の薬物療法については、www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htmの記述を参照のこと

v 目標値は目安であり、絶対的なものではない。単位はmmol/Lで表示。()内はmg/dL。トリグリセリド値が高く、LDLが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)。これは対応するLDL-cの目標値より0.8 mmol/L (30 mg/dL) 高い。TGは、CVDリスクに対する独立した寄与因子が否かが明らかではないため、目標値は示していない。このような病態を治療すべきかどうかについては、39ページ参照のこと

vi CVD (糖尿病を含む)の既往がない患者に用いる場合のベネフィットのエビデンスはそれほど有力ではない。このような状況では、アスピリンを使用する前に血圧をある程度コントロールすることが必要である

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、 無症候性の臓器損傷または 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 |
| その他のリスク因子なし | ・ 血圧に関する介入なし | ・ 数ヵ月間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ その後、< 140/90を目標に 降圧薬を追加 | ・ 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ その後、< 140/90を目標に 降圧薬を追加 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ ただちに< 140/90を目標に 降圧薬を開始 |
| 1 ~ 2つのリスク因子 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ 血圧に関する介入なし | ・ 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ その後、< 140/90を目標に 降圧薬を追加 | ・ 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ その後、< 140/90を目標に 降圧薬を追加 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ ただちに< 140/90を目標に 降圧薬を開始 |
| 3つ以上のリスク因子 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ 血圧に関する介入なし | ・ 数週間の生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ その後、< 140/90を目標に 降圧薬を開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ < 140/90を目標に降圧薬を 開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ ただちに< 140/90を目標に 降圧薬を開始 |
| 臓器障害、CKDステージ3 または糖尿病 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ 血圧に関する介入なし | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ < 140/90を目標に降圧薬を 開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ < 140/90を目標に降圧薬を 開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ ただちに< 140/90を目標に 降圧薬を開始 |
| 症候性CVD、CKDステージ ≥ 4または臓器障害/リスク 因子を伴う糖尿病 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ 血圧に関する介入なし | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ < 140/90を目標に降圧薬を 開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ < 140/90を目標に降圧薬を 開始 | ・ 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ ・ ただちに< 140/90を目標に 降圧薬を開始 |

BP 血圧

DBP 拡張期血圧

SBP 収縮期血圧

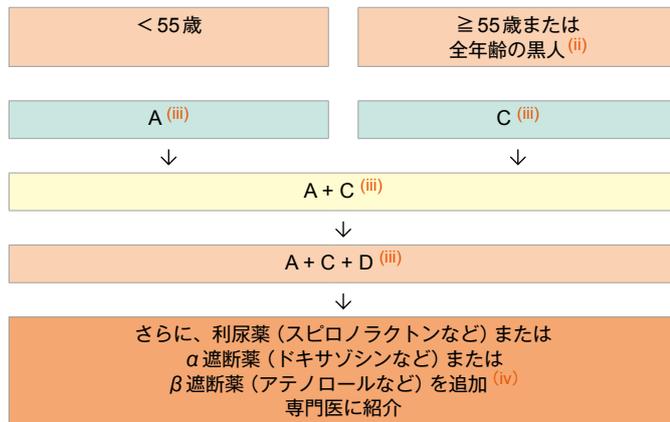
血圧測定を反復して行い、層別化する

ⁱ 推奨される生活習慣の介入については、32ページを参照のこと

表は [1] から採用

高血圧：薬剤使用順序マネジメント

新たに高血圧と診断された患者に対する薬剤の選択⁽ⁱ⁾



略語および説明

- A ACE阻害剤（ペリンドプリル、リシノプリルまたはramiprilなど）または低価格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された場合は、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、ベラパミルまたはジルチアゼムを用いてもよい（注：これらのカルシウム拮抗薬をPIと併用する場合は、それらの血漿中濃度が上昇し、毒性反応が発現する可能性があるため、慎重に投与する）
- D チアジド型利尿薬*（インダハミドまたはchlorthalidoneなど）

- i 一部のカルシウム拮抗薬はARVとわずかな薬物動態学的相互作用を示す。[降圧薬とARVの薬物間相互作用](#)を参照のこと
- 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
- iii 2～6週間後に目標値（33ページ参照）に到達したかどうかを評価し、到達していない場合は、次のステップに進む
- iv 高血圧のマネジメントに4～5剤を要する場合は専門的訓練を必要とする

* チアジド（HCTZ、bendroflumethiazideなど）は除く

降圧薬と ARV の薬物間相互作用

| 降圧薬 | ATV/r | DRV/r | FPV/r | IDV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV |
|----------------|---------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|------------------|----------------|-----|-----|-----|-------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACE阻害剤 | 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 | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| アンジオテンシン受容体拮抗薬 | カンデサルタン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | イルベサルタン | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ロサルタン | ↓ ^a | ↓ ^a | ↓ ^a | ↓ ^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 | ↔ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ ^d | ↔ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ビソプロロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | カルベジロール | ↑ ^d ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↑ ↓ ^d | ↑ ↓ ^d | ↑ ↓ | ↑ ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | メトプロロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | プロプラノロール | ↑ ^d | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^d | ↑ ^d | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| カルシウム拮抗薬 | アムロジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑80% | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ジルチアゼム | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓69% | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | フェロジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lacidipine | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lercanidipine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニカルジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニフェジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ニソルジピン | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ペラパミル | ↑ ^c | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^c | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| 利尿薬 | amiloride | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Bendroflumethiazide | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | chlorthalidone | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | フロセミド | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | E | ↔ |
| | インダパミド | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | トラセミド | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| その他 | ドキサゾシン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | スピロノラクトン | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |

キャプション

- ↑ 降圧薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- ^a 未変化体は減少、活性代謝物は増加
- ^b 未変化体は増加、活性代謝物は減少
- ^c ECGモニタリングを推奨
- ^d PR間隔延長のリスクあり

数値は、薬物間相互作用試験で認められた降圧薬のAUCの減少を示す。

色別キャプション

- ↔ 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁止
- 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は必要ない

注：一部の薬物間相互作用はその代謝経路から、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薬を併用した臨床経験から、事前の用量調節は必要ないと考えられる。

コメント

薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け(赤、黄、緑)はwww.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。その他の薬物間相互作用、ならびにより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、上記ウェブサイトを参照のこと。

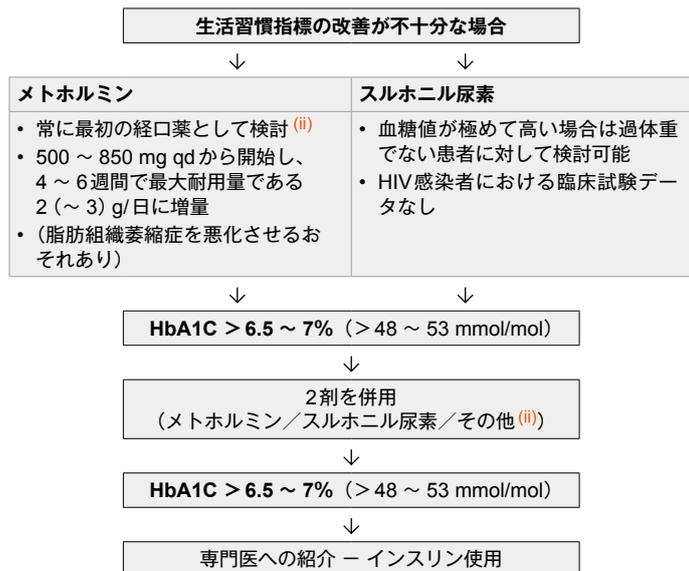
2 型糖尿病：診断

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 ^(iv) (mmol/mol) |
|----------------|---|---|-------------------------------------|
| 糖尿病 | ≥ 7.0 (126) または → | ≥ 11.1 (200) | ≥ 6.5% (≥ 48) |
| 耐糖能異常 (IGT) | < 7.0 (126) および → | 7.8 ~ 11.0 (140 ~ 199) | 前糖尿病状態 |
| 空腹時血糖値異常 (IFG) | 5.7 ~ 6.9 および (100 ~ 125) | < 7.8 (140) | 5.7 ~ 6.4% (39 ~ 47) |

- i WHO および [2] の定義による
- 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) の患者については、これによって顕性糖尿病を発見できる可能性があるため推奨する
- iv 異常ヘモグロビン症、赤血球回転亢進および重度の肝または腎機能障害がある場合は、HbA1c を用いない。鉄、ビタミン C および E 補充を受けているまたは高齢 (> 70 歳の HbA1c : +0.4%) の場合は偽高値となる。治療中の HIV 感染者、特に ABC の投与を受けている患者では、HbA1c 値によって、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、糖尿病発症リスクを 4 ~ 6 倍上昇させる。これらの患者については生活習慣介入の対象とし、CVD リスク因子を評価・治療する

2 型糖尿病 ⁽ⁱ⁾ : マネジメント



治療目標 :

- 高/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
- 正常な血中脂質値 (33 ページ参照) および血圧 < 130/80 mmHg (34 ページ参照)
 - 既存のCVDのリスクが高い糖尿病患者ではアセチルサリチル酸 (75 ~ 150 mg/日) を検討。33 ページ参照
 - 非HIV糖尿病患者同様、腎症、多発ニューロパチーおよび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 型糖尿病は国内のガイドラインに従って治療する
- ii 他の経口糖尿病治療薬のCVD予防に関するデータは極めて限られており、HIV感染者におけるデータはない。インクレチン (DDP4阻害剤 [サキサグリブチン、シタグリブチンなど] およびGLP-1受容体作動薬 [リラグルチド およびエキセナチドなど]) が現在、合併症率/死亡率を評価するいくつかの主要な試験において評価されている (これまでの結果はどちらもいえない)。臨床的に意義のある薬物間相互作用またはCD4細胞数に対する有害事象は予想されていない。ピオグリタゾンの臨床適用はその副作用から疑問視される。長期的な2型糖尿病患者または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

脂質異常症

原則：LDL-c値が高いとCVDのリスクが高くなり、LDL-c値が低下するとCVDのリスクも下がる（この適応に用いられる薬剤については下表参照）。HDL-cについてはおそらく逆のことがいえるが、LDL-cに比べて臨床試験データの説得力は低い。TGはCVDのリスクの独立した予測因子であることを示す一貫した証拠はないため、正常値を上回るTGに基づいてCVDリスクを示唆することの妥当性は明らかではない。また、中等度の高血糖を治療することの臨床的ベネフィットも不明である。TG値が極めて高い場合（> 10 mmol/Lまたは> 900 mg/dL）は膵炎のリスクを高める。

食事（魚を多く摂る）、運動、正常な体重の維持、飲酒の節制、禁煙によってHDLおよびトリグリセリド値が改善される傾向がある。食事性飽和脂肪の摂取を減らすことによって、LDL値が改善される。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。33ページ参照。スタチンは、脂質値に関係なく、血管疾患が確定したすべての患者および2型糖尿病患者またはCVDのリスクが高い患者に使用する。

LDL-c低下に用いられる薬剤

| 薬剤クラス | 薬剤 | 用量 | 副作用 | スタチンとARTを併用する場合の助言 | |
|-----------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | | | | PI/rとの併用 | NNRTIとの併用 |
| スタチン ⁽ⁱ⁾ | アトルバスタチン ⁽ⁱⁱ⁾ | 10 ~ 80 mg qd | 胃腸症状、頭痛、不眠症、横紋筋融解症（まれ）および中毒性肝炎 | 低用量から開始 ^(v) （最大40 mg） | 高用量を検討 ^(vi) |
| | フルバスタチン ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 20 ~ 80 mg qd | | 高用量を検討 ^(vi) | 高用量を検討 ^(vi) |
| | プラバスタチン ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 20 ~ 80 mg qd | | 高用量を検討 ^(vi,vii) | 高用量を検討 ^(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 | 高用量を検討 ^(vi) |
| コレステロール取り込み ^{↓(i)} | エゼチミブ ^(iv) | 10 mg qd | 胃腸症状 | ARTとの既知の薬物間相互作用なし | |

- i** 第一選択治療としてはスタチンが推奨される。スタチンは薬剤によってLDL-c低下能が異なる
- ii, iii, iv** LDL-cの目標値については33ページ参照。LDL-cの目標値達成が困難な患者については、専門医に紹介
- ii, iii, iv** 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はスタチンの排泄を阻害^(v)（スタチン毒性、用量↓）または促進^(vi)（=スタチンの作用が低下、期待されるベネフィットが得られるまで徐々に用量↑^{ii, iii}）する可能性あり
- 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

骨疾患：スクリーニングおよび診断

| 状態 | 特徴 | リスク因子 | 診断検査 | | | | | | | | | |
|---|--|---|---|--|-------|--------|----|------|------|----|------|------|
| 骨減少症 ・ Tスコアが-1 ~ -2.5の閉経後の女性および≥ 50歳の男性 骨粗鬆症 ・ Tスコアが≤ -2.5の閉経後の女性および≥ 50歳の男性 ・ Zスコアが≤ -2で脆弱性骨折の既往のある閉経前の女性および< 50歳の男性 | ・ 骨量の減少 ・ HIV感染者における骨折有病率の増加 ・ 骨折発現まで無症候 HIVにおいて有病率が高い ・ 骨減少症の有病率最大60% ・ 骨粗鬆症の有病率最大10 ~ 15% ・ 多因子性 ・ 抗レトロウイルス薬開始によりBMD低下が認められる ・ 一部のARVの開始で、より大きなBMDの低下あり ⁽ⁱ⁾ | 古典的リスク因子を検討 ⁽ⁱⁱ⁾ 以下の項目のうち≥ 1つを有する患者についてはDXAを検討 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 1. 閉経後の女性 2. ≥ 50歳の男性 3. 軽微な外力による骨折の既往 4. 高い転倒リスク ^(iv) 5. 臨床的性腺機能低下（ 性的機能不全 参照） 6. 経口グルココルチコイドの使用（プレドニゾン最低5 mg/日相当量を> 3ヵ月間） 上記のリスク因子を有する患者では、できればART開始前にDXAを実施する FRAX [®] スコア（ www.shef.ac.uk/FRAX ）にDXAの結果を含めることにより、骨折リスクに対するリスク因子の作用を評価 ・ > 40歳の場合のみ使用 ・ HIV感染者のリスクを過小評価する可能性あり ・ 続発性骨粗鬆症の原因としてHIVを検討 ^(v) | DXA スキャン BMDが異常な場合は、続発性骨粗鬆症の原因を除外する^(vi) 脊椎BMD低値、DXAでの骨粗鬆症または顕著な身長低下または脊柱後弯症が発現した場合は、 側面脊椎X線 （腰椎および胸椎）の実施（側面脊椎X線の代わりに、DXAに基づく脊椎骨折評価 [VFA] を用いてもよい） | | | | | | | | | |
| 骨軟化症 | ・ 骨石灰化異常 ・ 骨折および骨痛リスクの増加 ・ 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コホートにおいてビタミンD不足の有病率が高い (> 80%) | ・ 黒い肌 ・ 食事障害 ・ 日光曝露回避 ・ 吸収不良 ・ 肥満 ・ 腎リン酸喪失 ^(vii) | 診察時にすべての患者について25 (OH) ビタミンDを測定 <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> 欠乏または不足の場合は、PTH値を検査する 臨床的に必要な場合は、ビタミンD補充を検討する。 41 ページ参照のこと | | 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 | ・ 長骨骨端板梗塞の結果、急性骨痛が発現 ・ まれであるが、HIVで有病率増加 | リスク因子： ・ CD4細胞数低値 ・ グルココルチコイド曝露 ・ IVDU | MRI | | | | | | | | | |

- i** TDFおよびいくつかのPIを含むレジメンの開始で、より大きなBMDの低下あり。TDFを含むARVレジメンへの切り替え、および同レジメンからの切り替えで、それぞれBMDの低下および増加がさらに認められる。骨折リスクに対する臨床的意義は不明
- ii** 古典的リスク因子：高齢、女性、性腺機能低下、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（最低プレドニゾン5 mg/日相当量を> 3ヵ月間）
- iii** Tスコアが正常な場合は、グループ1およびグループ2で3 ~ 5年後に再度実施。グループ3およびグループ4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の必要なし。ステロイドの使用を継続している場合は、グループ5のみ再スクリーニング実施
- iv** 転倒リスク評価ツール (FRAT)
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- v** HIVをFRAX[®]における二次的リスク因子として使用することの妥当性は示されていないが、HIVをリスク評価における二次的因子に含めることは、BMD低値とともに骨折のリスク因子を有する患者におけるリスクを評価する上で有用と考えられる
- vi** 続発性骨粗鬆症の原因には、副甲状腺機能亢進症、甲状腺機能亢進症、骨吸収不良、性腺機能低下/無月経、糖尿病、慢性肝疾患などがある
- vii** 腎リン酸喪失の診断およびマネジメントについては、[近位腎尿管管障害 \(PRT\) 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) | 25ヒドロキシビタミンD (25 (OH) ビタミンD) 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。様々なレジメンが提案される (iv) 補充3ヵ月後に25(OH)ビタミンDレベルを再検査することを検討する。補充後はビタミンD 1日800 ~ 2000 IUを維持 |
| ビタミンD欠乏の有病率は、HIV陽性、陰性を問わず高い -HIVとの直接的関連はないかもしれない ビタミンD低値と関連がある要因： <ul style="list-style-type: none"> 黒い肌 食事障害 日光曝露回避 吸収不良 肥満 慢性腎臓病 一部のARV(v) | 以下の既往がある患者については、ビタミンDの状態を検査する： <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低値と関連があるその他の要因を有する患者では、ビタミンDの評価を検討する (左欄参照) | ビタミンD不足 (vi) および以下の患者については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増加 (原因が特定された後) 6ヵ月間のビタミンD摂取後、再検査を検討する |

i 各国の推奨事項/製剤 (経口および非経口製剤) の利用可能性に応じて実施。食事性カルシウム摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。食品中のビタミンDを強化している国もあることを考慮する

ii 一部の専門家は ≤ 30 ng/mLをビタミン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、死亡およびAIDS事象のリスクの増加と関連していた。季節変動を考慮する (冬は夏より約20%低い)

iii 低リン酸血症はTDF療法と関連している可能性があることを考慮する。近位腎尿管障害を介したこのリン酸喪失は、ビタミンD低値とは独立している可能性がある。44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欠乏を示す可能性がある

iv ビタミンD 1日100 IUの投与で血清中25 (OH) ビタミンDが約1 ng/mL増加すると推定される。専門医によっては、ビタミンD欠乏患者に対し、ビタミンD 1日10,000 IUの8 ~ 10週間投与などの投与量を選択する場合もある。主要目標は、血清値 > 20 ng/mL (50 nmol/L)を達成し、正常血清PTH値を維持することである。食事性カルシウム摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。治療目的は骨格の健康を維持することである。ビタミンD補充が、HIV感染者においてその他の合併疾患を予防することは示されていない

v HIV治療または特定の薬剤の役割は不明である。いくつかの研究で、EFVと25 (OH) D減少の関連が示唆されているが、1.25 (OH) Dとの関連は示唆されていない。PIも25 (OH) Dの1.25 (OH) Dへの変換を阻害することによりビタミンDの状態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ビタミンDレベルを表す。補充の有用性は完全にはわかっていない

HIV 感染者における骨折低減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">• 転倒リスクに対処することにより転倒を減少させることを目的とする (i)• 食事性カルシウム (1日1 ~ 1.2 g) およびビタミンD (1日800 ~ 2,000 IU) を十分に摂取させる (ii)• 必要な場合は、骨粗鬆症のスクリーニングを行い (iii)、各国 / 地域の骨粗鬆症治療ガイドラインを参考にする<ul style="list-style-type: none">– ガイドラインがない場合は、閉経後女性および > 50 歳の男性で、骨粗鬆症患者全員 (BMD Tスコア ≤ 2.5) および脆弱性骨折の既往がある骨粗鬆症患者に対し bisphosphonate 治療を検討する (iv) その他の骨折リスク因子、特に年齢を考慮して、BMD に基づく治療を検討する– bisphosphonate を使用し、カルシウムおよびビタミンD を十分に摂取させる– bisphosphonate と抗レトロウイルス薬との間に重要な相互作用はない– 抗レトロウイルス治療を受けたことがない場合は、BMD を維持する ART オプションを検討する (v)– 骨粗鬆症と診断され、治療を要する場合は、BMD を保持または改善するように、ART を最適化することを検討する (vi)• 複雑な症例 (若齢男性、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) は、骨粗鬆症専門医に紹介する• bisphosphonate 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 |
|-------------------|---|

- i 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、
www.health.vic.gov.au/age-dcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf 参照
- 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、41 ページ参照のこと
- 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40 ページ参照のこと
- iv ビスホスホネート療法：アレンドロネート 70 mg po 週1回、リセドロネート 35 mg po 週1回、ibandronate 150 mg po 月1回または 3 mg iv 3 カ月ごと、あるいはゾレドロネート 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、より大きな BMD 低下が認められる。骨折リスクの高い患者にこれらの薬剤を用いる場合は、相対的なリスク / ベネフィットを考慮する
- vi 効果的な ART を受けている患者では、TDF への切り替えによって、BMD 低下が進む可能性がある。一方、BMD 低値の高齢男性を対象とした試験 1 件で、TDF からの切り替え (ビタミンD 状態の最適化を同時に実施) による BMD の増加が認められている

腎疾患：診断およびマネジメント

腎疾患の診断

| | | eGFR ⁽ⁱ⁾ | | |
|------|--------------------------------|--|--------------|--|
| | | ≥ 60 mL/分 | 30 ~ 59 mL/分 | < 30 mL/分 |
| (ii) | UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50 | 定期的にフォローアップ | | <ul style="list-style-type: none"> CKDのリスク因子のチェックおよびARTを含む腎毒性薬の投与^(iv) 必要な場合は、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（レベルを問わず）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低下が発現した場合は、腎臓専門医に紹介 |
| | UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50 ~ 100 | <ul style="list-style-type: none"> CKDのリスク因子のチェックおよびARTを含む腎毒性薬の投与^(iv) 必要な場合は、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（レベルを問わず）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低下が発現した場合は、腎臓専門医に紹介 | | |
| | UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100 | | | |

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 a. 高血圧および/または b. 蛋白尿 | HIV関連腎症 (HIVAN) ^(vii) または HIV免疫複合体病が強く疑われる場合は速やかにARTを開始 免疫抑制療法が免疫複合体病に関与している可能性あり 腎生検により組織学的診断を確定することが推奨される |
| 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K+値を慎重にモニタリング a. 血圧目標 < 130/80 mmHg |
| 3. 一般的指標： a. 腎毒性薬を避ける b. 生活習慣指標（喫煙、体重、食事） c. 脂質異常症 ^(viii) および糖尿病 ^(ix) を治療 d. 必要な場合は、用量を調節 | CKDおよび蛋白尿はCVDの独立したリスク因子である |

- i eGFR：血清クレアチニン、性別、年齢および人種に基づき、MDRD簡易式によって推定。代わりにCockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい
CKDがこれまでに確認されていない場合は、2週間以内に病理的eGFRを確認する
COBI、DTGおよびブーストしたPIの使用は、近位腎尿管管クレアチニ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減少を伴うが、実際の糸球体濾過は悪化させない：1~2ヵ月後に新たな設定値を検討
- ii 尿検査：尿試験紙検査を用いて、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、尿試験紙検査を用い、≥1+の場合は、尿中蛋白質/クレアチニン (UP/C) をチェック、またはUP/Cでスクリーニングする。蛋白尿は、>2~3週間の間隔で≥2回確認された場合、持続性と定義する。UP/Cが利用できない場合は、尿中アルブミン/クレアチニン (UA/C) を用いる。注参照⁽ⁱⁱⁱ⁾
- iii スポット尿中のUP/Cは、糸球体および腎尿管管疾患に続発する尿中総蛋白質を検出するため、UA/Cよりも望ましい。UA/Cは主に糸球体疾患を検出し、UP/Cが利用できない場合に、HIV関連腎疾患のスクリーニングに用いることができるが、薬物腎毒性 (TDFなど) に続発する尿細管蛋白尿のスクリーニングには適していない。UP/CとUA/Cの両方を測定している場合、UP/Cの方がUA/Cより大きければ、尿細管蛋白尿が示唆される。UA/Cのスクリーニング値は<30、30~70および>70。糖尿病患者ではUA/Cをモニタリングすること。UPC比は尿中蛋白質 (mg/L) / 尿中クレアチニン (mmol/L) として算出する。mg/mgで表してもよい。クレアチニン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実施する。8ページ参照
- v 腎機能障害患者におけるARVの用量調節を参照のこと
- vi 腎臓専門医と共同マネジメント
- vii 黒人でUP/Cが>100 mg/mmolで、血尿が認められない場合はHIVANが疑われる
- viii 39ページ参照のこと
- ix 37~38ページ参照のこと

ARV 関連腎毒性

| 腎障害* | ARV | マネジメント (vi) |
|--|-----------------------|---|
| <p>以下のいずれかに該当する近位腎尿細管障害：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 蛋白尿：尿試験紙検査\geq1または$>$30 mg/mmolのUP/C増加を確認⁽ⁱ⁾ 2. 進行性のeGFR低下およびeGFR $<$ 90 mL/分⁽ⁱⁱ⁾ 3. リン酸尿⁽ⁱⁱⁱ⁾：尿中リン酸漏出増加に続発する低リン酸血症が確定 | TDF | <p>評価：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 近位腎尿細管障害／腎ファンコニー症候群の検査⁽ⁱⁱⁱ⁾ • 腎臓由来の低リン酸血症の場合は腎性骨疾患を検討し、25 (OH) ビタミンD、PTH、DEXAを測定 <p>以下の場合はTDFの中止を検討：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 進行性のeGFR低下、かつその他の原因なし • 腎由来の低リン酸血症が確定し、かつその他の原因なし • 尿中リン酸漏出増加を伴う骨減少症／骨粗鬆症 |
| <p>腎結石：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 結晶尿 2. 血尿^(iv) 3. 白血球尿 4. 腰痛 5. 急性腎機能不全 | IDV ATV (DRV) | <p>評価：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 結晶尿の尿検査／結石の解析 • 腎結石の他の原因を除外 • CTスキャンを含む尿路画像検査 <p>以下の場合はIDV/ATVの中止を検討：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 腎結石が確定 • 再発性腰痛 +/- 血尿 |
| <p>間質性腎炎：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 進行性のeGFR低下⁽ⁱⁱ⁾ 2. 尿細管蛋白尿⁽ⁱⁱⁱ⁾／血尿 3. 好酸球尿症（急性の場合） | IDVATV ^(v) | <p>評価：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 腎超音波検査 • 腎臓専門医に紹介 <p>以下の場合はIDV/ATVの中止を検討：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 進行性のeGFR低下、かつその他の原因なし |

* COBI、DTG、RPVの使用、またPIの使用も、近位腎尿細管クレアチニ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減少を伴うが、実際の糸球体濾過は悪化しない：1～2ヵ月後に新たな設定値を検討

i スポット尿中のUP/Cは、糸球体または腎尿細管由来の蛋白質を含む尿中総蛋白質を検出。尿試験紙検査は主に糸球体疾患の指標としてアルブミン尿を検出するもので、腎尿細管疾患を検出するには不十分である

ii eGFRはMDRD簡易式によって推定する。代わりにCockcroft-Gault (CG)式を利用してもよい

iii 近位腎尿細管障害 (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 ATVはeGFRの低下を誘発する可能性がある。臨床的に腎結石は検出されない。ただし、正確な病態および臨床的意義は不明

vi 各種腎毒性ARVを用いた場合の腎疾患リスク予測ツールを現在開発中

近位腎尿細管障害（PRT）の検査およびその適応

| 近位腎尿細管障害検査の適用 | 近位腎尿細管障害検査の内容 (iv) | 以下の場合には TDF の中止を検討 |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 進行性 eGFR 低下 (i) および eGFR < 90 mL/分およびその他の原因なし および/または 低リン酸血症が確定 (ii) および/または UP/C 増加が確定 (iii) 腎機能不全 (安定している場合でも [eGFR < 60 mL/分]) 尿細管蛋白尿 (v) | <ul style="list-style-type: none"> 血中リン酸および尿中リン酸排泄 (vi) 血糖および糖尿 血清重炭酸および尿 pH (vii) 血中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"> 他の理由がなく、近位腎尿細管障害が確定 |

- i eGFRはMDRD簡易式によって推定。代わりにCockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい
- ii 血清リン酸<0.8 mmol/Lまたは地域ごとの閾値に従う。特に、アルカリホスファターゼがベースラインから増加した場合は、腎性骨疾患を検討する。25 (OH) ビタミンD、PTHを測定
- iii スポット尿中のUP/Cは、糸球体または腎尿細管由来蛋白質を含む尿中総蛋白質を検出。尿試験紙検査は主に糸球体疾患の指標としてアルブミン尿を検出するもので、腎尿細管疾患を検出するには不適
- iv どの検査がTDF腎毒性の識別に最良であるかは不明
近位腎尿細管障害は蛋白尿、低リン酸血症、低カリウム血症、低尿酸血症、腎アシドーシス、血糖値が正常な糖尿を特徴とする。腎機能不全および多尿を伴う場合もある。多くの場合は、これらの以上のうちいくつかのみが認められる
- v 尿細管蛋白尿の検査では、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、シスタチンC、アミノ酸尿などを検査
- vi リン酸分画排泄率 (FEPHos) : 午前中、空腹時に採取したスポット尿試料中の $[\text{PO}_4(\text{尿}) / \text{PO}_4(\text{血清})] / [\text{クレアチニン}(\text{尿}) / \text{クレアチニン}(\text{血清})]$ として定量。異常値は>0.2(血清リン酸>0.1 mmol/L~<0.8 mmol/L)
- vii S-重炭酸<21 mmol/Lかつ尿pH >5.5の場合、腎尿細管性アシドーシスが示唆される
- viii 尿酸分画排泄率 (FEUricAcid) : 午前中、空腹時に採取したスポット尿試料中の $[\text{UricAcid}(\text{尿}) / \text{UricAcid}(\text{血清}) / \text{クレアチニン}(\text{尿}) / \text{クレアチニン}(\text{血清})]$ 。異常値は>0.1

腎機能障害患者における ARV の用量調節

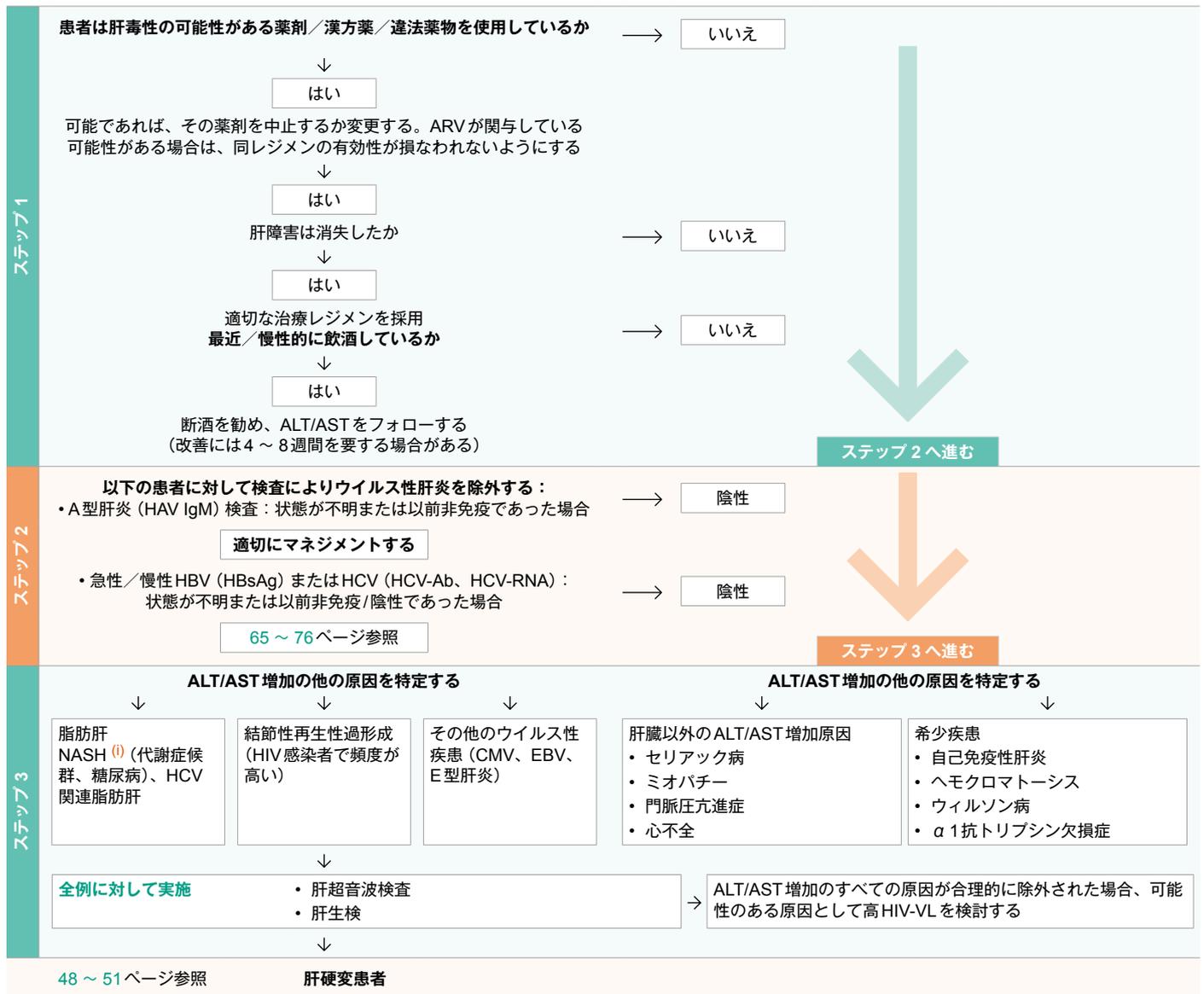
| | eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分) | | | | 血液透析 |
|----------------------------|----------------------------|-------------|-------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| | ≥ 50 | 30 ~ 49 | 10 ~ 29 | < 10 | |
| NRTI | | | | | |
| ABC | 300 mg q12h | 用量調節不要 | 用量調節不要 | 用量調節不要 | |
| ddl⁽ⁱⁱ⁾ | ≥ 60 kg | 400 mg q24h | 200 mg q24h | 150 mg q24h | > 60 kg: 100 mg/24h |
| | < 60 kg | 250 mg q24h | 125 mg q24h | 100 mg q24h | < 60 kg: 75 mg/24h |
| d4T | < 60 kg | 30 mg q12h | 15 mg q12h | 15 mg q24h | 15 mg q24h |
| | > 60 kg | 40 mg q12h | 20 mg q12h | 20 mg q24h | 20 mg q24h |
| FTC | | 200 mg q24h | 200 mg q48h | 200 mg q72h | 200 mg q96h |
| 3TC | | 300 mg q24h | 150 mg q24h | 100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ | 50 ~ 25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ |
| TDF^(vii) | | 300 mg q24h | 300 mg q48h | 推奨せず (代替薬がない場合は、300 mg q72 ~ 96h) | 推奨せず (代替薬がない場合は、300 mg q7d) |
| | | | | | 300 mg q7d AD ^(iv) |
| ZDV | | 300 mg q12h | 用量調節不要 | | 100 mg q8h |
| ABC/3TC | 成分ごとの薬剤の併用 | | | | |
| ZDV/3TC | | | | | |
| ZDV/3TC/ABC | | | | | |
| TDF/FTC | | q24h | q48h | 成分ごとの薬剤の併用 | |
| NNRTI | | | | | |
| EFV | | 600 mg q24h | | | 用量調節不要 |
| ETV | | 200 mg q12h | | | 用量調節不要 |
| NVP | | 200 mg q12h | | | 用量調節不要 |

| | eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分) | | | | 血液透析 |
|--|--|---|---------|------|------|
| | ≥ 50 | 30 ~ 49 | 10 ~ 29 | < 10 | |
| PI | | | | | |
| ATV/r | 300/100 mg q24h | 用量調節不要 ^(v,vi) | | | |
| DRV/r | 800/100 mg q24h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| | 600/100 mg q12h | | | | |
| FPV/r | 700/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| LPV/r | 400/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| SQV/r | 1000/100 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| TPV/r | 500/200 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) | | | |
| その他の ART | | | | | |
| RAL | 400 mg q12h | 用量調節不要 ^(v) (AD用量 ^(iv)) | | | |
| TDF/FTC/COBI/EVG | eGFRが< 70 mL/分の場合は、投与開始しない | eGFRが< 50 mL/分の場合は中止 | | | |
| MVC : CYP3A4阻害剤の併用なし^(viii) | 300 mg q12h | 用量調節不要 | | | |
| MVC : CYP3A4阻害剤の併用あり^(viii) | eGFRが< 80 mL/分の場合は、150 mg q24h ^(viii) ただし、FPV/rと併用する場合は、150 mg q12h | | | | |

- i eGFRはMDRD簡易式によって推定。代わりにCockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい
- ii TDFと併用する場合は減量
- iii 投与量 150 mg
- iv AD：透析後
- v 腎機能障害患者におけるデータは限られている。薬物動態解析では、用量調節の必要性は示唆されていない
- vi 腎毒性との関連性：既存のCKDがある場合は、他のPIを検討する
- vii 腎毒性との関連性：既存のCKDがある場合は、他のARTを検討する
- viii 具体的な推奨事項については、添付文書を参照のこと
eGFRが< 30 mL/分の場合は、慎重に使用する

ALT/AST 増加が認められる HIV 感染者の問診およびマネジメント

以下の手順により、肝酵素増加の原因を特定する：



i 非アルコール性脂肪性肝炎

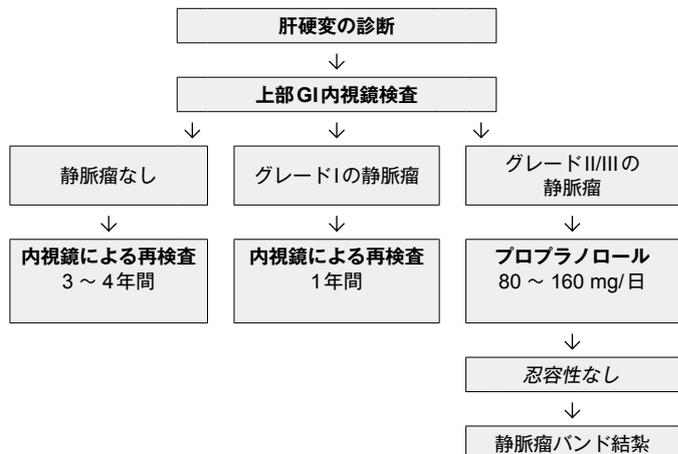
肝硬変：分類および観察

Child-Pugh肝硬変重症度分類

| | 点数* | | |
|----------------------------|--------------|----------------------------|--------------------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| 総ビリルビン、 mg/dL (μ mol/L) | < 2 (< 34) | 2 ~ 3 (34 ~ 50) | > 3 (> 50) |
| 血清アルブミン、 g/L (μ mol/L) | > 35 (> 507) | 28 ~ 35 (406 ~ 507) | < 28 (< 406) |
| INR | < 1.7 | 1.71 ~ 2.20 | > 2.20 |
| 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) |

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

静脈瘤の観察および一次予防のアルゴリズム



肝硬変：マネジメント

肝硬変を合併したHIV感染者のマネジメントは、肝疾患専門医と共同で実施する。より一般的なマネジメント指針については下記参照のこと。

抗レトロウイルス薬の用量調節については**肝機能障害患者におけるARVの用量調節**を参照のこと。

末期肝疾患 (ESLD) では、EFVの使用によりCNS症状のリスクが増加するおそれあり。

ARTは、他に記載のない場合、肝硬変患者にも正味のベネフィットをもたらす。

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと。

| 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 (パイオンの摂取は自由) 水分制限で効果がない場合は、経口トルバプタンの使用を検討 <ol style="list-style-type: none"> 入院し、15 mg/日から開始。3 ~ 5日間継続後、30 ~ 60 mg/日に漸増。s-Na値が正常になるまで継続。投与期間は不明[有効性/安全性は短期試験(1ヵ月)でのみ確立] 特に、開始後、用量変更後または臨床状態が変化した場合は、s-Naを詳しくモニタリングする 浸透圧性脱髄症候群を防ぐため、s-Na濃度の急速な増加 (> 8 mmol/日) は避ける s-Na値が安定し、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 (GI出血、感染、腎前性高窒素血症、便秘、鎮静薬) を特定し、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>特定療法</p> <p>ラクツロース 30 cm³ 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 cm³ bd 経口) に調節する</p> <p>経口投与ができない患者ではラクツトース洗腸液 (水 1 L 中に 300 cm³) を投与。増悪因子が改善した場合は、ラクツトースの中止可能</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 NSAIDは避ける 1) 腹水中蛋白質濃度が < 1.5 mg/dL、 2) 腎機能障害 (血清クレアチニン値 > 1.2 mg/dL、BUN > 25 mg/dL)、 3) s-Na 値 < 130 mEq/L、または 4) 重度の肝不全 (Child Pugh スコア > 9ポイントかつ s-ビリルビン値 > 3 mg/dL) <p>以上のいずれかの患者ではノルフロキサシン予防投与を実施 (400 mg qd 経口)</p> |
| 特定のマネジメント | <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、自由摂取とする 緊慢性腹水患者のみ、初期治療として大量腹水穿刺排液を実施 静注アルブミンの投与 (除去した腹水 1 L あたり 6 ~ 8 g) |
| フォローアップおよび目標 | <ul style="list-style-type: none"> 利尿薬の用量を 4 ~ 7日ごとに調節する 用量調節期間は、少なくとも週に1回は体重を測定し、1 ~ 2週間ごとにBUN、s-クレアチニンおよび電解質を測定する 体重減少量が週 < 2 kg で、BUN、クレアチニンおよび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 体重減少量が ≥ 0.5 kg/日、あるいはBUN、クレアチニンまたは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 利尿薬の最大用量：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"> 正常体重に対し 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の場合の例外については上記参照) | <ul style="list-style-type: none"> 種類：分枝鎖 (非芳香族) アミノ酸が豊富 非経口蛋白質は大腸細菌によって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付けられている <p>微量栄養素</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg および Zn |

| 肝不全患者における鎮痛薬肝不全患者における鎮痛薬 | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> アセトアミノフェン：使用可能 1日量に注意 (最高 2 g/日) NSAID は一般的に避ける 肝硬変患者ではGI出血を発現しやすくなる。非代償性肝硬変患者はNSAID誘発性腎機能不全のリスクが高い | <ul style="list-style-type: none"> オピエート鎮痛薬は禁忌ではないが、既存の肝性脳症のある患者には慎重に使用すること |

| 肝細胞癌のスクリーニング | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 6ヵ月ごとに超音波検査 (US) を実施 α-フェトプロテインは、感度および特異度が低く、適切な観察ツールではない USで疑わしい病変が認められた場合は、CTスキャン (+動脈相) またはダイナミック造影MRIを実施 CTスキャンまたはMRIで確定的でない場合は、細針吸引または生検によって診断を確定 | |

| 肝移植を照会する場合は進行速度が速いため早期に照会しておく | |
|--|--|
| <p>= MELD (ii) スコア 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 突発性細菌性腹膜炎 肝腎症候群 肝肺症候群 肝細胞癌 | |

- i α-フェトプロテインは μg/L で表示される場合もある (カットオフ値 400 は同じ)
- ii S-クレアチニンおよびS-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 (INR) + 0.643}
www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/ を参照のこと

肝腎症候群（HRS）の診断およびマネジメント

| | | | |
|-----------------|--|--------------------------------|--|
| 診断 | <p>肝硬変および腹水患者で、クレアチニン値が> 1.5 mg/dLの場合はHRSを検討する。これは除外診断であり、診断を下す前に以下の可能性を除外して治療を行う必要がある</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 敗血症（穿刺の必要がある患者） ・ 体液量減少（出血、下痢、過剰利尿） ・ 血管拡張 ・ 器質性腎不全（尿沈渣、腎超音波） <p>利尿薬を中止し、静注アルブミンによって血管内容積を拡張する。 上記の内容にかかわらず、依然として腎機能不全が持続する場合は、HRSと診断</p> | | |
| 推奨療法 | <p>肝移植（優先度はMELDスコアによる）。移植患者リストに載っている場合は、MELDスコアを毎日測定し、移植センターに連絡する</p> | | |
| 代替治療法（ブリッジング療法） | 血管収縮薬 | オクトレオチド | 100 ~ 200 µg td皮下 →目標：平均動脈圧 15 mm HGの上昇 |
| | | +ミドドリン | 5 ~ 15 mg td経口 |
| | | またはterlipressin ⁽ⁱ⁾ | 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 |

i tesamorelin（成長ホルモン放出因子）は内臓脂肪組織体積を減少させたが、この作用は中止時には消失したため、現在欧州では承認されていない

肝機能障害患者における ARV の用量調節

| NRTI | |
|-------------------------|--|
| ABC | Child-Pugh スコア 5 ~ 6 : 200 mg bd (経口液を使用) |
| | Child-Pugh スコア > 6 : 禁忌 |
| ddl | 禁忌 使用する場合は、用量調節なし |
| d4T | 禁忌 使用する場合は、用量調節なし |
| FTC | 用量調節なし |
| 3TC | 用量調節なし |
| TDF | 用量調節なし |
| TDF/FTC | 用量調節なし |
| ZDV | Child-Pugh スコア > 9 の場合、50%に減量または投与間隔を2倍に延長 |
| NNRTI | |
| DLV | 用量の推奨なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| EFV | 用量調節なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| TDF/FTC/ EFV | |
| ETV | Child-Pugh スコア < 10 : 用量調節なし |
| NVP | Child-Pugh スコア > 6 : 禁忌 |

| PI | |
|--------------|--|
| ATV | Child-Pugh スコア 7 ~ 9 : 300 mg 1日1回 Child-Pugh スコア > 9 : 推奨せず 肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア > 7) に対しては RTV プーストは推奨せず |
| DRV | 軽度から中等度の肝機能障害 : 用量調節なし 重度の肝機能障害 : 推奨せず |
| FPV | PI投与歴のない患者のみ Child-Pugh スコア 5 ~ 9 : 700 mg bd Child-Pugh スコア 10 ~ 15 : 350 mg bd PI投与歴のある患者 Child-Pugh スコア 5 ~ 6 : 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh スコア 7 ~ 9 : 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh スコア 10 ~ 15 : 300 mg bd + RTV 100 mg qd |
| IDV | 軽度から中等度の肝機能不全 : 600 mg q8h |
| LPV/r | 用量の推奨なし。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する |
| NFV | 軽度の肝機能障害 : 用量調節なし 中等度から重度の肝機能障害 : 推奨せず |
| RTV | 主要PIの推奨事項を参照する |
| SQV | 軽度から中等度の肝機能障害 : 慎重に使用する 重度の肝機能障害 : 禁忌 |
| TPV | Child-Pugh スコア ≤ 6 : 慎重に使用する Child-Pugh スコア ≥ 7 : 禁忌 |
| FI | |
| ENF | 用量調節なし |
| CCR5 阻害剤 | |
| MVC | 用量の推奨なし。肝機能障害患者では濃度上昇のおそれがある |
| INSTI | |
| RAL | 用量調節なし |

注：肝機能不全は、これらの用量調節の臨床経験が極めて限られているため、TDMがよく適応される。

リポジストロフィー：予防およびマネジメント

| 脂肪組織萎縮症（リポアトロフィー） | 脂肪組織肥大症（リポハイパートロフィー） |
|---|---|
| <p>予防</p> <ul style="list-style-type: none"> • d4TおよびZDVを避ける、あるいは先制的にそれらを切り替える • リトナビルブーストしたPIを含むレジメンは、NNRTIを含むレジメンと比べて四肢の脂肪増加量が多い • NRTIを含まないレジメンは、NRTIを含むレジメンと比べて脂肪増加量が多い • 正式な対照試験ではないが、臨床試験ではCCR5およびINSTIと脂肪組織萎縮症との関連は認められていない | <p>予防</p> <ul style="list-style-type: none"> • 実証されている戦略はない • ATV/rはEFVと比べて中心性脂肪の増加が多いことと関連する • 効果的なARTで、「健全化」としての体重増加が期待できる • 体重減少または体重増加の回避によって内臓脂肪症が減少する可能性がある • フルチカゾン吸入剤（おそらくはその他のコルチコステロイド吸入剤も）とRTVでブーストしたPIによってクッシング症候群または副腎機能不全が発現する可能性があるため、それらの使用は避ける |
| <p>マネジメント</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARTの変更 <ul style="list-style-type: none"> – d4TまたはZDVをABCまたはTDFに切り替える – 皮下脂肪を部分的に回復させることが示されているART変更のみ。四肢の総脂肪量を年約400～500g増加させる – 新薬の毒性リスクについてはARVおよび薬剤クラスの有害事象を参照のこと – NRTIを含まないレジメンに切り替える – 四肢の総脂肪量を年約400～500g増加させる – 脂質異常症のリスクを増加させるおそれあり • 外科的介入 <ul style="list-style-type: none"> – 顔面脂肪組織萎縮症の軽減目的でのみ実施 | <p>マネジメント</p> <ul style="list-style-type: none"> • ダイエットおよび運動によって内臓脂肪症が軽減する可能性がある <ul style="list-style-type: none"> – データは限られているが、特に脂肪組織肥大症を伴う肥満患者において、内臓脂肪組織が減少し、インスリン感受性および血中脂質が改善される可能性あり – HIV感染者において内臓脂肪の減少を維持するために必要なダイエットおよび/または運動の程度を明らかに示した前向き試験はない – 皮下脂肪組織萎縮症を悪化させるおそれあり • 脂肪組織肥大症治療のための薬理的介入については、長期的な効果は示されておらず、新たな合併症を誘発するおそれがある • 成長ホルモン <ul style="list-style-type: none"> – 内臓脂肪組織を減少させる – 皮下脂肪組織萎縮症およびインスリン耐性を悪化させるおそれあり • tesamorelin⁽¹⁾ • メトホルミン <ul style="list-style-type: none"> – インスリン耐性患者において内臓脂肪組織を減少させる – 皮下脂肪組織萎縮症を悪化させるおそれあり • 限局性脂肪腫／野牛肩に対しては外科的介入を検討してもよい <ul style="list-style-type: none"> – 薬効変動の期間 |

i 肝腎症候群（HRS）の診断およびマネジメントを参照のこと

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"> 薬物の使用 (ddl > d4T > ZDV) HCV/HBV 合併感染 リバビリンの使用 肝疾患 CD4 細胞数低値 妊娠 女性 肥満 | <ul style="list-style-type: none"> d4T + ddl 併用を避ける 血清乳酸値のルーチンのモニタリングは推奨せず <ul style="list-style-type: none"> 乳酸アシドーシスのリスクを予測しないため 高乳酸血症が示唆される症状の場合、血清乳酸、重炭酸塩および動脈血ガス + pH の測定 2つ以上のリスク因子がある場合、症状の慎重なモニタリング | <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、ALT および／または AST 増加、体重減少 酸血症：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 | 措置 |
|--------------------|-------|---|
| > 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 への切り替えを検討し、慎重にモニタリングする、または 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、慎重にフォローアップを行う、あるいは高リスク NRTI から低リスク NRTI への切り替えを検討するか NRTI を中止する |
| 2 ~ 5 | なし | 再検査を実施する 確定された場合は、慎重にフォローアップを行う |
| < 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、症状を伴う。血清乳酸値が > 5 mmol/L、特に > 10 mmol/L 場合はリスクが高い

乳酸アシドーシスのマネジメント (血清乳酸値によらない)

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

旅行

| | |
|---|--|
| 一般的注意事項 | <ul style="list-style-type: none"> 臨床的に安定するまたは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 抗レトロウイルス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 |
| ART | <ul style="list-style-type: none"> 服用の時間帯を変更する場合は一定の服用時間を設定（現地時間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 |
| HIV陽性による易感染性の亢進を認識する⁽ⁱ⁾ | <p>1. 食べ物の衛生状態に注意する</p> <ul style="list-style-type: none"> 細菌性腸炎 例：サルモネラ菌、赤痢菌、カンピロバクター菌 腸管寄生虫病 シクロスポラ属、クリプトスポリジウム属、イソスポラ属、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%、ペルメトリン） マラリア 化学的予防／救急治療⁽ⁱⁱ⁾ 黄熱病。56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 www.hivtravel.org を参照

- i HIVに伴うGALTの破壊、CD4細胞数の減少により易感染性が亢進
- 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患者については、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の薬物間相互作用を参照のこと

抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用

抗マラリア薬と主要代謝物に対する ARV の作用

キャプション

矢印 抗マラリア薬／主要代謝物に対する抗レトロウイルス薬の作用を示す

緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない

オレンジ 相互作用の可能性あり（旅行前の治療および治療薬のモニタリングを検討する）

赤 臨床的に意義のある相互作用あり。使用不可または慎重に使用

| メフロキン (M) | | |
|-----------------------|-------------------------------|-------|
| 主要代謝物 適応 | CYP 3A4 予防 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ | なし |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ MはPI/Cを低下させる可能性あり (RTV約35%) | 可能性あり |

| Artemisinin (A) | | |
|----------------------------------|--|--------------|
| Aおよびその主要代謝物ジヒドロアルテミシニンは活性化化合物である | | |
| 主要代謝物 適応 | CYP 2B6, 3A4, 2C19 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ Aおよびジヒドロアルテミシニン Aおよびその代謝物はNVPを低下させるが、EFV/ ETRは低下させない | 使用不可または慎重に使用 |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → AはRPV, MVCを低下させる可能性あり | 可能性あり |
| PI, COBI | ↑ Aを上昇させる：毒性（肝臓）をモニタリング | 可能性あり |

| Lumefantrine (L) | | |
|-----------------------|--------------------|--------------|
| 主要代謝物 適応 | CYP 3A4 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ LPVはLを2～3倍に上昇させる | 使用不可または慎重に使用 |

| アトバコン (At)、プログアニル | | |
|--|-------------------------------|-------|
| <ul style="list-style-type: none"> ・アトバコンはZDV値を35%上昇させる ・アトバコンとの相乗作用はプログアニルと関連しており、その活性代謝物とは関連していないため、おそらく、正味の誘導／阻害作用はない | | |
| 主要代謝物 適応 | CYP 2C19 予防 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓ ETVが上昇する | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↓ AtおよびP 脂肪食とともに服用する。増量を検討 | 可能性あり |

| ドキシサイクリン | | |
|-----------------------|--------|-------|
| 主要代謝物 適応 | N/A 予防 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓可能性あり | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | → | なし |

| Chloroquine | | |
|-----------------------|-----------------|----|
| 主要代謝物 適応 | CYP 3A4, 2D6 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | → | なし |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | → | なし |

| キニン (Q) | | |
|-----------------------|--|-------|
| 主要代謝物 適応 | CYP 3A4, 2D6 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | ↓増量を検討 | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | ↑ RTVはQを4倍に上昇させる：減量を検討し、毒性 (耳鳴)をモニタリング 注意：PIおよびQはQTを延長させる | 可能性あり |

| Primaquine | | |
|-----------------------|---------------------------|-------|
| 主要代謝物 適応 | CYP 1A2, 2D6, 3A4 (予防) 治療 | 意義 |
| NNRTI (EFV, NVP, ETV) | N/A | 可能性あり |
| RPV, RAL, MVC, DTG | → | なし |
| PI, COBI | N/A | |

ワクチン接種

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 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 多糖類ワクチン接種はCD4が≥ 200個/μLになるまで延期する 十分な免疫再構築後、CD4が< 200個/μL (CD4 $< 14\%$)で実施したワクチン接種を繰り返すことを検討する HIV感染者ではワクチン応答が顕著に低い場合があるため、ワクチンの効果を評価するために抗体価の測定を検討する | <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が< 200個/μL (14%)および/またはAIDSの場合、禁忌 経口腸チフス、経口ポリオ (OPV) 不活化ワクチンが利用できるため、禁忌 |
|--|--|

| 感染 | HIV感染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 | 年1回 |
| ヒトパピローマウイルス (HPV) | HIVとの合併感染リスクが高い。子宮頸癌および肛門癌の発症率が高い | HPV感染が確定している場合、ワクチンの有効性は疑問 |
| B型肝炎ウイルス (HBV) | HIVとの合併感染リスクが高い。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。不応答者、特にCD4が低く、ウイルス血症が高度な患者に対して、倍量 (40 μg) および皮内接種を検討する。各国のガイドラインに応じてHB抗体が ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/Lになるまで接種を繰り返す 65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、MSM、IVDU、活動性B型またはC型肝炎) | 血清反応陰性の場合、ワクチン接種。リスクプロファイルを有する患者については抗体価を検査する 65ページ参照 |
| 髄膜炎菌 | 一般集団と同様 | 利用可能な場合は、結合型ワクチン (2回) を用い、その後、多糖類ワクチンを用いて継続する |
| 肺炎球菌 | 侵襲性疾患の発症率および重症度が高い | 利用可能な場合は、PPV-23多糖類ワクチンの代わりに結合型13価ワクチンを検討する ⁽ⁱⁱ⁾ 5年後にPPV-23の1回追加接種を検討する ⁽ⁱⁱⁱ⁾ |
| 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 | 血清反応陰性の場合、ワクチン接種 禁忌については*参照 |
| 黄熱病ウイルス | 所定諸国への旅行時には必須 (真の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切除/照射の既往または現病歴がある場合は禁忌 > 60歳に対しては相対的禁忌 その他の禁忌については*参照 |

- i 生ワクチンを同時にまたは4週間の間隔を空けて投与
- ii 免疫原性が高いため23価は13価に変更してよい
- iii 追加接種を繰り返す行くと免疫応答が減弱するおそれあり

HIV に感染している男女の性と生殖に関する健康

すべての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 の性的感染

HIVの性的感染を減少させる効果的な措置を以下に挙げる

| 措置 | 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 | <ul style="list-style-type: none"> 治療中および未治療のHIV感染者で効果的 |
| 曝露後の予防投与 (PEP) | <ul style="list-style-type: none"> 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措置として検討する 性的曝露後できるだけ早く、72時間以内に開始する |
| HIV陽性パートナーに対するART | <ul style="list-style-type: none"> 活動性STIがない場合は、6ヵ月間の完全な抑制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) |

i 10ページ参照

STI スクリーニングおよび治療

性的に活発なすべてのHIV感染者に対し、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 www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm を参照のこと。

HIV感染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 ドキシサイクリン (100 mg bd 7 ~ 10日間) またはオフロキサシン (200 mg bd)、エリスロマイシン (500 mg qd 7日間) またはアジスロマイシン (1 g 1回) を検討する 鼠径リンパ内芽腫に対してはドキシサイクリン (100 mg bd を3週間以上) を検討 | <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 淋菌との合併感染を考慮する |
| 淋病 各地域耐性プロファイルに応じた治療を推奨 セフトリアキソン 500 mg im 1回とアジスロマイシン 2 g 経口1回の併用 | <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 fluoroquinolone 耐性は広範 |
| HBV感染 HCV感染 | <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 性器疣贅の治療は困難。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。性器疣贅はしばしば再発する すべてのHIV陽性女性患者に対して、子宮頸部PAPスミア検査を推奨する 肛門性交を行うすべてのHIV感染者に対して、肛門HPVスクリーニングおよびPAPスミア検査を検討すること 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) |
| HSV2感染 一次感染：アシクロビル (400 ~ 800 mg td 経口) またはバラシクロビル (500 mg bd) を5日間 | <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 第1期 / 第2期梅毒：benzathine penicillin G (240万IU im 単回投与) 後期潜伏期梅毒および期間が不明な梅毒：benzathine penicillin (240万IU im 週1回、1、8および15日目)。ドキシサイクリン (100 mg bd) やエリスロマイシン (2 g/日) などの代替薬の2週間投与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) | <ul style="list-style-type: none"> 非定型の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) がある患者については髄液 (CSF) 検査を検討する 治療が成功すれば臨床症状が消え、VDRLが4倍以上下がる 抗体検査では再感染と再活性化を識別できない |

リプロダクティブ・ヘルス

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。RAL、RPVおよびNRTIは経口避妊薬と相互作用を示さないことがわかっている。

子供を望む感染不一致カップルに対するアプローチ

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。妊娠を望んでいるHIV陽性女性患者については

- ddl、d4Tまたは3剤併用NRTIを避け、妊娠第1期にはEFVを避ける。PI/rとしては、LPV/r、SQV/rまたはATV/rが望ましい。すでにNVP、RALまたはDRV/rを開始している場合は継続可能。15ページ参照のこと。
- HIV陰性パートナーへのHIV感染のリスクを減少させるため、HIV陽性パートナーの治療を検討する。

HIV感染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
- 男性パートナーがHIV陽性の場合、卵細胞質内精子注入法を伴うまたは伴わない精子洗浄

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、男性用はあがるが、女性用はない。必要な場合は、専門医へ紹介する。

性的機能不全およびHIV陽性男性感染者における性的機能不全の治療を参照のこと。

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 | <p>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）</p> <p>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（M）、すなわち勃起機能不全、夜間勃起欠如または障害（M）、潤滑困難（W）、興奮持続困難）</p> <p>3. オルガズム（オルガズム到達困難）</p> <p>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）</p> | |
| 原因を特定する | 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 | 臨床心理士に紹介 |
| | 関連する合併疾患はあるか | CVD（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） | 泌尿器科医、男性学専門医、心臓病専門医に紹介 |
| | 関連する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（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（スタチン、フィブラート）、3) 降圧薬（ACE阻害剤、β遮断薬、α遮断薬）、4) その他（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) ARV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 | 臨床薬理学者に紹介 |
| | 男性に性腺機能低下症の徴候はあるか | テストステロン不足の徴候（性的興奮およびリビドー低下、性的想像および空想頻度の低下、夜間勃起の減少または欠如、性器感受性低下、活力低下、疲労、筋量および筋力低下および体毛減少） | 内分泌学者に紹介 |

HIV 陽性男性感染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PDE5-I（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• PIIr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• 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">• PIIr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感染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

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 |
|--|---|---|
| リスク集団 <ul style="list-style-type: none"> • うつ病の家族歴 • 患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 • EFVおよびその他の向精神薬の使用 - リクリエーション・ドラッグを含む • 神経認知障害の調査の一環として、スクリーニングのための最初の3つの質問に対する回答が陽性であった場合、62ページを参照のこと | <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 | 症状 - 定期的に評価する <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. 自殺念慮または自殺企図 |

うつ病：マネジメント

| うつ病の重症度 | 症状の数* (60 ページ参照： A、B または C + 4/7) | 治療 | 専門家による診察 |
|---------|--------------------------------------|---|--|
| 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 自殺念慮 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の薬物間相互作用を参照のこと

うつ病と診断された場合は、切替え基準に従い、EFVから他の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 | 不眠症および激越 | 鎮静 | 悪心またはGI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 | + | - / + | + | + | + |
| シタロプラム | 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 | | | | | | | | |
| venlafaxine | 37.5 ~ 75 | 75 ~ 225 | 中程度 | ++ | - / + | + | + | - / + |
| 混合作用型新薬 | | | | | | | | |
| ミルタザピン | 30 | 30 ~ 60 | 低い | - / + | ++ | - / + | - / + | ++ |

- なし
- + 中等度
- ++ 重度

i 多くの患者において、SSRIの導入は有害事象（胃腸管関連、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およびシタロプラム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

抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用

| 抗うつ薬 | ATV/r | DRV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | |
|--------|---------------|----------------|-------|----------------|------------------|-------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|---|
| SSRI | シタロプラム | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | エスシタロプラム | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^a | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | フルボキサミン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | fluoxetine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | パロキセチン | ↑↓? | ↓ 39% | ↑↓? | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↓? | ↔ |
| | セルトラリン | ↓ | ↓ 49% | ↓ | ↓ | ↓ 39% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| SNRI | デュロキセチン | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | venlafaxine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | D | ↔ | ↑ | ↔ |
| TCA | アミトリプチリン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | クロミプラミン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | デシプラミン | ↑ | ↑ | ↑ 5% | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | doxepin | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | イミプラミン | ↑ ^a | ↑ | ↑ ^a | ↑ ^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 | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| Others | bupropion | ↓ | ↓ | ↓ 57% | ↓ | ↓ 55% | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑? | ↔ |
| | ラモトリギン | ↓ 32% | ↓ | ↓ 50% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nefazodone | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ |
| | セント・ジョーンズ・ワート | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D ^c | D | ↔ |
| | トラゾドン | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ ^b | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |

キャプション

- ↑ 抗うつ薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露量が増加する可能性あり
- a ECGモニタリングを推奨
- b 欧州SPCでは併用禁忌だが、米国の添付文書では抗うつ薬に対しTDMを推奨。本表では、より慎重な方を採用。数値は、薬物間相互作用研究で認められた抗うつ薬のAUCの減少を示す

- SSRI** 選択的セロトニン再取り込み阻害剤
- SNRI** セロトニン・ノルエピネフ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

色別キャプション

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁忌
- 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり
- 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2倍またはAUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は必要ない

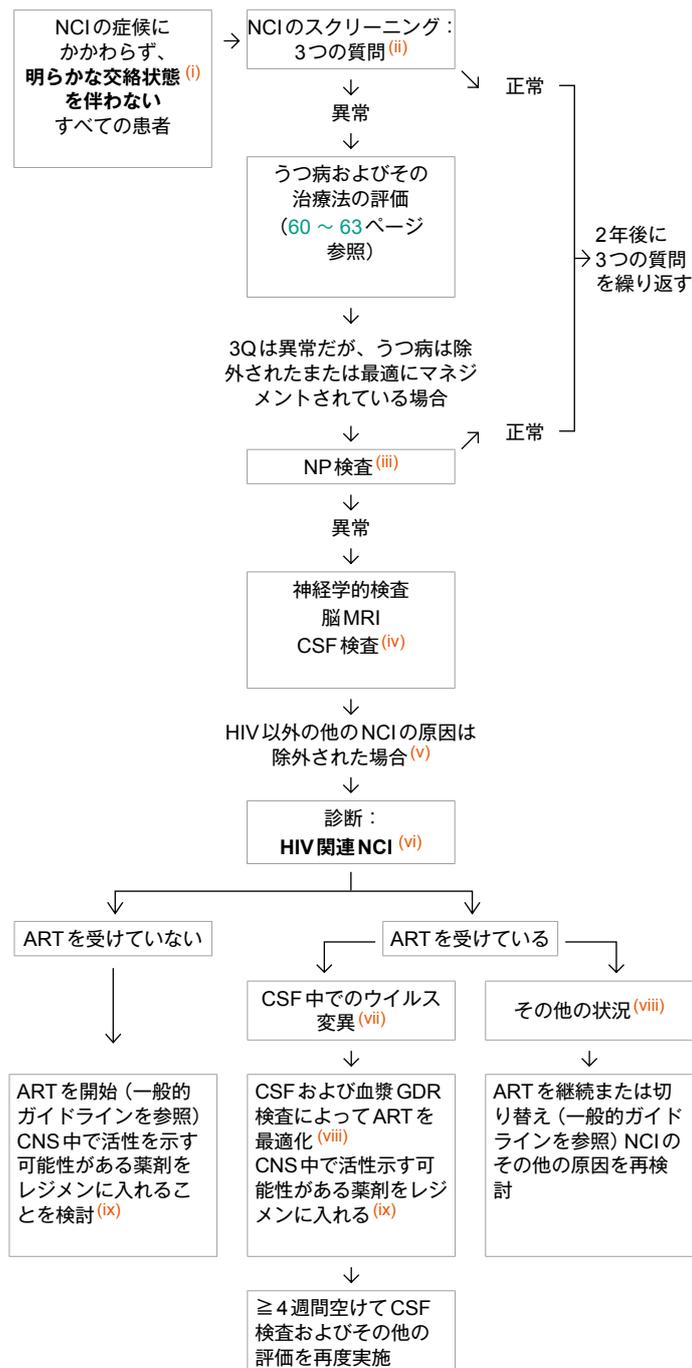
コメント

薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け(赤、黄、緑)はwww.hiv-druginteractions.org (リバプール大学) による。その他の薬物間相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用データおよび用量調節については、上述のウェブサイトを参照のこと。

明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない患者における 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

略語

| | |
|-----|------------|
| CSF | 脳脊髄液 |
| GDR | 遺伝子型薬剤耐性検査 |
| HAD | HIV 関連認知症 |
| MND | 軽度の神経認知障害 |
| MRI | 磁気共鳴イメージング |
| NP | 神経心理学的 |



i 明らかな交絡状態のある患者は本アルゴリズムの対象としない

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的疾患の後遺症
5. CNS-OI またはその他の精神的疾患の現病歴

ii 3つの質問 [3]

1. 記憶を喪失することがよくありますか (最近起こった特別なことや約束などを忘れますか)
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. 注意を払うのが難しいですか (会話、本、映画など) 各質問に a) いいえ、b) ほぼいいえ、または c) はい、で答える。少なくとも1つの質問に「はい」と答えた HIV 感染者は異常とみなす

iii NP 検査には、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 [4] ならびに日常機能の評価

iv 脳 MRI および CSF 検査

これらの検査は CSF HIV-RNA 値、また可能であれば、CSF および血漿のペアサンプル中の遺伝子型薬剤耐性 (GDR) を評価することにより、その他の病態をさらに除外し、HIV 関連 NCI の特徴をさらに明らかにするために必要である

v 鑑別診断については www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia を参照

vi HAD および MND の定義を含む [4]

- 以下の項目を満たす場合、HAD と定義する：

- 1) 顕著な後天性認知機能障害が少なくとも2つの認知領域で認められる。これは、NP 検査において年齢・教育に応じた基準平均を2SD以上下回る成績によって規定される
- 2) 顕著な日常機能障害
- 3) 他の既存の認知症の原因なし

- 以下の項目を満たす場合、MND と定義する：

- 1) 後天性認知機能障害が少なくとも2つの認知領域で認められる。これは、NP 検査において年齢・教育に応じた基準平均を1SD以上下回る成績によって規定される
- 2) 軽度の日常機能障害
- 3) 他の既存の MND の原因なし

vii CSF 中での変異の定義：

CSF 中 VL が > 50 c/mL かつ血漿中 VL が < 50 c/mL、あるいは CSF 中 VL および血漿中 VL がともに > 50 c/mL で、CSF 中 VL が血漿中 VL よりも > 1 log₁₀ 高い

viii CSF 中での変異の定義を満たさないすべての状況を含む

ix 「CNS 中で活性を示す可能性がある」薬剤の定義：

健康な HIV 陽性集団で検討した場合に明らかな CSF 移行を示す (被験者の > 90% で IC₉₀ を上回る濃度) あるいは単剤としてまたは対照試験で評価した場合に認知機能または CSF VL 崩壊に対して短期的な (3 ~ 6 カ月) 有効性を示すことが査読論文で報告された ARV 薬

• 明らかな CSF 移行が示されている薬剤：

- NRTI : ZDV, ABC*
- NNRTI : EFV, NVP
- プーストした PI : IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- その他のクラス : MVC

• 臨床効果が示されている薬剤：

- NRTI : ZDV, d4T, ABC
- プーストした PI : LPV/r

* 1日2回投与時。これらの薬剤の1日1回投与は実地臨床ではよく行われているが、その CNS 効果/CSF 移行については詳しい研究は行われておらず、CNS への作用が異なる可能性もある

Part IV HIV感染者におけるHBVおよびHCV合併感染の臨床マネジメントおよび治療

ウイルス性肝炎／HIV合併感染患者に対する一般的推奨事項

スクリーニング

1. すべてのHIV感染者に対し、HIV診断時、その後は年に1回、HCVのスクリーニングを行う。スクリーニングは抗HCV抗体検査を用いて行う。結果が陽性であった場合は、HCV-RNAおよび遺伝子型検査を行う。リスク因子（IVDUの使用の継続、粘膜の損傷を伴う性交、避妊手段をとらない肛門性交の継続、最近の性感染症罹患）を有する患者において、説明のつかない肝トランスアミナーゼの上昇がみられ、抗HCV抗体検査が陰性であった場合は、最近の感染を早期に発見するためにHCV-RNA検査を行う。
2. HIV感染者に対し、HAVおよびHBVのスクリーニングを行う。抗Hbc陽性かつHBsAg陰性の患者、特に、肝トランスアミナーゼの上昇がみられる患者については、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陽性患者に対し、デルタ肝炎抗体のスクリーニングを行う。
4. Child PughクラスAまたはBおよび肝移植を待機しているChild PughクラスCの肝硬変患者、ならびに線維症ステージにかかわらずHBV患者に対し、6か月ごとに、肝臓の超音波（結節の場合はCT、 α -フェトプロテインも使用できるが、有用性については議論がある）により、肝細胞癌（HCC）発症のスクリーニングを行う。主に門脈圧亢進症の徴候がある場合は診断時に、最初に認められなかった場合はその後3～4年ごとに食道静脈瘤のスクリーニングをルーチンで行うことも推奨される（48ページ参照）。HCCスクリーニングについては、49ページを参照のこと。肝結節または肝腫瘍を認めた場合は、EASL/EORTCガイドラインの方針に従う。HCCのマネジメントは、移植外科医、インターベンショナル放射線科医および肝臓専門医を含む総合医療チームが各症例について決定する必要がある。ソラフェニブ投与患者については、ARVおよびソラフェニブの毒性を厳重にモニタリングする。

ワクチン接種（56ページ）

5. 抗HAV IgG抗体または抗HBs抗体を認められない患者に対しては、CD4細胞数にかかわらず、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細胞数やHIV-VL量によって異なる。CD4細胞数が少なく（ < 200 個/ μ L）、HIV複製が進行中の患者では、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陽性患者（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、現時点では、本集団に対するワクチン接種は推奨されない。本ガイドラインは、現在実施中の試験から得られたデータによって見直しが行われる可能性がある。抗Hbcが分離されたすべての患者について、潜在性HBV（HBsAg陰性およびHBV-DNA陽性）の可能性を除外する。
6. HBVワクチン接種後、応答が不十分（抗HBs < 10 IU/L）なHIV感染者については、再接種を検討する。倍量（40 μ g）を3、4回（0、1、6および12か月目）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患者については、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、これらの患者におけるHBV感染予防との関連性が認められている。

ART

7. HBVおよび／またはHCV合併感染HIV感染者では、免疫再構築およびHIV-VL抑制によって肝線維症の進行が抑えられるため、早期ARTが有益である。CD4細胞数にかかわらず、抗HBV治療を要するすべてのHBV合併感染患者において、またHBV疾患状態にかかわらず、CD4細胞数が500未満のすべてのHBsAg陽性患者において、免疫抑制により活動性の高いHBV疾患状態へ移行することを防ぐため、TDFベースのレジメンによるARTの開始が推奨される。
8. 慢性HCV患者では、CD4細胞数が500個/ μ Lを下回った場合にARTの開始が推奨される。ARTの中止と、AIDSおよびAIDS以外の関連事象のリスクの増加の関連性が認められている。実際、AIDS以外の事象のリスクは肝炎合併感染患者で特に高かった。HBV再活性化肝炎後は、重度の肝炎再燃および代償不全のリスクが高いため、HIV/HBV合併感染患者では、ARTを含む抗HBV治療の中止は避けるべきである。

末期肝疾患（ESLD）

9. HIV感染者は、HIV陰性患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。48～50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。
10. ESLDを有するウイルス性肝炎／HIV合併感染患者では、肝機能不全のマネジメントに特に注意する必要がある。「**肝機能障害患者におけるARVの用量調節**」を参考のこと。しかしながら、肝硬変患者でARTを開始すると、一般的に全生存期間が改善されるため、適応がある場合はこれらの患者に対してARTが強く推奨されることを強調しておく。
11. 腎合併症の頻度が高い。49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。
12. HCCまたはMELDスコア $> 15^*$ 、CD4細胞数 > 100 個/ μ Lおよび効果的かつ持続的なARTオプションがある患者については、肝移植（OLT）を検討する。HIV/HBV合併感染患者ではOLTの転帰は特に有望であるが、HIV/HCV合併感染患者では、おもに移植後のHCV再感染の複雑な経過により、移植後生存率がHCV単一菌感染患者よりも幾分低い。

* MELDの算出については49ページを参照のこと

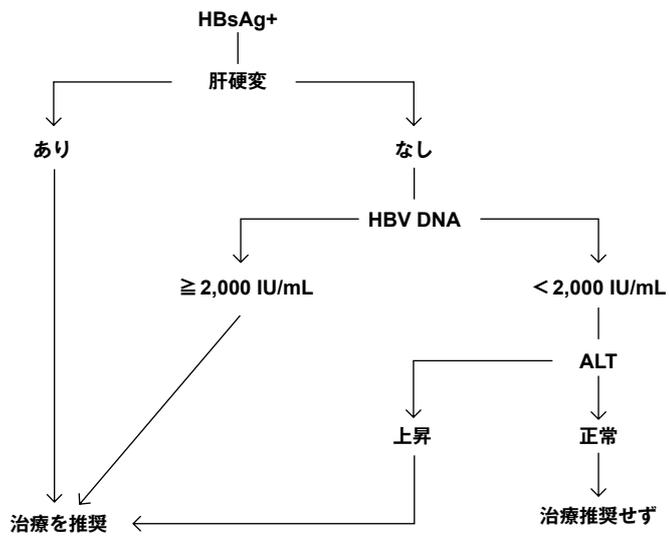
予防／支援

13. 飲酒をする患者に対しては、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。
14. 活性薬物乱用患者に対しては、活性薬物の使用を中止するためのステップとして代替治療法（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、非経口ウイルス感染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。
15. HBVおよびHIV、また時に、HCVは性行為によって感染するため、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によるHCV感染のリスクに開する情報を提供し、リスク低減について話し合うこと。

デルタウイルス

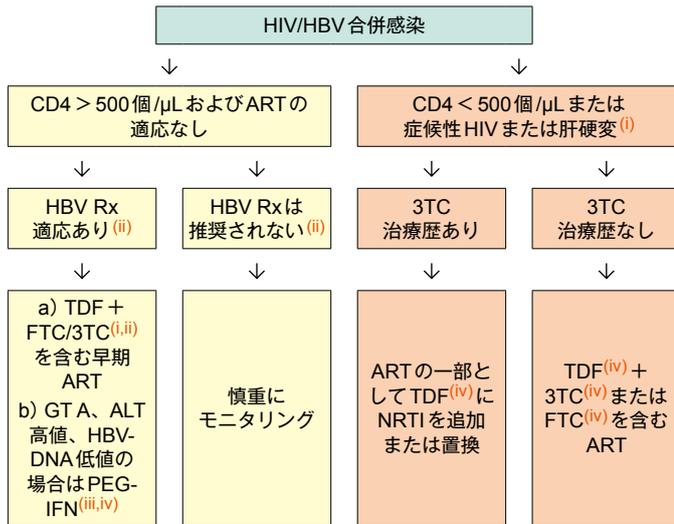
16. デルタウイルス合併感染および顕著な肝線維症（ $\geq F2$ ）が認められる患者については、TDFベースのARTとともに、長期的な（ > 18 か月）PEG-IFN治療を検討してもよい。HBV-DNA量を減少させるため、抗HBV活性のあるTDFをPEG-IFNに追加する。HBV-DNAおよびHDV-RNAの測定が可能な場合は、これらにより治療効果をモニタリングし、生化学的および肝線維症の推定値をフォローアップする。抗HCV抗体および検出可能レベルのHCV-RNAを有する患者に対しては、HCV合併感染に対する持続性ウイルス陰性化を誘発するため、抗HCV治療を行う。治療中止下での持続的なHDV-RNA陰性および抗HBsセロコンバージョンは、例え少数の患者でしか達成できないとしても、デルタ肝炎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、それほど積極的な目標ではないものの、より達成しやすい目標である。デルタウイルスおよびESLDまたはHCCを有する患者に対しては、活動性HCV合併感染が認められない場合は特に、HBsAg陰性ドナーからの肝移植を強く検討するべきである。OLT後の抗HBV予防法を伴う移植により、HBVおよびデルタウイルス感染が治癒する。

HBV/HIV 合併感染患者における HBV に対する治療適応の評価



注：顕著な肝線維症 (F2 ~ F4) 患者では、血清HBV-DNAが2,000 IU/mLを下回り、肝酵素が上昇していない場合でも、抗HBV治療を検討してもよい。

HBV/HIV 合併感染患者における慢性 HBV の治療



i 肝硬変患者のマネジメントについては48～51ページを参照のこと。CD4細胞数が低値の肝硬変患者については、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代償不全を見逃さないように、ART開始後1カ月間は慎重に監視する

ii HBV Rxの適応の評価については、66ページを参照のこと。一部の専門家は、ARTを要するHBV感染患者、特に肝線維症が進行している(F3/F4)患者については、TDF不耐性の既往がない限り、TDF+3TCまたはFTCを投与すべきであると確信している。必要があれば、TDFの投与はeGFRに合わせて調節する。3TCの治療歴がなく、TDFが厳密な禁忌である患者に対しては、FTCまたは3TCを含まない、完全な抑制を行うcARTに加えて、エンテカビルを用いてもよい

iii TDFまたはTDF+FTCによるARTを開始した、ART治療歴のない、アジア人HBeAg陽性、HIV合併感染患者は、HBe血清コンバージョン率(HBs血清コンバージョン率も)予想外に高く、早期ARTの妥当性が強調された。HBV GT A、ALT高値およびHBV-DNA低値の患者については、PEG-IFNを計48週間使用してもよい。NRTIベースの抗HBVレジメンの追加によるPEG-IFNの有効性改善は示されていない。HBV単独感染患者から得られた最近のデータによると、PEG-IFN治療を受けているHBeAg陰性の慢性HBV患者では、治療中のHBsAg測定が、本治療による治療の可能性がある患者を特定し、治療戦略を最適化する上で有用であると考えられる。これは、NRTIベースの戦略で、この状況でのHBs血清コンバージョン率が極めて低い場合でも同様であった。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、ARTの一部として抗HBVヌクレオシド(ヌクレオチド)を投与する場合は、生涯にわたる治療を推奨している。ARTの必要がなく、Telbivudine +/- Adefovirによる治療を受けている患者、またはヌクレオシドバックボーンの変更が必要なART治療を受けている患者では、少なくとも6カ月間HBe血清コンバージョンを達成したHBeAg陽性患者については慎重に、HBeAg陰性患者についてはHBs血清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。肝硬変患者では、肝酵素値の再燃による肝代償不全を回避するために、効果的な抗HBV治療の中止は推奨しない

iv 一部のTDF不耐性症例(腎疾患、44ページ参照)では、腎クリアランスに合わせて調節した用量のTDFと、効果的なARTの併用が推奨される(46ページ参照)。TDFが厳密な禁忌の場合は、エンテカビル+adefovirを試してもよい。ただし、adefovirには腎毒性があることが示されているため、有効性および腎毒性を慎重にモニタリングする必要がある。3TC治療歴がない患者では、エンテカビルを単独で使用してもよい。NRTI置換療法は、HIV抑制を維持するという観点から実現可能かつ適切な場合のみ実施する。TDFベースのレジメンから、FTCまたは3TCなど遺伝的障壁(genetic barrier)の低い薬剤への切替えは、特に、3TC治療歴のある肝硬変患者では、既に獲得されたYMDD変異によるウイルス再燃が生じる可能性があるため、慎重に行うこと。これは、以前の3TCでHBVが耐性を獲得した患者が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。持続的にHBV複製レベルが低い患者でTDFにエンテカビルを追加しても、統計学的に有効性が示されなかったため、避けるべきである。試験の結果が待たれる

HCV/HIV 合併感染患者における HCV の診断手順

| HCV の診断 |
|--|
| HCV-Ab (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ヵ月後に陽性。免疫抑制によりまれに消失する場合がある) |
| HCV-RNA 値 ⁽ⁱ⁾ (特に、IFN 治療に対する反応を予測する上で重要) |
| 肝障害の状態 |
| 線維症ステージ判定 (FibroScan、肝生検、血清線維症マーカー ⁽ⁱⁱ⁾) |
| 肝合成機能 (凝固、アルブミン、コリンエステラーゼ) |
| 肝硬変の場合は6ヵ月ごとに超音波 (肝硬変診断時、その後は1～2年ごとに胃カメラ検査)。48 ページを参照のこと。 |
| HCV 治療前 |
| HCV GT および HCV-RNA |
| 自己抗体 (ANA、LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ |
| TSH、甲状腺自己抗体 (IFN ベースの治療下で甲状腺機能亢進症のリスク) |
| HCV 治療のモニタリング |
| 2～4週間ごとに血球分画および肝酵素 |
| 4週目 (IFN ベースの HCV レジメン下での早期ウイルス学的反応 [RVR] を評価し、服薬遵守を確保する)、治療終了時および治療中止後 12 週目および 24 週目 (SVR を評価する) に HCV-RNA |
| 12 週ごとに CD4 細胞数および HIV-VL |
| IFN ベースの治療下で 12 週間ごとに TSH |

- i PEG-IFN + RBV を使用する場合は、HCV-RNA 低値を <400,000 ～ 600,000 IU/mL と定義。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 IU/mL 当たり HCV-RNA 約 1 ～ 5 コピー
- ii 血清線維症マーカーには 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。最近では、Fibrometer、Fibrotest および Hepascore など複雑な検査な方が、APRI、FIB-4 または Forns などの単純な生化学的検査よりも肝線維症をより正確に予測することが示されている
- iii 抗 LKM または均質なパターンを有する ANA 陽性患者については、特に INF ベースの治療中に ALT 上昇が認められる場合、自己免疫性肝炎の併存の有無を評価すること

HCV/HIV 合併感染患者における HCV の治療

治療適応

1. HCV 治療は、一定の治療期間内に HCV を根絶し、HCV の治癒をもたらす可能性がある。HIV 感染者のその後のマネジメントにとって有益であると期待されるため、すべての合併感染患者に対し、治療上の利益がリスクを上回る場合は、HCV 治療を検討すること。その際は、HCV/HIV 合併感染患者は肝線維症の進行が速く、直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) による HCV 治療の転帰が良好であることも考慮する必要がある。さらに、低い線維症ステージ (F2) においても、SVR の達成と生存期間の改善に関連性が認められていることから、HCV 治療のベネフィットが HCV の治癒および肝疾患のさらなる進行の予防を上回ることが示唆される。HCV/HIV 合併感染患者と DAA 治療中の HCV 単一感染患者の HCV 治癒率が同等であることから、HIV 合併感染患者を別の患者集団として区別することが疑問視され、HCV 単一感染と同じ治療適応およびレジメンが求められている。
2. 慢性 HCV が HIV 感染の早期 (ART 開始前) に検出された場合は、早急な HCV 治療の適応 (> F2) がある場合、慢性 HCV の治療が推奨される。CD4 細胞数 < 500 個/μL の患者については、HCV 治療の転帰を最適化するため、ART の早期開始が推奨される。
3. 肝線維症のステージ判定に関する情報は、合併感染患者における治療法を決定する上で重要である。ただし、慢性 HCV の治療を検討する上で、肝生検は必須ではない。
4. 肝生検または FibroScan® で肝線維症がなしまたは最小限 (F0 ~ 1) とされた場合は、HCV GT にかかわらず、治療を延期してもよい。現在利用できる DAA がなすまたは限られている国や、医療費償還の問題がまだ明確にされていない国では特に重要である。このような場合は、線維症の評価を定期的に実施して、線維症の進行をモニタリングすること (71 ページ参照)。

HCV/HIV 合併感染患者における慢性 HCV の治療

5. HCV 治療歴のないおよび治療歴のある HCV/HIV 合併感染患者を対象とした最初のパイロット試験では、DAA ベースの治療による SVR 12 ~ 24 率が有意に高いことが示されており、IFN を含まない DAA 併用療法を慢性 HCV、特に進行線維症における標準治療として検討すべきである。Sofosbuvir 400 mg qd と体重で用量調節した RBV 1,000 (体重 < 75 kg) ~ 1,200 (体重 > 75 kg) mg/日 (bd) の 12 週間の併用は、> 90% の患者で HCV の治癒が期待され、すべての HCV GT2 患者に対する新たなゴールドスタンダードとなっている。肝硬変患者は治療期間を 16 週間に延長してもよい。Sofosbuvir が利用できない国では、PEG-IFN と RBV の 24 週間 (RVR、すなわち、HCV 治療開始後 4 週目に HCV-RNA 陰性) または 48 週間の併用治療は、HCV GT2 に対する代替治療選択肢である。PEG-IFN 2a の標準用量は 180 μg 週 1 回投与、PEG-IFN 2b の標準用量は 1.5 μg/kg 体重の週 1 回投与である。
6. DAA の承認により IFN および RBV を含まない DAA 併用レジメンが利用できるようになった。このレジメンは、忍容性が有意に高く、HCV 治癒率が高いため、利用可能で費用が償還される場合は、第一選択肢として検討すべきである。
特に、sofosbuvir (GT1 ~ 4 すべて) とシメプレビル (GT1 または 4 のみ) または sofosbuvir とダクラスタビル (GT1 ~ 4 すべて) の併用が推奨される。「IFN を含まない HCV 治療オプション」を参照のこと。
DAA の利用が限られているまたは償還の問題がある場合は、sofosbuvir と PEG-IFN および RBV の併用が次善の治療オプションとなる (GT1、3 ~ 6 を適応とする)。「CHILD A までの線維症ステージに対する IFN を含む HCV 治療オプション」を参照のこと。シメプレビルと PEG-IFN および RBV との併用も代替治療法となり得る (GT1 または 4 を適応とする)。ただし、IFN による治療期間をより長くするが、治療開始前に、Q80K 変異がないことを確認する必要がある。
より以前の第一世代 HCV PI (boceprevir および テラプレビル。GT1 のみ適応とする) は、他の DAA が現在および今後しばらくは利用できない場合のみ推奨される。
7. HCV PI の使用は他の毒性も伴い、boceprevir は貧血、テラプレビルは皮疹、シメプレビルは高ビリルビン血症および皮膚反応/光過敏性を誘発する。
8. DAA の分野は急速な進歩を遂げており、2014 年 11 月には IFN および RBV を含まない sofosbuvir / ledipasvir の固定用量併用、2015 年初めには IFN を含まない paritaprevir / RTV / ombitasvir 150 mg / 100 mg / 25 mg qd の併用および dasabuvir が欧州で承認される見込みであり、HCV の治療方法に新たな治療オプションが加わることに留意いただきたい。これらの IFN を含まない治療オプションとすでに利用されている薬剤との併用は、明らかに、第一選択の治療であり、これによって、今後、IFN ベースの HCV 治療が使用されなくなると考えられる。

9. 薬物間、特に HIV 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。www.hepdruginteractions.org または「DAA と ARV の薬物間相互作用」を参照のこと。PEG-IFN-RBV 治療中、肝硬変患者では ddI は禁忌であり、より重症度の低い肝疾患患者でも使用を避けるべきである。できれば、d4T および ZDV の使用も避ける。

治療目標

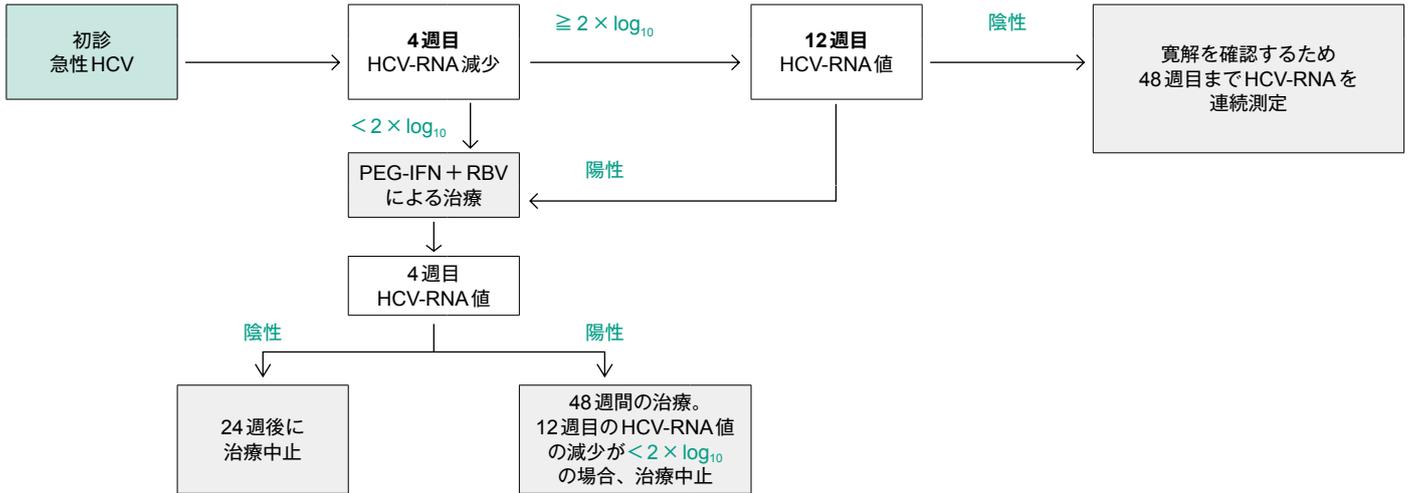
10. HCV 治療の主要な目標は、高感度分子検査によって評価した場合に、治療終了後 12 ~ 24 週間にわたって HCV-RNA が検出されないことと定義される SVR である。

中止基準

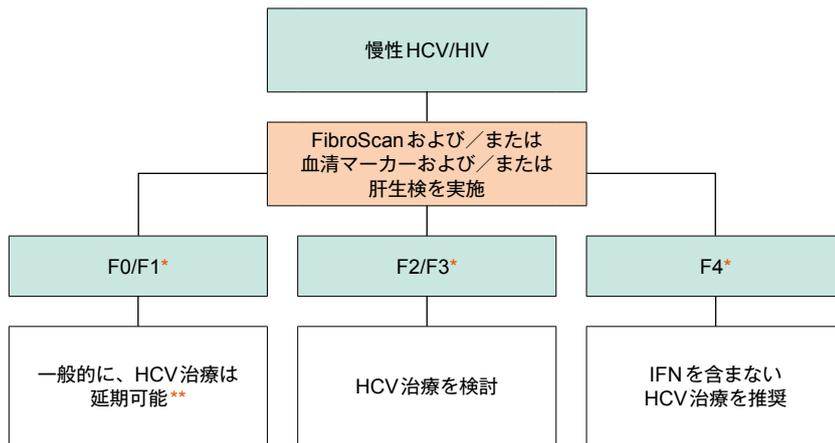
11. PEG-IFN および RBV による HCV 感染治療で、早期ウイルス学的反応 (12 週目の HCV-RNA がベースラインと比べて少なくとも $2 \times \log_{10}$ 低下) が達成されなかった場合は、治療を中止する。74 ページを参照のこと。DAA と PEG-IFN および RBV を併用する場合は別の中止基準が適用され、要約されている。75 ページを参照のこと。シメプレビルと PEG-IFN および RBV の併用の無益性基準は、HCV 治療の 4、12 または 24 週後に HCV-RNA が > 25 IU/mL であれば、中止するというものである。4 週目に テラプレビルベースの HCV 治療が成功している (HCV-RNA < 1,000 IU/mL) 場合は、12 週目まで テラプレビルを継続する。75 ページを参照のこと。12 週目の HCV-RNA が < 1,000 IU/mL を維持している場合は、PEG-IFN-RBV による 2 剤併用療法を 24 週目まで継続する。24 週目に HCV-RNA が検出されない場合は、PEG-IFN-RBV による 2 剤併用療法をさらに 24 週間継続し、治療期間を計 48 週間とする。boceprevir を含む HCV 治療の無益性基準は、12 週目の HCV-RNA が > 100 IU/mL または 24 週目に HCV-RNA が検出される場合、すべての HCV 治療を中止し、無効かつ boceprevir 耐性選択のリスクが高いとして解釈するというものである。PEG-IFN および sofosbuvir ベースの治療または IFN を含まない治療では、個々のアドヒアランス不良または毒性が治療中止理由となる場合がある。

急性 HCV の治療

12. 急性期の治療は慢性 HCV の治療よりも SVR 率が高いため、急性 HCV 患者の特定は重要である。急性 HCV 患者では、初診時および 4 週後に、HCV-RNA を測定する。4 週目の HCV-RNA が初回の HCV-RNA と比べて $2 \times \log_{10}$ 以上減少しなかった患者、ならびに急性 HCV の診断後 12 週間にわたり血清 HCV-RNA が持続的に認められる患者には治療を行う。治療期間は GT にかかわらず、RVR に基づいて決定する。12 週目の HCV-RNA 値が $\geq 2 \times \log_{10}$ 減少していない患者については、治療を中止する。残念ながら、現時点での急性 HCV の治療における治療期間または RBV の役割に関するより正確な推奨ができるような、無作為化プラセボコントロール治療試験の結果はこれまでに得られていない。また、テラプレビル、PEG-IFN および RBV の 12 週間投与を受けた HIV 感染者 19 例を対象とした非対照試験データしか得られていない。このため、急性 HCV における PEG-IFN-RBV 単独治療による治癒率の高さを考慮すると、現時点では DAA は推奨されない。ただし、ウイルス学的反応がない (12 週目の HCV-RNA の減少が $< 2 \times \log_{10}$) 場合は、個別に DAA による治療強化を検討してもよい。



慢性 HCV/HIV 合併感染患者のマネジメント



* Metavir 線維症スコア：F0＝線維化なし、F1＝門脈域の線維化はあるが隔壁構造は認めない、F2＝門脈域の線維化および少数の隔壁構造あり、F3＝線維性架橋形、F4＝肝硬変

** 線維症ステージを毎年、できれば2種類の確立された方法を用いてモニタリングする。進行が速い場合は治療を検討する

HCV/HIV 合併感染患者における HCV 治療オプション

| IFN を含まない HCV 治療オプション | | |
|-----------------------|---|-------------------------------------|
| HCV GT | 治療 | 治療期間 |
| 1 & 4 | SOF + RBV | 24週間* |
| | SOF + SMP | 12週間** |
| | SOF + DCV | 肝硬変以外は12週間 代償性肝硬変は24週間 |
| 2 | SOF + RBV | 12週間*** |
| 3 | SOF + RBV | 24週間 |
| | SOF + DCV + RBV | 代償性肝硬変および/ または治療経験がある場合は 24週間 |
| 5 & 6 | HCV GT 5および6感染患者におけるDAAに関する臨床データがない場合は、HCV GT 1および4感染と同様に治療 | |

RBV リバビリン

SOF Sofosbuvir

SMP シメプレビル

DCV ダクラタスビル

* IFNを含む治療が適さない患者に対してのみ承認

** 治療歴のある肝硬変では24週間まで延長可能および/またはRBVの追加

*** 治療歴のない肝硬変または再発症例では16週間まで、治療歴がある場合は24週間まで延長可能

| IFN を含む HCV 治療オプション (線維症ステージ CHILD A まで) | | |
|--|--|---|
| HCV GT | 治療 | 治療期間 |
| 1 & 4 | SOF + PEG-IFN/RBV | 12週間 (肝硬変では24週間まで延長可能) |
| | SMP* + PEG-IFN/RBV | 24週間** (肝硬変および治療歴がある場合は48週間) |
| | DCV + PEG-IFN/RBV*** | RVRの場合は24週間、RVRでない場合は48週間 |
| 2 | PEG-IFN/RBV | IFNを含まない治療を推奨。SOFが利用できない場合：RVRの場合はPR 24週間、RVRでない場合は48週間 |
| 3 | SOF + PEG-IFN/RBV | 12週間 (肝硬変では24週間まで延長可能) |
| 5 & 6 | HCV GT 5および6感染患者におけるDAAに関する臨床データがない場合は、HCV GT 1および4感染と同様に治療。 | |

PEG-IFN/RBV ペグ化インターフェロン+リバビリン

RBV リバビリン

SOF Sofosbuvir

SMP シメプレビル

DCV ダクラタスビル

* SMPは12週間のみ

** 再発症例も

*** GT4のみ、DCVは24週間のみ

DAA と ARV の薬物間相互作用

| | HCV薬 | ATV/r | DRV/r | LPV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV | |
|-----|------------|----------------------|------------------|------------------|---------------------|-----------------|-----------------|----------|-----|------|------------------|-----------|-----|------|-----|-----------|-----|----------------|
| DAA | Boceprevir | D35% | ↓ 32%D44% | ↓ 45%D34% | ↓ 19%E20% | ↑ 10%D23% | ↓ E | E | E | ↔ | ↓ D | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ ⁱ |
| | ダクラタスビル | ↑ 110% ⁱⁱ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↓ 32% ^{iv} | ↓ ^{iv} | ↓ ^{iv} | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ ⁱⁱⁱ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ 10%E10% | ↔ | ↔ |
| | シメプレビル | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ 71%D10% | ↓ | ↓ | ↑ 6%E12% | ↔ | ↔ | ↑ | ↓ 11%E8% | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ 14%E18% | ↔ | ↔ |
| | Sofosbuvir | ↔ | ↑ 34% | ↔ | ↓ 6%D4% | ↔ | ↔ | ↑ 9%E6% | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ 13%D27% | ↔ | ↓ 6% | ↔ | ↓ 6% | ↔ | ↔ |
| | テラプレビル | ↓ 20%E17% | ↓ 35%D40% | ↓ 54% | ↓ 26%D7% | ↓ 16% | ↓ ? | ↓ 5%E | E | E25% | ↑ 13%D16% | E31% | ↔ | ↔ | ↔ | E30% | ↔ | ↔ ⁱ |

キャプション

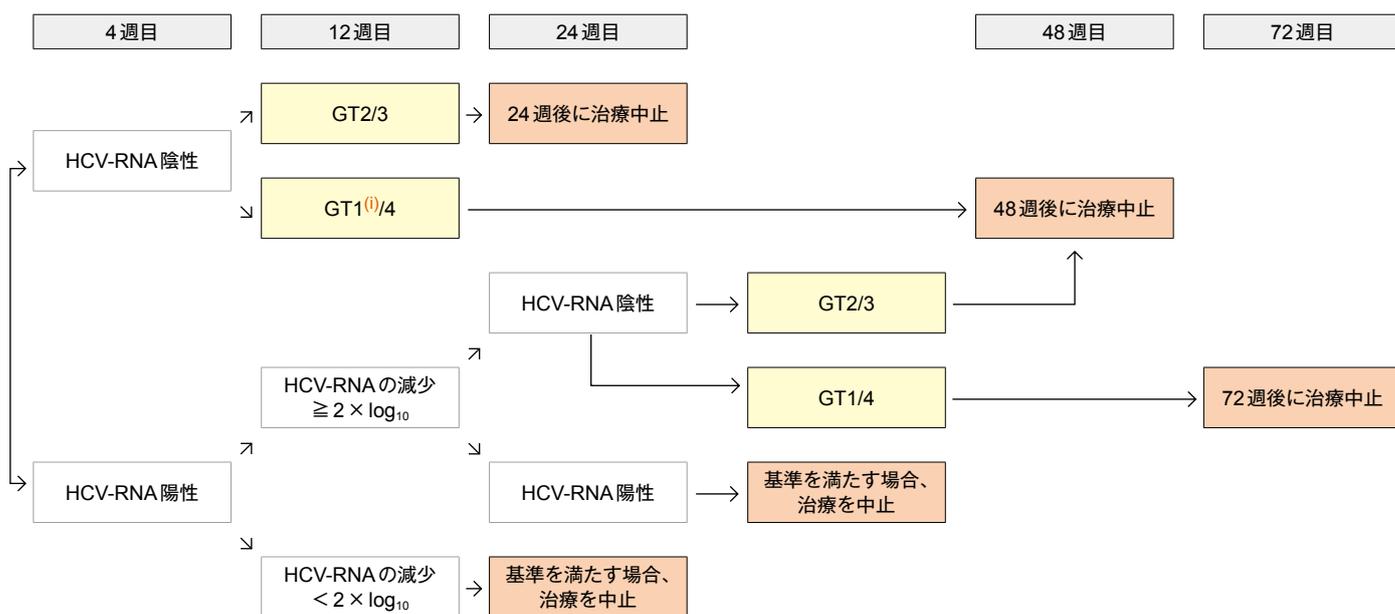
- ↑ DAAの曝露量が増加する可能性あり
 - ↓ DAAの曝露量が減少する可能性あり
 - ↔ 有意な作用なし
 - D ARVの曝露量が減少する可能性あり
 - E ARVの曝露量が増加する可能性あり
- 数値は、薬物間相互作用試験で認められたDAAおよびARVのAUCの増減を示す
- ⁱ 血液毒性の可能性あり
 - ⁱⁱ ATV/rと併用する場合はダクラタスビルを30 mg 1日1回に減量。ブーストしていないATVとの併用では減量なし
 - ⁱⁱⁱ ダクラタスビルを30 mg 1日1回に減量
 - ^{iv} ダクラタスビルを90 mg 1日1回に増量

色別キャプション

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁止
- 用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり

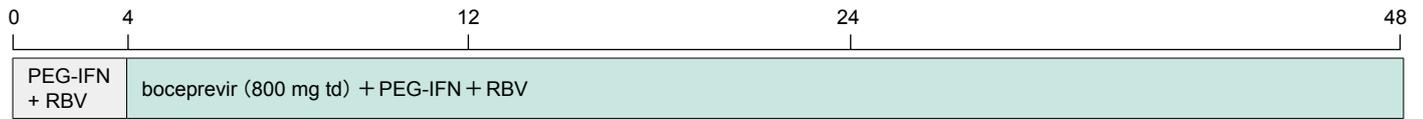
注：薬物間相互作用の臨床的意義の程度を表す色分け（緑、黄、赤）はwww.hep-druginteractions.orgによる。

HCV に対する DAA を含む 3 剤併用療法が適さない慢性 HCV/HIV 合併感染患者における 2 剤併用療法の最適な期間の提案



i DAA が利用できないまたは 2 剤併用療法でも治癒の確率が高い (好ましい IL28B GT、HCV-RNA 低値および進行線維症なし) 場合

HIV/HCV 合併感染患者における Boceprevir、テラプレビル、シメプレビルまたは Sofosbuvir と PEG-IFN + RBV の使用



↓
 ≥ 100 IU/mL の場合、すべての治療を中止
 ↓
 検出される場合、すべての治療を中止

HCV-RNA



↓
 > 1,000 IU/mL の場合、すべての治療を中止
 ↓
 検出される場合、PEG-IFN/RBV を中止

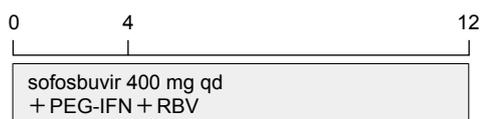
HCV-RNA



↓
 > 25 IU/mL の場合、すべての治療を中止

HCV-RNA

いずれかのステージで減少後、HCV-RNA の $1 \times \log_{10}$ の増加が確認された場合は治療を中止



HCV-RNA

中止基準なし：HCV-RNA の減少にかかわらず、治療期間を 12 週間に固定

PEG-IFN および RBV に対する治療反応の定義

| | 時間 | HCV-RNA |
|-------------------|-----------------|--|
| 急性期ウイルス学的反応 (RVR) | 治療4週目 | 検出感度未満 (< 50 IU/mL) |
| 早期ウイルス学的反応 (EVR) | 治療12週目 | 検出感度未満 (< 50 IU/mL) |
| 遅延ウイルス学的反応 (DVR) | 治療12週目 | ベースラインから $> 2 \times \log_{10}$ の減少が認められるが検出不能ではない |
| 無反応 (NR) | 治療12週目 | ベースラインから $< 2 \times \log_{10}$ の減少 |
| 部分的無反応 | 治療12および24週目 | 12週目に $> 2 \times \log_{10}$ の減少が認められるが、12および24週目に検出可能 |
| 持続的ウイルス学的反応 (SVR) | 投与24週後 | 検出感度未満 (< 50 IU/mL) |
| ブレイクスルー | 治療中のいずれかの時点 | 治療期間中のいずれかの時点でのウイルス学的反応後のHCV-RNAの再発 |
| 再発 (RR) | 治療終了時および投与後24週目 | 治療終了時にHCV-RNAが検出感度未満、投与後24週目までに検出可能 |

[3] より転載

www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9ccbf_file.pdf を参照のこと

Part V 日和見感染

HIV 感染者における日和見感染の予防および治療

一次予防

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|---|---|--|--|
| 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* | | | 適応：CD4 数が < 200 個/μL、CD4 の割合が < 14% または驚口瘡 中止：3 カ月にわたって CD4 数が > 200 /μL または 3 カ月にわたって CD4 数が 100 ~ 200 個/μL で HIV-VL が検出されない |
| トキソプラズマ症抗体検査 陽性または陰性 | TMP-SMX | 2 倍錠 (ds) 1 錠 (800/160 mg) 3 回/週 po または 普通錠 (ss) 1 錠 (400/80 mg) / 日 po または ds 1 錠/日 po | |
| トキソプラズマ症抗体検査陰性 | ベンタミジン | 注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入/月 | |
| トキソプラズマ症抗体検査陰性 | dapsone | 100 mg 1 回/日 po | G6PD 欠損症の有無を確認 |
| トキソプラズマ症抗体検査 陽性または陰性 | アトバコン懸濁液 | 1,500 mg 1 回/日 po (食事とともに摂取) | |
| トキソプラズマ症抗体検査陽性 | dapsone + pyrimethamine + 葉酸 | 200 mg 1 回/週 po 75 mg 11 回/週 po 25 mg 1 回/週 po | G6PD 欠損症の有無を確認 |
| トキソプラズマ症抗体検査陽性 | アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸 | 1,500 mg 1 回/日 po (食事とともに摂取) 75 mg 1 回/週 po 25 mg 1 回/週 po | |
| 非結核性マイコバクテリア (マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス、 マイコバクテリウム・ゲナベンス、マイコバクテリウム・カンサイイ) | | | 適応：CD4 数が < 50 個/μL 中止：3 カ月にわたって CD4 数が > 100 個/μL |
| 以下のレジメンから選択する | アジスロマイシン または クラリスロマイシン または リファブチン | 1,200 ~ 1,250 mg 1 回/週 po 500 mg 2 回/日 po 300 mg/日 po | ARV との相互作用を確認 |

二次予防、維持療法

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|-------------------------|---|---|--------------------------------|
| ニューモシスチス（・イロペチイ）肺炎（PcP） | | | 中止：3 カ月にわたって CD4 数が > 200 個/μL |
| トキソプラズマ症抗体検査 陰性または陽性 | TMP-SMX | ds 1 錠 (800/160 mg) 3 回/週 po また は ds 1 錠 (400/80 mg) 1 回/日 po または ds 1 錠 1 回/日 po | |
| トキソプラズマ症抗体検査陰性 | ベンタミジン | 注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入/月 | |
| トキソプラズマ症抗体検査陰性 | dapsone | 100 mg 1 回/日 po | G6PD 欠損症の有無を確認 |
| トキソプラズマ症抗体検査 陽性または陰性 | アトバコン懸濁液 | 1,500 mg 1 回/日 po (食事とともに摂取) | |
| トキソプラズマ症抗体検査陽性 | dapsone + pyrimethamine + 葉酸 | 200 mg 1 回/週 po 75 mg/週 po 25 mg/週 po | G6PD 欠損症の有無を確認 |
| トキソプラズマ症抗体検査陽性 | アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸 | 1,500 mg 1 回/日 po (食事とともに摂取) 75 mg / 週 po 25 mg / 週 po | |

※日本語版訳注

米国 CDC のガイドラインでは、トキソプラズマ脳炎予防は CD4 数 100 個/μL 未満で開始

二次予防、維持療法

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|--|---|---|-------------------------------------|
| トキソプラズマ脳炎 | | | |
| 以下のレジメンが代替選択肢 | スルファジアジン + pyrimethamine +葉酸 | 2 ~ 3 g/日 po (2 ~ 4回分割投与) 25 ~ 50 mg 1回/日 po 10 mg 1回/日 po | 中止：6 カ月にわたってCD4数が > 200個/μL |
| | または クリンダマイシン + pyrimethamine +葉酸 | 600 mg 3回/日 po 25 ~ 50 mg 1回/日 po 10 mg 1回/日 po | |
| | または アトバコン懸濁液 + pyrimethamine +葉酸 | 750 ~ 1,500 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) 25 ~ 50 mg 1回/日 po 10 mg 1回/日 po | |
| | または アトバコン懸濁液 | 750 ~ 1,500 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) | |
| | または TMP-SMX | 800/160 mg 2回/日 po | |
| | クリプトコッカス髄膜炎 | | |
| | フルコナゾール | 200 mg 1回/日 po | |
| サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎 | | | |
| 中止：3 カ月にわたってCD4数が > 200個/μLの場合 | | | |
| 以下のレジメンが代替選択肢 | バルガンシクロビル | 900 mg 1回/日 po (食事とともに摂取) | cidofovir はすべての欧州諸国で利用できる とは限らない |
| | または ガンシクロビル | 5 mg/kg 5回/週 iv | |
| | または ホスカルネット | 100 mg/kg 5回/週 iv | |
| | または Cidofovir + NaCl + プロベネシド | 5 mg/kg 2週間ごと iv | |
| | マイコバクテリウム・アビウム (MAC) 感染 | | |
| 以下のレジメンが代替選択肢 | クラリスロマイシン + エタンプトール | 500 mg 2回/日 po 15 mg/kg 1回/日 po | |
| | または アジスロマイシン + エタンプトール | 500 mg 1回/日 po 15 mg/kg 1回/日 po | |
| リーシュマニア症 | | | |
| 中止を検討：CD4数が3 カ月にわたって > 200 ~ 350 個/μLで、6 カ月以上再発が 認められず、血中PCR陰性または尿中抗 原陰性の場合 | | | |
| 代替治療法 | リボソーム型アムホテリシ 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 | |
| | 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 1回/日 po | |
| | または ペンタミジン | 300 mg 3 ~ 4週間ごと iv | |

日和見感染の治療

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|-------------------------|---|--|---|
| ニューモシスチス（・イロベチイ）肺炎（PcP） | | | |
| 推奨治療法 | TMP-SMX | TMP 5 mg/kg 3回/日 iv/po SMX 25 mg/kg 3回/日 iv/po | 21日間後、その後CD4数が3カ月を超えて>200個/μLになるまで二次予防 コルチコステロイドは72時間前に開始すれば有益 |
| | + prednisone PaO ₂ が<10 kPaまたは<70 mmHgまたは肺胞/動脈酸素分圧較差が>35 mmHgの場合。 prednisoneはTMP/SMXの15～30分前に開始 | 40 mg 2回/日 po 5日間 40 mg 1回/日 po 5日間 20 mg 1回/日 po 10日間 | |
| 中等度～重度のPcPに対する代替治療法 | primaquine + クリンダマイシン または | 30 mg（塩基）1回/日 po 600～900 mg 1回 iv/po | G6PD欠損症の有無を確認 |
| | ベンタミジン または | 4 mg/kg 1回/日 iv（60分間かけて注入） | |
| | カスポファンギン 各レジメンについて + prednisone PaO ₂ が<10 kPaまたは<70 mmHgまたは肺胞/動脈酸素分圧較差が>35 mmHgの場合。 prednisoneはTMP/SMXの15～30分前に開始 | 1日目70 mg、その後50 mg/日 iv | 重症例に対して治療に追加可能 |
| 軽度～中等度のPcPに対する代替治療法 | primaquine + クリンダマイシン または | 30 mg（塩基）1回/日 po 600～900 mg 1回/日 po | G6PD欠損症の有無を確認 |
| | アトバコン懸濁液 | 750 mg 2回/日 po （食事とともに摂取） | |
| | または dapsone + トリメトプリム | 100 mg 1回/日 po 5 mg/kg 3回/日 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 |
| トキソプラズマ脳炎 | | | |
| 推奨治療法 | pyrimethamine + スルファジアジン + 葉酸 | 1日目：200 mg poの後 ・ ≥60 kg：75 mg 1回/日 po ・ <60 kg：50 mg 1回/日 po ・ ≥60 kg：3,000 mg 2回/日 po/iv ・ <60 kg：2,000 mg 2回/日 po/iv 10 mg 1回/日 po | 6週間後、その後CD4細胞数が6カ月を超えて>200個/μLになるまで二次予防 |

日和見感染の治療

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|-------------|--|--|---|
| 代替治療法 | pyrimethamine + クリンダマイシン + 葉酸 | 1日目：200 mg/日 po、 その後 ・ ≥ 60 kg：75 mg 1回/日 po ・ < 60 kg：50 mg 1回/日 po 600 ~ 900 mg 4回/日 po/iv 10 mg 1回/日 po | PcP 予防の追加が必要 |
| | または TMP-SMX | TMP 5 mg/kg 2回/日 po/iv SMX 25 mg/kg 2回/日 po | |
| | または pyrimethamine + アトバコン + 葉酸 | 1日目：200 mg po、 その後 ・ ≥ 60 kg：75 mg 1回/日 po ・ < 60 kg：50 mg 1回/日 po 1,500 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) 10 mg 1回/日 po | |
| | または スルファジアジン + アトバコン | ・ ≥ 60 kg：1,500 mg 4回/日 po/iv ・ < 60 kg：1,000 mg 4回/日 po/iv 1,500 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) | |
| | または pyrimethamine + アジスロマイシン + 葉酸 | 1日目：200 mg po、 その後 ・ ≥ 60 kg：75 mg 1回/日 po ・ < 60 kg：50 mg 1回/日 po 900 ~ 1,200 mg 1回/日 po 10 mg 1回/日 po | |
| クリプトコッカス髄膜炎 | | | |
| 導入療法 | リボソーム型アムホテリシンB + フルシトシン | 3 mg/kg/日 iv 25 mg/kg 4回/日 po | 14日間 その後、LPを実施：CSF培養が陰性の場合 → 経口レジメンに切り替える。 ・ リボソーム型アムホテリシンBは有害事象が有意に少ない ・ LP実施中は常に初圧を測定する。生存率の改善につながる頭蓋内圧亢進の効果的な管理にはLPまたはCSFシャントの反復が必須である。 ・ フルシトシンの用量は腎機能に応じて調節すること ・ 14日間以上の治療後、LPを実施：CSF培養が陰性の場合 → 経口維持療法に切り替える ・ ARTの開始は少なくとも4週間延期する |
| | 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/日 iv 25 mg/kg 4回/日 po | |
| 維持療法 | フルコナゾール | 400 mg 1回/日 po (1日目の負荷用量800 mg 1回) | 8週間、その後 に二次予防。 初圧が< 20 cm H ₂ Oまたは初期値の< 50%になるまでLPを反復する |
| ガンジダ症 | | | |
| 口腔 | フルコナゾール | 150 ~ 200 mg 1回/日 po | 1回または改善まで (5 ~ 7日間) |
| | または イトラコナゾール | 100 ~ 200 mg 1 ~ 2回/日 po (経口液空腹時投与) | 7 ~ 14日間。ARVとの相互作用に注意。 ARVと非ARVの薬物間相互作用を参照のこと |
| | または アムホテリシンB | トローチ剤 10 mg 3 ~ 6錠/日または 経口懸濁液 1 ~ 2 g/日 (2 ~ 4回分割投与) | 7 ~ 14日間 |

日和見感染の治療

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|-------------------------------|--------------------------------------|---|--|
| 食道炎 | フルコナゾール | 400 mg 1回/日 po または 負荷用量400 mg、 その後 200 mg/日 po | 3日間 10～14日間。ARVとの相互作用に注意。 ARVと非ARVの薬物間相互作用を参照のこと |
| | または イトラコナゾール | 200 mg 1～2回/日 po (経口液空腹時投与) | 10～14日間 |
| 重症例/アゾール耐性 | カスポファンギン | 1日目70 mg 1回、 その後50mg/日 iv | 14日間 |
| 単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染 | | | |
| 初期性器/粘膜皮膚 HSV | バラシクロビル | 1000 mg 2回/日 po | 7～10日間または病変治癒まで |
| | または ファムシクロビル | 500 mg 2回/日 po | 7～10日間または病変治癒まで |
| | または アシクロビル | 400 mg 3回/日 po | 7～10日間または病変治癒まで |
| 再発性性器/皮膚粘膜 HSV (>6エピソード/年) | バラシクロビル | 500 mg 2回/日 po | 長期抑制療法。または、上述のような再発に対する早期治療を別途開始 |
| 重度の皮膚粘膜病変 | アシクロビル | 5 mg/kg 3回/日 iv | 病変が退縮し始めたら、経口療法に切り替える、または病変治癒まで |
| 脳炎 | アシクロビル | 10 mg/kg 3回/日 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 | 80～120 mg/kg/日 iv を 2～3回分割投与 | 臨床的奏効まで |
| | または cidofovir + プロベネシド + 輸液 | 5 mg/kg 1回/週 iv | cidofovir はすべての欧州諸国で利用できるとは限らない |
| 水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染 | | | |
| 原発性水痘感染 (水痘) | バラシクロビル | 1,000 mg 3回/日 po | 5～7日間 |
| 帯状疱疹：非播種性 | バラシクロビル | 1,000 mg 3回/日 po | 10日間 |
| | または ファムシクロビル | 500 mg 3回/日 po | 10日間 |
| | または アシクロビル | 5 mg/kg 3回/日 iv | 10日間 |
| 帯状疱疹：播種性 | アシクロビル | 10 mg/kg 3回/日 iv | 10～14日間 |
| サイトメガロウイルス (CMV) 感染 | | | |
| 網膜炎、ただちに失明のおそれがある病変 | ガンシクロビル | 5 mg/kg 2回/日 iv | 3週間、その後二次予防 |
| | または ホスカルネット | 90 mg 2回/日 iv | 3週間、その後二次予防 |
| 網膜炎、小型周辺部網膜病変 | バルガンシクロビル | 900 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) | |
| | または ホスカルネット | 90 mg/kg 2回/日 iv | |
| | または cidofovir + プロベネシド + 輸液 | 5 mg/kg 1回/週 iv | cidofovir はすべての欧州諸国で利用できるとは限らない |
| 食道炎/大腸炎 | ガンシクロビル | 5 mg/kg 2回/日 iv | |
| | または ホスカルネット | 90 mg/kg 2回/日 iv | |
| | または バルガンシクロビル | 900 mg 2回/日 po (食事とともに摂取) | 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 2回/日 iv | |
| | または ホスカルネット | 90 mg/kg 2回/日 iv | 重症例に対しては、ガンシクロビルとホスカルネットの併用を検討 |

日和見感染の治療

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|-----------------------------------|--|--|---|
| 細菌性血管腫症 (バルトネラ・ヘンセレ、バルトネラ・クインターナ) | | | |
| | ドキシサイクリン | 100 mg 2回/日 po | 改善まで (2 ヶ月まで) |
| | または クラリスロマイシン | 500 mg 2回/日 po | 改善まで (2 ヶ月まで) |
| マイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス (MAC) | | | |
| | クラリスロマイシン +エタンプトール Ev. +リファブチン | 500 mg 2回/日 po 15 mg/kg 1回/日 po 300 mg 1回/日 po | 12 ヶ月間、その後二次予防 リファブチンを検討：マクロライド系またはエタンプトールに対する耐性が疑われる場合、重度の免疫不全の場合 (CD4 数 < 50 個/μL)、細菌量が多い場合 (血中 CFU/mL が > 2 log)、cART Ev. を受けていない場合 |
| | Ev. +レボフロキサシン Ev. +アミカシン | 500 mg 1回/日 po 10 ~ 15 mg/kg 1回/日 iv | 播種性疾患に対して検討される第4の薬剤 播種性疾患に対して検討される第4の薬剤 |
| | または アジスロマイシン +エタンプトール | 500 mg 1回/日 po 15 mg/kg 1回/日 po | 上述薬剤の追加を検討 |
| マイコバクテリウム・カンサシイ | | | |
| | リファンピシン +イソニアジド +エタンプトール 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 1回/日 po (またはリファブチン 300 mg/日 po) 300 mg 1回/日 po 20 mg/kg 1回/日 po 600 mg 1回/日 po (またはリファブチン 300 mg/日 po) 500 mg 2回/日 po 15 ~ 20 mg 1回/日 po | 15 ~ 18 ヶ月 15 ~ 18 ヶ月 |
| リーシュマニア症 | | | |
| 推奨治療法 | リボソーム型アムホテリシンB または リボソーム型アムホテリシンB | 2 ~ 4 mg/kg 1回/日 iv 連続10日間 1 ~ 5、10、17、24、31および38日目に4 mg/kg 1回/日 iv | その後、二次予防 |
| 代替治療法 | アムホテリシンB 脂質複合体 または アムホテリシンB デオキシコール酸 | 3 mg/kg 1回/日 iv 0.5 ~ 1 mg/kg 1回/日 iv (総用量 1.5 ~ 2 g) | 10日間 アムホテリシンB デオキシコール酸はすべての欧州諸国で利用できるとは限らない |
| | または 5価アンチモン塩 (Glucantime®) | 20 mg/kg 1回/日 iv または im | 4週間 |
| | または miltefosine | 100 mg/kg 1回/日 po | 4週間 |

HIV 感染者における TB の診断および治療

HIV 感染者における TB の治療

HIV 感染者における ARV 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 合併感染時の ART を参照のこと](#)

| 疾患 | 薬剤 | 用量 | コメント |
|--------|---|--------|--|
| 感受性結核菌 | | | |
| 導入期 | リファンピシン +イソニアジド +ピラジナミド +エタンブトール | 体重に基づく | 2 カ月間の導入期 (リファンピシン+イソニアジド+ピラジナミド+エタンブトール) 後、TB のタイプに応じて、継続期 (リファンピシン+イソニアジド) |
| 代替治療法 | リファブチン +イソニアジド +ピラジナミド +エタンブトール | 体重に基づく | 2 カ月間の導入期 (リファブチン+イソニアジド+ピラジナミド+エタンブトール) 後、TB のタイプに応じて、継続期 (リファブチン+イソニアジド) |
| 継続期 | 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 カ月 2. 肺 TB かつ TB 治療 8 週目に培養陽性 : 9 カ月 3. CNS 障害を伴う肺外 TB または播種性 TB : 9 ~ 12 カ月 4. 骨/関節障害を伴う肺外 TB : 9 カ月 5. 他の部位の肺外 TB : 6 ~ 9 カ月 |

多剤耐性 TB (MDRTB) / 超多剤耐性 TB (XDRTB) の診断

以下の場合には MDRTB/XDRTB を疑う

- TB 治療歴
- MDR/XDR 初発症例との接触
- MDRTB 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 TB 治療または培養陽性
- 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
- MDRTB/XDRTB の有病率が極めて高い地域

MDRTB: イソニアジドおよびリファンピシンに対する耐性
XDRTB: 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、薬剤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

- RIF または RFB + EMB + PZA を 7 カ月間

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。

以下を考慮して活性を示す 4 剤以上からなる治療レジメンとすること

- イソニアジド、リファンピシン、リファブチン、フルオロキノロン系、注射剤および利用できる場合はその他の薬剤に対する感受性試験
- 治療歴
- 地域における観察データ
- 対象地域で用いられているレジメンに含まれていない薬剤

感受性パターンが不明または 1 つ以上の薬剤の有効性に疑問がある場合は、5 剤以上の使用を開始する

薬剤の選択

レジメンには 5 ~ 7 剤が含まれることが多い。

有効性の順となるグループ 1 ~ 5 (下記参照) の薬剤をレジメンに含める

1. 効果が期待される第一選択経口剤 (グループ 1) のいずれかを使用する
2. 有効なアミノグリコシド系薬またはポリペプチドの注射剤 (グループ 2) を使用する
3. fluoroquinolone (グループ 3) を使用する
4. グループ 4 の薬剤を用いて、効果的な薬剤が 4 剤以上のレジメンとする
5. 有効な薬剤が 4 剤未満のレジメンについては、グループ 5 の薬剤を 2 剤加えることを検討する

薬剤感受性の結果判明後、本レジメンを再評価し、必要があれば変更する。

| | |
|---|--|
| グループ 1 : 第一選択経口剤 | <ul style="list-style-type: none"> • ビラジナミド (Z) • エタンブトール (E) • リファブチン (RFB) |
| グループ 2 : 注射剤 | <ul style="list-style-type: none"> • カナマイシン (Km) • アミカシン (Am) • capreomycin (CM) • ストレプトマイシン (S) |
| グループ 3 : fluoroquinolone 系 | <ul style="list-style-type: none"> • レボフロキサシン (LFX) • モキシフロキサシン (MXF) • オフロキサシン (OFX) • ガチフロキサシン (G) |
| グループ 4 : 経口第二選択抗菌剤 | <ul style="list-style-type: none"> • バラアミノサリチル酸 (PAS) • サイクロセリン (CS) • terizidone (TRD) • エチオナミド (ETO) • protionamide (PTO) |
| グループ 5 : 薬剤耐性 TB の治療における役割が不明な薬剤 | <ul style="list-style-type: none"> • クロファジミン (CFZ) • リネゾリド (LZD) / tedizolid (TZD) • アモキシシリン/クラブラン酸 (Amx/CLV) • thioacetazone (THZ) • イミベネム/シラスタチン (IPM/CLN) • 高用量イソニアジド (高用量 H-16 ~ 20 mg/kg/日) • クラリスロマイシン (CLR) • MDR/XDR TB に対しては、bedaquiline、デラマニドおよび新規の抗 TB 薬を検討する |

MDR/XDR 治療期間

5 剤以上を用いる強化期を 8 カ月間実施した後、反応に応じて、3 剤による治療を 12 カ月間実施する

例: Z, Km, OFX, PTO および CS を 8 カ月間投与後、OFX, PTO および CS を 12 カ月間投与。

ART と MDR/XDR レジメンの薬物間相互作用

RBT を使用していない場合は、通常の用量を使用する。ただし、薬物間相互作用に関するデータがほとんどないため、慎重に投与する。TB/HIV 合併感染時の ART を参照のこと

| 潜伏TB | |
|---|---------------------|
| 適応：TST > 5 mm または IGRA 陽性または開放性結核との濃厚な接触 | |
| レジメン | コメント |
| イソニアジド (INH) 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 |
| 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。cART との相互作用を確認 |
| 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 (INH) 5 mg/kg/日 (最大300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg/日 po | 3 カ月。cART との相互作用を確認 |
| リファンピシン 600 mg 2回/週 po + イソニアジド (INH) 900 mg 2回/週 po + ピリドキシン (Vit B6) 300 mg 1回/週 po | 3 カ月。cART との相互作用を確認 |

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 感染者の評価

Part IIIの参考文献を参照のこと。

Part II HIV 感染者における ART

- Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- WHO 2003 p.95-107.
- Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 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.
- The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013
- Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

Part III HIV 感染者における合併疾患の予防およびマネジメント

- EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid 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.

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: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos 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.

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

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, Kreutzberg C, Lüchters 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.

Part IV HIV感染者におけるHBVおよびHCV合併感染の臨床マネジメントおよび治療

- 1 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.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

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, Lüchters 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 Retroviruses*. 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/H 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 Boceprevir 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. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting 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)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Part V 日和見感染

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov

GUIDELINES

Version 7.1

2015年3月 第1版第1刷発行

発行 European AIDS Clinical Society (EACS)

監修 立川 夏夫、吉村 幸浩、天野 雄一郎、坂本 洋平

制作 ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社

〒112-0002 東京都文京区小石川 1-28-1 フロンティア小石川ビル

電話 03-3830-1221 (代表)

本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。

落丁・乱丁の場合は、お取替えいたします。

ISBN 978-4-939028-26-7 C3047 ¥4790E