



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Special edition version 9.0

October 2017

日本語版

WILEY

Guidelines Special edition version 9.0

Copyright © 2018 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 2018

ISBN 978-4-939028-58-8

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

Tokyo Office : Koishikawa Sakura 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

EACS ガイドライン 2017 について	v
v8.2 から v9.0 への変更点の要約	vi
委員会メンバー	vii
理事会メンバー	vii
略語	viii

緑の文字のタイトルの内容は <http://www.eacsociety.org> および EACS Guidelines App にてオンラインでのみ閲覧できます。
() 内の数字は、オンライン上での対応ページを示しています。

Part I

初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価	1
-----------------------------	---

Part II

HIV 陽性者における ART	3
HIV 陽性者の ART 開始および維持のための準備状況の評価する	3
ART 治療歴がなく慢性感染期の HIV 陽性者における ART 開始の推奨	5
ART 歴のない HIV 陽性者に対する初回併用レジメン	6
初期 HIV 感染 (Primary HIV Infection, PHI)	7
ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更	8
ウイルス学的失敗	9
妊娠中の HIV 陽性者に対する治療	10
TB/HIV 共感染時の ART	11
曝露後の予防 (PEP)	12
曝露前の予防 (PrEP)	13
ARV 薬および薬剤クラスの有害事象	14
ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用	16
抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用	(22) 17
降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用	(23) 18
鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用	(24) 19
抗凝固薬/抗血小板薬と ARV 薬の薬物相互作用	(25) 20
気管支拡張薬 (COPD 用) と ARV 薬の薬物相互作用	(26) 21
避妊薬/ホルモン補充療法薬と ARV 薬の薬物相互作用	(27) 22
コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用	(28) 23
抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用	(29) 24
肺高血圧症治療薬と ARV 薬の薬物相互作用	(30) 25
免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用	(31) 26
肝機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節	27
腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節	28
嚥下困難のある陽性者における ARV 薬の投与	29

Part III

HIV 陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント	31
薬物依存および薬物中毒	(37) 32
がん：スクリーニング法	33
生活習慣への介入	34
CVD の予防	35
高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント	36
高血圧：薬剤使用順序	37
降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用	(43) 38
2 型糖尿病：診断	39
2 型糖尿病：マネジメント	40
脂質異常症	41
骨疾患：スクリーニングおよび診断	42

ビタミン D 欠乏：診断およびマネジメント	43
HIV 陽性者における骨折予防のためのアプローチ	44
腎疾患：定義、診断およびマネジメント	45
ARV 薬関連腎毒性	46
近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応	(52) 47
腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節	48
AST/ALT 上昇が認められる HIV 陽性者のマネジメント	49
肝硬変：分類および対応	50
肝硬変：マネジメント	51
非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)	52
肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント	(58) 53
肝機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節	54
リポジストロフィー：予防およびマネジメント	(60) 55
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	(61) 56
旅行	57
抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用	(63) 58
ワクチン接種	59
HIV に感染している男女の性と生殖に関する健康	60
性的機能不全	(66) 61
男性 HIV 陽性者における性的機能不全の治療	(67) 62
うつ病：スクリーニングおよび診断	63
うつ病：マネジメント	64
抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象	65
抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用	(71) 66
明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない陽性者における HIV 関連神経認知障害 (NCI) の診断およびマネジメントアルゴリズム	67
HIV における慢性肺疾患	68
気管支拡張薬 (COPD 用) と ARV 薬の薬物相互作用	(74) 69
肺高血圧症治療薬と ARV 薬の薬物相互作用	(75) 70
高齢者への処方	71
HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT)	(77) 72
免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用	(78) 73

Part IV

HIV 陽性者における HBV および HCV 共感染の臨床マネジメントおよび治療	74
ウイルス性肝炎/HIV 共感染者に対する一般の推奨事項	74
HBV/HIV 共感染の治療	75
HCV/HIV 共感染者における HCV の診断手順	76
HCV/HIV 共感染者における HCV の治療	77
HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプション	78
DAA と ARV 薬の薬物相互作用	79
HCV/HIV 共感染者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズム	80

Part V

日和見感染	81
HIV 陽性者における日和見感染 (OI) の予防および治療	81
HIV 陽性者における TB の診断および治療	90

参考文献

各セクションで参照している参考文献	(98) 93
ビデオリンク	(104) 96

EACSガイドライン2017について

EACSガイドラインへようこそ

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

EACSガイドラインは2005年に初版が発行され、現在は紙版、オンライン版ならびにiOSおよびアンドロイド対応の無料アプリとして利用可能である。本ガイドラインは多数の言語に翻訳されており、電子版は年に1回以上、紙版は2年に1回、正式に改訂される。ただし、電子版は委員会が必要と判断すれば随時更新される。

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

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

本ガイドラインは、HIV感染の主要な問題をすべて記載した概要表、抗レトロウイルス治療、合併疾患、共感染および日和見感染の診断、モニタリングおよび治療に関する詳細な推奨事項を含む5つの主要セクションから構成されている。

本ガイドラインの各セクションは欧州の熟練HIV専門家、また必要があればその他の専門家も参加する委員会によって管理されている。すべての推奨事項は、できる限りエビデンスに基づき、十分なエビデンスが得られていない希少な症例については、専門家の意見に基づいている。本ガイドラインでは正式なエビデンスグレードは示さない。委員会はコンセンサスによって、または必要であれば投票によって決定を行う。ただし、投票の結果または不一致があった場合もそれについて公表はしない。

ガイドライン作成に用いた主要な参考文献の一覧を別のセクションに示す。EACSガイドラインはEACSガイドライン version 9.0、2017年10月版を参照のこと。HIVの臨床マネジメントに関するEACSオンラインコースへのビデオリンクは本ガイドラインを通じて提供される。[ビデオリンク](#)を参照のこと。

HIV感染および関連する共感染、日和見感染および合併疾患の診断および管理には他分野にわたる取り組みが常に必要であり、そのために、EACSガイドライン2017年版が手軽に使えるかつ最新の全体像を提供できるよう願っている。

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

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

内容にご満足いただければ幸いです。

Manuel Battegay および Lene Ryom
2017年10月

v8.2 から v9.0 への変更点の要約

ARTのセクション

- **初回治療**：以前の ARV 薬 (LPV/r) は削除した。得られたデータに基づき、処方傾向を反映するようにレジメンの一覧の順序を変更した。必須情報を読みやすくするよう、表の構成を変更した。脚注として、TDF より TAFの方が好ましい場合に関する留意事項、DRV の CVD 毒性の可能性に関する留意事項、ATV および腎毒性に関する留意事項を追加した (6 ページ)
- **初期 HIV 感染**：妊娠の可能性のある年齢のすべての女性 HIV 陽性者に対して妊娠検査を行うこととする推奨事項を追加した (7 ページ)
- **切り替え戦略**：切り替えの適応を追加した (HCV 治療、腎/骨毒性)。切り替えオプションに DTG+RPV レジメンを追加した。推奨しない戦略として DTG 単独療法を追加した。明確化のため、「クラス節約戦略」の文言および構成を改善した (8 ページ)
- **ウイルス学的失敗**：「不完全抑制」と「ウイルス学的リバウンド」を区別するため、定義を変更した。ウイルス学的に失敗した陽性者に対し新たなレジメンを選択する場合は、利用できるすべての耐性検査を考慮に入れることの重要性についての留意事項を追加した (9 ページ)
- **妊娠中の ARV 薬**：妊娠第二トリメスター後半または妊娠第三トリメスターに ARV 薬を開始した妊婦に対する INSTI 使用の推奨事項を追加した。妊娠中の EFV に関する警告を削除した。妊娠中も EFV、RAL、RPV または DRV/r を継続できる。EVG/c を投与中の女性に、妊娠中は HIV-VL および薬物濃度をより頻繁にモニタリングする必要があるかもしれないことを伝えておく。TAF およびコピシスタットの初回使用に対する注意事項を追加した。授乳に対する注意事項を追加した (10 ページ)
- **曝露後の予防 (PEP)**：性的曝露に対する緊急避妊のカウンセリングの提供に関する留意事項を追加した (12 ページ)

合併疾患および関連セクション

- 以下に関する 4 つの全く新しいセクションを導入した：
 - 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) (52 ページ)
 - 慢性肺疾患 (68 ページ)
 - 高齢者に対する処方 (71 ページ)
 - 固形臓器移植 (SOT) (72 ページ)
- 新たに気管支拡張薬、肺高血圧症治療薬および免疫抑制剤との薬物相互作用の表を追加した (21、25 および 26 ページ)
- 抗マラリア薬との薬物相互作用の表を他のすべての薬物相互作用と同様のフォーマットに変更した (24 ページ)
- すべての薬物相互作用の表に ATV/c のデータを追加した
- 可能性のある DRV/r の副作用として虚血性心疾患を追加した (14 ページ)
- 肛門癌のスクリーニングの推奨対象をすべての HPV 関連異形成陽性者にまで拡大し、子宮頸癌のスクリーニングは、> 21 歳または最初の性交渉後 1 年以内のすべての女性 HIV 陽性者を対象とする (2 および 33 ページ)
- 高リスク者に対するおおよび SBT < 130 mmHg および DBT < 80 mmHg を達成できる余力がある場合の血圧目標値を下げた (35 ~ 36 ページ)
- 糖尿病管理を改訂した。スルホニル尿素とメトホルミンの併用のみを推奨する。HIV 陽性者における CVD 予防の点で、経口糖尿病治療薬のデータはいまだに限界がある (40 ページ)
- 最高用量のスタチンでコントロールが不十分なハイリスク陽性者または、スタチン不耐の場合に検討される新たな脂質低下薬クラス PCSK9 阻害剤を追加した (41 ページ)
- 骨および腎のセクションに TDF より TAF が優先される臨床状況に関する推奨事項を追加した (42 および 45 ページ)
- より動的な腎機能低下指標を追加した (45 ページ)
- 26 歳まで (MSM の場合は 40 歳まで) のすべての HIV 陽性者に対して HPV ワクチンの接種を推奨する (1 および 59 ページ)
- リスク陽性者だけではなく妊娠中の陽性者に対する STI スクリーニングの推奨も追加した (60 ページ)
- 2017 年 1 月の中間更新の一部として、HIV 管理に関する EACS オンラインコースへのビデオリンクについてさらに記載した (96 ページ)
- EACS ガイドラインの巻頭において、本ガイドラインは、統一されていることの多い国家的ガイドラインとは対照的に、比較的広範な推奨事項を扱うことを目的としていることをさらに強調した。本ガイドラインは地理的に比較的広い多様性に富んだ地域を対象とし、治療利用レベルは国によって様々である (2 ページ)

共感染のセクション

- HCV コア抗原検査を追加した (74 ページ)
- HCC スクリーニングの推奨事項を更新した (51 および 74 ページ)
- HBV の治療の図を削除した。脚注は、免疫不全 HBV 陽性者に対する新たな推奨事項とともに本文に記載した
- 診断手順の表に肝疾患の併存原因の評価を追加した (76 ページ)
- DAA の表に重点を置き、HCV 治療に関する本文を短縮した
- DAA 治療が失敗した陽性者に対する推奨事項を更新した (77 ページ)
- 急性 HCV 陽性者に対する推奨事項を更新した (77 ページ)
- HCV 管理の表を削除した
- DDI の表を更新し、GLE/PIB および SOF/VEL/VOX を追加し、boceprevir および テラプレビルを削除した (79 ページ)
- 急性 HCV の管理に関する図を修正した (80 ページ)
- IFN を含む HCV 治療に関するすべての図表を削除した。IFN 治療の詳細については、本ガイドラインのオンライン版 (旧版) を参照するよう言及している (77 ページ)

日和見感染のセクション

- 経口薬が利用できない場合の脳トキソプラズマ症に対する優先治療としての TMP-SMX に関するコメントを追加した (83 ページ)
- クリプトコッカス症のセクションに、REALITY 試験の予備的結果を追加した (84 ページ)。INH の 12 週間投与、フルコナゾール 100 mg/日の 12 週間投与、アジスロマイシン 500 mg/日の 5 日間投与およびアルベンダゾール 400 mg の単回投与など重度の免疫不全陽性者 (CD4 50 個/μL 未満) の感染予防の強化によって全般的な日和見感染 (クリプトコッカス髄膜炎を含む) および死亡率が減少する可能性がある
- フルシトシンが利用できない国でのクリプトコッカス髄膜炎治療の導入期にリボソーム型アムホテリシン B にフルコナゾールを追加する可能性に関するコメントを追加した (84 ページ)
- HIV 陽性者では、間欠的 TB レジメン (週 2、3 回) は禁忌とする (90 ページ)
- TB 陽性者における IRIS 予防のためのステロイド治療追加の可能性についてコメントを追加した (90 ページ)
- 耐性 TB (MDR- および XDR-TB) の治療のセクションに Nix-TB 試験の予備結果を追加した (91 ページ)
- 特に TB の有病率が高い国では、潜在性 TB 治療期間を 9 か月とすることを強調した (92 ページ)
- 耐性 TB 率が高い国では、潜在性 MDR-/XDR-TB 感染の治療にその他の予防レジメンが必要であることを説明したコメントを追加した (92 ページ)

EACS ガイドラインは <http://www.eacsociety.org> および EACS Guidelines App にてオンラインで閲覧できます

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:
Manuel Battegay **Basel, Switzerland**
Assistant Coordinator:
Lene Ryom **Copenhagen, Denmark**

HIV 治療

Chair: Anton Pozniak **London, United Kingdom**
Vice-Chair: José Arribas **Madrid, Spain**
Young scientist: Margherita Bracchi **London, United Kingdom**
Antonella d' Arminio Monforte
Manuel Battegay
Nathan Clumeck
Nikos Dedes
José M. Gatell
Andrzej Horban
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Sheena McCormack
Jean-Michel Molina
Cristina Mussini
François Raffi
Peter Reiss
Hans-Jürgen Stellbrink

合併疾患

Chair: Georg Behrens **Hannover, Germany**
Vice-Chair: Patrick Mallon **Dublin, Ireland**
Young scientist: Lene Ryom **Copenhagen, Denmark**
Manuel Battegay
Mark Bower
Paola Cinque
Simon Collins
Juliet Compston
Stéphane De Wit
Leonardo M. Fabbri
Christoph A. Fux
Giovanni Guaraldi
Jens D. Lundgren
Esterban Martínez
Catia Marzolini
Socrates Papapoulos
Renaud du Pasquier
Neil Poulter
Peter Reiss
Ian Williams
Alan Winston

共感染

Chair: Massimo Puoti **Milan, Italy**
Vice-Chair: Andri Rauch **Bern, Switzerland**
Young scientist: Christoph Boesecke **Bonn, Germany**
Juan Berenguer
Sanjay Bhagani
Raffaele Bruno
Svilen Konov
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Luís Mendão
Lars Peters
Jürgen K. Rockstroh

日和見感染

Chair: José M. Miro **Barcelona, Spain**
Vice-Chair: Ole Kirk **Copenhagen, Denmark**
Young scientist: Juan Ambrosioni **Barcelona, Spain**
Paola Cinque
Gerd Fätkenheuer
Hansjakob Furrer
Amanda Mocroft
Philippe Morlat
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

理事会メンバー

Fiona Mulcahy (President) **Dublin, Ireland**
Jürgen K. Rockstroh (Vice-President) **Bonn, Germany**
Stéphane De Wit (Secretary) **Brussels, Belgium**
Nathan Clumeck (Treasurer) **Brussels, Belgium**
Manuel Battegay
(Immediate Past President) **Basel, Switzerland**
Antonella d' Arminio Monforte
Milan, Italy
José Arribas
Madrid, Spain
José M. Gatell
Barcelona, Spain
Christine Katlama
Paris, France
Jens D. Lundgren
Copenhagen, Denmark
Cristina Mussini
Modena, Italy
Cristiana Oprea
Bucharest, Romania
Anton Pozniak
London, United Kingdom
Peter Reiss
Amsterdam, The Netherlands
Mike Youle
London, United Kingdom

略語

抗レトロウイルス薬 (ARV 薬) の略語

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

その他の略語

ACE	angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素)	iv	intravenous (静脈内)
ALP	alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ)	IVDU	intravenous drug use (静注薬物の使用)
ALT	alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)	LABA	long-acting β_2 -agonist (長時間作用型 β_2 作動薬)
aMDRD	abbreviated modification of diet in renal disease formula (腎疾患用食事の簡略化変更式)	LAMA	long-acting muscarinic antagonist (長時間作用型ムスカリン拮抗薬)
ART	antiretroviral therapy (抗レトロウイルス療法)	LDL-c	LDL-cholesterol (LDL コレステロール)
AST	aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)	LGV	lymphogranuloma venereum (鼠径リンパ肉芽腫)
bid	twice daily (1日2回)	Mg	magnesium (マグネシウム)
BMD	bone mineral density (骨塩密度)	MSM	men who have sex with men (男性間性交渉者)
BMI	body mass index (体格指数)	NAFLD	non-alcoholic fatty liver disease (非アルコール性脂肪性肝疾患)
BP	blood pressure (血圧)	NASH	non-alcoholic steatohepatitis (非アルコール性脂肪肝炎)
cART	combination antiretroviral treatment (抗レトロウイルス剤併用療法)	PAP	papanicolaou test (パパンニコウ検査)
CKD	chronic kidney disease (慢性腎疾患)	PEG-IFN	pegylated-interferon (ペグ化インターフェロン)
CKD-EPI	CKD epidemiology collaboration formula	PHI	primary HIV infection (急性HIV感染)
CMV	cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)	po	per oral (経口)
CNS	central nervous system (中枢神経系)	PPD	purified protein derivative (精製蛋白質誘導体)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患)	PPI	proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害剤)
CSF	cerebrospinal fluid (脳脊髄液)	PRT	proximal renal tubulopathy (近位尿細管障害)
CVD	cardiovascular disease (心血管疾患)	PSA	prostate specific antigen (前立腺特異抗原)
CXR	chest X-ray (胸部 X 線)	PTH	parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン)
DAA	direct acting antiviral drug (直接作用型抗ウイルス剤)	qd	once daily (1日1回)
DXA	dual energy X-ray absorptiometry (二重エネルギー X 線吸収測定法)	RAS	resistance-associated substitutions (薬剤耐性ウイルス)
ECG	electrocardiogram (心電図)	RBV	Ribavirin (リバビリン)
eGFR	estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)	SABA	short-acting β_2 -agonist (短時間作用型 β_2 作動薬)
FBC	full blood count (全血球数)	SAMA	short-acting muscarinic antagonist (短時間作用型ムスカリン拮抗薬)
FRAX	fracture risk assessment tool (骨折リスク評価ツール)	sc	subcutaneous (皮下)
GT	genotype (遺伝子型)	SOT	solid organ transplant (固形臓器移植)
HAV	hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス)	STI	sexually transmitted infection (性感染症)
HBV	hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)	SVR	sustained virological response (ウイルス学的着効)
HCV	hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)	TC	total cholesterol (総コレステロール)
HDL-c	HDL-cholesterol (HDLコレステロール)	TDM	therapeutic drug monitoring (治療薬物モニタリング)
HIVAN	HIV-associated nephropathy (HIV 関連腎症)	TG	triglycerides (トリグリセリド)
HPV	human papillomavirus (ヒトパピローマウイルス)	tid	three times daily (1日3回)
HSR	hypersensitivity reaction (過敏性反応)	TMP-SMX	スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤
IGRA	interferon-gamma release assay (インターフェロン γ 遊離アッセイ)	UA/C	urine albumin/creatinine ratio (尿中アルブミン/クレアチニン比)
ICS	inhaled corticosteroids (コルチコステロイド吸入薬)	UP/C	urine protein/creatinine ratio (尿中蛋白質/クレアチニン比)
IHD	ischaemic heart disease (虚血性心疾患)	VL	viral load (HIV-RNA) [ウイルス量 (HIV-RNA)]
im	intramuscular (筋肉内)	WB	western blot (ウエスタンブロット)
IRIS	immune reconstitution syndrome (免疫再構築症候群)	Zn	zinc (亜鉛)

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローの頻度	特記事項	参照 ページ	
問診							
医学的状態	以下の項目を含む完全な病歴	+	+	初回来院時	転院時に再評価		
	・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)	35 ~ 37、39、45	
	・併用薬 (i)	+	+	各来院時			
	・既往歴および合併症	+	+	各来院時			
	・ワクチン接種歴	+		1 年に 1 回	抗体価を測定し、必要があればワクチンを接種 ワクチン接種を参照		
心理社会的状態	現在の生活習慣 (飲酒、喫煙、食事、運動、薬物使用)	+	+	6 ~ 12 カ月に 1 回	好ましくない生活習慣については、より頻繁に対処	34	
	雇用状態	+	+	各来院時	必要があれば助言および支援を提供 必要があればカウンセリングを実施		
	社会的および福祉の状態	+	+				
	精神的疾患	+	+				
パートナーおよび子ども	+			リスク陽性者は、パートナーおよび子どもについても検査			
性および生殖に関する健康	性交渉歴	+		6 ~ 12 カ月に 1 回	性的機能不全に関する問題を評価 必要があれば、HIV 伝播のリスクを評価	60 ~ 62	
	安全性交渉	+			HIV 感染不一致カップルでは ART 開始を推奨		
	パートナーの状態およびその告知	+					
	パートナーへの育児の問題	+	+				
	性腺機能低下 (閉経を含む)	+	+	必要時	性機能不全の愁訴のある陽性者	61	
HIV 疾患							
ウイルス学的検査	HIV Ab 陽性の確認	+		3 ~ 6 カ月に 1 回	ART 開始時にはより頻繁に HIV-VL をモニタリング 検査歴がないまたは重複感染のリスク陽性者は、ART 開始前に薬剤耐性遺伝子検査を実施	5 ~ 9	
	血漿中 HIV-VL	+	+				
	薬剤耐性遺伝子検査およびサブタイプ	+	+/-				ウイルス学的失敗時
	R5 指向性 (利用可能な場合)		+/-				R5 阻害剤を含むレジメンを検討している場合は、スクリーニングを実施
免疫学的検査	CD4 細胞の絶対数および割合 (%)、CD4/CD8 比 [任意で CD8 細胞の絶対数および割合 (%)]	+	+	3 ~ 6 カ月に 1 回	CD4 数が ART で安定している陽性者で CD4 数 > 350 個/μL の場合は年 1 回の CD 数検査を実施 (ii) CD4/CD8 比は重篤な結果の強力な予測因子	5 ~ 9	
	HLA-B* 5701 (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
共感染							
STI	梅毒抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者は、より頻繁なスクリーニングを検討	60	
	STI スクリーニング	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者および妊娠中は、スクリーニングを実施		
ウイルス性肝炎	HAV 抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者 (例：MSM) は、スクリーニングを実施 免疫がない場合は、ワクチンを接種	59、74	
	HCV スクリーニング	+			リスク陽性者 (例：MSM、IVDU) は、年 1 回のスクリーニング 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。 ワクチン不応答者には TDF または TAF を含む ART を実施		
結核	CXR (胸部 X 線)	+		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 PPD/IGRA については、利用可能か否か、および、現地の標準治療に応じて実施する。ただし、両方とも実施する場合には、PPD 実施後に IGRA が偽陽性となる可能性に配慮し、PPD の前に IGRA を実施する HIV 陽性者における TB の診断および治療を参照	11、90 ~ 92	
	CD4 数が > 400 個/μL の場合 PPD	+					
	高リスク集団では IGRA (利用可能な場合)	+					
その他	水痘帯状疱疹ウイルス抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	59	
	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	+					
	クリプトコッカス抗原	+/-			CD4 数 < 100 個/μL の陽性者はクリプトコッカス抗原のスクリーニングを検討	84	
	リーシュマニア抗体検査	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング		
	熱帯病スクリーニング (例：住血吸虫抗体検査)	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング		
	インフルエンザウイルス	+		年 1 回	すべての HIV 陽性者で実施、ワクチン接種を参照		
	肺炎球菌	+			ブースター投与の必要性についての推奨事項はなし ワクチン接種を参照	59	
	ヒトパピローマウイルス	+		必要時	陽性者は 26 歳までにワクチン接種 / MSM の場合では 40 歳まで。もし HPV 感染症が成立している場合にはワクチンの効果は疑問。ワクチン接種を参照	59	

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローの頻度	特記事項	参照 ページ
合併疾患						
血液学的 検査	FBC (Full Blood Count)	+	+	3 ~ 12 カ月に 1 回		
	異常ヘモグロビン症	+			リスク陽性者をスクリーニング	
	G6PD	+			リスク陽性者をスクリーニング	
身体組成	体格指数 (BMI)	+	+	年 1 回		34
心血管疾患	リスク評価 (フラミンガムスコア) (iii)	+	+	2 年に 1 回	CVD のない > 40 歳のすべての男性と > 50 歳のすべての女性で実施	35
	ECG	+	+/-	必要時	伝導障害と関連する可能性のある ARV 薬を開始する前には、ベースライン時の ECG を検討	
高血圧	血圧	+	+	年 1 回		36 ~ 38
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	41
グルコース	血清グルコース	+	+	年 1 回	空腹時血糖値が 5.7 ~ 6.9 mmol/L (100 ~ 125 mg/dL) の場合は、経口ブドウ糖負荷試験 / HbA1c 測定を検討	39 ~ 40
肺疾患	CXR 呼吸症状およびリスク因子 (xii)	+	+	年 1 回	呼吸機能が維持されている重度の息切れが報告された場合は、心不全および / または肺高血圧症を除外するため、心エコーを実施してもよい	68
	呼吸機能検査			必要時	症状のあるすべての陽性者に対して肺活量を測定 (xii)	
肝疾患	リスク評価 (v)	+	+	年 1 回		49 ~ 54
	AST/ALT、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	
	肝線維化ステージング			12 カ月に 1 回	HCV および / または HBV 共感染者で実施 (例えば、FibroScan、血清線維化マーカー)	50 ~ 51、77
	肝超音波			6 カ月に 1 回	肝硬変陽性者および HCC リスクの高い HBV 合併感染者で実施 (xiii)	51、74、77
腎疾患	リスク評価 (vi)	+	+	年 1 回	eGFR が < 90 mL/分である、CKD のリスク因子がある (vi)、および / または腎毒性を有する薬剤による治療を開始する前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施 (ix)	45 ~ 48
	eGFR (CKD-EPI) (vii)	+	+	3 ~ 12 カ月に 1 回		
	尿試験紙法 (viii)	+	+	年 1 回	eGFR < 60 mL/分または急速な eGFR (xiv) 低下の場合は 6 カ月ごとに実施し、蛋白尿が 1+ 以上で eGFR < 60 mL/分の場合またはそのいずれかの場合は、UP/C または UA/C を実施 (viii)	
骨疾患	骨プロファイル：カルシウム、PO ₄ 、ALP	+	+	6 ~ 12 カ月に 1 回		42、44
	リスク評価 (x) (> 40 歳の場合 FRAX® (xi))	+	+	2 年に 1 回	特定の陽性者では、DXA を検討 (詳細については 42 ページ参照)	
ビタミン D	25 (OH) ビタミン D	+		必要時	リスク陽性者をスクリーニング	43
神経認知 障害	スクリーニング用質問票	+	+	必要時	極度の交絡因子のない陽性者をすべてスクリーニング 異常または症状がみられた場合は、67 ページのアルゴリズムに従ってさらに評価	67
うつ病	質問票	+	+	必要時	リスク陽性者をスクリーニング	63 ~ 65
癌	マンモグラフィー			1 ~ 3 年に 1 回	50 ~ 70 歳の女性	33、51
	子宮頸部 PAP			1 ~ 3 年に 1 回	> 21 歳または最初の性交渉後 1 年以内の女性 HIV 陽性者	
	肛門鏡検査および PAP (MSM)			1 ~ 3 年に 1 回	MSM および HPV 関連異形成陽性者。有益性のエビデンスは不明	
	超音波検査および α-フェトプロテイン			6 カ月に 1 回	有益性に関する結論は得られていない；肝硬変陽性者および HCC リスクの高い HBV 共感染者 (xiii)	
	その他				有益性に関する結論は得られていない	

- i ARV 薬と相互作用するまたは合併疾患を悪化させる可能性があるすべての併用薬について評価する。以下を参照のこと
抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用
降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用
鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用
抗凝固薬 / 抗血小板薬と ARV 薬の薬物相互作用
抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用
気管支拡張薬 (COPD 用) と ARV 薬の薬物相互作用
免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用
肺高血圧症治療薬と ARV 薬の薬物相互作用
コルチコステロイド剤と ARV 薬との薬物相互作用
避妊薬と ARV 薬との薬物相互作用
DAA と ARV 薬の薬物相互作用
<http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii HIV-VL が検出限界未満、CD4 数が > 350 個 / μL で、ART で安定している場合は、年 1 回の CD4 数を測定でよいかもしれない
- iii HIV 集団に基づいて開発されたリスク算出式が利用できる <http://www.chip.dk/Tools> 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、<http://www.hivpv.org/> に掲載されている
- v 慢性肝疾患のリスク因子は飲酒、ウイルス性肝炎、肥満、糖尿病、インスリン耐性、高脂血症および肝毒性薬など
- vi CKD のリスク因子は高血圧、糖尿病、CVD、家族歴、アフリカ系黒人、ウイルス性肝炎、現在の CD4 数低値、喫煙、高齢、腎毒性を有する薬剤の併用など
- vii GFR:eGFR の定量化は > 60 mL/分で行われているため、血清クレアチニン、性別、年齢および民族に基づき、CKD-EPI を利用する。代わりに、腎疾患用食事の簡略化変

- 更式や Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。<http://www.chip.dk/Tools> 参照
- viii 一部の専門家は、すべての陽性者に対し、蛋白尿のスクリーニング検査として UA/C (尿中アルブミン/クレアチニン比) または UP/C (尿中蛋白質/クレアチニン比) を推奨している。UA/C は主に糸球体疾患を検出する。糖尿病陽性者で使用する。UP/C は糸球体疾患および尿細管疾患に続発する総蛋白質を検出する
- ix CKD の 5 年リスクスコアの算出については、様々な腎毒性 ARV 薬を用いて、HIV には無関係のリスク因子や HIV 関連リスク因子を組み込んだ、様々なモデルがこれまでに開発されている [6]、[7]
- 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 カ月を超えて使用)
- xi WHO の骨折リスク評価 (FRAX®) ツール：<http://www.shef.ac.uk/FRAX>
- xii 呼吸症状：息切れ、慢性咳嗽および喀痰。リスク因子：喫煙、職業、屋内および屋外の汚染並びに PCP または TB の既往歴、再発性肺炎および α1-アンチトリプシン欠乏症などの宿主要因リスク因子 (喫煙者または元喫煙者) のある、または労作時息切れ、慢性咳嗽、慢性的な喀痰、頻繁な冬季「気管支炎」または喘鳴のある > 35 歳の陽性者では COPD の診断を検討すること
- xiii 背景原因にかかわらず、すべての肝硬変陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい。肝硬変でない HBV 感染者では、慢性肝炎 [トランスアミナーゼ上昇の既往があるまたは HCC のリスク因子 (HCC の家族歴、アジア人、アフリカ人を含む)。<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines> 参照] を有する陽性者に対して HCC スクリーニングを実施する。症例ごとに、リスク因子がなく、HBV 活性治療開始前のトランスアミナーゼが正常な陽性者に対して、HCC スクリーニングの省略を検討できる
- xiv eGFR の連続 3 年以上年間 5 mL/分の減少または確定した eGFR のベースラインから 25% の減少と定義

Part II HIV 陽性者における ART

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

HIV陽性者のART開始および維持のための準備状況を評価する ^(x)

目標：患者のART開始および/または維持を支援すること	
<p>START試験 [1] の結果よりART開始時期に関する推奨を変更した。HIV感染の診断が確定した当日にARTを開始することは実現可能で、HIV陽性者に受け入れられることを示す証拠が増えている。それにもかかわらず、HIV陽性者が自分の意思を示し、ARTをすぐに開始しなくてはというプレッシャーを感じないようにするためには、臨床的に即時開始が必要な場合を除き、ART開始の準備状況を評価することが必須である。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陽性者の準備が必要である。問題の認識からARTの維持までの過程は5段階に分けられる。医療提供者は各陽性者の段階を把握し、適切な手法を用いて、陽性者のART開始および維持を支援する。</p>	<p>自由回答形式の質問/誘導に基づいて、陽性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薬についてどうお考えですか」 各陽性者の回答を基に、準備状況の段階を特定し、その段階に応じて介入する ⁽ⁱⁱ⁾ 以下の場合は特に、ART即時(同日)開始を考慮する。 ・急性HIV感染、特に髄膜脳炎の臨床症候が発現した場合(数時間以内)。このような場合、医師は、HIVスクリーニング検査が陽性となった直後、かつHIV-VLなどのHIV検査結果が確定される前にARTを開始してもよい ・HIV陽性者がARTの即時開始を希望している場合 ・ARTを同日に開始しなかった場合、通院しなくなる可能性が高い場合</p>
ART開始のための準備の段階	
<p>検討前 「ARTは必要ない。体調はいい」 「ARTについては考えたくない」</p>	<p>支援する：陽性者の態度を尊重する/各陽性者の健康および治療に対する考え方を理解するよう努める/信頼関係を築く/各陽性者に応じた簡潔な情報を提供する/次回の予約をとる</p>
<p>検討中 「悩んでいる。どうすべきか迷っている」</p>	<p>支援する：迷いを受け入れる/陽性者がARTに対する賛否の両方を比較検討するにあたって支援する/陽性者がどのような情報を必要としているかを評価し、陽性者の情報収集を支援する/次回の予約をとる</p>
<p>受療決断後 「ARTを開始したい。薬によって普通の生活を送れるようになると思う」</p>	<p>支援する：陽性者の決断を確かめる/最も簡便なレジメンを陽性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/陽性者が「治療がうまくいっている」と判断する方法を確かめる 質問する：「治療を開始した場合、話し合った方法(具体的に)で治療薬を服用する自信はどれくらいありますか」。VAS 0~10で評価する ⁽ⁱⁱⁱ⁾ スキル訓練を検討する： ・服薬訓練。できれば投薬イベントモニタリングシステム(例：電子ピルボックス) ・教育支援を伴う直接的観察下での治療 ・補助器具を用いる：携帯電話のアラーム、ピルボックス ・必要があれば、支援ツール/支えてくれる人の応援を考える</p>
<p>行動： 「今からARTを開始する」</p>	<p>「最終確認」：決定した治療計画で、陽性者がARTを受けることは可能か、ARTは入手可能か</p>
<p>維持 「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」</p> <p>注意：早期の段階に後戻りする場合がある。「維持」の段階から「検討前」の段階に戻る場合さえある</p>	<p>評価事項：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陽性者については、敬意を示す 評価事項：アドヒアランス、治療継続能力についての陽性者自身の認識を評価する 質問する：「今後3~6ヵ月間に、治療薬を服用する自信はどれくらいありますか?」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陽性者については問題に関しミラーリングの手法を用いて ^(v)、自由回答形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 評価事項：準備状況の段階を評価し、その段階に応じた支援を行う 評価事項：障害因子および促進因子 ^(vi) 次回の予約をとり、支援を繰り返す</p>

ART 決定と ART へのアドヒアランスに対して障害となる因子がいくつかわかっている

障害因子および促進因子のスクリーニングを行い、話し合う

以下の項目の体系的な評価を検討する

- うつ病 (vii) : 63 ~ 64 ページ参照
- 神経認知障害 (viii) : 67 ページ参照
- 有害な飲酒 (ix) またはリクリエーションナル・ドラッグの使用 : 32、34 ページ参照

以下の項目について話し合う

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

集学的チームの取り組みにより、可能な限り障害を認識し、話し合い、解決する

- i WEMS : 待つ (Waiting) (> 3 秒)、エコーイング (Echoing)、ミラーリング (Mirroring)、要約する (Summarising) [2]
- ii 受診陽性者の受療準備状況は陽性者によって、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 数 < 350 個 / μ L)、ART の開始を遅らせないこと。陽性者を慎重に観察し、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



- iv 長期治療に対するアドヒアランス : 「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 カ月に 1 回、なし)」 「連続して 2 回以上飲み忘れたことはありましたか」 [3]
- 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 [4]
- vii PHQ-2 または PHQ-9 [5]。メタアナリシスにより、うつ病と ART へのアドヒアランス不良とは例外なく関係があること、この関係は臨床的うつ病を提示する陽性者に限られないことが示されている。したがって、臨床的に顕在化されていない段階であっても、うつ症状の程度を軽減することを目的とした評価と介入を実施することが重要である。質問 : 「この 2 週間、以下に示すいずれかの問題に何度くらい悩まされましたか。1. 何かをしようという気がほとんど起こらない、または、何をしてもあまり楽しくない ; 2. 気が減ったり、落ち込んだり、絶望的になる」 答え : まったくない (0) / 数日 (1) / 半分以上 (2) / ほぼ毎日 (3)。答えが 2 以上の場合には、さらに 7 つの質問を行う。 [6] 参照
- 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」 [7]
- ix FAST 飲酒、質問 : 「昨年の 1 年間に、女性の場合には 1 回で 6 単位以上、男性の場合には 1 回に 8 単位以上、飲酒したことは何回ありますか」 答え : 一度もない (0)、毎月 1 回未満 (1) / 毎月 (2) / 毎週 (3) / 毎日またはほぼ毎日 (4)。答えが 3 または 4 の場合には質問を終える。答えが 0、1 または 2 の場合にはさらに質問をする。 [8] 参照
- x アルゴリズムは [9] から引用

ART治療歴がなく慢性感染期の HIV陽性者におけるART開始の推奨

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

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

- i CD4 数にかかわらず常に ART を推奨する。ただし、CD4 数が少ないほど、ART 即時開始の緊急性は高い。HIV の性伝播や母子伝播（第三トリメスター前）を低減させるためにも、CD4 数にかかわらず ART の使用を推奨する
 - ・ 結核およびクリプトコッカス髄膜炎陽性者に対する最良の ART 開始時期については、11 ページおよび 84 ページを参照のこと
 - ・ CD4 数が高く、HIV-VL が 1,000 コピー /mL 未満の陽性者は除外できるかもしれないが、このような陽性者でも ART 開始によって CD4 数が増加し、炎症が軽減され、HIV-VL が上昇し感染が発現するリスクが抑えられることが示されている
 - ・ ART 開始前、できれば HIV 診断時に、もしくは ART 開始前に、薬剤耐性遺伝子検査の実施を推奨する
 - ・ 遺伝子検査の結果がわかる前に、ART を開始する必要がある場合は耐性に対するジェネティックバリアの高い薬剤を第一選択レジメンに含めることを推奨する（例：PI/r、PI/c または DTG）。治療開始前に、HIV-VL および CD4 数を再度測定して感染状態およびその後の ART に対する反応をより確実に評価することが望ましい

ART歴のないHIV陽性者に対する初回併用レジメン

A) 推奨レジメン (下記の中から1つを選択すること)*, **

レジメン	用量	注意事項	食事についての要件
NRTI 2 剤 + INSTI			
ABC/3TC/DTG (i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg、1 錠 qd	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬またはマルチビタミンを、十分な間隔を空けて (投与後 2 時間以上または投与前 6 時間以上) 服用する リファンピシンと併用時は DTG 50 mg を 1 日 2 回	なし
TAF/FTC (iii) または TDF/FTC (iii) + DTG	TAF/FTC 25/200 mg、1 錠 qd または TDF/FTC 300/200 mg、1 錠 qd + DTG 50 mg、1 錠 qd	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬またはマルチビタミンを、十分な間隔を空けて (投与後 2 時間以上または投与前 6 時間以上) 服用する	なし
TAF/FTC/EVG/c (iii) または TDF/FTC/EVG/c (iii, iv)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg、1 錠 qd または TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg、1 錠 qd	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬またはマルチビタミンを、十分な間隔を空けて (投与後 2 時間以上または投与前 6 時間以上) 服用する	食べ物とともに服用
TAF/FTC (iii) または TDF/FTC (iii) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg、1 錠 qd または TDF/FTC 300 /200 mg、1 錠 qd + RAL 400 mg、1 錠 bid	Al または Mg を含む制酸薬の併用は推奨しない RAL 400 または 800 mg bid をリファンピシンと併用	なし
NRTI 2 剤 + NNRTI			
TAF/FTC/RPV (iii) または TDF/FTC/RPV (iii)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg、1 錠 qd または TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg、1 錠 qd	CD4 数が > 200 個 /μL かつ HIV-VL が < 100,000 コピー /mL の場合のみ。PPI は禁忌；H2 拮抗薬を RPV 投与の 12 時間前または 4 時間後に服用すること	食べ物とともに服用
NRTI 2 剤 + PI/r または PI/c			
TDF/FTC (iii) または TDF/FTC (iii) + DRV/c (v) または +DRV/r (v)	TAF/FTC 10/200 mg、1 錠 qd または TDF/FTC 300/200 mg、1 錠 qd DRV/c 800/150 mg、1 錠 qd または + DRV 800 mg、1 錠 qd + RTV 100 mg、1 錠 qd	スルホンアミドアレルギーが判明している陽性者ではアレルギー反応に注意する	食べ物とともに服用

B) 代替レジメン (理由の如何にかかわらず、望ましいレジメンが実施不能または入手不能の場合に使用すること)

レジメン	用量	注意事項	食事についての要件
NRTI 2 剤 + INSTI			
ABC/3TC (i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg、1 錠 qd + RAL 400 mg、1 錠 bid	Al または Mg を含む制酸薬の併用は推奨しない。RAL 400 または 800 mg bid をリファンピシンと併用	なし
NRTI 2 剤 + NNRTI			
ABC/3TC (i, ii) + EFV (vi)	ABC/3TC 600/300 mg、1 錠 qd + EFV 600 mg、1 錠 qd	HIV-VL が < 100,000 コピー /mL の場合のみ	就寝時または夕食の 2 時間前
TDF/FTC/EFV (iii, iv)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg、1 錠 qd		
NRTI 2 剤 + PI/r または PI/c			
TAF/FTC (iii) または TDF/FTC (iii) + ATV/c (vii, viii) または + ATV/r (vii, viii)	TAF/FTC 10/200 mg 1 錠 qd または TDF/FTC 300/200 mg、1 錠 qd + ATV/c 300/150 mg、1 錠 qd または + ATV 300 mg、1 錠 qd + RTV 100 mg、1 錠 qd		食べ物とともに服用
ABC/3TC (i, ii) + ATV/c (vii, viii) または + ATV/r (vii, viii)	ABC/3TC 600/300 mg、1 錠 qd + ATV/c 300/150 mg 1 錠 qd または + ATV 300 mg、1 錠 qd + RTV 100 mg、1 錠 qd	HIV-VL が < 100,000 コピー /mL の場合のみ	食べ物とともに服用
ABC/3TC (i, ii) + DRV/c (v) または + DRV/r (v)	ABC/3TC 600/300 mg、1 錠 qd + DRV/c 800/150 mg、1 錠 qd または + DRV 800 mg、1 錠 qd + RTV 100 mg、1 錠 qd	スルホンアミドアレルギーが判明している陽性者ではアレルギー反応に注意する	食べ物とともに服用
他の併用レジメン			
RAL (iii) + DRV/c (v) または + DRV/r (v)	RAL 400 mg、1 錠 bid + DRV/c 800/150 mg、1 錠 qd または + DRV 800 mg、1 錠 qd + RTV 100 mg、1 錠 qd	CD4 数が > 200 個 /μL かつ HIV-VL が < 100,000 コピー /mL の場合のみ。Al または Mg を含有する制酸薬との併用は推奨しない	食べ物とともに服用

* 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 ABC は HLA B*5701 陽性の場合禁忌。HLA B*5701 陰性の場合でも HSR リスクに関するカウンセリングは必須。ABC は、CVD リスクが高い (> 20%) 陽性者では慎重に使用する

ii この併用は、HBsAg 陰性の場合のみ実施

iii 国によっては、活性代謝物 (テノホビルジシプロキシル) の濃度を反映するよう、TDF の用量を 300 mg ではなく 245 mg と表記しているところがある。TDF を含む併用が利用できる場合は、TAF を含む同じ併用療法の代わりに使用してもよい。TAF の用量は、P-gp を阻害する薬剤と併用する場合は 10 mg、P-gp を阻害しない薬剤と併用する場合は 25 mg とする。TDF と TAF のいずれを使用するかは各陽性者の特性および利用可能性によって決定する。今のところ、TAF に関する長期的データは限られている。以下のような陽性者に対しては、TDF より TAF^{***} を第一選択薬^{****} として検討すること

- CKD が確定しているまたはそのリスクが高い (45 ページ参照)
- 腎毒性のある薬剤を併用しているまたは TDF による毒性の既往がある (46 ページ参照)
- 骨粗鬆症 / 進行性骨減少症またはそのリスク因子がある (42 ページ参照)
- 脆弱性骨折の既往がある (44 ページ参照)

*** eGFR < 30 mL / 分での TAF の使用に関するデータは限られている

**** 専門家の意見は臨床データを待って得られる

iv TDF/FTC が入手できない場合、それぞれ別個の薬物としての TDF + 3TC が代替療法として考えられる

v 1 つの試験で、DRV の長期使用により CVD のリスクが増加することが示されている [13]

vi EFV：自殺企図または精神疾患の既往歴がある場合には投与しない；HIV-2 および HIV-1 群 O 株に対しては無効

vii PPI との併用は禁忌。PPI との併用が必須と判断された場合は、代替レジメンを検討する；投与に際しては、ATV の用量を 400 mg qd に増量することを検討してもよく、慎重なモニタリングを推奨し、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。H2 拮抗薬は ATV 投与 12 時間前または 4 時間後に服用

viii ATV/r および ATV/c に腎毒性の可能性あり

初期HIV感染 (Primary HIV Infection, PHI)

PHIの定義 (PHI) (iv)

- 過去 6 カ月以内の高リスク曝露および
- 血漿中ウイルスが検出可能 (p24 Ag および / または HIV-RNA) および / または
- 抗 HIV 抗体の結果が進展 (陰性または中間から陽性)
- 臨床症状あり (23 ~ 92%) またはなし

PHIの分類 (i-iv)

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

治療開始 (v-vi)

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

治療の即時開始を勧めるべき状況

急性感染
重症または遷延する症状
神経疾患
年齢が 50 歳以上
CD4 数が < 350 個/μL

推奨する根拠を以下に示す

- ウイルス学および免疫学的有益性が実証されており、早期治療の臨床的ベネフィットが予想されること (v)
- 伝播リスクが低減すること
- 一般に、PHI が診断されてから CD4 数が < 500 個/μL になるまでの期間が短いこと
- 不安が軽減され、性的接触者に感染について話しやすくなること

HIV 陽性者は治療を受ける意思がなければならない。カウンセリングでは早期治療開始の利点を強調することによって、治療の開始を促進する必要がある。HIV 陽性者は早期治療の潜在的な不利益についても認識しておく必要がある (vi)。

最近感染した、CD4 数が維持されている無症候性の PHI 患者が治療の延期を決めた場合は、確定 (慢性) 感染に関するガイダンスに従ってフォローを行う必要がある。

一旦治療が開始されたならば、継続すること。中断は推奨しない。

治療の選択

- HIV 陽性者は、HIV 治療戦略を検討する臨床試験または研究に参加することが望ましい
- 曝露前または曝露後の予防投与の使用の有無を確認し、初回レジメンの選択時に考慮に入れること
- 診断後できるだけ早期に、すべての症例について、薬剤耐性検査を実施することを推奨する。感受性が高く広く利用されているため、薬剤耐性遺伝子検査を (薬剤耐性感受性検査より) 推奨する
- 即時治療が必要な場合 (表参照)、耐性検査の結果がわかる前に治療を開始する必要がある。エビデンスの蓄積は進んでいる一方で、現行のガイダンスは今も、薬剤が耐性を獲得しないことを強化するため、このような症例では PI/r または PI/c の開始を優先することとしている。急速なウイルス量抑制を誘導するためには INSTI も必要である。TDF または TAF、FTC およびブーストした DRV または INSTI の併用を検討し、必要があれば、耐性検査の結果が判明しウイルス量の抑制が達成された後、レジメンを調整する。このようなレジメンが利用できない場合は、薬剤耐性率および耐性パターンに関する疫学的データ (利用可能かつ十分な代表データである場合) が治療選択プロセスの参考になる可能性がある

その他の留意事項

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

- HIV-1 RNA は、曝露から約 11 日後に血漿中で検出可能となり、その後約 7 日遅れて p24 Ag が、12 日遅れて抗 HIV 抗体が検出可能となる
- 可能であれば、ウエスタンブロット (WB) 法やイムノブロット法による反応性パターンを用いて、下記のように HIV 感染のステージ判定を行える [12]
 - ステージ I: HIV-RNA のみ陽性 (平均期間 5 日間)。HIV-VL は、中央値で 2,000 コピー/mL (IQR 300 ~ 20,000 コピー/mL) であり、約 10% の HIV 陽性者で < 100 コピー/mL である。低い HIV-LV の解釈は、偽陽性のリスクがあるため (例えば、コンタミネーションによる) 注意が必要である
 - ステージ II: HIV-RNA と p24 Ag のみ陽性 (平均期間 5.3 日間)。NB: HIV-LV は通常 > 10,000 コピー/mL である
 - ステージ III: イムノアッセイによる HIV-RNA、p24 Ag および抗 HIV 抗体が陽性だが、特異的 WB バンドなし (平均期間 3.2 日間)
 - ステージ IV: ステージ III と同じだが、WB パターンが陰性と陽性の中間である (平均 5.6 日間)
 - ステージ V: ステージ III と同じだが、p31 反応性を欠く反応性 WB パターンあり (平均期間 69.5 日間)
 - ステージ VI: ステージ III と同じだが、p31 バンドも含めて完全な WB 反応性がみられる (不定期間)
- HIV-VL が検出可能であり、かつ、血清検査の結果が陰性または中間である患者は全員必ず、フォロー検査において抗 HIV 抗体の出現を確認しなければならない。検査の間隔 (ステージ V まで) は 1 週間である
- 一部の医療機関では、過去 3 ~ 6 カ月以内に獲得した感染を同定するセロインシデンスマーカー (例えば、抗体のアビディティ検査など) が活用できる場合がある。ただし、アッセイの信頼性にはばらつきがあり、マーカーが最近の感染のみを示す指標である場合には結果の解釈に注意が必要である
- 治療により期待される有益性: 急性症状の程度を軽減する; HIV-VL のセットポイントを低下させ、ウイルスリザーバーのサイズを小さくする; ウイルスの遺伝的変化を抑制する; 免疫活性化および炎症を抑制する; 免疫機能とリンパ組織の統合性を保持する; 神経学的保護および腸の保護が実現される可能性がある; 治療後の管理および将来の根絶戦略の効果が強化される可能性がある。PHI の急性期で治療を開始すると、上述の有益性はより実現しやすくなる
- 治療により生じうる不利な点: 今のところ、PHI 治療によって、(PHI ステージを過ぎてからの治療開始と比べて) 長期的な臨床的ベネフィットが得られるという確固たる管理されたエビデンスがない。即時治療を支持するデータはほとんどが、症候性の PHI 患者から得られたものである。治療後の管理の可能性が低い; 治療の中断により、通常、HIV-VL および炎症マーカーのリバウンドが生じる; 長期 ART 治療に伴う有害な事象 (毒性、薬剤耐性) が生じる可能性がある。一部の少数の HIV 陽性者は治療しなくても自然に感染を制御できる (エリートコントローラー)

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

ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更

ウイルス学的抑制の定義

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

適応

1. レジメンに含まれている1種類以上の抗レトロウイルス薬によって引き起こされる**既知の毒性**。これらの副作用による治療変更の例：脂肪萎縮 (d4T, AZT)、中枢神経系の有害事象 (EFV)、下痢 (PI/r) および黄疸 (ATV)、近位尿細管障害、および低骨塩密度 (TDF)。 **ARV 薬および薬剤クラスの有害事象を参照のこと**
2. **長期毒性の予防**。これらの積極的な治療変更の例：d4T または AZT の投与を受けている陽性者における脂肪萎縮の予防および TDF による近位尿細管障害予防。 **ARV 薬および薬剤クラスの有害事象を参照のこと**
3. **重篤な薬物相互作用の回避**
4. **妊娠の予定**
5. **高齢化や合併疾患**により、現行レジメンの薬剤が CVD のリスク、代謝パラメータなどに悪影響を及ぼす可能性がある場合
6. **簡便化**：服薬錠剤数による負担の軽減、食事制限の調節およびアドヒアランスの改善を目的とする
7. 薬物相互作用がある場合の HCV 治療の開始については、**DAA と ARV 薬の薬物相互作用**を参照のこと

原則

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

1. 治療変更の目的は、有害事象の予防または改善、合併疾患の適切な治療の促進、生活の質の改善であるべきである
2. 切り替えを行う際、主に配慮する点は、ウイルス学的抑制を維持し、損なわないようにすることである。ウイルス学的失敗歴のない陽性者および耐性が報告されていない陽性者では、医師が第一選択療法として推奨されている併用療法の1つを選択すれば、レジメンの切り替えによるその後の失敗のリスクは低い。多数の臨床試験により、ウイルス学的失敗歴のある陽性者を積極的に除外して切り替えた後の、新しいレジメンの非劣性が示されている
3. すべての切り替え前に、HIV-VL、忍容性の問題、遺伝子型耐性歴とともに完全な ARV 薬治療歴を分析する必要がある
4. PI/r または PI/c 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、ブーストしていない ATV、NNRTI または INSTI に切り替え可能である。ウイルス学的失敗歴のある陽性者では、切り替えによってレジメンのジェネティックバリアが低くなる場合、特に慎重に計画すること。医師は、切り替え前に、完全な ARV 薬治療歴、入手可能な耐性検査の結果および HIV-VL の結果について検討し、薬物相互作用によって薬物濃度が至適レベル以下にならないことを確認すること (ブーストしていない ATV と TDF など)

5. 新規レジメンでウイルス学的失敗の可能性がある場合、切り替え前に、残りの治療オプションを考慮に入れること。例えば、3TC を含むレジメンが失敗した HIV 陽性者で M184V RT 変異が出現した場合、今後、現在利用できるすべての単剤レジメンが利用できないかもしれない
6. 同じジェネティックバリアを有する単剤の切り替え (EFV から RAL への切り替えなど) は、新しい薬剤に対して耐性が認められない場合、通常ではウイルス学的に安全である
7. 医師は、新しいレジメンの薬物相互作用の可能性について慎重に検討すること
8. 切り替えによって TDF が中止され、TAF を開始しない場合には、医師は HBV の状態を確認すること (慢性 HBV 陽性者における TDF の中止を避け、HBV ワクチンの接種状況を確認する)
9. HIV 陽性者は、抑制の維持と新しいレジメンで生じうる毒性について確認するため、治療の切り替え後すぐに (例、4 週間) 診察すること
10. HIV 陽性者がもはや優先的に選択されないレジメンを受けており、忍容している場合は、変更する必要はない。例：EFV を含むレジメンに忍容性のある陽性者
11. HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのオンラインビデオレクチャー **ART の変更方法**を参照のこと

クラススペアリング戦略

2 剤併用療法：

DTG + RPV
3TC + (DRV/r または DRV/c) または
3TC + (ATV/r または ATV/c)

臨床試験では、これらの戦略は、3 剤療法と比較して、ウイルス学的リバウンドの発生頻度が高くはない

DRV/r 単剤療法：

臨床試験では、これらの戦略は、3 剤療法と比較して、ウイルス学的リバウンドの発生頻度が高い。DRV/r 単剤療法は、2 剤併用療法の候補ではない例外的な陽性者のみに対するオプションである

3TC + PI/r 2 剤併用療法または DRV/r 単剤療法は、a) PI に対して耐性を示さない陽性者、b) 少なくとも過去 6 ヶ月間の HIV-VL が < 50 コピー /mL に抑制されている陽性者および c) 慢性 HBV 共感染のない陽性者のみを対象とする

推奨しない戦略

- a. ATV/r 単剤療法
- b. DTG 単剤療法
- c. NRTI 併用
- d. 特定の 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、NRTI 2 剤、MVC + RAL、PI/r または PI/c + MVC、ATV/r または ATV/c + RAL)
- e. 間欠的な治療、連続的または長期的な治療中断

ウイルス学的失敗

定義	不完全な抑制:ART の治療歴のない陽性者で治療開始 6 カ月後 ⁽¹⁾ の HIV-VL > 200 コピー /mL リバウンド:それ以前に HIV-VL が < 50 コピー /mL だった HIV 陽性者で HIV-VL が > 50 コピー /mL になること
一般的な対策	対策レジメンの推定効力を検討する アドヒアランス、コンプライアンス、忍容性、薬物相互作用、薬物食品間相互作用、心理社会的問題を評価する 失敗した療法について耐性検査を実施し (HIV-VL > 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 指向性検査を実施する TDM を検討する ART 歴を見直す 治療オプション、活性薬剤および活性の可能性のある薬剤 / 併用を特定する
ウイルス学的失敗 (VF) のマネジメント	HIV-VL が > 50 および < 500 コピー /mL の場合 : アドヒアランスを確認する 1 ~ 2 カ月後に HIV-VL を確認する 遺伝子耐性検査が不可能な場合は、治療歴および耐性歴を基にレジメン変更を検討する 確認された確定 HIV-VL が > 500 コピー /mL の場合 : できるだけ早急にレジメンを変更する。何を変更するかは、耐性検査の結果によって異なる 耐性変異が認められない場合 : アドヒアランスを再確認し、TDM を実施する 耐性変異が認められた場合 : 投薬歴を基に抑制可能なレジメンに切り替える。多診療科の専門家による検討が望ましい 新規レジメンの目標 : 6 カ月以内に HIV-VL が < 50 コピー /mL

耐性変異が認められている場合	一般的推奨事項 新規レジメンでは、今回および以前の耐性遺伝子解析で存在していた耐性変異に基づき、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) いずれのレジメンでも、薬剤耐性遺伝子検査に基づき、完全に活性な 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、例えば融合阻害剤、インテグラーゼ阻害剤または 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 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 数が少ない (< 100 個 / μ L) または臨床的増悪のリスクが高く、目標がリサイクリングにより HIV-VL をある程度減少 (> $1 \times \log_{10}$ の減少) させ、免疫機能を保持することである場合は除く 選択肢が限られている場合は、治験薬および新薬を検討し、臨床試験への参加を促す (ただし、機能的単剤療法は避ける) 治療の中断は推奨しない 特定の状況下では、耐性変異 (M184V/I) が認められている場合でも 3TC または FTC の継続を検討する 多くの選択肢がある場合の優先される選択の基準 : レジメンの簡便性、毒性リスクの評価、薬物相互作用、今後のサルベージ療法など
----------------	---

ベースラインの HIV-VL が極めて高い陽性者 (> 100,000 ~ 500,000 コピー /mL) では、ウイルス抑制達成まで 6 カ月以上かかる場合がある

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

妊娠中の HIV 陽性者に対する治療

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	少なくとも妊娠第三 trimester までに、特に分娩時には、血漿中 HIV-VL を完全に抑制する。このような場合、感染のリスクは 0 ~ < 0.5%
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. 妊娠中に禁忌のレジメン (ddl + d4T, NRTI 3 剤併用) を受けていない限り、ART を継続する
2. すでに ART を開始している女性が妊娠した場合	2. 妊娠中に禁忌のレジメン (ddl + d4T, NRTI 3 剤併用) を受けていない限り、ART を継続する
3. 未治療の女性が妊娠した場合	3. できるだけ早く ART を開始することを強く推奨する
4. 妊娠第二 trimester 後半または第三 trimester にフォローを開始する場合	4. HIV-VL を急速に減少させ、出産までに HIV-VL が検出されないようにするため、ART を早急に開始し、第一選択として INSTI を検討する
5. 妊娠第三 trimester 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、HIV-VL を急速に減少させるため、INSTI を使用していない場合は、INSTI への変更または追加を検討する
妊娠中の抗レトロウイルスレジメン	非妊婦者と同様
	RAL、DTG、RPV または DRV/r を使用している場合は継続可。EVG/c を使用している女性には、妊娠中、HIV-VL および薬物濃度のモニタリングの回数を増やす必要があるかもしれないことを伝える
	PI/r の中では、ATV/r を選択する
	EFV は治療開始の必要がある妊婦に対する最適な代替法である。妊娠前に開始していた場合は継続可
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	34 ~ 36 週目で HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合のみ
陣痛中の NVP 単回投与	推奨しない
帝王切開	34 ~ 36 週目で HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合のみ
授乳	授乳は避けることを推奨する。女性が授乳にこだわる場合は、母子の臨床およびウイルス学的モニタリングの回数を増やしてフォローすることを推奨する

TB/HIV共感染時のART

原則

TB陽性者では、リファンピシ/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/イソニアジドを4ヵ月間投与する(薬剤感受性および罹患部位に応じて薬剤および治療期間を選択)標準的なTB治療から開始する。HIV陽性者におけるTBの診断および治療を参照のこと。

TB/HIV共感染者はすべて、CD4数に関係なくARTを開始する。治療の管理およびアドヒアランスの評価が極めて重要である。

TB/HIV共感染者におけるCD4数別のART開始時期

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

≥50個/μL：薬物相互作用、アドヒアランスおよび毒性の問題がある場合は特に、TB治療開始後8～12週間までART開始を延期

RCTの結果では、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共感染者におけるART開始時期に関する推奨事項は、CD4数に基づくべきである

* CD4数が少ないうちにARTを早期開始した場合は、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

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

** データに基づくと50個/μLがカットオフ値となるが、CD4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わからない

抗TB薬の併用において推奨される第一選択ARV薬

TDF/FTC + RAL または TDF/FTC/EFV (rifamycinの用量調節に関する表参照)

代替選択肢

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、専門家にHIV治療に関する助言を求める

- TDF/FTC + PI/rを投与する場合、リファンピシの代わりにリファブチンを使用(リファブチンの用量調節に関する表参照)。慎重に使用する
- TDF/FTC + DTG bid^{***}とリファンピシを併用する(日本語版訳注：DTGは倍量)

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

- リファンピシ + ABC/3TC/ZDV 固定用量 bid + TDF qd (HIV-VLが<100,000コピー/mLの場合)
- リファンピシ + 2倍量のLPV/rまたは高用量のRTVでブースト(400 mg bid) + LPV
- NRTI 2剤 + NVP、RPV、ETVまたはMVCに基づく他のレジメンについては、HIV専門家とのコンサルテーションを推奨する

*** 薬物動態学的モデルのみのデータで臨床データは得られていないため、慎重に使用する

ARTとリファンピシ/リファブチンとの重要な薬物相互作用

ARV薬クラス	各ARV薬	薬物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 ⁽ⁱ⁾		リファンピシ：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およびPI/c		リファンピシ：推奨しない
	PI/r	肝酵素をモニタリングし、可能な限り、PIに対してTDMを実施
PI/c		リファブチン：推奨しない。必要な場合のリファブチンの推奨用量：150 mg qd ⁽ⁱⁱⁱ⁾
	PI/c	
NNRTI	EFV	リファンピシ：用量変更不要 EFV：2週間後に標準用量ARV薬についてのTDM実施を推奨
		リファブチン：450 mg qd EFV：標準用量
	NVP	リファンピシもリファブチンも推奨しない
	RPV	リファンピシ：推奨しない 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：推奨しない
		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/c	リファンピシ：推奨しない リファブチン：150 mg qd EVG：標準用量。慎重に使用する
	RAL	リファンピシ：標準用量。RAL 400 mgまたは800 mg bidでRALに対してTDMを実施
	DTG	リファンピシ：標準用量。DTG 50 mg bid (INSTI耐性が認められない場合のみ使用) リファブチン：両剤とも標準用量
他のART	MVC	リファンピシ：MVC 600 mg bid リファブチン：MVCの標準用量(PIを使用しない場合は300 mg bid、PIを使用する場合は150 mg bid)

- TAFとリファンピシとの薬物相互作用はまだ詳細には評価されていない。TAFは酵素誘導の影響を受けやすいため、リファンピシを含む抗TB治療中は使用を避ける
- 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共感染者から得られた、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を併用した共感染者において、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 qd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 qd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)の有無について陽性者を慎重に観察すること
- データが少ないため慎重に使用し、常にHIV専門家の助言を求めること。一部の専門家は、COBIを併用する場合は、毒性のリスクを低減するため、リファブチン150 mg 週3回の使用を推奨している。150 mg qdで使用する場合には、リファブチンの毒性モニタリングを強化する必要がある

曝露後の予防 (PEP)

以下の場合、PEPを推奨する

リスク	曝露の種類	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、または最近のHIV抗体の有無は未知であるがHIVのリスク因子あり
	鋭利な器具(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	肛門または膣性交	HIV陽性、またはHIV抗体の有無は未知であるがHIVのリスク因子あり 感染源者がARTを受けている場合、PEPは開始する。HIV-VLを再度測定し、検出されない場合はPEPの中止可
	射精を伴う口腔性交	血中HIVウイルス陽性
静注薬の使用	シリンジ、針、調製器材またはその他の物質の共有	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、最適化したPEPを実施
- 性的曝露の場合は、HIV陽性の感染源者がHIV-VLの検出不能と確認されていれば、PEPは推奨しない
- PEPは曝露後48/72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(適応なしの判断で中止されない限り)
- PEPレジメン：TDF/FTC(代替選択肢：ZDV/3TC)+RAL bid、+DRV/r qd、または+LPV/r bid、TDF/FTC+DTG qdも代替選択肢として検討できる
- TAFはPEP下での臨床経験はないため、使用は避ける
- 性的曝露の場合は、性の健康に関する完全なスクリーニングを実施
- 性的曝露に対する緊急避妊カウンセリング
- フォロー：
 - 曝露から48時間以内にHIV抗体検査+HBVおよびHCV、妊娠検査(女性)を実施
 - 48~72時間以内にHIV専門家が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ヵ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

曝露前の予防 (PrEP)

1. コンドームを一貫して使用していない HIV 感染のリスクの高い成人には PrEP を使用する。PrEP の開始前に、HBV の血清学的状態を確認すること

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

2. PrEP は HIV の獲得を高度に予防するが、その他の STI は予防できない医学的介入であるため、その他の予防的介入と組み合わせて使用すること
PrEP はセクシャルヘルスと HIV 薬の使用に関して経験豊富な医師の監視下で、場合によっては分担治療計画 (shared care arrangement) の一部として行うべきである

以下の手法が推奨される：

- PrEP の開始前に、第 4 世代の HIV 検査で陰性を確認する。PrEP の実施時には 3 ヶ月ごとに繰り返しこの検査を行い、HIV セロコンバージョンの早期臨床徴候が認められた場合、または診断検査で HIV 陽性となった場合にはただちに PrEP を中止し、陽性者を評価のために HIV 部門に紹介する
- PrEP の開始前に、HBV の感染状態を確認すること。HBsAg が陽性を示した場合は、[HIV 陽性者における HBV および HCV との共感染時の臨床的管理および治療](#)を参照する
- PrEP では他の種類の STI を予防できないことを助言し、PrEP の開始時と、実施時には定期的に STI (HCV など) のスクリーニングを行うことを推奨する

- PrEP が腎臓と骨に影響を及ぼす可能性があることを助言し (46 ページおよび 42 ページ参照)、TDF の使用に関するガイドラインに従って、PrEP 開始前に腎機能をチェックし、PrEP 中にも腎機能と骨塩量を確認する

- その他の予防法と同様に、PrEP は服薬している場合にのみ効果を発揮することを助言し、アドヒアランスに関するカウンセリングを推奨する

- PrEP は長期間処方できるが、適切なモニタリングを確実に行うために、継続的な PrEP の各処方の間隔は最大 3 ヶ月 (90 錠) とすることを助言する

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

3. PrEP レジメン

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 錠 qd。高リスクの性行為を行っている男性間性交渉者 (MSM) に対しては、PrEP は「要時」投与してよい (各性交の 2 ~ 24 時間前に 2 倍量の TDF/FTC を投与し、最初の薬剤投与から 24 および 48 時間後に TDF/FTC を 2 回単回投与する)。「要時」投与した場合、1 週あたりの合計用量が 7 錠を超えてはならない

- TDF/FTC のジェネリック製剤が利用できる場合は使用することによって、PrEP の費用対効果が改善される。これは PrEP を公衆衛生アプローチとして使用する際に不可欠である。

- PrEP としての 3TC または TAF の使用に関する臨床データは今のところない

* 国によっては TDF の用量をフマル酸 (テノホビルジソプロキシルフマル酸) ではなく、活性代謝物 (テノホビルジソプロキシルフマル酸) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している。

ARV薬および薬剤クラスの有害事象

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 ⁽ⁱⁱ⁾	爪色素沈着	悪心	脂肪肝		ミオパチー、 横紋筋融解症			脂肪組織 萎縮症	脂質異常症、 高乳酸血症	貧血
d4T ⁽ⁱⁱ⁾		膵炎	脂肪肝				末梢性ニュー ロパチー		脂質異常症、 高乳酸血症	
ddl ⁽ⁱⁱ⁾			脂肪肝、 肝線維症	IHD					高乳酸血症	
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			肝炎		↓BMD、 骨軟化症 ↑骨折リスク	↓eGFR、 ファンコニー 症候群				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾										
NNRTI										
EFV	発疹		肝炎				うつ病、 睡眠障害、 頭痛、 希死念慮		脂質異常症、 女性化乳房	↓血漿中 25 (OH) ビタミ ンD
ETV	発疹									
NVP	発疹*		肝炎*							* 全身性過 敏症候群 (CD4 数およ び性別に依 存)
RPV	発疹		肝炎			↓eGFR ^(iv)	うつ病、 睡眠障害、 頭痛			
PI										
ATV ^(v)			高ビリルビ ン血症、 黄疸、 胆石症			↓eGFR、 腎結石症			脂質異常症	
DRV ^(v)	発疹			IHD		腎結石症			脂質異常症	
FPV ^(vi)	発疹			IHD					脂質異常症	
IDV ^(vi)	皮膚乾燥、 爪形成異常	悪心、下痢 ^(vii)	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 ^(vi)									脂質異常症	
TPV ^(vi)			肝炎				頭蓋内出血		脂質異常症	
プースト										
RTV						↓eGFR ^(iv)				
COBI						↓eGFR ^(iv)				
FI										
ENF	注射部位 結節									過敏症

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

- i 「高頻度の事象」(投与を受けた HIV 陽性者の少なくとも 10%に発現が予想される事象)：赤字
「重度の事象」(陽性者の生命を危険にさらすおそれがある、医学的緊急事態を表す事象)：赤字
高頻度でも重度でもない事象：黒字
- ii 現在使用可能であるが、毒性により、一般的に推奨されない
- iii TDF は、テノホビルの旧型のプロドラッグである。TAF は、テノホビル関連の腎臓および骨の有害事象のリスクが低い、長期データは不足している (45、46 ページおよび 42 ページ参照)
- iv 糸球体濾過自体には影響を及ぼさず、尿管クレアチニン分泌を阻害するため
- v ATV はブーストなし、または低用量の RTV もしくは COBI でブーストして使用できる。ATV 関連の有害事象は、ブーストした場合に発現頻度が高くなる。DRV は、低用量の RTV または COBI でブーストして使用できる。ブースターとしての低用量の RTV と COBI は、類似した軽微な消化器障害を引き起こす可能性がある
- vi 現在使用可能であるが、ほとんど使用されていない。RTV によるブーストが必要である
- vii 頻度および重症度は、個々の ARV 薬によって異なる
- viii DRESS 症候群が報告されているが、今のところ 6 件のみである
- * 過敏症反応に関連する事象を示す

注：上記の表は有害事象を網羅しているのではなく、因果関係の可能性のある最も重要な事象を記載している。悪心、下痢および発疹は、ART を受けている陽性者で多く認められ、臨床経験から因果関係が考えられる薬剤の欄にこれらの症状を記載した。

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

ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用 ⁽ⁱ⁾

非 ARV 薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
アトルバスタチン	↑822%	↑	↑290%	↑	↑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	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
シンバスタチン	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アムロジピン	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ジルチアゼム	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メトプロロール	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベラパミル	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
ワルファリン	↑	↑または↓	↑	↓	↓	↑または↓	↑	↑または↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
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	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ミルタザピン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ピモジド	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
カルバマゼピン	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ ^{ix}
ラモトリギン	↔	↓32% ⁱⁱ	↔	↓ ⁱⁱ	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フェニトイン	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓
クラリスロマイシン	↑E ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
フルコナゾール	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
イトラコナゾール	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
リファブチン	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
リファンピシシ	D	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40	D	↔	↔	D	↔	D47%
ポリコナゾール	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
制酸薬	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PPI	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
H2 遮断薬	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベクロメタゾン吸入剤	↑ ^v	↑ ^v	↑ ^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	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
エチニルエストラジオール	↔	↓19% ^{vii}	↑30%	↓44%	↓2%	↔ ^{viii}	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フルチカゾン吸入剤	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メサドン	↑ ⁱⁱⁱ	↓ ^{ii,iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29~43%
サルメテロール吸入剤	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑ 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	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相互作用および特に臨床的に重要な薬物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。その他の薬物相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと

記号用例

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

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

数値は、薬物相互作用試験で認められた非 ARV/ARV 薬の AUC の増減を示す。

ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)

DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)

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} RPV 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 bid 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。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする

^{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 でエチニルエストラジオールが増加

^{viii} エチニルエストラジオールへの作用はないが、プロゲステロンは減少

^{ix} 血液毒性の可能性あり

^x 未治療または INSTI 未治療 HIV 陽性者には DTG 50 mg bid を投与する。INSTI を受けた HIV 陽性者で、INSTI 関連耐性置換があるまたは臨床的に INSTI 耐性が疑われる場合は、リファンピシシの代替薬を使用する

* 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 bid

色別用例

臨床的に意義のある相互作用は予想されない

併用禁忌

臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与時間の調節を要する

弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

コメント

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

抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 66 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 抗うつ薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方(300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方(800/150 mg qd)
- a ECGモニタリングを推奨
- b 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり。慎重に使用
- c 米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けるように推奨している

色別用例

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

コメント

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

数値は、薬物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・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
- TCA 三環系抗うつ薬
- TeCA 四環系抗うつ薬

降圧薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 38 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 降圧薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- 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
- e LPV、カルシウム拮抗薬ともに PR 間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨

数値は、薬物相互作用試験で認められた降圧薬の AUC の減少を示す。

色別用例

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与時間の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い
- 相互作用に関する明らかな実測データも理論データもない

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

コメント

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

鎮痛薬とARV薬の薬物相互作用

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

記号用例

- ↑ 鎮痛薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 鎮痛薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方(300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方(800/150 mg qd)
- a 臨床的意義は不明。特に、CVDのリスク因子がある、胃腸合併疾患を発現するリスクがある、肝または腎機能障害がある、または高齢の陽性者では、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 未変化体は不変、代謝物は増加
- d 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
- e 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
- f 未変化体は減少、神経毒性代謝物は増加
- g 未変化体は減少、より活性な代謝物は不変
- h 特に、NSAIDsを長期間使用している場合または既存の腎機能障害がある、低体重である、またはTDF曝露を増加させる可能性のある他剤の投与を受けているHIV陽性者では、腎毒性のリスクが高くなる可能性あり。NSAIDsとTDFを併用する場合は腎機能のモニタリングが必要
- i RTVまたはCOBIによるP-gp阻害により、CNSにおけるオピエートの作用が増強される可能性あり

数値は、薬物相互作用試験で認められた鎮痛薬のAUCの増減を示す。

色別用例

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

コメント

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

抗凝固薬 / 抗血小板薬とARV薬の薬物相互作用

	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
抗凝固薬	acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	アピキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ダビガトラン	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ダルテパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エドキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エノキサパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フォンダパリヌクス	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ヘパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenprocoumon	↑	↑または↓ ^a	↑	↑または↓	↑または↓	↓	↑または↓	↓	↔	↔	↔	↑または↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	リバーロキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ワルファリン	↑	↑または↓ ^a	↑	↓	↓	↑または↓	↑	↑または↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
抗血小板薬	アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	クロピドグレル	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d	↓ ^c	↑ ^d	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ジピリダモール	↑	↓ ^e	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	プラスグレル	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	チカグレロル	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

記号用例

- ↑ 抗凝固薬 / 抗血小板薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗凝固薬 / 抗血小板薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方(300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方(800/150 mg qd)
- a プーストしていないATVで抗凝固薬の濃度が増加することが予想される。INRをモニタリングし、その結果に基づいて抗凝固薬の用量を調節
- b 腎毒性リスクの可能性あり。腎機能をモニタリング
- c 活性代謝物への変換が減少し、クロピドグレルに対する反応性がなくなる。クロピドグレルの代替薬を検討
- d CYP3A4およびCYP2B6の誘導を介して活性代謝物量が増加
- e UGT1A1阻害により、プーストしていないATVでジピリダモールの曝露が増加することが予想される
- f 活性代謝物は減少するが、プラスグレルの活性は有意に減少せず

色別用例

- 臨床上に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁忌
- 臨床上に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与時間の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

コメント

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

気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 69 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 気管支拡張薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 気管支拡張薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- a 両剤とも QT 間隔を延長させる可能性あり
- b ECG モニタリングを推奨
- c RTV 100 mg bid 作用単独で活性代謝物の濃度が増加するが、副腎機能には有意な作用なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- d 曝露は最大 2 倍まで増加してもよいが、インダカテロールの安全性データに基づき、このような増加により、いかなる懸念も生じない場合に限る

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

色別用例

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

コメント

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

避妊薬 / ホルモン補充療法薬とARV薬の薬物相互作用

	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
出	↔	↓19% ^a	↓30%	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^c	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プロゲステロン	デソゲストレル (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	デソゲストレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ドロスピレノン (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓63% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (VR)	↑	↑ ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% ^g	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メドロキシプロゲステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin (TS)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (COC)	↑	↑ ^{e,a,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↓ ^g	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓64% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔
ノルゲストレル (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	レボノルゲストレル (EC)	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓58% ^k	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifepristone	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓	↓	↓	E ⁱ	E ⁱ	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↓ ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	

記号用例

- ↑ ホルモンの曝露が増加する可能性あり
- ↓ ホルモンの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方 (800/150 mg qd)
- a** プーストしていないATVでエチニルエストラジオールのAUCが48%増加。プーストしていないATVとの併用時には30 µg以下のエチニルエストラジオール、ATV/rとの併用時には35 µg以上のエチニルエストラジオールを使用する
- b** 代替または追加避妊法を推奨。ホルモン補充療法に使用する場合はエストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする
- c** エチニルエストラジオールの曝露には作用なし。ただし、併用投与したプロゲステロンの濃度は顕著に減少。EFVの使用は避妊効果を損なう可能性があるため推奨しない
- d** 欧州 SPC では、ホルモン避妊薬はエチニルエストラジオールを 30µg 以上含有することと規定
- e** 混合ピルで使用するとエストロゲン成分がわずかに減少
- f** 混合ピルで使用するとエストロゲン成分が有意に減少。慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- g** EFVはプロゲステロンの曝露を減少させることにより、避妊法の有効性を損なう。ホルモン避妊薬に加え、確実なバリア避妊法の使用が必要
- h** エチニルエストラジオール (0.015 mg/日) と併用すると、エチニルエストラジオールが減少すると予想される。エチニルエストラジオールを調節する可能性はないため、慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- i** プーストしていないATVはノルエチステロンのAUCを110%増加させた
- j** ホルモンは単回投与されるため、臨床的影響を及ぼす可能性は低い
- k** 緊急避妊薬として3 mgを単回投与する。留意すべき点として、標準用量を倍にすると製品認可から外れるため、有効性に関するエビデンスは限られている
- l** 推奨しない。ホルモン以外の緊急避妊 (Cu-IUD) を検討する

Es= エストロゲン

避妊法のオプション: **COC** (経口避妊薬併用)、**EC** (緊急避妊)、**IP** (インプラント)、**IUD** (子宮内避妊具)、**POI** (プロゲステロン注射剤のみ)、**POP** (プロゲステロンピルのみ)、**TS** (経皮パッチ)、**VR** (膈リング)

色別用例

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

コメント

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

コルチコステロイドとARV薬の薬物相互作用

コルチコステロイド	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ベクロメタゾン (吸入)	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベタメタゾン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budenoside (吸入)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロベタゾール (外用)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
デキサメタゾン	↑ ^{cD}	↑ ^{cD}	↑ ^{cD}	↑ ^{cD}	↑ ^{cD}	↓D	↓D	↓D	D	D	↔	↑ ^{cD}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フルオシノロン (外用)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フルチカゾン (吸入)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヒドロコルチゾン (経口)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヒドロコルチゾン (外用)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
メチルプレドニゾン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
モメタゾン (吸入)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プレドニゾン (経口)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プレドニゾン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
トリアムシノロン	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

記号用例

- ↑ コルチコステロイドの曝露が増加する可能性あり
- ↓ コルチコステロイドの曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方 (800/150 mg qd)
- a RTV (100 mg bid) の併用で、活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) 濃度が増加したが、副腎機能には有意な作用なし。慎重を期し、コルチコステロイドは最低用量を用い、副作用をモニタリングする
- b DRV/rは活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) の曝露を減少させた。副腎機能には有意な作用なし
- c コルチコステロイド濃度上昇、クッシング症候群および副腎抑制のリスクあり。このリスクは経口、注射だけでなく外用、吸入または点眼コルチコステロイドにもある
- d 経皮吸収の程度は、炎症および皮膚変性の程度、適用の期間、回数および貼付する表面、密封療法の使用など様々な要因によって決まる

色別用例

- 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

コメント

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

抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 58 ページに同表を掲載。

抗マラリア薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
amodiaquine	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^g	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
アトバコン	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
クロロキン	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
クリンダマイシン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ドキシサイクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lumefantrine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
メフロキン	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
プログアニル	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ブレドニゾン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
キニーネ	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔ ^e

記号用例

- ↑ 抗マラリア薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗マラリア薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- a 高脂肪食とともに服用。増量を検討
- b ECG モニタリングを推奨
- c 肝毒性
- d 血液毒性代謝物が増加
- e 血液毒性が増加
- f 両剤とも QT 間隔を延長させる可能性あり (RPV については治療用量よりも高用量の場合のみ)

色別用例

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

コメント

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

肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 70 ページに同表を掲載。

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

記号用例

↑ 肺高血圧症治療薬の曝露が増加する可能性あり

↓ 肺高血圧症治療薬の曝露が減少する可能性あり

↔ 有意な相互作用なし

D ARV薬の曝露が減少する可能性あり

E ARV薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)

DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)

^a すでに PI/r、PI/c または EVG/c の治療を受けている陽性者においてボセンタンを開始する場合は、62.5 mg を qd または隔日投与。ボセンタンは PI/r、PI/c または EVG/c を開始する少なくとも 36 時間前に中止し、62.5 mg を qd または隔日で 10 日以上経過した後には再開する

^b 肝毒性が増加する可能性あり

^c 未変化体の曝露は増加、活性代謝物の曝露は不変

ERA エンドセリン受容体拮抗薬

IPr IP 受容体作動薬

PA プロスタサイクリン誘導体

PDE5 ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤

sGC 可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激薬

色別用例

↔ 臨床的に意義のある相互作用は予想されない

↑ 併用禁忌

↑ 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与時間の調節を要する

↑ 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

コメント

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

免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part III の 73 ページに同表を掲載。

免疫抑制剤	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
CS ブレドニゾン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ミコフェノール酸	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E ^b	↓?
CNI シクロスポリン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b	↔
タクロリムス*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
mTOR エベロリムス	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
シロリムス	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b
その他 anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
バシリキシマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

記号用例

- ↑ 免疫抑制剤の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 免疫抑制剤の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- * 徐放性製剤として利用可

薬物相互作用試験で認められた免疫抑制剤の AUC の増減

- a 免疫抑制剤の TDM を推奨
- b 腎機能をモニタリング
- c 血液毒性が増加する可能性あり

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

色別用例

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

コメント

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

肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節^{注)}

注) Part III の 54 ページに同表を掲載。

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

PI	
ATV	Child-Pugh クラス B : 300 mg qd Child-Pugh クラス C : 推奨しない 肝機能障害のある陽性者 (Child-Pugh クラス B または C) に対しては RTV ブーストは推奨しない
DRV	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨しない
DRV/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨しない
FPV	PI 投与歴のない陽性者 : Child-Pugh クラス A または B : 700 mg bid Child-Pugh クラス C : 350 mg bid PI 投与歴のある陽性者 : Child-Pugh クラス A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh クラス B : 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh クラス C : 300 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh クラス A または B : 600 mg q8h Child-Pugh クラス C : データなし
LPV/r	用量の推奨なし。肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
RTV	主要 PI の推奨事項を参照
SQV	Child-Pugh クラス A または B : 慎重に使用 Child-Pugh クラス C : 禁忌
TPV	Child-Pugh クラス A : 慎重に使用 Child-Pugh クラス B または C : 禁忌
FI	
ENF	用量調節なし
CCR5 阻害剤	
MVC	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者では濃度上昇のおそれがある
INSTI	
RAL	用量調節なし
EVG	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
DTG	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
TAF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
TDF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
ABC/3TC/ DTG	成分ごとに用量調節して併用する

注: 肝機能障害における用量調節のデータは極めて限られているため、TDM のよい適応である。

腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節^{注)}

注) Part III の 48 ページに同表を掲載。

		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			
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50 ~ 25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50 ~ 25 mg q24h ^{(iii),(iv)}
TAF/FTC		25h ^(ix) /200 mg q24h		推奨しない		
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	推奨しない (代替薬がない場合は 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨しない (代替薬がない場合は 300 ^(viii) mg q7d)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
ZDV		300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h	用量調節不要			
NVP		200 mg q12h	用量調節不要			
TDF/FTC/EVG/c		eGFR が < 70 mL/分 の場合は開始しない	使用しない			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		推奨しない		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24h		推奨しない		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	使用しない			

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分)				血液透析
		≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
PI^(v)						
ATV/r		300/100 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
DRV/c		800/150 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
FPV/r		700/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
LPV/r		400/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
SQV/r		1,000/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
TPV/r		500/200 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
その他の ART						
RAL		400 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
DTG		50 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし^(vii)		300 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり^(vii)		eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h ^(vii) ただし、FPV/r と併用する場合は 150 mg q12h				

i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。[http:// www.chip.dk/Tools](http://www.chip.dk/Tools) 参照

ii TDF と併用する場合は減量する

iii 150 mg でローディングする

iv 透析後に内服する

v TDF および (ブーストした) PI は腎毒性と関連がある。既存の CKD、CKD のリスク因子および/または eGFR の低下がある場合は、他の ART を検討する。
ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメントを参照のこと

vi 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない

vii 具体的な推奨は各製品の添付文章を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分の場合は慎重に使用する

viii 国によっては TDF の用量を、未変化体 (テノホビルジソプロキシルフルマル酸) ではなく活性代謝物 (テノホビルジソプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している

ix ブースト剤 (RTV または COBI) と併用する場合は 10 mg とする [P 糖タンパク質 (P-gp) の阻害]

嚥下困難のある陽性者におけるARV薬の投与

薬剤	製剤	錠剤の粉碎	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。砕いた錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
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) ^(vii)	可		砕いた錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
TDF	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ mg)	可		100mL 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方がよい
TAF/FTC	錠剤 (25/200 mg および 10/200 mg) ^(v)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、割ったり、切断したり、砕いたりしない
TDF/FTC	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	可		100mL 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 (600/300 mg)	否		各成分の溶液を併用する
ZDV/3TC	錠剤 (300/150 mg)	可		15 mL 以上の水に分散させる。または、各成分の溶液を併用する
ABC/3TC/ZDV	錠剤 (300/150/300 mg)	否		各成分の溶液を併用する
NNRTI				
EFV	錠剤 (600 mg)	可		溶解しにくい。溶液の方がバイオアベイラビリティが低い。40 kg を超える場合は 720 mg を投与
	カプセル剤 (50、100、200 mg) 溶液 (30 mg/mL)	否	可	
ETV	錠剤 (200 mg)	否		5 mL 以上の水に分散させる。コップは水で数回すすぎ、毎回、すすぎ液を完全に飲み干し、確実に全量を摂取するようにする
NVP	錠剤 (200、400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ 懸濁液 (10 mg/mL)	可 ⁽ⁱⁱ⁾		水に溶解する
RPV	錠剤 (25 mg)	否		錠剤の粉碎および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
TDF/FTC/EFV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	否		
TAF/FTC/RPV	錠剤 (25/200/25 mg)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、割ったり、切断したり、粉碎したりしない
TDF/FTC/RPV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 mg)	否		錠剤の粉碎および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
PI				
ATV	カプセル剤 (150、200、300 mg)	否	可	開封しにくい。食べ物とともに服用する
ATV/c	錠剤 (300/150 mg)	否		そのまま飲み込む。嚥んだり、割ったり、切断したり、砕いたりしない
DRV	錠剤 (75、150、400、600、800 mg) 溶液 (100 mg/mL)	可		食べ物とともに服用する。砕いた錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
DRV/c	錠剤 (800/150 mg)	否		
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
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
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)	否		

薬剤	製剤	錠剤の粉砕	カプセル剤の 開封	コメント
その他				
DTG	錠剤 (50 mg)	可		錠剤を割るまたは砕いて、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
MVC	錠剤 (150、300 mg)	可		製薬会社には特定の動態データはないが、本錠剤を砕いてもバイオアベイラビリティに負の影響は及ぼさないと予想される
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	錠剤 (400 mg) チュアブル錠 (25、100 mg)	可		チュアブル錠の方がバイオアベイラビリティが高い：300 mg チュアブル錠 (= 400 mg フィルムコーティング錠)
TAF/FTC/EVG/c	錠剤 (10/200/150/150 mg)	否		そのまま飲み込む。噛んだり、割ったり、切断したり、砕いたりしない
TDF/FTC/EVG/c	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	可		錠剤を砕いても薬物動態プロファイルに顕著な変化はない ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	錠剤 (600/300/50 mg)	可		錠剤を割るまたは砕いて、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
日和見感染の予防 / 治療				
アジスロマイシン	錠剤 (250、500 mg) 懸濁液 (40 mg/mL)	否		
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) 溶液 (50 mg/mL)	否	否	溶解しにくい
リファンピシン	錠剤 (450、600 mg)	可		空腹時に服用する
	カプセル剤 (150、300 mg)	否	可	
	懸濁液 (20 mg/mL)			
リファブチン	カプセル剤 (150 mg)	否	可	リンゴソース、シロップに溶解する (水に不溶)
イソニアジド	錠剤 (100、150 mg)	可		空腹時に服用する
ピラジナミド	錠剤 (500 mg)	可		
エタンブトール	錠剤 (100、400 mg)	可		溶解しにくい 静注液を使用した方がよい
リファンピシン / イソニアジド	錠剤 (150/100、150/75 mg)	可		空腹時に服用する
Rifater (リファンピ シン、イソニアジド、 ピラジナミド)	錠剤 (120/50/300 mg)	可		空腹時に服用する
Rimstar (リファンピ シン、イソニアジド、 ピラジナミド、エタン ブトール)	錠剤 (150/75/400/275 mg)	可		空腹時に服用する
リバビリン	カプセル剤 (200 mg)	否	可	オレンジジュースに分散させ、食べ物とともに服用する

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

- i 一部の国では、活性代謝物 (テノホビルアラフェナミド) の濃度に応じ、TDF の表示量を 300 mg ではなく 245 mg としている
- ii 徐放効果が消失する。注: NVP 400 mg qd (即放性) では、体重が重い陽性者 (90 kg 以上) において、NVP 200 mg bid と比べて、トラフ値が治療量以下になる場合がある。このため、体重が重い陽性者については、NVP bid の方がよい
- iii 添付文書では錠剤の粉砕は推奨していないが、RAL を粉砕し、60 mL のお湯に溶解し、胃瘻管で投与しても、吸収率は低下しなかった [10]。また、HIV 陽性者における RAL の吸収率は、RAL 400 mg bid を噛み砕いて摂取した方が、無傷の錠剤をのみ込んだ場合と比べて高いことが示されている [11]
- iv 製品情報では錠剤の粉砕は推奨されていないが、固定用量配合錠 (スタリビルド) を粉砕し、食べ物または点滴液とともに服用した場合、錠剤のまま服用した場合と比べて TDF/FTC/EVG/c の薬物動態プロファイルに顕著な変化はなかった [12]
- v TAF は P-gp 阻害剤と併用する場合 10 mg、P-gp を阻害しない薬剤と併用する場合 25 mg で投与
- vi 固定用量配合錠 (トリメク) を粉砕し、水または経腸栄養剤に懸濁しても、DTG/ABC/3TC の薬物動態プロファイルに臨床的に重要な変化はなかった [14]
- vii 3TC 溶液のバイオアベイラビリティは、他の液体製剤 (ABC、NVP、cotrimoxazole など) 中に存在するソルビトールによって、用量に依存して有意に減少することが示されている [15]

Part III HIV 陽性者における合併疾患の予防および マネジメント

心血管、肺、肝臓、代謝系、腫瘍、腎臓、骨、中枢神経系障害、性的機能不全などの合併疾患の適切な管理は、HIV 陽性者の全般的管理にとってますます欠かせないものとなっている。

合併疾患の発症には、ART への曝露および ART の毒性、HIV 感染自体、HIV またはその他の共感染 (CMV、HCV など) に伴う免疫機能不全 / 調整不全および慢性的な免疫活性化 / 炎症などが潜在的なリスクとして関与している。

ART の使用法に慣れていない HIV の専門家以外の医療関係者が HIV 陽性者を診療する場合は、合併疾患に対する投薬を導入または変更する前に、HIV 専門家に相談する必要がある。HIV 陽性者は、HIV 自体の来院間隔が長くなると、プライマリーケア医を受診する頻度が増えると予想される。このような場合は、HIV の専門家とプライマリーケア医の連携が重要である。

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

HIV 陽性者が高齢になると、1 人の陽性者が複数の合併疾患を有することが多くなり、これは衰えや障害と関連する。このような状況では、医学的、心理社会的および機能的な能力と制限を総合的に適切に把握するための包括的な「高齢者型」多角的、集学的評価が必要になる。

合併疾患の管理に関する推奨事項は、今後の臨床研究を基に随時見直していく必要がある。オンライン版 (<http://www.eacsociety.org>) および EACS ガイドライン 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 陽性者 (および特定の問題を検討する必要がある陽性者) 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	メサドン	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	直線関係 (10 ~ 300 mg/日)	オピオイド依存性の低い陽性者のみ直線関係あり – 天井効果 (最大 1 日量 24 mg)
ARV 薬との相互作用	メサドンの血漿中濃度は、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% ⁽ⁱⁱ⁾ ↓ • LPV/r : 50% ↓ • SQV/r、DRV/r、FPV/r : 15 ~ 25% ↓ • ATV、IDV : < 10% ↓ 	ブプレノルフィン (B) および活性代謝物ノルブプレノルフィン (N) の血漿中濃度は、NNRTI との併用時は減少し、一部 PI または INSTI との併用時は増加する <ul style="list-style-type: none"> • EFV : 最大 50% ↓ (B) および 70% ↓ (N) • ETV : 25% ↓ (B) • ATV/r、IDV、SQV/r : 50 ~ 100% ↑ (B および N) • DRV/r : 50% ↑ (N) • 注意 : B は ATV 濃度を減少させる。RTV または COBI によるブーストなしでは使用しない • EVG/c : 35 ~ 42% ↑ (B および N) (DTG、RAL、RPV、LPV/r は B および N の代謝に影響を及ぼさない)
	注意 : 血漿中濃度を減少させる ARV 薬と併用する場合、離脱症状が起こりうる。このような ARV 薬を中断した場合、薬物毒性のリスクがある。血漿中濃度を増加させる ARV 薬と併用する場合は、逆のことが生じる	
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) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	なし
便秘のリスク	高い	高い
剤型	錠剤または液体	舌下錠
肝機能障害のある陽性者における障害発現リスク	あり	あり

i 鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用参照

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

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

がん：スクリーニング法⁽ⁱ⁾

病変	対象	方法	エビデンス	スクリーニング間隔	追記
肛門癌	MSM および HPV 関連異形成を有する人 ⁽ⁱⁱ⁾	直腸指診 ±肛門細胞診	不明。一部の専門家は推奨	1～3年	肛門細胞診が異常の場合は肛門鏡検査
乳癌	50～70歳の女性	マンモグラフィー	乳癌による死亡率↓	1～3年	
子宮頸癌	21歳以上または性交渉開始後1年以内の女性 HIV陽性者	液状化頸部細胞診	子宮頸癌による死亡率↓	1～3年	スクリーニングの補助としてHPV検査を行ってもよい
大腸癌	推定余命10年以上の 50～80歳の人	年1回の便潜血検査 または5年に1回の S状結腸鏡検査または 10年に1回の大腸 内視鏡検査	大腸癌による死亡率↓	1～3年	
肝細胞癌 (HCC)	肝硬変陽性者、HCCの リスクが高いHBV陽性 者または慢性肝炎の既往 がある陽性者 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	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切除 の可能性が高まる	6ヵ月ごと	51 および 74 ページ参照
前立腺癌	推定余命10年以上で 50歳以上の男性	PSA ^(iv)	PSAの使用については賛否 あり	2～4年	利点：早期診断の増加で前 立腺癌による死亡率 がある程度現象 欠点：過剰治療、治療の副 作用による生活の質 の低下

- ⁱ スクリーニングに関する推奨事項は一般集団における推奨事項に基づく。これらのスクリーニングは、国内の一般集団スクリーニングプログラムの一環として実施することが望ましい。カボジ肉腫、基底細胞癌、悪性黒色腫などのがんを発見するために、皮膚の注意深い観察を定期的に行うこと
- ⁱⁱ 肛門上皮内腫瘍 (AIN)、陰茎上皮内腫瘍 (PIN)、子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN)、膣上皮内腫瘍 (VAIN) および外陰上皮内腫瘍 (VIN) を含む
- ⁱⁱⁱ 原因に関係なく、すべての肝硬変陽性者が HCC スクリーニングの対象となる。肝硬変ではない HBV 共感染者については、慢性肝炎 (トランスアミナーゼ上昇) の既往または HCC のリスク因子 (HCC の家族歴、アジア人、アフリカ人) を有する陽性者に対し、HCC スクリーニングを実施する。<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines> 参照。リスク因子がなく、HBV 治療開始前のトランスアミナーゼが正常な陽性者については、症例ごとに HCC スクリーニングの省略を検討する
- ^{iv} PSA による前立腺癌スクリーニングによって、前立腺癌による死亡率を低下させることができるが、絶対リスクの減少はごくわずかである。ランダム化試験のデザインおよび報告に限界があることを考慮すると、過剰診断や治療の合併症のリスクが大きいことを含め、生活の質への潜在的な悪影響がスクリーニングの利益を上回るかは定かではない

EACS オンラインコース HIV の臨床マネジメントのオンラインビデオレクチャーがんの疫学および HIV- パート 1、がんの疫学および HIV- パート 2、癌および HIV の臨床マネジメント- パート 1 および癌および HIV の臨床マネジメント- パート 2 を参照のこと。

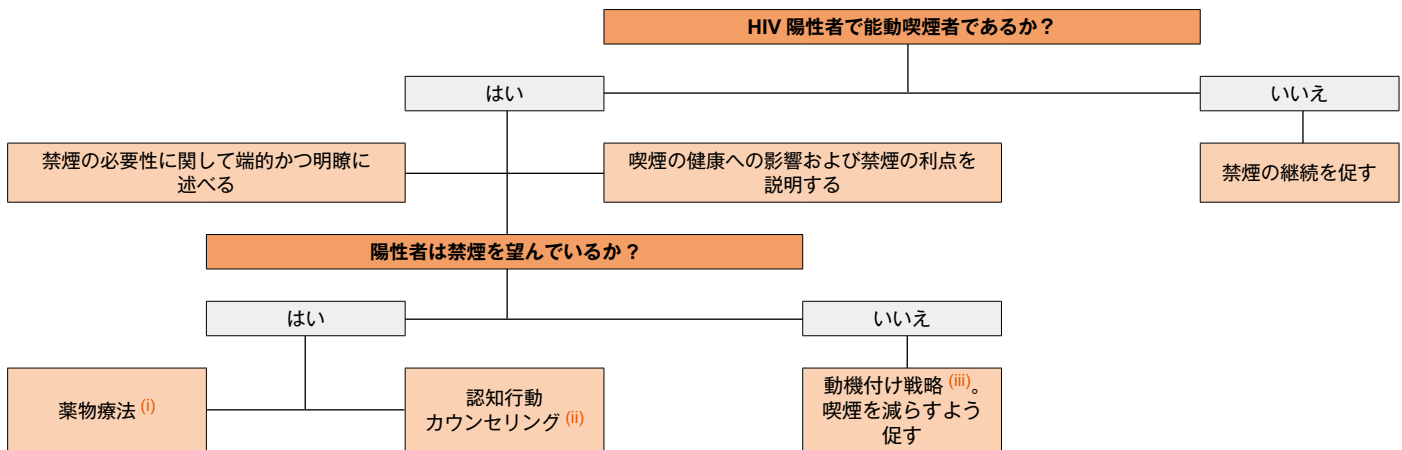
生活習慣への介入⁽ⁱ⁾

食事に関する カウンセリング	<ul style="list-style-type: none"> • 食事に関する介入は、ARV 薬の適切な吸収に必要な食事に関する要件に影響を及ぼさないように実施する • カロリー摂取とエネルギー消費のバランスを保つ • 飽和脂肪酸、コレステロール、精製炭水化物の摂取を制限する • 総脂肪摂取量を（総カロリー摂取量の）30%未満、食事性コレステロールの摂取量を 1 日 300 mg 未満に抑える • 食物繊維を含む野菜、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（食塩換算約 3.8 g）を目標とする • 魚、鶏肉（皮なし）、低脂肪肉の摂取を促す • 「隠れた」カロリー摂取を見つけるため、栄養士の介入、1 週間の食事日記の記入を検討する • 過食を避ける（「ヨーヨーダイエット」） • HIV に関連した消耗および脂質異常症患者については、まず消耗に対応し、その上で栄養士の介入を検討する • 明らかな過体重患者には減量を促すこと。断食療法は推奨しない（免疫防御機能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 1. 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 2. 飲酒をする場合、1 回にどれくらい飲みますか：1 ~ 2 杯、3 ~ 4 杯、5 ~ 6 杯、7 ~ 9 杯、10 杯以上 3. 1 回の飲酒で 6 杯以上飲むことはどれくらいありますか：なし、月 1 回未満、月 1 回、週 1 回、ほぼ毎日 • 飲酒は、女性では 1 日 1 杯以下、男性は 1 日 2 杯以下（1 日 20 ~ 40 g 未満）とする • 肝疾患（NAFLD 参照）、アドヒアランス不良、CD4 数の増加不十分、腫瘍、結核の既往、下痢、大量飲酒に伴うその他の問題がある患者には、飲酒の制限または禁酒を促す
		運動の推奨 <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 • 自主的な適度の身体活動（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促す • 心血管の健康を保つ（週 5 日以上の 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

禁煙

喫煙する HIV 陽性者には、喫煙関連疾患の発達リスクを低下させ、既存の喫煙関連疾患の進行を遅らせ、寿命を平均 10 年間延ばすなど、禁煙が健康に及ぼす大きな利益について認識させる必要がある。定期的に、2 つの主要な質問からなる以下のアルゴリズムを用いる。

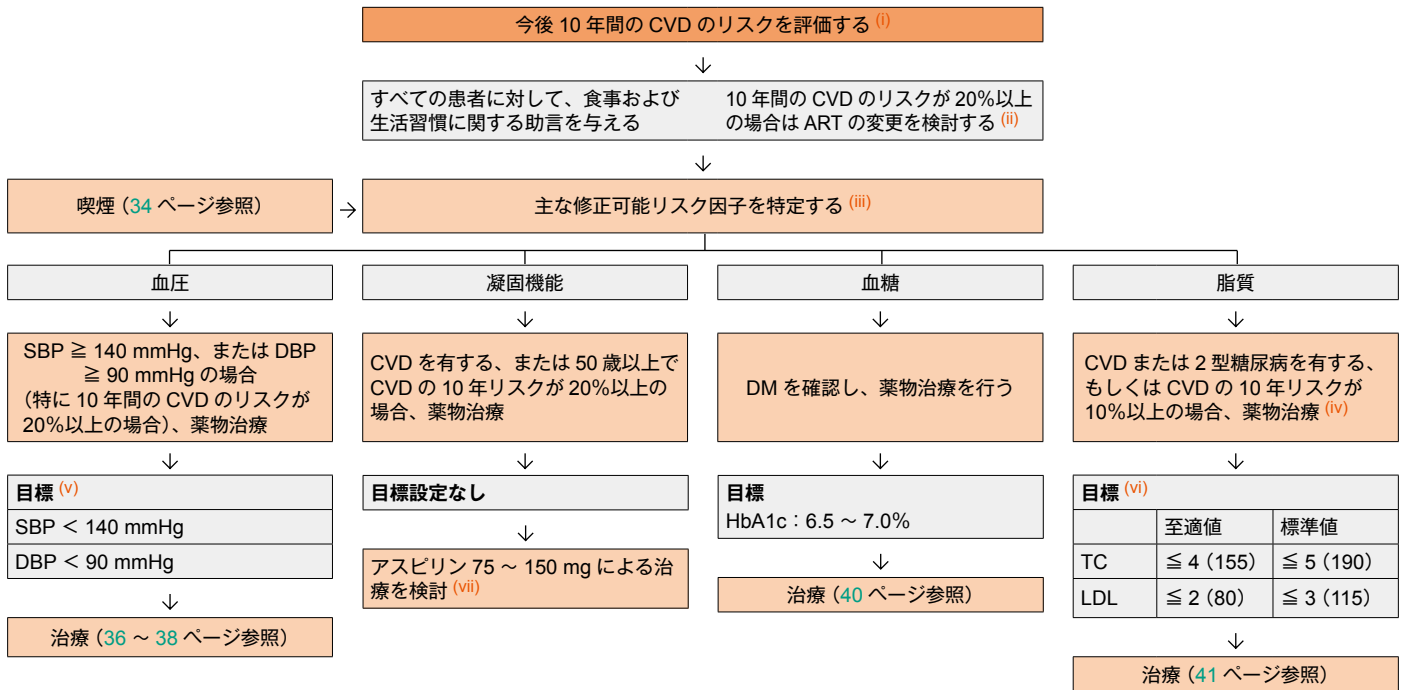


[1] および [2] から引用

- i 薬物療法：ニコチン置換療法：ニコチン置換（パッチ、ガム、スプレー）、バレニクリン、bupropion が EMA に承認されている。bupropion はてんかん患者には禁忌で、バレニクリンは抑うつを誘発するおそれがある。bupropion は PI および NNRTI と相互作用を起こす可能性がある。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用参照
- ii 認知行動カウンセリング：特定のリソースを利用する。個人指導かグループ指導か、個々の陽性者により適し、受け入れられる方を実施する。本プログラムでは 30 分間のセッションを 3 ~ 4 カ月間に 4 回以上行う
- iii 動機付け戦略：喫煙者の潜在的な健康上のリスクを特定し、急性（COPD の急性増悪など）および長期的（不妊、がんなど）リスクに分けて示す。HIV 陽性者に禁煙の個人的利点を示す。禁煙の成功を妨げる可能性のある障害を特定する。禁煙に向けた介入は HIV 陽性者の禁煙の意志 / 準備が十分になるまで繰り返し行う必要がある

CVDの予防

原則：CVD 予防への取り組みの程度は、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、CVD リスクが高い場合は特に、また CVD の既往を有する場合は必ず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国内のガイドラインが推奨するシステムを用いる。HIV 集団から算出されたリスク計算式が利用できる。<http://www.chip.dk/Tools> を参照のこと。各種介入を適時に開始できるように、すべての HIV 陽性者に対して、この評価および本表に示された関連事項を毎年繰り返す。1 ~ 2 ページ参照

ii ART 変更には以下のような選択肢がある
 (1) NNRTI、INSTI、代謝障害が少ないおよび / または CVD のリスクが低い他の PI/r に変更する。14 ~ 15 ページ参照
 (2) ZDV または ABC を TDF へ変更する、または NRTI を含まないレジメンの使用を検討する

iii 修正可能なリスク因子のうち、薬物療法は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられるサブグループに限って実施する。重要なこととして、各サブグループに対す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、またアスピリン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% 低下し、他の介入と相加的に作用することが示唆されている

iv CVD のリスクが低い陽性者の薬物療法については、www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm の記載を参照のこと

v 高リスク者 (糖尿病など) に対しては、資源が利用できる場合、目標は SBP < 130 mmHg、DBP < 80 mmHg

vi 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。TG 値が高く LDL-c 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 の独立したリスク因子か否かが明らかではないため、目標値は示していない。高 TG 血症を治療すべきかについては、41 ページ参照のこと

vii CVD (または糖尿病) の既往がない人へのエビデンスは強くない。その場合、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

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

高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント

その他のリスク因子、無症候性の臓器障害または疾患	血圧 (mmHg) 正常高値： SBP 130 ~ 139 または DBP 85 ~ 89	血圧 (mmHg) グレード 1 の高血圧： SBP 140 ~ 159 または DBP 90 ~ 99	血圧 (mmHg) グレード 2 の高血圧： SBP 160 ~ 179 または DBP 100 ~ 109	血圧 (mmHg) 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	• 数カ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、糖尿病	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 130/80 を目標に降圧薬を検討	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • ただちに < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾
症候性 CVD、CKD ステージ 4 以上、または臓器障害またはリスク因子を伴う糖尿病	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 130/80 を目標に降圧薬を検討	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • ただちに < 140/90 を目標に降圧薬を開始 ⁽ⁱⁱ⁾

BP 血圧
DBP 拡張期血圧
SBP 収縮期血圧

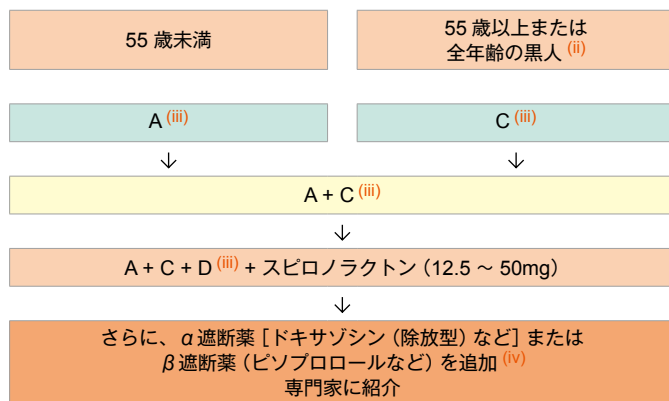
血圧測定を反復して行い、グレードを判定する

- i 推奨される生活習慣の介入については、34 ページを参照のこと
- ii 可能であれば、目標を < 130/80 とすることを検討する

表は [3] から引用

高血圧：薬剤使用順序

新たに高血圧と診断された陽性者に対する薬剤の選択⁽ⁱ⁾



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、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、ペラバ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て毒性が出現する可能性があるため、慎重に投与する)
- D チアジド型利尿薬* (インダパミド、chlorthalidone など)

- i 一部のカルシウム拮抗薬は ARV 薬とわずかな薬物動態学的相互作用を示す。降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと
- 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 4 ~ 6 週間後に目標値 (35 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な評価、治療を必要とする

* チアジド [ヒドロクロロチアジド (HCTZ)、bendroflumethiazide など] は除く

降圧薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 18 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 降圧薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 降圧薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- 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
- e LPV、カルシウム拮抗薬ともに PR 間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨

数値は、薬物相互作用試験で認められた降圧薬の AUC の減少を示す。

色別用例

- 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 併用禁忌
- 臨床的に重要な相互作用の可能性あり。追加モニタリング、用量または投与時間の調節を要する
- 弱い相互作用の可能性あり。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い
- 相互作用に関する明らかな実測データも理論データもない

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

コメント

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

2 型糖尿病：診断

診断基準 ⁽ⁱ⁾

	空腹時血糖値 mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	経口ブドウ糖負荷 試験 (OGTT) 2 時間値 mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c (mmol/mol) ^(iv)
糖尿病	≥ 7.0 (126) または右欄	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
耐糖能異常 (IGT)	< 7.0 (126) および右欄	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 右欄 (100 ~ 125)	< 7.8 (140)	5.7 ~ 6.4% (39 ~ 47)

- i WHO、[4]、[5] の定義に基づく
- ii 異常所見が繰り返しみられた場合のみ、診断を確定する
- iii 空腹時血糖値が 5.7 ~ 6.9 mmol/L (100 ~ 125 mg/dL) の陽性者については、顕性糖尿病を発見できる可能性があるため OGTT を推奨する
- iv 異常ヘモグロビン症、赤血球代謝の亢進、重度の肝または腎機能障害がある場合は、HbA1c を評価に用いない。鉄、ビタミン C、ビタミン E 補充を受けている、あるいは高齢 (70 歳以上では測定値 + 0.4%) の場合は偽性高値となる。治療中の HIV 陽性者、特に ABC の投与を受けている人では、HbA1c 値では 2 型糖尿病が過小評価される傾向がある。IGT と IFG はいずれも CVD 罹患率および死亡率を上昇させ、糖尿病の発症リスクも 4 ~ 6 倍上昇させる。これらの人は生活習慣介入の対象とし、CVD のリスク因子を評価・治療する

2 型糖尿病⁽ⁱ⁾ : マネジメント

生活習慣の改善が不十分な場合

↓

メトホルミン⁽ⁱⁱ⁾ 500 ~ 850 mg qd から開始し、4 ~ 6 週間で最大耐用量である 2 (~ 3) g/日に増量⁽ⁱⁱⁱ⁾

↓

HbA1c > 6.5 ~ 7% (> 48 ~ 53 mmol/mol)

↓

メトホルミン⁽ⁱⁱ⁾ + スルホニル尿素薬またはチアゾリドン系薬または DPP-4 阻害剤または SGLT-2 阻害剤または GLP-1 受容体動薬またはインスリン

↓

HbA1c > 6.5 ~ 7% (> 48 ~ 53 mmol/mol)

↓

3 剤併用療法については専門家への相談 – インスリン使用

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

- 正常な血中コレステロール値 (35 ページ参照) および血圧 < 130/80 mmHg (36 ページ参照)
- CVD のリスクが高い糖尿病患者ではアスピリン (75 ~ 150 mg qd) を検討。35 ページ参照
- 非 HIV 糖尿病患者と同様、腎症、多発ニューロパチー、網膜症のスクリーニングを実施する
- 糖尿病専門家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 メトホルミンは脂肪組織萎縮症を悪化させる可能性がある。HIV 陽性者における、経口糖尿病治療薬の CVD 予防に関するデータはない。インクレチン {DPP-4 阻害剤 [リナグリプチン、サキサグリプチン (ブースターと併用する場合は減量)、シタグリプチン、ビルダグリプチンなど]、GLP-1 受容体作動薬 (リラグルチド、エキセナチド)} および SGLT-2 阻害剤 (ダバグリフロジン、カナグリフロジン、エンバグリフロジンなど) は HIV 陽性者で有効性が評価されていないが、一部の薬剤 (エンバグリフロジン、リラグルチドなど) は CVD による死亡率を低減させることが示されている。薬剤は多様な個別および疾患特異的な要因に基づいて選択する。臨床的に意義のある薬物相互作用や CD4 数に対する有害事象はおそらくない。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。長期に 2 型糖尿病に離間しているまたは CVD の所見がある高齢者については、HbA1c の目標値を 7.5% に上げることを検討してもよい

iii 軽度から中等度の CKD 患者または DTG 投与を受けている陽性者については減量を検討する

脂質異常症

原則：LDL-cが高いとCVDのリスクが高くなるため、LDL-cが低下するとCVDのリスクも下がる（薬剤は下表参照）。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データがないため、正常値を上回るTGがCVDリスクを示唆するかは明らかではない。また、中等度の高TG血症を治療する利益も不明である。TGが極めて高い場合（> 10 mmol/L または > 900 mg/dL）は膵炎のリスクが高まる。

カロリー摂取量を減らし、運動量を増やし、減量および禁煙を行うことでHDL-cが改善する傾向がある。魚を食べ、カロリー摂取量、飽和脂肪酸摂取量、飲酒量を減らすことでTGが低下する。食事性飽和脂肪酸の摂取を減らすことで、LDL-cが改善する。これらが有効でない場合は、ARTの変更を検討し、次に脂質異常症治療薬の使用を検討する。35 ページ参照。スタチンは、脂質の数値に関係なく、血管疾患を有するすべての陽性者および2型糖尿病患者またはCVDのリスクが高い陽性者に使用すべきである。

LDL-cを低下させるために用いられる薬剤

分類	薬剤	用量	副作用	スタチンとARTを併用する場合の注意	
				PI/rとの併用	NNRTIとの併用
スタチン (i, ix)	アトルバスタチン (ii)	10 ~ 80 mg qd	胃腸症状、頭痛、不眠症、横紋筋融解症（まれ）、中毒性肝炎	低用量から開始 (v) (最大 40 mg)	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	
コレステロール吸収阻害剤 ↓ (i, viii)	エゼチミブ (iv)	10 mg qd	胃腸症状	ARTとの薬物相互作用なし	
PCSK9 阻害剤 (x)	エボロクマブ	140 mg 2週に1回または420 mg 月に1回	なし	薬物相互作用おそらくなし	

- i 第一選択薬としてはスタチンが推奨される
- ii, iii, iv LDL-cの目標値は 35 ページ参照。LDL-cの目標値達成が困難な陽性者は、専門家に紹介。スタチンは薬剤によってLDL-c低下能が異なる予測されるLDL-c低下範囲：
 - ii 1.5 ~ 2.5 mmol/L (60 ~ 100 mg/dL)
 - iii 0.8 ~ 1.5 mmol/L (35 ~ 60 mg/dL)
 - iv 0.2 ~ 0.5 mmol/L (10 ~ 20 mg/dL)
- v, vi ARV薬はスタチンの排泄を阻害 (v) (スタチンの毒性出現、要減量) または促進 (vi) (スタチンの効果減弱、期待される効果が得られるまで徐々に増量 (ii), (iii)) する
- vii 例外：DRV/rと併用する場合は、プラバスタチンを低用量から開始する
- viii 本剤は、スタチンの忍容性が低い場合の治療薬として、または最大用量のスタチンでもLDL-cの低下が不十分な場合の追加薬として使用できる
- ix ビタバスタチンの使用を支持する試験のデータはまだないが、他のスタチンに比べて薬物相互作用が少ない、HDL-cの増加が大きい、血糖への影響が少ないという利点がある
- x 最大用量のスタチンでコントロールが不十分な高リスク陽性者やスタチンの忍容性が低い陽性者に対して使用を検討する

骨疾患：スクリーニングおよび診断

病態	特徴	リスク因子	診断検査									
骨粗鬆症 • BMD Tスコア ≤ -2.5 の閉経後の女性および 50 歳以上の男性 • BMD Zスコア ≤ -2 で脆弱性骨折の既往のある閉経前の女性および 50 歳未満の男性	• 骨量の減少 • HIV 陽性者における骨折発現率の増加 • 骨折までは無症候 HIV において有病率が高い • 骨粗鬆症の有病率最大 10 ~ 15% • 多因性 • ART 開始により BMD 低下が認められる • 一部の ARV 薬の開始で、より大きな BMD の低下あり (i)	古典的リスク因子を検討 (ii) し、FRAX を用いて骨折リスクを推定 以下のリスクのうち 1 つ以上を有する陽性者については DXA を検討 (iii) 1. 閉経後の女性 2. 50 歳以上の男性 3. 骨折リスクの高い (DXA を用いない FRAX 評価に基づく 10 年骨折リスク > 20%) 40 ~ 50 歳の陽性者 4. 軽微な外力による骨折の既往 5. 高い転倒リスク (iv) 6. 臨床的性腺機能低下 (症候性、性的機能不全参照) 7. 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 ヶ月以上) 上記のリスク因子を有する陽性者では、できれば ART 開始前に DXA を実施する。 FRAX® スコア (http://www.shef.ac.uk/FRAX) に DXA 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 歳以上の場合のみ使用 • HIV 陽性者のリスクを過小評価する可能性あり • HIV 自体が続発性骨粗鬆症の原因となりうる (v)	DXA スキャン BMD が低値の場合は、続発性骨粗鬆症の原因を除外する (vi) 脊椎 BMD 低値、DXA での骨粗鬆症、顕著な身長低下または脊柱後弯症がある場合は、 側面脊椎 X 線 (腰椎および胸椎) を実施 [側面脊椎 X 線の代わりに、DXA に基づく脊椎骨折評価 (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 コホートおよび一般集団においてビタミン D 不足の有病率が高い (> 80%)	• 黒い肌 • 食事摂取障害 • 日光曝露の不足 • 吸収不良 • 肥満 • 腎でのリン酸喪失 (vii)	診察時にすべての陽性者について 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 必要に応じてビタミン D 補充を検討する。43 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	• 長管骨骨端板梗塞の結果、急性骨痛が出現 • 一般的にはまれであるが、HIV で有病率増加	リスク因子： • CD4 数低値 • グルココルチコイド使用 • 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 薬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。骨折リスクへの寄与は明らかでない。TAF には TDF と同じ骨への作用はない。以下の場合は TDF* をテノホビル以外の薬剤または TAF** で置換することを検討する

- 骨粗鬆症 / 進行性骨減少症
- 脆弱性骨折の既往
- 骨粗鬆症性骨折の FRAX スコア > 10%
- 3 剤目として PI/r を使用中

* 専門家の意見であり臨床データは不十分
 ** eGFR ≤ 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られており、長期使用の転帰も不明である

ii 古典的リスク因子: 高齢、女性、性腺機能低下、大腿骨近位部骨折の家族歴、BMI 低値 (≤ 19 kg/m²)、ビタミン D 欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外傷による骨折の既往、過剰飲酒 (> 3 単位/日)、ステロイド曝露 (プレドニゾン最低 5 mg/日相当量を 3 ヶ月以上)

iii Tスコアが正常な場合は、リスクグループ 1、2、5 では 3 ~ 5 年後に再度実施。リスクグループ 3 および 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 6 のみ再スクリーニング実施

iv 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、以下を参照
<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

v 続発性骨粗鬆症は BMD によってのみ骨折のリスクになると推測されるため、BMD を FRAX に含める場合、FRAX 評価の続発性骨粗鬆症の欄に「あり」と記入することはないと考えられる。ただし、骨折リスクに対する HIV 感染の寄与が部分的に BMD と独立している場合、骨折のリスクは FRAX によって過小評価される可能性がある

vi 続発性骨粗鬆症の原因には、副甲状腺機能亢進症、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 腎でのリン酸喪失の診断およびマネジメントについては、[近位尿細管障害 \(PRT\) の検査およびその適応を参照のこと](#)

ビタミン D 欠乏：診断およびマネジメント

ビタミン D	検査	治療 (i)
欠乏： < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) (ii) 不足： < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	血清 25 - ヒドロキシビタミン D (25 (OH) ビタミン D) 欠乏が認められる場合は、副甲状腺ホルモン (PTH)、カルシウム、リン (iii)、アルカリホスファターゼの検査を検討する	ビタミン D 欠乏が認められる場合は、補充が推奨される。様々なレジメンが存在する (iv) 補充 3 ヶ月後に 25 (OH) ビタミン D を再検査することを検討する。補充後はビタミン D 摂取 800 ~ 2,000 IU/1 日を維持する
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 • 食事摂取障害 • 日光曝露の不足 • 吸収不良 • 肥満 • 慢性腎臓病 • 一部の ARV 薬 (v) 	以下の既往がある陽性者については、ビタミン D を検査する： <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陽性者では、ビタミン D を検査する (左欄参照)	ビタミン D 不足 (vi) および以下のいずれかが当てはまる患者については、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 (原因特定後) 6 ヶ月間のビタミン D 摂取後、再検査を行う

- i 各国の推奨 / 利用可能な製剤 (経口および非経口) に応じて行う。食事性カルシウムの摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。国によっては食品中のビタミン D を増や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、AIDS 発症のリスクの増加と関連していた。ビタミン D には季節変動がある (冬は夏より約 20% 低い)
- iii 低リン血症は TDF と関連している可能性があることを考慮する。近位尿管障害を介したこのリンの喪失は、ビタミン D 低値とは独立している可能性がある。47 ページ参照。カルシウム低値 + リン低値 +/- アルカリホスファターゼ高値の組み合わせは、骨軟化症およびビタミン D 欠乏を示している可能性がある

- iv ビタミン D 1 日 100 IU の投与で血清 25 (OH) ビタミン D は約 1 ng/mL 増加すると推定される。専門家によっては、ビタミン D 1 日 10,000 IU の 8 ~ 10 週間投与という投与を行う場合もある。目標は、血清 25 (OH) ビタミン D > 20 ng/mL (50 nmol/L) を達成し、血清 PTH を正常範囲維持することである。食事性カルシウムの摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。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 陽性者においてその他の合併疾患を予防するかは明らかになっていない
- v HIV 治療または特定の薬剤の関与は不明である。いくつかの研究で、EFV と 25 (OH) ビタミン D 減少の関連が示唆されているが、1,25 (OH) ビタミン D との関連は示唆されていない。PI も 25 (OH) ビタミン D の 1,25 (OH) ビタミン D への変換を阻害することにより、ビタミン D の濃度に影響を及ぼすと考えられる
- vi 生理学的基準範囲は下回るが、顕著に減少していない状態を表す。補充の有用性は完全にはわかっていない

HIV 陽性者における骨折予防のためのアプローチ

骨折リスクを低減する	<ul style="list-style-type: none"> • 転倒リスクに対処し、転倒を減少させることを目的とする (i) • 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) を十分に摂取する (ii) • 必要に応じて骨粗鬆症のスクリーニング (iii) を行い、各国 / 地域の骨粗鬆症ガイドラインを参考に治療する <ul style="list-style-type: none"> - ガイドラインがない場合は、閉経後女性および > 50 歳の男性で、骨粗鬆症 (BMD Tスコア ≤ -2.5) または脆弱性骨折の既往があるすべての陽性者にビスホスホネート治療を検討する (iv)。その他の骨折リスク因子も評価し、特に年齢を考慮して、BMD に応じて治療を検討する - ビスホスホネートを使用し、カルシウムおよびビタミン D を十分に摂取する - ビスホスホネートと ARV 薬との間に重要な相互作用はない - ART を受けたことがない場合は、BMD を維持する ART 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 を維持または改善するように、ART を最適化する • 複雑な症例 (若年男性、閉経前女性、骨保護療法を受けているにもかかわらず骨折が再発した症例など) は、骨粗鬆症の専門家に紹介する • ビスホスホネート治療を受けている場合は、2年後に DXA を再度実施し、3 ~ 5 年後に継続治療の必要性を再評価する
------------	--

- i 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、以下を参照 <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- ii ビタミン D 欠乏の診断およびマネジメントについては、43 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 42 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、イバンドロネート 150 mg po 月 1 回または 3 mg iv 3 ヵ月ごと、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、BMD はより低下する。骨折リスクの高い陽性者にこれらの薬剤を用いる場合は、リスク / ベネフィットのバランスを考慮する。ビタミン D を適切に補充した陽性者では BMD の低下が抑えられる

腎疾患：定義、診断およびマネジメント

腎疾患の診断

		eGFR ⁽ⁱ⁾			
		> 60 mL/分	> 60 mL/分かつ eGFR の加速度的低下*	> 30 ~ ≤ 60 mL/分	≤ 30 mL/分
蛋白尿 ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	定期的にフォロー			<ul style="list-style-type: none"> CKD のリスク因子^(iv) および ART を含め腎毒性を有する薬剤のチェック^(iv) 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 早急に腎臓専門医に紹介
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50 ~ 100	<ul style="list-style-type: none"> CKD^(x) のリスク因子および ART を含む腎毒性を有する薬剤のチェック^(iv, x) 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 蛋白尿（程度を問わず）とともに血尿が認められた場合は、腎臓専門医に紹介 新たな CKD または進行性の eGFR 低下を認めた場合は、腎臓専門医に紹介 			
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100				

* 3年以上連続での eGFR の年間 5 mL/分の低下またはベースラインから 25%の eGFR の低下の確定として定義

HIV 関連腎疾患のマネジメント^(vi)

進行性腎疾患の予防	コメント
1. ART HIV 関連腎症 (HIVAN) ^(vii) または HIV 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がある 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 以下の場合は TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変更することを検討： <ul style="list-style-type: none"> UP/C 20 ~ 50 mg/mmol eGFR > 60 mL/分かつ 1年の eGFR の低下が 3年以上連続して 5 mL/分またはベースラインから 25%の eGFR 低下が確定 CKD のリスクが高い併存疾患（糖尿病、高血圧など） 体重 < 60 kg 3 剤目として PI/r を使用中 以下の場合は TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変更： <ul style="list-style-type: none"> eGFR ≤ 60 mL/分 UP/C > 50 mg/mmol 腎毒性を有する薬剤の併用 TDF による腎毒性（近位尿細管障害）の既往 ** 専門家の意見であり、臨床データは不十分 *** eGFR ≤ 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られており、長期使用の転帰は不明	
2. ACE 阻害剤またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬を開始： a. 高血圧および / または b. 蛋白尿	投与開始時または増量時に eGFR およびカリウムを慎重にモニタリング a. 血圧目標 < 130/80 mmHg
3. その他の介入： a. 腎毒性を有する薬剤を避ける b. 生活習慣の改善（喫煙、体重、食事） c. 脂質異常症 ^(viii) および糖尿病 ^(ix) の治療 d. 必要に応じて ARV 薬の用量を調節 ^(v)	CKD および蛋白尿は CVD の独立したリスク因子である

- i eGFR : > 60 mL/分 で eGFR の定量が有効とされるため、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づき、CKD-EPI 式によって推定。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<http://www.chip.dk/Tools> 参照。
 CKD の定義：eGFR < 60 mL/分 が 3 ヶ月以上持続 (http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf 参照)
 CKD がこれまでに確認されていない場合は、2 週間以内の病的な eGFR で判断する。DTG、COBI、RTV でブーストした PI の使用は、近位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させない：1 ~ 2 ヶ月後に新たなベースラインを設定する
- ii 尿検査：尿試験紙を用いて血尿をスクリーニングする。蛋白尿のスクリーニングには尿試験紙を用い、≥ 1+ の場合は尿中蛋白質 / クレアチニン (UP/C) をチェック、またははじめから UP/C でスクリーニングする。蛋白尿が 2 ~ 3 週間以上の間隔で 2 回以上確認された場合、持続性蛋白尿と定義する。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。(iii) 参照
- iii スポット尿中の UP/C は糸球体および尿細管障害に続発する尿中総蛋白質を検出するため、UA/C よりも優れている。UA/C は主に糸球体障害を検出し、UP/C が利用できない場合に HIV 関連腎障害のスクリーニングとして用いることができるが、薬剤による腎毒性 (TDF など) に続発する尿細管性蛋白尿のスクリーニングには適していない。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性蛋白尿が示唆される。UA/C によるスクリーニング値は ≤ 30、30 ~ 70、> 70 で分類する。糖尿病患者では UA/C をモニタリングする。UP/C 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。クレアチニンの mg から mmol への換算は 0.000884 を乗じる
- iv スクリーニング表に従って eGFR 測定および尿検査を再度行う。2 ページ参照
- v 腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節を参照のこと
- vi 腎臓専門医と共同で行う
- vii 黒人で UP/C が > 100 mg/mmol で尿尿を認めない場合は、HIVAN が疑われる
- viii 41 ページ参照
- ix 39 ~ 41 ページ参照
- x HIV 関連および HIV 非関連リスク因子を統合し、各種の腎毒性を有する ARV 薬を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出するモデルがいくつか提唱されている [6]、[7]

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

ARV 薬関連腎毒性

腎障害*	ARV薬	マネジメント
以下のいずれかに該当する近位尿細管障害： <ol style="list-style-type: none"> 1. 蛋白尿：尿試験紙 $\geq 1+$ または $> 30 \text{ mg/mmol}$ の UP/C 増加⁽ⁱ⁾ 2. 進行性の eGFR 低下および $\text{eGFR} \leq 90 \text{ mL/分}$⁽ⁱⁱ⁾ 3. リン尿⁽ⁱⁱⁱ⁾：尿中リン排泄増加に続発する低リン血症 4. 非糖尿病患者における尿糖 	TDF**	評価： <ul style="list-style-type: none"> • 近位尿細管障害 / 腎ファンコニー症候群の検査⁽ⁱⁱⁱ⁾ • 腎臓由来の低リン血症の場合は腎性骨疾患を考慮し、25 (OH) ビタミン D、PTH、DEXA を測定 以下の場合には TDF をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変換： <ul style="list-style-type: none"> • 尿細管性蛋白尿および / または尿糖陽性 • 進行性の eGFR 低下、かつその他の原因なし • 腎由来の低リン血症、かつその他の原因なし • 尿中リン排泄増加を伴う骨減少症 / 骨粗鬆症
腎結石： <ol style="list-style-type: none"> 1. 結晶尿 2. 血尿^(iv) 3. 白血球尿 4. 腰痛 5. 急性腎障害 	IDV ATV (DRV)	評価： <ul style="list-style-type: none"> • 結晶尿の尿検査 / 結石成分の解析 • 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 以下の場合には IDV/ATV の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> • 腎結石を確認 • 再発性腰痛 +/- 血尿
間質性腎炎： <ol style="list-style-type: none"> 1. 進行性の eGFR 低下⁽ⁱⁱ⁾ 2. 尿細管性蛋白尿⁽ⁱⁱⁱ⁾ / 血尿 3. 好酸球尿 (急性の場合) 4. 白血球円柱 	IDV ATV	評価： <ul style="list-style-type: none"> • 腎超音波検査 • 腎臓専門医に紹介 以下の場合には IDV/ATV の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> • 進行性の eGFR 低下、かつその他の原因なし
進行性の eGFR 低下、かつ上記のいずれもなし ^(v)	TDF** PI/r	詳細な評価： <ul style="list-style-type: none"> • CKD のリスク因子^(v) (腎疾患：定義、診断およびマネジメント参照) • PRT、UA/C、UP/C (腎疾患：定義、診断およびマネジメントおよび近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応参照) • 尿路超音波検査 以下の場合には腎毒性を有する ARV 薬の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> • 進行性の eGFR 低下、かつその他の原因^(v) なし

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

** TAF はテノホビルの用量が少ないため、テノホビル関連の障害の発現率が低いことが知られている。TDF から TAF および PI への切り替えによって、腎毒性が回復する可能性がある。ただし TAF の長期使用に関するデータはない

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

i スポット尿中の UP/C は糸球体または尿細管由来の蛋白質を含む尿中総蛋白質を検出する。尿試験紙は主に糸球体障害の指標としてアルブミン尿を検出するため、尿細管障害を検出するには不十分である

ii eGFR $> 60 \text{ mL/分}$ では eGFR の定量が有効なため、血清クレアチニン、性別、年齢、人種を用いた CKD-EPI 式を使用する。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<http://www.chip.dk/Tools> 参照

iii 近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応を参照

iv 通常、顕微鏡的血尿がみられる

v HIV 関連および HIV 非関連リスク因子を統合し、各種の腎毒性を有する ARV 薬を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出するモデルがいくつか提唱されている [6]、[7]

近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応

近位尿細管障害検査の適応	近位尿細管障害検査の内容 (iv)	以下の場合には TDF をテノホビル以外の薬剤または TAF* に変更
<ul style="list-style-type: none"> 進行性の eGFR 低下 (i) および eGFR < 90 mL/分かつその他の原因なし および / または 低リン血症 (ii) および / または UP/C 増加 (iii) 進行していなくても腎機能障害が存在 (eGFR ≤ 60mL/分) 尿細管性蛋白尿 (v) 	<ul style="list-style-type: none"> 血清リンおよび尿中リン排泄 (vi) 血糖値および尿糖 血清重炭酸および尿 pH (vii) 血清尿酸値および尿中尿酸排泄 (viii) 血清カリウムおよび尿中カリウム排泄 	<ul style="list-style-type: none"> 他の理由がない近位尿細管障害

- i eGFR: CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 <http://www.chip.dk/Tools> 参照
- ii 血清リン < 0.8 mmol/L または各病院ごとの基準値に従う。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ている場合は、腎性骨疾患を考慮して 25 (OH) ビタミン D、PTH を測定する
- iii スポット尿中の UP/C は、糸球体または尿細管由来の蛋白質を含む尿中総蛋白質を検出する。尿試験紙は主に糸球体障害の指標としてアルブミン尿を検出するため、尿細管障害を検出するには不適である
- iv どの検査が TDF による腎毒性の識別に最適かは不明である。近位尿細管障害は蛋白尿、低リン血症、低カリウム血症、低尿酸血症、腎アシドーシス、血糖値が正常な尿糖を特徴とする。腎機能障害および多尿を伴う場合もある。多くの場合は、これらの異常のうちいくつかは認められる
- v 尿細管性蛋白尿の検査には、レチノール結合蛋白質、 $\alpha 1$ または $\beta 2$ ミクログロブリン尿、尿中シスタチン C、アミノ酸尿などがある
- vi リン排泄 (FEP_{hos}): 午前中、空腹時に採取したスポット尿から [PO₄ (尿) / PO₄ (血清)] / [クレアチニン (尿) / クレアチニン (血清)] で計算する。異常値は > 0.2 (血清リン < 0.8 mmol/L の場合は > 0.1)
- vii 上清重炭酸 < 21 mmol/L かつ尿 pH > 5.5 の場合、尿細管性アシドーシスを疑う
- viii 尿酸分画 (FEU_{ricA_{cid}}): 午前中、空腹時に採取したスポット尿から [尿酸 (尿) / 尿酸 (血清)] / [クレアチニン (尿) / クレアチニン (血清)] 計算する。異常値は > 0.1
- * eGFR < 30 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られているため、特に eGFR ≥ 30 mL/分の場合に TAF を考慮する

腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節^{注)}

注) Part II の 28 ページに同表を掲載。

		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			
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50 ~ 25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50 ~ 25 mg q24h ^{(iii),(iv)}
TAF/FTC		25h ^(ix) /200 mg q24h		推奨しない		
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	推奨しない (代替薬がない場合は、 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨しない (代替薬がない場合は、 300 ^(viii) mg q7d)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
ZDV		300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h	用量調節不要			
NVP		200 mg q12h	用量調節不要			
TDF/FTC/EVG/c		eGFR が < 70 mL/分 の場合は開始しない	使用しない			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h		推奨しない		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg q24h		推奨しない		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	使用しない			

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/分)				血液透析
		≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
PI^(v)						
ATV/r		300/100 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
DRV/c		800/150 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
FPV/r		700/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
LPV/r		400/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
SQV/r		1,000/100 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
TPV/r		500/200 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
その他の ARV 薬						
RAL		400 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
DTG		50 mg q24h	用量調節不要 ^(vi)			
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし^(vii)		300 mg q12h	用量調節不要 ^(vi)			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり^(vii)		eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h ^(vii) ただし、FPV/r と併用する場合は 150 mg q12h				

i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。<http://www.chip.dk/Tools> 参照

ii TDF と併用する場合は減量する

iii 150 mg でローディングする

iv 透析後に内服する

v TDF および (ブーストした) PI は腎毒性と関連がある。既存の CKD、CKD のリスク因子および / または eGFR の低下がある場合は、他の ART を検討する。
ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメントを参照のこと

vi 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない

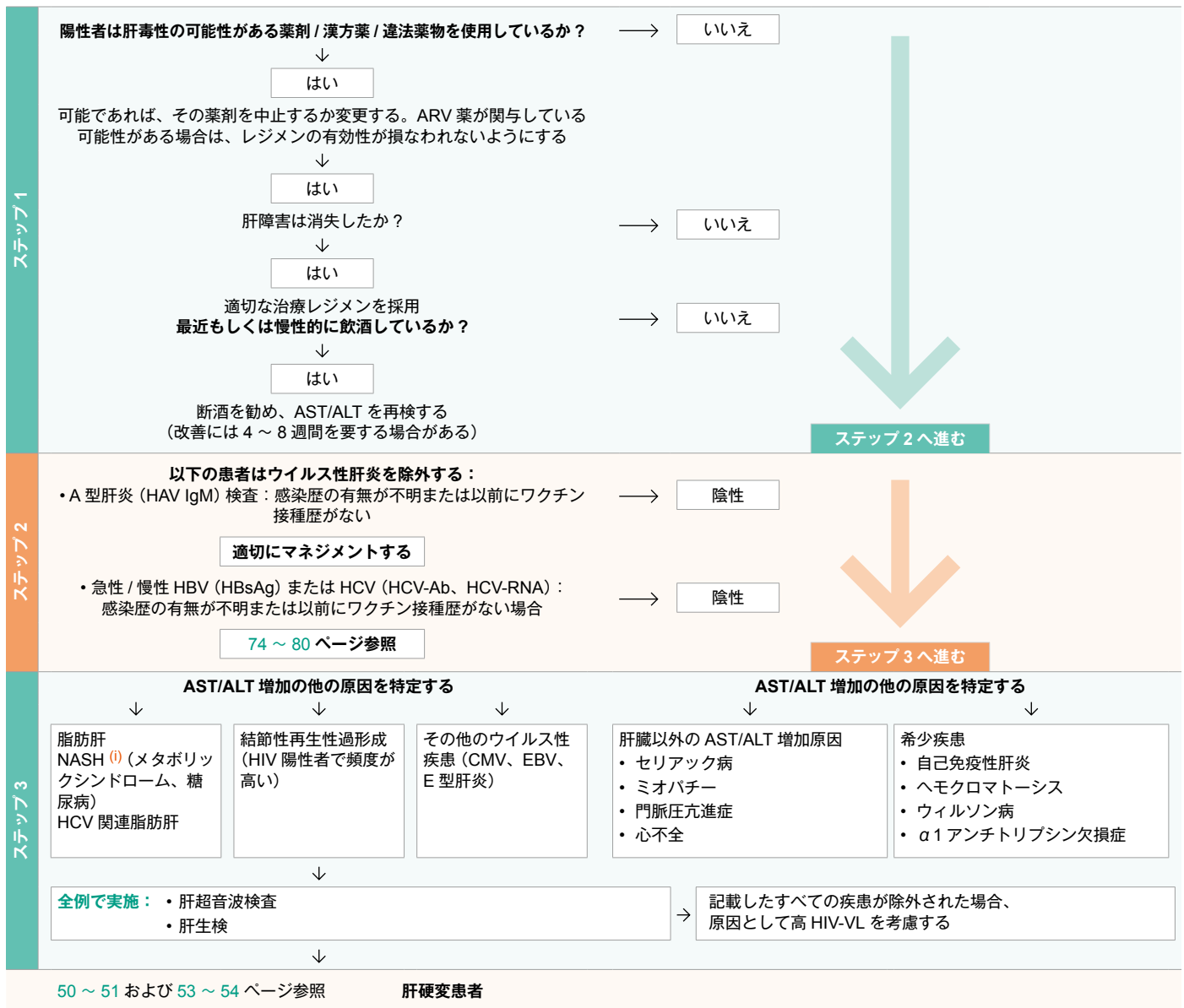
vii 具体的な推奨は各製品の添付文書を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分の場合は慎重に使用する

viii 国によっては TDF の用量を、未変化体 (テノホビルジソプロキシルフルマル酸) ではなく活性代謝物 (テノホビルジソプロキシル) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している

ix ブースト剤 (RTV または COBI) と併用する場合は 10 mg とする [P 糖タンパク質 (P-gp) の阻害]

AST/ALT上昇が認められるHIV陽性者のマネジメント

以下の手順により、肝酵素上昇の原因を特定する：



i 非アルコール性脂肪性肝炎については [NAFLD](#) を参照

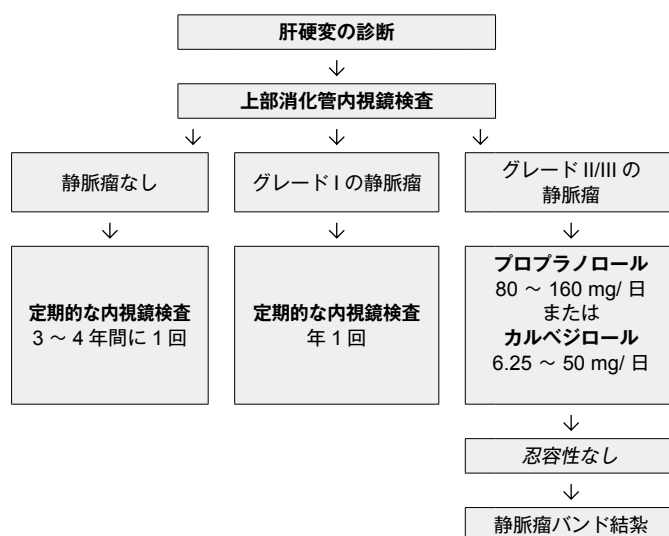
肝硬変：分類および対応

Child-Pugh 肝硬変重症度分類

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

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

静脈瘤の確認および一次予防のアルゴリズム



肝硬変：マネジメント

肝硬変を合併した HIV 陽性者のマネジメントは、肝臓専門医と共同で実施する。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。

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

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

ART は、特に記載のない場合、肝硬変患者にも通常と同様に有効である。

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと。

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

合併症を伴わない腹水におけるマネジメント戦略	
一般的マネジメント	<ul style="list-style-type: none"> 他の合併症治療後に腹水を治療する NSAIDs は避ける 1) 腹水中総蛋白が < 1.5 mg/dL 2) 腎機能障害 (血清クレアチニン > 1.2 mg/dL, BUN > 25 mg/dL) 3) 血清 Na < 130 mEq/L 4) 重度の肝不全 (Child-Pugh スコア > 9 ポイントかつ血清ビリルビン > 3 mg/dL) <p>以上のいずれかがあればノルフロキサシン予防投与を実施 (400 mg qd 経口)</p>
特異的治療	<ul style="list-style-type: none"> 塩分制限：1 ~ 2 g/日。制限により食物摂取量が減少した場合は制限解除とする 緊満の強い陽性者のみ、初期治療として大量腹水穿刺排液を実施する 静注アルブミンの投与 (除去した腹水 1 L あたり 6 ~ 8 g)
フォローおよび目標	<ul style="list-style-type: none"> 利尿薬の用量を 4 ~ 7 日ごとに調節する 用量調節期間中は、少なくとも週に 1 回は体重を測定し、1 ~ 2 週間ごとに BUN、クレアチニン、電解質を測定する 体重減少が < 2 kg/週で、BUN、クレアチニン、電解質が安定している場合は、利尿薬の用量を 2 倍に増量する 体重減少が ≥ 0.5 kg/日、あるいは BUN、クレアチニン、電解質に異常がある場合は、利尿薬の用量を半分に減量するか投与を中止する 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"> 適正体重に対し 25 ~ 30 kcal/kg/日 <p>必要蛋白質量</p> <ul style="list-style-type: none"> 蛋白質制限は推奨しない (HE の場合の例外は左記参照) 	<ul style="list-style-type: none"> 種類：分枝鎖 (非芳香族) アミノ酸を豊富に摂取する 経静脈的に投与した蛋白質は腸内細菌によって NH₃ に変換されないため脳症のリスクが低いことがいくつかの試験で裏付けられている <p>微量元素</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg および Zn

肝不全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) NSAIDs は基本的に避ける 肝硬変患者では上部消化管出血を起こしやすくなる。非代償性肝硬変患者は NSAIDs 誘発性腎機能障害のリスクが高い 	<ul style="list-style-type: none"> オピオイド鎮痛薬は禁忌ではないが、既に肝性脳症のある陽性者には慎重に使用する

肝細胞癌 (HCC) のスクリーニング	
<ul style="list-style-type: none"> 1) 肝生検、2) バイオマーカー、3) 超音波検査での一過性エラストグラフィ (FibroScan®) のいずれかで肝硬変が確定した全例に適応 肝硬変ではない HBV 共感染者については、慢性肝炎 (トランスアミナーゼ上昇) の既往または HCC のリスク因子 (HCC の家族歴、アジア人、アフリカ人など。 http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines) がある陽性者に対して HCC スクリーニングを実施する。リスク因子がなく、HBV に対する治療開始前のトランスアミナーゼが正常であった陽性者は、HCC スクリーニングの省略を検討してもよい。 6 カ月ごとに超音波検査 (US) を実施する α-フェトプロテインは感度および特異度が低く、適切なツールではない 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 を実施する CT スキャンまたは MRI で診断が確定しない場合は、穿刺吸引細胞診または生検を実施する 	

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	
= MELD (i) スコア 10 ~ 12 (15 点でリスト登録) 非代償性肝硬変 (以下の合併症のうち 1 つ以上を有する)	
<ul style="list-style-type: none"> 腹水 肝性脳症 静脈瘤出血 特異性細菌性腹膜炎 肝腎症候群 肝肺症候群 HCC 	
HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) 参照のこと	

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

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)

HIV 陽性者では一般集団に比べて NAFLD の有病率が高い (米国では 30 ~ 40%) [9]。説明のつかない肝機能異常を評価した HIV 陽性者のほぼ半数に NAFLD が認められる。NAFLD の診断では、原因の明らかな肝障害および 1 日の飲酒量が男性 ≥ 30 g、女性 ≥ 20 g の場合を除外する必要がある。

NAFLD のスペクトル

メタボリックシンドロームの要素と関連がある場合が多い。

非アルコール性脂肪肝 (NAFL)

- ・ 純粋な脂肪肝

NAFLD

- ・ 脂肪肝および軽度の小葉炎

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)

- ・ 早期 NASH：線維化なしまたは軽度 (F0 ~ F1)
- ・ 線維化 NASH：顕著 (\geq F2) または進行性 (\geq F3、架橋) 線維化
- ・ NASH- 肝硬変 (F4)
- ・ HCC (肝硬変や NASH の組織学的変化がない場合にも生じ得る)

よくある併存疾患

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

ARV 薬の検討

- ・ NAFLD のリスクがあるまたは NAFLD 患者では d-drug (ddi, d4T) は禁忌
- ・ NAFLD のリスクがあるまたは NAFLD 患者では脂質に影響しないレジメンの使用を検討

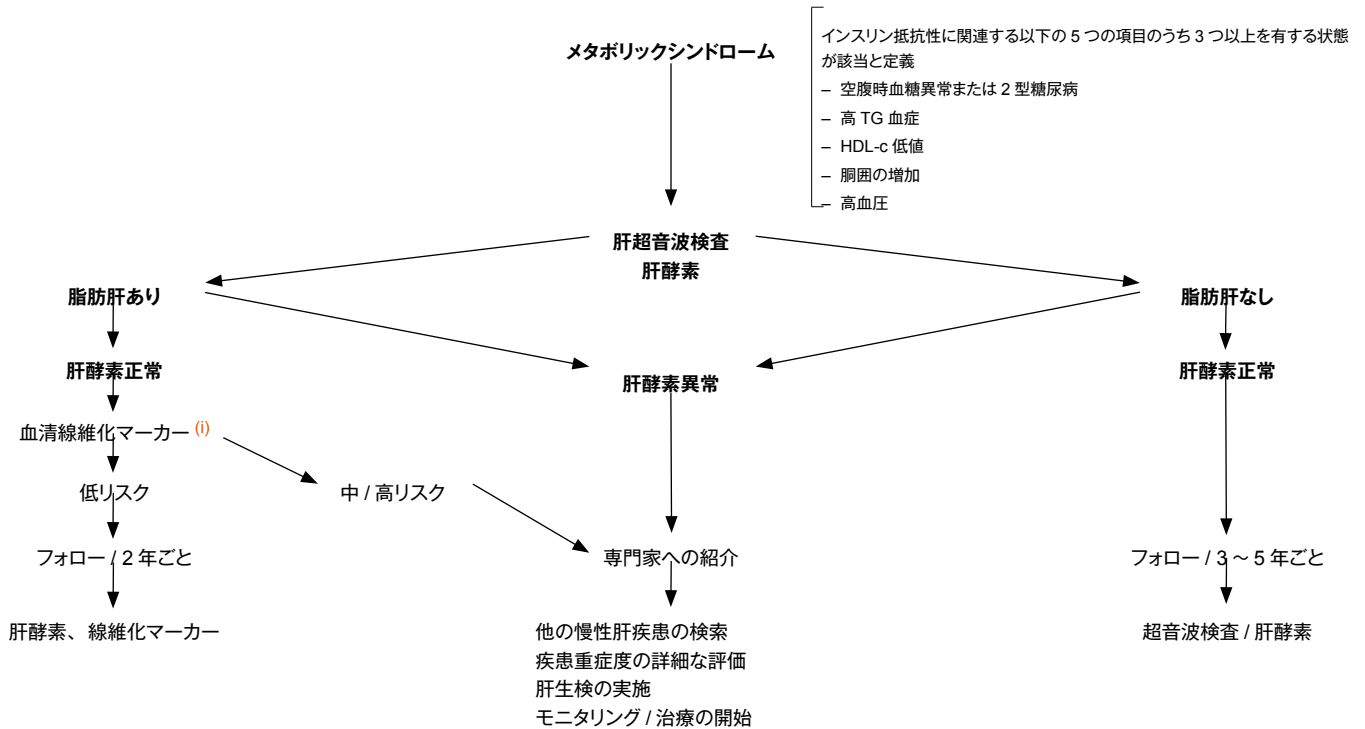
診断

- ・ 超音波検査が NAFLD の画像診断における第一選択である
- ・ 画像検査が利用できない場合は、血清バイオマーカーを代替ツールとして用いる。FibroScan® は NAFLD の診断に用いない
- ・ 肝臓脂肪の定量的評価は ¹H-MRS によってのみ可能である。本検査は臨床試験および実験研究においては有用であるが、費用が高く、臨床では推奨しない
- ・ NASH は肝生検による脂肪肝、肝細胞風船化、小葉炎症の確認で診断する

NAFLD の治療

- ・ 生活習慣の改善および減量が治療の基本
- ・ 薬物療法は NASH、特に \geq F2 の顕著な線維化を認める側および重症度は低い進行を速めるリスクの高い陽性者 (糖尿病、メタボリックシンドローム、ALT の持続的上昇、高度な壊死性炎症) を対象とする
- ・ NASH のマネジメントは肝臓専門医と協議する。有効性が証明されている治療には、ピオグリタゾン、ビタミン E、肥満手術などがある
- ・ スタチンは安全に使用できるかもしれないが、肝障害に効果はないことが示されている。n-3 多価不飽和脂肪酸も同様である

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



i 血清線維化マーカー：NAFLD-線維化スコア、FIB-4、市販の検査 (FibroTest、FibroMeter、ELF)

これらの推奨は主に、EASL-EASD-EASO 非アルコール性脂肪性肝疾患マネジメント臨床実践ガイドライン：欧州肝臓学会 (EASL)、欧州糖尿病学会 (EASD)、欧州肥満学会 (EASO) [8] に基づく。

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント

診断	<p>肝硬変および腹水のある陽性者で、クレアチニン値が > 1.5 mg/dL の場合は HRS を考慮する。HRS は除外診断であり、診断を下す前に以下を除外する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 敗血症（微生物培養検査が必要） ・ 体液量減少（出血、下痢、過剰利尿） ・ 血管拡張 ・ 器質性腎不全（尿沈渣、腎超音波を施行） <p>利尿薬を中止し、静注アルブミンで血管内容量を増加させる。 それでも腎機能障害が持続する場合に HRS と診断。</p>		
推奨治療	<p>肝移植（優先度は MELD スコアによる。51 ページ参照）。移植陽性者リストに載っている場合は MELD スコアを毎日計算し、移植センターに連絡する。HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) 参照のこと。</p>		
代替治療 (ブリッジング療法)	血管収縮薬	オクトレオチド + ミドドリン または terlipressin	100 ~ 200 µg sc tid →目標：平均動脈圧 15 mmHg 上昇 5 ~ 15 mg po tid 0.5 ~ 2.0 mg iv 4 ~ 6 時間ごと および静注アルブミン (いずれも最低 7 日間) 50 ~ 100 g iv qd

肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節^{注)}

注) Part II の 27 ページに同表を掲載。

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

PI	
ATV	Child-Pugh クラス B : 300 mg qd Child-Pugh クラス C : 推奨しない 肝機能障害のある陽性者 (Child-Pugh クラス B または C) に対しては RTV ブーストは推奨しない
DRV	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨しない
DRV/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨しない
FPV	PI 投与歴のない陽性者 : Child-Pugh クラス A または B : 700 mg bid Child-Pugh クラス C : 350 mg bid PI 投与歴のある陽性者 : Child-Pugh クラス A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh クラス B : 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh クラス C : 300 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh クラス A または B : 600 mg q8h Child-Pugh クラス C : データなし
LPV/r	用量の推奨なし。肝機能障害のある陽性者には慎重に使用
RTV	主要 PI の推奨事項を参照
SQV	Child-Pugh クラス A または B : 慎重に使用 Child-Pugh クラス C : 禁忌
TPV	Child-Pugh クラス A : 慎重に使用 Child-Pugh クラス B または C : 禁忌
FI	
ENF	用量調節なし
CCR5 阻害剤	
MVC	用量の推奨なし 肝機能障害のある陽性者では濃度上昇のおそれがある
INSTI	
RAL	用量調節なし
EVG	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
DTG	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
TAF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
TDF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : データなし
ABC/3TC/ DTG	成分ごとに用量調節して併用する

注: 肝機能障害における用量調節のデータは極めて限られているため、TDM のよい適応である。

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 (リポハイバートロフィー) ⁽ⁱ⁾
<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。他の ARV 薬は切り替えの有用性が示されていない ダイエットおよび運動による過剰な体重減少を避ける ART 未治療陽性者では、通常、d4T または ZDV を含まない ART の開始によって四肢の脂肪が増加する。これは、「健康回復」型の反応である 	<p>予防</p> <ul style="list-style-type: none"> 効果が示された方法 既存の ARV 薬で内臓脂肪の増加と特に関連のあるものはない BMI が同じ肥満ではない陽性を比較すると HIV 陽性は HIV 非罹患者と比べて内臓脂肪が多いことが報告されている 減量または体重増加の回避によって内臓脂肪が減少する可能性がある RTV または COBI でブーストした PI とコルチコステロイドの併用によってクッシング症候群や副腎機能不全が発現する可能性があるため、併用は避ける (コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと)
<p>マネジメント</p> <ul style="list-style-type: none"> ART の変更：d4T または ZDV から切り替える <ul style="list-style-type: none"> 四肢の総脂肪量を年間で約 400 ~ 500 g 増加させる (最初の 2 年) 新薬によるリスクについては ARV 薬および薬剤クラスの有害事象 を参照のこと 外科的介入 <ul style="list-style-type: none"> (顔面) 脂肪組織萎縮症に対し美容上の目的でのみ実施 	<p>マネジメント</p> <ul style="list-style-type: none"> 食事および運動によって内臓脂肪が減少する可能性がある <ul style="list-style-type: none"> データは限られているが、インスリン抵抗性および血中脂質の改善との一貫した関連はない HIV 陽性者において内臓脂肪の減少を維持するために必要な食事および/または運動の程度を明らかに示した前向き試験はない 薬物治療の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 (欧州ではこの適応に対して承認されていない) <ul style="list-style-type: none"> 内臓脂肪組織を減少させる インスリン抵抗性を悪化させるおそれがある tesamorelin ⁽ⁱⁱ⁾ (欧州では承認されていない。FDA では承認されている) メトホルミン (欧州ではこの適応に対して承認されていない) <ul style="list-style-type: none"> インスリン抵抗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がある 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"> 効果の持続期間はまちまちである

ⁱ 脂肪組織肥大症は、皮下に限局した脂肪腫として、または腹腔内および/または心外膜における内臓脂肪の増加として生じる場合がある

ⁱⁱ tesamorelin (成長ホルモン放出因子) は内臓脂肪を減少させることが示されているが、この効果は投与を中止すると失われる

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのオンラインビデオレクチャー [CVD](#)、[CKD](#) および [内分泌](#) 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"> ARV 薬の使用 (ddl > d4T > ZDV) HCV/HBV 共感染 リバビリンの使用 肝疾患 CD4 数低値 妊娠 女性 肥満 	<ul style="list-style-type: none"> 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しない – 乳酸アシドーシスのリスクを予測しないため 高乳酸血症を示唆する症状を認める場合、血清乳酸、重炭酸塩および動脈血ガス + pH を測定する 2 つ以上のリスク因子がある場合、症状を慎重にモニタリング 	<ul style="list-style-type: none"> 高乳酸血症：説明のつかない悪心、腹痛、肝腫大、AST および / または ALT 増加、体重減少 アシデミア：無力症、呼吸困難、不整脈 ギラン・バレー様症候群

マネジメント

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

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

乳酸アシドーシスのマネジメント (血清乳酸値を問わない)

陽性者を入院させる。NRTI を中止する。輸液を行う。ビタミン補充を行ってもよい (ビタミン B 複合体フォルテ 4 mL bid、リボフラビン 20 mg bid、チアミン 100 mg bid、L-カルニチン 1,000 mg bid) 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"> • 臨床的に安定し治療が確定するまで旅行は延期する • 緊急時に処方箋および紹介状を交付する • 薬剤 / シリンジの個人携帯に対し、医学的証明書を交付する • ARV 薬はスーツケースと手持ちの荷物に分けて携行する • 偽薬に注意する
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 による易感染性を認識する⁽ⁱ⁾	<ol style="list-style-type: none"> 1. 食べ物の衛生状態に注意する <ul style="list-style-type: none"> • 細菌性腸炎 例：下痢原性大腸菌、サルモネラ菌、赤痢菌、カンピロバクター • 日和見腸管寄生虫 クリプトスポリジウム、サイクロスポラ、シストイソスポーラ、微胞子虫 2. 虫刺されを避ける <ul style="list-style-type: none"> • 防虫剤（DEET ≥ 30%）、衣服に殺虫剤（ペルメトリン）を散布 • 睡眠時に蚊帳を使用 • マラリア予防内服 / 救急スタンバイ治療⁽ⁱⁱ⁾ • 黄熱病。59 ページ参照 • リーシュマニア症 サシチョウバエ（イヌ）に注意

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

- i HIV に伴う GALT の破壊、CD4 数の減少により易感染性が亢進する
- ii 旅行先でのマラリアのリスクによる。国内のガイドラインに従う
友人や親類を訪問する陽性者については、アドヒアランスに関するカウンセリングが特に重要。抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 24 ページに同表を掲載。

抗マラリア薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
amodiaquine	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^g	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
アトバコン	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
クロロキン	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
クリンダマイシン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ドキシサイクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lumefantrine	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
メフロキン	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
primaquine	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
プログアニル	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔ ^e
キニーネ	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔ ^e

記号用例

- ↑ 抗マラリア薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗マラリア薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- a 高脂肪食とともに服用。増量を検討
- b ECG モニタリングを推奨
- c 肝毒性
- d 血液毒性代謝物が増加
- e 血液毒性が増加
- f 両剤とも QT 間隔を延長させる可能性あり (RPV については治療用量よりも高用量の場合のみ)

色別用例

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

コメント

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

ワクチン接種

- できれば、ウイルス血症が抑制され、免疫再構築が達成 (CD4 数 > 200 個 / μ L) された後に、健康な集団に対する各国のガイドラインに従ってワクチンを接種する
 - 十分な免疫再構築 (HIV-VL が検出されず、CD4 数 > 200 個 / μ L) 後、CD4 数が < 200 個 / μ L (< 14%) またはウイルス血症未抑制で実施したワクチン接種を繰り返すことを検討する
 - HIV 陽性者ではワクチン応答が顕著に低い (セロコンバージョン速度が遅く、抗体価低下が速い) 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
 - 多糖類ワクチンは避ける
 - 背景データについては、<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx> を参照のこと
- 弱毒化生ワクチン ⁽ⁱ⁾
(一般集団に対する制限事項に加え)：
 - * 水痘、麻疹、ムンプス、風疹、黄熱病
CD4 数 < 200 個 / μ L (14%) および / または AIDS の場合禁忌。ワクチン接種後にウイルスを抑制できない
 - 経口生腸チフス
CD4 < 200 個 / μ L (14%) の場合は禁忌：不活化非経口多糖類ワクチンを接種。CD4 > 200 個 / μ L (> 14%) の場合は選択

感染	HIV 陽性者におけるワクチン接種の根拠	コメント
インフルエンザウイルス	肺炎の発症率が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対して推奨	年 1 回
ヒトパピローマウイルス (HPV)	HIV との共感染リスクが高い。子宮頸癌および肛門癌の発症率が高い	26 歳まで、MSM の場合は 40 歳までのすべての HIV 陽性者に対してワクチンを 3 回接種する (保険適用の有無は年齢、性別、性的嗜好によって各国で異なる)。利用可能な場合は 9 価のワクチンを使用する。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 との共感染リスクが高い。HIV は肝疾患の進行を亢進する	血清反応陰性の場合、ワクチン接種。各国のガイドラインに応じて 抗 HBs 抗体が ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L になるまで接種を繰り返す。不応答者で ≥ 100 IU/L を達成するためには、抗 HBs が < 10 IU/L の場合は 3 回、抗 HBs が < 100 IU ⁽ⁱⁱ⁾ の場合は 1 回接種する。特に CD4 数が少なく、HIV-VL が高い場合は倍量 (40 μ g) を検討する。74 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。高リスク者については抗体価を検査することを検討する。HAV/HBV 混合ワクチンでは免疫応答が低いと予想される。74 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 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ワクチン (1 ~ 2 カ月空けて 2 回) を用いる。曝露が継続する場合は、5 年ごとに追加接種。現在は、多糖類ワクチンは推奨しない
肺炎球菌	侵襲性疾患の発症率および重症度が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対してワクチンを推奨	すべての陽性者に対して、また、PPV-23 多糖類ワクチンの前接種を受けている場合も結合型 ⁽ⁱⁱ⁾ 13 価ワクチン (CPV-13) を 1 回接種する。追加接種に関する一般的な推奨事項はなし。一部の国のガイドラインでは、すべての陽性者に対し、CPV-13 接種から 2 カ月以上空けて PPV-23 を 1 回接種することを検討している
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)	水痘と帯状疱疹の発症率および重症度が高い	曝露歴がない場合は、血清検査を行う。血清反応陰性の場合、ワクチン接種 禁忌については * 参照
黄熱ウイルス	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疾患 (胸腺腫、切除 / 照射) の既往または現病歴がある場合は禁忌 その他の禁忌については * を参照。10 年ごとに追加摂取

- 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 応答しない場合は、ART に TDF または TAF を加える
- iii 結合型ワクチンは免疫原性が高く、メモリー細胞を誘導し、追加接種に反応し、粘膜定着を抑える

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 の性的伝播

HIV の性的伝播を減少させる効果的な対処を以下に挙げる

対処	コメント
男性用コンドームまたは女性用コンドームの使用	<ul style="list-style-type: none"> 治療中および未治療の HIV 陽性者で効果的
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対処として検討する 性的曝露後できるだけ早く、48/72 時間以内に開始する 曝露後の予防投与 (PEP) 参照
曝露前の予防投与 (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> リスクの高い性行為を行う HIV 陰性者に対して有効。曝露前の予防投与 (PrEP) 参照
HIV 陽性パートナーに対する ART	<ul style="list-style-type: none"> 活動性 STI がいない場合は、6 か月間の完全にウイルスを抑制した ART が有効と考えられる 感染不一致カップルなどで検討する ⁽ⁱ⁾

i 5 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 陽性者に対し、HIV 診断時、その後は年に 1 回または STI 症状が報告された時に STI スクリーニングを行う。診断手順については、現地または各国のガイドラインに従うこと。より包括的な助言は <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm> を参照

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

	治療	コメント
クラミジア感染	尿道炎および子宮頸管炎に対してはドキシサイクリン (100 mg 経口 bid 7 ~ 10 日間、妊娠中は禁忌) またはアジスロマイシン (1 g 経口 1 回) を検討する 鼠径リンパ肉芽腫 (LGV) に対してはドキシサイクリン (100 mg 経口 bid を 21 日間) またはアジスロマイシン (1 g 経口週 1 回を 3 週間) 代替選択肢: エリスロマイシン (500 mg/6 時間経口 ⁽ⁱ⁾) またはレボフロキサシン (500 mg/日) を 7 日間 (LGV の場合は 21 日間)	<ul style="list-style-type: none"> HIV 陽性 MSM で治療抵抗性直腸炎が生じるおそれあり 淋菌との共感染を考慮する
淋病	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 (1 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 フルオロキノロン耐性の頻度はすべての地域で高い
HBV 感染 HCV 感染	HIV/HCV または HIV/HBV 共感染に関する表、75 ~ 80 ページ参照	<ul style="list-style-type: none"> TDF、3TC または FTC の中断で、HBV 再活性化のおそれあり 欧州中の HIV 陽性 MSM に急性 HCV 感染集団あり
HPV 感染	性器疣贅マネジメントの治療モダリティは複数あるが、いずれかのアプローチが他より優れていることを示すエビデンスはない。レーザー手術、赤外線凝固法、凍結療法などによる外科的除去を検討する 前浸潤子宮頸部病変および肛門周辺および肛門内病変のマネジメントは、現地または各国のガイドラインに従うこと	<ul style="list-style-type: none"> 感染はほとんどが無症候性。性器疣贅はしばしば再発する すべての女性 HIV 陽性者に対して、子宮頸部 PAP スメア検査を推奨する 肛門性交を行うすべての HIV 陽性者に対して、肛門 HPV スクリーニングおよび PAP スメア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 tid 経口) またはバラシクロビル (500 mg 経口 bid) を 5 日間。86 ページ参照	<ul style="list-style-type: none"> HSV2 の単独治療は、HIV 感染を予防せず、HIV 疾患進行をある程度予防するだけである
梅毒	妊娠の有無によらず、ペニシリンが梅毒治療のゴールドスタンダードである 第 1 期 / 第 2 期梅毒: benzathine penicillin G (240 万 IU im 単回投与)。早期梅毒では、プレドニゾン (20 ~ 60 mg/日 を 3 日間) による補助治療によって、視神経炎、ぶどう膜炎および Jarisch-Herxheimer 反応が予防できる 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)。代替ドキシサイクリン (100 mg 経口 bid を 2 週間) 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) この状態においてプレドニゾンを一般的に推奨するエビデンスはない	<ul style="list-style-type: none"> 非典型的な血清学的特徴および臨床経過を想定する 神経学的症状 (髄腔内で産生された特異的抗体、髄液細胞増加などの所見) がある陽性者については脳脊髄液 (CSF) 検査を検討する 治療が成功すれば 6 ~ 12 か月以内に臨床症状が消え、VDRL が 4 倍下がる

i めったに使用されない

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。[避妊薬 / ホルモン補充療法薬と ARV 薬の薬物相互作用参照](#)

子ども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。妊娠を望んでいる女性 HIV 陽性者については

- ddl、d4T または 3 剤併用 NRTI を避ける。PI/r としては、ATV/r が望ましい。すでに NVP、EFV、DTG、RAL または DRV/r を開始している場合は継続可能。EVG/c 投与中の女性には、妊娠中、HIV-VL および薬物濃度のモニタリングが必要になる場合があることを伝える。10 ページ参照
- HIV 伝播パートナーへの HIV 伝播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 伝播を完全に防御できる単一の方法は無い。以下に、活動性 STI のない感染不一致カップルのための安全策の一部を挙げる:

- HIV 陽性パートナーの HIV-VL が検出感度未満な場合は、受胎能が最大の時期 (排卵モニタリングで特定) における避妊手段を用いない性交
- 男性パートナーが HIV 陰性の場合、受胎能が最大の時期における注射器による精液の膣注入
- HIV-VL が検出されない男性 HIV 陽性者では、受胎時の HIV 伝播回避に ART が有効であるため、卵細胞質内精子注入法を伴うまたは伴わない精子洗浄は不要である

性的機能不全

一般集団における性的機能不全の治療に関するガイドラインは、男性用はあるが、女性用はない。必要に応じて専門家へ紹介する

[性的機能不全および男性 HIV 陽性者における性的機能不全の治療](#) を参照

性的機能不全

性的不満が存在する場合	問題の本質は何か。性的反応周期のどの段階で問題が生じるか	1. 性欲 (性欲またはリビドーの欠如、パートナーとの性欲の不一致、性行為に対する嫌悪感) 2. 興奮 [身体および / または主観的性的興奮困難、性交渉に十分な硬度の勃起の達成または持続困難または不能 (男性)、すなわち勃起機能不全、夜間勃起欠如または障害 (男性)、潤滑困難 (女性)、興奮持続困難] 3. オルガズム (オルガズム到達困難) 4. 疼痛 (性交痛、膣 / 肛門挿入困難 – 不安、筋緊張、性的満足感および快感の欠如)	
	性的機能の自己評価 (アンケート)	男性 国際勃起機能スコア (IIEF) -5 (https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary_care/urology-tool2.asp 参照) または IIEF-15 (http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf) 女性 女性性機能指数 (FSFI) (http://www.fsfiquestionnaire.com 参照)	
内分泌的原因の検討	性腺機能低下症の徴候はあるか	男性 – テストステロン不足の徴候を検査 (主要徴候: 夜間勃起の減少または欠如、精巣の縮小、性液量の減少、ほてり、発汗、体毛および髭の減少。その他: 性的興奮およびリビドー、性的想像および空想頻度の減少、性器感受性の低下、勃起機能不全、活力低下、疲労、筋量および筋力喪失) – 性的機能不全の症候がみられる場合は、ホルモン評価を実施: 黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、総テストステロン、性ホルモン結合グロブリン評価による遊離テストステロンの算出 (http://www.issam.ch/freetesto.htm 参照)	性的機能不全がある場合 (総テストステロン < 300 ng/dL または遊離テストステロン算出値が正常範囲未満): 内分泌専門医または男性病専門家に紹介 性的機能不全がない場合: 他の原因を検討
		女性 – エストラジオール不足 / 閉経の徴候を検査 (無月経または月経停止、膣乾燥、ほてり、寝汗、睡眠障害、情緒不安定、疲労、再発性泌尿生殖器感染) – 閉経症状がある場合は、ホルモン評価を実施: LH、FSH、エストラジオール	閉経症状がある場合: 内分泌専門医または婦人病専門家に紹介 閉経症状がない場合: 他の原因を検討
その他の原因の検討	心理的または社会的問題はあるか	スティグマ、身体イメージの変化、うつ病、HIV 陰性パートナーを感染させてしまうことに対する恐怖、不安、慢性疾患の認識、コンドームの使用	臨床心理士に紹介
	感染症はあるか	男性 – 泌尿生殖器感染 (注: 別のパートナーとの性交渉、マスターベーションまたは夜間勃起など、完全な性的反応が可能な場合、大きな身体的要因はない)	泌尿器科医、男性病専門家、心臓病専門家に紹介
		女性 – 泌尿生殖器感染	婦人科医に紹介
	関連する医療、薬剤や生活習慣の要因はあるか	性的機能不全に関連する薬剤: 1) 向精神薬 – 男女 (抗うつ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系)、2) 高脂血症治療薬 – 男性 (スタチン、フィブラート)、3) 降圧薬 – 男性 (ACE 阻害剤、β 遮断薬、α 遮断薬)、4) その他 – 男女 (オメプラゾール、スピロラクトン、メトクロプラミド、フィナステルド、シメチジン)、5) 男女 ARV 薬の寄与については結論が得られていない。切り替え試験でベネフィットは示されていない	治療法の変更を検討

男性 HIV 陽性者における性的機能不全の治療

勃起不全の治療	早漏の治療
<p>主に、経口 PDE 5 阻害剤（シルденаフィル、タダラフィル、バルデナフィル）</p> <ul style="list-style-type: none">• いずれも性行為を開始する 30 分以上前に服用• PI/r 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">• PI/r 投与中は、クロミプラミンおよびその他の三環系抗うつ薬を低用量で用いる• 短時間作用型 SSRI の dapoxetine は早漏の頓用療法として欧州で承認されている唯一の薬剤• 投与中止後に再発する可能性が極めて高いため、治療を継続する必要がある

うつ病：スクリーニングおよび診断

意義

- HIV 陽性者におけるうつ病の有病率は高い
(一般集団 7%に対して 20 ~ 40%)
- うつ病に伴う顕著な障害および治療転帰の悪化

スクリーニングおよび診断

対象	スクリーニング法	診断法
<p>うつ病の有病率は高いため、すべての HIV 陽性者に対してスクリーニングを推奨</p> <p>特にリスクが高い集団</p> <ul style="list-style-type: none"> • うつ病の家族歴 • 陽性者の病歴におけるうつ病エピソード • 高齢 • 青年 • 薬物中毒、精神、神経または重度の身体的合併疾患 • EFV の使用 • 向精神薬およびリクリエーション・ドラッグの使用 • 神経認知障害の調査の一環。67 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 	<p>症状 — 定期的に評価する</p> <p>A. 2 週間以上の抑うつ気分 または</p> <p>B. 興味の喪失 または</p> <p>C. 喜びの減少</p> <p>かつ以下の 7 項目中 4 項目：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 カ月間で $\geq 5\%$ の体重変化または持続的な食欲の変化 2. 習慣的な不眠症または過眠症 3. 思考および行動の速度変化 4. 疲労 5. 罪悪感および無気力 6. 集中力および決断力の低下 7. 希死念慮または自殺企図 ⁽ⁱ⁾

i EFV による希死念慮のリスクが示されている

うつ病：マネジメント

うつ病の重症度	症状の数 (63 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 希死念慮 薬物中毒、不安障害、パーソナリティ障害、認知症、急性で深刻なライフイベントなどの複雑な状況
中等度	5 ~ 6	抗うつ薬治療を開始 (i)	
重度	> 6	専門家に紹介 (必須)	

i 抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

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

抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象

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

- なし
- + 中等度
- ++ 重度

- i 多くの陽性者において、SSRI の導入は有害事象（胃腸関連、浮動性めまい、不安、パニック発作）を伴う可能性がある。低用量（パロキセチン 10 mg、セルトラリン 25 mg およびシタロプラム 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
- ii 不眠と DTG を含む ART レジメンおよびいくつかの抗うつ病薬の使用には関連がある。臨床医は、DTG と抗うつ薬を同時に処方する場合は、これを認識しておく必要がある

抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 17 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 抗うつ薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATVとCOBIの同時処方(300/150 mg qd)
- DRV/c DRVとCOBIの同時処方(800/150 mg qd)
- a ECGモニタリングを推奨
- b 両剤ともQT間隔を延長させる可能性あり。慎重に使用
- c 米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けるように推奨している

色別用例

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

コメント

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

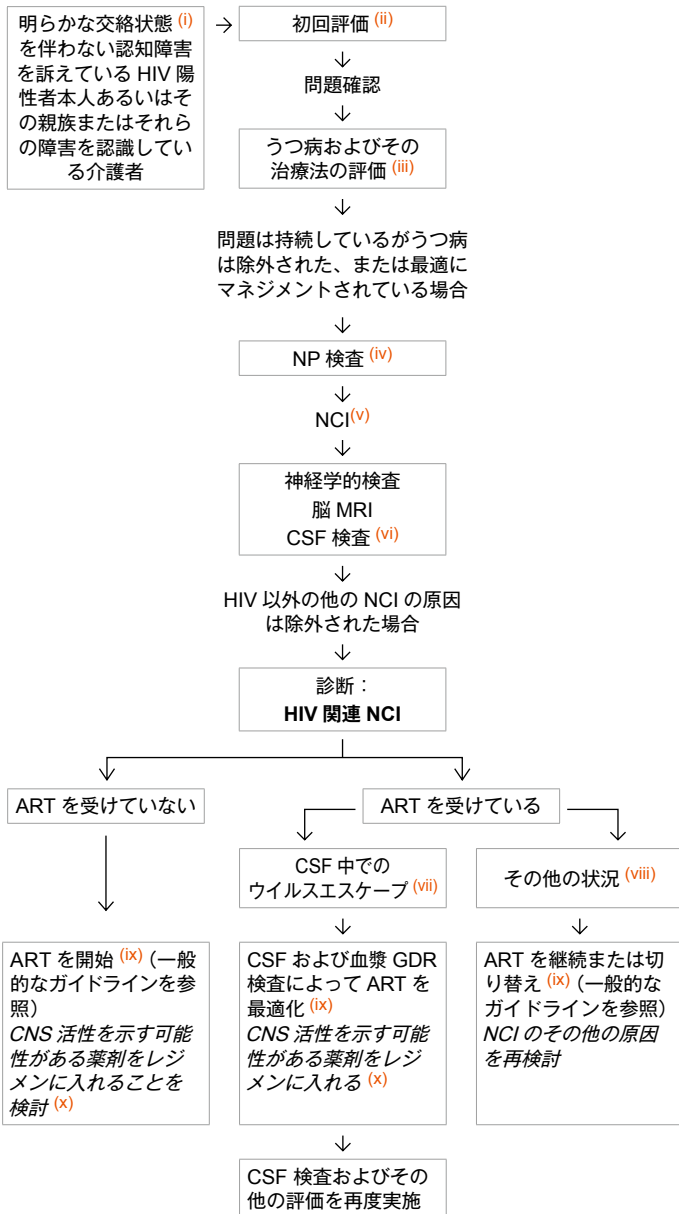
数値は、薬物相互作用試験で認められた抗うつ薬のAUCの減少を示す。

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

明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない陽性者における HIV 関連神経認知障害 (NCI) の診断およびマネジメントアルゴリズム

略語

CSF	脳脊髄液
GDR	薬剤耐性遺伝子検査
HAD	HIV 関連認知症
MND	軽度の神経認知障害
MRI	脳磁気共鳴イメージング
NP	神経心理学的
OI	日和見感染



i 明らかな交絡状態：

1. 重度の精神疾患
2. 向精神薬の乱用
3. アルコール乱用
4. 以前の CNS-OI またはその他の精神学的疾患の後遺症
5. CNS-OI またはその他の精神学的疾患の現病歴

ii 以下の 3 つの質問が、医師による評価の指針となり得る

1. 記憶を喪失することがよくありますか (例：最近起こった特別なことや約束などを忘れませんか)
2. 論理的に考えたり、行動の予定を立てたり、問題を解決するのが遅くなったと感じますか
3. 集中することが難しいですか (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」と答えた場合は認知症が認められる可能性があるが、HIV 関連認知症障害とは限らない

iii うつ病：スクリーニングおよび診断を参照

iv NP 検査は、以下の認知領域を評価する検査を含まなければならない：流暢性、実行機能、情報処理速度、注意力 / 作業記憶、言語および視覚学習、言語および視覚記憶、運動機能ならびに日常機能の評価

v NCI は、上記の神経心理学的検査の成績が年齢および教育水準が同じ適切な対照と比較して臨床的に重要と考えられた場合の認知機能障害として定義

vi 神経学的検査、脳 MRI および CSF 検査

これらの検査は CSF HIV-VL、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

vii CSF エスケープの定義：

HIV-VL が CSF 中に検出され、血漿中には検出されない、または CSF 中と血漿中のいずれにも HIV-VL が検出され、CSF HIV-VL の方が血漿中 HIV-VL より高い

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 3 剤併用 ART レジメン

x CNS に有益または有害な影響を及ぼす可能性がある ARV 薬

CNS 活性を示す可能性がある薬剤の定義

以下のいずれかを満たす ARV 薬

1. 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)
2. 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 HIV-VL 減少に対して短期的な (3 ~ 6 ヶ月) 有効性を示すことが査読論文で報告されている

• 明らかな CSF 移行が示されている薬剤：

- NRTI : ZDV, ABC*
- NNRTI : EFV**, NVP
- PI/r : LPV/r, DRV/r*
- NSTI : DTG
- その他のクラス : MVC

• 臨床効果が示されている薬剤：

- NRTI : ZDV, ABC
- PI/r : LPV/r

* bid 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。PI ブースターとして RTV が推奨される

** RCT において神経認知機能への悪影響が認められ、CNS 交絡効果の可能性があるので、NCI を有する HIV 陽性者では EFV の使用は避ける

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

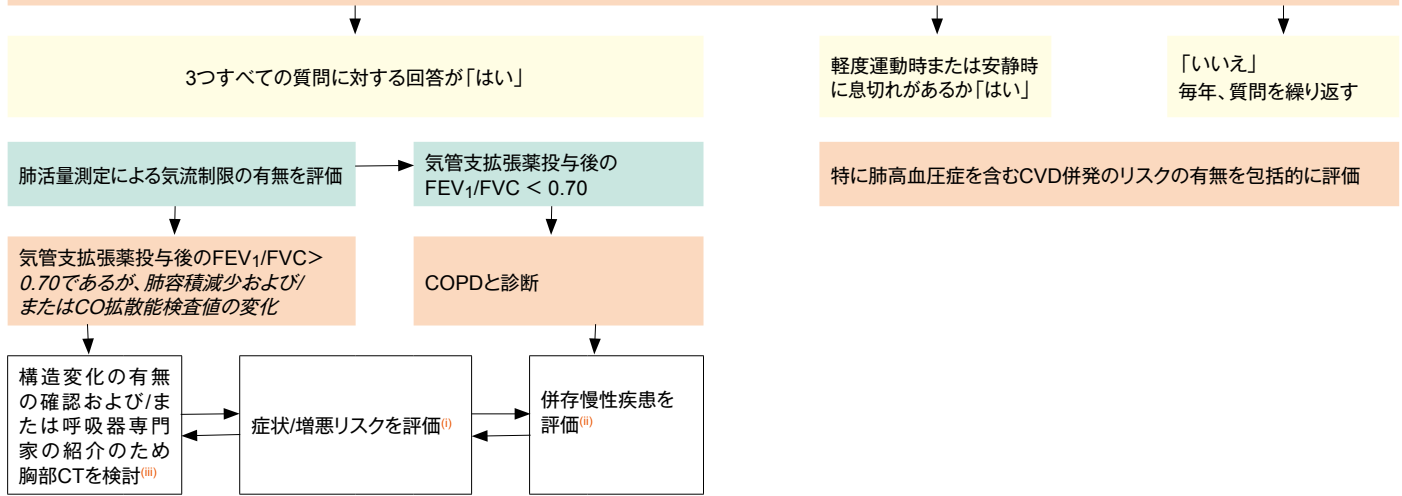
HIV における慢性肺疾患

慢性肺疾患のスクリーニング:

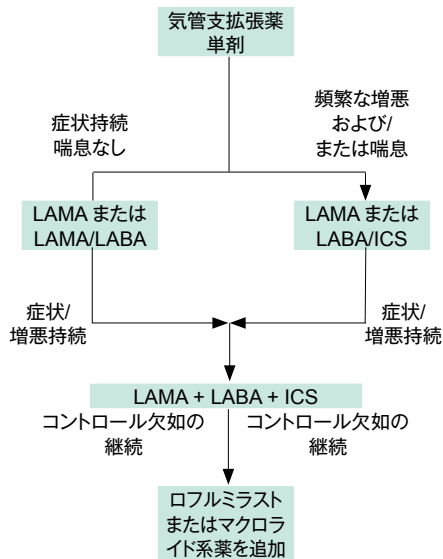
- 年齢が40歳以上か
- これまでに10箱・年を超える喫煙をしているか

次に呼吸症状の有無を確認:

- 次のいずれかの症状が定期的にあるか: 1) 軽い坂道を上るときまたは平坦な地面を急いで歩くときの息切れ、2) 咳嗽および/または喀痰、3) 喘鳴



COPDの治療^(iv)



- LABA:** 長時間作用型β2作動薬
- LAMA:** 長時間作用型ムスカリン拮抗薬
- ICS:** コルチコステロイド吸入薬

3つの救命介入:

1. 禁煙
2. 安静時がSpO₂ ≤ 88% (またはPaO₂ ≤ 55 mmHg) で安定している (無増悪) 場合、慢性的な酸素供給
3. 急性高二酸化炭素血症呼吸不全陽性者では非侵襲的換気 (NIV)

- i mMRC による呼吸困難の評価 (<https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>) を参照、または CAT™ による症状評価 (<http://www.catestonline.org/>) および増悪歴 (入院歴を含む) の評価を参照
- ii COPD 自体に、体重減少、栄養異常および骨格筋機能障害などの顕著な肺外 (全身性) 作用あり
- iii 専門家の意見に基づく
- iv 各薬物治療は個別化し、症状の重症度、増悪リスク、有害事象、併存疾患、薬剤の利用可能性および費用ならびに各陽性者の反応、嗜好および各ドラッグデリバリー装置の使用能力を参考に実施する
吸入器の使用テクニックを定期的に評価する必要あり
経口糖コルチコステロイドの長期使用の COPD に対するベネフィットを示すエビデンスはない。肺炎のリスクがあることおよび LABA/ICS と比べて LABA/LAMA の方が優れていることが証明されていることから、ICS の LABA への追加は、頻繁な増悪および/または喘息の既往がある陽性者または LAMA/LABA 併用で十分なコントロールが得られない陽性者のみに推奨する。糖コルチコイド吸入薬とブーストした ART レジメンは併用しない。コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと。インフルエンザおよび肺炎球菌ワクチン接種は呼吸器感染の割合を減少させる。ワクチン接種を参照のこと

気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 21 ページに同表を掲載。

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

記号用例

- ↑ 気管支拡張薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 気管支拡張薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- a 両剤とも QT 間隔を延長させる可能性あり
- b ECG モニタリングを推奨
- c RTV 100 mg bid 作用単独で活性代謝物の濃度が増加するが、副腎機能には有意な相互作用なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- d 曝露は最大 2 倍まで増加してもよいが、インダカテロールの安全性データに基づき、このような増加により、いかなる懸念も生じない場合に限る

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

色別用例

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

コメント

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

肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 25 ページに同表を掲載。

肺高血圧症治療薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
ERA	アンプリセンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ボセンタン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	マシテンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	シルденаフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	タダラフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	リオシグアト	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	エボプロステノール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イロプロスト	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トレプロスチニル	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	セレキシバグ	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

記号用例

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

ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)

DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)

^a すでに PI/r、PI/c または EVG/c の治療を受けている陽性者においてボセンタンを開始する場合は、62.5 mg を qd または隔日投与。ボセンタンは PI/r、PI/c または EVG/c を開始する少なくとも 36 時間前に中止し、62.5 mg を qd または隔日で 10 日以上投与した後に再開する

^b 肝毒性が増加する可能性あり

^c 未変化体の曝露は増加、活性代謝物の曝露は不変

ERA エンドセリン受容体拮抗薬

IPr IP 受容体作動薬

PA プロスタサイクリン誘導体

PDE5 ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤

sGC 可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激薬

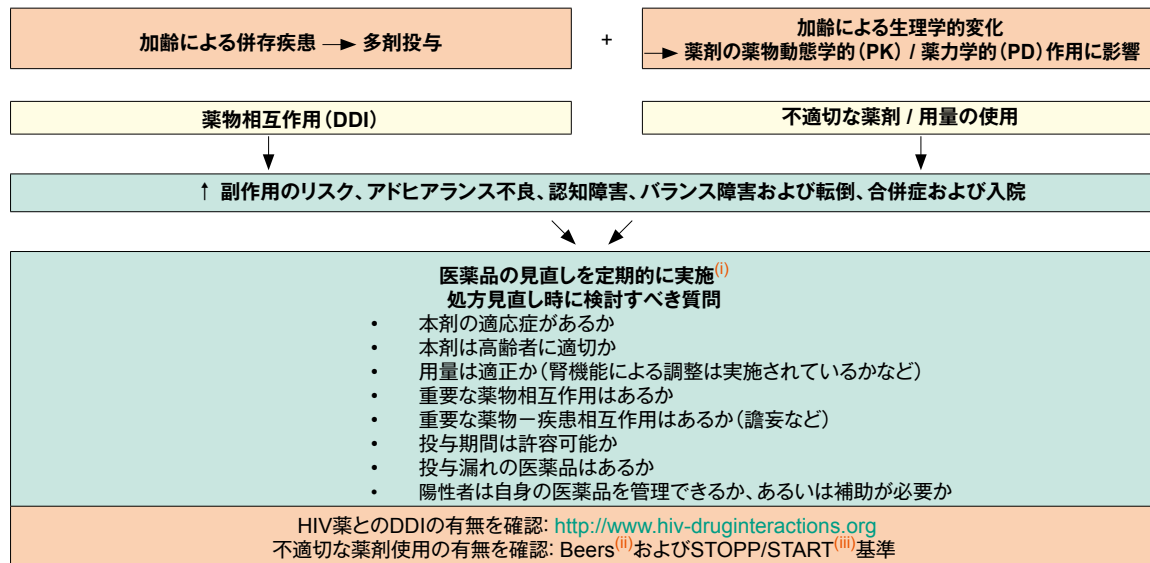
色別用例

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

コメント

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

高齢者への処方



[10]、[11]、[12]から引用

i~iii BeersおよびSTOPP基準は高齢者に対する不適切な処方を検出し、その負担を低減させるために、高齢者薬物療法の専門家によって設定されたツールである。不適切な医薬品とは、例えば、特定の疾患を有する高齢者では薬物-疾患相互作用を有する医薬品、高齢者では副作用のリスクが高い医薬品、高齢者の転倒リスクを高めることが予測される医薬品、臓器機能不全の場合は避けるべき医薬品などである。START基準は、エビデンスに基づく特定の病態を有する高齢者に対する潜在的な処方スキップの指標からなる

HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT)

一般事項

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

SOT のための臓器基準

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

SOT のための HIV 感染基準

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

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

HIV 陽性者の移植準備

抗レトロウイルス療法

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

ウイルス性肝炎共感染

- 肝移植候補者では、基礎疾患であるウイルス性肝炎の治療に全力を尽くす (75 および 77 ~ 79 ページ参照)。HCV 共感染者に DAA を使用すると肝機能が改善し、移植を回避できる可能性がある

感染の予防

- すべての HIV 陽性者に対して潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が推奨されるが (92 ページ参照)、移植前後の陽性者では、免疫抑制剤を追加使用するため特に重要である。免疫付与レジメンおよび移植前診断プロトコールは HIV 陰性 SOT レシビエントと同じである

移植後のフォロー

抗レトロウイルス療法

- 移植準備陽性者と同じ推奨事項
- さらに、ARV 薬は免疫抑制剤の有害事象 (腎機能障害、骨髄抑制、薬物性肝障害など) を悪化させる可能性があるため、使用する薬剤は慎重に選択する必要がある。ARV 薬および薬剤クラスの有害事象を参照のこと
- アバカビルを含む ART を開始または再開する前に、ドナーの HLA-B*5701 の状態を評価する

一次および二次疾患特異的化学予防

- HIV 陽性移植レシビエントには、HIV 陰性 SOT レシビエントと同様の OI のサーベイランス、予防および免疫付与レジメンを実施する
- 潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が最優先 (92 ページ参照)

ウイルス性肝炎共感染

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

免疫抑制レジメン

- HIV 陰性移植レシビエントと同様。ただし、急性拒絶のリスクは HIV 陰性 SOT レシビエントの 2 倍であるため、詳細なモニタリングが必要
- ART との相互作用に特に注意する。免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

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

免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用^{注)}

注) Part II の 26 ページに同表を掲載。

免疫抑制剤	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
CS ブレドニゾン	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM アザチオプリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ミコフェノール酸	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E ^b	↓?
CNI シクロスポリン	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b	↔
タクロリムス*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
mTOR エベロリムス	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
シロリムス	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
その他 anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
バシリキシマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

記号用例

- ↑ 免疫抑制剤の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 免疫抑制剤の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 有意な相互作用なし
- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)
- DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)
- * 徐放性製剤として利用可

薬物相互作用試験で認められた免疫抑制剤の AUC の増減

- a 免疫抑制剤の TDM を推奨
- b 腎機能をモニタリング
- c 血液毒性が増加する可能性あり

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

色別用例

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

コメント

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

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

共感染者では肝線維化の進行が速く、DAAは忍容性および有効性に優れているため、肝線維化のステージにかかわらず、すべてのHCV/HIV共感染者に対し、HCVを根絶するため、IFNを含まないDAA療法を実施する。DAAは、HCV/HIV共感染者において、HCV単独感染者と同様の治療率および忍容性を示す。このため、治療適応およびレジメンはHCV単独感染者と同様である。テノホビル不耐性の既往がない限り、すべてのHBV/HIV共感染者に対し、TDFまたはTAFを含むARTを実施する。ARTの一環として抗HBVヌクレオシド(ヌクレオチド)を投与する場合は、終生治療を推奨する。HBVに有効なART(3TCを含む)を実施していないHBsAg陽性者には、化学療法またはその他の免疫抑制(リツキシマブ治療など)を行っている場合、ベースライン時のHBV-DNA値にかかわらず、予防療法としてTDF/TAFを追加する[1]。

ウイルス性肝炎/HIV共感染者に対する一般的推奨事項

スクリーニング

- すべてのHIV陽性者に対し、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および遺伝子検査を行う。あるいは、慢性HCV感染を確定するためにHCVコア抗原検査を実施してもよい。現IDU、「chem sex」(性的接触直前および/または接触中に主に静脈内に投与したレクリエーションドラッグの影響下での性交)、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陽性者において、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。治療成功または自然クリアランス後のHCV再感染の高リスク因子を有する陽性者に対してもHCV-RNA検査が推奨される
- HIV陽性者に対し、HAVおよびHBVのスクリーニングを行う。抗HBc陽性かつHBsAg陰性の患者、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
- 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
- 肝硬変を有するHBVまたはHCV共感染者がHCCスクリーニングの対象である。肝硬変ではないHBV共感染者については、慢性肝炎(トランスアミナーゼ上昇)の既往またはHCCのリスク因子(HCCの家族歴、アジア人、アフリカ人を含む)のある陽性者に対し、HCCスクリーニングを実施する。<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines> 参照。リスク因子がなく、HBVに有効な治療開始前のトランスアミナーゼが正常な陽性者については、症例ごとにHCCスクリーニングの省略を検討する(33および51ページ参照)。肝硬変共感染者に対しては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(50ページ参照)

ワクチン接種(59ページ)

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

ART

- CD4数にかかわらず、HBVおよび/またはHCVを共感染しているすべてのHIV陽性者に対し、ARTの開始が推奨される。HBV共感染者では、TDFまたはTAFを含むARTが必要である。ARTの中止と、AIDSおよび非AIDS関連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、非AIDS関連の事象のリスクは肝炎共感染者で特に高かった。HBV再活性化肝炎後は、重度の肝炎再燃および非代償性肝不全のリスクが高いため、HIV/HBV共感染者では、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)

- 肝硬変HIV陽性者は、HIV陰性者と同様の食道静脈瘤、肝腎症候群、肝性脳症、腹水に対する治療対策が必要である。50~51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
 - ESLDを有するウイルス性肝炎/HIV共感染者では、肝機能不全のマネジメントに特に注意する必要がある。肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節を参照のこと。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、これらの陽性者に対してARTが強く推奨されることを強調しておく
 - HCCまたはMELDスコア > 15⁽ⁱ⁾、CD4数 > 100個/μLおよび効果的かつ持続的なARTオプションがある陽性者については、肝移植(OLT)を検討する。HIV/HBV共感染者ではOLTの転帰は特に有望であるが、従来のデータでは、おもに移植後のHCV再感染の複雑な経過により、HIV/HCV共感染者の移植後生存率がHCV単一菌感染者よりも歴史的に幾分低い。直接作用型抗ウイルス薬(DAA)ベースの治療で移植前または移植後のHCVが根絶される可能性があるため、HIV/HCV共感染者の生存率は改善されることが期待される。HIV陽性者における固形臓器移植(SOT)を参照のこと
 - 腎合併症の頻度が高い。51ページおよび肝腎症候群(HRS)の診断およびマネジメント(HRS)を参照のこと
- i MELDの算出については51ページを参照のこと

予防/支援

- 飲酒をする陽性者に対しては、禁酒のための精神医学的、心理学的、社会的および医学的支援を提供できるようにする
- 活性薬物使用陽性者に対しては、活性薬物の使用を中止するためのステップとして代替療法(オピオイド代替療法)の実施を促す。支援の提供(針およびシリンジ交換プログラムなど)により、非経口ウイルス伝搬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
- HBVおよびHIV、また時にHCVは性行為によって伝播するため、コンドームの使用を含む十分なカウンセリングを行うことが望ましい。血液接触の確率が高い粘膜の損傷を伴う性行為または現IDU、「chem sex」(性的接触直前および/または接触中に主に静脈内に投与したレクリエーションドラッグの影響下での性交)によるHCV伝播のリスクに関する情報を提供し、リスク低減について話し合うこと

デルタウイルス

- デルタウイルス共感染および顕著な肝線維化(≥F2)が認められる陽性者については、TDFベースのARTとともに、長期的な(>18ヵ月)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/TAF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化の推定値をフォローする。抗HCV抗体および検出可能レベルのHCV-RNAを有する陽性者に対しては、HCV共感染を根絶するため、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、たとえ少数の陽性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を有する陽性者に対しては、活動性HCV共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 共感染の治療

1. テノホビル不耐性の既往がない限り、すべての HBV/HIV 共感染者に対し、TDF または TAF を含む ART を実施する
2. 骨密度に変化があるまたは CKD を有する HBV/HIV 共感染者については、**腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節の推奨事項**および 46 ページ参照
3. TDF または TAF が厳密な禁忌の場合は、3TC 治療歴がない陽性者において、完全な活性 ART とともにエンテカビルを使用してもよい
4. CD4 数が低値の肝硬変共感染者については、肝酵素値の再燃による免疫再構築症候群およびその後の肝非代償不全を見逃さないように、ART 開始後数か月間は慎重に監視する（肝硬変共感染者のマネジメントについては 50 ~ 54 ページを参照のこと）。すでに HBV 治療を受けている陽性者では、肝硬変の診断が困難な場合があることに留意すること
5. 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/TAF ベースのレジメンから、FTC または 3TC など遺伝的障壁 (genetic barrier) の低い薬剤への切り替えは、特に、3TC 治療歴のある肝硬変共感染者では、すでに獲得された YMDD 変異によるウイルス再燃が生じる可能性が高いため、慎重に行うこと。同様の再燃は、以前の 3TC で HBV が耐性を獲得した陽性者が TDF からエンテカビルに切り替えた場合にも報告されている
6. 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、終生治療を推奨している。ヌクレオシドバックボーンの変更改が必要 ART 治療を受けている陽性者では、少なくとも 1 年間 HBe セロコンバージョンを達成した HBeAg 陽性者については慎重に、HBeAg 陰性者については HBs セロコンバージョンが確認された後に、抗 HBV 治療を中止してもよい。肝硬変併発陽性者では、肝酵素値の再燃による肝非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
7. HBV に有効な ART (3TC を含む) を実施していない HBsAg 陽性者には、化学療法またはその他の免疫抑制 (リツキシマブ治療など) を行っている場合、ベースライン時の HBV-DNA 値にかかわらず、予防療法として TDF/TAF を追加する。**HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT)** を参照のこと
8. 高度な免疫抑制療法 (リンパ腫 / 白血病に対する化学療法または幹細胞あるいは固形臓器移植) を受けている抗 HBe 抗体陽性者には、HBV 反応を予防するため、TDF/TAF 療法を行う。抗 HBs 抗体単独陽性 (ワクチン接種歴なし) など、HBV 曝露の可能性を示すその他のマーカーを有する陽性者については、HBV 反応がないか慎重にモニタリングする
9. その他の免疫抑制療法 (TNF α 阻害薬、リツキシマブなど) を受けている抗 HBe 抗体陽性者については、HBV 反応がないか、HBV-DNA および HBsAg を慎重にモニタリングする。これができない場合は、TDF/TAF の追加を推奨する
10. HBV ワクチン接種に対し反応がない場合は、ART に TDF または TAF を加える

HCV/HIV 共感染者における 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 ヶ月後に陽性。免疫抑制によりまれに消失する場合がある)

HCV-RNA 値 (i)

肝疾患および / または肝外 HCV 疾患の併存原因の評価

飲酒、心臓疾患、腎機能障害、自己免疫、遺伝性または代謝性肝疾患 (遺伝性ヘモクロマトーシス、糖尿病または肥満など) および薬物性肝毒性

肝障害の状態

線維化ステージ判定 (FibroScan®, 肝生検、血清線維化マーカー (ii) など)

全血球、ALT、AST、GGT、ALP、肝合成機能 (凝固、アルブミン、コリンエステラーゼなど)

肝硬変の場合は 6 ヶ月ごとに超音波 (肝硬変診断時、その後、食道静脈瘤が陰性の場合、肝疾患継続の有無によって 3 ~ 4 年ごとに胃カメラ検査)。50 ページを参照のこと

IFN を含まない HCV 治療前

HCV 遺伝子型 (GT) (iii)、HCV-RNA、腎および肝機能検査

IFN を含まない HCV 治療のモニタリング

2 週目に血球分画、クレアチニン、肝酵素。線維化が顕著な陽性者 (≥ F2) では、2 ~ 4 週間ごとに血球分画、クレアチニン、肝酵素、ビリルビン、アルブミンおよび INR コンプライアンスおよび / または経口 DAA の治療歴のある陽性者でブレイクスルーを評価するために 2 ~ 4 週間ごとおよび必要時

治療終了時および治療中止後 12 週目 (SVR を評価するため) に経口 DAA 治療の治療歴のある陽性者に対し、2 ~ 4 週間時点の HCV-RNA および遵守および / または再燃を評価する必要性の有無。経口 DAA 治療を受けている陽性者では、その治療の種類によらず、治療中のいずれの時点でもウイルス量と SVR の間に相関は認められていない

12 週ごとに CD4 数および HIV-VL

- i 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 清線維化マーカーには APRI、FIB-4、ヒアルロン酸、Fibrometer、Fibrotest、Forns、Hepascore およびその他の指標がある。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化をより正確に予測することが示されている
- iii 第二世代検査 (第二世代ラインプローブアッセイまたはリアルタイム PCR アッセイ) が利用できるようになる前に検査を受けていた陽性者または「重複感染」のリスクがあり、直近の検体を用いて GT/ サブタイプ検査を実施する必要がある陽性者に対しては GT およびサブタイプの再検査を実施する

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

HCV/HIV 共感染者における HCV の治療

治療適応

1. すべての HCV/HIV 共感染者に対し、肝線維化のステージにかかわらず、IFN を含まない抗 HCV 治療を検討する
2. DAA 治療中の HCV/HIV 共感染者と HCV 単一感染者の HCV 治療率および忍容性が同等であることから、HCV 単一感染と同じ治療適応およびレジメンを実施する
3. 第二世代検査（第二世代ラインプローブアッセイまたはリアルタイム PCR アッセイ）が利用できるようになる前に検査を受けていた陽性者または「重複感染」のリスクがあり、直近の検体を用いて GT/ サブタイプ検査を実施する必要がある陽性者に対しては、GT およびサブタイプの再検査を実施する

治療選択

4. 今や、IFN を含まない DAA 併用療法が慢性 HCV に対する標準療法である。IFN を含む HCV レジメンはもはや推奨されない。[HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプション](#)を参照のこと。IFN を含む HCV レジメンの診断およびマネジメントについては、本ガイドラインの以前のバージョンがオンラインで閲覧可能 (http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf)
5. DAA 併用薬の選択は、HCV GT、肝線維化ステージ、前治療歴、および検査を実施していれば、耐性関連変異 (RAS) に基づいて行う
6. 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) の使用は、毒性の高さから、現在では、推奨されない。第二世代 PI シメプレビルは高ビリルビン血症および皮膚反応/光過敏性を誘発しうる
7. 薬物間、特に HIV PI と HCV PI 間に薬物相互作用があるため、HCV 治療開始前に至急、相互作用を慎重に確認することが推奨される。[DAA と ARV 薬の薬物相互作用](#)または <http://www.hep-druginteractions.org> を参照のこと
8. DAA の初回コースが失敗した陽性者については、耐性検査の結果に基づいて、有効な薬剤クラス 2 つ以上を現行の再治療戦略に含め、できれば、耐性に対する遺伝的障壁が高い薬剤を 1 剤使用し、治療期間を延長し、RBV を追加する。あるいは、治療の延期が妥当で、失敗時に関連 RAS がある場合は、新規の治療オプションを待つ。非代償性肝硬変共感染者では、プロテアーゼ阻害剤なしでの SOF/VEL と RBV の 24 週間併用を検討してもよい。再治療開始前に最良の HCV 治療を選択できるよう、検出率カットオフを 15% とする集団シーケンシングに基づいて、HCV 耐性検査を繰り返す（以前に RAS が認められた遺伝子のみ）。NS5A 阻害剤による治療歴がなく、HCV GT3 に感染していない陽性者では RBV なしで治療期間の短縮（肝硬変でない場合 8 週間、代償性肝硬変の場合 12 週間）が可能であるが、他の陽性者はすべて 16 週間以上の治療期間を必要とする。耐性検査の結果に従い、NS3 および NS5A 阻害剤の治療を受けている陽性者では、GLE/PIB に SOF を追加することを検討してもよい。非代償性肝硬変のないすべての陽性者に対し、利用可能であれば、SOF/VEL/VOX を RBV なしで 12 週間用いる

治療目標

9. HCV 治療の主要な目標は、治療終了後 12 週間にわたって HCV-RNA（高感度分子検査によって評価）または HCV-RNA アッセイが利用できないまたは費用が高い場合は HCV コア抗原値が検出されないこととして定義される、SVR₁₂ である

急性 HCV の治療

10. IFN を含む HCV レジメンはもはや推奨されない。IFN を含む HCV レジメンについては、オンライン EACS ガイドライン v8.2 (http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf) を参照のこと

急性 HCV の診断から 4 週間後に、HCV-RNA を測定する。4 週目の HCV-RNA が初回の HCV-RNA と比べて $2 \times \log$ 以上減少しなかった陽性者および急性 HCV の診断後 12 週間にわたり、血清中 HCV-RNA が持続的に認められる陽性者には治療を検討する。[HCV/HIV 共感染者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズム](#)を参照。伝播リスクの高い陽性者については、診断時に緊急治療を検討してもよい。肝硬変ではない慢性 HCV/HIV 共感染同様、IFN を含まない DAA 併用療法を推奨する（77、78 ページ参照）。ペースライン時の HCV-RNA 値が低い ($< 6 \times \log$ IU/mL) 陽性者では治療期間を短縮できる。IFN を含まない DAA 併用療法に関する進行中の試験への急性 HCV 共感染者の登録が強く推奨される。

HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプション

IFN を含まない HCV 治療オプション				
HCV GT	治療レジメン	治療期間および RBV の使用		
		肝硬変なし	代償性肝硬変	非代償性肝硬変 CTP クラス B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	GT 4 のみ: RBV ありで 12 週間または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾		推奨しない
	SOF/LDV +/- RBV	RBV なしで 8 週間 RBV ⁽ⁱⁱ⁾ または 12 週間 +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ^(iv)	
	SOF + DCV +/- RBV	12 週間 +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ^(iv)	
	SOF + VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF + VEL/VOX	8 週間 ^(viii)	12 週間	推奨しない
	OBV/PTV/r + DSV	GT 1b に対して 8 ^(v) ~ 12 週間	GT 1b に対して 12 週間	
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	GT 1a に対して 12 週間	GT 1a に対して 24 週間	
	OBV/PTV/r + RBV	GT 4 に対して 12 週間 in GT 4		推奨しない
	EBR/GZR	12 週間 ^(vi)		推奨しない
	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない
2	SOF + DCV	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF/VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(viii)	12 週間	推奨しない
	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない
3	SOF + DCV +/- RBV	12 週間 +/- RBV ^(vii) または RBV なしで 24 週間	RBV ありで 24 週間	
	SOF/VEL +/- RBV	12 週間 +/- RBV ^(vii) または RBV なしで 24 週間		RBV ありで 24 週間
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(viii)		推奨しない
	GLE/PIB	8 週間 ^(ix)	12 週間 ^(ix)	推奨しない
5 & 6	SOF/LDV +/- RBV	12 週間 +/- RBV または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ^(iv)	
	SOF + DCV +/- RBV	12 週間 +/- RBV または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾	RBV ありで 12 週間 ^(iv)	
	SOF/VEL	12 週間		RBV ありで 12 週間
	SOF/VEL/VOX	8 週間 ^(viii)	12 週間	推奨しない
	GLE/PIB	8 週間	12 週間	推奨しない

- DCV = ダクラタスビル
- DSV = ダサブビル
- EBR = エルバスビル
- GLE = グレカプレビル
- GZR = グラゾプレビル
- LDV = レジバスビル
- OBV = オムビタスビル
- PIB = ピブレンタスビル
- PTV/r = バリタプレビル/RTV
- RBV = リバビリン
- SMP = シメプレビル
- SOF = ソホスビル
- VEL = velpatasvir
- VOX = voxilaprevir
- RAS = 薬剤耐性関連変異

- i 治療歴のある陽性者では、RBV 治療を 12 週間または RBV なしで 24 週間まで延長
- ii 治療歴がなく F < 3 およびベースライン時の HCV-RNA < 6,000,000 IU/mL の陽性者に限り、RBV なしで 8 週間
- iii GT1a 治療歴のある陽性者では RBV を追加。ただし、RAS 検査が利用できる場合、NS5A RAS がいない陽性者には RBV を追加しない
- iv RBV 不耐性の陽性者では、治療期間を 24 週間に延長可能。ベースライン時に NS5A RAS がいない代償性肝硬変合併陽性者では、治療歴の有無にかかわらず、RBV を省略可能
- v 肝硬変のない陽性者に限り、RBV なしで 8 週間
- vi ベースライン時の HCV-RNA > 800,000 IU/mL で NS5A RAS がある GT1a の陽性者および HCV-RNA > 800,000 IU/mL で治療歴のある HCV GT4 の陽性者では治療期間を 16 週間に延長し、RBV を追加
- vii RAS 検査が利用できる場合、ベースライン時に NS5A RAS があり、治療歴のある陽性者に限り、RBV を追加。RBV に不耐性の場合は、RBV なしで 24 週間に延長してもよい
- viii DAA 治療歴のある陽性者における治療期間を 12 週間に延長
- ix IFN + RBV +/- SOF または SOF + RBV による前治療に失敗した HCV GT3 の陽性者における治療期間は 16 週間とする

DAA と ARV 薬の薬物相互作用

HCV 薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ダクラタスビル	↑ ⁱ	↑110% ⁱ	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔
エルバスビル / グラゾプレビル	↑	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	↔	↓7/14% E34%	↔
グレカプレビル / ピレンタスビル	↑	↑553/64%	↑	↑397%/-	↑338/146%	↓	↓	↓	E84%	E	↔	↑205/57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	E29%	↔
paritaprevir/r/ オムビタスビル / dasabuvir	↑	↑94% ⁱⁱⁱ	↑	D ^{iv}	↑	^{vi}	↓E	↓E	E ^{vii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔
paritaprevir/r/ オムビタスビル	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ^v	↑	^{vi}	↓E	↓E	E ^{vii}	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
シメプレビル	↑	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
ソホスビル / レジバスビル	↑ ^{viii}	↑8/113% ^{viii}	↑ ^{viii}	↑34/ 39% ^{viii}	↔ ^{viii}	↓-/34%	↔	↔	↔ ^{viii}	E	↔	↑36/ 78% ^{viii}	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E ^{viii}	↔
ソホスビル / velpatasvir	↔ ^{viii}	↑-/142% ^{viii}	↔ ^{viii}	↓28%/- ^{viii}	↓29%/- ^{viii}	↓-/53%	↓	↓	↔	E	↔	↑ ^{viii}	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{viii}	↔
ソホスビル / velpatasvir / voxilaprevir	↑	↑40/93/331%	↑ ^{viii}	↑-/ 143% ^{viii}	↑	↓	↓	↓	↔	E	↔	↑-/171% ^{viii}	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{viii}	↔
ソホスビル	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5%D27%	↔	↔	↔	↔	↔	↔

記号用例

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

数値は、薬物相互作用試験で認められた DAA および ARV 薬の AUC の増減を示す。前 / 後の数字は EBR/GZR または GLE/PIB または SOF/LDV または SOF/VEL の AUC の変化率を示す。前 / 中 / 後の数字は SOF/VEL/VOX の AUC の変化率を示す。

ATV/c ATV と COBI の同時処方 (300/150 mg qd)

DRV/c DRV と COBI の同時処方 (800/150 mg qd)

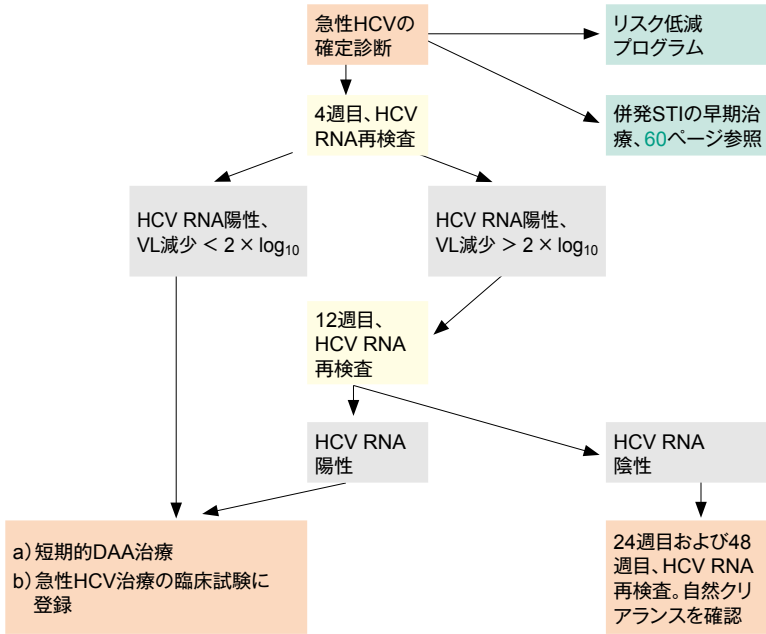
- ⁱ ATV/r または EVG/c と併用する場合は DCV を 30 mg qd に減量。ブーストしていない ATV との併用では減量なし
- ⁱⁱ DCV を 90 mg qd に増量
- ⁱⁱⁱ ブーストしていない ATV に限定して用いる (ATV は CYP3A4 および OATP1B1/3 阻害により、PTV 曝露を増加させる。DSV なしでの投与は推奨しない)
- ^{iv} DRV の併用で、DRV トラフ値が 50% 低下する。米国の添付文書では、DRV と OBV/PTV/r + DSV の併用は推奨されない。一方で、欧州製品概要では、DRV (800 mg qd で OBV/PTV/r + DSV と同時投与) は HIV の PI 高度耐性がなければ使用可能で、追加の RTV はなしで使用されるべきとされている
- ^v DRV 800 mg を OBV、PTV、RTV (ヴィキラックス) と併用すると PTV の曝露が増加するため推奨しない。留意すべきことに、第 II 相試験においてこれより高い PTV 曝露が評価され、安全性に臨床的に重要な影響はないと予測された
- ^{vi} 重度の忍容性の問題
- ^{vii} ベネフィットが RPV の濃度増加による QT 間隔延長のリスクを上回らない場合は推奨しない。既知の QT 延長がなく、QT 延長作用がある他剤を使用していない陽性者でのみ併用を検討する
- ^{viii} TDF がレジメンに含まれる場合は、テノホビル濃度の増加による腎機能のモニタリングを推奨する

色別用例

- 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。追加措置 / モニタリングまたは用量調節が必要となる可能性は低い

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

HCV/HIV 共感染者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズム



Part V 日和見感染

HIV 陽性者における日和見感染 (OI) の予防および治療

本章では、欧州において HIV 陽性者に最もよくみられる OI のマネジメントにおける最も重要な点について述べる。詳細については、各国ガイドラインを参照 [1 ~ 7]。

HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのオンラインビデオレクチャー HIV と肺感染パート 1、HIV と肺感染パート 2 および HIV と肺感染パート 3 ならびに CNS と HIV 関連日和見感染パート 1、CNS と HIV 関連日和見感染パート 2 を参照のこと。

CD4 数閾値 / 適応

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

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

中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L または 3 ヶ月以上 CD4 数が 100 ~ 200 個 / μ L で HIV-VL が検出されない

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

	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査陽性または陰性	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) 1 回 / 日 po または ds 1 錠 1 回 / 日 po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ベンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチイの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	dapsone	100 mg 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	dapsone + pyrimethamine + 葉酸	200 mg 1 回 / 週 po 75 mg 1 回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1 回 / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取) 75 mg 1 回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1 回 / 週 po	

CD4 数が < 50 個 / μ L

非結核性マイコバクテリア (NTM) の予防 (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*) 臨床的に播種性 NTM の疑いがない場合のみ、予防を検討する。
cART を 4 週間以内に開始する場合は、予防を行わなくてもよい

中止：3 ヶ月にわたって CD4 数が > 100 個 / μ L かつ効果的な ART を受けている陽性者 (HIV-VL が検出されないことを条件とする専門家もいる)

以下のレジメンが代替選択肢	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg 1 回 / 週 po	ARV 薬との相互作用を確認。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg 2 回 / 日 po	
	または リファブチン	300 mg 1 回 / 日 po	ARV 薬との相互作用を確認。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

個々の OI の一次予防、治療および二次予防 / 維持療法

ニューモシスチス・イロペチ肺炎 (PcP)

一次予防			
開始: 適応: CD4 数が < 200 個 / μL 、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジダ症または関連する併用免疫抑制剤 (前ページを参照) 中止: 3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μL または 3 ヶ月以上 CD4 数が 100 ~ 200 個 / ν で HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査 陰性または陽性	TMP-SMX	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) 1 回 / 日 po または ds 1 錠 1 回 / 日 po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ベンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	dapsone	100 mg 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	dapsone + pyrimethamine + 葉酸	200 mg 1 回 / 週 po 75 mg 1 回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1 回 / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取) 75 mg 1 回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1 回 / 週 po	
治療			
少なくとも 21 日間治療。 その後 3 ヶ月間以上 CD4 数が > 200 個 / μL になり、HIV-VL が検出されなくなるまで二次予防			
診断:			
- 確定診断: 喀痰および労作時呼吸困難かつ誘発喀痰 (感度最大 80%)、気管支肺泡洗浄 (感度 > 95%) または気管支鏡組織生検検体 (感度 > 95%) の細胞診 / 組織病理学的検査による診断			
- 推定診断: CD4 数 < 200 個 / μL かつ労作時呼吸困難 / 酸素飽和度低下と咳と PcP に合致する画像かつ細菌性肺炎がないかつ PcP 治療に反応すること			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	TMP 5 mg / kg 3 回 / 日 iv / po + SMX 25 mg / kg 3 回 / 日 iv / po	
	+ プレドニゾン PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡 / 動脈酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合。 プレドニゾンは 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	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益
中等度~重度の PcP に対する代替治療	primaquine	30 mg (塩基) 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg 3 回 / 日 iv / po	
	または ベンタミジン	4 mg / kg 1 回 / 日 iv (60 分間かけて注入)	
軽度~中等度の PcP に対する代替治療	各レジメンについて、 PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡 / 動脈酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合、 + プレドニゾン プレドニゾンは TMP/SMX 治療の 15 ~ 30 分前に開始 一部の専門家は、重度の PcP 患者 (集中治療室への入院を要する) に対しては、標準治療に カスポファンギン を追加することを推奨している	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 1 日目に 70 mg iv 1 回、その後 50 mg 1 回 / 日 iv	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益
	primaquine	30 mg (塩基) 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg 3 回 / 日 po	
	または 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	100 mg 1 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認	
+ トリメトプリム	5 mg / kg 3 回 / 日 po	発疹の場合: TMP を減量 (50%)、抗ヒスタミン剤	

二次予防 / 維持療法			
中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査 陰性または陽性	TMP-SMX	ds 1錠 (800/160 mg) 3回 / 週 po または ss 1錠 (400/80 mg) 1回 / 日 po または ds 1錠 1回 / 日 po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチイの肺外症状症例には使用しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	dapsone	100 mg 1回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	dapsone + pyrimethamine + 葉酸	200 mg 1回 / 週 po 75 mg 1回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1回 / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液 +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg 1回 / 日 po (食事とともに摂取) 75 mg 1回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1回 / 週 po	

トキソプラズマ脳炎

一次予防			
開始：CD4 数が < 200 個 / μ L、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジダ症または関連する併用免疫抑制剤 (P. 81 参照)			
中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L または 3 ヶ月以上 CD4 数が 100 ~ 200 個 / μ L で HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
推奨予防法	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) 1回 / 日 po または ds 1錠 1回 / 日 po	すべてのレジメンが PcP に対しても有効
代替予防法	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1回 / 日 po (食事とともに摂取)	
	dapsone + pyrimethamine + 葉酸	200 mg 1回 / 週 po 75 mg 1回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1回 / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
	アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg 1回 / 日 po (食事とともに摂取) 75 mg 1回 / 週 po 25 ~ 30 mg 1回 / 週 po	

治療

6 週間治療。その後 CD4 数が 6 ヶ月以上 > 200 個 / μ L になるまで二次予防

診断：

- 確定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見かつ細胞学的 / 組織病理学的検査による原虫の検出
- 推定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見かつ経験治療に奏効。これは、ほとんどの臨床現場では標準の方法である

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

二次予防 / 維持療法

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

	薬剤	用量	コメント
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 ~ 15 mg 1 回 / 日 po	
	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 ~ 15 mg 1 回 / 日 po	PCP 予防の追加が必要
	または アトバコン懸濁液 + pyrimethamine + 葉酸	750 ~ 1,500 mg 2 回 / 日 po (食事と ともに摂取) 25 ~ 50 mg 1 回 / 日 po 10 ~ 15 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	ds 1錠 (800/160 mg) 2 回 / 日 po	

クリプトコッカス髄膜炎

治療

14 日間の導入療法、その後 8 週間の地固め療法。その後二次予防は最低 12 ヶ月継続。3 ヶ月にわたり、CD4 数が > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない場合には中止

診断：CSF からの鏡検陽性または抗原検出または培養陽性

その他の臓器所見：クリプトコッカス感染は、ニューモシスチス肺炎との鑑別が困難な肺臓炎を引き起こすことがある。他の臓器の感染や伝播の可能性もある

一次予防レジメン：アフリカにおける大規模 RCT (REALITY 試験 [9]) から、重度の免疫不全患者 (CD4 数 < 50 個 / μ L) において、INH 12 週間、フルコナゾール 100 mg / 日 12 週間、アジスロマイシン 500 mg / 日 5 日間およびアルベンダゾール 400 mg 単回投与を含む強化感染予防によって日和見感染全体 (クリプトコッカスを含む) および死亡率が減少することが示唆される

先制治療：播種性クリプトコッカス感染の初期は症状が少ない場合がある。主に資源が限られた状況で得られた最新のデータは、CD4 数 < 100 個 / μ L の新規に診断された HIV 陽性者全例に対して血清クリプトコッカス抗原検査を実施する必要性を裏付けている。クリプトコッカス抗原が検出された場合は、髄膜炎を除外するため CSF の培養検査を行う。髄膜炎が除外される場合は、cART 開始前に、IRIS 発症のリスクを軽減するため、フルコナゾール 800 mg / 日 po による 2 週間の先制治療が推奨される

	薬剤	用量	コメント
先制治療	フルコナゾール	800 mg / 日 po を 2 週間後、400 mg / 日 po を 8 週間	以下のすべてを満たす場合： - 血清中クリプトコッカス抗原陽性の場合 - 無症候の場合 - CSF 検査によってクリプトコッカス髄膜炎が除外された場合
導入療法	リボゾーマルアムホテリシン B + フルシトシン または アムホテリシン B デオキシコル酸 + フルシトシン	3 mg / kg / 日 iv 25 mg / kg 4 回 / 日 po 0.7 mg / kg / 日 iv 25 mg / kg 4 回 / 日 po	14 日間 - その後、腰椎穿刺 (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 - LP 実施中は常に初圧を測定する - LP を繰り返すまたは CSF シヤントを実施することが、頭蓋内圧亢進の効果的マネジメントに必須であり、生存率の改善につながる - コルチコステロイドは頭蓋内圧亢進の改善に効果はなく、有害な場合もあるため、禁忌である - フルシトシンの用量は腎機能に応じて調節すること - cART の開始は少なくとも 4 週間延期する - アムホテリシン B デオキシコル酸はすべての欧州諸国で利用できるとは限らない - フルシトシンはすべての欧州諸国で利用できるとは限らない。導入期間中はフルシトシンをフルコナゾール 400 mg 2 回 / 日に置換することを検討
地固め療法	フルコナゾール	400 mg 1 回 / 日 po (1 日目に負荷投与 800 mg 1 回)	8 週間。 初圧が < 20 cmH ₂ O になるまで LP を繰り返す ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

二次予防 / 維持療法			
12 ヶ月以上 中止を検討：3 ヶ月以上、CD4 数が > 100 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
	フルコナゾール	200 mg 1 回 / 日 po	ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

カンジダ症

口腔カンジダ症			
診断：典型的な臨床所見。すべてのアゾール治療について、ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照			
	薬剤	用量	コメント
推奨代替選択肢	フルコナゾール	150 ~ 200 mg 1 回 / 日 po	1 回または改善まで (5 ~ 7 日間)
	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 薬との相互作用に注意。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	ナイスタチン	トローチ剤 400,000 単位 (約 4 ~ 6 mL / 日)	7 ~ 14 日間
	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)	

食道炎			
確定診断：内視鏡検査での肉眼所見または生検検体の組織学的検査または粘膜表面から採取した試料の細胞診 推定診断：1. 最近の嚥下障害発現および 2. 口腔カンジダ症			
	薬剤	用量	コメント
推奨代替選択肢	フルコナゾール	400 mg 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
	イトラコナゾール または ボサコナゾール または ポリコナゾール または カスポファンギン を検討	100 ~ 200 mg 1 ~ 2 回 / 日 po (経口液空腹時投与) 400 mg 2 回 / 日 po 200 mg 2 回 / 日 po 70 mg 1 回 / 日 iv、その後 50 mg 1 回 / 日 iv	10 ~ 14 日間。ARV 薬との相互作用に注意。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照。 難治性疾患の場合は、耐性検査の結果に基づいて治療。カンジダの MIC および薬剤のトラフ値に従って、ボサコナゾールおよびポリコナゾールの用量を調整

ヒストプラズマ症 (ヒストプラズマ・カプスラーツム)

治療			
診断：血液、尿または気管支肺胞洗浄液中に抗原検出；または顕微鏡検査陽性；または血液、尿、気管支肺胞洗浄液、CSF または組織生検検体の真菌培養 注：典型的なリンパ球増加が認められる CSF は、通常、顕微鏡検査および培養陰性。ヒストプラズマ抗原または抗体の検出は、より感度が高い。ただし、CSF 中のヒストプラズマ抗原または抗体が陰性の場合でも、播種性ヒストプラズマ症が認められ、他の原因によって CNS 感染が説明されない場合は、臨床診断が可能			
イトラコナゾールが忍容されない場合は、フルコナゾール、ポリコナゾールまたはボサコナゾールの使用について専門家の助言を求めること。アゾールと ARV 薬との相互作用に注意。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照。至適治療の指針として、血漿中イトラコナゾールおよびポリコナゾール濃度の測定が推奨される			

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

二次予防 / 維持療法			
中止：6 ヶ月にわたり、CD4 数 > 150 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されず、真菌血液培養陰性、ヒストプラズマ抗原量が < 2 μ g/L および治療歴が > 1 年の場合 重度の髄膜炎および十分な治療にもかかわらず再発した症例では長期抑制療法を検討すること			
	イトラコナゾール	200 mg 1 回 / 日 po	
	または フルコナゾール	400 mg 1 回 / 日 po	

単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染

治療			
診断：抗原検査 / PCR / スワブ培養 / CSF / 生検。皮膚病変の臨床所見には頼らない			
	薬剤	用量	コメント
初期性器 / 粘膜皮膚 HSV	バラシクロビル	1,000 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 ~ 800 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、再発が生じた場合、上記のような早期治療を開始
重症皮膚粘膜病変	アシクロビル	5 mg / kg 3 回 / 日 iv	病変が退縮し始めたら、経口治療に切り替える、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 2 ~ 3 回 / 日 iv	臨床的奏効まで

水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染

治療			
診断：抗体検査を伴う / 伴わない典型的な臨床所見または抗原検査 / PCR / スワブ培養 / CSF / 生検			
	薬剤	用量	コメント
原発性水痘感染 (水痘)	バラシクロビル	1,000 mg 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	7 ~ 10 日間
	または ファムシクロビル	500 mg 3 回 / 日 po	7 ~ 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
脳炎 (血管炎を含む)	アシクロビル	10 ~ 15 mg / kg 3 回 / 日	14 ~ 21 日間

サイトメガロウイルス (CMV) 感染

治療			
網膜炎の診断：典型的な網膜病変の臨床所見および治療に奏効。オプションとして眼房水および硝子体液の PCR 食道炎 / 大腸炎の診断：内視鏡検査での潰瘍の存在および典型的な組織病理像 (巨細胞 / 核内封入体) 脳炎 / 脊髄炎の診断：臨床所見および CSF 中の PCR 陽性 血中抗体検査および血中 PCR は臓器障害の診断には有用ではない			
	薬剤	用量	コメント
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 または ホスカルネット	5 mg / kg 2 回 / 日 iv 90 mg / kg 2 回 / 日 iv	21 日間、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 または ホスカルネット	900 mg 2 回 / 日 po (食事とともに摂取) 90 mg / kg 2 回 / 日 iv	14 ~ 21 日間、その後二次予防
	または cidofovir + プロベネシド + NaCl 0.9% 輸液	5 mg / kg 1 回 / 週 iv	
	食道炎 / 大腸炎	ガンシクロビル または ホスカルネット	5 mg / kg 2 回 / 日 iv 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 および / または ホスカルネット	5 mg / kg 2 回 / 日 iv 90 mg / kg 2 回 / 日 iv	症状回復および CMV 増殖消失 (CSF 中 PCR 陰性に基づく) まで治療 臨床症状および治療反応に従って治療を個別化

二次予防 / 維持療法：サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎

中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 200 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されない			
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)	
	または ガンシクロビル	5 mg / kg 1 回 / 日 (5 日間 / 週) iv	
	または ホスカルネット	90 ~ 120 mg / kg 1 回 / 日 (5 日間 / 週) iv	
	または cidofovir + プロベネシド + NaCl 0.9% 輸液	5 mg / kg 1 回 2 週間ごと iv	cidofovir はすべての欧州諸国で利用できる とは限らない

進行性多巣性白質脳症 (PML)

治療：PML	
確定診断 (臨床検査)： CSF 中の JCV-DNA 検出かつ一致する臨床画像所見 確定診断 (組織学的検査)： in situ での JCV-DNA 抗原または JCV-DNA 検出を伴う典型的な組織学的所見かつ一致する臨床画像所見 推定診断： CSF 中 JCV-DNA 陰性または検査を実施していない場合は、一致する臨床画像所見	
ART 治療歴なし	すぐに cART を開始 (一般的治療指針に従う。ART 歴のない HIV 陽性者に対する初回併用レジメン参照)。PML における急速な免疫再構築の重要性を考慮すると、INSTI が望ましいと考えられる。IRIS の発現に注意する (下記参照)
ART 治療中、HIV-VL 失敗	cART を最適化 (一般的治療指針に従う。ウイルス学的失敗参照)。PML における急速な免疫再構築の重要性を考慮すると、INSTI が望ましいと考えられる。IRIS の発現に注意する (下記参照)
ART 治療中、数週間~数ヶ月の治療歴、または cART 有効	現行の cART を継続
注： JCV 感染に対しては、症例報告以外に、PML に効果的であることがわかっている特定の治療法はない。したがって、以前にはしばしば用いられていた以下の薬剤の使用に関する推奨事項はない： α -IFN、cidofovir、コルチコステロイド (IRIS-PML の治療を除く。以下参照)、シタラビン、IVIG、メフロキン、ミルタザピンおよび topotecan	
治療：免疫再構築症候群 (IRIS) -PML	
診断： - paradoxical IRIS-PML：cART 誘発性免疫再構築の状況下での既存の PML 症状の初期悪化かつ MRI (浮腫、腫瘍効果および / または造影増強) または脳生検での炎症 - unmasking IRIS-PMS：cART 誘発性免疫再構築の状況下での PML の発症かつ MRI (浮腫、腫瘍効果および / または造影増強) または脳生検での炎症	
治療： - コルチコステロイド。例：高用量 iv メチルプレドニゾン (例：1 g / 日 3 ~ 5 日間) または iv デキサメタゾン (例：0.3 mg / kg / 日 3 ~ 5 日間) 後、経口用量漸減 (例：1 mg/kg/ 日から開始し、1 ~ 6 週間かけて漸減) 注： 炎症徴候のない陽性者に対してはコルチコステロイドの使用は適切ではない。症例報告以外に、IRIS-PML に効果的であることがわかっているその他の治療法はない	

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

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

非結核性マイコバクテリア感染 (NTM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

一次予防			
臨床的に播種性 <i>NTM</i> の疑いがない場合のみ、予防を検討する。cART を 4 週間以内に開始する場合は、予防を行わなくてもよい 中止：3 ヶ月以上 CD4 数が > 100 個 / μL かつ効果的な ART を受けている (かつ HIV-VL が検出されないことを条件とする専門家もいる)			
以下のレジメンが代替選択肢	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg 1 回 / 週 po	ARV 薬との相互作用を確認。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg 2 回 / 日 po	
	または リファブチン	300 mg 1 回 / 日 po	ARV 薬との相互作用を確認。 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

治療
診断：臨床所見および血液、リンパ節、骨髄またはその他の通常無菌の検体の培養。いずれの治療レジメンでも、ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i> (MAC)			
推奨	クラリスロマイシン + エタンプトール + リファブチン	500 mg 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 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 > $2 \times \log$)、cART を受けていない場合は特にリファブチンの適応 播種性疾患に対して第 4 の薬剤として検討
	リファブチンは以下に置換可能： + レボフロキサシン	500 mg 1 回 / 日 po	
	または + アミカシン	10 ~ 15 mg / kg 1 回 / 日 iv	播種性疾患に対して第 4 の薬剤として検討
	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	上述薬剤に追加を検討

<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	リファンピシン + イソニアジド + エタンプトール	600 mg 1 回 / 日 po (またはリファブチン 300 mg 1 回 / 日 po) 300 mg 1 回 / 日 po 15 mg / kg 1 回 / 日 po	培養陰性後 12 ヶ月
	または リファンピシン + クラリスロマイシン + エタンプトール	600 mg 1 回 / 日 po (またはリファブチン 300 mg 1 回 / 日 po) 500 mg 2 回 / 日 po 15 mg / kg 1 回 / 日 po	培養陰性後 12 ヶ月

MAC 感染に対する二次予防 / 維持療法			
中止：CD4 数が 6 ヶ月以上 > 100 個 / μL かつ HIV-VL が検出されず、少なくとも 12 ヶ月間の MAC 治療			
<i>Mycobacterium avium</i> (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	

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

治療
AIDS 関連のクリプトスポリジウム症の診断は、重度の免疫不全 (CD4 数 < 100 個 / μL)、慢性下痢 (4 週間以上) を認め、かつ便または組織の免疫蛍光または抗酸染色により原虫を認める場合のみ可能

治療の中心は、CD4 数 > 100 個 / μL となる免疫能を回復する ART の導入
追加処置は、対症療法、水分補給および電解質管理
重症例では、すべての抗原虫治療を cART に追加して用いることができるが、免疫の回復なしでは原虫の根絶は十分にはできない

薬剤	用量	コメント
nitazoxanide	500 ~ 1,000 mg 2 回 / 日 po	14 日間
または パラモマイシン	500 mg 4 回 / 日 po	14 ~ 21 日間

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

治療			
AIDS 関連のシストイソスポーラ症の診断は、慢性下痢（4 週間以上）を認め、かつ慢性下痢を認め、かつ便、十二指腸吸引検体または腸組織生検検体の UV 蛍光または顕微鏡検査により原虫を認める場合のみ可能 抗原虫治療以外の追加処置は、対症療法、水分補給および電解質管理			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	2 倍錠 (ds) (800/160 mg) 2 錠 2 回 / 日 po または 2 倍錠 (ds) (800/160 mg) 1 錠 2 回 / 日 po	最低 10 日間。症状が悪化または持続する場合は治療期間を 3 ~ 4 週間に延長 最低 10 日間。症状が悪化または持続する場合は ds 2 錠 2 回 / 日に増量
TMP-SMX に忍容性がない場合は代替治療	pyrimethamin + 葉酸 または シプロフロキサシン	50 ~ 75 mg 1 回 / 日 po 10 ~ 15 mg 1 回 / 日 po 500 mg 2 回 / 日 po	10 日間 pyrimethamin の骨髄毒性（主に、好中球減少）をモニタリング 7 日間
二次予防 / 維持療法			
中止： 6 ヶ月以上 CD4 数 > 200 個 / μ L かつ HIV-VL が検出されず、持続性シストイソスポーラ症の徴候なし			
	薬剤	用量	コメント
推奨治療	TMP-SMX	2 倍錠 (ds) (800/160 mg) 1 錠 3 回 / 週 po または ds 1 錠 / 日 po または ds 2 錠 3 回 / 週 po	
TMP-SMX に忍容性がない場合は代替治療	pyrimethamin + 葉酸	25 mg 1 回 / 日 po 10 ~ 15 mg 1 回 / 日 po	pyrimethamin の骨髄毒性（主に、好中球減少）をモニタリング

リーシュマニア症

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

HIV 陽性者における TB の診断および治療

HIV 陽性者における TB の治療

HIV 陽性者における ARV 薬の適切な選択を含む TB の標準治療については、下表および [TB/HIV 共感染時の ART](#) を参照
HIV の臨床マネジメントに関する EACS オンラインコースのオンラインビデオレクチャー [TB と HIV の共感染パート 1](#) および [TB と HIV の共感染パート 2](#) 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 ヶ月間の導入期後、TB のタイプに応じて、維持期（リファンピシン + イソニアジド）（以下参照）結核菌が完全に感受性であることがわかっている場合は、エタンブトールを省いてもよい IRIS を予防するため、予防的ステロイド療法を検討してもよい
代替治療	リファブチン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンブトール	体重に基づく	2 ヶ月間の導入期後、TB のタイプに応じて、維持期（リファブチン + イソニアジド）（以下参照）結核菌が完全に感受性であることがわかっている場合は、エタンブトールを省いてもよい
維持期	TB のタイプに応じて リファンピシン/リファブチン + イソニアジド		総治療期間 1. 薬剤感受性肺 TB : 6 ヶ月 2. 肺 TB かつ TB 治療 8 週目に培養陽性 : 9 ヶ月 3. 中枢神経障害を伴う肺外 TB または播種性 TB : 9 ~ 12 ヶ月 4. 骨 / 関節障害を伴う肺外 TB : 9 ヶ月 5. 他の部位の肺外 TB : 6 ~ 9 ヶ月

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

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

以下の場合には MDR-TB/XDR-TB を疑う。

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

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

迅速な発見

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

耐性 TB の治療 [8]

INH 耐性 TB

- RIF または RFB + Z + E を 2 ヶ月間および RIF または RFB + E を 10 ヶ月間

強化期間に FQ を追加し、維持期間に E を FQ に置換することを推奨する専門家もいる

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

- リファンピシン耐性または MDR-TB 合併者に対しては、強化期間中、ピラジナミドおよび中心的な第二選択 TB 薬 4 剤を含め、効果的な TB 薬を 5 剤以上含むレジメンを推奨する。この際、グループ A から 1 剤、グループ B から 1 剤、グループ C から 2 剤以上を選択する
- 最低限の効果的な TB 薬のレジメンが上記のように構成できない場合は、グループ D2 から 1 剤と D3 の薬剤を追加し、計 5 剤としてもよい
- リファンピシン耐性または MDR-TB 合併者に対しては、高用量イソニアジドおよび / またはエタンブールでレジメンをさらに強化することを推奨する
- 最近の RCT (Nix-TB 試験) の予備的結果から、pretomanid 200 mg/ 日、bedaquiline 200 mg を 3 週間負荷投与後、週 3 回およびリネゾリド 1,200 mg/ 日の 3 剤併用療法を 6 ヶ月 (4 ヶ月目に培養陽性の場合はさらに 3 ヶ月) 行うことで、上記に推奨した 5 剤レジメンと同等以上の効果が得られることが示唆される。本試験の対象症例は大部分が肺 TB であった

薬剤の選択

薬剤感受性の結果判明後、各経験的レジメンを再評価し、必要があれば変更する

グループ A： フルオロキノロン系	<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) • ガチフロキサシン (G)
グループ B： 注射剤	<ul style="list-style-type: none"> • アミカシン (Am) • capreomycin (Cm) • カナマイシン (Km) • ストレプトマイシン (S)：感受性が証明されており、上記の薬剤が利用できない場合にのみ使用
グループ C： その他の中心的な第二選択薬	<ul style="list-style-type: none"> • エチオナミド (ETO) または protonamide (PTO) • サイクロセリン (CS) または terizidone (TRD) • リネゾリド (LZD) • クロファジミン (CFZ)
グループ D1： 追加剤	<ul style="list-style-type: none"> • ピラジナミド (Z) • エタンブール (E) • 高用量イソニアジド (高用量 INH)
グループ D2：	<ul style="list-style-type: none"> • bedaquiline (BED) • デラマニド (DLM)
グループ D3：	<ul style="list-style-type: none"> • パラアミノサリチル酸 (PAS) • イミペネム / シラスタチン (IPM/CLN) • メロペネム (MPM) • アモキシシリン / クラブラン酸 (Amx/CLV) • thioacetazone (THZ)

MDR/XDR 治療期間

5 剤以上を用いる強化期を 8 ヶ月間実施した後、反応に応じて、3 剤による治療を 12 ヶ月間実施する
例：Z、MXF、Km、OFX、PTO および CS を 8 ヶ月間投与後、MXF、PTO および CS を 12 ヶ月間投与
第二選択薬による治療歴がないまたはフルオロキノロン系及び第二選択注射剤に対する耐性がないまたはその可能性が低いリファンピシン耐性または MDR-TB 合併者に対しては、従来のレジメンの代わりに、MDR-TB レジメンを 9 ~ 12 ヶ月に短縮してもよい

ART と MDR/XDR レジメンの薬物相互作用

RFB を使用していない場合は、通常の用量を使用する。ただし、可能性のある薬物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 共感染時の ART](#) を参照

潜在性 TB

適応：TST > 5 mm または IGRA 陽性または喀痰塗抹陽性結核との濃厚な接触

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

レジメン*	コメント
イソニアジド (INH) 5 mg / kg / 日 (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po	6 ~ 9 ヶ月 TB の有病率が高い国では 9 ヶ月を検討
リファンピシン 600 mg / 日 po またはリファブチン po (用量は実施中の cART による)	4 ヶ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用参照
リファンピシン 600 mg / 日 po またはリファブチン po (用量は実施中の cART による) + イソニアジド (INH) 5 mg / kg / 日 (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po	3 ヶ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用参照
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 ヶ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用参照
rifapentine 900 mg 1 回 / 週 po + イソニアジド 900 mg 1 回 / 週 po	3 ヶ月。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用参照。rifapentine はヨーロッパではまだ利用されていない

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

参考文献

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

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価

Part III の参考文献を参照。

Part II HIV 陽性者における ART

- 1 Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807
- 2 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 3 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther*. 2008;13(1):77-85.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 6 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 7 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.
- 8 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health*. 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 9 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 10 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Hoon M et al. CROI 2016, abstract 431
- 13 Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D CROI 2017, oral late-breaker Association between Cardiovascular Disease & Contemporarily Used Protease Inhibitors, CROI 2017
- 14 Roskam-Kwint M et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 429
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med*. 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On

Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

Part III HIV 陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 8 EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402.
- 9 Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
- 10 Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
- 11 American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
- 12 O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

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

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

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

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

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

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

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

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

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

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

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

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM

study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

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

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: 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. As-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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.hivtravel.org>
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
<http://www.hiv-druginteractions.org>

Part IV HIV陽性者における HBV および HCV 共感染の床マネジメントおよび治療

1 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines> AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0> AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: Update 2009. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

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

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

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

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

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

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

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum 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, Po S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

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

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

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

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

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

Miro JM, 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

- 1 UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
- 2 US: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
- 3 France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
- 4 Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025
- 5 Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
- 6 Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf)
- 7 Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis (http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf)
- 8 WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
- 9 Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

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

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

ビデオリンク

EACSガイドライン	ビデオレクチャー	ビデオレクチャーへのリンク
初期 HIV 感染	ARTの開始時期パート 1	https://vimeo.com/197164442/93941a8e75
	ARTの開始時期パート 2	https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634
	どのARTを開始すべきかパート 1	https://vimeo.com/197374541/32232bd037
	どのARTを開始すべきかパート 2	https://vimeo.com/197378793/215317ddab
ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更	ARTの変更法	https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be
ウイルス学的失敗	アドヒアランスおよびHIV薬剤耐性の予防	https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5
TB/HIV 共感染時のART	HIVとIRISのマネジメントパート 1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	HIVとIRISのマネジメントパート 2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
曝露前の予防	PrEPパート 1	https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4
	PrEPパート 2	https://vimeo.com/196716750/a12a32989b
ARV薬 および薬剤クラスの有害事象	有害事象およびモニタリング	https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55
がん：スクリーニング方法	がんおよびHIVの臨床マネジメントパート 1	https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e
	がんおよびHIVの臨床マネジメントパート 2	https://vimeo.com/197748761/68cc01229a
	がんの疫学パート 1	https://vimeo.com/197749519/afea560124
	がんの疫学パート 2	https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d
CVDの予防	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
腎疾患：定義、診断およびマネジメント	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
リポジストロフィー：予防およびマネジメント	HIVとCVD、CKD、内分泌	https://vimeo.com/197488153/396253a733
明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない陽性者における HIV 関連神経認知障害 (NCI) の診断およびマネジメントアルゴリズム	CNSとHIVパート 1	https://vimeo.com/197280954/e995f1c097
	CNSとHIVパート 2	https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09
HCV/HIV 共感染者におけるHCV の診断手順	C型肝炎/HIV共感染パート 1	https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1
	C型肝炎/HIV共感染パート 2	https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e
	C型肝炎/HIV共感染パート 3	https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72
OIIについて	肺感染パート 1	https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6
	肺感染パート 2	https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551
	肺感染パート 3	https://vimeo.com/197392161/f90020ae21
	CNSとHIV関連日和見感染パート 1	https://vimeo.com/197752868/34462456dd
	CNSとHIV関連日和見感染パート 2	https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a
HIV陽性者におけるTBの診断および治療	結核とHIVの共感染パート 1	https://vimeo.com/196723861/7a067d0254
	結核とHIVの共感染パート 2	https://vimeo.com/197161188/4e881b687c

GUIDELINES

Special edition version 9.0

2018年6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、澤木 賢司、堀内 弘司、宮田 順之

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 小石川桜ビル

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 978-4-939028-58-8 C3047 ¥4800E