



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Special edition version 8.0

October 2015

日本語版

WILEY Blackwell

Guidelines Version 8.0

Copyright © 2016 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 2016

ISBN 978-4-939028-34-2

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

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

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

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

e-mail : ProductionJapan@wiley.com

Associate Commercial Director: Kimiyoshi Ishibashi

Project Team Manager: Shintaro Ashika

Project Manager: Miwa Aihara

目次

委員会メンバー	v
理事会メンバー	v
略語	vi

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 感染者の評価	1
-----------------------------	---

Part II

HIV 感染者における ART	3
HIV 感染者の ART 開始および維持のための準備状況を評価する	3
ART 治療歴がなく慢性感染を有する HIV 感染者における ART 開始の推奨	4
ART 歴のない HIV 感染者に対する初回併用レジメン	5
初期 HIV 感染 (Primary HIV Infection, PHI)	6
ウイルス学的抑制が得られた患者における治療変更	7
ウイルス学的失敗	8
HIV 陽性妊娠患者に対する治療	9
TB/HIV 合併感染時の ART	10
曝露後の予防 (PEP)	11
曝露前の予防 (PrEP)	12
ARV および薬剤クラスの有害事象	13
ARV と非 ARV の薬物間相互作用	15
抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用	(19) 16
降圧薬と ARV の薬物間相互作用	(20) 17
鎮痛薬と ARV の薬物間相互作用	(21) 18
避妊薬/ホルモン補充療法薬と ARV の薬物間相互作用	(22) 19
コルチコステロイドと ARV の薬物間相互作用	(23) 20
抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用	(24) 21
肝機能障害患者における ARV の用量調節	23
腎機能障害患者における ARV の用量調節	24
嚥下困難患者における ARV の投与	25

Part III

HIV 感染者における合併疾患の予防およびマネジメント	27
薬物依存および薬物中毒	(31) 28
がん：スクリーニング法	29
生活習慣への介入	30
CVD の予防	31
高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント	32
高血圧：薬剤使用順序マネジメント	33
降圧薬と ARV の薬物間相互作用	(37) 34
2 型糖尿病：診断	35
2 型糖尿病：マネジメント	36
脂質異常症	37
骨疾患：スクリーニングおよび診断	38
ビタミン D 欠乏：診断およびマネジメント	39
HIV 感染者における骨折低減のためのアプローチ	40
腎疾患：定義、診断およびマネジメント	41
ARV 関連腎毒性	42
近位腎尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応	(46) 43
腎機能障害患者における ARV の用量調節	44

ALT/AST 増加が認められる HIV 感染者の間診およびマネジメント	45
肝硬変：分類および観察	46
肝硬変：マネジメント	47
肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント	(51) 48
肝機能障害患者における ARV の用量調節	49
リポストロフィー：予防およびマネジメント	(51) 50
高乳酸血症および乳酸アシドーシス：診断、予防およびマネジメント	(53) 51
旅行	52
抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用	(56) 53
ワクチン接種	55
HIV に感染している男女の性と生殖に関する健康	56
性的機能不全	(60) 57
男性 HIV 感染者における性的機能不全の治療	(61) 58
うつ病：スクリーニングおよび診断	59
うつ病：マネジメント	60
抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象	61
抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用	(65) 62
明らかな交絡状態 (Confounding Conditions) を伴わない患者における HIV 関連神経認知障害 (NCI) の診断およびマネジメントアルゴリズム	63

Part IV

HIV 感染者における HBV および HCV 合併感染の臨床マネジメントおよび治療	64
ウイルス性肝炎 / HIV 合併感染患者に対する一般的推奨事項	64
HBV/HIV 合併感染患者における慢性 HBV の治療	65
HCV/HIV 合併感染患者における HCV の診断手順	66
HCV/HIV 合併感染患者における HCV の治療	67
慢性 HCV/HIV 合併感染患者のマネジメント	68
HCV/HIV 合併感染患者における HCV 治療オプション	69
DAA と ARV の薬物間相互作用	70
慢性 HCV/HIV 合併感染患者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズム	71
HCV/HIV 合併感染患者における IFN を含む HCV 治療	72
HCV に対する DAA を含む 3 剤併用療法が適さない慢性 HCV/HIV 合併感染患者における 2 剤併用療法の最適な期間の提案	73
HIV/HCV 合併感染患者における Boceprevir、テラプレビル、シメプレビルまたはソホスビルと PEG-IFN + RBV の使用	74
PEG-IFN および RBV に対する治療反応の定義	(75) 75

Part V

日和見感染	76
HIV 感染者における日和見感染の予防および治療	76
免疫不全ステージ別の日和見感染 (OI) の一次予防	76
個々の OI の一次予防、治療および二次予防 / 維持療法	77
HIV 感染者における TB の診断および治療	85

参考文献

(91) 88

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

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疾患負担を低減することを目的とし、HIV感染および関連する合併感染に対する治療、研究および教育の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。

委員会メンバー

Medical Secretariat

EACS医療事務局は、4つのEACS委員会からの勧告を基に、EACSガイドラインの調整および更新を行う。

Guidelines Chair and Coordinator:

Jens D Lundgren

Copenhagen, Denmark

Assistant Coordinator: Lene Ryom

Copenhagen, Denmark

HIV 治療

Chair: José M. Gatell

Vice-Chair: Anton Pozniak

Young scientist: Christian Manzardo

Antonella d'Arminio Monforte

José Arribas

Manuel Battegay

Nathan Clumeck

Nikos Dedes

Anna Maria Geretti

Andrzej Horban

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Sheena McCormack

Jean-Michel Molina

Cristina Mussini

François Raffi

Peter Reiss

Hans-Jürgen Stellbrink

Barcelona, Spain

London, United Kingdom

Barcelona, Spain

Milan, Italy

Madrid, Spain

Basel, Switzerland

Brussels, Belgium

Athens, Greece

Liverpool, United Kingdom

Warsaw, Poland

Paris, France

Copenhagen, Denmark

London, United Kingdom

Paris, France

Modena, Italy

Nantes, France

Amsterdam, The Netherlands

Hamburg, Germany

合併症

Chair: Jens D. Lundgren

Vice-Chair: Georg Behrens

Young scientist: Lene Ryom

Manuel Battegay

Mark Bower

Paola Cinque

Simon Collins

Juliet Compston

Gilbert Deray

Stéphane De Wit

Christoph A. Fux

Giovanni Guaraldi

Patrick Mallon

Esteban Martinez

Catia Marzolini

Socrates Papapoulos

Renaud du Pasquier

Neil Poulter

Peter Reiss

Ian Williams

Alan Winston

Copenhagen, Denmark

Hannover, Germany

Copenhagen, Denmark

Basel, Switzerland

London, United Kingdom

Milan, Italy

London, United Kingdom

Cambridge, United Kingdom

Paris, France

Brussels, Belgium

Aarau, Switzerland

Modena, Italy

Dublin, Ireland

Barcelona, Spain

Basel, Switzerland

Leiden, The Netherlands

Lausanne, Switzerland

London, United Kingdom

Amsterdam, The Netherlands

London, United Kingdom

London, United Kingdom

合併感染

Chair: Jürgen K. Rockstroh

Vice-Chair: Massimo Puoti

Young scientist: Christoph Boesecke

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Svilen Konov

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Luís Mendão

Lars Peters

Andri Rauch

Cristina Tural

Bonn, Germany

Milan, Italy

Bonn, Germany

London, United Kingdom

Pavia, Italy

London, UK

Paris, France

Dusseldorf, Germany

Lisbon, Portugal

Copenhagen, Denmark

Bern, Switzerland

Barcelona, Spain

日和見感染

Chair: Hansjakob Furrer

Vice-Chair: José M. Miro

Young scientist: Valentin Gisler

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Ole Kirk

Amanda Mcroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

Bern, Switzerland

Barcelona, Spain

Bern, Switzerland

Milan, Italy

Cologne, Germany

Copenhagen, Denmark

London, United Kingdom

Bordeaux, France

London, United Kingdom

Paris, France

理事会メンバー

Manuel Battegay (President)

Fiona Mulcahy (Vice-President)

Anna Maria Geretti (Secretary)

Nathan Clumeck (Treasurer)

Peter Reiss (Immediate Past President)

José Arribas

Antonella d'Arminio Monforte

José M. Gatell

Christine Katlama

Cristina Mussini

Cristiana Oprea

Jens D. Lundgren

Anton Pozniak

Jürgen K. Rockstroh

Mike Youle

Basel, Switzerland

Dublin, Ireland

Liverpool, United Kingdom

Brussels, Belgium

Amsterdam, The Netherlands

Madrid, Spain

Milan, Italy

Barcelona, Spain

Paris, France

Modena, Italy

Bucharest, Romania

Copenhagen, Denmark

London, United Kingdom

Bonn, Germany

London, United Kingdom

略語

抗レトロウイルス薬 (ARV) の略語

3TC	Lamivudine (ラミブジン)	INSTI	integrase strand transfer inhibitor (インテグラーゼ阻害剤)
ABC	Abacavir (アバカビル)	LPV	Lopinavir (ロピナビル)
ATV	Atazanavir (アタザナビル)	MVC	Maraviroc (マラビロク)
COBI	Cobicistat(used as booster= <i>c</i>) [(コビススタット) (ブースター= <i>c</i> として使用)]	NRTI	nucleoside reverse transcriptase inhibitors [(ヌクレオシド) 系逆転写酵素阻害剤]
d4T	Stavudine (スタブジン)	NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors [(非ヌクレオシド) 系逆転写酵素阻害剤]
ddI	Didanosine (ジダノシン)	NVP	Nevirapine (ネビラピン)
DLV	Delavirdine (デラビルジン)	PI	protease inhibitors (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 (リルビリン)
EVG	Elvitegravir (エルビテグラビル)	RTV	Ritonavir (used as booster= <i>r</i>) [リトナビル (ブースター= <i>r</i> として使用)]
ENF	Enfuvirtide (エンフビルチド)	SQV	Saquinavir (サキナビル)
ETV	Etravirine (エトラビルン)	TDF	Tenofovir (テノホビル)
FI	fusion inhibitor (融合阻害剤)	TPV	Tipranavir (チプラナビル)
FPV	Fosamprenavir (ホスアンプレナビル)	ZDV	Zidovudine (ジドブジン)
FTC	Emtricitabine (エムトリシタピン)		
IDV	Indinavir (インジナビル)		

その他の略語

ACE	angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素)	HPV	human papillomavirus (ヒトパピローマウイルス)
ALP	alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ)	HSR	hypersensitivity reaction (過敏性反応)
ALT	alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)	IGRA	interferon-gamma release assay (インターフェロン γ 遊離アッセイ)
aMDDRD	abbreviated modification of diet in renal disease formula (腎疾患用食事の簡略化変更式)	IHD	ischaemic heart disease (虚血性心疾患)
ART	antiretroviral therapy (抗レトロウイルス療法)	IM	intramuscular (筋肉内)
AST	aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)	IV	intravenous (静脈内)
bid	twice daily (1日2回)	IVDU	intravenous drug use (静注薬物の使用)
BMD	bone mineral density (骨塩密度)	LDL-c	LDL-cholesterol (LDL コレステロール)
BMI	body mass index (体格指数)	LGV	lymphogranuloma venereum (鼠径リンパ肉芽腫)
BP	blood pressure (血圧)	Mg	magnesium (マグネシウム)
cART	combination antiretroviral treatment (抗レトロウイルス剤併用療法)	MSM	men who have sex with men (男性間性交渉者)
CKD	chronic kidney disease (慢性腎疾患)	PO	per oral (経口)
CKD-EPI	CKD epidemiology collaboration formula	PAP	papanicolaou test (パパニコウ検査)
CMV	cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)	PEG-IFN	pegylated-interferon (ペグ化インターフェロン)
CNS	central nervous system (中枢神経系)	PHI	primary HIV infection (急性HIV感染)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患)	PRT	proximal renal tubulopathy (近位腎尿管障害)
CSF	cerebrospinal fluid (脳脊髄液)	PPI	proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害剤)
CVD	cardiovascular disease (心血管疾患)	PPD	purified protein derivative (精製蛋白質誘導体)
CXR	chest X-ray (胸部X線)	PSA	prostate specific antigen (前立腺特異抗原)
DAA	direct acting antiviral drug (直接作用型抗ウイルス剤)	PTH	parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン)
DXA	dual energy X-ray absorptiometry (二重エネルギーX線吸収測定法)	qd	once daily (1日1回)
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)	SC	subcutaneous (皮下)
FBC	full blood count (全血球数)	SVR	sustained virological response (ウイルス学的著効)
FDC	fixed dose combination (固定用量併用)	STI	sexually transmitted infection (性感染症)
FRAX	fracture risk assessment tool (骨折リスク評価ツール)	TC	total cholesterol (総コレステロール)
GT	genotype (遺伝子型)	TDM	therapeutic drug monitoring (治療薬物モニタリング)
HAV	hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス)	TG	triglycerides (トリグリセリド)
HBV	hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)	tid	three times daily (1日3回)
HCV	hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)	UA/C	urine albumin/creatinine ratio (尿中アルブミン/クレアチニン比)
HDL-c	HDL-cholesterol (HDLコレステロール)	UP/C	urine protein/creatinine ratio (尿中蛋白質/クレアチニン比)
HIVAN	HIV-associated nephropathy (HIV関連腎症)	VL	viral load (HIV-RNA) [ウイルス量 (HIV-RNA)]
		WB	western blot (ウエスタンブロット)
		Zn	zinc (亜鉛)

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 感染者の評価

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローアップの頻度	特記事項	参照ページ
問診						
医学的状態	以下の項目を含む完全な病歴	+	+	初回来院時	転院時に再評価	31 ~ 33, 35
	・家族歴 (若年性 CVD、糖尿病、高血圧、CKD など)	+		初回来院時	若年性 CVD : 第 1 度近親者の心血管事象 (男性 < 55 歳、女性 < 65 歳)	
	・併用薬 ⁽ⁱ⁾	+	+	各来院時		
	・既往歴および現病歴	+	+	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、有酸素運動、薬物使用)	+	+	6 ~ 12 カ月に 1 回	好ましくない生活習慣については、より頻繁に対処	30
	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	+			リスク患者は、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、性感染症のリスクを評価	56 ~ 58
	安全性交渉	+				
	パートナーの状態およびその開示	+			HIV 感染不一致カップルでは ART 開始を推奨	
	受胎の問題	+	+			
HIV 疾患						
ウイルス学的検査	HIV Ab 陽性の確認	+		3 ~ 6 カ月に 1 回 ウイルス学的失敗時	ART 開始時にはより頻繁に HIV-VL をモニタリング 検査歴がないまたは重複感染のリスク患者は、ART 開始前に遺伝子型耐性検査を実施 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	4 ~ 8
	血漿中 HIV-VL	+	+			
	遺伝子型耐性検査およびサブタイプ	+	+/-			
	R5 指向性 (利用可能な場合)		+/-			
免疫学的検査	CD4 細胞の絶対数および割合 (%) [任意で CD8 細胞の絶対数および割合 (%)]	+	+	3 ~ 6 カ月に 1 回	CD4 数が ART で安定している患者で CD4 数 > 350 個 / μ L の患者は年 1 回の CD 細胞数検査を実施 ⁽ⁱⁱ⁾	4 ~ 8
	HLA B5701 (利用可能な場合)	+	+/-		検査歴がない場合は、ABC を含む ART の開始前にスクリーニングを実施	
合併感染						
STI	梅毒抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク患者は、より頻繁なスクリーニングを検討	56
	STI スクリーニング	+		年 1 回 / 必要時	リスク患者は、スクリーニングを実施	
ウイルス性肝炎	HAV 抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク患者は、スクリーニングを実施 免疫がない場合は、ワクチンを接種	55 ~ 56, 64
	HCV スクリーニング	+			リスク患者は、年 1 回のスクリーニング HCV Ab 陽性または急性感染が疑われる場合は、HCV-RNA を測定	
	HBV スクリーニング	+	+		感受性者では年 1 回のスクリーニングを実施 免疫がない場合は、ワクチンを接種	
結核	CXR	+		曝露があった場合は再検査	TB 有病率が高い集団に属する場合は、定期的な CXR を検討 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 感染者における TB の診断および治療を参照	85
	CD4 細胞数が > 400 個 / μ L の場合 PPD	+				
	選択された高リスク集団に対する IGRA (利用可能な場合)	+				
その他	水痘帯状疱疹ウイルス抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	55
	麻疹 / 風疹抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	
	トキソプラズマ抗体検査	+				
	CMV 抗体検査	+				
	リーシュマニア抗体検査	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング	
	熱帯病スクリーニング (住血吸虫抗体検査)	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング	
	インフルエンザウイルス	+		年 1 回	すべての HIV 陽性患者で実施、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	

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローアップの 頻度	特記事項	参照 ページ
合併疾患						
血液学的検査	FBC (Full Blood Count)	+	+	3 ~ 12 カ月に 1 回		
	異常ヘモグロビン症	+			リスク患者をスクリーニング	
	G6PD	+			リスク患者をスクリーニング	
身体組成	体格指数 (BMI)	+	+	年 1 回		30
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 歳以上のすべての男性と 50 歳以上のすべての女性で実施	31
	ECG	+	+/-	必要時	伝導障害と関連する可能性のある ARV を開始する前には、ベースライン時の ECG を検討	
高血圧	血圧	+	+	年 1 回		32 ~ 33
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	37
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	35 ~ 36
肺疾患	CXR	+/-		必要時	肺疾患の既往歴がある場合は、CXR を検討	
	肺活量測定			必要時	リスク患者は、COPD についてスクリーニング (xii)	
肝疾患	リスク評価 (v)	+	+	年 1 回		45 ~ 47
	ALT/AST、ALP、ビリルビン	+	+	3 ~ 12 カ月に 1 回	肝毒性薬による治療開始前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施	
	肝線維化ステージング			12 カ月に 1 回	HCV および / または HBV 合併感染患者で実施 (例えば、FibroScan、血清線維化マーカー)	64、68
	肝超音波			6 カ月に 1 回	肝硬変を有する HCV 合併感染患者で実施 Child-Pugh クラス A または B および肝移植を待っている Child-Pugh クラス C の患者で実施 線維症ステージに関係なく HBV 合併感染患者で実施	64、68
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)	41 ~ 42
	eGFR (CKD-EPI) (vii)	+	+	3 ~ 12 カ月に 1 回	および / または腎毒性薬による治療開始前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施 (ix)	
	尿試験紙法 (viii)	+	+	年 1 回	eGFR < 60 mL/分 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		38、40
	リスク評価 (x) (> 40 歳の場合 FRAX® (xi))	+	+	2 年に 1 回	特定の患者では、DXA を検討 (詳細については 38 ページ参照)	
ビタミン D	25 (OH) ビタミン D	+		必要時	リスク患者をスクリーニング	39
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患者をすべてスクリーニング 異常または症状がみられた場合は、63 ページのアルゴリズムに従ってさらに評価	63
うつ病	質問票	+	+	必要時	リスク患者をスクリーニング	59 ~ 61
癌	マンモグラフィー			1 ~ 3 年に 1 回	50 ~ 70 歳の女性	26、44
	子宮頸部 PAP			1 ~ 3 年に 1 回	性的に活発な女性	
	肛門鏡検査および PAP (MSM)			1 ~ 3 年に 1 回	有益性のエビデンスは不明	
	超音波検査および α - フェトプロテイン			6 カ月に 1 回	有益性に関する結論は得られていない；肝硬変患者および線維症ステージに関係なくすべての HBV 患者	
	その他				有益性に関する結論は得られていない	

- i ARV と相互作用するまたは合併疾患を悪化させる可能性があるすべての併用薬について評価する。以下を参照のこと
[DAA と ARV の薬物間相互作用](#)
[抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用](#)
[降圧薬と ARV の薬物間相互作用](#)
[鎮痛薬と ARV の薬物間相互作用](#)
[抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用](#)
[コルチコステロイド剤と ARV との薬物間相互作用](#)
[避妊薬と ARV との薬物間相互作用](#)
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 数を検討する
- iii HIV 集団に基づいて開発されたリスク算出式が利用できる <http://www.hivpv.org/> 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 細胞数低値、喫煙、高齢、腎毒性薬の併用など

- vii eGFR：eGFR の定量化は > 60 mL/分 でバリデーションされているため、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.hivpv.org> 参照
- viii 一部の専門家は、すべての患者に対し、蛋白尿のスクリーニング検査として UA/C (尿中アルブミン / クレアチニン比) または UP/C (尿中蛋白質 / クレアチニン比) を推奨している。UA/C は主に糸球体疾患を検出する。糖尿病患者で使用する。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 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 [4]、[5]
- 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：www.shef.ac.uk/FRAX
- xii リスク因子 (喫煙者または元喫煙者) のある、または労作時息切れ、慢性咳嗽、慢性的な喀痰、頻繁な冬季「気管支炎」または喘鳴のある 35 歳以上の患者では COPD の診断を検討すること

Part II HIV感染者におけるART

HIV感染者のART開始および維持のための準備状況を評価する^(x)

目標：患者のART開始および/または維持を支援すること	
<p>ARTの成功には、ART開始および長期的なレジメン遵守のための患者の準備が必要である。問題の認識からARTの維持までの過程は5段階に分けられる。医療提供者は各患者の段階を把握し、適切な手法を用いて、患者のART開始および維持を支援する。</p>	<p>自由回答形式質の質問/誘導により話し合いを開始することにより、患者の準備状況の段階をWEMS⁽ⁱ⁾法を用いて特定する。 「HIV薬についてお話ししたいと思います」<待つ>「HIV薬についてどうお考えですか」 各患者の回答を基に、準備状況の段階を特定し、その段階に応じて介入する⁽ⁱⁱ⁾</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：患者の態度を尊重する/各患者の健康および治療に対する考え方を理解するよう努める/信頼関係を築く/各患者に応じた簡潔な情報を提供する/次回の予約をとる</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/患者がARTに対する賛否の両方を比較検討するにあたって支援する/情報に関する患者のニーズを評価し、患者の情報収集を支援する/次回の予約をとる</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：患者の決断を確かめる/最も簡便なレジメンを患者とともに決定する/アドヒアランス(内服遵守)、耐性、副作用に関する教育を行う/日常生活への組み込み方を話し合う/有効性に関する患者の自己評価を判定する。質問する「治療を開始した場合、話し合った方法(具体的に)で治療薬を服用する自信はどれくらいありますか」。VAS 0~10で評価する⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>スキル訓練を検討する：</p> <ul style="list-style-type: none"> 服薬訓練(できればMEMSを用いる) 教育支援を伴う直接的観察下での治療 補助器具を用いる：携帯電話のアラーム、ピルボックス 必要があれば、支援ツール/スタッフを用いる
<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、患者が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：早期の段階に戻り始める場合がある。「維持」の段階から「検討前」の段階に戻る場合さえある</p>	<p>評価する：3~6ヵ月ごとにアドヒアランスを評価^(iv)</p> <p>アドヒアランスを評価する：アドヒアランスが良好な患者については、敬意を示す</p> <p>評価する：アドヒアランス、治療継続能力についての患者自身の認識を評価する</p> <p>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⁾</p> <p>十分なアドヒアランスが得られない患者については、問題に関し、ミラーリングの手法を用いて^(v)、自由回答方式で質問し、内服をさまたげている考え方(dysfunctional beliefs)を特定する</p> <p>評価する：準備状況の段階を評価し、その段階に応じた支援を行う</p> <p>評価する：障害因子および促進因子を評価する^(vi)</p> <p>次回の予約をとり、支援を繰り返す</p>

RT受療決断とART治療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	
<p>以下の項目の体系的な評価を検討する</p> <ul style="list-style-type: none"> うつ病^(vii)：59~60ページ参照 神経認知障害^(viii)：63ページ参照 有害な飲酒またはリクリエーション・ドラッグの使用^(ix)：28、30ページ参照 	<p>以下の項目について話し合う</p> <ul style="list-style-type: none"> 社会的支援および開示 健康保険および薬剤供給の継続 治療関連因子
<p>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</p>	

- i WEMS：待つ(Waiting)(>3秒)、エコーイング(Echoing)、ミラーリング(Mirroring)、要約する(Summarising) [1]
- ii 受診患者の受療準備状況は患者によって、検討前、検討中、受療決断後という各段階に分かれる。第一ステップはこの段階を評価し、それに従って支援/介入することである。感染後期の場合(CD4細胞数 < 350個/μL)、ARTの開始を遅らせないこと。患者を慎重に観察し、最適な支援を行う。期間を空けずに(1~2週間後)次の予約をとる
- iii VAS(視覚的アナログスケール)：「0=ない」「10=非常にある」までの0~10で評価

ない	ある
0	10

- iv 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ヵ月に1回、なし)」「連続して2回以上飲み忘れたことはありましたか」[2]
- v ミラーリング：質問したり情報を与えたりして新たな内容を加えるのではなく、相手が発した言葉や非言語的表現(怒りや失望など)を、そのまま相手に返すこと
- vi 長期治療に対する遵守 [3]
- vii PHQ-2またはPHQ-4 [4]。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患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.気が滅入ったり、落ち込んだり、絶望的になる」答え：まったくない(0)/数日(1)/半分以上(2)/ほぼ毎日(3)。答えが2以上の場合には、さらに7つの質問を行う、[5]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」[6]
- 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。[7]参照
- x アルゴリズムは [8] から採用

ART 治療歴がなく慢性感染を有する HIV 感染者における ART 開始の推奨 ⁽ⁱ⁾

推奨の程度は、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。

症候性 HIV 疾患（CDC B または C） （結核を含む）	無症候性 HIV 感染	
	現在の CD4 細胞数	
いずれの CD4 数でも開始	< 350 個 / μ L	\geq 350 個 / μ L
	SR	R

SR = 強く推奨

R = 推奨

ⁱ ART を推奨する。ただし、CD4（細胞）数が高値で安定しているエリートコントロールerは除外することも可能である。コンプライアンスおよびアドヒアランスを最適化するために、常に、患者の準備が整うまで時間をかける。ART 開始前、できれば HIV 診断時に、もしくは ART 開始前に、遺伝子型耐性検査を実施することを推奨する。遺伝子検査の結果がわかる前に、ART を開始する必要がある場合は、第一選択レジメンとして PIR を導入することを推奨する。治療開始前に、HIV-VL 値および CD4 細胞数を再度測定してベースライン値とし、その後の反応を評価することが望ましい。さらに、CD4 細胞数にかかわらず、性的感染、AIDS イベント発症リスクおよび HIV の母子感染（第三トリメスター前）を低減させるために ART の使用を推奨する

ART 歴のない HIV 感染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	食事についての要件	注意事項
NRTI 2 剤 + INSTI			
ABC/3TC/DTG (i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 錠 qd	なし	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬を、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
TDF/FTC (iii, iv) + DTG	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + DTG 50 mg, 1 錠 qd	なし	
TDF/FTC/EVG/c (iii, iv)	TDF/FTC/EVG/c 300 (viii)/200/150/150 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬を、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
TDF/FTC (iii, iv) + RAL	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + RAL 400 mg, 1 錠 bid	なし	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬を、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
NRTI 2 剤 + NNRTI			
TDF/FTC/RPV (iii)	TDF/FTC/RPV 300 (viii)/200/25 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用 (最低 390 Kcal が必要)	CD4 細胞数が > 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
NRTI 2 剤 + PI/r			
TDF/FTC (iii, iv) + DRV/r	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + DRV 800 mg, 1 錠 qd + RTV 100 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	スルホンアミドアレルギーが判明している感染者ではモニタリングを実施する

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	食事についての要件	注意事項
NRTI 2 剤 + INSTI			
ABC/3TC (i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + RAL 400 mg, 1 錠 bid	なし	Al/Ca/Mg を含有する制酸薬を、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
NRTI 2 剤 + NNRTI			
ABC/3TC (i, ii) + EFV (vi)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + EFV 600 mg, 1 錠 qd	就寝時または夕食の 2 時間前	
TDF/FTC/EFV (iii, iv)	TDF/FTC/EFV 300 (viii)/200/600 mg, 1 錠 qd	就寝時または夕食の 2 時間前	
NRTI 2 剤 + PI/r or PIVc			
ABC/3TC (i, ii) + ATV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + ATV 300 mg, 1 錠 qd + RTV 100 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	PPI との併用は禁忌 (vii)
TDF/FTC (iii, iv) + ATV/r	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + ATV 300 mg, 1 錠 qd + RTV 100 mg qd	食べ物とともに服用	
ABC/3TC (i, ii) + ATV/c	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + ATV 300 mg, 1 錠 qd + COBI 150 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	PPI との併用は禁忌 (vii) eGFR < 70 mL/分：併用は推奨しない
TDF/FTC (iii, iv) + ATV/c	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + ATV 300 mg, 1 錠 qd + COBI 150 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	
ABC/3TC (i, ii) + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + DRV 800 mg, 1 錠 qd + RTV 100 mg qd	食べ物とともに服用	スルホンアミドアレルギーが判明している感染者ではモニタリングを実施する
ABC/3TC (i, ii) + DRV/c	ABC/3TC 600/300 mg, 1 錠 qd + DRV 800 mg, 1 錠 qd + COBI 150 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	
TDF/FTC (iii, iv) + DRV/c	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + DRV 800 mg, 1 錠 qd + COBI 150 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	スルホンアミドアレルギーが判明している感染者ではモニタリングを実施する eGFR < 70 mL/分：併用は推奨しない
TDF/FTC (iii, iv) + LPV/r	TDF/FTC 300 (viii)/200 mg, 1 錠 qd + LPV 200 mg, 2 錠 bid + RTV 50 mg, 2 錠 bid	食べ物とともに服用	心血管リスクが高い感染者では慎重に使用する
他の併用レジメン			
3TC (iii) + LPV/r	3TC 300 mg, 1 錠 qd + LPV 200 mg, 2 錠 bid + RTV 50 mg, 2 錠 bid	食べ物とともに服用	
RAL (iii) + DRV/r	RAL 400 mg, 1 錠 bid + DRV 800 mg, 1 錠 qd + RTV 100 mg, 1 錠 qd	食べ物とともに服用	CD4 細胞数が > 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

* 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 陽性の場合には禁忌。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%) 患者では慎重に使用する

ii この併用は、HBsAg 陰性の場合にのみ実施

iii 骨粗鬆症の場合には TDF は避ける、腎臓モニタリングが必要、42 ページ参照

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 TDF/FTC/EVG/c は、eGFR が ≥ 70 mL/分の場合にのみ使用。eGFR が < 90 mL/分の患者では、TDF/FTC/EVG/c が望ましい治療法である場合を除き、TDF/FTC/EVG/c 治療は開始しない

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、慎重な臨床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 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) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記しているところがある

初期 HIV 感染 (Primary HIV Infection, PHI)

急性 HIV 感染の定義 (PHI) (i-iv)

- 過去 6 ヶ月以内の高リスク曝露および
- 血漿中ウイルス濃度が検出可能 (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 (40 ~ 90%) またはなし

耐性検査

- 治療を開始していない場合でも、すべての症例で実施することを推奨する
- 耐性検査をただちに実施できず治療開始を延期する場合には、血漿サンプルを保存して、ART 治療開始前の検査に提供する
- 遺伝子型検査は、感度が高くなってきており、幅広く実施できるようになってきているため、推奨する

PHI (vi-viii) の治療

状況	
重症または遷延する症状	SR
神経疾患	SR
年齢が 50 歳以上	SR
CD4 細胞数が < 350 個 / μ L	SR
無症候性で CD4 細胞数が > 350 個 / μ L	R

SR= 強く推奨

R= 推奨

- 急性感染治療の長期的な臨床的ベネフィットを示すエビデンスは現在のところ得られていない
- 治療開始を指示するエビデンスはほとんどが、症候性 PHI 患者から得られている
- ART 治療開始を推奨する根拠を以下に示す: a) ウイルス学的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、b) 感染リスクが低減すること、および c) 一般に、PHI が診断されてから CD4 細胞数が < 500 個 / μ L になるまでの期間が短いこと
- 治療が開始されたならば、HIV 陽性患者は、可能であれば臨床試験に組み入れることが望ましい。組み入れることができない場合には、慢性感染についての推奨事項に従って治療を選択する。5 ページ参照。ただし、耐性検査の結果が判明する前に治療が開始された場合には、PI/r をベースとするレジメンが望ましい
- 一般に、治療開始後の中断 (36 ~ 48 週以前) は推奨しない。
- 無症候性で、CD4 細胞数が > 350 個 / μ L であり治療の延期を望む患者には、適切なカウンセリングを実施後、受療決断前に、CD4 細胞数増加の有無について追跡調査を実施するとよい

その他の留意事項

- HIV 陽性患者を、梅毒、淋病、クラミジア (尿道炎および LGV)、HPV、HBV および HCV などの STI の有無について検査すること
- 感染リスクが高いことと予防措置 (コンドーム) について、ならびに、パートナーへの通知およびパートナーの検査についてカウンセリングを行うこと

- 初期感染とは、HIV 抗体が産生されていない状態での HIV 検出 (p24 Ag および/または HIV-RNA) と定義される。抗体陽転化後および最高 6 ヶ月間は感染初期と定義される
- 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 [11]。ステージ I: HIV-RNA のみ陽性 (平均期間 5 日間)。HIV-VL 濃度は、中央値で 2,000 コピー /mL (IQR 300 ~ 20,000 コピー /mL) であり、約 10% の被験者で < 100 コピー /mL である。低い HIV-LV 濃度の解釈は、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 5.3 日間)。NB: HIV-LV 濃度は通常 > 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 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 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
- HIV-VL が検出可能であり、かつ、抗体検査の結果が陰性または中間である患者では必ず、追跡検査において抗 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 ヶ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、抗体のアピディティ検査など) 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
- PHI での治療開始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、HIV 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、炎症および疾患進行の各種マーカーを抑制する; 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。上記以外のベネフィットとして、感染リスクの低下、不安の軽減、コンタクトへの開示の促進が挙げられる
- PHI での治療開始により生じうる不利な点: 長期的な臨床的ベネフィットが不確定である; 治療後の管理の可能性が低い; 治療の中断により、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
- 神経学的症状が診られる患者は、ただちに治療する

ウイルス学的抑制が得られた患者における治療変更

ウイルス学的抑制の定義

治療変更について検討している臨床試験で、ウイルス学的抑制が、少なくとも6カ月間 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)
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患者における脂肪萎縮の予防
3. **重篤な薬物間相互作用の回避**
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

原則

1. 医師は、現行の抗ウイルスレジメンに伴って生じる有害事象または忍容性の問題について常に検討すること。HIV-VL が抑制されているからといって、HIV 陽性患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
2. 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
3. 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損なうものであってはならない。ウイルス学的失敗歴のない患者および耐性が報告されていない患者では、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患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
4. PI/r は、レジメンで継続する NRTI 2 剤の完全な活性が保障される場合のみ、プーストしていない 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患者では、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、完全な ARV 投与歴、入手可能な耐性検査の結果および切り替え前の HIV-VL の結果について検討すること
5. 同じジェネティックバリアを有する単剤の切り替え (例、RAL に対する T-20) は、新しい化合物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

6. 医師は、新しいレジメンの薬物間相互作用の可能性について慎重に検討すること
7. 切り替えが TDF の中止を意味する場合には、医師は HBV の状態を確認すること (慢性 HBV 感染患者における TDF の中止を避け、HBV ワクチンの接種状況を確認する)
8. HIV 陽性患者は、抑制の維持と新しいレジメンで生じる毒性について確認するため、治療の切り替え後すぐに (例、4 週間) 診察すること
9. HIV 陽性患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 を含むレジメンを忍容している患者

推奨しない戦略

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

その他の戦略

PI/r 単剤療法および 3TC + PI/r の 2 剤併用療法は、a) PI に対して耐性を示さない患者、b) 少なくとも過去 6 カ月間の HIV-VL が < 50 コピー/mL に抑制されている患者および c) 慢性 HBV 合併感染のない患者のみを対象とする

DRV/r qd または LPV/r bid による PI/r 単剤療法は、NRTI に忍容性がない患者や、治療の簡便化を目的とする場合、または cART を頻繁に中断する違法薬物使用者においては、選択肢の一つとなり得る。この戦略は、3 剤併用療法を継続するよりも、ウイルス学的リバウンドの高い発生頻度と関連している。しかし、耐性は稀にしか生じず、ヌクレオシドの再導入によって抑制を回復させることができる

2 剤併用療法：3TC + LPV/r または 3TC + ATV/r。臨床試験では、この戦略は、3 剤療法と比較して、ウイルス学的リバウンドの高い発生頻度と関連付けられていない。したがって、2 剤併用療法は、PI/r 単剤療法よりも適切な選択肢である。

ウイルス学的失敗

定義	ARTを継続していたが、治療開始（開始または変更）6ヵ月後に HIV-VL 値 > 50 コピー /mL が確認された場合。HIV-VL アッセイによっては、この基準より高い、または低い場合もある
一般的な措置	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、耐性、薬物間相互作用、薬物食品間相互作用、心理社会的問題を評価する 失敗した療法について耐性検査を実施し（HIV-VL 値 > 350 ~ 500 コピー /mL の場合は通常、ルーチン検査が可能、より低値のウイルス血症については専門の検査機関で実施）、過去の耐性検査結果を入手して、変異の既往を確認する 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 かつ < 500 ~ 1,000 コピー /mL の場合： アドヒアランスを確認する 1 ~ 2 ヶ月後に HIV-VL を確認する 遺伝子型検査が不可能な場合は、治療歴および耐性歴を基にレジメン変更を検討する 確認された HIV-VL 値が > 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： 3ヵ月後の HIV-VL が < 400 コピー /mL 6ヵ月後の HIV-VL が < 50 コピー /mL

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、遺伝子型検査に基づき、完全に活性な PI/r (DRV/r など) を少なくとも1剤と、以前に使用していないクラス、例えば融合、インテグラーゼまたは CCR5 阻害剤（指向性検査で R5 ウイルス指向性が認められた場合のみ）の薬剤を1剤、または NNRTI (ETV など) 1剤を用いる 耐性データに基づき、利用できる活性薬剤が1剤以下である場合は、変更を延期する。ただし、CD4細胞数が少ない (< 100 個 / μ L) または臨床的増悪のリスクが高く、目標が HIV-VL をある程度減少 (> 1 \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、試験薬および新薬を検討し、臨床試験への参加を促す（ただし、機能的単剤療法は避ける） 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望ましい選択の基準：レジメンの簡便性、毒性リスクの評価、薬物間相互作用、今後のサルベージ療法など
-----------------------	---

HIV 陽性妊娠患者に対する治療

妊婦については、出産予定日まで毎月、できるだけ慎重にモニタリングする。

妊婦における ART 開始基準 (各種シナリオを参照のこと)	非妊婦者と同様
妊婦における治療目的	少なくとも妊娠第三トリメスターまでに、特に分娩時には、血漿中 HIV-VL を完全に抑制する
耐性検査	非妊婦者と同様に、ART 開始前およびウイルス学的失敗時
シナリオ	
1. すでに ART を開始している女性が妊娠を計画している場合	1. 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、妊娠第二トリメスター初めまでには ART を開始することを強く推奨する
4. 妊娠 28 週目以降にフォローアップを開始する場合	4. HIV-VL が高値の場合は、ART を早急に開始し、INSTI を追加して、HIV-VL を急速に減少させることを検討する
5. 妊娠第三トリメスターの 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、INSTI を追加して、HIV-VL を急速に減少させることを検討する
妊娠中の抗レトロウイルスレジメン	非妊婦者と同様
	NVP を新たに開始することは推奨しないが、妊娠前に開始していた場合は、継続可
	他の選択肢が使用できない場合、または適していない場合は EFV を開始できる。EFV を妊娠前に開始していた場合は継続可
	PI/r の中では、LPV/r または ATV/r がよい
妊娠中の禁忌薬剤	ddl + d4T, NRTI 3 剤併用
陣痛中の ZDV 静脈内注射	HIV-VL が < 50 コピー /mL の場合は必要ない
陣痛中の NVP 単回投与	推奨せず
帝王切開	34 ~ 36 週目で HIV-VL が > 50 コピー /mL の場合のみ

TB/HIV 合併感染時の ART

原則

TB 患者では、リファンピシシ／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 感染者における TB の診断および治療を参照のこと。

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

TB/HIV 合併感染者における CD4 細胞数別の ART 開始時期

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

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

* CD4 細胞数が少ないうちに ART を早期開始した患者は、IRIS に注意する。症候性 IRIS の治療として副腎皮質ステロイド薬を検討し、反応に応じて用量および投与期間を調節する

** データに基づく 50 個 / μL がカットオフ値となるが、CD4 細胞数は日々変動するためカットオフ値を 100 個 / μL とした方がよいかもかもしれない

抗 TB 薬の併用において推奨される第一選択 ARV

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

代替治療法

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

- TDF/FTC + PI/r を投与する場合、リファンピシ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 *** とリファンピシシを併用する

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

- リファンピシシ + ABC/3TC/ZDV 固定用量 bid + TDF qd (HIV-VL が $< 100,000$ コピー /mL の場合)
- リファンピシシ + 2 倍量の LPV/r または高用量の RTV でブーストした (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 専門医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 とリファンピシシ／リファブチンとの重要な薬物間相互作用

ARV 薬剤クラス	各 ARV 薬	薬物間相互作用および推奨される各剤または両剤の用量調節
NRTI		リファンピシシ：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		リファンピシシ：推奨せず
	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 リファブチン：150 mg qd (i) PI/r：標準用量
PI/c		リファブチン：推奨せず。必要な場合のリファブチンの推奨用量：150 mg qd (ii)
	PI/c	
NNRTI	EFV	リファンピシシ：用量変更不要 EFV：2 週間後に標準用量 ARV 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	リファンピシシもリファブチンも推奨せず
	RPV	リファンピシシ：推奨せず リファブチン：標準用量 RPV を増量 (慎重に使用する)
	ETV	リファンピシシ：推奨せず リファブチン：両剤とも標準用量 (データが少ないため、慎重に使用する)
INSTI	EVG/c	リファンピシシ：推奨せず リファブチン：150 mg qd EVG：標準用量。慎重に使用する
	RAL	リファンピシシ：標準用量。RAL 400 mg または 800 mg bid および RAL に対して TDM を実施 リファンピシシ：両剤とも標準用量
	DTG	リファンピシシ：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)

- 健康被験者を対象とした初期の薬物動態試験の結果、リファブチンおよびその活性代謝物の濃度は、PI/r との併用で顕著に増加した。このため、リファブチンに関連する毒性のリスクを軽減するために、リファブチン 150 mg 週 3 回への減量が推奨された。しかし、HIV/TB 合併感染患者から得られた、より最近の薬物動態データによると、LPV/r または ATV/r とリファブチン (150 mg 週 3 回) を併用したときのリファブチンの濃度は、PI/r なしでリファブチン 300 mg を 1 日 1 回投与したときより低かったことから、リファブチンの用量は不十分であると考えられる。リファブチン 150 mg 週 3 回と LPV/r または ATV/r を併用した合併感染患者において、rifamycin 耐性獲得 TB の再発症例が報告されている。米国の HIV 治療ガイドラインは、リファブチン 150 mg 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) の有無について患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 専門医の助言を求めること。一部の専門医は、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、または血清状態は未知であるが HIV のリスク因子あり
	鋭利な器具 (ランセット)、筋注または皮下針、縫合針による経皮損傷 粘膜や傷のある皮膚との 15 分を超える接触	HIV 陽性
生殖器分泌物	肛門または膣性交	HIV 陽性、または血清状態は未知であるが HIV のリスク因子あり
	射精を伴う口腔性交	HIV ウイルス血症陽性
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、個別に PEP を実施
- 性的曝露の場合は、HIV 陽性の感染源者が HIV-VL が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
PEP レジメン：TDF/FTC (代替治療：ZDV/3TC) + RAL bid、+ DRV/r qd、または + LPV/r bid。TDF/FTC + DTG qd も代替治療として検討できる
- 性的曝露の場合は、性の健康に関する完全なスクリーニングを実施
- フォローアップ：
 - 曝露から 48 時間以内に HIV 抗体検査 + HBV および HCV、妊娠検査 (女性) を実施
 - 48 ~ 72 時間以内に HIV 専門医が PEP 適応を再評価
 - PEP レジメンの忍容性を評価
 - 感染源者が HCV 陽性 (確認または疑い) の場合、1 カ月目にトランスアミナーゼ、HCV-PCR および HCV 抗体検査を実施
 - 性的曝露の場合は、2 および 4 カ月後に HIV 抗体検査、1 カ月後に梅毒抗体検査を再度実施

曝露前の予防 (PrEP)

1. PrEP は、HIV 感染のリスクの高い成人に対して使用できる

- 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) や性転換者に推奨される。最近の STD または曝露後の予防薬の使用は、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、治療を受けていない HIV 陽性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 の獲得を完全に予防しえない医学的介入で、その他の STD も予防できないため、コンドームの使用を含むその他の予防的介入と組み合わせる

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 カ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、患者を検査のために HIV 部門に紹介する

- PrEP の開始前に、HBV の血清学的状態を確認すること。HBsAg が陽性を示した場合は、[HIV 陽性患者における HBV および HCV との合併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 STD を予防できないため、PrEP の開始時と、実施時には定期的に STD (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から ([42 ページ](#)および [38 ページ](#)参照)、TDF の使用に関するガイドラインに従って、腎機能と骨塩量を確認する

- その他の予防法と同様に、PrEP は服薬した場合にのみ効果を発揮するため、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 カ月 (90 錠) とする

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 倍量の薬剤を投与し、最初の薬剤投与から 24 ~ 48 時間後に薬剤を 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

- * 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 および薬剤クラスの有害事象

太字：高頻度の事象

赤字：重度の事象

黒字：高頻度でも重度でもない⁽ⁱ⁾

	皮膚	消化器	肝臓	CV	骨格筋	泌尿生殖器	神経	体脂肪	代謝	その他	
NRTI											
ABC	発疹*	悪心*、 下痢*		IHD						* 全身性過 敏症候群 (HLA B*5701 に依存)	
ZDV	爪色素沈着	悪心	脂肪肝		ミオパチー、 横紋筋融解症			脂肪組織 萎縮症	脂質異常症、 高乳酸血症	貧血	
d4T		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			脂肪肝、 肝線維症	IHD					高乳酸血症		
3TC											
FTC											
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾					BMD ↓、 骨軟化症 骨折リスク ↑	eGFR ↓、 ファンコニー 症候群					
NNRTI											
EFV	発疹		肝炎				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 ↓、 催奇形性	
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					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 ⁽ⁱⁱ⁾	黄疸	IHD		腎結石症		腹部脂肪 ↑	脂質異常症、 糖尿病		
LPV					IHD		eGFR ↓		脂質異常症		
SQV ^(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	

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

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

「重度の事象」(患者の生命を危険にさらすおそれがある、医学的緊急事態を表す事象)：赤字

高頻度でも重度でもない事象：黒字

ii 頻度および重症度は、個々の ARV によって異なる

iii テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) は、テノホビルの従来のプロドラッグである。テノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (TAF) と名付けられた新規のプロドラッグは、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可能性があるが、長期データは不足している。

iv 糸球体濾過自体には影響を及ぼさず、腎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

* 過敏症反応に関連する事象を示す

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

ARV と非 ARV の薬物間相互作用 ⁽ⁱ⁾

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

コメント

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

キャプション

↑ 非 ARV 薬の曝露量が増加する可能性あり
↓ 非 ARV 薬の曝露量が減少する可能性あり
↔ 有意な作用なし

E ARV の曝露量が増加する可能性あり

D ARV の曝露量が減少する可能性あり

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

ⁱⁱ ブーストしていない PI による PK の変化なし

ⁱⁱⁱ ECG モニタリングを推奨

^{iv} 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

^{vi} 未変化体濃度は不変、代謝物濃度は増加

^{vii} ブーストしていない ATV でエチルエストラジオールが増加

^{viii} エチルエストラジオールへの作用はないが、プロゲステンは減少

^{ix} 血液毒性の可能性あり

^x 未治療または INSTI 未治療 HIV 陽性患者には DTG 50 mg bid を投与する。INSTI を受けた HIV 陽性患者で、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、リファンピシン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

色別キャプション

臨床的に意義のある相互作用は予想されない

併用禁止

用量の調節または慎重なモニタリングを要する相互作用の可能性あり

弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2 倍または AUC ↓ < 50%)。

治療域が狭い場合を除き、事前の用量調節は推奨されない

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

抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

注) Part III の 62 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	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	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	エスシタロプラム	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	ハロキセチン	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	セルトラリン	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	デュロキセチン	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	アミトリプチリン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	クロミプラミン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	イミプラミン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	ノルトリプチリン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	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 ^b	D	↔
	トラゾドン	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

キャプション

- ↑ 抗うつ薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV 薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露量が増加する可能性あり
- a ECG モニタリングを推奨
- b 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
数値は、薬物間相互作用試験で認められた抗うつ薬の AUC の減少を示す

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

色別キャプション

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

コメント

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

降圧薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

注) Part III の 34 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ACE 阻害剤	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	リシノプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ペリンドプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	キナプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トランドラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アンジオテンシン受容体拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イルベサルタン	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
	ロサルタン	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^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	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ビソプロロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	カルベジロール	↑↓ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	メトプロロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	プロプラノロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ジルチアゼム	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	フェロジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニカルジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニフェジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニソルジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ベラパミル	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bendroflumethiazide		?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔
chlorthalidone		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フロセミド		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
インダバミド		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
トラセミド		↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
その他	ドキサゾシン	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	スピロノラクトン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

キャプション

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

数値は、薬物間相互作用試験で認められた降圧薬の AUC の減少を示す。

色別キャプション

- 緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 赤 併用禁止
- オレンジ 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
- 黄 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2 倍または AUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は推奨されない

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

コメント

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

鎮痛薬と ARV の薬物間相互作用

鎮痛薬	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
非オピオイド系鎮痛薬	アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	セレコキシブ	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^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	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	パラセタモール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヒロキシカム	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
オピオイド系鎮痛薬	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブプレノルフィン	↑ 67%	↑	↑ ^c	↔	↓ 50%	↓ 25%	↔	↔	↔	↔	↑ 35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	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	↑?	↓ 16%	↓ 53% ^d	↓ 52%	↑ 6%	↓ ≈50%	↓ 16% ^d	↔	↔	↑ 7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔
	モルヒネ	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	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	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔

キャプション

- ↑ 鎮痛薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 鎮痛薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV 薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露量が増加する可能性あり
- a 臨床的意義は不明。特に、心血管疾患のリスク因子がある、胃腸合併症を発現するリスクがある、肝または腎機能障害患者がある、または高齢の HIV 陽性患者では、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、NSAID を長期間使用している場合または既存の腎機能不全がある、低体重である、または TDF 曝露量を増加させる可能性のある他剤の投与を受けている HIV 陽性患者では、腎毒性のリスクが高くなる可能性あり。NSAID と TDF を併用する場合は腎機能のモニタリングが必要。数値は、薬物間相互作用試験で認められた鎮痛薬の AUC の増減を示す

色別キャプション

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

コメント

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

避妊薬／ホルモン補充療法薬と ARV の薬物間相互作用

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
エストロゲン	エチニルエストラジオール	↓ 19% ^a	↑	↓ 44% ^b	↓ 42% ^b	↔ ^d	↑ 22%	↓ 20% ^b	↑ 14%	↔	↑ 3%	↓ 25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	エストラジオール	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
プロゲステロン	デソゲストレル	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ドロスピレノン	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ジドロゲステロン	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ 52% ^h	↓ 63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	レボノルゲストレル	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メドロキシプロゲステロン (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メドロキシプロゲステロン (経口)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑ 83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルエチステロン	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓ 14% ⁱ	↓ 17% ⁱ	↓ ⁱ	↓ 5%	↓ 19% ⁱ	↓ 11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate	↑ 85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ 126% ^h	↑ 14%	↔	↔	↔	↔	↔
	ノルゲストレル	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
その他	レボノルゲストレル (EC)	↑	↑	↑	↑	↓ 58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mifepristone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ulipristal	↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

キャプション

- ↑ ホルモンの曝露量が増加する可能性あり
 - ↓ ホルモンの曝露量が減少する可能性あり
 - ↔ 有意な作用なし
 - D HIV 薬の曝露量が減少する可能性あり
 - E HIV 薬の曝露量が増加する可能性あり
 - 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 肝酵素誘導薬の長期投与を受けている女性にはインプラントまたは膈リングは推奨しない
 - d エチニルエストラジオールの曝露量には作用なし。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。経口避妊薬に加え、確実なバリア避妊法の使用が必要
 - e 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 30 µg 以上含有することと規定
 - f エストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする
 - g 活性代謝物 etonogestrel への変換が増加
 - h 混合ピルでの使用でエストロゲン成分が減少。避妊効果に関する臨床データがないことを考慮すると、慎重な投与が推奨され、追加避妊法の使用が必要
 - i 経口避妊薬に加え、確実なバリア避妊法の使用が必要
 - j norelgestromin はエチニルエストラジオールと併用し、経皮パッチとして投与。エチニルエストラジオールが減少し、避妊効果が損なわれる可能性があることが示されている。慎重な投与が推奨され、追加避妊法の使用が必要
 - k プーストしていない ATV はノルエチステロンの AUC を 2.1 倍増加させた
 - l 緊急避妊薬として 3 mg を単回投与する。注：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
 - m 緊急避妊ピルの有効性を低下させる可能性あり
 - n DRV/c と混合またはプロゲステロン単剤の経口またはインプラント避妊薬との併用に関する推奨を行うだけのデータはないため、代替避妊法の使用が必要
- 数値は、薬物間相互作用試験で認められた非 HIV 薬の AUC の増減を示す
- コメント：経皮投与：初回通過代謝は回避できるが、肝代謝を受けるため、DDI (薬物相互作用) のリスクあり。子宮内投与：ホルモン (レボノルゲストレル) は全身循環に吸収される前に標的臓器に直接放出されるため、ARV による影響は少ない

色別キャプション

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

コメント

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

コルチコステロイドと ARV の薬物間相互作用

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

キャプション

- ↑ コルチコステロイドの曝露量が増加する可能性あり
- ↓ コルチコステロイドの曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D HIV 薬の曝露量が減少する可能性あり
- E HIV 薬の曝露量が増加する可能性あり
- 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) の曝露量を減少させた。副腎機能に対する有意な作用はなし
- 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

色別キャプション

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

コメント

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

抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

抗マラリア薬と主要代謝物に対する ARV の作用

キャプション

矢印 抗マラリア薬／主要代謝物に対する抗レトロウイルス薬の作用を示す

緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない

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

赤 臨床的に意義のある相互作用あり。使用不可または慎重に使用

注) Part III の 53 ページに同表を掲載。

メフロキン (M)		
主要代謝	CYP 3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	なし
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	↑ M は PI/C を低下させる可能性あり (RTV 約 35%)	可能性あり

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

lumefantrин (L)		
主要代謝	CYP 3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	可能性あり
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	↑ LPV は L を 2 ~ 3 倍に上昇させる	使用不可または慎重に使用

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

ドキシサイクリン		
主要代謝	NA	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ 可能性あり	可能性あり
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	→	なし

クロロキン		
主要代謝	CYP 3A4, 2D6	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	なし
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	→	なし

キニン (Q)		
主要代謝	CYP 3A4、2D6	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV、NVP、ETV)	↓ 増量を検討	可能性あり
RPV、RAL、MVC、DTG	→	なし
PI、COBI	↑ RTV は Q を 4 倍に上昇させる 減量を検討し、毒性 (耳鳴) をモニタリング 注意: PI および Q は QT を延長させる	可能性あり

primaquine		
主要代謝	CYP 1A2、2D6、3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV、NVP、ETV)	N/A	可能性あり
RPV、RAL、MVC、DTG	→	なし
PI、COBI	N/A	

肝機能障害患者における ARV の用量調節^{注)}

注) Part III の 49 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
ddI	禁忌 使用する場合は、用量調節なし
d4T	禁忌 使用する場合は、用量調節なし
FTC	用量調節なし
3TC	用量調節なし
TDF	用量調節なし
TDF/FTC	用量調節なし
ZDV	Child-Pugh 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 肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
TDF/FTC/ EFV	肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
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

PI	
ATV	Child-Pugh クラス B : 300 mg qd Child-Pugh クラス C : 推奨せず 肝機能障害患者 (Child-Pugh クラス B または C) に対しては RTV プーストは推奨せず
DRV	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨せず
DRV/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨せず
FPV	PI 投与歴のない患者 Child-Pugh クラス A または B : 700 mg bid Child-Pugh クラス C : 350 mg bid PI 投与歴のある患者 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。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
RTV	主要 PI の推奨事項を参照する
SQV	Child-Pugh クラス A または B : 慎重に使用する Child-Pugh クラス C : 禁忌
TPV	Child-Pugh クラス A : 慎重に使用する 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 肝機能障害患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
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	別々に使用し、それぞれの用量調節を参照する

注：肝機能障害は、これらの用量調節の臨床経験が極めて限られているため、TDM がよく適用される。

腎機能障害患者における ARV の用量調節^{注)}

注) Part III の 44 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	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 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)
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(iv) mg q48h	推奨せず (代替薬がない場合は、 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨せず (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	成分ごとの薬剤の併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/ZDV/3TC		300/150/300 mg q12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとの薬剤の併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h	用量調節不要			
NVP		200 mg q12h	用量調節不要			
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	用量調節なし			臨床データなし：PK データは安全性を示唆
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	成分ごとの薬剤を併用			
TDF/FTC/EVG/c		eGFR が < 70 mL/分の場合は、開始しない	eGFR が < 50 mL/分の場合は、中止			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし^(vii)		300 mg q12h	用量調節不要			
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。代わりに腎疾患食事療法試験簡易式 (aMDRD) または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<http://www.hivpv.org/> 参照

ii TDF と併用する場合は減量

iii 初回投与量 150 mg

iv 透析後

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 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 腎機能障害患者におけるデータは限られている。薬物動態解析では、用量調節の必要性は示唆されていない

vii 具体的な推奨事項については、製品特性の要約を参照のこと。eGFR が < 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、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) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している

嚥下困難患者における ARV の投与

薬剤	製剤	錠剤の粉砕	カプセル剤の開封	コメント
NRTI				
ABC	錠剤 (300 mg) 溶液 20 mg/mL	可		苦味あり。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	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		1 dL 以上の水／オレンジまたはグレープジュースに溶解した方がよい (苦味あり)
ZDV	カプセル剤 (250 mg) シロップ剤 10 mg/mL	否	否	粘稠、苦味あり シロップ剤または静注剤 6 mg/kg/ 日を 5% グルコースに溶解して用いた方がよい
TDF/FTC	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	可		1 dL 以上の水／オレンジまたはグレープジュースに溶解した方がよい (苦味あり)
ABC/3TC	錠剤 (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⁾		水で溶解する
TDF/FTC/EFV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	否		
TDF/FTC/RPV	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 mg)	否		錠剤の粉砕および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
PI				
ATV	カプセル剤 (150、200、300 mg)	否	可	開封しにくい。食べ物とともに服用する
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		
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)
TDF/FTC/EVG/c	錠剤 (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	否		錠剤の粉砕および液体への分散は推奨しない。EVG/c は水にほとんど溶けない
ABC/3TC/DTG	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

薬剤	製剤	錠剤の粉砕	カプセル剤の開封	コメント
日和見感染の予防／治療				
アジスロマイシン	錠剤 (250、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
バルガンシクロピル	錠剤 (450 mg) 溶液 50 mg/mL	否	否	溶解しにくい
リファンピシン	錠剤 (450、600 mg)	可		空腹時に服用する
	カプセル剤 (150、300 mg)	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、シロップで溶解する (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、体重が重い患者 (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、体重が重い患者については、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 [9]。また、HIV 陽性患者における 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 [10]

Part III HIV 感染者における合併疾患の予防および マネジメント

心血管、肺、肝臓、代謝系の疾患、腫瘍、腎臓、骨、中枢神経系障害および性的機能不全などの合併疾患の適切な管理は、HIV 患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。

合併疾患の発症の潜在的な寄与因子は、ART の曝露および毒性、HIV 自体および 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免疫活性化／炎症など認識されているリスク因子の多さである。

ART の使用法に詳しくない HIV 専門医以外の医療関係者が HIV 感染者のケアにあたる場合は、合併疾患に対する投薬を導入または変更する前に、HIV 専門医に相談する必要がある。HIV 感染者は、HIV クリニック来院の間隔が長くなると、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、ある程度の共同ケアを準備することが重要である。

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

HIV 患者が高齢になると、同一患者に複数の合併疾患が共存することが多くなり、これは衰弱や障害と関連している場合がある。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ことを目的とした包括的な「高齢者型」多次元的、集学的評価が必要となるかもしれない。

今後の臨床研究を基に、これらの推奨事項を随時見直していく必要がある。オンライン版 (www.eacsociety.org) および EACS ガイドライン App により詳細な情報を掲載しており、他の関連ウェブサイトともリンクしている。これらのサイトは定期的に更新される。

現行の推奨事項は、HIV 感染者および特定の問題を検討する必要がある患者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患者のみ直線関係あり – 天井効果 (最大1日量 24 mg)
ARV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との併用時は増加する <ul style="list-style-type: none"> • EFV: 最大 50% (B) および 70% (N) ↓ • ATV/r、IDV、SQV/r: 50 ~ 100% (B および N) ↑ • DRV/r: 50% (N) ↑ • 注意: BはATVを減少させる。RTVまたはCOBIによるブーストなしでは使用しない
	注意: 血漿中濃度を減少させるARVと併用する場合、離脱症状あり。このようなARVを中断した場合、薬物毒性のリスクあり。すなわち血漿中濃度を増加させるARVと併用する場合は逆である	
過量投与のリスク	あり	ナロキソンとの合剤として用いる場合はなし
ECG上でのQT延長の有無	あり (用量反応関係) ⁽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
肝機能障害患者における障害発現リスク	あり	あり

ⁱ 鎮痛薬とARVの薬物間相互作用参照

ⁱⁱ 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は実際、ETVによって6%増加する

ⁱⁱⁱ メサドンの1日量が50mgを超える場合はECGを推奨。QT延長を誘発することが知られている他剤 [例えばSQV/rなどの一部のPI、アルプテロール (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、クロミプラミンおよびモキシフロキサシン] を併用する場合は、特に注意すること

がん：スクリーニング法⁽ⁱ⁾

病変	対象	手順	ベネフィットのエビデンス	スクリーニング間隔	追記
肛門癌	MSM	直腸指診 ±肛門細胞診	不明。一部の専門家はあるとする	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	性的に活発な女性	液状化頸部細胞診	子宮頸癌による死亡率↓	1～3年	対象年齢層には、少なくとも25～64歳の年齢範囲を含めること。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	50～75歳の人	便潜血検査	大腸癌による死亡率↓	1～3年	55歳では軟性S状結腸鏡検査が代替法
肝細胞癌	肝硬変患者およびHBV患者（線維化ステージによらない）	超音波検査およびα-フェトプロテイン	早期診断により外科的根絶の可能性が向上	6カ月ごと	
前立腺癌	>50歳の男性	直腸指診 ±前立腺特異抗原(PSA)	PSAの使用については賛否あり	1～3年	利点：早期診断↑ 欠点：過剰治療、がん関連死亡率↓の規模不明

ⁱ スクリーニングに関する推奨事項は一般集団に対する推奨事項に基づく。これらのスクリーニングは、国内の一般集団スクリーニングプログラムの一環として実施することが望ましい。非ホジキンリンパ腫の発現頻度は、一般集団に比べてHIV感染者の方が高いが、スクリーニング可能かどうかは現在不明である。カボジ肉腫、基底細胞癌、悪性黒色腫などの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

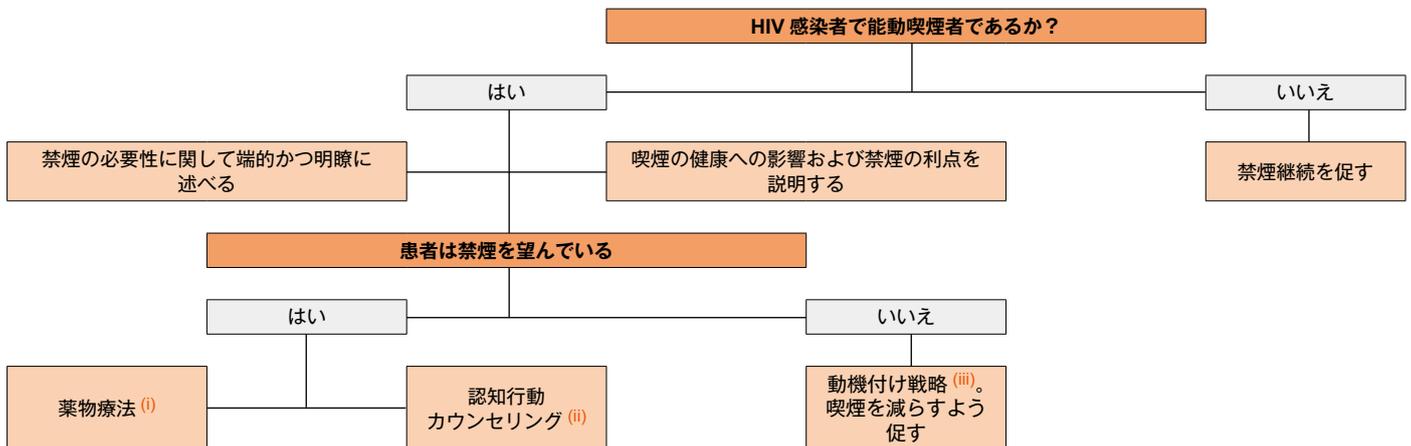
生活習慣への介入⁽ⁱ⁾

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、ART 薬の適切な吸収に必要な食事に関する要件に影響を及ぼさないように実施する • カロリー摂取とエネルギー消費のバランスを保つ • 飽和脂肪、コレステロールおよび精製炭水化物の摂取を制限する • 総脂肪摂取量を < 30%、食事性コレステロールの摂取量を < 300 mg/日に抑える • 繊維を含む野菜、果物、穀物製品の摂取を促す • 砂糖入りの飲料・食品の摂取を控える • 塩分が少ないあるいは無塩の食品を選ぶまたは用意する。ナトリウム摂取量は1日 1,500 mg 未満を目標とする • 魚、鶏肉（皮なし）および低脂肪肉の摂取を強調する • 「隠れた」カロリー摂取を見つけるため、栄養士への紹介、1 週間の食事日記記入を検討する • 大食いを避ける（「ヨーヨーダイエット」） • HIV に関連した消耗および脂質異常症患者については、まず消耗に対応し、栄養士への紹介を検討する • 明らかな過体重患者には減量を促すこと。断食療法は推奨しない（免疫防御機構が低下するおそれあり）。栄養不良が認められた場合は対応する。BMI の正常範囲：18.5 ~ 24.9、過体重：25.0 ~ 29.9、肥満：> 30.0 kg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> • 平均的な飲酒量を把握するには以下の質問が有用 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 2. 飲酒をする場合、通常、1 回にどれくらい飲みますか：1 ~ 2 杯、3 ~ 4 杯、5 ~ 6 杯、7 ~ 9 杯、> 10 杯 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、月 1 回、週 1 回、ほぼ毎日 • 飲酒は、女性では 1 日 1 杯以下、男性は 1 日 2 杯以下 (< 20 ~ 40 g/日) とする • 特に、肝疾患、アドヒアランスの問題、CD4 細胞の増加不十分、腫瘍、結核の既往、下痢および大量飲酒に伴うその他の状態がある患者については、飲酒の制限または禁酒を促すこと
		運動の促進 <ul style="list-style-type: none"> • 肥満、高血圧、糖尿病を予防・治療するため、活動的な生活習慣を促す • 自主的な適度の身体活動（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強調する • 心血管の健康を保つ（週 6 日以上、30 分間の早歩きなど） • 筋力および関節の柔軟性を維持する

i 米国予防医療タスクフォースによる推奨事項に基づく

禁煙

喫煙する HIV 感染者には、喫煙関連疾患のリスクを低下させ、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点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検討する。

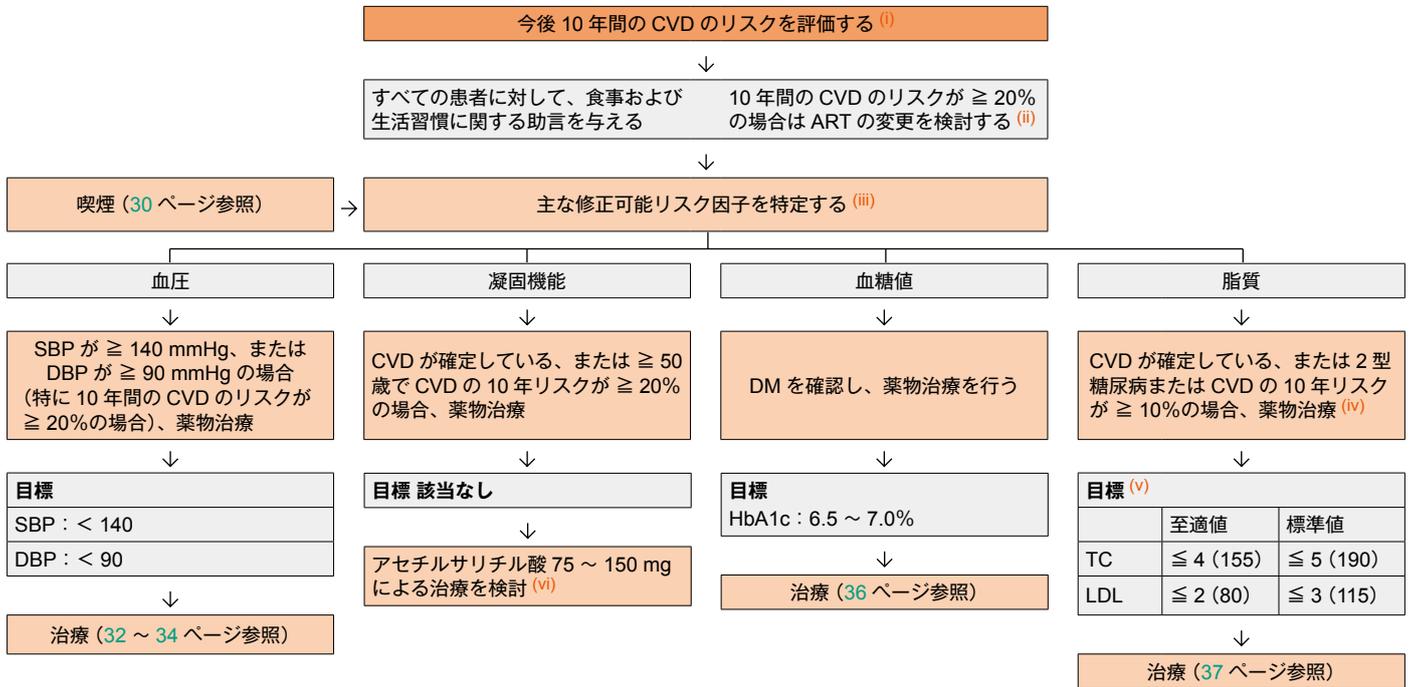


[6] および [7] から採用

- 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）、バレニクリンおよび bupropion が EMA に承認されている。bupropion はてんかん患者には禁忌で、バレニクリンはうつ病を誘発するおそれがある。bupropion は PI および NNRTI と相互作用する可能性がある。ARV と非 ARV の薬物間相互作用参照
- ii 認知行動カウンセリング：特定のリソースを利用する。個人的介入かグループ介入か、HIV 感染者により適し、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 増悪など）および長期的（不妊、がんなど）リスクを層別化する。HIV 感染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壁を特定する。禁煙介入は HIV 感染者の禁煙の意志／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強さは、潜在的な CVD のリスクによって決定され、このリスクは推測可能である (i)。予防の取り組みは多岐にわたり、特に CVD リスクが高い場合、また CVD の既往を有する患者については、常に関連分野の専門家の関与が必要である。



i フラミンガムの算出式または現地の国内ガイドランスが推奨するシステムを用いる。HIV 集団から開発されたリスク式が利用できる。http://www.hivpv.org を参照のこと。各種介入を適時に開始できるように、すべての患者に対して、この評価および本表に示された関連事項を毎年繰り返す。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 または代謝障害が少ないことがわかっている他の PI/r に変更する。13 ~ 14 ページ参照
(2) ZDV または ABC の TDF への変更または NRTI を含まないレジメンの使用を検討する

iii 修正可能リスク因子のうち、薬物療法は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる一部のサブグループに限って実施する。注目すべきことに、特定されたターゲット群における種々の介入を組み合わせることでベネフィットを生む。収縮期血圧が 10 mmHg 低下する、TC が 1 mmol/L (39 mg/dL) 低下する、またアセチルサリチル酸を使用することにより、それぞれ IHD のリスクが 20 ~ 25% 低下する。この作用は相加的である。観察研究では、禁煙により IHD のリスクが約 50% 減少し、他の介入との相加的作用を示すことが示唆されている

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

v 目標値は目安であり、絶対的なものではない。単位は mmol/L で表示。() 内は mg/dL。トリグリセリド値が高く、LDL が算出できない場合は、非 HDL-c (TC から HDL-c を引いたもの) の目標値を用いる。これは対応する LDL-c の目標値より 0.8 mmol/L (30 mg/dL) 高い。TG は、CVD リスクに対する独立した寄与因子が明らかではないため、目標値は示していない。このような病態を治療すべきかどうかについては、37 ページ参照のこと

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

高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント

その他のリスク因子、 無症候性の臓器損傷 または疾患	血圧 (mmHg) 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 または糖尿病	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • 血圧に関する介入なし	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を 開始	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を 開始	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • ただちに < 140/90 を目標に 降圧薬を開始
症候性 CVD、CKD ステージ ≥ 4 または臓器障害/リスク 因子を伴う糖尿病	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • 血圧に関する介入なし	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を 開始	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • < 140/90 を目標に降圧薬を 開始	• 生活習慣の改善 ⁽ⁱ⁾ • ただちに < 140/90 を目標に 降圧薬を開始

BP 血圧

DBP 拡張期血圧

SBP 収縮期血圧

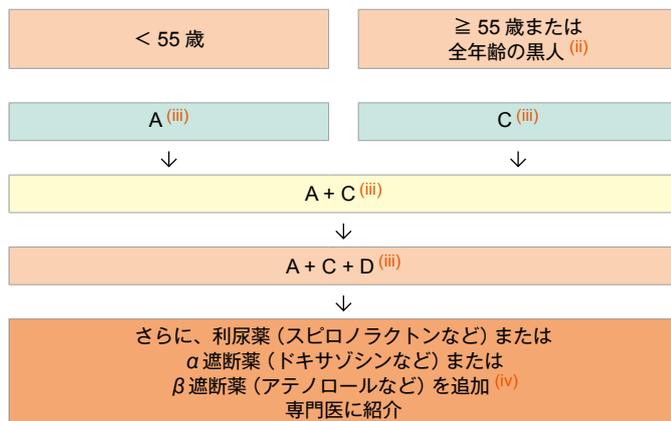
血圧測定を反復して行い、層別化する

i 推奨される生活習慣の介入については、30 ページを参照のこと

表は [1] から採用

高血圧：薬剤使用順序マネジメント

新たに高血圧と診断された患者に対する薬剤の選択⁽ⁱ⁾



略語および説明

- A ACE 阻害剤（ペリンドプリル、リシノプリルまたは ramipril など）または低価格アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）（ロサルタン、カンデサルタンなど）
- C ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（アムロジピンなど）。忍容性が不十分または心不全のリスクが高いと判断された場合は、代わりに「D」剤を用いてもよい。C 剤の方が推奨されるが、忍容性が不十分な場合は、ベラパミルまたはジルチアゼムを用いてもよい（注：これらのカルシウム拮抗薬を PI と併用する場合は、それらの血漿中濃度が上昇し、毒性反応が発現する可能性があるため、慎重に投与する）
- D チアジド型利尿薬*（インダバミドまたは chlorthalidone など）

- i 一部のカルシウム拮抗薬は ARV とわずかな薬物動態学的相互作用を示す。
降圧薬と ARV の薬物間相互作用を参照のこと
- ii 黒人とはアフリカ系またはカリブ系を指し、混血、アジア人、中国人は含まない
- iii 4～6 週間後に目標値（32 ページ参照）に到達したかどうかを評価し、到達していない場合は、次のステップに進む
- iv 高血圧のマネジメントに 4～5 剤を要する場合は専門的訓練を必要とする

* チアジド（HCTZ、bendroflumethiazide など）は除く

降圧薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

注) Part II の 17 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ACE 阻害剤	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	リシノプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ペリンドプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	キナプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トランドラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アンジオテンシン受容体拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イルベサルタン	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
	ロサルタン	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^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	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ビソプロロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	カルベジロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	メトプロロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	プロプラノロール	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ジルチアゼム	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	フェロジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニカルジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニフェジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ニソルジピン	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ベラパミル	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bendroflumethiazide		?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔
chlorthalidone		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フロセミド		↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
インダバミド		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
トラセミド		↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
その他	ドキサゾシン	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	スピロノラクトン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

キャプション

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

数値は、薬物間相互作用試験で認められた降圧薬の AUC の減少を示す。

色別キャプション

- 緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない
- 赤 併用禁止
- オレンジ 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
- 黄 弱い相互作用の可能性あり (AUC ↑ < 2 倍または AUC ↓ < 50%)。事前の用量調節は推奨されない

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

コメント

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

2 型糖尿病：診断

診断基準 (i)

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

- i WHO および [2] の定義による
- ii 異常所見が繰り返しみられた場合のみ、診断を確定する
- iii 空腹時血糖値が 5.7 ~ 6.9 mmol/L (100 ~ 125 mg/dL) の患者については、これによって顕性糖尿病を発見できる可能性があるため推奨する
- iv 異常ヘモグロビン症、赤血球回転亢進および重度の肝または腎機能障害がある場合は、HbA1c を用いない。鉄、ビタミン C および E 補充を受けているまたは高齢 (> 70 歳の HbA1c : + 0.4%) の場合は偽高値となる。治療中の HIV 感染者、特に ABC の投与を受けている患者では、HbA1c 値によって、2 型糖尿病が過小評価される傾向がある。IGT と IFG はいずれも CVD 罹患率および死亡率を上昇させ、糖尿病発症リスクを 4 ~ 6 倍上昇させる。これらの患者については生活習慣介入の対象とし、CVD リスク因子を評価・治療する

2 型糖尿病⁽ⁱ⁾ : マネジメント



治療目標 :

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

- 正常な血中脂質値 (31 ページ参照) および血圧 < 130/80 mmHg (32 ページ参照)
- 既存の CVD のリスクが高い糖尿病患者ではアセチルサリチル酸 (75 ~ 150 mg qd) を検討。31 ページ参照
- 非 HIV 糖尿病患者同様、腎症、多発ニューロパチーおよび網膜症のスクリーニングを実施する
- 糖尿病専門医への紹介が推奨される

- i 1 型糖尿病は国内のガイドラインに従って治療する
- ii メトホルミンは脂肪組織萎縮症を悪化させる可能性あり。他の経口糖尿病治療薬の CVD 予防に関するデータは極めて限られており、HIV 感染者におけるデータはない。インクレチン [DDP4 阻害剤 (サキサグリブチン、シタグリブチンなど) および GLP-1 受容体作動薬 (リラグルチドおよびエキセナチドなど)] が現在、合併症率/死亡率を評価するいくつかの主要な試験において評価されている (これまでの結果はどちらともいえない)。臨床的に意義のある薬物間相互作用または CD4 細胞数に対する有害事象は予想されていない。ピオグリタゾンの臨床適用はその副作用から疑問視される。長期的な 2 型糖尿病患者または CVD の所見がある高齢者については HbA1c の目標値を 7.5% に上げることを検討してもよい
- iii 軽度から中等度の CKD 患者または DTG の投与を受けている患者については減量を検討する

脂質異常症

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

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によって HDL が改善される傾向がある。魚を食べ、カロリー摂取量、飽和脂肪摂取量、飲酒量を減らすことでトリグリセリド値が低下する。食事性飽和脂肪の摂取を減らすことによって、LDL 値が改善される。これらが有効でない場合は、ART の変更を検討し、次に高脂血症治療薬の使用を検討する。31 ページ参照。スタチンは、脂質値に関係なく、血管疾患が確定したすべての患者および 2 型糖尿病患者または CVD のリスクが高い患者に使用する。

LDL-c 低下に用いられる薬剤

薬剤クラス	薬剤	用量	副作用	スタチンと ART を併用する場合の助言	
				PI/r との併用	NNRTI との併用
スタチン (i, 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）および中毒性肝炎	低用量から開始 (v) （最大 40 mg）	高用量を検討 (vi)
	フルバスタチン (iii)	20 ~ 80 mg qd		高用量を検討 (vi)	高用量を検討 (vi)
	プラバスタチン (iii)	20 ~ 80 mg qd		高用量を検討 (vi, vii)	高用量を検討 (vi)
	ロスバスタチン (ii)	5 ~ 40 mg qd		低用量から開始 (v) （最大 20 mg）	低用量から開始 (v)
	シンバスタチン (ii)	10 ~ 40 mg qd		禁忌	高用量を検討 (vi)
腸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 との既知の薬物間相互作用なし	

- i 第一選択治療としてはスタチンが推奨される。スタチンは薬剤によって LDL-c 低下能が異なる
- ii, iii, iv LDL-c の目標値については 31 ページ参照。LDL-c の目標値達成が困難な患者については、専門医に紹介
- ii, iii, iv 予測される LDL-c 低下範囲：ii 1.5 ~ 2.5 mmol/L (60 ~ 100 mg/dL)、iii 0.8 ~ 1.5 mmol/L (35 ~ 60 mg/dL)、iv 0.2 ~ 0.5 mmol/L (10 ~ 20 mg/dL)
- v, vi ARV はスタチンの排泄を阻害 (v)（スタチン毒性、用量↓）または促進 (vi)（＝スタチンの作用が低下、期待されるベネフィットが得られるまで徐々に用量↑ (ii, iii)）する可能性あり
- vii 例外：DRV/r と併用する場合は、プラバスタチンを低用量から開始する
- viii 本剤は、スタチンに不耐性の HIV 感染者に対してまたは最大耐用量のスタチンでも LDL の低下が不十分な場合、スタチンに追加して使用することができる
- ix ビタバスタチンについては、まだ使用を支持する合併症率／死亡率試験のデータはないが、他のスタチンに比べて、薬物間相互作用が少なく、HDL 値の増加が大きく、糖の有害作用が少ないという利点がある

骨疾患：スクリーニングおよび診断

状態	特徴	リスク因子	診断検査									
骨減少症 • BMD Tスコアが -1 ~ -2.5 の閉経後の女性および ≥ 50 歳の男性 骨粗鬆症 • BMD Tスコアが ≤ -2.5 の閉経後の女性および ≥ 50 歳の男性 • BMD Zスコアが ≤ -2 で脆弱性骨折の既往のある閉経前の女性および < 50 歳の男性	• 骨量の減少 • HIV 感染者における骨折発現率の増加 • 骨折発現まで無症候 HIV において有病率が高い • 骨減少症の有病率最大 60% • 骨粗鬆症の有病率最大 10 ~ 15% • 多因性 • 抗レトロウイルス薬開始により BMD 低下が認められる • 一部の ARV の開始で、より大きな BMD の低下あり (i)	古典的リスク因子を検討 (ii) 以下の項目のうち ≥ 1つを有する患者については DXA を検討 (iii) 1. 閉経後の女性 2. ≥ 50 歳の男性 3. 軽微な外力による骨折の既往 4. 高い転倒リスク (iv) 5. 臨床的性腺機能低下 (性的機能不全参照) 6. 経口グルココルチコイドの使用 (プレドニゾン最低 5 mg/qd 相当量を > 3 ヶ月間) 上記のリスク因子を有する患者では、できれば ART 開始前に DXA を実施する FRAX® スコア (www.shef.ac.uk/FRAX) に DXA の結果を含めることにより、骨折リスクに対するリスク因子の作用を評価 • > 40 歳の場合のみ使用 • HIV 感染者のリスクを過小評価する可能性あり • 続発性骨粗鬆症の原因として HIV を検討 (v)	DXA スキャン BMD が低値の場合は、続発性骨粗鬆症の原因を除外する (vi) 脊椎 BMD 低値、DXA での骨粗鬆症または顕著な身長低下または脊柱後弯症が発現した場合は、 側面脊椎 X 線 (腰椎および胸椎) の実施 [側面脊椎 X 線の代わりに、DXA に基づく脊椎骨折評価 (VFA) を用いてもよい]									
骨軟化症	• 骨石灰化異常 • 骨折および骨痛リスクの増加 • ビタミン D 欠乏により近位筋力低下が生じるおそれあり • 一部の HIV コホート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 • 食事障害 • 日光曝露回避 • 吸収不良 • 肥満 • 腎リン酸喪失 (vii)	診察時にすべての患者について 25 (OH) ビタミン D を測定 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>欠乏</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>不足</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> 欠乏または不足の場合は、PTH 値を検査する 臨床的に必要な場合は、ビタミン D 補充を検討する。39 ページ参照の 39 こと		ng/mL	nmol/L	欠乏	< 10	< 25	不足	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
欠乏	< 10	< 25										
不足	< 20	< 50										
骨壊死	• 長骨骨端板梗塞の結果、急性骨痛が発現 • まれであるが、HIV で有病率増加	リスク因子： • CD4 数低値 • グルココルチコイド曝露 • IVDU	MRI									

- i TDF およびいくつかの PI を含むレジメンの開始で、より大きな BMD の低下あり。TDF を含む ARV レジメンへの切り替え、および同レジメンからの切り替えで、それぞれ BMD の低下および増加がさらに認められる。骨折リスクに対する臨床的意義は不明
- ii 古典的リスク因子：高齢、女性、性腺機能低下、股関節骨折の家族歴、BMI 低値 (≤ 19 kg/m²)、ビタミン D 欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外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/qd 相当量を > 3 ヶ月間)
- iii Tスコアが正常な場合は、グループ 1 およびグループ 2 で 3 ~ 5 年後に再度実施。グループ 3 およびグループ 4 では、リスク因子の変化がない限り、DXA での再スクリーニングの必要なし。ステロイドの使用を継続している場合は、グループ 5 のみ再スクリーニング実施
- iv 転倒リスク評価ツール (FRAT)
http://www.health.vic.gov.au/age-dcare/maintaining/falls_dev/downloads/b2b_1a_frat.pdf
- v 続発性骨粗鬆症は、BMD を通じてのみ骨折のリスクに影響を及ぼすと推定されるため、BMD を FRAX に含める場合、FRAX アルゴリズムの副因の欄に「あり」と記入され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、骨折の確率は 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 腎リン酸喪失の診断およびマネジメントについては、**近位腎尿細管障害 (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)
<p>欠乏： < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) (ii)</p> <p>不足： < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)</p>	<p>血清中 25 ヒドロキシビタミン D (25 (OH) ビタミン D)</p> <p>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</p>	<p>ビタミン D 欠乏が認められる場合は、補充が推奨される。様々なレジメンが提案される (iv)</p> <p>補充 3 ヶ月後に 25 (OH) ビタミン D レベルを再検査することを検討する。補充後はビタミン D 1 日 800 ~ 2,000 IU を維持</p>
<p>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</p> <p>ビタミン D 低値と関連がある要因：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 黒い肌 • 食事障害 • 日光曝露回避 • 吸収不良 • 肥満 • 慢性腎臓病 • 一部の ARV (v) 	<p>以下の既往がある患者については、ビタミン D の状態を検査する：</p> <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 <p>ビタミン D 低値と関連があるその他の要因を有する患者では、ビタミン D の評価を検討する (左欄参照)</p>	<p>ビタミン D 不足 (vi) および以下の患者については 25 (OH) ビタミン D の補充が推奨される：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 骨粗鬆症 • 骨軟化症 • PTH 増加 (原因が特定された後) <p>6 ヶ月間のビタミン D 摂取後、再検査を検討する</p>

- i 各国の推奨事項/製剤 (経口および非経口製剤) の利用可能性に応じて実施。食事性カルシウム摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。食品中のビタミン D を強化している国もあることを考慮する
- ii 一部の専門家は ≤ 30 ng/mL をビタミン D 欠乏としている。ビタミン D 低値は HIV コホートの最大 80% にみられ、骨粗鬆症、2 型糖尿病、死亡および AIDS 事象のリスクの増加と関連していた。季節変動を考慮する (冬は夏より約 20% 低い)
- iii 低リン酸血症は TDF 療法と関連している可能性があることを考慮する。近位腎尿管障害を介したこのリン酸喪失は、ビタミン D 低値とは独立している可能性がある。42 ページ参照。カルシウム低値+リン低値 +/- アルカリホスファターゼ高値の組み合わせは、骨軟化症およびビタミン D 欠乏を示す可能性がある

- iv ビタミン D 1 日 100 IU の投与で血清中 25 (OH) ビタミン D が約 1 ng/mL 増加すると推定される。専門医によっては、ビタミン D 欠乏患者に対し、ビタミン D 1 日 10,000 IU の 8 ~ 10 週間投与などの投与量を選択する場合もある。主要目標は、血清値 > 20 ng/mL (50 nmol/L) を達成し、正常血清 PTH 値を維持することである。食事性カルシウム摂取不足の可能性がある場合は、カルシウムを併用する。治療目的は骨格の健康を維持することである。ビタミン D 補充が、HIV 感染者においてその他の合併疾患を予防することは示されていない
- v HIV 治療または特定の薬剤の役割は不明である。いくつかの研究で、EFV と 25 (OH) D 減少の関連が示唆されているが、1,25 (OH) D との関連は示唆されていない。PI も 25 (OH) D の 1,25 (OH) D への変換を阻害することによりビタミン D の状態に影響を及ぼすと考えられる
- vi 生理学的基準範囲は下回るが、顕著に減少していないビタミン D レベルを表す。補充の有用性は完全にはわかっていない

HIV 感染者における骨折低減のためのアプローチ

骨折リスクを低減する

- 転倒リスクに対処することにより転倒を減少させることを目的とする (i)
- 食事性カルシウム (1日 1 ~ 1.2 g) およびビタミン D (1日 800 ~ 2,000 IU) を十分に摂取させる (ii)
- 必要な場合は、骨粗鬆症のスクリーニングを行い (iii)、各国/地域の骨粗鬆症治療ガイドラインを参考にする
 - ガイドラインがない場合は、閉経後女性および > 50 歳の男性で、骨粗鬆症患者全員 (BMD Tスコア ≤ -2.5) および脆弱性骨折の既往がある骨粗鬆症患者に対し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、特に年齢を考慮して、BMD に基づく治療を検討する
 - 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 を十分に摂取させる
 - ビスホスホネートと抗レトロウイルス薬との間に重要な相互作用はない
 - 抗レトロウイルス治療を受けたことがない場合は、BMD を維持する ART を検討する (v)
 - 骨粗鬆症と診断され、治療を要する場合は、BMD を保持または改善するように、ART を最適化することを検討する
- 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、骨粗鬆症専門医に紹介する
- ビスホスホネート治療を受けている場合は、2年後に DXA を再度実施し、3 ~ 5 年後に継続治療の必要性を再評価する

- i 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls_dev/downloads/phb2b_1a_frat.pdf 参照
- ii ビタミン D 欠乏の診断およびマネジメントについては、39 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 38 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 ヶ月ごと、あるいはゾレドロネート 5 mg iv 年 1 回
- v BMD の低下は ART 開始後 1 年以内が最も大きく、TDF および一部の PI を含む ART レジメンで、より大きな BMD 低下が認められる。骨折リスクの高い患者にこれらの薬剤を用いる場合は、相対的なリスク/ベネフィットを考慮する

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	30 ~ 59 mL/分
蛋白尿 ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	定期的にフォローアップ	
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50 ~ 100	<ul style="list-style-type: none"> CKD^(x) のリスク因子および ART を含む腎毒性薬のチェック^(iv, x) 必要な場合は、投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 蛋白尿（レベルを問わず）とともに血尿が認められた場合は、腎臓専門医に紹介 新たな CKD または進行性の eGFR 低下が発現した場合は、腎臓専門医に紹介 	
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100	<ul style="list-style-type: none"> CKD のリスク因子のチェックおよび ART を含む腎毒性薬の投与^(iv) 必要な場合は、投与を中止または用量を調節^(v) 腎超音波検査を実施 早急に腎臓専門医に紹介 	

HIV 関連腎疾患のマネジメント^(vi)

進行性腎疾患の予防	コメント
1. ART a. 高血圧および/または b. 蛋白尿	HIV 関連腎症 (HIVAN) ^(vii) または HIV 免疫複合体疾患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疾患に関与している可能性あり 腎生検により組織学的診断を確定することが推奨される
2. ACE 阻害剤またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬を開始： a. 高血圧および/または b. 蛋白尿	投与開始時または増量時に eGFR および K ⁺ 値を慎重にモニタリング a. 血圧目標 < 130/80 mmHg
3. 一般的指標： a. 腎毒性薬を避ける b. 生活習慣指標（喫煙、体重、食事） c. 脂質異常症 ^(viii) および糖尿病 ^(ix) を治療 d. 必要な場合は、用量を調節 ^(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、年齢および人種に基づき、CKD-EPI 式によって推定。代わりに腎疾患食事療法試験簡易 (aMDRD) 式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<http://www.hivpv.org/> 参照。CKD の定義 : eGFR < 60 mL/分 が > 3 カ月持続 (<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management> 参照)
 CKD がこれまでに確認されていない場合は、2 週間以内に病理的 eGFR を確認する。DTG、COBI および RTV でブーストした PI の使用は、近位腎尿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 カ月後に新たな設定値を検討
- ii 尿検査 : 尿試験紙検査を用いて、血尿をスクリーニングする。蛋白尿のスクリーニングには、尿試験紙検査を用い、≥ 1+ の場合は、尿中蛋白質 / クレアチニン (UP/C) をチェック、または UP/C でスクリーニングする。蛋白尿は、> 2 ~ 3 週間の間隔で ≥ 2 回確認された場合、持続性と定義する。UP/C が利用できない場合は、尿中アルブミン / クレアチニン (UA/C) を用いる。⁽ⁱⁱⁱ⁾ 参照
- iii スポット尿中の UP/C は、糸球体および腎尿管疾患に続発する尿中総蛋白質を検出するため、UA/C よりも望ましい。UA/C は主に糸球体疾患を検出し、UP/C が利用できない場合に、HIV 関連腎疾患のスクリーニングに用いることができるが、薬物腎毒性 (TDF など) に続発する尿管蛋白尿のスクリーニングには適していない。UP/C と UA/C の両方を測定している場合、UP/C の方が UA/C より大きければ、尿管蛋白尿が示唆される。UA/C のスクリーニング値は < 30、30 ~ 70 および > 70。糖尿病患者では UA/C をモニタリングすること。UPC 比は尿中蛋白質 (mg/L) / 尿中クレアチニン (mmol/L) として算出する。mg/mg で表してもよい。クレアチニン mg から mmol への換算は 0.000884 を乗じる
- iv スクリーニング表に従って eGFR 測定および尿検査を再度実施する。5 ページ参照
- v 腎機能障害患者における ARV の用量調節を参照のこと
- vi 腎臓専門医と共同マネジメント
- vii 黒人で UP/C が > 100 mg/mmol で、血尿が認められない場合は HIVAN が疑われる
- viii 37 ページ参照のこと
- ix 35 ~ 36 ページ参照のこと
- x HIV 非関連および HIV 関連リスク因子を統合し、各種腎毒性 ARV を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出する各種モデルが開発されている [4]、[5]

ARV 関連腎毒性

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

* COBI、DTG、RPV の使用、また PI/r の使用も、近位腎尿細管クレアチニントランスポーターの阻害による血清クレアチニン増加／eGFR 減少を伴うが、実際の糸球体濾過は悪化しない：1～2 カ月後に新たな設定値を検討

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

ii eGFR：CKD-EPI 式を使用。代わりに MDRD（腎疾患食事療法試験）簡易式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。<http://www.hivpv.org/> 参照

iii 近位腎尿細管障害（PRT）の検査およびその適応を参照

iv 通常、顕微鏡的血尿がみられる

v HIV 非関連および HIV 関連リスク因子を統合し、各種腎毒性 ARV を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出する各種モデルが開発されている [4]、[5]

近位腎尿管障害 (PRT) の検査およびその適応

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

i eGFR: CKD-EPI 式を使用。代わりに MDRD (腎疾患食事療法試験) 簡易式または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 <http://www.hivpv.org/> 参照

ii 血清リン酸 < 0.8 mmol/L または地域ごとの閾値に従う。特に、アルカリホスファターゼがベースラインから増加した場合は、腎性骨疾患を検討する。25 (OH) ビタミン D、PTH を測定

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

iv どの検査が TDF 腎毒性の識別に最良であるかは不明。近位腎尿管障害は蛋白尿、低リン酸血症、低カリウム血症、低尿酸血症、腎アシドーシス、血糖値が正常な尿糖を特徴とする。腎機能不全および多尿を伴う場合もある。多くの場合は、これらの異常のうちいくつかのみが認められる

v 尿管蛋白尿の検査では、レチノール結合蛋白質、 $\alpha 1$ または $\beta 2$ ミクログロブリン尿、尿中シスタチン C、アミノ酸尿などを検査

vi リン酸分画排泄率 (FE_{Phos}): 午前中、空腹時に採取したスポット尿試料中の $[PO_4 \text{ (尿)} / PO_4 \text{ (血清)}] / [\text{クレアチニン (尿)} / \text{クレアチニン (血清)}]$ として定量。異常値は > 0.2 (血清リン酸 < 0.8 mmol/L の場合は > 0.1)

vii S-重炭酸 < 21 mmol/L かつ尿 pH > 5.5 の場合、腎尿管性アシドーシスが示唆される

viii 尿酸分画排泄率 (FE_{UricAcid}): 午前中、空腹時に採取したスポット尿試料中の $[\text{尿酸 (尿)} / \text{尿酸 (血清)}] / [\text{クレアチニン (尿)} / \text{クレアチニン (血清)}]$ 。異常値は > 0.1

腎機能障害患者における ARV の用量調節^{注)}

注) Part II の 24 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	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 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)
TDF^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(iv) mg q48h	推奨せず (代替薬がない場合は、 300 ^(viii) mg q72 ~ 96h)	推奨せず (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	成分ごとの薬剤の併用			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/ZDV/3TC		300/150/300 mg q12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	成分ごとの薬剤の併用		
NNRTI						
EFV		600 mg q24h	用量調節不要			
ETV		200 mg q12h	用量調節不要			
NVP		200 mg q12h	用量調節不要			
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	用量調節なし			臨床データなし：PK データは安全性を示唆
ABC/3TC/DTG		600/300/50 mg q24h	成分ごとの薬剤を併用			
TDF/FTC/EVG/c		eGFR が < 70 mL/分の場合は、開始しない	eGFR が < 50 mL/分の場合は、中止			
MVC：CYP3A4 阻害剤の併用なし^(vii)		300 mg q12h	用量調節不要			
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。代わりに腎疾患食事療法試験簡易式 (aMDRD) または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<http://www.hivpv.org/> 参照

ii TDF と併用する場合は減量

iii 初回投与量 150 mg

iv 透析後

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 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

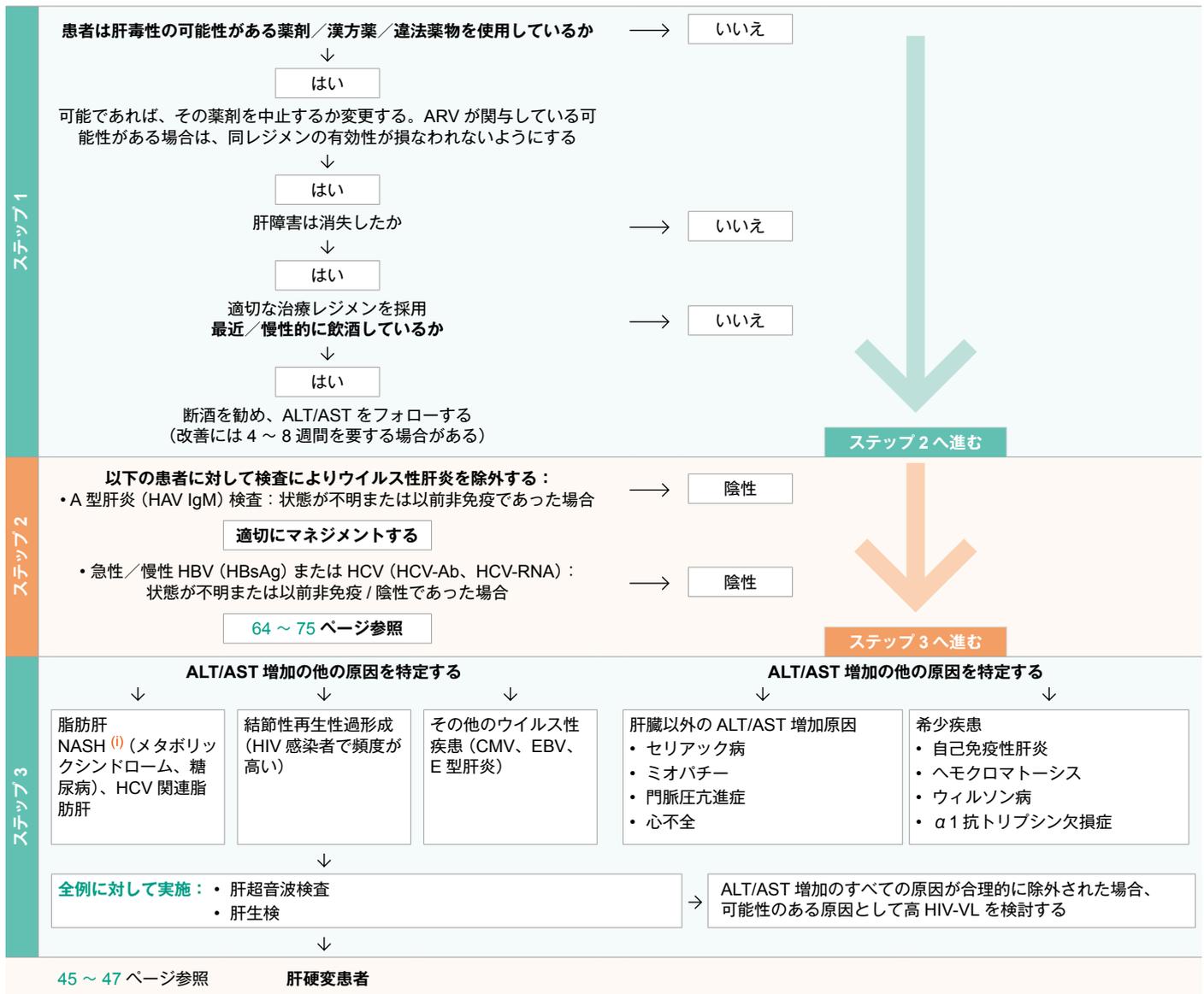
vi 腎機能障害患者におけるデータは限られている。薬物動態解析では、用量調節の必要性は示唆されていない

vii 具体的な推奨事項については、製品特性の要約を参照のこと。eGFR が < 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、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) の濃度を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している

ALT/AST 増加が認められる HIV 感染者の問診およびマネジメント

以下の手順により、肝酵素増加の原因を特定する：



i 非アルコール性脂肪性肝炎

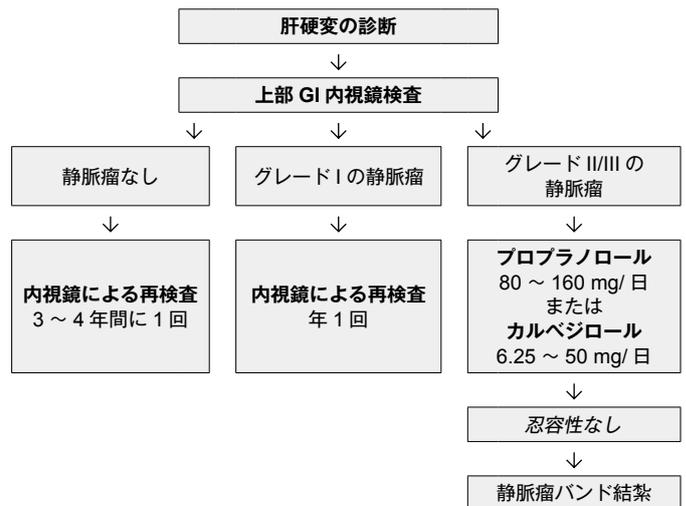
肝硬変：分類および観察

Child-Pugh 肝硬変重症度分類

	点数 ⁽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 ~ 2.20	> 2.20
腹水	なし	軽度 / 中等度 (利尿薬奏効)	重度 (利尿薬不応)
肝性脳症	なし	グレード I ~ II (または薬剤により抑制)	グレード III ~ IV (または難治性)

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

静脈瘤の観察および一次予防のアルゴリズム



肝硬変：マネジメント

肝硬変を合併した HIV 感染者のマネジメントは、肝疾患専門医と共同で実施する。より一般的なマネジメント指針については下記参照のこと。
抗レトロウイルス薬の用量調節については**肝機能障害患者における ARV の用量調節**を参照のこと。
末期肝疾患 (ESLD) では、EFV の使用により CNS 症状のリスクが増加するおそれあり。
ART は、他に記載のない場合、肝硬変患者にも正味のベネフィットをもたらす。
肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメントを参照のこと。

血液量増加性低ナトリウム血症のマネジメント	肝性脳症 (HE) のマネジメント戦略
<ol style="list-style-type: none"> 水分制限：1,000 ~ 1,500 mL/日 (パイオンの摂取は自由) 水分制限で効果がない場合は、経口トルバプタンの使用を検討 <ol style="list-style-type: none"> 入院し、15 mg/日から開始。3 ~ 5 日間継続後、30 ~ 60 mg/日に漸増。s-Na 値が正常になるまで継続。投与期間は不明 [有効性/安全性は短期試験 (1 カ月) でのみ確立] 特に、開始後、用量変更または臨床状態が変化した場合は、s-Na を詳しくモニタリングする 浸透圧性脱髄症候群を防ぐため、s-Na 濃度の急速な増加 (> 8 mmol/日) は避ける s-Na 値が安定し、用量調節の必要がなくなれば退院可能 	<p>一般的なマネジメント</p> <ol style="list-style-type: none"> 増悪因子 (GI 出血、感染、腎前性高窒素血症、便秘、鎮静薬) を特定し、治療する HE が重度の場合は、短期的な (< 72 時間) 蛋白質制限を検討してもよい <p>特定療法</p> <p>ラクツトコース 30 cm³ を排便まで 1 ~ 2 時間ごとに経口投与し、有形便が 1 日 2、3 回みられる用量 (通常は 15 ~ 30 cm³ bid 経口) に調節する</p> <p>経口投与ができない患者ではラクツトコース洗腸液 (水 1 L 中に 300 cm³) を投与。増悪因子が改善した場合は、ラクツトコースの中止可能</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 NSAID は避ける 1) 腹水中蛋白質濃度が < 1.5 mg/dL、 2) 腎機能障害 (血清クレアチニン値 > 1.2 mg/dL、BUN > 25 mg/dL)、 3) s-Na 値 < 130 mEq/L、または 4) 重度の肝不全 (Child-Pugh スコア > 9 ポイントかつ s-ビリルビン値 > 3 mg/dL) <p>以上のいずれかの患者ではノルフロキサシン予防投与を実施 (400 mg qd 経口)</p>
特定のマネジメント	<ul style="list-style-type: none"> 塩分制限：1 ~ 2 g/日。制限により食物摂取量が減少した場合は、自由摂取とする 緊慢性腹水患者のみ、初期治療として大量腹水穿刺排液を実施 静注アルブミンの投与 (除去した腹水 1 L あたり 6 ~ 8 g)
フォローアップおよび目標	<ul style="list-style-type: none"> 利尿薬の用量を 4 ~ 7 日ごとに調節する 用量調節期間は、少なくとも週に 1 回は体重を測定し、1 ~ 2 週間ごとに BUN、s-クレアチニンおよび電解質を測定する 体重減少量が週 < 2 kg で、BUN、クレアチニンおよび電解質が安定している場合は、利尿薬の用量を 2 倍に増量する 体重減少量が ≥ 0.5 kg/日、あるいは BUN、クレアチニンまたは電解質に異常がある場合は、利尿薬の用量を半分に減量するか投与を中止する 利尿薬の最大用量：スピロラクトン (400 mg qd) およびフロセミド (160 mg qd)

肝硬変患者の栄養	
<p>必要カロリー量</p> <ul style="list-style-type: none"> 正常体重に対し 25 ~ 30 kcal/kg/日 <p>必要蛋白質量</p> <ul style="list-style-type: none"> 蛋白質制限は推奨しない (HE の場合の例外については上記参照) 	<ul style="list-style-type: none"> 種類：分枝鎖 (非芳香族) アミノ酸が豊富 非経口蛋白質は大腸細菌によって NH₃ に変換されないため、脳症のリスクが低いことがいくつかの試験で裏付けられている <p>微量栄養素</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg および Zn

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

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

肝移植を照会する場合は進行速度が速いため早期に照会しておく	
<p>= MELD (ii) スコア 10 ~ 12 (15 点でリスト登録)</p> <p>非代償性肝硬変 (以下の合併症のうち 1 つ以上を有する)</p> <ul style="list-style-type: none"> 腹水 肝性脳症 静脈瘤出血 突発性細菌性腹膜炎 肝腎症候群 肝肺症候群 肝細胞癌 	

- i α-フェトプロテインは μg/L で表示される場合もある (カットオフ値 400 は同じ)
- ii MELD スコア = 10 {0.957 ln [血清クレアチニン (mg/dL)] + 0.378 ln [総ビリルビン (mg/dL)] + 1.12 ln (INR) + 0.643}
www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/ を参照のこと

肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント

診断	<p>肝硬変および腹水患者で、クレアチニン値が > 1.5 mg/dL の場合は HRS を検討する。これは除外診断である。診断を下す前に以下の可能性を除外して治療を行う必要がある</p> <ul style="list-style-type: none"> 敗血症（微生物培養検査の必要な患者） 体液量減少（出血、下痢、過剰利尿） 血管拡張 器質性腎不全（尿沈渣、腎超音波） <p>利尿薬を中止し、静注アルブミンによって血管内容積を拡張する。 上記の内容にかかわらず、依然として腎機能不全が持続する場合は、HRS と診断</p>		
推奨療法	<p>肝移植（優先度は MELD スコアによる）。移植患者リストに載っている場合は、MELD スコアを毎日測定し、移植センターに連絡する</p>		
代替治療法（ブリッジング療法）	血管収縮薬	オクトレオチド	100 ~ 200 µg tid 皮下 →目標：平均動脈圧 15 mmHg の上昇
		+ミドドリン	5 ~ 15 mg tid 経口
		または terlipressin	0.5 ~ 2.0 mg iv 4 ~ 6 時間ごと
	および静注アルブミン (いずれも最低 7 日間)		50 ~ 100 g iv qd

肝機能障害患者における ARV の用量調節^{注)}

注) Part II の 23 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
ddI	禁忌 使用する場合は、用量調節なし
d4T	禁忌 使用する場合は、用量調節なし
FTC	用量調節なし
3TC	用量調節なし
TDF	用量調節なし
TDF/FTC	用量調節なし
ZDV	Child-Pugh 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 肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
TDF/FTC/ EFV	肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
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

PI	
ATV	Child-Pugh クラス B : 300 mg qd Child-Pugh クラス C : 推奨せず 肝機能障害患者 (Child-Pugh クラス B または C) に対しては RTV プーストは推奨せず
DRV	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨せず
DRV/c	Child-Pugh クラス A または B : 用量調節なし Child-Pugh クラス C : 推奨せず
FPV	PI 投与歴のない患者 Child-Pugh クラス A または B : 700 mg bid Child-Pugh クラス C : 350 mg bid PI 投与歴のある患者 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。肝機能障害患者に対しては慎重に使用する
RTV	主要 PI の推奨事項を参照する
SQV	Child-Pugh クラス A または B : 慎重に使用する Child-Pugh クラス C : 禁忌
TPV	Child-Pugh クラス A : 慎重に使用する 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 肝機能障害患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
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	別々に使用し、それぞれの用量調節を参照する

注：肝機能障害は、これらの用量調節の臨床経験が極めて限られているため、TDM がよく適用される。

リポジストロフィー：予防およびマネジメント

脂肪組織萎縮症 (リポアトロフィー)	脂肪組織肥大症 (リポハイバートロフィー) ⁽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。他の抗レトロウイルス薬の切り替えによるベネフィットは示されていない ダイエットおよび運動による過剰な体重減少を避ける ART 未治療患者では、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"> 実証されている戦略はない 内臓脂肪の増加と特に関連のある既存の抗レトロウイルス薬はない 肥満ではない HIV 患者では体格指数が同じ肥満ではない非 HIV 者と比べて過剰な内臓脂肪が報告されている 体重減少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 フルチカゾン吸入剤（おそらくはその他のコルチコステロイド吸入剤も）と RTV または COBI でブーストした PI によってクッシング症候群または副腎機能不全が発現する可能性があるため、それらの使用は避ける（コルチコステロイドと ARV の薬物間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 <ul style="list-style-type: none"> d4T または ZDV を ABC または TDF に切り替える <ul style="list-style-type: none"> 皮下脂肪を部分的に回復させることが示されている ART 変更のみ。四肢の総脂肪量を年約 400 ~ 500 g 増加させる 新薬の毒性リスクについては ARV および薬剤クラスの有害事象 を参照のこと NRTI を含まないレジメンに切り替える <ul style="list-style-type: none"> 四肢の総脂肪量を年約 400 ~ 500 g 増加させる 脂質異常症のリスクを増加させるおそれあり 外科的介入 <ul style="list-style-type: none"> （顔面）脂肪組織萎縮症の美容上の軽減目的でのみ実施 	<p>マネジメント</p> <ul style="list-style-type: none"> ダイエットおよび運動によって内臓脂肪症が軽減する可能性がある <ul style="list-style-type: none"> データは限られているが、特に脂肪組織肥大症を伴う肥満患者において、内臓脂肪組織が減少し、インスリン感受性および血中脂質が改善される可能性あり HIV 感染者において内臓脂肪の減少を維持するために必要なダイエットおよび／または運動の程度を明らかに示した前向き試験はない 皮下脂肪組織萎縮症を悪化させるおそれあり 脂肪組織肥大症治療のための薬理的介入については、長期的な効果は示されておらず、新たな合併症を誘発するおそれがある 成長ホルモン（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 皮下脂肪組織萎縮症およびインスリン耐性を悪化させるおそれあり tesamorelin ⁽ⁱⁱ⁾（欧州では承認されていない。この適応に対し FDA に承認されている） 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"> インスリン耐性患者において内臓脂肪組織を減少させる 皮下脂肪組織萎縮症を悪化させるおそれあり 限局性脂肪腫／野牛肩に対しては外科的介入を検討してもよい <ul style="list-style-type: none"> 薬効変動の期間

ⁱ 脂肪組織肥大症は、腹腔内および／または心外膜における皮下局所脂肪腫としてまたは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、内臓脂肪組織量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。本剤は現在、欧州では認可されていない

高乳酸血症および乳酸アシドーシス：診断、予防およびマネジメント

リスク因子	予防／診断	症状
<ul style="list-style-type: none"> 薬物の使用 (ddI > d4T > ZDV) HCV/HBV 合併感染 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 + ddI 併用を避ける 血清乳酸値のルーチンのモニタリングは推奨せず – 乳酸アシドーシスのリスクを予測しないため 高乳酸血症が示唆される症状の場合、血清乳酸、重炭酸塩および動脈血ガス + pH の測定 2 つ以上のリスク因子がある場合、症状の慎重なモニタリング 	<ul style="list-style-type: none"> 高乳酸血症：説明のつかない悪心、腹痛、肝腫大、ALT および／または AST 増加、体重減少 酸血症：無力症、呼吸困難、不整脈 ギラン・バレー様症候群

マネジメント

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

ⁱ 乳酸アシドーシスはまれであるが、生命を脅かす状態で、通常、症状を伴う。血清乳酸値が > 5 mmol/L、特に > 10 mmol/L 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 (血清乳酸値によらない)

患者を入院させる。NRTI を中止する。静脈内輸液を行う。ビタミン補充を行ってもよい (ビタミン B 複合体フォルテ 4 mL 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"> • 臨床的に安定するまたは治療が確定するまで旅行は延期する • 緊急時に処方箋および紹介状を交付する • 薬剤／シリンジの個人携帯に対し、医学的証明書を交付する • 抗レトロウイルス薬はスーツケースと手持ちの荷物に分けて携行する • 偽薬に注意する
ART	<ul style="list-style-type: none"> • 服用の時間帯を変更する場合は一定の服用時間を設定（現地時間 23:00 など）し、東への飛行時は、次回服用までの間隔を短縮する
HIV 陽性による易感染性の亢進を認識する⁽ⁱ⁾	<p>1. 食べ物の衛生状態に注意する</p> <ul style="list-style-type: none"> • 細菌性腸炎 例：下痢原性大腸菌、サルモネラ菌、赤痢菌、カンピロバクター菌 • 日和見腸管寄生虫病 クリプトスポリジウム属、サイクロスポラ属、イソスポラ属、微孢子虫 <p>2. 虫刺されを避ける</p> <ul style="list-style-type: none"> • 防虫剤（DEET ≥ 30%）、衣服に殺虫剤（ペルメトリン）を散布 • マラリア 化学的予防／救急スタンバイ治療⁽ⁱⁱ⁾ • 黄熱病。55 ページ参照 • リーシュマニア症 サシチョウバエ（イヌ）に注意

旅行に関する制限事項については www.hivtravel.org を参照

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

抗マラリア薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

抗マラリア薬と主要代謝物に対する ARV の作用

キャプション

矢印 抗マラリア薬／主要代謝物に対する抗レトロウイルス薬の作用を示す

緑 臨床的に意義のある相互作用は予想されない

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

赤 臨床的に意義のある相互作用あり。使用不可または慎重に使用

注) Part II の 21 ページに同表を掲載。

メフロキン (M)		
主要代謝	CYP 3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	なし
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	↑ M は PI/C を低下させる可能性あり (RTV 約 35%)	可能性あり

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

lumefantrин (L)		
主要代謝	CYP 3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	可能性あり
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	↑ LPV は L を 2 ~ 3 倍に上昇させる	使用不可または慎重に使用

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

ドキシサイクリン		
主要代謝	NA	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ 可能性あり	可能性あり
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	→	なし

クロロキン		
主要代謝	CYP 3A4, 2D6	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	なし
RPV, RAL, MVC, DTG	→	なし
PI, COBI	→	なし

キニン (Q)		
主要代謝	CYP 3A4、2D6	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV、NVP、ETV)	↓ 増量を検討	可能性あり
RPV、RAL、MVC、DTG	→	なし
PI、COBI	↑ RTV は Q を 4 倍に上昇させる 減量を検討し、毒性 (耳鳴) をモニタリング 注意: PI および Q は QT を延長させる	可能性あり

primaquine		
主要代謝	CYP 1A2、2D6、3A4	
ARV	抗マラリア薬と主要代謝物に対する影響	意義
NNRTI (EFV、NVP、ETV)	N/A	可能性あり
RPV、RAL、MVC、DTG	→	なし
PI、COBI	N/A	

ワクチン接種

<ul style="list-style-type: none"> 健康な集団に対する各国のガイドラインに従ってワクチンを接種する 十分な免疫再構築後、CD4 数が < 200 個 /μL (< 14%) で実施したワクチン接種を繰り返すことを検討する HIV 感染者ではワクチン応答が顕著に低い場合があるため、ワクチンの効果を評価するために抗体価の測定を検討する 多糖類ワクチンは避ける 	<ul style="list-style-type: none"> 弱毒化生ワクチン⁽ⁱ⁾ (一般集団に対する制限事項に加え)： <ul style="list-style-type: none"> * 水痘、麻疹、ムンプス、風疹、黄熱病 CD4 が < 200 個 /μL (14%) および / または AIDS の場合、禁忌 経口生腸チフス CD4 < 200 個 /μL (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 /μL (14%) の場合は選択
--	--

感染	HIV 感染者におけるワクチン接種の根拠	コメント
インフルエンザウイルス	肺炎の発症率が高い。経験上、すべての HIV 感染者に対して推奨	年 1 回
ヒトパピローマウイルス (HPV)	HIV との合併感染リスクが高い。子宮頸癌および肛門癌の発症率が高い	HPV 感染が確定している場合、ワクチンの有効性は疑問
B 型肝炎ウイルス (HBV)	HIV との合併感染リスクが高い。HIV は肝疾患の進行を亢進する	血清反応陰性の場合、ワクチン接種。不応答者、特に CD4 細胞数が低値でウイルス血症が高度な患者に対して、倍量 (40 μ g) および皮内接種を検討する。各国のガイドラインに応じて HBs 抗体が ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L になるまで接種を繰り返す。64 ページ参照
A 型肝炎ウイルス (HAV)	リスクプロファイルによる (旅行、MSM、IVDU、活動性 B 型または C 型肝炎)	血清反応陰性の場合、ワクチン接種。リスクプロファイルを有する患者については抗体価を検査する。64 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 ⁽ⁱⁱ⁾ 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 感染者に対してワクチンを推奨	利用可能な場合は、PPV-23 多糖類ワクチンの代わりに結合型 ⁽ⁱⁱ⁾ 13 価ワクチンを用いる。追加接種の必要性に関する推奨事項は現在なし
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
黄熱病ウイルス	所定諸国への旅行時には必須 (真の曝露リスクがない場合は、免除証明を交付)	血液学的腫瘍または胸腺疾患 (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* 参照

- i 生ワクチンを同時にまたは 4 週間の間隔を空けて投与
- ii 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
- iii 追加接種を繰り返し行くと免疫応答が減弱するおそれあり

HIV に感染している男女の性と生殖に関する健康

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

HIV の性的感染

HIV の性的感染を減少させる効果的な措置を以下に挙げる

措置	コメント
男性用コンドームまたは女性用コンドームの使用	<ul style="list-style-type: none"> 治療中および未治療の HIV 感染者で効果的
曝露後の予防投与 (PEP)	<ul style="list-style-type: none"> パートナーの一方に検出可能な HIV-VL が認められ、もう一方は血清反応陰性の場合、避妊手段を用いない肛門または膣性交を行った後の措置として検討する 性的曝露後できるだけ早く、72 時間以内に開始する 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 ヶ月間の完全な抑制 ART が有効と考えられる 感染不一致カップルなどで検討する ⁽ⁱ⁾

i 4 ページ参照

STI スクリーニングおよび治療

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

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

	治療	コメント
クラミジア感染	ドキシサイクリン (100 mg bid 7 ~ 10 日間) またはオフロキサシン (200 mg bid)、エリスロマイシン (500 mg qid 7 日間) またはアジスロマイシン (1 g 1 回) を検討する 鼠径リンパ肉芽腫に対してはドキシサイクリン 100 mg bid を 3 週間以上) を検討	<ul style="list-style-type: none"> HIV 陽性 MSM で治療抵抗性直腸炎が生じるおそれあり 淋菌との合併感染を考慮する
淋病	各地域耐性プロファイルに応じた治療を推奨 セフトリアキソン 500 mg im 1 回とアジスロマイシン 2 g 経口 1 回の併用	<ul style="list-style-type: none"> 直腸炎、前立腺炎、精巣上体炎が生じるおそれあり 女性では無症候の場合が多い fluoroquinolone 耐性は広範
HBV 感染 HCV 感染	HIV/HCV または HIV/HBV 合併感染に関する表、64、65 ~ 75 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	性器疣贅の治療は困難。レーザー手術、赤外線凝固法、凍結療法などによる外科的除去を検討する 前浸潤子宮頸部病変および肛門周辺および肛門内病変のマネジメントは、現地または各国のガイドラインに従うこと	<ul style="list-style-type: none"> 感染はほとんどが無症候性。性器疣贅はしばしば再発する すべての HIV 陽性女性患者に対して、子宮頸部 PAP スメア検査を推奨する 肛門性交を行うすべての HIV 感染者に対して、肛門 HPV スクリーニングおよび PAP ス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 bid) を 5 日間 81 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	第 1 期 / 第 2 期梅毒： benzathine penicillin G (240 万 IU im 単回投与) 後期潜伏期梅毒および期間が不明な梅毒： benzathine penicillin (240 万 IU im 週 1 回、1、8 および 15 日目)。ドキシサイクリン (100 mg bid) やエリスロマイシン (2 g / 日) などの代替薬の 2 週間投与の効果はより低いと考えられる 神経梅毒： ペニシリン G (1 回 300 ~ 400 万 IU iv を 1 日 6 回、2 週間以上)	<ul style="list-style-type: none"> 非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) がある患者については髄液 (CSF) 検査を検討する 治療が成功すれば臨床症状が消え、VDRL が 4 倍以上下がる 抗体検査では再感染と再活性化を識別できない

リプロダクティブ・ヘルス

リプロダクティブ・ヘルスの問題は、両パートナー、特に感染不一致カップルでは、優先的に話し合う必要がある。[避妊薬 / ホルモン補充療法薬と ARV の薬物間相互作用参照](#)

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 HIV 陽性女性患者については

- (1) ddl、d4T または 3 剤併用 NRTI を避け、妊娠第一トリメスターには EFV を避ける。PI/r としては、LPV/r、SQV/r または ATV/r が望ましい。すでに NVP、RAL または DRV/r を開始している場合は継続可能。9 ページ参照
- (2) HIV 陰性パートナーへの HIV 感染のリスクを減少させるため、HIV 陽性パートナーの治療を検討する

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

- HIV 陽性パートナーの HIV-VL が検出感度未満な場合は、受胎能が最大の時期 (排卵モニタリングで特定) における避妊手段を用いない性交
- 男性パートナーが HIV 陰性の場合、受胎能が最大の時期における注射器による精液の膣注入
- 男性パートナーが HIV 陽性の場合、卵細胞質内精子注入法を伴うまたは伴わない精子洗浄

性的機能不全

一般集団における性的機能不全の治療に関するガイドラインは、男性用はあ

るが、女性用はない。必要な場合は、専門医へ紹介する

[性的機能不全および男性 HIV 感染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 (M)、すなわち勃起機能不全、夜間勃起欠如または障害 (M)、潤滑困難 (W)、興奮持続困難] 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)	
原因を特定する	心理的または社会的問題はあるか	スティグマ、身体イメージの変化、うつ病、HIV 陰性パートナーを感染させてしまうことに対する恐怖	臨床心理士に紹介
	関連する合併疾患はあるか	CVD (注：別のパートナーとの性交渉、マスターベーションまたは夜間勃起など、完全な性的反応が可能な場合、大きな身体的要因はない)	泌尿器科医、男性学専門医、心臓病専門医に紹介
	関連する医療、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 (抗うつ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系)、2) 高脂血症治療薬 (スタチン、フィブラート)、3) 降圧薬 (ACE 阻害剤、β 遮断薬、α 遮断薬)、4) その他 (オメプラゾール、スピロラクトン、メトクロプラミド、フィナステリド、シメチジン)。5) ARV の寄与については結論が得られていない。切り替え試験でベネフィットは示されていない	臨床薬理学者に紹介
	男性に性腺機能低下症の徴候はあるか	テストステロン不足の徴候 (性的興奮およびリビドーの低下、性的想像および空想頻度の低下、夜間勃起の減少または欠如、性器感受性低下、活力低下、疲労、筋量および筋力低下および体毛減少)	内分泌学者に紹介

男性 HIV 感染者における性的機能不全の治療

勃起不全の治療	早漏の治療
<p>主に、経口 PDE5-I (シルденаフィル、タダラフィル、バルデナフィル)</p> <ul style="list-style-type: none">• いずれも性行為を開始する 30 分以上前に服用• PII/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">• PII/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 感染者におけるうつ病の有病率は高い
(一般集団 7%に対して 20 ~ 40%)
- うつ病に伴う顕著な障害および治療転帰の悪化

スクリーニングおよび診断

対象	スクリーニング法	診断法
<p>うつ病の有病率は高いため、すべての HIV 感染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 • 患者の病歴におけるうつ病エピソード • 高齢 • 青年 • 薬物中毒、精神、神経または重度の身体的合併疾患 • EFV 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。61 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 (59 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	専門医に紹介 (必須)	

i 抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用を参照のこと

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

抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象

作用機序および分類	開始用量	標準用量	過量投与における致死性	不眠症および激越	鎮静	悪心またはGI作用	性的機能不全	体重増加
mg/日								
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) ⁽ⁱ⁾								
パロキセチン	10 ~ 20	20 ~ 40	低い	+	- / +	+	++	++
セルトラリン	25 ~ 50	50 ~ 150	低い	+	- / +	+	+	+
シタロプラム	10 ~ 20	20 ~ 40	低い	+	- / +	+	+	+
エスシタロプラム	5 ~ 10	10 ~ 20	低い	+	- / +	+	+	+
混合または二重作用型再取り込み阻害剤								
venlafaxine	37.5 ~ 75	75 ~ 225	中等度	++	- / +	+	+	- / +
混合作用型新薬								
ミルタザピン	30	30 ~ 60	低い	- / +	++	- / +	- / +	++

- なし
- + 中等度
- ++ 重度

ⁱ 多くの患者において、SSRIの導入は有害事象（胃腸管関連、浮動性めまい、不安、パニック発作）を伴う可能性がある。低用量（パロキセチン 10 mg、セルトラリン 25 mg およびシタロプラム 10 mg）から開始し、4～7日後に上記の開始用量まで増量することで、このような事象が低減すると考えられる

抗うつ薬と ARV の薬物間相互作用^{注)}

注) Part II の 16 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	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	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	エスシタロプラム	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	ハロキセチン	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	セルトラリン	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	デュロキセチン	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	アミトリプチリン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	クロミプラミン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	イミプラミン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	ノルトリプチリン	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	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 ^b	D	↔
	トラゾドン	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

キャプション

- ↑ 抗うつ薬の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ 抗うつ薬の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV 薬の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露量が増加する可能性あり
- a ECG モニタリングを推奨
- b 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
数値は、薬物間相互作用試験で認められた抗うつ薬の AUC の減少を示す

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

色別キャプション

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

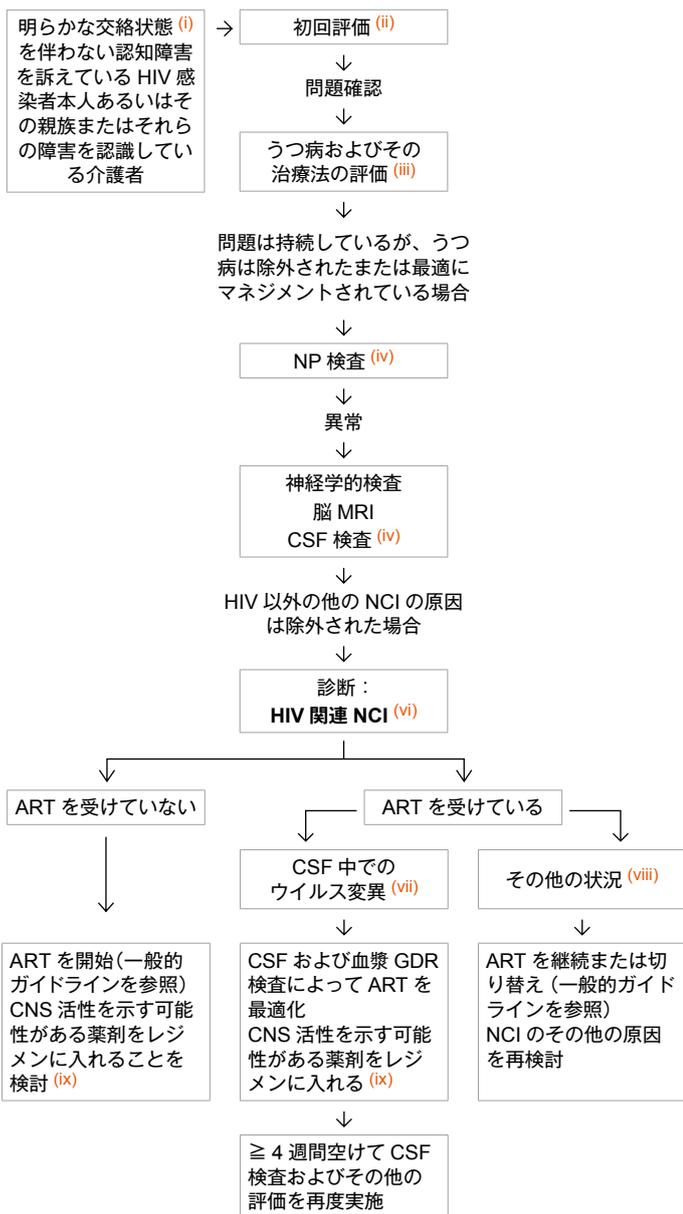
コメント

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

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

略語

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



i 明らかな交絡状態:

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. 注意を払うのが難しいですか (会話、本、映画など)

各質問に a) いいえ、b) ほぼいいえ、または c) はい、で答える。少なくとも 1 つの質問に「はい」と答えた HIV 感染者は異常とみなす

iii うつ病: スクリーニングおよび診断を参照

iv NP 検査

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 神経学的検査、脳 MRI および CSF 検査

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

vi NCI は以下を含む

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

vii CSF 中での変異の定義:

CSF 中 HIV-VL が > 50 コピー /mL かつ血漿中 HIV-VL が < 50 コピー /mL、あるいは CSF 中 HIV-VL および血漿中 HIV-VL がともに > 50 コピー /mL で、CSF 中 HIV-VL が血漿中 HIV-VL よりも > 0.5 log₁₀ 高い

viii CSF 中での変異の定義を満たさないすべての状況を含む

ix CNS 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: IDV/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

** 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ため、NCI を有する HIV 感染者では EFV は慎重に投与する

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

ウイルス性肝炎／HIV合併感染患者に対する一般的推奨事項

スクリーニング

1. すべてのHIV感染者に対し、HIV診断時、その後は年に1回、HCVのスクリーニングを行う。スクリーニングは抗HCV抗体検査を用いて行う。結果が陽性であった場合は、HCV-RNAおよび遺伝子型検査を行う。リスク因子（IVDUの使用の継続、粘膜の損傷を伴う性交、避妊手段をとらない肛門性交の継続、最近の性感染症罹患）を有する患者において、説明のつかない肝トランスアミナーゼの上昇がみられ、抗HCV抗体検査が陰性であった場合は、最近の感染を早期に発見するためにHCV-RNA検査を行う。
2. HIV感染者に対し、HAVおよびHBVのスクリーニングを行う。抗HBc陽性かつHBsAg陰性の患者、特に、肝トランスアミナーゼの上昇がみられる患者については、潜在性HBV感染の可能性を除外するため、HBsAgに加えてHBV-DNAのスクリーニングも行う。
3. すべてのHBsAg陽性患者に対し、デルタ肝炎抗体のスクリーニングを行う。
4. 肝硬変を有するHCV合併感染患者およびHCCのリスクが高い（アジア人、黒人、HCCの家族歴、肝硬変、NAFLD、複製中のHBV感染）HBV合併感染患者に対し、6ヵ月ごとに、肝臓の超音波（結節の場合はCT、 α -フェトプロテインも使用できるが、有用性については議論がある）により、肝細胞癌（HCC）発症のスクリーニングを行う。主に門脈圧亢進症の徴候がある場合は診断時に、最初に認められなかった場合はその後3～4年ごとに食道静脈瘤のスクリーニングをルーチンで行うことも推奨される（46ページ参照）。HCCスクリーニングについては、47ページを参照のこと。肝結節または肝腫瘍を認めた場合は、EASL/EORTCガイドラインの方針に従う。HCCのマネジメントは、移植外科医、インターベンショナル放射線科医および肝臓専門医を含む総合医療チームが各症例について決定する必要がある。ソラフェニブ投与患者については、ARVおよびソラフェニブの毒性を厳重にモニタリングする。

ワクチン接種（55ページ）

5. 抗HAV IgG抗体または抗HBs抗体を認められない患者に対しては、CD4細胞数にかかわらず、感染予防のため、各ウイルスに対するワクチン接種を行う。HBVワクチンに対する応答はCD4数やHIV-VL量によって異なる。CD4数が少なく（ < 200 個/ μ L）、HIV複製が進行中の患者では、個々のワクチン接種を行う前に、まずARTを開始すべきである。抗HBc IgG陽性患者（HBsAg陰性、抗HBc陽性および抗HBs陰性プロファイル）における免疫付与の影響に関するデータはないため、現時点では、本集団に対するワクチン接種は推奨されない。本ガイドラインは、現在実施中の試験から得られたデータによって見直しが行われる可能性がある。
6. HBVワクチン接種後、応答が不十分（抗HBs < 10 IU/L）なHIV感染者については、再接種を検討する。倍量（40 μ g）を3、4回（0、1、6および12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患者については、HBV感染の有無を調べるため、毎年、抗体検査を行う。TDFベースのcARTと、これらの患者におけるHBV感染予防との関連性が認められている。

ART

7. HBVおよび／またはHCV合併感染HIV感染者では、免疫再構築およびHIV-VL抑制によって肝線維化の進行が抑えられるため、早期ARTが有益である。CD4数にかかわらず、すべてのHBV合併感染患者（HBsAg陽性）において、TDFベースのレジメンによるARTの開始が推奨される。慢性HCV患者でも、CD4数にかかわらず、ARTの開始が推奨される。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合併感染患者で特に高かった。HBV再活性化肝炎後は、重度の肝炎再燃および非代償性肝不全のリスクが高いため、HIV/HBV合併感染患者では、ARTを含む抗HBV治療の中止は避けるべきである。

末期肝疾患（ESLD）

8. HIV感染者は、HIV陰性患者と同様の食道静脈瘤、肝腎症候群、肝性脳症、腹水に対する治療対策が必要である。46～47ページおよび肝腎症候群（HRS）の診断およびマネジメントを参照のこと。
9. ESLDを有するウイルス性肝炎／HIV合併感染患者では、肝機能不全のマネジメントに特に注意する必要がある。肝機能障害患者におけるARVの用量調節を参照のこと。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、これらの患者に対してARTが強く推奨されることを強調しておく。
10. 腎合併症の頻度が高い。47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。
11. HCCまたはMELDスコア $> 15^*$ 、CD4数 > 100 個/ μ Lおよび効果的かつ持続的なARTオプションがある患者については、肝移植（OLT）を検討する。HIV/HBV合併感染患者ではOLTの転帰は特に有望であるが、HIV/HCV合併感染患者では、おもに移植後のHCV再感染の複雑な経過により、移植後生存率がHCV単一感染患者よりも幾分低い。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合併感染患者の翌年の生存率は改善されることが期待される。

* MELDの算出については47ページを参照のこと

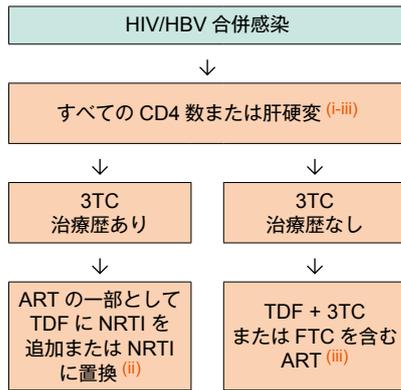
予防／支援

12. 飲酒をする患者に対しては、禁酒のための精神医学的、心理学的、社会的および医学的支援を提供できるようにする。
13. 活性薬物使用患者に対しては、活性薬物の使用を中止するためのステップとして代替療法（オピオイド代替療法）の実施を促す。支援の提供（針およびシリンジ交換プログラムなど）により、非経口ウイルス感染を含む再感染のリスクが減少する（害を低減する戦略）。薬物依存および薬物中毒を参照のこと。
14. HBVおよびHIV、また時にHCVは性行為によって感染するため、コンドームの使用を含む十分なカウンセリングを行うことが望ましい。血接触の確率が高い粘膜の損傷を伴う性行為またはリクリエーション・ドラッグ「chem sex」のiv投与によるHCV感染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

15. デルタウイルス合併感染および顕著な肝線維化（ $\geq F2$ ）が認められる患者については、TDFベースのARTとともに、長期的な（ > 18 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アップする。抗HCV抗体および検出可能レベルのHCV-RNAを有する患者に対しては、HCV合併感染に対する持続性ウイルス陰性化を誘発するため、抗HCV治療を行う。治療中止下での持続的なHDV-RNA陰性および抗HBsセロコンバージョンは、たとえ少数の患者でしか達成できないとしても、デルタ肝炎に対する抗ウイルス治療の理想的な目標である。肝疾患の組織学的寛解は、それほど積極的な目標ではないものの、より達成しやすい目標である。デルタウイルスおよびESLDまたはHCCを有する患者に対しては、活動性HCV合併感染が認められない場合は特に、HBsAg陰性ドナーからの肝移植を強く検討するべきである。OLT後の抗HBV予防法を伴う移植により、HBVおよびデルタウイルス感染が治癒する。

HBV/HIV 合併感染患者における慢性 HBV の治療



- i 肝硬変患者のマネジメントについては 46 ~ 49 ページを参照のこと。CD4 数が低値の肝硬変患者については、肝酵素値の再燃による免疫再構築症候群およびその後の肝非代償不全を見逃さないように、ART 開始後数ヶ月間は慎重に監視する
- ii TDF 不耐性の既往がない限り、すべての HBV/HIV 合併感染患者 TDF + 3TC または FTC を含む ART を行う。慢性腎臓病を有する HBV/HIV 合併感染患者については、腎機能障害患者における ARV の用量調節の推奨事項および 42 ページ参照
TDF が厳密な禁忌の場合は、エンテカビル + adefovir を試してもよい。ただし、adefovir には腎毒性があることが示されているため、有効性および腎毒性を慎重にモニタリングする必要がある。3TC 治療歴がない患者では、エンテカビルを単独で使用してもよい。NRTI 置換療法は、HIV 抑制を維持するという観点から実現可能かつ適切な場合のみ実施する。TDF ベースのレジメンから、FTC または 3TC など遺伝的障壁 (genetic barrier) の低い薬剤への切り替えは、特に、3TC 治療歴のある肝硬変患者では、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あるため、慎重に行うこと。これは、以前の 3TC で HBV が耐性を獲得した患者が TDF からエンテカビルに切り替えた場合にも報告されている。持続的に低いレベルの HBV 複製が続いている患者で TDF にエンテカビルを追加しても、統計学的に有意な有効性が示されなかったため、避けるべきである。試験の結果が待たれる
- iii 抗 HBV 活性を有するヌクレオシド (ヌクレオチド) 類似体の最適な治療期間は明らかではなく、専門家は、ART の一部として抗 HBV ヌクレオシド (ヌクレオチド) を投与する場合は、生涯にわたる治療を推奨している。ヌクレオシドバックボーンの変換が必要な ART 治療を受けている患者では、少なくとも 6 ヶ月間 HBe セロコンバージョンを達成した HBeAg 陽性患者については慎重に、HBeAg 陰性患者については HBs 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。肝硬変患者では、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

HCV/HIV 合併感染患者における HCV の診断手順

HCV の診断

HCV-Ab (セロコンバージョンが遅いことが報告されており、感染の 1 ~ 6 カ月後に陽性。免疫抑制によりまれに消失する場合がある)

HCV-RNA 値⁽ⁱ⁾ (特に、IFN 治療に対する反応を予測する上で重要)

肝障害の状態

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

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 カ月ごとに超音波 (肝硬変診断時、その後、食道静脈瘤が陰性の場合 2 ~ 3 年ごとに胃カメラ検査)。46 ページを参照のこと

HCV 治療前

HCV 遺伝子型 (GT)、HCV-RNA、腎および肝機能検査

自己抗体 (ANA、LKM1)⁽ⁱⁱⁱ⁾

TSH、甲状腺自己抗体 (IFN ベースの治療下で甲状腺機能亢進症のリスク)

HCV 治療のモニタリング

2 ~ 4 週間ごとに血球分画、クレアチニン、肝酵素および進行線維化患者では、ビリルビン、アルブミンおよび INR

IFN を含まないレジメンを受けている患者に対しては、コンプライアンスおよび / または経口 DAA 治療歴のある患者における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に HCV-RNA

4 週目 [IFN ベースの HCV レジメン下での早期ウイルス学的反応 (RVR) を評価する]、およびすべての治療下で、治療終了時および治療中止後 12 週目および 24 週目 (SVR を評価する) に HCV-RNA。経口 DAA 治療を受けている患者では、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 細胞数および HIV-VL

IFN ベースの治療下で 12 週間ごとに TSH および非臓器特異的自己抗体

- i PEG-IFN + RBV を使用する場合は、HCV-RNA 低値を < 400,000 ~ 600,000 IU/mL と定義。コピー / mL で報告された HCV-RNA 量を IU/mL に換算するための標準的な換算公式はない。換算係数は IU/mL 当たり HCV-RNA 約 1 ~ 5 コピー
- ii 血清線維化マーカーには 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 など複雑な検査の方が、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 抗 LKM または均質なパターンを有する ANA 陽性患者については、特に IFN ベースの治療中に ALT 上昇が認められる場合、自己免疫性肝炎の併存の有無を評価すること。必要があれば、併存しているその他の肝疾患の原因を血液検査および肝生検で特定する

HCV/HIV 合併感染患者における HCV の治療

治療適応

1. HCV 治療は、一定の治療期間内に HCV を根絶し、HCV の治癒をもたらす可能性がある。HIV 感染者のその後のマネジメントにとって有益であると期待されるため、すべての合併感染患者に対し、治療上の利益が肝移植前後などのリスクを上回る場合は、HCV 治療を検討すること。その際は、HCV/HIV 合併感染患者 [特に CD4 数の低い患者 (< 200 個/μL)] は肝線維化の進行が速く、DAA による HCV 治療の転帰が良好であることも考慮する必要がある。さらに、低い線維化ステージ (F2) においても、SVR の達成と生存期間の改善に関連性が認められていることから、HCV 治療には HCV の治癒および肝疾患のさらなる進行の予防を上回るベネフィットがあることが示唆される。このように、HIV 合併感染では、肝線維化のステージがすでに低い (F0/F1) 場合、抗 HCV 治療は特に優先される。HCV/HIV 合併感染患者と DAA 治療中の HCV 単一感染患者の HCV 治癒率および忍容性が同等であることから、HIV 合併感染患者を別の患者集団として区別することが疑問視され、HCV 単一感染と同じ治療適応およびレジメンが求められている。
2. 慢性 HCV および HIV 感染が新たに診断され、CD4 数が > 500 個/μL であった場合は、ART と HCV DAA との薬物間相互作用を避けるため、ART 開始前に、早急な HCV 治療の適応 (線維化 \geq F2) の存在下で、HCV 治療を検討してもよい。DAA と ARV の薬物間相互作用参照。
3. 肝線維化のステージ判定に関する情報は、合併感染患者における治療法を決定する上で重要である。ただし、慢性 HCV の治療を検討する上で、肝生検は必須ではない。
4. 現在利用できる DAA が無いまたは限られている国や、医療費償還の問題がまだ明確にされていない国では、肝生検または FibroScan® で肝線維化がなしまたは最小限 (F0 ~ 1) とされた場合は、HCV GT にかかわらず、治療を延期してもよい。このような場合は、線維化の評価を 12 カ月ごとに実施して、線維化の進行をモニタリングすること (68 ページ参照)。

HCV/HIV 合併感染患者における慢性 HCV の治療

5. HCV 治療歴のないおよび治療歴のある HCV/HIV 合併感染患者を対象とした複数の試験では、DAA ベースの治療による SVR 12 ~ 24 率が有意に高いことが示されており、IFN を含まない DAA 併用療法を慢性 HCV、特に進行線維化における標準治療として検討すべきである。IFN を含む HCV レジメンは、IFN 治療歴のある HCV GT 3 感染者を除き、現在では推奨しない。IFN を含む HCV レジメンについては、HIV 感染者における IFN を含む HCV 合併感染治療を参照。
6. ソホスブビル 400 mg qd と体重で用量調節した RBV 1,000 (体重 < 75 kg) ~ 1,200 (体重 > 75 kg) mg/日 (bid) の 12 週間の併用は、> 90% の患者で HCV の治癒が期待され、すべての HCV GT2 患者に対する新たなゴールドスタンダードとなっている。肝硬変患者は治療期間を 16 週間に延長してもよい。他の DAA も承認されたことにより IFN および一部は RBV も含まない DAA 併用レジメンが利用できるようになった。このレジメンは、忍容性が有意に高く、HCV 治癒率が高いため、今や HCV 治療の新たなゴールドスタンダードとみなすべきである。
特に、ソホスブビルとシメプレビルの併用 (GT1 および 4)、ソホスブビル/レジバスビル固定用量配合剤 (GT1 および 4)、ソホスブビルとダクラスタビルの併用 (GT1、2、3 および 4) またはオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合剤と dasabuvir の併用が推奨される (GT1 および 4 は dasabuvir を併用しない)。HCV/HIV 合併感染患者における HCV 治療オプションを参照のこと。RBV を追加すると、再発率が低下し、一部の DAA 併用治療の治療期間が短くなる可能性がある。また、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合剤と dasabuvir の併用による GT1a 治療およびオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合剤による GT4 治療では、RBV を追加するべきである。
7. 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。シメプレビルは高ビリルビン血症および皮膚反応/光過敏性を誘発し得る。
8. 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 の薬物間相互作用または www.hep-druginteractions.org を参照のこと。PEG-IFN-RBV 治療中、肝硬変患者では ddi は禁忌であり、より重症度の低い肝疾患患者でも使用を避けるべきである。できれば、d4T および ZDV の使用も避ける。

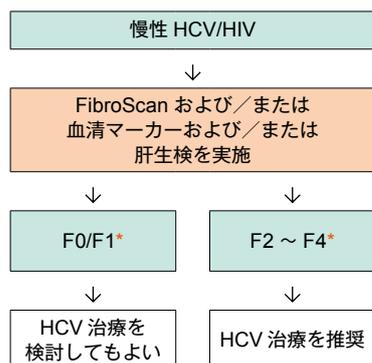
治療目標

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

急性 HCV の治療

10. 急性 HCV 合併感染における DAA の使用に関するランダム化比較データがない現状では、PEG-IFN および RBV による治療は、特に、HCV 伝播のリスクが高い HIV 陽性 MSM および DAA の医療費償還が \geq F3 の線維化を伴う慢性 HCV に限られている国では、2 剤併用療法による既知の毒性や治療期間の延長と HCV の早期治療に対する合併感染患者の強い希望を比較検討して、個別に決定する必要がある。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 $2 \log_{10}$ 以上減少しなかった患者および急性 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患者には治療を検討する。HCV/HIV 合併感染患者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズムを参照。PEG-IFN および/または RBV の重要な副作用がある場合は、2 剤併用療法を早期に中止するべきである。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 合併感染患者の登録が強く推奨される。

慢性 HCV/HIV 合併感染患者のマネジメント



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

FibroScan®：F0 ~ F1 < 7.1 kPa、F2 7 ~ 10 kPa、F3/F4 > 10 kPa

** CD4 数が低い (< 200 個/μL) 患者、HIV 複製が進行中の患者、HBV 合併感染患者、消耗性の疲労がある患者、肝外症状、HCV 伝播のリスクが高い患者 (IVDU、収監者、リスクの高い行為を行う MSM、妊娠を望んでいる妊娠可能な女性) では、肝線維化とは独立して治療を検討する

HCV/HIV 合併感染患者における HCV 治療オプション

IFN を含まない HCV 治療オプション				
HCV GT	治療レジメン	治療期間およびリバビリンの使用		
		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	RBV なしで 12 週間	RBV ありで 12 週間または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾	推奨せず
	SOF/LDV + RBV	RBV なしで 12 週間	肝硬変または移植前/後に対して RBV ありで 12 週間または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾	
	SOF + DCV + RBV	RBV なしで 12 週間	肝硬変または移植前/後に対して RBV ありで 12 週間または RBV なしで 24 週間 ⁽ⁱ⁾	
	OBV/PTV/r + DSV	GT 1b に対して 12 週間		推奨せず
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	GT 1a に対して 12 週間	GT 1b に対して 12 週間 GT 1a に対して 24 週間	推奨せず
	OBV/PTV/r + RBV	GT 4 に対して 12 週間	GT 4 に対して 24 週間	推奨せず
2	SOF + DCV + RBV	RBV なしで 12 週間	RBV なしで 12 週間	RBV ありで 12 週間
	SOF + RBV	12 週間		16 ~ 20 週間 ⁽ⁱⁱ⁾
3	SOF + PEG-IFN/RBV	推奨せず ^(iv)	PEG-IFN が適した患者に対して 12 週間	推奨せず
	SOF + RBV	24 週間		推奨せず
	SOF + DCV + RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	RBV なしで 12 週間		RBV ありで 24 週間
5	SOF/LDV	RBV なしで 12 週間		RBV なしで 12 週間
6	HCV GT 6 感染患者における DAA に関する臨床データがない 現状では、HCV GT 1 および 4 感染と同様に治療			

RBV = リバビリン
SOF = ソホスブビル
SMP = シメプレビル
DCV = ダクラタスビル
LDV = レジバスビル
OBV = オムビタスビル
PTV/r = パリタプレビル/RTV
DSV = dasabuvir

- i 治療効果の負の予測因子を有する肝硬変患者は RBV で 24 週間治療してもよい（負の予測因子：治療歴有、血小板数 $< 75 \times 10^3/\mu\text{L}$ ）
- ii 治療歴のない肝硬変または再発症例では 16 週間まで、治療歴がある肝硬変では 20 週間まで延長可能
- iii 専門家の意見および市販前拡大アクセスプログラムの試験の予備データに基づく
- iv HCV/HIV 合併感染患者における IFN を含む HCV 治療を参照

DAA と ARV の薬物間相互作用

	HCV 薬	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
DAA	boceprevir	D35%	↓ D	↓ 32%D44%	↓ 45%D34%	↓ 19%E20%	↑ 10%D23%	↓ E	↓ 6%E39%	E	↔	↓ D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ダクラタスビル	↑ 110%(ii)	↑	↑ 40%	↑ 15%	↓ 32%(iii)	↓	↓	↔	↔	↔	↑ (ii)	↔	↔	↔	↔	↑ 10%E10%	↔	
	オムビタスビル/ パリタプレビル/ r / dasabuvir	↑ 94%(iv)	↑	D (v)	↑	vii	↓ E?	↓ E?	E (viii)	E	E38%	↑	E134%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	オムビタスビル/ パリタプレビル/ r	↑ (iv)	↑	↑ (vi)	↑	vii	↓ E?	↓ E?	E (viii)	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シメプレビル	↑	↑	↑	↑	↓ 71%	↓	↓	↑ 6%E12%	↔	↔	↑	↓ 11%E8%	↔	↔	↔	↓ 14%E18%	↔	
	ソホスビル/ レジバスビル	↑ 8/113%(ix)	↑ E (ix)	↑ 34/39%(ix)	↔ (ix)	↓ -34%(ix)	↔	↔	↔ (ix)	E?	↔	↑ 36/78E (ix)	D≈20%	↔	↔	↔	E (ix)	↔	
	ソホスビル	↔	↑	↑ 34%	↔	↓ 6%D4%	↔	↔	↑ 9%E6%	↔	↔	↔	↓ 5%D27%	↔	↓ 6%	↔	↓ 6%	↔	
	テラプレビル	↓ 20%E17%	↓ D	↓ 35%D40%	↓ 54%	↓ 26%D7%	↓ 16%	↓ ?	↓ 5%E	E	E25%	↑ 13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%(ix)	↔ (i)	

キャプション

- ↑ DAA の曝露量が増加する可能性あり
- ↓ DAA の曝露量が減少する可能性あり
- ↔ 有意な作用なし
- D ARV の曝露量が減少する可能性あり
- E ARV の曝露量が増加する可能性あり

数値は、薬物間相互作用試験で認められた DAA および ARV の AUC の増減を示す。ソホスビル/レジバスビル：前/後の数字はソホスビル/レジバスビルの AUC の変化率を示す

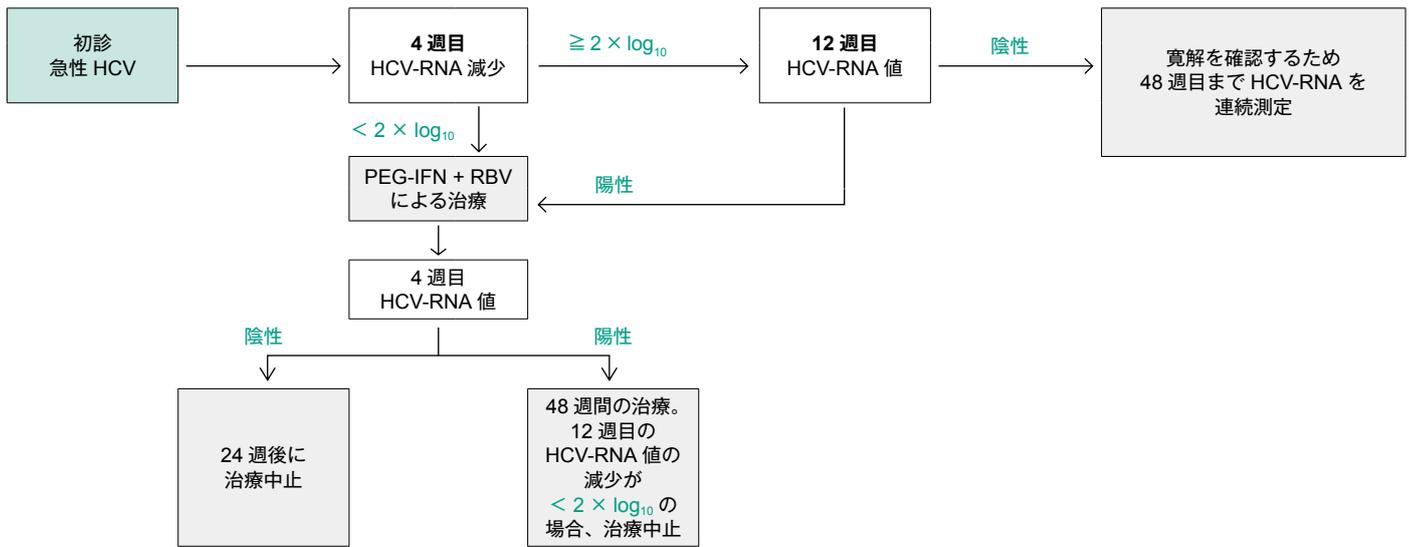
- i 血液毒性の可能性あり
- ii ATV/r または EVG/c と併用する場合はダクラタスビルを 30 mg qd に減量。ブーストしていない ATV との併用では減量なし
- iii ダクラタスビルを 90 mg qd に増量
- iv 重要な HIV PI 変異がない患者に対して、ブーストしていない ATV に限定して用いる (ATV は CYP3A4 および OATP1B1/3 阻害により、パリタプレビルの曝露量を増加させる。dasabuvir なしでの投与は推奨しない)
- v DRV の併用で、DRV/c トラフ値が 50% 低下する。米国の添付文書では、DRV とオムビタスビル/パリタプレビル r/dasabuvir 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 でオムビタスビル/パリタプレビル r/dasabuvir 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
- vi DRV 800 mg をヴィキラックスと併用するとパリタプレビルの曝露量が増加
- vii 重度の忍容性の問題
- viii ベネフィットがリルビピリンの濃度増加による 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、他の QT 延長作用がある他剤を使用していない患者でのみ併用を検討する
- ix TDF がレジメンに含まれる場合は、TDF 増加の腎機能への影響を頻繁にモニタリングする

色別キャプション

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

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

慢性 HCV/HIV 合併感染患者における急性 HCV のマネジメントアルゴリズム



HCV/HIV 合併感染患者における IFN を含む HCV 治療

HCV/HIV 合併感染患者における IFN を含む慢性 HCV 治療

- ソホスブビルが利用できない国では、PEG-IFN と RBV の 24 週間 (RVR、すなわち、HCV 治療開始後 4 週目に HCV-RNA 陰性の場合) または 48 週間の併用治療が、HCV GT2 に対する代替治療選択肢である。PEG-IFN 2a の標準用量は 180 µg 週 1 回投与、PEG-IFN 2b の標準用量は 1.5 µg/kg 体重の週 1 回投与である。
- DAA の利用が限られているまたは償還の問題がある場合は、ソホスブビルと PEG-IFN および RBV の併用が次善の治療オプションとなる (GT1、3 ~ 6 を適応とする)。IFN を含む HCV 治療オプション (線維化ステージ CHILD A まで) を参照のこと。シメプレビルと PEG-IFN および RBV との併用も代替治療法となり得る (GT1 または 4 を適応とする。ただし、IFN による治療期間がより長くなる) が、治療開始前に、Q80K 変異がないことを確認する必要がある。
- より以前の第一世代 HCV PI (boceprevir および テラプレビル、GT1 のみ適応とする) は、他の DAA が現在および今後しばらくは利用できない場合にのみ推奨される。
- HCV PI の使用は他の毒性も伴い、boceprevir は貧血、テラプレビルは皮膚疹、シメプレビルは高ビリルビン血症および皮膚反応/光過敏性を誘発する。
- 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。www.hepdruginteractions.org または DAA と ARV の薬物間相互作用を参照のこと。PEG-IFN-RBV 治療中、肝硬変患者では ddl は禁忌であり、より重症度の低い肝炎患者でも使用を避けるべきである。できれば、d4T および ZDV の使用も避ける。

治療目標

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

中止基準

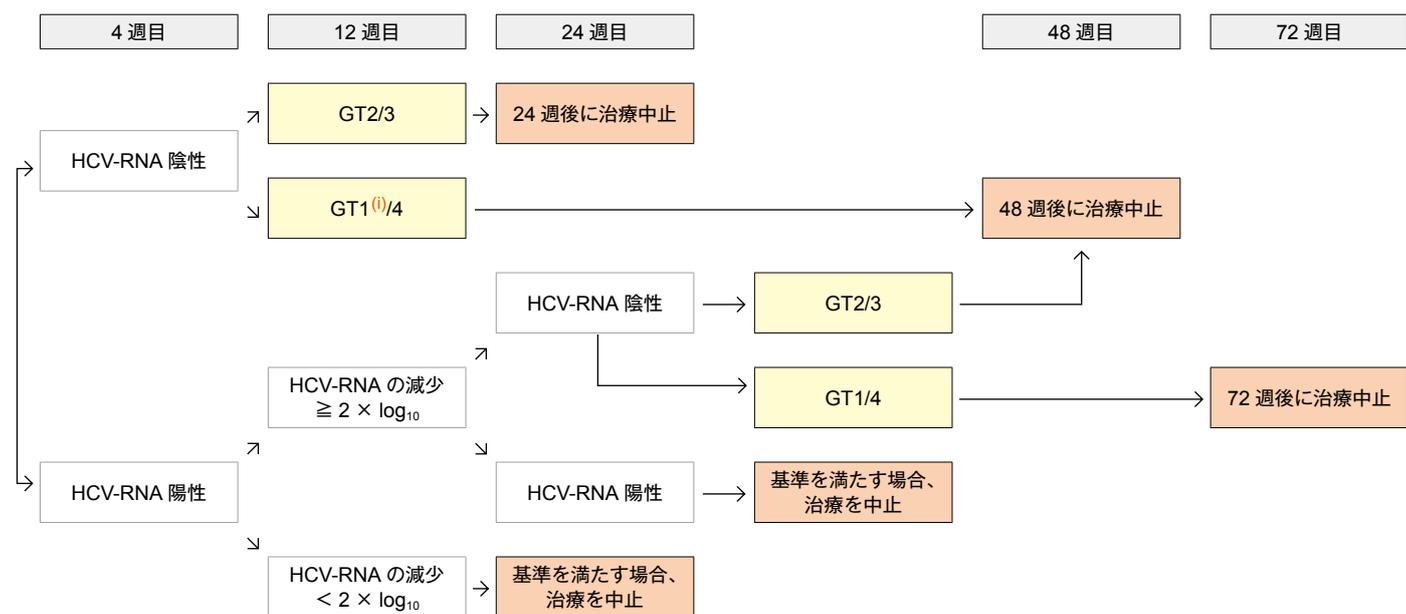
- PEG-IFN および RBV による HCV 感染治療で、早期ウイルス学的反応 (12 週目の HCV-RNA がベースラインと比べて少なくとも 2 log₁₀ 低下) が達成されなかった場合は、治療を中止する。73 ページを参照のこと。DAA と PEG-IFN および RBV を併用する場合は別の中止基準が適用され、要約されている。74 ページを参照のこと。シメプレビルと PEG-IFN および RBV の併用の無益性基準は、HCV 治療の 4、12 または 24 週後に HCV-RNA が > 25 IU/mL であれば、中止するというものである。4 週目にテラプレビルベースの HCV 治療が成功している (HCV-RNA < 1,000 IU/mL) 場合は、12 週目までテラプレビルを継続する。74 ページを参照のこと。12 週目の HCV-RNA が < 1,000 IU/mL を維持している場合は、PEG-IFN/RBV による 2 剤併用療法を 24 週目まで継続する。24 週目に HCV-RNA が検出されない場合は、PEG-IFN-RBV による 2 剤併用療法をさらに 24 週間継続し、治療期間を計 48 週間とする。boceprevir を含む HCV 治療の無益性基準は、12 週目の HCV-RNA が > 100 IU/mL または 24 週目に HCV-RNA が検出される場合、すべての HCV 治療を中止し、無効かつ boceprevir 耐性選択のリスクが高いとして解釈するというものである。PEG-IFN およびソホスブビルベースの治療または IFN を含まない治療では、個々のアドヒアランス不良または毒性が治療中止理由となる場合がある。

IFN を含む HCV 治療オプション (線維化ステージ CHILD A まで)

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

PEG-IFN/RBV	ペグ化インターフェロン+リバビリン
RBV	リバビリン
SOF	ソホスブビル
SMP	シメプレビル
DCV	ダクラタスビル
*	SMP は 12 週間のみ
**	再発症例も
***	GT 4 のみ、DCV は 24 週間のみ

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



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

HIV/HCV 合併感染患者における Boceprevir、テラプレビル、シメプレビルまたはソホスブビルと PEG-IFN + RBV の使用



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

HCV-RNA



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

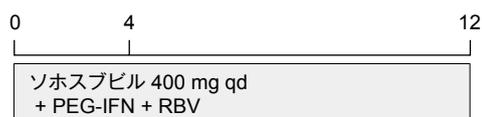
HCV-RNA



↓
 > 25 IU/mL の場合、すべての治療を中止

HCV-RNA

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



HCV-RNA

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

PEG-IFN および RBV に対する治療反応の定義

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

[1] より転載

Part V 日和見感染

HIV 感染者における日和見感染の予防および治療

本章では、欧州において HIV 感染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 ~ 6]

免疫不全ステージ別の日和見感染 (OI) の一次予防

CD4 数閾値 / 適応			
適応: CD4 数が < 200 個 / μ L、CD4 の割合が < 14%、再発性口腔カンジタ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 カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μ L または 3 カ月にわたって CD4 数が 100 ~ 200 個 / μ L で HIV-VL が検出されない			
* すなわち、> 2 週以上プレドニゾン 20 mg / 日以上に相当するステロイド、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	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれに見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陽性または陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	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 (マイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス、マイコバクテリウム・ゲナベンス、マイコバクテリウム・カンサシイ) 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 カ月にわたって CD4 数が > 100 個 / μ L			
以下のレジメンから選択する	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg 1 回 / 週 po	ARV との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用 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 との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用 を参照

個々の OI の一次予防、治療および二次予防／維持療法

ニューモシスチス・イロペチイ肺炎 (PcP)

一次予防			
開始: 適応: CD4 数が < 200 個 / μL 、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジタ症または関連する併用免疫抑制剤 (上記参照) 中止: 3 カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μL または 3 カ月にわたって CD4 数が 100 ~ 200 個 / μL で HIV-VL が検出されない			
	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	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれに見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 陽性または陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1 回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	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 CD4 数が 3 カ月を超えて > 200 個 / μL になるまで二次予防			
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%)、または BAL (感度 > 95%) による細胞診／病理診断または②気管支鏡組織生検検体 (感度 > 95%) - 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
推奨療法	TMP-SMX + prednisone PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または肺胞／動脈酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合。 prednisone は TMP/SMX の 15 ~ 30 分前に開始	TMP 5 mg / kg 3 回 / 日 iv / po + SMX 25 mg / kg 3 回 / 日 iv / po 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 72 時間前に開始すれば有益
中等度～重度の PcP に対する代替療法	primaquine + クリンダマイシン または ペンタミジン	30 mg (塩基) 1 回 / 日 po 600 ~ 900 mg 3 回 / 日 iv / po 4 mg / kg 1 回 / 日 iv (60 分間かけて注入)	G6PD 欠損症の有無を確認
	各レジメンについて、PaO ₂ が < 10 kPa または < 70 mmHg または肺胞／動脈酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合、 + prednisone 。 prednisone は治療の 15 ~ 30 分前に開始 予備データによると、標準治療が無効の患者には、 カスポファンギン の追加が有益	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
軽度～中等度の PcP に対する代替療法	primaquine + クリンダマイシン または アトバコン懸濁液 または dapsone + トリメトプリム	30 mg (塩基) 1 回 / 日 po 600 ~ 900 mg 3 回 / 日 po 750 mg 2 回 / 日 po (食事とともに摂取) 100 mg 1 回 / 日 po 5 mg / kg 3 回 / 日 po	G6PD 欠損症の有無を確認 G6PD 欠損症の有無を確認 発疹の場合: TMP を減量 (50%)、抗ヒスタミン剤

二次予防／維持療法			
中止：3カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μ L			
	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	まれに見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 陽性または陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg 1回 / 日 po (食事とともに摂取)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	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：適応：CD4 数が < 200 個 / μ L、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジタ症または関連する併用免疫抑制剤 (上記参照)			
中止：3カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μ L または 3カ月にわたって 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
	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	
	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カ月にわたって > 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、ほとんどの臨床実践では標準の方法である			
	薬剤	用量	コメント
推奨療法	pyrimethamine + スルファジアジン + 葉酸	1日目：200 mg po 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

代替療法	pyrimethamine	1日目：200 mg / 日 po、その後 • ≥ 60 kg：75 mg 1回 / 日 po • < 60 kg：50 mg 1回 / 日 po	pyrimethamine の骨髄毒性、主に、好中球減少をモニタリング
	+ クリンダマイシン + 葉酸	600 ~ 900 mg 4回 / 日 po / iv 10 ~ 15 mg 1回 / 日 po	PcP 予防の追加が必要
	または TMP-SMX	TMP 5 mg / kg 2回 / 日 po / iv SMX 25 mg / kg 2回 / 日 po	
	または pyrimethamine	1日目：200 mg po、その後 • ≥ 60 kg：75 mg 1回 / 日 po • < 60 kg：50 mg 1回 / 日 po	pyrimethamine の骨髄毒性、主に、好中球減少をモニタリング
	+ アトバコン + 葉酸	1,500 mg 2回 / 日 po (食事とともに摂取) 10 ~ 15 mg 1回 / 日 po	
または スルファジアジン	• ≥ 60 kg：1,500 mg 4回 / 日 po / iv • < 60 kg：1,000 mg 4回 / 日 po / iv		
+ アトバコン	1,500 mg 2回 / 日 po (食事とともに摂取)		
または pyrimethamine	1日目：200 mg po、その後 • ≥ 60 kg：75 mg 1回 / 日 po • < 60 kg：50 mg 1回 / 日 po	pyrimethamine の骨髄毒性、主に、好中球減少をモニタリング	
+ アジスロマイシン + 葉酸	900 ~ 1,200 mg 1回 / 日 po 10 ~ 15 mg 1回 / 日 po		

二次予防 / 維持療法

中止：6 カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μ L

	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	800 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。CD4 数が > 100 個 / μ L が 3 ヶ月以上継続した場合には中止

診断：顕微鏡検査陽性または抗原検出または CRF の培養

その他の器官所見：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が発現し、他の器官にも症状が発現する場合がある

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、全症例に対して血清クリプトコッカス抗原検査が実施されなければならない。もし髄膜炎が除外される場合は、cART 開始前に、IRIS 遮蔽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	– 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	リボソーム型アムホテリシン B + フルシトシン	3 mg / kg / 日 iv 25 mg / kg 4回 / 日 po	14 日間 – その後、LP を実施：CSF 培養が陰性の場合は、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 – 繰り返す LP または CSF シャントによる頭蓋内圧亢進の効果的な管理は生存率の改善につながるため必須である – フルシトシンの用量は腎機能に応じて調節すること – cART の開始は少なくとも 4 週間延期する – アムホテリシン B デオキシコール酸はすべての欧州諸国で利用できるとは限らない
	または アムホテリシン B デオキシコール酸 + フルシトシン	0.7 mg / kg / 日 iv 25 mg / kg 4回 / 日 po	

地固め療法	フルコナゾール	400 mg 1 回 / 日 po (1 日目の負荷用量 800 mg 1 回)	8 週間、その後に二次予防。 初圧が < 20 cmH ₂ O または初期値の < 50% になるまで LP を反復する
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			
	薬剤	用量	コメント
	フルコナゾール	200 mg 1 回 / 日 po	

カンジダ症

口腔カンジダ症			
診断：典型的な臨床所見			
	薬剤	用量	コメント
	フルコナゾール	150 ~ 200 mg 1 回 / 日 po	1 回または改善まで (5 ~ 7 日間)
	または イトラコナゾール	100 ~ 200 mg 1 ~ 2 回 / 日 po (経口液空腹時投与)	7 ~ 14 日間。ARV との相互作用に注意。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照
	または アムホテリシン B	トローチ剤 10 mg 3 ~ 6 錠 / 日または経口懸濁液 1 ~ 2 g / 日 (2 ~ 4 回分割投与)	7 ~ 14 日間

食道炎

確定診断：内視鏡検査での肉眼的検査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学的検査 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
	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
	または イトラコナゾール	100 ~ 200 mg 1 ~ 2 回 / 日 po (経口液空腹時投与)	10 ~ 14 日間。ARV との相互作用に注意。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照

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 との相互作用に注意。ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照。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
重度の播種性ヒストプラズマ症	導入療法： リボソーム型アムホテリシン 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： リボソーム型アムホテリシン 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。血漿中濃度を測定

二次予防 / 維持療法			
中止：CD4 数 > 150 個 / μ L および cART > 6 ヶ月、真菌血液培養陰性、ヒストプラズマ抗原 < 2 μ g/L および治療 > 1 年 重度の髄膜炎および十分な治療にかかわらず再発した症例では長期抑制療法を検討			
	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、上述のような再発に対する早期治療を別途開始
重度の皮膚粘膜病変	アシクロビル	5 mg / kg 3回 / 日 iv	病変が退縮し始めたら、経口治療に切り替える、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	10日間
	または ファムシクロビル	500 mg 3回 / 日 po	10日間
	または アシクロビル	5 mg / kg 3回 / 日 iv	10日間
帯状疱疹：播種性	アシクロビル	10 mg / kg 3回 / 日 iv	10 ~ 14日間
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 PCR 陽性 血中抗体検査および PCR は末期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	5 mg / kg 2回 / 日 iv	21日間、その後二次予防
	または ホスカルネット	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	900 mg 2回 / 日 po (食事とともに摂取)	
	または ホスカルネット	90 mg / kg 2回 / 日 iv	
	または cidofovir + プロベネシド + NaCl 0.9% 輸液	5 mg / kg 1回 / 週 iv	2週間、その後2週間ごと cidofovir はすべての欧州諸国で利用できる とは限らない
食道炎 / 大腸炎	ガンシクロビル	5 mg / kg 2回 / 日 iv	症状回復まで、それぞれ 3 ~ 6週間
	または ホスカルネット	90 mg / kg 2回 / 日 iv	
	または バルガンシクロビル	900 mg 2回 / 日 po (食事とともに摂取)	経口投与に忍容性がある場合は、より軽度の疾患で使用
脳炎 / 脊髄炎	ガンシクロビル 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 CSF 中 PCR 陰性に基づく CMV 複製消失まで治療 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 カ月にわたって CD4 数が > 200 個 / μ L			
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 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 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 感染者に対する初回併用レジメン参照)
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)
ART 治療中、数週間～数カ月の治療歴、 または cART 有効	現行の cART を継続
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。従って、以前にはしばしば用いられている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、iv 免疫グロブリン、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：	
- paradoxic IRIS-PML：cART 誘発性免疫再構築の状況下での PML 症状の初期悪化かつ MRI (浮腫、腫瘤効果または造影増強) 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、腫瘤効果および/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 メチルプレドニゾロン (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：炎症徴候のない患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。事例症例報告以外に、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 (バルトネラ・ヘンセラ、バルトネラ・キンタナ)

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 カ月まで) ARV との相互作用の可能性あり。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照
	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) (マイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス、マイコバクテリウム・ゲナベンス、マイコバクテリウム・カンサイイ)

一次予防			
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 カ月にわたって CD4 数が > 100 個 / μ L			
以下のレジメンから選択する	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg 1 回 / 週 po	ARV との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照
	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 との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照

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 との相互作用を確認。
ARV と非 ARV の薬物間相互作用を参照

マイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス (MAC)

	クラリスロマイシン + エタンブトール 上記 + 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 カ月間、その後二次予防 マクロライド系またはエタンブ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 / μ L)、細菌量が多い場合 (血中 CFU / mL が > 2 log)、cART を受けていない場合、リファブチンを検討 播種性疾患に対して第 4 の薬剤検討 播種性疾患に対して第 4 の薬剤検討
	上記 + レボフロキサシン 上記 + アミカシン	500 mg 1 回 / 日 po 10 ~ 15 mg / kg 1 回 / 日 iv	
	または アジスロマイシン + エタンブトール	500 mg 1 回 / 日 po 15 mg / kg 1 回 / 日 po	上述薬剤の追加を検討

マイコバクテリウム・カンサイ

	リファンピシン + イソニアジド + エタンブトール	600 mg 1 回 / 日 po (またはリファブチン 300 mg / 日 po) 300 mg 1 回 / 日 po 20 mg / kg 1 回 / 日 po	培養陰性後 12 カ月
	または リファンピシン + クラリスロマイシン + エタンブトール	600 mg 1 回 / 日 po (またはリファブチン 300 mg / 日 po) 500 mg 2 回 / 日 po 15 ~ 20 mg 1 回 / 日 po	培養陰性後 12 カ月

二次予防 / 維持療法

中止：CD4 数が 6 カ月にわたって > 100 個 / μ L および少なくとも 12 カ月間の MAC 治療

マイコバクテリウム・アビウム (MAC) 感染 以下のレジメンが代替選択肢	クラリスロマイシン + エタンブトール	500 mg 2 回 / 日 po 15 mg / kg 1 回 / 日 po	
	または アジスロマイシン + エタンブトール	500 mg 1 回 / 日 po 15 mg / kg 1 回 / 日 po	

クリプトスポリジウム症 (クリプトスポリジウム・バルバム、クリプトスポリジウム・ホミニス)

治療

AIDS が定義する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 / μ L) 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慢性下痢 (> 4 週間) の場合のみ可能

治療の中心は、CD4 数 > 100 個 / μ L となる免疫能を回復する ART の導入

さらに、対症療法として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ではない

	薬剤	用量	コメント
	nitazoxanide	500 ~ 1,000 mg 2 回 / 日 po	14 日間
	または paromomycin	500 mg 4 回 / 日 po	14 ~ 21 日間

シストイソスポーラ症 (シストイソスポーラ・ベリ、以前のイソスポーラ・ベリ)

治療

AIDS が定義するシストイソスポーラ症の診断は、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慢性下痢 (> 4 週間) の場合のみ可能

抗原虫治療以外の対症療法は水分補給および電解質管理

	薬剤	用量	コメント
推奨療法	TMP-SMX	2 倍錠 (ds) 2 錠 (800/160 mg) 2 回 / 日 po または 2 倍錠 (ds) 1 錠 (800/160 mg) 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療法	pyrimethamin + ロイコボリン 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 7 日間

二次予防 / 維持療法			
中止： CD4 数が 6 カ月にわたって > 200 個 / μ L および持続性シトイソスポーラ症の徴候なし			
推奨療法	TMP-SMX	2 倍錠 (ds) 1 錠 (800/160 mg) 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療法	pyrimethamin + ロイコボリン	25 mg 1 回 / 日 po 10 ~ 15 mg 1 回 / 日 po	

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
推奨療法	リボソーム型アムホテリシン B	2 ~ 4 mg / kg 1 回 / 日 iv 連続 10 日間	その後、二次予防
	または リボソーム型アムホテリシン B	1 ~ 5、10、17、24、31 および 38 日目に 4 mg / kg 1 回 / 日 iv	
代替療法	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： CD4 数が 3 カ月にわたって > 200 ~ 350 個 / μ L で、6 カ月以上再発が認められず、血中 PCR 陰性または尿中抗原陰性の場合			
推奨療法	リボソーム型アムホテリシン B	4 mg / kg 2 ~ 4 週間ごと iv	
	または アムホテリシン B 脂質複合体	3 mg / kg 3 週間ごと iv	
代替療法	5 価アンチモン塩 (Glucantime®)	20 mg / kg 4 週間ごと iv / im	
	または miltefosine	100 mg 1 回 / 日 po	
	または ペンタミジン	300 mg 3 ~ 4 週間ごと iv	

HIV 感染者における TB の診断および治療

HIV 感染者における TB の治療

HIV 感染者における ARV の適切な選択を含む TB の標準治療については、下表および [TB/HIV 合併感染時の ART](#) を参照

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（リファンピシン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンブトール）後、TB のタイプに応じて、 継続期 （リファンピシン + イソニアジド）（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
代替療法	リファブチン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンブトール	体重に基づく	2 ヶ月間の導入期（リファブチン + イソニアジド + ピラジナミド + エタンブトール）後、TB のタイプに応じて、 継続期 （リファブチン + イソニアジド）（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
継続期	TB のタイプに応じて リファンピシン/リファブチン + イソニアジド		総治療期間 1. 薬剤感受性肺 TB：6 ヶ月 2. 肺 TB かつ TB 治療 8 週目に培養陽性：9 ヶ月 3. CNS 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

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

以下の場合には MDRTB/XDRTB を疑う。

- TB 治療歴
- MDR/XDR 初発症例との接触
- MDRTB 流行地域での出生、旅行または仕事
- アドヒアランス不良の既往
- 標準療法で 2 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 TB 治療または培養陽性
- ホームレス／ホステルでの宿泊および一部の国における最近／現在の収監
- MDRTB/XDRTB の有病率が極めて高い地域

MDRTB：イソニアジドおよびリファンピシンに対する耐性

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

迅速な発見

Gene Xpert または類似の技術は、薬剤耐性を迅速に発見できるという利点がある。薬剤感受性検査は治療を最適化する上で重要である。

一部の国／地域ではいずれも利用できず、経験的なアプローチを用いなければならぬ。

耐性 TB の治療

INH 耐性 TB

- RIF または RFB + EMB + PZA を 7 ヶ月間

MDR/XDR TB レジメンの治療は、治療期間を通じて DOT として行うこと

以下を考慮して活性を示す 4 剤以上からなる治療レジメンとすること

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

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

薬剤の選択

レジメンには 5 ～ 7 剤が含まれることが多い。

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

1. 効果が期待される第一選択経口剤 (グループ 1) のいずれかを使用する
2. 有効なアミノグリコシド系薬またはポリペプチドの注射剤 (グループ 2) を使用する
3. フルオロキノロン系 (グループ 3) を使用する
4. グループ 4 の薬剤を用いて、効果的な薬剤が 4 剤以上のレジメンとする
5. 有効な薬剤が 4 剤未満のレジメンについては、グループ 5 の薬剤を 2 剤加えることを検討する
6. 以下の場合には、bedaquiline の投与を検討し、専門家の助言を求める
 - a. ピラジナミドに加えて第二選択薬 4 剤を含む効果的な治療レジメンがデザインできない場合
 - b. いかなるフルオロキノロン系の薬剤に対する耐性が確認されている場合

薬剤感受性の結果判明後、本レジメンを再評価し、必要があれば変更する。

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

MDR/XDR 治療期間

5 剤以上を用いる強化期を 8 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、Km、OFX、PTO および CS を 8 ヶ月間投与後、OFX、PTO および CS を 12 ヶ月間投与

ART と MDR/XDR レジメンの薬物間相互作用

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、薬物間相互作用に関するデータがほとんどないため、慎重に投与する。TB/HIV 合併感染時の ART を参照

潜伏 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	
レジメン	コメント
イソニアジド (INH) 5 mg / kg / 日 (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 25 mg / 日 po	6 ~ 9 カ月
リファンピシン 600 mg / 日 po またはリファブチン po (用量は実施中の cART による)	4 カ月。ARV との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用参照
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 カ月。ARV との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用参照
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 カ月。ARV との相互作用を確認。 ARV と非 ARV の薬物間相互作用参照

参考文献

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

Part I 初回およびその後の来院時における HIV 感染者の評価

Part III の参考文献を参照。

Part II HIV 感染者における ART

- 1 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.
- 2 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.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battagay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 9 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
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807

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

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 postexposure 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 感染者における合併疾患の予防およびマネジメント

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Mocroft et al. for the D:A:D study *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 5 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 6 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 7 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210.

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

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

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

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

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

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

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

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-

sociation 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.

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

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

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

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

Torrani 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 Retro-viruses.* 2007;23:972-82.

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

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

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

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

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIR 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, Montejo 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.

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/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. Spain: Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)
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_pubblicazioni_2261_allegato.pdf)

GUIDELINES

Version 8.0

2016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、天野 雄一郎、坂本 洋平、宮島 真希子、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 フロンティア小石川ビル

電話 03-3830-1221 (代表)

本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。

落丁・乱丁の場合は、お取替えいたします。

ISBN 978-4-939028-34-2 C3047 ¥4800E