



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# GUIDELINES

Special edition version 11.0

October 2021

日本語版

# 目次

EACSガイドライン2021について	3
v10.1からv11.0への変更点の要約	4
委員会メンバー/理事会メンバー	5
略語	6

## Part I

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

## Part II

<b>HIV 陽性者におけるART</b>	<b>10</b>
HIV陽性者のART開始および維持のための準備状況を評価する	10
ART治療歴がなく慢性感染期のHIV陽性者におけるART開始の推奨	12
ART歴のないHIV陽性者に対する初回併用レジメン	13
初期HIV感染 (Primary HIV Infection, PHI)	15
ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更	16
ウイルス学的失敗	17
妊娠中または妊娠を希望するHIV陽性者に対する治療	18
TB/HIV共感染時のART	20
曝露後の予防 (PEP)	22
曝露前の予防 (PrEP)	23
ARV薬および薬剤分類別の有害事象	24

## Part III

<b>HIV陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方</b>	<b>26</b>
ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用	27
鎮痛薬とARV薬の薬物相互作用	29
抗凝固薬/抗血小板薬とARV薬の薬物相互作用	30
抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用	31
降圧薬とARV薬の薬物相互作用	32
抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用	34
抗結核薬とARV薬の薬物相互作用	35
抗不安薬とARV薬の薬物相互作用	36
気管支拡張薬 (COPD用) とARV薬の薬物相互作用	37
避妊薬とARV薬の薬物相互作用	38
コルチコステロイドとARV薬の薬物相互作用	40
COVID-19治療薬とARV薬の薬物相互作用	41
ホルモン補充療法 (HRT) とARV薬の薬物相互作用	42
免疫抑制剤 (SOT用) とARV薬の薬物相互作用	43
肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用	44
ウイルス性肝炎治療薬とARV薬の薬物相互作用	45
嚥下困難のある陽性者におけるARV薬の投与	46
肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	49
腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	50
腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な主な非ARV薬	52
高齢者への処方	54
高齢HIV陽性者で避けるべき薬剤上位10分類	55
性転換のための高用量ホルモン療法における推奨用量	56

## Part IV

<b>HIV陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント</b>	<b>57</b>
オピオイド中毒	58
がん：スクリーニング法	59
がん：治療のモニタリング	60
生活習慣への介入	61
心血管疾患 (CVD) の予防	62
高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント	63
高血圧：薬剤使用順序	64

降圧薬とARV薬の薬物相互作用	65
2型糖尿病：診断	67
2型糖尿病：マネジメント	68
脂質異常症	69
CVDリスクが極めて高い/高い陽性者におけるLDL-Cの目標値	70
骨疾患：スクリーニングおよび診断	71
ビタミンD欠乏：診断およびマネジメント	72
HIV陽性者における骨折予防のためのアプローチ	73
腎疾患：定義、診断およびマネジメント	74
ARV薬関連腎毒性	75
近位尿管障害 (PRT) の検査およびその適応	76
腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	77
AST/ALT上昇が認められるHIV陽性者のマネジメント	79
肝硬変：分類および対応	80
肝硬変：マネジメント	81
非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)	82
肝腎症候群/急性腎障害 (HRS-AKI) の診断およびマネジメント	83
肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節	84
リポジストロフィーと肥満：予防およびマネジメント	85
高尿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	87
旅行	88
抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用	89
ワクチン接種	90
HIV陽性者の性と生殖に関する健康	91
性的機能不全	94
HIV陽性者における性的機能不全の治療	95
HIV陽性者におけるメンタルヘルス：うつ病および不安症	96
うつ病：スクリーニングおよび診断	96
うつ病：マネジメント	97
抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象	98
抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用	99
不安症：スクリーニングおよび診断	100
不安症：マネジメント	101
抗不安薬の分類、用量および副作用	102
抗不安薬とARV薬の薬物相互作用	103
明らかな交絡状態 (Confounding Condition) を伴わない陽性者における認知機能障害の診断およびマネジメントアルゴリズム	104
HIV陽性者における慢性肺疾患	105
気管支拡張薬 (COPD用) とARV薬の薬物相互作用	106
肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用	107
高齢HIV陽性者のマネジメント	108
HIV陽性者における固形臓器移植 (SOT)	113
免疫抑制剤 (SOT用) とARV薬の薬物相互作用	114
HIV陽性者における固形臓器移植 (SOT)	113
免疫抑制剤 (SOT用) とARV薬の薬物相互作用	114

## Part V

<b>HIV陽性者におけるウイルス性肝炎共感染の臨床マネジメントおよび治療</b>	<b>115</b>
ウイルス性肝炎/HIV共感染者に対する一般的推奨事項	115
HBV/HIV共感染者の治療およびモニタリング	116
HCV/HIV共感染者の治療およびモニタリング	117
HCV/HIV共感染者におけるHCV治療オプション	118
ウイルス性肝炎治療薬とARV薬の薬物相互作用	119
HCV/HIV共感染者における急性HCV感染のマネジメントアルゴリズム	120
高度線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値	121
HIV陽性者におけるD型およびE型肝炎	122

## Part VI

日和見感染およびCOVID-19	123
日和見感染 (OI) を有する陽性者におけるARTの開始時期	123
免疫再構築症候群 (IRIS)	124
免疫不全ステージ別のOIの一次予防	125
個々のOIの一次予防、治療および二次予防/維持療法	126
HIV陽性者におけるTBの診断および治療	135
TB治療薬の用量	138
HIV陽性者におけるCOVID-19のマネジメント	139

## Part VII

小児のHIV治療	140
小児および青少年HIV陽性者におけるARTの開始	140
ART歴のない小児および青少年HIV陽性者に対する初回併用レジメン	140
小児におけるその他の留意事項	140
アドヒアランス、ウイルス学的失敗および第二選択のART	143
第二選択の併用療法でのウイルス学的失敗	143

## 参考文献

ビデオリンク	144
参考文献	145

## EACSガイドライン2021について

EACSガイドラインへようこそ。

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

EACSガイドラインは2005年に初版が発行され、現在はオンラインでPDF版とWeb版を提供するほか、iOSとAndroid両対応の無料アプリを配信している。2021年には冊子版の刊行を廃止したが、今後も複数の言語に翻訳され続けている。本ガイドラインは年1回マイナーな改訂を行い、2年に1回、大きな改訂を行う。ただし、委員会が必要と判断すれば随時更新される。

EACSガイドラインの目的は、HIV陽性者の治療に携わるすべての臨床医に、簡便に利用できる包括的な推奨事項を提供することである。

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

2021年版のガイドラインでは、従来のすべてのセクションの更新に加えて、HIV陽性者におけるCOVID-19に関する新たなセクションと、Penta社と共同で開発した小児ARTに関する推奨事項を含めた。最も重要な変更点は、[v10.1からv11.0への変更点の要約](#)にまとめている。

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

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

ガイドライン作成に用いた最新の主要な文献のみを[参考文献](#)のセクションに示している。2021年版では新たに、ハイライトされた文献の主要な知見の短いサマリーを掲載している。

本ガイドラインの引用：EACS Guidelines version 11.0, October 2021.

本ガイドラインでは、HIVと共感染のマネジメントに関するEACSオンラインコースへのビデオリンクを提供している。[ビデオリンク](#)のページを参照のこと。

HIV感染および関連する共感染、日和見感染および合併疾患の診断および管理には他分野にわたる取り組みが常に必要であり、そのために、EACSガイドライン2021年版が手軽に、かつ最新情報の概要把握に活用されることを願っている。

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

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

内容にご満足いただければ幸いです。

Georg Behrens および Lene Ryom  
October 2021

## v10.1 から v11.0 への変更点の要約

COVID-19 の状況は急速に変化しており、エビデンスは随時蓄積されているため、定期的に更新される BHIVA、DAIG、EACS、GESIDA & Polish Scientific AIDS Society Statement on risk of COVID-19 for PLWH (<https://www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html>) を参照のこと。

### ARTのセクション

- 初回レジメン (13 ~ 14 ページ)
  - 治療カテゴリーを新たに推奨レジメンおよび代替レジメンに分類した
  - テノホビルベースの3剤併用療法に推奨される薬剤として DOR を追加した
  - EVG および ATV ベースのレジメン、DRV/b + RAL および ABC と EFV、DRV/b または RAL との併用レジメンを削除した
  - PrEP の失敗に関するガイダンスを追加した
- ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更 (16 ページ)
  - 長時間作用型 CAB + RPV を 2 剤併用療法の選択肢に追加した
  - 3TC + ATV/b を推奨される 2 剤併用療法から削除した
- ウイルス学的失敗 (17 ページ)
  - 耐性変異が認められた場合の治療の推奨文を追加した
- 妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療 (18 ページ)
  - セクションを再構成した
  - ART の選択肢について、妊娠中または妊娠を希望する女性と話し合う。妊娠を希望している場合は妊娠 6 週が経過するまで使用する予定である場合は DTG について話し合う
  - 妊娠 14 週以降の薬剤の選択肢として推奨 / 代替レジメンに TAF を追加した
  - ATV、ZDV および LPV/r を代替レジメンから削除した
- ART と TB 共感染 (20 ページ)
  - TB 髄膜炎を除いて、CD4 数に関わらず、できる限り早期 (TB 治療開始後 2 週間以内) に ART を開始する
- 曝露前の予防 (23 ページ)
  - セクション全体を更新し、男性における「要時」PrEP と、HIV 感染のリスクが残存する場合の妊娠中および授乳中の PrEP の継続に関する記述を追加した

### DDIのセクション

- すべての薬物相互作用の表に経口 CAB、CAB/RPV LA および FTR を追加した
- ABC、3TC および FTC の薬物相互作用は、薬物相互作用の各表の脚注に要約した
- 薬物相互作用の表を 4 つ追加した：抗結核薬、抗不安薬、COVID-19 治療薬およびホルモン補充療法 (35、36、41、42 ページ)
- すべての表につき、過去 1 年間に HIV 薬物相互作用のウェブサイト (リバプール大学) で変更された内容に合わせて更新した。ほとんどは RPV、ATV/b および LPV/r による QT 延長のリスクに関する変更である
- TAF + リファンピシンの脚注を「リファンピシンは TAF25 mg qd 投与時に曝露量を減少させるが、リファンピシンを併用しない場合でも TDF 投与時よりも細胞内のテノホビルジホスファートの濃度が上昇する可能性が高いことから、TAF 25 mg qd とリファンピシン (または rifapentine、リファブチン) との併用が許容可能であることが示唆されている」という内容に変更した (35 ページ)
- 抗うつ薬、降圧薬、鎮痛薬、抗凝固薬、気管支拡張薬および抗マラリア薬との相互作用の表に併用薬をいくつか追加した (31、32、29、30、37、34 ページ)
- CAB/RPV の経口投与と筋肉内投与における薬物相互作用リスクの違いを Part III の冒頭にまとめた (26 ページ)
- 「嚥下困難のある陽性者における ARV 薬の投与」の表を変更し、CAB、CAB/RPV LA および FTR を追加した (46 ページ)
- 「腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な非 ARV 薬」の表に delafloxacin および eslicarbazepine を追加した (52 ~ 53 ページ)

### 合併疾患のセクション

- 新規の ARV 薬による副作用に関する情報を更新した (24 ~ 25 ページ)
- HIV 陽性者におけるがんのスクリーニングに関するガイダンスを更新した (59 ページ)
- HIV 陽性者におけるオピオイド中毒に関連する薬物相互作用の情報を更新した (58 ページ)
- CVD の予防およびマネジメントに関するガイドラインを更新し、European Society of Cardiology に沿った糖尿病を有する HIV 陽性者における脂質の目標値、高血圧の管理 (薬剤使用順序を含む) および一次予防の最新情報を追加した (62 ~ 64、69 ページ)
- HIV 陽性者における糖尿病のマネジメントのためのアプローチを修正した

(67 ~ 68 ページ)

- 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の分類、診断およびマネジメント、肝腎症候群 / 急性腎障害 (HRS/AKI) のマネジメントに関するガイダンスを更新した (82 ~ 83 ページ)
- HIV 陽性者における体重増加と肥満の診断およびマネジメントに関する包括的なセクションを追加するため大幅に変更した (85 ~ 86 ページ)
- ワクチン接種のセクションに新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を追加した (90 ページ)
- HIV 陽性者における更年期のマネジメントに関する詳細な情報を追加した (91 ページ)
- HIV 陽性者における不安症のスクリーニング、診断およびマネジメントに関するセクションを新たに追加した (100 ~ 101 ページ)
- フレイルのスクリーニング、診断およびマネジメントを大幅に修正し、ポリファーマシー、フレイルおよび転倒のスクリーニングに関する情報を追加した (108 ~ 112 ページ)
- 固形臓器移植を受けた HIV 陽性者のスクリーニングおよび予防に関する情報を更新した (113 ページ)

### ウイルス性肝炎共感染のセクション

- 汎遺伝子型レジメンを使用する予定である場合は、治療開始前の HCV 遺伝子検査は必須ではない (117 ページ)
- リスク行為を継続する HIV 陽性者では、以後の伝播を低減するため、診断後速やかに最近の HCV 感染に対する治療を行うことが推奨される (117 ページ)
- HCV 治療オプションおよび薬物相互作用の表を更新した (118 ~ 119 ページ)
- 「HCV に対して優先的に選択される DAA 療法を利用できない場合の DAA 療法の選択肢」の表を削除した
- HDV 治療オプションに bulevirtide を追加した (122 ページ)

### 日和見感染および COVID-19 のセクション

- セクションのタイトルを「日和見感染症および COVID-19」に変更した
- HIV 陽性者における COVID-19 のマネジメントに関するセクションを追加した (139 ページ)
- 「日和見感染 (OI) を有する HIV 陽性者における ART の開始時期」の表を修正した (123 ページ)
- CD4 数の閾値の欄を削除した
- CMV による末端臓器障害を表から削除した
- 薬剤感受性 TB の治療に rifapentine ベースの代替レジメンを追加した (135 ページ)
- 更新された WHO 2020 ガイドラインに従って MDR-/XDR-TB の治療に関する推奨事項を修正した (136 ページ)
- 日和見感染のすべての表を若干変更して見やすくした

### 小児の HIV 治療のセクション

- 小児 HIV 陽性者における第一選択および第二選択の ART に関する Penta ガイドラインを統合した EACS ガイドライン第 1 版 (140 ~ 143 ページ)
- 第一選択および第二選択の推奨治療を更新し、DTG の拡大承認、新規製剤、ODYSSEY 試験で認められた優越性のエビデンスに応じて、推奨治療オプションとして DTG を強調した (140 ~ 143 ページ)
- 生後 3 カ月未満の小児に対する ABC の使用に関するガイダンス (141 ページ)
- 表および推奨用量が掲載された Penta のウェブサイトへのリンクを追加した (140 ページ)
- International Paediatric Virtual Clinic への連絡および紹介に関する推奨事項とリンクを追加した (140、142 ページ)
- 成人における EACS ガイドラインに合わせてウイルス学的失敗の定義を修正した (143 ページ)

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

発行者  
委員会議長

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

European AIDS Clinical Society (EACS)  
José Arribas, Catia Marzolini,  
Patrick Mallon, Andri Rauch, Ole Kirk  
Georg Behrens and Lene Ryom  
Notice Kommunikation & Design, Zurich  
SoPink, Brussels, SEVT Ltd., London  
11.0, October 2021  
EACS, 2021

## 委員会メンバー

### 医療事務局

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

**Guidelines Chair: Georg Behrens Hannover, Germany**  
**Guidelines Coordinator: Lene Ryom Copenhagen, Denmark**

### HIV 治療

**Chair: José Arribas Madrid, Spain**  
**Vice-Chair: Jean-Michel Molina Paris, France**  
**Young scientist: Rosa De Miguel Buckley Madrid, Spain**  
Andrea Antinori Rome, Italy  
Margherita Bracchi London, United Kingdom  
Alexandra Calmy Geneva, Switzerland  
Nikos Dedes Athens, Greece  
Andrzej Horban Warsaw, Poland  
Christine Katlama Paris, France  
Inga Latysheva Saint Petersburg, Russia  
Jens D. Lundgren Copenhagen, Denmark  
Sheena McCormack London, United Kingdom  
Cristina Mussini Modena, Italy  
Anton Pozniak London, United Kingdom  
Federico Pulido Madrid, Spain  
François Raffi Nantes, France  
Hans-Jürgen Stellbrink Hamburg, Germany  
Marc van der Valk Amsterdam, The Netherlands  
Marta Vasylyev Lviv, Ukraine

### 薬物相互作用

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

### 合併疾患

**Chair: Patrick Mallon Dublin, Ireland**  
**Vice-Chair: Alan Winston London, United Kingdom**  
**Young scientist: Aoife Cotter Dublin, Ireland**  
Georg Behrens Hannover, Germany  
Jordi Blanch Barcelona Spain  
Franck Boccaro Paris, France  
Mark Bower London, United Kingdom  
Fatima Brañas Madrid, Spain  
Paola Cinque Milan, Italy  
Simon Collins London, United Kingdom  
Juliet Compston Cambridge, United Kingdom  
Susanne Dam Nielsen Copenhagen Denmark  
Stéphane De Wit Brussels, Belgium  
Leonardo M. Fabbri Modena, Italy  
Christoph A. Fux Aarau, Switzerland  
Magnus Gisslen Gothenburg, Sweden  
Giovanni Guaraldi Modena, Italy  
Esteban Martínez Barcelona, Spain  
Catia Marzolini Basel, Switzerland  
José M. Miro Barcelona, Spain  
Eugenia Negrodo Barcelona, Spain  
Peter Reiss Amsterdam, The Netherlands  
Lene Ryom Copenhagen, Denmark  
Giada Sebastiani Montreal, Canada

Acknowledgement:  
Alessia Dalla Pria

London, United Kingdom

### ウイルス性肝炎共感染

**Chair: Andri Rauch Bern, Switzerland**  
**Vice-Chair: Christoph Boesecke Bonn, Germany**  
**Young scientist: Charles Béguelin Bern, Switzerland**

Juan Berenguer Madrid, Spain  
Sanjay Bhagani London, United Kingdom  
Raffaele Bruno Pavia, Italy  
Svilen Konov London, United Kingdom  
Karine Lacombe Paris, France  
Stefan Mauss Düsseldorf, Germany  
Luís Mendão Lisbon, Portugal  
Lars Peters Copenhagen, Denmark  
Massimo Puoti Milan, Italy  
Jürgen K. Rockstroh Bonn, Germany

### 日和見感染および COVID-19

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

### 小児 HIV 治療

**Chair: Alasdair Bamford London, United Kingdom**  
**Co-chair: Steven B Welch Birmingham, United Kingdom**  
**Young Scientist: Hylke Waalewijn Nijmegen, The Netherlands**  
Stefania Bernardi Rome, Italy  
David Burger Nijmegen, The Netherlands  
Guido Castelli Gattinara Rome, Italy  
Elena Chiappini Florence, Italy  
Angela Colbers Nijmegen, The Netherlands  
Alexandra Compagnucci Villejuif, France  
Catherine Dollfus Paris, France  
Caroline Foster London, United Kingdom  
Luisa Galli Florence, Italy  
Vania Giacomet Milan, Italy  
Hermione Lyall London, United Kingdom  
Mariana Mardarescu Bucharest, Romania  
Laura Marques Porto, Portugal  
Lars Naver Stockholm, Sweden  
Tim Niehues Krefeld, Germany  
Antoni Noguera-Julian Barcelona, Spain  
Pablo Rojo Madrid, Spain  
Christoph Rudin Basel, Switzerland  
Vana Spoulou Goudi, Greece  
Gareth Tudor-Williams London, United Kingdom  
Anna Turkova London, United Kingdom  
Alla Volokha Kyiv, Ukraine

**Wave representative:**  
Justyna D. Kowalska

Warsaw, Poland

## 理事会メンバー

**Sanjay Bhagani, 理事**  
**Esteban Martínez, 副理事**  
**Ann Sullivan (秘書)**  
**Miłosz Parczewski (会計)**  
**Jürgen Rockstroh (前理事)**  
Karoline Aebi-Popp  
Juan Berenguer  
Christoph Boesecke  
Antonella Castagna  
Justyna Kowalska  
Tetiana Kyrychenko  
Jens D. Lundgren  
Paddy Mallon  
Jean-Michel Molina  
Cristina Mussini  
Cristiana Oprea

**London, United Kingdom**  
**Barcelona, Spain**  
**London, United Kingdom**  
**Szczecin, Poland**  
**Bonn, Germany**  
Bern, Switzerland  
Madrid, Spain  
Bonn, Germany  
Milan, Italy  
Warsaw, Poland  
Poltava, Ukraine  
Copenhagen, Denmark  
Dublin, Ireland  
Paris, France  
Modena, Italy  
Bucharest, Romania

## 略語

### 抗レトロウイルス薬 (ARV 薬) の略語

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

### その他の略語

<b>ACEI</b>	angiotensin converting enzyme inhibitor (アンジオテンシン変換酵素阻害薬)	<b>GAD-2</b>	generalized anxiety disorder 2-item screening tool (2項目の全般性不安障害スクリーニングツール)
<b>AFP</b>	alpha-fetoprotein ( $\alpha$ -フェトプロテイン)	<b>GDR</b>	genotypic drug resistance test (薬剤耐性遺伝子検査)
<b>ALP</b>	alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ)	<b>GLP1RA</b>	glucagon like peptide 1 receptor agonist (グルカゴン様ペプチド-1受容体作動薬)
<b>ALT</b>	alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)	<b>GT</b>	genotype (遺伝子型)
<b>aMRD</b>	abbreviated modification of diet in renal disease formula (MDRD簡易式)	<b>HAV</b>	hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス)
<b>ARB</b>	angiotensin receptor blocker (アンジオテンシン受容体遮断薬)	<b>HAD</b>	HIV-associated dementia (HIV関連神経認知障害)
<b>ART</b>	antiretroviral therapy (抗レトロウイルス療法)	<b>HBV</b>	hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)
<b>AST</b>	aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)	<b>HCC</b>	hepatocellular carcinoma (肝細胞癌)
<b>ASCVD</b>	atherosclerotic cardiovascular disease (アテローム動脈硬化性心血管疾患)	<b>HCV</b>	hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)
<b>B</b>	buprenorphine (ブプレノルフィン)	<b>HDL-C</b>	HDL-cholesterol (HDLコレステロール)
<b>bid</b>	twice daily (1日2回)	<b>HDV</b>	hepatitis D virus (D型肝炎ウイルス)
<b>BMD</b>	bone mineral density (骨塩密度)	<b>HEV</b>	hepatitis E virus (E型肝炎ウイルス)
<b>BMI</b>	body mass index	<b>HIVAN</b>	HIV-associated nephropathy (HIV 関連腎症)
<b>BP</b>	blood pressure (血圧)	<b>HIV-VL</b>	HIV viral load (HIV-RNA) [血中HIV量 (HIV RNA量)]
<b>CABG</b>	coronary artery bypass grafting (冠動脈バイパス術)	<b>HMOD</b>	hypertension-mediated organ disease (高血圧性臓器障害)
<b>CAPD</b>	continuous ambulatory peritoneal dialysis (持続携帯式腹膜透析)	<b>HPV</b>	human papillomavirus (ヒトパピローマウイルス)
<b>CAD</b>	coronary artery disease (冠動脈疾患)	<b>HRS</b>	hepatorenal syndrome (肝腎症候群)
<b>cART</b>	combination antiretroviral treatment (抗レトロウイルス剤併用療法)	<b>HSR</b>	hypersensitivity reaction (過敏性反応)
<b>CBT</b>	cognitive behavioural therapy (認知行動療法)	<b>HSV</b>	herpes simplex virus (単純ヘルペスウイルス)
<b>CCB</b>	calcium channel blocker (カルシウムチャネル遮断薬)	<b>ICS</b>	inhaled corticosteroids (コルチコステロイド吸入薬)
<b>CGA</b>	comprehensive geriatric assessment (高齢者総合的機能評価)	<b>IFG</b>	Impaired Fasting Glucose (空腹時血糖異常)
<b>CKD</b>	chronic kidney disease (慢性腎臓病)	<b>IFN</b>	interferon (インターフェロン)
<b>CKD-EPI</b>	CKD epidemiology collaboration formula	<b>IGRA</b>	interferon-gamma release assay (インターフェロン $\gamma$ 遊離アッセイ)
<b>CMV</b>	cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)	<b>IGT</b>	impaired glucose tolerance (耐糖能異常)
<b>CNS</b>	central nervous system (中枢神経系)	<b>IHD</b>	ischaemic heart disease (虚血性心疾患)
<b>COPD</b>	chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患)	<b>im</b>	intramuscular (筋肉内)
<b>COVID-19</b>	Coronavirus disease 2019 (新型コロナウイルス感染症)	<b>IRIS</b>	immune reconstitution inflammatory syndrome (免疫再構築症候群)
<b>CSF</b>	cerebrospinal fluid (脳脊髄液)	<b>iv</b>	intravenous (静脈内)
<b>CTC</b>	computed tomography colonoscopy (大腸CT検査)	<b>IVDU</b>	intravenous drug use (静注薬物の使用)
<b>CVD</b>	cardiovascular disease (心血管疾患)	<b>LA</b>	long-acting (長時間作用型)
<b>CXR</b>	chest X-ray (胸部 X 線)	<b>LABA</b>	long-acting $\beta_2$ -agonist (長時間作用型 $\beta_2$ 作動薬)
<b>DAA</b>	direct acting antiviral drug (直接作用型抗ウイルス剤)	<b>LAMA</b>	long-acting muscarinic antagonist (長時間作用型ムスカリン拮抗薬)
<b>DDI</b>	drug-drug interaction (薬物相互作用)	<b>LDL-C</b>	LDL-cholesterol (LDL コレステロール)
<b>DPP-4i</b>	dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (ジペプチジルペプチダーゼ-4阻害薬)	<b>LGV</b>	lymphogranuloma venereum (鼠径リンパ肉芽腫)
<b>DRESS</b>	drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (好酸球増加と全身症状を伴う薬疹)	<b>LOQ</b>	limit of quantification (定量下限)
<b>DXA</b>	dual energy X-ray absorptiometry (二重エネルギーX線吸収測定法)	<b>MDR-TB</b>	multidrug resistant TB (多剤耐性結核)
<b>ECG</b>	electrocardiogram (心電図)	<b>Mg</b>	magnesium (マグネシウム)
<b>eGFR</b>	estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)	<b>MND</b>	mild neurocognitive disorder (軽度の神経認知障害)
<b>ESLD</b>	end stage liver disease (末期肝疾患)	<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging (脳磁気共鳴イメージング)
<b>FBC</b>	full blood count (全血球数)	<b>MSM</b>	men who have sex with men (男性間性交渉者)
<b>FH</b>	familial hypercholesterolaemia (家族性高コレステロール血症)	<b>MTCT</b>	mother to child transmission (母子感染)
<b>FIT</b>	faecal immunochemistry test (免疫学的便潜血検査)	<b>MT</b>	multitarget (マルチターゲット)
<b>FRAX</b>	fracture risk assessment tool (骨折リスク評価ツール)	<b>sDNA</b>	stool DNA (便中DNA)
<b>FRAT</b>	falls risk assessment tool (転倒リスク評価ツール)	<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging (脳磁気共鳴イメージング)
<b>FS</b>	frailty scale (フレイルスケール)	<b>MX</b>	methylxanthines (メチルキサンチン)
		<b>NAFLD</b>	non-alcoholic fatty liver disease (非アルコール性脂肪性肝疾患)
		<b>NASH</b>	non-alcoholic steatohepatitis (非アルコール性脂肪肝炎)
		<b>NSAID</b>	non-steroidal antiinflammatory (非ステロイド性抗炎症薬)
		<b>NP</b>	neuropsychological (神経心理学的)

<b>OIs</b>	opportunistic infections (日和見感染)	<b>sc</b>	subcutaneous (皮下)
<b>OLTx</b>	orthotopic liver transplantation (肝移植)	<b>SCORE</b>	systemic coronary risk estimation (Systemic Coronary Risk Estimation)
<b>PAP</b>	papanicolaou test (パパンニコウ検査)	<b>SGLT-2i</b>	sodium/glucose cotransporter 2 inhibitor (ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害剤)
<b>PCI</b>	percutaneous coronary intervention (経皮冠動脈インターベンション)	<b>SOT</b>	solid organ transplant (固形臓器移植)
<b>PD4</b>	phosphodiesterase 4 inhibitors (ホスホジエステラーゼ4阻害剤)	<b>SPPB</b>	short physical performance battery (Short Physical Performance Battery)
<b>PEP</b>	post-exposure prophylaxis (曝露後の予防)	<b>SSRI</b>	selective serotonin reuptake inhibitor (選択的セロトニン再取り込み阻害剤)
<b>PREP</b>	pre-exposure prophylaxis (曝露前の予防)	<b>STI</b>	sexually transmitted infection (性感染症)
<b>PEG-IFN</b>	pegylated-interferon (ペグ化インターフェロン)	<b>SU</b>	sulfonylurea (スルホニル尿素)
<b>PHI</b>	primary HIV infection (初期HIV感染)	<b>SVR</b>	sustained virological response (ウイルス学的著効)
<b>po</b>	per oral (経口)	<b>TBS</b>	trabecular bone score (海綿骨スコア)
<b>PPD</b>	purified protein derivative (精製蛋白質誘導体)	<b>TC</b>	total cholesterol (総コレステロール)
<b>PPI</b>	proton pump inhibitor (プロトンポンプ阻害剤)	<b>TDM</b>	therapeutic drug monitoring (治療薬物モニタリング)
<b>PRT</b>	proximal renal tubulopathy (近位尿細管障害)	<b>TG</b>	triglycerides (トリグリセリド)
<b>PSA</b>	prostate specific antigen (前立腺特異抗原)	<b>TIA</b>	transient ischaemic attack (一過性脳虚血発作)
<b>PCSK9</b>	proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン9型)	<b>tid</b>	three times daily (1日3回)
<b>PTH</b>	parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン)	<b>TMP-SMX</b>	trimethoprim-sulfamethoxazole (スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤)
<b>qd</b>	once daily (1日1回)	<b>TZD</b>	thiazolidinediones (チアゾリジンジオン)
<b>qid</b>	four times daily (1日4回)	<b>UA/C</b>	urine albumin/creatinine ratio (尿中アルブミン/クレアチニン比)
<b>RAS</b>	resistance-associated substitutions (薬剤耐性ウイルス)	<b>UP/C</b>	urine protein/creatinine ratio (尿中蛋白/クレアチニン比)
<b>RBV</b>	Ribavirin (リバビリン)	<b>US</b>	ultrasound (超音波検査)
<b>RCT</b>	randomized controlled trial (ランダム化比較試験)	<b>VL</b>	viral load (HIV-RNA) [ウイルス量 (HIV-RNA)]
<b>RIG</b>	Rabies Immunoglobulin (狂犬病免疫グロブリン)	<b>VZV</b>	varicella-zoster virus (水痘帯状疱疹ウイルス)
<b>SARS-CoV-2</b>	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2ウイルス)	<b>WB</b>	western blot (ウエスタンブロット)
<b>SABA</b>	short-acting $\beta_2$ -agonist (短時間作用型 $\beta_2$ 作動薬)	<b>XDR-TB</b>	extensively drug-resistant TB (超多剤耐性結核)
<b>SAMA</b>	short-acting muscarinic antagonist (短時間作用型ムスカリン拮抗薬)	<b>Zn</b>	zinc (亜鉛)

# Part I 初回およびその後の来院時における HIV 陽性者の評価

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローアップの頻度	コメント	参照 ページ
<b>問診</b>						
<b>医学的状態</b>	以下の項目を含む完全な病歴	+	+	初回来院時	転院時に再評価	
	• 家族歴 (若年性 CVD、糖尿病、高血圧、CKD など)	+		初回来院時	若年性 CVD : 第 1 度近親者の心血管事象 (男性 < 55 歳、女性 < 65 歳)	62、63~64
	• 併用薬 (i)	+	+	各来院時		
	• 既往歴および合併症	+	+	各来院時		
	• ワクチン接種歴	+		年 1 回	抗体価を測定し、必要があればワクチンを接種 ワクチン接種を参照	
<b>心理社会的状態</b>	現在の生活習慣 (飲酒、喫煙、食事、運動、薬物使用)	+	+	6 ~ 12 カ月に 1 回	好ましくない生活習慣については、より頻繁に対処	61
	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	+				リスク陽性者は、パートナーおよび子についても検査
<b>性および生殖に関する健康</b>	性交渉歴	+		6 ~ 12 カ月に 1 回	性的機能不全に関する問題を評価。 必要があれば、HIV 伝播のリスクを評価	91~95
	安全性交渉	+			HIV 感染不一致カップルでは ART 開始を推奨	
	パートナーの状態およびパートナーへの告知	+				
	拳児の問題	+	+			
	性腺機能低下 (を含む)	+	+	必要時	性機能不全の愁訴のある陽性者	91、94
	閉経	+	+	年 1 回 / 必要時	40 歳以上の女性で更年期症状のスクリーニングを実施	91
<b>HIV 疾患</b>						
<b>ウイルス学的検査</b>	HIV Ab 陽性の確認	+		3 ~ 6 カ月に 1 回	ART 開始時にはより頻繁に HIV-VL をモニタリング。 検査歴がないまたは重複感染のリスク陽性者は、ART 開始前に薬剤耐性遺伝子検査を実施	12~14
	血漿中 HIV-VL	+	+			
	薬剤耐性遺伝子検査およびサブタイプ	+	+/-	ウイルス学的失敗時		
	R5 指向性 (利用可能な場合)		+/-		R5 阻害剤を含むレジメンを検討している場合は、スクリーニングを実施	
<b>免疫学的検査</b>	CD4 細胞の絶対数および割合 (%)、CD4/CD8 比 [任意で CD8 細胞の絶対数および割合 (%)]	+	+	3 ~ 6 カ月に 1 回	CD4 数が ART で安定している陽性者で CD4 数 > 350 個 / μL の場合は、年 1 回の CD 数検査を実施 (ii)。 CD4/CD8 比は重篤なアウトカムの強力な予測因子	12~14
	HLA-B* 57:01 (利用可能な場合)	+	+/-		検査歴がない場合は、ABC を含む ART の開始前にスクリーニングを実施 (12 ~ 13、24 ページ参照)	
<b>共感染</b>						
<b>STI</b>	梅毒抗体検査	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者は、より頻繁なスクリーニングを検討	15、91
	STI スクリーニング	+		年 1 回 / 必要時	リスク陽性者および妊娠中は、スクリーニングを実施	
<b>ウイルス性肝炎</b>	HAV スクリーニング	+		必要時	リスク陽性者 (例 : MSM) は、スクリーニングを実施。 免疫がない場合は、ワクチンを接種	90、115~117
	HBV スクリーニング	+	+		リスク陽性者では年 1 回のスクリーニングを実施。 免疫がない場合は、ワクチンを接種。 ワクチン不応答者には TDF または TAF を含む ART を実施	
	HCV スクリーニング	+			リスク行為および各地の疫学的状況に応じてスクリーニングを実施。 HCVAb 陽性または最近の感染が疑われる場合は、HCV-RNA を測定	
	HDV スクリーニング			必要時	すべての HBs-Ag 陽性者は HDV 重感染のスクリーニングも実施	115、122
	HEV スクリーニング			必要時	急性肝炎と一致する症状、説明のつかないアミノトランスフェラーゼ再上昇または肝機能検査値上昇、神経痛性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群、脳炎または蛋白尿を有する患者はスクリーニングを実施。 抗 HEV IgG および IgM 抗体、ならびに血中およびできれば糞便中の NAT による HEV-RNA 検査を含む	122



	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローアップの頻度	コメント	参照 ページ	
結核	胸部 X 線 (CXR)	+		曝露があった 場合は再検査	TB 有病率が高い集団に属する場合は、定期的な CXR を検討。 一部の国のガイドラインでは、民族、CD4 数および ART の使用を潜在性結核感染症スクリーニングの適応として定義している。 PPD/IGRA については、利用可能か否か、および、現地の標準治療に応じて実施する。ただし、両方とも実施する場合には、PPD 実施後に IGRA が偽陽性となる可能性に配慮し、PPD の前に IGRA を実施する。 <a href="#">HIV 陽性者における TB の診断および治療を参照</a>	20、135	
	PPD	+					
	高リスク集団では IGRA (利用可能な場合)	+					
その他	水痘帯状疱疹ウイルス抗体検査	+			必要があればワクチンを接種	90	
	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	+					
	クリプトコックス抗原	+/-			CD4 数 < 100 個 / μL の陽性者はクリプトコックス抗原のスクリーニングを検討		
	リーシュマニア抗体検査	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング		
	熱帯病スクリーニング (例：住血吸虫抗体検査)	+/-			渡航歴 / 出身に応じたスクリーニング		
	インフルエンザウイルス	+		年 1 回	すべての HIV 陽性者で実施、 <a href="#">ワクチン接種</a> を参照		90
	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。 <a href="#">ワクチン接種</a> を参照		90
	ヒトパピローマウイルス	+		必要時	陽性者は 9 ~ 40 歳の間に 3 回ワクチン接種。HPV 感染が成立している場合にはワクチンの効果は不明。 <a href="#">ワクチン接種</a> を参照		90
	SARS-CoV-2				パンデミック状況下では、CD4 数や HIV-VL に関わらず、各国のガイドラインに従ってワクチンを接種する		90
<b>合併疾患</b>							
血液学的 検査	全血球数 (FBC)	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回			
	異常ヘモグロビン症	+			リスク陽性者をスクリーニング		
	G6PD	+			リスク陽性者をスクリーニング		
身体組成	Body mass index (BMI)	+	+	年 1 回		61	
心血管疾患	リスク評価 (フラミンガムスコア) <sup>(iii)</sup>	+	+	年 1 回	CVD のない > 40 歳のすべての男性および > 50 歳のすべての女性で実施	62	
	ECG	+	+/-	必要時	伝導障害と関連する可能性のある ARV 薬を開始する前には、ベースライン時の ECG を検討		
高血圧	血圧	+	+	年 1 回		63~64	
脂質	TC、HDL-C、LDL-C、TG <sup>(iv)</sup>	+	+	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	69	
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	67~68	
肺疾患	CXR 呼吸症状およびリスク因子 <sup>(xii)</sup>	+	+	年 1 回	呼吸機能が維持されている重度の息切れが報告された場合は、心不全および / または肺高血圧症を除外するため、心エコーを実施してもよい	105	
	呼吸機能検査			必要時	症状のあるすべての陽性者に対して肺活量を測定 <sup>(xii)</sup>		
肝疾患	リスク評価 <sup>(v)</sup>	+	+	年 1 回		79~82	
	ALT/AST、ALP、ビリルビン	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回	肝毒性薬による治療開始前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施	79~82	
	肝線維化ステージング			12 ヶ月に 1 回	HCV および / または HBV 共感染者で実施 (例：FibroScan、血清線維化マーカー)		
	肝超音波			6 ヶ月に 1 回	肝硬変陽性者で実施 <sup>(xiii)</sup>	79~82	
腎疾患	リスク評価 <sup>(vi)</sup>	+	+	年 1 回	eGFR が < 90 mL / 分である、CKD のリスク因子がある <sup>(vi)</sup> 、および / または腎毒性を有する薬剤による治療を開始する前および治療中は、より頻回のモニタリングを実施 <sup>(ix)</sup>	74~75	
	eGFR (CKD-EPI) <sup>(vii)</sup>	+	+	3 ~ 12 ヶ月に 1 回			
	尿試験紙法 <sup>(viii)</sup>	+	+	年 1 回	eGFR < 60 mL / 分または急速な eGFR 低下の場合は 6 ヶ月ごとに実施し、蛋白尿が 1 + 以上で eGFR < 60 mL / 分の場合、またはそのいずれかの場合は UA/C または UP/C を測定 <sup>(viii)</sup>		
骨疾患	骨プロファイル：カルシウム、PO <sub>4</sub> 、ALP	+	+	6 ~ 12 ヶ月に 1 回		71~73	
	リスク評価 <sup>(x)</sup> (> 40 歳の場合 FRAX <sup>®</sup> ) <sup>(xi)</sup>	+	+	2 年に 1 回	特定の陽性者では、DXA を検討 (詳細については 71 ページ参照)		
ビタミン D	25 (OH) ビタミン D	+		必要時	リスク陽性者をスクリーニング	72	

	評価項目	HIV 診断時	ART 開始前	フォローアップの頻度	コメント	参照 ページ
認知機能 障害	スクリーニング用質問票	+	+	必要時	極度の交絡因子のない陽性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、104 ページのアルゴリズムに従ってさらに評価	104
不安	質問票	±	±	必要時	リスク陽性者をスクリーニング	100~ 101
うつ病	質問票	+	+	必要時	リスク陽性者をスクリーニング	96~97
高齢陽性者	ポリファーマシーの評価			年 1 回	医薬品の見直しを定期的実施	108~ 109
	フレイル			年 1 回	フレイルスケール、歩行速度、または Short Physical Performance Battery (SPPB) によるスクリーニングを実施	110-111
	転倒			年 1 回		112
がん	マンモグラフィ			1 ~ 3 年に 1 回	50 ~ 70 歳の女性	59
	子宮頸部 PAP または液状化検 体細胞診			1 ~ 3 年に 1 回	> 21 歳の女性 HIV 陽性者	
	肛門鏡検査および PAP (MSM)			1 ~ 3 年に 1 回	MSM および HPV 関連異形成陽性者。有益性のエビデンスは不明	
	超音波検査および α - フェトプロテイン			6 カ月に 1 回	肝硬変陽性者および HCC リスクの高い HBV 共感染者 <sup>(xiii)</sup> 。有益性に関する 結論は得られていない	
	前立腺特異抗原 (PSA)			1 ~ 2 年に 1 回	推定余命 10 年以上の > 50 歳男性 HIV 陽性者	
	その他			必要時	各国のスクリーニングプログラムに従って肺癌および大腸癌のスクリーニング を実施	

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

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

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

- i ARV 薬と相互作用するまたは合併疾患を悪化させる可能性があるすべての併用薬について評価する。以下を参照のこと  
鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用  
抗凝固薬 / 抗血小板薬と ARV 薬の薬物相互作用  
抗うつ薬と ARV 薬の薬物 - 薬物相互作用  
降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用  
抗マラリア薬と ARV 薬の薬物相互作用  
抗結核薬と ARV 薬の薬物相互作用  
抗不安薬と ARV 薬の薬物相互作用  
気管支拡張剤 (COPD 用) と ARV 薬の薬物相互作用  
避妊薬と ARV 薬の薬物相互作用  
コルチステロイドと ARV 薬の薬物相互作用  
COVID-19 治療薬と ARV 薬の薬物相互作用  
ホルモン補充療法 (HRT) と ARV 薬の薬物相互作用  
免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用  
肺高血圧症治療薬と ARV 薬の薬物相互作用  
ウイルス性肝炎治療薬と ARV 薬の薬物相互作用  
<http://www.hiv-druginteractions.org>
  - ii HIV-VL が検出限界未満、CD4 数が > 350 個 /  $\mu$ L で、ART で安定している場合は、年 1 回の CD4 数測定でよいかもしれない
  - iii HIV 集団に基づいて開発されたリスク算出式が利用できる <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと。脂質異常症および高血圧またはそのいずれかをコントロールする薬剤の投与を受けている場合は、推算値の解釈に注意が必要である
  - iv TG が高値でない場合の LDL-C の算出ツールは、<https://www.mdcalc.com/ldl-calculated> に掲載されている
  - v 慢性肝疾患のリスク因子は飲酒、ウイルス性肝炎、肥満、糖尿病、インスリン耐性、高脂血症および肝毒性薬など
  - vi CKD のリスク因子は高血圧、糖尿病、CVD、家族歴、アフリカ系黒人、ウイルス性肝炎、現在の CD4 数低値、喫煙、高齢、腎毒性を有する薬剤の併用など
  - vii eGFR の定量化は > 60 mL/分によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してよい。<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと
  - viii 一部の専門家は、すべての陽性者に対し、蛋白尿のスクリーニング検査として尿中アルブミン / クレアチニン比 (UA/C) または尿中蛋白 / クレアチニン比 (UP/C) を推奨している。UA/C は主に糸球体疾患を検出する。糖尿病陽性者で使用すること。UP/C は糸球体疾患および尿管管疾患に続発する総蛋白を検出し、ARV の毒性のスクリーニングに使用できる。74 ページ参照
  - ix CKD の 5 年リスクスコアの算出については、様々な腎毒性 ARV 薬を用いて、HIV には無関係のリスク因子や HIV 関連リスク因子を組み込んだ、様々なモデルがこれまでに開発されている
  - 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 ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>)、ビタミン D 欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外力による骨折の既往、過剰飲酒 (> 3 単位 / 日)、ステロイド曝露 (最低 5 mg の 3 カ月以上使用)
  - xi WHO の骨折リスク評価 (FRAX<sup>®</sup>) ツール: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
  - xii 呼吸症状: 息切れ、慢性咳嗽および喀痰。リスク因子: 喫煙、職業、屋内および屋外の汚染ならびに PCP または TB の既往歴、再発性肺炎および  $\alpha$  1-アンチトリプシン欠乏症などの宿主要因。リスク因子 (喫煙者または元喫煙者) のある、または労作時息切れ、慢性咳嗽、慢性的な喀痰、頻繁な冬季「気管支炎」または喘鳴のある > 35 歳の陽性者では COPD の診断を検討すること
  - xiii HCC 治療が利用可能な状況ではすべての HBV または HCV 共感染肝硬変患者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 線維化\* を有する陽性者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、サーベイランスを検討してもよい (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>)。肝硬変でない HBV 感染者に対しては、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 が含まれる。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いて HCC リスクを評価することを提唱しているが、HIV 陽性者に対してはこのスコアは実証されていない。59、81 ページおよび 115 ページを参照
- \* 高度線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値に関する表 (102 ページ) を参照のこと。複数の血液バイオマーカーの併用、肝弾性度測定と血液検査の併用、または反復評価により、精度が向上する可能性がある。EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020 - EASL-The Home of Hepatology を参照 (閲覧には無料登録が必要)

# Part II HIV陽性者におけるART

本セクションでは、ARTを開始または継続しているHIV陽性者のマネジメントに関する重要な側面について概説する。推奨事項は多岐にわたるエビデンスに基づいており、特に、ランダム化比較試験を重視している。コホート研究を含むその他のデータも考慮し、エビデンスが不十分な場合は、委員会がコンセンサスに達した最良の臨床実践を記している。ARTのセクションは広範囲にわたり、CD4数とは無関係に治療が推奨されている現状における、開始準備に関する重要なセクションを含む。治療に関する推奨事項は、欧州で承認された薬剤に基づき、初期治療からウイルス学的失敗を伴う/伴わない治療変更までを扱う。ARTの2つの重要領域として妊娠およびTBに焦点を当てている。欧州中で実施されているPrEPの使用についても詳述する。

## HIV陽性者のART開始および継続のための準備状況を評価する<sup>(i)</sup>

目標：陽性者のART開始および/または維持を支援すること	
<p>HIVに関連する疾患への罹患率および死亡率を減らし、HIV感染を防ぐために、CD4数に関わらず、すべてのHIV陽性者にARTの開始を推奨する(START試験、TEMPRANO試験、HPTN 052、PARTNER研究)。HIV感染の診断が確定した当日にARTを開始することは実現可能で、HIV陽性者に受け入れられることを示す証拠が増えている。それにも関わらず、HIV陽性者が自分の意思を示し、ARTをすぐに開始しなくてはというプレッシャーを感じないようにするためには、臨床的に即時開始が必要な場合を除き、ART開始の準備状況を評価することが必須である</p> <p>生涯にわたる治療を鑑みると、ARTの成功には、ARTの開始および長期的なレジメン遵守を持続するための陽性者の準備が必要である。問題の認識からARTの継続までの過程は5段階に分けられる。医療提供者は各陽性者の段階を把握し、適切な手法を用いて、陽性者のART開始および継続を支援する</p>	<p>WEMS<sup>(ii)</sup>法を用いて陽性者の準備状況の段階を特定し、自由回答形式の質問/誘導による話し合いを開始する。 「HIV薬についてお話ししたいと思います」&lt;待つ&gt;「HIV薬についてどうお考えですか」。 各陽性者の回答を基に、準備状況の段階を特定し、その段階に応じて介入する<sup>(iii)</sup></p> <p>特に以下の場合、ART即時(同日など)開始を考慮する：  <ul style="list-style-type: none"> <li>急性HIV感染、特に臨床徴候や髄膜炎の臨床症状が認められた場合(数時間以内)。このような場合、医師は、HIVスクリーニング検査が陽性となった直後に、HIV-VLなどのHIV検査による確定診断が出る前にARTを開始してもよい</li> <li>HIV陽性者がARTの即時開始を希望している場合</li> <li>ARTを同日に開始しなかった場合、通院しなくなる可能性が高い場合</li> </ul> </p>
ART開始のための準備の段階	
<p><b>検討前</b> 「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><b>支援する</b>：陽性者の考え方を尊重する/各陽性者の健康および治療に対する考え方を理解するよう努める/信頼関係を築く/各陽性者に応じた簡潔な情報を提供する/次回の予約をとる</p>
<p><b>検討中</b> 「悩んでいる。どうすべきか迷っている」</p>	<p><b>支援する</b>：迷いを受け入れる/陽性者がARTに対する賛否の両方を比較検討するにあたって支援する/陽性者がどのような情報を必要としているかを評価し、陽性者の情報収集を支援する/次回の予約をとる</p>
<p><b>受療決断後</b> 「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><b>支援する</b>：陽性者の決断を確かめる/最も実施しやすいレジメンを陽性者とともに決定する/アドヒアランス(服薬遵守)、耐性、副作用に関する教育を行う/日常生活への組み込み方を話し合う/陽性者が「HIVに対応可能」と判断する方法を確かめる <b>質問する</b>：「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」 <b>スキル訓練を検討する</b>：  <ul style="list-style-type: none"> <li>服薬訓練。できれば服薬モニタリングシステム(例：電子ピルボックス)</li> <li>教育支援を伴う直接的観察下での治療</li> <li>補助器具を用いる：携帯電話のアラーム、ピルボックス</li> <li>必要な場合は、支援ツール/支援者への要請を検討する</li> </ul> </p>
<p><b>行動</b>： 「今からARTを開始する」</p>	<p><b>「最終確認」</b>：決定した治療計画で、陽性者がARTを受けることは可能か、ARTは入手可能か</p>
<p><b>継続</b> 「継続する予定である」または 「長期にわたって継続することは難しい」</p> <p>注意：早い段階で後戻りする場合がある。 「継続」の段階から「検討前」の段階に戻る場合 さえある</p>	<p><b>評価する</b>：3～6ヵ月ごとにアドヒアランスを評価<sup>(iv)</sup> <b>アドヒアランスを評価する</b>：アドヒアランスが良好な陽性者については、敬意を示す <b>評価する</b>：アドヒアランス、治療継続能力についての陽性者自身の認識を評価する <b>質問する</b>：「今後3～6ヵ月間に、治療薬を服用する自信はどれくらいありますか?」。 十分なアドヒアランスが得られない陽性者については問題に関しミラーリングの手法を用いて<sup>(v)</sup>、自由回答形式で質問し内服を妨げている考え方(dysfunctional beliefs)を特定する <b>評価する</b>：準備状況の段階を評価し、その段階に応じた支援を行う <b>評価する</b>：障害因子および促進因子<sup>(vi)</sup> 次回の予約をとり、繰り返し支援を行う</p>

## ART の決断とアドヒアランスにおいて、いくつかの障害因子が知られている

### 障害因子および促進因子のスクリーニングを行い、話し合う

以下の項目について体系的に評価する：

- うつ病 (vii)：96～97 ページ参照
- 神経認知障害 (viii)：104 ページ参照
- 有害な飲酒 (ix) またはリクリエーションナル・ドラッグの使用：58 ページ参照

以下の項目について話し合う：

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

集学的チームの取り組みにより、可能な限り障害を認識し、話し合い、解決する

- i アルゴリズムは Fehr et al. から引用
- ii 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) [5]
- iii 受診者の受療の準備状況は、検討前、検討中、決断後という各段階に分けられる。第一ステップではこの段階を評価し、それに応じて支援 / 介入することである。感染後期の場合 (CD4 数 < 350 個 /  $\mu$ L)、ART の開始を遅らせないこと。陽性者を注意深くフォローアップし、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
- iv 長期治療に対するアドヒアランス：「この 4 週間のうちに HIV 治療薬の飲み忘れは何回ありましたか (選択肢：毎日、週 2 回以上、週 1 回、2 週間に 1 回、月 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」

- 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 長期治療に対するアドヒアランス
- vii HIV 陽性者におけるメンタルヘルスのうつ病：スクリーニングおよび診断を参照。メタアナリシスにより、うつ病と ART のアドヒアランス不良には、一貫して関連があることが示されており、この関連は臨床的にうつ病を呈する陽性者に限定されないことが示されている。したがって、臨床的に顕在化されていない段階であっても、うつ症状の程度を軽減することを目的とした評価と介入を実施することが重要である
- viii 明らかな交絡状態 (Confounding Condition) を伴わない陽性者における認知機能障害の診断およびマネジメントアルゴリズムを参照
- ix FAST を用いて質問：「昨年 の 1 年間に、女性の場合には 1 回で 6 単位以上、男性の場合には 1 回に 8 単位以上、飲酒したことは何回ありますか」。答え：一度もない (0)、毎月 1 回未満 (1) / 毎月 (2) / 毎週 (3) / 毎日またはほぼ毎日 (4)。答えが 0 の場合には質問を終える。答えが 1、2、3 または 4 の場合にはさらに質問する

## ART 治療歴がなく慢性感染期の HIV 陽性者における ART 開始の推奨<sup>(i)</sup>

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

**ART は CD4 数に関わらず  
すべての成人 HIV 陽性者に推奨される<sup>(i)</sup>**

- i CD4 数に関わらず ART 開始を推奨する。特定の状況（CD4 数低値または妊娠）では、ART を直ちに開始する必要がある
- OI を有する陽性者では、ART 開始時期を延期しなければならない場合がある。OI 別の ART 開始時期については、123 ページを参照のこと。TB を有する陽性者に対する ART 開始時期については、20 ページを参照のこと
  - CD4 数が高く、HIV-VL が 1,000 コピー /mL 未満のエリートコントローラーは、ART 即時開始の例外となる場合があるが、このような陽性者でも ART 開始によって CD4 数が増加し、炎症が軽減され、臨床イベントのリスクが低下するとともに、HIV 伝播を予防できることが示されている
  - ART 開始前、できれば HIV 診断時に、薬剤耐性遺伝子検査の実施を推奨する。遺伝子検査によって ART の開始が遅れることがあってはならない（遺伝子検査の判定後に再調整してもよい）
  - 遺伝子検査の判定前に ART を開始する必要がある場合は、高い耐性バリアをもつ第一選択レジメンの選択を推奨する（PI/b や第二世代 INSTI など）
  - 新規に診断された HIV 陽性者に対して ART の速やかな開始（場合によっては同日）を提案するか、補足的評価の結果が得られるまで開始を延期するかは、状況や医療環境、ART 緊急開始の適応、ケアからの脱落リスクによる。診断から ART 開始までの間にフォローアップ不能となる可能性を低減するため、ART 開始までのプロセスに遅れをもたらす何重もの障壁に対処する必要がある

# ART歴のないHIV陽性者に対する初回併用レジメン

ART レジメンを選択する前に、以下の事項を確認することが不可欠である：

- 女性の場合、妊娠を希望しているか否か、および妊娠の有無：妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療
  - 日和見感染の有無：日和見感染 (OI) を有する陽性者における ART の開始時期
  - TB の有無：TB/HIV 共感染時の ART レジメン (20 ページの表 1)
  - 治療に制限をもたらす併存疾患の有無：PartIV の肝機能障害・腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節
  - 他の薬剤による治療の有無：薬物相互作用 (Part III)
  - 嚥下困難の有無：嚥下困難のある陽性者における ARV 薬の投与 (46 ページ)
  - PrEP 中に HIV に感染した場合：この場合には PrEP を 3 剤併用療法に変更し、3 剤目を耐性バリアの高い薬剤（できれば DRV/b、DTG または BIC）としてヌクレオシド類似体 2 剤と併用し、抗レトロウイルス療法を中断しないこと。急性セロコンバージョン症候群の危険があり、感染力が高い場合には、直ちに 3 剤併用療法に切り替える根拠になりうる。薬剤耐性遺伝子検査で広範な耐性が認められる場合には、ART を調整する
- 現在 EMA による治療開始の承認を得ている薬剤のみを対象としている（アルファベット順に記載）
  - 推奨レジメンを第一に考慮し、ほとんどの陽性者に用いることが望ましい。「推奨」カテゴリーの抗レトロウイルス薬は、長期有効性、耐性バリア、安全性、忍容性、薬物相互作用の少なさなど、最適な治療に必須の特性を示す組み合わせとなっている。推奨レジメンが利用できない場合は代替レジメンを検討する
  - 現在では入手可能なジェネリック HIV 薬が増えており、大幅な費用削減が見込める。最近の研究では、ART 歴のない HIV 陽性者における治療のウイルス学的転帰が、1 錠 1 日 1 回でも 2 錠 1 日 1 回でも同程度であることが示されていることから、1 錠レジメンが使用できない場合であっても、推奨レジメンに含まれる薬剤にジェネリック薬がある場合、その使用が推奨される
  - 耐性のリスクがある場合は、個別化した抗レトロウイルスレジメンが必要である
  - 薬剤関連の全般的な有害事象については、ARV 薬および薬剤分類別の有害事象を参照のこと

レジメン	主要要件	追加ガイダンス（脚注を参照）
<b>推奨レジメン</b>		
<b>NRTI 2 剤 + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性	I (ABC: HLA-B*57:01、心血管リスク) II [体重増加 (DTG)]
TAF/FTC/BIC		II [体重増加 (BIC、TAF)]
TAF/FTC または TDF/XTC + DTG		II [体重増加 (DTG、TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与)
TAF/FTC または TDF/XTC + RAL qd または bid		II [体重増加 (RAL、TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) IV (RAL 投与)
<b>NRTI 1 剤 + INSTI</b>		
XTC + DTG または 3TC/DTG	HBsAg 陰性 HIV-VL < 500,000 コピー/mL PrEP の失敗後は推奨しない	II [体重増加 (DTG)] V (PrEP の失敗後は 3TC/DTG を投与しない)
<b>NRTI 2 剤 + NNRTI</b>		
TAF/FTC または TDF/XTC + DOR または TDF/3TC/DOR		II [体重増加 (TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) VI (DOR: HIV-2 は注意)
<b>代替レジメン</b>		
<b>NRTI 2 剤 + NNRTI</b>		
TAF/FTC または TDF/XTC + EFV または TDF/FTC/EFV	就寝時または夕食の 2 時間前に服用	II [体重増加 (TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) VII (EFV: 精神神経症状。HIV-2 または HIV-1 グループ O)
TAF/FTC または TDF/XTC + RPV または TAF/FTC/RPV または TDF/FTC/RPV	CD4 数 > 200 個/μL HIV-VL < 100,000 コピー/mL 胃内 pH を上昇させる薬剤との併用不可 食物とともに服用	II [体重増加 (TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) VIII (RPV: HIV-2)
<b>NRTI 2 剤 + PI/r または PI/c</b>		
TAF/FTC または TDF/XTC + DRV/c または DRV/r または TAF/FTC/DRV/c	食物とともに服用	II [体重増加 (TAF)] III (TDF: プロドラッグ。腎および骨毒性。TAF 投与) IX (DRV/r: 心血管リスク) X (プーストしたレジメンおよび薬物相互作用)

## 追加ガイダンス

- I ABC は HLA-B\*57:01 陽性の場合には禁忌。HLA-B\*57:01 陰性の場合でも、HSR リスクに関するカウンセリングは必須。ABC は、CVD リスクが高い (> 10%) 陽性者では慎重に使用する。62 ページ参照
- II INSTI または TAF の投与により体重が増加する可能性がある
- III 国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している。TDF にはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフマル酸塩の代わりにリン酸塩、マレイン酸塩およびコハク酸塩を使用している。TDF とジェネリック薬は互換可能である。  
TDF を含む併用療法は、利用できる場合、TDF の代わりに TAF を使用できる。TAF の用量は、P-gp を阻害する薬剤と併用する場合は 10 mg、P-gp を阻害しない薬剤と併用する場合は 25 mg とする。  
TDF と TAF のいずれを使用するかは各陽性者の特性および利用可能性によって決定する。  
ART レジメンにブースターが含まれない場合、TAF と TDF の短期のリスクの比較において、中止に至る腎障害および骨折リスクは同等である。  
以下のような陽性者に対しては、TDF より TAF\*\*\* を第一選択薬\*\*\*\* として検討すること。
  - CKD が確定している、またはそのリスクが高い (74 ページ参照)
  - 腎毒性のある薬剤を併用している、または TDF による毒性の既往がある (75 ページ参照)
  - 骨粗鬆症 / 進行性骨減少症、高 FRAX スコアまたはそのリスク因子がある (71 ページ参照)
  - 脆弱性骨折の既往がある (71 および 73 ページ参照)
- IV RAL は、400 mg bid または 1,200 mg (600 mg × 2錠) qd で投与する。注：RAL qd は、誘導剤 (TB 治療薬、抗てんかん薬) または 2 価カチオン (カルシウム、マグネシウム、鉄) と併用しない。これらと併用する場合には、RAL bid とする
- V PrEP の失敗により HIV に感染した場合は耐性関連変異がみられることがある。この場合、遺伝子検査で耐性が確認されていない場合に限り 3TC/DTG を投与することができる
- VI DOR は HIV-2 に対しては無効。DOR は INSTI に対する非劣性を示していない。ウイルス学的失敗が生じた場合には耐性関連変異のリスクがある。DOR を開始する前に薬剤耐性遺伝子検査の結果が必要
- VII EFV：自殺企図または精神疾患の既往歴がある場合には投与しない。HIV-2 および HIV-1 グループ O に対しては無効
- VIII RPV は HIV-2 に対しては無効
- IX 1 件の大規模研究で、DRV/r の長期使用により CVD のリスクが増加することが示されているが、小規模の研究では確認されていない
- X RTV または COBI でブーストしたレジメンは薬物相互作用のリスクが高い。Part III の薬物相互作用を参照

\*\*\* eGFR < 10 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られている

\*\*\*\* 専門家の意見であり、臨床データは結果待ち

# 初期 HIV 感染 (Primary HIV Infection, PHI)

## PHI の定義 (i-iv)

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

## PHI の分類 (i-iv)

- 急性感染 (Acute infection) : HIV 抗体を伴わない HIV の検出 (p24 Ag および / または HIV-RNA)
- 最近の感染 (Recent infection) : HIV 抗体の検出、感染後 6 ヶ月まで
- 可能であれば、ウエスタンブロット (WB) 法やイムノブロット法による反応性パターンを用いて、下記のように HIV 感染のステージを判定できる
  - ステージ I : HIV-RNA のみ陽性 (平均期間 5 日間)。HIV-VL は、中央値で 2,000 コピー / mL (IQR 300 ~ 20,000 コピー / mL) であり、約 10% の HIV 陽性者で < 100 コピー / mL である。低い HIV-LV の解釈は、偽陽性のリスクがあるため注意が必要である
  - ステージ II : HIV-RNA と p24 Ag のみ陽性 (平均期間 5.3 日間)。NB : HIV-LV は通常 > 10,000 コピー / mL である
  - ステージ III : イムノアッセイによる HIV-RNA、p24 Ag および抗 HIV 抗体が陽性だが、特異的 WB バンドなし (平均期間 3.2 日間)
  - ステージ IV : ステージ III と同じだが、WB パターンが陰性と陽性の中間である (平均 5.6 日間)
  - ステージ V : ステージ III と同じだが、p31 反応性を欠く反応性 WB パターンあり (平均期間 69.5 日間)
  - ステージ VI : ステージ III と同じだが、p31 バンドも含めて完全な WB 反応性がみられる (不定期間)

## 治療開始

すべての HIV 陽性者に対して PHI に対する治療を推奨

推奨する根拠を以下に示す

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

## 治療の選択

- HIV 陽性者は、HIV 治療戦略を検討する臨床試験または研究に参加することが望ましい
- PrEP または PEP の実施の有無を確認し、初回レジメンの選択時に考慮に入れること
- 診断後できる限り早期に、すべての症例について、薬剤耐性検査の実施を推奨する
- 耐性検査の判定前に治療を開始しなければならない場合がある。耐性に対するレジメン全体のバリアを高めるため、このような症例では PI/b または耐性バリアの高い INSTI (DTG または BIC) の開始を優先する。薬剤を 4 剤以上投与する必要はない。DTG または BIC を選択することにより期待できる利点は、VL がより速やかに抑制されることである。PI/b と INSTI の併用による有益性は示されていない。したがって、TDF または TAF、FTC、および DRV/b、DTG または BIC の併用を検討し、必要があれば、耐性検査の結果が判明しウイルス量の抑制が達成された後、レジメンを調整する。このようなレジメンが利用できない場合は、薬剤耐性率および耐性パターンに関する疫学的データ (利用可能かつ十分な代表データである場合) が治療選択プロセスの参考になる可能性がある

## その他の留意事項

- すべての HIV 陽性者に対し、性感染症 (梅毒、淋病、クラミジアなど)、HBV、HCV および HPV の検査を実施すること (7 ~ 9 ページ参照)。抗体のセロコンバージョンが遅れ、急性 HCV 感染を確認するために、ウイルス RNA を特定する検査が必要となるかもしれない (120 ページ参照)
- 妊娠可能な年齢のすべての女性 HIV 陽性者に対し、妊娠検査を実施すること
- すべての HIV 陽性者に対し、伝播のリスクが高いこと、予防措置およびパートナーへの告知の重要性についてカウンセリングを行うこと

- HIV-1 RNA は、曝露から約 11 日後に血漿中で検出可能となり、その後約 7 日遅れて p24 Ag が、12 日遅れて抗 HIV 抗体が検出可能となる
- HIV-VL が検出可能であり、かつ血清検査の結果が陰性または中間である患者は全員必ず、フォローアップの検査において抗 HIV 抗体の出現を確認しなければならない。週 1 回検査する (ステージ V まで)
- 一部の医療機関では、過去 3 ~ 6 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 (抗体のアビディティ検査など) を利用できる場合がある。ただし、アッセイの信頼性にはばらつきがあり、マーカーが急性感染を示す唯一の指標である場合には結果の解釈に注意が必要である
- 一部の少数の HIV 陽性者は、治療しなくても自然に感染を制御できる (エリートコントローラー)
- 少数の HIV 陽性者で、HIV 感染初期に ART を開始した場合、ART を中止しても自然に HIV 感染を制御できることが示されている (治療後コントローラー)

HIV と共感染の管理に関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー [ART の開始時期パート 1](#)、[ART の開始時期パート 2](#)、[どの ART を開始すべきかパート 1](#) および [どの ART を開始すべきかパート 2](#) を参照のこと



# ウイルス学的抑制が得られた陽性者における治療変更

## ウイルス学的抑制の定義

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

## 適応

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

## 原則

医師は、現行の抗ウイルスレジメンに伴って生じうる有害事象や忍容性を常に評価すること。HIV-VL が抑制されているからといって、**HIV 陽性者が現行のレジメンに十分に適応し、忍容していると考えべきではない**

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

7. 複数のウイルス学的失敗歴がある陽性者、耐性歴が明らかでない陽性者、または切り替え時に低レベルのウイルス血症がある陽性者では、プロウイルス DNA の遺伝子型解析が役立つ可能性がある。プロウイルス DNA の遺伝子型からは、既存の耐性変異が検出されない可能性や、臨床的に重要でない変異が検出される可能性もあるため、その結果は慎重に扱う必要がある。したがって、現時点では、ルーチンのプロウイルス DNA の遺伝子型検査は推奨しない
8. 新規レジメンを選択する場合、医師は、ARV薬および併用薬との新規の薬物相互作用の可能性、ならびに問題となる薬剤の中止後、肝酵素の誘導または遮断が生じるまでのタイムラグについて慎重に検討すること（例：PI/b による TDF の毒性増強、DTG によるメトホルミンの曝露量増加）
9. 切り替えによって TDF が中止され、TAF を開始しない場合には、医師は HBV の状態および HBV ワクチンの接種状況を確認する（慢性 HBV 陽性者では、TDF の中止を避ける）
10. HIV 陽性者は、抑制の維持と新しいレジメンで生じうる毒性と忍容性を確認するため、切り替え後すぐに（例えば4週間）受診すること
11. HIV 陽性者が優先的に選択されなくなったレジメンを受けており、忍容している場合は、変更する必要はない。例：EFV を含むレジメンに忍容性のある陽性者
12. HIV と共感染のマネジメントに関する EACS オンラインコースのビデオレクチャー **ART の変更法** を参照のこと

## 2 剤併用療法

過去6ヵ月間の HIV-VL が < 50 コピー/mL に抑制されている陽性者に対しては、以下の場合に限り、これらの2剤併用療法を行う

- a) 耐性歴がない
- b) HBV の免疫があるか、免疫がない場合は HBV ワクチンを接種している

大規模ランダム化臨床試験やメタ解析で支持されている2剤併用療法：

DTG + RPV  
XTC + DTG  
XTC + DRV/b  
長時間作用型 CAB + RPV の隔月投与

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

小規模試験のみで支持されている2剤併用療法：

これらのレジメンは、他の薬剤に不耐または耐性があるために他の組み合わせが適していない場合にのみ適応がある

DRV/b + RPV  
DRV/b + DTG

## 推奨しない戦略

- a. PI/b 単剤療法
- b. DTG 単剤療法
- c. NRTI 剤との2剤または3剤併用療法
- d. 特定の2剤併用療法（NRTI 1 剤 + NNRTI 1 剤または NRTI 1 剤 + RTV でブーストしていない PI 1 剤、NRTI 1 剤 + RAL、MVC + RAL、PI/b + MVC、ATV/b + RAL など）
- e. 間欠的な治療、連続的または長期的な治療中断。ランダム化試験では、DRV/b または DTG との3剤併用療法の週4日連続投与は、3ヵ月ごとの来院により綿密なモニタリングとカウンセリングを実施したうえで、48 週目における有効性が週7日投与と同程度であった

# ウイルス学的失敗

定義	<p><b>不完全な抑制:</b>ART の治療歴のない陽性者で治療開始 6 カ月後の HIV-VL &gt; 50 コピー /mL</p> <p>ベースラインの HIV-VL が極めて高い HIV 陽性者 (&gt; 100,000 コピー /mL) では、ウイルス抑制達成までに 6 カ月以上かかる場合がある</p> <p><b>リバウンド:</b>以前に HIV-VL が &lt; 50 コピー /mL であった HIV 陽性者で HIV-VL が &gt; 50 コピー /mL になること</p>
一般的な対策	<p>過去のすべての遺伝子検査の結果を考慮してレジメンの推定効力を検討する</p> <p>アドヒアランス、忍容性、薬物相互作用、薬物食品間相互作用、心理社会的問題を評価し、強化する</p> <p>できれば失敗した療法について耐性検査を実施し (通常、HIV-VL &gt; 200 ~ 500 コピー /mL の場合はルーチンの検査が可能。より低レベルのウイルス血症については専門の検査機関で実施)、過去の耐性検査結果を入手して、変異の既往を確認する</p> <p>MVC を検討する場合は指向性検査を実施する</p> <p>TDM を検討する</p> <p>ART 歴を見直す</p> <p>治療オプション、活性のある薬剤および活性を示す可能性のある薬剤 / 併用療法を特定する</p>
ウイルス学的失敗 (VF) のマネジメント	<p><b>HIV-VL &gt; 50 および &lt; 200 コピー /mL の場合:</b></p> <p>アドヒアランスを確認し、強化する</p> <p>1 ~ 2 カ月後に HIV-VL を確認する (i)</p> <p>遺伝子検査で耐性変異が認められない場合 (ii): 耐性バリアの高い INSTI (BIC、DTG) または PI/b が含まれる場合には現在の ART を継続し、含まれない場合は慎重にモニタリングする</p> <p><b>HIV-VL &gt; 200 コピー /mL が確認された場合:</b></p> <p>治療法は、耐性検査の結果 (遺伝子型) によって決定する:</p> <p>耐性変異が認められない場合: アドヒアランスを確認、強化し、TDM を実施し、別のレジメンへの変更について話し合う</p> <p>耐性変異が認められた場合: 投薬歴を基に抑制可能なレジメンに切り替える。複数のクラスの薬剤に対する耐性が認められる場合には複数診療科の専門医による検討が望ましい</p> <p>新規レジメンの目標: 6 カ月以内の HIV-VL &lt; 50 コピー /mL</p>

耐性変異が認められた場合	<p><b>一般的推奨事項:</b></p> <p>新規レジメンでは、今回および以前の耐性遺伝子型解析で認められた耐性変異に基づき、活性のある薬剤を少なくとも 2 剤、できれば 3 剤を用いる (以前に用いたクラスの活性のある薬剤を含む)</p> <p>* 遺伝子検査でごくわずかな NRTI 変異 (M184V および / または 1 ~ 2 の TAM など) が認められた場合 (iii): 新規レジメンでは NRTI 2 剤 (3TC または FTC + 耐性レベルが最も低い別の NRTI) と活性を示す PI/b (DRV/b) または BIC または DTG1 剤を用いる (RAL、EVG/c または NNRTI は推奨しない)</p> <p>* 遺伝子検査で複数のクラスの薬剤に対する耐性が認められた場合 (2 クラス以上): 新規レジメンでは通常、薬剤耐性遺伝子検査に基づき、以下の薬剤を用いる</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 完全な活性を示す PI/b (DRV/b) を少なくとも 1 剤または完全な活性を示す第 2 世代の INSTI (BIC、DTG) を 1 剤</li> <li>- 加えて、その他の薬剤で耐性が認められたにも関わらず完全な活性を維持している同クラスの薬剤 1 ~ 2 剤 (NRTI 1 ~ 2 剤および / または DOR)</li> <li>- および / または以前に使用していないクラスの薬剤 (INSTI、NNRTI、PI/b)</li> </ul> <p>* NRTI、NNRTI、PI/b および INSTI で、活性を示す 2 ~ 3 剤からなるレジメンを構築できない場合は、fostemsavir または ibalizumab などの新しい作用機序の薬剤 1 剤を追加してもよい</p> <p>* いかなる場合でも単剤療法は推奨しない。 このよう場合は、早期アクセスプログラムまたは臨床試験を通じた治療薬の利用を検討する (lenacapavir など)</p> <p>活性のある薬剤で利用できるものが 1 剤以下である場合は、変更の延期について個別に話し合う。ただし、CD4 数が少ない (&lt; 100 個 /<math>\mu</math>L)、臨床的増悪のリスクが高く、目標がリサイクリングにより HIV-VL をある程度減少 (&gt; <math>1 \times \log_{10}</math> コピー /mL の減少) させ、免疫機能を保持することである場合は除く</p> <p>その他の考慮事項:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 治療の中断は推奨しない</li> <li>- 耐性変異 (M184V/I) が認められている場合でも、3TC または FTC を継続することが有用であるかもしれない</li> </ul> <p>多くの選択肢がある場合に優先する基準: レジメンの簡便性、毒性リスクの評価、薬物相互作用、今後のサルベージ療法の回避など</p>
--------------	---

- i 治療に対する耐性が認められずアドヒアランスが完全な陽性者でウイルス血症が抑制されない場合、ウイルス血症の原因は細胞増殖にあると考えられる
- ii 薬剤プレッシャーがない場合には、特定の変異が復帰および / または消失する可能性があることを考慮する
- iii チミジンアナログ変異 (TAM) は、チミジンアナログである ZDV および / または d4T によって選択される非多型変異である。詳細は NRTI Resistance Notes、HIV Drug Resistance Database (<https://hivdb.stanford.edu/>) またはフランス ANRS の薬剤耐性に関するウェブページ ([www.hivfrenchresistance.org](http://www.hivfrenchresistance.org)) を参照のこと

# 妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療

妊娠中または妊娠を希望する女性のシナリオ

<p>1. すでに ART を開始している女性が妊娠を計画している場合、または妊娠した場合</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ART を継続する：妊娠中の ART の主な目的は、女性のベネフィットおよび HIV 伝播リスクの観点から、治療の効果を維持することである</li> <li>- 妊娠中は ART を一時的に、ART 歴のない妊婦に対する推奨レジメンに切り替えてもよい。表 1 参照</li> <li>- ART の切り替えの決定は、陽性者の治療歴、アドヒアランス、忍容性を考慮して個別に行い、妊娠中の ART への曝露や最適な薬物動態が得られないことによる潜在的なリスクを上回るかを勧告して行う</li> <li>- 妊娠中の安全性および有効性に関するデータが不十分であることが切り替えの目的である場合は、妊婦にその旨を説明し、現行のレジメンの切り替えに関する妊婦の判断 / 意向を考慮する             <ul style="list-style-type: none"> <li>• COBI、DRV/r qd および RPV でブーストしたレジメンを受けている陽性者で、血清中濃度の低下がみられた</li> <li>• BIC、EVG、DOR、RAL qd および 2 剤併用療法に関しては妊娠中の十分なデータがない</li> </ul> </li> <li>- 妊婦は出産予定日まで毎月または 2 カ月に 1 回（アドヒアランスおよびウイルス抑制期間の長さに応じて決定）、なるべく慎重にモニタリングする。妊娠中は、妊娠 36 週を含め、2 カ月に 1 回、HIV-VL を検査する</li> </ul>
<p>2. 治療歴のない女性が妊娠した場合</p>	<p>できる限り早期の ART 開始を強く推奨する。表 1 参照</p>
<p>3. 妊娠第 2 期後半または第 3 期にフォローアップを開始する場合</p>	<p>HIV-VL を急速に減少させ、出産までに HIV-VL が検出限界未満になるよう ART を早急に開始し（表 1 参照）、優先的に RAL または DTG を検討する</p>
<p>4. 妊娠第 3 期の HIV-VL が検出限界未満になっていない場合</p>	<p>耐性検査を実施し、HIV-VL を急速に減少させるため、INSTI を使用していない場合は、INSTI（RAL または DTG）への変更または追加を検討する</p>
<p>5. 妊娠 34 ~ 36 週の HIV-VL が &gt; 50 コピー /mL の場合</p>	<p>38 週に計画的帝王切開を行う。「陣痛」および「授乳」を参照</p>
<p>6. 陣痛中に HIV 感染と診断された場合</p>	<p>「陣痛」および「授乳」を参照</p>
<p>7. 陣痛</p>	<p><b>1) 34 ~ 36 週で HIV-VL が &gt; 50 コピー /mL の場合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 計画的帝王切開を 38 週に予定する</li> <li>• ZDV 静脈内投与：陣痛および分娩中：初期用量 2 mg/kg、その後、分娩まで毎時 1 mg/kg を静脈内持続投与             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 計画的帝王切開：手術 3 時間前に ZDV 静脈内投与を開始</li> <li>- 計画外の帝王切開：初期用量投与後の分娩を検討すること</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2) 陣痛中に HIV 感染と診断された場合：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 可能な場合は、帝王切開を施行</li> <li>• ZDV 静脈内投与：陣痛および分娩中：初期用量 2 mg/kg、その後、分娩まで毎時 1 mg/kg を静脈内持続投与。初期用量投与後の分娩を検討すること</li> </ul> <p>HIV 陽性者から出生したすべての新生児に対し、各国のガイドラインに基づく PEP を施行する 小児 HIV 陽性者における抗レトロウイルス療法については 140 ページを参照のこと</p>
<p>8. 授乳</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 母乳哺育の希望の有無について、妊娠期間のできる限り早期に妊婦と話し合うとともに、教育およびサポートを提供する</li> <li>• <b>授乳は推奨しない。</b>高所得地域で母子感染を予防するための最も有効な方法は、HIV 陽性者からの出生児に人工乳哺育を行うことである             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 乳房腫脹による身体および感情面の不快感軽減とともに、隠れて授乳が行われるリスクを低減するため、分娩後の HIV 陽性者にはカベルゴリンを投与し乳汁分泌を抑制する</li> </ul> </li> <li>• <b>女性が授乳を選択する場合は、成人 HIV を専門とする医師、小児科医および産科医 / 婦人科医の集学的チームによる情報提供を推奨する</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 全授乳期間を通して母子の臨床およびウイルス学的モニタリングの回数を増やし、月 1 回のフォローアップを推奨する。診療情報を得るためには、乳汁中薬物濃度測定が考えられる</li> <li>- <b>母親の HIV-VL が &gt; 50 コピー /mL の場合、授乳を中止し、カベルゴリンを投与するとともに、集学的チームおよび看護専門家がサポートを提供する</b></li> <li>- 乳腺炎や乳児の口腔、消化管感染の徴候および症状が現れた場合は、直ちに集学的チームが診察する</li> <li>- 現時点では、母乳哺育児の PrEP を推奨する根拠となるエビデンスは得られていない</li> <li>- <b>授乳中止後、HIV 曝露児に推奨されている所定の診断を実施する</b></li> </ul> </li> </ul>

表 1. ART 歴のない妊婦に対する ARV レジメン

ART 歴のない妊婦はできる限り早期に治療を開始する。ART の選択肢について、妊娠中または妊娠を希望する女性と話し合い、忍容性、アドヒアランスの問題を考慮して個別に決定し、妊娠中の ART への曝露や最適な薬物動態が得られないことによるリスクを上回るかを勘案して決定する

ART を開始した妊婦は出産予定日まで毎月または 2 ヶ月に 1 回 (アドヒアランスおよびウイルス抑制期間の長さに応じて決定)、なるべく慎重にモニタリングする。妊娠中は、妊娠 36 週を含め、2 ヶ月に 1 回 HIV-VL を検査する

レジメン	主な要件	追加ガイダンス (脚注参照)
<b>推奨レジメン</b>		
<b>NRTI 2 剤 + INSTI (推奨)</b>		
ABC/3TC + DTG または ABC/3TC/DTG	妊娠を希望している場合または妊娠 6 週が経過するまで使用する予定の場合は DTG について話し合う HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) II (DTG: 受胎前後の投与で神経管欠損のリスク)
TDF/XTC または TAF/FTC + DTG	妊娠を希望している場合または妊娠 6 週が経過するまで使用する予定の場合は DTG について話し合う TAF/FTC は妊娠 14 週が経過するまで推奨しない	II (DTG: 受胎前後の投与で神経管欠損のリスク) III (テノホビル塩) IV (TAF と妊娠)
TDF/XTC または TAF/FTC + RAL 400 mg bid	TAF/FTC は妊娠 14 週が経過するまで推奨しない	III (テノホビル塩) IV (TAF と妊娠) V (妊娠中は RAL を bid 投与)
<b>NRTI 2 剤 + PI/r</b>		
TDF/XTC または TAF/FTC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	食物とともに服用 TAF/FTC は妊娠 14 週が経過するまで推奨しない	III (テノホビル塩) IV (TAF と妊娠) VI (DRV 投与) VII (COBI によるブースト)
<b>代替レジメン</b>		
<b>NRTI 2 剤 + INSTI</b>		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg 陰性 HLA-B*57:01 陰性	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) V (妊娠中は RAL を bid 投与)
<b>NRTI 2 剤 + NNRTI</b>		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 HIV-VL < 100,000 コピー/mL 就寝時または夕食 2 時間前	I (ABC:HLA-B*57:01、ART 開始が遅れる場合がある) VIII (EFV: HIV-2 および HIV-1 グループ O)
TDF/XTC または TAF/FTC + EFV または TDF/FTC/EFV	就寝時または夕食 2 時間前 TAF/FTC は妊娠 14 週が経過するまで推奨しない	III (テノホビル塩) IV (TAF と妊娠) VIII (EFV: HIV-2 および HIV-1 グループ O)
TDF/XTC または TAF/FTC + RPV または TDF/FTC/RPV または TAF/FTC/RPV	CD4 数 > 200 個/μL HIV-VL < 100,000 コピー/mL 胃内 pH を上昇させる薬剤を服用していないこと 食物とともに服用 TAF/FTC は妊娠 14 週が経過するまで推奨しない	II (テノホビル塩) IV (TAF と妊娠) IX (妊娠第 2 期および第 3 期における RPV の曝露量、HIV-2) X (相互作用)
<b>NRTI 2 剤 + PI/r</b>		
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA-B*57:01 陰性 HBsAg 陰性 食物とともに服用	I (ABC:HLA-B*57:01、ART の開始が遅れる場合がある) VI (DRV 投与) VII (COBI によるブースト)

追加ガイダンス

- I HLA-B\*57:01 陽性の場合、ABC は禁忌。HLA-B\*57:01 陰性の場合でも、HSR リスクに関するカウンセリングは必須である。HLA-B\*57:01 の検査のため ART の開始が遅れる場合には、他の推奨されているバックボーンを検討する
- II Tsepamo 観察コホート研究の最終中間解析によると、受胎時から DTG を使用していた場合、他のすべての抗レトロウイルス剤と比較して、神経管欠損の統計的に有意ではないわずかな増加が認められた
- III TDF にはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフマル酸塩の代わりにリン酸塩、マレイン酸塩およびコハク酸塩を使用している。TDF とジェネリック薬は互換可能である。国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- IV TAF/FTC の安全性およびウイルス学的効果を評価したランダム化試験 IMPACT 2010/VESTED は、妊娠 14 ~ 28 週の女性のみを対象としていたため、TAF/FTC + DTG は妊娠 14 週が経過するまで推奨されない
- V 妊娠中の RAL 曝露に関する 1,991 件の前向き報告では、神経管欠損の報告はなく、うち 456 件は受胎前後の RAL 曝露によるものであった。RAL 1,200 mg qd についてはデータが得られていないため推奨しない
- VI 妊娠中は DRV/r の濃度減少がみられるため、DRV/r 800/100 mg qd は推奨しない。妊娠第 2 期および第 3 期は、DRV および COBI の曝露量が大幅に減少するため、DRV/c の使用は推奨しない
- VII 妊娠第 2 期以降は、COBI によるブーストは推奨しない (十分な薬物濃度が得られないため)
- VIII EFV は HIV-2 および HIV-1 グループ O に対しては有効ではない
- IX 妊娠第 2 期および第 3 期には RPV の曝露量が減少する。VL のモニタリング頻度を上げることを検討すること。RPV は HIV-2 に対しては有効ではない
- X 妊婦は悪心に対して H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬または PPI を処方されることが多い。各来院時に併用薬を入念に確認するとともに、妊婦に対し、相互作用の可能性について情報提供することを推奨する

# TB/HIV共感染時のART

## 原則

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

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

## TB/HIV共感染者におけるCD4数別のART開始時期

CD4数に関わらず、できる限り早期(TB治療開始後2週間以内)にARTを開始する

ただし、TB髄膜炎の徴候および症状が認められる場合は、ARTの開始を遅らせてもよい。日和見感染(OI)を有する陽性者におけるARTの開始時期を参照

\* CD4数が少ないうちにARTを開始した場合は、IRISに注意する。TB治療を受けているCD4数<100個/μLの陽性者では、ART開始時にprednisoneを4週間予防的投与(14日間の40mg qd後、14日間の20mg qd)すると、TB関連のparadoxical IRISを予防できる。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

表1. TB/HIV共感染時のARTレジメン

感受性結核菌に感染するHIV陽性者がARTを開始する際に推奨されるレジメンを下表に示す。MDR-TBまたはXDR-TB合併者を治療する際は、ARTを開始する前に、DDIおよび生じうる毒性を慎重に検討することが必要である。ARTとTB治療薬の薬物相互作用の詳細については、35ページを参照のこと

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

## 追加ガイダンス

- I TDFにはジェネリック薬があり、ジェネリック薬はフマル酸塩の代わりにリン酸塩、マレイン酸塩およびコハク酸塩を使用している。TDFとジェネリック薬は互換可能である。国によってはTDFの用量をフマル酸塩(テノホビルジソプロキシルフマル酸塩)ではなく、プロドラッグ(テノホビルジソプロキシル)の含有量を反映し、300mgではなく245mgと表記している
- II EFV: 自殺企図または精神疾患の既往歴がある場合には投与しない; HIV-2およびHIV-1グループOに対しては無効
- III ABCはHLA-B\*57:01陽性の場合には禁忌。HLA-B\*57:01陰性の場合でも、HSRリスクに関するカウンセリングは必須。ABCは、CVDリスクが高い(>10%)陽性者では慎重に使用する
- IV リファンピシンはDTGの曝露量を減少させるため、リファンピシンとの併用時はDTGを50mg bidとする。強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファンピシン投与中止後2週間、用量調節を継続する
- V RALは400または800mg bidとする。RAL 400 bidは、大規模な第III相試験で24週目にEFVと比較して非劣性を示したが、48週目に非劣性を示さなかった。800mg bidについては、第II相試験の限られたデータにすぎないが、肝毒性が増加する可能性がある
- VI ARV薬およびリファブチンの用量に関するガイダンスはTB治療薬の用量、抗結核薬とARV薬の薬物相互作用の表を参照のこと

## リファマイシンを含まないレジメン

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

2 ヶ月間の導入期にリファンピシンを使用後、維持期にイソニアジド + エタンブトールに切り替えた症例でも、相対的に転帰不良であることが示されている。

DTG もリファブチンも使用できないか、RAL も EFV 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レジメンとなりうる

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

## 曝露後の予防 (PEP)

以下の場合、PEP を推奨する：

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

- 曝露者の HBV、HCV および HIV 検査 (HIV 感染が不明の場合) を直ちに行うことを推奨する
- 曝露者が HIV 陽性で ART を受けている場合、HIV-VL が検出可能であれば、耐性検査を依頼する
- 曝露者の治療歴および以前の耐性検査の結果に応じて、最適化した PEP を実施する
- 性的曝露の場合は、曝露者の HIV 陽性者が HIV-VL の検出限界未満と確認されていれば、PEP は推奨されない
- PEP は曝露後できれば 4 時間以内、遅くとも 48/72 時間以内に開始する
- PEP の期間：4 週間 (適応なしの判断で中止されない限り)
- PEP レジメン：TDF/FTC または TAF/FTC + RAL bid または qd、または + DRV/b qd。TDF/FTC または TAF/FTC + DTG qd または TAF/FTC/BIC も代替レジメンとして検討できる
- 性的曝露の場合は、性の健康に関する完全なスクリーニングを実施する
- 性的曝露に対する緊急避妊カウンセリングを行う
- フォローアップ：
  - 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) を実施し、STI の検査を適宜実施
  - 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
  - 曝露者が HCV 陽性 (確定または疑い) の場合、1 カ月目にトランスアミナーゼの測定、HCV-PCR および HCV 抗体検査を実施
  - フォローアップ HIV 抗体検査：PEP 終了時は必須。6 ~ 8 週間後に再検査を行う
  - PrEP の開始時期について話し合う

## 曝露前の予防 (PrEP)

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

- 行きずりの相手または治療によってウイルス学的に抑制されていない HIV 陽性のパートナーとコンドームを一貫して使用せずに性行為を行っている HIV 陰性の男性間性交渉者 (MSM) やトランスジェンダーに推奨される。直近の STI、曝露後の予防薬の使用または薬物使用時の性交渉は、HIV 感染リスクの上昇を示す指標となる可能性がある
- コンドームを一貫して使用せず、治療を受けていないかウイルス抑制が不十分な HIV 陽性の複数のパートナーをもつ可能性のある、異性間性交渉を行っている HIV 陰性の女性および男性が検討の対象となりうる

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

### 以下の手法が推奨される：

- PrEP の開始 1 週間前に、第 4 世代の HIV 検査で陰性を確認する。急性 HIV 感染が疑われる場合、血漿 RNA 検査も行うこと (15 ページ)。PrEP の実施時には、PrEP 開始 1 カ月後、その後は 3 カ月ごとに第 4 世代の HIV 検査を繰り返し実施する。状態が安定し、6 カ月ごとに処方されている長期使用者では、来院せずに中間時点で第 3 世代の検査を実施してもよい
- 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 陽性となった場合は、中断せずに PrEP を 3 剤併用療法に変更し、また、評価のために陽性者を HIV 部門に紹介してもよい。12 ページ「ART の開始」参照
- HIV 感染のリスクが残存する場合は、妊娠中および授乳中も PrEP を継続できる
- PrEP の開始前に、HBV の感染状態を確認する。HBsAg が陽性を示した場合は、Part IV HIV 陽性者における HBV および HCV との共感染の臨床マネジメントおよび治療を参照する
- PrEP では他の種類の STI を予防できないことを助言し、PrEP の開始時と実施中は、定期的に STI (梅毒、クラミジア、淋病、HAV、HCV) のスクリーニングを行うことを推奨する (7 ~ 9 ページ)
- TDF ベースの PrEP は腎臓と骨に影響を及ぼす可能性があることを助言する (71 ページおよび 73 ~ 75 ページ参照)。TDF の使用に関するガイドラインに従って、PrEP 開始後 3 カ月以内に腎機能をチェックし、PrEP 実施中にも腎機能と骨の状態をチェックする
- 他の予防法と同様に、PrEP は服薬している場合にのみ効果を発揮することを助言する。開始から 1 カ月後にアドヒアランスをチェックすることを推奨する。フォローアップ中にカウンセリングが必要になることがある
- PrEP は継続処方できるが、各回の処方、ほとんどの場合は次の来院までの 3 カ月分とし、状態が安定している長期使用者 (PrEP を 1 年以上連日投与) には最大 6 カ月分を処方できることを助言する

3. PrEP レジメン

- TDF/FTC 300\*/200 mg 1 錠 qd。男女いずれにおいても、PrEP は最初の曝露前に 7 日間行い、最後の曝露の 7 日後に中止する
  - MSM およびトランスジェンダー女性を対象とした TAF/FTC の連日投与試験では、TDF/FTC の連日投与に対する非劣性が示されている。その他の高リスク群ではデータが得られていない
  - 男性の場合のみ、PrEP を「要時」投与してよい [各性交渉の 2 ~ 24 時間前に 2 倍量の TDF/FTC を投与し、最初の薬剤投与から 24 時間後および 48 時間後に TDF/FTC を 2 回単回投与する (今のところ TAF/FTC に関するデータなし)]。女性では、TDF/FTC による「要時」PrEP の有効性データは得られていない
  - TDF/FTC のジェネリック製剤が利用できる場合は、その使用によって PrEP の費用対効果が向上する可能性がある。これは PrEP を公衆衛生アプローチとする際に不可欠である
  - 腎機能障害を有する場合は PrEP における TDF と TAF の使用による腎への影響を比較したデータは限られている。推奨事項は HIV 陽性者における TDF の使用に関するガイドラインに従うこと。74 ~ 76 ページ参照。同様に、腎臓への影響について「要時」PrEP と PrEP の連日投与を比較したデータはない
- \* 国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している



## ARV薬および薬剤分類別の有害事象

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

	皮膚	消化器	肝臓	CV	骨格筋	泌尿生殖器	神経	体脂肪	代謝	その他
<b>INSTI</b>										
RAL		悪心			ミオパチー、 横紋筋融解症		睡眠障害、 頭痛		体重増加	全身性過敏症 症候群 (viii)
DTG	発疹	悪心				↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	睡眠障害、 頭痛		体重増加	全身性過敏症 症候群 ( $< 1\%$ ) ↑ 神経管欠損 のリスク (受胎前の使用) (ix)
EVG/c		悪心、下痢				↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	睡眠障害、 頭痛		体重増加	
BIC						↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	睡眠障害、 頭痛		体重増加	
CAB	注射部位反 応 (x)						睡眠障害、 頭痛			発熱 (xi)
<b>入阻害剤</b>										
Ibalizumab	発疹	悪心、下痢					浮動性めまい 頭痛			
FTR	発疹	悪心、嘔吐、 腹痛、下痢					頭痛			
MVC			肝炎	起立性 低血圧						
ENF	注射部位 結節									過敏症

- i 「高頻度の事象」(投与を受けた HIV 陽性者の少なくとも 10% に発現が予測される事象): 太字  
「重度の事象」(陽性者の生命を危険にさらすおそれがある、医学的緊急事態を表す事象): 赤字  
「高頻度でも重度でもない事象」: 黒字 (太字ではない)
- ii 現在使用可能であるが、毒性により、一般的に推奨されない
- iii TDF および TAF はテノホビルのプロドラッグである。TDF は、特に RTV または COBI でブーストした場合に腎毒性および骨毒性がある可能性があるが、TAF にはこのような毒性はない。TDF は血漿中脂質を低下させるが、TAF は低下させない。TAF は、特に DTG または BIC を併用する場合に体重増加を促進する可能性があるが、TDF ではこのような体重増加はみられない。71、74、75、86 ページ参照
- iv 糸球体濾過自体には影響を及ぼさず、尿管クレアチニン分泌を阻害するため
- v ATV はブーストなし、または低用量の RTV もしくは COBI でブーストして使用できる。ATV 関連の有害事象は、ブーストした場合に発現頻度が高くなる。DRV は、低用量の RTV または COBI でブーストして使用できる。ブースターとしての低用量の RTV と COBI は、軽微な消化器障害および脂質増加を引き起こす可能性がある (COBI より低用量 RTV の方が引き起こしやすい)。IHD は、リトナビルでブーストした DRV でのみ報告されている (コピシタットでブーストした DRV に関するデータはないが、脂質への影響は少ない)
- vi 現在使用可能であるが、ほとんど使用されていない。RTV によるブーストが必要である
- vii 頻度および重症度は、個々の ARV 薬によって異なる
- viii DRESS 症候群が数例で報告されており、HLA-B\*53 と関連がある可能性がある
- ix 妊娠中または妊娠を希望する HIV 陽性者に対する治療を参照
- x CAB には経口剤と注射剤があり、CAB 注射剤には注射部位反応の副作用がある
- xi 発熱には熱感または体温上昇が含まれる
- \* 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、因果関係の可能性がある最も重要な事象を記載している。悪心、下痢および発疹は、ART を受けている陽性者で多く認められ、臨床経験から因果関係が考えられる薬剤の欄にこれらの症状を示した
- D4T、ddl、FPV、IDV、SQV、TPR を削除した。詳細は EACS v9.1 ([http://www.eacsociety.org/files/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf)) を参照のこと

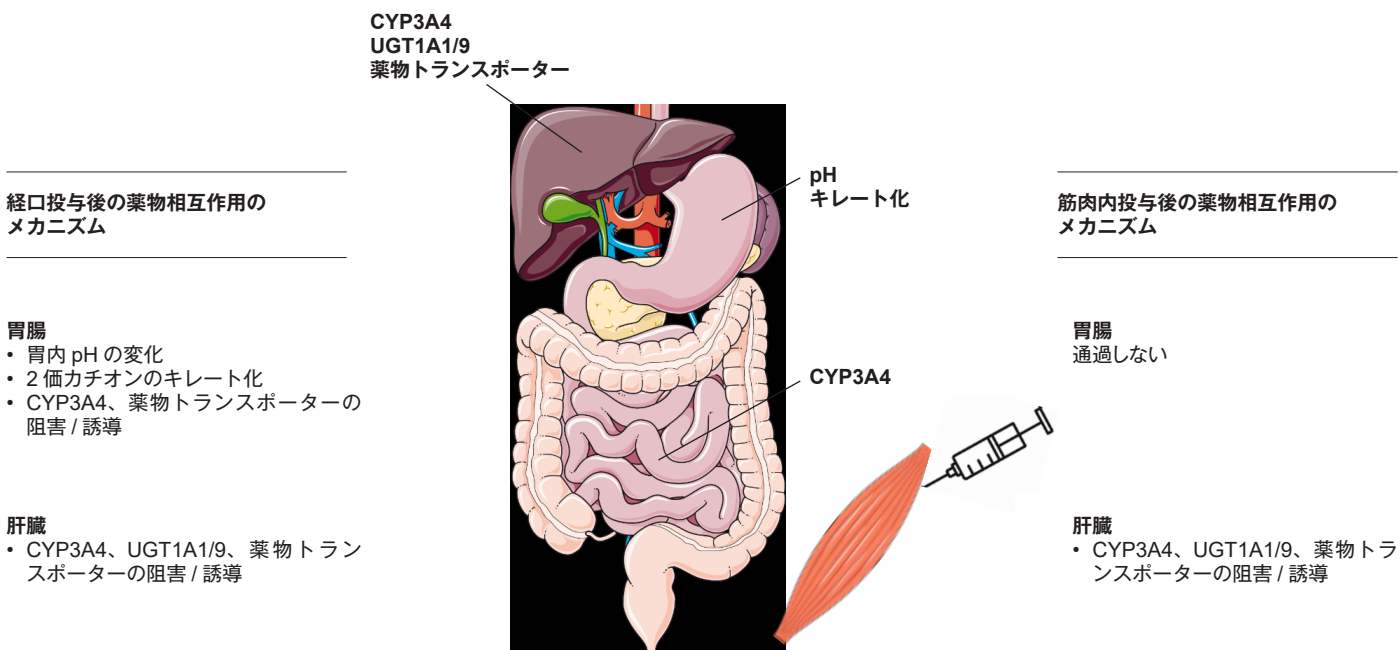
# Part III HIV 陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方

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

ARV 薬である CAB および RPV の筋肉内投与は、消化管レベルで発生する薬物相互作用の回避に有用である。しかし、以下に示すように、肝臓レベルでは依然として薬物相互作用が発生する可能性がある。消化管を迂回しても、代謝を誘導する薬剤との薬物相互作用は低減されない。

## CAB および RPV の経口投与後および筋肉内投与後の薬物相互作用

- 筋肉内投与：→ 消化管レベルでの薬物相互作用は回避される  
→ 肝臓レベルでの薬物相互作用は依然として発生する可能性がある（誘導剤との薬物相互作用は低減されない）



Hodge D et al. Clin Pharmacokinet 2021 から引用

### RPVの経口投与（筋肉内投与とはなし）との相互作用がある薬剤例

制酸薬、ファモチジン、ランソプラゾール、リラグルチド、オメプラゾール、orlistat、pantoprazole、ラベプラゾール、ラニチジン

### CABの経口投与（筋肉内投与とはなし）との相互作用がある薬剤例

制酸薬、カルシウム、鉄、マグネシウム、2 価カチオンを含むマルチビタミン、orlistat、strontium ranelate

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

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





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

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

# ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用

非ARV薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
心血管薬	アトルバスタチン	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔				
	フルバスタチン	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔			
	ブラバスタチン	↑	↑	↑	↑81%	↑33%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↓4%	↔	↔			
	ロスバスタチン	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑69%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔		
	シンバスタチン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔			
	アムロジピン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	ジルチアゼム	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔	
	メトプロロール	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	ベラパミル	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	E	E	
	ワルファリン	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔		
CNS薬	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
	カルバマゼピン	↑D	↑D	↑D	↑	↑D <sup>c</sup>	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔		
	citalopram	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ジアゼパム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ラモトリギン	↔	↓32% <sup>d</sup>	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	
	ミダゾラム (経口)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑18%	↑15%	↑10%	↔	↔	↔	↑	↓8%	↔	↔	↔	
	ミルタザピン	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
	フェニトイン	D	↓D	D	↓D	↓D <sup>c</sup>	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	
	ピモジド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓ <sup>b</sup>	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	
トリアゾラム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
抗感染薬	クラリスロマイシン	↑E <sup>a,b</sup>	↑E <sup>a,b</sup>	↑E	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E <sup>b</sup>	E <sup>a,b</sup>	E	E	↔	E <sup>b</sup>	↔	↔	↑E	↔	E	E			
	フルコナゾール	↑? <sup>a,b</sup>	↔ <sup>a,b</sup>	↑?	↔	↔ <sup>a,b</sup>	↑	↔	E86%	E100%	E <sup>b</sup>	E <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	E?	↔		
	イトラコナゾール	↑E <sup>b</sup>	↑E <sup>b</sup>	↑E	↑E	↑E <sup>b</sup>	↑	↓39%	↓E	↓61%	E <sup>b</sup>	E <sup>b</sup>	E	E	↔	E <sup>b</sup>	↔	↔	↑E	↔	E	E			
	リファブチン	↑D <sup>f</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑D <sup>f</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	D50% h	↓38% <sup>i</sup>	↓17% D37%	↑17%	D42% <sup>j</sup>	D30%	k	D38%	↔	D	↔	↔	↑D <sup>f</sup>	E19%	D <sup>l</sup>	↔			
	リファンピシシ	D	D72%	D	D57%	D75% <sup>m</sup>	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D	D75%	D59%	D	D	D54% <sup>n</sup>	D	D40% <sup>o</sup>	D <sup>l</sup>	D12%			
	ボリコナゾール	↑↓E <sup>b</sup>	↑↓D <sup>b</sup>	↑E	↓	↑↓E <sup>b</sup>	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E	E	E61%	↔	E	↔	↑E	↔	↔	↔			
その他	制酸薬	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	D	D	↔	D	D	D <sup>p</sup>	↔	↔				
	PPI	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔			
	H <sub>2</sub> 受容体拮抗	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔		
	alfuzosin	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	ベクロメタゾン (吸入)	↑ <sup>q</sup>	↑ <sup>q</sup>	↑? <sup>q</sup>	↓11% <sup>r</sup>	↑ <sup>q</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>q</sup>	↔	↔	↔		
	ブデソニド (吸入)	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>s</sup>	↔	↔	↔		
	ブプレノルフィン	↑	↑67% <sup>t</sup>	↑	↓11% <sup>t</sup>	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↑~5%		
	麦角誘導体	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔			
	エチニルエストラジ オール	↑1% <sup>u</sup>	↓19% <sup>v</sup>	↓30%	↓44% <sup>u</sup>	↓42% <sup>u</sup>	↓2%	w	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% <sup>x</sup>	↓<1%	↑4%	↑2%	↔	↔	↑3%	↓25% <sup>y</sup>	↓2%	↑11%	↔			
	フルチカゾン (吸入)	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↑ <sup>s</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>s</sup>	↔	↔	↔		
	メサドン	↑? <sup>ab</sup>	↔ <sup>ab</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>ab</sup>	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% <sup>ab</sup>	↑14% <sup>ab</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↔	↑~5%
	サルメテロール (吸入)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
	シルデナフィル (勃起不全)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔		
セント・ジョーンズ・ ワート	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	D <sup>z</sup>	↔	D <sup>z</sup>	D <sup>e</sup>	D <sup>z</sup>	D	D <sup>z</sup>	↔		
バレニクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c	COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
DRV/c	COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
CAB/RPV	長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

\* 本表は、HIV 治療薬とよく用いられる併用薬との薬物相互作用、および臨床に特に重要な薬物相互作用をまとめたものである。本表に挙げた相互作用はすべてではない

## その他の情報

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

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC	: フェニトイン、リファンピシン (ABC 曝露量の減少)
ABC	: メサドン (メサドン曝露量の減少)
ABC	: カルバマゼピン (カルバマゼピン曝露量の増加)
FTC、3TC	: 臨床的に関連する相互作用は予測されない
ZDV	: クラリスロマイシン、リファンピシン (ZDV 曝露量の減少)
ZDV	: フルコナゾール、メサドンとの併用 (ZDV 曝露量の増加)
ZDV	: カルバマゼピン (カルバマゼピン曝露量の増加)
ZDV	: フェニトイン (フェニトイン曝露量の減少)

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- ECG モニタリングを推奨
- 両剤とも QT 延長の可能性があるので慎重に使用する
- LPV/r 800/100 mg qd または RAL 1,200 mg qd との併用は推奨しない。併用が避けられない場合は、反応をモニタリングしながら LPV/r400/100 mg bid または RAL 400 mg bid を投与する
- ブーストしていない ATV との併用で PK の変化なし
- 欧州製品概要では、INSTI 耐性が認められない HIV 陽性者に DTG 50 mg bid を推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けるよう推奨している
- リファブチンを 150 mg 週 3 回に減量
- リファブチンを 150 mg qd に減量。リファブチンの連日投与では、リファブチン関連毒性 (ぶどう膜炎または好中球減少症) のモニタリングを推奨する
- DOR の添付文書では、リファブチンと併用する場合は DOR の用量を 100 mg bid に増量することを推奨している。中程度～強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファブチン投与中止後 2 週間以上は DOR 100 mg bid の投与を継続する
- リファブチンを 450 mg/ 日に増量
- 併用する場合は RPV を 50 mg qd に増量 (リファブチンを中止する場合は 25 mg qd に減量) する。留意すべき点として、中程度～強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファブチン投与中止後 2 週間以上は RPV 50 mg の qd 投与を継続する
- PI を使用しない場合は MVC を 600 mg bid に増量する。TPV/r、FPV/r 以外の PI を使用する場合は、MVC 150 mg bid とする
- リファマイシンは 25 mg を qd 投与した場合に TAF の曝露量を減少させるため、添付文書では TAF 25 mg を bid 投与するよう推奨している。しかし、リファンピシンを併用しない場合でも TDF 投与時よりも細胞内のテノホビルリン酸 (活性物質) の濃度が上昇する可能性が高いことから、TAF 25 mg qd とリファンピシン、rifapentine またはリファブチンとの併用が許容可能であることが示唆されている
- 他に選択肢がない場合は、RTV を 400 mg bid とするか、2 倍量の LPV/r を投与する
- 未治療または INSTI 治療歴がない HIV 陽性者には DTG 50 mg を bid 投与する。強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファンピシン投与中止後 2 週間、用量調節を継続する。INSTI 治療歴のある HIV 陽性者で、特定の INSTI 耐性置換変異が発現しているか、臨床的に INSTI 耐性が疑われる場合は、可能であれば、リファンピシンの代替薬を使用する
- RAL は 400 または 800 mg bid とする
- Al、Mg を含む制酸薬と RAL 400 mg bid または RAL 1,200 mg qd との併用は推奨しない。制酸薬との併用が避けられない場合は、炭酸カルシウム制酸薬を用い、RAL は 400 mg bid とする
- RTV100 mg bid の単独投与で活性代謝物濃度の上昇が認められているが、副腎機能には重要な影響は認められていない。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- 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。副腎機能には重要な影響なし
- コルチコステロイド濃度が上昇し、クッシング症候群および副腎機能低下のリスクあり。これは経口、注射剤のみではなく外用、吸入または点眼でも同様である
- ノルブプレノルフィン濃度が上昇
- 代替または追加の避妊法を推奨。ホルモン補充療法に使用する場合はエストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする
- ブーストしていない ATV との併用でエチニルエストラジオールが増加
- 複合経口避妊薬として投与したエチニルエストラジオールへの影響はないが、膣リングとして投与した場合、エチニルエストラジオール濃度が減少。いずれの剤型でもプロゲステロン濃度が減少。EFV との併用は推奨しない
- エチニルエストラジオールの 1 日量は 30 µg を超えないこと。特に血栓塞栓事象のリスク因子もある陽性者では、注意が必要である
- 欧州製品概要では、ホルモン避妊薬はエチニルエストラジオールを 30 µg 以上含有することと規定している
- 研究から、hyperforin 含有量が少ない (< 1 mg/ 日) セント・ジョーンズ・ワートとの臨床的に重要な薬物動態学的相互作用のリスクは低いことが示唆されている (hyperforin は CYP および P-gp を誘導する成分)。hyperforin 含有量が明記され、hyperforin の総 1 日量が 1 mg 未満のセント・ジョーンズ・ワートとの併用は検討してもよい

# 鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用

鎮痛薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
非オピオイド系鎮痛薬	アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>				
	セレコキシブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>			
	ジクロフェナク	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>		
	イブプロフェン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>		
	メフェナム酸	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>		
	ナプロキセン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	
	バラセタモール (アセトアミノフェン)	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ピロキシカム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	
オピオイド系鎮痛薬	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	ブプレノルフィン	↑	↑67% <sup>c</sup>	↑	↓11% <sup>c</sup>	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↑30%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑~5%	
	コデイン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	
	diamorphine	↔ <sup>e</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↔ <sup>e</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↔	↑	↔ <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	ジヒドロコデイン	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
	フェンタニル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
	hydrocodone	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>g</sup>
	hydromorphone	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	メサドン	↑ <sup>i</sup>	↔ <sup>i</sup>	↑ <sup>i</sup>	↓16%	↓53% <sup>i</sup>	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16% <sup>i</sup>	↑14% <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓2%
	モルヒネ	↔ <sup>e</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↔ <sup>e</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↓ <sup>e,f</sup>	↔	↑	↔ <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>
	オキシコドン	↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
	ベチジン	↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ <sup>j</sup>	↓ <sup>j</sup>	↓ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
タベンタドール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
トラマドール	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↓ <sup>k</sup>	↔	↓ <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>d</sup>	

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

- ABC：メサドン (メサドンの曝露量減少)
- FTC、3TC：臨床的に重要な相互作用は予測されない
- ZDV：イブプロフェン、ナプロキセン (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)
- ZDV：メサドン (ZDV 曝露量の中等度の増加、毒性のモニタリングが必要)

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

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

## その他の情報

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

# 抗凝固薬 / 抗血小板薬とARV薬の薬物相互作用

抗凝固薬/抗血小板薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
アビキサバン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アルガトロバン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
betrixaban	↑ <sup>b,c</sup>	↑ <sup>b,c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>b,c</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ダビガトラン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ダルテパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
エドキサバン	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
エノキサパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
フォンダバリヌクス	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ヘパリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
phenprocoumon	↑	↑or↓ <sup>g</sup>	↑	↑or↓	↑or↓	↔	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
リパロキサバン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ワルファリン	↑	↑or↓ <sup>g</sup>	↑	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
アスピリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
クロビドグレル	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↓ <sup>h</sup>	↔	↓ <sup>h</sup> E	↓ <sup>h</sup>	↑ <sup>i</sup> E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ジビダモール	↑	↓ <sup>j</sup>	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ブラスグレル	↓ <sup>k</sup>	↓ <sup>k</sup>	↓ <sup>k</sup>	↓ <sup>k</sup>	↓ <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
チカグレロル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPVの筋肉内投与 (RPVはPKおよび/またはQT間隔において相互作用あり)

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用との相互作用

- ABC: クロビドグレル (クロビドグレルの薬力学的作用を低下させる可能性あり)
- FTC、3TC、ZDV: 臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a 米国の添付文書では、必要に応じてアビキサバンの減量 (2.5 mg bid) を推奨している
- b 両剤ともQT延長の可能性があるため、ECGモニタリングを推奨する
- c 米国の添付文書では、betrixabanの初期用量を80 mgに減量し、その後40 mgをqd投与することを推奨している
- d ダビガトランは腎機能が正常な場合には100 mg bid、中等度の腎機能障害を有する場合には75 mg bidに減量する。重度の腎機能障害を有する場合には併用を避ける
- e 腎機能障害のない場合にはダビガトランを同時に投与してもDRV/rの曝露量の顕著な増加はみられない
- f 欧州の添付文書では、エドキサバンの用量を60 mgから30 mgに減量することを考慮するよう推奨しているが、米国の添付文書では用量調節を推奨していない
- g ブーストしていないATVで抗凝固薬の濃度が上昇することが予測される。PT-INRをモニタリングし、その結果に基づいて抗凝固薬の用量を調節
- h 活性代謝物への変換が減少し、クロビドグレルに対する反応性が減弱する。クロビドグレルの代替薬を検討する
- i CYP3A4 および CYP2B6により活性代謝物量が増加
- j UGT1A1阻害により、ブーストしていないATVでジビダモールの曝露が増加することが予測される
- k 活性代謝物は減少するが、ブラスグレルの活性に影響するものではない

## その他の情報

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

# 抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用\*

\* Part IV の 99 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
<b>NaSSA</b> ミルタザピン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>SSRI</b> citalopram	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
エスシタロプラム	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓ <sup>a</sup>	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↑9%	↔
ボルチオキセチン	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔
<b>SNRI</b> desvenlafaxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ミルナシプラム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベンラファキシン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	D	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>TCA</b> アミトリプチリン	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
クロミプラミン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔
desipramine	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
イミプラミン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔
ノルトリプチリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
トリミプラミン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>TeCA</b> マプロチリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
ミアンセリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>その他</b> agomelatine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔
phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
reboxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
セント・ジョーンズ・ワート	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	↔	D <sup>d</sup>	D <sup>e</sup>	D <sup>d</sup>	D	D <sup>d</sup>	↔
tranylcypromine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
トラゾドン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

- NaSSA** ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬
- 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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と抗うつ薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- 両剤とも QT 延長の可能性あり
- ECG モニタリングを推奨
- 強力な CYP3A4 阻害剤を併用する場合、患者の臨床反応に応じて、CYP2D6 のブアメタボライザーではボルチオキセチンの減量を必要となる場合がある
- 研究から、hyperforin 含有量が少ない (< 1 mg/日) セント・ジョーンズ・ワートとの臨床的に重要な薬物動態学的相互作用のリスクは低いことが示唆されている (hyperforin は CYP および P-gp を誘導する成分)。hyperforin 含有量が明記され、hyperforin の総 1 日量が 1 mg 以下のセント・ジョーンズ・ワートとの併用は検討してもよい
- 欧州製品概要では、INSTI 耐性が認められない HIV 陽性者に DTG 50 mg bid を推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けることを推奨している

## その他の情報

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







# 降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part IV の 65 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
ACE阻害剤	カプトプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	fosinopril	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	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	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
アンジオテンジン拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	イルベサルタン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔		
	ロサルタン	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	
	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	↑ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	
	ビソプロロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	カルベジロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ラベタロール	↑ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	メトプロロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	nebivolol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	oxprenolol	↑ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ビンドロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	プロプラノロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ジルチアゼム		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔	
フェジピン		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
lacidipine		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
ニカルジピン		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓E	↓	E <sup>f</sup>	E <sup>f</sup>	E	E	↔	E <sup>f</sup>	↔	↑	↔	↔	↔	
ニフェジピン		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
ニソルジピン		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
ベラパミル		↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	E	E	
利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumethiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エプレレノン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	フロセミド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	ヒドロクロロチアジド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	インダハミド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
トラセミド	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔		
xipamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
その他	クロニジン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ドキサゾシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ヒドララジン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>h</sup>	
	メチルドパ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	moxonidine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	
	ブラゾジシン	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
	サクビト ril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
スピロラクトン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

- ABC、FTC、ZDV：臨床的に重要な相互作用は予測されない
- 3TC：アテノロールおよび amiloride (3TC 曝露量の増加)
- 3TC：アテノロールおよび amiloride (アテノロールおよび amiloride 曝露量の増加)

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 未変化体濃度は低下し、活性代謝物濃度は上昇
- b 未変化体濃度は上昇し、活性代謝物濃度は低下
- c PR 間隔延長のリスクあり
- d ECG モニタリングを推奨
- e LPV、カルシウム拮抗薬ともに PR 間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨
- f 両剤とも QT 延長の可能性あり
- g 体位性低血圧の既往がある場合、血圧を低下させる薬剤を併用している場合、または心血管イベントのリスクが高い場合は、慎重に使用する
- h ヒドララジンは腎毒性を示す可能性がある。併用が避けられない場合は腎機能を慎重にモニタリングする

## その他の情報

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

# 抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用\*

\* Part IV の 89 ページに同表を掲載。

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

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

- ABC : ABC との臨床的に重要な相互作用は予測されない
- FTC : pyrimethamine、sulfadoxine (FTC 曝露量の増加)
- 3TC : pyrimethamine、sulfadoxine (3TC 曝露量の増加)
- ZDV : amodiaquine、アトバコン、ブリマキン、pyrimethamine、sulfadoxine (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 肝毒性
- b 高脂肪食とともに服用し、増量を検討
- c ECG モニタリングを推奨
- d chloroquine の濃度が変化する可能性があるが、中等度の増加である。用量調節は不要であるが、毒性をモニタリング
- e chloroquine およびヒドロキシクロロキンの濃度は上昇または低下する可能性がある。用量調節は不要であるが、毒性および有効性をモニタリング
- f chloroquine 濃度が低下する可能性があるが、中等度の低下である。用量調節は不要であるが、有効性をモニタリング
- g 両剤とも QT 延長の可能性あり
- h 血液毒性代謝物が増加

## その他の情報

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

# 抗結核薬と ARV 薬の薬物相互作用

抗結核薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF			
アミカシン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>		
ベダキリン	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑62% <sup>b</sup>	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
capreomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑E <sup>a</sup>	
クロファジミン	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	E	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>	E <sup>b</sup>	E	E	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
サイクロセリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
デラマニド	d	d	d	d	d	↔	↔ <sup>e</sup>	↔	↔	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	d	↔	↔	↔	↔	
エタンブロール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
エチオナミド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
イソニアジド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
カナマイシン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	
モキシフロキサシン	↑ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↓	↓ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↔	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
バラミノサリチル酸	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑E
ピラジナミド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
リファブチン	↑D <sup>g</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑D <sup>g</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	D50% <sup>i</sup>	↓38% <sup>i</sup>	D37%	↑17%	D42% <sup>k</sup>	D30%	l	D38%	↔	D	↔	↑D <sup>g</sup>	E19%	D <sup>m</sup>	↔	↔	↔	
リファンピシン	D	D72%	D	D57%	D75% <sup>o</sup>	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D82%	D <sup>o</sup>	D75%	D59%	D	D54% <sup>p</sup>	D	D40% <sup>q</sup>	D <sup>m</sup>	D12%	↔	↔	
rifapentine	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>o</sup>	D	D	D	D <sup>r</sup>	D	D	D <sup>m</sup>	↔	↔	↔	
ストレプトマイシン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV に関しては PK および / または QT において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

- ABC: リファンピシンによりABCの曝露量がやや増加する可能性があるが、事前の用量調節は不要である
- FTC: 併用によりFTCおよび/またはcapreomycinの曝露量が増加する可能性がある。必要に応じて腎機能をモニタリングすること
- FTC: 併用によりFTCおよび/またはバラミノサリチル酸の曝露量が増加する可能性がある
- 3TC: 併用により3TCおよび/またはcapreomycinの曝露量が増加する可能性がある。必要に応じて腎機能をモニタリングすること
- 3TC: 併用により3TCおよび/またはバラミノサリチル酸の曝露量が増加する可能性がある
- ZDV: リファンピシンによりZDVのAUCが47%減少する。ZDVの欧州の添付文書では併用を推奨していないが、米国の添付文書にはルーチンの用量調節は必要ないと記載されている

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a 尿管毒性が相加的に増加するリスクがあるため、併用を避ける必要があるが、併用が避けられない場合は腎機能を綿密にモニタリングする
- b 両剤とも QT 延長の可能性があるので、ECG モニタリングを推奨する

- c アミノグリコシド系薬は腎毒性を有する (リスクは用量および投与期間に依存する)。臨床的必要性に応じて腎機能をモニタリングし、ARV の用量を調節する
- d 併用により DM-6705 (QT 延長を引き起こす、デラマニドの代謝物) の濃度が上昇すると予測される。頻回な ECG モニタリングを推奨する
- e デラマニドと EFV との併用により、いずれかの薬剤の単独投与時と比較して精神神経障害 (多幸気分、異常な夢など) の発現率が高かった
- f RPV、FTR および DM-6705 (デラマニドの代謝物) は QT 延長の可能性があるので、ECG モニタリングを推奨する
- g リファブチンを 150 mg 週 3 回に減量
- h リファブチンを 150 mg qd に減量する。リファブチンの連日投与ではリファブチン関連の毒性 (ぶどう膜炎または好中球減少症) のモニタリングを推奨する
- i DOR の添付文書ではリファブチンと併用する場合は DOR の用量を 100 mg bid に増量することを推奨している。中程度の / 強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファブチン投与中止後 2 週間以上は DOR 100 mg bid 投与を継続する
- j リファブチンを 450 mg/日に増量
- k 併用する場合は RPV を 50 mg qd に増量 (リファブチンを中止する場合は 25 mg qd に減量) する。留意すべき点として、中程度の / 強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファブチン投与中止後 2 週間以上は RPV 50 mg qd 投与を継続する
- l PI を使用しない場合は MVC を 600 mg bid に増量する。TPV/r、FPV/r 以外の PI を使用する場合は、MVC 150 mg bid とする
- m リファマイシン系薬は TAF 25 mg を qd で投与した場合、曝露量を減少させるため、添付文書では TAF 25 mg を bid 投与するよう推奨している。しかし、リファンピシンを併用しない場合でも TDF 投与時よりも細胞内のテノホビルジホスファート (活性物質) の濃度が上昇する可能性が高いことから、TAF 25 mg qd との併用が許容可能である可能性が示唆されている。
- n 他に選択肢がない場合は、RTV を 400 mg bid とするか、2 倍量の LPV/r を投与する
- o MVC は 600 mg bid とする
- p 未治療または INSTI 治療歴がない HIV 陽性者には DTG の用量を 50 mg bid に調節することを推奨する。強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、リファンピシン投与中止後 2 週間、用量調節を継続する。INSTI 治療歴のある HIV 陽性者で、特定の INSTI 耐性置換変異が発現しているか、臨床的に INSTI 耐性が疑われる場合は、可能であれば、リファンピシンの代替薬を使用する
- q RAL は 400 または 800 mg bid とする
- r リファブチンとリファンピシンの DTG 相互作用試験に基づき、rifapentine を投与している場合には DTG 50 mg bid 投与を検討する。強力な誘導剤の中止後は誘導作用が持続するため、rifapentine 投与中止後 2 週間、用量調節を継続する

## その他の情報

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

# 抗不安薬と ARV 薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part IV の 103 ページに同表を掲載。

抗不安薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
BZD	アルプラゾラム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	クロルジアゼポキsid	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	クロナゼハム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ロラゼハム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SSRI	エスシタロプラム	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SNRI	デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ベンラファキシン	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
その他	buspirone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ヒドロキシジン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

- BZD** ベンゾジアゼピン
- SSRI** 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
- SNRI** セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と抗不安薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a** ECG モニタリングを推奨
- b** 両剤とも QT 延長の可能性あり

## その他の情報

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

# 気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用\*

\* Part IV の 106 ページに同表を掲載。

気管支拡張薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	アクリジニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	グリコピロニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	チオトロピウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ウメクリジニウム臭化物	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	イプラトロピウム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	ホルモテロール	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	インダカテロール	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	オロダテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	サルメテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ビランテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	サルブタモール (アルブテロール)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutaline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	アミノフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	テオフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	ベクロメタゾン	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11% <sup>d</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブデソニド	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シクレソニド	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フルチカゾン	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	モメタゾンフランカルボン酸 エステル	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と気管支拡張薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 両剤とも QT 延長の可能性あり
- b 曝露は最大 2 倍まで増加する可能性があるが、インダカテロールの安全性データによると、この増加による懸念はないと考えられる
- c RTV100 mg bid の単独投与で活性代謝物の濃度が上昇するが、副腎機能には重要な影響なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- d DRV/r は活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) の曝露を減少させた。副腎機能には重要な影響なし
- e コルチコステロイド濃度が上昇し、クッシング症候群および副腎機能低下のリスクあり。これは経口、注射剤のみではなく外用、吸入または点眼でも同様である
- f 用量調節は不要であるが、特に高用量または長期投与時には、クッシング症候群の徴候を慎重にモニタリングする

## その他の情報

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

## 注

LAMA + LABA + ICS には固定用量配合製剤がある

## 例:

- モメタゾン + インダカテロール + グリコピロニウム
- フルチカゾン + ウメクリジニウム + ビランテロール
- ホルモテロール + グリコピロニウム + ベクロメタゾン
- ブデソニド + ホルモテロール + グリコピロニウム

# 避妊薬とARV薬の薬物相互作用

避妊薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
ES	エチニルエストラジオール (COC, TS, VR)	↑1% <sup>a</sup>	↓19% <sup>b</sup>	↓30%	↓44% <sup>a</sup>	↓42% <sup>a</sup>	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↑40% <sup>d</sup>	↓<1%	↑4%	↑2%	↔	↑3%	↓25% <sup>e</sup>	↓2%	↑11%	↔				
	プロゲステロン	デノゲストレル (COC)	↑	↑ <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
		デノゲストレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
		ドロスピレノン (COC)	↑130%	↑ <sup>f,b</sup>	↑58% <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
		etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% <sup>b</sup>	↓	↓	↑18%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑19-54%	↑	↔	↔	↔		
		etonogestrel (VR)	↑	↑~79% <sup>i</sup>	↑ <sup>i</sup>	↑ <sup>i</sup>	↑ <sup>i</sup>	↔	↓~79% <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>i</sup>	↔	↔	↔		
		gestodene (COC)	↑	↑ <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
		レボノルゲステレル (COC)	↓8%	↑ <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑21%	↓ <sup>b</sup>	↓	↑	↔	↔ <sup>d</sup>	↓2%	↔	↑12%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
		レボノルゲステレル (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% <sup>b</sup>	↓	↑14%	↑28%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
		レボノルゲステレル (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		レボノルゲステレル (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
		メドロキシプロゲステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
		norelgestromin (TS)	↑	↑ <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑83% <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
		ノルエチステロン (COC)	↑	↑ <sup>f,j</sup>	↑	↓14% <sup>g</sup>	↓17% <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓5%	↓19%	↓11%	↑8% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
		ノルエチステロン (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ノルエチステロン (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔			
norgestimate (COC)	↑	↑85% <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↓64% <sup>b</sup>	↓	↓	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↑8%	↔	↔	↔	↓2%	↑126% <sup>e,f</sup>	↑14%	↔	↔			
ノルゲステレル (COC)	↑	↑ <sup>f,b</sup>	↑	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓	↑	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
その他	レボノルゲステレル (EC)	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↔	↓58% <sup>l</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>k</sup>	↔	↔	↔			
	mifepristone	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	F <sup>k</sup>	↓	↓	↓	F <sup>k</sup>	↔	F <sup>k</sup>	F <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>k</sup>	↔	↔	↔			
	ulipristal	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↑ <sup>k</sup>	↔	↓ <sup>m</sup>	↓ <sup>m</sup>	↓ <sup>m</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>k</sup>	↔	↔	↔			

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と避妊薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 代替避妊法または追加避妊法を推奨。ホルモン補充療法に使用する場合はエストロゲン欠乏の徴候をモニタリングする
- b ブーストしていない ATV ではエチニルエストラジオールの AUC が 48% 増加。ブーストしていない ATV との併用時は 30 µg 以下のエチニルエストラジオール、ATV/r との併用時は 35 µg 以上のエチニルエストラジオールを使用
- c 避妊法によって異なり、COC ではエチニルエストラジオールの濃度は変化せず、VR では顕著に低下する。併用投与したプロゲステロンの濃度は顕著に低下する。EFV は避妊効果を損なう可能性があるため推奨しない
- d エチニルエストラジオールの 1 日量は 30 µg を超えないこと。特に血栓塞栓症象のリスク因子もある場合には、注意が必要である
- e 欧州製品概要では、ホルモン避妊薬はエチニルエストラジオールを 30 µg 以上含有することと規定している
- f 混合型ピルではエストロゲン成分がわずかに減少
- g 混合型ピルではエストロゲン成分が顕著に減少。慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- h EFV はプロゲステロンの曝露を減少させることにより、避妊法の有効性を損なう。ホルモン避妊薬に加え、確実な避妊法が必要
- i エチニルエストラジオール (0.015 mg/日) との併用によりエチニルエストラジオールが減少すると予測されるが、エチニルエストラジオールは調節不可のため、慎重な投与が推奨され、追加の避妊法が必要
- j ブーストしていない ATV でエチニルエストラジオールの AUC が 48% 増加し、ノルエチステロンの AUC が 110% 増加。ブーストしていない ATV との併用時には 30 µg 以下のエチニルエストラジオール、ATV/r との併用時には 35 µg 以上のエチニルエストラジオールを使用する
- k 単回投与のため、臨床的影響を及ぼす可能性は低い
- 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承認外処方となる地域があるかもしれないが、レボノルゲステレル 3 mg の単回投与で、レボノルゲステレルの減少分が補われることを示した薬物動態試験により、この推奨が支持される
- m 推奨しない。ホルモン避妊薬以外の緊急避妊 (Cu-IUD) を検討する

## その他の情報

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



# コルチコステロイドとARV薬の薬物相互作用

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

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a RTV (100 mg bid) の併用で、活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) 濃度が上昇したが、副腎機能には重要な影響なし。慎重を期し、コルチコステロイドは最低用量を用い、副作用をモニタリングする
- b DRV/r は活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) の曝露を減少させた。副腎機能には重要な影響なし
- c コルチコステロイド濃度が上昇し、クッシング症候群および副腎機能低下のリスクあり。これは経口、注射だけでなく外用、吸入または点眼でも同様である
- d 用量調節は不要であるが、特に、高用量または長期投与時には、クッシング症候群の徴候を慎重にモニタリングする
- e 経皮吸収の程度は、炎症および皮膚変性の程度、適用の期間、使用頻度、貼付部位、密封療法が否かなどによる
- f PI または他の強力な CYP3A4 阻害剤を使用しない場合、特にデキサメタゾンの高用量または長期投与時には、MVC 600 mg bid とデキサメタゾンの併用を検討する。プロテアーゼ阻害剤または強力な CYP3A4 を使用する場合は、MVC を 150 mg bid に減量してデキサメタゾンとの併用を検討する
- g flunisolide の用量をできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用をモニタリングする

## その他の情報

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

# COVID-19 治療薬と ARV 薬の薬物相互作用

COVID-19治療薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
抗ウイルス薬およびmAb	bamlanivimab/etesevimab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	カシリビマブ/イムデビマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	レムデシビル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
免疫療法	anakinra	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	バリシチニブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	カナキマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	回復者血漿	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	COVID-19 ワクチン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	デキサメタゾン (低用量*)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	D <sup>b</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	D <sup>d</sup>	D	D <sup>e</sup>	↔	↔	D	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	D	↔
	ヒドロコルチゾン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	メチルプレドニゾン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	ルキソリチニブ	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>f</sup>	↔	E	E
	サルルマブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
トシリズムアブ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## 色別用例

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

## 記号用例

- ↑ COVID-19 治療薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ COVID-19 治療薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV 薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV 薬の曝露が増加する可能性あり

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV に関しては PK および / または QT において相互作用あり)

\* デキサメタゾン6 mg qdに関するDDIリスクの評価であり、これよりも高用量のデキサメタゾンには適用されない

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

## mAb モノクローナル抗体

### ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC：臨床的に関連性のある相互作用は予測されない  
 ZDV：anakinra、バリシチニブ、カナキマブ、ルキソリチニブ、サルルマブ、トシリズムアブと併用する場合、血液毒性が相加的に増加する可能性がある

### ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- デキサメタゾン、ヒドロコルチゾンおよびメチルプレドニゾンの添付文書では強力な CYP3A4 阻害剤との併用を推奨していないが、COVID-19 の治療には低用量のコルチコステロイドが用いられていることから、このことが臨床的に重要である可能性は低い
- COVID-19 の治療中および治療終了後約 2 週間は DOR を 100 mg bid に増量することを検討する
- デキサメタゾン、ヒドロコルチゾンまたはメチルプレドニゾンの用量を 2 倍に増量することを推奨する
- デキサメタゾンは用量依存的な CYP3A4 誘導剤であり、RPV の濃度を低下させる可能性がある。COVID-19 に対する推奨用量 (6 mg/日) での誘導レベルは比較的低い可能性が高いが、ヒドロコルチゾン (200 mg/日 iv) を使用するか、デキサメタゾンを使用する一方で RPV を倍量の 50 mg qd に増量することを推奨する。デキサメタゾン投与中止後最長 14 日間は RPV 濃度の低下が持続する可能性があるため、治療中止後 2 週間、この用量を維持する
- PI または他の強力な CYP3A4 阻害剤を使用しない場合は、MVC 600 mg bid とデキサメタゾンの併用を検討する。PI または他の強力な CYP3A4 阻害剤を使用する場合は、MVC を 150 mg bid に減量してデキサメタゾンと併用することを検討する。COVID-19 の治療中および治療終了後約 2 週間はこれらの用量調節を検討する
- ルキソリチニブの欧州の添付文書では、ルキソリチニブの用量を半分に減量し、bid 投与することを推奨している。血球減少を慎重にモニタリングし、安全性および有効性に基づいてルキソリチニブの用量を調節する

## その他の情報

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

抗凝固薬を投与されている COVID 感染患者については、抗凝固薬 / 抗血小板薬と ARV 薬との DDI の表を参照のこと

## ホルモン補充療法 (HRT) と ARV 薬の薬物相互作用

ホルモン補充療法	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
エストロゲンおよびプロゲステロン	エストラジオール	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	ドロスピレノン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	ジドロゲステロン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	レボノルゲステレル	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	メドロキシプロゲステロン (経口)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	ノルエチステロン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	ノルゲステレル	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔ <sup>a,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔

### 色別用例

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

### 記号用例

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

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
 (RPV に関しては PK および / または QT において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUC の増減を示す

### ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC：臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

### ibalizumabとの相互作用

なし

### コメント

- a ホルモン補充療法を行っている閉経後の女性での深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳卒中および心筋梗塞の全体的なリスクにおけるエストラジオールの曝露量増加の臨床的意義は不明である。エストロゲンの単独投与またはプロゲステロンとの併用投与は、個々の女性の治療目標およびリスクを鑑みて最小有効量で最短期間行う。閉経後の女性について再評価すべきである
- b エストロゲン欠乏症の徴候をモニタリングする
- c 米国の添付文書では、高カリウム血症の可能性があるため、併用は禁忌とされている。欧州の添付文書では、高カリウム血症を臨床的にモニタリングすることを推奨している
- d プロゲステロンに対する影響はないが、エストロゲンの曝露量を増加させる可能性がある

### その他の情報

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

# 免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用\*

\* Part IV の 114 ページに同表を掲載。

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

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

\* 徐放性製剤がある

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

- ABC: ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸の曝露量が減少する可能性あり)
- ZDV: アザチオプリン (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)
- ZDV: ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸の曝露量が変化する可能性があるため、血漿中濃度をモニタリングする)

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a 免疫抑制剤の TDM を推奨
- b 腎機能をモニタリング
- c 両剤とも QT 延長の可能性あり。ECG モニタリングを推奨

## その他の情報

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

# 肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part IV の 107 ページに同表を掲載。

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

## 色別用例

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

## 記号用例

- ↑ 肺高血圧症治療薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 肺高血圧症治療薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPVはPKおよび/またはQT間隔において相互作用あり)

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDVと肺高血圧症治療薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

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

## その他の情報

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

# ウイルス性肝炎薬と ARV 薬の薬物相互作用

※ Part V の 119 ページに同表を掲載。

ウイルス性肝炎薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
HCV DAA	エルバスビル / グラゾプレビル	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔ ↑	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	グレカプレビル / ビブレクタスビル	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	E84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	E29%	
	ソホスビル	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	
	ソホスビル / レジバスビル	↑ <sup>a</sup>	↑8% ↑113% <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑34% ↑39% <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% <sup>a</sup>	↔	↔	↑10% ↑8% <sup>a</sup>	↑	E	↑7% ↓13%	↔	↔	↔	↑36% ↑78% <sup>a</sup>	↓5% ↓9% D~20%	E32%	E <sup>a</sup>
	ソホスビル / ベルパタスビル	↔ <sup>a</sup>	↑22% ↑142% <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↓28% ↓16% <sup>a</sup>	↓29% ↑2% <sup>a</sup>	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ <sup>a</sup>	↑24% ↓2%	↔	E <sup>a</sup>
	ソホスビル / voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ <sup>a</sup>	↓28% ↓5% ↑143% <sup>b</sup>	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% <sup>a</sup>	↔	E	E <sup>a</sup>
HDV	bulevirtide	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

- ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与 (RPV に関しては PK および / または QT において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す。  
2 段で示した数値はエルバスビル / グラゾプレビル、グレカプレビル / ビブレクタスビル、ソホスビル (SOF) / レジバスビル、SOF / ベルパタスビル (VEL) のそれぞれの AUC の変化率、3 段で示した数値は SOF/VEL/voxilaprevir のそれぞれの AUC の変化率である

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC:臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a** レジメンにTDFが含まれる場合は、テノホビル濃度が上昇するため、腎機能のモニタリングを推奨する
- b** DRV/r qdとの併用時の試験による評価である。DRV bidとの併用は評価されておらず、DRV bidとの併用時には、DRV qdとの併用時と比較してvoxilaprevir濃度が上昇する可能性があるため、慎重に使用すること(肝硬変を有する患者では、voxilaprevir濃度がさらに大きく上昇することが予測される)。レジメンにTDFが含まれる場合は、テノホビル濃度が上昇するため、腎機能のモニタリングを推奨する

## その他の情報

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

## 嚥下困難のある陽性者におけるARV薬の投与

薬剤	製剤	錠剤の粉碎	カプセル剤の開封	コメント
<b>NRTI</b>				
ABC	錠剤 (300 mg) 溶液 (20 mg/mL)	可		苦味あり。粉碎した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
FTC	カプセル剤 (200 mg) 溶液 (10 mg/mL)	否	可	30 mL 以上の水に溶解する (Na 460 μmol/mL を含有) 生物学的同等性：溶液 240 mg = カプセル剤 200 mg。これに従って、用量調節する
3TC	錠剤 (150、300 mg) 溶液 (10 mg/mL) <sup>(vii)</sup>	可		粉碎した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
TDF	錠剤 (300 <sup>(i)</sup> mg) 顆粒 (33 mg/g)	可		100 mL 以上の水またはオレンジジュースやグレープジュースに溶解する (苦味あり) 顆粒は、咀嚼を必要としない柔らかい食物 (ヨーグルトやアップルソースなど) に混ぜる。顆粒を液体に混ぜてはならない
ZDV	カプセル剤 (100、250 mg) 経口液 (10 mg/mL) 点滴静注 (10 mg/mL)	否	否	粘稠、苦味あり 経口液剤または 6 mg/kg/日 を 5% ブドウ糖液に溶解して静注する
TAF/FTC	錠剤 (25/200 mg および 10/200 mg) <sup>(v)</sup>	可		製品情報では錠剤の粉碎は推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉碎は TAF/FTC の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注：TAF のバイオアベイラビリティは粉碎により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い] <sup>(viii)</sup>
TDF/FTC	錠剤 (300 <sup>(i)</sup> /200 mg)	可		100 mL 以上の水またはオレンジジュースやグレープジュースに溶解する (苦味あり)
ABC/3TC	錠剤 (600/300 mg)	否		各成分の溶液を併用する
ZDV/3TC	錠剤 (300/150 mg)	可		15 mL 以上の水に分散させる。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
<b>NNRTI</b>				
DOR	錠剤 (100 mg)	否		そのまま飲み込む
TDF/3TC/DOR	錠剤 (300/300/100 mg)	否		そのまま飲み込む
EFV	錠剤 (600 mg) カプセル剤 (50、100、200 mg)	可 否	可	錠剤は飲み込みやすいように分割してもよい。カプセルは開封して、内容物を少量の食物に振りかけて服用してもよい
ETV	錠剤 (200 mg)	否		5 mL 以上の水に分散させる。コップは水で数回すすぎ、すすぎ液を完全に飲み干して確実に全量を摂取する
NVP	錠剤 (100、200、400 mg) <sup>(ii)</sup> 懸濁液 (10 mg/mL)	可 <sup>(ii)</sup>		水に溶解する
RPV	錠剤 (25 mg)	否		錠剤の粉碎および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
TDF/FTC/EFV	錠剤 (300 <sup>(i)</sup> /200/600 mg)	否		そのまま飲み込む
TAF/FTC/RPV	錠剤 (25/200/25 mg) <sup>(v)</sup>	否		そのまま飲み込む。噛んだり、割ったり、切断したり、粉碎しない
TDF/FTC/RPV	錠剤 (300 <sup>(i)</sup> /200/25 mg)	否		錠剤の粉碎および液体への分散は推奨しない。RPV は広い pH 域で水に不溶
<b>PI</b>				
ATV	カプセル剤 (100、150、200、300 mg) 散剤 (50 mg)	否	否	カプセルは分解せずに、そのまま飲み込む
ATV/c	錠剤 (300/150 mg)	否		そのまま飲み込む。噛んだり、砕いたり、割ったりしない
DRV	錠剤 (75、150、400、600、800 mg) 溶液 (100 mg/mL)	可		食べ物とともに服用する。粉碎した錠剤を、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
DRV/c	錠剤 (800/150 mg)	可		製品情報では錠剤を粉碎することは推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉碎は DRV/c の薬物動態に重要な影響を及ぼさない <sup>(viii)</sup>
LPV/r	錠剤 (200/50 mg) 溶液 (80/20 mg/mL)	否		溶液は 42% アルコール含有。水で希釈しない (沈殿のおそれあり)。(水ではなく) 牛乳で流し込み、食べ物とともに服用する。苦味あり。 ポリウレタン製の栄養チューブとの併用は、適合性がない可能性があるため、推奨しない。シリコン製およびポリ塩化ビニル (PVC) 製の栄養チューブなど、エタノールおよびプロピレングリコールと適合性のある栄養チューブは使用可能
RTV	錠剤 (100 mg) 経口懸濁液 (100 mg) 溶液 (80 mg/mL)	否		溶液は 43% アルコール含有。希釈しない (沈殿のおそれあり)。(水ではなく) 牛乳で流し込み、食べ物とともに服用する。苦味あり。 ポリウレタン製の栄養チューブとの併用は、適合性がない可能性があるため、推奨しない。シリコン製およびポリ塩化ビニル (PVC) 製の栄養チューブなど、エタノールおよびプロピレングリコールと適合性のある栄養チューブは使用可能
TAF/FTC/DRV/c	錠剤 (10/200/800/150 mg) <sup>(v)</sup>	可		錠剤の粉碎は錠剤成分の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注：TAF のバイオアベイラビリティは粉碎により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い。TAF のバイオアベイラビリティは錠剤を分割しても変わらない] <sup>(viii)</sup>

薬剤	製剤	錠剤の粉碎	カプセル剤の 開封	コメント
<b>その他</b>				
CAB	錠剤 (30 mg)	否		そのまま飲み込む
CAB/RPV LA	注射剤	-	-	
DTG	錠剤 (10、25、50 mg) ディスポーザブル錠 (5 mg)	可		錠剤を分割または粉碎して、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
FTR	錠剤 (600 mg)	否		徐放性製剤はそのまま飲み込む
Ibalizumab	注射剤	-	-	
MVC	錠剤 (25、75、150、300 mg) 経口服液 (20 mg/mL)	可		製薬メーカーに具体的な薬物動態データはないが、本錠剤を粉碎してもバイオアベイラビリティに負の影響は及ぼさないと考えられる
RAL <sup>(iii)</sup>	錠剤 (400、600 mg) チュアブル錠 (25、100 mg) 顆粒経口懸濁液 (100 mg)	可		チュアブル錠の方がバイオアベイラビリティが高い：300 mg チュアブル錠 (= 400 mg フィルムコーティング錠)
RPV/DTG	錠剤 (25/50 mg)	否		そのまま飲み込む。噛んだり、砕いたり、割ったりしない
TAF/FTC/BIC	錠剤 (25/200/50 mg) <sup>(v)</sup>	否		そのまま飲み込む。噛んだり、砕いたり、割ったりしない
TAF/FTC/EVG/c	錠剤 (10/200/150/150 mg) <sup>(v)</sup>	可		製品情報では錠剤を粉碎することは推奨されていないが、固定用量配合錠 (TAF/FTC/DRV/c) のデータによると、錠剤の粉碎は TAF/FTC の薬物動態に重要な影響を及ぼさない [注：TAF のバイオアベイラビリティは粉碎により 20% 低下するが、この低下が臨床的に重要である可能性は低い] <sup>(viii)</sup> 。同様に、TDF/FTC/EVG/c の粉碎は EVG/c の薬物動態に重要な影響を及ぼさなかった <sup>(iv)</sup>
TDF/FTC/EVG/c	錠剤 (300 <sup>(i)</sup> /200/150/150 mg)	可		錠剤を粉碎しても薬物動態プロファイルに重要な変化を及ぼさない <sup>(iv)</sup>
ABC/3TC/DTG <sup>(vi)</sup>	錠剤 (600/300/50 mg)	可		錠剤を分割または粉碎して、少量の半固形食品または液体に加えてもよい。全量をすぐに摂取する
<b>日和見感染の予防 / 治療</b>				
アジスロマイシン	錠剤 (250、500 mg) 懸濁液 (40 mg/mL)	否		
cotrimoxazole (スルファメトキサゾール / トリメトプリム)	錠剤 (400/80 mg、フォルテ錠 800/160 mg) 溶液 (40/8 mg/mL)	可 フォルテ錠は困難		溶液を水で 3 ~ 5 倍に希釈する (高浸透圧)
フルコナゾール	カプセル剤 (50、200 mg) 懸濁液 (40 mg/mL)	否	可	
pyrimethamine	錠剤 (25 mg)	可		食物とともに服用する
バルガンシクロビル	錠剤 (450 mg) 溶液 (50 mg/mL)	否	否	溶解しにくい
リファンピシン	錠剤 (450、600 mg) カプセル剤 (150、300 mg) 懸濁液 (20 mg/mL)	可 否	可	空腹時に服用する
リファブチン	カプセル剤 (150 mg)	否	可	リンゴソース、シロップに溶解する (水に不溶)
イソニアジド	錠剤 (100、150 mg)	可		空腹時に服用する
ピラジナミド	錠剤 (500 mg)	可		
エタンブトール	錠剤 (100、400 mg)	可		溶解しにくい 静注液を使用した方がよい
リファンピシン / イソニアジド	錠剤 (150/100、150/75 mg)	可		空腹時に服用する
rifater (リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド)	錠剤 (120/50/300 mg)	可		空腹時に服用する
rimstar (リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール)	錠剤 (150/75/400/275 mg)	可		空腹時に服用する
リバビリン	カプセル剤 (200 mg)	否	可	オレンジジュースに分散させ、食物とともに服用する

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

- i 国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している。245 mg は顆粒 7.5 スクープ分に相当する
- ii 徐放効果が消失する。注：NVP 400 mg qd (即放性) では、体重が重い陽性者 (90

kg 以上) において、NVP 200 mg bid と比べて、トラフ値が治療量以下になる場合がある。このため、体重が重い陽性者については、NVP bid の方がよい

- iii 製品情報では錠剤の粉碎は推奨されていないが、粉碎した RAL を 60 mL のお湯に溶解し胃瘻管で投与しても、吸収率は低下しなかった。また、HIV 陽性者における RAL の吸収率は、RAL 400 mg bid を噛み砕いて摂取した方が、錠剤をそのまま飲み込んだ場合と比べて高いことが示されている



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

## 肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節\*

\* Part IV の 84 ページに同表を掲載。

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

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

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

# 腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節\*

\* Part IV の 77、78 ページに同表を掲載。

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/分)				血液透析 <sup>(ii)</sup>
	≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
<b>NRTI</b>					
<b>単剤</b>					
<b>ABC<sup>(iii)</sup></b>	300 mg q12h または 600 mg q24h	用量調節不要			
<b>FTC<sup>(iv)</sup></b>	200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC<sup>(v)</sup></b>	300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50 ~ 25 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50 ~ 25 mg q24h <sup>(iv, vi)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>	300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	推奨しない	推奨しない	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
			(代替薬がない場合： 300 <sup>(viii)</sup> mg q72 ~ 96h)	(代替薬がない場合： 300 <sup>(viii)</sup> mg q7d)	
<b>TAF<sup>(ix, x)</sup></b>	25 <sup>(xi)</sup> mg q24h			データなし	25 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>ZDV</b>	300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>合剤</b>					
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup></b>	600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>ZDV/3TC</b>	300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>	300/150/300 mg q12h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup></b>	25 <sup>(xi)</sup> /200 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xv)</sup>		25/200 mg q24 <sup>(iv)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup></b>	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
<b>NNRTI</b>					
<b>EFV</b>	600 mg q24h	用量調節不要			
<b>ETV</b>	200 mg q12h	用量調節不要			
<b>NVP</b>	200 mg q12h	用量調節不要			200 mg 追加 <sup>(iv)</sup>
<b>RPV</b>	25 mg q24h	用量調節不要			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/RPV</b>	25 <sup>(xi)</sup> /200/25 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xv)</sup>		25/200/25 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/RPV</b>	300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>DOR</b>	100 mg q24h	用量調節不要 (eGFR が < 10 の場合の PK データなし)			
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DOR</b>	300 <sup>(viii)</sup> /300/100 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>PI<sup>(vii)</sup></b>					
<b>ATV/c</b>	300/150 mg q24h TDF と併用する場合、 eGFR が < 70 mL/分 なら開始しない*	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			推奨しない
<b>ATV/r</b>	300/100 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			推奨しない
<b>DRV/r</b>	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/c</b>	800/150 mg q24h TDF と併用する場合、 eGFR が < 70 mL/分 なら開始しない*	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			未評価
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/DRV/c</b>	10/200/800/150 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用		
<b>LPV/r</b>	400/100 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>他の ART</b>					
<b>RAL</b>	1 x 400 mg 錠 q12h または 2 x 600 mg 錠 q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>DTG</b>	50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>	300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>	600/300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xvi)</sup>			
<b>RPV/DTG</b>	25/50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(iv)</sup>/BIC</b>	25/200/50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>	eGFR が 15 mL/分超 30 mL/分未満の場合、 または慢性 HD がなく eGFR が 15 mL/分未 満の場合は、安全性が確立されていないため 推奨しない <sup>(xvii)</sup>	HD を有する場合、用 量調節は不要であるが、 使用は基本的に避ける べきであり、リスクを ベネフィットが上回る 場合のみとする <sup>(xvii)</sup>	

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/分)				血液透析 <sup>(ii)</sup>
	≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
TAF <sup>(ix)</sup> /FTC <sup>(iv)</sup> /EVG/c	10/200/150/150 mg q24h		推奨しない <sup>(xii)</sup>		10/200/150/150 mg q24h <sup>(iv)</sup>
TDF <sup>(viii)</sup> /FTC <sup>(iv)</sup> /EVG/c	300 <sup>(viii)</sup> /200/150/150 mg q24h eGFR が < 70 mL/分 の場合は開始しない	推奨しない			
CAB	30 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
CAB LA RPV LA	400/600 mg 4 週間に 1 回 600/900 mg 8 週間に 1 回	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし <sup>(xiv)</sup>	300 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり <sup>(xiv)</sup>	eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h <sup>(xiv)</sup>				
Ibalizumab	初期用量 2,000 mg、その後 2 週間ごとに 800 mg 用量調節不要				
FTR	600 mg q12h	用量調節不要			

- i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores) を参照
- ii 持続携帯式腹膜透析 (CAPD) においても、血液透析の用量が使用されることがある。ただし、CAPD 下の薬剤の消失は CAPD の条件により左右される。したがって、TDM が推奨される
- iii ABC は心血管系に悪影響を及ぼしうするため、腎不全に伴う心血管リスクを増大させる可能性がある
- iv 透析後に服用する
- v 腎機能障害がある場合は体内に多く蓄積される。ミトコンドリア DNA ポリメラーゼに対する親和性は低いため、重度の腎機能障害がある患者で毒性の臨床症状が発現することはまれであるが、長期のミトコンドリア毒性 (多発ニューロパチー、肺炎、乳酸アシドーシス、リポジストロフィー、代謝異常) の可能性があるため、モニタリングが必要
- vi 150 mg でローディング
- vii TDF および (ブーストした) PI は腎毒性と関連がある。既存の CKD、CKD のリスク因子および / または eGFR の低下がある場合は、他の ART を検討する。 [ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメント](#) を参照のこと
- viii 国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- ix 十分な臨床データはないが、血液透析での蓄積は少ないことが報告されている。ただし、残存腎機能および骨毒性についての長期データは得られていない。eGFR < 10 mL/分 で透析を受けていない患者についてはデータなし
- x HBV のみに適応がある

- xi ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xii 維持透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC/EVG/c の合剤は基本的に避けるべきである。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、注意しながら使用する。1 件の臨床試験で維持透析下の陽性者に対する TAF/FTC/EVG/c の合剤の安全性が示されている
- xiii 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない
- xiv 具体的な推奨は各薬剤の添付文書を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分の場合は慎重に使用し、ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xv 維持透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC の合剤および TAF/FTC/RPV の合剤の使用を基本的に避ける。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、これらの合剤を慎重に使用する
- xvi 維持血液透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、ABC/3TC/DTG の合剤の使用を基本的に避ける。最近の症例集積研究では、ABC/3TC/DTG の合剤が維持透析下の HIV 陽性者の安全かつ有効な治療選択肢である可能性が確認されている
- xvii eGFR < 30 mL/分の HIV 陽性者では、強力な CYP3A4 阻害剤 (ケトコナゾール、ボサコナゾールなど) との併用は、リスクよりもベネフィットが上回る場合のみとする
- xviii 添付文書に従う
- \* 腎機能障害を有する HIV 陽性者における COBI に関するデータはない

腎移植を受けた HIV 陽性者の ART 使用に関する推奨事項については、[HIV 陽性者における固形臓器移植 \(SOT\)](#) を参照

## 腎機能障害のある陽性者で用量調節が必要な主な非 ARV 薬

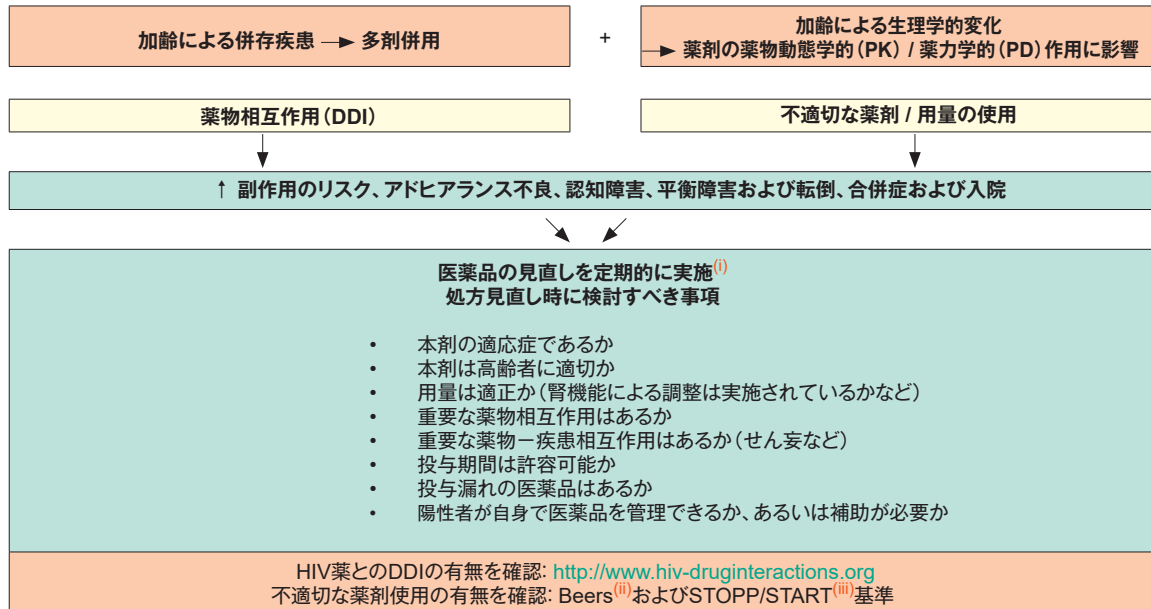
薬効分類および薬剤	用量調節の CL <sub>CRT</sub> 閾値 <sup>a,b</sup>	補足情報 <sup>c</sup>
<b>抗菌薬<sup>d</sup></b>		
<b>フルオロキノロン系</b>		
シプロフロキサシン	≦ 60 mL/分	
delafloxacin	< 30 mL/分	静脈内投与：200 mg を 12 時間ごと、経口投与：450 mg を 12 時間ごと
レボフロキサシン	≦ 50 mL/分	
オフロキサシン	≦ 50 mL/分	
<b>セファロスポリン系</b>		
セフボドキシム	≦ 40 mL/分	
セフトアジジム	≦ 50 mL/分	
セフェピム	≦ 50 mL/分	
<b>ペニシリン系</b>		
アモキシシリン/クラバン酸	≦ 30 mL/分	
ベンジルペニシリン (非経口製剤)	≦ 60 mL/分	
ピペラシリン/タゾバクタム	≦ 40 mL/分	
<b>アミノグリコシド系</b>		
アミカシン	≦ 70 mL/分	用量依存性の聴毒性および腎毒性。代替薬がある場合、腎機能障害のある陽性者への使用は避ける。代替薬がない場合は TDM を実施
ゲンタマイシン	≦ 70 mL/分	
トブラマイシン	≦ 70 mL/分	
<b>その他</b>		
nitrofurantoin		CL <sub>CRT</sub> < 60 mL/ 分の場合は投与を避ける
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	≦ 30 mL/分	
バンコマイシン	≦ 50 mL/分	用量依存性腎毒性。TDM 実施を推奨
<b>抗真菌薬</b>		
フルコナゾール	≦ 50 mL/分	単回投与治療の場合は用量調節不要
<b>抗ウイルス薬</b>		
リバビリン	≦ 50 mL/分	
バラシクロビル	状態による	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う (< 30、< 50 または < 75 mL/分)
<b>抗抗酸菌薬</b>		
エタンプトール	≦ 30 mL/分	
<b>抗血栓薬</b>		
アピキサバン	< 50 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う。CL <sub>CRT</sub> < 50 mL/分の場合は用量調節が必要な可能性がある。CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/ 分の場合は投与を避ける
ダビガトラン	≦ 50 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/ 分の場合は禁忌
エドキサバン	≦ 50 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/ 分の場合は投与を避ける
エノキサバリン	< 30 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う
リバーロキサバン	< 50 mL/分	適応症および陽性者の特性に応じて用量調節を行う。CL <sub>CRT</sub> < 50 mL/分の場合は用量調節が必要になる可能性がある。推奨用量が 10 mg qd の場合は用量調節不要。CL <sub>CRT</sub> < 15 mL/分の場合は投与を避ける
<b>β 遮断薬</b>		
アテノロール	≦ 35 mL/分	
ソタロール	≦ 60 mL/分	
<b>ACE 阻害剤</b>		
エナラプリル	≦ 80 mL/分	初回投与時に用量調節を行う
リシノプリル	≦ 80 mL/分	初回投与時に用量調節を行う
ペリンドプリル	< 60 mL/分	
ramipril	< 60 mL/分	
<b>強心薬</b>		
ジゴキシン	≦ 100 mL/分	維持用量および初期用量で用量調節を行う。代替薬がある場合は、腎機能障害のある陽性者での使用は避ける
<b>抗糖尿病薬</b>		
<b>ビッグアナイド系</b>		
メトホルミン	< 60 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/分の場合は禁忌

薬効分類および薬剤	用量調節の CL <sub>CRT</sub> 閾値 <sup>a,b</sup>	補足情報 <sup>c</sup>
<b>GLP1 受容体作動薬</b>		
エキセナチド	≤ 50 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/分の場合は投与を避ける
<b>DPP4 阻害剤</b>		
アログリプチン	≤ 50 mL/分	
サキサグリプチン	< 45 mL/分	
シタグリプチン	< 45 mL/分	
ビルダグリプチン	< 50 mL/分	
<b>SGLT2 阻害剤</b>		
カナグリフロジン	< 60 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。投与中 CL <sub>CRT</sub> < 60 mL/分まで低下した場合は用量調節を行い、CL <sub>CRT</sub> < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
ダバグリフロジン	-	CL <sub>CRT</sub> < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。CL <sub>CRT</sub> < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
エンバグリフロジン	< 60 mL/分	CL <sub>CRT</sub> < 60 mL/分の場合は投与を開始しない。投与中 CCR < 60 mL/分まで低下した場合は用量調節し、CL <sub>CRT</sub> < 45 mL/分となった場合は投与を中止する（効果不十分）
<b>痛風治療薬</b>		
アロプリノール	≤ 50 mL/分	
コルヒチン	≤ 50 mL/分	毒性の状態に応じて用量調節を行う。コルヒチンによる副作用の定期的なモニタリングを推奨する
<b>抗パーキンソン病薬</b>		
プラミペキソール	≤ 50 mL/分	適応症に応じて用量調節を行う
<b>鎮痛薬</b>		
NSAIDs	-	ステージに関わらず腎機能障害のある陽性者への長期使用は避ける
モルヒネ	-	腎機能障害のある陽性者では、高活性代謝物であるモルヒネ-6-グルクロニド蓄積による呼吸抑制のリスクがある。代替薬がある場合は使用を避ける。代替薬がない場合は、過量投与の徴候を慎重にモニタリングしつつ、適切な鎮痛効果が得られるまで漸増する
オキシコドン	< 50 mL/分	初期用量：初回投与時は用量を抑え、過量投与の徴候を慎重にモニタリングしながら適切な鎮痛効果が得られるまで漸増する
トラマドール	< 30 mL/分	投与間隔は 8 ~ 12 時間に延長する。最大 1 日量 200 mg
<b>抗てんかん薬</b>		
eslicarbazepine	30 ~ 60 mL/分	200 mg qd または 400 mg 隔日投与から開始し、2 週間後に 400 mg qd にする。重度の腎機能障害を有する患者には推奨しない
ガバペンチン	< 80 mL/分	
レベチラセタム	< 80 mL/分	
プレガバリン	< 60 mL/分	
<b>精神安定薬</b>		
リチウム	< 90 mL/分	投与用量を抑え、緩徐に漸増する。TDM 実施を推奨する。CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/分の場合は使用を避ける
<b>疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs)</b>		
メトトレキサート (低用量)	< 60 mL/分	用量依存性毒性。CL <sub>CRT</sub> < 30 mL/分の場合は禁忌

#### 記号用例

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

## 高齢者への処方



i ~ iii Beers および STOPP 基準は、高齢者における不適切な処方の負荷を検出し、低減させるため、高齢者薬物療法の専門家が確立したツールである (注: 65 歳を超えると PK および PD への影響がより顕著になる可能性があるため、これらのツールは 65 歳超の高齢者を対象としている)。不適切な医薬品とは、例えば、特定の疾患を有する高齢者において薬物と疾患の相互作用を引き起こしうる医薬品、高齢者において副作用のリスクが高い医薬品、高齢者の転倒リスクを高めることが予測される医薬品、臓器機能不全の場合は避けるべき医薬品などである。START 基準は、特定の病態を有する高齢者における潜在的過小処方の指標 (エビデンスに基づく) からなる

## 高齢HIV陽性者で避けるべき薬剤上位10分類

※ Part IV の 109 ページに同表を掲載。

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

### 記号用例

NSAIDs：非ステロイド性抗炎症薬



## 性転換のための高用量ホルモン療法における推奨用量

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

### コメント

- <sup>a</sup> 影響がないと考えられる ARV 薬: CAB、DOR、RPV、MVC、BIC、DTG、RAL、ABC、FTC、3TC、TAF、TDF、ZDV
- <sup>b</sup> エストロゲンの代謝を阻害すると考えられる ARV 薬: ATV 単剤、ATV/c、DRV/c、EVG/c
- <sup>c</sup> エストロゲンの代謝を誘導すると考えられる ARV 薬: ATV/r、DRV/r、LPV/r、EFV、ETV、NVP
- <sup>d</sup> アンドロゲン阻害薬およびアンドロゲンの代謝を阻害すると考えられる ARV 薬: ATV 単剤、ATV/c、DRV/c、EVG/c、ATV/r、DRV/r、LPV/r
- <sup>e</sup> アンドロゲン阻害薬およびアンドロゲンの代謝を誘導すると考えられる ARV 薬: EFV、ETV、NVP
- <sup>f</sup> FTR はエストロゲンのみを阻害する

- \* マトリックス型経皮パッチは、1日あたりのホルモン放出量を減らすため、カットしてもよい
- † 結合型エストロゲンには血栓症の高いリスクがあるため、避けること
- ‡ アンドロゲン遮断療法は QT 延長を引き起こす可能性がある。QT 延長を引き起こす可能性がある ARV (ATV 単剤、ATV/r、ATV/c、FTR、LPV/r、RPV) と併用する際には注意が必要である
- 用量変更に関する推奨事項**
- エストロゲン代謝を阻害する薬剤と併用する場合の用量変更は、経皮または局所投与時には初回通過代謝が回避されるため、経口投与時より DDI の程度が小さいという想定に基づいている
  - テストステロン代謝を阻害する薬剤と併用する場合の用量変更は、局所または筋肉内投与時には初回通過代謝が回避されるため、経口投与時より DDI の程度が小さいという想定に基づいている

# Part IV HIV陽性者における合併疾患の予防 およびマネジメント

HIV陽性者のマネジメントを成功させるためには、有効なARTの提供のみでは十分でない。HIV陽性者で最善のアウトカムを確実に得るため、合併疾患の適切なマネジメントがますます重視されている。HIV陽性者への影響が特に大きいと認識されているのは、メンタルヘルスの問題（特にうつ病および不安症）、心血管、肺、肝臓、代謝系、腫瘍、腎臓、骨、中枢神経系障害、性的機能不全（閉経など年齢に伴う変化を含む）などの合併疾患である。これらの合併疾患はHIV陽性者が年齢を重ねるにつれて、心身の健康に大きな影響を及ぼす。高齢のHIV陽性者が高い割合を占めていることから、本改訂版では、HIV陽性者特有の合併疾患のスクリーニングにおける年齢のカットオフ値を提示したほか、体重増加や肥満などの一般的な症状や、フレイルなどの加齢に伴う症状にも焦点を当てている。

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

COVID-19の世界的大流行は、日常診療の中断や大幅な変更など、HIV陽性者のケアに多くの課題をもたらした。このような状況下では、ARTの使用について精通していないHIV専門医以外の医療関係者がHIV陽性者を診療する場合、合併疾患に対する治療を開始または変更する前に、HIV専門医に相談する必要がある。HIV陽性者は、HIVのための受診間隔が長くなったり、中断した場合は、プライマリーケア医の受診頻度を増やす必要があると考えられる。合併疾患管理を最適化し、好ましくない薬物相互作用を防止するために、HIV専門医とプライマリーケア医の連携が重要である。

多くのHIV専門医は合併疾患の管理の専門ではなく、各ガイドラインには、よくみられる合併疾患のマネジメントに関する一般的なガイダンスが記載されているが、HIV専門医は合併疾患の予防およびマネジメントにあたり、必要に応じて専門医に助言を求める必要がある。一般的に相談が推奨される状況について本セクションに示す。

特に、HIV陽性者が治療を受けて高齢になると、複数の合併疾患を発症し、フレイルや障害の一因となることがある。このような状況から、高齢のHIV陽性者の医学的、心理社会的および機能的な能力と制限を総合的かつ適切に把握するための包括的な「高齢者型」多角的、集学的評価が必要と考えられる。本改訂版では、高齢のHIV陽性者を管理するためのアプローチを提案する。

合併疾患の管理に関する推奨事項は、今後の臨床研究や、COVID-19がもたらす絶えず変化する課題に応じて、<http://www.eacsociety.org>や本ガイドラインのアプリ版で随時更新していくことが求められる。

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

## オピオイド中毒

### オピオイド代替療法 (OST) として用いられる薬剤の特性 <sup>(i)</sup>

特性	メサドン	ブプレノルフィン
離脱症状を防ぐために必要な用量 (オピオイド依存度との関係)	10 ~ 300 mg/ 日 (直線関係)	最大投与量 24 mg/ 日 (オピオイド依存性の低い陽性者のみ直線関係 – 天井効果)
ARV薬との相互作用	併用時に血漿中濃度が減少： <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP、EFV：50% ↓</li> <li>• LPV/r：50% ↓</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• メサドンの PK には、他の一般的に用いられている ART 薬による臨床的に重要な変化はみられない</li> </ul>	ブプレノルフィン (B) および活性代謝物ノルブプレノルフィン (N) の血漿中濃度は、NNRTI との併用時は減少し、一部 PI または INSTI との併用時は増加する <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV：最大 50% ↓ (B)、70% ↓ (N)</li> <li>• ETV：25% ↓ (B)</li> <li>• ATV/r：50 ~ 100% ↑ (B、N)</li> <li>• DRV/r：50% ↑ (N)</li> <li>• 注意：B は ATV 濃度を減少させる。RTV または COBI によるブーストなしでは使用しない</li> <li>• EVG/c：35 ~ 42% ↑ (B、N) (BIC、CAB、DOR、DTG、FTR、RAL、RPV、LPV/r は B、N どちらにも代謝への影響を及ぼさない)</li> </ul>
	注意：血漿中濃度を減少させる ARV 薬と併用する場合は離脱症状に注意し、それらの ARV 薬を中断する際には薬物毒性に注意する。血漿中濃度を増加させる ARV 薬と併用する場合は、反対の作用に注意する	
過量投与のリスク	あり	ナロキソンとの合剤として用いる場合はなし
ECG 上の QT 延長	あり (用量反応関係) <sup>(ii)</sup>	なし
便秘のリスク	高い	高い
剤型	錠剤または液体	舌下錠
肝機能障害のある陽性者における障害発現リスク	あり	あり

i 鎮痛薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照

ii メサドンの 1 日量が 50 mg を超える場合は ECG を推奨。QT 延長を誘発しうる他の薬剤 [一部の ARV 薬 (LPV/r、RPV、FTR など)、アミオダロン、astemizole、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、chloroquine、citalopram、ドンペリドン、エスシタロプラム、フルコナゾール、モキシフロキサシンなど] と併用する場合は、特に注意すること

## がん：スクリーニング法<sup>(i)</sup>

病変	対象	方法	エビデンス	スクリーニング間隔	追記
肛門癌	MSM および HPV 関連異形成を有する人 <sup>(ii)</sup>	直腸指診 ±肛門細胞診	不明。一部の専門家は推奨	1～3年	肛門細胞診が異常の場合は肛門鏡検査
乳癌	50～74歳の女性 <sup>(iii)</sup>	マンモグラフィー	乳癌による死亡率↓	1～3年	
子宮頸癌	21歳以上の女性 HIV 陽性者	PAP スメア または 液状化頸部細胞	子宮頸癌による死亡率↓	1～3年	HPV 型検査は、PAP スメアや頸部液状化検体細胞診によるスクリーニングの補助になりうる
大腸癌	推定余命 10 年以上または 50～75 歳の人	各国のスクリーニングプログラムに従う。意志がある / 可能である場合は、10 年ごとに大腸内視鏡検査。可能でない場合は、年 1 回免疫学的便潜血検査 (FIT)、または 3 年ごとにマルチターゲット便 DNA 検査 (MT-sDNA)、または 5 年ごとに CT 大腸検査 (CTC) を行う	大腸癌による死亡率↓	使用したスクリーニング法による	
肝細胞癌 (HCC)	現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施* (8、81、155 ページ参照) <sup>(iv)</sup>	超音波検査 (および α-フェトプロテインの測定)	早期診断により外科的に切除できる可能性が高まる	6 カ月ごと	* 本集団における HCC のリスク因子は、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳などである。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、HIV 陽性者ではこのスコアは実証されていない
前立腺癌	推定余命 10 年以上で 50 歳以上の男性	PSA 検査 <sup>(v)</sup>	PSA の使用については賛否あり	1～2年	利点：早期診断の増加で前立腺癌による死亡率がある程度減少 欠点：過剰治療、治療の副作用による生活の質の低下
肺癌	肺癌のリスクが高い 50～80 歳の陽性者 (20 箱 / 年以上の喫煙歴があり、現喫煙者または過去 15 年以内に禁煙した元喫煙者)	低線量ヘリカル CT (各国のスクリーニングプログラムで利用可能な場合)	肺癌による死亡率↓	毎年	大規模 RCT でエビデンスが確認されているが、HIV 陽性者は対象に含まれておらず、HIV 陽性者では偽陽性率が高い可能性がある

- i スクリーニングに関する推奨事項は一般集団における推奨事項に基づく。これらのスクリーニングは、国内の一般集団スクリーニングプログラムの一環として実施することが望ましい。カポジ肉腫、基底細胞癌、悪性黒色腫などのがんを発見するため、皮膚を定期的に注意深く観察する
- ii 肛門上皮内腫瘍 (AIN)、陰茎上皮内腫瘍 (PIN)、子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN)、膣上皮内腫瘍 (VAIN) および外陰上皮内腫瘍 (VIN) を含む
- iii 米国および豪州のガイドラインでは 74 歳を上限とすることを推奨しているが、いくつかの他の国のガイドラインでは 70 歳とすることを提唱している
- iv HCC 治療が利用可能な状況では、肝硬変を有するすべての HBV または HCV 共感染 HIV 陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 の線維化を有する陽性者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、サーベイランスを検討してもよい (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>)。肝硬変のない HBV 感染者に対しては、最新の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 > 45 歳などがある。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、本スコアの有用性は、HIV 陽性者では実証されていない (81、115 ページ参照)
- v PSA 検査による前立腺癌スクリーニングによって、前立腺癌による死亡率を減少できるが、絶対リスクの減少はごくわずかである。ランダム化試験のデザインおよび報告に限界があることを考慮すると、過剰診断や治療の合併症のリスクが大きいことを含め、QOL への潜在的な悪影響がスクリーニングによるベネフィットを上回るかは不明

## がん：治療のモニタリング

- ARTで安定している HIV 陽性者でも、化学療法および放射線療法により CD4 数の予測できない減少がみられるため、CD4 数の閾値にかかわらず、化学療法または放射線療法によるがん治療を受けている HIV 陽性者では、OI の予防を検討する
- リポソーム製剤であるドキソルビシンまたはバクリタキセルの投与を受けているカポジ肉腫患者では、CD4 数減少のリスクは高くないため、標準的な OI 予防ガイドラインに従う（123 ~ 139 ページ参照）
- 化学療法または放射線療法の終了から 1 カ月後に CD4 数を再度測定し、標準的な OI 予防に関する推奨事項に従うことを推奨する（123 ~ 139 ページ参照）
- 自家または同種幹細胞移植を受けている HIV 陽性者については、国・地域の標準的な感染症予防ガイダンスに従う

### がん治療中の HIV 陽性者において推奨される OI の予防

- PCP の予防については 126 ページを参照のこと
- 真菌感染症の予防にはフルコナゾール 50 mg を qd 投与する  
アゾール系抗真菌薬の予防に関するエビデンスは、HIV 血清反応陰性者における血液悪性腫瘍において得られたものであるが、化学療法または放射線療法を受けている HIV 陽性者、特に血液悪性腫瘍患者には、抗真菌薬による予防を推奨する。フルコナゾールは侵襲性アスペルギルス感染症に対する効果はないものの、相互作用プロファイルが良好であるため第一選択薬となっている。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用（27 ページ）を参照のこと
- HSV/VZV に対する予防については 93 ページおよび 130 ページを参照のこと
- NTM に対する予防は血漿中 HIV-VL が検出される患者のみとする（125 ページ参照）

## 生活習慣への介入

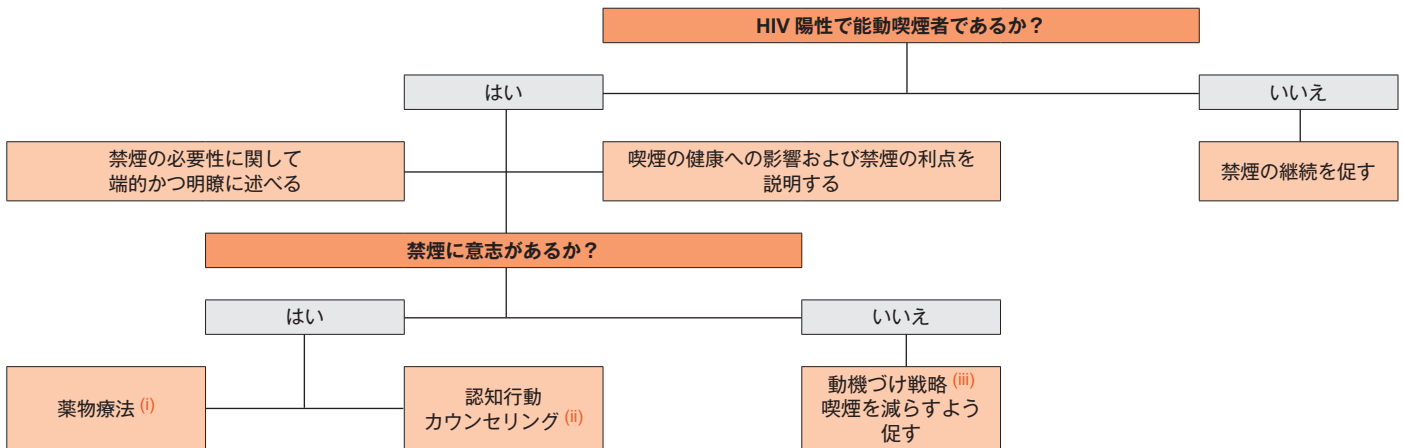
健康的な食事と身体活動を推進するガイドラインを遵守している成人では、そうでない成人と比較して、心血管疾患の罹患率と心血管疾患による死亡率が低い。明らかな心血管リスク因子がない成人では、カウンセリングの介入により、健康増進のための行動の改善と、CVDの予防におけるわずかな効果が得られる。心血管リスク因子がある成人では、カウンセリングの介入により、CVDの予防における中程度の効果が得られる。生活習慣への介入の中で最も重要なことは、禁煙の推奨である。禁煙のベネフィットは非常に大きいことから、すべての成人に禁煙を勧める必要がある

本表に一例を挙げるが、各国のガイドラインを適宜参照のこと

<b>食事に関する カウンセリング</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>食事に関する介入は、ARV薬の適切な吸収に必要な食事に関する要件に影響を及ぼさないように実施する (RPVのために十分なカロリー摂取を維持するなど)</li> <li>カロリー摂取とエネルギー消費のバランスを保つ</li> <li>飽和脂肪酸、コレステロール、精製炭水化物の摂取を制限する</li> <li>総脂肪摂取量を総カロリー摂取量の30%未満、食事性コレステロールの摂取量を300 mg/日に抑える</li> <li>野菜、果物、食物繊維を含む穀物製品の摂取を促す</li> <li>砂糖入りの飲料・食品の摂取を控える</li> <li>減塩または無塩の食品を選ぶまたは用意する。成人の適切な塩分摂取量は、概ね3 g/日と推定される</li> <li>魚、鶏肉(皮なし)、低脂肪肉の摂取を促す</li> <li>栄養士の介入により、1週間の食事日記から「隠れた」カロリー摂取の調査を検討する</li> <li>過食を避ける(「ヨーヨーダイエット」)</li> <li>HIVに関連した消耗および脂質異常症患者については、まず消耗に対応し、その上で栄養士の介入を検討する</li> <li>明らかな過体重の場合は減量を促す。断食療法は推奨しない(免疫防御機能が低下するおそれあり)。栄養不良の場合は対処する。 標準BMI: 18.5 ~ 24.9、過体重: 25.0 ~ 29.9、肥満: &gt; 30.0 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>平均的な飲酒量を把握するには以下の質問が有用</li> <ol style="list-style-type: none"> <li>どのくらいの頻度で飲酒しますか: なし、月1回以下、月2~4回、週2~3回、週4回以上</li> <li>飲酒をする場合、1回にどれくらい飲みますか: 1~2杯、3~4杯、5~6杯、7~9杯、10杯以上</li> <li>1回の飲酒で6杯以上飲むことはどれくらいありますか: なし、月1回未満、月1回、週1回、ほぼ毎日</li> </ol> <li>飲酒は、女性では1日1杯以下、男性は1日2杯以下(1日20~40g未満)とする</li> <li>大量飲酒に伴う肝疾患(NAFLD参照)、アドヒアランス不良、CD4数の増加不十分、腫瘍、結核の既往、下痢などを有する陽性者には、飲酒の制限または禁酒を促す</li> </ul>
<b>運動の推奨</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肥満、高血圧、糖尿病の予防と治療のため、活動的な生活習慣を促す</li> <li>自主的な適度な身体活動(階段の利用、自転車や徒歩での通勤、水泳、ハイキングなど)を推奨する</li> <li>激しい運動よりも適度な運動の習慣を促す</li> <li>心血管の健康を保つ(週5日以上30分間の速歩など)</li> <li>筋力および関節の柔軟性を維持する</li> </ul>	

## 禁煙

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



European Smoking Cessation Guidelines および Calvo-Sanchez M., et al, 2015 から引用

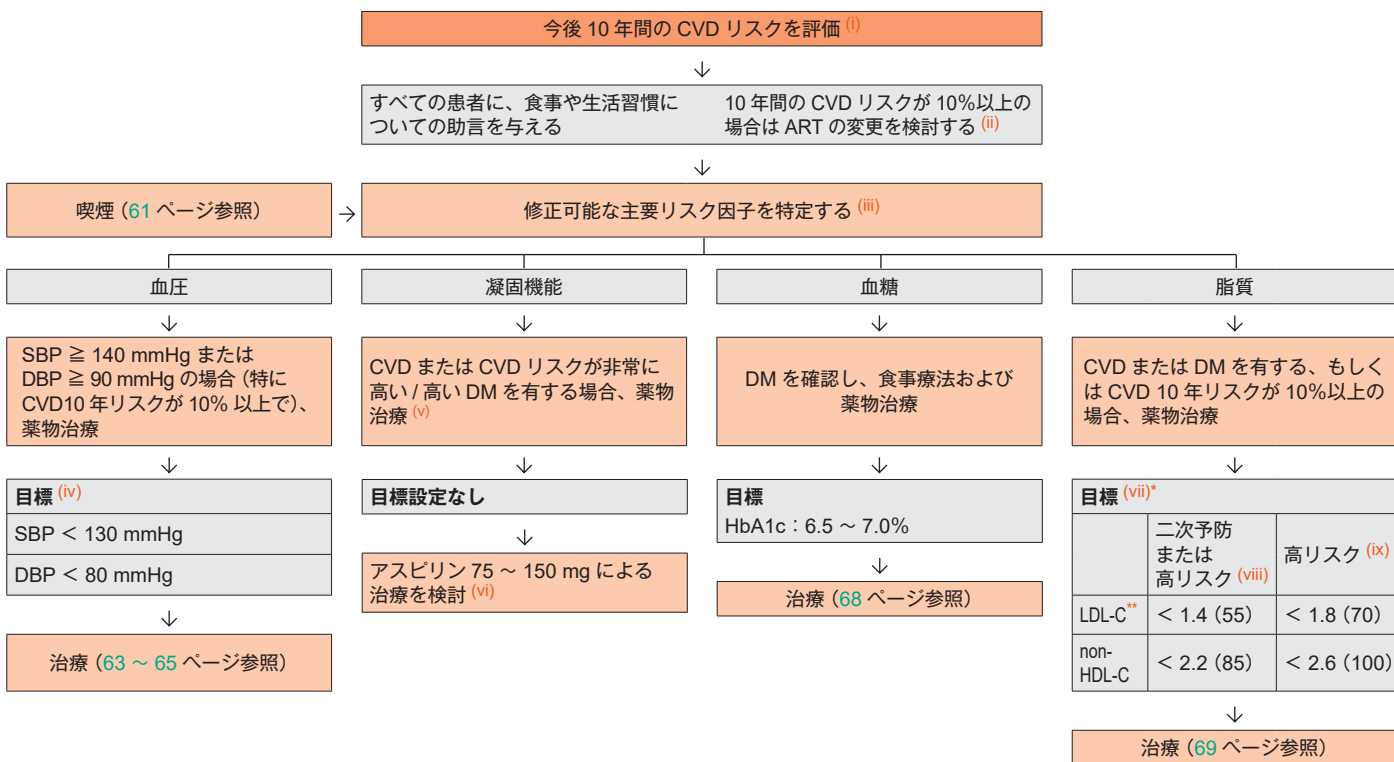
- i 薬物療法: ニコチン置換療法: ニコチン置換(パッチ、ガム、スプレー)、バレニクリン、bupropion がEMAに承認されている。bupropion はてんかん患者には禁忌で、バレニクリンは抑うつを誘発するおそれがある。bupropion はPI および NNRTI と相互作用を起こす可能性がある。ARV薬と非ARV薬の薬物相互作用を参照のこと
- ii 認知行動的介入: 利用可能な専門のリソースを利用する
- iii 動機づけ戦略: 喫煙者の潜在的な健康上のリスクを特定し、急性(COPDの急性増悪など) および長期的(不妊、がんなど) リスクに分けて示す。HIV陽性者ごとに禁煙のメリットを説明する。禁煙の成功を妨げる障壁または障害を特定する。禁煙に向けた介入はHIV陽性者の禁煙の意志/準備が十分になるまで繰り返す必要がある

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

禁煙の成功に対する電子たばこの効果、および禁煙ツールとして使用された場合の電子たばこの害を特定するエビデンスは不十分である

# 心血管疾患 (CVD) の予防

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

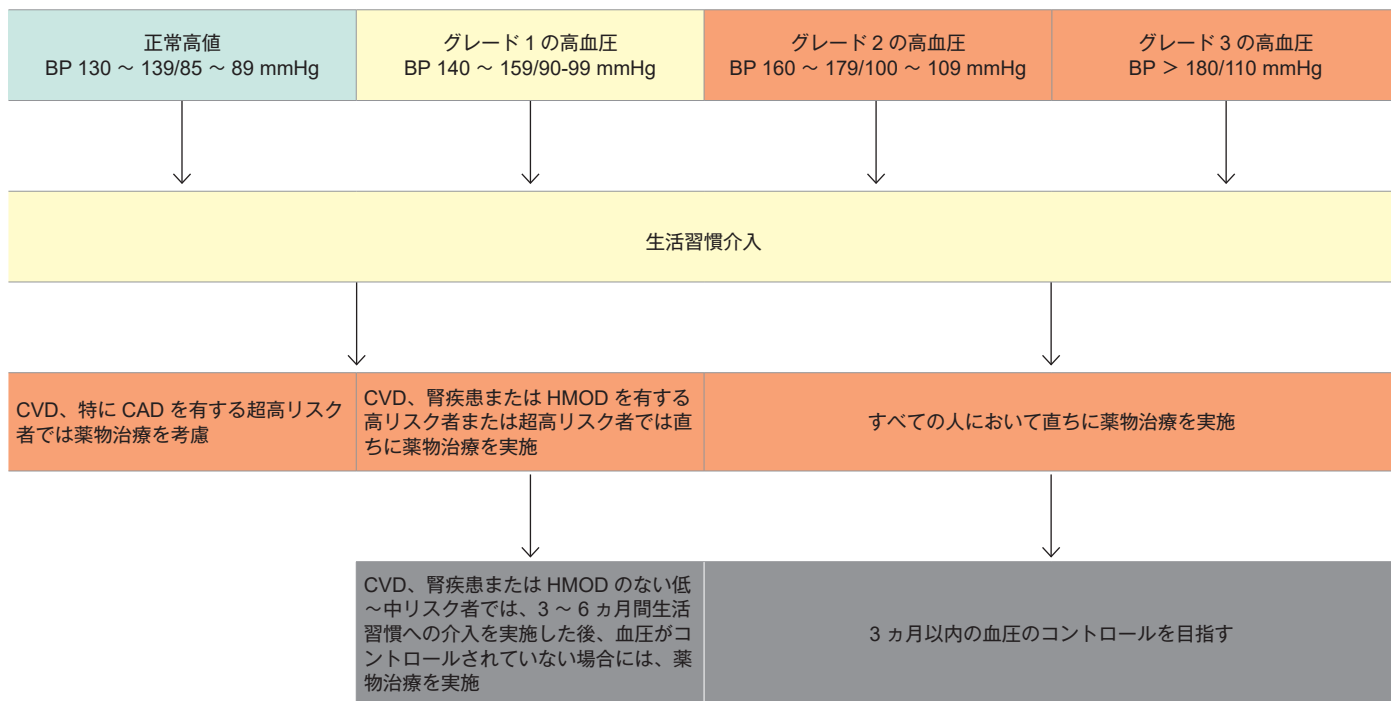


\* 空腹時、非空腹時検体ともに使用できる  
 \*\* かつベースラインからの 50% 以上低下

- i フラミンガム算出式または各国のガイドラインが推奨する方法を用いる。HIV 集団から算出したリスク計算式を利用できる。 <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照のこと。各種介入を適時に開始できるように、すべての HIV 陽性者に対して、この評価および本表に示された関連事項を毎年繰り返す。8 ページ参照
- ii ART 変更には以下のような選択肢がある
  - (1) NNRTI、INSTI、または代謝異常および/または CVD リスクが低いと考えられる他の PI/r に変更する。16 ページ参照
  - (2) ZDV または ABC を TDF へ変更する。または NRTI-sparing レジメンの使用を検討する
- iii 修正可能なリスク因子に対する薬物療法は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合に限り実施する。重要なこととして、各種の介入を組み合わせることでベネフィットが高まる。収縮期血圧の 10 mmHg 低下、TC の 1 mmol/L (39 mg/dL) 低下、またアスピリンの使用により、それぞれ IHD のリスクが 20 ~ 25% 低下する。この作用は相加的である。観察研究では、禁煙により IHD のリスクが約 50% 低下し、他の介入と相加的に作用することが示唆されている
- iv 65 歳以上：目標 130 ~ 139 SBP 70 ~ 79 DBP  
 18 ~ 65 歳：120 ~ 129 SBP 70 ~ 79 DBP  
 家庭血圧による 24 時間自由行動下血圧測定を推奨する
- v 明らかな禁忌がなく、CVD または他の標的臓器障害（蛋白尿、UA/C > 3、eGFR < 30 mL/分、左室肥大または網膜症）、または 3 つ以上の主要リスク因子（年齢、高血圧、脂質異常症、喫煙、肥満）、または早期発症 1 型糖尿病（20 年超）、または糖尿病罹病期間が 10 年以上で他のリスク因子をもつ糖尿病患者を有する陽性者

- vi 急性期 (MI 後、虚血、脳卒中またはステント留置) では、2 種類の抗凝固薬を最長 1 年間使用することを推奨
- vii 目標値は目安であり、確立されたものではない。単位は mmol/L で示し、( ) 内に mg/dL を表記している。TG 値が高く LDL-C が測定または算出できない場合は、非 HDL-C (TC から HDL-C を引いたもの) の目標値を用いる。TG の目標値は一般的に < 1.7 mmol/L (150 mg/dL) であるが、CVD の独立したリスク因子が否かは明らかではない
- viii 超高リスク者：アテローム動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) が臨床的に認められるか [ACS (心筋梗塞または不安定狭心症)、安定狭心症、冠動脈血行再建術 (PCI、CABG、その他の動脈血行再建術)、脳卒中および TIA、末梢動脈疾患]、または画像所見で確認されている [冠動脈血管造影または CT で明らかなプラークが認められるか (多枝冠動脈疾患で、2 本の主要心外膜動脈に 50% 超の狭窄がみられる)、または頸動脈超音波検査で明らかなプラークが認められる]。標的臓器障害、または 3 つ以上の主要リスク因子、または罹病期間の長い (20 年超) 早期発症 1 型糖尿病を有する糖尿病患者。重度 CKD 患者 (eGFR < 30 mL/分)。致命的な CVD の 10 年リスクについて SCORE 算出値が ≥ 10%。ASCVD または別の主要リスク因子を有する家族性高コレステロール血症患者
- ix 高リスク者：1 つのリスク因子が著しく高い [特に TC > 8 mmol/L (> 310 mg/dL)、LDL-C > 4.9 mmol/L (> 190 mg/dL) または BP ≥ 180/110 mmHg]。他の主要リスク因子がない家族性高コレステロール血症患者。標的臓器障害はなく、糖尿病罹病期間が 10 年以上であるか、別のリスク因子も有する糖尿病患者。中等度 CKD 患者 (eGFR 30 mL/分超 60 mL/分未満)。致命的な CVD の 10 年リスクについて SCORE 算出値が 5% 以上 10% 未満

## 高血圧：診断、グレード判定およびマネジメント

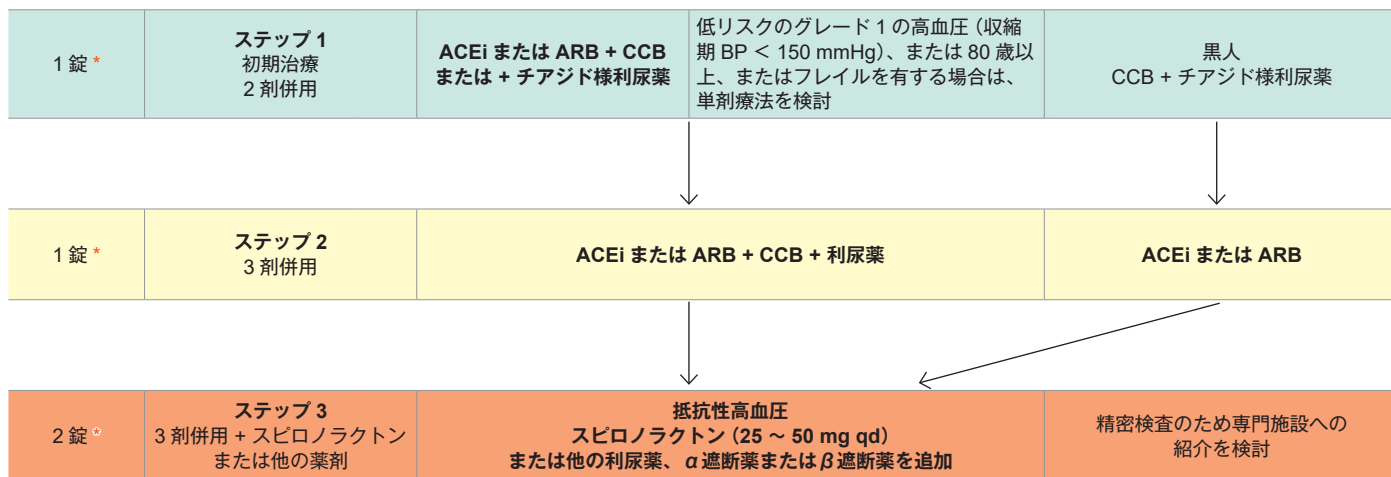


The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) / European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 から引用

初期の診察室血圧に応じて、降圧治療（生活習慣の改善および薬物治療）を開始する  
BP = 血圧、CAD = 冠動脈疾患、CVD = 心血管疾患、HMOD = 高血圧性臓器障害



## 高血圧：薬剤使用順序



**β遮断薬**  
心不全、狭心症、MI後、心房細動などの特定の適応疾患を有する場合か、または妊娠を予定しているか妊娠中の若年女性では、治療ステップに関わらずβ遮断薬を検討

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)/ European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 から引用

ACEi：アンジオテンシン変換酵素阻害薬、ARB：アンジオテンシン受容体拮抗薬、CCB：カルシウム拮抗薬





\* 配合錠が利用できない場合は、各薬剤を1錠ずつ使用

# 降圧薬と ARV 薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part III の 32 ページに同表を掲載。

降圧薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
ACE阻害剤	カプトプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	シラザプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	エナラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fosinopril	↔	↑	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	リシノプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ペリンドプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	キナプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
トランドラプリル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
アンジオテンシン拮抗薬	カンデサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	イルベサルタン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	
	ロサルタン	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	オルメサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	テルミサルタン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	バルサルタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	アテノロール	↑ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔
ビソプロロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
カルベジロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
ラベタロール	↑ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
メトプロロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
nebulolol	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
oxprenolol	↑ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓ <sup>c</sup>	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ビンドロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
プロプラノロール	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
カルシウム拮抗薬	アムロジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	
	ジルチアゼム	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔
	フェロジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lacidipine	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	lercanidipine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	ニカルジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓E	↓	E <sup>f</sup>	E <sup>f</sup>	E	↔	↔	E <sup>f</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
	ニフェジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	ニソルジピン	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ベラパミル	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	E	↓	↓E	↓	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	E	E	
利尿薬	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔
	bendroflu- methiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	エプレレノン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	フロセミド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	ヒドロクロロチアジ ド	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	インダパミド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	トラセミド	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
xipamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
その他	クロニジン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ドキサゾシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	ヒドララジン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>h</sup>
	メチルドパ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	moxonidine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?
	ブラゾシン	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
サクビト ril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
スピロラク トン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

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

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

CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
(RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、ZDV：臨床的に重要な相互作用は予測されない

3TC：アテノロールおよび amiloride (3TC 曝露量の増加)

3TC：アテノロールおよび amiloride (アテノロールおよび amiloride 曝露量の増加)

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a 未変化体濃度は低下し、活性代謝物濃度は上昇
- b 未変化体濃度は上昇し、活性代謝物濃度は低下
- c PR 間隔延長のリスクあり
- d ECG モニタリングを推奨
- e LPV、カルシウム拮抗薬ともに PR 間隔を延長させるため慎重に使用する。モニタリングを推奨
- f 両剤とも QT 延長の可能性あり
- g 体位性低血圧の既往がある場合、血圧を低下させる薬剤を併用している場合、または心血管イベントのリスクが高い場合は、慎重に使用する
- h ヒドララジンは腎毒性を示す可能性がある。併用が避けられない場合は腎機能を慎重にモニタリングする

## その他の情報

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

## 2 型糖尿病：診断

### 診断基準 (i)

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

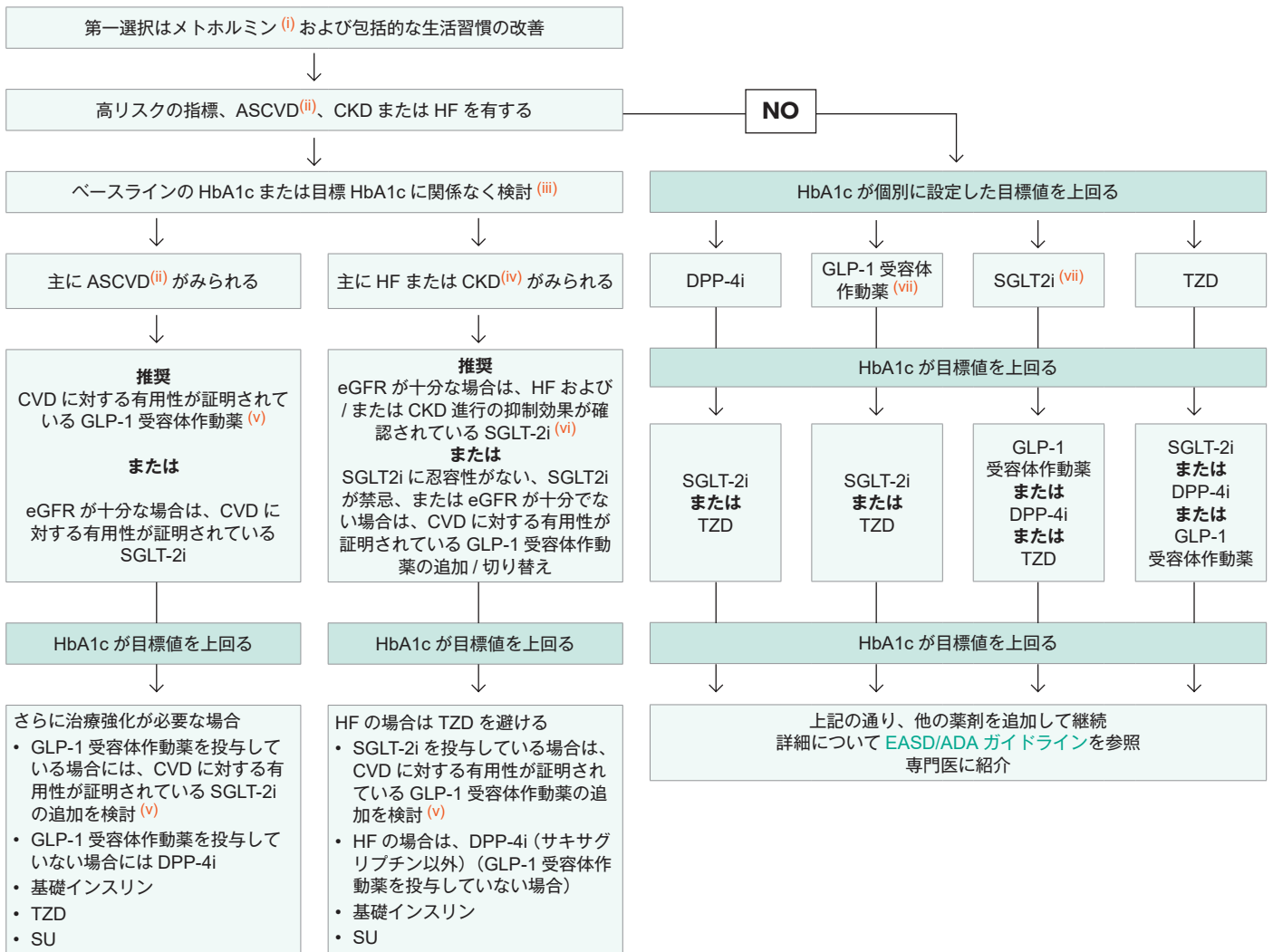
i WHO の定義に基づく

ii 異常所見が繰り返しみられた場合のみ、診断を確定する

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

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

## 2 型糖尿病：マネジメント



- i メトホルミンはリポアトロフィーを悪化させる可能性がある。軽症～中等症の CKD を有する HIV 陽性者または DTG 投与を受けている陽性者では低用量を検討
- ii アテローム動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) を有するか、ASCVD の指標が高い (年齢 55 歳以上 + 左室肥大または冠動脈、頸動脈、下肢動脈の狭窄率が 50% 超)
- iii HIV 陽性者における経口糖尿病治療薬の CVD 予防に関するデータはない。薬剤は、患者および疾患特有の状況に応じて選択する。臨床的に重要な薬物相互作用または CD4 数への悪影響はないと予測される。罹病期間、余命、低血糖のリスク、個人の好みなどに応じて HbA1c 目標値を個別に設定することを、常に考慮する。
- iv 心不全 (HF、駆出率 45% 未満と定義)、慢性腎臓病 (CKD、eGFR > 30 ~ < 60 mL/分または UA/C > 30 mg/mmol、特に UA/C > 300 mg/mmol)
- v 「CVD に対する有用性が証明されている」とは、添付文書に適応症として CVD の抑制が記載されていることをいう
- vi エンバグリフロジン、カナグリフロジンおよびダバグリフロジンは、HF を抑制し、CKD の進行を抑制することが示されている
- vii 体重増加を最小限に抑えるか、体重減少を促進する必要性が切迫している場合は、GLP-1 受容体作動薬または SGLT2i を使用。良好な体重減少効果を示す GLP-1 受容体作動薬：セマグルチド>リラグルチド>デュラグルチド>エキセナチド>リキシセナチド

## 脂質異常症

原則：LDL-Cが増加するとCVDリスクも増加し、LDL-Cが低下するとCVDリスクも低下する（薬剤については下表参照）。トリグリセリド（TG）の目標値はないが、 $< 1.7$  mmol/L（ $< 150$  mg/dL）の場合はリスクが低く、高値の場合は他のリスク因子を探索する必要がある。高トリグリセリド血症〔TG  $> 2.3$  mmol/L（ $> 200$  mg/dL）〕を有する高リスク者では、CVDリスクを低減するための第一選択としてスタチン治療を推奨する。高トリグリセリド血症と確定するためには、空腹時脂質を測定する必要がある。TGが極めて高い場合（ $> 10$  mmol/Lまたは $> 900$  mg/dL）は膵炎リスクが高いため、フィブラートを使用する

カロリー摂取量を減らし、運動量を増やし、減量および禁煙を行うことで

HDL-Cが改善（増加）する傾向がある。魚を食べ、カロリー摂取量、飽和脂肪酸摂取量、飲酒量を減らすことでTGが低下する。食事性飽和脂肪酸の摂取を減らすことで、LDL-Cが改善する。これらが有効でない場合はARTの変更を検討し、次に高脂血症治療薬の使用を検討する。62ページ参照

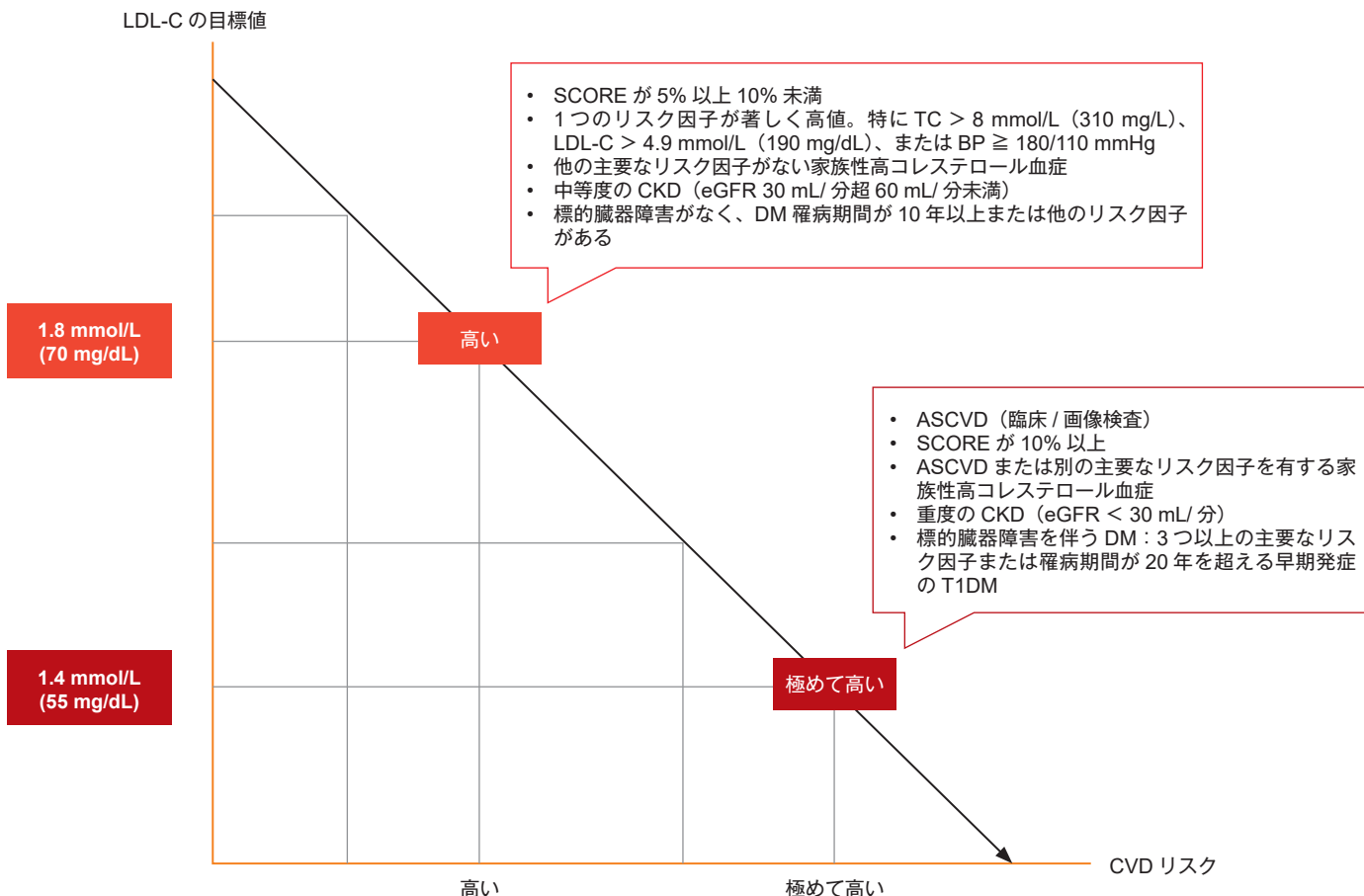
スタチンは脂質値に関わらず、CVDリスクのレベルを考慮して血管疾患を有するすべての陽性者およびLDL-Cの目標値に達していない陽性者に使用する（CVDリスクが極めて高い患者および高い患者におけるLDL-Cの目標値を参照）。スタチン不耐症または高強度スタチンとARTの薬物相互作用がみられるか、スタチンおよび/またはエゼチミブでLDL-C目標値に到達できない高リスクHIV陽性者では、PCSK9阻害剤を考慮する

### LDL-Cを低下させる薬剤

分類	薬剤	用量	有害事象	脂質低下療法とARTを併用する場合の注意	
				PI/rとの併用	NNRTIとの併用
スタチン (i, viii)	アトルバスタチン (ii)	10-80 mg qd	消化器症状、頭痛、不眠症、横紋筋融解症（まれ）、中毒性肝炎	低用量から開始 (v) [最大1日量：10 mg (ATV/r)、20 mg (LPV/r)、40 mg (DRV/r)]	増量を検討 (vi)
	フルバスタチン (iii)	20-80 mg qd		増量を検討 (vi)	増量を検討 (vi)
	プラバスタチン (iii)	20-80 mg qd		増量を検討 (vi,vii)	増量を検討 (vi)
	ロスバスタチン (ii)	5-40 mg qd		低用量から開始 (v) [最大1日量：10 mg (ATV/r、LPV/r)、20 mg (DRV/r)]	低用量から開始 (v)
	シンバスタチン (ii)	10-40 mg qd		禁忌	
	ピタバスタチン (viii)	1-4 mg qd		相互作用は予測されない	
小腸コレステロール吸収阻害剤 ↓ (i,x)	エゼチミブ (iv)	10 mg qd	消化器症状	相互作用は予測されない	
PCSK9阻害剤 (x)	エボロクマブ	140 mg 2週に1回または420 mg 月1回	なし	相互作用は予測されない	
	アリロクマブ	75 mg または 150 mg 週2回			

- i 第一選択薬としてはスタチンが推奨される（薬剤によりLDL-C低下能は異なる）
- ii, iii, iv LDL-Cの目標値は70ページ参照。LDL-Cの目標値達成が困難な陽性者は、専門医に紹介する。  
予測されるLDL-C低下範囲：  
ii 1.5 ~ 2.5 mmol/L (60 ~ 100 mg/dL)  
iii 0.8 ~ 1.5 mmol/L (35 ~ 60 mg/dL)  
iv 0.2 ~ 0.5 mmol/L (10 ~ 20 mg/dL)
- v, vi ARV薬はスタチンの排泄を阻害 (v)（スタチンの毒性出現、要減量）または促進 (vi)（スタチンの効果減弱、期待される効果が得られるまで漸増 (ii), (iii)）する
- vii 例外：DRV/rと併用する場合は、プラバスタチンを低用量から開始する
- viii ビタバスタチンの使用を支持する試験データはまだないが、他のスタチンに比べて、免疫活性化および炎症を抑制し、薬物相互作用が少ない、HDLの増加が大きい、血糖への影響が少ないという利点がみられる
- ix スタチンの忍容性が低い場合、または最大用量のスタチンでもLDL-C低下が不十分な場合の追加薬として使用できる
- x エボロクマブのデータは入手可能

## CVD リスクが極めて高い／高い陽性者における LDL-C の目標値



引用元 : 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020 Jan 1;41(1):111-188.

### 薬剤による低比重リポ蛋白コレステロール低下療法の治療アルゴリズム

CVD リスクが極めて高い患者および高い患者における低比重リポ蛋白コレステロールの目標値

ASCVD : アテローム動脈硬化性心血管疾患、BP : 血圧、CKD : 慢性腎臓病、CV : 心血管疾患、DM : 糖尿病、eGFR : 推算糸球体濾過量、LDL-C : 低比重リポ蛋白コレステロール、PCSK9 : プロタンパク質転換酵素サブチリシン / ケキシン 9 型

SCORE : 心血管疾患リスク推定スコア (Systematic Coronary Risk Estimation)、T1DM : 1 型糖尿病、T2DM : 2 型糖尿病、TC : 総コレステロール

### CVD リスクが中程度の患者 :

DM 罹病期間が 10 年未満で他のリスク因子がない若年患者 (T1DM は 35 歳未満、T2DM は 50 歳未満)。致死性 CVD の 10 年リスクの SCORE 算出値が 1% 超 5% 未満。LDL-C 目標値は 2.6 mmol/L (100 mg/dL)

### CVD リスクが低い患者 :

致死性 CVD の 10 年リスクの SCORE 算出値が 1% 未満。LDL-C 目標値は 3.0 mmol/L (116 mg/dL)

## 骨疾患：スクリーニングおよび診断

病態	特徴	リスク因子	診断検査									
<b>骨粗鬆症</b> ・股関節または腰椎のBMD Tスコア $\leq -2.5$ の50歳以上の閉経後の女性および男性 ・股関節または腰椎のBMD Zスコア $\leq -2$ で脆弱性骨折の既往がある閉経前の50歳未満の女性および男性	<ul style="list-style-type: none"> <li>骨量の減少</li> <li>HIV陽性者は骨粗鬆症および骨折発生率が増加</li> <li>骨折前は症状なし</li> <li>複合的な要因が考えられる</li> <li>ART開始によりBMD低下が認められる(主に最初の1年)</li> <li>一部のARV薬の開始で、より大きなBMDの低下あり<sup>(i)</sup></li> </ul>	40歳以上は古典的リスク因子 <sup>(ii)</sup> を検討し、FRAXを用いて骨折リスクを評価  以下のリスクのうち1つ以上を有する陽性者についてはDXAを検討 <sup>(iii)</sup> <ol style="list-style-type: none"> <li>閉経後の女性</li> <li>50歳以上の男性</li> <li>高い転倒リスク<sup>(iv)</sup></li> <li>主要骨粗鬆症性骨折リスクが高い(DXAを用いないFRAX評価に基づく10年骨折リスク<math>&gt; 20\%</math>)陽性者</li> <li>軽微な外力による骨折の既往</li> <li>臨床的性腺機能低下(症候性、性的機能不全を参照)</li> <li>経口グルココルチコイドの使用(prednisone最低5 mg/qd相当量を3ヵ月以上)</li> </ol>	<b>DXA スキャン</b> DXA(実施可能な場合)を必要とする古典的リスク因子を有する陽性者では、ART開始前または開始後速やかにDXAを検討  FRAX <sup>®</sup> スコア( <a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">http://www.shef.ac.uk/FRAX</a> )とDXAを併用することにより、骨折リスクの予測精度が向上する ・HIV陽性者のリスクを過小評価する可能性あり ・HIV自体が統発性骨粗鬆症の原因となりうる <sup>(v)</sup> ・FRAX <sup>®</sup> による骨折リスクの予測に、海綿骨スコア(TBS:DXAの結果に基づいて算出)を併用してもよい  <b>BMDが低値の場合は、統発性骨粗鬆症の原因を除外する<sup>(vi)</sup></b>  DXAでの骨粗鬆症、顕著な身長低下( $\geq 4$ cm)または脊柱後弯症がある場合は、側面脊椎X線(腰椎および胸椎)を実施。(側面脊椎X線の代わりに、DXAに基づく脊椎骨折評価を用いてもよい)									
<b>骨軟化症</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>骨石灰化異常</li> <li>ビタミンD欠乏を伴う</li> <li>骨折および骨痛リスクが増加</li> <li>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</li> <li>一部のHIVコホートおよび一般集団においてビタミンD不足が高頻度で認められる(<math>&gt; 80\%</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>黒い肌</li> <li>摂食障害</li> <li>日光曝露の不足</li> <li>吸収不良</li> <li>肥満</li> <li>腎臓でのリン酸喪失<sup>(vii)</sup></li> </ul>	診察時に血清25(OH)ビタミンDを測定。 欠乏または不足の場合は、PTH値を検査し、必要に応じてビタミンD補充を検討する。 <sup>72</sup> ページ参照  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>欠乏</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>不足</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </tbody> </table> <b>X線および骨生検も診断の補助になりうる</b>		ng/mL	nmol/L	欠乏	$< 10$	$< 25$	不足	$< 20$	$< 50$
	ng/mL	nmol/L										
欠乏	$< 10$	$< 25$										
不足	$< 20$	$< 50$										
<b>骨壊死</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>長管骨骨端板の硬化により急性の骨痛が発生</li> <li>一般的にはまれであるが、HIV陽性者で有病率が増加</li> </ul>	<b>リスク因子:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4数低値</li> <li>グルココルチコイド使用</li> <li>IVDU</li> <li>飲酒</li> <li>血液凝固障害</li> </ul>	<b>MRI</b>									

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

- 骨粗鬆症/進行性骨減少症
- 脆弱性骨折の既往

\* PIの使用および切り替え後の変化に関するデータは限られている

<sup>ii</sup> 古典的リスク因子: 高齢、女性、性腺機能低下症、大腿骨近位部骨折の家族歴、BMI低値( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>)、ビタミンD欠乏、喫煙、運動不足、軽微な外傷による骨折の既往、過剰飲酒( $> 3$  単位/日)、グルココルチコイド曝露(prednisone最低5 mg/日相当量を3ヵ月以上)

<sup>iii</sup> BMD Tスコアが正常( $\geq -1$ )な場合は、リスクグループ1、2、3では3~5年後に再度実施。リスクグループ4、5、6では、リスク因子の変化がない限り、DXAでの再スクリーニングは不要。グルココルチコイドの使用を継続している場合は、グループ7でのみ再スクリーニングを実施

<sup>iv</sup> 転倒リスク評価ツール(FRAT)については、以下を参照のこと

<https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

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

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

<sup>vii</sup> 腎臓でのリン酸喪失の診断およびマネジメントについては、[近位尿管管障害\(PRT\)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 <sup>(i)</sup>
<b>欠乏：</b> < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) <sup>(ii)</sup> <b>不足：</b> < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	血清 25 - ヒドロキシビタミン D [25 (OH) ビタミン D] 測定 欠乏が認められる場合は、副甲状腺ホルモン (PTH)、カルシウム、リン <sup>(iii)</sup> 、アルカリホスファターゼの検査を検討する	ビタミン D 欠乏が認められる場合は、補充が推奨される。様々なレジメンが存在する <sup>(iv)</sup> ビタミン D の補充により、ART 開始時の骨量減少を抑制できる可能性がある。 <sup>71</sup> ページ参照 補充 3 カ月後に 25 (OH) ビタミン D の再検査を検討する。補充後はビタミン D 摂取 800 ~ 2,000 IU/ 日を維持する
<b>ビタミン D 不足は、HIV 陽性、陰性を問わずよくみられる</b> <b>- HIV との直接的関連はないかもしれない</b>  <b>ビタミン D の減少と関連する因子：</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>黒い肌</li> <li>摂食障害</li> <li>日光曝露の不足</li> <li>吸収不良</li> <li>肥満</li> <li>慢性腎臓病</li> <li>一部の ARV 薬<sup>(v)</sup></li> </ul>	以下の既往がある陽性者については、ビタミン D を検査： <ul style="list-style-type: none"> <li>骨密度低値および / または骨折</li> <li>高い骨折リスク</li> </ul> ビタミン D 低値と関連する他の因子を有する陽性者では、ビタミン D を検査 (左欄参照)	ビタミン D 不足 <sup>(vi)</sup> および以下のいずれかが当てはまる陽性者については、切り替えおよび / または 25 (OH) ビタミン D の補充が推奨される： <ul style="list-style-type: none"> <li>骨粗鬆症</li> <li>骨軟化症</li> <li>PTH の増加 (原因特定後)</li> </ul> ビタミン D を摂取後 6 カ月の時点で再検査を行う

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

<sup>ii</sup> ビタミン D 低値は HIV コホートの最大 80% にみられ、骨粗鬆症、2 型糖尿病、死亡、AIDS 発症のリスク増加と関連する。しかし、いずれのアウトカムについても因果関係は証明されていない。ビタミン D 値は季節変動がある (冬は夏より約 20% 低い)

<sup>iii</sup> 低リン血症は TDF と関連している可能性を考慮する。近位尿細管障害によるリンの喪失は、ビタミン D 低値とは独立している可能性がある。<sup>76</sup> ページ参照。カルシウム低値 + リン低値 ± アルカリホスファターゼ高値の組み合わせは、骨軟化症およびビタミン D 欠乏を示している可能性がある

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

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

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

## HIV 陽性者における骨折予防のためのアプローチ

<p><b>骨折リスクを低減する</b></p> <p><b>骨折の高リスク者：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フレイルまたはサルコペニアを有する者</li> <li>・骨折歴がある（特に最近の場合）</li> <li>・低 BMD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・転倒リスクに対処し、フレイルおよび転倒を減少させることを目的とする <sup>(i)</sup></li> <li>・ビスホスホネートを検討する <sup>(ii)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 骨折歴と FRAX スコアに基づいて治療する（骨疾患：スクリーニングおよび診断のセクションを参照）</li> <li>– カルシウムとビタミン D を十分に摂取する <sup>(iii)</sup></li> </ul> </li> <li>・骨折リスクが高い者は ARV の選択を検討する <sup>(iv)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ビスフォスフォネートと ARV の間に重要な相互作用なし</li> </ul> </li> <li>・フレイルの最適な管理は、栄養の最適化、運動（有酸素およびレジスタンストレーニング）などである。フレイルのセクションを参照（110 ページ）</li> <li>・複雑な症例（若年男性、閉経前女性、骨保護療法を受けているにもかかわらず骨折が再発した症例など）は、骨粗鬆症の専門医に紹介する</li> <li>・ビスホスホネート治療を受けている場合は、2 年後に DXA を再度実施する。治療効果がない場合は、骨粗鬆症専門医にセカンドライン治療を依頼する。3～5 年後に治療継続の必要性を再評価する</li> </ul>
--	---

<sup>i</sup> 転倒リスク評価ツール (FRAT) については、以下を参照のこと <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

ビタミン D 欠乏の診断およびマネジメントについては、72 ページを参照のこと

<sup>ii</sup> ビスホスホネート療法：アレンドロン 70 mg po 週 1 回、リセドロン 35 mg po 週 1 回、イバンドロン 150 mg po 月 1 回または 3 mg iv 3 カ月ごと、ゾレドロン酸 5 mg iv 年 1 回

<sup>iii</sup> ビタミン D 欠乏の診断およびマネジメントについては、72 ページを参照のこと

<sup>iv</sup> 71 ページ参照。一部の ARV 薬は BMD に影響を及ぼす可能性があるが、骨折増加との関係は完全な理解が得られていない。骨折リスクが高い陽性者にこれらの薬剤を用いる場合は、リスク/ベネフィットのバランスを考慮する

# 腎疾患：定義、診断およびマネジメント

## 腎疾患の診断

		eGFR <sup>(i)</sup>			
		> 60 mL/分	> 60 mL/分、かつ eGFR の急激な低下*	> 30 ~ ≤ 60 mL/分	≤ 30 mL/分
蛋白尿 <sup>(iii)</sup>	UA/C <sup>(iii)</sup> < 3	定期的にフォローアップ			<ul style="list-style-type: none"> <li>• CKD のリスク因子<sup>(xi)</sup> および ART を含む腎毒性を有する薬剤のチェック<sup>(iv)</sup></li> <li>• 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節<sup>(v)</sup></li> <li>• 超音波検査を実施</li> <li>• 早急に腎臓専門医に紹介</li> <li>• ESRD を有する HIV 陽性者では腎移植の評価を検討する。<sup>113</sup> ページ参照</li> </ul>
	UA/C <sup>(iii)</sup> 3 ~ 30	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CKD のリスク因子、ART を含む腎毒性を有する薬剤、および eGFR の人為的な低下の可能性を確認<sup>(iv, x)</sup></li> <li>• 必要に応じて ARV 薬の投与を中止または用量を調節<sup>(v)</sup></li> <li>• 超音波検査を実施</li> <li>• 蛋白尿（程度を問わず）とともに血尿が認められた場合は、腎臓専門医に紹介</li> <li>• 新たな CKD または進行性の eGFR 低下を認めた場合は、腎臓専門医に紹介</li> </ul>			
	UA/C <sup>(iii)</sup> > 30				

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

## HIV 関連腎疾患のマネジメント<sup>(vi)</sup>

進行性腎疾患の予防	コメント
<b>1. ART</b>	<p>HIV 関連腎症 (HIVAN)<sup>(vii)</sup> または HIV 関連の免疫複合体病が強く疑われる場合は速やかに ART を開始 免疫抑制治療が免疫複合体病に関与している可能性がある 腎生検により組織学的診断の確定が推奨される</p> <p><b>以下の場合には中止または TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** への変更を検討：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UP/C 15 ~ 50 mg/mmol (<sup>66</sup> ページ参照)</li> <li>• eGFR &gt; 60 mL/分、かつ 1 年の eGFR の低下が 3 年以上連続して 5 mL/分またはベースラインから 25% の eGFR 低下が確定</li> <li>• CKD リスクが高い合併疾患（糖尿病、高血圧など）</li> <li>• 体重 &lt; 60 kg</li> <li>• 3 剤目として PI/b を使用中</li> </ul> <p><b>以下の場合には TDF** をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変更：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR ≤ 60 mL/分</li> <li>• UP/C &gt; 50 mg/mmol</li> <li>• 腎毒性を有する薬剤の併用</li> <li>• TDF による腎毒性（近位尿管障害）の既往あり</li> </ul> <p>** 専門家の意見であり、臨床データは結果待ち</p> <p>*** eGFR 低値、特に eGFR ≤ 10 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られている</p>
<b>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：</b> a. 高血圧 および / または b. 蛋白尿	<p><b>投与開始時または増量時に eGFR およびカリウムを注意深くモニタリング</b></p> <p>a. 血圧目標 &lt; 130/80 mmHg</p>
<b>3. その他：</b> a. NSAIDs を含む腎毒性を有する薬剤を避ける b. 生活習慣の改善（喫煙、体重、食事） c. 脂質異常症 <sup>(viii)</sup> および糖尿病 <sup>(ix)</sup> の治療 d. 必要に応じて ARV 薬の用量を調節 <sup>(v)</sup>	<p>CKD および蛋白尿は CVD の独立したリスク因子である</p>

- i eGFR の定量化は > 60 mL/分によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式 (<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>) を利用してもよい。 CKD の定義：eGFR < 60 mL/分が 3 ヶ月以上持続 ([https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf) を参照)。 CKD がこれまでに確認されていない場合は、2 週間以内の異常な eGFR (10 ~ 15 mL/分 / 1.73 m<sup>2</sup>) で判断する。 いくつかの薬剤および / または食物要素またはサプリメント (クレアチニンサプリメント、タンパク質サプリメントの使用を含む) は血清クレアチニンを人為的に増加させ、UP/C に影響を及ぼすことなく eGFR を低下させる可能性がある。サプリメントの中止後に再度腎機能を評価し、可能であればシステイン C に基づく eGFR の測定を行う (ART で安定している HIV 陽性者)。DTG、BIC、RPV、RAL、COBI、RTV でブーストした PI の使用も、近位尿管クレアチン輸送プロモーターおよび / または腸輸送プロモーターの阻害による血清クレアチニンの上昇および eGFR の低下 (10 ~ 15 mL/分または最大 25%) に独立して関連するが、実際の糸球体濾過に悪影響を及ぼすわけではない。1 ~ 2 カ月後に新たなベースラインを設定する。NSAIDs およびリクイエーションナル・ドラッグの使用も腎灌流に影響を及ぼし、その結果、一過性のクレアチニン上昇を引き起こす可能性がある
- ii 尿検査：尿試験紙を用いて血尿をスクリーニングする。蛋白尿のスクリーニングには尿試験紙を用い、≥ 1+ の場合、糸球体障害のスクリーニングには尿中アルブミン/クレアチニン比 (UA/C)、糸球体と尿管障害のスクリーニングには尿中蛋白/クレアチニン比 (UP/C) を用いる。iii および ARV 薬関連腎毒性を参照。蛋白尿が 2 ~ 3 週間以上の間隔で 2 回以上確認された場合、持続性蛋白尿と定義する
- iii UA/C は主に糸球体障害を検出し、HIV 関連腎障害および糖尿病性腎症のスクリーニングに利用できるが、薬剤による腎毒性 (TDF など) に続発する尿管障害性蛋白尿のスクリーニングには適さず、UP/C で評価する必要がある (近位尿管障害 [PRT] の検査およびその適応、ならびに ARV 薬関連腎毒性を参照)。KDIGO ガイドラインに規定されている UA/C のスクリーニング値は < 3、3 ~ 30、> 30 mg/mmol、UP/C のスクリーニング値は < 15、15 ~ 50、> 50 mg/mmol である。UA/C および UP/C は、尿中アルブミン (または蛋白) (mg/L) を尿中クレアチニン (mmol/L) で除することにより算出する。単位は mg/mg でも表示できる。クレアチニンの mg から mmol への換算は 0.000884 を乗じる
- iv スクリーニング表に従って eGFR 測定および尿検査を再度行う。<sup>8</sup> ページ参照
- v 腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節を参照
- vi 腎臓専門医と共同で行う
- vii 黒人で UA/C が > 30 mg/mmol で血尿を認めない場合は、HIVAN が疑われる
- viii <sup>69 ~ 70</sup> ページ参照
- ix <sup>68</sup> ページ参照
- x HIV 関連および HIV 非関連リスク因子を統合し、各種の腎毒性を有する ARV 薬を用いた場合の 5 年間の CKD リスクスコアを算出するモデルがいくつか提唱されている

## ARV 薬関連腎毒性

腎障害*	ARV 薬	マネジメント
以下のいずれかに該当する近位尿細管障害： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 蛋白尿：尿試験紙 <math>\geq 1+</math>、または <math>&gt; 15 \text{ mg/mmol}</math> の UP/C 増加<sup>(i)</sup></li> <li>2. 進行性の eGFR 低下および <math>\text{eGFR} \leq 90 \text{ mL/分}^{(ii)}</math></li> <li>3. リン尿<sup>(iii)</sup>：尿中リン排泄増加による続発性低リン血症を認める</li> <li>4. 非糖尿病患者における尿糖</li> </ol>	TDF**	評価： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 近位尿細管障害 / 腎ファンコーニ症候群の検査<sup>(iii)</sup> (黒人の陽性者では頻度が少ない)</li> <li>• 腎臓由来の低リン血症の場合は腎性骨疾患を考慮し、25 (OH) ビタミン D、PTH、DXA を測定</li> </ul> 以下の場合には TDF をテノホビル以外の薬剤または TAF*** に変更： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 尿細管性蛋白尿および / または尿糖陽性</li> <li>• 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし</li> <li>• 腎由来の低リン血症が認められ、他の原因なし</li> <li>• 尿中リン排泄増加を伴う骨減少症 / 骨粗鬆症</li> </ul>
腎結石： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 結晶尿</li> <li>2. 血尿<sup>(iv)</sup></li> <li>3. 白血球尿</li> <li>4. 腰痛</li> <li>5. 急性腎不全</li> </ol>	IDV ATV (DRV)	評価： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 結晶尿 / 結石の成分分析のための尿検査</li> <li>• 他の原因を除外</li> <li>• CT を含む尿路画像検査</li> </ul> 以下の場合には IDV/ATV の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 腎結石を確認</li> <li>• 再発性腰痛 ± 血尿</li> </ul>
間質性腎炎： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 進行性の eGFR 低下<sup>(ii)</sup></li> <li>2. 尿細管性蛋白尿<sup>(iii)</sup> / 血尿</li> <li>3. 好酸球尿 (急性の場合)</li> <li>4. 白血球円柱</li> </ol>	IDV ATV	評価： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 腎超音波検査</li> <li>• 腎臓専門医に紹介</li> </ul> 以下の場合には IDV/ATV の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし</li> </ul>
進行性の eGFR 低下が認められ、上記に該当しない <sup>(ii)</sup>	TDF** PI/r <sup>(vi)</sup>	詳細な評価： <ul style="list-style-type: none"> <li>• CKD のリスク因子<sup>(v)</sup> (腎疾患：定義、診断およびマネジメントを参照)</li> <li>• PRT、UA/C、UP/C (腎疾患：定義、診断およびマネジメントおよび近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応を参照)</li> <li>• 尿路超音波検査 (74 ページを参照)</li> </ul> 以下の場合には腎毒性を有する ARV 薬の中止を検討： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 進行性の eGFR 低下が認められ、他の原因なし<sup>(v)</sup> なし</li> </ul>

\* DTG、RPV、COBI、PI/b の使用は、近位尿細管クレアチニントランスポーターの阻害による血清クレアチニン増加 / eGFR 低下 ( $10 \sim 15 \text{ mL/分}$  または最大 25%) を伴うが、実際の糸球体濾過は悪化させない：1 ~ 2 カ月後にベースラインを設定する

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

\*\*\* eGFR 低値、特に  $\text{eGFR} \leq 10 \text{ mL/分}$  の TAF の使用に関するデータは限られている

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

ii eGFR の定量化は  $> 60 \text{ mL/分}$  によって検討されている CKD-EPI 式を用いる。これは、血清クレアチニン、性別、年齢、人種に基づいている。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD)、または Cock-croft-Gault (CG) 式を利用してもよい。<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照

iii 近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応を参照

iv 通常、顕微鏡的血尿がみられる

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

vi プースト剤としての RTV は腎硬化を引き起こす可能性がある

## 近位尿細管障害 (PRT) の検査およびその適応

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

- i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD)、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores> を参照
- ii 血清リン < 0.8 mmol/L または各国の基準に準じる。特にアルカリホスファターゼがベースラインから上昇している場合は腎性骨疾患を考慮し、25 (OH) ビタミン D、PTH を測定する
- iii スポット尿の UP/C は、糸球体または尿細管由来の蛋白を含む総蛋白を検出する。尿試験紙は主に糸球体障害の指標としてアルブミン尿を検出するため、尿細管障害の検出には適さない
- iv どの検査が TDF による腎毒性の識別に最適かは不明である。近位尿細管障害は蛋白尿、低リン血症、低カリウム血症、低尿酸血症、腎アシドーシス、血糖値が正常な尿糖を特徴とする。腎機能障害および多尿を伴う場合もある。多くの場合、複数の症状が認められる
- v 尿細管性蛋白尿の検査には、レチノール結合蛋白質、 $\alpha 1$  または  $\beta 2$  ミクログロブリン尿、尿中シスタチン C、アミノ酸尿などがある
- vi 尿中リン排泄 (FEP<sub>fos</sub>) : 午前中の空腹時に採取したスポット尿を用い、 $PO_4$  (尿) × クレアチニン (血清) / クレアチニン (尿) × 血清  $PO_4$  (血清) で算出する。異常値は > 0.2 (血清リン < 0.8 mmol/L の場合は > 0.1)
- vii 血清重炭酸 < 21 mmol/L で尿 pH > 5.5 の場合、尿細管性アシドーシスを疑う
- viii 尿中尿酸排泄 (FEUricAcid) : 午前中の空腹時に採取したスポット尿を用い、尿酸 (尿) × クレアチニン (血清) / 尿酸 (血清) × クレアチニン (尿) で算出する。異常値は > 0.1
- \* eGFR ≤ 10 mL/分での TAF の使用に関するデータは限られている

# 腎機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節\*

\* Part III の 50, 51 ページに同表を掲載。

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/分)				血液透析 <sup>(ii)</sup>
	≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
<b>NRTI</b>					
<b>単剤</b>					
<b>ABC<sup>(iii)</sup></b>	300 mg q12h または 600 mg q24h	用量調節不要			
<b>FTC<sup>(v)</sup></b>	200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC<sup>(v)</sup></b>	300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50 ~ 25 mg q24h <sup>(vi)</sup>	50 ~ 25 mg q24h <sup>(iv, vi)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup></b>	300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	推奨しない	推奨しない	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
			(代替薬がない場合： 300 <sup>(viii)</sup> mg q72 ~ 96h)	(代替薬がない場合： 300 <sup>(viii)</sup> mg q7d)	
<b>TAF<sup>(ix, x)</sup></b>	25 <sup>(xi)</sup> mg q24h			データなし	25 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>ZDV</b>	300 mg q12h	用量調節不要		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>合剤</b>					
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup></b>	600/300 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>ZDV/3TC</b>	300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>	300/150/300 mg q12h				
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup></b>	25 <sup>(xi)</sup> /200 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xv)</sup>		25/200 mg q24 <sup>(iv)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(v)</sup></b>	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> /200 mg q48h	成分ごとに用量調節して併用		
<b>NNRTI</b>					
<b>EFV</b>	600 mg q24h	用量調節不要			
<b>ETV</b>	200 mg q12h	用量調節不要			
<b>NVP</b>	200 mg q12h	用量調節不要			200 mg 追加 <sup>(iv)</sup>
<b>RPV</b>	25 mg q24h	用量調節不要			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/RPV</b>	25 <sup>(xi)</sup> /200/25 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xv)</sup>		25/200/25 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/RPV</b>	300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>DOR</b>	100 mg q24h	用量調節不要 (eGFR が < 10 の場合の PK データなし)			
<b>TDF<sup>(vii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DOR</b>	300 <sup>(viii)</sup> /300/100 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>PI<sup>(vii)</sup></b>					
<b>ATV/c</b>	300/150 mg q24h TDF と併用する場合、 eGFR が < 70 mL/分 なら開始しない*	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			推奨しない
<b>ATV/r</b>	300/100 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			推奨しない
<b>DRV/r</b>	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>DRV/c</b>	800/150 mg q24h TDF と併用する場合、 eGFR が < 70 mL/分 なら開始しない*	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			未評価
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/DRV/c</b>	10/200/800/150 mg q24h		成分ごとに用量調節して併用		
<b>LPV/r</b>	400/100 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>他の ART</b>					
<b>RAL</b>	1 x 400 mg 錠 q12h または 2 x 600 mg 錠 q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>DTG</b>	50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>	300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用			
<b>ABC<sup>(iii)</sup>/3TC<sup>(v)</sup>/DTG</b>	600/300/50 mg q24h	成分ごとに用量調節して併用 <sup>(xvi)</sup>			
<b>RPV/DTG</b>	25/50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xiii)</sup>			
<b>TAF<sup>(ix)</sup>/FTC<sup>(v)</sup>/BIC</b>	25/200/50 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>	eGFR が 15 mL/分超 30 mL/分未満の場合、 または慢性 HD がなく eGFR が 15 mL/分未 満の場合は、安全性が確立されていないため 推奨しない <sup>(xvii)</sup>	HD を有する場合、用 量調節は不要であるが、 使用は基本的に避ける べきであり、リスクを ベネフィットが上回る 場合のみとする <sup>(xvii)</sup>	

	eGFR <sup>(i)</sup> (mL/分)				血液透析 <sup>(ii)</sup>
	≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	< 10	
TAF <sup>(ix)</sup> /FTC <sup>(x)</sup> /EVG/c	10/200/150/150 mg q24h		推奨しない <sup>(xi)</sup>		10/200/150/150 mg q24h <sup>(iv)</sup>
TDF <sup>(vii)</sup> /FTC <sup>(x)</sup> /EVG/c	300 <sup>(viii)</sup> /200/150/150 mg q24h eGFR が < 70 mL/分 の場合は開始しない	推奨しない			
CAB	30 mg q24h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
CAB LA RPV LA	400/600 mg 4 週間に 1 回 600/900 mg 8 週間に 1 回	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用なし <sup>(xiv)</sup>	300 mg q12h	用量調節不要 <sup>(xviii)</sup>			
MVC : CYP3A4 阻害剤の併用あり <sup>(xiv)</sup>	eGFR が < 80 mL/分の場合は 150 mg q24h <sup>(xiv)</sup>				
Ibalizumab	初期用量 2,000 mg、その後 2 週間ごとに 800 mg 用量調節不要				
FTR	600 mg q12h	用量調節不要			

- i eGFR : CKD-EPI 式を使用。代わりに abbreviated modification of diet in renal disease formula (aMDRD) 式、または Cockcroft-Gault (CG) 式を利用してもよい。 [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores) を参照
- ii 持続携帯式腹膜透析 (CAPD) においても、血液透析の用量が使用されることがある。ただし、CAPD 下の薬剤の消失は CAPD の条件により左右される。したがって、TDM が推奨される
- iii ABC は心血管系に悪影響を及ぼしうするため、腎不全に伴う心血管リスクを増大させる可能性がある
- iv 透析後に服用する
- v 腎機能障害がある場合は体内に多く蓄積される。ミトコンドリア DNA ポリメラーゼに対する親和性は低いため、重度の腎機能障害がある患者で毒性の臨床症状が発現することはまれであるが、長期のミトコンドリア毒性 (多発ニューロパチー、膵炎、乳酸アシドーシス、リポジストロフィー、代謝異常) の可能性があるため、モニタリングが必要
- vi 150 mg でローディング
- vii 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 を検討すること。ARV 薬関連腎毒性および腎疾患 : 定義、診断およびマネジメントを参照のこと
- viii 国によっては TDF の用量をフマル酸塩 (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩) ではなく、プロドラッグ (テノホビルジソプロキシル) の含有量を反映し、300 mg ではなく 245 mg と表記している
- ix 十分な臨床データはないが、血液透析での蓄積は少ないことが報告されている。ただし、残存腎機能および骨毒性についての長期データは得られていない。eGFR < 10 mL/分で透析を受けていない患者についてはデータなし
- x HBV のみに適応がある

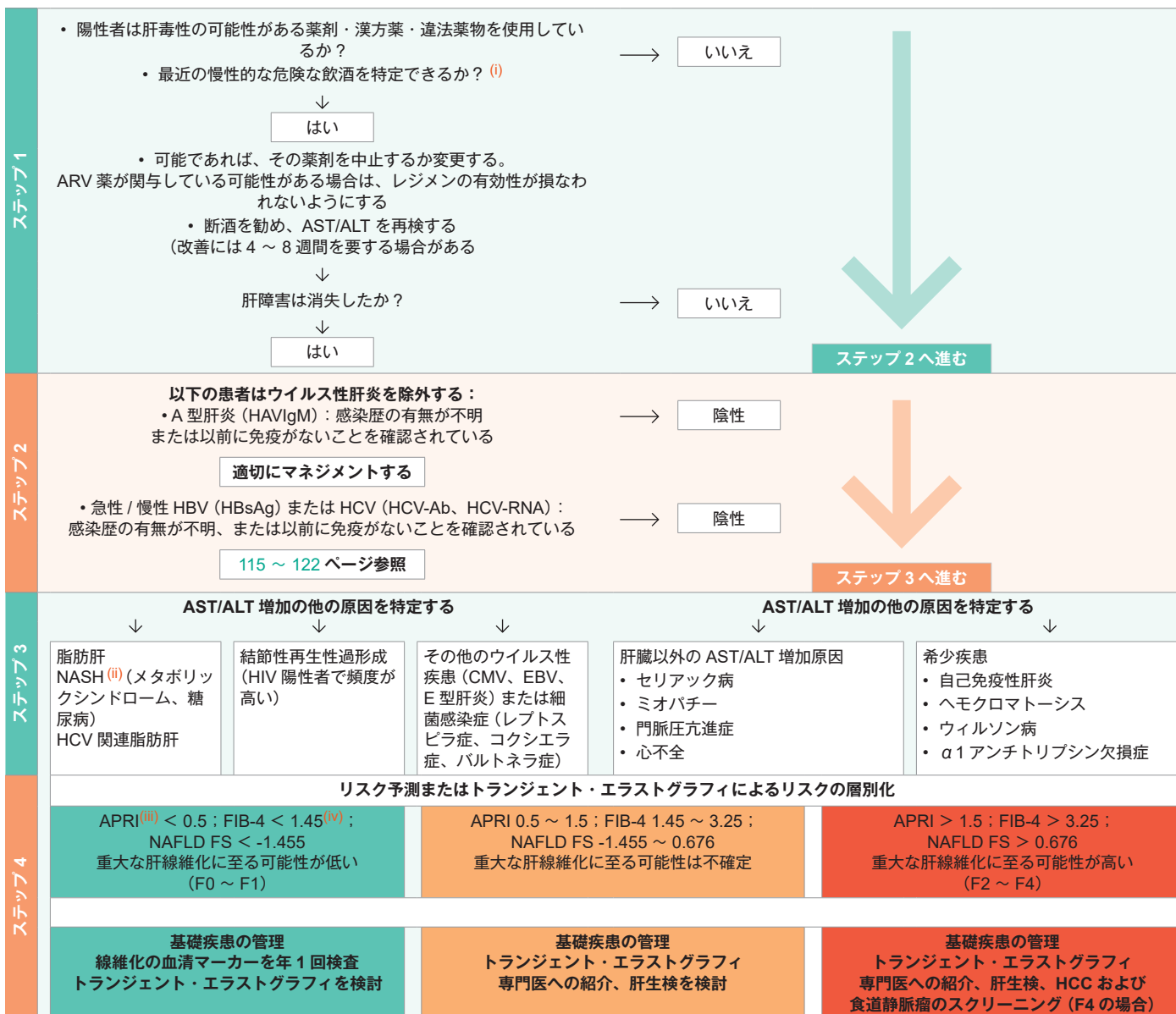
- xi ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xii 慢性透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC/EVG/c の合剤は基本的に避けるべきである。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、注意しながら使用する。1 件の臨床試験で慢性透析下の陽性者に対する TAF/FTC/EVG/c の合剤の安全性が示されている
- xiii 腎機能障害のある陽性者におけるデータは限られている。薬物動態 (PK) 解析では、用量調節の必要性は指摘されていない
- xiv 具体的な推奨は各薬剤の添付文書を参照のこと。eGFR ≤ 30 mL/分の場合は慎重に使用し、ブースト剤 [P 糖タンパク質 (P-gp) を阻害] と併用する場合は 10 mg とする
- xv 慢性透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、TAF/FTC の合剤および TAF/FTC/RPV の合剤の使用を基本的に避ける。ただし、リスクよりもベネフィットが上回ると考えられる場合は、これらの合剤を慎重に使用する
- xvi 慢性血液透析下の末期腎疾患 HIV 陽性者では、ABC/3TC/DTG の合剤の使用を基本的に避ける。最近の症例集積研究では、ABC/3TC/DTG の合剤が慢性透析下の HIV 陽性者の安全かつ有効な治療選択肢である可能性が確認されている
- xvii eGFR < 30 mL/分の HIV 陽性者では、強力な CYP3A4 阻害剤 (ケトコナゾール、ボサコナゾールなど) との併用は、リスクよりもベネフィットが上回る場合のみとする
- xviii 添付文書に従う

\* 腎機能障害を有する HIV 陽性者における COBI に関するデータはない

腎移植を受けた HIV 陽性者の ART 使用に関する推奨事項については、HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) を参照

# AST/ALT上昇が認められるHIV陽性者のマネジメント

以下の手順により、肝酵素上昇の原因を特定する：



i 女性 > 20 g、男性 > 30 g

ii 非アルコール性脂肪性肝炎についてはNAFLDを参照のこと

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

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



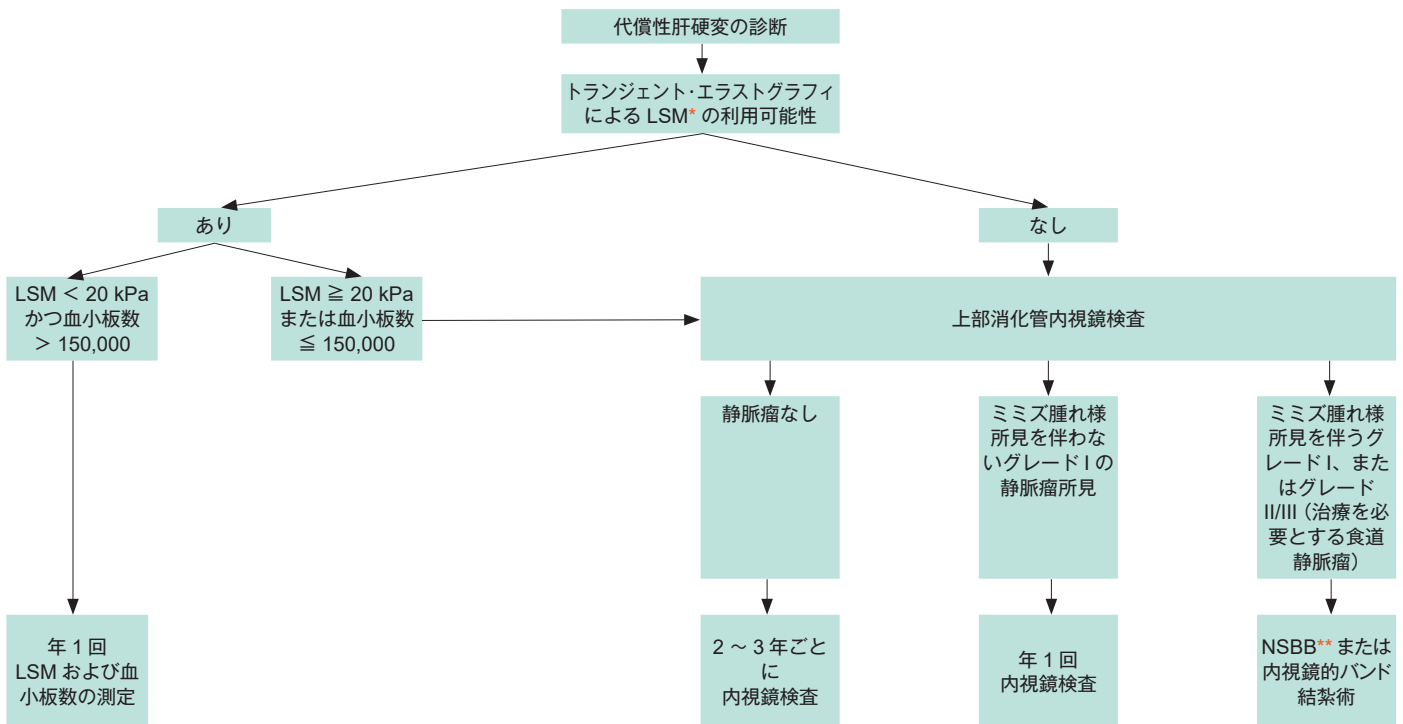
# 肝硬変：分類および対応

## Child-Pugh 肝硬変重症度分類

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

- i 5 ~ 6点 : グレード A
- 7 ~ 9点 : グレード B
- 10 ~ 15点 : グレード C

## 静脈瘤の確認および一次予防のアルゴリズム



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

\* LSM : 肝弾性度測定

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

代償性肝硬変を有し内視鏡スクリーニング検査で静脈瘤がみられなかった HIV 陽性者では、肝障害が持続しているか、肥満であるか、または飲酒をしている場合には内視鏡検査を 2 年ごと、ウイルス除去後や禁酒などで肝障害が沈静化している場合には 3 年ごとに実施する

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

HVPG < 6 mmHg : 門脈圧亢進症なし

HVPG 6 ~ 9 mmHg : 臨床的に重要でない門脈圧亢進症

HVPG ≥ 10 mmHg : 臨床的に重要な門脈圧亢進症

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

# 肝硬変：マネジメント

肝硬変を合併した HIV 陽性者のマネジメントは、肝臓専門医と共同で実施する。ここでは一般的なマネジメント指針について記述している。ARV 薬の用量調節については**肝機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節**を参照のこと。末期肝障害 (ESLD) では、EFV の使用により中枢神経症状のリスクが増加するおそれがある。ART は、特に記載のない場合、肝硬変患者にも通常と同様に有効である。**肝腎症候群 (HRS) の診断およびマネジメント**を参照のこと。

循環血流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"> <li>水分制限：1,000 ~ 1,500 mL/日 (必要に応じて / 医師の指示によりブイオンを摂取)</li> <li>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"> <li>入院し、15 mg/日から開始。3 ~ 5 日間継続後、血清 Na が正常になるまで 30 ~ 60 mg/日に漸増。投与期間は不明 [有効性 / 安全性は短期試験 (1 カ月間) でのみ確立]</li> <li>特に、開始後、用量変更後、臨床症状の変化時は、血清 Na を密にモニタリングする</li> <li>浸透圧性脱髄症候群を防ぐため、血清 Na 濃度の急速な増加 (&gt; 8 mmol/日) は避ける</li> <li>血清 Na が安定し、用量調節の必要がなくなれば退院可能</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>一般的なマネジメント</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>増悪因子 (上部消化管出血、感染、腎前性高窒素血症、便秘、鎮静薬) を検索し、治療する</li> <li>HE が重度の場合は、短期的な (&lt; 72 時間) 蛋白質制限を検討してもよい</li> </ol> <p><b>特異的療法</b></p> <p>ラクツロース 30 mL を排便まで 1 ~ 2 時間ごとに経口投与し、有形便が 1 日 2、3 回みられる用量 (通常は 15 ~ 30 mL bid po) に調節する</p> <p>経口摂取ができない陽性者ではラクツロース洗腸液 (水 1 L 中に 300 mL) を投与する。増悪因子が改善した場合は、ラクツロースの中止可能</p> <p>顕性肝性脳症の再発予防にはラクツロースへのリファキシミン 550 mg bid 経口投与の上乗せが有効</p>

合併症を伴わない腹水におけるマネジメント戦略	
<b>一般的マネジメント</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>他の合併症治療後に腹水を治療する</li> <li>NSAIDs は避ける</li> </ul> <p>特異性細菌性腹膜炎 (SBP) のリスクが高い陽性者には、以下のいずれかに該当する場合に予防投与 (ノルフロキサシン 400 mg po qd) を行う</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>肝硬変および消化管出血を認める場合</li> <li>SBP を 1 回以上発症した場合 (SBP の 1 年以内の再発率は 70% に近いと報告されている)</li> <li>腹水中総蛋白 &lt; 1.5 g/dL、かつ以下のいずれかに該当する場合           <ul style="list-style-type: none"> <li>腎機能障害：クレアチニン <math>\geq</math> 1.2 mg/dL (106 <math>\mu</math>mol/L)、血中尿素窒素 <math>\geq</math> 25 mg/dL (8.9 mmol/L) または血清ナトリウム <math>\leq</math> 130 mEq/L (130 mmol/L)</li> <li>肝不全：Child-Pugh スコア <math>\geq</math> 9、かつビリルビン <math>\geq</math> 3 mg/dL</li> </ul> </li> </ol>
<b>特異的治療</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>塩分制限：1 ~ 2 g/日。制限により食物摂取量が減少した場合は制限解除とする</li> <li>緊満の強い陽性者のみ、初期治療として大量腹水穿刺排液を実施する</li> <li>静注アルブミンの投与 (除去した腹水 1 L あたり 6 ~ 8 g)</li> </ul>
<b>フォローアップと目標</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>利尿薬の用量を 4 ~ 7 日ごとに調節する</li> <li>用量調節期間中は、少なくとも週に 1 回は体重を測定し、1 ~ 2 週間ごとに BUN、尿酸値 (UA)、ポリュームステータスの代わりに血漿クレアチニン値、および電解質を測定する</li> <li>体重減少が &lt; 2 kg / 週で、BUN、UA、血清クレアチニン、電解質が安定している場合は、利尿薬の用量を 2 倍に増量する</li> <li>体重減少が <math>\geq</math> 0.5 kg/日、あるいは BUN、UA、血清クレアチニン、電解質に異常がある場合は、利尿薬の用量を半分に減量するか投与を中止する</li> <li>最大用量の利尿薬投与：スピロラクソン (400 mg qd) およびフロセミド (160 mg qd)</li> </ul>

肝硬変患者の栄養	
<p><b>必要カロリー量</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>適正体重に対し 25 ~ 30 kcal/kg/日</li> </ul> <p><b>必要蛋白質量</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>蛋白質制限は推奨しない (HE の場合の例外は左記参照)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>種類：分枝鎖 (非芳香族) アミノ酸を豊富に摂取する</li> <li>経静脈的に投与した蛋白質は腸内細菌によって NH<sub>3</sub> に変換されないため、脳症のリスクが低いことがいくつかの試験で裏づけられている</li> </ul> <p><b>微量元素</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mg および Zn</li> </ul>

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

肝細胞癌 (HCC) のスクリーニング	
<ul style="list-style-type: none"> <li>HCC 治療が利用可能な場合はすべての HBV または HCV 共感染肝硬変の HIV 陽性者で HCC スクリーニングを実施することが望ましい (HCV 感染が治癒し、HBV 複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3 の線維化を有する陽性者における HCC スクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価 (<a href="https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/">https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/</a>) に基づき、サーベイランスを検討してもよい</li> <li>肝硬変でない HBV 感染者に対しては、現行の EASL ガイドラインに従って HCC スクリーニングを実施する。本集団における HCC のリスク因子には、HCC の家族歴、民族 (アジア人、アフリカ人)、HDV および年齢 &gt; 45 歳が含まれる。EASL ガイドラインは、白人における PAGE-B スコアを用いた HCC リスク評価を提唱しているが、HIV 陽性者に対してはこのスコアは実証されていない。8、59、および 115 ページの線維化のカットオフ値の表を参照</li> <li>6 ヶ月ごとに超音波検査 (US) を実施する [単独または <math>\alpha</math>-フェトプロテイン (AFP) 測定との併用]。AFP 測定は単独で使用しない。AFP は感度および特異度が低く、サーベイランスツールとして十分ではない</li> </ul>	

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

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

<sup>ii</sup> 特に代謝代償不全の場合

# 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、肝臓の組織検査または画像検査で肝臓への脂肪浸潤 (5% 超の肝細胞における肝脂肪化) が認められることが特徴

NAFLD の診断には、アルコール大量摂取の既往または肝疾患の原因となる別の病態 (HCV など) を除外する必要がある

多くの場合、肥満、2 型糖尿病、脂質異常症、高血圧などのメタボリックシンドロームの要素と関連する

NAFLD には 2 つのタイプがある：

1. 非アルコール性脂肪肝 (NAFL)：脂肪浸潤を認めるが炎症はない
2. 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH)：脂肪浸潤と肝臓の炎症 (肝細胞障害があり、場合によって線維化を伴う)

HIV 陽性者では一般集団に比べて NAFLD の有病率が高い (30 ~ 40%)。説明のつかない肝機能異常を評価した HIV 陽性者のほぼ半数に NAFLD が認められる

## 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH)

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

## 診断

- 超音波検査が NAFLD の画像診断における第一選択である
- 画像検査が利用できない場合は、血清バイオマーカーおよび各スコアを代替ツールとして用いる
- controlled attenuation parameter を用いた方法によるトランジェント・エラストグラフィを利用可能かつ経験豊富な医療機関では、同検査法を HIV 関連 NAFLD の診断に使用できるが、最適なカットオフ値は確立されていない

ない。少数の試験で、異なる数値 (248 dB/m または 285 dB/m) を用いて HIV 関連 NAFLD の CAP のカットオフ値が検証されている

- 肝臓脂肪の定量的評価は MRS および MRI-PDFF によってのみ可能である。本検査は臨床試験および実験的研究においては有用であるが、費用が高く、臨床では推奨しない
- NASH は肝生検による脂肪肝、肝細胞風船化および小葉炎症の確認で診断する

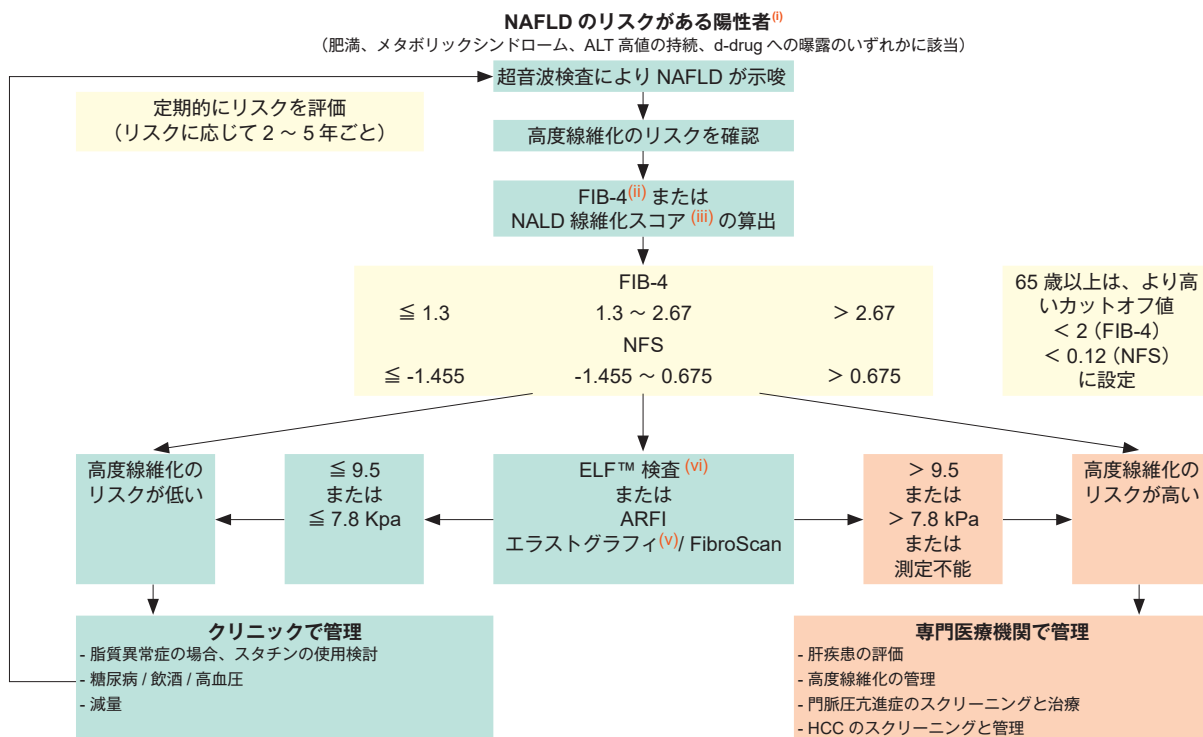
## ARV 薬の検討

- NAFLD のリスクがあるまたは NAFLD 患者では代謝に影響しないレジメンの使用を検討する (INSTI や TAF による体重増加のリスクなどを考慮する)

## NAFLD の治療

- 生活習慣の改善および減量が治療の基本
- 食事制限 + 有酸素運動やレジスタンストレーニングによる運動量の漸増：中心性肥満および / または過体重の場合、7 ~ 10% の減量を目標とするカロリー制限 (500 ~ 1,000 カロリー / 日)；中程度の有酸素運動 150 ~ 200 分 / 週を 3 ~ 5 回
- 薬物療法は NASH、特に ≥ F2 の顕著な線維化を認める側および重症度は低いが進行を速めるリスクの高い陽性者 (糖尿病、メタボリックシンドローム、ALT の持続的上昇、高度な壊死性炎症) を対象とする。HIV 関連 NAFLD の場合は、tesamorelin およびビタミン E の有効性が証明されているが、より大規模な試験が必要である。NASH に対する新規抗線維化薬の現在進行中のグローバル試験について、HIV 陽性者を登録することが、研究者により推奨されている
- NASH のマネジメントについては肝臓専門医と協議する。有効性が証明されている治療には、ピオグリタゾン、ビタミン E、肥満手術などがある。HIV 関連 NAFLD の場合は、tesamorelin およびビタミン E の有効性が証明されているが、より大規模な試験が必要である。NASH に対する新規抗線維化薬の現在進行中のグローバル試験について、HIV 陽性者を登録することが、研究者により推奨されている
- スタチンは安全に使用できるかもしれないが、NAFLD には効果がないことが示されている。n-3 多価不飽和脂肪酸も同様である

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



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

i NAFLD：非アルコール性脂肪性肝疾患

ii FIB-4 = [年齢 (歳) × AST (IU/L)] / [血小板数 (10<sup>9</sup>/L) × ALT (IU/L)]

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

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

v ARFI エラストグラフィ (音響放射カインパルス)

## 肝腎症候群／急性腎障害（HRS-AKI）の診断およびマネジメント

<p><b>診断</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝硬変、急性肝不全、acute-on-chronic 肝不全</li> <li>ICA コンセンサス文書に従い、血清クレアチニンが 48 時間以内に 0.3 mg/dL (26.5 μmol/L) 以上上昇またはベースライン値から 50% 以上上昇 および/または 尿量が 6 時間以上で 0.5 mL/kg (体重) 以下</li> <li>利尿薬を 2 日以上休業し、アルブミンによる体液量増加 [アルブミンの推奨用量は 1 g/kg (体重) / 日～最大 100 g/日] を行っても、完全または部分的な反応がみられない</li> <li>ショック症状を認めない</li> <li>腎毒性を有する薬剤による治療を現在または最近受けていない</li> <li>500 mg/ 日超の蛋白尿、顕微鏡的血尿 [高倍率視野あたり赤血球 50 個超、尿路損傷バイオマーカー (利用可能な場合) および/または腎超音波検査異常] によって示される腎実質疾患がない FENa が 0.2% 未満で腎血管収縮が示唆される (0.1% 未満の場合は予測能が高い)</li> </ul>		
<p><b>推奨治療</b></p>	<p>肝移植 (優先度は MELD スコアによる。81 ページ参照)。移植待機リストに登録している場合は MELD スコアを毎日計算し、移植センターに連絡する。HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT) を参照</p>		
<p><b>代替治療 (ブリッジング療法)</b></p>	<p>血管収縮薬</p>	<p>オクトレオチド +ミドドリン または terlipressin</p>	<p>100 ~ 200 μg sc tid →目標: 平均動脈圧 15 mmHg 上昇 5 ~ 15 mg po tid 0.5 ~ 2.0 mg iv 4 ~ 6 時間ごと</p>
	<p>および 静注アルブミン (いずれも最低 7 日間)</p>		<p>50 ~ 100 g iv qd</p>

## 肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節\*

※ Part III の 49 ページに同表を掲載。

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

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

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

## リポジストロフィーと肥満：予防およびマネジメント

リポジストロフィー	リポハイバートロフィー <sup>(i)</sup>
<p><b>予防</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• d4T および ZDV を避ける、あるいは先制的に切り替える。他の ARV 薬への切り替えによる有用性は示されていない</li> <li>• ダイエットおよび運動による過剰な体重減少を避ける</li> <li>• ART 歴のない HIV 陽性者では、通常、d4T または ZDV を含まない ART の開始によって四肢の脂肪が増加する。これは、「健康回復」型の反応である</li> </ul>	<p><b>予防</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 効果が立証されている戦略はない</li> <li>• 最新の ART で内臓脂肪の増加との明確な関連性が示されているものはない</li> <li>• BMI が同じ場合、非肥満の HIV 陰性者よりも HIV 陽性者で内臓脂肪が多いことが報告されている</li> <li>• 減量または体重増加の回避により、内臓脂肪が減少する可能性がある</li> <li>• コルチコステロイドと RTV または COBI でブーストした薬剤との併用は、クッシング症候群または副腎不全を引き起こす可能性があるため、避ける。<a href="#">コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用</a>を参照</li> </ul>
<p><b>マネジメント</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ART の変更：d4T または ZDV から切り替える <ul style="list-style-type: none"> <li>– 四肢の総脂肪量を年間で約 400 ~ 500 g 増加させる（最初の 2 年）</li> <li>– 切り替え後の薬剤のリスクについては <a href="#">ARV 薬および薬剤分類別の有害事象</a>を参照のこと</li> </ul> </li> <li>• 外科的介入 <ul style="list-style-type: none"> <li>–（顔面の）脂肪萎縮に対し、美容上の目的で実施</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>マネジメント</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 食事療法と運動により内臓脂肪を減らすことができる <ul style="list-style-type: none"> <li>– データは限られているが、インスリン感受性と血中脂質の改善には、一貫した関連性はない</li> <li>– HIV 陽性者を対象として、内臓脂肪の減少を維持するために必要な食事および/または運動の程度を示した前向き試験はない</li> </ul> </li> <li>• リポハイバートロフィーを治療するための薬理的介入は、長期的な効果が証明されておらず、新たな合併症を引き起こす可能性がある</li> <li>• 成長ホルモン（欧州ではこの適応症は未承認） <ul style="list-style-type: none"> <li>– 内臓脂肪組織を減少させる</li> <li>– インスリン抵抗性を悪化させる可能性がある</li> </ul> </li> <li>• tesamorelin（欧州では未承認であるが、FDA はこの適応症で承認している）<sup>(ii)</sup></li> <li>• メトホルミン（欧州ではこの適応症では未承認） <ul style="list-style-type: none"> <li>– インスリン抵抗性を示す人では内臓脂肪組織が減少する</li> <li>– 皮下脂肪萎縮を悪化させる可能性がある</li> </ul> </li> <li>• 局所的な脂肪腫 / 野牛肩には外科的治療を検討してもよい <ul style="list-style-type: none"> <li>– 効果の持続時間は様々</li> </ul> </li> </ul>

- <sup>i</sup> リポハイバートロフィーには皮下に限局した脂肪腫として現れるものと、腹腔内および/または心外膜での内臓脂肪の増加として現れるものがある。リポハイバートロフィーは肥満を伴わないこともある
- 内臓脂肪の増加はウエスト周囲長によって定義される
  - 男性：94 cm 以上（アジア人男性 90 cm 以上）の場合は内臓脂肪が多く、102 cm 超の場合は極めて多い
  - 女性：80 cm 以上の場合は内臓脂肪が多く、88 cm 超の場合は極めて多い
- <sup>ii</sup> tesamorelin（成長ホルモン放出因子）は内臓脂肪体積を減少させることが示されたが、この効果は投与を中止すると消失した

## 体重増加と肥満

	体重増加	肥満	コメント
定義	加齢に伴う生理現象。平均的なヨーロッパ人の成人の体重は、1年あたり0.3～0.5 kg増加すると推定されている。 定義はない。心血管代謝疾患の初期治療として生活習慣への介入で推奨されている体重減少の程度と対比させ、体重の5%を超える増加がよく用いられている	BMIに基づく定義 (WHO) : 過体重: BMI 25 ~ < 30 kg/m <sup>2</sup> クラス I の肥満: BMI 30 ~ < 35 kg/m <sup>2</sup> クラス II の肥満: BMI 35 ~ < 40 kg/m <sup>2</sup> クラス III の肥満: BMI ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>  アジア人の場合、過体重の定義は BMI 23 ~ 27.5 kg/m <sup>2</sup> 、肥満の定義は BMI ≥ 27.5 kg/m <sup>2</sup>	体重増加と肥満は、健康に悪影響を及ぼす連続した現象である
影響	糖尿病、高血圧、脂質異常症および CVD のリスクが増大	身体イメージの低下 糖尿病、高血圧、CVD、一部のがん、閉塞性睡眠時無呼吸、胆嚢炎、勃起不全、非アルコール性脂肪性肝疾患、変形性関節症、うつ病および神経認知障害のリスクが増大	
寄与因子	高齢 座りがちな生活様式 睡眠パターンの変化 過剰または質の低いカロリー源 (飽和脂肪、加工糖など) の摂取 過度の飲酒 一部の薬剤 (向精神薬、ステロイド、糖尿病治療薬など) 内分泌障害 (GH 分泌不全、甲状腺機能低下、クッシング症候群、性腺機能低下など)		
ARTの影響	HIV 陽性者では ART の開始により「健康回復」現象の一部として体重が増加する INSTI および TAF は他の ARV 薬よりも体重を大幅に増加させる可能性がある		ARV 薬および薬剤分類別の有害事象を参照
介入の目的	減量の目標よりも行動の目標の重要性を強調する 5 ~ 10% の減量を目標とした場合、以下のような効果が得られる可能性がある ・ HDL-C の 5% の増加 ・ 高血圧を有する場合は SBP および DBP の 5 mmHg の低下 ・ 糖尿病を有する場合は HbA1c の 0.5% (2.55 mmol/mol) の低下 ・ 睡眠時無呼吸の改善		
マネジメント	変化の動機づけ: サポートシステム (家族、友人など)、動機づけ要因、改善の妨げとなっているものについて話し合う 改善の利点について話し合う 現実的で達成可能な生活習慣の改善目標を設定		
生活習慣に関する推奨事項	行動介入 (動機づけ面接、刺激制御または認知再構成) および自己モニタリングを検討する。減量を数回試みても成功しなかった場合には行動介入を強化する		生活習慣への介入を参照
一般原則	基礎疾患または関連疾患の治療 BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> 、または BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> かつ肥満に関連した合併症 (糖尿病、高血圧) を有する人を対象として具体的に推奨されている薬剤がいくつかある (orlistat、phentermine/トピラマート、lorcaserin、naltrexone/bupropion、リラグルチドなど)。これらの薬剤は内分泌専門医または肥満治療専門医が処方する必要がある。これらの薬剤はいずれも副作用および ART との薬物相互作用の可能性がある。		肥満の HIV 陽性者では TDM (治療薬物モニタリング) を検討する 肥満の HIV 陽性者では長時間作用型 CAB/RPV でウイルス学的失敗のリスクが高い
肥満手術		BMI 40kg/m <sup>2</sup> 以上、または 35 kg/m <sup>2</sup> 以上で生活習慣の改善を真剣に試みても効果が得られない肥満関連の合併疾患を有する陽性者は、医療機器または内視鏡手術 (胃内バルーン、吸引療法、内視鏡的スリーブ状胃形成術など)、あるいは肥満手術を検討し、専門医主導の確立された肥満治療プログラムを通じて調整を行う	肥満手術後は治療薬のモニタリングおよび用量調節を検討する

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

### マネジメント

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

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

#### 乳酸アシドーシスのマネジメント (血清乳酸値を問わない)

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



## 旅行

<b>一般的注意事項</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床的に安定し治療が確定するまで旅行は延期する</li> <li>• 緊急時に処方箋および紹介状を交付する</li> <li>• 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</li> <li>• ARV 薬はスーツケースと手持ちの荷物に分けて携行する</li> <li>• 偽薬に注意する</li> </ul>
<b>ART</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 服用時間を変更する場合は一定の時刻を設定（現地時間の 23:00 など）し、東への飛行時は次回服用までの間隔を短縮する</li> </ul>
<b>HIV による易感染性<sup>(i)</sup>を認識する</b>	<p><b>1. 食物の衛生状態に注意する</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 友人や親類を訪問する（VFR）旅行者では特に重要</li> <li>• 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</li> <li>• 日和見腸管寄生虫 クリプトスポリジウム、サイクロスポラ、シストイソスポーラ、微胞子虫</li> </ul> <p><b>2. 虫刺されを避ける</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 防虫剤（DEET ≥ 30%）、衣服に殺虫剤（ペルメトリン）を散布</li> <li>• 睡眠時に蚊帳を使用</li> <li>• 緊急マラリア予防内服 / 緊急スタンバイ治療<sup>(ii)</sup>（食事とともに服用）</li> <li>• 黄熱病。90 ページ参照</li> <li>• リーシュマニア症 サシチョウバエ（イヌ）に注意</li> </ul>

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

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

# 抗マラリア薬とARV薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part III の 34 ページに同表を掲載。

抗マラリア薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
amodiaquine	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ <sup>a</sup>	↓?	↓29% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	D	↔	↑	↔	↔	↔
アトバコン	↔	↓10%	↔	↓ <sup>b</sup>	↓74% <sup>b</sup>	↔	↓75% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
chloroquine	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>c,d</sup>	↔	↔ <sup>e</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>f</sup>	↔ <sup>c,g</sup>	<sup>c,g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>c,g</sup>	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔
クリンダマイシン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ドキシサイクリン	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
halofantrine	↑ <sup>g</sup>	↑ <sup>g</sup>	↑	↑	↑ <sup>g</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>c,g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
ヒドロキシクロロキン	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	↑	↑	↑ <sup>c,g</sup>	↔	↔ <sup>e</sup>	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>c,g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
ルメファントリン	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	↑	↑175%	↑382% <sup>c,g</sup>	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↑10%	↑	↔	↔	↔
メフロキン	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	↑	↑	↓28% <sup>c,g</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
piperaquine	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	E	↓	↓	↓	E <sup>g</sup>	↔ <sup>g</sup>	E	E	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔
ブリマキン	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>h</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔
プロguanil	↔	↓41% <sup>b</sup>	↔	↓ <sup>b</sup>	↓38% <sup>b</sup>	↔	↓44% <sup>b</sup>	↓E55% <sup>b</sup>	↓ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pyrimethamine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
キニーネ	↑ <sup>c,g</sup>	↑ <sup>c,g</sup>	↑	↑	↓56% <sup>c,g</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>g</sup>	↔ <sup>c,g</sup>	E	↔	↔	↔ <sup>g</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
sulfadoxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

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

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

CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
(RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

FTC : pyrimethamine、sulfadoxine (FTC 曝露量の増加)

3TC : pyrimethamine、sulfadoxine (3TC 曝露量の増加)

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

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 肝毒性
- b 高脂肪食とともに服用し、増量を検討
- c ECG モニタリングを推奨
- d chloroquine の濃度が変化する可能性があるが、中等度の増加である。用量調節は不要であるが、毒性をモニタリング
- e chloroquine およびヒドロキシクロロキンの濃度は上昇または低下する可能性がある。用量調節は不要であるが、毒性および有効性をモニタリング
- f chloroquine 濃度が低下する可能性があるが、中等度の低下である。用量調節は不要であるが、有効性をモニタリング
- g 両剤とも QT 延長の可能性あり
- h 血液毒性代謝物が増加

## その他の情報

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

## ワクチン接種

<ul style="list-style-type: none"> <li>できれば、ウイルス血症が抑制され、免疫再構築を達成 (CD4 数 &gt; 200 個 /<math>\mu</math>L) した後に、健康な集団に対する各国のガイドラインに従ってワクチンを接種する</li> <li>CD4 数 &lt; 200 個 /<math>\mu</math>L (&lt; 14%) またはウイルス血症が抑制されていないときにに行った予防接種を、十分な免疫再構築 (HIV-VL が検出されず、CD4 数 &gt; 200 個 /<math>\mu</math>L) が達成された後に繰り返すことを検討する</li> <li>HIV 陽性者ではワクチン応答が顕著に低い (セロコンバージョン速度が遅く、抗体価低下が速い) ことがあるため、CD4 数 &lt; 200 個 /<math>\mu</math>L またはウイルス血症未抑制でワクチン接種を実施した場合、短期スケジュールは使用せず、抗体価によりワクチンの効果を評価する (狂犬病、ダニ媒介脳炎、HAV/HBV など)。追加接種およびあらゆる曝露後の予防措置 (特に狂犬病に曝露した可能性がある場合) について注意深く観察する</li> <li>多糖体ワクチンは避ける</li> <li>背景データについては、<a href="http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx">http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx</a> を参照</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>弱毒化生ワクチン<sup>(i)</sup> (一般集団に対する制限事項に加え) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>* 水痘、麻疹、ムンプス、風疹、黄熱病 CD4 数 &lt; 200 個 /<math>\mu</math>L (14%) および/または AIDS の場合は禁忌。ワクチン接種後にウイルスを抑制できない</li> <li>ワクチン未接種で曝露した場合は免疫グロブリンを投与</li> </ul> </li> <li>経口生腸チフス CD4 数 &gt; 200 個 /<math>\mu</math>L (&gt; 14%) が望ましい。CD4 数 &lt; 200 個 /<math>\mu</math>L (14%) の場合は禁忌 : 不活化非経口多糖体ワクチンを接種</li> </ul>
--	--

感染	HIV 陽性者におけるワクチン接種の根拠	コメント
インフルエンザウイルス	肺炎の発症率が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対して推奨	年 1 回。利用可能な場合は、4 価ワクチンを用いる
ヒトパピローマウイルス (HPV)	HIV との共感染リスクが高い。子宮頸癌および肛門癌の発症率が高い	すべての HIV 陽性者で 9 ~ 45 歳の間に 3 回接種。(保険適用の有無は年齢、性別、性的嗜好によって各国で異なる)。利用可能な場合は 9 価のワクチンを使用する。高度異形成の治療を受けている HIV 陽性者では、ワクチンフルコース接種が二次予防に有効となりうる
B 型肝炎ウイルス (HBV)	未治療の HIV との共感染リスクが高い。HIV は肝疾患の進行を亢進する	血清反応陰性の場合は、ワクチン接種。各国のガイドラインに応じて抗 HBs 抗体が $\geq 10$ IU/L / $\geq 100$ IU/L になるまで接種を繰り返す。不応答者で $\geq 100$ IU/L を達成するためには、抗 HBs が < 10 IU/L の場合は 3 回、抗 HBs が < 100 IU の場合は 1 回接種する <sup>(ii)</sup> 。特に CD4 数が少なく、HIV-VL が高い場合は倍量 (40 $\mu$ g) を検討する。皮内接種は有効でない。115 ページ参照
A 型肝炎ウイルス (HAV)	リスクプロファイルによる (旅行、小児との濃厚接触、MSM、IVDU、活動性 B 型または C 型肝炎、慢性肝疾患)	血清反応陰性の場合は、ワクチン接種。高リスク者については抗体価の検査を検討する。HAV/HBV 混合ワクチンでは免疫応答が低いと考えられる。115 ページ参照
髄膜炎菌	リスクプロファイルによる (旅行、小児との濃厚な接触、MSM)	利用可能な場合は、4 価結合型 <sup>(iii)</sup> ワクチン (血清型 A、C、W-135、Y、1 ~ 2 ヶ月空けて 2 回) を用いる。曝露が継続する場合は、5 年ごとに追加接種。現在は、多糖体ワクチンは推奨しない。各国のガイドラインに従って髄膜炎菌血清型 B に対するワクチン接種を行う
肺炎球菌	侵襲性疾患の発症率および重症度が高い。経験上、すべての HIV 陽性者に対してワクチンを推奨	すべての陽性者で (PPV-23 多糖体ワクチンの前接種を受けている場合も) 13 価結合型 <sup>(iii)</sup> ワクチン (PCV-13) を 1 回接種。追加接種に関する一般的な推奨事項はなし。一部の国のガイドラインでは、すべての陽性者に対し、PCV-13 接種から 2 ヶ月後以降に PPV-23 を 1 回接種するとしている
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)	水痘と帯状疱疹の発症率および重症度が高い	曝露歴がない場合は、血清検査を行う。血清反応陰性の場合は、ワクチン接種。禁忌については* 参照。帯状疱疹を予防するためには、各国のガイドラインに従って、弱毒生ワクチンでなく、アジュバントを含有する遺伝子組換えサブユニットワクチンの接種が望ましい
黄熱ウイルス	所定諸国への旅行時には必須 (全く曝露リスクがない場合は、免除証明を交付)	血液学的腫瘍または胸腺疾患 (胸腺腫、切除/照射) の既往または現疾患がある場合は禁忌。禁忌については* 参照。10 年ごとに追加接種
狂犬病		CD4 数 < 200 個 / $\mu$ g またはウイルス血症未抑制の HIV 陽性者では、ワクチンを 3 回曝露前接種し (0、7、28 日)、14 日後に抗体価をコントロールすることを検討。曝露した場合 : 狂犬病免疫グロブリン (RIG) の投与を含む、曝露後の完全な予防措置を行う。CD4 > 200 個 / $\mu$ g で曝露前に狂犬病ワクチンを接種している場合 : 免疫がある人と同様の曝露後の予防措置を行う (0 日目、3 日目に 1 回ずつ接種。RIG は投与しない)
SARS-CoV-2	HIV 陽性者は、社会経済的に貧しいことおよび特定の合併疾患 (肥満、高血圧、CVD、DM など) を有することが多いため、一般集団と比較して、SARS-CoV-2 への感染および/または COVID-19 の重症化のリスクが高い可能性がある	パンデミック下では、各国のガイドラインに従い、CD4 数および HIV-VL に関係なくワクチン接種を行う

- i 生ワクチンを同時接種または 4 週間後以降に接種  
 ii 応答しない場合は、ART に TDF または TAF を加える  
 iii 結合型ワクチンは免疫原性が高く、メモリー細胞を誘導し、追加接種によるブースター効果があり、粘膜定着を抑制する

# HIV 陽性者の性と生殖に関する健康

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

HIVの性的伝播を減少させる効果的な対処	
対処	コメント
HIV 陽性パートナーに対する ART	<ul style="list-style-type: none"><li>活動性 STI がいない場合は、6 ヶ月間の完全にウイルスを抑制した ART が有効であり、検出限界未満であれば感染しない (U = U)</li><li>感染不一致カップルなどで検討する (i)</li></ul>
曝露前の予防 (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"><li>リスクの高い性行為を行う HIV 陰性者に対して有効。曝露前の予防 (PrEP) を参照</li></ul>
曝露後の予防 (PEP)	<ul style="list-style-type: none"><li>パートナーの一方に検出可能な HIV-VL が認められ、もう一方は血清反応陰性の場合、避妊手段を用いない肛門または膣性交を行った後の対処として検討する</li><li>性的曝露後できるだけ早く、48/72 時間以内に開始する</li><li>曝露後の予防 (PEP) を参照</li></ul>
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"><li>治療中および未治療の HIV 陽性者で効果的</li></ul>

診断時および ART の開始 / 切り替え時において、すべての陽性者と U = U について話し合う。現在では、VL が検出限界未満の HIV 陽性者からは、HIV が性行為によって伝播しないことが明らかになっている。近年、血清学的状態が互いに異なる数千組のカップル (HIV 陽性者 + HIV 陰性者) を対象として、性行為による HIV 伝播に関する複数の大規模調査が実施された。これらの調査では、ウイルス学的に抑制されている HIV 陽性者から HIV 陰性パートナーへの性行為による HIV 伝播は 1 件も認められなかった。ただし、ウイルス学的に抑制されているか否かは VL を検査しなければ確認できない

i 12 ページ参照

## リプロダクティブ・ヘルス

すべての HIV 陽性者に対し、HIV 診断時およびフォローアップ期間中に生殖に関する目標を尋ね、適切かつ継続的な生殖力カウンセリングを行う。HIV 陽性女性がその時点で妊娠を希望していない場合、避妊および生殖に関するカウンセリングを提供することが不可欠である

### 受孕：

リプロダクティブ・ヘルスの問題は、すべてのパートナー、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。Drug-drug Interactions between Contraceptives and ARVs を参照

### 挙児希望のある感染不一致カップルに対するアプローチ：

挙児を望むカップルでは、HIV 陽性のパートナーが完全な抑制効果がある ART を確実に実施することを第一の目標とすべきである。挙児を計画している場合、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) を強く推奨する

妊娠を希望している女性 HIV 陽性者の ART については、18 ~ 19 を参照

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 が検出感度未満の場合は、受孕能が最大の時期 (排卵モニタリングで特定) におけるコンドームを使用しない性交
- HIV 抑制が得られない場合 (ART 開始後 6 ヶ月間など) または HIV 陽性のパートナーのアドヒアランスが不確実である場合は、PrEP を実施する。曝露前の予防 (PrEP) を参照
- 男性パートナーが HIV 陰性の場合は、受孕能が最大の時期における注射器による精液の膣注入
  - HIV-VL が検出されない男性 HIV 陽性者では、受孕時の HIV 伝播回避に ART が有効であるため、卵細胞質内精子注入法の実施に関わらず精子洗浄は推奨しない

## 避妊

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

## 閉経

### 教育

医療従事者は女性に更年期に関する入手しやすい情報を提示し、自己評価 ツール [Menopause Rating Scale (MRS)、Greene Climacteric Scale (GCS) など] の使用を勧める。HIV 陽性者におけるメンタルヘルス、うつ病：スクリーニングおよび診断、不安障害：スクリーニングおよび診断を併せて参照のこと

### スクリーニング

40 歳超の女性 HIV 陽性者には、MRS や GCS などの妥当性が確認された更年期症状に関する質問票を用いて、年 1 回更年期症状を積極的に評価することを推奨する

### 40 歳超の女性を対象とした一般的な健康リスク評価

- がん (がん：スクリーニング法を参照)
- 骨密度 (BMD) の評価 (骨疾患：スクリーニングおよび診断を参照)
  - 低 BMD のリスク因子を評価する。初回評価時に BMD が正常であった場合には、3 ~ 5 年ごとの FRAX® による骨折リスク評価を検討する
  - FRAX® に基づいて主要骨粗鬆症性骨折の 10 年リスクが 20% を超える女性では、閉経の有無にかかわらず DXA を検討する
  - 弱い衝撃による骨折 (low impact fracture) の既往がある女性では、閉経の有無にかかわらず DXA を検討する
  - 治療中の骨粗鬆症患者では、2 年後に DXA を再度実施して治療効果を確認し、3 ~ 5 年後に治療継続の必要性を再度評価する
- 特に血管運動症状がみられる女性では、CVD リスク評価を年 1 回行う。心血管疾患の予防を参照
- メンタルヘルス：不安およびうつ病のスクリーニングを行い、GAD-2 などのスクリーニングツールを検討する。HIV 陽性者におけるメンタルヘルス、うつ病：スクリーニングを併せて参照のこと

### 更年期女性の治療

- 局所 (膣) ホルモン補充療法 (HRT) は、性的健康および泌尿生殖器症状に有効であることから、すべての女性において考慮する
- 血管運動症状、気分症状または泌尿生殖器症状を有する女性には、全身の HRT を考慮する
- 経皮エストロゲン (子宮を摘出していない場合はプロゲステロンと併用) は血栓塞栓症のリスクが低いため、HRT の選択肢として推奨される。HRT と ARV 薬の薬物相互作用を参照
- 早発性卵巣機能不全を有する女性には、長期的な合併症発症および死亡のリスクを低減するために、少なくとも予想閉経年齢 (例：50 ~ 52 歳) まで HRT を提案する

## トランスジェンダーに関して特に考慮すべき事項

性に関する健康の医療を含め、HIV および一般の医療は、トランスジェンダーの特定のニーズに対応するように設計されていないことが多い。トランスジェンダーは男女別の医療サーベイランスプログラムに含まれていないことが多い。

個々のケアおよび適切なサービスの構築には、2段階の質問が有用である

- (i) 現在の性別は？
- (ii) その性別は出生時と同じであるか？

### 性別、ジェンダー、セクシャリティ

性別は出生時に誤って決定されることがあるが、セクシャリティとは無関係である。トランスジェンダーにおいて特に配慮すべき事項には、生物学に関連する医学的な問題（例えば、一部のトランスジェンダー男性に対する子宮頸がん検診など）と、社会的な要因（クリニックでのサービスの設計、適切なネーミング、性別による区別のない施設などに関連）がある

セクシャリティは、性別またはジェンダーによって決まるものではない

### 一般的事項：

- ART の効果はトランスジェンダーもシスジェンダーも同様である
- 性別適合ホルモン療法へのアクセスと管理
- 性転換のために高用量で使用する場合のホルモン療法の推奨用量を参照
- トランスジェンダーにとっても、良好な性的健康のサポートと生殖医療へのアクセスは同じように重要である
- STI に関するデータはほとんどない

## 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がある。必要に応じて専門医に紹介する。[性的機能不全](#)および [HIV 陽性者における性的機能不全の治療](#)を参照

## STI スクリーニングおよび治療

性的に活発なすべての HIV 陽性者に対し、HIV 診断時、その後は年に 1 回または STI 症状が報告された時点で STI スクリーニングを行う。STI のリスクが特に高い HIV 陽性者（複数のパートナーまたは匿名のパートナーをもつ陽性者など）では、より頻回（3 ヶ月に 1 回）のスクリーニングが必要である。また、PrEP を受けている陽性者も、頻回の HIV スクリーニングを要する。**曝露前の予防 (PrEP)** を参照。  
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 <https://iusti.org/treatment-guidelines/> を参照

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

	治療	コメント
クラミジア感染	尿道炎および子宮頸管炎に対してはドキシサイクリン（100 mg bid po 7 ~ 10 日間、妊娠中は禁忌）を検討する <sup>(i)</sup> 。 直腸感染がある場合、または代替薬： アジスロマイシン 1 g po 単回投与 直腸感染がある場合は治療判定 (TOC) を実施 鼠径リンパ肉芽腫 (LGV) に対しては、ドキシサイクリン（100 mg bid po を 21 日間） 代替レジメン： エリスロマイシン（500 mg qid po <sup>(ii)</sup> ）またはレボフロキサシン（500 mg qd po）を 7 日間（LGV の場合はエリスロマイシン 500 mg qid po <sup>(ii)</sup> を 21 日間）	<ul style="list-style-type: none"> <li>HIV 陽性 MSM で治療抵抗性直腸炎が生じるおそれあり</li> <li>曝露に応じて、性器、直腸および咽頭部のスクリーニングを推奨する</li> <li>直腸感染および咽頭感染は一般に無症状である</li> <li>淋菌との共感染を考慮する</li> <li>治療開始後 7 日間は性行為を避ける</li> <li>症状が回復し、なおかつ性的パートナーが治療済みの場合に限り、性行為を再開できる</li> <li>無症状の LGV 患者または LGV 患者と接触者した場合も、同様の LGV 治療が推奨される</li> </ul>
淋病	セフトリアキソン（1 g im 1 回）	<ul style="list-style-type: none"> <li>直腸炎、前立腺炎、精巣上体炎が生じるおそれあり</li> <li>曝露に応じて、性器、直腸および咽頭部のスクリーニングを推奨する</li> <li>直腸感染および咽頭感染は一般に無症状である</li> <li>女性では無症状の場合が多い</li> <li>治療開始後 7 日間は性行為を避ける</li> <li>症状が回復し、なおかつ性的パートナーが治療済みの場合に限り、性行為を再開できる</li> <li>フルオロキノロン耐性の頻度はすべての地域で高い</li> <li>注：セフトリアキソン 1 g im 単回投与は、最近の BHIVA の勧告に基づいている (<a href="https://www.bhiva.org/guidelines">https://www.bhiva.org/guidelines</a>)。IUSTI ガイドラインは、セフトリアキソン 500 mg im とアジスロマイシン 2 g の単回併用投与を推奨しているが、この推奨は数年間更新されていない (<a href="https://iusti.org/regions/guidelines/">https://iusti.org/regions/guidelines/</a>)</li> </ul>
HBV 感染 HCV 感染	HIV/HCV または HIV/HBV 共感染に関する詳細 (116 ~ 117 ページ) 参照	<ul style="list-style-type: none"> <li>TDF、3TC または FTC の中断で、HBV 再活性化のおそれあり</li> <li>欧州中の HIV 陽性 MSM に急性 HAV および HCV 感染集団あり</li> <li><b>ワクチン接種</b>を参照のこと</li> </ul>
HPV 感染	性器コンジローママネジメントの治療モダリティは複数あるが、いずれかのアプローチが他より優れていることを示すエビデンスはない。レーザー手術、赤外線凝固法、凍結療法などによる外科的除去を検討する。 前浸潤子宮頸部病変および肛門周辺および肛門内病変のマネジメントは、現地または各国のガイドラインに従うこと	<ul style="list-style-type: none"> <li>感染はほとんどが無症候性。性器コンジローマはしばしば再発する</li> <li>すべての女性 HIV 陽性者に対して、子宮頸部 PAP スメアを推奨する</li> <li>肛門性交を行うすべての HIV 陽性者に対して、肛門 HPV スクリーニングおよび PAP スメアを検討すること</li> <li>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）</li> <li><b>ワクチン接種</b>を参照のこと</li> </ul>
HSV 感染	一次感染：アシクロビル（400 ~ 800 mg tid po）、ファムシクロビル（250 ~ 500 mg po tid）またはバラシクロビル（1,000 mg bid po）を 7 ~ 10 日間 再発時：アシクロビル（400 mg tid po）またはバラシクロビル（500 mg bid po）を 5 ~ 10 日間 抑制治療：臨床的エピソードを年 6 回以上繰り返す、または臨床的再発に関連する不安または苦痛が大きい場合、一般に長期抑制療法が施行される。長期抑制療法：アシクロビル（400 ~ 800 mg bid または tid）、ファムシクロビル（500 mg bid）またはバラシクロビル（500 mg bid po）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>
梅毒	妊娠の有無によらず、ペニシリンが梅毒治療のゴールドスタンダードである <b>第 1 期 / 第 2 期梅毒</b> ：ベンザチンペニシリン G（240 万 IU im 単回投与）。早期梅毒では、プレドニゾロン（20 ~ 60 mg po / 日を 3 日間）による補助治療によって、視神経炎、ぶどう膜炎および Jarisch-Herxheimer 反応が予防できる 代替レジメンは、ドキシサイクリン（100 mg bid po）を 14 日間などである <b>後期潜伏期梅毒および期間が不明な梅毒</b> ：ベンザチンペニシリン（240 万 IU im 週 1 回、1、8 および 15 日目）。代替ドキシサイクリン（100 mg bid po 4 週間）の効果はより低いと考えられる <b>神経梅毒</b> ：ペニシリン G（1 回 300 ~ 400 万 IU iv を 1 日 6 回、2 週間以上）。この状態においてプレドニゾロンを一般的に推奨するエビデンスはない。 代替レジメン：他の β ラクタム系薬を安全に使用できる者では、セフトリアキソン（2 g / 日 iv を 10 ~ 14 日間）。ドキシサイクリン（200 mg bid po）の 21 日間投与も代替アプローチであるが、例外的な状況での使用に限るべきである。このレジメンを支持するデータはわずかにすぎない <sup>(i)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>非典型的な血清学的特徴および臨床経過を想定する</li> <li>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）があるか後期潜伏期梅毒の陽性者では、脳脊髄液 (CSF) 検査を検討する</li> <li>治療が成功すると 6 ~ 12 ヶ月以内に臨床症状が消え、VDRL が 4 倍低下する</li> </ul>

i 各国のガイドラインを参照

ii めったに使用されない

## 性的機能不全

性的不満が存在する場合	問題の本質は何か。性的反応周期のどの段階で問題が生じるか	<b>1. 性欲</b> (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) <b>2. 興奮</b> [身体および/または主観的性的興奮困難、性交渉に十分な硬度の勃起の達成または持続困難または不能 (男性)、すなわち勃起機能不全、夜間勃起欠如または障害 (男性)、潤滑困難 (女性)、興奮持続困難] <b>3. オルガズム</b> (オルガズム到達困難) <b>4. 疼痛</b> (性交痛、膣 / 肛門挿入困難 – 不安、筋緊張、性的満足感および快感の欠如)	
	性的機能の自己評価 (アンケート)	<b>男性</b> 国際勃起機能スコア (Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00238-0">https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00238-0</a> 参照) <b>女性</b> 女性性機能指数 (FSFI) ( <a href="http://www.fsfiquestionnaire.com">http://www.fsfiquestionnaire.com</a> 参照)	
内分泌的原因の検討	性腺機能低下症の徴候はあるか	<b>男性</b> – テストステロン不足の徴候を検査 (主要徴候: 夜間勃起の減少または欠如、精巣の縮小、精液量の減少、ほてり、発汗、体毛および髭の減少。その他: 性的興奮およびリビドー、性的想像および空想頻度の減少、性器感受性の低下、勃起機能不全、活力低下、疲労、筋量および筋力喪失) – 性的機能不全の徴候がみられる場合は、ホルモン評価を実施: 黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、総テストステロン、性ホルモン結合グロブリン評価による遊離テストステロンの算出 ( <a href="http://www.issam.ch/freetesto.htm">http://www.issam.ch/freetesto.htm</a> 参照)	性的機能不全がある場合 (総テストステロン < 300 ng/dL または遊離テストステロン算出値が正常範囲未満): 内分泌専門医または男性病専門医に紹介 性的機能不全がない場合: 他の原因を検討
		<b>女性</b> – エストラジオール不足 / 閉経の徴候を検査 (無月経または月経停止、膣乾燥、ほてり、寝汗、睡眠障害、情緒不安定、疲労、再発性泌尿生殖器感染) – 閉経症状がある場合は、ホルモン評価を実施: LH、FSH、エストラジオール	閉経症状がある場合: 内分泌専門医または婦人病専門医に紹介 閉経症状がない場合: 他の原因を検討
その他の原因の検討	心理的または社会的問題はあるか	スティグマ、身体イメージの変化、うつ病、HIV 陰性パートナーを感染させてしまうことに対する恐怖、不安、慢性疾患の認識、コンドームの使用	臨床心理士に紹介
	感染症はあるか	<b>男性</b> – 泌尿生殖器感染 (注: 別のパートナーとの性交渉、マスターベーションまたは夜間勃起など、完全な性的反応が可能な場合、大きな身体的要因はない)	泌尿器専門医、男性病専門医、心臓病専門医に紹介
		<b>女性</b> – 泌尿生殖器感染	婦人科医に紹介
関連する薬剤、リクリエーションナル・ドラッグ、飲酒、喫煙、その他の生活習慣の要因はあるか	性的機能不全に関連する薬剤: 1) 向精神薬 – 男女 (抗うつ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系)、2) 高脂血症治療薬 – 男性 (スタチン、フィブラート)、3) 降圧薬 – 男性 (ACE 阻害剤、β 遮断薬、α 遮断薬)、4) その他 – 男女 (オメプラゾール、スピロラクトン、メトクロプラミド、フィナステリド、シメチジン)、5) 男女ともに、ART の寄与については結論が得られておらず、切り替え試験での有益性は示されていない	治療法の変更を検討	

## HIV 陽性者における性的機能不全の治療

男性	女性
<b>勃起不全の治療</b> 主に、経口 PDE 5 阻害剤（シルденаフィル、タダラフィル、バルデナフィル） <ul style="list-style-type: none"> <li>いずれも性行為を開始する 30 分以上前に服用</li> <li>PI/b 投与中は低用量で使用               <ul style="list-style-type: none"> <li>シルденаフィル（48 時間ごとに 25 mg）</li> <li>タダラフィル初期用量 5 mg、最大用量は 72 時間で 10 mg</li> <li>バルデナフィル最大用量は 72 時間で 2.5 mg</li> </ul> </li> </ul> 注意：popper は PDE5 阻害剤と相乗作用を有し、著明な低血圧を引き起こすおそれがあるため、併用は推奨しない <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<b>性交痛</b> カウンセリング 局所ホルモン療法 骨盤理学療法 腔 / 肛門坐薬 局所リドカイン カプサイシン 前庭切除
<b>早漏の治療</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>PI/r 投与中は、クロミプラミンおよびその他の三環系抗うつ薬を低用量で用いる。抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照</li> <li>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。dapoxetine はブーストした ARV 薬との併用は禁忌</li> <li>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</li> </ul>	<b>性欲低下</b> カウンセリング ホルモン療法 プロピオン fiibanserin（低血圧のリスクがあるため、ブーストした ARV 薬との併用は禁忌）
	<b>性的興奮障害</b> カウンセリング ホルモン療法 PDE5 阻害薬（シルденаフィルなど）
	<b>オルガスム障害</b> マインドフルネス、セックスセラピー ホルモン療法 プロピオン PDE 阻害薬（シルденаフィルなど） yohimbine hydrochloride（ブーストした ARV 薬との併用により血圧が上昇する可能性あり）



# 陽性者におけるメンタルヘルス：うつ病および不安症

## うつ病：スクリーニングおよび診断

### 意義

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

### スクリーニングおよび診断

対象	スクリーニング法	診断法
<p><b>うつ病の有病率は高いため、すべての HIV 陽性者に対してスクリーニングを推奨</b></p> <p><b>特にリスクが高い集団</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• うつ病の家族歴</li> <li>• うつ病エピソードの既往</li> <li>• 高齢</li> <li>• 青年</li> <li>• 薬物中毒、精神、神経または重度の身体的合併疾患の既往</li> <li>• EFV の使用</li> <li>• 向精神薬およびリクリエーション・ドラッグの使用</li> <li>• 神経認知障害の調査の一環。104 ページ参照</li> <li>• 社会的孤立 (特に COVID-19 のパンデミック時)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ~ 2 年ごとにスクリーニング</li> <li>• 2 つの質問：               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 「この数ヶ月間、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」</li> <li>2. 「以前は楽しんでいた活動への興味がなくなり了吗か」</li> </ol> </li> <li>• 他の病態 (甲状腺機能低下症、性腺機能低下症、クッシング症候群、ビタミン B12 欠乏など) を除外する</li> <li>• ART および ART 以外の薬剤 (EFV など) による二次的な抑うつ症状を除外する</li> <li>• 以下の質問により自殺のリスクを評価する               <ul style="list-style-type: none"> <li>• ただの思いつきか？</li> <li>• 侵入思考として思い浮かぶか？何回ぐらい思い浮かぶか？</li> <li>• そのような考えをどの程度コントロールできるか？</li> <li>• 計画を立てたことがあるか？</li> <li>• 行動を起こそうとしているか？</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>症状 - 定期的に評価する</b></p> <p><b>A. 2 週間以上の抑うつ気分</b> または</p> <p><b>B. 興味の喪失</b> または</p> <p><b>C. 喜びの減少</b></p> <p><b>かつ以下の 7 項目中 4 項目：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1 カ月間で <math>\geq 5\%</math> の体重変化または持続的な食欲の変化</li> <li>2. 習慣的な不眠症または過眠症</li> <li>3. 思考および行動の速度変化</li> <li>4. 疲労</li> <li>5. 罪悪感および無気力</li> <li>6. 集中力および決断力の低下</li> <li>7. 希死念慮または自殺企図<sup>(i)</sup></li> </ol>

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 (96 ページ参照: A, B または C + 4/7)	治療	専門医による診察
なし	< 4	なし	
軽度	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>問題に焦点を合わせた診察</li> <li>抗うつ薬療法を検討 (i)</li> <li>身体的活動を推奨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>担当医が抗うつ薬の使用に詳しくない場合は必須</li> <li>治療が奏効しないうつ病</li> <li>希死念慮</li> <li>薬物中毒、不安症、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</li> </ul>
中等度	5 ~ 6	抗うつ薬治療を開始 (i, ii, iii)	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗うつ薬による臨床的改善には最大 4 週間かかることがあるが、その間に抗うつ薬を変更する必要はない。抗うつ薬の増量を検討してもよい</li> </ul>
重度	> 6	専門医に紹介 (必須) (iv)	

- i 抗うつ薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと
- ii 抗うつ薬治療開始後 15 日間は自殺および重大な交通事故のリスクが高いため、グループ 5、6 では頻繁なモニタリングが必要
- iii Iグループ 4、5、6 では心理療法によるフォローアップ [例：認知行動療法 (CBT)] が適応となる可能性がある (専門医に助言を求める)
- iv 自殺のリスクがある場合は、常にメンタルヘルスの専門家に相談する

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

## 抗うつ薬の分類、用量、安全性および有害事象

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

- なし
- + 中等度
- ++ 重度

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

# 抗うつ薬とARV薬の薬物相互作用\*

\* Part II の 31 ページに同表を掲載。

抗うつ薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
<b>NaSSA</b>																				
ミルタザピン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>SSRI</b>																				
citalopram	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
エスシタロプラム	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
フルボキサミン	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔
セルトラリン	↑	↓	↑	↓49%	↓ <sup>a</sup>	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	19%	↔
ボルチオキセチン	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔
<b>SNRI</b>																				
desvenlafaxine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ミルナシبران	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ベンラファキシシン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	D	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>TCA</b>																				
アミトリプチリン	↑	↑	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
クロミプラミン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔
desipramine	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
イミプラミン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔
ノルトリプチリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
トリミプラミン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>TeCa</b>																				
マプロチリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
ミアンセリン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↑	↔	↔	↔
<b>その他</b>																				
agomelatine	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔
nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	E	↔	E	↔	↑	↔	↔	↔
phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
reboxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
セント・ジョーンズ・ワート	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	D <sup>d</sup>	↔	D <sup>d</sup>	D <sup>e</sup>	D <sup>d</sup>	D	D <sup>d</sup>	↔
tranylcypromine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
トラゾドン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑	↑	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

**NaSSA** ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬  
**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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と抗うつ薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- 両剤とも QT 延長の可能性あり
- ECG モニタリングを推奨
- 強力な CYP3A4 阻害剤を併用する場合、患者の臨床反応に応じて、CYP2D6 のブアメタボライザーではボルチオキセチンの減量を必要となる場合がある
- 研究から、hyperforin 含有量が少ない (< 1 mg/日) セント・ジョーンズ・ワートとの臨床的に重要な薬物動態学的相互作用のリスクは低いことが示唆されている (hyperforin は CYP および P-gp を誘導する成分)。hyperforin 含有量が明記され、hyperforin の総 1 日量が 1 mg 以下のセント・ジョーンズ・ワートとの併用は検討してもよい
- 欧州製品概要では、INSTI 耐性が認められない HIV 陽性者に DTG 50 mg bid を推奨している。米国の添付文書では、投与を推奨するだけの十分なデータがないことから、併用を避けることを推奨している

## その他の情報

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

# 不安症：スクリーニングおよび診断

## 意義

- 診断のための面接を行った研究では、HIV 陽性者において不安症が高い割合で報告されている<sup>(i)</sup>
- 不安症には、具体的に次のようなものがある：
  - パニック障害 (HIV 陽性者の 10%)
  - 全般性不安障害 (HIV 陽性者の 5.6%)
  - 社交不安障害 (HIV 陽性者の 9%)
  - 外傷後ストレス障害 (PTSD)
- 不安は、重度の障害および HIV 治療の転帰不良と関連する
- HIV 陽性者における不安症は、薬物使用を伴うことが多い

## 不安のスクリーニングおよび診断

対象	スクリーニング方法	診断方法
<p>各受診時にすべての HIV 陽性者に対してスクリーニングを検討する (不安の有病率が高いため)</p> <p><b>特にリスクが高い集団</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 不安症の家族歴</li> <li>• 不安気質</li> <li>• 過剰飲酒</li> <li>• 認知機能障害の検査所見 (104 ページ参照)</li> <li>• 複数のストレスを体験 (特に COVID-19 のパンデミックに関連)</li> </ul>	<p><b>Generalised Anxiety Disorder-2 (GAD-2) スクリーニングツール<sup>(i)</sup></b>：</p> <p>「この 2 週間のうちに、以下のことが何回くらいありましたか？」</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 緊張、不安またはいら立ちを感じる</li> <li>• 不安な気持ちがおさまらない、または不安をコントロールできない</li> </ul> <p>各質問に点数をつけ、合計スコアを求める</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. まったくない</li> <li>2. 数日</li> <li>3. 半分以上の日</li> <li>4. ほぼ毎日</li> </ol>	<p><b>GAD-2 のカットオフスコアを 3 以上とし、全般性不安障害を診断するために以下の質問を行う：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 過剰な不安を感じる日の方が感じない日より多い状態が 6 ヶ月以上続いている</li> <li>• 不安をコントロールすることが難しい</li> <li>• 落ち着きがない、疲れやすい、集中できない、怒りっぽい、筋肉の緊張、睡眠障害のうち 3 つ以上の症状がある</li> <li>• 日常生活に著しい支障がある</li> <li>• 薬物や他の医療によるものではない</li> <li>• 他の医学的疾患でよりよい説明ができない</li> </ul> <p>パニック障害、社会恐怖および PTSD を診断する際は専門医に助言を求める</p> <p>甲状腺機能亢進症、低血糖および副腎皮質機能亢進症を除外する。 カフェインの過剰摂取および精神刺激剤 (コカイン、クリスタル・メス、アンフェタミンなど) の使用を除外する</p>

<sup>i</sup> GAD-2 スコアは HIV 陽性者において妥当性が実証されたスクリーニングツールである (<https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>)

## 不安症：マネジメント

不安症の重症度	GAD-2 スコア	治療	専門医による診察
軽度	< 3	リラクゼーション法	
重度	≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>リラクゼーション法を推奨</li> <li>ベンゾジアゼピン系薬、主にクロナゼパムまたはロラゼパムの短期間（4週間未満）の使用を検討</li> <li>SSRI による抗うつ薬療法を検討 <sup>(i)</sup></li> <li>精神療法的介入を検討               <ul style="list-style-type: none"> <li>認知行動療法</li> <li>認知行動的ストレスマネジメント</li> <li>マインドフルネス認知療法</li> <li>ピアサポートカウンセリング</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>担当医が抗うつ薬の使用に詳しくない場合は必須</li> <li>抑うつに対して治療が奏効しない場合</li> <li>希死念慮がある場合</li> <li>薬物中毒、不安障害、パーソナリティ障害、認知症、重大で深刻なライフイベントなどの複雑な状況</li> <li>抗うつ薬による臨床的改善には最大 4 週間かかることがあり、その間は抗うつ薬を変更する必要はない</li> <li>抗うつ薬の増量を検討してもよい</li> </ul>
全般性不安障害		必要に応じて SSRI およびベンゾジアゼピン系薬による抗うつ薬療法を開始（不安をより速やかに軽減するため） <sup>(i, ii)</sup> メンタルヘルスの専門家に紹介し、精神療法的介入を開始	

i 抗不安薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照

ii 自殺リスクがある場合には、必ずメンタルヘルスの専門家に紹介すること

## 抗不安薬の分類、用量および副作用

作用機序および分類	開始用量	通常用量 (1日量)	過量投与時の致死性	不眠および/または興奮	鎮静	悪心または消化管副作用	性功能障害	体重増加
<b>ベンゾジアゼピン系</b>								
アルプラゾラム	0.25 ~ 0.5 mg tid	1 ~ 4 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	++	+++	++	++	++
クロルジアゼポキシド	5 mg qd	10 ~ 100 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	頻度不明	++	まれ	まれ	頻度不明
クロナゼパム	0.25 mg bid	1 ~ 2 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	+	++	まれ	+	+
oxazepam	10 mg tid	30 ~ 60 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	頻度不明	++	まれ	まれ	なし
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害剤</b>								
エスタロプラム	10 mg qd	10 ~ 20 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	++	++	+++	++	+
パロキセチン	20 mg qd	20 ~ 60 mg	なし (他の CNS 薬を併用しない場合)	++	++	+++	+++	++
<b>セロトニンおよびノルエピネフリン再取り込み阻害剤</b>								
デュロキセチン	30 mg qd	30 ~ 60 mg	あり (> 1,000 mg の場合)	++	+++	+++	++	+
ベンラファキシン	75 mg qd	75 ~ 225 mg	あり	+++	+++	+++	++	++
<b>その他</b>								
ブスピロン	5 mg bid または tid	15 ~ 60 mg (60 mg)	なし	++	+++	++	なし	頻度不明
ヒドロキシジン	12.5 ~ 12.5 ~ 25 mg	25 ~ 100 mg (100 mg)	なし	頻度不明	+++	頻度不明	なし	なし

臨床試験で報告された副作用の発現頻度 (プラセボ補正なし)

まれ (1/10,000 以上 1/1,000 未満) : まれ

低頻度 (1/1,000 以上 1/100 未満) : \*

高頻度 (1/100 以上 1/10 未満) : \*\*

極めて高頻度 (1/10 以上) : \*\*\*

開始用量および副作用の情報は大部分が各薬剤の欧州の添付文書に記載されているものである

# 抗不安薬と ARV 薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part III の 36 ページに同表を掲載。

抗不安薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF	
BZD	アルプラゾラム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	クロルジアゼポキシド	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	クロナゼハム	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	ロラゼハム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SSRI	エスシタロプラム	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	パロキセチン	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SNRI	デュロキセチン	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ベンラファキシン	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
その他	buspirone	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ヒドロキシジン	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↑ <sup>a,b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

- BZD** ベンゾジアゼピン
- SSRI** 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
- SNRI** セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と抗不安薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a** ECG モニタリングを推奨
- b** 両剤とも QT 延長の可能性あり

## その他の情報

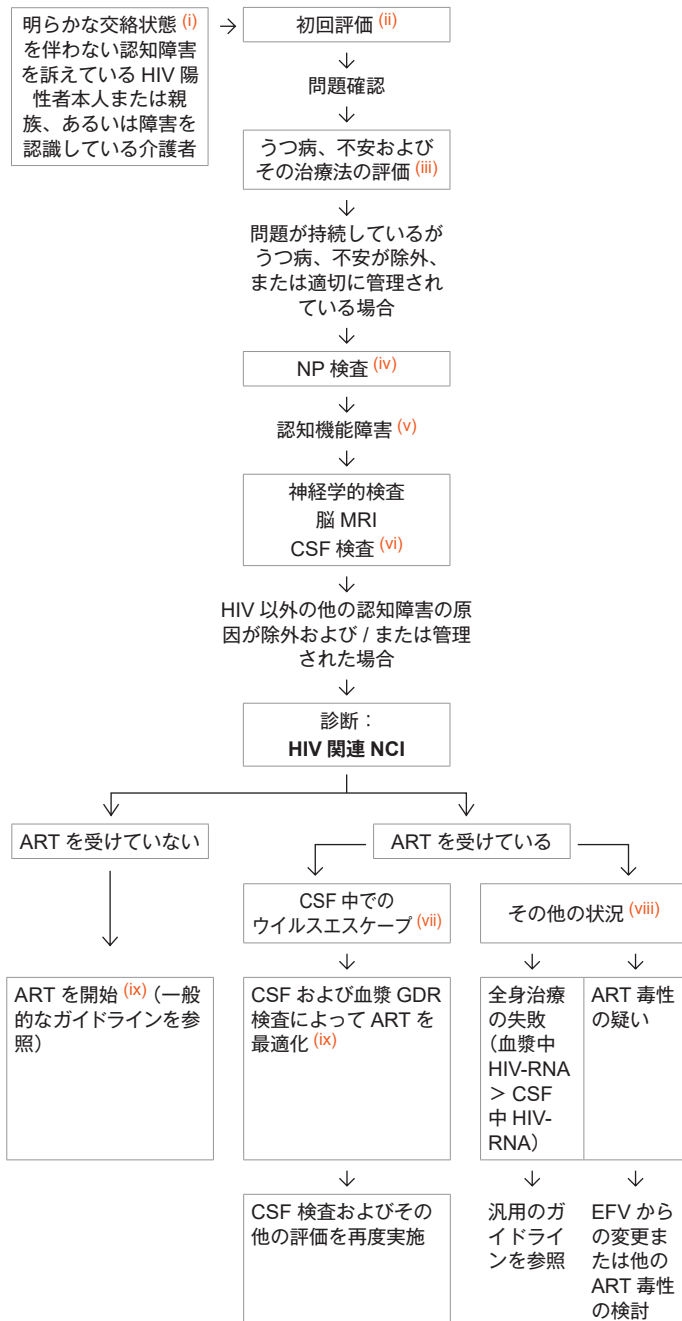
その他の薬物相互作用と、その他の薬物相互作用およびより詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節により詳細な薬物動態学的相互作用および用量調節については、<http://www.hiv-druginteractions.org> (リバプール大学) を参照のこと



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

## 略語

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



## i 明らかな交絡状態:

1. 重度の精神疾患
2. 認知機能への負荷が大きい抗コリン薬 (アミトリプチリン、クロルプロマジンなど) の使用
3. 向精神薬の乱用
4. アルコール乱用
5. 以前の CNS-OI の後遺症、治療前の認知機能障害、またはその他の精神学的疾患
6. CNS-OI またはその他の精神学的疾患の現疾患

## ii 以下の 3 つの質問が初期評価の指針となりうる (他のスクリーニングによる評価も可)

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すか)
  2. 論理的に考えたり、行動の予定を立てたり、問題を解決するのが遅くなったと感じますか
  3. 集中することが困難ですか (会話、本、映画など)
- 各質問に a) いいえ、b) ほぼいいえ、c) はい、で答える。少なくとも 1 つの質問に「はい」と答えた場合は認知症である可能性があるが、HIV 関連認知障害とは限らない

## iii 不安症: スクリーニングおよび診断を参照のこと

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

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

## vi 神経学的検査、脳 MRI および CSF 検査は、その他の病態を除外するとともに (神経科専門医の受診が必要な場合もある)、CSF 中 HIV-RNA 検査と、適切な場合は CSF および血漿のペアサンプルの遺伝子型薬剤耐性 (GDR) 検査により、HIV 関連認知障害の可能性を詳細に検討するために必要である

## vii CSF エスケープの定義:

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

CSF エスケープがみられる場合:

- 2 剤 ART 療法を避ける
- 可能であれば ART レジメンにヌクレオシドバックボーン 2 剤を含める
- 後向きコホート研究で CSF エスケープとの関連が示されているため、ATV (プーストの有無は問わない) は避ける
- CSF エスケープにおけるエビデンスが得られていないため、RAL 1,200 mg qd + COBI (プースト) は避ける
- INSTI 耐性が認められるか疑われる場合には DTG 50 mg bid を考慮する

## viii CSF エスケープの定義を満たさないが、ART の最適化が有益と考えられる状況を含む

## ix 認知機能に悪影響を及ぼす可能性があり、神経精神学的作用により CNS に交絡作用を示す可能性があるため、EFV の使用は避ける

# HIV 陽性者における慢性肺疾患

## 慢性肺疾患のスクリーニング：

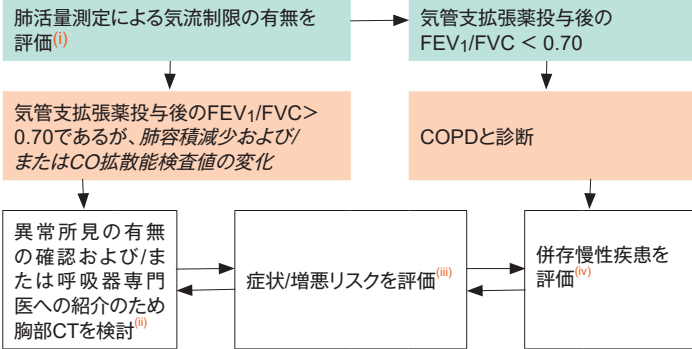
- 次のいずれかの症状が定期的にあるか
- a) 軽い坂道を上るときまたは平坦な地面を急いで歩くときの息切れ
  - b) 咳嗽および/または喀痰
  - c) 反復性喘鳴

3つの質問のいずれかに対する回答が「はい」

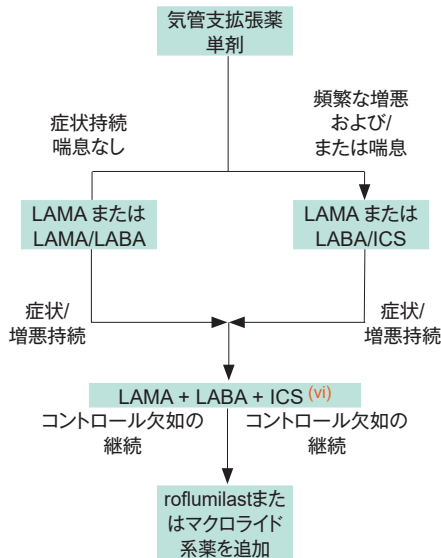
軽度運動時または安静時に息切れがあるが「はい」

「いいえ」  
毎年、質問を繰り返す

特に肺高血圧症を含むCVD併発のリスクの有無を包括的に評価



## COPDの治療<sup>(v)</sup>



- i COVID-19 の場合は肺活量測定に関するリスク評価を行う
- ii 専門家の意見に基づき、間質性肺疾患も考慮する。間質性肺疾患および肺癌の患者の特定にはCTが有用である可能性がある
- iii mMRCによる呼吸困難の評価 (<https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>)、またはCAT™による症状評価 (<http://www.catestonline.org/>) および増悪歴(入院歴を含む)の評価を参照のこと
- iv COPD自体に、体重減少、栄養障害および骨格筋機能障害などの顕著な肺合併症(全身併存症)あり
- v 各薬物治療は、症状の重症度、増悪リスク、副作用、併存疾患、薬剤の入手可否・費用および各薬物送達方法に対する各陽性者の反応性、好み、忍容性を考慮して、個別化したうえで実施する。吸入器の使用テクニックを定期的に評価する必要あり。高用量ICSおよび/または経口糖コルチコステロイドの長期使用のCOPDに対する有益性を示すエビデンスはなく、肺炎のリスクが増加する。頻繁な増悪および/または喘息および/または好酸球増多症(>3%)の既往がある陽性者、もしくはLABA/LAMA併用でも適切にコントロールできない陽性者には、LABA/LAMAに中等量のICSを追加することが推奨される。好酸球減少(<1%)がみられる陽性者では、ICSの使用は避ける。抗生物質は、急性増悪時またはCRPが高値で膿性痰がみられる場合に使用する(PCTは確実性の低いバイオマーカーである)。非喫煙者では、最大用量の吸入薬を使用しても十分なコントロールが得られない場合には、アジスロマイシンを考慮してもよい
- vi 現在、LAMA/LABA/ICSには固定用量配合剤がある。この配合剤によりCOPDの臨床的コントロールが改善され、余命が延長する

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

呼吸困難および/または急性増悪に対する治療効果に応じて定期的に再評価・調節

## COPDに対する3つの救命介入：

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

# 気管支拡張薬 (COPD用) と ARV薬の薬物相互作用※

※ Part III の 37 ページに同表を掲載。

気管支拡張薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
LAMA	アクリジニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	グリコピロニウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	チオトロピウム臭化物	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ウメクリジニウム臭化物	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	イプラトロピウム	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	ホルモテロール	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	インダカテロール	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	オロダテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	サルメテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ビランテロール	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	サルブタモール (アルブテロール)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	terbutaline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	アミノフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	テオフィリン	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	ベクロメタゾン	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11% <sup>d</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ブデソニド	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	シクレソニド	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	フルチカゾン	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	モメタゾンフランカルボン酸 エステル	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c COBI でブーストした ATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBI でブーストした DRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤 CAB および RPV の筋肉内投与  
 (RPV は PK および / または QT 間隔において相互作用あり)

数値は、薬物相互作用試験で認められた AUC の増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDV との相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と気管支拡張薬との臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

## ibalizumab との相互作用

なし

## コメント

- a 両剤とも QT 延長の可能性あり
- b 曝露は最大 2 倍まで増加する可能性があるが、インダカテロールの安全性データによると、この増加による懸念はないと考えられる
- c RTV100 mg bid の単独投与で活性代謝物の濃度が上昇するが、副腎機能には重要な影響なし。ただし、慎重を期し、コルチコステロイドの用量はできるだけ低用量とし、コルチコステロイドの副作用の有無をモニタリングする
- d DRV/r は活性代謝物 (17-モノプロピオン酸ベクロメタゾン) の曝露を減少させた。副腎機能には重要な影響なし
- e コルチコステロイド濃度が上昇し、クッシング症候群および副腎機能低下のリスクあり。これは経口、注射剤のみではなく外用、吸入または点眼でも同様である
- f 用量調節は不要であるが、特に高用量または長期投与時には、クッシング症候群の徴候を慎重にモニタリングする

## その他の情報

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

## 注

LAMA + LABA + ICS には固定用量配合製剤がある (例: モメタゾン + インダカテロール + グリコピロニウム、フルチカゾン + ウメクリジニウム + ビランテロール、ホルモテロール + グリコピロニウム + ベクロメタゾン、ブデソニド + ホルモテロール + グリコピロニウム)

# 肺高血圧症治療薬とARV薬の薬物相互作用<sup>※</sup>

※ Part III の 44 ページに同表を掲載。

肺高血圧症治療薬		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
ERA	アンプリセンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ボセンタン	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	D	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	↑	D	D	↔	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔
	マシテンタン	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
PDE5	シルデナフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
	タダラフィル	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
sGC	リオシグアト	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
PA	エロプロステノール	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	イロプロスト	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	トレプロスチニル	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IP <sup>r</sup>	セレキシバグ	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑120% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤CABおよびRPVの筋肉内投与  
 (RPVはPKおよび/またはQT間隔において相互作用あり)

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV と肺高血圧症治療薬との臨床的に重要な相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

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

## その他の情報

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

## 高齢 HIV 陽性者のマネジメント

身体機能、フレイルおよび老年症候群は、併存疾患のみに比べ、より良好に生存期間および QOL を予測できることが示されている。高齢 HIV 陽性者のマネジメントでは、状態ごとに管理するのではなく、健康寿命の延長と QOL の向上を目標として、身体機能の維持に焦点を当てた多次元的評価を行う必要がある。本章では、高齢者における重要な問題であるポリファーマシー、フレイルおよび転倒に焦点を当てる。

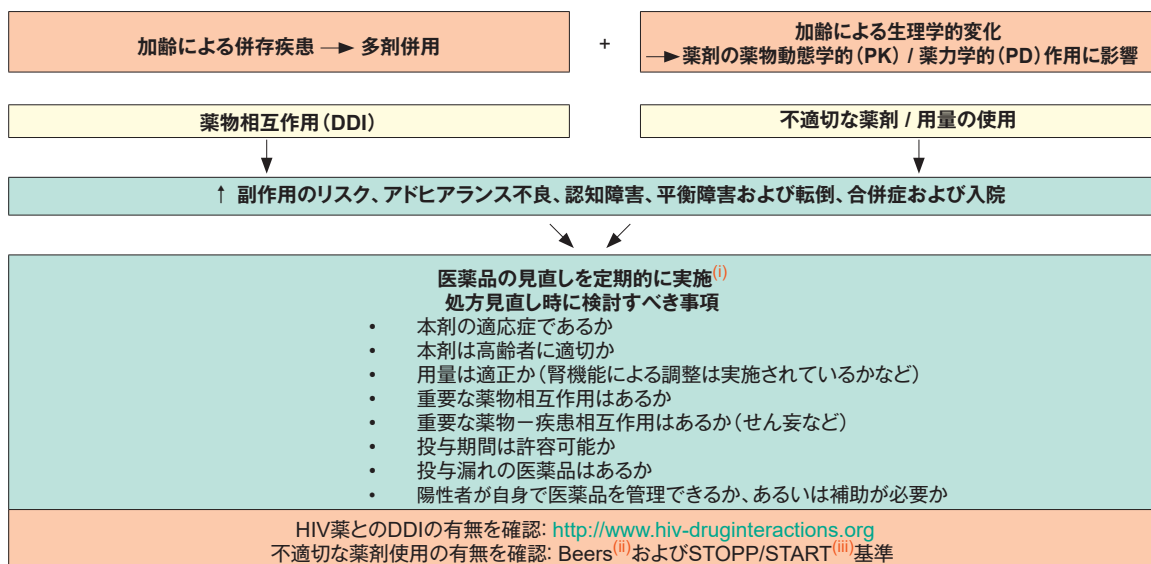
## ポリファーマシー

ポリファーマシーは、5 種類を超える薬剤を同時に使用することと定義され、このカットオフ値を超えると健康障害のリスクが増大する。HIV の領域では、ポリファーマシーという言葉はほとんどの場合、ARV 薬と併用する HIV 治療薬以外の薬剤に対して用いられる。

臨床的影響（薬物相互作用および有害事象のリスクの高さ、HIV 治療薬および HIV 治療薬以外の薬剤に対するアドヒアランス不良のリスク、入院、転倒、他の老年症候群および死亡のリスク）など、薬物療法による様々な負荷を考慮する必要がある。複数の疾患を併発している患者を治療する場合、ポリファーマシーは避けられないことが多く、このような場合にはポリファーマシーは適切であるが、「不必要または不適切なポリファーマシー」は有害であり、避ける必要がある。不必要または不適切なポリファーマシーを防止するための介入には、処方確認と処方見直しなどがある。高齢 HIV 陽性者における不必要 / 不適切なポリファーマシーを低減するための方法として、「減処方」という概念、すなわち、有害となりうる、または、もはやベネフィットをもたらさない薬剤の用量を減量または投与を中止する、計画的かつ監督下のプロセスに注目が集まっている。

減処方に関する資料は、[medstopper.com](http://medstopper.com) で自由に閲覧が可能

## 高齢者への処方



i-iii Beers および STOPP 基準は、高齢者における不適切な処方の負荷を検出し、低減させるため、高齢者薬物療法の専門家が発立したツールである（注：65 歳を超えると PK および PD への影響がより顕著になる可能性があるため、これらのツールは 65 歳超の高齢者を対象としている）。不適切な医薬品とは、例えば、特定の疾患を有する高齢者において薬物と疾患の相互作用を引き起こしうる医薬品、高齢者において副作用のリスクが高い医薬品、高齢者の転倒リスクを高めることが予測される医薬品、臓器機能不全の場合は避けるべき医薬品などである。START 基準は、特定の病態を有する高齢者における潜在的過小処方の指標（エビデンスに基づく）からなる

# 高齢HIV陽性者で避けるべき薬剤上位10分類

※ Part III の 55 ページに同表を掲載。

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

## 記号用例

NSAIDs：非ステロイド性抗炎症薬

# フレイル

フレイルは、身体的および認知機能低下とストレス因子に対する脆弱性の増加を伴う臨床的症候群と定義され、死亡を含め、健康への悪影響のリスクと関連する。フレイルは、その原因となっている可能性のある疾患または病態とは別のものとして考える必要がある。この老年症候群は、背景を一致させた HIV 陰性対照者と比較して HIV 陽性者で予想以上に多くみられ、より早い年齢で発症する可能性がある。フレイルは潜在的に可逆性であり、早期の発見と管理が優先される。50 歳以上の HIV 陽性者には、妥当性検証済みの迅速フレイル評価ツールを用いて、フレイルのスクリーニングを行う。フレイルの評価によりベネフィットが得られる可能性がある HIV 陽性者を特定するためのアルゴリズムを以下に示す。

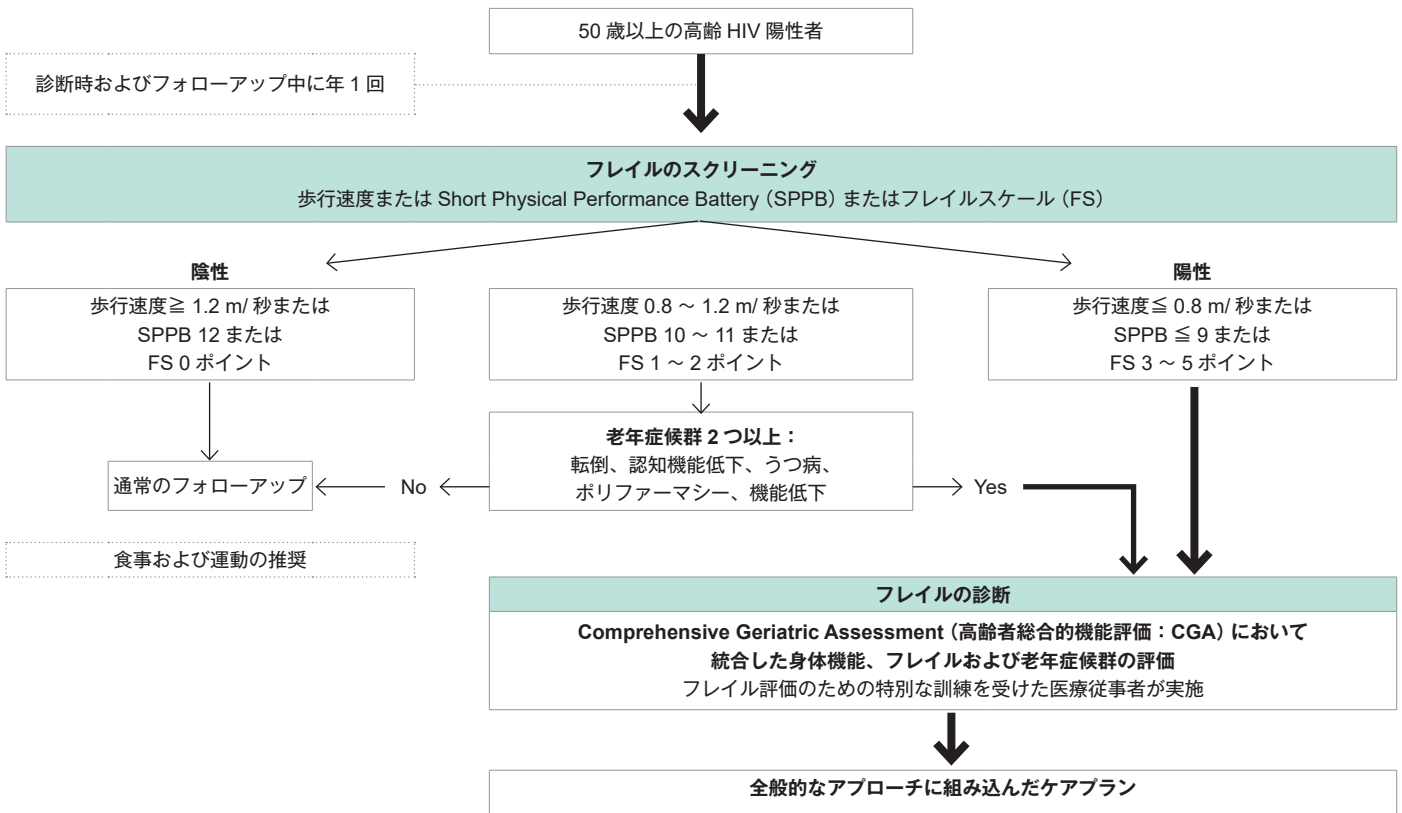
## フレイルのスクリーニング

50 歳以上の HIV 陽性者では、フレイルのスクリーニングを検討する。この年齢のカットオフ値は、50 歳以上の HIV 陽性者でフレイルの発症率が高いことが示されていることから設定した。ベネフィットのエビデンスについては依然不明であるが、一部の専門家により推奨されている。

スクリーニングには、この目的における妥当性検証済みのツールを用いる必要があり、訓練を受けた医療スタッフ（看護師、開業医など）であれば誰でも実施できる。ゴールドスタンダードは存在せず、ここではフレイルのスクリーニングツールとして、簡単で安価かつ迅速に実施できるフレイルスケール（FS）を提案するが、歩行速度の測定または Short Physical Performance Battery（SPPB）といった他の検証済みのツールも使用できる。

フレイルスケール (FS)	
この 4 週間にどのくらいの時間、疲労感がありましたか？	すべての時間、ほとんどの時間 = 1 ポイント
休まずかつ補助具を使わずに独力で階段を 10 段上がることに、問題はありますか？	はい = 1 ポイント
補助具の有無にかかわらず数百メートルの距離を独力で歩くことに、問題はありますか？	はい = 1 ポイント
次のうち、いくつの疾患がありますか？ 高血圧、DM、がん、慢性肺疾患、心臓発作、うつ血性心不全、狭心症、喘息、関節炎、脳卒中、腎臓病	5 個超 = 1 ポイント
5% 以上の体重減少がありましたか？	はい = 1 ポイント

## フレイルのスクリーニングに推奨されるアルゴリズム



引用元：Brañas F, et al. European Geriatric Medicine. 2019;10(2):259-265

## 正式なフレイルの評価およびマネジメント

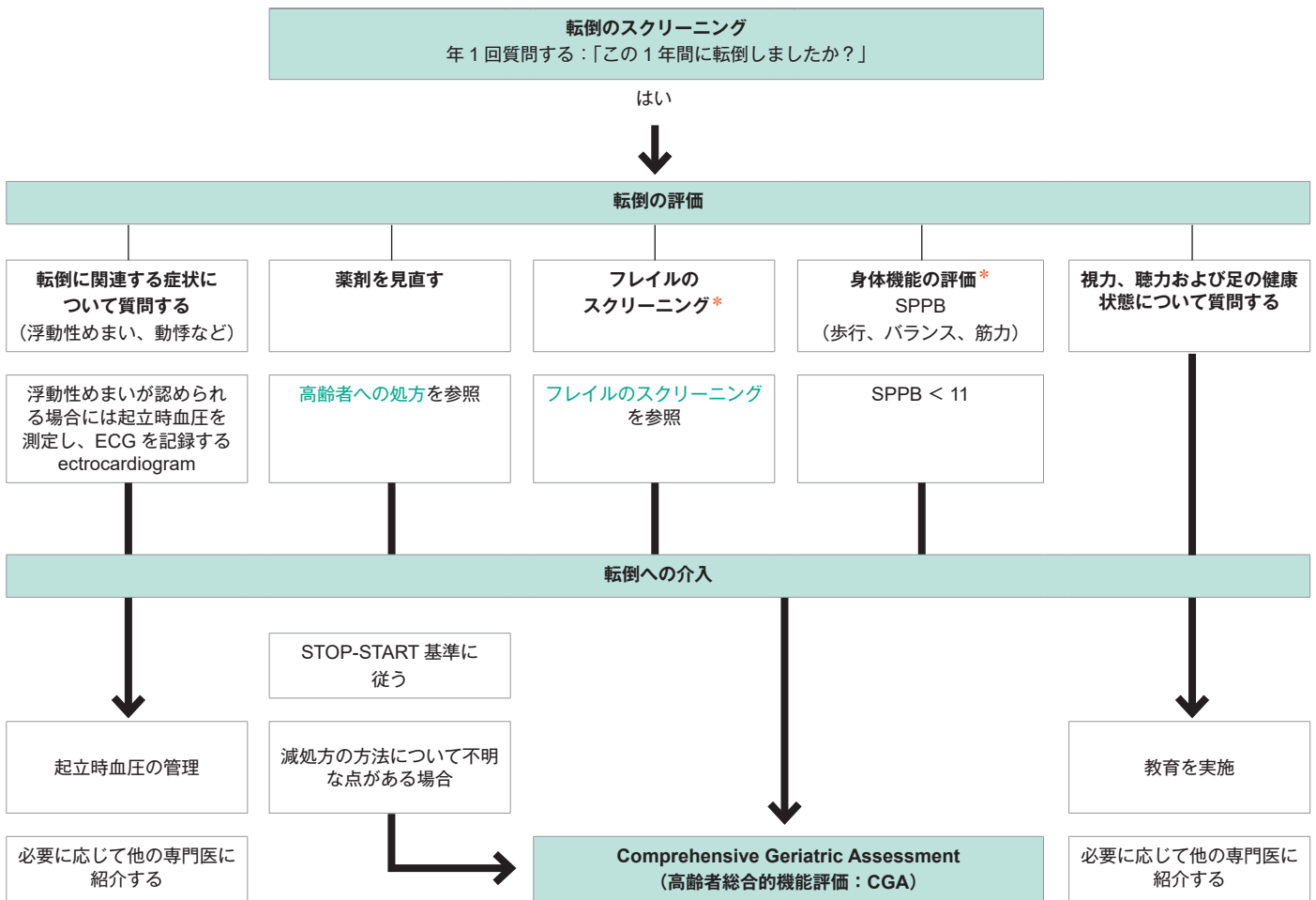
フレイルの診断方法		
特徴	Frailty Phenotype	Frailty Index
臨床的定義	特定の徴候および症状に基づく臨床症候群	障害の蓄積に基づく
評価方法	特定の5つの特徴により評価する： 1. 体重減少（自己報告）（a） 2. 疲労感（自己報告）（b） 3. 身体的活動の低下（Minnesota Leisure physical activity questionnaire により評価）（c） 4. 4メートル歩行速度（d） 5. 握力（e）	30超の健康障害項目の該当項目数に基づいて Frailty Index を算出する  健康変数（疾患の徴候および症状、臨床検査値、自己報告データなど） 定期的に収集された医療記録データは、加齢に伴う生理的機能に生じる後天的な健康障害に特徴的なデータであれば、評価に用いてもよい
解釈の方法	カテゴリー変数 5項目中の該当項目合計： 該当項目が0個＝健常 該当項目が1～2個＝プレフレイル 該当項目が3個以上＝フレイル	連続変数 Index は0～1の範囲 ≤ 0.25 = 健常 0.25～0.4 = フレイル > 0.4 = 重度フレイル (most frail)
フレイルへの対処方法		
Comprehensive Geriatric Assessment（高齢者総合的機能評価：CGA）を推進する。CGAは、高齢者の全身健康状態を最大限に高め、生活の質を向上させることを目的とし、医学的・心理社会的・機能的限界を特定する集学的な診断・治療プロセスを通じて、個人の利益や優先順位に応じた介入を個別化する		
推奨事項		
フレイル状態にある HIV 陽性者： 1. 身体機能障害およびサルコペニアに対しては、レジスタンストレーニングの要素を取り入れた身体活動の指示によって機能維持および回復を図る 2. ポリファーマシーに対しては、不適切または過剰な薬剤の減量または減処方によって対応する。高齢者への処方参照のこと 3. 倦怠感の改善可能な原因をスクリーニングし、対応する 4. 意図しない体重減少を示した HIV 陽性者では、改善可能な原因をスクリーニングし、栄養強化、タンパク質やカロリーの補給を検討する 5. ビタミンD欠乏の場合はビタミンDを処方する。72ページ参照		

- (a) 自己申告による過去1年間で4.5 kg以上または5%以上の体重減少があった場合、**意図しない体重減少**と判断する
- (b) ここ1週間にどのくらいの頻度で(1)物事を行うのに努力が必要、(2)物事を継続できない、と感じたかという質問（Center for Epidemiologic Studies Depression Scaleにおける質問）の両方に、「ときどき」または「ほとんどいつも」と回答した場合、**疲労感あり**と判断する
- (c) 身体活動が男性で383 kcal/週末未満、女性で270 kcal/週末未満（Minnesota Leisure Time Activity Questionnaireの男性で2.5時間/週末未満、女性で2時間/週末未満に相当）である場合、**身体的活動の低下**と判断する
- (d) **歩行速度**は、4メートル歩行テスト（1回実施）により測定した通常歩行速度である。以下の男女別基準に従って歩行速度低下を判定する：  
 - 男性：身長 ≤ 173 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.6531 m/秒、身長 > 173 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.762 m/秒  
 - 女性：身長 ≤ 159 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.6531 m/秒、身長 > 159 cm の場合は歩行速度 ≤ 0.762 m/秒
- (e) **最大握力**は、握力計を用いて、利き手の3回連続測定値の平均を評価する（CHS 集団に基づき、性別およびBMIの四分位数により調整）：  
 - 男性：BMI ≤ 24 の場合は握力 < 29 kg、BMI 24.1～26 の場合は握力 < 30 kg、BMI 26.1～28 の場合は握力 < 30 kg、BMI > 28 の場合は握力 < 32 kg  
 - 女性：BMI ≤ 23 の場合は握力 < 17 kg、BMI 23.1～26 の場合は握力 < 17.3 kg、BMI 26.1～29 の場合は握力 < 18 kg、BMI > 29 の場合は握力 < 21 kg



# 転倒

転倒とは、本人の意思によらず、地面または床あるいは他のより低い平面へと身体が倒れることと定義される。転倒は HIV 陽性者によくみられる老年症候群で、転倒が認められる割合は 25 ~ 30%と推定されており、高齢者の自立した動作および活動に影響を与え、その結果、QOL にも影響する。



\* HIV 陽性者に老年症候群が 1 つ (転倒) みられ、フレイルスケールが 1 ポイントを超える場合には、CGA が推奨されるため、HIV クリニックで SPPB を実施する必要はない

# HIV 陽性者における固形臓器移植 (SOT)

## 一般事項

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

## SOT のための臓器基準

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

## 臓器提供

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

## SOT のための HIV 感染基準

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

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

## HIV 陽性者の移植準備

### 抗レトロウイルス療法

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

### ウイルス性肝炎共感染

- 肝移植候補者では、MELD スコアとは関係なく、基礎疾患であるウイルス性肝炎の治療に全力を尽くす (115 ~ 120 ページ参照)。HCV 共感染者に DAA を使用すると肝機能が改善し、移植を回避できる可能性がある

### 感染の予防

- すべての HIV 陽性者に対して潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が推奨されるが (137 ページ参照)、移植前後の陽性者では、免疫抑制剤を追加使用するため特に重要である。免疫付与レジメンおよび移植前診断プロトコルは HIV 陰性 SOT レシピエントと同じである

## 移植後のフォローアップ

### 抗レトロウイルス療法

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

### 一次および二次疾患特異的予防

- HIV 陽性移植レシピエントには、HIV 陰性 SOT レシピエントと同様のサーベイランス、予防投与、先制レジメンを実施する
- 潜在性 TB のスクリーニングおよび治療が最優先 (137 ページ参照)

### ウイルス性肝炎共感染

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

### 併存疾患およびフレイルのスクリーニング

- SOT を受けた HIV 陽性者では、CVD、DM、骨疾患 (骨粗鬆症、大腿骨無腐性壊死) およびフレイルなど、一部の合併疾患のリスクが高い。心血管疾患 (CVD) の予防、2 型糖尿病: 診断、2 型糖尿病: マネジメント、骨疾患: スクリーニングおよび診断および高齢 HIV 陽性者のマネジメント、フレイルを参照

### 免疫抑制レジメン

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

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

# 免疫抑制剤 (SOT 用) と ARV 薬の薬物相互作用\*

※ Part III の 43 ページに同表を掲載。

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

## 色別用例

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

## 記号用例

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

ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)  
 DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)  
 CAB/RPV 長時間作用型注射剤CABおよびRPVの筋肉内投与  
 (RPVはPKおよび/またはQT間隔において相互作用あり)

\* 徐放性製剤がある

数値は、薬物相互作用試験で認められたAUCの増減を示す

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC: ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸の曝露量が減少する可能性あり)  
 ZDV: アザチオプリン (血液毒性が相加的に増加する可能性あり)  
 ZDV: ミコフェノール酸 (ミコフェノール酸の曝露量が変化する可能性があるため、血漿中濃度をモニタリングする)

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a 免疫抑制剤の TDM を推奨
- b 腎機能をモニタリング
- c 両剤とも QT 延長の可能性あり。ECG モニタリングを推奨

## その他の情報

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

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

肝線維化のステージにかかわらず、すべてのHCV/HIV共感染者に対し、HCVを根絶するためのDAA療法を実施する。HCVが治癒すると、肝合併症および肝外合併症のリスクが大幅に低下し、以降のHCV伝播がなくなる。DAAは、HCV/HIV共感染者において、HCV単独感染者と同様の治癒率および忍容性を示す。このため、治療適応およびレジメンはHCV単独感染者と同様である。テノホビル不耐の既往がない限り、すべてのHBV/HIV共感染者に対し、TDFまたはTAFを含むARTを実施する。すべてのHBsAg陽性者に対し、デルタ肝炎(HDV)のスクリーニングを行う。

## ウイルス性肝炎/HIV共感染者に対する一般的推奨事項

### ベースライン時のスクリーニング

1. HIV陽性者は、診断時、その後は年1回、HCVのスクリーニングを行う<sup>(9)</sup>。スクリーニングは抗HCV抗体検査を用いて行う<sup>(9)</sup>。結果が陽性であった場合は、HCV-RNA<sup>(9)</sup>および遺伝子検査を行う必要があるが、汎遺伝子型レジメンを実施する場合は必須ではない。あるいは、慢性HCV感染を確定するためにHCVコア抗原検査を実施してもよい。HCV伝播のリスクを高める行為<sup>(9)</sup>を行っているHIV陽性者では、HCV感染を3~6ヵ月間隔で検査する。最近のHCV一次感染が疑われ、抗HCV抗体検査が陰性であったHIV陽性者では、HCV-RNA検査を行う。治療成功またはHCV自然消失後、HCV再感染リスクをもたらし得る行為を継続するHIV陽性者に対しては、3~6ヵ月間隔でのHCV-RNA検査またはHCVコア抗原検査が推奨される
2. HIV陽性者に対し、HAVおよびHBVのスクリーニングを行う。抗Hbc陽性、かつHBsAg陰性のHIV陽性者、特に、肝トランスアミナーゼの上昇がみられる陽性者については、潜在性HBV感染の可能性を除外するため、HBsAgに加えてHBV-DNAのスクリーニングも行う
3. すべてのHBsAg陽性者に対し、HDV抗体のスクリーニングを行う
4. ウイルス性肝炎/HIV共感染者に対し、飲酒、心臓疾患、腎機能障害、自己免疫、遺伝性または代謝性肝疾患(遺伝性ヘモクロマトーシス、糖尿病または肥満など)および薬物性肝毒性といった肝疾患の併存原因を評価する
5. すべてのウイルス性肝炎/HIV共感染者に対し、全血球、ALT、AST、GGT、ALP、肝合成機能(凝固、アルブミン、コリンエステラーゼなど)、線維化ステージ判定(FibroScan、肝生検、血清線維化マーカー<sup>(9)</sup>など)を用いて、肝障害の状態を評価する。高度線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値の表を参照

### 合併症のスクリーニング

6. HCC治療が利用可能な状況では、肝硬変を有するすべてのHBVまたはHCV共感染HIV陽性者でHCCスクリーニングを実施することが望ましい(HCV感染が治癒し、HBV複製が医学的に抑制されている場合も含む)。F3線維化を有する陽性者におけるHCCスクリーニングの費用対効果は不明だが、個々のリスク評価に基づき、サーベイランスを検討してもよい(59ページ参照)。肝硬変でないHBV感染者に対しては、現行のEASLガイドラインに従ってHCCスクリーニングを実施する(<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>)。本集団におけるHCCのリスク因子には、HCCの家族歴、民族(アジア人、アフリカ人)、HDVおよび年齢>45歳が含まれる。EASLガイドラインは、白人におけるPAGE-Bスコアを用いたHCCリスク評価を提唱しているが、HIV陽性者に対してはこのスコアは実証されていない(9、59および81ページ参照)
7. ウイルス性肝炎/HIV共感染者では、肝硬変診断時に食道静脈瘤のスクリーニングも行う必要がある(初回スクリーニング時に食道静脈瘤が陰性の場合、その後は肝疾患の持続の有無によって2~3年ごとにスクリーニング)。80ページ参照

### 末期肝疾患(ESLD)

8. 肝硬変HIV陽性者は、HIV陰性者と同様の食道静脈瘤、肝腎症候群、肝性脳症、腹水に対する治療対策が必要である。80~81ページおよび肝腎症候群/急性腎障害(HRS-AKI)の診断およびマネジメントを参照のこと
9. ESLDを有するウイルス性肝炎/HIV共感染者では、肝機能不全のマネジメントに特に注意する必要がある。肝機能障害のある陽性者におけるARV薬の用量調節を参考のこと。肝硬変HIV陽性者でARTを開始すると、一般的に全生存期間が改善される
10. HCCまたはMELDスコア>12<sup>(9)</sup>、CD4数>100個/μLおよび効果的かつ持続的なARTオプションがある陽性者については、肝移植(OLT)を検討する。HIV陽性者における固形臓器移植(SOT)を参照のこと
11. 腎合併症の頻度が高い。74ページおよび肝腎症候群/急性腎障害(HRS-AKI)の診断およびマネジメントを参照のこと

### ワクチン接種(90ページ)

12. 抗HAV IgG抗体または抗HBs抗体を認められないHIV陽性者に対しては、CD4数にかかわらず、感染予防のため、各ウイルスに対するワクチン接種を行う。HBVワクチンに対する応答はCD4数やHIV-VL量によって異なる。CD4数が少なく(<200個/μL)、HIV複製が進行中の陽性者では、個々のワクチン接種を行う前に、まずARTを開始すべきである。抗Hbc IgG陽性者(HBsAg陰性、抗Hbc陽性および抗HBs陰性プロファイル)における免疫付与の影響に関するデータはないため、本集団に対するワクチン接種は推奨されない。ただし、抗Hbcの結果が得られていない場合は、すべてのHBsAg陰性者に対してHBVワクチン接種が推奨される
13. HBVワクチン接種後、応答が不十分(抗HBs<10 IU/L)なHIV陽性者については、再接種を検討する。倍量(40 μL)を3、4回(0、1、2および6ヵ月目)接種することにより、HBVワクチン応答率が改善すると考えられる。HBVワクチン接種後、セロコンバージョンがみられず、HBVのリスクが残っている陽性者については、HBV感染の有無を調べるため、毎年、抗体検査を行う。TDFベースのcARTと、これらの陽性者におけるHBV感染予防との関連性が認められており、TDFまたはTAFを含むARTが推奨される

### 予防/支援

14. 飲酒をする陽性者に対しては、禁酒のための精神医学的、心理学的、社会的および医学的支援を提供できるようにする
15. 活性薬物使用陽性者に対しては、活性薬物の使用を中止するためのステップとして代替療法(オピオイド代替療法)の実施を促す。支援の提供(針およびシリンジ交換プログラムなど)により、非経口ウイルス伝播を含む再感染のリスクが減少する(害を低減する戦略)。オピオイド中毒を参照のこと
16. HBVおよびHIV、また時にHCVは性行為によって伝播するため、コンドームの使用を含む十分なカウンセリングを行うことが望ましい。血液接触の確率が高い粘膜の損傷を伴う性行為または現IDU、「chem sex」(性的接触直前および/または接触中に主に静脈内に投与したレクリエーションドラッグの影響下での性交)<sup>(9)</sup>によるHCV伝播のリスクに関する情報を提供し、リスク低減について話し合うこと
17. 妊娠可能な年齢の女性については、妊娠中の安全性データが限られており、HCVのMTCTのリスクを減らすため、妊娠前にHCV治療を開始すること。HBV治療は妊娠中も継続が必要

- i 最近のHCV感染を検出するためのスクリーニング間隔は、Recommendations on Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel (DOI: 10.1097/QAD.0000000000002622)に示されているように、個々のリスク評価および各地の疫学的状況に応じて調整する
- ii 抗HCV抗体:(セロコンバージョンが遅いことが報告されており、感染の1~6ヵ月後に陽転。免疫抑制によりまれに消失する場合がある
- iii コピー/mLで報告されたHCV-RNA量をIU/mLに換算するための標準的な換算公式はない。換算係数は1 IU/mL当たりHCV-RNA約1~5コピー/mL
- iv 薬物注射器具の共用によるHCV経皮感染のリスク。フィスティング、コンドームを用いない肛門性交(被挿入側)、薬物経鼻投与時の器具の共用、性具の共用、肛門洗浄器具の共用、出血を伴う直腸外傷を生じる性交などによるHCV粘膜感染のリスク。潰瘍性の性感染症(STI)によりHCV伝播のリスクが増大する
- v 血清線維化マーカーには、APRI、FIB-4、ヒアルロン酸、Fibrometer、Fibrotest、Forns、Hepascore、およびその他の指標がある。血中マーカー、肝弾性度測定、血液検査の併用、または検査の繰り返しにより、精度が向上する可能性がある。EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020 - EASL-The Home of Hepatologyおよび121ページを参照
- vi MELDの算出については81ページを参照のこと

# HBV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング

## 治療適応

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

## 治療選択

3. TDF または TAF が厳密な禁忌の場合は、3TC 治療歴がない HIV 陽性者において、完全な活性 ART とともにエンテカビルを使用してもよい
4. CD4 数が低値の肝硬変共感染者については、肝酵素値の再燃による免疫再構築症候群およびその後の肝非代償不全を見逃さないように、ART 開始後数ヶ月間は注視する（肝硬変共感染者のマネジメントについては 80 ~ 84 ページ参照）。すでに HBV 治療を受けている HIV 陽性者では、肝硬変の診断が困難な場合があることに留意すること
5. TDF/TAF ベースのレジメンから、FTC または 3TC などジェネティックバリアの低い薬剤への切り替えは、特に、3TC 治療歴のある肝硬変共感染者では、すでに獲得された YMDD 変異によるウイルス再燃が生じる可能性が高いため、慎重に行うこと。同様の再燃は、以前の 3TC で HBV が耐性を獲得した HIV 陽性者が TDF からエンテカビルに切り替えた場合にも報告されている
6. TDF/TAF を含まないレジメンに ART を簡便化する前に、HBV の状態を再確認する
7. 骨密度に変化がある、または CKD を有する HBV/HIV 共感染者については、**腎機能障害のある陽性者における ARV 薬の用量調節の推奨事項および 71 ~ 76 ページを参照のこと**

## 治療目標

8. 抗 HBV 活性を有するヌクレオシド（ヌクレオチド）類似体の最適な治療期間は明らかではなく、専門家は終生治療を推奨している。ヌクレオシドバックボーンの変更が必要な ART 治療を受けている HIV 陽性者では、HBs セロコンバージョンが確認された後に、抗 HBV 治療を中止してもよい。肝硬変併発陽性者では、肝酵素値の再燃による非代償性肝硬変を防止するため、有効な抗 HBV 治療の中止は推奨しない

## 治療のモニタリング

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

## HBV 再活性化

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

i HBsAg < 1,000 IU/mL の場合は HBsAg が消失したと予測される

# HCV/HIV 共感染者の治療およびモニタリング

## 治療適応

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

## 治療選択

3. DAA 併用療法が慢性 HCV 感染に対する現在の標準療法である (HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプションの表を参照のこと)。IFN ベースの治療および第一世代 PI (boceprevir およびテラプレビル) は有効性が不十分で毒性が高いため、推奨されない
4. DAA 併用薬の選択は、肝線維化ステージ、HCV GT<sup>(i)</sup>、前治療歴、および検査を実施していれば、耐性関連変異 (RAS) に基づいて行う
5. 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、相互作用を注意深く確認することが推奨される。ウイルス性肝炎治療薬と ARV 薬の薬物相互作用または <http://www.hep-druginteractions.org> を参照のこと
6. PI および / または NS5A 阻害薬を含む治療が失敗した陽性者の再治療前には、利用可能であれば、耐性検査を考慮する。特に耐性検査を利用できない場合、再治療の第一選択は、12 週間の SOF/MEL/VOX の 3 剤併用療法である。複合変異を有する陽性者では、SOF+GLE/PIB + RBV の 12 ~ 16 週間投与を検討してもよい。SOF/MEL/VOX または SOF + GLE/PIB を利用できない場合、2 剤以上の DAA を含むその他のレジメンとともに、耐性に対するジェネティックバリアの高い薬剤を 1 剤使用し、治療期間を延長し、RBV 追加を検討する。非代償性肝硬変を有する陽性者では、肝移植が禁忌の場合、24 週間の SOF/VEL + RBV が再治療の唯一の選択肢である

## 治療目標

7. HCV 治療の第一の目標は、治療終了後 12 週間目における HCV-RNA 陰性化 (高感度分子検査によって評価)、もしくは HCV-RNA を測定できないか費用が高い場合は HCV コア抗原の陰性化と定義される SVR12 である。通常、SVR12 は HCV の治癒に値する
- i 汎遺伝子型薬剤のレジメンを予定している場合は、治療開始前の HCV 遺伝子検査は必須ではない。治療後に HCV RNA が再上昇した場合に、再感染リスクがある陽性者は、再発と再感染を識別するために、HCV GT 検査の実施を検討する

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

## 治療のモニタリング

8. 2 ~ 4 週目に血球分画、クレアチニン、肝酵素。線維化が高度 ( $\geq$  F3) な陽性者では、2 ~ 4 週間ごとに血球分画、クレアチニン、肝酵素、ビリルビン、アルブミンおよび PT-INR の測定が推奨される。HBc 抗体陽性で HBsAg 陰性の場合、ALT 上昇がみられた際は ALT 値および HBV DNA のモニタリングが推奨される
9. SOF ベースの治療を受けている腎機能障害を有する HIV 陽性者では、クレアチニンもモニタリングする
10. 治療中は経口 DAA 治療歴のある HIV 陽性者におけるアドヒアランスおよび / または再燃を評価するのみの目的で HCV-RNA の測定を行う。治療終了時および治療中止後 12 または 24 週目に HCV-RNA (SVR を評価するため) HCV-RNA を測定する。経口 DAA 治療を受ける陽性者において、治療中のいずれの時点でもウイルス量と SVR の間に相関は認められていない。HCV-RNA が測定できない場合は、治療終了後 24 週目の HCV コア抗原の陰性化によって SVR を確認可能
11. 12 週ごとに HIV-VL を測定する

## 治療後のモニタリング

12. SVR を達成しても、治療前に HCC および食道静脈瘤が存在していた場合は、モニタリングを継続する必要がある。9、59、80 および 81 ページ参照
13. 肝疾患の併存原因を有するすべての HIV 陽性者に対して、定期的な臨床評価を実施する
14. SVR の後、体重増加、ならびに脂質および糖代謝の変化が報告されている。したがって、SVR の後、肥満および脂質異常の監視、カウンセリングおよび治療を実施する。85 ページ参照

## 急性 HCV 感染の治療

15. IFN を含む HCV レジメンはもはや推奨されない
16. リスク行為を継続する HIV 陽性者では、以後の伝播を低減するため、診断後速やかに HCV 治療を開始することが推奨される。未治療で肝硬変でない場合 (肝硬変が併存する場合を除く) と同様、IFN を含まない DAA 併用療法を推奨する。118 ページ参照
17. 直ちに治療が必要でない場合、4 週間後に HCV-RNA を再測定する。4 週目の HCV-RNA が初回の HCV-RNA と比べて  $2 \times \log$  以上減少しなかった HIV 陽性者 (自然消失の可能性が極めて低いため)、および急性 HCV 感染の診断後 12 週間にわたり血清中 HCV-RNA が持続的に認められる陽性者には治療が推奨される (HCV/HIV 共感染者における急性 HCV 感染のマネジメント参照)
18. 急性 HCV 感染のマネジメントに関する詳細な情報については、[Recommendations on Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel \(DOI: 10.1097/QAD.0000000000002622\)](#) を参照のこと

## HCV/HIV 共感染者における HCV 治療オプション

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

優先される選択肢が利用できない場合に使用する HCV 治療オプションについては、EACS ガイドライン v10.1 を参照のこと

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

- i ベースライン時に HCV-RNA < 800,000 IU/mL および / または NS5A RAS が不在 GT1a 感染 HIV 陽性者、および HCV-RNA < 800,000 IU/mL で治療歴がない HCV GT4 感染 HIV 陽性者の場合。治療歴のない線維化ステージ F0 ~ F2 の GT1b 感染 HIV 陽性者では、治療期間を 8 週間とすることを検討してもよい
- ii 治療歴がない陽性者では、8 週間の治療を検討してもよい
- iii 治療歴がなく F < 3 およびベースライン時の HCV-RNA < 6,000,000 IU/mL の陽性に限り、RBV なしで 8 週間
- iv ベースライン時に NS5A RAS が不在代償性肝硬変合併陽性者では、治療歴の有無にかかわらず、RBV を省略可能。RBV 不耐の場合は、RBV なしで 24 週間に延長してもよい
- v IFN + RBV +/- SOF または SOF + RBV による前治療に失敗した HCV GT3 の陽性者における治療期間は 16 週間とする
- vi RAS 検査が利用できる場合、ベースライン時に NS5A RAS があり、治療歴のある陽性者には RBV を追加。RBV 不耐の場合は、RBV なしで 24 週間に延長してもよい
- vii 代償性肝硬変を有する未治療の HIV 陽性者では、RAS 検査により NS5A RAS Y93H を有さないことが確認された場合、RBV を用いなくてもよい
- viii 治療歴のある (IFN/RBV/SOF 曝露) 陽性者では、12 週間の RBV 治療を追加または RBV なしで 24 週間まで延長
- ix RBV 不耐の陽性者では、治療期間を 24 週間に延長可能

# ウイルス性肝炎治療薬と ARV 薬の薬物相互作用

※ Part III の 45 ページに同表を掲載。

ウイルス性肝炎薬	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	BIC	CAB (経口)	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF		
HCV DAA	エルバスビル/ グラソプレビル	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↓7% ↓14%	
	グレカプレビル/ ピブレントスビル	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397%	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E84%	↑	E	E	↔	↔	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	E29%	
	ソホスビル	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%
	ソホスビル/ レジバスビル	↑ <sup>a</sup>	↑8% ↑113% <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑34% ↑39% <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↑4% ↓8%	↓6% ↓34% <sup>a</sup>	↔	↔	↑10% ↑8% <sup>a</sup>	↑	E	↑7% ↓13%	↔	↔	↔	↔	↑36% ↑78% <sup>a</sup>	↓5% ↓9% D~20%	E32%	E <sup>a</sup>
	ソホスビル/ ベルパタスビル	↔ <sup>a</sup>	↑22% ↑142% <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↓28% ↓16% <sup>a</sup>	↓29% ↑2% <sup>a</sup>	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	↑	E	↔	↔	↔	↓8% ↓9%	↑ <sup>a</sup>	↑24% ↓2%	↔	E <sup>a</sup>	
	ソホスビル/ ベルパタスビル/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ <sup>a</sup>	↓28% ↓5% ↑143% <sup>b</sup>	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↑	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↔	↔	↑22% ↑16% ↑171% <sup>a</sup>	↔	E	E <sup>a</sup>	
HDV	bulevirtide	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↔	E	↔	E	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	

## 色別用例

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

## 記号用例

- ↑ 肝炎治療薬の曝露が増加する可能性あり
- ↓ 肝炎治療薬の曝露が減少する可能性あり
- ↔ 重要な相互作用なし
- D ARV薬の曝露が減少する可能性あり
- E ARV薬の曝露が増加する可能性あり
- ATV/c COBIでブーストしたATV (300/150 mg qd)
- DRV/c COBIでブーストしたDRV (800/150 mg qd)
- CAB/RPV 長時間作用型注射剤CABおよびRPVの筋肉内投与 (RPVに関してはPKおよび/またはQTにおいて相互作用あり)

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

## ABC、FTC、3TC、ZDVとの相互作用

ABC、FTC、3TC、ZDV：臨床的に関連性のある相互作用は予測されない

## ibalizumabとの相互作用

なし

## コメント

- a** レジメンにTDFが含まれる場合は、テノホビル濃度が増加するため、腎機能のモニタリングを推奨する
- b** DRV/r qdとの併用時の試験による評価である。DRV bidとの併用は評価されておらず、DRV bidとの併用時には、DRV qdとの併用時と比較してvoxilaprevir濃度が上昇する可能性があるため、慎重に使用すること (肝硬変を有する患者では、voxilaprevir濃度がさらに大きく上昇することが予測される)。レジメンにTDFが含まれる場合は、テノホビル濃度が増加するため、腎機能のモニタリングを推奨する

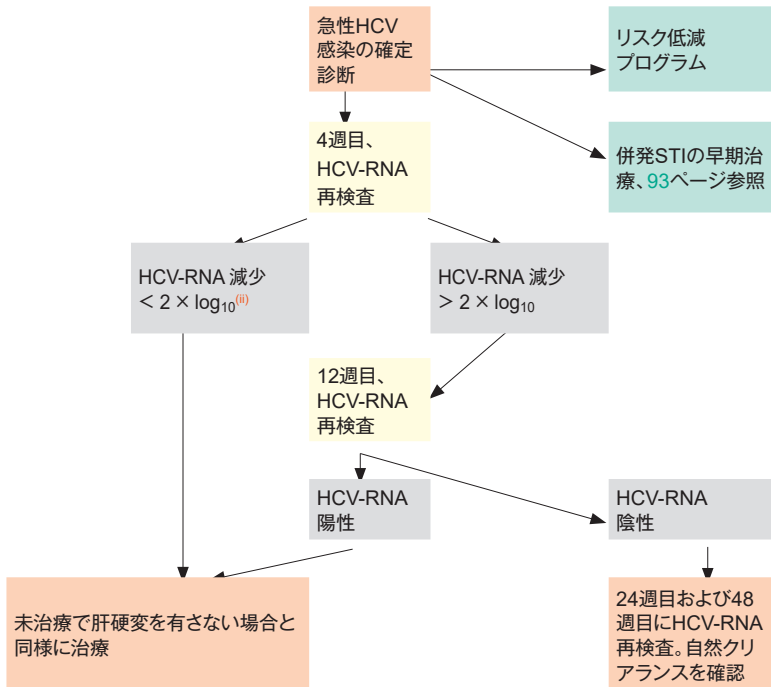
## その他の情報

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



## HCV/HIV 共感染者における急性 HCV 感染のマネジメント

1. リスク行為を継続する陽性者では、診断後直ちに DAA ベースの HCV 治療を開始することが推奨される
2. 即時治療の適応とならない場合は、以下のアルゴリズムを使用する



- 4 週目の HCV-RNA が  $2 \times \log_{10}$  以上減少しなかった場合、初期慢性 HCV 感染とみなす。  
(例： $2 \times \log_{10}$  以上の減少 = 100,000 から 1,000 IU / mL への減少)
- [Recommendations on Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel \(DOI: 10.1097/QAD.0000000000002622\)](#) を参照

## 高度線維化および肝硬変の検出を目的とする非侵襲的検査のカットオフ値

HIV/C 型肝炎共感染 (EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2020 による)

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

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

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

HIV/B 型肝炎共感染

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

# HIV 陽性者における D 型および E 型肝炎

## デルタ肝炎ウイルス (HDV)

1. HBsAg 陽性のすべての HIV 陽性者で HDV 抗体のスクリーニングを行う
2. HDV 抗体陽性の HIV 陽性者では、D 型肝炎の活動性を評価するため HDV-RNA 測定を実施する
3. 慢性 HDV で顕著な肝線維化 ( $\geq F2$ ) が認められる HIV 陽性者については、TDF ベースの ART とともに、長期的な (12 ヶ月以上) PEG-IFN 治療を検討してもよい
4. 慢性 HDV の HIV 陽性者では、非侵襲的な線維化マーカー (トランジエント・エラストグラフィ測定および血清マーカー) の閾値が十分に確立していないため、これらのマーカーは慎重に使用する必要がある
5. HBV-DNA 量を減少させるため、抗 HBV 活性を有する TDF/TAF を ART の一部として PEG-IFN に追加する
6. bulevirtide は HDV の新しい治療薬であり、利用可能であれば検討する
7. HIV 陽性者を大学病院に紹介し、可能であれば HDV に有効な新薬の治験に登録する
8. 治療の効果は、HBV-DNA および HDV-RNA の測定と、可能であれば、生化学的および肝線維化の推定値のフォローアップによりモニタリングする
9. 治療中止下での持続的な HDV-RNA 陰性および抗 HBs セロコンバージョンは、たとえ少数の HIV 陽性者でしか達成できないとしても、HDV に対する抗ウイルス治療の理想的な目標である。肝疾患の組織学的寛解は、上記の目標ほど大きな目標ではないものの、より達成しやすい目標である
10. HDV と、ESLD または HCC を有する HIV 陽性者に対しては、HBsAg 陰性ドナーからの肝移植を積極的に検討するべきである。肝移植の際には、OLTx 後の HBV 予防により、HBV および HDV の感染を治療できる

## E 型肝炎ウイルス (HEV)

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

# Part VI 日和見感染および COVID-19

本章では、以下の事項について述べる。

- ART 治療歴がなく OI を有する HIV 陽性者における ART 開始の推奨時期
- IRIS の概要とそのマネジメントに関する推奨事項
- 欧州において HIV 陽性者に最もよくみられる OI のマネジメントにおける最も重要な点の概要
- HIV 陽性者における COVID-19 のマネジメントの概要

HIV と共感染のマネジメントに関する EACS オンラインビデオ [結核と HIV の共感染パート 1](#)、[結核と HIV の共感染パート 2](#) を参照のこと。

## 日和見感染 (OI) を有する HIV 陽性者における ART の開始時期

	ART 開始	コメント
一般的推奨事項	できる限り速やかに、日和見感染の治療開始後 2 週間以内に開始	
結核 (TB)	CD4 数に関わらず、できる限り速やかに、TB の治療開始後 2 週間以内に開始	詳細については、20 ページの <a href="#">TB/HIV 共感染時の ART</a> を参照
- 結核性髄膜炎	ART を 4 週間延期するが、TB 性髄膜炎を有する CD4 数 50 (100) 個 / $\mu$ L 未満の HIV 陽性者では、2 週間以内に開始できる	結核性髄膜炎に対する補助療法として副腎皮質ステロイドが推奨される
クリプトコックス髄膜炎	ART の開始を少なくとも 4 週間延期する (重度のクリプトコックス髄膜炎の場合、WHO は 4 ~ 6 週間、一部の専門家は 6 ~ 10 週間の延期を推奨)	副腎皮質ステロイドは補助療法治療として推奨されない

## 免疫再構築症候群 (IRIS)

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

## 免疫不全ステージ別の OI の一次予防

CD4 数閾値 / 適応			
適応：CD4 数が < 200 個 / $\mu$ L、CD4 の割合が < 14%、再発性口腔カンジダ症またはそれらに相当する免疫抑制剤併用*			
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎 (PcP) およびトキソプラズマ原虫感染に対する予防			
中止：3 ヶ月以上、CD4 数が > 100 個 / $\mu$ L かつ HIV-VL が検出されない			
* 例えば、prednisone > 20 mg/ 日に相当するステロイドの > 2 週間にわたる使用、がん化学療法、リツキシマブなどの生物学的製剤 これらの状況における開始および中止の決定は個々に判断する			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査陽性または陰性	スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤 (TMP-SMX)	400/80 mg qd po または 800/160 mg qd po または 800/160 mg 3 回 / 週 po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロペチイの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd (食物とともに服用)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg/週 po 75 mg/週 po 25 ~ 30 mg/週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液  +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用)  75 mg/週 po 25 ~ 30 mg/週 po	
血清中クリプトコックス抗原陽性かつ CD4 数 < 100 個 / $\mu$ L	フルコナゾール	800 mg qd po を 2 週間 その後、400 mg qd po を 8 週間	無症候であり、クリプトコックス髄膜炎、肺炎または他の部位の感染が除外されていること
CD4 数 < 50 個 / $\mu$ L			
非結核性抗酸菌 (NTM : <i>M. avium</i> complex, <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i> ) に対する予防			
ART 開始後の予防は推奨しない			
ART 中もウイルス血症が持続し CD4 数 < 50 個 / $\mu$ L の HIV 陽性者 (薬剤耐性 HIV で、ウイルス量抑制を達成できる治療選択肢がない場合) では、予防を検討してもよい。開始前に播種性 MAC 感染症を除外する			
代替レジメン	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg/ 週 po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg bid po	
	または リファブチン	300 mg qd po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照  リファブチンを開始する前に、活動性結核を除外する

## 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・イロベチ肺炎 (PcP)

一次予防			
<b>開始:</b> CD4 数が < 200 個 / $\mu$ L、CD4 の割合が < 14%、口腔カンジダ症またはそれらに相当する免疫抑制剤併用 (前ページ参照) <b>中止:</b> 3 ヶ月以上、CD4 数が > 100 個 / $\mu$ L かつ HIV-VL が検出されない			
	薬剤	用量	コメント
トキソプラズマ抗体検査 陰性または陽性	<b>TMP-SMX</b>	400/80 mg qd po または 800/160 mg qd po または 800/160 mg 3 回 / 週 po	
トキソプラズマ抗体検査陰性	ペンタミジン	注射用水 6 mL 中 300 mg 1 吸入 / 月	まれにみられるニューモシスチス・イロベチの肺外症状は予防しない
トキソプラズマ抗体検査陰性	ダブソン (ジアフェニルスルホン)	100 mg qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陰性	アトバコン懸濁液	1,500 mg qd po (食物とともに服用)	
トキソプラズマ抗体検査陽性	ダブソン (ジアフェニルスルホン) + pyrimethamine + 葉酸	200 mg / 週 po 75 mg / 週 po 25 ~ 30 mg / 週 po	G6PD 欠損症の有無を確認
トキソプラズマ抗体検査陽性	アトバコン懸濁液  +/- pyrimethamine + 葉酸	1,500 mg qd po (食物とともに服用)  75 mg / 週 po 25 ~ 30 mg / 週 po	
治療			
<b>少なくとも 21 日間治療。</b> その後 3 ヶ月以上、CD4 数が > 100 個 / $\mu$ L かつ HIV-VL が検出されなくなるまで二次予防			
<b>診断:</b> <b>確定診断:</b> 労作時呼吸困難および咳嗽、かつ誘発喀痰 (感度最大 80%) または気管支肺泡洗浄 (感度 > 95%) または気管支鏡組織生検検体 (感度 > 95%) の細胞診 / 組織病理学的検査による検出 <b>推定診断:</b> CD4 数 < 200 個 / $\mu$ L、かつ労作時呼吸困難 / 酸素飽和度低下および咳嗽、かつ PcP に合致する画像所見、かつ細菌性肺炎がない、かつ PcP 治療に反応すること。SARS-CoV-2 による肺炎は PcP と類似する可能性があるため、鑑別診断に含めること			
	薬剤	用量	コメント
推奨レジメン	<b>TMP-SMX</b>	5 mg / kg tid TMP iv / po + 25 mg / kg tid SMX iv / po	
	+ prednisone PaO <sub>2</sub> が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡気 / 動脈血酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合。 prednisone は治療の 15 ~ 30 分前に開始	40 mg bid po 5 日間 40 mg qd po 5 日間 20 mg qd po 10 日間	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益
中等症~重症の PcP に対する代替レジメン	<b>プリマキン</b>	30 mg (塩基) qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg tid iv / po	
	または ペンタミジン	4 mg / kg qd iv (60 分間かけて注入)	
	各レジメンについて、 PaO <sub>2</sub> が < 10 kPa または < 70 mmHg または 肺泡気 / 動脈血酸素分圧較差が > 35 mmHg の場合、 + prednisone prednisone は TMP/SMX 治療の 15 ~ 30 分前に開始	40 mg bid po 5 日間 40 mg qd po 5 日間 20 mg qd po 10 日間	コルチコステロイドは治療開始後 72 時間以内に開始すれば有益  中等度から重度の PcP 患者に対しては、標準治療にカスポファンギンまたは他のエキノキャンディン系抗真菌薬を追加することを支持する研究もある (検討できるが、必須ではない)
軽症~中等症の PcP に対する代替レジメン	<b>プリマキン</b>	30 mg (塩基) qd po	G6PD 欠損症の有無を確認
	+ クリンダマイシン	600 ~ 900 mg tid po	
	または アトバコン懸濁液	750 mg bid po (食物とともに服用)	
	または ダブソン (ジアフェニルスルホン) + トリメトプリム	100 mg qd po 5 mg / kg tid po	G6PD 欠損症の有無を確認 発疹の場合: TMP を減量 (50%)、抗ヒスタミン剤を使用

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

## トキソプラズマ脳炎

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

治療			
6 週間治療、その後 CD4 数が 6 ヶ月以上 > 200 個 / $\mu$ L になり、HIV-VL が検出されなくなるまで二次予防			
診断： 確定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見、かつ細胞学的 / 組織病理学的検査による原虫の検出 推定診断：臨床症状、典型的な頭部画像所見、かつ経験治療に奏効。これは、ほとんどの臨床現場では標準の方法である			
	薬剤	用量	コメント
推奨レジメン	pyrimethamine  + スルファジアジン  + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • $\geq$ 60 kg：75 mg qd po • < 60 kg：50 mg qd po  • $\geq$ 60 kg：3,000 mg bid po / iv • < 60 kg：2,000 mg bid po / iv  10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング  スルファジアジンは結晶尿と関連があり、腎不全および尿路結石症が発現する可能性がある。十分な水分補給が必要。腎機能および尿沈渣中の顕微鏡的血尿および結晶尿の有無を確認
代替レジメン	pyrimethamine  + クリンダマイシン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • $\geq$ 60 kg：75 mg qd po • < 60 kg：50 mg qd po 600 ~ 900 mg qid po / iv 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング PcP 予防の追加が必要
	または TMP-SMX	5 mg TMP / kg bid iv / po 25 mg SMX / kg bid iv / po	経口投与ができない場合、静脈内投与レジメンを推奨
	または pyrimethamine  + アトバコン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • $\geq$ 60 kg：75 mg qd po • < 60 kg：50 mg qd po 1,500 mg bid po (食物とともに服用) 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング
	または スルファジアジン  + アトバコン	• $\geq$ 60 kg：3,000 mg bid po / iv • < 60 kg：2,000 mg bid po / iv  1,500 mg bid po (食物とともに服用)	スルファジアジンは結晶尿と関連があり、腎不全および尿路結石症が発現する可能性がある。十分な水分補給が必要。腎機能および尿沈渣中の顕微鏡的血尿および結晶尿の有無を確認
	または pyrimethamine  + アジスロマイシン + 葉酸	初日：200 mg qd po、その後 • $\geq$ 60 kg：75 mg qd po • < 60 kg：50 mg qd po 900 ~ 1,200 mg qd po 10 ~ 15 mg qd po	pyrimethamine の骨髄毒性 (主に、好中球減少) をモニタリング



二次予防 / 維持療法

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

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

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

治療

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

一次予防レジメン：アフリカにおける大規模 RCT から、重度の免疫不全患者 (CD4 数 < 50 個 /  $\mu$ L) において、**TMP-SMX** 160/800 mg 12 週間、イソニアジド 12 週間、フルコナゾール 100 mg/ 日 12 週間、アジスロマイシン 500 mg/ 日 5 日間およびアルベンダゾール 400 mg 単回投与を含む強化感染予防によって OI 感染全体 (クリプトコックスを含む) および死亡率が減少することが示されている。アフリカと欧州では、日和見感染の疫学的状況が異なるため、これらの結果を欧州諸国に外挿できない可能性がある

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

治療 (クリプトコックス髄膜炎および播種性クリプトコックス症)

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

	薬剤	用量	コメント
先制治療	フルコナゾール	800 mg qd po を 2 週間 その後、400 mg qd po を 8 週間	以下のすべてを満たす場合： – 血清中クリプトコックス抗原陽性の場合 – CD4 数 < 100 個 / $\mu$ L で無症候の場合 – クリプトコックス髄膜炎、肺または他の部位への感染が除外された場合
導入療法	リボソーマルアムホテリシン B + フルシトシン  または アムホテリシン B デオキシコル酸 + フルシトシン	3 mg / kg qd iv 25 mg / kg qid po  0.7 mg / kg qd iv 25 mg / kg qid po	<b>14 日間</b> – 初圧が < 20 cm H <sub>2</sub> O になるまで腰椎穿刺 (LP) を繰り返す。CSF 培養が陰性の場合、経口レジメンに切り替える – LP を繰り返すまたは CSF シヤントを実施することが、頭蓋内圧亢進の効果的マネジメントに必須であり、生存率の改善につながる – コルチコステロイドは頭蓋内圧亢進の改善に効果はなく、有害な場合もあるため、禁忌である – フルシトシンの用量は腎機能に応じて調節すること – ART の早期開始により生存率が低下するため、ART の開始は少なくとも 4 週間延期する – アムホテリシン B デオキシコル酸は腎毒性が高いため、リボソーマルアムホテリシン B を利用できない場合にのみ使用する – フルシトシンはすべての欧州諸国で利用できるとは限らない。導入期間中はフルシトシンをフルコナゾール 800 mg qd に置換することを検討 – 資源が限られた状況での大規模 RCT の結果は、i) アムホテリシン B + フルシトシンの 1 週間投与後、フルコナゾール 1200mg/qd を 1 週間投与、または ii) フルコナゾール 1200mg/qd + フルシトシンの 2 週間投与が許容可能な導入レジメンであることが示唆された
地固め療法	フルコナゾール	400 mg qd po (初日に 800 mg でローディング)	8 週間 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照

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

## カンジダ症

口腔カンジダ症			
診断：典型的な臨床所見。すべてのアゾール治療について、ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照			

	薬剤	用量	コメント
推奨代替レジメン	フルコナゾール	150 ~ 200 mg qd po	1 回または改善まで (5 ~ 7 日間)
	ナイスタチン	トローチ剤 40 万単位 (経口懸濁液 約 4 ~ 6 mL) 3 ~ 6 錠 / 日	
	または アムホテリシン B	経口懸濁液 1 ~ 2 g bid ~ qid	7 ~ 14 日間

食道炎			
確定診断：内視鏡検査での肉眼所見または生検検体の組織学的検査または粘膜表面から採取した試料の細胞診			
推定診断：急性嚥下障害発現および口腔カンジダ症			

	薬剤	用量	コメント
推奨代替レジメン	フルコナゾール	400 mg qd po または 400 mg でローディング、その後 200 mg qd po	3 日間  10 ~ 14 日間
	posaconazole または ボリコナゾール または カスポファンギンおよび他のエキノ キャンディン系抗真菌薬 を検討	400 mg bid po  200 mg bid po  初日に 70 mg qd iv、その後 50 mg qd	難治性疾患の場合は、耐性検査の結果に 基づいて治療。カンジダの MIC および薬 剤のトラフ値に従って、posaconazole およびボリコナゾールの用量を調整

## ヒストプラズマ症 (*Histoplasma capsulatum*)

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

	薬剤	用量	コメント
重症播種性ヒストプラズマ症	導入療法： リボソーマルアムホテリシン B	3 mg / kg qd iv	2 週間または臨床改善まで  少なくとも 12 ヶ月間
	地固め療法： イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	
中等度の播種性ヒストプラズマ症	イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	少なくとも 12 ヶ月間
ヒストプラズマ髄膜炎	導入療法： リボソーマルアムホテリシン B	5 mg / kg qd iv	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
	地固め療法： イトラコナゾール	200 mg bid ~ tid po	

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

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

治療			
<p>アジアに居住または居住したことがある HIV 陽性者で診断を検討する</p> <p>診断：血液、尿、気管支肺胞洗浄液からの抗原検出、または顕微鏡検査陽性、または血液、尿、気管支肺胞洗浄液、CSF、組織生検検体の真菌培養、または血液もしくはその他の臨床検体の PCR。</p> <p>アスペルギルスのガラクトマンナン検査法は、交差反応がみられるため、播種性感染の診断に役立つ場合がある</p>			
	薬剤	用量	コメント
重症の播種性タラロマイセス症	導入療法： リボゾーマルムホテリシン B	3 mg / kg qd iv	2 週間または臨床改善まで
	地固め療法： イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	少なくとも 10 週間（続いて二次予防）
中等症のタラロマイセス症	イトラコナゾール	200 mg tid po 3 日間 その後、200 mg bid po	8 週間（続いて二次予防）
二次予防 / 維持療法			
<p>二次予防：イトラコナゾール 200 mg qd po</p> <p>中止：CD4 数 &gt; 100 個 /<math>\mu</math>L かつ HIV-VL が検出限界未満の状態が 6 ヶ月以上持続する場合、真菌血液培養陰性、または PCR/ 抗原陰性の場合</p>			

## 単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染

治療			
<p>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</p> <p>治療中：腎機能をモニタリングし、腎機能障害がみられた場合は薬剤用量を調節</p>			
	薬剤	用量	コメント
初期性および再発性生殖器 / 皮膚粘膜 HSV			91 ページの HIV 陽性者の性と生殖に関する健康のセクションを参照
重度皮膚粘膜病変	アシクロビル	5 mg / kg tid iv	病変が退縮し始めたら、経口治療に切り替え、21 ~ 28 日間、または病変治癒まで
脳炎	アシクロビル	10 mg / kg tid iv	14 ~ 21 日間
アシクロビル耐性皮膚粘膜 HSV 感染	ホスカルネット	90 mg / kg bid iv	臨床的奏効まで ホスカルネットが入手できない場合は <b>cidofovir</b> 5 mg/kg を週 1 回投与してもよい 体表病変には <b>cidofovir</b> およびホスカルネットを局所投与してもよい

## 水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染

治療			
<p>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</p> <p>治療中：腎機能をモニタリングし、腎機能障害がみられた場合は薬剤用量を調節</p>			
	薬剤	用量	コメント
原発性水痘感染（水痘）および 帯状疱疹：非播種性	バラシクロビル	1,000 mg tid po	水痘：5 ~ 7 日間 帯状疱疹：7 ~ 10 日間
	または ファムシクロビル	500 mg tid po	
	または アシクロビル	800 mg x 5 回 / 日 po	
帯状疱疹：播種性	アシクロビル	10 mg / kg tid iv	10 ~ 14 日間（または臨床的改善まで）
脳炎（血管炎を含む）、網膜炎	アシクロビル	10 ~ 15 mg / kg tid iv	14 ~ 21 日間 網膜炎の場合は、眼科医に紹介

## サイトメガロウイルス (CMV) 感染

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

## 進行性多巣性白質脳症 (PML)

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

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

### 治療

診断：典型的な組織学的所見

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

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

一次予防			
ART 開始後の予防は推奨しない。 ART 中もウイルス血症が持続し CD4 数 < 50 個 / $\mu$ L の HIV 陽性者 (薬剤耐性 HIV で、ウイルス量抑制を達成できる治療選択肢がない場合) では、予防を検討してもよい。開始前に播種性 MAC 感染症を除外する			
代替レジメン	薬剤	用量	コメント
	アジスロマイシン	1,200 ~ 1,250 mg/ 週 po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
	または クラリスロマイシン	500 mg bid po	
	または リファブチン	300 mg qd po	ARV 薬との相互作用を確認 ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照 リファブチンを開始する前に、活動性結核を除外する
治療			
診断：臨床所見および血液、リンパ節、骨髄またはその他の通常無菌の検体の培養。いずれの治療レジメンでも、ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照 抗 TB 薬 (リファンピシン、リファブチン、エタンブトール、イソニアジド) を開始する前に、活動性結核を除外する			
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i> (MAC)			
推奨レジメン	薬剤	用量	コメント
	クラリスロマイシン + エタンブトール +/- リファブチン	500 mg bid po 15 ~ 20 mg/kg qd po 300 mg qd po (PI/b の場合は 150 mg qd)	12 ヶ月間、その後二次予防 リファブチンは特に重症の患者で、マクロライド系またはエタンブトールに対する耐性または重度の免疫不全が疑われる場合 (CD4 数 < 50 個 / $\mu$ L)、細菌量が多い場合 (血中 CFU / mL > 2 $\times$ log)、ART を受けていない場合に適応がある
	リファブチンは以下に置換可能： + レボフロキサシン / モキシフロキサシン または + アミカシン	500 mg qd po / 400 mg qd po  10 ~ 15 mg / kg qd iv	播種性または重度 / 難治性感染症では、レボフロキサシン / モキシフロキサシンまたはアミカシンを第 4 の薬剤として検討できる (臨床効果が高まることを示すデータはない)
	アジスロマイシン + エタンブトール	500 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	上記の薬剤に追加を検討
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	リファンピシン + イソニアジド + エタンブトール	600 mg qd po (またはリファブチン 300 mg qd po) 300 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	培養陰性後 12 ヶ月間
	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 qd po (またはリファブチン 300 mg qd po) 500 mg bid po 15 ~ 20 mg qd po	培養陰性後 12 ヶ月間
MAC 感染に対する二次予防 / 維持療法			
中止：CD4 数が 6 ヶ月以上 > 100 個 / $\mu$ L かつ HIV-VL が検出されず、少なくとも 12 ヶ月間の MAC 治療			
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) 感染代替レジメン	薬剤	用量	コメント
	クラリスロマイシン + エタンブトール	500 mg bid po 15 ~ 20 mg / kg qd po	
	または アジスロマイシン + エタンブトール	500 mg qd po 15 ~ 20 mg / kg qd po	

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

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

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

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

## リーシュマニア症

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

## HIV 陽性者における TB の診断および治療

### HIV 陽性者における TB の治療

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

疾患	薬剤	用量 (i)	コメント *
<b>感受性結核菌</b>			
導入期	リファンピシン + イソニアジド (+ ピリドキシン) + ピラジナミド + エタンブトール	体重に基づく	導入期 2 カ月間。 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、 <b>エタンブトール</b> を省いてもよい  IRIS を予防するため、予防的ステロイド療法を検討してもよい。 <a href="#">IRIS のセクション</a> を参照
代替治療の導入期	リファブチン + イソニアジド (+ ピリドキシン) + ピラジナミド + エタンブトール	体重に基づく	導入期 2 カ月間。 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、 <b>エタンブトール</b> を省いてもよい
維持期	リファンピシン/リファブチン + イソニアジド (+ ピリドキシン)	体重に基づく	総治療期間： 1. 薬剤感受性肺 TB：6 カ月間 2. 肺 TB かつ TB 治療 8 週目に培養陽性：9 カ月間 3. 中枢神経障害を伴う肺外 TB または播種性 TB：9 ~ 12 カ月間 4. 骨/関節障害を伴う、およびその他の部位の肺外 TB：6 ~ 9 カ月間

rifapentine が入手可能であれば、rifapentine、イソニアジド、ピラジナミド、モキシフロキサシンを 2 カ月間投与した後、rifapentine、イソニアジド、モキシフロキサシンを 2 カ月間投与する短期間の代替レジメンを使用してもよい

\* HIV 陽性者に対しては、間欠的レジメン (週 2、3 回) は禁忌。投与漏れは治療の失敗、再発または薬剤耐性の獲得に至る可能性がある  
i 詳細については、[138 ページの TB 治療薬の用量](#)を参照のこと



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

以下の場合 MDR/XDR-TB を疑う：

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

MDR-TB：イソニアジドおよびリファンピシンに対する耐性

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

XDR-TB (2021 年に改訂)：イソニアジド、リファンピシン、フルオロキノロン系、および少なくとも 1 剤以上のグループ A の薬剤に対する耐性

## 迅速な発見

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

## 耐性 TB の治療

### イソニアジド耐性 TB

- リファンピシン / リファブチン + ピラジナミド + エタンブトール + フルオロキノロンを 6 ヶ月間 (2020 年の WHO による推奨)

リファンピシン耐性 (RR) および MDR/XDR-TB

- MDR/XDR-TB の治療は専門領域である。WHO は最近、新たなガイドラインを公表した

### 短縮した 9 ~ 12 ヶ月間のすべての経口レジメン

このレジメンに用いられている第二選択の TB 薬による治療を 1 ヶ月以上受けておらず、リファンピシン耐性 TB/MDR-TB が確認されている HIV 陽性者およびフルオロキノロン系に対する耐性がない HIV 陽性者で使用可能  
強化期間：4 ヶ月間 (4 ヶ月間の治療終了時に喀痰塗抹陽性の場合は 6 ヶ月間に延長可能)：

ベダキリン (6 ヶ月間) + レボフロキサシン / モキシフロキサシン + エチオナミド + エタンブトール + イソニアジド (高用量) + ピラジナミド + クロファジミン

維持期間：5 ヶ月間：

レボフロキサシン / モキシフロキサシン + クロファジミン + エタンブトール + ピラジナミド

治療のコンプライアンスが極めて重要である。必要な場合には、MDR/XDR-TB レジメンの治療は治療期間を通じて DOT として行うこと

### 手術

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

## 長期の TB 治療レジメン

治療開始時には効果が期待できる 4 剤以上の TB 薬を使用し、ベダキリンを中止した場合に残りの治療期間に少なくとも 3 剤の TB 薬が使用できるよう、グループ A の 3 剤すべておよびグループ B の少なくとも 1 剤を使用する。

グループ A の 1 剤または 2 剤のみを使用する場合は、グループ B 2 剤を使用する。

グループ A とグループ B の薬剤のみでレジメンを構成することができない場合は、グループ C の薬剤を追加してレジメンを完全なものにする

## 薬剤の選択

薬剤感受性の結果判明後、各経験的レジメンを再評価し、必要があれば変更する

グループ A： 3 剤すべてを用いる	• レボフロキサシンまたはモキシフロキサシン • ベダキリン • リネゾリド
グループ B： 1 剤または両剤を追加	• クロファジミン • サイクロセリンまたは terizidone
グループ C： 追加してレジメンを完全なものにするか、グループ A および B の薬剤を使用できない場合に使用	• エタンブトール • デラマニド • ピラジナミド • アミカシン (またはストレプトマイシン：感受性が証明されている場合のみ) • イミベネム - シラスタチンまたはメロペネムと、アモキシシリン / クラブラン酸の併用 • エチオナミドまたは prothionamide • パラアミノサリチル酸

## MDR/XDR 治療期間

長期の治療レジメンでは 18 ~ 20 ヶ月の期間が提案されているが、個別に設定する必要がある。詳細は WHO のガイドラインを参照のこと。  
XDR-TB に対しては、pretomanid、ベダキリンおよびリネゾリドの 3 剤併用療法を 6 ヶ月間 (4 ヶ月目に培養陽性の場合はさらに 3 ヶ月間) 行うことで有望な結果が示されており、治療 2 年後には 88% で良好な転帰が得られた

## ART と MDR/XDR レジメンの薬物相互作用

RR、MDR-TB または XDR-TB の治療中、ART を開始する前に DDI および生じうる毒性を綿密に検討しなければならない。抗結核薬と ARV 薬の薬物相互作用を参照のこと

## 潜在性 TB

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

一部の国のガイドラインでは、民族、CD4 数および ART の使用を潜在性結核治療の適応として定義している

レジメン*	コメント
イソニアジド 5 mg/kg qd (最大 300 mg) po + ピリドキシン (Vit B6) 20 mg qd po	6 ~ 9 カ月間  TB の有病率が高い国では 9 カ月間を検討
リファンピシン 600 mg qd po またはリファブチン** po (用量は実施中の cART による)	4 カ月間。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用および 20 ページの ART とリファンピシン/リファブチンとの薬物相互作用の表を参照
リファンピシン 600 mg qd po またはリファブチン** po (用量は実施中の ART による) + イソニアジド 5 mg/kg qd (最大 300) po + ピリドキシン (Vit B6) 20 mg qd po	3 カ月間。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用および 21 ページの ART とリファンピシン/リファブチンとの薬物相互作用の表を参照
リファンピシン 600 mg 2 回 / 週 po + イソニアジド 900 mg 2 回 / 週 po + ピリドキシン (Vit B6) 300 mg 1 回 / 週 po	3 カ月間。ARV 薬との相互作用を確認。ARV 薬と非 ARV 薬の薬物相互作用を参照
rifapentine*** 900 mg 1 回 / 週 po + イソニアジド 900 mg 1 回 / 週 po	3 カ月間。rifapentine は欧州ではまだ使用されていない
rifapentine*** 450 mg qd po (< 45 kg) または 600 mg qd po (> 45 kg) + イソニアジド 300 mg qd po + ピリドキシン (Vit B6) 20mg qd po	4 週間。rifapentine は欧州ではまだ使用されていない

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

\*\* リファブチンはWHO推奨レジメンではない

\*\*\* rifapentineはEMAに承認されていない

## TB 治療薬の用量

薬剤名	用量	コメント
<b>第一選択薬</b>		
イソニアジド	5 mg/kg qd (常用量 300 mg)	最大 375 mg qd 注意事項：神経毒性があるため、ピリドキシン 20 mg qd を追加する
リファンピシン	10 mg/kg qd (常用量 600 mg)	PI、DOR、ETR、NVP、RPV、FTR、BIC、CAB、CAB/RPV LA、EVG/c 使用者では、リファンピシンは推奨しない。 抗結核薬と ARV 薬の薬物相互作用および 20 ページを参照
リファブチン PI、EFV、RPV なし PI あり EFV あり TAF または EVG/c あり	5 mg/kg qd (常用量 300 mg) 150 mg qd 450 ~ 600 mg qd 推奨しない	
ビラジナミド 40 ~ 55 kg 56 ~ 75 kg 76 ~ 90 kg > 90 kg	1,000 mg qd 1,500 mg qd 2,000 mg qd 2,000 mg qd	
エタンブトール 40 ~ 55 kg 56 ~ 75 kg > 75 kg	800 mg qd 1,200 mg qd 1,200 mg qd	最大 1,600 mg qd 注意事項：視神経炎 投与開始前に色覚検査を行う
<b>その他の薬剤</b>		
レボフロキサシン 30 ~ 45 kg > 46 kg	750 mg qd 1,000 mg qd	最大 1,500 mg qd
モキシフロキサシン	400 mg qd	最大 800 mg qd (MDR-TB に対する標準的短期レジメンとして使用) QT 延長について ECG モニタリングを行う
ベダキリン	400 mg qd を 2 週間 200 mg qd 週 3 回を 22 週間	EFV、ETV：ベダキリンの曝露量および活性を低下させる可能性あり。推奨しない ブーストしたレジメン：ベダキリンの曝露量を増加させる。QT 延長のリスクがあり、ECG モニタリング実施を推奨 14 日を超える併用投与を避ける
リネゾリド	600 mg qd	最大 1,200 mg qd 注意事項： 血液学的副作用および神経毒性（視神経症など）
クロファジミン	100 mg qd	代替レジメン： 200 mg の 2 カ月間投与後、100 mg qd 注意事項：皮膚毒性 QT 延長について ECG モニタリングを行う
サイクロセリンまたは terizidone 30 ~ 45 kg > 46 kg	500 mg qd 750 mg qd	最大 1,000 mg qd 注意事項：神経毒性。サイクロセリン 250 mg につき、ピリドキシン最大 50 mg を追加する
デラマニド	100 mg bid を 24 週間	QT 延長について ECG モニタリングを行う
イミベネム / シラスタチン	1,000/1,000 mg bid iv	
メロベネム	1,000 mg tid iv	
アモキシシリン / クラブラン酸	500/125 mg tid	カルバベネム系薬剤（イミベネム / メロベネム）との併用時のみ使用する
アミカシン 30 ~ 35 kg 36 ~ 45 kg 46 ~ 55 kg > 55 kg	625 mg qd iv 750 mg qd iv 750 ~ 1,000 mg qd iv 1,000 mg qd iv	初期投与期間後は、週 2 回に減量できる 投与開始前に聴力検査を実施する 注意事項：腎機能、聴力検査および薬物濃度をモニタリングする
ストレプトマイシン	12 ~ 18 mg/kg qd iv	最大 1,000 mg qd iv
エチオナミドまたは prothionamide 30 ~ 45 kg 46 ~ 70 kg > 70 kg	500 mg qd 750 mg qd 1,000 mg qd	注意事項：胃腸毒性。prothionamide 250 mg につき、ピリドキシン最大 50 mg を追加する
バラアミノサリチル酸	4,000 mg bid	体重 > 70 kg の場合、4,000 ~ 6,000 mg bid まで増量できる 注意事項：胃腸毒性
pretomanid	200 mg qd	ベダキリンおよびリネゾリドと 26 週間併用する。 QT 延長について ECG モニタリングを行う。 末梢性ニューロパチーは一般的な副作用である

# HIV 陽性者における COVID-19 のマネジメント

## はじめに

### HIV 陽性者における COVID-19 の疫学

- HIV 陽性者における SARS-CoV-2 感染の発生率は、一般集団で報告されているものと同様のものである

### HIV 陽性者における COVID-19 重症化のリスク因子と転帰

- HIV 陽性者が一般集団よりも重症度の高い経過を辿ることを示す明確なエビデンスはない。大半の研究では、COVID-19 による入院患者のうち、HIV 陽性者では HIV 陰性者に比べて年齢が低い、合併疾患の有病率は高いことが報告されている。COVID-19 の重症化は、TB および / または Pcp を合併する患者でも報告されている。CD4 数が 200 個 /  $\mu$ L 未満で合併疾患を有する HIV 陽性者は転帰が不良である可能性があるが、そのエビデンスは少ない

### COVID-19 流行期の HIV のケア

- COVID-19 によるロックダウン中や隔離中は、HIV ケアの継続を確保することが重要である
- ARV 薬の切り替えは推奨されておらず、ウイルス学的失敗などの危機的な状況に限り行ってもよい
- HIV ケアの中断を回避するための国ごとの戦略（遠隔診察、遠隔薬局など）を立て、ART の継続的な提供を確保することが推奨される
- HIV 陽性者における SARS-CoV-2 のリスクと予防に関する EACS の見解は、[EACS のウェブサイト](#)を参照のこと

## HIV 陽性者における COVID-19 のマネジメント

### 診断アプローチ：

- 国内または国際的な勧告に従い、一般集団と同じアプローチを適用する（RT-PCR、SARS-CoV-2 抗体および抗原の検出）。詳細は [WHO の推奨](#)を参照のこと

### 鑑別診断：

- HIV 陽性者、特に免疫機能が低下している陽性者では、他の呼吸器疾患（Pcp、TB など）を鑑別診断として考慮する
- 微生物学的検査用の十分な検体を採取するために BAL を検討する

### 治療アプローチ：

- HIV 陽性者における COVID-19 の治療は一般集団と同じとする。COVID-19 の治療ガイドラインは国によって異なる可能性があるため、各国のガイドラインを使用する。ガイドラインがない場合は、[NIH](#)、[WHO](#) などの国際的な勧告に従う
- COVID-19 治療薬と ARV 薬の薬物相互作用を確認する。[HIV 陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方](#)、[COVID-19 治療薬と ARV 薬の薬物相互作用](#)、[コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用](#)を参照
- 隔離予防措置は一般集団と同じとするが、免疫機能が低下している患者ではウイルス排出期間が長いと報告されている。各国の勧告に従うこと

## COVID-19 治療中の HIV 感染のマネジメント

- ART は、絶対に必要な場合以外、中止または変更しない（SARS-CoV-2 に対する ARV 薬の活性は証明されていないが、研究は進行中である）
- 通常の ART 薬を飲み込むことができない人（人工換気または ECMO 療法を受けている人など）では、ART レジメンを調整してもよい。[嚥下困難のある陽性者における ARV 薬の投与](#)を参照
- COVID-19 発症中は CD4 数が減少する可能性があり、このような場合には適切な OI 予防を考慮する。[免疫不全ステージ別の OI の一次予防](#)を参照
- COVID-19 発症中の HIV-RNA ブリップが報告されているが、その臨床的意義は現時点では不明である
- ロックダウン時には ARV 薬の提供を確保し、遠隔薬局を考慮してもよい。少なくとも 3 ヶ月分の ART 薬を一度に提供すること
- パンデミック中やソーシャルディスタンスの確保およびロックダウンを行った後は、メンタルヘルスの問題（不安、うつ病、孤独感の増加およびスティグマ）が新たに発生したり悪化したりすることが非常に多いため、HIV 陽性者には心理的・社会的サポートを積極的に提供する必要がある
- 長期間にわたり状態が安定し、ART または併用薬を変更する必要のない陽性者には、遠隔医療および電話診療を行ってもよい。急性障害、ART による副作用、STI、臨床評価を必要とする他の愁訴 / 合併疾患を訴える人に対しては、対面診療を継続する
- 合併疾患および重複感染症は、本ガイドラインの該当するセクションに従って管理する。[HIV 陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント](#)、[ウイルス性肝炎共感染](#)、[日和見感染](#)を参照
- 専門医への受診のしやすさを評価し、健康増進（食事 / 運動）の推奨を強化する

## COVID-19 の長期にわたる症状および後遺症のマネジメント

- かなりの割合の COVID-19 患者で症状の持続や後遺症（呼吸器またはその他の障害臓器）がみられる可能性がある
- このような状態には個別に対処し、評価する必要がある。COVID-19 による後遺症の持続については、各地域 / 国のガイドラインに従って、適切な専門医に紹介すること
- COVID-19 の合併症（器質性肺炎、肺塞栓症）に対してステロイド、抗凝固剤などの薬剤が適応となる場合は、薬物相互作用を考慮する。[HIV 陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方](#)、[COVID-19 治療薬と ARV 薬の薬物相互作用](#)、[コルチコステロイドと ARV 薬の薬物相互作用](#)を参照

## COVID-19 の予防

### SARS-CoV-2 ワクチン：

- 多数の COVID-19 ワクチン候補が開発中であり、数種類が欧州をはじめ世界各国で承認されている
- mRNA ワクチン、アデノウイルスベクター（Ad）-DNA ワクチン、タンパク質（サブユニット）ワクチンなど、多数のワクチンプラットフォームがある
- 全体的な有効性はワクチンによって異なるが、直接比較は行われておらず、HIV 陽性者におけるデータは限られている
- すべての HIV 陽性者に SARS-CoV-2 ワクチンを接種することが推奨されている。ワクチンの入手が限られている場合は、免疫抑制状態（CD4 数 < 350 個 /  $\mu$ L 未満）にある陽性者を優先する。特定のワクチンを推奨するデータはなく、いずれのワクチンを選択するかは各国での入手状況による。他のワクチンと同様に、HIV 陽性者（特に、CD4 数が少なく、HIV-VL が高い陽性者）では、一般集団と比較して、反応が不良である可能性があるが、今のところ、HIV 陽性者において SARS-CoV-2 ワクチンの安全性に関する懸念は認められておらず、接種スケジュールも一般集団と同じである。接種前に血清検査を行う必要はない
- その他のワクチン（特に肺炎球菌およびインフルエンザ）は予定通り接種するが、SARS-CoV-2 ワクチンの少なくとも 1 週間前または 1 週間後に接種すること

### モノクローナル抗体：

- 現在、SARS-CoV-2 感染の曝露前予防として、また SARS-CoV-2 感染初期の進行を防ぐために、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する抗体を用いた受動免疫が検討されている。このアプローチは、免疫機能が低下した HIV 陽性者に有用かつ適切である可能性があるが、今のところ適用可能な勧告はない
- 利用可能なワクチンの概要および HIV 陽性者に対する SARS-CoV-2 ワクチン接種に関する情報は [WHO BHIVA EACS](#) を参照のこと

# Part VII 小児の HIV 治療

## 小児および青少年 HIV 陽性者における ART の開始

- 年齢、臨床病期、CD4 数および VL にかかわらず、HIV 感染と診断されたすべての小児および青少年において ART を開始することを推奨する
- 女性 HIV 陽性者から生まれた乳児の迅速な診断と、HIV 感染と診断された乳児の迅速な治療について、その必要性を強調する
- HIV の性的伝播に対する「U=U」キャンペーン（検出不能（VL が 6 ヶ月超にわたり 200 コピー /mL 未満）＝伝播不能）を支持する。このキャンペーンは特に、性的に活発な青少年を対象としたもので、アドヒアランスを向上させ、以後の HIV 伝播を防止するための啓発メッセージとなりうる

## ART 歴のない小児および青少年 HIV 陽性者に対する初回併用レジメン（表 1）

- 利用可能であれば、ベースラインの耐性検査を行う
- 現在のすべての第一選択レジメンには、NRTI 2 剤と別のクラスの薬剤（3 剤目）が含まれている
- 生後 4 週以降、体重 3 kg 以上のすべての小児に対し、DTG と NRTI 2 剤の併用を推奨する
- ODYSSEY 試験により、DTG が NNRTI または PI/b よりも優れているというエビデンスが示されている
- 「推奨レジメン」を推奨するが、「代替レジメン」も許容可能であり、ART を受けにくい状況下または特定の毒性または DDI の特別なリスクを有する陽性者では重要な選択肢である
- 小児および青少年ではアドヒアランスに問題が生じる可能性があるため、3 剤目は可能な限り耐性バリアの高い第一選択薬を選択する
- レジメンを選択する際は、伝播性薬剤耐性の可能性と、母子感染予防に失敗した際の母親または乳児の ART 曝露による耐性も考慮する
- 妊娠中に NVP が使用された場合は、出生時からの RAL、2 週間後からの LPV/r、4 週間後からの DTG など、NNRTI を含まない ART を推奨する

## 小児におけるその他の留意事項

- 本ガイドラインでは、欧州で未承認の ARV 薬の推奨が含まれる場合があるため留意すること
- 小児および青少年における未承認薬の使用については、各国の方針に従うこと
- 有病率の高い状況での標準的な第一選択レジメンとは別に、多職種専門家チーム（MDT）/小児バーチャルクリニック（PVC）と相談して選択肢を検討することが望ましい
- 国内の MDT または PVC が利用できない場合は、ガイドラインチームに連絡すれば国際的な PVC を利用できる
- ウイルス抑制を達成し維持するためにはアドヒアランスが重要であり、ART の開始前 / 開始時およびその後のすべての診察時にアドヒアランスの支援と評価を行うこと
- 利用可能であれば、ピアメンターを利用することを強く推奨する
- 表 1 には年齢のカットオフ値を使用しているが、小児における ARV 薬の承認内容には年齢だけでなく体重の制限も含まれていることに留意する
- 小児への投与に関する詳細なガイダンスは、Penta のウェブサイト (<https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/>) を参照のこと
- 小児に有用な製剤を表 2 にまとめている

表 1. 小児および青少年 HIV 陽性者における第一選択の推奨レジメンおよび代替レジメン

年齢	バックボーン		3 剤目 (アルファベット順)	
	推奨レジメン	代替レジメン	推奨レジメン	代替レジメン
0 ~ 4 週	ZDV <sup>(i)</sup> + 3TC	-	LPV/r <sup>(ii, iii)</sup> NVP <sup>(iii)</sup> RAL <sup>(iii)</sup>	-
4 週 ~ 3 歳	ABC <sup>(iv)</sup> + 3TC <sup>(v)</sup>	ZDV <sup>(i)</sup> + 3TC <sup>(vi)</sup> TDF <sup>(vii)</sup> + 3TC	DTG <sup>(viii)</sup>	LPV/r NVP RAL
3 ~ 6 歳	ABC <sup>(iv)</sup> + 3TC <sup>(v)</sup>	TDF + XTC <sup>(ix)</sup> ZDV + XTC <sup>(ix)</sup>	DTG	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6 ~ 12 歳	ABC <sup>(iv)</sup> + 3TC <sup>(v)</sup> TAF <sup>(x)</sup> + XTC <sup>(ix)</sup>	TDF + XTC <sup>(ix)</sup>	DTG	DRV/r EFV EVG/c RAL
13 歳以上	ABC <sup>(iv)</sup> + 3TC <sup>(v)</sup> TAF <sup>(x)</sup> + XTC <sup>(ix)</sup>	TDF + XTC <sup>(ix)</sup>	BIC <sup>(xi)</sup> DTG	DRV/b EFV <sup>(xii)</sup> RAL <sup>(xii)</sup> RPV <sup>(xii)</sup>

注:

- i 長期毒性の可能性を考慮し、ZDV の投与を受けている小児では、年齢が進むか体重が増加して承認薬が使用できるようになった時点で、ABC または TAF (推奨レジメン) または TDF (代替レジメン) に切り替える
- ii LPV/r は、月経後年齢 42 週および生後 14 日以上が経過していない新生児に投与してはならないが、NVP 耐性が伝達するリスクがあり、適切な剤型の INSTI が入手できない場合には考慮してもよい。このような場合は、新生児の LPV/r 関連毒性を綿密にモニタリングすること
- iii 新生児期に DTG 以外の 3 剤目の投与を開始する場合は、このレジメンを継続してもよい。ただし、生後 4 週以降、体重 3 kg 以上となった時点で、適切な製剤が入手できる場合には DTG への切り替えを推奨する
- iv ABC は HLA-B\*57:01 陽性の場合には (スクリーニングが利用可能な場合) 処方してはならない。ABC は生後 3 ヶ月未満の小児では承認されていないが、WHO および DHHS はこれより低年齢の小児に対する投与データを提供している
- v HIV-VL > 100,000 コピー /mL の場合、ABC + 3TC に 3 剤目として EFV を併用してはならない
- vi 生後 2 週 ~ 3 歳の小児に 3 剤目として NVP を投与する場合には、VL が一貫して 50 コピー /mL 未満になるまで、3 剤の NRTI バックボーン (ABC + ZDV + 3TC) を用いることを検討する
- vii TDF は 2 歳以上の小児においてのみ承認されている
- viii DTG は生後 4 週以降、体重 3 kg 以上の小児において承認されている
- ix XTC は、FTC または 3TC を区別せずに使用できることを示す
- x TAF は、欧州では FTC と併用する場合に限り HIV 治療薬として承認されており、12 歳以上、体重 35 kg 以上の小児には TAF/FTC、6 歳以上、体重 25 kg 以上の小児には TAF/FTC/EVG/c とする
- xi BIC は、成人 HIV 陽性者における第一選択の推奨レジメンである。本ガイドラインの作成時点で BIC は 18 歳未満の小児には承認されていないが、MDT/PVC と相談したうえで 12 ~ 18 歳の患者への投与を検討してもよい
- xii 青少年ではアドヒアランスが不良になると予想されるため、耐性バリアが高い PI/b が 3 剤目の第一選択の代替レジメンとして好まれている

表 2. 小児および青少年に有用な抗レトロウイルス薬

NRTI	
ABC	錠剤 (300 mg)、溶液 (20 mg/mL)
FTC	カプセル剤 (200 mg)、溶液 (10 mg/mL)
3TC	錠剤 (300、150 mg)、溶液 (10 mg/mL)
TDF	錠剤 (245、204、163、123 mg)、顆粒 (33 mg/g)
ZDV	カプセル剤 (250 mg、100 mg)、溶液 (10 mg/mL)、静脈内注射剤：10 mg/mL (20 mL/バイアル)
TAF/FTC	錠剤 (25/200 mg および 10/200 mg)
TDF/FTC	錠剤 (300/200 mg)
ABC/3TC	錠剤 (600/300 mg)
ZDV/3TC	錠剤 (300/150 mg)
NNRTI	
EFV	錠剤 (600 mg)、カプセル剤 (200、100、50 mg)
NVP	錠剤 (200 mg)、徐放錠 (400、100 mg)、懸濁液 (10 mg/mL)
RPV	錠剤 (25 mg)
TDF/FTC/EFV	錠剤 (300/200/600 mg)
TAF/FTC/RPV	錠剤 (25/200/25 mg)
TDF/FTC/RPV	錠剤 (300/200/25 mg)
PI	
DRV	錠剤 (800、600、400、150、75 mg)、溶液 (100 mg/mL)
DRV/c	錠剤 (800/150 mg)
LPV/r	錠剤 (200/50 mg および 100/25 mg)、溶液 (80/20 mg/mL)
RTV	錠剤 (100 mg)、経口懸濁液用粉末 (100 mg/袋)
TAF/FTC/DRV/c	錠剤 (10/200/800/150 mg)
INSTI	
DTG	錠剤 (50、25、10 mg)、分散錠 (5 mg)
RAL	錠剤 (600 mg、400 mg)、チュアブル錠 (100、25 mg)、経口懸濁液用顆粒 (100 mg)
ABC/3TC/DTG	錠剤 (600/300/50 mg)
TAF/FTC/BIC	錠剤 (25/200/50 mg)
TAF/FTC/EVG/c	錠剤 (10/200/150/150 mg)
TDF/FTC/EVG/c	錠剤 (300/200/150/150 mg)

#### ウイルス抑制状態にある小児および青少年における治療変更

- ウイルス抑制状態にある場合の治療変更の一般的な適応は成人 HIV 陽性者と同様であるが (16 ページ参照)、小児および青少年では、年齢と体重の増加、承認状況、製剤の入手可能性、毒性に対する脆弱性、青少年期の予測されるアドヒアランスの問題に関連して、さらに留意すべき事項がいくつかある
- ART によりウイルスが抑制されている小児の年齢および成長に応じて、毒性プロファイルおよび有効性データが最適であり、服用錠数が少ない 1 日 1 回投与の強力なレジメンに簡略化することを検討する。例えば、LPV/r 溶液の投与を開始した 3 歳未満の小児では、錠剤を飲み込むことができるようになるか、DTG 分散錠が利用できるようになったら、1 日 1 回投与のレジメンに変更することを検討する
- 小児の年齢に応じて「推奨」レジメンが利用できるようになれば、このレジメンへの切り替えを検討できる。ただし、現行のレジメンでウイルスが十分に抑制され、毒性がなく、利便性やアドヒアランスに問題がない場合は、代替レジメンを継続することが妥当である
- 有効なレジメンで良好かつ安定した状態にある場合における治療変更の相対的なリスク/ベネフィットに関する話し合いには、小児とその介護者を参加させる
- 2 剤併用療法は第一選択療法において推奨されていないか、または簡略化のためには推奨されていないが、アドヒアランスの高い小児および青少年 HIV 陽性者では、状況に応じて検討してもよい
- 単剤療法への簡略化および治療の中断は推奨しない

#### 特別な集団

- MDT/PVC などを通じて専門医に助言を求める。国内の MDT または PVC が利用できない場合は、ガイドラインチームに連絡すれば国際的な PVC を利用できる
- 妊娠可能な未成年の女兒：妊娠可能な女兒に対する第一選択レジメンについての留意事項は、EACS ガイドラインの他の項に記載されているものと同様であり (18 ページ参照)、避妊薬の選択および ARV 薬との DDI (38 ページ参照)、または妊娠を試みているか否かを念頭に置く必要がある
- HBV 重複感染：NRTI のバックボーンにおいて TAF または TDF を含む (通常は 3TC または FTC を併用) ART レジメンが必要である。成人 HBV/HIV 重複感染者における推奨事項は 115 ~ 116 ページを参照のこと
- HCV 重複感染：DAA は 3 歳未満の小児で承認されており、小児用製剤がある。小児および青少年 HCV 重複感染者における HCV の根治治療については、専門医に助言を求めること。成人 HCV/HIV 重複感染者における推奨事項は 115 ページおよび 117 ~ 120 ページを参照のこと
- TB 重複感染：3 歳からは、リファンピシンを併用している小児には 3 剤目として EFV、DTG bid または 2 倍量の RAL を検討できる。3 歳未満の場合、EFV は推奨されないが、小児用 INSTI 製剤の入手および INSTI の投与に関するデータは限られており、高用量でのプーストによる LPV/r を検討してもよい。専門医に助言を求め、利用可能であれば治療薬のモニタリングを行うことを推奨する
- 成人 TB/HIV 重複感染者の治療に関する推奨事項は 20 ページを参照のこと

## アドヒアランス、ウイルス学的失敗および第二選択の ART

- ウイルス学的失敗（アドヒアランスの支援を受け、少なくとも3ヵ月空けて測定したVLが2回連続で200コピー/mLを超えることと定義）は多くの場合、ARTのアドヒアランス不良が原因であり、アドヒアランスの評価および支援が必要である
- 可能であれば、耐性検査を推奨する。第二選択レジメンは、過去に受けたすべてのARTおよびすべての検査時のHIV耐性変異に基づいて選択する
- 第二選択レジメンは、特に耐性が認められている場合には、ウイルス専門家を含むPVC/MDTで検討することが望ましい

### 3剤目の選択

#### 第一選択のNNRTIが無効

- 耐性バリアの高いINSTI (DTGまたはBIC) またはPI/bと最適化したNRTI 2剤に切り替える
- VLが高く、NRTIに影響を及ぼす広範な耐性が認められる場合には、完全に活性を示す2剤以上（例：INSTIとPI/b、NRTI 2剤）からなるレジメンを用いることを検討する

#### 第一選択のPI/bが無効

- PIに対する著しい耐性が認められない場合は、服用錠数を減らすため、PI/b (DRV/bへの切り替えを検討する)と最適化されたNRTI 2剤またはPI/bベースのSTRの継続を検討する
- 耐性バリアの高いINSTI (DTGまたはBIC) への切り替えを検討する
- 服用錠数を減らすため、INSTIまたはPIベースの単剤FDCとNRTI 2剤を検討する。[例：DRV/c (PIに対する著しい耐性が認められない場合のみ)、DTGまたはBIC (承認されている場合)]

#### 第一選択のINSTIが無効

- 耐性検査でINSTIに対する耐性が認められない場合には、耐性バリアの高いINSTIと最適化したNRTI 2剤への切り替えまたは継続を検討する
- 特にINSTIに対する耐性が認められる場合には、PI/bと最適化したNRTI 2剤への切り替えを検討してもよい
- INSTIに対する耐性およびNRTIに対する著しい耐性が認められる場合は、DTG (bid) + PI/b + 最適化されたNRTI 2剤による初期治療を検討し、その際MDT/PVCと相談することが望ましい

### NRTIバックボーンの最適化

- 耐性検査が実施可能な場合には、その結果を参考にNRTI 2剤を選択する
- NRTIに対する耐性が認められる場合には、XTCとTAFまたはTDFの併用が推奨レジメンであり、承認内容に従って使用する。TAFまたはTDFが利用できないか禁忌の場合は、ZDVを検討してもよいが、できるだけ速やかにレジメンから外すため、ZDVの代替薬剤を定期的に評価すること
- 耐性検査が実施できない場合は、TDFまたはTAF（あるいは上記のZDV）と3TCまたはFTC（根拠は下記参照）に切り替える（または継続する）
- TDFまたはTAFと、3TCまたはFTCとの併用（TDFまたはTAFが失敗した場合でも）を第二選択レジメンとして推奨する
- M184VはFTCと3TCの両方に対して高度の耐性を示すことが十分に確立されている。しかし、テノホビルおよびZDVに対する感受性が高まるため、この変異がある場合（特に服用錠数を最小限にすることができる場合）には、FTCまたは3TCを継続することを推奨する

## 第二選択の併用療法でのウイルス学的失敗

- 第二選択レジメンでウイルス学的失敗が生じた場合には、アドヒアランスをさらに評価し、可能であれば耐性検査を行う必要がある
- 薬剤の濃度が治療量以下になることが懸念される場合には、TDMが有用である可能性がある
- 次のレジメンはMDT/PVCと相談して決定する
- ウイルス学的失敗が生じた場合でも、CD4数を維持するために、さらなるアドヒアランスの支援をしながらARTを継続する（3TCまたはFTCを含むINSTIまたはPI/bベースの強力なレジメンを用いることが望ましい）



# 参考文献

## ビデオリンク

EACS ガイドライン	ビデオレクチャー	ビデオレクチャーへのリンク
初期 HIV 感染	ART の開始時期パート 1	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954554/c401f8cf3bea2c6bb851a0886f523745">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954554/c401f8cf3bea2c6bb851a0886f523745</a>
	ART の開始時期パート 2	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954596/4dbab429a86eabc401f4c7cb6b66313f">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954596/4dbab429a86eabc401f4c7cb6b66313f</a>
	どの ART を開始すべきかパート 1	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809298/066ed5598aa3f94768fc5fba5b33ad2c">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809298/066ed5598aa3f94768fc5fba5b33ad2c</a>
	どの ART を開始すべきかパート 2	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809642/82861519cd6bdcbec65c49924b013b92">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/68809642/82861519cd6bdcbec65c49924b013b92</a>
HCV/HIV 共感染者における HCV の診断手順	C 型肝炎 /HIV 共感染パート 1	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/57391741/33aeca1d4a9baa8b9f7f408890f19f1f">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/57391741/33aeca1d4a9baa8b9f7f408890f19f1f</a>
HIV 陽性者における TB の診断および治療	結核と HIV の共感染パート 1	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954460/7427cd7a76ac33897ed905a5899278ba">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954460/7427cd7a76ac33897ed905a5899278ba</a>
	結核と HIV の共感染パート 2	<a href="https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954502/e94125a138e7644680c22a589074a371">https://region-hovedstaden-ekstern.23video.com/secret/69954502/e94125a138e7644680c22a589074a371</a>

## 参考文献

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

Part IVの参考文献を参照。

### Part II HIV 陽性者における ART

Molina JM, Squires K, Sax PE, et al for the DRIVE-FORWARD trial group. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2020 Jan;7(1):e16-e26. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30336-4. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31740348  
*Randomized trial where DOR + 2NRTIs was non-inferior compared to DRV/r + NRTIs in HIV-1 ART-naïve participants at 96 weeks*

Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al for the DRIVE-AHEAD Study Group. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in Treatment-naïve Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Week 96 Results of the Randomized, Double-blind, Phase 3 DRIVE-AHEAD Noninferiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 18;ciaa822. doi: 10.1093/cid/ciaa822. Online ahead of print. PMID: 33336698  
*Randomized trial where TDF/3TC/DOR was non-inferior compared to TDF/FTC/EFV in HIV-1 ART-naïve participants at 96 weeks*

Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Dec 1;85(4):498-506. doi: 10.1097/QAI.0000000000002466. PMID: 33136751  
*Combined analysis from ATLAS and FLAIR randomized trials showing non-inferiority at 48 weeks of long-acting monthly CAB + RPV injections compared to current antiretroviral daily oral regimen in virologically suppressed participants*

Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):1994-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0. Epub 2020 Dec 9.  
*Randomized trial where CAB + RPV long-acting im injections every 8 weeks was non-inferior to dosing every 4 weeks for maintenance of virological suppression*

Lockman S, Brummel SS, Ziemba L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2). *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. doi:10.1016/S0140-6736(21)00314-7  
*Randomized trial including HIV-1 pregnant women at 14–28 weeks' gestation, comparing TAF/FTC + DTF vs. TDF/FTC + DTG vs. TDF/FTC/EFV. At delivery, DTG regimens were superior to TDF/FTC/EFV in virological efficacy. TAF/FTC + DTG had the lowest frequency of composite adverse pregnancy outcomes and of neonatal deaths*

World Health Organization-WHO. Hiv Prevention, Infant Diagnosis, Antiretroviral Initiation and Monitoring Guidelines.; 2021.  
*New WHO guidance including updated recommendation to initiate ART as soon as possible after initiating TB treatment when there is TB-HIV co-infection, irrespective of CD4 count (except if signs/symptoms of TB meningitis are present)*

De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for the ANRS 12300 Reflate TB2 study group. Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Reflate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 Mar 2:S1473-3099(20)30869-0. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30869-0. Online ahead of print.  
*Randomized trial including ART naïve HIV-participants receiving rifampicin-containing tuberculosis treatment. At 48 weeks, RAL 400 mg bid did not meet non-inferiority criteria for virological suppression compared to EFV 600 mg daily, both in combination with TDF + 3TC*

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807 DOI:10.1056/NEJMoa1506816

The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015; 373:808-822. DOI:10.1056/NEJMoa1507198

Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI:10.1056/NEJMoa1600693

Rodger, AJ, Cambiano V, Bruun T et al for the PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189), 2428–2438. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30418-0

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 DOI:10.1136/bmj.7366.682

Fehr J, Nicca D, Langewitz W et al. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)

### Part III HIV 陽性者における薬物相互作用および薬剤の処方

Cerrone M, Alfarisi O, Neary M, et al. Rifampicin effect on intracellular and plasma pharmacokinetics of tenofovir alafenamide. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74:1670-8  
*PK study showing that coadministration of TAF 25 mg qd with rifampicin results in lower exposure of TAF but intracellular tenofovir diphosphate levels are still 4.2 fold higher than those observed with TDF even without rifampicin.*

Hodge D, Back DJ, Gibbons S, Khoo S, Marzolini C. Pharmacokinetics and drug-drug interactions of intramuscular cabotegravir and rilpivirine. *Clin Pharmacokinet* 2021 Jul;60(7):835-853. doi: 10.1007/s40262-021-01005-1. Epub 2021 Apr 8.  
*This review provides insight on the im administration of drugs and summarizes DDI profiles after oral and im administration of CAB and RPV*

American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94

Roskam-Kwint M, Bollen P, Colbers A, et al. Crushing of dolutegravir fixed dose combination tablets increases dolutegravir exposure. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(9):2430-2334.

Brown K, Thomas D, McKenney K et al. Impact of splitting or crushing on the relative bioavailability of the darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single tablet regimen. *Clin Pharmacol Dev* 2019; 8(4):541-8. <https://www.medicines.org.uk/emc/>

Ashley C, Dunleavy A, editors. The Renal Drug Handbook. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019,

O'Mahony D et al. Age Ageing 2015. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181

Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181

Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. Hembree WC et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54

Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016

Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. Meriggiola MC, Gava G. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606

### Part IV HIV 陽性者における合併疾患の予防およびマネジメント

Antiretroviral drugs product information European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en>

Hill A, Hughes SL, Gotham D, Pozniak AL. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate: is there a true difference in efficacy and safety?

Mallon PWG, Brunet L, Hsu RK et al. Weight gain before and after switch from TDF to TAF in a U.S. cohort study. *Journal of International AIDS Society* 2021;24:e25702 DOI:10.1002/jia2.25702

Milinkovic A, Berger F, Arenas-Pinto, Mauss S. Reversible effect on lipids by switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide and back. *AIDS* 2019 33: 2387-2391 DOI:10.1097/QAD.0000000000002350

Sax PE, Erlandson KM, Lake JE et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. *Clin Infect Dis* 2020; 71:1379-1389 DOI:10.1093/cid/ciz999

Shah S, Hindley L, Hill A. Are New Antiretroviral Treatments Increasing the Risk of Weight Gain? *Drugs* 2021;81 :299-315 DOI:10.1007/s40265-020-01457-y

Lefebvre M, Walencik A, Allavena C et al. Rate of DRESS Syndrome With Raltegravir and Role of the HLA-B\*53 Allele. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2020; 85:e77-e80 DOI:10.1097/QAI.0000000000002474

Abrams E, Myer L. Lessons from dolutegravir and neural tube defects. *Lancet HIV* 2021 8:e3-e4 DOI:10.1016/S2352-3018(20)30280-0

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma *Journal of Hepatology* 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>

Powles T, Imami N, Nelson M et al. Effects of combination chemotherapy and highly active antiretroviral therapy on immune parameters in HIV-1 associated lymphoma. *AIDS* 2002; 16: 531-536. DOI:10.1097/00002030-200203080-00003

Esdaile B, Davis M, Portsmouth S et al. The immunological effects of concomitant highly active antiretroviral therapy and liposomal anthracycline treatment of HIV-1-associated Kaposi's sarcoma. *AIDS* 2002; 16: 2344-2347. DOI:10.1097/00002030-211220-00019

Alfa-Wali M, Allen-Mersh T, Antoniou A et al. Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. *Ann Oncol* 2012; 23: 141-147 DOI:10.1093/annonc/mdr050

Interventions for tobacco cessation in adults including pregnant persons. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement *JAMA* 2021;325(3):265-279 DOI:10.1001/jama.2020.25019

Behavioural Counselling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Cardiovascular Risk Factors. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement *JAMA* 2017;318(2):167-174 DOI:10.1001/jama.2017.7171

Behavioural Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults with Cardiovascular Risk Factors. US Preventative Services Task Force Recommendation Statement *JAMA* 2020;324(20):2069-2075

European Smoking Cessation Guidelines ([http://ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://ensp.network/wp-content/uploads/2021/01/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)) DOI:10.1001/jama.2020.21749

Calvo-Sanchez M, Martinez E. How to address smoking cessation in HIV patient *HIV Med* 2015; 16: 201-210 DOI:10.1111/hiv.12193

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) *European Heart Journal* (2018) 39, 3021-3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020 Jan 1;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455

2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255-323 DOI:10.1093/eurheartj/ehz486

CHIP Clinical (Cardiovascular) Risk Assessment Tool [www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores)

Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

*Diabetologia*. 2020 Feb;63(2):221-228. doi: 10.1007/s00125-019-05039-w.

American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43(Supplement 1): S66-S76. <https://doi.org/10.2337/dc20-S006>

Boccaro et al for the BEIJERINCK Investigators. Evolocumab in HIV-infected patients with dyslipidemia. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol 75 No 20 May 2020; 2570-84 DOI:10.1016/j.jacc.2020.03.025.

Falls Risk Assessment Tool <https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/policiesandguidelines/falls-risk-assessment-tool>

Fracture Risk Assessment Tool@ <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Goh SSL, Lai PSM, Tan ATB, Ponnampalavanar S. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors: supplementary presentation. *Osteoporos Int* 2018, 29:1683 DOI:10.1007/s00198-018-4379-y

Negredo E, Warriner AH: Pharmacologic approaches to the prevention and management of low bone mineral density in HIV-infected patients. *Curr Opin HIV AIDS* 2016, 11:351-357 DOI:10.1097/COH.0000000000000271. *This manuscript describes the most common approaches to treat osteoporosis in PLWH; beyond bisphosphonates, there are a few other osteoporosis treatment options that are known to be effective in improving BMD and reducing fracture risk in this population*

Premaor MO, Compston JE: People living with HIV and fracture risk. *Osteoporos Int* 2020, 31:1633-1644 DOI:10.1007/s00198-020-05350-y *This recent review covers the epidemiology and pathophysiology of osteoporosis in PLWH, addresses approaches to fracture risk assessment and discusses the current evidence-base for pharmacological interventions to reduce fracture risk*

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease <https://kdigo.org/guidelines> [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)

CHIP Clinical (Kidney) Risk Assessment Tool <https://chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>

Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559 DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma *Journal of Hepatology* 2018;69:182-236 DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019 <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>

MELD (Model for End-Stage Liver Disease) Score Calculator 12 and older <https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older>

Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 63(3):743-752 Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022

Maurice JB, Patel A, Scott AJ et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. *AIDS* 2017; 31:1621-32 doi: 10.1097/QAD.0000000000001504

EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol* 2016 Jun;64(6):1388-402 doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004

European Association for the Study of Obesity (EASO) Obesity Guidelines. Available at: <https://easo.org/education/guidelines/>

Wharton S, Lau DCW, Vallis M et al. Obesity in Adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020; 192(31): E875-E891 DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>

Schutz DD, Busetto L, Dicker D et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019; 12: 40-66 DOI:10.1159/000496183

- Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839 DOI: 10.1056/NEJMoa1600693
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019; 393: 2428–38 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
- Tariq S, Delpech V and Anderson J. The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: a narrative review. *Maturitas* 88: 76-83;2016 doi: 10.1016/j.maturitas.2016.03.015
- WHO Policy brief. Transgender people and HIV. WHO/HIV/2015.17 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO\\_HIV\\_2015.17\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/179517/WHO_HIV_2015.17_eng.pdf)
- International Union against Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines <https://iust.org/treatment-guidelines/>
- Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49(6):822-830. DOI:10.1016/S0090-4295(97)00238-0 [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(97\)00238-0/pdf](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(97)00238-0/pdf)
- Female Sexual Functioning Index <https://www.fsquestionnaire.com/>
- Free and bioavailable testosterone calculator <http://www.issam.ch/freetesto.htm>
- 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 DOI:10.7326/M14-0293
- Brandt C, Zvolensky MJ, Woods SP et al. Anxiety symptoms and disorders among adults living with HIV and AIDS: A critical review of and integrative synthesis of the empirical literature. *Clin Psychol Rev*. 2017;51:164-84 DOI:10.1016/j.cpr.2016.11.005
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146:317-25 DOI:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington VA USA 2013
- Generalized Anxiety Disorder – 2 Item Screening Tool (GAD-2) <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>  
*This link provides details on the Generalized Anxiety Disorder 2-item (GAD-2) screening tool for anxiety and validation details in persons with HIV*
- Freudenreich O, Goforth HW, Cozza K et al. Psychiatric Treatment of Persons with HIV/AIDS: An HIV-Psychiatry Consensus Survey of Current Practices. *Psychosomatics*. 2010; 51:480–8. DOI: 10.1016/S0033-3182(10)70740-4
- Garakani A, Murrough JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders : Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020; 11:595584 DOI : 10.3389/fpsy.2020.595584
- Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008;4(3):311-320. DOI:10.2217/1745509X.4.3.311
- Winston A, Antinori A, Cinque P, Fox HS, Gisslen M, Henrich TJ, Letendre S, Persaud D, Price RW, Spudich S. Defining cerebrospinal fluid HIV RNA escape: editorial review *AIDS*. 2019 Dec 1;33 Suppl 2:S107-S111. doi: 10.1097/QAD.0000000000002252.  
*This manuscript outlines the rationale for the consensus definition of cerebrospinal fluid HIV RNA escape which is utilised in the EACS Guidelines*
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals. 2021 Report. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
- Modified Medical Research Council Dyspnea Scale <https://www.verywell-health.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740>
- Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):405-419. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.002.
- Presti RM, Flores SC, Palmer BE, et al. Mechanisms Underlying HIV-Associated Noninfectious Lung Disease. *Chest*. 2017;152(5):1053-1060. doi:10.1016/j.chest.2017.04.154
- Han MK, Tayob N, Murray S et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jun 15;189(12):1503-8. doi: 10.1164/rccm.201402-0207OC.
- WHO Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE) 2017 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=1D2957E0CEE6271255FBA6F30084771?sequence=1>  
*The recommendations provided in these WHO guidelines on integrated care for older people (ICOPE) offer evidence-based guidance on the appropriate approaches to detect and manage important declines in physical and mental capacities as they are strong predictors of mortality and care dependency in older age.*
- Deprescribing Resource [Medstopper.com](http://Medstopper.com)
- Verheij E, Kirk GD, Wit FW, et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged HIV-positive and HIV negative participants. *J Infect Dis*. 2020;222:919–928 DOI: 10.1093/infdis/jiaa010  
*Authors demonstrated that frailty is a strong predictor of mortality and incident comorbidity with those who were prefrail being at intermediate risk for both outcomes*
- Kooij KW, Wit FW, Schouten J et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50 DOI:10.1097/QAD.0000000000000910  
*A significantly higher prevalence of frailty among PWH compared to HIV-negative controls was demonstrated in a European cohort*
- Verheij E, Wit FW, Verboeket SO, et al. Frequency, Risk Factors, and Mediators of Frailty Transitions During Long-Term Follow-Up Among People With HIV and HIV-Negative AGEHIV Cohort Participants. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021;86:110–118 DOI:10.1097/QAI.0000000000002532  
*Distinct factors may contribute to frailty transitions, with many of those factors being potentially preventable and reversible*
- Brañas F, Ryan P, Troya J et al. Geriatric Medicine: the geriatrician's role. *European Geriatric Medicine*. 2019;10(2):259-265. DOI: 10.1007/s41999-018-0144-1
- Aprahamian I, Lin SM, Suemoto CK, et al. Feasibility and factor structure of the FRAIL scale in older adults. *JAMDA*. 2017;18(4):367.e11e367.e18 DOI:10.1016/j.jamda.2016.12.067
- Manzardo C, Londoño MC, Castells L et al. Direct-acting antivirals are effective and safe in HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients who experience recurrence of hepatitis C: A prospective nationwide cohort study. *Am J Transplant*. 2018 Oct;18(10):2513-2522. doi: 10.1111/ajt.14996.
- Agüero F, Forner A, Manzardo C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):488-98 DOI:10.1002/hep.28321
- Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS* 2012 Oct;26(10):568-81 DOI: 10.1089/apc.2012.0169
- Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012 Jul;12(7):1866-76. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04028.x
- Mazuecos A, Fernandez A, Andres A et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant* 2011 Mar;11(3):635-6 DOI:10.1111/j.1600-6143.2010.03420.x
- Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Mar 7;364(11):1082 DOI:10.1056/NEJ-

Miro JM, Torre-Cisneros J, Moreno A et al. A GESIDA/ GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005 Jun-Jul; 23(6): 353-62 DOI:10.1157/13076175

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

WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B 2015: <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

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

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>

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

Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM: Recommendations from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel. *AIDS* 2020 Oct 1;34(12):1699-1711 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694411/>

EASL Clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection 2018: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30155-7/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30155-7/pdf)

#### Part VI 日和見感染および COVID-19

Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57:167-70

*The article introduces criteria for IRIS diagnosis and definitions for paradoxical and unmasking IRIS*

Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med*. 2018; 379:1915-1925

*Randomized, double-blind, placebo-controlled trial documenting advantage of Prednisone use to prevent TB-associated IRIS after ART initiation in PLWH*

Atkinson A, Miro JM, Mocroft A, et al. No need for secondary Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ $\mu$ L. *J Int AIDS Soc*. 2021 Jun;24(6):e25726. doi: 10.1002/jia2.25726

*The study provides rationale for discontinuation of secondary Pcp prophylaxis at lower, than previously recommended CD4 count (i.e. > 100 cells/ $\mu$ L)*

Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

*The study provides rationale for use of enhanced antimicrobial prophylaxis (TMP-SMX, isoniazid, fluconazole, azithromycin and albendazole) combined with ART in PLWH and advanced immunosuppression in order to reduce mortality without compromising viral suppression or increasing toxic effects*

Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med*. 2018 Mar 15;378(11):1004-1017

*Randomized trial documenting noninferiority of alternative induction phase regimen for treatment of Cryptococcal meningitis, i.e. high dose fluconazole plus flucytosine for 2 weeks or 1 week of amphotericin B with either fluconazole or flucytosine vs. standard regimen of 2 weeks amphotericin B with either fluconazole or flucytosine. The study results are beneficial for resource-limited settings, where amphotericin B availability is limited*

Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis*. 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030

*A retrospective study analyzing JCV-DNA in plasma prior to PML onset. Study results provide evidence for using JCV-DNA in plasma as a marker for PML diagnosis and disease progression, especially if CSF is not available*

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

Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021 May 6; 384(18):1705-1718. doi: 10.1056/NEJMoa2033400

*Open-label, phase 3, randomized, controlled trial involving persons with newly diagnosed pulmonary TB and documenting non-inferior efficacy of a 4-month rifapentine-based regimen containing moxifloxacin to the standard 6-month regimen in the treatment of TB*

Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018. Apr 1;178(4):485-493

*Open-label randomized clinical trial comparing daily, part-daily and intermittent antituberculosis therapy in PLWH. In this study, daily anti-TB regimen proved superior to a thrice-weekly regimen in terms of efficacy and emergence of rifampicin resistance in PLWH*

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/item/9789240007048>

*Extended guidelines, providing up-to-date recommendations for treatment of drug-resistant TB, explains rationale and evidence behind current treatment principles*

F Conradie, AH Diacon, N Ngubane, et al. Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814

*An open-label, single-group study evaluated the safety, adverse effect, efficacy, and pharmacokinetics of a regimen with bedaquiline, linezolid and pretomanid in persons with XDR- and MDR-TB. The study documents a favorable outcome after 6 months of treatment in app. 90% of patients*

Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(NR-1):1–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>

Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808

*A randomized, open-label, phase 3 study documenting that 1-month regimen of rifapentine plus isoniazid was noninferior to 9 months of isoniazid alone for preventing TB in PLWH*

BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2021 interim update). <https://www.bhiva.org/TB-guidelines>

Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV*. 2021 May;8(5):e294-e305. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00070-9

*The article provides an extensive overview of up-to-date evidence regarding SARS-CoV-2 infection in PLWH, including risk factors, pathogenesis, clinical manifestation, management, prognostic factors and outcomes*

J D Chalmers, M L Crichton, P C Goeminne, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. *Eur Respir J*. 2021 Apr 15;57(4):2100048. doi: 10.1183/13993003.00048-2021

#### Part VII Paediatric HIV Treatment

Penta Guidelines <https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines>

WHO Guidelines [https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV\\_Guidelines-2018-Annex3.pdf?ua=1](https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV_Guidelines-2018-Annex3.pdf?ua=1)

Paediatric use of ABC <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/abacavir>