

原 著

抗 HIV 療法施行中患者の降圧薬開始に影響するリスク因子

西田 桜子¹⁾, 日笠 真一¹⁾, 島袋 翔多¹⁾, 秀田 恭子¹⁾, 澤田 暁宏²⁾,
徳川多津子²⁾, 日笠 聡²⁾, 田中 邦佳¹⁾, 柳井 美奈¹⁾, 木村 健¹⁾

¹⁾ 兵庫医科大学病院 薬剤部, ²⁾ 同 血液内科

目的: HIV (Human Immunodeficiency Virus: ヒト免疫不全ウイルス) 感染患者は非 HIV 感染者に比べ心血管疾患のリスクが高いことが報告されており, 心血管疾患の危険因子である高血圧症の発症予防のため, 高血圧症発症のリスク因子を明らかにすることは重要である。今回, 抗 HIV 療法施行中に降圧薬が開始となった患者のリスク因子を検討した。

対象・方法: 兵庫医科大学病院で 2012 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに抗 HIV 療法を開始した患者を対象とした。観察期間は 2019 年 6 月 30 日までとし, 抗 HIV 療法開始から降圧薬の投与開始までの期間を評価した。降圧薬の投与開始のリスク因子の解析は, 単変量および多変量 Cox 比例ハザード回帰分析にて行った。

結果: 対象は 148 名で, そのうち 10 名が降圧薬を投与開始した。年齢 (ハザード比: 1.063 [95% 信頼区間: 1.012~1.117]/1 歳増加, $p=0.016$) および Nadir CD4 細胞数 $<50/\mu\text{L}$ (ハザード比: 4.582 [95% 信頼区間: 1.251~16.788], $p=0.022$) は, 降圧薬の投与開始と有意な関連があった。

結論: 本研究の結果より高齢および Nadir CD4 細胞数が低値の患者は, 抗 HIV 療法開始時より定期的な血圧のモニタリング, 生活習慣の改善の指導が必要と考えられる。

キーワード: HIV, 高血圧, 高齢, Nadir CD4 細胞数

日本エイズ学会誌 23: 71-77, 2021

序 文

抗 HIV (Human Immunodeficiency Virus: ヒト免疫不全ウイルス) 薬の多剤併用療法の進歩により, HIV 感染症患者の生命予後は劇的に改善した^{1,2)}。その結果, 患者の高齢化が進んでおり³⁾, 慢性併存疾患の管理が課題になってきている。HIV 感染症に加え, 少なくとも 1 種類以上の慢性併存疾患を持つ 50 歳以上の患者の割合は, フランスでは 50% 以上, 米国では 94% との報告がある^{4,5)}。さらに HIV 感染症患者は, 非 HIV 感染者に比べて心血管疾患のリスクが高いことも報告されており⁶⁾, HIV 感染症患者の心血管疾患死亡率は 1999 年から 2013 年の期間で 2 倍に増加している⁷⁾。以上の背景から HIV 感染症患者における心血管疾患に対する危険因子の管理が重要である。

心血管疾患の危険因子として, 脂質異常症や糖尿病などがあげられるが, 高血圧症もその 1 つである。脂質異常症の総患者数 (継続的な治療を受けていると推測される患者数) 220 万 5,000 人, 糖尿病の総患者数 328 万 9,000 人に比べ, 高血圧症の総患者数は 993 万 7,000 人と罹患者が多く⁸⁾, 人口の高齢化に伴い, 高血圧症の有病者数はさらに

増加することが危惧される。加えて HIV 感染症患者では非 HIV 感染者よりも高血圧症の有病率が高いため^{9,10)}, 特に注意が必要である。

HIV 感染症患者における高血圧症の発症のリスク因子は, ネビラピン・ジドブジン・スタブジンの服用, 長期間の抗 HIV 療法, 長期間の HIV 感染, BMI (Body Mass Index) 高値, 高齢, 男性, CD4 細胞数低値, 高トリグリセライド血症, 糖尿病, 中等度/重度の腎不全患者であると海外で報告されている^{11,12)} が, 本邦における報告はない。そこで抗 HIV 療法施行中に降圧薬が開始となった患者のリスク因子を検討した。

方 法

1. 対 象

兵庫医科大学病院 (以下, 当院) で 2012 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに抗 HIV 療法を開始した患者を対象とした。なお, 抗 HIV 療法開始時に降圧薬が投与されていた患者は除外した。

2. 検 討 項 目

観察終了日は 2019 年 6 月 30 日とし, 抗 HIV 療法開始から降圧薬の投与開始までの期間で評価した。

降圧薬の投与開始に関連する因子を抽出するための項目として, 性別, 年齢, HIV 感染の診断から抗 HIV 療法開

著者連絡先: 日笠真一 (〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学病院薬剤部)

2020 年 6 月 8 日受付; 2021 年 1 月 21 日受理

始までの期間、腎機能、抗 HIV 療法開始時の CD4 細胞数、Nadir CD4 細胞数、HIV-RNA 量、喫煙の有無、飲酒習慣、抗 HIV 薬の種類、B 型肝炎の罹患、C 型肝炎の罹患、脂質異常症治療薬・糖尿病治療薬・尿酸降下薬の併用の有無を調査した。

3. 統計処理

正規分布の連続データは平均±標準偏差とし、非正規分布の連続データは中央値（四分位範囲 [IQR]）とし、カテゴリ変数はパーセンテージで示した。1 年あたりの降圧薬の投与開始率は人年法により算出し、累積発生率については、Kaplan-Meier 法で示した。

2012 年 1 月 1 日から 2019 年 6 月 30 日までの間に降圧薬の投与開始に関連した因子を単変量および多変量 Cox ハザード比回帰分析にて解析した。なお、多変量解析では単変量解析で $p < 0.05$ となった因子について、多重共線性を考慮したうえでステップワイズ法を用いて解析した。統計学的評価には SPSS 24.0 J for windows を使用し、それぞれの検定の有意水準は 5% 以下とした。

4. 倫理的配慮

本研究は兵庫医科大学倫理審査委員会の承認を得て行った（第 3224 号：抗 HIV 療法施行患者における降圧薬開始のリスク因子の探索）。

結 果

当院で 2012 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに抗 HIV 療法を開始した患者 152 名から、抗 HIV 療法開始時点で降圧薬が投与されていた患者 4 名を除外した 148 名を対象とした。表 1 に抗 HIV 療法開始時における対象患者の患者背景を示した。対象患者のうち、観察期間中に降圧薬を投与開始したのは 10 名（1.7 件/100 人年）であった。降圧薬の投与を開始した 10 名に二次性高血圧症は含まれず、全症例が本態性高血圧症であった。

図 1 に降圧薬の投与開始までの期間と患者割合を Kaplan-Meier 曲線にて示した。観察期間の中央値は 45（四分位範囲：26, 67）カ月であった。抗 HIV 療法開始から 12 カ月後までに 2 名（1.4%）、24 カ月後までに 3 名（2.1%）、36 カ月後までに 6 名（4.6%）、48 カ月後までに 9 名（7.6%）、60 カ月後までに 10 名（9.0%）が降圧薬を投与開始し、72 カ月後までおよび 84 カ月後までに新たに降圧薬を投与開始した患者はいなかった。

開始した降圧薬を表 2 に示した。降圧薬の投与開始時点での収縮期血圧の平均は、 152.3 ± 9.6 mmHg、拡張期血圧の平均は 95.1 ± 10.6 mmHg であった。

降圧薬の投与開始に関連する因子を単変量および多変量 Cox ハザード回帰分析にて検討した（表 3）。抗 HIV 療法開始時 CD4 細胞数と Nadir CD4 細胞数 $< 50/\mu\text{L}$ は相関性

が高かった（相関係数 -0.711 ）ため、多重共線性を考慮して、Nadir CD4 細胞数 $< 50/\mu\text{L}$ を説明変数として用いた。結果、降圧薬の投与開始と有意な関連があったのは、年齢と Nadir CD4 細胞数 $< 50/\mu\text{L}$ であった。年齢が 1 歳増加するごとのハザード比は、1.063（95% 信頼区間：1.012～1.117）であった（ $p = 0.016$ ）。また、Nadir CD4 細胞数 $\geq 50/\mu\text{L}$ に対する Nadir CD4 細胞数 $< 50/\mu\text{L}$ のハザード比は 4.582（95% 信頼区間：1.251～16.788）であった（ $p = 0.022$ ）。性別、HIV 感染の診断から抗 HIV 療法開始までの期間、腎機能、HIV-RNA 量、喫煙の有無、飲酒習慣、抗 HIV 薬の種類、B 型肝炎の罹患、C 型肝炎の罹患、脂質異常症治療薬・糖尿病治療薬・尿酸降下薬の併用と降圧薬の投与開始の間に有意な関連は認めなかった。

考 察

本邦における高血圧症有病率は 30～39 歳で 7.8%、40～49 歳で 21.3%、50～59 歳で 42.9%、60～69 歳で 60.0%、70 歳以降では 74.8% であると報告されている¹³。日本人 HIV 感染症患者の高血圧症有病率については、Nishijima らは 14%（年齢中央値 45 歳）¹⁴、Yanagisawa らは 23.5%（平均年齢 45 歳）¹⁵ と報告している。高血圧に対する年齢の影響については、一般的な日本人非 HIV 感染者を対象に、収縮期血圧 140 mmHg 以上、または拡張期血圧 90 mmHg を高血圧症発症として評価した研究では、年齢が 1 歳増加するごとのハザード比が、1.04（95% 信頼区間：1.02～1.06）と報告されている¹⁶。一方、本研究で調査対象とした抗 HIV 療法施行患者では、降圧薬の投与開始に対する年齢が 1 歳増加するごとのハザード比は、1.063（95% 信頼区間：1.012～1.117）であった。一般的に降圧薬を投与開始する時期よりも収縮期血圧 140 mmHg 以上、または拡張期血圧 90 mmHg をみたく時期のほうが早い場合、本研究を一般的な日本人非 HIV 感染者を対象とした研究と同基準で評価した場合、ハザード比はさらに増加すると考えられる。また、一般的な日本人非 HIV 感染者を対象とした研究では対象者の平均年齢が 52.2 ± 9.5 歳であった¹² のに対し、本研究の対象患者の年齢中央値は 38（四分位範囲：29, 45）歳であった。本邦における高血圧症有病率¹³ が示すように高齢になるほど高血圧症を発症しやすくなることを考慮すると、抗 HIV 療法施行患者では非 HIV 感染者に比べて高血圧症発症に対して加齢の影響を大きく受けることを示唆していると考えられる。年齢・性別・病院を日本人 HIV 感染症患者と非 HIV 感染者でマッチさせた研究¹⁷ において HIV 感染症患者のほうが高血圧の有病率が高く、特に高齢のグループで抗 HIV 療法施行患者の高血圧症罹患率ははるかに大きかったこともこの考察を支持するものと考えられる。これらのことから、抗 HIV

表 1 患者背景

	全患者 (n = 148)
男性, n (%)	145 (98%)
年齢 (歳)	38 (29, 45)
HIV 感染の診断から抗 HIV 療法開始までの期間 (年)	0.4 (0.2, 1.4)
感染経路	
性感染, n (%)	134 (90%)
非加熱製剤, n (%)	1 (1%)
不明, n (%)	13 (9%)
eGFRcreat (mL/min/1.73 m ²)	102.7 ± 22.7
血清クレアチニン値 (mg/dL)	0.7 (0.6, 0.8)
抗 HIV 療法開始時 CD4 細胞数 (/μL)	288 (97, 406)
Nadir CD4 細胞数 (/μL)	228 (86, 321)
Nadir CD4 細胞数 < 50 (/μL), n (%)	32 (22%)
HIV-RNA (× 10 ⁴ copies/mL)	5.3 (1.4, 15.5)
喫煙	
喫煙あり, n (%)	47 (32%)
喫煙なし, n (%)	78 (53%)
不明, n (%)	23 (15%)
飲酒, n (%)	
なし, n (%)	41 (28%)
エタノール 20~30 mL/日未満, n (%)	76 (51%)
エタノール 20~30 mL/日以上, n (%)	13 (9%)
不明, n (%)	18 (12%)
Key drug	
NNRTI, n (%)	3 (2%)
PI, n (%)	22 (15%)
INSTI, n (%)	122 (82%)
CCR5 inhibitor, n (%)	1 (1%)
Backbone drug	
TFV, n (%)	98 (66%)
B 型肝炎, n (%)	15 (10%)
C 型肝炎, n (%)	0 (0%)
脂質異常症治療薬の服用, n (%)	2 (1%)
糖尿病治療薬の服用, n (%)	1 (1%)
尿酸降下薬の服用, n (%)	0 (0%)

平均値 (±標準偏差) 中央値 (四分位範囲), または数 (%) で表記。

eGFRcreat: クレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量。

NNRTI: 非核酸系逆転写酵素阻害剤, PI: プロテアーゼ阻害剤, INSTI: インテグラーゼ阻害剤, TFV: テノホビル。

療法施行患者ではより早期からの血圧管理が必要と考えられる。

また, 本研究では, Nadir CD4 細胞数低値と降圧薬の投与開始との有意な関連が示された。その機序としては, CD4 細胞数の低下が慢性的免疫活性化および microbial translocation^{18~20)}, リポ多糖の増加²¹⁾ に関与し, その後の

マクロファージおよび T 細胞の活性化, 内皮機能障害および動脈硬化²²⁾ に寄与しており, 時間の経過とともに高血圧症が引き起こされる可能性があると考えられている。そのため, Nadir CD4 細胞数が低い患者では, 経過中の血圧の上昇に特に注意をする必要がある。また, CD4 細胞数を低下させないためには, HIV 感染症の早期発見, 早

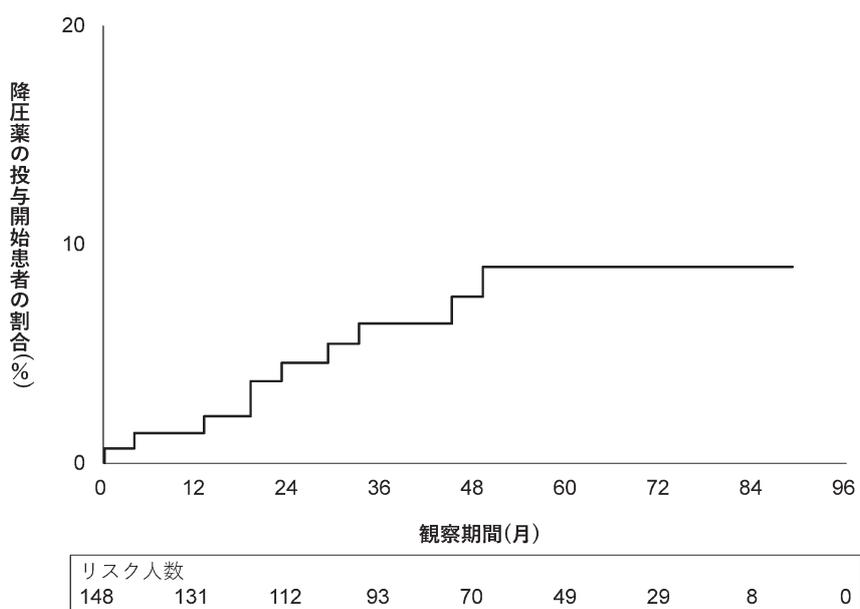


図 1 降圧薬の投与開始までの期間と患者割合 (Kaplan-Meier 法)

表 2 降圧薬の投与開始時の使用薬剤

患者	降圧薬
A	カンデサルタン錠 4mg, スピロラクトン錠 2mg
B	カンデサルタン錠 8mg
C	カンデサルタン錠 4mg
D	カンデサルタン錠 4mg
E	カンデサルタン錠 4mg
F	オルメサルタン錠 10mg
G	イルベサルタン錠 100mg
H	アムロジピン錠 5mg
I	アムロジピン錠 5mg
J	ベニジピン錠 4mg

期治療開始が重要である。

CD4 細胞数の低下以外では、長期間の抗 HIV 療法および長期間の HIV 感染が HIV 感染症患者に特徴的な高血圧のリスク因子として示されている¹²⁾ が、今回の検討ではそれらとの関連は認めなかった。今回、抗 HIV 療法開始から降圧薬開始までの期間をアウトカムとしており、抗 HIV 療法の期間はリスク因子として検討することができなかった。また、近年推奨されている抗 HIV 療法の早期開始により今回の対象患者の抗 HIV 療法開始までの期間が比較的短かったことが HIV 感染の期間が高血圧のリスク因子とならなかった理由であると考えられた。

今回の研究の限界点として、実測した血圧を評価基準に用いていない点あげられる。本研究は、後ろ向き研究であったため、降圧薬の投与開始を評価基準として検討したが、降圧薬の投与開始時期に比べ高血圧症の一般的な診断基準である収縮期血圧 140 mmHg 以上または、拡張期血圧 90 mmHg を上回る時期のほうが早いことが想定される。また、一般的に塩分摂取や体重変化、運動習慣などの生活習慣が高血圧発症に影響することが知られているが、本研究ではそれらのデータは収集できなかった。海外の報告では高血圧症発症のリスク因子に BMI があったが、本研究では抗 HIV 療法開始時における対象患者の体重データの欠落が多く、BMI については検討できなかった。BMI に関してはさらなる検討が必要である。さらに観察期間中に行われた抗 HIV 療法の変更、糖尿病や脂質異常症の薬剤等の開始や変更などに関しては解析・評価できていないため、経過中に変化しうる変数の解釈には注意が必要であるが、抗 HIV 療法開始時点でのリスク因子を明らかにしたことは意義があると考ええる。さらに降圧薬を投与開始した患者数が 10 例と少数であったため、今後より多くの症例での検討が望まれる。

HIV 感染症患者における高齢化に伴い、今後も生活習慣病などの慢性疾患を併発する患者は増加すると考えられる。本研究では罹患率が高く、心血管疾患の発生率と死亡率の増加に関与している²³⁾ 高血圧症に着目し、抗 HIV 療法施行開始時に高齢の患者・Nadir CD4 低値の患者では降圧薬開始のリスクが高まることを示した。この結果が、抗

表 3 降圧薬の投与開始に関連する因子

	降圧薬の投与開始		単変量解析		多変量解析		
	あり (n=10)	なし (n=138)	ハザード 比	p-Value	ハザード 比	95% 信頼区間	p-Value
男性, n (%)	10 (100%)	135 (98%)	20.821	0.750			
年齢 (歳)	47 (41, 63)	38 (28, 43)	1.075	0.003	1.063	1.012~1.117	0.016
HIV 感染の診断から抗 HIV 療法開始までの期間 (年)	0.1 (0.1, 0.3)	0.4 (0.2, 1.7)	0.709	0.294			
eGFRcreat (mL/min/1.73 m ²)	93.1 ± 29.6	103.4 ± 22.1	0.982	0.177			
血清クレアチニン値 (mg/dL)	0.7 (0.6, 0.8)	0.7 (0.6, 0.8)	5.144	0.186			
抗 HIV 療法開始時 CD4 細胞数 (/μL)	60 (7, 364)	292 (132, 407)	0.995	0.033			
Nadir CD4 細胞数 < 50 (/μL), n (%)	6 (60%)	26 (19%)	6.282	0.004	4.582	1.251~16.788	0.022
HIV-RNA (×10 ⁴ copies/mL)	7.3 (1.9, 17.0)	5.3 (1.3, 14.0)	1.000	0.717			
喫煙*, n (%)	2 (29%)	45 (38%)	0.68	0.645			
飲酒**				0.956			
なし, n (%)	2 (25%)	39 (32%)	reference				
エタノール 20~30 mL/日未満, n (%)	5 (62%)	71 (58%)	1.252	0.798			
エタノール 20~30 mL/日以上, n (%)	1 (13%)	12 (10%)	1.354	0.805			
Key drug				0.911			
NNRTI, n (%)	0 (0%)	3 (2%)	reference				
PI, n (%)	1 (10%)	21 (15%)	4,537.8	0.968			
INSTI, n (%)	9 (90%)	113 (82%)	9,825	0.965			
CCR5 inhibitor, n (%)	0 (0%)	1 (1%)	0.999	1.000			
Backbone drug							
TFV, n (%)	6 (60%)	92 (67%)	0.67	0.537			
B 型肝炎, n (%)	2 (20%)	13 (9%)	2.052	0.364			
C 型肝炎, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	—	—			
脂質異常症治療薬の服用, n (%)	0 (0%)	2 (1%)	0.048	0.780			
糖尿病治療薬の服用, n (%)	0 (0%)	1 (1%)	0.049	0.874			
尿酸降下薬の服用, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	—	—			

平均値 (±標準偏差) 中央値 (四分位範囲), または数 (%) で表記。*n=125, **n=130。

eGFRcreat: クレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量, NNRTI: 非核酸系逆転写酵素阻害剤, PI: プロテアーゼ阻害剤, INSTI: インテグラーゼ阻害剤, TFV: テノホビル。

HIV 療法施行患者における高血圧症の発症予防, および, 日常診療での血圧の管理の一助になれば幸いである。

謝辞

本研究にご協力をいただきました皆様に深謝いたします。

利益相反: この研究に関する利益相反はない。

文 献

1) Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sørensen HT, Vaeth M, Obel N: Survival of persons with

and without HIV infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med* 146: 87–95, 2007.

2) Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration: Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 372: 293–299, 2008.

3) Zhao H, Goetz MB: Complications of HIV infection in an ageing population: challenges in managing older patients on long-term combination antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 66: 1210–1214, 2011.

4) Hentzien M, Dramé M, Allavena C, Jacomet C, Valantin M, Cabié A, Cuzin L, Rey D, Pugliese P, Bani-Sadr F: Impact

- of age-related comorbidities on five-year overall mortality among elderly HIV-infected patients in the late HAART era-role of chronic renal disease. *J Nutr Health Aging* 20 : 408-414, 2016.
- 5) Balderson BH, Grothaus L, Harrison RG, McCoy K, Mahoney C, Catz S : Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population. *AIDS Care* 25 : 451-458, 2013.
 - 6) Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK : Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 92 : 2506-2512, 2007.
 - 7) Feinstein MJ, Bahiru E, Achenbach C, Longenecker CT, Hsue P, So-Armah K, Freiberg MS, Lloyd-Jones DM : Patterns of cardiovascular mortality for HIV-Infected adults in the United States : 1999 to 2013. *Am J Cardiol* 117 : 214-220, 2016.
 - 8) 厚生労働省 : 平成 29 年 (2017) 患者調査, 2017. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/toukei.pdf> (2020 年 4 月 10 日閲覧)
 - 9) Gazzaruso C, Bruno R, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P, Filice G : Hypertension among HIV patients : prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens* 21 : 1377-1382, 2003.
 - 10) Peck RN, Shedafa R, Kalluvya S, Downs JA, Todd J, Suthanthiran M, Fitzgerald DW, Kataraihya JB : Hypertension, kidney disease, HIV and antiretroviral therapy among Tanzanian adults : a cross-sectional study. *BMC Med* 12 : 125, 2014.
 - 11) Brennan AT, Jamieson L, Crowther NJ, Fox MP, George JA, Berry KM, Stokes A, Maskew M, Sanne I, Long L, Cassim N, Rosen S : Prevalence, incidence, predictors, treatment, and control of hypertension among HIV-positive adults on antiretroviral treatment in public sector treatment programs in South Africa. *PLoS One* 13 : e 0204020, 2018.
 - 12) Sanidas E, Papadopoulos DP, Velliou M, Tsioufis K, Barbetseas J, Papademetriou V : Human immunodeficiency virus infection and hypertension. Is there a connection ?. *Am J Hypertens* 31 : 389-393, 2018.
 - 13) 厚生労働省 : 平成 30 年国民健康・栄養調査報告, 2018. <https://www.mhlw.go.jp/content/000615344.pdf> (2020 年 4 月 10 日閲覧)
 - 14) Nishijima T, Kawasaki Y, Mutoh Y, Tomonari K, Tsukada K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S : Prevalence and factors associated with chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-1-infected Asian patients in Tokyo. *Sci Rep* 7 : 14565, 2017.
 - 15) Yanagisawa N, Muramatsu T, Koibuchi T, Inui A, Ainoda Y, Naito T, Nitta K, Ajisawa A, Fukutake K, Iwamoto A, Ando M : Prevalence of chronic kidney disease and poor diagnostic accuracy of dipstick proteinuria in human immunodeficiency virus-infected individuals : a multicenter study in Japan. *Open Forum Infect Dis* 5 : ofy216, 2018.
 - 16) 戸田晶子, 石坂裕子, 谷瑞希, 山門實 : 高血圧症発症因子に関する縦断的研究. *人間ドック* 25 : 45-50, 2010.
 - 17) Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T : Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people without HIV in Japan : a hospital claims database study. *J Infect Chemother* 25 : 89-95, 2019.
 - 18) Jiang W, Lederman MM, Hunt P, Sieg SF, Haley K, Rodriguez B, Landay A, Martin J, Sinclair E, Asher AI, Deeks SG, Douek DC, Brenchley JM : Plasma levels of bacterial DNA correlate with immune activation and the magnitude of immune restoration in persons with antiretroviral-treated HIV infection. *J Infect Dis* 199 : 1177-1185, 2009.
 - 19) Hunt PW, Martin JN, Sinclair E, Brecht B, Hagos E, Lampiris H, Deeks SG : T cell activation is associated with lower CD4+ T cell gains in human immunodeficiency virus-infected patients with sustained viral suppression during antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 187 : 1534-1543, 2003.
 - 20) Fernandez S, Price P, McKinnon EJ, Nolan RC, French MA : Low CD4+ T-cell counts in HIV patients receiving effective antiretroviral therapy are associated with CD4+ T-cell activation and senescence but not with lower effector memory T-cell function. *Clin Immunol* 120 : 163-170, 2003.
 - 21) Manner IW, Baekken M, Kvale D, Oektedalen O, Pedersen M, Nielsen SD, Nowak P, Os I, Trøseid M : Markers of microbial translocation predict hypertension in HIV-infected individuals. *HIV Med* 14 : 354-361, 2013.
 - 22) Kelesidis T, Kendall MA, Yang OO, Hodis HN, Currier JS : Biomarkers of microbial translocation and macrophage activation are associated with progression of atherosclerosis in HIV infection. *J Infect Dis* 206 : 1558-1567, 2012.
 - 23) Ikeda A, Iso H, Yamagishi K, Inoue M, Tsugane S : Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese : the JPHC study. *Am J Hypertens* 22 : 273-280, 2009.

Risk Factors for the Initiation of Antihypertensive Drugs in Patients Receiving Anti-Retroviral Therapy

Sakurako NISHIDA¹⁾, Shinichi HIKASA¹⁾, Syota SHIMABUKURO¹⁾, Kyoko HIDEA¹⁾,
Akihiro SAWADA²⁾, Tazuko TOKUGAWA²⁾, Satoshi HIGASA²⁾,
Kuniyoshi TANAKA¹⁾, Mina YANAI¹⁾ and Takeshi KIMURA¹⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, and ²⁾ Division of Hematology,
Hyogo College of Medicine College Hospital

Objective : Patients with HIV (Human Immunodeficiency Virus) have been reported to have a higher risk of cardiovascular disease than patients without HIV, and it is useful to investigate risk factors for developing hypertension, which is the risk factors for cardiovascular disease to prevent developing hypertension. The aim of this study was to clarify the risk factor for the initiation of antihypertensive drugs in patients receiving anti-retroviral therapy.

Subjects and Methods : Patients who started anti-retroviral therapy from January 1, 2012 to December 31, 2018 at Hyogo College of Medicine College Hospital were analyzed. The observation period was until June 30, 2019, and the period from the start of anti-retroviral therapy to the initiation of antihypertensive drugs was evaluated. The risk factor analysis of the initiation of the antihypertensive drug was analyzed by the univariate and multivariate Cox proportional hazard regression analysis.

Results : A total of 148 patients were analyzed. Of these, 10 patients initiated antihypertensive drugs. Age (hazard ratio : 1.063 [95% confidence interval : 1.012-1.117]/ one years old, $p = 0.016$) and Nadir CD4 cells < 50 counts/ μ L (hazard ratio : 4.582 [95% confidence interval : 1.251-16.788], $p = 0.022$) were significantly related to the initiation of antihypertensive drugs.

Conclusion : The results of this study indicated that it was important to monitor blood pressure regularly and give guidance to improve lifestyle habits after the start of anti-retroviral therapy for older patients and patients with low Nadir CD4 cell counts.

Key words : HIV, hypertension, older patients, Nadir CD4 cell counts