

8

服薬支援としての薬剤耐性検査の意義

分担研究者:西澤 雅子(国立感染症研究所エイズ研究センター)

研究協力者:杉浦 互(国立感染症研究所エイズ研究センター)

研究要旨

HAART 治療を受けた HIV 感染患者の治療転帰を調査するための準備として国立感染症研究所で薬剤耐性検査を行った症例の中で 1999 年～2001 年の間に HAART を開始し 2003 年まで継続した症例のリストアップを行った。その結果、感染経路が確認されている 1198 症例中 51 症例が該当する症例である事を確認した。

研究目的

多剤併用療法 (HAART) の導入は HIV 感染症の治療に大きな効果を上げてきたが、その一方で抗 HIV 薬剤に対して抵抗性を持つ薬剤耐性変異の出現が治療の妨げとなってきた。近年になって日本での新規感染患者における薬剤耐性の頻度についての研究報告が発表されたが、その中には 17% の新規感染症例に何らかの薬剤耐性が認められたとした報告もあった。これは HAART 治療を受けている治療患者から薬剤耐性 HIV が感染している事実を示唆している。国立感染症研究所で現在行われている薬剤耐性検査の結果からは NRTI や PI では症例の 10%～20% が何らかの耐性変異を持つことが明らかになっている (図 1)。一般に総感染患者に占める薬剤耐性の頻度が 10% を超えると薬剤耐性変異 HIV の伝播の危険が高まるとされていることから、わが国においても薬剤耐性の広がり懸念される状態に達していると考えられる。このような状況は、新たに薬剤治療を開始する場合、あるいは薬剤治療を継続していく上で、薬剤耐性検査を行い薬剤耐性ウイルスの有無を把握する事が治療薬の選択を行う際に重要であることを示している。HIV 感染患者が抗 HIV 薬剤を高いアドヒアランスで治療を継続していく為には薬剤耐性検査の結果を患者が正確に理解する事が重要であると思

われる。そこで本研究では、薬剤耐性検査の結果の告知が感染者にどのように理解され、治療へ影響を与えるのかを明らかにするために、HAART 治療を受けた患者の治療転帰を調査する。そしてその調査結果をもとに服薬支援における薬剤耐性検査結果報告のあり方を検討する。

研究方法

HAART 治療を受けた HIV 感染患者の治療転帰を調査するために、国立国際医療センターとの共同研究でアンケート調査のための予備調査を行った。1996 年 11 月から 2005 年 1 月までに薬剤耐性検査を行った症例から、感染経路が血液製剤・同性間接触・異性間接触の 3 グループについて 1999 年から 2001 年までに医療機関を受診し HAART を開始し 2003 年まで HAART を継続できた症例をアンケート調査対象としてリストアップを行った。

(倫理面への配慮) 薬剤耐性検査について各協力機関の倫理委員会で承認を得ている。また調査対象の感染者の匿名性は完全に保たれるため問題は無い。

研究結果

感染症研究所で 1996 年 11 月から 2005 年 1 月までに薬剤耐性検査を行った症例の中から、感

染経路が血液製剤の 351 症例、同性間性的折衝の 473 症例、異性間性的接触の 374 症例の計 1198 症例を調査対象とした (図 2)。その中で対象となる 1999 年～2001 年までの間に医療機関を受診し HAART 治療を開始、2003 年まで治療が継続しているという条件に合致する症例を調査し、各グループからそれぞれ 2 症例、29 症例、20 症例の合計 51 症例を抽出した (図 3)。

考察

現在把握できた症例数は約 50 症例だが、治療開始時期や治療期間が同定できなかつた為調査対象から除いた症例が対 150 例ほどあり、研究協力機関に協力を依頼し情報収集すればより多くの感染者に対して調査を行える。調査対象となる感染者の洗い出しはほぼ終了し、アンケートを行うための前準備は本年度の段階で整った。今回の調査を元にアンケートを行い、服薬支援における薬剤耐性検査結果報告のあり方についてより具体的な指針を打ち出す事を次年度の目標とする。

薬剤クラス別に見る耐性出現頻度の推移

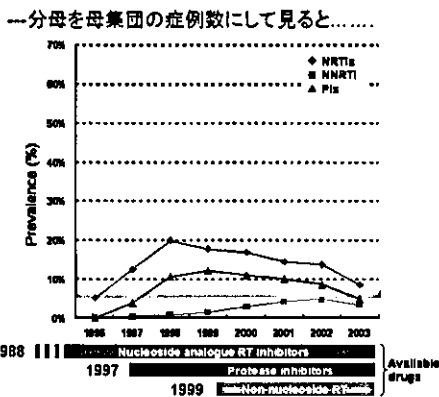


図 1 薬剤クラス別に見る耐性出現頻度の推移

国立感染症研究所での薬剤耐性検査症例内訳

	血液製剤	同性間接触	異性間接触
1996年～現在 (平成17年1月現在)	351	473	374
1999年～現在 (平成17年1月現在)	144	411	324

図 2 国立感染症研究所での薬剤耐性検査症例内訳

アンケート調査用データ

1999～2001年にHAARTを開始した症例の調査

	継続期間不明	2003年まで継続	合計
血液製剤	1	2	3
同性間接触	12	29	41
異性間接触	40	20	60

図 3 1999～2001 年に HAART を開始した症例の調査

結論

感染症研究所で薬剤耐性検査を行った約 1200 症例について、アンケート調査対象とした 1999 年～2001 年までに医療機関にて初診を受け HAART を開始し、2003 年まで HAART 継続した症例をスクリーニングした。その結果感染経路が血液製剤の症例で 2 症例、同性間性的接触で 29 症例、異性間性的接触で 20 症例の合計 51 症例を抽出した。

健康危険情報

該当なし

研究発表

1) 論文発表

(1) H Yan, T Chiba, Y Kitamura, M Nishizawa,

- M Fujino, N Yamamoto and W Sugiura: Novel Small - Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase. *Antiviral Therapy*. 9:S6, 2004
- (2) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, J Kakizawa, M Nishizawa, H Miura, M Hamatakem, T Ueda, M Fujino, K Yamada and N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan.
- 2) 学会発表
- (1) H Yan, T Chiba, Y Kitamura, M Nishizawa, M Fujino, N Yamamoto and W Sugiura: Novel Small - Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase. 13th Internatioal HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004.6.8-6.12
- (2) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, J Kakizawa, M Nishizawa, H Miura, M Hamatake, T Ueda, M Fujino, K Yamada and N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan. 13th Internatioal HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004.6.8-6.12
- (3) W Sugiura, M Matsuda, T Chiba, M Nishizawa, J Kakizawa, T Ueda, M Hamatake, M Fujino, K Yamada, N Yamamoto: Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2002) in Japan. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- (4) H Yan, T Chiba, M Nishizawa, Y Kitamura, N Yamamoto, W Sugiura: Inhibition of HIV-1 integrase strand transfer activity by Carbazole derivatives. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- (5) T Chiba, M Takizawa, M Matsuda, M Honda, M Nishizawa, Z Matsuda, N Yamamoto, W Sugiura: A novel HIV-1 reporter cell line for rapid and accurate drug resistance phenotyping. 15th International AIDS Conference. Bangkok, THAILAND. 2004.7.11-7.16
- (6) M Nishizawa, S Kato, H Miura, M Fujino, Y Yamamoto, W Sugiura: Comparison of Intracellular Protease Inhibitor Concentration and Kinetics in Different Cell Types. Fifth HIV DRP Symposium Antiviral Drug Resistance. Virginia, USA. 2004.11.14 - 11.17
- (7) 植田知幸、有吉紅也、三浦秀佳、松田昌和、千葉智子、巖馬華、Lay Myint、柿澤淳子、濱武牧子、西澤雅子、杉浦 互: プロテアーゼ阻害剤耐性変異と Gag 基質領域の相互干渉に関する解析。第 18 回日本エイズ学会学術集会、静岡県静岡市、2004 年 11 月。
- (8) 巖馬華、千葉智子、三浦秀佳、西澤雅子、野村伸彦、北村義浩、山本直樹、杉浦 互: 新規化合物カルバゾール誘導体による HIV-1 インテグラーゼ活性抑制機序の解析。第 18 回日本エイズ学会学術集会。第 18 回日本エイズ学会学術集会、静岡県静岡市、2004 年 11 月。
- (9) 松田昌和、Yan Hua、植田知幸、Urvi Parikh、

柿澤淳子、西澤雅子、濱武牧子、藤野真之、三浦秀佳、Lay Myint、山本直樹、杉浦 互：本邦における薬剤耐性 HIV-1 の動向と変遷に関する考察. 第 18 回 日本エイズ学会学術集会。第 18 回 日本エイズ学会学術集会、静岡県静岡市、2004 年 11 月。

知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|----------|------|
| 1)特許取得 | 該当なし |
| 2)実用新案登録 | 該当なし |
| 3)その他 | 該当なし |

9

携帯電話を用いた服薬支援に関する研究

- A) ニーズに関する調査研究
B) 携帯電話を使った服薬支援ツールの開発研究

主任研究者: 白阪 琢磨 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
HIV/AIDS 先端医療開発センター長)

研究協力者: 下司 有加、織田 幸子 (独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
看護部)
幸田 進 (有限会社 ビッツシステム)

研究要旨

服薬支援ツールとして、近年顕著に普及している携帯電話等(携帯電話、PHS など)に着目し、このような服薬支援ツールに対する HIV 感染症患者のニーズおよび実現の可能性について検討することを目的に、無記名自己記入式調査を行った。その結果、全体の約半数が携帯電話等による服薬支援サービスを求めており、特に抗 HIV 薬をまだ服用していない患者においてそのニーズの高さが浮き彫りとなった。アンケート結果も参考とし服薬支援のための携帯を用いたサービス開発のモデルを作成した。今後、試験的サービスを導入し、患者の活用度や満足度につき継続的な調査を行う必要があると考える。

A) ニーズに関する調査研究

研究目的

抗 HIV 薬の治療効果を高めるためには、適切な服薬スケジュール管理が重要である。しかしながら、忙しい日常生活の中で服薬時間に注意を払い続けなければならない緊張感や、うっかり服薬時間を逃してしまった場合の不安感など、HIV 感染症患者にとって服薬時間の遵守が精神的な負担となっている可能性が考えられる。この状況を鑑みれば、多くの HIV 感染症患者にとって利用しやすい服薬支援サービスの開発が求められている。本研究では支援ツールの 1 つとして近年、顕著に普及している携帯電話等(携帯電話、PHS など)に着目した。携帯電話等を服薬支援のために導入するにあたり事前調査を実施して、同服薬支援方法が HIV 感染症患者のニーズに合っているか、実現の可能性がどうかにつき検討する

ことを目的とした。

研究方法

2004 年 11 月から 12 月末の 2 ヶ月間に、国立大阪医療センターの免疫感染症科外来を受診した HIV 感染症患者計 90 名を対象に、無記名自己記入式アンケート用紙を配布し、回収後、集計した。(倫理面への配慮)無記名のアンケートであり、匿名性の保持を徹底した。また、アンケート回答時には 1 人で落ち着いて回答できる状況作りに配慮した。

研究結果

1) 基本属性

回答者 90 名の基本属性は、性別が男性 87 名(96.7%)、女性 3 名(3.3%)であり、年代は 10 歳代 2 名(2.2%)、20 歳代 20 名(22.2%)、30 歳代 39 名(43.3%)、40 歳代 18 名(20.0%)、50 歳代 8 名

(8.9%)、60 歳代 3 名(3.3%)であった。

2) 内服状況

抗 HIV 薬の内服状況については、61 名(67.8%)が現在服用中であり、29 名(32.2%)が未服用であった。現在服薬中の 61 名の服薬期間は、3 ヶ月未満が 1 名(1.6%)、3 ヶ月以上 6 ヶ月未満が 8 名(13.1%)、6 ヶ月以上 1 年未満が 8 名(13.1%)、1 年以上 3 年未満が 20 名(32.8%)、3 年以上 5 年未満が 12 名(19.7%)、5 年以上が 12 名(19.7%)であった。服薬回数は 1 日 1 回が 5 名(8.2%)、2 回が 49 名(80.3%)、3 回が 6 名(9.8%)、4 回以上が 1 名(1.6%)であった。

3) 携帯電話等の所有および使用状況

携帯電話等を 85 名(94.4%)が所有しており、所有していないのは 5 名(5.6%)であった。このうち、79 名(92.0%)が携帯電話を、3 名(4.0%)が PHS をそれぞれ所有していた。メーカーは NTT Docomo が 41 名(49.0%)、Vodafone が 19 名(22.0%)、au が 13 名(15.0%)、TUKA が 9 名(11.0%)、その他が 2 名(2.0%)であった。携帯メールを利用しているのは 78 名(92.0%)であり、6 名(7.0%)は活用しておらず、メール機能が無いものが 1 名(1.0%)であった。また 1 日のうちで電源を切っている、あるいはマナーモードにしている時間があると答えたのは 69 名(81.2%)であった。

4) 抗 HIV 薬内服と携帯電話利用状況

服薬時に内服する場所に電波が届いていると回答した者が 49 名(80.0%)、電波が届かないが 1 名(2.0%)、6 名(10.0%)については届く場所と届かない場所の両方があるとの回答であった。現在抗 HIV 薬を内服しているもののうち、内服時に携帯電話の電源を切っている、あるいはマナーモードにしていると答えたのは 30 名(49.2%)であったが、そのうち 23 名(76.7%)はマナーモードであり、3 名(10.0%)が電源を切っており、4 名(13.3%)はマナーモードおよび電源オフの両方があるという回答であった。

5) 携帯電話等による服薬支援サービスの必要性

「必要だ」が 46 名(51.1%)、「不要だ」が 32 名(35.6%)であり、「その他」および「無回答」が 12 名(13.3%)であった(図 1)。現在、抗 HIV 薬を内服しているものうち服薬支援サービスを必要だと回答したのは 26 名(42.6%)であったが、未服薬のものでは 20 名(69.0%)が必要だと回答した。現在服薬中との回答者で、服薬の「期間」あるいは「回数」と「サービス必要」との間に有意な相関は認められなかった。

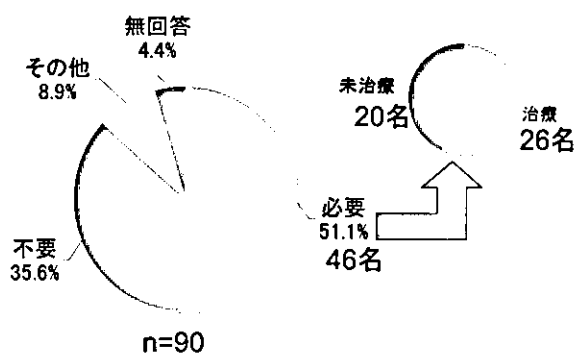


図 1 服薬支援サービスの必要性

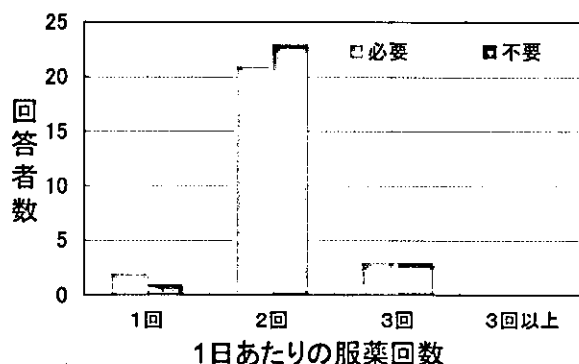


図 2 服薬回数と支援サービスの必要性

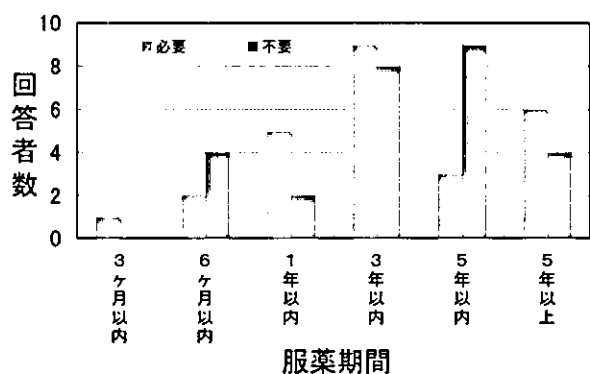


図3 服薬期間と支援サービスの必要性

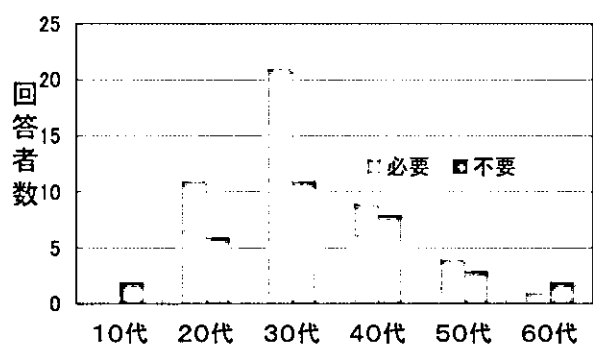


図4 年代別服薬支援サービスの必要性

考察

今回のアンケート結果では、回答者の約半数が携帯電話等を用いた服薬支援サービスに対するニーズを表明していた。特に、まだ服薬を開始していない患者で、実際に服薬を開始した場合に具体的なサポート提供への期待が多かったと考えられる。患者は健康回復あるいは維持のために、服薬を開始する場合に服薬をかなり厳密で絶え間なく実行する様に医療者から求められており、また、患者自身もその必要性をよく理解すれば、患者自身が服薬開始に当たっての不安軽減や開始後の継続的服薬のスケジュール管理のために、このようなツールを必要としていると言えよう。

また、今回のアンケートでは、携帯電話等のメーカーは代表的な4大メーカーに限られていた。当面

は、これらのメーカーに対応したシステムを開発すれば、多くの患者がこのサービスを利用することが可能と考えられる。

携帯電話等の所有者の約8割がマナーモードまたは電源を切っている時間があるなど、場合によっては着信音によって服薬時間を知らせるアラームとして、このサービスが機能することが不都合となることも考えられる。しかしながら、現在、抗HIV薬を内服中の患者に限れば約8割がマナーモードであるため、着信音ではなく、バイブレーター機能や画面の変化などといった着信を知らせる工夫を行い、これらの場面に応じた活用は有力な支援となる可能性があると考えられる。

結論

今回の患者でのアンケート調査では全体の約半数が携帯電話による服薬支援サービスを求めており、特に未服薬者においてそのニーズの高さが浮き彫りとなった。今後は試験的にサービスを導入し、患者による活用度や満足度について継続的な調査を行う必要があると考えられる。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) 論文
該当なし
- 2) 学会発表
該当なし

知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得
該当なし
- 2) 実用新案登録
該当なし
- 3) その他
該当なし

B) 携帯電話を使った服薬支援ツールの開発研究

研究目的

遠隔地に居る患者に対しての、直接的な抗 HIV 薬の飲み忘れ防止策としての、携帯電話を活用した「服薬支援ツール」を開発し、服薬支援効果を調査する。

研究方法

治療中および未治療 HIV 患者の、携帯電話の利用状況および服薬支援ツールの必要性について実施したアンケート調査結果をふまえ、「服薬支援ツール」の開発を試みる。

研究結果

1) アンケート結果 前項のアンケート結果以外に自由記載の中から本研究に関連があり重要と考えられたコメントを図-5に示した。

アンケート結果(その他)

- サービスが開始されたらどのような時に使用したいか?の回答では…
 - 旅行の時(普段の生活リズムと違う時)
 - 内服開始前の準備
 - お酒を飲む日
 - 休日
- このサービスに+αの機能を付けたら?の回答では…
 - 新薬の情報
 - 外来予約日のお知らせ
 - 掲示板機能
 - 検査結果の通知
 - 残数のカウント

図-5 アンケート結果(自由記載分)

2) 服薬支援ツールを開発する上でのポイント

アンケート結果等から今回服薬支援に携帯電話を利用するにあたって重要と考えられたポイントを図-6に示した。

服薬支援ツールを開発するにあたって

- **キャリアフリー**
機種依存のある仕様は盛り込まず、E_mailおよびHTMLの共通仕様のみで開発。
- **かんたん操作**
QRコード※1やモバイルスティック※2を活用。
基本的なボタン操作(上へ、下へ、決定)のみで操作可能。
- **患者への配慮**
HIV、AIDS等のキーワードは排除。
個人情報に関するセキュリティの組込。

- ※1 Quick Response を意味する数字、携帯電話のカメラに読み取り可能な二次元バーコード。
- ※2 携帯電話の拡張コネクタに差し込む事によって、予め決められたメールアドレス宛に自動的にメールを送信する事や、予め決められたホームページを呼び出したりする事が可能となるユニット。

図-6 服薬支援ツール開発上のポイント

考察

アンケートから未服薬の患者で服薬支援ツールに対するニーズが高いことが示された。未服薬者では服薬開始前に練習期間の様なものを設けて本システムの利用の可能性もあるかもしれない。開発中のシステムの概要を図-7に、登録イメージを図-8に示した。当面は病院で医療従事者を介しての登録を想定している。今後の計画を図-9に示した。

システム概要

患者が自身の携帯電話からQRコードやモバイルスティックを利用してシステムに対して「登録依頼」メールを送信し、返信されてきたメールに対して服薬時刻を選ぶ事によって、システムが自動的に服薬時刻に「お時間です」メールを配信する。

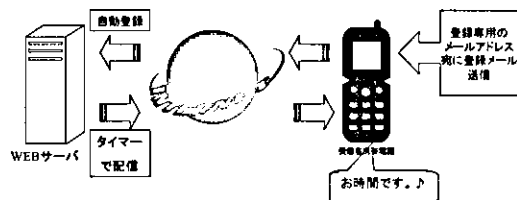


図-7 システム概要

登録イメージ

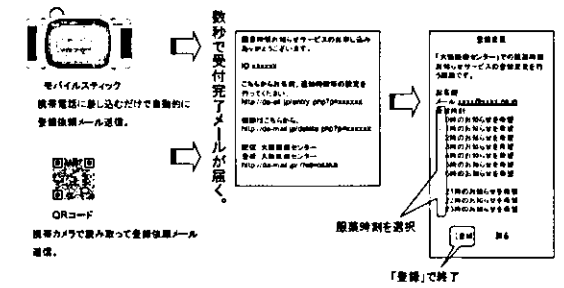


図-8 登録方法のイメージ

知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|------|
| 1) 特許取得 | 該当なし |
| 2) 実用新案登録 | 該当なし |
| 3) その他 | 該当なし |

今後の研究計画

- 平成17年度
- ・ 患者へのサービス開始
平成17年4月～
 - ・ 追加機能の検討および実装
体調悪いメール
寝起き強弱対応
等
 - ・ アンケートの結果得られた要望の検討および実装
新薬の情報
外来予約日のお知らせ
指示紙機能
検査結果の通知
残数のカウント
 - ・ 利用状況の集計・分析・報告
 - ・ 服薬状況の集計・分析・報告

図-9 今後の計画

結論

アンケート結果に基づき、ニーズにあった携帯電話を用いた服薬支援システムを開発した。本システムを用いて来年度試行し、検討を加え、必要なら改善を加える予定である。試行段階で加えた方がよい機能については追加を検討する。

健康危険情報

該当なし


研究発表

- 1) 論文
該当なし
- 2) 学会発表
該当なし

資 料

資料1 患者向け情報提供カード

資料 1

この薬は
レトロビル 100mg
 (一般名:ジドブジン、ZDV
 別名:アジドチミジン、AZT) です
 青色のラインが入った白色のカプセルです
 識別のためのコードは
 Y9C 100 です 

この薬の作用(ききめ)は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1日量600-600mgを、2-6回に分けて服用
 食事の影響はありません

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・からだがだるい、疲れやすい、
 顔やまぶたのうらが白っぽい、
 出血しやすい、あおあざができる
 ・運動や動作時に息切れがする、
 顔や体がむくむ
 ・筋肉のだるさ
 ・けいれん
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・胃腸症状(食欲不振、腹痛、吐き気)
 ・頭痛、体がだるい
 ・筋肉や関節の痛み
 ・食べ物の味を感じない
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい


伝え忘れたことはありませんか
 (次のことに心あたりのある方は、
 主治医にその旨を伝えて下さい)
 ・白血球や赤血球が減少している方。
 ・じん臓または肝臓の病気で治療中の方。
 ・ビタミンB₁₂欠乏症の方。

その他の注意
 併用を避けるクスリ
 イブプロフェン[®]等
 併用に注意するクスリ
 ベンゾジリン[®]:ヘナパ[®]ックス
 ビリダリン[®]:アゾチ[®]ール
 スルファトキサ[®]ール:トリメ[®]アム合剤:パ[®]タ
 フルビド[®]:アゾチ[®]ール
 ナ[®]ソクロヒ[®]:チ[®]アソ
 インターフェロン:フェロン、スシフェロン、ロフェロン、イントロン、
 OIF、イムマックス等
 ビンクリスチン:オコ[®]リン
 ビンクリスチン:エチ[®]ール
 ト[®]キホ[®]:チ[®]アソ
 プ[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]:ア[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]
 フェニトイン:ア[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]、ヒ[®]ア[®]ソ[®]ト[®]ール
 フ[®]ル[®]コ[®]ナ[®]ール:ジ[®]ア[®]ソ[®]ン
 リ[®]ア[®]ン[®]ド[®]:チ[®]アソ
 リ[®]ト[®]ビ[®]ル[®]:ノ[®]ベ[®]ア

この薬の価格は
 1錠[®]: ¥331.3 30日分: ¥49,696
 ~59,634

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

イトビ[®] 2004.4作成

この薬は
コンビビル(ZDV/3TC:300mg/150mg)
 (ジドブジンZDVとラジタジン3TCの配合剤)です
 白色~微黄白色のフィルムコート錠です
 識別のためのコードは
 GXP C3 です 

この薬の作用(ききめ)は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1回1錠、1日2回、12時間ごと
 食事の影響はありません

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・からだがだるい、疲れやすい、
 顔やまぶたのうらが白っぽい、
 出血しやすい、あおあざができる
 ・運動や動作時に息切れがする、
 顔や体がむくむ
 ・筋肉のだるさ
 ・けいれん
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・胃腸症状(食欲不振、腹痛、吐き気)
 ・頭痛、体がだるい、つかれやすい
 ・筋肉や関節の痛み
 ・食べ物の味を感じない
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
 (次のことに心あたりのある方は、
 主治医にその旨を伝えて下さい)
 ・白血球や赤血球が減少している方。
 ・じん臓または肝臓の病気で治療中の方。
 ・ビタミンB₁₂欠乏症の方。


その他の注意
 併用を避けるクスリ
 イブプロフェン[®]等
 併用に注意するクスリ
 ベンゾジリン[®]:ヘナパ[®]ックス
 ビリダリン[®]:アゾチ[®]ール
 スルファトキサ[®]ール:トリメ[®]アム合剤:パ[®]タ
 フルビド[®]:アゾチ[®]ール
 ナ[®]ソクロヒ[®]:チ[®]アソ
 インターフェロン:フェロン、スシフェロン、ロフェロン、イントロン、
 OIF、イムマックス等
 ビンクリスチン:オコ[®]リン
 ビンクリスチン:エチ[®]ール
 ト[®]キホ[®]:チ[®]アソ
 プ[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]:ア[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]
 フェニトイン:ア[®]ロ[®]ネ[®]ト[®]、ヒ[®]ア[®]ソ[®]ト[®]ール
 フ[®]ル[®]コ[®]ナ[®]ール:ジ[®]ア[®]ソ[®]ン
 リ[®]ア[®]ン[®]ド[®]:チ[®]アソ
 リ[®]ト[®]ビ[®]ル[®]:ノ[®]ベ[®]ア

この薬の価格は
 1錠: ¥1,958.8 30日分: ¥117,528

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

コンビビ[®] 2004.4作成

この薬は
エビビル錠150 150mg
(一般名：ラミブジン、3TC) です
白色の菱形の錠剤です
識別のためのコードは
GX CJ7 です



この薬の作用(ききめ)は
ウイルスの逆転写酵素を阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回1錠、1日2回、12時間ごと
食事の影響はありません

副作用について
①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい

- からだがだるい、疲れやすい、
顔やまぶたのうらが白っぽい、
出血しやすい、あおさができる
- 運動や動作時に息切れがする、
顔や体がむくむ
- 筋肉のだるさ
- けいれん

②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
なるべく早めに主治医に連絡して下さい

- 胃腸症状(食欲不振、腹痛、吐き気)
- 頭痛、体がだるい

③他にも何か変だなと感じたら、
すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
(次のことに心あたりのある方は、
主治医にその旨を伝えて下さい)

- すい臓の病気で治療中の小児の方。
- じん臓の病気のある方。

その他の注意
併用に注意するクスリ
スチブチン・トリブチン合剤:パタ

この薬の価格は
1錠：¥998.6 30日分：¥59,916

連絡先
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
大阪医療センター 薬剤部
TEL 06-6942-1331 内線2122

エビビル錠150 2004.4作成

この薬は
エビビル錠300 300mg
(一般名：ラミブジン、3TC) です
白色の菱形の錠剤です
識別のためのコードは
GX CJ7 です

この薬の作用(ききめ)は
ウイルスの逆転写酵素を阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回1錠、1日1回
食事の影響はありません

副作用について
①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい

- からだがだるい、疲れやすい、
顔やまぶたのうらが白っぽい、
出血しやすい、あおさができる
- 運動や動作時に息切れがする、
顔や体がむくむ
- 筋肉のだるさ
- けいれん

②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
なるべく早めに主治医に連絡して下さい

- 胃腸症状(食欲不振、腹痛、吐き気)
- 頭痛、体がだるい

③他にも何か変だなと感じたら、
すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
(次のことに心あたりのある方は、
主治医にその旨を伝えて下さい)

- すい臓の病気で治療中の小児の方。
- じん臓の病気のある方。

その他の注意
併用に注意するクスリ
スチブチン・トリブチン合剤:パタ

この薬の価格は
1錠：¥1,938.7 30日分：¥58,161

連絡先
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
大阪医療センター 薬剤部
TEL 06-6942-1331 内線2122

エビビル錠300 2004.4作成

この薬は
ヴァイデックスEC
(一般名: ジダノシン, d d I) です

125mgの錠剤は白色の錠剤で
識別コードは 6671 BMS125mgです

200mgの錠剤は白色の錠剤で
識別コードは 6672 BMS200mgです

この薬の作用(ききめ)は
ウイルスの逆転写酵素を阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回2錠、1日1回、食間におのみ下さい

使い方の注意

- ・腸で溶けるようにコーティングされた顆粒が、錠剤に詰められています。食後に服用すると吸収が低下します。食間(食後2時間～2時間半)におのみ下さい。
- ・錠剤をはずして中身だけをのむと、胃に届くまでに溶け出す可能性があります。

副作用について①

①次の症状に気づいたら、のむのを止めてすぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい

- ・食欲がない、吐き気がする、胃・おなかの激しい痛み、背中や脇の痛み
- ・だるい、皮膚や白目が黄色くなる
- ・興奮状態となり、おちついてじっとしていられない、けいれん
- ・筋肉のだるさ、けいれん
- ・暗い場所で見えにくい、筋肉痛、息苦しい

副作用について②

②次の症状がひどかったり、長く続く時は、なるべく早めに主治医に連絡して下さい

- ・胃腸症状(腹痛、下痢、吐き気、便秘、口内炎、口が渇く、食欲不振、食欲亢進)
- ・手足のしびれ・痛み、頭痛、眠れない、気分が落ちこむ、めまい、眩暈、発熱、かゆみ、皮膚が赤くなる、悪寒、発熱、体がだるい、尿の回数が増える
- ・筋肉痛、関節が痛い、筋力が低下する、息切れ、咳、目が見えにくい、顔が赤くなる、顔が腫れる
- ・脱毛、耳の痛み、変な味がする
- ・腕や脚が細くなる、頬がこける、胸や体や胃に脂肪がつく

③他にも何か変だなど感じたら、すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
(次のことに心あたりのある方は、主治医にその旨を伝えて下さい)

- ・肝臓の病気で治療中かその経験のある方
- ・手足のしびれ、痛みがある方、あるいは、その経験のある方
- ・肝臓やじん臓の病気のある方

その他の注意

併用に注意するクスリ

ベンゾジアゼピン系薬物: ベンゾジアゼピン系薬物
抗結核抗生物質: リファンピリン、イソニアジド
H2受容体拮抗剤: ラニチジン、ファモチジン等
副腎皮質ステロイド剤: プレドニゾン、デキサメタゾン等
7-ヒドロキシコルチコステロイド含有する制酸剤:
酸化マグネシウム、マロックス、アルカミン等
プロテアーゼ阻害剤: ゼオラヒン、ハイパット
チトキニン系抗生物質: アジチン、トラジチン等

この薬の価格は

125mg: ¥1,236.2	30日分: ¥74,172
200mg: ¥1,952.1	30日分: ¥117,126

ヴァイデックスEC 2004.4作成

この薬は
ハイビッド 0.375mg
(一般名: ゼダピリン,
別名: ジダピリン, d d C) です
淡赤灰色の錠剤です
識別のためのコードは 6673
HIVID 0.375 です

この薬の作用(ききめ)は
ウイルスの逆転写酵素を阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回2錠、1日3回、8時間ごと
食事の影響はありません

副作用について

①次の症状に気づいたら、のむのを止めてすぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい

- ・手足のしびれ、いたみ
- ・けいれん、幻覚、興奮状態となりじっとおちついていられない
- ・みぞおちがいたい、胸やけがする
- ・食欲がない、吐き気がする、背中や脇の痛み、胃・おなかのはげしいいたみ
- ・筋肉のだるさ、けいれん
- ・皮膚や白目が黄色くなる、顔や手足のむくみ、尿量が増える、耳が聞こえにくい

②次の症状がひどかったり、長く続く時は、なるべく早めに主治医に連絡して下さい

- ・頭痛、口内炎、吐き気がする、腹痛、下痢、便秘
- ・発しんやかゆみがある
- ・のどの痛み、発熱、体がだるい、顔やまぶたのうらがおお白い、鼻くまや鼻血など出血しやすい、おおあざができる、のどがかわく
- ・筋肉のいたみ、関節のいたみ
- ・発熱、疲れやすい
- ・腕や脚が細くなる、頬がこける

③他にも何か変だなど感じたら、すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
(次のことに心あたりのある方は、主治医にその旨を伝えて下さい)

- ・手足のしびれ、痛みがある方、あるいは、その経験のある方
- ・CD4計測値が50/mm³未満の方
- ・肝臓の病気で治療中の方、あるいは、その経験のある方
- ・肝臓の病気のある方
- ・じん臓の病気のある方
- ・心臓の病気のある方
- ・ベンゾジアゼピン(ベンゾジアゼピン)を使っている方

その他の注意

併用を避けるクスリ

ベンゾジアゼピン系薬物: ベンゾジアゼピン系薬物
併用に注意するクスリ
チトキニン系抗生物質: アジチン、トラジチン
シスプラチン、ゲシチン、ゲシチン
ジスルフィド、メトニド、メトニド
金製剤: ショウキ、トウチン等
ヒト免疫グロブリン製剤: ヒト免疫グロブリン製剤等
イソニアジド: イソニアジド、イソニアジド等
フェニトイン: TV、アジチン、トラジチン等
ヒト免疫グロブリン製剤: シシジン、シシジン等
7-ヒドロキシコルチコステロイド含有する制酸剤:
酸化マグネシウム、マロックス、アルカミン等
シタラピリン、ハイパット
チトキニン含有製剤: エビジン、ゼフィックス
アジチン系抗生物質: アジチン、トラジチン等

この薬の価格は

1錠: ¥707.5	30日分: ¥127,350
------------	----------------

連絡先
〒540-0006 大阪市中央区法田坂 2-1-14
大阪医療センター 薬剤部
TEL 06-6942-1331 内線2122

ハイビッド 2004.4作成

この薬は
ザイアジェン 300mg
 (一般名: アバカビル, ABC) です
 黄色の錠剤です
 識別のためのコードは **GX823** です

この薬の作用 (ききめ) は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1回1錠、1日2回、12時間ごと
 食事の影響はありません

使い方の注意
 ・過去にザイアジェンを服用し、発疹等の
 過敏症状が出た経験のある方は、
 再度服用することを絶対に避けて下さい

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・発疹、熱が出る、吐き気がする、
 体が痛い
 (服薬開始6週間以内、平均11日目に発現)
 ・筋肉のだるさ
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・吐き気がする、下痢、胸やけ、
 胃のもたれ
 ・寝れやすい、熱が出る、頭が痛い
 ・眠い
 ・のどの痛み、せき
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

次のような場合は、直ちに担当医師に連絡
 し、服用を中止するべきかどうか指示を受
 けて下さい。
 ①発疹が起こった場合
 ②下記の4つのグループのうち、2つ以上の
 グループにあてはまる症状が起こった場合
 ・発熱
 ・吐き気、嘔吐、下痢、腹痛
 ・眩暈、倦怠感、筋肉や関節の痛み、頭痛
 ・息切れ、のどの痛み、せき

その他の注意
 併用に注意するクスリ: エリナ

この薬の価格は
 1錠: ¥1,037.7 30日分: ¥62,262

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

ザイアジェン 2004.4作成

この薬は
ピリアード 300mg
 (一般名: テラフルナビド, TDF) です
 青色の7形ムネアイン錠剤です
 識別のためのコードは **GILEAD4331-300** です

この薬の作用 (ききめ) は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1回1錠、1日1回、24時間ごと
 食事の影響はありません

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・血尿、腸腹痛、顔や足、体がむくむ
 ・食欲がない、吐き気がする、胃・おなか
 の激しい痛み、背中痛み
 ・筋肉のだるさ
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・吐き気がする、下痢、おなか膨らむ
 ・からだがだるい、頭が痛い
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
 (次のことに心あたりのある方は、
 主治医にその旨を伝えて下さい)
 ・じん臓の病気のある方、
 あるいはその経験のある方。


その他の注意
 併用に注意するクスリ
 シタリジン、リイゾチアジン
 硫酸アザチオプリン、チオプリン等
 アナロリン、パラシチル、シメチジン等
 :ゾドラギス、パトワックス、ゲリソ等

この薬の価格は
 1錠: ¥2,111.9 30日分: ¥63,357

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

ピリアード 2004.4作成

この薬は
ピラミューン 200mg
 (一般名:ネビラビン、NVP)です
 白色だ円形の錠剤です
 識別のためのコードは
 54 193 です



この薬の作用(ききめ)は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1回1錠、1日2回、12時間ごと
 食事の影響はありません
 第1週～第2週目:1日1回
 第3週目以降:1日2回

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・発疹、皮膚が焼けるように熱い、
 皮膚が痛い、唇や口の中がただれる
 ・食欲がない、吐き気がする、皮膚や白目
 が黄色くなる
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・発しん(緩ね18週までに、重篤な発疹は
 6週までにあらわれることが多い)
 ・体がだるい、疲れやすい、発熱
 ・ねむい
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

伝え忘れたことはありませんか
 (次のことに心あたりのある方は、
 主治医にその旨を伝えて下さい)
 ・肝臓の病気のある方。
 ・じん臓の病気のある方。


その他の注意
 併用を避けるクスリ
 経口避妊薬
 併用に注意するクスリ
 シタラピリン、リトナビル、
 マクロライド系抗生物質(クラリス、クラビット、ジヤロキサ、
 ジョロマイシン等)
 イトラコナゾール、イリプターゼ、
 リファンピリン、リファンソン
 リファブチン(国内未発売)
 プロテアーゼ阻害剤
 セイロキチンリソ(セント・ジョンズ・ワート)含有食品
 上記の薬剤以外に、肝代謝酵素(P-450)に
 よって代謝される薬剤との間で、相互作用
 のおこる可能性があります。詳しくは医師
 ・薬剤師にご相談下さい。
 CD4値が高い場合、肝機能障害の発現率が
 高い(女性:250/mm³、男性:400/mm³以上)。
 女性は本剤による発疹や肝機能障害の発現
 率が高い。

この薬の価格は
 1錠:¥1,037.0 30日分:¥62,220

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

ピラミューン 2004.4作成

この薬は
ストックリン 200mg
 (一般名:エファビレンツ、EFV)です
 暗黄色のかがみです
 識別のためのコードは
 3809です



この薬の作用(ききめ)は
 ウイルスの逆転写酵素を阻害して
 増殖をおさえます

この薬の飲み方は
 1回3かがみ、1日1回
 食事の影響はありません

使い方の注意
 ・自動車の運転や機械の操作等には、十分
 ご注意下さい。
 ・高脂肪食(1070Kcal、脂肪82g、カロリー69%
 が脂肪由来)摂取後の服薬で吸収が上昇
 したとの報告があります。ご注意ください。

副作用について
 ①次の症状に気づいたら、のむのを止めて
 すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
 ・発疹、皮膚が焼けるように熱い、
 皮膚が痛い、唇や口の中がただれる
 ・食欲がない、吐き気がする、皮膚や白目
 が黄色くなる
 ②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
 なるべく早めに主治医に連絡して下さい
 ・頭が痛い、かぜの様な症状があらわれる、
 体が痛い、下痢、胸やけ、胃のもたれ
 ・めまい、ふらつき、眠れない、
 集中できない、疲れやすい、
 現実感のある夢を見る
 ・発しん(服用開始7～13日後特に注意)
 ・乳房のしこり、痛み、はれ
 ③他にも何か変だなと感じたら、
 すぐに主治医か薬剤師に相談して下さい

その他の注意
 併用を避けるクスリ
 アムピシリン、トリメチン、
 ショアロイド、シタラピリン、リトナビル、
 シムヘンタール、タミフル、ヒブコラクト
 酒石酸エタコナミン、エタコナクト
 シンゾラクト、シムヘンタール
 併用に注意するクスリ
 リファンピリン、リファンソン
 リファブチン(国内未発売)
 クラリス、クラビット、
 プロテアーゼ阻害剤
 経口避妊薬
 セイロキチンリソ(セント・ジョンズ・ワート)含有食品
 上記の薬剤以外に、肝代謝酵素(P-450)に
 よって代謝される薬剤との間で、相互作用
 のおこる可能性があります。詳しくは医師
 ・薬剤師にご相談下さい。

この薬の価格は
 1錠:¥688.5 30日分:¥61,785

連絡先
 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14
 大阪医療センター 薬剤部
 TEL 06-6942-1331 内線2122

ストックリン 2004.4作成

この薬は
インビラーゼ 200mg
(一般名: 2'-脱氧コチジン、SQV) です
緑色と淡褐色の錠剤です
識別のためのコードは
ROCHE 0245 です

この薬の作用(ききめ)は
ウイルスのプロテアーゼを阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回3錠を、1日3回
食後2時間以内におのみください

使い方の注意
・このクスリは空腹時にのみと吸収が悪く
なります
・制酸剤と併用する場合は(例: 胃酸や制
酸剤を含むブイデックス錠(ddI)など)
服用間隔を1時間以上あけて下さい

副作用について①
①次の症状が気づいたら、のむのを止めて
すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
・手足のしびれ、幻覚、けいれん、
興奮状態となりじっとおちついていられ
ない
・食欲がない、吐き気がする、背中の痛み、
胃・おなかのはげしい痛み
・手足の血管がはれる
・のどの痛み、発熱、体がだるい、顔やま
ぶたのうらがあお白、歯ぐきや鼻血な
ど出血しやすい、あおあざができる
・発疹、皮膚が焼けるように熱い、
皮膚が痛い、唇や口の中がただれる
・皮膚や白目が黄色くなる
・脳腹のいたみ、尿に血がまじる
・のどがかわく、体がだるい

副作用について②
②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
なるべく早めに主治医に連絡して下さい
・頭痛、めまい、しびれ
・口内炎、下痢、腹痛、吐き気
・脱力感、ひどい空腹感、冷汗、動悸
・体のふしふしがいたい
・おなかが出てくる、腕や脚が細くなる
・出血しやすい(血友病患者)

その他の注意
併用を避けるクスリ
リファンブリン: リファン
アズビラタム: エキサメ
シタラマ: トルマ
ビモド: オラップ
併用に注意するクスリ
フェニトイン: フェニ
デキメトリン: デキメ
Ca拮抗剤: アムロ
キネネ キネリン アミダ
テチジン: テチジン
シクロスピリドン: シクロ
クロリス: アロ
フェニトイン: フェニ
シタラマ: シタラマ
イトラゾール: イトラ
グリシロキサミン: グリシ
プロテアーゼ阻害剤
アズノキサミン: アズ
キヌリン: キヌリン
非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤
ニコチン含有製品 グレープフルーツジュース
セロトニンリガゼ(セント・ジョンズ・ワート)含有食品
上記の薬剤以外に、肝代謝酵素(P-450)に
よって代謝される薬剤との間で、相互作用
のおこる可能性があります。詳しくは医師
・薬剤師にご相談下さい。

この薬の価格は
1錠を ¥171.8 30日分 ¥46,366
インビラーゼ 2004.4作成

この薬は
フォートベイス 200mg
(一般名: サキナビル、SQV) です
淡黄赤色の錠剤です
識別のためのコードは
ROCHE 0246 です

この薬の作用(ききめ)は
ウイルスのプロテアーゼを阻害して
増殖をおさえます

この薬の飲み方は
1回6錠を、1日3回、食後におのみ下さい

使い方の注意
・食事をとらずに服用すると吸収率が低下し
ます必ず食後におのみください
・冷蔵庫(2~8℃)で保存して下さい
・持ち歩きに携帯する分に差し支えありません
・制酸剤と併用する場合は(例: 胃酸や制酸剤を
含むブイデックス錠(ddI)など)、服用間隔
を1時間以上あけて下さい

副作用について①
①次の症状が気づいたら、のむのを止めて
すぐに主治医か薬剤師に連絡して下さい
・手足のしびれ、幻覚、けいれん、
興奮状態となりじっとおちついていられ
ない
・食欲がない、吐き気がする、背中の痛み、
胃・おなかのはげしい痛み
・手足の血管がはれる
・のどの痛み、発熱、体がだるい、顔やま
ぶたのうらがあお白、歯ぐきや鼻血な
ど出血しやすい、あおあざができる
・発疹、皮膚が焼けるように熱い、
皮膚が痛い、唇や口の中がただれる
・皮膚や白目が黄色くなる
・脳腹のいたみ、尿に血がまじる
・のどがかわく、体がだるい

副作用について②
②次の症状がひどかったり、長く続く時は、
なるべく早めに主治医に連絡して下さい
・頭痛、めまい、しびれ
・口内炎、下痢、腹痛、吐き気
・脱力感、ひどい空腹感、冷汗、動悸
・体のふしふしがいたい
・おなかが出てくる、腕や脚が細くなる
・出血しやすい(血友病患者)

その他の注意
併用を避けるクスリ
リファンブリン: リファン
アズビラタム: エキサメ
シタラマ: トルマ
ビモド: オラップ
併用に注意するクスリ
フェニトイン: フェニ
デキメトリン: デキメ
Ca拮抗剤: アムロ
キネネ キネリン アミダ
テチジン: テチジン
シクロスピリドン: シクロ
クロリス: アロ
フェニトイン: フェニ
シタラマ: シタラマ
イトラゾール: イトラ
グリシロキサミン: グリシ
プロテアーゼ阻害剤
アズノキサミン: アズ
キヌリン: キヌリン
非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤
ニコチン含有製品 グレープフルーツジュース
セロトニンリガゼ(セント・ジョンズ・ワート)含有食品
上記の薬剤以外に、肝代謝酵素(P-450)に
よって代謝される薬剤との間で、相互作用
のおこる可能性があります。詳しくは医師
・薬剤師にご相談下さい。

この薬の価格は
1錠を ¥84.9 30日分 ¥45,846
フォートベイス 2004.4作成