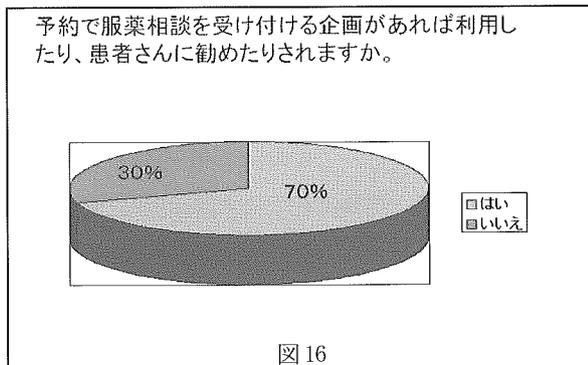
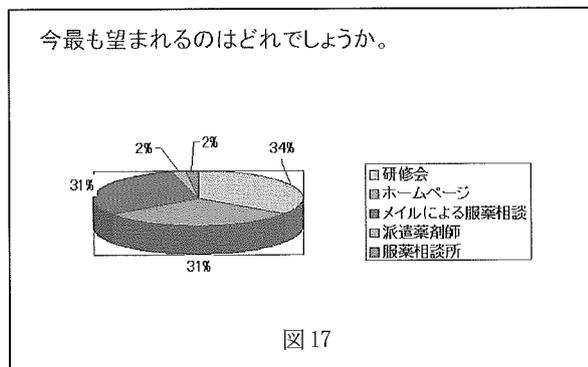


予約で服薬相談を受け付ける企画があれば利用したり、患者さんに薦めたりしますか。には19病院(70%)がはいと答え、8病院(30%)がいいえと答えた(図16)。



最後に今最も望まれるのはどれでしょう(複数回答)との問いには「研修会」17病院(34%)、「ホームページ」が15病院(31%)、「メールによる服薬相談」が15病院(31%)、「派遣薬剤師」が1病院(2%)、「服薬相談所」が1病院(2%)であった(図17)。



2) 研修会総括

研究結果として報告できるものではないが、最も議論が集中した問題点を列挙する。

(1) 知識、情報の不足: 抗HIV処方例数が少なく、医師からの指示もない病院の薬剤師は日常業務の多忙さもあって、日々進歩する抗HIV療法の新しい知識、情報を獲得しようとするモチベーションも低下する。

「HIVの患者さんに会ったことがない(処方箋は出ているのに)」「副作用の頻度や発現時期について情報をもっていない」「服薬指導用のパンフレットなどが揃ってない」「患者数が多くな

いので、HIVに集中できず、最新情報に遅れたり、病院としても人的に中途半端だったりする」
 (2) マンパワー: 日々の調剤業務、病棟の服薬指導業務、院外処方の推進によるスタッフ数の制限など現在の病院薬剤部は多忙を極めている。その中でどのように抗HIV薬の外来服薬指導を定着させるか。

「人員不足のため、外来HIV患者の服薬指導依頼があると大変である」「時間外勤務について制限がかかっているため、部下に時間外勤務を依頼できない」「HIV患者が少なく、他の日常業務が忙しい場合、HIVのガイドラインの毎回の改訂についていくのはきつい」「薬剤部の方針が外来調剤に重点が置かれているため、服薬指導に時間があまりとれない(人員不足のため)」

(3) 医療体制・チーム医療: 専任はおろか兼任でさえHIV診療に習熟した医師が少ない現状、現在の病院看護部では兼任でさえHIV診療担当看護師を配置することが困難な状況、ほとんど配置されていないカウンセラー、ケースワーカーの不備など、薬剤師ひとりでは困難なチーム医療の構築。

「HIVに関し医療者間の役割分担が不透明」「HIV専任の医師がいない」「専属の看護師もいない。薬剤師による服薬指導も人的に難しい状況で、医師だけに診療の比重が偏っている」
 「院内でもHIV/AIDS診療が血液内科医のみに負担をかけていて他の診療科との連携がうまくいっていない」

(4) 実際臨床現場での問題: 長期服薬患者の慣れと慢性の徒労感、新しい患者の意識の変容、次々と登場する新薬、服薬指導もまたケースバイケースの対応が要求される。

「身障1級がとれるまで服薬したくないと言う人がいるのはそれでいいのか」「病室に入っていくと他の患者からの目が気になると言われる」「HIVの患者さんの心理状態に、チーム医療で対応しても対応しきれないことがある(服薬拒否、自暴自棄など)」「服薬中断、受診中断している患者にどう支援していったらいいか。コンプライアンスの悪い患者さんがいる。薬を飲んでいないフリをする患者さんの対応」「長期に内

服している人で安定している人に対しては、確認を忘れがち」「以前と比べて、患者さん側も意識が（服薬に対する）低下してきている様な気がする。（特に長期内服している人）」「患者数の増加で単純に一人頭の時間が減ってきている」

- (5) 病院経営・薬剤管理：近年の医療情勢の中、薬剤部にも院外処方の推奨、在庫の管理など経営効率の改善を要求される。

「一人の HIV 症例に抗 HIV 薬を購入し、副作用で中止となった時は不良在庫を抱えることになる」「院内に薬剤費の制限があり、必要以上のストックを置けない。」「薬が全て患者の個人限定で採用しているので、申請手続き、更新が煩わしい」「薬剤部の在庫管理であまり出ない薬はどんどんけずられる。（抗 HIV 薬の種類を多く在庫しておくことが困難）」「医師が新薬について十分理解していない」

- (6) その他：行政、マスコミ報道、病院の姿勢、感染拡大予防（積極的な情報、啓蒙、性教育など）、長期療養の施設、拠点病院の見直し、病院間格差の公表（拠点病院と言っても安心して患者紹介できない）など幅広い問題点も多く提案された。

考察

1) アンケート調査

近畿地方で現在 HAART 処方を行っている拠点病院の約 70%が症例数 10 名以下で、約半数の病院では専任、兼任の薬剤師の配置はなく、病棟はともかく外来での服薬指導は約半数の病院で施行されていない。10 名以上の症例を持つ病院では大旨専任薬剤師を配置し、服薬指導を行っていた。外来服薬指導を行っている病院でも研修会、ホームページの設置、メールによる服薬相談などに高い要望があったことは、多くの薬剤師が自らの服薬指導がまだ不十分であると自覚していると考えられ、服薬連携支援システムの確立が急務と考えられた。派遣薬剤師のシステムは現状の医療体制の中では種々の規制が存在し困難であるが、症例数の多い病院からは理解が得られたことより、この疾患において病病連携の必要性を理解しだすには一定の症例を経験する必要があると考えられた。

2) 研修会

各拠点病院での問題点が提示され、それはまた本邦に置ける HIV 診療の問題点でもあることが明確にされた。HIV 治療がきわめて専門化されたことによる知識の恒常的な獲得の困難さ、薬剤部の多忙な業務の中での抗 HIV 薬服薬指導業務の確立と部内での理解、いかに薬剤師が努力しても感染症専門医の不足と、固定性が極めて困難な看護師業務からチーム医療形成が困難な状況、さらに抗 HIV 治療が長期化する中での種々の問題点の提示（中、長期的副作用、長期にわたる服薬継続に対する患者のモチベーションの継続など、近年の患者さんのこの疾患に対する理解の変容など）現実の臨床現場での問題が、お互い顔の見える場で語り合えた。画期的な解決法のない現状で、お互いのノウハウを情報提供する中で得られた改善策も見えてきて、少しでも環境整備するためにはこのような企画を継続し発展させる必要性が共有され、認識されたと考えられる。

結論

- 1) 有効で副作用の少ない、QOL を保つ治療を長期に継続するためには、服薬指導の充実が急務である。
- 2) 多くの拠点病院が 10 名以下の症例に HAART を施行している状況では、専任薬剤師の配置、十分な服薬指導を行う余裕はないのが実情である。
- 3) しかし、多くの薬剤師が抗 HIV 薬の情報、服薬支援の技術向上さらにチーム医療の形成を求めている。
- 4) 研修会では広く交流を深められたと共にアンケートで示唆された各種問題が一層明確になった。今後は症例検討などを通して、よりよい服薬支援の研鑽を持続しようとする意思の芽生えが感じられた。何よりもこのような企画は継続性が重要と考えられた。

健康危険情報

該当なし

研究発表

該当なし

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

7

日和見疾患合併HIV感染症の多剤併用療法に関する研究

分担研究者：小河原光正（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 総合内科。平成17年5月
まで独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 呼吸器科）

研究協力者：坂谷 光則（独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 内科）
木村 剛（独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 内科）

研究要旨

抗 HIV 多剤併用療法の服用を困難とするものの重要な課題として日和見感染症合併があげられる。日和見感染症合併時にはその治療と抗 HIV 治療の順序、薬物相互作用が特に問題となる。日和見感染症の中でも結核はわが国で罹患率が高いこと、HIV との合併例では死亡率が高いこと、抗結核薬と抗 HIV 薬の相互作用、免疫再構築症候群による結核の症状増悪などのため同時に治療が困難なことが多い。HIV 合併結核における抗 HIV 薬投与の開始時期、方法を明らかにすることにより日和見感染症合併症例での服薬困難の身体的負担軽減の目的で本研究を実施した。結核およびエイズの専門診療施設に対して結核/抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例治療に関するアンケート調査を行った。結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例は、結核 313 例、非結核性抗酸菌症 198 例であった。そのうち HAART 導入後に免疫再構築症候群を認めた症例は結核 10.2%、非結核性抗酸菌症 24.7%であった。抗結核/抗酸菌治療開始後の HAART 導入時期については、同時でよいとする意見から1~6ヶ月後、結核治療終了後までと一定の意見が得られなかった。協力可能な回答が得られた施設に対して症例の二次アンケートを依頼し詳細調査を行っている。

研究目的

我が国における抗 HIV 抗体の検査率は低く、日和見感染症の発症によって初めて HIV 感染が判明する症例が多い。従って、抗 HIV 薬の多剤併用療法 (Highly Active Anti-retroviral Therapy; HAART) 服薬開始に当たっては日和見感染症のコントロールが重要な問題となる。日和見感染症が急性であれば、通常日和見感染症の治療が優先されるが、HAART 開始後に免疫能が回復すると、日和見感染の症状が再燃あるいは新たに出現することがあり免疫再構築症候群 (Immuno-reconstitution Syndrome; IRS) あるいは Paradoxical reaction と呼ばれている。免疫再構築症候群は HAART の結果 CD4 陽性リンパ球数が増加することによって炎症反応が増強されて一時改善したあるいは治癒したと思われた日和見感染症が増悪・再燃する現象で、日和見感染症の治療と HAART 開始の間隔が短期間であると発生しやすい。しかし、日和見感染症の治療を優先して抗 HIV 療法が遅くなるとその間に CD4 陽性リンパ球数がさらに減少して、他の日

和見感染症の合併が増加してそれらの治療や予防も必要となる。また、薬物相互作用の問題からも日和見感染症と抗 HIV 薬を同時に投与しにくい場合がある。日和見感染症の治療と抗 HIV 薬の開始を安全に十分に行う方法は確立されているとはいえない。

結核は我が国では他の工業化国と比べて非常に罹患率が高いこと、HIV/AIDS では結核の合併率が高いこと、合併例では死亡率が高いこと、CD4 値に関わらず合併すること、CD4 値が 500/ μ l 以下になると結核既感染者での発病が増加すること、他の日和見感染症と比べて治療期間が長く、排菌陽性であれば専門施設に入院が必要であることなど、日和見感染症の中でも重要な疾患である。HIV 合併結核では抗結核薬（特にリファンピシン）と抗 HIV 薬（特にプロテアーゼ阻害薬）の相互作用の問題、また、免疫再構築症候群をきたせば発熱、新たなリンパ節腫大、肺浸潤影の増悪、胸水増量などの症状増悪が認められ、結核治療と抗 HIV 療法は同時には困難な症例が多く経験される。そこで、HIV 合

併結核における抗 HIV 薬投与の開始時期、方法を明らかにすることにより日和見感染症合併症例での服薬困難の身体的負担軽減の目的で本研究を実施した。

研究方法

独立行政法人国立病院機構内の政策医療呼吸器(結核)ネットワーク(通称 K-net)参加施設およびエイズ診療拠点病院に対してアンケート調査による実態調査を行った。アンケートは郵送し、回答も郵便で返送を依頼した。アンケートは、K-net 施設でかつエイズ診療拠点病院でもある施設、K-net 施設であるがエイズ診療拠点病院ではない施設、K-net 施設以外のエイズ診療拠点病院の3つのグループに分けて行った。

一次アンケートでは、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS での免疫再構築症候群を来した症例の経験の有無とその症例数、抗結核治療開始何ヶ月後に HAART を導入したらよいかの意見、免疫再構築症候群出現症例についての詳細調査の二次アンケートに後日協力可能か、について質問を行った。この集計をふまえて、結核/非結核性抗酸菌症の部位、使用した抗結核/抗酸菌治療薬、結核/非結核性抗酸菌症発症時の CD4 値、結核/非結核性抗酸菌症の治療開始時から HAART 導入までの期間、HAART の薬剤、HAART 導入直前の CD4 値、HAART 導入時の抗結核/抗酸菌治療薬の変更の有無、HAART 導入から免疫再構築症候群出現までの期間、免疫再構築症候群発症時の CD4 値、免疫再構築症候群の症状とその程度、免疫再構築症候群への対処、抗結核/抗酸菌治療薬の変更/追加の有無、HAART の中断の有無、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)の使用の有無、ステロイドの使用の有無、免疫再構築症候群の症状の持続期間、抗結核/抗酸菌治療薬の全投与期間、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化した症例では HAART 導入から結核/非結核性抗酸菌症の顕在化までの期間、抗結核/抗酸菌治療開始時の HAART の変更の有無等についての詳細調査の二次アンケート調査を実施した。(アンケートは後掲)

(倫理面への配慮)

症例の集積、発表に当たっては匿名化を行いプライバシーの保護に特に配慮する。症例の retrospective (後ろ向き) 検討であるため院内の倫理委員会への承認申請は必要としない。

研究結果

K-net 参加施設でかつエイズ診療拠点病院でもある 27 施設(以下 K-net・拠点病院)、K-net 参加施設で拠点病院ではない 30 施設(以下 K-net・非拠点病院)、K-net 参加施設以外の拠点病院 343 施設(以下非 K-net・拠点病院)に対してアンケート送付した。それぞれ 23 施設(85%)、26 施設(87%)、230 施設(67%)から回答を得た(表 1)。

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した(免疫再構築症候群と考えられる)症例の経験については、K-net・拠点病院の 7 施設、K-net・非拠点病院の 1 施設、非 K-net・拠点病院の 19 施設が経験を有していた。

症例数を集計すると、結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例は K-net・拠点病院では合計 117 例、K-net・非拠点病院では 14 例、非 K-net・拠点病院では 380 例、合計 511 例が経験されていた。結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例のなかで、HAART 導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した(免疫再構築症候群と考えられる)症例は K-net・拠点病院では 10 例(8.5%)、K-net・非拠点病院では 1 例(7.1%)、非 K-net・拠点病院では 37 例(9.7%)で全体では 48 例(9.4%)であった。このうち結核については、K-net・拠点病院では 97 例中 7 例(7.2%)、K-net・非拠点病院では 11 例中 1 例(9.1%)、非 K-net・拠点病院では 205 例中 16 例(7.8%)で全体では 313 例中 24 例(7.7%)であった。非結核性抗酸菌症については、K-net・拠点病院では 20 例中 3 例(15%)、K-net・非拠点病院では 3 例中 0 例、非 K-net・拠点病院では 175 例中 21 例(12%)で全体では 198 例中 24 例(12.1%)であった。

HAART 導入後に、導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した

症例数は、K-net・拠点病院では4例(3.4%)、K-net・非拠点病院では症例なし、非K-net・拠点病院では29例(7.6%)で全体では33例(6.5%)であった。このうち結核については、K-net・拠点病院では3例(3.1%)、非K-net・拠点病院では5例(2.4%)で全体では8例(2.6%)であった。非結核性抗酸菌症については、K-net・拠点病院では1例(5%)、非K-net・拠点病院では24例(13.7%)で全体では25例(12.6%)であった(表2)。

結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例にHAARTを導入する場合に、いわゆる免疫再構築症候群を予防するためには、抗結核/抗酸菌治療開始何ヶ月後にHAARTを導入すればよいと考えているかの質問については、「あける必要はない」が6施設、「約1~6ヶ月以上」が46施設、「わからない」が47施設であった。「約1~6ヶ月以上」の詳細についてみると、1ヶ月以上が8施設、1~2ヶ月以上が4施設、2ヶ月以上が13施設、2~3ヶ月以上が9施設、3ヶ月以上が5施設、4ヶ月以上が1施設、6ヶ月以上が4施設であった。

結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例を経験されたことのある施設について、後日、詳細についての二次アンケート調査に協力可能かどうかの質問については、52施設から協力可能、23施設からアンケートをみてから判断と多数の施設から協力いただける回答が得られた。これを症例数でみると、結核合併症例は270例、非結核性抗酸菌症合併症例は181例であった。HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪した症例は44例で、結核は21例、非結核性抗酸菌症は23例であった。HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化した症例は29例、結核は7例、非結核性抗酸菌症は22例であった。免疫再構築症例合計では全体で73例、結核では28例、非結核性抗酸菌症では45例が調査協力可能な最大数であった(表3)。

これら詳細調査に協力可能またはアンケートを見てから判断するとの回答を得られた施設に二次アンケートを送付して症例の詳細調査を実施中である。

考察

K-net 参加施設およびエイズ診療拠点病院の多数の施設から回答が得られた。免疫再構築症候群については、結核では各施設毎の経験症例数はほとんどの施設で1例のみで、同一の施設で多くの症例を経験したところはなかった。発生率は全体として313例中24例で7.7%であった。非結核性抗酸菌症では、発生率は全体として198例中24例12.1%であった。非K-net・拠点病院では3例、4例、7例と多数の症例を経験した施設があった。

HAART導入後に導入前には認めていなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現(顕在化)した症例は、結核ではHAART導入後の再増悪7.7%に比べ、顕在化症例は2.6%と低かったが、非結核性抗酸菌症では再増悪12.1%、顕在化12.6%とほぼ同率に認められ、非結核性抗酸菌症の診断の困難さが関連していることが考えられる。また、結核はCD4値にかかわらず発症するのに対して、非結核性抗酸菌症はCD4値が減少してから発症することが多い為、治療前のCD4値が再増悪と顕在化がほぼ同率に出現することと関連している可能性があり、二次アンケート調査で明らかにされると考えられる。

免疫再構築症候群は再増悪と顕在化を合わせて、結核では10.2%、非結核性抗酸菌症では24.7%と高率に認められており、抗HIV療法を行う上で重要な問題であることが明らかにされた。経験した施設は多くても、ほとんどの施設で1例のみまたは2例であり、全国規模で多数の症例を調査・集積して解析することが、免疫再構築症候群の予防と対処に必要と考えられた。

免疫再構築症候群の予防のためには、抗結核/抗酸菌治療開始から何ヶ月後にHAARTを導入すればよいかという質問に対しては、あける必要がないとする施設から6ヶ月以上まで様々であった。わからないとする施設も多数あり、特にK-net・非拠点病院、非K-net・拠点病院で半数前後にのぼった。1~3ヶ月以上とする回答が多かったが、一定の見解は得られなかった。同一施設内での経験が少ないため、判断が困難なこと、経験した個々の症例の背景の違いが影響し

ていると考えられた。

結核/抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例の経験施設で協力可能な回答が寄せられた施設に症例の詳細調査の二次アンケートを実施中であり、その結果を解析することにより免疫再構築症候群を来しやすい背景とその予防/対処を明らかにして、日和見感染症合併 HIV/AIDS 症例における服薬支援につなげることができると期待される。

結論

結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例で HAART 導入後に免疫再構築症候群は結核で 10.2%に、非結核性抗酸菌症では 24.7%に認められた。同一施設での経験症例数は少なく、免疫再構築症候群の予防のためには抗 HIV 薬の投与開始時期をいつにしたらよいかについて一定の見解が得られていなかった。今後の詳細調査により明らかにしていく必要がある。

健康危険情報

該当なし

研究発表

1) 論文

小河原光正「HIV 感染症の呼吸器病変」医療、59：663－667、2005。

2) 学会発表

Mitsumasa Ogawara, Takeshi Kimura, Mitsunori Sakatani. ” Anti-tuberculosis (TB) chemotherapy for the patients with HIV in Japan: Research by questionnaire investigation. ” the 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific (ICAAP) (第7回アジア・太平洋地域エイズ国際会議 (ICAAP 神戸)), 神戸、2005年7月。

木村剛、竹内広史、小河原光正、鈴木克洋、坂谷光則。「肺結核、緑膿菌肺炎を合併して急速に進行し死亡した初感染 HIV の1例」第19回日本エイズ学会総会、熊本、平成17年12月。

木村剛、小河原光正、竹内広史、鈴木克洋、坂谷光則。「HIV 抗体陰性で肺結核を合併した急速進行型初感染 HIV の1例」厚生労働科学

研究費（エイズ対策研究推進事業）研究成果等普及啓発事業第8回白馬シンポジウム in 鹿児島－エイズ研究最前線－、鹿児島、平成17年11月。

小河原光正、木村剛、鈴木克洋、坂谷光則。

「結核または非結核性抗酸菌症症例または疑い症例に対する抗 HIV 抗体測定の研究」厚生労働科学研究費（エイズ対策研究推進事業）研究成果等普及啓発事業第8回白馬シンポジウム in 鹿児島－エイズ研究最前線－、鹿児島、平成17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 |

謝辞

多忙な診療業務の中で、アンケートにご協力いただきました全国の政策医療呼吸器結核ネットワーク参加の施設ならびにエイズ診療拠点病院のエイズ診療担当者の方々に深謝いたします。

一次アンケート対象施設と回収率

<p>•K-net施設でかつエイズ診療拠点病院でもある施設: 23 / 27施設 (85%)</p> <p>•K-net施設でエイズ診療拠点病院ではない施設: 26 / 30施設 (87%)</p> <p>•K-net施設以外のエイズ診療拠点病院: 230 / 342施設 (67%)</p>

表1 一次アンケートの対象施設と回収率

一次アンケート結果:まとめ-全症例-

	結核	非結核性抗酸菌症	合計
結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS症例	313	198	511
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪症例	24 (7.7%)	24 (12.1%)	48 (9.4%)
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化症例	8 (2.6%)	25 (12.6%)	33 (6.5%)
免疫再構築症例合計	32 (10.2%)	49 (24.7%)	81 (15.9%)

表2 一次アンケート結果：結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS 症例数および免疫再構築症候群症例数

一次アンケート結果:まとめ-詳細調査可能症例*-

		K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
協力可能施設数*		10	2	63	75
結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS	全症例	105	5	341	451
	結核	85	4	181	270
	非結核性	20	1	160	181
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪	全症例	10	1	33	44
	結核	7	1	13	21
	非結核性	3	0	20	23
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化	全症例	4	0	25	29
	結核	3	0	4	7
	非結核性	1	0	21	22
免疫再構築症例合計	全症例	14	1	58	73
	結核	10	1	17	28
	非結核性	4	0	41	45

*調査票を見ない・わからないも含む

表3 一次アンケート結果：結核/非結核性抗酸菌症合併HIV/AIDS 症例における免疫再構築症候群症例の詳細調査可能症例数(アンケートを見てからと回答した施設の症例を含む)

結核治療中に HAART 導入後免疫再構築症候群を来した症例

症例 NO (各施設で再調査が可能ないようにわかりやすい番号を付けて下さい) : _____

年齢 : _____ 歳

性別 : M、F

結核の部位 : 肺結核、肺外結核 (_____)

使用した抗結核薬 : RFP, INH, EB, PZA, SM, RBT, TH, KM, EVM, CS, PAS, LVFX,
CPFX, その他 (_____)結核発症時の CD4 値 : _____ / μ L

抗結核治療開始から HAART 導入までの期間 : _____ (日、週、月)

HAART の薬剤名 : _____

HAART 導入直前の CD4 値 : _____ / μ L

HAART 導入時に抗結核薬の変更 : なし、あり (_____ → _____)

HAART 導入から免疫再構築症候群出現までの期間 : _____ (日、週、月)

免疫再構築症候群発症時の CD4 値 : _____ / μ L免疫再構築症候群の症状 : 発熱、咳嗽、喀痰の増加、呼吸困難、胸水の出現、
胸部レントゲン/CT 上の異常陰影の増悪、リンパ節腫大の出現/増大、
その他 (_____)

その程度 : 軽症、中等症、重症

免疫再構築症候群への対処

抗結核薬の変更/追加 : なし、あり (_____)

HAART の中断 : なし、あり

非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)の使用 : なし、あり

ステロイドの使用 : なし、あり (薬剤名 : _____、

投与開始量 : _____ mg、投与期間 : _____ (日、週、月)

免疫再構築症候群の症状の持続期間 : _____ (日、週、月)

抗結核薬の全投与期間 : _____ (月、年)

その他のコメント等 :

非結核性抗酸菌症治療中に HAART 導入後免疫再構築症候群を来した症例

症例 NO (各施設で再調査が可能ないようにわかりやすい番号を付けて下さい) : _____

年齢 : _____ 歳

性別 : M、F

非結核性抗酸菌症の部位 : 肺、全身播種性、その他 (_____)

使用した抗酸菌治療薬 : CAM, RFP, EB, SM, INH, RBT, KM, LVFX, CFX, AZM,
その他 (_____)

非結核性抗酸菌症発症時の CD4 値 : _____ / μ L

抗酸菌治療開始から HAART 導入までの期間 : _____ (日、週、月)

HAART の薬剤名 : _____

HAART 導入直前の CD4 値 : _____ / μ L

HAART 導入時に抗結核薬の変更 : なし、あり (_____ → _____)

HAART 導入から免疫再構築症候群出現までの期間 : _____ (日、週、月)

免疫再構築症候群発症時の CD4 値 : _____ / μ L

免疫再構築症候群の症状 : 発熱、咳嗽、喀痰の増加、呼吸困難、胸水の出現、
胸部レントゲン/CT 上の異常陰影の増悪、リンパ節腫大の出現/増大、
その他 (_____)

その程度 : 軽症、中等症、重症

免疫再構築症候群への対処

抗酸菌治療薬の変更/追加 : なし、あり (_____)

HAART の中断 : なし、あり

非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) の使用 : なし、あり

ステロイドの使用 : なし、あり (薬剤名 : _____、

投与開始量 : _____ mg、投与期間 : _____ (日、週、月)

免疫再構築症候群の症状の持続期間 : _____ (日、週、月)

抗酸菌治療薬の全投与期間 : _____ (月、年)

その他のコメント等 :

HAART 導入後に結核が顕在化した症例

症例 NO (各施設で再調査が可能ないようにわかりやすい番号を付けて下さい) : _____

年齢 : _____ 歳

性別 : M、F

HAART の薬剤名 : _____

HAART 導入直前の CD4 値 : _____ / μ L

HAART 導入から結核の顕在化までの期間 : _____ (日、週、月)

結核の部位 : 肺結核、肺外結核 (_____)

使用した抗結核薬 : RFP, INH, EB, PZA, SM, RBT, TH, KM, EVM, CS, PAS, LVFX,
CPFX, その他 (_____)

結核発症時の CD4 値 : _____ / μ L

抗結核治療開始時の HAART の変更 : なし、あり (_____ → _____)

免疫再構築症候群への対処

抗結核薬の変更/追加 : なし、あり (_____)

HAART の中断 : なし、あり

非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)の使用 : なし、あり

ステロイドの使用 : なし、あり (薬剤名 : _____、

投与開始量 : _____ mg、投与期間 : _____ (日、週、月)

抗結核薬の全投与期間 : _____ (月、年)

その他のコメント等 :

HAART 導入後に非結核性抗酸菌症が顕在化した症例

症例 NO (各施設で再調査が可能なようにわかりやすい番号を付けて下さい) : _____

年齢 : _____ 歳

性別 : M、F

HAART の薬剤名 : _____

HAART 導入直前の CD4 値 : _____ / μ L

HAART 導入から非結核性抗酸菌症の顕在化までの期間 : _____ (日、週、月)

非結核性抗酸菌症の部位 : 肺、全身播種性、その他 (_____)

使用した抗酸菌治療薬 : CAM, RFP, EB, SM, INH, RBT, KM, LVFX, CPMX, AZM,
その他 (_____)非結核性抗酸菌症発症時の CD4 値 : _____ / μ L

抗酸菌治療開始時の HAART の変更 : なし、あり (_____ → _____)

免疫再構築症候群への対処

抗結核薬の変更/追加 : なし、あり (_____)

HAART の中断 : なし、あり

非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)の使用 : なし、あり

ステロイドの使用 : なし、あり (薬剤名 : _____、

投与開始量 : _____ mg、投与期間 : _____ (日、週、月)

抗酸菌治療薬の全投与期間 : _____ (月、年)

その他のコメント等 :

8

服薬支援としての薬剤耐性検査の意義に関する研究

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 亙（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

武田 哲（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

研究要旨

薬剤耐性検査の結果を効果的かつ正確に患者に伝え服薬支援に生かすため、アンケート調査票を作製した。このアンケート調査ではHIV感染患者が持っている薬剤耐性検査の知識や求めている情報について調査しどのような情報発信が必要かを検討した。またチーム医療における服薬支援マニュアルで薬剤耐性検査について検査受付や薬剤耐性に関する情報発信を試みた。

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。国立感染症研究所エイズ研究センターでは1996年よりHIV薬剤耐性検査を開始し、その結果を各協力医療機関に報告してきた(図1)。薬剤耐性検査は現在の治療薬剤の効果について判定したり、あるいは治療薬剤の変更を行う上において重要な事がすでに報告されている。HIV-1は変異を起こしやすいウイルスであるため、患者体内におけるウイルス増殖を抑えるためには、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必要がある。そこでHIV-1感染患者の薬剤耐性検査に関する知識について調査を行い、チーム医療服薬支援マニュアルにおける適切な情報発信法について検討した。

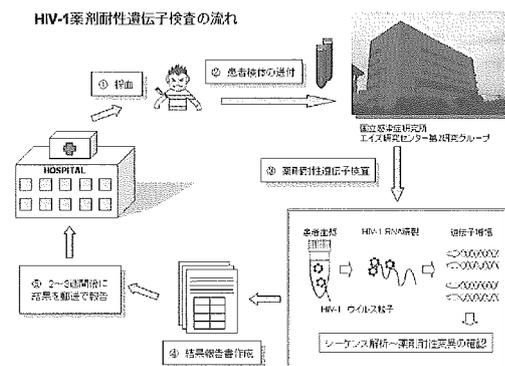


図1 感染症研究所エイズ研究センターにおける薬剤耐性検査の概要

研究方法

昨年度の調査結果を踏まえて協力医療機関へ

アンケート調査票(別紙1)を送付してHIV感染患者の薬剤耐性検査についての理解度を調査しどのような情報発信を行うべきか検討した。そしてこのアンケート調査結果をチーム医療服薬支援マニュアルにおける薬剤耐性検査に関する情報発信という形で反映させる事を試みた。

(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

現在協力医療機関へアンケート調査票を送付した。現在その結果の集計中であり、アンケート調査結果を服薬支援マニュアルに反映させる事は出来なかった。現在、感染症研究所エイズ研究センターで実施している薬剤耐性検査に関する情報について服薬支援マニュアルに掲載した。また、抗HIV治療開始時や継続中薬剤耐性HIVの出現を抑え治療効果を保つために医療者から患者に説明すべき情報や知識について考察し、その結果について服薬支援マニュアルに掲載した。

考察

調査を依頼した協力医療機関から、アンケート調査内容が比較的単純であるため十分な情報収集が出来ないのではないかと言った指摘があった。今後別紙1のアンケート調査を行うと同

時にその結果を踏まえてより具体的で正確な情報を得るためのアンケート調査について検討したい。また、今回のアンケート調査は対象を患者に限定して行ったが、今後は医療者が薬剤耐性に関するどのような情報を必要としているのかについても検討してその結果を服薬支援マニュアルに反映することを検討している。アンケート調査票の回収が不十分であった事から今回集計に至らなかった事を踏まえ、さらに多くの医療機関に協力を呼びかけ、調査票の回収を行う。

結論

薬剤耐性の依頼を受け付けている協力医療機関に、患者の薬剤耐性に関する知識を調査した。またアドヒアランスを高め効果的な治療を行うために必要な薬剤耐性に関する情報について検討し、服薬支援マニュアル作成に反映させた。

健康危険情報

該当なし。

研究発表

1) 論文

Yan H, Mizutani TC, Nomura N, Takakura T, Kitamura Y, Miura H, Nishizawa M, Tatsumi M, Yamamoto N, Sugiura W. A novel small molecular weight compound with a carbazole structure that demonstrates potent human immunodeficiency virus type-1 integrase inhibitory activity. *Antivir. Chem. Chemother.* 16:363-373, 2005

2) 学会発表

Tomoyuki Ueda, Lay Myint, Teiichiro Shiino, Masako Nishizawa, Masakazu Matsuda, Wataru Sugiura. Analysis of Interference and Co-evolution between Protease Inhibitor Resistant Mutations and Gag Mutations. XIV International HIV Drug Resistance Workshop, Quebec, 2005年

6月

西澤雅子、加藤真吾、藤野真之、三浦秀佳、山本直樹、杉浦互：細胞内における抗 HIV 薬（プロテアーゼ阻害剤）の薬剤濃度のモニタリング。第8回白馬シンポジウム、鹿児島、2005年11月

松田昌和、有吉紅也、柿沢淳子、西澤雅子、三浦秀佳、千葉智子、植田知幸、大出裕高、星野忠次、杉浦 互：HIV-1 CRF01_AE における Nelfinavir 耐性変異 N88S の耐性化機序の解析。第53回日本ウイルス学会、横浜、2005年11月。

Myint Lay、植田知幸、西澤雅子、松田昌和、三浦秀佳、杉浦 互：プロテアーゼ阻害剤耐性変異と Gag 変異間に見る相互干渉と共進化の解析。第53回日本ウイルス学会、横浜、2005年11月。

西澤雅子1、Urvi Parikh、藤野真之、松田昌和、三浦秀佳、加藤真吾、山本直樹、杉浦 互：ヒト末梢血単核球を用いた K65R 獲得 HIV-1 の逆転写酵素阻害剤に対する感受性の解析。第19回日本エイズ学会、熊本、2005年12月。

Lay Myint, Tomoyuki Ueda, Masako Nishizawa, Teiichiro Shiino, Masakazu Matsuda, and Wataru Sugiura. Virological and Statistical Analyses of Interference Between Protease Inhibitor Resistant Mutations and Gag Mutations. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver、2006年2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

携帯電話を使った服薬時間お知らせシステムに関する研究

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 免疫感染研究室長兼任）

研究協力者：幸田 進（有限会社 ビッツシステム）

研究要旨

平成 16 年度研究 (H16-エイズ-001) にて構築した、携帯電話の電子メールと WEB 機能を利用した「服薬時間お知らせ」を自動的に通知する通信システムを運用し、患者の利用状況の蓄積データからシステムの必要性を評価する。また、システムの要改良点も評価する。

研究目的

「服薬時間お知らせ」を自動的に通知する通信システムを患者に利用させ、利用状況の蓄積データから、システムによって服薬指示ができていないか、継続的なシステムの運用が必要であるか、等々を評価する。

研究方法

「服薬時間お知らせ」を自動的に通知する通信システムを、特定患者を対象に運用し、利用データを蓄積し評価する。

平成 16 年度研究で作成した、“図 1 システム構成”および“図 2 システム概要”に示す「忘れちゃだメール」システムを運用し、利用データの蓄積結果から携帯電話の電子メールと WEB 機能を使った服薬支援サービスの必要性を評価する。

また、運用結果をもとにシステム上の不都合および改良点を評価する。

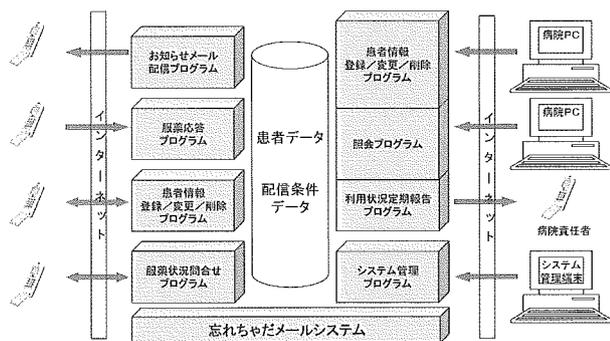


図 1 システム構成

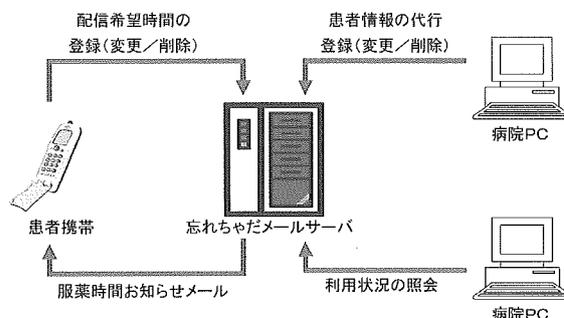


図 2 システム概要

(倫理面への配慮)

システムの運用にあたっては、患者に対する説明および理解を得た上で実施する事とする。システム上は、“図 3 病院情報の追加”や“図 4 病院単位に管理”に示すように管理は病院単位に管理するものとし、他病院患者の登録状況および利用状況は一切不可視とするよう考慮する。

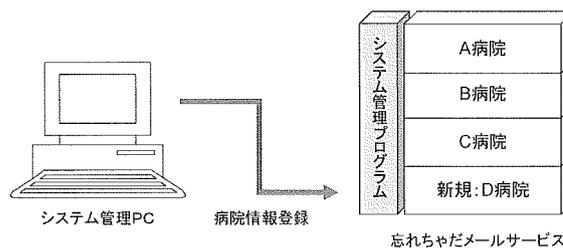
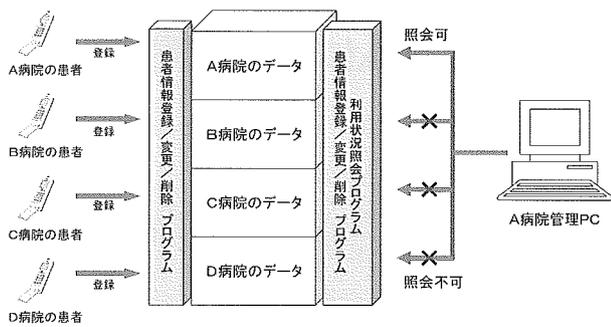


図 3 病院情報の追加

「忘れちゃだメール」サービス

「忘れちゃだメール」サービス



「忘れちゃだメール」サービス

図4 病院単位に管理

る患者の登録操作の簡略化や、服薬応答したくない患者対応などの問題点も確認された。

健康危険情報

該当なし。

研究発表

なし。

知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

研究結果

“表1 利用状況一覧表”に示すように7ヶ月間の運用によって11名の患者の登録が確認され、半数が長期的に利用している事を確認した。また、患者からの服薬応答は半数が90%以上の応答率があり、残りは殆ど応答しない結果となった。

平成18年1月22日現在

登録病院	配信時刻	総配信数	総応答数	応答率	配信日数 ※1
国立国際医療C	8時	10	10	100.0%	10日
	0時	85	84	98.8%	85日
	20時	192	0	0.0%	192日
大阪医療C	8時	5	5	100.0%	5日
	8、20時	23	23	100.0%	12日
	0、20時	82	81	98.8%	41日
	1時	44	18	40.9%	44日
	12時	151	4	2.6%	151日
	0、12時	303	0	0.0%	152日
	0、12時	303	287	94.7%	152日
	20時	158	3	1.9%	158日

その他：仮登録状態 2名

※1 配信日数 = 総配信数 ÷ 1日の配信回数

「忘れちゃだメール」サービス

表1 利用状況一覧表

考察

システムの運用の結果、服薬応答率が90%以上の患者と殆ど応答しない患者に別れる結果となったが、応答をしない患者についても継続的に利用している事から、定期的なアラーム機能としての利用を希望していると推測した。

結論

利用のあった患者の半数が継続的に利用しており、また、患者の半数が服薬応答をしている事から、“服薬支援”のためのツールとして機能している事が確認された。また、利用を希望す

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究班
平成 17 年度研究報告書

発行：平成 18 年 3 月

発行者：多剤併用療法服薬の精神的、身体的負担軽減のための研究班

主任研究者 白阪 琢磨

〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14

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

TEL 06-6942-1331
