

200500706B

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**

総合研究報告書

平成16年度～
平成17年度

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

白阪 琢磨

目 次

■ 総括研究報告

- 1 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…………… 7
 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 免疫感染研究室長併任）

■ 分担研究報告

- 2 治療開始・継続困難症例へのケア支援に関する研究…………… 1 5
 分担研究者：池田 和子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター 患者支援調
 整官）
- 3 服薬開始および継続に関連する心理・社会的要因とその援助方法に関する研究…………… 2 5
 分担研究者：山中 京子（大阪府立大学 人間社会学部 社会福祉学科 助教授）
- 4 抗 HIV 療法に伴う心理的負担、および精神医学的介入の必要性に関する研究…………… 3 1
 分担研究者：越智 直哉（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 精神神経科科長）
- 5 抗 HIV 療法の実施状況と副作用調査に関する研究…………… 4 9
 分担研究者：栗原 健（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科 副薬剤科長）
- 6 抗 HIV 療法の拠点病院での実施状況の調査研究…………… 5 5
 分担研究者：上田 良弘（関西医科大学附属洛西ニュータウン病院 内科部長）
- 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…………… 6 1
 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 総合内科医長。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）

- 8 服薬支援としての薬剤耐性検査の意義に関する研究…………… 7 9
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）
- 9 携帯電話を用いた服薬支援に関する研究…………… 8 5
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 免疫感染研究室長兼任）
- 10 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…………… 8 9
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）

総括研究報告

1

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

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 免疫感染研究室長併任）

分担研究者：池田 和子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）

栗原 健（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科）

山中 京子（大阪府立大学 社会福祉学部）

上田 良弘（関西医科大学附属洛西ニュータウン病院 内科）

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）

西澤 雅子（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

越智 直哉（独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 精神科・神経科）

研究要旨

本研究の目的は服薬に伴う精神・心理的、身体的負担を明らかにし、対策を講じて負担を軽減せしめ抗 HIV 療法の効果を良好かつ長期に維持する事により HIV 感染者の AIDS 発症および薬剤耐性 HIV 株の出現を阻止する事であり、本研究ではまず各要因を明らかにし、次に対策を検討した。各研究によって患者には服薬に伴う精神・心理的、身体的あるいは社会的負担があり、多くの患者で服薬継続困難な要因が存在あるいは潜在していた。本研究の必要性が高いことがわかった。各施設には服薬指導の課題や抗 HIV 薬の在庫、院外処方の問題があった。さらに、服薬アドヒアランス向上・維持のためには医師、看護師に加え、薬剤師、臨床心理職あるいは MSW らで構成されたチーム医療による支援が有効であり、本研究結果から外来チーム医療マニュアルを作成した。HIV 感染者が多い若年層はメールやインターネットの利用率が高いので、携帯電話による服薬支援ツールやホームページでの情報提供や副作用モニターのシステムを完成した。

研究目的

種々の精神的、身体的負担によって服薬アドヒアランスが不良となり治療が失敗したり薬剤耐性 HIV が出現したとの報告がある。本研究の目的は HAART が必要な患者が適切で完璧な服薬を長期間遂行できるように 1) 服薬の継続の阻害要因を患者側（身体的、心理的負担など）と医療者側から明らかにし、それらを軽減するための支援方法を確立し、服薬支援ツールも開発する事である。これらの研究成果から、外来におけるチーム医療マニュアルを作成する。

本研究では、テーマ別に研究を分担して遂行頂いた。各研究グループの研究内容の詳細は次項以降にあるので、本項では主な研究内容を記す。

研究方法

本研究では 1) 患者側要因として①ケア支援、②副作用調査、③心理支援、④精神介入、2) 医療者側要因として⑤HAART 調査、⑥服薬指導調査、⑦合併例 HAART、⑧耐性検査、3) 服薬支援ツ

ール開発⑨ホームページ（HP）開発、⑩ツール開発の 10 研究につき 10 のグループで分担し研究を実施した。2 年目に研究成果を基に外来におけるチーム医療マニュアルを作成した。①**ケア支援グループ（分担研究者：池田和子）** 初回治療導入例の治療効果および服薬状況等の調査や「修正 DOT のアセスメントシート」改訂等を行った。②**副作用調査グループ（分担研究者：栗原健）** 受診患者に副作用につきブロック拠点病院と国立国際医療センターにアンケート調査を実施した。③**心理支援グループ（分担研究者：山中京子）** 服薬の維持要因あるいは阻害要因を明らかにする目的で心理職（Co）、続いて患者に対して個別面接調査を実施し質的に分析した。④**精神介入グループ（分担研究者：越智直哉）** 患者（HAART 実施患者 105 名、未実施患者 73 名）を対象に、さまざまな社会的背景、心理状態をアンケート、心理検査（STAI, SDS, JHDS）を用いて明らかにし、患者の病態の情報を加えた相互関係を分析した。

⑤HAART 調査グループ(分担研究者: 栗原健) 全国エイズ拠点病院に対し抗 HIV 薬の組み合わせ、採用・在庫、院外処方箋発行状況につきアンケート調査を行った。⑥服薬指導調査グループ(分担研究者: 上田良弘) 拠点病院薬剤部へ服薬支援連携に付きアンケート調査を実施した。経験豊富な薬剤師による派遣服薬指導を試みた。⑦合併例検討グループ(分担研究者: 小河原光正) 結核およびエイズの専門診療施設 400 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。⑧薬剤耐性グループ(分担研究者: 西澤雅子) 服薬に伴う薬剤耐性検査の時期や意義の検討を行った。⑨HP 開発グループ(分担研究者: 栗原健、担当者: 湯川真朗) 利用者によりやさしいユニバーサルデザイン化を検討し新たな薬剤情報を追加した。出来事および患者向け服薬アンケートシステムを開発した。⑩服薬支援ツール開発グループ(主任研究者: 白阪琢磨、担当者: 幸田進) 服薬支援としての携帯使用のニーズを明らかにするために患者にアンケート調査を実施した。携帯電話を用いた服薬支援ツールを開発、試行し、問題点と課題の検討を行った。

本研究班の分担研究者を中心に「外来におけるチーム医療マニュアル作成チーム」を構成し、平成 17 年度に検討会を開催し、マニュアル案を作成した。当研究班の案に付き研究班以外の専門家等関係者に意見を求め、検討を加え最終案を作成した。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に留意し、患者へ説明を行い十分な理解(インフォームドコンセント)を得た。研究によって施設の倫理委員会の承認を得た。いずれの研究でもプライバシー保護に配慮した。

研究結果

①ケア支援グループ 施設 A の初回治療導入者 109 名(帰国者・転院者を除く)でウイルス量再上昇例が 24 名(22.0%)であった。施設 B の初回治

療導入者 79 名(帰国・転院等 11 名を除く)でウイルス量再上昇例が 19 名(24.1%)と同様であった。ウイルス量再上昇例の多く、特に服薬率低下では支援体制強化によって経過良好となったが、自己中断例では改善が困難であった。修正 DOT 導入の適応が治療失敗後や初回治療例で認められた。②副作用調査グループ ブロック拠点病院 4 施設と国立国際医療センターでアンケート調査を実施した。③心理支援グループ 服薬継続時に抽出された問題点に対して Co が服薬への心理的支援や情報提供を行い服薬継続を支援できた。中断例では生きる意欲のなさが密接に結びついていると推測され、Co は服薬中断期間でも受診維持を目標に患者に対して支持的な対応を続けた。服薬良好維持群(20~40 代の仕事を有する者 12 名)では、服薬が自分自身の生命や生活の重要な基盤であると明確に意識し、試行錯誤による有効な方法の発見・定着によって、服薬行動を食事と同様の日常行為にまで生活の一部化していた。医療者は服薬情報を提供する情報的サポートとして機能していた。④精神介入グループでは、感染者の不安は、定期的に受診することへの職場の理解がある人、法的配偶者がある人、本人の感じる社会的困窮がない人のほうが有意に少なく($p < 0.01$)、仕事を持つ人のほうが不安が少なかった($p < 0.05$)。医療関係者以外に HIV 感染を気軽に相談できる人がいる人の方が状態不安尺度が低く($p < 0.05$)、社会的適応、医療関係者以外の相談相手の存在が、感染者の不安を和らげる可能性を示した。一方、同居家族や性的パートナーの有無、学歴、物質依存と不安の程度には有意差がなかった。抑うつ程度も不安と同じ傾向を示した。認知能力低下は感染年数や過去最低の CD4 値などの病勢が関係しており、不安よりも抑うつ程度と関係が深かった。⑤HAART 調査グループ 初年度(昨年度) 233 施設(63.0%)、今年度 260 施設(回収率 70.3%)の回答を比較した。1 施設あたりの在庫金額は¥977,366(H16)から¥1,211,463(H17)と増加し、患者数増による負担が重くなってきていることが示唆された。院外処方発行状況は昨年と同様であり、プライバシーや在庫問題が院外処方の支障となっていた。2 年目の処方組

み合わせは症例数 30 例未満の施設では昨年同様の傾向が見られたが、30 例以上の施設では1日1回処方が増加していた。⑥**服薬指導調査グループ** 近畿地方の多くの拠点病院は HAART 処方症例数が 10 名以下であり専任の薬剤師の配置はなく、外来での服薬指導はされていなかった。10 名以上の病院では専任薬剤師を配置し、服薬指導を行っていた。後者の病院でも研修会、HP の設置、メールによる服薬相談などを強く希望した。専門薬剤師派遣による外来服薬指導は患者からも高く評価された一方で、院内薬剤部から「外部派遣への違和感」や病院から「派遣薬剤師の契約、身分保証、対価」などの問題が指摘された。⑦**合併例検討グループ** 結核およびエイズの専門診療施設に対して実施した結核/抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例治療に関するアンケート調査の結果、279 施設から回答を得た（回収率：70.0%）。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様々の意見が得られた。⑧**薬剤耐性グループ** 治療開始前、治療失敗時の実施が必要と考えた。⑨**HP 開発グループ** ユニバーサルデザイン化を図った。その結果、検索性も向上し google では「haart」検索で 11,100 件中実質 7 番目にリストされた。HP で抗 HIV 薬関連情報を提供した。提供した薬剤情報は、抗 HIV 薬の添付文書情報、抗 HIV 薬を分かりやすく解説した患者向け情報提供カード、抗 HIV 薬服用に関する Q&A、海外で患者向けに提供されている Patient Information の日本語翻訳版、抗 HIV 薬の添付文書情報であった。さらに、副作用の検索システムを追加し機能の充実を図った。⑩**服薬支援ツール開発グループ** 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、患者に無記名自己記入式調査を実施し、約半数が携帯電話等による服薬支援サービスを求め、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が高い事がわかった。アンケート結果を参考

とし服薬支援のための携帯を用いたサービス開発モデルを作成した。開発したツールを 2 施設で試行し、システムが有効に機能している事が確認され、課題と問題点を整理した。

本研究を基に外来でのチーム医療マニュアルを作成した。

考察

本研究から患者の服薬行動についての精神的、身体的阻害因子や促進因子がある事と医療を提供する施設側にも要因があることが明らかになった。心理テスト分析から患者の精神心理的背景が明らかになった。ただ、今回の調査対象者は服薬への理解度が高く、怠薬患者が少なかったため怠薬の増悪に繋がる社会的背景を明らかに出来なかった。罹患年数の長さ、CD4 値の低下が怠薬の増加と関係が示され、病状に応じて、服薬指導を強化する必要性がある。抗 HIV 薬の在庫リスクは依然として高く、病院経営に及ぼす影響を考慮すると薬剤採用に影響する可能性を否定できない。多くの拠点病院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おり、服薬連携支援システムの確立が急務と考えた。服薬支援ツールでは“服薬時間お知らせメール”の配信後、遅延応答でも服薬したと扱われたため、時間内服薬の正確さの把握に欠けるなどの問題点があった。機能改修したシステムの開発によって、より正確な利用状況を把握でき患者の服薬の自己管理を支援できると期待できる。服薬に関連した機能を有する HP を開発した。今後、患者数の増加が医療の供給を上回る事が予想され、これまでの拠点病院等でのきめ細かな服薬支援には限界があるかも知れない。患者が HP を利用し自ら良好なアドヒアランスを保てれば、治療失敗率を軽減でき、失敗によって発生する余分なコストを防げるかも知れない。抗 HIV 薬情報を分かりやすく解説し提供することは、服薬に欠かせない患者の判断を支持するのみならず、結果として医療費の抑制にもつながると思われ、今後の活用が重要と考えた。本研究成果から外来におけるチーム医療マニュアルを作成したが、今後、現場で使用し評価の後、改訂を行う必要があるかと考える。

結論

服薬の長期継続維持のために服薬アドヒアランスの阻害要因（身体的、心理的負担など）を患者側と医療者側から明らかにし、それらを軽減するための支援モデルを作成し、併せて服薬支援ツールを開発した。これらの研究結果から外来におけるチーム医療マニュアルを作成した。今後研究を深め、全国の拠点病院等での服薬支援の実践に役立て、患者の服薬アドヒアランスの向上、維持につなげたい。

健康危険情報

該当なし

研究発表

欧文論文

- 1) Matsushita S, Yoshimura K, Kimura T, Kamiyama A, Takano M, Eto K, Shirasaka T, Mitsuya H, Oka S : Spontaneous recovery of hemoglobin and neutrophil levels in Japanese patients on a long-term Combivir containing regimen. *J. Clin. Virol.* 33(3):188-93. 2005
- 2) Tsuchiya K, Gatanaga H, Tachikawa N, Teruya, K, Kikuchi Y, Yoshino M, Kuwahara T, Shirasaka T, Kimura S, Oka S : Homozygous CYP2B6*6(Q172H and K262R) correlates with high plasma efavirenz concentrations in HIV-1 patients treated with standard efavirenz-containing regimens. *BBRC* 319 1322-1326. 2004

和文論文

- 1) 栗原健 : HIV 感染症、薬局別冊、2005, 56, 429-443
- 2) 栗原健: 小児 HIV 治療におけるアドヒアランス、小児内科、2005-3;37(3), 362-365
- 3) 栗原健: 抗 HIV 薬の血中薬物動態、*BIO Clinica*, 2005, 20(8), 689-696
- 4) 山中京子 : ドメステック・バイオレンスと改正 DV 法、望月彰他編『児童福祉論』三学社、2005 年 6 月、158-167
- 5) 小河原光正 : HIV 感染症の呼吸器病変、*IRYO* 59: 663-667、2005

- 6) 加藤尚子, 柴山大賀、渡辺恵、福山由美, 池田和子、大金美和、伊藤将子、武田謙治、小林康司、数間恵子 : 「HIV/AIDS 専任コーディネーター」の外来相談活動に関する研究 その 2-どのような活動内容をどのような行為で提供しているか-*日本看護管理学会誌*、Vol 8, No 1, 34-42、2004

国際学会発表

- 1) Ogawara M, Kimura T, Sakatani M : Anti-tuberculosis (TB) chemotherapy for the patients with HIV in Japan: Research by questionnaire investigation. 7th ICAAP, Kobe, 2005
- 2) Kuwahara T, Shirasaka T : Analysis of prescribed and stocked anti-HIV drugs among the AIDS referral hospitals in Japan, 7th ICAAP, Kobe, 2005
- 3) Yoshino M, Nagai S, Kuwahara T, Oda S, Uehira T, Shirasaka T : The clinical experience of Abacavir in HIV -infected Japanese, 7th ICAAP, Kobe, 2005
- 4) Oda S, Shimoji Y, Nakata M, Shigeura Y, Uehira T, Yasuo T, Aoki R, Enomoto T, Shirasaka T : Problems of foreign patients of PLWHA in Japan and their support system, 7th ICAAP, Kobe, 2005
- 5) Yasuo T, Shirasaka T : Psychological difficulties on deciding to live with HIV Case studies of psychotherapy with PLWHAs in Japan, 7th ICAAP, Kobe, 2005
- 6) Shimada M, Oda S, Ono T, Sugawara M, Uchiyama M, Yamashita I, Yamada Y, Kaabe Y, Jyozaki M, Ikeda K : Strategies to Promote Adherence to ART in Japan, 7th ICAAP, Kobe, 2005.7

国内学会発表

- 1) 吉野宗宏、永井聡子、栗原健、織田幸子、前川孝史、白阪琢磨 : ブロック拠点病院における抗 HIV 薬院外処方箋発行の取り組みと課題。第 59 回国立病院総合医学会、広島、2005 年 10 月病院総合医学会、広島、2005 年 10 月
- 2) 下司有加、織田幸子、森田美揚子、井上磨智子、白阪琢磨 : 受診中患者の背景と 受診再開への支援と経緯。第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2005 年 12 月
- 3) 安尾利彦、仲倉高広、白阪琢磨 : 当院の HIV 感染症患者における心理的支援への ニーズに関する分析。第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2005 年 12 月
- 4) 池田和子、山田由紀、武田謙治、大金美和、畑中祐子、石垣今日子、島田恵、岡慎一、木村哲、

- 当センター成人患者における MDOT (Modified Directly Observed Therapy) の検討。第 19 回日本エイズ学会総会、熊本、2005 年 12 月
- 5) 島田恵、今井敦子、内山正子、山田三枝子、山下郁江、人見公代、星屋寿賀子、大金美和、池田和子、数間恵子、川村佐和子、抗 HIV 療法を行う患者の外来支援に関するプロトコールの改訂に関する検討。第 19 回日本エイズ学会総会、熊本、2005 年 12 月
- 6) 山本法子、中島由美、北脇亜衣、池田和子、島田恵、小野瀬友子、当センターにおける初診時直接入院成人患者の特徴と転帰の関連一病期別に比較して一。第 19 回日本エイズ学会総会、熊本、2005 年 12 月
- 7) 池田和子、大金美和、渡辺恵、川村佐和子：HIV/AIDS 患者における受診中断要因の検討。第 13 回日本保健科学学会、東京、2005 年
- 8) 栗原健、吉野宗宏、佐野俊彦、小島賢一、日笠聡、白阪琢磨：拠点病院における抗 HIV 療法と薬剤関連アンケート調査結果 (第 2 報)。第 19 回日本エイズ学会総会、熊本、2005 年 12 月
- 9) 西澤雅子、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 回日本エイズ学会総会、熊本、2005 年 12 月
- 10) 福山由美、山田由紀、武田謙治、中野恵美子、大金美和、池田和子、島田恵、岡慎一、木村哲：当センターにおける服薬状況と療養継続支援課題の検討。第 18 回日本エイズ学会学術集会、静岡、2004 年 12 月
- 11) 永井聡子、吉野宗宏、織田幸子、多和昭雄、上平朝子、白阪琢磨：小児に対する抗レトロウイルス療法～服薬支援業務一例報告～。第 18 回日本エイズ学術集会・総会、静岡、2004 年 12 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

図-1

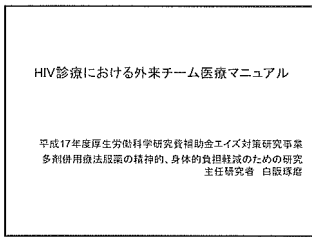


図-2

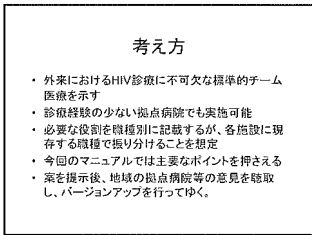


図-3

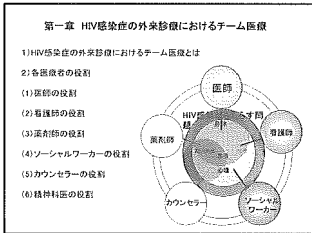


図-4

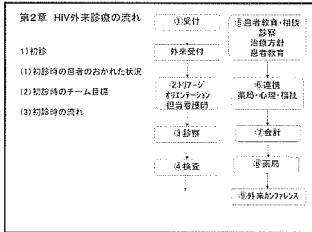


図-5

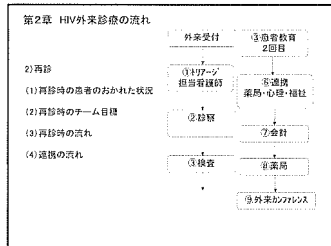


図-6

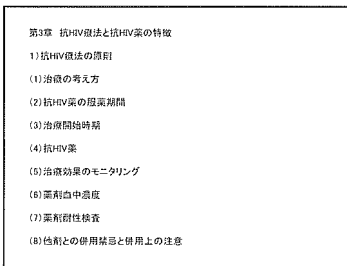


図-7

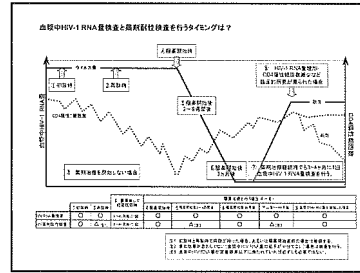


図-8

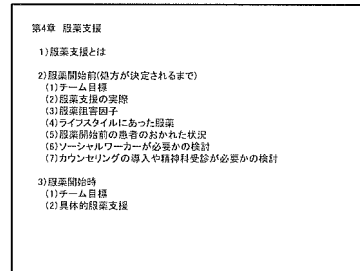


図-9

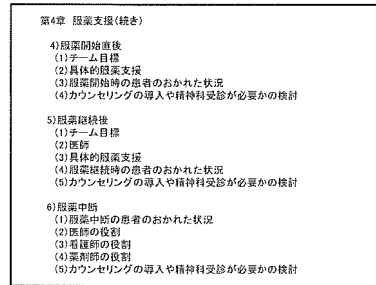
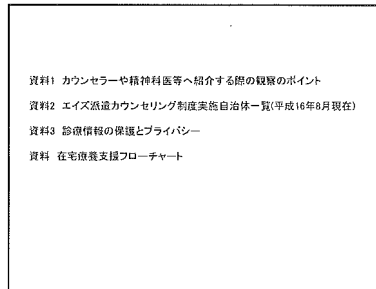


図-10



分担研究報告

2

治療開始・継続困難症例へのケア支援に関する研究

分担研究者：池田 和子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
研究協力者：織田 幸子（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）
下司 有加（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）
古金 秀樹（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）
堀場 昌英（独立行政法人 国立病院機構 東埼玉病院）
中村 直子（国立病院機構本部 医療部 中央治験支援治験室）
木村眞知子（熊本大学医学部附属病院）
山田由美子（独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター）
篠田 浩（大垣市福祉部 介護保険課 介護支援係）
林 夏奈（さいたま市保健所）
金井 多恵（相模原保健所）
大平 勝美（はばたき福祉事業団）
高野 操（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 社会環境医学専攻）
山本 法子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
北脇 亜衣（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
中島 由美（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
小野瀬友子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
村中 知恵（国立国際医療センター 医療事業部）
佐藤 孝枝（元：国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
山中ひかる（国立国際医療センター小児科 エイズ治療・研究開発センター）
大金 美和（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
武田 謙治（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
福山 由美（元：国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
山田 由紀（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
畑中 祐子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
石垣今日子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
中野恵美子（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
島田 恵（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
岡 慎一（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
木村 哲（国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター）
川村佐和子（元：東京都立保健科学大学）

研究要旨

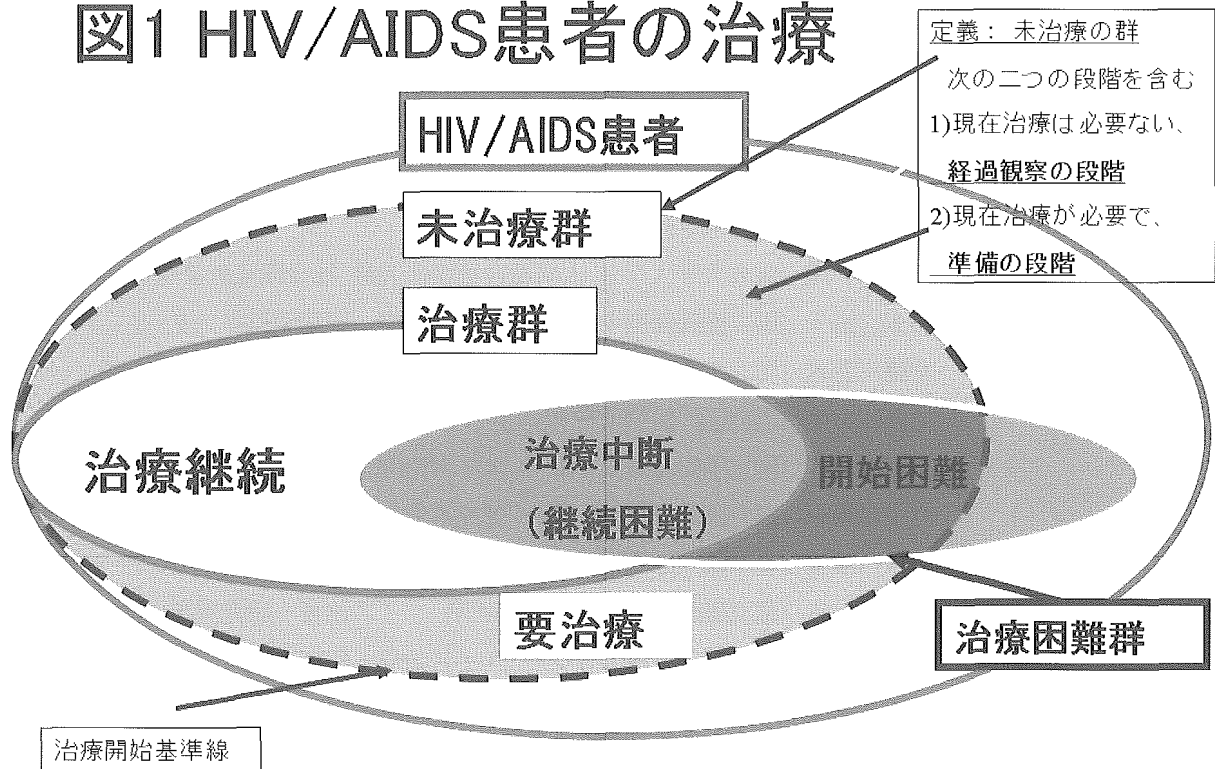
抗HIV療法の進歩により、患者の生活は改善したとされるが、現実には高い内服率の維持や副作用・毒性の発生頻度の高さとそのモニタリング、また高額な薬剤費負担など、継続治療を行う患者の心身負担は大きい。しかし世界各国で治療実施の有無による患者の予後の改善や社会参加の両立が可能でなれば経済的問題の回復など、よい兆しがみられるようになった。

分担研究課題は「治療開始・継続困難症例へのケア支援に関する研究」であり、HIV/AIDS患者が多く受診している専門医療機関での治療継続および開始が難しいとされた症例に関する実態調査を行った。

2年を通じてI. 開始困難症例へのケア支援として「1). MDOT(Modified Directly Observed Therapy)の実態と導入時アセスメントシートの改訂」、「2). 初診時直接入院患者の特徴」を調査した。II. 継続困難症例のケア支援としては「3). 初回治療導入者の服薬状況」「4). 不定期受診者の療養経過」、「5). MDOT(Modified Directly Observed Therapy)の実態と導入時アセスメントシートの改訂(I-1)と」を行った。

治療の開始および継続を困難にしている理由として、「病気に関する知識」や「支援者の存在」だけでなく、「病状進行」および「病態によるもの」も影響していた。治療は格段に進歩し、患者の予後の改善が期待できるようになったが、その継続のためには患者の心身の負担がある。患者が医療にアクセスし続け、効果の期待される適切な治療に安全に安心して参加できるよう支援することが重要である(図1)。

図1 HIV/AIDS患者の治療

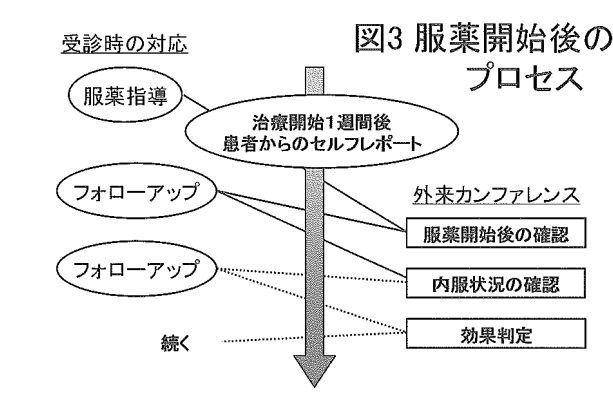
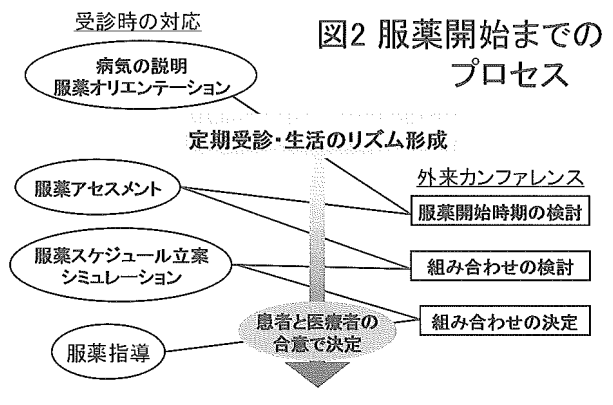


すべての HIV/AIDS 患者が治療を開始するわけではないが、進行性であるためいずれかの時期に治療開始が必要になる。

治療の開始基準は、CD4 陽性リンパ球数や HIV-RNA 量などの血液学的データや症状の有無とあわせて、患者の持つ病気の知識やイメージ、治療参加の意思、支援者の存在などが継続に影響する。初回治療がもっとも高い抗ウイルス効果が期待できるとされる。治療の成功に欠かせない「アドヒアランス」は徐々に上げていくものではない。治療の失敗は、薬剤耐性ウイルスの獲得を招き、患者のその後の治療および予後にも多大な影響を及ぼす。

国立国際医療センターでは、図のようなプロセスで服薬支援を実施しており、そのポイント

は「繰り返す話し合い」であり、「服薬開始前は慎重な準備(図2)」と「服薬開始後は入念なフォローアップ(図3)」の両方が必要である。すなわち、治療の継続が難しいと判断・予測された場合は、開始を急いではならないし、不必要に開始が遅れて、継続が難しくなってもならない。



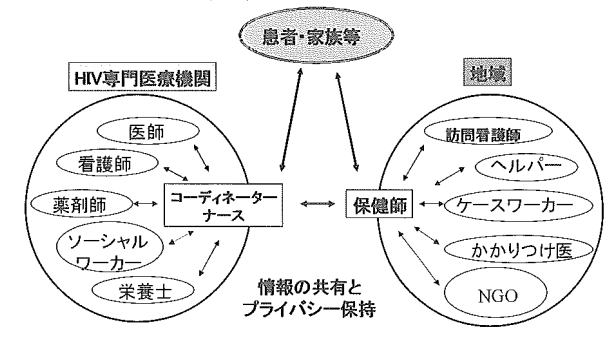
<治療開始前に準備・確認するもの>

- 病気や治療の知識
- 合併症の管理
- 定期通院
- 生活のリズム
- 応援してくれる人
- 経済状況

その他

一般的には実際服薬する患者と医療者が何度か話し合っただけで治療開始を検討していくが、その話し合いの過程で、患者だけでは治療に関する話し合いが難しく、開始や継続が難しいと判断された場合には、患者以外の家族・パートナーらに治療協力を求め、支援を依頼する必要があるだろう。その場合には、家族やパートナー等の支援協力を依頼することや地域スタッフとして保健師・訪問看護師・ケースワーカーへの支援協力を求めることも少なくない。その際に、プライバシーの不必要な漏洩を避け、情報の効率的な共有を目的として、病院側と地域側に窓口を設けることが望ましい(図4)。

図4 支援体制(例)



研究目的

HIV 感染症は進行性であり、いずれかの時期に治療開始が必要となる。また治療開始後は原則、継続服用が必要であるが、副作用やモチベーション維持の難しさなどから継続が容易ではない。

そこで、患者数が多く通院している HIV 専門医療機関の治療状況および開始・継続困難症例へのケア実態を調査し、今後患者増加が予測される HIV 診療拠点病院でのケア支援体制整備の一助とする。

研究方法

【 I . 開始困難症例へのケア支援】

1) MDOT (Modified Directly Observed Therapy) の実態と導入時アセスメントシートの改訂

1996 年から、2004 年末までに国立国際医療センター/エイズ治療・研究開発センターを受診した成人 HIV/AIDS 患者のうち、MDOT の対象となった 34 名の導入時と開始から 6 ヶ月後のデータについて診療録調査を行った。

2) 初診時直接入院患者の特徴

2003 年から 2004 年までの 2 年間に初診時、直接入院した患者 (除外: 抗 HIV 療法実施者及びセカンドオピニオン目的の受診者) の診療録調査を行い、CD4 陽性リンパ球数・在院日数などと転帰の関係を病期間で比較した。

【 II . 継続困難症例へのケア支援】

3) 初回治療導入者の服薬状況

1999年から2001年までに、初めて国立国際医療センター/エイズ治療・研究開発センターを受診し初回治療を導入した患者の治療成績・服薬状況等を診療録から調査した。

4) 不定期受診者の療養経過

1997年4月から2004年6月末までに国立国際医療センター/エイズ治療・研究開発センターに入院した1570件中、PCPをはじめて発症した99件99名の治療経過と患者背景について、診療録と担当者からの聞き取り調査により情報収集した。

5) MDOT (Modified Directly Observed Therapy) の実態と導入時アセスメントシートの改訂 (I-1) と重複

研究結果

I-1) MDOT (Modified Directly Observed Therapy) の実態と導入時アセスメントシートの改訂

対象者は34名で、男性29名、女性5名、AIDS発症者25名、ACは9名、無職23名、有職者11名、独居18名、初回治療者18名、治療経験者は16名であった。初回治療18名/治療経験者16名に分けた結果、AIDS発症者は、12/13名、治療導入CD4陽性リンパ数 $100/\mu\text{l}$ 以下は、11/8名、治療開始時、日和見感染症の治療を実施していたもの（うち結核治療実施者）は、12(5)/3(2)名、精神疾患（統合失調症、精神遅滞など）があるものは13/7名だった。受診中断歴（最終受診日から1年以上受診間隔が空いたもの）-/6名、服薬自己中断歴-/13名、薬剤の平均変更回数-/4.6回、無職12/12名だった（表1）。

表1 MDOT導入時データ

	N=34	
	初回治療者 18 (%)	治療経験者 16 (%)
AIDS発症者	12 (66.7)	13 (81.2)
導入時CD4数 $100/\mu\text{l}$ 以下	11 (61.1)	8 (50.0)
日和見感染症有り/うち結核	12 (66.7)/5	3 (18.6)/2
精神疾患	13 (72.2)	7 (43.8)
受診中断歴* (前医含む)	-	6 (37.5)
服薬自己中断歴	-	13 (81.3)
平均変更回数	-	4.6
無職	12 (66.7)	12 (75.0)

受診中断歴*：受診から1年以上経過

内服回数は1日2回が最も多く、14/12名で、抗HIV療法以外の治療も含まれていた。他者による内服確認回数は、「毎回」が15/14名で、「週5回」が1/1名、「週1回」が1/2名だった。内服確認者は、家族・パートナー、友人や病院外来看護師、保健所保健師、訪問看護師、往診医、院外薬局薬剤師、区役所生活保護ワーカーなどであった（表2）。

表2 MDOT導入者の内服回数と支援内容

	N=34		
	初回治療 18 (%)	治療経験者 16 (%)	
内服回数*	1回/日	2 (11.1)	4 (25.0)
	2回/日	14 (77.8)	12 (75.0)
他者確認回数	毎回	15 (83.3)	14 (87.5)
	1回/週	1 (5.5)	2 (12.5)
服薬支援者 *(複数)	家族等	9	9
	病院	7	7
	地域	14	9

転院した9名を除き、MDOT導入6ヵ月後に自己管理に至った者は9名で、支援継続者は18名だった。支援継続が必要と判断された18名の今後の見通しとして、自己管理移行予定者は5名で、結核治療を同時に行っていることや外国籍であり、コミュニケーションの問題があることなどから治療失敗の予防目的に、MDOTを導入していたため、自己管理への移行が考えられた（図5）。一方、自己管理困難者は13名で、その理由として精神疾患（統合失調症・精神遅滞・依存症）によるものや日和見感染症の後遺症、繰り返す自己中断などであった。13名の多くは服薬したことの記憶や飲み忘れない工夫などの実践が自己管理だけでは難しく、長い期間に渡

って MDOT が必要と考えられた(表 3)。

図5 MDOTの評価

N=27(転院除く)

MDOT開始6ヵ月後



今後の見通し

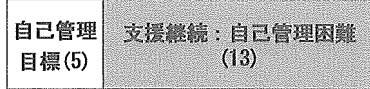


表3 自己管理になったケースの導入理由と支援継続者の支援継続理由

自己管理に至ったケースの導入理由 (9)	初回	経験
予防的：結核治療(再構築の不安/患者教育期間が短い)	2	2
予防的：外国籍(コミュニケーション不足)	2	0
受診中断歴有り	0	1
服薬自己中断歴あり	0	2

支援継続が必要な理由(13)	初回	経験
精神疾患(精神遅滞・依存症・統合失調症等)	4	2
日和見感染症の後遺症	2	3
繰り返し服薬自己中断歴あり	0	2

●改定した MDOT アセスメントシート

<必ずみたます項目>

抗 HIV 療法が臨床的に必要である

<初回で導入を検討する項目>

- 本人が治療の判断を下せない
- 精神疾患などで内服確認ができない
- 患者教育期間が短い
- コミュニケーションに不安がある
- 症状のモニタリングが必要である

- 受診中断歴/不定期受診歴あり
- 服薬自己中断歴あり
- 抗 HIV 療法の選択薬が制限
- 他の疾患の治療がある
- 社会的問題

*太字：改訂内容

I-2) 初診時直接入院患者の特徴

対象者は 74 名で、入院時の病期が AC/AIDS は 23/51 名だった(以下、数値は AC/AIDS の順)。性別(男：女) = 20:3/49:2 名、平均年齢 36.0/40.4 歳、性感染者 21/48 名、非加熱製剤

による感染 1/1 名、不明 1/2 名だった。日本国籍 20/47 名、外国籍 3/4 名、保険加入者 19/45 名、有職者 17/36 名だった。

症状出現から入院までの平均週数は、2.6/11.9 週 (p<0.0001)、入院時平均 CD4 陽性リンパ球数は、278.6/100.2/μl (p<0.0001)、平均在院日数は 38.0/56.6 週 (p<0.01) だった(結果 6, 8, 9, 10)。

また直接入院前に複数の医療機関を受診したものは AIDS 期(p<0.01)に多かった(表 4)。

表4 病期別入院までの平均週数、入院時平均CD4数、平均在院日数と、2群の比較

	AC (n = 23)	AIDS (n = 51)	P値*
症状出現から入院までの平均週数	2.6	11.9	<.0001
入院時平均CD4数	278.6	100.2	<.0001
平均在院日数	38.0	56.6	<.01

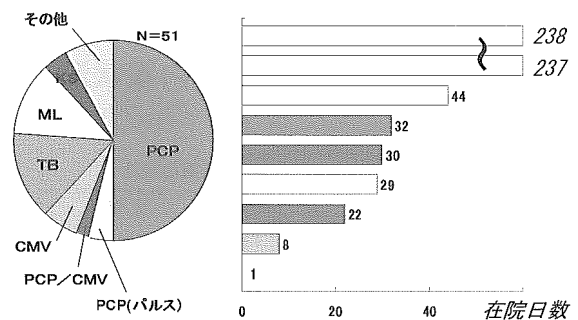
*マンホイットニーのU検定
病期と複数医療機関受診歴の有無の関連(N = 72)

	受診歴無し	受診歴有り	P < 0.01
AC	13	9	
AIDS	10	40	カイ2乗検定

転帰について外来 16/37 名がもっとも多く、転院 7/3 名、死亡 0/10 名、自己退院 0/1 名だった。

AIDS の 51 名中、約半数は PCP 発症により直接入院していた。死亡した 10 名のエイズ指標疾患は、悪性リンパ腫が 4 名、PCP が 3 名、うちパルス療法実施者 2 名、その他 3 名だった(図 6)。

図6 AIDS疾患内訳と死亡10例の疾患名と在院日数



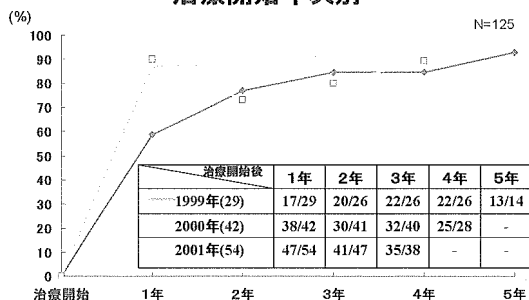
II-1) 初回治療導入者の服薬状況

調査期間中の初診患者は 421 名で、ACC で初

回治療を導入した者は145名であった。そのうち、計画的な中断療法(STI; Structured Treatment Interruptions) 導入者20名を除く125名を対象とした(図7)。男性113名(90.4%)、女性12名(9.6%)、平均年齢37.9±11.4歳、男性同性間性的接触による感染者は94名(75.2%)だった。病期はAC期70名(56.0%)、AIDS期55名(44.0%)、初回CD4陽性リンパ球数は、92(0-757)個/μだった。

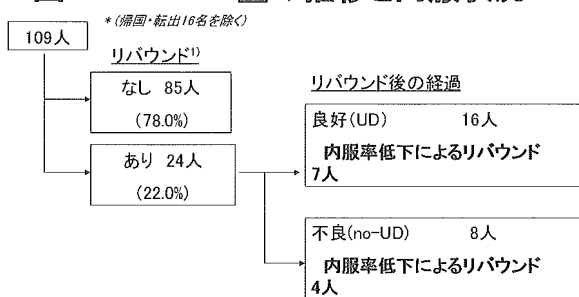
初回治療薬の組み合わせについて、上位3位は、核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)2剤と非核酸系逆転写酵素阻害剤EFV、核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)2剤と非核酸系逆転写酵素阻害剤NVP、核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)2剤とプロテアーゼ阻害剤NFVだった。

図7 HIV-RNA量が検出限界以下だった割合 -治療開始年次別-



帰国者・転院者16名を除いた109名のうち、初回治療開始後、HIV-RNA量がリバウンド(一度、検出限界以下になったが、その後2回連続してHIV-RNA量が検出された)した者は24名(22.0%)で、そのうち内服率低下によるリバウンドは11名だった(図8)。

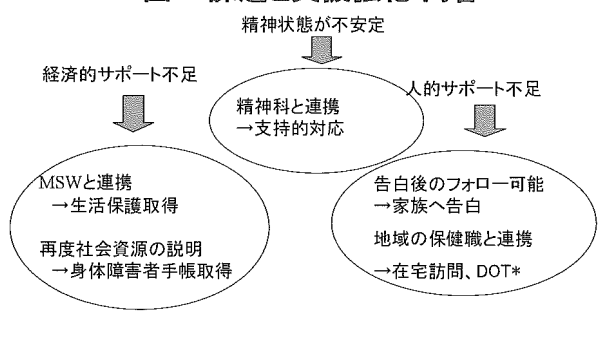
図8 HIV-RNA量の推移と内服状況



1) 1度UDになったが、その後2回連続してHIV-RNAが検出された人

リバウンドした11名に対し、その後の支援体制を強化することにより7名については、再びHIV-RNA量が検出限界以下となった。実施した具体的支援内容は「人的サポート形成支援(周囲に病名告白し服薬確認を依頼する)」「精神科との連携・調整(治療の優先順位の確認)」「経済的サポート形成支援(身体障害者手帳・生活保護申請)」だった(図9)。残る4名について、内服率低下の原因が特定出来ず、具体的なケア支援方法が見当たらなかった。

図9 課題と支援強化内容

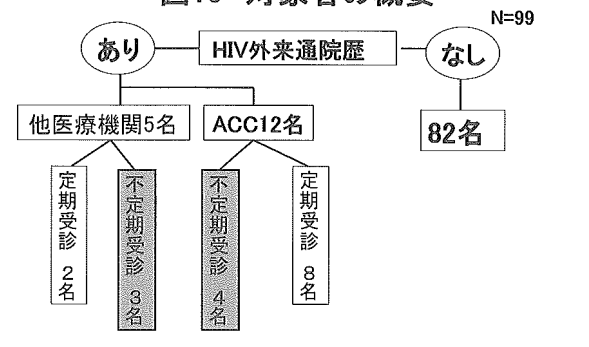


II-2) 不定期受診者の療養経過

対象者は99名で、男性89名(90.0%)、性感染者94名(95.0%)、平均年齢42.6歳、入院時平均CD4陽性リンパ球数39.6個/μ1、有職者67名(68.0%)、無職者32名(32.3%)、独居40名(40.4%)、同居人有り59名(59.6%)だった。

これまでにHIV診療のための外来通院歴がなく、PCP発症と同時にHIV抗体陽性が判明し、緊急入院に至った患者は82名(82.8%)だった。一方、HIV抗体陽性と診断されたのち、外来通院歴のある患者は17名で、内訳はACCが12名、他医療機関が5名だった。この17名中、不定期受診によりPCP発症に至った患者は7名だった(図10)。尚、1名はPCP予防治療として吸入を行っていた。

図10 対象者の概要



<不定期受診者の概要>

不定期受診について、男性7名(100.0%)、性感染7名(100.0%)、平均年齢39.0歳、入院時平均CD4陽性リンパ球数41.4個/ μ l、有職者5名(71.0%)、無職者2名(28.6%)、独居7名(100.0%)、同居人有り0名(0%)だった。不定期受診だった理由について本人に確認したところ、「仕事が多忙で受診調節がつかなかった:5名」、「医療費が支払えないので病院にいけない:2名」「告知後、情報不足で何をしても仕方がないとあきらめた:1名」(重複回答)などだった。最終受診からPCP発症に至るまでの期間は4~36ヶ月で、最終受診時のCD4陽性リンパ球数は41~308個/ μ lで、1名は詳細不明であった。入院時CD4陽性リンパ球数は、4~91個/ μ lだった。

<ACC通院群への具体的支援内容>

不定期受診7名中、ACC通院していたものは4名で、PCP発症後は入院しケア支援を行った。全症例へ入院後に患者教育をやり直し、身体障害者手帳の申請を行った。Case.Aについて、サポート力強化のための支援として、既に病名を知っていたパートナーに協力を求め、「服薬確認と受診の声かけ」を依頼した。退院後6ヶ月後の状況では定期受診出来ている。Case.Bは、病名を知っていた叔母にサポート強化を依頼し、患者・叔母・医療者との話し合いの末、母親に病名告白しサポートを得ることになった。結果的に地元に戻り、母親と同居しながら治療体制を立て直すことになり、地方ブロック拠点病院と連携した。Case.Cは、周囲への病名告白を繰り返し勧めたが、本人は「必要ない」と拒否し

た。これまでの受診行動や病名告白者がいないことによるサポート不足の懸念があり、退院後の通院状況を見て抗HIV療法を導入することになった。退院後6ヶ月の情報は定期受診できていた。Case.Dは、病名を既に知っていた妹に来院していただき、複数回にわたって教育した。退院後6ヶ月の状況は、定期受診はできるようになったが、服薬アドヒアランスが不良であり、再度PCPを発症し、治療が難航して死亡した(表5)。

表5 不定期受診群の入院後の支援と経過
-ACC通院歴あり-

Case (年齢)	再教育	療養継続のための支援見直し強化			退院6ヶ月後の状況
		サポート形成支援		その他	
		人的	経済的		
A (44)	◎	パートナーの協力強化依頼	身体障害者手帳申請		定期受診
B (29)	◎	叔母へ教育・母への告知支援		地元ブロック拠点病院に関する情報提供	実家へ転居/転院
C (39)	◎	拒否		受診行動を確認してからHAART導入検討	定期受診
D (31)	◎	妹へ教育			定期受診していたが服薬不良でPCP再発

<他医療機関通院群への具体的支援内容>

全例とも再教育し、身体障害者手帳の申請と生活保護の申請も行った。Case.Eについて外国籍であったため、本人の同意を得てNGOスタッフに通訳の協力を依頼した。生活基盤が日本にないこと、日本に滞在して医療継続が難しいことから、母国の医療情報を通訳を通じて収集し、帰国支援を行った。Case.Fは、入院中に妹に来院していただき、患者と共に教育を行った。Case.Gは、それまで誰にも病名告白していなかったが、話し合いの末、従兄弟に病名告白し、支援を得た。退院6ヶ月後の状況は、重症のPCPであり人工呼吸器が装着され、呼吸リハビリを目的に長期療養型医療機関へ転院した(表6)。

表6 不定期受診群の入院後の支援と経過
-他院通院歴あり-

Case (年齢)	初回教育	療養継続のための支援			退院6ヶ月後の状況	
		サポート形成支援		その他		
		人的	経済的			
E (33)	◎	NGOの通訳、自国医療情報収集	生活保護申請	NGOと連携をとりながら帰国支援	国外転院	
F (31)	◎	妹へ教育				定期受診
G (69)	◎	いとこへ告知支援				転院(呼吸リハビリ目的)

考察

結核治療は、副作用の出現、高い服薬率の維持などから、HIV 治療と似ているといわれる。しかし HIV 感染症の治療は、いくつかの点で「患者の選択」が可能であることは、結核治療と決定的に異なる。結核は診断直後の投薬が必須で、基本的に 6 ヶ月という短期間で治療終了となるが、完遂は容易ではない。また途中中断のリスクはその後の治療選択を困難にさせると同時に周囲への感染拡大、しかも薬剤耐性結核菌としての問題がある。WHO が DOTS 戦略を提唱し、世界各国で多くの成功例を報告されており、HIV 治療では一部の患者に修正 DOT が試みられている。DOTS に比べて、治療期間が長期に渡るために評価が難しいものの、自己管理だけの治療よりも効果があると考えているが、支援者の負担も大きい現状がある。

またわが国では HIV 検査体制の不備により、病状が進行してから、AIDS を発症してから HIV 抗体陽性と診断される症例が多数報告され、治療の恩恵に授けられない多くの患者が存在している。病状が進行してからの治療開始は、日和見感染症予防および治療薬との相互作用や、副作用の問題に加え、免疫再構築症候群 (IRS) のリスクがある。IRS に関して、発症後、治療継続が困難と診断されれば、一時中断を余儀なくされ、薬剤耐性ウイルス獲得の問題が生じる。いったん冒された免疫能の回復が期待できるまでに時間がかかり、その間の仕事や医療費など患者負担も大きい。

抗 HIV 療法は、治療効果が期待されるものの、その開始、組み合わせ、モニタリングに関して包括的に取り組み、患者の心身の負担を軽減することがケアの課題である。

●開始困難症例へのケア支援

問題：

理由：

ケア支援

1. 合併症や併存疾患：

治療の優先順位と薬剤相互作用：

適切な医療の提供・患者教育・情報提供

2. 病状：

- ① CD4 陽性リンパ球数低値：
免疫再構築症候群、副作用
早期 HIV 検査の推奨、症状緩和
- ② 精神疾患（依存症含む）、精神的障害：
自己決定能力の判断、治療優先：
支援者確保、MDOT
- ③ 薬剤耐性ウイルス獲得：
薬剤の選択：
薬剤耐性獲得の理由を把握、再度薬剤耐性を獲得しないよう服薬支援（例：MDOT）

3. 年齢

- ① 小児：
病名告知の時期、使用薬剤数が少ないこと、アドヒアランス維持：
患者教育、保護者との十分な話し合い、地域支援者（教員含む）の獲得の必要性を判断、医療者（服薬支援者）との信頼関係確保、peer education
- ② 高齢者：
薬剤血中濃度：
患者教育、モニタリング支援者確保

4. 性別：

- ① 女性（妊娠希望、妊娠）：薬剤の選択、妊娠継続の意志、妊娠経過にあわせた治療開始時期の検討、母子感染予防の徹底
- ② 女性（少数）
Peer education、支援団体の紹介（孤独の軽減）

5. 社会的問題

- ① 生活面（仕事、進路、通院アクセスなど）：
情報提供、サポート形成支援
- ② 経済的問題（医療費・生活費対策）：
情報提供、サポート形成支援、社会資源の活用
- ③ 通院アクセス：
情報提供、医療連携（診療ネットワークの活用）

6. 患者—医療者の関係：

定期通院にも受診中断にも大きく影響：

チーム医療の提供、カンファレンスで情報共有し、役割分担、ケアの振り返り

● 継続困難症例への服薬支援

1. 副作用・毒性：
 - 薬剤の変更（使用できる薬剤の制限）：
 - 副作用出現時期と対処法の情報提供、peer education
2. 病状悪化
 - ① 免疫再構築症候群：
 - 治療中止の判断：
 - 適切な治療の提供、易感染対策
3. 薬剤耐性ウイルス獲得：
 - 使用薬剤の制限：
 - ウイルス獲得理由の把握と対策、患者教育、MDOT
4. 合併症・併存疾患：
 - 治療の優先順位の話し合い、薬剤の相互作用調査
5. 年齢
 - ① 小児：
 - 成長・発達を考慮したアドヒアランス支援の工夫、peer education
6. 女性
 - ① 妊娠希望：薬剤の選択、妊娠方法
 - ② 妊娠：相手のHIV抗体検査実施、妊娠継続の意志確認、母子感染予防
7. 社会的問題
 - ① 生活面（仕事、進路）：
 - 情報提供、サポート形成支援、peer counseling
 - ② 経済的問題（医療費・生活費対策）：
 - 情報提供、サポート形成支援、社会資源の活用
 - ③ 通院アクセス：
 - 情報提供、医療連携（診療ネットワークの活用）
8. 患者－医療者の関係：
 - 定期通院にも受診中断にも影響：
 - チーム医療の提供、カンファレンスで情報共有、役割分担、ケアの振り返り

結論

専門医療機関における治療開始・継続困難症例へのケア支援の実態調査を行った。仮に治療開始がスムーズであっても、いつ継続が困難になるかの予測も困難であるため、特に生活基盤の不安定な時期の患者層においては適宜話し合いができる医療環境の提供が優先課題であると考えられた。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) 論文 なし
- 2) 学会発表

- ・福山由美、武田謙治、中野恵美子、山田由紀、大金美和、池田和子、島田恵、岡慎一、木村哲：当センターにおける服薬状況と療養継続支援の検討、第18回日本エイズ学会学術集会、2004、静岡
- ・中村直子、堀場昌英、木村哲、岡慎一、照屋勝治、島田恵、池田和子：エイズ拠点病院首都圏強化策における3日間（出張）研修の評価、第18回日本エイズ学会学術集会、2004、静岡
- ・早川依里子、山中ひかる、清水裕子、野崎威功真、山中純子、國方徹也、福山由美、池田和子、照屋勝治、立川夏夫、菊地嘉、岡慎一、木村哲：当院でフォローアップしているHIV母子感染児7症例について、第18回日本エイズ学会学術集会、2004、静岡・池田和子、大金美和、島田恵、川村佐和子：HIV専門医療機関における受診継続支援の検討、第8回日本看護管理学会、2004、栃木
- ・山田由紀、佐藤孝枝、小野瀬友子、福山由美、武田謙治、大金美和、中野恵美子、池田和子、島田恵、岡慎一、木村哲：当センターにカリニ肺炎で入院した患者の背景と支援課題、第18回日本エイズ学会学術集会、2004、静岡
- ・池田和子、大平勝美、大金美和、島田恵、武田謙治、福山由美、山田由紀、高野操、岡慎