

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。

表 1 対象施設とアンケート回収率

•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%)
•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%)
•K-net施設以外のエイズ診療拠点病院: 230 / 342施設 (67%)

表 2 アンケート結果：HIV/AIDS の診療経験

質問1. これまでにHIV/AIDSの診療経験はありますか.

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	3	14	50
あります.	20	12	177
	(87%)	(46%)	(78%)

表 3 アンケート結果：結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS の診療経験

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDSの診療経験はありますか.

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	7	5	92
あります.	13	7	85
	(65%)	(58%)	(48%)

表 4 アンケート結果：結核合併 HIV/AIDS の診療経験

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDSの診療経験はありますか.

	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	9	6	116
あります.	11	5	61
	(55%)	(45%)	(34%)

表 5 アンケート結果：結核合併 HIV/AIDS の診療経験-症例数-

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDSの診療経験はありますか.

あります

結核

(症例数)	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1-2	4	3	42
3-5	2	2	10
6-10	3		5
11-	2		4

表 6 アンケート結果：非結核性抗酸菌症
合併 HIV/AIDS の診療経験

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	13	9	121
あります.	7 (35%)	3 (25%)	56 (32%)

表 7 アンケート結果：非結核性抗酸菌症
合併 HIV/AIDS の診療経験-症例数-

質問2. 結核/非結核性抗酸菌症を合併した HIV/AIDS の診療経験はありますか。

あります

(症例数)	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1-2	4	3	43
3-5	1		8
6-10	2		3
11-			2

表 8 アンケート結果：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）症例の診療経験

質問3. 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（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	5	6	66
あります.	7 (54%)	1 (14%)	19 (22%)

表 9 アンケート結果：HAART 導入後に結核が
再増悪した（免疫再構築症候群）症例の
診療経験

質問3. 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（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	6	6	72
あります.	6 (46%)	1 (14%)	13 (15%)

表 10 アンケート結果：HAART 導入後に結核
が再増悪した（免疫再構築症候群）症
例の診療経験-症例数-

質問3. 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（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

あります

(症例数)	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	5	1	10
2	1		3

表 11 アンケート結果：HAART 導入後に非結
核性抗酸菌症が再増悪した（免疫再構
築症候群）症例の診療経験

質問3. 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（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません.	10	7	75
あります.	2 (15%)	0 (0%)	10 (13%)

表 12 アンケート結果：HAART 導入後に非結核性抗酸菌症が再増悪した（免疫再構築症候群）症例の診療経験-症例数-

質問3. 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（いわゆる免疫再構築症候群と考えられる）症例を経験したことがありますか。

あります

(症例数)	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	1		7
2	1		
3			1
4			1
7			1

表 13 アンケート結果：HAART 導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化）症例の診療経験

質問4. HAART導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません。	9	6	68
あります。	4	0	17
	(31%)	(0%)	(20%)

表 14 アンケート結果：HAART 導入後に、導入前には認めなかった結核が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化）症例の診療経験

質問4. HAART導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません。	10	6	80
あります。	3	0	5
	(29%)	(0%)	(6%)

表 15 アンケート結果：HAART 導入後に、導入前には認めなかった結核が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化）症例の診療経験-症例数-

質問4. HAART導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

あります

(症例数)	結核		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	3		5

表 16 アンケート結果：HAART 導入後に、導入前には認めなかった非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化）症例の診療経験

質問4. HAART導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
ありません。	12	6	71
あります。	1	0	14
	(8%)	(0%)	(16%)

表 17 アンケート結果：HAART 導入後に、導入前には認めなかった非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（免疫再構築症候群による顕在化）症例の診療経験-症例数-

質問4. HAART導入後に、導入前には認めなかった結核/非結核性抗酸菌症が出現（顕在化）した（いわゆる免疫再構築症候群による顕在化と考えられる）症例を経験したことがありますか。

あります

(症例数)	非結核性抗酸菌症		
	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
1	1		9
2			4
7			1

表 18 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

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS症例	117	14	380	511
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が再増悪症例	10 (8.5%)	1 (7.1%)	37 (9.7%)	48 (9.4%)
HAART導入後に結核/非結核性抗酸菌症が顕在化症例	4 (3.4%)	0	29 (7.6%)	33 (6.5%)
免疫再構築症例合計	14 (12.0%)	1 (7.1%)	66 (17.4%)	81 (15.9%)

表 19 アンケート結果：結核合併 HIV/AIDS 症例数および免疫再構築症候群症例数

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
結核合併 HIV/AIDS症例	97	11	205	313
HAART導入後に結核が再増悪症例	7 (7.2%)	1 (9.1%)	16 (7.8%)	24 (7.7%)
HAART導入後に結核が顕在化症例	3 (3.1%)	0	5 (2.4%)	8 (2.6%)
免疫再構築症例合計	10 (10.3%)	1 (9.1%)	21 (13.7%)	32 (10.2%)

表 20 アンケート結果：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

	K-net・拠点	K-net・非拠点	非K-net・拠点	合計
非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例	20	3	175	198
HAART導入後に非結核性抗酸菌症が再増悪症例	3 (15%)	0	21 (12%)	24 (12.1%)
HAART導入後に非結核性抗酸菌症が顕在化症例	1 (5%)	0	24 (13.7%)	25 (12.6%)
免疫再構築症例合計	4 (20%)	0	45 (25.7%)	49 (24.7%)

表 21 アンケート結果：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

質問5. 結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例に HAART を導入する場合には、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ますか。

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
開ける必要はない	1	0	5
約1-6ヶ月以上	9	3	34
わからない	3	3	41
その他	0	0	5

表 22 アンケート結果：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

質問5. 結核/非結核性抗酸菌症合併 HIV/AIDS 症例に HAART を導入する場合には、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ますか。

(月以上)

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
0	1		5
1			8
1-2(1.5)			4
2	3	2	8
2-3	1		2
3	5		8
4			1
6		1	3

表 23 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についてのアンケート調査にご協力可能かどうか

質問6. 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のご担当者の方へ、後日、詳細についてのアンケート調査にご協力頂けますでしょうか。

	K-net 拠点	K-net 非拠点	拠点非K-net
協力可能	5	1	46
困難	2	3	14
アンケートを見ないとわからない	5	1	17
その他	1	0	6

表 24 アンケート結果：まとめー詳細調査可能症例※ー

		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

*調査票を見ないとわからないも含む。

症例における免疫再構築症候群症例の詳細につ
いてのアンケート調査にご協力可能かどうかー
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)ー

期間、結核/抗酸菌症の全治療期間、結核/非結核性抗酸菌症の診断方法、喀痰への排菌の有無 などできるだけ簡単なものにいたします)にご協力頂けますでしょうか。

- a. 協力可能と思われる。
- b. これ以上は困難。
- c. アンケート調査用紙を見ないとわからない。
- d. その他 ()。

詳細調査のアンケートを送付してもかまわない場合、
送付先は今回ご回答をいただいた先生でよろしいでしょうか。

- a. 同じでよい。
- b. 別の担当者に送って下さい。
御所属：
ご芳名：

アンケートは以上です。ご多忙の中、ご協力をいただきましてありがとうございました。

ご回答頂いた先生の 御施設名： 御所属： ご芳名：

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/C T 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, CPFX, 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, CPF, 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 互（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

より効果的な服薬支援に薬剤耐性検査結果を活用していくことを目的として、HIV 感染患者の薬剤耐性に関する知識についてアンケート調査を計画した。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。この症例を対象としてアンケート調査票を配布し薬剤耐性検査の知識や求めている情報について検討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

HIV 感染症の治療には欠かせない多剤併用療法(HAART)は、その導入から大きな効果をあげてきた。しかしその一方で、副作用や薬剤耐性 HIV の出現が治療継続の障害となってきた。これらの障害を克服するためには医療者と患者が知識を共有しあい正しく服薬を継続する事が重要である。特に薬剤耐性 HIV-1 が出現する原因として不適切な服薬が一因として考えられる。患者体内での HIV-1 増殖を抑制し血漿中の HIV-1 量を検出限界以下に抑えるには95%以上のアドヒアランスが必要と考えられているが、それを達成するには患者側に大きな努力が必要とされる。また服薬する患者は薬剤耐性 HIV-1 に対する正しい知識が不可欠であると思われる。そこで薬剤耐性検査結果を服薬支援に効果的に反映させていく事を目的とし、患者が薬剤耐性についてどのような知識を持ち、どのような情報を必要としているのかを調査し情報の適用について検討を行った。

研究方法

平成16年度はアンケート調査を行う対象を絞り込む事を目的とし、国立国際医療センターとの共同研究でHAART治療を受けたHIV感染患者の治療転帰について予備調査を行った。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。

平成17年度はこの調査結果を元にし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

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(表1)。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(表2)。

表1 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

表2 1999～2001年にHAARTを開始した症例の調査

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

平成17年度は平成16年度の調査を元に協力医療機関へ別紙1の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に、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

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った為調査対象から除いた症例が対150例ほどあり、それらについて今後も研究協力機関に協力を依頼し情報収集を行い調査対象に加える事を計画している。また平成17年度にアンケート調査を依頼

したが、今回はこの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が出来なかった。今後は引き続きこのアンケート調査を行い、またアンケート調査内容に関してもさらに検討してより具体的に患者が薬剤耐性について求める知識・情報について調査を行いたいと考えている。今後は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ことも検討している。また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たい。

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。これらの調査結果を元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

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
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.

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

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 International HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004. 6. 8-6. 12

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 International HIV Drug Resistance Workshop. Tenerife, Canary Islands, Spain. 2004. 6. 8-6. 12

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

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

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

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

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。

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。

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。

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, Teichiro 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 免疫感染研究室長併任）

研究協力者：下司 有加（国立大阪医療センター 看護部）
織田 幸子（国立大阪医療センター 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、近年の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当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、無記名自記

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%) であり、特に偏りはなかった。

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 人 (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。

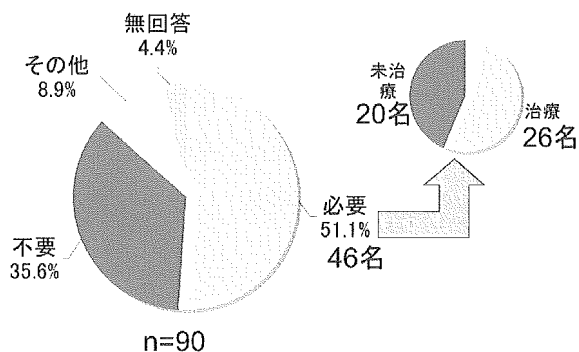


図 1 服薬支援サービスの必要性

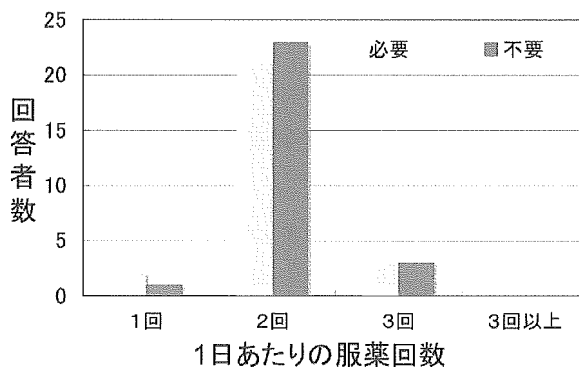


図 2 服薬回数と支援サービスの必要性

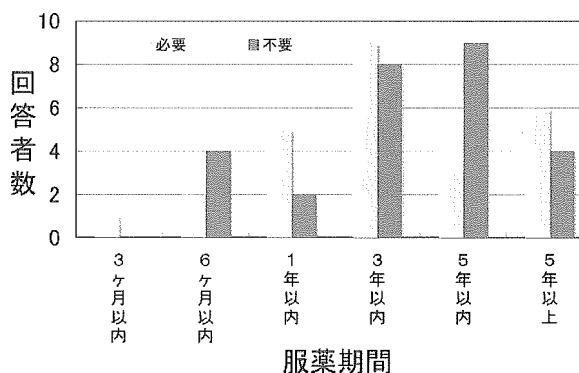


図 3 服薬期間と支援サービスの必要性

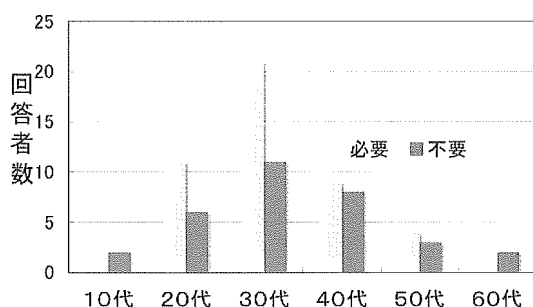


図4 年代別服薬支援サービスの必要性

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、このようなツールが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なると考えられる。

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。

