

参考資料

1. HIV感染症専門薬剤師を目指す薬剤師向けのテキスト
2. HIV感染症薬物療法認定薬剤師養成研修実施要綱（案）
3. HIV感染症薬物療法認定薬剤師養成研修コアカリキュラム
4. 妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研修実施要綱（案）
5. 妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研修コアカリキュラム

ヒト免疫不全ウイルス感染症と後天性免疫不全症候群

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

1. はじめに

1981年に米国で世界最初の報告がされた Acquired Immunodeficiency Syndrome (後天性免疫不全症候群、以下 AIDS) は、1983年、その病原体として Human Immunodeficiency Virus (ヒト免疫不全ウイルス感染症、以下 HIV) が分離同定された。HIV は感染宿主の免疫機能を進行性に傷害し、その結果、宿主は免疫不全に陥り、日和見感染症など免疫不全を示す 23 の指標疾患の 1 つ以上が出現すると AIDS と診断される。わが国の AIDS 対策については、HIV 混入血液製剤による HIV 感染被害、いわゆる薬害 HIV 訴訟と和解に基づき国によって施策が実施されてきた経緯がある。しかし、現在、増えているのは性感染症としての HIV 感染症/AIDS である。HIV 感染症の感染経路は明らかであるが、感染予防の実践は容易ではない。HIV 感染症に対する治療の進歩によって HIV 感染症の進行を阻止できる様になり、AIDS 発病までの期間を遅延できる様になった。多くの先進諸国では年間 AIDS 死亡者数が減り、AIDS 発病者の年間新規発生数も減少に転じた。ただ、AIDS 発病者の減少と HIV 感染の真の拡大防止とは違うので注意を要する。

わが国は海外に比べ HIV 感染者数は比較的少数に留まっており、抗 HIV 療法も実施できる。ではなぜ、わが国では他の先進諸国と異なり、年間の新規 AIDS 発病者数は増え続けているのだろうか。今世紀、中国などアジアにおける HIV の感染爆発が予測され、その感染爆発の波は必ずわが国にも押し寄せて来るだろう。HIV 感染のさらなる拡がりを阻止するために、わが国で、どう取り組むべきであろうか。対策を考える上で重要と考えられる HIV 感染症の特徴を示した(表)。UNAIDS は 2005 年にエイズ対策に効果を上げている国々を発表した¹⁾。それらの対策も参考にしながら、私たち一人一人が何をすべきかを考え、実際に行動する事が必要である。

(表)

HIV感染症/AIDSの特徴

- 1) 治療の進歩でHIV感染症は慢性疾患となったが、治癒がない。
- 2) 1人当たりの年間薬剤費は約250万円であり生涯でおよそ1～2億円となる。
- 3) 自覚症状は無い病期(無症候性キャリア期)が5～10年続き、その間に2次感染がある。
- 4) 感染の有無は抗体検査を受けなければわからない。
- 5) HIV感染/AIDSは依然として社会のスティグマである。
- 6) 感染は社会的脆弱性(vulnerability)の高い人々に広がる。
- 7) 対策には人権と教育が不可欠である。

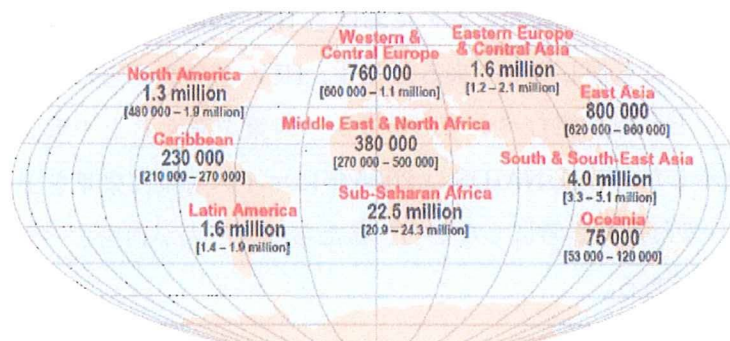
2. 疫学

1) 世界の疫学

HIVは人から人へと瞬く間に世界へ広がった。2007年末現在、世界で3320万人がHIVに感染しており(図)、その6割がサハラ以南のアフリカ地域であり、南および東南アジア地域が2割におよぶと推定されている²⁾。エイズで親を失った孤児も1400万人に及ぶとの推定もある。HIVは性的に活発な世代に広がるのでHIVの蔓延は国の生産能力、経済能力に大きな障害をあたえる。HIVによって中層年を失い亡国の一途を辿りつつある国もある。



Adults and children estimated to be living with HIV, 2007



Total: 33.2 (30.6 – 36.1) million

2) 日本の疫学

厚生労働省のエイズ動向委員会の報告によれば、わが国の HIV 感染、エイズ発症者の報告数はいずれも年々増加の傾向にあり、静脈注射薬物濫用、母子感染によるものは少なく、性的接触によるものを中心として拡大しつつある。献血者での HIV 陽性率も年々増加し、平成 11 年には 10 万人あたり 1 人を超え、以後も上昇を続けている。これも、わが国で HIV が蔓延している証左であろう。輸血の安全性については慎重かつ十分な対策が取られているものの、危惧される状況にあると言わざるを得ない。エイズ動向委員会の報告では、男性同性間性的接触者や 20-30 歳代の若年層に多く、報告地は東京を含む関東地域に加え大阪などの大都市も増加傾向が指摘され、対策の重点化が必要とされている。

3.HIV 感染症/AIDS の特徴

1) ウイルス学的特徴

HIV はレトロウイルス科レンチウイルス亜科に属し、直径約 100 nm の円形のエンベロープを有する。ウイルス粒子中に二本鎖 RNA と、逆転写酵素、インテグラーゼ、プロテアーゼなど HIV 特有の酵素を含有する。ウイルス遺伝子には構造遺伝子 gag, pro, env のほか、制御遺伝子 tat, rev やアクセサリ-遺伝子 vif, vpr, vpu, nef などがある。

2) HIV のライフサイクルと抗 HIV 薬

HIV は細胞表面の CD4 分子やケモカイン・レセプターを介して細胞内に侵入し、細胞内で脱殻する。遺伝情報 RNA は HIV の酵素である逆転写酵素によって DNA に逆転写される。プロウイルス DNA は核内の宿主 DNA に HIV の酵素インテグラーゼによって組み込まれる。組み込まれた DNA 情報を基に宿主は RNA さらにウイルスの前駆タンパク質を産生する。前駆タンパク質は HIV のプロテアーゼによって適切な部位で切断される。HIV は必要なウイルス RNA、タンパク質などを取り込んで発芽、成熟していく。逆転写酵素は error prone である上に修正機能が無いため、逆転写の段階で高頻度に変異を生じる。この高変異性は HIV が薬剤耐性を獲得しやすい原因である。

3) HIV の体内動態

症状がない HIV 感染者でも HIV はリンパ組織で増殖し患者体内で日に約 10^{10} 個ものウイルス粒子が産生されるという。ウイルス粒子は数時間の半減期で急速に壊れ、血中のウイルス量は、この産生と消滅のバランスにあるという。HIV が感染した CD4 陽性 T リンパ球細胞の多くは半減期が 2 日以内であるが、静止期にある CD4 陽性細胞の半減期は平均 43.9 ヶ月と報告された。その様な細胞が体内に 10 万個あると仮定すれば、体内から HIV 感染細胞が消滅するのに約 60 年かかるので、生涯の服薬が必要とされている。

4) 病期と診断

HIV 感染症の臨床経過は (i) 急性感染 (ii) 無症候性キャリア (iii) AIDS 発病の 3

期に分けられる。HIVに感染すると1ヶ月前後で約7割にウイルス血症に基づくインフルエンザ様症状が出現する。急性感染症状の多くは軽快し、無症候性キャリアの時期に進む。この病期は無症状であるがリンパ組織を中心にHIV感染による免疫能の障害が進みCD4値は緩やかに低下し続ける。約5～10年の潜伏期間を経て大半がAIDSを発症する。HIV感染症の診断は血液を用いたウイルス分離、HIV抗原、HIV抗体検査、RT-PCR法によるウイルス量の測定などがあるが、100%近い陽性率を示す抗体検査が一般に実施されている。抗体検査はスクリーニング法と確認法に大別され、原則として本人の同意を得て実施する。感染後体内で抗体が出来るまでに1～3ヶ月を要し、この期間(window period)は抗体検査をしても結果が陰性となる。そのため保健所では感染の3カ月後に検査を受ける様に指導している。なお、急性感染期は抗体がまだできていない事があり、この病期の診断には抗原検査やRT-PCR法によるRNA検査が有用である。

5) 感染経路

HIVは陽性者の血液、精液、膣分泌液、母乳に存在するので、その感染経路は(i)性行為(ii)血液媒介(iii)母子感染の3つに大別される。血液媒介としてはHIV混入血の輸血、成分輸血、非加熱凝固因子製剤の投与、麻薬静注者などでの注射器の回し打ち、医療事故などがある。HIVは水や乾燥にも弱いウイルスであり、公衆トイレの共用やプール、社会的キスなどでは感染しない。昆虫の媒介や動物からの感染は報告されていない。陽性者の汗、唾液、涙からの感染の恐れはない。感染防止の観点から、HIVに汚染した血液や注射針などの取扱に気を付ける事や、陽性者との危険な性行為を避ける事が重要である。医療上は胸水、腹水、髄液などの体液も感染性があるものとして、いわゆる標準予防策で対応する。

4. 国立病院機構大阪医療センターにおけるHIV診療状況

当院は平成9年4月、近畿ブロックにおける地方ブロック拠点病院に選定され、HIV感染症の全科対応による診療に加え、研究、教育・研修、情報発信を4つの柱としてエイズセンター機能を発揮してきた。累積患者数は平成19年11月に1200名を越え、初診患者数も年間200名を超えるようになった。次に当院のHIV診療状況を簡単に述べる。

1) 外来

初診時年齢(平成19年11月現在)は30歳台が40%、20歳台が30%、40歳台18%であり、20歳台～40歳台で約9割を占め、性別では男性が94%であった。病期はHIV感染者が76%で、AIDS発症者が24%であった。居住地は大阪府が70%、近畿の他府県が26%であった。感染経路は性的接触(異性間18%、同性間69%)が大半で、血液製剤による感

染は7%であった。紹介元は診療所や病院が43%であり、拠点病院が24%であった。HIV感染者の発見動機は、抗体検査の自主的受検と梅毒や尖形コンジローマなど性感染症の診断に続いた受検（多くは医療機関で）が多かった。当院でHIV陽性者が診療を受けた診療科はほぼ全科にわたっており、当院に限らず拠点病院では全科対応が原則である。

2) 入院

平成9年以来、AIDS発病で入院した患者のAIDS指標疾患別内訳ではニューモシスティス肺炎(53%)、サイトメガロウイルス感染症(33%)であった。結核症は21名(9.7%)、進行性多巣性白質脳症が8名であった。AIDS発病による入院患者の中で11%が死亡退院であった。

5. 治療の状況

1) 抗HIV療法

HIV感染症/AIDSの治療は抗HIV療法と免疫不全に伴う日和見疾患(日和見感染症と日和見悪性腫瘍)の治療に大別されるが、本稿では抗HIV療法に付き述べる。抗HIV療法は体内でのHIV増殖をほぼ完全に抑えることができるが、現時点で治癒はない。わが国の抗HIV薬はHIVの逆転写酵素あるいはプロテアーゼの阻害薬が約20剤承認されている。海外では侵入阻止薬が承認され、HIVのインテグラーゼ阻害薬が開発段階にある。現在の標準的抗HIV療法は3剤以上を組み合わせる多剤併用療法である³⁾。最近では、合剤や1日1回処方の開発など改良が進められ、1日1回4個飲むだけで良いという処方わが国では主流となり、以前に較べれば服薬は容易になった。

2) 母子感染防止

妊婦がHIV抗体陽性と判明すれば、妊婦に抗HIV療法を行い、血中ウイルス量を低下させ、帝王切開での分娩、母乳を与えないなどの方法で、児への感染を防止できる。

6. わが国のエイズ対策

わが国のエイズ対策は感染症法に基づく「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(エイズ予防指針)」に従い実施されている。2005年3月から見直しが行われ8月にまとめられたエイズ予防指針の基本的方向⁴⁾として、疾病概念の変化(「不治の特別な病」から「コントロール可能な一般的な病」へ)に対応した施策展開を骨格とし、国はリーダーシップを発揮し技術支援を行い、地方公共団体が普及啓発、検査、医療体制の再構築の主体となること、施策の重点化として普及啓発及び教育、検査体制の強化、医療提供体制の再構築(中核拠点病院の選定など)を行うことなどが定められた。施策対象の重点化としては、男性同性間性的接触者および20歳台、30歳台の若者に焦点を定め、重点的に連絡

調整すべき都道府県等としては、東京都、大阪府、神奈川県、愛知県など10の都府県とその中の6政令都市が定められた。平成18年度にスタートした「エイズに対する戦略研究(主任研究者:財団法人エイズ予防財団 島尾忠男理事長)」が、わが国のエイズ対策推進に貢献すると期待が寄せられている。

7.おわりに

わが国の2010年の感染者数が5万人になるだろうという推計値がある。主要疾病別患者数と比較すると、結核4万7千人、ウイルス肝炎41万2千人、乳房の悪性新生物16万2千人、パーキンソン氏病14万1千人であり(2004年国民衛生の動向、430頁、第4表、厚生労働省の「患者調査」より)、HIV感染症は決して稀な疾患とは言えない。HIV感染者の大半が15歳から49歳と仮定し、平成16年10月1日現在の日本の当該年齢の人口推計値(57484千人)を用いると罹患率は概算で0.09%程度となる。今後のエイズ対策が功を奏さなければ、特に男性同性間性行为によって二次関数的に増加することが予測されており、わが国でも予断を許さない。

エイズ対策に効果をあげているブラジルを例に挙げるまでもなく⁵⁾、1) HIV感染者、AIDS患者への医療提供(治療・ケア)と、2) 未感染者の感染防止を両輪とした対策が重要である。今後、わが国のエイズ予防対策に必要と考えられる項目を表2に掲げた。抗体検査では受検者の利便性も配慮すると共に、抗体検査の際に、エイズについての正しい知識の提供と、陽性者を必ず医療機関に繋ぎ、陰性者には予防介入をする工夫と努力が必要である。受検率を高めるためには啓発が必要である。若年者への教育は発達に応じた教育が必要であり、時期と内容について今後も議論が必要であるが、予防効果から考えれば性行为の前に正しい知識の提供も重要である。医療提供については患者数増に見合ったHIV診療医師の育成と医学部でのカリキュラムにHIV感染症を含めることが必要である。抗HIV療法の服薬アドヒアランスは95%以上の維持が必要とされている。そのためにもHIV感染症の治療にはチーム医療の提供が必要であり⁶⁾、薬剤師の役割は重要な位置を占める。進行性多巣性白質脳症など若くして重度の神経障害を有する患者さんの長期受け入れ施設が現在ない事や、高齢化するHIV感染症患者の在宅支援等に向けた取り組みが求められている現在、院内の医療体制のみならず、地域における医療体制の整備についても検討を行う必要がある。エイズの感染爆発の波が、確実に押し寄せてきている。私たち医療従事者一人一人が何をすべきかを考え、速やかに実行しなければならない時期が到来したと考える。

参考文献

- 1) UNAIDS Press office HIV infection rates decreasing in several countries but global number of people living with HIV continues to rise Geneva, 21 November 2005.
- 2) UNAIDS. AIDS epidemic update : 2007 年 12 月
- 3) HIV 治療の手引き (第 11 版) 2007 年 12 月発行 HIV 感染症治療研究会
- 4) 木村哲 わが国の HIV 感染症対策の課題. 医療 59 : 637~640,2005.
- 5) Levi GC, Vitoria MA. Fighting against AIDS: the Brazilian experience. AIDS. 2002 16(18):2373-83.22
- 6) 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」 HIV 診療における外来チーム医療マニュアル. 2006 年 3 月

1) 服薬支援とは

抗 HIV 薬による治療は外来患者を中心に行われることから、外来での治療・援助が重要である。服薬開始が自己決定に至るまでの過程は長く、伝えるべき情報量も多い。忙しい外来診療の中で説明に時間をかけることは難しいが、患者が安心して安全に治療を開始し、継続を支援するためには、多職種連携によるチームアプローチが不可欠である。

最も重要なこととして、抗 HIV 療法は患者が自らの力で服薬を行い継続しない限り、治療の成功は望めない。抗 HIV 療法の服薬援助を行う場合、患者自身の自己決定を尊重し、援助を行う姿勢が最も重要である。

本稿は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」：HIV 診療における外来チーム医療マニュアル（2006年3月）から、服薬支援に関連する記述の中で、特に重要と思われるポイントを抜粋したものである。HIV 感染症診療における薬剤師の役割等については、本マニュアルを参照されたい。HIV 診療における外来チーム医療マニュアルは研究班ホームページ (<http://www.haart-support.jp/>) からダウンロード可能である。

2) 服薬開始前（処方決定されるまで）

(1) HIV 感染症医療チームの目標

処方が決定されるまでの準備、病識、問題解決能力の把握、セルフマネジメント能力の育成。

- ① 阻害因子の除去：患者側、医療者側、治療薬
- ② 病識を身につけ、治療の自己決定が出来るよう支援
- ③ 生活のリズムの形成とスケジュールの調整
- ④ 服薬シミュレーションを通して問題の整理と調整
- ⑤ 副作用の説明と理解
- ⑥ 薬剤耐性の説明と理解
- ⑦ 経済的問題（医療費対策：免疫機能障害者手帳と更生医療等の申請）への対応
- ⑧ 心理的・行動的問題への対応
- ⑨ 定期受診と身近な支援者を得ておく

(2) 服薬支援の実際

初診患者に対して、まず患者の状態を患者自身が把握できるように説明し、理解を得ることが求められる。抗 HIV 療法は患者自身が服薬を行わない限り成立しない。100%近い服薬が成立しないと治療の成功は望めず、一度治療に失敗し薬剤耐性となれば、選択肢が狭まり、治療が困難になる。治療前の説明は十分に行われる必要がある。HARRT 導入前に時間をかけて説明し、患者の自己決定を尊重し治療を開始することは、決して

時間の無駄にならない。中途半端に治療を開始したために十分な服薬率が保てず失敗してしまうと、その後の組み合わせの選択肢は狭まり、次の治療に膨大な時間を要する結果を招くこととなるからである。

(3) 服薬阻害因子

服薬タイミングの困難さや食事との関係、服薬を人に知られたくない、副作用、薬の管理方法、日常生活の中での服薬の困難さ等がある。良好なアドヒアランスを得るためには阻害因子を軽減する必要がある。現在の生活に服薬が組み込まれた場合、どのような変化が起こるか。副作用が発現した場合、仕事など生活への影響が考えられるか。どの様に対応すればいいのか等、服薬を開始する前の情報提供は阻害因子の軽減に有効であり、良好なアドヒアランスを得るために重要である。

(4) ライフスタイルにあった服薬

患者のライフスタイルを平日と休日に分け、患者が日頃無意識に行っている生活のリズムを患者と共に確認し、実生活の中でどのような服薬が行われるかを想定し、服薬が生活に及ぼす影響をも考慮しながら面談をすすめる。これら配慮を伴った一連の行動が患者の自己効力感を向上させ、服薬行動の動機づけのひとつとなる。また、服薬タイミングを決定する場合は、医療者側から服薬方法を提案するのではなく、いくつかの服薬パターン例を示すことが有効である。自分の服薬行動を主観的に考えた場合、どうしても不安感が先行し、行動を考えることが難しい場合がある。患者のライフスタイルの中に服薬を取り入れ、机の上でシミュレーションを行う場合、「△△のような服用方法はどうか」と説明するのではなく、患者のモデリング行動を意識して、「ある患者は〇〇のような服用方法をとっている、また、ある患者は××のような服用方法をとっている」といった例を示し、患者が方法を選択できるような関わり方をとることが効果的である。患者が服薬行動を客観的に考えることが出来るような援助行動をとる必要がある。これら一連の作業を患者と共に行った後、一定の確認期間を設け、抗 HIV 薬以外の薬剤で実際の服薬時間にあわせてシミュレーションを行うことは有効である。

Case study <服用時間に関する対話のさまざま>

－服用時間のみを指示した望ましくない例 1－

薬剤師（薬）：このお薬は1日2回朝夕食後に、1回3カプセルを服用してください。

患者（患）：わかりました・・・（口頭ではわかったと言っているが、行動に移せるとは限らない）。

－服用時間のみを指示した望ましくない例 2－

薬：このお薬は1日2回朝夕食後に、1回3カプセルを服用してください。

患：朝食はとらないのですが、食事はとらなければなりませんか。

薬：はい。お薬の吸収が悪くなるので、食事後の服用が必要です。朝、軽く食事をとることは出来ませんか。

患：難しいですね。朝は時間もないし、急いで支度をしてあわただしく出かけますから。

薬：少し早めに起きることは出来ませんか。

患：昔から朝は弱くて・・・

薬：前の日に、朝さつと食べられるものをコンビニで何か買って置いて、薬を飲んでみてください。

患：わかりました・・・（口頭ではわかったと言っているが、行動に移せるとは限らない）。

－服用時間の自己決定を尊重した望ましい例－

薬：このお薬は約 12 時間おきに、食後に服用するとお薬の十分な吸収が得られる薬剤です。お薬を服用されるとすると、どのようになりそうですか。（open question の活用）

患：薬の飲み方というのは融通がきくのですか。決まった飲み方をしなくてもいいのですか。

薬：ええ、十分な効果を出せるような飲み方であれば問題はありません。

患：私は朝食をとらないのですが、もし、朝食後に薬を飲むとすれば、食事はとらなければなりませんか。

薬：はい。お薬の吸収が悪くなるので、食事後の服用が必要です。（肝要な点は明確に伝える）

患：そうですか。どうしても食事をとらなければならない薬なのですね。

薬：はい。薬の効果を最大限に引き出すためには必要ですね。不十分な服薬方法をとると、薬が中途半端に吸収されてしまいます。そのような状態が長く続くと、十分な血中濃度が得られない結果、薬剤耐性を起こす可能性も否定できません。（肝要な点は明確に伝える 理由の説明をする）

患：どうしても食べなければなりませんか・・・。（沈黙が続く）（沈黙の間の待っている姿勢が問われる）

薬：食事をとることがとても大変なのですね。（患者の感情に対し共感的理解を示す）

患：…食事はどの程度食べればいいのでしょうか。

薬：胃酸が十分分泌されれば、薬の吸収は十分行われます。軽食（357kcal, 脂肪 8.2g, 蛋白質 10.6g）での服薬で十分な吸収が得られたとのデータがあります。6枚切りのトースト1枚にマーガリンを塗った場合、250kcal, 脂肪 6g, 蛋白質 11g とされています。（例示の活用）

患：その程度でいいんですか。じゃ、これに牛乳でも飲めば十分ですね。インターネットのカロリー計算サイトなどを利用して、次の受診までにちょっと考えてみます。

－服用方法を指示した望ましくない例－

患：母親と一緒に暮らしています。母にはまだ病気のことは話していません。朝食の時は母親と一緒にいることが多いので、食後に服用するとなると、薬を飲むところを母に見られてしまうと思います。

薬：薬のことをビタミン剤だとかサプリメントだと説明してみるか、説明が難しいのなら、お母さんに見られないよう、リビングに薬を隠しておくことは出来ませんか。（例示の活用）

患：難しいですね。母は薬のことに、人一倍興味をもっています。母も薬を飲んでいるのですが、自分が飲んでいる薬のことは、何かといろいろ調べてきていますね。薬を隠すことも難しいと思います。

薬：朝食後に別室で薬を飲むことは出来ませんか。(closed question)

患：朝食をすませるとそのまま着替えて出勤しますから・・・

薬：朝食後の服薬は難しそうですね。それでは、人に見られないで服用できる食事の時間を考えてみましょう。

－例示を利用した望ましい例－

患：母親と一緒に暮らしています。母にはまだ病気の話は話していません。朝食の時は母親と一緒にいることが多いので、食後に服用するとなると、薬を飲むところを母に見られてしまうと思います。

薬：お母さんに服薬を見られてしまう心配があるのですね。それはご心配ですね。(共感的な応答) 病気を家族に知らせずに服薬を続けておられる患者さんは、たくさんおられます。薬のことをビタミン剤だとかサプリメントだと言って説明しておられる患者さんや、リビングにこっそり薬を隠しておられる患者さんもおられます。(例示の活用)

患：皆さん苦労しておられるのですね。うちの母は薬のことに、人一倍興味をもっていますので、サプリメントだと言ってもすぐに嘘がばれてしまうでしょうね。

薬：朝食後に別室で薬を飲んでおられる患者さんもおられます。(例示の活用)

患：食後すぐに飲む必要はないのですか。

薬：出来れば食後すぐにお飲みいただく方がいいと思いますが、10分から15分以内なら問題はないと思います。(専門的知識の活用)

患：その位の時間なら・・・。私の場合、一度部屋に戻ってから薬を飲むことになるでしょうね。水を買って、部屋に置いておけばいいですね。今は朝食をすませてからすぐに出勤していましたが、出勤前に一度部屋に戻って、薬を飲んでから出かけられるかもしれません。出勤前に必ず部屋に戻る癖をつければ、飲み忘れもないでしょうし。一度考えてみます。

3) 服薬開始時

(1) HIV 感染症医療チームの目標

自らの意思で服薬を開始、継続出来るよう支援する

- ①起こりうる副作用や問題について予測出来、対処行動が理解できているか把握
- ②療養環境が整い、治療継続が可能な状況か確認
- ③その他、各職種から継続して支援が受けられるように調整

(2) 具体的服薬支援

服薬開始直前の患者に対する説明では、処方された薬剤の服用方法・副作用等について、また組み合わせによっては食事と薬の関係は、患者が必要とする情報の第一であることから、患者が日々摂取する食事の内容や、時間にまで踏み込んだ確認と説明を行う必要がある。服薬を開始すると様々な副作用が発現する。発現する可能性のある副作用

を説明するだけでなく、副作用が発現した場合にはどのように対応をすべきかについて、副作用ごとに互いに確認しておく必要がある。夜間・休日の際の連絡方法を伝えておくことも忘れてはならない。

<服薬援助のコツ>

●生活のリズムを紙に書く

紙に書いたスケジュールは、患者が持ち帰ることによって確認することが出来る。また、自分の服薬行動を紙に書くことで、患者は予想される服薬行動を客観的に観察し、考えることが出来るといった効果が期待できる。

●確認しながら作業をすすめる

スケジュール作成の際など、患者の考えと医療者側の考えが異なったまま作業を進めると、最後のすりあわせで、ずれを生ずることがある。決定がおこなわれる都度、患者との相互確認を行うことが望ましい。

●対応に窮した場合

服薬スケジュール作成の際など、食事や服薬タイミング等の問題が生じ、医療者側が答えに窮した場合は、再度、患者に服薬の意志と現在の問題点を確認し、患者の自己決定を待つ。みだりに、医療者側から解決策を提示するのではなく、患者自身の言葉を引き出す援助が求められる。

4) 服薬開始直後

(1) HIV 感染症医療チームの目標

- ①抗 HIV 薬が生活の中で、確実に服薬出来、安心して治療継続ができるよう支援
- ②VL が感度以下になり、CD4 の少ない人は、200/ μ L を超える、副作用が生活上苦痛でないことを確認

(2) 具体的服薬支援

副作用によっては、服薬後どの程度の時間をおいて症状が出現しているかを注意深く確認することで、薬剤を特定することも可能で、適切な対応をとることも可能な場合がある。適切な処置がとれない副作用でも、ある程度の時間が経過すれば消失する場合もある。いずれの場合でも、患者の訴えを十分に聴くことと、患者の求めていることを理解することが重要である。「発現した副作用症状を伝えようとしたところ、そんなことを訴えられてもどうすることも出来ない、素っ気ない反応しか返ってこなかった。」「今はどうすることも出来ないことはわかっている。ただ話を聞いてほしかった。」「服用している人が少ない薬剤だと聞いていたので、起こった副作用を正確に伝えたかった。」等々、患者の訴えや不安を聴くこと、患者の気持ちを受け止めることも求められる。

(3) 服薬開始後の副作用チェックと援助行動

服薬開始後の面談では、発現した副作用の症状を確認する。副作用と思われた症状がある場合は、発現した時間と服薬時間を確認し、薬剤との因果関係の有無について検討

する。発現した副作用について、水を多めに飲む等、服薬方法で対処できる場合は、主治医に確認を行った後、対応方法を患者に伝える。

また、今回の面談後に現れる可能性のある副作用とない副作用に分けて説明を加える。特に今後現れる可能性のない副作用を説明することは、これまで服用してきて発現しなかった副作用を確認することで、一つの安堵感を患者は感じる事が出来る。薬を飲み続けることが出来たことを医療者が評価することで患者の自己効力感を上昇させるだろう。また、副作用が発現しなかったことは、患者が想像する服薬によるデメリットや不安を軽減し、服薬の維持を支える。

5) 服薬継続時

(1) HIV 感染症医療チームの目標

①生活にあわせた抗 HIV 薬の内服を自分で考え問題解決行動がとれるよう、安心して治療継続出来るよう支援

(2) 具体的服薬支援

抗 HIV 薬の効果が目に見える数値として現れるには数ヶ月間を要する。血中ウイルス量が検出限界以下になるまでを第一のゴールとするならば、これを継続することが次の目標となる。抗 HIV 療法の進歩はめざましく、患者は絶えず最新の情報を求めている。定期的な面談と情報提供は継続のための大切な要件である。特に問題がないと思われる患者に対しても、定期的に幅広い情報提供を行うことは、良好なアドヒアランスが継続できる条件のひとつであろう。インターネットを介した情報も、アドヒアランスを良好に維持するための因子としてあげられる。インターネットから得られる情報には新旧おりまぜた様々な情報が存在する。入手情報の読み誤りや情報の交錯が原因で、患者が混乱してしまうこともしばしばである。情報を整理するための相談に応じることも必要である。

6) 服薬中断例

(1) 服薬中断の患者のおかれた状態

療養生活が長期化する中で、中には服薬による副作用や生活リズムへの制限のために、仕事やプライベートの生活など自分の人生を生きたいように生きられない窮屈さに多大なストレスを感じる患者が認められる。このような場合に患者から服薬中断の希望が訴えられることがあるが、まずは医療者との間で十分に中断の必要性が本当にあるのかどうか、生活環境の整備などによって対処することはできないか、また中断のメリットとデメリットにはどのようなことが考えられるのかといった点について、話し合うことが重要であろう。

その結果中断となった場合であるが、患者は服薬によって制限されていたことに集中して取り組むことが可能となった喜びを感じる一方で、服薬をしていないことへの不安を感じている可能性がある。医療者は中断期間中の不安への対処についてともに考える姿勢を持つことが重要であろう。

(2) チームの薬剤師の関わり

医師・看護師等、先に面談したスタッフが中断理由等を聞いているため、何度も同じ話を語らせることのないよう、各スタッフと連絡を取りながら、薬学的な観点から確認する事項があれば、服薬中断に至った理由について確認する。中断の一因が副作用であった場合は、その発現状況・心理的負担の状況等を詳しく聴く。中断直後の面談では、服薬再開に関連する話は避けるよう心がける。医師の治療方針を確認しながら、処方変更が行われる可能性があれば、変更のメリット・デメリットを中心に説明を行う。また、抗 HIV 療法の理解度について、再度アセスメントを行い、必要であれば服薬開始前の方法に従って支援を行う。

<症例 1 >

【症例】 20 歳代、男性

【診断名】 HIV 感染症

【現病歴】 高尿酸血症、糖尿病、緑内障、高脂血症

【検査所見等】

(初診時) CD4 : 171cells/ μ L、HIV-RNA : $>1.0 \times 10^5$

AST : 38 IU/l、ALT : 76 IU/l、 γ -GTP : 44 mU/ml、BUN : 8.0 mg/dl、クレアチニン : 0.89 mg/dl、尿酸 : 8.7mg/dl、総コレステロール : 171 mg/dl、中性脂肪 : 127 mg/dl、HDL コレステロール : 38.2 mg/dl、CRP : 0.2 mg/dl

HBs 抗体 (-)、HBs 抗原 (-)、HCV 抗体 (-)

【経過・服薬歴】

他県の保健所で HIV 抗体検査を受け陽性を確認。確認検査(WB)でも陽性であり、HIV 感染症と診断された。転勤のため当院受診(陽性告知の2週間後)。緑内障、高尿酸血症のため、他院にて治療を受けていた。

HAART 開始前に本人の希望でエパデール 6cap/分3 で服用。CD4 値が 200 cells/ μ L 以下であったため、服薬の準備が整い次第 HAART 開始を決定。本人の希望により HAART 開始は長期休暇が取得できる約3ヶ月後となった。その期間を利用して、服薬の準備と自立支援医療等の申請を行うこととなった。PCP 予防のために ST 合剤が開始されたが、服用開始数日後、皮疹、微熱、痒みが出現し中止となった。

予定していた長期休暇に入り、「TVD+EFV (1日1回、眠前)」で内服開始。服用開始時に、夢か現実か分からない夢が出現。発疹は発現せず。服用4ヶ月後、CD4:313cells/ μ L、HIV-RNA : 310copies/mL

【服薬援助のポイント】

服薬援助は服用前に2回、服用時に1回行なった。

服用前の説明では「TVD+EFV (1日1回)」、「TDV+ATV+RTV (1日1回食後)」、「TVD+LPV/r (1日2回)」について見本を示しながら各薬剤の特徴を説明した。また患者の生活パターンを確認し、飲み続けられるかどうか、患者本人に考えてもらえるような関わり方で援助を行った。患者からは、どの薬剤が新しいのか、メーカーはどこか、薬はどこに作用するのかなど詳しい質問があった。

確認事項 家族には病気について告知していない

朝食は食べるが、家族の前で薬は飲めない。

自分だけの冷蔵庫はない。

出張の多い仕事なので冷蔵庫保存は難しい。

車の運転は仕事上移動のため行なうが、長時間ではない。

酒は付き合い程度。

薬の副作用で蕁麻疹が出ることは避けたい。

処方薬剤は「TVD+EFV (1日1回、眠前)」に決定。

服薬開始時に服用時間、副作用について詳細に説明。いつもと違うことを感じたら看護師に連絡するよう伝えた。

<症例 2 >

【症例】 26 歳、男性

既往歴：アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、潰瘍性大腸炎

【診断名】 HIV 感染症

【現病歴・薬歴】

200X 年 4 月に保健所の検査にて HIV-1 抗体陽性が判明し、本院紹介受診となる。

【検査所見等】

初診時検査所見：

CD4:483cells / μ L, HIV-1 RNA 量: 7.4×10^4 copies/mL,
AST(GOT):33 U/mL, ALT(GPT):44 U/mL, γ -GTP:69 U/mL, T-Bil : 0.5 mg/dL,
BUN:10.7 mg/dL, 血清 Crea : 0.71 mg/dL, T-CHO:200 mg/dL, TG:85 mg/dL,
UA:6.8 mg/dL

HAART 開始前検査所見：

CD4:730 cells / μ L, HIV-1 RNA 量: 5.3×10^4 copies/mL,
AST(GOT):19 U/mL, ALT(GPT):25 U/mL, γ -GTP:40 U/mL, T-Bil : 0.7 mg/dL,
BUN:10.5 mg/dL, 血清 Crea : 0.74 mg/dL, T-CHO:261 mg/dL, TG:106 mg/dL,
UA:6.6 mg/dL

【経過】

200X 年 4 月初診時には、CD4:483 cells / μ L、無症状のため経過観察されていた。200X 年 12 月より原因不明の下血が出現し、200X+1 年 1 月から HAART を開始し改善。EFV(200)3C+TDF 1 T+3TC(300)1T で開始。服薬開始後に全身倦怠感、集中力障害、不眠が出現し、1 ヶ月後に改善した。服薬開始 3 ヶ月後に肝機能障害が出現し、LPV/r 6C+COM 2T に変更された。LPV/r+COM 服薬により、ヘモグロビンの低下傾向ならびに好中球減少が生じたため、LPV/r 6C+TDF 1T に変更された。LPV/r+COM、LPV/r+TDF 服薬から 1 年後、再び肝機能異常を呈したため、ATV(150)2C +RTV 1C+TDF 1T に変更となった。肝機能障害はあるものの小康状態を維持している (図)。尚、HAART 開始により、治療開始時 5.3×10^4 copies/mL であった HIV-1 RNA 量は、1 ヶ月後に 120 copies/mL、2 ヶ月後に 50 copies/mL 以下となり現在まで維持している。治療開始時 730 cells / μ L であった CD4 は、900-1000 cells / μ L まで回復している。

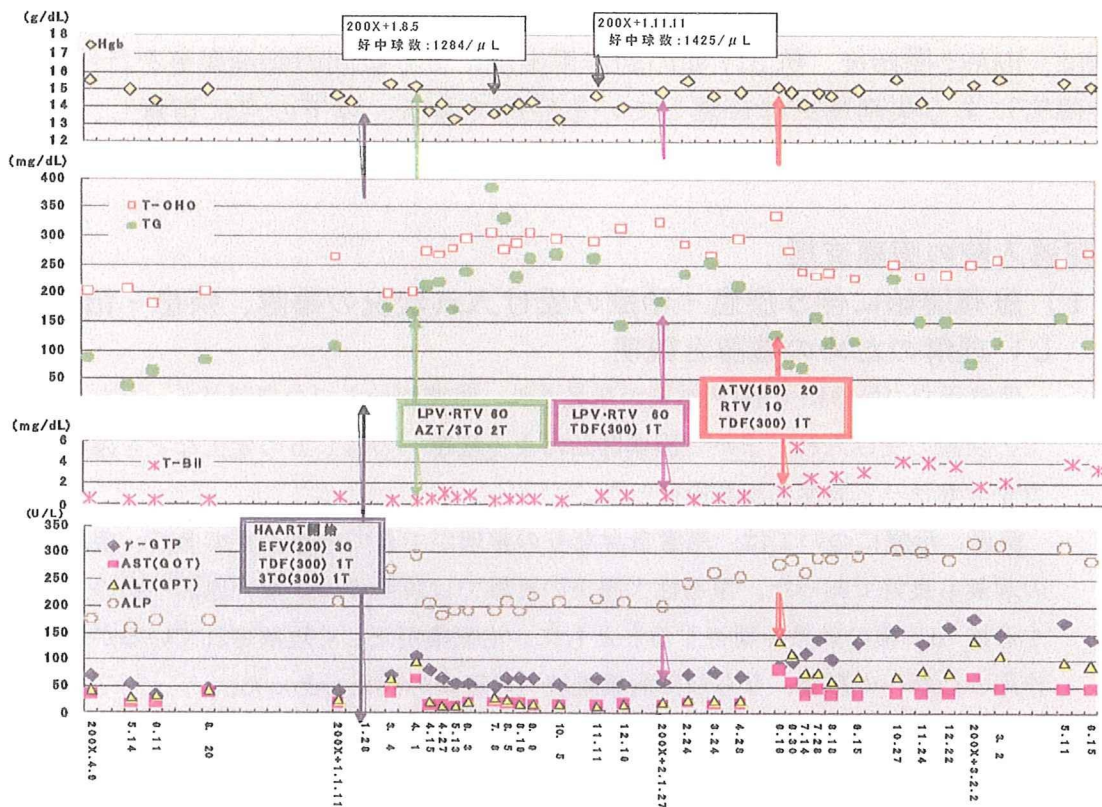


図 臨床検査データの推移と薬剤変更

【服薬歴と副作用症状】

◎ 200X+1. 1. 28～200X+1. 3. 31

ストックリン 3C+ピリアート 1T+エビピル (300) 1T 分1

3日後より、全身倦怠感、集中力障害、不眠、軽度食欲不振出現

⇒1. 31 よりストックリン 3C 分2 (1C 2C) への変更で副作用軽減

◎ 200X+1. 4. 1～200X+2. 1. 26 カレラ 6C+コンピピル 2T 分2

消化器症状 (やや軟便、吐き気、嘔吐、胃障害、食欲不振)、

ぼーっとする、全身倦怠感、不眠

◎ 200X+2. 1. 27～200X+2. 6. 15 カレラ 6C 分2+ピリアート 1T 分1

消化器症状 (やや軟便、吐き気、嘔吐、胃障害、食欲不振)、

ぼーっとする、全身倦怠感、不眠

◎ 200X+2. 6. 16～ レイタツ (150) 2C+ノビア 1C+ピリアート 1TT 分

食欲改善、体重増加

【服薬援助のポイント】

本症例は、HAART 開始後、抗 HIV 薬の副作用出現により数回の薬剤変更を行った。特に肝機能障害による薬剤選択に苦慮している症例である。以下の点に留意し、服薬説明・服薬支援を行った。

1. 初回導入時の服薬支援

(1) 服薬開始に伴う疾患・治療の受け入れ状況の確認、疾患・治療の正しい理解のための確認と説明

保健所での検診にて HIV 感染が発見され、服薬開始までの期間があったため、現状での疾患の受け入れ、また、服薬開始による疾患への感じ方の変化などを確認した。カウンセラーと同席し面談を行った。

疾患、治療については、患者自身なりの整理ができており、疾患、治療の理解も良好であった。潰瘍性大腸炎の再燃では説明のつかない原因不明の下血に対する抗 HIV 薬の効果を期待するとともに、治療薬が正しく理解されているがゆえの副作用の仕事への影響、ならびに服薬継続への不安の訴えがあった。

(2) ライフスタイルに合った服薬タイミングの相談

副作用が与える仕事への影響、ならびに服薬継続への不安の訴えに対し、仕事の内容（集中力を要する仕事で影響がでるのは困る）、勤務時間帯（3 パターンの勤務時間でシフトする勤務体制）、日常の生活パターン、休日の生活パターンとあわせて食事のタイミングと内容を確認し、患者と相談しながらライフスタイルを図に示した。その他、食事と薬剤の吸収について、服薬タイミングによる副作用発現の影響についての情報を提供した。これらを基に患者本人が服薬時間をシミュレーションし、患者の自己決定を支援した。服薬支援を行った際、看護師も同席した。

以降、同席した看護師を窓口とし、医師と連絡をとりながら、発現した EFV の服薬によると考えられる全身倦怠感、不眠、集中力障害に対する服用方法の変更（分 1 から分 2 への変更）や、勤務パターンの移行時における服薬変更方法、胃腸障害発現時の対処薬剤について服薬説明を実施。また、中性脂肪と総コレステロールの上昇に対する食事療法の助言も含め、服薬支援を行った。

(3) 服薬継続を支える環境作成のための支援

当院では薬剤師、看護師、カウンセラーを中心として服薬継続をサポートする環境を整えている。患者は、家族など身近な理解者が得られにくい状況にあった。服薬開始と同時に、生活環境の変化、職場でのストレスから来る不眠の訴えもあった。服薬説明時に得られた環境の変化による服薬状況、訴えのある症状などは随時スタッフと情報交換するよう努めた。

服薬継続が良好なケースは、身近に理解者があり服薬を支援してくれる環境がある場合や、環境の変化（就学・就職、転職、転居など）に適応し充実した生活を送っている場合が多い。長い療養の中で、服薬継続を支える環境作りのための支援は非常に重要である。