

2. 副作用出現による薬剤変更

(1) コンビビル(AZT/3TC)による好中球減少

本症例では、LPV/r 6C+COM 2T の服薬開始後より、ヘモグロビンの減少傾向と好中球の減少が出現した。ジドブジン (AZT) は、ヘモグロビン、好中球、白血球、血小板の減少など血液系の副作用を生じることがあり、服薬中にはヘモグロビン、好中球などの臨床検査値の経過観察が必要である。好中球 $750/\text{mm}^3$ 未満またはヘモグロビン 7.5g/dL 未満に減少した患者には禁忌である。また、外来通院患者でこれら副作用を認めた場合は、来院間隔の確認と共に、薬剤変更の検討もしくは、早めの来院を促す等の対応も医師と協議する必要がある。患者には貧血、血球減少時の自覚症状を説明し、過激な労働に注意するよう説明を行った。

(2) HAART による肝機能障害

HAART 施行中の患者では、すべての抗 HIV 薬で肝機能障害を起こす可能性がある。AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GPT などの肝機能検査値上昇が施設基準値の 3~5 倍以上を示すことがある。無症候性で軽度の場合には、中止、変更せず継続投与にて肝機能障害が改善するケースが多い。トランスアミラーゼが上昇してきた初期には十分に経過観察を行う。また、HCV (C 型肝炎ウイルス) や HBV (B 型肝炎ウイルス) との重複感染、アルコール依存症、多数薬剤の服薬患者では特に肝機能異常発現の可能性が高いため、十分な経過観察が必要となる。

本症例では、EFV (200) 3C+TDF 1T+3TC (300) 1T 服薬時と LPV/r 6C+TDF (300) 1T 服薬時のトランスアミラーゼに変動はなく、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GPT、ALP の上昇を呈した。これらの薬剤変更に際しては、医師から服用中断と他の治療薬剤の組み合わせが患者に提案された。医師からの説明に加え、薬剤師からは、患者の服薬に対する不安など慎重に傾聴し、表出に配慮しながら、患者の意思を尊重した変更薬剤の自己決定ができるよう、薬剤の組み合わせごとの特徴、メリット、副作用などの補足説明を行った。上昇した中性脂肪、総コレステロール上昇に考慮し、LPV/r に比べ、より血中脂質の変動に影響が少ないとされている ATV が選択された。薬剤変更により中性脂肪、総コレステロールと AST (GOT)、ALT (GPT) の臨床検査値は改善したが、LDH、 γ -GPT は変動なく、T-Bil が上昇し小康状態を維持している。今後の治療薬剤について ATV の中止など患者への説明がなされおり、検査結果をみて本人と相談しながら対応することで経過観察となっている。

薬剤変更にあたっては、患者の自己決定を尊重し、治療意欲の維持や服薬継続が可能であることが重要である。

<症例 3>

【症例】 30 歳代 女性

【診断名】 HIV 感染症、妊娠 21 週

【現病歴】 妊娠の検診のため、他院産婦人科を受診。HIV 抗体検査で陽性となり、妊娠 19 週 1 日目に当院産婦人科外来を紹介受診。同日、第一内科外来を院内紹介受診となった。ウイルス量は 51,000 copies/mL、CD₄ 数 117cells/ μ L であり、母子感染防止目的で 21 週 1 日目よりジドブジン (AZT)、ラミブジン (3TC)、ネルフィナビル (NFV) による薬物治療が開始された。経過は順調であり、妊娠 36 週 2 日目に産婦人科病棟に入院となった。

【検査所見等】 身長：162.0cm、体重：65.7kg、

WBC：3500/ μ L (Lym:22.3%)、Hb：11.0g/dL、PLT：230000/ μ L、AST：16IU/L、ALT：6IU/L、LDH：180 IU/L、 γ -GTP：18IU/L、Na：133mEq/L、K：3.7mEq/L、Cl：108mEq/L、BUN:9mg/dL、Cre:0.6 mg/dL、CRP:0.55 mg/dL、ALB:3.1g/dL、HIV-RNA:5.1 \times 10³ copies/mL、CD₄：15%、CD₈：59%

【経過・服薬歴】

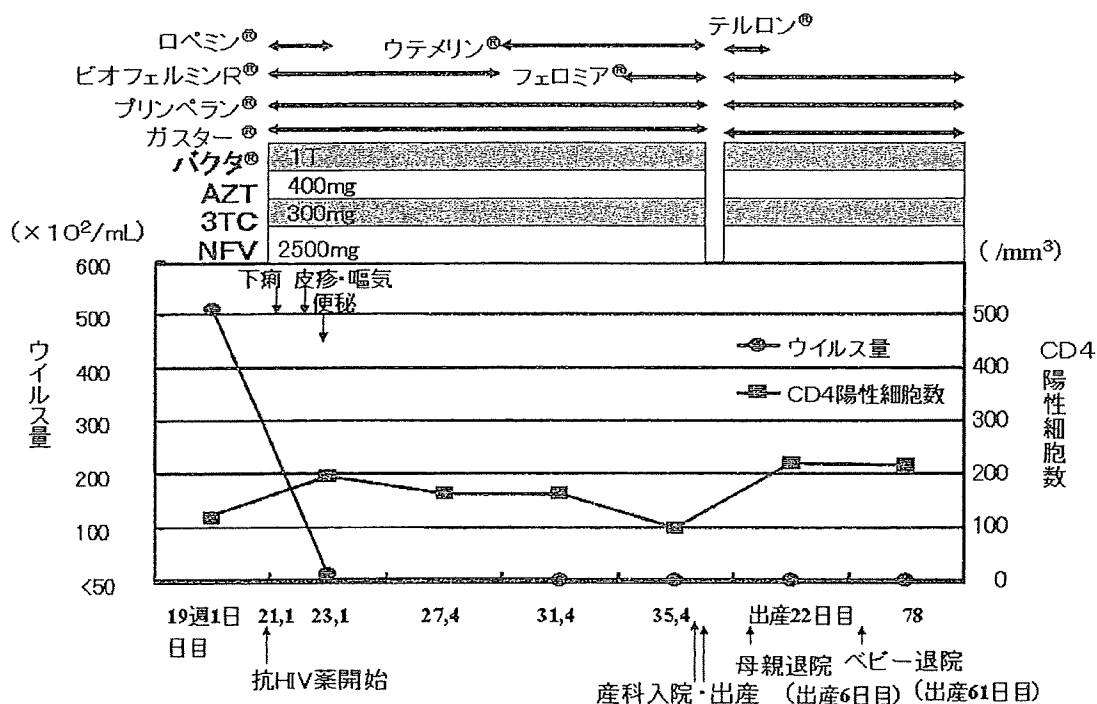


図 母親の経過

抗 HIV 薬服薬開始初期に下痢、軽度の皮疹、嘔気が出現したが、整腸剤、制吐剤でコントロール可能であった。服薬アドヒアランスは良好であり、ウイルス量は速やかに 50 copies/mL 未満に低下し、出産時も継続していた (図)。

入院翌日の妊娠 36 週 3 日目に腹式帝王切開で出産。抗 HIV 薬は出産当日のみ服薬できなかったが、翌日からは通常通りの服薬が再開できた。経過は順調であり、出産後 6 日目に退院となった。新生児は、AZT を注射と内服で 6 週間投与され、61 日目に退院となった。HIV 抗体は陰性で、現在も継続している。

【服薬援助のポイント】

2回目の外来受診後、自治体にカウンセラーの派遣を要請し、その翌週より薬剤師による服薬援助とカウンセラーによるカウンセリングを開始。薬剤師は服薬開始前に、服薬歴・副作用歴・アレルギー歴を確認し、胎児への影響を含め抗 HIV 薬全般についての説明実施。服薬開始時には、服薬意思を確認後、服用予定薬について用法、用量、副作用の説明、服薬時刻の設定を行い、AZT+3TC+NFV の服用が開始となった。服薬開始後は、外来受診のたびに服薬状況と副作用の確認を行なった。また、カウンセラーにも患者の服薬意思の確認を依頼した。妊娠 26 週目に内科・産婦人科・小児科の医師と看護師、カウンセラー、薬剤師で合同カンファレンスを開催。妊娠、出産についての勉強会、症例検討を行い、カンファレンスのメンバーに麻酔科医師、手術部看護師を加えた HIV ワーキンググループの立ち上げを決定した。3 週後にワーキンググループミーティングを開催し、症例紹介、手術日・時間、術前検査日程の決定、必要事項の確認（同意書の取得、患者担当スタッフの決定、必要薬剤の申請、手術手順・物品の確認、緊急手術時の手順、各担当スタッフの連絡方法）、予防対策マニュアルの確認を行った。薬剤師はカンファレンス等の開催日時の決定・各部署連絡、他院情報の紹介、必要薬剤についての情報提供（小児科医師に AZT 注・シロップの研究班への請求方法）、予防対策マニュアル中の未採用消毒薬についての情報提供、針刺し事故時の感染予防薬の各部署への供給を行った。患者の入院後、薬剤師は患者に対し、抗 HIV 薬の中止・再開、出産時使用予定の AZT 注、抗生物質、止乳剤、新生児に使用予定の AZT 注・シロップについて説明を行い、出産後の抗 HIV 薬の再開についての意思確認を行った。また、抗 HIV 薬相互作用一覧を作成し、産婦人科のカルテに保管し、新しい薬剤を使用する際は必ず確認するよう産婦人科医師をはじめとする医療スタッフに周知した。出産後、服薬が困難になる場合や摂食低下の可能性も考えられたため、対応について産婦人科病棟看護師に抗 HIV 薬に関する情報提供を行った。新生児に投与する AZT は、シロップでの服薬が困難となる可能性を想定し、薬剤部での注射剤無菌調製について検討を行った。AZT 注は 5% ブドウ糖液で希釈後、室温で 24 時間、2~8℃で 48 時間安定であるため、製剤 1mL (10mg) に 5% ブドウ糖 9mL を加え、1mg/mL に調製し、20mL シリンジに充填し、2 日分ずつ交付。無菌調製されたシリンジから必要量のみを患者に投与する方法をとった。退院時薬剤師は、退院後の生活時間の変化を確認し、患者と相談の上、服薬時間を再度設定した。

<症例 4 >

【症例】 30 歳代、女性、外国人

【診断名】 HIV 感染症

【現病歴】 200X 年 4 月に無料抗体検査会にて HIV 抗体陽性が指摘された。確認検査目的で当院紹介。検査にて HIV 陽性。当院での治療を希望されたことから治療開始となった。患者の母国語はポルトガル語であり、日常会話程度の日本語は理解できるが、医学用語など専門用語は理解不能。診察時に NGO 担当者の同席を希望される。婚姻歴はあるが現在別居中。別の特定のパートナーがいる。ドラッグの使用経験はなし。薬剤アレルギー、食物アレルギーなどについても特記すべき事項なし。

【初診時所見】 生化、血算、電解質、STD 関連、肝炎関連など特記すべき事項なし。HIV-RNA 8.9×10^4 copies/mL、CD4 陽性細胞数 179 cells/ μ L、自覚症状は倦怠感のみであり、体重減少・下痢などの症状も特になし。

【経過・服薬歴】 2 度目の検査においても、HIV-RNA 2.0×10^4 copies/mL、CD4 陽性細胞数 153 cells/ μ L であったことから、早期に治療導入することとなり、薬剤師による服薬指導が開始となった（臨床データは表のとおり）。患者の生活背景は、一人暮らしで工場勤務（交代勤務はない）。冷所保管の問題はなし。周囲への告知はほとんどされておらず、会社の同僚にも話はしていない。今後もする予定はないとのこと。特定のパートナーがいることから、妊娠した場合は、妊娠の継続を希望される。勤務体制は、週休二日で規則正しい勤務体制。朝食は摂らず、昼食・夕食の 1 日 2 食。昼食は 12 時、夕食は 24 時頃。休みの日も基本的な生活スケジュールは変わらない。1 日 2 回のレジメで昼食・夕食後の服薬を提案し、000 号カプセルで服薬シミュレーションを行なうこととなった。

200X 年 9 月（0 週目）より AZT+3TC+LPV/r で HAART 開始となった。1 週目に吐き気・嘔吐・下痢の症状が強くなり、仕事に行くことができない状態となったため、医師より次の診察日まで服薬を中止するよう指示された。4 週目より同一レジメで HAART 再開となる。6 週目、吐き気は改善傾向がみられ、同時期に LPV/r がカプセル剤から錠剤へ変更となった。10 週目、吐き気・下痢はまったく認められなくなった。その後の経過は順調であったが HAART 開始 48 週目で、「背部に脂肪がついてきたことが気になる、パートナーと別れたため妊娠は気にしなくてもよくなった、服薬回数を減らしたい」との訴えがあったことから、TDF/FTC+EFV へ変更となった。52 週目、「仕事で夜勤をやるようになった、今のところ仕事に支障が出るような副作用は出ていない」。しかし 56 週目に、「いろいろすることが多くなった、けんかをするが増えた、気分が落ち込み気味、社員に集中力の低下を指摘され会社を 3 回首になった」との訴えがあった。EFV から ATV+RTV への変更が行われた。60 週目にはイライラ感もおさまり、仕事に復帰することができた。

【服薬援助のポイント】初回導入時における抗 HIV 薬の決定について、妊娠の希望があったことから、母子感染予防で推奨されている薬剤の組み合わせを提案。4 週目、HAART 再開時における情報提供。6 週目、LPV/r 剤形変更における服薬方法や保管に関する情報提供。48 週目、EFV による中枢神経系の副作用、妊娠への注意について。56 週目、薬剤変更における注意点と、EFV の副作用改善について、ATV+RTV の服用タイミング、保管方法、併用薬の制限、妊娠について情報を提供。

服薬後 (週数)	0	6	10	14	18	22	30	38	42	48	56
CD4 (cells/ μ L)	190	231	178	249	227	307	354	266	214	304	198
HIV-RNA (copies/mL)	21000	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50

<症例 5>

【症例】 30 歳代、男性

【診断名】 HIV 感染症、AIDS

【現病歴】 約 1 年前から週に 1 回程度 37 度台の発熱が継続してみられ、受診半年前には 1 年前と比べ 5kg 近く体重の減少がみられた。その後 38 度台の発熱が出始め、近医受診し一時的に軽快するも再び 39 度台の発熱、吸気時違和感、口腔内白色付着物等を自覚し近医再受診。保健所での HIV 抗体検査で陽性となり、10/4 に当院受診しニューモシスチス肺炎(PCP)疑いで呼吸器科に入院となった。初診時 HIV-RNA 1.0×10^5 copies/ml 以上、CD4 陽性細胞数は $81 \text{ cells}/\mu\text{l}$ であった。

【検査所見等】

初診時	CD4 9.6 %	CD8 68.0 %	
	RPR 定性 (-)	β -D-グルカン	>300 pg/ml
	TP 抗体定性 (-)	WBC $7100/\mu\text{l}$	CRP 3.5
	HBs-Ag 0.4 (-)	RBC $429 \times 10^4/\mu\text{l}$	GOT 80 U/L
	HCV-Ab 0.4 (-)	Hb 13.1 g/dl	GPT 22 U/L
	UA 8.4mg/dl	BUN 17 mg/dl	Cr 1.28 mg/dl
	CMV AG (-)	クリプトコックス(-)	クラジア(+)

【経過・服薬歴】

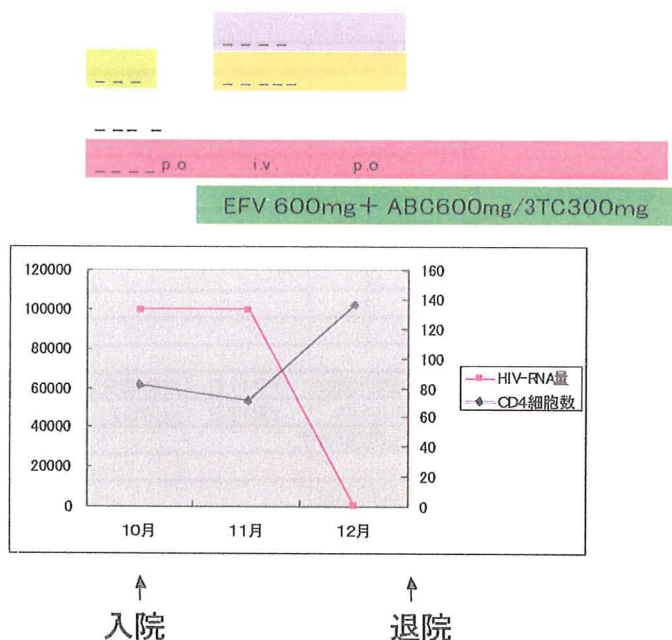
呼吸器科において口腔内カンジダに対しフルコザールが、PCP に対して ST 合剤が開始となったが、ST 合剤による肝機能障害がみられ、10/17 より ST 合剤を減量した。10/24 から週に 1 回ジスロマックの服用を開始。10/25 に PCP の間質性陰影ほぼ消失したため、HIV 及び日和見感染症治療目的に内科に転科となった。呼吸器科入院時より食欲不振、吐き気等がみられ、10/19 より下痢が継続し 10/22 から 38 度を超える発熱、嘔気・嘔吐がみられた。肝腫大が観察されカンジダによる深部真菌症が考えられた。また CMV 血漿を調べたところ強陽性であったため、セフォラゾン・スルバクタム、フルコザールに加えガンシコピルを併用し改善がみられた。11/22 に HAART (3TC/ABC, EFV) 開始となる (NFV 耐性(+))。下痢が収まったあとも経口摂取は、ほとんど不可能であり下腹部痛が継続。CT の結果より回腸から盲腸部の浮腫がみられ CMV 腸炎として加療を行った。CD4 が上昇するとともに症状軽快し食事摂取が可能となった。抗 HIV 薬も錠剤のまま内服可能となり 1/14 に退院となる (CD4 数 $138 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 、HIV-RNA 1.8×10^2 copies/ml)。外来でのアドヒアランスも 100% を維持し、HIV-RNA も $<50 \text{ copies}/\text{ml}$ で経過は順調である。

【服薬援助のポイント】

内科転科時、CRP が 16.51 で発熱、食欲不振があった。内服薬も 13 種あり内服だけで満腹感を感じる状態であった。抗 HIV 薬の内服に関して患者より初回より相談をうける。①長続きしない性格であること (患者談) ②抗 HIV 薬内服開始に対して不安があるなどから入院中から継続した内服ができるように援助していくこととした。食欲不振継続のため内服薬を一部注射に切り替えたが、錠剤が口にへばりついて内服しにくいとのことではなかなか内服が進まず、ST 合剤及びジスロマックを、本人の希望により、甘みをつけて粉砕したところ、内服可能となった。患者との面談で HAART の組合せとして①食事

に影響のない薬剤 ②1日1回の内服という希望があり、退院後の生活も含めて医師に相談した。HAARTメニューとしてEFV、エプジコム(ABC/3TC)が寝る前1日1回の内服で開始となったが、腹痛・食事摂取困難が持続した状態であった。またエプジコムが大きくて内服困難との訴えがあったため粉砕したところ、内服可能となった。HAART開始一ヶ月後には、食事摂取も可能となったため、退院後のことも考え錠剤のままでの内服を開始。HAART開始後も退院後の生活や服薬継続について患者から相談があり、治療経過に合わせて患者と繰り返し面談をおこなった。初期に服薬が進まなかった問題として内服困難があったが、粉砕等患者が飲みやすい形へ可能な限り対応し、また繰り返し面談を行うことで、服薬に対する患者の不安を和らげることが可能となった。退院後もアドヒアランスは100%を保つことが可能となった症例である。

(症例経過)



< 症例 6 >

【症例】 30代 男性

【診断名】 HIV 感染症

【検査所見等】 (初診時) VL 6500 copies/mL , CD4 101 cells/mL , (相談時) VL <50 copies/mL , CD4 156 cells/mL

【経過・服薬歴】 200X年2月難治性口内炎のため、口腔外科受診にてHIV陽性判明。同年4月当院受診、ST合剤投与開始。8月よりTDF/FTC(ツルバダ)+EFVにて治療開始。服薬は21時。アドヒアランス100%、EFVによる睡眠障害あり。

【服薬援助のポイント】

同年X月、ニューヨーク(時差17時間)へ渡航のため服薬時間の相談を受けた。以下のタイムスケジュールを作成し指導を実施。EFV服用、QD、睡眠障害があることより、作成に当たっては、①前服薬との時間差を18-30時間の範囲に収めること、②良好なQOLが保てるように就寝前の服用となること、を念頭においた。

	日本時間		現地時間(NY)	前回との時間差
(出発前々日)	X月31日	◎21:00:00		
(出発前日)	Y月1日	◎20:00:00		24時間
(出発日)	Y月2日	12:00成田発		23時間
		◎15:00:00	所要時間は12:30 △1:00:00	19時間
			11:30JFK着	
			◎22:00:00	21時間
			↓	
			◎23:00:00	Y月11日(出発前日) 25時間
		所要時間は14:30	12:45JFK発	Y月12日(出発日)
			機内では服用せず	
(到着日)	Y月13日	16:45 成田着		
		◎18:00:00	△4:00:00	29時間
		◎22:00:00		28時間

※ ◎ 実際の服薬時間
△ 対応する現地時間

日本時間			NY時間		
X月31日	水	21時	X月30日	火	7時
Y月1日	木	20時	X月31日	水	6時
Y月2日	金	15時	Y月2日	金	1時
Y月3日	土	12時	Y月2日	金	22時
Y月4日	日	12時	Y月3日	土	22時
Y月5日	月	12時	Y月4日	日	22時
Y月6日	火	12時	Y月5日	月	22時
Y月7日	水	12時	Y月6日	火	22時
Y月8日	木	12時	Y月7日	水	22時
Y月9日	金	12時	Y月8日	木	22時
Y月10日	土	12時	Y月9日	金	22時
Y月11日	日	12時	Y月10日	土	22時
Y月12日	月	13時	Y月11日	日	23時
Y月13日	火	18時	Y月13日	火	4時
Y月14日	水	22時			

<症例 7>

【症例】 30 歳代、男性

【診断名】

- #1 血友病 B
- #2 C 型慢性ウイルス肝炎 (2 a)
- #3 HIV 感染症

【現病歴】

7 年程前に血友病 B、HCV 感染症、HIV 感染症にて当院紹介。当院にて HAART 導入。副作用や仕事による疲れなどが原因でアドヒアランスは不良となり、過去に HAART を中断した経歴がある。その後 CD4 低下に伴い薬剤変更して HAART 再開し HIV ウイルス量は一旦検出限界以下で経過するも、暫くすると上昇するなど不安定な服薬状況が繰り返される傾向があった。

AST, ALT の上昇を認めるようになったため、今回 C 型肝炎治療、ペグイントロン＋リバビリン併用療法導入目的で 200X 年 Y 月 13 日入院となった。

入院時処方

ddI (200)	2 CAP	1 × 朝空腹時 (隔日)
ddI (200)	1 CAP	1 × 朝空腹時 (隔日)
TDF (300)	1 錠	1 × 夕食後
ATV (200)	2 CAP	1 × 夕食後
アズスロマイシン (600)	1 錠	1 × 朝食後
メコバラミン (500)	3 錠	3 × 毎食後
レバミピト (100)	3 錠	3 × 毎食後

【検査所見等】

〈CBC〉 WBC 3300/ μ l, RBC 416 $\times 10^4$ / μ l, Hb 13.7g/dl, Ht 38.8%, Plt 13.0 $\times 10^4$ / μ l 〈生化学〉 総蛋白 6.0g/dl, 総ビリルビン 0.5mg/dl, LDH 215IU/l, AST 100 IU/l, ALT 221IU/l, γ -GTP 30IU/l, ALP 228IU/l, CK 365IU/l, AMY 51IU/l, 総コレステロール 144mg/dl, 中性脂肪 75mg/dl, Na 141mEq/l, K 3.5mEq/l, Cl 108 mEq/l, BUN 10mg/dl, Cr 0.7mg/dl, 尿酸 5.1mg/dl, BS 111mg/dl
CD4% 9%, CD4 実数 70/ μ l, CD8% 22%, CD8 実数 161/ μ l, CD4/8 0.4, HIV RNA 1.8 $\times 10^3$ コピー/ml, HCV 群別 2 群 2a 型, HCV 定量 230KIU/ml, 乳酸 8.8mg/dl (3.7-16.3)

【経過・服薬歴】

〈薬歴〉

薬剤	用量	用法	Y月13日	17日	21日	28日	29日退院
ddI-EC (200)	2CAP	1×朝(隔日)	-	中止			
ddI-EC (200)	1CAP	1×朝(隔日)	-	中止			
TDF (300)	1錠	1×夕	-	中止			
ATV (200)	2CAP	1×夕	-	中止			
アズスロマイシン (600)	1錠	1×朝	-	-	-	-	-
メロキシカム (500)	3錠	3×毎食後	-	-	-	-	-
レバミピド (100)	3錠	3×毎食後	-	-	-	-	-
TDF/FTC	1錠	1×朝	-	-	-	-	-
LPV/r	4錠	2×朝夕	-	-	-	-	-
オキサロニド (5)	6錠	3×頓服	-	○	-	-	-
リハビリン (200)	4CAP	2×朝夕	-	-	-	-	-
ロキソプロフェン (60)	1錠	8回分	-	○	-	-	-
血液凝固第IX因子 (1000)	2瓶		-	○	-	○	-
PEG-IFN α-2b (100)	1瓶		-	○	-	○	-

〈検査時系列結果〉

検査項目	2カ月前	Y月13日	19日	21日	25日	翌月5日	19日	
AST IU/l		103	100		70	64	107	81
ALT IU/l		232	221		166	136	141	135
γGTP IU/l		29	30			36	36	38
TBIL mg/dl		1.1	0.5		1.3	0.9	1.1	1.1
乳酸 mg/dl		5.8	8.8					11.4
WBC $10^3/\mu\text{l}$		3.8	3.3	5.3	4.2	3.4	2.5	2.1
RBC $10^6/\mu\text{l}$		4.64	4.16	5.1	4.82	4.45	4.29	4.54
HGB g/dL		14.7	13.7	15.8	15.7	14.6	13.6	14.9
PLT $10^3/\mu\text{l}$		158	130	209	161	103	161	166
CD4実数 $/\mu\text{l}$		73	70	171				109
HIV・定数 コピー/ml		2.7	1.8					5
HIV・桁		2	3					1
HCV 2a抗原		ヨウセイ	ヨウセイ					検出せず
HCV抗体	KIU/ml	140	230					0.5*

〈経過〉

#1 血友病 B

第IX因子製剤を不定期で投与中であるが、約半年間出血等の症状はなく、製剤は使用していなかった。入院後はPEG-IFN投与による出血を予防するうえでIFN投与前に第IX因子製剤を投与した。出血傾向は見られなかった。

#2 C型慢性ウイルス肝炎 (2 a)

PEG-IFN(100 μg/wk) + リハビリン(800mg/day)の投与を開始。発熱、関節痛が見られるも解熱鎮痛剤にて対応可能であった。その後の採血でWBC 5300/μl, Hb 15.8g/dl, Plt $20.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ であったが約10日後にはWBC 3400/μl, Hb 14.6g/dl, Plt $10.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ と白血球および血小板の低下が認められた。その後退院となり週1回外来にて

PEG-IFN を投与する予定である。副作用に注意しつつ、減量の検討も考慮していく必要がある。

#3 HIV感染症

入院時、ddI-EC+TDF+ATV の内服を行っていたが、アドヒアランス不良にて CD4 数 70cells/ μ l 前後であり、HIV-RNA 量はこの半年 $10^2\sim 10^4$ を推移していた。ddI が門脈圧亢進を来すとの報告があることや ddI-TDF 間、ブーストなしの TDF-ATV 間の組み合わせは相互作用の点でも免疫学的失敗を来し得ること、リバビリンと ddI の相互作用による乳酸アシドーシスのリスクもあることから今回 PEG-IFN+リバビリンを導入するにあたり抗 HIV 薬を変更する方針となった。16 日から ddI を FTC に、PI は ATV から LPV/r に変更となった。18 日採取分の薬剤耐性検査にて AZT, d4T に中-高度の耐性、ABC, ddI, TDF に低度の耐性。EFV に高度耐性あり。NFV, SQV, ATV に耐性の検査報告あり。薬剤変更に伴い事前に服薬指導依頼あり実施した。変更直後からめまい、ふらつき、嘔気が発現した。メトクロプラミド内服にて嘔気は軽減し、一週間後には不快感は消失した。薬剤変更後 4 日目の採血で CD4 実数は 171/ μ l まで上昇した。入院中のアドヒアランスは良好でその後副作用は現れなかった。外来にて副作用発現およびアドヒアランス向上を目指してフォロー予定。

【服薬援助のポイント】

1. HIV/HCV 重複感染例における C 型慢性肝炎の治療の意義

HCV 単独感染例に比べ C 型慢性肝炎の進行が速いことや、HCV-RNA 量が高いことから C 型慢性肝炎の積極的な治療が重要である。治療開始の際には治療の意義と副作用などの注意点を患者が十分理解したうえで始める必要がある。一旦ウイルスが消失しても途中で止めると、残存するウイルスが再び上昇することが考えられるため、投与期間 24 週を続けられるようサポートを行っていくことが重要である。骨髄抑制が見られる状況では投与量を減量し継続も考慮する。乳酸アシドーシスや鬱症状、出血傾向にも注意する。

2. 抗 HIV 薬変更

症例ではアドヒアランスが悪かったこともあるが、抗 HIV 薬の組み合わせとして ddI-TDF やブースト無しの TDF-ATV など推奨されない組み合わせの問題があった。また PEG-IFN+リバビリン治療開始に際し相互作用において ddI とリバビリンによるミトコンドリア毒性の増強が考えられた。検討のうえ TDF/FTC+LPV/r へ指示変更となり、患者へ薬剤変更となるメリットおよび消化器症状など予期される副作用等について説明を行った。副作用によっては薬で軽減出来ることや、服用するうちに次第に慣れてきて治まる場合も多いことを話し、不安が強くないよう配慮した。不快感等何か生じた場合の対処法や連絡について確認を行った。PI 変更により薬剤性肝障害も起こりえるため、 γ GTP やビリルビンに注意し、注意深い経過観察が必要と思われる。

3. アドヒアランスの問題

服薬を拒否する傾向があり、入院前はアドヒアランスが悪かった。今回の入院で抗 HIV 薬を変更する機会に、再度、薬を服用しなかった場合のリスクについて説明し、服薬が困難となる原因について確認を行った。他者からの介入を好まない性格であり、はっきりとした答えはされなかったが、仕事が夜遅くまであり体がきついことや、起きる時間が遅いという生活パターンのずれが生じたことが、本人の服薬意志を低下させた要因とも考えられた。リバビリンが追加された場合、服薬のタイミングは1日2回、朝・夕となるが問題ないか確認した。以前のような生活ではなくなったので大丈夫と返事があった。変更早々、看護師から服薬忘れを指摘されてから内服するなど自主性に欠けていたようにも見受けられたが、その後退院まで服薬状況は良好であった。退院後は週に1回来院され、外来にてC型慢性肝炎治療を引き続きフォロー予定である。アドヒアランスの向上を目標に服薬援助を継続する。

<症例 8 >

【症例】 30 歳代 男性

【診断名】

- # 1. 胃潰瘍
- # 2. 後天性免疫不全症候群
- # 3. 肺真菌症の疑い
- # 4. 両眼底軟性白斑

【現病歴】 200X 年 2 月ニューモシスチス肺炎 (PCP) にて AIDS を発症。当院入院加療にて PCP は改善し退院となった。3 月 24 日より外来でツルバダ (FTC/TDF)+レイアタツツ (ATV/r) による抗レトロウイルス療法を開始した。治療開始後 3 週間で CD4 18→102 と上昇を認めたが、4 月 14 日全身に皮疹が出現し HAART 中止。また同日、両側上肺野中心の浸潤影と散在性の結節影を認め、精査のため 4 月 20 日入院となった。BAL にて起因菌は同定できなかった。画像上、粟粒結核も疑われたが、培養や骨髓生検でも結核菌は検出されず、臨床経過、画像所見より FCZ 不応の真菌感染症が考えられた。CAZ, VRCZ, MINO の投与を開始したところ速やかに解熱し、肺炎像の改善を認めたが、結節影は残存した。骨髓生検で肉芽腫を認めたが乾酪壊死はなく、真菌やウイルスも検出されず、各種培養血清学的検査でも原因は特定できず VRCZ の継続投与で外来経過観察となった。6 月 9 日よりツルバダ (FTC/TDF)+レクシヴァ (FPV) による抗レトロウイルス療法を開始した。治療 4 ヶ月後でも HIV-RNA の低下を認めず、CD4 59→3 へと減少した為、治療は無効と判断した。この時点で、M184V を中心とする NRTI に対する薬剤耐性の出現を認めたが、PI に対しては minor mutation のみであったため、11 月 10 日より抗レトロウイルス療法のレジメンをツルバダ (FTC/TDF)+カレトラ (LPV/r) に変更した。変更後 2 ヶ月の 200X+1 年 1 月の時点でも HIV-RNA の低下を認めず、CD4 の増加も認めないことから、薬剤耐性検査を再度実施したが、新たな変異を認めず、regimen の変更は行わず投与継続。しかし 4 月の時点でも治療効果は現れず。倦怠感、食欲の低下を認めたため、精査加療のため、4 月 23 日入院となった。

【検査所見等】

CD4 : 1 cells/ μ l、HIV-RNA : 278,000 copies/ml

【経過・服薬歴】

1. 胃潰瘍

上腹部痛の精査の為上部消化管内視鏡検査を施行したところ、多発性の A1 ulcer と下部食道の線状潰瘍を認めた。PPI の投与を開始したところ、上腹部痛の軽減と食欲の回復を認めた。HP は陰性であったため、しばらく維持療法が必要と考えられた。

2. 後天性免疫不全症候群

外来にて FTC/TDF+LPV/r を継続していたが、CD4 1 cells/ μ l、HIV-RNA 量 10 万コピー以上が持続し、治療効果は極めて不良であった。しかし、ウイルスの耐性は M184V の変異を認めるものの、PI に対する主要な変異は認めていなかったことから、薬剤の吸収不良あるいはアドヒアランスの不良が原因と考えられ、同一のレジメンを継続し、定時での内服を徹底した。胃潰瘍の改善と共に、食欲の改善を認めた。入院後 2 週間で

CD4 数は 47cells/ μ l と上昇を認め、HIV-RNA 量は 5,230copies と 2-LOG の減少を認めたことから、確実な内服で治療効果が望めると判断。外来通院中はカレトラの副作用と思われる下痢が持続していたが、入院後は消失し、確実な内服が可能となった。入院 4 週後の 5 月 22 日には CD4 61cells/ μ l、HIV-RNA 量 964 copies/ml まで改善を認め、著大な治療効果の改善が確認出来た。服薬指導などを繰り返し、アドヒアランスの向上に対する理解が深められた。

3. 肺真菌症

FCZ の内服にても改善しないことから、FCZ 耐性の真菌症の可能性が考えられた。しかし、炎症所見に乏しいことから、MFGN などへの変更は行なわれず、経過観察。CD4 の改善と共に免疫再構築症候群を来たす可能性があり、退院後も外来で胸部 XP や CT 等で経過観察する必要があるとされた。

4. 両眼底軟性白斑

入院後に受診した眼科にて、両側眼底に軽度の軟性白斑を指摘された。入院時の CMV-C7HRP が著明に増加していたため、ガンシクロビル点滴静注を行い、その後維持療法としてバルガンシクロビル 900mg/1x が継続された。眼科にて定期的に眼底を確認する必要があるとされた。

抗 HIV 薬服薬歴

ツルバダ (FTC/TDF)+レイアタツツ (ATV/r) 200X/3/24~200X/4/14

ツルバダ (FTC/TDF)+レクシヴァ (FPV) 200X/6/9~200X/11/9

ツルバダ (FTC/TDF)+カレトラ (LPV/r) 200X/11/10

【服薬援助のポイント】

外来では薬の効果が認められなかったが、入院後看護師による確実な配薬と内服確認を行ったところ、HIV-RNA 量は減少し、CD4 も 1→47cells/ μ l と上昇した。外来通院中、きちんと内服を行ってはいしたが、2 時間程度のずれはあったため、時間通り内服することが薬の効果を発揮した理由と認識していた。抗 HIV 薬を内服することへの受け入れは問題なく、前向きである。アボット社から提供された薬剤耐性を防ぐためのパンフレットを使用して服薬援助を行った。患者の職場は当直業務があり、服薬時間が不規則になることがある。本人は 2 時間程度の内服時間のずれを心配していた。アラームを使用するなど、服薬を忘れないための方策について、患者と共に具体的な検討を行った。アジスロマイシンの内服は曜日指定であり、確実な内服のため一週間分のピルケースを使用することとした。市販品ではなく、看護師が作成してくれたものを喜んで使用したことから、手作り品を使用することがアドヒアランスを改善するポイントになった可能性は否定できない。

<症例9>

【症例】30歳代 男性

【診断名】HIV感染症、アメーバ赤痢

【現病歴】中学時代より同性愛指向を自覚し、大学時代より同性愛行動が始まる。199X-5年、発熱、発疹、咽頭痛がありA耳鼻科を受診し入院となった。しかし原因不明のまま2週間で退院し、以後特に症状はなかった。翌年献血にてHIV陽性と判明し本院に来院するも、気持ちの整理がつかず受診できないまま帰宅し放置していた。199X年9月アメーバ赤痢にてB病院へ入院し抗体検査を勧められた際、HIV感染者であることを医師に告げた。同年10月、帯状疱疹にてC病院を受診。医師よりHIV感染症の治療が必要と言われ、C病院の紹介にて再度当院を受診。

【検査所見等】

ウイルス量およびCD4陽性細胞数等の経過は図1のとおり。

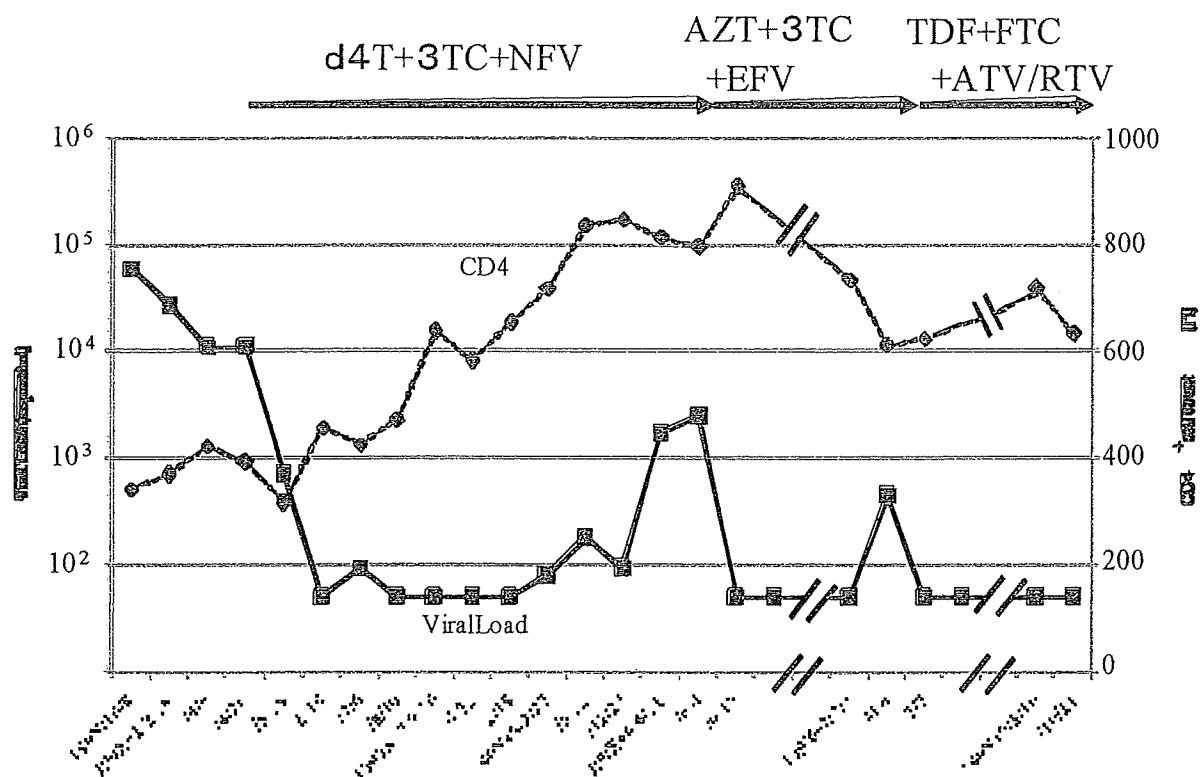


図1. 治療経過

【経過】

199X年10月8日当院を受診

- ・初診時 HIV-RNA 量 : 5.8×10^4 copies/mL、CD4 : 342 cells/ μ L、
PLT 2.4×10^4
アメーバ赤痢抗体価 200 倍、梅毒 (-)
HBsAg (-)、HCVAb (-)
- ・チームでケアを行っていくことを患者に説明し、了解を得る。
- ・派遣カウンセラーと面談。

<服薬開始前>

199X年11月5日

医師受診時：精神的に少し落ち着いたので、治療のことをもっと知りたい。
薬剤師と薬のことについて詳しい話を聞きたい。

S) 薬を始めるために話を聞きたい。

1. HIV 感染症に対する理解と受容の確認

- ・これまで医師から HIV について丁寧な説明をしてもらった。
自分で、なったものはもう仕方ないと思う。
- ・病気とゲイのことは、親には絶対話せない。誰にも話せない。
職場では、絶対に知られたくない。
- ・病院以外では病気のことを知っている人はいないので、病気のことを話せるのはここだけ。
- ・決まったパートナーはいない。友達が多い。

2. 抗 HIV 薬療法に関する理解および内服を始める事への受容の確認

- ・薬の事も、医師から詳しい話しをしてもらった。薬の名前も聞いたが、詳しくは覚えていない。
- ・薬を始めたいと思う。耐性のことも聞いた。しっかりと言われた。きちんと飲まなければすぐ耐性になって薬が効かなくなると言われた。
- ・薬を毎日きちんと飲むのは大変だが、飲まないといけないと思う。

3. 仕事・生活パターンの確認

- ・サービス業のため勤務が、早番・中番・遅番の3パターンでシフト。4週8体制で、休日は不規則。寝るのが遅く、夜 12 時～1 時に夜食をとる。こんな勤務体制で、薬がきちんと飲めるか不安 (図 2)

生活パターン

- 接客業で、勤務がシフト。4週1休で休日は不規則。当直はない。
- 夜は友達と飲みに行くことが多い。友達もよく遊びに来る
- 趣味: エアロビクス(週 1回)・カラオケ(火曜カラオケ教室)

早出	中番	遅番
5:30 起床	7:00 起床	9:30 起床
7:30 出社 事務所で朝食	9:00 出社 事務所で朝食	11:00 朝食+昼食
12:00 昼食(仲間と外へ)	12:00 昼食(仲間と外へ)	12:00 出社
16:30 帰宅	18:00 帰宅	16:30 帰宅
19:00 夕食	19:00 夕食	20:00 事務所で夕食
23:00 夜食 ~24:00	23:00 夜食 ~24:00	21:45 退社 23:00 帰宅 23:30 夜食 ~24:00

図2. 生活スタイル

* 医師から受けた説明をどの程度理解しているか確認しながら、病気のこと服薬のことについて話す。

- ・ 現在の抗 HIV 療法の概要について説明。
- ・ 抗 HIV 薬一覧（当院にて作成した実物付き）」を用いて、現在のガイドラインで推奨される治療薬の組み合わせ、各薬剤の飲み方、効果、副作用について、これまでのデータを示して説明。
- ・ 耐性と薬物血中濃度の関係について図を書いて説明。
- ・ これまでの抗 HIV 療法の流れについて説明し、現在、これまでのデータから最も良いと考えられる治療を選択しているが、今後の新しいデータや、長期内服による新しい副作用が発生することによって治療が変化する可能性があることを説明。
- ・ 他の人への感染を避けること、また感染していても、再感染による耐性ウイルスを獲得を防止するために Safer sex が必要であることを話す。
- ・ 現在の最も好ましい組み合わせの中から、医師がすでに勧めている組み合わせについて話す。

医師が推奨した組み合わせ

Rp) ビラセプト錠[®] (以下 NFV) + ゼリット[®] (以下 d4T)、
エピビル錠[®] (以下 3TC)

- ・ 次回の面談を約束。

A&P)

- ・ HIV 感染症および治療の事は、説明を熱心に聞いて質問もしてくる。抗 HIV 療法の概要は理解できた様子。患者のウイルス量、CD4 陽性細胞数は、ガイドラインの服薬開始基準に当てはまり、服薬を開始する必要があることは理解できている。
- ・ 不規則な勤務であることから副作用の眠気や精神症状を考慮して EFV は選択しない方が望ましいと思われる。
- ・ 話しをする時に無理に明るくしようとしている様子があり、時々じっと下を向く。受容できているように話すが、まだ HIV 感染症と抗 HIV 薬の内服開始に対する受容は充分でないように思われる。患者の心理状態に気をつけて話を進めていく必要がある。

200X 年 11 月 17 日

S) 薬は、飲むつもり。先生から、そろそろ始めようと言われた。

* 前回の説明の簡単な復習を行い、理解度を確認。

(最後に何か気になることとかあれば何でもいいですから、よければ話してみてください、との言葉に少しためらって)

S) この曜日は、特殊外来と聞いたけど、今日ここへ来る人は HIV の人ばかりですね。本当は、いつも待合室に座っているだけで、精一杯。まだ、信じられないで病気がうそなのではないかと思うときがある。(と言って下を向いてしまう。)

A&P)

- ・ 病気の受容および服薬開始の受容ができていないと思われる。
- ・ 11 月 19 日に行う HIV ケアチームのカンファレンスにて、HIV 感染および服薬について、現段階ではまだ受容できていないため、服薬開始を延期することを提言。服薬開始はゆっくりと時間をかけて検討する。

199X 年 11 月 19 日

HIV ケアチームのカンファレンスにて、病気や服薬に関する受容ができていないことを話して、服薬開始延期を提言。看護師からも精神的に安定していないとの報告があり、服薬開始は延期の方針となる。

199X 年 11 月 26 日

カンファレンスにて、今すぐ服薬を開始するのではなく、もう少し時間をかけて服薬開始の準備を行っていく方針となったことを話すと、ほっとした表情となる。

S) 先生からも話を聞いた。服薬を先に延ばせるのであれば延ばしたい。薬を飲まなければいけないと思うとつらい。

A&P) 服薬開始を延期。病気および服薬の受容を待つて開始することとする。

○服薬開始の導入については、以上のような経過で延期となった。4ヶ月後、精神的に

落ち着いて面談となる。

199X+1年3月16日

医師の診察時：夜眠れるようになった。治療を受けたい。

もう一度薬剤師さんと会って詳しい話が聞きたい。

2月18日検査結果

RNA量 2.7×10^4 copies/mL、CD4数 368 cells/ μ L

Rp) NFV 10錠 2× 食後

d 4T (20mg) 2Cap+3TC (150) 2錠 2× 食後

S)薬を始めたい。まだ、いろいろと思うことはあるけど病気が良くなりたい。
先生から薬については聞いているが、もっと詳しく話を聞きたい。

*服薬に関する不安や問題点への対応について

1. 疾患について

・眠れるようになった。まだ、いろいろと考え込んだりすることはあるけど、仕事に病気のことを考えることが無くなった。

2. 服薬について

・CD4とウイルス量を先生から聞いている。薬を始めようと思う。

・人に知られないで、薬を飲むことができるか心配。

親とは別居。決まったパートナーはいないので1人で暮らしている。昼食は職場で仲間と一緒に食べる。昼食後に1人でトイレに行ったときに飲むことができると思う。

・こんな勤務形態で、きちんと薬を飲むことができるか、どのくらいだったら時間がずれても大丈夫なのか心配。

昼食後と夜12時頃は夜食をいつも取るので、そこだったら飲めそう。

・食事を取る時間が勤務形態で変わる。NFVを食後に飲むにはどうしたらいいか？食事は、それぞれの勤務時間に合わせてほしいは食べている。食事が取れないときは、カレーパンやピザパンなどを食べて薬を飲んでもいいのであればいつもカバンにパンを入れておくことにする。

・年度末になり、転勤になるかも知れないし職場がバタバタするので4月になってから薬を始めたい。

3. 副作用について

・接客業なので、副作用で顔や体形が変わったりするのはいや。

でも命には代えられないし・・・

・他の、吐き気や下痢とかは我慢できると思う。ただ、電車の中でトイレに行きたくなったときが心配。下痢止めがあると聞いたので、下痢止めで何とかできるのであれば大丈夫だと思う。

4. 相互作用と他の施設への受診について

- ・風邪をひいたりしたときはどうするか？ 他の病院を受診したり薬局で薬を買う時に病気のことは言えない。他の場合は、飲む前にここへ確認をして飲むことにしたい。

町の薬局で風邪薬を買って数日飲むことは問題ない。ひどいときはここへ受診することにする。

5. サポート体制について

- ・身障者手帳は取得済み。
ソーシャルワーカーから職場へ保険から知られることはないと言われてほっとしている。1人暮らしなので、郵便物が来ても大丈夫。
- ・病気のことを知っている人は病院の人以外は誰もいない。他の人はどうしているのだろう。

A&P)

1. 疾患について

- ・疾患の受容が当初に比べ出来てきた。精神的に安定している。
- ・病気に対する心理状態の変化に注意しながら、薬の話を行っていく。

2. 服薬について

- ・服薬開始の必要性を理解し開始する覚悟ができています。
- ・耐性と薬物血中濃度の関係、薬と食事との関係や副作用などの注意点は理解できている。
- ・不規則な勤務パターンであるが、このパターンに合わせた食事と生活リズムが出来ている。NFVを食後に服用することは可能と思われる。
- ・体形の変化を大変気にしている。長期的なりポジストロフィーの経過観察。
- ・希望に添って4月から服薬を開始。

3. 問題点への対応

- ・服薬時間を自分で生活パターンを考えて、昼食後および夜食後 24:00 頃に決定。
- ・副作用への対応や食事への対応など、話していく中で、不規則な勤務パターンへの対応を自分で考えていることから、服薬開始は可能と思われる。

4. サポートについて

- ・病気のことを知っている人が病院のスタッフのみであることから、身近に服薬を援助する人がいない。
- ・カウンセラーと連携して心理状態の変化に注意していく。
- ・ライフ・エイズ・プロジェクト (LAP)、ふれいす東京など感染者への支援活動を行っている NGO を紹介。