

の患者の中で耐性検査を実施していたのは 43%にとどまっていた (図 5)。2 クラス、あるいは 1 クラスの薬剤に対する耐性変異 HIV に感染した症例では、耐性検査の実施率はさらに低く、平均で 30%程度に留まっている事が明らかになった (図 5)。

薬剤耐性の状況とその後の耐性検査の実施率

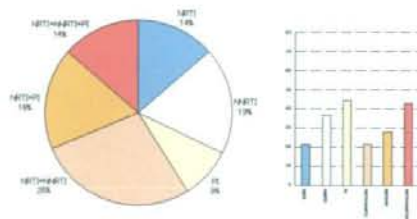


図 5 薬剤耐性の状況とその後の耐性検査の実施率

保険収載後の薬剤耐性検査に対する意見を自由回答で集計した結果、保険収載による事務手続きの簡便化を評価する意見が多く見られた。しかしその一方で、検査点数が高額である点を指摘する意見が多数あった。また phenotyping を要望する意見や、検査結果のみの返却ではなく、結果についての説明を要望する意見が寄せられた。

考察

薬剤耐性検査が保険収載されたことで、HIV 感染患者が薬剤耐性検査に容易にアクセスできるようになった一方で、薬剤耐性検査の結果を服薬支援に生かしていくための新たなシステム作りが重要であると考えられた。平成 18 年度は民間検査会社と医療機関との提携・ネットワーク構築に重点を置き、スムーズに情報を共有できるシステム構築を行った。これは今後薬剤耐性検査の現状を把握し、服薬支援に当たりどのような方法が効果的か迅速に判断するために利用可能であると考えられる。またホームページを通じた薬剤耐性に関する情報提供は、医療関係者に最新の情報を発信することで服薬支援に貢献できると考えられる。今後はホームページ上で医療関係者側と情報発信担当者側との双方向の情報発信を可能にし、さらに迅速な情報発

信を試みる。アンケート調査の結果から、保険収載後の薬剤耐性検査は過半数の医療機関では大きな影響を受けていない事が明らかになった。しかし治療中の患者では、1/5 の割合で耐性検査の実施率が低下しており、検査実施率の低下の原因について検討する必要があると考えられた。すでに耐性を獲得している症例では、3 クラスの薬剤に耐性を示す症例が 14%あり、その中で薬剤耐性検査を行っているのは 43%に留まった。2 クラスあるいは 1 クラスの薬剤に対する耐性を獲得した症例では、耐性検査実施率はさらに下がり平均で約 30%であった。耐性検査実施率があまり高くない点に付いて現在のところ原因は明らかでは無いが、サルベージ療法を行う上で問題であると思われる。今後背景の検討も併せて耐性検査の実施率を向上させるために必要な条件などについて検討を続ける。

結論

保険収載後に新たに HIV 薬剤耐性検査を行う事になった民間検査会社と医療機関との間の薬剤耐性検査のためのシステムを構築した。また医療機関との提携を図り、薬剤耐性に関する情報提供などを試みた。また情報発信の手段として薬剤耐性に関するホームページの構築を行い試験的に一般に公開した。平成 18 年度に開設したホームページは平成 19 年度に再デザインし、新規薬剤の情報も加え更新を行った。保険収載後の薬剤耐性検査の実施率や問題点を明らかにする為に、医療機関を対象にアンケート調査を行った。その結果過半数の医療機関では保険収載が薬剤耐性検査の実施率に大きな影響を与えていない事が明らかになった。しかし治療中患者については、症例中の 1/5 で耐性検査の実施率が低下していた。すでに薬剤耐性を獲得した症例の薬剤耐性実施率に付いて調査した結果、3 クラスの薬剤に対して耐性を獲得した症例で薬剤耐性検査を実施していたのは 43%であった。1 クラス、あるいは 2 クラスの薬剤に対した耐性を獲得した症例では、平均約 30%の実施率だった。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) Chiba-Mizutani T, Miura H, Matsuda M, Matsuda Z, Yokomaku Y, Miyauchi K, Nishizawa M, Yamamoto N, Sugiura W. New T-Cell-Based Lines with Two Luciferases for Accurately Evaluating Susceptibility to HIV-1 Drugs. *J Clin Microbiol.* 45(2):477-487, 2007.
- 2) Hamatake M, Nishizawa M, Yamamoto N, Kato S, Sugiura W. A simple competitive RT-PCR assay for quantitation of HIV-1 subtype B and non-B RNA in plasma. *J Virol Methods.* 142(1-2):113-117, 2007.
- 3) Kasso A, Fujino M, Matsuda M, Nishizawa M, Ota F, Sugiura W. Molecular epidemiology of HIV type 1 in treatment-naïve patients in north Ethiopia. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 23(4):564-568, 2007.
- 4) Okuma K, Tanaka R, Ogura T, Ito M, Kumakura S, Yanaka M, Nishizawa M, Sugiura W, Yamamoto N, Tanaka Y. Interleukin-4-Transgenic hu-PBL-SCID Mice: A Model for the Screening of Antiviral Drugs and Immunotherapeutic Agents against X4 HIV-1 Viruses. *J Infect Dis.* 2008 Jan 1;197(1):134-41.
- 5) 西澤雅子, 柴田潤子, 杉浦 互. ウイルス感染制御における ncRNA の役割. *実験医学*, 24: 805-809, 2006
- 6) 西澤雅子, 杉浦 互. 薬剤耐性 HIV の抱える諸問題. *エイズ学会誌*, 9: 197-201, 2007
- 7) T Ueda, M Itaya, K Tsuge, K Fujita, M Matsuda, M Nishizawa and W Sugiura. Reconstruction of HIV-1 full genome clones with *Bacillus subtilis*. XV International HIV Drug Resistance Workshop, 2006 年 6 月
- 8) 柴田潤子, 西澤雅子, 松田昌和, 長谷川直紀, 吉田いづみ, 杉浦 互, 任 鳳蓉, 田中 博. 抗 HIV 剤治療下における Protease と Gag の相互干渉と共進化に関する解析. 第 54 回日本ウイルス学会, 2006 年 11 月
- 9) 三浦秀佳, 千葉智子, 滝澤万里, 松田昌和, 西澤雅子, 本多三男, 杉浦 互. ヒト T 細胞由来レポーター細胞 MARRBLE を用いた臨床分離株薬剤感受性の評価. 第 54 回日本ウイルス学会, 2006 年 11 月
- 10) J. Shibata, M. Nishizawa, M. Matsuda, W. Sugiura, F. Ren, and H. Tanaka. Analysis of Co-Evolution Between Mutations in Protease Inhibitor Resistance and in Gag. 7th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. 2006 年 11 月
- 11) 西澤雅子, 加藤真吾, 三浦秀佳, 山本直樹, 杉浦 互. 細胞内におけるプロテアーゼ阻害剤の薬剤濃度のモニタリング. 第 20 回日本エイズ学会, 2006 年 12 月
- 12) J Shibata, M Matsuda, M Nishizawa, F Ren, H Tanaka, and Wataru Sugiura. Analysis of Co-evolution between Mutations in PI Resistance and in Gag. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2007 年 2 月.
- 13) K Okuma, R Tanaka, M Ito, S Kumakura, M Yanaka, W Sugiura, M Nishizawa, N Yamamoto, Y Tanaka. An improved Animal Model for X4 HIV-1 Infection: Human IL-4 Transgenic hu-PBL SCID Mice. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2007 年 2 月.
- 14) 柴田潤子, 任 鳳蓉, 西澤雅子, 藤野真之, 松田昌和, 岩谷靖雅, 杉浦 互, 田中 博. 抗 HIV 薬剤投与下における Protease と Gag の相互干渉と共進化に関する解析. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 2007 年 10 月.
- 15) 吉田いづみ, 西澤雅子, 藤野真之, 仲宗根正, 岩谷靖雅, 長谷川直紀, 柴田潤子, 杉浦 互, 任 鳳蓉, 田中 博. HIV-1 の env 遺伝子における多様性進化. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 2007 年 10 月.
- 16) 柿澤淳子, 松山 翔, 大出裕高, 星野忠次, 大高泰靖, 岩谷靖雅, 西澤雅子, Rajantha Bandaranayake, Celia A Schiffer, 杉浦 互. CRF01_AE とサブタイプ B のプロテアーゼの構

- 造解析. 第21回日本エイズ学会、2007年11月.
- 17) 鈴木寿子、巖馬華、松田昌和、藤野真之、西澤雅子、岩谷靖雅、杉浦 互. 多剤併用療法がインテグラーゼの多様性に及ぼす影響について. 第21回日本エイズ学会、2007年11月.
- 18) 柴田潤子、任 鳳蓉、西澤雅子、藤野真之、松田昌和、岩谷靖雅、杉浦 互、田中 博. 抗 HIV 薬剤投与下における Protease と Gag の共進化に関する解析. 第21回日本エイズ学会、2007年11月.
- 19) 吉田いつみ、西澤雅子、藤野真之、仲宗根正、岩谷靖雅、長谷川直紀、柴田潤子、杉浦互、任 鳳蓉、田中 博. HIV-1 env 遺伝子の多様性進化. 第21回日本エイズ学会、2007年11月.
- 20) 藤野真之、三浦秀佳、西澤雅子、松田昌和、鈴木寿子、杉浦 互. プロテアーゼ阻害剤耐性 HIV-1 株に対するダルナビルの有効性についての解析. 第21回日本エイズ学会、2007年11月.
- 21) 巽 正志、松田昌和、橋本 修、西澤雅子、石子博昭、杉浦 互、山本直樹. 薬剤耐性ウイルスの感染性分子クローンを軸にした Genotype と Phenotype をつなぐ実験解析系について. 第22回日本エイズ学会、2008年11月.

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

7

抗HIV療法のガイドラインに関する研究

研究分担者：小田原 隆（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野）

研究協力者：中村 哲也（三菱東京UFJ銀行健康センター）

今村 顕史（都立駒込病院感染症科）

湯永 博之（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（国立病院機構南東京都病院薬剤科）

古西 満（奈良県立医科大学感染症センター）

杉浦 互（名古屋医療センター感染免疫研究部）

立川 夏夫（横浜市立市民病院感染症内科）

藤井 毅（東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科）

山元 泰之（東京医科大学臨床検査医学講座）

鯉淵 智彦（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野）

研究要旨

毎年、最新のエビデンスに基づいて「抗HIV治療ガイドライン」を改訂し、科学的に最も適切な治療指針を提示することを目的として研究を行ってきた。国内の中堅の先生方多数に改訂委員に参画していただき、海外のガイドラインやエビデンスを基本としながら、国内の事情をも考慮して合理的な考え方を提示するガイドラインとして充実を図った。最終年度には、初回治療の推奨処方エビデンスとなっている臨床試験の結果をwebサイトで参照できるようにする計画をたて、12種類の臨床試験の結果をビジュアルなフォーマットにまとめたファイルを作成して、web公開の準備を行った。

研究目的

「抗HIV治療ガイドライン」は毎年、最新のエビデンスに基づいて、科学的に適切な治療指針を提示することを目的として作成してきた。平成10年度に初めて発行されたあと、厚生労働科学研究の一環として、年1回の改訂が行われてきたが、平成18年度から「服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究」班のなかでガイドライン作成を行なうことになり、同研究班が別に作成する「HIV診療における外来チーム医療マニュアル」が現場の実践的な手順を解説・提唱するのと相互に補完しあうて、国内のHIV診療に役立ててもらえるよう意図した。国内のHIV感染者数は年々増加しており、HIV診療を行う医師および医療機関の不足も懸念されている。診療経験の少ない医師でも本ガイドラインを熟読することで、治療方針の意思決定が出来るようにすることを念頭に置いた。

初期の抗HIV治療ガイドラインの作成は米国DHHS（Department of Health and Human Services）などの海外ガイドラインを日本語訳する作業が主であっ

た。しかし、薬剤の代謝には人種差があり、また薬剤の供給体制も日本と諸外国とで必ずしも同一ではない。したがって、わが国の状況に沿った「抗HIV治療ガイドライン」を作成することはきわめて重要であると考えられる。

研究方法

① 上記の目的を達成するために、改訂委員には、国内の多施設でHIV診療を担っている中堅の先生方に参画していただく方針とした。2008年度は11人の委員で改訂作業を行った。

毎年2月のCROI meetingまでに発表されるHIV感染症の治療や病態に関する新たな知見を、主要英文誌や内外の学会から収集し、「抗HIV治療ガイドライン」を年1回改訂してきた。

② 初回治療の推奨処方について、それぞれの推奨の根拠となる臨床試験のデータを論文発表や学会発表からまとめ、web上で参照できるようにすることを計画し、ビジュアルなフォーマットを工夫して、ファイルを作成した。

研究成果

① この3年間も抗HIV治療のガイドラインには大きな変化があった。なかでも最も変化が大きかったのは、無症候期の治療開始基準が、2007年を境に前倒しになったことである。本ガイドラインでは、2007年版ですでに早期開始の方向を示唆していたが、2008年度版からはCD4数350/ μ L以下で治療を開始するという基準をいち早く採用した改訂を行った。これは、海外の諸ガイドライン（IAS-USA, BHIVA, EACSなど）が2008年中に相次いで改訂されたのとも合致することになった。

初回治療の推奨処方もこの3年間で大きく変化した。推奨されるキードラッグは、EFVもしくはrtvでブーストしたPIとなり、バックボーンではZDVが推奨から代替処方に落ちるとともに、2007年からABCが推奨処方になった。ところが、ABCは心臓血管疾患のリスクを上げるという報告が見られたことから、心臓血管疾患リスクの高い患者では慎重な投与が求められることになり、2008年11月版のDHHSガイドラインはABCを再び代替処方に落とした。本ガイドラインでは、他の海外ガイドラインや国内の事情も鑑みて、2009年版ではABCも推奨処方に残すことにした。また、2008年11月版のDHHSガイドラインで推奨処方とされたダルナビルの1日1回処方、国内の適応が承認されておらず、剤形もまだないことから、2009年版では推奨処方に入れられなかった。これらの点で、2009年版の推奨処方は最新のDHHSガイドラインとは異なることとなった。なお、1日1回のシンプルな処方への流れは今後も強まると思われる。

この3年間に新規に承認された薬剤も、ダルナビル、ラルテグラビル、エトラビル、マラビロクがあったが、これらは初回治療での使用が推奨される薬剤ではなく、治療失敗時に使用を考慮する薬剤としての位置づけとなっているため、「抗HIV薬の作用機序と薬物動態」の章で各薬剤の解説を行うとともに、「治療失敗時の対応」の章に使用の考え方を概説した。次年度以降、ダルナビルは初回治療の選択肢に入れられることが予想されるし、他の薬剤も臨床試験の結果に応じて、初回治療に挙げられてくるものがあると期待される。

「抗HIV薬の作用機序と薬物動態」では、現在国内で使用可能な抗HIV薬の基礎的な作用機序や

代謝を解説することに加えて、TDMの考え方についても解説した。

抗HIV薬の副作用に関しても、できるだけ広い範囲をカバーして対応が取れるように配慮し、また、治療に伴って問題となる免疫再構築症候群に関しても新たな1章を設けて解説を行った。

合併症に関しては、肝炎ウイルス感染と結核が治療薬の相互作用などから問題となりえるが、とりわけB型肝炎の治療は単独感染時のガイドラインには従えない事情があり、性感染症としてのHBV感染合併例が増えている（したがって、どこかの施設でも遭遇しえる）ことも考慮して、2009年版ではHBV感染合併時の治療に1章を当てて解説した。

HIV診療を行う医療者を対象とした他の章と異なっており、曝露対策の章は、すべての医療機関がそれぞれの環境に応じて対策を考えておいてほしいことの解説となる。最新の考え方を提示するために2008年に大幅な書き直しを行い、それぞれの医療機関が感染対策マニュアルを策定するうえで役立ててもらえるようにした。

② 2008年度には、web上で推奨処方のエビデンスを参照できるサイトを立ち上げることを計画した。

(EFV, ATV+rtv, LPV+rtv, FPV+rtv) x (TDF/FTC, ABC/3TC) の4x2の組合せについて、エビデンスとなっている12の臨床試験のデータをまとめることにし、ビジュアルに参照できるように、①試験のデザイン、②primary endpoint（ウイルス学的成功率）、③secondary endpoint（CD4数の増加、試験によっては脂質の変動）、④副作用情報に分けて、パワーポイントファイルを作成した。作成した全12例のファイルは2008年度報告書に資料として添付したが、今後さらにACTG5142（複数のバックボーンを含む比較臨床試験）などの情報をもカバーするようにして、アップデートを図っていく予定である。

考察

抗HIV治療ガイドラインは、わが国におけるHIV診療を世界の標準レベルに維持することを目的に、平成10年度に初めて発行された。厚生労働科学研究の一環として、毎年アップデートが図られてきたが、

これは HIV 感染症の治療が日進月歩であり、1 年前のガイドラインは既に古いという状況が続いていることによる。実際、この 3 年間でも、治療開始時期が早期化し、初回治療の推奨処方が毎年変化するなど、重要な変更が加えられてきた。

国内の HIV 感染者数は年々増加しており、HIV 診療を行う医師および医療機関の不足も懸念されるなか、診療経験の少ない医師が抗 HIV 治療の日進月歩を個別にフォローしていくことには困難が伴うと思われる。したがって、今後も、最新のエビデンスに基づいて科学的に適切な治療指針を提示する本ガイドラインの改訂が、年 1 回のペースで続けられ、国内の HIV 診療のレベルを維持するための指針となっていく必要があると考える。

また、web 上で推奨処方エビデンスを参照できるサイトに関しても、最新の推奨処方にあわせて重要な比較臨床試験をカバーできるよう、アップデートを重ねていく必要がある。

結論

最新のエビデンスに基づいて「抗 HIV 治療ガイドライン」を改訂し、科学的に最も適切と考えられる治療指針を提示してきた。国内の多施設から中堅の先生方多数に改訂委員に参画していただき、国内の現状にも即したガイドラインとして充実を図ることができた。また、初回治療の推奨処方に関しては、根拠となっている臨床試験の結果を web 上でビジュアルに参照できるよう準備した。なお、ガイドラインの改訂は、今後も毎年必要な状況が続いている。

健康危険情報

該当なし

研究発表

- 1) Ide F, Nakamura T, Tomizawa M, Kawana-Tachikawa A, Odawara T, Hosoya N, Iwamoto A. Peptide-loaded dendritic-cell vaccination followed by treatment interruption for chronic HIV-1 infection: A phase I trial. *J. Med. Virol.* 78: 711-18, 2006.
- 2) Koga I, Odawara T, Matsuda M, Goto M, Nakamura T, Iwamoto A. Analysis of HIV-1 sequences before

and after co-infecting syphilis. *Microbes Infect.* 8: 2872-2879, 2006

- 3) Hosoya N, Miura T, Kawana-Tachikawa A, Koibuchi T, Shioda T, Odawara T, Nakamura T, Kitamura Y, Kano M, Kato A, Hasegawa M, Nagai Y, Iwamoto A. Comparison between Sendai virus and Adenovirus vectors to transduce HIV-1 genes into human dendritic cells. *J Med Virol.* 80:373-382, 2008
- 4) Nagai H, Iwasaki N, Odawara T, Okada S. Actual status of AIDS-related lymphoma management in Japan. *Int J Hematol.* 87:442-443, 2008.
- 5) Miyazaki E, Kawana-Tachikawa A, Tomizawa M, Nunoya J, Odawara T, Fujii T, Shi Y, Gao FG, Iwamoto A. Highly restricted TCR repertoire in the CD8+ T-cell response against an HIV-1 epitope with a stereotypic amino acid substitution. *AIDS.* In press.

出版物

- 1) 抗 HIV 治療ガイドライン 2007 年版 (2007 年 3 月)
- 2) 抗 HIV 治療ガイドライン 2008 年版 (2008 年 3 月)
- 3) 抗 HIV 治療ガイドライン 2009 年版 (2009 年 3 月)

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

8

Webサイトを活用した情報発信と情報収集、閲覧動向に関する研究

研究分担者：栗原 健（独立行政法人国立病院機構南京都病院薬剤科）

研究協力者：湯川 真朗（有限会社キートン）

研究要旨

新たに認可された薬剤に関する情報を追加すると共に、HIV 診療における外来チーム医療マニュアルや HIV 感染症に関する解説ページを設置した。またサイト全体に関するアンケートや、ページ単位で送信できる評価アンケートを設置し、閲覧者の意見、要望を調査した。

アクセスログは当初、トップページの閲覧数だけをカウントするものであったが、平成 19 年（2007 年）2 月から新たな解析ツールを導入。全ページを対象に閲覧数の多いページや検索キーワードの解析なども行なって、患者さんや HIV 診療に携わる医療関係者などのニーズを調査した。

研究目的

Web サイトは誰にでも等しく情報を提供できるよう、ユニバーサルデザイン化を最大のコンセプトとした。

閲覧者のニーズは、Web サイトに関する評価アンケートシステムを常時設置することによって把握し、より効果的な情報発信に活用する。

また全ページを対象に継続してアクセスログ（履歴）を取ることで、閲覧動向を解析し、今後のコンテンツ開発、効果的な情報発信に活用するものとする。

研究方法

Web サイトのユニバーサルデザイン化に際しては、他の研究班の Web サイトに先駆けて、Web 標準という手法をいち早く取り入れた。これにより OS やブラウザの種類、バージョンに依存せず、どのような閲覧環境からでも等しく情報を得られると共に、視覚障害者が使う音声ブラウザ、スクリーンリーダーでも過不足無く情報を得られるようにした。またユニバーサルデザイン化に用いた Web 標準手法は、Google などの検索エンジンでもランキングの大きな指標となるため、検索結果では常に上位にランクされている。

閲覧動向に関しては、アクセスしたユーザーを識別するためのコード（アンカー）をすべてのページに設置。閲覧者を個別に識別できるため、ページごとの閲覧回数（ページビュー）が集計できるだけでなく、訪問者数の集計も可能とした。

Web サイトに関するアンケート調査は専用のページで実施したが、回答数が伸びないため、個々のペ

ージから「役に立った／一部、役に立った／役に立たなかった」と評価するプログラムを設置した。

サイト全体に関するアンケートの設問内容は以下のとおり。

1. このホームページをどこでお知りになりましたか？
検索エンジン／他のホームページからのリンク／友人・知人に教えてもらった／その他
2. お薬情報コーナーで役に立った内容はどれですか？
薬カード／Q&A／患者向説明文書（翻訳）／添付文書
3. このホームページに追加してほしい情報があれば、ご記入ください。
4. このホームページに関するご意見、ご要望があればご記入ください。
5. 抗 HIV 薬の服薬を支援する方法を検討するため、定期的にアンケート調査を実施したいと考えています。アンケート調査のお知らせをご連絡してもいい場合は、メールアドレスをご記入ください。
6. 年齢
10 代／20 代／30 代／40 代／50 代／60 代以上
7. 性別
男性／女性
8. 最後に、あなたの立場についてお教えてください。
患者／患者の家族・友人等／医療関係者／その他
お薬情報コーナー（薬剤ごとの薬カード／Q&A／

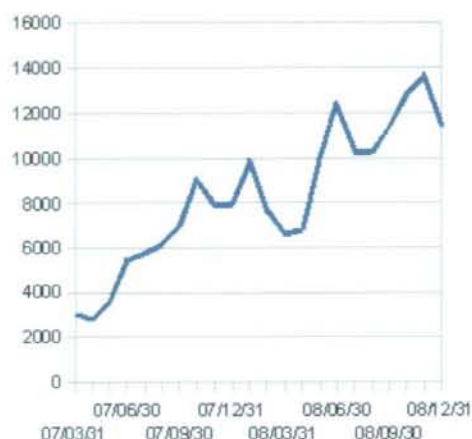
患者向説明文書／添付文書）と HIV 感染症の解説ページには、各ページごとに評価システムを設置した。

アンケートにご協力ください。

このページは役に立ちましたか？

☐ 役に立った ☐ 一部、役に立った ☐ 役に立たなかった

コメント



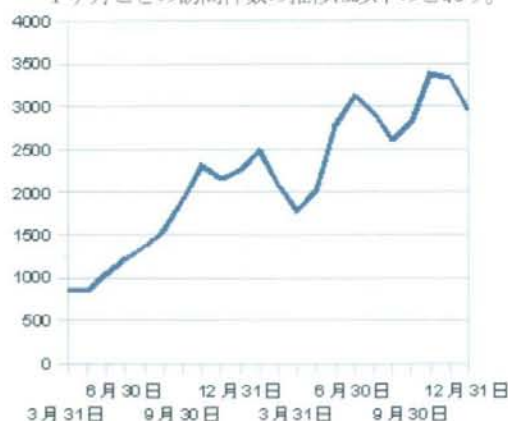
研究結果

Web サイトを Web 標準によってユニバーサルデザイン化したことにより、コンテンツの増加・更新とともにアクセス数は順調に伸びている。2007 年 2 月 15 日～2009 年 1 月 20 日までの訪問件数は 50,096 件（注 1）、閲覧されたページ数（ページビュー）は 189,560 件である。（注 2）

注 1：訪問件数：当サイト内に訪れてから他のページに行くまで、サイト内のどのページに訪れても 1 件とカウントする。

注 2：ページビュー：同じ訪問者であっても、ページごとに表示された件数をカウントする。

1 ヶ月ごとの訪問件数の推移は以下のとおり。



1 ヶ月ごとの閲覧されたページ数の推移は以下のとおり。

最も多く閲覧されたページは、トップページ、お薬情報のインデックスページを除くと、「抗 HIV 療法のガイドライン」のダウンロードページが最も多く 9,140 件（ページビュー）。うち 4,618 件（50%）がガイドラインの PDF を閲覧していた。次いで 10 位までを占めたのが「HIV 感染症って？」のページ。「HIV 感染症って？」は患者さんを対象に、HIV の感染メカニズムや AIDS 発症までの流れをイラストを交えて解説している。

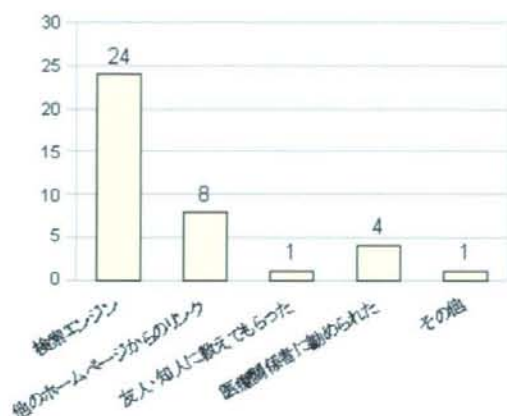
当サイト訪問者の 81% は Google や Yahoo などの検索によって訪れている。検索に使われたキーワードの上位 5 件は以下のとおり。

- 1) HIV について
- 2) haart
- 3) アドヒアランス
- 4) カレトラ
- 5) 抗 HIV 治療ガイドライン

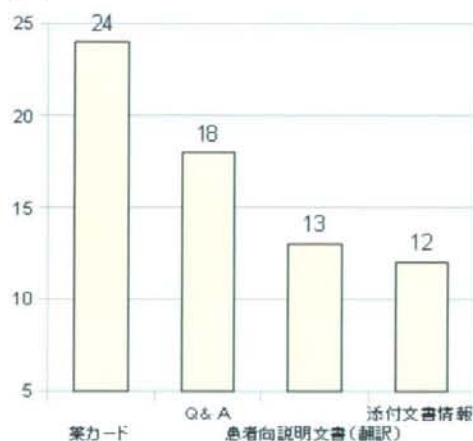
Google で「HIV について」で検索すると、約 774,000 件中 5 番目、「haart」では約 1,250,000 件中 2 番目であった。（2009 年 1 月 23 日現在）

サイト全体に対するアンケートでは、2006 年 4 月 1 日～2009 年 1 月 20 日までの回答数は 43 件だった。

1. このホームページをどこでお知りになりましたか？



2. お薬情報コーナーで役に立った内容はどれですか？



3. このホームページに追加してほしい情報があれば、ご記入ください。

(後述)

4. このホームページに関するご意見、ご要望があればご記入ください。

(後述)

5. 抗 HIV 薬の服薬を支援する方法を検討するため、定期的にアンケート調査を実施したいと考えています。アンケート調査のお知らせをご連絡してもいい場合は、メールアドレスをご記入ください。

・ 24 件

6. 年齢

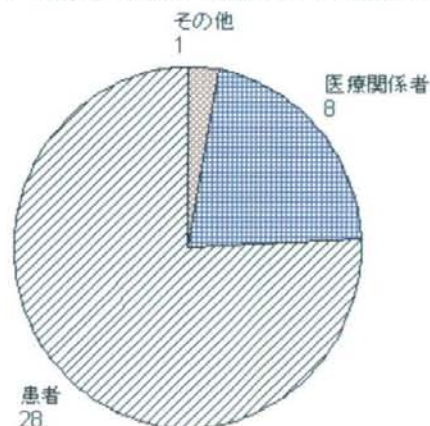


7. 性別

- ・ 男性：35 名
- ・ 女性：2 名

女性 2 名立場は、1 名は医療関係者、もう 1 名はその他であった。

8. 最後に、あなたの立場について教えてください。



サイト全体に関するアンケートで寄せられた意見を記載する。(一部、明らかにいはずらと思われるものは削除した)

【欲しい情報】

- ・ 他の病院にかかっているひとでもメールサービスを受けたい。
- ・ 新薬の情報 ex) ツルバグの情報等、既存の薬の配合薬であっても、その薬自体の情報等が知りたいので。
- ・ 飲み合わせについての情報があればいいのでは (実際のケースを挙げてというのは、難しいのでしょうか?) 日和見感染などと抗 HIV 薬との関係など (抽象的ですが)
- ・ 食品との飲み合わせ

- ・新着情報・更新情報 新規のクスリの情報の反映が遅い
- ・薬剤変更した後の症状や副作用等の変化例。
- ・特に副作用に関してもっと詳しく知りたいです
- ・副作用の紹介は一応カバーできてるようですがそれらが出る原因と対処法について もう少し踏み込んで教えて欲しい。基本的に異常を感じたら主治医に言いなさいと いうのは承知ですがその前に患者としても多例をみて主治医の考えを当てはめ、おかれている状況を心理的にも安心したいものです。飲まれている薬に限られている 以上、出てくる典型的な副作用と、職場、環境から受ける精神敵的なストレス (PTSD など) との関係についてまでも具体的事例はかなり情報としてあるはずで 個体によって多少の違いは出るにせよそう大きな差異はないように考えられます。最終的には医師と相談する材料になるような情報や具体的事例を紹介して
- ・薬剤情報の充実 (相互作用、粉砕経管投与、写真・画像データ など)
- ・生活での注意点やヒント (例、食事と服薬の関係。それに伴う生活での注意点) 等
- ・患者さんの生活が (投薬生活) 見れるような情報等が欲しいです。薬の副作用を自分なりに工夫してるとか、こんなスポーツでカラダを鍛え免疫維持しているとか、ケミカル的な難しい情報も大切ですが、身近な生活情報があればためになります
- ・新薬情報
- ・各薬剤のメーカー名も一覧になっていると嬉しいです。開発の経緯や上市時期が時系列で並ぶものが欲しいです。(単なる興味です。)
- ・患者用の掲示板を設けてほしい。
- ・最新の治療方研究、開発の情報、治験情報などのアップデート。副作用関連の相談システム、もしくは解決のための手引き。
- ・拠点病院以外の病院や診療所における、HIV スクリーニング検査陽性者に対する対応マニュアルを希望します。結局は拠点病院を紹介することにはなりますが、最低限本人に説明すべき事項、また本人から聞いておくべきことは何でしょうか。健診施設勤務ですが、体調不良で HIV 抗体 (第Ⅲ世代) 検査を行った結果、陽性と判明した患者がお

りました。結果説明の難しさを痛感しました。

- ・日和見感染症に対する薬剤の説明が (副作用) ができれば欲しい
- ・併用してはいけない市販薬ですが、〇〇剤と言われてもピンと来ません。私は転勤先の初勤務の前日の夜に (恐らく飲みすぎによる) 激しい嘔吐と下痢に襲われて、医師に相談する時間がなかったのでとにかくすぐに手に入る薬でしのぎました (3日経った今も続いています)。幸い、こちらのページで見たら使った風邪薬や下痢止め薬には併用禁止の成分は入っていませんでしたが、具体的に商品名が挙げられていると慌てて市販薬を買うときの助けになると思います。今回は胃腸薬を偶然使わなかったのでよかったのですが、今後急に飲まなくてはならない状況がないこともないと思うのです。××は禁止、△△は要相談、□□は問題なし、のようにしてくれると本当にありがたいと思います。
- ・最新抗 HIV 医薬品の情報や、研究動向。耐性ウイルスに関する詳しい情報など。

以上

【ご意見、ご要望】

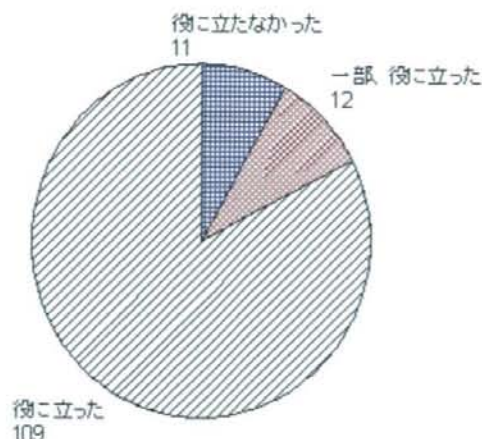
- ・“忘れちゃだめー”を、他の病院、ひいては、HAART 療法を行っている方々で、希望する人全員が使えるようにしてもらえると、QOL の向上にも繋がると思います。
- ・お薬忘れちゃだメールの送信時間を 1 時間単位じゃなくできたらもう少し短い単位で設定できるようにして欲しい メールからの web アクセスがメール到着後いつしてもカウントできてしまうのを時間制限にして欲しい
- ・問い合わせ項目を作って欲しい
- ・こちらの運動を率いる白坂先生の病院で命を助けていただき、おかげさまで元気に生きております。ほんとにほんとに感謝の気持ちでいっぱいです。自分が今までやってきた、性行動がこんな事態を招き、一生の病気を抱える事になりましたが、自分を見つめ直すチャンスだと気持ちをやっとな切り換えられるようになり、絶対に死ぬもんか!!と生きるチャンスの頂きまし、この病気の恐ろしさも自分自身で身に染みてますし、自分が変な言

い方ですが、殺人兵器だと肝に命じております。自分も少なからず体感・体験してきたこの病気の事を何かの形で世にお知らせしていくことも自分ができることではないかと常々思っております。ほんとに先生方や看護師の方々、病院に携わって頂いている皆様、又僕の周りのみんなには感謝の気持ちでいっぱい、今はこんな事しか書けませんが、これからも僕のカラダを助けて下さい。僕も頑張ります。先生方も頑張って下さい。ありがとうございます。

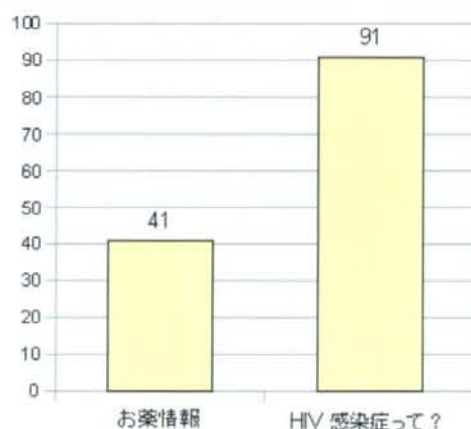
- ・大変充実したサイトだと思います。色も美しく見やすいです。
- ・患者用の掲示板を設けてほしい。
- ・副作用を自覚した時の解決方法、医師とのインフォームドコンセントのなされかたに対する不安が非常に大きな問題になっています。実際にLOQに大きく関わってきていますので、なんとかその解決のために力になって欲しいと切に願います。
- ・この研究の服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究結果について興味があります。論文を送っていただきたいです
- ・大変勉強になります
- ・助かりました。ありがとうございました。
- ・今回、投薬を開始するにあたり薬の副作用を検索する際に、こちらにきました。一般的な投薬のコンビネーションは病院から提示されているので、XとYの場合にはどういった副作用があるのかを見る必要があるのですが、今のような形式だとちょっと調べづらいかもしれません。薬によっては副作用の内容は類似しているのですが、単体の薬の見方は十分な情報だと思います。ありがとうございます。

以上

お薬情報コーナー(薬剤ごとの薬カード/Q&A/患者向け説明文書/添付文書)とHIV感染症の解説ページに設置した評価アンケートでは、2006年11月1日～平成21年1月22日までの回答数は134件(うち有効回答数は132件)だった。(出会い系サイトに誘導するような書き込みは除外している)



送信ページをカテゴリ別に分類すると、患者さんを対象にした解説ページ「HIV 感染症って？」がお薬情報の2倍以上であり、基本的な知識の習得に感心が高いことが伺える。



「HIV 感染症って？」の中で「役に立った」と「一部、役に立った」の合計が多いのは、①「HIV について」(14件)、②「HIVに感染すると」(12件)、③「薬剤耐性 HIV とは」(8件)と続く。①と②はHIVの基本情報の解説ではあるが、CD4 への感染メカニズムなども解説している。この病気ではCD4 陽性リンパ球数が指標となり、治療方針にも大きく関わるため、関心が高いと思われる。③の「薬剤耐性 HIV とは」は抗HIV療法において薬剤耐性HIVの出現がもっともやっかいな問題であり、正しく服薬していないと耐性ウイルスの出現頻度が高くなり、その後の治療が極めて難しくなるため、関心が高いと思われる。

一方、お薬情報で評価アンケートの送信が多かったのは、①ATV (8 件)、②EFV (7 件) ③LPV/RTV (5 件) である。これらはキードラッグとして使われることが多いと思われる。

評価アンケートで寄せられた意見を記載する。
() 内は送信ページ)

- ・ ツルバダの併用注意薬にはレイアタッツがあがっているのに、レイアタッツの併用注意薬にはツルバダがあげられていない。どちらの記述が正しいのでしょうか？ (ATV の薬カード)
- ・ 役にたちました。(HIV 感染症って？—HIV について)
- ・ とても怖い事を知って気をつけようと思いました！ (HIV 感染症って？—HIV について)
- ・ 前に、聞いたことがあるから (HIV 感染症って？—HIV について)
- ・ HIV についての勉強に、役立ちました。(HIV 感染症って？—HIV について)
- ・ いい (HIV 感染症って？—HIV 感染症に感染すると)
- ・ 非常に勉強になりました (カレトラリキッドの患者向説明文書)
- ・ よかったよかった (HIV 感染症って？—病気から体を守る免疫)
- ・ 理解しやすく、助かりました。(HIV 感染症って？—HIV の増え方)
- ・ 絶対飲み忘れのないように、気を付けていかないと (ABC の患者向説明文書)
- ・ ださい (HIV 感染症って？—病気から体を守る免疫)
- ・ 感染成立時期が、わからなかったの、役に立ちました (HIV 感染症って？—HIV の増え方)
- ・ 役に立ったよ。ありがとう。(・<・) / (HIV 感染症って？—HIV 感染症に感染すると)
- ・ 調べ学習の役に立ちました。(HIV 感染症って？—病気から体を守る免疫)
- ・ 危険なセックス＝HIV なんですね。お勉強になりました。(NFV の患者向説明文書)
- ・ とても役に立ちましたが、薬の画像を出すのはこの薬を飲んでる自分としては正直止めて頂きたい (カレトラの Q&A)
- ・ Log は一般的な表記ですか？ (HIV 感染症って？—

ウイルス量)

- ・ かゆみがあつて顔や腕、その他に単体の蕁麻疹か発疹がぼつりとよくできます。こういう場合、ジルテックなどの蕁麻疹治療薬を飲んでもいいのでしょうか？

〇〇と申します。

エブジコムと併飲しています。私のこの症状はどうやらエブジコムからくるものではなさそうなのですけれど (エブジコムの項目からもアンケートを匿名で遅らせていただきました。) (カレトラの薬カード)

- ・ どうなんですか？
- ・ ここでいう発疹というのはどのようなものなのか (全身にできる、単体であるいは数個かゆみを伴ってできる、あるいは全てを指す) もう少し具体的な説明が欲しいです。というのも皮膚にかゆみを覚え、ぼつぼつとした発疹を認めたので医師に連絡したところ、白血球の型が「重大な副作用を引き起こす可能性の型ではないのでそのまま飲み続けてかまいません。」と言われ今もかゆみとところどころにできる発疹 (市販のウナコーワで対処しています) を認めつつ不安を感じながら飲み続けて約一ヶ月がたとうとしています。(ABC の Q&A)

考察

訪問者数、閲覧数は一時的に減ることはあるものの、年間を通しては順調に増えている。また Google 等の検索サイトでは常に 10 位以内にランクされており、サイトのユニバーサルデザイン化は成功したと言える。(検索サイトでは、ユニバーサルデザイン化に用いた Web 標準手法が大きく評価されるため)

アンケートによる情報収集では、一般的な紙ベースのアンケートをそのまま Web サイトに設置しただけでは効果がないことが判明した。紙の場合は医療関係者と患者さんの間に、ある程度の信頼関係が構築された上で行なわれるために回答率は高い。しかし Web サイトの閲覧者は不特定多数であり、互いの顔が見えない中で実施されることとなる。しかも閲覧者は情報を入手したくて訪問してきたのであって、アンケートに答えるためではない。このため、たとえ紙ベースのアンケートと同じ内容のアンケートを Web で実施するとしても、

- ・答えると、最新情報をメールで受け取れるなどのメリットを与える。
- ・HIV に関する他のサイトや掲示板で告知してもらう。
- ・アンケート自体もマウスで選択できる回答欄を多くし、操作しやすくする。

などの工夫が必要であると考ええる。

これに対して、ページごとに設置した評価アンケートは効果的であった。2006 年 11 月に設置し、2009 年 1 月 22 日までに 134 件の回答が得られた。その最大の要因は、評価対象がそのページだけなので評価しやすく、操作が簡単であることが考えられる。評価項目は「役に立った／一部、役に立った／役に立たなかった」の 3 択であり、後は送信ボタンをクリックするだけである。

評価は「役に立った／一部、役に立った」が 121 件、「役に立たなかった」が 11 件で、91%が何らかの役に立ったと評価しており、この Web サイトは有効に活用されていると考える。

サイト全体に関するアンケートおよびページごとの評価アンケートでの意見は多くが患者さんから送信と思われ、内容も率直で真剣な意見が多かった。特にサイト全体に関するアンケートでは自身のメールアドレスも記載した意見が 24 件あり、真剣に意見を述べていることが伺える。

結論

HIV 感染症の情報提供および服薬支援の役割りとして、検索性の高さ、アクセス数の増加傾向から当該サイトは有効に機能していると言える。また閲覧者は患者さん、医療関係者双方の幅広い関係者が閲覧していると思われ、評価も高く、真剣な意見が多いことから、アドヒアランスの向上の一助になっていると考えられる。今後の課題としては、寄せられた意見を具体的に反映していくことではないだろうか。

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

9

携帯電話を使った服薬支援ツールに関する研究

研究代表者：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 先端医療センター）

研究協力者：幸田 進（有限会社 ビッツシステム）

研究要旨

先行研究（H16-エイズ一般-001、H17-エイズ一般-001）にて開発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（以下、「服薬支援ツール」とする）を継続して特定の患者に対して運用し、患者の利用状況の蓄積データから、患者に対する服薬支援としての携帯電話を利用した服薬支援ツールの有効性を評価する。

研究目的

服薬支援ツールによって、患者に対して長期的かつ継続的に服薬指示ができていくか、服薬支援ツールによって患者が長期的かつ継続的に服薬できているかを、服薬支援ツールの利用状況データおよびアンケートをもとに調査し、服薬支援ツールが有効であるか継続的な運用が必要であるかを評価する。

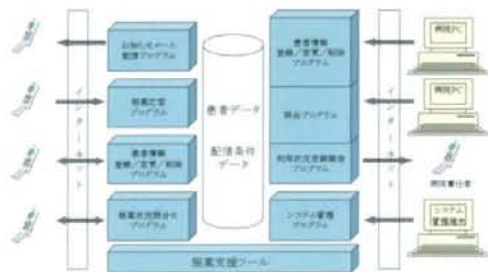


図1 服薬支援ツール概要

研究方法

前研究にて開発し改良した服薬支援ツールを継続して特定の患者を対象に試験運用し、患者毎の服薬時間お知らせメールの配信回数、および、お知らせメールに対する応答回数データを蓄積して解析する。

また、電子メールとWEB機能を使った電子アンケート（以下、「WEBアンケート」とする）システムを構築し、服薬支援ツールの利用者に対して利用効果の検証および要望収集のためのWEBアンケートを実施し、有効な服薬支援ツールの開発に役立てる。

その他、服薬支援ツールの稼働しているインター

ネットサーバーに対しての不正アクセス等への監視が適正であるかも検証する。

（倫理面への配慮）

服薬支援ツール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こととする。

研究結果

① 登録状況 患者 91 名（20 年 12 月 15 日現在）の登録が確認された。特定の病院 67 名、それ以外 24 名の登録が確認された。

登録状況については登録後 6 ヶ月以内での解除が若干発生するが、6 ヶ月以上の利用継続者の殆どが継続的に服薬支援ツールを利用していることが確認された。

② 利用状況 平成 18 年度、19 年度、20 年度のそれぞれの利用状況を示した（図 2、3、4）。

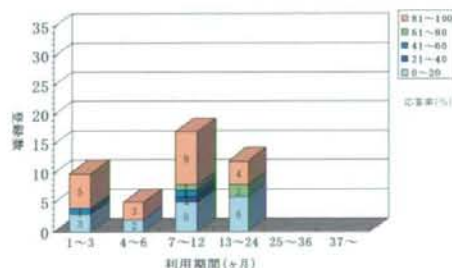


図2 H18年度(H19.1.14時点)利用状況

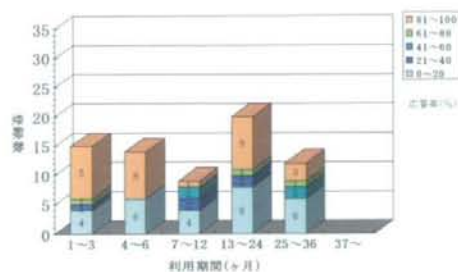


図3 H19年度(H19.12.12時点)利用状況

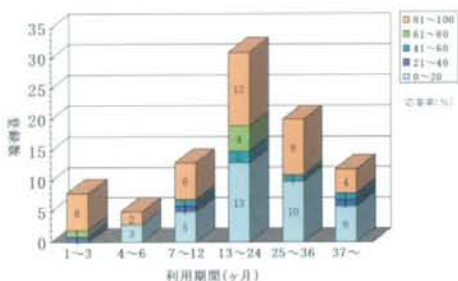


図4 H20年度(H20.12.15時点)利用状況

※なお、これらの図2～図4において、1日のお知らせメールの配信回数が途中変更された利用者については、計算上、実際より長期または短期の利用者としてカウントされているものがある。

③ 応答状況について

登録患者からの服薬応答状況については、利用期間に関係なく80%以上応答している患者と20%未満しか応答しない患者とに、ほぼ分かれる結果となったが、応答のない患者についても殆ど解除することなく継続して利用されていることが確認できた(図5)。

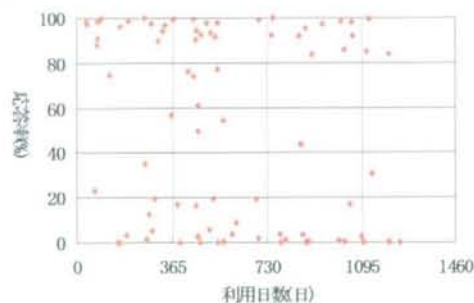


図5 利用期間と応答率の分布

④ WEBアンケート結果

服薬支援ツールの利用者74名に対してWEBアンケートを実施した結果、35名の回答が得られた。集計の結果、回答のあった全利用者において服薬そのものの開始からの経過時間に関係なく、服薬支援ツールを利用して“効果があった”(24名)または“多少効果があった”(10名)との結果が得られ、携帯電話の電子メールを使った服薬支援の効果が確認できた(図6)。

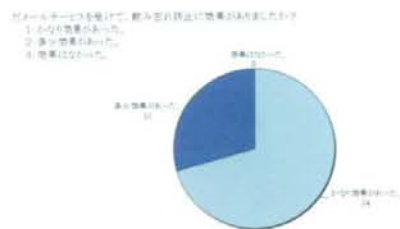


図6 アンケート結果(効果について)

服薬期間では、1年以上が大半を占めた(図7)。

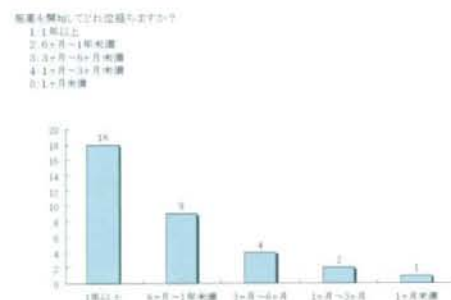


図7 アンケート結果(利用者の服薬期間)

次に、利用者の年齢層については携帯電話を使う事もあり、当初20～30歳代中心と予測していたが、40歳台、50歳代の利用者も確認され、幅広い年齢層で使用可能であることも確認された(図8)。

※1: 20歳未満
2: 20歳代
3: 30歳代
4: 40歳代
5: 50歳代
6: 60歳以上
7: 数えたくない

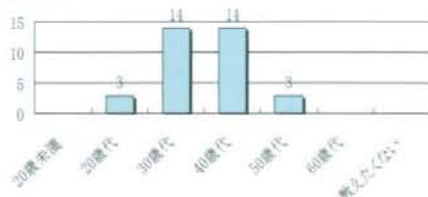


図8 アンケート結果（利用者の年齢）

最後に自由記載から、WEB アンケートでの服薬支援ツールに対する要望事項について、必要性の高い要望事項の実装を検討を行い、①「次回外来日通知機能」（外来予約日が近づいたことを電子メールで通知するサービス）、②「服薬時刻事前通知機能」（服薬時間が近づいていることを電子メールで通知するサービス）、③「お知らせ再通知機能」（利用者からの服薬応答がない場合に再通知するサービス）をオプション機能として実装し、患者毎に必要なに応じて活用できるようにした。

セキュリティソフトウェアによる不正アクセス防御およびアクセス履歴データ等の目視による監視の併用によって、不正アクセスが防御できていることを確認した。

考察

本研究では、「服薬時間お知らせ」メールに対して利用期間に関係なく 80%以上の服薬応答を維持する患者と、お知らせメールは受け取ってはいるが殆ど応答しない患者とに、ほぼ二分される結果が得られた。

服薬支援ツールの表示する服薬応答画面上で今までの応答率が数値で確認できるようになっているため、80%以上の服薬応答をしている患者は「きちんと飲んでいる」ことを、数値を維持することに置き換えて励みにしているか、または、「メールが届く」→「薬を飲む」→「応答する」の一連の流れが生活上のサイクルとなっているのではないかと推測される。逆に、服薬応答しないにも関わらず、お知らせメールを受け取っている患者は、ある程度の自己管理が

出来ている患者で、アラーム感覚で使用しているものと推測され、今後の検討が必要と考えた。

今回実施したWEB アンケートでは約半数弱の回答が得られたが、回答を得ることができなかった利用者についての追跡調査の必要性を感じた。

また、WEB アンケートでの服薬支援ツールに対する要望の中には、「担当医に相談できるような機能が欲しい」などの「患者自身の管理に役立てる」ツールの必要な要望もあり、本ツールとは別な機能のツール開発の必要性を感じた。

結論

研究開始時からの登録患者を含め、その殆どの患者が利用を中止すること無く長期的に服薬支援ツールを利用していること、約半数近くの利用者が長期に渡って「服薬時間お知らせ」メールに対して服薬応答していることなどから、服薬支援システムがHIV 患者の服薬のための支援ツールとして効果的に機能していることが確認できた。

また、研究対象となっている特定病院以外の患者からの登録も若干であるが増加していることから、服薬支援ツールを「飲み忘れ」防止のための支援ツールとして活用する患者が存在することも改めて確認できた。

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

