血友病被害者、長期療養者および透析患者の合併症治療を含む服薬状況の把握と安全性評価
（薬学部実務実習生におけるHIV/AIDSに関する意識調査と教育体制整備に関する研究）

研究分担者　吉野 宗宏
(独) 国立病院機構大阪南医療センター　薬剤科　副薬剤部長

研究要旨

本分担研究では、薬学部実務実習生に対するHIV感染症及び後天性免疫不全症候群(AIDS)関連知識の普及と今後のHIV関連教育プログラム確立を目指すため、多施設共同にて継続的な基礎的調査と教育プログラムの実践を行った。プログラムにはHIV感染症/AIDSの内容だけではなく、薬害エイズの講義とワークショップを含めた。結果から、「HIV感染症関連知識」においては、学生時の知識が薬剤師になってからも更新されずにそのまま反映されている傾向にあることが示唆された。「薬害エイズと薬害肝炎」の設問においては、薬害エイズの認識が74.6%、薬害肝炎の認識が45.2%と大きな差が生じたことから、薬害肝炎についても講義の中に機会を設ける必要があると考えられた。本プログラムをより多くの学生に実施し、データ集積とその検討を継続することで、HIV感染症/AIDS関連知識の均てん化が図れた。今後も臨床現場における積極的な医療貢献に加え、医療安全の観点からも寄与できる薬剤師の育成を目指したいと考える。

A．研究目的

平成22年度より薬学教育6年制実務実習が始まり、国立病院機構仙台医療センター、新潟市民病院、新潟大学医歯学総合病院、鹿児島大学病院では平成22～25年度までに継続的に学生を受け入れてきた。各施設はHIV/AIDSブロック拠点及び中核拠点病院であることから、「HIV感染症患者への服薬支援」「薬害エイズ」に関する講義を薬学教育の一環として実施している。薬害エイズの実務実習に関しては、平成27年4月より開始された薬学教育コア・カリキュラムにおいて、薬剤師の使命の一つに薬害防止が明記されていることから、より深く学生が薬害について考えることは重要であると考え、「医療安全において薬剤師が担う役割」のテーマにて、ワークショップ形式のグループディスカッションを取り入れた。

薬学部実務実習実施当初から継続してきた薬学部実務実習生対象の調査によると、抗HIV薬に対する知識は、糖尿病、高血圧、悪性腫瘍、うつ病などの薬剤と比し、低い結果であった。今回、薬学部実務実習生に対するHIV感染症及び後天性免疫不全症候群（AIDS）関連知識の普及と今後のHIV関連教育プログラム確立を目指すために、多施設にて継続的な基礎的調査と教育プログラムの実践を行った。

B．研究方法

1．調査対象

国立病院機構仙台医療センター、新潟市民病院、新潟大学医歯学総合病院、鹿児島大学病院の計4施設にて平成27年1月～平成28年11月までに実習を行った薬学部実務実習生（126名）（以下、実習生）を対象とした。

2．実習プログラム

1日目にHIV感染症/AIDS及び薬害に関する講義

前アンケート、HIV感染症関連講義、2日目に薬害講義、薬害関連ワークショップ、3日目に習得度評価試験とその解説を実施した（表1）。HIV感染症関連講義スライドは各施設共通のものを作成し、薬害講義、薬害関連ワークショップでは、DVD「温故知新～薬害から学ぶ～1総集編」及びDVD「温故知新～薬害から学ぶ～5薬害エイズ事件」、「薬害を学ぼう」を使用した。また、プログラムは1日目から3日目まで連続した3日間の実施としなくても良いこととした。

3．アンケート調査、習得度評価試験

HIV感染症/AIDS及び薬害に関する講義前無記名自記式アンケート（図1）及び習得度評価試験に関する無記名自記式調査票は、配布回収後、単純集計し、講義前無記名自記式アンケート内の問3,5,6は、t検定により統計学的検討を実施した。なお、有意差の判定は、危険率が5%未満（$p<0.05$）の場合有意差ありとした。また、問3,5については、対照群を平成27年9月に宮城県で実施したHIV感染症関連研修会に参加した一般薬剤師49名（全研修参加薬剤師96名、回収率：51.0%）（以下、一般薬剤師)とし、比較検討を行った。習得度評価試験は、薬剤師国家試験及び抗HIV治療ガイドラインに準じた計40問の一問一答式とした。

4．倫理的配慮

回答者の個人情報保護への配慮は、講義前に口頭にて説明を行い、回答済み調査票の提出をもって同意とみなした。

C．研究結果

各4施設にて薬学部実務実習を行った126名に対し、一連のプログラムを実施した。講義前無記名自記式アンケート及び習得度評価試験の提出者は126名（回収率：100%、男性：68名、女性：58名）であった。

1．講義前アンケート調査

大学にてHIV感染症の授業を受講経験の有無は、「経験あり」79.4%、「経験なし」19.0%、「不明」1.6%であった。

「HIV感染症/AIDSの特徴で正しいものに○、誤っているものに×を付けて下さい。」との10項目の設問のうち、「高齢者はHIVに感染しない（×）」（正答率：100%）、「日本での感染者のほとんどは、東京や大阪などの大都市圏にいるので、地方都市ではあまり問題ではない（×）」（正答率：96.0%）、「HIV感染症は、薬で治療することによって長生きできる疾患である（○）」（正答率：92.9%）の項目では高正答率であった一方、「世界でのHIV感染者の最も多い地域は東南アジアである（×）」（正答率：57.1%）、「エイズを発症したら、治らない疾患である（×）」（正答率：27.8%）の項目では低正答率となった。また、10項目全ての設問において、実習生と一般薬剤師間で正答率に有意差はなかった（図2）。

「HAARTの意味を簡単に説明して下さい。」との設問に対し、多剤併用療法というキーワードを含めてHAART（Highly Active Anti Retroviral Therapy）の説明が出来た実習生は、7.9%であった。

「あなたはHIV感染者に投薬を行っています。薬を手渡す際に患者が激しく咳込みました。あなたはその時、どのように感じましたか？」との設問に対し、「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）非常に不安な気持ちになった」実習生は5.6%であり、「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）少し動揺した」実習生は19.8%であった。したがって、「何らかのHIV感染不安を感じた」実習生は、合計して25.4%であった。また、「風邪がうつったらいけないので、予防しようと思った」実習生は50.8%となり、「特に何も感じなかった」実習生は15.9%であった。さらに、「その他」の実習生は、7.9%となっており、具体的には、「なぜ咳き込んだのか薬の副作用なのかなど確認しなければと思った、免疫低下により何か感染症か風邪などの症状が現れているのではないかと思った、HIV感染者は風邪を引くだけでも命に関わるので風邪のことを医師に伝えるべきだと考えた、患者の体調が良くないのか気になる、空気感染ではないので感染は気にしないがカリニ肺炎の疑いもあるのではないかと感じた」といった感想であった。一方、「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）非常に不安な気持ちになった」及び「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）少し動揺した」一般薬剤師は、10.4%及び20.4%であり、「何らかのHIV感染不安を感じた」一般薬剤師は、合計して30.8%であったことから、「何らかのHIV感染不安を感じた」実習生と一般薬剤師間に有

意差はなかった（図3）。

「次の疾患の治療薬で知っている薬を5つ挙げて下さい。一般名でも商品名でも可。」との設問において、平均正答率は、43.1%であり、HIV感染症治療薬は、14.1%の正答率で最も低く、糖尿病治療薬の60.2%が最も高い正答率となった。また、薬学部実務実習の時期により実習生の薬剤に関する知識の差が考えられるため、1期（33名）、2期（53名）、3期（40名）間で比較検討したが、各治療薬の正答率に3期>2期>1期となるような有意差はなかった（図4）。

「HIV感染予防において、効果のあるものはどれか？（複数可）」との設問において、93.7%の実習生はコンドームとしたが、その他の項目に関しては図5の通り回答があった。

「どこでHIV検査を受けることができるか知っていますか？3ヶ所挙げて下さい。」との設問に対し、総合病院が53.2%、保健所が45.2%と回答があった一方で、21.4%の実習生は未記載であった（図6）。

「大学にて薬害の授業を受講したことがありますか？」との設問に対しては、89.9%の実習生が受講済みであったが、4.0%が未受講であり、8.7%は不明であった。

「次の薬害で知っているものに◯を付けて下さい。」との設問では、サリドマイド（96.0%）、スモン（94.4%）、ソリブジン（92.1%）、薬害エイズ（74.6%）の順で知られていた。一方、薬害エイズ同様に血液製剤の投与により感染拡大が生じた薬害肝炎は、45.2%という低い認知度であった（図7）。

2．習得度評価試験

習得度評価試験では、HIV感染症の基礎知識（10問）、HIV感染症・日和見感染症の治療（15問）、医療従事者におけるHIVの曝露対策（4問）、HIV/AIDSに関する疫学・薬害（11問）のに関する計40題の一問一答式の設問で行った。平均正答率は72.7%（52.5%-97.5%）であり、その分布は図8の通りであった。また、習得度評価試験においても薬学部実務実習の時期により実習生に知識の差が生じることを考慮し、1期（33名）、2期（53名）、3期（40名）間で比較検討したが、有意差はなかった（図8）。さらに、各設問の正答率を精査した結果、「日本ではHIV感染者数が増加傾向にあり、2014年12月時点で5万人を超えた。（×）」が25.4%と最も低い正答率となり、次いで「十分な抗ウイルス効果を得るには、NRTI 1剤+ NNRTI 2剤、NRTI 1剤+ PI 2剤（少量RTV併用）、NRTI 1剤+INSTI 2剤、いずれかの組み合わせを選択する。（×）」が27.0%と低い正答率となった。さらに「ラルテグラビル（RAL）は服用後数時間が血中濃度も高く、ふらつきなどの精神神経系副作用が高頻度に発現するため眠前に投与することが推奨されている。（×）」が31.7%、「HIV曝露後予防について、現在の第一推奨レジメンは、ラルテグラビル＋アバカビル/ラミブジンである。（×）」が36.5%、「HIV感染症は大きく2つの病期（無症候期、AIDS期）に分けることができる。（×）」が39.7%であり、正答率40.0%に満たない問題は上記の5題であった。

D．考察

薬学教育モデル・コアカリキュラムを踏まえ、一連のプログラム作成を行った。その際、HIV感染症/AIDSの内容だけではなく、本邦においては薬害エイズという歴史的な背景に鑑みて、薬害の講義とワークショップを含むものとした。ワークショップにおいては、薬害をテーマとすることで、医療安全を常に意識できる薬剤師の育成を目指した。これまで、薬学部実務実習において、HIV感染症関連の講義に加え、抗HIV薬模擬服薬体験を取り入れた実習が、患者の立場に立った服薬指導の実施実現に有用であるとのことから、本実習プログラムにおいても講義だけではなく、ワークショップを加えるものとした。ワークショップの感想において、「自分の考えを整理することができた。」、「頭で分かっていても、実際言葉で表現することは非常に難しいことを実感した。」といったものが多かったことから、薬学部実務実習生それぞれに自分の考えを発する機会を提供することは重要であると考える。

講義前アンケートに関しては、問3のHIV感染症/AIDS関連基礎事項において、実習生と一般薬剤師と比較したところ、図3より、全項目において有意差はなく、正答率の順番もほぼ同じであったことから、HIV感染症関連知識においては、学生時の知識が薬剤師になってからも更新されずにそのまま反映されている傾向にあることが示唆される。次に、投薬時シチュエーションの意識調査においても、実習生と一般薬剤師と比較すると、図3より、「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）非常

に不安な気持ちになった」及び「病気（HIV感染症）が気になり、（感染しないか）少し動揺した」といった「何らかのHIV感染不安を感じた」群で両者に有意差がなかったことから、学生時の知識だけではなく意識といったものが、薬剤師になってからも継続されている傾向にあることが示唆される。問10の薬害に関する認識度では、図7より、薬害エイズと薬害肝炎で共に血液製剤を介してHIV、HCVに感染したにもかかわらず、薬害エイズの認識が74.6%、薬害肝炎の認識が45.2%と大きな差が生じたことを強調する必要があると考える。そして、これを機に、薬害肝炎についても今一度考える機会を設ける必要があると考える。

最後に、講義後の習得度評価においては、平均正答率は72.4%であったことから、講義内容は一定の評価が得られるものであったと考える。その一方で、「日本におけるHIV感染者動向」、「抗HIV療法及び抗HIV薬」、「HIV曝露後予防の第一推奨レジメンの組み合わせ」、「HIV感染症の病期」に関する問題では正答率が40%に至らず、今後の講義において内容を再検討する必要がある。その中でも特に抗HIV療法に関する部分に関しては27.0%の正答率であり、さらに、講義前アンケートにおいても抗HIV療法である「HAART」を多剤併用療法というキーワードを含めて説明できた実習生は7.9%であった。しかし、平成26年度の第99回薬剤師国家試験におけるHIV感染症関連の症例問題中に、「治療は原則として多剤併用療法で開始する。」ということが問われていることから、今後の講義において、抗HIV薬及び抗HIV療法といった学校教育にて不足している可能性がある部分を教育機関に情報提供する連携が必要である。

本研究の今後の展開としては、引き続き同様のプログラムでより多くの学生に対し実施し、データ集積とその検討を継続して行う予定である。そして、本プログラムの充実を図ることで、HIV感染症/AIDS関連知識の均てん化と臨床の場において積極的な医療貢献、特に、医療安全の観点から寄与できる薬剤師の育成を目指すことは重要であると考える。

E. 結論

本研究では、薬学部実務実習生に対するHIV感染症及び後天性免疫不全症候群（AIDS）関連知識の普及と今後のHIV関連教育プログラム確立を目指すために、多施設にて継続的な基礎的調査と教育プログラムの実践を行った。本プログラムの充実を図ることで、HIV感染症/AIDS関連知識の均てん化が図れた。今後も臨床現場における積極的な医療貢献に加え、医療安全の観点からも寄与できる薬剤師の育成を目指したいと考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 原著論文

1) Ikuma M, Watanabe D, Yagura H, Ashida M, Takahashi M, Shibata M, Asaoka T, Yoshino M, Uehira T, Sugiura W, Shirasaka T. Therapeutic Drug Monitoring of Anti-human Immunodeficiency Virus Drugs in a Patient with Short Bowel Syndrome. Intern Med. 55(20):3059-3063, 2016.

2. 口頭発表

海外

1) Yagura H, Watanabe D, Ashida M, Nakauchi T, Tomishima K, Togami H, Hirano A, Sako R, Doi T, Yoshino M, Takahashi M, Yamazaki K, Uehira T, Shirasaka T, Relationships between dolutegravir plasma-trough concentrations, UGT1A1 genetic polymorphisms, and side-effects of central nervous system in Japanese HIV-1-infected patients, HIV drug therapy , Glasgow, UK, 2016年10月

国内

1) 田中亮、田路章博、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久：悪心・嘔吐患者関連因子に対するNK1受容体拮抗薬の有用性の検討　第21回日本緩和医療学会、2016年6月
2) 阪口智香、中野一也、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久：薬剤総合評価調整加算の算定の取り組み　第26回日本医療薬学会、2016年9月
3) 中野一也、常倍翔太、阪口智香、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久：当センターにおける患者支援センターとの連携による薬剤総合評価調整加算の算定に対する取り組み　第70回国立病院総合医学会、2016年10月
4) 常倍翔太、中野一也、阪口智香、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久：入院前患者支援センター業

務見直しによる病棟薬剤業務の支援　第70回国立病院総合医学会、2016年10月

5) 池上洋平、中野一也、阪口智香、山口崇臣、吉野宗宏、本田芳久：血管新生阻害薬ベバシズマブによる心血管性合併症の発生予測因子の検討 第70回国立病院総合医学会、2016年10月

6) 平岡紀代美、山本紗世、小林英樹、岸本歩、吉野宗宏、田中三晶、佐藤誠二、中原保治：安全管理が必要な医薬品に対する服薬指導実施率向上への取り組み　第70回国立病院総合医学会、2016年10月

7) 吉野宗宏、宮部貴識、土井敏行、上野裕之、関本裕美、本田芳久：近畿国立病院薬剤師会3委員会による合同シンポジウムへの取り組みと成果　第70回国立病院総合医学会、2016年10月

8) 矢倉裕輝、中内崇夫、冨島公介、山本雄大、湯川理己、新井剛、廣田和之、伊熊素子、上地隆史、笠井大、渡邊大、西田恭治、吉野宗宏、上平朝子、白阪琢磨：日本人HIV-1感染症症例におけるエルビテグラビルおよびコビシスタットの血漿トラフ濃度に関する検討、第27回日本エイズ学会学術集会・総会、2016年11月

9) 山本有紀、櫛田宏幸、村田真弓、藤井希代子、吉野宗宏、田中三晶：HIV薬の服薬条件に関するアンケート調査、第27回日本エイズ学会学術集会・総会、2016年11月

10) 戸上博昭、矢倉裕輝、平野淳、高橋昌明、吉野宗宏、阿部憲介、神尾咲留未、大石裕樹、竹松茂樹、垣越咲穂、山本有紀、伊藤俊広、山本政弘、水守康之、金井修、内海眞、渡邊大、横幕能行、白阪琢磨：UGT1A1遺伝子多型のドルテグラビル血中濃度に及ぼす影響に関する研究、第27回日本エイズ学会学術集会・総会、2016年11月

11) 槇田崇志、定金典明、神崎浩孝、石井美江、阿部憲介、吉野宗宏、村川公央、北村佳久、千堂年昭：岡山県における学校薬剤師と病院薬剤師の連携による性感染症の予防啓発に関する検討. 第55回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会、2016年11月

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし

表1　HIV感染症関連薬学部実務実習プログラム

1日目	2日目	3日目
講義前アンケート(10分)	薬害関連講義(10-40分)	習得度評価試験(20分)
HIV感染症関連講義(50-80分)	薬害関連ワークショップ(50-80分)	解説講義(40分)

HIV/AIDS関連薬学部実務実習無記名自記式講義前アンケート

以下の問いに〇もしくは記入してください。(10分)

問1. 性別
　男　　女

問2.大学にてHIV感染症の授業を受講したことがありますか？
　ある　　ない

問3. HIV感染症及びAIDSについて、正しいものに〇、誤っているものに×を付けて下さい。
(　　) 世界でのHIV感染者の最も多い地域は東南アジアである。
(　　) 日本では、新たな感染者の報告数は減少傾向にある。
(　　) 日本での感染者のほとんどは、東京や大阪などの大都市圏にいるので、地方都市ではあまり問題となっていない。
(　　) 日本でのHIV感染者は、同性愛者より異性愛者が多い。
(　　) HIV感染症とエイズは同じ意味である。
(　　) HIV感染症は、薬で治療することによって長生きできる疾患である。
(　　) HIV感染者は、海外で感染した場合がほとんどである。
(　　) 高齢者はHIVに感染しない。
(　　) HIV感染者でも、妊娠・出産は可能である。
(　　) エイズを発症したら、治らない疾患である。

問4. HAARTの意味を簡潔に説明して下さい。

問5.「あなたはHIV感染者に投薬を行っております。薬の説明をして、薬を手渡す際に患者が激しく咳き込みました。」
この場面をよく想像し、あなたがその時どのように感じるか、一番近い気持ちに〇を付けて下さい。
1. 特に何も感じなかった。
2. 風邪がうつったらいけないので、予防のためにうがいをしようと思った。
3. 病気(HIV感染症)が気になり、(感染しないか)少し動揺した。
4. 病気(HIV感染症)が気になり、(感染しないか)非常に不安な気持ちになった。
5. その他 (　　)

問6. 次の疾患の治療薬で知っている薬を5つ挙げて下さい。一般名でも商品名でも可。
1. HIV感染症
2. 高血圧
3. 糖尿病
4. 悪性腫瘍
5. うつ病

問7. HIV感染予防において、効果のあるものはどれか？(複数可)
1. マスク
2. うがい・手洗い
3. コンドーム
4.避妊薬
5.ワクチン

問8. どこでHIV検査を受けることができるか知っていますか？ 3ヶ所挙げて下さい。

問9. 大学にて薬害の授業を受講したことがありますか？
　ある　　ない

問10. 次の薬害で知っているものに〇を付けて下さい。
1. スモン
2. 筋短縮症
3. サリドマイド
4. 薬害エイズ
5. 陣痛促進剤
6. 薬害肝炎
7. ソリブジン

ご協力ありがとうございました。

図1　HIV感染症/AIDS及び薬害に関する講義前アンケート

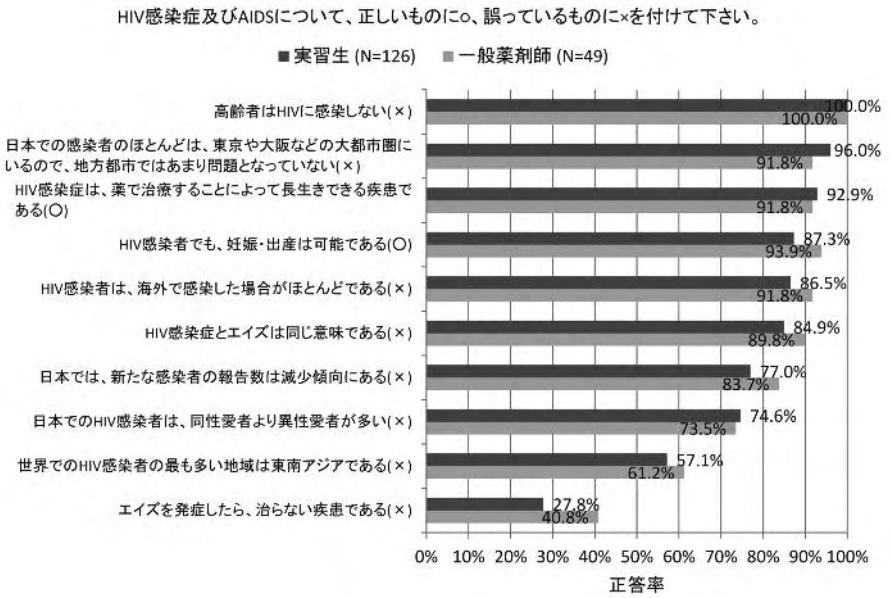

図2　HIV感染症/AIDS関連基礎事項（講義前アンケート問3）

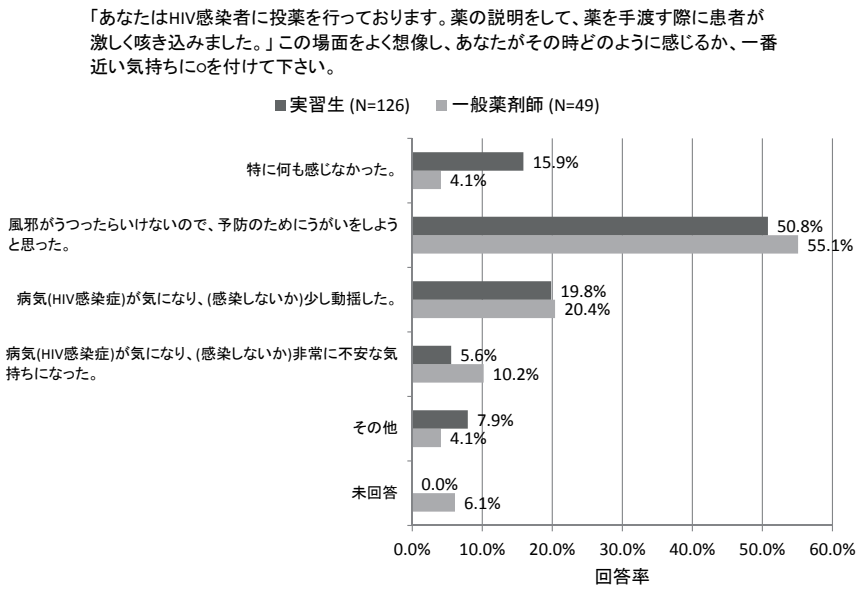

図3　HIV感染者に対する投薬時シチュエーションの意識調査（講義前アンケート問5）

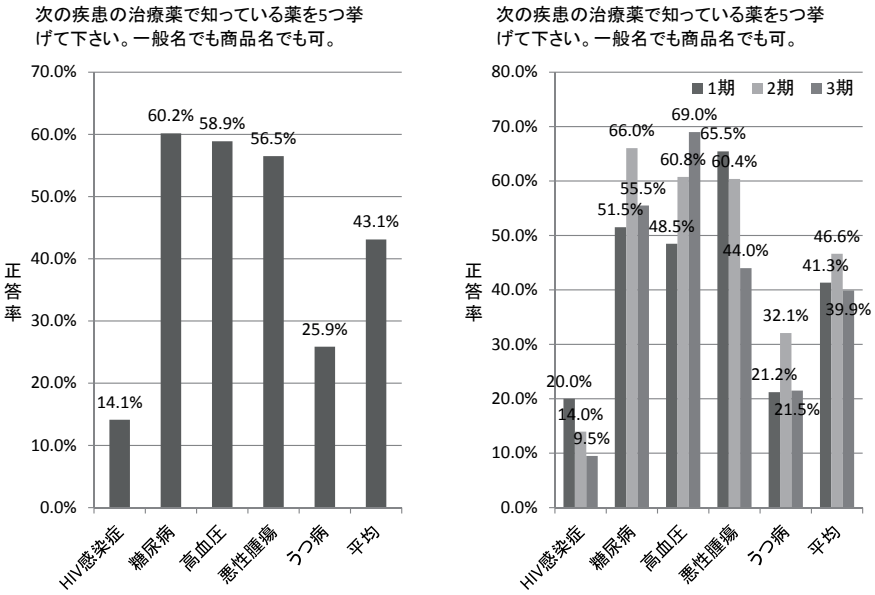

図4　治療薬名に対する知識（講義前アンケート問6）

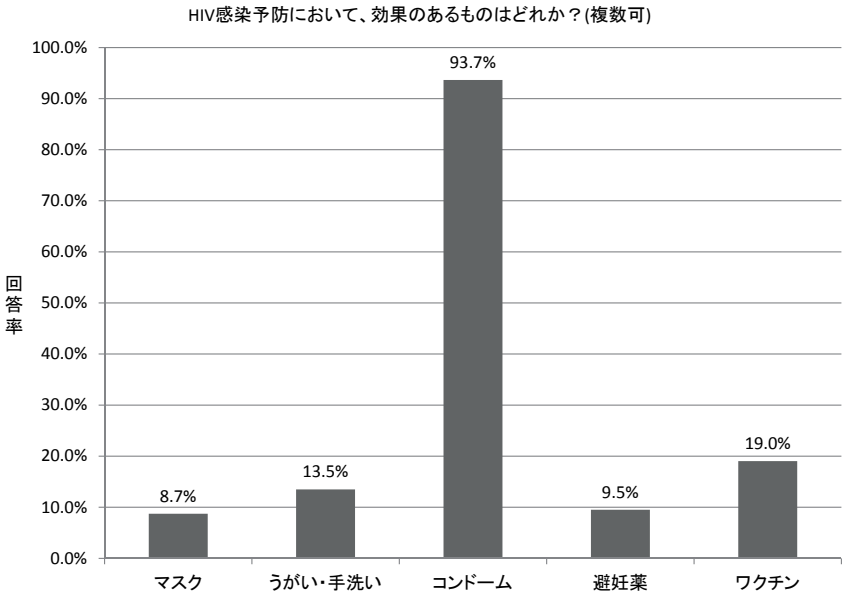

図5　感染予防に関する基礎知識（講義前アンケート問7）

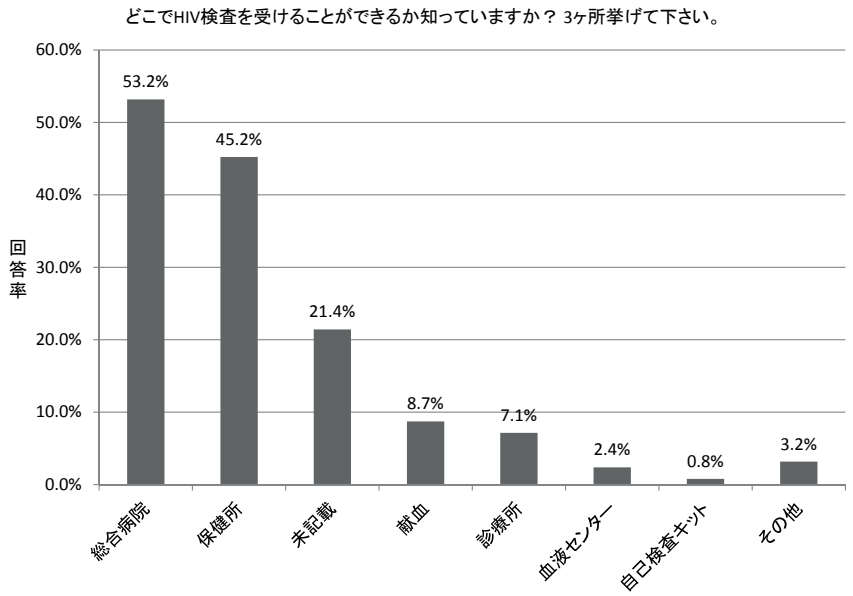

図6　HIV検査に関する基礎知識（講義前アンケート問8）

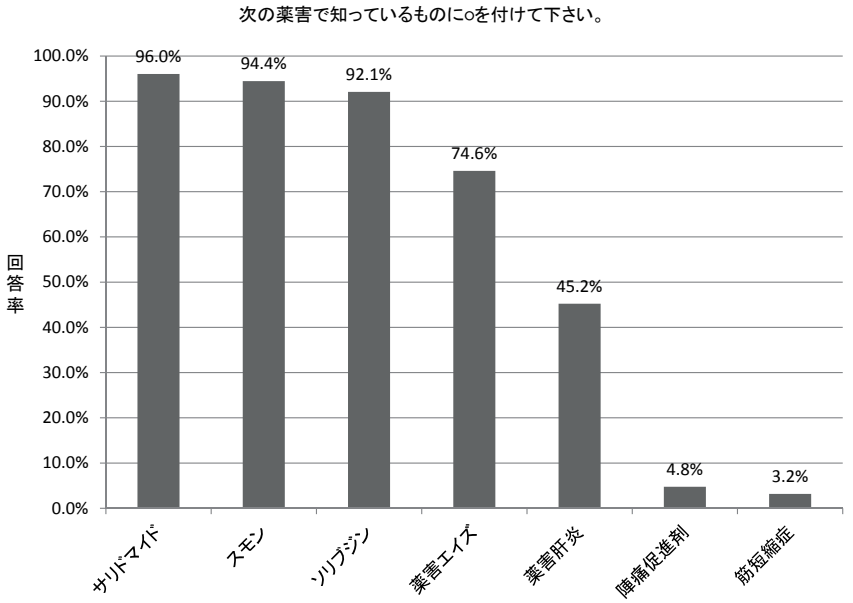

図7　薬害に関する認識度（講義前アンケート問10）

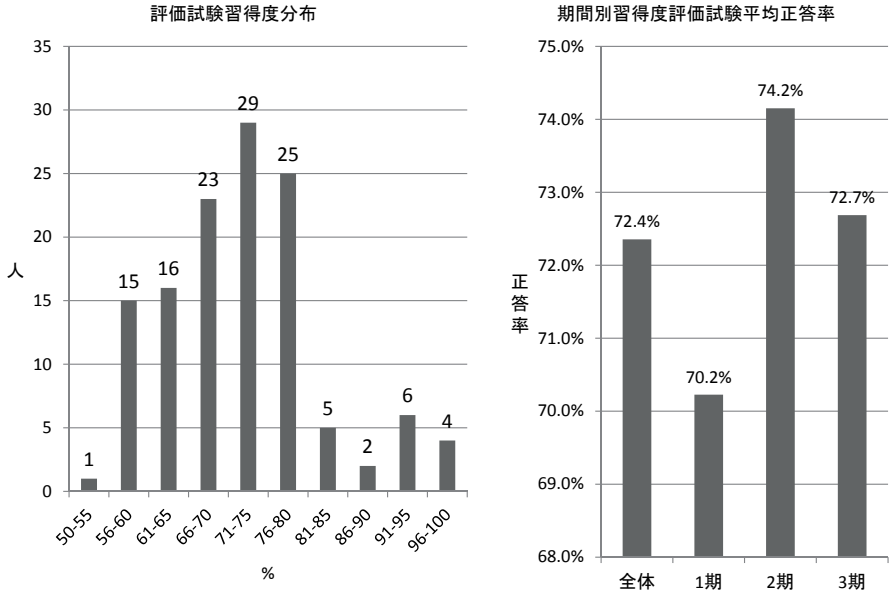

図8　習得度評価試験結果