

HIV 感染症のチーム医療における薬剤師の役割

井門 敬子

Roles of Pharmacists in Medical Team of HIV Infection

Keiko IDO

Division of Pharmacy, Ehime University Hospital, Shitsukawa, Toon, Ehime 791-0295, Japan

(Received March 1, 2006)

Medical staff, including physicians, nurses, pharmacists, nutritionists, laboratory medical technologists, social workers, and case managers, should act as a team to support patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. The therapeutic purpose of a potent cocktail of anti-HIV drugs is to maintain undetectable plasma levels of HIV over the long term. To achieve this, it is necessary to maintain treatment compliance. However, noncompliance frequently occurs because of a poor understanding of HIV therapy or difficulty in taking anti-HIV drugs. Thus pharmacists should contribute as HIV medical team members by providing medication counseling to ensure treatment compliance or delivering drug information to achieve successful HIV therapy. We describe the roles of pharmacists on HIV medical teams at Ehime University Hospital in examples of nutritional disorder or pregnant women with HIV.

Key words—HIV infection; medical team; pharmacist; compliance

1. 緒 言

医療制度の改革が叫ばれている中、コメディカルがどれだけ治療に貢献できるかが問われる時代になってきた。ICT (infection control team), NST (nutrition support team) などチーム医療を必要とする分野が確立しつつある中で、HIV (human immunodeficiency virus) 感染症もチーム医療が必要な疾患に位置付けられており、1997年4月には全国を8ブロックに分け、各ブロックに指導的立場のブロック拠点病院と、患者受け入れが可能な拠点病院を置くエイズ拠点病院体制が設備され、現在に至っている。

本邦における HIV 感染者、エイズ患者数は年々増加し続け、2004年の新規感染者数はエイズ患者、HIV 感染者合計 1165名と前年を大きく上回り、過去最悪の状況となっており、その状況は現在も続いている。¹⁾ HIV 感染症患者は、1) 症状が多彩である、2) 患者が病気について家族や友人に相談でき

ない場合が多い、3) 他人に感染させる可能性がある、4) 薬物療法が非常に困難である、5) 治療費が高額である、など医学面、社会面、心理面、経済面で多くの問題を抱えている。これらの問題を解決し、年々増加する患者に対して医療を展開するためには、多職種のスタッフによるチーム医療が不可欠となる。²⁾

HIV 感染症チームにおける薬剤師の大きな役割は、患者に対する薬剤管理指導と医療スタッフへの薬剤情報提供の2つである。抗 HIV 療法の目標は、強力な多剤併用療法によって、血中ウイルス量をできる限り長期に検出限界以下 (<50 コピー/ml) に抑え続けることであり、この目標は、患者が規則正しい服薬を続けることによって初めて達成することができる。したがって、抗 HIV 療法の決め手となるのは、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの決定に従って服薬し、それを続けていくこと (服薬アドヒアランス) であるといえる。³⁾ しかし、抗 HIV 薬の服用は、1) 不完全な服用では耐性ウイルスが出現する、2) 剤形が大きく、個数も多い、3) 副作用、相互作用が多い、4) 根治的治療薬が開発されるまで服薬が生涯続く、5) 薬価で1ヵ月約 20 万円と経済的負担が大きい、6) 長期服用

愛媛大学医学部附属病院薬剤部 (〒791-0295 愛媛県東温市志津川)

e-mail: keikoido@m.ehime-u.ac.jp

本総説は、平成 17 年度日本薬学会中国四国支部奨励賞の受賞を記念して記述したものである。

の副作用が未知である，7) 推奨される治療薬の組み合わせが短期間で変更される，などの理由により継続が困難となる場合が多い．これらの問題を薬剤師は薬剤管理指導の中で，患者や他のスタッフとともに解決していかなくてはならない．

中国・四国ブロックに属する拠点病院である愛媛大学医学部附属病院（以下，当院）においても1998年に薬剤師が服薬援助を開始し，2002年にはカウンセラーが参加，2005年，HIV担当看護師1名が決定し，チーム医療を実践することにより抗HIV療法における問題点を克服し，年々増加する患者に対応している．

今回，実際の症例を通じて薬剤師がHIV感染症チームで行った取り組みを報告する．

2. 症 例

2-1. 症例 1 21歳 男性

主訴：全身倦怠感，食欲不振，下痢，体重減少

診断：AIDS（サイトメガロウイルス腸炎，栄養吸収不全），血友病A

現病歴：乳幼児期に血友病Aと診断され，定期的に血液凝固第Ⅷ因子製剤の投与を受けていた．1993年より抗HIV剤の投与を受けていたが，内服アドヒアランスの不全からウイルスは高度耐性となり，2000年からCD₄数は10⁰オーダー，HIV-RNAは10⁵コピー/ml以上で推移．2001年3月から著明な体重減少（-8kg/3週）に加え，全身倦怠感，食欲不振，下痢が続くことから，加療目的で当院第一内科に入院となった．

入院後経過：患者は，発熱，下痢，食欲不振が強く，抗生物質・抗ウイルス薬が投与されたが，消耗が激しく，内服不能となった．抗HIV薬をいったん中止し，IVH（intravenous hyperalimentation）のルートを挿入後，モルヒネ，ステロイドの投与も開始された．ガンシクロビル投与を開始してから解熱した．

2-1-1. 医師への提案 医師に対して薬剤師は，

1) HIVに伴うwasting, lipodystrophyに対する成長ホルモンの使用，2) 体重（40kg）に合わせた薬剤の減量方法，3) 多剤耐性のHIV感染症であったため，遺伝子型・表現型の薬剤耐性検査の実施，4) 耐性検査の結果に基づいた抗HIV薬の組み合わせ，以上の提案を行った。⁴⁾

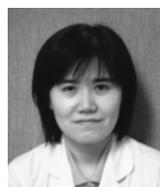
2-1-2. 看護師への提案 内服不能となった

際，注射剤が存在しないために内服せざるを得ない薬剤について服用し易い方法を検討した．その結果を看護師に報告し，以下の方法を提案した．1) 内服刺激による咳の防止にまず吸入を行う，2) 湯冷まし，単シロップで薬剤を溶解し，内服用シリンジにとる，3) 患者の口内に何回かに分け注入する．

2-1-3. 栄養士との検討 栄養士とは，患者の栄養摂取について検討した．入院当初は食事が摂取できず，IVHを挿入して1日1350—1400kcalを確保し，体重も40kgを保っていたが，患者の強い希望によりIVH抜去となった．その後，体重が減少し，1日600kcalの栄養補助として給食でテルミール[®]が提供され，かならず飲むように栄養士より指示されていた．退院を前に外来でも栄養補給ができるよう患者，栄養士，薬剤師で相談して医薬品のラコール[®]に変更となった（Fig. 1）．

2-1-4. 院内感染予防委員会への提案 HIV血液曝露による感染について，当院では他の多くの病院と同様，ジドブジン（AZT），ラミブジン（3TC），インジナビル（IDV）が予防薬となっていた．しかし，本患者のウイルスは多剤耐性の可能性が高く，従来の予防薬では効果不十分と考え，サニルブジン（d4T），ジダノシン（ddI-EC），ロピナビル（LPV/r）の組み合わせを院内感染予防委員会に提案し，当時採用されてなかった，LPV/rを委員会で購入後，病棟に配置した．

2-1-5. 薬剤耐性検査 業者から戻ってくる耐性検査結果は，どの薬剤に耐性か分かりにくいいため，患者への説明用に各薬剤毎に耐性獲得の変異の場所とアミノ酸配列を纏め，患者の状態を示した（Table 1）．かなり多くの薬剤に耐性になっており，今後の治療が困難であることが示唆された．d4T，ddI-ECとアンプレナビル（APV）+リトナビル（RTV）又はLPV/rの併用を医師，患者に提案し，d4T，ddI-EC，LPV/rの服用が決定し，抗HIV療法が再開された．



井門敬子

愛媛大学医学部附属病院薬剤部薬品情報管理室長．1961年愛媛県生まれ．名城大学薬学部卒業．1984年愛媛大学医学部附属病院薬剤部入局．現在，血液・感染症・膠原病内科を担当し，骨髄移植，HIV，リウマチ等の患者の服薬指導を行っている．

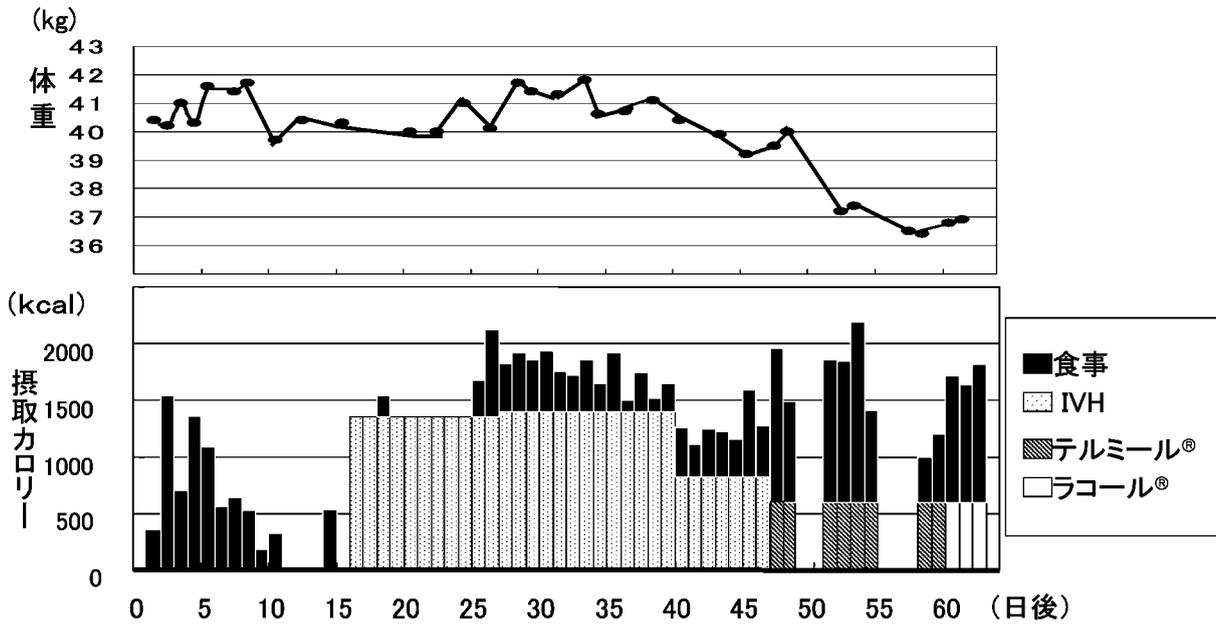


Fig. 1. Changes of Calorie Intakes and Body Weight

Table 1. Result of Drug Resistance Testing (Genotype)

AZT	41L		67N	70R					210W	215Y					
ddI	41L		65R	67N	69A	70R	74V	75T	184V	210W	215Y				
ddC			65R		69D		74V	75T	184V		215C				
3TC		44D							118I	157S	184V				
d4T	41L		50T	67N				75T			215Y				
ABC	41L		65R	67N		70R	74V		115F	184V	210W	215Y			
NVP	98G	100I	103V	106A	108I		181C	188L	190A						
DLV			103N				181C				236L				
EFV	98G	100I	101E	103N		108I	179D	181C	188L	190S	225H				
IDV	10I	20M	24I	32I	33F	36I	46L	48V	54V	71T	77I	82A	84V	90M	
RTV	10I	20M		32I	33F	36I	46L		54V	71T	77I	82A	84V	90M	
SQV	10I					35			48V	54V	71T	77I	82A	84V	90M
NFV	10I	20M	30N			35	36I	46L			71T	77I	82A	84V	90M
APV	10I	20R		32I	33F			46L	54V			82I	84V		

斜体：primary mutation, 他：secondary mutation, □：患者の mutation 部位, Primary mutation は最初に選択されやすい部分, Secondary mutation は Primary mutation より影響は少ないが, 薬剤耐性とみなすべき部位.

2-2. 症例 2 30 歳 女性

診断：HIV, 妊娠

現病歴：妊娠の検診のため, 他院産婦人科受診.

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を外来紹介受診. 同日, 第一内科に院内

紹介受診となる. HIV-RNA51000 コピー/ml, CD₄ 陽性細胞数 117/mm³ であり, 母子感染予防目的で 21 週 1 日目より AZT, 3TC, ネルフィナビル (NFV) による薬物治療が開始となった. その後の経過は順調であり, 計画的帝王切開目的で妊娠 36

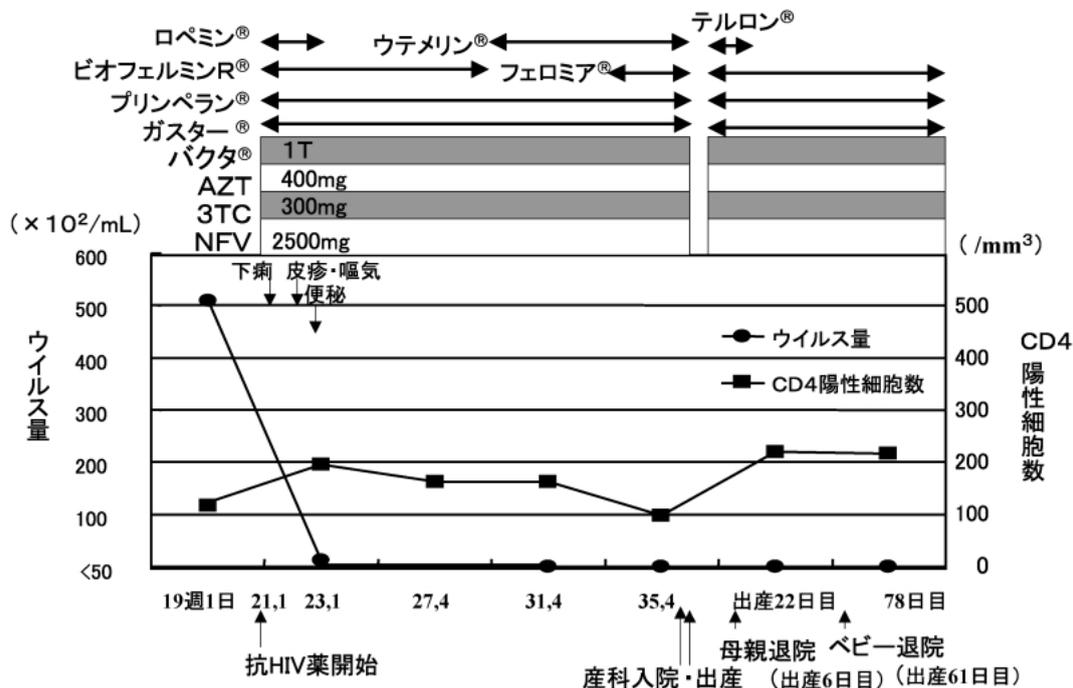


Fig. 2. Clinical Course of Mother with HIV

週 2 日目に産婦人科病棟に入院となった。

入院後経過：HIV-RNA 量は服薬開始後速やかに 51000 コピー/ml から <50 コピー/ml に低下し、出産時も継続していた。患者は現在も服薬率 100% を保っており、経過は順調である (Fig. 2)。

2-2-1. 入院前外来での服薬援助 外来での服薬援助では、胎児への影響を含めた抗 HIV 薬全般について説明し、患者の服薬意思を確認後、服用予定薬について用法、用量、副作用の説明を行った。その後、患者とともに服薬時刻の設定を行い、AZT, 3TC, NFV3 剤の服用が開始となった。服薬開始後は、服薬状況と副作用の確認を行った。⁵⁾

2-2-2. ワーキンググループでの薬剤師の活動 当院では以前より内科医師・看護師、薬剤師、カウンセラーで定期的にカンファレンスを開いていたが、妊娠 26 週目に産婦人科・小児科の医師と看護師を加えてカンファレンスを開いた。そこでは、妊娠、出産についての勉強会を行い、症例を検討、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。ワーキンググループは多部署のメンバーで構成されるため、全員揃っての頻回のミーティングは不可能であり、HIV 母子感染予防対策マニュアルの内容通りに各部署が各々の役割を果たすこと

を目標として予防対策マニュアルを関係部署に配布した。⁶⁾ その 3 週後にワーキンググループミーティングを開催し、1) 手術日・時間、術前検査日程、2) 同意書の取得、患者担当スタッフ、3) 必要薬剤の申請、手術手順・物品、4) 各担当スタッフの連絡方法、5) 予防対策マニュアルでの不明点、などを確認、決定した。

カンファレンス、ワーキンググループにおいて薬剤師は、1) 開催日時を決定し、各部署へ連絡、2) 他院情報の紹介、3) 必要薬剤についての情報提供 (AZT 注・シロップの研究班への請求方法)、4) 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、5) 針刺し事故時の感染予防薬の産科病棟、手術部への供給を行った。

2-2-3. 入院中の薬剤師の活動 薬剤師は、服薬援助のほか、産科医師・看護師に対する抗 HIV 薬についての情報提供、新生児用 AZT 注の無菌調製を行った。

服薬援助は出産時の抗 HIV 薬の中止、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・シロップについての説明と出産後の抗 HIV 薬の再開についての意思確認を行った。

スタッフに対しては、医師には抗 HIV 薬の相互作用一覧を提示し、看護師には出産後の服薬困難や

摂食低下時の対応についての情報提供を行った。

新生児に投与する AZT については、シロップが服薬困難な場合を想定し、できるだけ長期に注射剤が使用できるよう調製法の検討を行った。AZT 注は 5%ブドウ糖液で希釈後、2—8°C で 48 時間安定であることより、⁷⁾ 製剤 10 mg/1 ml に 5%ブドウ糖 9 ml を加え 1 mg/ml に無菌的に調製、20 ml シリンジに充填し、2 日分ずつ交付した。病棟で不要な量を廃棄し、新生児に投与された。

新生児は、妊娠 36 週 3 日目に腹式帝王切開で誕生した。感染予防目的の AZT は 1 回のみ注射で 2 回目以降は内服で予定通り 6 週間投与された。HIV 抗体は入院中陰性で、現在も継続している。

3. 考 察

HIV 感染症は様々な病態を呈するため、服薬援助を含め薬剤師が薬剤を通して寄与できる事柄は多い。しかし、専門の知識がないと対応できない場合も多く、医療スタッフが密に情報を交換しながらそれぞれの専門性を発揮し、対応していくことが重要であると思われる。症例 1 では服薬援助のほか、医師、看護師、栄養士への処方設計の提案、薬剤耐性検査の提案、針刺し事故時の感染予防薬の提案を行い、患者、栄養士とともに栄養補助方法の検討を行うことにより退院が可能となった。症例 2 では、こ

れらに加え、他院情報の提供、未発売薬の提供、チーム内のコーディネートを行った。問題なく出産を終えることができたのは、様々な部署の医療スタッフが事前に打ち合わせをし、時間をかけて準備を行うことができたためと考える。

このように、当院においては薬剤師が HIV 感染症チームに参加するようになり、服薬援助のほか、HIV カンファレンスの開催、内科以外の病棟入院の際の針刺し事故時の感染予防薬配置、血中濃度測定、カウンセラー派遣の依頼、厚生労働省提供の未発売薬剤の供給、他院情報の提供が行われるようになり、診療の質が向上したと思われる。このように予算のない拠点病院でも各職種が専門性を発揮し、いずれかの職種がコーディネートを行えばチーム医療は可能となる。

われわれが全国の HIV 感染症患者を対象に行ったアンケート調査では、疾患について相談できる相手は 84%が医療スタッフであり、その内訳は、医師 (46%)、看護師 (16%)、薬剤師 (16%) で、薬剤師は医師について、看護師と同率で患者が相談できる職種になっている。⁸⁾ また、薬剤師が服薬援助を行うきっかけは、服用前は医師からの依頼が多いが、服用後は患者の希望で開始する割合が多くなっている (Fig. 3).⁹⁾ 服用後、副作用などの問題点

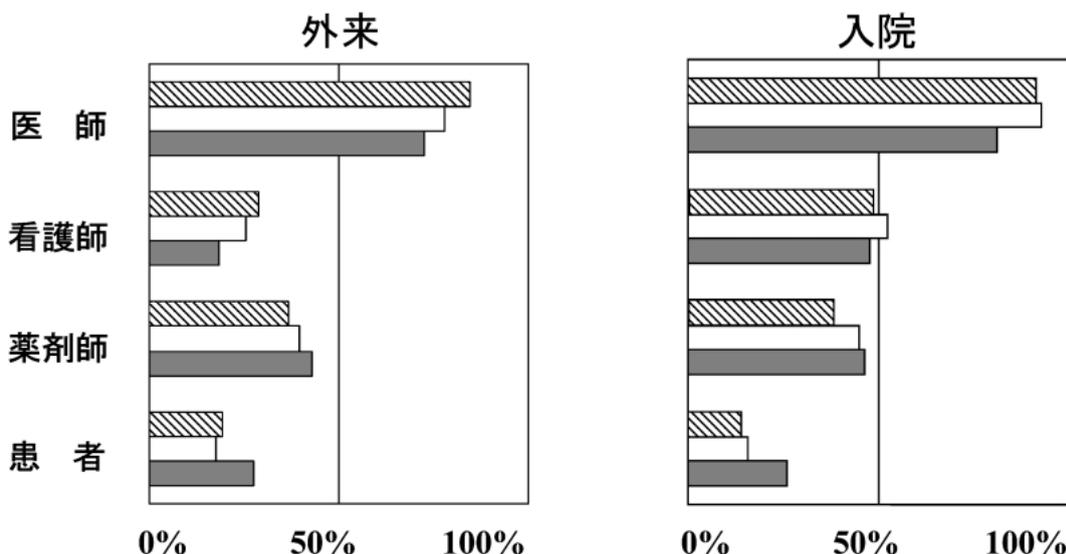


Fig. 3. Requirement of Medication Counseling

	外来	入院
▨	n=52	n=58
□	n=63	n=69
■	n=65	n=69 (複数回答可)

が出現し、薬の専門家としての薬剤師の意見を聞きたいという希望がでてきたためと思われ、患者から薬剤師としての職能の発揮を期待されていることが分かる。

4. 結 語

HIV 感染症チームにおける薬剤師の大きな役割は、薬剤管理指導とスタッフへの情報提供である。アドヒアランスの確保に不可欠な薬剤管理指導に必要な基本的な知識は、病態、抗 HIV 薬、薬剤耐性、日和見感染症、最新の治療ガイドライン、未発売の薬剤、社会的支援などである。また、チーム医療を展開するためには、他職種との信頼関係を築く、患者から他者への感染や医療スタッフの血液暴露時の感染の防止についての知識、栄養障害を呈するため、栄養管理についての知識、つまり、ICT や NST で必要とされる知識も重要となってくる (Table 2)。

当院では、これまで 1 人の薬剤師が 30 名余りの HIV 感染症患者の服薬援助を行ってきた。初期の患者は服薬開始時からの服薬援助は行えておらず、ウイルス学的に治療は成功していなかったが、薬剤師が服薬援助を開始してからは全例改善し、服薬数年経過後、初めてウイルス量が検出限界以下になった症例も 2 例あった。服薬開始前、服薬開始時より服薬援助を開始した患者では、90%以上でウイルス

Table 2. Roles of Pharmacists in Medical Team HIV Infection

HIV 感染症チームにおける薬剤師の役割

薬剤管理指導と情報提供

【薬剤管理指導】 基本的な知識の習得

1. HIV の病態
2. 抗 HIV 薬に関する知識
作用、禁忌、慎重投与、相互作用、血中濃度 (厚生労働省血中濃度に関する臨床研究班)
3. 薬剤耐性
4. 日和見感染症
症状、治療方法、免疫再構築症候群
5. 推奨される治療法 (治療ガイドライン、治療の手引き、DHHS ガイドライン等)
6. 未発売の薬剤 (厚生労働省 AIDS 治療薬研究班)
7. 社会的支援 (身体障害者制度、更正医療)

【チーム活動】

1. 他職種との信頼関係
2. 感染防止・栄養管理についての知識

量が < 50 コピー/ml を保っている。薬剤師による患者個々の状況に応じた適切な服薬援助がこのような結果に結びついていると思われる。また、他のスタッフとの情報交換による協力体制も深く関係しているであろう。今後もこれらの経験を生かし、服薬援助、スタッフへの最新情報の提供等でチーム医療に貢献できるものと考えている。また、紹介した 2 症例のほか、外科手術、癌化学療法、外国人の症例でもチーム医療を展開しており、これらの情報を他施設に提供することで本邦の HIV 診療の発展に寄与できると考えている。

謝辞 このような臨床での薬剤師の活動を評価し、協力してくださっている愛媛大学医学部第一内科安川正貴教授、研修センター高田清式助教授をはじめ、看護師、栄養士の皆様に感謝いたします。また、理解し、バックアップしてくださっている荒木博陽教授、末丸克矢助教授をはじめとする薬剤部員の方々に深く感謝いたしております。

REFERENCES

- 1) <http://api-net.jfap.or.jp/>
- 2) Kuwahara T., *Mod. Physician*, **22**, 305-307 (2002).
- 3) Research Group for Therapy of HIV Infection, "HIV Kansensyou Tiryoku no Tebiki 8th," 2004, pp. 6-7.
- 4) Ido K., Araki H., Yakushijin Y., Yamashita M., Toshimitsu K., Ookubo I., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **39**, 319-321 (2003).
- 5) Ido K., Yasukawa M., Yamamoto H., Takada K., *Jpn. J. AIDS Res.*, **5**, 390 (2003).
- 6) "HIV Boshikansen Yobou Taisaku Manyuaru 2nd," 2001.
- 7) "Physicians Desk Reference 58 Ed.," 2004, pp. 1612-1615.
- 8) Kuwahara T., Yoshino M., Ido K., Unei H., Kudou M., Sakakibara N., Shimokawa T., Kobayashi M., Terakado H., Nagaoka K., Shirasaka T., *Jpn. J. AIDS Res.*, **5**, 418 (2003).
- 9) Ido K., Kudou M., Kuwahara T., Itou H., Ooki T., Sakakibara N., Sumita T., Nagaoka K., Yoshino M., Hori N., Iwamoto A., *Jpn. J. AIDS Res.*, **4**, 322 (2002).