



2017年6月14日放送

「HIV 感染症の服薬指導」

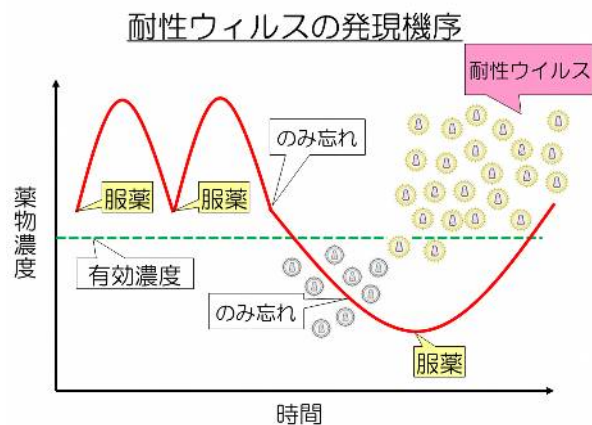
国立病院機構大阪医療センター 薬剤部調剤主任
矢倉 裕輝

はじめに

HIV 感染症は抗レトロウイルス療法（ART）の確立により、持続的な HIV の増殖抑制が可能となりました。そのため、持続した抗ウイルス効果が得られている症例では、非感染者と同程度の予後が期待できるようになったことから、慢性疾患と捉えることも可能となりました。また、ART は 3 剤以上を組み合わせる多剤併用療法が基本です。ART 確立当初の薬剤は複雑な服薬方法、多い服薬錠数、高頻度に認める強い副作用など、継続した高い服薬率を保つには非常に困難なものでしたが、近年では、副作用の頻度および発現症状は大きく改善され、1 日 1 回の服薬で済む比較的半減期の長い薬剤や、それらの薬剤を複数組み合わせた 1 日 1 回 1 錠の内服で済む配合錠が登場し、服薬環境も大きく変化しました。しかしながら、現在の治療法では、ウイルスを体内から完全に排除することができないため、患者さんは一生薬を飲み続ける必要があります。さらに、治療を成功させるためには 100%に近い服薬率を保つことが必要とされており、長期にわたり高い服薬率を維持することが重要となります。

ART 成功の秘訣は服薬アドヒアランスの維持

ART はバックボーンと呼ばれる核酸系逆転写酵素阻害剤 2 剤にキードラッグと呼ばれる薬剤を 1 剤の計 3 剤の多剤併用療法で強力に HIV の増殖を抑制することで、持続的な抗ウイルス効果を発揮します。ART 成功の秘訣は、服薬アドヒアランスの維持であり、服薬



率の低下は十分な抗ウイルス効果が得られないばかりでなく、ウイルスの耐性化を誘導する大きなリスクとなります。

初回治療に推奨されている抗 HIV 薬の組み合わせと特徴

2017 年のガイドラインにおける、初回治療に推奨されている抗 HIV 薬の組み合わせにはそれぞれの薬剤に特徴的な副作用があり、薬剤の選択を考慮する上で重要な条件となります。また、推奨されている殆どの組み合わせは、1 日 1 回の服薬で済むものですが、回数以外にも服薬錠数、食後の服薬が必要であるものやそうでないもの等、服薬条件は様々です。また、同じ食後の服薬

が必要な薬剤であっても、薬剤の吸収に必要な食事量にも違いがあります。また、錠剤の大きさや色についても薬剤選択を行う上で、考慮すべき重要な要素となります。これは、外出先や人前で服薬を行う可能性を考慮して、長期にわたり様々な状況においても、服薬を行うことが可能であるかを考慮するために必要な情報となります。

初回治療として推奨されている薬剤の組み合わせと特徴

バックボーン	キードラッグ	服薬回数	最少服薬錠数 (7日)	服薬時の食事摂取 (〇) は示されている最低熱量
AHC/3TC	DTG	1	1	不費
TDF/FTC TAF/FTC			2	不費
TDF/FTC TAF/FTC	EVG/COBI	1	1	費* (240Kcal)
TDF/FTC TAF/FTC	RAL	2	3	不費
TDF/FTC TAF/FTC	DRV+RTV DRV/COBI	1	2	費* (240Kcal)
TDF/FTC	RPV	1	1	費 (390Kcal)

*:高蛋白栄養ドリンク (240Kcal) 摂取後の服薬で食後服薬と同等の体内動態を示すデータあり。

抗 HIV 薬の薬物間相互作用

抗 HIV 薬はチトクローム P450、その中でも 3A に関与する薬剤が多いという特徴があるため、しばしば併用薬やサプリメントおよびいわゆる健康食品との相互作用が問題となります。更に、薬剤毎に相互作用の関与の仕方が異なるため、薬剤に応じた用法、用量の調節等が必要となる場合があります。

初回治療として推奨されている薬剤の CYP との関連

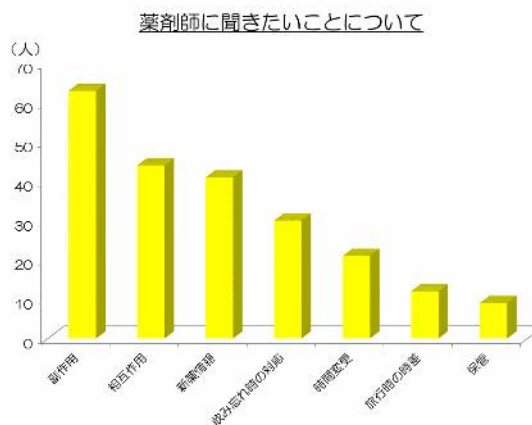
カテゴリー	薬名 (略号)	CYP 阻害 (0内はcobi)	CYP 阻害 (0内はcobi)	CYP 誘導 (0内はcobi)
NRTI	ABC	-	-	-
	3TC/FTC	-	-	-
	TDF	-	-	-
	TAF	3A4	-	-
NNRTI	RPV	3A	-	-
	DRV	3A4	3A4	3A4
PI	RTV	3A4, 2D6	3A4, 2D6	1A2, 2C8, 2C9, 2C19
	プースター	COBI	3A4	3A4, 2D6
INSTI	RAL	-	-	-
	EVG	3A4	-	-
	DTG	3A (副代謝経路、主はUGT1A1)	-	-

患者の薬剤師に対するニーズ

HIV 感染症に対するチーム医療を効果的かつ効率的に行う上で、各職種が相互の専門性を理解した上で、患者さんに関わることは非常に重要となります。また、患者さんの各職種に対するニーズを把握することも重要となります。当院に通院する患者さんに行った、薬剤師に提供してもらいたいと考えている情報に関するアンケート結果では、患者さんが薬剤師に最も提供して欲しいと考えている情報は薬剤の副作用に関するもの

であり、次に薬物間相互作用が挙げられています。

これは患者さんが「薬の専門家」である、薬剤師に求めている専門性であり、チーム医療において薬剤師が果たすべき役割であると考えられます。



HIV 感染症の服薬指導の実際

前述のように現在の ART は抗 HIV 薬の内服であり、服薬アドヒアランスの維持

こそが治療成功のカギを握っています。そのため、患者さんへ服薬の「指導」をすることではなく、服薬アドヒアランスを維持するための「支援」を行うことが重要となります。薬剤師はチーム医療の中で、薬学的観点から薬物療法に関する正確な情報提供、評価を行うことで、長期にわたる服薬アドヒアランスの維持、向上に寄与することが重要となってきます。次に具体的な薬剤師の介入時期、方法についてお示しします。

薬剤師の介入時期は、大きく分けて、初回面談、服薬開始時、服薬開始後、服薬継続期に分類されます。まずは初回面談ですが、これは服薬開始時の面談と異なる場合と同時となる場合があります。共通の説明事項として、まず、①免疫の指標である CD4 と HIV-RNA 量の関係、②抗 HIV 薬の服薬意義、③服薬遵守の重要性と耐性ウイルスの発現機序について説明を行います。これは、患者さんが自分自身の病態を理解し、薬物治療に対する理解を深めることで、アドヒアランスの長期的な維持に繋げることを目的としています。また、HIV 感染症患者の年齢的な特徴に、情報過多社会に生きる比較的若年者が多いことから、正確な情報を提供することで、治療に対する正しい知識の習得および最新情報への更新にも寄与します。

初回面談と服薬開始時の面談が同時となる場合は、予め医師が ART のレジメンを決定し、処方された後に面談を行うことが多く、この場合は処方された薬剤の説明と用法、用量および併用薬剤の確認を行うこととなります。初回面談と服薬開始時の面談が異なる場合は、ART 導入予定が決定または目途が立った時点で行うことが多く、医師が抗 HIV 薬の処方を行う前に薬剤師が患者と面談を行い、患者さんのライフスタイルなどを確認しながら薬剤の情報提供を行い、患者の希望する薬剤の組み合わせについて相談、決定した上で、その結果を医師に情報提供するなど、処方設計の支援を行うこともあります。

面談の中で薬剤師は、併用薬、サプリメントおよびいわゆる健康食品の摂取状況について聴取を行い、相互作用の有無についてチェックを行います。その上で、患者さんのライフスタイル等についても確認を行い、継続した服薬が行える服薬時間の設定が行えるように支援を行います。

情報提供を行う上で、重要なことは具体的に説明することです。例えば副作用の発現

について説明する場合、いつ位に、どれくらいの頻度でどのような症状が発現し、発現した場合の具体的な対処法について説明を行います。そうすることで、もし副作用が発現しても、冷静に対処することが可能となり、上手く乗り切ることができれば、継続服薬を行うことに対する自信や医療者への信頼にもつながります。また、服薬開始後はアドヒアランスの確認、副作用のモニタリングを行います。副作用については今後発現する可能性のある副作用と発現する可能性の低いもしくはない副作用についても説明を行い、情報の整理を行うことも重要です。

服薬継続期は、定期的な服薬アドヒアランスおよび副作用発現の有無に関する確認、新薬等の情報提供を行うことで、長期的なアドヒアランスの維持、向上につとめることが重要です。

最後に

冒頭にもお話ししたとおり、持続した抗ウイルス効果が得られている症例では、非感染者と同程度の予後が期待できるようになったことから、HIV 感染症は慢性疾患と捉えることも可能となりました。また、薬剤の進化も目覚ましく、服薬環境も大きく改善されつつあります。しかしながら、ほぼ一生の服薬を継続しなければならないことは変わらないため、長期服薬アドヒアランスの維持が可能となるよう、各職種が専門性を発揮して患者支援を行っていくことが重要です。また、長期的な予後が可能となったからこそ、合併症や高齢化等の新たな問題も表出してきています。そのため、今後は HIV 感染症患者においても、「健康寿命」を如何に伸ばすかが重要であり、それを念頭においた服薬支援が必要となります。