様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　２６　年　　６　月　１６　日現在

機関番号：１３２０１
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2011～2013
課題番号：２３６６００５９
研究課題名（和文）性器ヘルペス再発抑制療法導入に伴うＨＳＶの薬剤感受性とセルフマネジメント支援

研究課題名（英文）The drug susceptibility of HSV and self management support accompanying genital herpes relapse constraint-induced therapy

研究代表者
長谷川　ともみ（hasegawa, tomomi）

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学）・教授

研究者番号：８０２６２５１７

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,900,000円、（間接経費）　　870,000円

研究成果の概要（和文）：2006年より、性器ヘルペス再発抑制療法が保険適応された。それによって症状の軽減が認められるが、本当にほかの人にうつることがないのか、など、不安を抱く人もいるため、性器ヘルペス再発の前兆時に患部のウイルス学的な検査を行うことで国民の皆様の体調管理の一助となることを期待し、延べ50症例の検査を行ったところ、水疱や糜爛形成時以外にはウイルスの存在はDNAレベルの検査にても認めなかった。

研究成果の概要（英文）：It aged 2006 and insurance adaptation of the genital herpes relapse constraint-induced therapy was carried out.
Although mitigation of condition is accepted by it, Since there are some persons who bear not moving to other persons truly etc. and uneasiness, When it expected to become an aid of condition management of you, people, by conducting the virology inspection of the affected part at the time of the sign of a genital herpes relapse and a total of 50 cases were inspected, other than the time of a blister or decomposition formation, existence of a virus was not accepted by the inspection of the DNA level, either.

研究分野：看護学

科研費の分科・細目：臨床看護学

キーワード：HSV　性器ヘルペス　セルフマネジメント

１．研究開始当初の背景

2006年9月13日より厚生労働省は、性器ヘルペス再発抑制療法の保険適応を認可した。申請者らは、これまでの研究において、性器ヘルペス感染症の患者に対する医療の視点から本邦への抗ウイルス療法の導入から現在までの臨床株にける薬剤感受性を調査し、その安全性を確認することができた（Hasegawa,et.al.2001)。本研究では、性器ヘルペス再発抑制療法の本邦への導入に伴い、薬剤耐性ウイルスの出現状況のモニタリングと、治療を受ける患者への質問紙調査とオンラインによるセルフマネジメントへの援助の必要性について焦点をあて、ウイルス学的な検索と患者の心理的支援といった両面から性器ヘルペス患者を支援しようとするユニークな取り組みである。

２．研究の目的

2000年の調査では、性器ヘルペスの10万人年対罹患率は59.7人（女/男比　2.2）であり、性感染症のなかで性器ヘルペスは、クラミジア感染症に次ぐ頻度の高さとなっている。性器ヘルペスという疾患の特性上、患者はその悩みを公表することに躊躇し、鬱はかなりの患者が体験し、中には自殺を考えるものもいる。連日低容量を内服し続けて再発頻度を下げる目的で用いられるアシクロビル抑制療法が導入されて6年が経過する。治療を継続する患者の不安としては、薬剤耐性ウイルスの出現、副作用、無症候性排泄等が挙げられている。医師からは、ノンコンプライアンスについての問題等が指摘されている。これらの問題点のうち、薬剤耐性ウイルスの出現、無症候性排泄、水疱はできないまでも症状を有するものはすべて実験室内の検査であり、現行の保険適応されている検査法では塗抹標本を用いたウイルス抗原の検出キットがあるが、一般的に臨床検体による検討では比較的感度が悪く、臨床的な症状（水疱、糜爛など）の再発がないことを指標として治療が継続されている可能性が高い。今回、抑制療法を行っている患者の薬剤感受性をウイルス学的な視点からモニタリングし、3年間にわたり、100名の症例を目標に、薬剤耐性ウイルスの出現、無症候性排泄の程度をフォローアップすることにより、体調などの自覚症状もあわせて解析し、性器ヘルペスのセルフマネジメントへの支援とすることがこの研究の目的である。

３．研究の方法

対象；　大阪、神奈川の 2 クリニックにおいて同意が得られた患者

予定症例数；　100 症例

実施場所；　患者が自宅で採取したサンプル（患者には綿棒を 3 本渡した）とアンケート用紙をクリニックで回収し、富山大学医学薬学研究部ウイルス学教室において研究代表者が検査を行う。

研究期間；　承認日から平成 25 年 12 月まで

研究資金源と費用負担；　文部科学省科学研究費補助金

研究対象者への同意を得る方法；　クリニックで医師から研究参加依頼書を説明してもらい、患者（成人、女性）の自由意思で参加する。

個人情報の保護　個人情報の連結可能化匿名化は共同研究者である各クリニックの医師が、患者の同意が得られた時点で匿名化番号を振り、検体提供医師は、解析にかかわらない。解析者（研究代表者）は、匿名化情報のみを取り扱う。その際、紙媒体の情報管理については鍵のかかる保管庫に管理する。電子媒体の情報管理については、匿名化番号と、年齢、症状等の情報をインターネットに接続しないパソコンを利用して管理する。サンプルの採取、解析方法；　患者が自宅（またはクリニック）で採取した綿棒を輸送してもらい、本学ウイルス学実験室において、①迅速高感度感受性測定方法および②HSVDNA 量の測定を行う。

4．研究成果

研究期間中に得られた検体は述べ 50 検体であり、HSV-1,HSV-2 の HSVDNA 量の測定を各検体つき 3 回ずつ行って、結果の信頼性を高めるようにした。

50 検体中、本研究が目的としていた連日低容量を内服し続けていた患者が自身で前兆と感じるまたは、ウイルスが排泄されているのではないかと不安になるような症状があるときに自己採取または医師により採取された検体からは、HSV-1, HSV-2 ともに検出感度以下つまり、ウイルスは確認できなかった。
一方で、水疱を形成している患者および、糜爛になっている患者（同一間者１名）からの 2 検体ではウイルス DNA が 10 の 3 乗のオーダーで確認できた。

アンケートの回収は 30 名から回収された。(回収率 80%)

病歴としては、初発年齢が 26-30 才であり、治療前の再発頻度は平均で年に 7 回であった。再発抑制療法を行ってからの再発回数は、平均で年に 3 回となっている。

患者の生活上のストレスと問うと、とても多い･多いと回答とするものが 80%となっており、宿主の免疫力の低下つまり、ガングリオントリガー説支持するような生活状況が考えられる。

生活の質（QOL）に関する解析では再発抑制療法を行っている患者の QOL は有意に改善していた（$p<0.001$）。

再発抑制療法は、連日バラシクロビルを経口投与する治療法であり、患者がセルフマネジメントには薬剤投与に関するコンプライアンスが重要な位置を占める。

アンケート結果からは、約 20%に連日の服用が難しいとの回答があり、この点では、患者の薬剤投与に関するコンプライアンスを支援する取り組みが必要と考える。

QOL の向上をセルフマネジメントの視点からみると、複数回答で、自分に自信がついた（10%）や、パートナーに気兼ねなく性交ができる（10%）症状のコントロールができるようになった（20%）といった結果が得られており、再発抑制療法は、性器ヘルペスの再発を抑制し、かつ、患者の生活の質向上に寄与していると考えられる。

一方、治療において困難だと思うことを複数回答で尋ねた結果、70%のものが、薬を飲み続けているので、いつか薬が効かなくなるような強いウイルスが出るのではないか、および、薬を飲み続けているので、肝機能や腎機能に不安があるとしている。次に多いものとして 40%のものが、いつまで飲み続けるのか不安になる、としている。治療における困難性に対して、本研究に参加した患者は自分が気になると思ったときに患部を綿棒で擦過し、DNA レベルでの検査を受けて、主治医から陰性の結果を解説されており、いつか薬が効かなくなるような強いウイルスが出るのではないかといった不安は現時点では解消されていると考える。不安のレベルは、個人差があるとは思われるが、今回の研究では 3 本渡した綿棒のうち、3 本とも検査してほしいと訴えるものも 10%おり、そういった不安の強い患者にとって、今回の検査結果の報告は、安心材料になったと考えられる。

患者の不安について考慮する際に、医師との関係性は重要な点であると思われるが、アンケートの結果からは、再発抑制療法を始めようと思ったきっかけとして、60%のものが医師から勧められてという回答をしている。広告やインターネットを見てというものは 10%に過ぎず、医師の勧めが大きなきっかけとなっていることがわかる。

また、医師の説明についての理解のしやすさについての質問に対しては、80%とても分かりやすいと答えている。今回サンプル抽出した大阪、神奈川の 2 つのクリニックは、もともと、性感染症患者の受診が多いと考えて研究依頼したクリニックであるが、性感染症に非常に理解のある意志でかつ経験が豊富であるのではないかと推察され、患者-医療者間の信頼関係、コミュニケーションのありかたが重要となる疾患であると考えられる。

今後の治療についての不安を問うと、最も多いもので金銭的に負担（80%）、毎月通うことが面倒（40%）、いつまで治療するのか不安（40%､）薬剤耐性への不安（40%）といった治療に直結した不安が多く認められた。

以上のことから、今回、ウイルス学的な見地から、実際の患者が不安なときに検体を採取してもらい、DNA レベルでの検査を行ったが、水疱等がなければウイルスの存在は検出感度以下であることが分かった。このことは、無症候排泄が懸念されるヘルペスウイルス感染症においての再発抑制療法の薬剤効果であると考える。

患者の QOL も有意に向上し、コンプライアンスも良好であり、再発抑制療法は患者に多くの良い効果をもたらしていることが分かった。一方で、金銭的な負担や治療期間が長いこと、耐性ウイルスへの不安は存在しており、今回の研究では、耐性ウイルスへの不安や、セルフマネジメントについては効果が認められたと考えるが、金銭的な負担や治療期間が長いことに関しては、十分な説明と患者自身の納得が必要であると考えられる。

５．主な発表論文等
（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計　0　件）

〔学会発表〕（計　0　件）

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
　　長谷川　ともみ　（HASEGAWA, Tomomi）
　富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・
　教授
　研究者番号：80262517

(2)研究分担者
　　　　　　　　(　　　)

　研究者番号：

(3)連携研究者
　　　　　　　　(　　　)

　研究者番号：