

201029019A

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策研究事業

HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者	渋谷 健司	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
研究分担者	野内 英樹	財団法人結核予防会複十字病院
	森 臨太郎	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
	本田 美和子	国立国際医療研究センター
	堀 成美	聖路加看護大学
	小柳 愛	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
研究協力者	矢野 晴美	自治医科大学
	河津 里沙	結核予防会結核研究所
	大田 えりか	財団法人エイズ予防財団
	Windy Wariki	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学

平成23(2011)年 3月

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策研究事業

HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者	渋谷 健司	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
研究分担者	野内 英樹	財団法人結核予防会複十字病院
	森 臨太郎	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
	本田 美和子	国立国際医療研究センター
	堀 成美	聖路加看護大学
	小柳 愛	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学
研究協力者	矢野 晴美	自治医科大学
	河津 里沙	結核予防会結核研究所
	大田 えりか	財団法人エイズ予防財団
	Windy Wariki	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学

平成23(2011)年 3月

目 次

I 章. 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策）総括研究報告 HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究に関する研究 渋谷 健司-----	1
【添付資料】 資料名	
1. 資料1 エビデンスに基づく HIV 検査戦略：疫学的視点から	
2. 資料2 シンポジウム発表スライド	
3. 資料3 エイズ成果報告会スライド	
II 章. 分担研究報告 HIVと結核対策プログラム介入効果評価の為の研究フィールドと保健情報システム整備 野内 英樹-----	31
【添付資料】 資料名	
1. 資料1 関連発表論文添付	
III 章. 分担研究報告 HIV/AIDS予防のため系統的レビューに関する研究 森 臨太郎-----	69
【添付資料】 資料名	
1. 資料1 コクランレビュー [protocol]	
2. 資料2 コクランレビュー・フォレストプロット	

I 章

I 章 厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策研究事業)
総括研究報告書

HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究

主任研究者 渋谷 健司 東京大学大学院国際保健政策学 教授

研究要旨

第I章では、HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究について概説し、日本のエビデンスに基づくHIV疫学研究の指針を探り、他章（第II章、第III章）の総括を行う。第II章の実証研究では本格的なコホート調査を開始し、HIVと結核対策プログラム介入効果評価の為にフィールド・ラボラトリー情報システム（検体バンクを含む包括的データベース）を構築している。最終年度は、これまでの学際的な研究活動を集大成し専門誌へ投稿準備を進めるとともに、海外の専門家とともに今後のHIV/エイズ予防のための指針を提言する。第III章では、途上国および先進国のセックスワーカーのコンドーム使用の行動変容に関するコクランレビュー、MSM感染予防戦略の系統的レビュー、コクランレビューの新たなタイトルの獲得の3つの研究から系統的かつ詳細なメタ分析を行い、最新のエイズ予防に関するエビデンスを提供している。研究は計画通りに進み、学会のシンポジウム等においても疫学手法を活用したエイズ予防戦略策定の重要性や本研究班の方向性への理解と啓発が進んだ。

分担研究者	
野内 英樹	結核予防会複十字病院
森 臨太郎	東京大学大学院国際保健政策学
本田 美和子	国立国際医療研究センター
堀 成美	聖路加看護大学
小柳 愛	東京大学大学院国際保健政策学
研究協力者	
矢野 晴美	自治医科大学
河津 里沙	結核予防会結核研究所
大田 えりか	財団法人エイズ予防財団
Windy Wariki	東京大学大学院国際保健政策学

れているが、その最も大きな原因はコホート研究・ランダム化臨床試験を行うためのフィールドが皆無であるからである。

本研究は二つの大きな目的を持つ。第一に、国内外のエイズ予防に関する各種保健介入に対する系統的かつ詳細なメタ分析を通じ、最新のエイズ予防に関するエビデンスを提供する。第二に、コホートに基づく実証研究を行うための研究フィールドと保健情報システムの整備を行い、エイズ予防介入による検査並びに治療への促進・阻害要因を継続的に分析し、早期検査並びに継続的治療を進展させる。この研究により、国内外において政策に直結するエビデンスを計測的に提供し、わが国のこの分野におけるプレゼンスと知的貢献の強化を行うことができる。また、保健情報システム強化によるモニタリングと評価の重要性を我が国のエイズ対策領域において推進し、知識の共有

1. 背景・研究目的

世界的にエイズ対策は大きな転換期にある。特に2008年度の世界エイズ会議では治療から予防へ再び大きな舵がとられた。しかし予防に関する保健介入には未だ多くの議論があり、例えば、コンドーム、自発的カウンセリングと検査（VCT）、そして性行為感染症の治療といった伝統的なエイズ予防介入もその効果に関しては様々な結果が出ており、人口レベルでの有効性に関しては更なる検討の余地がある。また、わが国は欧米と比べてエイズ実証研究が著しく遅

と国内外における人的ネットワークを形成し、我が国が継続的エイズ実証研究を行うための知的・人的貢献の拠点作成も視野に入れる。

平成21年度は、①先行研究の系統的レビュー、②メタ分析の準備、③コホート研究のためのプロトコールの完成と研究サイトの保健情報システムの整備、④ベースライン調査の準備を行った。

平成22年度は各研究分担協力者の研究の中間報告（5月、11月）を行った。メタ分析は、コクランレビューのプロトコールを2本出版し、HIV調査方法に関する系統的レビューを行った。実証研究は倫理委員会の承認を基にコホート調査を情報システムの整備とリンクを開始し、将来的にランダム化臨床試験を行いうる体制の構築を検討した。

最終年度は、これまでの学際的な研究活動を集大成し専門誌へ投稿準備を進めるとともに、海外のエイズ専門家とともに今後のエイズ予防のための指針を提言する。

第I章では、HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究について概説し、日本のエビデンスに基づくHIV疫学研究の指針を探り、他章（第II章、第III章）の総括を行う。

第II章の実証研究では本格的なコホート調査を開始し、情報システムの整備とリンクし、HIVと結核対策プログラム介入効果評価の為にフィールド・ラボラトリー情報システム（検体バンクを含む包括的データベース）を構築している。最終年度は、これまでの学際的な研究活動を集大成し専門誌へ投稿準備を進めるとともに、海外の専門家とともに今後のHIV/エイズ予防のための指

針を提言する。

第III章では、途上国および先進国のセックスワーカーのコンドーム使用の行動変容に関するコクランレビュー、MSM感染予防戦略の系統的レビュー、コクランレビューの新たなタイトルの獲得の3つの研究から系統的かつ詳細なメタ分析を行い、最新のエイズ予防に関するエビデンスを提供する。この理論的研究と実践的フィールド研究をさらに推進し、我が国よりエイズ予防に関するエビデンスに基づく提言を国内外に対して行う。また、我が国における政策に直結した継続的エイズ理論実証研究を行うための知的・人的貢献の拠点作成も視野に入れ、我が国のエイズ疫学研究において先駆的な役割を果たす。

研究方法

1). 研究体制

東京大学医学系研究科国際保健政策学教室に研究事務局を置く。研究代表者（渋谷）は1993年よりGlobal Burden of Disease (GBD) プロジェクトに参加して以来保健アウトカム分析を行い続け、2001年から2008年までは同機関において保健プログラムの評価・モニタリング、そして保健システム評価手法の開発と実証分析を行ってきた。エイズ予防保健介入のメタ分析は、英国における根拠に基づくガイドライン作成やコクラン共同計画に参画し、メタ分析の第一人者である森（東大）が担当する。コホート研究等の縦断研究のためのタイ国のフィールドの整備と保健情報システムの構築には野内（複十字病院）、渋谷（東大）、情報分析は、小柳（東大）が行う。エイズ感染症の専門家である医長の本田（国立国際医療セ

ンター)は、最新の臨床知見をもとに研究戦略を策定する。エイズ感染症の専門家である堀(聖路加看護大)は、プロジェクトの教育的立場で人材育成を行う。

実証的なフィールド研究を世界的な標準を決めて実施しているINDEPTHネットワークに参画し、自らのサイトを設定し研究成果を国内外に向けて発信する。フィールド疫学の手法が必要であるので、Field Epidemiology Training Program (FETP)の卒業生のネットワークとも連携する。例えば、FETPの卒業生を東大の主任研究者の研究室にて大学院生として迎え、ネットワーク強化を進める。

海外の研究協力者としては、保健システム評価・疫学分析に定評のある米国ワシントン大学のChristopher Murray、エイズコホート研究のためのフィールドを管理しているアフリカのINDEPTHネットワーク事務局長のOsman Sankoh、エイズ研究を自ら実践してきて、FETPのネットワークにも卒業生として参加しているタイ保健省NIH所長のPathom Sawanpanyalertの協力を得る。本研究班は国内グループや上記海外ネットワークと密接に連携し、わが国より発信する研究成果を継続的に政策並びに学術的貢献へと広げていくことが期待される。

2). 研究計画

系統的レビューのコクランレビューに関しては、コクランのHIV・AIDSグループのタイトルを2つ登録し、プロトコールを作成し投稿した。HIVのリスクが高いセックスワーカーの行動介入効果のレビューを高所得国と中低所得国に分けて行った。高所得国は、検索された2655の文献をスクリーニングし、低中所得国は、検索された2655の

文献をスクリーニングし、レビューを行った。MSM感染予防戦略の系統的レビューに関しては、調査が困難であり隠れた対象であるMen who have sex with men (MSM)のHIV調査の方法とHIV陽性に関連する因子を明らかにすることを目的にレビューを行った。Pubmed、Cochrane Library、EMBASE、PsycINFO等を使用して、網羅的検索を行い、合計MSMのHIV調査を検討した論文2269ヒット中、重複を除き、現在まで調査されている該当する188件の研究についてさらに詳細な検討を行った。最終的にMSMのHIVのprevalence調査方法に関する71文献、109,833名のMSMを対象にメタ回帰分析を行った。また、コクランレビューの新たなタイトルの獲得を行った。

コホート研究に関しては、フィールド・ラボラトリー(分担研究報告書の添付1の英文報告書に詳細を示す。(1)地域を特定した臨床疫学データベースシステムと、(2)先進的技術を使う基礎研究者と共同研究をする臨床情報とリンクした検体バンク、の2つを作成する。(1)ではフィールド・ラボラトリーを活用して、渋谷班のSystematic Reviewにて検討されたエイズの一次・二次予防の介入に関しての評価を検討する。この2つのデータベースは、よりオープンにして国立感染症研究所、東京大学や他機関の研究者も参画を促し共同研究を推進する。

(倫理面への配慮)

研究開始にあたり、データの取り扱いには指針等を順守することとし、個人データなどの取り扱いには十分に注意を払った。タイ国保健省の倫理ガイドラインに従い、倫理委員会に承認されたプロトコールに基

づいて、研究を実施している。

コホート研究の検査残余検体は、タイのガイドラインのみならず、日本臨床検査医学会の当該倫理指針（臨床病理2010:58:2:101-103）にも従い、ゲノム解析をする場合はヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する3省倫理指針を遵守している。

日本への検体の移送が必要な場合は、別途にタイ科学省がプロトタイプを作成したMTA: Material Transfer Agreementを締結し、知的財産権等で問題が生じない様になっている。

3. 研究結果

班会議を2回開催し、研究目標および役割分担と連携を確認し、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った（東京）。

メタ分析

系統的レビューに関しては、【研究1】コクランレビュー：途上国および先進国のセックスワーカーのコンドーム使用の行動変容に関するレビュー、【研究2】MSM感染予防戦略の系統的レビュー、【研究3】コクランレビューの新たなタイトルの獲得の3つの研究を行った。

【研究1】

コクランレビューに関しては、コクランのHIV・AIDSグループのタイトルを2つ登録し、プロトコールを作成し投稿した。HIVのリスクが高いセックスワーカーの行動介入効果のレビューを高所得国と中低所得国に分けて行った。プロトコールは10月に出版された。高所得国は、検索された2655の文献をスクリーニングし、関連する34の

研究が見つかった。そのうち内容を詳細に吟味したところ、4つの研究が条件に該当した。低中所得国は、検索された2655の文献をスクリーニングし、詳細な吟味の結果、13の研究が該当しレビューを行った。セックスワーカーの行動介入は、STI有病率とHIV感染に関する知識の向上に効果があることを明らかにした。これらの結果をコクランに11月に投稿し、現在レビュープロセスにある。

【研究2】

MSM感染予防戦略の系統的レビューに関しては、調査が困難であり隠れた対象であるMen who have sex with men (MSM)のHIV調査の方法とHIV陽性に関連する因子を明らかにすることを目的にレビューを行った。Pubmed、Cochrane Library、EMBASE、PsycINFO等を使用して、網羅的検索を行い、合計MSMのHIV調査を検討した論文2269ヒット中、重複を除き、現在まで調査されている該当する188件の研究についてさらに詳細な検討を行った。最終的にMSMのHIVのprevalence調査方法に関する71文献、109,833名のMSMを対象にした調査のメタ回帰分析から、世帯調査およびVenue Day Time sampling法が多く用いられていること、薬物使用が有病率と統計的に優位な関連がみられたことが明らかになった。現在、“A systematic review of HIV surveillance for men who have sex with men”というタイトルで投稿中である。Venue Day Time sampling法は、調査が困難である若いMSMを対象とした調査方法として、1996年ごろから報告されてきた。バイアスは比較的少なく、代表性に優れてお

り、MSMがよく訪れる場所、曜日、時間に、効率的にサンプリングする。手順としては、(1)対象者が集まる場所のマッピング (2) VDT Unit の算出 (3) 参加可能性・対象者のサンプル数などの考慮から、調査対象場所・曜日・時間などの決定 (4) HIV 抗体陽性有病率調査を行う、という4段階を経る。日本ではMSMの人口レベルのHIV抗体陽性有病率調査は未だ行われていない。HIV/AIDSに関する疫学情報は、届出疾患としての報告数とHIV感染の有無に関して自己報告のインターネット調査、イベントやバーやクリニックなどの施設ベースのサンプリングのみである。基本的な疫学情報がないということは、本当に流行が拡大しているのか、これまで行われてきたHIV感染予防のための施策が有効であるかどうか評価できない。そのため、このレビューの結果から、日本の沖縄で、MSMの人口レベルのHIV抗体陽性有病率調査を行うことができないか計画を立案している。予算が確保でき次第調査を実施したい。

【研究3】

コクランレビューのタイトルの獲得に関しては、新たに母子感染予防 PMTCT のオーバービューレビューのタイトル “Interventions for preventing mother-to-child HIV transmission: An overview of Cochrane reviews” と行動介入のプロトコール “Structural and community-level interventions for increasing condom use to prevent HIV and other sexually transmitted infections.” (資料3) を登録し、現在プロトコールを作成投稿中である。

“Interventions for preventing mother-to-child HIV transmission: An overview of Cochrane reviews” のオーバービューレビューでは、最近アップデートされた母子感染予防に関する以下の5つのレビューのオーバービューを行う。

1. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV
2. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women
3. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection
4. A review on late postnatal antiretroviral interventions for PMTCT
5. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection

コホート

コホート研究に関しては、データ・ベース整備と様々なデータベースのリンケージのプロトコール作成し、倫理的なクリアランスを中心にした。タイ国チェンライの地域レベルのデータ・ベースとして、(1)結核登録、(2)エイズ・サーベイランス個人票情報、(3)県レベル死亡統計情報、(4)国家エイズ治療計画登録情報、のアクセスを確保した。

(1)のタイ国チェンライ県は、結核登録によるコホートで、1996-2008年に36,650の結核登録があった。

HIV陰性結核患者に対する Provider Initiated Counseling & Testing (PICT)

の評価の為、13 桁の医療現場に使われる CID(citizen ID)を持つ者を追い、(2)のエイズ・サーベイランス個人情報(36,308 登録)とリンクをして、結果を得た。14,997 人の HIV 陰性結核より HIV 陽性結核になった症例は、現在まで 162 例(1.1%)発見された。男性が 108 例(66.8%)であった。HIV 陽性になった段階で平均 42 歳と HIV 陽転化しなかった群の 47 歳と比して有意に若年であった($p < 0.001$)。HIV 陰性時の初回結核治療結果は、治療中断が 28 例(17.3%)と HIV 陽転化しなかった群の 12.8%と比して有意に高率であった($p = 0.009$)。

(3)の死亡統計は、20-39 歳の死亡がチェンライ県での死亡(特に初期は男性が優位である)が顕著で、エイズの影響によると考えられる。近年、HIV の新規感染は減少しているが、抗 HIV 薬の普及により死亡が減少して、相対的に医療サービスでケアを必要とする HIV 感染者の数が増加し、2 次予防の必然が増えている点を具体的に定量解析している。

タイにおけるフィールドサイトを訪問し、現地研究協力者と会合を重ねて、プロトコルを完成し関係者で共有し調整を行い、保健省や現地保健機関、病院等を訪問し、保健情報システムの整備のための調整を行い、ベースライン調査の準備を行った。またタイにて疫学手法を活用した政策あるいは保健戦略策定にかかわっている国際的専門家との会合を持ち、本領域の研究者と最先端の学術的交流を深めるとともに、研究の方向性や将来ビジョンについて国際連携をはかった。

上記の成果の一部は 11 月に東京で開かれた日本エイズ学会の際に、「日本の流行状

況から求められる HIV 検査戦略の課題～根拠に基づいた計画とその評価のために何を解決すべきか～」という公開のシンポジウムにて「エビデンスに基づく HIV 検査戦略：疫学的視点から」と題して代表の渋谷が発表し、疫学手法を活用したエイズ予防戦略の重要性に関して国内関連機関・団体・研究班との連携と積極的な意見交換を行った(添付資料 1,2)。

D. 考察

メタ分析ではコクランにプロトコルが出版され、論文を投稿することができエビデンスの構築が進んだ。コホートの方でも情報システムと整備を開始することができ、データ分析を行っている。また、日本で新規感染者の大半を占める MSM の予防対策のモデル化をシミュレーションし、分析中である。研究は計画通りに進み、学会のシンポジウム等においても疫学手法を活用したエイズ予防戦略策定の重要性や本研究班の方向性への理解と啓発が進んだ。

研究終了時に期待される成果は、国内外におけるエイズ予防のための保健介入の効果のエビデンスの構築、継続的なエビデンスの提供とモニタリングと評価の重要性をエイズ予防領域において推進することである。また、エイズ研究においては、「データの収集、評価分析、メタ分析、エビデンス形成、政策提言」といったサイクルを考慮しなければならない。本研究班はそれぞれのサイクルの専門家を集結させ、国内外の専門家集団との連携を通じ、知識の共有とネットワークを形成し、我が国における知的・人的貢献のプールを作ることである。

中長期的に期待される成果としては、今後

我が国がエイズ予防・治療研究のためのコホート研究や臨床試験を行うためのフィールドを確保・整備し、継続的にエビデンスの提供をしていくためのシステムが確保され、将来的にも我が国の研究者が合同で利用できるような体制を構築する。

E. 結論

研究は計画通り順調に進捗しており、成果も現れている。研究が最終年度も順調に進むことで、国内外におけるエイズ予防のための保健介入の効果のエビデンスの構築、継続的なエビデンスの提供とモニタリングと評価の重要性をエイズ予防領域において推進することができると考えられる。

G. 研究発表

研究代表者

渋谷 健司

原著論文による発表

欧文

Ota E, Wariki WMV, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.:CD006045. DOI: 10.1002/14651858.CD006045.pub2.

Wariki WMV, Ota E, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low-income and middle-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD005272.

DOI:10.1002/14651858.CD005272.pub2.

Koyanagi A, Shibuya K. What do we really know about adult mortality worldwide? *Lancet* 2010; 375:1668-1670.

研究分担者

野内

口頭発表

国内

野内英樹、出井禎 タイと日本における菌体と人検体の長期縦断的検体バンクによる結核の発症と難治化に関する要因研究 第57回日本臨床検査医学会学術集会(一般口頭演題、微生物検査(2)演題番号 10145)、東京、2010年9

野内英樹、山田紀男、吉山崇 結核患者における医療従事者主導の HIV 検査(PITC: Provider Initiative Testing and Counseling)による HIV の一次予防と二次予防 第85回日本結核病学会総会(一般口頭演題 免疫抑制宿主の結核 演題番号 66)、京都、2010年5月

森

原著論文による発表

欧文

Ota E, Wariki WMV, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.:CD006045. DOI: 10.1002/14651858.CD006045.pub2.

Wariki WMV, Ota E, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the

transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low-income and middle-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD005272. DOI:10.1002/14651858.CD005272.pub2.

本田

原著論文による発表

欧文

Honda M, Ishisaka M, Ishizuka N, Kimura S, Oka S. Open-label randomized multicenter selection study of once daily antiretroviral treatment regimen comparing ritonavir-boosted atazanavir to efavirenz with fixed-dose abacavir and lamivudine. *Internal Medicine*, 2010. (in press)

Takarabe D, Rokukawa Y, Takahashi Y, Goto A, Takaichi M, Okamoto M, Tsujimoto T, Noto H, Kishimoto M, Kaburagi Y, Yasuda K, Yamamoto-Honda R, Tsukada K, Honda M, Teruya K, Kajio H, Kikuchi Y, Oka S, Noda M. Autoimmune diabetes in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(8):4056-60.

Watanabe T, Yasuoka A, Tanuma J, Yazaki H, Honda H, Tsukada K, Honda M, Gatanaga H, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Serum (1->3) beta-D-glucan as a noninvasive adjunct marker for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(7):1128-31.

Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Favourable use of non-boosted fosamprenavir in patients treated with warfarin. *Int J STD AIDS*. 2009 ;20(6):441.

Gatanaga H, Tsukada K, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Watanabe T, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Detection of HIV type 1 load by the Roche Cobas TaqMan assay in patients with viral loads previously undetectable by the Roche Cobas Amplicor Monitor. *Clin Infect Dis*. 2009; 15;48(2):260-2.

堀

原著論文による発表

欧文

Ota E, Wariki WMV, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.:CD006045. DOI: 10.1002/14651858.CD006045.pub2.

Wariki WMV, Ota E, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low-income and middle-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD005272. DOI:10.1002/14651858.CD005272.pub2.

著書による発表

国内

堀成美, 岩田健太郎 [編集]. 妊婦感染防御, 『感染症診療総まとめ』 総合医学社, 2010.

堀成美 [分担]. 第6章 性感染症とヘルスプロモーション, 助産師基礎教育テキスト (第二巻 女性の健康とケア), 日本看護協会出版社, 2009.

堀成美. 感染拡大の阻止へ向けて：公衆衛生の立場から, 日本内科学会雑誌, (社)日本内科学会, 2009.

堀成美. 性感染症；国内の発生状況と日本独特の問題, *medicina*, 医学書院, 2009.

堀成美. 性感染症：性教育、1次予防、2次予防, *medicina*, 医学書院, 2009.

小柳

原著論文による発表

欧文

Koyanagi A, Humphrey JH, Ntozini R, Nathoo K, Moulton LH, Iliff P, Mutasa K, Ruff A, Ward B and the ZVITAMBO Study Group. Morbidity among HIV-exposed but uninfected (HEU), HIV-infected, and HIV-unexposed infants in Zimbabwe prior to availability of HAART. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jan;30(1):45-51.

Koyanagi A, Ruff AJ, Moulton LH, Ntozini R, Mutasa K, Iliff P, Humphrey JH; ZVITAMBO Study Group. Postpartum plasma CD4 change in HIV-positive women: implications for timing of HAART initiation. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010; 26(5):547-52.

Koyanagi A, Shibuya K. What do we really know about adult mortality worldwide? *Lancet* 2010 ; 375(9727):1668-70.

Koyanagi A, Humphrey JH, Moulton LH, et al. Effect of early exclusive breastfeeding on morbidity among infants born to HIV-negative mothers in Zimbabwe. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(5):1375-82.

資料 1

エビデンスに基づく HIV 検査戦略：疫学的視点から

エビデンスに基づく HIV 検査戦略：疫学的視点から

渋谷 健司、大田 えりか（東京大学医学系研究科国際保健政策学）

はじめに

我が国のエイズ感染の動向は、新規エイズ感染者報告数や検査件数の増減を主な指標として感染の拡大の有無が評価されてきた。啓発イベント等のキャンペーンの直後は検査件数が急激に増大する。一方、新型インフルエンザの影響などにより、昨年度はエイズ検査件数の減少傾向が観察された（厚生労働省エイズ動向委員会 2010）。しかし、我が国の低い HIV 感染有病率と新規エイズ感染者報告数の約7割はMSMが占めることを鑑みると（厚生労働省エイズ動向委員会 2010）、現在のエイズ動向委員会で検討されている感染者報告数や検査件数の増減では必ずしもエイズ対策の効果を評価できないのではないだろうか。感染者数の動向はその後の疫学的調査のための必須の活動である。しかし、それを補完し施策の効果を評価するためには、現行の情報のみでは限界がある。

我が国のエイズ戦略の現状

我が国の HIV 感染予防戦略では、特に MSM に対するアプローチが最重要視されており（厚生労働省エイズ動向委員会 2009）、その方向性は極めて妥当である。しかし、その戦略の有効性を科学的に評価するためには、ハイリスク集団を対象とした疫学的な調査による現状把握や詳細なリスク要因の分析が必要であるにも関わらず、人口レベルでの検体を用いた HIV 感染有病率（sero-prevalence）の調査が未だに行われていないのは G8 では我が国のみである（UNAIDS 2010）。現状把握が正確に行われず、先行研究の系統的レビューがほとんど実施されないために、予防対策においても質の高い介入研究が行われているとは言えない（表 1）（厚生労働科学研究成果データベース 2010）。例えば、予防啓発キャンペーンによる検査件数の増加が我が国のエイズ問題の解決のための主な施策という考えがある（エイズ予防戦略事業 2008）。しかし、キャンペーンの効果があるためには、「キャンペーンにより HIV 感染リスクの高い人々の自発的な検査が増加する」、「キャンペーンにより HIV 感染リスクを低下させる行動変容が促進される」、という 2 つの仮定が満たされなければならないが、この 2 つの仮定を支持するエビデンスはない。そして、介入を行ってもそれを科学的に評価することさえ行われていない。

表 1：過去 5 年間の厚生科学研究費による HIV 行動介入研究の概要

年度	タイトル(主任研究者)	研究デザイン	系統的 レビュー	感染率 調査	アウトカム	予算
2008	若年者等におけるHIV感染症の性感染予防に関する学際的研究(木原雅子)	準実験デザイン(比較群付き前後比較試験)、RCT	×	×	知識・意識・行動	91,700,000円 (2006-2008)
2008	同性愛者等への有効な予防介入プログラムの普及に関する研究(嶋田憲司)	準実験デザイン(比較群なし前後比較調査)	×	×	知識・性行動・リスク要因	7,400,000円 (2006-2008)
2008	男性同性間のHIV感染対策とその介入効果に関する研究(市川誠一)	リポート横断研究(一部の対象者は縦断)	×	○無料MSM検査会(1.8%)	知識、行動、プログラム認知・HIV検査行動・予防行動の変化	49,040,000円 (2008-2010)
2006	エイズ対策におけるテラーメイド予防啓発介入の効果の定量的評価(松田智大)	Non-RCT介入前、後、1ヶ月後調査評価	○	×	Misovichによるエイズ予防の動機・スキル・行動	4,000,000円 (2006-2007)
2005	HIV感染予防対策の効果に関する研究(池上千寿子)	横断研究	×	×	コンドーム装着実践、他者告知に関する状況	49,500,000円 (2003-2005)
2005	HIV感染症の動向と予防モデルの開発・普及に関する社会疫学的研究(木原正博)	比較群付き前後比較、横断研究、モニタリング研究	×	○STDクリニック受診者(0%)	知識・コンドーム使用行動態度・性行動・性感染症検査	253,022,000円 (2003-2005)
2005	同性愛者等のHIV感染リスク要因に基づく予防介入プログラムの開発及び効果に関する研究(大石敏寛)	比較群なし前後比較調査 介入前、後、1ヶ月後	×	×	感染に関わる知識・リスク・行動	7,000,000円 (2003-2005)

(出展：厚生労働科学研究成果データベース <http://mhlw-grants.niph.go.jp/>)

Crepaz らのメタ分析によると(Crepaz et al. 2004)、抗HIV療法の普及に伴い MSM の間でコンドーム使用率が下がったために、多くの国でMSMにおけるHIV感染者数の再増加が観察されており、わが国でも科学的な疫学調査を行うことは喫緊の課題である。調査が困難なMSMやその他のハイリスク群のHIV感染動向を把握するために、わが国ではこれまでクリニックやイベントの場、あるいはインターネットを通じた調査方法が採られてきた。しかし、限られたサンプルからの感染有病率をハイリスク群全体に一般化することは科学的に妥当ではない。我々が行ったMSMのHIV感染の有病率に関する調査方法の文献レビューの結果からは、よりprobabilistic samplingに近い方法として、MSMがよく訪れる場所、曜日、時間に、効率的にサンプリングするvenue-day time sampling法が、世界の国々で用いられていることが分かった(MacKellar et al. 1996)。アジアでも、中国(Gao et al. 2009)やタイ(Li et al. 2009)などで行われているが、調査に困難を伴うMSMを対象に人口レベルでのHIV感染率を明らかにすることができる可能性があるにもかかわらず、日本ではいまだかつてこの方法が用いられたことがない。

今後に向けて

世界保健機関(WHO)と国連エイズ合同計画(UNAIDS)は、2000年にHIVサーベイランスの国際標準について、(1)国・地域のHIV流行について経時的な経過が観測できること、(2)HIV感染に関するリスク行動について情報が得られること、(3)特にHIV感染に脆弱なグループ

に焦点を当てたサーベイランスであること、(4) HIV 流行の状況や必要性に応じて適応性があること、そして(5) 予防活動やケアなどの施策の立案や理解について役に立つものであること、という基準を設けている(WHO/UNAIDS 2000)。この第2世代のHIVサーベイランスの考え方にに基づき、人口レベルでの疫学的情報の継続的収集を行うために必要なことは以下の3点である。まず第一に、基礎・臨床・社会医学のみならず、数理統計学、経済学、公共政策学などとの連携によるエイズ対策の効果を科学的に把握するシステムの構築を行うことである。UNAIDS等とも連携し、エイズ感染者の推計などを行うために、既存の動向委員会と連携しながらも独立した組織で行うことが望ましい。次に、HIV感染に関するリスク要因を抽出し、1次予防、2次予防に有効で費用対効果の高い保健介入案の系統的レビューを行うことである。上記の戦略研究で、事前に系統的レビューが行われたものはほとんど皆無であったことは驚きを通り越してあきれる以外にない。最後は、これら2つの情報を基にした介入研究の実施である。世界的には効果が限定的な行動変容を促す介入から効果のある生物医学的介入へとHIV感染予防戦略の転換が見られ(Potts et al. 2008)、我が国のこれまでのエイズ戦略の対費用効果を、科学的に評価し再考する時期に来ていると考える。予算状況の厳しい中であるからこそ、これまでの惰性で物事を進めるのではなく、すべてを可視化することで、我が国のHIV予防のためのエイズ検査体制と予防戦略の再構築を行う時が来ている。

引用文献

- Crepaz N, Hart TA, Marks G. Highly active antiretroviral therapy and sexual risk behavior: a meta-analytic review. *JAMA*. 2004 Jul 14;292(2):224-36.
- Gao L, Zhang L, Jin Q. Meta-analysis: prevalence of HIV infection and syphilis among MSM in China. *Sex Transm Infect*. 2009 Sep;85(5):354-8.
- Li A, Varangrat A, Wimonasate W, Chemnasiri T, Sinthuwattanawibool C, Phanuphak P, et al. Sexual behavior and risk factors for HIV infection among homosexual and bisexual men in Thailand. *AIDS Behav*. 2009 Apr;13(2):318-27.
- MacKellar D, Valleroy L, Karon J, Lemp G, Janssen R. The Young Men's Survey: methods for estimating HIV seroprevalence and risk factors among young men who have sex with men. *Public Health Rep*. 1996;111 Suppl 1:138-44.
- Potts M, Halperin DT, Kirby D, Swidler A, Marseille E, Klausner JD, Hearst N, Wamai RG, Kahn JG, Walsh J. Public health. Reassessing HIV prevention. *Science*. 2008 May 9; 320(5877):749-50. UNAIDS.
- UNAIDS *Report on the global AIDS epidemic 2010*.
- World Health Organization and UNAIDS. Guidelines for Second Generation HIV Surveillance for HIV: The Next Decade. Geneva, World Health Organization (WHO/CDS/EDC/2000.05). 2000.
- 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成22年エイズ発生動向. 2010.
- 厚生労働科学研究成果データベース <http://mhlw-grants.niph.go.jp/>

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ予防戦略事業）分担研究報告書 2008.

資料 2

エビデンスに基づく HIV 検査戦略

シンポジウム発表スライド

エビデンスに基づくHIV検査戦略:疫学的視点から

2010年11月26日

東京大学医学系研究科 国際保健政策学教室
渋谷 健司
www.ghp.m.u-tokyo.ac.jp



今日のトピック

1. 3つのパラドックス
2. 我が国のHIV検査戦略の課題
3. 今後に向けて

