

201124012B

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

(H21-エイズ-一般-012)

平成21年度～平成23年度 総合研究報告書

研究代表者 渋谷 健司

平成 24 (2012) 年 5 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

(H21－エイズ－一般－012)

平成21年度～平成23年度 総合研究報告書

研究代表者 渋谷 健司

平成 24 (2012) 年 5 月

目 次

I. 研究班構成	3
II. 厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策）総合研究報告 『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（東京大学大学院国際保健政策学 教授）	7
III. 分担研究報告	
1. 森 臨太郎（国立成育医療研究センター研究所 部長）	17
◆ 平成21年度：HIV/AIDS予防のため系統的レビューに関する研究	
◆ 平成22年度：HIV/AIDS予防のため系統的レビューに関する研究	
2. スチュアート ギルモー（東京大学大学院国際保健政策学 助教）	35
◆ 平成23年度：HIV/AIDS予防戦略に関する研究	
3. 野内 英樹（財団法人結核予防会複十字病院 科長）	53
◆ 平成21年度：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	
◆ 平成22年度：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	
◆ 平成23年度：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	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	69
V. 代表的関連刊行物・別刷	75

I 章

I. 研究班構成

研究代表者	渋谷 健司	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	教授
研究分担者	野内 英樹	財団法人結核予防会複十字病院	科長
	森 臨太郎	国立成育医療研究センター研究所	部長
	本田 美和子	国立国際医療研究センター	医長
	堀 成美	聖路加看護大学	助教
	小柳 愛	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	助教
	Stuart Gilmour	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	助教
研究協力者	矢野 晴美	自治医科大学	准教授
	宮川 桂子	沖縄県中部保健所	医師
	大田 えりか	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	特任研究員
	Windy Wariki	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	博士課程院生
	Osman Sankoh	INDEPTHネットワーク事務局	事務局長
	Pathom Sawanpanyalert	タイ保健省医科学局	副局長

II 章

II章 厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策研究事業)
平成21～23年度 代表総合研究報告書

HIV感染症の疫学的研究：メタ分析とコホート研究

研究代表者 渋谷 健司
東京大学大学院医学系研究科国際保政策学 教授

研究要旨

国民の税金を最大限有効に活用し、インパクトのある政策を立案するためには、各種HIV感染症予防介入戦略の費用対効果の情報が不可欠である。現在の予算状況に鑑みると、これまでの戦略を再検討しエビデンスに基づいて再構築する時期に来ている。特に、系統的レビューの結果からは行動変容介入はHIV感染率には効果が低いことが明らかになった。特に、これまでのキャンペーンを中心とした介入のみならず、世界的トレンドである生物医学的介入の我が国における導入について検討し、保健所を中心とした検査体制や診療所や病院を介した介入をも分析の対象に含めた包括的予防戦略を立案していく必要がある。今後の展望としては、3つの対策が考えられる。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。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。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。

A. 研究目的

世界的にエイズ対策は大きな転換期にある。2008年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、エイズ治療への傾倒から予防と治療のバランスのとれたエイズ対策に世界の注目が集まっている。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、理論的分析が必要である。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さまざまな結果が出ており、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ことが指摘されている (Potts et al. 2008)。VCTのHIV陰性被験者に対する効果にしても互いに反駁し合う報告がある。我が国では、我が国では、一般向けのエイズ検査キャンペーンの強化と啓発・行動変容の推進が提唱されている。しかし、キャンペーンが奏功するためには、ハイリスク

群が検査を受ける確率が増加し、行動変容が促進される、という2つの条件が満たされなければならないが、これらを支持するエビデンスは存在しない。国民の税金を最大限有効に活用し、インパクトのある政策を立案するためには、各種HIV感染症予防介入戦略の費用対効果の情報が不可欠である。現在の予算状況に鑑みると、これまでの戦略を再検討しエビデンスに基づいて再構築する時期に来ている。

また、わが国のエイズ実証研究は、多くの場合サンプル数の限られた一時的な横断的聞き取り調査に終始することが多い。それは継続的なコホート研究等の縦断研究を行うためのフィールドが皆無であり、それが欧米と比べてわが国でエイズに関する実証研究を進展させない大きな阻害要因となっている。従ってわが国も危険な行動要因に関するコホート研究や予防や治療の保健介入のランダム化臨床試験を行うための共通基盤であるフィールドを確保し適切な情報システムを導入したうえで、継続的なエイズ研究を行う時期に来ている。

以上を鑑み、本研究は二つの大きな目的を持つ：1) 2009年に作成した国内外のエイズ予防に関する保健介入リストに基づき、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。2) 昨年度に準備してきたコホート研究やランダム化臨床試験を行うための研究フィールドとエイズ保健情報システムを用いて、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早期・継続的治療を進展させる為のエビデンスを発信していく。

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ことを目的とする。

B. 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およびモデリングは、小柳(東大)とギルモア(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)とギルモア(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。

海外の研究協力者としては、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医科学局副局長のPathom Sawanpanyalertの協力を得

る。

2) 年度別研究計画

平成 21 年度：班会議を 2 回開催した（東京・名古屋）。系統的レビューに関しては、現在までに評価されたエイズ感染予防に関する予防介入のリスト作成するため、医療系データベースの網羅的検索を行い、ランダム化比較試験の論文のうち、コクランレビューで検討されていない 123 件の研究についてさらに詳細な検討を行った。コホート研究に関しては、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しプロトコルの完成し、現地保健機関を訪問し、保健情報システムの整備を行い、ベースライン調査の準備を行った。上記成果は 11 月に名古屋で開かれた日本エイズ学会の際に、公開セミナーを開き発表し、国内関連機関・団体との連携と積極的な意見交換を行った。

平成 22 年度：1. 班会議（5 月、11 月東京）を開催した。系統的レビューは、我が国で HIV 感染予防のために主に実施されている行動変容介入を検討する。世界標準のコクラン共同計画との連携研究を原則とし、その質を担保する。コクランレビューのプロトコルを 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（平成 23 年度）：班会議（7 月）を行い、系統的レビュー、モデリング、およびコホート研究におけるこれまでの学際的な研究活動を集大成し専門誌へ投稿・出版を進めるとともに、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した。系統的レビューは、我が国で HIV 感染予防のために主に実施されている行動変容を検討した。メタ分析結果をもとに、我が国の HIV 感染率予測モデルを、MSM、リスクの低い女性、リスクの低い男性の群を含めて検討した。コホート研究においては、国際共同研究チームが 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、昨年度取り組んだ「抗 HIV 薬のレジメン変更の影響因子 (Kantipong P, et al. 2012)」に引き続いて、「結核登録患者における HIV 感染毎の結核診断時 BMI と治療成功率・死亡率との相関」について検討した。研究におけるこれまでの学際的な研究活動を集大成し日本エイズ学会への発表、専門誌へ投稿・出版を進めるとともに、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。

C. 研究結果

最終年度は、班会議（7 月、東京）を開催し、3 年間の総目標と年度別の研究目標および個別の研究分担・協力者の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を行っている。

系統的レビューおよびメタ分析に関しては、ハイリスク集団の行動変容介入に関するコクラン共同計画の系統的レビュー 2 本を出版し、行動変容を中心とした介入の限界を明らかにした (Ota 2011, Wariki 2012)。また、構造やコミュニティレベルでの行動介入の HIV 感染予防に関して、コクランレビューのプロトコルを出版した

(Nababan 2011)。系統的レビューの結果からは行動変容介入はHIV感染率には効果が低いことが明らかになった。MSMを対象にした有病率 (sero-prevalence) 調査戦略について、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ために、網羅的検索を行い、詳細な検討を行った。最終的にMSMのHIV有病率調査方法に関する69文献、109,833名のMSMを対象にした調査から、世帯調査に準ずるVenue Day Time sampling法が推奨されることが明らかになり、12月に開催された日本エイズ学会で発表した (Wariki 2012)。また、既存のデータをもとに、日本の30年後までのHIV感染率の予測モデルを、MSM、リスクの低い女性、リスクの低い男性の群を含めて検討した。リスクの低い群のHIV増加のリスクは低いままであったが、MSMの群のリスクは今後30年間で、8.4% (95%CI 5.6-13.8%)にまで増加することが明らかになり、あらためてハイ・リスクアプローチの重要性が示された。

コホート研究に関しては、北タイのフィールドサイトで幾つかの研究テーマを同定し、研究をした。本年度は、タイ国チェンライ県2005-9年全結核登録患者におけるHIV感染毎の結核診断時BMIと治療成功率・死亡率との影響を明らかにした

(Nedsuwan 2012)。診断時栄養状況の低下は、結核治療成功率と治療中死亡にDose-Response(用量反応)のある強い関連がHIV陽性結核患者での抗HIV薬併用、HIV陰性結核患者での年齢等の関与因子を調整後も独立して認められた。生存分析は治療開始後2ヶ月の死亡が多い事が認められ、栄養状況の治療開始後1ヶ月以内の改善は死亡率に関与し、低栄養の結核治療成績に

対する悪影響を減少させていた。また、タイのフィールドの人口レベルでの抗HIV薬の普及後の第一選択薬からの変更率が15.4%で、その関与因子、理由、免疫学的、ウイルス学的治療結果について明らかにした (Kantipong 2012)。

D. 考察

系統的レビューでは、コクラン共同計画に参画し、ハイリスク集団の行動変容介入に関する系統的レビューを出版した。行動変容介入は、HIV感染率・発症率に効果があまりみられないことが明らかになり、日本も効果があるといわれている生物医学的介入をハイリスク群へ行うかどうかを検討する時期にきている。

また、MSMを対象にした有病率調査戦略について、レビューによりvenue based day time samplingが推奨され、その科学的根拠を示すことができた。また、モデリングによる日本の30年後のHIV感染率予測の結果から、MSMへのエビデンスに基づいた介入が必要なことが明らかになった。これらのエビデンスに基づくと、日本のキャンペーンを中心とした行動変容介入だけではHIV感染率には効果がない可能性があり、効果のある生物医学的介入を含めた介入の検討が必要とされる。

コホートの方では、人口レベルで結核患者での体重を指標にした介入の治療成績への改善の可能性を明らかにすることができた。

こうした理論的研究と実践的フィールド研究の組み合わせは、これまでの我が国のHIV感染に関する疫学分野で最も遅れていた部分であり、今後の我が国のHIV感染予

防戦略を進める上でも、また、我が国が HIV 感染予防に関するエビデンスを国内外に対して提供するためにも必須であると考えられる。

E. 自己評価

1) 達成度について

3年間の取り組みとして、計画通りに進捗し、エイズに関するエビデンスの構築および本分野の若手の人材育成に貢献した。改訂が検討されている今後の日本の HIV 感染症予防戦略の指針を提言することができた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

メタ分析では、HIV の個別施策層である MSM やセックスワーカーに関する質の高いエビデンスを構築し、コクラン共同計画などの国際雑誌に出版し、国際的な学術の場において意義は大きい。また、日本エイズ学会においてシンポジウム参加や、研究班の取り組む質の高いエビデンスの構築と疫学調査によるモニタリングと評価の重要性に関して発表し国内外に啓発を行うことができた。

3) 今後の展望について

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。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。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。

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。

F. 結論

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たと考えられる。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。

G. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

H. 研究発表

研究代表者

渋谷 健司

原著論文による発表

- 1) Wariki WMV, Ota E, Mori R, Koyanagi A, Hori N, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low- and middle-income countries. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD005272. DOI: 10.1002/14651858.CD005272.pub3.
- 2) Ota E, Wariki WMV, Mori R, Hori N, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD006045. DOI:

10.1002/14651858.CD006045.pub3.

- 3) Nababan H, Ota E, Wariki WMV, Koyanagi A, Ezoe S, Shibuya K, Tobe-Gai R. Structural and community-level interventions for increasing condom use to prevent HIV and other sexually transmitted infections. (protocol)Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD003363. DOI: 10.1002/14651858.CD003363.pub2.
- 4) Shibuya K, Hashimoto H, Ikegami N, Nishi A, Tanimoto T, Miyata H, Takemi K, Reich MR. Future of Japan's system of good health at low cost with equity: beyond universal coverage. Lancet. 2011 Oct 1;378(9798):1265-73.
- 5) Llano R, Kanamori S, Kunii O, Mori R, Takei T, Sasaki H, Nakamura Y, Kurokawa K, Hai Y, Chen L, Takemi K, Shibuya K. Re-invigorating Japan's commitment to global health: challenges and opportunities. Lancet. 2011 Oct ;378(9798):1255-64.
- 6) Kario K, Nishizawa M, Hoshide S, Shimpo M, Ishibashi Y, Kunii O, Shibuya K. Development of a disaster cardiovascular prevention network.Lancet. 2011 Sep 24;378(9797):1125-7.
- 7) Tamiya N, Noguchi H, Nishi A, Reich MR, Ikegami N, Hashimoto H, Shibuya K, Kawachi I, Campbell JC. Population ageing and wellbeing: lessons from Japan's long-term care insurance policy. Lancet. 2011 Sep 24;378(9797):1183-92.
- 8) Hashimoto H, Ikegami N, Shibuya K, Izumida N, Noguchi H, Yasunaga H, Miyata H, Acuin JM, Reich MR. Cost

containment and quality of care in Japan: is there a trade-off? *Lancet*. 2011 Sep 24;378(9797):1174-82.

- 9) Ikegami N, Yoo BK, Hashimoto H, Matsumoto M, Ogata H, Babazono A, Watanabe R, Shibuya K, Yang BM, Reich MR, Kobayashi Y. Japanese universal health coverage: evolution, achievements, and challenges. *Lancet*. 2011 Sep 17;378(9796):1106-15.
- 10) Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeda S, Satoh T, Wada K, Stickley A, Katanoda K, Mizoue T, Noda M, Iso H, Fujino Y, Sobue T, Tsugane S, Naghavi M, Ezzati M, Shibuya K. What has made the population of Japan healthy? *Lancet*. 2011 Sep 17;378(9796):1094-105.
- 11) Koyanagi A, Shibuya K. What do we really know about adult mortality worldwide? *Lancet* 2010; 375:1668-1670.
- 12) King G, Lu Y, Shibuya K. Designing Verbal

Autopsy Studies Population Health Metrics. *Lancet* 2010; 375:1056-1058.

I. 引用文献

- 1) Kantipong P, Yamada N, Nampaisan O, Moolphate S, Yanai H, Harnsuthivatchakul C. Predictors of antiretroviral therapy regimen changes in Northern Thailand. *Bulletin of Department of Medical Services*, 2012;36(7) in press.
- 2) Nedsuwan S、野内英樹、et. al. タイ国チェンライ全県 2005-9 年結核登録患者における HIV 感染毎の結核診断時 BMI と治療成功率・死亡率との相関 第 22 回日本疫学会学術総会、東京、2012 年 1 月
- 3) 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.

Ⅲ章

分担研究報告書

HIV/AIDS予防のため系統的レビューに関する研究

分担研究者 森 臨太郎 東京大学大学院国際保健政策学

研究要旨

本分担班は主に以下の3件の研究を行った。【研究1】系統的レビューに関しては、現在までに評価されたエイズ感染予防に関する予防介入のリスト作成するため、医療系データベースの網羅的検索を行い、ランダム化比較試験の論文で、コクランレビューで検討されていない123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。【研究2】この成果を基に、外務省の新保健外交政策への提言のための迅速レビューを行った。【研究3】コクランレビューのワークショップを東京にて開催し、HIVの介入に関して、系統的レビューのゴールドスタンダードといわれるコクランレビューの手法で検討する準備を行った。研究は計画通りに進み、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。

A. 研究目的

世界的にエイズ対策は大きな転換期にある。本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、エイズ治療への傾倒から予防と治療のバランスのとれたエイズ対策に世界の注目が集まっている。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、理論的分析が必要である。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さまざまな結果が出ており、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ことが指摘されている。VCTのHIV陰性被験者に対する効果にしても互いに反駁し合う報告がある。また、男性の包茎手術やセックスパートナー数を減らすための介入など、有効なエビデンスの示されている保健介入に関しては、わが国でも

あまり積極的な導入がなされていない。また、わが国のエイズ実証研究は、多くの場合サンプル数の限られた一時的な横断的聞き取り調査に終始することが多い。それは継続的なコホート研究等の縦断研究を行うためのフィールドが皆無であり、それが欧米と比べてわが国でエイズに関する実証研究を進展させない大きな阻害要因となっている。従ってわが国も危険な行動要因に関するコホート研究や予防や治療の保健介入のランダム化臨床試験を行うための共通基盤であるフィールドを確保し適切な情報システムを導入したうえで、継続的なエイズ研究をオールジャパンで行う時期に来ている。

以上を鑑み、本研究は二つの大きな目的を持つ：1) 本年度に作成した国内外のエイズ予防に関する保健介入リストに基づき、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。
2) 本年度に準備してきたコホート研究やランダム化臨床試験を行うための研究フィールドとエイズ保健情報システムを用いて、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早期・継続的治療を進展させる為のエビデンスを発信していく。

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。

本分担班では、特に、本年度に作成した国内外のエイズ予防に関する保健介入リストに基づき、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とを担当している。

B. 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 Global Burden of Disease プロジェクトや世界保健機関において、保健アウトカム分析、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。森(東大)は、英国のガイドライン作成やコクラン共同計画に参画し、メタ分析にかかわってきた。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)が

行っている。

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。

本分担班は、森が担当し、研究協力者として、八重ゆかり(東京大学大学院薬剤疫学)、大田えりか(財団法人エイズ予防財団)および、Windy Wariki(東京大学大学院医学系研究科・国際保健政策学)の協力を得た。

2. 本年度研究

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(東京)、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った(名古屋)。本分担班は主に以下の3件の研究を行った。

【研究1】

系統的レビューに関しては、現在までに評価されたエイズ感染予防に関する予防介入のリスト作成するため、医療系データベースの網羅的検索を行い、ランダム化比較試験の論文で、コクランレビューで検討されていない123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。

【研究2】

この成果を基に、厚生労働科学研究費補助金(地球規模保健課題推進 研究事業) MDG4・5を達成するための保健システム強

化に関する研究（主任研究者：渋谷健司）と連携して、外務省の新保健外交政策への提言のための迅速レビューを行った。この際、政策としてのバランスをとるため、MDG6として、HIV/AIDSだけではなく、マラリアおよび結核を加えて検討した。

【研究3】

また、厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進 研究事業）MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究（主任研究者：渋谷健司）と連携して、コクランレビューのワークショップを東京にて開催し、上記の介入に関して、系統的レビューのゴールドスタンダードといわれるコクランレビューの手法で検討する準備を行った。

上記成果は11月に名古屋で開かれた日本エイズ学会の際に、公開セミナーを開き発表し、国内関連機関・団体との連携と積極的な意見交換を行った。

（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。

C. 研究結果

班会議(5月東京および11月名古屋)を開催し、3年間の総目標と年度別の研究目標および個別の研究協力者の役割分担と連携を確認し（東京）、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った（名古屋）。

【研究1】

系統的レビューに関しては、現在までに質の高い科学的根拠として評価されたエイズ感染予防に関する予防介入を漏れなくリスト作成するため、Pubmed、Cochrane

Library、EMBASE、PsycINFO等を使用して、網羅的検索を行い、合計エイズ感染予防を検討したランダム化比較試験の論文452ヒット中、重複を除き、現在までコクランレビューで検討されていない123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。おもに行動変容の変化により性交渉による感染を予防する介入と、母子垂直感染予防、血液接触による感染の予防法などが示された。

【研究2】

MDG6：スケールアップによる効果と新たな課題

1) HIV/AIDS：従来ANCにおける妊婦の有病率からHIV感染率の推計が行われていたが、近年の世帯調査により（DHS+）、以前の推計は過大評価であったことが明らかになっている¹。

例えば、カンボジアの最新のHIV感染率は2005年の世帯調査によると0.6%に過ぎず、それ以前の推計値である1.2%は明らかに過大評価であった。これは、インドでも同様であり、世界全体のHIV感染率の推計値は、近年30%程度引き下げられた（図1）。

多くの場合ハイリスク群に感染が限定されるアジア地域に比べて、アフリカでは依然として異性間感染が多く、一般人口に広がっている。しかし、アフリカといってもすべての国でHIV感染率が高いわけではないことに注意したい。（図2）

感染率が高い国は南部アフリカに多く、アフリカにおけるHIV/AIDS死亡の約4分の1は南アフリカ一国で起こっているのが現状である²。その他の地域では多くの場合、HIVは全死因の7.4%を占めるにすぎず、循環器疾患、母子関連疾患、マラリアなどに

よる死亡のほうが多い。

UNAIDSなどによる推計によると、HIVの新規感染は既に10年以上前にピークを迎えている一方で、HIVに感染している人の数は増え続けている。HIVによる死亡者数は減少し始めているが、これは、HIV感染の自然経過と世界基金やPEPFARなどの資金による抗レトロウイルス剤（ARVs）の普及によるものと考えられている（図3）。2008年末の時点で、400万人の感染者がARVsの恩恵を享受していると推計されている³。

2008年の国際エイズ会議を境に、世界のエイズ対策は感染予防へ大きくかじを切り始めた⁴。しかし、効果の証明されたエイズ予防介入は少なく⁵、特に、危険な性行為の行動変容による予防効果は極めて限られている。その一方で、ARVsの配布は大きな効果を上げ始めており、予防効果が限定的な中、治療効果が上がれば、HIV感染者の平均余命は延長し、感染者数は増え続けていく可能性がある。さらに、治療的介入によりHIV感染者の生活の質が向上する一方、行動変容がなされないままであれば、感染性が低下したとしても危険な性行為が増加し、その結果HIV感染が増加する可能性がある。これに関する断定的なエビデンスは今のところ存在しないが、治療的介入によるHIV感染増加のパラドックスの可能性は否定できない。また、昨今の経済危機などの影響を鑑みると、治療的介入を続けていくための財政的裏付けが厳しいことは明らかである。

2) マラリア：マラリアの正確な診断は実際には困難であり、マラリアの被害が増加しているか減少しているかの確固たるデー

タは、今のところ存在しないのが実情である。一部の専門家は、マラリアによる被害は悪化していると考えている。その理由としては、クロロキン耐性の増加、途上国のベクターコントロールとマラリアコントロールプログラムへの予算の低下、マラリア死亡数低下の確固とした証拠がないことがあげられる。

クロロキン耐性によりACTへの転換が勧告されていたが、ACTのコストによりその転換は遅れた。しかし、度重なる批判によって^{6,7}、2004年に世界基金はACTを用いるように勧告し、また世界銀行も2005年よりマラリア対策への支出を増やしている。殺虫剤塗布蚊帳が、ランダム化比較試験で証明された標準的予防的介入であり、現在そのカバー率は急激に増加している。しかし、2007年のビル・ゲイツによるマラリア根絶宣言に対する議論が沸騰する中で⁸、現在マラリア対策は新たな局面を迎えている。実際のマラリア対策では、ACTに対する耐性が東南アジアで出現しており、ACTの有効性がいつまで続くかどうか予断を許さない⁹。また、ランダム化比較試験地域以外の人口レベルでの殺虫剤塗布蚊帳のインパクトに関するエビデンスは、今のところ乏しい。

3) 結核：WHOによる結核の地球規模緊急課題宣言が出されて16年経つ。この間に、DOTSの浸透による明らかな成果（途上国では年率1-3%の低下）が挙げられた。現在の結核対策には、二つの大きな課題がある。

一つ目はHIVとの共感染である。現在の結核の世界的増加は、明らかにアフリカ地域での、HIVとの共感染によるものである。二つ目は、多剤耐性結核菌（MDR-TB）の

拡散である。結核の高罹患国では、MDR-TBの割合は1-14%と報告されており¹⁰、その中でも超多剤耐性結核（XDR-TB）の割合は21%と報告されている¹¹。本年4月に北京で行われた関連関係会合では、結核の高罹患27国において、2009年から2015年の間に140万人のMDRおよびXDRの結核感染者の治療が必要と推測された¹¹。

DOTSの主な問題点は、a) MDR-TBが顧みられずに続けられてきたこと、b) HIVの感染率の高い地域では、結核の新たな症例が増え続けていること、c) 直接監視は必ずしも必要でなく、その制約により症例の発見への努力が妨げられる可能性があること、d) 予防的介入が軽視されていること、e) 症例の発見を新規症例の50%以上に増やすためには、結核対策のみならず包括的な保健システム強化が必要となること、である。結核のDOTS戦略は明らかに再考の余地があるが、保健システム強化の潮流の中で、施設ベースでの医療的介入と保健システム強化との接点になりうると考えられ、わが国が施設を中心に援助を行う際には、母子保健以外にもシナジーを考慮すべき案件であろう。

エイズ感染の予防的介入に関するエビデンス

エイズ感染予防に関して現在までされた研究の成果として、保健介入の対象、検証された研究の質、効果の有無、費用対効果比、実際に提供した際に個人の行動等に影響される幅（コンプライアンス）を表1に示した。

エイズ予防においては、行動変容を伴う保健介入の効果は極めて限定的である。実際、質の高い研究で効果が確かめられてい

て、コンプライアンスの幅も狭く、投資の効果が比較的確かで高いと考えられるものは、包茎手術と母子感染予防（PMTCT）のみである^{13,14,15}。ただし、PMTCTは介入の対象が限られており、根本的なエイズ予防となる保健介入とはいえない。

一方、コンドーム使用はコンプライアンスの幅が大きく、アフリカでの効果は限定的である。これは、VCTにも当てはまり、人口レベルでの効果に関するエビデンスは乏しい。しかしながら、UNAIDSなどの予算配分を検討すると、効果が証明されている介入に重点的に配分されているとは言えず、効果的な財政戦略がとられているとはいえないことが分かる⁵。効果が確実に挙げられる予防戦略に集中投資せず、効果の定かでない介入を場当たりの行っていることが、現在の世界のエイズ予防戦略の最大の問題点であろう。

【研究3】

コクランHIV/AIDSグループと連携し、以下の二件のレビューを登録し、プロトコルを作成している。

1. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among commercial sex workers and their clients in high-income countries
2. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among commercial sex workers and their clients in low-income and middle-income countries

さらに、HIV・AIDS予防においては効果的な介入には、効果的な導入手法も検討する必要があるため、コクランEffective Practice and Organization of Careと協力

し、out of pocket paymentに関連して、以下のタイトルを登録して、プロトコールを作成した。

1. Changes in out-of-pocket payments on utilisation of health care services

上記成果は11月に名古屋で開かれた日本エイズ学会の際に、「エイズ予防戦略ミーティング」と題して公開のセミナーを開いて発表し、国内関連機関・団体との連携と積極的な意見交換を行った。

D. 考察

研究は計画通りに進み、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1および3】

我が国のコクランレビューへの貢献は下記の図にあるように、非常に限定的であり、系統的レビューをはじめとする根拠に基づいた医療・政策・研究が実践できているとはいえないが、我が国においてもインフラ整備を行うことで、コクランレビューを生産できる体制が整いHIV・AIDS予防戦略策定のための科学的根拠を創出することができることが示された。

【研究2】

MDG6、特に三大感染症分野においては、わが国も設立当初より積極的に参画している世界基金が最もインパクトのある活動を行っており、この分野におけるバイの比較優位性は（米国のPEPFARなどを除き）極めて乏しい。特に、現在JICAが積極的に行っているアフリカでのVCTをはじめとしたエイズ予防のための行動変容は、その効果のエビデンスに乏しく、再考を要する。実際、効果をあげているのは、世界基金を筆頭と

したmulti-stakeholder partnershipsにおける効果的介入のスケールアップであり（ARVs、DOTSやITNs）、我が国も世界基金などを通して、今後も積極的に対応していくことがより効率的である。それでは、我が国はmulti-stakeholder partnershipsの中で、どのようにして比較優位性を生かし存在感を示すことができるのであろうか。

それは、バイを効果的に利用し、multi-stakeholder partnershipsとの相乗効果を得るような案件を行うことである。たとえば、カンボジアの結核対策が良い例である。DOTSの効果を知るためには、従来のWHOのモデルによる推計ではなく¹⁶、代表的なサンプルによる結核の有病率の世帯調査が最も信頼性が高いが、時間と資金がかかるために、国レベルではなかなか定着しない。我が国のバイはカンボジアでの結核対策には欠かせない存在となり、日本の結核研究所とJICAの尽力のもと、2002年に第一回目の結核有病率世帯調査を行い、非常に付加価値の高いデータを提供した¹⁷。このデータは、世界基金のインパクト評価をはじめ、各種評価においてもベースライン・データとして常に参照されている。2010年に予定される、第2回目の結核有病率世帯調査では、さらに世界基金やその他のmulti-stakeholder partnershipsやバイも巻き込み、本邦がリーダーシップをとることが期待されている。そして、結核研究所とJICAの名において、世界的一流雑誌にその成果が載れば、KEMRIにおける失敗を挽回できるであろう。

このように、バイによるMDG6における保健介入自体は、PEPFARのような巨額の資金がなければ、大きなインパクトを与えるこ