

とはできない。しかし、国と multi-stakeholder partnerships にとって公共財となるような案件（モニタリング）、保健介入のスケールアップに欠かせない案件（人材育成やTQM）を、バイを通して行うことは、我が国の比較優位を積極的に活用できる戦略となりうる。

【総括】

1) 達成度について

研究は三年計画の一年目が終了する段階であるが、計画通りに進捗している。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

初年度でもあるが、名古屋において関係者を集めて開催した「エイズ予防戦略ミーティング」において研究班の取り組む質の高いエビデンスの構築とモニタリングと評価の重要性に関してより広く啓発できた。

3) 今後の展望について

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。研究が来年度以降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

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

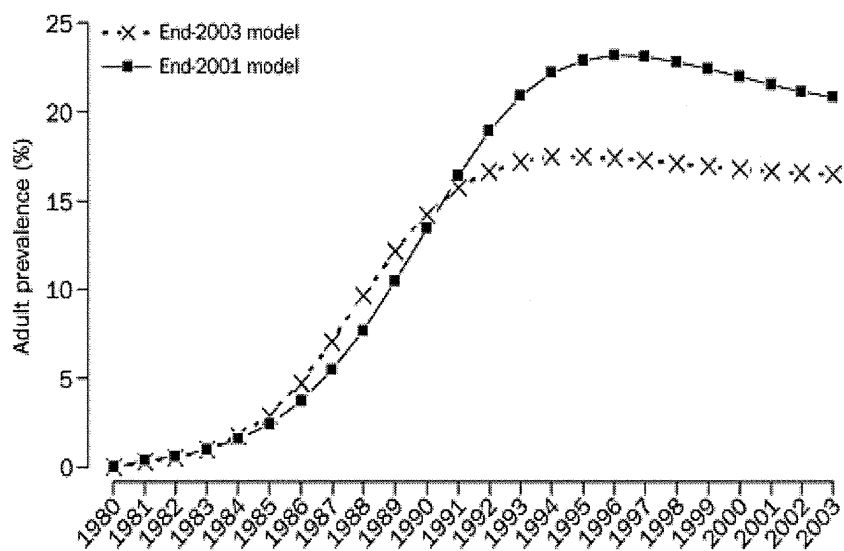
外務省への新保健外交政策への提言をまとめ、同省へ提出した。

引用文献

- 1) World Health Organization. World Health Statistics 2007. Geneva: World Health Organization; 2007.
- 2) England R. Lessons and myths in the HIV/AIDS response. Lancet. 2009 Nov 14;374(9702):1674; author reply 5-6.
- 3) UNAIDS. Towards Universal Access. S

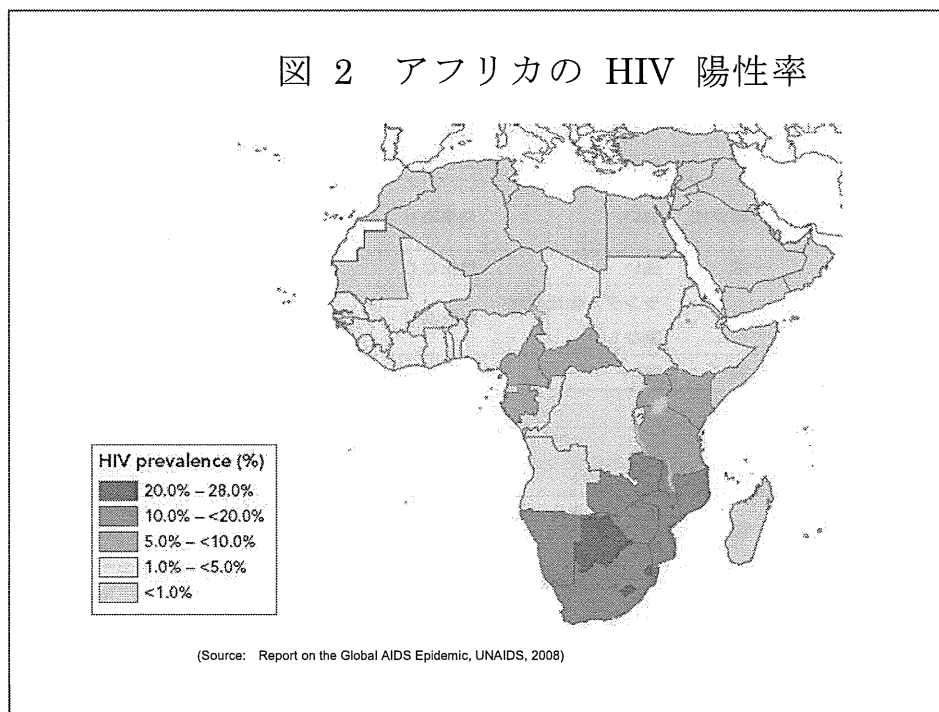
- caling up priority HIV/AIDS intervention in the health sector. Progress Report 2009. Geneva: UNAIDS; 2009.
- 4) Piot P, Kazatchkine M, Dybul M, Lob-Levyt J. AIDS: lessons learnt and myths dispelled. *Lancet*. 2009 Jul 18;374(9685):260-3.
 - 5) Potts M, Halperin DT, Kirby D, Swidler A, Marseille E, Klausner JD, et al. Public health. Reassessing HIV prevention. *Science*. 2008 May 9;320(5877):749-50.
 - 6) Attaran A, Barnes KI, Curtis C, d'Alessandro U, Fanello CI, Galinski MR, et al. WHO, the Global Fund, and medical malpractice in malaria treatment. *Lancet*. 2004 Jan 17;363(9404):237-40.
 - 7) Attaran A, Barnes KI, Bate R, Binka F, d'Alessandro U, Fanello CI, et al. The World Bank: false financial and statistical accounts and medical malpractice in malaria treatment. *Lancet*. 2006 Jul 15;368(9531):247-52.
 - 8) *Lancet*. Can malaria be eliminated? *Lancet*. 2009 Nov;374(9704):1794.
 - 9) Samaraekera S. Countries race to contain resistant to key antimalarial. *Lancet*. 2009;374:277-80.
 - 10) Zager E, McNerney R. Multidrug-resistant tuberculosis. *BMC Infect Dis*. 2008;8:10.
 - 11) Donald P, van Helden P. The global burden of tuberculosis--combating drug resistance in difficult times. *N Engl J Med*. 2009 Jun;360(23):2393-5.
 - 12) Bejon P, Lusingu J, Olotu A, Leach A, Lievens M, Vekemans J, et al. Efficacy of RTS,S/AS01E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age. *N Engl J Med*. 2008 Dec;359(24):2521-32.
 - 13) Galarraga O, Colchero MA, Wamai RG, Bertozzi SM. HIV prevention cost-effectiveness: a systematic review. *BMC Public Health*. 2009;9 Suppl 1:S5.
 - 14) Coates TJ, Richter L, Caceres C. Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better. *Lancet*. 2008 Aug 23;372(9639):669-84.
 - 15) Padian NS, Buve A, Balkus J, Serwadda D, Cates W, Jr. Biomedical interventions to prevent HIV infection: evidence, challenges, and way forward. *Lancet*. 2008 Aug 16;372(9638):585-99.
 - 16) World Health Organization. Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing. Geneva: World Health Organization; 2008.
 - 17) Five-Year Evaluation Study Area 3. Five-Year Evaluation Study Area 3 Results Health Impact of Scaling Up Against HIV, Tuberculosis and Malaria Geneva: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2009.

図 1: HIV 感染率推計値の変化



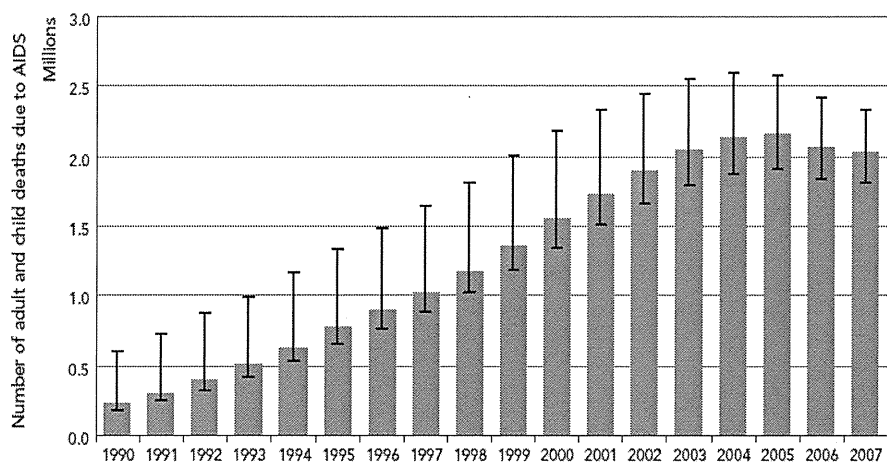
(Source: Walker et al. 2004)

図 2 アフリカの HIV 陽性率



(Source: Report on the Global AIDS Epidemic, UNAIDS, 2008)

図3 エイズ死亡者数推計 (1990-2007)



Source: Data from UNAIDS and WHO, 2008.

This bar indicates the range around the estimate

表1 エイズ予防的介入のエビデンス

医学的介入					
介入	対象	科学的根拠の強さ	感染予防効果	費用対効果	コンプライアンス
包茎手術	男性	強い	効果あり	高い	幅小
ワクチン	一般	強い	効果なし	NA	幅小
抗ウイルス薬	授乳女性	強い	効果あり	高い	幅小
抗ウイルス薬による予防	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない*	N/A	幅小
母子感染予防(PMTCT)	妊娠女性	強い	効果あり	高い	幅小
性感染症治療	一般	強い	効果なし	N/A	幅小
コンドーム	男性	ランダム化比較試験なし	効果あり	中	幅大
殺ウイルス薬外用	一般	強い	効果なし	N/A	幅中
行動変容を伴う予防法					
介入	対象	科学的根拠の強さ	感染予防効果	費用対効果	コンプライアンス
VCT	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない*	N/A	幅大
学校への介入	学生	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない*	N/A	幅大
性交渉パートナー数の減少	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない*	N/A	幅大

*「効果ありと判定するエビデンスがない」とは、エビデンスの集積が少ないか、アウトカム指標が使われていないため、効果の有無の判定が現時点では難しく、効果があるとするエビデンスに乏しいことを意味する。

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、コクラン HIV・AIDS グループに、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のプロトコールが2本出版された。現在フルレビューを投稿中である。【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い、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。【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.” を登録し、現在プロトコールを作成投稿中である。メタ分析では、研究は計画通りに進み、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、国際雑誌に投稿し、国際的な学術の場において意義は大きい。

分担研究者

森 臨太郎 東京大学大学院国際保健政策学

研究協力者

堀 成美 聖路加看護大学

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

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、

A. 研究目的

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) 初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) 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、わ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、わ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、わが国のエイズ疫学研究において先駆的な役割を果たす。

本分担任では、特に、初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いている。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。

本分担任は、森が担当し、研究分担者として、堀成美(聖路加看護大学)、研究協力者

として大田えりか（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、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った（東京）。

本分担班は主に以下の3件の研究を行った。

【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

（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

【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月に以下のように出版された。

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.

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。

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。

【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. 4. A review on late postnatal antiretroviral interventions for PMTCT
5. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection

D. 考察

このように、今年度の3つ目的は、それぞれ達成することができた。また、コクランの次のタイトルを登録することができ、MSMの調査に関しても今後の計画を立案することができた。今後につながる成果ができてきている。

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、国際雑誌に投稿し、国際的な学術の場において意義は大きい。また、東京の学会シンポジウムにおいて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より広く啓発できた。

3) 今後の展望について

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。研究が来年度以降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

1. 論文発表

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.

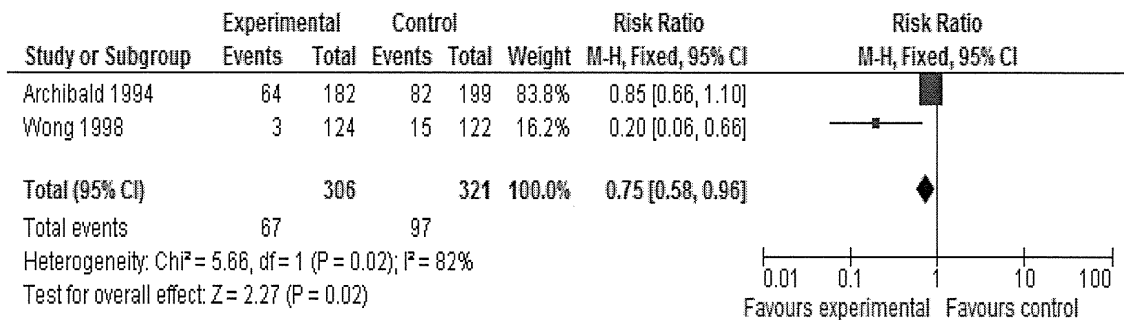
Wariki WMV, Ota E, Hori N, Mori R, Shibuya K. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low-income and middle-income countries. [protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No. : CD005272.

DOI:10.1002/14651858.CD005272.pub2.

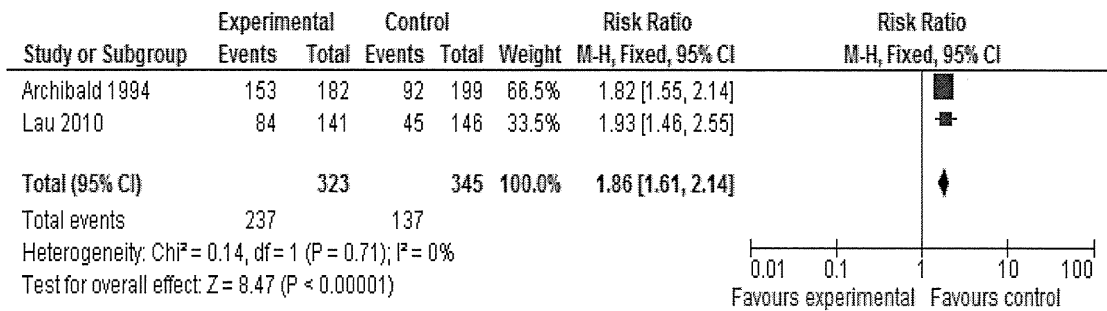
2. 学会発表

渋谷健司. SY8-1 エビデンスに基づく HIV 検査戦略:疫学的視点から, 第 24 回日本エイズ学会シンポジウム 8 日本の流行状況から求められる HIV 検査戦略の課題～根拠にもとづいた計画とその評価のために何を解決すべきか～.

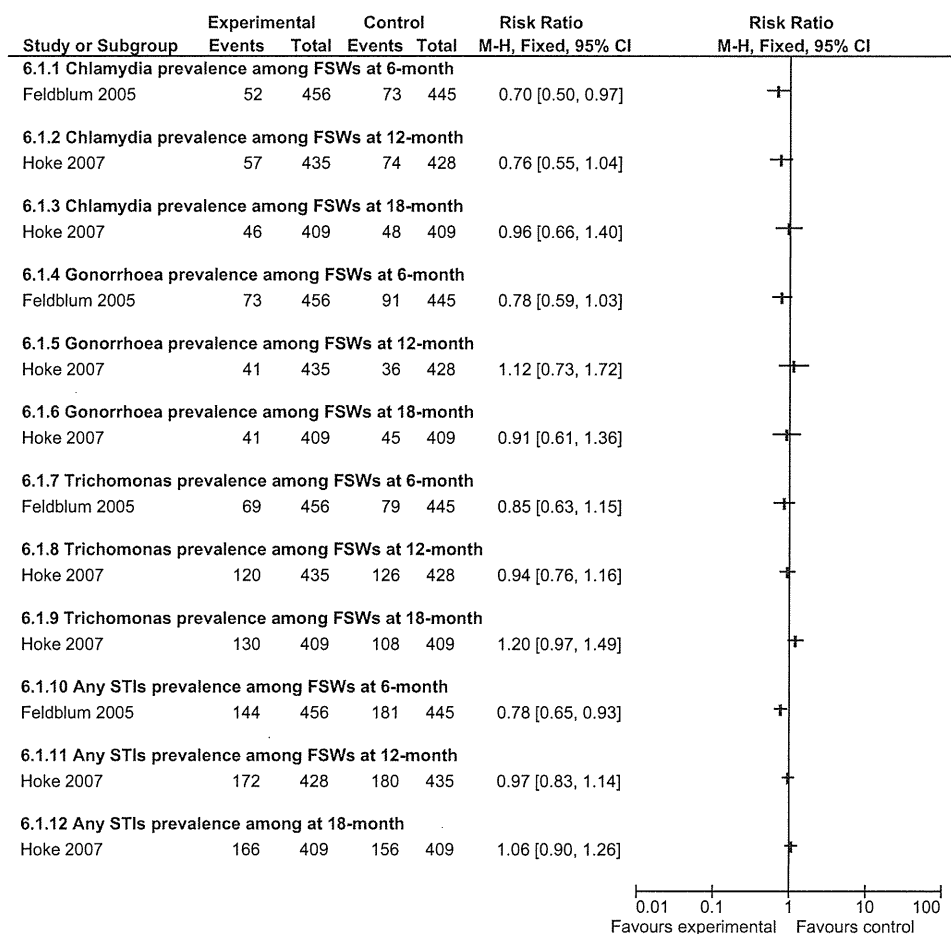
【図 1】 高所得国の性感染症罹患



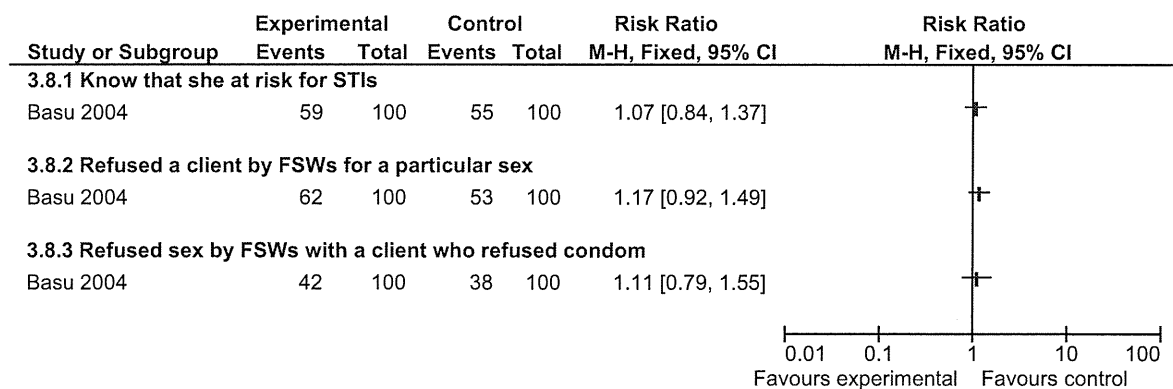
【図 2】 高所得国のH I V感染に関する知識



【図3】 低所得・中所得国のピア教育とクリニックベースカウンセリング vs コンドーム使用のピア教育のみ 18 か月後のSTI罹患率



【図4】 低所得・中所得国のコミュニティエンパワメント vs コンドーム使用にかんする標準ケア



平成23年度 分担研究報告書
HIV/AIDS予防戦略に関する研究

分担研究者	スチュアート ギルモア	東京大学大学院国際保健政策学	助教
	堀 成美	聖路加看護大学	助教
研究協力者	森 臨太郎	元東京大学大学院国際保健政策学	准教授
	宮川 桂子	沖縄県中部保健所	医師
	大田 えりか	東京大学大学院国際保健政策学	助教
	ウィンディ ワリキ	東京大学大学院国際保健政策学	研究員

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、コクラン共同計画 HIV・AIDS グループに、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フルレビューを2本出版し、日本エイズ学会で発表を行った。また、行動介入のプロトコル “Structural and community-level interventions for increasing condom use to prevent HIV and other sexually transmitted infections.” を出版した。【研究2】MSM 感染予防戦略の系統的レビューに関しては、我が国で実施が強く求められるが、調査が困難である Men who have sex with men (MSM) の人口レベルでの HIV 有病率調査の方法と 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い、最終的に MSM の HIV の有病率調査方法に関する 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れた関連がみられたことが明らかになった。日本エイズ学会で発表した。【研究3】日本の将来の HIV 有病率推定のための数理モデルを揮発した。日本感染症学会で口頭発表を行った。各研究は当初の計画通りに進み、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、我が国の今後の HIV 感染予防戦略に資する成果を出すことができた。

A. 研究目的

HIV 感染予防に関する保健介入には未だ多くの議論があり、実証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。我が国では、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。

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 HIV 感染実証研究や介入研究は既存のエビデンスの系統的レビューを経ずに行われている例が多い。以上を鑑み、本分担任は二つの大きな目的を持つ：1) 初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) メタ分析の結果を基に、我が国の 30 年間 (2005~2035) の HIV 感染有病率を数理モデルにより推定する。

B. 研究方法

本分担任研究は、以下の 3 つの研究を実施した。

【研究 1】コクラン共同計画における系統的レビュー：

1) 低中所得国のセックスワーカーとそのクライアントのコンドーム使用の行動変容介入に関する系統的レビュー

目的：低中所得国におけるセックスワーカーとそのクライアントに対する行動介入による HIV 感染予防に効果があるかどうかを検討することを目的とした。

方法：1980 年 1 月から 2010 年 7 月までの間に The Cochrane Central Register for Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database of Systematic Reviews, PubMed, PsycInfo, ERIC, Web of Science, National Research Register, CINAHL, Dissertation Abstract International (DAI), EMBASE および Cochrane HIV/AIDS Group

specialized register などのデータベースを用いて出版された電子ジャーナルによる検索を行った。文献選択基準は、低・中所得国におけるセックスワーカーとそのクライアントの行動介入研究の効果を HIV または STI s 感染のリスクを減少させることを目的にランダム化臨床試験および、コントロール群がある準ランダム化臨床試験を行っている研究を対象とした。

2 人のレビューワーが、それぞれ対象となる臨床試験を基準に基づき選択し、同意に基づきマッチングさせアウトカムごとにメタ分析を行った。対象となる研究は、質の評価を Risk of bias を用いて行った。

2) 高所得国のセックスワーカーとそのクライアントのコンドーム使用の行動変容介入に関する系統的レビュー

目的：高所得国におけるセックスワーカーとそのクライアントに対する行動介入によるHIV感染予防に効果があるかどうかを検討することを目的とした。

検索方法：1980年1月から2010年7月までの間にThe Cochrane Central Register for Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database of Systematic Reviews, PubMed, PsycInfo, ERIC, Web of Science, National Research Register, CINAHL, Dissertation Abstract International (DAI), EMBASEおよびCochrane HIV/AIDS Group specialized registerなどのデータベースを用いて出版された電子ジャーナルによる検索を行った。

文献選択基準は、高所得国におけるセックスワーカーとそのクライアントの行動介入研究の効果をHIVまたはSTIs感染のリスクを減少させることを目的にランダム化臨床試験および、コントロール群がある準ランダム化臨床試験を行っている研究を対象とした。2人のレビューワーが、それぞれ対象となる臨床試験を基準に基づき選択し、同意に基づきマッチングさせ、アウトカムごとにメタ分析を行った。対象となる研究は、質の評価をRisk of biasを用いて行った。

3) Structural and community-level interventionsの行動変容介入に関する系統的レビューのプロトコール

目的：HIVおよびSTI感染予防を目的としている構造および地域レベルの行動介入研究による効果を検討することを目的とした。

文献選択基準は、HIVまたはSTI予防を目的とした構造および地域レベルの行動介入研究の中でもランダム化臨床試験（クラスターランダム化臨床試験を含む）を用いているものを対象とする。アウトカムのHIV発症率、感染率を血液、唾液、尿などの生物学的手段で計測して報告しているもののみを含める。対象者は、一般の人口およびリスクの高い群も含める予定である。

【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。

【研究3】

日本の将来のHIV有病率推定のためのモデリング日本の今後30年間（'05～'35）のHIV感染有病率を数理モデリングにより推定することを目的とした。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。方法は、決定論的コンパートメントモデルを用いて、以下の3つのリスク群を推定した。モデルは、治療と検査のデータ、基礎人口統計のデータおよびエイズによる死亡数の情報を用いた。分析には、MATLABを使

用した。

C. 研究結果

【研究1】コクラン共同計画における系統的レビュー：

1) 低中所得国のセックスワーカーとそのクライアントのコンドーム使用の行動変容介入に関する系統的レビュー：

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。対象となった臨床試験は 13 の研究であり、8,698 名の参加者が含まれた(図 1-1)。主要なアウトカムである HIV と STI の感染率および発症率は、7つの臨床試験で報告されていた(図 1-2)。この中で、HIV 発症率を報告していたのは 3つの臨床試験であった。6ヶ月後のフォローアップの結果では、社会認知行動介入は、HIV 発症率にたいして効果はなかった(RR 0.12, 95% CI 0.01 to 2.22)。3ヶ月後のフォローアップでは、女性用・男性用コンドームの使用促進により HIV 発症率は減少していたが、有意な差はみられなかった(RR 0.07, 95% CI 0.00 to 1.38)。社会認知行動介入による HIV 以外の STI 発症は、女性用コンドーム使用促進(RR 0.57, 95% CI 0.34 to 0.96)、およびに男性用コンドーム促進(RR 0.63, 95% CI 0.45 to 0.88)で有意に減少した。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が、HIV 感染には有意な差がみられなかったことを明らかにした。(Wariki 2012)

2) 高所得国のセックスワーカーとそのクライアントのコンドーム使用の行動変容介入に関する系統的レビュー：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。4つのうち2つがランダム化臨床試験であり、2つが準ランダム化臨床試験であり、1795 名が含まれた。HIV 感染率や発症率をアウトカムにしている臨床試験はなかった。2つの臨床試験では、高所得国のセックスワーカーの STI 発症率に有意な差はみられなかった(risk ratio (RR) 0.46, 95% confidence interval (CI) 0.11 to 1.98)。1つの研究から、女性のセックスワーカーのクライアントが自己報告の性感染症の発症が介入群に有意に少ない効果があった(RR 0.09, 95%CI 0.01 to 0.72, P=0.02)。コンドーム使用の有無には、介入は効果がなかった。2つの研究から、HIV の感染予防のセックスワーカー(RR 1.82, 95%CI 1.55 to 2.14)およびクライアント(RR 1.93, 95%CI 1.46 to 2.55)に知識の増加がみられた。(Ota 2011)

3) 構造および地域レベルの HIV 行動介入のコクランレビュー “Structural and community-level interventions for increasing condom use to prevent HIV and other sexually transmitted infections.” のプロトコール(計画書)を出版し、現在フルレビューにむけて該当する論文を選択し、質の評価を行なっている。(Nababan 2012)

【研究2】

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。

上記の成果の一部は 12 月に東京で開かれた日本エイズ学会の際に、発表した。

【研究 3】

現状が維持されると、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 (図 3-1 参照)。低リスク群はどちらのシナリオ (現行政策と改善策) ともリスクは低下傾向であったが、感度分析によると一部の一般女性群が MSM からの感染により増加すると推定された (図 3-2 参照)。

D. 考察

【研究 1】我が国で主に行われている行動変容介入の HIV 感染への効果の検討をハイリスク群であるセックスワーカーとそのクライアントに関して行った。その結果は、HIV 感染率・発症率には効果はみられず、HIV 以外の STI の感染率・発症率および知識が増えることのみ効果がみられた。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。

【研究 2】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。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。

【研究3】今後30年間で、日本のMSMのHIV感染率は、現在の2%から10%以上にまで増加する可能性があることが明らかになった。日本のHIV感染率増加を予防するために、現状把握、介入の効果をみるためにMSMに対する以下のような3つの継続的な調査が必要となる。

1) 世帯調査において、MSMの情報(性的関係を持つパートナー数；ライフタイムの性

的行動について、コンドーム使用について、同性間と異性間との性的関係について、HIVについての知識、HIV検査行動など)が調査できるシステムを作成する必要がある。

2) クリニックなどの拠点で実施するコホート調査や、ハイリスクグループに対するバーやハッテン場調査をvenue-day time sampling法などを積極的にとりいれて、MSMのsero-prevalence調査を行なっていく実態を明らかにする必要がある。

3) MSMを診ている医師を対象とした拠点調査およびMSMの自発的検査とARV内服治療への理解に対する研究も必要となる。

このような調査の上に、検査促進キャンペーンだけではなく、効果があるといわれる生物医学的介入を実施していくことで、ハイリスク群のHIV感染を予防することができる。

E. 結論

研究1では、コクラン共同計画に参画し、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・提供を行うことができた。特に、ハイリスクを対象とした行動介入の系統的レビューの結果からは、行動介入はHIV感染には効果がみられず、HIV以外のSTI感染症感染率の減少およびHIVに対する知識の向上には効果がみられた。また、研究2, 3では、日本でHIV感染率の7割を占めるMSMを対象とした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、明らかにすることができた。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。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.
- 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 11. Art. No.: CD003363. DOI: 10.1002/14651858.CD003363.pub2.

2. 学会発表

- 1) Wariki Windy, 大田えりか, 小柳愛, 堀成美, 森臨太郎, 渋谷健司. 低・中所得国における sex worker と客の間の HIV 感染を減らすための行動介入

(Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in low- and middle-income countries). *日本エイズ学会誌* 13(4) 521.

- 2) 大田えりか, WarikiWindy, 堀成美, 森臨太郎, 渋谷健司. 高所得国における sex worker と客の間の HIV 感染を減らすための行動介入(Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among sex workers and their clients in high-income countries). *日本エイズ学会誌* 13(4)521.
- 3) 宮川桂子,大田えりか. 第2世代 HIV サーベイランスの方法論に関する文献的考察 日本における HIV サーベイランスへの適応. *日本エイズ学会誌* 13(4)439.
- 4) WarikiWindy, 大田えりか, 森臨太郎, 宮川桂子, 渋谷健司. MSM の HIV サーベイランス システムティックレビューと meta-regression(HIV surveillance for men who have sex with men: systematic review and meta-regression). *日本エイズ学会誌* 13(4)405.
- 5) ギルモースチュアート. A mathematical model of trends in HIV infections in Japan. *感染症学会誌* 86:284.

3. 引用文献

- 1) 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.
- 2) UNAIDS *Report on the global AIDS epidemic 2010*.
 - 3) 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.
 - 4) 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.
 - 5) 厚生労働科学研究成果データベース <http://mhlw-grants.niph.go.jp/>
 - 6) 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.