

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究

令和3年度～5年度 総合研究報告書

研究代表者 谷口 俊文

令和 6 (2024) 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

- HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究 ----- 1
谷口俊文

II. 分担研究報告

1. 数理モデルによるHIV・エイズの早期治療の効果に関する研究 ----- 8
尾又一実

(資料) 図1：5つのコンパートメント、未感染集団
図2：手法2による推計結果
図3：感染数理モデル（コンパートメント・モデル）による推計結果

2. 新規HIV感染者の過去のレセプトデータから入院情報を抽出、発症者の解析および
NDBから得られるHIV感染者のコホートから一人あたりの年間の総医療費算出 ----- 14
野田龍也

(資料) 図1：NDB上の2013年～2020年までの総医療費
図2：NDB上の2013年～2020年までの総医療費の内訳 一人当たりの医療費
図3：NDBを利用したHIV感染者とエイズ発症者の把握 2015年4月～2020年3月
図4：NDB上の新規抗HIV薬による治療を開始した患者の年齢別内訳
図5：抗HIV薬投与開始日から前後12か月間の一人あたりの全体医療費
表1：分析対象患者の分布
表2：評価基準日の前後12か月間における医療費（全体）
表3：評価基準日の前後12か月間における医療費（入院）
表4：評価基準日の前後12か月間における医療費（外来）
別添資料：抗HIV薬マスタ

3. HIV新規未治療患者と身体障害者手帳認定についての研究 ----- 29
今橋真弓

(資料) 表1：患者背景
図1：治療開始までの日数
図2：治療未導入の理由
表2：治療導入の有無に関連のある因子（赤字は有意差を認めた因子）
表3：治療導入日数に関連のある因子（赤字は有意差を認めた因子）
図3：初診時既治療かつ身体障害者手帳なしのPLWHについて

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 37

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

（総合）研究報告書

「HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究」

研究代表者名：谷口 俊文（千葉大学医学部附属病院・准教授）

研究要旨：レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて HIV に関する医療費を推計する基礎データを作成する。HIV 感染症の治療の現状把握と医療費の算出、HIV 感染者における併存疾患の罹患率とリスク因子の推定をする。

野田龍也・公立大学法人奈良県立医科大学・
公衆衛生学講座・准教授
尾又一実・国立研究開発法人国立国際医療研究センター・データサイエンス部・数理疫学研究室長
今橋真弓・独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター感染免疫研究部・感染症研究室長

A. 研究目的

世界各国では国連が提唱している90-90-90を達成するためにHIV感染者の治療をCD4細胞数の値に関わらず、すべての感染者を対象を開始することを提言している。岩本らが2017年に発表した日本の90-90-90を推計した論文ではHIV感染者の86%が診断されており、またその中の83%がART (anti-retroviral therapy) による治療中であるとしている。そして治療中の99%の感染者はウイルス抑制を達成している。ナショナルデータベース (NDB) を用いた抗HIV薬の解析では約25,500人がARTで治療を受けている。そこから逆算すると、約5,000人が診断されておらず、約5,400人が診断されているがARTによる治療を受けていないことになる。すなわち、約10,400人のプールから新規HIV感染者が生まれていることが想定される。

新規HIV感染者を減らすためには、HIV感染者の診断を増やすこと（検査体制）、HIVと診断された感染者をなるべく多くARTで治療すること（治療体制）が重要であるとされる。本研究ではHIV感染者をなるべく多くARTで治療する治療体制の構築のために、Rapid ARTの効果について基礎資料を作成することを目的とする。

B. 研究方法

1) Rapid ART により新規感染者やエイズ発症症例がどの程度減少するのかをシミュレーション・モデルにて検証

担当：尾又一実（研究分担者）、野田龍也（研究分

担者）、谷口俊文（研究代表者）

① Rapid ART により新規感染者やエイズ発症症例がどの程度減少するのかをシミュレーション・モデルにて検証：令和4年度ではHIV感染症に対する早期治療（Rapid ART）の効果として①年間の新規感染者数、②感染者総数、③エイズ発症者数、④未感染 MSM

（Men who have Sex with Men）の人数を推測した。本研究では逆算法（Back Calculation）およびコンパートメント・モデルの二つの数理モデルによる推計方法を用いている。令和3～4年度ではエイズ動向委員会から発表される新規HIV感染者数とエイズ発症者数、国立国際医療研究センターにおける診療情報を入力値として使用、またHIV感染の診断から治療開始までの日数については名古屋医療センターのデータを参照した。

② NDB から得られた感染者数などを数理モデルの前提条件などに当てはめてキャリブレーションを行う。そしてRapid ARTにより新規感染者やエイズ発症症例がどの程度減少するのか報告する。

2) NDB から得られるデータに基づいた医療経済的な効果の算出

担当：谷口俊文（研究代表者）、野田龍也（研究分担者）

① NDB から得られる HIV 感染者のコホートで一人あたりの年間の総医療費などを算出する。またNDB上のHIV感染者のうち、エイズ指標疾患を発症している患者のコホート化する。エイズ発症に伴う入院医療費などを計算する。

② (1)の数理モデルより得られたRapid ARTにより回避できた**新規HIV感染者**および**エイズ発症例**の予測モデルと前年度までに算出した医療費により、Rapid ARTによる医療経済効果を推計する。

3) Rapid ART 実現のための経済的実態調査

担当：今橋真弓（研究分担者）、谷口俊文（研究代表者）

本分担研究では Rapid ART 実現による健康や水平感染のリスクの実態調査を行う

①以下の実態調査と推計を行う

- ・ HIV と診断されてから、治療開始までにかかる期間
- ・ Rapid ART を導入した場合、治療開始までにかかる治療費用
- ・ 自費診療や助成制度利用のない保険診療などを利用して治療している感染者数の推計、(i)これら感染者が治療している場合に負担している費用の実態把握、(ii)治療していない感染者数と感染させるリスクの推計
- ・ 海外で治療を受けていたが日本では治療を受けていないあるいは自費診療や助成制度利用のない保険診療などで治療している人の数の推計、(i)どうやって治療をしているのか実態調査（治療中断・自己輸入など）、(ii)日本で治療している場合に負担する費用の実態把握

②海外での情報収集（国毎に保険は異なるものの、Rapid ARTを行っていない国はあるのか、行っている場合にはどのような費用の助成をしているのか）

（倫理面への配慮）

本研究ではHIV感染症という希少疾患を扱うため、個人情報保護法、文部科学省・厚生労働省・経済産業省：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、文部科学省・厚生労働省：疫学研究に関する倫理指針、厚生労働省：臨床研究に関する倫理指針、経済産業省：情報システムの信頼性向上に関するガイドライン、民間部門における電子計算機処理に係る個人情報の保護に関するガイドラインなどを順守して研究計画の立案・遂行を行う。調査・研究の実施に際しては、各施設の倫理委員会に諮り、許可を申請する。

C. 研究結果

① 数理モデルの作成：

(a)逆算法 (Back Calculation) を使用して Rapid ART による新規感染者数の推計を行った。2023 年に Rapid ART を積極的に開始することを想定し、検査による感染者捕捉率は現状のままとした。加療してウイルス量を抑制する割合を 81%とした場合には(黒実線)、2025 年以降の感染者数はほぼ横ばいと計算された。ここで、81%というのは、加療率 90%とウイルス抑制率 90%、すなわち UNAIDS 90-90-90 の 2 番目と 3 番目の目標達成を想定し

た数値である。加療×ウイルス抑制率を 90%とすると、Rapid ART 開始に伴い新規感染者数は断続的に速やかに減少した後、緩やかな現象が見られた。100%とした場合は、Rapid ART 開始直後の断続的減少幅はさらに大きくなり、その後の減少も大きくなる。

(b)コンパートメント・モデルによる推計でも 2023 年に Rapid ART を積極的に開始することを想定し、検査による感染者捕捉率は現状のままとした。Rapid ART の実施率を表す係数 γ_1 を 1/2.0とすると(診断から ART 開始までの平均期間 2 年)、感染者数の減少に対する効果はほとんど見られなかった。しかし、 γ_1 を 1/0.5とすると(診断から ART 開始までの平均期間半年)、新規感染者数は 2025 年までに速やかに減少した後、徐々に減少し、これに伴い、累計感染者数も減少した。

(c)また治療開始までの平均日数を減らしてゆくと、年間新規感染者数①、感染者総数②、AIDS 発症者③はともに減少する。治療開始までの日数 42 日のときは、年間新規感染者数は 1,000 人弱であるが、この日数を 0 日(即時治療開始)に変更すると、500 人程度まで減少する。比率で考えると 45%の減少である。同様に、感染者総数は、約 16,000 強から 4,000 人弱に減少し、比率では 80%の減少、エイズ発症者総数は約 2,500 人が約 1,300 人になり、40%以上減少すると推計された。また、感染者の減少により未感染 MSM は増加し、10,000 人以上増えて、比率では 1%以上増加すると推計された。

(d)現在の HIV 感染者数の流行状況を組み込んだモデルでは、すでに 2014 年をピークに減少しつつあり、これを踏まえたモデルに組み込んだ際には感染規模の小さい国では早期治療を導入することによる新規感染者数への影響は限定的であることがわかった。しかしながら感染が拡大している国に早期治療の数理モデルを当てはめた場合、新規感染者数の減少に大きく寄与することが判明した。

② NDB データからエイズ発症者の解析：全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群ごとの、性別、年齢 (5 歳階級) 別、AIDS の診療開始日から抗 HIV 薬処方開始までの期間別 (day -180 to 0 の 30 日間ごと)、AIDS 指標疾患の種類別の患者数を算出した。

(a) 全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群のいずれにおいても、男性が女性より多く、35~44 歳に患者数のピークがあった。また、AIDS 発症群における AIDS の診療開始日から抗 HIV 薬処

方開始までの期間別患者数は 1~30 日と 31~60 日がほぼ同数 (1000 人程度) であった。AIDS 指標疾患の種類別の患者数はニューモシスティス肺炎が 2304 人で最多であった。

- (b) **入院外来を合わせた医療費**では、AIDS 発症群 (エイズ指標疾患の診断と同時期に抗 HIV 薬の処方が始まった患者群) において、AIDS 未発症群 (抗 HIV 薬の初処方時点でエイズ指標疾患の診断がない患者群) よりも基準月における医療費平均は若干高かったが、医療費の中央値及び年齢調整医療費は低かった。一方、基準月より後では、第 2 月から第 12 月まで一貫して、医療費の平均値、中央値、年齢調整値のすべてで AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも高かった。
- (c) **入院医療費**においては、基準月 (第 0 月) から第 12 月のすべてにおいて、医療費の平均値、中央値、年齢調整値は AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも高かった。
外来医療費においては、基準月 (第 0 月) から第 2 月において、医療費の平均値、中央値、年齢調整値は AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも低かった。一方、第 3 月以降は、AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも各医療費がおおむね高かったが、第 3 月と第 6 月の平均医療費と年齢調整医療費については、AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも低かった。
- (d) **HIV 感染者を特定する技術 (現在継続的に投薬を受けている患者数) の精緻化**: 現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者数を NDB で集計する手法につき、従来行われてきた集計方法を検討し、論点を整理するとともに、集計方法の改善を検討した。従来の手法では、HIV 感染者に投与される抗 HIV 薬を定め、以下の条件を満たす患者を「現在継続的に投薬を受けている」とみなしていた。(1) ある年 (X 年) の 12 月から X+1 年 3 月までの 4 ヶ月間に抗 HIV 薬が処方されている。(2) X-3 年 12 月から X 年 11 月末までの 3 年間に抗 HIV 薬が処方されている。この従来の手法の制約として、以下の 4 つが挙げられる: 1. 期間 (1) の制約により、直近 4 ヶ月間にたまたま抗 HIV 薬の処方を受けなかった患者が集計から除外される、2. 期間 (2) の条件により、直近 4 ヶ月間に継続的な投薬が始まった新規患者は集計から除外される、3. 期間 (2) の条件により 3 年間以上の期間をあけて抗 HIV 薬の処方が再開した患者が集計から除外される、4. 期間 (1) の始期近くと期間 (2) の終期近くで 1 回ずつ抗 HIV 薬の処方を受け、その前後で抗 HIV 薬の処方を受けなかった患者 (非継続投薬の感染者) を継続投薬者として算入する過

誤が発生する。それらの対応として、期間 1 について、4 ヶ月間を 6 ヶ月間に延長し、「直近 6 ヶ月間で 3 回以上投薬が行われている患者」とする、期間 1 と期間 2 を半年間程度離すなどなどの改善が考えられた。

③ Rapid ART 実現のための経済的実態調査:

- (a) 2015 年~2019 年に**初診未治療**で受診した 434 人のうち 33 人は 2021 年 12 月時点でも未治療または治療導入の有無が不明であった。患者背景として未治療導入群と導入群では年齢・国籍・健康保険および就労の有無・初診時 CD4 数およびウイルス量で有意差を認めた。**治療導入までの日数の中央値は 42 日であった。**未治療導入者 33 人のうち、身体障害者手帳 4 級取得の要件を満たさない患者は 8 人 (全未治療初診患者の 1.8%) であった。治療導入の有無に関連する因子は国籍・健康保険/就労の有無・初診時 CD4 数であった。治療導入までの日数に関連する因子は性別と初診時 CD4 数であった。居住地で治療導入までの差は認められなかった。
- (b) また**初診時治療導入済み**で受診した患者数は 134 人であった。そのうち、身体障害者手帳を取得していたのは 108 人 (80.5%)、障害者手帳を取得していなかったのは 26 人 (19.4%) であった。手帳を取得していなかった 26 人のうち、海外での HIV 診断があったのは 16 人 (61.5%)、海外診断なしが 9 人 (34.6%)、不明が 1 人 (3.8%) であった。
- (c) **海外診断**があった 16 人のうち 9 人はその後データを診断地より取り寄せる等で 7 人が身体障害者 4 級を取得、2 人が 3 級を取得していた。4 人は海外より抗 HIV 薬の輸送を受けていた。2 人は限度額認定を受け、治療を行っていた。限度額認定は 2 人とも「区分エ」であった。残る 1 人は帰国していた。海外診断がなかった 9 人のうち 7 人は刑務所または拘置所にて収監・拘留されているため身体障害者を取得していなかった。残る 2 人は本人希望で身体障害者手帳を取得していなかった。
- 以上より、現行の制度で身体障害者手帳を取得できず影響を受けている患者割合は、2016 年~2019 年当院初診患者 568 人のうち、14 人 (2.5%) (4 級不可: 8 人、海外より ART 移送: 4 人、限度額認定利用: 2 人) であることが判明した。
- (d) **諸外国における早期治療の実態**: WHO によると 2023 年時点で早期治療を導入している国は 99 ヶ国であり、健康保険のほか、政府による公的補助、また途上国においては PEPFAR や

Global Fundなどが財源となっている。すなわち早期治療を導入しているほとんどの国ではCD4値やHIV-RNA量など日本の身体障害者手帳を申請するために必要な「4週間あいた2つの検査値」が揃わないまま治療が始められ、すぐにHIV-RNA量が検出感度以下になる。ゆえに、日本以外の国で治療を開始されたHIV陽性者は公費申請をすることができない実態が明るみとなった。

D. 考察

本研究では検査による捕捉率が重要な因子であることは当然であるが、診断から治療までの時間を研究で採用した名古屋医療センターにおけるコホートの中央値である42日から短縮することで①年間の新規感染者数、②感染者総数、③エイズ発症者数を減らすことができることを示した。ただしその影響は現在の新規感染者の流行曲線を当てはめた数理モデル上では少なく、逆にHIV蔓延国ではより有効性が高まるという結果であった。2014年から減少傾向にある新規感染者数を理論的にモデリングすることはできていないが、CD4値に関わらず身体障害者の基準を満たし治療可能なHIV陽性者に関しては治療が進んだことが一因なのではないかと推察される。

NDBを用いた研究では、HIV感染者のコホートから、ARTを開始した前後12か月間にエイズ指標疾患を発症した人を同定した。本定義によるエイズ発症者は28%と推定された。発生動向委員会ではいきなりエイズ率が全国平均で31.5%（令和2年度）と多少の乖離があるが、大まかには合致していると考えている。またエイズ発症者は医療費が多くなることも示すことができた。

現行の公費による治療の基準が当てはまらずにARTを開始できないのが1.8%と実態調査で明らかになった。またART開始までの日数の中央値が42日であり、160日以内に90%がARTを開始できていた。またすでに治療済みであった患者の中でも現行の制度（身体障害者手帳）の取得をしていない人がおり、多くの国で早期治療がすでに導入されているが故、海外で診断を受けた場合の、現行制度によるHIV診療の難しさが明らかとなった。

E. 結論

早期治療を導入することにより、加療率を向上させ、診断から治療までの時間を短くすることにより新規感染者数、総感染者数、エイズ発症者総数が減少に転じるが、日本は新規感染者数が少ない低蔓延国であり、そのような場合には早期治療が新規感染者数に与える影響は少ないことが数理モデルにより示された。高蔓延国であれば、早期治療による効果は大きく出る。

エイズ発症者に関しては医療費が非エイズ発症者より多いこともあり、エイズ発症者の現象では医療費の削減も見込むことができる。公費の基準を満たさないために約1.8%の患者が治療を受けられない状況が判明し、また治療済みの患者でも海外で診断を受けた場合に公費による治療を受けられない人がいるため、こうした患者への医療支援を検討すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Igari H, Sakao S, Ishige T, **Taniguchi T**, et al. Dynamic diversity of SARS-CoV-2 genetic mutations in a lung transplantation patient with persistent COVID-19. *Nat Commun* **2024**; 15:3604.
2. Sakai Y, **Taniguchi T**, Herai Y, et al. Fungemia With *Wickerhamomyces anomalus*: A Case Report and Literature Review. *Cureus* **2024**; 16(2): e53550.
3. Herai Y, Yahaba M, **Taniguchi T**, Murata S, Chiba H, Igari H. Factors Influencing the Indeterminate Results in a T-SPOT.TB test: A Matched Case-control Study. *Intern Med* **2023**; 62:3321–3326.
4. Uno S, Gatanaga H, Hayashida T, **Taniguchi T**, et al. Virological outcomes of various first-line ART regimens in patients harbouring HIV-1 E157Q integrase polymorphism: a multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother* **2023**; 78:2859–2868.

5. Otani M, Shiino T, Hachiya A, **Taniguchi T**, et al. Association of demographics, HCV co-infection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. *J Int AIDS Soc* **2023**; 26:e26086.
6. Mizushima D, Nagai Y, Mezzio D, **Taniguchi T**, et al. Cost-effectiveness analysis of HIV pre-exposure prophylaxis in Japan. *Journal of Medical Economics* **2023**; 26:886–893.
7. Mashimo Y, Yamazaki K, Kageyama T, Tanaka S, **Taniguchi T**, Matsushita K, Igari H, Hanaoka H, Yokote K, Nakajima H, Onouchi Y. Germline variants of IGHV3-53 / V3-66 are determinants of antibody responses to the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Journal of Infection*. 2022 Dec 1;85(6):702–69.
8. Imaizumi Y, Ishige T, Fujikawa T, Miyabe A, Murata S, Kawasaki K, Nishimura M, **Taniguchi T**, Igari H, Matsushita K. Development of multiplex S-gene-targeted RT-PCR for rapid identification of SARS-CoV-2 variants by extended S-gene target failure. *Clinica Chimica Acta*. 2022 Nov 1;536:6–11.
9. Ikeda K, Nakada TA, Kageyama T, Tanaka S, Yoshida N, Ishikawa T, Goshima Y, Otaki N, Iwami S, Shimamura T, **Taniguchi T**, Igari H, Hanaoka H, Yokote K, Tsuyuzaki K, Nakajima H, Kawakami E. Detecting time-evolving phenotypic components of adverse reactions against BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine via non-negative tensor factorization. *iScience*. 2022 Sep 28;105237.
10. Kasai H, Saito G, Ito S, Kuriyama A, Kawame C, Shikino K, Takeda K, Yahaba M, **Taniguchi T**, Igari H, Sakao S, Suzuki T. COVID-19 infection control education for medical students undergoing clinical clerkship: a mixed-method approach. *BMC Med Educ*. 2022 Jun;22(1):453.
11. Matsubara M, Imaizumi Y, Fujikawa T, Ishige T, Nishimura M, Miyabe A, Murata S, Kawasaki K, **Taniguchi T**, Igari H, Matsushita K. Tracking SARS-CoV-2 variants by entire S-gene analysis using long-range RT-PCR and Sanger sequencing. *Clinica Chimica Acta*. 2022 May 1;530:94–8.
12. Sogawa K, Ishizaki N, Ishige T, Murata S, **Taniguchi T**, Furuhashi K. Evaluation of Serotyping of Environmental and Clinical Isolates of Legionella pneumophila using MALDI-TOF MS. *Biocontrol Sci*. 2022;27(2):81–6.
13. Shikano K, Sakao S, Inaba Y, **Taniguchi T**, Saito G, Naito A, Abe M, Kasai H, Yahaba M, Kawasaki T, Shigeta A, Ikari J, Sugiura T, Kawasaki Y, Igari H, Suzuki T. Tolerability of prone positioning in non-intubated patients with hypoxaemia due to COVID-19-related pneumonia. *Respirology*. 2022;27(5):370–1.
14. Noda T, Okumura Y, Kan-o K, **Taniguchi T**, Suzuki S, Imamura T. Age-specific mortality associated with COVID-19 and seasonal influenza in Japan: using multiple population-based databases. *Annals of Clinical Epidemiology*. 2022;advpub:22016.
15. Igari H, Takayanagi S, Yahaba M, Tsuyuzaki M, **Taniguchi T**, Suzuki K. Prevalence of positive IGRAs and innate immune system in HIV-infected individuals in Japan. *J Infect Chemother*. 2021 Apr;27(4):592–7.
16. Tawara J, Uehara T, Sakao S, Igari H,

- Taniguchi T**, Kasai H, Takayanagi S, Yahaba M, Shimada R, Ikusaka M. Drug Fever Due to Favipiravir Administration for the Treatment of a COVID-19 Patient. *Intern Med.* 2021 Apr 1;60(7):1115–7.
17. Yamazaki S, Yamagishi K, Murata S, Yokoyama I, Yahaba M, Takayanagi S, Kawasaki Y, **Taniguchi T**, Ishii I, Igari H. Antibiotics prescriptions for pneumonia analyzed by claim information in Japan. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021 Apr;59(4):289–97.
18. Imaeda T, Hattori N, Abe R, Iwase S, Saito D, Koizumi K, Chaisirin W, **Taniguchi T**, Nakada T-A. Interhospital transportation of a COVID-19 patient undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation by helicopter. *Am J Emerg Med.* 2021 May;43:290.e5-290.e7.
19. Kageyama T, Ikeda K, Tanaka S, **Taniguchi T**, Igari H, Onouchi Y, Kaneda A, Matsushita K, Hanaoka H, Nakada T-A, Ohtori S, Yoshino I, Matsubara H, Nakayama T, Yokote K, Nakajima H. Antibody responses to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and their predictors among healthcare workers in a tertiary referral hospital in Japan. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Aug 8;S1198-743X(21)00437-7.
20. Matsubara M, Imaizumi Y, Fujikawa T, Ishige T, Nishimura M, Miyabe A, Murata S, Kawasaki K, **Taniguchi T**, Igari H, Matsushita K. Tracking SARS-CoV-2 variants by entire S-gene analysis using long-range RT-PCR and Sanger sequencing. *Clinica Chimica Acta.* 2022 May 1;530:94–8.
21. Shikano K, Sakao S, Inaba Y, **Taniguchi T**, Saito G, Naito A, Abe M, Kasai H, Yahaba M, Kawasaki T, Shigeta A, Ikari J, Sugiura T, Kawasaki Y, Igari H, Suzuki T. Tolerability of prone positioning in non-intubated patients with hypoxaemia due to COVID-19-related pneumonia. *Respirology.* (In Press)
22. 猪狩英俊, 宇野弘展, 木村英晃, 西牟田敏之, 黒崎知道, 石和田稔彦, **谷口俊文**. (2021). 「保険薬局と連携した経口抗菌薬使用実態把握に基づく適正使用の推進に関する研究」集計結果報告(第 6 報). 千葉県薬剤師会雑誌, 67(5), 293–295.
23. 猪狩英俊, 宇野弘展, 木村英晃, 西牟田敏之, 黒崎知道, 石和田稔彦, **谷口俊文**. (2021). 「保険薬局と連携した経口抗菌薬使用実態把握に基づく適正使用の推進に関する研究」集計結果報告(第 6 報). 千葉県医師会雑誌, 73(3), 97–99.
24. 猪狩英俊, 宇野弘展, 木村英晃, 西牟田敏之, 黒崎知道, 石和田稔彦, **谷口俊文**. (2021). 「保険薬局と連携した経口抗菌薬使用実態把握に基づく適正使用の推進に関する研究」集計結果報告(第 7 報). 千葉県医師会雑誌, 73(6), 228–236.
25. 猪狩英俊, 宇野弘展, 木村英晃, 西牟田敏之, 黒崎知道, 石和田稔彦, **谷口俊文**. (2021). 「保険薬局と連携した経口抗菌薬使用実態把握に基づく適正使用の推進に関する研究」集計結果報告(第 7 報). 千葉県薬剤師会雑誌, 67(9), 611–619.
26. 猪狩英俊, 宇野弘展, 木村英晃, 西牟田敏之, 黒崎知道, 石和田稔彦, **谷口俊文**. (2021). 「保険薬局と連携した経口抗菌薬使用実態把握に基づく適正使用の推進に関する研究」集計結果報告(第 8 報). 千葉県医師会雑誌, 73(9), 349–359.
2. 学会発表
1. **谷口俊文**. NDB データを用いた HIV 感染者の医療費分析 エイズ発症群と未発症群の比較. 第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会. (2023 年 12 月 3 日) 口頭発表.
2. **谷口俊文**. HIV 診療体制の地域連携強化に向けた病院の課題と可能性 感染対策向上加算算定病院に対する全国アンケート調査. 第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会. (2023 年 12 月 3 日) 口頭発表.
3. **谷口俊文**. SNS を利用した若手医師への情報発信. 第 96 回日本感染症学会総会・学術講演会. (2022 年 4 月 23 日) .シンポジウム
4. **谷口俊文**. PrEP の時代における大学病院の

セクシャルヘルス外来のあり方. 第 36 回日本エイズ学会 (2022 年 11 月 19 日) シンポジウム 10.

5. 谷口俊文. ウイルス学的に抑制された成人 HIV 感染患者における Dolutegravir/Lamivudine 切り替え時のベースラインレジメン別の有効性及び安全性: 48 週併合解析. 第 36 回日本エイズ学会 (2022 年 11 月 19 日) 口頭発表 O-C13-3.
6. 谷口俊文. 臓器横断診療による感染症専門医育成と専門診療の質保証 大学病院におけるコンサルテーション業務と専門医育成. 第 69 回日本化学療法学会総会. (2021 年 5 月 8 日) 日本化学療法学会雑誌 69 巻 Suppl.A Page147. シンポジウム
7. 谷口俊文. 新型コロナウイルス感染症 最新の情報と考え方. 第 39 回千葉県母性衛生学会学術集会. (2021 年 6 月 5 日) 特別講演
8. 谷口俊文. 早期 ART 実現に向けての課題. 1st FAST-TRACK CITIES WORKSHOP JAPAN. (2021 年 7 月 10 日) シンポジウム
9. Toshibumi Taniguchi. COVID-19 Vaccination, Variants & Sports Participation. International Sports Medicine & Exercise Science Conference 2021. (2021 年 9 月 11 日) シンポジウム
10. 谷口俊文. 日本紅斑熱の知っておくべき臨床像. 第 70 回日本感染症学会東日本本地方会学術集会. (2021 年 10 月 29 日) シンポジウム
11. Toshibumi Taniguchi. RISK COMMUNICATION FOR PUBLIC HEALTH EMERGENCIES: WORKING TOGETHER DURING THE COVID-19 PANDEMIC. Asia-Europe Foundation Public Health Network Annual Conference 2021. (2021 年 10 月 21 日) シンポジウム
12. 谷口俊文. 「現在のエイズ事情と感染対策」千葉県歯科医学会令和 3 年度学術大会 (2022 年 11 月 7 日) 特別講演
13. 谷口俊文. HIV 感染者のワクチン接種 HIV 感染者におけるワクチン接種の考え方. 第 35 回日本エイズ学会 (2021 年 11 月 22 日) シンポジウム

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究要旨：早期 ART の効果を検討するために、感染数理モデルの手法を用いて、わが国の HIV 感染者数について推計を行った。現状では、わが国では HIV 感染の診断から治療開始までの日数は 40 日程度であり、将来、この日数を短縮していくことを想定した場合の年間新規感染者数を計算すると、日本のような感染規模が小さい国ではその削減効果は小さいと推論された。早期 ART の効果は、感染規模が大きい国や地域において大きいと示唆された。

A. 研究目的

本研究では、HIV・エイズの早期治療(Rapid ART)の効果について、感染対策のための基礎資料を作成するために、感染数理モデルを構築し、将来の新規感染者数についての推計・検証を行う。Rapid ART とは HIV 診断後、早期(通常1週間以内)に治療を開始することである。治療が感染予防にもつながるという考え (TasP: Treatment as Prevention)があり、Rapid ART は、感染者の治療のみならず、今後の新規感染者の減少と感染拡大の終息に寄与するという期待がある。

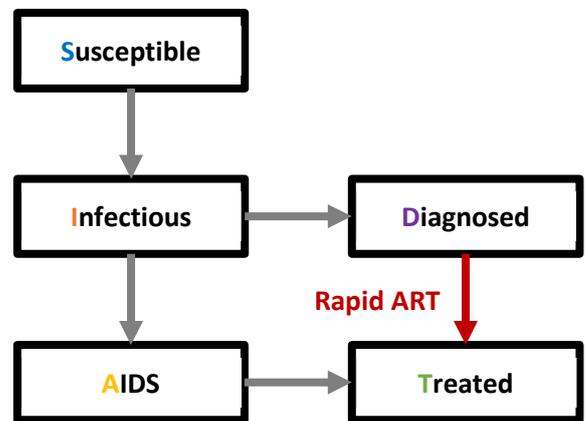
B. 研究方法

本研究では、早期 ART の効果を検討するために、感染数理モデルの方法を用いた。また、診療情報の解析のために逆算法を用いた。

(1) 感染数理モデルの方法

感染数理モデルの一つ、コンパートメント・モデルは、感染症流行の拡大のダイナミクスについて検討するために考案された数理モデルである。このモデルでは、コンパートメントと呼ばれる、いくつかの感染状態にある集団を考え、これらの人数の増減を計算する。本研究で用いるコンパートメント・モデルを図1に示す(略図)。ここで、S、I、D、A、T はそれぞれ未感染者集団(Susceptible)、感染者集団(Infectious)、診断済未加療感染者集団(Diagnosed)、AIDS 発症者集団(AIDS)、加療集団(Treated)を表す。早期 ART は、D から T への期間を短縮することである。

図1: 5つのコンパートメント、未感染者集団



(Susceptible)、感染者集団(Infectious)、診断済未加療感染者集団(Diagnosed)、AIDS 発症者集団(AIDS)、加療集団(Treated)からなるコンパートメント・モデル。

各コンパートメントの大きさの時間変化は下記の微分方程式で記述される。

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(I + A + D) + \mu N - \delta_S S$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(I + A + D) - \sigma I - \gamma_I I - \delta_I I$$

$$\frac{dD}{dt} = \gamma_I I - \gamma_D D - \delta_D D$$

$$\frac{dT}{dt} = \gamma_D D + \gamma_A A - \delta_T T$$

$$\frac{dA}{dt} = \sigma I - \gamma_A A - \delta_A A$$

ここで、S、I、A、T はそれぞれの集団の大き

さ ($N = S + I + D + A + T$)、 β 、 μ 、 σ はそれぞれ感染率、MSM コミュニティへの参入率、AIDS 発症率、 δ_S 、 δ_I 、 δ_A 、 δ_T は各集団での死亡率、 γ_I は未発症感染者の診断実施率、 γ_D 、 γ_A はそれぞれ未発症感染者および発症者の ART 実施率である。

データ：エイズ動向委員会から発表される新規 HIV 感染者数とエイズ発症者数、国立国際医療センターにおける診療情報を入力値として用い、HIV 感染の診断から治療開始までの日数については名古屋医療センターのデータを参照した。

(2) 逆算法

逆算法(Back Calculation)は、1980 年代に考案され、元来は AIDS 発症者の数から、逆算して感染時期を推計する手法であったが、その後、初診時 CD4 測定量に基づいて感染ステージを特定する方法が開発され、本研究でもこれを踏襲する。

時間 t_i における推計新規感染者数 $n(t_i)$ は、時間 t_j における新規受診者数 $i(t_j)$ によって、

$$n(t_i) = \sum_j i(t_j) f(t_j - t_i)$$

と表される。ここで、 $f(t_j - t_i)$ は、感染から受診までの期間 $t_j - t_i$ に対する分布関数である。

(倫理面への配慮)

本研究は、厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し国立国際医療研究センターの倫理委員会の承認を得て実施する。データは研究を担当するスタッフのみがアクセス可能とし、内容が第三者の目に触れないように、また、データが漏洩しないように、作業方法、作業場所、データ保管方法等を厳重に管理する。匿名化対応表は、企画戦略局長が管理、保管する。データの解析は、個人情報保護のため、また、個人情報結果の解釈に影響することを避けるため、連結可能匿名化された後に実施する。研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないように配慮する。

C. 研究結果

図 2 に日本における理論曲線にあてはめないモデルを示す。横軸は HIV 感染の診断から治療開始までの平均日数($1/\gamma_D$)を表しており、縦軸は

その日数を維持したときに、どのような結果に漸近するかを示す。治療開始までの平均日数を減らしてゆくと、年間新規感染者数(a)、感染者総数(b)、AIDS 発症者(c)はともに減少する。治療開始までの日数 42 日のときは、年間新規感染者数は 1,000 人弱であるが、この日数を 0 日(即時治療開始)に変更すると、500 人程度まで減少する。比率で考えると 45%の減少である。同様に、感染者総数は、約 16,000 強から 4,000 人弱に減少し、比率では 80%の減少、エイズ発症者総数は約 2,500 人が約 1,300 人になり、40%以上減少すると推計された。また、感染者の減少により未感染 MSM は増加し(図 2d)、10,000 人以上増えて、比率では 1%以上増加すると推計された。

図 3 に、1980 年以降の年間新規 HIV 感染者数の時系列データを示す。丸印はわが国の報告数、実線は感染数理モデルによる理論曲線を示す。黒の実線は現状が続いた場合、赤の実線は、2025 年に診断から ART 開始までの期間を現状の 42 日から 1 日に短縮することを想定したときの推計結果である。図 2(a)はわが国についての計算結果、図 2(b)は、感染規模が大きい国や地域を想定した場合の、図 2(a)と同様の計算結果を示す。

D. 考察

本研究の推計結果から、わが国では、診断から治療開始までの時間を、2025 年以降は 42 日から 1 日にする早期 ART の設定では、将来の年間新規 HIV 感染者数を減少させる効果はごくわずかであると推論される。感染モデルを詳しく吟味すると、早期 ART が感染者数を減少させる効果は、流行規模の大きさに関連することがわかった。したがって、年間新規 HIV 感染者数が数千人規模となるようなセッティングでの計算では、この時間短縮の効果は大きく、2030 年には 7 割程度まで減少するケースがあり得ると推計された。イギリス、フランス、ドイツといった国では、流行規模が日本と同程度であるが、アメリカ、ブラジルなどの流行規模が大きい国では早期 ART が感染者数を減少させる効果は大きいかもしれない。ただし、諸外国における推計を、図 3(b)よりも具体的に行う場合は、感染モデルの入力値などを得るために、その国の HIV 医療の実態と内情について詳しく知る必要がある。また、図 3 の結果では、2022 年までの計算においてパラメーターの入力値は一定としたが、理

論曲線は報告数データによく一致していることがわかる。このことは、わが国における最近約10年間の新規HIV感染者数の減少が、HIV感染に対する良好な医療対応の継続が実を結んできた結果である、という可能性を示唆している。日本は即効性のある強力な感染対策は実施してこなかったかもしれないが、本研究結果は無理のない対策を地道に続けてきたことを反映していると見ることができよう。強力な対策があった場合は、それをコンパートメント・モデルのパラメーターの変化を表す入力値としないと、実データに一致する理論曲線は得られない。感染規模が小さいことも、わが国のような穏やかな感染動向変化の因子である可能性がある。

E. 結論

感染数理モデルを使い、名古屋医療センターのデータを参照して、診断からART開始までの日数を42日以下に短縮した場合の、わが国における感染者数削減の効果を計算した。早期ARTは、感染規模が大きい国や地域において新規感染者の削減に有効であり、日本のような感染規模が小さい国ではその効果は小さい、と推論された。感染規模が小さい国や地域では、感染予防や感染の検査の推奨が、感染者数削減に対して効果を持つと考えられる。しかし、医療的には治療開始は早い方が好ましいといえるかもしれない。

F. 研究発表

論文発表：

1. Kazumi Omata, Mayumi Imahashi, Tatsuya Noda, Kiyoto Tsuchiya, Toshibumi Taniguchi. Estimation of the effect of Rapid ART on HIV infection. (2024) in preparation.
2. Omata K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Sugiura W, Oka S, Shirasaka T, Mitsuya H. Zero transmission in HIV/AIDS. (2024) in preparation.
3. Omata K, Shibata H, Fujiwara S, Nakamura H, Ae R. Wavelet analysis of Kawasaki Disease in Japan. (2024) in preparation.
4. Ando N, Mizushima D, Omata K, Nemoto T, Inamura N, Hiramoto S, Takano M, Aoki T, Watanabe K, Uemura H, Shiojiri D, Yanagawa Y, Tanuma J, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S. Combination of Amoxicillin 3,000 mg and Probenecid versus 1,500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients with HIV: an Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial. *Clinical Infectious Diseases* 77 (2023) 779–787.
5. Omata K, Shimazaki A. Wavelet analysis of COVID-19 pandemic. *J. Adv. Simul. Sci. Eng.* 10 (2023) 214-220.
6. Takamatsu Y, Omata K, Shimizu Y, Kinoshita-Iwamoto N, Terada M, Suzuki T, Morioka S, Uemura Y, Ohmagari N, Maeda K, Mitsuya H. SARS-CoV-2-neutralizing humoral IgA response 1 occurs earlier but modest and diminishes faster compared to IgG response. *Microbiology Spectrum* 10, e02716-22 (2022). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02716-22>.
7. Amano M, Otsu S, Maeda K, Uemura Y, Shimizu Y, Omata K, Matsuoka M, Shimada S, Mitsuya H. Neutralization activity of sera/IgG preparations from fully BNT162b2 vaccinated individuals against SARS-CoV-2 Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Kappa variants. *Scientific Reports* 12, 13524 (2022).
8. Kawanami R, Fujiwara S, Nakamura H, Omata K. Linear response theory-based theoretical approach to structural changes in a polymer induced by beta-decay of substituted tritium. *Jpn. J. Appl. Phys.* 62 SA1001 (2022). DOI 10.35848/1347-4065/ac7379.
9. Takamatsu Y, Imai M, Maeda K, Nakajima N, Higashi-Kuwata N, Iwatsuki-Horimoto K, Ito M, Kiso M, Maemura T, Takeda Y, Omata K, Suzuki T. Highly neutralizing COVID-19 convalescent plasmas potently block SARS-CoV-2 replication and pneumonia in Syrian hamsters. *J. Virol.* 2021; JVI0155121. doi: 10.1128/JVI.01551-21.
10. Igai K, Kitade O, Fu J, Omata K, Yonezawa T, Ohkuma M, Hongoh Y.

- Fine-scale genetic diversity and putative ecotypes of oxymonad protists coinhabiting the hindgut of *Reticulitermes speratus*. *Mol Ecol*. 2021. doi: 10.1111/mec.16309.
11. Fujiwara S, Kawanami R, Li H, Nakamura H, **Kazumi Omata**. A theoretical approach to structural change of a polymer induced by beta decays of substituted tritium based on the linear response theory. *Adv. Simulat. Sci. Eng.* 2021; 8:211-222.
- 国際学会発表：
1. **K Omata**, M Imahashi, T Noda, M Imahashi, T Taniguchi. Model predictions of the effects of rapid art on hiv and aids. The 44th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB44) 27-31 August 2023 in Milano, Italy.
 2. **Kazumi Omata**. Wavelet analysis of COVID-19 pandemic. JSST 2022. The 41th JSST Annual International Conference on Simulation Technology. pp. 209-212. September 1-3, 2022.
 3. **K Omata**, A Shimazaki, H. Mitsuya. Wavelet analysis of the COVID-19 pandemic. The 43rd Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB43) 21-25 August 2022 in New Castle upon Tyne, UK.
 4. **K Omata**, Y Kikuchi, T Taniguchi, T Noda, M Imahashi, S Oka, H Mitsuya. Mathematical-Model Analyses of the Effects of Rapid ART on HIV and AIDS. The 43rd Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB43) 21-25 August 2022 in New Castle upon Tyne, UK.
 5. **Kazumi Omata** and Hiroaki Mitsuya. Mathematical modelling of COVID-19 epidemics in Tokyo metropolitan and New York City. 42nd Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB). Lyon, France. July 18-22, 2021.
6. Ryuta Kawanami, Susumu Fujiwara, Hiroaki Nakamura, **Kazumi Omata**. Molecular dynamics simulation and numeric calculation of a damaged polyethylene assuming tritium substitution and decay. The 40th JSST Annual International Conference on Simulation Technology (JSST2021). Online, (P28) (Poster Presentation). September 2, 2021.
 7. **Kazumi Omata**, Ryuta Kawanami, Hiroaki Nakamura, Susumu Fujiwara. Linear response theory applied to molecular dynamics simulations. The 40th JSST Annual International Conference on Simulation Technology (JSST2021). Online (Oral Presentation). September 2, 2021
 8. Susumu Fujiwara, Haolun Li, Ryuta Kawanami, Kazushi Terakawa, Tomoko Mizuguchi, Hiroaki Nakamura, Yoshiteru Yonetani, **Kazumi Omata**, Seiki Saito, Takuo Yasunaga, Ayako Nakata, Tsuyoshi Miyazaki, Takao Otsuka, Takahiro Kenmotsu, Yuji Hatano, Shinji Saito. Outstanding Presentation Award "Tritium-induced damage on polymers and biopolymers: Molecular dynamics simulations and theoretical calculations". The 40th JSST Annual International Conference on Simulation Technology (JSST2021). Online (Oral Presentation). September 3, 2021.
 9. Ryuta Kawanami, Susumu Fujiwara, Hiroaki Nakamura, **Kazumi Omata**. Application of Linear Response Theory to the Relaxation of a Polyethylene Damaged by Substituted Tritium. The 30th International Toki Conference on Plasma and Fusion Research (ITC-30). Online, (Oral Presentation) November 19, 2021
- 国内学会・研究会発表：
1. **尾又一実**, 菊池嘉, 今橋真弓, 野田龍也, 谷口俊文. HIV 感染症における早期 ART の

効果についての推計. 第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会 2023 年 12 月 3 日(日)～5 日(火)京都.

2. 谷口俊文, 尾又一実, 今橋真弓, 野田龍也. NDB データを用いた HIV 感染者の医療費分析: エイズ発症群と未発症群の比較. 第 37 回日本エイズ学会学術集会・総会 2023 年 12 月 3 日(日)～5 日(火)京都.
 3. 尾又一実, 菊池嘉, 今橋真弓, 野田龍也, 谷口俊文. HIV 感染症における早期 ART の効果についての推計. 第 31 回日本抗ウイルス療法学会学術集会・総会 2023 年 9 月 14 日(木)～16 日(土)横浜.
 4. 尾又一実, 菊池嘉, 谷口俊文, 野田龍也, 今橋真弓, 岡慎一, 満屋裕明. HIV 感染拡大に対する Rapid ART の効果. 第 36 回エイズ学会学術集会・総会 2022 年 11 月 18 日(金)～20 日(日)アクトシティ浜松/Web.
 5. 島崎あゆみ, 尾又一実, 満屋裕明. HIV 感染拡大と文化的背景に関するリテラチャーレビュー. 第 36 回エイズ学会学術集会・総会 2022 年 11 月 18 日(金)～20 日(日)アクトシティ浜松/Web.
 6. 尾又一実, 島崎あゆみ, 満屋裕明. COVID-19 パンデミックの数理疫学的検証. 抗ウイルス療法学会 2022 京都.
 7. 藤原 進, 川波 竜太, LI HAOLUN, 中村 浩章, 尾又一実. "置換トリチウムのベータ壊変による高分子の構造変化に関する理論・シミュレーション" 第 70 回高分子学会年次大会 (1Pa027) (ポスター発表) 2021 年 5 月 26 日
 8. 川波 竜太, 藤原 進, 中村 浩章, 尾又一実. "高分子の構造緩和の線形応答理論による予測" 2021 年度核融合科学研究所一般共同研究(研究会)「置換トリチウムのベータ壊変による DNA 構造変化に関する研究会」オンライン開催, (口頭発表) 2022 年 1 月 24 日
- G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

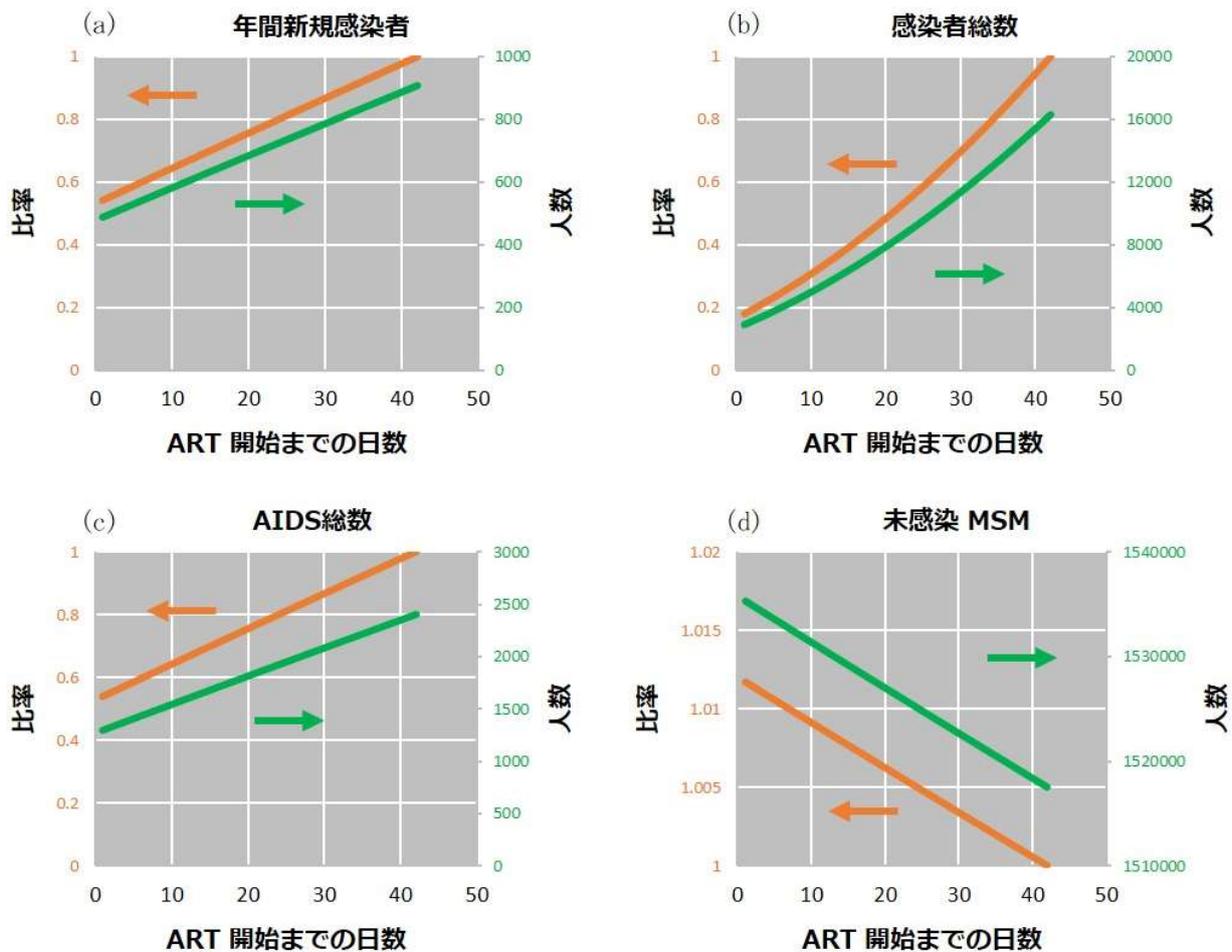


図 2：手法 2 による推計結果。横軸は HIV 感染の診断から治療開始までの平均日数を表しており、縦軸はその日数を続けたときにどのような結果に漸近するかを示す。(a) 新規感染者数、(b) 感染者総数、(c) エイズ発症者総数、(d) 未感染 MSM 総数。緑およびオレンジのプロットはそれぞれ人数(右目盛)と比率(左目盛)を表す。

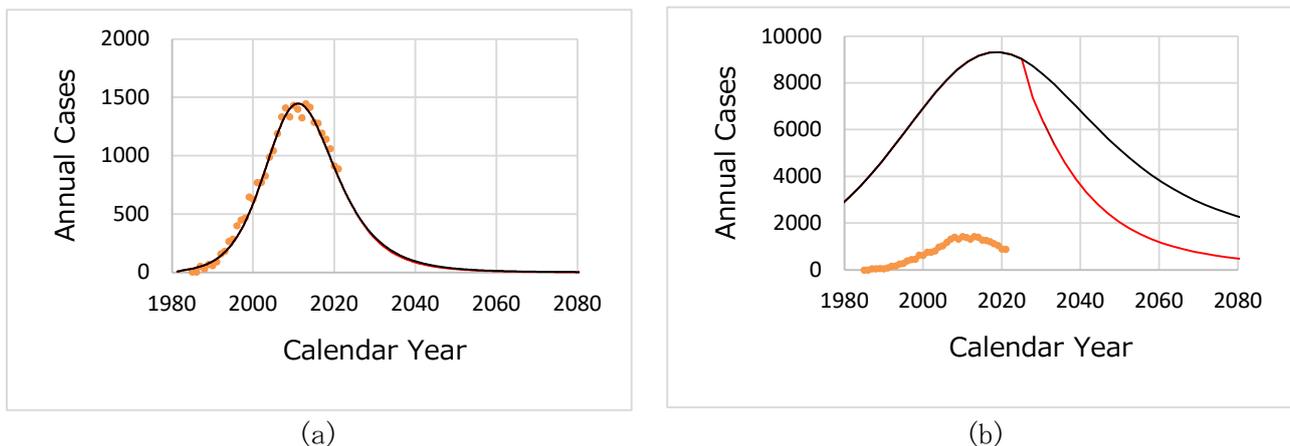


図 3：感染数理モデル(コンパートメント・モデル)による推計結果。年間新規 HIV 感染者数のわが国の報告値(丸印)と理論曲線(実線)。黒の実線は現状が続いた場合、赤の実線は、2025 年に診断から ART 開始までの期間を現状の 42 日から 1 日に短縮することを想定したときの推計結果。(a) わが国についての計算結果、(b) 感染規模が大きい国や地域を想定した場合の計算結果。

令和5年度(2023年度)
厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)
分担研究報告書

HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究

レセプトデータを用いた HIV 感染者の特定方法の精緻化に関する研究

研究分担者 野田 龍也 奈良県立医科大学医学部 公衆衛生学講座 准教授

研究要旨: レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いて HIV に関する医療費を推計する基礎データを作成する。NDB 上の HIV 感染者のうち、エイズ指標疾患を発症している患者をコホート化する。そしてエイズ発症に伴う入院医療費などを計算する。また抗 HIV 薬の初処方前後にエイズ指標疾患が発症した患者 (いわゆる「いきなりエイズ」の患者) と、エイズ指標疾患が発症していない段階で抗 HIV 薬の処方が始まった患者との医療費を比較することを目的としている。また NDB を用い、HIV 感染者を特定する技術 (現在継続的に投薬を受けている患者数) を精緻化することを目的としている。現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者数を NDB で集計する手法につき、従来行われてきた集計方法を検討し、論点を整理するとともに、集計方法の改善を検討した。

A. 研究目的

本研究班では、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いた HIV 感染者の特定が重要な事項となっている。HIV 感染者のうち、「現在継続的に投薬を受けている患者数」は本研究班で推計の基礎となった患者数であり、研究分担者がエイズ動向委員会へ提出している推計手法がもととなっている。

そこで(1)HIV感染者における医療費の算出、(2)NDBでのエイズ発症者のコホート化、(3)現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者数を特定する手法を改善することを本研究では目的としている。

B. 研究方法

(1) HIV 感染者コホートの作成と医療費の算出: 奈良県立医科大学では同一患者由来である複数のレセプトを結びつける分析基盤整備を進めており、既存のデータベースを使用して約2万7千人の言われる日本の HIV 感染者で実際に診療を受けていると思われる約2万1千人のコホートを作成する。
①総医療費、および入院医療費、食事療養費と外来医療費を年度別に算出する。
②エイズ指標疾患には23疾患あり、レセプト上からこれらの疾患を抽出するために、「傷病名マスター作成手順」に従い、エイズ指標疾患の定義を作

成する。

③総医療費および入院医療費、食事療養費と外来医療費に関してエイズを発症した人とエイズを発症していない人での比較を行う。早期治療でエイズ発症を回避できると推測された人数にこの差分を掛け合わせることにより、早期治療を行うことによる医療経済的な有意性を見出す。

(2) エイズ発症者のコホート作成: 同一患者の入院・外来受診を名寄せした NDB データを用いて、AIDS 発症により HIV 治療を開始した患者と AIDS 発症前に HIV 治療を開始した患者の HIV 治療開始前後1年間の医療費を比較した。

まず、医科レセプト・DPCレセプト及び調剤レセプトを用いて、2015年4月から2020年3月の間に、抗 HIV 薬を新規に処方された患者を特定し、AIDS 発症群と AIDS 未発症群に分けた。抗 HIV 薬のリストは「別添資料:抗 HIV 薬マスタ」に示す。新規処方日を基準日 (index date: day0) とし、基準日から過去730日間 (Day -730 to -1) に、抗 HIV 薬の処方がないことを以て「新規」処方であると定義した。また、新規処方を特定する期間におけるデータベース加入を保証するため、基準日の前730日を超える時点(2014年4月1日から day -

731 までの間)に、NDB がある患者に限定した。

次に、基準日の前 181 日間 (Day -180 to 0) に、AIDS 指標疾患 (「別添資料：エイズ指標疾患マスタ) の「診療開始日」を有する患者を AIDS 発症群と定義し、有さない場合を AIDS 未発症群とした。

AIDS 指標疾患の診療開始日を「アウトカム評価のための基準日」とした。DPC レセプトでは傷病名コードに対応する診療開始日を特定できないため、「入院契機傷病名」「入院時併存傷病名」「主傷病名」「医療資源病名 1」「医療資源病名 2」については入院日を診療開始日とみなした。その他の傷病名区分は、退院日を診療開始日とみなした。複数の AIDS 指標疾患を有する場合は、診療開始日 (Day -180 to 0) を満たす最も古い診療開始日をアウトカム評価のための基準日とした。AIDS 未発症群におけるアウトカム評価のための基準日は、抗 HIV 薬の新規処方日とした。

アウトカム評価のための基準日から前後 12 か月間 (前 12 か月+基準月+後 12 か月間) の総医療費 (合計点数×10 円) を主要アウトカムとし、外来・調剤レセプトにおける医療費 (外来医療費) と、入院・DPC レセプトにおける医療費 (入院医療費) を副次アウトカムとした。評価期間は、主要アウトカムと同様である。なお、基準月の後 12 か月間に死亡した症例は、死亡月までを観察期間とした。

上記を踏まえ、全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群ごとに、性別、年齢 (5 歳階級) 別の患者数を示し、AIDS 発症群については AIDS の診療開始日から抗 HIV 薬処方開始までの期間別 (day -180 to 0 の 30 日間ごと) 患者数、AIDS 指標疾患の種類別の患者数を求めた。

また、全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群ごとに、アウトカム評価のための基準日から前後 12 か月間 (前 12 か月+基準月+後 12 か月間) の各月における患者数、医療費の平均値、医療費の中央値、年齢調整医療費を、全体医療費、入院医療費、外来医療費の別に求めた。なお、年齢調整は直接法により行い、5 歳階級ごとに求めた医療費につき、各群の年齢分布が全体と同じと仮定した場合の年齢調整後の医療費を、以下の式により算出する。

$$\sum_{k=1}^K \frac{N_k d_{ik}}{N n_{ik}}$$

d_{ik} : i 群, k 年齢階級の医療費の総和

n_{ik} : i 群, k 年齢階級の患者数

N_k : 全体の k 年齢階級の患者数

N : 全体 (対象患者の特定に該当した患者全体) の患者数

N_k と N は、基準月の情報を用いる。

(3) HIV 感染者を特定する技術の精緻化: 現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者数を NDB で集計する手法につき、従来行われてきた集計方法を検討し、論点を整理するとともに、集計方法の改善を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の遂行に当たっては、各種法令や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を含めた各種倫理指針等の遵守に努める。また、厚生労働省保険局を始めとする関係各所の定めた規定・指針等を遵守し、必要な申請を行う。また、実施にあたっては、奈良県立医科大学医の倫理審査委員会の許可 (研究番号 2831) を得た。

C. 研究結果

(1) HIV 感染者コホートの作成と医療費の算出
総医療費 (入院医療費、食事療養費と外来医療費の合算) (括弧内は一人あたりの年間費用) は 2013 年度で 506 億円 (293 万円)、2014 年度で 575 億円 (304 万円)、2015 年度で 645 億円 (314 万円)、2016 年度で 677 億円 (308 万円)、2017 年度で 728 億円 (314 万円) であった。HIV 感染症を合併する血友病患者の総医療費が高額であることが想定されたため、血友病患者を除いた総医療費を同様に算出したところ、2013 年度で 418 億円 (250 万円)、2014 年度で 479 億円 (261 万円)、2015 年度で 532 億円 (266 万円)、2016 年度で 563 億円 (263 万円)、2017 年度で 602 億円 (266 万円) であった。

しかしながら血友病の患者定義を見直したため。新たなデータセットで 2013~2020 年 (1 月~12 月) の HIV 感染者全体の医療費を算出した。総医療費 (入院医療費、食事療養費と外来医療費の合算) (括弧内は一人あたりの年間費用) は 2013

年で 490 億円 (291 万円)、2014 年で 562 億円 (304 万円)、2015 年で 635 億円 (314 万円)、2016 年で 671 億円 (309 万円)、2017 年で 725 億円 (314 万円)、2018 年で 768 億円 (314 万円)、2019 年で 840 億円 (327 万円)、2020 年で 865 億円 (326 万円) であった (図 1, 2)。

(2) エイズ発症者のコホート作成

全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群ごとの、性別、年齢 (5 歳階級) 別、AIDS の診療開始日から抗 HIV 薬処方開始までの期間別 (day -180 to 0 の 30 日間ごと)、AIDS 指標疾患の種類別の患者数を表 1 に示す。全体・AIDS 発症群・AIDS 未発症群のいずれにおいても、男性が女性より多く、35~44 歳に患者数のピークがあった。また、AIDS 発症群における AIDS の診療開始日から抗 HIV 薬処方開始までの期間別患者数は 1~30 日と 31~60 日がほぼ同数 (1000 人程度) であった。AIDS 指標疾患の種類別の患者数はニューモシスティス肺炎が 2304 人で最多であった。

アウトカム評価のための基準日から前後 12 か月間 (前 12 か月+基準月+後 12 か月間) の各月における医療費を表 2 (全体)、表 3 (入院)、表 4 (外来) に示す。

入院外来を合わせた医療費 (表 2) では、AIDS 発症群 (エイズ指標疾患の診断と同時期に抗 HIV 薬の処方が始まった患者群) において、AIDS 未発症群 (抗 HIV 薬の初処方時点でエイズ指標疾患の診断がない患者群) よりも基準月における医療費平均は若干高かったが、医療費の中央値及び年齢調整医療費は低かった。一方、基準月より後では、第 2 月から第 12 月まで一貫して、医療費の平均値、中央値、年齢調整値のすべてで AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも高かった。

入院医療費 (表 3) においては、基準月 (第 0 月) から第 12 月のすべてにおいて、医療費の平均値、中央値、年齢調整値は AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも高かった。

外来医療費 (表 4) においては、基準月 (第 0 月) から第 2 月において、医療費の平均値、中央値、年齢調整値は AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも低かった。一方、第 3 月以降は、AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも各医療費がおおむね高かったが、第 3 月と第 6 月の平均医療費と年齢調整医療費については、AIDS 発症群が AIDS 未発症群よりも低

かった。

NDB 上で抗 HIV 薬が開始されてから前後 12 ヶ月間でエイズ指標疾患を発症している患者は 28% 程度 (図 3.)、年齢が上がるにつれて、いきなりエイズ率も増加する (図 4.)。診断直後から 12 カ月間、AIDS 発症群の医療費が高い状態が継続するが、やがて AIDS 未発症群の月間医療費に収束し、診断後には約 105 万円/人・年の差がでる (図 5.)

(3) HIV 感染者を特定する技術の精緻化

・従来の集計手法の検討

現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者数を NDB で集計する手法として、従来は以下の方法がとられている。

HIV 感染者へ投与される抗 HIV 薬を定めた上で、下の (1) と (2) の両方を満たす患者を、現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者とみなす。

(1) ある年 (西暦 X 年とする。) の 12 月から X+1 年 3 月までの 4 ヶ月間に抗 HIV 薬が処方されている。

(2) X-3 年 12 月から X 年 11 月末までの 3 年間に抗 HIV 薬が処方されている。

これはすなわち、直近の 4 ヶ月間 (期間 1) に抗 HIV 薬が処方され、その期間に隣接する過去 3 年間 (期間 2) にも抗 HIV 薬が処方された場合を現在継続的に投薬を受けている HIV 感染者とみなす手法である。期間 1 における抗 HIV 薬処方を必須とすることにより最近投薬を受けていない患者を除外するとともに、期間 2 における抗 HIV 薬処方を必須とすることにより単発で処方を受け、継続的な投薬を行わない患者を予防的に除外するものである。

・集計方法の改善に向けた論点整理

従来の集計手法では、以下の制約が考えられる。

1. 期間 1 の制約により、直近 4 ヶ月間にたまたま抗 HIV 薬の処方を受けなかった患者が集計から除外される。
2. 期間 2 の条件により、直近 4 ヶ月間に継続的な投薬が始まった新規患者は集計から除外される。
3. 同じく期間 2 の条件により、何らかの理由で 3 年間以上の期間をあけて抗 HIV 薬の処方が再開した患者も集計から除外される。

4. 期間1の始期近くと、期間2の終期近くで1回ずつ抗HIV薬の処方を受けたのみで、その前後で抗HIV薬の処方を受けなかった患者（非継続投薬の感染者）を、継続投薬者として参入してしまう過誤が発生しうる。

D. 考察

(1) NDBを用いて医療費分析をできる基盤を作成した。年間の医療費は増加し続け、2020年度では抗HIV薬の薬剤費のみで600億円を超える。一人あたりの医療費の総額は年間326万円であった。

(2) AIDS発症群（エイズ指標疾患の診断と同時期に抗HIV薬の処方が始まった患者群）とAIDS未発症群（抗HIV薬の初処方時点でエイズ指標疾患の診断がない患者群）の比較において、入院・外来を合わせた医療費、入院医療費において前者で医療費が高くなることが明らかとなった。これはエイズ指標疾患による入院医療が高額となるためと考えられ、エイズ指標疾患を発症する前の段階での抗HIV薬の開始が重要であることを強く示唆する結果となった。外来医療費において、AIDS発症群とAIDS未発症群の医療費の関係性がやや不安定であるのは、AIDS発症群の中でエイズ指標疾患等により入院中の患者が外来医療費から除外される影響を想定する必要がある。

継続的に治療を受けているHIV感染者の数の集計を目指し、集計方法の改善に向けて、以下の考察を行った。番号はC.研究結果の論点整理の番号に対応している。

(3)

1. 直近4ヶ月間にたまたま抗HIV薬の処方を受けなかった患者への対応

継続的投薬の意義から考え、任意の4ヶ月間（またはそれ以上の期間）に投薬がなかった患者については、継続的な投薬の算出から除外する現状の案で良いと考えられた。

2. 直近4ヶ月間に継続的な投薬が始まった新規患者への対応

現在の集計方法では、直近4ヶ月間に一度でも処方があれば集計対象となるが、継続性の観点から見直しが望ましいと考えられた。具体的には、4ヶ月間を6ヶ月間に延長し、「直近6ヶ月間で3回以上投薬が行われている患者」とするなどの工夫が考えられる。

3. 3年間以上の期間をあけて、直近4ヶ月の治療が再開した抗HIV薬の処方が再開した患者への対応

研究分担者がエイズ動向委員会へ提出している集計では、3年間、4年間と行った長期間の処方空白期間を経て抗HIV薬の投薬が再開されるHIV感染者が相当数存在することが示唆されている。¹⁾ そのような患者も重要な治療対象者ではあるが、継続的に投薬が行われている患者という集計対象としては適切とは言えないと考えられる。そのため、この部分については、現行の集計方法を維持することでよいと考えられた。

4. 期間1の始期近くと、期間2の終期近くで1回ずつ抗HIV薬の処方を受けたのみで、その前後で抗HIV薬の処方を受けなかった患者（非継続投薬の感染者）への対応

継続性の観点と、標本抽出の観点から、短期的な継続性を見る期間1と、長期的な継続性を見る期間2が隣接していることには問題が残る。そのため、期間1と期間2を半年間程度離すなどの対応が望ましいと考えられた。

E. 結論

NDBを用いてHIV感染者とエイズ発症者をコホート化する技術を確立した。また医療費分析をできる基盤を作った。そのうえでHIVの診断が遅れてエイズを発症した患者においては、最初の1年間で110万円程度の医療費が、未発症者と比べてかかることが判明した。また解析を進めるている中で、NDBでのHIV感染者の定義を精緻化する議論を進め、現在継続的に投薬を受けているHIV感染者数をNDBで集計する手法につき、従来行われてきた集計方法の改善方法について検討し、提案を行った。

- 1) 第161回エイズ動向委員会（2023年8月）
<https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/quarter2023.html>

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yuki Nishimura, Yusuke Inagaki, Tatsuya Noda, Yuichi Nishioka, Tomoya Myojin, Munehiro Ogawa, Akira Kido, Tomoaki Imamura, Yasuhito Tanaka, Risk factors for mortality after hip fracture surgery in Japan using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. Archives of Osteoporosis. 2023;18(1) 91.
2. Munehito Machida, Yuichi Nishioka, Tatsuya Noda, Tomoaki Imamura, Research note changes in the number of outpatient visits in Japan during the COVID-19 pandemic, BMC Research Notes. 2023;16(1) 70.
3. Kaori Yamaguchi, Yasuhiro Nakanishi, Viroj Tangcharoensathien, Makoto Kono, Yuichi Nishioka, Tatsuya Noda, Tomoaki Imamura, Manabu Akahane, Akahane M. Rehabilitation services and related health databases, Japan. Bull World Health Organ. 2022; 1;100(11):699-708.
4. Yuki Ogawa, Hayato Yamana, Tatsuya Noda, Miwa Kishimoto, Shingo Yoshihara, Koshiro Kanaoka, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Masahiko Kawaguchi, Tomoaki Imamura. Severe Complications after General Anesthesia versus Sedation during Pediatric Diagnostic Cardiac Catheterization for Ventricular Septal Defect. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(17):5165.
5. Tatsuya Noda, Yasuyuki Okumura, Keiko Kan-o, Toshibumi Taniguchi, Sadao Suzuki, Tomoaki Imamura. Age-specific mortality associated with COVID-19 and seasonal influenza in Japan: using multiple population-based databases. Annals of Clinical Epidemiology. 2022;4(4):129-132.
6. Toshihiro Yamaguchi, Masao Iwagami, Chieko Ishiguro, Daisuke Fujii, Norihisa Yamamoto, Manabu Narisawa, Takashi Tsuboi, Hikari Umeda, Natsumi Kinoshita, Toyotaka Iguchi, Tatsuya Noda, Shinya Tsuruta, Akira Oka, Tomohiro Morio, Kiyohito Nakai, Shuichiro Hayashi. Safety monitoring of COVID-19 vaccines in Japan. Health Policy. 2022;23:100442.
7. Kubo S, Noda T, Myojin T, Nishioka Y, Kanno S, Higashino T, Nishimoto M, Eriguchi M, Samejima K, Tsuruya K, Imamura T. Tracing all patients who received insured dialysis treatment in Japan and the present situation of their number of deaths. Clin Exp Nephrol. 2022;26(4):360-367.
8. Shingo Yoshihara, Hayato Yamana, Manabu Akahane, Miwa Kishimoto, Yuichi Nishioka, Tatsuya Noda, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Kei Kasahara, Tomoaki Imamura, Association between prophylactic antibiotic use for transarterial chemoembolization and occurrence of liver abscess: a retrospective cohort study, Clinical Microbiology and Infection. 2021;27(10):1514.e5-1514.e10
9. 久保慎一郎、野田龍也、西岡祐一、明神大也、中西康裕、降籬志おり、東野恒之、今村知明。レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いた死亡アウトカムの追跡。医療情報学。2021;40(6)331-335.

2. 学会発表

野田龍也。世界最大の医療データベースから見える日本の HIV 感染症・エイズ患者の現在。第 37

回日本エイズ学会学術集会・総会。(2023年12月
4日) JSY3-3.シンポジウム.

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。) 特になし。

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

NDB上の2013年～2020年までの総医療費

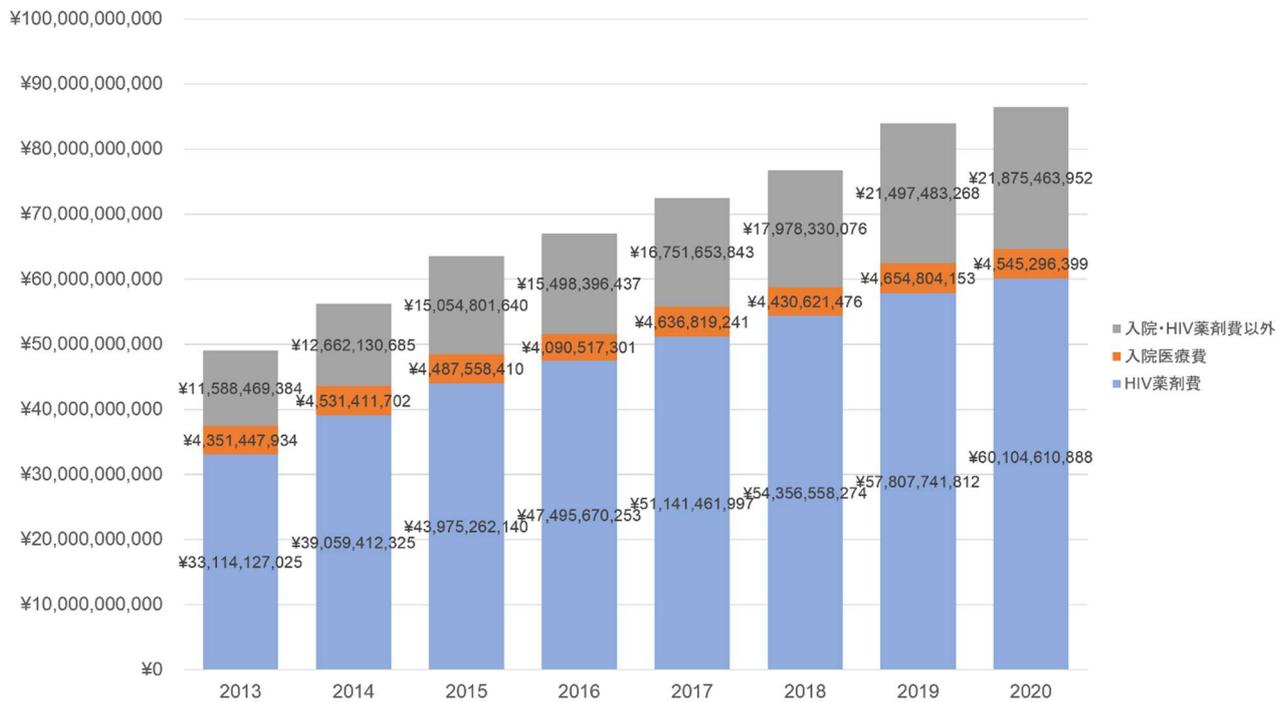


図 1 .

NDB上の2013年～2020年までの総医療費の内訳 一人あたりの医療費

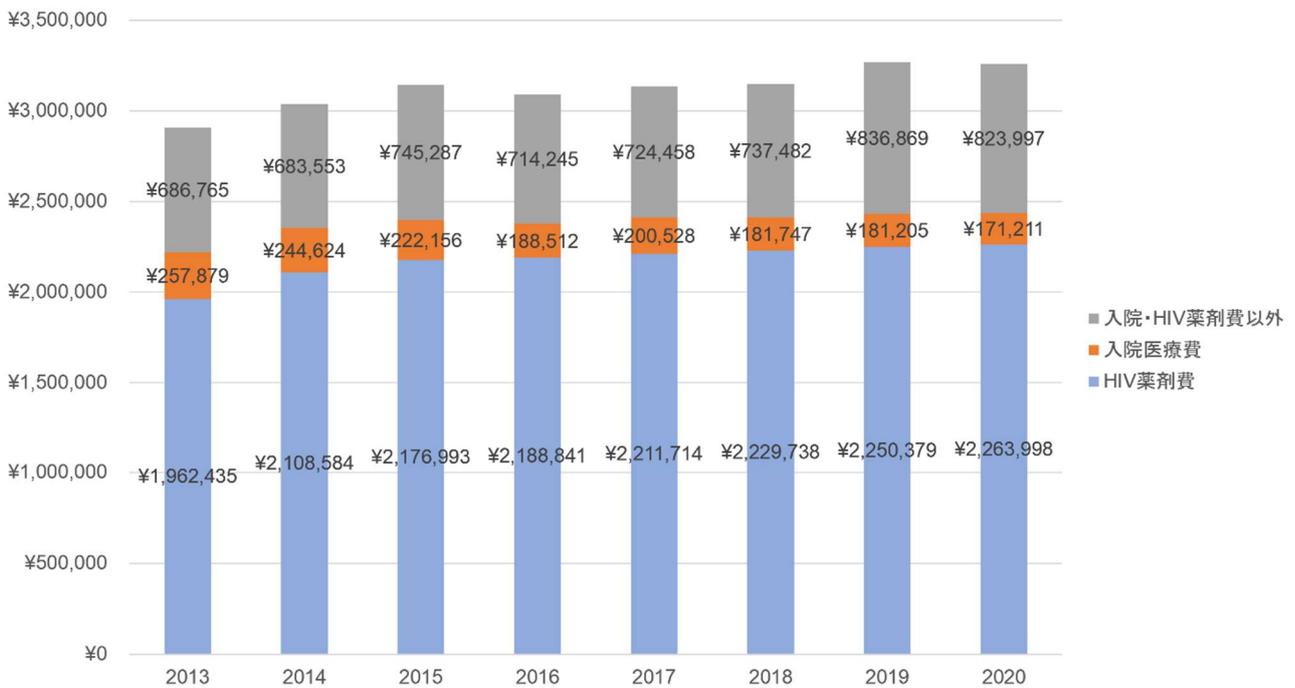
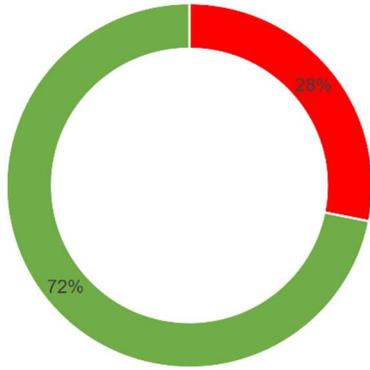


図 2 .

NDBを利用したHIV感染者とエイズ発症者の把握 2015年4月～2020年3月



■ AIDS発症群 ■ AIDS未発症群

エイズ指標疾患フラグ	全体	AIDS発症群	AIDS未発症群
5 ニューモシステイ肺炎	-	2,304	-
13 サイトメガロウイルス感染症	-	1,226	-
1 カンジダ症	-	745	-
12 非結核性抗酸菌症	-	511	-
14 単純ヘルペスウイルス感染症	-	484	-
22 HIV脳症	-	237	-
18 非ホジキンリンパ腫	-	236	-
6 トキソプラズマ症	-	146	-
11 活動性結核	-	140	-
16 カホジ肉腫	-	116	-
2 クリプトコッカス症	-	106	-
15 進行性多巣性白質脳症	-	53	-
21 リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成	-	35	-
17 原発性脳リンパ腫	-	21	-
4 ヒストプラズマ症	-	1~9	-
7 クリプトスポリジウム症	-	1~9	-
8 イソスポラ症	-	1~9	-
10 サルモネラ菌血症	-	1~9	-
19 浸潤性子宮頸癌	-	1~9	-
23 HIV消耗性症候群	-	1~9	-
3 コクシンオアシス症	-	0	-

図 3 .

NDB上の新規抗HIV薬による治療を開始した患者の年齢別内訳

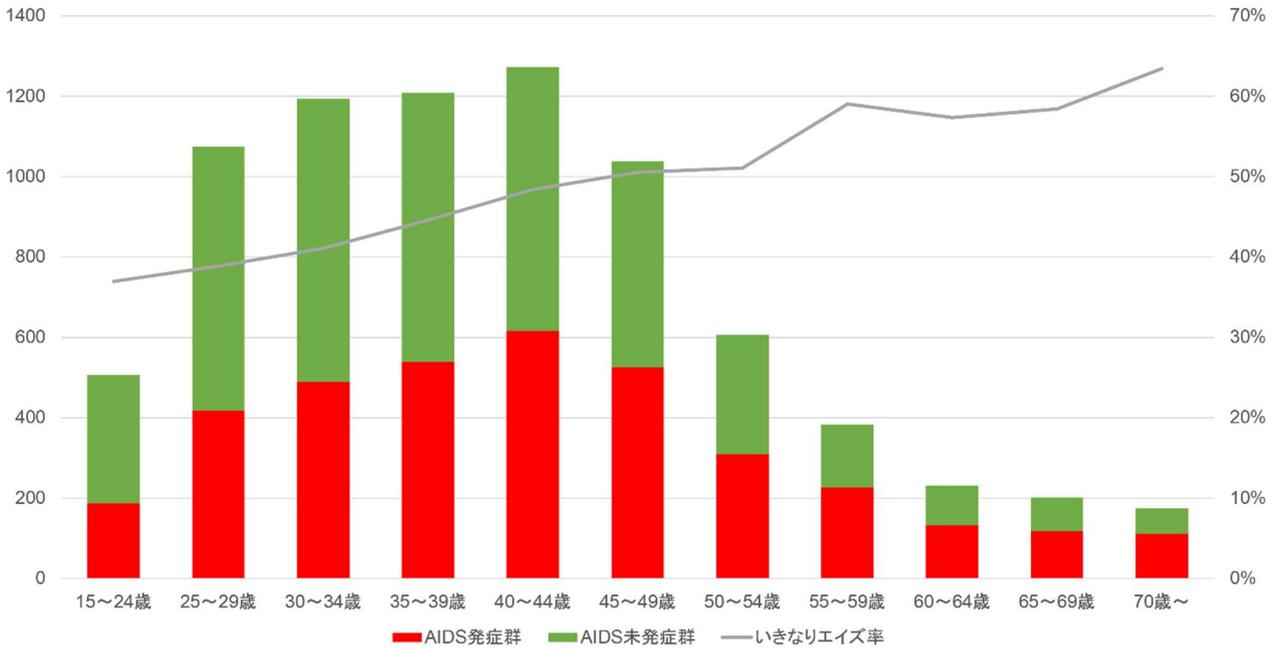


図 4 .

抗HIV薬投与開始日から前後12ヶ月間の一人あたりの全体医療費

診断後には約105万円/人・年の差

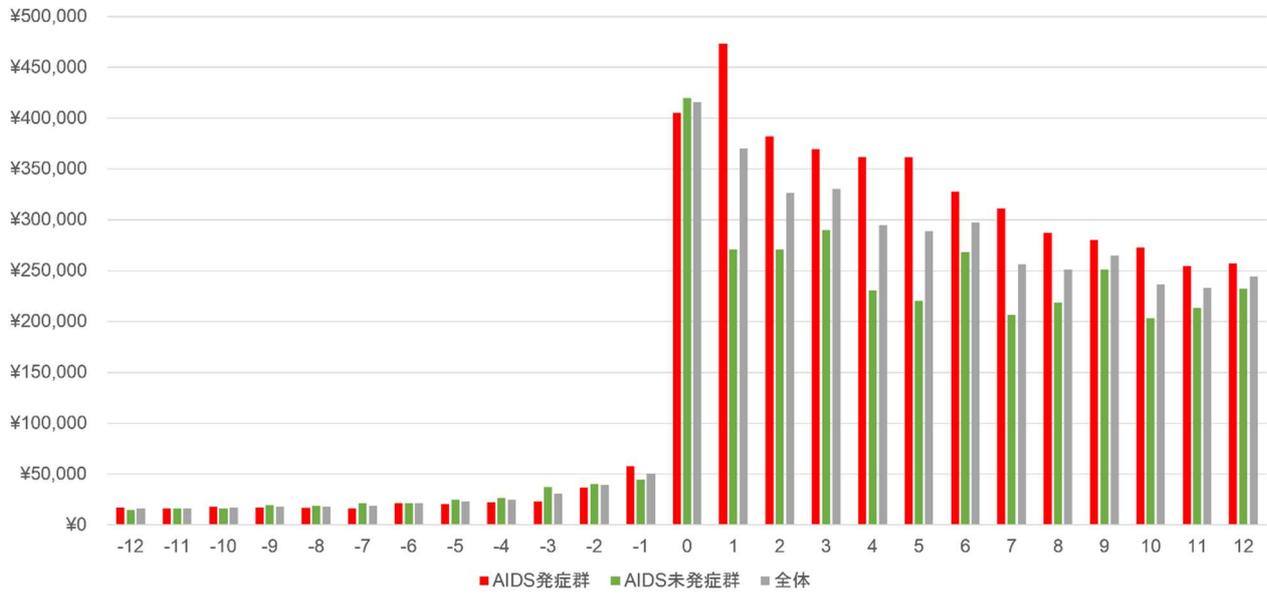


図 5.

表1. 分析対象患者の分布

性別	全体	AIDS発症群	AIDS未発症群
男性	7,445	3,486	3,959
女性	448	187	261

年齢区分	全体	AIDS発症群	AIDS未発症群
15～19歳	506	187	319
20～24歳			
25～29歳	1,075	418	657
30～34歳	1,193	490	703
35～39歳	1,208	539	669
40～44歳	1,273	616	657
45～49歳	1,039	525	514
50～54歳	607	310	297
55～59歳	383	226	157
60～64歳	232	133	99
65～69歳	202	118	84
70歳～	175	111	64

AIDSの診療開始日から抗HIV薬処方開始までの期間	全体	AIDS発症群	AIDS未発症群
NULL		0	4,220
0日（同日）		127	0
1～30日		1,005	0
31～60日		1,024	0
61～90日		607	0
91～120日		394	0
121～150日		293	0
151～180日		223	0

エイズ指標疾患	全体	AIDS発症群	AIDS未発症群
1.カンジダ症	745	745	-
2.クリプトコッカス症	106	106	-
3.コクシジオイデス症	0	0	-
4.ヒストプラズマ症	1～9	1～9	-
5.ニューモシスティス肺炎	2,304	2,304	-
6.トキソプラズマ脳症	146	146	-
7.クリプトスポリジウム症	1～9	1～9	-
8.イソスポラ症	1～9	1～9	-
9.化膿性細菌感染症	1,451	1,451	-
10.サルモネラ菌血症	1～9	1～9	-
11. 活動性結核	140	140	-
12. 非結核性抗酸菌症	511	511	-
13. サイトメガロウイルス感染症	1,226	1,226	-
14. 単純ヘルペスウイルス感染症	484	484	-
15. 進行性多巣性白質脳症	53	53	-
16. カポジ肉腫	116	116	-
17. 原発性脳リンパ腫	21	21	-
18. 非ホジキンリンパ腫	236	236	-
19. 浸潤性子宮頸癌	1～9	1～9	-
21. リンパ性間質性肺炎／肺リンパ過形成	35	35	-
22. HIV脳症	237	237	-
23. HIV消耗性症候群	1～9	1～9	-

エイズ指標疾患

・エイズ指標疾患の詳細

1.カンジダ症(食道、気管、気管支、肺)

2.クリプトコッカス症(肺以外)

3.コクシジオイデス症

4.ヒストプラズマ症

5.ニューモシスティス肺炎

6.トキソプラズマ脳症(生後1か月以後)

7.クリプトスポリジウム症(1か月以上続く下痢を伴ったもの)

8.イソスポラ症(1か月以上続く下痢を伴ったもの)

9.化膿性細菌感染症

(13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、2つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)

10.サルモネラ菌血症(再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く)

11. 活動性結核(肺結核又は肺外結核)(※)

(※)C11活動性結核のうち肺結核及びE19浸潤性子宮頸癌については、HIVによる免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る。

12. 非結核性抗酸菌症

13. サイトメガロウイルス感染症(生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外)

14. 単純ヘルペスウイルス感染症

15. 進行性多巣性白質脳症

16. カボジ肉腫

17. 原発性脳リンパ腫

18. 非ホジキンリンパ腫

19. 浸潤性子宮頸癌(※)

20. 反復性肺炎

21. リンパ性間質性肺炎／肺リンパ過形成:LIP/PLH complex(13歳未満)

22. HIV脳症(認知症又は亜急性脳炎)

23. HIV消耗性症候群(全身衰弱又はスリム病)

表2. 評価基準日の前後12ヶ月間における医療費(全体)

観察月	全体				AIDS発症群				AIDS未発症群			
	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整
-12	7,893	15,801	0	15,801	3,673	17,822	0	16,919	4,220	14,041	0	15,009
-11	7,893	16,331	0	16,331	3,673	17,272	0	16,142	4,220	15,513	0	16,113
-10	7,893	17,054	0	17,054	3,673	19,378	0	17,931	4,220	15,031	0	15,947
-9	7,893	18,328	0	18,328	3,673	18,379	0	17,116	4,220	18,283	0	19,186
-8	7,893	18,158	0	18,158	3,673	17,976	0	16,665	4,220	18,316	0	18,956
-7	7,893	18,824	0	18,824	3,673	17,254	0	15,954	4,220	20,191	0	21,528
-6	7,893	21,587	0	21,587	3,673	23,122	0	21,234	4,220	20,251	0	21,609
-5	7,893	23,063	0	23,063	3,673	22,700	0	20,617	4,220	23,379	0	24,817
-4	7,893	24,867	0	24,867	3,673	24,296	1,290	22,326	4,220	25,364	0	26,345
-3	7,893	294,397	4,910	30,997	3,673	25,063	3,350	23,188	4,220	36,161	6,210	37,238
-2	7,893	39,435	8,040	39,435	3,673	39,640	5,950	36,533	4,220	39,257	11,780	40,256
-1	7,893	50,759	13,030	50,759	3,673	61,067	15,430	57,848	4,220	41,786	10,370	44,251
0	7,893	415,471	281,870	415,471	3,673	418,531	185,810	405,280	4,220	412,808	310,670	419,889
1	7,880	369,865	240,590	370,168	3,670	486,707	250,160	473,137	4,220	268,317	239,270	271,051
2	7,860	326,010	243,180	326,258	3,650	391,317	252,030	382,164	4,220	269,562	238,950	270,641
3	7,850	330,387	253,230	330,465	3,630	378,002	269,480	369,215	4,220	289,380	237,320	290,101
4	7,840	294,324	239,970	294,537	3,620	369,375	277,150	361,876	4,210	229,798	24,750	230,479
5	7,830	288,567	234,920	288,835	3,620	366,571	284,690	361,623	4,210	221,492	16,410	220,176
6	7,820	297,491	239,870	297,706	3,610	332,517	266,950	327,862	4,210	267,471	33,210	268,478
7	7,820	256,118	60,710	256,213	3,610	314,564	263,620	311,494	4,210	206,070	11,230	206,287
8	7,800	251,305	34,940	251,433	3,590	290,356	243,640	287,158	4,210	217,968	13,260	218,792
9	7,800	265,052	46,400	265,239	3,590	282,706	237,820	280,183	4,210	250,005	17,970	251,198
10	7,790	236,296	22,450	236,349	3,580	275,260	231,650	273,026	4,210	203,144	10,050	203,635
11	7,790	233,267	20,230	233,401	3,580	256,829	104,230	254,776	4,210	213,238	10,050	213,458
12	7,780	244,051	21,200	244,197	3,570	259,079	68,110	257,180	4,210	231,301	11,090	232,380

観察月の1~12は、患者数を概数化(丸め)している。

表3. 評価基準日の前後12ヶ月間における医療費(入院)

観察月	全体				AIDS発症群				AIDS未発症群			
	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整
-12	7,893	3,574	0	3,574	3,673	4,401	0	4,071	4,220	2,854	0	3,077
-11	7,893	3,606	0	3,606	3,673	4,530	0	4,154	4,220	2,801	0	2,799
-10	7,893	3,946	0	3,946	3,673	4,759	0	4,270	4,220	3,238	0	3,284
-9	7,893	4,857	0	4,857	3,673	4,699	0	4,341	4,220	4,995	0	5,291
-8	7,893	4,022	0	4,022	3,673	4,245	0	3,778	4,220	3,828	0	3,925
-7	7,893	5,246	0	5,246	3,673	3,671	0	3,232	4,220	6,617	0	7,249
-6	7,893	7,178	0	7,178	3,673	8,334	0	7,339	4,220	6,172	0	6,856
-5	7,893	6,613	0	6,613	3,673	7,670	0	6,465	4,220	5,692	0	6,224
-4	7,893	8,119	0	8,119	3,673	9,018	0	7,887	4,220	7,335	0	7,762
-3	7,893	9,341	0	9,341	3,673	7,537	0	6,650	4,220	10,912	0	11,181
-2	7,893	15,835	0	15,835	3,673	18,438	0	16,480	4,220	13,571	0	13,913
-1	7,893	22,040	0	22,040	3,673	30,570	0	28,594	4,220	14,616	0	16,235
0	7,893	181,185	0	181,185	3,673	331,476	0	319,114	4,220	50,374	0	56,020
1	7,880	185,425	0	185,805	3,670	367,027	0	352,724	4,220	27,594	0	32,354
2	7,860	102,601	0	103,018	3,650	202,357	0	192,300	4,220	16,376	0	18,735
3	7,850	70,642	0	71,004	3,630	140,707	0	131,636	4,220	10,300	0	11,532
4	7,840	59,213	0	59,604	3,620	119,209	0	111,433	4,210	7,631	0	8,259
5	7,830	50,783	0	51,342	3,620	101,832	0	95,254	4,210	6,886	0	7,282
6	7,820	38,577	0	39,050	3,610	73,711	0	68,915	4,210	8,466	0	8,599
7	7,820	27,556	0	27,840	3,610	52,044	0	48,399	4,210	6,588	0	6,881
8	7,800	25,231	0	25,578	3,590	44,350	0	41,238	4,210	8,909	0	10,222
9	7,800	20,415	0	20,743	3,590	34,887	0	32,868	4,210	8,081	0	8,986
10	7,790	17,051	0	17,352	3,580	29,603	0	27,657	4,210	6,372	0	7,138
11	7,790	15,465	0	15,789	3,580	27,436	0	25,947	4,210	5,289	0	5,847
12	7,780	14,765	0	15,036	3,570	25,473	0	24,169	4,210	5,679	0	6,127

観察月の1~12は、患者数を概数化(丸め)している。

表4. 評価基準日の前後12ヶ月間における医療費(外来)

観察月	全体				AIDS発症群				AIDS未発症群			
	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整	患者数	医療費平均	医療費中央値	医療費年齢調整
-12	7,893	12,227	0	12,227	3,673	13,420	0	12,848	4,220	11,187	0	11,932
-11	7,893	12,726	0	12,726	3,673	12,741	0	11,988	4,220	12,712	0	13,314
-10	7,893	13,109	0	13,109	3,673	14,619	0	13,661	4,220	11,793	0	12,663
-9	7,893	13,471	0	13,471	3,673	13,680	0	12,775	4,220	13,288	0	13,896
-8	7,893	14,136	0	14,136	3,673	13,731	0	12,888	4,220	14,489	0	15,031
-7	7,893	13,578	0	13,578	3,673	13,582	0	12,723	4,220	13,575	0	14,279
-6	7,893	14,409	0	14,409	3,673	14,788	0	13,896	4,220	14,079	0	14,753
-5	7,893	16,450	0	16,450	3,673	15,030	0	14,152	4,220	17,687	0	18,594
-4	7,893	16,748	0	16,748	3,673	15,277	730	14,439	4,220	18,029	0	18,583
-3	7,893	21,656	4,550	21,656	3,673	17,526	2,810	16,538	4,220	25,250	5,920	26,057
-2	7,893	23,600	7,510	23,600	3,673	21,203	5,700	20,053	4,220	25,686	10,920	26,343
-1	7,893	28,719	12,030	28,719	3,673	30,498	13,970	29,254	4,220	27,170	9,510	28,016
0	7,893	234,287	206,560	234,287	3,673	87,055	54,670	86,167	4,220	362,434	288,060	363,869
1	7,880	184,440	112,250	184,363	3,670	119,680	39,060	120,413	4,220	240,723	237,320	238,697
2	7,860	223,409	219,760	223,239	3,650	188,960	136,490	189,865	4,220	253,186	237,210	251,906
3	7,850	259,745	236,730	259,461	3,630	237,294	238,250	237,579	4,220	279,080	235,080	278,569
4	7,840	235,111	221,090	234,933	3,620	250,166	245,470	250,443	4,210	222,166	22,930	222,220
5	7,830	237,784	198,450	237,493	3,620	264,739	252,460	266,369	4,210	214,606	15,760	212,893
6	7,820	258,913	229,750	258,656	3,610	258,807	246,580	258,947	4,210	259,005	29,790	259,879
7	7,820	228,561	36,370	228,373	3,610	262,520	246,150	263,095	4,210	199,483	10,660	199,406
8	7,800	226,074	27,310	225,854	3,590	246,007	233,730	245,920	4,210	209,059	12,670	208,569
9	7,800	244,637	35,170	244,495	3,590	247,820	228,230	247,315	4,210	241,924	16,410	242,212
10	7,790	219,245	19,410	218,997	3,580	245,658	171,840	245,369	4,210	196,772	9,560	196,497
11	7,790	217,802	17,340	217,611	3,580	229,393	44,150	228,829	4,210	207,949	9,400	207,611
12	7,780	229,286	19,140	229,161	3,570	233,606	45,040	233,010	4,210	225,622	10,950	226,253

観察月の1～12は、患者数を概数化(丸め)している。

別添資料：抗 HIV 薬マスタ

抗HIV薬一覧（マスタ）

2022/8/9

医薬品コード	HIV薬名称	略名	一般名	作用機序	1錠あたりの含量	配合剤
620005140	レトロビルカプセル100mg	AZT(ZDV)	ジドブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	100	0
610443081	グアイデックスECカプセル125 125mg	ddL	ジダノシン	核酸系逆転写酵素阻害剤	125	0
610443082	グアイデックスECカプセル200 200mg	ddL	ジダノシン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
620000425	エビル錠150 150mg	3TC_150mg	ラミブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	150	0
620000426	エビル錠300 300mg	3TC_300mg	ラミブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	0
610412192	ゼリットカプセル15 15mg	d4T	ザニルブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	15	0
610412193	ゼリットカプセル20 20mg	d4T	ザニルブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	20	0
621144201	コンビル配合錠	COM	ジドブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
621144201	コンビル配合錠	COM	ラミブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	150	1
620004998	ザリア錠300mg	ABC	アバカビル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	0
620001903	ビリアード錠300mg	TDF	フマル酸テノホビルジソプロキシル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	0
621657001	エブジコム配合錠	EZC	アバカビル	核酸系逆転写酵素阻害剤	600	1
621657001	エブジコム配合錠	EZC	ラミブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
620002488	エムトリバカプセル200mg	FTC	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
621662301	ソルバダ配合錠	TVD	フマル酸テノホビルジソプロキシル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
621662301	ソルバダ配合錠	TVD	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
610421341	ビラミューン錠200 200mg	NVP	ネビビル	非核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
620006943	ストックリン錠600mg	EFV	エファビレンツ	非核酸系逆転写酵素阻害剤	600	0
621932401	ストックリン錠200mg	EFV	エファビレンツ	非核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
620009086	インテレンス錠100mg	ETR	エトラリン	非核酸系逆転写酵素阻害剤	100	0
622149101	エジュラント錠25mg	RPV	リルビリン	非核酸系逆転写酵素阻害剤	25	0
622388001	コムブレラ配合錠	CMP	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622388001	コムブレラ配合錠	CMP	リルビリン	非核酸系逆転写酵素阻害剤	25	1
622388001	コムブレラ配合錠	CMP	フマル酸テノホビルジソプロキシル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
620004975	クリキシバンカプセル200mg	IDV	硫酸インジナビル	プロテアーゼ阻害剤	200	0
620003516	インビラーゼカプセル200mg	SQV	メシル酸サキナビル	プロテアーゼ阻害剤	200	0
620004347	インビラーゼ錠500mg	SQV	メシル酸サキナビル	プロテアーゼ阻害剤	500	0
621143701	ピラセプト錠250mg	NFV	メシル酸ネルフィナビル	プロテアーゼ阻害剤	250	0
621143601	ノービア内用液8% 80mg	RTV	リトナビル	プロテアーゼ阻害剤	80	0
622054801	ノービア錠100mg	RTV	リトナビル	プロテアーゼ阻害剤	100	0
621384201	カレトラ配合内用液	LPV/r	ロピナビル	プロテアーゼ阻害剤	80mg/mL	1
621384201	カレトラ配合内用液	LPV/r	リトナビル	プロテアーゼ阻害剤	20mg/mL	1
621765701	カレトラ配合錠	LPV/r	ロピナビル	プロテアーゼ阻害剤	200	1
621765701	カレトラ配合錠	LPV/r	リトナビル	プロテアーゼ阻害剤	5	1
620000454	レイアタツカプセル150mg		硫酸アタザナビル	プロテアーゼ阻害剤	150	0
620000455	レイアタツカプセル200mg	ATV	硫酸アタザナビル	プロテアーゼ阻害剤	200	0
620002465	レクシヴァ錠700 700mg	FPV	ホスアンプレナビルカルシウム水和物	プロテアーゼ阻害剤	700	0
620005884	ブリジスタ錠300mg	DRV	ダルナビル	プロテアーゼ阻害剤	300	0
622276701	ブリジスタナイーブ錠800mg	DRVN	ダルナビル	プロテアーゼ阻害剤	800	0
622403501	ブリジスタ錠600mg	DRV	ダルナビル	プロテアーゼ阻害剤	600	0
620007815	アイセントレス錠400mg	RAL	ラルテグラビルカリウム	インテグラーゼ阻害剤	400	0
622235801	スタリビルド配合錠	STB	エルテグラビル	インテグラーゼ阻害剤	150	1
622235801	スタリビルド配合錠	STB	コピシスタット	CYP3A阻害剤	150	1
622235801	スタリビルド配合錠	STB	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622235801	スタリビルド配合錠	STB	フマル酸テノホビルジソプロキシル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
622336201	チベキ錠50mg	DTG	ドルテグラビルナトリウム	インテグラーゼ阻害剤	50	0
622408801	トリメク配合錠	TRI	ドルテグラビルナトリウム	インテグラーゼ阻害剤	50	0
622408801	トリメク配合錠	TRI	アバカビル	核酸系逆転写酵素阻害剤	600	1
622408801	トリメク配合錠	TRI	ラミブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	1
620009087	シーエルセントリ錠150mg	MVC	マラビロク	CCR5阻害剤	150	0
621930301	ブリジスタナイーブ錠400mg	DRVN	ダルナビル	プロテアーゼ阻害剤	400	0
622522601	デシコ配合錠LT	DVY-LT	テノホビルアラフェナミド	核酸系逆転写酵素阻害剤	10	1
622522601	デシコ配合錠LT	DVY-LT	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622522501	デシコ配合錠HT	DVY-HT	テノホビルアラフェナミド	核酸系逆転写酵素阻害剤	25	1
622522501	デシコ配合錠HT	DVY-HT	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622532301	ブレジコビックス配合錠	PCX	ダルナビル	プロテアーゼ阻害剤	800	1
622532301	ブレジコビックス配合錠	PCX	コピシスタット	CYP3A阻害剤	150	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	エルテグラビル	インテグラーゼ阻害剤	150	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	コピシスタット	CYP3A阻害剤	150	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	エムトリシタピン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	フマル酸テノホビルアラフェナミド	核酸系逆転写酵素阻害剤	10	1
610409330	ハイビッド錠0.375	ddC	ザルシタピン	2008年3月販売中止	0.375	0
610432038	ノービア・ソフトカプセル100mg	RTV	リトナビル	プロテアーゼ阻害剤	100	0
622626001	アイセントレス錠600mg	RAL	ラルテグラビル	インテグラーゼ阻害剤	600	0
622647301	オデフィシ配合錠	RPV/TAF/FTC	リルビリン/テノホビルアラフェナミド フマル酸塩/エムトリシタピン配合剤	NNRTI/NRTI配合剤	25mg/25mg/200mg	1
622660701	ジャルカ配合錠	DTG/RPV	ドルテグラビル/リルビリン配合剤	INSTI/NNRTI	50mg/25mg	1
622702901	ドウベイト配合錠		ドルテグラビルナトリウム/ラミブジン	インテグラーゼ阻害剤/核酸系逆転写酵素阻害剤	50mg/300mg	1
622660501	ビクタール配合錠	BIC/TAF/FTC	ビクテグラビル/テノホビルアラフェナミド フマル酸塩/エムトリシタピン配合剤	INSTI/NRTI配合剤	50mg/25mg/200mg	1
622702801	ビフェルトロ錠100mg		ドラビリン	NNRTI	100mg	0
622699101	ラバミコム配合錠「アメル」		ラミブジン/アバカビル硫酸塩	核酸系逆転写酵素阻害剤/核酸系逆転写酵素阻害剤	300mg/600mg	1
622683501	シムツーザ配合錠		ダルナビルエタノール付加物/コピシスタット/エムトリシタピン/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩配合錠	プロテアーゼ阻害剤/CYP3A阻害剤/核酸系逆転写酵素阻害剤/核酸系逆転写酵素阻害剤	800mg/150mg/200mg/10mg	1

令和 5 年度 (2023 年度)

厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)

分担研究報告書

HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究

身体障害者手帳認定および諸外国の Rapid ART の実態についての研究

研究分担者 今橋 真弓

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部 感染症研究室長

研究要旨

本研究では、現状の身体障害者手帳認定要件が抗レトロウイルス治療 (ART) に与える影響を明らかにするため、名古屋医療センターにおける①初診時未治療患者の治療導入状況、②当院初診時治療導入済み患者の身障手帳の取得状況および海外での Rapid ART (診断後 1 週間以内に治療開始すること。) の状況について調査した。

現行の制度で身体障害者手帳を取得できず影響を受けている患者割合は、2016 年～2019 年当院初診患者 568 人のうち、14 人 (2.5%) であった。14 人はそれぞれ 4 級不可、つまり治療未導入 (8 人)、海外より ART 移送 (4 人)、限度額認定利用 (2 人) であった。

Rapid ART のポリシーを導入している国は 99 ヶ国に上り、そのうち 65 ヶ国は国全体で Rapid ART を導入していた。その費用助成は政府・特別なプログラム・健康保険・グローバルファンド等様々な団体により行われていた。また Rapid ART を行っている国々では ART の種類や処方に制限があることが多かった。

今後本研究で得られた知見をもとに、Rapid ART を行った場合のシミュレーション、費用対効果研究が促進されることが期待される。

A. 研究目的

HIV 感染者が治療を始めるにあたり、費用負担を減らすため、日本では身体障害者手帳申請を行うことが多い。この身体障害者手帳申請は HIV 診断後に 4 週間以上間隔のあいた検査値が 2 つ以上必要である。検査結果の不備のため、海外で診断後すぐに治療を開始した PLWH (People living with HIV) は障害者手帳を申請できない例がある。障害者手帳制度を用いずに HIV 治療を行っている PLWH の実態把握のため、名古屋医療センター専門外来初診時、すでに治療導入済みだが障害者認定を受けていなかった症例について調査を行った。

加えて、日本の HIV 治療開始の制度との比較を行うため、海外での Rapid ART の導入状況および行っている場合はどのような費用助成を行っているかの情報収集を行った。

B. 研究方法

<名古屋医療センターの状況>

(1) HIV陽性者の未治療患者の現状

2015年～2019年に名古屋医療センターに初診未治

療で受診した患者434人を対象に患者背景として下記項目をカルテより収集した。

共通情報:初診日・性別・当院初診時年齢・国籍・抗HIV療法の有無・健康保険の有無・就労の有無・未治療初診患者:初診時CD4数・HIV-RNAコピー数・初診時病期・急性感染の有無・2021年12月時点での治療導入の有無・治療開始日・居住自治体名・未治療であればその理由

治療の有無および治療導入までの日数については多変量解析によって関連する因子を解析した。統計学的有意差は、 $p < 0.05$ で有意差ありとした。統計解析はStata(ver15.0)にて行った。

身体障害者認定までの日数で自治体ごとの差があるかを解析するため、患者住所を地図上にプロットし、空間的自己相関分析を行った。解析にはArcGIS(ver10.8)を使用した。統計学的有意差は、 $p < 0.05$ で有意差ありとした。

(2) 初診時治療導入済み患者の解析

2015年～2019年に名古屋医療センターに初診時治療導入済みで受診した患者134人を対象に、患者背景として下記項目をカルテより収集した。

初診日・性別・当院初診時年齢・国籍・抗 HIV 療

法の有無・身体障害者手帳の有無・自立支援医療利用の有無・身体障害者手帳非申請理由・海外 HIV 診断の有無・薬剤調達方法

<諸外国の Rapid ART 導入>

WHO ウェブサイト上に事務局のメールアドレスの記載があった 53 ヶ国の WHO 事務局に Rapid ART の有無とその費用負担者について尋ねるメールを送付した。5 か国の WHO 事務局より返事をいただいた。

(倫理面への配慮)

名古屋医療センター研究倫理審査委員会の倫理審査を受審の上、本研究を実施した。(2021-079)

C. 研究結果

<名古屋医療センターの状況>

(1) HIV陽性者の未治療患者の現状

434人の未治療新患者のうち33人が2021年12月時点でも未治療または治療の有無不明となっていた。

1) 患者背景 (表1)

性別・初診時病期・急性感染の有無については両群(2021年12月時点で治療導入群と未導入群)で有意差を認めなかったが、年齢・国籍(日本国籍か外国籍か)・健康保険の有無・就労の有無・初診時CD4数・初診時ウイルス量については両群で有意差を認めた。

2) 治療開始までの日数 (図1)

30日刻みでの治療開始までの日数を示した。治療導入までの日数の中央値は42日、最頻値は0~30日以内で31人であった。治療導入者の90%は初診から161日以内に治療が開始されていた。

3) 治療未導入の理由

未治療者33人のうち受診中断・転院を理由としてデータが認められなかったのは9人(27.2%)、身体障害者手帳4級取得不可が8人(24.2%)、4級は取得可能であったが治療導入されていなかったのは16人(48.5%)であった。4級取得不可となった8人のうち7人はウイルス量・CD4数どちらも4級の認定要件に該当しなかった。4級取得可能ではあるが、治療導入されていなかった16人のうち、11人は3級要件待ちであった。3級要件待ちのうち2021年12月時点で受診継続している患者は5人、転院が3人、受診中断に至ったのは3人であった。よって初診未治療患者434人のうち4級取得要件を満たさないのは8人(1.8%)であった。

4) 治療導入の有無に関連のある因子 (表2)

治療導入の有無に関連のある因子は国籍・健康保険の有無・就労の有無・初診時CD4数であった。国籍は外国籍の場合日本国籍患者と比べて治療導入ありのオッズ比が0.21であった。

5) 治療導入日数に関連のある因子 (表3)

治療導入日数に関連のある因子は性別と診断時CD4数であった。性別は男性でない、つまり女性の方が治療導入までの日数が短い傾向があった。

6) 患者居住地 (住民票住所) と治療日数

治療導入までの日数の中央値42日で群分けを行い、それぞれの群の患者居住地を地図上にプロットし、空間的自己相関分析を行った。Moran Indexは0.08で $p=0.74$ となり、患者居住地と治療日数の相関は認められなかった。

(2) 初診時治療導入済み患者の解析

2015年~2019年に名古屋医療センターに初診時治療導入済みで受診した患者数は134人であった。そのうち、身体障害者手帳を取得していたのは108人(80.5%)、障害者手帳を取得していなかったのは26人(19.4%)であった。手帳を取得していなかった26人のうち、海外でのHIV診断があったのは16人(61.5%)、海外診断なしが9人(34.6%)、不明が1人(3.8%)であった。海外診断があった16人のうち9人はその後データを診断地より取り寄せる等で7人が身体障害者4級を取得、2人が3級を取得していた。4人は海外より抗HIV薬の輸送を受けていた。2人は限度額認定を受け、治療を行っていた。限度額認定は2人とも「区分エ」であった。残る1人は帰国していた。海外診断がなかった9人のうち7人は刑務所または拘置所にて収監・拘留されているため身体障害者を取得していなかった。残る2人は本人希望で身体障害者手帳を取得していなかった(図3)。前年度の研究結果では初診時未治療患者における、身体障害者手帳4級取得できない人数は8人であった。以上より、現行の制度で身体障害者手帳を取得できず影響を受けている患者割合は、2016年~2019年当院初診患者568人のうち、14人(2.5%) (4級不可:8人、海外よりART移送:4人、限度額認定利用:2人)であることが判明した(図4)。

<諸外国の Rapid ART 導入>

WHO の ウ ェ ブ サ イ ト

(https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/who-hiv-policy-adoption-in-countries_2023_slides.pdf)

によると2023年時点で、Rapid ARTのポリシーを導入している国は99ヶ国(回答があった国の81%)であり、2020年と比較して68ヶ国から46%上昇した。99ヶ国の

うち 65 ヶ国は国全体で Rapid ART を導入していた。

メールで直接返事があった国はガーナ・ナミビア・ジンバブエ・フィリピン・オーストラリアであった。どの国も Rapid ART を導入していた。その費用は政府・PEPFAR・Global Fund・健康保険により無料または減額程度に賄われると回答していた。国別の状況では米国では Ending the HIV Epidemic (EHE)、Ryan White HIV/AIDS program (DAP)、Medicaid、企業からの Starter pack (期間限定)、臨床研究など様々な提供ソースがあった。南アフリカでは 2017 年より Rapid ART の費用助成は政府が行うこととされていた。タイではタイ赤十字社が SDART サービスと称して、Rapid ART を実施していることが分かった。

D. 考察

海外では「診断即治療」が行われていることが多く、2 ポイントの CD4 やウイルス量の検査結果が揃わないことが多い。また、たとえ検査結果が揃っていたとしても、2 ポイント目の採血が治療後のため、ウイルス量がすでに検出感度未満を達成し、身体障害者手帳の要件の 1 つである「ヒト免疫不全ウイルス-RNA 量について 5,000 コピー/ml 以上の状態が 4 週以上の間隔をおいた検査において連続して 2 回以上続く」点が該当しないことが多い。

本研究では、身体障害者手帳を取得できず影響を受けている患者の割合は全初診患者の 2.5% であることが明らかになった。今後本研究で得られた知見をもとに、「診断即治療」を行った場合のシミュレーション、費用対効果研究が促進されることが期待される。

諸外国では Rapid ART (診断即治療または 1 週間以内に治療開始) を行っている国の方が多く、診断時に ART に先立ち治療の必要のある AIDS 指標疾患がないかスクリーニングを行ってから Rapid ART 開始を決めていた。

Rapid ART を行っている国々では ART の種類や処方制限があることが多く (レジメンはガイドラインのもののみ、など)、開始時に特に処方制限のない現状の日本の治療開始状況とは大きく異なる。

Rapid ART 導入を日本で検討する場合は、検査体制の充実とセットで行うことでより Rapid ART 適応となる PLWH が増えることが予想される。

E. 結論

現行の制度で身体障害者手帳を取得できず影響を受けている患者割合は、2016 年～2019 年当院初診患者 568 人のうち、14 人 (2.5%) であった。Rapid ART のポリシーに賛同している国は 99 ヶ国に上るが、その資金源は様々であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Uno S, Gatanaga H, Hayashida T, **Imahashi M**, Minami R, Koga M, Samukawa S, Watanabe D, Fujii T, Tateyama M, Nakamura H, Matsushita S, Yoshino Y, Endo T, Horiba M, Taniguchi T, Moro H, Igari H, Yoshida S, Teshima T, Nakajima H, Nishizawa M, Yokomaku Y, Iwatani Y, Hachiya A, Kato S, Hasegawa N, Yoshimura K, Sugiura W, Kikuchi T. Virological outcomes of various first-line ART regimens in patients harbouring HIV-1 E157Q integrase polymorphism: a multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Dec 1;78(12):2859-2868. doi: 10.1093/jac/dkad319. PMID: 37856677.
2. Masuda M, Ikushima Y, Ishimaru T, **Imahashi M**, Takahashi H, Yokomaku Y. [Current Issues of Laws Concerning HIV/AIDS Control in the Workplace]. *Sangyo Eiseigaku Zasshi.* 2023 Nov 25;65(6):366-369. Japanese. doi: 10.1539/sangyoeisei.2023-007-W. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37407485.
3. Otani M, Shiino T, Hachiya A, Gatanaga H, Watanabe D, Minami R, Nishizawa M, Teshima T, Yoshida S, Ito T, Hayashida T, Koga M, Nagashima M, Sadamasu K, Kondo M, Kato S, Uno S, Taniguchi T, Igari H, Samukawa S, Nakajima H, Yoshino Y, Horiba M, Moro H, Watanabe T, **Imahashi M**, Yokomaku Y, Mori H, Fujii T, Takada K, Nakamura A, Nakamura H, Tateyama M, Matsushita S, Yoshimura K, Sugiura W, Matano T, Kikuchi T; Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Association of demographics, HCV coinfection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance

- Network. *J Int AIDS Soc.* 2023 May;26(5):e26086. doi: 10.1002/jia2.26086. PMID: 37221951; PMCID: PMC10206413.
4. Kawatsu L, Kaneko N, **Imahashi M**, Kamada K, Uchimura K. Practices and attitudes towards tuberculosis and latent tuberculosis infection screening in people living with HIV/AIDS among HIV physicians in Japan. *AIDS Res Ther.* Dec 3 2022;19(1):60. doi:10.1186/s12981-022-00487-8
 5. Kawatsu L, Uchimura K, Kaneko N, **Imahashi M**. Epidemiology of coinfection with tuberculosis and HIV in Japan, 2012-2020. *Western Pac Surveill Response J.* Jan-Mar 2022;13(1):1-8. doi:10.5365/wpsar.2022.13.1.896
 6. Matsuoka K, Imahashi N, Ohno M, et al. SARS-CoV-2 accessory protein ORF8 is secreted extracellularly as a glycoprotein homodimer. *J Biol Chem.* Mar 2022;298(3):101724. doi:10.1016/j.jbc.2022.101724
 7. Mori M, Ode H, Kubota M, et al. Nanopore Sequencing for Characterization of HIV-1 Recombinant Forms. *Microbiol Spectr.* Aug 31 2022;10(4):e0150722. doi:10.1128/spectrum.01507-22
 8. Ode H, Nakata Y, Nagashima M, et al. Molecular epidemiological features of SARS-CoV-2 in Japan, 2020-1. *Virus Evol.* 2022;8(1):veac034. doi:10.1093/ve/veac034
 9. Shigemi U, Yamamura Y, Matsuda M, et al. Evaluation of the Geenius HIV 1/2 confirmatory assay for HIV-2 samples isolated in Japan. *J Clin Virol.* Jul 2022;152:105189. doi:10.1016/j.jcv.2022.105189
 10. **今橋真弓**, 金子典代, 高橋良介, 石田敏彦, 横幕能行. 名古屋市無料匿名性感染症検査会受検者における性感染症既往認識と検査結果. *日本感染症学会誌*, 31(1), 2020.
 11. 蜂谷 敦子, **今橋 真弓**, 岩谷 靖雅, 横幕 能行. HIV-1 陽性検体を用いた Alinity m システムによる HIV-1 ウイルスの核酸定量検査の検討. *医学と薬学*. 77(10):1443-8.2020.
 12. Hashiba C, **Imahashi M**, Imamura J, Nakahata M, Kogure A, Takahashi H, Yokomaku Y. Factors Associated with Attrition: Analysis of an HIV Clinic in Japan. *Journal of immigrant and minority health.* 2020. doi: 10.1007/s10903-020-00982-y (Online ahead of print)
2. 学会発表
口頭発表
 1. **今橋真弓**「「めざせ!「三方良し」のHIV 検査体制」令和5年度第1回中国・四国ブロックエイズ治療拠点病院等連絡協議会 2023年7月21日 (広島)
 2. **今橋真弓**「HIV診療を通してみる在日外国人の医療」シンポジウム7 第93回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第71回日本化学療法学会西日本支部総会合同学会 2023年11月10日 (富山)
 3. **今橋真弓**「iTesting を用いたHIV 検査から見えてきた「壁」」【社会】シンポジウム5、第37回日本エイズ学会学術集会・総会. 2023年12月4日 (京都)
 4. **今橋真弓**「HIV診療医が「セクシャルヘルス」を考えてみた。～HIV知識のアップデート～」第15回教育関係者・保健医療担当者向けシンポジウム 2024年1月25日 (名古屋)
 5. **Mayumi Imahashi**, Teiichiro Shiino, Noriyo Kaneko, Yoshiyuki Yokomaku, and Chieko Hashiba. Geographic and risk variation in transmission clusters of HIV recipients in Nagoya, Japan., IAS 2022, July 29-Aug 1, 2022, Montreal, Quebec, Canada
 6. **今橋真弓**「アンケート自由記載から読み取る検査を受ける側の本音」【社会】シンポジウム2、第36回日本エイズ学会学術集会・総会. 2022年11月18日～20日 (浜松)
 7. **今橋真弓**「PLWHと一緒に考える長時間作用型注射剤の位置づけ」【基礎・臨床】シンポジウム9、第36回日本エイズ学会学術集会・総会. 2022年11月18日～20日 (浜松)
 8. **今橋真弓** 「行政とコラボして進めるHIV検査体制～iTesting Channelの試み～」令和4年度北海道HIV/AIDS医療者研修会 (WEB開催) 2022年6月18日
 9. **Imahashi, M.**, Ishimaru, T., Ikushima Y., Takahashi, H., Iwatani, Y., Yokomaku. Y.

The road to change in HIV testing policy in Japan based on anonymous free-of-charge HIV testing preventing SARS-CoV-2 infection. APHA 2021 Annual Meeting & Expo, Oct 24-27, 2021, Denver, U.S.A

10. 今橋真弓. 「iTesting：新型コロナウイルス感染拡大期における保健所 HIV 等検査の実施体制の確立に向けた研究」第 1 回 First-Track Cities Workshop Japan. 2021 年 7 月 10 日（東京）
11. 今橋真弓、石丸知宏、生島嗣、高橋秀人、岩谷靖雅、横幕能行. 「iTesting：新型コロナウイルス感染拡大期における保健所 HIV 等検査の実施体制の確立に向けた研究」第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会. 2021 年 11 月 21 日～23 日（東京）
12. 今橋真弓、石丸知宏、生島嗣、高橋秀人、岩谷靖雅、横幕能行. 「iTesting: The anonymous free-of-charge HIV/STI testing preventing COVID-19」第80回日本公衆衛生学会総会. 2021年12月21日～23日（東京）なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 患者背景

	治療導入あり n=401	治療導入なし n=33	p
性別			
男性(%)	94.3	93.9	0.939
年齢			
中央値(yo)(range)	30 (19-72)	37 (18-78)	<0.05
国籍			
外国籍(%)	12	33.3	<0.05
健康保険			
あり(%)	97	87.9	<0.05
就労			
あり(%)	83	66.7	<0.05
初診時病期			
AIDS(%)	34.2	18.2	0.06
急性感染の有無			
あり(%)	11.5	9.1	0.88
初診時CD4数			
200未満(%)	53.6	24.2	<0.05
初診時ウイルス量			
中央値(copies/ml)	2.25*10 ⁴	8.0*10 ⁴	<0.05
(range)	(45-3.1*10 ⁶)	(34-2.8*10 ⁷)	

図1 治療開始までの日数

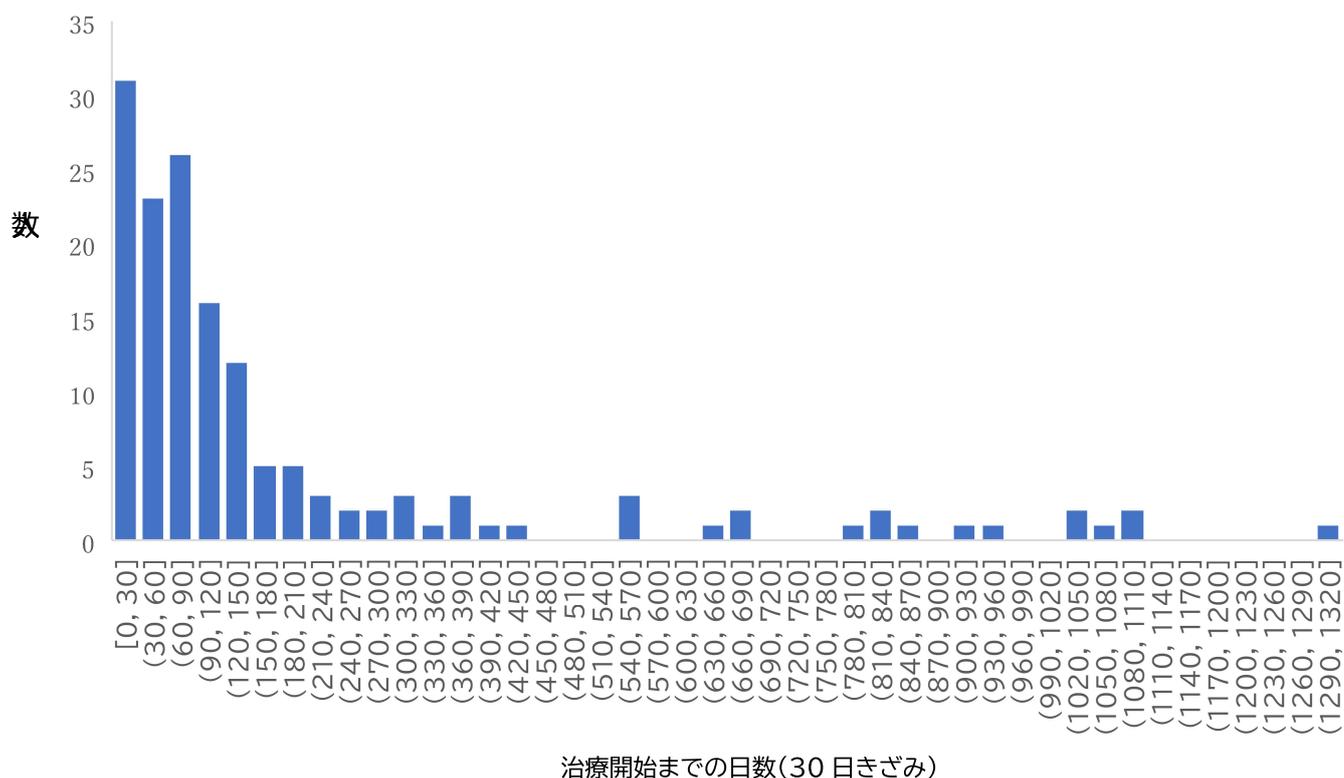


図2 治療未導入の理由



表2 治療導入の有無に関連のある因子 (赤字は有意差を認めた因子)

	Odds Ratio	[95% Conf.Interval]
性別	1.67	[0.32-8.82]
国籍	0.21	[0.09-0.50]
健康保険の有無	5.62	[1.41-22.5]
就労の有無	2.55	[1.06-6.14]
診断時病期	0.99	[0.26-3.84]
急性感染の有無	1.17	[0.32-4.24]
CD4 数<200	4.73	[1.39-16.1]

表3 治療導入日数に関連のある因子 (赤字は有意差を認めた因子)

	Coef.	[95% Conf. Interval]
性別	-83.19145	[-154.2, -12.2]
国籍	-1.550715	[-53.8, 50.7]
健康保険の有無	61.91352	[-50.7, 174.5]
就労の有無	-9.149876	[-53.5, 36.2]
診断時 CD4 数	0.4132507	[0.31, 0.52]
診断時ウイルス量	-4.63E-06	[-0.000015, 5.2*10 ⁻⁶]
診断時病期	-22.1301	[-64.8, 20.5]
急性感染の有無	-13.22912	[-68.3, 41.8]

図3 初診時既治療かつ身体障害者手帳なしのPLWHについて

初診時治療導入済み+身障なし 26人

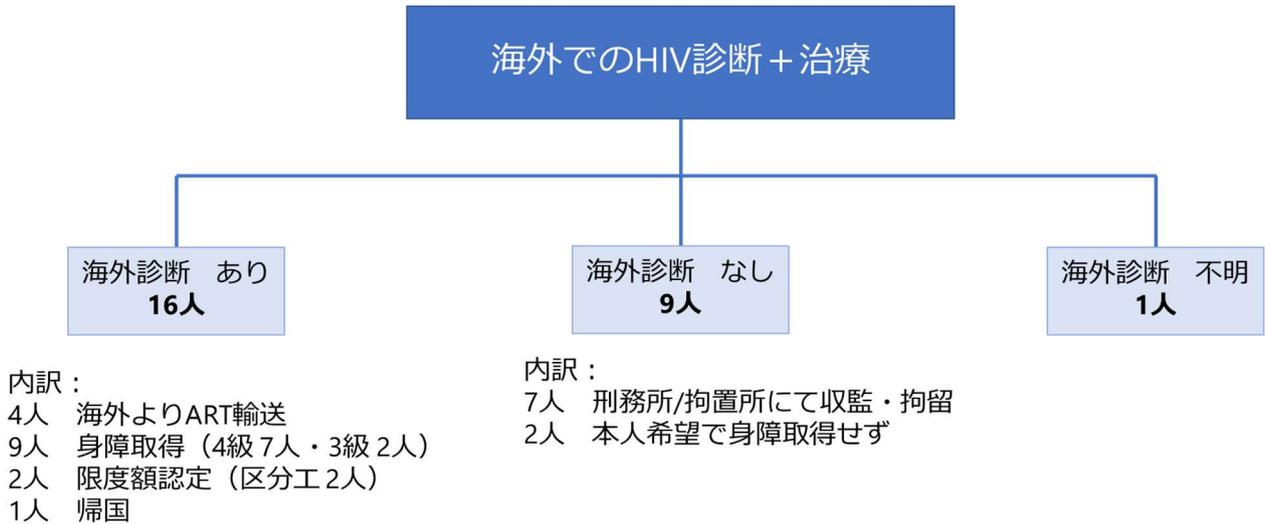
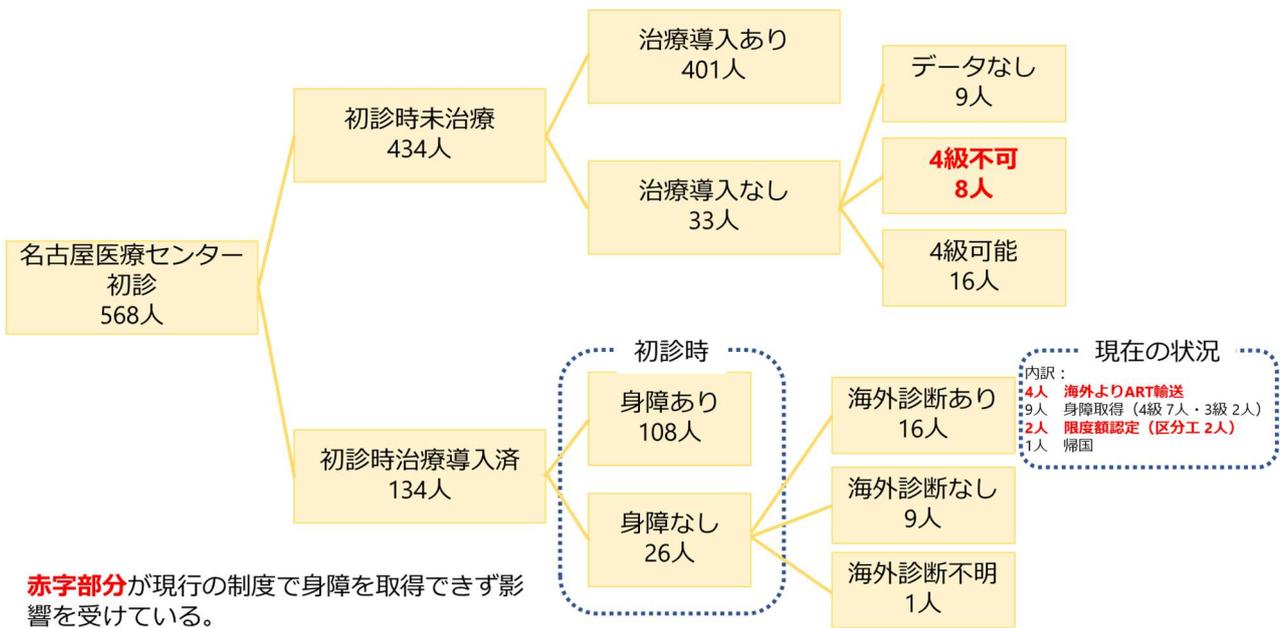


図4 現行の制度で身体障害者手帳を取得できず影響を受けているPLWH



別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
刊行物なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
刊行物なし					