

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
エイズ予防指針に基づく対策の推進のための研究

研究分担者 塚田 訓久 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

研究要旨 国立国際医療研究センターの2019年の未治療初診症例のうち、初診から3ヶ月時点で治療目標を達成していたのは約4割に過ぎなかったが、6ヶ月の時点では約9割が治療目標を達成していた。治療開始から3ヶ月経過した時点でほぼ全例(97.7%)が治療目標を達成していたが、治療開始前に通院中断に至る事例が存在した。初診時から全例治療可能となった場合には、診断後3ヶ月で他者への感染性が失われることが示唆された。予防指針において早期治療導入の検討は国が主体として取り組むべき課題と明記されており、HIV感染症と診断された全例が早期に抗HIV療法を開始し継続できるよう、認定基準の見直し、あるいは身体障害者手帳・自立支援医療制度を補完する新たな医療費負担軽減システムの構築を進める必要がある。

A. 研究目的

平成30年に改定されたエイズ予防指針に基づき、陽性者を取り巻く課題等に対して行われる各種施策の効果等を経年的に評価するとともに、一元的に進捗状況を把握し課題抽出を行うことで、一貫したエイズ対策の推進につながる提言を行う。

B. 研究方法

エイズ予防指針に記載されている課題のうち、早期治療導入の妨げとなっている要因を明らかにするため、診療録を用いた後方視的検討を行う。
(倫理面への配慮)集計・報告にあたっては、個人を特定できる情報を含めない。

C. 研究結果

2019年1月～12月に国立国際医療研究センターを初めて受診した症例のうち、抗HIV療法未導入の139例を解析対象とし、初診から3ヶ月および6ヶ月の時点での治療状況、および治療目標(HIV-RNA <200 copies/mL)達成率を調査した。

初診から3ヶ月時点で治療目標を達成していたのは50例(通院継続症例の39.3%)、治療未導入であったのは59例であった。12例が他院に転院していたほか、5例がこの時点で受診中断に至っていた。

初診から3ヶ月の時点で受診継続中の122例のうち、6ヶ月の時点で治療目標を達成していたのは108例(通院継続症例の90.8%)、治療未導入であったのは9例で

あった。3例が新たに転院したが、この期間に受診中断に至った症例はなかった。

初診から3ヶ月の時点で治療を開始した45例のうち、43例(通院継続症例の97.7%)が6ヶ月時点で治療目標を達成していた。残る2例のうち1例は他院転院例で、もう1例は一時治療中断がありHIV-RNA >200 copies/mLとなっていた例であった。

D. 考察

第3年度の当初計画では、第2年度に行ったものと同様の調査を全国の主要拠点病院を対象に行う予定としていたが、拠点病院におけるHIV感染症診療の担当者は各医療機関の感染管理業務を担っている場合も多く、COVID-19の流行に伴う現場の負担に配慮して全国調査は見送った。

第3年度の解析において治療目標として採用した値(HIV-RNA <200 copies/mL)は、治療によりこの値を下回った場合に性的なパートナーへの感染性が失われることが世界的なコンセンサスとなっている値である。今回の解析により、現代の初回治療においては、治療開始から約3ヶ月でほぼ全例が治療目標を達成できることが再確認された。また、治療導入後の通院脱落例がみられなかったことも特筆すべき結果であった。

エイズ予防指針には、「早期に感染者等へ適切な医療を提供することは、感染者等の予後を改善するとともに、二次感染防止の観点からも重要であることから、国

は、感染者等の早期治療の開始及び治療継続を促進する仕組みの検討を進める必要がある」と明記されている。

日本では身体障害者手帳(免疫機能障害)の取得による医療費負担軽減が治療開始の前提となっているが、免疫機能障害の認定基準は 1996 年当時の治療開始基準(CD4 数 500/ μ L 未満あるいは HIV-RNA 5,000 copies/mL 以上)に合わせて設定されており、現在の治療開始基準(全例治療)に合致しない。現代において未治療の時点で HIV-RNA 量を 2 回測定する臨床的意義はなく、エイズ未発症例において求められる「4 週以上あけた 2 回の検査」は、当事者の負担および医療費を上昇させるだけのものとなっている。現在初回治療の中心となっているインテグラーゼ阻害薬は HIV-RNA 量を急激に低下させるため、2 回目の検査前に治療を開始すると認定基準を満たせなくなる可能性があり、治療開始がこの時点で 4 週遅れることになるが、さらに、身体障害者手帳の申請を行ってから認定まで/自立支援医療を利用して医療費負担軽減を行うことができるようになるまでにもタイムラグがあり、申請後認定までの間の 3 割負担の薬剤費を負担できない貧困例では、治療開始がさらに遅れることになる。タイムラグの自治体ごとの差も問題である。

エイズ予防指針に則った HIV 検査の普及促進により今後早期に診断される事例が増加すると、認定基準を満たせない事例の割合がさらに増加する可能性があり、このような事例の一部は認定基準を満たす前に受診中断に至ると推測される。受診中断は、本人の病態進行のみならず、パートナーへの感染リスクとなる。すべての感染者が治療を受けられる環境を整えること、治療開始までのタイムラグを最小化することは、予防指針の目的を達成するために解消すべき最優先課題である。

国際的な人的交流の増加により、国境をまたいで治療を継続しなければならない事例のさらなる増加が予想されるが、既に海外では Rapid / Immediate ART(初診時から可及的速やかに抗 HIV 療法を開始)が標準となっており、海外で診断された事例では治療開始前の 2 回の検査結果を得られないことが多い。抗 HIV 療法で良好にコントロールされた状態で帰国/来日した場合、身体障害者手帳の認定基準を満たすことができず、治療継続を断念する事例はこれまでもみられていた。また、2020 年には、それまで定期的に帰国して母国の医療機関で薬剤を入手していた、あるいは母国の家族や支援者から抗 HIV 薬の送付を受けて治療を継続していた外国人症例が、COVID-19 の影響で薬剤を入手で

きなくなり処方求めて受診するような事態も生じたが、このような場合にも現行制度による医療費負担軽減は利用できず対応に苦慮した。このような事例が個人輸入薬など品質保証されない薬剤を用いた自己治療に移行したり、薬剤入手の不確実さから断続的な服薬を余儀なくされた場合、結果的に耐性ウイルス保有治療失敗例が増加し、将来への大きな負荷となる可能性がある。このような事例に適切な治療を提供することは国益にもかなうものであると考えられるが、医療「のみ」を目的とした国外からの流入を抑制する何らかの方策は必要であろう。

身体障害者制度による医療費負担軽減システムを利用するためには、指定医が在籍する医療機関で処方を受け、指定された薬局で薬剤を入手する必要があるが、これがエイズ予防指針に明記されている「地域での包括的な医療体制の確保」「長期療養・在宅療養支援体制等の整備」の足枷となることも問題である。2020 年には、COVID-19 の流行に際して居住地から離れた拠点病院の受診をためらった結果一時的な治療中断に至った事例がみられたが、今後 HIV 感染者の高齢化がさらに進行すると、遠方の拠点病院への通院継続が物理的に困難となり、地元の医療機関に診療を委ねる事例が増加すると推測され、何らかの制度の見直しは急務である。

ここに挙げた問題の多くは、身体障害者制度によらない新たな医療費負担軽減制度により解決できる可能性がある。ただし、身体障害者制度に基づく医療費負担軽減「以外」の支援(障害者枠での雇用や税の減免など)を生存の拠り所としている当事者も存在する。また、抗 HIV 療法が進歩した現在においても、診断の遅れに伴い日和見疾患を発症した例の一部では(他領域の身体障害に相当する)非可逆性の機能障害を残す場合があり、これを救済する手段としての身体障害者制度の意義は大きいことから、新たな制度の議論にあたっては慎重な配慮が求められるであろう。

世界標準と同様に診断時から抗 HIV 療法を行えるようにするためには、身体障害者手帳認定基準の見直しあるいは新たな医療費負担軽減制度の整備が必要であるが、この過程において、初回治療の前倒しに伴うコストが問題とされる可能性が高い。初診時からいずれかの医療費負担軽減制度を適用して治療を開始した場合に見込まれるコスト増加は「(身体障害者手帳の認定が遅れる)エイズ未発症例(年間報告数の 7 割)における 3

ヶ月分の抗 HIV 療法前倒し分の医療費」+「現行制度のもとで治療開始前に通院脱落に至っている症例に抗 HIV 療法を行った場合に発生する医療費」であり、コスト削減に寄与する要因としては「治療目標達成までの期間が短縮することによるパートナーへの新規感染の減少」「受診中断の減少に伴う新規感染の減少・エイズ発症の減少」「診断後速やかに治療を開始できることが周知されることに伴う早期診断促進の波及効果(エイズ発症の減少・未診断症例からの新規感染減少)」が挙げられる。今回の解析結果を踏まえれば、診断された全例を対象とした早期治療戦略は一時的な治療対象者の増加をもたらすが、将来的な HIV 関連総医療コストの削減につながる可能性があり、今後、全国を対象を拡大した現状調査や数理モデル・医療経済モデルを用いた解析など、さらなる検討を進める必要がある。

本研究班を引き継ぐ研究班においては、COVID-19 の流行状況を睨みつつ、調査対象を全国の拠点病院に拡大し、全国の状況把握に努めたい。ただし、この種の調査は集計担当者にとって負担が大きいものであり、全国調査を行う場合には対象施設への配慮が重要である。最終年度に採用した「3ヶ月・6ヶ月時点での治療目標達成率」は、第2年度に採用した「認定要件充足までの期間」より負担少なく集計可能であった。

研究者が過去に他の研究班で全拠点病院を対象に行った郵送アンケート調査によれば、回答のあった施設のうち、年間の未治療初診例の受診が 0 であった施設が 4 割、5 例未満であった施設が 8 割を占めていた。困難事例(認定基準から外れる事例や海外からの帰国事例など)は診療経験の豊富な施設(あるいは各都道府県の中核拠点病院)に紹介される場合が多いと予想されることから、対象施設を年間の未治療初診症例が 5~10 例以上の施設(および中核拠点病院)のみに絞る等も検討する必要があるだろう。

E. 結論

日本において抗 HIV 療法開始の必要条件となる身体障害者手帳の認定基準の問題が、予防指針に掲げられた目的を達成するうえでの支障となっており、現状

に即した医療費助成制度への修正が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Takahashi H, Tsukada K, et al. Educational Program for General Physicians to Promote Early Diagnosis and Initiation of Treatment of Human Immunodeficiency Virus Infection. J AIDS Res 2020;22:46-50.

2) Nishijima T, Tsukada K, et al. Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan. AIDS. 2020;34:913-921.

3) 塚田 訓久. 治療ガイドラインの変遷と現状. 日本エイズ学会誌 2020;22:13-18.

4) 沢田貴志, 塚田訓久, 他. 日本における HIV 陽性外国人の受療を阻害する要因に関する研究. 日本エイズ学会誌 2020;22:172-181.

2. 学会発表

1) 塚田訓久. 臨床分野におけるエイズ予防指針の課題ー早期治療を阻む要因の検討ー. 日本エイズ学会. 2020年, 東京.

2) 塚田訓久. HIV 陽性者のヘルスリテラシーと医師. 日本エイズ学会. 2020年, 東京.

3) 塚田訓久. 症例から学ぶ HIV 感染症診療のコツ. 日本エイズ学会. 2020年, 東京.

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