

令和3年度(2021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)

総括研究報告書

HIV感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のための研究

研究代表者	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
研究分担者	西岡 祐一	奈良県立医科大学 医学部公衆衛生学講座 助教
	横幕 能行	名古屋医療センター感染症内科 エイズ総合診療部長
	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
	谷口 俊文	千葉大学 医学部附属病院 講師
	佐藤 大介	千葉大学 医学部附属病院 特任准教授
	町田 宗仁	国立保健医療科学院 国際協力研究部 部長
研究協力者	天野 景裕	東京医科大学医学部医学科 臨床検査医学分野 教授
	伊藤 俊広	仙台医療センター HIV/AIDS 包括医療センター室長
	稲垣 有佐	奈良県立医科大学 整形外科学教室 学内講師
	今村 知明	奈良県立医科大学 医学部公衆衛生学講座 教授
	遠藤 知之	北海道大学病院 血液内科 診療准教授
	荻原 建一	奈良県立医科大学 小児科 講師
	奥村 泰之	一般社団法人臨床疫学研究推進機構 代表理事
	金田 眞	医療法人徳洲会 札幌徳洲会病院 小児科 主任部長
	木内 英	東京医科大学医学部医学科 臨床検査医学分野 主任教授
	白幡 聡	社会医療法人北九州病院 北九州八幡東病院 院長
	西村 優輝	奈良県立医科大学 整形外科学教室 医員
	野上 恵嗣	奈良県立医科大学 小児科 教授
	藤井 輝久	広島大学病院 輸血部 准教授
	松下 正	名古屋大学医学部附属病院 輸血部 教授

## 研究要旨

本研究は、HIV 感染者、特に血液凝固異常症（血友病等）を合併した HIV 感染者が受けている治療の標準的な姿を明らかにするとともに、血液凝固異常症全国調査事業など、通常の調査・支援の網からこぼれ落ちている可能性のある患者に、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）による悉皆調査の光を当て、適切な社会・医療介入へつなげることを目的としている。NDB は、毎年 1 億人を超える受診者数の保険診療情報をほぼすべて格納した悉皆データベースである。NDB を用いて HIV 感染症を分析する研究は、特定の疾患を対象に NDB 分析の新技术を適用する初の研究として 2016 年に始まった。2021 年度は本研究班（3 年計画）の 2 年目である。

本研究の特色は、全国各地の HIV 感染症及び血液凝固異常症の臨床専門家が参画していることにある。このことにより、単なるデータ分析に留まらず、HIV 感染症や血液凝固異常症等の医療提供体制の地域差や年齢、併存疾患の分布、適正処方や検査の実態等の具体的な議論が可能であり、HIV 感染症を合併した血液凝固異常症患者への医療体制に係る現在の課題を抽出することができる。本研究は、HIV 感染者だけではなく、血液凝固異常症を合併した HIV 感染者を特段の対象としているが、これは厚労科研の公募要項に沿ったものであり、当研究班が独自に設定した課題ではない。

2021 年度は、1 回の班会議を開催し、(1) HIV/AIDS の検査・治療状況の推計（エイズ動向委員会への報告）、(2) レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーションプロトコル構築、(3) 国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) の NDB における集計定義策定、(4) 抗 HIV 薬に関する医療経済分析、(5) HIV 及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析の 5 つを、具体的な研究目標とした。

研究結果の概要を以下に示す。(1) HIV/AIDS の検査・治療状況の推計（エイズ動向委員会への報告）：抗 HIV 薬を処方されている患者について、2013 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日の 8 年間に、NDB 上で死亡が確認されたのは 823 人であった。このうち、男性は 771 人（93.7%）、女性は 52 人であった。また、死亡者の平均年齢 59 歳であり、死亡年齢中央値は男性 56 歳、女性 50 歳であった。死亡時のレセプトに記載された主傷病病名としては「詳細不明のヒト免疫不全ウイルス [H I V] 病」が 134 人と最多であり、心停止がそれに続いた。エイズ指標疾患としてのがん傷病名（主傷病）としては、非ホジキンリンパ腫が多く、死亡者は 25～79 歳に幅広く分布している。子宮頸部の悪性腫瘍は 35～39 歳でのみ観察され、カポジ肉腫は 35～69 歳に分布していた。(2) レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーションプロトコル構築：血液凝固異常症（特に血友病 A, B）の患者をレセプト情報等により特定する「バリデーション研究」の実施に向けた研究計画骨子（プロトコル）を構築した。まず、文献検索により、血友病患者をレセプト情報等により特定するためのバリデーション研究を収集・整理し、特定された文献の全ての連絡責任著者に、カルテレビューに関する追加資料（実施手順書等）があるかを照会し、情報提供を求めた。次に、先行研究における研究デザイン概要をまとめ、研究代表者の野田、研究分担者の荻原、研究協力者の奥村の 3 名の合議により、バリデーション研究の研究計画骨子を構築した。(3) 国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) の NDB における集計定義策定：国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と、治療が行われている (On treatment) の算出を行うべく、Retained to Care と On Treatment の NDB における集計定義を策定した。(4) 抗 HIV 薬に関する医療経済分析：HIV 治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、従来から行われている 3 剤併用療法から 2 剤併用療

法に関する医療経済評価の検討を行った。具体的には、3剤併用療法から2剤併用療法への切り替えに関する医療経済評価として、ARTによる治療を受けたHIV患者が2 drug (DTG+3TC)へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis) モデルを用いた。(5)HIV及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析：血液凝固異常症患者 (HIV感染症を併存している患者を含む。)にとって大量輸血等のリスクがある大腿骨近位部骨折に焦点をあて、日本全国の保険医療受診者全体を対象として大腿骨近位部骨折の発生数および合併症率、死亡率を算出した。今年度は、HIV患者、血液凝固異常症 (血友病等) を合併した HIV 感染者、血友病患者を対象とした本来分析の第一段階として、全国の保険医療受診者全体を対象とした分析を実施した。

## A. 研究目的

近年の抗 HIV 療法 (ART) 普及により HIV 感染症は慢性疾患化しつつあり、中長期的な対応が臨床、患者支援上の大きな課題となっている。

また、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) は国民皆保険制度を有する我が国における保険診療の全数調査であり、生活保護の医療扶助や感染症法に基づく公費医療などを除く、1億1千万人前後の医療受療状況のデータがほぼすべて格納されている。NDBは病院だけでなく、診療所のデータも取得されており、また、適切な名寄せを行うことで、同一患者の医療機関や都道府県をまたいだ受診を追跡できる。このようにNDBは既存の集計値にはない強み (全国悉皆性) を有するため、既存統計と補完的に用いることで精緻な実態把握が可能となる。

本研究は、わが国の保険診療の全数 (悉皆) 調査であるNDBを活用し、HIV感染症及びその併存疾患の「医療状況」と「医療費」の2つの実態把握を目的としている。

2021年度は、(1) HIV/AIDSの検査・治療状況の推計 (エイズ動向委員会への報告を含む。)、(2) レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーションプロトコル構築、(3) 国連合同エイズ計画 (UNAIDS) で定義されている90-90-90の2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) のNDBにおける集計定義策定、(4) 抗 HIV薬に関する医療経済分析、(5) HIV及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析の5つを、具体的な研究目標とした。

HIV感染症の患者数等については、拠点病院調査や感染症法の届出などに基づく集計があり、長年活用されている。研究(1)(3)は、従来調査と同様の集計をNDBを用いて並行的に行う

ものであり、厚労科研「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究」(横幕班)と連携して、同研究班の集計内容の一部をNDBで裏打ちすることを目的としている。

本報告書では主に(1)(2)について記載し、(3)(4)(5)については独立した分担研究報告書において成果を報告する。

## B. 研究方法

### (1) HIV/AIDSの検査・治療状況の推計

抗 HIV薬を処方されている感染者を対象として、以下の5つの集計を行った：

1. 抗 HIV薬処方感染者の死亡：死亡時の性年齢等
2. 抗 HIV薬処方感染者の死亡：死亡時のレセプト主傷病
3. 抗 HIV薬処方感染者の死亡：エイズ指標疾患であるがん (主傷病)
4. 抗 HIV薬処方感染者の死亡：すべてのがん (主傷病)
5. 抗 HIV薬処方患者数 (2019年12月から2020年12月)

NDBには、患者数1~9人の数値 (例：4人) や、逆算により1~9人を算出できる数値 (48人-40人=8人) を公表してはならないという規制がある。そのため、本資料においては、表中にて「1~9」「40名程度」「非表示」といったマスキング表記を施している。その他の留意点は、結果表の要点及び注釈に示した。

なお、この結果は、2022年3月の第158回エイズ動向委員会に提出し、報告を行った。分析に当たってはHIV感染症の医療体制の整備に関する研究班 (代表・名古屋医療センター・横幕能行) 及び HIV・エイズの早期治療実現に向け

ての研究班（代表・千葉大学医学部附属病院・谷口 俊文）からの助言をいただくとともに、株式会社三菱総合研究所の技術協力を得た。

## (2) レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーショナルプロトコル構築

血液凝固異常症（特に血友病 A, B）の患者をレセプト情報等により特定する「バリデーショナル研究」の実施に向けた研究計画骨子（プロトコル）を構築した。

まず、文献検索により、血友病患者をレセプト情報等により特定するためのバリデーショナル研究を収集・整理し、特定された文献の全ての連絡責任著者に、カルテレビューに関する追加資料（実施手順書等）があるかを照会し、情報提供を求めた。

次に、先行研究における研究デザイン概要をまとめ、研究代表者の野田、研究分担者の荻原、研究協力者の奥村の3名の合議により、バリデーショナル研究の研究計画骨子を構築した。

本研究に関しては、一般社団法人臨床疫学研究推進機構の協力を得た。

## (3) 国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) の NDB における集計定義策定

国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と、治療が行われている (On treatment) の算出を行うべく、Retained to Care と On Treatment の NDB における集計定義を策定した。

詳細は、研究分担者である今橋及び横幕（名古屋医療センター）の分担研究報告書にて別立てで詳述した。

## (4) 抗 HIV 薬に関する医療経済分析

HIV 治療に関する医療費削減効果や副作用軽減の観点から、従来から行われている 3 剤併用療法から 2 剤併用療法に関する医療経済評価の検討を行った。具体的には、3 剤併用療法から 2 剤併用療法への切り替えに関する医療経済評価として、ART による治療を受けた HIV 患者が 2 drug (DTG+3TC) へ切り替えた場合の予算影響分析 (Budget Impact Analysis) モデルを用いた。

詳細は、研究分担者である谷口及び佐藤（千葉大学）の分担研究報告書にて別立てで詳述し

た。

## (5) HIV 及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析

血液凝固異常症患者（HIV 感染症を併存している患者を含む。）にとって大量輸血等のリスクがある大腿骨近位部骨折に焦点をあて、日本全国の保険医療受診者全体を対象として大腿骨近位部骨折の発生数および合併症率、死亡率を算出した。今年度は、HIV 患者、血液凝固異常症（血友病等）を合併した HIV 感染者、血友病患者を対象とした本来分析の第一段階として、全国の保険医療受診者全体を対象とした分析を実施した。

詳細は、研究協力者である西村及び稲垣（奈良県立医科大学小児科）及び研究分担者である西岡（奈良県立医科大学公衆衛生学講座）の分担研究報告書にて別立てで詳述した。

## （倫理面への配慮）

本研究では完全に匿名化された個票を用い、個人情報や動物愛護に関わる調査・実験は行わない。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

研究結果は、本報告書に付属する資料または指定する研究分担研究書にて詳細に示す。

### (1) HIV/AIDS の検査・治療状況の推計

結果を付属資料 1（第 158 回エイズ動向委員会 HIV 感染症に関する NDB 集計（2022 年 3 月度））に示す。

### (2) レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーショナルプロトコル構築

結果を付属資料 2（レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーショナル研究）に示す。

### (3) 国連合同エイズ計画（UNAIDS）で定義さ

れている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) の NDB における集計定義策定

結果を研究分担者である今橋及び横幕 (名古屋医療センター) の分担研究報告書にて示す。

(4) 抗 HIV 薬に関する医療経済分析

結果を研究分担者である谷口及び佐藤 (千葉大学) の分担研究報告書にて示す。

(5) HIV 及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析

結果を研究協力者である西村及び稲垣 (奈良県立医科大学小児科) 及び研究分担者である西岡 (奈良県立医科大学公衆衛生学講座) の分担研究報告書にて示す。

#### D. 考察

詳細な考察は、C. 研究結果

HIV/AIDS の検査・治療状況の推計については、集計可能な NDB の観察期間が 2013~2020 年度となっており、HIV/AIDS の検査・治療状況についてより精緻な集計が進んでいると理解された。

また、レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のためのバリデーショナルプロトコル構築については、レセプト情報を利用した本格的なバリデーショナル研究であり、administrative database を用いた血液凝固異常症の実態把握、ひいては全国悉皆の治療実態の把握につながることを期待される。

国連合同エイズ計画 (UNAIDS) で定義されている 90-90-90 の 2nd90 (Retained to Care) と治療が行われている (On treatment) の NDB における集計定義策定、抗 HIV 薬に関する医療経済分析、HIV 及び血液凝固異常症を有する患者の整形外科的治療分析についての考察は、各分担研究報告書に詳述した。

#### E. 結論

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/AIDS の検査・治療状況の推計を行った。本研究成果は 2021 年 3 月の第 156 回エイズ動向委員会にも報告された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

口頭発表

1. 野田龍也. 2021 年 3 月の第 156 回エイズ動向委員会報告

#### 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

## 資料一覧

【資料1】 附属資料 1\_第 158 回エイズ動向委員会

【資料2】 附属資料 2\_血友病バリデーション研究骨子

第 158 回エイズ動向委員会  
HIV 感染症に関する NDB 集計  
(2022 年 3 月度)

奈良県立医科大学 公衆衛生学講座

准教授 野田 龍也

- この集計について

レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）は国民皆保険制度を有する我が国における保険診療の全数調査であり、生活保護の医療扶助や感染症法に基づく公費医療などを除く、1億2千万人の医療受療状況のデータがおおむね収載されている（2018年の収載患者数は1億1100万人）。NDBは病院だけでなく、診療所のデータも取得されており、適切な名寄せを行うことで、医療機関や都道府県をまたいだ受診を匿名のまま追跡することもできる。このようにNDBは既存の集計値にはない強み（全国悉皆性）を有するため、既存統計と補完的に用いることで精緻な実態把握が可能となる。

HIV感染症の患者数等については、拠点病院調査や感染症法の届出などに基づく集計があり、長年活用されている。本提出資料は、NDBを用いて従来調査と同様の集計を並行的に行い、従来調査を裏打ちすることを目的としている。

今回提出資料は、抗HIV薬を処方されている感染者の死亡について、NDBによる集計を行ったものである（表1～表4）。また、2019年12月から2020年12月までに1回でも抗HIV薬を処方された患者数を性年齢階級別に示した（表5）。なお、当研究班から厚労省（エイズ動向委員会）へ提出した集計結果は、厚労省からUNAIDSへ提出する可能性を想定している。

NDBには、患者数1～9人の数値（例：4人）や、逆算により1～9人を算出できる数値（48人－40人＝8人）を公表してはならないという規制がある（たとえば、上記の下線部は公表不可）。そのため、本資料においては、表中にて「1～9」「40名程度」「非表示」といったマスキング表記を施している。

その他の留意点は、表の要点及び注釈に示した。

本提出資料は、厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）「HIV感染症及びその併存疾患や関連医療費の実態把握のための研究」（2020年度～。代表：奈良県立医科大学・野田 龍也）の一環として作成された。集計に当たっては株式会社三菱総合研究所の技術協力を得るとともに、HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班（代表・名古屋医療センター・横幕能行）及びHIV・エイズの早期治療実現に向けての研究班（代表・千葉大学医学部附属病院・谷口 俊文）からの助言をいただいた。



提出表一覧

- 表1 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：死亡時の性年齢等
- 表2 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：死亡時のレセプト主傷病
- 表3 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：エイズ指標疾患であるがん（主傷病）
- 表4 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：すべてのがん（主傷病）
- 表5 抗 HIV 薬処方患者数（2019年12月から2020年12月）
- 表6 抗 HIV 薬一覧（マスタ）

## 要点：表 1

## ● 表 1 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：死亡時の性年齢等

表 1 では、抗 HIV 薬を処方されている患者について、2013 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日の 8 年間に、NDB 上で死亡が確認された 823 人の性年齢や死亡確認年度の分布を示したものである。

死亡数全数の 823 人のうち、男性は 771 人 (93.7%)、女性は 52 人であった。また、死亡者の平均年齢 59 歳であり、死亡年齢中央値は男性 56 歳、女性 50 歳であった。

年齢階級別では、60 代がもっとも多かった。なお、女性は死亡数が少ないため、明確な年齢分布は確認できなかった。

集計年度別死亡数では年間 100 名前後であった。この死亡数は、第 157 回など、過去のエイズ動向委員会に提出した集計値とほぼ同じである。2013 年度の死亡数が 77 名とやや少ないのは、集計開始の 2013 年 4 月以降、抗 HIV 薬の処方を受けないまま死亡した HIV 感染者が存在するためと考えられる（集計開始直後の時期は死亡数が過小評価となる）。

おおまかな参考として、2013 年 1 月～2019 年 12 月 31 日までの 7 年間に抗 HIV 薬を処方された患者の名寄せ通算 (29,354 人) を示している (第 157 回委員会報告事項)。今回の死亡集計とは、集計期間や集計の始期終期が異なる点に注意が必要である。データ処理上の制約で、今回は抗 HIV 薬処方者全体の数は算出していない。

(表 1) 抗HIV薬処方感染者の死亡：死亡時の性年齢等

	男女	男性	女性
死亡数全数	823	771	52
死亡時平均年齢	59歳	59歳	59歳
死亡時年齢最大値	95歳	95歳	83歳
死亡時年齢第3四分位	69歳	68歳	75歳
死亡時年齢中央値	56歳	56歳	50歳
死亡時年齢第1四分位	45歳	46歳	43歳
死亡時年齢最小値	6歳	6歳	34歳
0～4歳	0	0	0
5～9歳	1～9	1～9	0
10～14歳	0	0	0
15～19歳	1～9	1～9	0
20～24歳	0	0	0
25～29歳	10	10	0
30～34歳	19	20程度	1～9
35～39歳	37	40程度	1～9
40～44歳	79	70程度	1～9
45～49歳	90	90程度	1～9
50～54歳	79	80程度	1～9
55～59歳	74	70程度	1～9
60～64歳	103	100程度	1～9
65～69歳	105	100程度	1～9
70～74歳	85	80程度	1～9
75～79歳	83	80程度	1～9
80～84歳	33	30程度	1～9
85～89歳	21	21	0
90歳～	1～9	1～9	0
2013年度	77	80程度	1～9
2014年度	91	90程度	1～9
2015年度	106	100程度	1～9
2016年度	90	80程度	1～9
2017年度	107	100程度	1～9
2018年度	103	90程度	1～9
2019年度	120	110程度	1～9
2020年度	129	120程度	1～9
(参考) 抗HIV薬処方者数*	29,354		

\* 抗HIV薬処方者数は2013～2019年（暦年）に抗HIV薬が処方された患者の通算（第157回報告事項）

## 要点：表 2

## ● 表 2 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：死亡時のレセプト主傷病

表 2 は、2013 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日の 8 年間に、NDB 上で死亡が確認された抗 HIV 薬被処方者 823 人について、死亡時のレセプトに記載された主傷病病名をまとめたものである。主傷病は、医師が診療上の主たる傷病名として指定したものであり、死亡診断書の死因とは必ずしも一致せず、1 人の患者に複数付与できる点に留意が必要である。

「詳細不明のヒト免疫不全ウイルス[H I V]病」が 134 人と最多であり、心停止がそれに続いた。「気管支及び肺の悪性新生物」が 36 人と 3 番目に多く、エイズ指標疾患である「びまん性非ホジキン<non - Hodgkin>リンパ腫」が 26 人と 4 番目であった。

(表2) 抗HIV薬処方感染者の死亡：死亡時のレセプト主傷病

主傷病 順位	ICD10 (3桁) 名称	人数
1	詳細不明のヒト免疫不全ウイルス[H I V]病	134
2	心停止	52
3	気管支及び肺の悪性新生物	36
4	びまん性非ホジキン<non - Hodgkin>リンパ腫	26
5	悪性新生物を起こしたヒト免疫不全ウイルス[H I V]病	23
6	その他の敗血症	21
7	非ホジキン<non - Hodgkin>リンパ腫のその他及び詳細不明の型	20
8	肺炎, 病原体不詳	15
9	固形物及び液状物による肺臓炎	15
10	胃の悪性新生物	15
11	膵の悪性新生物	14
12	肝及び肝内胆管の悪性新生物	13
13	脳内出血	11
14	結腸の悪性新生物	11
15	心不全	10
16	脳梗塞	10未満
17	中枢神経系の非定型ウイルス感染症	10未満
18	細菌性肺炎, 他に分類されないもの	10未満
19	呼吸器及び消化器の続発性悪性新生物	10未満
20	肝不全, 他に分類されないもの	10未満
21	感染症及び寄生虫症を起こしたヒト免疫不全ウイルス[H I V]病	10未満
22	肛門及び肛門管の悪性新生物	10未満
23	頭蓋内損傷	10未満
24	ニューモシスチス症 (J17.3)	10未満
25	その他の明示された疾患を起こしたヒト免疫不全ウイルス[H I V]病	10未満
26	その他の部位の続発性悪性新生物	10未満
27	疼痛, 他に分類されないもの	10未満
28	慢性腎不全	10未満
29	脳のその他の障害	10未満
30	食道の悪性新生物	10未満
31	呼吸不全, 他に分類されないもの	10未満
32	腹膜炎	10未満
33	急性心筋梗塞	10未満
34	リンパ性白血病	10未満
35	その他及び部位不明の胆道の悪性新生物	10未満
36	その他の筋障害	10未満
37	その他の間質性肺疾患	10未満
38	播種性血管内凝固症候群[脱線維素症候群]	10未満
39	中咽頭の悪性新生物	10未満
40	大動脈瘤及び解離	10未満
41	前立腺の悪性新生物	10未満
42	詳細不明の糖尿病	10未満
43	急性及び亜急性心内膜炎	10未満
44	遺伝性第Ⅷ因子欠乏症	10未満
45	その他の不整脈	10未満
46	その他の体液, 電解質及び酸塩基平衡障害	10未満
47	ショック, 他に分類されないもの	10未満
48	くも膜下出血	10未満

※2013～2020年度に抗HIV薬の処方を受けた患者の死亡823人を対象とした。

※同一患者に複数の主傷病が付与されることはある。

## 要点：表 3

## ● 表 3 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：エイズ指標疾患であるがん（主傷病）

表 3 は、2013 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日の 8 年間に NDB 上で死亡が確認された抗 HIV 薬被処方者 823 人を対象に、死亡時のレセプトの主傷病病名にエイズ指標疾患としてのがんが記載されていた患者について、死亡時の年齢の分布を示したものである。

エイズ指標疾患としてのがん傷病名としては、非ホジキンリンパ腫、浸潤性子宮頸がん、カポジ肉腫を選定したが、浸潤性子宮頸がんはレセプトに一致する病名がなかったため、子宮頸がん代替した。

主傷病としては非ホジキンリンパ腫が多く、死亡者は 25～79 歳に幅広く分布している。子宮頸部の悪性腫瘍は35～39 歳でのみ観察され、カポジ肉腫は 35～69 歳に分布していた。しかし、子宮頸部の悪性腫瘍とカポジ肉腫は死亡者数が少ないことに留意が必要である。

(表 3) 抗HIV薬処方感染者の死亡：エイズ指標疾患であるがん（主傷病）

ICD10 (4桁)	ICD10 (4桁) 傷病名	死亡数	0～4歳	5～9歳	10～14歳	15～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳～
C859	非ホジキンリンパ腫，型不明	32																			
B212	その他の型の非ホジキンリンパ腫を起こしたHIV病	18																			
C838	びまん性非ホジキンリンパ腫のその他の型	10未満																			
C539	子宮頸部の悪性新生物，子宮頸（部），部位不明	10未満																			
B210	カポジ肉腫を起こしたHIV病	10未満																			
C469	カポジ肉腫，部位不明	10未満																			

※同じICD10で複数の傷病名コードが付与されている患者は1カウントとする。

死亡者が存在する年齢階級（人数は非掲載）

## 要点：表4

## ● 表4 抗 HIV 薬処方感染者の死亡：すべてのがん（主傷病）

表4は、2013年4月1日～2021年3月31日の8年間にNDB上で死亡が確認された抗 HIV 薬被処方者823人を対象に、死亡時のレセプトの主傷病病名にがんの傷病名が記載されていた患者について、「がん全体（全がん）」とその一部として「エイズに関連したがん」に分けた上で、性年齢や死亡確認年度の分布を示したものである。

エイズに関連したがんとしては、エイズ指標疾患である非ホジキンリンパ腫、浸潤性子宮頸がん、カポジ肉腫に、ホジキン病を加えたものとした。浸潤性子宮頸がんを子宮頸がん代替した点は表3と同様である。

死亡823人中、死亡時に何らかのがん傷病名が主傷病として付与されていたのは297人であり、そのうち62人はエイズに関連したがん傷病名が付与されていた。エイズ関連以外のがん傷病名が主傷病として付与されていたのは244人であった。なお、同一患者に複数の主傷病が付与されることがあるため、エイズ関連／関連外の合計は全がん患者数を超える。

年齢分布では、全がんでは5～89歳に幅広く分布しており、65～69歳の50人が最多であった。エイズに関連したがんの分布は表3とほぼ同じである。エイズ関連以外のがんでは5～89歳に幅広く分布しており、全がんでの分布とほぼ同様である。



(表4) 抗HIV薬処方感染者の死亡：すべてのがん（主傷病）

	全がん傷病名	エイズに関連したがん傷病名	エイズ関連以外のがん傷病名
全体	297	62	244
男性	279	60程度	228
女性	18	1～9	16
0～4歳	0	0	0
5～9歳	1～9	0	1～9
10～14歳	0	0	0
15～19歳	0	0	0
20～24歳	0	0	0
25～29歳	1～9	1～9	0
30～34歳	1～9	1～9	1～9
35～39歳	1～9	1～9	1～9
40～44歳	26	13	15
45～49歳	35	13	24
50～54歳	22	1～9	15
55～59歳	29	1～9	24
60～64歳	41	1～9	33
65～69歳	50	1～9	46
70～74歳	31	1～9	29
75～79歳	32	1～9	31
80～84歳	12	0	12
85～89歳	1～9	0	1～9
90歳～	0	0	0
2013年度	25	1～9	18
2014年度	35	13	26
2015年度	33	10	24
2016年度	37	1～9	29
2017年度	39	1～9	34
2018年度	34	1～9	30
2019年度	51	1～9	44
2020年度	43	1～9	39

※同じ傷病群における複数傷病名コードは1カウントとする。

※年齢は死亡時の年齢

※年度は、死亡時の年度

要点：表 5

- 表 5 抗 HIV 薬処方患者数（2019 年 12 月から 2020 年 12 月）

表 5 は、2019 年 12 月から 2020 年 12 月までに 1 回でも抗 HIV 薬を処方された患者数を性年齢階級別に示したものである。

この表は、当研究班から厚労省（エイズ動向委員会）へ提出した集計結果として、その後、厚労省から UNAIDS へ提出する可能性がある。

(表5) 抗HIV薬処方患者数  
(2019年12月から2020年12月)

年齢階級	男女	男性	女性
総計	26,605	24,786	1,819
0～4歳	10未満	10未満	10未満
5～9歳	10未満	10未満	10未満
10～14歳	10未満	10未満	10未満
15～19歳	17	10程度	10未満
20～24歳	342	323	19
25～29歳	1,263	1,211	52
30～34歳	2,418	2,339	79
35～39歳	3,214	3,022	192
40～44歳	4,094	3,827	267
45～49歳	5,030	4,666	364
50～54歳	3,666	3,379	287
55～59歳	2,475	2,262	213
60～64歳	1,487	1,359	128
65～69歳	1,159	1,083	76
70～74歳	848	781	67
75～79歳	362	318	44
80～84歳	157	142	15
85～89歳	54	50程度	10未満
90歳～	10未満	10未満	10未満

※最新の処方月の年齢を患者年齢として採用。

※COVID-19治療目的と思われるカレトラまたはビラセプト単剤処方の患者を除く。

## 要点：表 6

## ● 表 6 抗 HIV 薬一覧（マスタ）

今回の提出資料では、「抗 HIV 薬の処方を受けている患者」を集計の対象としている。一般的には抗 HIV 薬は HIV 感染症以外には使用されないと考えられており、また、抗 HIV 薬を処方して診療報酬請求を行わない例があるとも考えにくいためである。HIV と診断されつつ抗 HIV 薬の処方を受けていない患者が、今回の NDB 集計から除外されている点は留意が必要である。

なお、2020 年 1 月以降、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対して抗 HIV 剤であるロピナビル／リトナビル配合剤（カレトラ）またはネルフィナビルメシル酸塩（ビラセプト）が処方された。この影響が一定程度認められたため、2020 年 1 月以降にカレトラ単剤またはビラセプト単剤での処方が行われた患者については、「抗 HIV 薬を処方された HIV 感染者」としては集計から除外した。

(表6) 抗HIV薬一覧 (マスタ)

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	ヴァイデックスECカプセル125 125mg	ddI	ジダノシン	核酸系逆転写酵素阻害剤	125	0
610443082	ヴァイデックスECカプセル200 200mg	ddI	ジダノシン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
620000425	エビビル錠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	サニルブジン	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	サニルブジン	核酸系逆転写酵素阻害剤	20	0
621144201	コンビビル配合錠	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	ザイアジェン錠300mg	ABC	アバカビル	核酸系逆転写酵素阻害剤	300	0
620001903	ピリアード錠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	エムトリシタビン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	0
621662301	ツルバダ配合錠	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	ツルバダ配合錠	TVD	エムトリシタビン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
610421341	ビラミューン錠200 200mg	NVP	ネビラピン	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	エトラピリン	非核酸系逆転写酵素阻害剤	100	0
622149101	エジュラント錠25mg	RPV	リルビピリン	非核酸系逆転写酵素阻害剤	25	0
622388001	コムブレラ配合錠	CMP	エムトリシタビン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622388001	コムブレラ配合錠	CMP	リルビピリン	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	クリキサンカプセル200mg	IDV	硫酸インジナビル	プロテアーゼ阻害薬	200	0
620003516	インビラーゼカプセル200mg	SQV	メシル酸サキナビル	プロテアーゼ阻害薬	200	0
620004347	インビラーゼ錠500mg	SQV	メシル酸サキナビル	プロテアーゼ阻害薬	500	0
621143701	ビラセプト錠250mg	NFV	メシル酸ネルフィナビル	プロテアーゼ阻害薬	250	0
621143601	ノービア内用液8% 80mg	RTV	リトナビル	プロテアーゼ阻害薬	80	0
622054801	ノービア錠100mg	RTV	リトナビル	プロテアーゼ阻害薬	100	0
621384201	カレトラ配合内用液	LPV/r	ロビナビル	プロテアーゼ阻害薬	80mg/mL	1
621384201	カレトラ配合内用液	LPV/r	リトナビル	プロテアーゼ阻害薬	20mg/mL	1
621765701	カレトラ配合錠	LPV/r	ロビナビル	プロテアーゼ阻害薬	200	1
621765701	カレトラ配合錠	LPV/r	リトナビル	プロテアーゼ阻害薬	5	1
620000454	レイアタツカプセル150mg		硫酸アタザナビル	プロテアーゼ阻害薬	150	0
620000455	レイアタツカプセル200mg	ATV	硫酸アタザナビル	プロテアーゼ阻害薬	200	0
620002465	レクシヴァ錠700 700mg	FPV	ホスアンプルナビルカルシウム水和物	プロテアーゼ阻害薬	700	0
620005884	ブリジスタ錠300mg	DRV	ダルナビル	プロテアーゼ阻害薬	300	0
622276701	ブリジスタナイーブ錠800mg	DRVN	ダルナビル	プロテアーゼ阻害薬	800	0
622403501	ブリジスタ錠600mg	DRV	ダルナビル	プロテアーゼ阻害薬	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薬	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薬	150	1
622235801	スタリビルド配合錠	STB	コピシスタット	CYP3A阻害薬	150	1
622235801	スタリビルド配合錠	STB	エムトリシタビン	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	デビケー錠50mg	DTG	ドルテグラビルナトリウム	インテグラーゼ阻害薬	50	0
622408801	トリメック配合錠	TRI	ドルテグラビルナトリウム	インテグラーゼ阻害薬	50	0
622408801	トリメック配合錠	TRI	アバカビル	核酸系逆転写酵素阻害剤	600	1
622408801	トリメック配合錠	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	マラピロク	CCR5阻害薬	150	0
621930301	ブリジスタナイーブ錠400mg	DRVN	ダルナビル	プロテアーゼ阻害薬	400	0
622522601	デシコビ配合錠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	デシコビ配合錠LT	DVY-LT	エムトリシタビン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622522501	デシコビ配合錠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	デシコビ配合錠HT	DVY-HT	エムトリシタビン	核酸系逆転写酵素阻害剤	200	1
622532301	プレジコビックス配合錠	PCX	ダルナビル	プロテアーゼ阻害薬	800	1
622532301	プレジコビックス配合錠	PCX	コピシスタット	CYP3A阻害薬	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薬	150	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	コピシスタット	CYP3A阻害薬	150	1
622507701	ゲンボイヤ配合錠	GEN	エムトリシタビン	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ラミド	核酸系逆転写酵素阻害剤	10	1
610409330	ハイビッド錠0.375	ddC	ザルシタビン	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	プロテアーゼ阻害薬	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薬	600	0
622647301	オデフシイ配合錠	RPV/TAF/FTC	リルビピリン/テノホビル アラフェナミドフマル酸塩/エムトリシタビン配	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/リルビピリン配合剤	INSTI/NNRTI	50mg/25mg	1
622702901	ドウバイト配合錠		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薬/核酸系逆転写酵素阻害剤	50mg/300mg	1
622660501	ビクトルビ配合錠	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/エムトリシタビン	INSTI/NRTI配合剤	50mg/25mg/200mg	1
622702801	ピフェルトロ錠100mg		ドラピリン	NNRTI	100mg	0
622699101	ラバニコム配合錠「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/エムトリシタビン/テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合錠	プロテアーゼ阻害薬/CYP3A阻害薬/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

●上記の薬剤を1回以上処方された患者をHIV感染症患者として集計した。

レセプトによる血友病特定アルゴリズム開発のための  
バリデーション研究

## 1. 目的

本資料は、HIV 感染症及びその併存疾患の患者数を NDB の集計により推計する際の問題点を整理することを目的とし、血友病を例に、バリデーション研究の実施に向けた研究計画骨子を提案する。

## 2. 情報収集

### 2.1. 文献検索

血友病患者をレセプト情報等により特定するためのバリデーション研究を PubMed で検索した。

- 検索日: 2021 年 12 月 17 日

また、特定された論文の引用文献より、関連する論文を収集した。

### 2.2. 追加情報の照会

特定された全ての連絡責任著者に、カルテレビューに関する追加資料 (実施手順書等) があるかを照会し、情報提供を求めた。

## 3. 情報収集の結果

### 3.1. 先行研究における研究デザイン概要

エラー! 参照元が見つかりません。に、特定された 4 論文に関する研究デザインの概要を掲載する。血友病 A と血友病 B の両者を対象とした研究が 1 件、血友病 A だけを対象とした研究が 3 件であった。研究デザインとしては、高リスク群に基づく方法による横断的コホート研究が 1 件、層別抽出法 (all possible cases に基づく方法) が 1 件、インデックス検査陰性症例の未確証法が 2 件であった。

「レセプト情報等から網羅的に患者を特定すること」を目的として、その患者特定アルゴリズム (patient-identification algorithm) を開発する場合、診断精度に関するすべての指標を求めることが重要となる。一方、「レセプト情報等から確からしい患者を特定すること」を目的として患者特定アルゴリズムを開発する場合は別の整理となる。

### 3.2. 追加情報の照会結果

4人の連絡責任著者に、カルテレビューに関する追加資料について情報提供を求めた。その結果、Fujiwara<sup>1)</sup>から以下の情報提供を受けた。

- 1) カルテレビューにあたり、クリニカル・リサーチ・コーディネーターが、カルテより診断に関する記載個所を事前に特定しておき、その該当箇所を医師が確認するという手順であった。
- 2) 血液疾患の専門医が、血友病の有無を判定したため、特段の判定基準を作らなかった。
- 3) カルテの仕様で、診療科別にカルテ情報を出力できたため、容易に判定作業ができた。
- 4) 先天性血友病の場合は、カルテには、血友病が中心に記載されているため、判定が容易であった。
- 5) 高齢者は、血友病と他疾患による出血異常との判別に時間を要した。
- 6) 小児の場合、判定に要した時間は1症例1分程度であった。
- 7) 高齢者の場合、判定に要した時間は1症例10分程度であった。
- 8) カルテレビューのポイントを推定するため、病名付与日を利用した。
- 9) 入院を契機に、病名付与されることが多かった。



## 4. バリデーション研究の研究計画骨子

### 4.1. 研究デザインの種類

- 横断的コホート研究を実施する。

### 4.2. 患者コホートの特定

- 20XX年X月から2022年X月までの間に、奈良県立医科大学附属病院に受診した、すべての患者を研究対象集団とする。
- DPCデータと医科レセプトに含まれていない、自費診療のみの患者あるいは労災・公害・その他保険のみの患者を対象外とする。

### 4.3. インデックス検査の情報源

- レセプト情報とDPCデータを併用する。
- 医療サービス課が情報を保管している。

### 4.4. インデックス検査の評価期間

- 最低5年は保存されている。
- 2014年ぐらいに診療が変わったため、それ以降とする。

### 4.5. 参照基準の情報源

- 電子カルテ由来の奈良県立医科大学独自データベースを使用する。
- 電子カルテ室に抽出依頼をして、その後、小児科学教室にて血友病の有無を確認する。

#### 4.6. 参照基準の対象者

- 血友病 A と血友病 B の両者を参照基準とする。

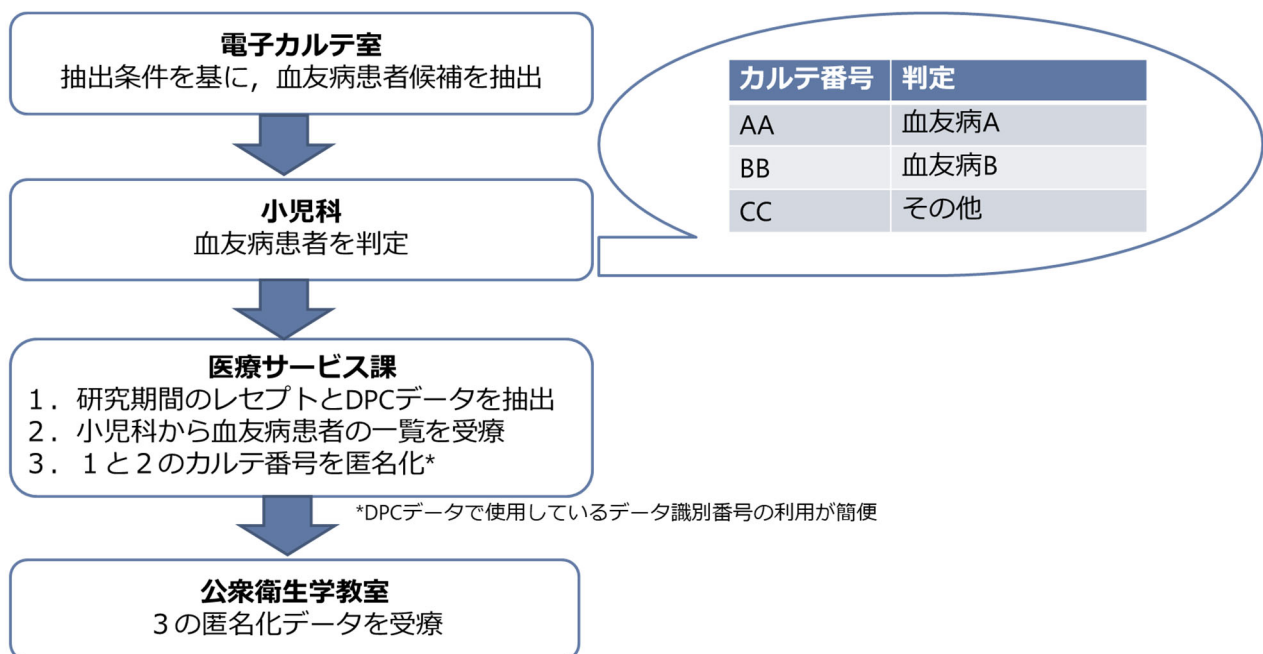
#### 4.7. 参照基準の評価期間

- インデックス検査の評価期間に合わせる。

#### 4.8. 突合

- カルテ番号を基に匿名化番号を作成し、参照基準とインデックス検査の情報を突合できるようにする。
- 医療サービス課に問い合わせる。

#### 4.9. データ収集の流れ



## 5. 引用文献

- 1) Fujiwara, T., Miyakoshi, C., Kanemitsu, T. et al: Identification and Validation of Hemophilia-Related Outcomes on Japanese Electronic Medical Record Database (Hemophilia-REAL V Study). J Blood Med 12: 571-580, 2021.
- 2) Alam, A. U., Karkhaneh, M., Wu, C. et al: Development and validation of a case definition to identify hemophilia in administrative data. Thromb Res 204: 16-21, 2021.
- 3) Farej, R., Batt, K., Afonja, O. et al: Characterizing female patients with haemophilia A: Administrative claims analysis and medical chart review. Haemophilia 26: 520-528, 2020.
- 4) Lyons, J., Desai, V., Xu, Y. et al: Development and Validation of an Algorithm for Identifying Patients with Hemophilia A in an Administrative Claims Database. Value Health 21: 1098-1103, 2018.