

HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究
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

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：現状の身体障害者手帳認定の受益者範囲について検証を行うため、名古屋医療センターに未治療初診患者として受診した434人を対象に後方視的に調査した。

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。

今後は身体障害者手帳制度を利用せず日本国内で抗HIV療法を行っている患者についての調査および諸外国の治療導入制度について調査し、現行のHIV治療導入制度について検証を行っていくことが必要である。

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。よってほとんどの場合でHIV診断からART開始まで4週間以上かかる。

現状の身体障害者手帳認定の受益者範囲について検証を行うため、名古屋医療センター専門外来の身体障害者手帳認定状況を調査した。

B. 研究方法

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。

C. 研究結果

434人の未治療新患患者のうち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。

D. 考察

治療の導入の有無には国籍・就労/健康保険の有無が関連していた。治療導入にあたっては社会制度が大きく影響していることが考えられる。特に就労と健康保険の有無は相関関係が高いことが予想された。

未導入者の中には3級要件待ちがいた。これは愛知県が身体障害者制度3級から重度 (心身) 障害者医療費助成制度によって医療証が発行され、更なる医療費の減免を受けることができることが大きな要因となっている。11人の3級要件待ちの患者のうち、3人が受診中断となってしまうことから、こういった要件がかえって受診中断を招いてしまったことは否めなかった。

治療導入日数に影響する因子として女性の方が、日数が少ない傾向にあるのは、妊婦が未治療初診で受診した場合、当院は胎児への垂直感染を予防する目的で即日抗HIV薬内服を開始することが影響しているかもしれない。

居住地で治療開始日数 (42日以上かどうか) に関連はない結果ではあったが、自立支援医療と身体障害者手帳を同時申請できる自治体かどうかで分けた場合に開始日数に差がみられるかもしれない。

E. 結論

当院未治療初診患者の抗HIV療法導入の有無に影響を与える因子について検証を行った。HIV感染はしているものの、身体障害者手帳認定要件が原因で治療が開始できていない患者は未治療初診患者の1.8%であった。今後は身体障害者手帳制度を利用せず日本国内で抗HIV療法を行っている患者についての調査および諸外国の治療導入制度について調査し、現行のHIV治療導入制度について検証を行っていくことが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
 1. 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.
 2. 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.
 3. 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)
 4. 重見 麗, 岡崎 玲子, 大出 裕高, 松田 昌和, 久保田 舞, 矢野 邦夫, 鶴見 寿, 奥村 暢将, 谷口 晴記, 志智 大介, 池谷 健, 伊藤 公人, 松本 剛史, 倉井 華子, 川端 厚, 羽柴 知恵子, 中畑 征史, 小暮 あゆみ, 服部 純子, 伊部 史朗, 今橋 真弓, 岩谷 靖雅, 杉浦 互, 吉村 和久, 蜂谷 敦子, 横幕 能行. 東海ブロックで流行する HIV-1 の遺伝子多型とインテグラーゼ阻害剤に対する耐性変異の経年的頻度解析. 感染症学雑誌. 93(3):312-8.2019.
 5. 岡崎 玲子, 重見 麗, 松田 昌和, 久保田 舞, 矢野 邦夫, 鶴見 寿, 奥村 暢将, 谷口 晴記, 志智 大介, 池谷 健, 伊藤 公人, 松本 剛史, 倉井 華子, 川端 厚, 羽柴 知恵子, 中畑 征史, 小暮 あゆみ, 服部 純子, 伊部 史朗, 今橋 真弓, 岩谷 靖雅, 杉浦 互, 吉村 和久, 蜂谷 敦子, 横幕 能行. 東海ブロックにおける HIV-1 非サブタイプ B の動向調査と伝播性薬剤耐性変異の頻度. 感染症学雑誌. 93(3):298-305.2019.
 6. Shiroishi-Wakatsuki T, Maejima-Kitagawa M, Hamano A, Murata D, Sukegawa S, Matsuoka K, Ode H, Hachiya A, Imahashi M, Yokomaku Y, Nomura N, Sugiura W, Iwatani Y. Discovery of 4-oxoquinolines, a new chemical class of

anti-HIV-1 compounds. Antiviral research. 162:101-9.2019.

2021年12月21日～23日（東京）なし

7. Ode H, Kobayashi A, Matsuda M, Hachiya A, **Imahashi M**, Yokomaku Y, Iwatani Y. Identifying integration sites of the HIV-1 genome with intact and aberrant ends through deep sequencing. Journal of virological methods. 267:59-65.2019.
8. **Imahashi M**, Fujimoto K, Kuhns LM, Amith M, Schneider JA. Network overlap and knowledge of a partner's HIV status among young men who have sex with men. AIDS care. 31(12):1533-9.2019.
9. Matsuoka T, Nagae T, Ode H, Awazu H, Kurosawa T, Hamano A, Matsuoka K, Hachiya A, Imahashi M, Yokomaku Y, Watanabe N, Iwatani Y. Structural basis of chimpanzee APOBEC3H dimerization stabilized by double-stranded RNA. Nucleic acids research. 46(19):10368-79.2018.
10. **Imahashi M**, Yokomaku Y. Middle-aged man with symmetrical lesions in his throat. European journal of internal medicine. 55:e7-e8.2018.

2. 学会発表

- 1) **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
- 2) **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）
- 3) **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）
- 4) **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.

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

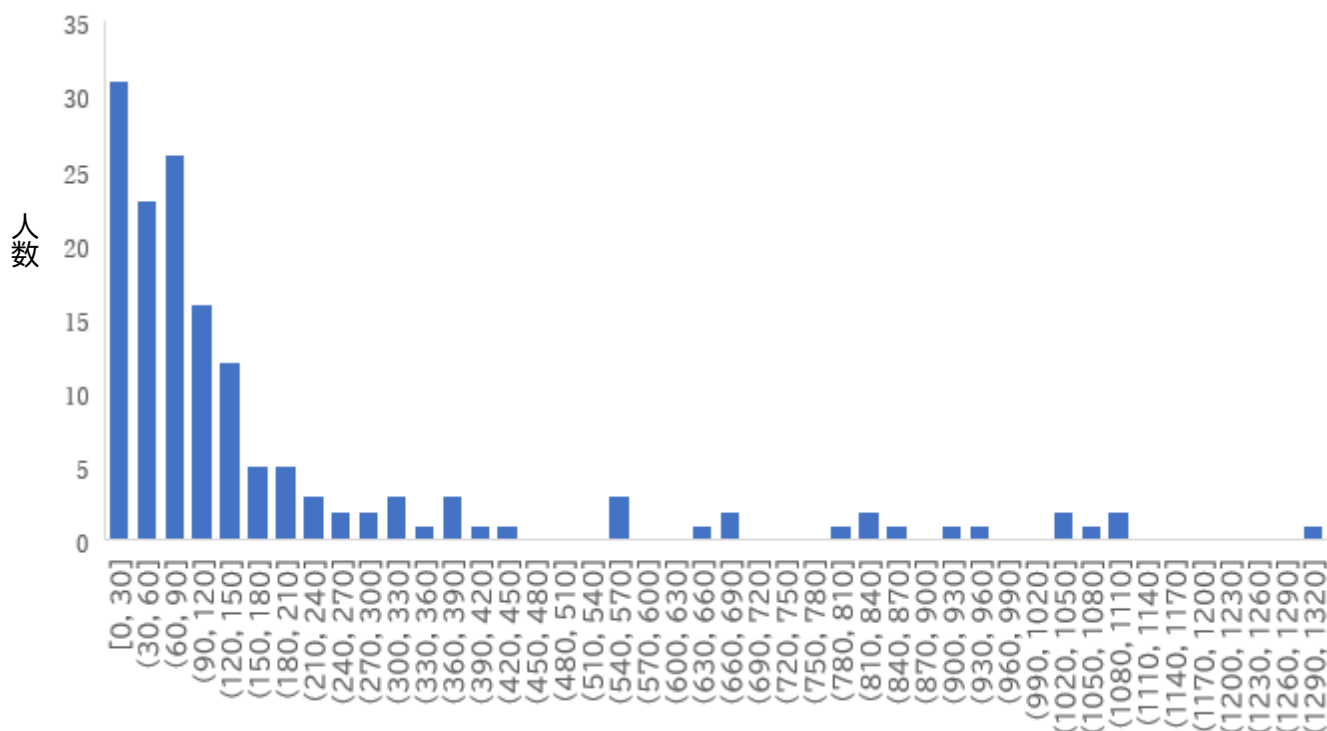


図2 治療未導入の理由

治療開始までの日数(30 日きざみ)



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]