

**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に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 HIV 感染症に対する早期治療（Rapid ART）の効果として HIV が診断されているが ART による治療を受けていない感染者に対する新規感染者減少を推測する。

従来の HIV 感染者の診断から治療までの経過を①早い治療、②遅い治療、③極めて遅くエイズ発症してから治療の3段階に割り振り、国立国際医療センターにおけるデータを基に条件設定行いつつ、これら感染者からの二次感染者数を推定、診断と同時に治療した際の二次感染者数との比較を行うことで感染を回避できる人数に関する数理モデルを組む。新規 HIV 感染者の背景として、(A) エイズ動向委員会から発表される新規 HIV 感染者とエイズ発症者の人数、性別、年齢層、感染経路、(B) ナショナル・データベース（NDB）から得られる HIV 感染者のコホートによる HIV 感染者の性別、年齢別分布、また入院情報・主傷病名などを抽出してエイズ指標疾患の有無を解析する。また、この2つのデータ（A, B）の差分を取ることで、「新規エイズ患者」+「HIV を診断されたが、ART が開始されずにエイズを発症してしまった患者」を推計する。

### ② NDB やエイズ動向委員会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）

②具体的な目標として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

#### （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**：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。検査による捕

獲率は現状のままとして加療率を変動させて推計した。加療率を 0.81 に設定した場合には現状と同程度、もしくは増加傾向であるが、Rapid ART を導入して 0.9 に増えた場合には減少に転じる。すべての HIV 感染者を即治療導入とした加療率 1 の場合、大きく減少に転じるが、捕獲率が 70~80% であるため、0 とはならない。次にコンパートメント・モデルによる推測モデルも作成した。ART が遅れてウイルス量が検出感度以下になるまで 2 年かかり、0.5 では Rapid ART 開始により半年で検出感度以下になるという推計の比較では Rapid ART を 2023 年に実行したとして新規感染者数、感染者数累計ともに後者で大きく減少する。研究計画は順調に進んでおり、次年度は妥当性の評価などを行う。

② **NDB データからエイズ発症者の解析**：傷病名で抽出を試みているがまだ完了していない。また validation を取れるように治療などと突合させている。エイズに伴う医療費を計算する。抗 HIV 薬治療前後における医療費を計算して、エイズ発症者と非エイズ発症における医療費の差分の傾向を解析する。

③ **Rapid ART 実現のための経済的実態調査**：名古屋医療センターに初診未治療で受診した患者 434 名を分析した。治療導入は 401 名、未治療は 33 名。ART 導入までの日数の中央値は 42 日、90% の患者は 161 日、半年未満で治療が開始されている。未治療 33 名では受診中断が 9 名、CD4 値もしくは HIV-RNA 量で基準を満たさずに 4 級が取得できない人が 8 名、3 級要件待ちが 11 名などであった。結論として 4 級が取得不可で治療ができない患者は 1.8% という結果であった。

### D. 考察

Preliminary の数理モデルから導き出される早期 ART を導入することによる新規感染者の減少、そして累計感染者数の減少に対するインパクトは大きい。無論、捕獲率（どれだけ検査を進めることができるか）が重要な因子であり、加療率とともに今後のエイズ政策の課題となると考えられる。NDB におけるエイズ指標疾患の抽出には時間がかかっているが、傷病名や治療内容から補足は可能であると考えており、まずは妥当性評価、そして医療費の計算を行いたいと考えている。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 を開始できていたが、この期間をベースに数理モデルで将来的な新規感染者数の推計を行いたいと考えている。

## E. 結論

Rapid ART を導入することにより、加療率を向上させることができれば、新規感染者数が減少に転じることが数理モデルにより示された。HIV 感染者の捕獲率（検査体制）の向上によりさらなる効果が期待できる。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が見込まれる。これに関しては NDB のデータ解析を進める。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た。これらの患者が感染者数や医療経済にどのような影響を与えるのか今後、解析していく。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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 veno-venous extracorporeal membrane oxygenation by helicopter. *Am J Emerg Med.* 2021 May;43:290.e5-290.e7.

5. 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.
6. 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.
7. 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)
8. 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.
9. 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.
10. 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.

11. 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.
12. 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.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
2. 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
3. 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
4. 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

5. 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
6. 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
7. 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
8. 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

## 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