

ナショナルデータベース（NDB）を用いた日本における HIV 感染症治療薬の処方割合と 継続率に関するデータベース研究

内藤俊夫

順天堂大学医学部総合診療科教授

研究要旨

本邦における HIV 感染者の治療薬の内容と継続性について、詳細な解析は発表されていない。我々は厚生労働省のレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて、2011年1月から2019年3月までの期間に抗 HIV 薬の投与を受けた 16,069 名を抽出し、各種抗 HIV 薬の処方割合と変更までの継続期間を検討した。

バックボーンについては処方割合の年次変化が小さく、TDF/TAF が約 60% を維持していた。キードラックに関しては変動が大きく、2010 年より INSTI の処方割合が急激に増加し、2016 年には約 80% を占めていた。処方薬が変更される割合は NNRTI や PI で高く、INSTI では 10% 以下であった。

高齢化する HIV 感染者の長期管理において、INSTI が長期継続可能なキードラックであることが明らかになった。本研究から得られたデータは、今後の診療において重要な指針になると考えられた。

A. 研究目的

AIDS 指標疾患などの HIV に関連する病態の他に、加齢に伴う疾患も HIV 感染者の予後には多大な影響を及ぼす。このような状況のもと、安全に持続可能な抗 HIV 薬を知ることは大変重要である。しかしながら、日本の HIV 感染者の抗 HIV 薬の処方割合、継続率は単施設からの報告が散見されるのみであった。我々は本邦のほぼ全ての HIV 感染者の治療歴が含まれる NDB をと持ちいて、HIV 感染症治療薬の処方割合と継続率に関するデータベース研究を行った。

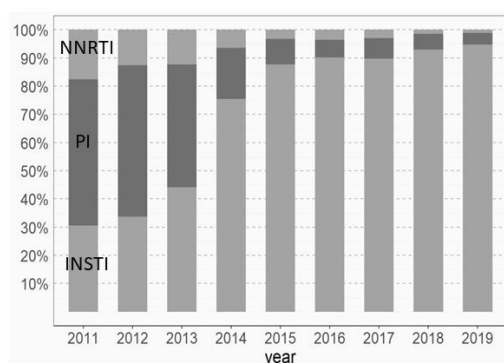
厚生労働省保険局医療介護連携政策課保険システム高度化推進室の NDB に登録されている、提供が了承された範囲の申請条件のレセプトが発行された患者を対象とし、このうち 2011 年 1 月から 2019 年 3 月までの期間に抗 HIV 薬の投与を受けた 16,069 名の HIV 感染者を解析した。HIV 感染症や合併症の有無は ICD-10 コードを元に決定した。最終の受診日を基準にして、年齢を 6 グループに分類した（18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, ≥70）。患者の性別、合併症の数や種類、ART とその他の内服薬、AIDS 指標疾患の有無について記述的に調査した。

B. 研究方法

C. 研究成果

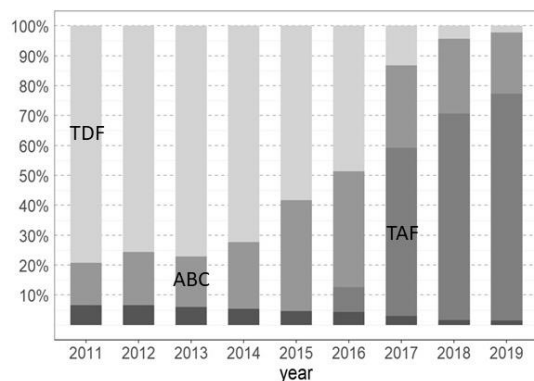
キードラックは NNRTI 325 名 (19.8%)、PI 564 名 (35.0%)、INSTI 723 名 (44.8%) の処方割合であった。

2011 年から 2019 年の間に、キードラックとしては、NNRTI が 18%から 1%、PI が 52%から 4%へと減少していた (図 1)。これに対し、INSTI の処方率は 30%から 95%に増加していた。



(図 1. キードラックの処方率)

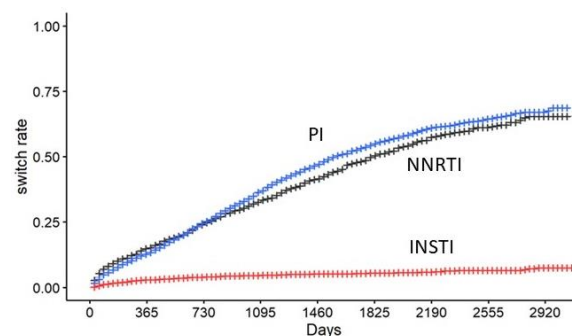
バックボーンに関しては、2011 年から 2016 年までは TDF の処方が 80%から 50%と最も多く、ABC が 14%から 38%で続いていた (図 2)。しかしながら 2017 年からは TAF の使用が増加しており、2019 年に 70%に達している。ABC は約 30%のまま推移している。



(図 2. バックボーンの処方率)

図 3 の Kaplan-Meier 解析で示すよう

に、研究期間中に 3,108 名(19.3%)にキードラックの変更があった。薬剤変更の率は年々増加し、特に NNRTI (95%CI: 14.9-65.5%) と PI (13.2-67.7%)では 8 年間増加が続いたが、INSTI では低い割合で維持された(3.0-7.6%)。



(図 3. キードラックの継続率)

D. 考察

我々は現在までに「高年齢化する HIV 感染者の診療において、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病が重要であること」を示している(Ruzicka DJ, *BMJ Open*, 2018. Ruzicka DJ, *J Infect Chemother*, 2019. Naito T, *HIV Medicine*, 2022)。HIV 診療医はこれらの生活習慣病の診療に関する正しい知識を持つとともに、この状況下でも継続可能な抗 HIV 薬について理解する必要がある。

今回の 16,069 名を対象としたビックデータ解析により、INSTI が抗 HIV 薬のキードラックの中で、最も長い期間変更されにくいものだと明らかになった。この結果は、AIDS 指標疾患やバックボーンドラッグの違いに関わらず同じ結果であった。また、変更の内訳としては NNRTI や PI から INSTI へという症例が最も多かった。

E. 結論

NDB 研究の結果から、INSTI は最も継続しやすい抗 HIV 薬であるとの可能性が示された。HIV 感染者数の増加や高齢化により併存症が増えることにより、今後日本では HIV 診療専門医だけでなく総合診療/プライマリケア医が処方する機会が増えることが予想される。今回の研究の結果は、総合診療/プライマリケア医が利用しやすい抗 HIV 薬についてのビックデータ解析による有用な情報である。

研究発表

1. 論文発表

1. Naito T, Suzuki M, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Fujibayashi K, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Comorbidities and co-mediations among 28 089 people living with HIV: A nationwide cohort study from 2009 to 2019 in Japan. *HIV Med* 23: 485-493, 2022
2. Naito T, Fujibayashi K, Mori H, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, Suzuki M, Goto-Hirano K, Kuwatsuru R. Delayed diagnosis of human immunodeficiency virus infection in people diagnosed with syphilis: A nationwide cohort study from 2011 to 2018 in Japan. *J Infect Chemother* 28:333-335, 2022
3. Naito T, Endo K, Fukushima S, Suzuki M, Fukui Y, Saita M, Yokokawa H. A preliminary analysis of the performance of a targeted HIV electronic medical records alert system: A single hospital experience. *J Infect Chemother* 27: 123-125, 2021
4. Naito T, Yan Y, Tabe Y, Seyama K, Deshpande GA. Real-world evidence for the effectiveness and breakthrough of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine at a medical center in Japan. *Hum Vaccin Immunother* 2021 Oct 6:1-2.
5. Miyagami T, Harada T, Terukina H, Komori A, Watari T, Shimizu T, Naito T. Diagnostic Difficulties in Treating a Typical Case of a Patient Being a Doctor. *Am J Med* 134: 52-53, 2021
6. Miyagami T, Uehara Y, Harada T, Watari T, Shimizu T, Nakamura A, Ogura N, Kushiro S, Masuyama K, Kanai Y, Yang KS, Naito T. Delayed treatment of saibacteremia during the COVID-19 pandemic. *Diagnosis (Berl)* 8: 327-332, 2021
7. Miyagami T, Takada A, Shimizu T, Naito T. Delayed diagnosis of a piriformis abscess due to hyposkillia and communication error. *BMJ Case Rep* 14: e242088, 2021
8. Miyagami T, Suyama Y, Takahashi Y, Yang KS, Naito T. Man with Thigh Pain. *Ann Emerg Med* 75: 305-308, 2020
9. Komori A, Mori H, Kojima Y, Tabe Y, Naito T. Preoperative universal SARS-CoV-2 screening for asymptomatic patients: A report

- from Tokyo, Japan. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 35: 1265-1267, 2021
10. Komori A, Iriyama H, Kainoh T, Aoki M, [Naito T](#), Abe T. The impact of infection complications after trauma differs according to trauma severity. *Sci Rep* 11: 13803, 2021
 11. Komori A, Iriyama H, Aoki M, Deshpande GA, Saitoh D, [Naito T](#), Abe T. Assessment of blood consumption score for pediatrics predicts transfusion requirements for children with trauma. *Medicine (Baltimore)* 100: e25014, 2021
 12. Komori A, Mori H, [Naito T](#). The COVID-19 pandemic increased the demand for pneumococcal vaccination in Japan. *Hum Vaccin Immunother* 6: 1-2, 2021.
 13. Iriyama H, Saita M, Yokomaku Y, Tsukada K, [Naito T](#). Online-Learning Program for Japanese General Physicians to Promote an Appropriate Screening Test for Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Hosp Gen Med* 3: 118-123, 2021
 14. Iriyama H, Komori A, Kainoh T, Kondo Y, [Naito T](#), Abe T. A nested case-control study of risk for pulmonary embolism in the general trauma population using nationwide trauma registry data in Japan. *Sci Rep* 11: 19192, 2021
 15. Kainoh T, Iriyama H, Komori A, Saitoh D, [Naito T](#), Abe T. Risk factors of fat embolism syndrome after trauma: a nested case-control study using a nationwide trauma registry in Japan. *Chest* 159: 1064-1071, 2021
 16. Du M, Hu W, Tamura T, Alshahni MM, Satoh K, Yamanishi C, [Naito T](#), Makimura K. Investigation of the physiological, biochemical and antifungal susceptibility properties of *Candida auris*. *Mycopathologia*. 186: 189-198, 2021
 17. Hiki M, Tabe Y, Ai T, Matsue Y, Harada N, Sugimoto K, Matsushita Y, Matsushita M, Wakita M, Misawa S, Idei M, Miida T, Tamura N, Takahashi K, [Naito T](#). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Japanese COVID-19 patients. *PLOS ONE* 16: e0249449, 2021
 18. Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Goto K, Kaku T, Miyagami T, Takahashi Y, Hamada C, Hisaoka T, [Naito T](#). An association between visceral or subcutaneous fat accumulation and diabetes mellitus among Japanese subjects. *Diabetol Metab Syndr* 13: 44, 2021
 19. Hayashi Y, Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Miyagami T, Takahashi Y, Hisaoka T, [Naito T](#). Association between Visceral or Subcutaneous Fat Accumulation and B-Type Natriuretic Peptide among Japanese Subjects: A Cross-Sectional Study. *J*

- Clin Med 10: 1315, 2021
20. Matsushita Y, Kusaoi M, Hiki M, Murayama G, Abe Y, Nozawa K, Takahashi K, Yamaji K, Tamura N, Naito T. Combination therapy with plasma exchange and glucocorticoid may be effective for severe COVID-19 infection: A retrospective observational study. *Ther Apher Dial* 25: 390-400, 2021
 21. Wakita M, Idei M, Saito K, Horiuchi Y, Yamatani K, Ishikawa S, Yamamoto T, Igawa G, Hinata M, Kadota K, Kurosawa T, Takahashi S, Saito T, Misawa S, Akazawa C, Naito T, Miida T, Takahashi K, Ai T, Tabe Y. Comparison of the clinical performance and usefulness of five SARS-CoV-2 antibody tests. *PLOS ONE* 16: e0246536, 2021
 22. Fukuda H, Seyama K, Ito K, Ai T, Nojiri S, Hori S, Wakita M, Saito K, Shida Y, Nagura R, Hasegawa M, Kanemoto C, Tokuhara M, Okajima K, Yoshikawa Y, Katsuta N, Yamamoto T, Idei M, Horiuchi Y, Yamatani K, Misawa S, Naito T, Miida T, Sato H, Hattori N, Tabe Y, Takahashi K. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers at a frontline hospital in Tokyo. *Sci Rep* 11: 8380, 2021
 23. Yano S, Fukui S, Inui A, Naito T. Cavitary pulmonary Kaposi's sarcoma in AIDS. *ID Cases* 24: e01162, 2021
 24. Yan Y, Naito T, Hsu NC, Shin DH, Kang HJ, Vidyarthi AR, Tazuma S, Hayashi J, Deshpande GA. Adoption of hospitalist care in Asia: Experiences from Singapore, Taiwan, Korea, and Japan. *J Hosp Med* 16: 443-445, 2021
 25. Fukui S, Kawamura W, Uehara Y, Naito T. A patient with psittacosis from a pigeon: A reminder of the importance of detailed interviews and relative bradycardia. *ID Cases* 25: e01164, 2021
 26. Fukui S, Inui A, Nakanishi Y, Furusaka T, Saita M, Nakiri Y, Naito T. Inflammatory Findings of Blood Test : Comparison between Rheumatoid Arthritis and Polymyalgia Rheumatica in Departments of General Medicine. *J Hosp Gen Med* 3: 71-78, 2021
 27. Kushiro S, Miyagami T, Kanai Y, Yang KS, Naito T. Delayed diagnosis of portal vein thrombosis due to premature closure of cholecystitis. *Am J Med.* 134: e543-e545, 2021
 28. Fukao Y, Nagasawa H, Nihei Y, Hiki M, Naito T, Kihara M, Gohda T, Ueda S, Suzuki Y. COVID-19-induced acute renal tubular injury associated with elevation of serum inflammatory cytokine. *Clin Exp Nephrol* 25: 1240-1246, 2021
 29. Sasano H, Yoshizawa T, Kawakami T, Takahashi T, Suzuki M, Fukui Y, Uehara Y, Arakawa R, Miida T, Hori

- S, Naito T. Improvements in Quality Indicators for the Treatment of Infectious Diseases with Intervention by an Antimicrobial Stewardship Team. *J Hosp Gen Med* 3: 1-10, 2021
30. Goto K, Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Hamada C, Hisaoka T, Naito T. An association between subcutaneous fat mass accumulation and hypertension. *J Gen Fam Med* 22: 209-217, 2021
31. Chen Q, Tsubaki M, Minami Y, Fujibayashi K, Yumoto T, Kamei J, Yamada Y, Kominato H, Oono H, Naito T. Using Mobile Phone Data to Estimate the Relationship between Population Flow and Influenza Infection Pathways. *Int J Environ Res Public Health* 18: 7439, 2021
32. Kogai T, Fujibayashi K, Yanagisawa N, Fukui N, Takahashi A, Naito T, Kuwatsuru R, Watada H. Impact on Diabetes Management Due to Social Participation Restrictions Associated with the COVID-19 Pandemic. *Juntendo Medical Journal* 67: 333-337, 2021
33. Ikeda N, Masubushi H, Sato H, Nakashima S, Fujii T, Akashi S, Naito T. Clinical features and outcomes of a nosocomial outbreak of COVID-19 pneumonia associated with survival in hospitalized patients. *J Hosp Gen Med* 3: 111-117, 2021
34. Mori H, Naito T. A rapid increase in the COVID-19 vaccination rate during the Olympic and Paralympic Games 2021 in Japan. *Hum Vaccin Immunother* 10: 1-2, 2021
35. Okamoto A, Yokokawa H, Nagamine T, Fukuda H, Hisaoka T, Naito T. Efficacy and safety of semaglutide in glycemic control, body weight management, lipid profiles and other biomarkers among obese type 2 diabetes patients initiated or switched to semaglutide from other GLP-1 receptor agonists. *J Diabetes Metab Disord* 20: 2121-2128, 2021