厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括研究報告書

HIV 感染症による免疫機能障害認定に必要な検査値等の検証

研究代表者　谷口　俊文　千葉大学医学部附属病院 感染制御部・感染症内科　准教授

研究要旨

日本の HIV 診療では、身体障害者手帳の免疫機能障害認定に際し 4 週間以上の間隔をあけた連続 2 回の検査（二重検査）が求められ、抗レトロウイルス療法（ART）開始遅延の一因となっている。本研究は、CD4 値が単回測定の時点ですでに安定した値（障害の固定）を示すか否かを、多施設後向きコホート（11 施設 1,306 例）により連続変数として検証した。2 回検査群 1,038 例において初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値は高い再現性を示し（Pearson r=0.773、級内相関係数 ICC=0.751）、初回値と現行認定で用いる 2 回検査平均値はほぼ一致した（平均差+17.9、95%一致限界[-144.4, +180.3]）。一方、二重検査要件によりスクリーニングから ART 開始まで全体で中央値 71 日を要していた。以上より、CD4 値は初回測定の時点で安定しており、検査回数を 1 回に簡素化する妥当性が示された。本成果は二重検査要件の見直しと早期 ART 開始の実現に向けた制度改正の科学的根拠となる。

研究分担者　仲村秀太・琉球大学病院・助教、村松崇・東京医科大学病院・助教、福島一彰・東京都立駒込病院・医長、関谷綾子・東京都立駒込病院・医長、今橋真弓・国立病院機構名古屋医療センター・感染症研究室長、南留美・国立病院機構九州医療センター・部長、安達英輔・東京大学医科学研究所附属病院・講師、吉野友祐・帝京大学・主任教授

A. 研究目的

2015 年、START 試験[1]および TEMPRANO 試験[2]の結果を受けて、世界保健機関（WHO）は CD4 値にかかわらず診断後できるだけ早期（理想的には 1 週間以内）に ART（抗レトロウイルス療法）を開始することを強く推奨している[3]。早期 ART 開始は健康転帰を改善するだけでなく、ウイルス抑制による感染伝播の予防（Treatment as Prevention）効果も期待される[4]。しかし日本では、身体障害者手帳の認定に際し、4 週間以上の間隔をあけた連続 2 回の検査（白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、CD4 陽性 T リンパ球数、HIV-RNA 量）が必要とされ、また CD4>500/μL かつ HIV-RNA<5,000 コピー/mL の場合には認定が得られず更生医療の助成を受けられない。本邦の直近の調査では診断から治療導入までの中央値は 42 日と報告されており[5]、WHO 推奨と乖離している。本研究は、二重検査要件の臨床的妥当性、すなわち CD4 値が単回測定の時点ですでに安定した値（障害の固定）を示しているか否かを、連続変数としての初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値の差の評価により検証することを目的とする。これは身体障害者手帳の認定基準の見直しに資する厚生労働行政の課題と直接関連する。

B. 研究方法

多施設後向き観察研究として、J-HIV RWD Team（日本の HIV リアルワールドデータ構築チーム）に参加するエイズ拠点病院 11 施設より、2015 年から 2024 年に新規に HIV 感染症と診断された 1,306 例を収集し、ART 開始の経緯に基づき分類した（表 1）。主要解析として、連続変数としての CD4 値について初回測定値と 2 回目測定値の一致性を、Pearson 相関係数、Spearman 順位相関係数、級内相関係数 ICC(2,1)、Bland-Altman 解析により評価した。あわせてスクリーニング（初回検査）から ART 開始までの日数を

群別に算出し、Fisher の z 変換により一致性指標の推定精度を評価した。解析には Python 3.12 を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は後向き観察研究であり、各参加施設において倫理審査委員会の承認を得たうえで実施した。データは各施設で疑似匿名化した統一様式により収集し、AES-256 で暗号化した外部媒体に格納のうえ、インターネットに接続しないスタンドアロン環境で解析することで情報漏えいリスクを最小化した。症例数の少ない施設は、個人の特定を防ぐ観点から施設別症例数を非表示とした。本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施した。

表 1　症例の群別分類（全 1,306 例、検査間隔は初回と 2 回目の CD4 検査日の間隔）

群（ART 開始の経緯と定義）	件数（%）
2 回検査後に ART 開始（検査間隔 28 日以上）	1,028（78.7%）
2 回検査後も ART 未開始（検査間隔 28 日以上、転院・脱落）	10（0.8%）
エイズ発症を契機に 1 回検査で ART 開始	213（16.3%）
その他の理由で 1 回検査で ART 開始	32（2.5%）
急性感染を契機に 1 回検査で ART 開始	14（1.1%）
1 回検査で ART 開始（4 週後も HIV-RNA 5,000 未満を見込めず）	4（0.3%）
2 回検査前に脱落・転院し ART 未開始	5（0.4%）
合計	1,306（100%）

C. 研究結果

全 1,306 例のうち 1,301 例が ART 開始済み、5 例が未開始であった。主要解析として、初回・2 回目とも CD4 値が利用可能な 2 回検査群 1,038 例で再現性を評価した。独立した 2 時点の比較では初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値の Pearson r=0.773、ICC(2,1)=0.751 と高い一致性を認めた（図 1A・1B）。さらに初回値と現行認定で用いる 2 回検査平均値の比較では平均差+17.9（95%一致限界[-144.4, +180.3]）と臨床的に小さく、1 回の測定で得られる CD4 値が 2 回測定の平均と実質的に同等であることが示された（図 1C・1D、表 2）。一方、二重検査を要した群ではスクリーニングから ART 開始まで全体で中央値 71 日を要し、1 回検査群（中央値 12 日）と有意差を認めた（p<0.001）。事後的サンプルサイズ評価では、初回 vs 2 回目の Pearson r=0.773 の 95%信頼区間は[0.747, 0.796]、ICC(2,1)=0.751 の 95%信頼区間は[0.723, 0.776]と極めて狭く、現在の症例数で一致性指標を高い精度で推定できることが確認された。

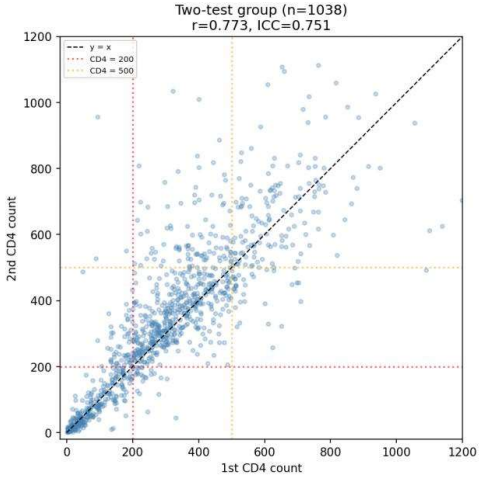


図 1A　初回 CD4 値 vs 2 回目 CD4 値（n=1,038, r=0.773）

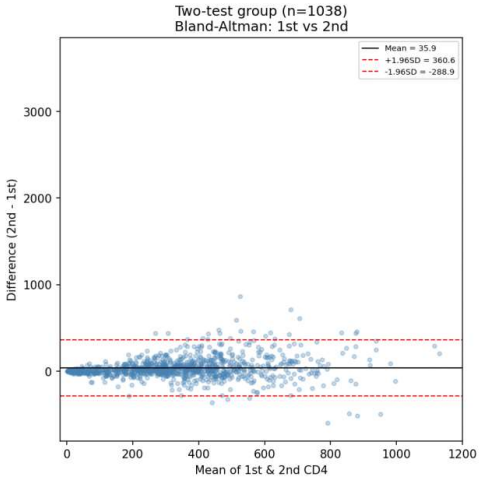


図 1B　Bland-Altman：初回 vs 2 回目（平均差+35.9）

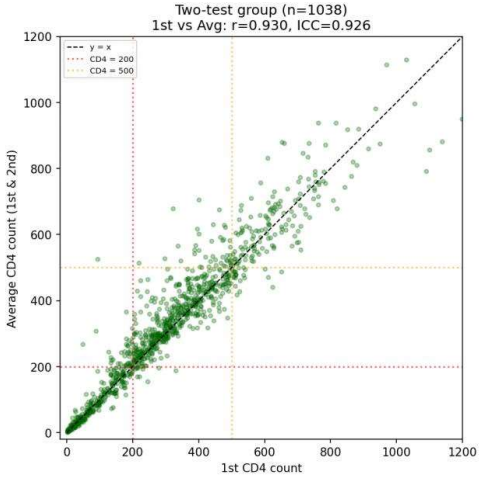


図 1C　初回 CD4 値 vs 2 回検査平均値（n=1,038, r=0.930*）

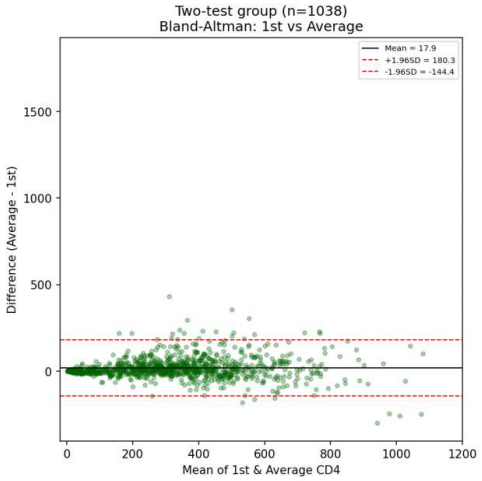


図 1D　Bland-Altman：初回 vs 平均（平均差+17.9）　*部分-全体相関を含む

表 2　CD4 値の連続変数としての一致性（n=1,038）
***部分-全体相関を含む**

指標	初回 vs2 回目	初回 vs 平均
Pearson r	0.773	0.930*
Spearman ρ	0.886	0.963*
ICC(2,1)	0.751	0.926*
平均差	+35.9	+17.9
95%一致限界	[-288.9,+360.6]	[-144.4,+180.3]

D. 考察

連続変数としての CD4 値は初回測定と 2 回目測定の間で高い再現性を示し、初回 CD4 値と 2 回検査平均値はほぼ一致していた。2 回目値が初回値より平均+35.9 高い系統的傾向を認めたが、これは初回検査時の一過的な体調不良・ストレス、受診開始後の全身状態改善、CD4 値の生理的変動（±20〜30%程度）の範囲で説明され、いずれの場合も CD4 値が示す免疫機能障害の程度は初回測定の時点で実質的に固定されている。したがって 4 週間後の追加測定は障害の固定の確認に必ずしも必要ではなく、二重検査要件は早期 ART 開始の制度的障壁となっている。本研究の限界として、検証対象は CD4 値の再現性であり他の検査項目を含む障害認定全体の妥当性は今後の課題であること、後向き研究であることが挙げられる。

E. 結論

11 施設 1,306 例の解析により、連続変数としての CD4 値は初回測定の時点ですでに安定した値を示し（2 回検査群 n=1,038、初回 vs 2 回目 ICC=0.751、初回 vs 平均 平均差+17.9）、障害の程度は初回測定で把握可能であることが示された。二重検査要件は早期 ART 開始の制度的障壁（全体 中央値 71 日）となっており、CD4 値の測定回数を 1 回に簡素化する妥当性を支持するエビデンスが得られた。本研究は二重検査要件の見直しによる早期 ART 開始の実現に向けた制度改正の科学的根拠となる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表　該当なし。
2. 学会発表　該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得　該当なし。
2. 実用新案登録　該当なし。
3. その他　該当なし。

研究成果報告書

HIV 感染症による免疫機能障害認定に必要な検査値等の検証

CD4 値の単回測定による障害の固定に関する検討

厚生労働行政推進調査事業費補助金
（厚生労働科学特別研究事業）
課題番号: 25CA2032

研究代表者: 谷口 俊文
千葉大学医学部附属病院 感染症内科・感染制御部

令和 8 年（2026 年）3 月

1. 研究概要

本研究は、日本の HIV 診療において身体障害者手帳取得の前提とされる 4 週間以上間隔をあけた二重検査の要否を、多施設後向きコホート解析により検証するものである。11 施設において 2015 年から 2024 年に新規に HIV 感染症と診断された 1,306 例を対象とした。

本研究の主眼は、CD4 値の単回測定と二重測定の間に CD4 値の臨床的に意味のある差があるか否かを連続変数として検証し、CD4 値が単回測定の時点ですでに安定（固定）していることを示すことにある。

1.1 主要な知見

CD4 値の再現性（障害の固定）： 2 回検査群（n=1,038）において、初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値の Pearson 相関係数は r=0.773、級内相関係数 ICC(2,1)=0.751 と高い再現性を認めた。初回 CD4 値と 2 回検査平均値の差は平均+17.9（95%一致限界: [-144.4, +180.3]）と臨床的に小さく、初回測定の時点で CD4 値はほぼ固定された状態にあることが連続変数としての解析により示された。

ART 開始遅延: 二重検査要件により、全体ではスクリーニングから ART 開始まで中央値 71 日を要しており、早期治療開始の制度的障壁となっていた。

サンプルサイズの妥当性: 事後的評価により、現在の症例数は主要評価項目である連続変数としての一致性指標を高い精度で推定するのに十分であることが確認された（第 5 章参照）。

2. 背景と目的

2.1 背景

2015 年、START 試験[1]および TEMPRANO 試験[2]の結果を受けて、WHO は CD4 値にかかわらず診断後できるだけ早期（理想的には 1 週間以内）に ART（抗レトロウイルス療法）を開始することを強く推奨した[3]。早期 ART 開始は個人の健康転帰を改善するだけでなく、ウイルス抑制による感染伝播の予防（Treatment as Prevention: TasP）[4]効果も期待される。

しかし日本では、HIV 感染症による身体障害者手帳の認定に際して、4 週間以上の間隔をあけた連続 2 回の検査が必要とされている。この二重検査要件は、白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、CD4 陽性 T リンパ球数、HIV-RNA 量の各検査値について、2 回連続で基準を満たすことを求めるものであり、その趣旨は検査値（すなわち障害の程度）が固定していることを確認することにあると考えられる。さらに、CD4>500/μL かつ HIV-RNA<5,000 コピー/mL の場合には障害認定が得られず、更生医療による医療費助成を受けることができない。

この制度的要件により、日本では HIV 診断から ART 開始までに長期間を要する状況が続いている。本邦における直近の調査では、診断から治療導入までの日数の中央値は 42 日であり、初診時に公費助成要件を満たさない症例も認められたと報告されている[5]。WHO 推奨の「診断から 1 週間以内の ART 開始」と著しく乖離している。また、海外で診断され早期 ART 開始された HIV 陽性者は、二重検査の検査値が揃わないため更生医療の助成を受けられないという問題も生じている。これまでに「二重検査要件」自体の臨床的妥当性を直接検証した研究は存在しない。

2.2 研究目的

本研究の主要目的は、CD4 値が単回測定の時点ですでに安定した値（障害の固定）を示しているか否かを、連続変数としての初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値の差の評価により検証することである。すなわち、4 週間以上の間隔をあけた 2 回の測定において CD4 値に臨床的に意味のある差がないことを示すことが本研究の中核的課題である。

副次的に、以下の項目を多施設後向きコホート解析により評価する。

（1）二重検査要件による ART 開始遅延の定量化

（2）主要評価項目（連続変数としての CD4 値の一致性）に関するサンプルサイズの妥当性の評価

3. 方法

3.1 研究デザインと対象

本研究は多施設後向き観察研究である。J-HIV RWD Team（日本で HIV のリアルワールドデータを構築するためのチーム）に参加するエイズ拠点病院からのデータ収集を計画し、11 施設より 2015 年から 2024 年に新規に HIV 感染症と診断された症例を収集した。参加施設を表 1 に示す。

施設名	所在地
東京医科大学病院	東京都
名古屋医療センター	愛知県
九州医療センター	福岡県
琉球大学病院	沖縄県
千葉大学病院	千葉県
東京大学医科学研究所附属病院	東京都
東京都立駒込病院	東京都
仙台医療センター	宮城県
帝京大学医学部附属病院	東京都
大阪市立総合医療センター	大阪府
東京医科大学八王子医療センター	東京都

表 1. 参加施設（全 11 施設、総症例数 1,306 例）　施設別の症例数は、症例数の少ない施設における匿名性保護の観点から非表示とした。

3.2 症例分類

登録された 1,306 例を、ART 開始の経緯に基づいて分類した。

群	件数	%	定義
2test, on ART	1,028	78.7%	2 回検査後に ART 開始（dt_gap≥28 日）
2test, no ART	10	0.8%	2 回検査後も ART 未開始（dt_gap≥28 日、転院もしくはドロップアウト）
aids	213	16.3%	エイズ発症を契機に 1 回検査で ART 開始
other	32	2.5%	その他の理由のため 1 回検査で ART 開始
acute	14	1.1%	急性感染を契機に 1 回検査で ART 開始
high_VL	4	0.3%	4 週後でも HIV-RNA 量 5000 未満にならないことを見込んで 1 回検査で ART 開始
not_started	5	0.4%	ART 未開始、2 回検査を受ける前にドロップアウトまたは転院
合計	1,306	100%	—

表 2. 症例の群別分類　dt_gap = 初回 CD4 検査日から 2 回目 CD4 検査日までの間隔（日数）。28 日は現行制度の「4 週間以上の間隔」要件を満たすことを示す。

3.3 解析方法

主要解析（CD4 値の再現性）: 連続変数としての CD4 値について、初回測定値と 2 回目測定値の間の一致性を評価した。Pearson 相関係数、Spearman 順位相関係数、級内相関係数 ICC(2,1)を算出し、Bland-Altman 解析により平均差および 95%一致限界を評価した。初回 CD4 値と 2 回検査の平均値の比較を主たる比較対象とした。

ART 開始遅延: スクリーニング（初回検査）から ART 開始までの日数を群別に算出し、中央値および四分位範囲（IQR）を求めた。

サンプルサイズの妥当性: 主要評価項目である連続変数としての一致性指標について、相関係数および級内相関係数の 95%信頼区間を Fisher の z 変換により算出し、推定精度の観点から症例数の十分性を評価した。

解析には Python 3.12（pandas, scipy, scikit-learn）を使用した。

4. 結果

4.1 データ概要

全 1,306 例のうち 1,301 件が ART 開始済み、5 件が ART 未開始であった。死亡は 39 件であり、全例が ART 開始済みであった。

項目	件数
総登録数（フィルタ後）	1,306
［治療開始状況］	
ART 開始済み	1,301
ART 未開始（not_started 群）	5
［転帰］	
継続観察中	987
死亡（全例 ART 開始済み）	39
転院	215
ドロップアウト	65

表 3. データ概要

4.2 CD4 値の再現性（主要解析）

2 回検査群のうち CD4 値が初回・2 回目とも利用可能な 1,038 例（2 回検査後に ART 開始した群と ART 未開始群を含む）において、CD4 値の再現性を連続変数として 2 つの観点から評価した。

独立した 2 時点の比較（図 1 A, B）として、初回 CD4 値（平均 315.4, SD 215.6）と 2 回目 CD4 値（平均 351.3, SD 260.2）の Pearson 相関係数は r=0.773、Spearman 順位相関係数 ρ=0.886、級内相関係数 ICC(2,1)=0.751 であり、2 回の独立した測定値間に高い一致性を認めた。Bland-Altman 解析では、2 回目 CD4 値は初回値より平均+35.9 高く、95%一致限界は[-288.9, +360.6]であった。この系統的上昇傾向は、初回検査から 2 回目検査までの約 4 週間（中央値 30 日）の間に、医療機関への受診開始に伴う全身状態の改善や、診断に伴うストレスの軽減を反映していると考えられる。

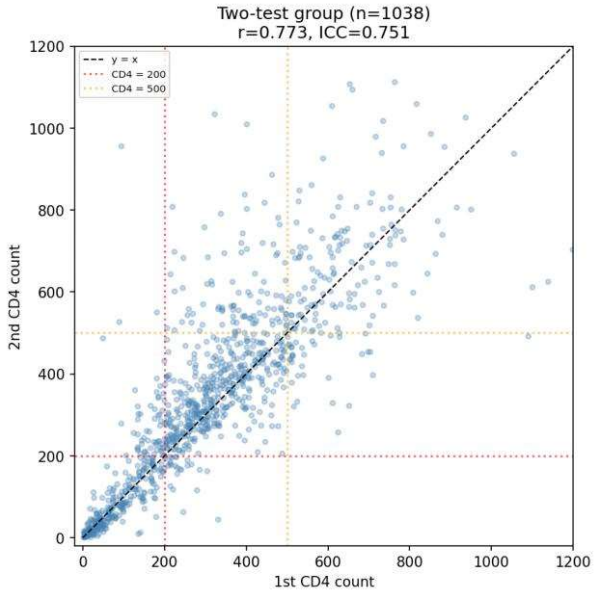


図 1A. 初回 CD4 値 vs 2 回目 CD4 値 散布図（2 回検査群, n=1,038, r=0.773）

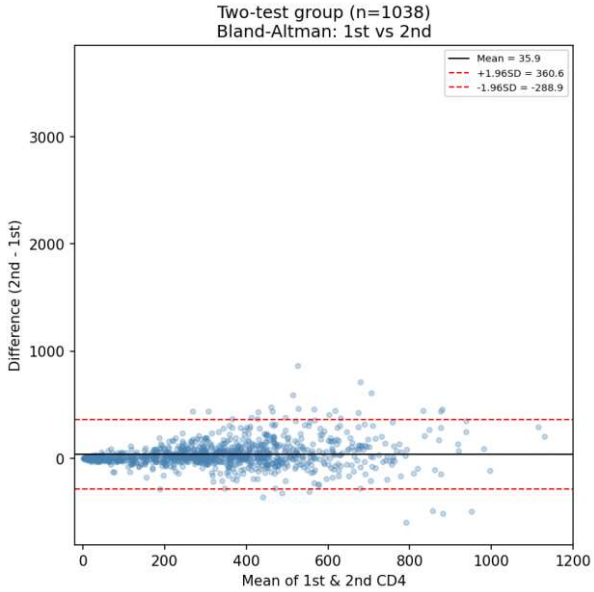


図 1B. Bland-Altman 解析: 初回 vs 2 回目（平均差+35.9, 95%LoA: [-288.9, +360.6]）

初回値と現行の身体障害認定で使用されている 2 回検査平均値の比較（図 1 C, D）として、Pearson 相関係数は r=0.930、Spearman 順位相関係数 ρ=0.963、ICC(2,1)=0.926 であり、Bland-Altman 解析では平均差+17.9、95%一致限界は[-144.4, +180.3]と、初回値と 2 回目との比較より大幅に狭い範囲であった。これは、初回 CD4 値が 2 回検査の平均値とほぼ一致しており、1 回の測定で得られる CD4 値が 2 回測定の平均と実質的に同等であることを示している。なお、これらの指標には部分-全体相関（初回値が平均値の構成要素である）による過大評価が含まれる点に留意が必要であるが、独立 2 時点の比較（r=0.773, ICC=0.751）自体が高い再現性を示していることから、初回測定の時点で CD4 値はすでに安定した状態にあると結論できる。

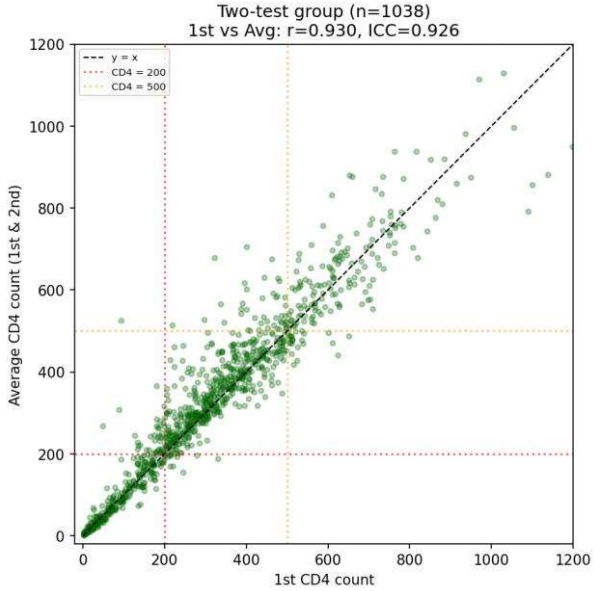


図 1C. 初回 CD4 値 vs 2 回検査平均値 散布図（n=1,038, r=0.930*）

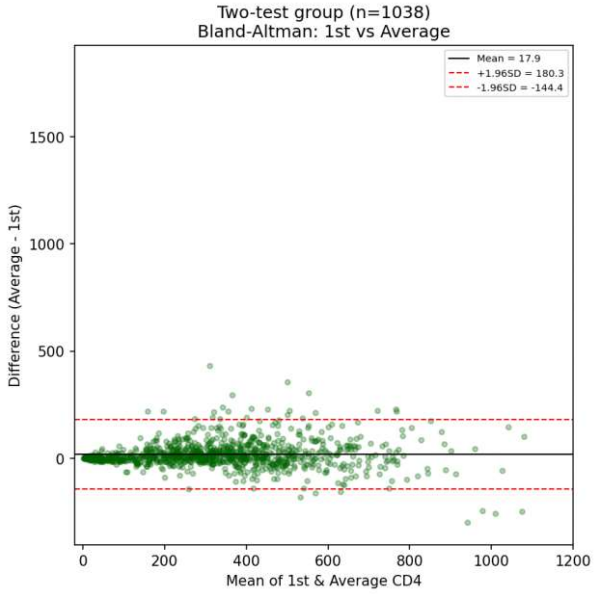


図 1D. Bland-Altman 解析: 初回 vs 平均（平均差+17.9, 95%LoA: [-144.4, +180.3]）　* 部分-全体相関を含む

指標	初回 vs 2 回目	初回 vs 平均値
Pearson r	0.773	0.930 *
Spearman ρ	0.886	0.963 *
ICC(2,1)	0.751	0.926 *
平均差	+35.9	+17.9
95%一致限界	[-288.9, +360.6]	[-144.4, +180.3]

表 4. CD4 値の連続変数としての一致性（2 回検査群, n=1,038）　* 部分-全体相関のため過大評価を含む

4.3 ART 開始遅延の分析

二重検査要件が ART 開始にもたらす遅延を定量的に評価した。2 回検査群（n=1,028）におけるスクリーニング（初回検査）から ART 開始までは中央値 71 日（IQR: 38–111 日）を要しており、初回検査から 2 回目検査までは中央値 30 日（IQR: 28–35 日）であった。すなわち、ART 開始までに要する期間の約 4 割を、初回検査から 2 回目検査までの期間が占めていた。このことから、4 週間以上の間隔を設ける 2 回検査要件そのものが、遅延の最大の単一要因となっていることが示唆される。また、その結果として、WHO が推奨する「診断後 1 週間以内の ART 開始」とは大きな乖離が認められる。

一方、1 回検査群（aids/acute/high_VL/other 群、 n=263）では、エイズ発症等の緊急性から初回検査から ART 開始まで中央値 12 日と早期に治療が開始されており、2 回検査群との差は統計的に有意であった（p<0.001）。なお、1 回検査群はいずれも 1 回検査の時点で ART 開始されており、転院・ドロップアウトによる対象除外は生じない。CD4 値が初回測定の時点ですでに安定していることが本研究で示されたことから、2 回目検査を待つことによる遅延は早期 ART 開始の障壁となっている。

5. サンプルサイズの妥当性評価

5.1 評価の枠組み

本研究の主要評価項目は、連続変数として扱った CD4 値の初回測定と 2 回目測定の一致性（相関係数、級内相関係数 ICC、Bland-Altman 解析による平均差および 95%一致限界）である。これらの推定値について、現在の解析対象症例数（2 回検査群 n=1,038）が統計学的に十分な推定精度を確保しているかを評価した。相関係数および級内相関係数の 95%信頼区間は Fisher の z 変換に基づき算出した。

5.2 一致性指標の推定精度

初回値と 2 回目値の Pearson 相関係数 r=0.773 の 95%信頼区間は[0.747, 0.796]（片側半幅 0.025）、級内相関係数 ICC(2,1)=0.751 の 95%信頼区間は[0.723, 0.776]（片側半幅 0.027）であり、いずれも極めて狭い区間で推定されていた（表 5）。Bland-Altman 解析の平均差（+35.9）の 95%信頼区間半幅は約±10.1 であり、95%一致限界自体の推定誤差は約±17.2 と、一致限界の幅（約 650）に対して十分小さい。これらの結果は、現在の症例数が連続変数としての一致性を高い精度で推定していることを示している。

一致性指標	点推定	95%信頼区間	片側半幅
Pearson r（初回 vs 2 回目）	0.773	[0.747, 0.796]	0.025
ICC(2,1)（初回 vs 2 回目）	0.751	[0.723, 0.776]	0.027
Pearson r（初回 vs 平均）	0.930	[0.921, 0.938]	0.008

ICC(2,1)（初回 vs 平均）	0.926	[0.917, 0.934]	0.009

表 5. 連続変数としての一致性指標の点推定と 95%信頼区間（Fisher の z 変換、2 回検査群 n=1,038）

5.3 必要症例数の観点

ICC=0.75 の点推定に対し、95%信頼区間の片側半幅を 0.03 以内に収めるために必要な症例数は Fisher の z 変換に基づき約 817 例である（半幅 0.05 で約 297 例、より厳格な半幅 0.02 では約 1,831 例を要する）。本研究の 1,038 例は半幅 0.03（約 817 例）および半幅 0.05（約 297 例）に必要な症例数を上回っており、主要評価項目である連続変数としての一致性を実用上十分な精度で推定するのに足る。

5.4 考察

連続変数としての CD4 値の一致性指標は、n=1,038 の症例数により非常に狭い信頼区間で推定されている。したがって、追加の症例登録を待たずとも、初回測定と 2 回目測定の間に CD4 値の臨床的に意味のある差がないことを統計学的に十分な精度で示すことができる。今後、追加の症例登録が完了した場合にはさらなる精度向上が期待されるが、現時点のデータのみでも本研究の主要な結論を裏付けるのに十分である。

6. 考察

6.1 CD4 値の障害固定に関するエビデンス

本研究の最も重要な知見は、連続変数としての CD4 値が初回測定と 2 回目測定の間で高い再現性を示したことである。Pearson 相関係数 r=0.773、ICC(2,1)=0.751 は、2 回の測定値が同一の免疫状態を反映していることを強く示唆している。初回 CD4 値と 2 回検査平均値はほぼ一致しており（平均差+17.9、95%一致限界: [-144.4, +180.3]）、1 回の測定で得られる CD4 値が 2 回測定の平均と実質的に同等であることが示された。

2 回目 CD4 値が初回値より平均+35.9 高い系統的上昇傾向が認められた。この上昇は以下のように解釈される。第一に、初回検査は未治療の HIV 感染が判明した直後であり、診断に伴う体調不良やストレスなどの一過的要因が CD4 値を一時的に押し下げている可能性がある。第二に、2 回目検査までの約 4 週間で医療機関への受診が開始され、日和見感染症の予防や全身状態の管理が行われることで、一過的な低下からの復帰が生じうる。第三に、CD4 値には生理的な日内変動・日差変動があり（一般に±20-30%程度）、+35.9 の差はこの変動範囲に含まれる。

重要な点は、いずれの場合においても CD4 値が示す免疫機能障害の程度は初回測定の時点で実質的に固定されており、4 週間後の追加測定は障害の固定を確認するために必ずしも必要ではないということである。

6.2 二重検査要件による ART 開始遅延

二重検査要件は、ART 開始の遅延をもたらす制度的障壁となっている。全体ではスクリーニングから ART 開始まで中央値 71 日を要しており、WHO 推奨の「診断後 1 週間以内」とは大きな隔たりがある。CD4 値が初回測定の時点ですでに安定していることが本研究で示されたことから、2 回目

検査を待つことによる臨床的な付加価値は限定的であり、早期 ART 開始の障壁を取り除く根拠が得られた。

6.3 研究の限界

第一に、本研究で直接検証できたことは、CD4 値の初回測定と 2 回目測定の間に臨床的に意味のある差がないこと（連続変数としての再現性）である。CD4 値以外の検査項目や臨床所見を含む障害認定全体の妥当性については本報告の検証対象外であり、今後の課題である。

第二に、目標症例数について、本研究では先行する類似の検証研究がないため約 800 例を実用的な目標として設定した。事後的なサンプルサイズ評価により、現在の 1,038 例が連続変数としての一致性指標を高い精度で推定するのに十分であることを確認した（第 5 章参照）。

第三に、後向き観察研究であるため、前向き研究と比較して情報バイアスの可能性がある。これらの限界を踏まえ、今後の追加研究により検証を進める余地がある。

7. 結論

本報告は、11 施設 1,306 例に基づく解析の結果である。主要な結論は以下の通りである。

1. CD4 値の再現性（障害の固定）：2 回検査群（n=1,038）において、初回 CD4 値と 2 回目 CD4 値は Pearson r=0.773、ICC=0.751 と高い再現性を示した。初回 CD4 値と現行の身体障害認定で使用されている 2 回検査平均値はほぼ一致しており（平均差+17.9、95%一致限界: [-144.4, +180.3]）、連続変数としての CD4 値は初回測定の時点ですでに安定した値を示している。障害の程度は初回測定で把握可能である。

2. ART 開始遅延: 二重検査要件により、全体ではスクリーニングから ART 開始まで中央値 71 日を要しており、早期治療開始の制度的障壁となっていた。

3. サンプルサイズの妥当性: 事後的なサンプルサイズ評価により、2 回検査群 1,038 例は連続変数としての一致性指標を高い精度（ICC の 95%信頼区間 片側半幅 0.027）で推定するのに十分であることが確認された。

以上の結果は、CD4 値が初回測定の時点ですでに安定しており、4 週間以上の間隔をあけた追加測定は障害の固定の確認に必ずしも必要でないことを示している。CD4 値の測定回数を 1 回に簡素化する妥当性を支持するエビデンスであり、二重検査要件の見直しによる早期 ART 開始の実現に向けた制度改正の科学的根拠となる。

参考文献

1. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015;373(9):795-807.

2. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. N Engl J Med. 2015;373(9):808-822.

3. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: WHO; 2015.

4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. N Engl J Med. 2016;375(9):830-839.

5. 谷口俊文（研究代表者）. HIV・エイズの早期治療実現に向けての研究. 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業 令和 3-5 年度 総合研究報告書（課題番号 21HB1003）. 2024. https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/170163