

課題番号 : 26指2

研究課題名 : ポスト 2015 に向けた途上国における効果的で持続可能な HIV 対策に関する研究

主任研究者名 : 宮本英樹

分担研究者名 : 野崎威功真、駒田謙一、和田耕治

キーワード : HIV ケア、費用対効果、小児 HIV、HIV 感染者への偏見

研究成果

ザンビア

HIV 診断を追跡開始点として治療継続までの「継続 HIV ケア」を包括的に追跡する前向きコホート研究を実施している。地方部における HIV ケアのサービス提供方式（アウトリーチ型サービス提供）について医療経済的な側面から検討（費用対効果分析）を行った。従来型の方式（保健施設型サービス提供）と比較し、増分費用効果比（ICER）が 1 QALY あたり 2965 USD であると算出され、地方部におけるサービス提供方式はザンビア共和国にとって継続可能なひとつのオプションであることを示した。結果を 2015 年 7 月にカナダで開催された第 8 回国際エイズ学会で発表した。

HIV 治療ガイドラインの変更（結核や肝炎との二重感染に関する条項も含む）が患者の治療成績に与えた影響について、ムンブア郡の 3 つの治療施設の患者カルテからデータを収集した。2010 年のガイドライン変更により HIV 治療成績の一時的悪化が認められ、ガイドラインの変更により治療適応となる患者が急激に増加したことによる影響が一因と考えられた。結果は 2015 年の国際エイズ学会で発表した。また、同郡の HIV 治療患者のコホートの分析により、副作用による腎機能障害に注意しなければならない治療薬を処方されているにも関わらず、腎機能のスクリーニングが十分に行われていないこと（特に農村部の保健センターで著明）、腎機能が一定以下の場合には死亡率が有意に高くなることが判明した。結果を 2015 年の国際エイズ学会で発表した。

小児の HIV ケアに関して 10 代の患者の治療、偏見、告知に関する質問票調査を実施し、結果を論文発表した。

ベトナム

医療従事者の HIV 感染者に対する偏見に関する現状と対策について、ベトナムで調査を実施した。結果は論文投稿中である。

ミャンマー

HIV 検査の精度管理に加え、CD4 検査の外部制度管理の調査を実施している。CD4 検査については、研究協力機関である国家公衆衛生検査室が実施する検査外部精度管理を支援し、データの分析などを行っている。

タイ

HIV 治療拡大を達成するための資金確保、医療保険制度、支払方法、費用削減方法、医療財政に与えている影響等に関して調査を行っている。

医療従事者の HIV 感染者に対する差別偏見に関する現状と対策についても、調査を予定している。

Subject No. : 26-2
Title : Research on the effective and sustainable countermeasures against HIV in developing countries for post 2015.
Researchers : Hideki MIYAMOTO, Ikuma NOZAKI, Kenichi KOMADA, Kouji WADA
Key word : HIV care, cost-effectiveness, pediatric HIV , discrimination and prejudice against HIV patients

Abstract

1) Zambia

The prospective cohort study has been done to understand comprehensive HIV care from the diagnosis to treatment. For HIV care provision in rural setting, two types of services, outreach based- and ordinal facility based-, were compared using cost effectiveness analysis. ICER, Incremental Cost Effectiveness Ratio, was 2965 USD/QALY and outreach based service was, therefore, considered as one of sustainable options. The result was presented in the 8th IAS (International AIDS Society) conference.

Cross-sectional study was undertaken to see the influence from revision of HIV treatment guideline to the treatment outcome of patients, collecting the patient file data from three facilities of Mumbwa district. HIV treatment outcome was temporally worsened due to the rapid increase in the number of patients after the revision of guideline. The result was showed in the 8th IAS conference in 2015. The analysis of cohort data in the same district showed that renal function was not checked fully though they were provided medication with potential adverse effect of renal function (especially , not screened in rural health centers), and that the mortality increased significantly for the patients with lower renal function than a certain level of that. The result was presented in the 8th IAS conference.

For pediatric HIV care, the study was undertaken to understand treatment, discrimination against patients and disclosure of HIV status to them of teen-agers. The results was published in the journal.

2) Vietnam

The discrimination and prejudice of health staff against HIV patients was studied in Vietnam. The results is being reviewed for the publication.

3) Myanmar

In addition to Quality assurance for HIV testing, the study about External Quality Assurance for CD4 testing is undertaken. The data of CD4 testing is analyzed in collaboration with National Health Laboratory.

4) Thailand

To achieve universal access to HIV treatment, fund preparation, health insurance, payment method, cost reduction method and the influence to the national health budget are being studied.

The discrimination and prejudice of health staff against HIV patients is planned to study in Thailand as well.

26指2

ポスト2015に向けた途上国における効果的で持続可能なHIV対策に関する研究(3年研究の2年目の報告)

- 目的

ポスト2015を見据えた、HIVサービスの提供の今後の改善に向けた介入・政策を提言する。

- 4つのテーマに焦点

- 1) 継続HIVケア

- 2) HIVと関連疾患対策

- 3) HIVとヘルスケアファイナンス

- 4) HIVと母子保健、HIV感染者への偏見

- 対象国

- ザンビア、ベトナム、ミャンマー、タイ

26指2

ポスト2015に向けた途上国における効果的で持続可能なHIV対策に関する研究(3年研究の2年目の報告)

• 成果

- 国際学会発表(The 8th International AIDS Society Conference, 2015)
Long term ART outcome and operational challenges in Rural Health Centers supported by mobile team: a prospective cohort study in a rural district, Zambia

Lower ART Retention by 2010 Guideline Revision in Resource Limited Settings, Zambia

Cost-effectiveness of the National Mobile Antiretroviral Therapy Services in Zambia: an evaluation study on decentralizing treatment and care program

• 論文発表

Okawa S, Chirwa M, Ishikawa N, Kapyata H, Msiska CY, Syakantu G, Miyano S, Komada K, Jimba M, Yasuoka J. Longitudinal adherence to antiretroviral drugs for preventing mother-to-child transmission of HIV in Zambia. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Oct 12;15(1):258. doi: 10.1186/s12884-015-0697-7.

Wada K, Smith DR. Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan. BMC Pregnancy and Childbirth. 2016

Ishimaru T, Wada K, Smith DR. HIV Testing and Attitudes among the Working-Age Population of Japan: Annual Health Checkups May Offer an Effective Way Forwards. Ind Health. 2016

課題番号 : 26指定2
研究課題名 : ミレニアム開発目標達成およびポスト2015に向けた途上国における効果的で持続可能なHIV対策に関する研究
主任研究者名 : 宮本 英樹
分担研究者名 : 宮本 英樹

キーワード : HIV、UHC、医療財政

研究成果 :

[背景]

医療資源が限られた国が生涯にわたる HIV 治療を継続するためには、費用削減策や医療財政の工夫が必要とされる。

タイは2002年にUC(Universal Coverage) スキーム (全国民のうち75%を占めるインフォーマルセクターの人々をカバーする医療財政制度) を導入することでUHC (Universal Health Coverage) を達成した。資金は税によって賄われている。その後2003年にはHIV治療はUCスキームによってまかなわれるようになった。

[目的]

開発途上国における HIV 治療継続を可能とするための費用削減策や医療財政の在り方を考察する。

[方法]

タイの HIV 治療に関して医療財政、支払方法、費用削減の方法について調査を行った。UC スキームを担当する13のNHSO(National Health Security Office)支部のうち、最も多くの HIV 感染者をかかえるタイ北部地域を管轄するチェンマイ支部で、関係者からの聞き取りと関係資料の確認を行った。

[結果]

UC スキームの予算は一般予算と、HIV 予算、慢性腎疾患予算の3つから構成されていた。HIV 予算が別建てになっているのは、HIV 治療にかかる費用が将来増加した場合でも一般予算に影響を与えないように配慮したためである。将来的に一般予算に統合されるかは未定である。

NAP データベース (National AIDS Program Database) をとらして、HIV 患者は各病院でオンライン登録され、NHSO 本部で情報管理されていた。データベースはもともと、治療費用を病院に支払うために NHSO で開発された。一般の医療サービスは人頭割予算で支払われているが、HIV 治療は診療報酬表に基づいて3か月おきに病院に支払われていた。

UC スキームのもとでの HIV 治療患者数は増加しているが (2007 年 64,422 人、2013 年 174,400 人)、治療費用は年間約1億ドルのままで推移していた。費用抑制はもっぱら薬価の低下による。治療薬のほとんどはタイ政府の製薬機関 (GPO: Government Pharmaceutical Organization) で生産される。一次薬のエファビレンツと二次薬のロピナビアは国が強制ライセンスを発動することで価格を下げることに成功したが、その後貿易問題に発展したためそれ以降発動されることはない。2次薬のアタザナビアと3次薬のダルナビアは高価なオリジナル薬を輸入していた。患者がより高価な二次・三次薬治療にシフトするかは、NAP データベースを通じて専門医からの承認が必要であった。薬の一括購入や検査会社との試薬価格交渉は中央レベルで NHSO によって行われていた。

[結論]

国内での HIV 治療薬の生産、データベースを用いた患者登録と厳格な治療モニタリング、医療費支払機関による薬の一括購入や検査会社との試薬価格交渉が HIV 治療の費用抑制に貢献していた。

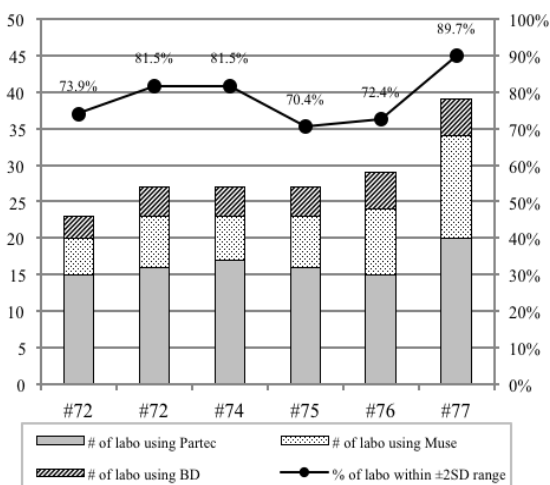
以上

課題番号 : 26指2
 研究課題名 : 医療資源の不足した開発途上国における継続HIVケアサービスに関する研究
 主任研究者名 : 宮本英樹
 分担研究者名 : 野崎威功真
 キーワード : HIV、継続ケア、アジア、アフリカ
 研究成果 :

2015年9月の国連総会で、ポスト2015の開発アジェンダとして、2030アジェンダが採択され、HIVの目標としてEnd epidemicが含まれた。これを受け、WHO、UNAIDSでは90%の感染者を診断し、90%を治療につなげ、そのうちの90%でウイルス量抑制の状態を達成すべく努力する90-90-90戦略を提唱しており、研究班で取り組んできている「一連の継続的HIVケアを途切れなく実施する」を促進するための施策の重要性が増していることが確認された。研究者らは、WHO、UNICEFなどの会議に参加し^{1,2}、積極的に情報収集をしてきているが、戦略実施に向けて、HIV感染率の高いサブサハラアフリカ地域では「質の高い継続的HIVケアサービス提供能力強化」が、HIV感染率の低いアジア地域では「HIV診断、ウイルス量測定、副作用、重複疾患診断などにおける検査室能力強化」の必要性がますます高まっており、これらを踏まえた研究活動を実施している。

ザンビア共和国では、ザンビア国保健省、国際協力機構（JICA）と協働し、HIV診断を追跡開始点として治療継続までの「継続HIVケア」を包括的に追跡する前向きコホート研究を、国際医療研究センター及びザンビア大学の倫理委員会の承認得た研究計画書に基づいて実施している。対象となっている1,518名分の患者データの追跡、アップデートを平成27年7～12月にかけて行い、同時点で治療継続率は約55%、治療脱落率が約40%、死亡率は約5%であることが判明し、予想よりも高い治療脱落率であったことから、より詳細な脱落理由等について質問紙を用いた質的調査を現在実施しているところであり、その結果を含め、最終年度に論文等にまとめる予定としている。またこのコホートデータを用いて、ザンビア地方部におけるHIVケアのサービス提供方式（アウトリーチ型サービス提供）について医療経済的な側面から検討（費用対効果分析）も加えた研究も進めており、従来型の方式（保健施設型サービス提供）と比較し、増分費用効果比（ICER）が1 QALYあたり2965.17 USDであると算出され、地方部におけるサービス提供方式はザンビア共和国にとって継続可能なひとつのオプションであることも提示することができ、2015年7月にカナダで開催された第8回国際エイズ学会において発表し、その内容について現在、国際医学雑誌に論文投稿中である。

ミャンマーでは、HIV検査の精度管理に加え、CD4検査の外部制度管理の調査を実施している。CD4検査については、研究協力機関である国家公衆衛生検査室が実施する検査外部精度管理を支援し、データの分析などを行っている。



2015年にミャンマーに導入したCD4検査の外部精度管理は、年に6回実施された。Proficiency Panel Sample法を採用しており、参加する検査質の数も増えている。当初、合格基準である±2SD内の検査室の割合は73%であったが、89%まで改善しており、この方法が検査の質をモニターし、改善する上で有効なことが明らかとなった。引き続き分析を継続し、その有効性を国家プログラムに提言していく予定である。またHIV感染に重複するリンパ腫・血液疾患の病態疫学調査については、Bリンパ腫に焦点を当て、免疫染色を追加する形で実施する研究計画が作成・合意され、保健省に申請している。2016年に実施する予定である。

¹ WHO UNAIDS, National HIV/AIDS and STI programme managers' meeting for selected Asian and Pacific Island Countries, Manila, Philippines. 1-2 July 2015

² Elimination of Parent-To-Child Transmission (EPTCT) The Aisa-Pacific Task Force meeting, Beijing, China, 15-17 September 2015

課題番号 : 26指定2
研究課題名 : ミレニアム開発目標達成およびポスト2015に向けた途上国における効果的で持続可能なHIV対策に関する研究
主任研究者名 : 宮本 英樹
分担研究者名 : 駒田 謙一

キーワード : HIV 結核 B型肝炎

研究成果 : 分担研究課題「途上国における効果的な HIV と関連疾患対策に関する研究」では、HIV 患者に対する関連疾患対策を取り上げ、それぞれが抱える課題や効果的な対策を検討し、開発途上国における今後のサービス改善に向けた提言を行うことを目的としている。

HIV と結核について、ザンビアの南部州に属する 8 つの郡における結核患者台帳の電子データを入手し、データクリーニングを開始し、各郡の施設別に入力された結核患者データを 1 つのファイルに統合し、合計約 2 万人のデータベースが完成した。今後、クリーニング作業を行った後、HIV および結核の重複感染者に対する ART 開始時期やその他の関連因子の患者予後への影響について、後ろ向きコホート分析を行う。また、HIV 患者では喀痰塗抹検査による結核診断が困難なケースも多く、症状などから結核と推測して治療が開始されることも多い。このような患者の予後に影響を与える因子についても解析を行う予定。

ザンビアのムンブワ郡では、HIV 治療ガイドラインの変更（結核や肝炎との二重感染に関する条項も含む）が患者の治療成績に与えた影響について、3 つの治療施設にて患者カルテをもとにデータを収集した。2010 年のガイドライン変更により HIV 治療成績の一時的悪化が認められ、ガイドラインの変更により治療適応となる患者が急激に増加したことによる影響が一因と考えられた。これらの調査結果は 2015 年の国際エイズ学会でポスター発表した。

また、同郡で継続実施中の HIV 治療患者のコホートの調査の分析により、副作用による腎機能障害に注意しなければならない治療薬を処方されているにも関わらず、腎機能のスクリーニングが十分に行われていないこと（特に農村部の保健センターで著明）、腎機能が一定以下の場合死亡率が有意に高くなることが判明し、これらの結果も 2015 年の国際エイズ学会にてポスター発表した。

HIV と肝炎・性感染症について、2015 年 1 月から 2 月にかけてザンビアのチョングエ郡において妊婦や HIV 患者に対する B 型肝炎検査のスクリーニングの実施状況について調査し、2014 年のガイドライン変更によって B 型肝炎と HIV の二重感染者に対しては病状に関わらず抗レトロウィルス薬療法を開始することになっているにもかかわらず、同郡ではスクリーニングが全く行われていないことが判明した。また、2012 年に WHO 関係者が論文で発表した推測では、南部アフリカにおける成人の B 型肝炎陽性率は約 5-7%とされているが（J. J. Otta. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 30 (2012) 2212-2219）、ザンビアにおけるデータは限られており妊娠女性において約 5.7%であったという 1996 年に行われた古い報告があるのみである。（H. Oshitani. Prevalence of hepatitis B antigens in human immunodeficiency virus type 1 seropositive and seronegative pregnant women in Zambia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (1996)90, 235-236）同郡における HIV と B 型肝炎の二重感染の実態を調べるとともに、HIV 母子感染予防サービスにおける B 型肝炎スクリーニングの重要性を調べるため、2015 年 6 月よりチョングエ郡内の 11 施設にて、妊婦健診における HIV および B 型肝炎のスクリーニング結果のデータ収集と、HIV 陽性妊婦を前向きにフォローアップするコホート調査を開始した。2016 年 3 月 4 日までに 311 名の HIV 陽性妊婦の登録を完了し、84 名については出産 6 週間後の追跡調査が、14 名については出産 6 か月後の追跡調査が完了した。登録は 2015 年 5 月末まで継続する予定。

課題番号 : 26指2
研究課題名 : 途上国におけるHIVの母子感染予防及び感染者への偏見に関する研究
主任研究者名 : 宮本英樹
分担研究者名 : 和田耕治

キーワード : HIV, 母子感染、偏見、

研究目的 : 途上国における HIV と母子感染及び感染者への偏見対策の現状評価を行い、その改善に向けた提言を行う。

期待される成果 : 途上国における HIV と母子保健、特に HIV 母子感染予防及び、感染者への偏見対策の問題点が明らかにされ、改善に向けての提言が行われる。偏見対策としては、タイ、ベトナムとその周辺国の医療従事者を対象とし、現状を明らかにする

研究成果 :

1) 小児 HIV ケア

ザンビアにおいて 10 代の患者の治療、偏見、告知に関する質問票調査実施した結果の発表を以下のように行った。

Ohkawa S, Mable C, Naoko I, et al. Longitudinal adherence to antiretroviral drugs for preventing mother-to-child transmission of HIV in Zambia. BMC Pregnancy and Childbirth 2015, 15:258

2) 偏見に関する研究

偏見の軽減につながる介入研究をコクランレビューの手法を用いてシステマティックレビュー等を行い、効果的な介入を示す。

医療従事者の感染者に対する偏見に関する現状と対策について検討する (ベトナムにて調査実施した。タイは調整中だが年度内実施)

1. Ishimaru T, Wada K, Arphorn S, Smith DR. Barriers to the acceptance of work colleagues infected with Hepatitis B and Hepatitis C in Japan. J Occup Health in press.
2. Ishimaru T, Wada K, Smith DR. HIV Testing and Attitudes among the Working-Age Population of Japan: Annual Health Checkups May Offer an Effective Way Forwards. Ind Health in press.
3. Wada K, Smith DR, Ishimaru T. Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan. BMC Pregnancy and Childbirth 2016, 16:31.
4. Wada K, Nomura S, Wariki WMV, Ota E, Mori R. Interventions for reduction of stigma in people with HIV/AIDS. Cochrane collaboration (approved for the title)
5. 和田耕治. 看護師におけるウイルス性肝炎または HIV に感染した患者の担当になることについての意識とその背景. 環境感染誌 Vol.31 supplement 2016, p390 2016年2月19日 第31回日本環境感染学会総会学術集会 poster

その他原著 2 編が現在査読中である。

1. Ishimaru et al. Attitudes of nurses toward HIV-infected colleagues in Japan
2. Ishimaru et al. Nurses' attitudes towards co-workers infected with HIV or Hepatitis B or C in Hanoi, Vietnam

研究発表及び特許取得報告について

課題番号：26指定2

研究課題名：ポスト2015に向けた途上国における効果的で持続可能なHIV対策に関する研究

主任研究者名：宮本 英樹

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Longitudinal adherence to antiretroviral drugs for preventing mother-to-child transmission of HIV in Zambia	大川 純代 石川 尚子 宮野 真輔 駒田 謙一	BMC Pregnancy Childbirth	15	2015
Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan.	Wada K, Smith DR, Ishimaru T.	BMC Pregnancy and Childbirth		2016
HIV Testing and Attitudes among the Working-Age Population of Japan: Annual Health Checkups May Offer an Effective Way Forwards.	Ishimaru T, Wada K, Smith DR.	Ind Health	54(2)	2016

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Urgent need to strengthen continuum of HIV care after successful scale up of decentralized HIV care services: a prospective cohort study of newly diagnosed HIV clients in rural districts, Zambia	Vincent Chipeta 宮野 真輔 駒田 謙一	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Urgent need to strengthen active tracing of lost to follow up cases: a prospective cohort study of newly diagnosed HIV clients in rural districts, Zambia	Paul Nambala 宮野 真輔 駒田 謙一	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Operational challenge: Linkages from prevention of mother-to-child transmission services to care and treatment services in Zambia	Mable Chirwa 大川 純代 石川 尚子 駒田 謙一 宮本 英樹	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
High incidence of loss to follow-up among breastfed infants exposed to HIV in Zambia	Mable Chirwa 大川 純代 石川 尚子 駒田 謙一 宮本 英樹	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Current situation of serostatus disclosure to HIV-positive children and its associated factors in Mumbwa district, Zambia	Christopher Dube 都築 慎也 石川 尚子 駒田 謙一 宮本 英樹	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Long term ART outcome in District Hospital and Rural Health Centres supported by mobile team: a prospective cohort study in a rural district, Zambia	駒田 謙一 宮本 英樹	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月

研究発表及び特許取得報告について

The effect of mobile ART service on the retention rate on ART adjusting the differences in human resource and patient volume between mobile and static ART service in Zambia	Albert Mwangi 宮本 英樹 駒田 謙一	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Expanded health impact and its cost-effectiveness of the new WHO 2013 guidelines on prevention of mother-to-child transmission of HIV in Zambia	石川 尚子 宮野 真輔	第20回国際エイズ 会議	メルボルン (オーストラリア)	2014年7月
Feasibility study of the WHO recommendations for TB contact investigation in low- and middle- income countries: a pilot in a rural district, Zambia	宮野 真輔 駒田 謙一	第45回世界結核肺 疾患連合会議	バルセロナ (スペイン)	2014年10月
Long term ART outcome and operational challenges in Rural Health Centres supported by mobile team: a prospective cohort study in a rural district, Zambia	駒田 謙一	第8回国際エイズ 学会	バンクーバー (カナダ)	2015年7月
Lower ART Retention by 2010 Guideline Revision in Resource Limited Settings, Zambia	Nangana Kayama 駒田 謙一	第8回国際エイズ 学会	バンクーバー (カナダ)	2015年7月
Cost-effectiveness of the National Mobile Antiretroviral Therapy Services in Zambia: an evaluation study on decentralizing treatment	宮野 真輔 駒田 謙一	第8回国際エイズ 学会	バンクーバー (カナダ)	2015年7月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。
 ※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。