

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 : 橋本尚文

分担研究者名 : 野崎威功真、橋本尚文、杉浦康夫、和田耕治

キーワード : HIVケア、小児HIV、HIV関連検査と精度管理、治療費用の管理、HIV感染者への偏見

研究成果 :

ポスト2015のHIVサービスの改善に向けた介入・政策への提言

ミレニアム開発目標(MDGs)は、2015年までにHIV感染の蔓延を阻止しその後減少させること、治療を必要とする患者の治療への普遍的アクセスの実現を求めてきた。新規感染者数は減少した。また、すべての患者にまで治療は行き渡ってはいないものの、目標とされた1500万人への治療アクセスは2015年に達成された。予防と治療アクセスの改善という点ではMDGsが果たした役割は大きい。しかし、本研究をとおして、開発途上国でのHIV治療の継続性という観点から以下のような課題が見られた。

課題

1, 治療の供給体制

MDGs目標達成のため、短期間のうちに多くのHIV対策が導入された。ザンビアでは、もともと十分な数の医療スタッフがいない地方の施設では、スタッフの研修参加が増加し留守の間の仕事とどこおる事態も発生した。このため、過剰なタスクシフティング(資格を持たないスタッフやボランティアがサービスを担う)も見られるようになった。治療の質の担保、継続性という観点からこの状態は望ましくない。また、スタッフがHIV治療サービスに多くの労力をとられる中、他の分野の医療サービスへの影響も心配される。

2, 治療の予算体制

開発途上国ではMDGs目標達成のため、グローバルファンドなど外部から多くの予算が投入されてきた。治療にかかる予算の多くを外部に頼る構造ができており、治療の継続性という観点からみると不安材料でもある。タイのように医療制度を発展させる過程でHIV治療費を積極的に自国負担化しながら、同時に治療成果や医療費のモニタリング・管理手法を確立してきた国もあるが、そういう国はまだ少ない。

提言

生涯にわたるHIV治療を時限付きの特別プロジェクトとしてではなく、通常の医療サービスとして定着・発展させていく努力が必要である。

そのためには、HIV対策だけを切り出して論じるのではなく医療供給・医療財政制度を長期的にどのように構築していくのか各国が考えていく必要がある。

中所得国の増加に伴い、ユニバーサルヘルスカバレッジ(UHC)を目標とした医療制度の構築が世界的に求められてきている。中所得国においてはHIV治療体制の確立もこの動きのなかで考える必要がある。タイはその良い事例である。

一方、ザンビアのような医療資源に制約がある国の場合、HIV 治療にかかる費用の外部依存度を減らすのはすぐには無理だが、それにむけての長期的な予算計画を立てる必要がある。また治療供給体制を維持していくための人材の育成・配置計画も考えていかなければならない。そういった具体的な将来計画にむけて努力していく国に対し、グローバルファンドが積極的に資金援助を行うことが望ましい。そうすることで発展途上国の医療制度発展に向けての努力が促進されると考える。

各国で行われた研究内容の概要を以下に記す。

1) 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。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。また、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、その内容について国際ピアレビュー誌へ投稿、掲載をした。

HIV 治療ガイドラインの変更（結核や肝炎との重複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。

HIV と結核に関しては投薬中心のある程度の治療は地方部末端の保健医療施設（ヘルスセンター）レベルまで拡大しつつあるが一方でこれらの疾患に関する検査がこのレベルでは未だ実施できていない現実が存在する。ザンビアの地方部における HIV 治療に必要な検査に関する課題については 2016 年 12 月の第三回アフリカ検査医学会/ASLM2016) にてポスター発表を行った。

2) ベトナム

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、日本でパイロット研究を行い、その後タイとベトナムの医療機関において調査を行った。これまでの研究が十分に行われていない医療従事者を対象とすることとし、看護師を主な対象とした。看護師の HIV 感染患者への対応における差別偏見の背景には、自分が針刺しや体液曝露の際に起こりえる感染リスク（特に、経験の少ない看護師においてリスクはより高い）ならびに、HIV 感染リスクの背景に薬物使用や性的な側面があることへの偏見が関連していたことが明らかとなった。

さらに HIV に感染した同僚看護師に対しての偏見についても調査を行った。HIV に感染した同僚看護師に対しての差別偏見がみられ、感染リスクのみならず、感染した場合に自分自身が差別偏見により就業困難になるといった認識がさらなる差別偏見へとつながっている可能性も示唆された。タイにおいても同様の調査を行った。これらの研究は論文としてすでに掲載されている。

3) ミャンマー

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、参加する検査室の数も増えている。当初、合格基準である $\pm 2SD$ 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。

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て、免疫染色を追加する形で実施する研究計画が、保健省の承認を得て、実施しているところ、保健省の承認に時間がかかったことから、計画に遅れが出たが、今後分析を進める予定でいる。

4) タイ

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管理や医療財政の在り方を考察することを目的に、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、費用管理方法、医療財政に与えている影響等に関して調査を行った。

サービス機関と支払機関の分離、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支払の仕組み、データベースを使った厳格な治療のモニタリング、データベースを用いた薬の生産と配給の仕組み、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、費用対効果分析に基づく薬の価格交渉などが、タイの HIV 治療の費用抑制に貢献していた。加えて予防対策によって、新規感染者の数を大きく減らすことに成功していることも費用抑制に貢献している。

開発途上国で UHC の推進がされる中、高コストの HIV 治療をどのように維持していくかは重要なテーマであり、タイの経験は他国の医療制度づくりの参考になると考える。

以上

Subject No. : 26-2
Title : Research on the effective and sustainable HIV programs in developing countries in post-2015, after the achievements of MDGs.
Researchers : Naofumi HASHIMOTO, Ikuma NOZAKI, Yasuo SUGIURA, Kouji WADA
Key word : HIV care, pediatric HIV, HIV laboratory and the quality assurance, cost management of treatment, discrimination and prejudice against HIV patients

Abstract :

Suggestions on the intervention and policy making to improve HIV service in post-2015

MDGs (Millennium Development Goals) aimed to reduce the spread of HIV by 2015 and to ensure the universal access for the patients in need of treatment. In fact, the number of the new infection declined. And the target, the treatment of 15 million people, was achieved in 2015, though all the patients are not on treatment yet. The role of MDGs was crucial to improve the access to prevention and treatment. Some challenges are, however, extracted through this study as follows;

Challenges

1, Delivery system of treatment

To achieve MDGs, many HIV interventions were carried out in a limited period of time. In Zambia, where human resource for health is not enough in district originally, the frequent training for the staff disturbed the routine works and services during the absence of staff. As a result, over task shifting (the service is delivered by unqualified people) took place very often. Such situation is undesirable in terms of ensuring the quality and continuity of treatment. Also, as the staff tends to pay more attention to HIV treatment than other health services, the negative influence to them is concerned.

2, Financial mechanism for treatment

A lot of external fund has been invested to the developing countries to achieve the MDGs. It caused the structure in which the public sector depends on the external finance to provide treatment. So the sustainability of treatment is concerned. Thailand has developed the health system with providing HIV treatment funded by its own budget and with establishing the monitoring mechanism for the treatment outcome and cost. But there are still few such cases as Thailand.

Suggestions

It is necessary to make efforts to develop and establish HIV treatment as not the project based- service with a limited period of time, but the part of routine medical services.

For that purpose, each country should consider how to establish the health delivery and finance system for long-term health service.

With increase in the number of middle income countries, Health system development towards UHC (Universal Health Coverage) is becoming the global target. In such middle

income countries, provision of HIV treatment also should be included in developing UHC plan. Thailand is one of such good cases.

Meanwhile, it is uneasy for the country where the resource for health is limited, like Zambia, to reduce the degree of dependence on the external finance shortly. But, it is needed to make a long-term financial plan towards it. To sustain HIV treatment provision, the plan for human resource development and optimal allocation of man power should be developed. For the countries which are determined to make efforts with long-term future plan, Global Fund should provide financial assistance positively. If do so, the efforts to establish UHC will be more facilitated.

Outlines of studies are shown by country in the following.

1) Zambia

The prospective cohort study has been done to understand comprehensive HIV care from the diagnosis to treatment. It indicated that about 55% of patient are on ART, 40 % dropped out, and 5% died. The qualitative study has been done to find the reasons for drop out from the treatment in more detail. 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 and then the study results were published on international peer reviewed journal.

Cross-sectional study was undertaken to see the influence from revision of HIV treatment guideline (including the revision about HIV coinfection with tuberculosis or hepatitis B) 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 were published in the journal.

The treatment for HIV and Tuberculosis is expanding to the rural health facility level. But the laboratory testing to monitor HIV treatment outcome has not yet established in rural setting. The study results on the challenges in HIV laboratory in rural Zambia were presented in the third Africa Society of Laboratory Medicine Conference in 2016.

2) Vietnam

The discrimination and prejudice of health staff, mainly Nurse, against HIV patients was studied in Japan (pilot study), and then Vietnam and Thailand. Infection risks through the needle stick injury and the exposure to body fluids (which is especially more frequent for unexperienced nurse) and the stigma against HIV such as drug use and sexual disease were related with the prejudice of nurses against HIV patients.

Moreover, the study was done about the prejudice of nurses against their colleagues with HIV infection. It really existed. Their recognition of possible risk for difficulty in working after HIV infection could more enhance their prejudice against other colleagues with HIV. The study results have already been published on the research journal.

3) Myanmar

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

External Quality Assurance for CD4 testing was introduced in Myanmar in 2015 and it is conducted 6 times in a year using Proficiency Panel sample method. The number of participating laboratory is increasing. In the beginning, 73% of them reached the target criteria between $\pm 2SD$ and now improved to 89%. It was shown that this method was effective to monitor the testing quality.

Epidemiology study on Lymphoma and other blood diseases, which is related to HIV, focusing especially on B-cell lymphoma, was planned and being conducted. Though there was delay in study because of late approval from Ministry of Health in Myanmar, it is planned to do the analysis later on.

4) Thailand

To consider about the possible way of cost management and financial mechanism for sustainable HIV treatment provision in developing country, the study was done on fund preparation, health insurance, payment method, cost management method and the influence of HIV cost to the national health budget.

The separation of the organization for payment from the one for service provision, Domestic production of HIV medicine, database for patient registration and payment mechanism linked with registration, strict treatment monitoring with database, efficient production and delivery of HIV drugs using database, bulk buying of drugs and negotiation with laboratory company to decrease the cost of testing by payment organization, cost benefit analysis and negotiation on the price of medications using it and so on, were the contributing factors to reduce the cost of HIV treatment. On top of that, the number of new infection has already declined by effective prevention methods, which was also considered to be important contributing factors.

Now the achievement of UHC is encouraged in developing countries. It is an essential theme to sustain HIV treatment, one of high-cost health services, under UHC in developing countries. The experiences of Thailand are considered to be useful to develop health system in other developing countries.

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

- 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(MDGs達成後)の介入と政策への提言

• 課題

1, HIV治療の供給体制

- 性急な人材育成がもたらした過剰なタスクシフティング
- 治療の質の担保、継続性の困難さ
- 他の分野の医療サービスへの影響

2, HIV治療の予算体制

- 予算の多くを外部に頼る構造
- 治療の継続性という観点からみると不安材料

• 提言

- HIV治療を時限付きの特別プロジェクトとしてではなく、通常の医療サービスとして定着・発展させる必要性
- HIV対策だけを切り出して論じるのではなく医療供給・医療財政制度を長期的に展望・計画するが重要
- 中所得国ではUHCを目標とした医療制度づくりの文脈でHIV治療体制を確立する(タイの事例がよい参考になる)
- 低所得国では長期的な予算計画、人材の育成・配置計画をたてることが必要。具体的な将来計画にむけて努力していく国に対し、グローバルファンドが積極的に資金援助を行うことで、発展途上国の医療制度発展に向けての努力が促進される。

26指2

成果：論文発表 10編

- 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 Childbirth 2015, 15:258
- 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 2016;58:269-75
- 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;54(2):116-22
- Wada K, Smith DR, Ishimaru T: Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan. BMC Pregnancy Childbirth 2016,16:31.
- Ishimaru T, Wada K, Arphorn S, Smith DR. Attitudes of nurses toward HIV-infected colleagues in Japan. Contemp Nurse 2016; 1-10
- Wada K, Yoshikawa T, Lee JJ, Mitsuda T, Kidouchi K, Kurosu H, Morisawa Y, Aminaka M, Okubo T, Satoshi K, Moriya K. Sharp injuries in Japanese operating theaters of HIV/AIDS referral hospitals 2009-2011. Ind Health 2016;54:224-9
- Miyano S, Syakantu G, Komada K et al. Cost-effectiveness analysis of the national decentralization policy of antiretroviral treatment programme in Zambia. Cost Effectiveness and Resource Allocation 2017, Vol.15 No. 4
- Ishimaru T, Wada K, Huong HTX, Anh BTM, Hung ND, Hung L, Smith DR. Nurses' attitudes towards co-workers infected with HIV or Hepatitis B or C in Vietnam. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017;48:376-385
- Ishimaru T, Wada K, Hoang HTX, Bui ATM, Nguyen HD, Le H, Smith DR. Nurses' willingness to care for patients infected with HIV or Hepatitis B / C in Vietnam. Environ Health Prev Med 2017;22:9
- 和田耕治、吉川徹、李宗子、満田年宏、木戸内清、網中真由美、黒須一見、森澤雄司、森屋恭爾.エビネット日本版サーベイランス参加医療機関における病室と病室外の針刺し切創の解析-2013から2014年度-.環境感染学会誌32(1)p.6-12, 2017

26指2

成果：学会発表 16編

- 2014年（第20回国際エイズ会議 メルボルン 8編）
- 2014年（第45回世界結核肺疾患連合会議 バルセロナ 1編）
- 2015年（第8回国際エイズ学会 バンクーバー 4編）
- 2016年（第89回日本産業衛生学会 福島 1編）
- 2016年（第32回世界医学検査学会 神戸 1編）
- 2016年（第3回アフリカ検査医学会 ケープタウン 1編）

各発表タイトルや発表者などは、研究発表及び特許取得状況報告書をご覧ください。

課題番号 : 26指定2
研究課題名 : 途上国におけるHIVとその関連疾患に関する研究
主任研究者名 : 橋本 尚文
分担研究者名 : 橋本 尚文

キーワード : HIV、結核、B型肝炎、HIV関連検査

研究成果 :

本研究では、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（結核や肝炎との重複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には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の重複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 型肝炎の重複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。

HIV と結核に関しては投薬中心のある程度の治療は地方部末端の保健医療施設（ヘルスセンター）レベルまで拡大しつつあるが一方でこれらの疾患に関する検査がこのレベルでは未だ実施できていない現実が存在する。B 型肝炎では感染そのものの診断のための検査や ALT や AST 等の肝機能検査、HIV に関しては治療開始と治療継続に必要な検査である CD4 数、ウイルス量測定、ヘモグロビン値、ALT や AST 等の肝機能検査及びクレアチニン値や尿素窒素値等の腎機能検査が必要である。ザンビアの地方部における HIV 治療に必要な検査に関する課題については 2016 年 12 月の第三回アフリカ検査医学会/ASLM2016) にてポスター発表を行った。

結核に関しては一部のセンターで喀痰染色と顕微鏡による顕鏡検査は実施されているもののこの顕鏡検査が実施できていない施設も多々ある。更に結核陽性の場合には耐性結核の診断も必要であるがこの検査はこのレベルでは実施できない。

ザンビアでは NCGM が 2006 年から地方部を対象地域に入れた JICA 技術協力プロジェクトを継続的に実施し良好な関係を構築してきた。そのため本調査のような都市部ではなく地方部末端の保健医療施設での継続的なデータ収集を必要とする調査でも関係者の協力の下で比較的容易に実施することが可能であった。このように NCGM の特色としては関係を構築してきた国々において途上国の都市部のみならず地方部での活動も強みとしている。一方で日本の保健医療分野の強みとしては治療と同時に検査診断分野で強みを持つ（医療機器輸出のかなりの部分が診断医療機器）ことが挙げられる。

ザンビアをはじめとするアフリカ諸国でのニーズと NCGM-日本の持つシーズを組み合わせ、今後は日本の医療技術や製品や制度を活用しそれらを現地の特性に合うように社会実装させて対象国の課題を解決していく必要性もあると考える。そのためにもザンビアに代表されるような貴重な現場を活用し対象国側にも充分裨益するような研究課題を設定し国際保健医療分野の研究開発機関として積極的に活動を展開することが重要である。

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 : 橋本 尚文

分担研究者名 : 野崎 威功真

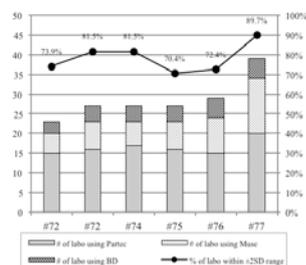
キーワード : HIV、継続ケア、アジア、アフリカ

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1QALYあたり2965.17USD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、その内容について国際ピアレビュー誌へ投稿、掲載をした。

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。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て、免疫染色を追加する形で実施する研究計画が、保健省の承認を得て、実施しているところ、保健省の承認に時間がかかったこ

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 Asia-Pacific Task Force meeting, Beijing, China, 15-17 September 2015

とから、計画に遅れが出たが、今後分析を進める予定でいる。

以上

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差別に関する研究
主任研究者名 : 橋本尚文
分担研究者名 : 和田耕治
キーワード : HIV、差別偏見、感染患者

研究成果

本研究の目的は、途上国における HIV と母子感染及び感染者への差別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ことであった。

母子感染予防については、ザンビアで研究を行い、不可欠である長期の抗 HIV 薬の内服のアドヒアランスの背景要因をとりまとめた。

HIV の感染者への差別については、これまでの研究が十分に行われていない医療従事者を対象とすることとし、看護師を主な対象とした。日本でパイロット研究を行い、その後タイとベトナムの医療機関において調査を行った。これらの研究は論文としてすでに掲載されている（以下参照）。

看護師の HIV 感染患者への対応における差別偏見の背景には、自分が針刺しや体液曝露の際に起こりえる感染リスク（特に、経験の少ない看護師においてリスクはより高い）ならびに、HIV 感染リスクの背景に薬物使用や性的な側面があることへの偏見が関連していたことが明らかとなった。

さらに、本研究では、わが国で近年の事例として報告された、HIV に感染した看護師の不当な解雇事例があったこともあり、HIV に感染した患者のみならず、HIV に感染した同僚看護師に対しての偏見についても調査を行った。ベトナムやタイにおいても、HIV に感染した同僚看護師に対しての差別偏見がみられ、感染リスクのみならず、感染した場合に自分自身が差別偏見により就業困難になるといった認識がさらなる差別偏見へとつながっている可能性も示唆された。

医療従事者という社会の中では医学の知識のある層において存在する差別偏見は、一般市民の意識にも影響を与える可能性があるため、今後も継続した教育や介入を行う必要がある。一方で、タイ、ベトナム、日本では本課題の発生頻度は少ないため、優先度が高い課題としては認識されていない。しかしながら、事例として存在しているため、どのように対策を進めるかについては今後も引き続き検討を行う必要がある。

必要な対応についてはコンセンサスレポートとしてまとめ、以下の論文として掲載された。

1. Ishimaru T, Wada K, Smith DR. A consensus for occupational health management of healthcare workers infected with human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and/or hepatitis C virus. J Occup Health (in press)

要点を以下に示した。

1. 医療機関の事業者（管理者）は、
 - 1) 医療従事者の人権を尊重し、差別につながる行為を行わないことを基本方針とする
 - 2) 針刺し事故などで医療従事者に HIV や肝炎ウイルスの検査を実施する場合は、感染していた場合の対応や健康情報の管理方法を定めて医療従事者に周知する
 - 3) 医療従事者の HIV や肝炎ウイルスの検査結果を管理し、これらの感染症に感染していた場合に対応する産業保健体制を整備する
 - 4) HIV やウイルス性肝炎の感染者への理解の促進のために、定期的な院内研修等の機会を利用し、医療従事者に教育の機会を提供する
 - 5) 医療従事者に対して HIV や肝炎ウイルスの検査自体を行うかどうかの判断は各医療機関に委ねられる
2. 産業医・保健師などの産業保健スタッフは、
 - 1) 医療従事者の HIV や肝炎ウイルスの検査結果を管理し、検査で陽性となった医療従事者が専門の医療機関を受診できるよう支援する
 - 2) 医療従事者が HIV や肝炎ウイルスに感染していることが判明した場合、それ以外の病気を有する医療従事者の場合と同様に就業上の配慮を検討する

- 3) 就業上の配慮を行う際には、医療従事者の承諾を前提として必要最小限の関係者間で健康情報を共有し、職務適性の有無や労働に際して具体的に配慮すべき事項に限定して開示する
3. HIV や肝炎ウイルスに感染している医療従事者は、
 - 1) HIV や肝炎ウイルスへの感染が判明した場合、主治医に自身が医療従事者であることを伝え、就業上の配慮の必要性について相談する
 - 2) 就業上の配慮が必要な場合においても、自身や周囲の安全を確保しつつ労働することができるよう、適切な治療を通じて自身の健康の保持に努める
 - 3) 患者や他の医療従事者への感染リスクを減少させるために標準予防策を徹底する
4. 医療従事者は、
 - 1) 他の医療従事者が HIV や肝炎ウイルスに感染していることを知った後も、個人の尊厳・名誉・プライバシー等の人格を尊重し、感染している医療従事者の差別につながる行為を行わない
 - 2) HIV や肝炎ウイルスの感染リスクを正しく認識するために知識の習得に努める
 - 3) HIV や肝炎ウイルスの感染の有無にかかわらず、職場で他の医療従事者に出血事故が起きて応急手当を実施する際には標準予防策を徹底する

その他に本研究において関連する主な論文を以下に示した。

2. Ishimaru T, Wada K, Huong HTX, Anh BTM, Hung ND, Hung L, Smith DR. Nurses' attitudes towards co-workers infected with HIV or Hepatitis B or C in Vietnam. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2017;48:376-385
3. 和田耕治、吉川徹、李宗子、満田年宏、木戸内清、網中眞由美、黒須一見、森澤雄司、森屋恭爾. エピネット日本版サーベイランス参加医療機関における病室と病室外の針刺し切創の解析-2013 から 2014 年度-. *環境感染学会誌* 32(1)p. 6-12, 2017
4. Ishimaru T, Wada K, Hoang HTX, Bui ATM, Nguyen HD, Le H, Smith DR. Nurses' willingness to care for patients infected with HIV or Hepatitis B / C in Vietnam. *Environ Health Prev Med* 2017;22:9
5. Ishimaru T, Wada K, Arphorn S, Smith DR. Attitudes of nurses toward HIV-infected colleagues in Japan. *Contemp Nurse* 2016; 1-10
6. 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* 2016;58:269-75
7. Wada K, Smith DR, Ishimaru T. Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:31
8. Wada K, Yoshikawa T, Lee JJ, Mitsuda T, Kidouchi K, Kurosu H, Morisawa Y, Aminaka M, Okubo T, Satoshi K, Moriya K. Sharp injuries in Japanese operating theaters of HIV/AIDS referral hospitals 2009-2011. *Ind Health* 2016;54:224-9
9. 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;54(2):116-22
10. Ohkawa S, Mable C, Ishikawa N, et al. Longitudinal adherence to antiretroviral drugs for preventing mother-to-child transmission of HIV in Zambia. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015, 15:258

課題番号 : 26指定2
研究課題名 : 開発途上国におけるHIVとヘルスケアファイナンスに関する研究
主任研究者名 : 橋本 尚文
分担研究者名 : 杉浦 康夫

キーワード : HIV、UHC、治療費用の管理、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、費用管理や医療財政の工夫が必要である。

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管理や医療財政の在り方を考察する。

[方法]

タイのUCスキームのHIV治療に関して、医療財政、支払方法、費用管理の方法について調査を行った。

[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。財源は税である。

他の開発途上国ではサービス提供機関と医療費支払い機関がどちらも保健省であることが多いが、タイは保健省とは独立する形で医療費支払い機関であるNHSO(National Health Security Office) を立ち上げた。

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头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。登録されなければ支払いを受けられないので、治療患者全員が登録され治療内容や治療結果が監督されていた。使用した薬に関する情報も管理されており、その情報がNHSOを介してタイ政府の製薬機関(GPO: Government Pharmaceutical Organization) と共有され、効率的に薬の生産・配給が管理されていた。

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。一次薬のエファールピ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。医療サービスの費用対効果分析を専門に行う機関HITAP(Health Intervention Technology Assessment Program)がタイには存在し、その分析結果に基づき製薬会社と価格交渉し、1次薬のテノフォビアを低価格で導入することに成功していた。

[結論]

まとめると、サービス機関と支払機関の分離、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支払の仕組み、データベースを使った厳格な治療のモニタリング、データベースを用いた薬の生産と配給の仕組み、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、費用対効果分析に基づく薬の価格交渉などが、タイのHIV治療の費用抑制に貢献していた。加えて予防対策によって、新規感染者の数を大きく減らすことに成功していることも費用抑制に貢献している。開発途上国でUHCの推進がされる中、高コストのHIV治療をどのように維持していくかは重要なテーマであり、タイの経験は他国の医療制度づくりの参考になると考える。

以上

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：橋本 尚文

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 Mable Chirwa 石川 尚子 宮野 真輔 駒田 謙一	BMC Pregnancy Childbirth	15	2015
Barriers to the acceptance of work colleagues infected with Hepatitis B and Hepatitis C in Japan.	石丸知宏 和田耕治 Arphorn S Smith DR	Japanese Occupationa l Health	58	2016
HIV Testing and Attitudes among the Working-Age Population of Japan: Annual Health Checkups May Offer an Effective Way Forwards	石丸知宏 和田耕治 Smith DR	Industrial Health	54(2)	2016
Reluctance to Care for Patients with HIV or Hepatitis B / C in Japan	和田耕治 Smith DR 石丸知宏	BMC Pregnancy Childbirth	16	2016
Attitudes of nurses toward HIV-infected colleagues in Japan	石丸知宏 和田耕治 Arphorn S Smith DR	Contemporar y Nursing		2016
Sharp injuries in Japanese operating theaters of HIV/AIDS referral hospitals 2009-2011.	Wada K Yoshikawa T Lee JJ Mitsuda T Kidouchi K Kurosu H Morisawa Y Aminaka M Okubo T Satoshi K Moriya K	Ind Health	54	2016
Cost-effectiveness analysis of the national decentralization policy of antiretroviral treatment programme in Zambia	宮野真輔 Syakantu G 駒田謙一 遠藤弘良 杉下智彦	Cost Effectivene ss and Resource Allocation	Vol.15 No. 4	2017
Nurses' attitudes towards co-workers infected with HIV or Hepatitis B or C in Vietnam.	Ishimaru T Wada K Huong HTX Anh BTM Hung ND Hung L Smith DR	Southeast Asian J Trop Med Public Health	48	2017

研究発表及び特許取得報告について

エピネット日本版サーベイランス参加医療機関における病室と病室外の針刺し切創の解析-2013から2014年度-	和田耕治 吉川徹 李宗子 満田年宏 木戸内清 網中真由美 黒須一見 森澤雄司 森屋恭爾	環境感染学会誌	32(1)	2017
Nurses' willingness to care for patients infected with HIV or Hepatitis B / C in Vietnam.	Ishimaru T Wada K Hoang HTX Bui ATM Nguyen HD Le H Smith DR	Environ Health Prev Med	22	2017

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
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

研究発表及び特許取得報告について

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 and care program	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
Community Lay Cadres' contributions and over task-shifting in expansion of antiretroviral therapy to rural health centres in Zambia	Kenneth Chibwe 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
わが国の働く世代におけるHIV検査実施の現状と在り方	石丸知宏 和田耕治	第89回日本産業衛生学会	福島	2016年5月
Point of Care Testing can contribute to Universal Health Coverage -Potentialities of POCT as a break-through for conquering barriers on the access to quality testing through the experience in Zambia-	橋本 尚文 Davy Nsama	第32回世界医学検査学会	神戸(日本)	2016年8月
Lessons learnt from the experience through the implementation of Antiretroviral therapy/ART required tests in districts in Zambia: For taking off toward the better implementation of Non-Communicable Diseases /NCD related quality tests under resource limited setting	橋本 尚文 Davy Nsama	第3回アフリカ検査医学会	ケープタウン (南アフリカ)	2016年12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
National External Quality Assessment Scheme (NEQAS) Annual Report 2015	ミャンマー保健スポーツ省	政府刊行報告書	ミャンマー	#####

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

研究発表及び特許取得報告について

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。