

研究ノート

シミュレーションにより検討した
日本における最適な HIV 母子感染予防対策稲葉 淳一^{1),4)}, 永松あかり¹⁾, 箕浦 茂樹¹⁾, 宮澤 広文²⁾
安岡 彰³⁾, 岡 慎一³⁾, 帖佐 徹⁴⁾¹⁾ 国立国際医療センター産婦人科, ²⁾ 国立国際医療センター小児科, ³⁾ 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター, ⁴⁾ 国立国際医療センター国際医療協力局**目的:** 現在と近未来における日本に最適な HIV 母子感染予防システムを比較検討する。**対象および方法:** 「ACTG076」, 「ACTG076+選択的帝王切開」, 「選択的帝王切開のみ」, 「HIVNET012」と, HIV 母子感染予防を行わない「未対策」の5システムを検討の対象とした。費用としては, 次世代を生み出す総費用として計算し, 妊婦検診, 母体 HIV 抗体検査, 妊娠中および分娩中の抗 HIV 治療, 帝王切開等の分娩費用, 粉ミルク (9 か月間), 新生児の PCR 検査, そして HIV 感染児の治療費用の総額とした。各費用については健康保険点数に準拠して計算した。効果としては, 非感染新生児総数と, 各予防システムにより増加した非感染新生児数を用いた。各予防システムにおける垂直感染率は文献上のデータを利用した。日本の現状での HIV 陽性妊娠の頻度は 0.01% から 0.02% 程度と推定されるので, シミュレーションは 0.005% から 1% の範囲として比較検討を行った。**結果:** HIV 感染児の総治療費が 7,500 万円の場合, HIV 感染妊婦の割合が 0.02% 以下では, 「未対策」と HIV 予防システムの費用対効果比はほぼ同じであり, それを超えると HIV 予防システムを稼働させた場合の費用対効果比の方が良好となった。中でも「ACTG076+選択的帝王切開」システムが最良の効果と最良の費用対効果比を示した。**結論:** ACTG076 に選択的帝王切開を加えた母子感染予防システムは, 倫理的のみならず経済的にも現在の日本における HIV 母子感染予防手法として適切である。**キーワード:** HIV/AIDS, 母子感染予防, 費用対効果比, ACTG076, elective C/S

日本エイズ学会誌 4 : 27-36, 2002

緒 言

世界的な HIV 感染者の増大に伴い, HIV 母子感染予防は HIV に対する主要な対策の一つとなってきた。現在のところ, 日本における HIV 陽性妊娠の頻度は 0.01% 以下と推定され, 先進国の中では低い HIV 感染率である。そのため HIV 感染妊娠のケースは少数であるが, 今後 HIV 感染者の頻度は増加し, それに比例して HIV 感染妊娠のケースも増加していくと考えられている。日本における HIV 母子感染予防は, 厚生省 HIV 感染症の疫学研究班・母子感染に関する疫学グループによる平成 11 年度 HIV 母子感染予防マニュアルにあるように, AZT を主剤とした ACTG076 プロトコルに陣痛発来前の選択的帝王切開術を加えて, できるだけ母子垂直感染率を低減させるこ

とが標準的な対策となっている (「ACTG076+選択的帝王切開」, 以下「日本標準方式」と記載する)¹⁾。しかし, 将来日本において HIV 感染率が增大していったその治療コストが増大した時に, どのような HIV 母子感染予防システムが有効かについての予測はほとんどなされていない。そこで, HIV 感染率が変化したときに HIV 母子感染予防にかかる費用対効果比がどのように変化するかを, 世界的に行われている幾つかの HIV 母子感染予防システムについて, シミュレーションを行い検討したので報告する。

方 法

検討を行う HIV 母子感染予防システムとしては, HIV 母子感染予防システムとして実際に施行されていて, その HIV 母子感染抑制効果が判明している「ACTG076」²⁾, 「ACTG076+選択的帝王切開」(日本標準方式)^{3,4)}, 「選択的帝王切開のみ」⁵⁾, 「HIVNET012」^{6,7)} を選択した。これに比較の基準として, HIV 母子感染予防を行わない「未対策」を加えて合計 5 システムを検討した。これらの 5 シス

著者連絡先: 稲葉淳一 (〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1
国立国際医療センター産婦人科・国際医療協力局)
Fax: 03-3207-1038, E-mail: jinaba@imcj.hosp.go.jp

2001 年 4 月 20 日受付; 2001 年 11 月 6 日受理

表 1 各 HIV 母子感染予防システムの概要

HIV 母子感染予防システム	未 対 策	ACTG076	ACTG076 + Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
妊婦 HIV 検査	しない	する	する	する	する
妊娠中の治療	なし	AZT 500 mg/日	AZT 500 mg/日	なし	なし
分娩中の治療	なし	AZT iv 2 mg/kg 引き続き AZT div 1 mg/kg/hr	AZT iv 2 mg/kg 引き続き AZT div 1 mg/kg/hr	なし	Nevirapine 200 mg 内服
分娩様式	経膈分娩 帝王切開は 産科適応	経膈分娩 帝王切開は 産科適応	選択的 帝王切開術	選択的 帝王切開術	経膈分娩 帝王切開は 産科適応
新生児治療	なし	AZT 6 週間 2 mg/kg/6 hr	AZT 6 週間 2 mg/kg/6 hr	なし	Nevirapine 2 mg/kg 内服
授乳	母乳 可	母乳 禁	母乳 禁	母乳 禁	母乳 可
垂直感染率	25%	8%	2%	10%	13%

テムの概要を表 1 に示す。

HIV 母子感染予防システムを施行したときの費用としては、通常の平均分娩費用の概念を拡張して、妊娠・分娩にかかる費用に HIV 陽性新生児の治療コストも加えて、次の世代を生み出すための総費用として定義した。すなわち、妊婦検診、HIV 抗体スクリーニング検査、HIV 確定検査、妊娠中および分娩中の抗 HIV 治療、帝王切開等の分娩費用、粉ミルク（9 か月間）、新生児の PCR 検査、そして HIV 感染児の治療費用の総和である。これらの費用の計算にあたり、採用した価格を表 2 に示した。原則的に国立国際医療センターにおける価格を参考にしたが、これらの価格は主として健康保険点数に準拠している。また、それぞれの項目に関して、今回のシミュレーションを行うために仮定する必要のあったデータを表 3 に示した。仮定した数値は国立国際医療センターにおける近年の産科データを参考として設定した。

HIV 母子感染予防システムの効果としては、主として未感染新生児総数と、HIV 母子感染予防システムにより増加する未感染新生児数を指標として用いた。未感染新生児数の推計に使用した各 HIV 母子感染予防システムにおける垂直感染率を表 1 に示すが、これらは文献的に報告されているものである。

各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比は、上述の総費用を未感染新生児総数で除して計算した。すなわち HIV に感染していない次世代一人を得るために必要な、HIV の予防対策、HIV 陽性児の治療費を含めた平均妊娠分娩費用として定義した。これは HIV に感染していない

表 2 シミュレーションに使用した各種検査、薬剤、処置等の価格体系

妊婦検診料	5,000 円
妊婦 HIV 抗体スクリーニング検査	3,230 円
妊婦 HIV 確定検査	5,850 円
新生児 HIV 検査（3 回分）	31,590 円
AZT（100 mg）1 錠あたりの価格	352.4 円
AZT シロップ 1 mg あたりの価格（推定値）	3.52 円
ATZ（静注用） 1 mg あたりの価格（推定値）	19.1 円
Nevirapine（200 mg）1 錠あたりの価格	1,094.3 円
Nevirapine（懸濁液） 1 mg あたりの価格（推定値）	6 円
粉ミルク費用/缶	2,630 円
妊婦検診費用/回	50,000 円
経膈分娩費用	130,000 円
帝王切開術費用	350,000 円
分娩に関連する雑費	200,000 円

*AZT シロップ・AZT（静注用）・Nevirapine（懸濁液）は、現在日本において販売されていないため、米国における価格からそれらの価格を推定せざるを得ない。しかし AZT、Nevirapine の錠剤の日本と米国での価格には 2 から 3 倍の乖離がある。このため、米国での価格にそれぞれの薬剤の倍率をかけて日本における各薬剤の価格と推定した。なお 1 ドルは 107 円で計算した。

新生児一人を得るのに平均して幾ら必要かということであり、この方法により、HIVの母子感染予防を行わない場合を含めて、各HIV母子感染予防システムの費用対効果比の比較が可能となる。

表 3 シミュレーションに使用した仮定データ

平均妊婦検診受診回数	10回
平均分娩所要時間	15時間
帝王切開率	13%
帝切の場合のAZT点滴期間	4時間
分娩時平均母体体重	60kg
平均入院日数(経膈分娩)	5日間
平均入院日数(帝王切開分娩)	14日間
平均出生体重	2,800g
新生児PCR検査	3回

以上に対し、HIV感染妊婦の頻度、HIV感染児の平均治療費を変化させた時に、それぞれの予防システムの費用対効果比がどのように変化するかコンピュータシミュレーションにより検討した。使用したソフトウェアはExcel 2000(ウィンドウズ版)である。HIV陽性妊娠の頻度は0.005%から1%までの範囲で検討を行った。児の治療コストとしては、国立国際医療センターで治療中のHIV感染児における実際の治療コストを参考としたが、1日あたり2,000円の薬剤費と年間30万円の検査費等がかかるとして、年間750万円を推計の中心値として設定した。10年の平均余命を仮定すると、HIV陽性児の総治療費は7,500万円となる。今回のシミュレーションでは、その上下の2,500万円から1億円までの間で児の総治療費を設定して検討を行った。

結 果

日本の年間分娩数に近い100万件の単胎分娩を考えた

表 4 各予防システムにおけるシミュレーション結果(単胎分娩100万件あたり)

		未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012	
妊 娠 分 娩 費 用	妊婦検診費用	5,000,000	5,000,000	5,000,000	5,000,000	5,000,000	
	分娩費用	45,115,000	45,115,000	45,115,000	45,115,000	45,115,000	
	小 計	50,115,000	50,115,000	50,115,000	50,115,000	50,115,000	
HIV 母 子 感 染 予 防 費 用	母体HIV検査費用	0	323,059	323,059	323,059	323,059	
	妊娠中の母子感染予防費用	0	2,713	2,713	0	0	
	分娩中の母子感染 予 防 費 用	薬 剤	0	195	69	0	0
		帝 切	0	0	3,089	3,089	0
	新生児粉乳費用	0	947	947	947	0	
	新生児PCR検査費用	0	316	316	316	316	
小 計	0	327,263	330,225	327,410	323,374		
H I V 新 生 児 治 療 費 用	HIV感染児数	25人	8人	2人	10人	13人	
	治療費用	750	750	750	750	750	
	生存年数	10	10	10	10	10	
	HIV感染児の治療費総額	187,500	60,000	15,000	75,000	97,500	
費用総額	HIV感染予防システム総額	187,500	387,263	345,225	402,410	420,874	
効 果	HIV非感染児数	999,975人	999,992人	999,998人	999,990人	999,987人	
	費用対効果比	503,038円	505,027円	504,603円	505,179円	505,365円	
費 用 対 効 果 比	相対的費用対効果比	1	1.004	1.003	1.004	1.005	

費用対効果比は正常新生児一人あたりで、単位は(円)、他の金額の単位は(万円)

時、HIV に対する対策を行わなかった場合の妊娠分娩に関わる費用は、総額 5,011.5 億円と推計される。HIV 陽性妊娠の確率を 0.01% とし、未対策時の垂直感染率を 25% とした場合、25 人の HIV 陽性新生児が出生する。それらの児が平均 10 年生存し、年間の治療に 750 万円かかるとすると、その治療額は 18.8 億円になる。この場合、HIV に感染していない児は 999,975 人得られるので、これを次世代とすると、次世代一人の再生産にかかった費用、すなわち今回の評価指標とした費用対効果比は 503,038 円/人となる。その中で HIV 感染児の治療費は 1,875 円/人（総費用の 0.04% に相当）と算出された（表 4）。

ACTG076 プロトコルによる HIV 母子感染予防を同じ条件で行った場合、母子感染予防のために必要なコストは 32.7 億円であり、それにより HIV 非感染新生児が 17 人増加する。その場合の費用対効果比は 505,027 円/人となっ

た。他の HIV 母子感染予防システムに関しても同様の計算を行った（表 4）。

HIV 陽性妊娠の頻度を、0.005% から 1% まで変化させたときのシミュレーションの結果を表 5・表 6 に示した。HIV 陽性妊娠の頻度が上昇するほど母子感染予防システムにより感染が予防される児が増加し、その中でも「日本標準方式」の効果が最良である（表 5）。HIV が世の中に存在しなかったと仮定したときの妊娠分娩費用は表 4 より、501,150 円と推定されるが、表 6 に示されるように HIV 妊娠の頻度が上昇するにつれて HIV 母子感染予防および治療のための費用が増加する。HIV 陽性妊娠の頻度が変化したときの費用対効果比を検討してみると、HIV 陽性妊娠の頻度が 0.02% の点で、未対策の場合と HIV 母子感染予防を行った場合の費用対効果比が同じとなった。HIV 陽性妊娠の頻度がこれ以上の場合、検討した全ての HIV 母子感

表 5 HIV 母子感染予防システムにより得られる非感染新生児数

HIV 陽性妊娠の頻度	未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
0.005%	999,988 —	999,996 8	999,999 11	999,995 7	999,994 6
0.01 %	999,975 —	999,992 17	999,998 23	999,990 15	999,987 12
0.02 %	999,950 —	999,984 34	999,996 46	999,980 30	999,974 24
0.03 %	999,925 —	999,976 51	999,994 69	999,970 45	999,961 36
0.04 %	999,900 —	999,968 68	999,992 92	999,960 60	999,948 48
0.05 %	999,875 —	999,960 85	999,990 115	999,950 75	999,935 60
0.1 %	999,750 —	999,920 170	999,980 230	999,900 150	999,870 120
0.2 %	999,500 —	999,840 340	999,960 460	999,800 300	999,740 240
0.3 %	999,250 —	999,760 510	999,940 690	999,700 450	999,610 360
0.5 %	998,750 —	999,600 850	999,900 1,150	999,500 750	999,350 600
1.0 %	997,500 —	999,200 1,700	999,800 2,300	999,000 1,500	998,700 1,200

表は 100 万件の分娩があったとした場合における推定値で、上段は非感染新生児の総数、下段は各 HIV 母子感染予防システムにより増加した非感染新生児数。（単位 人）

染予防システムが、未対策の場合に比べて良い費用対効果比を示したが、「日本標準方式」が最良の費用対効果比を示した。

HIV 感染児の治療に要するコストは、生存年数と年間の治療コストの積である。この治療コストを、年間 250 万円、500 万円、750 万円、1,000 万円とした時のシミュレーションの結果を表 6 および表 7-1 から表 7-3 に示す。HIV 感染児の総治療コストが増大すると、HIV 母子感染予防システムの費用対効果比は、より低い HIV 感染陽性率から優れている結果となった。検討した 4 種の HIV 母子感染予防システムの中では、日本標準方式が最良の費用対効果比を示した。表には示していないが、HIV 陽性児の治療コストが年間 2,850 万円を超えた場合、検討した最も低い HIV 感

染率である 0.005% でも、日本標準方式が費用対効果比で「未対策」システムより良い結果となった。

考 察

a) 検討した母子感染予防システムについて

今回検討を行った 4 種の HIV 母子感染予防システムはそれぞれに特徴のある代表的な予防システムと考えられるものである。「ACTG076」は 1994 年に E.M. Connor らによって報告されたもので、その医療コストに耐えられる経済的に豊かな国々では標準的な HIV 予防システムとなっている。「ACTG076」に陣痛発来以前の選択的帝王切開術を組み合わせた日本標準方式は、高価ではあるが効果的な

表 6 HIV 陽性妊娠の頻度と各 HIV 感染予防システムのシミュレーション計算結果
(HIV に感染した児は 10 年生存し 750 万円/年の医療費がかかると仮定した場合)

HIV 陽性妊娠の頻度	未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
0.005%	502,094 100%	504,703 100.52%	504,492 100.48%	504,779 100.53%	504,873 100.53%
0.01 %	503,038 100%	505,027 100.40%	504,603 100.31%	505,179 100.4%	505,365 100.46%
0.02 %	504,925 100%	505,673 100.15%	504,827 99.98%	505,976 100.21%	506,351 100.28%
0.03 %	506,813 100%	506,320 99.90%	505,050 99.65%	506,774 99.99%	507,336 100.10%
0.04 %	508,701 100%	506,967 99.66%	505,273 99.33%	507,572 99.78%	508,321 99.93%
0.05 %	510,589 100%	507,613 99.42%	505,496 99.00%	508,371 99.57%	509,307 99.75%
0.1 %	520,030 100%	510,847 98.23%	506,613 97.42%	512,362 98.53%	514,234 98.89%
0.2 %	538,919 100%	517,315 95.99%	508,845 94.42%	520,345 96.55%	524,091 97.25%
0.3 %	557,818 100%	523,784 93.90%	511,078 91.62%	528,330 94.71%	533,951 95.72%
0.5 %	595,645 100%	536,726 90.11%	515,544 86.55%	544,304 91.38%	553,677 92.95%
1.0 %	690,376 100%	569,098 82.43%	526,710 76.29%	584,269 84.63%	603,038 87.35%

上段は非感染新生児一人あたりの費用（単位は円）、下段は未対策の場合を 100% としたときの、各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比の相対評価を示す。網掛けはそれぞれの HIV 陽性頻度で最良の費用対効果比が得られたシステムを示す。

表 7-1 新生児の治療費が変化した場合の各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比（その 1）
（HIV に感染した児は 10 年生存し 250 万円/年の医療費がかかると仮定した場合）

HIV 陽性 妊娠の頻度	未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
0.005%	501,469 100%	504,503 100.61%	504,442 100.59%	504,529 100.61%	504,548 100.61%
0.01 %	501,788 100%	504,627 100.57%	504,503 100.54%	504,678 100.57%	504,715 100.58%
0.05 %	504,338 100%	505,613 100.25%	504,996 100.13%	505,871 100.30%	506,057 100.34%
0.1 %	507,527 100%	506,847 99.87%	505,613 99.62%	507,361 99.97%	507,733 100.04%
0.5 %	533,066 100%	516,718 96.93%	510,544 95.77%	519,292 97.42%	521,156 97.77%
1.0 %	565,063 100%	529,066 93.63%	516,708 91.44%	534,219 94.54%	537,954 95.20%

上段は非感染新生児一人あたりの費用（単位は円）、下段は未対策の場合を 100%としたときの、各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比の相対評価を示す。網掛けはそれぞれの HIV 陽性頻度で最良の費用対効果比が得られた HIV 対策システムを示す。

表 7-2 新生児の治療費が変化した場合の各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比
（HIV に感染した児は 10 年生存し 500 万円/年の医療費がかかると仮定した場合）

HIV 陽性 妊娠の頻度	未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
0.005%	501,781 100%	504,603 100.56%	504,467 100.54%	504,654 100.57%	504,710 100.58%
0.01 %	502,413 100%	504,827 100.48%	504,553 100.43%	504,928 100.50%	505,040 100.52%
0.05 %	507,463 100%	506,613 99.83%	506,246 99.56%	507,121 99.93%	507,682 100.04%
0.10 %	513,778 100%	508,847 99.04%	506,113 98.51%	509,861 99.24%	510,984 99.46%
0.50 %	564,355 100%	526,722 93.33%	513,044 90.91%	531,798 94.23%	537,417 95.23%
1.00 %	627,719 100%	549,082 87.47%	521,709 83.11%	559,244 89.09%	570,496 90.88%

上段は非感染新生児一人あたりの費用（単位は円）、下段は未対策の場合を 100%としたときの、各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比の相対評価を示す。網掛けはそれぞれの HIV 陽性頻度で最良の費用対効果比が得られた HIV 対策システムを示す。

母子感染予防法として現在の日本で標準的に行われている予防システムと考えられる。「選択的帝王切開のみ」の予防システムは妊娠中の抗 HIV 治療ができなかった場合の別

の選択肢として重要である。「HIVNET012」はその低コストと比較的良好な予防効果により、経済的な余裕の少ない国々で非常に注目されているシステムである。

表 7-3 新生児の治療費が変化した場合の各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比
(HIV に感染した児は 10 年生存し 1,000 万円/年の医療費がかかると仮定した場合)

HIV 陽性 妊娠の頻度	未 対 策	ACTG076	ACTG076+ Elective C/S	Elective C/S	HIVNET012
0.005%	502,406 100%	504,803 100.48%	504,517 100.42%	504,904 100.50%	505,035 100.52%
0.01 %	503,663 100%	505,227 100.31%	504,653 100.20%	505,428 100.35%	505,690 100.40%
0.05 %	513,714 100%	508,613 99.01%	506,746 98.45%	509,621 99.20%	510,932 99.46%
0.10 %	526,282 100%	512,847 97.45%	507,113 96.38%	514,862 97.83%	517,485 98.33%
0.50 %	626,934 100%	546,730 87.21%	518,044 82.63%	556,811 88.81%	569,938 90.91%
1.00 %	753,033 100%	589,114 78.23%	531,711 70.61%	609,294 80.91%	635,581 84.40%

上段は非感染新生児一人あたりの費用（単位は円）、下段は未対策の場合を 100%としたときの、各 HIV 母子感染予防システムの費用対効果比の相対評価を示す。網掛けはそれぞれの HIV 陽性頻度で最良の費用対効果比が得られた HIV 対策システムを示す。

最近では母体への抗 HIV 剤の多剤併用投与を行う HAART が研究されている^{8,9)}。母体への HAART は、母子感染予防だけでなく、母体の HIV 感染の治療にもなり、より優れた効果が期待できるが、薬剤の組み合わせ方、胎児への影響の評価等、確認しなければならない点も多く残っている。そのため今回の HIV 母子感染予防システムの検討では HAART を含めなかったが、近い将来に HAART の予防効果と胎児への影響が少ないことが確認されれば、当然 HIV 母子感染予防システムとして費用対効果比を検討する必要がある。

HIV 母子感染予防システム間での検討だけでなく、予防を行わない「未対策」システムも含めて HIV 母子感染予防システムの費用対効果比を検討した理由は、HIV 母子感染においては、「未対策」であっても 70% から 80% の新生児は感染せず、HIV 感染児の生後治療コストが安価であれば、費用の点からのみ見れば母子感染予防を行う経済的合理性がなくなる可能性があるためである。ただし母子感染予防は経済的観点のみで行われるものではなく、先天的 HIV 感染児に対する倫理的・福祉的意味合いも重要であるので、最終的な母子感染予防手法の選択には総合的な判断が必要である。

b) 費用対効果比の計算手法について

HIV 母子感染予防システムの費用対効果比についての論文は多いが、その多くは発展途上国における検討であ

り、その評価尺度として C. J. Murray らによる Disability-adjusted life-years (DALYs) を採用した研究が多い¹⁰⁻¹³⁾。DALYs は世界的に HIV 母子感染予防システムを検討していく場合には標準化されていて相互の比較が可能という利点が存在するが、日本国内における HIV 予防システムの評価をするには単純化されすぎているため詳細な検討が困難である。そこで今回の検討では妊娠分娩にかかる費用と、HIV 母子感染の予防にかかる費用、HIV に感染した児の治療費用を具体的に推定して、費用対効果比を検討することとした。

今回の検討における費用は、妊娠・分娩にかかる費用に HIV 陽性で生まれた児の治療コストも加えて次の世代を作るための総費用として定義した。効果のパラメータとしては、非感染児総数と、予防システムにより増加する非感染児数を使用した。日本において HIV に感染せずに生まれた新生児のほとんどは無事に成長すると期待されるので、非感染新生児総数はほぼ次世代の人数を示すことになり、すなわち今回の検討における HIV 母子感染予防システムの効果を示すパラメータとして適切と考えたためである。費用対効果比としては、上述の総費用を非感染新生児総数で割った商を評価尺度とした。この費用対効果比は、平均妊娠分娩費用の概念を拡張したものである。

c) 仮定・推定データの正当性について

表 2 に示したデータは日本における健康保険点数や、定

価を基本に設定した。健康保険点数は本質的に真の経費を反映していなければならないが、はたして実際の経費を正確に反映しているかどうかには疑問の部分もある。特に帝王切開においては実際には Disposable の手術器械・ドレープ等病院負担となっている部分もあると思われる、今回使用した経費は低廉側の費用見積もりになっていると考えられる。しかし日本においては現実にこの点数を基本に病院が経営されていること、他に信頼できる公開された経費のデータがないことから保険点数を基本に利用した。また帝王切開費用が分娩費用に占める割合は、今回のシミュレーション中で最大となる HIV 陽性率が 1% で無対策群と帝切のみの群を比較しても 1.5% にしかならないことから、この帝王切開費用の推定誤差は結論に大きな影響を与えないと考えられる。

検討に使用した抗 HIV 薬剤で、まだ日本において認可されておらず保険点数が不明な AZT シロップと AZT 注射剤、Nevirapine 懸濁液については以下のようにして価格を推定した。AZT、Nevirapine は共に経口剤については米国、日本共に薬価がある。しかし米国の価格に対し日本におけるそれらの価格は 2 倍から 3 倍の乖離があるので、前述の薬剤については米国の価格を基礎として、経口剤の価格格差を乗じた価格を推定価格とした。表 3 に示した妊娠分娩関連データとして仮定した数値は、国立国際医療センター産科におけるデータを参考に設定したものであるが、産科的には標準的な推定値と考える。このうち、平均出生体重については HIV 感染症例では 36 週前後を分娩時期とすることが考えられるので、36 週から 37 週の平均値を参考に体重を設定した。出生体重は新生児への HIV 予防薬剤の量に関連するが、その金額は小額でありこの出生体重設定による結果への影響は無視できると考えられる。

d) 母子感染予防システムの有効性について

HIV 感染小児の治療は、多剤併用療法や、カリニ肺炎に関する予防投与等の治療法の進歩によりその平均余命は確実に延長してきている。しかし現在までの知見では、HIV ウイルスが宿主の DNA に組み込まれた後の根治は困難であると考えられる。すなわち倫理的側面からは、できるだけ垂直感染を予防する必要がある。

費用対効果比の観点からは、治療法に大変革が起こらない限り、HIV 感染新生児数の増加は、その治療費が増大し、その治療期間が延長し、しかもその多くを根治できないことから、医療資源を消費する大きな問題になると考えられる。HIV 陽性妊娠の頻度が上昇するほど、また HIV に感染した児の治療コストが増大するほど、HIV の母子感染予防の有効性が増大することは明らかである (表 6・表 7)。

逆に抗 HIV 薬剤が劇的に低価格になったと仮定しても、

現状で日本において「ACTG076」予防プロトコルを行う場合の AZT のコストは妊娠・分娩費用に対し 0.006% に過ぎず、また HIV 陽性新生児への治療コストは妊娠・分娩総費用の 0.37% に過ぎないことから (表 4)、抗 HIV 薬剤費が減少しても総費用はほとんど変化しない。未感染新生児数が増大する人道的利点 (表 5) を考えれば、HIV 治療コストが低下した場合でも、HIV 母子感染予防システムを稼働させるべきであろう。

特に ACTG076 に選択的帝王切開術を加えた「日本標準」予防システムは、検討したシミュレーションの範囲で最良の効果と最良の費用対効果比を示したことから、人道的見地からのみならず費用対効果比からも日本における標準的な HIV 母子感染予防システムとして適切な選択であると考えられる。

おわりに

日本の現状に近い 0.01% の非常に低い HIV 感染率においても、日本で行われている HIV 母子感染予防システムの費用対効果比と HIV 母子感染予防を行わなかった場合の費用対効果比は 0.4% しか変わらず、今回のシミュレーションにおける推定誤差の大きさから、費用対効果比は同様であると考えられた。すなわち日本における HIV 母子感染予防システムは、現状の低い HIV 感染率においても経済的デメリットはなく、HIV 感染児数を低減できるという人道的見地から実行されるべきである。HIV 感染率が上昇してきた場合には費用対効果比から明らかに HIV 母子感染予防システムを稼働させることが必要となる。

特に日本で行われている ACTG076 に選択的帝王切開術を加えた母子感染予防システムは、非感染児数が最良となる倫理的側面だけでなく、費用対効果比からも最良の選択となることから、日本における HIV 母子感染予防システムとして適切であると考えられた。

文 献

- 1) 厚生省「HIV 感染症の疫学研究」班「母子感染に関する研究」グループ : HIV-1 母子感染予防対策マニュアル, 2000.
- 2) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, VanDyke R, Bey M, Shearer W, Jacobson RL : Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment : Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*, 331 : 1173-1180, 1994.
- 3) Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A,

- Benifla J-L, Delfraissy J-F, Blanche S, Mayaux M-J : Perinatal HIV-1 transmission interacton between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the french perinatal cohort. *JAMA*, 280 : 55-60, 1998.
- 4) 厚生省「HIV感染症の疫学研究」班「母子感染に関する研究」グループ：日本における HIV-1 母子感染の現状と対策，東京，HIV 母子感染に関する国際ワークショップ，1999.
- 5) The European Mode of Delivery Collaboration : Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission : a randomized clinical trial. *Lancet*, 353 : 1035-1039, 1999.
- 6) Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, Sheman J, Bakaki P, Ducar C, Deseyve M, Emel L, Mirochnick M, Fowler MG, Mofenson L, Miotti P, Dransfield K, Bray D, Mmiro F, Jackson JB : Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda : HIVNET 012 randomised trial. *Lancet*, 354 : 795-802, 1999.
- 7) Marseille E, Kahn JG, Mmiro F, Guay L, Musoke P, Fowler MG, Jackson JB : Cost effectiveness of single-dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in sub-saharan Africa. *Lancet* 354 : 803-809, 1999.
- 8) Berger EA, Moss B, Pastan I : Reconsidering targeted toxins to eliminate HIV infection : Yo gotta have HAART. *Proc Natl Acad Sci USA* 95 (20) : 11511-11513, 1998.
- 9) Zorrilla CD : Mother-to-child HIV-1 transmission : state of the art and implications for public policy. *P R Health Sci J* 19 (1) : 29-34, 2000.
- 10) Murray CJ : Quantifying the burden of disease : the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ* 72 (3) : 429-445, 1994.
- 11) Murray CJL, Lopes AD : Global mortality, disability, and the contribution of risk factors : Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349 : 1436-1442, 1997.
- 12) Cost-effectiveness analysis and HIV/AIDS : UNAIDS Technical update. UNAIDS Best Practice Collection, 1998.
- 13) Prevention of HIV transmission from mother to child : Strategic options. UNAIDS Best Practice Collection, 1999.

Evaluation of the Most Adequate Prevention Strategy of HIV Mother-to-Child Transmission in Japan, through Computer Simulation

Junichi INABA^{1),4)}, Akari NAGAMATSU¹⁾, Shigeki MINOURA¹⁾,
Hirofumi MIYAZAWA²⁾, Akira YASUOKA³⁾,
Shinichi OKA³⁾ and Toru CHOSA⁴⁾

¹⁾ International Medical Center of Japan, Obstetrics & Gynecology

²⁾ International Medical Center of Japan, Pediatrics

³⁾ International Medical Center of Japan, AIDS Clinical Center

⁴⁾ International Medical Center of Japan, Bureau of International Cooperation

Objective : The purpose of this study is to investigate the most cost effective strategy for the Prevention of HIV Mother-to-Child Transmission (PMCT) in Japan.

Methods : A comprehensive computer simulation method with Microsoft Excel 2000 was used in this study. We selected the four well-known PMCT protocols ; 1) ACTG076, 2) ACTG076 + Elective Caesarian Section (C/S), 3) Elective C/S only, and 4) HIVENT012. The total PMCT cost was defined as the sum of the indirect prevention costs like regular antenatal (or prenatal) check ups and direct prevention costs including maternal HIV test, labor expenses, medication fees, baby formula, PCR tests and C/S expenses. “No prevention strategy” was also simulated as a control. Every cost was calculated based on the national health insurance credits. Each vertical transmission rate was quoted from past large-scale studies. The effectiveness of every prevention strategy was evaluated with both the expected number of non-infected infants through each strategy and its total PMCT cost. The reported current HIV prevalence rate among pregnant women in Japan is about 0.02% ; however, we also investigated on the assumption that will be from 0.005% to 1.0% respectively to simulate future HIV prevalence situations in Japan.

Results : When the HIV prevalence rate surpassed 0.02%, “ACTG076 + elective C/S” showed the most cost effective result, on the condition that the life-long medication cost per one HIV-infected child is 75 million yen (equal to nearly US\$630,000). When the prevalence rate was 0.02% and below, however, there were no significant difference among strategies.

Conclusion : “ACTG076 + elective C/S” will be the most cost-effective and morally acceptable strategy to cope with the prospective increase of HIV-positive pregnancy in Japan in the future as well as in the current situation.

Key words : HIV/AIDS, PMCT (PMTCT), cost-benefit ratio, ACTG076, elective C/S