

抗HIV多剤併用療法の提供における タスクシフティングの経済評価に関する文献研究

北 島 勉

はじめに

1996年に抗HIV多剤併用療法（antiretroviral therapy、以下ART）が普及し始め、先進国においては、HIVは慢性の感染症となりつつある。しかし、途上国において、ARTへのアクセスが改善し始めたのは、2000年代に入り、低価格の抗HIV薬（antiretroviral drugs、以下ARV）が開発され、世界エイズ基金の創設によりARTを提供するための資金が供給されるようになってからである。2011年現在、世界でHIVとともに生きる人々は3400万人おり、そのうちARTが必要な1480万人中ARTを利用できているのが800万人で、680万人（46%）がまだ利用できていない。そのため、ARTへのアクセスを更に拡大していく必要がある¹⁾。

ARTを利用できない患者の大半は途上国、特にアフリカサハラ以南の国々にいる。ARTの普及を拡大する際に大きな障壁となっているものが、それらの国々の保健医療サービスのインフラストラクチャが脆弱で、人口に比して医師が少ないということである。従来のように病院や診療所の医師が中心となりARTを提供するという方法をとっていたら、上述のギャップを埋めることは大きな困難を伴う。そのため、WHOは2007年に、ART普及のためのタスクシフティング（task-shifting）に関する勧告を行った²⁾。WHOは、タスクシフティングを、「医療スタッフ間における合理的な仕事の再配分で

ある。特定の業務を、より専門性の高い資格をもったスタッフから相対的に研修期間が短く専門性の低いスタッフに移すことにより、利用可能な人材のより効率的な利用をすることを狙ったものである。」と定義している²⁾。タスクシフティング自体はこれまでも保健医療の様々な分野で行われてきているが、ARTの処方や患者の管理については比較的新しい取り組みである。

この勧告と前後して、途上国の各地でARTの提供に関するタスクシフティングが試験的に導入され、それらの有効性を検証するために、観察研究や無作為臨床試験などが実施されてきた³⁻⁹⁾。ARTの提供におけるタスクシフティングといってもその内容は、従来の病院において医師を中心とした医療チームによる提供方法から、同施設の看護師中心の提供方法への移行や地域にあるプライマリヘルスケアセンターの職員による家庭訪問による提供方法への移行など、地域ごとに投入できる人的資源の種類や量により様々である。これまでの報告では、導入後の患者の予後は良好であるということであるが¹⁰⁾、患者のフォローアップを適切に行うことができなかったケースも報告されている¹¹⁻¹²⁾。また、タスクシフティングだけでARTの普及を進めることに関する問題も指摘されている¹³⁾。

今後ART提供におけるタスクシフティングを普及させていくためには、エビデンスを更に積み重ねて行く必要がある¹⁴⁾。その際、タスクシフティングを導入することによる費用がその効果にみあうものかどうかという点も重要になると思われる。そこで、本研究では、既存の文献を検討し、ART提供方法におけるタスクシフティングの経済評価に関するこれまでの知見を明らかにすることを目的とする。

方法

ARTの提供方法に関するタスクシフティングの経済評価に関する文献を、アメリカ国立医学図書館の文献データベースであるPubMedで検索した。その際、task shifting、antiretroviral therapy、cost-effectivenessというキーワード

抗HIV多剤併用療法の提供におけるタスクシフティングの経済評価に関する文献研究
ードを組み合わせた。検索された文献や、文献検索の過程でRelated citations in PubMedに表示されていた文献の抄録を読み、該当すると思われる文献については本文をダウンロードまたは取り寄せて検討した。ARTの提供に関するタスクシフティングの内容は様々であるが、本研究では、医師から看護師へのタスクシフティングに関する研究を対象とした。

検討した内容は、対象国と地域、調査期間、タスクシフティングによりARTを受ける患者の選択基準、タスクシフティングの内容、経済評価の方法、経済評価の視点、費用推計の方法、アウトカム、経済評価の指標である。文献の検索は平成25年4月30日まで行った。

結果

文献検索の結果、3本の論文が該当した。その概要を表1に示した。3本のうち2本はウガンダ¹⁵⁻¹⁶⁾で、1本は南アフリカ¹⁷⁾で行われた研究であった。ウガンダの論文は、同じ研究グループが首都にあるマケレレ大学感染症研究所 (Infectious Diseases Institute, Makerere University) で実施したものであった。一つ (Babumira et al 2009) は、医師を中心とした現行のART提供方法 (以下、医師中心) と、看護師を中心とした提供方法 (以下、看護師中心)、院内薬局職員によるARVの補充を中心とした提供方法 (院内薬局職員中心) を対象としていた。各提供方法による患者への効果は同等であるという前提のもと、費用最小化分析のためのモデルを構築し、それぞれの提供方法の費用を推計した。分析の視点は社会と保健省の両方であった。また、現状の医師によるART提供と比べて、看護師又は薬局職員が中心の提供方法が全国に普及した場合に節約することが可能な医療費と医師の時間も推計していた。

もう一つ (Babumira et al 2011) は、医師中心の提供方法と、院内薬局でのARV補充と看護師によるケアを中心とした提供方法 (以下、院内薬局中心) との比較を行っていた。研究デザインは後向きコホート研究で、上

表1 対象文献の研究概要

著者	研究デザイン	経済評価の方法	タスクシフティング	アウトカム	国/地域	対象者	評価の視点	追跡期間
Babumira et al (2009)	モデルによる推計	費用最小化分析	医師中心から看護師/薬局職員中心へ	—	ウガンダ/ 都市部	400人	社会と保健省	—
Babumira et al (2011)	後向きコホート研究	費用効果分析	医師中心から院内薬局中心へ	追跡期間終了時のCD4の値が500 cell/ μ l以上の割合	ウガンダ/ 都市部	251人 (医師中心) 578人 (院内薬局中心)	社会と保健省	医師中心：平均15.1ヶ月 院内薬局中心：平均12.8ヶ月
Long et al (2011)	後向きコホート研究、確実感計画法	費用効果分析	医師中心から看護師中心へ	追跡期間終了時の患者の状態	南アフリカ /都市部	2136人 (医師中心) 712人 (看護師中心)	提供者	12ヶ月

抗HIV多剤併用療法の提供におけるタスクシフティングの経済評価に関する文献研究
記研究と同じ施設においてARTを利用している患者のカルテをもとに、医師中心のケアを受けていた患者（251人）と院内薬局中心のケアを受けていた患者（578人）のコホートを形成し、それぞれ平均15.1ヶ月間と12.8ヶ月間追跡した。経済評価の方法は費用効果分析で、社会の視点で分析が行われていた。

南アフリカでの研究（Long et al）では、都市部の病院における医師中心の提供方法とプライマリヘルスケアセンターの看護師による提供方法（以下、看護師中心）を比較していた。研究デザインに準実験計画法を用い、傾向スコアによりマッチングさせた医師中心の患者（2136人）と看護師中心の患者（712人）を12ヶ月間追跡した。傾向スコアは、性、年齢層、ART利用を始めてからの期間、研究対象者になった時点でのARVの種類、研究対象となった時点でのCD4の値によって算出されていた。経済評価の方法は費用効果分析で、医療サービスを提供する側の視点から比較していた。

タスクシフティングの内容

表2に各ART提供方法の最初の6ヶ月間のパターンを示した。Babumira et al（2009）では、どの提供方法においても患者は毎月クリニックに来院し、少なくとも6ヶ月に1度は医師による診察を受けることになっていた。各方法でARTを利用する患者の選択基準については明記されていなかった。

Babumira et al（2011）の院内薬局中心の提供方法では、患者は医師の

表2 ART提供に関するタスクシフティングの内容（6ヶ月間を1サイクルとして）

		1ヶ月目	2ヶ月目	3ヶ月目	4ヶ月目	5ヶ月目	6ヶ月目
Babumira et al (2009)	医師中心	医師	医師	医師	医師	医師	医師
	看護師中心	看護師	看護師	看護師	看護師	看護師	医師
	院内薬局職員中心	薬局職員	薬局職員	看護師	薬局職員	薬局職員	医師
Babumira et al (2011)	医師中心	医師	医師	医師	医師	医師	医師
	院内薬局中心	看護師	看護師	看護師	看護師	看護師	医師
Long et al (2011)	医師中心	医師					
	看護師中心	医師		看護師		看護師	

表3 タスクシフティングによるART提供対象者の基準

Babigumira et al (2011)	Long et al (2011)
1) CD4が200 cells/ μ l未満	1) ART利用経験11ヶ月以上
2) ART利用経験12ヶ月以上	2) 日和見感染症なし
3) 服薬遵守95%以上 (自己申告)	3) CD4が200 cells/ μ l未満
4) 過去6ヶ月間に予定通り受診している	4) 過去3回の受診の間の体重減少が5%未満
5) HIV陽性であることを配偶者に伝えている	5) 過去10ヶ月間の中で最近のウイルス量が 400 copies/ml未満
6) 妊娠していない	
7) 過去6ヶ月間に大きな病気がなかった	

診察を受けることなく毎月院内薬局でARVを受け取ることができる。その際、薬局に常駐する看護師が、患者に臨床的又は社会的な問題、服薬遵守の問題があると認めた場合、その患者を医師中心によるケアに戻した。なお、看護師が問題を認めなかった患者についても6ヶ月に1回は医師による診察を受けることになっていた。この方法でARTを利用出来る患者の基準を表3に示した。

Long et al (2011) では、全ての患者は、研究対象となった病院内のARTクリニックにおいてARTの利用を開始した。その中から、表3に示した基準を満たし、看護師中心のART提供方法を承諾した者に、ARTクリニックの医師が6ヶ月分のARVの処方せんを出し、以後、患者は2ヶ月間に1回プライマリヘルスケアセンターを受診する。その際、看護師は患者に原因不明の体重減少の有無、高乳酸塩血症 (hyperlactatemia) 関連症状の有無、前回の受診以後に他の医療機関を受診したか否かを聞き、該当しない場合は、2ヶ月分のARVを提供する。該当する場合は、看護師が患者を診察し、必要に応じてARV以外の医薬品の処方または変更をしたり、病院のARTクリニックに患者を戻したりする。また、ARV処方期間の4ヶ月目に定期血液検査を実施し、CD4やウイルス量などを測定し、結果に応じてARV処方の更新を行う。状態が安定している患者は、7ヶ月目以降も医師の診察を受けることなく、プライマリヘルスケアセンターで看護師からARVの提供を受け続けることができる

費用の推計

Babiumira et al (2009) では、出典は示されていないが、人件費（時給）は、医師（8.46米ドル）、看護師（4.65米ドル）、薬局職員（3.38米ドル）となっていた。なお、ARVの価格は費用推計に含まれていなかった。

患者の受診に関する機会費用は、1時間当たり0.99米ドルとしていた。その根拠は、2007年の同国の1人当たりのGDP（1900米ドル）をもとに、1年間週48時間働いた場合の1時間当たりの金額であった。患者の院内で費やす時間については、ある1日において400人の患者を対象に時間動作調査（time-motion survey）によって推計していた。患者の通院時間は含まれていなかった。

社会の視点からは、推計した費用全てを含め、保健省の視点からは、医療スタッフの人件費のみを用いて、各提供方法の患者1人当たりの年間費用を推計した。社会の視点からの費用は、医師中心59.88米ドル、看護師中心44.58米ドル、薬局職員中心18.66米ドル、保健省の視点からはそれぞれ31.68米ドル、27.28米ドル、10.5米ドルであった（表4）。その上で、医師中心ではなく、看護師中心や院内薬局職員中心の提供方法を採用した場合の医療費の削減可能な金額や、削減可能な医師の時間を推計していた。

Babiumira et al (2011) では、費用計算に (a) ARV、ARV以外の医薬品、放射線検査、臨床検査、(b) 経費、施設費、(c) 人件費、患者の交通費、

表4 患者1人あたりの1年間の費用

著者	提供方法	社会の視点	提供者/保健省の視点
Babiumira et al (2009) ¹⁾	医師中心	59.88	31.68
	看護師中心	44.58	27.28
	院内薬局職員中心	18.66	10.5
Babiumira et al (2011) ²⁾	医師中心	655	610
	院内薬局中心	520	496
Long et al (2011) ²⁾	医師中心		551
	看護師中心		492

1) 2007年の米ドル、2) 2009年の米ドル

受診にかかる患者の時間費用を含めていた。(a)については、カルテから費用を推計した既存のデータを利用していた。(b)については、WHO-CHOICE (http://www.who.int/choice/country/country_specific/en/index.html) 内のウガンダのデータベースから得ていた。(c)については、前述の時間動作調査と費用最小化分析の結果を使っていた。その結果、社会の視点では医師中心の提供方法の年間患者1人当たりの費用は655米ドルであったのに対し、院内薬局中心の場合は520米ドル、保健省の視点ではそれぞれ610米ドル、496米ドルと推計された(表4)。

Long et al (2011) では、電子カルテより、対象者の研究対象である12ヶ月間に提供された医療サービスの内容から費用を推計した。費用を算出に含まれた項目は、ARV、ARV以外の医薬品、臨床検査、外来診療、施設、機器と備品、データ収集、プログラム管理であった。プライマリヘルスケアセンターで看護師中心の提供方法によりARTを利用していた患者が、看護師の判断で病院のARTクリニックに紹介された場合、ARTクリニックの外来受診や追加で処方された医薬品も費用に含めていた。医療サービスを提供する側からの視点では、医師中心の提供方法は1人年間551米ドルであったのに対し、看護師中心の場合は492米ドルと推計された(表4)。

アウトカム

Babiumira et al (2009) では、各提供方法によるアウトカムは同等であるという前提で分析を行っていたため、アウトカムに関する記述はなかった。しかし、その前提の根拠となるデータは提示されていなかった。

Babiumira et al (2011) では、追跡期間終了後にCD4の値が500 cells/ μ l以上の者の割合をアウトカムとしていた。この値は、一般のウガンダ人のCD4の下限値というのがその理由であった。医師中心の患者では19.6%、院内薬局中心の患者では18.6%でCD4が上記の基準値を上回っていた。また、ロジスティック回帰分析の結果、ARTの提供方法は、CD4が基準値を上回

表5 文献ごとのアウトカムの指標とその結果

	Babiumira et al (2011)	Long et al (2011)
アウトカムの指標	追跡期間終了時のCD4の値が500 cell/ μ l以上か否か	追跡期間終了時に患者が「ケア継続で効果あり」*の割合
結果	医師中心：19.6% 院内薬局中心：18.6%	医師中心：89.5% 看護師中心：95.5%

*以下のいずれかを満たした状態：のいずれか。

- 1) ウイルス量が ≤ 400 copies/ml、
- 2) CD4の値が最高値の30%以内又はベースライン時よりも高い、
- 3) ウイルス量/CD4とも不明だが受診継続

るか否かに関して有意な関連がなかったとしていた。

Long et al (2011) では、追跡期間終了後の患者の状態により、「ケア継続で効果あり」、「ケア継続だが効果なし」、「ケアを継続していない」、「死亡」、「追跡不能」の5つに分類した。医師中心の患者では、それぞれ、89.5%、4.3%、6.2%、1.2%、5.1%、看護師中心の患者では、95.5%、2.8%、1.7%、0.0%、1.7%であった。

経済評価の指標

Babiumira et al (2009) は、費用最小化分析を行ったので、各提供方法の費用が経済評価の結果となり、社会の視点からも保健省の視点からも薬局職員中心の提供方法が最も効率的であるという結果であった。

Babiumira et al (2011) では、増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio、以下ICER) を求めており、社会の視点からは13,500米ドル、保健省の視点からは11,400米ドルであった。院内薬局中心と医師中心の費用と効果を比較すると、院内薬局中心の方が費用は低い、効果も低い、この結果はCD4が500 copies/ μ l以上の者を1%減らすことにより、追加的に社会の視点からは13,500米ドル、保健省の視点からは11,400米ドル節約できるという解釈になるとしていた。また、感度分析の結果はICERの頑健性を示していた。

Long et al (2011) では、ケア開始12ヶ月後の時点で患者1人を「ケア継続で効果あり」の状態にするために必要な費用を提供方法ごとに算出した(平均費用効果分析)。その結果、医師中心の提供方法では602米ドル(95% CI 592~612)であったのに対し、看護師中心の提供方法の方が509米ドル(95% CI 500~519)であり、基準を満たした患者を対象とした場合、看護師中心の提供方法の方が医師中心よりも費用効果的であるとしていた。

考察

ARTのタスクシフティングに関する経済評価の文献を検索した結果、3つの論文が該当した。3つの論文とも従来から行われている医師中心の提供方法の費用よりも、看護師や薬局職員などの職種が中心になって提供する方法の方が安いということを示していた。また、そのうちの2つはタスクシフティングをした方が費用効果的であるという結論であった。

タスクシフティングをした場合の費用については、タスクシフティングをするための研修や監督などの初期費用や管理費用が計上されていなかった。Long et alの研究では、プログラム管理に関する費用が計上されていたが、その金額の中身については述べられていなかった。また、タスクシフティングに関する効果については、著者らも指摘していたが、一定の基準を満たした状態が安定した患者を対象として行われていることによる選択バイアスの影響がある可能性がある。Long et alの研究では、2群間のバイアスを小さくするために、傾向スコアによるマッチングを行った上で比較したが、医師中心と看護師中心の提供方法による患者の予後に差は認められなかった。3つの研究のうち2つは同一の感染症専門施設内でのタスクシフティングであり、1つは近隣のプライマリヘルスケアセンターに常駐する看護師へのタスクシフティングであったため、それらの費用はそれほど大きなものにならなかった可能性がある。また、そこで提供されたケアについても、高い水準を維持できたかもしれない。南アフリカは、2010年に

抗HIV多剤併用療法の提供におけるタスクシフティングの経済評価に関する文献研究
ARTの治療ガイドラインを改訂し、研修を受けた看護師が単独でARVを処方し、患者を管理できるようになった¹⁷⁾。その場合、タスクシフティングによりARTを提供する施設が増えるため、研修や監督にかかる費用が増加したり、提供するケアにばらつきが生じたりする可能性があると考えられる。そのため、タスクシフティングが拡大した際の費用と効果について検討する必要があると思われる。

3つの研究とも観察期間が1年程度であった。ARTの服薬期間は1年以上であり、より長期間のフォローアップに関する費用と効果についても明らかにしていくことは重要である。また、効果の指標はCD4の値など中間的な指標を採用していた。タスクシフティングに対する患者の満足度や生命予後を含めた分析を行うことも必要であると思われる。

ARTの提供におけるタスクシフティングの効果に関する文献は増えてきているが、今回の文献検索の過程で対象となった研究は全てアフリカサハラ以南の国々におけるものであった。アジアの途上国の中でも、タイ国の様に既に対象者の大半が患者の自己負担無くARTを利用できている国では、増え続けるART利用患者への対応に苦慮している。そのため、ARTを利用している患者の状態や希望に応じてケアの一部を病院からプライマリヘルスケアセンターの様な一次医療施設にシフトし始めているところもある^{注)}。タスクシフティングの内容や関係する職種については、それぞれの国や地域の人材及び施設の状況や、対象者の意識によって異なる可能性があるため、それらの事例の費用や効果に関するエビデンスを蓄積するとともに、ARTの提供を病院から一次医療施設にシフトするにはどのような要件が重要かを明らかにする研究を進めていく必要があると思われる。

注) タイ国チェンマイ県のサンパトン地域病院では、CD4の値が $200/\mu\ell$ を超え、体調も安定していて、患者本人も同意した場合に、近隣の保健センターで患者がARTの提供を受けるというしくみを2004年から導入している。

参考文献

- 1) UNAIDS (2012) World AIDS Day Report (http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/JC2434_WorldAIDS_day_results_en.pdf)
- 2) WHO (2007) Taks Shifting: rational redistribution of tasks among health work-force teams. (<http://www.who.int/healthsystems/TTR-TaskShifting.pdf>)
- 3) Fairall L, Bachmann MO, Lombard C, Timmerman V, Uebel K, Zwarenstein M, et al. (2012) Task shifting of antiretroviral treatment from doctors to primary-care nurses in South Africa (STRETCH): a pragmatic, parallel, cluster-randomized trial. *Lancet* 380: 889-898.
- 4) Sanne I, Orrell C, Fox MP, Conradie F, Ive P, Zeinecker J, et al. (2010) Nurse versus doctor management of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy (CIPRA-SA): a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 376: 33-40.
- 5) Cohen R, Lynch S, Bygrave H, Eggers E, Vlahakis N, Hilderbrand K, et al. (2009) Antiretroviral treatment outcomes from a nurse-driven, community-supported HIV/AIDS treatment programme in rural Lesotho: observational cohort assessment at two years. *Journal of the International AIDS Society* 12:23 doi:10.1186/1758-2652-12-23.
- 6) Shumbusho F, van Griensven J, Lowrance D, Turate I, Weaver MA, P Jessica et al. (2009) Task Shifting for Scale-up of HIV Care: Evaluation of Nurse-Centered Antiretroviral Treatment at Rural Health Centers in Rwanda. *PLoS Medicine* 6 (10): e1000163. Doi:10.1371/journal.pmed.1000163.
- 7) Selke HM, Kimaiyo S, Sidel JE, Vedanthan R, Tierney WM, Shen C, et al (2010) Task-Shifting of Antiretroviral Delivery From Health Care Workers to Persons Living With HIV/AIDS: Clinical Outcomes of a Community-Based Program in Kenya *J Acquir Immune Defic Syndr* 55 (4): 483-490.
- 8) Boulle C, Kouanfack C, Laborde-Balen G, Carrieri MP, Dontsop M, Boyer S, et al. (2013) Task Shifting HIV Care in Rural District Hospitals in Cameroon: Evidence of Comparable Antiretroviral Treatment-Related Outcomes Between Nurses and Physicians in the Stratall ANRS/ESTHER Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 62 (5): 569-576.
- 9) Jaffar S, Amuron B, Foster S, Birungi J, Levin J, Namara G, et al. (2009) Rates of virlogical failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: a cluster-randomised equivalence trial. *Lancet* 374: 2080-89.
- 10) Callaghan M, Ford Nathan and Schneider H. (2010) A systematic review of task-shifting for HIV treatment and care in Africa. *Human Resources for Health* doi:

10.1186/1478-4491-8-8.

- 11) Alamo S, Wabwire-Mangen F, Kenneth E, Sunday P, Laga M, and Colebunders RL.(2012) Task-Shifting to Community Health Workers: Evaluation of the Performance of a Peer-Led Model in an Antiretroviral Program in Uganda AIDS Patient Care and STDs 26(2): 101-107.
- 12) Brentlinger PE, Assan A, Mudender F, Ghee AE, Torres JV, Martinez PM, et al.(2010) Task shifting in Mozambique: cross-sectional evaluation of non-physician clinicians' performance in HIV/AIDS care. Human Resources for Health doi:10.1186/1478-4491-8-23.
- 13) Philips M, Zachariah R, and Venis S.(2008) Task shifting for antiretroviral treatment delivery in sub-Saharan Africa: not a panacea. Lancet 371:682-84.
- 14) Mdege ND, Chindove S, and Ali S.(2012) The effectiveness and cost implications of task-shifting in the delivery of antiretroviral therapy to HIV-infected patients: a systematic review. Health Policy and Planning 1-14 doi:10.1093/heapol/czs058
- 15) Babigumira JB, Castelnuovo B, Lamorde M, Dambugu A, Stergachis A, et al. (2009) Potential impact of task-shifting on costs of antiretroviral therapy and physician supply in Uganda. BMC Health Services Research 9:192 doi: 10.1186/1472-6963-9-192.
- 16) Baigumira JB, Castelnuovo B, Stergachis A, Kiragga A, Shaefer P, et al.(2011) Cost Effectiveness of a Pharmacy-Only Refill Program in a Large Urban HIV/AIDS Clinic in Uganda. PLoS One 6(3): e18193. doi:10.1371/journal.pone.0018193.
- 17) Long L, Brennan A, Fox MP, Ndibongo B, Jaffray I, Sanne I, et al.(2011) Treatment outcomes and cost-effectiveness of shifting management of stable ART patients to nurses in South Africa: an observational cohort. PLoS Med 8(7): e1001055. doi: 10.1371/journal.pmed.1001055.