

## 〔課程-2〕

### 審査の結果の要旨

氏名 大川純代

本研究は、ザンビア共和国にて HIV 陽性妊産婦が母子感染予防のために服薬する抗レトロウイルス薬のアドヒアランスを測定することを目的とした前向きコホート調査である。321 人の HIV 陽性妊産婦を対象に、妊娠期、産後 1 週目、6 週目、24 週目の 4 時点において調査を行った。自己報告による過去 4 日間の薬の飲みとばし、服薬時間のずれ、服薬の中断、調査からの脱落を非アドヒアランスと定義した場合のアドヒアランスの確率と危険因子を生存分析によって解析した。主な結果は以下の通りである。

1. アドヒアランスの確率は時間の経過とともに有意に低下した。観察 60 日目は 0.54(95%信頼区間 0.49-0.59)、120 日目は 0.30(95%信頼区間 0.26-0.34)、180 日目は 0.19(95%信頼区間 0.16-0.23)、240 日目には 0.12 (95%信頼区間 0.10-0.15)であった。
2. コックス比例ハザードモデルにおいて、比例ハザード性の仮定が満たされていることを確認した上で多変量解析を行った。その結果、リファーマルヘルスセンター（二次医療施設）の妊産婦に比べ、一次保健施設のうち HIV 治療ケアを提供している施設の妊産婦（調整ハザード比 0.71, 95%信頼区間 0.57-0.88）、HIV 治療ケアを提供していない施設の妊産婦（調整ハザード比 0.58, 95%信頼区間 0.46-0.74）は、非アドヒアランスのリスクが有意に低いことが特定された。
3. 個人要因としては、今回の妊娠中に初めて HIV 陽性の診断を受けた妊産婦は、妊娠以前からすでに陽性と診断を受けていた妊産婦に比べ、非アドヒアランスのリスクが有意に高いことが特定された（調整ハザード比 1.24, 95%信頼区間 1.03-1.50）。
4. 最後に、センサーの定義の違いによるハザード比への影響について二次分析を行った。すなわち、非アドヒアランスは、定期的な観察時点において非アドヒアランスと確認されるよりも以前に発生していると仮定し、観察開始日と非アドヒアランス確認日の中間点をセンサーと定義したモデル（主要モデル）と、非アドヒアランス確認日をセンサーと定義したモデル（代替モデル）において、ハザード比を比較した。その結果、ハザード比の信頼区間は変化するが、ハザード比の方向性は影響を受けていないことが確認された。

以上、本研究は 2010 年に HIV 母子感染予防プログラムの国家ガイドラインが改訂された直後に開始し、脱落の影響を調整した、ザンビアでは初めての HIV 陽性妊産婦のアドヒアランスの評価である。その結果、アドヒアランスは時間の経過とともに有意に低下するこ

とが確認された。また二次医療施設でサービスを受けていること、今回の妊娠中に初めて HIV 陽性の診断を受けたことが非アドヒアランスの危険因子であることを特定した。本研究は、HIV 母子感染根絶に向けて、治療脱落を減らし、アドヒアランスを改善する包括的な介入の重要性を示唆することのできることから、学位の授与に値すると考えられる。