

厚生労働科学研究研究費補助金

エイズ対策研究事業

アジア太平洋地域における国際人口移動から見た
危機管理としての HIV 感染症対策に関する研究

平成16年度総括・分担研究報告書

主任研究者

石川 信 克

(財団法人結核予防会結核研究所)

目次

I. 総括研究報告：

アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としての HIV 感染症対策に関する研究

石川 信克 …………… 1

II. 分担研究報告：

1. 在日外国人の HIV 感染に関する研究

来日外国人中における AIDS 発生動向と国際人口移動に関する数理生態学的研究

吉山 崇、西浦 博 …………… 9

— 首都圏での結核診療機関での結核患者に対する HIV 抗体検査の実施状況

山崎 明美 …………… 16

2. アジア太平洋地域の HIV 疫学と人口移動に関する研究

タイ国最北端チェンライ県での結核登録患者から見た HIV 感染症および人口移動の影響

野内英樹、沢崎 康、山田紀男 …………… 25

カンボジアの結核患者における HIV 並びに血液感染ウイルスの感染状況調査

吉原なみ子 …………… 31

カンボジア王国結核対策に見られる HIV 感染症および人口移動の影響

小野崎郁史、山口 京子 …………… 34

HIV/AIDS の国際疫学情報収集と解析による危機管理の検討に関する研究

丸井 英二、坂本なほ子 …………… 48

3. 政策分析と政策提言

移動人口の HIV 流行に対する西ヨーロッパの政策に関する研究

野内 英樹 …………… 50

— HIV/AIDS と SARS の比較から見る「危機管理体制」の定義の変化 …………… 52

— 西ヨーロッパにおける HIV 感染症と人口移動に関する補足研究

今津 里沙 …………… 58

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別冊（一部）

I 総括研究報告

厚生労働省エイズ対策研究事業
総括研究報告書

アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としての
HIV 感染症対策に関する研究

主任研究者 石川信克 結核予防会結核研究所

研究要旨

本研究は、国際人口移動に伴う HIV 対策に関する政策提言を行うために、結核分野の経験や情報を利用した HIV 流行の実態把握と、長期的な「危機管理」のあり方を探ることが目的である。具体的には、来日外国人の HIV 感染の実態に関する理論疫学的分析、日本への入り口というべきアジア太平洋地域の HIV 疫学と人口移動に関する分析、政策分析と政策提言作成への試みを行った。東南アジア主要 6 カ国からの来日外国人に関する分析によると、出入国者数の動向、およびそれと同時に背景因子としての各国における HIV 感染症流行状況が、HIV 感染症報告数に影響を与える主要因として同定された。これらの定量化された他の細かい要因は今後の分析課題である。首都圏で結核入院病床を持つ主要 6 病院を対象に調査を行い、全体的には結核入院患者の約 1% が HIV 陽性、年代によって HIV 陽性率が高いことが示唆された。HIV 抗体検査の説明等の現状から、正確な情報収集や結核・HIV の治療へのアクセスの保障、支援体制の整備、国籍を問わない検査説明体制の整備が来日外国人への対策につながると示唆された。タイのチェンライ県での調査観察では、ミャンマーからタイ側の病院に結核治療に来る患者が HIV 感染陽性結核も含めて増加し、半分以上が治療から脱落、薬剤耐性率も高いことが示された。カンボジアの 2005 年 1 月 1 ヶ月の新規登録結核患者全数の全国レベル調査では、全体の HIV 陽性率は 10.4% で、昨年度の 11.8% と同程度で、首都圏、タイとの国境地域、海岸部での著しい高陽性率の動きが示された。従って、「結核を入り口」とした「移動人口」の視点で、HIV 感染の実態を把握することは比較的可能で、HIV 薬剤耐性の課題にもつながれるといえる。危機管理対策の分析からは、結核や HIV/AIDS の対策に必要な「危機管理」は、各組織や部署の横の連携強化が必要であり、長期的な国家戦略であるべきという結論が導き出された。方法の 1 つとして、アジア太平洋地域の「専門家集団」をネットワークする重要性と可能性が示された。最終年度は、より系統的で詳細な調査を継続し、海外に渡航する日本人やアジアに滞在する日本人、日本企業を対象としたリスクマネジメントのガイドライン改訂、アジア地域における専門家ネットワーク作りへの具体的な提言や活動を行う。

A. 研究目的

本研究は、アジア太平洋地域において HIV 感染症に対する国際人口移動の影響の検証と、結核を入り口とした HIV 問題の実態把握

を通じ、今後の人間の安全保障の立場に立って日本の危機管理政策への提言をすることを目的としている。

B. 研究計画・方法

具体的に3項目に沿って3年間の研究を進めている。

1. 来日外国人の HIV 感染に関する研究；

わが国における来日外国人の HIV/AIDS 発生動向に関する理論的理解を提供する目的で、東南アジア地域6カ国を選定し以下の要領で数理生態学的研究を実施した。1.1 来日外国人の時点滞在者数推定：法務省による出入国管理統計資料を用いて、年次別の時点滞在者数を出身国別に時系列で推定した。1.2 出身国の時系列 AIDS 患者数（報告数）から逆計算法を利用して東南アジア各国の HIV 有病率を推定した。1.3 厚生労働省エイズ発生動向調査委員会に基づく外国人 HIV 感染者数を年次別に得た。1.4 1.1 および 1.2 において得られた推定から入国年次別の感染割合が静的であるという想定の下、来日外国人中の HIV 有病率を推定し、それと 1.3 の間における生態学的相関関係を分析した。それを通じて、考え得る流行抑止策、倫理的問題、統計学的・技術的欠陥の除去に関する方法論的問題を検討した。1.5 日本において対象を設定し、結核問題とリンクしたエイズ対策について検討している。

2. アジア太平洋地域の HIV 疫学と人口移動に関する研究；

2.1 タイ：ミャンマーとの国境地域での、エイズと結核コホートを活用した治療脱落率・薬剤耐性頻度の国籍比較を行った。2.2 カンボジア：国家結核プログラムに登録された全国結核患者中の HIV 感染率調査と分子疫学分析により国境地域の問題を分析している。2.3 中国に関して、人口移動と HIV 感染の関係を検討している。2.4 旧島尾班の成果であるジェンダー分析の応用をした。2.5 近隣 HIV 蔓延国への日本人渡航者の HIV 感染リスクの検討をしている。

3. 政策分析と提言；3.1 先進国における

エイズ、結核等感染症の移民に対する対策、危機管理（アメリカ・カナダ型、イギリス・ヨーロッパ諸国型）政策分析、重症急性呼吸器症候群（SARS）による危機管理体制の変化の動向を調査する。3.2 日本の感染症危機管理体制の現状を踏まえた HIV 等感染症の国際人口移動に関連した政策提言を試みる。

（倫理面への配慮）

研究は現地政府と倫理委員会の許可の下で行われ、現地の結核・エイズ対策責任者、研究協力機関との共同研究を組んで行われた。

C. 研究結果（平成16年度まで）

1.1-1.4 によって、対象とする東南アジア6カ国について、HIV 感染新規登録数と推定滞在者数および推定感染者数について時系列レベルの相関関係が示された。わが国での対象者中の HIV 感染症報告数に対して、東南アジア対象国出身者のうちの時点滞在者数 ($R^2 = 0.28$)、およびそれら間における推定された HIV 感染者数 ($R^2 = 0.60$) の両方に関して単変量回帰分析から生態学的相関関係を認めた。東南アジア諸国を出身とする外国人の出入国の動向、およびそれと同時に背景因子としての各国における HIV 感染症流行状況が、わが国での来日外国人中における HIV 感染症報告数に影響を与える主要因として同定された。1.5 に関しては、タイ人コミュニティにおける事例研究を現場の協力を得ながら進めている。また、首都圏の結核患者に対する HIV 抗体検査を積極的に実施している病院の調査では、検査前後の説明は HIV 抗体陰性の場合には日本人、外国人を問わず十分とはいえず、担当する医師の負担にもなっている。

2.1 では、近隣諸国より国境を越えてタイ国の病院に結核治療に来る患者が HIV 感染陽性結核（感染率はタイ人と同等）も含

めて増加しているが、高い治療脱落率が示された。同地域のタイ人では、抗結核薬の薬剤耐性頻度は低下してきているが、この群では高いことが問題となっている。

2.2 では、2002 年では 2,270 症例で 2,240 (97.8%) の患者より血清が採取され、HIV 陽性率は 11.8%(267/2267)であったが、同様に 2005 年 1 月のカンボジア全国の 1 ヶ月新規登録結核患者を現在、登録して血漿を収集した。詳細は、現在解析中だが、HIV 低蔓延の地方の村レベルまで DOTS の拡大に伴って結核患者の発見が進んでいるので、1 ヶ月間の HIV 陽性結核患者数は 2622 人まで増加した。HIV 陽性結核患者数は 272 人と変わらないが、分母が増加したので、HIV 感染率は 10.4%であった。尚、TPHA 抗体陽性率は 19.5%(510/2622)、HBs 抗原陽性率は 9.1% (239/2622)、HCV 抗体陽性率は 10.1% (265/2622)であった。

3 においては、昨年シンガポールの HIV 対策と SARS 対策の対比研究に引き続き、ヨーロッパの国境を越えた枠組みについて研究した。Euro-HIV という共同のサーベイランスが 1984 年に設立されており、2004 年 9 月には EU 委員会で、人口移動問題にも対応したヨーロッパ地域エイズ共同政策が進められている。この制度を可能にしているのは、ヨーロッパでの地域協力に必要な組織構造と、コミュニティとしての協力認識があるためと考えられた。また、この地域政策はオランダを拠点にしている AIDS & Mobility という専門家集団(ある特定の政策分野に関連した知識に対する権限をもち、認知された経験と能力を持つプロフェSSIONAL のネットワーク)の効率的な関与によって方向性と一貫性ができることが観察された。

D. 考察

1.1-1.4 にて、これまでに人口移動を考

察したわが国の来日外国人中における HIV/AIDS 発生動向に関する決定的根拠は記述的考察などによる検討が多くを占めており数量的根拠に欠いていた。本研究は、疫学的、あるいは数理生態学的な考察を施すことによって、少なくとも来日外国人中における HIV/AIDS の発生動向と人口移動の関係の第 1 過程を提示することができた。

2 では、「結核を入り口」にして「移動人口」と HIV 感染症という課題にチャレンジしている。国境地域の定点等は現時点では疫学的観測に使っているが、国籍や人種等の人口移動等の情報をより深く分析し、移動人口に対してエイズ対策を講じた場合の評価指標として用いる。

3. では、ヨーロッパの経験がいかに日本や多種多様な文化や歴史を抱えるアジアにおいて応用性があるのか難しいテーマであるが、国際間人口移動と HIV 伝播の問題に取り組むアジアの専門家ネットワークの構築からその可能性を検討している。

E. 結論

HIV や結核等の感染症の蔓延には、国際人口移動の関与が深く、その状況を出来るだけ正しく把握することが有効な危機管理につながると思われるが、本研究はそのためのいくつかの貴重な資料を提供でき、危機管理の政策提言への足がかりを作った。最終年度は、最終年度は、より系統的で詳細な調査を継続し、海外に渡航する日本人やアジアに滞在する日本人、日本企業を対象としたリスクマネジメントのガイドライン改訂、アジア地域における専門家ネットワーク作りへの具体的な提言や活動を行い貢献を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出願・所得状況(予定を含む)
特になし

H. 研究発表

主任研究者:

石川信克

1. Nishiura H, Imadzu L, Yoshiyama T, Yanai H, Sawazaki Y, Kakehashi M, Ishikawa N: HIV notification and migration. Epidemiological analysis of migrants from Southeast Asian countries during 1986-2001. *Jpn J Population Science 2005 in press*.
2. Luangjina S, Taokhumchoom S, Summanapan S, Wirayaprasobchok A, Moolphate S, Yanai H, Yamada N, Ishikawa N, Ngamvithayapong-Yanai J: Contribution of Day Care Centers and People Living with HIV to Tuberculosis Prevention and Care, Chiang Rai, Thailand 15th International AIDS Conference (Abstract No.13365), Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004.
3. Kimura K, Imadzu L, Endo A, Ngamvithayapong-Yanai J, Yanai H, Osuga K, Sawazaki Y, Ishikawa N: Building a network of human resources - challenging and opportunities for organizing an international training course on AIDS prevention and care in Asia the 15th International AIDS Conference, Bangkok (Abstract No. E11119), Thailand, July 11-16, 2004
4. 島尾忠男、丸井英二、鎌倉光宏、石川信克、沢崎康、橋本幹雄: HIV感染症に関する研究 - 世界のAIDSの流行格差の要因の分析 第17回日本エイズ学会(演題066)、2003年11月、神戸

5. 野内英樹、山田紀男、SAWANPANYALERT Pathom, NGAMVITHAYAPONG Jintana、石川信克、森亨 タイ国最北端チェンライ県での国際共同フィールド研究の活動 第44回日本熱帯医学会・第18回日本国際保健医療学会合同大会(演題 P2-35)、2003年10月、北九州

分担研究者:

丸井英二

1. 丸井英二、坂本なほ子、島尾忠男、世界のHIV/AIDSの流行格差の要因分析病原微生物検出情報(月報)IASR vol.25 no.7 10-12, 2004
2. 丸井英二、坂本なほ子、野内英樹、山田紀男、LASOSIRITAVORN Yongjua、NAMPAISAN Oranuch、島尾忠男 タイ国におけるHIV/AIDS Case報告率と性比の経時的変化の分析—チェンライ県について— 第44回日本熱帯医学会・第18回日本国際保健医療学会合同大会(演題 P1-6)、2003年10月、北九州
3. 坂本なほ子、丸井英二、野内英樹、山田紀男、LASOSIRITAVORN Yongjua、NAMPAISAN Oranuch、島尾忠男 HIV/AIDS患者率と男女性比の時系列データに関する考察 第44回日本熱帯医学会・第18回日本国際保健医療学会合同大会(演題 P2-34)、2003年10月、北九州
4. Ichikawa M, Witaya C, Marui E: Effect of the helmet act for motorcyclists in Thailand. Accident Analysis and Prevention, 35, 183-189, 2003
5. 丸井英二: 疫学、メジカルフレンド社、東京、2005

吉原なみ子

1. 坂口優子、永井慎也、高浜洋一、浜口行

雄、小野崎郁史、吉原なみ子：カンボジアの結核患者における HIV-1 分子疫学
日本エイズ学会誌 4 (4) 336, 2002

野内英樹

1. 山崎明美、野内英樹 首都圏の結核診療機関での結核患者に対する HIV 抗体検査の実施状態 第 18 回日本エイズ学会学術集会 (演題 263)、2004 年 12 月、静岡
2. 今津里沙、野内英樹 HIV/AIDS と人口移動 - 地域レベルでの取り組みは可能か 第 18 回日本エイズ学会学術集会 (演題 168)、2004 年 12 月、静岡
3. Yanai H, Uthaivoravit W, Sumanaphun S, Yamada N, Rienthong D, Nampaisan O, Natiniyom S, Yoshiyama T: Reducing drug-resistant tuberculosis in Chiang Rai, Thailand: possible impact of DOTS and nosocomial TB control *the 15th International AIDS Conference* (Abstract No. MoPeB3217), Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004.
4. Hamano T, Sawanpanyalert P, Okamoto T, Hibi Y, Takahashi N, Yanai H, Hara T, Yamazaki S, Yamamoto N, Honda M, Matsuo K: Single synonymous mutation in gag p17 gene controls infectivity of HIV-1CRF01_AE molecular clone in vitro *the 15th International AIDS Conference*, Bangkok (Abstract No. TuPeA4352), Thailand, July 11-16, 2004
5. Moolphate S, Tsunekawa K, Yanai H, Yamada N, Summanapan S: Day Care Center for People Living with HIV/AIDS in Northern Thailand: Roles and Challenges. *the 15th International AIDS Conference* (Abstract ThpeB7218), Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004
6. Nishiura H, Yanai H, Yoshiyama T, Kakehashi M: Simple Approximate Backcalculation Method Applied to Estimate HIV Prevalence in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2004 Jun; 57(3): 133-5.
7. 今津里沙、野内英樹 ディスコース・アナリシスのエイズ関連研究への応用、日本エイズ学会誌、2004;6:97-101
8. Hamano T, Sawanpanyalert P, Yanai H, Piyaworawong S, Hara T, Sapsutthip S, Phromjai J, Yamazaki S, Yamamoto N, Warachit P, Honda M, Matsuo K. Determination of HIV-1 CRF01_AE gag p17 and env-V3 consensus sequences for HIV/AIDS vaccine design *AIDS Research and Human Retroviruses* 2004; 20(3): 337-340.
9. Tsunekawa K, Moolphate S, Yanai H, Yamada N, Summanapan S, Ngamvithayapong J. Care for People Living with HIV/AIDS: An assessment of Day Care Centers in Northern Thailand *AIDS Patient Care and STDs* 2004; 2004; 18(5) 305-14
10. Suggaravetsiri P, Yanai H, Chongsuvivatwong V, Nampaisan O, Akarasewi P Integrated counselling and screening on tuberculosis and HIV among household contacts of tuberculosis patients in epidemic area of HIV infection: Chiang Rai, Thailand *the International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2003; 7(12) S424-431.
11. Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthaivoravit W, Mastro TD, Mori T, Tappero JW. Risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease among health care workers, Chiang Rai,

- Thailand. *the International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2003; 7(1):36-45.
12. Uthaiworavit W, Yanai H, Tappero JW, Limpakarnjanarat K, Srismith R, Mastro TD, Mori T: Impact of enhanced tuberculosis laboratory results notification to minimize treatment delay, Chiang Rai Hospital, Northern Thailand. *the International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2003; 7(1):46-51.
 13. 森亨、中田光、永井英明、藤田明、野内英樹 HIV 陽性抗酸菌症の動向と診療のあり方に関する研究 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 日和見感染症の診療に関する研究 (主任研究者: 木村哲) 平成 14 年度研究報告書、2003 年 3 月
 14. 野内英樹、佐藤礼子: HIV 感染者の結核予防一期待される地域の取り組み資料と展望、2003;7 No.46 31-38
 15. 野内英樹、山田紀男、木村京子: 結核とエイズの相互作用に関する疫学と対策: タイ国チェンライ県での国際共同研究プロジェクトの経験より 資料と展望、2003;4 No.45 1-18.
 16. 今津里沙、野内英樹、佐藤礼子 危機管理政策提言: 「シンガポールにおける HIV / AIDS 対策と SARS 対策の比較からみる政府の「危機」に対する認識の重要性」 第 17 回日本エイズ学界学術集会 (演題 032)、2003 年 10 月、神戸
 17. 佐藤礼子、野内英樹 タイ国バンコク市の地域病院にて妊産婦外来を受診した妊産婦における自発的カウンセリング及び HIV 検査 (VCT) の受諾プロセスに関する研究 第 17 回日本エイズ学界学術集会 (演題 042)、2003 年 10 月、神戸
 18. 木村京子、野内英樹 カンボジア王国プノンペン市の NGO 病院におけるエイズと結核の包括的診療アプローチ 第 17 回日本エイズ学会学術集会 (演題 024)、2003 年 10 月、神戸
- 吉山崇**
1. Summanapan S, Yamada N, Yoshiyama T, Uthaiworavit W, Nampaisan O, Komsakorn S, Akarasewi P, Nateniyom S, Yanai H: The trend of HIV-related tuberculosis in Chiang Rai, Northern Thailand *the 15th International AIDS Conference* (Abstract No. TuPeC4697), Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004.
 2. 吉山崇、内村和広 日本における結核必要病床数算定についての検討、結核 2004;79:553-560
 3. 吉山崇 結核とその対策 第 5 章 p93-100 アジア旅行者のための感染症対策 本田徹、金子明編、連合出版(共著)2003
 4. Yoshiyama T, Yanai H, Rhiengtong D, Palittapongarnpim P, Nampaisan O, Supawitkul S, Uthaiworavit W, Mori T. Development of acquired drug resistance in recurrent tuberculosis patients with various previous treatment outcomes. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004; 8(1):31-38
 5. 吉山崇: 胸部 X 線検診受診のある者となない者が結核と診断された際の重症度の比較、結核.2003;78:427-434
 6. 吉山崇: BCG 接種の利益と BCG 接種により結核感染の判断が困難になる不利益の比較分析、結核 2002;77:11-22
 7. 吉山崇: 結核の接触者検診によって発見された感染疑いの者に対するヒドラジ

ド予防内服の費用効果分析、結核.2000;75:629-641

小野崎郁史

1. Onozaki I: Impact of HIV-associated Tuberculosis in Developing Countries *Fortieth Anniversary United States-Japan Cooperative Medical Science Program*, Kyoto (Symposium 5 SY5-01), Japan, December 7-10, 2004.
2. Tamura M, Khun KE, Onozaki I, Miura T, Yoshihara N, Kimura K, Yanai H, Mao TE: More than one-third of TB patients in Phnom Penh were HIV positive - result of national HIV/TB survey in Cambodia *the 15th International AIDS Conference, Bangkok* (Abstract No. MoPeC3580), Thailand, July 11-16, 2004.
3. 潤間隆宏、大平尚子、佐藤由梨、小野崎郁史、鈴木公典、他 車載型らせん CTを用いた胸部 CT 検診での経過観察に関する検討 第 11 回胸部 CT 検診研究会大会(一般演題 2)、2004 年 2 月、千葉
2. 潤間隆宏、鈴木公典、大平尚子、佐藤由梨、小野崎郁史、他 車載型らせん CTを用いた胸部 CT 検診で結核ないし非結核性抗酸菌症が疑われた症例の画像所見の検討 第 11 回胸部 CT 検診研究会大会(シンポ 2)、2004 年 2 月、千葉
3. 神田香苗、鈴木公典、西尾恵子、小野崎郁史、他 小・中学校の結核定期健康診断における新・旧制度の比較検討 第 62 回日本公衆衛生学会、2003 年 10 月、京都

II 分担研究報告

厚生労働省エイズ対策研究事業
分担研究報告書

来日外国人中における AIDS 発生動向と国際人口移動に関する数理生態学的研究

分担研究者 吉山崇 結核予防会結核研究所 現) 複十字病院
研究協力者 西浦博 結核予防会結核研究所リサーチフェロー

研究要旨

わが国における HIV 感染症の発生動向に関する最も重要な特徴として、HIV 感染症に関する報告全体の 4 割近くを外国籍の者が占めていることが挙げられ、来日外国人中における HIV 感染症の発生動向の詳細とその決定要因を知ることは最も重要な課題の 1 つである。われわれは東南アジア地域 6 カ国を選定し、出入国管理統計、エイズ発生動向調査、および UNAIDS 疫学研究グループによる時系列 AIDS 累積患者数を用いて、数理疫学的手法による HIV 有病率の逆算を実施し、さらに数理統計学的手法によって人口移動と来日外国人中における AIDS 発生動向に関する時系列レベルでの生態学的相関関係を検討した。東南アジア対象国出身者のうちの時点滞在者数 ($R^2 = 0.28$)、およびそれらの間における推定された HIV 感染者数 ($R^2 = 0.60$) の両方に関して単変量回帰分析から生態学的相関関係を認めた。ステップワイズ法を利用した多変量解析の結果、最終的なモデルに含まれた対象国は両方の分析で類似した傾向があり、わが国における外国人中の AIDS 発生動向に大きな影響を及ぼしていることが推測された。以上から、東南アジア諸国を出身とする外国人の出入国の動向、およびそれと同時に背景因子としての各国における HIV 感染症流行状況が、わが国での来日外国人中における HIV 感染症報告数に影響を与える主要因の 1 つである仮説が確立された。この結果を基に、流行抑止策、倫理的問題、統計学的・技術的欠陥の除去に関する方法論的課題を考察した。

A. 研究目的

国際人口移動は言うまでもなく感染症の流行に大きな影響を与える。少なくとも流行初期には病原体は人為的な移動に伴うヒトおよびモノ（凍結血漿など）による媒介を介して新たな土地に侵入・増殖する。特にわが国における HIV/AIDS の疫学的動向は一国のみの問題ではなく、来日外国人中

における HIV/AIDS 発生動向は母国の流行状況に大きな影響を受けると考えられ、また、邦人においても年々活発化を増す海外渡航に伴う感染リスクの増大が関与していることは過去の数々の研究事実からも容易に理解される。わが国の HIV 感染症に関する報告全体の 4 割近くは外国籍の者が占め、中でも外国籍女性が約 1/4 を占めている。また、わが国では 1991-1992 年にかけて来

日外国人中における HIV 感染者の報告数の急増と引き続き激減を認めた。その原因に関する探索として発生動向調査に関連した記述疫学的な情報や性感染症専門クリニックにおける横断的研究が過去に施されてきた。現在までに、その一時的増加の報告者は異性間の性的接触を原因としたアジア国籍女性における HIV 感染者が多くを占めていることが示されており、それらの者の間における診断率が上昇した事実も知られている。しかし、HIV 感染症の国際的な流行の拡大に関して、最も重要な増幅要因になり得ると考えられる国際人口移動の影響は詳細に検討されたことはない。そのため、他要因も含めて、来日外国人中における HIV 感染症の発生動向の詳細とその決定要因を探索することは最も重要な課題の 1 つである。また、これまでに時系列レベルでの分析が今までに施されたことはなく、そのために増加に関わる理由は限られた範囲の数だけが横断的研究を通じて知られている。また、1993 年以降に感染者数が減少した理由は未だ不明であり、記述的議論が散見されるのみである。本研究では 1991-1992 年の急増が最も顕著であった東南アジア諸国（対象 6 カ国）出身の来日外国人中における HIV 感染症を対象として、その動向を規定する要因を数理生態学および数理統計学的手法を用いることによって生態学的相関関係を検討した。この研究は昨年度に実施された粗感染者数の推定を通じた研究に引き続いて、詳細な動向に関する簡易的推定方法を確立し、理論的理解を提供する目的の方法論的検討である。

B. 研究方法

1. わが国の来日外国人の時点滞在者数の推定

東南アジア地域における計 6 カ国を対象とした。倫理的な理由から、本稿では各国呼称を以下 A 国、B 国、C 国のように扱う。まず、我が国の 1987 年から 2002 年度における時点滞在者数について、法務省による出入国管理統計資料を利用して推定した。その資料に基づき、 i 年における入国者数 (I_i)、不詳出国者数 (Ue_i)、強制退去者数 (F_i)、不法入国者数 (Uf_i)、滞在 1 年以内の出国者数 (E_i) を利用して、 i 年度から 2002 年度まで下記の式 [1] で再入国分を除く総和を求めることによって不法入国や超過滞在などを考慮した各年度末時点での滞在者数を求めた。また、その際、再入国許可を得た入国者数 (f_{Ri})、再入国許可を得た出国者数 (e_{Ri}) を考慮に入れることにより、再入出国回数の多いリピーターの影響を除去した年度末時点の滞在者数を求めた。

$$N(i) = \sum_i \begin{bmatrix} (I_i - Ue_i - F_i + Uf_i) \\ -E_i + (f_{Ri} - e_{Ri}) \end{bmatrix} \quad [1]$$

2. 対象の各母国における推定 HIV 感染者数

各国の 1987 年から 2002 年の対象範囲における時系列レベルでの推定感染者は逆計算法 (backcalculation) によって推定した。逆計算法は流行開始後の時刻 t における AIDS 患者報告数 $a(t)$ について、同時刻の全 HIV 感染者数 $h(t)$ と AIDS の潜伏期間に関する確率密度関数 $w(t)$ を基に以下の関係が成立することを利用する。

$$a(t) = \int_0^t h(t-\tau)w(\tau)d\tau \quad [2]$$

HIV/AIDS 疫学の特徴として、AIDS 患者の診断報告数が比較的高い信頼性と共に得やすいことから、逆計算法はこの関係式を逆に解くこと (deconvolution) によって、つまり AIDS 患者数の時間的推移 $a(t)$ と発症するまでの確率分布 $w(t)$ を利用することによって、全 HIV 感染者 $h(t)$ に関する時間的推移を算出するものである。潜伏期間 $w(t)$ は以下の式で表されるワイブル分布に従うと仮定した (パラメータは文献を基に各々 $\alpha = 2.286$, $\beta = 10$ とした; 発症まで約 10 年を平均値として潜伏期間が分布するもの)。通常、AIDS の発症に関する潜伏期間は毒力やヒトの遺伝学的バックグラウンドによって大きく異なると考えられるが、今回の分析では生態学的相関関係のみを検討する目的であったので、潜伏期間の相違に関する不確実性分析などは省略した。この際、連続時間型による想定では多くの者に親しみがないため、以下、離散時間型の簡易的な推定を提示する。例えば、流行開始 1 年後、AIDS 患者数は近似的に $h(1) \times w(1)$ と表されるため、 $a(1) = h(1)w(1)$ が成立する。これを逆に解けば、 $h(1)$ が計算される。流行開始 2 年後、AIDS 患者数は $a(2) = h(1)w(2) + h(2)w(1)$ で表される。これから流行開始 2 年目に感染した者の全ての数 $h(2)$ が計算される。3 年後は $a(3) = h(1)w(3) + h(2)w(2) + h(3)w(1)$ から $h(3)$ が計算される。以上の過程を一般化すれば、流行開始 t 年後に新たに HIV 感染者となった全数は以下の式で表される。

$$h(t) = \frac{[a(t) - h(1)w(t) + h(2)w(t-1) + \dots + h(t-1)w(2)]}{w(1)} \dots [3]$$

実際の分析では、逆計算法を発展すること

によって、対象国の母国内における時系列の HIV 感染症の粗有病率を推定した。逆計算法の基本計算式は式[2]と同じだが、実際には単純な指数関数的増加であるという黙認された想定を修正するために、 $h(t)$ の増殖型式は以下のパラメトリックモデルに従うと仮定した。

$$h(t) = A \exp(at - bt^2) \quad [4]$$

パラメータ A , a , b は各国毎に最尤値推定法を用いることによって推定した。これによって逆計算法における余りにも単純な想定に伴う統計学的欠陥を除去した。各対象国の AIDS 患者数に関して、報告機関の別による差異を避けるため、われわれは UNAIDS (国連合同エイズ計画) によって報告された患者数のみを利用した。

3. 来日外国人中の時点有病率の推定

以上で得られた対象 6 カ国の時系列レベルにおける $h(t)$ と $N(t)$ を利用することによって、各年次別の来日外国人中の時点有病率を推定した。これは非常に粗雑な計算方式による感染者数の推定であり、各来日外国人の平均有病率は入国年次の母国の全国有病率と同値であると想定した。つまり、日本入国後の HIV 感染に関しては母国のそれと比較して大きな影響を受けないと考えた。また、母国の有病率は式[2]で推定された時系列 HIV 感染者数を国連人口計画 (UNDP) によって公表された推定人口によって除したものとした。

4. 生態学的相関関係に関する数理統計学的検討

以上の情報を基に、対象とした東南アジア諸国 6 カ国を母国とする来日外国人に関

して HIV の推定感染者数を得た。診断率など多要因に影響を受けた実際の対象諸国に関する来日外国人 HIV 感染者の報告数は厚生労働省エイズ発生動向調査委員会に基づく外国人 HIV 感染者数から年次別に得た。

それらを基に実際の HIV 感染新規登録者数と推定感染者数の生態学的相関関係を統計学的に検討するために単変量および多変量線形回帰分析を実施した。HIV 感染新規

登録者数との相関関係は、推定感染者数だけでなく時系列の滞在者数についても検討した。多変量解析は交絡因子の除去の目的で実施し、最終的なモデルに含む変数の検討の目的でステップワイズ法を用いた。

C. 研究結果

1. 単変量解析

時系列レベルの推定来日外国人とエイズ発

図1. 推定滞在者数とHIV感染報告数

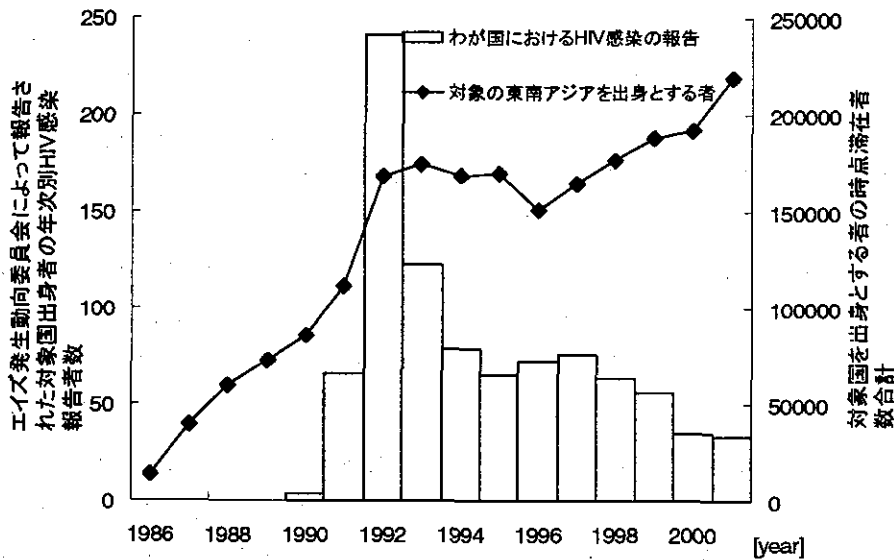
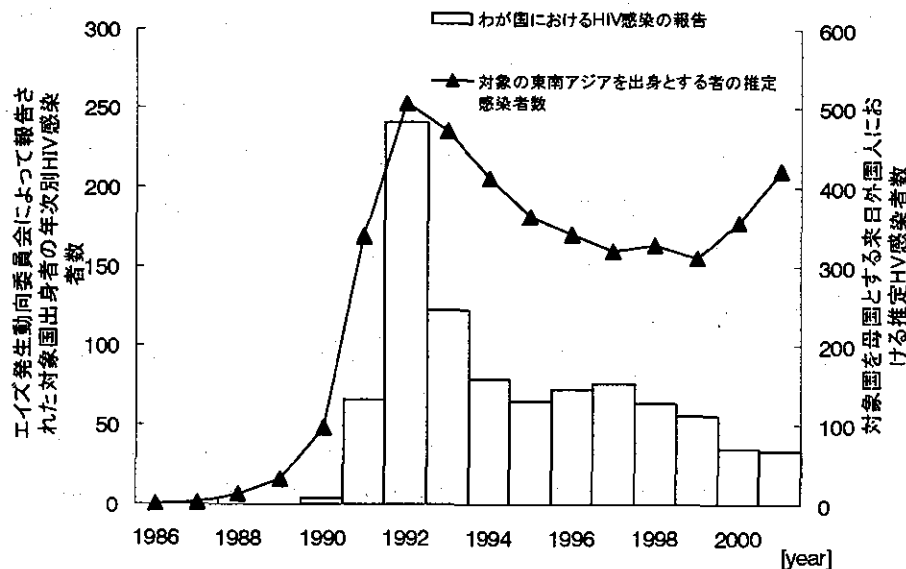


図2. 推定HIV感染者数とHIV感染報告数



生動向調査に基づく HIV 感染者数の報告の比較を図 1 に示した。1992 年から 1993 年にかけての一時的な報告数の急増と滞在者数の一時的増加に直感的な質的同時性が認められた。この際、HIV 感染症報告数に対して、東南アジア対象国出身者のうちの時点滞在者数($R^2 = 0.28$)に単変量的な相関関係を認めた。

また、時系列レベルの対象国出身の来日外国人中における推定 HIV 感染者数とエイズ発生動向調査に基づく HIV 感染者数の報告の比較を図 2 に示した。さらに、質的同時性が明確となり、HIV 感染症報告数に対して、東南アジア対象国出身者のうちの推定 HIV 感染者数($R^2 = 0.60$)に単変量的な相関関係を認めた。

図 3 に各対象国別の推定滞在者数を示す。一見すると同一の質的な時系列パターンを示しているように見えるが、残差分析では大きな影響を与える多重共線性を認めなかった。また、推定滞在者数に対する多変量解析の結果、最終的なモデルに含まれた国は A, B, C, E 国の 4 カ国であった(表 1、 $R^2=0.86$)。また、推定 HIV 感染者数に対する多変量解析の結果、最終的なモデルに含まれたのは C, D, F 国の 3 カ国であった(表 2、 $R^2=0.78$)。本分析においても明らかな多重共線性を認めなかった。

表 1

対象6カ国におけるHIV感染報告者数を従属変数、推定滞在者数を独立変数とした多変量解析**

独立変数	Parameter coefficient	S.E	t	p
Intercept constant	-20.452	12.560	-1.628	0.132
・Country A	0.011	0.005	-2.314	0.041
・Country B	0.007	0.003	2.147	0.055
・Country C	0.008	0.001	6.100	< 0.001
・Country E	0.005	0.003	1.865	0.089

**adjusted $R^2 = 0.858$ (F value = 23.716, $p < 0.0004$)

従属変数: 対象6カ国を出身とするHIV感染者の年次別報告数

重み付け変数: 逆数(人口)

図3. 対象国別の推定来日外国人数

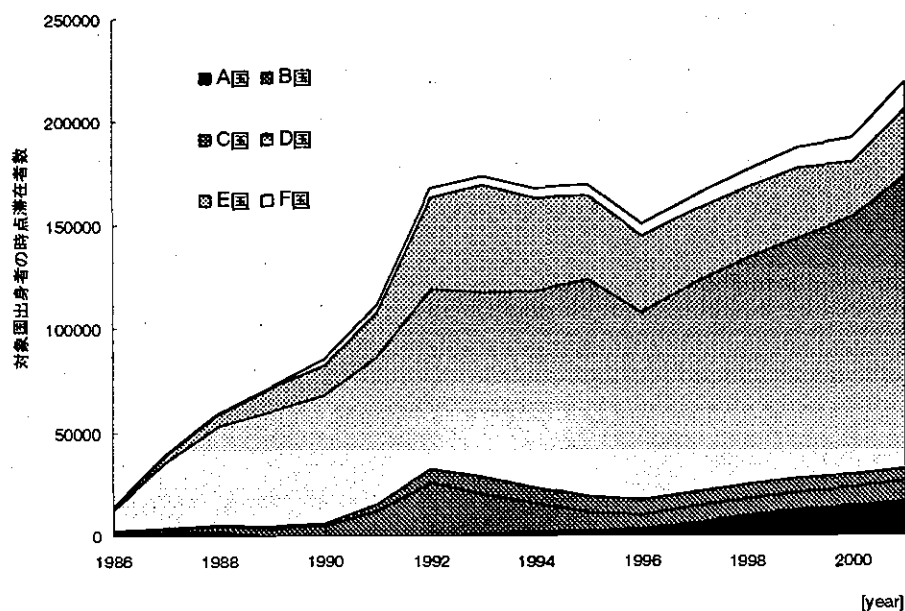


表 2

対象6カ国におけるHIV感染報告者数を従属変数、推定HIV感染者数を独立変数とした多変量解析**

独立変数	Parameter coefficient	S.E	t	p
Intercept constant	-31.208	20.104	-1.552	0.147
・Country C	47.927	18.105	2.647	0.021
・Country D	-10.979	3.972	-2.764	0.017
・Country F	0.317	0.062	5.125	< 0.001

**adjusted $R^2 = 0.780$ (F value = 18.757, $p < 0.0004$).

従属変数: 対象6カ国を出身とするHIV感染者の年次別報告数

重み付け変数: 逆数(人口)

D. 考察

以上のように、わが国において対象とした東南アジア 6 カ国を出身とする来日外国人中の HIV 感染症報告数に関しては人口移動および母国の HIV 感染症の流行状況との間に生態学的相関関係を認めた。つまり、来日外国人の出入国の動向、およびそれと同時に背景因子としての母国の HIV 感染症流行状況が、わが国での同人口内の HIV 感染症報告数に影響を与える主要因の 1 つである仮説が確立された。

一方で、推定された来日外国人中の HIV 有病率は厳密性を欠き、こういった生態学的相関関係のみから特定の来日外国人における動向が主に人口移動のみによって決定付けられるという絶対的結論を導くことは危険である。しかし、これまでに人口移動を考察したわが国の来日外国人中における HIV/AIDS 発生動向に関する決定的根拠は記述的考察などによる検討が多くを占めており科学的根拠に欠いていた。今回、われわれは統計学的想定根拠の妥当性 (statistical validity) を保った条件で数理疫学的あるいは数理生態学的な考察を施すことによって、少なくとも来日外国人中における HIV/AIDS の発生動向と人口移動の関係を提示することの第 1 の過程を提示することができた。わが国では様々な理

由から統計学的・技術的欠陥が除去された逆計算法が利用されたことがないが、今回の検討に関しても不確実性分析・感度分析が用いられておらず、期待値のみを提示する結果に対する妥当性の検討は今後の課題である。さらに、より詳細な結論を導くためには疫学的な修飾要因を除去する目的で、集団間における統計学的相関を見るよりも個人間における時系列のマルチレベル分析が要求されるものと考えられた。

このような人口移動に係る直接的な影響は流行抑止策に短絡的に結びつけることは難しい。例えば、間接的に日本国籍の者に対する来日外国人の影響を推定することは数理統計学・数理生態学的手法を利用しようとも非常に困難を極める。そのため、諸先進国で議論されるようなボーダースクリーニングの必要性などは本研究から何ら結論づけることはできない。最も重要であることは、HIV/AIDS のみならず感染症の流行は国境を問わず、常に諸外国の動向を念頭に置いて対策を講じていく必要がある点であると考えられる。また、今回は対象国名を倫理的な理由から伏せて分析を実施したが、同種の研究においては差別意識などを悪戯に煽ることがないように十分な配慮がなされなければならない。われわれの引き続き研究においても更なる配慮を要する。

E. 結論

国際人口移動の直接的な影響人口である来日外国人に関して HIV 感染症に対する人口学的及び空間疫学的な影響を簡易的な数理生態学・数理統計学的手法を用いることによって推定した。わが国における来日外国人中の HIV 感染症報告数は動的な人口移動および母国の HIV/AIDS の疫学動向に大きな影響を受けており、それが流行の規定要因の1つである仮説が確立された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Nishiura H, Imadzu L, Yoshiyama T, Yanai H, Sawazaki Y, Kakehashi M,

Ishikawa N. HIV notification and migration - Epidemiological analysis of migrants from Southeast Asian countries during 1986-2001 -. *Journal of Population Studies* 2004; 35(1): 1-10.

2. Nishiura H, Yanai H, Yoshiyama T, Kakehashi M. Simple approximate backcalculation method applied to estimate HIV prevalence in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2004; 57(3): 133-135.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

首都圏での結核診療機関での結核患者に対する HIV 抗体検査の実施状況

研究協力者 山崎明美 エイズ予防財団リサーチレジデント、結核予防会結核研究所
分担グループ長 吉山 崇 結核予防会結核研究所、現結核予防会複十字病院

研究要旨

在日外国人の HIV 感染に関する研究の一環として、結核患者中の HIV 抗体陽性者数を明らかにし、結核患者の HIV 抗体検査の実施状況を把握することを目的として、首都圏の結核の専門診療を行っている医療機関を対象に半構成的インタビューによる調査を行った。

首都圏の結核診療を行う 6 病院において、HIV 抗体陽性結核患者は約 9 割が日本人男性で、約 1 割が外国人男性だった。医療機関での結核入院患者への HIV 検査は、100%に近く実施されるようになってきていた。検査前の説明や HIV 抗体陰性の場合の説明は簡略化されているが、陽性の場合には相談や説明を十分していた。検査の説明や対象者についての規定は明文化されておらず、患者への検査説明書の内容は検査するという事実が中心であったが、HIV 検査の利益や陽性の場合について説明がある検査説明書の利用も 1 病院あった。HIV 結核を担当する医師の負担は増大しており、結核患者への HIV 抗体検査の説明や相談の体制を整備することは、日本人および外国人にとって必要であると考えられ、HIV 結核の検査を勧めるうえで、受け皿となる説明や相談の体制を整備することや医療へのアクセス、HIV 感染予防対策の推進が必要であると示唆された。

A. 背景と目的

世界的には結核と HIV には深い関係があり、一般に結核患者 HIV 陽性率は高く、HIV 抗体陽性者に結核の発病率が高いことは知られているが、日本では、結核患者に対する HIV 抗体検査の現状は把握されていない。結核の中蔓延国であることや近年の HIV の増加から、結核発症と HIV 抗体検査とその結果の実態把握は重要である。その中で日本人および外国人における両疾患の関係の実態把握も可能になる。

日本の結核の感染率が減らないその根本的な原因の一つに、結核発症がリスク集団に集中していることがあり、森等¹は HIV 感染が広がった場合の結核に対する影響は欧米よりはそれだけ直接的にでるはずであると述べており、HIV 感染者はその潜在的な集団となっていると考えられる。HIV 合併

結核患者は、結核の化学療法の有効性にもかかわらず、エイズ感染病態に予後が左右されることや HIV 感染症の治療が進歩し選択肢が拡大しつつある現在、結核患者における HIV 感染を早期発見することは、結核の治療のみならず HIV 感染の防止に非常に重要である。

さらに、HIV 感染の発見のきっかけが結核の発病である感染の同時判明という最近の傾向がありⁱⁱ、HIV 感染者とエイズ患者の増加、HIV 感染予防対策が進んでいないこと、HIV 感染者の約 10%が結核を経験するといわれていることⁱⁱⁱ、HIV 感染の可能性のある人々が HIV 抗体検査に向かわないことから、HIV 合併結核患者への対策としては、HIV 感染を出来る限り早く発見すること、結核患者の HIV 感染の早期発見による予後の検討が十分できるようにしていくことが

必要だと考える。

森らの研究^{iv}では結核患者における HIV 感染を早期に発見するために、結核施設は地域の HIV 感染流行の水準に応じた病院としての検査実施基準を設定する必要性を述べている。同時に、地域別の HIV 感染発生頻度に応じた検査の程度を段階的に実施するという提案をしており、同様の報告^{vii}が他にもある。とはいえ、そのような報告はあるが、いずれも限定された範囲、関東地方のおそらくこの問題が集中する条件にある施設からの報告である。ゆえに、全国の HIV 合併結核患者の発生全体からみれば補足もれがあると思われる。具体的に結核患者における HIV 感染スクリーニングを行うかの検討の前に、日本国内の HIV 合併結核患者の発生数やその転帰、国籍や性別、HIV 感染経路などの統計報告はなく、実数把握の全国的なシステムもないので、実態把握のためのサーベイランスシステムの設置を検討すべきであると考えられる。

このように、いずれも結核治療開始時の HIV 抗体検査が重要であるという結果が示されてはいるものの、結核を入り口とした、検査体制も含めた結核患者における HIV 抗体検査がどのようになされているかという報告はなかった。HIV 抗体検査には検査前、検査後の十分な説明が必要であると提唱されている。しかし、日本ではその関係が十分には示されてはおらず、結核患者への抗体検査がどの程度されているかという継続的な結果も明らかに示されていない。検査の説明等の体制では、結核についてですら説明が十分といえない、HIV 抗体検査のガイドブックを作っている段階である等々の状況が散見される。HIV 検査にあたってはインフォームドコンセントが必要と考えられるが、その状況は不明である。HIV 抗体検査は検査前後のカウンセリングにも十分配慮して行わなくてはならず、陽

性の場合も考慮し、経過を追うことが可能な診療体制が整備され、治療につなげることが可能な方向にもっていくことができないければ、安易に抗体検査を行うべきではないとする意見もある^{vii}。

そこで、HIV 抗体検査後の医療へのアクセスや継続的な支援を念頭においた、結核患者の HIV 抗体検査の実施体制の確立を検討するために、結核患者中の HIV 抗体陽性者数を明らかにし、結核患者の HIV 抗体検査の実施状況を把握することを目的として、首都圏の結核の専門診療を行っている医療機関を対象に研究を行った。

B. 方法

首都圏の 6 か所の結核専門診療を行っている病院を対象に、診療担当者に半構成的インタビューを実施した。対象の選定は、結核の専門診療医療機関のネットワークを利用し、外国人診療が比較的多い病院とした。エイズ拠点病院が 4 病院、エイズ拠点病院以外が 2 病院の計 6 病院である。1 回のインタビューは約 2 時間で、テープに録音した。HIV 抗体検査の実施状況は、今回は病棟の入院患者にのみ焦点をあて、外来については聞いていない。

半構成的インタビューは次の項目から成る。結核患者への HIV 抗体検査の実施率および HIV 抗体陽性結核患者数、HIV 抗体検査の実施規定と内容、インフォームドコンセントの内容と実際、HIV 抗体陽性結核患者への医療体制の 4 つが主な項目である。以上の結果を分析、検討した。

C. 結果

1. 結核患者への HIV 抗体検査の実施率および HIV 抗体陽性結核患者数

年間の結核による入院は、1 病院あたり約 200~400 人程度で、そのうち外国人は、過去 3 年間から 5 年間でみると入院患者中、