

平成 27 年度 厚生労働科学研究費補助金
エイズ対策研究事業 (H26-エイズ-若手-004)

「発生動向を理解するための HIV 感染者数の推定手法の開発」: 代表研究者・西浦博

分担研究報告書

逆計算法を利用した HIV 感染者数の推定手法の検討

研究代表者: 西浦 博 東京大学大学院医学系研究科 国際社会医学講座

研究要旨:

日本における HIV 感染症の発生動向を理解するための数理モデルを利用した推定研究の第 1 段階目のモデル化と推定を実施した。日本全国で約 3 万人相当の日本人感染者がいるものと推定され、感染経路別での感染者数および診断率が推定された。2 年度目以降、同モデルの原著論文出版に続いて、異なるモデル 2 件の研究実施に加え、妥当性の検証を着実に進めていく所存である。

A. 研究目的

日本における感染症数理モデル研究全体の实用化は未だ十分ではない。一方、国外における HIV/AIDS 発生動向の検討においては独立グループとして雇用された数理モデル専門家が、国家の公式推定の研究基盤を支えている。

本研究の目的は、日本における HIV 感染者数の推定手法を開発し、複数の推定手法の妥当性や推定値の不確実性を比較・評価し、推定値をエイズ発生動向の理解に役立てること。

B. 研究方法

研究体制: 本研究は若手育成枠で採用いただいております。研究代表者 1 名 (及び、一部の期間に限定して、同研究室で雇用される研究補助員) で構成している。データ整理のため、研究補助員・協力者を短期間雇用している。数理モデリング基盤を築き、日本の疫学データ特性を捉えたモデル構築を実施しつつ、海外研究者を含む疫学及び HIV 感染症専門家との共同研究を構築する前段階と位置づけてプロジェクトを展開している。

研究環境:特別な実験設備は必要とせず、
現有の研究環境における解析的な数理モ
デルの定式化・尤度方程式の導出と、ワー
クステーションを利用した計算環境で推
定研究を展開している。推定に要する計算
量が大幅に増える場合は他研究計画で獲
得したクラスタを使用する予定である。研
究費は人件費とプログラム開発用の書籍
を除けば、主に成果発表に要するオープン
アクセス論文の出版費用(年2編)と学会
旅費(年1回)を計上している。

観察データ:基盤作りを兼ねつつ推定研
究を展開することを予定しているため、本
研究中では公開された2次データ(サーベ
イランスデータ)を基に分析を実施してい
る。具体的には、新規HIV感染者診断数、
AIDS患者報告数を性・年齢・都道府県お
よび感染経路別で分類しつつ分析してい
る。適時、HIV/AIDS及び疫学専門家の意
見を収集しつつ研究を実施している。

数理的な研究方法:研究は年度ごとで段
階的に課題を分けて、研究の遂行に当っ
ている。

初年度では、基本となる数理モデルを1
つ構築し、その妥当性を検討する段階と位
置づけた。推定には多状態モデル
(multi-state model)を利用し、HIV感
染の進行を数理的に記述したコンパート
メント型モデルを用いた。これは、より単
純な数理的メカニズムで記述される逆計
算法(backcalculation)というAIDSの潜
伏期間を利用した畳み込み式によるHIV

感染者数の推定に加えて、さらにHIV診断
者のデータも利用し、新規感染率と診断率
を同時推定するモデルである。同モデルの
使用により、全感染者数および感染経路別
の感染者数、更に、それぞれの診断率につ
いて同時推定を行った。推定には最尤推定
法を使用した。また、短期予測を行ったが、
統計学的推定に最尤推定法を利用してい
るため、分散-共分散行列を用いて正規近
似の仮定の下でパラメータ不確実性を加
味した予測区間の計算を実施した。

C. 研究結果

多状態モデルを利用することにより、病
変報告制度の改訂に対応した尤度方程式
が導出された。また、連続時間モデルを積
分することによって報告期間の改訂に対
応した。

2014年10月時点での日本国内の日本国
籍の者におけるHIVの累積感染者数は
28249人(95%信頼区間:27550-30142人)
と推定された。全感染者を対象としたとき
の診断率は1986-1990年は時間当たり
0.073(95%信頼区間:0.055、0.091)だ
ったが、2006-2011年には0.154(95%信
頼区間:0.148、0.160)まで改善した。感
染経路別に検討すると、同改善はMSMの者
で顕著であった。新規感染の頻度はMSM
の者において2006-2011年の区間を最後
に最近までに新規感染者数は減少傾向に
転じたものと考えられた。

D. 考察

日本における HIV 感染症の発生動向を理解するための数理モデルを利用した推定研究の第 1 段目のモデル化と推定を実施した。日本全国で約 3 万人相当の日本人感染者がいるものと推定され、それに加えて、感染経路別での感染者数および診断率が推定された。その結果、MSM の新規感染者数は既に減少に転じているものと推測され、一方で異性間接触による感染者は依然として増加傾向にあるものと考えられた。

同モデルに関するフィードバックを得るために、HIV 専門家(エイズ学会)、公衆衛生専門家(公衆衛生学会)、数理科学者(生物数学ワークショップ)で本研究の成果発表を行なった。また、第 138 回エイズ発生動向委員会に出席して、同研究の成果を報告させていただき、フィードバックをいただいた。

初年度に 1 つ目のモデル(多状態モデル)を活用した研究の投稿段階まで到達することができた。インパクトファクターを有する海外専門誌に掲載する予定である。今後も国際的批判に耐える論文として報告を続けていく所存である。それにより、国連エイズ基金(UNAIDS)など国連機関等にも参照いただけるような推定値の提供を実現する。

社会的意義:日本エイズ学会で同研究を報告し、H 発生動向委員会の情報だけでなく、推定に基づく全感染規模を知ることの

重要性を共有できた。また、罹患率など動的な推定に加え、感染経路別の診断率の検討が予防に直結することを強調した。今後も、推定研究の重要性と位置づけ、問題点を非専門家とも共有し、社会に発信していきたい。

E. 結論

日本における HIV 感染症の発生動向を理解するための数理モデルを利用した推定研究の第 1 段目のモデル化と推定を実施した。日本全国で約 3 万人相当の日本人感染者がいるものと推定され、感染経路別での感染者数および診断率が推定された。2 年度目以降、同モデルの原著論文出版に続いて、異なるモデル 2 件の研究実施に加え、妥当性の検証を着実に進めていく所存である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

西浦博. 直接に観察できない感染イベント. 数学セミナー .54(2):72-78, 2015 .

2. 学会発表

1) 1) Hiroshi Nishiura, Keisuke Ejima. Estimating the number of HIV-infected individuals in Japan using a mathematical model. Theory

of Biomathematics and Its
Applications XI, September 16-19,
2014, Kyoto, Japan.

2) Hiroshi Nishiura. Estimation
of HIV infected individuals using a
model with competing risks of
diagnosis and illness onset. Theory of
Biomathematics and Its Applications
XII, November 24-27, 2015, Kyoto,
Japan.

3) Hiroshi Nishiura, Tomoki
Nakaya, Masayuki Kakehashi.
Estimates of HIV-infected individuals
with and without antiretroviral
treatment in Japan. 日本公衆衛生学
会、2014年、栃木。

4) Hiroshi Nishiura .Estimate of
HIV prevalence in Japan . 日本エイズ
学会、2014年、大阪

5) Hiroshi Nishiura . Real-time
forecasting of HIV/AIDS epidemic in
Japan . 日本エイズ学会学術総会、2015
年、東京。

G . 知的所有権の取得状況の出願・登録
状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他