

3

わが国のケアカスケード推定値に関する疫学研究

研究分担者 西浦 博 (京都大学大学院医学研究科)

研究協力者 小林 鉄郎 (京都大学大学院医学研究科)

研究要旨

我が国においては 2021 年第 2 四半期までの HIV 累積報告数は約 22800 人、同 AIDS 累積発症者は 10100 人と見積もられている。しかし、我が国における診断の遅れは深刻な状況が続いており、実数の把握と、その向上のための検査体制の更なる取組の検討が喫緊の課題となっている。検査所の利便性向上、受検アクセスの改善、HIV 診断検査の充実を図り、検査の質を高めていき、自治体行政との連携モデルを構築することで、日本全体の検査体制を向上させ、HIV 陽性者の早期診断をすすめることが肝要である。当研究班の課題「日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究 (西浦博)」では、3 年間を通じて、わが国でのいわゆる 90-90-90 の割合、特に最初の 90 に相当する診断比率を推定し、流行対策の策定支援の基盤的データを提供することを目的とする。

初年度となる令和 3 年度には、日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究に関して、わが国全体の推定値に関する現状を把握し、また、疫学研究データを基に実施できる推定手法の改善を図り、あわせて献血者における感染リスクなど別途の推定手法とデータ分析体制の構築に努める。特に、新型コロナウイルス感染症 COVID-19 が流行する中で、保健所の相談件数や検査件数が激減している。その影響の有無について十分に定量化を図ることが求められる。

2017 年の未診断の HIV 患者数は 4000-6500 人と見積もられ、2020 年および 2021 年における新規感染者数は 639 人 (95%信頼区間: 130, 1149) と見積もられた。同様に、推定された 1 年あたりの診断率は 2020 年および 2021 年において 14.8% (95%信頼区間: 13.0, 16.6) と見積もられた。これを用いると、2021 年における未診断の HIV 感染者数は 3891 人と推定され、全 HIV 患者のうち診断を受けている割合は 83.7% (AIDS 未発症者に限れば 78.0%) と推定された。

現時点で 90-90-90 の 2 番目、3 番目の 90 は既に達成されているものの最初の 90 (診断されている割合) が達成されていない (83.7%) ことが分かった。COVID-19 を通じて保健所の検査件数、相談件数が激減していることは一因であるかもしれない。また、日本の新規感染者数は減少傾向が継続と思われる。

COVID-19 が流行し始めた 2020 年以降保健所の検査件数、相談件数の推定のための具体的なモデルの定式化に取り組んだ。真の意味で気軽に相談が可能な検査機会の提供や相談体制の改善が引き続き鍵となる。今後もデータを収集し、保健所の確認検査の重要性を数値的に明らかにすることで、流行対策の策定支援の基盤的データを提供するために作業を進めているところである。次年度と最終年度 (令和 4 - 5 年度) は地域別推定と年齢別の推定を実施する。出生年別の推定によって都市部と地域で異なる感染動態を把握し、対策を重点的に講じるべき対象を把握する。

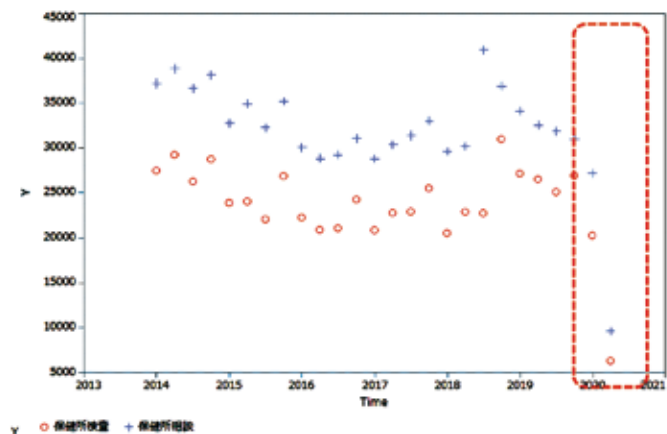


図 1 保健所等における検査件数、相談件数

研究の背景と目的

HIV 感染を早期発見し次第、免疫低下の進行を待たずして抗レトロウイルス薬治療 (ART) を開始することで、HIV 陰性パートナーへの感染のリスクを 27 分の 1 にまで下げるという研究や、免疫力の指標である CD4 陽性型リンパ球の数がより高くなるという報告がある (NEJM. 2011; 365(6): 493-505, NEJM 2013; 368(3): 218-30)。これにより、近年ではこれまで以上の早期診断が求められ、いわゆる test and treat 戦略と treatment as prevention が HIV/AIDS の予防策として世界的に受け入れられ始めている。国連エイズ合同計画では世界各国で HIV 感染の状況が診断され、把握している状態にあるものが 90%以上になることを達成目標としている。それらの者を継続的な治療下に置いて流行制御を成し遂げようとする 90-90-90 を掲げている。すなわち、HIV 患者のうち 90%が検査を受け、そのうち 90%が治療を開始し、そのうち 90%がウイルスを抑えることを目標とする。2016 年における世界の現状は、HIV 患者のうち検査を受けて陽性を認知している割合は 70%程度で、そのうち治療開始している者は 77%、ウイルス抑制ができていた者は 82%程度だったが、2020 年にはそれぞれ 84%、87%、90%にまで改善している。

我が国においては 2021 年第 2 四半期までの HIV 累積報告数は約 22800 人、同 AIDS 累積発症者は 10100 人と見積もられている。しかし、我が国における診断の遅れは深刻な状況が続いており、実数の把握と、その向上のための検査体制の更なる取組の検討が喫緊の課題となっている。検査所の利便性向上、受検アクセスの改善、HIV 診断検査の充実を図り、検査の質を高めていき、自治体行政との連携モデルを構築することで、日本全体の検査体制を向上させ、HIV 陽性者の早期診断をすすめることが肝要である。特に、HIV 診断検査の向上やそれに伴う HIV 感染症制御の効果について十分に推定することが鍵になる。

本研究の主目的は平成 30 年に改定されたエイズ予防指針に基づき、HIV 感染症患者（以下陽性者）を取り巻く課題等に対する各種施策の効果等の経年的評価、一元的な進捗状況把握、そして課題抽出を行い、エイズ予防指針改定に資する資料を作成すると共に、先行研究成果を踏まえ、一般若年層へのエイズ啓発の効果的方法の研究、卒前卒後の医師や薬剤師に向けた HIV 医療の基礎知識を踏まえた教育プログラムの開発、施策立案上も重要なケアカスケードの推定、U=U などの残された倫理的課題の解明を明らかにするなどの研究を通してエイズ対策推進に資することとする。これらの目的のために研究代表者は研究全体を総括し公益財団法人エイズ予防財

団や大阪府医師会などと研究調整を行い、目的に記した研究 1～研究 7 を 6 名の研究者が、それぞれの研究分担者（以下の括弧内に記載）として研究を担う。具体的には以下、研究毎に述べる。研究 1（四本美保子）初年度は平成 30 年改定エイズ予防指針と施策との繋がり、ガイドライン等の策定状況について、各分野（青少年・MSM、陽性者、予防啓発、検査、臨床、倫理、行政など）の専門家から構成される委員会で評価し、次年度は課題の洗い出しを行い、最終年度にまとめる。そして、当研究班（研究 2）の課題「日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究（西浦博）」では、わが国でのいわゆる 90-90-90 のそれぞれの割合を定量化し、流行対策の策定支援の基盤的データを提供する。

期待できる効果は、ケアカスケード解明により国連エイズ合同計画の Test and treat 戦略に関して日本の状況把握の上で鍵となる情報が得られ、感染予防啓発や早期診断、治療の継続支援などの事項を把握し、エイズ対策推進のための科学的根拠の提供することである。

これらの研究によってエイズ予防指針の現状把握と評価、さらに課題を抽出し、エイズ対策推進に大きな効果が期待できる。

研究方法

研究代表者は研究全体を総括し公益財団法人エイズ予防財団や大阪府医師会などと研究調整を行い、目的に記した研究 1～研究 7 を 6 名の研究者が、それぞれの研究分担者（以下の括弧内に記載）として研究を担う。

当研究班（西浦博）において、初年度（令和 3 年度）は日本におけるケアカスケードの推定に関する疫学研究で、わが国全体の推定値に関する現状を把握し、また、疫学研究データを基に実施できる推定手法の改善を図り、あわせて献血者における感染リスクなど別途の推定手法とデータ分析体制の構築に努める。次年度と最終年度（令和 4 - 5 年度）は地域別推定と年齢別の推定を実施する。出生年別の推定によって都市部と地域で異なる感染動態を把握し、対策を重点的に講じるべき対象を把握する。

各年度の研究成果を基に診療の手引きの案を作成し最終年度に完成させる。研究班全体で最終年度に成果を集積し解析の後、次のエイズ予防指針改定に資する資料を作成し、必要なら提言を纏める予定である。

（倫理面への配慮）

本研究は、既に厚生労働省エイズ動向委員会によって年報として発表・公開された 2 次データを用い、主に数理モデルを利用した理論疫学研究を展開

したものである。そのため、公開データには個人情報
は掲載されておらず、個人情報を扱う倫理面への
配慮を必要としないものと考えられた。

研究結果

時点 t における感染年齢 τ の未診断 HIV 感染者を
 $h(t, \tau)$ 、時点 t における単位時間あたりの HIV 診
断ハザードを $a(t)$ 、感染年齢 τ における AIDS 発症 (診
断) のハザードを $\rho(\tau)$ とすると、以下が成り立つ。

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial s}\right)h(t, s) = -(\alpha(t) + \rho(s))h(t, s)$$

$$\frac{d}{dt}u(t) = \alpha(t) \int_0^\infty h(t, s) ds$$

$$\frac{d}{dt}a(t) = \int_0^t \rho(s)h(t-s, s) ds$$

この時の潜伏期間の分布は既知のものを採用した
(Boldson et al., 1988; Brookmeyer & Goedert, 1989;
Munoz & Xu, 1996)。これを用いた結果、2017 年の
未診断の HIV 患者数は 4000-6500 人と見積もられ(図
2 および Nishiura H. PeerJ 2019;7:e6275)、2020 年
および 2021 年における新規感染者数は 639 人 (95%
信頼区間 : 130, 1149) と見積もられた (図 3)。同様
に、推定された 1 年あたりの診断率は 2020 年およ
び 2021 年において 14.8% (95%信頼区間 : 13.0, 16.6)
と推定された (図 4)。これを用いると、未診断の
HIV 感染者数は図 5 のように推定され、2009 年に
約 7700 人をピークに減少傾向にあり、2021 年には
3891 人と推定され、これは全 HIV 患者のうち 83.7%
(AIDS 未発症者に限れば 78.0%) が診断を受けてい
ない計算になる。

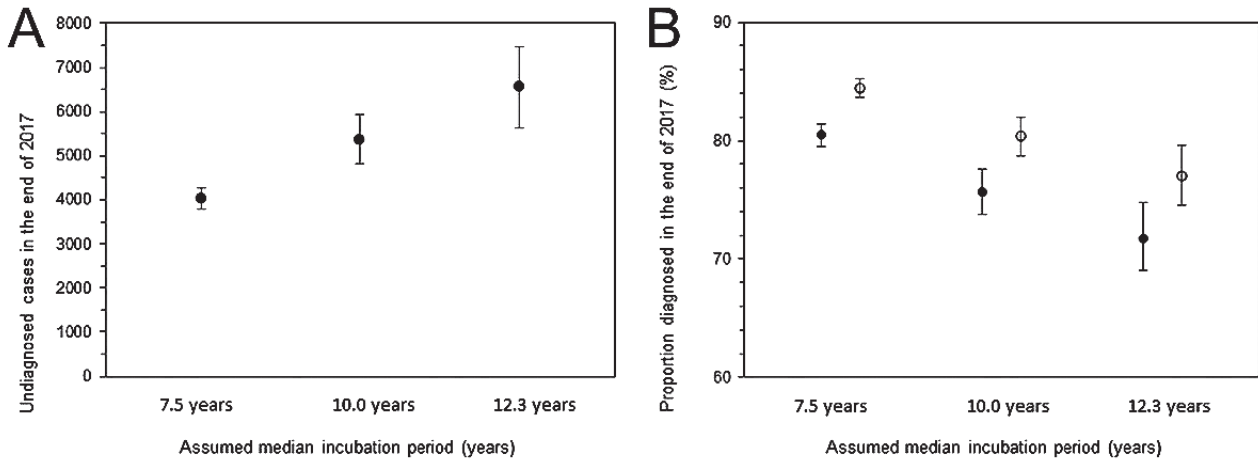


図 2 2017 年末の HIV 未診断人数の推定値 (A) および診断率 (B)

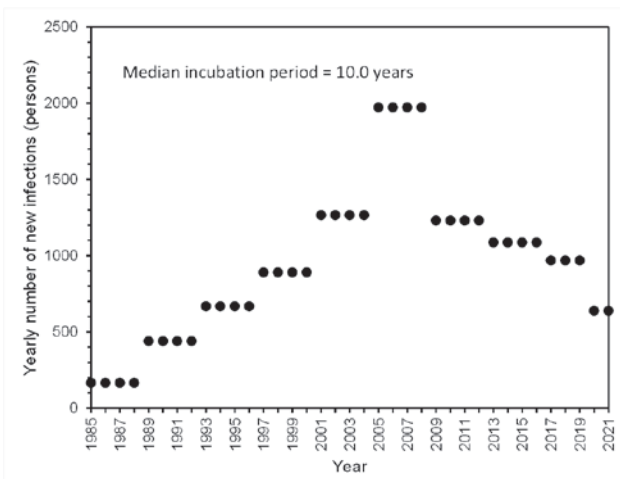


図 3 推定された毎年の新規感染者数

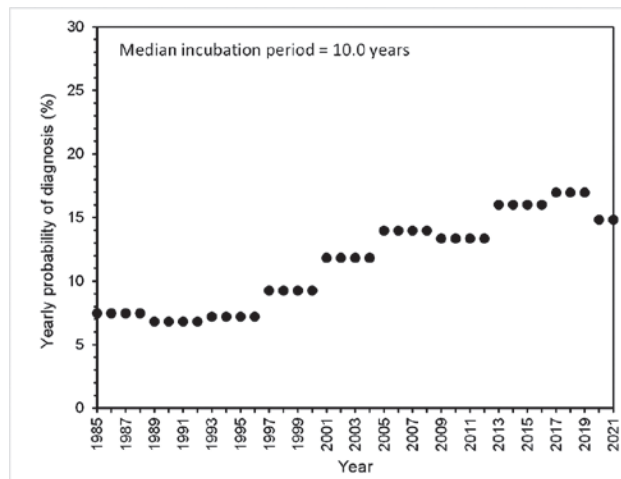


図 4 推定された毎年の診断率

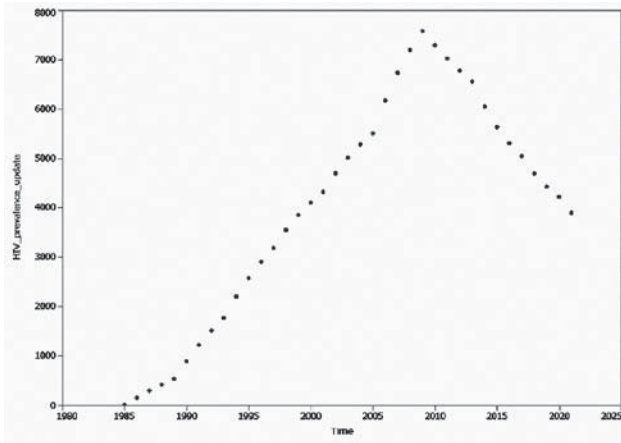


図5 診断されていないと思われる HIV 感染者

考 察

現時点で 90-90-90 の 2 番目、3 番目の 90 は既に達成されているものの最初の 90（診断されている割合）が達成されていない（83.7%）ことが分かった。COVID-19 を通じて保健所の検査件数、相談件数が激減していることは一因であるかもしれない。また、日本の新規感染者数は減少傾向が継続と思われる。

結 論

COVID-19 が流行し始めた 2020 年以降保健所の検査件数、相談件数の推定のための具体的なモデルの定式化に取り組んだ。真の意味で気軽に相談が可能な検査機会の提供や相談体制の改善が引き続き鍵となる。今後もデータを集集し、保健所の確認検査の重要性を数値的に明らかにすることで、流行対策の策定支援の基盤的データを提供をするために作業を進めているところである。一連の研究を通じて、診断者割合をモニタリング可能な状態を築くことができたので、今後きめ細やかな検査拡大に伴う疫学的インパクトを評価する体系を打ち立てる。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

なし