

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 藤原 聖子 (京都大学大学院医学研究科)

研究要旨 今日における HIV 感染症の流行対策のメインストリームは、感染後早期の検査を通じて診断し、その感染者を継続的に治療下に置きつつウイルス量の抑制を行うことである。それが 2 次感染の予防に間接的に繋がり、結果として人口レベルで HIV 感染症の流行を抑制する決め手となることが知られている。それに関連して、国連エイズ合同計画では 90-90-90 をスローガンに掲げ、診断されている者の割合、治療下にある者の割合、そしてウイルス量が抑制されている者の割合を全て 90%以上とするゴールが設定されており、2030 年までには 95-95-95 がゴールとされる。ただし、我が国における HIV 感染症の検査へのアクセスは不十分な状態が続いており、感染者実数の把握と、診断効率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。

本分担研究「エイズ予防指針に基づく対策の評価と推進のための研究」では、日本における HIV 感染者中の診断者の割合に関して疫学的研究に取り組み、わが国全体の推定値に関する現状を把握しつつ、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るべく研究に取り組んだ。本研究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ある。これまでに、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べく研究作業に取り組んできた。2 年度目となる令和 4 年度には、地域別推定と年齢別の推定を実施すべく進捗を図ってきた。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ことが目的である。全国での推定は完了し、2020 年および 2021 年における年間新規感染者数は 954 人 (95% 信頼区間：421, 1487) と推定された。2021 年における未診断の HIV 感染者数は 4360 人と推定され、全 HIV 感染者のうち診断を受けている割合は 86.6% (AIDS 未発症者に限れば 81.7%) 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 (86.6%)。日本の新規感染者数は減少傾向が継続と思われるが、今後もアクセスしやすい検査へと導く努力を行うことで、実効再生産数が 1 未満の状態を維持継続することが求められる。

研究背景と目的

HIV 感染症は、比較的潜伏期間が長く (HIV は数年持続し)、潜伏期間中でも感染性を有する。そのため、不顕性の間に二次感染を引き起こしてしまうことから、AIDS 発病者をターゲットにするだけでは流行の制御が困難である。

今日では、HIV 感染の対策においては、感染を早期発見し、診断次第に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 にまで下げるといった研究や、免疫力の指標であ

る CD4 陽性リンパ球の数がより高くなるという報告がある。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。HIV 感染症の流行対策のメインストリームは早期の検査を通じて感染を診断し、その感染者を継続的に治療下に置きつつウイルス量の抑制を行うことである。それが 2 次感染の予防に間接的に繋がり、結果として人口レベルで HIV 感染症の流行を抑制する決め手となることが知られている。それに関連して、国連エイズ

合同計画では 90-90-90 をスローガンに掲げ、診断されている者の割合、治療下にある者の割合、そしてウイルス量が抑制されている者の割合を全て 90% 以上とする戦略が敷かれている。2030 年までには 95-95-95 がゴールに据えられている。2016 年における世界の現状は、HIV 感染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る者は 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、HIV 感染症の検査へのアクセスは不十分な状態が続いており、実数の把握と、早期診断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、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把握するため、ケアカスケードについて疫学的に定量化することを目的とする。

研究方法

診断率の推定においては、これまでに実施した数理モデルを利用した未診断 HIV 感染者数の推定モデルを用いて全国をブロック別に分けて観察データを

分析し、推定される未診断 HIV 感染者数と診断者割合をリアルタイムでフォローアップできる状態を築いてきた。それに伴い、都市部と遠隔地域など、特定の地域によって検査受検を勧奨したり、特定の年齢群にターゲットを絞った対策を考案するなど、診断向上を図るべき具体像が明確になりやすいと考えられる。

(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情報は掲載されていない。

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、以下の方程式

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial s}\right)h(t, s) &= -(\alpha(t) + \rho(s))h(t, s) \\ \frac{d}{dt}u(t) &= \alpha(t) \int_0^{\infty} h(t, s) ds \\ \frac{d}{dt}a(t) &= \int_0^t \rho(s)h(t-s, s) ds \end{aligned}$$

系で HIV 感染者の診断および発病のプロセスが記述される：

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)。

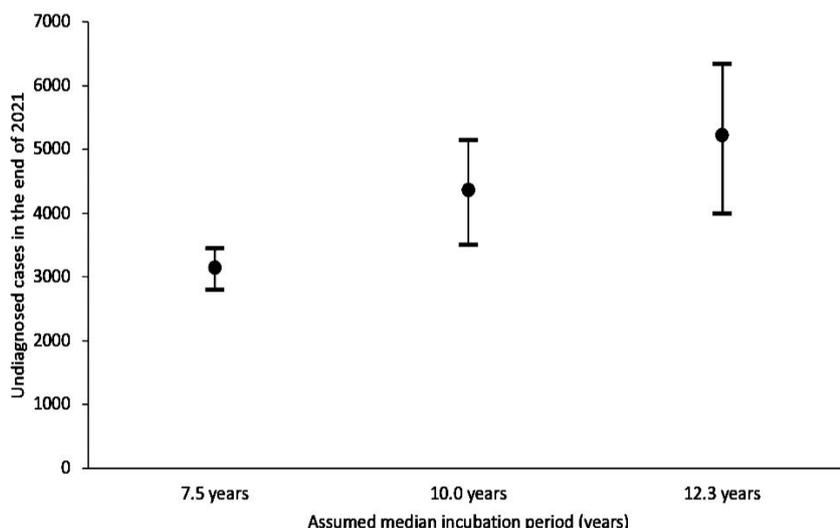


図 1 2021 年末の HIV 未診断人数の推定値

これを用いた結果、2020年および2021年における年間の新規感染者数は954人（95%信頼区間：421, 1487）と推定された（図2）。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14.0%（95%信頼区間：12.4, 15.7）と推定された（図3）。これを用いると、未診断のHIV感染者数は2009年に約7600人をピークに減少傾向にあり、2021年には4360人と推定され、これは全

HIV感染者のうち86.6%（AIDS未発症者に限れば81.7%）が診断された状態であると推定された。

また、未だ推定は探索的な結果しか得られていないが、地域別の感染動態に関しては近畿、東京、北海道東北、関東甲信越、東海地方において診断率が2021年は前年と比較して低下していること可能性が示唆された。（図4）

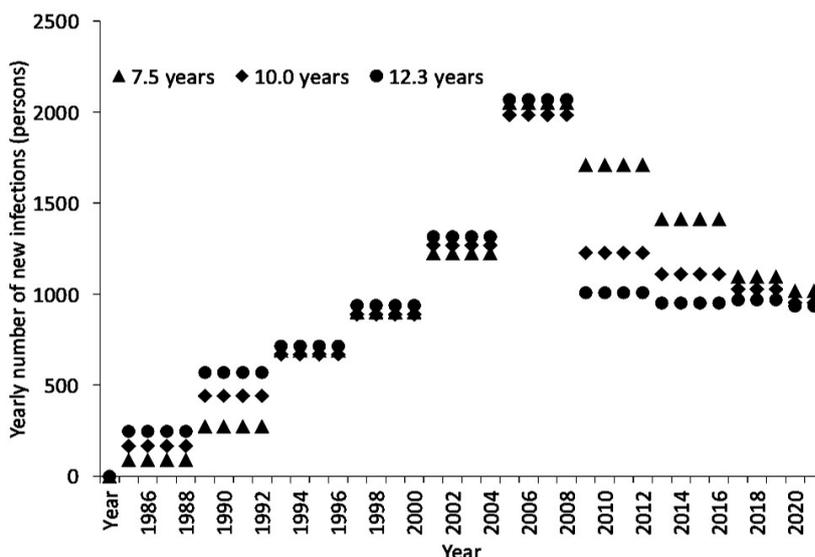


図2 推定された毎年の新規感染者数

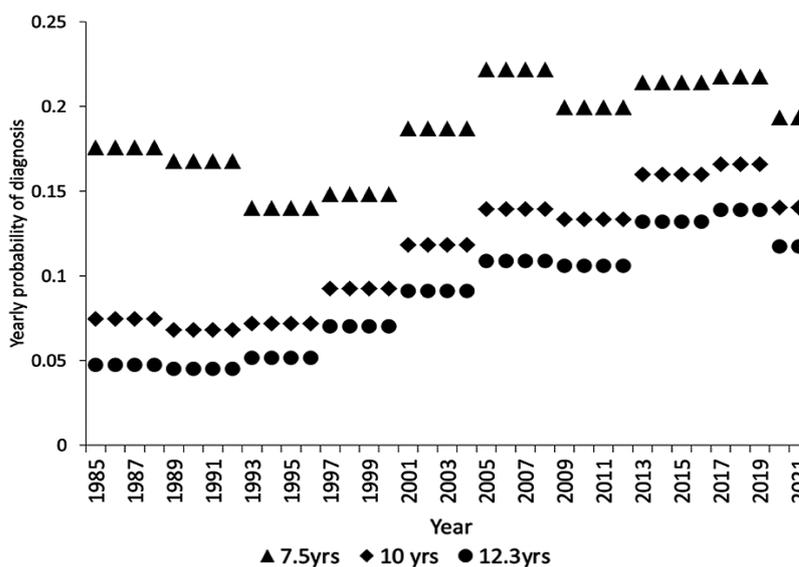


図3 推定された毎年の診断数

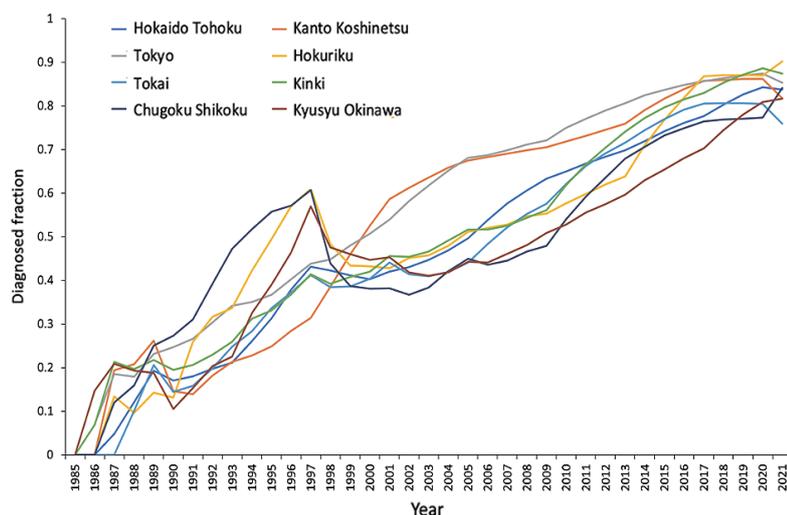


図4 地域別毎の診断率

考察

スローガン 90-90-90 について言えば、HIV 感染症の診断者の割合に相当する最初の 90 が達成されていない (86.6%) ことが明らかとされた。特に、新型コロナウイルス感染症の流行によって保健所業務が逼迫したことによる検査件数、相談件数の減少が、ここまで見られた診断率低下の要因である可能性が考えられる。今後も新型コロナウイルス感染症の流行の余波が保健所業務を逼迫し続けると、HIV 感染者の診断に影響が及ぼされ続けるものと危惧される。他方、現時点では、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。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。今後、地域別や年齢群別の推定を推し進めることで成果を取り纏め、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

該当なし

研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

知的財産権の出願・取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし