

## HIV 検査・相談における疫学的な現状評価にかかる研究 その1

研究分担者 西浦 博 京都大学医学研究科  
研究協力者 藤原聖子 京都大学医学研究科

### 研究要旨

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っており、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ている。それは、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%以上とする戦略である。ただし、わが国における HIV 感染症の診断は十分とは言い難い状況が続いており、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。

本分担研究「HIV 検査・相談における疫学的な現状評価にかかる研究 その1」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、特に COVID-19 流行下での HIV 感染症や梅毒への影響評価を行いつつ、地域レベルでの検査機会の拡大に伴う疫学的インパクトの推定を実施した。

2020-21 年における新規感染者数は 954 人(95%信頼区間：421, 1487)と推定された。2021 年度末における未診断の HIV 感染者数は 4360 人と推定され、全 HIV 患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 (81.7%)。日本の新規感染者数は減少傾向が継続と思われるが、今後も検査の受検の勧奨を続け、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。

### A.研究目的

HIV 感染症は、比較的長い潜伏期間の間でも感染性を持ち、AIDS 発病前に不顕性に二次感染を引き起こしてしまうことから、患者報告に基づく流行の制御は困難であることが知られている。

そのため、まず HIV 感染については早期発見し、診断次第に免疫低下の進行を待たずして抗レトロウィルス薬治療(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 陽性型リンパ球の数がより高くなるということを目指す戦略がとられている。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。以上を受けて、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となっている。それが 2 次感染の予防に間接的に繋がっており、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ている。それは、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%以上とする戦略目標である。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ない者は 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。

わが国においては、HIV 感染症の診断が必ずしも十分ではない状況が続いている。感染者実数の把握と、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 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疫学的に定量化することである。まずは、その端緒として、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、特に COVID-19 流行下での HIV 感染症や梅毒への影響評価を行いつつ、地域レベルでの検査機会の拡大に伴う疫学的インパクトの推定を実施した。

## B. 研究方法

### (i) 診断割合の地域別推定

図 1 の競合リスクモデルに類するデータ生成過程をマッケンドリック偏微分方程式系モデルを利用して定式化した。日本におけるエイズ動

向委員会が発出するデータは HIV 感染症の初診断か或は AIDS の初発病（過去に HIV 感染症を未診断）のいずれかであり、そのいずれもが未診断 HIV 感染者から生じる。それらのデータ生成過程のプロセスについて偏微分方程式系を利用して記述をおこなった。

マッケンドリック方程式を特性線に沿って解析的に解くと、HIV 感染症の初診断と AIDS 発病のそれぞれに関する積分方程式が得られる。その積分方程式は、推定したい時間当たりの新規 HIV 感染者数と HIV 感染から発病までにかかるハザード（潜伏期間を構成する）、HIV 感染から診断までにかかるハザード（時刻に依存する診断率とする）から成る。これらのうち、潜伏期間は既知として想定し、新規感染者数と診断率の推定問題として積分方程式を適合することで現在の日本における未診断者数および総感染者数を逆算することができるシステムを構築した。

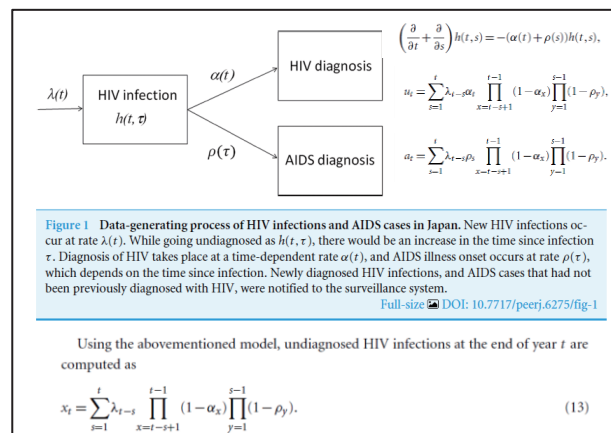


図 1. データ生成過程モデル (Nishiura H. PeerJ 2019;7:e6275). 競合リスク様に定式化して HIV 診断および AIDS 発病プロセスを記述する

上記に加えて、入手可能な観察データに基づく検討可能な事項の相談や、政策実装研究としての影響の検討など、会話を重ねることによって十分なコミュニケーションを図ることを徹底した。

(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。

今後、個体に関わる情報を取り扱う場合には所属先(京都大学大学院医学研究科)における医の倫理委員会及び共同研究先の同様の判断機関の承認を得た上で実施していく予定である。

### C. 研究結果

診断が実施された者の割合を日本の地域別で把握する数理モデルの実装とその研究成果の取り纏めに注力して取り組んだ。その結果、以下の点を明らかにすることができた：

(1) 日本全体の HIV 感染者のうち感染状態について把握している者は 90% に満たないと推定された。

(2) 2017 年度末では大都市を含む 3 地域(関東甲信越、東海、近畿)で 80% 以上と高く、一方で、北海道東北地方と九州沖縄地方でいずれも 70% 未満と低いという傾向が認められていた。しかし、2021 年末時点では東海地方以外の地域で 80% 以上となった(図 2)。

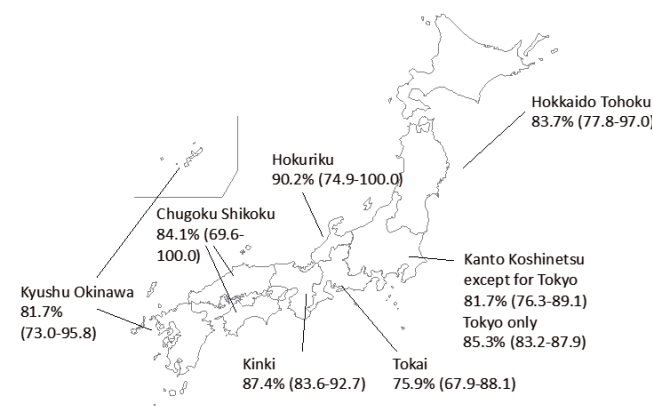


図 2. 2021 年末時点での地域別の HIV 感染者数

(3) 関東甲信越、東京、東海地方においては診断者の割合が 2017 年末と比較して顕著に低下した(図 3)。

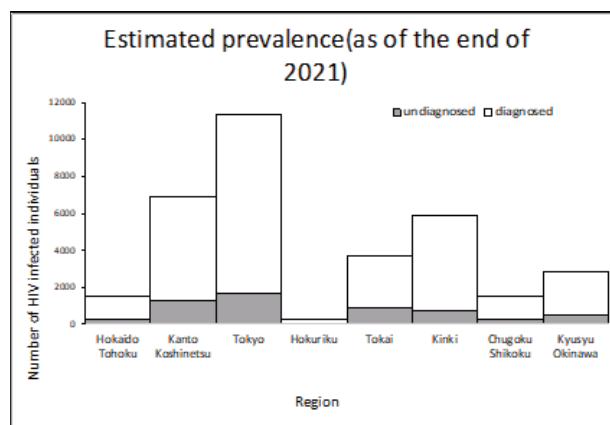


図 3. 2021 年末時点での道州制に基づく地域別の HIV 感染症診断者の割合推定結果

(4) 東京単独でみると潜伏期間の中央値を概ね 10.0 年とした場合の診断者割合は 85.3% と推定された(図 4)。道州制レベルの解像度で地域を検討したところ(図 5)、北陸地域においてのみ 90% 以上の診断率を達成している。

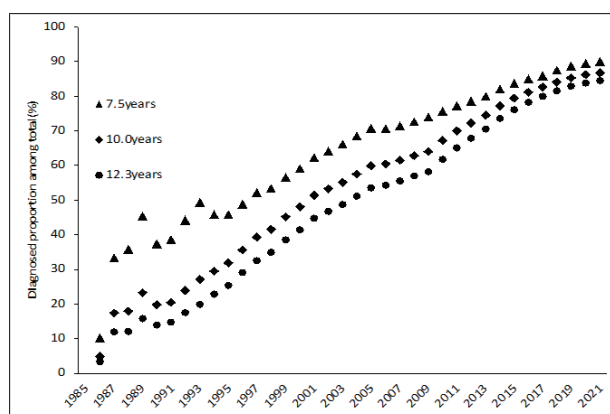


図 4. 2021 年末時点での未診断者割合

上記のことを明らかにすることができた。COVID-19 パンデミックの影響が多岐であったものの、診断率は大都市圏を除いて時系列で改善傾向で継続してきた。これまでの検査拡大の努力が反映されているものと考えられた。

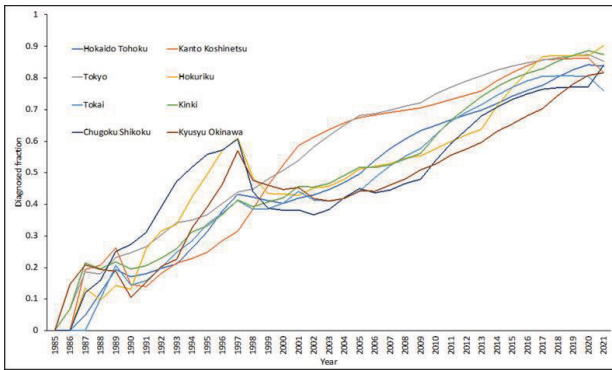


図 5. 2021 年末時点での地域別診断率

## D. 考察

令和 4 年度の研究成果として、地域別での HIV 感染者中の診断者割合の推定結果は以下のようにまとめられる：

1. 日本全国で未診断 HIV 感染者の割合は 90% に満たない。地域別では北陸地方のみ 90% を超えた。
2. 北陸、近畿、東京で診断者割合が高い（85% 以上）。東海地方で低い（80% 未満）。
2. 未診断の HIV 感染者数を実数と比較すると、東京、関東甲信越、東海地方の順が多い。
3. 診断割合を時系列で検討すると、長期的には全国で改善（増加）傾向が顕著であり、次第に診断が改善していることが示唆される。ただし、新型コロナウイルス感染症流行時期における診断率の低下が認められる地域がある。
4. 未診断の感染者数の実数を検討すると、東京、関東甲信越、東海地方において 2020 年から 2021 年末にかけて増加が認められる。

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、地域別の診断率低下の要因である可能性が考えられる。それは大都市を含む地域で顕著な影響を認めた。また、日本の新規感染者数は減少傾向が継続するものと期待される。

## E. 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。

## 謝辞

本研究を行うに当たっては、東京都立駒込病院の今村顕史先生をはじめ今村班構成員の先生方より多くのご助言をいただき、今後の研究計画の相談を兼ねて多くのインプット・ご助言をいただきました。記して、感謝申し上げます。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

（発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入）

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会表

なし

## H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

### ① 特許取得

なし

### ② 実用新案登録

なし

### ③ その他

なし