

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/AIDS 流行対策の主流は、感染後の早期検査を通じて早期診断を行い、継続的な治療によって感染者のウイルス量の抑制を行うことである。このアプローチは二次感染のリスクを減らすことにも繋がり、集団レベルでの HIV の流行を食い止める重要な役割を果たしている。この点に関連し、国連エイズ合同計画は、2020 年までに 90-90-90 の目標を設定してきた。感染者の 90% 以上が診断され、そのうち 90% が治療を受け、さらにその 90% でウイルス抑制に成功することを目指してきた。既に、2030 年までにこれが 95-95-95 の目標に更新された。しかし、日本では HIV 検査へのアクセスが依然として十分でなく、検査体制の整備と拡充が必要とされている。検査センターの利用のしやすさの向上、検査へのアクセス改善、HIV 検査の充実と質の向上が求められており、地方自治体との連携を通じて、国内の HIV 検査体制を強化し、HIV 感染者の早期発見を促進することが重要である。

「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、日本国内の HIV 陽性者のうち診断されている割合を疫学的に分析し、国内での HIV の状況を詳細に把握するとともに、疫学データを用いた推定手法の改善に取り組んだ。この研究は、日本のケアカスケー ドの詳細な推定を目的として分析をとり行った。これまで、全国の HIV の現状を明らかにし、推定方法を改良するとともに、献血者の感染リスクの評価など、新たな推定手法とデータ分析の枠組みを開発してきた。令和 4 年度から令和 5 年度にかけては、地域別および年代別の詳細な推定を進めてきた。出生年別の推定によって都市部と地方の感染パターンの違いを明らかにし、対策の優先順位を検討することに役立てることを見据えた。全国および地域別の推定は完了し、2022 年における全国の年間新規感染者数は 559 人 (95% 信頼区間: 341, 778) と推定された。2022 年における未診断の HIV 感染者数は 3209 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 89.3% (AIDS 未発症者に限れば 86.2%) と推定された。2022 年末までの地域別の推定においては中国・四国地方で 80.1%、九州・沖縄地方で 80.2% と全国的には低く、一方で東京、近畿地方、北陸地方では 90% を超えていた。

地域別推定の結果から、地方において診断率の低下、新規感染者数の増加が新型コロナウイルス感染症流行下において認められた。今後、地域別のアプローチの仕方を考慮する必要がある。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。

研究の背景と目的

HIV 感染症においては、数年に渡って持続する潜伏期間があり、この期間中も感染力を保持している。感染が顕在化する前に二次感染が起きる危険性があるため、AIDS 発症者のみに焦点を当てた対策では、疾患の拡散を防ぐのが難しい。今日における HIV/AIDS の流行対策は、感染者の早期発見とともに、診断後直ちに抗レトロウイルス薬治療 (ART) を開始することが重要とされている。この対策は、HIV 陰性のパートナーへの感染リスクを大幅に減少させることが研究で示されており、また CD4 陽性型リンパ球の数を高く保つ効果があると報告されて

いる。その結果、早期診断と治療、および予防としての治療の戦略が、世界的に認められるようになった。早期診断と治療、および予防としての治療の戦略が、世界的に認められるようになった。早期検査による診断と持続的な治療でウイルス抑制を図ることが、HIV 感染の拡散を集団レベルで抑えるための鍵となっている。これが間接的に二次感染の予防につながり、HIV 感染症の抑制に役立つ。国連エイズ合同計画はこの点を踏まえ、2020 年までに 90-90-90 を達成するというスローガンを打ち出した。診断された感染者の 90% 以上が治療をうけ、その 90% がウイルス量の抑制に成功することを目指してきた。

この目標は2030年までに95-95-95へと更新される。2016年の時点で、全世界でHIV感染者の約70%が検査を受けて自らの陽性を認識しており、そのうち治療を受けているのは77%、ウイルスを抑制しているのは82%であった。しかし、2020年にはそれぞれ84%、87%、90%へと改善されたものと推定されている。

日本では、HIV感染症の検査アクセスが依然として十分ではなかった。感染者の正確な数の把握と早期診断のための体制を拡充することが課題とされてきた。検査施設の使いやすさを改善し、受診のアクセスを向上させ、HIV診断テストの質を高めることが必須である。自治体と連携したモデルを作り、国全体の検査体制の充実を図り、HIV感染者の早期発見を促進することが重要である。HIV診断テストの質の向上とそれがHIV感染症管理に与える影響を評価することが、この取り組みの鍵を握る。本研究では、ケアカスケードを疫学的に定量化し、HIV診断の改善と感染症管理の効果を理解することを主な目的として分析に取り組んだ。

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：

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

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、2020年から2022年における年間の新規感染者数は559人(CI: 341, 778)と推定された。同様に、推定された1年あたりの診断率は2020年から2022年において16.5% (95%信頼区間: 14.9, 18.1)と推定された。これを用いると、未診断のHIV感染者数は2009年に7575人をピークに減少傾向にあり、2022年には3209人と推定され、これは全HIV感染者のうち89.3% (AIDS未発症者に限れば86.2%)が診断された状態であると推定された。

次に地域別の推定について述べる。図1Aは年間の新規感染者数の推定値とその95%信頼区間、Bは潜伏期間は7.5年、10.0年、12.3年とした時の年間の診断率をそれぞれ三角、菱形、丸で示している。新規感染者数は関東(51.3人/年, 95% CI: 0, 151.4)、東京(183.9人/年, 95% CI: 82.0, 285.9)、北陸(1.0人/年, 95% CI: 0, 32.8)、東海(43.1人/年, 95% CI: 0, 117.6)以外は増加傾向が認められている。特に九州・沖縄では2017年から2019年時の推定値60.3人/年(95% CI: 0, 142.5)と比較して、2020年から2022年時の推定値158.0人/年(95% CI: 57.3, 258.7)と大幅に増加している。

診断率については2020年から2022年の北海道・東北で(17.6%, 95% CI: 9.9%, 25.4%)、近畿で(20.1%, 95% CI: 14.9%, 25.4%)と上昇傾向にあるが、それ以外の地域ではほぼ横ばい、低下傾向が認められた。特に中国・四国地方においては10.3% (95% CI: 5.2%, 15.3%)まで低下している。

図2はHIV感染者のうちの未診断者数の割合を示している。未診断者数の絶対値としては東京886.7人、九州・沖縄588.8人、関東・甲信越567.1人の順で多くなっている。未診断者数の割合としては九州・沖縄19.5%、中国・四国16.7%、北海道・東北12.5%の順で大きい。

図3ABではそれぞれ、地域別の診断率の動向および、未診断のHIV感染者数を示している。2019年から2022年までのデータを用いて逐次解析している。2019年以降の推定値のリアルタイムの逐次での更新を示している。図3Aにおいては診断率は全地域において増加傾向が認められているが、2021年末のデータを使用した解析の場合は、東海・関東甲

信越、近畿、東京、北海道・東北で低下傾向が認められた。しかし、2022 年末までのデータで解析した場合は低下傾向は認められなくなった。ただし、中国・四国地方では低下傾向が認められ、2022 年では 83.2% となっている。さらに九州・沖縄では 2020 年で 80.8%、2022 年で 80.5% とわずかに減少する結果となった。

図 4 においては 2022 年末の HIV 感染者の推定診断割合を地域別に示している。診断率は東京 (91.7%, 95% CI: 90.6%, 93.3%)、関東・甲信越 (91.0%, 95% CI: 87.3%, 97.8%)、近畿 (92.5%, 95% CI: 90.4%, 95.9%) でのみ 90% を超えた。一方で中国・四国 83.3% (95% CI: 75.1%, 98.7%)、九州・沖縄 80.5% (95% CI: 73.9, 91.0%) と 80% 前半として推定された。

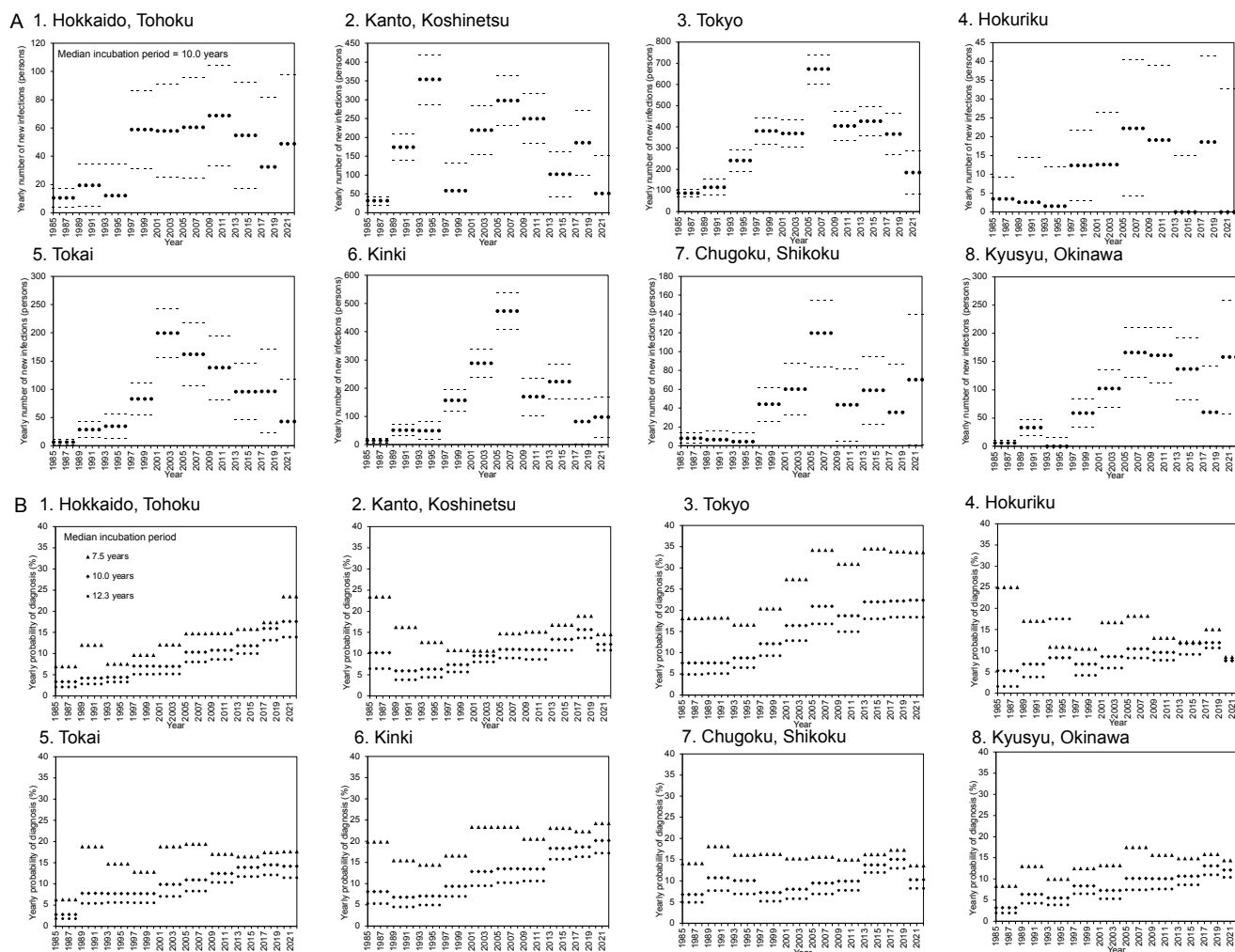


図 1. 2022 年末の地域別の年間の新規感染者数および 年間の診断率

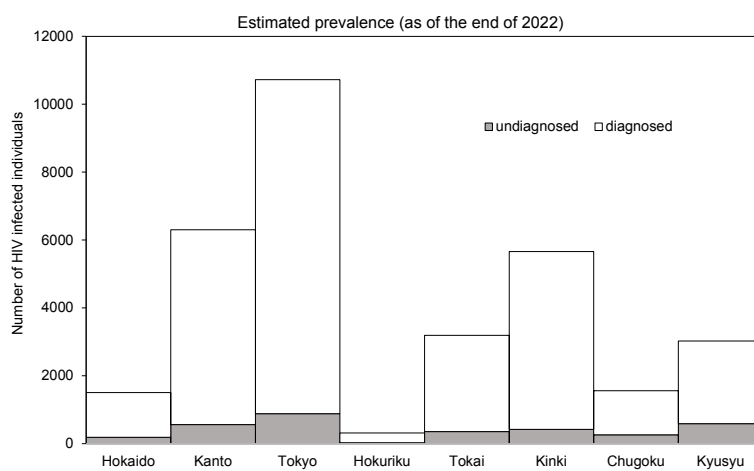


図 2. 2022 年末の地域別の未診断者数割合

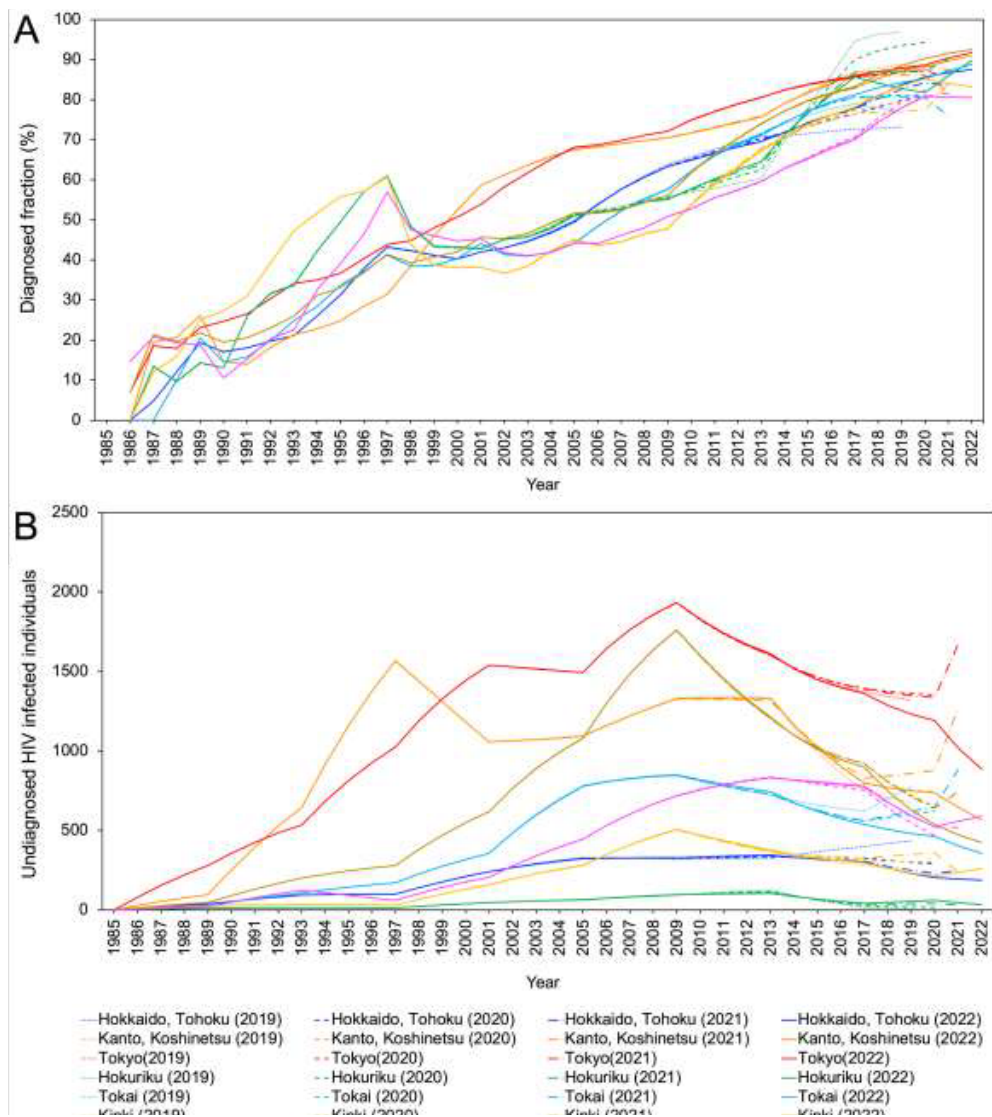


図 3. 地域別の診断率および未診断者数の推移

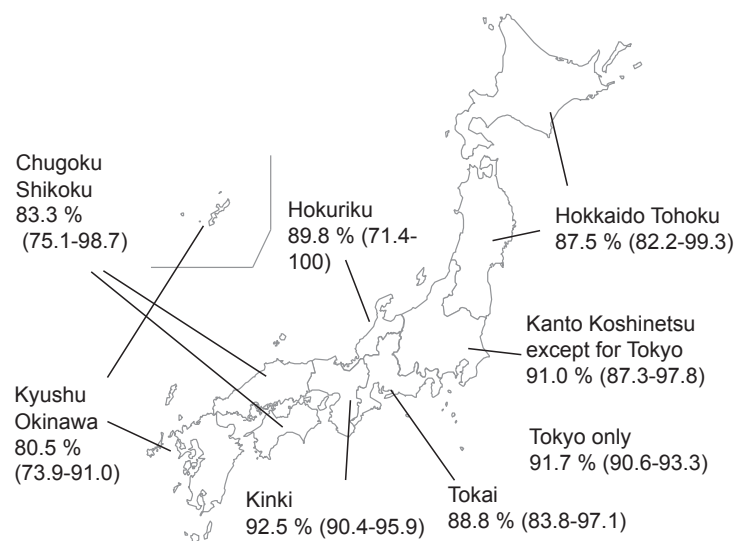


図 4. 2022 年末の地域別の診断率

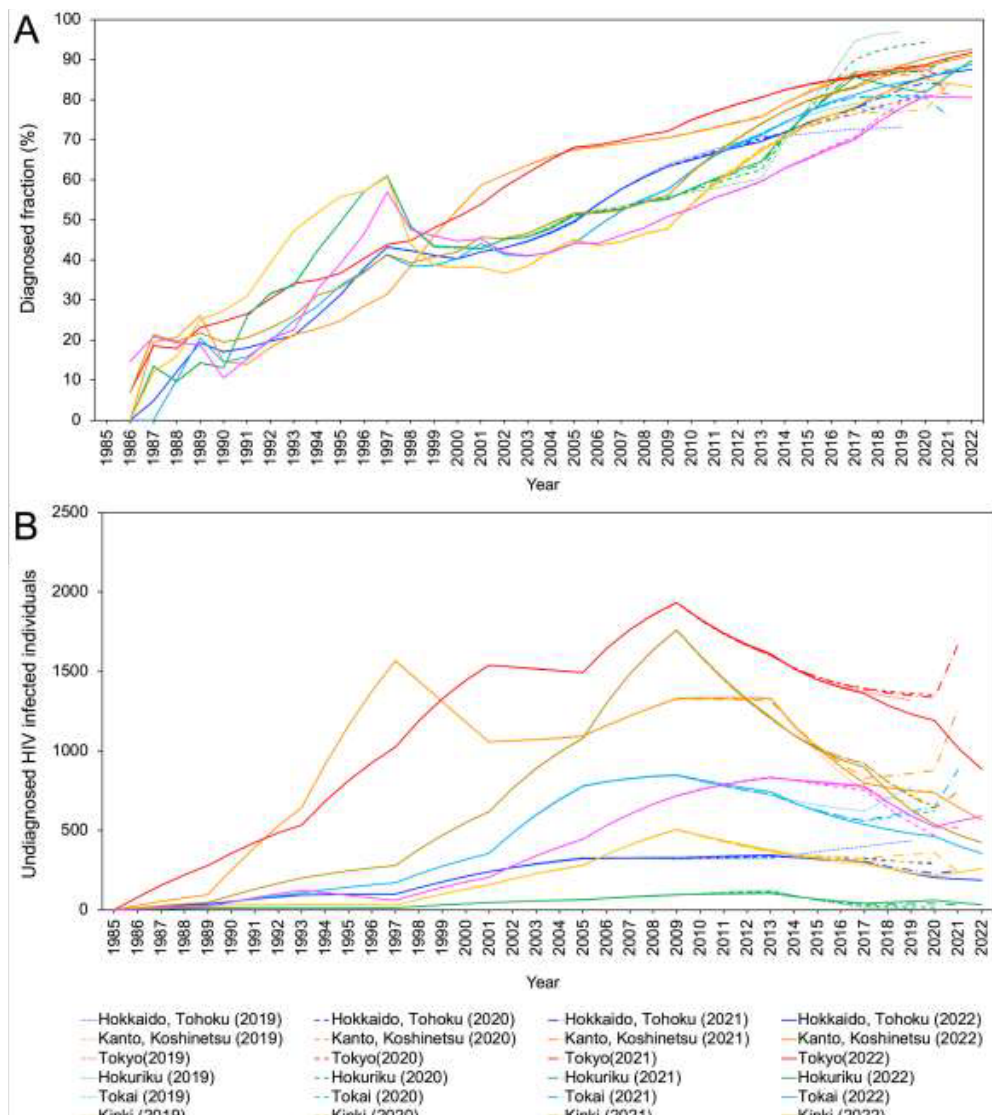


図 3. 地域別の診断率および未診断者数の推移

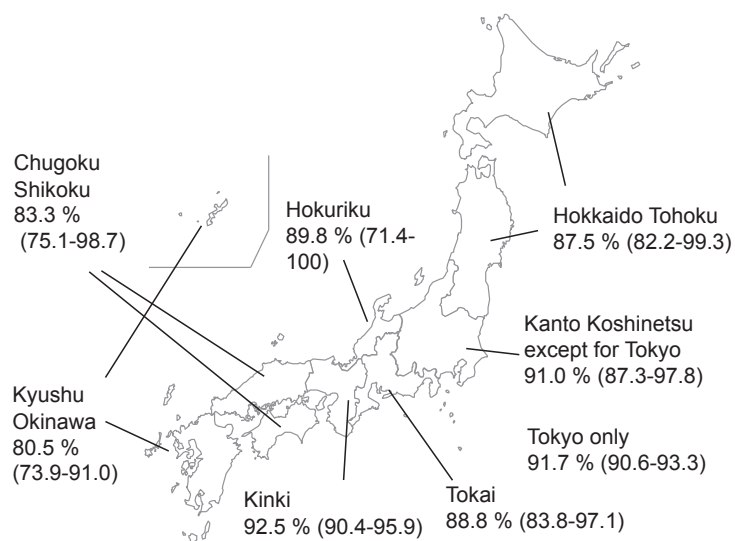


図 4. 2022 年末の地域別の診断率

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 が全国的には執筆時（2023 年末）までに達成されたものと考えられる。今後 2030 年までの 95-95-95 の目標達成まで引き続き診断率を一層向上させる努力が必要である。

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、ここまでに見られた地域別の診断率低下の要因である可能性が考えられる。特に中国・四国、九州・沖縄では年間の新規感染者数と年間の診断率の両方の悪化が認められ、保健所業務の逼迫に加えて、性的な接触はパンデミック下の接触を制限する対策のもとでも減っていなかった可能性がある。地域ごとの流行動態を踏まえたアプローチを行うことによって診断率の地域格差是正と 95% までの引き上げにつながる可能性がある。

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ていく所存である。

健康危険情報

なし

研究発表

論文発表（以下、提出中および提出予定）

- Nishiura H, Fujiwara S, Imamura A, Shirasaka T.
HIV incidence before and during the COVID-19 pandemic in Japan. 2023 submitted
- Nishiura H, Fujiwara S, Imamura A, Shirasaka T.
Regional variations in HIV diagnosis before and during the COVID-19 pandemic in Japan. 2023 in preparation

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