

厚生労働科学研究費補助金【エイズ対策政策研究事業】
HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究
(総合) 研究報告書

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)
研究協力者 小林 鉄郎 (京都大学医学研究科)

研究要旨

HIV 感染症の拡大を防ぐためには、早期診断と適切な治療の提供が不可欠である。感染の早期発見により、治療開始のタイミングを適正化し、ウイルス量の抑制を図ることで、被治療者の予後を改善することはもとより、二次感染のリスクを低減することが可能となる。この考えに基づき、国際的には「test and treat」戦略が HIV 感染症対策の柱として推奨されており、国連エイズ合同計画 (UNAIDS) は HIV 感染者の診断・治療・ウイルス抑制をそれぞれ 90% とする「90-90-90」を政策目標として掲げた。さらに、2030 年に向けてそのスローガンは「95-95-95」へと引き上げられ、感染の制御と排絶に向けた取り組みが継続されている。

日本国内においては HIV 診断率の向上が引き続き課題である。全国データに基づく推定によると、HIV 診断を受けた割合は 2024 年までに 90% に達していると装丁されるものの、アクセス地域ごとの格差が顕著である可能性が高く、特に地方における診断率が低い可能性があった。エビデンスに基づくきめ細かな対応を考える上でも、感染者数の正確な把握や、診断率向上に向けた施策が求められる。

本分担研究では、日本国内の HIV 診断率を疫学的に分析し、特に COVID-19 パンデミックが診断率に与えた影響について評価を行った。全国および地域レベルでの HIV 診断状況を詳細に推定し、診断率の改善に向けた方策を検討することを目的とする。

本研究では、全国および地域別の HIV 診断率を推定し、COVID-19 の流行が診断率に及ぼした影響を評価した。全国レベルの推定結果では、2022 年における年間新規 HIV 感染者数は 559 人 (95%CI: 341, 778) と推定され、未診断の HIV 感染者数は 3209 人と推定された。HIV 感染者全体に対する診断率は 90.0%、AIDS 未発症者に限ると 86.2% と推定された。地域別の分析の結果、大都市圏では診断率が高い傾向がある一方、地方では診断率が低く、特に中国・四国地方と九州・沖縄地方ではそれぞれ 83.3% (95%CI: 75.1-98.7)、80.5% (95%CI: 73.9-91.0) と低く、全国平均を下回った。一方、東京、近畿、関東甲信越では診断率は 90% を超えていた。

地方において新規 HIV 診断率が相対的に低い状態が持続している。COVID-19 パンデミックを通じて保健所や医療機関の負担が増加したことで、HIV 検査への実施、またはアクセスへの機会が減少した可能性がある。また、都市部と地方での診断率の格差は引き続き課題となり、地域特性に応じたアプローチが求められる。今後は、日本国内における HIV 根絶に向けて地方における検査アクセスの改善や、診断機会の増加に向けた施策が不可欠となる。HIV 検査の利便性向上や自治体との連携を強化することで、日本全体の診断率向上を図る必要がある。また、COVID-19 流行期の影響が今後どのように変化していくかを継続的に監視し、診断率向上のための戦略を適宜見直していくことが求められる。

A. 研究目的

HIV 感染症は、免疫系細胞に感染し深刻な影響を与えることで、日和見感染症や悪性腫瘍を伴う免疫不全を主病態とする症候群の総称であ

る。日本国内では、2022 年末までに HIV 感染の診断例が 20,003 人、AIDS を発症した患者が 8,983 人報告されている。

HIV の感染拡大を抑えるためには、早期診断

と迅速な治療開始が不可欠である。現在、診断が確認され次第、免疫低下が進行する前に抗レトロウイルス療法（ART）を導入することが推奨されている。この治療戦略により、感染者の免疫機能を維持するとともに、HIV 陰性パートナーへの感染リスクを低減することが期待される。近年では、こうした早期診断と治療の組み合わせが一層重視され、「test and treat」戦略が推進され、更にパブリックヘルスの考えに立脚した「treatment as prevention」が HIV/AIDS の予防策として国際的に普及してきた。特に、HIV 感染者が 6 ヶ月以上にわたりウイルス量を 200 コピー/ml 以下に抑制できれば、感染リスクは著しく低下し、他者へウイルスを伝播する可能性が極めて低い（Untransmittable）とされる。この状態を「Undetectable = Untransmittable (U=U)」と呼び、積極的な治療継続の重要性が強調されている。

国連エイズ合同計画(UNAIDS)は、HIV 対策の一環として「90-90-90」目標を掲げ、2020 年までに以下の達成を目指していた：

1. HIV 感染者の 90%が自身の感染を認識する
2. 診断を受けた人の 90%が ART にアクセスする。
3. 治療を受けている人の 90%がウイルス抑制を達成する

このスローガンに沿って高いレベルのケアスケードを達成することで、感染者の健康状態を向上させるだけでなく、HIV の拡大を抑制し、集団レベルでの制御が可能となると期待されていた。その後、2030 年までの新たな政策目標として「95-95-95」が設定され、更なる診断率および治療率の向上を目指す国際的な取り組みが進められている。

2016 年時点の世界的な進捗として、HIV 感染者のうち 70%が自身の感染を認識し、77%が治療を開始し、82%がウイルス抑制を達成していた。しかし、2020 年にはそれぞれ 84%、87%、90% にまで改善が見られた。一方で、日本国内の状

況は目標達成には至っておらず、2017 年末時点で診断率は 80.3%(95%CI: 78.7%, 82.0%)と推定されている。

国内においては、HIV 検査体制の充実が急務とされているが、診断率の向上は依然として十分ではない。特に、感染者数の正確な把握や診断率の改善に向けた施策が必要である。検査へのアクセスを向上させるためには、以下の点が課題として挙げられる。

- 検査所の利便性向上
- 受検機会の拡充
- HIV 診断検査の質の向上
- 自治体との連携を強化した検査体制の構築

こうした取り組みを通じて、全国的な診断率の底上げを図り、早期診断の促進を目指すことが求められる。また、HIV 診断率の向上が感染制御に及ぼす影響を詳細に評価し、地域ごとの特性を踏まえた対策を講じることが重要である。

2020 年以降の COVID-19 パンデミックにより、HIV 診断率に影響が及んだ可能性が指摘されている。保健所や医療機関が新型コロナウイルス感染症対応に集中したことで、HIV 検査体制が一時的に縮小したことが考えられる。その影響は地域によって異なり、一部では新規診断率の低下が顕著に見られた可能性がある。

本分担研究の目的は、HIV 診断率の改善とそれに伴う感染制御効果を地域別に疫学的に定量化することである。特に、COVID-19 流行下での HIV 検査機会の変化を分析し、地域ごとの診断状況への影響を明らかにすることで、今後の HIV 対策の指針を提供することを目指す。

B. 研究方法

1. 疫学データの概要

本研究では、日本国内における HIV 感染症の診断状況を分析するため、エイズ動向委員会が公表している 1985 年から 2022 年末までのデータを用いた。具体的には、日本国籍の HIV 新規

診断者数および AIDS 新規患者数を地域ごとに分類し、その動向を検討した。地域区分は、(1)東京、(2)北海道・東北、(3)関東・甲信越、(4)北陸、(5)東海、(6)近畿、(7)中国・四国、(8)九州・沖縄の 8 区分である。

この地域ごとの分類に基づき、HIV 感染症の診断傾向や AIDS 発症の特性を解析した。

2. 逆計算法を用いたモデル構築

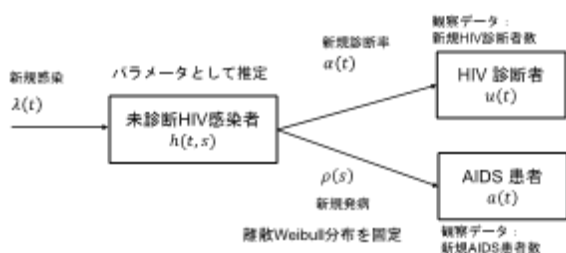


図 1. データ生成過程モデル (Nishiura H. PeerJ 2019;7:e6275)

HIV 感染者数の推定には、逆計算法を適用した。HIV 感染から診断に至るまでの潜伏期間は、先行研究の知見を踏まえ、中央値を 10 年と設定し、感度分析として 7.5 年および 12.3 年の過程の元でも推定を行った。これらの中央値に対応するパラメータを固定し、Weibull 分布のハザード関数をモデル内で使用した。

さらに、図 1 に示す競合リスクモデルに類似したデータ生成過程を、マッケンドリック方程式を用いて定式化した。日本国内の HIV 感染データは、

- ① HIV 診断者数
- ② 未診断のまま AIDS を発症した症例 (初発病)

の 2 つに分類される。いずれのケースも未診断 HIV 感染者に由来するため、これらの発生プロセスを数理的に記述する必要がある。

このデータ生成過程を表すため、以下の偏微分方程式を導入した：

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

ここで、

- $h(t, s)$ は時点 t における感染歴 s 年の未診断 HIV 感染者数、
- $\alpha(t)$ は時点 t における単位時間あたりの HIV 診断ハザード
- $\rho(s)$ は感染歴 s における AIDS 発症ハザード

このマッケンドリック方程式を特性曲線に沿って解析的に解くことで、HIV 感染症の初診断と AIDS 発症に関する以下の積分方程式を導出することができる。

$$u_t = \alpha_t \sum_{s=1}^t \lambda_{t-s} \prod_{x=t-s-1}^{t-1} (1 - \alpha_x) \prod_{y=1}^{s-1} (1 - \rho_y)$$

$$a_t = \sum_{s=1}^t \lambda_{t-s} \rho_s \prod_{x=t-s-1}^{t-1} (1 - \alpha_x) \prod_{y=1}^{s-1} (1 - \rho_y)$$

導出された積分方程式は、次の 3 つの要素により構成される：

- ① 時間あたりの新規 HIV 感染者数
- ② HIV 感染から AIDS 発症までのハザード (潜伏期間)
- ③ HIV 感染から HIV 診断までのハザード (HIV 診断率)

本研究では、潜伏期間については既知のパラメータとして設定し、新規 HIV 感染者数および診断率を推定することを目的とした。具体的には、積分方程式を適合させることで、日本国内における未診断 HIV 感染者数および総感染者数を逆算するシステムを構築した。これにより、診断率の向上が感染制御に及ぼす影響を定量的に評価し、今後の公衆衛生施策に活用できる指標を提供することを目指している。

(倫理面への配慮)

本研究は、厚生労働省エイズ動向委員会が年報として公表している二次データを利用し、数理モデルを用いた理論疫学的分析を実施したものである。このため、本研究に用いたデータは個人情報に掲載されておらず、個人情報を扱う倫理面への配慮を必要としない。

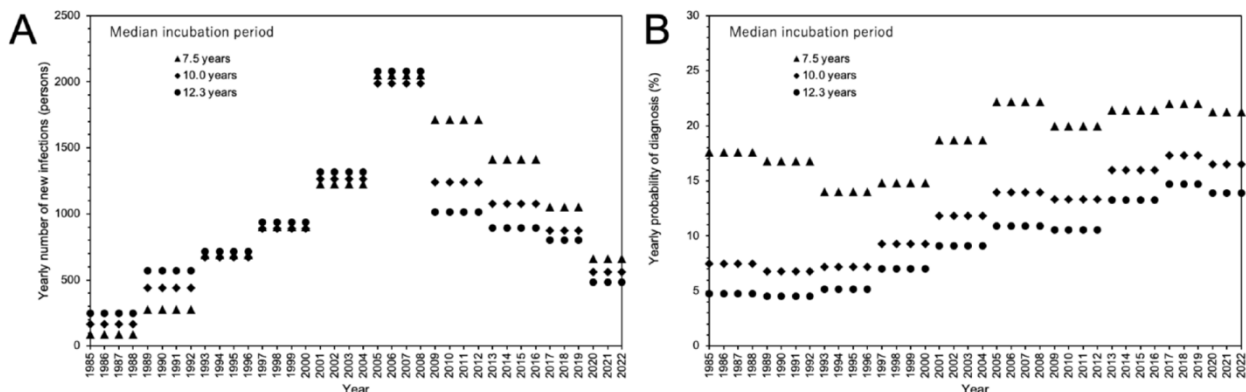


図 2. 西浦・藤原. 2022 年末の地域別の累計 HIV 感染者数に対する未診断 HIV 感染者数割合 (A)と未診断 HIV 感染者数の推移 (B)

C. 研究結果

図 2 は、推定された年間新規 HIV 感染者数 λ および年間 HIV 診断率 α を示している。本研究では、段階的に変化するステップ関数を用いた単純化したモデルを採用しているが、HIV の年間発生率は 2006 年から 2009 年の間にピークを迎え、年間 2,500 件未満の新規感染が推定された。

年間 HIV 診断率の推定値は、当初 10%未満であり、潜伏期間の中央値が 10～12.3 年の範囲にあったが、その後診断率は着実に向上してきた。しかし、COVID-19 の流行期にあたる 2020 年から 2022 年にかけて、最新の診断確率はそれ以前の期間と比較してわずかに低下した。具体的には、潜伏期間の中央値を 10 年とした場合、HIV 診断率は 16.5% (95% CI: 14.9%, 18.1%) と推定された。なお、HIV 新規感染者数および診断率の質的なパターンは、異なる潜伏期間の中央値を考慮した場合でも大きな変化は見られなかった。

図 3 は、日本国籍者における未診断 HIV 感染者の推定有病率の時間変化を示している。未診断 HIV 感染者のピークは 2009 年に発生し、推定感染者数は 7,575 人 (95% CI: 7,130, 7,991) とされた。その後、未診断感染者数は減少傾向を示し、2020 年から 2022 年の期間には約 3,209 人 (95% CI: 2,642, 3,710) が未診断のままであると

推定された。なお、中央値 7.5 年から 12.3 年の範囲で潜伏期間を変動させた場合、直近の推定未診断 HIV 感染者数は 2,446 人から 3,829 人の範囲にあると推定された (図 YB)。

図 3C および 3D のデータは、診断を受けた HIV 感染者の割合を示しており、AIDS を発症した感染者も含んでいる。そこで、死亡した感染者を除外し、AIDS を発症したケースも考慮した場合、潜伏期間の中央値を 10.0 年 (7.5–12.3 年の範囲) とした際の診断率は 90.0% (95%CI: 88.6%, 91.6%) と推定された。図 3D は、性別ごとの診断率を示しており、AIDS 発症者を除いた場合の推定値である。診断率は男女ともに時間とともに上昇しているが、女性の診断率は男性よりも高い傾向が見られた。最新の分析期間において、AIDS 症例を除外した診断率の推定値は、男性で 85.7% (95%CI: 85.0%–87.9%)、女性で 95.3% (95%CI: 90.7%–100.0%) と推定された。

図 4A は地域ごとの年間新規 HIV 感染者数の推定値とその 95%信頼区間を示しており、図 4B は潜伏期間の中央値をそれぞれ 7.5 年、10.0 年、12.3 年とした際の年間新規 HIV 診断率を、三角 (▲)、菱形 (◆)、丸 (●) の記号で表している。

地域ごとの年間新規 HIV 感染者数の推移をみると、関東 (51.3 人/年, 95% CI: 0, 151.4)、東京

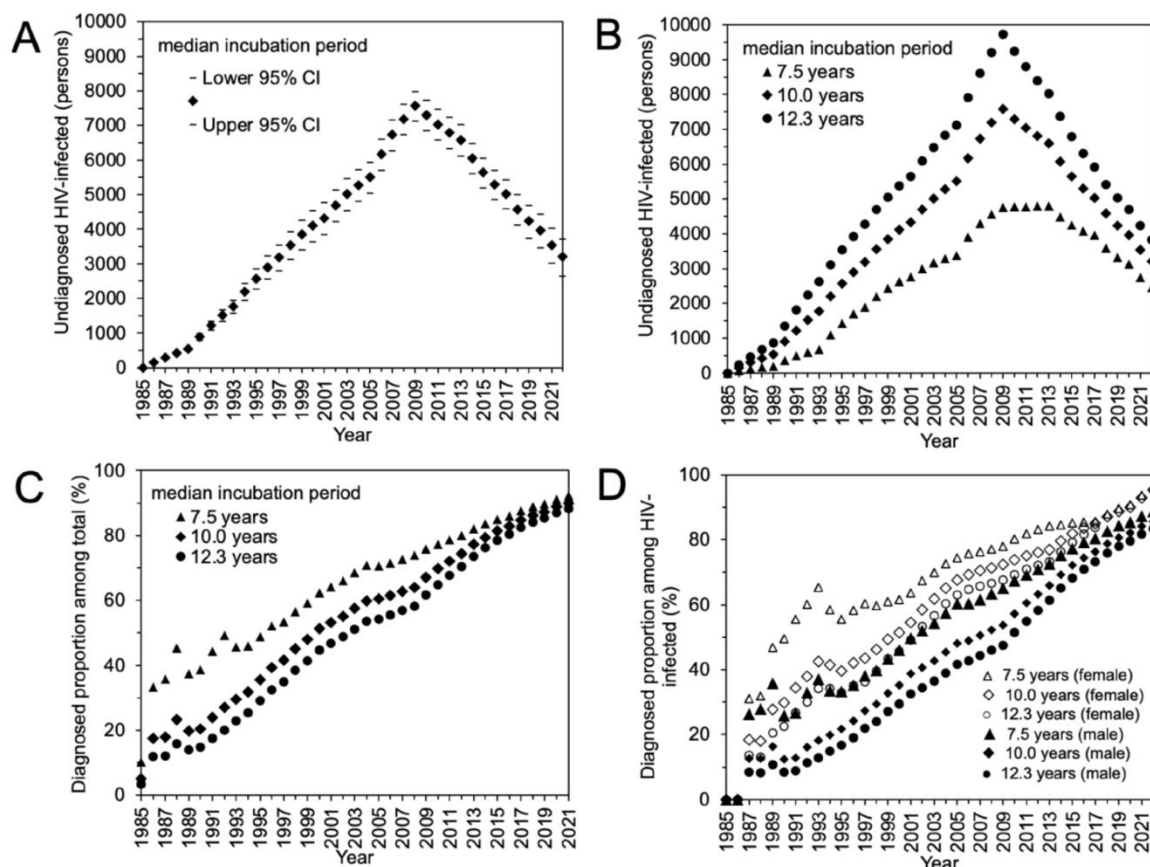


図 3. 西浦・藤原. 2022 年末の地域別の累計 HIV 感染者数に対する未診断 HIV 感染者数割合 (A) と未診断 HIV 感染者数の推移 (B)

(183.9 人/年, 95% CI: 82.0, 285.9)、北陸 (0 人/年, 95% CI: 0, 32.8)、東海 (43.1 人/年, 95% CI: 0, 117.6) を除き、多くの地域で増加傾向が確認された。特に九州・沖縄地方では、2017 年から 2019 年の推定値 60.3 人/年 (95% CI: 0, 142.5) と比較すると、2020 年から 2022 年の推定値 158.0 人/年 (95% CI: 57.3, 258.7) へと大幅に増加している。

年間新規 HIV 診断率については、2020 年から 2022 年にかけて北海道・東北 (17.6%, 95% CI: 9.9%, 25.4%) および近畿 (20.1%, 95% CI: 14.9%, 25.4%) では上昇傾向を認めた。しかし、それ以外の地域では概ね横ばいで推移するか、または、低下傾向が認められた。特に、中国・四国地方では、年間診断率が 10.3% (95% CI: 5.2%, 15.3%) まで低下しており、パンデミックを通じた一過性の変化とは言え、他地域と比べても顕著な減少が認められた。

D. 考察

HIV 感染症対策における 90-90-90 という政策目標のうち、最初の指標である診断率 90%は、全国レベルでは達成された。しかし、2030 年までに設定された 95-95-95 目標の達成に向け、今後も診断率を維持・向上させるための継続的な取り組みが求められる。

特に、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行による保健所業務の逼迫が、HIV 検査や相談件数の減少を招き、地域ごとの診断率低下に影響を与えた可能性が示唆される。中国・四国地方および九州・沖縄地方では、年間新規感染者数の増加と診断率の低下が同時に観察されており、この傾向は特に顕著である。この地域では、COVID-19 流行下においても性的接触の頻度が大きく減少しなかった可能性があり、検査機会の減少が診断率の悪化に拍車をかけたと考えられる。

今後は、地域ごとの感染動態を踏まえた適切

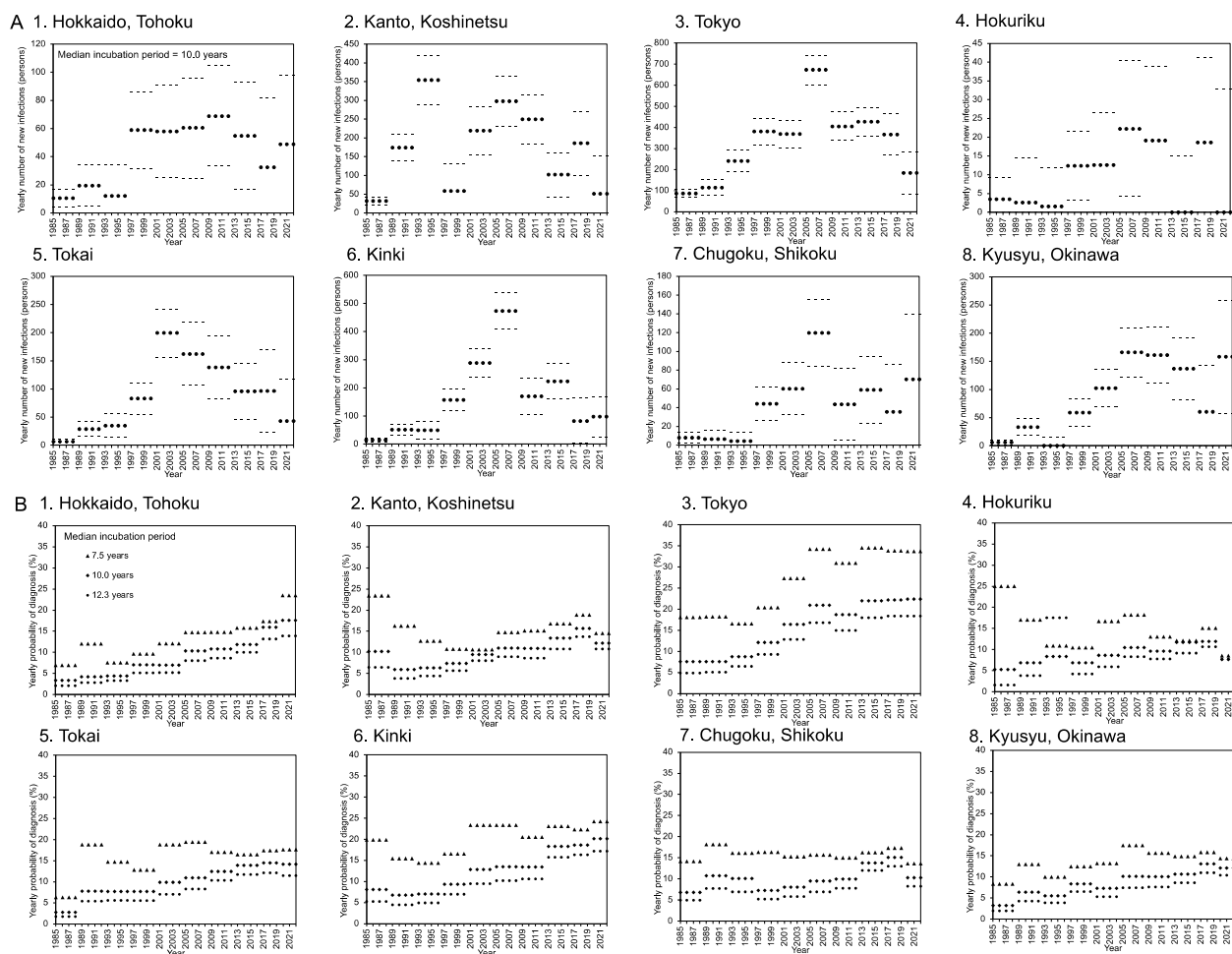


図 4. 西浦・藤原. 2022 年末の地域別の累計 HIV 感染者数に対する未診断 HIV 感染者数割合 (A) と未診断 HIV 感染者数の推移 (B)

なアプローチを導入することで、診断率の地域間格差を是正し、診断率 95% 達成へ向けた取り組みを強化する必要がある。

E. 結論

COVID-19 の影響が本格化した 2020 年以降、HIV 診断率の変動要因を明らかにするため、保健所の HIV 検査件数および相談件数の推定モデルの定式化に取り組み、地域ごとの診断状況を分析した。本研究では、データの継続的な収集と検証を行いながら、保健所が実施する確認検査の重要性を定量的に評価することで、HIV 流行対策の基盤となるデータを提供することを目指している。

また、一連の研究を通じて診断率のモニタリ

ング体制を構築し、地域ごとの傾向を把握することが可能となった。今後は、さらに細分化した年齢層別・地域別の診断率推定を進め、診断率向上に向けた効果的な施策を提案していく。加えて、HIV 検査の拡充がもたらす疫学的影響の定量的評価を行い、よりの確な政策立案のためのエビデンスを提供することが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Nishiura H, Fujiwara S, Imamura A, Shirasaka T. Regional variations in HIV diagnosis in Japan before and during the COVID-19 pandemic. *Infect Dis Model.* 2024 Aug 16;10(1):40-49. doi: 10.1016/j.idm.2024.08.004. PMID:

- 39319285; PMID: PMC11419811.
- Nishiura, H., Fujiwara, S., Imamura, A., & Shirasaka, T. (2024). HIV incidence before and during the COVID-19 pandemic in Japan. *Mathematical biosciences and engineering* : *MBE*, 21(4), 4874–4885. <https://doi.org/10.3934/mbe.2024215>
- 西浦博. わが国における地域別の HIV 感染者の新規感染者数と診断割合の推定. 2024 年度日本衛生学会学術総会 ポスター発表. 2024 年 3 月.
- 藤原聖子, 西浦博. 年齢構造化モデルを用いた日本国内の地域別未診断 HIV 感染者数の推定. 第 83 回日本公衆衛生学会学術総会, 口頭発表, 2024 年 10 月.

2. 学会発表

- 藤原聖子, 西浦博. 日本国内の HIV 感染者数と診断比率の年齢郡別推定. 2023 年度数理生物学会年会. シンポジウム発表. 2023 年 9 月.

G. 知的所有権の取得状況

なし