

■Report : Estimation of number of people with *Human immunodeficiency virus* in Japan (1994-2007)

日本のエイズの感染者数の推計 (1994-2007年)

田中 慶司*

抄録 : HIV/AIDS に関して、日本の届け出制度では、毎年の患者数、罹患数(検査陽性者)が把握されるが、感染者から患者になった数は不明である。また、近年の感染者管理の進歩もあり、単純な back calculation 法による感染者数では推定が困難となっている。

方法 以下の4つの仮定に基づき、感染者数の推定を試みた。1、患者、罹患者の届け出が100%。2、今後の患者、罹患者の伸びは毎年6%、10%。3、管理されずに患者として発見されるものの平均潜伏期間は10年で、感染時期の分布は対称型とする。検査で発見されたものは、以後10年間発病しない。4、罹患者は、過去10年間均等に感染した。

結果 2007年の推定感染総数(患者を除く)は2万人で、新規の感染者は1700人。把握率(過去10年の感染者/推計感染者数)は35%。感染率(2007年新規感染者/管理されていない感染者)は1/8。非発見率(現在の患者数/10年前の推定罹患数)は43%。

キーワード : 推計感染者数、逆算法

Key words : AIDS、HIV、estimated HIV infected、back calculation method

1. 目的

エイズ対策を推進し、またそれを評価するうえで、エイズの患者数、そしてHIV感染者数を把握することは必須のことである。国際的には「HIV/AIDS最新情報」により実態を知ることが出来る¹⁾。高蔓延地域に関しては、周産期クリニックなどの住民ベースの調査をもとに、そのほかの低蔓延地域に関しては登録ベース、あるいはハイリスク集団に関する調査を基に推計がされている。

わが国においては、感染症法に基づき、エイズ患者およびHIVの感染者に関して、全例が届けられることとなっており、厚生労働省のエイズ発生動向委員会によって毎年4半期ごとに報告がされている²⁾。それによると、毎年の新規の患者数(以後、新発病者数)と新規の検査により発見されるもの(以後、新感染者数)などにつき、性、年齢、感染経路別など詳細な分析がされている。

一般的に、疾病に関する届け出の精度については、社会の病気の受け止め方により、患者には届けを控えてもらいたい気持ちがあるのは当然で、医師の行動に、何ら

かの影響が及ぶ。特にHIV/AIDSなどの場合は、新しい感染症であったため、その傾向が強かった。しかし、AIDSの治療が進歩して以降、医療によって予後は大きく改善し、患者の届けに関する躊躇も少なくなったと推測される。また、感染症法に届出が義務づけられていることもあり、偏見差別からの受診の遅れ、診断の遅れはあっても、届けを行わないということは少ないと考える。また、感染者数に関しても、患者数と同様、届け出に関する偏りが避けられないと推測されるが、医療管理によって発病が抑制されることが可能であり、感染症法上の届け出義務もあるため、感染が確認されたものに関しては、ほぼ全例把握されているものとする。

一方、感染していても検査を行わないものは自覚症状がなく感染の有無は不明で、集団全体の蔓延状況(感染状況を把握するには、この部分を明らかにしなければならず、それには、サンプリング調査や、間接的な方法での推定、例えば、ある集団に検査を行い、発見された感染者についての分析によって、全体の感染状況を推定することが考えられる。なお、日本における一般集団の感染率を推定する資料として、献血や、妊婦検診によるデー

タがあり、献血で10万人対2.1人、日本人妊婦で10万人対1.4人である^{4,5)}。いずれの集団も既知感染者は対象から脱落する傾向で、罹患率に近い数値と推定される。

慢性の感染症の感染者数の推計は、新患者数と、推定潜伏期間を用いて、逆計算法 (back calculation method)¹²⁾ によることが一般的である。日本の届出制度では、新発患者数とは、それまで感染者として管理されていなかったものであり、既知の感染者から患者へ移行したものは含まれず、新規に発生した正確な患者数はわからない。病変報告という仕組みで、感染者から患者への移行の把握がされることになっているが、報告は任意であり、近年、集計も公表されていない。また、感染者管理の向上により感染者が発病しないことが多く、さらに新感染者数が、新発患者数に対してかなりの倍率となると、単純な発生患者数に基づく逆計算法では感染者数の推計は不可能となる。

現在、総感染者数は、各年次の感染者の累計で、総患者数も、各年次の新発患者数の累計として発表されている。ある時点で推定される総感染者数 (以後、推計感染者数) とは、発見された感染者数の累計から、発病、死亡したものを除き、未発見の感染者数を加えたものである。前者の推定はかなり正確にできるが、後者 (未発見の感染者数) の推定は困難で、従来、いくつかの推計の試みがされ^{7,8)}、橋本は把握率4.2分の1としている (2002)。

ここで、不確定な要素が多いが、最新のデータに基づく、簡便な手法による、推計感染者数の算出を試みた。

2. 方 法

- 1) 新発患者数、新感染者数とともに、ほぼ100%が把握されていると考える。
- 2) エイズの新発患者数および新感染者数の将来推計について、年率6%および10%で増加し、2008年以降10年継続する。
- 3) エイズの自然史 (natural history) は多様で、国情や、年齢など宿主要因にも左右されると考えられるが、管理がされない (発病まで感染したことがわからなかった) 場合、平均して感染後10年で発病する。発病したものの感染時期の分布は対称型とする。また、感染が判明したものに関しては、判明後10年間発病しない。
- 4) ある年の新感染者は、過去10年間のどの時点かで感染したものと考えられ、モデルを単純にするため、各年均等の割合で (1割ずつ) 感染したものとする。

以上4つの仮定にたち、2007年までの患者、感染者の報告数に基づき、1994年から2007年の推計感染者数の試算を行った。

推計感染者は、検査を受けず、発病してはじめて感染がわかるもの、未発見群Aと、検査によって発病まえに発見されるもののどちらかで、後者はさらに、過去の検査での発見 過去発見群Bと、将来の検査での発見 将来発見群Cに分けられる。

表 1 AIDS患者報告数、HIV感染者数、HIV推計感染者数(1994-2007)、推計新感染者数

Table1 AIDS reported patients, reported number of HIV infected, estimated number of HIV infected(1994-2007) and estimated new infected

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
AIDs patients	6	5	14	14	21	31	38	51	86	136
A sum f 10years p										2875
hiv reported	0	0	55	23	80	66	200	442	277	298
B sum of past 10y r										1441
C sum of future 9y r										1904
A+B+C HIVinfected										6220
newly infected										
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
AIDs patients	169	234	250	231	301	329	332	308	336	385
A sum f 10years p	3073	3245	3413	3625	3794	3963	4158	4410	4667	4910
hiv reported	277	376	397	422	530	462	621	614	640	780
B sum of past 10y r	1718	2094	2436	2835	3285	3681	4102	4274	4637	5119
C sum of future 9y r	2139	2330	2558	2830	3070	3456	3782	4210	4725	5228
A+B+C HIVinfected	6930	7669	8407	9290	10149	11100	12042	12894	14029	15257
newly infected	710	739	738	883	859	951	942	852	1135	1228
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
AIDs patients	367	406	418	443	470	498	528	559	593	629
A sum f 10years p	5209	5510	5840							
hiv reported	832	952	1082	1190	1309	1440	1584	1743	1917	2109
B sum of past 10y r	5674	6250	6935							
C sum of future 9y r	5812	6424	7067							
A+B+C HIVinfected	16695	18184	19842							
newly infected	1438	1489	1658							

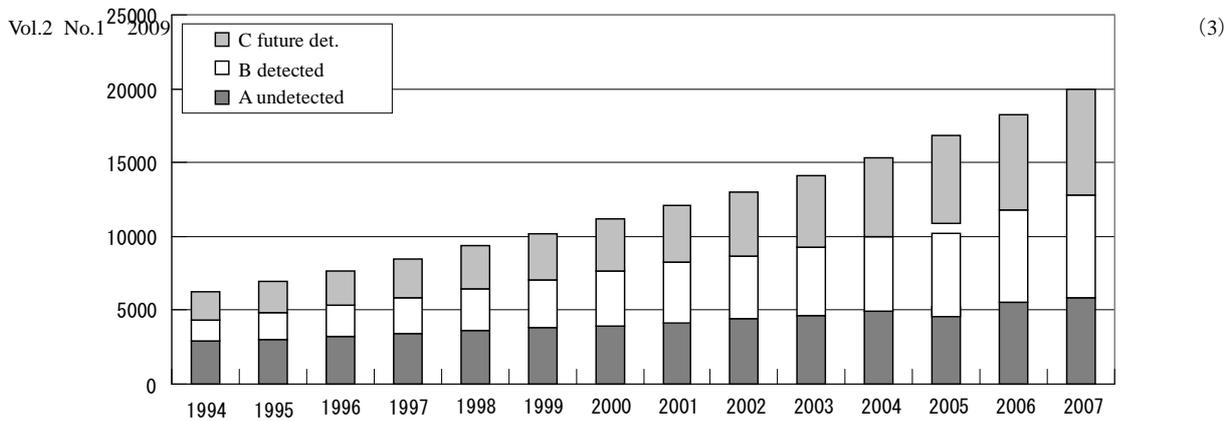


Figure Trend of total estimated HIV+ number(1994-2007) by undetected, detected and future detected

図 HIV 推計感染者数の推移(1994-2007)。未発見群、過去発見群、将来発見群別

ある年 K に関しては、翌年以降、10 年間 ($K+1$ から $K+10$ まで) の発病者は、その時点 K では未発見の感染者であると考え、これを累積して、未発見群 A とする。また、ある年 K までの過去 10 年 ($K-9$ から K まで) の新感染者の累積数を、過去発見群 B とする。

さらに、ある年 K 以降 9 年間 ($K+1$ から $K+9$) の新感染者は、1 年後 ($K+1$) の新感染は 9 割がある年に感染していたと、以降 2 年後 ($K+2$ 以下同様) は 8 割、3 年後は 7 割、4 年後は 6 割、5 年後は 5 割、6 年後は 4 割、7 年後は 3 割、8 年後は 2 割、9 年後は 1 割のものが、ある年 K に感染していたとし、その累積をある年 K の将来発見群 C とする。ある年 K に関してはその年の新感染者にカウントされ、過去発見群 B となる。カウントされなかったものは、その K 年以降に感染したと考える。

A と B と C の和が、ある年 K の推計感染者数となる。

3. 結 果

推計感染者数 ($A+B+C$) は、1994 年から、2007 年まで、6220 人から、19842 人までとなる。(表 1 及び図) 2007 年の推計感染者数約 2 万人の内訳は、未発見群 A が、5840 人で、過去発見群 B が 6935 人、将来発見群 C が 7067 人となる。新規の感染者の推計 (以後、推計新感染者数) は約 1660 人となる。また、把握率 ($B/A+B+C$) は 35% と計算される。

4. 考 察

4.1 統計上の把握率その他の誤差要因

届出の把握率に関しては、最近は有効な治療が可能となり、医療保険の適応を受けずに治療することはあるとしても、ほぼ 100%が医療機関を受診していると考えられ、既述したように、病気に関する偏見差別も少なくなり、ほとんどが届けられるとした。さらに、患者として発見されるものの真の発病からの期間 (patient's delay) については、感染から発病までの期間に含まれるとする。それは、未治療の場合、数年でかなり重篤な転機を取ることで、近年の医療状況下で受診時期が遅れることは多くないと推定され、また、遅れるものがいたとしても、その割合が変化することは少ないとし、患者の遅れの要因は潜伏期間に含めて扱った。また、診断と報告の年次の違いは、1999 年をのぞくと 2-3%以内であり、修正を行う必要はないとした。感染症法の届出による統計は、患者や感染者の名寄せが不可能で、重複者のチェックがされない。プライバシーへの配慮により、集計技術的には数値の精度に問題があり、結核のような一人の患者に関する追跡管理が出来る仕組みとなっていない。より正確な推計を行うには、届出の方法の検討が今後の課題である。

感染や発病したのち帰国した外国人の移動は算定されていない。

死亡に関する情報も十分ではないが、発生動向委員会の病変報告のほかに、人口動態統計の、死因別の統計がある (血液製剤由来の患者の死亡を含む)。これは近年、前者の死亡数より多くなっている。患者、感染者の推計との関連の分析は、いくつか行われている。病変報告による累計は 838 人 (1989-2007) で、人口動態統計 (ICD10 の分類 B20-24) によるものでは 680 人 (1995-2006) である (表 2)^{3,6)}

表2 AIDS 死亡者数。感染症法によるもの、および人口動態統計 (ICD10)

Table 2 AIDS death number by Infectious Disease Law report and Death certification (ICD10)

		医療関連感染									
(4)		1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
inf. D. Law		3	20	22	22	36	99	82	116	105	67
ICD10								56	76	75	48
		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
inf. D. Law		66	41	43	25	19	17	15	16	24	
ICD10		45	50	37	54	49	61	69	60		

4.2 患者、感染者の将来推定の妥当性

新発病者数の増加率であるが、1997年から2002年は23%（年率4%）で、2002年から、2007年は36%（年率6%）であった。今後10年の伸び率の予測の根拠はないが、とりあえず、この傾向が続くとして、年率6%を採用した。同様、新感染者数は1997年から2002年に1.55倍、2002年から2007年に1.76倍となっており、中間的な値として毎年10%（5年で1.61倍）の伸びとした。検査の普及により新感染者数が伸びていると考えられ、これを単純に延長すると実際の感染より上回った推計となる可能性がある。また、患者数と、感染者数の二つは独立でなく関連があると推定されるが、これも考慮されていない。

4.3 HIV感染者の潜伏期間の仮定

潜伏期間に関する報告はいくつかあるが、モードを10年程度とする者が多い^{9,10)}。感染者は感染後10年をピークに発病するパターンをとり、発病時期が対称型となるという仮定にたてば、統計的な10年前後のばらつきは、感染者数の急変がない限り、その前後の年次で相殺されてカウントされるとみてよい。将来10年間の患者の累積を、ある時点の、未発見群Aとすることは逆算法による。ただし、ピークが10年より長ければ、少な目の推計となり、また発病の頻度のパターンが、発病までの経過が長いものに偏ると、これも少な目の要因となる。

また、過去発見群Bに関して、ある時点より前の新感染者10年分を累積することは、感染から発見までの期間を無視し、かつ発見後10年間発病しないと、それ以上経過したものは発病して、感染者集団から外れるとみなすことになる。新感染者集団は、ほとんどが医学的に管理されていると考えられ、特に、1997年以降は、HAART（highly active antiretroviral therapy）の普及により発病が抑えられることが多く、一部は、患者となっていることは考えられるが、感染後10年まで、発病しないとすることにはあまり異論はなからう。ただし、発見後10年以上経過したのもも加えて過去発見群Bとしたほうが適当であるかもしれない。この数は、2007年で最大の2491人と

なるが、10年以上、最長20年を経過している集団である。

感染症法により報告された新感染者数は、発見（報告）が無症状期間のどの時点であるかが不明で、次項で議論する推計を行うことでより正確な推計になる可能性はある。ちなみに、2006年の報告例の感染経路別男性の平均年齢は（年齢区分の中間値として計算）、異性との性的接触によるものが、新感染者41.0歳、新発病者は47.2歳。同性との性的接触によるものが、新感染者34.4歳、新発病者が40.6歳であり、その差はいずれも6.2年となっている。同一コホートによる数値ではないが、感染から発見、発見から発病までの平均的な期間を間接的に推測できる。

4.4 感染後、検査までの期間の推定

将来発見群Cについては、感染後10年間、発病まで毎年均等に検査による発見がされたという仮定によっている。多くは感染から早期に検査を受け、発見された過半は感染後早期に検査を受けたと想像されることに反する。

推計のもととなる将来感染数の計算が多目となっている可能性は上述した。新感染者数が10%の伸びなので、10年後には2.6倍の感染者となる。この仮定では、たとえばK年より9年後に発見されたものは、その時点Kで、9年後の発見者の1割分が感染していたとカウントされる。結果として、のびの多い将来の比重を重くすることとなり多めの推計になる。試みに、年10%の伸びで、感染より後3年までに検査を受けたものが毎年2割、その後4年間で毎年1割として、将来発見群Cを計算すると、10年間均等感染の仮定より4割ほど少なくなる。新感染者の、感染から検査を受けるまでの期間についての情報が得られれば、推計の精度は上がるであろう。モデルを精緻にすれば、推計がより確実になるが、検査行動も、経年的に変化することが想定され、計算は複雑となる。なお、将来発見群Cが半数だとしても、全体の感染者数の推計が15%程度小さくなる程度である。さらに、新感染者数の推計に関しては、相殺され、さらにその半分程度の誤差要因となる。

上記で述べた推計の変動幅はほとんどが数%であるが、最大のものは、10年以上経過した感染者（Bからはずし

た)の扱いと、将来発見群 C の見込みである。前者はプラス、後者はマイナスに動く可能性があり大きさも同じ程度で、推計感染者数の推計は大きくは動かない。ちなみに 2007 年の新発見者数、新感染者数を 2006 年の推計による値に置き換えても、推計感染者数は 100 人程度しか動かず、推計モデルとしての妥当性をうかがわせる。

4.5 感染の実態の推測

2007 年の推計感染者数は 2 万人で、累積患者数は 4468、病変報告による死亡者数の累積は 838 で、これを除き、さらに B から外れた 2491 人を加え、その時点での感染者と、患者の総計は 2.6 万人程度となる。この年の推計新感染者数、は当年と前年の推計感染者数の差、1700 人であるから、それと、既述の患者と感染者の総計との比(以下、感染率)は 1/15 になる。また、管理されていない感染者 (A+C) に対する推計新感染者の比は 1/8 である。感染は非常に良く防止できていると考えられるのではないか。

4.6 対策に関して

未知感染者(未発見群 A および将来発見群 C)が既知感染者(過去発見群 B)のほかに 1.3 万人程度存在すると推計され、未知感染者をすべて発見するには、現在の行政検査などの発見率 0.3% が実現できるとして、400 万人以上の検査という大事業を行うことが必要となる計算となる。早期発見により発病を防止することは非常に重要な対策であるが、従来のやり方(行政検査の数は 2006 年で総計、10 万人程度)の延長線上では、自主的に医療機関で検査を受けたものを含めても、大幅な未知感染者の把握を実現することは困難である。

保健所などでの検査由来の感染者数は、2004 年が 268 人、2005 年が 349 人で、推計新感染者数の 22%、24% に相当する計算となっており、割合は増加傾向にある。検査の普及が進んでいることを思わせるが、推定新感染者数程度の発見を目標とするとしても、量的には現状の 4 倍の検査が必要で、よりハイリスクな集団に対する働きかけなど、感染者の早期発見の効率化も図らなければならない。なお、1997 年の推計新感染者数は 740 人程度で、これと 10 年後の患者報告 418 人と比較してみると、4 割弱が早期に発見されている計算となる。

感染の防止は、かなりの程度定着している(感染率は高くない)と予想されるが、患者の数も、感染者数も減

少していないので、感染率を下げる(感染予防)努力を今後とも強化する必要がある。

おわりに

HIV/AIDS については、疾病の性格から統計の精度の向上にさまざまな制約があり、患者、感染者の実態の把握と、対策の企画、評価などに支障がある。2008 年より、アメリカでは個人が特定できる報告システムに移行し、統計の精度が向上した。アメリカの罹患率は 10 万対 23(2006)と推定され¹⁾、日本の 10 倍以上で事情は異なるが、参考となろう。

以上で述べた感染者数の推計は、(1)患者、感染者の将来数の推定の変動、(2)感染者の感染時期の偏り、(3)感染者よりの発病者数、などが大きな誤差要因となる。詳細はそれぞれの項に考察してあるが、前 2 者は多めに推計する要因で、後者は少な目の要因であり、全体として既存の推計よりは少なめな結果となっている。今後、感染から発見までの期間、発見から発病、発病後の経過、など、臨床統計のデータや、ハイリスク集団に対する疫学調査によって得られる知見などにより、推計の精度が上がることを期待したい。この小論が、今後、HIV/AIDS 統計がより正確なものとなることに資するとともに、HIV/AIDS 対策の一助となれば望外の幸いである。

謝 辞

これをまとめるにあたり、エイズ予防財団 島尾忠男会長の示唆に喚起されたこと、同財団木村 哲理事長、結核予防会結核研究所 山田紀男国際部長、そのほかエイズ予防財団、結核研究所の多くの同僚の助言をいただいたことを 特記し、感謝します。

■ 文 献

- 1) UNAIDS, WHO. HIV/AIDS 最新情報(2007). 東京:エイズ予防財団, 2007; 81.
- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成 19 年エイズ発生病動向年報. 厚生労働省, 2008.
- 3) 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成 19 年エイズ発生病動向年報. 厚生労働省, 2008: 表 12: 64-65.
- 4) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業 「周産期、小児、生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」分担研究 「HIV 感染妊婦の実態調査とその解析および感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」分担研究者 喜多恒和 より計算

- 5) 厚生労働省医薬食品局血液対策課. 献血件数および HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数. 厚生労働省, 2007.
- 6) 厚生労働省統計情報部. 人口動態統計. 厚生労働省, 1995-2006.
- 7) Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, et al. Number of people with HIV/AIDS reported and not reported to surveillance in Japan. *J Epidemiology* 2004; **14**: 182-186.
- 8) 稲葉 寿. 日本のエイズの動向と HIV 感染者数の推計について. 人口問題研究 1995; 50(4): 31-44.
- 9) Bacchetti P, Moss AR. Incubation period of AIDS in SF. *Nature* 1989; **338**: 251-253.
- 10) Chin J, Lwanga SK. Estimation and projection of adult AIDS cases: a simple epidemiological model. *Bull. of WHO* 1991; 69(4): 399-406.
- 11) Hall HI, Song R, Rhodes P, et al. HIV incidence Surveillance Group. Estimation of HIV incidence in the United States. *JAMA* 2008; **300**: 520-529.
- 12) Brookmeyer R, Gail MH. *AIDS Epidemiology: A Quantitative Approach*. New York: Oxford University Press, 1994; 198-234.

Estimation of number of people with *Human immunodeficiency virus* in Japan (1994—2007)

Keiji TANAKA *

Abstract

With the advance of highly active anti-retroviral therapies, mere usage of the classic 'back calculation' methods for estimating HIV prevalence based on the number of reported AIDS cases are no longer reliable.

Over all HIV prevalence is not measured by the Japanese reporting system. Based on the notification system in Japan, we can obtain the number of newly diagnosed AIDS patients and infected with HIV annually. But we cannot obtain the number of new AIDS patients among individuals who were reported with HIV infection in the past.

METHOD

Estimation was done based on the following four conditions.

- 1, Notification rates are 100%.

- 2, Future growing rates of new AIDS and HIV infected patients are 6% and 10% annually.
- 3, Average period of latent infection is ten years, and its distribution curve is symmetrical. Patients that are detected with HIV infection do not show symptoms until after ten years.
- 4, People who have been detected HIV infection, are infected for ten years equally.

RESULTS

The estimated number of HIV infected people (excluding AIDS patients) is 20,000 in 2007. The number of newly infected people is 1700. Unknown HIV rate is 65%. Infection rate (new infected/ unknown HIV) is 1/8. Undetected rate (current AIDS patients/ estimated HIV infected patients ten years before) is 43%.

* Japan Anti-tuberculosis Association

(論文追補)

2008 年の AIDS 患者数及び HIV 感染者数は、431 人、1126 人であった。前報での試算では、443 人及び 1190 人で、実績が下回っている。これを用いて再計算をすると、2007 年の新感染者数は 1658 人が、1550 人に、全感染者数は、約 19800 人が約 19300 人へと減少する。

以下の表は、医療関連感染 2009 ; 2 : 1-6 の表 1 に関して、2008 年の発表数値を用いたことにより変化した結果である。

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
AIDs patients	6	5	14	14	21	31	38	51	86	136
A sum f 10years p										2875
hiv reported	0	0	55	23	80	66	200	442	277	298
B sum of past 10y r										1441
C sum of future 9y r										1904
A+B+C HIVinfected										6220
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
AIDs patients	169	234	250	231	301	329	332	308	336	385
A sum f 10years p	3073	3245	3413	3613	3769	3924	4105	4342	4582	4809
hiv reported	277	376	397	422	530	462	621	614	640	780
B sum of past 10y r	1718	2094	2436	2835	3285	3681	4102	4274	4637	5119
C sum of future 9y r	2139	2330	2558	2830	3064	3436	3740	4138	4613	5066
A+B+C HIVinfected	6930	7669	8407	9278	10118	11041	11947	12753	13833	14994
newly infected	710	739	738	871	840	924	906	806	1079	1161
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
AIDs patients	367	406	418	431	457	484	513	544	577	611
A sum f 10years p	5090	5371	5681	6022						
hiv reported	832	952	1082	1126	1239	1362	1499	1649	1813	1995
B sum of past 10y r	5674	6250	6935	7639						
C sum of future 9y r	5591	6130	6686	7354						
A+B+C HIVinfected	16355	17751	19301	21015						
newly infected	1359	1396	1550	1713						