

日本における HIV 感染症の時空間的流行モデリング

Spatio-temporal Modelling of the HIV Epidemic in Japan

立命館大学 中谷 友樹
岡山市保健所 中瀬 克己
東北大学 小坂健

Tomoki Nakaya, Ritsumeikan University
Katsumi Nakase, Health Centre of Okayama City Hall
Osaka Ken, Tohoku University

I はじめに

日本の HIV 感染症の流行規模は依然として低い水準にあるとされるが、多くの先進諸国の新規感染者数が減少している中、1984 年の AIDS サーベイランス開始以降、国内での HIV 感染者数・AIDS 患者数とも、着実にかつ急速に増大しつつある。また、1990 年代初頭までの流行開始期において、患者数は顕著に東京都に集中していたが、流行の拡大とともに東京都外・東京大都市圏外への流行の拡大、いわゆる空間的な拡散現象が顕在化した。その結果、流行の地域性ならびに、流行の地域的な関連性といった流行の地理的情報の把握は、HIV 感染症の流行対策を考えるにあたって不可欠なものとなっている。そこで、本研究では、空間的な流行モデルをもって、(1) HIV 感染者数の地理的分布に関する基本情報の提示（中期的予測）、(2) 日本の HIV 流行における地域間での感染の重要性の推定、をはかることにした。本研究の成果の多くは、Nakaya et al. (2005a) において公表済みであり、本稿は基本的にその抄録であるが、若干の補足的作業の結果を加えた。

地理学における HIV/AIDS の空間的流行モデルをめぐることは、主として時空間的なトレンド把握を目的とした、帰納的なモデリング (Cassetti and Fan, 1991; Gould et al., 1991 など) が先行した。そこでは、比較的短いタイムスパンにおいて、流行の地域的な関連性を推定すべく、モデルの流行拡大に関するパラメータに地域的な変異を認めるモデルが積極的に利用された。他方、Baroyan and Rvachev(1967)を嚆矢とする空間的な次元を考慮した理論疫学モデルを、重力モデルを組み込む形で発展させた Thomas (1994, 2000)は、世界的ならびに西欧諸国間の AIDS 流行のモデルを開発し、流行伝播経路の推定や流行の空間的な関連性を検討している。

本研究では、こうした帰納的および演繹的な 2 つのアプローチを融合した流行モデリングを行った。すなわち、空間的な疫学モデルを基礎として、先行する知見を統合するとともに、限られた情報の中から有用な空間的モデルを得るために、パラメータの空間変異を許す統計学的なモデリング（地理的加重ポアソン回帰法）を援用した。

II 日本における HIV 流行の時空間的パターン

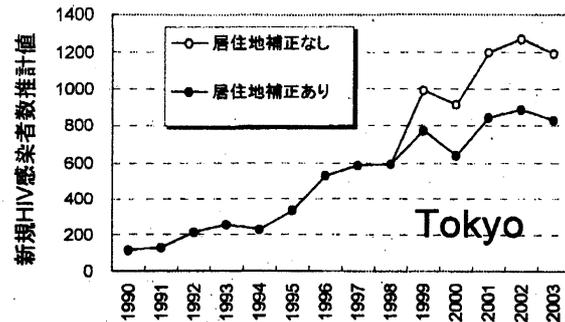
分析資料は主として、厚生省 AIDS 動向委員会によるエイズ発生動向年報によった（2003 年まで）。当該に資料により、HIV 感染者数および AIDS 患者数の 47 都道府県別年次別報告数が得られる。しかし、疫学的なモデリングを行うにあたっては、報告数に 2 つの点に

において補正が必要である。第1に、HIV感染者数の報告数は、実際の患者数の1部を捉えているにすぎない。そのため、先行する研究 (Matsuyama et al., 1999; 橋本ほか, 2000) を参考に、報告数の5.1倍を実際の HIV 感染者数の推計値として利用した。

第2に、1999年よりサーベイランスの患者報告数は、居住地ではなく受診医療機関の所在地別に集計されるようになった。そのため、受診地別の患者数から、居住地別の患者数を推定する必要がある。

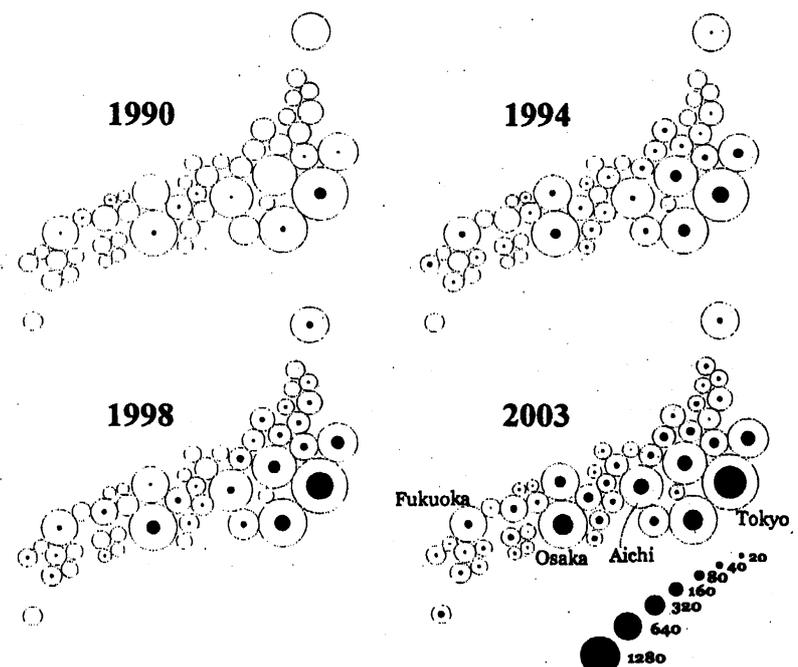
紙幅の都合上詳細は略すが、東京都の医療機関を受診した患者の都道府県別居住地情報と患者調査の受診動向データをもとに推計式をたて、エイズ発生動向年報資料の居住地補正を行った。第1図は、患者の受診地=居住地の乖離が最も大きいと考えられる東京の患者数補正の結果を示したものである。東京都の医療機関を受診する患者のおよそ3割は、東京都外に居住しているものと推定されている。1999年を境に、東京都ではHIV感染者数の急増が認められるが、この居住地補正を施すと、患者数上昇のトレンドには1999年前後で大きな変化はみとれない。

第2図は、この2つの報告数補正に基づいた新規HIV感染者の地理的分布を示したものである。基図として、人口(2000年の15-49歳人口)に比例する面積の円で各都道府県を表した円カルトグラムを利用した(図中の白円)。各年の新規HIV感染者数は、黒円で示してある(白円と黒円のスケールは異なるが、二つの円のサイズ比で新規感染者の人口比を読み取れる)。流行が東京から大阪、福岡など大都市圏間で飛び火する「階層的拡散」、東京から周囲の都道府県へ連続的に流行が拡大する「近接的拡散」の空間的拡散パターンがみられ、これらは欧米での経験とよく一致する (Gould 1993; Smallman-Raynor et al., 1992)。



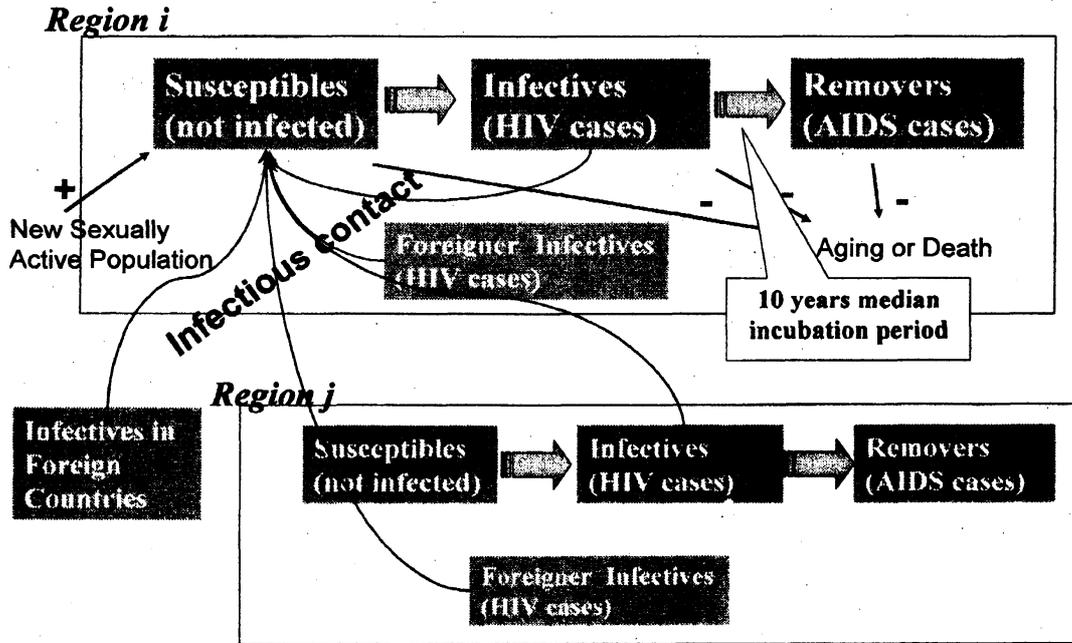
第1図 東京都におけるHIV新規感染者数推計値(日本国籍)の年次推移と居住地補正の効果 出典 Nakaya et al. (2005a)

第2図 新規HIV感染者数(日本国籍)の地理的分布推移 出典 Nakaya et al. (2005a)



III 時空間的流行モデルの定式化とパラメータ推計

本研究では、いわゆる SIR 型の流行モデルを離散化し、重力モデルを援用して空間的関連性を考慮した空間的モデルを、HIV 感染症の時空間的モデルとして利用した。感染経路は性的な接触によるもののみを想定し、HIV 感染者が感受性者で接触することで新規感染が生じ、AIDS を発病した患者は感染を引き起こさないものと仮定する。また、性的に活動な年齢層を 15-49 歳として、コーホートの推移を考慮した。モデルの概要を第 3 図に示す。



第 3 図 HIV 感染症の時空間的モデル概念図

基本となる式は、以下の 4 つである。

$$\Delta I_{i,t}^J = \beta_i S_{i,t}^J \sum_j m_{ij} (I_{j,t}^J + I_{j,t}^F) / n_{j,t} + \gamma_i o_{i,t} S_{i,t}^J / n_{i,t}, \quad (1)$$

$$m_{ij} = \frac{p_j \exp(-\delta d_{ij})}{\sum_k p_k \exp(-\delta d_{ik})}, \quad (2)$$

$$S_{i,t+1}^J = (1 + \phi_{i,t}^J - \varphi_{i,t}^J) S_{i,t}^J - \Delta I_{i,t}^J, \quad (3)$$

$$I_{i,t+1}^J = \sum_{u=1}^t (1 - \mu_u^J) \prod_{v=1}^{t-u} (1 - \varphi_{i,t-u-v}^J) \Delta I_{i,t-u}^J + \Delta I_{i,t}^J, \quad (4)$$

下付きの添え字 *i* は地域を、*t* は時期 (年) を表す。上付きの添え字 *J* は日本籍、*F* は外国籍の人口集団であることを示している。例えば、式(1)は、日本人の新規感染者数を規定する部分であり、 $\Delta I_{i,t}^J$ は地域 *i* における時期 *t* での新規感染者数である。式(1)の右辺第 1 項は、地域 *i* の感受性者と他地域 *j* の感染者の接触機会に応じた新規感染をモデル化しており、 m_{ij} は地域 *ij* 間での人的交流の割合 (地域 *i* の人が接触する人々の内、地域 *j* の人々と接触する割合)、 $I_{j,t}^J$ 、 $I_{j,t}^F$ 、 $n_{j,t}$ はそれぞれ日本籍、外国籍の地域 *j*、時期 *t* における患者数および 15-49 歳人口である。パラメータ β_i は、地域 *i* の接触感染パラメータであり、理論上、地

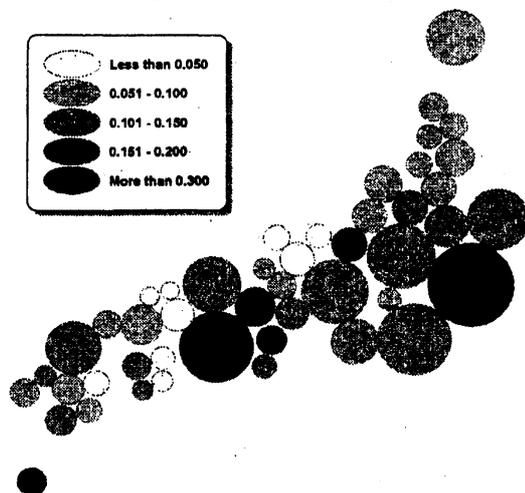
域 i の感受性者の性的接触の多さおよび 1 回の接触あたりの感染率の積として理解できる。右辺第 2 項は、海外での感染を考慮したものであり、 $o_{i,t}$ は時期 t における地域 i 居住者の海外渡航者数、 γ_i は海外渡航者の HIV 感染率である。

式(2) は、重力モデル型の地域 ij 間の人的交流サブモデルであり、発生制約型の形式をとっている ($\sum_j m_{ij} = 1$)。 p_j は地域 j の人口規模、 d_{ij} は都道府県間の時間距離、 δ は距離減衰効果を規定するパラメータである。このモデルにより、地域 i の居住者の接触機会は、人口規模が大きく、時間距離が短い地域の人口集団との間で大きくなる。

式(3)および(4)は、感受性者および感染者人口の更新式である。 $\phi_{i,t}^j$ と $\phi_{i,t}^j$ はそれぞれ地域 i 時期 t において、新たに感受性者人口に加わる人口規模の割合および加齢・死亡により感受性者人口から差し引かれる人口規模の割合を示している。式(3)においては、感受性者数は、このコーホート規模の推移とともに新規感染者による減少が考慮されている。また、式(4)において、 $\mu_{i,t}^j$ HIV 感染者が AIDS 患者に移行する（発病する）率であり、感染者数は AIDS 患者への移行および加齢・死亡により減少し、新規感染者により増加する。なお、外国籍の感染者数推移は、基本的に外生的な変数としている。

各種パラメータは、接触感染率 $\{\beta_i\}$ および距離減衰パラメータ δ を除き、既存の資料・先行研究から設定・推計した（初期の感受性者規模は 15-49 歳人口の 4%とした）。その結果、 δ を固定すれば、式(1)は未知数が 1 つのモデルとみなせるため、これをポアソン回帰モデルとして定式化した。さらに、地域的な変動を認めるパラメータ $\{\beta_i\}$ の推計にあたっては、都道府県によっては感染者数の報告が断続的であって信頼性の高い係数の推定が難しい。そのため、係数の地理的な連続性を仮定し、近傍の流行推移の情報を利用して係数推定を行う地理的加重ポアソン回帰法 (geographically weighted Poisson regression)

(Nakaya et al., 2005b) を利用して、 $\{\beta_i\}$ の推計値を得ることにした。地理的な近傍を定義するウェイトを設定するにあたっては、HIV 感染者数の累積値が大きい地域では近傍の地理的範囲が狭くなるような方法を採用し、最適な近傍の範囲は最小の AIC をもって決定した。なお、 δ は一定の刻み幅を設けて、最適な値を探索した結果、 $\hat{\delta} = 1.27$ を得た。第 4 図は推定された接触感染率 $\{\hat{\beta}_i\}$ の分布を示したものであり、感染者数の増加が著しい大都市圏部で高い値（濃い色）が示されている。これは大都市圏におけるリスク集団の感染機会の多様さ、および感染率の高いリスク行動・感染経路の存在を示唆している。

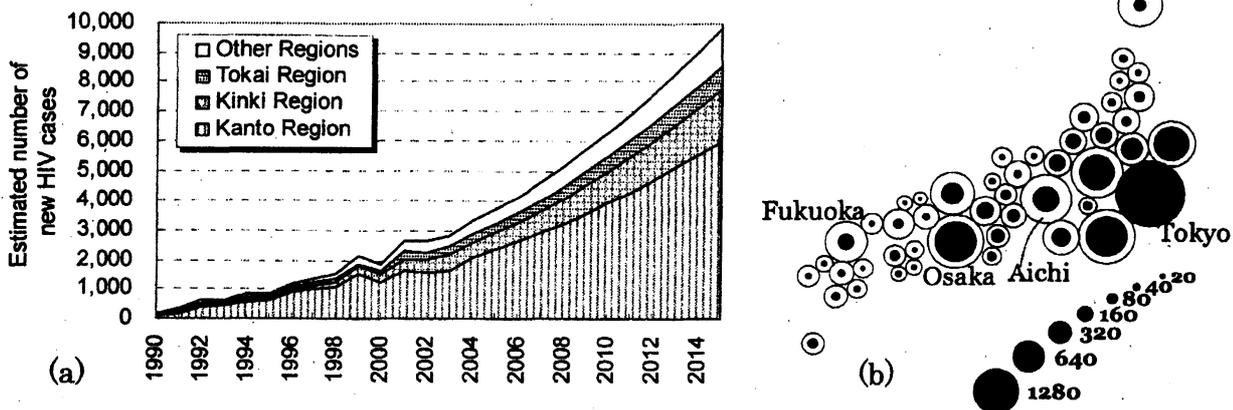


第 4 図 HIV 接触感染率パラメータの推定値分布

出典 Nakaya et al. (2005a)

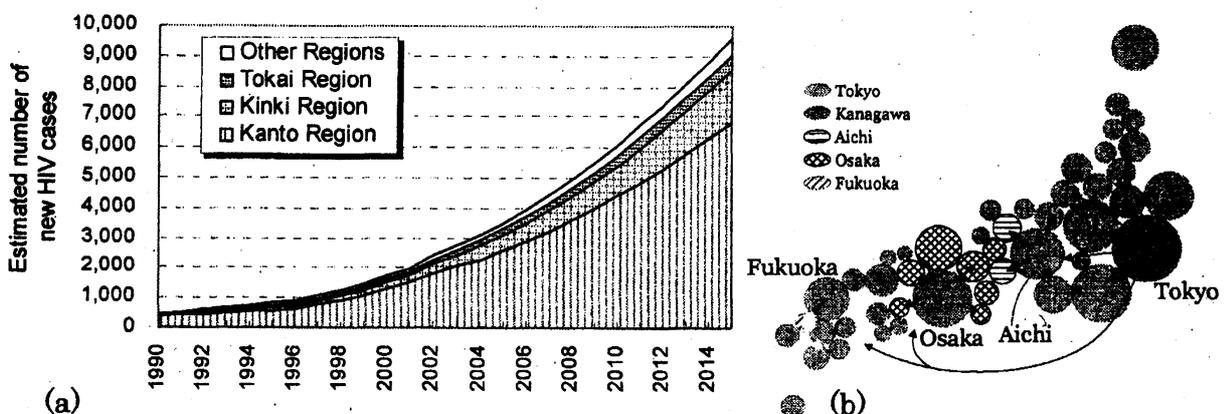
IV 地理的な流行推計

推定されたパラメータ値を用い、流行の時空間的なプロセスを検討した。第5図は、パラメータおよび外生的条件が変動しないとの仮定の下、2004年から2015年までの地理的な流行推移を予測したものである。階層的および近接的な流行推移のパターンが今後継続した場合、東京を中心とする関東地方および大阪を中心とする関西圏での流行拡大が最も大きい、同時に大都市圏外での感染者数増加も相当数見込まれる。



第5図 HIV感染症の地理的流行予測 (a) 地方別トレンド (b) 2015年分布図
出典 Nakaya et al. 2005a

第6図は、流行の地理的関連性を推定したものであり、関東（東京）および関西（大阪）を中心とする流行の拡大が、日本全体での流行を牽引している状況が示されている。地理的な感染の波及効果をみる簡単なシナリオとして、東京および大阪の接触感染率のみを半減させた状況で、2004年以降の流行を再度シミュレートした。2015年時の新規感染者数を第5図に示されるトレンド予測値と比較すると、東京および大阪のある関東圏および関西圏でそれぞれ53%、63%減少する。さらに、これらパラメータを操作した地域外である東海地方において39%、残りの地域においても41%の新規感染者が減少し、大都市圏での流行対策が大都市圏外での流行抑制につながる状況が描かれる。



第6図 HIV感染症の地理的流行予測 (a) 感染地別にみた地方別トレンド
(b) 2003年時における流行経路分布図 (各地で最も感染に寄与している他の都道府県を示している) 出典 Nakaya et al. 2005a

V おわりに

本研究では、日本における HIV 感染症の時空間的な流行モデルを、理論疫学モデルの枠組みを利用しつつ定式化した上で、空間統計学の手法を利用したパラメータ推定を行い、流行推移のトレンドおよび地理的な関連性を分析した。その結果、現状のまま推移すると、大都市圏を中心に日本全体において HIV 感染者数の増加が見込まれた。とくに大都市圏における流行が、周辺地域での流行拡大を促しており、大都市圏における流行対策は他地域の流行対策にもつながるという点で、流行対策上の重要性が示唆された。これらの知見の検証とともに、今後の地域的な流行対策のための情報活用を考えた場合、HIV/AIDS に関するサーベイランスシステムは、国内での患者の地理的分布および関連性の把握が望ましく、患者居住地および国内での感染推定地域を報告する仕組みの導入が必要である。

エイズの発生動向を把握するサーベイランスの報告数の取り扱いについては、補足率に関する扱いに不十分な点が指摘されており (Nishiura, 2006)、感染経路別のリスク人口推計や年齢構造を考慮するモデル構造の改善などとあわせて今後の課題としたい。

[付記] 報告数の居住地補正に必要であった東京都の医療機関の受診データ利用をお認め下さいました、松本孝夫 (東京臨海病院)、永井正規 (埼玉医大) 両先生に感謝申し上げます。

文献

- Baroyan OV, Rvachev LA (1967) Deterministic epidemic models for a territory with a transport network. *Kibernetika* 3: 67-74
- Casetti E, Fan CC (1991) The spatial spread of the AIDS epidemic in Ohio: empirical analysis using the expansion method. *Environment and Planning A* 23: 1589-1608
- Gould P (1993) *The slow plague: a geography of the AIDS pandemic*. Blackwell, Cambridge
- Gould PR et al. (1991) AIDS: predicting the next map. *Interfaces* 21: 80-92.
- 橋本修二ほか(2000): HIV 感染者数と AIDS 患者数の将来予測. 日本エイズ学会誌 2: 35-42
- Matsuyama Y et al. (1999) Trends in HIV and AIDS based on HIV/AIDS surveillance data in Japan. *International Journal of Epidemiology* 28: 1149-1155
- Nakaya T, Nakase K, Osaka K (2005a) Spatio-temporal modelling of the HIV Epidemic in Japan based on the national HIV/AIDS surveillance, *Journal of Geographical Systems* 7, 313-336.
- Nakaya T et al. (2005b) Geographically weighted Poisson regression for disease associative mapping, *Statistics in Medicine* 24, 2695-2717.
- Nishiura, H. (2007) Lessons from previous predictions of HIV/AIDS in the United States and Japan: Epidemiologic model and policy formulation. *Epidemiologic Perspectives and Innovations* (forthcoming)
- Smallman-Raynor M, Cliff A, Haggett P (1992) *Atlas of AIDS*. Blackwell, Oxford
- Thomas RW (1994). Forecasting global HIV-AIDS dynamics: modelling strategies and preliminary simulations. *Environment and Planning A* 26: 1147-1166
- Thomas RW (2000) Reconstructing the space-time structure of the HIV/AIDS epidemic for the countries of Western Europe. *Transactions, the Institute of British Geographers, New Series* 25: 445-463