
研究ノート

流行初期における HIV 感染者数の推定とコントロール戦略

稲葉 寿

1. はじめに：HIV/AIDS 流行過程の一般的特性

エイズ（後天性免疫不全症候群：acquired immunodeficiency syndrome/AIDS）の流行は今日の世界の保健衛生上の最大の課題の一つであることは論をまたない。エイズはヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus/HIV）の感染によって引き起こされると考えられている。1993年12月末現在、世界で85万人（累計）がAIDS患者と確認され、WHOの推計（1993年1月）によれば未確認を含めてAIDS患者は250万人、HIV感染者は1300万人におよぶとされている¹⁾。我国においてもエイズサーベイランス委員会報告によると1993年9月までに報告された累積AIDS患者数は601人、累積HIV感染者数は3029人となっており、感染者の対人口比は小さいながらその数は指数関数的に増大してきており、HIV流行の初期段階にあると考えられる。

HIVは一度感染すると生涯感染しており、有効な治療がなされなければ非常に高い確率でエイズに進展すると考えられている。この感染からエイズの発症に至る潜伏期間はこれまで知られている感染症に比べて極めて長期間であり、8年から10年におよぶ。しかもこの間、感染者の感染力（infectivity）は大きく変動すると考えられている。したがってAIDS患者数とHIV感染者数の間には大きなギャップが存在する。

これまでのところAIDSに対する有効な治療法は確立されておらず、一旦発症すれば極めて高い死亡率を示す。従ってその大規模な流行は感染集団の死亡率を上昇させ、長期的にはウイルスの侵入を受けた人口集団（host population）の人口学的構造（成長率、年齢構造等）に影響を及ぼすことになる。極端な場合には全体の人口成長率を押し下げること考えられ得る。一方、潜伏期間が人口学的に有意な程度に長いことは、HIVの拡散過程がhost populationの人口学的変動の影響を被るであろうことを意味している。すなわち長期的にみるとHIVの拡散過程とhost populationの人口変動過程は相互に影響を及ぼし合うことになり、いずれか一方の存在を無視することはできない²⁾。

HIVの感染経路は、(a)同性間ないし異性間の性的接触、(b)汚染血液および血液製剤による暴露、(c)汚染された注射針・注射筒の共有、(d)汚染された臓器および組織の移植、(e)経胎盤および出産時の母から子への感染、にほぼ限られると考えられているが、感染リスクは感染経路やリスク・グループの行動如何によって異なる。また国や地域によってもHIV感染のパターン、主なりリスク要因は大きく異なっている。

上記の感染経路のなかでも異性間の性的接触による感染および母から子への垂直感染は、リスク集団が性的活動をおこなう人口すべてからなり、最も規模が大きいため今後の我国におけるエイズ拡散

1) 以下参照：橋本修二，福富和夫，森尾眞介，市川誠一，山本尚子，苗村光広，曾田研二，「HIV感染者数とAIDS患者数と将来推計」、『日本公衆衛生雑誌』，第40巻10号，1993年10月，pp.926-933。

2) エイズ流行の人口学的モデルについては以下を参照：United Nation and World Health Organization, *The AIDS epidemic and its demographic consequences* 1991.

過程において主要な位置を占めることになる。しかも性的接触のパターンは host population の年齢構造によって大きく異なることから、エイズの流行が拡大するにつれて、host population の人口学的発展 (demographic evolution) との間に強い相互作用が発生すると考えられる。この点もまた古典的な感染症流行のダイナミクスからエイズの力学をわかつポイントであると同時にその解析を困難にする大きな要因でもある。

以上のことから予想されるように、一般に感受性人口中における HIV 拡散の問題は複雑な非線形力学系として定式化され、その大域的挙動を解析することは困難である。しかしながら流行初期においては感染集団の規模は感受性人口に比べて十分小さい、disease-free steady state の近傍で線形化されたシステムを考慮すれば十分である。以下では線形化モデルに依拠して感染流行初期における感染者数、基本再生産比および成長モーメント等の推定問題を考察する。

2. 安定成長下での HIV 感染者数の推定

一般に HIV 感染者はその長い感染期間中に自覚症状が少ないため自発的な検査を受ける可能性は小さく、統計的に捕捉される確率は低い。感受性人口集団全成員に対する抗体検査ないし統計学的に有効なサンプル検査のようなシステムがない限り、その感染者数を直接測定することはできない³⁾。しかし一方で、ひとたび AIDS へと発展した場合には現在ではほぼ確実に AIDS 患者として認定記録されると期待してよいであろう。その場合でも HIV 感染者の感染時間分布と新規感染者の発生率がしられない限り感染者数を直接的に復元するのは困難である。こうした状況下で、その流行初期において AIDS 患者数の記録から潜在的な HIV 感染者数を、一定の仮定のもとで間接的に推定する問題を以下で考えよう⁴⁾。

今 $i(t, \tau)$ を時刻 t 、感染からの持続時間 τ の HIV 感染人口の密度関数とする。したがって t 時刻における HIV 感染者総数は

$$I(t) = \int_0^{\infty} i(t, \tau) d\tau. \quad (1)$$

自然死亡率を無視して、 $\gamma(\tau)$ を持続時間 τ において AIDS へ進展する推移強度 (瞬間的発症率) とすれば以下が成り立つ:

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \tau} \right) i(t, \tau) = -\gamma(\tau) i(t, \tau), \quad (2)$$

$$i(t, 0) = b(t), \quad (3)$$

ここで $b(t)$ は HIV 感染者発生率 (新たに発生してくる単位時間あたりの感染者数) である。そこで以下を得る:

$$i(t, \tau) = b(t - \tau) l(\tau), \quad (4)$$

$$l(\tau) := \exp\left(-\int_0^{\tau} \gamma(\sigma) d\sigma\right). \quad (5)$$

3) HIV 感染の急激な拡大に直面しているタイでは全国抽出血清疫学調査がおこなわれ、感染者数の推定がなされている。以下参照: 大谷明, 「エイズ感染はなぜ拡大するか」, 『日本公衆衛生雑誌』, 第 39 巻 4 号, 1992 年 4 月, pp.193-195.

4) 以下で見るようにこれは死者の記録から全人口の規模を適及推定しようとする人口学的問題と全く形式的には同一である。ここでは推定問題の原理的側面を考察することが主目的であり、推計計算の実行が目標ではない。

ここで $l(\tau)$ は感染後 τ 時間を経て感染・未発症状態に残存している確率である⁵⁾。さらに $B(t)$ を t 時刻までの累積感染者数とすれば

$$B(t) = \int_{-\infty}^t b(\sigma) d\sigma. \quad (6)$$

時刻 t における AIDS 患者の単位時間あたりの新規発生数 $A(t)$ は以下で与えられる。

$$A(t) = \int_0^{\infty} \gamma(\tau) i(t, \tau) d\tau. \quad (7)$$

また AIDS 患者の累積発生数は

$$C(t) = \int_{-\infty}^t A(\sigma) d\sigma, \quad (8)$$

であり、以下が成り立っている。

$$B(t) = I(t) + C(t). \quad (9)$$

いま HIV 侵入の初期を想定し、新規感染者は指数関数的に増大していると仮定する：

$$b(t) = b_0 e^{rt}. \quad (10)$$

これは流行過程がその初期において線形システムで記述されると考えられることから、想定される持続的な成長モードとしては指数関数が最も支配的 (dominant) であると考えられるからである。このとき以下が成り立つ：

$$B(t) = \frac{b_0}{r} e^{rt}, \quad (11)$$

$$C(t) = \frac{b_0 e^{rt}}{r} \int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) \gamma(\sigma) d\sigma, \quad (12)$$

$$I(t) = b_0 e^{rt} \int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) d\sigma, \quad (13)$$

すなわち仮定 (10) のもとでは累積患者数は指数関数的に成長する。したがって AIDS 患者が 100% 捕捉されると仮定した場合、累積患者数記録が指数関数的成長を示さない限りこの仮定は採用できないことを注意しておこう。

(12)–(13) から以下を得る：

$$\frac{C(t)}{I(t)} = \frac{\kappa}{r}, \quad (14)$$

ここで

$$\kappa := \frac{\int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) \gamma(\sigma) d\sigma}{\int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) d\sigma}, \quad (15)$$

5) 以下では簡単のため、ある有限時間 ω で $l(\omega) = 0$ 、すなわち感染者は全て AIDS へ進展すると仮定しておく。したがって $F(\tau) = 1 - l(\tau)$ は incubation distribution を与える。以下参照：R. Brookmeyer and M. H. Gail, "A method for obtaining short-term projections and lower bounds on the size of the AIDS epidemic", *Journal of the American Statistical Association*, vol.83, No.402, 1988, pp.301-308.

であり, (4) と (10) から

$$\frac{\int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) \gamma(\sigma) d\sigma}{\int_0^{\infty} e^{-r\sigma} l(\sigma) d\sigma} = \frac{\int_0^{\infty} i(t, \tau) \gamma(\tau) d\tau}{\int_0^{\infty} i(t, \tau) d\tau}, \quad (16)$$

とかけるから, κ は成長率 r での指数成長下での HIV 感染者集団から AIDS 患者が発生する率 (発症率) であり, 以下を得る.

$$\kappa = \frac{A(t)}{I(t)}. \quad (17)$$

以上から仮定 (10) の下では累積患者数 $C(t)$ または新規患者発生数 $A(t)$, 発症率 κ , 成長率 r がわかれば HIV 感染者数が推定されることになる. 一般に新規患者発生数は絶対値が小さく, 届出遅れや確率的ゆらぎによる影響を大きく受けるであろうから, (17) から $I(t)$ を求めるのは望ましくない. 累積患者数から成長率をもとめ, (14) によって感染者数を推定するほうが安定した結果を得られるであろう.

Example: 我国におけるエイズ予防法の施行 (1989年5月) 以降, 1993年11月までの凝固因子製剤⁶⁾ 以外の原因による AIDS 患者の累積数は 1989年5月からの経過年数を t 年とすると

$$C(t) \approx \exp(3.896 + 0.3568t), \quad (18)$$

によって極めて良く近似される (Fig.1). そこで成長率 $r=0.3568$ であるとしよう. 次に発症率 κ をもとめよう. 感染者としての平均寿命 (平均潜伏期間) e_0 は以下で与えられる:

$$e_0 := \int_0^{\infty} l(\tau) d\tau, \quad (19)$$

また発症に至る待機時間分布の確率密度関数 $\gamma(\tau)l(\tau)$ の標準偏差を σ とすれば

$$\sigma^2 = - \int_0^{\infty} (\tau - e_0)^2 \frac{d\gamma(\tau)l(\tau)}{d\tau} d\tau. \quad (20)$$

このとき $\gamma(\tau)l(\tau)$ は平均寿命の周囲に集中した分布であると想定すれば, 以下の近似式が成り立つことが知られている⁷⁾.

$$e_0 \approx \frac{1}{r} \left[\log \left(1 + \frac{r}{\kappa} \right) + \log \left(1 + \frac{r^2 \sigma^2}{2} \right) \right]. \quad (21)$$

したがって以下を得る:

6) 汚染された凝固因子製剤は HIV の初期流行における重要な感染源であったが現在では十分にコントロールされており, もはや新たな感染の要因とはならないと考えて, これを要因とする患者・感染者を推定の対象からはずした.

7) T. Hamada, S. Kanno and E. Kano, "Stationary stage structure of yeast population with stage dependent generation time", *J. theor. Biol.*, 1982,97, pp.393-414; 浜田哲夫, イーストの人口論, 地人書館 1984. および本稿の Appendix 参照.

$$\kappa \approx \frac{r \left(1 + \frac{r^2 \sigma^2}{2}\right)}{e^{r e_0} - \left(1 + \frac{r^2 \sigma^2}{2}\right)}. \quad (22)$$

$e_0=10$ とした場合, $0 \leq \sigma \leq 2$ であれば κ は高々 1% 程度である. もし $e_0=7$ とすれば 3 ないし 4% となり, 感染者としての寿命が短いほど発症率 κ はおおきくなる. また (22) から明らかに分散 σ^2 がおおきくなれば発症率 κ は増大する. (14) より HIV 感染者数は累積患者数の r/κ 倍であるから, $e_0=10$ (year) と仮定すると $\sigma=0$ (すべての感染者が感染後 10 年目に一斉に AIDS へ進展する場合) とした場合はほぼ 35 倍で, σ が増大するにつれ減少し, $\sigma=2$ で約 28 倍となることがわかる. したがってこの場合, 指数関数的成長の仮定のもとでは各時点において累積患者数の少なくとも 20 倍から 30 倍の感染者が存在すると考えられよう. 一方, $e_0=7$ とすれば $\sigma=0$ でもこの比率は高々 11 倍程度である⁸⁾. ただし以上の推定方法は発症確率密度 $l(\tau)$ $\gamma(\tau)$ の集中度が低い場合には近似式 (21) の精度が落ちるために妥当性を喪うことに注意しなければならない. 生残率 $l(\tau)$ に関するより正確な情報が得られれば近似式に頼る必要はなく, (15) を直接計算すれば良い.

以上からわかるように一般に発症率は感染者の感染期間の長さとその分散に鋭敏に反応すると考えられるから, 感染者としての生残率曲線 $l(\tau)$ (あるいは incubation distribution $F(\tau)=1-l(\tau)$) の推定は患者の背後に潜在する感染者プールの規模を推定する際に決定的に重要である.

3. 基本再生産比 R_0 の推定

AIDS 患者はリスク行為をおこなわず, HIV 感染者は AIDS へ進展しない限りリスク行為を中断しないと仮定する. このとき新規感染者は感染者から HIV を伝達されることで発生する. そこで感染時間 τ の感染者が二次感染者を再生産する率を $\beta(\tau)$ とすれば,

$$b(t) = \int_0^\infty \beta(\tau) i(t, \tau) d\tau. \quad (23)$$

したがって以下の再生方程式 (ロトカの積分方程式) を得る:

$$b(t) = \int_0^\infty \beta(\sigma) l(\sigma) b(t-\sigma) d\sigma. \quad (24)$$

すなわち $\beta(\tau)$ は人口学における年齢別出生率に相当するものであり, これを導入することで HIV 感染者人口に対する安定人口モデル⁹⁾ を考えたことになる. そこで成長率 r は以下 (ロトカの特性方程式) を満たすはずである¹⁰⁾:

$$1 = \int_0^\infty e^{-r\tau} \beta(\tau) l(\tau) d\tau. \quad (25)$$

8) $B(t)=I(t)+C(t)$ であり, $I(t)$ に比べて $C(t)$ は小さいから, 累積 HIV 感染者数も HIV 感染者数とほぼ同数と考えて良いことがわかる.

9) 安定人口理論については以下を参照: J. H. Pollard, *Mathematical Models for the Growth of Human Populations*, Cambridge University Press, 1973.; Nathan Keyfitz, *Introduction to the Mathematics of Populations*, Addison-Wesley, 1977; Nathan Keyfitz, *Applied Mathematical Demography*, 2nd Edition, Springer-Verlag, 1985.

10) ロトカの特性方程式はその非負な積分核が有限な区間上だけで正值である場合, 無数の複素根を持ち得るが, 実根は唯一つであり支配的である (複素根の実部はこの実根より小さい). このとき実根 r による指数関数的成長 $b(t)=b_0 e^{rt}$ はロトカの積分方程式の解として与えられる成長軌道としては唯一の持続可能 (persistent) なものであり, 他の成長モードは過渡的なものにすぎない. この意味で再生産構造 (23) を導入した場合, 観測された成長率は安定人口成長率に他ならないことがわかる.

純再生産関数を $\phi(\tau) := \beta(\tau)l(\tau)$ と定義すれば、基本再生産比 (basic reproduction ratio) R_0 は以下で与えられる:

$$R_0 = \int_0^{\infty} \phi(\tau) d\tau. \quad (26)$$

R_0 は一人の感染者がその全潜伏期間において再生産する二次感染者の期待数と解釈される¹¹⁾. したがって $R_0 > 1$ であれば感染者数は拡大再生産され ($r > 0$) 流行がおこるが, $R_0 < 1$ であれば流行は自然消滅することになる ($r < 0$). すなわち R_0 は流行が拡大するか否かの閾値条件 (threshold condition) を与える.

我々は HIV 感染の $\phi(\tau)$ の形態については極めて乏しい情報しかない. 例えば性的接触による感染においては, $\beta(\tau)$ は感染時間 τ における一回の性交あたりの HIV の伝達確率 $h(\tau)$ と単位時間あたりの感受性パートナーとの性交頻度 $c(\tau)$ の積として与えられよう. すなわち

$$R_0 = \int_0^{\infty} c(\tau)h(\tau)l(\tau)d\tau. \quad (27)$$

伝達確率 $h(\tau)$ は感染時間に依存して変化すると考えられているが, その平均値を \bar{h} とし, 性交頻度は一定と仮定すれば

$$R_0 = \bar{c}e_0. \quad (28)$$

したがって $(\bar{c}e_0)^{-1}$ が性交頻度の閾値を与えることになろう¹²⁾. また母子感染では出産確率と一回の出産において垂直感染が発生する確率の積になるであろう. すなわち一般に感染経路によって β は大きく異なっているはずであり, ここで考察しているような集計された平均量としての β の形態は特定しがたい.

そこで以下では ϕ の形状について二つの極端な仮定のもとで R_0 を計算してみよう.

$$\Phi(\tau) := \frac{\phi(\tau)}{R_0}, \quad (29)$$

とすれば

$$\int_0^{\infty} \Phi(\tau) d\tau = 1, \quad (30)$$

であり, Φ は標準化された純再生産関数である. このとき

$$R_0 = \frac{1}{\int_0^{\infty} e^{-r\tau} \Phi(\tau) d\tau}. \quad (31)$$

以下の 2 ケース, 一様分布 (潜伏期間を 10 年間とする) と指数分布を考えよう.

11) 数理疫学における R_0 についての包括的議論は以下を参照: O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, J. A. J. Metz, "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations", *J. Math. Biol.*, 1990, 28, pp.365-382. またロトカモデルの HIV 拡散問題への適用と R_0 の推定については以下も参照: N. Brouard, "SIDA: durée d'incubation, taux de croissance, taux de reproduction nette", *Population* 1987, 6, pp.797-818. 年齢構造を持つ人口における HIV 拡散についての R_0 については以下がある: H. Inaba, The invasion problem for the HIV infection in a homosexual community, In: *Mathematical Topics in Biology*, 数理解析研究所講義録 827, pp. 32-44, 京都大学数理解析研究所 1993 年 3 月.

12) K. Dietz, "On the transmission dynamics of HIV", *Math. Biosci.*, 1988, 90, pp.397-414.

$$\Phi(\tau) = \begin{cases} \frac{1}{10} & (0 \leq \tau \leq 10) \\ 0 & (\tau > 10), \end{cases} \quad (32)$$

$$\Phi(\tau) = e^{-\tau}, \quad (33)$$

このときそれぞれ以下を得る：

$$R_0 = \frac{10re^{10r}}{e^{10r} - 1}, \quad (34)$$

$$R_0 = 1 + r. \quad (35)$$

先に述べた我国の例では (32) からは $R_0 = 3.67$, (33) を用いた場合は $R_0 = 1.36$ を得る. すなわち Φ が指数分布をしている (感染初期に再生産率が集中している) 場合は, 一様分布の場合に比べて R_0 がずっと小さいにもかかわらず同じ成長率を与える. このことは以下にみるように成長のモーメントが Φ の形態により大きく異なることを意味している.

4. 成長モーメントとコントロール戦略

R_0 は流行が持続・拡大するか消滅へ向かうかの臨界条件を与えているから, HIV 感染をコントロールする戦略は, $R_0 < 1$ という条件を導くように構想されねばならない. その際, 臨界条件 $R_0 = 1$ が達成された場合に感染者数の将来動向がどうなるかを知ることは現在の流行の内包する意味を考察するうえで重要な情報である.

安定人口において R_0 が瞬間的に 1 に等しく調整された場合に, 将来的に出現する定常人口の規模と初期人口規模の比率 (成長モーメント) ζ を与えるものとして以下の Keyfitz のモーメント公式がある¹³⁾:

$$\zeta = \frac{be_0}{r\mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right), \quad (36)$$

ここで b は初期人口の粗出生率, e_0 は平均寿命, μ は定常人口における平均出産年齢である:

$$b = \frac{1}{\int_0^\infty e^{-r\tau} \ell(\tau) d\tau}, \quad (37)$$

$$\mu = \int_0^\infty a\Phi(a) da \quad (38)$$

我々の HIV 感染人口成長モデルにおいては発症率 κ は粗死亡率に相当するから, $b = r + \kappa$ である. したがって

$$\zeta = \left(1 + \frac{\kappa}{r} \right) \frac{e_0}{\mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right). \quad (39)$$

我国の例において $e_0 = 10$, $\sigma = 0$, $r = 0.3568$ として, Φ としては一様分布を採用すれば $\mu = 5$, $R_0 = 3.67$ であるから, $\zeta = 1.5$, 指数分布では $\mu = 1$, $R_0 = 1.357$ であるから $\zeta = 2.7$ を得る. したがって指数分布を仮定した場合のほうがより大きな成長モーメントを持っている.

13) 以下参照: Nathan Keyfitz, "On the momentum of population growth", *Demography*, Vol.8, No.1, 1971, pp.71-80; Nathan Keyfitz, *Applied Mathematical Demography*, 2nd Edition, Springer-Verlag 1985; Keith Tognetti, Some extensions of the Keyfitz momentum relationship, *Demography* Vol.13, No.4, 1976, pp.507-519.

すなわち以上のような仮定のもとでは、いま直ちに臨界条件 $R_0=1$ が達成された場合でも、現在の推定された HIV 感染者人口の約 1.5 倍から 2.7 倍の感染者が将来において定常的に存在することになる。臨界条件がいまただちに実現されるというのは極めて非現実的に困難な事態であり、かつ過渡的には上記の定常人口をうわまって感染人口が増加するであろうから、初期時点の推定感染者数の 2~3 倍程度の感染者数は将来において実現される感染者数のミニマムと考えておく必要があることになろう。

5. 非線形モデルへ

これまで「感染者=感染源」と考えてきたが、一般に HIV 感染者が自己の感染を認識した場合には性交渉等のリスク行為を変更ないし中断する可能性が高い¹⁴⁾。しかも感染の危険性とリスク行為を避けるようなキャンペーンが効果を上げるにしたがって感染者の捕捉率は高まるであろうから、感染者のうち感染源となるリスク集団の規模は縮小してくることが期待される。同様に感受性集団においてもリスク行為を避ける者が増加し、感染者が増大することによりその規模は小さくなり、感受性人口集団の規模の非減少関数と考えられる再生産率 β は減少するであろう。このようなキャンペーンは感染者集団の規模が大きくなり、AIDS 患者が増大するにしたがってその効果を増大させると考えられる。

一般的には伝染病のモデルは感受性人口と感染人口との非線形相互作用モデルとして定式化され、はじめに述べたように感染人口が感受性人口に比べて十分小さい範囲においては、その線形化モデルが妥当すると考えられている。しかしながらそれは病気の侵入の後でも人々の行動パターンが変化しないとした場合であり、感染人口の成長は感受性人口減少によってのみ制約されると想定している。実際にはこうした過程によって HIV 感染が自然に定常状態に至るとは考えにくく、行動パターンの変化にともなう感染人口の一種の自己制約的な（非線形の）の成長が、感染人口が感受性人口に比して十分小さい範囲においても発生すると考えられるであろう。

いま感染源となる感染者 (infectious) の密度分布を $j(t, \tau)$ とし、瞬間的なリスク行動を中断する推移強度を $\varepsilon(A(t))$ 、再生産率を $\beta(\tau, A(t))$ とし、それらは先の考察にしたがって $\varepsilon(A)$ は患者数 $A(t)$ の増加関数、 $\beta(\cdot, A)$ は減少関数であると仮定する。このとき感染者 (infecteds) 密度分布 i および感染源感染者密度分布 j の時間発展は以下のような非線形システムで表されよう。

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \tau}\right) i(t, \tau) = -\gamma(\tau) i(t, \tau), \quad (40)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \tau}\right) j(t, \tau) = -(\gamma(\tau) + \varepsilon(A(t))) j(t, \tau), \quad (41)$$

$$i(t, 0) = j(t, 0) = \int_0^\infty \beta(\tau, A(t)) j(t, \tau) d\tau \quad (42)$$

$$A(t) = \int_0^\infty \gamma(\tau) i(t, \tau) d\tau \quad (43)$$

$$i(0, \tau) = i_0(\tau), \quad j(0, \tau) = j_0(\tau), \quad (44)$$

14) このような行動パターンの変化が伴わなければ、AIDS 発症を遅延させる治療を行った場合は、感染源感染者としての寿命が大きくなるため、 R_0 は増大し、感染者の増加を促すことになる。個体の治療ということと集団レベルでの流行の抑止ということとはかならずしも同じことではなく、背反することすらありうる。この点についてはアンダーソンとメイが注意を促している。以下参照：R. M. アンダーソン、R. M. メイ、「エイズ流行の数学的モデル」、『日経サイエンス』、1992年7月、pp.100-106。

ここで $i_0(\tau)$, $j_0(\tau)$ は初期分布である¹⁵⁾.

患者人口のサイズ A に依存する基本再生産数 $R_0(A)$ を以下のように定義する:

$$R_0(A) = \int_0^{\infty} \beta(\tau, A) l(\tau) e^{-\epsilon(A)\tau} d\tau. \quad (45)$$

$R_0(A) = 1$ の解 $A = A^*$ が存在すれば, システム (40) - (44) は以下のような定常分布 $i^*(\tau)$, $j^*(\tau)$ を有する:

$$i^*(\tau) = \frac{A^* l(\tau)}{1 - l(\infty)}, \quad (46)$$

$$j^*(\tau) = \frac{A^* l(\tau) e^{-\epsilon(A^*)\tau}}{1 - l(\infty)}. \quad (47)$$

経験的には $A = 0$ の近傍で $R_0 > 1$ であるから十分大きな A に対して $R_0(A) < 1$ となるならば $R_0(A) = 1$ の解は少なくとも一つは存在するであろう. したがって得られた定常解が安定であれば HIV 感染が持続的に存在する (endemic state) ことになろう. すなわち R_0 が HIV/AIDS の拡散にともなって減衰する場合は一定規模以上感染は拡大しないであろうが, 消滅もせず host population と HIV は共存する可能性がある.

しかしこの場合も anti-AIDS キャンペーンの効果は患者数の規模にかかわらず持続し, R_0 を継続的に 1 以下にコントロールできるならば HIV 感染は減衰し, 消滅することが期待できる.

6. おわりに

以上でみてきたように AIDS 患者の増大傾向が指数関数的である場合には, この HIV 感染者数の推定問題は人口学における安定人口理論の応用として考えることができる. またこの方法は将来推計としては指数曲線の延長による外挿法となるから短期間しか使用できないであろうが, HIV 拡散過程の力学的理解に基づいた推計・推定が行われる点が, 統計的な推計法とは異なる利点である. 先に述べたように安定人口モデルはより実態を反映した流行過程の動学モデルの出発点として有効であり, こうした動学モデルは短期的および長期的な流行過程の理解および流行抑止戦略の評価のためには不可欠のものなのである. とりわけ感染人口の再生産構造から導かれる R_0 は, 非線形 (伝染病) システムの線形化によって常に見いだされ, 伝染病の侵入条件 (threshold condition) を決定するばかりでなく, 定常状態 (endemic state) の存在や安定性等の大域的な挙動をもきめていく点で決定的に重要な指標である¹⁶⁾. この点は現実には指数関数的成長が観測されるか否かには関わらず, システムの数学的構造によって決まっていることは注意しておかねばならない. したがって流行抑止戦略の設計と影響評価は R_0 に基づいてなされるべきであろう.

一方, 対象人口が複数の異質な系からなり, 各系が独立であるかまたは近接的な相互作用によってしか結び付けられていない場合には集計された量としての HIV 感染者数ないし AIDS 患者数は指数関数的成長を示さない可能性がある. 実際, アメリカ合衆国における累積患者数は時間の三乗に比例

15) 非線形の構造化人口モデル (structured population models) については以下を参照: M. E. Gurtin and R. C. MacCamy, "Non-linear age-dependent population dynamics", *Arch. Rational Mecha. Anal.* 1974, 54, pp.281-300; G. F. Webb, *Theory of Nonlinear Age-Dependent Population Dynamics*, New York: Marcel Dekker 1985; J. A. J. Metz and O. Diekmann(eds.), *The Dynamics of Physiologically Structured Populations*, (Lect. Notes in Biomath. 68), Berlin, Springer-Verlag, 1986.

16) H. Inaba, "Threshold and stability results for an age-structured epidemic model.", *J. Math. Biol.* Vol.28, No.4, 1990, pp.411-434.

して増加していると報告されているが¹⁷⁾、これは host population が規模とリスクレベルにおいて異なる多数のリスクグループの集合であり、小規模の高リスクグループにおいては流行が短期間で定常状態 (endemic state) に到達してしまうが、低リスクグループにおける感染人口の成長はよりゆるやかであり、その中で感染人口が飽和するリスク集団が高リスクグループから低リスクグループへと順次移動していく (saturation wave) ためであると考えられている。従ってそのような場合は指数関数的な初期成長は観測されず、はじめから大域的な力学的挙動の結果として患者数の成長法則を理解する必要があることになる。

一般に homogeneous な人口集団においても、先に述べたように流行も初期段階を過ぎれば仮に行動パターンが変化せずとも感受性人口集団が縮小してくるために非線形相互作用を無視した線形モデルは機能しなくなる。したがって流行の大域的挙動を考察するためには感受性人口と感染人口の相互作用を明示的にとり入れた非線形モデルを扱う必要がある。また伝播過程は性、年齢構造、リスク行為の頻度等によって異なるからそうした人口の内部構造も考慮したモデル化が必要となろう¹⁸⁾。さらに前節で言及したように現実にはパラメータ自体が流行の拡大にともなって変化していくと考えられ、このパラメータの外生的変化は、現実における HIV 流行の長期的趨勢を考える際には決定的に重要であるが同時に最も予測が困難な点であろう。

Appendix

ここで (21) の導き方を簡単に示しておく。はじめに以下の積分 J を計算しよう。

$$J := \int_0^{\infty} e^{-rz} l(z) \gamma(z) dz = -e^{-re_0} \int_0^{\infty} e^{-r(z-e_0)} \frac{dl(z)}{dz} dz. \quad (48)$$

ここで $l(z)\gamma(z)$ は $z=e_0$ のまわりに集中した分布と仮定すれば、右辺の積分は以下のように近似されよう：

$$\int_0^{\infty} e^{-r(z-e_0)} \frac{dl(z)}{dz} dz \approx \int_0^{\infty} \left[1 - r(z-e_0) + \frac{r^2(z-e_0)^2}{2} \right] \frac{dl(z)}{dz} dz. \quad (49)$$

したがって以下を得る：

$$J \approx e^{-re_0} \left[1 + \frac{r^2 \sigma^2}{2} \right]. \quad (50)$$

一方、

$$J = 1 - r \int_0^{\infty} e^{-rz} l(z) dz, \quad (51)$$

より以下を得る：

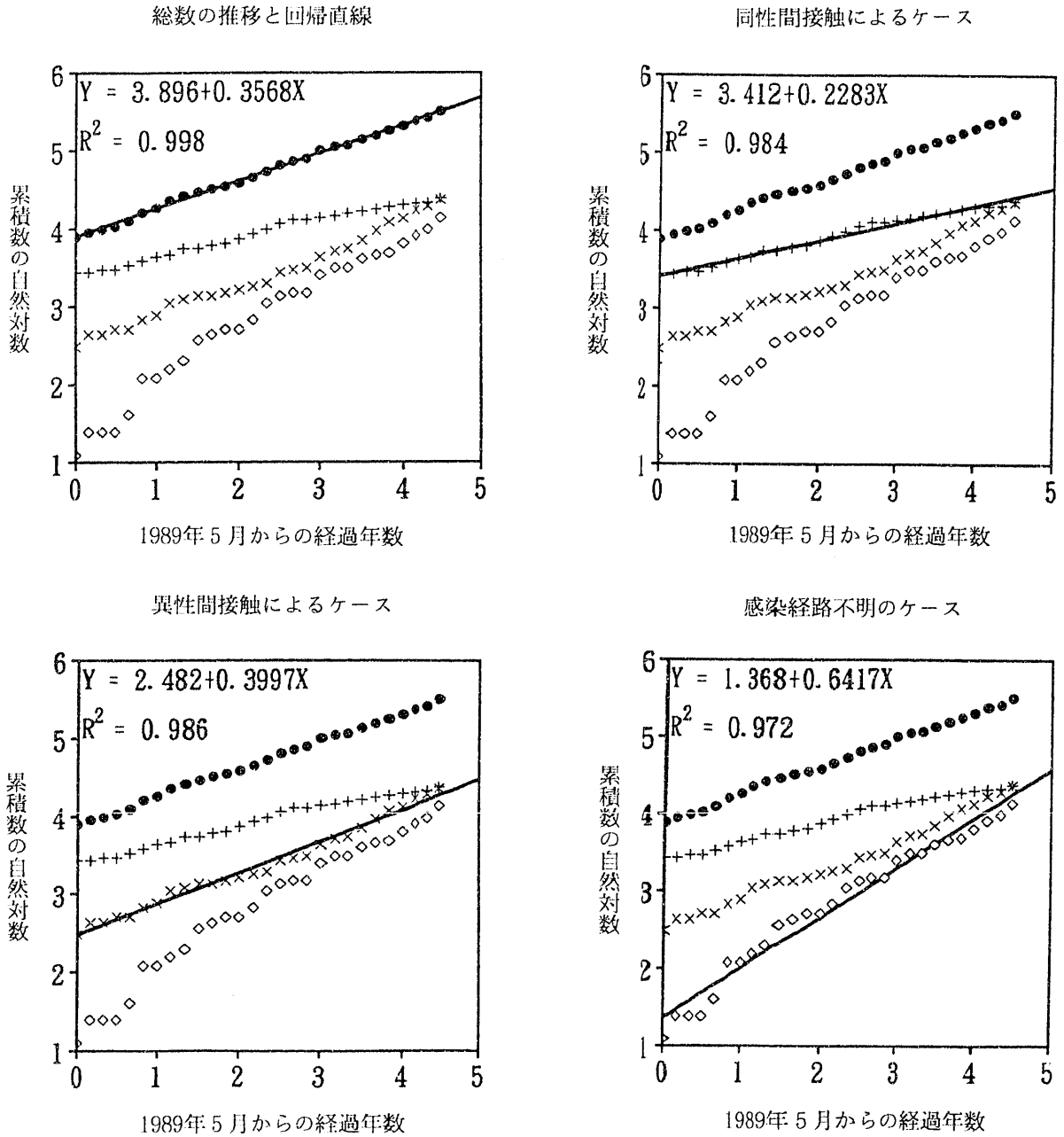
17) 以下を参照：S. A. Colgate, E. A. Stanley, J. M. Hyman, C. R. Qualls and S. P. Layne, AIDS and a risk-based model, *Los Alamos Science* 1989, No.18, pp.2-39.

18) エイズ流行の数学的モデルは欧米においてきわめて活発に研究されつつあり、大量の文献がある。代表的なものとして以下をあげておく：J. G. Jager and E. J. Ruitenberg, *Statistical Analysis and Mathematical Modelling of AIDS*, Oxford : Oxford Univ. Press, 1988 ; C. Castillo-Chavez(ed.), *Mathematical and Statistical Approach to AIDS Epidemiology*, (Lect. Notes in Biomath.83), Berlin : Springer-Verlag, 1989 ; H. W. Hethcote and J. W. Van Ark, *Modeling HIV Transmission and AIDS in the United States*, (Lect. Notes in Biomath. 95), Berlin : Springer-Verlag, 1992 ; N. P. Jewell, K. Dietz and V. T. Farewell(eds.), *AIDS Epidemiology : Methodological Issues*, Boston : Birkhäuser 1992.

$$J = \frac{\kappa}{\kappa + r} \quad (52)$$

(50) と (52) から (21) を得るのは容易であろう。

Figure 1. 日本における累積 AIDS 患者数の推移



各グラフの横軸は1989年5月からの経過年数、縦軸はエイズサーベイランス委員会に報告された日本のエイズ患者（ただし凝固因子製剤による感染のケースを除く）の累積数の自然対数である。heteroは異性間性的接触、homoは男性同性愛による感染を示す。実線は回帰直線である。