

特別寄稿

人口と感染症の数理 — 90年代の経験から —

東京大学大学院数理科学研究科

稲 葉 寿*

1. はじめに：分水嶺としての1990年代

最初に自己紹介をかねて、1980年代から90年代の人口研究を巡る状況をお話したいと思います。私は1982年に大学を卒業して初めて勤務いたしたのが、厚生省（現厚生労働省）の人口問題研究所（人口研）でした。現在は機構改革で、社会保障研究所と統合されて、国立社会保障・人口問題研究所になっています。1988年に、人口研から派遣され、オランダのライデン大学の理論生物学研究所とアムステルダムの数値コンピューター科学研究所で訪問研究員をして、1989年にライデン大学で学位を取りました。帰国してしばらく人口研で働いてから、96年に東大へ移りまして、現在に至っております。人口研では人口の数学的なモデルというのを研究しておりましたが、留学している頃から、感染症の流行の問題、すなわち人口レベルで、感染症がどういうふうに広まっていくのかというのを、数理モデルで解析しようという、そういう研究を始めました。それが今ではメインの仕事になっています。

私が研究を始めました1980年代というのは、人口の数学的モデルが爆発的に発展を始めた時代でした。数学科を出た人間が人口研で何をするかと考えたときに、時代的には非常にラッキーな、そういう学問の興隆期にめぐり合わせた訳です。学位研究を終えて日本に戻ったのが1990年の夏で、人口研に復帰して研究を再開した訳ですが、1990年代というのは、今から思うと、日本社会の本当の転換点だったんですね。ご存じのように、89年にベルリンの壁が崩壊して、91年にソ連が崩壊しました。冷戦が終結して、いわゆるグローバリゼーションというのが始まった時です。

その時に、私が厚生省の合同庁舎5号館ビルの中にいて、考えなくてはいけないと思った問題が2つありました。1つはいうまでもなく日本の少子高齢化です。それから四半世紀、すでに言い尽くされているような気もいたしますが、つい最近の報道でも、年間の人口減少数が20万を超えています。1つの地方都市が毎年なくなるぐらいの勢いで、人口減少が起きています。その原因である少子化が初めて政策課題としてクローズアップされたのは1989年です。89年に1.57ショックというのがあり、合計特殊出生率（TFR）が戦後最低を記録し、政府が少子化対策に動き出すきっかけになりました。90年以後に、少子化対策の基本法ができてきました。もう1つの問題は、エイズの問題ですね。これは、85年に日本では第1号患者が認定されたということになっていますが、89年にエイズ対策法ができ、そこから統計データが取れるようになりました。

外形的にはずいぶん違う問題のようにみえて、数理モデルとしては、人口問題も感染症流行も年齢構造ダイナミクスとして共通点が多い訳です。そこで当時考えたことを、お話ししたいと思います。それがいまだに解決されていない、日本の科学研究体制の宿痾ともいえるべき問題をも提起していると思うからです。

2. 二つの問題：四半世紀を経て

先ほど言ったTFRですが、TFRは粗く言えば、1人の女性が生涯に産むと期待される子ども数です。TFRによる人口増加の判断基準になる人口置換水準というのは、だいたい1人当たり2人という子ども数水準ですけど、正確には親と子の世代比が1対1になる（TFRで測った）臨界的な出生力水

*東京大学大学院数理科学研究科教授

準です。出生率はその水準にあれば、将来的には人口は定常化して、その規模を維持できる訳ですが、それより下回ると、人口は減少を始める訳です。これは今、2.08 ぐらいですから、これより TFR が大きいかわ小さいかで、少子化かどうかということを計ることになります。何故ちょうど2人じゃなくて2.08なのかというと、これは、死亡の効果と出生性比の効果を取り入れているからです。

そこで統計をみますと、80年代には先進諸国の TFR はほとんどすべて置換水準より下がっていたんですけども、四半世紀経ってみると、明確に、勝ち組と負け組に分かれています(図1)。つまり、フランスとか北西ヨーロッパ諸国、アメリカは置換水準へ回帰しています。ところが、枢軸諸国ですね、日本、ドイツ、イタリアというのは、戦争と同じ負け組でして、TFR は1.50以下の所で、相変わらずもがいている訳ですね¹⁾。つまり、何らかの政策的対応の巧拙がその背景にあったというふうに予想させますね。もちろん、国民性とかいろんな文化的な背景がある訳で、同じような政策でも結果が異なる可能性はありますが、90年頃に起こった同じ出来事に対して、どう対応したかによって、今現在が違うと考えられる訳です。

それから、もう1つは日本のエイズの動向なんですけれども、これは相変わらず新規感染者発生数で見ても、ずっと増えている訳ですね。最近では年間1000人ぐらいで、ちょっと頭打ちのように見えますけれども、新規の感染者数というのは過去20年ずっと増大を続けていて、もちろん、患者数の方も増えています。あまり話題にならないけれども、実はコントロールできていません。他の先進諸国を見ても、アメリカやフランスは数10万のオーダーで患者・感染者が出たので、まったく日本とは感染規模が違うのですが、トレンドは逆で、90年代までに大量に患者・感染者が出ましたが、それ以後は減少してきています²⁾(図2)。ただ最近では流行再燃も懸念されているようです。日本は、絶対水準は低いけれど、ゆっくりと相変わらず広がっています。実は性的感染症全般がそうです。

そうして見てみると、当時の先進諸国に共通の二つの問題に対して、日本では他の先進諸国とは対照的な結果が出ています。少子化は進んでいるし、エイズや性的感染症も拡大を続けています。そうする

と、90年代の挑戦に対して、われわれはうまく対処できていなかったんじゃないかというふうに、今になって思える訳です。経済の問題と軌を一にしています。その背景や理由を答えるのは難しい課題なんですけど、そういう問題を、数理学という立場から、どういうふうに当時捉えたかということをお話ししたい。それがいまの問題、上手く対処できていないという事態のひとつの側面を明らかにすることに繋がると思っているからです。

3. 人口学の基本定理

本題に入る前に、少子化、高齢化、人口減少と三題話のようにメディアでよく報道されていますが、これはどういう論理的な関係にあるのかということは、必ずしも正確に理解されていない、ということの数理モデルによって示しておきたいと思います。少子化というのは官庁用語なんですけれども、定義をあえてするならば、個体あたりの平均出生児数が置換水準よりも持続的に減少している状態です。それから、高齢化というのは、全人口における高齢人口割合の増加です。人口減少というのは、成長率がマイナスになる訳で、出生、死亡、移動の総合的な結果として起こっています。

これらに内在的にどういう関係があるかというのは、1つのモデルを使うと明らかになります。それは人口統計学の基本モデル、「安定人口モデル」です。これは近代人口学の父である Alfred Lotka が開発したんですが、だいたい100年ぐらい前にできた話です。その主張はこうです：1つの封鎖人口集団を考えて、そこに年齢別の出生率と死亡率を与えて、その人口をそのまま時間発展させていくと、やがて、長期的には、その人口は指数関数的に成長、あるいは減少します。その時の漸近的成長率(内的成長率)というものは、最初の初期条件に関わらず、与えた出生率、死亡率という動態率だけによって決まります。その両者を結び付ける特性方程式というものがあるって、ちゃんと計算できます。さらに、長期的に指数的に増加、あるいは減少した時の年齢分布というのは一定になるという定理が成り立ちます³⁻⁵⁾。その分布を安定年齢分布と言います。安定人口モデルを方程式で表すと、McKendrick 方程式という偏微分方程式になります：

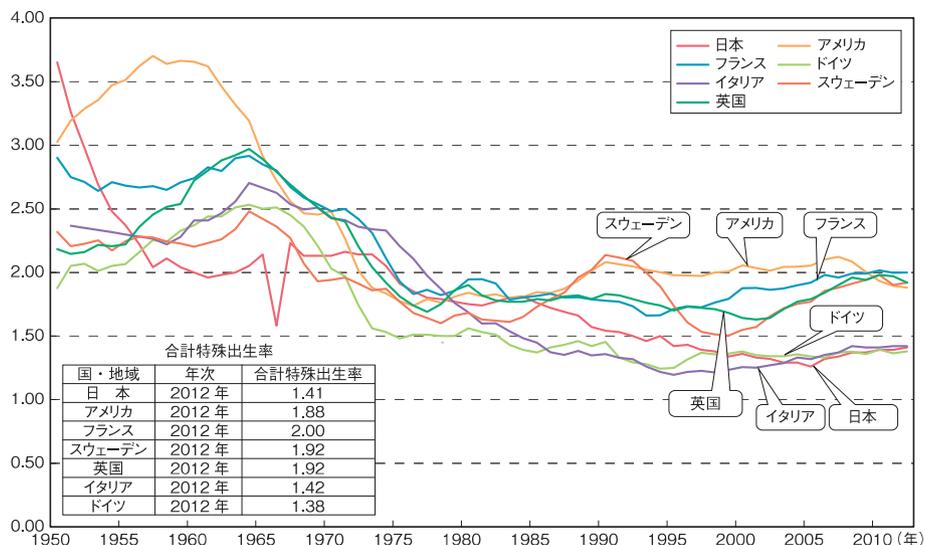


図 1 主な国の合計特殊出生率の動き¹⁾.

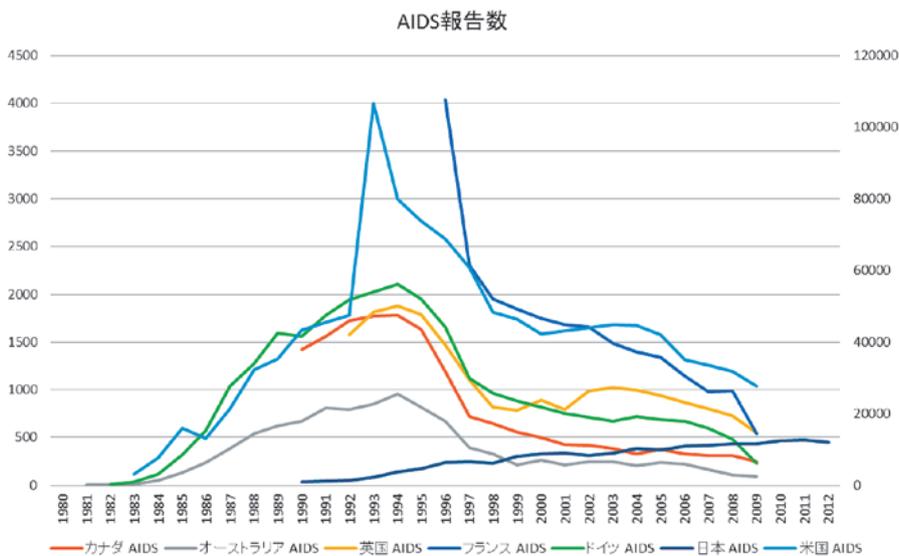


図 2 主要先進国における AIDS 患者報告数の動向²⁾.

$$\frac{\partial p(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial p(t, a)}{\partial a} = -\mu(a)p(t, a) \quad (1)$$

$$p(t, 0) = \int_0^{\infty} \beta(a)p(t, a)da$$

ここで、 $p(t, a)$ というのは時刻 t における年齢 a 歳の人口密度で、 μ は年齢別死亡率、 β は年齢別の出生率です。

実は、人口統計の基本的なデータを解釈する背景に、必ずこの理論があるんですね。そこが単なる静態的な社会統計と根本的に異なるところです。計算

いたしますと、例えば、2005 年では、TFR は 1.26 で、基本再生産数は 0.61 になります。つまり、娘世代は母親世代の 6 割ぐらいしか生まれていません。内的成長率はマイナスの 1.647 です。ですから、2005 年の動態率がポテンシャルに持っている成長力というのは、年率にしてマイナス 1.6% しかありません。つまり、そのままそういう状況が続くと、マイナス 1.6% で減少する安定人口へ収束していく訳です。そのときの安定人口分布は、70 代後半ぐらいに最大のボリュームゾーンがあるような超高齢化した構造です。

それがいまの動態率から予測される人口構造です。

この超高齢化の原因は、内的成長率がプラスからマイナスに変わった、という点にあります。安定年齢分布は生残率と指数関数の積に比例しています。生残率は単調減少ですから、内的成長率が正であれば、二つの単調減少関数の積なので、安定年齢分布は必ず減少関数です。そうすると、若い人ほど数が多いピラミッド状になります。逆に、成長率がマイナスですと、増大する関数と減少する関数の積になりますから、必ず1つの極大値が出て来るので、非常に高齢化した形になります。ですから、年齢分布の形が内的成長率の変化によって、がらっと変わるので、再生産期間における死亡率はすでに十分低下していますから、内的成長率自体は、出生率低下の影響をより強く受ける訳です。それが出生率低下による高齢化のメカニズムです。

4. 初婚再生産モデル

なぜ出生率が低下したのか、という点については、よく知られているように、日本の場合には、結婚に一番問題があります。日本人の結婚のタイミングがどんどん遅れて晩婚化すると同時に、生涯未婚化が進んでいます。ただ、なぜそれが出生力低下の要因になるのかというと、日本人にはそれは自明なんですけれど、世界的には自明じゃないのですね。つまり、そのロジックの前提は、婚姻外出生が非常に少ないということです。婚姻外出生は、日本では例外的なんですけど、世界的に見れば全然例外じゃありません。日本の場合2%以下しかありませんが、EUの平均は25パーセントはあります。北西ヨーロッパ諸国では、出生児の半分ぐらいは婚外子です。これは、婚外子に対する差別がないということと、事実婚と法律婚の差がもうなくなっているとか、いろんな状況があってそうなっています。それらの社会状況の変化は80年代以降急激に進んできました。アメリカはちょっと違って、どうも若者の貧困ということと関わっているようですが、ですから、欧米では婚姻内出生の低下があったとしても、婚姻外出生で補うというルートがあったわけですが、日本ではそれは起きなかった。相変わらず出産は法律婚というパッケージの中に完全に組み込まれています。

戦後、1950年代後半までに日本人の出生力とい

うのは急速に、夫婦当たり2人という臨界水準まで下がりましたけれども、そのような第1の人口転換は、産児制限の拡散によって夫婦出生力が下がったためにおきました。一方、70年代から始まっている第2の人口転換は、結婚力が低下することによって引き起こされています。生涯未婚率（再生産期間の終末とみられる50歳の時点で未婚割合）は、女性でも10%を超えてきていますが、政府の人口推計では、80年代以降の生まれの女性というのは、25%ぐらいは生涯未婚だと見込まれています。

結婚しても晩婚ですと、夫婦出生力は落ちてしまいます。それには2つ原因があって、高齢になると妊孕力が低いのが一つの理由ですけれども、最近では、同じ年齢、結婚持続期間をコントロールして比べても、昔よりちょっと出生力が落ちています。そういう2つの要因があって、結婚出生力が低下するということが起こっています。結婚が遅れると出生力が低下するというのは、昔から明確な統計的な法則があります。ほとんど直線的に落ちます。図3はちょっと統計的に古いですが、89年のデータで結婚年齢を横軸に取って、最終的な夫婦が産んだ子供の数を縦に取ると、ほとんどもう直線的に落ちます⁶⁾。

さて、そういう材料があると、ではそれを組み込んで、晩婚化や未婚化がどういふ出生力低下に繋がるかを、どう定量化するかということが問題になってきます。そこで初婚再生産モデルというものを作りました。女性を3つの状態に分類します。未婚の人と、結婚（初婚）している人と離婚・死別した人です。しかも初婚状態にある人だけが、子どもを産むと仮定します。もちろん実際には、再婚してまた産む追加出生があるんですけども、それは非常に小さい割合なので、初婚の人だけが子どもを産むというモデルを作ってみた訳です^{6,7)}。そうすると直感的にも明らかだと思いますが、たとえば、TFRは結婚の確率分布、生涯未婚率と結婚年齢別の出生児数によって以下のように記述できます：

$$TFR = (1 - \Lambda(\infty)) \int_0^{\infty} T(\zeta) \Phi(\zeta) d\zeta \quad (2)$$

ここで、 Φ は初婚発生の確率分布で、 $\Lambda(\infty)$ は生涯未婚率、 $T(\zeta)$ は当人の死亡による中断なしに、初婚年齢 ζ の人が産むと期待される子ども数で、結

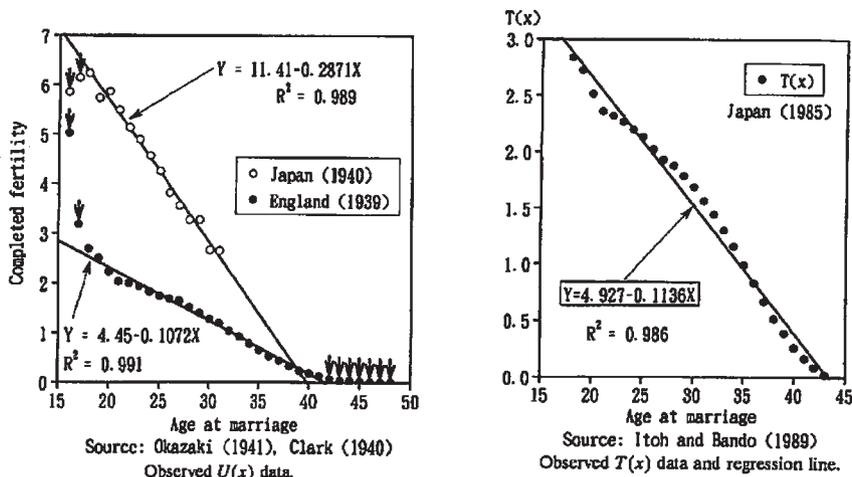


図 3 結婚年齢別の出生児数⁶⁾.

婚持続期間別の出生率と死別・離婚率から計算されます。

そこで、さっきの統計をみると、 $T(x)$ はほぼ一次関数ですから、結果として平均初婚年齢の一次関数で TFR は近似できます。非常に大雑把なようだけれども、だいたい合うんですね。これでやると、平均初婚年齢が 24 歳で、初婚カンタム（生涯の結婚割合）が 95% でほぼ人口の置換水準になる、臨界水準の TFR が達成できるということが分かります。この 24 歳で結婚して、95% の人が結婚するっていうのは、ちょうど団塊の世代の女性がそういう状況でした。彼女らはちょうど臨界的な出生水準を達成している訳ですが、今思うと夢のような高水準ですね。今は 30 歳ぐらいで結婚して、初婚カンタムが 75% しかありません。その数字を上記の公式に入れますと、TFR は 1.4 ぐらいになります、これはいま観測される数字と一致してます。

ということで、初婚再生産モデルはいまだに有効で、社人研による国の将来人口推計も、もっと洗練されていますけど、基本的には同じようなモデルに基づいています。いまだにこの初婚再生産モデルが機能しているという事実は、日本の結婚と再生産をめぐる社会制度や規範の硬直性を物語っていて、90年代の第一の問題に、社会はうまく対応できなかったことを意味しているのではないのでしょうか。日本の「失われた 20 年」はまだ続きそうですが、そこから脱却するには機能不全に陥った古い制度や考え方を解体する必要があるようです。いわば結婚制度

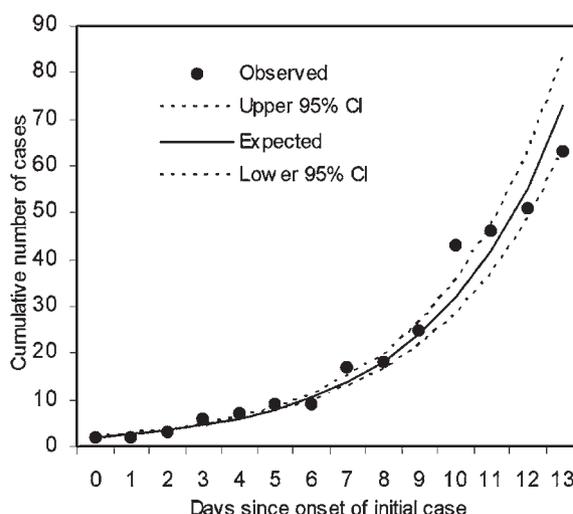


図 4 スペイン風邪の累積症例数⁸⁾.

の規制緩和が必要ではないでしょうか。

5. エイズの流行モデル

さて、もう 1 つのエイズのお話をしたいと思います。まず一般の感染症は、流行が始まった時にどう増えるかということは、感染症数理モデルによって古くから研究されていて、近年におけるその成果はめざましいものがあります。図 4 はスペイン風邪の累積症例数データですが、基本的な法則はやっぱり指数法則です⁸⁾。指数関数的に最初増えるわけです。ただし、流行が進行しますと、感受性人口サイズの減少がおきて、流行は消滅するか、平衡状態

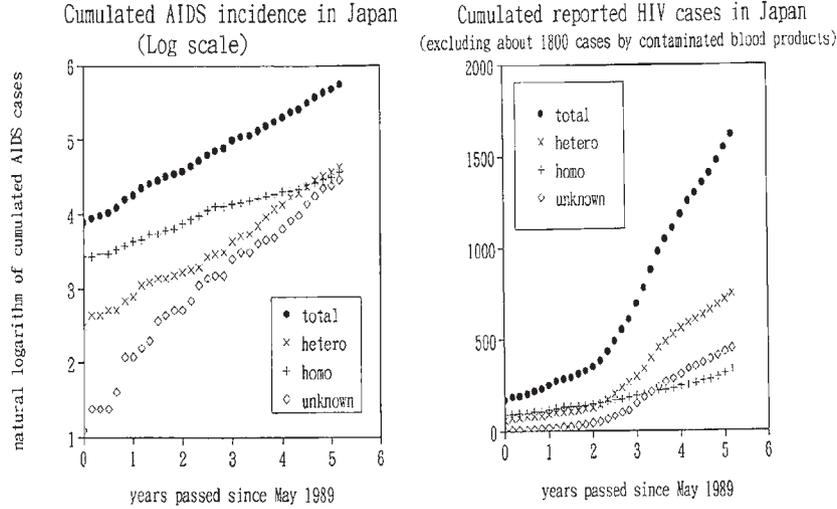


図 5 日本のエイズ初期流行⁹⁾.

(エンデミック) になります。

1989 年から日本のエイズのデータがありますが、累積エイズ発生数で見ると、ちゃんと指数法則になっています⁹⁾(図 5)。HIV 感染者報告数の方は、必ずしもきれいに指数曲線になってませんが、これは当然で、報告数は実際の感染者発生数ではないからです。エイズは潜伏期間では症状が出ませんから、検査をして判明した感染者の背後に膨大な未発見、無自覚の感染者がいる訳です。

だから、その当時のエイズ疫学最大の問題は、観測できない感染規模をどうやって推計するか、ということでした。ご存じのように、8年から10年ぐらいになる長大な HIV の潜伏期間においては、自分で抗体検査しないと感染はわかりませんから、統計データとして出てこない。たまたま検査して感染がわかった人の数が出て来るだけです。一方、エイズを発症した人の数は、診断技術が確立した後は、ほぼ完全に報告されていると考えられます。この潜伏期間の分布関数というのは、たまたまコーホート観察ができた集団での流行などから推計されていました^{10,11)}。

そこで、新規の感染者発生数 $B(t)$ と累積患者数 $A(t)$ の間に成り立つ方程式を書いてみますと、

$$A(t) = \int_0^t F(\tau)B(t-\tau)d\tau \quad (3)$$

となります。ここで、 τ は感染からの経過時間とい

う「感染年齢」(infection-age) で、 $F(\tau)$ は潜伏期間の分布関数です。そうすると、 $A(t)$ と $F(\tau)$ が与えられたときに、感染者発生数 $B(t)$ を逆算しろという問題になったわけですね。それが分かれば、感染者のストックの大きさは、感染年齢別の感染人口分布 $i(t, \tau) = (1 - F(\tau)) B(t - \tau)$ を積分することで得られます。

こうした積分方程式の反転問題というのは、統計的なしっかりした方法 (back-calculation: 逆計算法) が、当時すでにできていたんですね。私はそれに気が付かないで、簡単な解析的方法を考えていました。累積患者数はセンサリングされたデータで、この問題の解は不安定なことが知られてますから、逆計算法は統計的な推定を用いていますが、私は単純に指数関数的成長を仮定して、決定論的な計算を行いました。その当時、計算してみると、こういう式が出てきました：

$$I(t) = \left[\frac{1}{\alpha} \left(\frac{\lambda_0}{\kappa} + 1 \right) - 1 \right] A(t) \quad (4)$$

ここで、 α は長期未発症者割合、 λ_0 は指数関数的な観測された成長率、 κ は最終的にエイズ発症する人の粗エイズ発症率です。観測されていた指数関数的な成長率が、当時、日本だと 30 数%でしたが、そうすると上式で計算してみると、10 倍か 20 倍ぐらいの所に潜在的な感染者数の推計値が出てきます。

こうしてみると、実はエイズ流行の記述という問題

には人口モデルが非常に有効という以上に、人口問題そのものだということが分かるわけです。エイズの流行モデルは、潜伏期間が人口学的スケールであるために、ホスト個体群の年齢構造を考える必要に迫られました。そのことがまさに感染症数理モデルが飛躍的に発展するきっかけになっていたと思います。実際、感染症数理モデルは1990年にDiekmann等の論文¹²⁾によって基本再生産数の概念が明確になって、その基礎が固まったといえますが、基本再生産数の概念は、もともと人口学からきている訳で、感染年齢という構造を考えただけで、人口一般と同様に、自己再生産する集団として感染者を捉えるという基本的な視点が確立されたからです。

6. 日本の失敗

ところが、困ったことに、そうした海外における数理モデルにおける革新というのは、日本ではまったく認識されていませんでした。たとえば、当時の厚生省 HIV 疫学研究班の推計は理論的基礎が欠けていて、現在では厳しく批判されています¹³⁾。私も疫学研究班の末端におりましたので、その推計手法(転症例による順計算法)には疑問を持ちましたが、まったく相手にされないという状況でした¹⁴⁾。当時、研究班の推計結果は、メディアを通じて、日本独自の的方法によるものとして大いに宣伝されたわけですが、日本独自に間違っていたと思います。それに対する反省というのはいまだに何もない訳です。

その時代から20年が過ぎましたが、事態は改善したでしょうか。人口研究というのは、本来、人口問題がこれだけ厳しいものになった時には、大学でしっかりやっているべきなんですけれども、実は人口学の研究・教育体制は、全く日本の大学にはない。大学院プログラムがないので、人口学で博士を出せません。一般にもそういうリテラシーは当然ないので、モデルを理解した上で、いろいろ政策を考えるということがないですね。その点は経済学などとは比較になりません。最近では人口問題に関する書籍や解説も多いのですが、人口学者が人口理論を踏まえて書いたものほとんどありません。つまり理論武装なしに、いきなり政策論議をしてる訳です。そういう意味でも、日本の人口問題は危機的だと言えると思います。

また感染症の理論疫学でも同じことが言えます。

日本では感染症数理モデルというものが、まったく理解されていなかったし、研究・教育体制もない訳です。シミュレーション等をやっても、そのモデルの定性的な性格が理解されていないから、基本的な指標というのでも計算できないし、意味も分かっていなかった。その後、その状況が改善したのかというと、実はそうではありません。エイズの後、BSEやSARSだとか、新型インフルエンザ、エボラ、デングなど、いろんな感染症が出てきまして、数理モデル分析というのは、世界的には完全にスタンダードになっています。つまり、予測や対策には絶対不可欠だという認識ができています。けれどもそれに対応する大学院レベルの教育・研究組織が日本にはいまだにない訳です。

人口問題や感染症の問題、あるいは体内のウイルスダイナミクスや腫瘍形成、神経伝達等の医学的問題もそうなんですけれども、定量的、定性的分析をするためには、数理モデルが不可欠です。たとえば、基本再生産数を理解するということが、感染症数理モデルを理解するということと同義で、自然言語だけでは不可能です。数学的なモデルがなければ、概念そのものが成立しません。その点は理論物理学と同じです。言葉で「1人当たり何人感染させましたか」という数字だといっても、それでは分析に利用できません。計算法の確立や応用モデル構築ができないといけないわけです。ですから、この本質からして、人口論も理論疫学も数学的だといえます。しかし、そういうことを教育・研究する場がない、もうほんとに世界から後れを取っていて、その結果として、というのは大げさかもしれませんが、90年代の挑戦に対して、うまく答える体制がいまだにできていないのではないのでしょうか。それは、もちろん政治的、経済的課題であるけれども、学問的な課題として答えていないということです。

最近、東京大学の西浦博准教授などを中心に、感染症数理モデルのコンソーシアムなどが提起されてきて、若干事態は改善の兆しがみえてきている気がいたしますが、人口学のほうは相変わらずで、「政策論姦しく学問枯る」という状況ではないかと思えます。まことに拙い話で恐縮ですが、これが私の経験談で、何かのご参考にしていただければ幸いです。

文 献

- 1) 内閣府. 保育計画を策定する市町村 (待機児童数 50 人以上). 少子化社会対策白書. 平成 26 年版. 東京: 内閣府; 2014. pp31.
- 2) 厚生労働科学研究エイズ対策研究事業 HIV 感染症の動向と影響及び政策のモニタリングに関する研究班. AIDS/STI データベース. 2014 年 3 月 1 日. (2014 年 10 月 8 日アクセス) <http://www.aidssti.com/database.html>
- 3) 稲葉 寿. 数理人口学. 東京: 東京大学出版会; 2002.
- 4) 稲葉 寿. 現代人口学の射程. 京都: ミネルヴァ書房; 2007.
- 5) ミンモ・イアネリ, 稲葉 寿, 國谷紀良. 人口と感染症の数理 年齢構造ダイナミクス入門. 東京: 東京大学出版会; 2014.
- 6) Inaba H. Human population reproduction via first marriage. *Math Popul Stud.* 1995;5:123-144.
- 7) 稲葉 寿. 初婚過程によって再生産される人口のダイナミカル・モデルとその応用. *人口問題研.* 1992;47(4):15-34.
- 8) 稲葉 寿. 感染症の数理モデル. 東京: 培風館; 2008.
- 9) 稲葉 寿. 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. *人口問題研.* 1994;49(4):23-33.
- 10) Brookmeyer R, Gail MH. *AIDS epidemiology: a quantitative approach.* New York: Oxford University Press; 1994. (Monographs in epidemiology and biostatistics; 22).
- 11) Nishiura H, Yanai H, Yoshiyama T, *et al.* Simple approximate backcalculation method applied to estimate HIV prevalence in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2004;57:133-135.
- 12) Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz JAJ. 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;28:365-382.
- 13) Nishiura H. Lessons from previous predictions of HIV/AIDS in the United States and Japan: epidemiologic models and policy formulation. *Epidemiol Perspect Innov (Internet).* 2007;4:3 (accessed 2014 Oct 8) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1906780/>
- 14) 稲葉 寿. 日本のエイズの動向と HIV 感染者数の推定について. *人口問題研.* 1995;50(4):31-44.