

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著書名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版者名	出版地	出版年	ページ
1) 小宮裕、田中純子、吉澤浩司	ウイルス肝炎の疫学	林紀夫	最新医学別冊 新しい診断と治療のABC27 消化器3 ウイルス性肝炎	最新医学社		2005	16-21
2) 吉澤浩司	肝炎ウイルス感染発症時のウイルス学的・疫学的調査	秋葉隆	透析治療における感染症予防・治療マニュアル	(株)日本メディカルセンター	東京都	2005	93-99
3) 長尾由実子、佐田通夫	肝炎ウイルスによる肝外病変	石井裕正	臨床消化器病学	朝倉書店	東京	2005	514-516

研究成果の刊行に関する一覧表 【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
1) Tanaka J, Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Yugi H, Kishimoto S, Mizui M, Tomoguri T, Miyakawa Y, Yoshizawa H	Early dynamics of hepatitis C virus in the circulation of chimpanzees with experimental infection	Intervirolgy	48	120-123	2005
2) Tanaka Y, Hanada K, Orito E, Akahane Y, Chayama K, Yoshizawa H, Sata M, Ohta N, Miyakawa Y, Gojobori T, Mizokami M	Molecular evolutionary analyses implicate injection treatment for schistosomiasis in the initial hepatitis C epidemics in Japan	Journal of Hepatology	42	47-53	2005
3) Kumagai J, Komiya Y, Tanaka J, Katayama K, Tatsukawa Y, Yorioka N, Miyakawa Y, Yoshizawa H	Hepatitis C virus infection in 2,744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003	Journal of Medical Virology	76	498-502	2005
4) Yoshizawa H, Tanaka J, Miyakawa Y	National prevention of hepatocellular carcinoma in Japan based on epidemiology of hepatitis C virus infection in the general population	Intervirolgy	49 (1-2)	7-17	2006
5) 田中純子、吉澤浩司	本邦における地域別にみた肝炎ウイルス罹患状況と肝臓がん	総合臨床	54(3)	452-462	2005
6) 吉澤浩司	肝炎ウイルス (B型、C型)	Medical Technology	33(6)	556	2005
7) 吉澤浩司	肝炎ウイルス検診の現状と今後の展望	日本医師会雑誌	134(4)	592	2005
8) 吉澤浩司、田中純子	肝炎ウイルス検診の実施と今後に残された課題	日本消化器病学会雑誌	102(9)	1123-1131	2005
9) 田中純子、片山恵子、小宮裕、山口博幸、新田一博、日野尚子、笠松淳也、吉澤浩司	広島県における肝炎ウイルス検診の実施成績	広島県地域保健対策協議会調査研究報告書 (平成16年度慢性肝疾患専門委員会)		219-221	2005
10) 田中純子、吉澤浩司	肝疾患治療における病診連携のありかた -HCVをモデルとして-	Medical Practice	23(1)	103-112	2006
11) 田中純子	わが国の HCV 感染の疫学	肝胆膵	52(1)	7-13	2006
12) Y. Kasai, K. Suzuki, K. Abe, T. Koyama, H. Okamoto.	Genotypes of hepatitis B virus (HBV) and those clinical characteristics in HBV carrier residents in Iwate, Japan : Results from health-screening program.	J Iwate Med Assc	57	419-426	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
13) 宮坂昭生、熊谷一郎、阿部弘一、他	B型非代償性肝硬変に対するラミブジンの治療効果と限界	消化器科	4	358-363	2005
14) 鈴木一幸、阿部弘一、葛西幸穂、黒田英克、葛西和博、三浦義明、小山富子、	HBV 遺伝子型別にみた肝癌症例の臨床像、第 25 回犬山シンポジウム ウイルス肝炎から発癌とその予防	アークメディア		45-48	2005
15) Ikeda K, Kobayashi M, Saitoh S, et al.	Cost-effectiveness of radiofrequency ablation and surgical therapy for small hepatocellular carcinoma of 3cm or less in diameter	Hepato Res	33	241-249	2005
16) Ikeda K, et al.	Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinogenesis and its prevention	Intervirolgy	48	29-38	2005
17) Ikeda K, Arase Y, Saitoh S, et al.	Anti-carcinogenic impact of interferon therapy in patients with chronic hepatitis C -- An evidence of a decrease in carcinogenesis rate in a society	Intervirolgy	49	82-90	2005
18) Ikeda K, Kumada H	Locoregional therapy for hepatocellular carcinoma	Tropical J Gastroenterol	26	37357	2005
19) Ikeda K, Kobayashi M, Saitoh S, et al.	Significance of hepatitis B-virus DNA clearance and its early prediction in hepatocellular carcinogenesis in patients with cirrhosis undergoing interferon therapy -- A long-term follow-up of a pilot study ---	J Gastroenterol Hepatol	20 (1)	95-102	2005
20) Tamori A, Nishiguchi S, Shiomi S, Hayashi T, Kobayashi S, Habu D, Takeda T, Seki S, Hirohashi K, Tanaka H, and Kubo S	Hepatitis B Virus DNA Integration in Hepatocellular Carcinoma After Interferon-Induced Disappearance of Hepatitis C Virus.	Am. J. Gastroenterol	100	1748-1753	2005
21) Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Orito E, Nishiguchi S, Toyoda J, Tomita E, Hino K, Okita K, Murashima S, Sata M, Hoshin H, Miyakawa Y, Iino S, and for the Japanese Acute Hepatitis B Group	Distinct Geographic Distributions of Hepatitis B Virus Genotypes in Patients With Acute Infection in Japan.	J. Med. Virol.	77	39-47	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
22) Orito E, Sugauchi F, Tanaka Y, Ichida T, <u>Sata M</u> , Tanaka E, Okanoue T, Sakugawa H, Watanabe H, Miyakawa H, <u>Nishiguchi S</u> , Kumada H, Ueda R, <u>Mizokami M</u>	Differences of hepatocellular carcinoma patients with hepatitis B virus genotypes of Ba, Bj or C in Japan.	Intervirolgy	8(4)	239-245	2005
23) Takeda T, Tatsumi N, Nakayama Y, Yasuda T, <u>Nishiguchi S</u> , Seki S	Mode of HCV infection examined by polymorphism of hypervariable region-1 in cases of acute hepatitis C after accidental exposure to blood-borne pathogens.	J.Med.Virol.	75(1)	35-41	2005
24) X Yang, P Lu, C Fujii, Y Nakamoto, JL Gao, <u>S Kaneko</u> , PM Murphy, and N Mukaida.	Essential contribution of a chemokine, CCL3, and its receptor, CCR1, to hepatocellular carcinoma progression	Int J Cancer	118	1869-1876	2006
25) K Hayashida, A Daiba, A Sakai, T Tanaka, K Kaji, N Inaba, S Ando, N Kajiyama, H Terasaki, A Abe, M Ogasawara, M Kohara, M Harada, T Okanoue, S Ito, and <u>S Kaneko</u> .	Pretreatment prediction of interferon - alfa efficacy in chronic hepatitis C patients	Clin Gastroenterol Hepatol	3	1253-1259	2005
26) E Mizukoshi, Y Nakamoto, H Tsuji, T Yamashita, and <u>S Kaneko</u>	Identification of alpha -fetoprotein-derived peptides recognized by cytotoxic T lymphocytes in HLA-A24+ patients with hepatocellular carcinoma	Int J Cancer	118	1194-1204	2005
27) M Honda, H Kawai, Y Shirota, T Yamashita, T Takamura, and <u>S Kaneko</u>	cDNA microarray analysis of autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis and consecutive disease manifestation	J Autoimmun	25	133-140	2005
28) Tanaka E, Matsumoto A, Suzuki F, Kobayashi M, <u>Mizokami M</u> , Tanaka Y, Okanoue T, Minami M, <u>Chayama K</u> , et al.	Measurement of hepatitis B virus core-related antigen is valuable for identifying patients who are at low risk of lamivudine resistance	Liver International	Feb:26(1)	31563	2006
29) Tsuge M, Hiraga N, Takaishi H, Noguchi C, Oga H, Imamura M, Takahashi S, Iwao E, Fujimoto Y, Ochi H, <u>Chayama K</u> , Tateno C, Yoshizato K.	Infection of human hepatocyte chimeric mouse with genetically engineered hepatitis B virus.	Hepatology	Nov:42(5)	1046-54	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
30) Takahashi S, <u>MChayama K.</u>	Integration of hepatitis B virus DNA and hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol Hepatol.	Aug;20(8)	1141-2	2005
31) Yamaguchi A, Tazuma S, Nishioka T, Ohishi W, Hyogo H, Nomura S, <u>Chayama K.</u>	Hepatitis C virus core protein modulates fatty acid metabolism and thereby causes lipid accumulation in the liver.	Digestive Diseases and Sciences	July;50(7)	1361-71	2005
32) Noguchi C, Ishino H, Tsuge M, Fujimoto Y, Imamura M, Takahashi S, <u>Chayama K.</u>	G to A hypermutation of hepatitis B virus.	Hepatology	Mar;41(3)	626-633	2005
33) Imamura M, Ogawa T, Sasaguri Y, <u>Chayama K.</u> , Ueno H.	Suppression of macrophage infiltration inhibits activation of hepatic stellate cells and liver fibrogenesis in rats.	Gastroenterology	Jan;128(1)	138-146	2005
34) Kanno K, Tazuma S, Nishioka T, Hyogo H, <u>Chayama K.</u>	Angiotensin II participates in hepatic inflammation and fibrosis through MCP-1 expression.	Digestive Diseases and Sciences	May;50(5)	942-8	2005
35) Ito K, Tanaka Y, Ozasa A, Sugiyama M, Ozasa A, Fujiwara K, Sugauchi F, Kato T, Yuen MF, Lai CL, Gish R, Orito E, Ueda R, <u>Mizokami M.</u>	T1653 Mutation in the Box Alpha Increases the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic Hepatitis B Virus Genotype C Infection	iClin Infect Dis.	42(1)	1-7	2006
36) Kurbanov F. Tanaka Y. Fujiwara K. Sugauchi F. Mbanya D. Zekeng L. Ndembi N. Ngansop C. Kaptue L. Miura T. Ido E. Hayami M. Ichimura H. <u>Mizokami M.</u>	A New Subtype Ac of hepatitis B virus and Recombination between genotypes A and E in Cameroon.	J Gen Virol.	86(Pt 7)	2047-2056	2005
37) Fujiwara K. Tanaka Y. Paulon E. Orito E. Sugiyama M. Ito K. Ueda R. <u>Mizokami M.</u> Naoumov NV.	Novel type of hepatitis B virus mutation - "replacement mutation" involving hepatocyte nuclear factor 1 binding site tandem repeat in chronic hepatitis B genotype E.	J Virol.	79(22)	14404-14410	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
38) Tanaka Y. Orito E. Yuen MF. Mukaide M. Sugauchi F. Ito K. Ozasa A. Sakamoto T. Kurbanov F. Lai CL. Mizokami M.	Two Subtypes (Subgenotypes) of Hepatitis B Virus Genotype C: A Novel Subtyping Assay Based on Restriction Fragment Length Polymorphism.	Hepato Res.	33(3)	216-224	2005
39) Sugihara K. Orito E. Tanaka Y. Kato T. Mizokami M.	Variations of the Viral NS5B Region in Japanese Patients with Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1b Infection: No specific amino acid substitution was identified as determinants to treatment response to Interferon/Ribavirin Combination Therapy.	Intervirolgy 2005			2005
40) Tanaka Y. Kurbanov F. Mano S. Orito E. Varga V. Esteban JI. Yuen MF. Lai CL. Kramvis A. Kew MC. Smuts HE. Netesov SV. Alter HJ. Mizokami M.	Molecular Tracing of the Global Hepatitis C Virus Epidemic Predicts Regional Patterns of Hepatocellular Carcinoma Mortality	Gastroenterology			2005
41) Nagao Y, Kawaguchi T, Ide T, Kumashiro R, Sata M.	Exacerbation of oral erosive lichen planus by combination of interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C.	Int J Mol Med	15	237-241	2005
42) Kawaguchi T, Nagao Y, Tanaka K, Ide T, Harada M, Kumashiro R, Sata M.	Causal relationship between hepatitis C virus core and the development of type 2 diabetes mellitus in a hepatitis C virus hyperendemic area: a pilot study.	Int J Mol Med	16	109-114	2005
43) Nagao Y, Kawaguchi T, Tanaka K, Kumashiro R, Sata M.	Extrahepatic manifestations and insulin resistance in an HCV hyperendemic area.	Int J Mol Med	16	291-296	2005
44) 長尾由実子, 佐田通夫.	HCVの肝外病変.	医学のあゆみ	215	212-213	2005
45) 佐田通夫, 長尾由実子, 田中一雄.	ウイルス肝炎からの発癌とその予防HBc抗体は, HCV関連肝癌の発症に関与する: HCV高感染地区で得られた知見	犬山シンポジウム記録		51-57	2005
46) 長尾由実子, 佐田通夫.	肝癌の発症予防-その対策と治療-	筑紫医師会報		41-45	2006
47) 長尾由実子, 佐田通夫, 鈴木史雄, 野林晴彦, 川上裕.	C型肝炎ウイルス持続感染者に対する薬物療法-インターフェロン療法の普及とその現状-	政策研ニュース	19	21-23	2006
48) 松崎靖司, 千葉俊也, 他	慢性C型肝炎患者のフォローアップ戦略	消化器の臨床	8(2)	209-217	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
49) Inoue Y, Hommma M, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Erythrocyte ribavirin concentration for assessing hemoglobin reduction in interferon and ribavirin combination therapy.	Hepato Res.	1.416 66666 7	23-27	2005
50) Ikegami T, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Enhancement of DNA topoisomerase I inhibitor-induced apoptosis by ursodeoxycholic acid.	Mol Cancer Ther.	5(1)	68-79	2005
51) Chiba T, Tokuyue K, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: a retrospective review of 162 patients	Clin Cancer Res	15; (10)	3799-38 05	2005
52) Inamura K, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Rapid inhibition of MAPK signaling and anti-proliferation effect via JAK/STAT signaling by interferon-alpha in hepatocellular carcinoma cell lines.	Biochim Biophys Acta	1745 (3):	401-410	2005

IV. 研究成果の刊行物

【書籍】

最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 27 (別刷)

消化器 3 ウイルス性肝炎

ウイルス肝炎の疫学

小宮 裕 田中純子 吉澤浩司

最新医学社

第1章 ウイルス性肝炎の概論・疫学

ウイルス肝炎の疫学

要旨

我が国では、1970年代半ばから今日に至るまで肝臓による死亡数が増加の一途をたどっており、2002年における死亡数は34,637人と肺癌（56,405人）、胃癌（49,213人）に次いで第3位となっている。しかし、我が国の肝臓死亡の増加に寄与してきたC型肝炎ウイルス（HCV）キャリアは肝臓の好発年齢である60歳以上に偏在することから、肝臓による死亡数の増加は間もなくプラトーに達し、2010年頃を境に自然減少に転じるものと予測される。

はじめに

ウイルス肝炎の病原ウイルスには経口感染するA型肝炎ウイルス（HAV）とE型肝炎ウイルス（HEV）が、また血液を介して感染するB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、およびD型肝炎ウイルス（HDV、かつてデルタ肝炎ウイルスと呼ばれていた）の5種類があることが知られている。

これらの病原ウイルスのうち、HAV、HEVの感染は一過性で終了し、慢性肝疾患（慢性肝炎、肝硬変、肝臓がん）の原因となることはない。また、HDVはHBVに感染している個体にのみ感染することができる不完全ウイルスであり慢性肝疾患との関連もないことから我が国ではあまり問題とはならない。

● キーワード

疫学

B型肝炎ウイルス

C型肝炎ウイルス

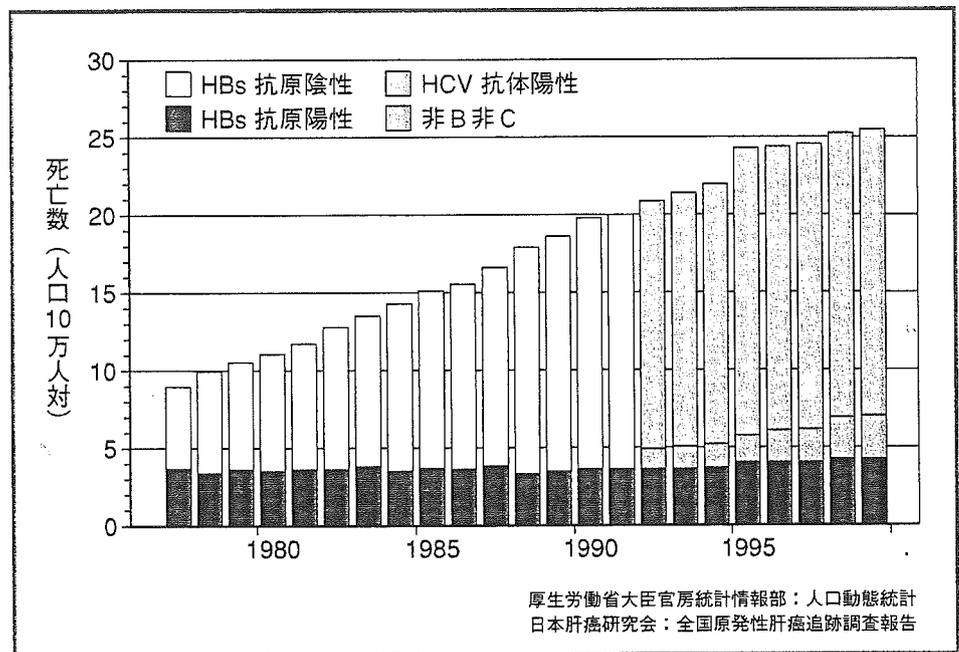
持続感染

肝臓がん

これに対して、HBV、HCVは一過性の感染のほかに持続感染するという性質があり、特に、これらのウイルスに持続感染している人（HBVキャリア、およびHCVキャリア）の一部から肝臓がんが発生することが知られている。

以上のことから、本稿では、我が国において増加の一途をたどってきた肝臓がんの実態と、その起因ウイルスとしてのHBV、HCVの持続

図1 我が国における成因別肝癌死亡の推移



感染者（HBV キャリア、および HCV キャリア）の実態について述べてみたい。

我が国における成因別にみた肝癌死亡の年次推移

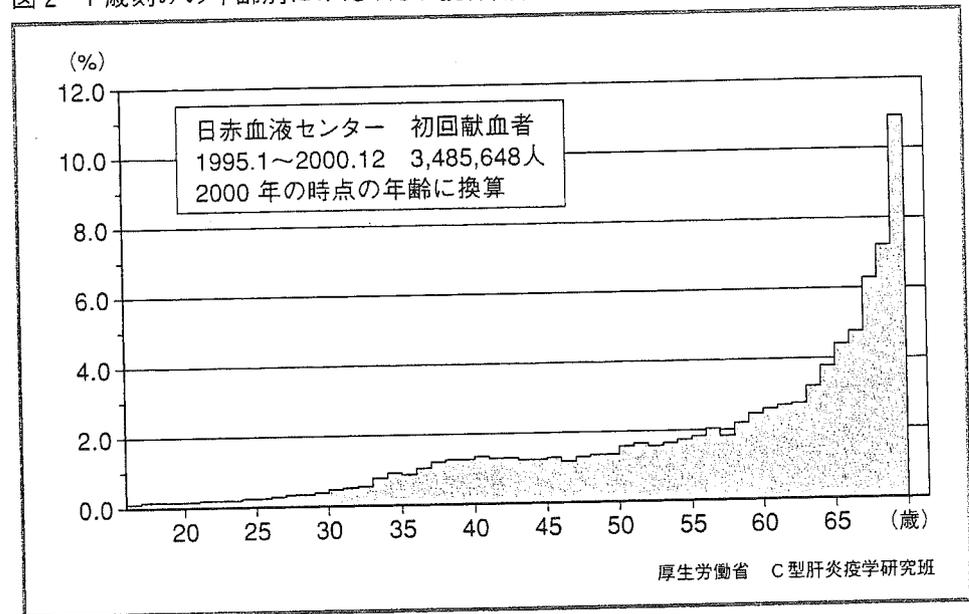
周知のように、我が国では 1970 年代の半ばから今日に至るまで、肝癌による死亡数が増加の一途をたどってきており、肝癌による死亡実数は、2002 年には 34,637 人と肺癌（56,405 人）、胃癌（49,213 人）に次いで第 3 位の位置を占めるに至っている¹⁾。

図 1 は、我が国における成因別にみた肝癌死亡数（人口 10 万人あたりに換算）の年次推移をまとめたものである²⁾³⁾。HBV の持続感染に起因する肝癌死亡は、1970 年代から今日に至るまで人口 10 万人あたり 3～4 人と増減がないままの状態推移している。

これに対して、HBV の感染によらない（非 B 型の）肝癌が今日に至るまで増加の一途をたどっていることが分かる。

1990 年代初めから、HCV 感染の確定診断ができるようになったことから、肝癌の成因を HBV の持続感染に起因する肝癌（B 型の肝癌）、HCV の持続感染に起因する肝癌（C 型の肝癌）、その他の肝癌（非 B 非 C 型の肝癌）の 3 者に分けることが可能となった。1990 年代に入ってからデータをもとに分類してみると、C 型の肝癌は、肝癌全体

図2 1歳刻みの年齢別にみたHCV抗体陽性率



の中約80%を占めることが明らかとなっている。

以上のことから、まずC型肝炎ウイルス持続感染者（HCVキャリア）の実態について述べてみたい。

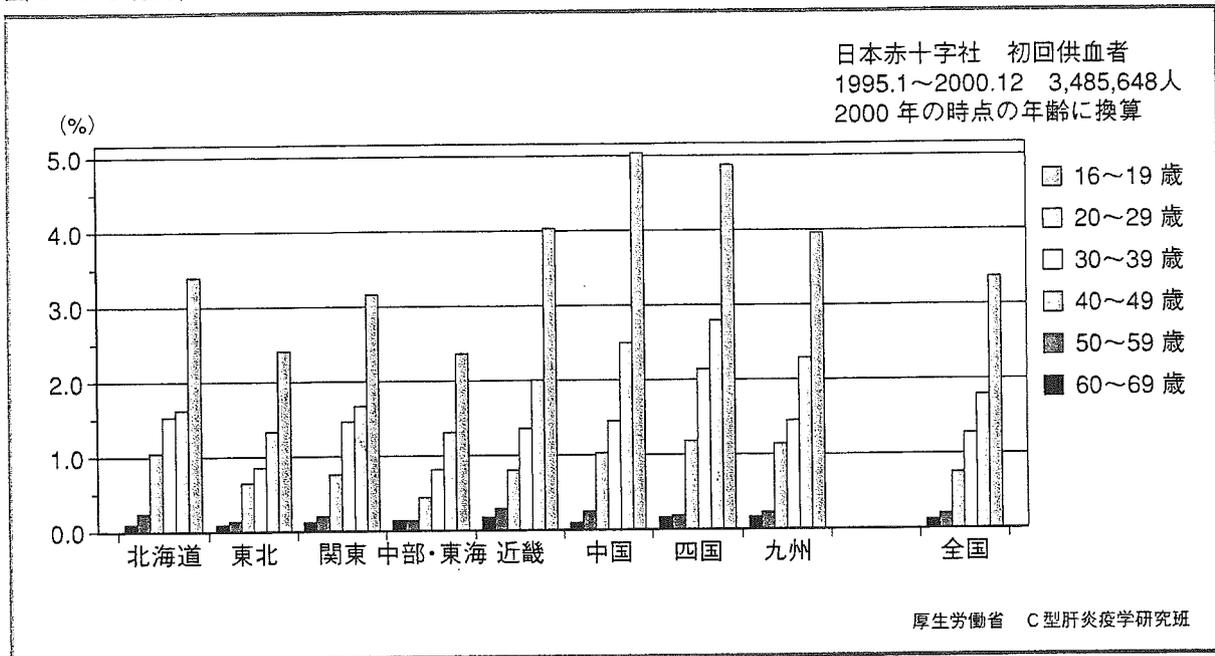
我が国におけるC型肝炎ウイルス持続感染者 (HCVキャリア)の実態

図2は、日本赤十字社との協力のもとに、1995年1月から2000年12月までの6年間に献血したすべての献血者の中から、各年ごとに初めて献血した人（初回献血者）計3,485,648人分のデータを抽出し、それぞれの献血者の出生年をもとに2000年時点の年齢に換算して1歳刻みの年齢別にHCV抗体陽性率を整理したものである⁴⁾。

全体を平均すると、HCV抗体陽性率は0.5%であるが、50歳以上の年齢層では1.8%を超える値を示している。特にHCVの持続感染に起因する肝臓（C型の肝臓）の好発年齢である60歳代では3.4%、肝臓による死亡数が増加し始める65歳代以上では6%を超える高い値を示している点が注目される。全国8つの地域に分け、10歳刻みの年齢階級別に分けたHCV抗体陽性率を整理してみると、近畿以西の地域の60歳以上の年齢層において、高い陽性率を示すという特徴が認められる（図3）。

日赤血液センターでは、凝集法（HCV PHA法またはHCV PA法）

図3 8 地域別、年齢階級別にみた HCV 抗体陽性率

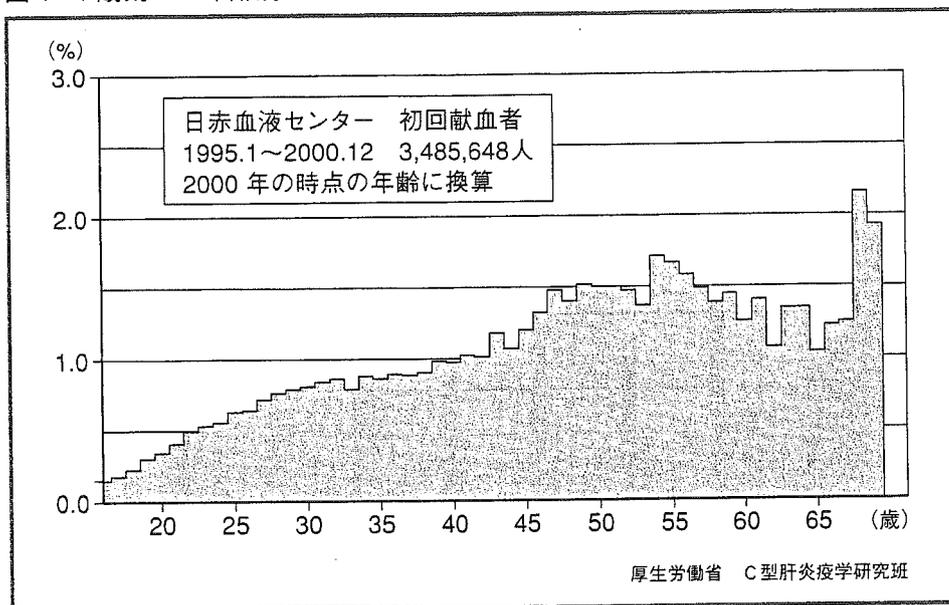


を用いて、統一された基準で HCV 抗体測定によるスクリーニングが行われている。過去に行った抽出調査から、日赤血液センターにおいて HCV 抗体陽性と判定された献血者集団の約 70% には核酸増幅検査 (Nucleic acid Amplification Test : NAT) により HCV RNA が検出される (HCV キャリアである) が、残りの約 30% では HCV RNA が検出されないこと (HCV 感染の既往) が明らかとなっている。この現象は、年齢とは無関係に普遍的にみられることから、図3に示したそれぞれの地域の、それぞれの年齢集団の HCV 抗体陽性率に 70% を乗ずることにより、HCV キャリア率の近似値を求めることができる。

このようにして得た近似値に、それぞれの地域の、それぞれの年齢集団の人口を乗じて HCV キャリア数を算出し、全体を積算すると、2000年の時点における我が国の 16 歳から 69 歳までの人口約 9,200 万人の中に約 88.5 万人 (72.5 ~ 104.5 万人 : 95% 信頼区間) の HCV キャリアが、本人が自覚しないままの状態と推定された。なお、このうちの約 86% (79.5 万人) は、40 歳から 65 歳までの年齢層に偏在すると推定された。

また、献血者を対象とした調査からはデータを得ることができない 70 歳以上の年齢層における HCV キャリア率を約 3% と仮定し、こ

図4 1歳刻みの年齢別にみた HBs 抗原陽性率



の年齢層における人口を乗じて算出した数を加えると、我が国には150万人以上のHCVキャリアが潜在すると推定できる。

我が国におけるB型肝炎ウイルス持続感染者 (HBVキャリア)の実態

前述のHCVキャリア率と同様の方法で初回献血者のデータをもとに整理した1歳刻みの年齢別にみたB型肝炎ウイルス表面(HBs)抗原陽性率(HBVキャリア率)を図4に示す。

HBVキャリア率は、全体を平均すると0.6%であるが、40歳から49歳の集団では1.2%、50歳から59歳の集団では1.5%と、他の年齢集団に比べて高い値を示している。

全国を8つの地域に分け、HCVキャリア数を積算した方法と同様の手順でHBVキャリア数を積算すると、我が国の16歳から69歳までの人口約9,200万人の中に約96.8万人(80.7~112.9万人:95%信頼区間)のHBVキャリアが本人が自覚しないままの状態で見逃されていると推定された。なお、このうちの74%(約71.4万人)は40歳から69歳の年齢に偏在していると推定される。

おわりに

我が国では、肝発がんの好発年齢とされる 60 歳以上の年齢層に HCV キャリアが偏在していることが明らかとなっている。このことと肝臓による死亡数のピークは 70 歳前後であることとを勘案すると、1970 年代半ばから増加の一途をたどってきた我が国の C 型の肝臓による死亡数は間もなくプラトーに達し、2010 年頃を境に自然減少に転じるものと予測される。

一方、HBV キャリア率は、40 歳代後半の年齢層に至るまで比較的高い値のまま推移し、45 歳以下の年齢層でようやく減少に転じることから、1970 年代の半ばから増減がないまま推移してきた B 型の肝臓による死亡数は今後も 10 年以上にわたって増減がないままの状態推移するものと予測される。近年の抗ウイルス療法、抗炎症療法などによる慢性肝疾患の治療の進歩と、40 歳以上の年齢層を対象とした「肝炎ウイルス検診」による肝炎ウイルスキャリアの拾い上げが効果を発揮して、医学的介入による肝臓死亡数の減少がもたらされることを期待したい。

小宮 裕・田中 純子・吉澤 浩司

文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成 14 年人口動態統計. 上巻. 2002.
- 2) 日本肝臓研究会: 第 15 回全国原発性肝臓追跡調査報告 (1998-1999). 2003.
- 3) Yoshizawa H: Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: Projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 62: S8-S17, 2002.
- 4) Tanaka J, et al: Sex-and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology* 47: 32-40, 2004.
- 5) 田中純子, 他: わが国の健常者集団における HCV キャリア, HBV キャリアの推計数, C 型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究 平成 14 年度総括研究報告書分担研究報告書, p11-23. 厚生労働省. 2003.

透析医療における

感染症予防・治療

マニュアル

編集

秋葉 隆

肝炎ウイルス感染発生時のウイルス学的・疫学的調査

★ check point ★

- 調査委員会の設置
- 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握
- 透析患者，医療従事者を対象としたウイルス，血清学的調査，解析
- 感染源，感染経路解明のための肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定，および塩基配列の解析
- 肝炎ウイルスの新規感染者と肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいたカルテ調査
- 当該施設への立入調査と必要に応じた改善指導
- 改善指導（介入）後の効果の検証
- 調査報告書の作成と事後指導

I. 調査委員会の設置

「感染源，感染経路の究明」および「感染の拡大阻止と再発防止」を目的とした「肝炎ウイルス感染調査委員会」（以下、「調査委員会」と記す）を設置する。

「調査委員会」は，行政の担当者に加えて，ウイルス肝炎の臨床，肝炎ウイルスの血清疫学，分子疫学，ウイルス感染症，および，透析医療分野などからそれぞれの専門家の参加を得て構成することが望ましい。

解説

「調査委員会」は、「感染源，感染経路の究明」のために，① 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握，② 肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定，および塩基配列の解析，③ 肝炎ウイルスの新規感染者と肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいたカルテ調査，を行う。また，これと並行して「感染の拡大阻止と再発防止」のために，④ 当該施設への立入調査と必要に応じた改善指導，⑤ 改善指導（介入）後の効果の検証を行う。

なお調査を進めるに当たっては，無用の混乱を招くことを避けるために，対外的な公表の窓口を一本化し，「調査委員会」の広報担当者（一般に，行政の責任者と「調査委員会」委員長の2者）が，調査の進捗に伴って明らかにされ，「調査委員会」において確認された事項

を（定期的に設定した記者会見等の機会を利用して）そのつど公表することが望ましい。

なお、患者個人のプライバシーの保護には、終始最大限の注意を払う必要があることはいうまでもないことである。

Ⅱ. 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握

当該施設の医療従事者、および透析患者全員を対象として、肝炎ウイルスの感染状態を知るためのウイルス・血清学的検査を行い、得られた検査結果と必要に応じた経過観察結果から、調査対象集団を、① 肝炎ウイルスキャリア群、② 急性感染/新規感染群、③ 未感染群の3群に大別する。

肝炎ウイルスに感染している（キャリア、または急性感染）と判定された例については後日の肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定、および塩基配列の解析に備えて再採血を行い、ディスプレイの器具を用いるなどして慎重に血清を分離し、凍結保存する。

未感染と判定された群については「調査委員会」の所期の目的が達成されるまでの間、約3カ月に1回を目安に採血、検査を行って新規感染例の発生がないことを確認しながら追跡する。

追跡期間中に新たにウイルスが検出された（新規感染の成立が認められた）場合には、後日の解析に備えて再採血を行い、同様に凍結保存する。

解説

ウイルス・血清学的検査により、当該施設内における肝炎ウイルスキャリアの存在状態（キャリア率：prevalence）および感染の新規発生率（incidence）、および経時的推移等を把握する。

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の調査時には、まず、HBs抗原、抗体、HBc抗体の検査を行う。必要に応じてIgM型HBc抗体、IgG型HBc抗体の検査およびHBc抗体価の測定を追加する。それぞれの検査値の組み合わせによる急性感染例とHBVキャリアとの鑑別法については成書¹⁾または解説書²⁾を参照にされたい。

C型肝炎ウイルス（HCV）感染の調査時にはまず、HCV抗体、HCVコア抗原の検査を行う。必要に応じてHCV抗体価、HCVコア抗原量を追加して測定する。さらに、核酸増幅検査（nucleic acid amplification test；NAT）によりHCV RNAを追加して測定する場合もある。それぞれの検査値の組み合わせによる感染既往例、急性感染例、およびHCVキャリアの鑑別法については成書¹⁾または解説書³⁾