

Fig. 1 Prevention of perinatal transmission of HBV: follow-up schedule in Shizuoka and Iwate prefectures. Babies born to HBsAg and HBeAg-positive mothers received two injections of HBIG ↓ and three inoculations of HB vaccines ↓ at indicated time points. Serological tests for HBsAg and anti-HBs were performed monthly. During the follow-up period, anti-HBs titer was maintained at more than 2^3 PHA titer (equivalent to 200 mIU/ml) with appropriate use of HBIG or HB vaccine, or both, (↓), and (↓ ■), until 12 months after birth. During the follow-up period, when HBsAg became positive, all the prevention programs were stopped.

During the 5 years from 1980 to 1985, a total of 172 high-risk babies received immunoprophylaxis in a clinical trial. Of them, 166 (96.5%) were protected successfully so that they did not become HBV carriers, but this outcome could not be prevented in the remaining 6 babies (3.5%).

In 1985, the year of transition of the clinical trial to a national program status, out of 94 high-risk babies receiving immunoprophylaxis, 85 (90.4%) were protected, while the treatment failed in 9 (9.6%). During the first 9 years of the national project from 1986 to 1994, 764 high-risk babies received immunoprophylaxis. A total of 729 (95.4%) were protected, but the HBV carrier state developed in the remaining 35 (4.6%).

Overall, passive-active immunoprophylaxis following the protocol shown in Fig. 1 was effective in preventing persistent HBV infection in 980 (95.1%) of the 1030 babies born to HBeAg-positive HBV carrier mothers, but the HBV carrier state developed in the remaining 50 babies (4.9%) (Noto et al., 2003).

To estimate the efficacy of immunoprophylaxis of HBV infection, changes in the prevalence of HBsAg and anti-HBs in elementary school children (7–12 years of age) were compared in groups divided according to their birth year (Table 2). The children in group I were born before 1980 the year when the immunoprophylaxis of HBV was initiated. Those in group III were born after 1985, when the national

Table 2

Prevalence of HBsAg and anti-HBs among elementary school children in Shizuoka prefecture, divided into 3 groups according to birth year

Group	Number tested	HBsAg positives (%)	Anti-HBs positives (%)
I. Born before 1980	3446	7 (0.20)	33 (0.96)
II. Born in 1980–1985	46,993	77 (0.16)	260 (0.55)
III. Born after 1985	23,792	2 (0.01)	51 (0.21)
Total	74,231	86 (0.21)	344 (0.46)

program to prevent perinatal HBV infection commenced. The group II children were born in the period sandwiched between the clinical trial and the national program.

The prevalence of HBsAg gradually decreased from group I (0.20%), to group II (0.16%) to group III (0.01%). Likewise, the prevalence of anti-HBs decreased in a similar manner from group I (0.96%), to group II (0.55%) and group III (0.21%).

These results indicate that, in Japan, preventive measures taken against perinatal HBV infection were largely effective in decreasing the transmission of the HBV carrier state including that due to horizontal infection.

Prevention of perinatal HBV transmission in Iwate from 1981–1992 and sero-epidemiological evidence for its effectiveness

In Iwate prefecture, which has a population of 1.4 million, the clinical trial of prevention of perinatal HBV transmission was started in 1981. In 1985, the year of transition from clinical trial to national program, almost all babies born to HBeAg-positive HBV carrier mothers were given immunoprophylactic treatment (Koyama et al., 2003).

During that year, 39 (86.7%) of 45 babies who received immunoprophylaxis were protected against HBV. During the 7 years from 1986 to 1992, 100,286 (96.0%) of 104,493 pregnant women received tests for HBsAg, and it was detected in 1242 (1.2%) of them. Of those HBsAg-positives, 257 (20.7%) were positive also for HBeAg and all of their babies received immunoprophylaxis (Table 3).

The effectiveness of the immunoprophylaxis of perinatal HBV infection was clearly reflected in the changes in prevalence of HBsAg among elementary school children aged 7–12 years (Table 4). They were divided into three groups according to their birth year. In the group born between 1978 and 1980, before the start of the clinical trial of immunoprophylaxis, the prevalence of HBsAg was 0.75% (78/10,437). The prevalence of HBsAg was already decreasing among those who were born from 1981 to 1985, during the period of the clinical trial on prevention. In this group of subjects, the prevalence of HBsAg was 0.22% (46/20,812). The decrease was more prominent in children born after 1985, since the national program of

Table 3

Babies who were treated to prevent perinatal HBV transmission from 1981 to 1992 in Iwate, Japan

Year	Number of deliveries	HBsAg tested (% of deliveries)	HBsAg (+) (% of tested)	HBeAg (+) (% in HBsAg)	Prevention (% of HBeAg (+))
Before national program (1981–1985)					
1981	18,600	ND	ND	ND	1
1982	18,581	ND	ND	ND	12
1983	19,582	ND	ND	ND	18
1984	18,043	ND	ND	ND	29
1985	17,232	10,628 (61.7)	ND	45	39 (86.7%)
After start of national program (1986–1992)					
1986	16,536	15,872 (96.0)	244 (1.4)	47 (19.3)	47 (100.0)
1987	15,567	15,205 (97.7)	241 (1.6)	60 (24.9)	60 (100.0)
1988	15,410	14,282 (92.7)	166 (1.2)	40 (24.1)	40 (100.0)
1989	14,548	14,541 (99.9)	179 (1.2)	25 (14.0)	25 (100.0)
1990	14,254	13,997 (98.2)	161 (1.2)	42 (26.1)	42 (100.0)
1991	14,270	13,245 (92.8)	136 (1.0)	21 (15.4)	21 (100.0)
1992	13,908	13,144 (94.5)	115 (0.9)	22 (19.1)	22 (100.0)
Total	104,493	100,286 (96.0)	1242 (1.2)	257 (20.7)	257 (100.0)

Note: ND, no data available.

immunoprophylaxis was set in motion. HBsAg was detected in only 12 (0.04%) of 32,049 children born between 1986 and 1990 ($p < 0.001$ against the prevalence in the children born between 1981 and 1985). Likewise, the prevalence of anti-HBs decreased from 1.52% (159/10,437) in those born from 1978 to 1980, to 0.79% (165/20,812) in those born from 1981 to 1985, and 0.85% (274/32,049) in the children born between 1986 and 1990 ($p < 0.001$).

The rate of anti-HBc-positives among the children with anti-HBs decreased from 81.9% (127/155) among those who were born in the years 1978–1980 to 43.3% (68/157) in those born in 1981–1985, and finally to 11.0% (59/536) in those born in 1986–1994 (Table 5). These results indicate that preventive measures against perinatal HBV infection could eventually result in the prevention of horizontal transmission among children in the same age groups.

Prevalence of surface antigen mutants

Serum HBV DNA from 15 infants and 11 mothers with chronic hepatitis acquired by either intra-uterine infection or post-vaccination prophylaxis were cloned then followed by direct sequencing of the HBV genome encoding the major antigenic

Table 4

Changes in prevalence of HBsAg and anti-HBs in 3 groups of elementary school children divided according to birth year

Year of birth	Number tested	HBsAg positives (%)	Anti-HBs positives (%)
Before immunoprophylaxis (1978–1980)			
1978	2666	26 (0.94)	52 (1.95)
1979	4212	27 (0.64)	72 (1.71)
1980	3559	25 (0.70)	35 (0.98)
Subtotal	10,437	78 (0.75)	159 (1.52)
During clinical trials of immunoprophylaxis (1981–1985)			
1981	2541	12 (0.47)	30 (1.18)
1982	1594	4 (0.25)	12 (0.75)
1983	3847	6 (0.16)	17 (0.44)
1984	6206	11 (0.18)	58 (0.93)
1985	6624	13 (0.20)	48 (0.72)
Subtotal	20,812	46 (0.22)	165 (0.79)
After start of national immunoprophylaxis program (1986–1990)			
1986	6775	3 (0.04)	41 (0.61)
1987	6505	4 (0.06)	62 (0.95)
1988	6310	2 (0.03)	58 (0.92)
1989	6436	2 (0.03)	64 (0.71)
1990	6023	1 (0.02)	67 (1.11)
Subtotal	32,049	12 (0.04)	292 (0.91)

epitopes of HBsAg (amino acids 100–200). The results of this analysis are listed in Table 6, and the following observations are listed as noted below:

1. Three novel HBV variants were detected in babies and their mothers, namely, I126T and S114T (Cases 1/I and 5/I) that were acquired by intrauterine infection. Also variant P127T in both mother and baby (Case 5/L) indicating vertical transmission. To our knowledge, these variants have not been reported previously.
2. Another novel variant, namely, G145A (Case 4/L) was detected in the baby but not his mother. This variant has been reported to occur naturally in sera of HBV chronic carriers in Korea (Song et al., 2005).
3. Analysis of all other remaining cases revealed that mixed populations of wild type and mutant viruses are found in all the tested infants and their mothers.
4. Many of the surface antigen mutants that were identified in the babies were not found in their mothers. This finding is similar to previously reported work (Nainan et al., 2002).
5. A surprising finding was the absence of supposedly the most predominant HBsAg variant, namely, G145R from the sera of the babies and their mothers.

Table 5

Prevalence of anti-HBc among elementary school children positive for anti-HBs, divided by birth year

Year of birth	Anti-HBs positive children	Anti-HBc positives (%)
Before immunoprophylaxis (1978–1980)		
1978	49	40 (81.6)
1979	72	64 (88.9)
1980	34	23 (76.7)
Subtotal	155	127 (81.9)
During clinical trials of immunoprophylaxis (1981–1985)		
1981	30	23 (76.7)
1982	12	9 (75.0)
1983	14	6 (42.9)
1984	58	18 (31.0)
1985	43	12 (27.9)
Subtotal	157	68 (43.3)
After start of national immunoprophylaxis program (1986–1994)		
1986	41	10 (24.4)
1987	61	11 (18.0)
1988	58	9 (15.5)
1989	46	6 (13.0)
1990	67	6 (9.0)
1991	62	7 (11.3)
1992	72	2 (2.8)
1993	63	5 (7.9)
1994	66	3 (4.6)
Subtotal	536	59 (11.0)

Instead, variant G145A was identified (Cases 5/I, 2/L and 4/L). This variant has already been reported to occur naturally in sera of HBV chronic carriers in Korea (Song et al., 2005).

6. Another novel HBV variant, namely, K141E was found in a baby (Case 4/I). This is the second report of such a finding. Originally, this unique variant was identified in the sera of two Gambian children (Karthigesu et al., 1994).
7. Of interest is the presence of the novel mutant T118K (Case 2/L). This mutant has been reported once in the literature (Kfoury et al., 2001), and it is found outside the HBsAg “a” determinant region (amino acids 124–147) just as the case with mutant S114T (Cases 1/I and 5/I). HBsAg mutations outside the “a” determinant have been reported to damage the immunodominant region structure and thus alter the group specific dominant antigenicity (Kfoury et al., 2001). Hence, the reason we are reporting in Table 6 a variety of HBsAg mutants outside the “a” determinant itself. Current studies show that the HBsAg loop extends much further than initially believed, because other

Table 6

Mutation in the S gene of HBV DNA clones from 15 HBV positive babies and some of their mothers

Babies			Mothers		
Case/ group	Clones tested	Variant ^a	Case/ group	Clones tested	Variant ^a
1/I	21	I126T ^b	1/I	23	I126T ^b
2/I	22	Q101R, Q129R, W156R, W172R	2/I	23	P105L, T116I, K122E, C137R, L162P
3/I	6	M133T, S174G	3/I	20	A157T, L162P
4/I	12	P135S, K141E, F158S, F161S, L176P	4/I	17	Y100H, S132P, S154P, F158S, F161S
5/I	14	S114T ^b , G145A ^b	5/I	16	S114T ^b , G145A ^b
6/I	24	L109P, S136P, S155Y	6/I	23	T113A, G119R, S136P, T148A
7/I	22	S113A, S117C, T118P, C139Y, N146D, L176P	7/I	24	G112E, S117N, Q129H, S132L, C149Y, R160G, F170L
8/I	23	P142L	8/I	23	L109P, S114P, C124R, T131A, C138R, S171F, W172C, W172R
9/I	24	G130E, T148A, C149R, S171F	9/I	24	S117R, C121G, Q129P, M133I, P135L, S171P
10/I	17	C121S, T115A	10/I	0	NT
1/L	10	T116A ^b	1/L	0	NT
2/L	10	T118K, G145A	2/L	0	NT
3/L	10	I126T, T131A	3/L	0	NT
4/L	16	G145A ^b	4/L	14	C124R, C137R
5/L	19	P127T ^b	5/L	20	P127T ^b

Note: I, intrauterine infection; L, late-phase infection; NT, Not Tested.

^aAmino acid substitution in "a" determinant (124–147) and outside "a" determinant (100–123 and 148–176).

^bNovel variants, no wild-type virus present.

conserved epitopes have been found also between amino acids 100 and 200 (Kfoury et al., 2001; Gerlich, 2004).

The data shown in Table 6 illustrate that changes in either the major hydrophilic loop of HBsAg or outside it are common and do play an important role in trans-fusion safety, HBV vaccine efficacy and diagnostic accuracy and reliability.

Acknowledgments

This work was executed under the guidance of the Special Committee for Preventing Hepatitis B both in Iwate and Shizuoka, supported by the Department of Public Health of Iwate and Shizuoka Prefecture Government, respectively. We are very appreciative of all medical and co-medical staff members in departments of obstetrics and pediatrics in Iwate and Shizuoka who participated actively and practically in this project.

References

- Brunetto MR, Rodriguez UA, Bonio F. Hepatitis B virus mutants. *Intervirology* 1999; 42: 69–80.
- Gerlich WH. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants. *Intervirology* 2004; 47: 310–313.
- Karthigesu VD, Allison LM, Fortuin M, Mendy M, Whittle HC, Howard CR. A novel hepatitis B virus variant in the sera of immunized children. *J Gen Virol* 1994; 75: 443–448.
- Kfoury Baz EM, Zheng J, Mazuruk K, Van Le A, Peterson DL. Characterization of a novel hepatitis B virus mutant: demonstration of mutation-induced hepatitis B virus surface antigen group specific “a” determinant conformation change and its application in diagnostic assays. *Transfus Med* 2001; 5(3): 55–362.
- Koyama T, Matsuda I, Sato S, Yoshizawa H. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immuno-prophylaxis in Iwate, Japan (1991–1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatol Res* 2003; 26: 287–292.
- Lee WN. Hepatitis virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733–1744.
- Nainan OV, Khristova ML, Byun K, Xia G, Taylor PE, Stephens CE, Margolis HS. Genetic variation of hepatitis B surface antigen coding region among infants with chronic hepatitis B virus infection. *J Med Virol* 2002; 68: 319–327.
- Noto H, Terao T, Ryou S, Hirose Y, Yoshida T, Ookubo H, Mito H, Yoshizawa H. Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980–1994. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 943–949.
- Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y, Mayumi M. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294: 746–749.
- Shiraki K, Yoshihara N, Sakurai M, Eto T, Kawana T. Acute hepatitis B in infants born to carrier mothers with the antibody to hepatitis B e antigen. *J Pediatr* 1980; 97: 768–770.
- Song BC, Kim S-H, Kim H, Ying Y-H, Kim H-J, Kim Y-J, Yoon J-H, Lee H-S, Cha CY, Kook Y-H, Kim B-J. Prevalence of naturally occurring surface antigen variants of hepatitis B virus in Korean patients infected chronically. *J Med Virol* 2005; 74: 194–202.
- Stevens CE, Neurath RA, Beasleg RP, Szmuness W. HBeAg and anti-HBe detection by radioimmunoassay in correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; 3: 337–341.

- Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, Komiya Y, Mizui M, Yamanaka R, Suzuki K, Yoshizawa H. 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* 2004; 47: 32–40.
- Yao GB. Importance of perinatal virus horizontal transmission of hepatitis B virus infection in China. *Gut* 1996; 38: S39–S42.
- Zanetti AR, Tanzi E, Manzillo G, Maio G, Sbreglia C, Caporaso N, Thomas H, Zuckerman AJ. Hepatitis B variant in Europe. *Lancet* 1998; 2(8620): 1132–1133.

最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 44 (別刷)

消化器 6 肝硬変

我が国における肝硬変の疫学

田中純子

最新医学社

第1章 概念・定義と疫学

我が国における肝硬変の疫学

要旨

肝硬変を含む肝疾患および肝癌の大半は肝炎ウイルス（B型肝炎ウイルス：HBV，C型肝炎ウイルス：HCV）の持続感染に起因すること，また現在の我が国における肝癌の80%以上はHCVの持続感染に起因することが明らかとなっている．年齢階級別にみたHCVキャリア率と肝発癌の好発年齢とから，現在の我が国における肝癌死亡数は頭打ちの状態を迎えており，今後5～10年以内に我が国における肝硬変を含む肝疾患および肝癌による死亡数は自然減少に転じると推測された．

はじめに

肝硬変は，種々の原因により長期間に持続する肝細胞障害（慢性の肝障害）の修復機転としての肝臓の線維化が進行した結果，肝小葉が線維によって囲まれた再生結節によって置換・改変された状態を示すと定義されている．

我が国では，肝硬変は肝癌を終末病変とする肝炎ウイルスの持続感染の中途病態と考えられることから，必ずしも厳密に診断し，集計されているわけではないこと，また画像診断などの診断技術の進歩により肝硬変，肝癌の診断基準が時代ごとに異なることなどから，“肝硬変”のみを取り上げてその疫学的実態について述べることは困難であると言える．

●キーワード

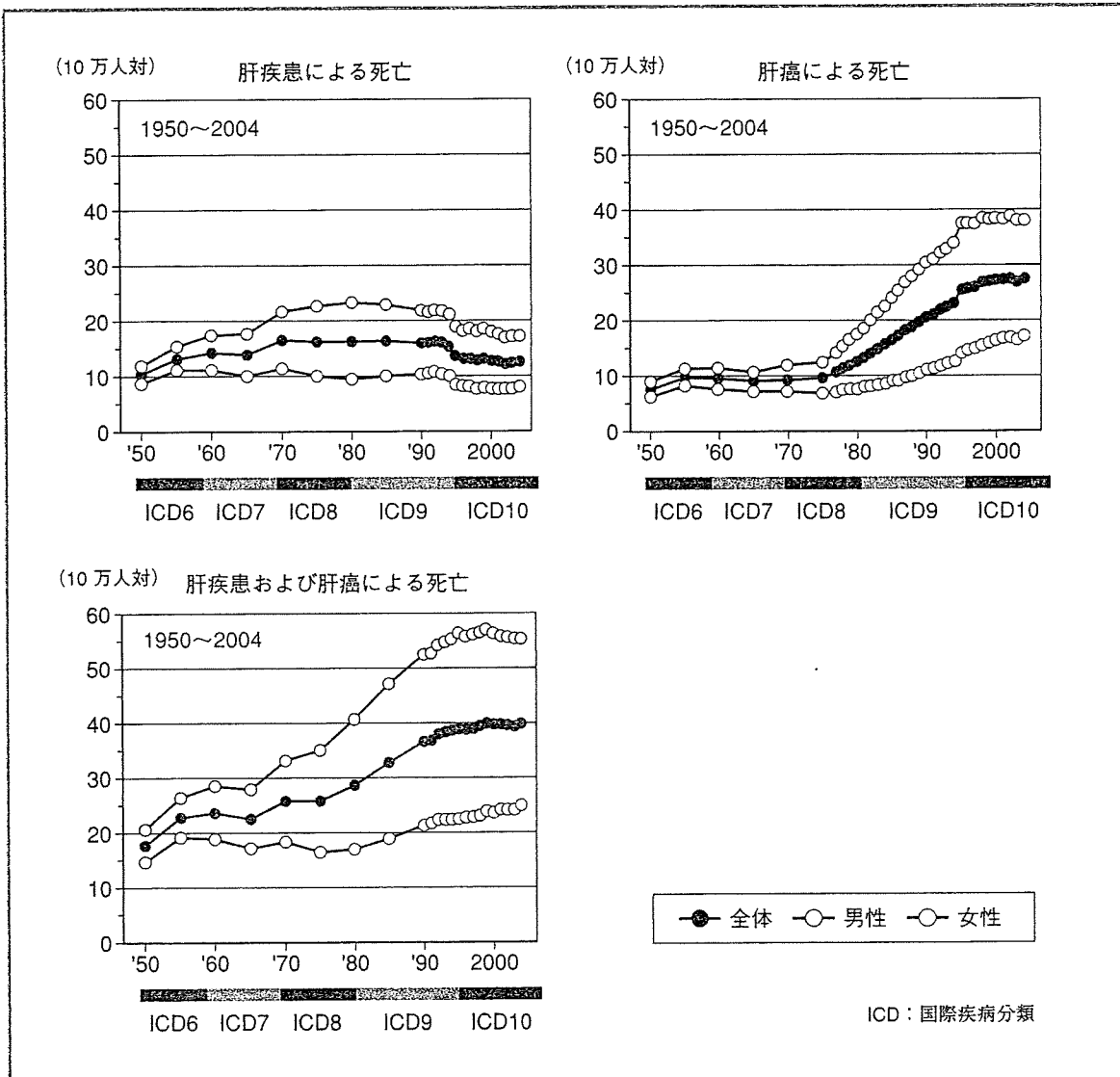
肝硬変
肝癌
C型肝炎ウイルス
キャリア
B型肝炎ウイルス
キャリア

したがって，本稿では主として肝炎ウイルスの持続感染の終末像としての肝癌に焦点を当てて述べることにより，与えられた任務を全うしたい．

我が国の肝疾患，肝癌による死亡の推移

図1は，1950年から2004年までの我が国における肝疾患，肝癌に

図1 我が国における肝疾患および肝癌による死亡の推移



よる死亡の推移を人口動態統計の資料¹⁾をもとにまとめたものである。

肝疾患（悪性新生物・肝を除く）による死亡の推移をみると、1950年代から1970年代にかけて10～16人（人口10万人対）と微増したが、1970年から1990年まで横ばいし、1990年代後半以後2004年に至るまでは、人口10万人対13人と微減している（死亡実数：1990年；男性19,700人。2004年；男性15,885人）。また、いずれの時期についても女性に比べ男性が高い死亡率を示している。

これに対し、肝癌による死亡の推移をみると、1950年から1970年半ばにかけては人口10万人対9～11人と大きな変化はないが、

1970 年後半以降、増加の一途をたどり、2003 年には初めて頭打ちとなった（死亡実数：2002 年 34,637 人，2003 年 34,089 人，2004 年 34,510 人）。また、男性が高い死亡率を示し、男女比は 1970 年以後、約 2 対 1 の割合を示している。

肝疾患による死亡と肝癌による死亡を合算すると、増加の一途をたどってきた死亡数は 1990 年代の後半には頭打ちとなっていることが分かる。なお、2004 年の人口 10 万人対の死亡数は 40.0 人（死亡実数：50,395 人）となっている。

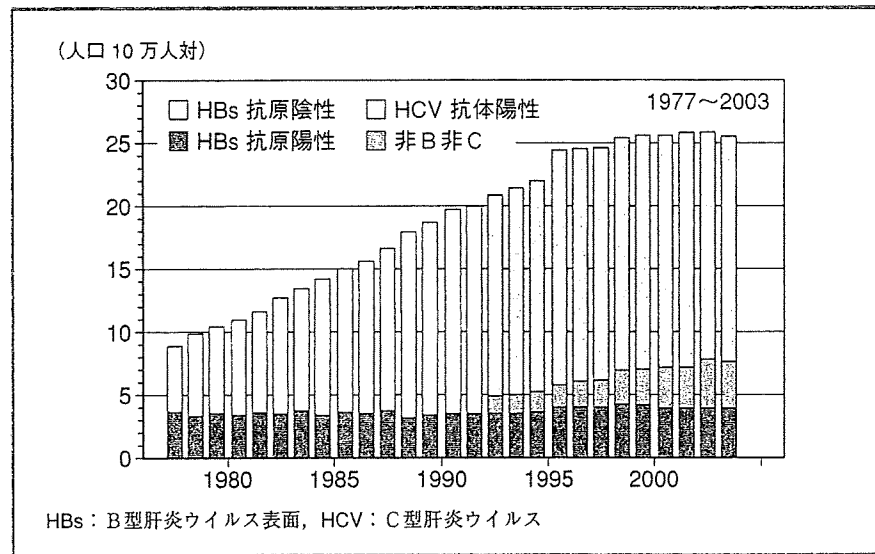
1995 年に改訂された国際疾病分類第 10 版（ICD10）では、肝疾患による死亡のうち“肝硬変（アルコールを除く）”が明記されることになり、これ以降の資料²⁾に限ってみると、肝疾患による死亡のうちの約 60%（男性：約 55%，女性：約 70%）が“肝硬変”により占められていることが明らかとなっている。

成因別にみた肝癌死亡の推移

肝疾患、肝癌のほとんどは肝炎ウイルス（B型肝炎ウイルス：HBV、C型肝炎ウイルス：HCV）の持続感染に起因することはよく知られている。しかし、その具体的な詳細については、日本肝癌研究会による調査成績²⁾と人口動態統計資料¹⁾とを併せて解析することによってのみ知ることができる。

図 2 は、上述の資料をもとに、1977 年から 2003 年までの成因別にみた肝癌死亡数（人口 10 万人対）の年次推移をまとめたものである。HBV の持続感染に起因する肝癌死亡は、1970 年代後半から 2003 年に至るまで増減がないまま推移しており（人口 10 万人対 3～4 人）、HBV の持続感染によらない肝癌（非 B 型の肝癌）のみが死亡数の増加に寄与していることが分かる。

1992 年以降、C型肝炎ウイルス（HCV）感染の特異的な診断が可能となってから、かつて非 B 型の肝癌と診断されていた集団の 90% 以上は HCV の持続感染に起因する肝癌であることが明らかとなった。一方、人口動態統計資料をもとに算出すると、1996 年から 2000 年までの 5 年間における肝癌による年平均の死亡数は 33,153 人であり、このうちの 13% は B 型の肝癌、81% は C 型の肝癌、残りの 6% が非 B 非 C 型の肝癌であることが明らかとなっている³⁾。なお、2000

図2 我が国における成因別肝癌死亡の推移 (文献^{1,2)}より引用)

年代に入ってから、非B非C型による肝癌死亡の割合が増加し、全体の約10%を占めるに至っていることが明らかとなっている。

肝発癌の好発年齢と年齢階級別に見た C型肝炎ウイルス(HCV)キャリア率

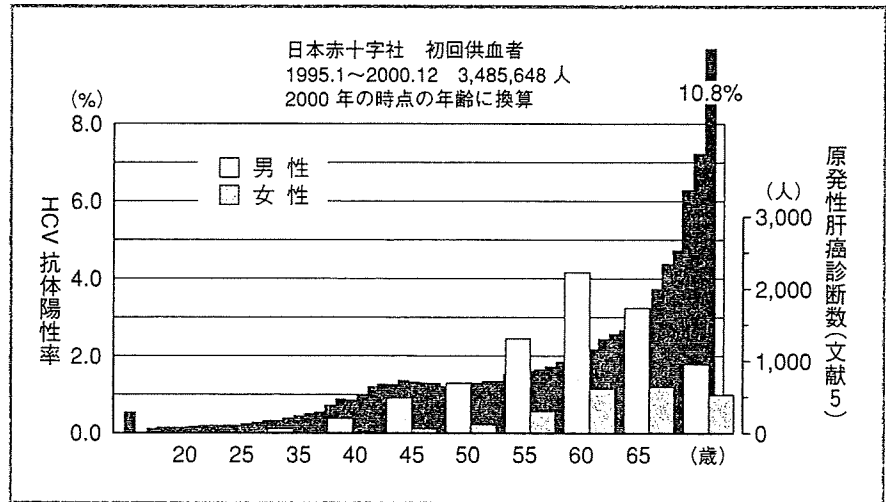
図3は、厚生労働省のB型・C型肝炎に関する疫学研究班が日本赤十字社との協力のもとに算出した年齢階級別に見たHCV抗体陽性率⁴⁾と肝発癌の好発年齢のヒストグラムとを重ね合わせたものである。

日赤血液センターでは、凝集法(HCV PHA法、またはHCV PA法)を用いてHCV抗体の検査を行っていることから、ここに示したそれぞれの年齢階級ごとのHCV抗体陽性率の約70%がHCVキャリア率であると読み換えればよい。なお、肝発癌の好発年齢のヒストグラムは、初めて肝癌と診断された時点の年齢ごとの患者数を肝癌白書から引用して作成したものである⁵⁾。

なお、B型の肝癌は50歳の前半から半ばにかけて、またC型の肝癌は50歳の終わりから60歳代にかけて好発することは以前より知られていた。1990年代以降の我が国では肝癌の80%以上はC型の肝癌によって占められていることが知られていることから、C型の肝発癌の好発年齢はここに示したヒストグラムをわずかに右方(高年齢)にずらして考えればよいと考えられる。

図3 年齢階級別にみた HCV 抗体陽性率と肝発癌の好発年齢との関係

(厚生労働省 B型およびC型の疫学研究班)



このことと、近年の我が国では新たな感染による HCV キャリアの新規発生はほぼ止まっている状態にあること⁶⁾と、図3の中に示したそれぞれの年齢の人々は毎年1歳ずつ高齢化していくことを併せて考えると、現時点の我が国は、HCV キャリア率の高い年齢集団が肝発癌の好発年齢のピークをすでに通り過ぎた状態にあることが分かる。

なお、人口約20万人の広島県内の肝癌多発地域において過去に行った調査から、肝癌による死亡は70歳を中心にほぼ正規分布の形をとることが明らかとなっている⁷⁾⁸⁾。これらのことをもとに考えると、我が国における肝癌および肝硬変を含む肝疾患の全部を併せた死亡者数はここ数年のうちに自然に減少し始めることを容易に理解することができる。

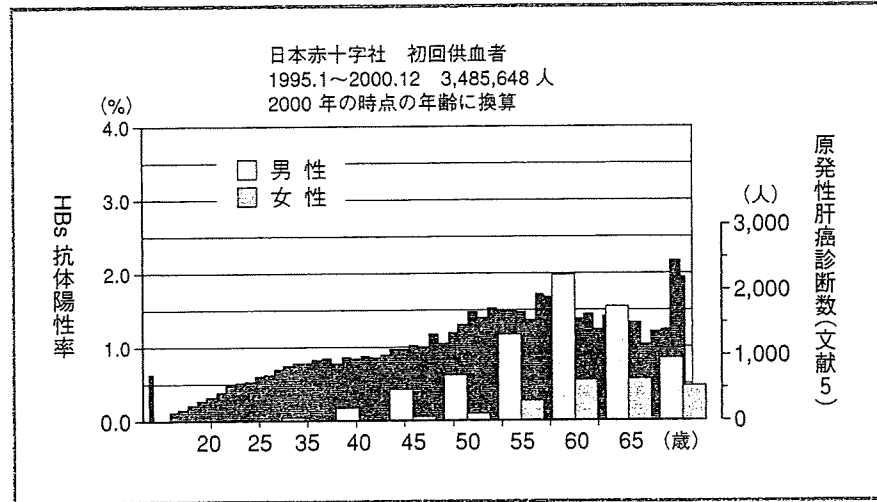
肝発癌の好発年齢と年齢階級別にみた

B型肝炎ウイルス (HBV) キャリア率

図4は、図3と同様に、年齢階級別にみた HBsAg (Hepatitis B surface antigen: HBs 抗原) 陽性率と肝発癌の好発年齢のヒストグラムとを重ねたものである。図に示した HBV キャリア率の表示はスケールが異なり、実際には HCV キャリア率に比べると低いこと、B型の肝癌は現在の我が国では肝癌全体の13%を占めるに過ぎないことなどから、今後の我が国の肝癌死亡全体の推移に大きな影響を与え

図4 年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率と肝発癌の好発年齢との関係

(厚生労働省 B型およびC型の疫学研究班)



ることではないと考えられる。しかし、今後 10 年以上にわたって、HBV キャリア率が比較的高い年齢集団が肝発癌の好発年齢を通過し続けることから、当分の間、我が国における B 型の肝臓の新規発生数の減少は見込めないことに留意しておくことが大切であると言える。

おわりに

我が国における肝疾患および肝臓の推移と今後の見通しについて述べた。

肝疾患および肝臓の大半は肝炎ウイルス (HBV, HCV) の持続感染に起因すること、また現在の我が国における肝臓の 80% 以上は HCV の持続感染に起因することが明らかとなっている。年齢階級別にみた HCV キャリア率と肝発癌の好発年齢とから、現在の我が国における肝臓死亡数は頭打ちの状態を迎えており、今後 5~10 年以内に我が国における肝硬変を含む肝疾患および肝臓による死亡数は自然減少に転じると推測された。

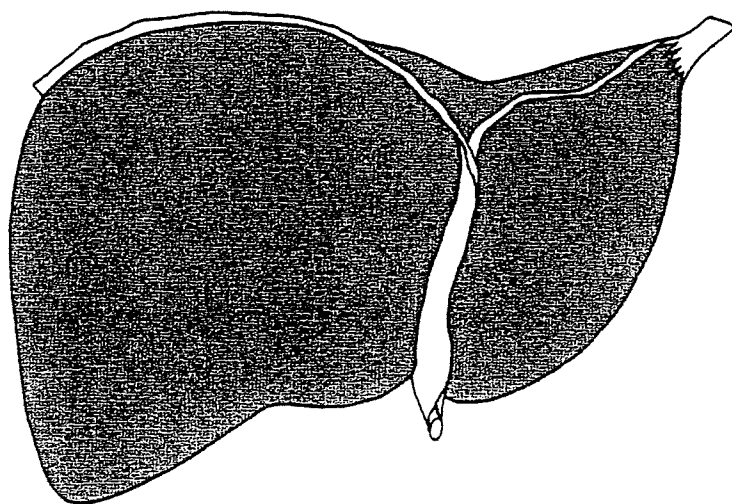
我が国では、以上の疫学的背景を十分に認識したうえで、肝臓による死亡の減少を目指した“肝炎ウイルス検診”の継続、推進を図ることが大切であると言える。

田中 純子

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成 16 年人口動態統計, 上巻, 東京, 2004.
- 2) 日本肝臓学会: 第 9 回~第 17 回全国原発性肝臓追跡調査報告, 1986-2003.
- 3) Yoshizawa H: Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan; Projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 62 (suppl): 8-17, 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. *Intervirolology* 47: 32-40, 2004.
- 5) 日本肝臓学会編: 肝がん白書, pp18-22, 1999.
- 6) Sasaki F, et al: Very Low Incidence Rates of Community-Acquired Hepatitis C Virus Infection in Company Employees, Long-Term Inpatients, and Blood Donors in Japan. *J Epidemiol* 6 (4): 198-203, 1996.
- 7) 田中純子: 肝炎ウイルス持続感染と慢性肝疾患との関連 - 死亡小票に基づいた調査 -. *厚生指標* 45: 8-12, 1998.
- 8) 田中純子, 他: 肝がん多発地域における死亡数の推移に関する実態調査. *広島医* 50: 1059-1064, 1997.

平成17年度肝炎等克服緊急対策研究推進事業
公開報告会 シンポジウムの記録



財団法人 ウイルス肝炎研究財団

平成18年3月11日
於 経団連会館

シンポジウム

「ウイルス肝炎最近の進歩」

司会：飯野 四郎（医療法人社団静山会清川病院院長）

1. 輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか……………1
吉澤 浩司（広島大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・疾病制御学 教授）
2. B型肝炎の現状と将来の展望……………35
熊田 博光（虎の門病院 副院長）
3. C型肝炎研究の進歩……………75
小池 和彦（東京大学医学部感染症内科 教授）

輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか

吉澤 浩司

1. 輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか

吉澤 浩司（広島大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・疾病制御学 教授）

【飯野（司会）】皆さん、おはようございます。例年に増してたくさんの方にお集まりいただきまして、どうもありがとうございます。

午後から、各研究班のその年度の研究成果の報告がありますが、午前中のシンポジウムは、この4～5年になるでしょうか、一般の方々にも理解していただけるように、最近の肝炎の進歩を少し幅広くまとめて、あるテーマについて話すということが、このところの恒例となっています。

今年度は「ウイルス肝炎最近の進歩」ということで、3つの話題を取り上げてみました。

第1は、このところ少し下火になりましたが、輸血をしたらB型肝炎になった。これはいったいどういうことかということで、実は厚生労働省で私が委員をやっていた5～6年前になりますか、輸入血液製剤の製剤基準で、外国から入ってくる原料血漿はHIVとHCVを検査した血液でいい。しかし、日本の血液はそれにHBVも加える。国の認識はそれくらいの話だったのです。

ところが、海外の血液の基準では抜けていたB型がその後非常に問題にされてきた。これは学問的にも、これから吉澤先生が話されますが、ある意味では不可能な部分があるというお話になるだろうと、私は推察しています。

そういうことで、そのあと、またそれぞれに追加した説明をしたいと思います。最初は吉澤先生に「どうしてこうなのか」という、背景の科学的な根拠をお示しいたきたいと思います。