

均値」を算出して検討した。その結果、

- (1) B型慢性肝疾患では発癌に関与する因子としては、血小板、 γ GTP、HBVDNA量、AFP、核酸アナログを使用の有無が選択された。C型慢性肝疾患では発癌に関与する因子としては、性、血小板、 γ GTP、CHE、AFP、インターフェロン治療の有無とその効果が選択された。B型およびC型慢性肝疾患ともに多変量解析からAFPを除くとALT値が選択された。
- (2) 血液生化学値および腫瘍マーカー値の経時的な測定結果から、発癌を抑制するにはAFPを10ng/mL以下に保つことがより重要と考えられた。特にC型慢性肝疾患ではたとえALTが低値であってもAFP10ng/mLを超える場合にはAFPを低値に保つ積極的な治療が必要と考えられた。

4. HBV、HCV感染のウイルス学的、感染論的解析

1) 核酸増幅スクリーニング検査で検出されたHCV-RNA陽性検体の解析

日本赤十字血液センターにおいて、1999年7月～2008年12月の期間にNATで検出されたHCV-RNA陽性検体113検体を対象とした検討を行った。その結果、

- (1) NATにより検出された113検体はすべてHCV抗体陰性でかつALTも61 IU/L未満であるため、HCVの感染極初期の検体と考えられた。113検体の遺伝子型は1a:1例、1b:30例、2a:53例、2b:29例と2aが一番多く、日本人の慢性肝疾患患者で報告されている1b:2a:2bが7:2:1とは大きく異なっていた。慢性肝疾患患者は20～40年以前のHCVの流行を現し、今回のNATでの結果はわが国の現在の流行を現しているものと考えられた。
- (2) 陽性者数を平成18年度の献血者年代別構成比と比較すると、10歳代、20歳代の若年齢層で新たなHCV感染が多く発生していることが明らかとなった。
- (3) 献血地域別に遺伝子型を比較すると、遺伝子型1bは中部以西の西日本で多く認められた。2aは中部で一番高く北海道ではやや低かった。逆に2bは東北・中部で検出されておらず、九州でやや低めであった。

2) 高感度HBs抗原測定法の臨床的意義

高感度HBs抗原測定法の臨床的有用性を見出すために、1) HBV再活性化例、2) HBs抗原消失例、3) OccultHBV症例において、高感度HBs抗原及びHBV-DNAを測定した。

その結果、

- (1) HBV再活性化例では、血液疾患2例(多発性骨髄腫、悪性リンパ腫)で化学療法後にHBV再活性化を認めた。
- (2) HBs抗原消失例(アーキテクトHBs抗原定量<0.05 IU/mL)では、自然経過4例中2例でHBs抗原陽性と判定された(0.85, 9.71 mIU/mL)。治療介入例ではエンテカビル投与1例でのみ検出された(13.69 mIU/mL)。
- (3) Occult HBV症例では、アーキテクトHBs抗原定量<0.05 IU/mL、HBV-DNA陽性の30例中7例(23.3%)で高感度測定法によりHBs抗原が検出された(0.23-54.92 mIU/mL)。しかも2検体は比較的高値が検出された。

D. 結論

3年計画の2年目にあたる調査・研究を行い、以下の結論を得た。

1. 肝炎ウイルス（HBV、HCV）感染の疫学的研究

1) 地域および背景の異なる各種大規模集団を対象として、1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率および年齢分布を把握し、検討を行った結果、

- (1) 節目検診受診者の年齢分布は40歳から75歳までの広い年齢層にわたっていたが、初回献血者集団では、40歳以下の年齢層に対象者が偏っていた。HCVキャリア率を1歳刻みの出生年別にみると、いずれの集団も年齢が高い集団では高い値を示す傾向が認められた。
- (2) 岩手県、広島県における各種集団については、集団毎に年齢分布の相違は認められたが、HCVキャリア率を1歳刻みの出生年ごとにみると、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が、集団が異なっても認められた。
- (3) HCVキャリア率は県単位など地域ごとに異なっていることが知られているが、同一地域内における大規模集団において、出生年別のHCVキャリア率は、ほぼ同等の値を示すことが示唆された。
- (4) 地域ごとのHCVキャリア数等推計の際に参考とするキャリア率は、その地域における大規模集団（節目検診受診者、初回献血者集団など）を元に算出された出生年別HCVキャリア率を用いることが望ましいと考えられた。

2) 岩手県予防医学協会において受診した440,478人（出生年1906年～1988年）と、213,998人（出生年1911年～1987年）の集団を対象にB型肝炎ウイルス（HBV）の感染状況について検討を行った結果、

- (1) 1906年～1988年に出生した受診者について、出生年別にHBs抗原陽性率を見ると、出生年1917年と、出生年1947年にピークが認められた。
- (2) HBVキャリア率は、1974年以降の出生

群における自然減に加え、1986年からの出生群ではHBV母子感染防止事業により0.04%まで低下していた。

- (3) 1940年以前には30%以上存在したHBs抗体陽性者も1941年以降の出生群では自然減が認められた。HBV母子感染防止事業の実施により、感染源としてのHBVキャリア率の低下にともない、自然感染によるHBs抗体陽性率の低下が著しく、その頻度もHBV母子感染予防事業開始後の13年間一貫して減少し続けてことが明らかとなった

3) 事業所における定期健康診断等により1992年～2008年の間にHCV検査を受けた職員13,002名を対象に解析を行った結果、

- (1) HCVキャリア率は全体で1.2%であり、男女間で相違はみられなかった。年齢階級別にみると、献血者集団の成績と同様、年齢階級が高くなるに従い、高いHCVキャリア率を示すことが明らかとなった。
- (2) 1992年～1998年までの受診者10,398名を対象として前方視的にHCV新規感染率調査を実施した結果、incidence rateは、0/27,409人年（95%信頼区間：3.5～13.5/10万人年）となり、本対象者となった職域集団におけるHCV新規感染率は低いことが明らかとなった。

2. 肝炎ウイルス（HBV、HCV）キャリア対策の現状把握

1) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証を行うため、AXSYMによる測定とLumipulseによる測定により検査を実施した2施設の検体について、検査方法を交差させて測定した結果、

- (1) AXSYMによるHCV抗体検査を実施した6,988人について、Lumipulseによる測定を実施した結果、判定が一致した。
- (2) LumipulseによるHCV抗体検査を実施した6,958人について、AXSYMによる測定を実施し、「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された人数に乖離が認められた。乖離は、HCV抗体高力価でHCV-RNA陰性の検体により生じたものであった。

(3) HCV抗体高力価群でHCV-RNA陰性の検体は、インターフェロン治療直後の検体によるものである可能性が高い。判定理由①で「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された者に対し、「精密医療機関において、必ずHCV-RNA検査を実施する」と呼びかけていく必要があることが明らかとなった。

2) 肝炎対策事業の進捗状況に関する全国調査を行った結果、

(1) 肝炎対策協議会は殆どの都道府県で設置され、県毎に肝炎対策事業が開始されていたが、肝炎拠点病院の設置は31都道府県(67%)、肝炎専門医療機関の設定は30都道府県(64%)に止まっており、地域により肝炎対策事業の進捗状況に差が認められた。

(2) 肝炎ウイルス検査受診者数、肝炎ウイルス検査陽性者数ならびに治療費補助受給者数についての把握は可能との回答がほぼ全都道府県で得られており、次年度には各地方自治体での肝炎検診の実態を調査する予定である。

3) モデル地区(広島、茨城、岡山、岩手、石川)における肝炎対策事業の実施状況については、(1)肝炎節目節目外検診後のフォローアップ率が71-96%になったこと(茨城県内のモデル自治体)。(2)IFN治療助成申請書は自己負担額が最も少ない層での助成が多いこと(茨城)。(3)かかりつけ医から専門医療機関に肝炎症例を紹介するシステムの導入(石川)を構築していること。(4)肝炎節目節目外検診後のフォローアップの検討から、医療機関受診率が若年男性で特に低いこと(石川)。(5)専門医を受診した症例のIFN施行率が高いこと(石川)。(6)肝炎節目節目外検診後のHBVキャリアおよびHCVキャリアの追跡調査(アンケート)から、病状が進行する前段階でのIFN治療の推進が必要であること(岩手)。(7)HBVキャリアおよびHCVキャリアに対してパンフレット、健康管理手帳などの配布が重要であること(広島)。(8)医療機関従事者研修会を二次医療圏毎に組織的に行うこと(広島)。など問題点の提起や取り組みの報

告が得られた。

4) 職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査結果(パイロット調査:N=167)から、対象者の88.6%は、肝炎ウイルス検査を受けたことがないと回答したことが明らかとなった。また、「無料肝炎ウイルス検査」「治療費助成」制度に関してもほとんどが知らないと答え、職域集団においては特に認知度が低いことが明らかとなった。また、HBs抗原検査が陽性と判明した2名は今回初めて検査を受けたことが明らかとなった。

今後、職域集団を対象とした肝炎ウイルス検査の重要性についての普及啓発を行い、検査後の健康管理も含めた対策を組織的に進めていく必要があると考えられた。

5) 広島県における一般住民を対象とした肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査結果(N=4,862)から、今までに肝炎ウイルス検査を受けたことがあると答えたのは全体では27%、40歳以上の年齢層では31-36%であった。また、検査を受けたことがない(3,461人)理由としては、機会がなかった、知らなかった、受ける必要がないと思ったを併せて90%となった。男性の50歳以上の年齢層に対しては、検査の必要性についての普及が必要であること、また、女性40歳以上の年齢層では、肝炎ウイルス検査を知っていても、検査の機会がなかったケースが多かったことから、ターゲットを絞って、検査機会を増やし、周知していくことが重要であることが明らかとなった。

6) 石川県K町(全人口6,060人)において住民基本台帳を用いて20歳以上全住民4,543人を抽出し対象とした肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査結果(N=2,552人:有効回収率56.2%)から、対象者の66.0%は、肝炎ウイルス検査を受けたことがないと回答したことが明らかとなった。また、「無料肝炎ウイルス検査」「治療費助成」制度に関しては、約9割が知らないと答え、認知度が低いことが明らかとなった。また、肝炎ウイルス検査を行った結果(N=1,755人)、HBV

キャリア率（HBs抗原陽性率）は1.1%（19人：男女=11：8）であり、このうち9人は今回初めて陽性が判明したことが明らかとなった。HCVキャリア率は低率0.3%（5人）であり、うち3人は治療中であった。20歳以上の全住民を対象として調査を行い、回収率は高い値を示したものの、判明したキャリア数のごく少ないことから、地域を代表するキャリア率等数値として利用するには対象集団の規模が小さく信頼性が十分ではないと考えられ、肝炎がん対策に用いる際の基礎資料としては、大規模集団における調査成績を利用することが必要であることを示唆した。

7) 感染症研究所のホームページ内に準備したサイトで、届け出のあった急性肝炎症例のデータベース情報、疫学と肝炎の基礎研究に関する情報を中心に内容を更新中である。なお、2008年12月に設置された国立国際医療センター肝炎情報センターと連携を取り合い整備している。

3. B型、C型肝炎の自然経過、長期予後の解析

1) 腹腔鏡肝生検にて確定診断したB型慢性肝炎、肝硬変症例のうち無治療で経過観察を行った例と無治療で経過観察後治療介入した例、計468例（3,282人年）のデータを分析した結果、

- (1) 無治療症例での慢性肝炎から肝硬変・肝細胞癌・死亡への1年状態移行確率はそれぞれ1.26%、0.65%、0.13%であったが、治療介入例ではそれぞれ0.89%、0.37%、0%と低下した。
- (2) 肝硬変からの肝細胞癌・死亡への1年状態移行確率は、無治療例で4.69%、1.58%であったが、治療介入例では4.28%、0.95%と低下した。
- (3) B型慢性肝炎・肝硬変の長期の自然経過を検討し、種々の抗ウイルス治療の必要性や最適な治療対象、また優先的に治療すべき対象などを検索することを目的とした結果、抗ウイルス治療は病変進行率をさまざまな程度に抑制することが判明し詳細な治療アルゴリズムを作成するのに有用なデータが得られた。

2) 肝細胞癌診断のためのサーベイランスの進歩および有用性を検討した結果、専門病院での定期的なサーベイランスは肝細胞癌の早期発見の観点から重要であることはもとより、肝予備能を保持した根治的治療が可能となるなど、予後の改善に寄与していることが明らかとなった。しかし、今後、新しい画像診断方法・腫瘍マーカーの導入や、HBV(-)、HCV(-)の肝炎患者のサーベイランス・プログラムへの組み込みなどが必要であることを示唆した。

3) B型およびC型慢性肝疾患からの肝発癌を予知するために経時的に血液生化学検査と腫瘍マーカーの測定を行い、「積分平均値」を算出して検討を行った。その結果、発癌を抑制するにはAFPを10ng/mL以下に保つことが重要と考えられ、特に、C型慢性肝疾患ではALTが低値であってもAFP10ng/mLを超える場合にはAFPを低値に保つ積極的な治療が必要であることを明らかにした。

4. HBV、HCV感染のウイルス学的、感染論的解析

1) 核酸増幅検査（NAT）により見出された献血者の血清を対象とした解析の結果、NATで検出されたHCV-RNAは、日本人の慢性肝疾患患者で報告されている遺伝子型の割合とは大きく異なり、10歳代20歳代の若年層を中心に新たなHCV感染が発生している可能性を明らかにした。

2) 宿主が産生するHBs抗体の影響を受けずにHBs抗原を検出することができる高感度の検出系（ALSI-HBsAg：高感度HBs抗原測定）の有用性を検討するために、HBV再活性化例、HBs抗原消失例の一連の血清を測定した。その結果、高感度HBs抗原測定は急性B型肝炎の初期動態を正確に把握できることから、臨床的有用性が高いことが明らかとなった。しかし、慢性B型肝炎患者血清の測定については、必ずしも血清中HBV-DNA等と相関しないことが想定されるため、今後の検討が必要であることを示唆した。

E. 知的財産権の出願・登録

なし

F. 文献

《書籍》

- 1) 田中純子:
節目検診と肝炎・肝がん対策。
肝炎のインターフェロン治療 up to date 2009,
日本メディカルセンター, 東京, 2008, 120-128
- 2) 酒井明人、金子周一:
高齢者C型慢性肝炎に対するインターフェロン
療法はどう行うべきか
肝炎のインターフェロン治療 up to date 2009,
日本メディカルセンター, 東京, 2008, 50-56

《雑誌》

- 1) Tabuchi A, Tanaka J, Katayama K, Mizui M, Matsukura H, Yugi H, Shimada T, Miyakawa Y, Yoshizawa H
Titration of hepatitis B virus infectivity in the sera of pre-acute and late acute phases of HBV infection: Transmission experiments to chimeric mice with human liver repopulated hepatocytes.
J Med Virol, 80, 2064-2068, 2008.
- 2) Matsubara N, Kusano O, Sugamata Y, Itoh T, Mizui M, Tanaka J, Yoshizawa H.
A novel hepatitis B virus surface antigen immunoassay as sensitive as hepatitis B virus nucleic acid testing in detecting early infection
Transfusion, 49, 585-595, 2009.
- 3) 田中純子.
ウイルス肝炎の疫学 わが国の肝炎ウイルス罹患状況と推定キャリア数
Medical Practice, 25(10), 1726-1733, 2008.
- 4) 田中純子、熊谷純子、小宮裕、頼岡徳在、吉澤浩司。
透析医療施設における HCV 感染対策
感染制御, 4(5), 464-470, 2008.
- 5) 田中純子、片山恵子、田淵文子、吉澤浩司。
HCV 感染の疫学の変化: 現況と将来
肝胆膵, 57(5), 707-715, 2008.
- 6) Sugiyama M, Tanaka Y, Kurbanov F, Maruyama I, Shimada T, Takahashi S, Shirai T, Hino K, Sakaida I, Mizokami M
Direct cytopathic effects of particular hepatitis B virus genotypes in severe

combined immunodeficiency transgenic with urokinase-type plasminogen activator mouse with human hepatocytes.

Gastroenterol, 136, 652-662, 2009.

- 7) Kobayashi M, Ikeda K, Arase Y, Suzuki F, Akuta N, Hosaka T, Sezaki H, Yatsuji H, Kobayashi M, Suzuki Y, Watahiki S, Mineta R, Iwasaki S, Miyakawa Y, Kumada H.
Change of hepatitis B virus genotypes in acute and chronic infections in Japan.
J Med Virol, 80(11), 1880-1884, 2008
- 8) Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Sezaki H, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Hosaka T, Saito S, Ikeda K, Kumada H.
Potential of laparoscopy in chronic liver disease with hepatitis B and C viruses.
Hepatol Res, 38(9), 877-885, 2008.
- 9) Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, Yatsuji H, Sezaki H, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H.
Prolonged-efficacy of bisphosphonate in postmenopausal women with osteoporosis and chronic liver disease.
J Med Virol, 80(7), 1302-1307, 2008.
- 10) Yatsuji H, Suzuki F, Sezaki H, Akuta N, Suzuki Y, Kawamura Y, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Arase Y, Ikeda K, Watahiki S, Iwasaki S, Kobayashi M, Kumada H.
Low risk of adefovir resistance in lamivudine-resistant chronic hepatitis B patients treated with adefovir plus lamivudine combination therapy: two-year follow-up.
J Hepatol, 48(6), 923-931, 2008.
- 11) Ishida H, Wong JB, Hino K, Kurokawa F, Nishina S, Sakaida I, Okita K, Tamesa T, Oka M, Torimura T, Sata M, Takahashi S, Chayama K, Inoue Y.
Validating a markov model of treatment for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma.
Methods Inf Med, 47(6), 529-540, 2008.
- 12) 鳥村拓司、金基哲、原田理子、上野隆登、佐田通夫。
肝細胞癌における細胞外基質
肝胆膵, 57(2), 269-275, 2008.
- 13) Murakami K, Inoue Y, Hmwe SS, Omata K, Hongo T, Ishii K, Yoshizaki S, Aizaki H, Matsuura T, Shoji I, Miyamura T, Suzuki T.
Dynamic behavior of hepatitis C virus quasispecies in a long-term culture of the

- three-dimensional radial-flow bioreactor system.
J Virol Methods, 148, 174-181, 2008.
- 14) Aizaki H, Morikawa K, Fukasawa M, Hara H, Inoue Y, Tani H, Saito K, Nishijima M, Hanada K, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T.
 Critical Role of Virion-Associated Cholesterol and Sphingolipid in Hepatitis C Virus Infection.
J Virol, 82, 5715-5724, 2008.
- 15) Masaki T, Suzuki R, Murakami K, Aizaki H, Ishii K, Murayama A, Date T, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T.
 Interaction of hepatitis C virus nonstructural protein 5A with core protein is critical for the production of infectious virus particles.
J Virol, 82, 7964-7976, 2008.
- 16) 鈴木哲朗, 政木隆博, 相崎英樹
 C型肝炎ウイルスの感染粒子形成機構
 日本ウイルス学会誌, 58(2), 199-206, 2008.
- 17) 宮坂昭生, 及川隆喜, 葛西幸穂, 熊谷一郎, 遠藤龍人, 阿部弘二, 滝川康裕, 鈴木一幸, 妻神重彦
 Genotype1b 高ウイルス量の高齢C型慢性肝炎患者に対する Peg-IFN α -2b+リビリン併用療法適応の検討
 日本高齢消化器医学会誌, 10(2), 97-104, 2008.
- 18) 阿部弘二, 鈴木一幸.
 B型肝炎キャリアの長期経過
 日本医事新報, 4393, 90-91, 2008.
- 19) 酒井明人, 金子周一.
 ウイルス性肝炎のプライマリケア ウイルス性慢性肝炎の自然経過とチェックポイント.
 診断と治療, 96(3), 429-434, 2008.
- 20) 酒井明人, 金子周一.
 高齢者C型慢性肝炎に対する治療のあり方
 肝炎ウイルス検診でみる高齢者C型慢性肝炎治療の現状と高齢者IFN療法の成績.
 消化器科, 46(4), 408-413, 2008.
- 21) 酒井明人, 金子周一.
 ウイルス肝炎の社会的対策—不可欠な実地医家の参画— 肝炎ウイルス検診と医療連携.
Medical Practice, 25(10), 1775-1778, 2008.
- 22) Yoshida T, Honda A, Miyazaki H, Matsuzaki Y.
 Determination of key intermediates in cholesterol and bile acid biosynthesis by stable isotope dilution mass spectrometry.
Analytical Chemistry Insights, 3, 45-60, 2008.
- 23) Hirayama T, Mizokami Y, Honda A, Homma Y, Ikegami T, Saito Y, Miyazaki T, Matsuzaki Y.
 Serum concentration of 27-hydroxycholesterol predicts the effects of high-cholesterol diet on plasma LDL cholesterol level.
Hepato Res, 39, 149-156, 2009.
- 24) Honda A, Yamashita K, Hara T, Ikegami T, Miyazaki T, Shirai M, Xu G, Numazawa M, Matsuzaki Y.
 Highly sensitive quantification of key regulatory oxysterols in biological samples by LC-ESI-MS/MS.
J Lipid Res, 50, 350-357, 2009.
- 25) Ikegami T, Matsuki Y, Tanaka Y, Mizokami M, Honda A, Hirayama T, Saito Y, Matsuzaki Y.
 Impact of determination of hepatitis B virus subgenotype and pre-core/core-promoter mutation for the prediction of acute exacerbation of asymptomatic carriers.
Hepato Res, in press, 2009.
- 26) Miyazaki T, Doy M, Unno R, Honda A, Ikegami T, Itoh S, Bouscarel B, Matsuzaki Y.
 Regulatory T cells and liver pathology in a murine graft versus host response model.
Hepato Res, in press, 2009.
- 27) Miyazaki T, Bouscarel B, Ikegami T, Honda A, Matsuzaki Y.
 The protective effect of taurine against hepatic damage in a model of liver disease and hepatic stellate cells.
Adv Exp Med Biol, in press, 2009.
- 28) Hayashi K, Katano Y, Takeda Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.
 Association of hepatitis B virus subgenotypes and basal core promoter/precore region variants with the clinical features of patients with acute hepatitis.
J Gastroenterol, 43(7), 558-564, 2008.
- 29) Toyoda H, Kumada T, Kiriya S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Yamaguchi A, Isogai M, Kaneoka Y, Washizu J.
 Characteristics and prognosis of patients in Japan with viral marker-negative hepatocellular carcinoma.

- J Gastroenterol Hepatol, 23(3), 459-466, 2008.
- 30) Matsushima-Nishiwaki R, Takai S, Adachi S, Minamitani C, Yasuda E, Noda T, Kato K, Toyoda H, Kaneoka Y, Yamaguchi A, Kumada T, Kozawa O.
Phosphorylated heat shock protein 27 represses growth of hepatocellular carcinoma via inhibition of extracellular signal-regulated kinase.
J Biol Chem, 283(27), 18852-18860, 2008.
- 31) Toyoda H, Kumada T, Kaneoka Y, Osaki Y, Kimura T, Arimoto A, Oka H, Yamazaki O, Manabe T, Urano F, Chung H, Kudo M, Matsunaga T.
Prognostic value of pretreatment levels of tumor markers for hepatocellular carcinoma on survival after curative treatment of patients with HCC.
J Hepatol, 49(2), 223-232, 2008.
- 32) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Nakano S, Arakawa T, Honda T, Hayashi K, Katano Y, Goto H.
Correlation of serum ribavirin concentration with pretreatment renal function estimates in patients with chronic hepatitis C receiving combination antiviral therapy with peginterferon and ribavirin.
J Viral Hepat, 15(9), 651-658, 2008.
- 33) Toyoda H, Kumada T, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Nakano S, Arakawa T.
Eight-week regimen of antiviral combination therapy with peginterferon and ribavirin for patients with chronic hepatitis C with hepatitis C virus genotype 2 and a rapid virological response.
Liver Int, 29(1), 120-125, 2009.
- 34) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.
Long-term follow-up of patients with hepatitis C with a normal alanine aminotransferase.
J Med Virol, 81(3), 446-451, 2009.
- 35) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H.
Mutations in the interferon sensitivity-determining region of hepatitis C virus genotype 2a correlate with response to pegylated-interferon-alpha 2a monotherapy.
J Med Virol, 81(3), 459-466, 2009.
- 36) Toyoda H, Kumada T, Sone Y.
Impact of a unified CT angiography system on outcome of patients with hepatocellular carcinoma.
AJR, 192(3), 766-774, 2009.
- 37) Kumada T, Toyoda H, Kiriyaama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Atsumi H, Takagi M, Nakano S, Arakawa T, Fujimori M.
Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C carriers with normal alanine aminotransferase levels.
J Hepatol, 50(4), 729-735, 2009.
- 38) Togashi H, Hashimoto C, Yokozawa J, Suzuki A, Sugahara K, Saito T, Yamaguchi I, Badawi H, Kainuma N, Aoyama M, Ohya H, Akatsuka T, Tanaka Y, Mizokami M, Kawata S.
What can be revealed by extending the sensitivity of HBsAg detection to below the present limit?
J Hepatol, 49, 17-24, 2008.
- 39) Kajiwara E, Tanaka Y, Ohashi T, Uchimura K, Sadoshima S, Kinjo M, Mizokami M.
Hepatitis B caused by a hepatitis B surface antigen escape mutant.
J Gastroenterol, 43, 243-247, 2008.

II. 分担研究報告

平成20年度

各種大規模集団における出生年別にみたHCVキャリア率と年齢分布の解析

研究代表者 田中 純子¹⁾
研究協力者 小山 富子²⁾、田丸 隆二³⁾、布施 淳一⁴⁾
水井 正明⁵⁾、片山 恵子¹⁾、田淵 文子¹⁾、
吉澤 浩司⁶⁾
厚生労働省 老人保健課、肝炎対策室

- 1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学
- 2) 岩手県予防医学協会
- 3) NTT西日本中国管理センター
- 4) 広島県健康対策課
- 5) 広島県赤十字血液センター
- 6) 広島大学名誉教授

研究要旨

地域および背景の異なる各種大規模集団を対象として、1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率および年齢分布を把握・検討することを試みた。

全国規模の集団としては、2002年度から5年間実施された肝炎ウイルス検診における節目検診受診者6,204,968人、および、1995年から6年間の初回供血者全数3,485,648人を対象とした。

岩手県においては、住民検診または1日人間ドックまたは職域検診において肝炎ウイルス検診を受診した岩手県予防医学協会の受診者を対象とした。また、岩手県における節目検診受診者集団および初回供血者集団を対象とした。広島県においては、肝炎ウイルス検診を受診した住民検診受診者と企業内検診受診者を対象とした。また、広島県における節目検診受診者および初回供血者を対象とした。

まず、全国規模の集団について対象者の年齢分布をみると、節目検診受診者に年齢の偏りはみられず40歳から75歳までの広い年齢層にわたっていた。しかし、初回供血者集団では40歳以下の年齢層に対象者が偏っていた。1歳刻みの出生年別HCVキャリア率については、いずれの集団についても年齢が高い集団では2%を超える高いHCVキャリア率を示すが、年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が認められた。

つぎに、岩手県、広島県における各種集団について対象者の年齢分布をみると、市町村検診対象者や住民検診受診者では60歳以上の高齢者が多く、職域集団では中高年齢層が多く、初回供血者では全国と同様、40歳以下の年齢層が多いなど、集団毎に対象集団の年齢分布に相違は認められた。1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率については、岩手県、広島県いずれの地域においても、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が、集団が異なっても認められた。HCVキャリア率は県単位など地域ごとに異なっていることが知られているが、同一地域内における大規模集団では、HCVキャリア率を出生年別にみるとほぼ同等の値を示すことが示唆された。地域ごとのHCVキャリア数等推計の際に参考とするキャリア率は、その地域における大規模集団（節目検診受診者、初回供血者集団など）を元に算出された出生年別HCVキャリア率を用いることが望ましいと考えられた。

A. 研究目的

地域および背景の異なる各種大規模集団を対象として、1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率および年齢分布を把握・検討することを試みた。

B. 対象と方法

対象者集団の内訳と対象者数をまとめて表1に示す。

全国規模：2002年度から2006年度末までの5年間に全国47都道府県で実施した肝炎ウイルス検診受診者（C型肝炎ウイルス検査）のうち、節目検診受診者6,204,968人を対象として、1歳刻みの出生年別にHCVキャリア率を算出した。また、対象者の年齢分布についても1歳刻みの出生年別に示した。

全国の血液センターにおける1995年1月から2000年12月までの供血者から抽出された初回供血者3,485,648人の集計値を元に1歳刻みの出生年別HCV抗体陽性率を再集計した。また、対象者の年齢分布についても1歳刻みの出生年別に示した。

岩手県：住民健診または1日人間ドックまたは職域検診において肝炎ウイルス検診を受診した岩手県予防医学協会の受診者（市町村における検診受診者191,348人、1日人間ドック受診者64,649人、職域検診受診者51,327人）を対象として、1歳刻みの出生年別にHCVキャ

リア率を算出した。また、対象者の年齢分布についても1歳刻みの出生年別に示した。

肝炎ウイルス検診受診者（C型肝炎ウイルス検査）のうち、岩手県における節目検診受診者87,730人、および初回供血者38,508人を対象として、1歳刻みの出生年別のHCVキャリア率を算出し、対象者集団の年齢分布を示した。
広島県：2001年以前の住民検診または企業内検診におけるC型肝炎ウイルス検査受診者（住民検診受診者18,248人、企業内検診受診者13,002人）を対象として、1歳刻みの出生年別にHCVキャリア率を算出した。また、対象者の年齢分布についても1歳刻みの出生年別に示した。

肝炎ウイルス検診受診者（C型肝炎ウイルス検査）のうち、広島県における節目検診受診者50,073人、および初回供血者67,220人を対象として、1歳刻みの出生年別のHCVキャリア率を算出し、対象者集団の年齢分布を示した。

なお、1歳刻みの出生年別の検討は、1905年出生から1985年出生まで、すなわち、2005年時点の換算で20歳以上100歳までとした。また、HCV抗体陽性者の約60-70%にHCV RNAが検出されることが知られていることから、本報告では、初回供血者集団の成績については、一律、HCV抗体陽性率に0.6を乗じて示している。

表1. 対象者

1. 全国		(M:F)
(1) 節目検診受診者 2002-2006年	6,204,968人	
(2) 初回供血者 1995-2000年	3,485,648人	(1,780,149 : 1,705,499)
2. 岩手県		
(1) 市町村における検診	191,348人	(66,303 : 125,045)
(2) 1日人間ドック受診者	64,649人	(37,950 : 26,699)
(3) 職域検診	51,327人	(30,647 : 20,680)
(4) 節目検診受診者 2002-2006年	87,730人	
(5) 初回供血者 1995-2000年	38,508人	(17,718 : 20,790)
3. 広島県		
(1) 住民検診受診者2001年以前	18,248人	(6,770 : 11,478)
(2) 企業内検診受診者 (入・通院ドック、定期健康診査)	13,002人	(10,490 : 2,512)
(3) 節目検診受診者 2002-2006年	50,073人	
(4) 初回供血者 1995-2000年	67,220人	(31,508 : 35,712)

C. 結果

1. 節目検診受診者および初回供血者集団における1歳刻みの出生年別に見たHCVキャリア率と年齢分布

節目検診受診者におけるHCVキャリア率と年齢分布を1歳刻みの出生年別に図1に示す。上段にHCVキャリア率、下段に対象者の年齢分布を示す。

60歳以上の年齢層で対象者数がやや多いが、対象集団の著しい年齢の偏りは認められなかった。

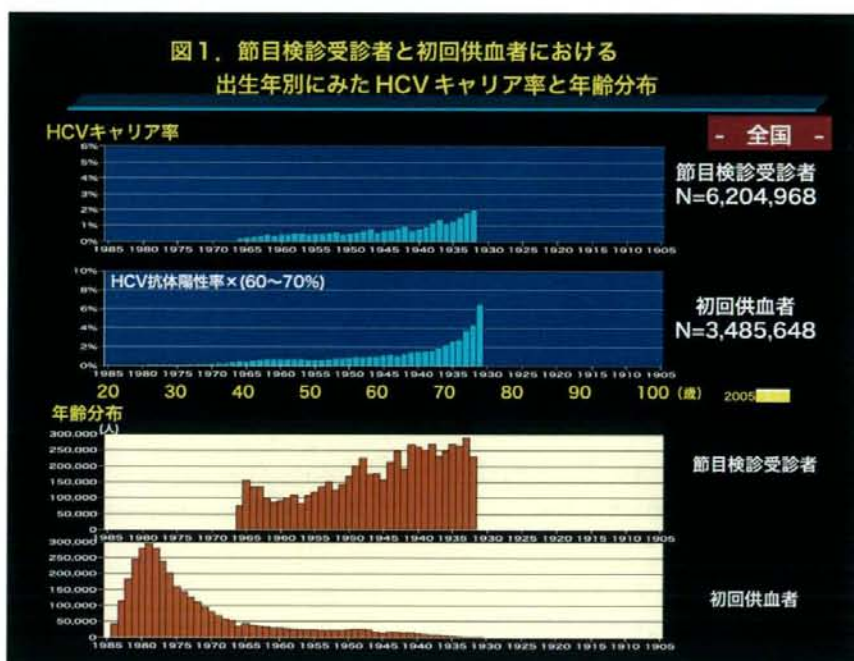
節目検診受診者全体のHCVキャリア率は1.2%であった。1歳刻みの出生年別にHCVキャリア率をみると、2005年時点の年齢換算で70歳以上の年齢層では約2%を示し、40歳代の年齢層では0.4%程度と低

い値を示し、年齢が高い集団で高い値を示すという特徴が認められた。

初回供血者集団におけるHCVキャリア率と年齢分布を1歳刻みの出生年別に図2に示す。

40歳以下の年齢層に対象者が著しく偏っていることがわかる。対象者数の少ない年齢におけるHCVキャリア率は信頼区間の幅が大きく信頼性が低い。

初回供血者全体のHCVキャリア率は0.5%であった。1歳刻みのHCVキャリア率をみると、2005年時点の年齢換算で70歳以上の年齢層では2%を超える高い値を示した。40歳以下、特に20歳代の年齢層では0.2%の低い値を示し、やはり、年齢が高い集団で高い値を示すという特徴が認められた。



2. 各種集団における1歳刻みの出生年別に見たHCVキャリア率と年齢分布 一岩手県一

各種集団における対象者の年齢分布とHCVキャリア率を1歳刻みの出生年別に図

2に示す。

市町村における検診および1日人間ドック検診において肝炎ウイルス検査を受けた集団の年齢分布は60歳代を中心に高齢層であった。節目検診受診者は全国と同様、40歳か

図2. 岩手県の各種集団における
出生年別にみたHCVキャリア率と年齢分布

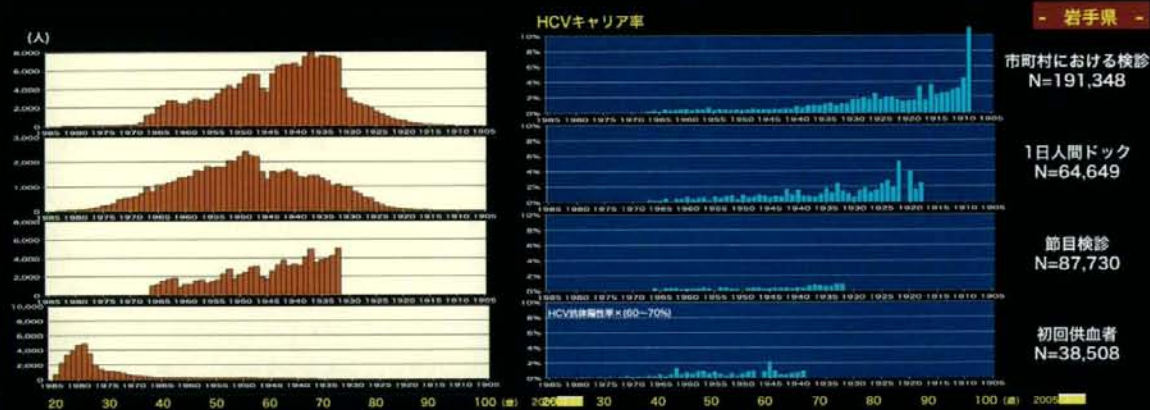
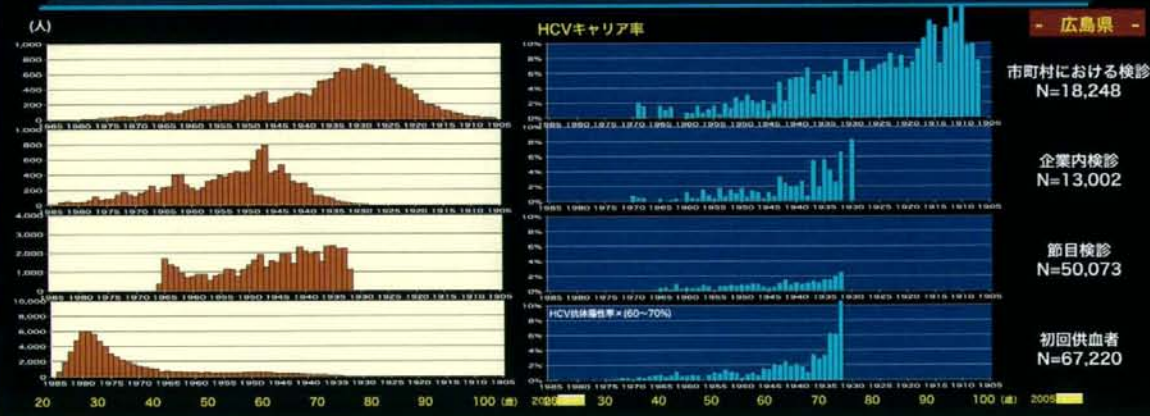


図3. 広島県の各種集団における
出生年別にみたHCVキャリア率と年齢分布



ら74歳までほぼ均等に分布していたが、初回供血者集団は30歳以下の年齢層に偏っていた。

節目検診による肝炎ウイルス検査の成績からみると全国47都道府県のうち、岩手県は平均HCVキャリア率が低い県に属していることが明らかとなっている。岩手県における節目検診受診者および初回供血者集団においても全国(図1)と比べいずれの出生年においてもやや低く全体的に低いHCVキャリア率を示した。

また、市町村における検診および1日

間ドック検診集団においては、全体的に低いHCVキャリア率であるが、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が認められた。

3. 各種集団における1歳刻みの出生年別にみたHCVキャリア率と年齢分布 —広島県—

岩手県と同様に各種集団における対象者の年齢分布とHCVキャリア率を1歳刻みの出生年別に図3に示す。

市町村における検診受診者は30歳から90歳代まで対象者の年齢分布が広い。企業内検診受診者では、50-60歳代を中心とした中高年齢層が多く節目検診受診者と同様の対象集団を示していた。初回供血者集団は35歳以下の年齢層に偏っていた。

節目検診による肝炎ウイルス検査の成績からみると全国47都道府県のうち、広島県は平均HCVキャリア率がやや高い県に属していることが明らかとなっている。岩手県における節目検診受診者および初回供血者集団においても全国(図1)と比べいずれの出生年においても高いHCVキャリア率を示していた。

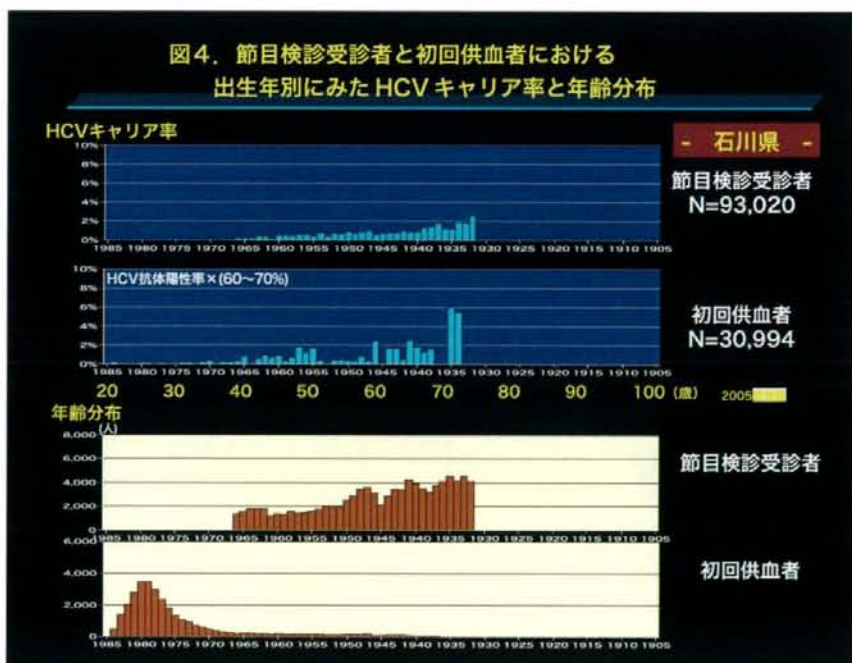
いずれの集団においても、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が認められた。なお、特に、高齢者層の対象者数の少ない出生年においては、計算されるキャリア率の変動が大きくなるためその値の解釈には注意を要する。対象者数、年齢分布を参考にすることが望ましい。

4. 節目検診受診者および初回供血者集団における1歳刻みの出生年別みたHCVキャリア率と年齢分布 — 石川県 —

節目検診による肝炎ウイルス検査の成績からみると全国47都道府県のうち、石川県は平均HCVキャリア率が中間10都道府県に属する。石川県における節目検診受診者および初回供血者集団における1歳刻みの出生年別HCVキャリア率と年齢分布を図4に示す。

全国と同様、節目検診受診者は40歳から74歳までに分布し、初回供血者集団は30歳以下の年齢層に偏っている。

1歳刻みの出生年別HCVキャリア率については、いずれの集団についても対象者数の少ない出生年を除き、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという全国と同様の傾向が認められた。



D. 結論と考察

地域および背景の異なる各種大規模集団を対象として、1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率および年齢分布を把握・検討することを試みた。

まず、全国規模の集団について対象者の年齢分布をみると、節目検診受診者では、年齢の偏りはみられず40歳から75歳までの広い年齢層にわたっているが、初回供血者集団では、40歳以下の年齢層に対象者が著しく偏っていた。

1歳刻みの出生年別HCVキャリア率については、いずれの集団についても年齢が高い集団では2%を超える高いHCVキャリア率を示すが、年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が認められた。

つぎに、岩手県、広島県における各種集団について対象者の年齢分布をみると、市町村検診対象者や住民検診受診者では60歳以上の高齢者が多く、職域集団では中高年齢層が多く、初回供血者では全国と同様、40歳以下の年齢層が多いなど、集団毎に対象集団の年齢分布に相違は認められた。1歳刻みの出生年ごとのHCVキャリア率については、岩手県、広島県いずれの地域においても、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が、集団が異なっても認められた。HCVキャリア率は県単位など地域ごとに異なっていることが知られているが、同一地域内における大規模集団では、HCVキャリア率を出生年別にみるとほぼ同等の値を示すことが示唆された。地域ごとのHCVキャリア数等推計の際に参考とするキャリア率は、その地域における大規模集団（節目検診受診者、初回供血者集団など）を元に算出された出生年別HCVキャリア率を用いることが望ましいと考えられた。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 知的財産の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」

平成20年度 分担研究報告書

岩手県におけるB型肝炎ウイルスの感染状況

—出生年コホート別にみた解析—

研究分担者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会県南センター長

研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部課長補佐

岩手県予防医学協会ウイルス肝炎対策専門委員会

研究要旨

岩手県において、1986年4月から2008年3月までの間に、各種健診で、HBs抗原検査を受診した、440,478人（出生年1906年～1988年）のHBs抗原陽性率は、2.27%であった。出生年別に見ると、1917年出生群（4.62%）と1947年出生群（3.01%）にピークが認められた。1947年出生群を中心とする団塊世代におけるHBs抗原陽性率のピークは、第二次世界大戦後の社会の経済状態の混乱が要因の一つとしてあげられている。1917年のピークの要因は、1914年の第一次世界大戦と1918年のスペイン風邪の流行との関係が推測された。なお、1947年以降の出生群におけるHBs抗原陽性率は減少の一途をたどっていることがわかった。

一方、1996年4月から2008年3月に、各種健診でHBs抗体検査を受診した、213,998人（出生年1911年～1987年）のHBs抗体陽性率は、25.89%であった。HBs抗体陽性率は、出生年1940年までの群では、30%以上の高い値を示していた。しかし、1941年以降の出生群ではHBs抗体陽性率は30%を切り、以後明らかな減少を示していた。

また、HBVキャリアの主たる成因であるHBV母子感染の予防事業実施前・後に出生した年齢集団（1978-1998年度出生群）を対象とした解析を行ったところ、HBV母子感染予防が全面実施に移された1986年以降に出生した集団におけるHBVキャリア率は0.04%と極めて低率であることがわかった。また、感染源としてのHBVキャリアの減少に伴い、自然感染により獲得したHBs抗体陽性率も低下し、その頻度はHBV母子感染予防事業開始後の13年間一貫して、減少し続けていることも明らかになった。

けるB型肝炎ウイルス感染状況の推移を明らかにする。

A. 研究目的

出生年コホート別にみたHBs抗原・抗体陽性率並びにHBV母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団（1978-1998年度出生群）を対象とした解析から、岩手県にお

B. 研究方法

期間：採血、検査の実施期間は、1986年4月から2008年3月までとした。

対象：住民健診または1日人間ドックまた

は職域健診において HBs 抗原検査を受診した 440,478 人について、また HBs 抗体検査を受診した 213,998 人について出生年別にそれぞれの陽性率を算出した。

検査方法：HBs 抗原検査はマイセル II HBsAg (R-PHA 法 特殊免疫研究所社製) によった。HBs 抗体検査はマイセル II anti-HBs (PHA 法 特殊免疫研究所社製) によった。HBc 抗体検査はマイセル anti-HBc (PHA 法 特殊免疫研究所社製) によった。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外は閲覧できないことから、倫理面の問題は無い。

C. 研究結果

1) 出生年コホート別に見た HBs 抗原・抗体陽性率

① HBs 抗原検査成績

1986 年 4 月から 2008 年 3 月までに、住民健診をはじめ各種健診で HBs 抗原検査を受診した受診者総数は、440,478 人であった。受診者の出生年は 1906 年～1988 年であった。

440,478 人の受診者のうち、9,988 人 (2.27%) が HBs 抗原陽性であった。

男性の HBs 抗原陽性率は 2.69% (5,216 / 193,733)、女性の HBs 抗原陽性率は 1.93% (4,772 / 246,745) と、男性の方が高率であった。(p<0.0001)

出生年別にみた受診者数及び HBs 抗原陽性率を表 1 に示した。また、図 1 に出生年別にみた HBs 抗原陽性率を、図 2 に出生

年別にみた受診者数を示した。

出生年 10 年毎の小計を見ると、1906～1910 年出生群の HBs 抗原陽性率は 3.42% (42 / 1,227)、1911～1920 年出生群は 3.91% (596 / 15,233)、1921～1930 年出生群は 2.49% (1,589 / 63,925)、1931～1940 年出生群は 1.90% (2,206 / 116,072)、1941～1950 年出生群は 2.71% (2,908 / 107,370)、1951～1960 年出生群は 2.30% (1,825 / 7,9421)、1961～1970 年出生群は 1.70% (685 / 40,314)、1971～1980 年出生群は 0.92% (122 / 13,284)、1981～1988 年出生群は 0.41% (15 / 3,632) であった。

1911～1920 年出生群 (3.91%) と 1941～1950 年出生群 (2.71%) にピークが認められた。2 つの HBs 抗原陽性率のピークを出生年別に見ると、1917 年出生群の 4.62% (86 / 1,862) と 1947 年出生群の 3.01% (363 / 12,053) であった。出生年 1947 年以降の群では緩慢ながら減少の一途をたどっていることがわかった。

男女別にみた HBs 抗原陽性率を図 3 に示した。ほぼすべての出生年で男性の陽性率が女性の陽性率に比べ高率であった。

② HBs 抗体検査成績

1996 年 4 月から 2008 年 3 月までに、住民健診をはじめ各種健診で HBs 抗体検査を受診した受診者総数は、213,998 人であった。受診者の出生年は 1911 年～1987 年であった。

213,998 人の受診者のうち、HBs 抗体陽性者は 55,394 人 (25.89%) であった。

男性の HBs 抗体陽性率は 26.51% (25,649 / 96,751)、女性の HBs 抗体陽性率は 25.37% (29,745 / 117,247) であった。

出生年別にみた受診者数及び HBs 抗体

陽性率を表 2 に示した。また、図 4 に出生年別にみた HBs 抗体陽性率を、図 5 に出生年別にみた受診者数を示した。

出生年 10 年毎の小計を見ると、HBs 抗体陽性率は 1911 年～1920 年出生群において 33.66% (1,327 / 3,942)、1921～1930 年出生群は 32.61% (9,365 / 28,720)、1931～1940 年出生群は 31.38% (17,474 / 55,694)、1941～1950 年出生群は 27.69% (14,493 / 52,334)、1951～1960 年出生群は 20.78% (8,628 / 41,518)、1961～1970 年出生群は 14.75% (3,017 / 20,456)、1971～1980 年出生群は 10.25% (917 / 8,942)、1981～1987 年出生群は 7.23% (173 / 2,392) であった。

出生年 1940 年までの集団における HBs 抗体陽性率は、30%以上の高率を示していた。出生年 1941 年以降は 30%を切り、出生年 1978 年以降の集団では 10%未満までに減少した。

図 6 に HBs 抗体の出生年別にみた男女別陽性率を示した。男女間の差は認められなかった。

2) HBV 母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団 (1978-1998 年度出生群) を対象とした解析

1978 年から 1998 年までの間に出生した児童 110,478 人について HBs 抗原・抗体検査を実施した。(表 3)

「HBV 母子感染防止実施前」の 1978 年～1980 年に出生した群について、観察初年度である出生年度 1978 年の集団における HBs 抗原陽性率は 0.98% であった。その後出生年度 1979 年の集団では 0.64%、出生年度 1980 年の集団では 0.70% と自然減が認められた。

HBV 母子感染防止を部分実施した「治験期間」の 1981 年～1985 年に出生した群についてみると、出生年度 1981 年の集団における HBs 抗原陽性率は 0.47% であったが、1982 年～1985 年に出生した集団では 0.2% 前後にまで低下した。

なお、HBV 母子感染防止が全面実施に切り替わった 1986 年に出生した児童の HBs 抗原陽性率は 0.04% まで低下し、以後低率を保っている。HBV 母子感染防止実施前後に出生した集団を 3 群に大別してみると、「HBV 母子感染防止実施前」に出生した群における HBs 抗原陽性率は 0.75% (78 / 10,437)、「治験期間」に出生した群では 0.22% (46 / 20,812)、「全面実施後」に出生した群では 0.04% (29 / 79,229) であった。

同様に HBs 抗体陽性率についてみると、「実施前」1.52% (159/10,437)、「治験期間」0.79% (165 / 20,812)、「全面実施後」0.95% (752 / 79,229) であった。

出生年度別にみた HBs 抗体陽性者中の HBc 抗体陽性率を表 4・図 7 に示した。

「実施前」の 1978 年～1980 年に出生した群における HBc 抗体陽性率は 81.9% (127 / 155) であった。「治験期間」の 1981 年～1985 年に出生した群における HBc 抗体陽性率は 43.3% (68 / 157) で、この間を出生年度別に見ると、出生年度 1981 年の 76.7% から出生年度 1985 年の 27.9% まで低下していた。「全面実施後」に出生した群における HBc 抗体陽性率は 9.1% (68 / 751) で、出生年度別に見ると、出生年度 1986 年には 24.4% であったものが、出生年度 1998 年には 2.1% にまで低下していた。

D. 考察

1906年～1988年に出生した受診者、総計440,478人について、出生年別にHBs抗原陽性率を見ると、従来指摘されていた通り、いわゆる団塊の世代である1947年出生群に陽性率のピークが認められた¹⁾。また過去にさかのぼってみると1917年の出生群にもピーク(4.62%)が認められ、出生年1947年のピーク(2.84%)よりも高率であった。

1947年以降の出生群では、減少の一途をたどり、1974年の出生群では陽性率は、1%未満にまで減少していた。

1947年に出生した集団におけるピークは第二次世界大戦後の社会の経済状態の混乱が要因の一つとしてあげられている¹⁾。

一方、1917年に出生した集団におけるピークの要因としては、1914年の第一次世界大戦と1918年のスペイン風邪の流行との関係が推測された。岩手県においても、1918年のスペイン風邪の折り、33万人の感染者と、36,660人の死亡が記録されている。なお、この他に感染拡大の要因が無かったか否かについては、現在調査中である。

1911年～1987年の出生群について、HBs抗体陽性率の推移をみると、HBVの水平感染は減少していることが明らかとなった。

すなわち1940年までの出生群では、30%以上のHBV感染既往者がいたが、1941年以降の出生群では明らかな減少を示し、1978年以降に出生した群では10%未満までに低下していることが明らかとなった。

なお、1948年に予防接種法が施行されたが、HBs抗体陽性率を見る限りHBVの水平感染の自然減を妨げるほどの影響は、認められなかった。

また、1986年からHBV母子感染の予防事業が全面実施に移されている。HBV母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団(1978-1998年度出生群)を対象とした解析を行ったところ、「HBV母子感染防止実施前」のHBs抗原陽性率は0.75%、「治験期間」は0.22%、「HBV母子感染防止事業全面実施後」は0.04%と、HBV母子感染防止事業により岩手県のHBVキャリア率は防止実施前の約1/20に減少したことが明らかになった。

また感染源としてのHBVキャリア率の低下に伴い水平感染も減少し自然感染により獲得したHBs抗体陽性率も低下していることが明らかとなった。

E. 結論

1. 1906年～1988年に出生した受診者について、出生年別にHBs抗原陽性率を見ると、出生年1917年と、出生年1947年にピークが認められた。
2. 岩手県のHBVキャリア率は、1974年以降の出生群における自然減に加え、1986年からの出生群ではBV母子感染防止事業により0.04%まで低下していた。
3. 30%以上存在したHBs抗体陽性者も1941年以降の出生群では自然減が認められた。HBV母子感染防止事業の実施により、感染源としてのHBVキャリア率の低下にともない、自然感染によるHBs抗体陽性率の低下が著しいことが明らかとなった。

参考文献

- 1) 田中純子：B型肝炎ウイルス(HBV)感染の疫学・年齢別、地域別に見たHBVキャリアの分布・Expert Opinion on

表-1a 出生年別にみたHBs抗原陽性率 -1906年-1950年出生群-

出生年	合計			男			女		
	検査数	HBs抗原陽性		検査数	HBs抗原陽性		検査数	HBs抗原陽性	
		n	%		n	%		n	%
1906	105	5	4.76%	63	2	3.17%	42	3	7.14%
1907	165	7	4.24%	101	3	2.97%	64	4	6.25%
1908	276	12	4.35%	156	8	5.13%	120	4	3.33%
1909	305	7	2.30%	163	2	1.23%	142	5	3.52%
1910	376	11	2.93%	191	5	2.62%	185	6	3.24%
小計1906~1910	1,227	42	3.42%	674	20	2.97%	553	22	3.98%
1911	537	22	4.10%	276	13	4.71%	261	9	3.45%
1912	627	23	3.67%	329	7	2.13%	298	16	5.37%
1913	826	32	3.87%	416	15	3.61%	410	17	4.15%
1914	980	44	4.49%	523	24	4.59%	457	20	4.38%
1915	1,195	39	3.26%	581	16	2.75%	614	23	3.75%
1916	1,495	53	3.55%	680	21	3.09%	815	32	3.93%
1917	1,862	86	4.62%	866	50	5.77%	996	36	3.61%
1918	2,037	88	4.32%	915	41	4.48%	1,122	47	4.19%
1919	2,378	89	3.74%	1,055	45	4.27%	1,323	44	3.33%
1920	3,296	120	3.64%	1,419	51	3.59%	1,877	69	3.68%
小計1911~1920	15,233	596	3.91%	7,060	283	4.01%	8,173	313	3.83%
1921	3,262	98	3.00%	1,296	50	3.86%	1,966	48	2.44%
1922	3,887	117	3.01%	1,575	52	3.30%	2,312	65	2.81%
1923	4,711	117	2.48%	2,057	56	2.72%	2,654	61	2.30%
1924	5,481	144	2.63%	2,446	72	2.94%	3,035	72	2.37%
1925	6,377	164	2.57%	2,817	86	3.05%	3,560	78	2.19%
1926	7,328	179	2.44%	3,226	86	2.67%	4,102	93	2.27%
1927	7,569	206	2.72%	3,353	100	2.98%	4,216	106	2.51%
1928	8,042	176	2.19%	3,599	89	2.47%	4,443	87	1.96%
1929	8,305	172	2.07%	3,654	94	2.57%	4,651	78	1.68%
1930	8,963	216	2.41%	3,861	88	2.28%	5,102	128	2.51%
小計1921~1930	63,925	1,589	2.49%	27,884	773	2.77%	36,041	816	2.26%
1931	9,592	177	1.85%	4,059	80	1.97%	5,533	97	1.75%
1932	12,459	224	1.80%	5,230	117	2.24%	7,229	107	1.48%
1933	11,904	234	1.97%	5,102	120	2.35%	6,802	114	1.68%
1934	12,199	223	1.83%	5,092	123	2.42%	7,107	100	1.41%
1935	12,310	200	1.62%	5,156	92	1.78%	7,154	108	1.51%
1936	12,107	215	1.78%	5,080	103	2.03%	7,027	112	1.59%
1937	12,363	239	1.93%	5,197	125	2.41%	7,166	114	1.59%
1938	11,428	217	1.90%	4,717	122	2.59%	6,711	95	1.42%
1939	10,504	237	2.26%	4,411	121	2.74%	6,093	116	1.90%
1940	11,206	240	2.14%	4,687	131	2.79%	6,519	109	1.67%
小計1931~1940	116,072	2,206	1.90%	48,731	1,134	2.33%	67,341	1,072	1.59%
1941	11,360	283	2.49%	4,798	148	3.08%	6,562	135	2.06%
1942	11,023	244	2.21%	4,585	124	2.70%	6,438	120	1.86%
1943	11,091	300	2.70%	4,606	164	3.56%	6,485	136	2.10%
1944	10,125	290	2.86%	4,266	155	3.63%	5,859	135	2.30%
1945	7,345	198	2.70%	3,169	104	3.28%	4,176	94	2.25%
1946	8,553	232	2.71%	3,729	140	3.75%	4,824	92	1.91%
1947	12,053	363	3.01%	5,403	196	3.63%	6,650	167	2.51%
1948	12,247	331	2.70%	5,364	178	3.32%	6,883	153	2.22%
1949	12,315	347	2.82%	5,505	184	3.34%	6,810	163	2.39%
1950	11,258	320	2.84%	5,034	151	3.00%	6,224	169	2.72%
小計1941~1950	107,370	2,908	2.71%	46,459	1,544	3.32%	60,911	1,364	2.24%

表-1b 出生年別にみたHBs抗原陽性率 -1951年-1988年出生群-

出生年	合計				男				女			
	検査数	HBs抗原陽性		検査数	HBs抗原陽性		検査数	HBs抗原陽性				
		n	%		n	%		n	%			
1951	9,930	275	2.77%	4,526	145	3.20%	5,404	130	2.41%			
1952	10,186	275	2.70%	4,565	148	3.24%	5,621	127	2.26%			
1953	9,321	186	2.00%	4,188	93	2.22%	5,133	93	1.81%			
1954	8,774	211	2.40%	4,034	129	3.20%	4,740	82	1.73%			
1955	8,101	178	2.20%	3,884	100	2.57%	4,217	78	1.85%			
1956	7,237	157	2.17%	3,392	80	2.36%	3,845	77	2.00%			
1957	6,653	135	2.03%	3,092	83	2.68%	3,561	52	1.46%			
1958	7,031	145	2.06%	3,247	91	2.80%	3,784	54	1.43%			
1959	6,285	140	2.23%	2,836	75	2.64%	3,449	65	1.88%			
1960	5,903	123	2.08%	2,703	63	2.33%	3,200	60	1.88%			
小計1951~1960	79,421	1,825	2.30%	36,467	1,007	2.76%	42,954	818	1.90%			
1961	5,584	103	1.84%	2,489	42	1.69%	3,095	61	1.97%			
1962	5,559	88	1.58%	2,412	42	1.74%	3,147	46	1.46%			
1963	5,599	75	1.34%	2,322	40	1.72%	3,277	35	1.07%			
1964	4,997	87	1.74%	2,127	47	2.21%	2,870	40	1.39%			
1965	4,685	70	1.49%	1,999	31	1.55%	2,686	39	1.45%			
1966	3,260	65	1.99%	1,467	39	2.66%	1,793	26	1.45%			
1967	3,739	78	2.09%	1,733	48	2.77%	2,006	30	1.50%			
1968	2,570	54	2.10%	1,362	37	2.72%	1,208	17	1.41%			
1969	2,239	36	1.61%	1,252	21	1.68%	987	15	1.52%			
1970	2,082	29	1.39%	1,121	15	1.34%	961	14	1.46%			
小計1961~1970	40,314	685	1.70%	18,284	362	1.98%	22,030	323	1.47%			
1971	2,103	22	1.05%	1,195	16	1.34%	908	6	0.66%			
1972	2,031	27	1.33%	1,057	21	1.99%	974	6	0.62%			
1973	1,605	21	1.31%	854	14	1.64%	751	7	0.93%			
1974	1,478	11	0.74%	720	7	0.97%	758	4	0.53%			
1975	1,388	13	0.94%	715	8	1.12%	673	5	0.74%			
1976	1,187	11	0.93%	584	10	1.71%	603	1	0.17%			
1977	1,047	6	0.57%	473	3	0.63%	574	3	0.52%			
1978	914	3	0.33%	436	2	0.46%	478	1	0.21%			
1979	801	7	0.87%	357	4	1.12%	444	3	0.68%			
1980	730	1	0.14%	311	1	0.32%	419	0	0.00%			
小計1971~1980	13,284	122	0.92%	6,702	86	1.28%	6,582	36	0.55%			
1981	668	5	0.75%	284	3	1.06%	384	2	0.52%			
1982	564	1	0.18%	254	0	0.00%	310	1	0.32%			
1983	596	1	0.17%	255	0	0.00%	341	1	0.29%			
1984	517	5	0.97%	195	3	1.54%	322	2	0.62%			
1985	376	0	0.00%	149	0	0.00%	227	0	0.00%			
1986	353	2	0.57%	119	1	0.84%	234	1	0.43%			
1987	302	0	0.00%	104	0	0.00%	198	0	0.00%			
1988	256	1	0.39%	112	0	0.00%	144	1	0.69%			
小計1981~	3,632	15	0.41%	1,472	7	0.48%	2,160	8	0.37%			
合計	440,478	9,988	2.27%	193,733	5,216	2.69%	246,745	4,772	1.93%			