

表2

HCV抗体価 (2<sup>N</sup>HCV PHA価) 別にみた  
高力価HCVenv抗体陽性例の分布

— HCIG (候補) の原料として選別した35例 —

HCV抗体 (2 <sup>N</sup> HCV PHA価)	検体数	高力価HCVenv抗体 陽性数 (%)
2 <sup>12</sup>	17	0
2 <sup>13</sup>	38	4 (10.5)
2 <sup>14</sup>	69	8 (11.6)
2 <sup>15</sup>	61	5 (8.2)
2 <sup>16</sup>	63	9 (14.3)
2 <sup>17</sup>	35	6 (17.1)
2 <sup>18</sup>	12	3 (25.0)
2 <sup>19</sup>	2	0
2 <sup>20</sup>	0	0
2 <sup>21</sup>	1	0
<b>合計</b>	<b>298</b>	<b>35 (11.7)</b>

高力価HCVenv抗体：原血清1,000倍稀釈後の測定値 O.D 0.8以上

表3

既知の接種材料<sup>a)</sup> をもととした感染材料の調製

— 同種マウスのプール血清による10<sup>N</sup> 倍段階稀釈と各サンプル中のHCV RNA量の測定 —

P-7 (原血清)	10 <sup>N</sup> 倍段階稀釈	
	1 : 10 <sup>1</sup>	1 : 10 <sup>2</sup>
HCV RNA 2.2 × 10 <sup>5</sup> コピー/ml	4.4 × 10 <sup>4</sup> コピー/ml	4.6 × 10 <sup>3</sup> コピー/ml

a) 既知の接種材料：HVC感染早期のヒト由来FFP接種後49日目のチンパンジー血清 (P-7)  
HCVジェノタイプ 1b + 2a  
HCV RNA 2.2 × 10<sup>5</sup> コピー/ml  
HCV抗体 陽性  
チンパンジーへの感染価 (1 CID) : ~10<sup>1</sup> コピー

b) HCV RNA : Taq Man PCR により測定

表4

感染成立に必要な最少HCV量の測定

— 接種HCV量別にみたキメラマウスの転帰 —

群 [接種HCV (RNA) 量]	マウスNo	性	体重 (g)	ヒト肝細胞 置換率 (%)	転 帰
I 群 [ ~10 <sup>4</sup> コピー ]	1	♀	15.7	67.8	感染成立
	2	♀	14.5	66.7	感染成立
	3	♀	15.3	76.1	感染成立
II 群 [ ~10 <sup>3</sup> コピー ]	4	♀	13.6	76.5	感染成立
	5	♀	13.1	85.4	感染成立
	6	♀	14.7	88.2	感染成立
	7	♀	14.1	79.2	感染成立
III 群 [ ~10 <sup>2</sup> コピー ]	8	♂	15.8	76.9	感染成立
	9	♂	16.4	74.9	感染成立
	10	♀	15.6	68.8	感染不成立

感染成立に必要な最少HCV量：  
(Mouse Infectious Dose : MID : ~10<sup>2</sup> [220~460] コピー)  
チンパンジー感染価 (CID) との対比 : 1 MID ≒ 10 CID

表5 既知の接種材料 (P-7) の稀釈による3種類の感染材料の調製

— 同種マウスプール血清、HCIG候補、HBIGにより稀釈  
したサンプル中のHCV RNA量の同時測定 —

	P-7 (原血清)	マウスプール血清 による稀釈	HCIG候補 による稀釈	HBIG による稀釈
HCV RNA (コピー/ml)	2.2 × 10 <sup>5</sup> (8.5 × 10 <sup>3</sup> )*	4.4 × 10 <sup>4</sup>	7.1 × 10 <sup>4</sup>	9.1 × 10 <sup>4</sup>

既知の接種材料 (P-7) : HCV感染早期のヒトFFP接種後49日目のチンパンジー血清  
(1 CID : 10 コピー)  
(1 MID : 10<sup>2</sup> コピー)

HCV RNA : Taq Man PCR により測定  
(参考 8.5 × 10<sup>3</sup> コピー/ml\* : 同時測定時の値)

## 2. 感染成立に必要な最少HCV量

感染成立に必要な最少HCV量（マウス感染価、Mouse Infectious Dose : MID) を以下の手順で測定した。

### 1) 感染材料

既知の接種材料 (P-7) を、ヒト肝細胞非置換の同種マウスのプール血清を用いて 1:10<sup>1</sup>、1:10<sup>2</sup> 倍に希釈し、サンプル中の HCV RNA 量を定量し正しく希釈されていることを確認した後、それぞれのサンプルを感染材料として用いた (表-3)。

### 2) キメラマウスへの接種とそれぞれのマウスの転帰

感染材料各々 100ul ずつを尾静脈経由で接種した 3 群のキメラマウスと、それぞれの転帰を表-4 にまとめて示した (表-4)。

10<sup>4</sup> コピー相当、10<sup>3</sup> コピー相当の HCV を接種した 1 群の 3 匹、および 2 群の 4 匹は全例で感染が成立した。

これに対して、10<sup>2</sup> コピー相当の HCV を接種した 3 群の 3 匹では、2 匹が感染成立、1 匹は感染不成立という結果が得られた。

以上のことから、既知の接種材料 (P-7) を用いて、LotBD87 のヒト肝細胞置換キメラマウスを実験動物とした場合の、感染成立に必要な最少 HCV 量 (Mouse Infectious Dose : MID) は 10<sup>2</sup> コピー相当 (220~460 コピー) であることが明らかとなった。

## 3. HCIG 候補による受動免疫後のキメラマウスへの既知量（感染価）の HCV のチャレンジ

### 1) 感染材料

既知の感染材料 (P-7) を、ヒト肝細胞非置換の同種マウスのプール血清、HCIG 候補、HBIG により、1:10<sup>1</sup> 倍に希釈し、それぞれのサンプル中の HCV RNA 量を定量して、

正しく希釈されていることを確認した後に感染材料として用いた (表-5)。

なお、対照実験用の感染材料とした HBIG による希釈は、市販の HBIG (200 IU/ml、日赤製) を用いた。

### 2) キメラマウスへの接種とそれぞれのマウスの転帰

#### (1) 実験プロトコール (I) : in-vivo での中和実験

HCIG 候補を図-2 に示したプロトコールに従って投与した後に、10<sup>4</sup> コピー相当の HCV を 4 匹のキメラマウスに、また、10<sup>3</sup> コピー相当の HCV を 3 匹のキメラマウスに接種して、接種後 6 週目まで経過を観察した。

その結果、10<sup>4</sup> コピー相当の HCV をチャレンジした 4 匹中 3 匹では接種後 1 週目から末梢血中に HCV が出現し、6 週目まで持続して検出された。残りの 1 匹では、接種後 1,2,3,5 の各週で HCV が検出されたが 4 週目および 6 週目には HCV は検出されなかった。

一方、10<sup>3</sup> コピー相当の HCV をチャレンジした 3 匹中 2 匹では接種後 1 週目から 6 週目までの末梢血中に HCV が検出されたが、残りの 1 匹では全経過を通じて HCV は検出されなかった。

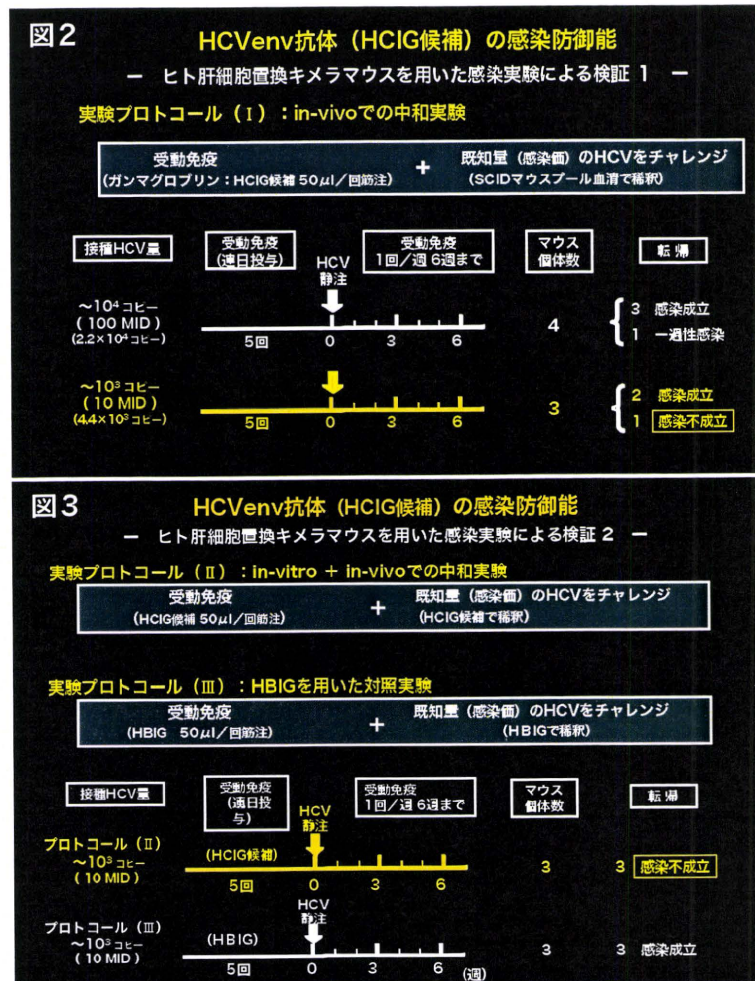
#### (2) 実験プロトコール (II) : in-vivo + in-vitro での中和実験及び実験プロトコール (III) による対照実験

図-3 に示した実験プロトコール (II) に従って受動免疫したキメラマウス 3 匹に、P-7 を HCIG 候補により 1:10<sup>1</sup> 倍に希釈し、37°C、30 分間温浴槽内で incubate した後に接種したところ、3 匹とも HCV の感染はみられなかった。



これに対して実験プロトコル(Ⅲ)に従って行った対照実験では全例で

HCVの感染は成立した。



## D.結論と考察

抗HCVヒト免疫グロブリン(HCIG)開発を目ざした基礎的研究の第一歩として、感受性動物(ヒト肝細胞置換キメラマウス)を用いたHCVの感染実験を行い、以下の結果を得た。

1. HCVエンベロープ抗体(HCVenv抗体)は、HCV抗体中~低力価を示すHCV感染既往例では低値を示し、HCV抗体価高値を示すHCVキャリアでは高値を示すことが明らかとなった。
2. HCVenv抗体高力価陽性者(その全例はHCVキャリア)由来のプール血漿を界面活

性剤と還元剤によりHCVの不活化処理(SD処理)を行った後に作製したガンマグロブリン分画ではHCVの感染力は失われていることが明らかとなった。

3. HCIG候補には、HCV感染を阻止する中和活性があることが明らかとなった。

4. 一方、本実験研究によって示された中和活性は必ずしも十分なものではない(10 Mouse Infectious Dose : 10MIDを防御できる程度)であることも明らかとなった。

以上のことから、今後は、

- (1) より強い中和活性を有する原料血漿の選別法の検討、すなわちHCVenv抗体測

- 定系の改良、
- (2) HCIG の Lot と感染の防御対象となるべき HCV とのマッチングの検討などが必要になると考えられた。

## 文献

1) 吉澤浩司他：

in-vitro で定量される C 型肝炎ウイルス量 (HCV RNA 量 copy/ml) とチンパンジー感染価 (CID/ml) との関係確定のための実験的研究

「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年度報告書 pp81-89

- 2) Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Mizui M, Yugi H, Kishimoto S, Yamanaka R, Tamatsukuri S, Tomoguri T, Miyakawa Y, Tanaka J, Yoshizawa H: Titration of hepatitis C virus in chimpanzees for determining the copy number required for transmission. *Intervirology*. 47:57-64,2004.



## 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<sup>1)</sup>  
研究協力者 小山 富子<sup>2)</sup>、田丸 隆二<sup>3)</sup>、布施 淳一<sup>4)</sup>  
水井 正明<sup>5)</sup>、片山 恵子<sup>1)</sup>、田淵 文子<sup>1)</sup>、  
吉澤 浩司<sup>6)</sup>  
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みた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。

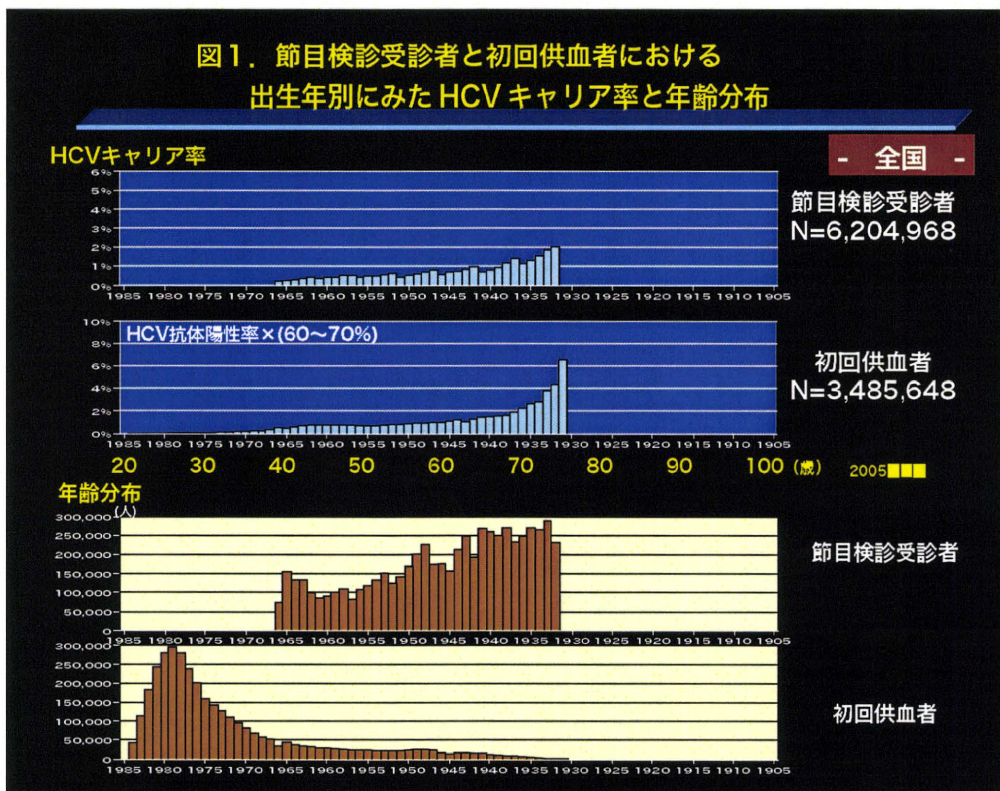
節目検診受診者全体のHCVキャリア率は1.2%であった。1歳刻みの出生年別にHCVキャリア率をみると、2005年時点の年齢換算で70歳以上の年齢層では約2%を示し、40歳代の年齢層では0.4%程度と低

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みた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

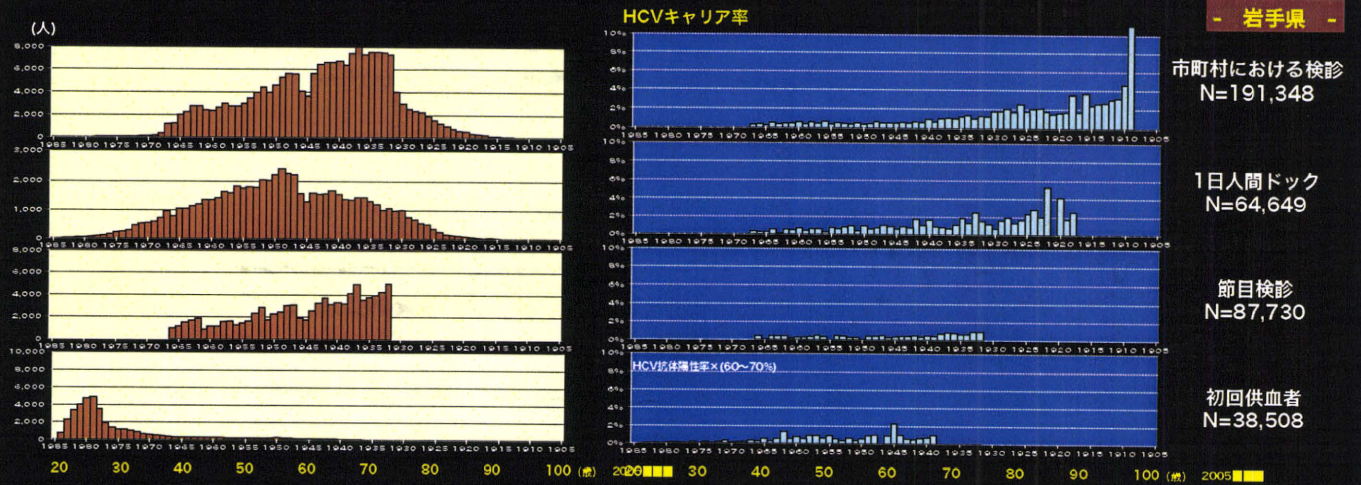
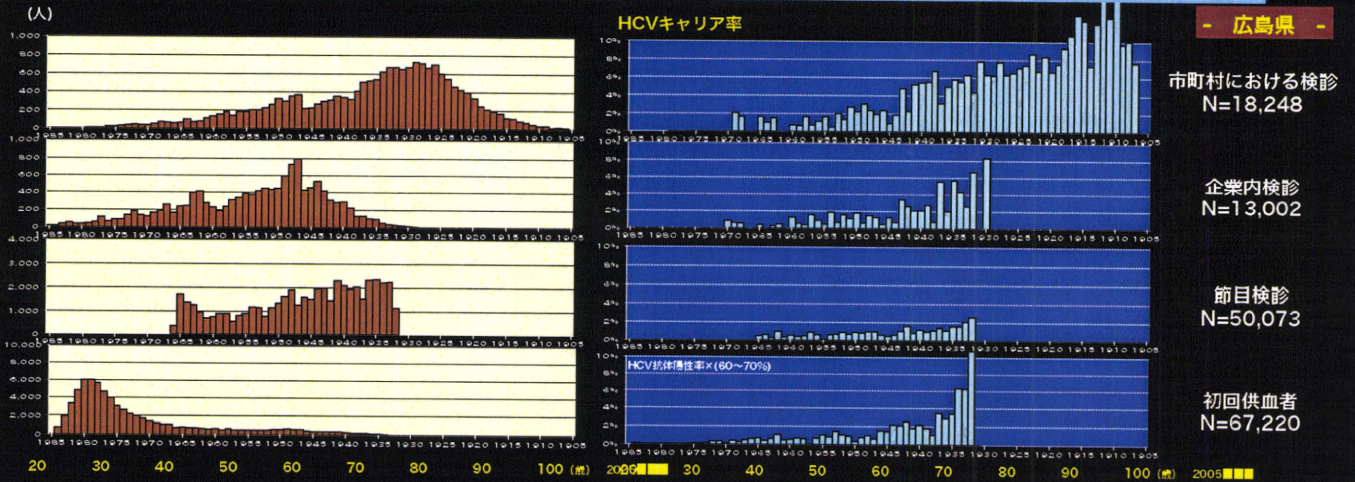


図3. 広島県の各種集団における  
出生年別にみたHCVキャリア率と年齢分布



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ほぼ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。

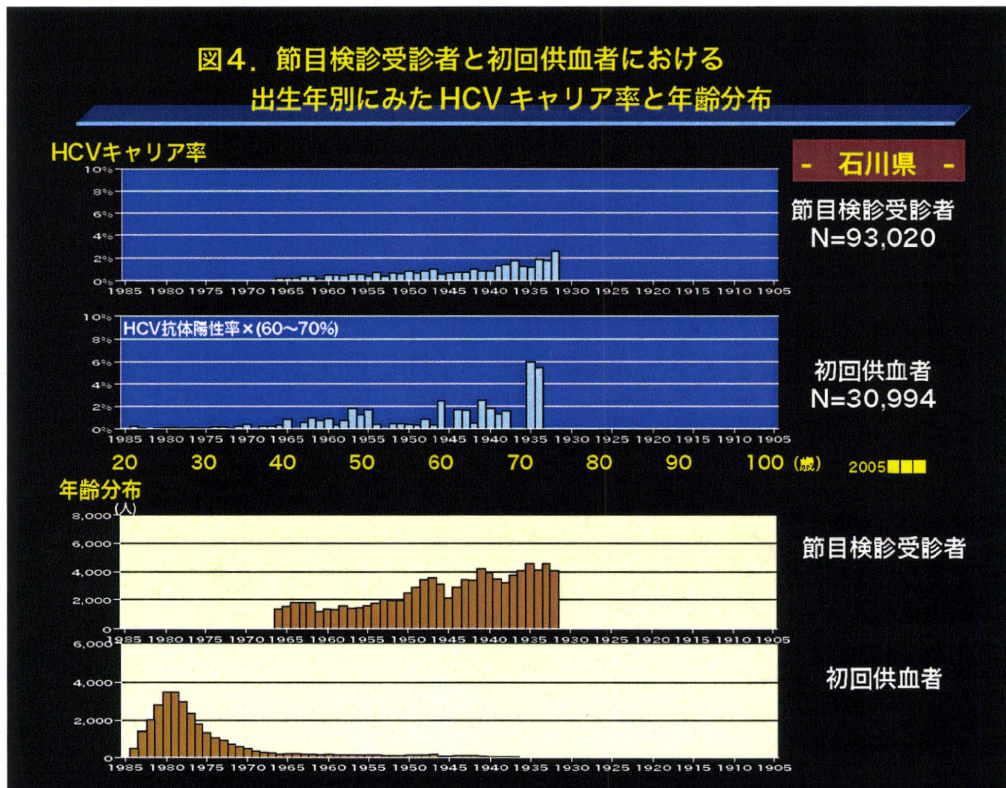
いずれの集団においても、年齢が高い集団では高いキャリア率を示し、また年齢の低い集団では低い値を示すという傾向が認められた。なお、特に、高齢者層の対象者数の少ない出生年においては、計算されるキャリア率の変動が大きくなるためその値の解釈には注意を要する。対象者数、年齢分布を参考にすることが望ましい。

#### 4. 節目検診受診者および初回供血者集団における1歳刻みの出生年別にした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



「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」  
平成 20 年度 研究協力者研究報告書

職域検診受診者を対象とした HCV キャリア率および HCV 新規感染率の解析

研究協力者 片山恵子<sup>1)</sup>、田丸隆二<sup>2)</sup>、田淵文子<sup>1)</sup>  
研究代表者 田中純子<sup>1)</sup>

1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学  
2) NTT 西日本中国健康管理センター

研究要旨

職域集団における C 型肝炎ウイルスの感染状況を把握するために、県内の某事業所における 1992 年～2008 年までの 17 年間に定期健康診断及び人間ドックを受診した職員のうち、HCV 検査を受診した 13,002 名について解析を行った。その結果、HCV キャリア率は、1.2%であり、男女間で相違はみられなかった。年齢階級別にみた HCV キャリア率は、献血者集団と同様、年齢階級が高くなるに従い、高い値を示す傾向が認められた。

また、1992 年～1998 年までの受診者 10,398 名を対象とした前方視的 HCV 新規感染率調査（平均観察期間 4.2 年）を実施し解析したところ、HCV 新規感染は認められず、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。

A. 研究目的

2002 年から 5 カ年計画で実施された肝炎ウイルス検診を全国で約 800 万人が受診し、HBV キャリア、HCV キャリアが各々 10 万人見いだされた。しかし、この老人保健法に基づく保健事業としての検診の受診対象者は、国民健康保険加入者であり、職域健康保険組合加入者は、対象でなかったため、職域集団における肝炎ウイルスの感染状況は、未だ十分に把握されておらず、肝炎ウイルスキャリアに対する肝炎・肝がん対策も十分に行われていない状況にある。

職域集団における HCV の感染状況を把握するために、大規模な職域集団の追跡調査を行い、C 型肝炎ウイルスキャリア率と HCV 新規感染率について解析を行った。

B. 対象と方法

1. HCV キャリア率について

1) 対象：1992 年 9 月から 2008 年 10 月に某事業所の定期健康診断および人間ドックを受診した 17,063 名のうち、HCV 検査を実施した 13,002 名を調査対象とした。内訳は、男性 10,490 名、女性 2,512 名であった（図-1）。  
2) 検査方法：HCV PHA 法による HCV 抗体検査を行った。HCV 抗体陽性者については、nested RT-PCR による HCV RNA の検出を行った。

2. HCV 新規感染率について

1) 解析対象者：1992 年から 1998 年に定期健康診断及び人間ドックを受診した 10,398 名のうち、調査期間内に 2 回以上 HCV 検査を受け、かつ初回の HCV 検査が陰性であった 6,549 名を解析の対象とした。内訳は、男性 5,525 名、女性 1,024 名であった（図-2）。

2) 検査方法：HCV PHA法によるHCV抗体検査を行った。HCV抗体陽性者については、nested RT PCRによりHCV RNAが検出された場合にHCV新規感染とした。

(倫理面への配慮)

調査実施に際しては、広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て行っている。

## C. 結果

### 1. HCVキャリア率について

HCVキャリア率を性別・出生年別に示す(表-1)。HCVキャリア率は全体で1.2%であった。男女別にHCVキャリア率の相違は認められなかった(男性1.2%、女性1.2%)。年齢階級別にみると、男女とも高年齢の集団で高いHCVキャリア率を示した(図-3)。

#### 対象および方法

観察期間	: 1992年9月～2008年10月
対象者	: 入・通院人間ドック、定期健康診断を受診した 17,063人(実人数)
平均観察期間	: 8.7年
解析対象者	: HCV検査を実施した13,002人 (男性:女性=10,490:2,512)
検査方法	: HCV PHA法によるHCV抗体測定 (試薬:HCV・PHA「アボット」) : nested RT PCRによるHCV RNAの検出

図-1 職域検診受診者を対象とした解析  
- HCVキャリア率調査 -

#### 対象および方法

観察期間	: 1992年度～1998年度
対象者	: 入・通院人間ドック、定期健康診断を受診した 10,398人(実人数)
解析対象者	: 期間内に2回以上HCV検査を受け、かつ 初回のHCV検査が「陰性」であった6,549人 (男性:女性=5,525:1,024)
平均観察期間	: 4.2年
検査方法	: HCV PHA法によるHCV抗体測定 (試薬:HCV・PHA「アボット」) : nested RT PCRによるHCV RNAの検出

図-2 職域検診受診者を対象とした解析  
- HCVの新規感染率調査 -

### 2. HCV新規感染率について

平均観察期間は4.2年であった。解析対象者6,549名のうち、観察期間内には、HCV新規感染例は1例も見出されなかった。新規感染率(incidence rate)は、0/27,409人年

(95%信頼区間:3.5～13.5/10万人年)となった。

## D. 結論と考察

対象者が職域に属することから、40-50歳代が多くを占めた。全体のHCVキャリア率は1.2%であり、男女間に相違は認められなかった。年齢階級別にみたHCVキャリア率は、献血者集団と同様、年齢階級が高くなるに従い、高い値を示す傾向が認められた。

さらに、本対象者となった職域集団におけ

るHCV新規感染率は低い値を示した。

### E. 知的所有権の取得状況

なし

表-1

### 職域検診受診集団における 出生年、性別にみたHCVキャリア率

広島 N事業所 1992.9-2008.10

2000年時点の 年齢階級 (出生年)	全 体			男 性		女 性	
	対象者数	HCVキャリア数 (%) (95%CI)		対象者数	HCVキャリア数 (%) (95%CI)	対象者数	HCVキャリア数 (%) (95%CI)
30歳未満 (1971年以後出生)	1,108	0 (0.0) (0.0-0.0)		699	0 (0.0)	409	0 (0.0)
30~34歳 (1966-70年)	886	3 (0.3) (0.0-0.7)		702	3 (0.4)	184	0 (0.0)
35~39歳 (1961-65年)	1,553	4 (0.3) (0.0-0.5)		1,418	3 (0.2)	135	1 (0.7)
40~44歳 (1956-60年)	1,293	13 (1.0) (0.5-1.5)		1,208	11 (0.9)	85	2 (2.4)
45~49歳 (1951-55年)	2,057	24 (1.2) (0.7-1.6)		1,718	20 (1.2)	339	4 (1.2)
50~54歳 (1946-50年)	2,977	35 (1.2) (0.8-1.6)		2,489	32 (1.3)	488	3 (0.6)
55~59歳 (1941-45年)	1,998	38 (1.9) (1.3-2.5)		1,412	26 (1.8)	586	12 (2.0)
60~64歳 (1936-40年)	861	22 (2.6) (1.5-3.6)		626	17 (2.7)	235	5 (2.1)
65歳以上 (1935年以前出生)	269	13 (4.8) (2.3-7.4)		218	10 (4.6)	51	3 (5.9)
全 体	13,002	152 (1.2) (1.0-1.4)		10,490	122 (1.2)	2,512	30 (1.2)

広島  
N事業所 1992.9-2008.10

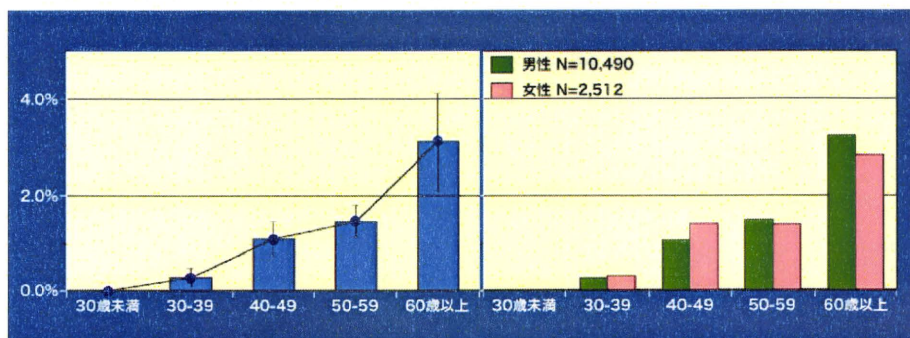


図-3

### 職域検診受診集団における 年齢階級別にみたHCVキャリア率



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 研究報告書

広島県におけるウイルス肝炎、肝がん対策  
2007-2008

研究代表者 田中 純子<sup>1)</sup>  
研究協力者 布施 淳一<sup>2)</sup>、水井 正明<sup>3)</sup>、片山 恵子<sup>1)</sup>、吉澤 浩司<sup>4)</sup>

- 1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学
- 2) 広島県健康福祉局 健康対策課
- 3) 広島県赤十字血液センター
- 4) 広島大学名誉教授

### 研究要旨

広島県では、1992年度以来、県のパイロット事業の一環として地域住民健診にC型肝炎ウイルス検査(HCV検査)を取り入れ、HCVキャリアを合理的に見出すための検査手順や、有効性についての検討を続けてきた。2002年4月から全国規模で実施に移された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」の実質的な実施要項を作成するにあたっては、広島県、医師会、大学の三者による「地域対策協議会：慢性肝疾患対策専門委員会」が約10年間にわたって蓄積してきた成績が基礎資料のひとつとして役立てられてきた。

また、2002年より「地域対策協議会：肝炎治療ネットワーク作業小委員会」を設置し、パンフレット、健康管理手帳などを作成して全県下に配布し、検診に関する説明会を二次医療圏ごとに開催してきた。また、各地区の地域保健対策協議会(地区地対協)の協力を得て二次医療機関の整備、公表を図るとともに検査により見出されたキャリアの治療体制を整えてきた。

一方、2007年3月の「肝炎ウイルス検診」の終了とともに、2008年度から開始された肝炎総合対策の一環として県が設置した肝炎対策協議会において、専門医療機関の中核医療機関として位置づけられる肝疾患診療連携拠点病院の任務を協議の上、選定した。

さらに、2008年度から実施されたインターフェロン治療助成制度については、本県独自の「肝疾患診療支援ネットワーク」体制を活用した制度の構築を図っている。2008.12現在で、インターフェロン治療助成申請数は1,348件、無料肝炎ウイルス検査数は、8,644件となっている。

インターフェロン治療助成の実務上の諸問題について、肝炎対策協議会等においてさらに協議し、「肝疾患診療支援ネットワーク」をさらに推進していく予定である。

また、肝炎ウイルス検査事業促進のための実務上の問題点についても改善を加え、県内での肝炎ウイルスキャリアの発見率の向上に努める予定である。

### A. 研究目的

広島県では、1992年度以来、県のパイロット事業の一環として地域住民健診にC型肝炎ウイルス検査(HCV検査)を取り入れ、HCV

キャリアを合理的に見出すための検査手順や、有効性についての検討を続けてきた。2002年4月から全国規模で実施に移された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」の実質的な実

施要項を作成するにあたっては、広島県、医師会、大学の三者による「地域対策協議会：慢性肝疾患対策専門委員会」が約10年間にわたって蓄積してきた成績が基礎資料のひとつとして役立てられてきた。

また、2002年より「地域対策協議会：肝炎治療ネットワーク作業小部会」を設置し、パンフレット、健康管理手帳などを作成して全県下に配布し、検診に関する説明会を二次医

療圏ごとに開催してきた。また、各地区の地域保健対策協議会（地区地对協）の協力を得て二次医療機関の整備（図-1）、公表を図るとともに検査により見出されたキャリアの治療体制を整えてきた。

2002年4月から2007年3月まで全国規模で実施された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」終了後の広島県での肝炎・肝がん対策への取り組みをまとめ、報告する。

図1. 広島県内における二次医療圏の分布



図1. 広島県の7つの二次医療圏

表1. 広島県における肝疾患診療体制の整備

**肝炎ウイルス検査受診率の向上と肝疾患診療体制の整備**

- 2007 -  
**広島県**

- ・ **肝炎対策協議会の設置**  
 肝炎対策の基本指針を協議、策定  
 下記の領域からの6名の委員と、事務局（県担当部局）により構成  
   県医師会副会長  
   県及び政令市の担当部長  
   県保健所長会会長  
   大学：疫学担当教授、及び肝臓病学担当教授
- ・ **「地对協」肝炎対策専門委員会**  
 肝炎対策の実務を協議、企画、実施  
 専門家、行政の担当者、医師会の代表者計17名の委員と事務局  
 （県医師会「地对協」担当部局）により構成



## B. 研究方法

### 1) 広島県における肝疾患診療体制および肝疾患診療支援ネットワークの整備

2007年3月の「肝炎ウイルス検診」の終了とともに、広島県で、肝炎ウイルス検査の受診率の向上と肝疾患診療体制の強化を目的として行ってきた様々な整備についてまとめる。

### 2) 「無料肝炎ウイルス検査」の普及と受診率

2008年度に全国で各都道府県単位に実施されている「無料肝炎ウイルス検査」の県内での普及のために行ったことおよび実際の受診率について報告する。

### 3) 「インターフェロン治療助成制度」の申請状況と受給者証発行状況

2008年度から実施された「インターフェロン治療助成制度」の県内での申請数と受給者証発行数の状況について報告する。

## C. 結果

### 1) 広島県における肝疾患診療体制および肝疾患診療支援ネットワークの整備

肝炎総合対策の一環として県は、「肝炎対策協議会」を設置した。組織構成は表-1に示す通りであり、肝炎対策の基本指針を協議、策定する。同協議会において、専門医療機関の中核医療機関として位置づけられる肝疾患診療連携拠点病院を協議の上、選定した。

なお、肝炎対策の実務を協議、企画し実施するのは、1992年当時から設置し実働きた「地対協の肝対策専門委員会」である。

さらに、肝炎対策協議会のもとに、肝疾患診療連携拠点病院となった広島大学病院を中心として、連絡会となる9つの幹事病院、および7つの医療圏にそれぞれある2次医療機関、一次医療機関により、肝疾患診療支援ネットワーク体制を構築した(図-2)。

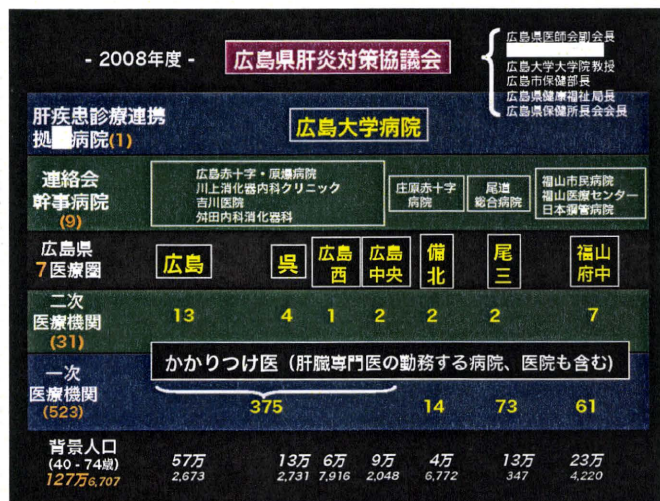


図-2. 広島県における肝疾患診療支援ネットワーク

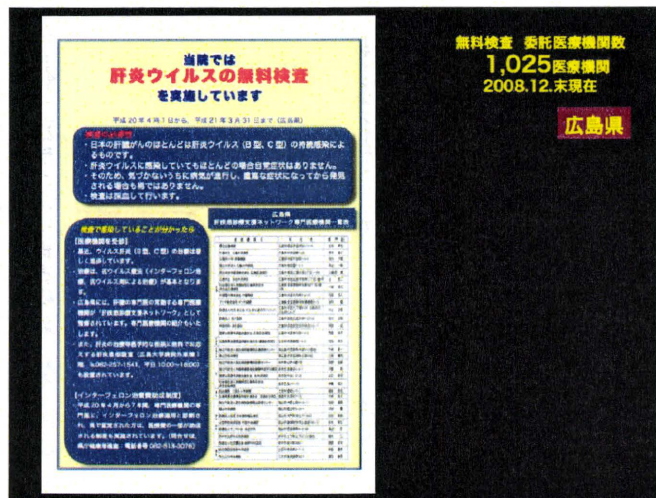


図-3. 広島県における肝炎ウイルス無料検査について



## 2) 「無料肝炎ウイルス検査」の普及と受診率

2008年度に全国で各都道府県単位に実施されている「無料肝炎ウイルス検査」には、県内の1,025の医療機関が委託医療機関として登録した。さらに、肝炎対策協議会では、「無料肝炎ウイルス検査」の広報ポスターを作成し、一次医療機関などに配布し、普及を

図った。このポスターでは、検査にて陽性と判明した場合に受診する専門医療機関のリストも掲載し、インターフェロン治療助成制度についても紹介した(図-3)。

2008年12月現在での広島県内の無料肝炎ウイルス検査受診者は2,648件で、広島市では5,996件で計8,644件であった(図-4)。

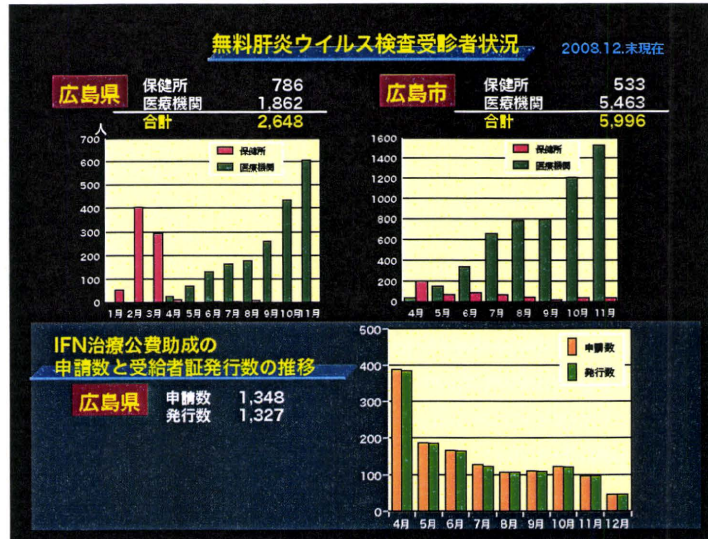


図4. 広島県における肝炎ウイルス無料検査の受診者状況及びIFN治療公費助成申請状況

## 3) 「インターフェロン治療助成制度」の申請状況と受給者証発行状況

2008年度から実施された「インターフェロン治療助成制度」の2008年12月現在での県内の申請数は1,348件でこのうち、1,327件に受給者証が発行された。

## D. 考察

今後、インターフェロン治療助成の実務上の諸問題について、肝炎対策協議会等においてさらに協議し、「肝疾患診療支援ネットワーク」をさらに推進していく予定である。

また、肝炎ウイルス検査事業促進のための実務上の問題点についても改善を加え、県内での肝炎ウイルスキャリアの発見率の向上に努める予定である。

「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」

平成20年度 研究報告書

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 -パイロット study-

研究代表者 田中純子<sup>1)</sup>

研究協力者 片山恵子<sup>1)</sup>、田淵文子<sup>1)</sup>、布施淳一<sup>2)</sup>

1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学

2) 広島県健康福祉局 健康対策課

**研究要旨**

職域集団における肝炎ウイルスの感染状況を把握するために、協力の得られた2000人規模の事業所における定期健診実施時に、肝炎ウイルス検査普及状況等についての聞き取り調査および肝炎ウイルス検査を実施した。

その結果、調査実施期間内の調査対象者の88.6%は、肝炎ウイルス検査を受けたことがないことが明らかとなった。また、今年度から全国で実施されている「無料肝炎ウイルス検査」制度について知っていた人の割合は3.6%であり、96.4%は知らなかった。「インターフェロン治療費助成制度」に関しても、96.4%は知らないと答え、非常に認知度が低いことが明らかとなった。

同意の得られた167人について、肝炎ウイルス検査を行い、HBVキャリア率（HBs抗原陽性率）は1.19%、HCVキャリア率は0.60%であった。

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。

**A. 研究目的**

自覚症状がなく社会に潜在する肝炎ウイルスキャリアを見いだすために、2002年からは老人保健法に基づく保健事業として肝炎ウイルス検診が全国規模で5カ年計画で実施された。全国で約800万人がこの検診を受診し、HBVキャリア、HCVキャリアが各々10万人見いだされた。しかし、この老人保健法に基づく保健事業としての検診の受診対象者は、国民健康保険加入者であり、職域健康保険組合加入者は、対象でなかったため、職域集団における肝炎ウイルスの感染状況は、未だ明らかでなく、肝炎ウイルスキャリアに対する肝炎・肝がん対策も

十分に行われていない状況にある。そこで、県域において、協力を得られた事業所の職域健康保険組合加入者を対象とした肝炎ウイルス検査に関する聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査を行い、肝炎ウイルスキャリア率、肝炎ウイルス検査未受診者の割合、肝炎ウイルスキャリアのうちの医療機関受診率、抗ウイルス療法受診率などを把握し、現時点における職域集団での肝炎ウイルス検査受診状況および肝炎ウイルスキャリア率を把握する基礎的な情報を得ることを目的とした。

**B. 対象と方法**

## 1. 対象

約2,000人の従業員の事業所内で、調査期間とした4日間に定期健診の受診対象となった職員167人を調査対象者とした。

このうち、調査の同意を得られた職員を対象とした。

肝炎ウイルス検査については、同意の得られた167人（内訳：男性163人、女性4人）を対象とした。

## 2. 肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査（図-1）

### り調査（図-1）

- 1) 調査対象者として、協力の得られた某事業所で実施される定期健診およびがん検診受診者を対象とする。
- 2) 調査の目的を説明し、調査票一式（調査説明および同意説明書、調査票（無記名）、同意文書、同意撤回書）を配布する。
- 3) 無記名式の調査票は記入後、定期健診受診時に、回収する。

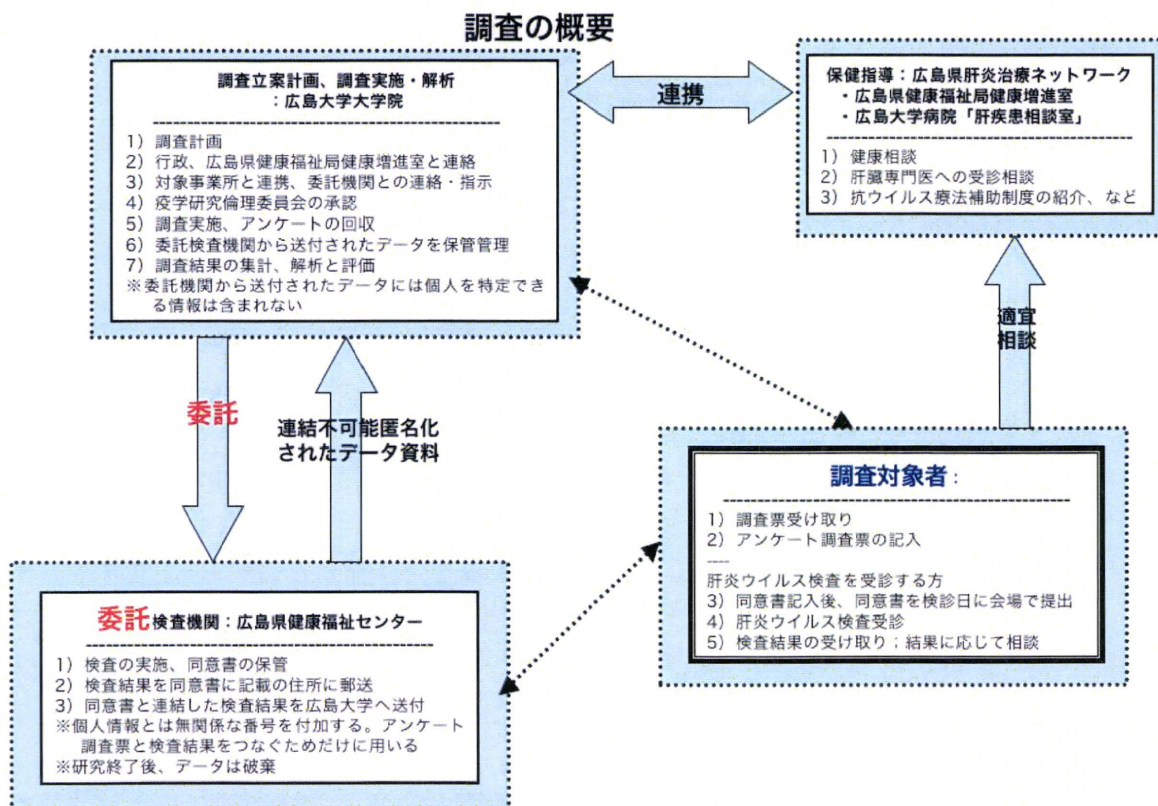


図-1 調査の概要



### 3. 肝炎ウイルス検査

(HBs 抗原検査、C型肝炎ウイルス検査)

- 1) 検査の同意文書に必要事項を記載する。
- 2) 採血および検査業務は、検査機関（某検査機関）が行う。当事業所の定期健診会場において「肝炎ウイルス検査」（HBs 抗原検査、C型肝炎ウイルス検査：HCV 抗体およびHCV 抗体価が中力価以下で陽性ならばHCV コア抗原検査、HCV RNA検査を施行）の採血を行う。
- 3) 測定方法

HBs 抗原検査は、アーキテクト®（Abbott）を用いて測定した。

また、HCV 抗体検査はCLIA 法（アーキテクト®、Abbott）にて行い、HCV コア抗原測定はCLEIA 法（ルミスポット栄研HCV 抗原®、（株）栄研化学）、HCV RNA の検出は

RT-PCR 法コバス TaqMan HCV

オート®（ロシュ社）により行った。

- 4) 検査結果は、同意文書に記載された住所氏名宛てに直接、検査機関が郵送で通知する。
- 5) 検査機関は、個人情報とは無関係の番号を、聞き取り調査票および採血試料に付加し匿名化する。匿名化された検査結果を主任研究者へ送付する。検査機関は、データの安全管理措置及び守秘義務に関する規定を明らかにして遵守している。

(倫理面への配慮)

調査実施に際しては、広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て行っている。

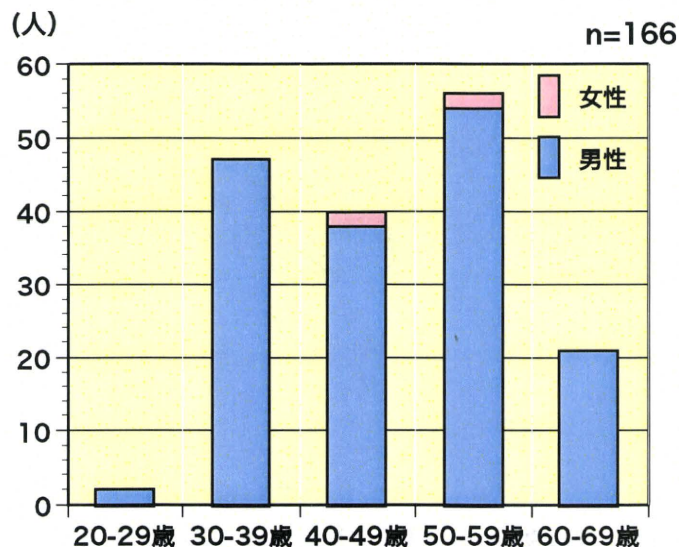


図-2 調査対象者の内訳

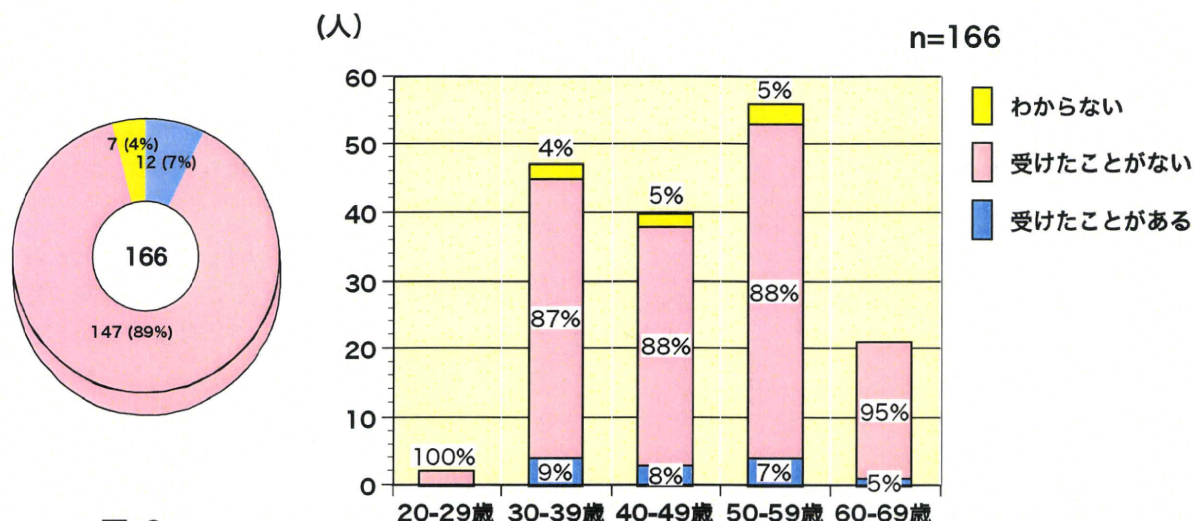


図-3

Q: 肝炎ウイルス検査を受けたことがありますか？