

めた。症例 1 : B 型急性肝炎で紹介受診した 19 歳の MSM。Genotype A であった。HBVDNA は自然経過で陰性化した。HIV 陽性で CD4 数 252 と低下を認めたために HIV に対する治療適応があると判断し、HARRT(FTC/TDF/ATZ/RTV)を開始している。

症例 2 : 24 歳の MSM。Genotype A であった。肝生検の結果慢性肝炎と診断した。家族歴がなく、成人感染から慢性化したと推測された。

HIV 陽性だが CD4 数 488 と保たれていたために HIV の治療適応はなかった。IFN 治療を行い経過観察中である。症例 3 : 35 歳女性、B 型慢性肝炎の急性増悪。Genotype Ba であった。HIV 陽性で CD4 数 426 であった。黄疸 (T.Bil8.0)、凝固能低下 (PT36%) を伴う急性増悪のため、B 型肝炎は治療適応であり、HAART (3-TC,TDF,RTV,FPV) を開始し、肝機能の改善を見た。症例 4 : 46 歳男性。B 型慢性肝炎のために受診したが、スクリーニング検査で HIV 陽性と判明した。Genotype B、CD4 数は 123 であった。肝生検で F3 であり、HBV,HIV ともに治療適応があるため HAART 療法を開始し HBVDNA の陰性化を見た。

D. 考察

B 型急性肝炎の約半数が Genotype A である。Genotype A では、経過が遷延する傾向を認めたが、慢性化した症例はなかった。B 型急性肝炎で HIV 陽性の症例を 1 例認めたが、慢性化せず自然治癒した。慢性肝炎に HIV 共感染した 3 例を経験した。1 例は MSM で genotype A の HBV に感染しており、性交渉により成人感染した HBV が慢性化した可能性が考えられた。B 型急性肝炎は性交渉感染症と認識されているため、一般病院あるいは診療所においても HIV 検査を施行される可能性が高いと考えるが、慢性肝炎では HIV 感染をスクリーニングすることなく、外来で核酸アナログ治療を開始してしまう可能性がある。HIV 共感染が存在す

る場合には、核酸アナログ 1 剤の投与では薬剤耐性 HIV を誘導するため禁忌である。したがって、慢性肝炎の治療導入に際しても、HIV をルーチンで検査するよう啓発活動を行うことが必要である。

E. 結論

Genotype A の増加により、成人感染で慢性化する HBV が増加する懸念がある。B 型肝炎に対して核酸アナログ治療を検討する際には、HIV 共感染について、急性肝炎のみならず慢性肝炎の診療においても十分に考慮する必要がある。専門医のみならず、一般臨床医も広く認識する必要がある、啓発活動が重要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表(本研究に関わるもの)

(1)Tanaka Y., Nishida N., Sugiyama M., **Kurosaki M.**, Matsuura K., Sakamoto N., et al. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nat Genet. 2009;41(10):1105-9.

(2)Itakura J., **Kurosaki M.**, Itakura Y., Maekawa S., Asahina Y., Izumi N., et al. Reproducibility and usability of chronic virus infection model using agent-based simulation; comparing with a mathematical model. Biosystems. 2009;12:12.

(3)**Kurosaki M.**, Matsunaga K., Hirayama I., Tanaka T., Sato M., Yasui Y., et al. A Predictive Model of Response to Peginterferon Ribavirin in Chronic Hepatitis C using Classification and Regression Tree Analysis. Hepatol Res. 2010; in press.

H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし。

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
「B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究」
平成21年度 分担研究報告書

研究分担者:梅村武司 信州大学医学部消化器内科 助教

研究要旨:本邦における急性B型肝炎では genotype A の頻度が近年増加している。これは主に性行為により感染し、成人の初感染でも約10%が慢性化することから大きな問題となっている。今年度、本研究班では、過去5年間の急性B型肝炎の発症数を調査した。当院および関連病院では6例の急性B型肝炎が診断され、平均年齢30歳、劇症化症例はなく、4例で核酸アナログの投与がなされていた。Genotype は1例でAであったが、他の5例については測定中である。2004年に行った日本肝臓学会認定施設へのアンケート調査では、genotype の測定がなされている232例の急性B型肝炎のうち57例(25%)が genotype A ということが明らかとなっている。本研究班では、前向きに急性B型肝炎の症例数や慢性化の実態について明らかにし、予防法を確立することが急務と考えられる。

共同研究者
信州大学医学部 消化器内科 田中榮司

A. 研究目的

本邦における急性B型肝炎では genotype A の頻度が増加している。これは主に性行為で感染し、成人に初感染でも約10%が慢性化することから大きな問題となっている。今年度、本研究班では過去5年間に於ける急性B型肝炎の発症数を調査した。

B. 研究方法

過去5年間に、当院および関連病院において診断された急性B型肝炎の6例を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究について、信州大学医学部倫理委員会で審査・承認を受けた。血清の採取については患者より書面で同意書を取得した。

C. 研究結果

対象とした6例の平均年齢30.3歳(範囲19-55歳)で、性別は男性4例、女性2例であった。ど

の症例もHBsAg陽性、IgM-HBc抗体陽性、HBV DNA陽性であった。1例でHCV抗体陽性であったが、本例はC型慢性肝炎で過去にインターフェロン治療を受け、HCVはすでに駆除されていた。肝機能検査値の平均は、ピークT-Bil 10.3 mg/dL(範囲:2.3-13.9)、ピークALT 3184 IU/L(695-5910)、ピークAST 2349 IU/L(747-5890)、最低PT% 75.6%(13.2-93.2)であった。初発症状としては黄疸2例、全身倦怠感、食欲不振が4例であった。治療介入は4例でされており、全例ラミブジンが投与された。感染経路が不明である1例を除き5例が性交渉で感染していた。劇症化する症例はなく全例治癒した。Genotype は感染源が不明の1例のみAと判定されたが、他の5例は主任施設で測定中である。

D. 考 察

2000年1月から2004年12月にかけて日本肝臓学会認定施設に急性B型肝炎のアンケートを行

い。(Umemura T et al. CID 2008)、その際、全国で 1200 例近い急性 B 型肝炎の症例が登録された。この中で genotype が解析されていたのは 232 例であり、genotype A は 57 例 (25%) と多数存在した。今回、我々が経験した 6 例でも、genotype が解析された 1 例は A であり、ここでも genotype A が少なからず存在することが示唆された。このため、本研究班で前向きに急性 B 型肝炎を調査し、発症頻度や慢性化の実態について明らかにすることは非常に重要であると考えられた。

E. 結 論

過去 5 年間に本院および関連病院では 6 例の急性 B 型肝炎を経験した。過去の全国調査では、2000 年から 5 年間に genotype A の急性 B 型肝炎の発症は高率であり、今後、前向きに調査し予防法を確立することが急務である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Umemura T, Ichijo T, Yoshizawa K, Tanaka E, Kiyosawa K. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Japan. Journal of Gastroenterology 2009; suppl 19:102-107.

坪内博仁、熊田博光、清澤研道、持田智、坂井田功、田中榮司、市田隆文、溝上雅史、鈴木一幸、與芝眞彰、森脇久隆、日比紀文、林紀夫、國土典宏、藤澤知雄、石橋大海、菅原寧彦、八橋弘、井戸章雄、滝川康裕、井上和明、桶谷真、宇都浩文、中山伸朗、内木隆文、多田慎一郎、木曾真一、矢野公士、遠藤龍人、田中靖人、梅村武司、熊谷公太郎 免疫抑制・化学療法により発症する B 型

肝炎対策—厚生労働省「難治性の肝・胆道型疾患に関する調査研究」班 劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告— 肝臓 50 38-42 2009

2. 学会発表

梅村武司、田中榮司、清澤研道、熊田博光. ワークショップ 8：免疫抑制・化学療法中に発生する de novo B 型肝炎の検討～劇症肝炎症例の特徴について～. 第 45 回日本肝臓学会総会 2009 年 6 月 4-5 日 神戸

田中榮司、松本晶博、梅村武司. コンセンサスミーティング 1：B 型肝炎の発症機序と病態 第 45 回日本肝臓学会総会 2009 年 6 月 4-5 日 神戸

梅村武司、清澤研道、田中榮司. シンポジウム 3：免疫抑制・化学療法中に発生する de novo B 型肝炎の検討. 第 13 回日本肝臓学会大会 2009 年 10 月 14-16 日 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

今回の研究内容についてはなし。

2. 実用新案登録

3. その他

「当院における B 型肝炎の現況と治療介入」

分担研究者：三田英治 大阪医療センター消化器科・科長

研究要旨： 本邦における B 型肝炎の感染経路は母子感染であり、genotype C が大半を占める。一方、成人の B 型肝炎の多くは性感染（sexually transmitted disease、STD）によるものであり、以前は本邦にはほとんど存在しなかった genotype A の感染例が近年急増しており、B 型肝炎の現状を明らかにする必要がある。HIV 感染のない B 型肝炎に対して、核酸アナログ（ETV 等）を使用し、慢性化を予防できるという報告は散見される。しかし、HIV 感染がある場合の B 型肝炎の治療は、HIV に全く影響を与えない核酸アナログが存在しないため、治療の選択が困難である。原則的に HIV/HBV 重複感染者に対してエンテカビルの使用は禁忌とされるが、今回当科の検討で、重症肝炎症例に短期間エンテカビルを使用することで、肝障害を上手くコントロールできる可能性のあることが示唆された。また、HIV 感染者における genotype A の B 型肝炎では、治療介入を行わない場合、慢性化しやすいことも明らかとなった。

研究協力者

葛下典由 大阪医療センター消化器科
外山 隆 大阪医療センター消化器科

ンテカビル：entecavir、ETV）治療効果について検討した。

C. 研究結果

A. 研究目的

近年、欧米型 genotype A による B 型肝炎が増加し、慢性化することが問題となっている。HIV 感染のない B 型肝炎に対して核酸アナログを使用し、慢性化を予防できるという報告は散見される。しかし、HIV 感染がある場合の B 型肝炎の治療は、HIV に全く影響を与えない核酸アナログが存在しないため、治療の選択が困難である。当院における B 型肝炎の現況を明らかにするとともに、HIV 感染者も含め、核酸アナログ治療介入について検討した。

B. 研究方法

当院で 2006 年 1 月から 2008 年 9 月までに B 型肝炎と診断された 35 例について、患者背景因子、HBV genotype、核酸アナログ（エ

ンテカビル：entecavir、ETV）治療効果について検討した。

(1) 現況：2006 年～2007 年の 2 年間の B 型肝炎患者数は 16 例であり、そのうち 3 例（19%）は、HIV 感染者における B 型肝炎であった。一方で 2008 年の 1 年間の B 型肝炎患者数は、19 例であり、そのうち 11 例（58%）は HIV 感染者における B 型肝炎であり、増加傾向にあった。この 3 年間で HIV 感染者における B 型肝炎は 14 例あり、14 例中 12 例（86%）が genotype A であった。一方、HIV 感染のない B 型肝炎では、genotype A は 21 例中 8 例（38%）であった。いずれにせよ、B 型肝炎における genotype A の頻度は急増しており（全体で 57%）、遷延化、慢性化による感染の拡大が危惧された。

(2) 治療介入の効果：HIV 感染のない genotype A 患者 8 例と重症化が疑われた genotype C 患者 4 例に ETV で治療介入したと

ころ、全例で HBV-DNA、HBs 抗原の陰性化を認めた。HIV 感染者で B 型急性肝炎を発症した 14 症例については、抗 HIV 療法（以下 HAART）導入予定の有無で分け、ETV 導入の適応、治療の有用性について検討を行った。HAART 導入予定の患者が 8 例、HAART 導入予定のない患者が 6 例であった。HAART 導入予定であれば原則、経過観察とし、HBV-DNA の減少、肝障害の鎮静化が見られた時点で HAART を導入する事とした。HAART 導入予定であるが、肝炎の重症化を認めた場合は、患者の同意を得た上で ETV を短期間使用し、肝障害が沈静化した時点で 3TC/FTC+TDF を含む HAART に切り替えた。HAART 導入予定 8 症例中、ETV 導入を行った症例は 4 例であった。ETV 導入から HAART 導入までの期間は 54.7 ± 15.6 日と短期間で、ETV 導入後、全例に HBV-DNA 量の低下を認め肝炎が鎮静化し、HAART に切り替え後、3 例で HBV-DNA の陰性化を認めた。非導入例 3 例では、HAART 導入前では HBV-DNA の低下は認めず、HAART 導入後に HBV-DNA の低下を認めた。HAART 導入予定のない 6 例中、ETV 導入例は 3 例であった。ETV 導入例では全例で HBV-DNA 量の低下を認め、1 例で ETV 中止後も HBV-DNA の陰性化を認めた。ETV 非導入 3 例中 2 例で HBV-DNA の低下を認めたが 1 例では再上昇を認め、最終的に全例慢性化した。

D. 考察

B 型急性肝炎における genotype A が急増している。HIV 感染者における B 型急性肝炎も多くみられ、B 型急性肝炎診断時には HIV 感染の有無を必ず検査する必要がある。HIV 感染がある場合、ETV などの核酸アナログの投与は禁忌であるので、急性肝炎の治療に関しては、HAART 導入予定であれば、原則、経過観察し、肝炎が鎮静化した時から HAART 導入すべきである。しかし、肝炎の重症化、遷延化を認める症例では短期間 ETV を使用し、ある

程度肝炎が沈静化してから HAART に切り替えることも免疫再構築による肝炎の憎悪を予防する上で有用である可能性が示唆された。一方、HAART 導入予定がない場合、ETV 非導入例で HBV の自然排除はなされず、慢性化する可能性が極めて高いと思われた。

E. 結論

B 型急性肝炎が増加し、その中でも genotype A の頻度が高くなった。また HIV 感染者の B 型急性肝炎例も増え、B 型急性肝炎診療時の HIV 抗体の検索の重要性が認識された。特に治療介入が必要となったケースの対応は一定のコンセンサスを得られておらず、今後さらなる検討が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nat Genet. 2009 Oct;41(10):1105-9.
- 2) Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Hagiwara H, Oshita M, Mita E, Fukui H, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Inoue A, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Hohsui A, Ishida H, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated by pegylated

- interferon alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses. *J Viral Hepat.* 2009 Aug 12. [Epub ahead of print]
- 3) Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Inoue Y, Igura T, Mochizuki K, Imanaka K, Kaneko A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Nagase T, Ito T, Inui Y, Hijioka T, Katayama K, Tamura S, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Yoshida Y, Tatsumi T, Ohkawa K, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Ribavirin dose reduction raises relapse rate dose-dependently in genotype 1 patients with hepatitis C responding to pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin. *J Viral Hepat.* 2009 Aug;16(8):586-94.
 - 4) Oze T, Hiramatsu N, Yakushijin T, Kurokawa M, Igura T, Mochizuki K, Imanaka K, Yamada A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Inui Y, Hijioka T, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Inoue A, Imai Y, Kato M, Yoshida Y, Tatsumi T, Ohkawa K, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N. Pegylated interferon alpha-2b (Peg-IFN alpha-2b) affects early virologic response dose-dependently in patients with chronic hepatitis C genotype 1 during treatment with Peg-IFN alpha-2b plus ribavirin. *J Viral Hepat.* 2009 Aug;16(8):578-85.
 - 5) Kurashige N, Ohkawa K, Hiramatsu N, Yakushijin T, Mochizuki K, Oze T, Kiso S, Kanto T, Takehara T, Kasahara A, Doi Y, Yamada A, Fukuda K, Oshita M, Mita E, Fukui H, Nagase T, Yoshihara H, Imai Y, Kato M, Kashihara T, Hayashi N. Lamivudine-to-entecavir switching treatment in type B chronic hepatitis patients without evidence of lamivudine resistance. *J Gastroenterol.* 2009;44(8):864-70.
 - 6) Kurashige N, Hiramatsu N, Ohkawa K, Yakushijin T, Kiso S, Kanto T, Takehara T, Kasahara A, Doi Y, Yamada A, Oshita M, Mita E, Hagiwara H, Nagase T, Yoshihara H, Hayashi E, Imai Y, Kato M, Kashihara T, Hayashi N. Factors contributing to antiviral effect of adefovir dipivoxil therapy added to ongoing lamivudine treatment in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *J Gastroenterol.* 2009;44(6):601-7.
 - 7) Kurokawa M, Hiramatsu N, Oze T, Mochizuki K, Yakushijin T, Kurashige N, Inoue Y, Igura T, Imanaka K, Yamada A, Oshita M, Hagiwara H, Mita E, Ito T, Inui Y, Hijioka T, Yoshihara H, Inoue A, Imai Y, Kato M, Kiso S, Kanto T, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Effect of interferon alpha-2b plus ribavirin therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis. *Hepatol Res.* 2009 May;39(5):432-8.
 - 8) 田中靖人、四柳 宏、矢野公士、酒匂赤人、三田英治、松浦健太郎、林 和彦、柘植雅貴、田尻和人、吉岡奈穂子、藤澤知雄、内田茂治、小池和彦. ユニバーサルHBワクチネーション：是か非か？ *肝臓* 2009;50(10):598-604.
- 学会発表
- 1) 三田英治、葛下典由、加藤道夫. ユニバーサルHBワクチン 是か非か? 当科におけるB型急性肝炎の現況 ユニバーサルHBワクチンを是とする立場から 第45回日本肝臓学会総会 2009年6月4日-5日 肝臓 50 巻 Suppl.(1) A79、2009.

- 2) 倉繁奈緒、平松直樹、大川和良、木曾真一、考藤達哉、笠原彰紀、竹原徹郎、土井喜宣、山田晃、福田和人、尾下正秀、三田英治、永瀬寿彦、吉原治正、今井康陽、加藤道夫、柏原赳、林紀夫. B型肝炎の基礎と臨床 ラミブジンからエンテカビルへの切替症例におけるラミブジン非耐性 B 型慢性肝疾患の治療成績 OLF 多施設共同研究 第 45 回 日本肝臓学会総会 2009 年 6 月 4 日－5 日 肝臓 50 巻 Suppl.(1) A75、2009.
- 3) 荒木学、葛下典由、三田英治、満田千晶、末村茂樹、大田真紀代、末吉由佳、西出憲史、藤田実、宋昌浩、太田高志、長谷川裕子、森田香織、外山隆、中水流正一、結城暢一、山本佳司、加藤道夫. HIV 感染者における B 型急性肝炎に対する治療方針 第 45 回 日本肝臓学会総会 2009 年 6 月 4 日－5 日 肝臓 50 巻 Suppl.(1) A198、2009.
- 4) 大田真紀代、葛下典由、伊藤麻里、荒木学、末村茂樹、満田千晶、末吉由佳、太田高志、長谷川裕子、森田香織、由雄敏之、里見絵理子、中水流正一、外山隆、結城暢一、三田英治. 核酸アナログ未治療の B 型慢性肝疾患に対するエンテカビルの治療成績 第 13 回 日本肝臓学会大会 2009 年 10 月 14 日－16 日 肝 P-21 肝臓 50 巻 suppl. (2) A509、2009.
- 5) 三田英治、葛下典由、外山隆、伊藤麻里、荒木学、末村茂樹、満田千晶、大田真紀代、末吉由佳、太田高志、長谷川裕子、森田香織、由雄敏之、里見絵理子、中水流正一、結城暢一、加藤道夫. ラミブジン耐性の B 型慢性肝疾患に対するアデホビル治療の長期成績 第 13 回 日本肝臓学会大会 2009 年 10 月 14 日－16 日 肝 P-25 肝臓 50 巻 suppl. (2) A510、2009.
- 6) 葛下典由、荒木学、満田千晶、末村茂樹、大田真紀代、末吉由佳、西出憲史、藤田実、長谷川裕子、宋昌浩、太田高志、森田香織、由雄敏之、中水流正一、外山隆、結城暢一、三田英治. HIV 感染者における B 型急性肝炎 第 13 回 日本肝臓学会大会 2009 年 10 月 14 日－16 日 肝 P-27 肝臓 50 巻 suppl. (2) A510、2009.
- 7) 伊藤麻里、荒木学、末村茂樹、吉岡千晶、大田真紀代、末吉由佳、長谷川裕子、太田高志、森田香織、由雄敏之、里見絵理子、中水流正一、外山隆、葛下典由、結城暢一、田中靖人、三田英治. ラミブジン・アデホビル両剤耐性となった B 型慢性肝炎の 1 例 第 38 回 日本肝臓学会西部会 2009 年 12 月 4 日－5 日 肝 P-63 肝臓 50 巻 suppl. (3)、A781、2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：特になし

「B型肝炎ウイルス初感染例と持続感染例におけるゲノタイプ分布の差異に関する検討」

分担研究者：道堯浩二郎 愛媛県立中央病院 消化器病センター長

研究要旨：B型肝炎ウイルスゲノタイプにより初感染例と持続感染例の比率に差異があるか否かについて明らかにすることを目的とした。四国北西部でみられた初感染B型肝炎急性肝炎44例と、同時期に同地区の病院を受診したHBV持続感染例258例を対象にHBVゲノタイプを測定した。同地区では、ゲノタイプAとゲノタイプDは、ゲノタイプCに比べ、持続感染例よりも初感染例で頻度が高いことが明らかになった。

A. 研究目的

初感染急性肝炎と持続感染例におけるHBVゲノタイプの頻度の差異に関して、ゲノタイプAはゲノタイプDと比較して急性肝炎より慢性肝疾患に多いことがヨーロッパから報告されている。一方、本邦からはゲノタイプAは他のゲノタイプに比べて慢性肝疾患より急性肝炎で多いとの報告がみられる。両者の成績は乖離しているかに思われるが、本邦のゲノタイプはCが大半を占めるため、両者の成績が実際に乖離しているか否かは明らかでない。上記について解明するための一助として、ゲノタイプDもみられる四国北西部において初感染急性肝炎と持続感染例におけるHBVゲノタイプの頻度を検討し、ゲノタイプによる初感染例と持続感染例の比率について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1980年以降に四国北西部でみられた初感染B型肝炎急性肝炎46例と、同時期に同地区の病院

を受診したHBV持続感染例258例を対象にHBVゲノタイプをEIA法(HBVゲノタイプEIA, 特殊免疫研究所)で調べた。なお、対象はいずれも日本人で、急性肝炎例で発症前数か月以内に渡航歴のある例は含まれていない。

(倫理面への配慮)

本研究について病院の臨床研究審査委員会に諮り、倫理的問題がないことを確認して研究をすすめている。患者個人情報には厳重に取り扱い、研究の内容は患者に説明し、書面による同意を得ている。

C. 研究結果

初感染急性肝炎例と持続感染例のHBVゲノタイプを表1に示す。症例数が少ないため統計学的有意差はないもののゲノタイプAは初感染例に頻度が高かった。またゲノタイプDも初感染例で頻度が高く、ゲノタイプCは持続感染例で高かった。

表1 初感染例と持続感染例におけるHBVゲノタイプ分布

	HBVゲノタイプ			
	A	B	C	D
初感染	4 (9.1%)	3 (6.8%)	28 (63.6%)	9 (20.5%)
持続感染	5 (1.9%)	4 (1.6%)	221 (85.7%)	28 (10.9%)

D. 考察

上記成績は、ゲノタイプAは他のゲノタイプに比べて慢性肝炎より急性肝炎で多いことを示し、本邦の他施設からの過去の報告と合致した。一方、ゲノタイプAとDは症例数が少ないために十分な比較ができないが、持続感染例における比率はゲノタイプAよりDが高く、ヨーロッパからの成績と乖離するデータであった。その原因として、日本へのゲノタイプA、Dの侵入時期と拡散時期が比較的最近であるために、初感染後持続感染に移行したゲノタイプA症例がまだ多くない可能性が考えられた。本研究で、ゲノタイプDがCより初感染例での頻度が高いことが示された。ゲノタイプCとDの初感染例、持続感染例の頻度を同地区、同一人種の感染例で比較した成績は国内外で過去にはみられず、新しい知見と考えられる。その原因が、ウイルスの性質に基づくものか、ゲノタイプの地域への侵入時期、拡散時期の影響が大きいのかはこの成績のみからは明らかでなく、その解明のためには、他地区を含む今後の解析が必要である。

本邦の母子感染防止事業の成功により、主として垂直感染で感染するゲノタイプBとCが今後減少することが予想され、水平感染が主たる感染経路であるゲノタイプA（とD）が今後の日本の主たるゲノタイプに変化する可能性が推察される。初感染例、持続感染例のゲノタイプ別頻度の推移を今後も継続して検討していく必要があると考えられた。

E. 結論

四国北西部では、ゲノタイプAとゲノタイプDは、ゲノタイプCに比べ、持続感染例よりも初感染例で頻度が高かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(本研究に関わるもの)

論文発表 なし

学会発表

Michitaka K, Hiraoka A, Uehara T, Hidaka S, Tokumoto Y, Konishi I, Abe M, Hiasa Y, Onji M.

Higher proportion of HBV genotype D / genotype C infected patients with acute HBV infection compared with that in chronic infection.

The 8th JSH Single Topic Conference
(2009. 11. 21-22, Tokyo)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：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
「B 型肝炎ジェノタイプ A 型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究」
平成 21 年度 分担研究報告書

分担研究者：山本和秀 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻
病態機構学講座 消化器・肝臓内科学分野 教授

研究要旨：

中国地方における B 型肝炎および慢性肝炎のジェノタイプ A の蔓延状況の実態と臨床像を明らかにする。B 型肝炎の新規発生例、過去 5 年に発生した症例、B 型肝炎慢性肝炎症例を国立国際医療センター国府台病院肝炎・免疫研究センターに登録し、同時に血清を送付する。

A. 研究目的

現在の中国地方における B 型肝炎および慢性 B 型肝炎のジェノタイプ分析を行い、ジェノタイプ A の蔓延状況の実態と臨床像を明らかにする。

G. 研究発表(本研究に関わるもの)

論文発表	未
学会発表	未

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

岡山大学病院を含めた中国地方会における B 型肝炎の新規発生例、過去 5 年に発生した症例、B 型肝炎慢性肝炎症例を集積し、国立国際医療センター国府台病院肝炎・免疫研究センターに登録すると同時に血清を送付する。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

C. 研究結果

2 月 23 日に岡山大学倫理委員会の承認を受け、研究を開始した。現在のところ症例登録数は 0 例である。

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：

D. 考察

なし

E. 結論

なし

F. 健康危険情報

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
「B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究」
平成21年度 分担研究報告書

当院のB型急性肝炎の発生状況およびB型急性肝炎を発症した2名の相撲部員に関する報告

研究分担者：八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター治療研究部長

研究要旨 長崎県央地区における急性肝炎の発生状況を明らかにするとともにB型急性肝炎を発症した2名の相撲部員に関して報告する。

2005年1月から2009年12月までの期間、長崎医療センターに急性肝炎で入院した患者数は36名で、そのうちA型肝炎6名（16.7%）、B型肝炎13名（36.1%）、C型肝炎1名（2.8%）、E型肝炎4名（11.1%）、非ABCE型肝炎12名（33.3%）であった。B型肝炎13名中、GtAは2名（15.3%）、GtBは2名（15.3%）、GtCは9名（69.2%）であった。

2ヶ月以内に連続してB型急性肝炎を発症した2名の高校生相撲部員の事例を経験した。HBV遺伝子解析結果から相撲部員内での感染であることを明らかにした。相撲をはじめとする格闘技では、その運動行為によってHBV感染が成立する可能性がある。これらの運動部員では特にHBワクチンを投与することで、HBVに対する感染防御能を獲得させることが必要である。

研究協力者

長岡 進矢 長崎医療センター 肝臓内科医師
高原 郁子 長崎医療センター 肝臓内科医師
裴 成寛 長崎医療センター 肝臓内科医師
玉田 陽子 長崎医療センター 臨床研究センター
村田 朋哉 長崎医療センター 肝臓内科医師
橋元 悟 長崎医療センター 肝臓内科医師
西川 晃子 長崎医療センター 肝臓内科医師
本吉 康英 長崎医療センター 肝臓内科医師
柳 謙二 長崎医療センター 肝臓内科医師
阿比留正剛 長崎医療センター 肝臓内科医長
小森 敦正 長崎医療センター 臨床研究センター
石橋 大海 長崎医療センター センター長

A. 研究目的

長崎県央地区におけるB型急性肝炎の発生状況、特にHBV遺伝子型（HBV genotype : Gt）の頻度を明らかにするとともに、2ヶ月以内に連

続してB型急性肝炎を発症した2名の相撲部員の事例を報告する。

B. 研究方法

人口約30万を有する長崎県央地区においては、入院を必要とするウイルス性急性肝炎のほぼ全員の患者は長崎医療センターに入院する。2005年1月から2009年12月までの期間、急性肝炎で長崎医療センターに入院した患者について原因ウイルスを明らかにするとともに、B型急性肝炎に関しては、HBV遺伝子型まで明らかにした。

（倫理面への配慮）

入院時の血清の保存、研究面での各種ウイルスマーカーの測定は、説明の上、書面で同意を取得の上おこなった。

C. 研究結果

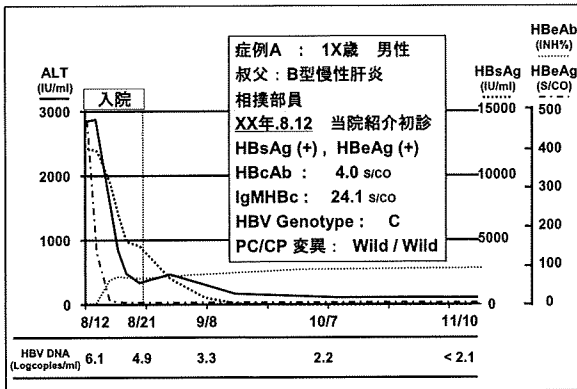
2005年1月から2009年12月までの期間、急

性肝炎で長崎医療センターに入院した患者数は36名で、そのうちA型肝炎6名(16.7%)、B型肝炎13名(36.1%)、C型肝炎1名(2.8%)、E型肝炎4名(11.1%)、非ABCE型肝炎12名(33.3%)であった。B型肝炎13名中HBV遺伝子型(HBV genotype: Gt)の頻度は、GtAは2名(15.3%)、GtBは2名(15.3%)、GtCは9名(69.2%)であった。

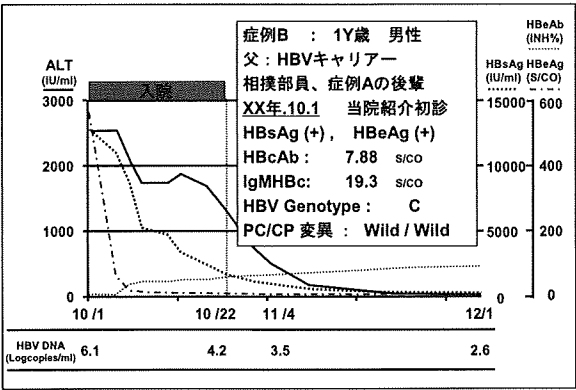
B型急性肝炎事例

2ヶ月以内に連続してB型急性肝炎を発症した2名の高校生相撲部員の事例を報告する。

症例Aは1X歳男性。家族歴として叔父がB型慢性肝炎。本人は相撲部員である。XXXX年8月XX日、急性肝炎疑いで当院紹介、初診となる。初診時の検査所見は、HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb : 4.0 S/CO、IgMHBc : 24.1 S/CO、HBV Genotype : C、PC/CP変異 : Wild / Wildであった。B型急性肝炎と診断、安静にて肝機能は改善、退院となった。



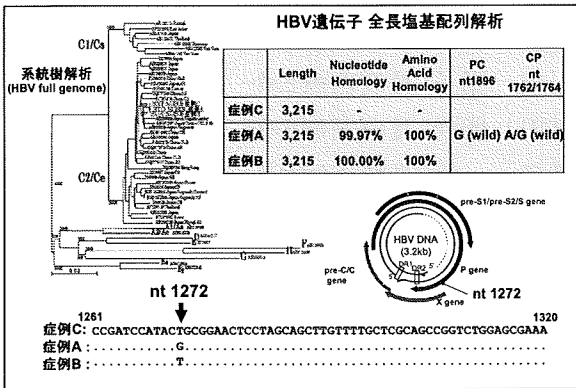
症例B : 1Y歳男性。家族歴として父親がHBVキャリアーであった。症例Aの後輩にあたる相撲部員。XXXX年10月X日急性肝炎疑いで当院紹介初診。初診時の検査所見は、HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb : 7.88 S/CO、IgMHBc : 19.3 S/CO、HBV Genotype : C、PC/CP変異 : Wild / Wildであった。B型急性肝炎と診断、安静にて肝機能は改善、退院となった。



症例A、Bとも家族内でHBV感染の家族歴があるも、2ヶ月以内に同じ相撲部内からB型急性肝炎例が発症したため、相撲部内での感染を疑い症例AとCを除く残りの部員6名に調査に協力をもとめたところ、6名中1名(症例C)がHBs抗原陽性であることが新たに判明した。

症例Cは2X歳男性。家族歴として母親がHBVキャリアー。HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb : 7.34 S/CO、IgMHBc : 0.78 S/CO、HBV-DNA量 >9.1 Logcopies/ml、Genotype : C、PC/CP変異 : Wild / Wild

症例A、B、CのHBV遺伝子の全長塩基配列解析をおこなったところ、症例AとCとは100%配列が一致、症例Bとは1塩基違いで99.97%の相同性を確認した。



D. 考察

2005年1月から2009年12月までの期間の当院の急性肝炎のウイルス別頻度は、A型肝炎16.7%、B型肝炎36.1%、C型肝炎2.8%、E型肝炎11.1%、非ABCE型肝炎33.3%であった。B型とE型と非ABCE型肝炎が合わせると約

80%という頻度は、平成20年度に矢野らが報告している国立病院の急性肝炎調査とほぼ同じであった。

一方、B型急性肝炎のHBV遺伝子型（HBV genotype：Gt）の頻度に関しては、矢野らの全国集計報告では、GtAは2003年から2008年は38.7%と報告しているも、当院は2名（15.3%）の頻度で全国集計よりも低い頻度であった。GtAは、関東を中心とする都会において感染が広がっていると考えられている。地理的に都会とは離れている長崎地方では、まだGtAの広がりが現時点ではないと考えられるが、今後、急速に広がる可能性があり注意が必要である。

2ヶ月以内に連続してB型急性肝炎を発症した2名の相撲部員の事例を経験した。HBV遺伝子解析結果から相撲部員内での感染であることを明らかにした。

今までにB型急性肝炎の集団発生報告として、1) 老人施設での患者間の咬合による感染：Bruce. A CMAJ, 1987。2) 保育施設での乳児への濃厚接触による感染、藤澤卓爾小児科診療：2007。3) 職場（臨床検査室）での器具を介した感染、Pattison CP, et al. JAMA, 1974などが報告されている。

また、スポーツによる感染として、1) 相撲部内での感染、Kashiwagi, et al. JAMA, 1982。2) フットボール部内での感染、Tobe K, et al. Arch Intern Med, 2000。3) レスリングでの危険性の示唆、Breket-Yucel S Br J Sports Med, 2007。などがある。

相撲をはじめとする格闘技では、その運動行為によってHBV感染が成立する可能性がある。これらの運動部員では特にHBワクチンを投与することで、HBVに対する感染防御能を獲得させることが必要である。

E. 結論

2005年1月から2009年12月までの期間、長崎医療センターに急性肝炎で入院した患者数は36名で、そのうちA型肝炎6名（16.7%）、B型肝炎13名（36.1%）、C型肝炎1名（2.8%）、E型肝炎4名（11.1%）、非ABCE型肝炎12名（33.3%）であった。B型肝炎13名中、GtAは2名（15.3%）、GtBは2名（15.3%）、GtCは9名（69.2%）であった。

2ヶ月以内に連続してB型急性肝炎を発症した2名の高校生相撲部員の事例を経験した。HBV遺伝子解析結果から相撲部員内での感染であることを明らかにした。

相撲をはじめとする格闘技では、その運動行為によってHBV感染が成立する可能性がある。これらの運動部員では特にHBワクチンを投与することで、HBVに対する感染防御能を獲得させることが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

「沖縄県の一般住民におけるB型肝炎ウイルスキャリアの推移」

分担研究者：佐久川 廣 ハートライフ病院 消化器内科 副院長

研究協力者：前城 達次 琉球大学第一内科

研究要旨： 沖縄県の一般住民の HBs 抗原陽性率の年次推移について検討した。全体の HBs 抗原陽性率は10年間の間に4.2%から2.8%に低下した。年齢階層別には50歳以下の陽性率の低下が顕著であった。成人が感染してもキャリア化するゲノタイプAのB型肝炎は沖縄県でも増加傾向にあるが、一般住民のHBVキャリアレイトには影響していないと思われた。

A. 研究目的

沖縄県はこれまで HBs 抗原陽性率が高いと言われていたが、今後 HBV キャリアレイトがどのように変化していくかを予測し、将来における対策をたてる必要がある。また、最近B型肝炎症例でゲノタイプAの感染例が都市部を中心に全国的に増えており、沖縄県でも HIV 感染者の増加と関連してゲノタイプAによる急性肝炎が増えている。このゲノタイプAは成人が感染しても慢性化することが問題となっている。今回我々はゲノタイプAの感染が一般住民のHBV保有率に影響を与えているかを検討する目的で、ドック受診者のHBs抗原陽性率の推移について検討した。

B. 研究方法

対象は1996年と2001年、2006年に沖縄県総合保険協会の人間ドックを受診した健常人である。1996年の受診者は11270

人（男性：6274人、女性：3659人）で、年齢は19歳～87歳に分布していた。2001年の受診者は11270人（男性：6274人、女性：3659人）、2006年の受診者は13555人（男性：6274人、女性：3659人）で、年齢はそれぞれ18歳～86歳、19歳～88歳に分布していた。いずれの年も40～50歳代の受診者が最も多く、それぞれの年齢階層で3000人以上の受診者がいた。一方、20歳代は受診者数が少なく、1996年の調査時が257人、2001年が228人、2006年が124人と受診者の減少傾向を認めた。

HBs抗原とHCV抗体の測定はそれぞれEIA法で行った。また、全ての受診のデータは個人が特定できないようにした。

C. 研究結果

受診者全体のHBs抗原陽性率は1996年が4.2%、2001年：3.5%、2006年：2.8%と5年毎に明らかな低下傾向を認めた。

1996 年の年齢別の HBs 抗原陽性率と 2001 年、2006 年の年齢別の HBs 抗原陽性率を比較すると 1996 年においては 30 歳代の後半から 40 歳代の後半にかけて陽性率のピークがあったが、5 年毎に 5 歳上の年齢層にピークが移行し、2006 年にはそのピークが 50 歳代に移動していた（図 1）。1996 年の調査時において、30 歳代前半と後半で HBs 抗原陽性率に大きな差を認めたが（それぞれの年齢階層の陽性率は 2.1%と 5.7%）、出生世代で表すと、30 歳代前半が 1962～1967 年で、30 歳代後半が 1957～1961 年であった。また、世代毎の HBs 抗原陽性率の推移を検討すると各世代とも 10 年間の間に HBs 抗原は低下傾向にあり、特に 1957 年～61 年生まれの世代では低下率が顕著であった（図 2）。

D. 考察

人間ドック受診者における HBs 抗原陽性率は 1996 年からの 10 年間で、4.2%から 2.8%と 1%以上も低下していた。出生世代で検討すると HBs 抗原陽性率のピークは 1947～1961 年の期間に出生した人たちで、当時の衛生環境が HBs 抗原陽性率に影響を与えているものと推定された。また、1961～2 年を境に世代間の HBs 抗原陽性率が急激に変化しており、沖縄では 1960 年代に衛生環境の大きな変化があったものと思われた。

今後 HBs 抗原キャリアは減少するが、肝臓の好発年齢（50～80 歳）の HBV 保有率は増加すると予想された。

成人が感染してもキャリア化するゲノタイプ A の急性肝炎が増加していると報告されているが、全体のキャリアレイトには影

響していないと推測された。しかしながら、一般的にゲノタイプ A の感染が蔓延している 20～30 歳代の受診者が少なく、本調査で得られたデータがこれらの年齢層の HBs 抗原陽性率を代表しているのか、更に検査数を増やして検討する必要があると思われた。また、HBs 抗原が陰性化（測定感度以下に低下）するキャリアは比較的に多く、全体の HBs 抗原陽性率の低下にも影響していると思われた。

E. 結論

沖縄県の一般住民の HBs 抗原陽性率は全体に低下傾向にあり、特に 50 歳以下の陽性率の低下が顕著であった。成人が感染してもキャリア化するゲノタイプ A の B 型急性肝炎は沖縄県でも増加傾向にあるが、一般住民の HBV キャリアレイトには影響していないと思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

- (1) 佐久川 廣、仲吉朝邦、宮里賢、折田 均、新城勇人、郷克己、沖縄県の一般住民における HBV 保有率の年次推移、第 108 回沖縄県医師会医学会総会（南風原）、2009.
- (2) 前城達次、新垣伸吾、城間丈二、佐久川 廣、田中靖人、HBV ゲノタイプの分布及び HBV/HIV 重複感染に関する検討、肝臓学会総会（神戸）、2009.

2. 論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：なし

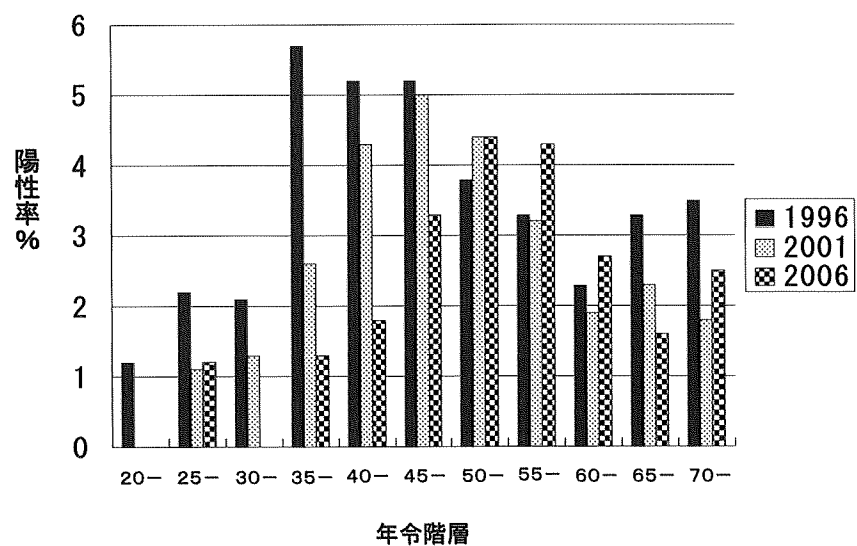


図1 年齢階層別のHBs抗原陽性率の推移

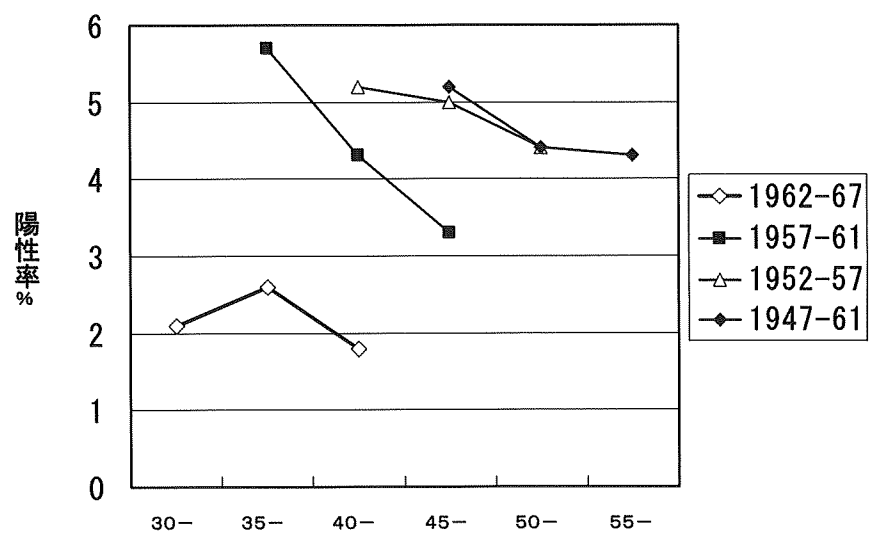


図2 観察期間中の各世代におけるHBs抗原陽性率の推移

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
「B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究」
平成21年度 分担研究報告書

「献血者における HBs 抗原陽性率および genotype 分布」

分担研究者：内田茂治 日本赤十字社中央血液研究所 部長

研究要旨：献血者における HBs 抗原陽性率は陽性通知や問診の強化等により 0.04%にまで低下していた。また、通知の制約を受けない初回献血者の HBs 抗原陽性率も 2003 年以降低下して 0.21%にまで低下しており、日本人全体の HB キャリアは減少していると考えられる。しかしながら、外国型 HBV が性感染症として感染を拡大しており、遺伝子型 A が HBs 抗原陽性献血者の 5.6%を占めていた。また、HBs 抗原陰性で輸血用血液に対するスクリーニング核酸増幅検査で陽性となった例のうち、HBc 抗体が陰性で感染初期と考えられる例では、2003 年以降は遺伝子型 A が 20%以上を占めていた。これら感染初期例の遺伝子型 A は大多数が欧米型の遺伝子型 Ae であり、欧米型 HBV が我が国で蔓延している様子が窺える。

A. 研究目的

B 型肝炎はかつて日本の国民病といわれていたが、1986 年から開始された公費負担による「B型肝炎母子感染防止対策事業」の効果により、それ以降の出生児には B 型肝炎ウイルス (HBV) キャリアは激減した。また、成人における B 型急性肝炎は一過性の経過で治癒すると考えられてきたため、HBV による慢性肝疾患患者は将来極めてまれになると考えられてきた。しかしながら、近年欧米型の B 型急性肝炎が性感染症として国内で急速に拡大し、しかも感染者の約 10%が慢性化するといわれているため、Universal Vaccination などの新たな対策の必要性が議論されてきている。国内における HBV 感染の実態を調査するため、献血者における HBs 抗原陽性率、HBs 抗原陽性者の HBV 遺伝子型の解析ならびに核酸増幅検査 (NAT) で検出された HBs 抗原陰性・HBV-DNA 陽性検体の HBV 遺伝子型の解析を行った。

B. 研究方法

献血者および初回献血者（茨城県、栃木県、東京都、神奈川県および福岡県）の HBs 抗原

陽性率は日本赤十字社血液事業統一システムからデータを抽出した。また、2006 年 10 月から 2007 年 9 月までの 1 年間の全献血者のうち、HBs 抗原陽性となった 1998 検体について、ジェノタイプ EIA キットまたは s 領域のダイレクトシーケンス法により遺伝子型を決定した。1999 年 7 月から 2009 年 10 月までに輸血用血液のスクリーニング HBV-NAT で陽性となった 958 例は、s 領域のダイレクトシーケンス法により遺伝子型を決定した。HBc 抗体陰性および IgM-HBc 抗体陽性例を感染初期とし、HBc 抗体陽性かつ IgM-HBc 抗体陰性例を持続感染例とした。

C. 研究結果

日本では献血者の HBs 抗原検査が 1972 年に導入された。HBs 抗原陽性献血者には当初から陽性通知を行っていたため、その陽性率は 1987 年の 1.30%から連続的に低下し、2007 年には 0.04%にまで減少している。一方、陽性通知による制約を受けない初回献血者の HBs 抗原陽性率は、調査を開始した 1995 年から 0.45～0.50%と横ばいであったが、2003 年以降低下して 2007 年には 0.21%まで減少している。この初

回献血者の HBs 抗原陽性率が我が国の献血者年代層(16~64 歳)の陽性率を反映していると考えられる。

HBV は現在 A~H の 8 つの遺伝子型に分類されており、我が国の HBV キャリアは遺伝子型 C が 84.7%を占め、次いで遺伝子型 B 12.2%、遺伝子型 A 1.7%、遺伝子型 D 0.4%で、その他の遺伝子型は検出されなかったと報告されている。2006 年 10 月から 2007 年 9 月までの 1 年間に HBs 抗原検査で 1998 例(献血者数 4,959,541 人)の陽性例が検出され、遺伝子型が解析できた 1887 例(男性 1372 人:女性 515 人)の集計を行った。その結果は遺伝子型 C 1181 例(62.6%)、遺伝子型 B 581 例(30.8%)、遺伝子型 A 106 例(5.6%)、遺伝子型 D 15 例(0.8%)、遺伝子型 E 2 例(0.1%)、遺伝子型 F 2 例(0.1%)であった。これらの HBs 抗原陽性例には HBV キャリアと感染初期者とが含まれているが、HBV キャリア例の報告に比べ遺伝子型 A と遺伝子型 B の比率が高くなっており、そのほか国内では非常に稀な遺伝子型 E や遺伝子型 F も見出されている。

輸血用血液に対するスクリーニング NAT で陽性となった例のうち、HBc 抗体が陰性で感染初期と考えられる 743 例では、遺伝子型 C 505 例(68.0%)、遺伝子型 A 145 例(19.5%)、遺伝子型 B 81 例(10.9%)、遺伝子型 D 7 例(0.9%)、遺伝子型 H 4 例(0.5%)、遺伝子型 E 1 例(0.1%)であった。感染初期例では遺伝子型 A の検出頻度が著しく高くなっており、逆に遺伝子型 B はキャリア報告例と同程度の頻度となっていた。遺伝子型 A は 2000 年に 2 例(2.6%)が検出されたが、2001 年には 16 例(14.2%)、2002 年には 17 例(18.3%)と増加し、2003 年以降は検出される感染初期例の 20%以上を占めていた。これら感染初期例の遺伝子型 A を更に詳しく調べると大多数は欧米型の遺伝子型 Ae であり、欧米型 HBV が我が国で蔓延している様子が窺える。一方、持続感染例と考えられる 215 例では遺伝子型 A は 2 例(0.9%)に過ぎず、遺伝子型 C 129 例(60.3%)、遺伝子型 B 80 例(37.4%)であった。

D. 考察

献血者および初回献血者の HBs 抗原陽性率は低下傾向にあり、1986 年に導入された「B 型肝炎母子感染防止対策事業」などの効果により、日本人の HBV キャリアは減少傾向にある。実際に「B 型肝炎母子感染防止対策事業」導入以降の出生児が献血年齢を迎えた 2003 年には、16 歳初回献血者の HBs 抗原陽性率がゼロとなった。2004 年には数例の陽性者が認められたが、全例水平感染であることが確認されている。2005 年には再び陽性率がゼロとなったが、2006 年にキャリア 1 例が認められた。この例は防止対策の失敗例であった。

一方、急性 B 型肝炎例はその実態が明らかではないが、1990 年代後半から増加傾向にあるとの意見が大半である。特に首都圏を中心とした大都市圏では、外国型 HBV である遺伝子型 A の感染が若年男性の間で急速に拡大しており、急性 B 型肝炎の 72%が遺伝子型 A であるとの報告もある。我々の結果からも HBs 抗原陽性者の 5.6%、NAT 陽性の感染初期例の 20%以上を遺伝子型 A が占めており、国内における外国型 HBV 感染の拡がりや危惧される。遺伝子型 A は成人してから感染でも約 10%がキャリア化するといわれ、またキャリア化しなくても遷延期間が他の遺伝子型に比べ長い。そのため、キャリア化あるいは遷延期間の人からの二次感染により感染が拡大していると考えられる。当初遺伝子型 A は男性のみに認められていたが、現在は女性の感染例も認められ、男性同性間性交渉から異性間性交渉へも感染が広がっている。今後 Universal Vaccination を含めた新たな対策の導入検討が必要である。

E. 結論

献血者の HBs 抗原陽性率からも明らかのように、日本人における HBV キャリアは減少傾向にある。しかし、対照的に急性 B 型肝炎の発生は増加傾向にあると考えられ、特に外国型 HBV である遺伝子型 A 感染が若年男性を中心

として、性感染症として急速に拡大している。
Universal Vaccination を含めた新たな対策の
導入検討が早急に必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表(本研究に関わるもの)

論文発表

Effect of selective vaccination on a decrease
in the rate of hepatitis B virus-positive
Japanese first-time blood donors.

A Yoshikawa, K Suzuki, A Abe, T Tanaka, K
Yamaguchi, T Tanaka, Y Ishikawa, K
Minegishi, Y Gotanda, H Yugi, S Uchida, M
Satake, K Tadokoro. Transfusion Medicine,
2009, 19, 172-179.

学会発表

1) 内田茂治、田所憲治. ワークショップ 5:ユニバ
ーサル HB ワクチン: 是か非か?. 献血者におけ
る B 型肝炎ウイルスの解析. 第 45 回日本肝臓学
会総会、(2009 年 6 月 神戸)

2) Miyakawa K, Gotanda Y, Takakura A,
Sato K, Uchida S, Satake M, Tadokoro K,
Tanaka M, Suzuki Y, Yoshikawa A. :

Epidemiological study of hepatitis B virus
genotype A in Japanese blood donors. 20th
Regional Congress of the International
Society of Blood Transfusion, Asia (2008 年
11 月 名古屋)

3) 古居保美、五十嵐正志、蕎麦田理英子、猪俣
尋史、星友二、松本千恵子、鈴木光、内田茂治、
佐竹正博、田所憲治. NAT で検出された HBc 抗
体陽性の HBV-genotype の分布. 第 33 回日本
血液事業学会総会(2009 年 11 月 名古屋)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特許取得:

実用新案登録:

その他: