

201125028A

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

肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び
治療導入対策に関する研究

(課題番号 H22 - 肝炎 - 一般 - 012)
(3年計画の2年目)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 純子

平成24 (2012) 年 3月

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

肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び
治療導入対策に関する研究

(課題番号 H22 - 肝炎 - 一般 - 012)
(3年計画の2年目)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 純子

平成24 (2012) 年 3月

肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究

平成 23 年度 班構成

研究代表者

田中 純子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 教授

研究分担者

三浦 宜彦 埼玉県立大学 保健医療福祉学部情報科学 学長
 内田 茂治 日赤 中央血液研究所 核酸増幅検査部 部長
 小山 富子 岩手県予防医学協会 医療技術部 部長
 日野 啓輔 川崎医科大学 内科学（肝胆膵） 教授
 阿部 弘一 岩手医科大学 内科学講座消化器・肝臓分野 非常勤講師
 酒井 明人 金沢大学附属病院 光学医療診療部 准教授
 池田 健次 虎の門病院 消化器科 部長
 鳥村 拓司 久留米大学 医学部内科学 教授
 相崎 英樹 国立感染症研究所 ウイルス第二部 室長

研究協力者

松崎 靖司 東京医科大学 茨城医療センター 消化器内科 病院長
 熊田 卓 大垣市民病院 消化器内科 部長
 山崎 一美 長崎県奈良尾病院 院長
 杉原 潤一 茨城県総合医療センター消化器内科 部長
 吉原 正治 広島大学保健管理センター センター長
 谷 慶彦 大阪府南大阪赤十字血液センター 所長
 松倉 晴道 大阪府立赤十字血液センター 試薬製造部 副部長
 水井 正明 広島県赤十字血液センター 顧問
 沖田 肇 広島県赤十字血液センター センター長
 星野 博美 デルタクリニック 研究員
 高橋 和明 東芝中央病院 研究部 主任研究員
 片山 恵子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 講師

目 次

I. 総括研究報告

- 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究—— 1
田中 純子

II. 分担研究報告

1. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1). HBV、HCV 感染のウイルス学的、感染論的解析

- i. HBs 抗原陽性献血者の 2010 年全国調査結果 –2006 年調査結果との比較— 1
内田 茂治
- ii. B 型肝炎ウイルス感染防御に関する研究 In-vivo における HBs 抗体の感染
防御能定量についての検討 –ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた HBV
genotype A の感染実験— ----- 5
田中 純子
- iii. 肝炎ウイルス感染、病態等を含む国内外の情報収集とデータベースの構築、
及び情報の提供 ----- 11
相崎 英樹

(2). HBV・HCV 感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

- i. 肝癌死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析
GIS (Geographic Information System) の試み ----- 15
三浦 宣彦
- ii. 肝癌死亡推移の予測のための数理疫学モデルの構築 –出生年別キャリア率
と肝癌死亡との関連性について— ----- 19
田中 純子

iii.	診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試み（中間報告）	25
	田中 純子	
iv.	妊婦集団における肝炎ウイルス感染(HBV/HCV)状況調査	29
	田中 純子	
v.	職域集団における肝炎ウイルス感染状況に関する研究<パイロット調査による肝炎ウイルス検査>	33
	田中 純子	
vi.	カンボジア王国における肝炎ウイルス感染の血清疫学パイロット調査	39
	田中 純子	
vii.	「HCV キャリアを見出すための検査手順」の再検討 -HCV 抗体の半定量 試薬の有用性に関する検討	43
	小山 富子	

2. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究

(1). B 型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期予後

i.	わが国の肝癌診療の実態と医療経済	55
	池田 健次	
ii.	B型肝炎の長期予後	59
	山崎 一美	
iii.	献血を契機に発見された HCV キャリアの追跡調査	61
	田中 純子	
iv.	血液透析患者集団における予後と肝炎ウイルス感染状況	65
	田中 純子	
v.	肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する研究	71
	田中 純子	

(2). 肝がん早期発見のためのプロトコル

i.	患者予後を改善するための新しい Modality を用いた肝細胞癌の診断	77
	鳥村 拓司	

ii. 肝がん早期診断のための high risk nodule (乏血性結節) の画像診断----- 87
日野 啓輔

iii. 高感度 AFP-L3 測定によるサーベイランスでの早期段階での肝細胞癌の診断 - 91
熊田 卓

3. 治療導入対策に関する研究

(1). 肝炎ウイルス (HBV、HCV) キャリア対策と治療導入対策

i. 肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークまでの継ぎ目のない体制整備の
検証 (岩手県) ----- 97
阿部 弘一

ii. 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および肝炎
ウイルス検診陽性者に対する追跡調査計画 ----- 103
杉原 潤一

iii. 茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について ----- 109
松崎 靖司

iv. 石川県肝炎診療連携 1 年間の成果と患者動向の解析 ----- 117
酒井 明人

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

【雑誌】

IV. 研究成果の刊行物

【書籍】

【雑誌】

1. 総括研究報告

平成23年度

肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究

研究代表者 田中 純子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 教授

研究要旨

本研究班は、現在のわが国が置かれた状況に対処するために、

I) 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究、 II) 感染後の長期経過と予後調査に関する研究、 III) 治療導入対策に関する研究 の3つの研究の柱を掲げ、基礎、臨床、社会医学の各分野から専門家の参加を得て、組織的に実施しようとするものである。今年度は、3年計画の2年目であり、以下の事項を明らかにした。

I. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1) HBV、HCV 感染のウイルス学的、感染論的解析

1) 2010年度にスクリーニング検査 (CLEIA法) により判定された HBs 抗原陽性例 3,690 検体 (0.07%) のうち HBV-DNA 陽性は 1,656 検体であり、HBV-DNA 陰性となった検体のほとんどは、CLEIA法の擬陽性と考えられた。

HBV-DNA 陽性者数を 2006 年と比較すると全国的に減少したが、九州・沖縄地域では増加していた。HBV 持続感染者数は九州沖縄地域のみで増加した。九州沖縄地域では新規感染者数も増加し、さらに沖縄では 2006 年には見られなかった genotype C が若干認められた。

2) B型肝炎ウイルス感染防御に関する研究では、In-vivoにおける HBs 抗体の感染阻止能定量についての検討をヒト肝細胞置換キメラマウスを用いて行った結果、HBV genotype A 10^5 コピーを単独で接種した control 実験における HBV DNA の増殖速度は doubling time で 2.2 日、2.6 日、また、HBIG による感染防御実験で感染が成立したキメラマウスの末梢血中での HBV DNA の doubling time も 2.9 日と算出され、これまでに我々がチンパンジーを用いた感染実験で算出した HBV genotype A 接種時の末梢血中での doubling time : 2.6~4.9 日とほぼ近似の値を示した。

キメラマウスの HBs 抗体価の推移から、感染阻止と感染成立は、HBV 接種時の HBs 抗体価に依るのではなく、経過中の全 HBs 抗体量に依ることが示唆された。

(2) HBV・HCV 感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

1) 肝がん死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析 GIS (Geographic Information System) の試みを行った結果、肝がんの 1971 年から 2005 年を 5 年ごとに区分して求めた市町村別標準化死亡比 (SMR) のベイズ推定量のうち 2001-05 年の広島県に限って、社会経済指標との関係を、GIS を用いて検討し、肝がん死亡は 1 世帯当たり世帯員数の少ない都市部に多く、農村部に少ないことが示唆された。

2) 肝癌死亡推移の予測を数理疫学モデルにより解析を行った結果、APC 解析の結果をもとにした肝癌死亡率は再現性が高く、このモデルを用いることにより将来予測が可

能となることが示唆された。

モデルにより推定された時代効果 (risk)、コホート効果 (risk) の傾向から、肝癌死亡あるいは、肝癌+肝硬変による死亡リスクは1990年以降減少していること、昭和一桁台の出生コホートの死亡リスクが特異的に高いことなどが明らかになった。

- 3) 患者調査では補足できない、肝疾患関連患者を推計するために、診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試みた結果、2010年時点の64歳以下の年齢層における肝疾患関連疾病別に再分類した推計患者数は、無症候性キャリア 13,270人 (95%CI: 3,237 - 24,001人)、慢性肝炎 1,029,616人 (95%CI: 942,902 - 1,116,329人)、肝硬変 29,315人 (95%CI: 15,127-44,097人)、肝癌 10,532人 (95%CI: 3,293 -19,804人)、急性肝炎 4,391人 (95%CI: 450 -11,569人) であり、合計すると、1,087,123人 (95%CI : 997,784 -1,176,463人) となった。今回は64歳以下の年齢層に限った推計値となっており中間報告である。

- 4) 20歳代の年齢層における肝炎ウイルス感染状況を、献血集団や検診集団以外の方法により検討することを目的として、広島県の2009年出生数(25,596人)の約60%にあたる妊婦集団における肝炎ウイルス感染(HBV/HCV)状況大規模調査を行った結果、15,145人(HBs抗原検査)、14,947人(HCV抗体検査)が解析対象(平均年齢は30.5±5.1歳(13歳~48歳))となった。

HBs抗原陽性率は、全体では0.52%(0.40~0.63%)であった。1986年以後に出生した集団ではHBs抗原陽性率0%~0.12%と低い値を示した。HCV抗体陽性率は、全体では0.25%(0.17~0.33%)であった。1991年以後に出生した集団の陽性者は0例であった。

日本赤十字社血液センターの初回供血者から得られたHBs抗原陽性率全国0.31%、中国地方0.46%と比較すると、本調査妊婦0.52%は、やや高い値を示したが、HCV抗体陽性率については、全国0.26%、中国地方0.28%であり、本調査妊婦0.25%とほぼ同等の値を示した。

- 5) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況を明らかにするために、パイロット調査を行った結果、過去の肝炎ウイルス検査受検率は13.3%と低かった。調査対象443人は平均年齢が高く(60.7±8.9歳、25-77歳)HBVキャリア率は2.03%、HCVキャリア率1.35%は、一般住民検診(2005年)で得られた肝炎ウイルス陽性率よりも高い値を示した。

職域での肝炎ウイルス検査に関する情報は十分普及しているとはいえ、特に感染していることが判明した場合には、結果通知と共に治療や医療費助成制度についての情報提供が重要と考えられた。

- 6) 肝炎ウイルス感染の頻度が高いと言われているアジアのひとつ、カンボジア王国における肝炎ウイルス感染に関する血清疫学パイロット調査の結果から、肝炎ウイルスキャリア率(HBVとHCV)の多寡は、地域により異なっていた。HBワクチン接種効果は、ワクチンにより感染防御抗体が獲得されたと推測されるのは、16人中1人(6.3%)と低率であった。ワクチン接種に必要なプロトコルが十分徹底されていない可能性が示唆された。HAV、HEVの既往を表すIgG陽性率は小学生では一般住民80-90%に比べ低い値を示した。

- 7) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の再検討を行った結果、現行推奨法であるAXSYMとLumipulse Forteは、両試薬の測定値に良好な相関が認められた。このことから、両試薬ともにHCV抗体測定値をもとに、高・中・低力価に群別し、効率良くHCVキャリアを見出していることが確認できた。また、「HCV検査手順」設定後に上市または上市を予定しているHCV抗体検査3試薬(Lumipulse Presto、Lumispot、BLEIAによる)について検証を行い、3法ともに測定値をもとにHCV抗

体高・中・低力価に群別できることが明らかとなった。今後は、各試薬の特異度の検証が必要と考えられる。

II. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究について

(1) B型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期予後

1) わが国の肝癌診療の実態と医療経済に関する検討を行った結果、肝切除か RFA で治療開始された肝癌症例の全体としての 50%再発期間は 2.5 年、5 年累積再発率は 72.5%、50%生存期間は 8.3 年、5 年生存率 69.5%、10 年生存率 41.2%であった。この間に中央値で 5 回の入院、131 日の入院、391 万円の入院治療費を使用しており、50%生存期間が 3 年前後と推定されている事実（肝癌研究会で集計）から判断すると、5 年間の生命予後延長のために、約 4.5 ヶ月間の入院、391 万円の肝癌治療費を費やしていた。

「微小肝癌の根治療法」が繰り返されている我が国の医療については、費用対効果があると推測された。

2) スクリーニングにより診断された B 型慢性肝疾患 1074 名住民コホート集団を対象に B 型肝炎の長期予後を検討した結果、死因における肝疾患関連死亡の割合は、一般住民群より高いが、C 型肝炎群とほぼ同じであった。

3) 献血を契機に発見された HCV キャリアコホート集団の追跡調査により、2009 年調査時点の最終診断と転帰調査をもとに、初診後の年数別に受診状況をみると、HCV ウイルスが陰性化しないまま受診を中断したのは、初診後 1 年目対象 987 例中 240 例 (24.3%)、初診後 10 年目対象 972 例中 455 例 (46.8%) であった。

4) 血液透析患者コホート集団における予後と肝炎ウイルス感染状況の検討を行った結果、今回の調査と 1999 年時点 1,664 例の同集団における HBsAg 陽性率とは相違は認められなかった。また、同集団の HCV RNA 陽性率は 8.30%であり、1999 年調査より減少した ($p < 0.01$)。

生命予後との関連については、対象 3,096 人のうち 1,473 名 (47.6%) が死亡、その死因は心疾患 28.7%、感染症 14.5%が多く、肝疾患関連死因は肝不全・肝硬変 1.9%、肝細胞癌 0.9%であった。死亡リスクの多変量要因分析 Cox 比例ハザードモデルを行った結果、「糖尿病」と「透析開始時年齢が高い」ことが、全死亡のリスク要因としてあげられた。

5) 肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する検討を数理疫学的手法 Markov Model を用いて解析を行った結果、治療介入が無い場合、検診やドックを契機に見つかった C 型肝炎ウイルスキャリアでは、無症候性キャリアの 30 年累積肝発癌率は、40 歳起点で男性 8.7%・女性 7.5%となった。献血を契機に見つかった場合では、同 30 年累積肝発癌率は、男性 16.6%・女性 9.0%であった。病院受診群で長期経過観察中の B 型肝炎ウイルスキャリアでは、慢性肝炎疾患患者の 30 年累積肝発癌率は、30 歳起点で男性 20.2%・女性 1.0%であった。

HCV キャリア、HBV キャリア共に、男性の累積肝発癌率は女性より高く、適切な時期に適切な治療介入の必要性が示唆された。

(2) 肝がん早期発見のためのプロトコル

1) 患者予後を改善するための新しい Modality を用いた肝細胞癌の診断の精度を検討した結果、肝細胞癌患者の予後をより改善するには、ソナゾイド造影腹部超音波検査と併せて NX-PVKA-R の値から、腫瘍肉眼型を予測し適切な治療法を選択することが重要であることが明らかとなった。

- 2) 肝がん早期診断のための high risk nodule (乏血性結節) の画像診断の有用性について検討を行った結果、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI で検出される high risk nodule の多血化確認にはソナゾイド造影超音波検査は有用な画像診断のひとつと考えられた。
- 3) 高感度 AFP-L3 測定によるサーベイランスでの早期段階での肝細胞癌の診断の有効性について検討を行った結果、診断 1 年前の時点で高感度 AFP-L3 分画の陽性症例に MRI 等を含めた画像診断を行えば、より早期の発見が可能となり予後の改善が期待される可能性が示された。

III. 治療導入対策に関する研究

(1) 肝炎ウイルス (HBV、HCV) キャリア対策と治療導入対策

- 1) 肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークまでの継ぎ目のない体制整備の検証 (岩手県) を行い、職域肝炎検診の受診対策のために出前検診の有効な活用の検討が必要と考えられた。また、HCV 高感染地区の肝炎対策を検討した結果、肝炎コーディネーターを養成して肝炎患者の治療支援体制の整備が必要と考えられた。
- 2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査計画を検討した結果、平成 14 年～18 年にかけて施行された住民検診 (節目検診、節目外検診) により、HBV 感染者は合計 1,991 人、HCV 感染者は合計 3,065 人が発見されているが、肝炎ウイルス検診陽性者の医療機関受診状況や治療の実態は全く把握されていないのが明らかとなった。肝炎ウイルス検診陽性であるが医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアーの実態の把握とともに、受診勧奨や治療勧奨を目指した体制の確立が重要と考えられ、来年度の調査を計画した。
- 3) 茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について検討を行った結果、茨城県自治体別の受診勧奨法の違いによる受診率への影響 (積極的勧奨の効果) の検討では、「消極的受診勧奨」の場合、医療機関受診率は、平成 20～22 年度、23.5%、38.3%、20.8%であったが、「積極的受診勧奨」の場合は、平成 20～22 年度、40.2%、50.0%、49.1%と、概ね半数近くの陽性者の医療受診移行が実現でき、「積極的医療勧奨」によって明らかな勧奨効果が見られた。
- 4) 石川県肝炎診療連携 1 年間の成果と患者動向の解析を行った結果、「石川県肝炎診療連携」への参加者は肝炎ウイルス検診陽性者の約 33%であり、初年度としては予想された範疇であった。今後もひろく広報、情報提供に努めて参加者を増やす必要がある。

医療機関受診状況に関しては C 型肝炎では検診時診断名にかかわらず良好であったが、B 型肝炎では「無症候性キャリア」と診断された症例での脱落率が多かった。無症候性キャリアは基本的に投薬されることがなく、また診断時に「問題ない」などと話されている可能性が高いことが脱落の一因と考えられ、啓蒙していくことが必要と考えられた。

研究組織

研究代表者			
田中 純子	広島大学大学院 疫学・疾病制御学	教授	
研究分担者			
小山 富子	岩手県予防医学協会 医療技術部	部長	
日野 啓輔	川崎医科大学 内科学 (肝胆臓)	教授	
三浦 宜彦	埼玉県立大学 保健医療福祉学部情報科学	教授	
阿部 弘一	岩手医科大学 内科学講座消化器・肝臓分野	非常勤講師	
池田 健次	虎の門病院 消化器科/肝臓センター	部長	
鳥村 拓司	久留米大学 先端癌治療研究センター	教授	
相崎 英樹	国立感染症研究所 ウイルス第二部	主任研究員	
酒井 明人	金沢大学附属病院 光学医療診療部	准教授	
内田 茂治	日赤 中央血液研究所 核酸増幅検査部	部長	
研究協力			
松崎 靖司	東京医科大学 茨城医療センター 消化器内科	教授	
熊田 卓	大垣市民病院 消化器内科	部長	
松倉 晴道	大阪府立赤十字血液センター 試薬製造部	副部長	
山崎 一美	長崎県奈良尾病院	院長	
水井 正明	広島県赤十字血液センター	部長	
杉原 潤一	岐阜県総合医療センター消化器内科	部長	
星野 博美	デルタクリニック	研究員	
高橋 和明	東芝中央病院 研究部	主任研究員	
吉原 正治	広島大学保健管理センター	教授	
片山 恵子	広島大学大学院 疫学・疾病制御学	講師	

肝炎等克服緊急対策研究事業

肝炎ウイルス感染後の長期経過・予後調査及び治療導入対策に関する研究 班

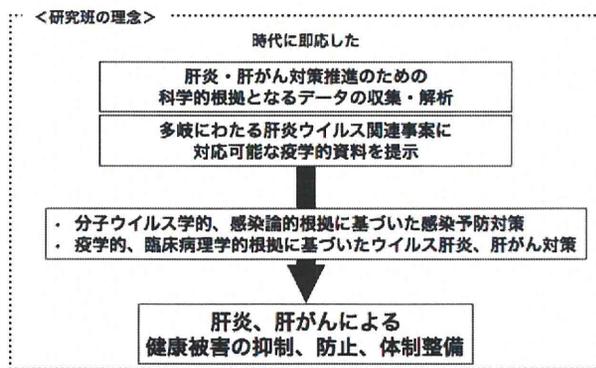
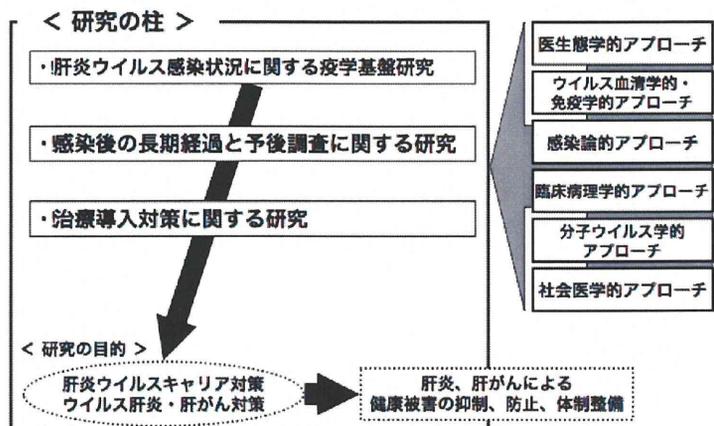


図. 研究班の概要
2012年度



A. 研究目的

我が国では2000年以後、肝炎ウイルス検診、献血、人間ドックや種々の医療機関受診時等における肝炎ウイルス検査等の機会が拡大している。しかし、これらを契機に感染が明らかになったキャリアの医療機関受診率は低く、医療機関未受診者および治療導入に至らないキャリアに対する対策が急がれる。と同時に、国民にとっても、近年の医療成績の向上や医療費助成制度などから考えると、肝発がん予防・重度肝障害予防のために、肝臓専門医による積極的かつ適切な治療を受けることが望ましく、検査受診後の治療までの円滑な体制整備が急務である。本研究班では3年間の研究期間内に、この緊急事案に関連し、かつ上記に掲げた3つの柱を中心とした調査および研究を行い、2010年代における我が国の肝炎状況に関する疫学的基盤成績、感染後の追跡調査を通じた長期経過と予後に関する疫学的成果を示すとともに、治療導入対策に関する具体策を提示することを目指す。これらは、肝炎・肝がん対策推進のための科学的根拠となるデータであり、時代に即応した種々の肝炎ウイルス関連事案の評価、再構築に対応可能な疫学的基礎資料となると考える。

肝炎、肝がんによる健康被害の抑制、防止を最終的な目標とした肝炎ウイルスキャリア対策、ウイルス肝炎・肝がん対策、及び肝炎ウイルス感染予防対策を策定するための基礎的資料を収集、提示することを目的とする。

そのために、下記の3つの柱を立てた。

- I. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究、
- II. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究、
- III. 治療導入対策に関する研究

B. 研究方法

所期の目的を達成するために、研究の概要(図)に示した各方面からのアプローチを行った。すわなち、

研究班は研究代表者、研究分担者計10名と、10名の研究協力者の参加により組織し、それぞれの分担に従って調査、研究を実施した。

A研究目的に示した3つの課題別の研究項目ごとに「研究方法」を記載する。

I. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1) HBV、HCV感染のウイルス学的、感染論的解析

1) HBs抗原陽性献血者の2010年全国調査結果-2006年調査結果との比較-

2010年4月から2011年3月までの全国の献血者5,329,676の内、輸血用血液のスクリーニング検査(CLEIA法)でHBs抗原陽性と判定された3,690検体(0.07%)を対象とした。

また、①HBc抗体陰性例、②IgM-HBc抗体陽性例、③前回献血時の検査結果がHBs抗原陰性、および④ALT 150IU/L以上の検体を新規感染例と定義し、HBc抗体陽性かつIgM-HBc抗体陰性例を持続感染例と定義して、2006年、2010年のHBV-DNA陽性例を検討し新規発生例の増減を比較した。

2) B型肝炎ウイルス感染防御に関する研究

*In-vivo*におけるHBs抗体の感染阻止能定量についての検討-ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた感染実験-

B型肝炎ウイルス(HBV)の感染を防御する末梢血中のHBs抗体価とウイルス量との関係を明らかにすることを目的とした。

(control実験) HBV genotype Aを接種材料として単独で接種し、感染成立の確認を行う感染実験

1) 実験動物:

ヒト肝細胞置換キメラマウス(以下キメラマウスと略記;PXBマウス®フェニックスバイオ(株);lot. BD85)を計3匹用いた。

2) 接種材料:

ヒト(献血者)由来のHBV感染早期の新鮮凍結血漿(FFP)接種後59日目のチンパンジーの血清(P-59)で、HBVのgenotype A、HBV DNA量 4.8×10^6 コピー/ml、HBc抗体陰性。

3) HBV接種方法:

genotype Aの接種材料原液 100ul

(105 コピー相当) を経尾静脈より接種。

(実験-1) HBIG の投与量を減量調整した受動免疫実施後に、HBV genotype A を接種材料とした HBV の感染実験

1) 実験動物：

キメラマウス (PXB マウス®フェニックスバイオ(株); lot. BD85) を各群3匹ずつ計9匹。

2) 受動免疫に用いた HBIG：

抗HBs 人免疫グロブリン (HBIG：日赤製、Lot No.2B020) HBs 抗体価 200 IU/ml。

3) 接種材料：

control 実験と同一の接種材料を使用。

4) HBIG 投与方法：

まず、HBIG200 IU/m を生理食塩液により2倍～4倍に希釈し、25ul (2.5IU)～25ul (1.25IU) を1回筋注した。

5) HBV 接種方法：

HBIG 筋注終了から48時間後に、接種材料 P-59 の原液 100ul (105 コピー相当) を経尾静脈より接種。

いずれも、感染材料接種後、週1回採血し感染成立の有無を HBV DNA の検出の有無により接種後8週目まで観察し、観察終了時には全採血時の血清の HBs 抗体価を同時測定した。

HBs 抗体価 (mIU/ml) の測定は、Microparticle EIA 法 (AxSYM®, アボットジャパン KK、東京) を用いた。

HBV DNA の検出は S-region を primer とする nested PCR、HBV DNA 量の定量は Real time PCR (ABI One Step®) により行った。

(倫理面への配慮) なお、動物実験に関しては、フェニックスバイオ(株)に設置された倫理委員会で承認されている。また、マウスの採血はイソフルラン麻酔下で行っている。

(2) HBV・HCV 感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

1) 肝がん死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析 GIS (Geographic Information System) の試み

肝がんの1971年から2005年を5年ごとに区分して求めた市町村別標準化死亡比 (SMR) のベイズ推定量のうち2001-05年の広島県に限って、社会経済指標との関係を、GISを用いて検討した

2) 肝癌死亡推移の予測のための数理疫学モデルの構築—出生年別キャリア率と肝癌死亡との関連性について—

本研究では肝癌死亡率の将来予測を目的に、性・年齢階級別にみた肝癌死亡率データを数理疫学的により解析した。特に、従来の年齢・時代・コホートモデルだけでなく、我が国の大規模集団から推定された肝炎ウイルスキャリア率を考慮したモデルを新たに作成し、肝炎ウイルスキャリア率と肝癌死亡との関連性の考察や、このモデルによる将来の死亡者数予測の可能性について検討した。

解析対象期間は1940～2005年、対象死因は死因①(肝癌)、死因②(肝癌と肝硬変の合計)とし、対象死因による性・年齢階級別死亡者数を解析対象とした。解析には年齢・時代・コホート (APC) モデルだけでなく、肝癌死亡の病因を考慮した年齢・時代・キャリア率モデルによる解析も合わせて行った。

3) 診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試み

肝疾患関連患者数の把握は、3年に一度行われる患者調査に頼らざるを得ない。しかし、診療間隔が1ヶ月未満である疾患に関する患者数は少なく見積もられることが明らかであることから、診療報酬記録から期間有病率を算出し肝疾患関連患者数の推計を試みた。

健康保険組合に加入している20の大規模事業所に属する本人および家族の約60-75万人母集団を対象とした。全診療報酬記録から肝疾患関連【肝炎、肝硬変、肝癌】のデータを抽出し除外基準に従ったものをもとに、個人識別IDおよび時系列に標準病名を検討(標準病名の経時変化、病態の経時変化、診療行為と薬剤の情報を利用)し、病因ウイルス別肝疾患関連疾病の再分類を行った。

再分類したデータをもとに期間有病率を算出し、病因ウイルス別病態別患者数を推計した。

(倫理面への配慮) 用いたデータはすべて個

人情報を含まず、連結不可能匿名化されている。

4) 妊婦集団における肝炎ウイルス感染 (HBV/HCV) 状況調査

1986年以降出生のすべての児を対象としたB型肝炎ウイルス (HBV) 母子感染防止事業の効果の検証および次世代のHBVキャリア数の推計予測に必要な基礎資料とすることを目的として、妊婦集団におけるHBs抗原陽性率およびHCV抗体陽性率の把握を試みた。

広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている病院・医院計58施設のうち、協力の得られた41施設 (22病院、19医院) において、2010年4月1日から2011年3月31日の期間に分娩した全妊婦を対象とした。

(倫理面への配慮) 収集した資料は、個人情報 (氏名、住所、疾患名) を全く含まず、かつ連結不可能匿名化されたデータである。なお、本調査は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得ている。

5) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況 <パイロット調査による肝炎ウイルス検査>

職域集団における肝炎ウイルス検査の普及状況は一般住民に比べ低く、感染状況が明らかになっていないことから、広島県内の事業所Aを対象に事業所で行われる定期職員検診時に出前検査 (パイロット調査) を行い、感染状況を把握すると共に、検査の普及に関する調査も行った。

6) カンボジア王国における肝炎ウイルス感染の血清疫学パイロット調査

カンボジア王国においては、WHOの推奨するHBVのユニバーサルワクチン (UV) を2005年より出生児全員を対象として実施しているが、同国の肝炎ウイルス感染状況の詳細については未だ明らかになっていない。

カンボジア王国シェムリアップ州の、A地域) ロハール村一般住民、B地域) チュレイ村の一般住民、C地域) ササースダム小学校3年児童を調査対象とした。

文書による同意後、健康状態、既往歴、ワクチン接種歴などの健康調査を実施した。また、肝炎ウイルス検査 (測定項目: HAV IgG, HEV IgG, HBsAg, HBV DNA, HCV Ab, HCV RNA)

を行った。検査結果は個人毎に作成した健康手帳をもとに本人に通知し、検査結果の説明と共に肝炎知識の普及や感染予防の啓蒙を図った。

(倫理面への配慮) 当調査は広島大学疫学倫理審査委員会の承認およびカンボジア王国の倫理委員会の承認さらに同国から研究目的での血清持ち出し許可を得ている

7) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の再検討-HCV抗体の半定量試薬の有用性に関する検討-

2002年度にC型肝炎ウイルス検診のために提示された「HCVキャリアを見出すための検査手順」は、2003年度から検査手順に「HCV抗原検査」を追加変更し実施されている。「HCVキャリアを見出すための検査手順」において、一次スクリーニングであるHCV抗体検査は、測定レンジの長い半定量試薬を用い、測定値をもとに高力価・中力価・低力価に群別している。HCV抗体高・中・低力価に群別することにより、効率良くHCVキャリアを検出することが可能となっている。

HCV抗体検査現行推奨法である2社2試薬の検証とともに、「HCVキャリアを見出すための検査手順」設定後に上市されたHCV抗体2社3試薬の有用性についても検討を行った。

2008年4月から2010年3月までの間に住民健康診査、一日人間ドック、または職域検診においてHCV検診を受診し、AXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,368検体を対象とした。

(倫理面への配慮) 集計に用いたデータは、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ている。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、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題はない。

2. 感染後の長期経過と予後調査に関する研究

(1) B型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期

予後

1) わが国の肝癌診療の実態と医療経済

わが国ではウイルス性肝炎に由来する肝癌の70%以上は3cm以下の小型で発見される。これらの肝癌は肝切除やラジオ波焼灼療法を中心に「根治療法」が繰り返されるが、再発率はきわめて高く、反復再発・反復治療が必須である。これら小型肝癌がどのような治療経過で死亡に至るかを医療経済の観点で検討した。

対象は1999年から2003年までの間に入院し、根治治療を行った初発肝癌のうち、直径3cmかつ3個以内の患者158例。

2) B型肝炎の長期予後

日本西端の長崎県・五島列島の北部の離島住民（現在人口2.4万人）を対象として地域基本健診および職域健診受診時、また地域の基幹医療機関である上五島病院初診時に、1978年からHBs抗原のスクリーニングを開始している。2008年までにのべ34,517名が受診しているが、スクリーニングにより診断されたB型慢性肝疾患1074名を対象に最終転帰を検討した。

3) 献血を契機に見出されたHCVキャリアの追跡調査

広島県赤十字血液センターでは、1991年8月から、献血時の検査に於いて見つかったHCVキャリアに対して通知を行い、以後の献血の辞退への協力をお願いと共に県内20の肝臓専門医への受診をすすめてきた。それら専門医と広島県赤十字血液センターおよび広島県医師会、広島大学からなる広島県肝炎調査研究会では、献血を契機に見出された無症候性HCVキャリアの病態や経年推移を明らかにすることを目的として1992年から継続的に検討を行っている。1991年から2001年までに広島県で献血を契機に見つかったHCVキャリア3,377例を対象とし、本年度は、肝炎検査後の医療機関受診状況や治療中の脱落、継続受診の状況を明らかにした。

（倫理面への配慮）なお、本調査は広島

大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得ている。

4) 血液透析患者における予後と肝炎ウイルス感染状況

これまで、我々は肝炎ウイルス感染の高リスク集団である血液透析患者の肝炎ウイルス感染状況を明らかとするため、1999年から広島県下の透析患者集団を対象として前向き調査を行ってきた。透析患者に対しては感染予防対策とキャリアに対する抗ウイルス療法介入の推奨がなされている。

本研究では、現時点の透析患者集団における肝炎ウイルス感染状況を明らかにし、さらに透析患者集団における肝炎ウイルス感染と予後との関連性について検討した。

【研究1】 cross sectional study

広島県内5透析施設にて、2011年3月時点通院中の全透析患者1,168名（男728名、女440名）を対象とした。透析期間、HBsAg、HCVAb、HBV DNA、HCV RNAの測定結果に関する調査と血液検査を行った。

【研究2】 retrospective cohort study

広島県内9透析施設にて、1999年から2004年に調査を行った3,096例（2010年時点の平均年齢72.4±13.2歳）を対象として、臨床経過、転帰、死因、肝炎マーカーなどについて調査し、生存率、死亡リスク分析等を行った。

（倫理面への配慮）なお、本調査は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得ている。

5) 肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する研究

肝炎ウイルス持続感染者に対する治療介入の必要性や治療の効果に関する資料を得ることは極めて重要である。本研究では数理疫学的手法（Markov確率モデル）を用いて、肝炎ウイルスキャリアを対象とした長期経過資料を元に、治療介入の無い場合の肝病態推移確率（肝病態推移率）を推定した。

解析対象は、1993-2009年に検診やドックを契機に見つかったC型肝炎ウイルスキャリア2,923人のうち医療機関を受診した1,361人（岩手県）、1991-2001年に献血を契機に見つかったC型肝炎ウイルスキャリア3,377人のうち医療機関を受診した1,018人（広島県）、1990-1999年に病院受診群で

長期経過観察中のB型肝炎ウイルスキャリア913例（虎ノ門病院）とした。

肝病態の年病態変化はMarkov過程に従うと仮定して、年病態推移確率を算出した。

(2) 肝がん早期発見のためのプロトコル

1) 患者予後を改善するための新しいModalityを用いた肝細胞癌の診断

昨年度までの検討において、肝内腫瘍性結節の検出には従来用いられてきたダイナミックCTよりもプリモビストMRIのほうが優れていること。さらに、肝細胞癌患者の予後を左右する腫瘍肉眼型の診断にはソナゾイド造影腹部超音波検査が有用であることを報告してきた。

今年度は、ソナゾイド造影腹部超音波検査の詳細な検討と近年開発中の肝細胞癌をより特異的に診断するためのPIVKA-II測定試薬であるNX-PVKA-Rが肝細胞癌の腫瘍肉眼型予測に有用かを検討した。

2007年10月から2009年2月までに久留米大学病院へ入院した腫瘍径30mm以下の肝細胞癌患者97例。ラジオ波焼灼療法および外科的切除における腫瘍肉眼型別の無再発生存期間を評価した。

（倫理面への配慮）本研究は後ろ向き研究のため、患者の同意を必ずしも得る必要はないが研究が患者の不利益にならないよう情報管理には極力配慮した。

2) 肝がん早期診断のためのhigh risk nodule（乏血性結節）の画像診断

Gd-EOB-DTPA造影MRI検査（EOB-MRI）の導入は動脈相で早期濃染を認めず肝細胞造影相で低信号を呈する結節（high risk nodule）の検出を可能にした一方で、high risk noduleは一部に異型結節も含み、治療介入の時期をいつにするか、またそのための画像検査をどのように行っていくかが問題となっている。

本研究では、肝細胞癌治療歴のない慢性肝障害42症例に認められた、EOB-MRI肝細胞相で低信号、ソナゾイド造影超音波検査（CEUS）後血管相でisoechoicな87結節を

前向きに3ヶ月ごとにEOB-MRIとCEUSを同日に施行し、結節の増大ならびに多血化について検討した。

3) 高感度AFP-L3測定によるサーベイランスでの早期段階での肝細胞癌の診断

肝細胞癌（HCC）診断に腫瘍マーカーとして、AFP、AFP-L3分画およびDCP（あるいはPIVKA II）の3種類が良く用いられているが、近年、HCC発生の予知に使用できないか検討されるようになってきた。

AFP-L3分画はAFPの特異性を向上させることを目的としてAFPの複合型糖鎖の癌性変化の一つをとらえたものである。従来の測定法では、AFP低値例（20ng/mL）でのAFP-L3分画の測定は困難であった。

本研究では、高感度化された全自動蛍光免疫測定装置（ μ TAS Wako i30）を用いて、前年度と同様にHCC診断前の保存血清を経時的に測定し、その有用性について検討した。

2000年1月から2009年12月の間に経験したHBVもしくはHCVキャリア2830例中、3年以上経過観察されかつ血清保存された1214例で経過観察中に114例の肝細胞癌（HCC）が発生した。

114例と非発症例の1100例で年齢、性、成因（HBVもしくはHCV）、Child-Pugh分類、血小板、alanine aminotransferase（ALT）の6因子をpropensity score法でマッチさせ、発症例104例、非発症例104例を抽出した。

これらの症例の中でHCC診断時（非発症例では最終血清保存日）、1年前、2年前、3年前の保存血清で高感度AFP-L3分画を測定した。

3. 治療導入対策に関する研究

(1) 肝炎ウイルス（HBV、HCV）キャリア対策と治療導入対策

1) 肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークまでの継ぎ目のない体制整備の検証（岩手県）

肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワー

クまでの継ぎ目のない体制整備が行われているかどうか、現在の体制下において検討する目的で、岩手県の肝炎ウイルス検診と肝疾患診療ネットワークによる治療体制についてHCVキャリアの実際の利用の状況を検証した。また、一部の体制は県内で最も肝臓死亡率が高く、積極的肝炎対策を立てているX町の体制と比較検討した。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査計画

平成20年4月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、平成23年12月までの岐阜県におけるB型およびC型肝炎患者の利用状況の推移や患者の背景因子、治療内容などについて調査した。

また岐阜県内で肝炎ウイルス検査を含む健康診査を実施している医療機関に対して、HCV陽性者の診療状況に関するアンケート調査を実施した。

さらに県健康福祉部保健医療課、県医師会、県肝炎対策協議会の協力を得ることができたため、各市町村や医師会、保健所などと連携をとりながら、健診後の肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査を計画、準備中である。

3) 茨城県における肝炎検診後の診療体制の構築について

茨城県は、人口あたりの医師数が全国で2番目に低く、それに伴い肝臓専門医の数も少ない。さらに、茨城県の山間部や沿岸部などの地理的特色のため、肝臓専門医が地域的に偏在している（平成21年度肝炎状況・長期予後疫学に関する研究班〔田中純子班長〕報告書参照）。

しかし、これまでの肝炎IFN治療助成申請件数や審査結果には、肝臓専門医と非専門医との間に大きな差は見られないことが明らかとなっているため、茨城県では、非専門医（かかりつけ医）と病診連携する意義が高い。

本研究ではこれら患者を掘り起こすためのシステム、患者を治療するためのシステム、患者をフォローアップするためのシステムの充実化につなげるために、茨城県における肝炎患者の診療体制の構築について検討を行っ

た。

4) 石川県肝炎診療連携1年間の成果と患者動向の解析

平成19年に厚生労働省より「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療連携体制に関するガイドライン」が示され、各地域での肝炎診療体制の整備が進められている。石川県ではこのガイドラインにて述べられている「少なくとも年1回は専門医療機関を受診することが望ましい」に基づいて平成22年度より過去の肝炎ウイルス検診陽性者を対象に年1回の肝疾患専門医療機関受診を柱とした「石川県肝炎診療連携」を開始している。

本研究では「石川県肝炎診療連携」開始初年度にあたる平成22年度の「石川県肝炎診療連携」の成果と過去の行政データ、平成22年度の専門医による診断・治療状況、肝炎医療費助成データを統合したデータベースより患者動向を解析した。

C. 結果と考察

1. 肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1) HBV、HCV 感染のウイルス学的、感染論的解析

1) HBs 抗原陽性献血者の 2010 年全国調査結果 -2006 年調査結果との比較-

1. 2010 年 4 月から 2011 年 3 月までのスクリーニング検査 (CLEIA 法) で HBs 抗原陽性と判定された 3,690 検体 (0.07%) のうち 1,656 検体が HBV-DNA 陽性となったが、HBV-DNA 陰性となった検体のほとんどは、CLEIA 法の擬陽性と考えられた。
2. HBV-DNA 陽性者数を 2006 年と比較すると約 17%減少しており、10 歳代、20 歳代で減少がいずれも 40%以上と顕著であった。全国的に HBV-DNA 陽性者数が減少しているなかで、九州・沖縄地域で HBV-DNA 陽性者数が増加していた。
3. HBV-DNA 陽性者を持続感染と新規感染とに分類して検討したところ、持続感染者数は九州沖縄地域のみで増加していた。九州沖縄地域では新規感染者数も増加し、沖縄では 2006 年には見られなかった genotype C が若干認められた。関東・中国地域では新規感染者数は 2006 年とほぼ同数であったが、その他の地域ではすべて減少していた。

2) B 型肝炎ウイルス感染防御に関する研究

In-vivo における HBs 抗体の感染阻止能定量についての検討 - ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた感染実験 -

1. HBV genotype A105 コピーを単独で接種した control 実験において、感染したキメラマウスの末梢血中における HBV DNA の増殖速度は doubling time で 2.2 日、2.6 日であった。
2. また、HBIG による感染防御実験で感染が成立したキメラマウスの末梢血中での HBV DNA の doubling time も 2.9 日と算出され、これまでに我々がチンパンジーを用いた感染

実験で算出した HBV genotype A 接種時の末梢血中での doubling time : 2.6~4.9 日とほぼ近似の値を示した。

3. HBIG1.25IU 投与による受動免疫後の感染実験により、キメラマウス 6 匹中 3 匹に感染成立、3 匹に感染防御を認め、感染阻止と感染成立の境界領域にある HBs 抗体価は、HBV 接種時には、300mIU/mL ~ 420 mIU/mL であることが示された。
4. しかし、キメラマウスの HBs 抗体価の推移から、感染阻止と感染成立は、HBV 接種時の HBs 抗体価に依るのではなく、経過中の全 HBs 抗体量に依ることが示唆される結果を得た。

(2) HBV・HCV 感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

1) 肝がん死亡の経年的推移とその交絡因子に関する空間データ分析 GIS (Geographic Information System) の試み

これまでに算出した肝がん死亡 SMR の Bayes 推定量のうち、広島県を例として、2001-05 年の SMR Bayes 推定量および各種社会経済指標を用いて、ArcGIS (ESRI 社) によって分析を試みた結果、肝がん死亡は 1 世帯当たり世帯員数の少ない都市部に多く、農村部に少ないことが示唆された。

2) 肝癌死亡推移の予測のための数理疫学モデルの構築 - 出生年別キャリア率と肝癌死亡との関連性について -

1. APC 解析の結果をもとにした肝癌死亡率は再現性が高く、このモデルを用いることにより将来予測が可能となることが示唆された。
2. モデルにより推定された時代効果 (risk)、コホート効果 (risk) の傾向から、肝癌死亡リスクあるいは、肝癌+肝硬変による死亡リスクは 1990 年以降減少していること、昭和一桁台の出生コホートの死亡リスクが特異的に高いことなどが明らかになった。
3. 年齢・時代・キャリア率モデルによる解析では、APC モデルと同様に高い再現性が得られた。特にコホート効果とキャリア率による効果との間には、「女性、肝癌」を除き、強い相関関係が認められた。
4. 今後、40 歳以上のキャリア率を肝炎ウイル

ス検査成績から算出されたHBs抗原陽性率・HCV抗体陽性率に置き換えて再解析し、精度をあげ、将来予測を試みる予定である。

3) 診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試み

1. 2010年時点の64歳以下の年齢層における肝疾患関連疾病別に再分類した推計患者数は、無症候性キャリア13,270人(95%CI: 3,237 - 24,001人)、慢性肝炎1,029,616人(95%CI: 942,902 - 1,116,329人)、肝硬変29,315人(95%CI: 15,127-44,097人)、肝癌10,532人(95%CI: 3,293-19,804人)、急性肝炎4,391人(95%CI: 450 -11,569人)であり、合計すると、1,087,123人(95%CI: 997,784 -1,176,463人)となった。
2. 今回、64歳以下の年齢層に限った推計値となっている。肝硬変や肝臓癌に罹患した患者は高齢層であることから、全年齢層における当該患者推計値はさらに多く見積もられると考えられる。
3. 今回の解析では1年期間有病率から患者数を推計したが、3年分の診療報酬資料からIDを連結させた3年期間有病率による推計を行い、精度を上げる予定である。

4) 妊婦集団における肝炎ウイルス感染(HBV/HCV)状況調査

1. 広島県の2009年出生数(25,596人)の約6割にあたる15,145人(HBs抗原検査)、14,947人(HCV抗体検査)が解析対象となった。
2. 解析対象者の平均年齢は30.5±5.1歳(13歳~48歳)であり、30歳代前半が36%を締占め、20歳代前半11%、後半29%、30歳代後半19%であった。
3. HBs抗原陽性率は、全体では0.52%(0.40~0.63%)であった。1986年以後に出生した集団ではHBs抗原陽性率0%~0.12%と低い値を示した。
4. HCV抗体陽性率は、全体では0.25%(0.17~0.33%)であった。1991年以後に出生した集団の陽性者は0例であった。HBVとHCVの重複感染例は32歳と43歳の2例であった。
5. 日本赤十字社血液センターの初回供血者から得られたHBs抗原陽性率全国0.31%、中

国地方0.46%と比較すると、本調査妊婦0.52%は、やや高い値を示した。一方、HCV抗体陽性率については、全国0.26%、中国地方0.28%であり、本調査妊婦0.25%とほぼ同等の値を示した

5) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況<パイロット調査による肝炎ウイルス検査>

1. 職員検診を受けた507人中同意の得られた443人について解析を行った(男429人、女14人、平均年齢60.5±9.2歳)。
2. これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがある(受検群)のは443人中59人(13.3%)であり、一般住民調査26.6%(2009年広島県)と比べ低い受検率であった。
3. これまで検査を受けなかった(未受検群)と答えた325人(73.4%)の理由としては、「肝炎検査を知らなかった37.6%」「受ける機会がなかった」36.6%」「自分には必要がない22.5%」が多い回答であった。
4. 抗ウイルス療法と公的治療費助成制度に関する情報を「知っていた」と答えたのは、受検群44.3%、31.3%であり、未受検群15.3%、12.6%であった。
5. 対象443人のうち、HBVキャリア率は2.03%(95%CI: 0.72 -3.35%)、HCVキャリア率は1.35%(95%CI: 0.28-2.43%)であった。HBV,HCVいずれもキャリアはすべて男性であった。HBVキャリア率は50歳代以上の年齢層で高い傾向があった。HCVキャリア率は40~60歳代で高い値を示し、70歳以上の年齢層でのHCVキャリアは認めなかった。
6. 職域での肝炎ウイルス検査に関する情報は十分普及しているとはいえず、特に感染していることが判明した場合には、結果通知と共に治療や医療費助成制度についての情報提供が重要と考えられた。

6) カンボジア王国における肝炎ウイルス感染の血清疫学パイロット調査

1. A地域:ロハール村一般住民48人(男42人、女6人)平均年齢39.7±14.8歳、B地域:チュレイ村の一般住民333人(男122人、女211人)平均年齢34.0±17.7歳、C地域:ササースダム小学校3年児童99人(男41人、女58人)平均年齢9.4±0.96歳