

ウイルス肝炎のすべて

I 総論

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎
ウイルスキャリアの現状

田中 純子*

わが国の悪性新生物「肝」(肝および肝内胆管の悪性新生物, 人口動態統計)による死亡実数は2010年は32,765人(25.9/人口10万人対)であり, 2009年(32,725人: 26.0/人口10万人対)と同等, 2008年(33,665人: 26.7/人口10万人対)と比べやや微減したが, 依然として3万人を超えている。これまでに, 病理疫学的調査成績等の知見から, わが国の肝がん死亡の約8~9割は肝炎ウイルス感染, すなわちB型肝炎ウイルス(HBV)あるいはC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染に起因し, 特にそのうちの8割, すなわち肝がん死亡全体の約7割はHCVの持続感染に起因するものと考えられている。肝炎ウイルスキャリア対策, すなわちHBVキャリアとHCVキャリアの規模の把握を含んだ対策は, わが国の肝がん対策を構築する上でも重要な事項となっている。本稿では, 疫学的観点からみたHBVキャリアとHCVキャリアの現状と対策について記述する。

Key Words : キーワード : 肝炎ウイルス持続感染, キャリア数

I 2000年以後に得られた大規模集団
における肝炎ウイルス感染率
(prevalence)

わが国の肝炎ウイルス検査の普及・導入の状況を図1に示す。1970年のB型肝炎ウイルス(HBV)粒子の発見以後, 1972年から日本赤十字血液センターの献血者スクリーニングにHBs抗原検査が導入されている。また,

C型肝炎ウイルス(HCV)が³1989年にクローニングされて以後はHCV抗体検査が可能となったことから, 献血, 住民検診, 医療機関等を中心に, 特に1990年代後半~2000年にかけて検査の機会が急速に拡大し, 大小さまざまな集団における肝炎ウイルス感染状況が明らかになってきた。

わが国の肝炎ウイルス感染の状況を知るために, 2000年以後に得られた2つの大規模

Countermeasures for hepatitis B virus and hepatitis C virus carriers in Japan

*広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授 Junko Tanaka

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状

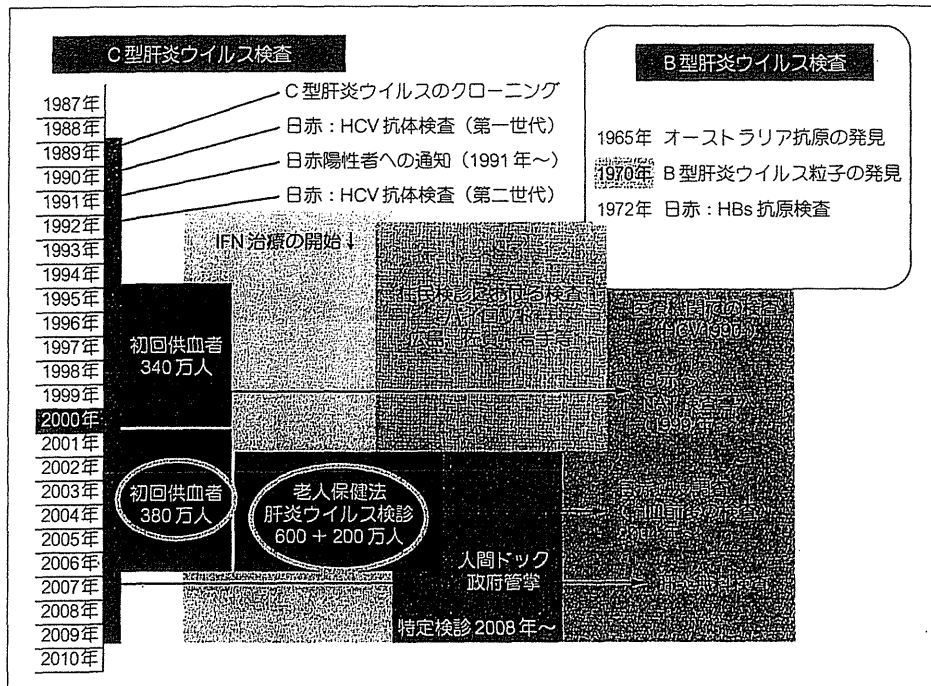


図1 わが国の肝炎ウイルス検査の普及・導入の状況

1970年のB型肝炎ウイルス (HBV) 粒子の発見以来、1972年から日本赤十字血液センターの献血スクリーニングにHBs抗原検査が導入された。C型肝炎ウイルス (HCV) が1989年にクローニングされて以後、HCV抗体検査が可能となり、献血、住民検診、医療機関等を中心に検査の機会が急速に拡大し、さまざまな集団における肝炎ウイルス感染状況が明らかになってきた。

HCV：C型肝炎ウイルス、NAT：核酸増幅検査

(文献1より)

集団の成績を示す。

ひとつは、日本赤十字血液センター(以下、日赤と略す)における2001～2006年までの6年間の全献血者のうち、「初回供血者」3,748,422人を抽出した資料(HBs抗原陽性率、HCV抗体陽性率)である。日赤の献血時のスクリーニング検査は輸血用血液の安全性確保のために行われるものであり、全国一律の基準、同一の試薬を用いて精度を維持し判定されている。

初回供血者3,748,422人の資料をもとに2005年時点の年齢を5歳刻みに図2に示す¹⁾。HBs抗原陽性率(HBVキャリア率)は

全体では0.31%であるが、団塊の世代と考えられる(2005年時点で60歳代前後)年齢層では1%弱程度の緩やかな一峰性を示し、40歳代では約半分の0.5%、15歳以下では0.05%と、年齢が低い集団、すなわち出生年とともにHBVキャリア率は低い値を示すことがわかる。また、男女別のHBVキャリア率を見ると、2005年時点で20歳以上の年齢階級では、いずれも男性が女性と比べ有意に高い値を示していた。

一方、HCV抗体陽性率は全体では0.26%であるが、20歳代以下(1985年以降の出生群)では0.1%以下のきわめて低い値を、ま

HBV：B型肝炎ウイルス HCV：C型肝炎ウイルス

I 総論

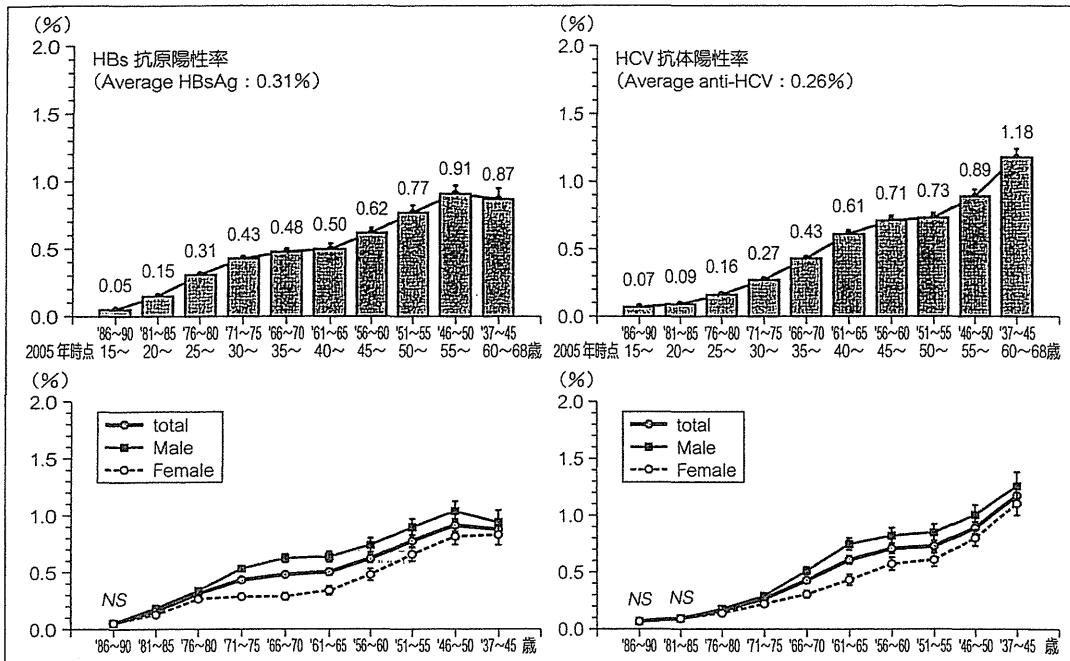


図2 初回供血者集団における年齢階級別に見た HBV キャリア率と HCV 抗体陽性率 (初回供血者：N = 3,748,422)

HBV キャリア率は全体では 0.31% であるが、60 歳前後の年齢層で 1% 弱の緩やかな一峰性を示し、年齢が低くなるとともに低値を示す。男女別には男性が女性と比べ有意に高い値を示す。HCV キャリア率は全体では 0.26% であるが、20 歳代以下の年齢層では 0.1% 以下のきわめて低い値を示し、60 歳以上では 1% を超える値を示す。男女別には 25 歳以上では男性が女性と比べ有意に高い値を示す。

HBV：B型肝炎ウイルス，HCV：C型肝炎ウイルス

(筆者作成，一部文献4より)

た、60 歳以上の年齢集団では 1% を超える値を示している。男女別の HCV キャリア率を見ると HBV キャリア率と同様、年齢の低い集団では性差は認められないが、25 歳以上の年齢階級では、いずれも男性が女性と比べ有意に高い値を示していた。

地域別の肝炎ウイルス感染状況について全国を 8 地域に分割して検討すると(図3)，HBV キャリア率は概して北海道地域，九州地域で高く，HCV 抗体陽性率は近畿以西の西日本地域で高い傾向が認められる。しかし，年齢階級別に見るといずれの地区においても，また，HBV キャリア率，HCV 抗体陽性率のいずれについても全国と同様の傾向が認められることが明らかとなっている(なお，この時

期に日赤のスクリーニングに用いられた HCV 抗体測定系では，抗体陽性率に 70% を乗じた値を HCV キャリア率と読みかえることができる)²⁾。

2 つ目の大規模集団は，2002 年度から 5 年計画で老人保健法による住民健診の受診者(40 歳以上)を対象として実施された「肝炎ウイルス検診」(節目・節目外検診)³⁾のうち，「節目検診」から得た資料(HBs 抗原陽性率，HCV キャリア率)である(節目検診：40～70 歳までの 5 歳刻みの節目の年齢に当たる人を対象とした検診)。

この公的補助による肝炎ウイルス検査(C 型肝炎ウイルス検査，B 型肝炎ウイルス検査)は全国統一の検査手順に従って判定され

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状

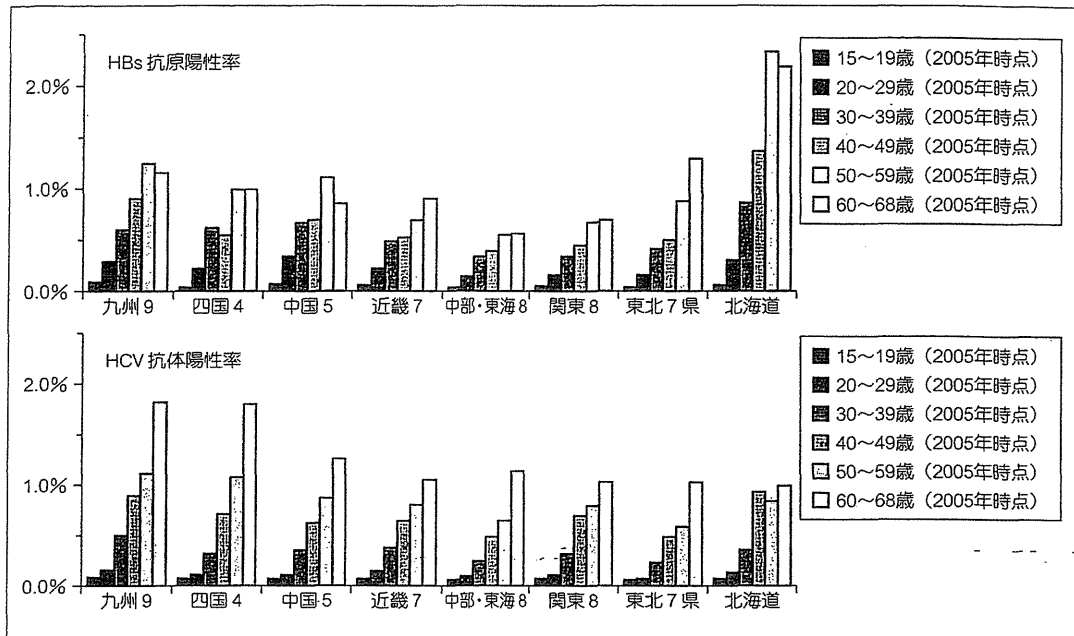


図3 初回供血者集団における8地域別に見たHBVキャリア率およびHCV抗体陽性率
(初回供血者：N = 3,748,422)

HBVキャリア率は、北海道地域、九州地域において高い値を示し、HCVキャリア率は近畿以西の西日本地域で高い値を示している。

HBV：B型肝炎ウイルス、HCV：C型肝炎ウイルス

(筆者作成、一部文献4より)

ている（C型肝炎ウイルス検査については、検査手順に従って最終的に「感染している可能性が高い」と判定される）。

40歳以上の「節目検診」受診者：HBV検査6,304,276人、HCV検査6,280,111人の資料をもとに、調査年時点の節目年齢別に図4に示す。40歳以上の年齢集団において、HBVキャリア率は50歳代に1～1.5%のピークを示すのに対し、HCVキャリア率は40歳代の0.2～0.5%の低い値から、70歳以上の高年齢層で1～2%の高い値を示す特徴がみられることがわかる。

地域別肝炎ウイルス感染状況については同様に全国を8地域に分割し、2005年時点の年齢換算により検討すると、HBV、HCVキャリア率のいずれについても初回供血者集団と同様の傾向が認められている。特に肝発

がん年齢と考えられる65歳以上の高年齢層において、近畿以西の西日本地域で特にHCVキャリア率が高いことが特徴的である。

II 肝炎ウイルスキャリア数の把握について—社会における存在状態別の把握—

肝炎ウイルス持続感染者数を把握することは社会におけるその疾病の負荷 (burden) を考える上で重要な指標となる。しかし、肝臓は肝炎ウイルスの持続感染によりその病態が進行しても自覚症状がほとんどないことが特徴である臓器であることから、病態別の人数の把握は困難と言える。

そこで、肝炎ウイルス持続感染者を社会における存在状態別に、「1. 感染を知らないまま潜在しているキャリア」、「2. 患者として

I 総論

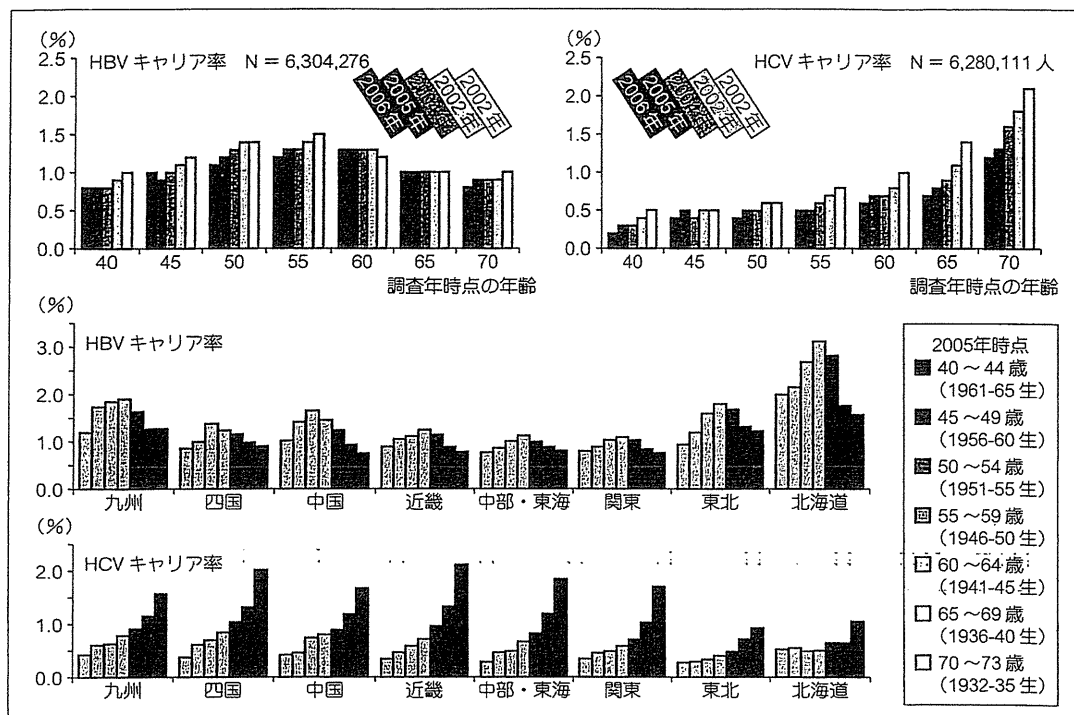


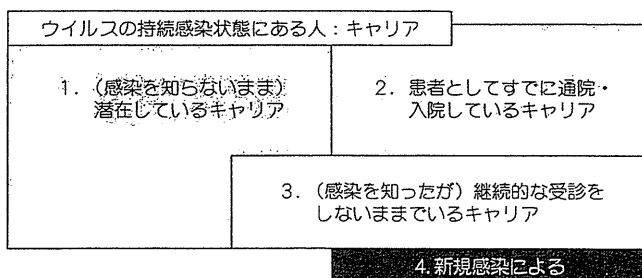
図4 節目検診受診者における8地域別年齢別に見たHBV・HCVキャリア率(2002～2006年度)

HBVキャリア率は50～60歳代に1～1.5%のピークが認められる。一方、HCVキャリア率は40歳代には0.2～0.5%の低い値を示すが、70歳以上の高年齢層では1～2%の高い値を示している。

HBV：B型肝炎ウイルス，HCV：C型肝炎ウイルス

(文献3より)

表1 社会における存在状態別の把握



肝炎ウイルス持続感染者の社会における存在状態を分類して示す。

(文献1より)

すでに通院・入院しているキャリア」、「3. 感染を知ったが受診しないでいる、あるいは継続受診に至っていないキャリア」、「4. 新規感染によるキャリア」と大きく4分類し表

1に示す。社会における存在状態とその大きさに応じた具体的なキャリア対策を構築することが効果的と考えられる。

まず、「1. 感染を知らないまま潜在してい

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状

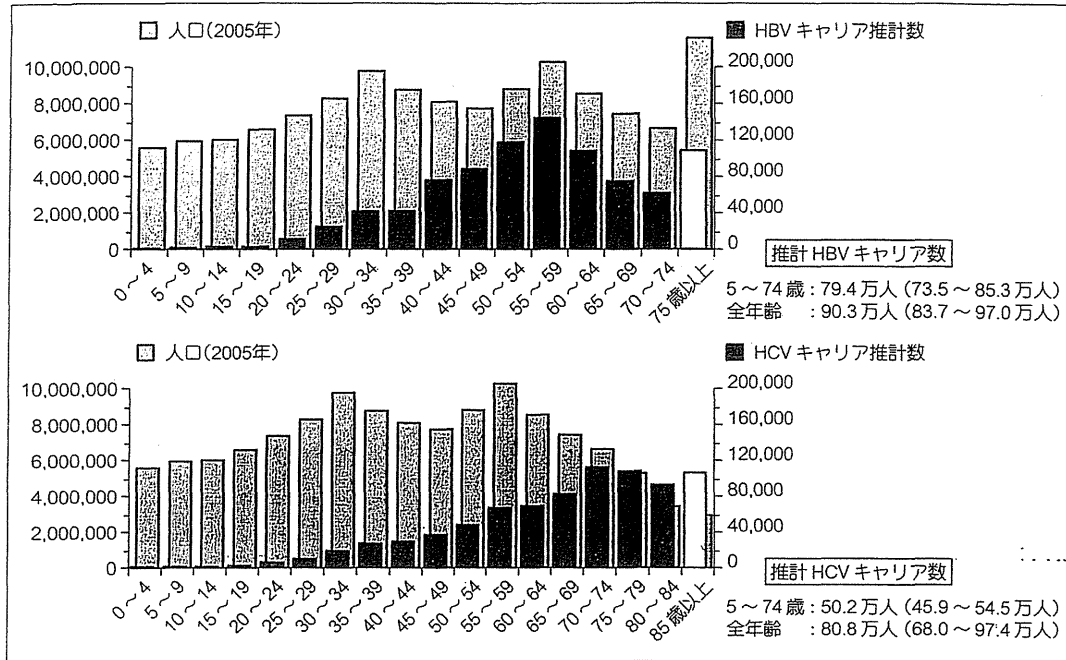


図5 大規模集団の成績から得られた社会に潜在しているキャリア推計数と背景人口 (2005年)

2つの大規模集団の年齢階級別 HBV・HCV キャリア率と国勢調査人口から、HBV キャリア数は 903,145 人、HCV キャリア数は 807,903 人と推計された。感染を知らずに社会に潜在しているキャリア数の推計値である。HBV：B型肝炎ウイルス、HCV：C型肝炎ウイルス

(文献1より)

るキャリア」数の把握については前項 I に示した2つの大規模集団の年齢階級別 HBV・HCV キャリア率と国勢調査人口をもとに推計を行い、HBV キャリア推計数は 903,145 人 (95%CI [信頼区間]: 83.7~97.0 万人)、HCV キャリア推計数は 807,903 人 (95%CI : 68.0~97.4 万人) となった⁴⁾。2005 年時点 (図5)。算出のもととしたこの2つの集団はいずれも、自身が肝炎ウイルスに感染していることがわかっている場合は、通常、献血や検診の対象者にはならないと考えられることから、この HBV・HCV キャリア率は一般集団の中で感染を知らずにいる者の割合を示していると想定される。

次に、「2. 患者としてすでに通院・入院し

ているキャリア」数の把握である。このキャリア数 (患者数) の把握には、3年に一度、1日の抽出調査により行われている「患者調査」結果をもとに算出される推計患者数からの推測が期待できる。しかし、「患者調査」による患者数の推計には31日以上を受診間隔である疾患についての外挿が行われておらず、平成14、17年 (2002、2005年) に実施された患者調査から得られた総患者数の推移では、「肝および肝内胆管の悪性新生物」総患者数は微増しているものの、「肝硬変」「慢性肝炎」総患者数は減少している。このことから見ると、患者調査から得られた総患者数は肝炎患関連患者数についてはその実態と乖離している可能性があると考えられる。

CI：信頼区間

I 総論

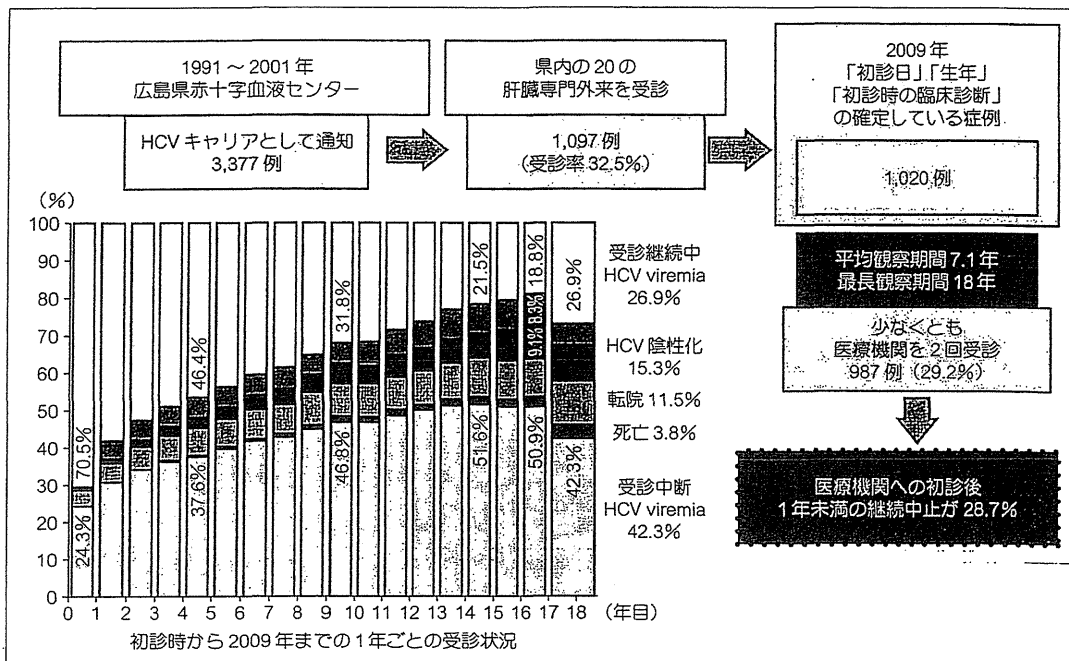


図6 献血を契機に発見されたHCVキャリアの長期経過と予後調査(初診時からの受診状況)

献血を契機に発見されたHCVキャリア3,377例のうち、肝臓専門外来を受診した1,097例の18年間の追跡調査を行い、医療機関を2回以上受診した987例のうち28.7%が1年未満に継続受診を中止していることが明らかとなった。

HCV: C型肝炎ウイルス

(筆者作成、一部文献6より)

現在、肝疾患関連患者数の把握については種々の手法により検討が行われているところである。

次に、「3. 感染を知ったが受診しないでいる、あるいは継続受診に至っていないキャリア」数の存在については2000年以後、急増していると推察される。1990年代後半から行政・医師会等による啓発活動によりHBV・HCV感染等の知識が浸透したことや、さまざまな肝炎ウイルス検査(医療機関での検査、住民検診等、血液センターNAT検査の導入)の機会はそれまでと比較して格段に増えた一方で、その後の医療機関受診率や未受診者の把握、治療導入の割合についての詳細は明らかにはなっていない。

厚生労働省肝炎疫学研究班の一環として

2009年に広島県で行った「肝炎ウイルス検査後の医療機関等受診動向パイロット調査」⁵⁾の結果では、医療機関受診率は平成14～21年(2002～2009年)度に検診により判明した、HBVキャリアの48%、HCVキャリアの65%であった。この数値は全国的に見ると比較的高い受診率と推定されるが、それでも検診で判明した、HBVキャリアの半数、HCVキャリアの1/3がまったく医療機関を受診していないことが明らかとなっている。

一方、献血を契機に発見されたHCVキャリアの長期コホート調査成績から通知を受け取ったHCVキャリア:3,377例中の肝臓専門外来の受診者は1,097例(32.5%)であり、そのうち、少なくとも2回以上受診したのは987例(29.2%)にすぎないことが示さ

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状

表2 肝炎ウイルスキャリア対策

1. (感染を知らないまま) 潜在しているキャリア	
・肝炎ウイルス検査	●検査の必要性 ●検査の機会の拡大(無料検査・出前検査) ●対象者の拡大
2. 患者としてすでに通院・入院しているキャリア	
・治療 ・治療効果等の情報提供 ・治療連携	●医療費補助の運用 ●適切な治療への導入 ●専門医への受診 ●肝がん早期発見・治療プロトコル
3. (感染を知ったが) 継続的な受診をしないままにいるキャリア	
・受診への動機付け ・継続受診の必要性 ・公費助成により見出されたキャリアの健康管理	●現状把握と要因分析 ●医療機関受診率の把握 ●肝炎診療ネットワークへの連携
4. 感染予防・キャリアの新規発生病況の把握と対策	
・感染予防対策	

肝炎ウイルスキャリア対策は、社会における存在状態分類ごとにそれぞれの課題を掲げて、具体的な対策を講じることが効果的である。

(平成23年度厚生労働省科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究 公開報告会
<疫学; 田中純子>より)

れている⁶⁾(図6)。また、2回以上受診した987例のうち受診継続を1年未満で中止したのは28.7%にのぼり、男性(29.7%)は女性(27.6%)に比べ受診脱落率が高いこと($p < 0.01$)、また、女性では初診時診断が「異常を認めず：肝機能正常」である場合は「慢性肝炎」よりも1年未満での受診脱落率が高いこと($p < 0.01$)が明らかとなった。HCVキャリアに対しては肝機能異常が認められなくても定期検査のための受診継続を強く促す必要があることが示されている。

石川県では「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」⁷⁾(厚生労働省平成19年[2007年])に示されているように、「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」ことを目指した体制に取り組んでいる。行政データ

と肝炎診療連携を統合させて検査で判明したキャリアに対して医療機関への受診を促進するシステムを構築していることから、医療機関受診率は、HBVキャリアでは65%、HCVキャリアでは90%以上と報告されている。

2010年代に入り、肝炎治療効果もさらに向上し、国も抗ウイルス療法に関する医療費補助制度を導入・継続しているところであり、治療介入の必要なキャリアに対するこの制度の有効活用が望まれている。

一方、検診や検査などで判明したHCVキャリアが、医療機関を受診せず、あるいは継続受診をせずに経過した場合の累積肝発がん率をマルコフ過程モデルにより推計すると、40歳無症候性キャリアを起点として治療介入のない場合、男性では55歳を過ぎる頃から、女性では60歳を過ぎる頃から肝発

NAT：核酸増幅検査

I 総論

がん率が上昇し始め、70歳時点の累積肝がん率は、男性の約38%、女性の約20%に達する成績が得られている⁸⁾。肝炎ウイルス検査の推進と同時に検査後の継続的な医療機関受診の必要性が強く示唆される。

最後に、「4. 新規感染によるキャリア」については、これまでの血清疫学的調査より、わが国の医療経済の成長や衛生環境整備、感染予防対策にともない、一般集団でのHBVおよびHCVの水平感染はほとんどみられない状態となっている^{9) 10)}。

HBV感染のおもな感染経路であった母子感染は公費負担による母子感染予防対策が全面実施となった1986年以降、確実に効果を上げ¹¹⁾、前項で初回供血者集団のHBVキャリア率を示したとおり、2005年時点の19歳以下のHBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は0.05%程度のきわめて低い値を示している。また、水平感染については2000年以後、NAT(核酸増幅検査)により見出されたHBV陽性献血者の特性についての解析結果¹²⁾から、HBV genotype Aによる感染例が都市部を中心に広がっていることが指摘されており、今後は2010年代における一般集団およびハイリスク集団を中心としたHBVおよびHCVの感染動向調査、および感染予防対策を引き続き十分に行っていく必要があると言える。

III おわりに

わが国の社会生活全般における肝炎ウイルス感染の発生要因は徐々に減少し、若い世代におけるHBVキャリア率やHCVキャリア率は低い値を示すに至っている。「肝炎対策基本法」(2009年12月)を基盤として、すでに感染しているキャリアへの対策、具体的には、肝炎ウイルス検査の推進、肝疾患診療ネットワークの構築、新規治療法の開発等が積極的に進められている。

これまで行ってきた肝炎ウイルス感染の動

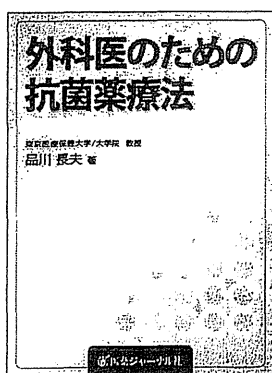
向調査・感染防止対策を継続しつつ、社会における肝炎ウイルスキャリアの存在状態別にそれぞれの課題を掲げて、具体的な対策を推進すること(表2)が重要であると言える。

文 献

- 1) 田中純子：大規模集団の成績からみた地域別HCV、HBVキャリア率と推計HCV、HBVキャリア数。平成22年度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および治療導入対策に関する研究報告書p2-6, 2011.
- 2) Watanabe J, Matsumoto C, Fujimura K, et al: Predictive value of screening tests for persistent hepatitis C virus infection evidenced by viraemia. *Vox Sang* 65: 199-203, 1993.
- 3) 田中純子ほか：肝炎ウイルス検診受診者(2002.4-2007.3受診群)を対象とした解析。平成19年度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報告書p1-6, 2008.
- 4) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, et al: Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology* 54: 185-195, 2011.
- 5) 田中純子：広島県における肝炎ウイルス検診陽性者の追跡調査について。平成21年度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報告書p11-14, 2010.
- 6) Matsuo J, Mizui M, Okita H, et al: Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years. *Hepatology Research* 2012 (doi: 10.1111/j.1872-034X.2012.00966.x).
- 7) 厚生労働省 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。全国C型肝炎診療懇談会報告書2007年.
- 8) Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, et al: Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the markov

2. わが国におけるB型肝炎・C型肝炎ウイルスキャリアの現状

- model, Journal of Medical Virology 70 : 378-386, 2003.
- 9) Tanaka J, Mizui M, Nagakami H, et al : Incidence rates of hepatitis B and C virus infections among blood donors in Hiroshima, Japan, during 10 years from 1994 to 2004. Intervirology 51 : 33-41, 2008.
- 10) Sasaki F, Tanaka J, Moriya T, et al : Very low incidence rates of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood donors in Japan. Journal of Epidemiology 6 : 198-203, 1996.
- 11) Koyama T, Matsuda I, Sato S, et al : Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. Hepatol Res 26 : 287-292, 2003.
- 12) Yoshikawa A, Gotanda Y, Suzuki Y, et al : Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors. Transfusion 49 (7) : 1314-1320, 2009.



外科医のための 抗菌薬療法

東京医療保健大学/大学院 教授 品川 長夫 著

A5判 616頁 定価 8,190円 (本体 7,800円+税5%) 送料実費
ISBN978-4-7532-2500-2 C3047

- ◎病原微生物の生態・薬剤耐性発生機序を明らかにし、各病態に有効な感染治療薬・感染予防薬の投与法を紹介。
- ◎抗菌薬の選択と用法について、実地医療で役立つように要点をまとめ簡潔に記述。外科医をはじめ臨床医に必携の書！

おもな内容

- | | |
|----------------|---------------|
| 第1章 外科常用薬剤 | 第6章 術後感染症 |
| 第2章 薬剤耐性菌の発生機序 | 第7章 術後感染予防の理論 |
| 第3章 抗菌薬の使用原則 | 第8章 術後感染予防の実際 |
| 第4章 感染症治療の要点 | 第9章 院内感染防止対策 |
| 第5章 一次感染症 | 付録 |

⑧ 株式会社 医薬ジャーナル社 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号)
〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 (00810-1-33353)

<http://www.iyaku-j.com/> 書籍・雑誌バックナンバー検索、ご注文などはインターネットホームページから便利です。

B型肝炎に関する疫学調査の最新情報

Morbidity surveys on hepatitis B virus in Japan



田中純子

Junko TANAKA

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

◎厚生労働省研究班(肝炎の疫学研究班)が行ってきた調査研究を中心に、B型肝炎に関する疫学調査の最新情報を紹介する。わが国の成人におけるB型肝炎ウイルス持続感染者(HBVキャリア)の年齢階級別、地域別にみた分布は、団塊の世代に1~2%のピークをもつこと、近畿以西および東北、北海道で高く、東海~関東以北で低い値を示すこと、全体では2%を超えないことが明らかとなった。HBV母子感染防止事業実施以後に出生した集団におけるHBVキャリア率は、初回供血者集団では0.05%、岩手県における調査では0.02~0.04%、広島県妊婦調査では0~0.12%ときわめて低いことが明らかとなった。感染を知らないまま潜在しているHBVキャリア数は全国推計で90.3万人と算出され、適切な時期に適切な治療を行うためにも肝炎ウイルス検査の推進と、検査後の医療機関への受診促進は必要と考えられる。

Key word 疫学, B型肝炎ウイルス(HBV), HBVキャリア

WHO(World Health Organization, 2002年)が一定の手順に従ってまとめた報告・推計^{1,2)}によると、20億人以上とも考えられる一過性感染を含むB型肝炎ウイルス(hepatitis B virus: HBV)感染者のうち3億5千万人は持続感染者であると推定されている。また、世界人口の3/4は高度感染地域に居住しており、1年間に60~100万人がB型肝炎に起因する疾病(慢性活動性肝炎、肝硬変や肝癌)で死亡していると推定、報告されている。

HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)が8%を超える地域は、日本・オーストラリア・ニュージーランドを除く環太平洋地域、東南アジア、サハラ砂漠以南のアフリカ諸国、アマゾン地域、中東・中央アジア、東ヨーロッパの一部、である。これらの地域では40歳になる前に人口の70~90%が感染し、HBVキャリア率は8~20%と推定されている^{1,2)}。

日本はHBVキャリア率が2~8%の中程度のゾーンに区分されている。2000年以後に得られている疫学調査成績から考えると、現時点では、HBVキャリア率に関するこの区分は高めに分類

されていると考えられる。本稿ではこれらの疫学調査成績を示していきたい。

2000年以後に得られた

大規模集団におけるHBVキャリアの分布

わが国の成人におけるB型肝炎ウイルス持続感染者(HBVキャリア)を年齢階級別、地域別にみた分布は、日赤血液センターにおける初回供血者集団から得られるデータと、2002年から全国規模で行われた肝炎ウイルス検診を受けた地域住民集団から得られるデータを介して知ることができる。

1. 初回供血者からみたHBVキャリアの分布

厚生労働省研究班(肝炎の疫学研究班)では日本赤十字社の全面的な協力を得て、2001年1月~2006年12月の6年間に全国の都道府県ではじめて献血した人(初回供血者)計3,748,422人分のデータをもとに、2005年の時点の年齢に換算した年齢階級別および出生年別にみたHBs抗原陽性率(HBVキャリア率)を算出した³⁾(図1)。初回供血者の年齢階級別分布をみると、その80%は40歳以下の年齢層であることがわかる。

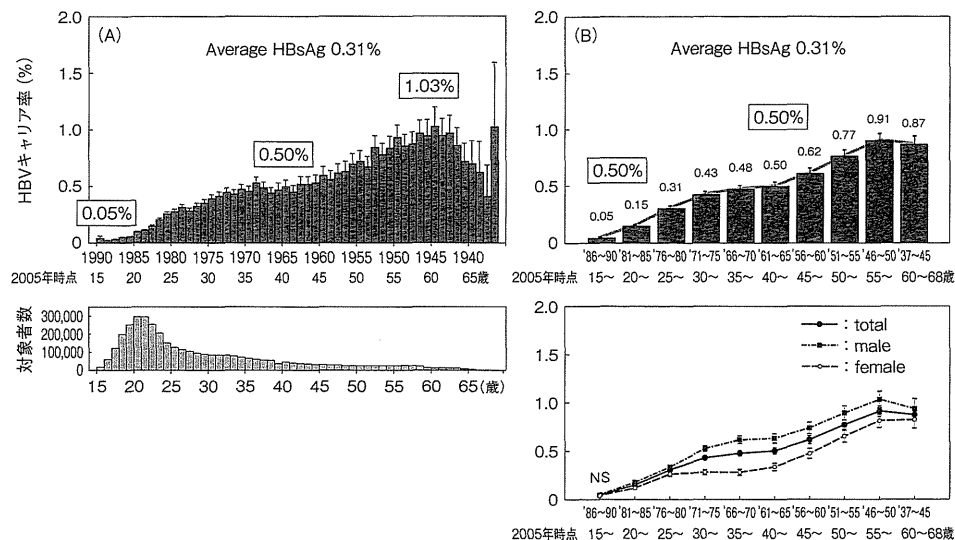


図 1 初回供血者集団における年齢階級別にみたHBVキャリア率³⁾

A: 1 歳きざみ, B: 5 歳きざみ.

日本赤十字社, 2001.1~2006.12, $n=3,748,422$.

1943~1950 年の間に出生した年齢集団(2005 年の時点では 55~62 歳)における HBV キャリア率はもっとも高い値で 1.0% と, ほかの年齢集団と比較すると高い傾向がみられる. また, 1985 年以前の出生集団では男性の HBV キャリア率は女性と比べ有意に高い値を示している.

2. 肝炎ウイルス検診の成績からみた

HBVキャリアの分布

2002 年 4 月から 40 歳以上の住民を対象として開始された肝炎ウイルス検診(老人保健法に基づく節目・節目外検診)は, 2007 年 3 月末までの 5 年計画で行われた.

厚生労働省老人保健課がまとめた成績によれば, 節目・節目外検診を合わせ 5 年間に, 40 歳以上の 870 万 4,587 人が B 型肝炎ウイルス検査を受け, 10 万 983 人(1.2%)の HBV キャリアがみつかった.

節目検診の受診者 630 万 4,276 人を抽出し, 受診時の年齢別(40 歳以上の 5 歳刻み)に HBV キャリア率を示すと 50 歳代, すなわち 1947~1956 年前後に出生した集団では他の年齢集団に比べて高い値を示すことが明らかとなった⁴⁾(図 2-A). こ

の傾向は岩手県予防医学協会の資料からも明らかとなっている⁵⁾(図 2-B, C). 一方, 同協会ですらに出生年をさかのぼった血清疫学的解析を行い, 1920 年以前の出生集団において HBV キャリア率の高いピークがふたたび認められることがはじめて明らかとなった. この HBV キャリア率の二峰性に関しては地域特性であるのか, 全国的傾向であるのかについては現在検証中である.

また, 同集団における HBs 抗体陽性率は 2005 年時点年齢換算で 20 歳前後では約 10%, 50 歳前後では約 20%, 60 歳以上で約 30%, 80 歳前後では 35% と出生年がさかのぼるほど高い値を示すことが明らかとなっている.

3. 地域別年齢階級別にみた

HBVキャリア率の分布

つぎに, 地域別の HBV キャリア率の分布をみるために, 対象者の 80% が 40 歳以下である初回供血者集団と, 40 歳以上を対象とした節目検診受診者集団の成績をもとに, 全国を 8 つの地域に分割して HBV キャリア率を整理した(図 3).

初回供血者の成績では HBV キャリア率は近畿以西および東北, 北海道で高く, 東海~関東以北

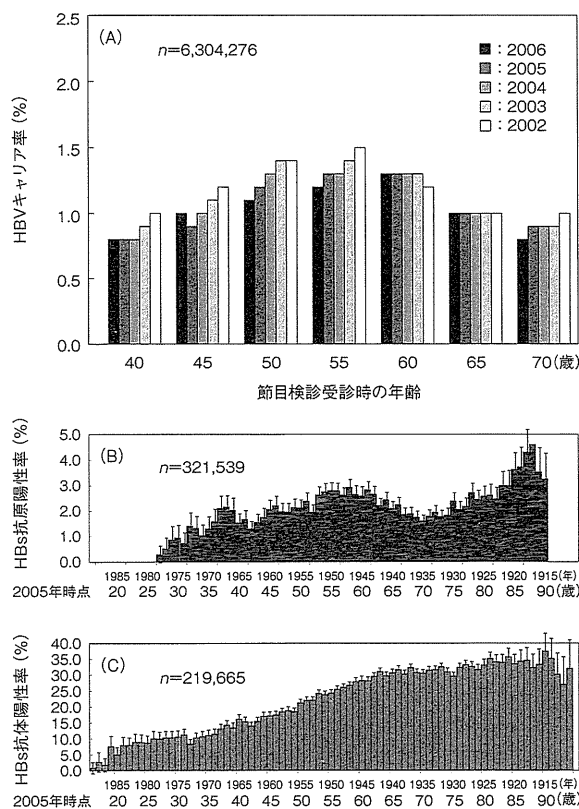


図2 節目検診受診者におけるHBVキャリア率(A), 岩手県予防医学協会の検診受診者におけるHBs抗原陽性率(B), HBs抗体陽性率(C)

で低い値を示している。8つのいずれの地域においても、2005年時点年齢換算で50歳代、60歳代でHBVキャリア率は高い値を、また、19歳以下(1986年以降に出生)の集団ではきわめて低い値を示すという特徴が認められている(図3-A)。

一方、40歳以上を対象とした節目検診受診者の成績では、8ついずれの地域においても50歳代(1945~55年出生)でピーク値を示すことが明らかとなっている(図3-B)。地域別には、中部・東海、関東の2地区を除く他の地区において平均HBVキャリア率が1%を超えた値を示し、とくに北海道地域では平均2.3%と高い値を示した。しかし、全年齢におけるHBVキャリア率を考えた場合、いずれの地域においても2%を超えることはないと推察される。

なお、いわゆる団塊の世代(1945~1955年出生)では第二次世界大戦敗戦後の混乱期に乳幼児期をすごしており、このことと、この年齢前後の集団におけるHBVキャリア率が高いこととの間には何らかの関連があること(たとえば、この年齢集団では他の年齢集団に比べて水平感染由来のHBVキャリアが相対的に多いことなど)が推測される。一方、他の地域に比べてとくに北海道でHBVキャリア率が高い値を示すことは、ここに紹介した2つの調査を通して明らかとなったものであり、その理由についてはこれまでのところ明らかになってはいない。

4. 感染を知らないまま社会に潜在する

HBVキャリアの推計数

感染を知らないまま潜在しているキャリア数の

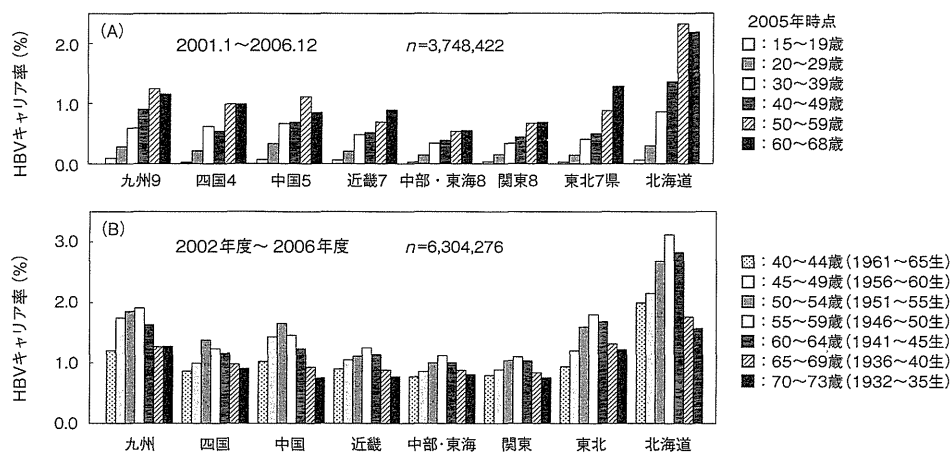


図3 初回献血者集団(A)および節目検診受診者集団(B)における地域別・出生年別にみたHBVキャリア率

把握については前項に示した2000年以後に得られた2つの大規模集団の年齢階級別HBVキャリア率と国勢調査人口をもとに推計を行うことができる。この2つの集団の特性を考えると、自身が肝炎ウイルスに感染していることがわかっている場合は通常、献血や検診の対象者にはならないと考えられることから、算出の元とした前項2集団におけるHBVキャリア率は一般集団のなかで感染を知らずにいる者の割合を示していると想定される。

したがって、40歳以上の年齢階級におけるHBVキャリア率は節目検診受診者の資料から、40歳以下の年齢階級別HBVキャリア率は初回献血者資料から得たものをもとに、感染を知らずに潜在するHBVキャリア数の推計を行ったところ、2005年時点で903,145人(95%CI:83.7~97.0万人)と算出され、5~74歳に限ると79.4万人(73.5~85.3万人)と算出された³⁾。

この数値は1990年代後半の大規模集団(初回献血者集団)を用いて行った同様の推計数⁶⁾(15~69歳:96.8万人)と比較すると、減少していることが認められた。これは、とくに2000年以後、肝炎ウイルス感染に関する知識の普及や、2002年から開始された節目・節目外検診により検査の機会がさまざまな場で急速に増えたことから、いまだ感染を知らないままのHBVキャリアの数は減少した

と考えられる。

しかし、74歳以下の年齢に限定しても2005年時点で約80万人のHBVキャリアが感染を知らないまま潜在していると推定されることから、適切な時期に適切な治療を行うためにも肝炎ウイルス検査の推進は必要であると考えられる。

肝炎ウイルス受検率に関する聞き取り調査および職域集団における調査

肝炎ウイルス検査がどの程度普及しているのか、肝炎ウイルス検査を受けたことを認識している者の割合(検査受検率)がどのくらいであるのかを知るために、一般集団(広島県、石川県)と職域集団(広島県)において肝炎ウイルス検査に関するパイロット調査(2008年度)を行ったので紹介する⁷⁻⁹⁾(図4)。

広島県の一般集団(県主催の80万人規模のイベント参加者)を対象とした聞き取り調査では、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは26.6%(解析対象者4,862人)、石川県のK町の全成人4,543人を対象とした全数調査では19.5%(解析対象者2,552人)であり、いずれの調査においても女性が男性よりも“受けた”と答えた割合が多く、女性40・50・60歳代では3割程度(広島県33~38%、石川県27~35%)に対し男性20・30歳代では1割以下(広島県13~14%、石川県3~5%)と、

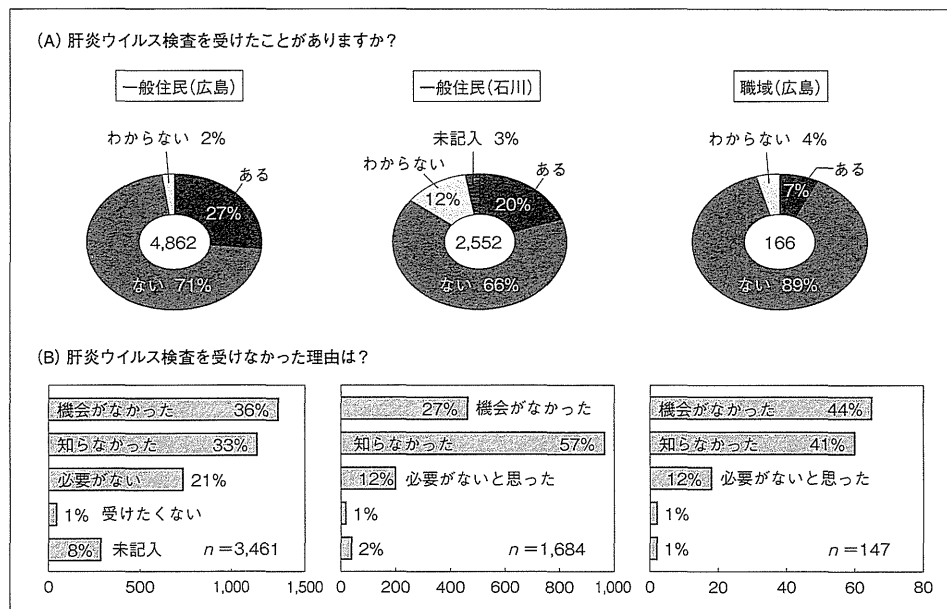


図 4 肝炎ウイルス検査の受診状況(2008.10~2009.3)

性別・年代別に検査を受けたという認識の割合が異なっていることが明らかとなった。また、肝炎ウイルス検査を受けていない理由としては、「知らなかった」(広島県 33%, 石川県 57%),「機会がなかった」(広島県 36%, 石川県 28%)が多く、「受ける必要がないと思った」(広島県 21%, 石川県 12%)者も相当数存在していることが明らかとなっている。

さらに、職域集団においては、パイロット調査対象数が166人と少ないものの、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは7%と極端に少なく、「知らなかった」「機会がなかった」ために検査を受けていないものが85%にもものぼっていることから、職域における肝炎ウイルス検査の周知普及が進んでないことがうかがえる。

一方、同研究班では2011年度に職域における肝炎ウイルス検査の普及の一環として、健康診査時に合わせた出前肝炎ウイルス検査を行った。サービス業に属する3事業所691人(男女の割合は605:86, 平均年齢56.1±12.5歳)のうち、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは13%とやは

り低率であった。

この集団におけるHBs抗原陽性率は1.6%, HBc抗体陽性率は27.5%, HBs抗体陽性率は22.3%であり、いずれのマーカーも年齢階級が高いほど高い保有率を示していた(図5)。また、HBV感染の既往がないと考えられる者は全体の70.2%であるが、ワクチン接種による抗体獲得率は2.3%と低いことが明らかとなった。また、HBVキャリアであると判定された場合は医療機関への紹介状とともに本人に結果を通知しており、現時点で全例が医療機関へ受診したことが確認されている。

職域における肝炎ウイルス検査の導入、職域集団への検査の必要性の普及と情報提供と同時に、検査後に確実に医療機関へ受診し治療へと結びつける体制を、地域ごとの肝炎診療ネットワークと連携して構築していく必要があると考えられる。

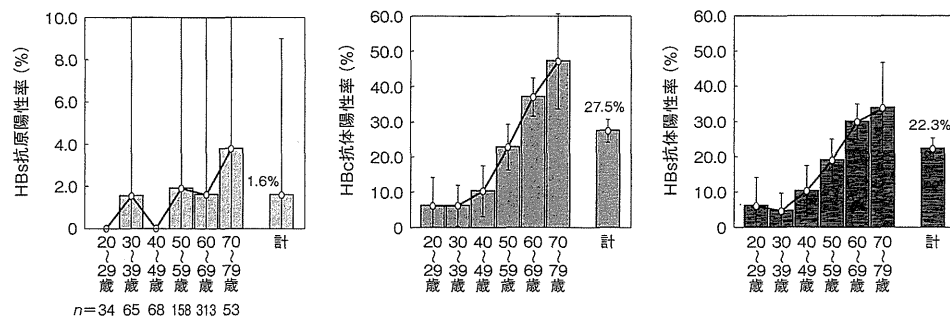


図 5 職域集団における年齢階級別に見たHBV感染率
A: HBs 抗原陽性率, B: HBc 抗体陽性率, C: HBs 抗体陽性率
広島, n=691 人

HBV母子感染防止事業実施以後に出生した集団におけるHBVキャリア率およびHBV母子感染防止事業における妊婦を対象とした調査

わが国のHBV感染のおもな感染経路は長い間母子感染であったが、母子感染予防対策事業が1986年から全国規模で実施されて後に出生した若年世代におけるHBVキャリア率は、前項初回供血者集団におけるHBVキャリア率を示したとおり、きわめて低い値を示している。

岩手県においては、対策事業実施前に出生した集団(1978~1980年出生)ではHBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は0.75%を示していたが、1986年以後出生した集団では0.02~0.04%と激減したことが示されている⁵⁾。また、予防対策事業実施前後のHBs抗体獲得例のうち、感染既往とワクチンによる抗体獲得の割合を比較区別するため、HBs抗体陽性者に占めるHBc抗体陽性率を比較する⁵⁾と、予防対策事業実施前の集団では81.9%と高い数値を示したが、実施後では3.4~11.0%を示していた。これは予防対策事業実施後のHBs抗体獲得者の89%以上がワクチンによるものであることを示しており、この事業が効果的に実施されていることが明らかとなった。2010年代に入り、1986年出生児は出産年齢を迎えることから、第二世代の母子感染防止対策が引き続き効果的に講じられれば次世代の母子感染によるHBVキャリアはごくわずかになることが予想される。

一方、1986年前後に出生した集団における

HBVキャリア率を明らかにするために、妊婦を対象としたHBV母子感染防止事業の調査を行ったので紹介する¹⁰⁾(図6)。広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている41施設(同県の該当病医院は全58施設)において、2010年度に分娩をした15,233人が解析対象である(平均年齢;30.5±5.1歳)、これは前年2009年の出生数25,596人の60%に相当している。

HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は全体では0.52%(95%CI:0.40~0.63%)であるが、5歳刻みの出生年別にみると、年齢階級が高い集団では高いHBVキャリア率を示す傾向が認められる。1986年以後に出生した集団では0~0.12%の低い値を示し、HBVキャリア数はわずか2例であった。

つぎに、日本赤十字血液センター2001~2006年の初回供血者集団から中国地方の資料(男女計)のみ抽出し、上記得られた妊婦集団におけるHBVキャリア率を5歳刻みの出生年別に比較して示すと、精度があり比較できる2010年時点40歳以下の集団については年齢階級ごとにもほぼ同等のHBVキャリア率を示していた。

以上のことから、若い世代における女性のHBVキャリア率が低率であること、初回供血者集団においても若い世代では妊婦調査とほぼ同等のHBVキャリア率を示すことが明らかとなった。

おわりに

わが国の一般集団におけるHBVキャリア率は

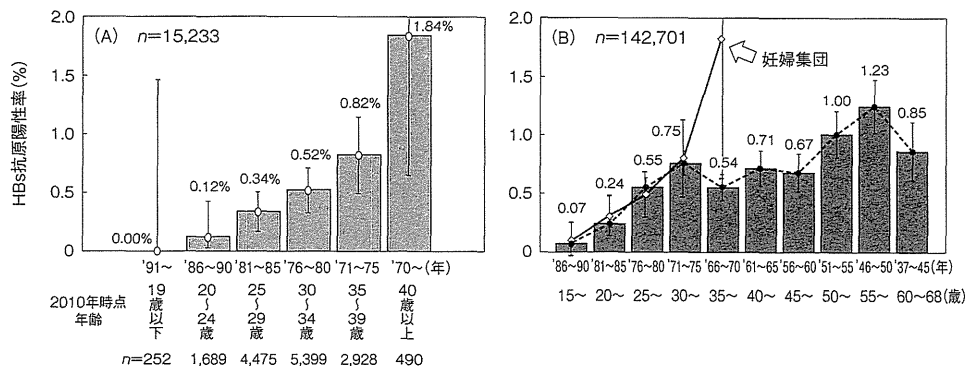


図 6 妊婦集団におけるHBs抗原陽性率と初回供血者におけるHBs抗原陽性率との比較
妊婦集団(広島県)におけるHBsAg陽性率0.52%(0.40~0.63%) (A)と、中国地方のみ抽出した初回供血者と妊婦集団のHBs抗原陽性率(B)。

年齢階級ごとに相違があるもののおおむね2%以下であることが、初回供血者集団、節目検診受診者集団、妊婦集団、職域集団などの疫学調査から明らかになってきた。

HBVのおもな感染経路であった母子感染は感染防止事業によりその頻度を下げ、さらに、高度成長期に伴う医療環境・生活環境の整備と向上により水平感染が減少した結果、若い世代におけるHBVキャリア率がきわめて低率を示すに至っている。

しかし、観血的処置を行う頻度の多い医療施設や感染のハイリスク集団における新規感染については、その集団におけるキャリア率の多寡により新規感染の頻度が異なることが推察されることから、効果的な感染予防対策が望まれる。

一方、HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)の減少とともに、HBs抗体陽性率も世代とともに低い値を示していることが明らかとなっている。カンボジア王国、ベトナム社会主義共和国における一般住民を対象とした肝炎ウイルス疫学調査(2009~2011年)からHBs抗原陽性率6~16%、HBc抗体陽性率29~72%、HBs抗体陽性率27~63%などの成績が得られている。HBV高度感染地域に属するアジアに位置するわが国では、人口減少とともにさらにグローバル化が進むことも見込まれており、将来を見据えたHBV感染防御態勢を考える時期にきていると考えられる。

文献/URL

- 1) World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, Hepatitis B (WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2: Hepatitis B). World Health Organization, Geneva, 2002. (<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html>)
- 2) Media centre, Hepatitis B (Fact sheet N°204 Revised August 2008). World Health Organization, Geneva, 2008. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>)
- 3) Tanaka, J. et al.: Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology*, **54**: 185-195, 2011.
- 4) 田中純子・他: 出生年別にみたわが国のHCV, HBVキャリア率。平成18年度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型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究」班報告書。2007, pp.7-12.
- 5) 小山富子・他: 岩手県におけるB型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルスの感染状況について一出生年コホート別にみた解析。平成21年度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」班報告書。2010.
- 6) Tanaka, J. et al.: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology*, **47**: 32-40, 2004.
- 7) 田中純子・他: 広島県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。平成20年度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報告書。2009, pp.95-99.
- 8) 田中純子・他: 石川県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査及び肝炎ウイルス検査の検討一住民基本台帳を用いた全数調査。平成20年度厚

- 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報告書，2009，pp.101-107.
- 9) 田中純子・他：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，平成20年度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報告書，2009，pp.89-93.
- 10) 田中純子・他：妊婦における肝炎ウイルス感染（HBV/HCV）状況調査，厚生労働省「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」班，平成23年度総括・分担研究報告書，2012，pp.35-37.

* * *

特集 C型肝炎治療の最前線

1

わが国におけるC型肝炎の疫学

田中 純子*

Key words: 疫学, HCV キャリア, キャリア率, 輸血後肝炎発生率

要旨

厚生労働省研究班(肝炎の疫学研究班)が行ってきた調査研究を中心に、C型肝炎に関する疫学調査成績を紹介した。わが国の一般集団におけるC型肝炎ウイルス持続感染率(HCV キャリア率)の分布は、若い世代から順に少なくとも1922年出生の集団(2005年時点83歳)にまでさかのぼり高くなること、近畿以西、とくに肝がん好発年齢集団で高い値を示すこと、1986年以後に出生した世代ではきわめて低い値を示すこと、一般集団においてはHCV感染の新規発生はごくまれであること、しかし、観血的処置を行う頻度の多い医療施設や感染のハイリスク集団における感染は、 10^2 倍程度リスクが高くなることを示した。全国推計で80.8万人と推計された潜在しているHCV キャリアへの検査の推進と、治療導入に至っていない要精検HCV キャリアへの方策が緊急課題としてあげられる。

I. 世界のC型肝炎ウイルス感染状況とわが国の肝がん死亡の推移

この項のポイント

- 肝がんや肝硬変に進展するリスクのあるHCV キャリアは、現時点で世界では1億5千万人と推定される。
- わが国の肝がん死亡は、約3.3万人(2010年)と、1995年以降、年間3万人を超えた数で推移し続けている。
- わが国の肝がん死亡全体の約7割はHCVの持続感染に起因すると推定される。

WHO (World Health Organization, Lavanchy, D.)による2009年の報告¹⁾によると、世界のC型肝炎ウイルス(hepatitis C virus; HCV) キャリア率は2.2~3.0%、HCV キャリア数は、1.3億~1.7億人と推定される。HCV キャリア率の高い地域は、地中海沿岸地域、アフリカの一部であり、この時点で日本は2.5~10%の高いゾーンに区分されていた。その後、WHO(2012年)が、一定の手順に従ってまとめた報告・推計^{参考URL¹⁾}によると、毎年世界で300万~400万人がHCVに感染し、肝がんや肝硬変に進展するリスクのあるHCV キャリアは、現時点で1億5千万人と推定されている。さらに、毎年35万人がC型肝炎に起因する疾病(慢性活動性肝炎、肝硬変や肝がん)で死亡している

*広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学
(〒734-8553 広島市南区霞1-2-3)

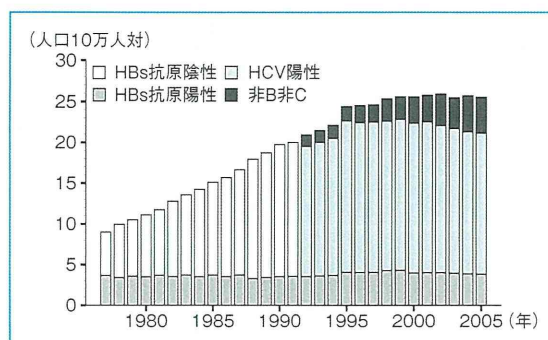


図1 成因別にみた肝細胞がん死亡の推移—推計値
(1977~2005年)

[厚生労働省大臣官房統計情報部：人口動態統計全国原発性肝癌追跡調査報告より推計]

とも報告している。HCV キャリア率の高い地域は、エジプト(22%)、パキスタン(4.8%)、中国(3.2%)などであり、日本は1.0~2.5%のゾーンに区分されている。

わが国の肝がん死亡者数は、約3.3万人(2010年)と、1995年以降、年間3万人を超えた数で推移し続けている。一方、肝がんと診断された患者を対象として2~3年ごとに実施されている全国調査の成績をもとに、肝がんの成因別死亡の年次推移を推計すると(図1)、わが国の肝がん死亡の約8~9割は、肝炎ウイルス[B型肝炎ウイルス(hepatitis B virus; HBV)あるいはHCV]の持続感染に起因しており、その大半(80%)はHCVに起因することが明らかとなっている。すなわち、わが国の肝がん死亡全体の約7割はHCVの持続感染に起因すると推定される。

次項から、わが国における2000年以後に得られた疫学的成績をもとにHCV キャリア率の地域別分布、年齢分布などについて示してみたい。

II. 2000年以後に得られた大規模集団におけるHCV キャリアの分布

この項のポイント

- わが国において感染を知らずに潜在するHCV キャリア数の推計を行ったところ、2005年時点で807,903人(95% CI 679,886~974,292人)、5~74歳に限ると50.2万人(45.9万~54.5万人)と算出された。
- 適切な時期に適切な治療を行うためにも、肝炎ウイルス検査の推進はさらに必要と考えられる。

わが国の成人におけるC型肝炎ウイルス持続感染者(HCV キャリア)の年齢階級別、地域別にみた分布は、日本赤十字社(日赤)血液センターにおける初回供血者集団から得られるデータと、2002年から全国規模で行われた節目肝炎ウイルス検診を受けた地域住民集団から得られるデータをもとに窺い知ることができる。

1. 初回供血者からみたHCV抗体陽性率の分布

厚生労働省研究班(肝炎の疫学研究班)では日本赤十字社の全面的な協力を得て、2001年1月から2006年12月までの6年間に全国の都道府県で初めて献血した人(初回供血者)、計