

を当科フォローで発見された HCC、他院フォローで発見された HCC、フォロー無しで偶然発見された HCC の 3 群、あるいは肝臓専門医のフォローアップ中に発見された HCC、非専門医のフォローアップ中あるいはフォローアップなしで発見された HCC の 2 群に分けて HCC の腫瘍因子や治療法、予後について比較検討した。

### 3) HCV キャリアにおける HCVRNA の変動 —reference change value (RCV)による解析—

臨床検査の分野では分析時変動 (CVA)、個体内変動 (CVI) から計算される基準変化値 (RCV: reference change value) から異常の変動を生じているかどうかを判断することが提唱されている。今回、RCV の手法を用いてとして HCV キャリアにおける血中 HCVRNA の変動につき検討した。

対象は、2007 年 12 月から 2011 年 11 月までの間に経験した 3 年以上経過観察された HCV キャリアとし、下記の検討を行った。

(検討 1) 無症候性 HCV キャリア。

1)経過観察中に ALT が常に 40IU/L 以下。

2)抗ウイルス療法未施行。

3)3 カ月毎もしくは 6 カ月ごとに HCVRNA (HCV Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan System) を測定。

を満たす 119 例を抽出し、2 段階枝分かれ分散分析法 (2-level nested ANOVA) を用いて、個体間変動、個体内変動、分析時変動を求めた。

なお、血中 HCVRNA は対数正規分布を示したため、対数変換した値を用いて検討した (検討 2)無症候性 HCV キャリア+症候性 HCV キャリア。

1)抗ウイルス療法未施行。

2)3 カ月毎もしくは 6 カ月ごとに HCVRNA (HCV Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan System) を測定。

を満たす 336 例を抽出し、検討 1 で求めた RCV (95%) を用いて、異常変動の頻度、異常変動に関与する因子について検討した。

## 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) 肝疾患診療ネットワーク構築後の HCV キャリアの受診行動の実態と今後の課題 (岩手県)

現行の肝炎ウイルス検診から肝疾患診療ネットワークの体制下における HCV キャリアの受診行動の実態を検討して現在の体制の有効性を検証した。

対象は HCV キャリア 1675 例(男:女=692 例:983 例、平均年齢 62.3±10.97 歳)で、検診後受診が確認できた医療機関 285 施設 (肝疾患診療連携拠点病院 1 施設、肝疾患専門医療機関 15 施設、肝炎かかりつけ医 64 施設、一般診療所 205 施設) に対してアンケート調査を行った。

## 2) 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（岐阜県）

今年度は、2つの調査を行った。

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、岐阜県における平成24年11月までのB型肝炎およびC型肝炎患者の利用状況（申請件数）の推移や、患者の背景因子、治療内容などの実態を把握する目的で「ウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査」を実施した。

すなわち、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24年11月までのB型肝炎およびC型肝炎患者の利用状況（申請件数）の推移や、患者の背景因子（年齢、性別、診断名など）、ウイルス側因子、治療内容などについての調査である。

さらに、肝炎ウイルス検診陽性者の検診後の治療経過を把握する目的で、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て、各市町村に依頼し、「肝炎ウイルス検診陽性者に対する追跡調査」を施行した。

追跡調査内容は、1) 年齢、性別、2) 医療機関（1次医療機関、専門医療機関）受診の有無、3) 医療機関を受診しない理由、4) 医療機関を受診した際の診断名、5) 医療機関への通院・治療継続の有無、6) B型肝炎に対する治療内容（経口薬、SNMC、インターフェロン治療、抗ウイルス薬など）、7) C型肝炎に対する治療内容（経口薬、SNMC、インターフェロン単独治療、ペグインターフェロンとリバビ

リン併用治療など）、8) インターフェロン治療を受けていない理由などであった。

## 3) 肝炎ウイルス検査後の意識動向調査

肝炎ウイルス検査により見出された肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診率、専門医受診率、IFN治療実施率、診断等を把握し、効果的な治療導入を促す対策を構築するための基礎資料として、全都道府県を対象に肝炎ウイルス検査後の意識動向調査を行った。

全国47都道府県に協力を依頼し、協力が得られた1都8県（熊本県、広島県、高知県、兵庫県、岐阜県、長野県、静岡県、山梨県、東京都）の自治体が把握している肝炎ウイルス検診受検者5,946人を対象とした。

本報告では、調査時期および回収が遅かった1県および設問設定の異なる2県を除く、1都5県対象者3,494人の調査結果について報告する。

### 1) 調査票

調査票は、肝炎ウイルス検査受検の有無（兵庫県と静岡県はなし）、肝炎検査後の受診の有無、診断名、現在の受診状況、受診した医療機関の種類、治療内容、抗ウイルス療法受療の有無、公費助成制度利用の有無など11設問16項目であり、自治体ごとに項目の追加、表現の変更を行った。

### 2) 調査票の送付と回収

調査票を各自治体から対象の住民に郵送し、調査に同意した住民から回答された

調査票は自治体あるいは広島大学に返送された。

(倫理面への配慮)

調査は自治体が行い、集計解析を広島大学で行う。用いたデータ・集計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たものである。この研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている。

#### 4) 石川県肝炎診療連携の解析と今後の課題

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」で述べられている「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」に基づいた、肝炎ウイルス検診陽性者を対象にした年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」を平成22年度より開始している。

事業開始初年度には27%の症例が事業に参加し、90%以上の症例が専門医療機関に受診し、その結果が調査票として回収された。専門医受診の結果と過去の行政フォローアップデータが統合され、検診症例の医療機関受診状況、治療動向などが明らかになり、また専門医受診によりあらたに抗ウイルス療法導入が確認された。

本研究では、事業継続に関して、本事業への参加同意者を増やすこと、参加同意者の脱落防止が重要であると考え、2年目の参加、専門医療機関受診動向を解析した。

#### 5) 茨城県における肝炎患者の「掘り起こし、治療推進、経過観察」システムの構築

人口あたりの医師数が全国で2番目に低い茨城県では、肝臓専門医数も少なく、且つ、専門医の偏在化による地域医療格差も大きな問題となっている。

そのため、地域中核病院を中心とした肝臓専門医と非専門医「かかりつけ医」との医療連携を行う事で、肝炎治療における治療格差を補って治療推進につなげる診療治療ネットワークの構築が必要である。

本研究では、茨城県における肝炎患者の十分な「掘り起こし」と「治療推進」、「経過観察」システムや診療治療ネットワークの構築について検討した。

- 1) 茨城県自治体40歳節目・節目外肝炎検診による受診率・陽性率
- 2) 茨城県における肝炎治療助成制度の活用状況
- 3) モデル自治体におけるHCV陽性者へのフォローアップ状況
- 4) 肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組み

## C. 結果と考察

### 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、HBV、HCV 感染状況

##### 1) 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および情報の提供

国立感染研ウイルス第二部のホームページより、HBV に関する下記の項目について、図なども加えて分かりやすく情報を発信している。

一般向けは、

- (1) B 型肝炎ウイルスとは
- (2) 感染経路
- (3) 臨床経過
- (4) 急性 B 型肝炎
- (5) 慢性 B 型肝炎
- (6) HBV の遺伝子型分類
- (7) 日本の B 型肝炎対策
- (8) 参考文献

専門家向けには、

- (1) はじめに
- (2) 臨床症状
- (3) 鑑別疾患
- (4) 検査法
- (5) 治療法

(6) 予防法

(7) HBV 性質および病原性

(8) 我が国の疫学状況

(9) 諸外国に於ける疫学状況

(10) 予防接種の目的と導入により期待される効果

(11) ワクチン製剤の現状と安全性

(12) 参考文献

以上の情報を提供しており、これらの情報は B 型肝炎集団訴訟、HBV ユニバーサルワクチン等への理解に有用であると考えられた。

##### 2) 初回献血者における HBV 曝露率

1. HBs 抗原陽性率は 1946～1950 年出生の男性が 7,936 人中 70 人陽性 (0.88%) と最も高く、より高齢の 1941～1945 年出生男女 238 人には HBs 抗原陽性者がいなかった。
2. 1951 年以降の出生者では出生年が新しくなるほど陽性率は減少し、最若年の 1996 年以降の出生男女 1,082 人には HBs 抗原陽性者は認められなかった。
3. 一方、HBc 抗体陽性率 (HBs 抗原陰性) は最高齢となる 1941～1945 年出生者で最も高く (男性 23.21%、女性 17.46%)、それ以降出生年が新しくなるほど陽性率は減少し、最若年の 1996 年以降の出生者では HBs 抗原と同様に HBc 抗体陽性率はゼロであった。
4. HBs 抗原陽性者数と HBc 抗体陽性者数を合算して HBV 曝露率を算出すると、1941～1945 年出生男性の 23.21% が最も高く、出生

年が新しくなるほど曝露率は減少した。女性は男性に比しすべての出生年で曝露率は低かった。

### 3) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況および検査普及状況

1. これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と回答したのは対象者 1,409 人中 169 人であり、受検率は 12.0%であった。
2. これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と回答した 1,091 人（未受検率 77.4%）の未受検の理由は、肝炎検査を「知らなかった」38.5%、「受ける機会がなかった」41.4%、「自分には必要がない」14.8%であった。
3. 肝炎ウイルス検査結果では、HBV キャリアは 16 人、HBV キャリア率は 1.13% (95% C.I. 0.58-1.69%)であり、HCV キャリアは 9 人、HCV キャリア率は 0.64% (95% C.I. 0.22-1.05%)であった。
4. 肝炎ウイルス検査で陽性であった 25 人のうち、これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがあったのは 12 人 (HBV キャリア 7 人、HCV キャリア 5 人)であり、検査結果を知っていた。HBV キャリア 7 人のうち 2 人は医療機関未受診であり、理由として「必要がないと思った」「受診機会がなかった」と答えた。また、HCV キャリア 5 人のうち 3 人はすでに医療機関を受診していた。

職域での肝炎ウイルス検査普及は十分に進んでおらず、肝炎ウイルス陽性者には結果通知と共

に治療や制度についての詳しい広報及び医療機関受診勧奨が重要であると考えられた。

### 4) 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 — 出生年コホート別に見た解析 —

1. 対象とした 491,915 人（出生年 1915 年～1981 年）の HBs 抗原陽性率は、2.13%であった。1917 年出生群（4.58%）と 1947 年出生群（2.77%）にピークが認められた。
2. 1947 年出生群を中心とする団塊世代における HBs 抗原陽性率のピークは、第二次世界大戦後の社会、経済状態の混乱がその要因の一つとして考えられている。
3. 1917 年のピークの要因については、1914 年の第一次世界大戦と 1918 年のスペイン風邪の流行との関係が推測された。
4. 1947 年出生群以降 HBs 抗原陽性率は低下しつつあったが、従来の 2 つのピークより低率ながら、1968 年出生群（2.08%）に 3 つ目のピークが認められた。
5. 1986 年 4 月から 2012 年 3 月までの間に、各種健診で HBs 抗体検査を受診した、233,812 人（出生年 1911 年～1992 年）の HBs 抗体陽性率は、全体では 24.80%であった。
6. HBs 抗体陽性率は、出生年 1940 年までの群では、30%以上の高い値を示していた。しかし、1941 年以降の出生群では HBs 抗体陽性率は 30%を切り、1970 年出生群の HBs 抗体陽性率 10.75%まで直線的な減少が認められた。その後 1971 年出生群以降の HBs 抗体陽性率は緩やかな減少に転じた。

7. 1971年出生群～1990年出生群のHBs抗体陽性者375件について、HBc抗体を測定したところ、HBs抗体陽性に占めるHBc抗体陽性者の割合は出生年1971年～1975年群の38.1%から、出生年1986年～1990年群の5.9%まで、減少を続けていることが明らかとなった。

8. 出生年1971～1990年群にはHBワクチンによる抗体獲得者が含まれているものと推測され、水平感染によるHBs抗体陽性者の割合は減少を続け、極めて低率であると推測された。

#### 5) 岩手県におけるB型肝炎ウイルスの感染状況 —医療圏別に見た解析—

1. 対象者のHBs抗原陽性例は、受診者410,278人中、8,573人(2.09%)であった。
2. HBs抗原陽性率は、出生年1921～1930年群の2.32%から出生年1931～1940年群の1.78%に低下したものが、いわゆる団塊の世代である出生年1941～1950年群で再び2.48%に上昇し、以降出生年1971～1988年群の1.09%まで漸減していた。
3. 出生年1931～1940年群以降、HBs抗原陽性率に地域差はあるものの、9医療圏すべてで団塊の世代にピークが認められた。出生年1941～1950年群以降では、9医療圏のうち8医療圏において、出生年1971～1988年群まで、HBs抗原陽性率の減少が認められ、これに伴い地域差も縮小した。
4. 9医療圏の中で岩手中部医療圏のみが、出生年1951～1960年群の2.0%に比べて、出生年1961～1970年群で2.9%と有意な上昇を示し

ていた。このことは岩手中部医療圏の出生年1961年～1977年の群でHBV genotypeAの水平感染が起きた事が影響しているものと考えられた。

## (2) HBV・HCV感染状況、キャリア数患者数、HCV検査手順

### 1) 数理疫学モデルを用いた肝臓死亡推移の要因分析の試み

1. 年齢・時代・コホート (APC) モデルを用いた解析により推定された肝臓死亡率と肝臓実死亡率の分布は類似し、モデルの再現性は高い結果となった ( $R_{2COR}$  は男女とも 0.99 以上)。
2. 要因 (factor) の効果 (effect) を比較すると、男女とも加齢とともに肝臓死亡のリスクは上昇、時代要因の時代毎のリスクの大きな変化や傾向はみとめられなかったが、男性では1995年、女性では2000年を境に肝臓死亡リスクの減少傾向が認められた。出生コホート要因については、男性では1931～35年出生群は肝臓死亡のリスクが大きく、以降ほぼ単調に減少していた。女性では1935年以前の出生群では肝臓死亡のリスクが高い水準にあったが、以後の出生群では1971～75年出生群を除きほぼ単調に肝臓死亡のリスクが減少した。
3. 年齢・時代・キャリア率モデルを用いた解析により推定された肝臓死亡率と肝臓実死亡率の分布は、APCモデル同様に類似し、このモデルの再現性も高い結果となった ( $R_{2COR}$  は男女とも 0.99 以上)。

4. 男女とも加齢とともに肝臓死亡のリスクは増加し、近年では、肝臓死亡のリスクが減少傾向を示した。肝炎ウイルスキャリア率の要因については、男性では HBV・HCV キャリア率とともに肝臓死亡との関連性が有意であったのに対し、女性では HCV キャリア率のみが肝臓死亡と有意に関連していた。
5. 1990 年までの肝臓死亡率のデータに基づき APC モデルにより推定した年齢、時代、出生コホート効果 (effect) を用い、2010 年時点の推定肝臓死亡率を算出し、2010 年時点の実肝臓死亡率を比較した結果、男性では推定死亡率よりも大きく下回っていた。この差分は、1989 年以後 HCV 関連抗体の開発などによる診断が進むと同時に 1990 年以後の IFN 治療等により、肝臓死亡が抑制されたことを示唆していると考えられた。すなわち、1990 年代以降の治療や検査の推進等を含む時代効果により肝臓死亡が、特に男性に於いて、抑制されたことを示し、わが国における肝炎・肝臓治療や肝炎ウイルス検査等の医療・行政効果を初めて明らかにした。

## 2) 肝臓死亡地理分布の空間分析の試み

肝臓の 1971 年から 2005 年を 5 年ごとに区分して求めた市町村別 SMR ベイズ推定量のうち、2001-05 年の埼玉県市町村別 SMR と社会経済指標との関連、および全国都道府県別 SMR(1986-90 年 ~ 2001-05 年の 4 期間)と民力指標(1989-2005 年)などとの関連について GIS ソフトを用いて検討し、地域差のある疾患の要因

分析に GIS が有効であるとの以下に示す示唆を得た。

1. 埼玉県市町村の分布図では、埼玉県の市町村別 SMR と社会経済指標との関係を検討した結果、肝臓死亡は第 2 次産業就業者の多いところで肝臓死亡が多く、核家族世帯の多いところで保安職業従事者の多いところで肝臓死亡が少ないことが分かった。
2. この結果は、前年度の広島県での分析では都市部に多く、農村部に少ないことが示唆された結果とは異なる。埼玉県は全国的には肝臓死亡が多い県ではなく、SMR ベイズ推定量が 120 を超える市町村は男で 4 町村、女で 7 町村であり、これが今回の結果に影響していると考えられる。
3. 今後、さらに他の都道府県での検討が必要と考える。
4. 全国都道府県の分布図では、1986-90 年 -2001-05 年の 4 期間の全国都道府県別 SMR と社会経済文化指標 (国勢調査および農林業センサス 2005 年、民力 1989-2005 年) との関係を検討した結果、1 世帯当たり世帯員数が少なく、高齢夫婦世帯が多く、医療、福祉分野などの第 3 次産業就業者割合の多い都道府県で肝臓死亡が多く、就業率が高く、生産工程・労務作業者の多い都道府県で肝臓死亡が少ないことが分かった。
5. 今回の分析で、都道府県単位での市町村別 SMR の分析および全国の都道府県別 SMR の分析を種々の指標で検討することによって要因分析が可能となることが示唆されたと考える。

### 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. 2008年、2009年、2010年別性別年齢別に期間有病率を算出し、64歳以下の年齢層の推計患者数を推計した結果、年ごとの変動は見られなかった。
2. 64歳以下の年齢層では、無症候性キャリアは2.8～3.2万人(95%信頼区間:1.2～5.1万人)、慢性肝炎は99.7～111.8万(同:89.0～121.1万人)、肝硬変は5.3～6.1万人(3.2～8.3万人)、肝臓癌は3.8～5.2万人(2.0～7.1万人)となり、肝疾患関連患者数全体では112.4～126.2万(95.3～141.3万人)と算出された。
3. 一方、E型肝炎ウイルス、A型肝炎ウイルスを除く推計急性肝炎患者数は0.7～0.9万人(0.1～2.1万人)となった。
4. B型肝炎ウイルス及びC型肝炎ウイルス由来に限定した、肝疾患関連患者数について推計を試みた結果、64歳以下の年齢層で、無症候性キャリアは2.8～3.2万人(1.2～5.1万人)、慢性肝炎は47.6～52.0万(41.4～58.4万人)、肝硬変は2.3～2.9万人(1.1～4.7万人)、肝臓癌は2.9～3.7万人(1.4～5.4万人)となった。  
すなわち、HBVあるいはHCV由来に限定した、64歳以下の肝疾患関連患者数については、肝疾患関連患者数全体では56.4～61.7万(95%信頼区間:45.0～73.1万人)と推定された。
5. HBVあるいはHCV急性肝炎は0.2～0.4万人(0.0～1.6万人)と推計された。

6. 「無症候性キャリア」の診断名の患者受診者は、少ないことが明らかとなった。

7. 本検討では64歳以下に限っている。特に、肝硬変や肝臓癌の患者数は、65歳以上の年齢層で特に多いことを考慮に入れることが重要である。

### 4) HBV母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団(1978-1990年度出生群)を対象とした解析

1. HBV母子感染の予防事業実施前・後に出生した1978～1999年出生群を対象とした解析を行ったところ、HBV母子感染予防が全面実施に移された1986年以降に出生した集団の、学童期(6歳～10歳)におけるHBVキャリア率は0.04%と極めて低率であり、また、感染源としてのHBVキャリアの減少に伴い、自然感染により獲得したHBs抗体陽性率も低下していた。
  2. 出生年1978年～1990年群について、検診受診時年齢15歳～24歳におけるHBVキャリア率を見たところ、学童期におけるHBVキャリア率と差が認められず、HBV母子感染予防が全面実施された出生年1986年以降に出生した集団のHBVキャリア率は、0.07%と、極めて低率を保っていることが明らかになった。
- 5) 「HCVキャリアを見出すための検査手順」の検討【検査手順の妥当性と、検査手順の見直しに関わる検討】



2002年「HCVキャリアを見出すための検査手順」が提示されて以後、昨年度（平成23年度）まで、複数の研究班で行ってきた検査手順の妥当性の検討をまとめると以下の通りとなる。

1. C型肝炎ウイルス検査手順に、NAT検査の代用として高感度HCV抗原検出系を用いた場合、HCV抗体が中・低力価かつHCV RNAが検出される症例を逃す可能性があることから、C型肝炎ウイルス検査手順としては、高感度HCV抗原検出系はNAT検査に代わることはできない。
2. また、HCV抗原検査あるいは高感度HCV抗原測定系による検査では、HCV抗体高力価かつHCV RNAが陽性の検体の一部を「陰性」と判定することから、（一般住民や職域集団を対象とした検診・健診などの場を用いる）C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして、HCV抗原検査あるいは高感度HCV抗原検査を用いる有用性は低い。
3. C型肝炎ウイルス検査手順から、NAT検査は、除外できない。
4. C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニングとして現行推奨している、測定レンジが広くかつ適切に高力価・中力価・低力価に群別可能な『HCV抗体検査』2つのうち一つ（AXSYM）が、2013年4月より確保不可能となり、2002年以後に上市されたあるいは上市予定のHCV抗体のC型肝炎ウイルス検査手順への有用性

および検査手順の見直しの検討を行う必要がある。

5. ARCHITECTは『HCV抗体の検出』試薬であり、いわゆる定性判定を行う試薬である。これまでの検討から判断すると、HCV抗体測定値により高力価・中力価・低力価に群別する能力に乏しく、現行のC型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング試薬として適切とはいえない。一方、わが国の肝炎ウイルス検診事業を普及させるためには、ARCHITECTおよび同等の高い精度を持つ『HCV抗体の検出』試薬が使用でき、かつ、現行の検査手順と同等のスクリーニングレベルを維持できる新たな検査手順を提示する必要がある。

上記のこれまでのまとめを元に、「新たなC型肝炎ウイルス検査の手順」の検討を行った（なお、Lumispotについては、2012年3月末で試薬販売を終了したため、次項からの検討からは除外している）。

すなわち、C型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングとして用いられている『HCV抗体検査』（2社2試薬）と2002年以後上市されたあるいは上市予定のHCV抗体測定系（3社3試薬）の計5試薬の測定系を用いて、2012年5月から前向きに10,000検体（中間報告）を対象として行った。

検討を行った、2社2試薬と3社3試薬を示す。

- C型肝炎ウイルス検査手順『HCV抗体検査』試薬(2社2試薬)

- AXSYM HCV・ダイナパックーII（アボット(株)製）（以下 AXSYM）
  - ルミパルスII オーソ HCV（販売元オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)）・測定機器：ルミパルスフォルテ（以下 Lumipulse Forte）
- 検証のための HCV 抗体測定系(3社3試薬)
- ルミパルスプレスト オーソ HCV（販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)）・測定機器ルミパルスプレスト（以下 Lumipulse Presto）
  - BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬（栄研化学(株)製）・測定機器：BLEIA-1200（以下 BLEIA）
  - ARCHITECT・HCV（アボット(株)製）（以下、ARCHITECT）

1. 対象とした 10,000 検体のうち、上記 5 試薬の測定系によりすべて HCV 抗体「陰性」と判定されたのは 9,709 検体であった。また、いずれかの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定されたのは 291 検体であった。
2. いずれか 5 つの測定系により HCV 抗体「陽性」と判定された 291 検体のうち、NAT により HCV RNA が検出されたのは 29 例、検出されなかったのは 262 例であった。
3. HCV RNA が検出された 29 例は、AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA のいずれの試薬においても高力価あるいは中力価陽性であった（ARCHITECT は陽性）。

上記 10000 検体の結果から、

4. AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値は、良好な相関を示した。
5. AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値と、2 法 Lumipulse Presto、BLEIA による HCV 抗体測定値を比較すると、極めて良好な相関を示し、いずれも、測定値をもとに適切に高力価・中力価・低力価に群別することができた。
6. AXSYM と Lumipulse Forte による HCV 抗体測定値と、ARCHITECT によって得られた HCV 抗体測定値を比較した相関図からみると、ARCHITECT によって得られた測定値をもとにして HCV 抗体高力価・中力価・低力価に群別することは困難であることがあきらかとなった。
7. この理由から、C 型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニングを ARCHITECT（『HCV 抗体の検出』試薬）により行い「陽性」と分類された場合には、必ず、測定レンジの広い測定系を用いて高力価・中力価・低力価に適切に群別することが必要と考えられた。
8. そこで、今回提示した「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順」（別途、記載）においても、HCV キャリアを見出す検査の目的から、これまで通り、測定レンジが広くかつ高力価・中力価・低力価に適切に群別することができる『HCV 抗体検査』を用いることを推奨した。

9. しかし、一方『HCV 抗体の検出』試薬の開発・改良が進み、感度及び特異度の高いものが広く普及している現状をふまえると、肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させるためには、ARCHITECT および同等の高い精度を持つ『HCV 抗体の検出』試薬を取り入れ、かつ、現行の検査手順と同等のスクリーニングレベルを維持できる新たな検査手順を提示する必要がある、という理由から、『HCV 抗体の検出』試薬を省略可能な選択肢として検査手順に加えた。

10. ※なお、今回、C 型肝炎ウイルス検査の目的に合致するものとして推奨した測定系以外のものでも、新たに開発され、簡便かつ検査精度が高く、優れたものであるとの根拠が広く認められた測定系については、C 型肝炎ウイルス検査の手順への導入を考慮すべきと考えられる。

11. 当初、検体数目標値として設定した 15,000 検体を用いた検討結果では、10000 検体を用いた結果と同等であった。

12. 2013 年 4 月 1 日から、健康増進事業による肝炎ウイルス検査（HCV）、特定感染症等検査事業による肝炎ウイルス検査（HCV）は、今回提示した「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順」を用いて、検査が実施に移されている。

## II. 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) C 型慢性肝疾患における治療介入の時期と予後に及ぼす影響

1. C 型慢性肝炎 1654 例に対して施行したインターフェロンを含む抗ウイルス療法で、ウイルス排除（SVR）が得られた場合の発癌ハザード比は 0.10、生化学的効果（治療終了後 ALT 正常が 6 か月以上持続）となった場合の発癌ハザード比は 0.12 であり、無治療例に比し十分な発癌抑制効果が見られた。

2. 肝硬変 228 例に対して行ったインターフェロン治療では発癌ハザード比を 0.35 に低下させ、肝硬変に対し長期継続投与を行っている症例でのハザード比は 0.47 であった。

3. 一方、肝細胞癌に進展し根治切除をした後に長期インターフェロン治療を行った場合には、治療例全体でみて再発ハザードを 0.6~0.8 に低下させるにとどまった。

4. 2 年以上の長期投与を行うと有意に再発抑制効果がみられた。

5. 患者の立場ではより早期の抗ウイルス療法により発癌リスクを強く低下させることが可能であるが、社会全体としての発癌リスクからみると、超高発癌群である肝硬変に対する発癌低減効果は低いものの、「一人の発癌を抑制する」ために必要な抗ウイルス薬の費用は 2279 万円であり、慢性肝炎での費用 3008 万円より効果対費用比が良好であった。

6. 個人の立場では慢性肝炎の早期の状態でのウイルス排除が最も大切であるが、社会の立場で

は、肝硬変になってしまっても発癌抑制の観点からは抗ウイルス療法を積極的に行っていくことが重要である。

## 2) Community-based cohort からみた B 型肝炎の長期予後の検討

B 型肝炎の長期予後について一般住民群と対比しながら、明らかにすることを目的として検討した。

1. B 型肝炎群 1045 例を対象とした結果、男 588 例 (56.3%)、年齢中央値 44 歳 (0.6-95 歳)。初診時診断、HBeAg 陽性無症候性キャリア (ASC) 109 例、HBeAg 陽性慢性肝炎 135 例、HBeAg 陰性慢性肝炎 72 例、HBeAg 陽性肝硬変 67 例、HBeAg 陰性肝硬変 61 例、HBeAg 陰性 ASC 601 例、観察期間中央値 18 年 (最大 33 年) であった。
2. また、1 : 2 マッチングをした 2,090 例を一般住民群 (Ct 群) とし、endpoint を総死亡として Cox 比例ハザードモデルで算出した。
3. 対 Ct 群ハザード比は高い順に、HBeAg 陽性肝硬変 : 0.138(95%CI 0.089-0.215)、HBeAg 陰性肝硬変 : 0.249(95%CI 0.152-0.408)、HBeAg 陽性慢性肝炎 : 0.378(95%CI 0.214-0.668)、HBeAg 陽性 ASC : 0.372 (95% CI 0.147-0.943)、HBeAg 陰性慢性肝炎 : 0.393 (95%CI 0.213-0.726)、HBe 抗原陰性 ASC : 0.827 (95%CI 0.669-1.021) であった。
4. HBe 抗原陰性 ASC は観察期間中 137 例 (22.8%) に HBsAg の自然消失例を認めたので、HBs 抗原消失例 137 例を除いた HBe 抗原陰性 ASC の対 Ct 群ハザード比は 0.732 (95%CI 0.582-0.922) となり一般住民群より生存率は有意に不良となった。
5. このコホート集団を丁寧に追跡してきたことで、B 型肝炎群の脱落例は 10.4%、一般住民群では 15.1% と低率であった。また観察期間も 10 年を超え、それぞれ 18.5 年 20.6 年と良質のコホート集団となった。これは離島という比較的異動が少ない地域集団である特性が影響したと考えられる。
6. B 型肝炎群のそれぞれの生年月日が同一から順に近似する一般住民を抽出する規則に設定した。このことは無作為抽出の特性を失することなく、ほぼ同じ医療資源環境、社会環境、流行性疾患などの暴露がほぼ同等となり、HBV の持続感染か否かの差異のみとなる。つまり同級生において HBV 持続感染かそうでないかの違いによる生存率比較とした。
7. B 型肝炎群全体において、肝疾患関連死亡の占める割合は 33.8% であり、一般住民群の約 30 倍であった。B 型肝炎群において、肝癌死・肝不全死はとくに留意すべき転帰である。
8. 肝硬変、慢性肝炎症例の予後は、一般住民と比し不良であった。
9. HBe 抗体陽性の無症候性キャリアの予後は、一般住民群と比しやや不良程度であり、ハザード比は有意な差異を得なかった。
10. ただし、HBe 抗体陽性無症候性キャリア 601 例中、経過観察期間中に 137 例の HBs 抗原消失例を認めたが、この 137 例を除外して改めてハザード比を算出すると、ハザード比は 0.732(95%CI 0.582-0.922) となり一般住民群より生存率は有意に不良となった。HBs 抗原

が持続陽性である間は、一般住民と比し生命予後は不良であった。

11. HBV キャリアは無症候性キャリアとなった状態においても肝疾患関連死亡に注意しながら診療管理を継続する必要がある。
12. B 型肝炎は、HBs 抗原が陽性であれば、無症候性キャリアに至っても予後は不良である。

### 3) 肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する数理疫学的研究

治療介入のない、HCV キャリアの病態推移は、献血者群を対象とした解析により、

1. 20 歳無症候性キャリアからの 60 歳時点の累積肝発癌率は男性は 9.6%であるが、女性は 2.3%と、男性よりも肝病態の進展が軽度であった。

治療介入のない、HCV キャリアの病態推移は、検診受診群を対象とした解析により、

2. 40 歳慢性肝炎からの累積肝発癌率は、男性 60 歳、70 歳ではそれぞれ 5.9%、17.5%、女性 60 歳、70 歳ではそれぞれ 4.5%、11.9%と、女性が低値と推定された。

治療介入別の HCV キャリアの病態推移は、献血者群を対象とした解析により、

3. 40 歳慢性肝炎からの 70 歳時点の病態は、男性では、肝癌 22.8% (IFN 治療介入がある場合：9.3%)、ウイルス自然消失 3.2% (同：CR 82.1%)と推定され、女性では、肝癌 15.7% (同：7.7%)、ウイルス自然消失 2.8% (同：CR82.2%)と推定された。治療介入群では、

累積肝発癌率が男女とも低く、約 8 割が CR (治癒) と推定された。

治療介入のない、HBV キャリアの病態推移は、病院受診群を対象とした解析により、

4. 40 歳 B 型慢性肝炎からの累積肝発癌率は、50 歳男性 3.0%、60 歳男性 15.1%と高い値と推定された。女性では肝硬変への累積罹患率が男性と比べ高く 60 歳では 8.6% (男性 5.9%)と推定された。
5. GenotypeC 症例のみ抽出し解析すると、40 歳 B 型慢性肝炎からの累積肝発癌率は 50 歳男性 4.4%、60 歳男性 20.6%と、HBV 全体と比べやや高い値を示した。

治療介入のない、HBV キャリアの病態推移は、住民検診群を対象とした解析により、

6. 20 歳無症候性キャリアからの 60 歳時点の病態は、男性では無症候性キャリアのままであるのは 55.7%であり、累積肝発癌率 3.9%、HBs 抗原消失率は 35.1%と推定された。同女性では、無症候性キャリア 68.9%、累積肝発癌率 1.4%、HBs 抗原消失率 23.4%と、男性と比べ低く推定された。また、HBs 抗原消失例は解析対象 938 人のうち 107 人 (11.4%) であった。

7. 住民検診群のうち、セロコンバージョンを起こした 741 人を対象とした解析により、20 歳無症候性キャリアからの病態推移は多岐にわたる様々であることが明らかとなった。

8. HBV 持続感染者の長期間にわたる病態推移の相違には、genotype などウイルス要因と同

時に宿主側の遺伝子の相違に起因するとも推察され、今後の検討が必要である。

9. HBV および HCV 持続感染者共に、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

肝細胞癌患者の予後を改善するためには、早期発見は重要な因子であるが、その他に腫瘍の状態に最も即した治療法を選択することも大切である。

今回は、通常の PIVKA-II よりもより特異的に肝細胞癌を診断する目的で開発された NX-PVKA-R と高感度 AFP-L3 が肝細胞癌に対する新たな腫瘍マーカーと成り得るかを検証するため肝細胞癌検出感度を従来の PIVKA-II および AFP-L3 と比較した。さらに、プリモビスト MRI が前癌病変である Dysplastic nodule と高分化肝細胞癌の鑑別に有用か否かを同一患者を経時的に観察し、発癌前後での画像パターンを比べることで検討した。最後に、ソナゾイド腹部超音波検査による腫瘍肉眼型予測が患者の予後改善に寄与するかについても検討した。

1. 外科的切除された肝細胞癌患者 126 例で NX-PVKA-R と PIVKA-II を測定した結果、NX-PVKA-R の陽性率は 45.2%, PIVKA-II は 35.7%であった。NX-PVKA-R 陰性で PIVKA-II のみ陽性の症例の割合は 4.8%,

NX-PVKA-R のみ陽性の割合は 11.1%であった。

2. さらに、両方もしくは何れか一方が陽性を示す割合は 50%であり、やや NX-PVKA-R の方が PIVKA-II に比べて感度が良好のようであるが有意差はなく現時点では両者を測定することでより検出感度が上がるものと考えられた。
3. 高感度 AFP-L3 はラジオ波焼灼療法を行った肝細胞癌症例 179 例で測定した結果、従来法の AFP-L3 では測定不能が 51%であったのに対し、高感度法では 19%に改善した。また、10%以上の陽性例も 10 例から 25 例へ増加した。
4. さらに、AFP 値が 20 ng/ml 以下の症例で比べると、従来法では測定不能が 85.0%であったのに対し、高感度法では 30.6%に改善した。また、10%以上の陽性例も 2 例から 11 例へ増加した。
5. 以上から、高感度 AFP-L3 は従来法に比べ小肝細胞癌や AFP の低い肝細胞癌の検出にも優れていることが示唆された。
6. 経過観察が可能であった症例を用いて、肝発癌前後でプリモビスト MRI の信号パターンに違いが生じるかを検討した結果、肝発癌が確認された 4 例ともプリモビスト MRI の信号パターンの変化は認められなかった。
7. よって、以前から報告しているようにプリモビスト MRI 単独では Dysplastic nodule と高分化肝細胞癌の鑑別は困難と考えられた。
8. 今年度はソナゾイド腹部超音波検査による腫瘍肉眼型の予測が生存期間の改善に寄与するかを検討した。ラジオ波焼灼療法を行って症例においてソナゾイド超音波検査で予測した腫

瘍肉眼型が単純結節型であった場合の累積生存期間は予測肉眼型が単結節周囲増殖型+多結節癒合型であった場合に比べ有意に延長していた。一方、外科的切除例では両群間で有意な差はみられなかった。

9. 治療法別の比較においても、予測肉眼型が単純結節型の場合外科的切除群とラジオ波焼灼療法群で生存期間に有意な差はみられなかったが、単結節周囲増殖型+多結節癒合型では外科的切除群の方がラジオ波焼灼療法群に比べて有意に生存期間が延長していた。

10. 昨年まで報告したソナゾイド腹部超音波検査による腫瘍肉眼型の予測に元凶板治療法選択が、無再発生存期間の改善だけでなく累積生存期間の改善にも有用であることが明らかとなった。

11. 今後適切に外科的切除とラジオ波焼灼療法の選択が行われることにより小肝細胞癌症例の予後改善が可能となると考えられる。

12. 肝細胞癌患者の生存率向上のためには、早期発見による根治的治療の施行率向上とともに症例ごとの特性による最適な根治的治療法の選択が必要になると考えられる。

## 2) 肝炎ウイルスキャリアの囲い込みフォローアップが肝細胞癌発症後の予後に及ぼす影響についての検討

1. 専門医でフォローアップされて発見されたHCCは最大腫瘍径、多発の割合が小さく、進行度 (stage) はより早期であり、根治治療を行える割合が高かった。

2. これにより専門医のフォローアップを受けていた初発HCCの生存期間は非専門医のフォローアップあるいはフォローアップ無しで発見された初発HCCに比較して有意に長期であった。

3. 肝臓専門医による肝炎ウイルスキャリアのフォローアップは初発HCCの予後を有意に改善することが明らかとなり、肝炎ウイルスキャリアの予後改善のためには肝臓専門医を含めた病診連携の重要性が確認された。

## 3) HCV キャリアにおける HCVRNA の変動—reference change value (RCV)による解析—

1. 検討1により、分析時変動 (CVA) は 2.35%、個体内変動 (CVI) は 10.96%、個体間変動 (CVG) は 86.70% で RCV (95%) は 31.0% であった。

2. 検討2により、変化率 (%) を (検査値 B - 検査値 A) / 検査値 A × 100 で求め、RCV (95%) の 31.0% と比較したところ、異常変動率は 21.1% (71/336) であった。低 HCVRNA、遺伝子型 2 型、ALT 高値、AST 高値、血小板低値、ウルソデオキシコール酸服用が異常変動に有意に関連していた。

3. ALT 値等に比して血中の HCVRNA の変動幅は少なく、治療開始のタイミングを得るために、ウイルス量の減少を期待して経過観察するのは現実的でないと考えた。

### 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) 肝疾患診療ネットワーク構築後の HCV キャリアの受診行動の実態と今後の課題 (岩手県)

1. 現在、岩手県の肝炎ウイルス検診は 33 市町村中 30 市町村で集合検診が健康増進法のもとに、3 市町村では個別検診が行われている。職域検診では各地区基準協会の集合検診、協会けんぽ検診、企業独自健康保険組合、各共済組合、事業所単独等の検診で行われる。それ以外に、保健所が随時行っている肝炎検診や県から委託された肝疾患診療ネットワークの専門医療機関や肝炎かかりつけ医で行われている肝炎ウイルス検診がある。
2. 既に 315,635 人がこれらの肝炎検診を受診しており、2615 人が HCV キャリアと診断されている。陽性率は 0.82%であった。
3. 肝炎ウイルス検診別、医療機関受診率は、個別検診 (89.7%) > 集団検診(64.4%)> 人間ドック(58.2%)> 職域検診(50%)の順で高かった。
2. 文書だけの検診結果通知がほとんどの職域検診より、医師や保健師の勧奨のある個別検診、集団検診が、医療機関受診率が高かったことから、肝炎コーディネーター養成と市町村や職域への配置が必要と考えられた。
3. 医療機関に受診してからの HCV キャリアの動向からは定期受診者が減少し、来院なくなる HCV キャリアが増加しており、この傾向は

担当医の転勤、退職のある専門医療機関で最も顕著であった。

4. HCV キャリアは専門性の高い同一の担当医に通院を継続する傾向があり、今後の診療体制の改善を検討する場合の一助となると考えられた。

##### 2) 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 (岐阜県)

1. 岐阜県における平成 20 年 4 月から 24 年 11 月にかけてのインターフェロン治療医療費助成申請件数は 2,039 件 (B 型肝炎 50 件、C 型肝炎 1,989 件)、22 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成申請件数は 24 年 11 月までに 1,225 件であり、治療内容をみるとおおむね「肝炎治療ガイドライン」に沿って治療されており、患者の自己負担額も大幅に軽減されていた。
2. 岐阜県において平成 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 1,854 人、HCV 感染者は合計 2,790 人が発見されている。しかしながらこれらの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現状である。
3. そこで県健康福祉部保健医療課、県肝炎対策協議会、県医師会、各市町村などの協力を得て、肝炎ウイルス検診で陽性を指摘されているにもかかわらず医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアの実態や各種の治療状況



を把握する目的で、肝炎ウイルス検診陽性者に対しての追跡調査を実施した。

4. 調査対象は同意協力が得られた7市7町1村の687人であり、現在調査表を回収中であり、今後集計分析する予定である。
5. 今回の追跡調査結果により、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を把握し、さらに今後は県健康福祉部保健医療課、県医師会、各市町村や保健所などと連携しながら、医療機関への受診や治療勧奨を目指した体制の確立が重要となるであろう

### 3) 肝炎ウイルス検査後の意識動向調査

1. 1都5県分の肝炎ウイルス検査受検者3494人中、2013年3月1日時点で1都5県分の調査対象者1,242人を郵送より回答を得（回収率35.5%）、有効回答数は1,241人（有効回収率：35.5%）であった。
2. 自治体が把握している肝炎ウイルス検査受検者が調査対象者にもかかわらず、1都5県1,241人中「受検したことを認識していた」のは84.9%（1,054人）であった。15.1%は、「受けていない」あるいは「わからない」「未記入」と回答し、受検したことを認識していなかった。
3. 肝炎ウイルス検査受検後の医療機関受診率は79.2%（835人/1,054人）であったが、受検非認識者を含む全体では「医療機関受診率」は、67.3%（835人/1,241人）となった。
4. 医療機関の受診先を複数回答可で質問したところ、かかりつけ医（非肝臓専門医）受診者は325人/835人（38.9%）、肝臓専門医療機関

受診者は307人/835人（36.8%）、かかりつけ医（肝臓専門医）は237人/835人（28.4%）、その他は47人/835人（5.6%）あった。

5. 医療機関受診時の肝臓の状態の診断名は（複数回答可）、「肝機能異常なし」は29.3%、「慢性肝炎」39.3%、「肝機能に若干異常をあるが問題なし」23.5%、「肝硬変」2.9%、「肝細胞癌」1.4%と肝病態が進行している受検者も認められた。
6. 受療状況をみると、44.3%の人がこれまでに「IFN、核酸アナログの抗ウイルス療法」を受け、その1/3の人は抗ウイルス療法により治癒したと回答していた。一方、これまでに「抗ウイルス療法を受けたことのない」人に受けなかった理由をたずねると、「担当医から抗ウイルス療法をしなくていいといわれた」が35.5%と上位を占めた。
7. 肝炎ウイルス検査受検後の受診及び受療の勧奨は、自治体と医療機関の肝臓専門医およびかかりつけ医の連携が必要であることが、中間報告の集計解析から示唆された。

### 4) 石川県肝炎診療連携の解析と今後の課題

1. 「石川県肝炎診療連携」を平成22年度より開始している。初年度参加者は肝炎ウイルス検診陽性者の約32%、翌年参加者は290人であり、計992人であり36.7%となった。
2. 2年目の傾向としては同意非同意どちらかの意志を表明された症例のうち、非同意者の割合が増加している。初年度に意志表明されなかった症例はもともと医療機関受診状況が悪いこ

とが予想されるため、参加同意書の伸びが悪いことは予想された範疇と考えられた。

3. 初年度に参加同意を表明された症例は同時に90%以上の方が専門医療機関を受診し、調査票が回収されたが、2年目の専門医療機関受診低下してきている。
4. 初年度に受診した際に抗ウイルス療法が導入されたような症例は継続受診しているが、年齢、合併症などで抗ウイルス療法が導入困難な症例、B型肝炎無症候性キャリア症例に対しては対処療法あるいは経過観察が指示されたのみと考えられ、これらの症例に対して、専門医受診、肝画像診断の重要性が理解されていない可能性が考えられた。
5. とくにB型肝炎症例で翌年度専門医療機関受診率が低下しており、この状況は今までB型肝炎症例では定期観察からの脱落、受診不定期がC型肝炎で多かったことと合致していた。
6. 平成24年度には専門医受診の重要性をより理解し、受診動機につながることを期待してより分かりやすいパンフレットを作成し検診症例に送付した。
7. 事業開始当初はもともと医療機関受診が定期的になされている症例が参加しており、医療機関への受診が不定期であるような症例の受診動機に繋がるような勧奨、受診された方が脱落しないようなこまめな勧奨が、さらに求められる。

#### 5) 茨城県における肝炎患者の「掘り起こし、治療推進、経過観察」システムの構築

1. 茨城県自治体40歳節目・節目外肝炎検診による受診率・陽性率の検討では、平成21～23年度の40歳節目検診では節目外検診に比べ、受診率は高かったが、陽性者数は少なく、3年間合計で陽性者はわずか16名であった。
2. 一方、41歳以上が受診した節目外検診での陽性者は265名であり、陽性者は、依然として高年齢層に多い。
3. 出生年が早い高年齢層の高いHCV陽性率は、平成21～23年度実施の節目外検診でも明らかに高く、掘り起こしが充分ではない可能性がある。そのため、現在実施している40歳節目以外にも、50歳や60歳あたりの陽性者が多い世代を対象にした節目検診を新たに設ける必要性があげられる。
4. 平成20年度より開始された肝炎IFN治療費助成制度の活用状況について、今年度11月までのC型肝炎初回治療の助成申請数について集計した結果、昨年度までは、年々減少の一途を辿っていたが、今年度は下げ止まりした。これは、平成23年12月26日より、C型慢性肝疾患に対して、新たにペグインターフェロン、リバビリン及びテラプレビル3剤併用療法が治療費助成対象医療に追加されたによる平成24年1月から夏季までの申請者数増加によるものと推測される。しかしながら、それ以降の申請者数は、再び減少した。
5. モデル自治体におけるHCV陽性者へのフォローアップ状況では、事業終了後6年目（事業開始より10年後）に当たる今年度のフォローアップ率は、64%であった。本調査開始後、フォローアップ率は、昨年度まで70%以上を保ってきた。調査開始後10年目にあたる今年

度は、死亡によるフォローアップ不可が増えた事で70%を下回った。

6. 肝疾患診療連携拠点病院としての肝炎診療の取り組みでは、県南医師会と協力し、肝臓専門医を中心に地域肝臓非専門とで small group を構成し、医療推進連携の強化を図り、肝疾患連携パス運用の活性化など一定の成果が得られてきている。

## D. 結論

### 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、HBV、HCV 感染状況

##### 1) 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および情報の提供

国立感染研ウイルス第二部のホームページには、HBV に関する情報を図なども加えて分かりやすく発信しており、これらの情報は B 型肝炎集団訴訟、HBV ユニバーサルワクチネーション等の理解に有用であると考えられた。

##### 2) 初回献血者における HBV 曝露率

初回献血者を対象とした HBs 抗原・HBc 抗体陽性率の調査により、高齢者群での HBV 曝露率は高いものの、若年者での曝露率は低値であった。

##### 3) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況および検査普及状況

職域での肝炎ウイルス検査普及は十分に進んでおらず、肝炎ウイルス陽性者には結果通知と共に治療や制度についての詳しい広報及び医療機関受診勧奨が重要であると考えられた。

#### 4) 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 — 出生年コホート別に見た解析 —

1. 1915 年～1981 年に出生した受診者について、出生年別に HBs 抗原陽性率を見ると、HBs 抗原陽性率は減少を続ける中、出生年 1917 年 (4.58%) と、出生年 1947 年 (2.77%) と出生年 1968 年 (2.08%) にピークが認められた。
2. 30% 以上存在した HBs 抗体陽性者も 1941 年以降の出生群では自然減が認められ、1971 年以降の出生群では 10% 未満の陽性率になった。
3. 出生年 1971 年以降群の HBs 抗体陽性者には HB ワクチンによる HBs 抗体獲得者が含まれており、HBV 水平感染の率は減少を続け、極めて低率であると推測された。
4. HCV キャリア率は 1922 年～1930 年出生群において 1.77 % であったものが、1971～1981 年出生群において 0.05% まで自然減が認められた。

#### 5) 岩手県における B 型肝炎ウイルスの感染状況 — 医療圏別に見た解析 —

1. 出生年 1921 年～1988 年群について出生年コホート別、医療圏別に HBs 抗原陽性率を見たところ、出生年 1921～1930 年群の陽性率が出生年 1931～1940 年群でいったん低下し、その後 9 医療圏すべてにおいて団塊世代にピークが認められた。
2. 9 医療圏の HBs 抗原陽性率は地域差が認められたが、ピークを認めた団塊世代以降の世代で