

表 4a 出生年別に見た HCV キャリア率 —1922～1960 年出生群—

出生年	合計			男			女		
	検査数	HCVキャリア		検査数	HCVキャリア		検査数	HCVキャリア	
		n	%		n	%		n	%
1922	1,035	21	2.03%	444	11	2.48%	591	10	1.69%
1923	1,341	29	2.16%	609	12	1.97%	732	17	2.32%
1924	1,791	35	1.95%	809	15	1.85%	982	20	2.04%
1925	2,153	36	1.67%	974	17	1.75%	1,179	19	1.61%
1926	2,771	59	2.13%	1,214	26	2.14%	1,557	33	2.12%
1927	3,166	55	1.74%	1,408	21	1.49%	1,758	34	1.93%
1928	3,572	68	1.90%	1,665	23	1.38%	1,907	45	2.36%
1929	3,951	64	1.62%	1,768	26	1.47%	2,183	38	1.74%
1930	4,661	66	1.42%	2,086	21	1.01%	2,575	45	1.75%
小計	24,441	433	1.77%	10,977	172	1.57%	13,464	261	1.94%
1931	5,524	63	1.14%	2,381	26	1.09%	3,143	37	1.18%
1932	8,938	118	1.32%	3,765	47	1.25%	5,173	71	1.37%
1933	9,047	112	1.24%	3,880	50	1.29%	5,167	62	1.20%
1934	9,504	127	1.34%	3,943	50	1.27%	5,561	77	1.38%
1935	9,872	127	1.29%	4,156	50	1.20%	5,716	77	1.35%
1936	9,859	107	1.09%	4,149	30	0.72%	5,710	77	1.35%
1937	10,602	107	1.01%	4,406	32	0.73%	6,196	75	1.21%
1938	9,989	99	0.99%	4,165	30	0.72%	5,824	69	1.18%
1939	9,035	73	0.81%	3,785	26	0.69%	5,250	47	0.90%
1940	9,863	98	0.99%	4,178	41	0.98%	5,685	57	1.00%
小計	92,233	1,031	1.12%	38,808	382	0.98%	53,425	649	1.21%
1941	10,134	70	0.69%	4,272	33	0.77%	5,862	37	0.63%
1942	9,874	82	0.83%	4,138	37	0.89%	5,736	45	0.78%
1943	10,066	60	0.60%	4,228	27	0.64%	5,838	33	0.57%
1944	9,394	57	0.61%	4,072	24	0.59%	5,322	33	0.62%
1945	6,832	36	0.53%	3,006	16	0.53%	3,826	20	0.52%
1946	8,126	45	0.55%	3,703	19	0.51%	4,423	26	0.59%
1947	11,367	80	0.70%	5,209	51	0.98%	6,158	29	0.47%
1948	11,418	72	0.63%	5,095	38	0.75%	6,323	34	0.54%
1949	11,356	64	0.56%	5,165	34	0.66%	6,191	30	0.48%
1950	10,509	65	0.62%	4,799	29	0.60%	5,710	36	0.63%
小計	99,076	631	0.64%	43,687	308	0.71%	55,389	323	0.58%
1951	9,460	41	0.43%	4,257	20	0.47%	5,203	21	0.40%
1952	9,671	52	0.54%	4,309	26	0.60%	5,362	26	0.48%
1953	8,924	37	0.41%	3,956	24	0.61%	4,968	13	0.26%
1954	8,537	44	0.52%	3,867	24	0.62%	4,670	20	0.43%
1955	8,188	40	0.49%	3,881	31	0.80%	4,307	9	0.21%
1956	7,917	33	0.42%	3,708	21	0.57%	4,209	12	0.29%
1957	7,386	33	0.45%	3,493	23	0.66%	3,893	10	0.26%
1958	7,998	40	0.50%	3,718	23	0.62%	4,280	17	0.40%
1959	7,396	24	0.32%	3,404	16	0.47%	3,992	8	0.20%
1960	7,005	42	0.60%	3,252	24	0.74%	3,753	18	0.48%
小計	82,482	386	0.47%	37,845	232	0.61%	44,637	154	0.35%

表 4b 出生年別に見た HCV キャリア率 —1961～1981 年出生群—

出生年	合計			男			女		
	検査数	HCVキャリア		検査数	HCVキャリア		検査数	HCVキャリア	
		n	%		n	%		n	%
1961	7,187	32	0.45%	3,395	21	0.62%	3,792	11	0.29%
1962	7,078	29	0.41%	3,188	17	0.53%	3,890	12	0.31%
1963	7,098	27	0.38%	3,150	14	0.44%	3,948	13	0.33%
1964	6,567	23	0.35%	3,000	12	0.40%	3,567	11	0.31%
1965	6,253	18	0.29%	2,790	8	0.29%	3,463	10	0.29%
1966	4,526	12	0.27%	2,061	7	0.34%	2,465	5	0.20%
1967	5,654	15	0.27%	2,604	9	0.35%	3,050	6	0.20%
1968	5,058	6	0.12%	2,394	3	0.13%	2,664	3	0.11%
1969	4,692	6	0.13%	2,302	4	0.17%	2,390	2	0.08%
1970	4,527	8	0.18%	2,198	5	0.23%	2,329	3	0.13%
小計	58,640	176	0.30%	27,082	100	0.37%	31,558	76	0.24%
1971	3,837	2	0.05%	1,920	2	0.10%	1,917	0	0.00%
1972	2,906	1	0.03%	1,510	1	0.07%	1,396	0	0.00%
1973	2,460	0	0.00%	1,373	0	0.00%	1,087	0	0.00%
1974	2,284	1	0.04%	1,183	1	0.08%	1,101	0	0.00%
1975	2,184	1	0.05%	1,147	1	0.09%	1,037	0	0.00%
1976	1,884	0	0.00%	943	0	0.00%	941	0	0.00%
1977	1,475	0	0.00%	678	0	0.00%	797	0	0.00%
1978	1,366	0	0.00%	649	0	0.00%	717	0	0.00%
1979	1,235	2	0.16%	577	0	0.00%	658	2	0.30%
1980	1,134	3	0.26%	510	3	0.59%	624	0	0.00%
1981	1,001	0	0.00%	425	0	0.00%	576	0	0.00%
小計	21,766	10	0.05%	10,915	8	0.07%	10,851	2	0.02%
合計	378,638	2,667	0.70%	169,314	1,202	0.71%	209,324	1,465	0.70%

図 7 出生年別に見た HCV キャリア率

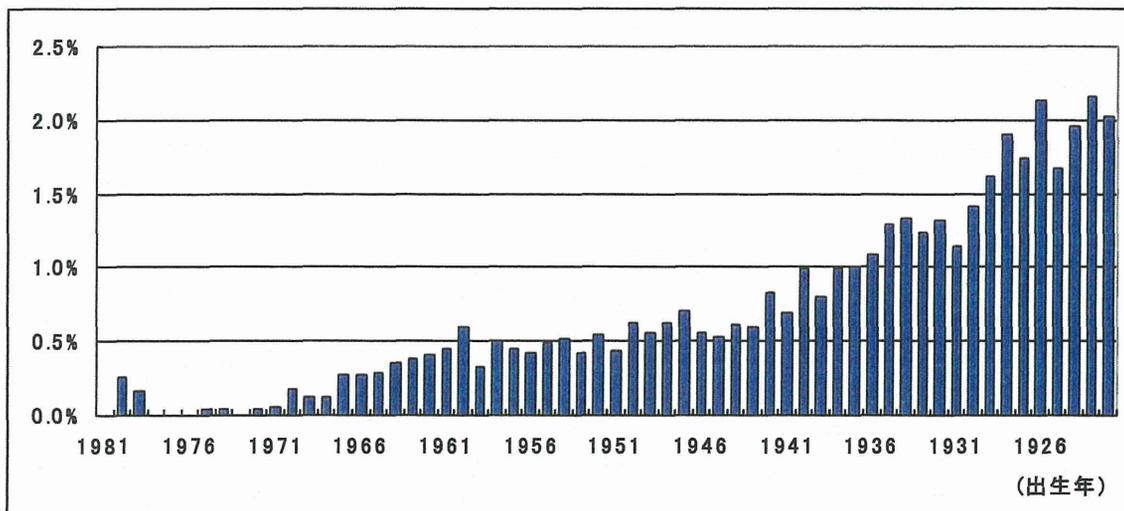


図8 出生年別に見た HCV 検査受診者数

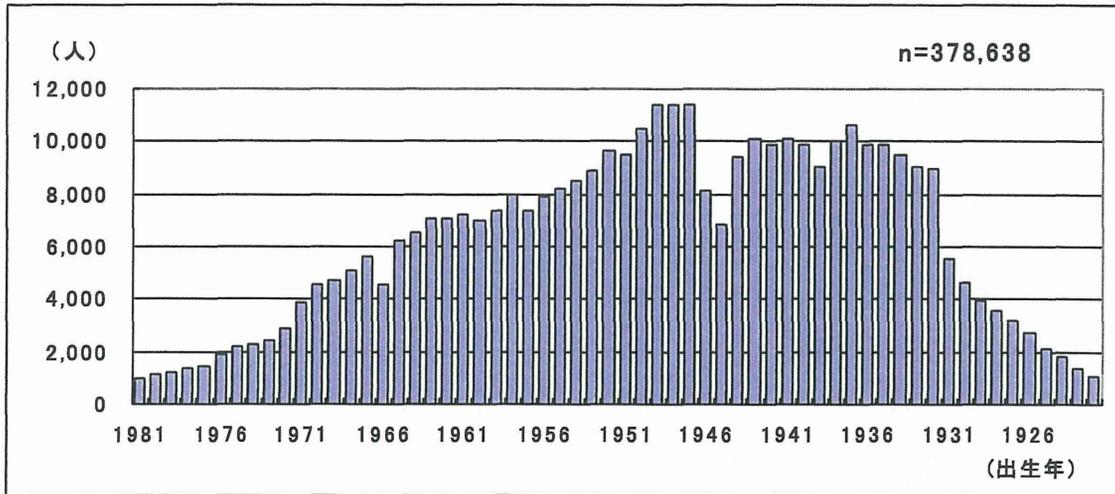
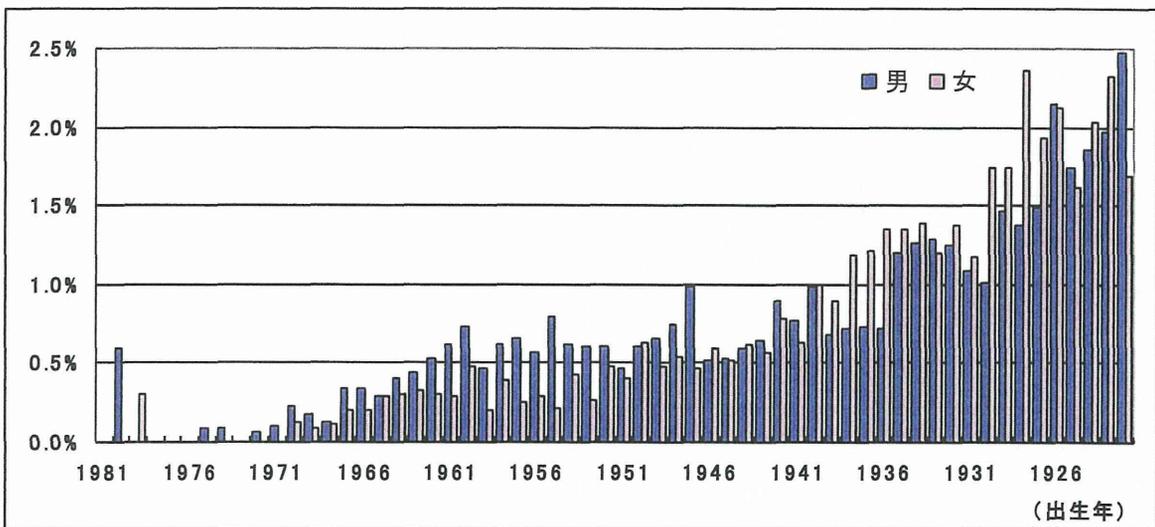


図9 出生年別、男女別に見た HCV キャリア率



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
肝炎ウイルス感染状況・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 24 年度 分担研究報告書

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—

研究分担者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部 部長
研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課 課長
岩手県予防医学協会ウイルス肝炎対策専門委員会

研究要旨：

岩手県において住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HBs 抗原検査を受診した、出生年 1921 年～1988 年群で受診時の住所から 9 つの医療圏別に集計ができた 410,278 人について、出生年別・医療圏別にそれぞれの感染状況を解析した。

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。

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。

A. 研究目的 出生年コホート別にみた HBs 抗原陽性率を岩手県内の 9 つの二次医療圏に分けて解析し、岩手県における B 型肝炎ウイルス感染状況の地域特性を明らかにするとともに、HBV genotype の分布を明らかにする。

B. 研究方法

調査期間：1986 年 4 月から 2012 年 3 月までとした。

対象と方法：住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HBs 抗原検査

を受診した、出生年 1921 年～1988 年群で受診時の住所から医療圏別に集計ができた 410,278 人について、出生年別・医療圏別にそれぞれの陽性率を算出した。

また、HBs 抗原が陽性であった 8,573 人中、血清が保存されており、HBV genotype の測定が可能であった 971 人について HBV genotype 測定結果を岩手県内の 9 つの医療圏ごとに、出生年コホート別にその分布を集計した。

検査方法：HBs 抗原検査はマイセル II HBsAg (R-PHA 法 特殊免疫研究所社製)

によった。HBVgenotype 検査は、イムニス HBV ゲノタイプ EIA (ELISA 法 特殊免疫研究所社製) によった。

C. 研究結果

1) 出生年別 HBs 抗原陽性率 1986 年 4 月から 2012 年 3 月までに、住民健診をはじめ各種健診で HBs 抗原検査を受診した受診者総数 503,298 人中、出生年 1921 年～1988 年群で受診時の住所から医療圏別に集計ができたのは 410,278 人であった。

HBs 抗原陽性例は、受診者 410,278 人中、8,573 人 (2.09 %) であった。

出生年別・医療圏別にみた受診者数及び HBs 抗原陽性率を表 1 に示した。また、図 1 に岩手県二次医療圏地図を、図 2 に出生年別・医療圏別にみた HBs 抗原陽性率を示した。

410,278 人の出生年 10 年毎の小計を見ると、出生年 1921～1930 年群の HBs 抗原陽性率は 2.32% (1,505 / 64,974)、出生年 1931～1940 年群は 1.78% (2,082 / 116,675)、出生年 1941～1950 年群は 2.48% (2,656 / 107,260)、出生年 1951～1960 年群は 2.17% (1,590 / 73,367)、出生年 1961～1970 年群は 1.64% (644 / 39,219)、出生年 1971～1988 年群は 1.09% (96 / 8,783) であった。

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。

HBs 抗原検査受診者 410,278 人について、医療圏別に HBs 抗原陽性率をみると、久慈

医療圏は 4.09% (970 / 23,728)、宮古医療圏は 2.67% (728 / 27,215)、釜石医療圏は 2.46% (271 / 11,014)、気仙医療圏は 1.73% (471 / 27,293)、二戸医療圏は 1.66% (422 / 25,384)、盛岡医療圏は 1.58% (1,887 / 119,500)、岩手中部医療圏は 2.13% (1,751 / 82,024)、胆江医療圏は 2.81% (1,175 / 41,797)、両磐医療圏は 1.72% (898 / 52,323) であった。

9 医療圏それぞれについて出生年 10 年毎の HBs 抗原陽性率を見ると、出生年 1921～1930 年群から出生年 1931～1940 年群まで低下を示し、出生年 1941～1950 年群では 9 医療圏すべてで再上昇が認められた。出生年 1941 年～1950 年群の HBs 抗原陽性率は、9 医療圏で 1.79%～4.80% と地域差が認められた。岩手中部医療圏を除く各医療圏は、以降出生年 1971～1988 年群まで低下する傾向が認められ、8 医療圏の出生年 1971～1988 年群の HBs 抗原陽性率は 0.31%～1.50% と地域差が縮小されていた。

他 8 医療圏が出生年 1941～1950 年群以降で減少を続ける中、岩手中部医療圏のみが、出生年 1951～1960 年群の 2.01% (293 / 14,589) に比べ、出生年 1961～1970 年群で 2.87% (243 / 8,464) と有意な上昇を示していた。(p<0.0001)

2) 出生年別 HBVgenotype の割合

HBVgenotype を測定した 971 人について 9 つの医療圏に分けて、出生年コホート別に HBVgenotype を集計し表 2 に示した。971 人中 genotypeA は 17.8% (173 / 971)、genotypeB は 36.4% (353 / 971)、genotypeC は 45.8% (445 / 971) であった。

出生年 10 年毎の小計を見ると、出生年 1921～1930 年群の genotypeA は 0.8% (1 /

121)、genotypeB は 71.9% (87 / 121)、genotypeC は 27.3% (33 / 121) であった。出生年 1931~1940 年群の genotypeA は 0.0% (0 / 163)、genotypeB は 50.9% (83 / 163)、genotypeC は 49.1% (80 / 163) であった。出生年 1941~1950 年群の genotypeA は 0.0% (0 / 164)、genotypeB は 43.3% (71 / 164)、genotypeC は 56.7% (93 / 164) であった。出生年 1951~1960 年群の genotypeA は 1.0% (1 / 100)、genotypeB は 27.0% (27 / 100)、genotypeC は 72.0% (72 / 100) であった。出生年 1961~1970 年群の genotypeA は 40.2% (136 / 338)、genotypeB は 18.6% (63 / 338)、genotypeC は 41.1% (139 / 338) であった。出生年 1971~1988 年群の genotypeA は 41.2% (35 / 85)、genotypeB は 25.9% (22 / 85)、genotypeC は 32.9% (28 / 85) であった。

HBVgenotypeA は出生年 1961~1970 年群をピーク (136 人) として出生年 1971~1988 年群で 35 人、出生年 1921~1930 年群で 1 人、出生年 1951~1960 年群で 1 人の計 173 人に見出された。

医療圏ごとに HBs 抗原陽性率と HBV genotypeA・B・C の検出件数を表 3 に示した。検出された HBV genotypeA 173 人中 148 人が岩手中部医療圏に集積することが分った。岩手中部医療圏について表 4 に出生年コホート別 HBs 抗原陽性率と HBV genotype の分布を示した。岩手中部医療圏で検出された genotypeA、148 人は、出生年 1923 年が 1 人、残る 147 人は出生年 1960~1975 年群で検出された。

HBV genotypeA は岩手中部医療圏の出生年 1960~1975 年群に集中していること

が明らかとなった。

D. 考察

岩手県の出生年 1921 年~1988 年群について、出生年 10 年毎の HBs 抗原陽性率を見ると、出生年 1921~1930 年群の 2.32% から出生年 1931~1940 年群の 1.78% まで減少していた。その後いわゆる団塊の世代を含む出生年 1941~1950 年群で 2.48% に再上昇し、以降出生年 1971~1988 年群の 1.09% まで連続的に漸減していた。

岩手県内を 9 つの医療圏別に分けて、出生年 10 年毎の HBs 抗原陽性率を見たところ、各医療圏ともに出生年 1941 年~1950 年群または出生年 1951~1960 年群に、ピークを認め、9 医療圏の中 8 医療圏において、その後漸減していることが明らかとなった。岩手県全域でピークを示した出生年 1941 年~1950 年群の HBs 抗原陽性率は、9 医療圏で 1.8%~4.8% と地域差が認められたが、以降出生年 1971~1988 年群まで漸減し、岩手中部医療圏を除く 8 医療圏の HBs 抗原陽性率は 0.3%~1.5% と地域差が縮小されていた。

9 医療圏中、唯一岩手中部医療圏は出生年 1951~1960 年群の HBs 抗原陽性率 2.0% から、出生年 1961~1970 年群の 2.9% へと上昇し、出生年 1971~1988 年群においても 2.6% と他 8 医療圏に比べ、高率のキャリアが検出された。

また、抽出調査ではあるが、岩手県の HBV genotype を見ると、出生年 1921~1930 年群は HBVgenotypeB が 7 割を占め、HBVgenotypeC が 3 割であった。その後、HBVgenotypeB の割合が低下し、出生年 1951~1960 年群の HBVgenotypeB と

HBV genotype C の割合はほぼ 3 : 7 に逆転した。このように出生年 1921~1960 年群では HBV genotype B と C の割合に変化があったものの、HBV genotype B と C が主流で 99.6% (546 / 548) を占めていた。

しかし出生年 1961 年~1988 年群では、HBV genotype A と HBV genotype B と HBV genotype C の割合は、4:2:4 と HBV genotype A が高率に検出された。

検出された HBV genotype A は、9 医療圏の分布から地理的な特徴を見ると、岩手中部医療圏に集積しており、また時間的な分布の特徴を見ると HBs 抗原陽性率が再上昇した出生年 1961~1975 年群に集積していた。

これらのことから、岩手中部医療圏の出生年 1961 年~1988 年の群で、HBs 抗原陽性率が再上昇を示したことは、岩手中部医療圏の中で HBV genotype A の水平感染が起きたことが影響しているものと考えられた。

E. 結論

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は 9 医療圏中 8 医療圏で HBs 抗原陽性率が低下し、低下に伴い地域差が縮小した。

3. 出生年 1921~1930 年群の HBV genotype は B が優位であったものが、出生年 1951~1960 年群では C が優位に逆転した。出生年 1961 年以降群において HBV genotype A が増加し、A : B : C が 4:2:4 となった。

4. 岩手中部医療圏の出生年 1961 年~1988 年の群において、HBV genotype A の水平感染が起きたことが影響しているものと考えられた。

表1 出生年コホート別・医療圏別にみたHBs抗原陽性率				－出生年1921年～1988年群－					
医療圏	久慈			宮古			釜石		
出生年	受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性	
1921～1930	4,895	180	3.68%	4,086	116	2.84%	1,803	52	2.88%
1931～1940	7,011	263	3.75%	8,301	211	2.54%	3,613	74	2.05%
1941～1950	6,037	288	4.77%	7,897	238	3.01%	3,013	78	2.59%
1951～1960	3,833	184	4.80%	4,539	125	2.75%	1,706	58	3.40%
1961～1970	1,619	50	3.03%	2,067	37	1.79%	768	7	0.91%
1971～1988	333	5	1.50%	325	1	0.31%	111	2	1.80%
合計	23,728	970	4.09%	27,215	728	2.67%	11,014	271	2.46%
医療圏	気仙			二戸			盛岡		
出生年	受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性	
1921～1930	6,331	120	1.90%	5,219	79	1.51%	15,768	289	1.83%
1931～1940	7,792	124	1.59%	7,486	93	1.24%	31,929	389	1.22%
1941～1950	6,930	124	1.79%	5,879	135	2.30%	31,604	649	2.05%
1951～1960	4,021	79	1.96%	4,330	84	1.94%	22,980	373	1.62%
1961～1970	1,910	23	1.20%	1,937	23	1.19%	13,783	168	1.22%
1971～1988	309	1	0.32%	533	8	1.50%	3,436	19	0.55%
合計	27,293	471	1.73%	25,384	422	1.66%	119,500	1,887	1.58%
医療圏	岩手中部			胆江			両磐		
出生年	受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性		受診者数	HBs抗原陽性	
1921～1930	10,359	215	2.08%	5,136	228	4.44%	11,377	226	1.99%
1931～1940	24,209	381	1.57%	12,176	304	2.50%	14,158	243	1.72%
1941～1950	22,700	575	2.53%	10,968	350	3.19%	12,232	219	1.79%
1951～1960	14,589	293	2.01%	8,195	234	2.86%	9,174	160	1.74%
1961～1970	8,464	243	2.87%	4,336	50	1.15%	4,335	43	0.99%
1971～1988	1,703	44	2.58%	986	9	0.91%	1,047	7	0.67%
合計	82,024	1,751	2.13%	41,797	1,175	2.81%	52,323	898	1.72%
医療圏	合計								
出生年	受診者数	HBs抗原陽性							
1921～1930	64,974	1,505	2.32%						
1931～1940	116,675	2,082	1.78%						
1941～1950	107,260	2,656	2.48%						
1951～1960	73,367	1,590	2.17%						
1961～1970	39,219	644	1.64%						
1971～1988	8,783	96	1.09%						
合計	410,278	8,573	2.09%						

図2 出生年コホート別・医療圏別にみたHBs抗原陽性率 n=410,278

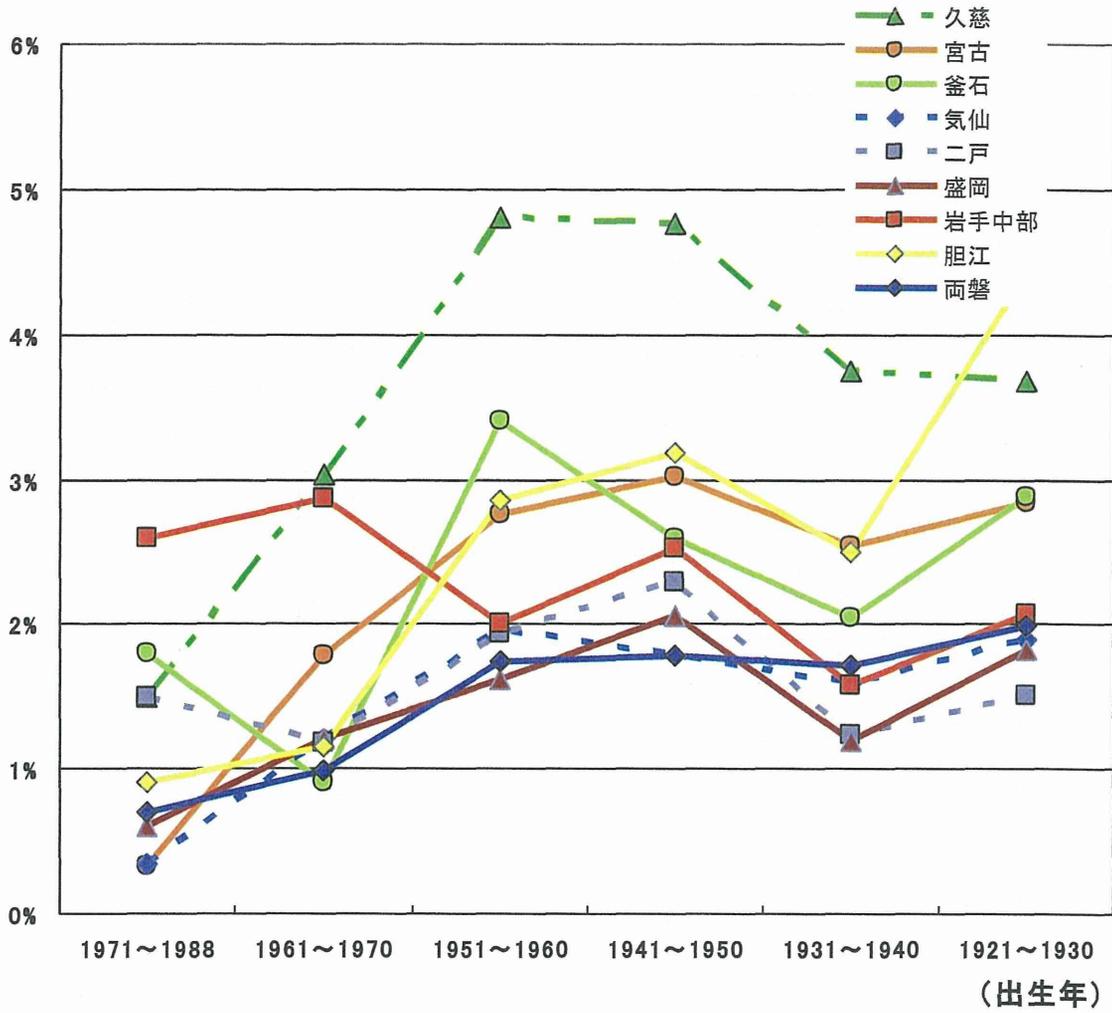


表2a 医療圏別・出生年コホート別にみたHBV genotypeの分布							n=971	
医療圏	全体	HBV genotype						
出生年	件数	A	%	B	%	C	%	
1921～1930	121	1	0.8%	87	71.9%	33	27.3%	
1931～1940	163	0	0.0%	83	50.9%	80	49.1%	
1941～1950	164	0	0.0%	71	43.3%	93	56.7%	
1951～1960	100	1	1.0%	27	27.0%	72	72.0%	
1961～1970	338	136	40.2%	63	18.6%	139	41.1%	
1971～1988	85	35	41.2%	22	25.9%	28	32.9%	
計	971	173	17.8%	353	36.4%	445	45.8%	
医療圏	久慈	HBV genotype						
出生年	件数	A	%	B	%	C	%	
1921～1930	21	0	0.0%	15	71.4%	6	28.6%	
1931～1940	37	0	0.0%	21	56.8%	16	43.2%	
1941～1950	20	0	0.0%	14	70.0%	6	30.0%	
1951～1960	10	0	0.0%	2	20.0%	8	80.0%	
1961～1970	18	1	5.6%	7	38.9%	10	55.6%	
1971～1988	4	0	0.0%	2	50.0%	2	50.0%	
計	110	1	0.9%	61	55.5%	48	43.6%	
医療圏	宮古	HBV genotype						
出生年	件数	A	%	B	%	C	%	
1921～1930	8	0	0.0%	4	50.0%	4	50.0%	
1931～1940	19	0	0.0%	4	21.1%	15	78.9%	
1941～1950	20	0	0.0%	6	30.0%	14	70.0%	
1951～1960	8	0	0.0%	1	12.5%	7	87.5%	
1961～1970	13	0	0.0%	8	61.5%	5	38.5%	
1971～1988	1	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	
合計	69	1	1.4%	23	33.3%	45	65.2%	
医療圏	釜石	HBV genotype						
出生年	件数	A	%	B	%	C	%	
1921～1930	5	0	0.0%	5	100.0%	0	0.0%	
1931～1940	8	0	0.0%	6	75.0%	2	25.0%	
1941～1950	11	0	0.0%	7	63.6%	4	36.4%	
1951～1960	5	0	0.0%	3	60.0%	2	40.0%	
1961～1970	3	0	0.0%	1	33.3%	2	66.7%	
1971～1988	2	1	50.0%	1	50.0%	0	0.0%	
計	34	1	2.9%	23	67.6%	10	29.4%	

表2b 医療圏別・出生年コホート別にみたHBV genotypeの分布

医療圏	気仙	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	12	0	0.0%	10	83.3%	2	16.7%
1931～1940	8	0	0.0%	2	25.0%	6	75.0%
1941～1950	3	0	0.0%	1	33.3%	2	66.7%
1951～1960	7	0	0.0%	2	28.6%	5	71.4%
1961～1970	11	0	0.0%	3	27.3%	8	72.7%
1971～1988	1	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%
計	42	0	0.0%	18	42.9%	24	57.1%

医療圏	二戸	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	14	0	0.0%	12	85.7%	2	14.3%
1931～1940	16	0	0.0%	9	56.3%	7	43.8%
1941～1950	20	0	0.0%	10	50.0%	10	50.0%
1951～1960	6	0	0.0%	1	16.7%	5	83.3%
1961～1970	10	0	0.0%	4	40.0%	6	60.0%
1971～1988	4	0	0.0%	3	75.0%	1	25.0%
計	70	0	0.0%	39	55.7%	31	44.3%

医療圏	盛岡	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	33	0	0.0%	21	63.6%	12	36.4%
1931～1940	21	0	0.0%	12	57.1%	9	42.9%
1941～1950	46	0	0.0%	14	30.4%	32	69.6%
1951～1960	26	0	0.0%	10	38.5%	16	61.5%
1961～1970	73	11	15.1%	18	24.7%	44	60.3%
1971～1988	19	4	21.1%	7	36.8%	8	42.1%
計	218	15	6.9%	82	37.6%	121	55.5%

医療圏	岩手中部	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	6	1	16.7%	3	50.0%	2	33.3%
1931～1940	17	0	0.0%	9	52.9%	8	47.1%
1941～1950	20	0	0.0%	9	45.0%	11	55.0%
1951～1960	20	1	5.0%	3	15.0%	16	80.0%
1961～1970	167	117	70.1%	11	6.6%	39	23.4%
1971～1988	39	29	74.4%	3	7.7%	7	17.9%
計	269	148	55.0%	38	14.1%	83	30.9%

医療圏	胆江	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	13	0	0.0%	10	76.9%	3	23.1%
1931～1940	14	0	0.0%	6	42.9%	8	57.1%
1941～1950	11	0	0.0%	6	54.5%	5	45.5%
1951～1960	9	0	0.0%	3	33.3%	6	66.7%
1961～1970	25	4	16.0%	6	24.0%	15	60.0%
1971～1988	9	0	0.0%	2	22.2%	7	77.8%
計	81	4	4.9%	33	40.7%	44	54.3%

医療圏	両磐	HBV genotype					
出生年	件数	A	%	B	%	C	%
1921～1930	9	0	0.0%	7	77.8%	2	22.2%
1931～1940	23	0	0.0%	14	60.9%	9	39.1%
1941～1950	13	0	0.0%	4	30.8%	9	69.2%
1951～1960	9	0	0.0%	2	22.2%	7	77.8%
1961～1970	18	3	16.7%	5	27.8%	10	55.6%
1971～1988	6	0	0.0%	4	66.7%	2	33.3%
計	78	3	3.8%	36	46.2%	39	50.0%

表3 県内9つの医療圏別にみたHBs抗原陽性率とHBV genotypeの分布

医療圏	受診者数	HBs抗原 陽性者数	HBs抗原 陽性率	HBV genotype			
				測定数	A	B	C
岩手県全域	410,278	8,573	2.09%	971	173	353	445
久慈	23,728	970	4.09%	110	1	61	48
宮古	27,215	728	2.67%	69	1	23	45
釜石	11,014	271	2.46%	34	1	23	10
気仙	27,293	471	1.73%	42	0	18	24
二戸	25,384	422	1.66%	70	0	39	31
盛岡	119,500	1,887	1.58%	218	15	82	121
岩手中部	82,024	1,751	2.13%	269	148	38	83
胆江	41,797	1,175	2.81%	81	4	33	44
両磐	52,323	898	1.72%	78	3	36	39

表 4 岩手中部医療圏 出生年コホート別 HBs 抗原陽性率と HBV genotype の分布

出生年	受診者数	HBs 抗原		HBV genotype			
		陽性者数	%	測定数	A	B	C
合計	82,024	1,751	2.13%	269	148	38	83
1921～1930	10,359	215	2.08%	6	1	3	2
1931～1940	24,209	381	1.57%	17	0	9	8
1941～1950	22,700	575	2.53%	20	0	9	11
1951～1960	14,589	293	2.01%	20	1	3	16
1961～1970	8,464	243	2.87%	167	117	11	39
1971～1988	1,703	44	2.50%	39	29	3	7

数理疫学モデルを用いた肝癌死亡推移の要因分析の試み

田中 純子

研究協力者 秋田 智之、大久 真幸

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

研究要旨

本研究では人口動態統計による性・年齢階級別にみた肝癌死亡者数をもとに数理疫学的手法を用いて、肝癌死亡の推移に関する解析を試みた。

解析対象は 1940~2010 年の肝癌（肝および肝内胆管の悪性新生物）による性・年齢階級別死亡者数とした。解析には年齢・時代・コホート（APC）モデルによる解析と、年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率（これまで疫学研究班で明らかにしてきた肝炎ウイルス感染状況）モデルによる解析を行った。

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癌死亡率と肝癌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。それぞれの要因（factor）の効果（effect）を比較すると、男女とも加齢とともに肝癌死亡のリスクは上昇した。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 年を境に肝癌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 年出生群は肝癌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癌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癌死亡のリスクが減少した。

次に、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癌死亡率と肝癌実死亡率の分布は、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。男女とも加齢とともに肝癌死亡のリスクは増加し、近年では、肝癌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 キャリア率ともに肝癌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癌死亡と有意に関連していた。

一方、1990 年までの肝癌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 年時点の推定肝癌死亡率を算出し、2010 年時点の実肝癌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、肝癌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癌死亡が抑制されたことを示し、わが国における肝炎・肝癌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、と考えられる。女性については、肝硬変死亡を含んだ肝疾患関連死亡を対象とした解析の必要性が示唆された。

A. 研究目的

わが国の 10 万人当たりの肝癌死亡率は 1975 年以降急増したことが明らかとなっている。男性では 2000 年頃にピークを認め、その後若干の減少傾向が認められる。女性の肝癌死亡では 2010 年現在に至ってもまだ増加傾向にある。

また、これまで疫学班で報告している肝癌死亡の病因別割合では、2005 年時点で C 型肝炎ウイルス感染による肝癌が 7 割、B 型肝炎ウイルス感染による肝癌が 2 割弱を示している。

本研究では肝癌死亡の要因を分析することを目的とした。すなわち、疫学班で構築された出生年別キャリア率と肝癌死亡率との関連性等について数理疫学的手法により明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 年齢・時代・コホート (APC) モデルによる要因分析

5 年刻み 15 時点 (1940, 1945, ..., 2010 年) における性・13 年齢階級 (20~24, 25~29, 30~34, ..., 80~84 歳) 別肝癌 (肝および肝内胆管の悪性新生物) による死亡者数を対象死因とした (人口動態統計)。

解析には以下の年齢・時代・コホート (Age-Period-Cohort; APC) モデルにより、肝癌死亡率を年齢要因 (加齢によるリスク)、時代要因 (その時代の構成員全員が受けたリスク)、出生コホート要因 (同一年に出生した集団全員が共通して受けたリスク) に分解した：

$$\log(\text{Mortality}_{ij}) = \mu + \text{Age}_i + \text{Period}_j + \text{Cohort}_k$$

(μ 、 Age_i 、 Period_j 、 Cohort_k 、 Mortality_{ij} ：切片、第 i 年齢階級の年齢要因、第 j 時代階級の時代要因、第 k 出生年階級の出生コホート要因、第 i 年齢

階級・第 j 時代階級における死亡率を表す)。

また、妥当性を検討するために、推定された各効果を元に APC モデルに基づいて死亡率を再現し、実死亡率と比較した (決定係数 R^2_{COR} ; Cameron A.C. 1996)。

2. 年齢・時代・コホートモデル (APC) モデルによる予測の試み

解析対象を 5 年刻み 11 時点 (1940, 1945, ..., 1990 年) とした性・13 年齢階級別肝癌死亡率を用いて、年齢・時代・出生コホート効果を推定した。さらに、推定された効果から 2010 年における性・年齢階級別肝癌死亡率を算出し、実死亡率と比較を行った。

効果が推定できない部分について、すなわち 1990 年以降の時代効果は一定、1970 年出生以降の出生コホート効果は一定と仮定した。

3. 年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率 (APCa) モデルによる要因分析

5 年刻み 12 時点 (1955, 1960, ..., 2010 年) における性・12 年齢階級 (20~24, 25~29, ..., 75~79 歳) 別肝癌死亡者数および 1995~2000 年における初回献血者の出生年別 HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率を解析に用いた。

$$\log(\text{Mortality}_{ij}) = \mu + \text{Age}_i + \text{Period}_j + \beta \times \text{HBsAg}_k + \gamma \times \text{HCVAb}_k$$

(μ 、 Age_i 、 Period_j 、 HBsAg_k 、 HCVAb_k 、 Mortality_{ij} ：切片、第 i 年齢階級の年齢要因、第 j 時代階級の時代要因、第 k 出生年階級の HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率、第 i 年齢階級・第 j 時代階級における死亡率を表す)。

また、妥当性を検討するために、推定された各効果から年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデルに基づいて死亡

率を再現し、実死亡率と比較した（決定係数 R^2_{COR} ; Cameron A.C. 1996）。

C. 研究結果

1. 年齢・時代・コホート (APC) モデルによる要因分析

男女別実肝癌死亡率および APC モデルにより再現した推定肝癌死亡率を 図 2 に示す。

推定肝癌死亡率の再現性は高く、決定係数 R^2_{COR} は男女とも 0.99 以上であった。

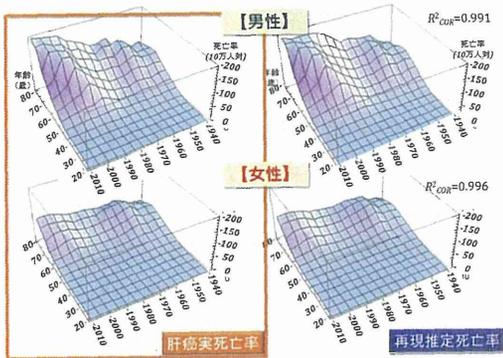


図 2. 実肝癌死亡率と推定肝癌死亡率 (APC モデル)

APC モデルにより推定した年齢・時代・コホート効果について 図 3 に示す。

男女とも年齢要因は加齢とともに肝癌死亡のリスクが増加した。時代要因はあまり変化していないが、近年、男性は肝癌死亡のリスクが減少傾向を示し、女性はほぼ横ばいだった。出生コホート要因では、男性は 1931~35 年出生に肝癌死亡リスクのピークがあり、以降ほぼ単調減少した。女性では 1935 年以前出生群では、肝癌死亡リスクが高い水準にあった後減少し、1956 年以降ほぼ横ばいで推移した。

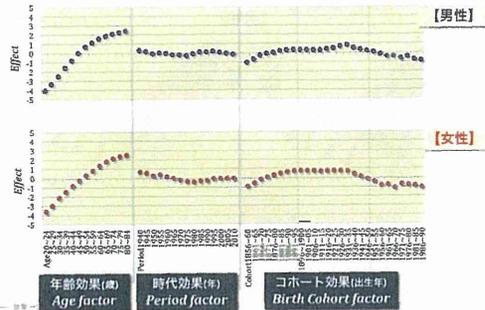


図 3. APC モデルにより推定された年齢・時代・出生コホート効果

2. 年齢・時代・コホートモデル (APC) モデルによる予測の試み

1940~1990 年の肝癌死亡数のデータを元に 2010 年の年齢階級別肝癌死亡率を予測し 図 4 に示す。

男性の推定肝癌死亡率は実死亡率よりも高く推定されたが、女性は推定死亡率と実死亡率にあまり差はなかった。

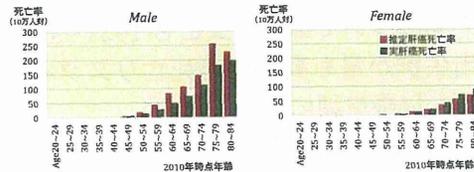


図 4. 2010 年における推定肝癌死亡率と実肝癌死亡率 (APC モデル)

3. 年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデル (APCa モデル) による要因分析

年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデルにより再現した推定肝癌死亡率と男女別実肝癌死亡率を 図 5 に示す。APC モデルと同様に推定肝癌死亡率の再現性は高く、決定係数 R^2_{COR} は男女とも 0.99 以上であった。

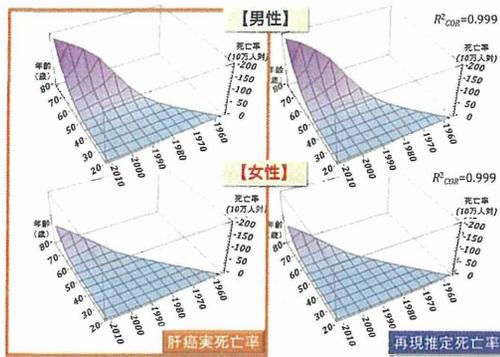


図 5.実肝臓死亡率と推定肝臓死亡率（年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデル：APCa モデル）

APCa モデルにより推定した年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率効果について図 6 に示す。

男女とも肝臓死亡リスクは加齢とともに増加した。男性は 1985 年を、女性は 1965 年を境に肝臓死亡リスクは増加から減少に転じた。肝炎ウイルスキャリア率については、男女とも 1931~35 年出生群が最も高い肝臓死亡リスクを示し、以降単調に減少した。

キャリア率要因の HBV と HCV の内訳をみると、男性では肝臓死亡リスクに対する男性における HBV(HBs 抗原陽性率)の寄与が比較的大きいと推定された。

また、男性は HBV (HBs 抗原陽性率)、HCV (抗体陽性率) とともに肝臓死亡と有意な関連性が認められたのに対し、女性では HCV (抗体陽性率) のみが有意であった。

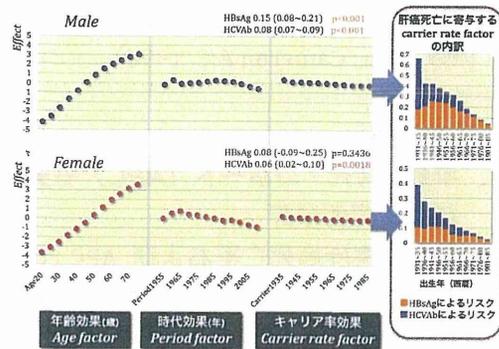


図 6.年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデルにより推定した年齢・時代・キャリア率効果

D.考察

本研究では疫学班で蓄積された出生年別 HBV, HCV キャリア率と肝臓死亡者数 (人口動態統計) を用いて、肝臓死亡の要因解析の疫学数理モデル (APC モデルおよび年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデル：APCa モデル) を構築した。

APC モデルにより 1940~2010 年の肝臓死亡に関して年齢要因、時代要因、出生コホート要因の 3 要因による再現性は高く、男女とも決定係数 R^2_{COR} は 0.99 以上であった。

次に、APC モデルを用いて推定した年齢、時代、出生コホート効果 (effect) を用いて 2010 年の肝臓死亡率を予測算出し、実死亡率との比較を行った。

男性では、推定肝臓死亡率と比し、実肝臓死亡率は低い値を示した。これは、90 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抑制されたことを示すと考えられ、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・行政効果のある程度あきらかにしたと推察される。

また、年齢・時代・肝炎ウイルスキャ

リア率モデル (APCa モデル) により 1955~2010 年の死亡に関しても年齢、時代、肝炎ウイルスキャリア率の各要因による再現性は高く、男女とも決定係数 R^2_{COR} は 0.99 以上がであった。

女性については、肝発がん年齢や肝発がん率など肝病態の進展が男性とは異なることから、肝硬変死亡を含んだ肝疾患関連死亡を対象とした解析が今後必要であると考えられた。

E. 結論

肝癌死亡率に関して APC モデルおよび年齢・時代・肝炎ウイルスキャリア率モデルによる再現性は高いといえる。

また、男性における 1990 年までのデータから再現した 2010 年の推定肝癌死亡率と実死亡率の差分は、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癌死亡が抑制されたことを示し、わが国における肝炎・肝癌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。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 田中純子、秋田智之、佐藤友紀、松尾順子、片山恵子. 肝がん死亡推移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がん死亡との関連性について－. 第 22 回日本疫学会学術総会、東京、2012
- 2) Akita T, Ohisa M, Tanaka J. Etiological-based mathematical model for hepatocellular carcinoma mortality. XXVIth International Biometric Conference (2012 IBC) (兵庫) 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

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）
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24年度 分担研究報告書

肝がん死亡地理分布の空間分析の試み

分担研究者 三浦宜彦 埼玉県立大学 学長

研究要旨: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SMRベイズ推定量のうち、2001-05年の埼玉都市町村別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が有効であるとの示唆を得た。

A. 研究目的

本研究の目的は、肝がん死亡の地理分布および経年推移の要因分析を空間データ分析GIS (Geo- graphic Information System)を用いた解析の検討および肝がん死亡の動向を予測することである。

本年度は、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) のうち、2001-05年の埼玉県のデータ、および、1986-90年~2001-05年の4期間の都道府県別データを用いてGIS分析を試みた。

B. 研究方法

昨年度に実施した広島県のデータによる分析方法を、肝がん死亡が多くない埼玉県の市町村別データにも適用し検討した。さらに1986-90年から2001-05年の4期間の都道府県別SMRについても適用した。説明変数として用いた社会経済文化指標は、埼玉県については表1、全国については表1の一部(国勢調査および農林業センサス) および表2に示す朝日新聞社刊の「民力」掲載のデータである。これらを用いてArcGIS (ESRI社)による分析を試みた。

なお、相関係数など演算は IBM SPSS Statistics ver.19およびSAS ver.9.3 を用いて行った。

(倫理面への配慮)

データは統計資料にもとづいているので、倫理面の問題は生じない。

C. 研究結果

1. 埼玉都市町村の分布図

図1、2は肝がんSMRベイズ統計量の分布図である。男では越生町、神川町、南河原村、

都幾川村、横瀬町などが高く、菖蒲町、三芳町、飯能市、久喜市、日高市などが低い。概ね県中央部の北東から南西にかけての市町村が低く、その両側特に西側で高い傾向が認められる。女(図2)も同様の傾向である。

図3は人口(総数)の分布図でさいたま市、川口市、所沢市、川越市、越谷市が高く、県南東部に集積している。

図4は人口密度の分布図で蕨市、鳩ヶ谷市、川口市、草加市、志木市など、県南東部に人口が集積していることが分かる。

図5は核家族世帯の割合の分布図で、鳩山町、北本市、松伏町、三芳町、白岡町などで多く、概ね県北東部の北川辺町と南西部の飯能市を結ぶ線分(以降「分割線」とする)の東側に多い。

図6は第2次産業就業者の割合の分布図で、小鹿野町、玉川村、八潮市、神川町、東秩父村、都幾川村などで高く、核家族世帯の割合とは逆に「分割線」の西側に多い。

図7は保安職業従事者(人口100対)の分布図で、和光市、狭山市、朝霞市、入間市、熊谷市などで多く、概ね「分割線」の東側に多い。

図8は生産工程・労務作業者(人口100対)で玉川村、神川町、八潮市、都幾川村、小鹿野町などで多く概ね「分割線」の西側に多い。

図9は肝がんSMRベイズ推定量(男)の分布図と核家族世帯の割合の分布図を重ね合わせた図で、核家族世帯の割合が多い市町で肝がん死亡が少ないことが分かる。

図10は肝がんSMRベイズ推定量(女)の分布図と第2次産業従事者の割合の分布図を重ね合わせた図で、第2次産業従事者の割合が多い市町で肝がん死亡が多い傾向が認められる。

図11~14は市区町別分布をArcGISのGeostatistical Analystの逆距離加重法(IDW)によって連続的分布で示したものである。

図11の男の肝がんSMRベイズ統計量を見ると、図1で認められた傾向すなわち県中央