

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

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

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：

HBV キャリアの主たる成因である 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。

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。

A. 研究目的

HBV 母子感染予防実施前・後に出生した出生年 1978 年から 1999 年群について、学童期に受診した群の HBs 抗原・抗体陽性率並びに HBs 抗体陽性者中の HBc 抗体陽性率の経年推移を明らかにするとともに、検診を受診した群（15～24 歳）の HBs 抗原陽性率を出生年別に算出し、学童期から検診受診時までの HBV キャリア率を比較し、その推移を明らかにする。

B. 研究方法

調査期間：学童期の調査は、1984 年～2009 年に実施した。検診受診時の調査期間は、

1994 年 1 月～2012 年 3 月とした。

対象と方法：出生年 1978 年～1999 年群を対象とした学童期の調査は、小学校 1 年生または 4 年生時点で採血された保存血清を用いて検査を実施した。

検診を受診した群について、受診時年齢 15 歳～24 歳を抽出して HBs 抗原陽性率を集計した。

学童期群と検診群の HBs 抗原陽性率を HBV 母子感染予防「実施前」の出生年度 1978 年～1980 年群、HBV 母子感染予防を部分実施した「治験期間」の出生年度 1981 年～1985 年群、HBV 母子感染予防が「全面実施」に切り替わった出生年度 1986 年～

1990年群に分けて比較した。

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。HBs抗体検査はマイセルII anti-HBs (PHA法 特殊免疫研究所社製) によった。HBc抗体検査はマイセル anti-HBc (PHA法 特殊免疫研究所社製) によった。

倫理面への配慮：集計用データは、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た。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、研究者以外は閲覧できないことから、倫理面の問題は無い。

### C. 研究結果

1) 学童期におけるHBV母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団(1978-1999年度出生群)を対象とした解析<sup>1)</sup>

1978年度から1999年度までの間に出生した児童115,855人についてHBs抗原・抗体検査を実施した。(表1、図1)

HBV母子感染予防「実施前」の出生年度1978年～1980年群について、観察初年度である出生年度1978年の集団におけるHBs抗原陽性率は0.98%であった。その後出生年度1980年の集団では0.70%と自然減が認められた。

HBV母子感染予防を部分実施した「治験期間」の出生年度1981年～1985年群についてみると、出生年度1981年群のHBs抗原陽性率は0.47%であったが、出生年度1982年～1985年群では0.2%前後にまで低下した。

なお、HBV母子感染予防が全面実施に切り替わった1986年度に出生した児童の

HBs抗原陽性率は0.04%まで低下し、以後1999年出生群まで低率を保っていた。

HBV母子感染予防実施前後に出生した集団を3群に大別してみると、HBV母子感染予防「実施前」に出生した群におけるHBs抗原陽性率は0.75% (78 / 10,437 : 95%信頼区間 0.58～0.91%)、「治験期間」に出生した群では0.22% (46 / 20,812 : 95%信頼区間 0.16%～0.28%)、「全面実施後」に出生した群では0.04% (30 / 84,606 : 95%信頼区間 0.00%～0.05%)であった。

学童期群のHBs抗原陽性率は、HBV母子感染予防「実施前」の群が0.75%、「治験期間」の群が0.22%、「全面実施」の群が0.04%と有意に減少した ( $p < 0.0001$ )。

同様にHBs抗体陽性率についてみると、「実施前」1.52% (159 / 10,437 : 95%信頼区間 1.29%～1.76%)、「治験期間」0.79% (165 / 20,812 : 95%信頼区間 0.67%～0.91%)、「全面実施後」0.95% (801 / 84,606 : 95%信頼区間 0.88%～1.01%)であった。

2) HBs抗体陽性者中に占めるHBc抗体陽性率

出生年度別にみたHBs抗体陽性者中に占めるHBc抗体陽性率を表2・図2に示した。

「実施前」の出生年度1978年～1980年群におけるHBs抗体陽性者中に占めるHBc抗体陽性率は81.9% (127 / 155)であった。「治験期間」の出生年度1981年～1985年群におけるHBc抗体陽性率は43.3% (68 / 157)、「全面実施後」に出生した1986年～1999年群におけるHBc抗体陽性率は8.5% (68 / 800)であった。

この間を出生年度別に見ると、出生年度

1978年の81.6% (40/49) から、出生年度1986年には24.4% (10/41) に低下し、出生年度1999年には0.0% (0/49) にまで低下していた。

3) 検診群におけるHBV母子感染予防実施前・後に出生した年齢集団 (1978-1990年出生群) を対象とした解析

検診を受診した出生年1978年から1990年群について、受診時年齢15歳～24歳を抽出して、HBV母子感染予防実施前後の3群に大別して、HBs抗原陽性率を算出した。学童期群の出生年度1978年から1990年群におけるHBs抗原陽性率とともに表3に示した。

検診群において出生年1978年～1990年群で検診受診時年齢が15歳～24歳の受診者は、6,663人であった。検出されたHBs抗原陽性者は17人 (0.26%) であった。

HBV母子感染予防「実施前」の出生年1978～1980年群は、受診者数1,108人で、HBs抗原陽性者は4人 (0.36% : 95%信頼区間 0.01～0.71%)、「治験期間」の出生年1981～1985年群は、受診者数2,853人で、HBs抗原陽性者は11人 (0.39% : 95%信頼区間 0.16～0.61%)、「全面实施」の出生年1986～1990年群は、受診者数2,702人で、HBs抗原陽性者は2人 (0.07% : 95%信頼区間 0.00～0.18%) であった。

検診群におけるHBs抗原陽性率は、HBV母子感染予防「治験期間」の群の0.39%に比べ、「全面实施」の群で0.07%と有意に低下していた。(p=0.0337)

HBV母子感染予防「実施前」、「治験期間」、「全面实施」の群別に見たHBs抗原陽性率を、学童期群と検診群を比較したところ、有意な差は認められなかった。

#### D. 考察

岩手県においてHBIGとHBワクチンによるHBV母子感染予防は、1981年に治験として実施した1例を初めとして、1985年までに99例を実施した。治験最終年である1985年の実施数は39例で、HBs抗原陽性・HBe抗原陽性妊婦の86.7%に当たる防御実施率に達していた<sup>2)</sup>。その後1986年からは公費負担によるHBV母子感染防止事業により、また1995年からは保険診療により、岩手県全域で実施された。

HBV母子感染予防実施前後の出生群である出生年1978年～1990年群の、学童期 (6歳～10歳)におけるHBs抗原陽性率は、HBV母子感染予防「実施前」の出生年1978年～1980年では、0.75%であったものが、HBV母子感染予防を部分実施した「治験期間」である出生年1981年～1985年では0.22%に減少し、更に岩手県全域でHBV母子感染予防が実施された1986年以降の出生群では0.04%まで減少していた。

また、感染源であるHBVキャリアの減少に伴って、HBs抗体陽性者に占めるHBe抗体陽性率が低下しており、HBV水平感染も減少したものと推測された。

出生年1978年～1990年群の、検診受診時年齢15歳～24歳におけるHBs抗原陽性率は、学童期におけるHBs抗原陽性率との差は認められず、HBV母子感染予防を「全面实施」した出生年1986年以降のHBs抗原陽性率は、「学童期」と同様に極めて低率を保っていることが明らかになった。

#### E. 結論

HBV母子感染予防実施前・後に出生した出生年1978年から1990年群について、学

童期（6歳～10歳）から検診受診時（15歳～24歳）のHBs抗原陽性率の推移を見たところ、両群に差は認められず、岩手県全域でHBV母子感染予防が実施された1986年以降の出生群では、HBVキャリア率が低率を保っていた。

by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatology Research* 26 (2003) 287-292

#### 参考文献

- 1) 小山富子：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—。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 平成21年度分担研究報告書 179-197
- 2) Tomiko Koyama : Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission

表 1 学童期における 出生年度別 HBs 抗原・抗体陽性率

HBV 母子 感染 予防	出生年度	検査数	HBs抗原陽性			HBs抗体		
			陽性数	%	95%信頼区間	陽性数	%	95%信頼区間
実施 前	1978	2,666	26	0.98%	0.60~1.35	52	1.95%	1.43~2.48
	1979	4,212	27	0.64%	0.40~0.88	72	1.71%	1.32~2.10
	1980	3,559	25	0.70%	0.43~0.98	35	0.98%	0.66~1.31
	小計	10,437	78	0.75%	0.58~0.91	159	1.52%	1.29~1.76
治験 期間	1981	2,541	12	0.47%	0.21~0.74	30	1.18%	0.76~1.60
	1982	1,594	4	0.25%	0.05~0.50	12	0.75%	0.33~1.18
	1983	3,847	6	0.16%	0.03~0.28	17	0.44%	0.23~0.65
	1984	6,206	11	0.18%	0.07~0.28	58	0.93%	0.70~1.17
	1985	6,624	13	0.20%	0.09~0.30	48	0.72%	0.52~0.93
	小計	20,812	46	0.22%	0.16~0.28	165	0.79%	0.67~0.91
公費 負担 による 予防	1986	6,775	3	0.04%	0.00~0.09	41	0.61%	0.42~0.79
	1987	6,505	4	0.06%	0.00~0.12	62	0.95%	0.72~1.19
	1988	6,310	2	0.03%	0.00~0.08	58	0.92%	0.68~1.15
	1989	6,436	2	0.03%	0.00~0.07	46	0.71%	0.52~0.94
	1990	6,023	1	0.02%	0.00~0.05	67	1.11%	0.85~1.38
	1991	6,211	1	0.02%	0.00~0.05	62	1.00%	0.75~1.25
	1992	6,044	2	0.03%	0.00~0.08	72	1.19%	0.92~1.46
	1993	6,004	8	0.13%	0.04~0.23	63	1.05%	0.79~1.31
	1994	5,904	1	0.02%	0.00~0.05	66	1.12%	0.85~1.39
保険 診療 による 予防	1995	5,654	2	0.04%	0.00~0.08	49	0.87%	0.63~1.11
	1996	5,731	1	0.02%	0.00~0.05	70	1.22%	0.94~1.54
	1997	5,318	0	0.00%	0.00~0.07	49	0.92%	0.66~1.18
	1998	6,314	2	0.03%	0.00~0.08	47	0.74%	0.53~0.95
	1999	5,377	1	0.02%	0.00~0.06	49	0.91%	0.66~1.17
	小計	84,606	30	0.04%	0.02~0.05	801	0.95%	0.88~1.01
合計	115,855	154	0.13%	0.11~0.15	1,125	0.97%	0.91~1.03	

図1 学童期における 出生年度別 HBs 抗原・抗体陽性率

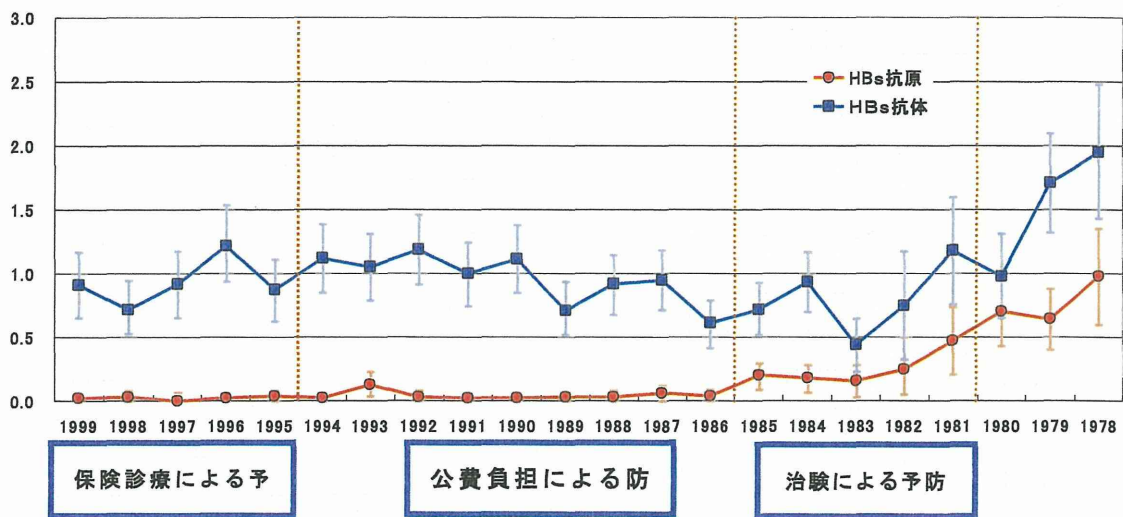


図2 出生年別に見た HBs 抗体陽性者に占める HBc 抗体陽性率

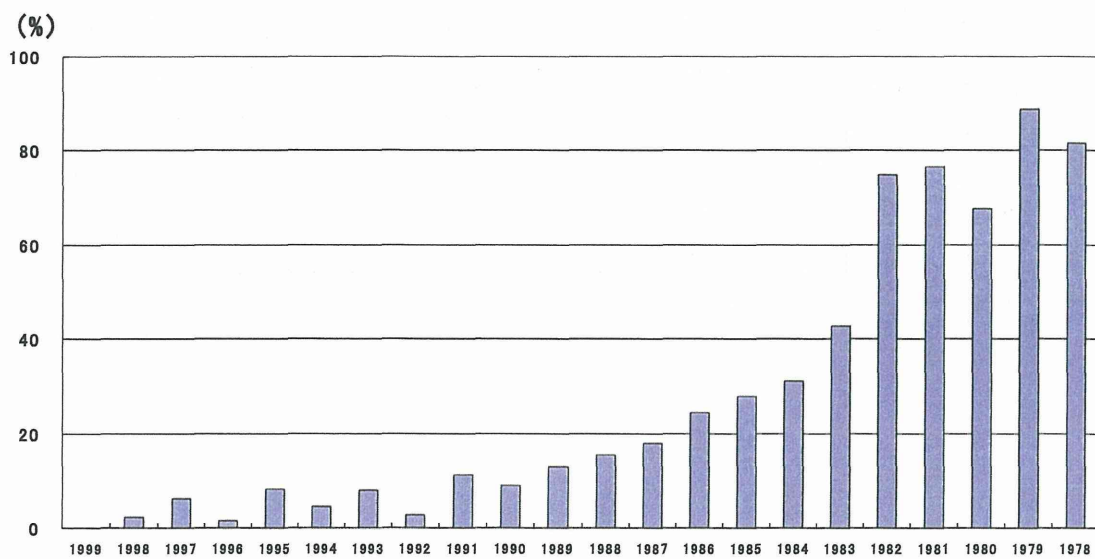


表 2 出生年別に見た HBs 抗体陽性者に占める HBc 抗体陽性率

HBV 母子 感染 予防	出生年度	HBs抗体 陽性数	HBc抗体 陽性数	%
実施 前	1978	49	40	81.6%
	1979	72	64	88.9%
	1980	34	23	67.6%
	小計	155	127	81.9%
治験 期間	1981	30	23	76.7%
	1982	12	9	75.0%
	1983	14	6	42.9%
	1984	58	18	31.0%
	1985	43	12	27.9%
	小計	157	68	43.3%
公費 負担 による 予防	1986	41	10	24.4%
	1987	61	11	18.0%
	1988	58	9	15.5%
	1989	46	6	13.0%
	1990	67	6	9.0%
	1991	62	7	11.3%
	1992	72	2	2.8%
	1993	63	5	7.9%
保険 診療 による 予防	1994	66	3	4.5%
	1995	49	4	8.2%
	1996	70	1	1.4%
	1997	49	3	6.1%
	1998	47	1	2.1%
	1999	49	0	0.0%
	小計	800	68	8.5%
	合計	1,112	263	23.7%

表 3 学童期群と検診群別に見た出生年別 HBs 抗原陽性率

出生年	学童期群			検診群		
	検査数	HBs抗原		検査数	HBs抗原	
		陽性	%		陽性	%
1978~1980	10,437	78	0.75%	1,108	4	0.36%
95%信頼区間			0.58~0.91			0.01~0.71
1981~1985	20,812	46	0.22%	2,853	11	0.39%
95%信頼区間			0.16~0.28			0.16~0.61
1986~1990	32,049	12	0.04%	2,702	2	0.07%
95%信頼区間			0.02~0.06			0.0~0.18
合計	63,298	136	0.21%	6,663	17	0.26
95%信頼区間			0.18~0.25			0.13~0.38



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 研究報告書

新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について  
【検査手順の妥当性と、検査手順の見直しに関わる検討】

10000～15000 検体を対象とした前向き検証

小山 富子、田中 純子

岩手県予防医学協会  
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

【はじめに、これまでの経緯】

2002 年度に老人保健法による節目・節目外検査（C 型肝炎ウイルス検査）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、当初の手順に 2003 年度から「HCV 抗原検査」を追加変更し実施され、以後、効率良く HCV キャリアを検出することが可能となり現在に至っている。

しかし、この 10 年間、老人保健法による節目・節目外健診の実施、肝炎対策基本法の成立、健康増進事業や特定感染症法等事業での無料肝炎ウイルス検査の実施、肝炎治療ネットワークの構築、肝疾患診療連携拠点病院の整備、抗ウイルス療法による治療の進歩など、日本における肝炎ウイルス検査を取り巻く状況は変化してきた。検査受検率を上げて HCV キャリアを見いだすだけでなく、検査後に円滑に治療導入を勧め、医療機関受診率、継続受診率を高める仕組みが必要となってきた。

一方、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高力価・中力価・低力価に適切に群別可能な HCV 抗体測定系 2 社 2 試薬のうち、アキシム HCV・ダイナパックーII（アボット(株)製）が、2013 年 4 月より確保不可能となり、推奨試薬が 1 試薬となる状況となった。

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、平成 23 年度までの約 10 年間にわたり、HCV 検査手順の妥当性の検討は、疫学班を中心に継続して行われてきた。これらをまとめると、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・健診などの場に用いる）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。

#### 【平成 23-24 年度の検討および結果】

平成 24 年度は、これまでのまとめを基盤として、C 型肝炎ウイルス検査の一次スクリーニング方法、また「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順」のあり方について検討を行った。

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平成 23 年度現在用いられている『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、前方視的にスクリーニングによる評価を行った。

検討は、岩手予防医学協会の、住民健康診査、一日人間ドック、または職域検診

により C 型肝炎ウイルス検査を受けた検体(2012 年 5 月から前向きに 10,000 検体: 2012 年 5 月～8 月末まで) の余剰検体を対象として行った。

(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。

スクリーニングの評価に用いた 2 社 2 試薬と 3 社 3 試薬の種類を示す。

➤ 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 - 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)

その結果、

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 検体を用いた前方視的スクリーニング評価の結果から、

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、検体数の最終目標値として設定した 15,000 検体による結果は、ほぼ 10000 検体による結果と同等であった。

12. なお、以上の検討結果を基に、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。

上記内容の一部は、添付Ⅰ、中間報告書に記載されている。  
詳細については、中間報告書を参照。

【添付1】平成24年度 年中間報告書

【添付2】15000 検体結果

平成 24 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及び治療導入対策に関する研究」

## 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について

【検査手順の妥当性と、検査手順の見直しに関わる検討】

### 報告書

平成 24 年 12 月

平成 24 年 12 月 16 日 第 1 版  
平成 25 年 2 月 1 日 第 2 版  
平成 25 年 3 月 10 日 第 3 版

平成 24 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及び治療導入対策に関する研究」

## 新たなC型肝炎ウイルス検査の手順について

【検査手順の妥当性と、検査手順の見直しに関わる検討】

### 報告書

平成 24 年 12 月

平成 24 年 12 月 16 日 第 1 版  
平成 25 年 2 月 1 日 第 2 版  
平成 25 年 3 月 10 日 第 3 版



## 目 次

I. はじめに	----	3
II. これまでのC型肝炎ウイルス検査手順の検討および新たな HCV 抗体測定系の検討		
1. C型肝炎ウイルス検査手順について (2002年4月～2003年3月)	----	6
2. C型肝炎ウイルス検査手順について (2003年4月～2013年3月)	----	8
1) 一部変更したC型肝炎ウイルス検査手順の妥当性の検討		
2) 一次スクリーニングのHCV抗体測定法に対する妥当性の検証		
3) 高感度HCV抗原検出系の有用性(1)		
4) 高感度HCV抗原検出系の有用性(2)		
3. C型肝炎ウイルス検査手順にかかわる新たなHCV抗体測定系の検討	----	17
【AXSYMによるHCV抗体測定を一次スクリーニングとして、「陽性」と判定された1,368人を対象とした検討】		
1) C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬(『HCV抗体検査』)2社2試薬の測定値の散布図		
2) C型肝炎ウイルス検査手順の一次スクリーニング現行推奨試薬2社2試薬(AXSYMおよびLumipulse Forte)と、新たな検討2社3試薬のHCV抗体測定値の散布図【AXSYMによるHCV抗体測定を一次スクリーニングとして、「陽性」と判定された1,368人を対象とした検討】		
3) 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の新たな検討2社3試薬(Lumipulse Presto, Lumispot, BLEIA)を用いた場合の検討		
4. これまでの検査手順の妥当性の検討のまとめ	----	26
III. 新たなC型肝炎ウイルス検査の手順	----	27
1. 新たなC型肝炎ウイルス検査手順にかかわるHCV抗体測定系の検討	----	27
【10,000検体を用いた前向き検証】		
1) C型肝炎ウイルス検査手順の『HCV抗体検査』2社2試薬(AXSYM、Lumipulse Forte)の測定値の散布図		
2) C型肝炎ウイルス検査手順の『HCV抗体検査』2社2試薬(AXSYM、Lumipulse Forte)と、2社3試薬のHCV抗体測定値の散布図		

2. 推奨するC型肝炎ウイルス検査手順（2013年4月～）	----	33
1) 新たなC型肝炎ウイルス検査手順の方法	----	35
2) 新たなC型肝炎ウイルス検査手順による10,000検体の振りわけ		
3) 10,000検体を対象とした費用の比較		
4) 新たなC型肝炎ウイルス検査手順による判定後の通知について		
IV. 自治体担当者の方へ（Q&A）	----	46
V. おわりに	----	50

## 1. はじめに

1970年代の半ばから増加の一途を辿ってきた肝がんによる死亡者数は、ようやく2002年に人口10万対27.5人とピークを示し、その後は若干の減少あるいは横ばい状態を保っている(図1)<sup>1</sup>。しかし、その死亡実数は依然として年間3万人を超えており、臓器別にみた悪性新生物の死亡順位は上位から4番目(肺がん7.0万人、胃5.0万人、大腸4.5万人:2011年)の位置を占めるに至っている。

わが国の肝がんの成因については、他の臓器のがんとは異なり、そのほとんどが肝炎ウイルス(B型肝炎ウイルス:HBV、C型肝炎ウイルス:HCV)の持続感染に起因すること、特にHCVの持続感染に起因する割合が多いことが、これまでの疫学的研究成果から明らかとなっている(図2)<sup>2</sup>。HBVおよびHCV持続感染者(HBVおよびHCVキャリア)への対策を行うことが、すなわち肝がん対策と考えることができる。

肝炎ウイルスキャリア対策は、感染予防によるキャリアの新規発生の対策と、自覚しないままの状態ですべてに潜在し続けてきたキャリアの拾い出しから治療導入に至る一連の組織的な対策、の2つに大別することができる<sup>3</sup>。これまでの疫学調査結果から、現在のわが国では常識的な社会生活をしている限り、新たに肝炎ウイルス(HCV、HBV)に感染してキャリア化することは稀であることが明らかとなっている<sup>4</sup>。このため、わが国における肝炎ウイルスキャリア対策は、「キャリアの拾い出しから治療導入に至る一連の組織的な対策」を重点に置くことが効果的であると考えられる。

精度の高い検査によりキャリアの拾い出しを適切に行うことで、治療により肝癌罹患の予防が可能であると見込める等の観点から、2002年(平成14年)4月より、国の「C型肝炎等緊急総合対策」の一環として、40歳以上の地域住民を対象とした「肝炎ウイルス検診」(老人保健事業による節目検診、節目外検診)が5カ年計画で始められた<sup>5,6</sup>。

<sup>1</sup>平成23年(2011)人口動態統計(確定数)の概況 厚生労働省

HP<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/> 「統計情報・白書 平成24年9月6日」

<sup>2</sup>田中純子、肝癌の疫学と対策、内科 特集 肝癌診療の最前線。2012;109(3):386-692.

<sup>3</sup>吉澤浩司、田中純子、病因論に基づいた肝炎、肝がん対策-肝炎ウイルス感染と肝がんの疫学的背景および対策の理念-、医学と薬学。2003;49(supplement):16-25.

<sup>4</sup>Sasaki F, Tanaka J, Moriya T, Katayama K, Hiraoka M, Ohishi K, Nagakami H, Mishiro S, Yoshizawa H. Very low incidence rates of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood donors in Japan.1996;6(4):198-203.

<sup>5</sup>田中純子 他、簡便、安価、かつ高い精度でHCVキャリアを見出すための検査手順確立のための基礎的検討、平成13

「肝炎ウイルス検診」の検査手順は、HBVについてはHBs抗原検査を行うこと、HCVについては「平成13年度厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業)「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」<sup>7</sup>班(研究代表者:吉澤浩司)「中間報告書」<sup>8</sup>において推奨された検査を用いることとなっている。現在、健康増進法事業や特定感染症検査等事業による「肝炎ウイルス検診」ではこの方法を用いている。

2002年以後、「C型肝炎ウイルス検査の手順」に関する妥当性の検討は、下記に示す研究班で継続して行ってきた。

- 平成14-15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(肝炎分野)「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班(研究代表者:鈴木一幸)
  - ◆ 鈴木一幸、平成14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(肝炎分野) 肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究、総括・分担研究報告書 2003.
  - ◆ 鈴木一幸、平成15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(肝炎分野) 肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究、総括・分担研究報告書 2004.
- 平成14-15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(肝炎分野)「C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究」班(研究代表者:吉澤浩司)
  - ◆ 吉澤浩司、平成14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(肝炎分野) C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究、総括・分担研究報告書 2003.
  - ◆ 吉澤浩司、平成15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(肝炎分野) C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究、総括・分担研究報告書 2004.
- 平成16-18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(研究代表者:吉澤浩司)
  - ◆ 吉澤浩司、平成16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、総括・分担研究報告書 2005.
  - ◆ 吉澤浩司、平成17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、総括・分担研究報告書 2006.
  - ◆ 吉澤浩司、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、総括・分担研究報告書 2007
- 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」班(研究代表者:吉澤浩司)
  - ◆ 吉澤浩司、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

---

年度厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業) 肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究、研究報告書、2002、p7-11.

<sup>6</sup> 田中純子 他、効果的なC型肝炎ウイルス感染者検診体制、化学療法の領域. 2002;18(6):810-819.

<sup>7</sup> 吉澤浩司 他、平成13年度厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業) 肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究、研究報告書 2002.

<sup>8</sup> 吉澤浩司 他、平成13年度厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業) 「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究」-C型肝炎検診の実施方法の確立に向けた検討-、中間報告書 2002