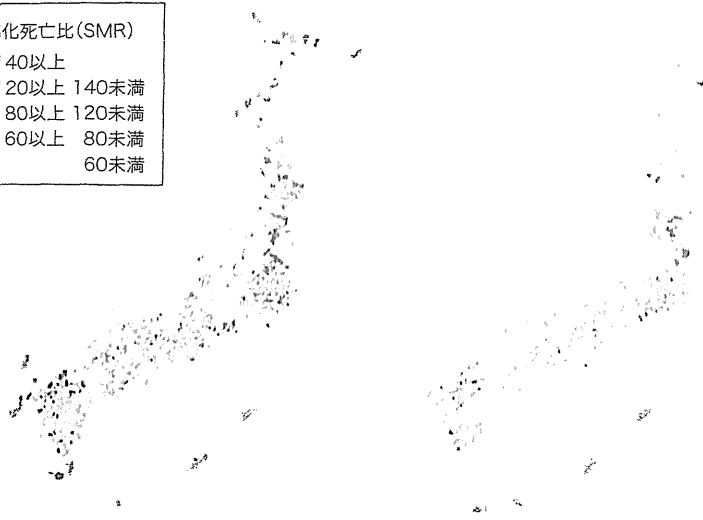


第1期  
1971~1975年



第4期  
1986~1990年



第7期  
2001~2005年

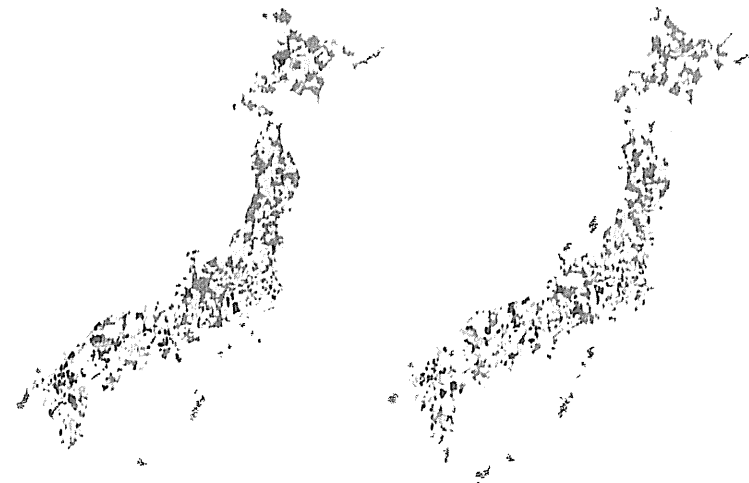


図3 市町村別にみた肝癌年齢調整死亡比(Bayesian method)の経年推移  
左：男性 右：女性

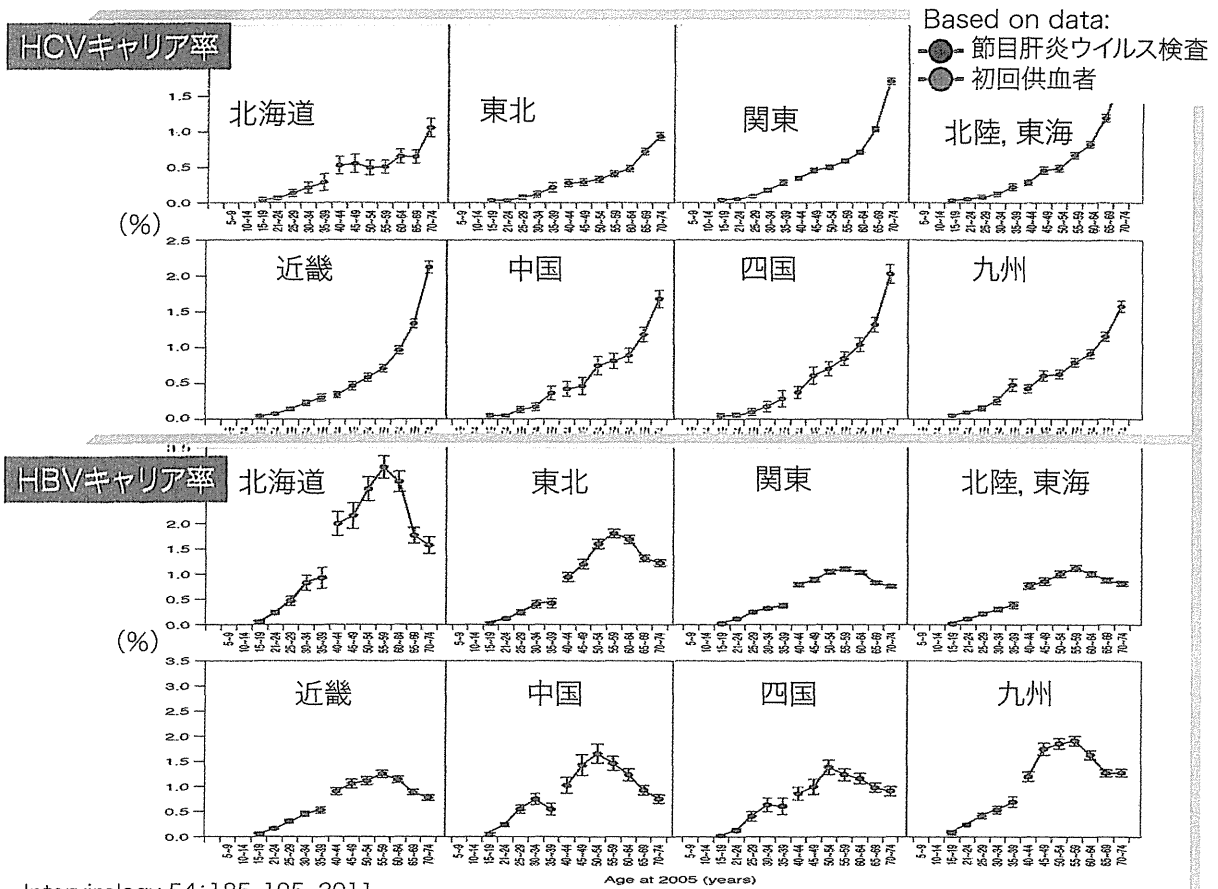


図4 地域別年齢階級別にみたHCV・HBVキャリア率

でいる。

### 3 肝癌死亡の地理的分布

肝癌(肝および肝内胆管の悪性新生物)による死亡(人口10万人対)の高い都道府県を1993年から上位10県を表1に示す。

肝癌死亡の高い県としては佐賀県,福岡県,和歌山県などが上位に位置し,表にあげられた県の約4分の3が中国・四国・九州地域を占めている。広島県と大阪府を比較してみると,広島県では2000年代に入り依然として上位を保っている一方,大阪府は死亡率が減少傾向となり2009年からは表外となっている。

さらに,1970年以後の全国市町村別にみた肝癌死亡の状況および推移を,市町村ごと

の年齢を調整したうえで把握をすることを目的として,厚生労働省疫学研究班では,指定統計調査調査票の使用の承認を得て,肝癌標準化死亡比(Standard Mortality Ratio: SMR, Bayes推定量による)を1971~2005年までの7期別に算出している<sup>7)</sup>。図3に,第1期1971~1975年,第4期1986~1990年,第7期2001~2005年について男女別に示す。

肝癌標準化死亡比は全国平均を100として市町村別にその高低を示すが,1971~1975年(第1期)では肝癌死亡の地理的に顕著な地域差は認められない。一方,2001年~2005年(第7期)では,西日本地域を中心に標準化死亡比の高い地域が認められており,年齢調整済みの値による比較でも,表1に示した都道府県の肝癌死亡が高いことがわかる。また,

わが国で肝臓死亡の著しい増加が観察された時期、1986～1990年(第4期)にはすでに同様の傾向があることがわかる。

このようにわが国では地域と時期により異なった肝臓死亡変遷が観察される。

近年、NASHに関連した肝硬変や肝臓が増加しているものの、依然としてわが国の肝臓癌死亡の約8～9割はHBVあるいはHCVの持続感染に起因することから、肝臓対策上、肝臓ウイルスキャリア率と数を把握し、社会に及ぼす規模を測ることが肝臓対策の根幹となる。

#### 4 肝臓ウイルスキャリア率

一般集団における肝臓ウイルス感染状況を把握するため、2000年以後に得られた2つの大規模集団の特性を考慮して算出した8地域別年齢階級別にみた肝臓ウイルスキャリア率(HBVキャリア率およびHCVキャリア率)を示す(図4)<sup>8)</sup>。

2つの大規模集団とは、日本赤十字血液センターにおける2001年から2006年の6年間の初回供血者3,748,422人、もうひとつは、2002年から5カ年計画で実施された肝臓ウイルス検診の節目検診受診者のうち、HBV検診受診者の6,280,111人、HCV検診受診者6,304,276人である。

初回供血者集団は40歳未満が全体集団の多くを占める特性から、40歳以下(2005年時点の年齢換算)のHBs抗原陽性率およびHCV抗体陽性率を用いて図4に示している。もうひとつの集団、肝臓ウイルス検診節目検診受診者集団については、40歳以上の住民が対象であったことから、40～74歳(2005年時点の年齢換算)のHBVキャリア率およびHCVキャリア率を用いて同様に図4に示している。

HBs抗原陽性率(HBVキャリア率)をみる

と8地域ともに団塊の世代と考えられる60歳前後の年齢層(2005年時点の年齢換算)で緩やかな一峰性を示し、北海道および九州地域で全国平均(60歳前後1.4%)よりも高い値が認められている。一方、HCVキャリア率は、肝臓癌年齢と考えられる60歳以上の高年齢集団では関東以西の地域で特に高い値を示す傾向があった。20歳以下の若い集団ではいずれの地域ともに低い値を示している。年齢階級とキャリア率の関係は、地域により高低差が認められるものの、その傾向は全国で共通に認められることが明らかとなっている。

#### 5 肝臓ウイルスキャリア数

肝臓ウイルスに感染している人がどのくらい居るのかを把握することは、社会に対して疾病が与える規模(burden)を測るうえでも重要な項目である。また、肝臓へ進行する可能性のある人数規模や地域年齢偏在を把握することは、癌対策の基礎資料になる。

しかし、肝臓ウイルスに感染している人のほとんどは自覚症状がない、肝臓の状態が進行しても自覚症状が現われにくい、という特性を持っているため、なかなかその数を把握することは難しい。厚生労働省疫学班では、社会の存在状態別に肝臓ウイルスに持続感染している人数の把握を、これまでの疫学的調査成績や患者調査、数理疫学手法などを用いて試みている。

前項の2つの大規模集団から得られた年齢階級別肝臓ウイルスキャリア率を用いて、肝臓ウイルスキャリア数の推計を行ったところ、2005年時点の全年齢層において、HBVキャリア数は903,145人(95% CI: 83.7～97.0万人)、HCVキャリア数は807,903人(95% CI: 68.0～97.4万人)となった。この値は、初回供血者集団および肝臓ウイルス検診受診

者集団におけるキャリア率からの推計値であることから、自身が「感染を知らないまま潜在しているキャリア」の推計数に相当している。

社会に存在する肝炎ウイルスキャリア数の全体把握には、さらに「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」数と「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、「新規感染によるキャリア」数の把握が必要となる。同研究班での中間報告によると、前者は50～100万人と推定されている<sup>9)</sup>。

## 6 肝癌対策

社会生活全般における肝炎ウイルス感染の発生要因が徐々に減少し、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が、「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、新規治療法の開発に加え、肝炎患者の経済的負担の軽減や抗ウイルス療法の受療推進のための医療費助成制度等の事業などが積極的に進められている。

わが国では、世界に先駆けて肝炎ウイルス持続感染者の規模の把握や治療を含めた肝炎・肝癌対策が実施されてきているといえる。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・規模別の対策を推進することが重要といえる。

一方、キャリア率やキャリア数の把握をさらに進め、治療導入や施策による効果の有無についての評価をする時期にきているといえる。肝炎対策の先進国であるわが国は、肝癌対策の新たな局面を迎えていると考えられる。

### 文 献

- 1) 平成23年(2011)人口動態統計(確定数)の概況, 厚生労働省 統計情報・白書. 厚生労働省 HP: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/>
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 昭和50年～平成21年人口動態統計
- 3) 独立行政法人国立がん研究センター「がん対策情報センター癌情報サービス」最新がん統計<http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html>
- 4) 日本肝癌研究会: 第5回～第18回全国原発性肝癌追跡調査報告, 日本肝癌研究会事務局, 1982-2009
- 5) Hashimoto E, Tokushige K: Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Growing evidence of an epidemic? *Hepatol Res* 42: 1-14, 2012
- 6) Okanoue T, Umemura A, Yasui K et al: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26: 153-162, 2011
- 7) 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 2010年研究報告より
- 8) 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
- 9) 田中純子: 平成23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, 総括研究報告書, p1-29

\*

\*

\*

## 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1989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

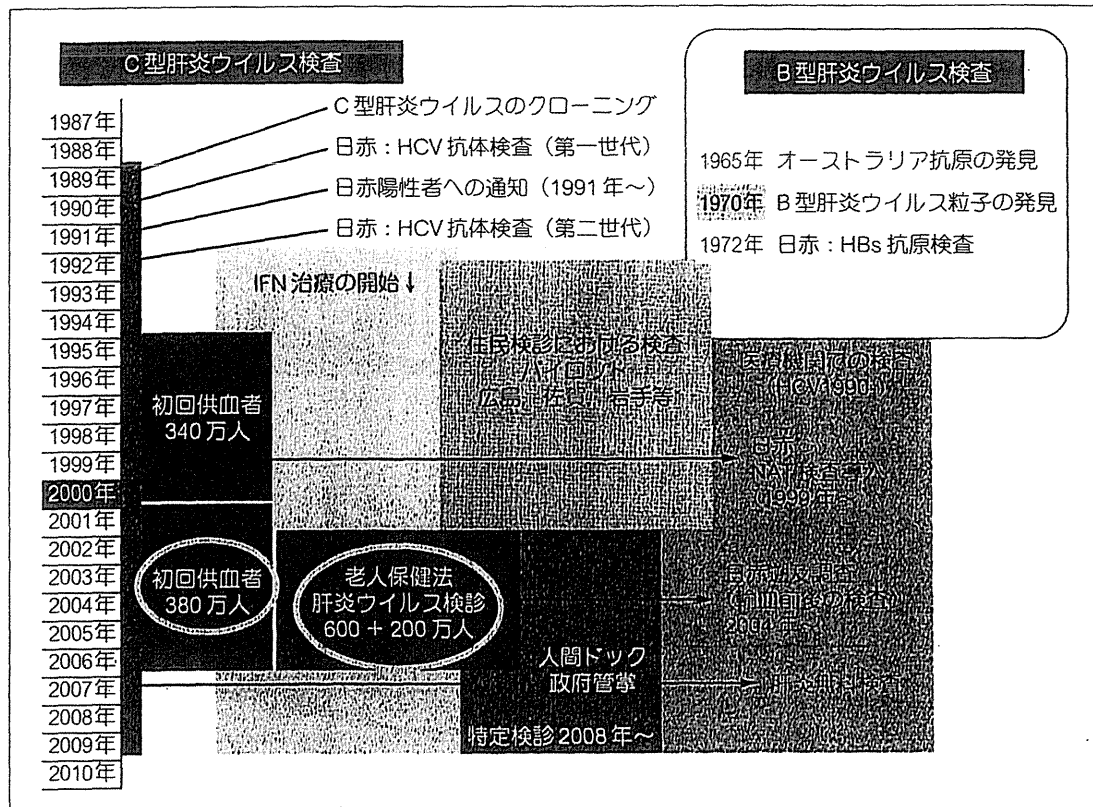


図1 わが国の肝炎ウイルス検査の普及・導入の状況

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<sup>1)</sup>。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

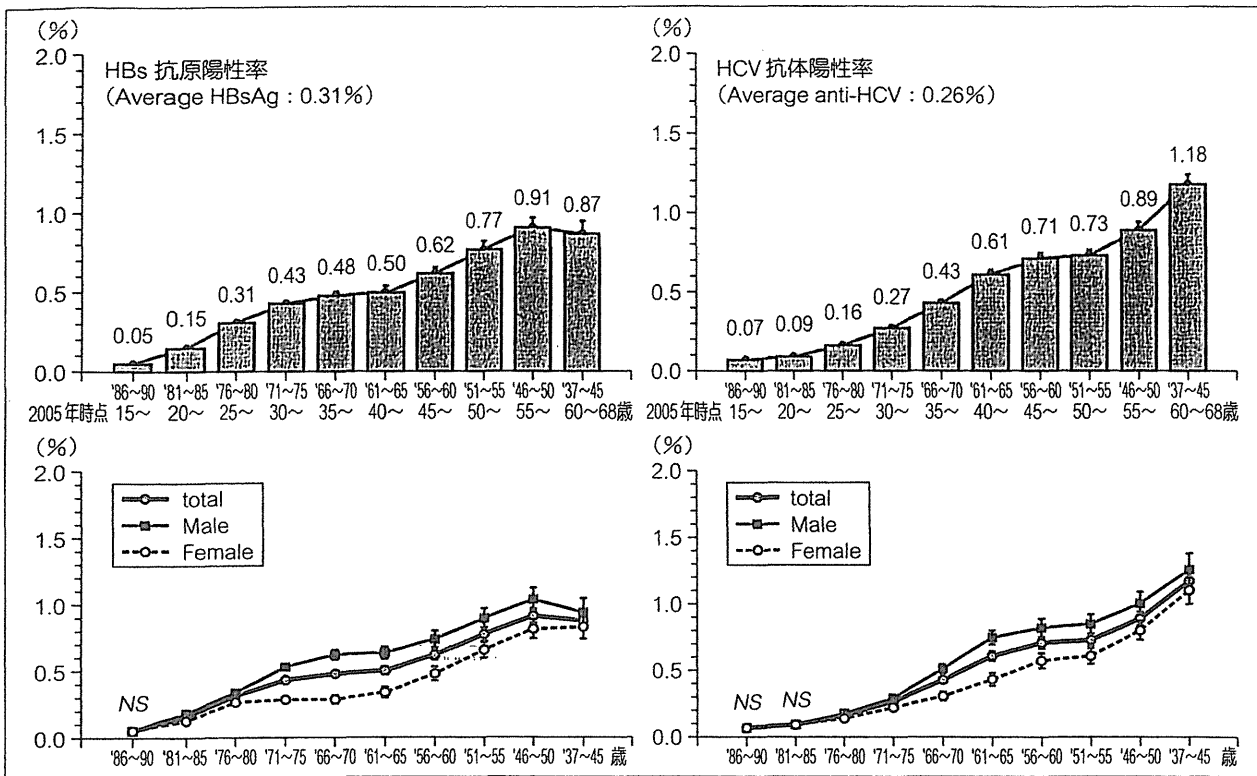


図2 初回供血者集団における年齢階級別に見た HBV キャリア率と HCV 抗体陽性率

(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)<sup>2)</sup>。

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)<sup>3)</sup>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

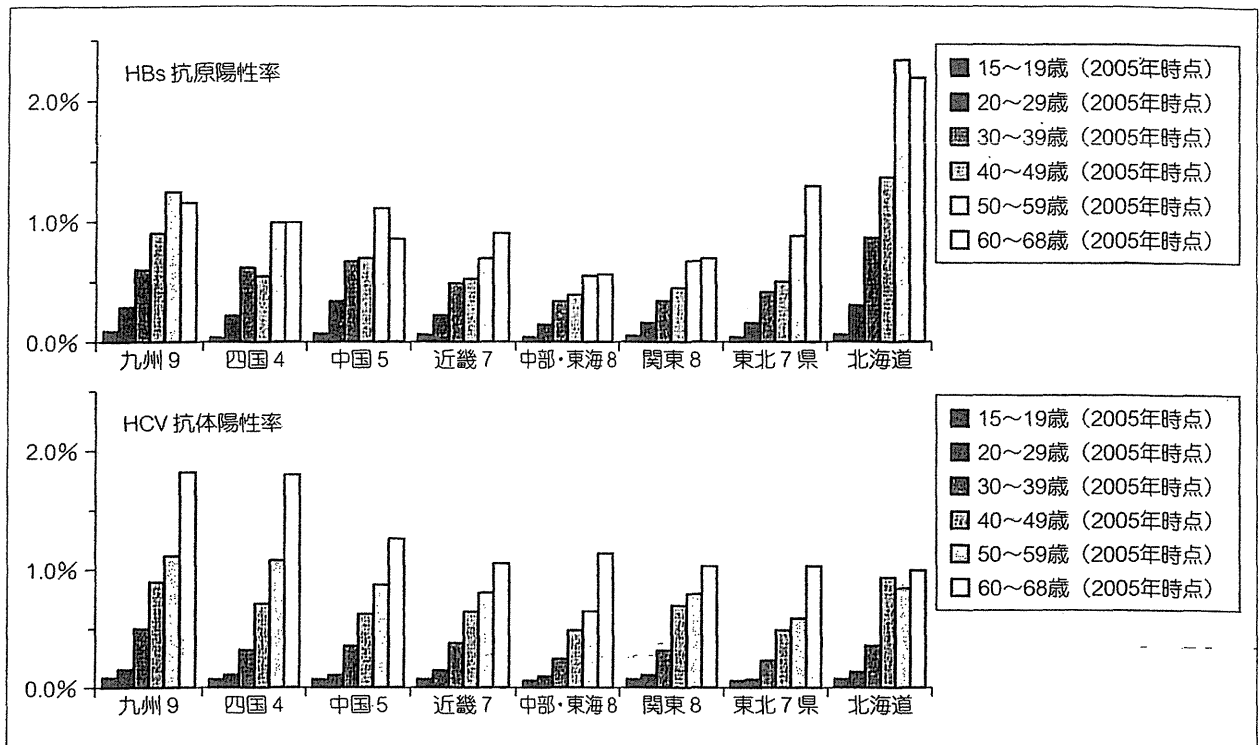


図3 初回供血者集団における8地域別に見たHBVキャリア率およびHCV抗体陽性率 (初回供血者：N = 3,748,422)

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

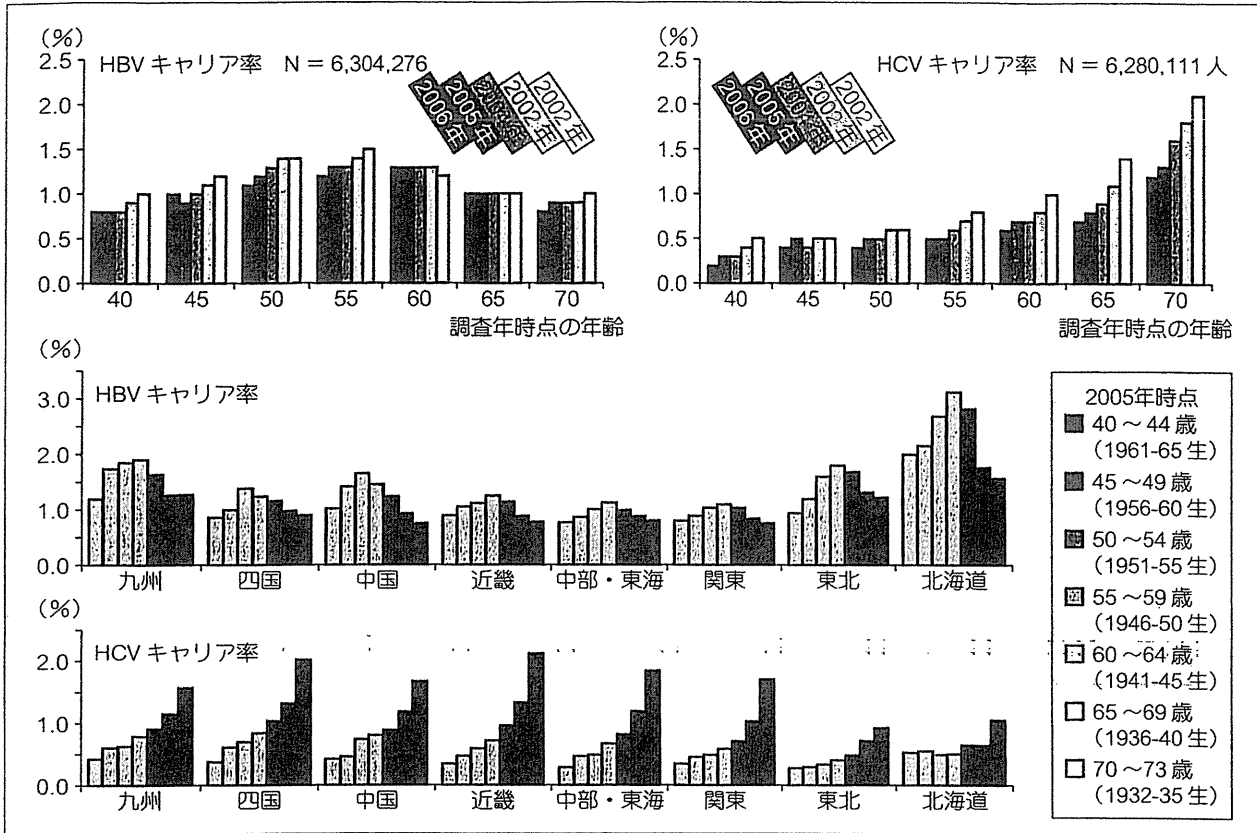


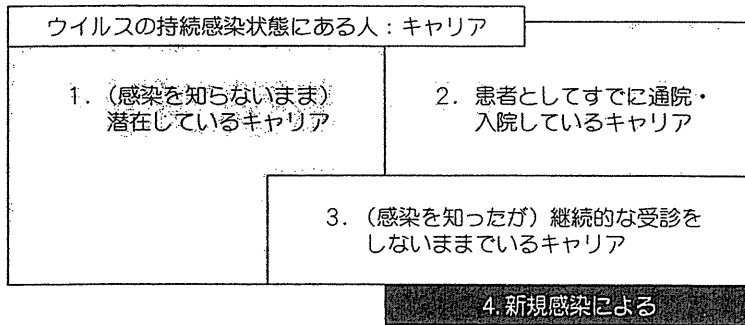
図4 節目検診受診者における8地域別年齢別に見たHBV・HCVキャリア率(2002～2006年度)

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ている、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

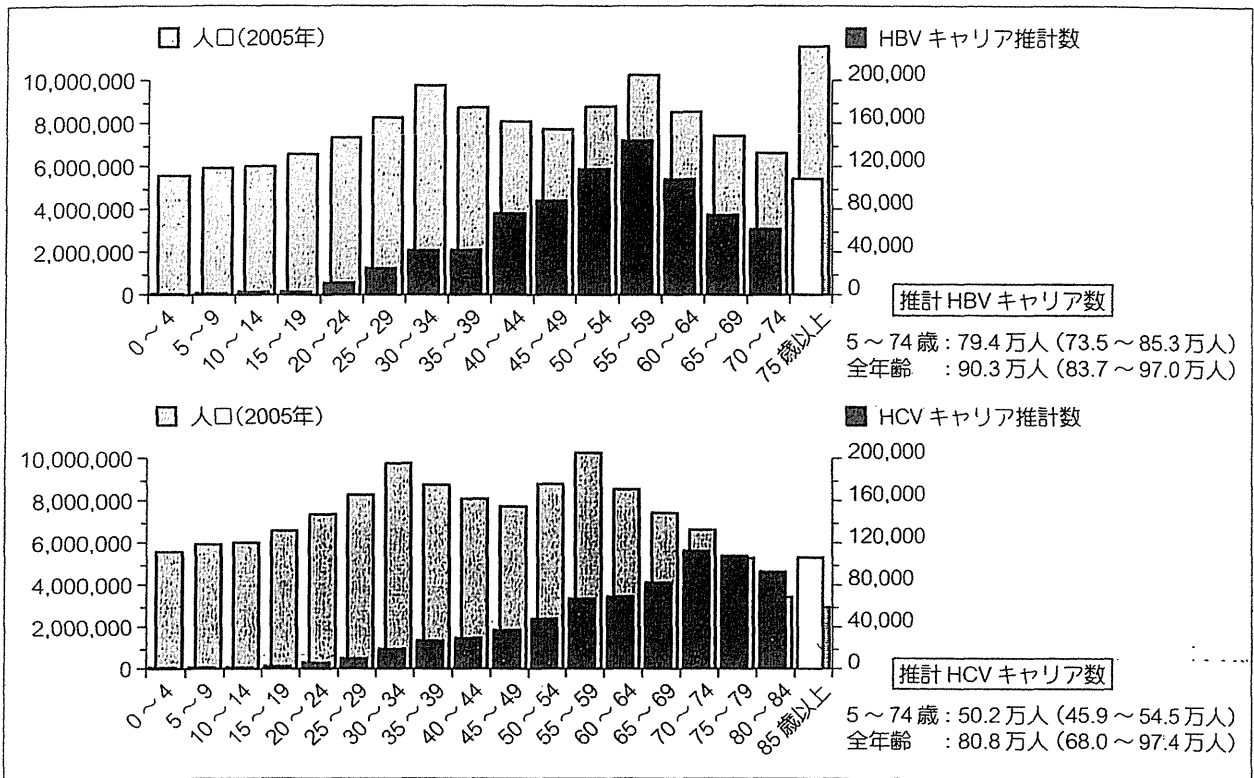


図5 大規模集団の成績から得られた社会に潜在しているキャリア推計数と背景人口(2005年)

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<sup>4)</sup>：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疾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。

I 総論

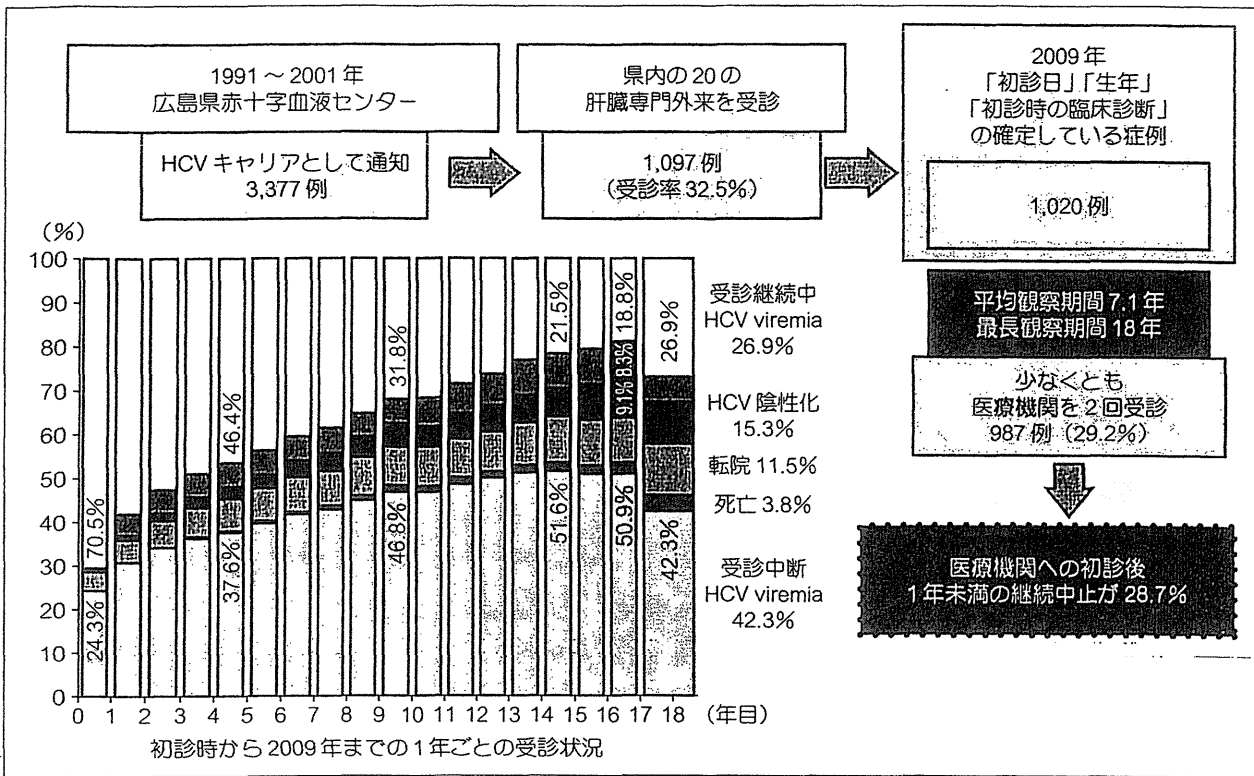


図6 献血を契機に発見されたHCVキャリアの長期経過と予後調査(初診時からの受診状況)

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ている、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」<sup>5)</sup>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

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状況の把握と対策	
・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<sup>6)</sup>(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」<sup>7)</sup>(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

## 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<sup>8)</sup>。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<sup>9)10)</sup>。

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<sup>11)</sup>、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<sup>12)</sup>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

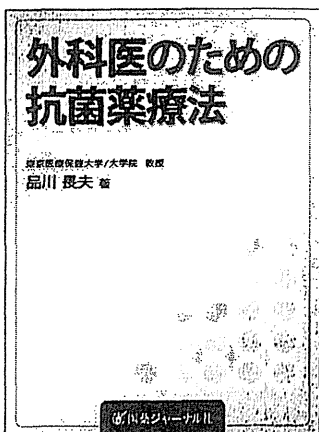
向調査・感染防止対策を継続しつつ、社会における肝炎ウイルスキャリアの存在状態別にそれぞれの課題を掲げて、具体的な対策を推進すること(表2)が重要であると言える。

## 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・感染予防薬の投与方法を紹介。
- ◎抗菌薬の選択と使用方法について、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            |

## C型肝炎ウイルス（HCV）による感染

田中 純子 広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 疫学・疾病制御学

小山 富子 岩手県予防医学協会 医療技術部

相崎 英樹 国立感染症研究所 ウイルス二部

## 1. はじめに

ウイルス性肝炎の病因ウイルスの1つであるC型肝炎ウイルス（HCV）は、1989年に米国のHoughtonらによりHCV遺伝子の一部がクローニング<sup>1)</sup>された比較的新しいウイルスである。1990年代は、急速に世界中でその測定系の開発と普及が推進されたことにより、さまざまな集団における肝炎ウイルス検査や調査等が広く行われ、徐々にC型肝炎ウイルス感染の状況が明らかになってきた。1992年以前、すなわち、C型肝炎ウイルス関連抗体検査（HCV抗体検査）が輸血用血液のスクリーニングとして普及・導入され始める以前には、世界中の輸血後肝炎の主な原因はC型肝炎ウイルスであったことをWHO（World Health Organization）は報告<sup>2)</sup>している。また、HCVキャリア率は平均で3.0%、世界中のHCVキャリア数は1.3億人から1.7億人であると推計している。

本稿では、わが国におけるC型肝炎ウイルスによる感染状況（prevalence）を示すとともに、新規感染率（incidence）を垂直感染（母子感染）および水平感染に分けて成績を示す。

## 2. C型肝炎ウイルス（HCV）について

ウイルス性肝炎は、経口感染による伝染性肝

炎と血液を介して感染する血清肝炎に大きく二分できる。経口感染による伝染性肝炎の病因ウイルスには、A型肝炎ウイルス（HAV：ピコルナウイルス科ヘパトウイルス属RNAウイルス）とE型肝炎ウイルス（HEV：ヘペウイルス科ヘペウイルス属RNAウイルス）があり、感染したヒトの糞便中に検出され、これに汚染された飲料水・食物を摂取することによって感染する。一方、血清肝炎の病因ウイルスには、B型肝炎ウイルス（HBV：ヘパドナウイルス科オルソヘパドナウイルス属DNAウイルス）、C型肝炎ウイルス（HCV：フラビウイルス科ヘパシウイルス属RNAウイルス）、D型肝炎ウイルス（HDV：サテライトウイルス科）があり、感染したヒトの血液中や微量な血液が混じった体液に検出されるが、これらの血液や体液がヒトの血液に入ることによって感染が起こる。D型肝炎ウイルス（HDV）はHBVをヘルパーウイルスとして増殖する特殊なウイルス（不完全ウイルス defective virus）でありHDV単独での感染はなく、日本では稀である。

C型肝炎ウイルス（HCV）は、直径55～57nmの球形をしたRNA型ウイルスである。ウイルス粒子は二重構造をしており、ウイルスの遺伝子（RNA）とこれを包んでいるヌcleoカプシド（コア粒子）、そして、これを被う

Prevalence of hepatitis C virus infection and incidence of vertical and horizontal hepatitis C virus infection in Japan  
Junko TANAKA, Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

Tomiko KOYAMA, Division of Medical Technology, Iwateken Yobouigakukyokai Inc. (Iwate Association of Preventive Medicine)

Hideki AIZAKI, Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases (NIID)

別刷請求先：田中純子 〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

Tel：082-257-5161 Fax：082-257-5164 E-mail：jun-tanaka@hiroshima-u.ac.jp

外殻 (エンベロープ) から成り立っている。

C型肝炎ウイルスの抗体, すなわちHCV抗体とは, HCVのコア粒子に対する抗体 (HCVコア抗体), エンベロープに対する抗体 (E2/NS-1抗体), HCVが細胞の中で増殖する過程で必要とされるタンパク (非構造タンパク) に対する抗体 (NS抗体: C100-3抗体, C-33c抗体, NS5抗体など) のすべてを含む総称となっている。

HCV抗体陽性者には, HCVに持続感染している例とウイルスがすでに排除された感染既往例とが混在している。1992年から献血時のスクリーニング検査に用いられていたHCV抗体測定系 (凝集法, HCV PHA法, 又はHCV PA法) では, この方法により陽性と判定された場合, その約70%がHCV RNA陽性 (C型肝炎ウイルス持続感染者: HCVキャリア) であることが過去に行った基礎的調査により明らかになっている (なお, 2008年5月末より日赤血液センターではHCV抗体測定はCLEA法により行われている)。

### 3. 肝癌による死亡の推移とその成因

人口動態統計<sup>3)</sup> 資料から得た肝癌による死亡の推移を図1に, またそのうちC型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染に起因する死亡の割合について, 人口動態統計資料と日本肝癌研究

会による調査成績<sup>4)</sup> を元に試算したものを図2に示す。

まず, 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, 2009年) による死亡は, 肺癌, 胃癌に次いで, 第3位と上位を維持し, 死亡実数は32,725人 (26.0/人口10万人対) と前年2008年 (33,665人, 26.7/人口10万人対) と比べやや死亡数は微減したが依然として3万人を超えている (図1)。

肝癌による死亡は, 1950年代初めから1970年代半ばまでは人口10万人あたり10人前後 (死亡実数は1万人以下) であったが, 増加を始め2002年にピーク (人口10万人対27.5) を示した後, 漸く横ばいとなっている。男性は, 女性の肝癌による死亡の約2倍を示す高値 (男性35.3, 女性17.2/人口10万人対) であり, 2002年以後には若干の減少傾向が認められるが, 女性では現在に至るまで微増を続けている。

図2は, 人口10万人あたりの肝細胞癌による死亡の推移とその病因別にみた内訳を試算したものである。

1975年以後, 肝細胞癌による死亡数は増加しているが, HBVの持続感染に起因すると考えられる死亡の割合は人口10万人対5前後の一定値を示し増減がないまま推移している。すなわち, 1970年代から2000年にかけて肝細胞がんによる死亡の増加は非A非B型によるものであ

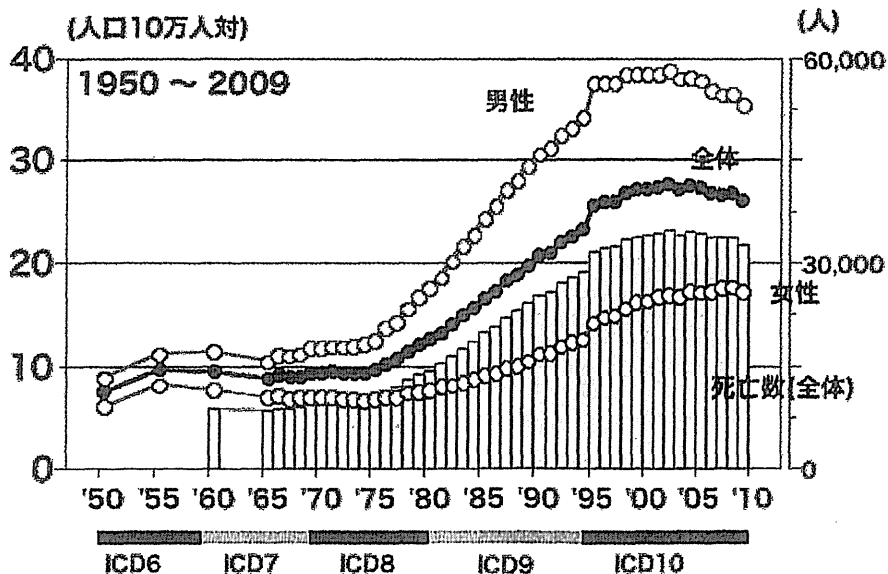


図1 わが国における肝がんによる死亡の推移



下記の資料より試算：2011.5  
 厚生労働省大臣官房統計情報部：人口動態統計  
 日本肝癌研究会：全国原発性肝癌追跡調査報告

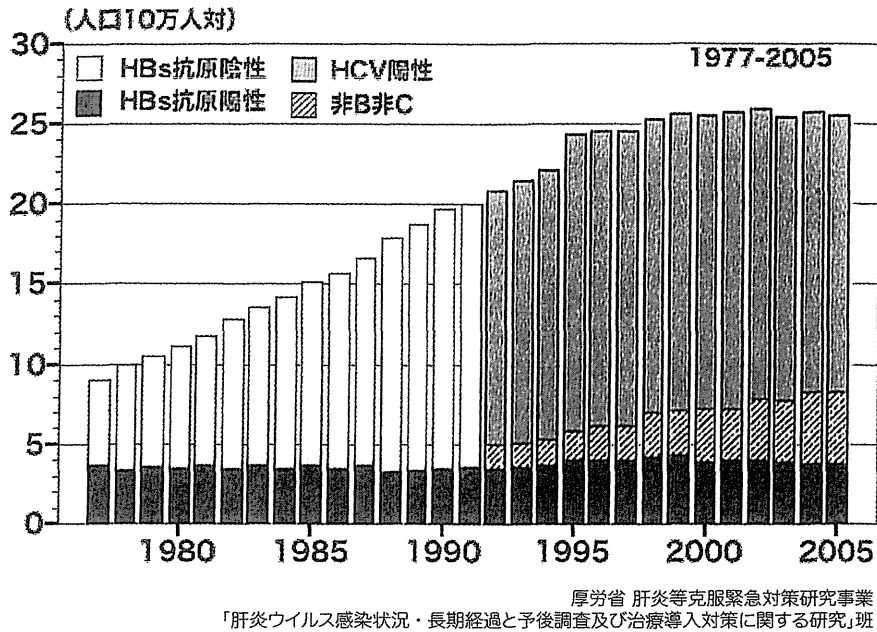


図2 病因別にみた肝がんによる死亡数の経年的推移

たことがわかる。1992年以降、HCV感染の診断が可能となると図2のようにそのうちの約90%がHCVの持続感染に起因するものであったことが見て取れる。一方、2000年以降、非B非C型に由来する肝細胞癌による死亡割合が増加傾向にあることが明らかとなり、その原因や動向についてNASH(Non-alcoholic steatohepatitis)との関連性が示唆されている。しかし、わが国の肝細胞癌による死亡の約7割はHCVの持続感染に起因するものであり、肝癌対策を構築する上でも、HCV持続感染者(HCVキャリア)の規模の把握やHCV感染予防対策が重要と考えられる。

#### 4. HCVキャリア率の把握 (Prevalence)

##### 4-1. 一般集団におけるHCVキャリア率

HCV持続感染者(HCVキャリア)の規模の把握を試みるために、2000年以後に得られた大規模集団、すなわち初回供血者集団と節目検診受診者集団から一般集団における年齢階級別にみたHCVキャリア率(prevalence)を算出し示す。

日本赤十字血液センター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。また、2002年から5ヶ年計画で実施に移された節目・節目外検診は、老人保健法の住民検診に組み込まれた形で、公的補助により肝炎ウイルス検査(C型肝炎ウイルス検査、B型肝炎ウイルス検査)が行われたものであり、全国統一の検査手順に従って判定されたものである。

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、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2つの集団から得られたHCVキャリア率は、感染を知らずにいる感染者の割合を示している。

また、初回供血者集団はその約85%が40歳未満の年齢であり、また、節目検診受診対象者は40歳以上の年齢層であることから、40歳未満の年齢層におけるHCVキャリア率については初回供血者集団の資料を、40歳以上の年齢層におけるHCVキャリア率は節目検診受診者集団の資料を用いた。

すなわち、2001年から2006年の全供血者のうち「初回供血者」3,748,422人の資料を抽出し、20～39歳（2005年時点の年齢換算）のHCV抗体陽性率に70%を乗じた値をHCVキャリア率とした。また、厚生労働省「肝炎ウイルス検診」の「節目検診受診者」6,204,968人の成績を用いて40～74歳のHCVキャリア率を算出した(図3)<sup>5)</sup>。

全国8地域別、5歳刻みの年齢階級別HCVキャリア率を図3に示す。HCVキャリア率は、

8地域ともに高年齢層において高い値を示し、20歳代以下の若年層では0.2%以下の極めて低い値を示す傾向が認められている。また、肝発がん年齢と考えられる60歳以上の高年齢集団のHCVキャリア率は、関東以西の地域、すなわち北陸東海(1.9%)、近畿(2.1%)、中国(1.7%)、四国(2.0%)の地域では、北海道(1.1%)や東北地域(0.9%)と比較して高い値を示していることがわかる。

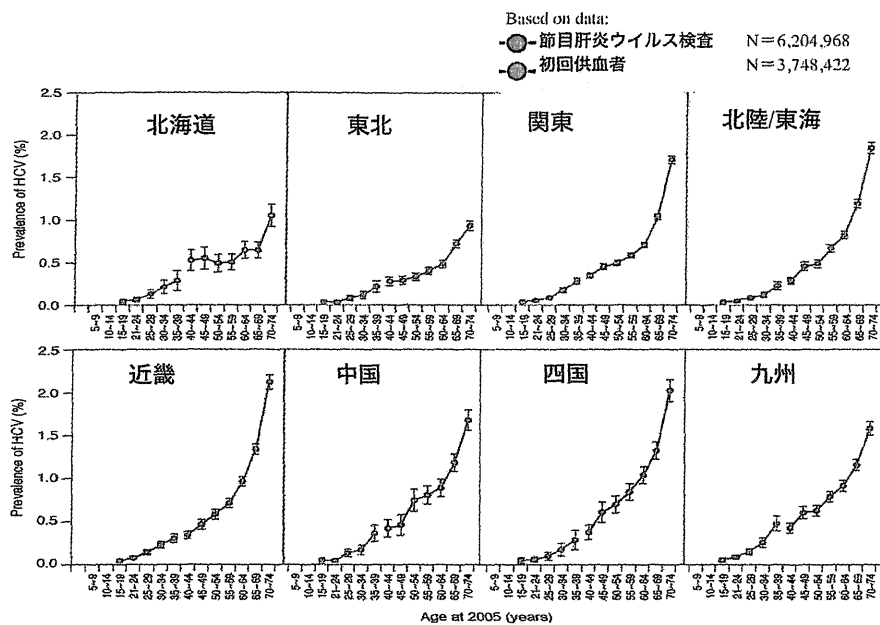


図3 地域別年齢階級別にみたHCVキャリア率

表1 出生年別にみた小学生でのHCV感染率

岩手県予防医学協会

出生年	対象数	HCV抗体陽性数(%)	小計
1978	2,429	4 (0.16)	HCV抗体陽性数 24/26,996(0.09)
1979	4,180	4 (0.10)	
1980	3,538	6 (0.17)	
1981	2,512	3 (0.12)	
1982	1,591	1 (0.06)	
1983	1,088	0 (0.00)	
1984	5,991	4 (0.07)	HCV RNA 陽性数 Not Done
1985	5,667	2 (0.04)	
1986	6,775	2 (0.03)	HCV抗体陽性数 26/32,049(0.08)
1987	6,505	6 (0.09)	
1988	6,310	10 (0.16)	
1989	6,436	5 (0.08)	HCV RNA 陽性数 7/32,049(0.02)
1990	6,023	3 (0.06)	
合計	59,045	50 (0.08)	

#### 4-2. 児童における HCV キャリア率

岩手県予防医学協会がとりまとめた小学校入学時の調査成績を表1に示す。HCV抗体陽性率は、いずれの出生年においても0.1%あるいは0.1%以下の極めて低い値を示していることがわかる。ただし、節目検診の成績からみたHCVキャリア率を都道府県別にみると、岩手県は全国でも低率の県にあたることから、岩手県の調査成績がそのまま全国の児にあてはまるとはいえない。しかし、20歳以下の年齢層におけるHCVキャリア率は前項で示したように全国いずれの地域においても低いことから、他の地域における児童のHCVキャリア率も同様に低い値であることが推察される。

なお、HBV母子感染防止事業は1986年以後に出生したすべての児を対象に全国規模で実施されているが、HCV抗体陽性率/HCVキャリア率に関しては1986年を境にした前後の2つの期間に出生した児の集団間の差は認められていない。

#### 5. HCV 感染のリスク (Incidence)

感染の広がりを示す prevalence については、地域別あるいは年齢別の HCV キャリア率ある

いは HCV 抗体陽性率からその概要を示した。次に、感染のリスクを示す incidence について、これまでの疫学的調査結果をもとに、水平感染と母子感染の項を分けて示す。

##### 5-1. 水平感染について

水平感染による HCV 新規発生について前向き調査を行った成績を表2に示す。

供血者集団を対象とした調査では、広島県赤十字血液センターにおける1994年6月から2004年4月までの供血者418,269人（総献血本数1,409,465本）を対象として前向きに観察し<sup>6)</sup>、新たな感染の有無について解析を行ったところ、期間内に複数回献血をした218,797人（861,842人年）のうち新たなHCV感染が確認されたのは16例であり、人年法による解析でHCV新規発生率は10万人年あたり1.86人（95% CI：1.06～3.01人/10万人年）と示された。この成績は、同様の調査を1992年から3年間の観察期間で行った結果（1.8/10万人年、95% CI：0.4～5.2人/10万人年）とほぼ同じ値であった<sup>7)</sup>。一方、女性のHCV新規発生率は2.77人/10万人年（95% CI：1.38～4.95人/10万人年）と、統計学的な有意差は認められなかったが、男性（1.08人/10万人年（0.35～2.51人/10万人年）

表2 HCV 感染の新規発生率 1988～2004

対象者	新規感染	観察人年	新規感染率 95% CI Incidence Rate
<b>●供血者【広島】</b>			
1992～1995	3	168,479	1.8/10万人年 0.4～5.2
1994～2004	16	861,842	1.9/10万人年 1.1～3.0
<b>●供血者【大阪】</b>			
1992～1997	59 ※抗体陽転	1,095,668	5.4/10万人年 4.1～7.0
<b>●定期健康診断受診者【広島】</b>			
1992～1995	0	5,786	0/10万人年 0～0.6
<b>●障害者・老人福祉施設入所者【静岡】</b>			
1988～1992	0	2,712	0/10万人年 0～1.3
<b>●血液透析施設【広島】</b>			
1999～2003	16	4,893	3.3/1000人年 1.7～4.9

と比較して高い値を示していた。年代別の検討では、女性の20歳代(3.21人：0.87~8.22人/10万人年)、50歳代(6.02人：1.64~15.42人/10万人年)の新規感染率が他の世代と比較してやや高い傾向があったが、その理由については不明である。また、大阪の供血者集団を対象とした1990年代前半の調査では、HCV抗体陽転率<sup>8)</sup>は5.4人/10万人年(4.1~7.0人/10万人年)であり、抗体陽性の70%をHCVキャリアと換算しても、広島と同集団と比較するとやや高く、地域により新規感染率の多寡に相違がある可能性が示唆される。

一方、1990年代の同時期に行われた定期健康診断受診集団や障害者・老人福祉施設入所者集団を対象とした血清疫学的調査からは、新規感染者は見いだされていない。

次に、観血的処置を頻回に受ける血液透析患者を対象とした多施設前向き調査を行った成績<sup>9)</sup>では、3ヶ月以上の観察が可能であった2,114人のうちHCVキャリアの新規発生数は16例あ

り、これを人年法により推計すると、HCV新規感染率は1,000人年あたり3.3人(95% CI：1.7~4.9人/1,000人年)となった。

上記に示した成績は、現在のわが国の一般集団においてはHCV感染の新規発生はごく稀であることを示している一方、血液を介した感染の可能性のある集団等における新規発生率は、供血者集団と比較して10<sup>2</sup>倍程度高い値を示すことから、引き続きHCV感染防止対策は重要であることが示唆されている。

### 5-2. 垂直感染，母子感染について

わが国におけるHCVの母子感染が白木<sup>10)</sup>によって初めて報告された時点では、HCVの母子感染予防対策が公衆衛生上、社会において必要であるかが検討課題であった。

当時、広島と愛媛における34の病・医院の産科・小児科の協力により、健康な妊婦16,714人を対象に行ったHCV母子感染に関する前向き調査<sup>11)</sup>の成績を示す(図4)。1990~1993年の観察期間に、追跡可能かつ協力が得られた84人

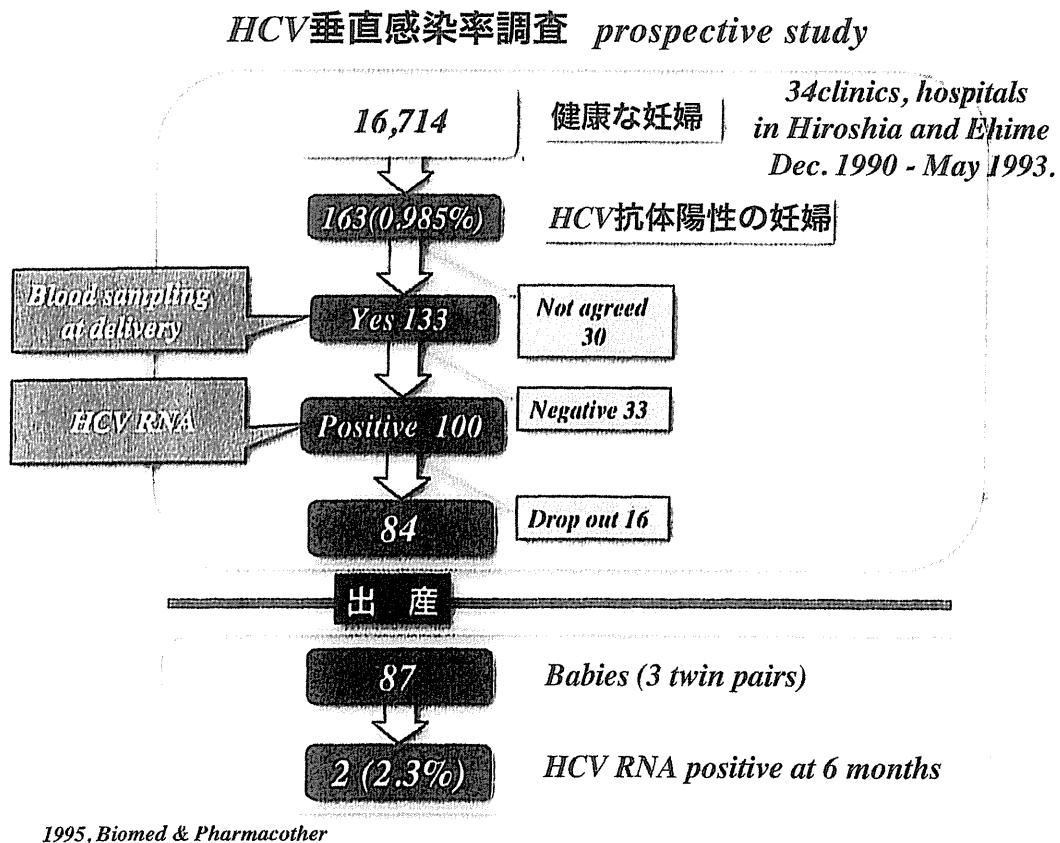


図4 HCV垂直感染率調査