

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

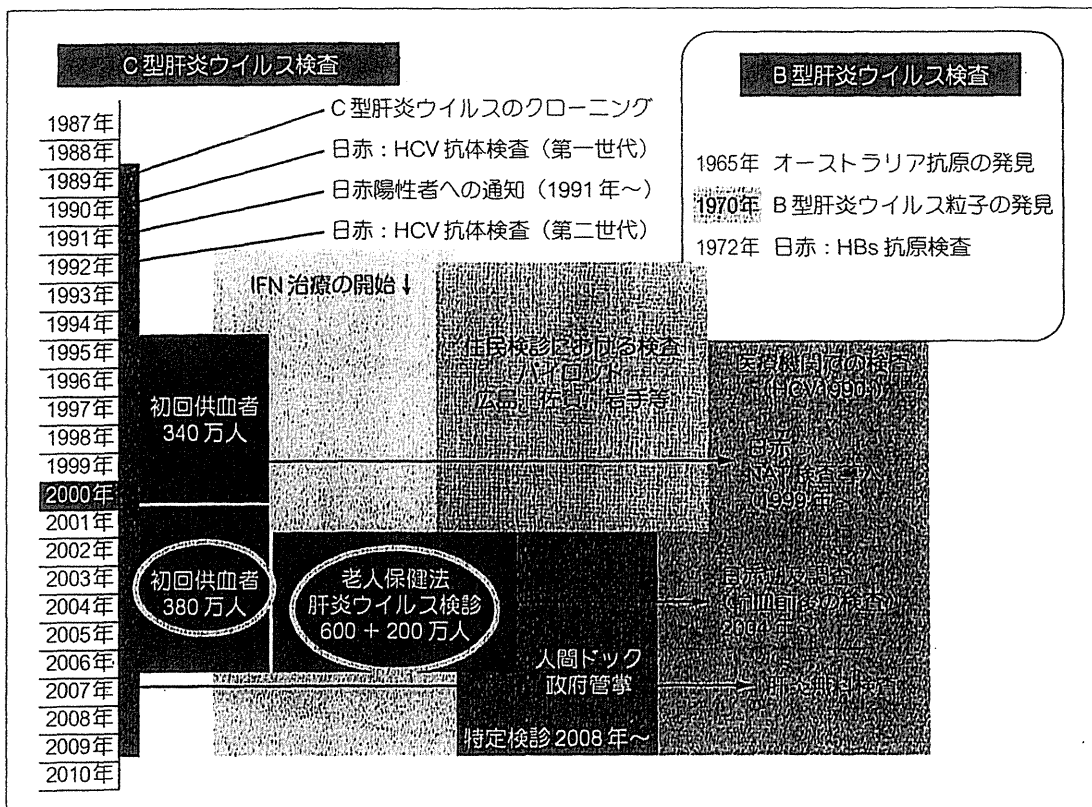


図1 わが国の肝炎ウイルス検査の普及・導入の状況

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

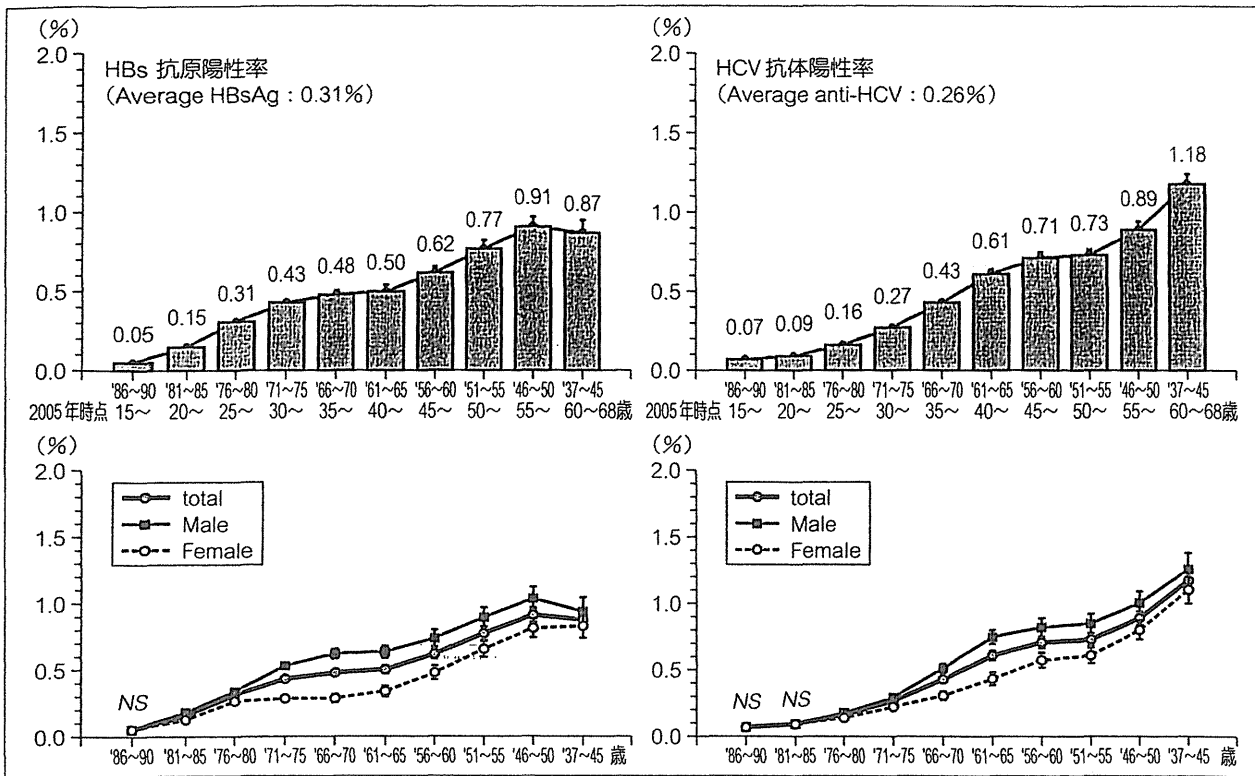


図2 初回供血者集団における年齢階級別に見た HBV キャリア率と HCV 抗体陽性率 (初回供血者: N = 3,748,422)

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) は全国统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

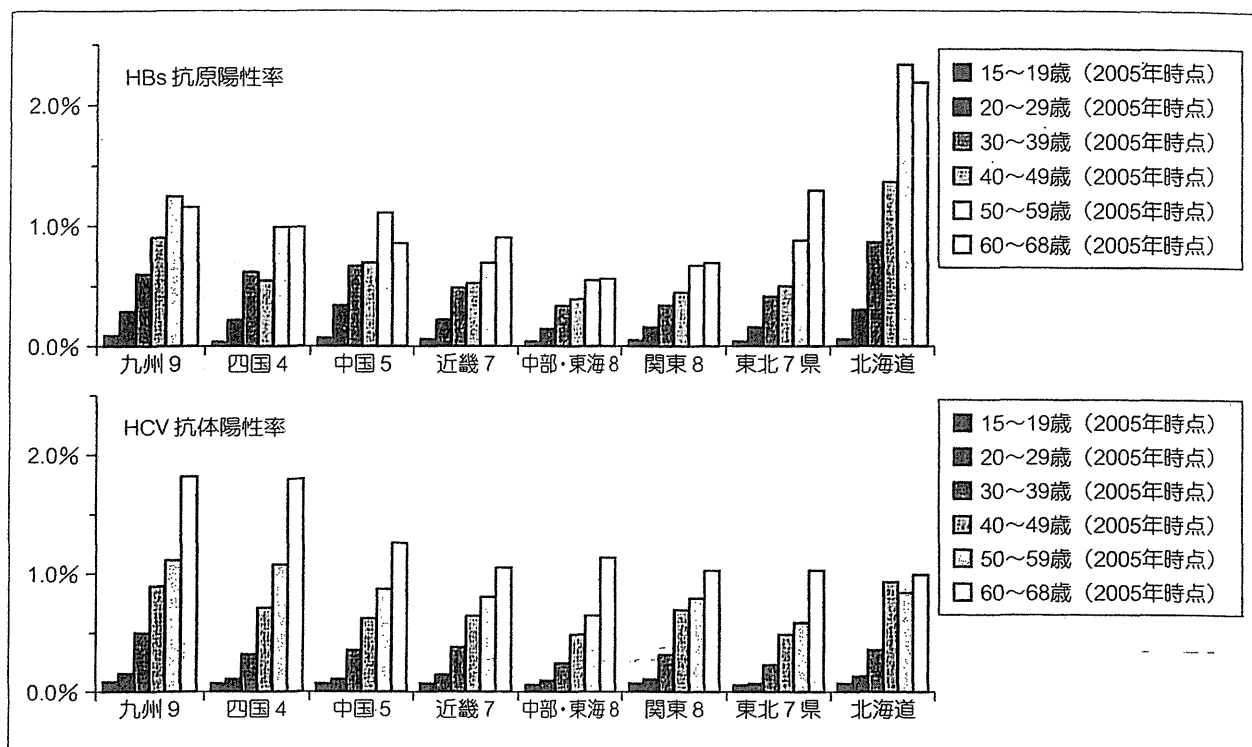


図3 初回供血者集団における8地域別に見たHBVキャリア率およびHCV抗体陽性率
(初回供血者：N = 3,748,422)

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

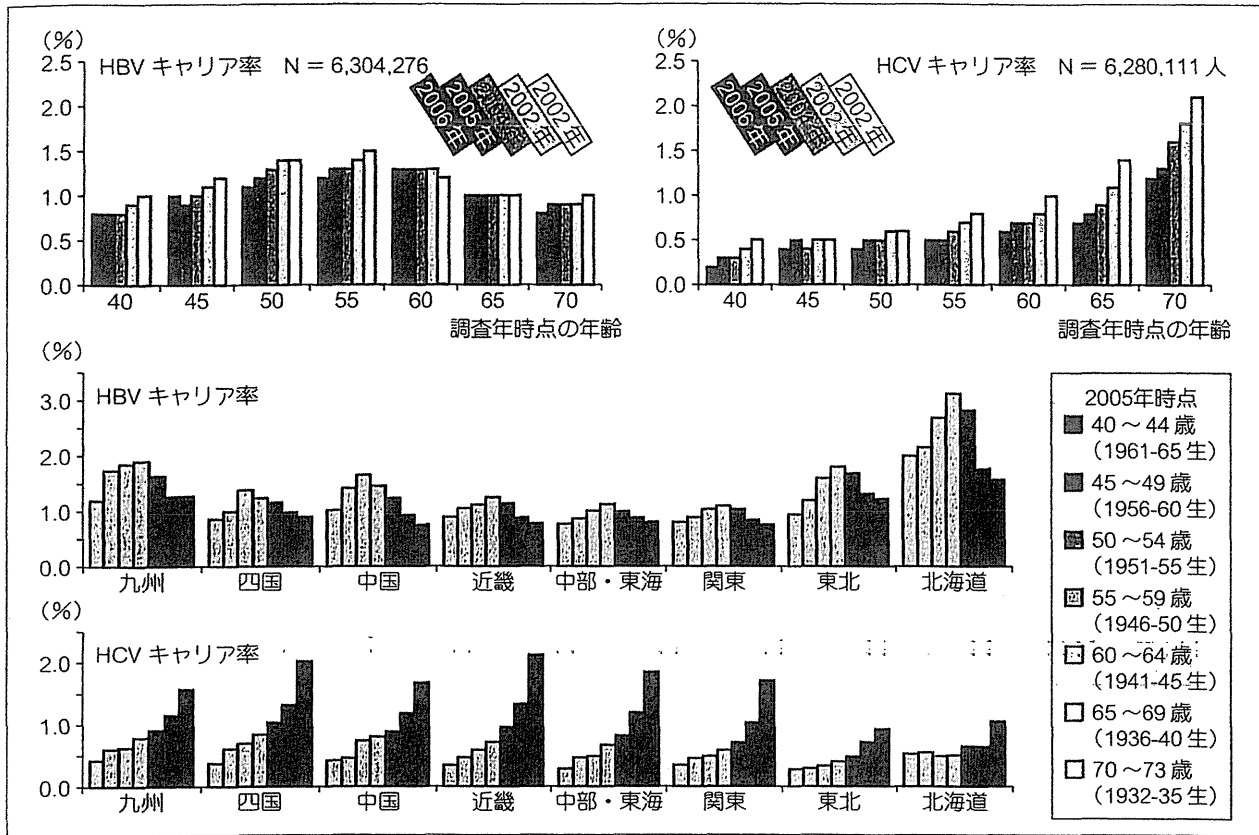


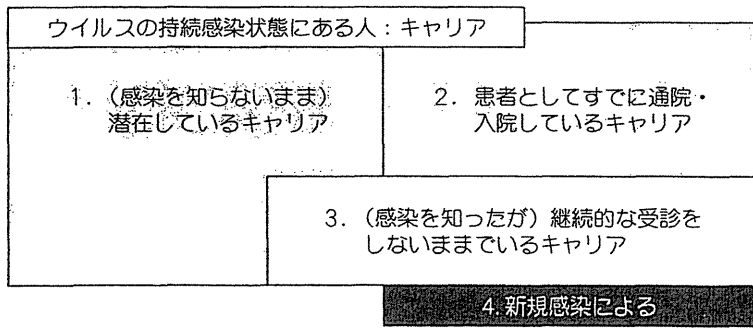
図4 節目検診受診者における8地域別年齢別に見たHBV・HCVキャリア率(2002～2006年度)

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

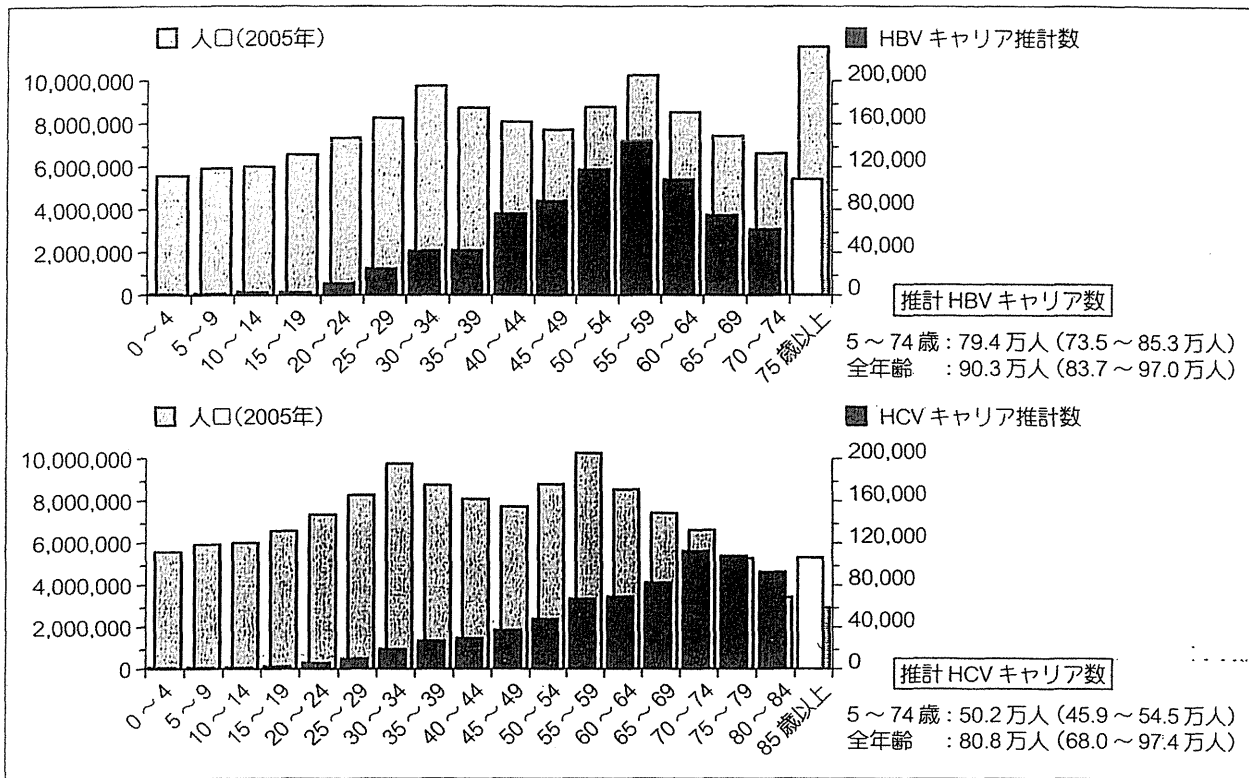


図5 大規模集団の成績から得られた社会に潜在しているキャリア推計数と背景人口 (2005年)

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

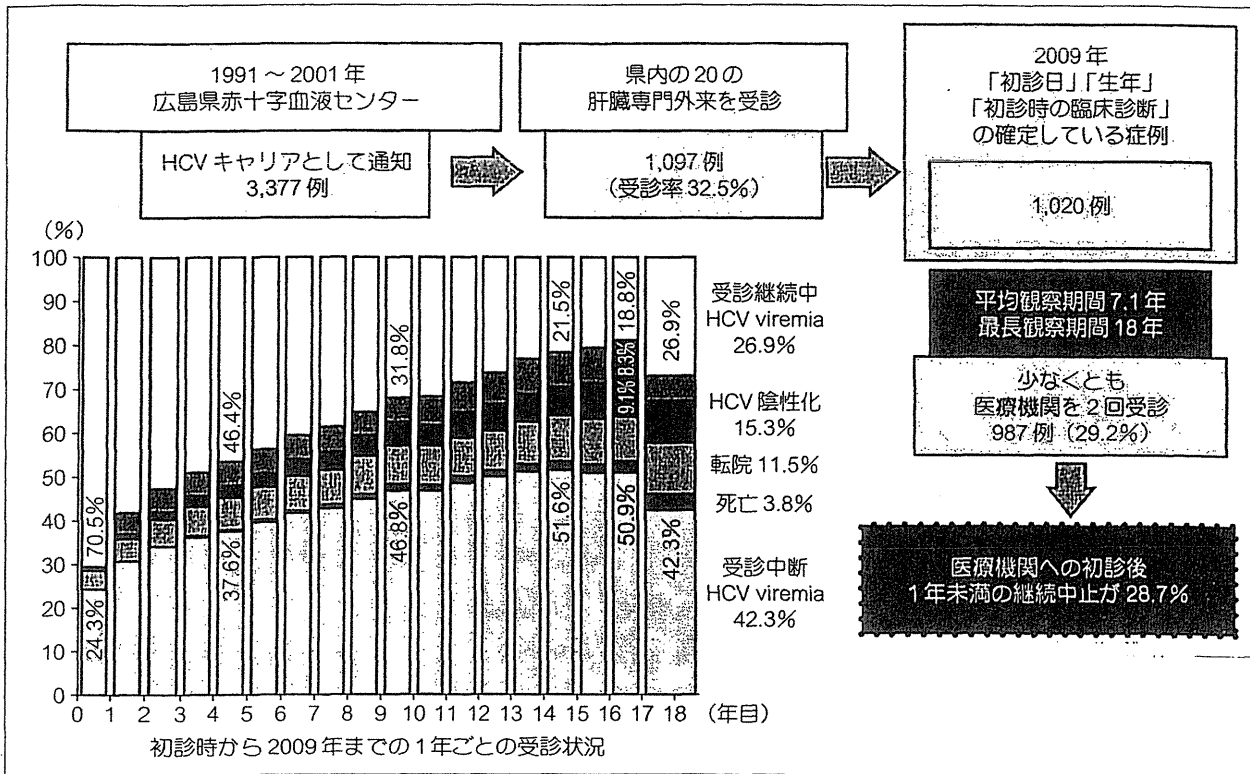


図6 献血を契機に発見されたHCVキャリアの長期経過と予後調査(初診時からの受診状況)

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である、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

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がん

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

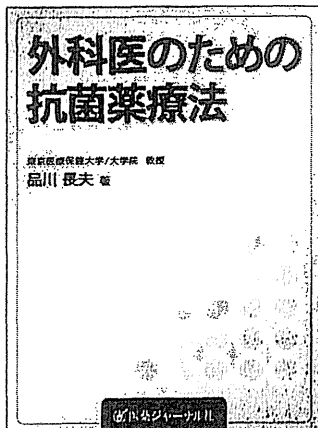
向調査・感染防止対策を継続しつつ、社会における肝炎ウイルスキャリアの存在状態別にそれぞれの課題を掲げて、具体的な対策を推進すること(表2)が重要であると言える。

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. *Intervirolgy* **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 |

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 (009101-33353)

<http://www.ivaku-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が便利です。

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¹⁾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²⁾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クレオカプシド (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³⁾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⁴⁾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

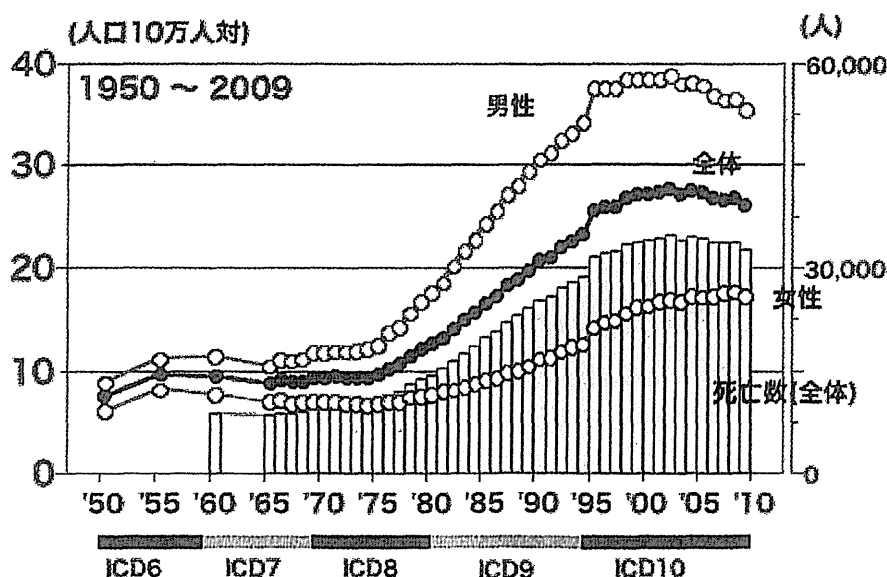


図1 わが国における肝がんによる死亡の推移

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

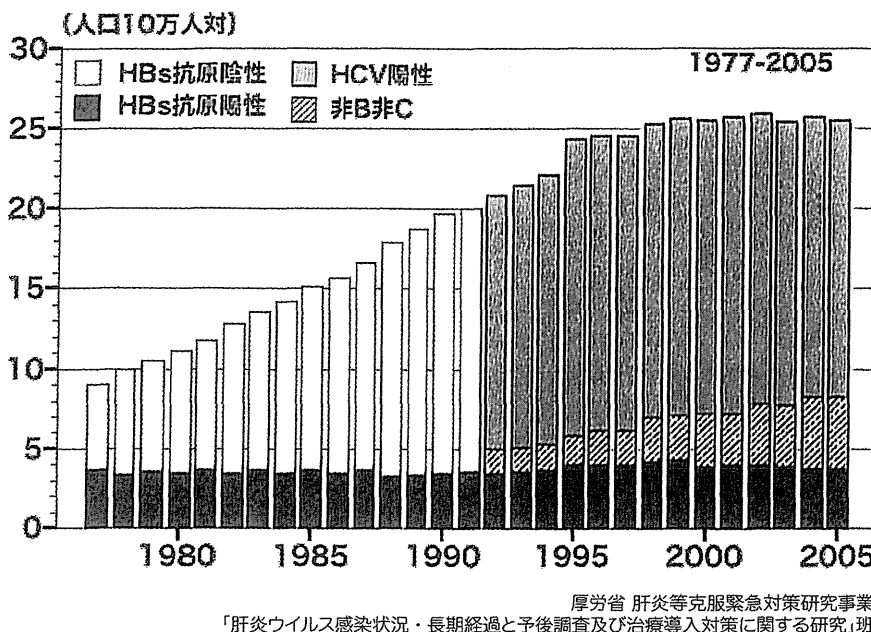


図2 病因別にみた肝がんによる死亡数の経年的推移

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)⁵⁾。

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。

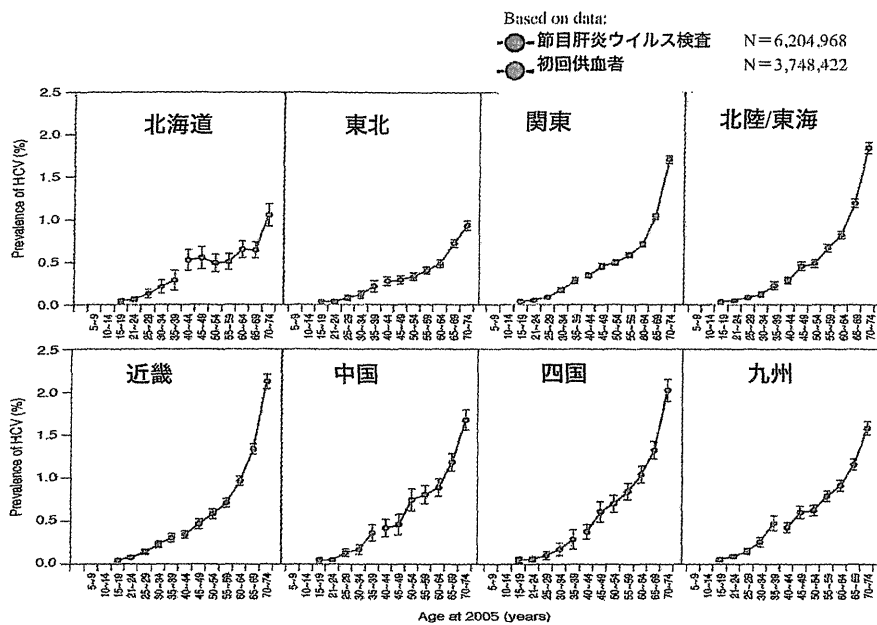


図3 地域別年齢階級別にみたHCVキャリア率

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)	HCV RNA 陽性数 Not Done
1984	5,991	4 (0.07)	
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)	HCV RNA 陽性数 7/32,049(0.02)
1989	6,436	5 (0.08)	
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⁶⁾、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⁷⁾。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
●供血者【広島】			
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
●供血者【大阪】			
1992~1997	59 ※抗体陽転	1,095,668	5.4/10万人年 4.1~7.0
●定期健康診断受診者【広島】			
1992~1995	0	5,786	0/10万人年 0~0.6
●障害者・老人福祉施設入所者【静岡】			
1988~1992	0	2,712	0/10万人年 0~1.3
●血液透析施設【広島】			
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⁸⁾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⁹⁾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

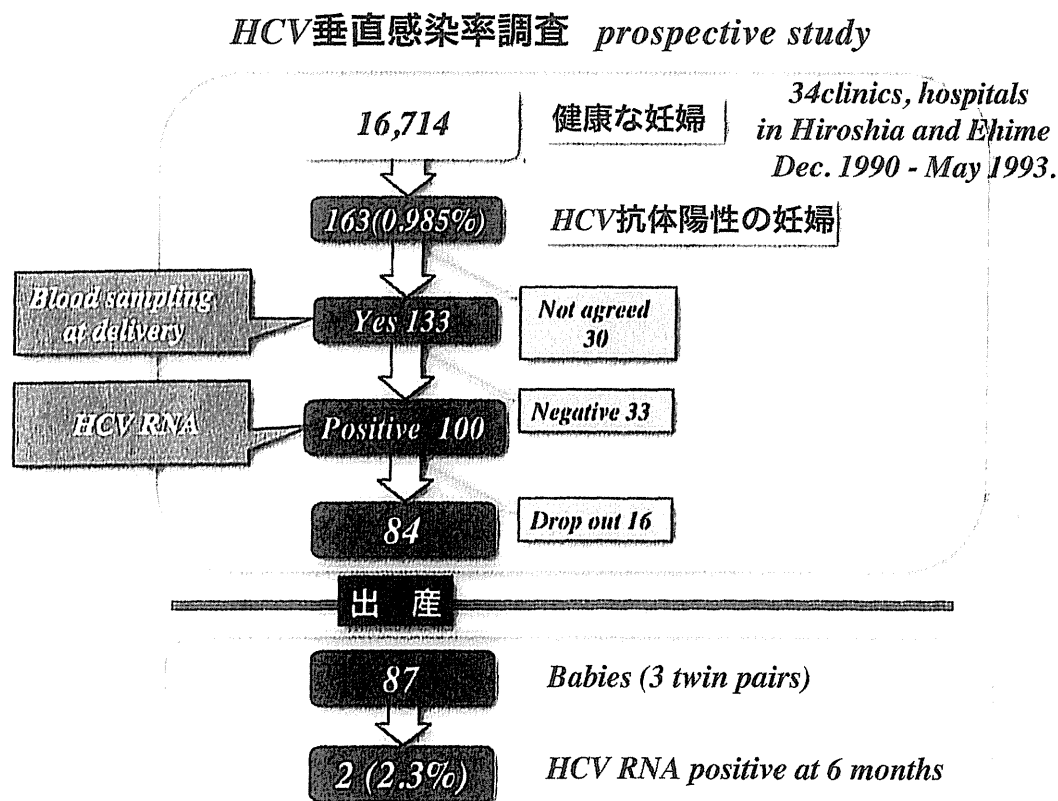
り、これを人年法により推計すると、HCV新規感染率は1,000人年あたり3.3人（95% CI：1.7～4.9人/1,000人年）となった。

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10²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¹⁰⁾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¹¹⁾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



1995, Biomed & Pharmacother

図4 HCV垂直感染率調査

のHCVキャリア妊婦から生まれた87児のうち、6ヶ月時点で感染が確認されたのは2例(2.3%)であった。2例の母親の出産時のHCV RNA量は 1.0×10^7 Eq/ml(bDNA), 2.3×10^7 Eq/ml(bDNA)と高く、genotypeは母子共にそれぞれ2a, 1bであり、児は24ヶ月、12ヶ月時点でHCV RNAが検出され感染が確認されている。

一方、HCV母子感染率の頻度に関する他の調査成績から報告された値は、調査地域や対象妊婦の背景因子の相異などにより2~10%と幅が大きい^{12,13)}。また、感染が確認された児の同胞すべてが感染成立したとはいえず、分娩方法や児の免疫能、出産時の母体のHCV RNA量などが関与していることが示唆されている。諸外国における調査報告からは、母親がHIV-HCV重複感染の場合のHCV母子感染率は高いことが明らかとなっているが、HCV単独感染の場合の母子感染率は低いことから、わが国では公的補助によるHCVの母子感染予防措置は行われていない。

6. 感染症法によるC型急性肝炎の発生状況について(相崎)

わが国では1999年4月に施行された感染症法により、急性のウイルス性肝炎を診断した医師は全例保健所へ届け出ることが必要になった。C型急性肝炎は、5類感染症に分類されており、届け出に基づいた集計解析は国立感染症研究所において行われている。

1999年4月から2009年12月までに届け出されたC型急性肝炎723例について¹⁴⁾まとめたものを紹介する。1999年以来、急性C型肝炎と診断され報告された年別の患者数は、1999年136症例、2000年119症例、2001年65症例と2001年までは減少傾向が認められたが、それ以降2009年まで年間約30~70症例でほぼ横ばいに転じており、男女別に相異は認められていない。年齢階級別にみた報告数の分布では、30代前半及び50代後半の2つのピークが認められるが、14歳以下の小児または90歳以上の高齢者の報告は極めて少ない。男女別にみると、30代前半及び50代後半にみられる報告数のピークは女性で認められており、背景に感染の要因が潜在しているこ

とが推察される。都道府県別にみると、大都市部である大阪(125例)、東京都(55例)等の報告数が多い一方、報告数がゼロの都道府県もありC型急性肝炎発生率には地域差が認められるが、報告義務の履行状況が地域ごとに異なる可能性もあり、発生数(率)の評価には注意が必要である。

2006年4月以降に報告されたC型急性肝炎167例について、感染の「原因不明」が全体の62%を占め、HCV感染原因は特定しにくいことが示されている。そのほかの感染原因として報告されたのは、針等刺入(22%)、性的接触(11%)であった。また、報告総数は少ないが全体の22%を占める「針等刺入」の内訳では、針刺事故など医療行為に伴う感染以外に、ピアス、刺青、カミソリの共用、覚醒剤など、と報告されている。

医師の届け出義務の周知を広く徹底すると共に、得られる情報を適切に予防対策や啓蒙活動に取り入れることが求められている。

7. おわりに

わが国の社会生活全般における水平感染の発生要因が急速に消滅し、新規感染が低下した結果、若い世代におけるHCV抗体陽性率/HCVキャリア率は低い値を示すに至っている。わが国では「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。

さまざまな機会で肝炎ウイルス検査が行われることにより感染を知る機会が増えたことで、感染を知らないままのHCVキャリア数は2005年時点、約81万人と推計し¹⁵⁾、2000年時の推計値と比較して減少したと示した。一方で、感染していることを知ったがさまざまな理由から医療機関への受診をしないままのHCVキャリアや医療機関への継続受診に至っていないHCVキャリアが増加していることが問題点として指摘されている¹⁶⁾。

世界的にみても肝炎対策先進国であるわが国は、これまでの感染防止策を継続しつつ、肝炎肝がん対策の新たな局面を迎えていると考えら

れる。

参考文献

- 1) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : Isolation of a cDNA clone derived from a blood -borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 244 : 359-362, 1989
- 2) World Health Organization. Hepatitis C. (Fact sheet N164. Updated June 2011(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>))
- 3) 厚生労働省大臣官房統計情報部 : 平成21年人口動態統計 上巻, 2009
- 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) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Nakashima A, Miyakawa Y, Yoshizawa H : 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
- 6) Tanaka J, Mizui M, Nagakami H, Katayama K, Tabuchi A, Komiya Y, Miyakawa Y, Yoshizawa H : 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
- 7) 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. *J Epidemiol* 6 : 198-203, 1996
- 8) Tanaka H, Tsukuma H, Hori Y, Nakade T, Yamano H, Kinoshita N, Oshima A, Shibata H : The risk of hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J Epidemiol* 8 : 292-296, 1998
- 9) Kumagai J, Komiya Y, Tanaka J, Katayama K, Tatsukawa Y, Yorioka N, Miyakawa Y, Yoshizawa H : Hepatitis C virus infection in 2,744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003. *J Med Virol* 76 : 498-502, 2005
- 10) Nagata I, Shiraki K, Tanimoto K, Harada Y, Tanaka Y, Okada T : Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Pediatr* 120 : 432-434, 1992
- 11) Moriya T, Sasaki F, Mizui M, Ohno N, Mohri H, Mishiro S, Yoshizawa H : Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 49 : 59-64, 1995
- 12) Okamoto M, Nagata I, Murakami J, Kaji S, Iitsuka T, Hoshika T, Matsuda R, Tazawa Y, Shiraki K, Hino S : Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus : high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4a antibody. *J Infect Dis* 182 : 1511-1514, 2000
- 13) 白木和夫 : HCV 母子感染に関する研究. 厚生省非 A 非 B 型肝炎研究班, 平成7年度報告書 : 33-36, 1995
- 14) 相崎英樹 : 1999年から2009年における日本のC型急性肝炎の発生状況. 厚生労働省 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」(研究代表者 田中純子) 平成22年度 研究報告書 : 28-31, 2011
- 15) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Nakashima A, Miyakawa Y, Yoshizawa H. 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
- 16) 田中純子 : 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. 厚生労働省 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22年度 総括報告書 : 1-27, 2011

〈疫学・病態〉

肝癌の疫学と対策

田中純子*

要 旨

- 2009年時点のわが国における「肝」(肝および肝内胆管)の悪性新生物による死亡は3.3万人と、前年に比べ約900人減少したが、依然として部位別にみた悪性新生物による死亡数の上位から4番目に位置している。
- わが国の肝細胞癌死亡の約8~9割は肝炎ウイルス感染、HBVあるいはHCVの持続感染に起因し、肝細胞癌死亡全体の約7割はHCVの持続感染に起因する。
- 全国市町村別の肝癌標準化死亡比を全国地域別、時期別にみると、地域ごとに特性があり、肝癌標準化死亡比の時代変遷が異なる。
- 肝炎ウイルスキャリアを社会における存在状態別に検討し、その具体策を講じることが肝癌対策にも通じる。

はじめに○

わが国の死因の上位を占める疾病は、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患であり、脳血管疾患と心疾患の順位が入れ替わった1995年と1996年を除くと、1981年以降ほぼ30年にわたり悪性新生物が死因第1位を占めてきた。2009年の人口動態統計¹⁾によると、総死亡数1,141,865人のうち、悪性新生物344,105人(30.1%)、心疾患180,745人(15.8%)、脳血管疾患122,350人(10.7%)であり、三大死因により全死亡数の約6割を占めている。悪性新生物による死亡は、高齢化の影響を受けているため、粗死亡率では男女とも一貫して増加傾

向にあるが、1985年人口を標準集団とした年齢調整死亡率をみると、男女とも減少傾向が認められている。医学・医療技術の進歩や種々の予防政策による発癌ハイリスク集団の減少などが考えられている。

部位別にみた悪性新生物による死亡の順位をみると、男性では肺、胃、大腸(結腸と直腸S状結腸移行部および直腸)、肝、膵であり、女性では大腸、肺、胃、膵、乳房、肝となるが、死亡総数約34.4万人のうち、肺6.6万人、胃4.9万人、大腸4.2万人に次いで多いのは、肝3.3万人である。

本稿では、死因の上位に位置し、その対策を講

キーワード：肝癌，肝炎ウイルス持続感染，キャリア数，疫学。

* J. Tanaka(教授)：広島大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・疾病制御学。

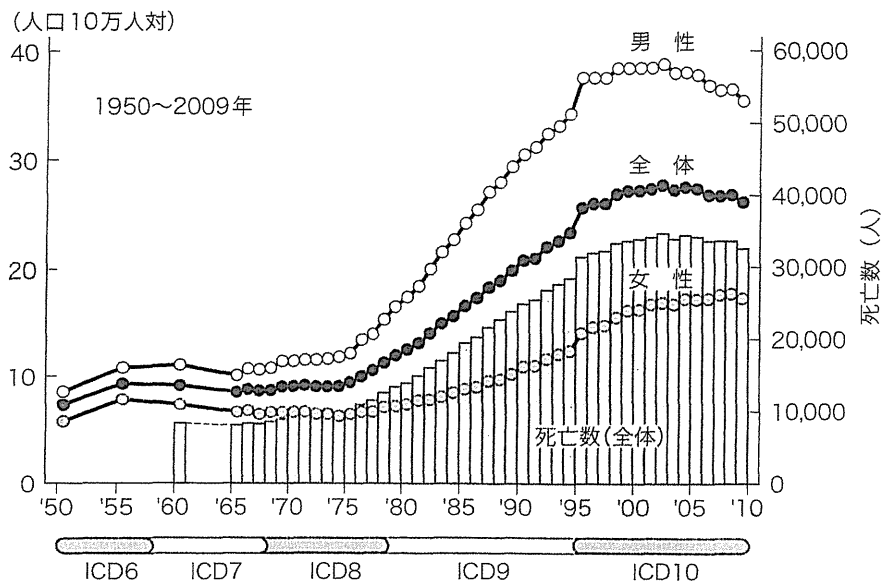


Fig. 1. わが国における肝癌による死亡の推移

じるべき疾患の一つである肝癌について、わが国における肝癌の成因の動向や、年代・地域別にみた肝炎ウイルス感染状況の推移を示す。また、肝炎・肝癌対策の現状について疫学的視点から述べる。

わが国における肝癌死亡の推移とその成因について○

毎年集計報告されている人口動態統計を元に、肝癌による死亡の推移を Fig. 1 に示す。

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 (Fig. 1)。

肝癌による死亡の推移をみると、1950 年代はじめから 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、その後増加し、2002 年に人口 10 万人対 27.5 のピークを示した後、漸く横ばいの状態を保っている。男女別にみると、男性の肝癌死亡は、女性の約 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ているが、女性では依然として現在にいたるまで微増状態にあることがわかる。

肝癌死亡の成因について、日本肝癌研究会調査成績(1982~2009 年)²⁾と人口動態統計資料の肝癌死亡数とを用いて病因別に推計して、Fig. 2 に示す。この推計によると、B 型肝炎ウイルス(HBV)の持続感染に起因する肝細胞癌死亡の割合は、1980 年代から現在にいたるまで 10 万人対 3~4 人と増減がなくほぼ一定の値を示していることがわかる。これまでわが国の HBV 感染の主な感染経路は母子感染の比重が大きかったことから、わが国では 1986 年以後出生のすべての児を対象として公費負担による HBV 母子感染防止事業が実施に移された。この事業の効果により該当世代の HBs 抗原陽性率が低下したことを考えると、Fig. 2 に示した HBV の持続感染に起因する肝癌死亡の割合は、1986 年以後出生の世代が肝発癌年齢を迎え始める 10~20 年後から徐々に減少するものと考えられる。一方、1970 年代~2000 年代に肝細胞癌による死亡が増加した原因は非 A 非 B 型によるものであったことがわかる。1992 年以降、C 型肝炎ウイルス(HCV)関連抗体の測定系が開発