

図 1 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³⁾

A : 1歳きざみ, B : 5歳きざみ.

日本赤十字社, 2001.1~2006.12, n=3,748,422.

1943~1950年の間に出生した年齢集団(2005年の時点では55~62歳)におけるHBVキャリア率はもっとも高い値で1.0%と、ほかの年齢集団と比較すると高い傾向がみられる。また、1985年以前の出生集団では男性のHBVキャリア率は女性と比べ有意に高い値を示している。

2. 肝炎ウイルス検診の成績からみた

HBVキャリアの分布

2002年4月から40歳以上の住民を対象として開始された肝炎ウイルス検診(老人保健法に基づく節目・節目外検診)は、2007年3月末までの5カ年計画で行われた。

厚生労働省老人保健課がまとめた成績によれば、節目・節目外検診を合わせ5年間に、40歳以上の870万4587人がB型肝炎ウイルス検査を受け、10万983人(1.2%)のHBVキャリアがみつかった。

節目検診の受診者630万4276人を抽出し、受診時の年齢別(40歳以上の5歳刻み)にHBVキャリア率を示すと50歳代、すなわち1947~1956年前後に出生した集団では他の年齢集団に比べて高い値を示すことが明らかとなった⁴⁾(図2-A)。こ

の傾向は岩手県予防医学協会の資料からも明らかとなっている⁵⁾(図2-B, C)。一方、同協会ですらに出生年をさかのぼった血清疫学的解析を行い、1920年以前の出生集団においてHBVキャリア率の高いピークがふたたび認められることがはじめて明らかとなった。このHBVキャリア率の二峰性に関しては地域特性であるのか、全国的傾向であるのかについては現在検証中である。

また、同集団におけるHBs抗体陽性率は2005年時点年齢換算で20歳前後では約10%、50歳前後では約20%、60歳以上で約30%、80歳前後では35%と出生年がさかのぼるほど高い値を示すことが明らかとなっている。

3. 地域別年齢階級別に見た

HBVキャリア率の分布

つぎに、地域別のHBVキャリア率の分布をみるために、対象者の80%が40歳以下である初回供血者集団と、40歳以上を対象とした節目検診受診者集団の成績をもとに、全国を8つの地域に分割してHBVキャリア率を整理した(図3)。

初回供血者の成績ではHBVキャリア率は近畿以西および東北、北海道で高く、東海~関東以北

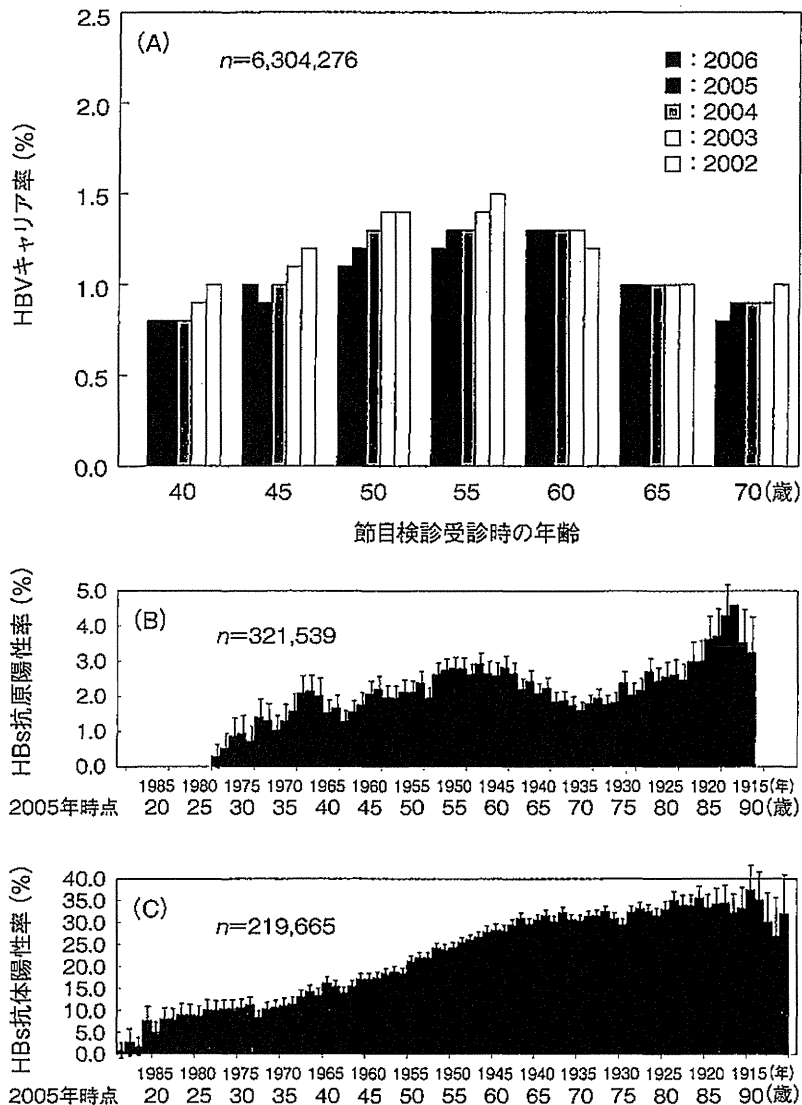


図2 節目検診受診者におけるHBVキャリア率(A), 岩手県予防医学会の検診受診者におけるHBs抗原陽性率(B), HBs抗体陽性率(C)

で低い値を示している。8つのいずれの地域においても、2005年時点年齢換算で50歳代、60歳代でHBVキャリア率は高い値を、また、19歳以下(1986年以降に出生)の集団ではきわめて低い値を示すという特徴が認められている(図3-A)。

一方、40歳以上を対象とした節目検診受診者の成績では、8ついずれの地域においても50歳代(1945~1955年出生)でピーク値を示すことが明らかとなっている(図3-B)。地域別には、中部・東海、関東の2地区を除く他の地区において平均HBVキャリア率が1%を超えた値を示し、とくに北海道地域では平均2.3%と高い値を示した。しかし、全年齢におけるHBVキャリア率を考えた場合、いずれの地域においても2%を超えることはないと推察される。

なお、いわゆる団塊の世代(1945~1955年出生)では第二次世界大戦敗戦後の混乱期に乳幼児期をすごしており、このことと、この年齢前後の集団におけるHBVキャリア率が高いこととの間には何らかの関連があること(たとえば、この年齢集団では他の年齢集団に比べて水平感染由来のHBVキャリアが相対的に多いことなど)が推測される。一方、他の地域に比べてとくに北海道でHBVキャリア率が高い値を示すことは、ここに紹介した2つの調査を通して明らかとなったものであり、その理由についてはこれまでのところ明らかになってはいない。

4. 感染を知らないまま社会に潜在するHBVキャリアの推計数

感染を知らないまま潜在しているキャリア数の

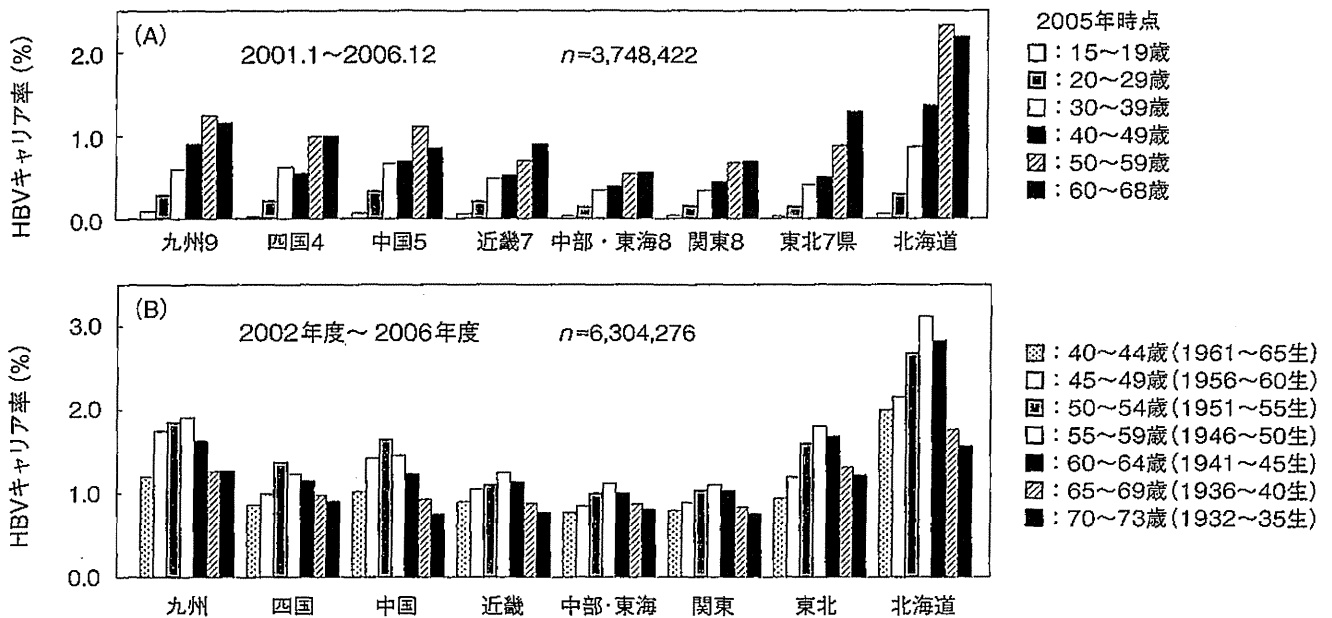


図 3 初回献血者集団(A)および節目検診受診者集団(B)における地域別・出生年別にみたHBVキャリア率

把握については前項に示した 2000 年以後に得られた 2 つの大規模集団の年齢階級別 HBV キャリア率と国勢調査人口をもとに推計を行うことができる。この 2 つの集団の特性を考えると、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、算出の元とした前項 2 集団における HBV キャリア率は一般集団のなか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。

したがって、40 歳以上の年齢階級における HBV キャリア率は節目検診受診者の資料から、40 歳以下の年齢階級別 HBV キャリア率は初回献血者資料から得たものをもとに、感染を知らずに潜在する HBV キャリア数の推計を行ったところ、2005 年時点で 903,145 人(95%CI: 83.7~97.0 万人)と算出され、5~74 歳に限ると 79.4 万人(73.5~85.3 万人)と算出された³⁾。

この数値は 1990 年代後半の大規模集団(初回献血者集団)を用いて行った同様の推計数⁶⁾(15~69 歳: 96.8 万人)と比較すると、減少していることが認められた。これは、とくに 2000 年以後、肝炎ウイルス感染に関する知識の普及や、2002 年から開始された節目・節目外検診により検査の機会がさまざまな場で急速に増えたことから、いまだ感染を知らないままの HBV キャリアの数は減少した

と考えられる。

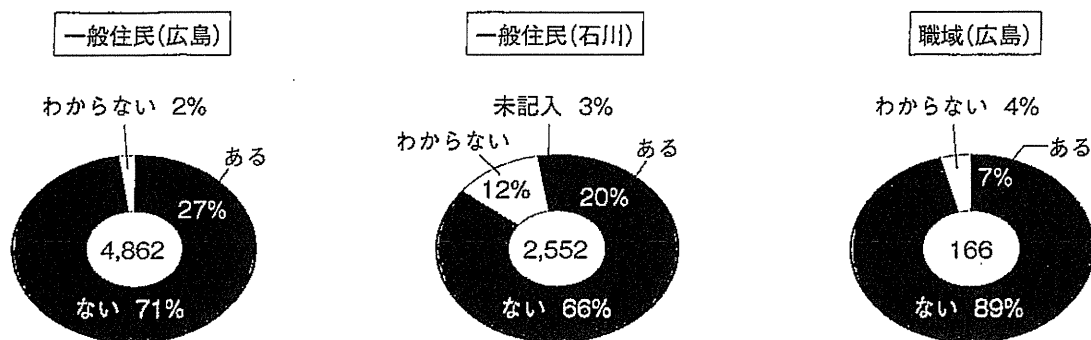
しかし、74 歳以下の年齢に限定しても 2005 年時点で約 80 万人の HBV キャリアが感染を知らないまま潜在していると推定されることから、適切な時期に適切な治療を行うためにも肝炎ウイルス検査の推進は必要であると考えられる。

肝炎ウイルス受検率に関する聞き取り調査および職域集団における調査

肝炎ウイルス検査がどの程度普及しているのか、肝炎ウイルス検査を受けたことを認識している者の割合(検査受検率)がどのくらいであるのかを知るために、一般集団(広島県、石川県)と職域集団(広島県)において肝炎ウイルス検査に関するパイロット調査(2008 年度)を行ったので紹介する⁷⁻⁹⁾(図 4)。

広島県の一般集団(県主催の 80 万人規模のイベント参加者)を対象とした聞き取り調査では、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは 26.6%(解析対象者 4,862 人)、石川県の K 町の全成人 4,543 人を対象とした全数調査では 19.5%(解析対象者 2,552 人)であり、いずれの調査においても女性が男性よりも“受けた”と答えた割合が多く、女性 40・50・60 歳代では 3 割程度(広島県 33~38%、石川県 27~35%)に対し男性 20・30 歳代では 1 割以下(広島県 13~14%、石川県 3~5%)と、

(A) 肝炎ウイルス検査を受けたことがありますか？



(B) 肝炎ウイルス検査を受けなかった理由は？

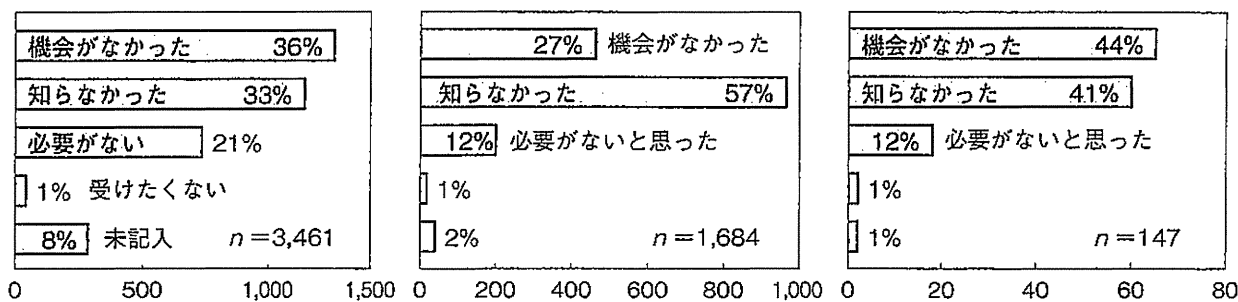


図 4 肝炎ウイルス検査の受診状況(2008.10~2009.3)

性別・年代別に検査を受けたという認識の割合が異なっていることが明らかとなった。また、肝炎ウイルス検査を受けていない理由としては、「知らなかった」(広島県 33%, 石川県 57%), 「機会がなかった」(広島県 36%, 石川県 28%)が多く、「受ける必要がないと思った」(広島県 21%, 石川県 12%)者も相当数存在していることが明らかとなっている。

さらに、職域集団においては、パイロット調査対象数が166人と少ないものの、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは7%と極端に少なく、「知らなかった」「機会がなかった」ために検査を受けていないものが85%にもものぼっていることから、職域における肝炎ウイルス検査の周知普及が進んでないことがうかがえる。

一方、同研究班では2011年度に職域における肝炎ウイルス検査の普及の一環として、健康診査時に合わせた出前肝炎ウイルス検査を行った。サービス業に属する3事業所691人(男女の割合は605:86, 平均年齢56.1±12.5歳)のうち、「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」のは13%とやは

り低率であった。

この集団におけるHBs抗原陽性率は1.6%, HBc抗体陽性率は27.5%, HBs抗体陽性率は22.3%であり、いずれのマーカーも年齢階級が高いほど高い保有率を示していた(図5)。また、HBV感染の既往がないと考えられる者は全体の70.2%であるが、ワクチン接種による抗体獲得率は2.3%と低いことが明らかとなった。また、HBVキャリアであると判定された場合は医療機関への紹介状とともに本人に結果を通知しており、現時点で全例が医療機関へ受診したことが確認されている。

職域における肝炎ウイルス検査の導入、職域集団への検査の必要性の普及と情報提供と同時に、検査後に確実に医療機関へ受診し治療へと結びつける体制を、地域ごとの肝炎診療ネットワークと連携して構築していく必要があると考えられる。

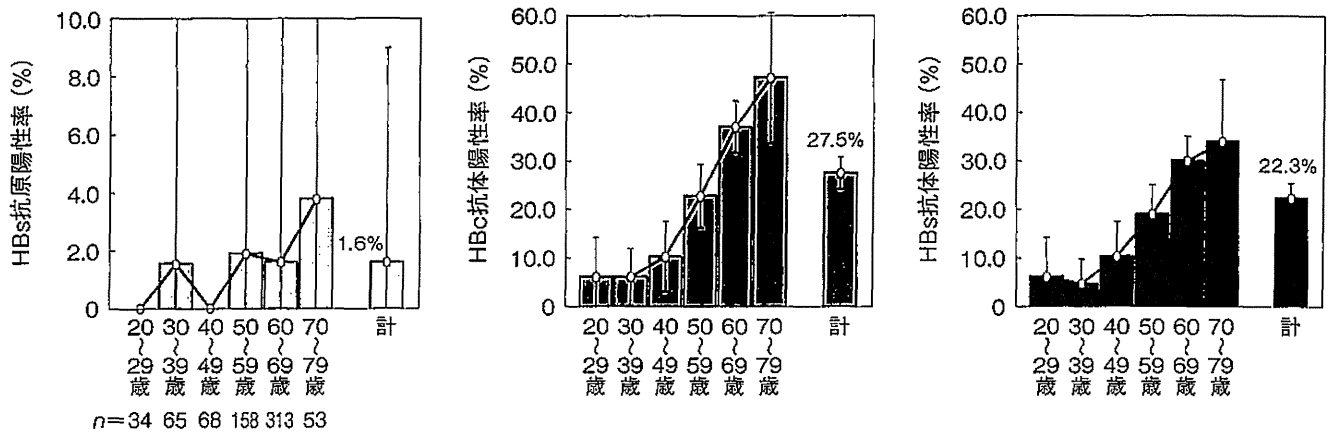


図 5 職域集団における年齢階級別にみたHBV感染率
 A：HBs 抗原陽性率，B：HBc 抗体陽性率，C：HBs 抗体陽性率
 広島，n=691 人

HBV母子感染防止事業実施以後に出生した集団におけるHBVキャリア率およびHBV母子感染防止事業における妊婦を対象とした調査

わが国のHBV感染のおもな感染経路は長い間母子感染であったが、母子感染予防対策事業が1986年から全国規模で実施されて後に出生した若年代におけるHBVキャリア率は、前項初回供血者集団におけるHBVキャリア率を示したとおり、きわめて低い値を示している。

岩手県においては、対策事業実施前に出生した集団(1978~1980年出生)ではHBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は0.75%を示していたが、1986年以後出生した集団では0.02~0.04%と激減したことが示されている⁵⁾。また、予防対策事業実施前後のHBs抗体獲得例のうち、感染既往とワクチンによる抗体獲得の割合を比較区別するため、HBs抗体陽性者に占めるHBc抗体陽性率を比較する⁵⁾と、予防対策事業実施前の集団では81.9%と高い数値を示したが、実施後では3.4~11.0%を示していた。これは予防対策事業実施後のHBs抗体獲得者の89%以上がワクチンによるものであることを示しており、この事業が効果的に実施されていることが明らかとなった。2010年代に入り、1986年出生児は出産年齢を迎えることから、第二世代の母子感染防止対策が引き続き効果的に講じられれば次世代の母子感染によるHBVキャリアはごくわずかになることが予想される。

一方、1986年前後に出生した集団における

HBVキャリア率を明らかにするために、妊婦を対象としたHBV母子感染防止事業の調査を行ったので紹介する¹⁰⁾(図6)。広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている41施設(同県の該当病医院は全58施設)において、2010年度に分娩をした15,233人が解析対象である(平均年齢;30.5±5.1歳)。これは前年2009年の出生数25,596人の60%に相当している。

HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は全体では0.52%(95%CI:0.40~0.63%)であるが、5歳刻みの出生年別にみると、年齢階級が高い集団では高いHBVキャリア率を示す傾向が認められる。1986年以後に出生した集団では0~0.12%の低い値を示し、HBVキャリア数はわずか2例であった。

つぎに、日本赤十字血液センター2001~2006年の初回供血者集団から中国地方の資料(男女計)のみ抽出し、上記得られた妊婦集団におけるHBVキャリア率を5歳刻みの出生年別に比較して示すと、精度があり比較できる2010年時点40歳以下の集団については年齢階級ごとにみるとほぼ同等のHBVキャリア率を示していた。

以上のことから、若い世代における女性のHBVキャリア率が低率であること、初回供血者集団においても若い世代では妊婦調査とほぼ同等のHBVキャリア率を示すことが明らかとなった。

おわりに

わが国の一般集団におけるHBVキャリア率は

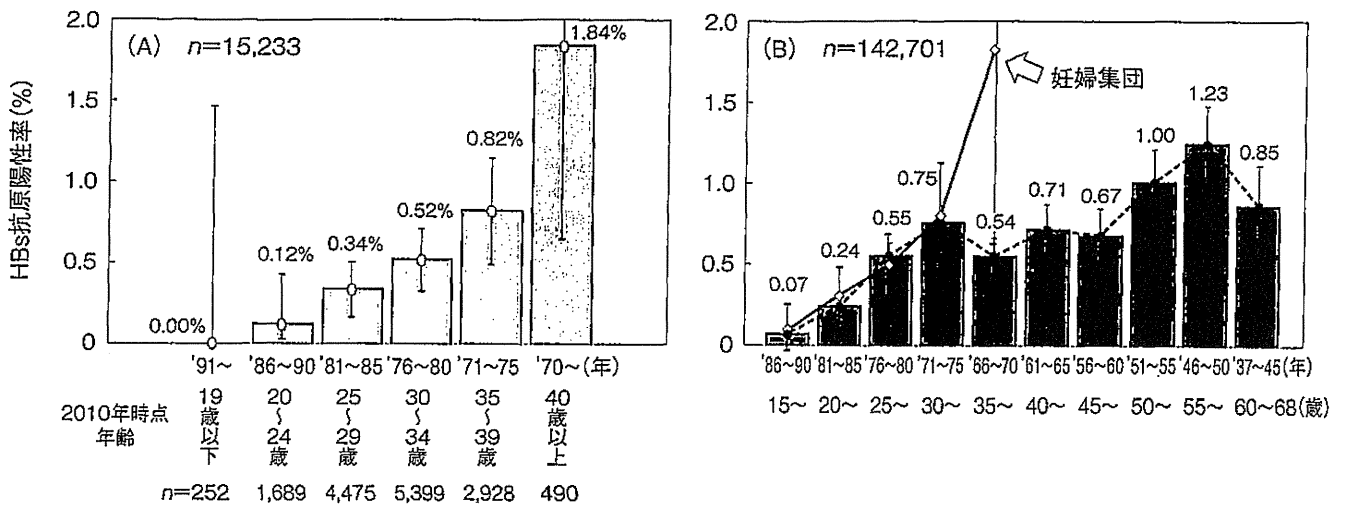


図 6 妊婦集団におけるHBs抗原陽性率と初回供血者におけるHBs抗原陽性率との比較
 妊婦集団(広島県)におけるHBsAg陽性率0.52%(0.40~0.63%)(A)と、中国地方のみ抽出した初回供血者と妊婦集団のHBs抗原陽性率(B)。

年齢階級ごとに相違があるもののおおむね2%以下であることが、初回供血者集団、節目検診受診者集団、妊婦集団、職域集団などの疫学調査から明らかになってきた。

HBVのおもな感染経路であった母子感染は感染防止事業によりその頻度を下げ、さらに、高度成長期に伴う医療環境・生活環境の整備と向上により水平感染が減少した結果、若い世代におけるHBVキャリア率がきわめて低率を示すに至っている。

しかし、観血的処置を行う頻度の多い医療施設や感染のハイリスク集団における新規感染については、その集団におけるキャリア率の多寡により新規感染の頻度が異なることが推察されることから、効果的な感染予防対策が望まれる。

一方、HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)の減少とともに、HBs抗体陽性率も世代とともに低い値を示していることが明らかとなっている。カンボジア王国、ベトナム社会主義共和国における一般住民を対象とした肝炎ウイルス疫学調査(2009~2011年)からHBs抗原陽性率6~16%、HBc抗体陽性率29~72%、HBs抗体陽性率27~63%などの成績が得られている。HBV高度感染地域に属するアジアに位置するわが国では、人口減少とともにさらにグローバル化が進むことも見込まれており、将来を見据えたHBV感染防御態勢を考える時期にきていると考えられる。

文献/URL

- 1) World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, Hepatitis B(WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2: Hepatitis B). World Health Organization, Geneva, 2002. (<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html>)
- 2) Media centre, Hepatitis B(Fact sheet N°204 Revised August 2008). World Health Organization, Geneva, 2008. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>)
- 3) Tanaka, J. 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.
- 4) 田中純子・他: 出生年別にみたわが国のHCV, HBVキャリア率. 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」班報告書. 2007, pp.7-12.
- 5) 小山富子・他: 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みた解析. 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」班報告書. 2010.
- 6) Tanaka, J. et al.: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirolgy*, **47**: 32-40, 2004.
- 7) 田中純子・他: 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査. 平成20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. 2009, pp.95-99.
- 8) 田中純子・他: 石川県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査及び肝炎ウイルス検査の検討—住民基本台帳を用いた全数調査. 平成20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研究報告書，2009，pp.101-107.
- 9) 田中純子・他：職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査一パイロット study. 平成20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研究報告書，2009，pp.89-93.
- 10) 田中純子・他：妊婦における肝炎ウイルス感染(HBV/HCV)状況調査. 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，平成23年度総括・分担研究報告書，2012，pp.35-37.

* * *

ウイルス肝炎 最新の疫学

◎HBVキャリア率

◎HCVキャリア率

Author 片山恵子^{かたやまけいこ}*, 田中純子^{たなかじゆんこ}*

*広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

Headline

1. わが国の肝細胞がん死亡の約80%は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, その多くがHCVによる持続感染である.
2. HBVキャリア率は北海道, 東北, 九州, 中国地域では, 全国平均 (55~59歳前後: 1.4%) よりもやや高い値が認められる. また, HCVキャリア率は, 60歳以上の集団では西日本地域で特に高い値を示す傾向がある. 2005年時点年齢換算で19歳以下ではいずれの地域も極めて低いHBV・HCVキャリア率を示す.
3. 初回供血者集団および肝炎ウイルス検診受診者集団をもとに推計すると, 「感染を知らないまま潜在しているキャリア」は, 2005年時点, 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) であった.
4. 現在わが国では, 一般的な日常生活では, HCV感染の新規発生率は低いが, ハイリスク集団では100倍程度高いことから, 引き続き感染防止対策は重要である.

はじめに

わが国では, 1980年代から積極的に進められてきたB型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) 母子感染防止事業や輸血用血液に対するスクリーニング検査の導入などにより, 社会全般において肝炎ウイルス感染の発生要因が徐々に減少してきた. 一方, 肝炎患者を含む肝炎ウイルス感染者に対する検査・治療等の対策を講じるための「肝炎対策基本法」が2010年に施行され, 肝炎の克服に向けた対策がさらに進められている.

本稿では, 現在のわが国の肝炎ウイルス感染状況について, これまでに行われた疫学調査成績をもとに解説する.

肝がん死亡とその成因

わが国の悪性新生物による死亡を部位別にみると, 「肝」(肝および肝内胆管) による死

亡数は31,875人(2011年時点: 男性20,972人, 女性10,903人)であり, 悪性新生物による死亡全体の約9%を占めている¹⁾. 1985年モデル人口による年齢調整死亡率をみるとICD-10(1995年)への移行に伴う段差増を認めるが男女ともに減少傾向が認められ, 内科および外科治療の進歩による延命効果と肝がんリスク集団の減少などが示唆される(図1).

人口動態統計資料と日本肝がん研究会の調査成績²⁾を用いて推定した病因ウイルス別肝がんの死亡割合を推定して示す(図2(オリジナル))と, B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) の持続感染に起因する肝がん死亡は約5人/人口10万人対と一定であるが, 1975年以後増加した非A非B型の肝がん死亡は, C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus; HCV) 感染の診断が可能となった1992年以降, そのほとんどがHCVの持続感染によるものであったと考えられる. 2000年以降に

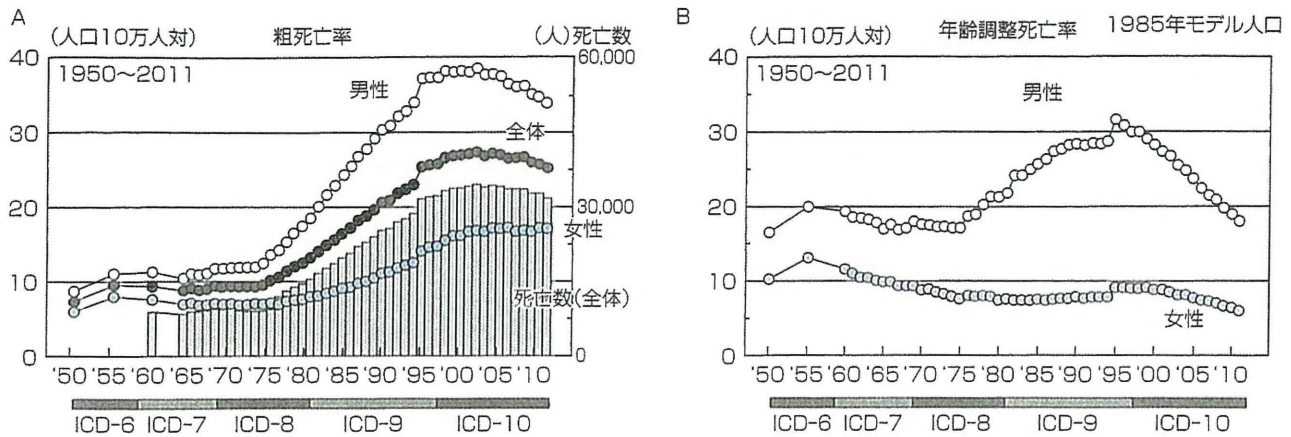


図1 わが国における肝がんによる死亡の推移

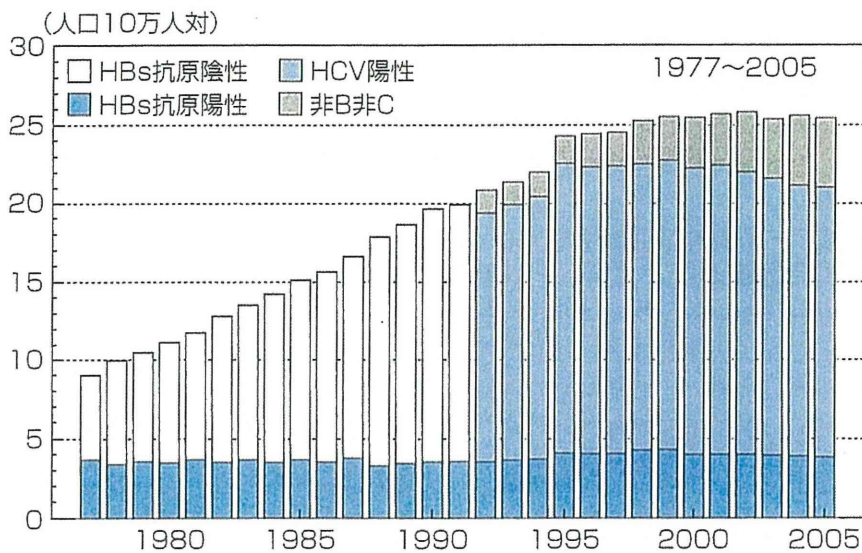


図2 病因別にみた肝がんによる死亡数の経年的推移

は、非B非C型に由来する肝がん死亡が10～15%と徐々に増加傾向にあり、非アルコール性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis; NASH）³⁾や、自然経過のHBs抗原消失例との関連⁴⁾が考えられている。しかし、依然としてわが国の肝細胞がん死亡の約80%はHBVあるいはHCVの持続感染に起因し、その多くがHCVによる持続感染であることから、疫学的視点からみると肝炎ウイルスキャリア率と数を把握し、社会に及ぼす規模を知ったうえで肝炎ウイルス感染予防と肝炎ウイルスの持続感染者（キャリア）対策を行うことが、重要である。

大規模集団における肝炎ウイルスキャリア率

一般集団における肝炎ウイルス感染状況を把握するため、日本赤十字血液センターにおける2001～2006年の6年間の初回供血者集団（3,748,422人）と老人保健法による住民検診として2002年から取り入れられた「肝炎ウイルス検診」節目検診受診者集団（HBV検診受診者6,280,111人およびHCV検診受診者6,304,276人）を対象とした検討を行った。二つの大規模集団の年齢特性を考慮し、8地域別年齢階級別にみたHBVキャリア率（HBs抗

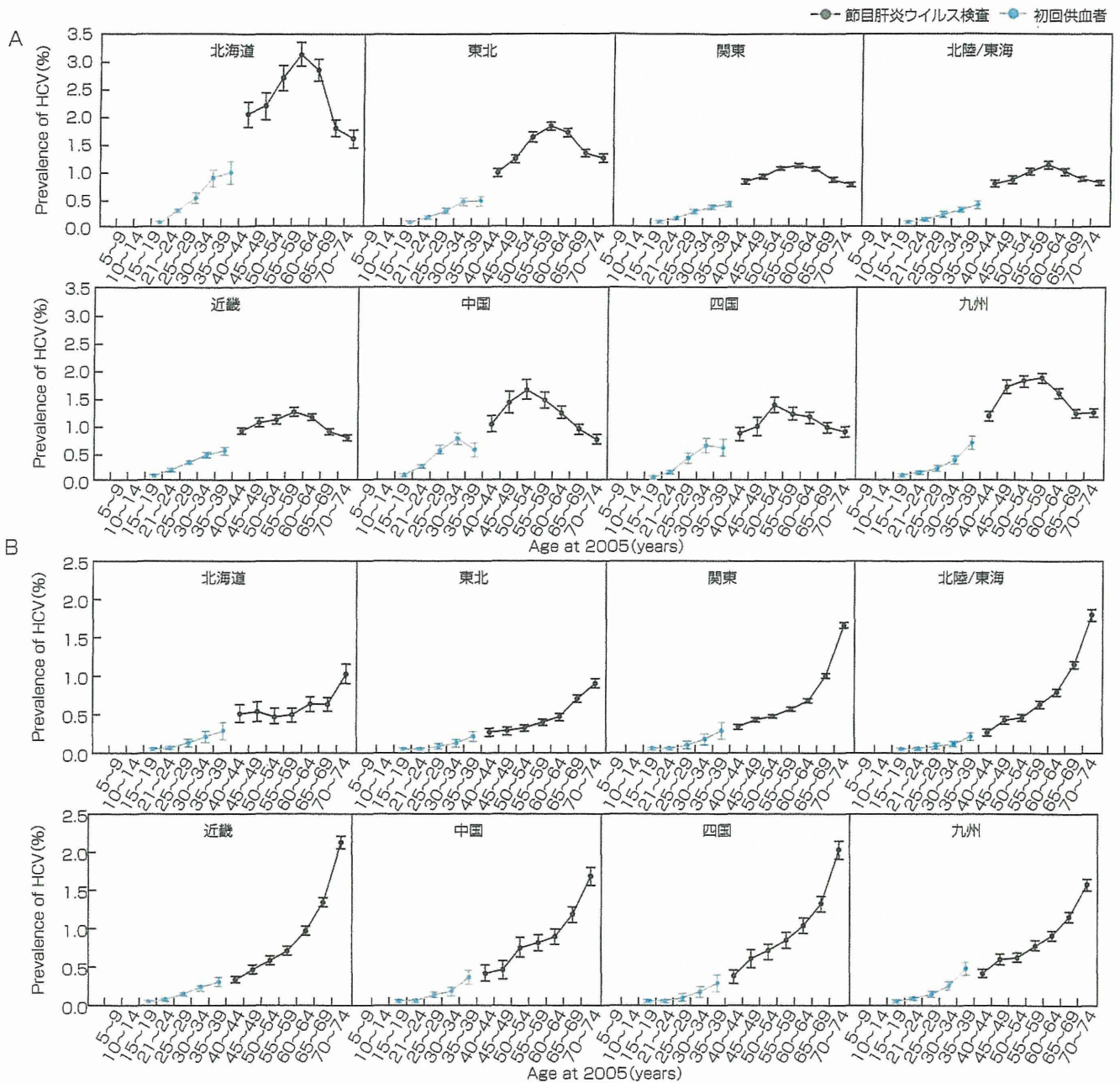


図3 8地域別年齢階級別にみたHBV・HCVキャリア率

A:HBVキャリア率 B:HCVキャリア率
(文献5)より)

原陽性率)およびHCVキャリア率を算出し図に示す(図3)⁵⁾。

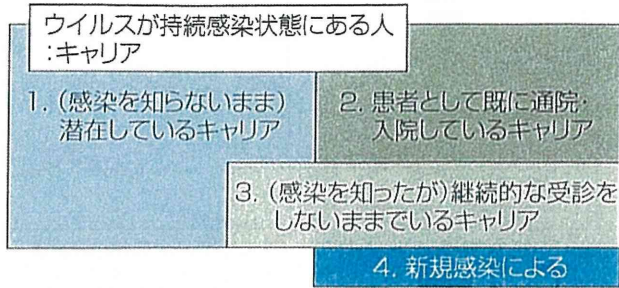
40歳以下(2005年時点の年齢換算)のキャリア率については、初回供血者集団は40歳未満が全体集団の多くを占めるという特性から、この集団のHBs抗原陽性率およびHCV抗体陽性率から推定したHCVキャリア率を用いている。また、40~74歳(同)のキャリア率については、「肝炎ウイルス検診」が40

歳以上の住民が対象であったことから、この集団のHBs抗原陽性率およびHCVキャリア率を用いている。

HBVキャリア率は北海道、東北、九州、中国地域では、全国平均(55~59歳前後:1.4%)よりもやや高い値が認められ、8地域ともに団塊の世代と考えられる55~59歳前後の集団で緩やかな一峰性を示している。

また、HCVキャリア率は、肝発がん年齢と

表1 社会におけるキャリアを存在状態別に把握する



考えられる60歳以上の高年齢集団では西日本地域で特に高い値を示す傾向があった。いずれの地域も、2005年時点年齢換算で19歳以下では極めて低いHBV・HCVキャリア率を示している。

感染を知らないまま社会に潜在する肝炎ウイルスキャリア数の推計

肝炎ウイルスに持続感染している人（キャリア）がどのくらいいるのかを把握し、さらに、肝がん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、治療戦略や肝がん対策の基礎資料となる。しかし、肝炎ウイルスに感染している人のほとんどは自覚症状がなく、肝臓の状態が進行してもなかなか自覚症状が現れないという特性をもっているため、その数を正確に把握することは困難と考えられる。厚生労働省研究班⁶⁾では、肝炎ウイルスに持続感染しているキャリアの社会での存在状態別の人数の把握を、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（表1）。

まず、前項に示した初回供血者集団および肝炎ウイルス検診受診者集団をもとに推計すると、「自身の感染を知らないまま潜在しているキャリア」の推計数に相当すると考えられる。2005年時点、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）と推計された。この推計値は、1990年代後半の初回供血者大規模集団を用いた同様の

方法による推計値（HBVキャリア15~69歳；96.8万人、HCVキャリア15~69歳；88.5万人）⁷⁾と比較すると、少ない値を示す。これは、2000年以降に開始された肝炎ウイルス検診など、様々な場所での検査の機会が増えたことに加え、肝炎ウイルス感染についての知識が普及したことにより、「感染を知らないまま潜在しているキャリア」数が減少したためと考えられている。

肝炎ウイルス検査受診者の検査後の動向調査

社会でのキャリアの存在状態4分類のうち、「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」については、検査後の医療機関受診率および治療導入率が現時点の課題となっている。その実態を把握する目的で行われた1都8県5,944人を対象とした肝炎ウイルス検査後の動向調査の成績を中間報告から抜粋すると、肝炎ウイルス検査で陽性と判定された者の医療機関受診率は87.6%と高い値を示したが、検査受検者を対象とした調査であるにもかかわらず検査受検したこと自体を忘れていた者が13.6%存在することから、実質の医療機関受診率は67.3%と推定された。また、医療機関未受診の理由は、「必要がない」38.0%、「どこを受診するのかわからない」15.2%、「病・医院へ行く機会がなかった」11.4%であったことから、検査結果の通知時を有効な機会ととらえた情報提供が必要であると推察される。

肝炎ウイルス感染の新規発生率

1. HBV母子感染予防対策とその効果

わが国のHBV感染のおもな感染経路は母子感染によるものであったことから、出生時の感染によるキャリア化阻止を目的として、1986年からHBe抗原陽性のHBVキャリアの母親から出生する児を対象とした公費負担に

よるHBVワクチンとHBIG投与によるHBV母子感染防止事業が全国規模で実施された。岩手県予防医学協会の成績⁸⁾によると、防止事業実施前(1978~1980年出生)群10,437例ではHBs抗原陽性率0.75%、治験開始から事業開始直前(1981~1985年出生)群20,812例では0.22%、防止事業開始後(1986~1994年出生)群56,212例では0.04%と、順次激減していた。さらに、HBs抗体陽性者に占めるHBc抗体陽性率を3群別に比較すると、防止事業実施前群では81.9%と高い値を示したが、防止事業実施後群では11.0%を示し、事業実施後にHBs抗体を獲得した者のほとんどがHBワクチン接種によるものであることが明らかとなった。これらの結果から、わが国のHBVの母子感染を防止することを目的としたこの事業は効果的に運用されたことが明らかとなっている⁹⁾。

なお、HBV母子感染防止事業が開始された1986年以降に出生した集団は、2013年には27歳を迎えることとなる。次世代のHBV母子感染はほぼ消滅することが期待できるとともに、この世代が肝発がん年齢を迎える、今から15年後あたりから、HBVの持続感染による肝がんは減少していくものと期待されている。

2. NATにより補足されるHBV genotypeの分布とHBV新規感染

Yoshikawaら(2009)は全献血者4,974,911人中HBs抗原陽性であった2,043例(0.41%)を対象に、測定可能であった1,887例を用いてHBV genotypeの頻度と分布を報告した¹⁰⁾。1,887例中、HBV genotype Cは62.6%、genotype Bは30.8%、genotype Aは5.6%であり、genotype Aの割合は、慢性B型肝炎症例における割合とほぼ同一であったと報告している。

一方、1,887例のうちHBV感染早期と考えられるIgM HBc抗体陽性は61例(全献血者の0.0012%)、そのうち21.7%がgenotype Aを占

め、IgM HBc抗体陰性例および慢性B型肝炎症例に占めるgenotype Aと比較すると高いことが明らかとなった。これまで、わが国の慢性B型肝炎症例は、genotype CとBが大部分を占めていたが、供血者を対象とした全国調査からも急性B型肝炎症例では欧米に多いとされるgenotype Aの割合が増えていることが明らかとなり、感染予防対策上、重要な疫学的側面からの警告となった。

3. HCV感染の新規発生率

広島県赤十字血液センターにおける実供血者418,269人を対象として、10年間の観察を行い、HCV新規感染の有無を検討した。期間内に新たな感染が確認されたのは16例、人年法によるHCV新規発生率(罹患率, incidence)は10万人年あたり1.86人(95%CI:1.06~3.01人)となった¹¹⁾。1992年に3年間の観察期間で行った同様の調査から得られた新規発生率とほぼ同等の値であった¹²⁾(1.8/10万人年, 95%CI:0.4~5.2人)。なお、1990年代には、定期健康診断受診者と障害者・老人福祉施設入所者を対象とした調査が行われているが新規感染者は見出されていない。現在わが国では、一般的な日常生活では、HCV感染の新規発生率は低いと考えられている。しかし、観血的処置を頻回に受ける血液透析患者を対象にHCV新規感染の有無を検討するため多施設前向き調査¹³⁾を行った結果では、3か月以上の観察が可能であった血液透析患者2,114人中、新たなHCVキャリアが確認されたのは16例、HCV新規発生率(罹患率: incidence)は3.3人/1,000人年(95%CI:1.7~4.9人)となった。一般集団と比較してハイリスク集団におけるHCVの新規発生率は100倍程度高い値を示すことから、引き続き感染防止対策は重要であることが示唆される。

おわりに

同一の測定方法、同一の測定基準に従って

得られた二つの大規模集団の肝炎ウイルス測定成績をもとに、出生年別にみたHBVキャリア率およびHCVキャリア率を示した。若い年齢集団におけるprevalenceは低いこと、一般集団におけるincidenceは低いことが明らかとなったことから、わが国のウイルス肝炎対策は、既に肝炎ウイルスに感染している人を効率よく見出し、適切な治療導入を勧めることが、肝がん対策としても効果的であることが示唆された。肝炎コーディネーターを

有効活用した検査受検勧奨、受診勧奨、情報提供が望まれる。

一方、これまで確認できなかったHBV genotype Aの感染や先端治療等による*de novo* HBV肝炎など含めた新たな病態が明らかになりつつある。これらの背景から、2010年代における疫学的視点からみたincidence, prevalence等新たなエビデンスが必要とされている。

- 文献
- 1) 平成23年(2011)人口動態統計：厚生労働省大臣官房統計情報部
 - 2) 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
 - 3) Hashimoto E, et al.: Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis. Growing evidence of an epidemic? *Hepatol Res* 42:1-14, 2012
 - 4) Arase Y, et al.: Long-term outcome after hepatitis B surface antigen seroclearance in patients with chronic hepatitis B. *Am J Med* 119:71. e9-16, 2006
 - 5) Tanaka J, 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
 - 6) 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 研究報告書：大規模集団における出生年別のキャリア率をもとにしたキャリア数推計の試み。169-177, 2010
 - 7) Tanaka J, et al.: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology* 47:32-40, 2004
 - 8) 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 研究報告書：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一出生年コホート別にみた解析。179-198, 2010
 - 9) Koyama T, et al.: Perinatal hepatitis B virus infection in Japan. *Congenital and Other Related Infectious Diseases of the Newborn* 13:141-151, 2003
 - 10) Yoshikawa A, et al.: Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors. *Transfusion* 49:1314-1320, 2009
 - 11) Tanaka J, 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
 - 12) Sasaki F, et al.: 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
 - 13) Kumagai J, et al.: 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

著者連絡先 (〒734-8553) 広島県広島市南区霞1-2-3
 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 田中純子

I. HBVとその感染症の基礎

1. わが国における HBV 感染の疫学

【田中 純子・片山 恵子・松尾 順子】

はじめに

WHO (世界保健機関) の推計¹⁾によると, B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) の感染者は 20 億人, HBV 持続感染者 (HBV キャリア) は 3.5 億人とされ, 毎年約 60 ~ 100 万人の人々が HBV 関連肝疾患 (慢性活動性肝炎, 肝硬変や肝臓) により死亡すると報告されている。また, 地域別にみた HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) では, 環太平洋地域 (日本, オーストラリア, ニュージーランドを除く), 東南アジア, サハラ砂漠以南のアフリカ諸国, アマゾン地域, 中東・中央アジア, 東ヨーロッパの一部が 8 % を超えて高い値を示す地域であり²⁾, 世界人口の 4 分の 3 はこれらの高度感染地域に居住していることを警告している。WHO が認定する啓発活動のひとつとして世界肝炎デー (7 月 28 日) が制定されたことから, 世界レベルでのウイルス肝炎の対策, 患者や感染者に対する差別や偏見の解消, 感染予防の推進・研究がさらに進むものと期待されている。

わが国では, 経済成長と近代化とともに社会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てきた。特に HBV 母子感染防止事業の効果により, 1986 年以後に出生した若い世代における B 型肝炎ウイルスキャリア率は低い値を示すに至っており, WHO の資料では, 日本の HBV キャリア率の区分は 2 % 以下となった。今後さらに低下するものと考えられる。

また, 肝炎ウイルス感染者に対する種々の対策を講じるために, 2009 年に施行された「肝炎対策基本法」を基盤に, 肝炎ウイルス検査の推進, 肝疾患診療

1. わが国における HBV 感染の疫学

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³⁾。

ここでは，これまで得られている疫学調査成績をもとに，HBV 感染の現況について示してみたい。

① 肝癌死亡とその成因

わが国では 1981 (昭和 56) 年以降，「悪性新生物」は死因の第 1 位を占めている。2011 (平成 23) 年人口動態統計資料⁴⁾ では，脳血管疾患は肺炎と僅かの差で今回順位が入れ替わり，2 位が心疾患，3 位が肺炎，4 位が脳血管疾患となった。全死亡数 (125 万 3,066 人) の 65 % はこの四大死因が占めている (悪性新生物 35 万 7,305 人 [28.5 %]，心疾患 19 万 4,926 人 [15.6 %]，肺炎 12 万 4,749 人 [10.0 %]，脳血管疾患 12 万 3,867 人 [9.9 %])。

また，部位別にみた悪性新生物による死亡の順位では，肺 7.0 万人，胃 5.0 万人，大腸 4.5 万人に次いで「肝」(肝および肝内胆管) の悪性新生物による死亡数は 3.2 万人 (男性 2 万 972 人，女性 1 万 903 人) と，4 番目に位置している。

毎年集計報告されている人口動態統計をもとに，肝癌による死亡の推移を図 1 A, B に示す。粗死亡率 (図 1 A) では 1950 年代はじめから 1970 年代半ばまで人口 10 万人あたり 10 人前後 (死亡実数は 1 万人以下) と横ばいであったが，その後 2002 年は人口 10 万対 27.5 まで急増した。男性は女性の約 2 倍の死亡率を示しており，現在は若干の減少あるいは横ばい状態を保っている。1985 (昭和 60) 年人口を基準集団とした年齢調整死亡率 (図 1 B) をみると，現在では男女とも減少傾向が認められている。医学・治療技術の進歩や検診など予防施策による肝発癌リスク集団の減少などが考えられる。肝硬変による死亡を含めた今後の肝癌死亡の動向が，肝炎対策の効果として興味深い。

わが国の肝癌の成因については，人口動態統計資料と日本肝癌研究会の大規模調査成績⁵⁾ をもとに，これまで病因ウイルス別に推定してきた研究班の成績

I. HBV とその感染症の基礎

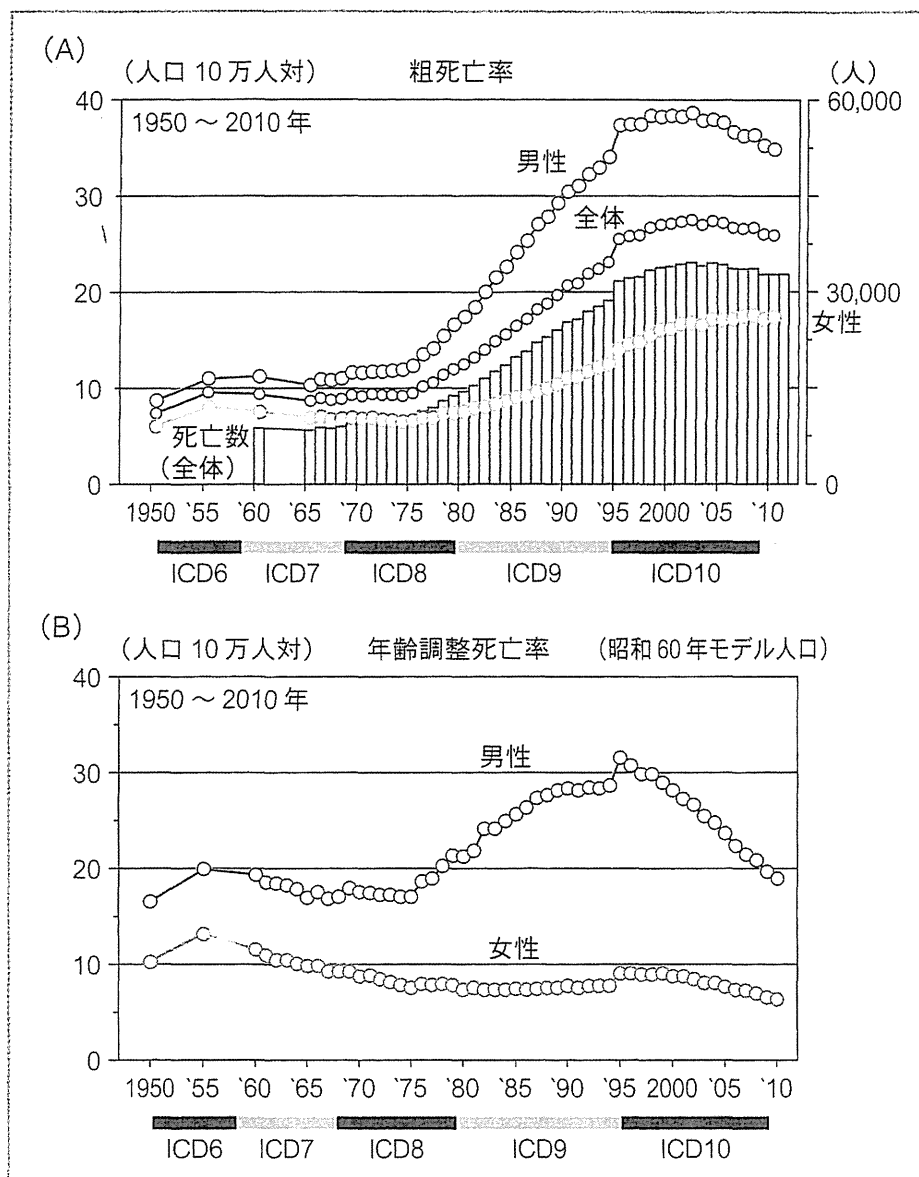


図 1 わが国における肝癌による死亡の推移

日本の肝癌死亡は 1970 年代半ばから増加し、2002 年のピーク後、若干の減少あるいは横ばい状態を保っている。男女別には男性の肝癌死亡は女性の約 2 倍の高値を示してきたが、2002 年より減少傾向で、女性では依然として微増状態にある。

(文献 4 より筆者作成)

を図 2 に示す。

1980 年代から現在に至るまで、HBV の持続感染に起因する肝臓の死亡割合は 10 万人対 3～4 人と増減なくほぼ一定の値を示していることが極めて特徴的である。一方で、1970 年代から 2000 年代にかけて肝臓による死亡が増加した原因は非 A 非 B 型に起因するものと推定できるが、そのほとんどが C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染に起因するものであることが、1992 年以降に明らかとなった。なお、1998 年以降の動向をみると、非 B 非 C 型に由来する肝臓による死亡の割合が、肝臓死亡全体の 10～15%を占めて増加傾向にあることが見て取れる。その原因については NASH (non-alcoholic steatohepatitis : 非アルコール性脂肪性肝炎) との関連^{6, 7)}や、自然経過の HBs 抗原消失例⁸⁾との関連も考えられるが、今後の調査が期待されている。

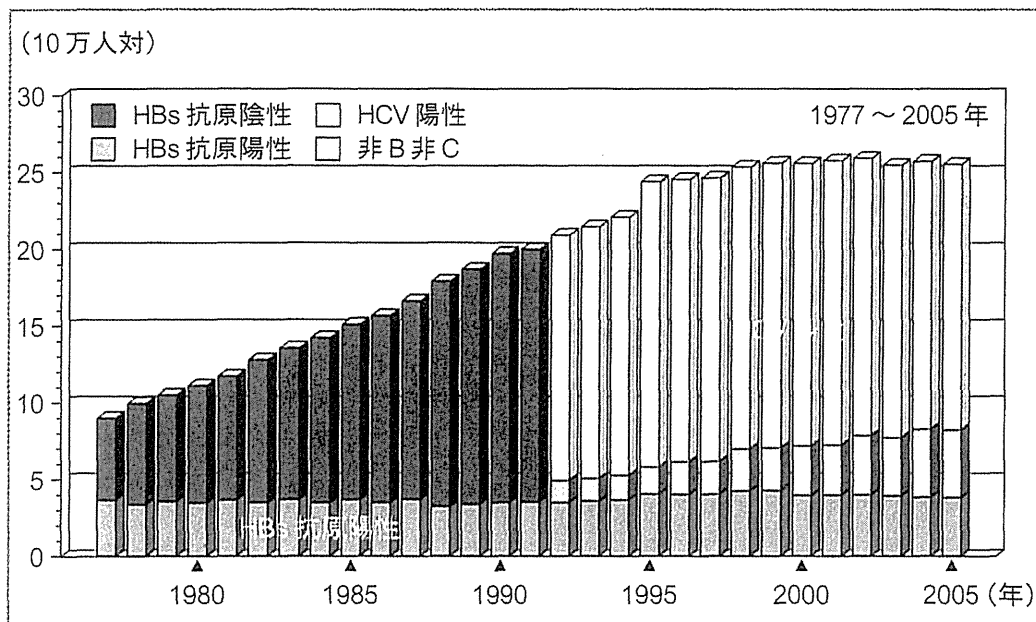


図 2 病因別にみた肝臓による死亡数の経年的推移

HBs 抗原陽性の HBV の持続感染に由来する肝臓死亡は 10 万人対 3～4 人と増減なく推移し、1970 年代から増加傾向の非 B 型によるものは 1992 年以降 HCV の持続感染による肝臓死亡であり、近年は非 B 非 C 型が増加傾向にある。

(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」班〔以下、「疫学班」－代表・田中純子〕より)

I. HBV とその感染症の基礎

2 肝癌死亡の地理的分布と肝炎ウイルスキャリア率

全国市町村別の肝癌標準化死亡比(standardized mortality ratio : SMR)を、Bayes 推定量により 1971 年から 2005 年までを 5 年刻み 7 期別・男女別に推定し、1971～1975 年(第 1 期)と 2001～2005 年(第 7 期)を図 3 に示した。肝癌標準化死亡比は全国平均を 100 として標準化したもので、その高低を市町村別に示したが、1971～1975 年(第 1 期)では肝癌死亡の高低に顕著な地理的差は認められない。一方、2001～2005 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る。

県別市町村別に同様に作成した肝癌 SMR の地図を 7 期別の経年推移でみると、例えば広島県では県東部沿岸を中心に 2000 年代に入っても依然として肝癌 SMR の経年的増加が認められる一方、大阪府では 1990 年代に全国平均より極めて高い肝癌 SMR を示した後、現在では減少傾向にあることがわかる。この

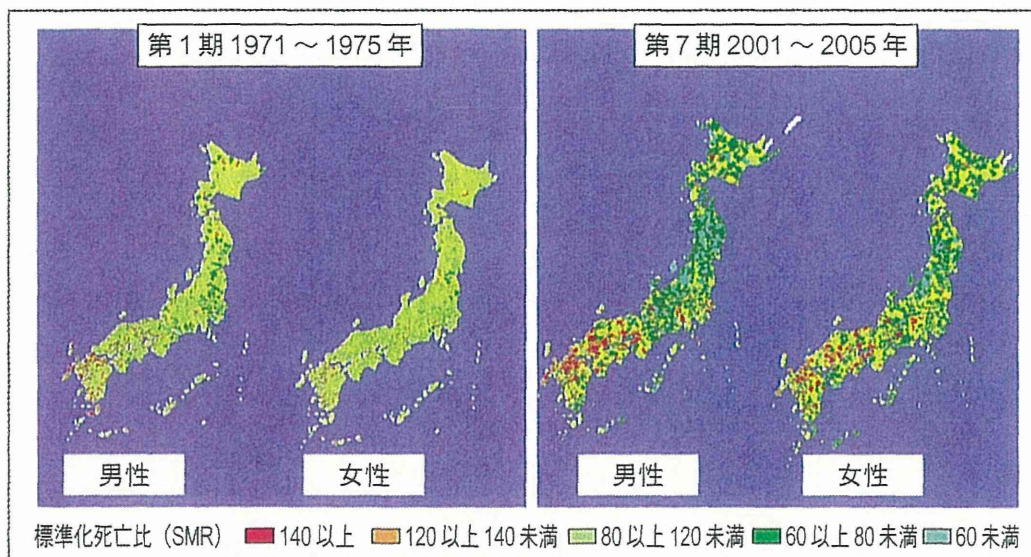


図 3 市町村別にみた肝癌年齢調整死亡比 (Bayesian method) の経年推移

全国平均を 100 として標準化し、1971 年から 2005 年までの 7 期別・男女別に推定。1971～1975 年(第 1 期)では肝癌死亡に顕著な地理的差は認められないが、2001～2005 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た。

(「疫学班」〔分担・三浦宜彦〕より)

1. わが国における HBV 感染の疫学

ようにわが国では地域と時期により、異なった肝癌 SMR の変遷が観察される。

近年、NASH に関連した肝硬変や肝癌が増加しているものの、依然として肝癌死亡の 14 % が HBV の、また約 70 % が HCV の持続感染に起因するものであることから、肝炎ウイルス感染状況の把握が肝癌対策の根幹となる。次項では、2000 年以後に得られた 2 つの大規模集団の年齢階級別 HBV キャリア率を示す。

③ 地域・年齢階級別の HBV キャリア率

2000 年以後に得られた 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 2001～2006 年の 6 年間の初回供血者 374 万 8,422 人、もう一つは、2002 年から 5 カ年計画で実施された肝炎ウイルス検診（節目検診）受診者のうち、HBV 検診受診者の 628 万 111 人の集団である。これら 2 つの集団の地域別年齢階級別にみた HBV キャリア率（HBs 抗原陽性率）を図 4 に示す⁹⁾。初回供血者集団では、2005 年時点の年齢換算で 10 歳刻み、節目検診受診者は同 5 歳刻みで示している。

HBV キャリア率は 8 地域ともに、団塊の世代と考えられる 50 歳代前後の年齢層で緩やかな一峰性を示していることが見て取れ、年齢とキャリア率の関係は地域により高低差がみられるものの、全国で共通に認められる傾向であるといえる。一峰性を示した年齢層の HBV キャリア率は北海道、東北、九州地域で全国平均（55～59 歳前後：1.4 %）の値よりもやや高い値を示している。一方、いずれの地域も、20 歳以下の若い年齢層では極めて低い HBV キャリア率を示していることがわかる。

④ 感染を知らないまま社会に潜在する HBV キャリア数の推計

B 型肝炎ウイルスに持続感染している人（キャリア）がどのくらいい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）を測る上でも重要であり、また、肝癌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

I. HBV とその感染症の基礎

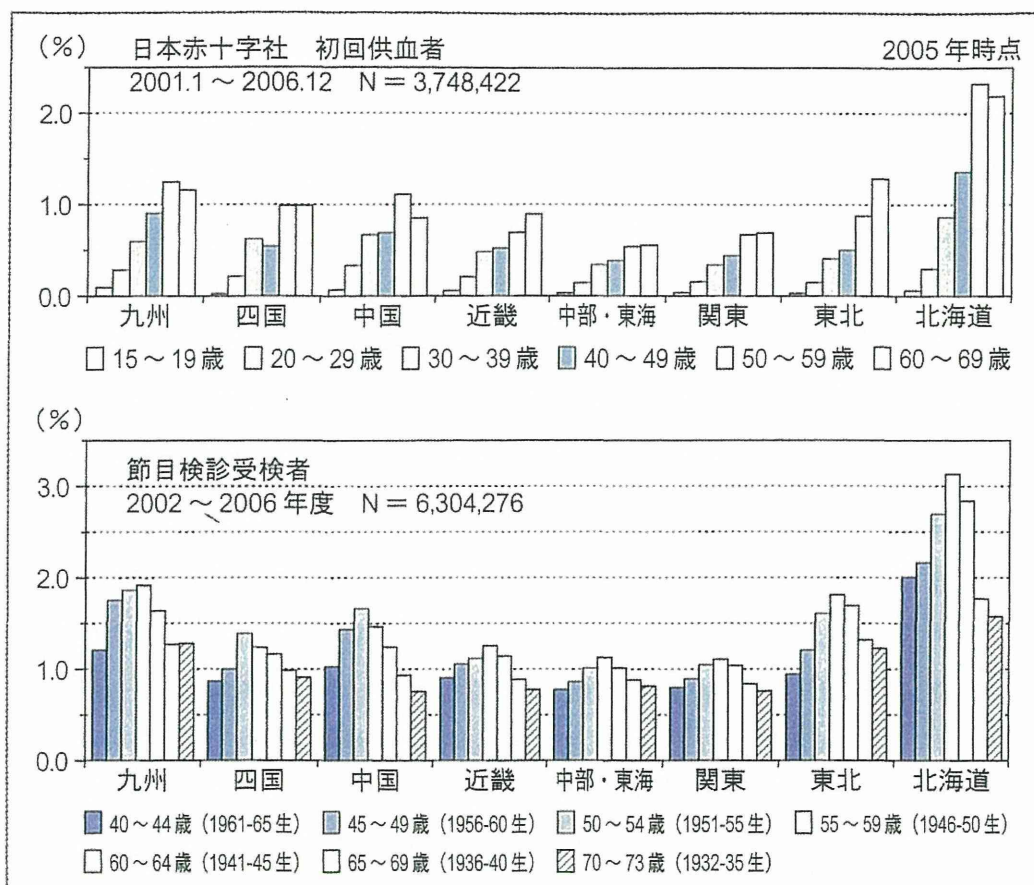


図4 初回供血者集団および節目検診受検者集団における地域別・出生年別に見たHBVキャリア率

8地域ともに50歳代前後の年齢層で緩やかな一峰性が認められた。北海道，東北，九州地域で全国平均の値よりもやや高い値を示している。いずれの地域も，20歳以下の若い年齢層では極めて低いHBVキャリア率を示した。

(「疫学班」より)

ることは，治療戦略や肝癌対策の基礎資料になる。

しかし，肝炎ウイルスに感染している人のほとんどは自覚症状がなく，特にHBVの持続感染者の場合は，肝臓の状態が進行してもなかなか自覚症状が現われないという特性をもっているため，その数を正確に把握することは困難と考えられる。厚生労働省研究班^{10, 11)}では，肝炎ウイルスに持続感染している人の社会での存在状態別の人数の把握を，これまでの疫学的調査成績や患者調