

今回の調査

【家族調査】

目的：HBV持続感染率が高い地域（HBsAg陽性率15%）では、家族を中心にどのような感染様式となっているのかを検討する

対象：地区の成人住民で、同意の得られたHBsAg持続陽性者4人の4家系（26人）

方法：ウイルスマーカー検査およびHBVのpreS、S領域のPCRにてダイレクトシーケンスを行った。個々の家族の感染状況、既往をみるとともに、系統樹による遺伝子解析を行った。

結果： 4家系26人

	HBV DNA陽性	HBV DNA陰性
HBsAg陽性	12	0
HBsAg陰性	1	13
HBsAg陽性率46.2%		

図2. 家族調査でのHBV陽性率

1) 系統樹による genotype 判定

ベトナム調査で得られたHBVはEIA法（イムニス HBV ゲノタイプ EIA）による genotype 同定が困難な株が多く見られた。今回の調査ではダイレクトシーケンスによる系統樹作成で、家族調査で得られた株は genotype B4 であることがわかった（図3）。系統樹には家族調査で得られた株は“F”、ベトナム調査で得られた株は“V”をつけて示している。この地域の株で1つのクラスターを形成していた。

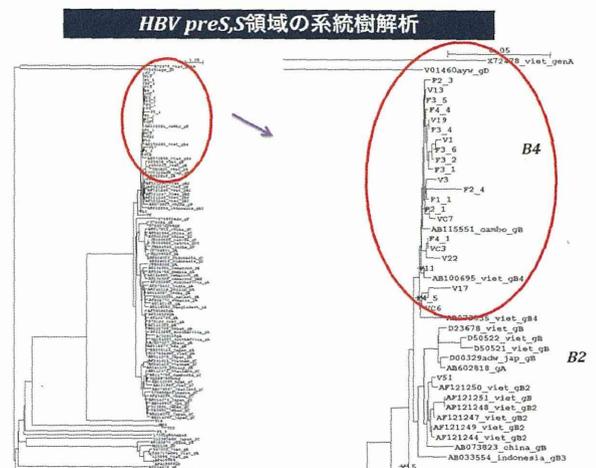


図3. 系統樹解析結果

2. 方法

1) HBV ウイルスマーカーの測定

- ・ HBs 抗原：CLEIA 法®
- ・ HBs 抗体：CLEIA 法®
- ・ HBc 抗体：CLEIA 法®

2) HBV realtime PCR によるウイルス量測定

3) HBV の preS、S 領域の PCR 産物によるダイレクトシーケンス

4) 第1回調査で得られた同地域の株との NJ method による系統樹解析を行った。

（倫理面への配慮）

当調査は広島大学疫学倫理審査委員会の承認およびベトナム社会主義共和国保健省の倫理委員会の承認を得ている。また、研究目的での血清持ち出し許可をベトナム社会主義共和国から得ている。また、調査への参加は一人ずつベトナム語による文書による説明と文書による同意を取っている。

C. 研究結果

家族内の HBsAg 陽性者は 26 人中 12 人で陽性率は 46.2% で高率であった（図2）。HBsAg 陰性の 1 人からも HBV DNA は検出でき、計 13 人について系統樹解析を行った。

2) 各家系内結果

Family 1: 発端者（第1回目調査時よりの

HBsAg 持続陽性者) は 75 歳女性で、家族内の母親である (図 4、図内 F1-1)。20 歳から 35 歳までの間で 7 人出産していたが、調査できた実子 5 人とその配偶者計 6 人で HBsAg 陽性を認めず、さらに第 3 子と第 5 子は HBV 未感染であることがわかった。母親の現在の HBeAg は陰性であった。また HBV DNA は母親のみ陽性であったので家系内の系統樹は解析できなかった (図 5)

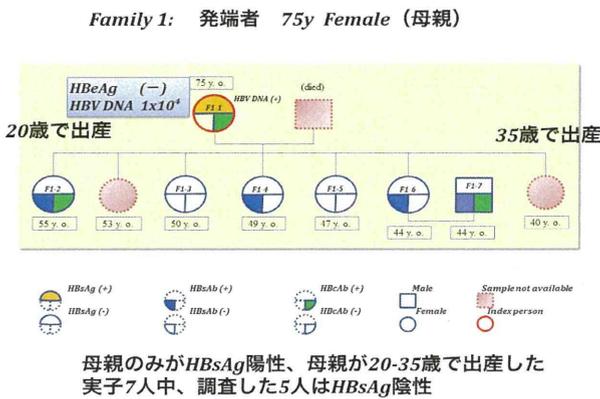


図 4. Family 1 家系図と各種マーカー

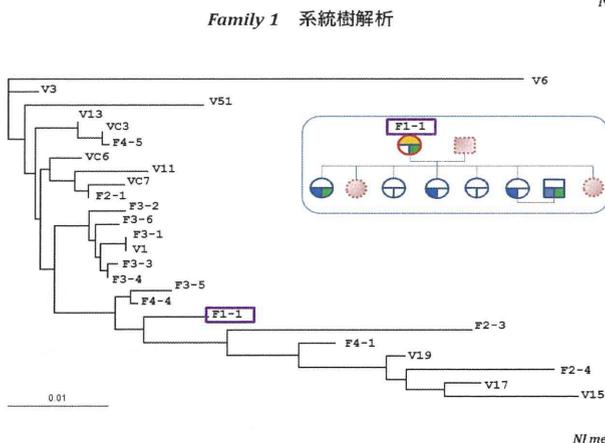


図 5. Family 1 の系統樹

Family 2: 発端者は 32 歳男性、第 4 子で同胞 5 人の内 3 人が HBsAg 陽性かつ HBeAg 陰

性、ウイルス量は 3LC/ml 程度であった (図 6)。その両親はどちらも HBsAg 陰性であった。系統樹解析では発端者の第 4 子 (図 7 青○) は他の 2 人の兄弟の株から離れていた。

Family 2: 発端者 32y Male (第4子)

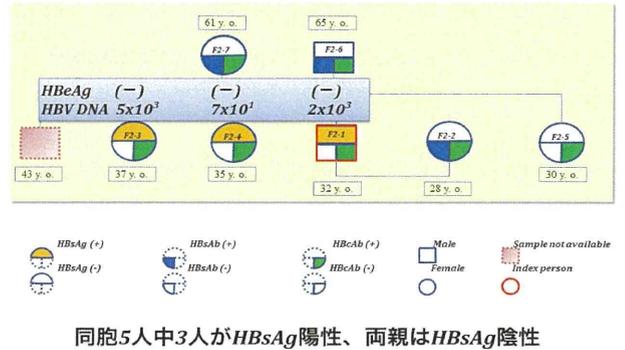


図 6. Family 2 家系図と各種マーカー

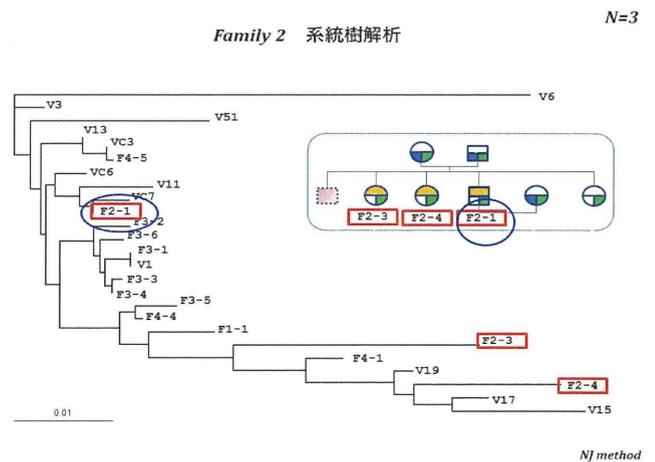
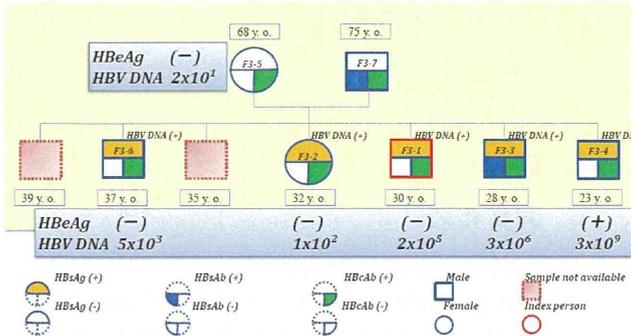


図 7. Family 2 の系統樹

Family 3: 発端者は 30 歳男性、第 5 子 (図内 F3-1) で、同胞 7 人中調査できた 5 人が全員 HBsAg 陽性であった (図 8)。末子 (図内 F3-4) のみ HBeAg 陽性で HBV DNA は 9LC/ml と高ウイルス量であった。両親共に HBsAg 陰性で、母親は HBsAb も陰性であった。この母親のウイルス量は少ないが、HBV DNA が検出され、いわゆる occult

HBV の状態であることが明らかとなった。母親 (図内 F3-5) から得られた株 (図9 赤○) は子供 5 人の株から少し離れていた。兄弟下 2 人の株 (図9 青○) は大変近接していた。

Family 3: 発端者 30y Male (第5子)



同胞7人中、調査できた5人は全員HBsAg陽性、両親はHBsAg陰性

図 8. Family 3 家系図と各種マーカー

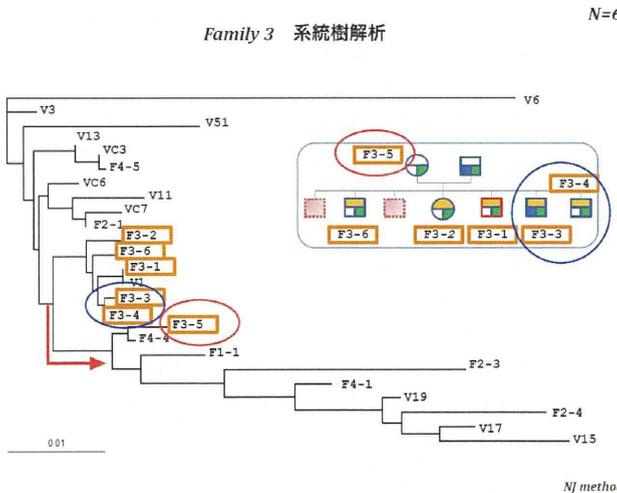
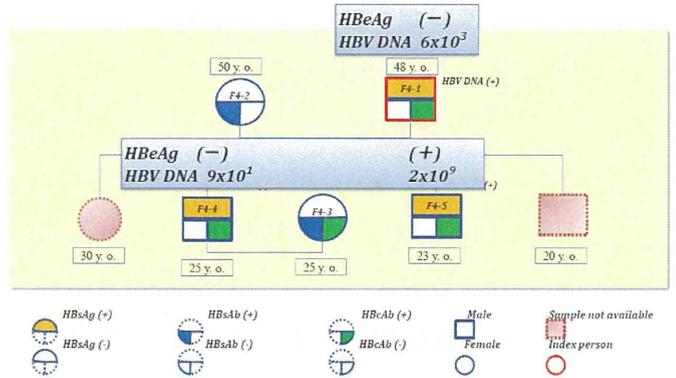


図 9. Family 3 の系統樹

Family 4: 発端者は 48 歳男性、父親 (図内 F4-1)、4 子中 2 子で HBsAg 陽性であった (図 10)。第 3 子 (図内 F4-5) は HBeAg 陽性でウイルス量も 9 LC/ml レベルであった。父親の株 (図 11 赤○) は子供達から離れていた。

Family 4: 発端者 48y Male (父親)



父親と同胞4人中2人はHBsAg陽性

図 10. Family 4 家系図と各種マーカー

Family 4 系統樹解析

N=3

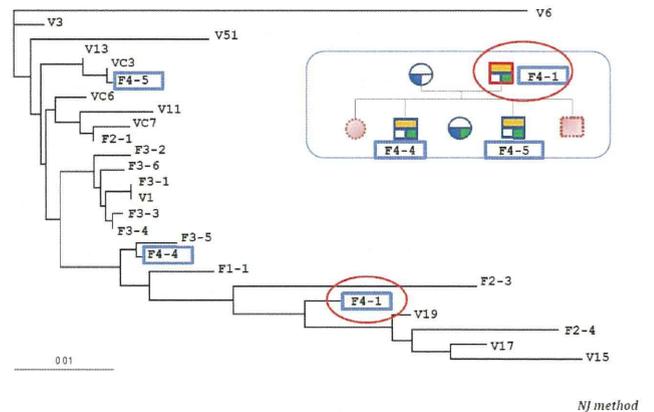


図 11. Family 4 の系統樹

D. 結論および考察

- この調査で得られた株は一つのクラスターを形成しており genotype は B4 であった。限られた地域での感染の集積が推測された。
- Family 1 では HBsAg 陽性の母親は 7 人の子供を出産したが、子供の HBsAg 持続陽性者は 1 人もおらず、母子感染は成立していないと考えられた。第 1 子出産時にすで

に母親は HBeAg のセロコンバージョンを起こしていた可能性が推察された。さらに第 3 子と第 5 子は各種マーカーがすべて陰性で HBV 未曝露であった。

3) Family 2 では 両親共に HBsAg 陰性であるのに子供は 3 人が HBsAg 持続陽性であった。系統樹をみると兄弟 3 人でそれぞれに少し離れた枝の株であり、それぞれ違う感染経路であった可能性が推測された。

4) Family 3 では同胞内での感染の集積があった。特に兄弟下 2 人は大変株が近接していることから同じ感染源、あるいはどちらかからの感染を推測させた。兄弟上 3 人も株が類似しており、兄弟は 1 つの感染源による感染を起こした可能性が高いと考えられた。現在の母親は HBs 抗原陰性であるが HBV DNA 陽性であったので、例えば母親からの垂直感染を起こしていた可能性も推測された。

5) Family 4 では、父、子 2 人それぞれに違う感染源からの感染が示唆され、父子感染の可能性は低いと考えられた。母親も HBsAb 陽性、HBcAb 陰性であり、過去にいわゆるキャリアであった可能性は大変低く、母親からの垂直感染も否定的であった。

6) 今回の 4 家族対象の HBV の遺伝子解析結果より、母子間の垂直感染の可能性が高いのは 1 家族だけであった。2 家族での集積した HBsAg 持続陽性者はそれぞれ感染源

を異とする可能性が高い事が示され、水平感染のキャリア化が強く示唆された。現在の日本とは違って、高淫浸地域では高頻度に水平感染でのキャリア化が起こっているものと推測された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Son, Do; Yamada, Hiroko

High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam.

Hepatology Research (in press)

2. 学会発表など

1) Do H S, Yamada H ら

Hepatitis B and C virus infections among the general population in the South of Vietnam: seroprevalence, genotypic distribution and risk factors. 第 3 回放射線災害復興を推進するフェニックスリーダー育成プログラム国際シンポジウム、2014.02.15 広島

2) Do H S, Matsuo J ら

The sero-epidemiological study on the prevalence of hepatitis B and C virus infections among general population in Binh Thuan, Vietnam. Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2013.06.09、シンガポール

3) Do H S, Matsuo J ら

The sero-epidemiological study on the prevalence of hepatitis B and C virus infections among general population in Binh Thuan, Vietnam 第 23 回日本疫学会学術総会 2013.01.25 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

職域集団における肝炎ウイルス感染状況および検査普及状況

研究代表者： 田中 純子¹⁾

研究協力者：片山 恵子¹⁾、松尾 順子¹⁾、藤井 紀子²⁾、新宅 慶和²⁾、佐古 通²⁾

1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 2) 広島県地域保健医療推進機構

研究要旨

平成 23 年度から平成 25 年度にわたり、職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況及び肝炎ウイルス感染率を明らかにすることを目的として定期職員検診時に出勤肝炎ウイルス検査をパイロット調査として行った。

広島県内の協力の得られた 9 事業所にて定期職員検診時に、肝炎ウイルス検査受診状況などについて質問票による調査と肝炎ウイルス検査を実施した。調査に同意を得られた 1,637 人（男 1,391 人、女 246 人、平均年齢 49.3±14.9 歳、19-81 歳）について解析を行い、以下の結果を得た。

1. これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と回答したのは対象者 1,637 人中 230 人であり、受検率は 14.1%であった。
2. これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と回答した 1,250 人（未受検率 76.4%）の未受検の理由は、肝炎検査を「知らなかった」36.2%、「受ける機会がなかった」39.6%、「自分には必要がない」17.0%であった。
3. 肝炎ウイルス検査結果では、HBV キャリアは 18 人、HBV キャリア率は 1.10% (95% C.I. 0.59-1.60%)であり、HCV キャリアは 9 人、HCV キャリア率は 0.55% (95% C.I. 0.19-0.91%)であった。
4. 肝炎ウイルス検査で陽性であった 27 人のうち、これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがあったのは 14 人（HBV キャリア 9 人、HCV キャリア 5 人）であった。15 人は初めて感染が判明したことが明らかとなった。
5. 本研究では、医療機関への紹介状も添付し受診勧奨を行った。見いだされた 27 人の陽性者のうち 16 人が医療機関を受診（医療機関受診率は 59.3%）した。

以上により、職域での肝炎ウイルス検査普及は未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。しかし、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス感染率は高年齢層に高く、治療介入や継続受診が必要と考えられる。肝炎ウイルス検査の普及と同時に、検査結果の通知方法や治療導入につながる仕組みが急務である。

肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要であり、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者には結果通知時に医療機関受診勧奨に加え、ウイルス性肝炎の治療や医療補助などの制度についての具体的な広報が重要と考えられる。

A. 研究目的

我が国では肝臓対策として自覚症状がなく社会に潜在する肝炎ウイルスキャリアを見出すために2002年から5年間にわたり老人保健法に基づく保健事業として肝炎ウイルス検診を全国規模で実施し、その後も無料検査等の肝炎ウイルス検査を推進している。

「肝炎ウイルス検診」は、地域住民を対象とし、2002年から全国規模で5年間実施され、その後も健康増進事業等による検査が推進されている。しかし、この老人保健法に基づく保健事業の検診対象者は、国民健康保険加入者であり、職域の健康保険組合加入者は、対象でなかった。職域集団における肝炎ウイルス感染状況は、十分に未だ明らかになっておらず、2009年に職域集団でのパイロット調査を行って肝炎ウイルス検査受検率が低いことを報告したが¹⁾、それ以後の職域集団における肝炎ウイルス検査受検状況を明らかにすることを目的として、パイロット調査を行った。この研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得ている。

B. 対象と方法

1. 対象

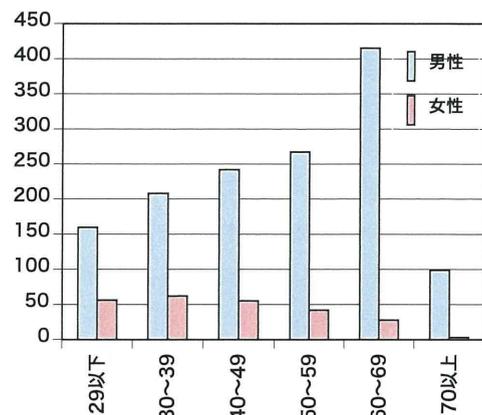
広島県において、協力を得られた9事業所で職場検診の対象となる従業員1,768人中、同意の得られた1,637人(男性1,391人、女性246人)を解析対象とした(表1、図1)。平均年齢は、49.3±14.9歳、19歳~81歳(2013年時点年齢換算)であった。

9事業所は、事業所A(タクシー業)、事業所B(タクシー業)、事業所C(ホテル業)、事業所D(製造業・鉄工所)、事業所E(ホテル業)、事業所F(化学工業)事業所G(建設業)、事業所H(製造業・

鉄工所)、事業所I(ホテル業)、であった。

表1. 9事業所別の調査参加者の内訳

事業所業種	調査参加数	男性	女性	平均年齢(歳)	年齢(歳)
A タクシー	454	434	20	60.5±9.1	25-77
B タクシー	123	120	3	56.3±7.0	35-68
C ホテル	107	45	62	37.3±12.2	19-72
D 鉄工所	75	70	5	44.5±16.0	20-81
E ホテル	152	102	50	40.7±11.6	21-66
F 化学工業	498	440	58	41.7±13.4	19-70
G 建設業	97	92	5	45.6±14.1	21-71
H 鉄工所	69	52	17	42.2±11.6	19-63
I 装飾業	62	17	26	46.2±12.8	21-72
計	1637	1372	246	49.3±14.9	19-81



N=216, 270, 297, 309, 443, 102

図1. 性別・年齢階級別分布 n=1,637人

2. 研究方法

- 1) 質問票により、現在に至るまでの肝炎ウイルス検査受検状況、肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診の有無、抗ウイルス療法受療状況などのアンケート調査を行った。
- 2) 同意を得られた対象者に、職場の定期職員検診時に採血を行い、肝炎ウイルス検査を行った。
- 3) 肝炎ウイルス検査結果は他の職場検診結果と共に個別に通知した。

3. 測定方法

- 1) HBsAg:アーキテクト HBsAg QT®
- 2) HCV Ab:ルミパルスII オーソ HCV 抗

体®

3) HCV コア抗原:ルミパルス オーソ HCV 抗原®

4) HCV RNA: コバス TaqMan HCV オート®

4. 判定方法

- 1) HBV キャリア:HBsAg 陽性者
- 2)HCV キャリア: 平成 24 年度に改訂された「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順」に準じた（厚生労働省方式の判定「1」から判定「2」）。

5. 受診勧奨とフィードバック

- 1) 肝炎ウイルス検査で「陽性」と判定された受診者には、検査機関から医療機関へ肝炎精密検査を依頼した「個別紹介状」を検診結果とともに送付し、医療機関受診を勧奨した。
- 2) 医療機関から返送された紹介状の返事に記載されている精密検査結果を集計し、紹介後の受診状況、精密検査後の診断名、今後の治療方針などを集計した。

C. 研究結果

1. 肝炎ウイルス検査受診状況調査

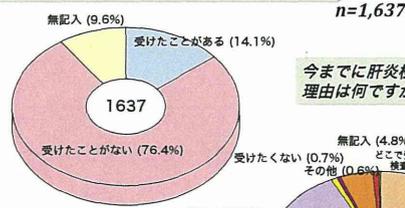
a) 肝炎ウイルス検査受検率(図 2)

今までに「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と答えたのは 230 人、受検率は 14.1% (230 人/1,637 人) であった。今までに「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えたのは 77.4% (1,091 人) であり、「受けたかどうか不明」であったのは 10.6% (149 人) であった。

b) 未受検の理由(図 2)

「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 1,250 人 (76.4%) の未受検の理由は、「検査があることを知らなかった」が 36.2%、「検査を受ける機会がなかった」が 39.6%であり、「自分は受ける必要がない」と答えたのは 17.0%であった。

今までに肝炎検査を受けたことがありますか



今までに肝炎検査を受けなかった理由は何ですか

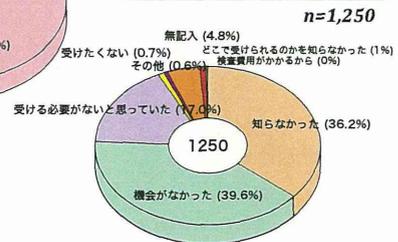


図2. 職域集団における肝炎ウイルス検査受検状況調査結果 N=1,637

2. 肝炎ウイルス検査

a) 肝炎ウイルスキャリア率

HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) は 1.1%(95% C.I. 0.59- 1.60%) (図 3) であり、HBV キャリアを 18 人 (男性 17 人、女性 1 人) 認めた。また、HBc 抗体陽性率は 18.0%(95% C.I. 16.16- 19.88%)、HBs 抗体陽性率は 14.8%(95% C.I. 13.06- 16.50%)であった。年齢階級別に見ると、20 歳代では HBV キャリアを認めなかったが、70 歳代では HBV キャリア率は 3.92%であった。

一方、HCV キャリア率は 0.55% (95% C.I. 0.19-0.91%)であり、HCV キャリアを 9 人 (男性 9 人、女性 0 人) 認めた。(図 4)。HCV キャリア率は 50 歳代から 60 歳代で 1%を超えたが、70 歳代では HCV キャリアを認めなかった。



図3. 年齢階級別にみたB型肝炎ウイルスマーカー陽性率

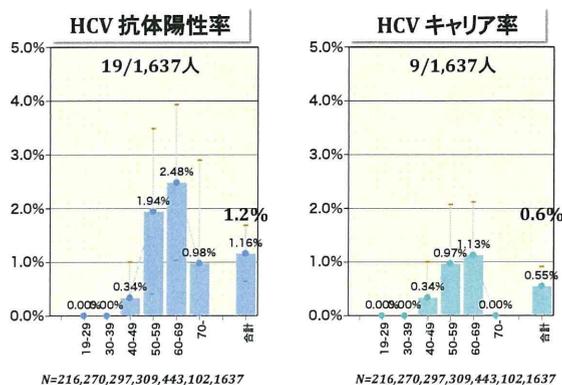


図4. 年齢階級別にみたHCV抗体陽性率およびHCV キャリア率

b) 見いだされた肝炎ウイルスキャリア

今回の調査では、肝炎ウイルス陽性と判定されたのは、HBV キャリア 18 人、HCV キャリア 9 人の計 27 人であった。

質問票によると、このうち 14 人（内訳：HBV キャリア 9 人及び HCV キャリア 5 人）は今までに肝炎検査を受けたことがあり、その結果について調査前に知っていた。

すでに検査を受けていた HBV キャリア 9 人のうち 3 人は検査結果を知っても受診しておらず、その理由として、「必要がないと思った」「受診機会がなかった」と回答した。また、すでに検査を受けていた HBV キャリア 9 人全員が公的治療費助成について知らなかった。

一方、すでに検査を受けていた HCV キャリア 5 人のうち 3 人は抗ウイルス療法と治療費助成を知っており、そのうち 1 人は助成を申請し治療を受けていた。

3. 紹介状による受診勧奨とフィードバック調査

肝炎ウイルスキャリアと判定された 27 人に個別に紹介状を送付し受診勧奨を行ったところ、2014 年 3 月 31 日までに肝炎精密検査結果が医療機関から返送されたのは 16 人であり、受診率は 59.3%であった（表 2）。このうち 14 人は HBV キャリアであり、受診時の診断をみると、12 名が B 型無症候性キャリア、2 名は慢性 B

型肝炎と診断なされ、今後の方針は 3～12 ヶ月後の経過観察であった。

一方、今回の調査で見いだされた HCV キャリア 9 人のうち、2 人が医療機関を受診し、一人はすでに C 型肝炎の治療中であり、一人は無症候性キャリアであり、2～3M の経過観察であった。

表 2. 医療機関受診状況と受診結果

No.	肝炎の種類	性別	年齢	診断名	今後の方針
1	HBV	男	39	B型慢性肝炎	6M後経過観察
2	HBV	男	55	B型慢性肝炎	6M後経過観察
3	HBV	男	37	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
4	HBV	男	46	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
5	HBV	男	46	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
6	HBV	男	47	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
7	HBV	女	47	B型無症候性キャリア	12M後経過観察
8	HBV	男	58	B型無症候性キャリア	職場検診で経過観察
9	HBV	男	62	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
10	HBV	男	64	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
11	HBV	男	64	B型無症候性キャリア	4M後経過観察
12	HBV	男	68	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
13	HBV	男	69	B型無症候性キャリア	検診後の紹介状により腎臓と診断、泌尿科へ紹介（他臓器転移あり）
14	HBV	男	77	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
15	HCV	男	58	C型肝炎治療中	治療継続
16	HCV	男	58	C型無症候性キャリア	2-3M後経過観察

D. 考察

- 1) 今回対象の職域集団における肝炎検査受検率は 1,637 人中 230 人、14.1%であり、2009 年に行ったパイロット調査の受検率 7.2%より高い値であるが、2009 年に実施した広島県一般住民を対象とした聞き取り調査での肝炎ウイルス検査受検率 26.6%、2013 年度に実施の同様の調査結果と比較すると非常に低い値であった。
- 2) 「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 1,250 人の理由は、「知らなかった」36.2%、「機会がなかった」36.2%がそれぞれ約 4 割を占めていた。また、「必要がないと考えていた」のは 17.0%であり、肝炎ウイルス感染に関する知識の普及が必要であると考えられた。
- 3) 今回の調査対象は平均年齢 48.8±14.1 歳、19 歳から 80 歳で、高齢者の多い職域集団であったが HBV キャリア率は

1.13%(95%I.C.: 0.58-1.69%)、HCV キャリア率は 0.64% (95%CI: 0.22-1.05%)であった。

- 4) 今回の調査で肝炎ウイルス陽性であった 27 人 (HBV18 人、HCV9 人) の内 14 人は肝炎ウイルス検査を受けたことがあり、自分がキャリアであることを知っていた。一方、今回初めて感染していることが判明した 13 人中 12 人は、治療情報や公的治療費助成についても知らなかった。
- 5) 肝炎ウイルス陽性と判明した 27 人に医療機関受診勧奨及び紹介状送付を行ったところ、16 人 (59.3%; 95%CI=59.3%) が医療機関を受診した。

F. 結論

職域での肝炎ウイルス検査普及は未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。しかし、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス感染率は高年齢層に高く、治療介入や継続受診が必要と考えられる。

肝炎ウイルス検査の普及と同時に、検査結果の通知方法や治療導入につながる仕組みが急務である。

肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要であり、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者には結果通知時に医療機関受診勧奨に加え、ウイルス性肝炎の治療や医療補助などの制度についての具体的な広報が重要と考えられる。

【参考文献】

- 1) 田中純子ら：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および肝炎ウイルス検査-パイロ

ット study-。「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」平成 20 年度研究協力者研究報告書 2009: 89-93.

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文

1. Akita T, Ohisa M, Kimura Y, Fujimoto M, Miyakawa Y, Tanaka J, Validation and limitation of age-period-cohort model in simulating mortality due to hepatocellular carcinoma from 1940 to 2010 in Japan, Hepatology Research, in press.
2. Sato T, Do H S, Asao T, Akita T, Katayama K, Tataru K, Miyakawa Y, Tanaka J, Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950-1985 in Japan., Hepatology Research, in press.

2. 学会発表

1. 海嶋照美、松岡俊彦、藤井紀子、山田裕子、浅生貴子、片山恵子、田中純子. 職域集団における肝炎ウイルス検査の普及状況と肝炎ウイルス感染状況調査結果について. 第 72 回日本公衆衛生学会総会 三重 2013.10.24
2. 木村友希、片山恵子、松尾順子、Do Huy Son、山田裕子、海嶋照美、田中純子. 職域集団の健診でみいだされた B 型肝炎ウイルス感染状況についての検討-occult HBV 感染率及び HBV genotype-. 第 40 回日本肝臓学会西部会 岐阜 2013.12.06
3. 海嶋照美、片山恵子、木村友希、松尾順子、山田裕子、Son Do Huy、田中純子. 「肝炎ウイルス検査後の意識動向調査」の結果報告-2012 版-. 第 40 回日本肝臓学会西部会 岐阜 2013.12.06

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）

平成 25 年度 分担研究報告書

急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究

岩手県における B 型肝炎ウイルスの感染状況について

—検査年別・出生年別に見た解析—

研究協力者 小山 富子 公益財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

研究協力者 佐々木純子 公益財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

岩手県において、2008 年 4 月から 2013 年 3 月までの間に、各種健診で、HBs 抗原検査を受診した、出生年 1921 年～1990 年の受診者について、検査年別に HBs 抗原陽性率を算出したところ、検査年度が進むにつれて、HBs 抗原陽性率が低下する傾向が認められた。

出生年（10 歳毎）別にみたところ 1941 年～1950 年出生群の低下が最も大きく、検査年度 2008 年度の 1.81%から検査年度 2012 年度の 0.96%まで 0.85%の低下が認められた。1921 年～1930 年出生群、1931 年～1940 年出生群、も同様の傾向で、高齢者群において低下傾向が明らかであった。

一方、1971 年～1980 年出生群と 1981 年～1990 年出生群の若年齢層においては検査年度による HBs 抗原陽性率の明らかな低下は認められず、高齢者群と異なる様相となった。

A. 研究目的

同一出生年（10 歳毎）別にみた検査年による HBs 抗原陽性率の解析から、岩手県における B 型肝炎ウイルス感染状況の推移を明らかにする。

1921 年～1990 年の受診者について、検査年別、出生年別に HBs 抗原陽性率を算出した。

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。

B. 研究方法

調査期間：2008 年 4 月から 2013 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、出生年別（10 歳毎）の受診者数（男女計）が 500 人以上であった出生年

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

2008年4月から2013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について、出生年（10歳毎）別・検査年度別に見たHBs抗原陽性率を算出し表1・図1に示した。

出生年1921年～1990年群（合計）について、検査年度毎のHBs抗原陽性率をみると、2008年度は1.46%（726/49,621）、2009年度は1.47%（700/47,497）、2010年度は1.28%（383/29,890）、2011年度は1.11%（338/30,321）、2012年度は1.09%（388/35,527）と検査年度が進むにつれて、HBs抗原陽性率が低下する傾向が認められた。

10歳毎の出生年別にHBs抗原陽性率の変化を見ると、1941年～1950年出生群の低下が最も大きく、検査年2008年度のHBs抗原陽性率は1.81%（208/11,488）、2009年度のHBs抗原陽性率は1.76%（190/10,809）、2010年度のHBs抗原陽性率は1.47%（78/5,304）、2011年度のHBs抗原陽性率は1.25%（66/5,295）、2012年のHBs抗原陽性率は0.96%（63/6,547）と検査年度2008年度の1.81%から検査年度2012年度の0.96%まで0.85%の低下が認められた。

1931年～1940年出生群、1921年～1930年出生群も同様に検査年度が進むにつれ、HBs抗原陽性率は低下し、1931年～1940年出生群は検査年度2008年のHBs抗原陽性率0.99%（61/6,186）から検査年度2012年の0.60%（10/1,677）に、1921年～1930年出生群は検査年度2008年のHBs抗原陽性率1.16%（12/1,032）から検査年度2012年の0.45%（3/669）と低下が認められた。

一方、若年齢者群である1981～1990年出生群をみると、2008年度のHBs抗原陽性率0.34%（8/2,388）から2012年度の0.36%（9/2,530）、1971～1980年出生群は2008年度のHBs抗原陽性率0.91%（47/5,167）から2012年度の0.91%（64/6,997）と検査年度による明らかな低下は認められなかった。

また、男性の出生年（10歳毎）別、検査年度別に見たHBs抗原陽性率を表2・図2に、示した。女性の出生年（10歳毎）別、検査年度別に見たHBs抗原陽性率を表3・図3に、示した。

男女ともに、出生年1941年～1950年、出生年1931年～1940年、出生年1921年～1930年において、検査年度に伴うHBs抗原陽性率の低下傾向が認められた。しかし1951年以降の出生群において、検査年に伴うHBs抗原陽性率の明らかな低下の傾向は認められなかった。

D. 考察

同一出生年におけるHBs抗原陽性率が検査年度が進むに従って低下する傾向は、1941年～1950年出生群の低下が最も大きく検査年2008年から2012年の5年間で0.85%の低下が認められた。1931年～1940年出生群、1921年～1930年出生群も同様の傾向で、高齢者群において低下傾向が明らかであった。

一方、1971年～1980年出生群と1981年～1990年出生群の若年齢層においては検査年度によるHBs抗原陽性率の明らかな低下は認められず、高齢者群と異なる様相となった。

HBs抗原陽性率が検査年度が進むに従っ

て低下した 1921 年～1950 年出生群と、検査年度による HBs 抗原陽性率の明らかな低下は認められなかった 1971 年～1990 年出生群のもっとも異なる背景は、HBV 水平感染の機会であった。

岩手県の出生年コホート別 HBs 抗原陽性率をみると¹⁾、団塊の世代である 1947 年出生群にピークがあった。また岩手県の出生年コホート別 HBs 抗体陽性率から 1940 年出生群より以前の出生年集団における HBs 抗体陽性率は 30%以上の高率を示していた。その後 1941 年出生年以降の HBs 抗体陽性率は 30%を切り、1971 年出生群の HBs 抗体陽性率は 10%未満となり、この間の HBs 抗体陽性率は直線的に減少していた。

この様に、同一出生年における HBs 抗原陽性率が検査年度が進むに従って低下が認められた 1921 年～1950 年出生年群は、HBs 抗原陽性率のピークが存在し、また HBV 感染既往者が多数存在する、水平感染が多発していた時代の出生群であった。

今後、HBs 抗原陽性率の経年的な変化の要因として、水平感染によるキャリアの存在の影響が考えられるのか等詳細な検討を

加えてゆく。

E. 結論

出生年 1921 年～1990 年群において、検査年度が進むにつれて、HBs 抗原陽性率が低下する傾向が認められた。1941 年～1950 年出生群の低下が最も大きく、高齢者群において低下傾向が明らかであった。

一方、1971 年～1990 年出生群の若年齢層においては検査年度による HBs 抗原陽性率の明らかな低下は認められなかった。

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.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 H24 年度総括・分担報告書：65・80

表1 検査年別、出生年（0歳毎）別に見たHBs抗原陽性率の変化 -男女合計-

検査年		出生年							合計
		1981～1990	1971～1980	1961～1970	1951～1960	1941～1950	1931～1940	1921～1930	
2008	N	2,388	5,167	10,527	12,833	11,488	6,186	1,032	49,621
	HBs抗原陽性	8	47	192	198	208	61	12	726
	%	0.34%	0.91%	1.82%	1.54%	1.81%	0.99%	1.16%	1.46%
2009	N	2,534	5,344	10,767	12,418	10,809	4,898	727	47,497
	HBs抗原陽性	6	46	190	206	190	55	7	700
	%	0.24%	0.86%	1.76%	1.66%	1.76%	1.12%	0.96%	1.47%
2010	N	2,118	4,478	7,228	6,933	5,304	2,204	1,625	29,890
	HBs抗原陽性	4	39	115	119	78	18	10	383
	%	0.19%	0.87%	1.59%	1.72%	1.47%	0.82%	0.62%	1.28%
2011	N	2,159	5,401	6,985	7,746	5,295	1,791	944	30,321
	HBs抗原陽性	6	48	100	101	66	12	5	338
	%	0.28%	0.89%	1.43%	1.30%	1.25%	0.67%	0.53%	1.11%
2012	N	2,530	6,997	8,080	9,027	6,547	1,677	669	35,527
	HBs抗原陽性	9	64	114	125	63	10	3	388
	%	0.36%	0.91%	1.41%	1.38%	0.96%	0.60%	0.45%	1.09%

表2 検査年別、出生年（0歳毎）別に見たHBs抗原陽性率の変化 -男-

検査年		出生年							合計
		1981～1990	1971～1980	1961～1970	1951～1960	1941～1950	1931～1940	1921～1930	
2008	N	1,035	2,756	5,477	7,085	6,232	3,169	530	26,284
	HBs抗原陽性	3	35	118	127	118	35	6	442
	%	0.29%	1.27%	2.15%	1.79%	1.89%	1.10%	1.13%	1.68%
2009	N	1,129	2,801	5,413	6,845	5,853	2,659	382	25,082
	HBs抗原陽性	4	26	119	132	100	30	4	415
	%	0.35%	0.93%	2.20%	1.93%	1.71%	1.13%	1.05%	1.65%
2010	N	885	2,234	3,262	3,469	2,755	1,077	633	14,315
	HBs抗原陽性	3	22	49	74	44	10	4	206
	%	0.34%	0.98%	1.50%	2.13%	1.60%	0.93%	0.63%	1.44%
2011	N	921	2,537	3,140	3,778	2,783	892	372	14,423
	HBs抗原陽性	5	22	51	57	31	5	2	173
	%	0.54%	0.87%	1.62%	1.51%	1.11%	0.56%	0.54%	1.20%
2012	N	1,226	3,230	3,605	4,301	3,314	821	290	16,787
	HBs抗原陽性	5	38	57	72	36	6	0	214
	%	0.41%	1.18%	1.58%	1.67%	1.09%	0.73%	0.00%	1.27%

表3 検査年別、出生年（10歳毎）別に見たHBs抗原陽性率の変化 -女-

検査年		出生年						合計	
		1981～1990	1971～1980	1961～1970	1951～1960	1941～1950	1931～1940		1921～1930
2008	N	1,353	2,411	5,050	5,748	5,256	3,017	502	23,337
	HBs抗原陽性	5	12	74	71	90	26	6	284
	%	0.37%	0.50%	1.47%	1.24%	1.71%	0.86%	1.20%	1.22%
2009	N	1,405	2,543	5,354	5,573	4,956	2,239	345	22,415
	HBs抗原陽性	2	20	71	74	90	25	3	285
	%	0.14%	0.79%	1.33%	1.33%	1.82%	1.12%	0.87%	1.27%
2010	N	1,233	2,244	3,966	3,464	2,549	1,127	992	15,575
	HBs抗原陽性	1	17	66	45	34	8	6	177
	%	0.08%	0.76%	1.66%	1.30%	1.33%	0.71%	0.60%	1.14%
2011	N	1,238	2,864	3,845	3,968	2,512	899	572	15,898
	HBs抗原陽性	1	26	49	44	35	7	3	165
	%	0.08%	0.91%	1.27%	1.11%	1.39%	0.78%	0.52%	1.04%
2012	N	1,304	3,767	4,475	4,726	3,233	856	379	18,740
	HBs抗原陽性	4	26	57	53	27	4	3	174
	%	0.31%	0.69%	1.27%	1.12%	0.84%	0.47%	0.79%	0.93%

図1 検査年別、出生年別（10歳毎）に見たHBs抗原陽性率の変化—男女合計—

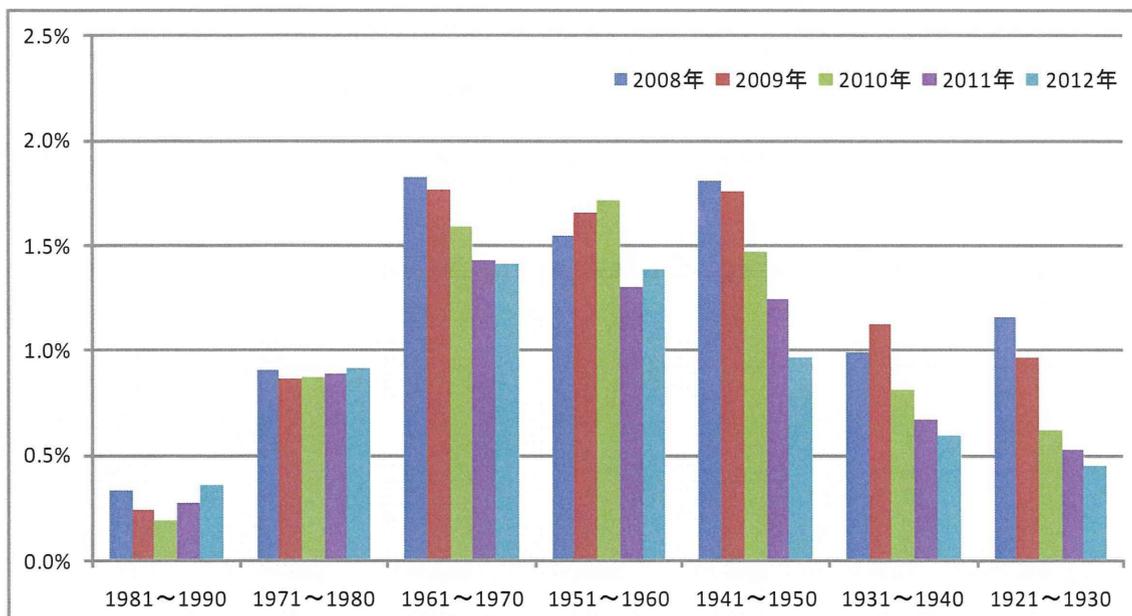


図2 検査年別、出生年別（10歳毎）に見た HBs 抗原陽性率の変化—男—

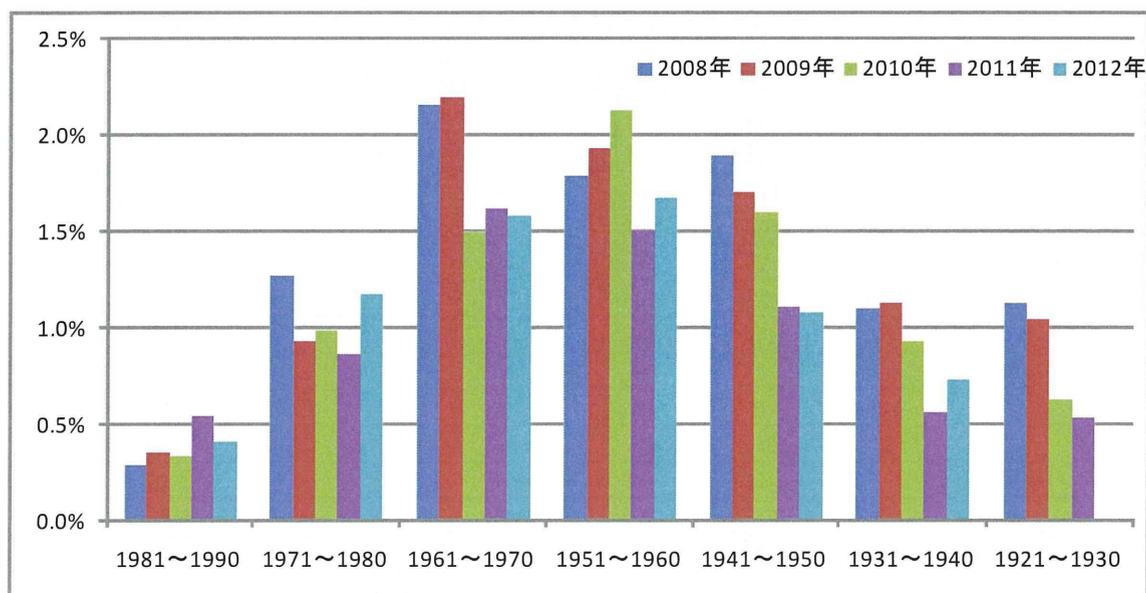
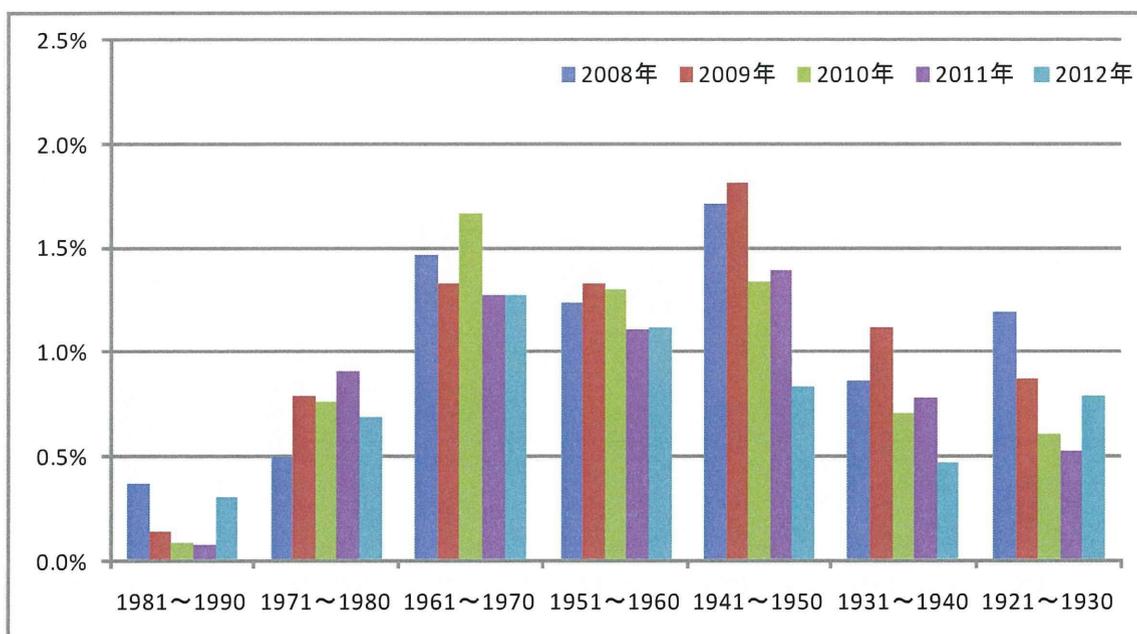


図3 検査年別、出生年別（10歳毎）に見た HBs 抗原陽性率の変化—女—



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）

平成 25 年度 分担研究報告書

急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と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の妥当性の検討

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

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長

研究要旨

C 型肝炎ウイルス検診のために設定された「HCV キャリアを見出すための検査手順」は、2013 年度から「HCV 抗原検査」を削除し改訂された。

「新たな HCV キャリアを見出すための検査手順」において、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査」試薬として、2 社 3 試薬が推奨された。その中の一つである Lumipulse Presuto について、HCV 検査を受診した 29,310 例の判定振り分けにより検証したところ、HCV 抗体陽性率は 0.51%、NAT 実施率は 0.33%であった。

HCV 抗原検査の削除により、精度を維持しつつ、検査の簡便化とコスト軽減ができたものと考えられた。

A. 研究目的

2013 年度から新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による肝炎ウイルス検診がスタートした。新たな C 型肝炎ウイルス検査手順が公表されるにあたり、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査」試薬として、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。その中の一つである、Lumipulse Presuto について肝炎ウイルス検診検体の測定データにより、新たな検査手順の検証を行う。

B. 研究方法

(1) 対象と方法

2013 年 4 月～2013 年 10 月に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 HCV 検査を受診した 29,310 人につ

いて新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による、判定振り分けをおこなった。

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、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題は無いと判断した。

C. 研究結果

2013 年 4 月～2013 年 10 月に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 HCV 検査を受診した 29,310 例について、一次スクリーニング HCV 抗体検査を Lumipulse Presto により実施した解析結果を図 1 に示した。

29,310 例中 Lumipulse Presto の測定

値が 1,0 以上を示したのは 149 例 (0,51% 149/29,310) であった。HCV 抗体陽性例を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 51 例 (0,18% 51/29,310)、「中力価群」は 48 例 (0,16% 48/29,310)、「低力価群」は 50 例 (0,17% 50/29,310) であった。

「高力価群」51 例中、NAT により HCV-RNA が陽性であった者は 49 例、HCV-RNA が陰性であった者は 2 例であった。

「中力価群」及び「低力価群」計 98 例について NAT を実施したところ、「中力価群」の中の 13 例 (0,04% 13/29,310) に HCV-RNA が検出され、残りの 85 例は HCV-RNA が陰性であった。

新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による、29,310 例の検診検体の判定振り分けにおいて、NAT 実施率は 0,33% であった。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 51 例と「中・低力価群」の中で HCV-RNA が陽性であった (判定理由②) 13 例、の計 64 例 (0,22% 64/29,310) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。この 64 例の中、HCV-RNA が陽性であった者は 62 例 (96,88%、62/64)、HCV-RNA が陰性であった者は 2 例であった。

HCV 抗体「高力価群」で HCV-RNA が陰性であった 2 例は、いずれも自記式の間診によると慢性肝炎の既往があり、うち一例は慢性肝炎治療中であった。残る一例は、慢性肝炎の治療を終了し、受診時は経過観察中であった。

D 考察

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別し HCV キャリアを効率的に検出していることが確認できた。新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において NAT 実施率は 0,33% であった。

昨年検査手順改正に当たり、検診検体 15,000 件を Lumipulse Presto を一次スクリーニングとして測定した。この時の HCV 抗体陽性率は 0,61%、HCV 抗原実施率は 0,36%、NAT 実施率は 0,32% であった。今年度は HCV 抗体陽性率が 0,51% とさらに低率になり、HCV 抗原検査を削除しても NAT 実施率は 0,33% と今年の 0,32% とほぼ同率であった。HCV 抗原検査を削除することにより、精度を維持しつつ、検査の簡便化とコスト軽減ができたものと考えられた。

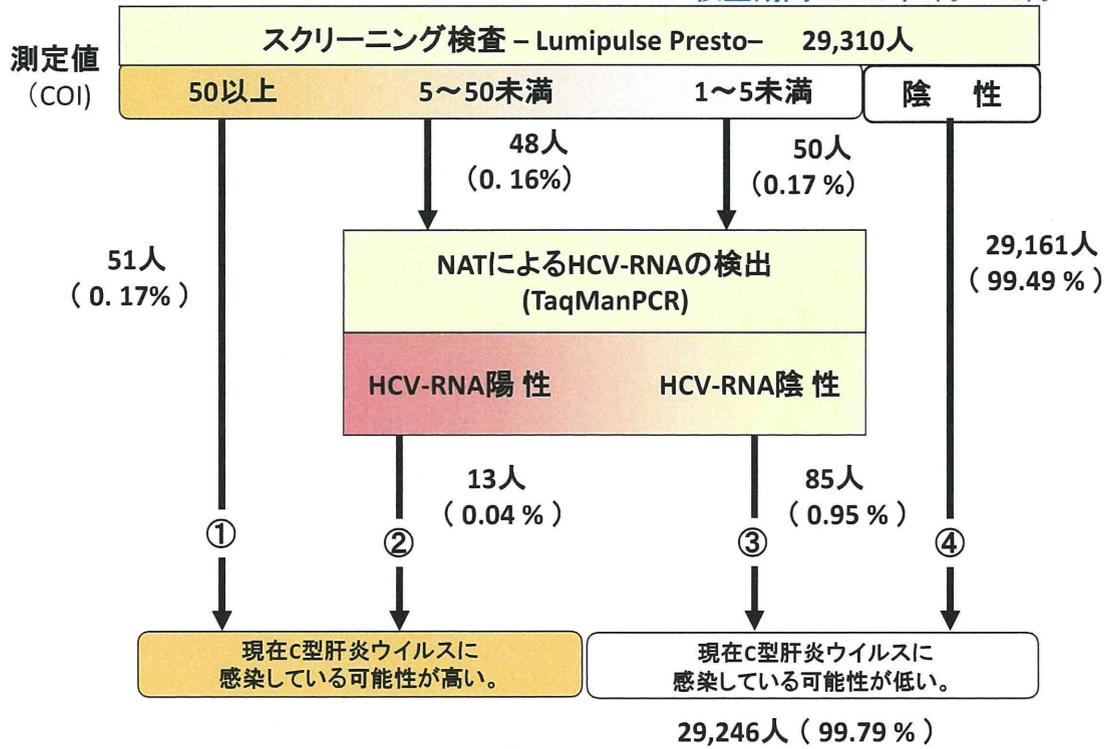
また、HCV 抗体高力価群において HCV-RNA 陰性例が 2 例認められたが、2 例ともに医療機関の管理下にある方であった。本来の検診対象者ではないものの、肝炎検診の判定としては要医療機関受診と判定することが妥当であると思われた。

E. 結論

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別し HCV キャリアを効率的に検出していることが確認できた。

新たなHCV検査手順の検証について

検査期間: 2013年4月～10月



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）

平成 25 年度 分担研究報告書

急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と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おける「HISCL HCV Ab」の有用性について

協力研究者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

協力研究者 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長

研究要旨

住民を対象とした C 型肝炎ウイルス検査の手順は、2013 年度から「HCV 抗原検査」を省略し「新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順」として導入されている。

2013 年に設定された「HCV キャリアを見出すための検査手順」においては、一次スクリーニングとしての「HCV 抗体検査」として、高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる 2 社 3 試薬が推奨された。また、肝炎ウイルス検診事業の普及のために新たな手順も示した。すなわち、臨床現場での市場シェアが高い「HCV 抗体検出」試薬を検査手順の一次スクリーニングとして用いる（「HCV 抗体検査」を併せることで用いる）ことができる新たな手順である。

今年度は、「HISCL HCV Ab」（sysmex(株)製）について、「HCV 抗体検査」として適切に高力価・中力価・低力価に群別ができるか、その有用性について検討をおこなった。その結果、「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法との相関も良好であることが確認できた。しかし、今後、高力価・中力価・低力価に群別するための基準値（cut off value）、特に高力価群の基準値について若干の調整が必要であると示唆された。

A. 研究目的

2013 年度から新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による肝炎ウイルス検診がスタートし、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査法」試薬として、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、推奨試薬との相関を確認するとともに、「HCV 抗体検査法」試薬として高力価・中力価・

低力価に適切に群別ができるかを検証し、その有用性について検討する。

B. 研究方法

1) 対象と方法

以下の保存血清を用い、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」と表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬との測定値の相関を見た。

①2008 年 4 月～2010 年 3 月に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 HCV 検査を受診した 97,294 人中、一次スクリーニングにおいて当時

の推奨試薬の一つである AXSYM による HCV 抗体検査で陽性であった 1,358 例。

②2012 年 4 月～2012 年 7 月に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 HCV 検査を受診した 15,000 人中、血清量が十分に有り、表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬のいずれかで陽性であった 424 例と、HCV 抗体 4 試薬すべてが陰性を示した 1,029 例の合計 1,453 例。

2) 新たに検討した HCV 抗体試薬

HISCL HCV Ab (シスメックス株式会社製) 測定機器 : HISCL (以下 sysmex)

3) HCV 抗体試薬の陽性基準

AXSYM HCV・ダイナパック-II (以下 AXSYM) は、測定値 1 S/CO 以上を陽性とし、1～15 S/CO 未満を「低力価群」、15～100 S/CO 未満を「中力価群」、100 S/CO 以上を「高力価群」とした。

ルミパルス II オーソ HCV (以下 Lumipulse Forte) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

ルミパルスプレスト オーソ HCV (以下 Lumipulse Presto) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬 (以下 BLEIA) は、測定値 1.0 COI 以上を陽性とし、1～40 COI 未満を「低力価群」、40～400 COI 未満を「中力価群」、400

COI 以上を「高力価群」とした。

新たに有用性を検討した sysmex は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

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、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

1) sysmex と「HCV 抗体検査法」4 試薬の相関

表 1 に示した 3 社 4 試薬のいずれかで HCV 抗体陽性と判定された保存血清 1,782 例中、NAT を実施した 1,667 例について、sysmex と 3 社 4 試薬の測定値の散布図を図 1～図 4 に示した。sysmex と「HCV 抗体検査法」3 社 4 試薬は良好な相関が認められた。

sysmex の測定値と AXSYM の測定値の回帰式は $y = 0.9438x + 0.9125$, $r=0.8935$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Forte の測定値の回帰式は $y = 1.221x + 3.6135$, $r=0.8637$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Presto の測定値の回帰式は $y = 1.4719x + 1.9006$, $r=0.889$ であった。

sysmex の測定値と BLEIA の測定値の回帰式は $y = 0.16718x + 2.7521$, $r=0.9091$ であった。