

- 1992 年以前には、HCV 感染の主な感染経路は輸血によるものであった。
- 現在では輸血に伴う HCV 感染はほぼ駆逐されたといえる状況。
- 地域によって HCV の新規感染率の多寡には相違がある可能性が示唆される。

節目検診受診者集団の資料を元に算出している。

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すが、特に、肝発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、すなわち近畿、中国、四国の地域では約 2% と、北海道や東北地域の 1% 程度と比較して特に高い値を示しており、前項で示した肝発癌死亡の高い地域と合致していることがわかる。

輸血後肝炎発生率の推移について

HCV 感染の経路は、HCV に感染している血液や血液製剤、臓器の提供を受けること、HCV に汚染された注射筒や針を用いて点滴など処置をされること、静注の覚醒剤を用いることなどであると WHO により指摘されている。冒頭に記述したように、HCV 抗体検査が輸血用血液のスクリーニングとして導入・普及しはじめる 1992 年以前には、HCV 感染の主な感染経路は輸血によるものであったことが容易に推察される。

わが国の輸血後肝炎発生率の推移を示す(図 5)。1960 年代半ばまで、全受血者の 50% 以上に発生していた輸血後肝炎は売血から献血制度に切り替えが完了した 1968 年には 16.2% までに減少し、その後各種スクリーニング検査の導入により 1990 年までには全血の 2~3% にみられるにすぎない状態にまで改善されている。さらに、世界に先がけて導入された HCV 抗体測定系(第一世代)に続き、1992 年には感度、特異度ともにすぐれた第二世代の HCV 抗

体測定系が導入され、1999 年には NAT が開始されたことにより、現在では輸血に伴う HCV 感染はほぼ駆逐されたといえる状況となっている。この 40 数年の間に、HCV の主な感染経路であった輸血による感染は急激に減少・ほぼ消滅したといえる。

HCV の新規感染率について

HCV の新規発生の有無に関する前向き調査を行った成績を(表 1)に示す。

広島県赤十字血液センターにおける 1994 年から 2004 年までの供血者 418,269 人(総献血本数 1,409,465 本)を対象として、期間内に複数回献血をした 218,797 人のうち、新たな HCV 感染が確認されたのは 16 例であり、新規発生率は 10 万人年あたり 1.86 人(95% CI: 1.06~3.01 人)⁷⁾であった。この成績は、1992 年から 3 年間の観察期間で行った同様の調査⁸⁾(1.8/10 万人年, 95% CI: 0.4~5.2 人)とほぼ同等の値であった。性別にみると統計学的な有意差は認められていないが、女性(2.77 人/10 万人年)は男性(1.08 人/10 万人年)よりやや高い値を示していた。大阪の供血者集団を対象とした 1990 年代前半の調査では、広島と同集団と比較してやや高い値を示しており、地域によって HCV の新規感染率の多寡には相違がある可能性が示唆されている。

一方、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

- 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まれ。
- 血液を介する感染の可能性がある集団などにおける新規発生リスクは 10^2 倍程度高い。

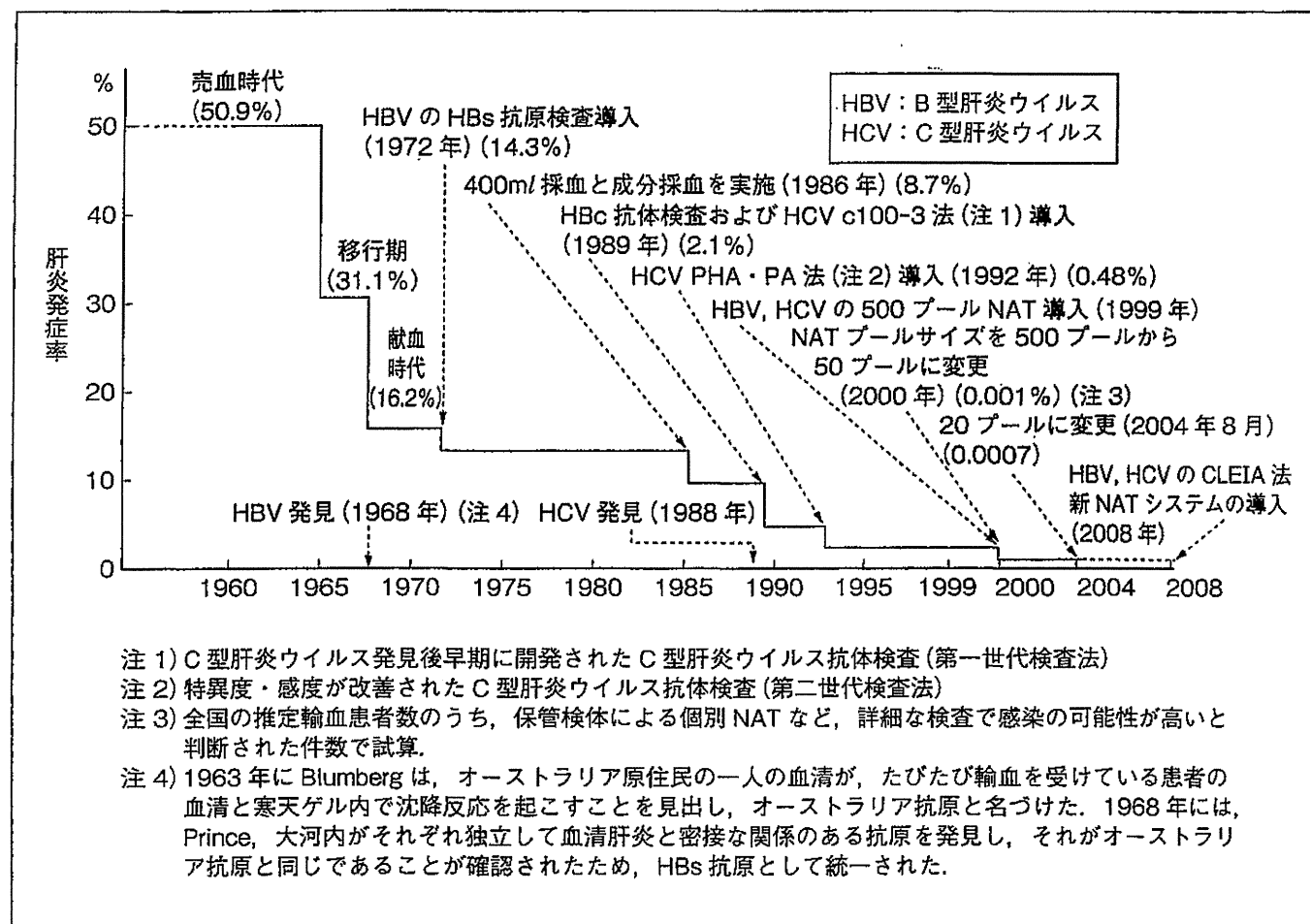


図5 日本における輸血後肝炎発症率の推移

(「日本赤十字社輸血後肝炎の防止に関する特定研究班」研究報告書(1993.4～1996.3)一部改変を基に厚生労働省作成)

2,114人中HCVキャリアの新規発生数は16例であり、HCV新規感染率は3.3人/1,000人年(95%CI: 1.7～4.9人)であった。

これらの成績は、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まれである一方、血液を介する感染の可能性がある集団などにおける新規発生リスクは 10^2 倍程度高いことが示されていることから、引き続き

HCV感染防止対策は重要であるといえる。

HCVキャリア数の把握

HCV持続感染者(HCVキャリア)がどのくらいの規模で社会に存在するのかについて人数規模や地域年齢偏在を把握することは、社会に対して疾病が与える規模(burden)を測るうえでも、また、対策を講じるうえでも重要である。

- 検診などで陽性と判定されても、医療機関を受診する割合が低いことが現時点の問題点。
- 「感染を知らないまま潜在している HCV キャリア」に対して積極的に肝炎ウイルス検査を推進することが重要であるが、検査後「陽性」と判定された場合、肝臓専門医による診断と医療機関への継続受診が重要。
- マルコフの過程モデルによる推定では、治療介入を行わない場合、男性では 50 歳、女性では 60 歳を過ぎるころから肝発癌率が上昇する。

表 1 HCV 感染の新規発生率(1988～2004)

	対象者	新規感染例	観察人年	新規感染率(95% CI)
● 供血者【広島】 1992～1995	114,266	3	168,726	1.8/10 万人年 (0.4～5.2/10 万人年)
1994～2004	218,797	16	861,842	1.9/10 万人年 (1.1～3.0/10 万人年)
● 供血者【大阪】 1992～1997	448,020 ※抗体陽転	59	1,095,668	5.4/10 万人年 (4.1～7.0/10 万人年)
● 定期健康診断受診者【広島】 1992～1995	3,079	3	5,786	0/10 万人年 (0～0.6/10 万人年)
● 障害者、老人福祉施設入所者【静岡】 1988～1992	678	0	2,712	0/10 万人年 (0～1.3/10 万人年)
● 血液透析施設【広島】 1999～2003	2,114	16	4,893	3.3/1,000 人年 (1.7～4.9/1,000 人年)

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い、肝臓の状態が進行しても自覚症状が現れにくい、という特性を持っているため、なかなか肝病態別の数を把握することはむずかしい。

既述した二つの大規模集団から得られた年齢階級別肝炎ウイルスキャリア率を用いて、肝炎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、HCV キャリア数は 807,903 人(95% CI: 68.0～97.4 万人)と算出⁶⁾される。この値は、初回供血者集団および肝炎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。

「感染を知らないまま潜在しているキャリア」に対しては、積極的に肝炎ウイルス検査を推進することが重要であると同時に、検査後に陽性と判定された場合の医療機関受診へのシエマを構築することも大事である。検診などで陽性と判定されても、医療機関を受診する割合が低いことが現時点の問題点として指摘¹⁰⁾されている。

献血を契機に偶然に発見された HCV キャリアのうち医療機関へ受診した 1,019 例(平均年齢 45.3 歳)の初診時の肝病態の内訳¹¹⁾をみると、肝病態が慢性肝炎以降に進展していたのは肝癌症例も含み 54% と半数を超えていたこと、また、治療介入を行わない場合には、マルコフ過

- 若い世代における HCV キャリア率は低い値を示す。
- 「肝炎対策基本法」を基盤としてすでに感染しているキャリアへの対策が積極的に進められている。

程モデルにより推定¹²⁾すると、男性では 50 歳、女性では 60 歳を過ぎるころから肝発癌率が上昇しはじめ、60 歳時点の男性の約 10%、女性の 7～8% が肝臓へ、また、70 歳時点の男性の約 38%、女性の約 20% が肝臓に進展すると考えられたことから、検査後に陽性と判定された場合には医療機関受診と継続受診が必須であるといえる。

肝炎・肝臓対策について

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 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、世界に先が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・肝臓対策が実施されてきたが、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、肝炎ウイルスキャリアが適切な時期に適切な治療を受けることができるよう、さらに対策を推進することが求められている。

文 献

1) World Health Organization : Hepatitis C. (Global

alert and Prevention, 2002)

- 2) World Health Organization : Hepatitis C. (Fact sheet N164. Updated June 2011 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>))
- 3) International Agency for Research on Cancer (IARC) : Liver Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, GLOBOCAN 2008
- 4) Hashimoto, E. et al. : Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis : Growing evidence of an epidemic? *Hepatol Res* 42 (1) : 1-14, 2012
- 5) Okanoue, T. et al. : Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26 (suppl 1) : 153-162, 2011
- 6) 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 (4) : 185-195, 2011
- 7) 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
- 8) 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* 61 : 182-194, 1994
- 9) 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
- 10) 海嶋照美ほか : 広島県の肝炎対策について。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及び治療導入対策に関する研究報告書, p.54-56, 2011
- 11) Mizui, M. et al. : Liver disease in hepatitis C virus carriers identified at blood donation and their outcomes with or without interferon treatment : Study on 1019 carriers followed for 5-10 years. *Hepatol Res* 37 : 994-1001, 2007
- 12) Tanaka, J. et al. : Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 70 : 378-386, 2003

B型肝炎の疫学

—キャリア率、キャリア数について—

片山 恵子*

要 旨

HBV 母子感染予防対策事業により、1986 年以降に出生した集団の HBV キャリア率は極めて低い値を示している。2つの大規模集団の資料をもとに算出した HBs 抗原陽性率を見ると、全国いずれの地域も、団塊の世代と考えられる 2005 年時点年齢換算で 55~59 歳前後の集団で緩やかな一峰性を示している。「感染を知らないまま潜在している HBV キャリア」数は 903,145 人 (95%CI 83.7~97.0 万人) と推計されるが、さらに「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」と「受診、あるいは継続受診に至っていないキャリア」の把握が必要である。HBV 再活性化の可能性のある HBV 感染既往者は、高年齢層になるに従いその割合が高いことが示された。

はじめに

世界保健機関 (WHO) の推計¹⁾では、B型肝炎ウイルス (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、約 60~100 万人の人々が HBV 関連肝疾患 (慢性活動性肝炎、肝硬変や肝がん) により毎年死亡すると報告されている。また、HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) が 8% を超えて高い値を示す地域は、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とされ²⁾、日本は 2% 以下の地域に属している。

我が国では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、若い世代における肝炎ウイルスキャリア率は低い値を示すに至っており、現在では 2009 年に施行された「肝炎対策基本法」を基盤とした肝炎ウイルスキャリアに対する種々の対策が進められている。本稿では、我が国の B型肝炎に関する疫学調査成績をもとに、現況と課題について示したい。

肝がん死亡とその成因

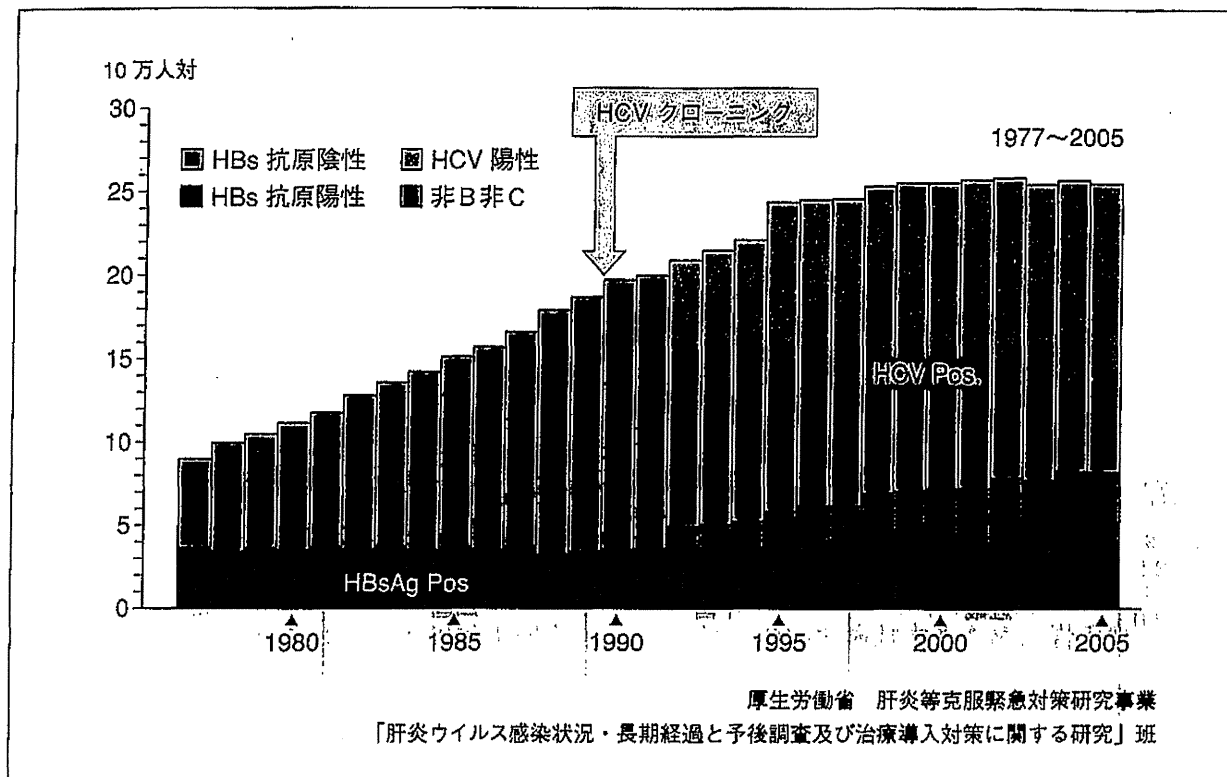
我が国における悪性新生物による死亡総数約 35.7 万人のうち、「肝」(肝および肝内胆管)の悪性新生物による死亡は、3.2 万人 (男性

* 広島大学大学院医歯薬保健学研究院
疫学・疾病制御学 講師

** 同 教授

キーワード：肝がん、HBV キャリア数、
HBs 抗原陽性率、HBV 感染既往者

図1 病因別に見た肝がんによる死亡数の経年的推移



HBV の持続感染に起因する肝がん死亡は、10 万人対 3～4 人と増減なく推移してきている。1970 年代から増加傾向であった肝がん死亡の大部分は、HCV の持続感染に起因するものである。

20,972 人、女性 10,903 人) と前年に比べてやや減少したが、肺 7.0 万人、胃 5.0 万人、大腸 4.5 万人に次いで、死亡数の上位から依然として 4 番目に位置している (人口動態統計 2011 年)。

我が国の肝がんの成因については、2 年に一度の大規模調査を行ってきた日本肝癌研究会の調査成績³⁾をもとに、人口動態統計資料を用いて病因ウイルス別に推定した肝がん死亡の推移を示す (図 1)。

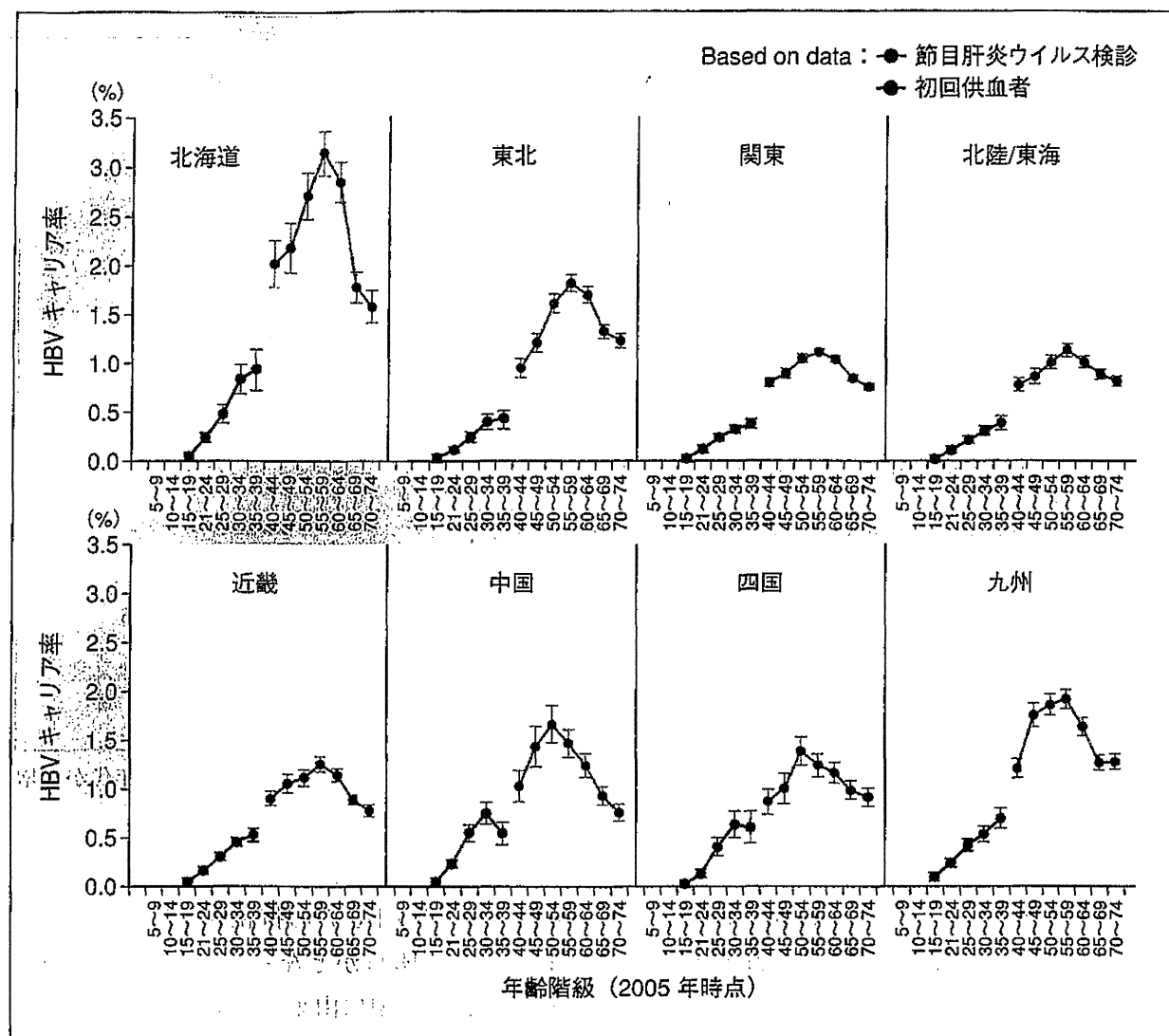
HBV の持続感染に起因する肝がんの死亡割合は、1980 年代から現在に至るまで 10 万人対 3～4 人と、増減なくほぼ一定の値を示していることが特徴的である。一方で、1970 年代から 2000 年代にかけて肝がんによる死亡が増加した原因は非 A 非 B 型によるものと考えられるが、C 型肝炎ウイルス (HCV) の感染の診断が可能となった 1992 年以降、そ

のほとんどが HCV の持続感染によるものであることが明らかとなった。また 1998 年以降、非 B 非 C 型に由来する肝がんによる死亡の割合が肝がんの 10～15% を占め、徐々に増加傾向にあり、その原因については非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) との関連⁴⁾⁵⁾や、自然経過の HBs 抗原消失例との関連も考えられる。

大規模集団から推定される地域・年齢階級別の HBV 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、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・年齢階級別に見た HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) を示す⁶⁾ (図 2)。

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

図2 地域別・年齢階級別に見た HBV キャリア率 (文献⁶⁾より改変引用)

HBV キャリア率はいずれの地域も団塊の世代で緩やかな一峰性を示している。

の初回供血者 3,748,422 人, もう 1 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の節目検診受診者のうち, HBV 検診受診者の 6,280,111 人である。

図に示した 2005 年時点の年齢換算 40 歳以下の HBV キャリア率は初回供血者集団から得た値を, また 40 歳以上の HBV キャリア率は節目検診受診者集団から得た値を用いている。

HBV キャリア率は, 8 地域ともに団塊の世代と考えられる 55~59 歳前後の年齢層で緩やかな一峰性を示している。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ている。年齢階級とキャリア率の関係は, 地域によって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。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 キャリア率を示していることが分かる。

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

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 (bur-

den) を測るうえでも重要であり, また, 肝がんへ進行する可能性のある人数の規模や地域・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持っているため, 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⁷⁾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査, 数理疫学手法などを用いて試みている。

まず, 前項に示した2つの大規模集団から得られた年齢階級別 HBV キャリア率を用いて HBV キャリア数の推計を行ったところ, 2005 年時点では 903,145 人 (95%CI 83.7~97.0 万人) と推計された。この値は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した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と考えられる。一方, この数値は, 1990 年代後半の初回供血者大規模集団を用いて同様の方法で行った推計値 (15~69 歳; 96.8 万人)⁸⁾ と比較すると少ないことが認められる。2000 年以降に開始された肝炎ウイルス検診など, さまざま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」数が減少したと考えられる。

なお, 社会に存在する肝炎ウイルスキャリアの全体数の把握には, さらに「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」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」, 「新規感染によるキャリア」の把握が必要であり, さまざまなアプローチで検討が行われているとこ

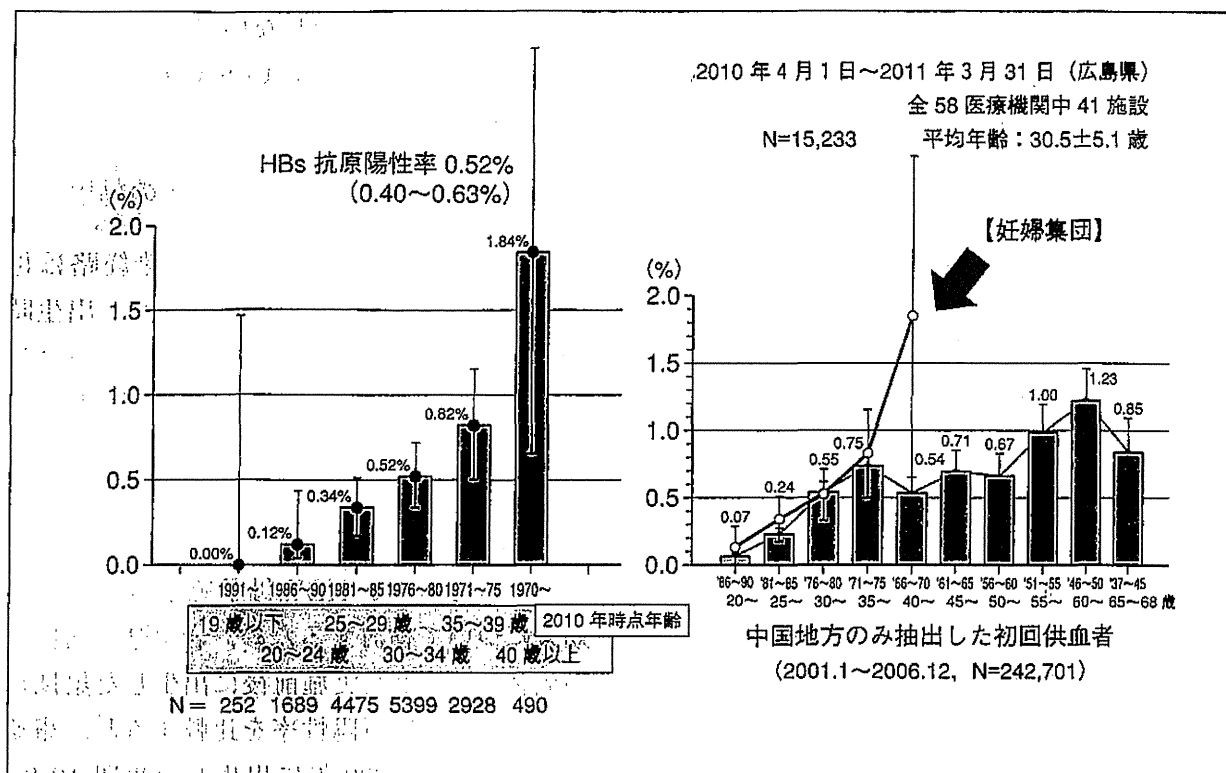
ろである。HBV キャリアに関しては, 特に「感染を知ったが受診しないでいる, あるいは継続受診に至っていないキャリア」が多いものと推察されている。

HBV 母子感染予防対策とその効果

我が国の HBV 感染の主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, 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て, 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, 1986 年 1 月から全国規模で実施された。HBV 母子感染防止事業の効果について検討するため, 岩手県予防協会の成績⁹⁾ から事業実施前後に出生した集団における HBs 抗原陽性率を比較すると, 事業実施前 1978~1980 年に出生した集団 10,437 例では 0.75% であるのに対し, 治験開始から事業開始直前 1981~1985 年までに出生した集団 20,812 例では 0.22%, 事業開始後の 1986~1994 年に出生した集団 56,212 例では 0.04% と激減していることが明らかとなっている。また, この集団別に HBs 抗体陽性者に占める HBc 抗体陽性率を比較すると, HBV 母子感染防止事業実施前の集団では 81.9% と高い値を示したが, 実施後では 11.0% を示しており, 実施後の HBs 抗体獲得者のほとんどがワクチン接種によるものであることが明らかとなった。この結果と HBs 抗原陽性率の減少と併せて, HBV 母子感染防止事業が効果的に実施されたことが示されている。

事業の対象となった 1986 年以降に出生した集団は最年長で 26 歳を迎えており, この世代が肝発がん年齢を迎える今から 15 年 (1986 年出生集団が 40 歳を超える 2027 年~) 前後から, HBV の持続感染による肝がんは減少していくと推察される。

図3 妊婦集団における年齢階級別に見た HBs 抗原陽性率



平均年齢 30.5 歳の妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.52% であり、年齢階級が高い集団ではより高い値を示し、年齢が若い集団では極めて低い HBs 抗原陽性率を示している。

妊婦集団および職域集団における HBV キャリア率および HBV 感染既往率

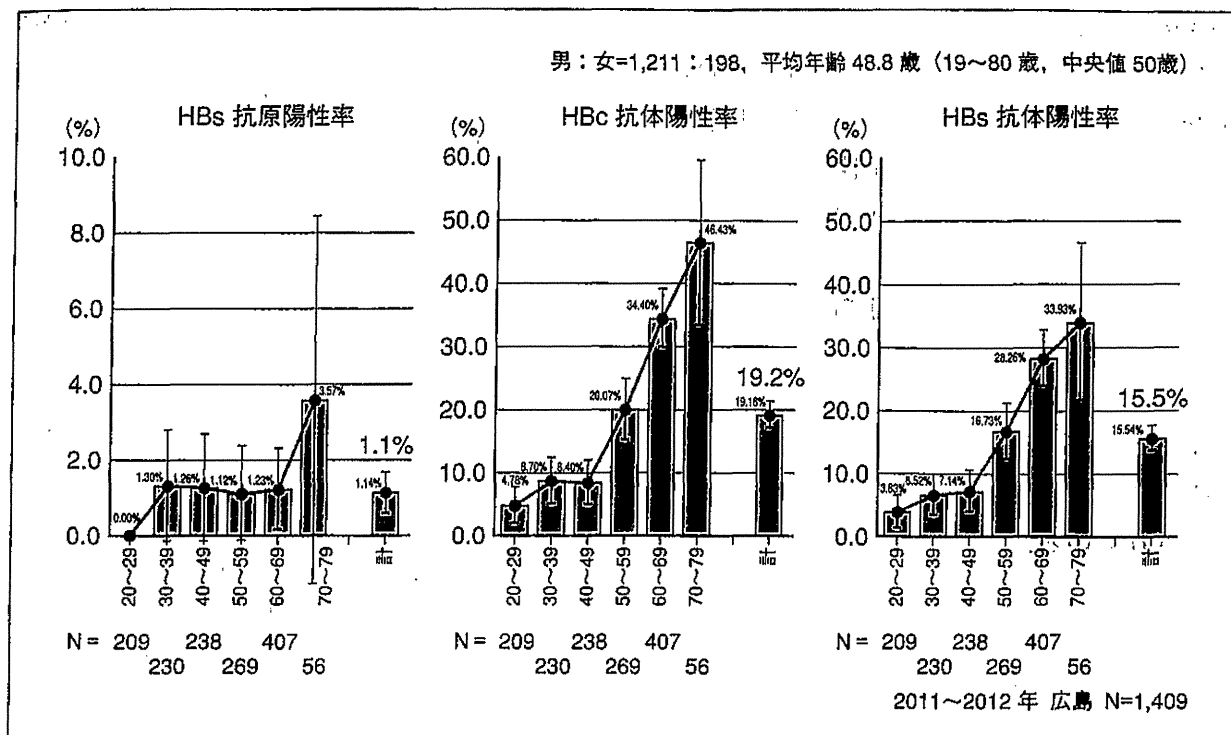
本項では妊婦集団および職域集団における HBV 感染状況を示す。

広島県域の産婦人科を有し分娩を行っている 41 施設 (該当病医院は全 58 施設) で分娩をした 15,233 人 (平均年齢 30.5±5.1 歳, 前年 2009 年の出生数 25,596 人の 60% に相当) を解析対象とした (2010 年度)¹⁰⁾ (図 3)。HBs 抗原陽性率は、全体では 0.52% (95%CI 0.40~0.63%) であるが、年齢階級の高い集団で高い値を示す傾向があり、1986 年以降に出生した年齢の若い集団では HBs 抗原陽性率は 0.0~0.12% と低く、わずか 2 例であった。一方、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み抽出して HBs 抗原陽性率を算出すると、5 歳刻みの出生年別にはほぼ同等の値を示してい

ることが分かる。これらのことから、若い世代における女性の HBV キャリア率は低率であることが明らかとなった。

一方、広島県で行った職域への出前検査による肝炎ウイルス検診¹¹⁾ では、対象者となった 1,409 人 (男性 1,211 人, 女性 198 人; 平均年齢 48.8±14.1 歳, 19~80 歳) において、HBs 抗原陽性率は 1.1% (95%CI 0.58~1.69%) であった。年齢階級別に見ると、20~29 歳では 0.0%, 70~79 歳では 3.6% であったが、年齢階級別に差は認められなかった (図 4)。HBs 抗体陽性率は 15.5% (95%CI 13.7~17.4%), HBc 抗体陽性率は 19.2% (95%CI 17.1~21.2%) であり、HBs 抗体陽性率および HBc 抗体陽性率ともに年齢階級が高くなるに従って高い値を示した。同集団での HBV 曝露率を HBs 抗体と HBc 抗体の組み合わせによりみると、感染既往の可能性のあるのは対象全体の 19.5% (95%CI 17.4~21.6%) であった。

図4 職域集団における年齢階級別に見た HBs 抗原陽性率, HBc 抗体陽性率, HBs 抗体陽性率



平均年齢 48.8 歳の職域集団における HBs 抗原陽性率は 1.1% であり, HBc 抗体陽性率は 19.2%, HBs 抗体陽性率は 15.5% であった。HBc 抗体および HBs 抗体陽性率は, 年齢階級が高い集団ではより高い値を示している。

また, 厚生労働省疫学班で報告された日本赤十字社中央血液研究所の資料によると, 平成 22 年 4 月から 24 年 3 月までの初回供血者 1,079,341 人 (男性 619,582 人, 女性 459,759 人) の HBc 抗体陽性率は 1941~1945 年出生集団が最大値を示しており (男性約 23%, 女性約 18%), 出生年が若くなるとともに低い値を示している¹²⁾。

供血者集団における HBV genotype の分布

日本赤十字血液センターでは, 免疫血清学的スクリーニングで完全には捕捉できないウィンドウ期に献血された血液からのウイルス検出を目的として, 1999 年から核酸増幅検査 (NAT) を導入している。現在は 20 人分の血清をまとめて検査する「20 本プール NAT 検査」が, すべての輸血用血液製剤と血漿分画製剤の原料血漿に対して行われている。

Yoshikawa らの報告¹³⁾ によると, 2006 年

10 月から 2007 年の全献血者 4,959,541 人のうち, HBs 抗原陽性であった 1,979 例中 genotype の検討が可能であった 1,887 例について HBV genotype の頻度と分布を調べている。HBV genotype C であったのは 62.6%, genotype B が 30.8%, genotype A が 5.6% であり, 慢性 B 型肝炎症例における genotype A の割合とほぼ同一であった。

さらに, 同対象 1,887 例の HBV genotype の都道府県別の分布を見ると¹⁴⁾, genotype B が 60% 以上を占めた県は秋田, 山形, 新潟, 沖縄であった。genotype B と genotype C の分布に明らかな差を認めなかった都道府県は北海道, 青森, 岩手, 宮城, 茨城, 栃木, 埼玉, 千葉, 神奈川, 東京であった。東日本においては一部日本海沿いで genotype B が優位な県が見られるほか, genotype C が優位な県, 関東地方では genotype B と C の混在型の分布など多様性に富んでいた。西日本で

は genotype C が優位に分布しており、沖縄県のみ genotype B が優位であった。

また、IgM HBc 抗体陽性例は 1,887 例中 61 例 (3.23%) であり、IgM HBc 抗体陰性例および慢性 B 型肝炎症例と比較して感染早期例 61 例に占める genotype A の割合は 21.7% と高いことが示されている。

我が国の慢性 B 型肝炎症例では HBV genotype C と B が大部分を占めているが、急性 B 型肝炎症例では欧米に多いとされる genotype A による割合が増え、これまでと異なる感染経路による感染が起こっていることが示唆されている。

おわりに

1986 年より実施された HBV 母子感染予防対策事業以降に出生した集団の HBV キャリア率は低いことから、引き続き HBV 母子感染予防対策が講じられた場合、我が国の垂直感染による HBV キャリアの発生は次世代でほぼ消滅すると推測される。一方、乳幼児期の異世代からの水平感染率についての大規模な疫学調査は必要であるとともに、成人における HBV genotype A を含む新規感染例が確認されていることから、一般集団および高リスク集団での HBV 感染予防対策を行っていく必要がある。また、HBV 再活性化の可能性のある HBV 感染既往者は、高年齢層になるに従いその割合が高いことが示されており、肝炎ウイルス検査時のスクリーニング項目の見直しなど、今後の課題であることが示唆される。

文 献

- 1) World Health Organization Fact Sheet, July 2012.
- 2) Yang B: International Expert Meeting on Hepatitis B Control in the West Pacific, Seoul, 24-25 Nov 2008.
- 3) 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.
- 4) Hashimoto E, et al: Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Growing evidence of an epidemic? *Hepatol Res* 42 (1): 1-14, 2012.
- 5) Okanoue T, et al: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26 (Suppl 1): 153-162, 2011.
- 6) 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 (4): 185-195, 2011.
- 7) 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. 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, p169-177, 2010.
- 8) 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 (1): 32-40, 2004.
- 9) 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 研究報告書, p179-198, 2010.
- 10) 妊婦集団における肝炎ウイルス感染 (HBV/HCV) 状況調査. 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 研究報告書, p35-38, 2012.
- 11) 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. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究 研究報告書, 2013. (予定)
- 12) 初回献血者における HBV 曝露率. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究 研究報告

書, 2013. (予定)

Transfusion 49 (7): 1314-1320, 2009.

13) Yoshikawa A, et al: Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors.

14) 田中昌子, 他: わが国の献血者における HBV genotype の都道府県別分布. 肝臓 50 (6): 320-323, 2009.

Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection in Japan

Junko Tanaka, Keiko Katayama

Department of Epidemiology Infectious Disease Control and Prevention,
Hiroshima University Institute of Biomedical and Health Sciences

献血推進のための効果的な広報戦略

田中 純子 秋田 智之

はじめに

血液事業は医療水準を維持するための重要な課題であり、献血者の確保は不可欠な事案である。近年、少子高齢化による献血可能年齢人口の減少や新興感染症などの台頭による献血制限、検査目的の献血を防ぐための問診強化などにより、献血者が減少し、将来的に輸血用血液の供給が不足することが危惧されている。若年層の献血本数自体は毎年減少しており、この層への献血の普及啓発が必要と考えられている。

本稿では、効果的な普及啓発の媒体や方策を明らかにするため、厚生労働省研究班「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業、献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究」班(代表研究者：白阪琢磨)の一環として行った、アンケート調査の成績と献血者の特性を分析した研究の成績を紹介する。

1. 献血に関する意識調査—献血経験者と未経験者の比較から

献血に対する意識を測るために、大阪府赤十字血液センターおよび大阪府内の各献血ルームを訪れた献血者を対象に、2009年9～11月のうち1週間を調査期間とし、「献血に関する意識調査」¹⁾を行った(有効回答数 677、「献血ルーム」群)。また、同時期に開催された2つの大学祭(大阪府内)での講演会参加者を対象として同様の調査を

行った(有効回答数 149、「献血経験者」と「未経験者」グループに分類)。

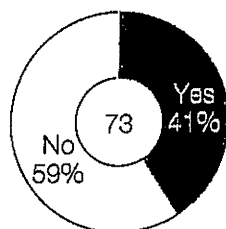
献血についての知識・現状について、「献血は輸血だけではなく、血液製剤として役立っている」ことを認知しているのは、「献血未経験者」では41%、「献血経験者」では68%、また、「若年の献血者数が近年減少している」ことを認知しているのは、「献血未経験者」では39%、「献血経験者」では63%と、献血経験者の認知度がいずれも高かった($p < 0.001$) (図 1a, b)。一方、「献血ルーム」群の認知度はそれぞれ81%、69%とさらに高い値を示し、献血を行うグループは献血の知識や現状をよく認知していると考えられた。

「献血未経験者」では、献血をしたことがない理由として「時間がかかりそうだから」37%、「針を刺すのが痛そうだから」30%、「忙しくて時間がない」28%などが多いことが明らかとなった。一方で「献血ルームに入りにくい」22%、「何となく不安」21%など、献血に関する情報提供やきっかけがあれば、献血行動に結びつく可能性も示唆されている。

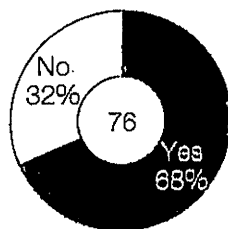
初めて献血を行った理由および現在献血を行っている理由を、「きっかけ」、「自分自身に対するメリット」、「友愛の精神」、「奉仕の心」に4分類すると、「献血未経験者」が初めて献血をしようと思った理由として、「きっかけ」と「奉仕の心」

たなか じゅんこ、あきた ともゆき：広島大学大学院・医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
連絡先：☎ 734-8551 広島市南区霞 1-2-3

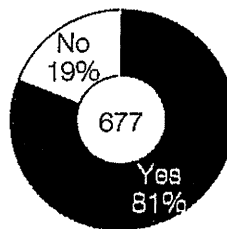
大学祭
献血未経験者



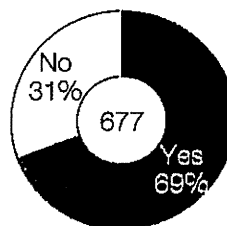
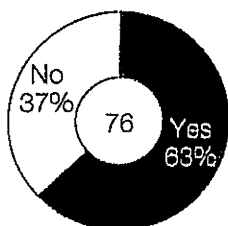
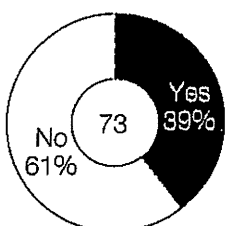
大学祭
献血経験者



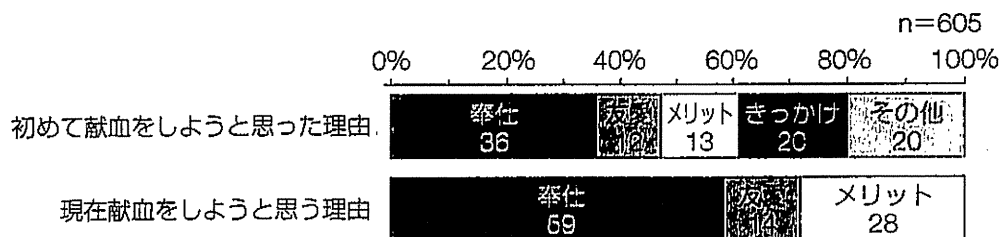
献血ルーム
献血経験者



a. 献血は患者さんに対する輸血だけでなく、献血を原料とした血液製剤として役立っていることを知っていますか。



b. 献血に協力して下さる若い方の数が、近年大幅に減っています。知っていましたか。



【奉仕の心】

- *自分の血液が役に立ってほしいから
- *輸血は愛に根ざしたものだから

【友愛の精神】

- *輸血用の血液が不足しているから
- *過去に家族や友人などが輸血を受けたことがあるから

【きっかけ】

- *家族や友人などに勧められたから
- *高校にバス・出張献血が来たから
- *大学にバス・出張献血が来たから

【メリット】

- *自分の血液の検査結果が自分の健康管理のためになるから
- *将来自分や家族などが輸血を受けることがあるかもしれない
- *お菓子やジュースがもらえるから
- *ネイルアートやマッサージなどのサービスが受けられる
- *輸血を受けるときに役立てたいから
- *図書券がもらえたから

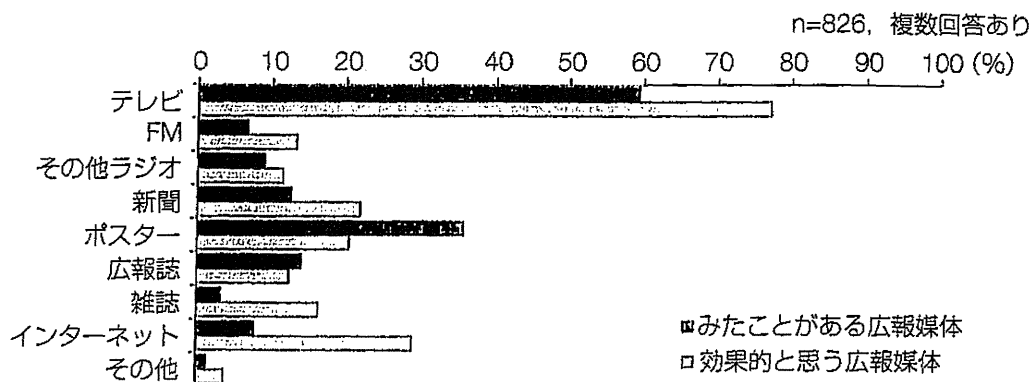
c. 初めて献血をしようとしたきっかけになったのは、次のうちどれですか。また、現在献血に行くきっかけとなっていることは何ですか。

図1 献血に関する知識や理由を聞く質問の回答状況(文献²⁾より)

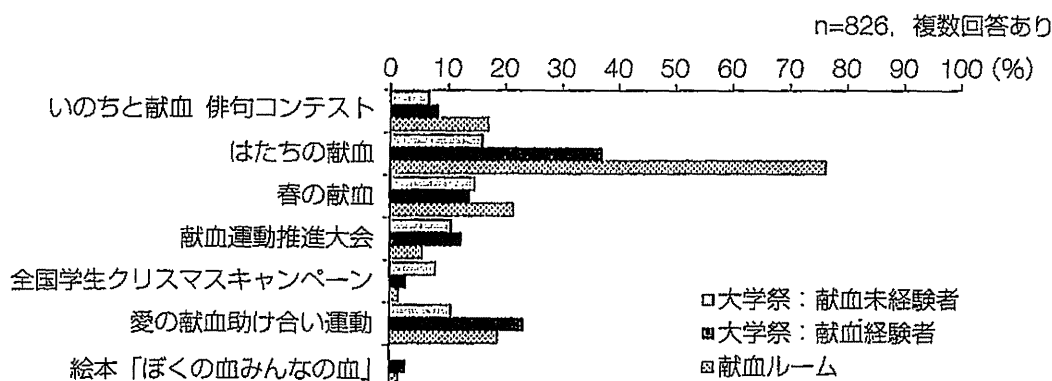
- a, b 大学祭参加者のうち献血未経験者、経験者、献血ルームの経験者ごとの回答状況を示した。
c 献血を行う理由を奉仕の心、友愛の精神、きっかけ、メリットに分け、初めて献血を行った理由、今献血を行っている理由を示した。

を挙げる者が多く、また、現在も献血を続けようと思う理由では「メリット」と「奉仕の心」を挙げるものが多いことが明らかとなった(図1c)。

初回献血推進と継続献血推進のためにはそれぞれ異なったアプローチが必要であり、この結果を活用した広報活動が有効であることが示唆され



a. 献血に関して、どのような広報媒体をみたり聞いたりしたことがありますか、また、献血のキャンペーンを行う際の効果的な媒体は何だと思えますか。



b. 献血に関する以下の期間キャンペーンで知っているものを記入してください。

図2 献血推進に関する広報媒体やキャンペーンを聞く質問の回答状況

- a. 見たことがある広報媒体、効果的だと思う広報媒体それぞれの回答状況を示した。
b. 献血について知っている献血キャンペーンについての回答状況を、大学祭参加者を献血未経験者、経験者、献血ルームの経験者に分けて示した。

た。

献血推進の広告媒体については、「見たことがある」、「効果的と思う」と答えたのは「テレビ」が多く、それぞれ59%、77%であった(図2a)。また、「はたちの献血」キャンペーンが最も認知度が高く(67%)、「献血ルーム」群では76%とさらに高い値を示した(図2b)。

「はたちの献血」キャンペーンは、田中将大選手や石川遼選手らの広い年齢層にアピールする力が強いキャラクターを採用し、TVやCM、ポスターなどを全国展開した広報活動であった。年齢や地域を限定した広報活動より認知度が高いことが推定される。

大学祭における調査回答状況をもとに、「献血経験者」と「献血未経験者」の相違について、主に広報の種類や媒体に関して、多変量解析を用いた検討を行った。その結果、「献血は輸血以外にも役立っている」、「近年、若者の献血者が減少している」、「はたちの献血キャンペーン」、「愛の献血助け合い運動」を知っているグループは、知らないグループに比べてそれぞれ3.5倍、2.6倍、5.1倍、4.0倍高く、献血を行う傾向にあることが明らかになった。一方、「新聞」は、逆の傾向を示していた(表1)。

表1 献血経験と各項目との関連性

項目		オッズ比(95%CI)	p 値
献血に関する知識	献血は輸血以外にも使用	3.51 (1.51, 8.55)	0.0043**
	若者の献血者が減少	2.56 (1.08, 6.19)	0.0339*
	血液製剤は海外に依存	2.37 (0.83, 7.33)	0.1161
見たことがある広報媒体	新聞	0.16 (0.03, 0.69)	0.0188*
	広報誌	0.24 (0.02, 1.91)	0.1896
	効果的と思う広報媒体	1.93 (0.60, 6.54)	0.2742
	インターネット	2.00 (0.75, 5.57)	0.1701
	ポスター	0.44 (0.14, 1.24)	0.1302
知っているキャンペーン	はたちの献血	5.07 (1.94, 14.4)	0.0014**
	全国学生クリスマス	0.14 (0.01, 1.47)	0.1193
	愛の献血助け合い運動	3.97 (1.25, 14.2)	0.0248*

ステップワイズ法によるロジスティック回帰分析, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.26$, $n = 144$

ステップワイズ適用前の項目数: アンケート 11 項目 (41 変数).

オッズ比が高いと「献血経験がある」傾向を示す.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

2. 本当に若者の献血離れは起きているのか— 少子化と献血本数の変化

厚生労働省医薬食品局血液対策課がまとめた血液事業報告(2013)²⁾による年齢階級別にみた献血者数の推移では, 10 歳代・20 歳代の献血本数の減少が止まらず, 平成 6(1994)年度と比較して平成 23(2011)年度はいずれも半減していることが示されている. これは, 若年層の献血への関心が薄れているのではなく, 少子高齢化による人口減少に起因するとも考えられることから, 「人口 1,000 人当たりの献血本数」を基に検討を行った³⁾.

1) 年齢階級別にみた献血本数と人口 1,000 人 当たりの献血本数

平成 20(2008)年度と平成 21(2009)年度の献血本数および人口 1,000 人当たりの献血本数を 10 歳刻み年齢階級別に比較して図 3 に示す. 10 歳代・20 歳代では献血本数は減少, 30 歳代以降の献血本数(図 3a)は増加していた. 一方, 人口 1,000 人当たりの献血本数(図 3b)を見ると, 10 歳代では 49.6 本から 48.3 本にやはり減少したが, 他の年代ではいずれも増加し, 20 歳代についても 77.8 本から 78.2 本にわずかに増加していることが明らかとなり, 20 歳代の(延べ)献血本数の減少には人口減少が寄与していると考えられた.

2) 都道府県別にみた人口 1,000 人当たりの献 血本数の増減比

平成 20(2008)年度と 21(2009)年度の人口 1,000 人当たりの全血献血本数の比のプロットを年齢階級別に図 3c に示す. 前年比 1.0 のラインより上に位置する都道府県は, 平成 20(2008)年度と比較して平成 21(2009)年度に人口 1,000 人当たりの献血本数が増加したことを示し, ラインより下に位置する都道府県は減少したことを示している.

平成 20(2008)年度と比較して平成 21(2009)年度に人口 1,000 人当たりの献血本数が増加した都道府県数を年代別にみると, 40 歳代では 44, 50 歳代では 47, 60 歳代では 46 と全都道府県の 9 割以上で増加を示した. 一方, 10 歳代で増加した都道府県数は 19, 20 歳代では同 18, 30 歳代では同 27 と, 20 歳代以下の年齢層では 4 割にとどまり, この若年層では都道府県により献血行動が異なることが明らかとなった. 若年層に対する献血推進施策には都道府県ごとに異なった取り組みが必要であることが考えられた.

3) 都道府県別にみた人口 1,000 人当たりの献 血本数の増加に影響を与える要因

人口 1,000 人当たりの献血本数の増加[平成 20(2008)年度と 21(2009)年度の比較]に影響を与える要因を探索するために, ロジスティック回帰分

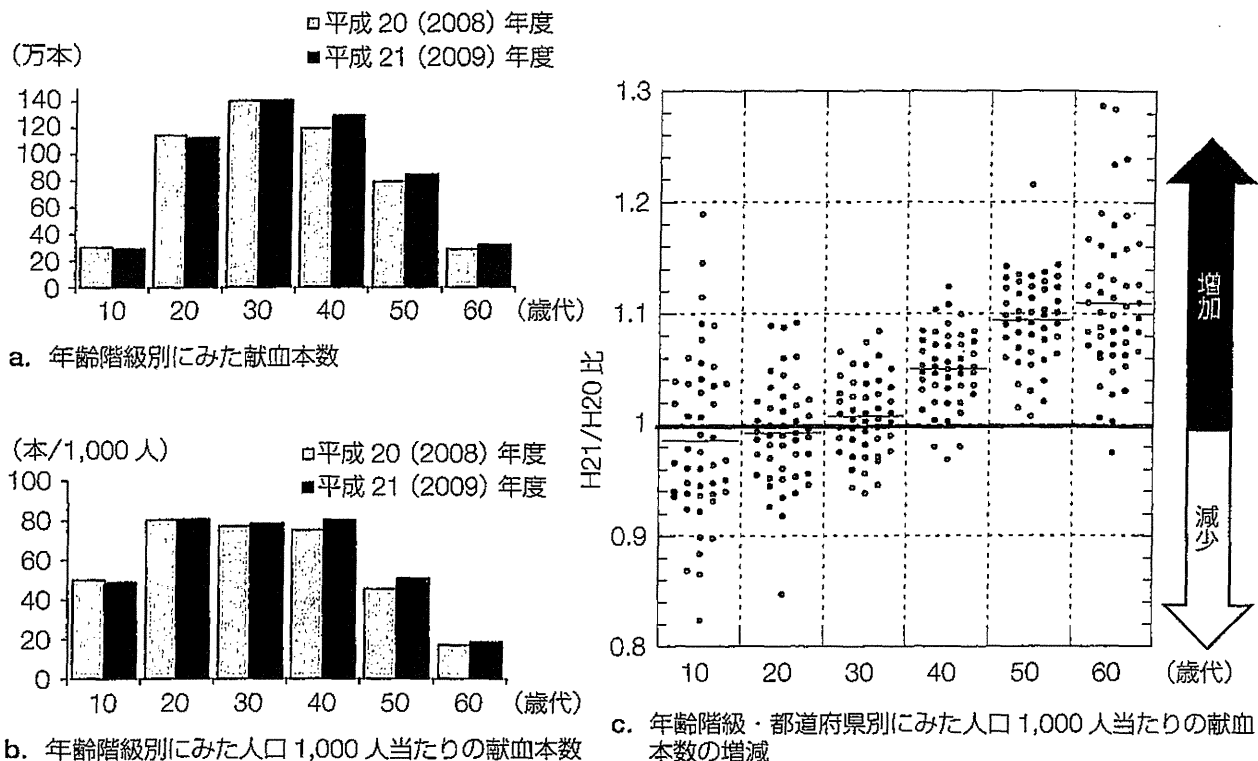


図3 年齢階級別にみた人口1,000人当たりの献血本数

- a 平成20年度・21年度の年齢階級別にみた献血本数。
b 平成20年度・21年度の年齢階級別にみた人口1,000人当たりの献血本数。
c 平成20年度と21年度の年齢階級・都道府県別にみた人口1,000人当たりの献血本数の比。

表2 都道府県別にみた人口1,000人当たり献血本数の増減と各要因との関連性

項目		オッズ比(95%CI)	p値
前年度献血本数		1.00 (1.00, 1.00)	0.150
人口1,000人当たり	10歳代本数	1.01 (0.95, 1.10)	0.712
献血本数	20歳代本数	1.24 (1.05, 1.53)	0.023*
	30歳代本数	1.12 (0.90, 1.42)	0.310
	40歳代本数	0.97 (0.72, 1.33)	0.849
	50歳代本数	0.93 (0.58, 1.49)	0.758
	60歳代本数	1.80 (0.98, 3.78)	0.079
献血本数の月別変動パターン	1(平均的な献血本数)	0.34 (0.10, 0.82)	0.034*
	2(秋に多いか1~3月に多いかを表す成分)	0.54 (0.12, 2.28)	0.391

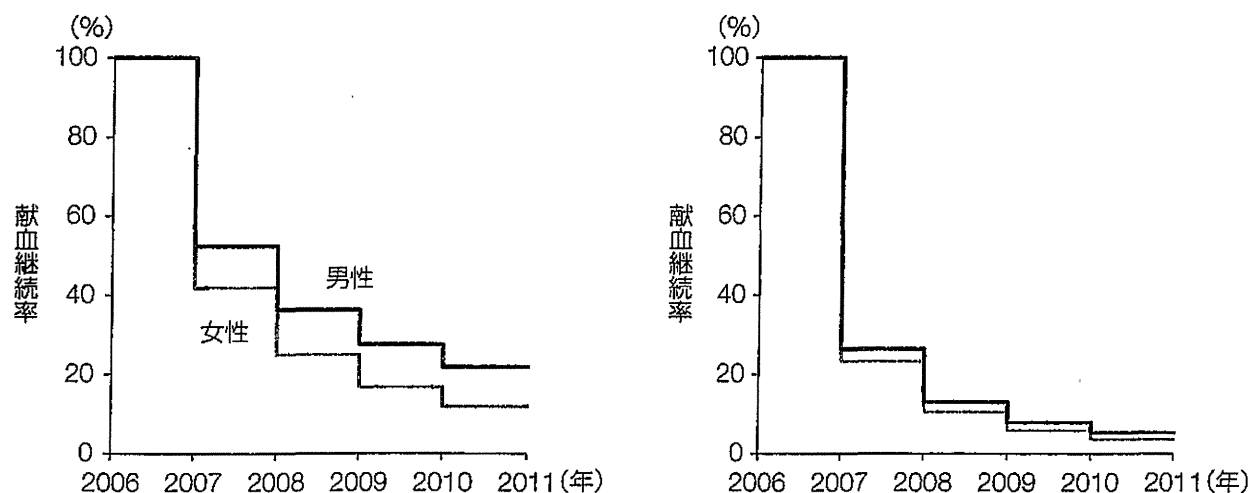
ロジスティック回帰分析, $p=0.0659$, $R^2=0.30$, $n=47$. *: $p<0.05$

オッズ比が高いと「次年度の献血本数が増加」する傾向であることを示す。

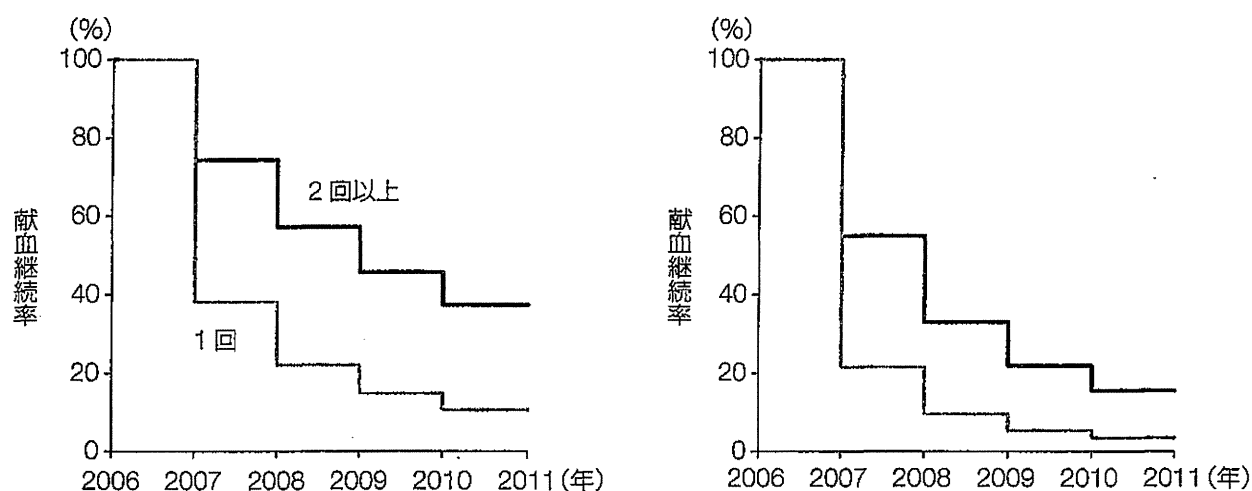
析による検討を行った(表2)。

その結果、「20歳代の人口1,000人当たり献血本数」が多いと次年度の全年齢の本数が増加、「月別変動パターン1:平均的な献血本数」が多

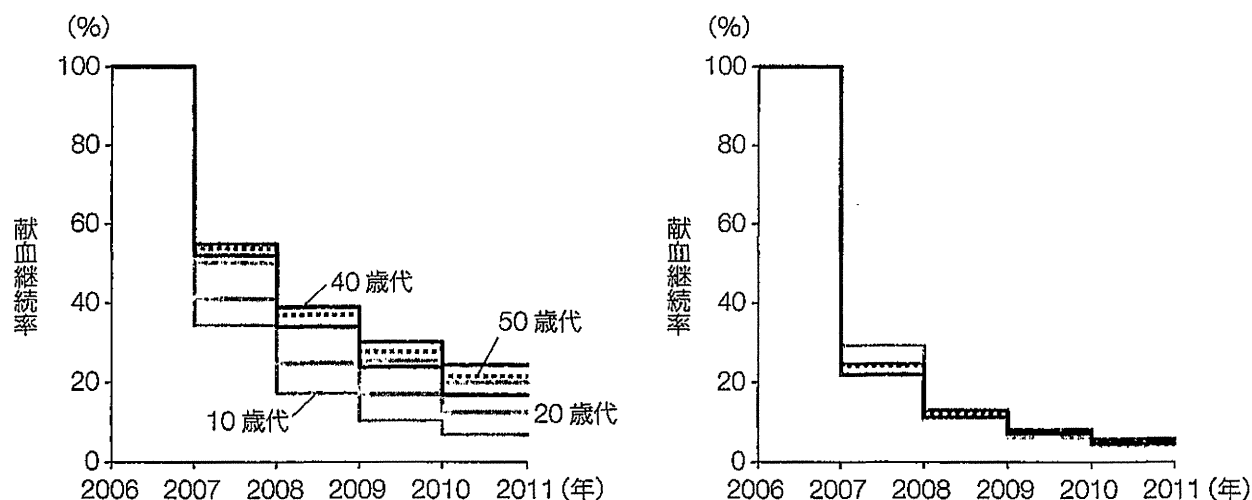
いと同本数が減少する傾向があることが明らかになった。このことから、次年の全年齢における献血本数の増加には、20歳代への働きかけが重要であると考えられた。



a. 男女別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）



b. 初年度献血回数別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）



c. 初年度年齢階級別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）

図4 男女，初年度献血回数，年齢階級別にみた献血継続率

左に献血者全体，右に初回献血者に限定した献血継続率を示した。a 男女別にみた献血継続率。b 初年度献血回数別にみた献血継続率。c 初年度年齢階級別にみた献血継続率。

3. 献血を継続する集団・継続しない集団の特徴—献血継続率からみた考察

将来にわたり安定的な献血本数を確保するためには、献血への新規参加および献血行動の継続を推進する必要がある。本項では、「献血継続率」という観点から、献血を継続する集団の特徴、継続しない集団の特性を検討したので紹介する⁴⁾。

平成 18(2006)年度の全献血者延べ 314 万 5,725 人、初回献血者 61 万 853 人を対象として、その後 4 年間の献血状況について検討を行った。

平成 18(2006)年の全献血者を性別、10 歳刻みの年齢階級別、献血回数別にグループを分け、各グループごとの「献血継続率」を基に献血を継続する集団の特徴を検証した(図 4)。

全献血者集団では男性の 5 年献血継続率は 21.9% と、女性 12.0% と比べ約 10% 高い値を示したが、初回献血者集団では性差は認められていない(図 4a)。

また、全献血者集団では、平成 18(2006)年度に 2 回以上献血をした群の 5 年献血継続率は 37.4% と、1 回献血の群 10.6% と比較して約 27% も高い値を示した。初回献血者集団でも、同様の傾向を示し、平成 18(2006)年度に 2 回以上献血をした群は約 12% 高い値を示した(図 4b)。

さらに、10 歳刻みの年齢階級別にみると、全献血者集団では中高年層(40 歳代・50 歳代)の 5 年献血継続率が高かったが、初回献血者集団では、年齢階級による相違はみられなかった(図 4c)。

以上の解析から、献血を継続する集団の特性は「献血回数は年に 2 回以上、男性、中高齢層」であることが推察された。しかし、初回献血者集団では、性差や年代による 5 年献血継続率の相違は認められず、初年度の献血回数の多寡に同継続率の相違が認められた。若年層がほとんどを占める初回献血者に対する啓発としては、初回献血後 1 年度以内に必ず 2 回以上の献血を勧めるキャンペー

ーンが有効であり、献血継続・将来の献血本数確保につながると考えられた。

おわりに

献血を継続する集団の特性は「献血回数は年に 2 回以上、男性、中高齢層」であることが推察され、この集団を対象に献血継続をさらに勧めることが重要である。また、献血継続には「メリット」と「奉仕の心」をキーワードとした広報活動が有効であることを念頭に置いて、幅広い年齢層で広い地域での広報活動がより効果的と考えられる。

全献血本数の増加には、20 歳代への働きかけが特に重要であることから、持続的な献血と将来の献血本数確保のためには、若年層がほとんどを占める初回献血者を対象として、初回献血をした 1 年度内に必ず 2 回以上の献血を行うことを勧めるキャンペーンが有効であると考えられた。その際にも、初回献血推進には「きっかけ」と「奉仕の心」をキーワードとした広報活動が有効であると同時に、若年層に対する献血推進施策には都道府県ごとに異なった取り組みが必要であることが示唆された。

文 献

- 1) 田中純子，他：「献血に関する意識調査 2009」解析結果，平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金，医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業，献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書：55-67，2010
- 2) 厚生労働省医薬食品局血液対策課，血液事業報告平成 24 年版，2013
- 3) 田中純子，他：献血推進施策の効果に関する研究，平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金，医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業，献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書：31-139，2011
- 4) 田中純子，他：献血推進施策の効果に関する研究，平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金，医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業，献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書：33-41，2012

HCV感染の疫学の変化

田中純子* 片山恵子*

索引用語：C型肝炎ウイルスキャリア率，累積肝癌死亡率，病態移行確率

1 はじめに

WHO（世界保健機関）の推計では，世界全体のC型肝炎ウイルス（HCV：Hepatitis C virus）キャリア率は平均約2％であり，毎年300～400万人がHCVに新規感染し，持続感染している人は約1.5億人，年間35万人以上がHCV関連の疾患で死亡していると試算¹⁾している。

さらに，世界全体のHCV抗体陽性率は1990年から2005年に2.3％から2.8％に増加したと最新のシステムティックレビュー²⁾では報告されているが，日本でのHCV抗体陽性率は減少傾向にあると推定される。

WHOは2011年に7月28日を世界肝炎デーと定め，世界レベルでのウイルス肝炎の対策，肝炎ウイルス検査の受検勧奨，感染予防対策，新規治療の推進と研究，患者や感染者に対する差別や偏見の解消などを進めている。

特にC型肝炎の治療は，2011年に発売されたウイルスの酵素活性に直接作用する直接作用型抗ウイルス薬（DAA：Direct acting

agents）であるプロテアーゼ阻害薬に続いて，複数のDAAの新薬が臨床試験進行中あるいは認可を迎えており，これらのDAAが治療導入された後には，難治性の遺伝子型1b，高ウイルス量のキャリアに対する著効率は高く，治療成績は格段の改善を認めることとなる。

本稿では，これまで得られている調査および研究成績をもとにHCV感染の疫学の変化について示したい。

2 肝癌死亡の推移とその成因

わが国の死因の第1位は昭和56年以降，一貫して「悪性新生物」であり，最新の人口動態統計報告（2011年）によると³⁾，死因の2位は心疾患，3位肺炎，4位脳血管疾患である。全死亡数1,253,066人のうち65％は，これらの四大死因が占めている。

一方，悪性新生物による死亡数を部位別にみると，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，2011年）による死亡は，3.2万人

Junko TANAKA et al: Epidemiology of hepatitis C virus infection: Present and past

*広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学 [〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3]