

201333003A・B

厚生労働科学研究費補助金  
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業  
(肝炎関係研究分野)

肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患  
患者数の動向予測に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書  
平成 23～25 年度 総合研究報告書

研究代表者 田中 英夫

平成 26 (2014) 年 3 月

## 目 次

### I. 平成 25 年度 総括研究報告

- 肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患患者数の動向予測に関する研究  
研究代表者： 田中 英夫 1

### II. 平成 25 年度 分担研究報告書

1. 当院における術前肝炎ウイルス検査の陽性率  
吉岡健太郎 11
2. 当院の肝疾患患者における肝硬変合併の有無の推定  
八橋 弘 18
3. 山形県における B 型慢性肝炎患者数の推計  
齋藤 貴史 23
4. 愛知県における慢性ウイルス性肝疾患患者数の推計  
藤原 圭 30
5. 献血者における新規 HCV 感染者数  
内田 茂治 35
6. 肝細胞癌罹患数の将来推計  
肝細胞癌有病数の推計  
片野田耕太、田中佐智子、松田 智大、内田 茂治 39
7. 肝細胞がん罹患の将来推計に関する予測モデルの構築  
田中佐智子、片野田耕太 43
8. 小児期の慢性ウイルス性肝疾患の受療調査について  
田尻 仁 47
9. 肝細胞癌罹患数から逆算する我が国のウイルス性肝疾患患者数の推計  
伊藤 秀美 50

<b>Ⅲ. 平成 23～25 年度 総合研究報告書</b>	
肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患患者数の動向予測に関する研究 研究代表者： 田中 英夫	53
<b>Ⅳ. 平成 23～25 年度 総合研究報告書 (分担)</b>	
1. 当院における術前肝炎ウイルス検査の陽性率 吉岡健太郎	69
2. 当院外来通院肝疾患患者および長崎県の肝癌死亡者数の実態 当院の肝疾患患者における肝硬変合併の有無の推定 八橋 弘	78
3. 肝炎医療費助成制度の活用状況に基づく地域における C型およびB型慢性肝炎患者数の推計 齋藤 貴史	90
4. 特定地域におけるウイルス性肝疾患の推計および肝細胞癌患者の実態調査 藤原 圭	98
5. 献血者における HBV、HCV 感染状況 内田 茂治	108
6. 肝細胞癌罹患数の将来推計 肝細胞癌有病数の推計 片野田耕太、田中佐智子、松田 智大、内田 茂治	112
7. 小児期の慢性ウイルス性肝疾患の受療調査について 田尻 仁	115
8. 肝細胞癌罹患数から逆算する我が国のウイルス性肝疾患患者数の推計 伊藤 秀美	119
<b>Ⅴ. 研究成果の刊行に関する一覧表</b>	123

平成 25 年度

I. 総 括 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金  
(難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(肝炎関係研究分野))  
総括研究報告書

肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患患者数の動向予測に関する研究  
研究分担者 田中英夫 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 部長

研究要旨

我が国の B 型および C 型肝炎ウイルス感染者数を、山形県、愛知県、長崎県の地域がん登録資料から得られた HCC 罹患率と、当該県の HCC 患者における肝炎ウイルスマーカー陽性割合から B 型 C 型 HCC 罹患率を求め、これと大阪の献血者コホートなどから得た、キャリアの HCC 累積罹患率から、キャリア数を逆算して求め、その値を、3 県と全国の肝癌死亡比で調整し、全国値に外挿する方法で推計したところ、2010 年時点の 45～74 歳における無症候性キャリアと潜在ウイルス性肝炎患者数を B 型 903,000 人、C 型 971,000 人になった。この値は、昨年度、1995～2000 年の全国 350 万人の献血者スクリーニングデータの、HBs 抗原および HCV 抗体陽性割合の自己選択バイアスを補正して、日本人一般集団でのそれを推計する方法で得られた同時期同年齢のキャリア数に近似していたことから、推計値の妥当性が示された。

次に、①TORCH 全国調査、②出産適齢期 (20～39 歳) 女性の初回献血者、③大阪府と鳥取県の妊婦を対象とした調査から、ウイルス肝炎母子感染による年間新規感染者数は、B 型 100～200 人、C 型 80～350 人と推計した。

次に、診断から 5 年以内の (受療中と考えられる) 肝細胞癌 (HCC) の有病者数の将来推計をしたところ、B 型 HCC は 2011～15 年がピークで 15,600 人、その後は、なだらかに減少し、2030 年に 12,900 人に、また、C 型 HCC は 2008～12 年がピークで 64,000 人、その後、やや速いペースで減少し、2030 年に 44,500 人になると推計した。

研究分担者

吉岡健太郎	藤田保健衛生大学 肝胆膵内科学	藤原 圭	名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学
八橋 弘	国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター	片野田耕太	国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 がん統計解析室
齋藤 貴史	山形大学医学部 消化器内科学	松田 智大	国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 地域がん登録室
内田 茂治	日本赤十字社中央血液研究所 感染症解析部		

田尻 仁 大阪府立急性期・総合医療センター小児科

伊藤 秀美 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部

田中佐智子 京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター

胞癌（HCC）の診断、治療体制の整備に重要な意味を持つ。

そこで、本研究班の目的は、①我が国のHBV, HCVの感染者数をできるだけ正確に推計すること、②我が国のHBV, HCVの年間母子感染者数を推計すること、③我が国のHBV, HCV感染に起因するHCCの有病者数を推計することにある。

**A. 研究目的**

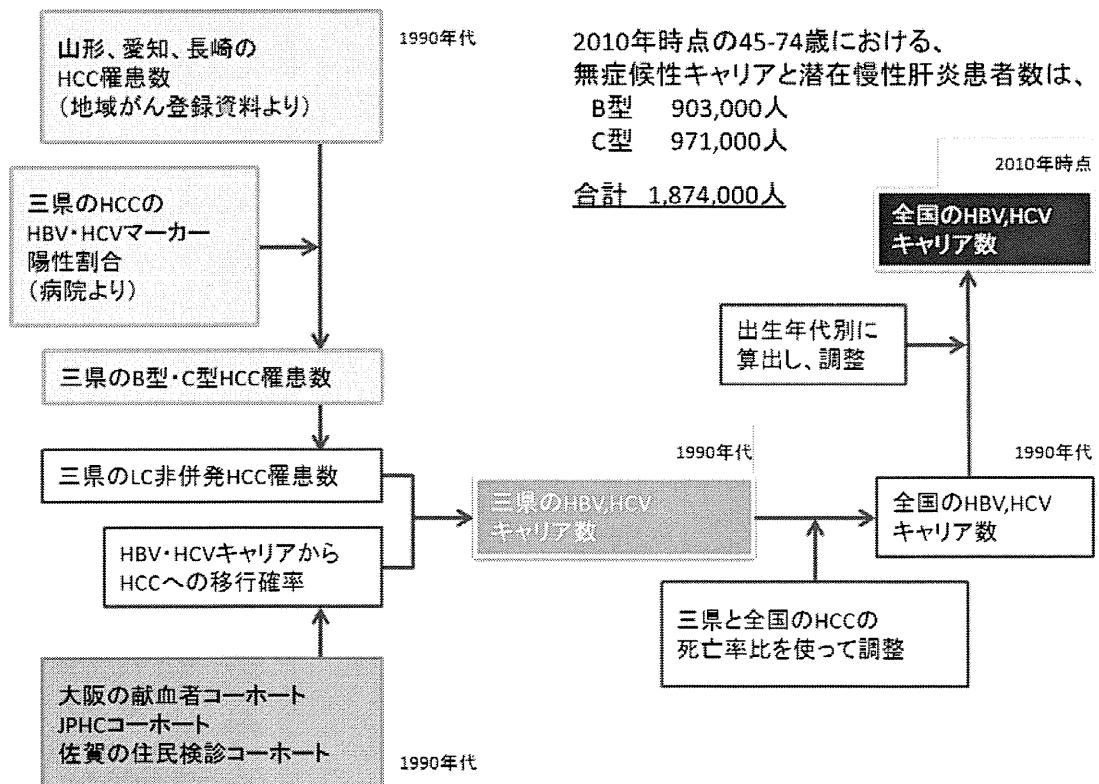
我が国のB型およびC型肝炎ウイルス（HBV, HCV）感染者数は、合計で370万人とも言われているが、その正確な数は明らかではない。その数を正確に推計することは、今後20年間の我が国のウイルス肝炎対策および肝炎ウイルスに起因する肝細

**B. 研究方法**

（1）無症候性キャリアと潜在慢性肝炎患者数の推計（伊藤、田中、内田、齋藤、吉岡、藤原、八橋、片野田）

図1に推計方法の流れを示す。

**図1.地域ベースのHCC罹患数と、HBV・HCVキャリアのHCC罹患率から、当該地域内のキャリア数を逆算し、これを全国値に外挿する推計法の流れ**



まず、山形、愛知、長崎の地域がん登録資料と、3 県で治療を受けた HCC 患者の性、年齢別 HBV・HCV マーカー陽性割合から、3 県の、性・年齢別 B 型、C 型 HCC 罹患率を求める。そして、これと HCC 患者における肝硬変非合併割合（肝線維化の程度または血小板値で判断）から、肝硬変を合併しない 3 県の性、年齢別 B 型、C 型 HCC 罹患率を求める (A)。

次に、大阪の献血者コーホート、JPHC コーホート、および佐賀の住民検診コーホートの中の、HBs 抗原陽性者および HCV 抗体価高値の者についての、HCC 年率罹患率の合計を、性、年齢別に求める (B)。

(A) と (B) から、3 県の 1990 年代の HBV キャリア数および HCV キャリア数を求める (C)。

(C) を 1990 年代当時の全国値 (D) に外挿するため、3 県と全国の HCC の死亡率比を使って調整し、算出する (E)。

最後に、(E) を 2010 年時点の日本人人口内でのキャリア数にあてはめるため、出生年代別に算出し、それを 2010 年の出生年代別人口にあてはめて調整する。

こうして、2010 年時点の 45～74 歳における無症候性キャリアと潜在慢性肝炎患者数は、B 型 903,000 人、C 型 971,000 人、合計 1,874,000 人と推計した。

## (2) 小児の母子感染による新規 HBV および HCV 感染者数の推計 (田尻)

推計法の第 1 は、TORCH 全国小児科アンケート調査結果である。届出医療機関別の調査票回収率と分娩数で偏りを補正した。第 2 の推計法は、全国の初回献血者 20～39 歳女性（出産適齢期）の B 型、C 型陽性割

合と、2009 年の全国小児科アンケート調査結果に基づく、母親がキャリアであった時の母子感染率 (B 型 1.97%、C 型 10.0%) を用いた。この時、この方法による値を全国値に外挿するため、全国の初回献血者と全国の肝炎ウイルス検診の節目検診受診者でのウイルスマーカー陽性割合の比を取って、補正した。推計法の第 3 は、大阪と鳥取の妊婦での陽性割合と、上記の母子感染率を用いた。このとき、この方法による値を全国値に外挿するため、上記 2 県の妊婦での陽性割合と、全国の節目検診受診者での陽性割合の比を取って補正した。

その結果、全国の年間 B 型、C 型母子感染による新規感染者数は、それぞれ推計法 1 で 110 人と 77 人、推計法 2 で 117 人と 268 人、推計法 3 で 102 人と 341 人となった。

## (3) B 型、C 型 HCC 有病者推計 (片野田、松田、田中佐智子)

昨年度までに本研究で開発した、年齢、暦年、それらの交互作用、および出生年別 HCV 陽性割合を説明変数としたモデルで、2000～2029 年の 40 歳以上肝癌罹患数を推計した。適用したデータは、1975～2008 年地域がん登録全国推計値の性別・年齢階級別肝癌罹患数である (<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>)。肝癌有病数 (5 年有病数) は、推計された肝癌罹患数を、地域がん登録に基づく 2003～2005 年性別・年齢階級別肝癌生存率と組み合わせ求めた (手法は「がん・統計白書 2012-データに基づくがん対策のために」篠原出版新社と同じ)。肝癌全体の推計値から肝細胞癌および HBV・HCV 由来の内訳を

求めるために、肝癌に占める肝細胞癌の割合を、全国原発性肝癌追跡調査報告（日本肝癌研究会）の公表値から取得した。HCV由来の割合は1990年代以降減少傾向にあるため、最新値（70%）の固定シナリオと、対数線形モデルを割合データに適用した減少トレンド反映シナリオの2通りで推計を行った。

図2に肝細胞癌罹患数の推計結果を示す。肝細胞癌罹患数は2010年代の後半まで増

加し続け、その後減少し2029年には2005年前後のレベルまで減少した。2010年、2020年、および2029年の肝細胞癌罹患数推計値は以下の通りであった。

2010年 44,600例  
 （男性29,600例、女性15,000例）  
 2020年 45,800例  
 （男性28,800例、女性17,000例）  
 2029年 41,900例  
 （男性25,100例、女性16,800例）

図2. 肝細胞癌罹患数将来推計(40歳以上)

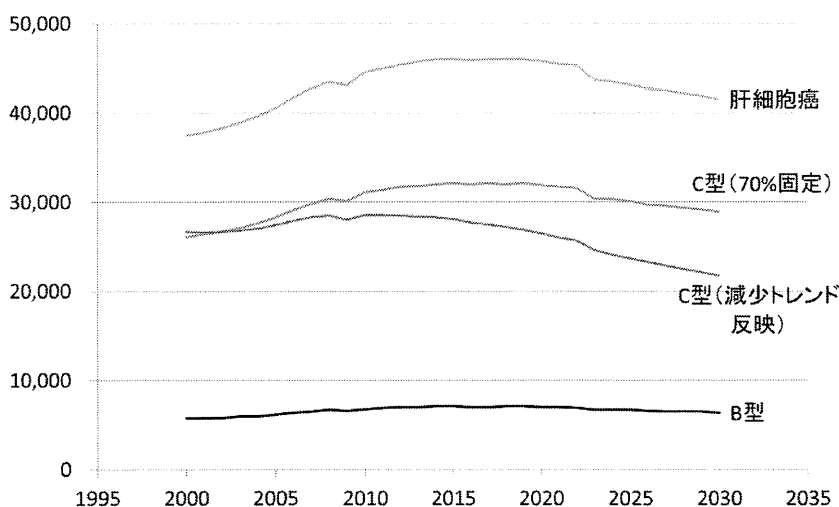


図3に肝細胞癌5年有病数の推計結果を示す。肝細胞癌有病数は、2014年現在がほぼピークで、以後減少し2029年には2007年前後のレベルまで減少した。

2010年、2020年、および2029年の肝細胞癌有病数推計値は以下の通りであった。

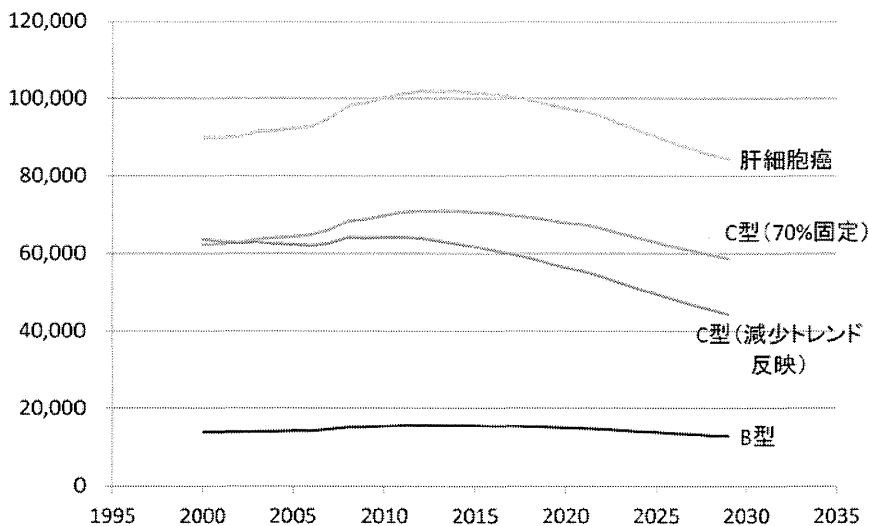
2010年 100,300例  
 （男性68,600例、女性31,700例）

2020年 97,600例  
 （男性64,300例、女性33,300例）  
 2029年 84,300例  
 （男性53,000例、女性31,300例）

B型、C型肝炎ウイルス別に見ると、罹患数、有病数ともにC型は肝癌全体と同様の变化を示し、B型では将来の減少がC型より緩やかであった。



図3. 肝細胞癌有病数将来推計(40歳以上)



(倫理面への配慮)

本研究で使用したデータは、連結不可能匿名化された個人データか、集計済みデータの二次利用である。それらのデータ利用に際しては、必要な事務手続きを講じている。

### C. 考察と結論

昨年度は、初回献血者の HBV, HCV マーカー陽性割合を、selection bias を調整することにより一般人口のそれに当てはめる方法で、HBV, HCV 感染者数を推計した。その方法により、2010年の45～74歳の層で再集計すると、B型 895,396人、C型 814,190人となった。今回の推計法による結果との違いは、B型で0.85%  $\{(903,000 - 895,396) / 895,396\}$ 、C型で19.3%  $\{(971,000 - 814,190) / 814,190\}$  となった。

ところで、「肝炎ウイルス感染状況・長期化経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」班（主任研究者：田中純子広島大

学教授）が、大規模集団の成績から推計した2005年時点の無症候性キャリア数は、B型 903,145人、C型 807,903人、合計 1,711,048人と報告されている。同班はまた、診療報酬記録（64歳以下）から、全国の慢性ウイルス性肝炎患者数を、47.6万～52.0万人と推計している。この数字と上記キャリア数を加えると、約220万人となる。これに対し、初回献血者から当研究班が推計した2010年時点の26～79歳のHBV, HCV感染者数（肝硬変、HCCを除く）は、合計で2,573,000人である。田中純子班での推計値の中に、65歳以上の慢性ウイルス性肝炎患者数が含まれていないことを考慮すると、両班の異なる推計法による推計結果は、かなり近い値になっていたことがわかる。

各々の推計法による推計結果が、どの程度真の値に近いかを評価する方法は、ゴールドスタンダードがない以上、存在しない。しかし、今回、異なる推計法で推計した結果の一致度が高かったことから、当研究班としては、2010年時点の日本の肝硬変、

HCC を除く肝炎ウイルス感染者の推計数を、B 型 1,279,000 人、C 型 1,294,000 人と結論付けた。

母子感染による年間の感染者数も、3 つの異なる推計法による推計結果が近かったため、B 型 100~120 人、C 型 80~350 人と結論付けた。

B 型 HCC の有病者数は、2010~15 年がピークで 15,600 人とその後なだらかに減少し、2030 年に 12,900 人に、また、C 型 HCC の有病者数は、2008~12 年がピークで 6,400 人、その後やや速いペースで減少し、2030 年に 44,500 人と予測した。なお、HCC の再発治療の件数は、有病者数に加えて、治療の手段によっても変わるものであるから、HCC の治療需要量の予測としては医療行為の情報をこれに加える必要がある。

#### D. 健康危険情報

なし

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Tanaka H. Advances in cancer epidemiology in Japan. *Int J Cancer* 2014;134:747-54.

田中英夫, 細野覚代, 伊藤秀美. 日本式 B 型肝炎母子感染予防事業は、小児の B 型肝炎細胞癌を予防できたか?. In: 祖父江友孝, 田中英夫, 加藤哲郎, eds. *JACR Monograph No19*. 東京: 地域がん登録全国協議会; 2013:3-12.

Tanaka H. Prevention of cancers due to infection. In: Miller A, ed. *Epidemiologic studies in cancer prevention and screening*. New York: Springer 2013:65-83.

田中英夫, 細野覚代. 日本のコホート研究が慢性ウイルス性肝疾患対策・診療に果たした役割. 佐田通夫, 田中榮司, 田中英夫, 長尾由実子 編. *コホート研究から見たウイルス性肝炎の解明*. メディカルレビュー社, 52-59 頁. 東京. 2013 年.

T. Nishikawa, S. Hashimoto, N. Kawabe, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Mizuno, H. Shimazaki, T. Kan, K. Nakaoka, Y. Takagawa, M. Ohki, N. Ichino, K. Osakabe,

K. Yoshioka. Factors correlating with acoustic radiation force impulse elastography in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(5): 1289-1297.

Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? *J Gastroenterol* 2013; 48(8): 996-997

Yoshioka K. How to adjust the inflammation-induced overestimation of liver fibrosis using transient elastography? *Hepatol Res* 2013; 43(2): 182-184

Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B. *Hepatol Res* 2013;43(6):580-8.

Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 59:89-97, 2014.

Bae SK, Yatsushashi H, Takahara I, Tamada Y, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoaka S, Yanagi K, Abiru S, Komori A, Ishibashi H. Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club. *Hepatol Res*. 2013 Sep 6.

Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsushashi H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit*. 2013 Sep 6;19:742-50.

八橋 弘. ウイルス肝炎と肝臓の撲滅を目指した実地診療のすすめかた, B 型肝炎の自然経過と治療の進歩—実地医家はどのように対処すればよいのか—. *Medical Practice* 30(2): 186-193, 2013. 2.1.

玉田陽子, 八橋 弘. ウイルス肝炎の臨床の最新の知識と実地診療への応用, A 型肝炎の現状と今後の展望—診療のすすめかた—. *Medical Practice* 30(2): 236-241, 2013.2.1.

八橋 弘, 玉田陽子, 山崎一美, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. 特集/肝炎から肝硬変・肝癌

まで、ウイルス性急性肝炎の診療。臨牀と研究 90 (2) : 13-18, 2013.2.

八橋 弘, 浜田るみこ, 中村実可, 玉田陽子, 釘山有希, 佐々木龍, 戸次鎮宗, 橋元 悟, 裴 成寛, 大谷正史, 佐伯 哲, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. HCV 抗体検出試薬「エクルーシス試薬 Anti-HCV II」の基本的性能評価. 医学と薬学 69(2) : 319-327, 2013.2.25.

八橋 弘. 疾患編, 第 IX 章 肝疾患, ①急性肝炎 (A 型肝炎, B 型肝炎, C 型肝炎, D 型肝炎, E 型肝炎). 肝臓専門医テキスト. 日本肝臓学会編集, 南江堂, 東京, pp.186-190, 2013.3.30, 497 頁

八橋 弘. 特集/ウイルス肝炎—治療の最前線—, 《トピックス》データマイニングを用いた治療効果予測. Modern Physician 33(4) : 491-494, 2013.4.1.

八橋 弘. VI 肝疾患 急性肝炎 (B 型). 治療過程で一目でわかる 消化器薬物療法 STEP 1・2・3. 一瀬雅夫, 岡 政志, 持田 智編集, メジカルビュー社, 東京, pp.154-158, 2013.4.1, 303 頁

水田敏彦, 藤崎邦夫, 梶原英二, 杉 和洋, 中尾一彦, 渡邊 洋, 道免和文, 藤山重俊, 東 雅司, 丸山俊博, 佐田通夫, 林 純, 向坂彰太郎, 佐々木裕, 八橋 弘, 原田 大, 石橋大海, 桶谷 眞, 坪内博仁. <原著> 1 型高ウイルス量 C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN $\alpha$ -2a+Ribavirin 療法の治療成績—九州多施設共同研究—. 肝臓 54(4) : 266-276, 2013.4.25.

八橋 弘, 中村実可, 釘山有希, 佐々木龍, 戸次鎮宗, 橋元 悟, 裴 成寛, 大谷正史, 佐伯 哲, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. 全自動生物化学発光免疫測定装置「BLEIA®-1200」専用試薬「BLEIA® ‘栄研’ HCV 抗体」の性能評価. 医学と薬学 69(4) : 643-653, 2013.4.25.

八橋 弘. 特集/ウイルス性肝性肝炎治療の新たな展開, 治療選択肢拡大で求められる適時・適切治療. Japan Medicine Monthly 041: 1, 2013.05.25.

八橋 弘. C 型肝炎薬物治療の可能性, プロテアーゼ阻害薬含む 3 剤併用療法の時代に, インターフェロンフリーの可能性も. Japan Medicine Monthly 041: 2, 2013.05.25.

八橋 弘. PegIFN と HBs 抗原量. 別冊・医学のあゆみ B 型肝炎—最新治療コンセンサス, 溝上雅史編集, 医歯薬出版株式会社, 東京, pp.63-68, 2013.7.15, 133 頁

八橋 弘. 肝炎ウイルス感染症, デルタ (D 型) 肝炎ウイルス (デルタ (D 型) 肝炎). 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No.24. 感染症症候群 (第 2 版)—症候群から感染性単一疾患までを含めて— 上 病原体別感染症編, pp.545-548, 2013.7.20.

八橋 弘. I. HBV とその感染症の基礎, 4. HBV 感染の診断法. de novo B 型肝炎—HBV 再活性化予防のための基礎知識—, 持田智編集, 医薬

ジャーナル社, 大阪, pp.55-67, 2013.9.20, 175 頁

長岡進矢, 八橋 弘. インターフェロン治療, -III. 治療編, 2. 抗ウイルス薬による治療-. HEPATOLOGY PRACTICE 1 B 型肝炎の診療を極める—基本から最前線まで. 田中榮司他, 文光堂, 東京, pp.97-103, 2013.10.11, 216 頁

八橋 弘. IV. 肝臓 (各論) / 感染症, その他のウイルス肝炎 (D 型肝炎, E 型肝炎, EB ウイルス, サイトメガロウイルス). 専門医のための消化器病学 第 2 版, 小俣政男・千葉勉監修, 下瀬川徹・渡辺守・木下芳一・金子周一・榎田博史編集, 医学書院, 東京, pp.363-366, 2013.10.15.

Ishii R, Saito T, Shao L, Okumoto K, Nishise Y, Watanabe H, Makino N, Fukao A, Kitana ka C, Kayama T, Ueno Y, Kawata S: Serum prolactin levels and prolactin mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells in hepatitis C virus infection. J Med Virol 2013; 85: 1199-1205

Saito T, Sugimoto M, Igarashi K, Saito K, Shao L, Katsumi T, Tomita K, Sato C, Okumoto K, Nishise Y, Watanabe H, Tomita M, Ueno Y, Soga T: Dynamics of serum metabolites in patients with chronic hepatitis C receiving pegylated interferon plus ribavirin: A metabolomics analysis. Metabolism 2013; 62: 1577-1586

Saito T, Ueno Y: Transmission of hepatitis C virus: Self-limiting hepatitis or chronic hepatitis? World J Gastroenterol 2013; 19: 6957-6961

Karasawa T, Saito T, Ueno Y, Sugimoto M, Soga T: Metabolome analysis of erythrocytes from patients with chronic hepatitis C reveals the etiology of ribavirin-induced hemolysis. Int J Med Sci 2013; 10: 1575-1577

Matsuura K, Tanaka Y, Watanabe T, Fujiwara K, Orito E, Kurosaki M, Izumi N, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsuhashi H, Kusakabe A, Shinkai N, Nojiri S, Joh T, Mizokami M. ITPA genetic variants influence efficacy of PEG-IFN/RBV therapy in older patients with IL28B favorable type infected with HCV genotype 1. J Viral Hepatitis. 2013. in press

Taira R, Satake M, Momose S, Hino S, Suzuki Y, Murokawa H, Uchida S, Tadokoro K. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan. Transfusion, 2013; 53: 1393-1404.

Uchida S, Tadokoro K, Takahashi M, Yahagi H, Satake M, Fuji T. Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus-host disease and the effect of universal irradiation of blood. Transfusion Medicine, 201

3; 23: 416-422.

Furui Y, Satake M, Hoshi Y, Uchida S, Suzuki K, Tadokoro K. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. *Transfusion*, 2013; 53: 2190-2197.

本田豊彦、小河敏伸、佐藤美津子、濱岡洋一、百瀬俊也、内田茂治: Occult HBV carrier からの輸血による急性 B 型肝炎が強く疑われた 1 例. *血液事業*, 36: 721-725, 2013.

Kimura Y, Gotoh A, Katagiri S, Hoshi Y, Uchida S, Yamasaki A, Takahashi Y, Fukutake K, Kiguchi T, Ohyashiki K. Transfusion-transmitted hepatitis E in a patient with myelodysplastic syndromes. *Blood Transfusion*, 2014; 12: 103-106.

Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Suzuki M, Abukawa D, Miyoshi Y, Shimizu T, Brooks S. Association of IL28B polymorphisms with virological response to peginterferon and ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology Res.* 2013 Jul 11.

Tajiri H, Takeuchi Y, Takano T, Ohura T, Inui A, Yamamoto K, Higashidate Y, Kawashima H, Toyoda S, Ushijima K, Ramakrishnan G, Rosenlund M, Holl K. The burden of rotavirus gastroenteritis and hospital-acquired rotavirus gastroenteritis among children aged less than 6 years in Japan: a retrospective, multicenter epidemiological survey. *BMC Pediatr.* 2013 May 22;13:83.

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Shibata A, Katsumi A, Nakamura S, Tomotaka S, Morton LM, Weisenburger DD, Matsuo K. Differences in incidence and trends of hematological malignancies in Japan and the United States. *Br J Haematol.* 2014; 164(4):536-45.

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, Shibata A, Taniguchi S, Utsunomiya A, Sobue T, Matsuo K. Association between decreasing trend in the mortality of adult T-cell leukemia/lymphoma and allogeneic hematopoietic stem cell transplants in Japan: analysis of Japanese vital statistics and Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). *Blood Cancer J.* 2013 Nov 15;3:e159.

Tajika M, Matsuo K, Ito H, Chihara D, Bhatia V, Kondo S, Tanaka T, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Imaoka H, Matsumoto K, Nakamura T, Yatabe Y, Yamao K, Niwa Y. Risk of second malignancies in patients with gastric marginal zone lymphomas of mucosa associated lymphoid tissue (MALT). *J Gastroenterol.* 2013 in press

## 2. 学会発表

田中英夫. 日本人のがん個別化予防の実現に向け

たがん分子疫学研究の方向性. 第 72 回日本癌学会学術総会、神奈川、2013.10.04.

Hideo Tanaka. Hidemi Ito. Descriptive epidemiology of cancer in "oldest-old" Japanese population. 第 44 回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム、東京、2013.11.14.

兒玉俊彦・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: B および C 型肝炎ウイルス検診陽性者に対するアンケート調査. 第 40 回日本肝臓学会西部会一般演題 岐阜 2013.12.6

嶋崎宏明・川部直人・吉岡健太郎: NAFLD における PNPLA3 の SNP と ARFI による Vs 値との関係. 第 40 回日本肝臓学会西部会ワークショップ 岐阜 2013.12.6

K. Yoshioka, H. Shimazaki, N. Kawabe, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, T. Kan, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, S. Hashimoto. Genetic variant I148M in PNPLA3 is associated with acoustic radiation force impulse imaging in patients with NAFLD. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.2.

N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, H. Shimazaki, Y. Arima, T. Kan, N. Kazunori, M. Ohki, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, K. Yoshioka. Impact of patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) polymorphism on steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon plus ribavirin. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.4.

T. Kan, K. Osakabe, N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, H. Shimazaki, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, N. Ichino, K. Yoshioka. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.5.

菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: 当院における C 型慢性肝炎に対する Telaprevir を含む 3 剤併用療法の使用経験. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

嶋崎宏明・川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・青山和佳奈・西川徹・吉岡健太郎: NASH 診断における肝硬度測

定の有用性—ARFIによる検討. 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・西川徹・刑部恵介・市野直浩・吉岡健太郎: C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療による肝硬変の変化—ARFIによる検討— 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

村尾道人・川部直人・橋本千樹・原田雅生・新田佳史・中野卓二・嶋崎宏明・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・吉岡健太郎: C型肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法後の発癌についての検討. 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

川部直人・橋本千樹・市野直浩・刑部恵介・西川徹・大城昌史・菅敏樹・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・吉岡健太郎: 肝脂肪化とPNPLA3遺伝子多型の関係—C型慢性肝炎における検討. 第49回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7

菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: 当院におけるC型慢性肝炎に対する3剤併用療法の使用経験. 第49回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7

菅敏樹・大城昌史・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: 当院におけるC型慢性肝炎に対するTelaprevirを含む3剤併用療法の使用経験. 第99回日本消化器病学会総会 ポスターセッション 鹿児島 2013.3.21-23

川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: C型肝炎治療困難例に対する瀉血、IFN-β療法、脾摘/PSE後のPEG-IFN療法の検討. 第99回日本消化器病学会総会 ワークショップ 鹿児島 2013.3.21-23

西瀬雄子、齋藤貴史、勝見智大、富田恭子、佐藤智佳子、石井里佳、奥本和夫、渡辺久剛、今井康陽、堀田 博、上野義之: C型肝炎ウイルス1bのNS3領域蛋白質2次構造を基にしたサブグループ分類と肝細胞癌発生の関連性に関する前向き研究 第3報、第49回日本肝臓学会総会、東京; 2013年6月

西瀬雄子、奥本和夫、富田恭子、勝見智大、佐藤智佳子、安蘇里佳、渡辺久剛、齋藤貴史、上野義之: ゲノタイプB高浸淫地区における免疫抑制・化学療法を受けたHBV既往感染者のHBV再活性化の検討、第17回日本肝臓学会大会、東京; 2013年10月

腎移植後C型慢性肝炎患者に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法. 藤原圭、日下部篤宣、林克巳、山田智則、坂哲臣、蟹江浩、青木美帆、野尻俊輔、新海登、松浦健太郎、遠藤美生、飯尾悦子、城卓志、折戸悦朗、第17回日本肝臓学

会大会 平成25年10月9日 グランドプリンスホテル新高輪 東京

高齢者C型慢性肝炎に対するTelaprevir/PEG-IFN/RBV三剤併用療法、藤原圭、新海登、遠藤美生、飯尾悦子、松波加代子、野尻俊輔、田中靖人、城卓志、第40回日本肝臓学会西部会 平成25年12月6日 長良川国際会議場 岐阜

Suppressive genes expressions of interferon signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells associated with IL28B genetic variants and virological response to PEG-IFN, RBV plus NS3/4 protease inhibitor. Kentaro Matsumura, Sayuki Iijima, Tsunamasa Watanabe, Etsuko Iio, Mio Endo, Noboru Shinkai, Kei Fujiwara, Shunsuke Nojiri, Takashi Joh, Yasuhito Tanaka. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Nov.1-5, 2013, Washington, USA.

Analysis of novel complex structural variants in hepatitis B virus. Kei Fujiwara, Noboru Shinkai, Shunsuke Nojiri, Mio Endo, Etsuko Iio, Takashi Joh. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Nov.1-5, 2013, Washington, USA.

佐山勇輔、山岸尚仁、星友二、長谷川隆、若林菜穂子、五十嵐正志、松本千恵子、内田茂治、佐竹正博、田所憲治: HIV抗体陽性献血者から確認されたB型、C型肝炎ウイルスとの重複感染について. 第61回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013年5月 横浜)

本田豊彦、小河敏伸、佐藤美津子、濱岡洋一、百瀬俊也、内田茂治: Occult HBV carrierからの輸血による急性B型肝炎の1例. 第61回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013年5月 横浜)

本田豊彦、小河敏伸、佐藤美津子、濱岡洋一、五十嵐滋、内田茂治: HBc抗体陽転化の遡及調査で、輸血から1年10ヶ月後に判明したHBV感染の一例. 第37回日本血液事業学会総会 (2013年10月 札幌)

若林菜穂子、長谷川隆、山岸尚仁、星友二、内田茂治、佐竹正博、田所憲治: HBV-NAT陽性血液の解析結果におけるHBc抗体基準変更による変化. 第37回日本血液事業学会総会 (2013年10月 札幌)

田尻 仁、高野 智子、鈴木 光幸、三善 陽子、虻川 大樹 小児・青年期のC型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン療法 治療効果とIL28B遺伝子多型の検討: 肝臓54巻 Suppl.2 PageA625(2013.09)

高野 智子、田尻 仁、恵谷 ゆり、三善 陽子 小児期B型肝炎ウイルス感染症の自然経過とインターフェロンの治療効果の検討: 肝臓54巻 Suppl.2 PageA548(2013.09)

杉浦 時雄、遠藤 剛、伊藤 孝一、齋藤 伸治、田中 靖人、鈴木 伸宏、高野 智子、田尻 仁 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与によるB型肝炎ウイ

ルス母子感染予防：日本小児科学会雑誌 117 巻 8 号 Page1357(2013.08)

高野 智子, 田尻 仁, 田中 靖人, 三善 陽子, 牛島 高介, 鈴木 光幸, 虻川 大樹, 村上 潤, 要藤 裕孝 小児 B 型慢性肝炎の自然経過およびインターフェロン治療効果における IL28B 遺伝子多型の検討：肝臓 54 巻 Suppl.1 PageA384(2013.04)

田尻 仁, 高野 智子 小児・青年期の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン療法 治療効果と IL28B 遺伝子多型の検討：肝臓 54 巻 Suppl.1 PageA209(2013.04)

## F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

平成 25 年度

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

当院における術前肝炎ウイルス検査の陽性率  
研究分担者 吉岡健太郎 藤田保健衛生大学肝胆膵内科 教授

研究要旨

B型肝炎ウイルス(HBV)とC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染者はそれぞれ150万人から200万人存在しているといわれているが、その正確な数は明らかではない。術前検査として肝炎ウイルス検査が多数行われている。当院で平成24年度に行われた術前肝炎ウイルス検査の陽性率を検討した。

HBs抗原陽性率は1%であった。男性では20歳代に1つピークがあり、性行為感染症として、若者に感染が広がっていることを示している可能性がある。HBs抗原陽性率のピークは男性では60歳代、女性では40歳代にあり、女性では50歳代以降にHBs抗原の陰性化が、男性よりも高い頻度で起こっている可能性を示唆していると思われた。

HCV抗体高力価陽性率は1%であり、男女とも20歳代に陽性率の小さな山があり、HBVと同様に若者の間で感染が広まっていることを示していた。男性では年齢とともに徐々に陽性率が上昇したが、女性では60歳代以降に急上昇しており、出産など女性特有の事情で感染機会が多い時期が過去にあったことを示していた。

今回の検討は、何らかの理由で手術などを受ける前の術前検査の結果をまとめたものであり、対象に偏りがある可能性がある。しかし一部は一般人口の傾向を反映していると思われる。同様の検討を多くの施設で行うことにより、より一般人口の傾向を反映する結果が得られるものと期待される。

A. 研究目的

B型肝炎ウイルス(HBV)とC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染者はそれぞれ150万人から200万人存在しているといわれているが、その正確な数は明らかではない。一般に術前検査として肝炎ウイルス検査が行われている。当院で平成24年に行われた術前肝炎ウイルス検査の陽性率を検討した。

B. 研究方法

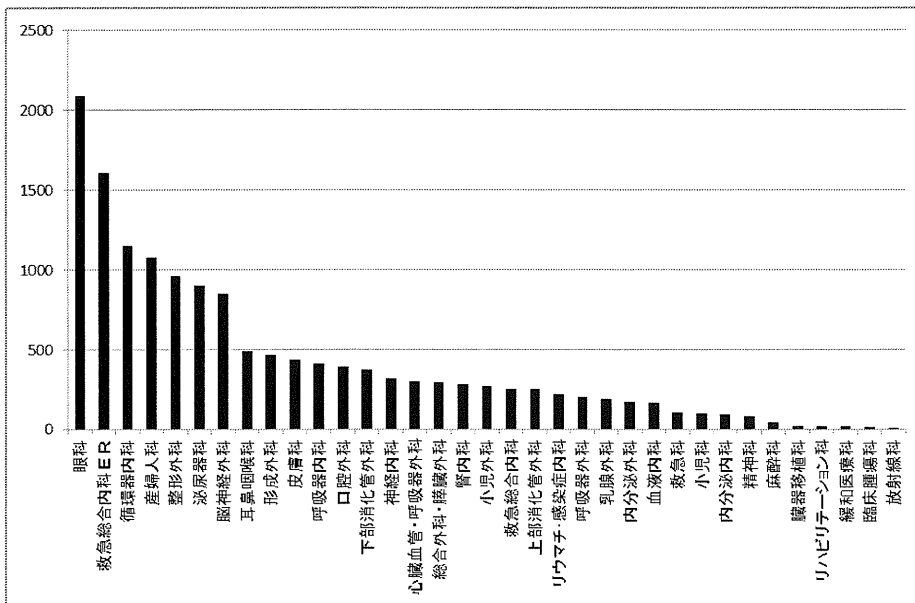
平成24年4月～25年3月に術前検査と

して肝炎ウイルス検査を受けた14548人について検討した。肝胆膵内科、消化管内科、肝脾外科の患者は除外した。肝炎ウイルス検査はHBVについてはHBs抗原(CLIA法)、HCVについてはHCV抗体(第3世代)を測定した。

各科ごとの検査数では眼科2086件、救急総合内科ER1607件、循環器内科1150件、産婦人科1071件、整形外科956件、泌尿器科898件、脳神経外科848件が多かった(図1)。



図1. 各科ごとの検査数



(倫理面の配慮)

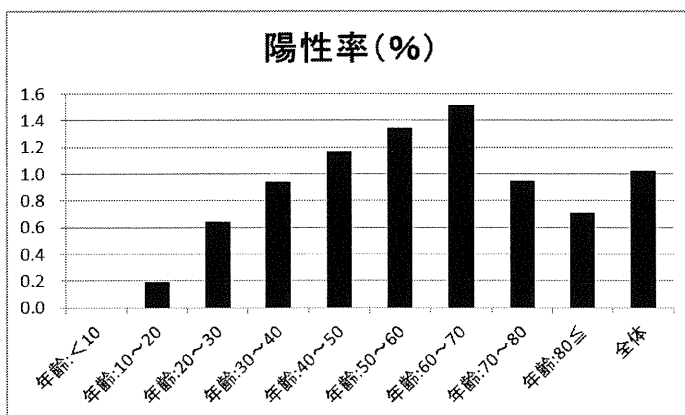
患者の個人情報の守秘については十分な注意を払った。

### C. 研究結果

#### (1)HBV

全体での陽性者は、149 人(1.0%)であった。年齢別では、10歳代0.2%、20歳代0.6%、30歳代0.9%、40歳代1.2%、50歳代1.3%、60歳代1.5%と年齢が高くなるにつれて陽性率は上昇し、その後70歳代0.9%、80歳以上0.7%と低下した(図2)。

図2.年齢別のHBs抗原陽性率



男性では20歳代に1.6%と高い陽性率を示し、30歳代1.0%、40歳代1.1%と一旦低下したのち50歳代1.6%、60歳代1.9%と上昇し、70歳代1.0%、80歳以上0.8%と低下した。全体の陽性率は1.2%であった(図3)。

女性では10歳代0.4%、20歳代0%と低い陽性率を示し、30歳代0.9%、40歳代1.3%と上昇したのち50歳代1.0%、60歳代1.1%、70歳代0.8%、80歳以上0.6%と低下した。全体の陽性率は0.8%であった(図4)。

図3.男性の年齢別のHBs抗原陽性率

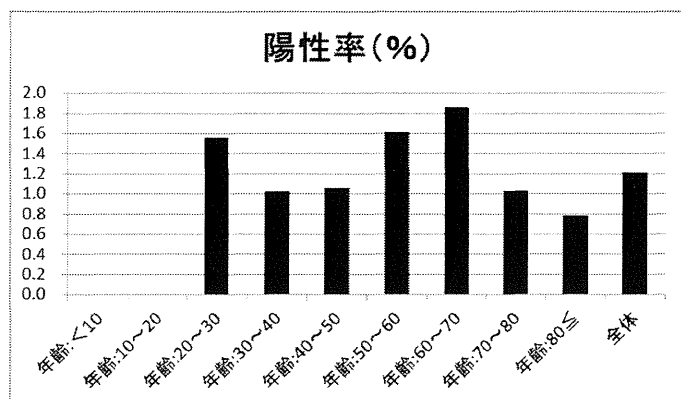
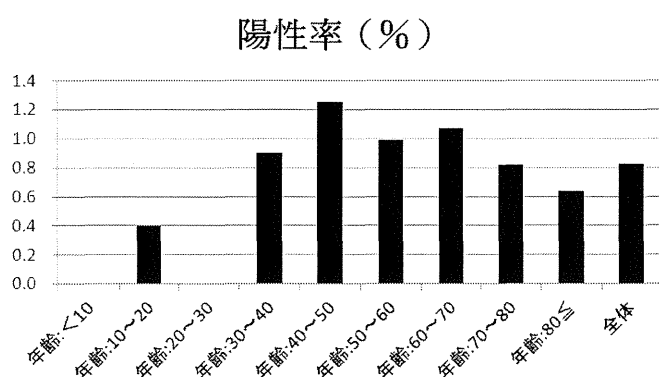


図4.女性の年齢別のHBs抗原陽性率



## (2)HCV

全体での陽性者は 332 人(2.3%)であった。抗体力価は 1 以上 5 未満の低力価が 88 人 (0.6%)、 5 以上 50 未満の中力価が 82 人 (0.6%)、50 以上高力価(145 件 1%)、力価不明が 17 人(0.1%)であった。

高力価陽性例についてみると、年齢別では 10 歳未満と 10 歳代では陽性例はなく、20 歳代で 0.3%と一旦上昇し、30 歳代で 0.1%と低下したのち、その後は 40 歳代 0.4%、50 歳代 0.5%、60 歳代 1.4%、70 歳代 1.6%、80 歳以上 1.9%と年齢が高くなるにつれて陽性率は上昇した(図 5)。

男性では 20 歳代で 0.3%の陽性例があり、30 歳代では陽性例はなく、その後 40 歳代 0.6%、50 歳代 0.8%、60 歳代 1.3%、70 歳代 1.5%、80 歳以上 2.5%と年齢が高くなるにつれて徐々に上昇した。全体では 1.1%であった(図 6)。

女性でも 20 歳代で 0.2%の陽性例があり、30 歳代 0.1%とやや低下し、その後 40 歳代 0.3%、50 歳代 0.3%とやや上昇し、60 歳代 1.5%、70 歳代 1.8%と急上昇し、80 歳以上で 1.4%に低下した。全体では 0.9%であった(図 7)。

図5.年齢別HCV抗体陽性率

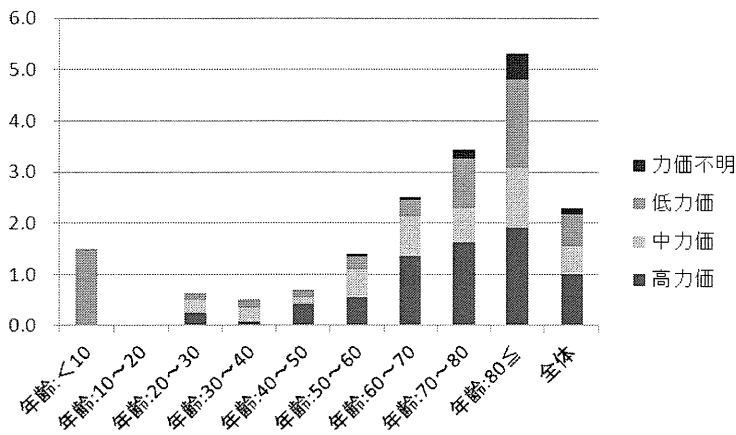


図6.男性の年齢別HCV抗体陽性率

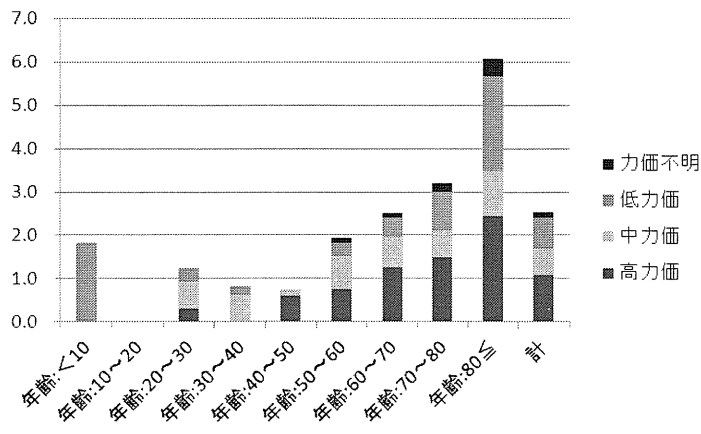
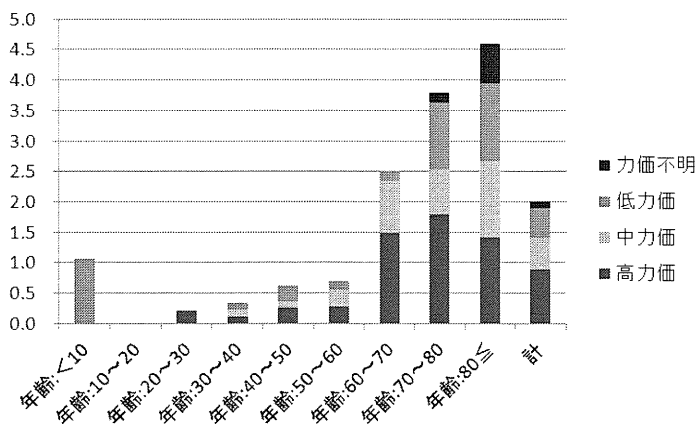


図7.女性の年齢別HCV抗体陽性率



#### D. 考察

当院では平成 24 年度に 14548 人に対して術前の肝炎ウイルス検査が行われていた。HBs 抗原陽性者は、1.0%であり、10 歳代 0.2%、20 歳代 0.6%、30 歳代 0.9%、40 歳代 1.2%、50 歳代 1.3%、60 歳代 1.5%と年齢が高くなるにつれて陽性率は上昇し、その後 70 歳代 0.9%、80 歳以上 0.7%と低下した。

男性の陽性率は 1.2%であり、20 歳代に 1.6%と高い陽性率を示し、30 歳代 1.0%、40 歳代 1.1%と一旦低下したのち 50 歳代 1.6%、60 歳代 1.9%と上昇し、70 歳代 1.0%、80 歳以上 0.8%と低下した。

女性の陽性率は 0.8%であり、10 歳代 0.4%、20 歳代 0%と低い陽性率を示し、30 歳代 0.9%、40 歳代 1.3%と上昇したのち 50 歳代 1.0%、60 歳代 1.1%、70 歳代 0.8%、80 歳以上 0.6%と低下した。

男性の 20 歳代のピークは、性行為感染症として、若者に感染が広がっていることを示している可能性がある。

陽性率のピークが男性では 60 歳代、女性では 40 歳代にあることは、女性では 50 歳代以降に HBs 抗原の陰性化が、男性よりも高い頻度で起こっている可能性を示唆していると思われる。

HCV 抗体高力価陽性率は全体では 1%であり、20 歳未満 0%であり、20 歳代で 0.3%と一旦上昇し、30 歳代で 0.1%と低下したのち、その後は 40 歳代 0.4%、50 歳代 0.5%、60 歳代 1.4%、70 歳代 1.6%、80 歳以上 1.9%と年齢が高くなるにつれて陽性率は上昇した。

男性全体では 1.1%であり、20 歳代で 0.3%と小さな山があり、30 歳代 0%、その

後 40 歳代 0.6%、50 歳代 0.8%、60 歳代 1.3%、70 歳代 1.5%、80 歳以上 2.5%と年齢が高くなるにつれて上昇した。

女性全体では 0.9%であり、20 歳代で 0.2%と小さな山があり、30 歳代 0.1%とやや低下し、40 歳代 0.3%、50 歳代 0.3%とやや上昇し、60 歳代 1.5%、70 歳代 1.8%と急上昇した。

HCV 抗体では男女とも 20 歳代に陽性率の小さな山があり、HBV と同様に若者の間で感染が広まっていることを示していた。

男性では年齢とともに徐々に陽性率が上昇したが、女性では 60 歳代以上で急上昇した。このことは過去に出産など女性特有の事情で感染機会が多い時期があったことを示している。

今回の HCV の検討では抗体価のみの検討であり、HCVRNA 陽性と考えられる高力価陽性例についてのみ検討した。しかし低・中力価陽性例にも HCVRNA 陽性例がいることは明らかである。今後 HCV 抗体陽性であれば、HCVRNA を測定し、持続感染者であるかどうか、判定し、正確な HCV 持続感染者の数を明らかにしていく必要がある。

#### E. 結論

HBs 抗原陽性率については、男性では 20 歳代に 1 つピークがあり、性行為感染症として、若者に感染が広がっていることを示している可能性がある。

HBs 抗原陽性率のピークが男性では 60 歳代、女性では 40 歳代にあることは、女性では 50 歳代以降に HBs 抗原の陰性化が、男性よりも高い頻度で起こっている可能性を示唆していると思われる。