

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る。

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。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

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.

2. 学会発表

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効性—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度の変化—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型肝炎に対するベ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

H. 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

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))
分担研究報告書

当院の肝疾患患者における肝硬変合併の有無の推定

研究分担者 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 臨床研究センター長

研究要旨

肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。国立病院機構長崎医療センター肝臓内科を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。

当院を受診したウイルス性肝疾患患者のうち、抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となったHCV群は880名、HBV群は157名であった。

HCV群でF stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値12.2万/ μ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった。F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.78で、血小板値のカットオフ値を12万/ μ Lとすると感度80.6%、特異度62.1%であった。一方、HBV群でF stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値13.9万/ μ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった。F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.70で、血小板値のカットオフ値を15万/ μ Lとすると感度60.6%、特異度71.2%であった。当センターにおける肝細胞癌患者を対象に肝硬変の合併率を計算すると、HCV群で59.9%、HBV群で53.8%と推測された。

共同研究者

佐々木 龍 国立病院機構長崎医療センター
肝臓内科

戸次 鎮宗 国立病院機構長崎医療センター
肝臓内科

の数値により推計される患者数が異なってくる。ウイルス性肝疾患において血小板数は線維化の進行とともに減少することが知られている。そこで、ウイルス性肝疾患における肝硬変の有無を血小板値で層別化を図ることを目的として、国立病院機構長崎医療センターに通院中のウイルス性肝疾患患者の線維化ステージと血小板数の関連を調査した。また、それをもとに当センターにおける肝細胞癌患者の肝硬変の合併率を推計した。

A. 研究目的

全国のウイルス性肝疾患患者数を推計することは、未受診の患者数を把握し必要な肝炎対策を講ずるために重要である。また効率的な肝炎対策を行うことが可能となり医療経済の側面からも有益である。肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計する方法が本班研究において検討されているが、肝細胞癌における肝硬変の合併率が計算式に含まれることから、そ

B. 研究方法

①国立病院機構長崎医療センター肝臓内科

を受診した患者のうち、HCV抗体陽性者をHCV群、HBs抗原陽性者をHBV群と定義した。1991年から2012年に当院で抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となったHCV群は880名、HBV群は157名であった。

②次に、当院を受診した肝細胞癌患者における肝硬変の合併率を推計した。1999年から2012年に当院を受診した肝細胞癌患者978名のうち、HCV群は568名、HBV群は210名であった。これらの患者において、上記調査より導き出された肝硬変の有無を層

別化するカットオフ値を用いて、肝硬変の合併率を求めた。

C. 研究結果

①HCV群880名におけるF stage別の血小板値の中央値は、F1；17.9万/ μ L、F2；15.1万/ μ L、F3；13.5万/ μ L、F4（肝硬変）；12.2万/ μ Lであった。F4は他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった（図1）。F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.78で、血小板値のカットオフ値を12万/ μ Lとすると感度80.6%、特異度62.1%であった（図2）。

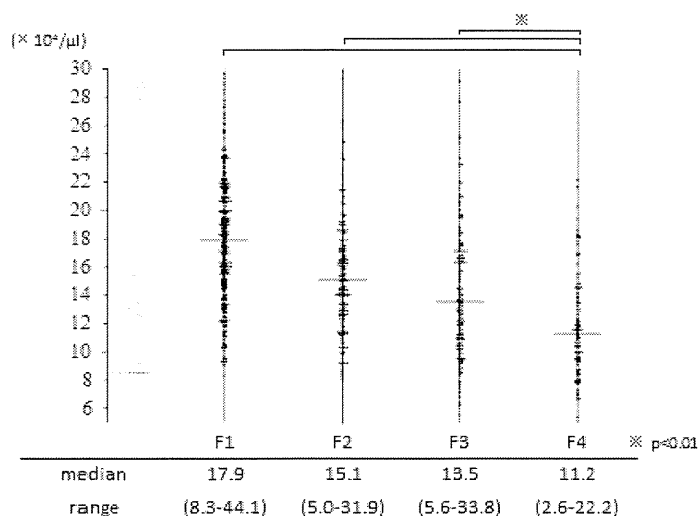


図 1.C 型慢性肝疾患における肝線維化別血小板値 (n=880)

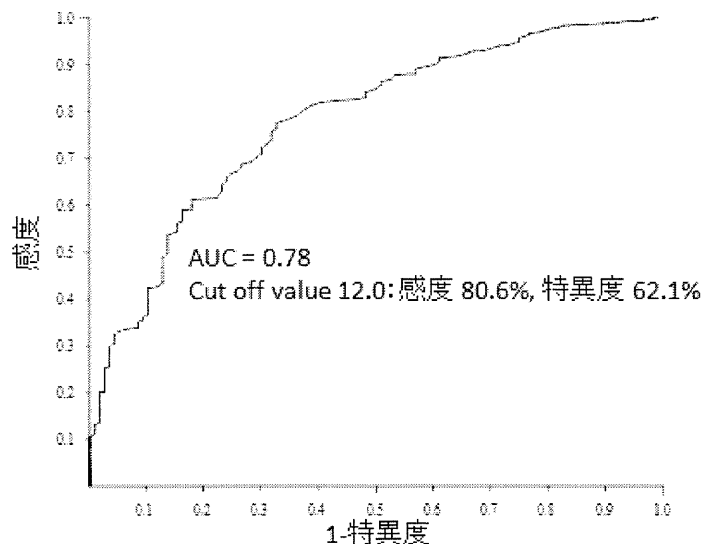


図 2.血小板値の C 型肝硬変識別能 (n=880)

一方、HBV群157名におけるF stage別の血小板値の中央値は、F1；19.1万/ μ L、F2；18.0万/ μ L、F3；15.6万/ μ L、F4（肝硬変）；13.9万/ μ Lであった。血小板値の中央値は全stageにおいてHCV群より高値であった。HCV群と同様、HBV群でもF4は

他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった（図3）。

F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.70で、血小板値のカットオフ値を15万/ μ Lとすると感度60.6%、特異度71.2%であった（図4）。

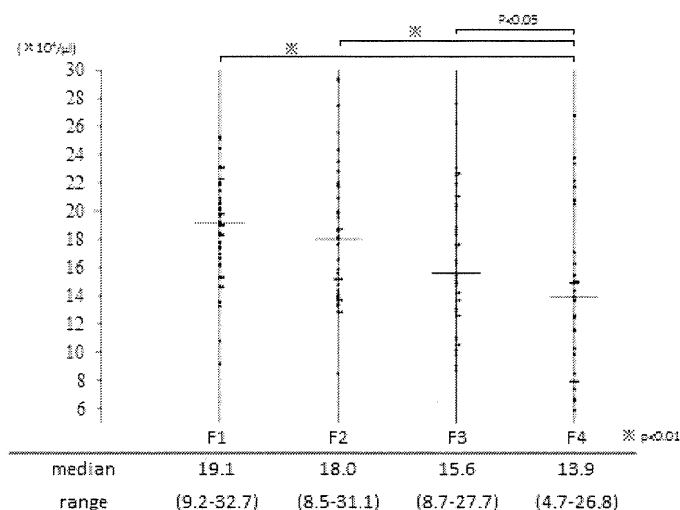


図3. B型慢性肝疾患における肝線維化別血小板値(n=157)

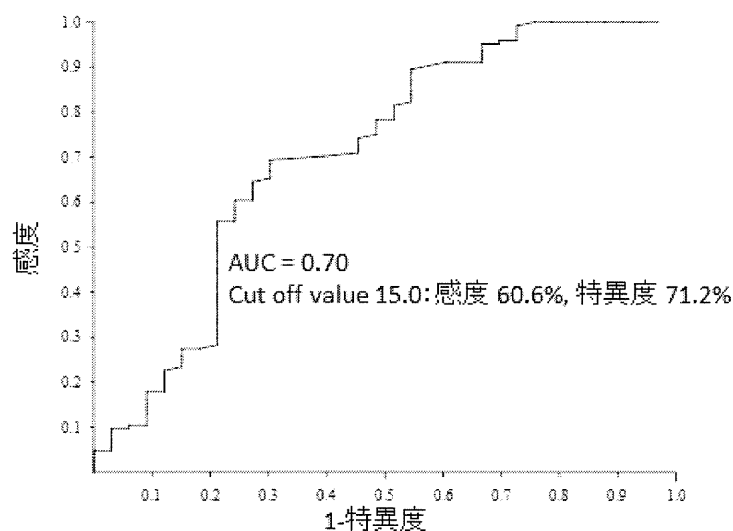


図4. 血小板値のB型肝硬変識別能(n=157)

②上記調査より得られた血小板値のカットオフ値を用いて、肝細胞癌患者における肝硬変の合併率を推計した。対象としたHCV

群568名において、血小板値 12万/ μ Lをカットオフ値とすると、肝硬変の合併率は59.9% (340/568) であった。またHBV群

210名において、血小板値 12万/ μ Lをカットオフ値とすると、肝硬変の合併率は53.8% (113/210)であった。

D. 考察

肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。当院を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。

今回の研究結果は、当院のウイルス性肝疾患患者において、血小板値が線維化ステージを反映することを示した。この結果を用いて肝細胞癌患者における肝硬変の合併率を計算することが可能となり、ウイルス性肝疾患患者数を推計するのに利用できると考えられる。HCVとHBVではカットオフ値となる血小板値が異なっており、それぞれの疾患毎に検討するのが望ましい。

今回の研究は抗ウイルス治療を行う前の患者を対象とした。近年ウイルス性肝疾患に対する抗ウイルス治療は目覚ましい進歩を遂げており、多くの患者で疾患の制御が可能となってきている。一方でそのような患者からも肝細胞癌は発生することがあり、今後増加することが予想される。治療介入により血小板値など疾患の状況が変化する可能性も考えられるため、その場合にも今回の研究結果が適応できるかどうか今後検討が必要である。

E. 結論

肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。国立病院機構長

崎医療センター肝臓内科を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。

当院を受診したウイルス性肝疾患患者のうち、抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となったHCV群は880名、HBV群は157名であった。

HCV群でF stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値12.2万/ μ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった。F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.78で、血小板値のカットオフ値を12万/ μ Lとすると感度80.6%、特異度62.1%であった。一方、HBV群でF stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値13.9万/ μ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であった。F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.70で、血小板値のカットオフ値を15万/ μ Lとすると感度60.6%、特異度71.2%であった。当センターにおける肝細胞癌患者を対象に肝硬変の合併率を計算すると、HCV群で59.9%、HBV群で53.8%と推測された。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

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, Sugiya ma 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, Yatsuhashi H, Takahara I, Tamada Y, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagao S, Yanagi K, Abiru S, Komori A, Ishibashi H. Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club. *Hepatology*. 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, Yatsuhashi H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit*. 2013 Sep 6;19:74-80.

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・肝臓まで, ウイルス性急性肝炎の診療. *臨床と研究* 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, 斐成寛, 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 α -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, 斐成寛, 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・樫田博史編集, 医学書院, 東京, pp.363-366, 2013.10.15.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

山形県におけるC型慢性肝炎患者数の推計

研究分担者 齋藤貴史 山形大学医学部消化器内科学 准教授

研究要旨

【目的】 本研究の目的は、山形県におけるウイルス性肝炎対策の現況をまとめ、得られたデータを用いて、本県におけるウイルス性肝疾患患者数の把握ならびに将来の動向予測に資する基礎データを集積することである。

【方法】 前年度の山形県におけるC型慢性肝炎患者数の推計に引き続き、今年度は、本県におけるB型慢性肝炎患者数の推計を行った。今迄の研究で得られた、平成20年4月1日より平成24年3月31日までの本県のB型慢性肝炎に対する核酸アナログおよびインターフェロン治療の医療費助成受給者の基礎データを患者数の推計に用いた。山形県の4医療圏(村山・置賜・最上・庄内の各地域)毎に、当該地域の肝疾患診療の中心と考えられる基幹病院を選定した。各々の基幹病院における診療録・医療費レセプト等により各基幹病院における当該期間のB型慢性肝炎患者数を調査集計した。そして、各医療圏およびその基幹病院の医療費助成受給者数、基幹病院の患者数より、各医療圏における患者数を推計した。そして、4医療圏の患者数を合算して本県全体における患者数を推計した。

【成績】 本調査で推計されたB型慢性肝炎患者数は、村山地域503人(男:297人、女:206人)、置賜地域192人(男:121人、女:71人)、最上地域158人(男:100人、女:58人)、庄内地域100人(男:75人、女:25人)であった。山形県全体の患者数は、953人(男:593人、女:360人)と推計された。

【結論】 医療費助成受給者の基礎データを活用して、本県におけるB型慢性肝炎患者数の推計を試みた。C型慢性肝炎患者数の推計と併せて、本県における慢性ウイルス性肝疾患患者の総数を把握することを可能とし、有効なウイルス性肝疾患対策の立案に資すると思われた。

研究協力者

上野義之 山形大学医学部消化器内科学
教授

佐藤広美 山形大学医学部附属病院
肝疾患相談室

ウイルス性肝疾患診療に係る多くの施策が国を挙げて進められている。これからのウイルス性肝疾患に対する保険医療施策を推進するうえで、医療機関を受診する患者数の把握とその将来予測の推計は、有効な肝炎対策を立案する上で重要である。そこで、私達は、平成20年度から始まったウイルス性肝炎治療の医療費助成制度の結果から山形県における肝炎対策の状況をまとめ、前

A. 研究目的

肝炎対策基本法が制定され、その基本理念のもとに、B型・C型肝炎ウイルス(HBV・HCV)による肝臓病克服のため、

年度はこれらのデータを基に、本県におけるC型慢性肝炎患者数を推計した。さらに今年度は本県におけるB型慢性肝炎患者数を推計を行った。これら一連の研究により、本県における慢性ウイルス性肝疾患患者数の推計がなされ、有効なウイルス性肝疾患対策の立案に資することが期待される。

B. 研究方法

私達は、前年度までの研究において、平成20年4月1日より平成24年3月31日までに、山形県全体および山形県の4医療圏（村山・置賜・最上・庄内の各地域）について、B型慢性肝炎に対する核酸アナログ（NA）およびインターフェロン（IFN）治療の医療費助成受給者数の調査を行った。また、各々の医療圏には、肝疾患診療の中心拠点となる基幹病院が存在する。これらの基幹病院における、平成20年4月1日より平成24年3月31日までのB型慢性肝炎受療者（患者）数の調査を行った。これらのデータに基づき、各医療圏および各々の基幹病院の医療費助成受給者数、基幹病院のB型慢性肝炎患者数より、各医療圏におけるB型慢性肝炎患者数（X）の推計を行い、それらを合算して県全体のB型慢性肝炎患者数（Y）を推計した。

$$\frac{\text{医療圏 医療費助成受給者数}}{X} = \frac{\text{基幹病院 医療費助成受給者数}}{\text{基幹病院 慢性B型肝炎患者数}}$$

$$Y = X1 + X2 + X3 + X4$$

表1 山形県全体のB型慢性肝炎医療費助成受給者の内訳
（平成20年4月～平成24年3月）

	県全体	男性	女性	p (m vs w)
人数 (NA/IFN)	227 (220/7)	150 (144/6)	77 (76/1)	
年齢 (mean ± SD)	56.4 ± 11.8	56.2 ± 12.6	56.8 ± 10.1	NS ^a
HBeAg陽性 (n=192) (%)	56 / 192 (29.2)	33 / 127 (26.0)	23 / 65 (35.4)	NS ^b
HBV-DNA (log copy/ml)	6.3 ± 1.6	6.3 ± 1.6	6.2 ± 1.7	NS ^a
肝疾患家族歴 (%)	32 (14.5)	16 (11.1)	16 (21.1)	NS ^b
肝がん歴 (%)	29 (13.2)	23 (16.0)	6 (7.9)	NS ^b

NS not significant. a Mann-Whitney U test. b chi-square test

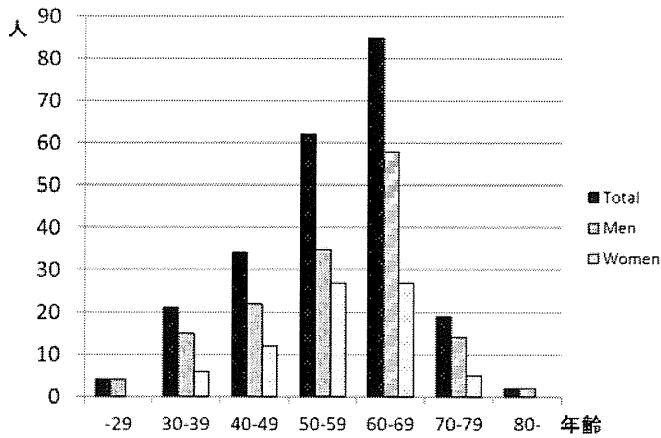
またHBVキャリアの医療機関への受診率を推計するために、山形県で平成20年度より24年度にかけて行われた肝炎ウイルス検診のHBV感染率（HBs抗原陽性者）0.9%を参考に、本県におけるHBVキャリアの推計を行った。本研究の遂行に際し、医療費助成受給者から臨床データの研究使用について文書で同意を得た。また当大学医学部倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

山形県におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者数と背景を表1に示す。平成20年度から23年度までの4年間において、227名（男性150名、女性77名）がこの助成を受けた。治療法はNAが220名（97%）、IFNが7名（3%）と、NAが大多数を占めていた。受給者の性別は、男性66%、女性34%であった。受給者全体の平均年齢は56歳、Hbe抗原陽性率は29%、HBV-DNA量は平均6.3 log copy/ml、肝疾患家族例は15%、肝がん歴は13%、であった。男女間でこれらに有意差は見られなかった。

県全体のB型慢性肝炎医療費助成受給者の年代分布（図1）では、60歳代にピークがあり、次いで50歳代、40歳代、30歳代の順で多かった。70歳代以上の医療費助成受給者は少なかった。

図1 山形県全体のB型慢性肝炎医療費助成受給者の年代分布



山形県の4医療圏および各医療圏の基幹病院におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者数を表2および表3に、その年代分布を図2および図3に示す。庄内地域のみ、医療費助成受給者は、全体では50歳代が60

歳代に比較しやや多く最大であったが、その地域の基幹病院では60歳代が最も多かった。したがって、医療費助成受給者の年代分布は、県全体のそれとほぼ一致していた。

表2 山形県の4医療圏におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者数

(A) 村山地域

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	3	5	12	14	27	4	2	71
女	0	0	3	7	14	11	3	0	38
(計)	0	3	12	19	28	38	7	2	109

(B) 置賜地域

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	1	3	4	11	10	7	0	46
女	0	0	0	3	4	11	2	0	20
(計)	0	1	3	7	15	27	9	0	62

(C) 最上地域

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	0	0	0	1	4	0	0	5
女	0	0	0	0	1	2	0	0	3
(計)	0	0	0	0	2	6	0	0	8

(D) 庄内地域

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	0	3	6	9	11	3	0	32
女	0	0	3	2	8	3	0	0	16
(計)	0	0	6	8	17	14	3	0	48

表3 山形県の4医療圏の基幹病院におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者数

(A) 村山地域 (山形大学医学部附属病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	2	2	2	5	13	2	0	26
女	0	0	1	3	4	7	1	0	16
(計)	0	2	3	5	9	20	3	0	42

(B) 置賜地域 (置賜総合病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	1	1	4	4	11	7	0	28
女	0	0	0	3	2	8	2	0	15
(計)	0	1	1	7	7	19	9	0	44

(C) 最上地域 (新庄病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	0	0	0	0	3	0	0	3
女	0	0	0	0	0	2	0	0	2
(計)	0	0	0	0	0	5	0	0	5

(D) 庄内地域 (日本海総合病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	3	2	1	4	7	7	3	0	27
女	0	0	2	2	5	1	0	0	10
(計)	3	2	3	6	12	8	3	0	37

図2 山形県の4医療圏におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者の年代分布

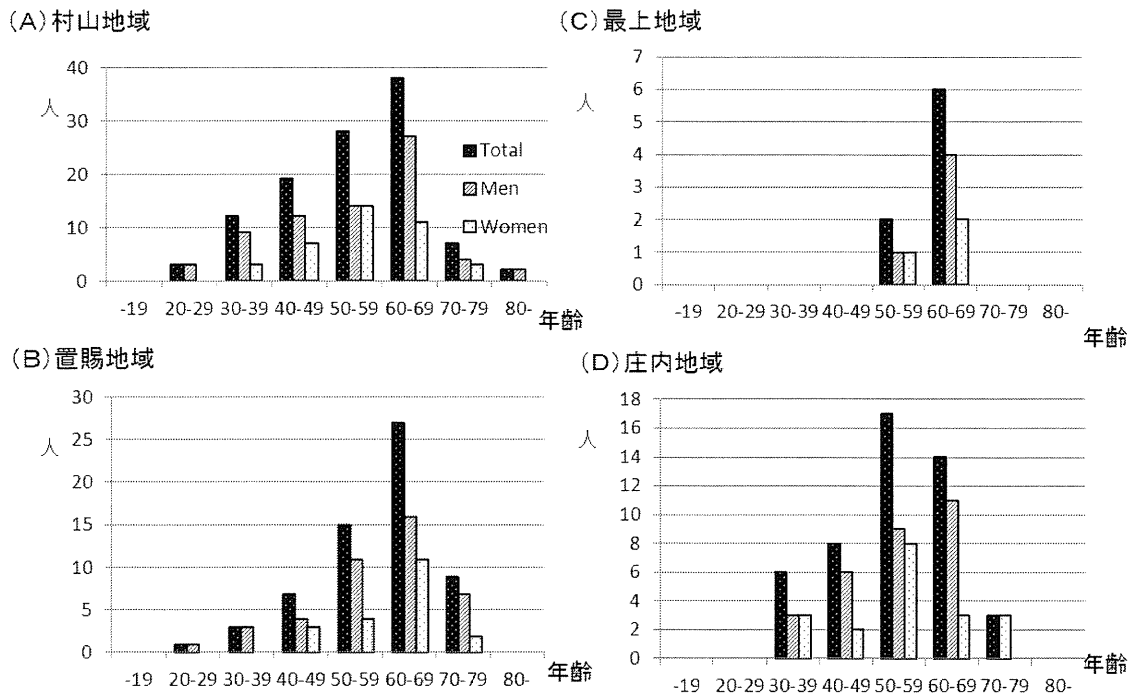
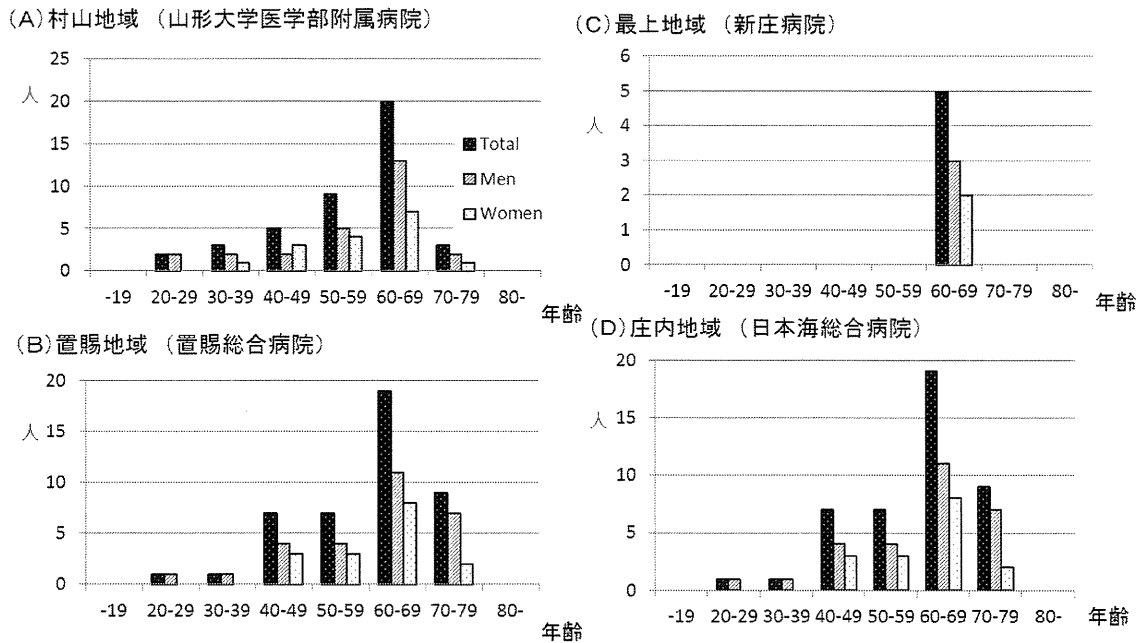


図3 山形県の4医療圏の基幹病院におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者の年代分布



山形県の4医療圏の各基幹病院におけるB型慢性肝炎患者数および年代分布を表4および図4に示す。患者数は、最大医療圏である村山地域では50歳代にピークがあるのに対し、置賜地区では70歳代、最上・

庄内地区では60歳代にそれぞれピークがあり、地域で患者の年代層に違いが見られた。また、医療費助成の受療者は70歳代では少なかったが、患者は70歳代にも多く見られた。

表4 山形県の4医療圏の基幹病院におけるB型慢性肝炎受療者(患者)数

(A) 村山地域 (山形大学医学部附属病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	1	10	12	15	25	29	14	3	109
女	3	6	4	23	23	15	11	2	87
(計)	4	16	16	38	48	44	25	5	196

(B) 置賜地域 (置賜総合病院)

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	2	5	7	21	19	25	6	81
女	0	3	2	3	10	19	11	9	57
(計)	0	5	7	10	31	38	36	15	138

(C) 最上地域 (新庄病院)

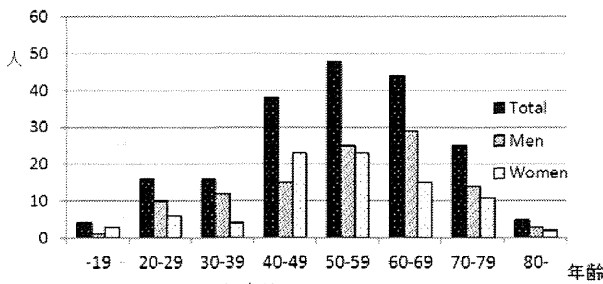
	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	1	2	4	12	19	20	2	60
女	0	1	3	3	6	15	8	3	39
(計)	0	2	5	7	18	34	28	5	99

(D) 庄内地域 (日本海総合病院)

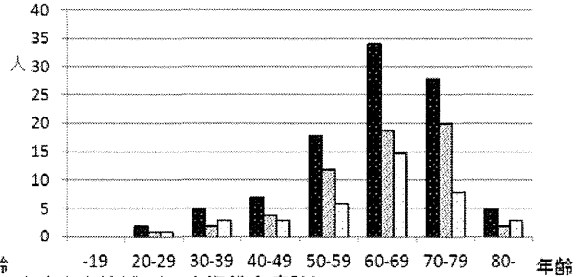
	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	(計)
男	0	0	0	3	7	17	16	4	47
女	0	0	1	0	5	2	4	6	18
(計)	0	0	1	3	12	19	20	10	65

図4 山形県の4医療圏の基幹病院におけるB型慢性肝炎受療者(患者)の年代分布

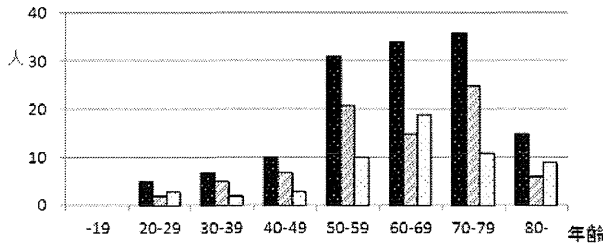
(A) 村山地域 (山形大学医学部附属病院)



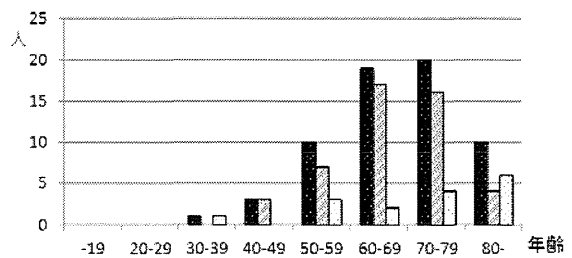
(C) 最上地域 (新庄病院)



(B) 置賜地域 (置賜総合病院)



(D) 庄内地域 (日本海総合病院)



前述の算定式を用いて、山形県におけるB型慢性肝炎患者数の推計を行った。本調査で推計された患者数は、村山地域 503 人(男:297 人、女:206 人)、置賜地域 192 人(男:121 人、女:71 人)、最上地域 158 人(男:100 人、女:58 人)、庄内地域 100 人(男:75 人、女:25 人)であった。山形県全体の患者数は、953 人(男:593 人、女:360 人)と推計された。また、調査期間に一致

する山形県における肝炎ウイルス検診でのHBs抗原陽性率0.9%、および25歳以上の山形県全体の人口(91万人:男性43万人、女性48万人)から推計されたB型肝炎ウイルスキャリアは、8190人(男性3870人、女性4320人)であった。したがって、HBVキャリアの医療機関への受診率は12%(男性:15%、女性:8%)と推定された。

D. 考察

山形県におけるB型慢性肝炎医療費助成受給者の詳細を調査すると共に、同一期間内に県内医療圏の基幹病院を受診したB型慢性肝炎患者数の調査を行い、山形県におけるB型慢性肝炎患者数の推計を行った。医療費助成受給者の基礎データを活用して、B型慢性肝炎患者数の推計を行う試みは、ウイルス性肝疾患患者の実数を推計把握することを可能とし、患者数の将来動向予測を含め、今後のB型慢性肝炎対策の立案に資すると思われた。

B型慢性肝炎患者の治療は、内服継続による疾病コントロールを目的としたNA、薬剤を離脱し治癒を目的としたIFN、に大別される。IFN治療はジェノタイプA感染などの治療感受性のある症例に推奨されている。本県のB型慢性肝炎の治療は97%がNA製剤によるものであった。地域の基幹病院の患者年代分布においても、IFN治療の対象となり易いと考えられていた30歳代以下の患者数は40歳代以上の患者数に比べ、格段に少ない傾向にあった。

今回の検討において、B型慢性肝炎医療費助成受給者と各医療圏基幹病院におけるB型慢性肝炎患者数の年代分布が異なっていることが判明した。同様の傾向はC型慢性肝炎についても当てはまり、70歳代以上では抗ウイルス療法ではなく肝庇護療法の割合が高いことが推察される。このため、70歳以上の高齢者の患者数の算出については、注意を要すると思われた。

今回の研究で推計された本県におけるB型慢性肝炎患者数を基に、HBVキャリアの受療率を推定したところ、受療率は全体で12%と少なかった。B型肝炎の病態と治療の適応は多岐にわたり、抗ウイルス治療を要せずに経過観察される例も多いことが

想定されうが、今後もキャリアの受療率向上に向けた施策を継続する必要があるものと思われた。

前年度までのC型および今年度のB型肝炎研究により、本県におけるC型およびB型慢性肝炎患者数の推計がなされ、今後のウイルス性肝炎対策の諸施策に寄与するものと思われた。

E. 結論

ウイルス性肝疾患患者の実数を把握し、受療者数の将来予測を行うことで、より有効なウイルス性肝疾患対策の立案へ繋がるものと期待される。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishii R, Saito T, Shao L, Okumoto K, Nishise Y, Watanabe H, Makino N, Fukao A, Kitanaoka 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

2. 学会発表

西瀬雄子、斎藤貴史、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、斎藤貴史、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

H. 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

愛知県における慢性ウイルス性肝疾患患者数の推計

研究分担者 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 助教

研究要旨

全国における B 型慢性肝疾患、C 型慢性肝疾患患者の推計を行うために、愛知県におけるウイルス性肝疾患患者の推計を行った。愛知県の 4 医療機関のデータから医療機関ベースで愛知県に B 型慢性肝疾患患者が 9266 人、C 型慢性肝疾患患者が 27556 人と推計された。また、4 医療機関の B 型、C 型慢性肝疾患の年齢分布より現在、C 型慢性肝疾患では 65 歳以上が 56.1% (1521/2711 例)、70 歳以上が 43.7% (1186/2711 例) と患者全体の 50%以上が高齢者となっていた。B 型慢性肝疾患では 65 歳以上が 27.9% (368/1319 例)、70 歳以上が 15.5% (204/1319 例) と、高齢化はしているものの全体からの比率は C 型慢性肝疾患ほど多くはなかった。4 医療機関の C 型慢性肝疾患患者で肝炎医療助成を受けている割合は 10-28.7%と決して高くないため、70 歳未満で本来医療助成を受けて治療が可能と思われる年齢層で何故治療を受けていないのかを調査したところ、重篤な合併症や疾患の進行によりインターフェロンを主体とした治療が困難な患者が約 46%存在し、今後の診療上、また肝細胞癌抑制の上で問題と考えられた。

研究協力者

松浦健太郎 名古屋市立大学大学院医学研究科
米国立衛生研究所

A. 研究目的

現在日本において、肝の悪性腫瘍による死亡者数は年間約 3 万人おり、男性ではわずかに減少傾向、女性では横ばいから減少傾向になりつつあるものの、全悪性腫瘍のうち、死亡数として肺、胃、大腸について第 4 位である。肝細胞癌の成因として慢性 B 型肝炎、慢性 C 型肝炎といったウイルス性肝炎が大多数を占めている。しかしながら、最近では、そのようなウイルス肝炎に対する治療法が進歩し、慢性肝疾患の進行抑制や発癌抑制が可能となっている。B 型慢性肝疾患に対するエンテカビル、アデ

フォビル、またはラミブジンといった核酸アナログ製剤、ペグインターフェロン投与により、肝疾患の進行を抑制することができるようになった。また、C 型慢性肝炎に対する従来のペグインターフェロン (Peg-IFN) + リバビリジン (RBV) 2 剤併用療法から、テラプレビルやシメプレビルといった新規抗ウイルス剤を Peg-IFN、RBV に組み合わせる 3 剤併用療法によりセログループ 1、高ウイルス量といった、従来治療で 40-50%しか効果が得られなかった難治性 C 型慢性肝炎患者で、80-90%といった治癒率が得られるようになっている。さらには、副作用の強いインターフェロン製剤を用いない、抗ウイルス剤の組み合わせによるより高い治療効果が期待できる治療が 1,2 年内にも導入される状況である。

B. 研究方法

平成 19 年 4 月より平成 24 年 3 月までに愛知県の医療機関で B 型慢性肝疾患ならびに、C 型慢性肝疾患に対する医療費助成受給者数を調査した。さらに、平成 19 年 4 月より平成 24 年 3 月までに名古屋市内を中心とした愛知県内の 4 医療機関（名古屋市立大学病院、名古屋第二赤十字病院、社会保険中京病院、成田記念病院）について各医療機関における B 型慢性肝疾患患者数、C 型慢性肝疾患患者数を調べ、それより愛知県の B 型慢性肝疾患患者数、および C 型慢性肝疾患患者数の推計を行った。具体的には愛知県の医療費助成受給者数、各病院の医療費助成受給者数、各病院の B 型、C 型ウイルス性肝疾患患者数より、県全体の B 型、C 型慢性肝疾患患者数 X (HBV)、X (HCV) を推計した。

$$\frac{\text{愛知県医療費助成受給者数}}{X(\text{HBV}), X(\text{HCV})} = \frac{\text{病院の医療費助成受給者数}}{\text{病院のウイルス肝炎患者数}}$$

また、上記患者群の受診時の年齢分布および、現在の年齢分布を調べ、これら患者群で高齢化がどれくらい進んでいるか調査した。さらに、名古屋市立大学病院に通院中の C 型慢性肝疾患患者について調査期間において 70 歳以下で年齢的にはペグインターフェロン+リバビリン 2 剤併用療法で治

療可能と思われる患者において C 型肝炎医療助成を受けていない理由を調査した。

(倫理面への配慮)

本研究において得られた情報はすべて匿名化し、集計解析している。情報公開の際も個人を識別できる情報は排除してゆく。

C. 研究結果

1) B 型慢性肝疾患患者数の推計

B 型慢性肝疾患について、愛知県全体で平成 19 年 4 月より平成 24 年 3 月までの間に 2262 人が B 型肝炎医療助成を受給していた。4 医療機関における調査開始時に肝癌を合併しない B 型慢性肝疾患患者数は 1319 人であり（表 1）、そのうち 322 人が B 型肝炎医療助成を受給していた。以上より愛知県における B 型慢性肝疾患患者は 9266 人と推計される。

2) C 型慢性肝疾患患者数の推計

C 型慢性肝疾患について、同期間に愛知県全体で 5133 人が C 型肝炎医療助成を受給していた。4 医療機関における調査開始時に肝癌を合併しない C 型慢性肝疾患患者数は 2711 人であり、そのうち 505 人が C 型肝炎医療助成を受給していた（表 1）。以上より愛知県における C 型慢性肝疾患患者は 27556 人と推計された。

表1 各医療機関におけるB型、C型慢性肝疾患(肝硬変含む、肝癌は除く)患者と医療助成受給者数

	HBV		HCV	
	医療助成受給者数	患者総数	医療助成受給者数	患者総数
名古屋市立大学病院	162(29.7%)	545	205 (18.9%)	1082
名古屋第二赤十字病院	107 (37.3%)	287	157 (28.7%)	547
成田記念病院	17(11.3%)	150	79(18.0%)	438
中京病院	36(10.7%)	337	64(10.0%)	644
計	322 (24.4%)	1319	505 (18.6%)	2711
愛知県全体	2262		5133	

3) 患者年齢分布に関する調査

上記4医療機関の患者で平成19年4月より平成24年3月までに医療機関を受診したときの年齢で見てゆくとB型慢性肝疾患では65歳以上が16.0% (211/1319例)、さらに70歳以上は8.3% (109/1319例)であった(図1)。C型慢性肝疾患では65歳以上が43.0% (1165/2711例)、さらに70歳以上が29.3% (793/2711例)と(図2)、C型慢性肝疾患で高齢者数が非常に高値であった。また患者年齢を平成19年4月より平成

24年3月までに医療機関を受診したときの年齢ではなく、現在の年齢にすると、B型慢性肝疾患では、65歳以上が27.9% (368/1319例)、70歳以上が15.5% (204/1319例)と(図3)、高齢化はしているものの全体からの比率は決して多数ではないが、C型慢性肝疾患では65歳以上が56.1% (1521/2711例)、70歳以上が43.7% (1186/2711例)と患者全体の50%以上が高齢者となっていた(図4)。

図1 愛知県内HBV症例 4施設 1319例 平成19年4月から平成24年3月まで受診時の年齢

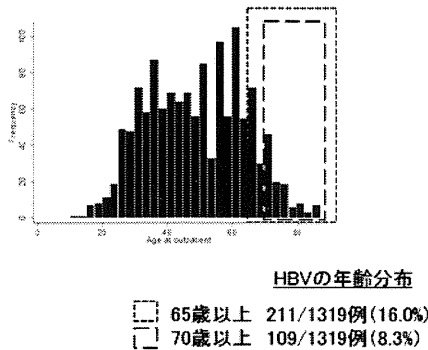


図3 愛知県内HBV症例 4施設 1319例 現在の年齢

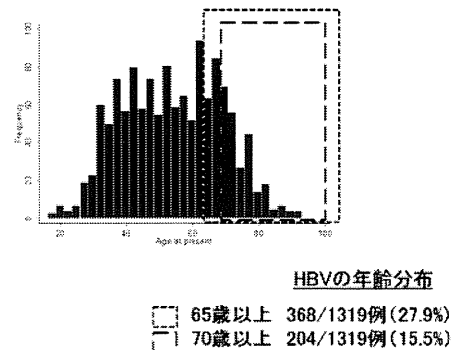


図2 愛知県内HCV症例 4施設 2711例 平成19年4月から平成24年3月まで受診時の年齢

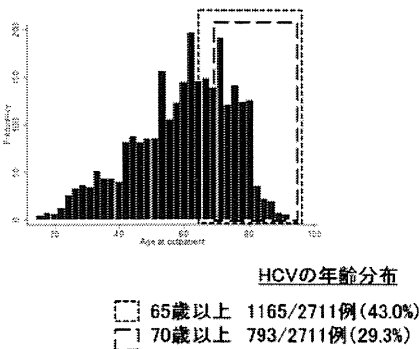
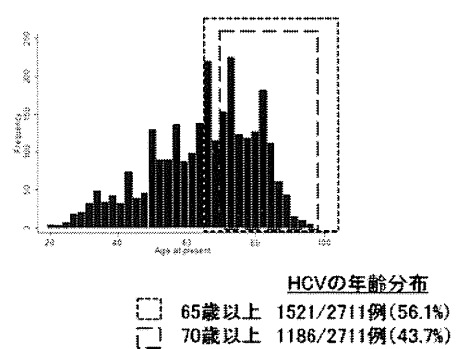


図4 愛知県内HCV症例 4施設 2711例 現在の年齢



4)治療可能と年齢的に判断される70歳未満の患者が医療助成を受けていない理由

次に4医療機関のC型慢性肝疾患患者で医療助成受給者の比率が10.0%-28.7%と決して高くないことに着目した。名古屋市立大学病院のC型慢性肝疾患患者のうち、年

齢が70歳未満で、医療助成を受けていない患者は、1082患者中599人おり(55.4%)(図5)、その患者群で医療助成を受けていない原因を調査した。重篤な合併症もしくはインターフェロン製剤による副作用等のため治療困難な症例が31.7%、仕事や家庭

の事情等の理由により治療希望がない症例が 27.9%、20.2%は以前の治療もしくは自然治癒しており、進行した肝硬変が 14.4%で続いた（表 2）。

図5 名古屋市立大学病院受診患者のうち70歳未満で肝炎助成を受けていない患者数

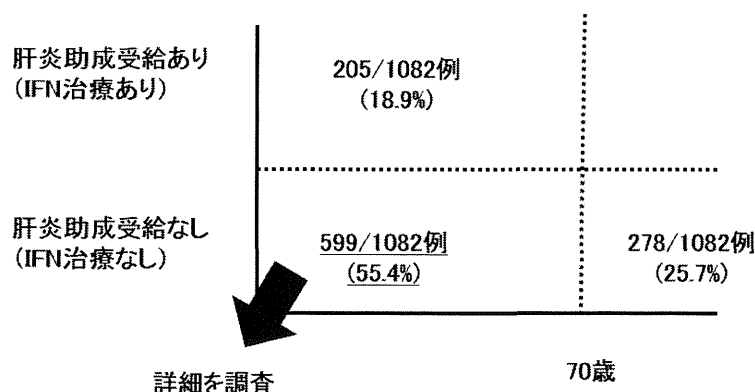


表2 名古屋市立大学病院受診者のうち70歳未満で治療を受けていない患者が未治療の理由

理由	
治療困難	31.7%
(重篤な合併症)	(26.0%)
(IFNによる重篤な副作用)	(1.9%)
(高齢)	(3.8%)
治療希望なし	27.9%
(仕事・家庭の事情)	(7.7%)
(その他)	(20.2%)
治癒	20.2%
(治療治癒)	(17.3%)
(自然治癒)	(2.9%)
肝硬変	14.4%
一時的な受診	5.8%

D. 考察

愛知県における C 型慢性肝炎医療費助成受給者数および同一期間に県内医療圏の 4 医療機関を受診した B 型、C 型慢性肝疾患患者数の調査を行い、愛知県における B 型、C 型慢性肝疾患患者数の推計を行った。

愛知県の医療機関における B 型、C 型慢性肝疾患患者の年齢分布を調査し、C 型慢性肝疾患患者では著しい患者高齢化をきたしており、医療機関通院患者の 50%以上が 65 歳以上の高齢者になっている現状が明らかになった。一方で、B 型慢性肝疾患に

おいては、高齢化は C 型慢性肝疾患ほど著しくなく、若年層にも多くの患者がいることが分かった。

調査した 4 医療機関における C 型慢性肝疾患患者で医療助成を受けている割合は 10-28.7%と決して高くないため、70 歳未満で本来医療助成を受けて治療が可能と思われる年齢層で何故治療を受けていないのかを調査したところ、重篤な合併症または高齢が約 32%、仕事家庭の事情が約 28%、進行した肝硬変が約 15%みられた。特に重篤な合併症のある、あるいは進行した肝硬変

患者では、現在新しく、テラプレビル、シメプレビルといった抗ウイルス剤を従来からあるペグインターフェロン+リバビリン治療に加えた3剤併用療法が導入されても治療を受けることが困難と思われ、より副作用の少ない、進行した病態でも投与可能な内服薬による治療導入が待たれ、今後の肝癌抑制のためにも必要と考えられた。

E. 結論

B型、C型慢性肝疾患患者数を推計し、特定地域における患者数を把握した。年齢分布的には特にC型慢性肝疾患患者での高齢化が著しいことが明らかとなった。ウイルス肝炎に対する新規治療が導入されており、高率に治癒をもたらすことができるようになっているが、その治療を受けることができない患者も多く、より患者負担の少ない治療法の導入が必要である。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuura K, Tanaka Y, Watanabe T, Fujiwara K, Orito E, Kurosaki M, Izumi N, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsushashi 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

2. 学会発表

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 Matsuura, 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.

H. 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

献血者における新規 HCV 感染者数

研究分担者 内田茂治 日本赤十字社中央血液研究所感染症解析部 部長

研究要旨

国内の HCV 新規感染の動向を予測するため、献血者における新規 HCV 感染者数の把握を試みた。スクリーニング核酸増幅検査、全国献血者の HCV 抗体陽性者数および HCV 抗体陽転事例発生数からの推定を行った。1999 年から 2012 年までのスクリーニング核酸増幅検査からは、新規 HCV 感染者数の減少が推測された。しかし HCV 抗体検出試薬変更後の 2009 年から 2012 年までの、HCV 抗体陽性者数および HCV 抗体陽転事例発生数からは減少傾向が認められなかった。相反するデータではあるが、観察期間の長さや国立感染症研究所感染症情報センターへの届け出数から、1999 年から 2012 年における献血者の HCV 新規感染は減少していると推定された。

A. 研究目的

国内における C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者は 100~150 万人と推定され、慢性肝炎から肝硬変、肝細胞がんへと進行する可能性があり、HCV は公衆衛生上最も重要な病原性ウイルスの一つである。将来的な HCV 由来肝疾患患者数を推測するうえで、新規の感染が減少傾向にあるのかどうかは大きな問題である。

HCV の感染動向を調査する目的で献血血液のスクリーニング検査、遡及調査および陽性通知のための追加検査結果等の解析を行った。

B. 研究方法

輸血用血液の HCV スクリーニング検査は、まず HCV 抗体検査が行われ、HCV 抗体陽性検体に対しては、献血者への陽性通知のための HCV-RNA (個別) 検査が行われる。HCV 抗体陰性検体については、ウィンドウ期の血液を排除するために

HCV-RNA (500~20 本プール) 検査が行われる。遡及調査では複数回献血者の HCV 抗体陽転化例で、今回・前回献血時の HCV-RNA (個別) 検査が行われる。

以上の検査結果から、1) プール HCV-RNA 検査では、HCV 抗体陰性検体が対象となるため、陽性例は感染初期と特定できる、2) 献血者への陽性通知のための個別 HCV-RNA 検査では、全献血者中の HCV-RNA 陽性数の把握が可能である、3) 遡及調査の HCV-RNA 検査では、前回献血時の陰性を確認できるため、前回献血から今回献血までの期間に感染したことが確認できる。

これらの解析を 1) についてはスクリーニング核酸増幅検査 (NAT) 導入の 1999 年 7 月から 2012 年末まで、2)、3) については HCV 抗体検査法変更後の 2009 年から 2012 年末までのデータに行った。

HCV 抗体の測定は富士レビオ社の CL4800 を、HCV-RNA の測定はロシユ社