

女性の中高齢層の新規発生率調査、ハイリスクと考えられる集団の HCV 感染防止対策は引き続き重要と考えられる。

#### IV C 型急性肝炎のサーベイランス報告数

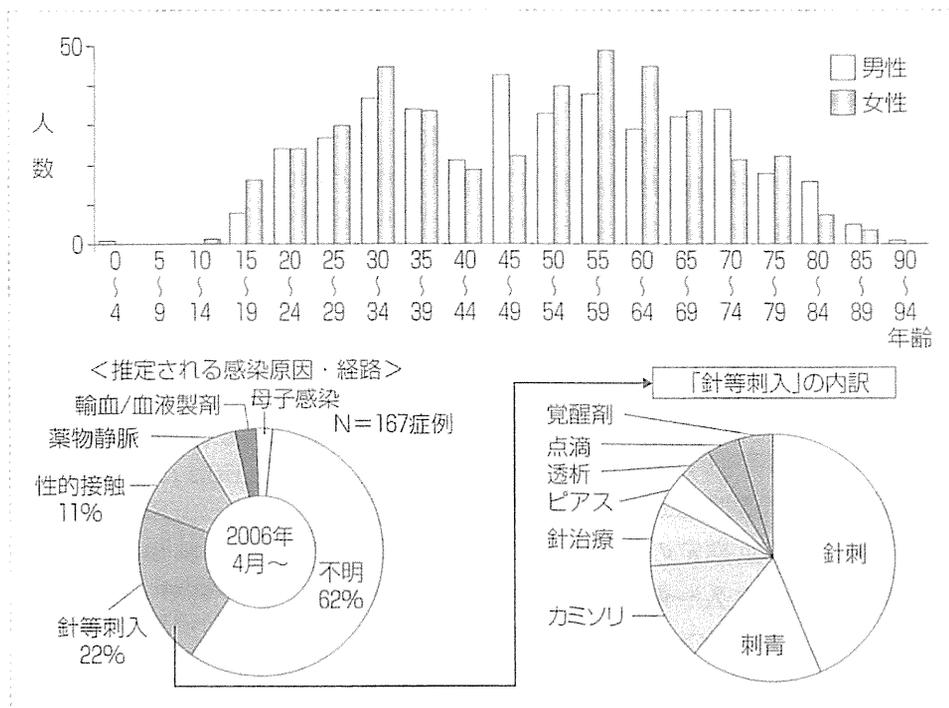
「急性ウイルス性肝炎」は、1987 年より感染症サーベイランスの対象疾患とされ、500 の病院での定点報告疾患であったが、1998 年に制定、1999 年 4 月から施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（以下、感染症法）により、「四類感染症」に分類され、診断した全医師の届出が義務づけられた。現在は、2003 年 11 月感染症法の改定による類型分類の見直しで「B 型肝炎・C 型肝炎・その他のウイルス性肝炎」の急性肝炎は、「五類感染症」として、診断した医師は「7 日以内に最寄りの保健所に届出する義務がある」と

定められ、現在に至っている。

1999 年 4 月から 2009 年 12 月までに届け出された C 型急性肝炎 723 例について国立感染症研究所がまとめた報告<sup>9)</sup>によると、届出があった患者数は 1999 年 136 例、2000 年 119 例、2001 年 65 例と減少傾向が認められたが、それ以降 2009 年まで年間約 30~70 例でほぼ横ばいで推移している。図 4 に 723 例の年齢・性別に見た届け出数を示す。30 歳代前半および 50 歳代後半の二つのピークがあり、とくに女性のピークが興味深く、背景に感染の要因が潜在する可能性が推察される。

前項で述べた供血者集団での新規発生率調査においても同様の傾向が認められたことが注目される。14 歳以下の小児または 90 歳以上の高齢者の届け出症例はきわめて少なかった。推定される感染原因と経路については、限られた症例の検討（2006 年 4 月以降に届け出された 167 例）になるが、「原因不明」が全体の 62% を占

図 4 感染症法施行後の全数届け出による C 型急性肝炎 723 例の年齢・性別分布 (N=723 1999.4~2009.12)



[Kumagai, J., et al.: J. Med. Virol. 76: 498-502, 2005<sup>9)</sup> より引用]

め、HCV 感染の原因は特定しにくいことが示唆されている。次いで感染原因としては、針等の刺入 (22%)、性的接触 (11%) の届け出があった。症例数はさらに少ないが「針等刺入」の内訳を見ると、針刺事故など医療行為に伴う感染以外にピアス、刺青、カミソリの共有などが報告されている。

一方、都道府県別に見た届け出数は、都市部の大阪府 (126 例)、東京都 (55 例) が多く、届け出の履行状況が地域ごとに異なる可能性もあり、医師による届け出の義務の周知を広く徹底するとともに得られた情報を適切に予防対策や啓蒙活動に取り入れることが求められている。

## V 診療報酬記録 (レセプト) を利用した C 型急性肝炎患者数の推計

わが国での患者数の把握は、国が3年に一度行っている患者調査に頼らざるをえないが、1日限りの調査からの推計値であり、正確な患者数の把握には限界がある。一方、前項で述べたサーベイランスによる C 型急性肝炎患者数の把握は可能であるが、報告義務の周知徹底の課題もあることから、厚生労働省研究班では、健康保険組合の診療報酬記録 (レセプト) から、C 型急性肝炎患者数の推計を試みている<sup>10)</sup>。

大企業被用者を対象とした健康保険組合は全国で約 1,500 所、対象者 3,000 万人であるが、このうち 20 の健保組合のデータベースから、2008 年 1 月から 2 年間の肝疾患関連の疾病名を含むレセプトを抽出し、肝臓専門医を含むチームで標準病名から疾患名を再コード化する作業を通して得られた期間有病率から C 型急性肝炎患者数を推計した。C 型急性肝炎患者の推計数は、2008~2010 年の点推定の平均値は 399.3 人、95% 信頼区間は、0 人~最大 12,831 人となり、サーベイランス届け出ではつかみきれない新規感染者が存在している可能性が指摘されている。

## おわりに

わが国の HCV 感染のリスク要因は減少し、水平感染率は低率であることが明らかとなっている。しかし、供血者集団から推定した HCV 新規感染率 (1.86/10 万人年) をもとに換算した新規感染者は、日本全体で見ると、年間およそ 2,000 人となる。一方、サーベイランスに届け出された有症状者の C 型急性肝炎報告数は、年間約 30~70 例と年々減少している。C 型急性肝炎の報告数の減少は、罹患率の減少だけでなく、届け出義務の不周知が原因である可能性もある。レセプトを利用した推計では年間およそ数百の有症状の HCV 新規感染者が発生しており、その数にはかなりの開きが認められる。

現在、得られている調査成績から、不顕性および顕性あわせて年間 2,000 例を超える感染者が発生しているとも危惧されることから、感染予防対策の継続と同時に、サーベイランスの届け出義務の徹底と届けられた感染原因の解析が、わが国の HCV 感染を未然に防ぐために急務といえる。

## 文 献

- 1) Mohd Hanafiah, K., Groeger, J., Flaxman, A.D., et al. : Global epidemiology of hepatitis C virus infection : New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 57 : 1333-1342, 2013
- 2) Tani, Y., Aso, H., Matsukura, H., et al. and JRC NAT Screening Research Group : Significant background rates of HBV and HCV infections in patients and risks of blood transfusion from donors with low anti-HBc titres or high anti-HBc titres with high anti-HBs titres in Japan : a prospective, individual NAT study of transfusion-transmitted HBV, HCV and HIV infections. *Vox Sang.* 102 : 285-293, 2012
- 3) Moriya, T., Sasaki, F., Mizui, M., et al. : Trans-

- mission of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited. *Biomed. Pharmacother.* 49 : 59-64, 1995
- 4) 白木和夫 : HCV 母子感染に関する研究, 厚生省非 A 非 B 型肝炎研究班, 平成 7 年度報告書, 33-36, 1995
  - 5) Tanaka, J., Mizui, M., Nagakami, H., 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
  - 6) Tanaka, H., Tsukuma, H., Hori, Y., et al. : The risk of hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J. Epidemiology* 8 : 292-296, 1998
  - 7) Sasaki, F., Tanaka, J., Moriya, T., 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. Epidemiology* 6 : 198-203, 1996
  - 8) Kumagai, J., Komiya, Y., Tanaka, 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
  - 9) 相崎英樹 : 1999 年から 2009 年における日本の C 型急性肝炎の発生状況. 厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」(研究代表者 田中純子) 平成 22 年度研究報告書, 28-31, 2011
  - 10) 田中純子 : 診療報酬記録からみた肝疾患関連患者数の推計の試み. 厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」(研究代表者 田中純子) 平成 24 年度研究報告書, 115-120, 2013 (本文では更新されたデータを掲載)
- 参考 URL (2014 年 4 月現在)
- 1) World Health Organization : Hepatitis C (Fact sheet N164. Updated July 2013) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>
  - 2) World Health Organization : Hepatitis C (Global Alert and Response, 2002). Geneva, Switzerland, 2002 <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2003/en/index.html>
  - 3) 輸血用血液製剤との関連性が高いと考えられた感染症症例—2012 年. 医薬品情報. 輸血情報 1310-136. 日本赤十字社血液事業本部学術情報課, 2012 [http://jrc.or.jp/vcms\\_lf/iyakuhin\\_yuketuj1304-136\\_131121.pdf](http://jrc.or.jp/vcms_lf/iyakuhin_yuketuj1304-136_131121.pdf)

特集◎ C型肝炎の最新治療

# C型肝炎の疫学

田中純子

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

Key words : HCVキャリア数, HCVキャリア率, HCV新規感染

## はじめに

WHO（世界保健機関）は2011年に世界肝炎デー（7月28日）を定め、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等について取り組んでいる。現在、WHOの推計では、C型肝炎ウイルス（HCV：Hepatitis C virus）キャリア率は世界全体平均で約2%、HCVの新規感染者は300～400万人/年、持続感染者は約1.5億人とされ、年間35万人以上がHCV関連疾患で死亡すると試算<sup>1)</sup>している。

最新のシステマティックレビュー<sup>2)</sup>では1990年と2005年のHCV抗体陽性率を世界全体で比較すると、2.3%から2.8%に増加したことを報告したが、日本の初回供血者から推計したHCV抗体陽性率では、減少していることが示されている。

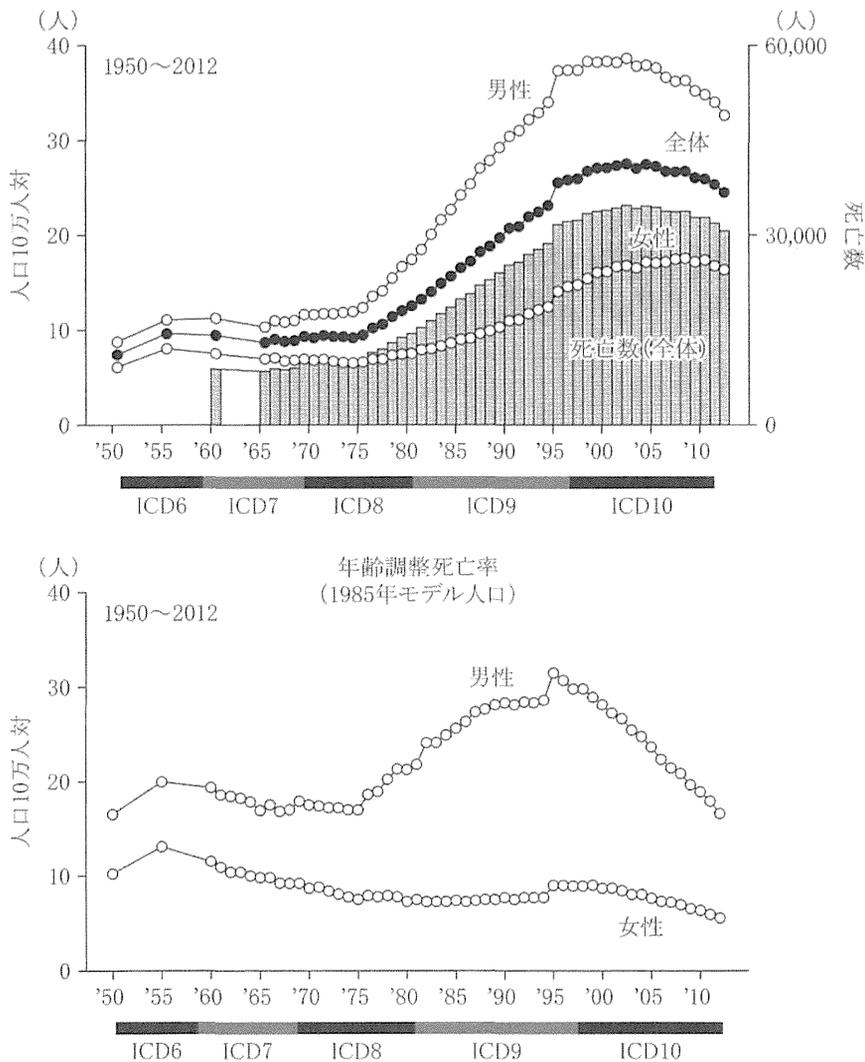
本稿では、これまで得られている調査および研究成績をもとにC型肝炎の疫学について示してみたい。

## I 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」36.1万人であり、死因の2位は心疾患19.9万人、3位肺炎12.4万人、4位脳血管疾患12.2万人である。全死亡数1,256,359人（2012）のうち64.1%は、これらの四大死因が占めている<sup>3)</sup>。

一方、悪性新生物による死亡数を部位別にみると、「肝」（肝および肝内胆管の悪性新生物、2012年）による死亡は、3.1万人（男性20,060人、女性10,630人）と、肺（7.2万人）、胃（4.9万人）、大腸（4.7万人）に次いで4番目である（人口10万人対24.4人）。

肝癌による死亡の推移を人口動態統計より抜粋して10万人あたりの粗死亡率として図1に示す。人口10万人あたり10人前後（死亡実数1万人以下）であった肝癌死亡率は、1975年あたりから増加をはじめ、2002年前後にピーク（人口10万対27.5）を迎えている。男性は女性の約2倍の死亡率を示し2002年以後減少傾向がみられるが、女性は横ばい状態である。一方、1985年モデル人口を基準集団とした年



(人口動態統計より作成：2014.4)

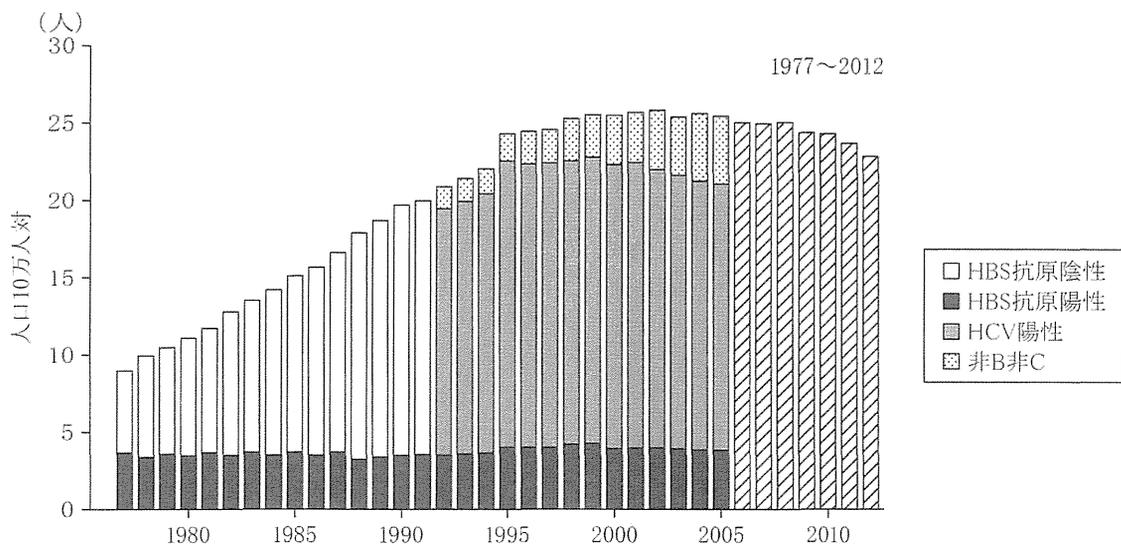
図1 わが国における肝癌による死亡の推移

年齢調整死亡率の年次推移をみると、1995年にICD10(第10回国際疾病分類)への移行に伴う段差増があるものの、男女とも減少傾向にある。治療による延命効果や肝癌リスク集団の減少などが考えられるが、前述したとおり、肝癌死亡実数は依然として毎年3万人を超えており、わが国の疾病対策上の重要な疾患である。

次に、わが国の肝癌の成因について、1995年から10年間の病因ウイルス別の成績を図2に示す。人口動態統計資料と日本肝癌研究会の大規模調査成績を基に厚労省疫学研究班で推定

算出したものである。2005年時点の肝癌死亡のうち約68%がHCVの持続感染に起因し、約15%がB型肝炎ウイルス(HBV:Hepatitis B Virus)に起因すると推定される。一方で、非B非C型に由来する肝癌による死亡の割合が10~17%を占め増加傾向にあることがみて取れ、その原因については今後の研究や調査が必要となっている。2006年以後の資料については、肝細胞癌による死亡の推定値を示すにとどめている。

わが国の肝細胞癌死亡の約8割はHCVあ



厚労省 肝炎等克服緊急対策研究事業  
「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」班

図2 病因別にみた肝細胞癌による死亡の経年的推移

るいはHBVの持続感染に起因し、その多くはHCVによる持続感染と推定される。肝癌死亡の減少を目指すには肝炎ウイルス感染予防と肝炎ウイルス持続感染者（キャリア）対策が重要であり、疫学的視点からみたキャリア率と数を把握することが重要である。

II

初回供血者集団からみたHCVキャリア率と感染を知らないまま潜在するキャリア数の変化

全国の血液センターでは統一された試薬と診断基準により判定されている。2000年以前と以後の大規模初回供血者集団におけるHCV抗体陽性率を比較して示す。

一般的にわが国で献血を行う動機は、自身が健康であることに加えボランティア精神がその動機として挙げられている。献血を契機に肝炎ウイルス感染が判明した集団は、それまで感染を知らないまま社会に潜在していた集団と考えられる。

日本赤十字血液センターにおける1995年～2000年の6年間の初回供血者集団3,485,648

人の資料から算出したHCV抗体陽性率<sup>4)</sup>を2000年時点の年齢階級別に図3-(1)に示す。また、2001年から2006年の6年間の初回供血者集団3,748,422人の資料から算出したHCV抗体陽性率を2005年時点の年齢階級別に図3-(2)に示す。

この二つの大規模集団を比較すると、いずれにおいてもHCV抗体陽性率は年齢が高い集団ではHCV抗体陽性率が高い値を示す傾向がみられ、HBs抗原陽性率は1945年前後の集団をピークとする一峰性を示していることがわかる。

初回供血者集団の約80%は40歳以下の若い年齢集団であることから、平均したHCV抗体陽性率とHBs抗原陽性率の値は2000年以前の集団ではそれぞれ0.49%、0.63%、また、2000年以後の集団では0.31%、0.26%と低い陽性率を示しているが、高齢層集団ではそれぞれ1、2%を超える高い値を示している。

2000年以前(図3-(1))の初回供血者集団において1945年前後に出生した集団ではHCV抗体陽性率は約2.0%を示しているのに対して、2000年以後(図3-(2))の同出生集団では、

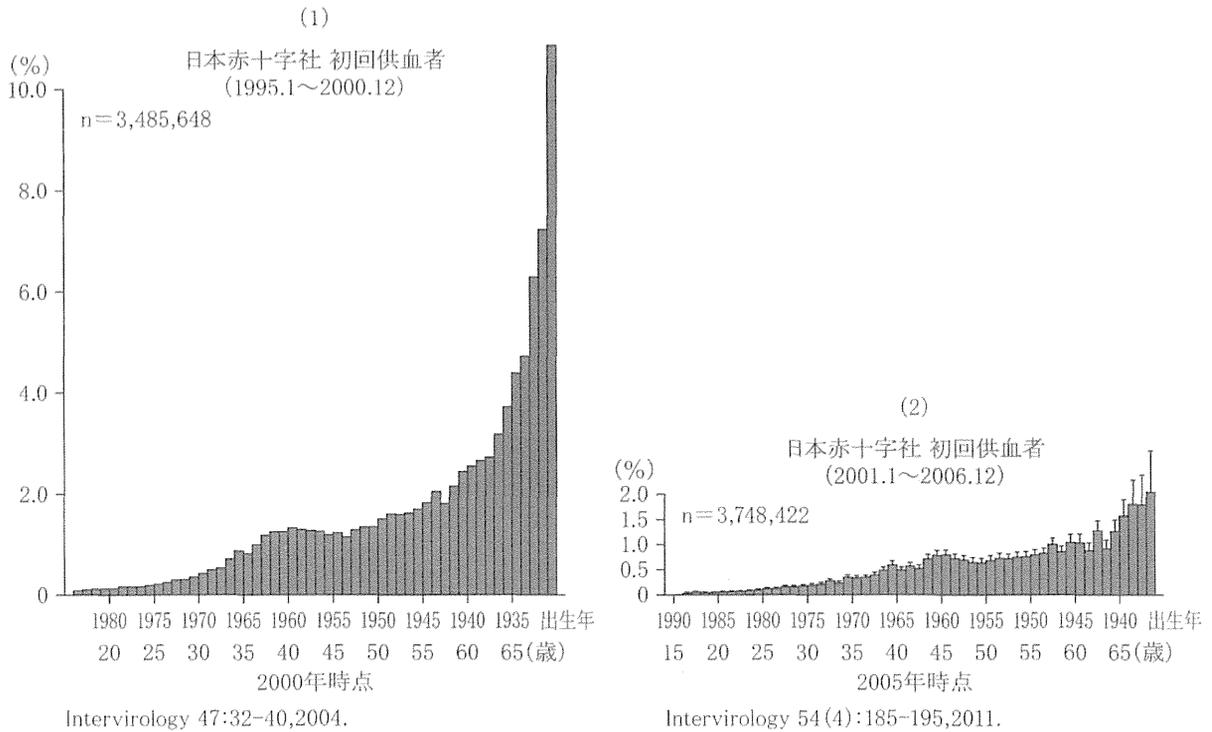


図3 初回供血者集団における年齢階級別にみたHCV抗体陽性率

それぞれ1.0%と低下していることが見て取れる。1990年代後半から、行政・医師会等による啓発活動の普及や感染事例の報道等により急速にHCV感染の知識が浸透したこと、そのためさまざまな検査の機会（診療、手術時における肝炎ウイルス検査、各地域における肝炎ウイルス検査など）が増え、結果的に「感染を知らない」肝炎ウイルス感染者が減少したと考えられる。

一方、1940年以前に出生した集団のHCV抗体陽性率は極めて高く、2014年時点で75歳以上の集団の肝癌罹患率・死亡率等、肝疾患関連有病率が高いものと推察される。

上記に示した2000年をはさんだ異なる2つの時期の大規模集団から得られた地域別・年齢階級別HCVキャリア率を用いて、いまだ感染を知らないまま社会に潜在するHCVキャリア数の推計を行ったところ、2000年時点15~69歳の集団では884,954人（95%CI: 72.5~104.5万人）、2005年時点全年齢集団では、

807,903人（95%CI: 68.0~97.4万人）と推定・算出<sup>5)</sup>された。

これらの値は、推定時点で「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。

肝炎ウイルス持続感染者数の全体把握には、「感染を知らないまま潜在しているキャリア」数の他に、「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」と「受診しないている、あるいは継続受診に至っていないキャリア」、「新規感染によるキャリア」の4分類による把握が必要と考えられ、現在、さまざまなアプローチで検討<sup>6)</sup>が行われているところである（図4）。

### III HCV新規感染の現状について

献血者集団は、ボランティア精神を有し、健康を維持しながら社会生活を送り、定期的に献血を行っている。広島県赤十字血液センターにおける1994年6月から2004年4月までの実

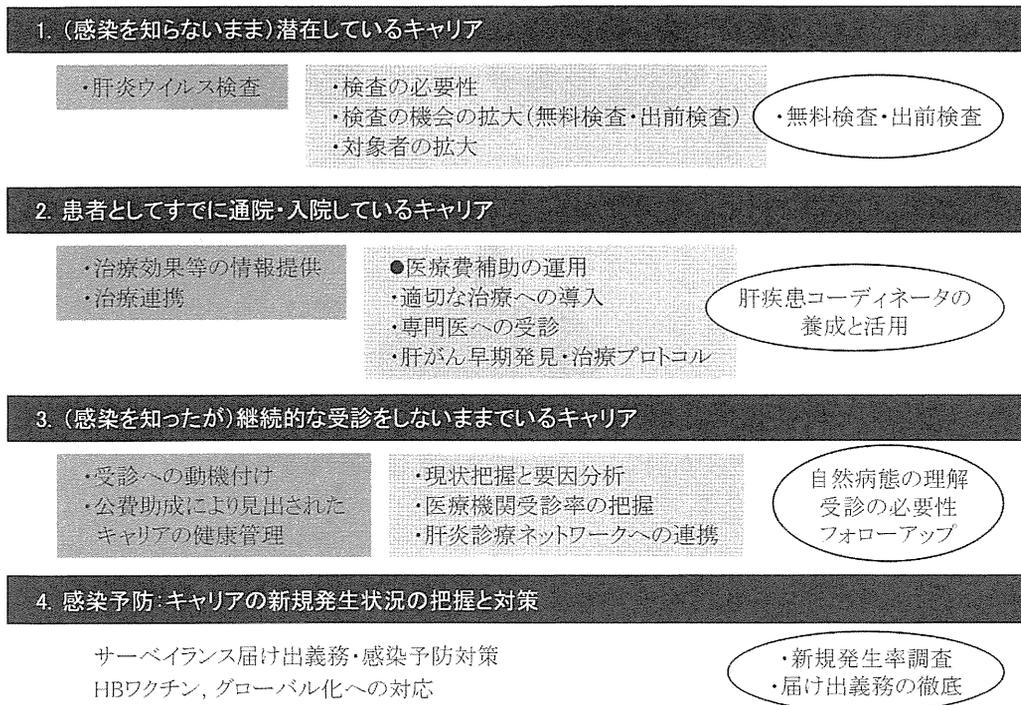


図4 疫学的視点からみたウイルス肝炎の課題

供血者 418,269 人 (総献血本数 1,409,465 本) を対象とした前向き調査<sup>7)</sup>では, 期間内に複数回献血をした 218,797 人 (861,842 人年) のうち新たな HCV 感染が確認されたのは 16 例, HCV 新規発生率は 10 万人年あたり 1.86 人 (95% CI: 1.06~3.01 人/10 万人年) と推定された。1 億人に換算すると 1,000~3,000 人程度の HCV の新規感染者が発生していることを示唆している。統計学的な有意差は認められなかったが, 女性は 2.77 人/10 万人年と, 男性 (1.08 人/10 万人年) よりも高い傾向があった。また, 50 歳代女性の新規感染率は 6.02 人 (95% CI: 1.64~15.42 人/10 万人年) と最も高く, 次いで 20 歳代女性は 3.21 人 (95% CI: 0.87~8.22 人/10 万人年), 30 歳代女性が 2.31 人 (95% CI: 0.28~8.35 人/10 万人年) と女性において高い新規感染率を示す傾向が認められた。

全体としての HCV の新規発生率は非常に低いと考えられるが, 女性 50 歳代で高い傾向を

示す理由は不明であるなど, 感染の原因を明らかにするための調査が必要と考えられる。

国の感染症サーベイランスに届け出された有症状者の急性 C 型肝炎報告数は, 年間約 30~70 例と年々減少している。急性 C 型肝炎の報告数の減少は, 罹患が減少していることが原因ではなく, 届け出義務の不周知が原因である可能性もある。診療報酬 (レセプト) を用いた研究班による推計によると年間およそ数 100 の有症状の HCV 新規感染者が発生しており, その数にはかなりの開きが認められる。

しかし, 現時点に得られている調査成績から, 不顕性および顕性合わせて年間 2,000 例を超える HCV の感染者が発生しているとも危惧されることから, 感染予防対策の継続と同時に, サーベイランスの届け出義務の徹底と届けられた感染原因の解析が, わが国の HCV 感染拡大を未然に防ぐために急務といえる。

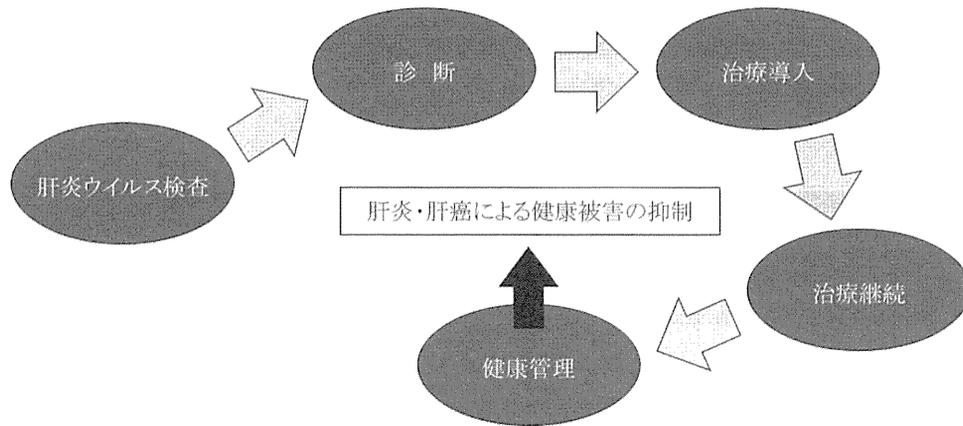


図5 肝炎、肝臓による健康被害の抑制と防止、体制整備

#### IV 今後について

わが国では、一般集団における HCV 新規感染が低率であることに加え、コホート効果により低年齢集団の低い HCV キャリア率が高年齢集団にスライドすることにより、全体での HCV キャリア率が低下している。さらに、輸血用血液のスクリーニングに HCV 抗体検査を取り入れ、世界に先駆けて感染防止対策を講じたこと、HCV キャリアに対する抗ウイルス療法等の治療介入を 1990 年代当初から積極的に行ってきたこと、2002 年から 40 歳以上の住民を対象とした肝炎ウイルス検査を全国一斉に導入したことなど、先駆的に HCV キャリア対策、HCV 感染対策を行ってきた結果、全体の HCV キャリア率が低下傾向にあると考えられる。

今後のわが国の肝炎・肝臓対策としては、ウイルス排除率の高い抗ウイルス薬の導入を迎え、肝炎ウイルス検査のさらなる推進、適切な治療導入対策、治療に至っていないキャリアへの対策が重要である。また、手術前検査等さまざまな機会に行われている肝炎ウイルス検査の結果を受検者に適切に通知し、必要に応じて医療費助成制度を利用するよう勧める仕組みも必要と考えられる (図 5)。

わが国では、肝炎対策基本法を基にしたさまざまな肝炎・肝臓対策が、国民の健康増進につ

ながるところまでできているといえる。

#### 文 献

- 1) World Health Organization. Hepatitis C (Fact sheet N164. Updated June 2013 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>))
- 2) Khayriyyah Mohd Hanafiah, Justina Groeger, Abraham D Flaxman et al : Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection : New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV Seroprevalence. HEPATOLOGY 57 : 1333-1342, 2013.
- 3) 平成 24 年 (2012) 人口動態統計 (確定数) の概況 厚生労働省 統計情報・白書 厚生労働省 HP : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei12/>
- 4) Tanaka J, Kumagai J, Katayama K et al : Sex-and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. Intervirology 47 : 32-40, 2004.
- 5) Tanaka J, Koyama T, Mizui M 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.
- 6) 大規模集団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, 22 年度 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, 2010, 2011.
- 7) Tanaka J, Mizui M, Nagakami H 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

\* \* \*

特集◎ B型肝炎の最新治療

# B型肝炎の疫学

田中純子

広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

Key words : HBVキャリア, 出生年別HBVキャリア率, 肝癌死亡

## はじめに

世界保健機関 (World Health Organization : WHO) は2011年に世界肝炎デー (7月28日) を定め, 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等について取り組んでいる。WHOの推計によると, B型肝炎ウイルス (Hepatitis B virus : HBV) の持続感染者 (HBVキャリア) は2.4億人であり, 毎年約60万人が急性あるいは慢性のHBV関連肝疾患により死亡していると試算している<sup>1)</sup>。また, 日本・オーストラリア・ニュージーランドを除く環太平洋地域, 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では8%を超える高いHBs抗原陽性率 (HBVキャリア率) であることが報告されている<sup>2)</sup>。

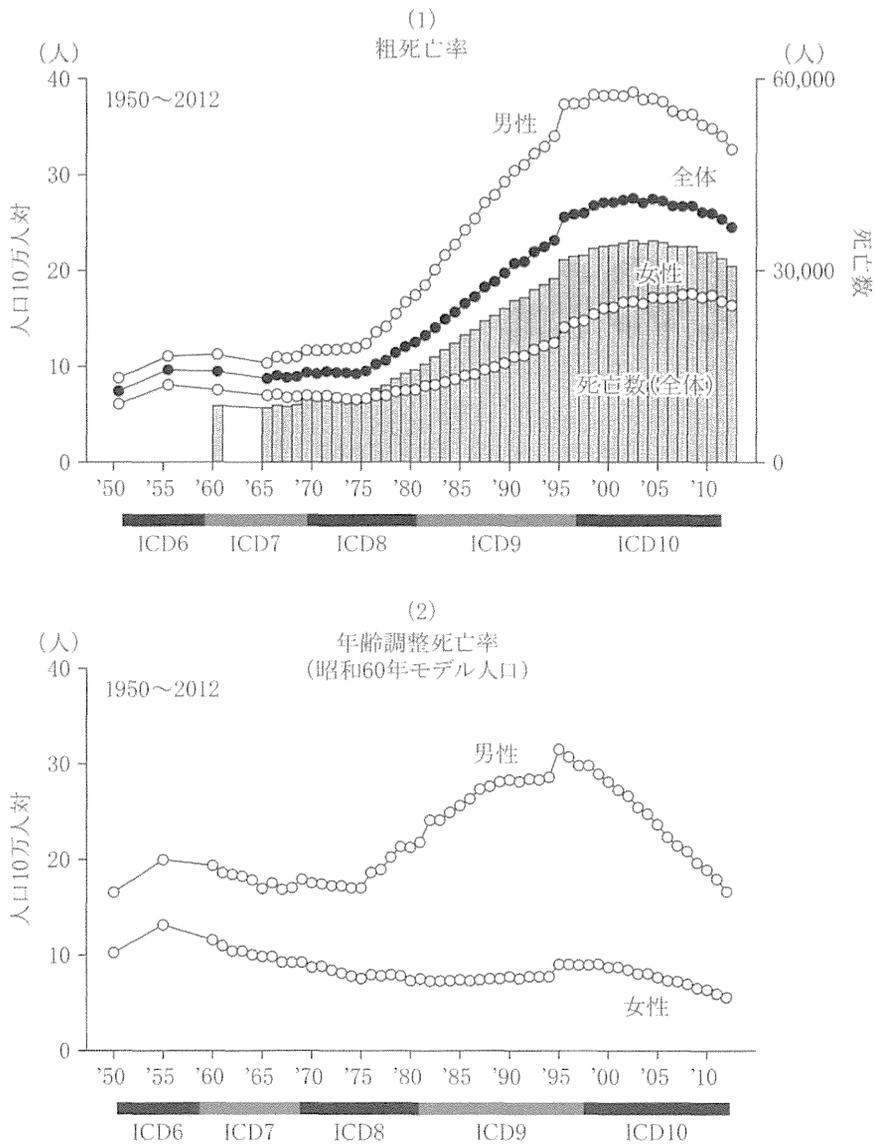
わが国では, 経済成長と近代化とともに社会全般における肝炎ウイルス感染の発生要因が徐々に減少してきた。特にHBV母子感染防止事業の効果により1986年以後に出生した世代

における肝炎ウイルスキャリア率は低い値を示すことが疫学資料により明らかとなっている。わが国では, 世界に先駆けて施行 (2010年1月1日) された「肝炎対策基本法」を基に, 肝炎ウイルス検査の推進と肝疾患診療ネットワークの構築, 新規治療法の開発や医療費助成制度事業などが積極的に実施されている。

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B型肝炎の疫学, 特にHBV感染状況について述べてみたい。

## I 肝癌死亡の年次推移とその成因

わが国の悪性新生物による死亡は360,963人 (人口10万対286.6) であり<sup>3)</sup>, 死因の第一位 (28.7%) を占めている (2012年)。そのうち, 「肝」 (肝および肝内胆管) の悪性新生物による死亡は30,690人 (男性20,060人, 女性10,630人) と, 2011年と比べ約1,200人減少したが, 依然として死亡数は臓器別の男性では上位4番目, 女性では6番目に位置している。人口動態統計から肝癌による粗死亡率 (図1-(1)) の推移をみると, 1950年代初めから1970年代半ば



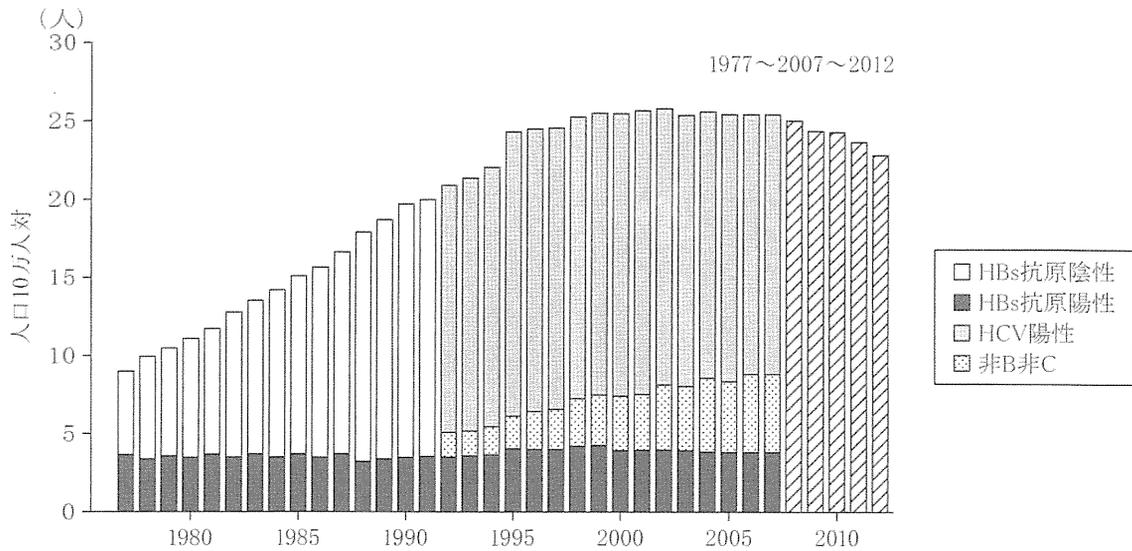
(人口動態統計より作成：2014.4)

図1 わが国における肝癌による死亡の推移

まで人口10万人あたり10人前後（死亡実数は1万人以下）と横ばいであったが、その後2002年には27.5人（人口10万対）まで急増した。男性の死亡率は女性の約2倍であり、現在は男女とも若干の減少傾向を示している。また、高齢化の影響を取り除いた昭和60年モデル人口・年齢調整死亡率（図1-(2)）をみると、1995年にICD9（第9回国際疾病分類：International Statistical Classification of Diseases）からICD10への移行に伴う段差増があるものの、

男女とも減少傾向にある。

肝細胞癌の成因の経年推移について病因ウイルス別に推定し図2に示す。最新の人口動態統計資料と調査成績<sup>4)</sup>を基に厚労省疫学研究班で推定しているものであり、病因ウイルス別では2007年までの推定が可能であった。この推定によると、HBVの持続感染に起因する肝癌死亡は、1980年代から現在2007年に至るまで10万人対3.5~4.0人と、肝細胞癌死亡の多寡によらず、ほぼ一定の値を示している。したがっ



厚労省 肝炎等克服政策研究事業  
 「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」班

図2 病因別にみた肝細胞癌による死亡の経年的推移

て肝細胞癌死亡率が現在の半分以下であった1977年には、肝細胞癌死亡の約41%がHBVに起因していると推定されたが、1985年には約25%、1995年には約17%、2004~2007年には約15%とその割合は相対的に減少している。一方で、1980年代から2000年代にかけて肝細胞癌死亡が増加した原因は非A非B型に起因すると推定されるが、HCVの測定が可能になった1992年以降そのほとんどがHCVの持続感染に起因することが明らかとなった。

2007年時点の肝細胞癌死亡のうち、約65%がHCVの持続感染に起因し、約15%がHBVに起因すると推定される。また、非B非C型に由来する死亡の割合が1998年以降増加傾向にあり、2007年時点の推計では肝細胞癌死亡の約20%に達した。なお、2008年~2012年については、肝細胞癌の推定死亡値を示すにとどめている。

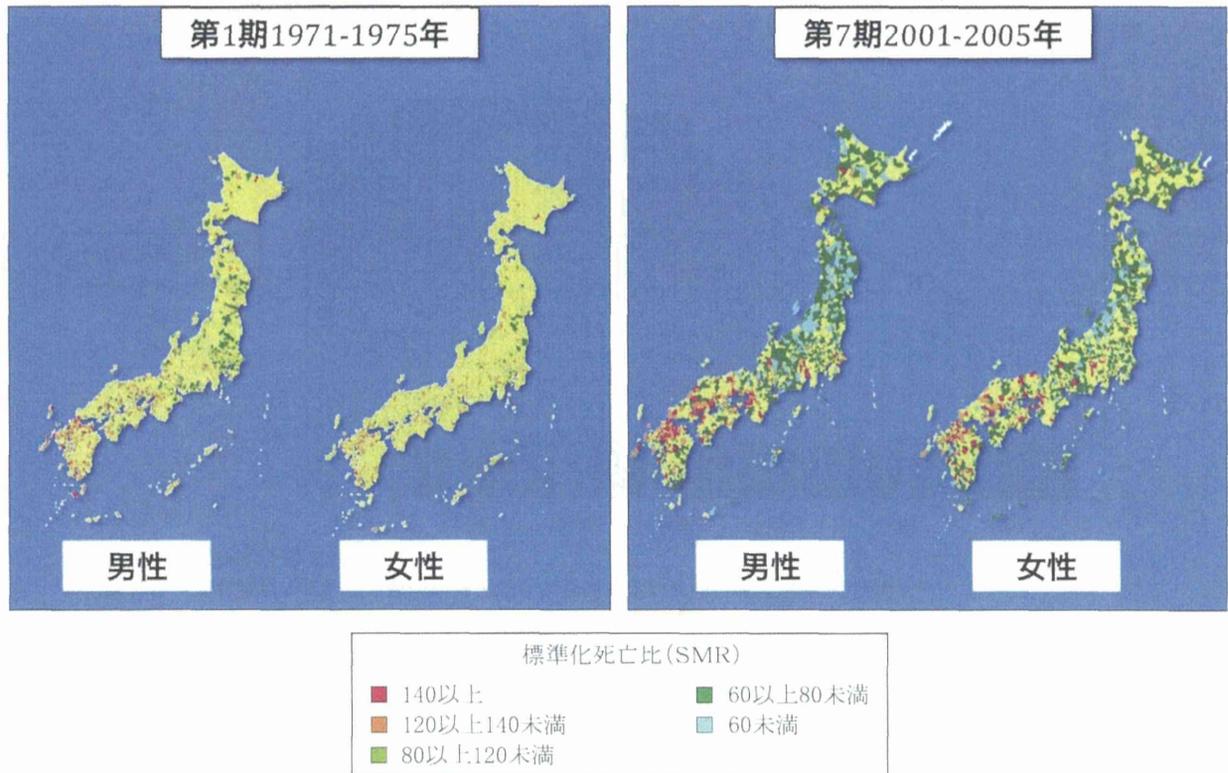
## II 肝癌死亡の地理的分布

人口動態統計から都道府県別に肝癌死亡（人口10万人対）の順位をみると、2012年は佐賀

県（人口10万人対39.4）、和歌山県（36.8）、愛媛県（36.4）が上位に位置している。粗死亡率ではあるが、上位10位県のうち約4分の3は中国・四国・九州地域に位置する県が占めており、肝癌死亡率には地域別に特徴があることがわかる。

全国肝癌死亡平均を100とした肝癌標準化死亡比（Standard Mortality Ratio: SMR, Bayes推定量）を算出し、1971年以後2005年までの35年間を5年ごとの7期に分割して図3に示す。この値は、市町村ごとの人口規模を加味した年齢調整を行っており、市町村別の肝癌死亡の状況とその推移を把握することを目的として、指定統計調査票の使用の承認を得て算出したものである。

第1期（1971~1975年）の肝癌SMRの分布には、顕著な地域差は認められないが、その後1976年から2000年の間に地域により異なる肝癌死亡の変遷が観察され、第7期（2001年~2005年）には、肝癌SMRの高い地域が西日本・九州北部地域を中心に認められている。例えば、広島県と大阪府の肝癌SMR分布の変遷をみると、広島県では第7期に至ってもなお依然とし



厚労省 肝炎等克服政策研究事業  
「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」班  
図3 市町村別に見た肝癌標準化死亡率 (Bayesian estimate method) の経年推移

て肝癌 SMR の高い地域が認められるが、大阪府では肝癌 SMR のピークを 1990 年後半に迎え、府内いずれの市町村でも第 7 期では減少傾向にあることがみてとれる。このように肝癌 SMR 分布には地域ごとに異なる変遷が認められることが特徴であり、地域ごとの肝癌対策が合理的・効果的である。

### Ⅲ 各種集団における HBV キャリア率

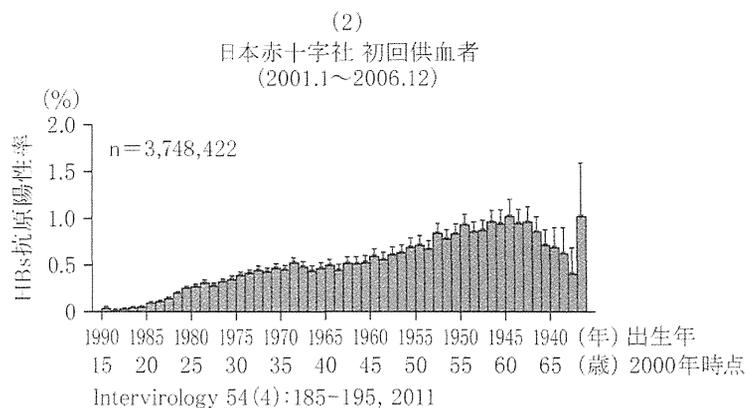
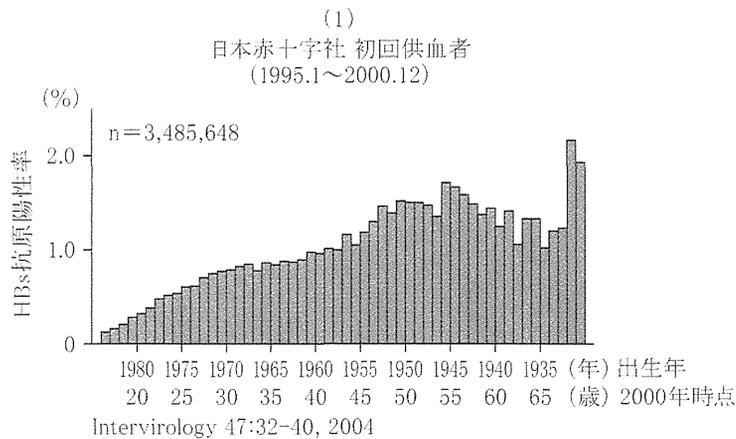
#### 1. 初回供血者集団における地域・出生年別 HBV キャリア率

一般集団における HBV 感染状況、特に HBs 抗原陽性率 (HBV キャリア率) を把握するため、全国で統一された試薬と診断基準により判定している日本赤十字血液センターの大規模初回供血者集団における出生年別 HBs 抗原陽性

率を算出し図 4 に示す<sup>5)</sup>。一般的にわが国で献血を行う動機は、自身が健康であることに加えボランティア精神がその動機として挙げられている。献血を契機に肝炎ウイルス感染が判明した集団は、それまで感染を知らないまま社会に潜在していたものと考えられる。

日本赤十字血液センターにおける 2000 年以前の 6 年間の初回供血者集団 3,485,648 人の資料から算出した HBs 抗原陽性率を年齢階級別 (2000 年時点) に図 4-(1) に示す。また、2000 年以後の 6 年間の初回供血者集団 3,748,422 人の資料から算出した同陽性率を年齢階級別 (2005 年時点) に図 4-(2) に示す。

この 2 つの大規模集団を比較すると、いずれにおいても HBs 抗原陽性率は 1945 年前後の出生集団をピークとする一峰性を示し (2000 年以前の集団: 1.5%, 2000 年以後の集団: 1%),



厚生省 肝炎等克服政策研究事業

「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」班

図4 初回供血者集団における年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率

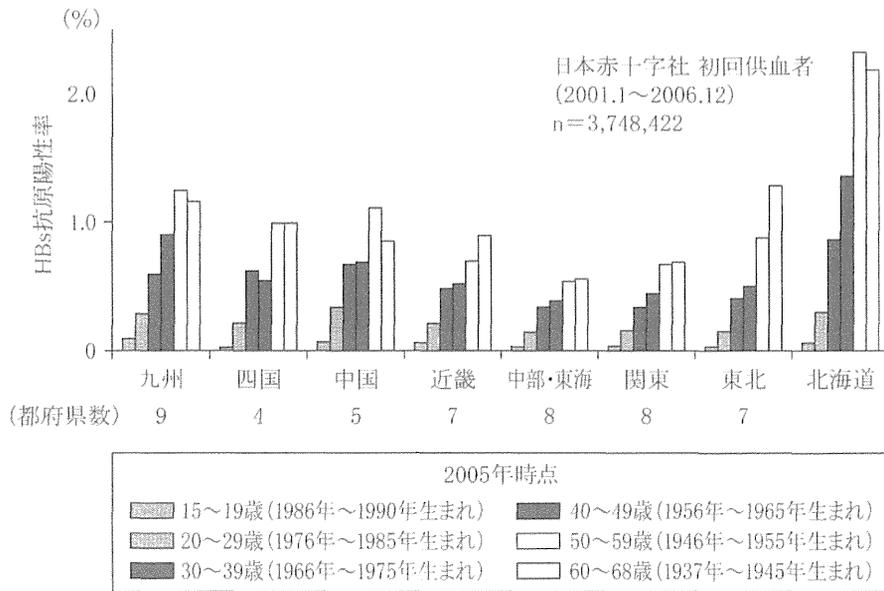
若年齢集団では低い値を示している。全体の HBs 抗原陽性率の平均値は、2000 年以前の集団では 0.63%，2000 年以後の集団では 0.31% と約半分の数値となった。

一方、2000 年以後の資料を基にした地域別・年齢 5 歳階級別 HBs 抗原陽性率をみると(図 5)、いずれの地域でも 1945 年前後の出生集団 (2005 年時点 60 歳前後) で緩やかな一峰性を示している。年齢階級とキャリア率の関係は、地域により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。また、いずれの地域も、HBV 母子感染予防対策事業の開始 (1986 年) 以後に出生した 19 歳以下の集団では極めて低い HBs 抗原陽性率を示すことがわかる。

## 2. 検診受診者集団における出生年別 HBV キャリア率

岩手県において 1986 年～2012 年に住民検診をはじめとする各種検診を受診した集団 (491,915 人) の HBs 抗原陽性率および HBs 抗体陽性率<sup>6)</sup> を出生年別に算出して図 6 に示す。

前項に示した初回供血者集団における出生年別にみた HBs 抗原陽性率の成績と同様、1945 年前後に出生した集団の HBs 抗原陽性率が他の出生集団と比較してやや高い傾向が認められている。さらに 1916 年前後に出生した集団においてもピークがあることが示されている。一方、HBs 抗体陽性率は、1916 年以降の出生集団においては一貫して減少していることがみとれる。B 型肝炎ウイルスが発見される以前か



厚労省 肝炎等克服政策研究事業  
「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」班  
図5 初回供血者集団における地域別・出生年別にみたHBVキャリア率

ら、わが国の経済発展とともに進んできた医療環境、衛生環境の改善と同時に、衛生教育や知識の普及に伴う社会全体における感染リスクの緩やかな減少がHBs抗体陽性率の変遷の背景にあることが推察される。1948年に施行された予防接種法前後のHBs抗体陽性率の変化は認められていない。

2つの出生年集団におけるHBs抗原陽性率のピークとHBs抗体陽性率の変遷等の関連性については、測定時期や時代背景などを含めた数理疫学的検討や分子疫学的検討を進めているところである。

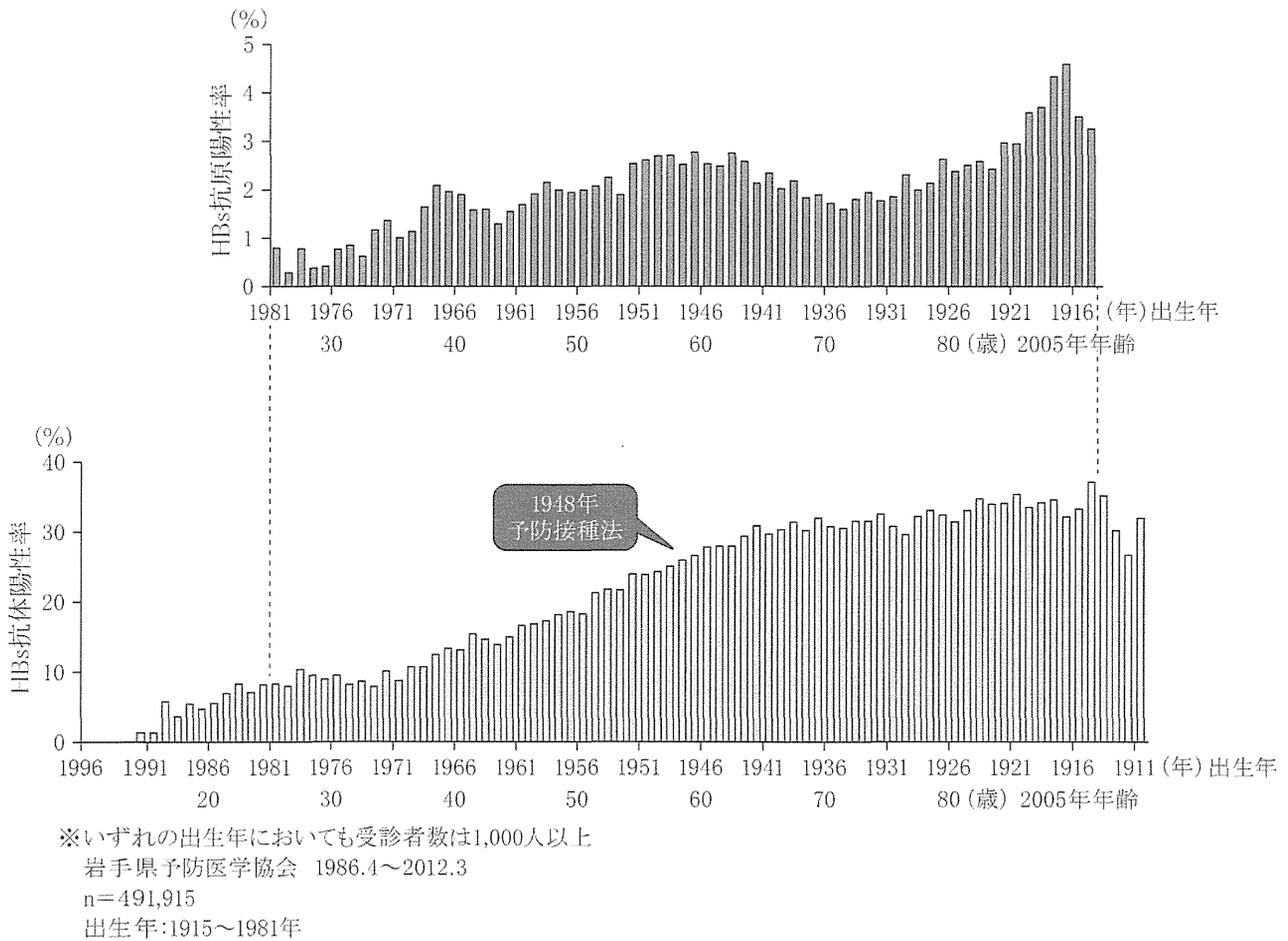
### 3. 妊婦集団および職域集団における出生年別HBV感染状況

広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている41施設（県全域58施設）において2010年度に分娩をした15,233人（平均年齢：30.5±5.1歳、前年出生数25,596人の60%に相当）を解析対象とした<sup>7)</sup>（図7）。HBs抗原陽性率は、全体では0.52%（95%CI：0.40~0.63%）であっ

たが、年齢が高い集団で高く、40歳以上（1970年以前出生集団）では1.84%を示した。一方、1986年以降に出生した24歳以下の集団では、HBs抗原陽性率は0.0~0.12%と低く、陽性例はわずか2例であった。一方、日本赤十字血液センターの初回供血者集団から中国地方・女性のみを抽出してHBs抗原陽性率を算出したところ、妊婦集団（39歳以下の年齢層）のHBs抗原陽性率とほぼ同様の値を示していた。

次に、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の成績を図8に示す。これまでの厚労省疫学班の調査研究により、職域集団での肝炎ウイルス検査受検率が低いことが明らかとなっている<sup>8)</sup>。そこで、職域での定期健康診断時に肝炎ウイルス検査を実施する方式により2012~2013年に実施したものである。

サービス業および運輸業に属する集団1,637人（男性1,391人、女性246人、平均年齢：49.3±14.9歳、19歳~81歳）におけるHBs抗原陽性率は全体で1.1%（95%CI：0.59~1.60%）、HBs



厚労省 肝炎等克服政策研究事業  
 「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」班  
 図6 岩手県検診受診者集団における出生年別にみた HBs 抗原, HBs 抗体陽性率

抗体陽性率は14.8% (13.1~16.5%), HBc 抗体陽性率は18.0% (95% CI: 16.2~19.9%) となった。HBs 抗原陽性率は20歳代では0である一方、70歳代では3.9%と高い値を示している。同集団でのHBV 既往感染率をHBs 抗体とHBc 抗体の組み合わせにより算出すると、18.3% (16.4~20.1%) となった。特に、60歳以上のHBc 抗体陽性率は30%を超え高く、3人あるいは2人に1人は感染既往であることが明らかとなっている。なお、見出されたHBV キャリア18人のうち、7人は今回の調査で初めて感染を指摘された。現在、14人が受診し適切なフォローアップが行われている。

HBc 抗体陽性率については、厚労省疫学班 (2012年度) で報告<sup>9)</sup>された日本赤十字社中央血液研究所の解析によると、初回供血者集団 (1,079,341人:2010年4月~2012年3月) では、1941~1945年出生年集団が最大値 (男性約23%, 女性約18%) を示しているが、職域集団と同様、年齢が若くなるとともに低い値を示すことが明らかとなっている。

HBV 再活性化の可能性のあるHBV 感染既往者は、高齢層になるに従いその割合が高いこと、いまだ検査を受けたことがなく感染を知らない例があることから、職域の中高齢集団を対象とした検査の推進がさらに必要と考え

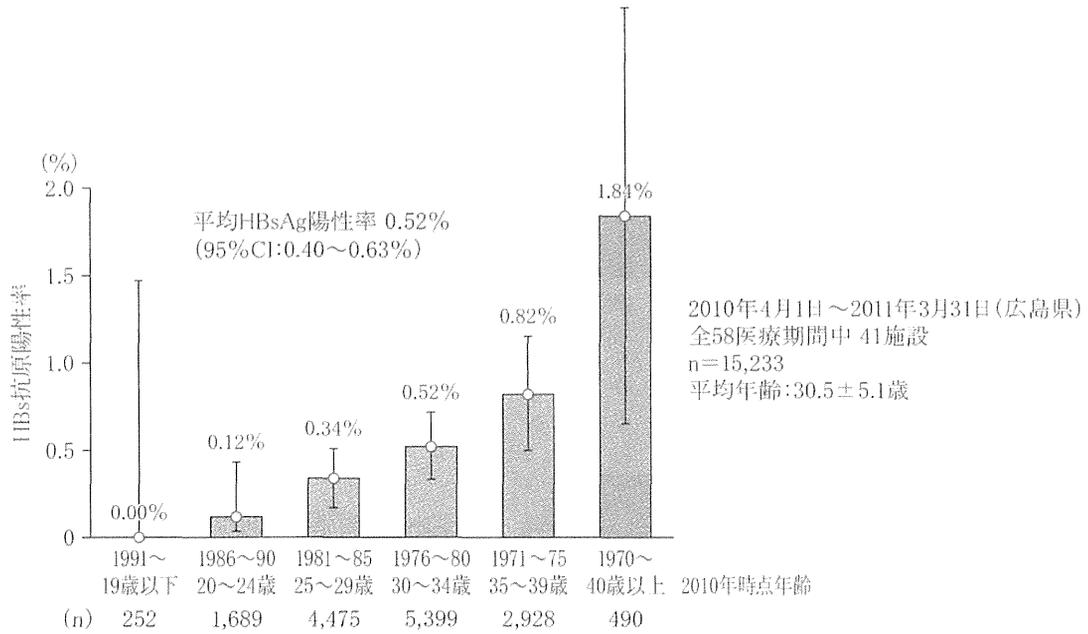


図7-1 妊婦集団におけるHBs抗原陽性率

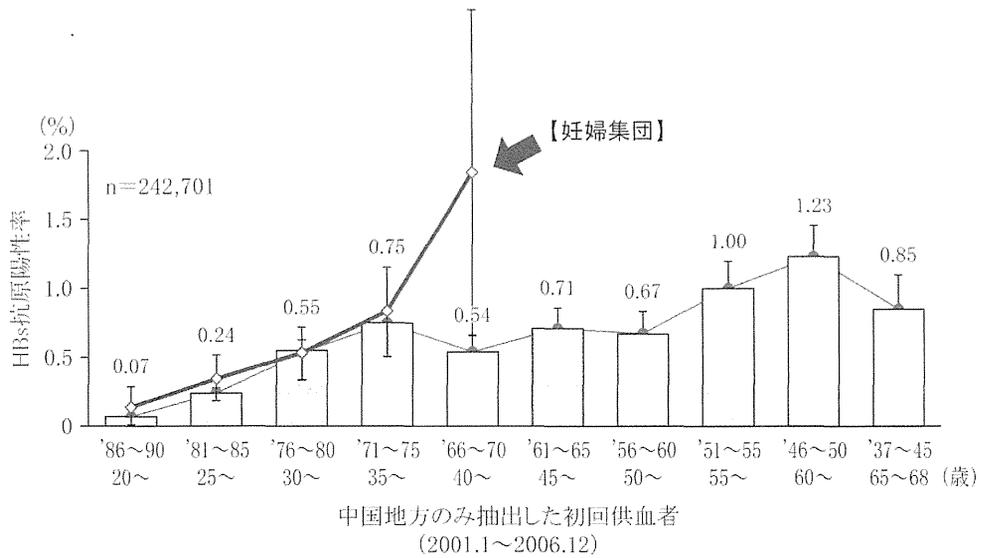


図7-2 中国地方のみ抽出した初回供血者との比較

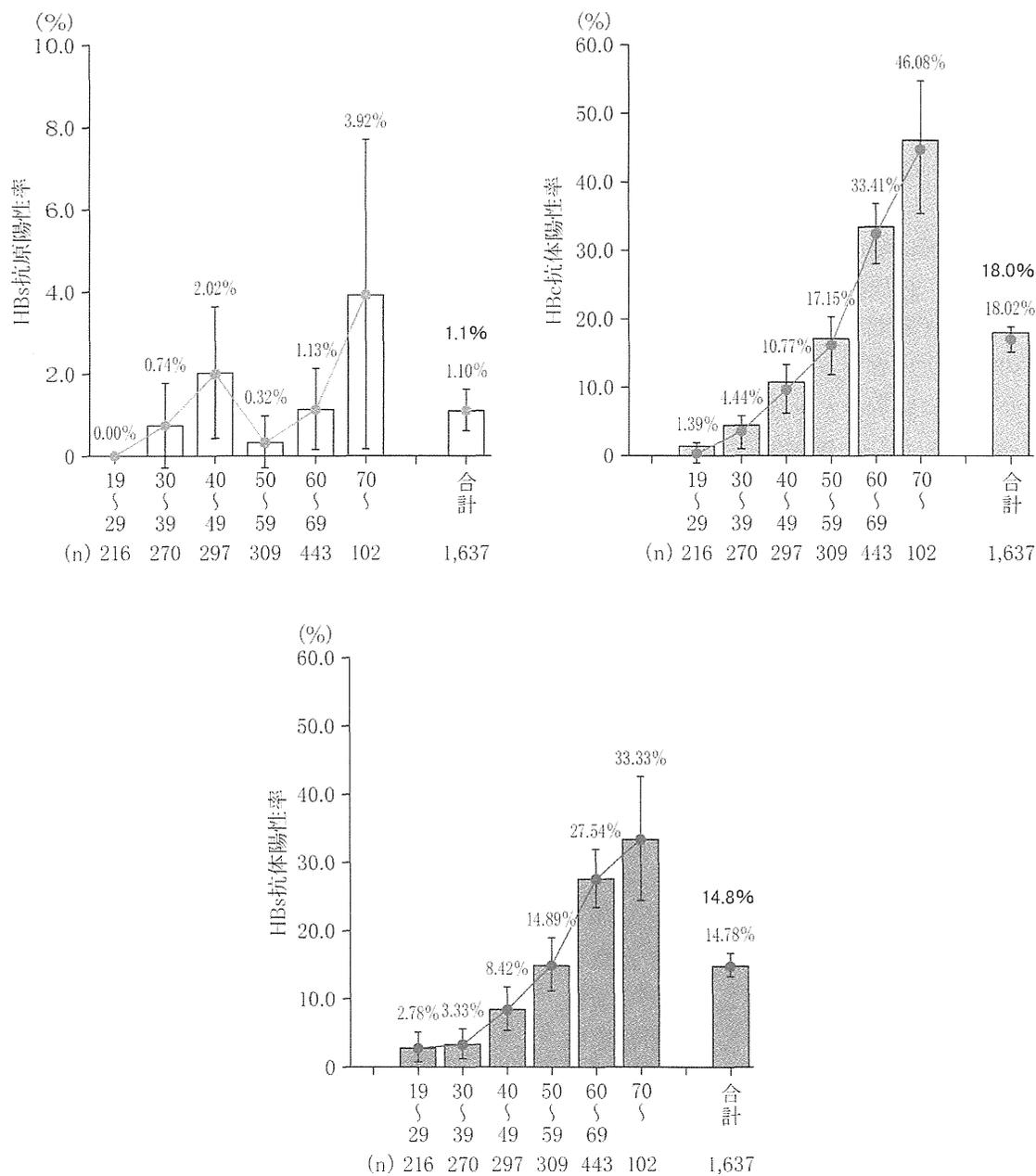
られる。

### おわりに

各種集団におけるHBVキャリア率を中心に

成績を示した。

わが国では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キャリア率は低く、引き続き適切にHBV母子感染予防対策が講じられた場合には、垂直感染



n=1,637, 男:女=1,391:246, 平均年齢49.3±14.9歳 (19~81歳 median 50歳)  
 genotype A:1名, genotype B:1名, genotype C:12名 (75%), genotype D:1名,  
 判定保留:1名, Not tested:2名

図8 職域集団におけるB型肝炎ウイルス関連マーカー陽性率

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、HBVキャリアのもうひとつの感染経路である乳幼児期における同・異世代からの水平感染率<sup>10)</sup>とキャリア化率については、ウイルス学および疫学的検討

が残されているが、HBV感染自体を防止することが可能なワクチン導入への対応が求められている。

人口減少と生産年齢人口割合の減少に伴い、アジア諸国をターゲットとしたグローバル化が

拡大する可能性が検討されている中、アジア諸国と比較するとすでにHBVキャリア率が低く、また、若・中年層におけるHBs抗体保有率が極めて低いわが国のHBV感染予防対策は充分とはいえないことが疫学的成績から懸念される。

また、わが国は輸血用血液へのスクリーニング検査の導入、住民検診での肝炎ウイルス検査の導入など、世界でも先駆的に感染防止対策と感染者の拾い上げを行ってきているものの、国民全員が一度は肝炎ウイルス検査を受けるまでには至っていない。厚労省が2011年度に実施した無作為抽出による全国調査の成績からは、肝炎ウイルス検査受検率（認識受検率：肝炎ウイルス検査を受けたと認識）は17%に留まっており、肝炎対策基本法に基づいて導入された「肝炎ウイルス無料検査」や「医療費助成制度」の認知度も低率となっている。

治療効果の高い抗HCV薬の導入を迎えたわが国では、すでに感染している肝炎ウイルスキャリアを見出し、適切な治療へ導入するための検査のさらなる推進、適切な治療導入対策、治療に至っていないキャリアへの対策、継続受診の必要性の強化などが進んでいる。HBVキャリアに対しても、手術前検査等さまざまな機会に行われている肝炎ウイルス検査の結果を受検者に適切に通知し、必要に応じて医療費助成制度を利用するようすすめる仕組みも必要と考えられる。感染が判明した場合には必ず肝臓専門医による診断を定期的を受け、その後の治療継続と定期的なフォローアップを行うことが肝癌発症を予防し、肝癌死亡を減少させることにつながると考えられる。

わが国では、肝炎対策基本法を基にしたさまざまな肝炎・肝癌対策が、国民の健康増進につながるところまでできているといえる。

## 文 献

- 1) World Health Organization. Hepatitis B (Fact sheet N204). Updated July 2013 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>)
- 2) Yang Baoping : International Expert Meeting on Hepatitis B Control in the West Pacific. pp.24-25, Seoul, 2008.
- 3) 平成24年(2012)人口動態統計(確定数)の概況 厚生労働省 統計情報・白書, 厚生労働省HP : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei12/>
- 4) 日本肝癌研究会 : 第5回~第19回全国原発性肝癌追跡調査報告, 日本肝癌研究会事務局, 1982~2014.
- 5) Tanaka J, Koyama T, Mizui M 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.
- 6) 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. 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(研究代表者: 田中純子), pp.65-80, 2013.
- 7) 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(研究代表者: 田中純子), pp.35-38, 2012.
- 8) 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25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 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, 研究報告書(研究代表者: 田中純子), pp.81-85, 2014.
- 9) 内田茂治 : 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(研究代表者: 田中純子), pp.51-56, 2013.
- 10) Sato T, Do SH, Asao T et al : Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950-1985 in Japan. *Hepatol Res*, 2014. doi : 10.1111/hepr.12288.

\* \* \*