

問題なしが 12.8%で、肝硬変症や肝細胞癌は 3.9%と極めて少数であった。次に、通院を継続しているが 80.4%であったが、一方継続していないが 18.4%もあり、その理由は担当医に通院しない方がいいと言われたが 54.5%、肝機能や体調に問題がないが 12.1%、自分から通院をやめたが 9.1%、治療完治が 9.1%、インターフェロン治療終了が 6.1%であった。担当医の指導状況や抗ウイルス治療後の経過観察の観点から問題点があると思われる。B 型肝炎の治療内容は、経過観察で治療なしが 59.8%、核酸アナログ製剤 34.0%、インターフェロン治療 11.3%であり、約半数近くが抗ウイルス治療を受けていた。一方 C 型肝炎の治療内容は、インターフェロン治療 57.7%、経過観察で治療なしが 24.6%、経口剤 (UDCA など) 25.0%、注射剤 (SNMC) 15.4%で、約 6 割の人がインターフェロン治療を受けていた。

通院を継続しているがインターフェロン治療を受けていない理由は、担当医から治療の説明がなかったが 37.0% (B 型肝炎 45.3%、C 型肝炎 4.5%)、担当医から治療をしない方がいいと言われたが 29.6% (B 型肝炎 30.2%、C 型肝炎 27.3%)、副作用が心配が 6.5%、肝機能や体調に問題がないためが 3.7%、通院の時間がとれないが 3.7%、効きにくいタイプのためが 1.9%で、経済的理由わずか 0.9%であった。経済的や時間的な理由はわずかであり、担当医からインターフェロン治療を積極的に勧められていない場合がかなりみられており、今後の課題であろう。

今回の追跡調査ではウイルス肝炎治療に関する最新情報も同時に提供したが、これによる最新治療に対する気持ちの変化をみると、最新治療に対して意欲が向上した人が約 40%にのぼっており、やはり肝炎ウイルス陽性者に対する最新治療の啓蒙は重要と思われる。一方、最新の抗ウイルス治療に消極的ないしよくわからないと回答した人の理由は、肝機能や体調に異常がなく経過観察中である、副作用が心配、担当医に治療判断を任せているなどであり、今後も引き続き医師や肝炎ウイルス陽性者に対する最新治療の啓蒙が必要であろう。

次に、B 型肝炎ウイルス陽性者と、C 型肝炎ウイルス陽性者の間での差異を比較した。専門医療機関受診率は、B 型肝炎 57.9%、C 型肝炎 72.4%であり、C 型肝炎の方が高率であった。受診時の診断は、B 型肝炎では肝機能に異常なしが 58.7%と多く、C 型肝炎では慢性肝炎が

55.2%と多かった。治療なしの経過観察例は、B 型肝炎 59.7%、C 型肝炎 34.6%で、B 型肝炎の方で多かった。インターフェロン治療受療率は、B 型肝炎 11.3%、C 型肝炎 57.7%で、C 型肝炎の方が高率であった。一方、ウイルス肝炎治療に関する最新情報の提供による治療意欲向上率には差がなかった。

さらに、今回の追跡調査結果と、2011 年に施行された住民検診後の肝炎ウイルス陽性者に対する追跡調査結果を比較検討した。平均年齢は前者が 55.9 歳、後者が 60~80 歳である。医療機関受診率、専門医療機関受診率および継続受診率は、いずれも人間ドック・健診施設における調査の方が、住民検診後の調査より高率であった。またインターフェロン治療受療率は、人間ドック・健診施設における調査では B 型肝炎 11.3%、C 型肝炎 57.7%、一方住民検診後の調査では B 型肝炎 0%、C 型肝炎 48.2%であり、前者で高率であった。そして B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療受療率は、人間ドック・健診施設における調査で 34.0%、住民検診後の調査で 12.1%であり、やはり前者で高率であった。この理由としては、抗ウイルス治療の治療成績が著しく向上してきているという背景もあるだろうが、人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者は住民検診後の肝炎ウイルス陽性者に比して、年齢も若く、もとより健康管理意識が高く、健診後には医師の指導を受けていることが多いことなどが考えられる。

E. 結論

岐阜県における平成 20 年 4 月から 27 年 11 月にかけてのインターフェロン治療助成件数は 2509 件 (B 型肝炎 74 件、C 型肝炎 2435 件)であった。また C 型肝炎については、26 年 9 月から可能となった最新のインターフェロンフリー治療 (ダクラタスビル+アスナプレビル、ソフォスブビル+リバビリン、ソフォスブビル+レディパスビル併用治療) の 27 年 11 月までの約 1 年 2 カ月間の助成件数は 1464 件であり、インターフェロン治療が主体であった 7 年間の時期と比較すると、月平均にして約 3.6 倍のハイペースで治療導入されてきている。また 22 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤助成件数は 27 年 11 月までに 1941 件であった。とくに C 型肝炎では今後もさらに新たなインターフェロンフリー治療が登場してくる見込みであり、治療患者の背景因子や今後の治療法の変遷を把握するために

も、ウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査を継続していくことは重要と思われる。

また平成 26 年 10 月に、岐阜県下の人間ドック・健診 10 施設における肝炎ウイルス陽性者に対して健診後の医療機関受診状況や治療内容と経過を把握する目的で、追跡アンケート調査を実施した。健診者総数は 60623 人で、調査対象となった肝炎ウイルス陽性者は HBs 抗原陽性者 478 人（陽性率 0.79%）、HCV 抗体陽性者 267 人（陽性率 0.44%）である。2011 年に施行した住民検診後の追跡調査と比較すると、男性が多く、年齢が若い調査対象となっている。健診後の医療機関受診状況は、陽性者のほとんど（95.2%）が受診しており、そのうち専門医療機関受診率（62.6%）、肝臓専門医受診率（74.3%）は比較的高率であった。通院継続率は 80.4%であったが、一方継続していない人が 18.4%みられ、担当医の指導状況や抗ウイルス治療後の経過観察の面で問題点がみられた。また通院を継続しているもののインターフェロン治療を受けていない理由として、担当医からインターフェロン治療を積極的に勧められていない場合がかなりみられ、今後の課題であろう。

岐阜県では今までに県民健康セミナー、市民公開講座、肝臓病個別相談会、各医療機関における肝臓病教室、新聞やラジオ放送などで定期的に肝炎ウイルス検査や抗ウイルス治療の必要性を啓蒙してきている。今回の追跡調査でもウイルス肝炎治療に関する最新情報を提供することにより、最新治療に対して意欲が向上した人が約 4 割にのぼっており、今後も引き続き肝炎ウイルス陽性者に対する最新治療の啓蒙は重要と思われる。

ウイルス肝炎治療の推進のためには、とくに C 型肝炎についてはインターフェロンフリー治療の治療効果が著しく向上してきていることから、今後も各行政機関や医師会などと連携をとりながら、医師や肝炎治療コーディネーターを中心として肝炎ウイルス検査の推進、肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診や、最新の抗ウイルス治療の受療を勧奨していくこと、および肝炎ウイルス陽性者に対するフォローアップシステムの構築と充実が重要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 文献

- 1) 消化器疾患のトピック C 型肝炎は克服できる時代に - 最新の抗ウイルス治療 -
杉原潤一
岐阜県医師会医学雑誌 27(5), 15-20,2014
- 2) 岐阜県における肝炎ウイルス検診後の意識動向調査結果と肝炎治療医療費助成制度利用状況からみたウイルス肝炎の治療現況
杉原潤一
岐阜県医師会報 753 (8), 14-17,2014

2. 学会発表

- 1) 第 99 回日本消化器病学会総会
2013 年 3 月 22 日
C 型肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin + Telaprevir 3 剤併用療法における治療早期の抗ウイルス効果 -Peg-IFN + Ribavirin 2 剤併用療法との比較-
杉原潤一、清水省吾、中村みき、丸田明範、長谷川恒輔、若山孝英、山内貴裕、安藤暢洋、大島靖広、岩田圭介、芋瀬基明、天野和雄
- 2) 第 49 回日本肝臓学会総会
2013 年 6 月 6 日
C 型肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin + Telaprevir 3 併用療法における治療早期の抗ウイルス効果 -年齢、性、開始時投与量別にみた服薬率の面から-
杉原潤一、清水省吾、芋瀬基明、岩田圭介、安藤暢洋、佐藤寛之、山内貴裕、若山孝英、丸田明範、長谷川恒輔、中村みき、天野和雄
- 3) 第 17 回日本肝臓学会大会
2013 年 10 月 9 日
C 型肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin + Telaprevir 3 併用療法における治療前半期の抗ウイルス効果 -年齢、性、Telaprevir 開始量別にみた薬剤服薬率の面から-
杉原潤一、清水省吾、中村みき、丸田明範、長谷川恒輔、若山孝英、山内貴裕、安藤暢洋、佐藤寛之、岩田圭介、芋瀬基明、天野和雄
- 4) 第 40 回日本肝臓学会西部会
2013 年 12 月 6 日
C 型肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin + Telaprevir 3 併用療法の早期抗ウイルス効果と治療成績 -年齢、性、Telaprevir 開始量

別にみた服薬率の面から－
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、芋瀬基明、
山崎健路、岩田圭介、安藤暢洋、山内貴裕、
若山孝英、丸田明範、中村みき、松浦加奈、
水谷 拓、天野和雄

5) 第 40 回日本肝臓学会西部会

2013 年 12 月 7 日

C 型慢性肝炎（セロタイプ 2、高ウイルス量）
における Peg-IFN + Ribavirin 併用療法の Late
Viral Response 例に対する延長治療の有用性
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、芋瀬基明、
山崎健路、岩田圭介、安藤暢洋、山内貴裕、
若山孝英、丸田明範、中村みき、松浦加奈、
水谷 拓、天野和雄

6) 第 100 回日本消化器病学会総会

2014 年 4 月 25 日

C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin +
Telaprevir 3 剤併用療法の治療成績－前治
療歴、IL-28B、薬剤服薬率の面から－
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、水谷 拓、
松浦加奈、中村みき、丸田明範、若山孝英、
山内貴裕、安藤暢洋、岩田圭介、山崎健路、
芋瀬基明、天野和雄

7) 第 50 回日本肝臓学会総会

2014 年 5 月 30 日

C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin +
Telaprevir 3 剤併用療法の治療成績
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、芋瀬基明、
山崎健路、岩田圭介、安藤暢洋、山内貴裕、
若山孝英、杉山智彦、丸田明範、松浦加奈、
水谷 拓、天野和雄

8) 第 101 回日本消化器病学会総会

2015 年 4 月 23 日

C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin +
Simeprevir 3 剤併用療法における早期抗ウイル
ス効果－Telaprevir 3 剤併用療法との比較
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、三田直樹、
岩佐悠平、水谷 拓、杉山智彦、山内貴裕、
安藤暢洋、岩田圭介、山崎健路、芋瀬基明、
天野和雄

9) 第 51 回日本肝臓学会総会

2015 年 5 月 21 日

C 型慢性肝炎に対する Asunaprevir +

Daclatasvir 経口 2 剤併用療法の早期抗ウイル
ス効果－Telaprevir、Simeprevir 3 剤併用療法
との比較－

杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、三田直樹、岩
佐悠平、水谷 拓、杉山智彦、安藤暢洋、岩田
圭介、山崎健路、芋瀬基明、天野和雄

10) 第 57 回日本消化器病学会大会

2015 年 10 月 8 日

C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN + Ribavirin +
Simeprevir 併用療法の治療成績－Telaprevir
併用療法との比較－
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、市川広直、三
田直樹、岩佐悠平、水谷 拓、杉山智彦、安藤
暢洋、岩田圭介、山崎健路、芋瀬基明、天野和
雄

11) 第 41 回日本肝臓学会西部会

2015 年 12 月 3 日

ワークショップ「ウイルス肝炎患者の受検・受
診率の向上を目指して」
人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽
性者の治療状況に関する追跡アンケート調査
杉原潤一、坂宗和明、田中純子

12) 第 41 回日本肝臓学会西部会

2015 年 12 月 4 日

Asunaprevir + DacAsunaprevir + Daclatasvir 2
剤併用療法の治療成績
－Telaprevir/Simeprevir 3 剤併用療法との比較
－
杉原潤一、清水省吾、佐藤寛之、市川直広、三
田直樹、岩佐悠平、大西雅也、中西孝之、安藤
暢洋、岩田圭介、山崎健路、芋瀬基明、天野和
雄

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

岩手県における B 型肝炎ウイルスの感染状況について
— 検査年別・出生年別に見た解析 —

研究協力者 小山 富子 公益財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー
研究協力者 佐々木純子 公益財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

岩手県において、1986年4月から2013年3月までの間に、各種健診で、HBs 抗原検査を受診した、出生年1921年～1990年の受診者について、検査年別に HBs 抗原陽性率を算出したところ、検査年度が進むにつれて、HBs 抗原陽性率が低下する傾向が認められた。

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

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

調査期間：2008年4月から2013年3月までとした。

対象と方法：住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HBs 抗原検査を受診し、出生年別（10歳毎）の受診者数（男女計）が500人以上であった出生年1921年～1990年の受診者について、検査年別、出生年別に HBs 抗原陽性率を算出した。

検査方法：HBs 抗原検査はマイセル II HBsAg（R-PHA 法 特殊免疫研究所社製）によった。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外は閲覧できないことから、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

2008年4月から2013年3月までに、住民健診をはじめ各種健診で HBs 抗原検査を受診した受診者について、出生年（10歳毎）別・

検査年度別に見た HBs 抗原陽性率を算出し表1・図1に示した。

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

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

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

(12/1,032) から検査年度 2012 年の 0.45% (3/669) と低下が認められた。

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

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

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

D. 考察

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

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

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

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

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

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

E. 結論

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

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

参考文献

1) 小山富子：岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について. 肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究 H24 年度総括・分担報告書：65-80

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

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

表2 検査年別、出生年(10歳毎)別に見たHBs抗原陽性率の変化 -男-

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

表3 検査年別、出生年(10歳毎)別に見たHBs抗原陽性率の変化 -女-

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

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

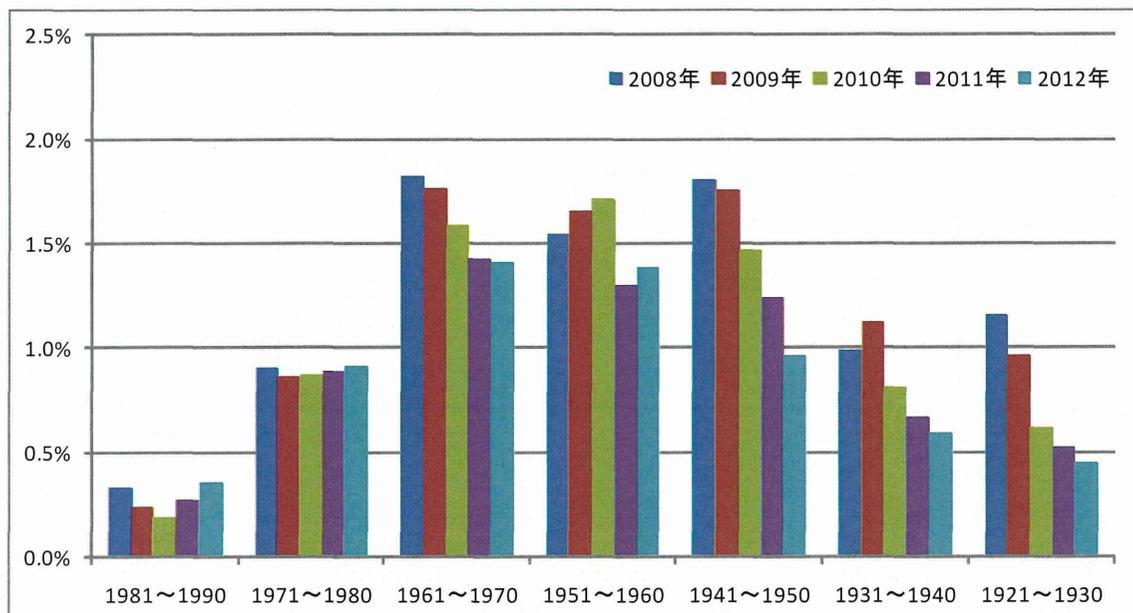


図 2 検査年別、出生年別（10 歳毎）に見た HBs 抗原陽性率の変化—男—

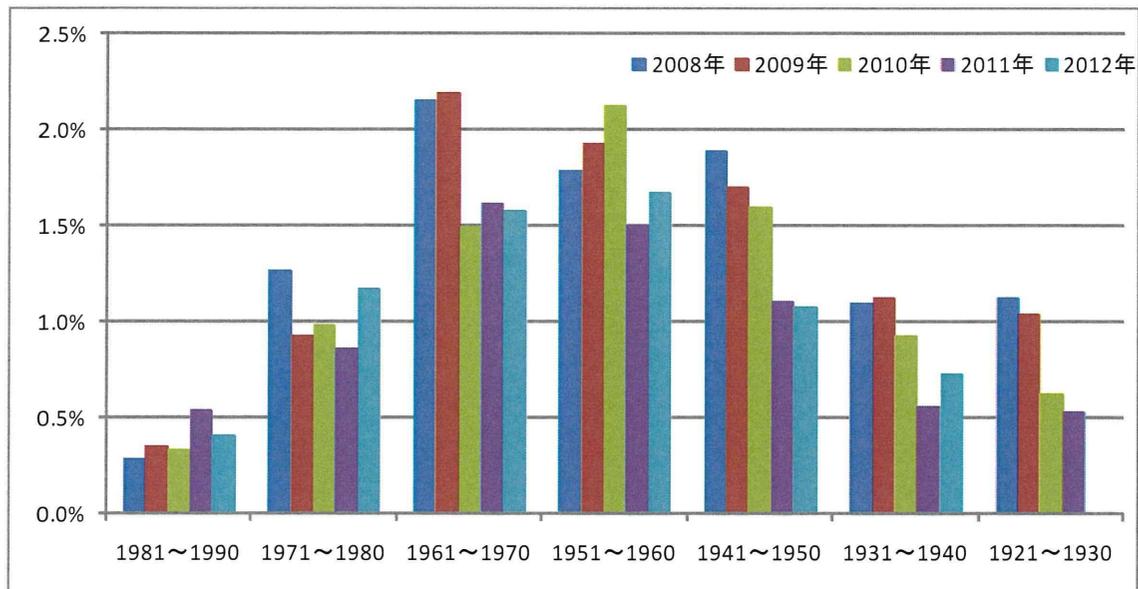
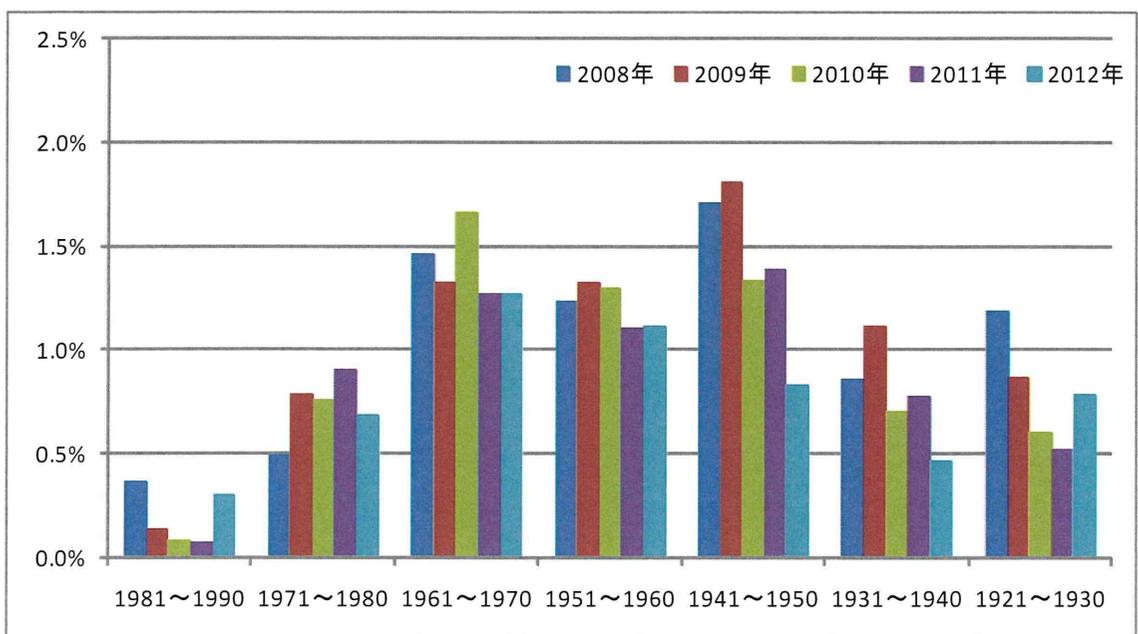


図 3 検査年別、出生年別（10 歳毎）に見た HBs 抗原陽性率の変化—女—



新たなC型肝炎ウイルス検査の手順について

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

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

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

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

(1) 対象と方法

2013年4月～2013年10月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診においてHCV検査を受診した29,310人について新たなC型肝炎ウイルス検査手順による、判定振り分けをおこなった。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

2013年4月～2013年10月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診においてHCV検査を受診した29,310例について、一次

スクリーニング HCV 抗体検査を Lumipulse Presto により実施した解析結果を図 1 に示した。

29,310 例中 Lumipulse Presto の測定値が 1,0 以上を示したのは 149 例 (0.51% 149/29,310) であった。HCV 抗体陽性例を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 51 例 (0.18% 51/29,310)、「中力価群」は 48 例 (0.16% 48/29,310)、「低力価群」は 50 例 (0.17% 50/29,310) であった。

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

「中力価群」及び「低力価群」計 98 例について NAT を実施したところ、「中力価群」の中の 13 例 (0.04% 13/29,310) に HCV-RNA が検出され、残りの 85 例は HCV-RNA が陰性であった。

新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による、29,310 例の検診検体の判定振り分けにおいて、NAT 実施率は 0.33% であった。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①)の 51 例と「中・低力価群」の中で HCV-RNA が陽性であった (判定理由②) 13 例、の計 64 例 (0.22% 64/29,310) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。この 64 例の中、HCV-RNA が陽性であった者は 62 例 (96.88%、62/64)、HCV-RNA が陰性であった者は 2 例であった。

HCV 抗体「高力価群」で HCV-RNA が陰性で

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

D 考察

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たなC型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別しHCVキャリアを効率的に検出していることが確認できた。新たなC型肝炎ウイルス検査手順においてNAT実施率は0.33%であった。

昨年検査手順改正に当たり、検診検体15,000件をLumipulse Presto を一次スクリーニングとして測定した。この時のHCV抗体陽性率は0.61%、HCV抗原実施率は0.36%、NAT実施率は0.32%であった。

今年度はHCV抗体陽性率が0.51%とさらに低率になり、HCV抗原検査を削除してもNAT実

施率は0.33%と昨年の0.32%とほぼ同率であった。HCV抗原検査を削除することにより、精度を維持しつつ、検査の簡便化とコスト軽減ができたものと考えられた。

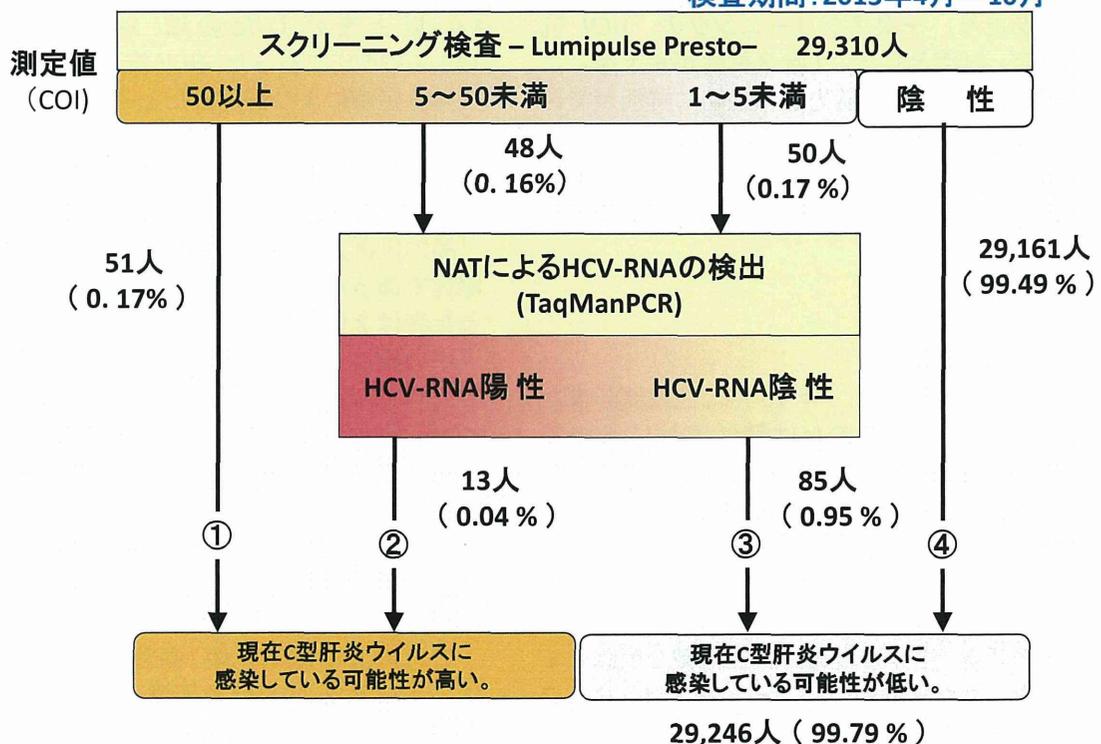
また、HCV抗体高力価群においてHCV-RNA陰性例が2例認められたが、2例ともに医療機関の管理下にある方であった。本来の検診対象者ではないものの、肝炎検診の判定としては要医療機関受診と判定することが妥当であると思われた。

E. 結論

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

新たなHCV検査手順の検証について

検査期間: 2013年4月～10月



新たなC型肝炎ウイルス検査の手順における「HISCL HCV Ab」の有用性について

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー
研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

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

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

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

A. 研究目的

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

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、推奨試薬との相関を確認するとともに、「HCV抗体検査法」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるかを検証し、その有用性について検討する。

B. 研究方法

1) 対象と方法

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

①2008年4月～2010年3月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において

HCV検査を受診した97,294人中、一次スクリーニングにおいて当時の推奨試薬の一つであるAXSYMによるHCV抗体検査で陽性であった1,358例。

②2012年4月～2012年7月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診においてHCV検査を受診した15,000人中、血清量が十分に有り、表1に示すHCV抗体4試薬のいずれかで陽性であった424例と、HCV抗体4試薬すべてが陰性を示した1,029例の合計1,453例。

2) 新たに検討したHCV抗体試薬

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

3) HCV抗体試薬の陽性基準

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

ルミパルスIIオーソ HCV（以下 Lumipulse Forte）は、測定値1 COI以上を陽性とし、1

～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

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

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

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

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題は無いと判断した。

C. 研究結果

1) *systemex* と「HCV 抗体検査法」4 試薬の相関

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

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

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

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

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

2) HCV 抗体測定値による高力価・中力価・

低力価群別に見た HCV-RNA 陽性率

NAT を実施した 1,667 例について、*systemex* を含む HCV 抗体 5 試薬の高力価・中力価・低力価別に見た HCV-RNA 陽性率を表 2～表 6 に示した。

AXSYM の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 94.64% (300/317)、Lumipulse Forte の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、Lumipulse Presto の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、BLEIA の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 93.71% (402/429)、*systemex* の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 87.80% (432/492) であった。

高力価群の HCV-RNA 陽性率はいずれの試薬においても高率であるものの、*systemex* の高力価群における HCV-RNA 陽性率は他の 4 試薬に比べ低率であった。

3) *systemex* を HCV 検診一次スクリーニングとした HCV 判定振り分け

2012 年 4 月～2012 年 7 月の HCV 検査検体 1,453 例中、4 月 2 日～4 月 21 日の受診期間の受診者全員である 1,037 例が抽出できたので、*systemex* を一次スクリーニングとした HCV 検診シュミレーションを図 5 に示した。

1,037 例中 *systemex* の測定値が 1.0 以上を示したのは 12 例 (1.16% 12/1,037) であった。HCV 抗体陽性例 12 例を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 5 例 (0.48% 5/1,037)、「中力価群」は 3 例 (0.29% 3/1,037)、「低力価群」は 4 例 (0.39% 4/1,037) であった。

「高力価群」5 例は、全例 HCV-RNA が陽性であった。

「中力価群」及び「低力価群」計 7 例中 5 例について NAT を実施したところ、全例 HCV-RNA が陰性であった。残る「低力価群」の 2 例は NAT 未実施である。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 5 例 (0.48% 5/1,037) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。

systemex 一次スクリーニングとした HCV 検診において、NAT 実施率は 0.68% であった。

D. 考察

systemex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」につ

いて、「HCV 抗体検査」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるか、その有用性について検討した。sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定値により高力価・中力価・低力価に群別が可能であり、推奨法である AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA の測定値と良好な相関が認められた。

しかし、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」に暫定的に定められた高力価の群別基準値は、高力価群における HCV-RNA 陽性率が、87.80%と他試薬に比べ低率であることから、

表 1 HCV 抗体試薬

試薬名	会社名	測定機器
AXSYM HCV・ダイナパック	アボット株式会社製	AXSYM
ルミパルスⅡ オーソHCV	販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ルミパルスフォルテ
ルミパルスプレスト オーソHCV	販売元 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ルミパルスプレスト
BLEIA-1200用HCV抗体試薬	栄研化学(株)製	BLEIA-1200

調整が必要であろうと思われた。

E. 結論

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法と良好な相関が認められた。

本検討のために暫定的に定められた高力価の群別基準値は、調整が必要であり、適切に調整が行われた場合には、新たな C 型肝炎ウイルス検査手順の「HCV 抗体検査」試薬として用いることは妥当であることが示唆された。

図1 HISCL HCV抗体(Sysmex社)とAxsym HCV抗体

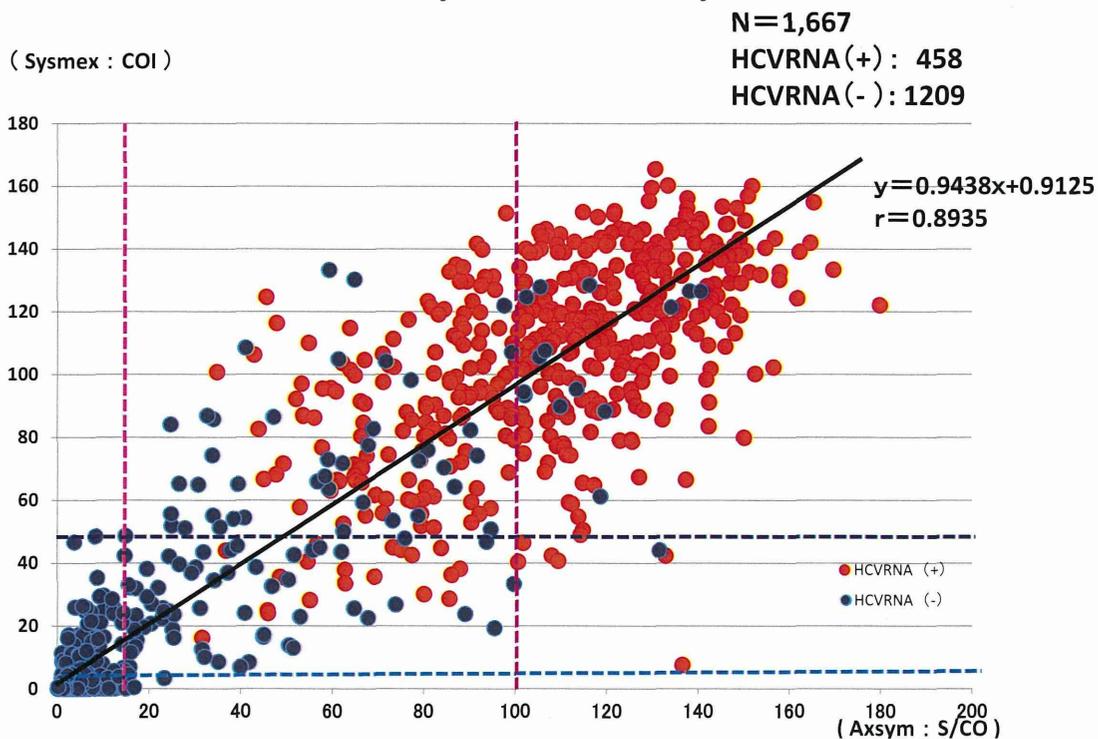


図2 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) とLumipulseForte

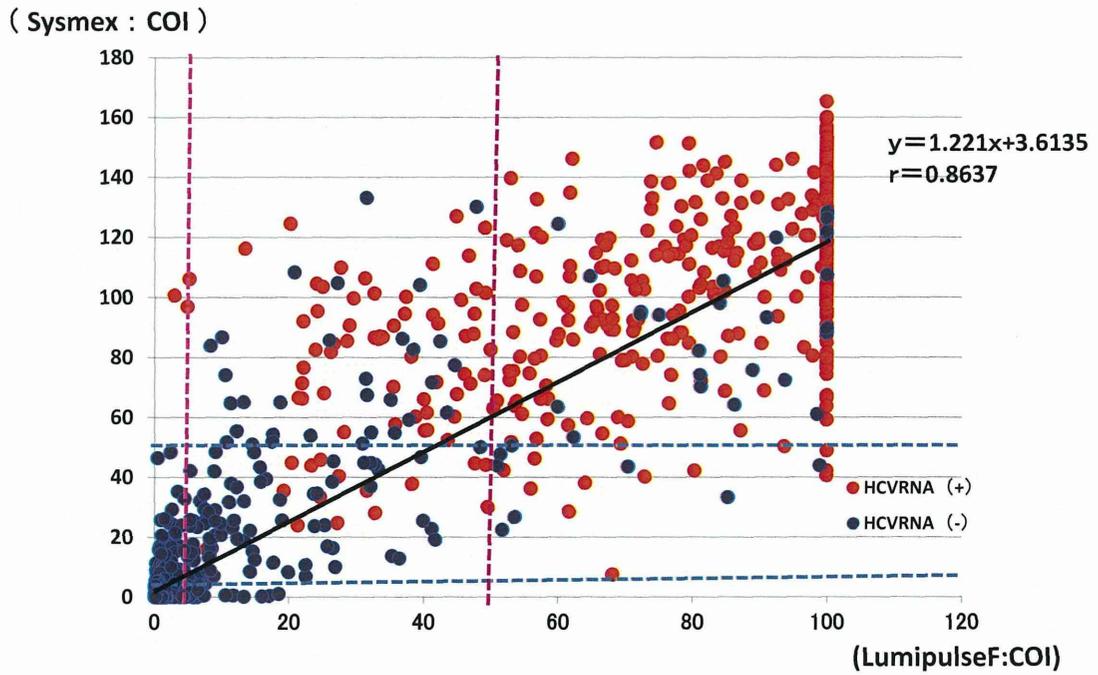


図3 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) LumipulsePresto

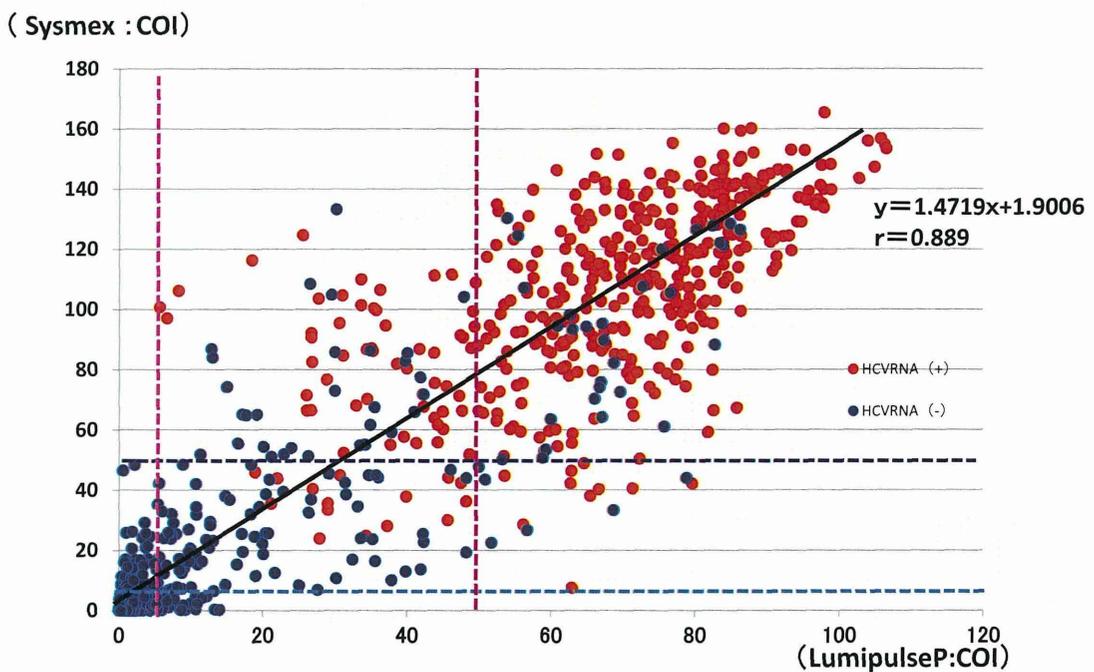


図4 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) とBLEIA

(Sysmex : COI)

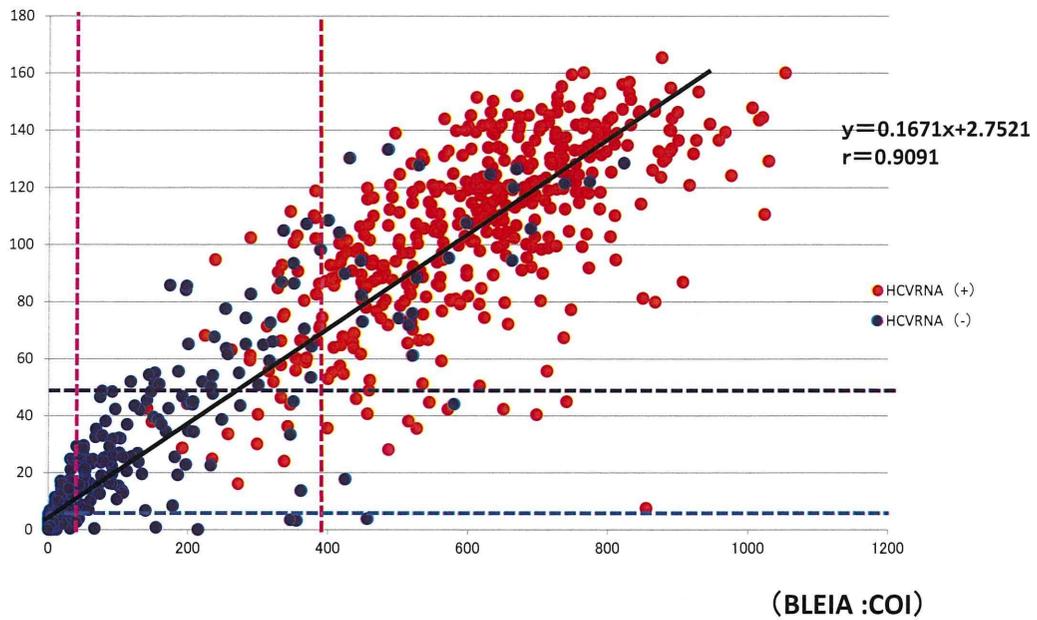


表2 AXSYM HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

AXSYM	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	1,059	0	0.00%	1,059	100.00%
中力価	272	158	58.09%	114	41.91%
高力価	317	300	94.64%	17	5.36%
陽性小計	1,648	458	27.79%	1,190	72.21%
陰性	19	0	0.00%	19	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表3 Lumipulse F HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

Lumipulse F	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	340	2	0.59%	338	99.41%
中力価	208	71	34.13%	137	65.87%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	968	458	47.31%	510	52.69%
陰性	699	0	0.00%	699	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表4 Lumipulse P HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

Lumipulse P	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	255	0	0.00%	255	100.00%
中力価	225	73	32.44%	152	67.56%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	900	458	50.89%	442	49.11%
陰性	767	0	0.00%	767	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表5 BLEIA HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

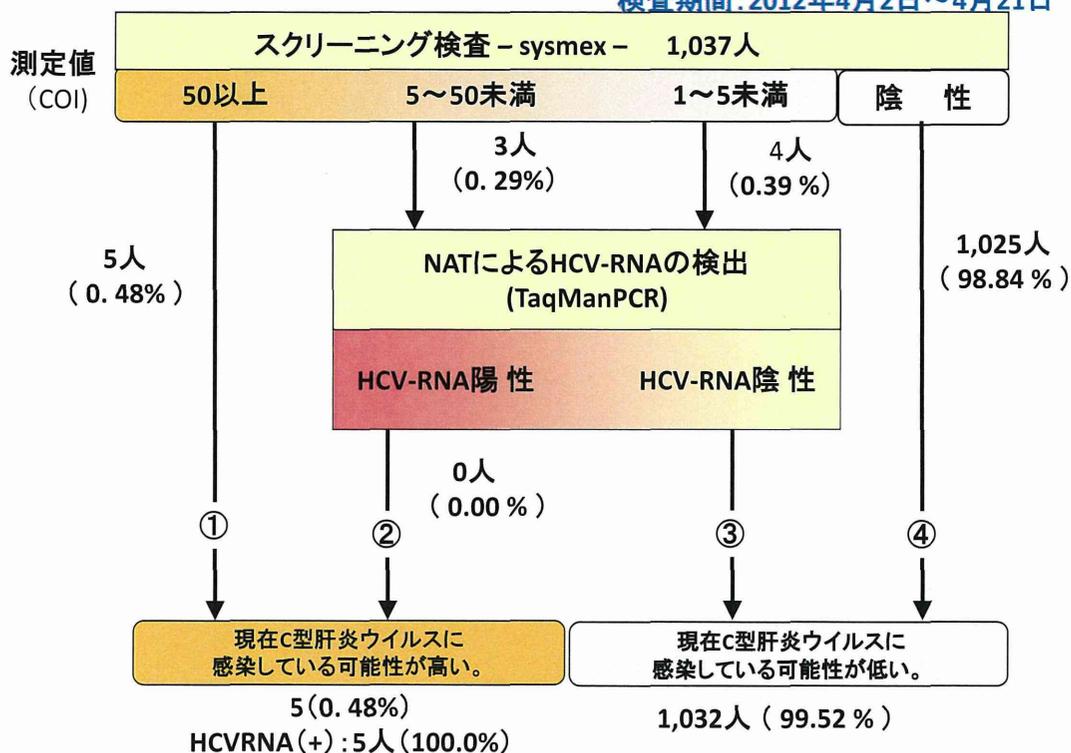
BLEIA	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	382	0	0.00%	382	100.00%
中力価	191	56	29.32%	135	70.68%
高力価	429	402	93.71%	27	6.29%
陽性小計	1,002	458	45.71%	544	54.29%
陰性	665	0	0.00%	665	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表6 sysmex HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

sysmex	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	207	0	0.00%	207	100.00%
中力価	231	26	11.26%	205	88.74%
高力価	492	432	87.80%	60	12.20%
陽性小計	930	458	49.25%	472	50.75%
陰性	737	0	0.00%	737	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

図5 シスメックス株式会社HISCL HCV Abの検証について

検査期間: 2012年4月2日~4月21日



B型肝炎ウイルス検診におけるHBs抗原測定方法の検討について

研究協力者 小山 富子 公益財団法人岩手県予防医学協会企画管理部情報管理課シニアアドバイザー
研究協力者 佐々木純子 公益財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長
研究協力者 片山 恵子 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
研究代表者 田中 純子 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学教授
「住民健診におけるHBs抗原測定に関するWG」

要 旨

HBV 検診 HBs 抗原検査法は「凝集法等による」とされている。今回、人間ドックまたは住民健診または職域健診において B 型肝炎ウイルス健診を受診した 4,999 人を対象に、現在 HBs 抗原検査として主に用いられている測定方法である化学発光法を「凝集法等による定性検査」と比較検討した。

凝集法（R-PHA 法）による HBs 抗原陽性率は、0.88%（44 人/4,999 人）であった。検討した化学発光法は 2 法で、CLEIA 法（抑制試験後）の HBs 抗原陽性率は 1.08%（54 人/4,999 人）、CLIA 法（確認試験後）の HBs 抗原陽性率は 1.12%（56 人/4,999 人）と R-PHA 法に比較し検出率が高かった。R-PHA 法で HBs 抗原陽性であった 44 人は、化学発光法 2 法においても陽性であった。

R-PHA 法と化学発光法との HBs 抗原検査成績に乖離を認めた 12 人は、HBs 抗原 5.00IU/ml 未満の低値群に存在し、その多くは出生年 1926 年～1955 年の比較的高齢者群において検出された。全例 HBc 抗体陽性であり、内 10 人は、HBV-DNA も陽性で、3 人が 10^2 copies/ml を 7 人が 10^1 copies/ml を示した。残る 2 人は HBV-DNA が検出されなかった。

乖離例 12 人中、R-PHA 法による HBs 抗原力価の経過が把握されていた 2 例は、HBs 抗原力価が徐々に減弱し陰性化していた。乖離例には陰転の過程をとらえた症例が含まれている可能性があるものと思われた。

HBV 検診 HBs 抗原検査法について、化学発光法は現行の「凝集法等による」より、検出率が高いものの、全面的に変更すべきとは言えなかった。

また、HBV 検診 HBs 抗原検査に化学発光法を導入するに当たっては、スクリーニング検査が陽性と判定された検体は、HBs 抗体による吸収確認試験が必須であると思われた。スクリーニング検査陽性であったが、吸収確認試験で陰性と判定された例は全例 HBV-DNA が陰性であり、HBc 抗体も陰性であった。

A. 研究目的

健康増進法において、HBV 検診 HBs 抗原検査は「凝集法等による定性的な判断のできる検査方法を用いる」とされている。しかし現状 HBs 抗原測定法は、凝集法より化学発光法等による自動分析器が用いられている場合が多い。肝炎ウイルス検診における HBs 抗原検査方法について、現状に即した表記方法とすにあたり、主に用いられている測定方法である化学発光法について妥当性を検証する。

B. 研究方法

採血期間：2012 年 4 月～2012 年 7 月

対象と方法：人間ドックまたは住民健診または職域健診において、B 型肝炎ウイルス健診を受診した 9,960 人中、検体残量並びに性・出生年別受診者数により選出した 4,999 人を対象とした。（表 1）

4,999 人について以下の項目を測定した。

● HBs 抗原

① 凝集法（以下 R-PHA 法）：マイセル II HBsAg（株式会社特殊免疫研究所製） 吸収確認試験を実施し、±以上を陽性とした。

② CLEIA 法：ルミパルスプレスト HBsAg（富士レピオ株式会社製）・測定機器：ルミパルス Presto II（以下 Presto）、陽性基準：1.0C.O.I

抑制試薬：HBsAg 抑制試薬（富士レビオ株式会社製）、（以下 Presto 抑制試験）、陽性基準：抑制率 50%以上

③ CLIA 法：アーキテクト・HBsAgQT（アボットジャパン株式会社製）・測定機器：ARCHITECT（以下 ARCHITECT）・陽性基準：0.05IU/ml

確認試薬：アーキテクト・HBsAgQT（確認試薬）（アボットジャパン株式会社製）、（以下 ARCHITECT 確認試験）、陽性基準：中和率 50%以上

- HBV-DNA：Real time PCR
- HBV-s region PCR：nested PCR
- HBs 抗体 CLIA 法：アーキテクト・オーサブ（アボットジャパン株式会社製）・測定機器：ARCHITECT・陽性基準：10.00mIU/ml
- HBc 抗体 CLIA 法：アーキテクト・HBcII（アボットジャパン株式会社製）・測定機器：ARCHITECT・陽性基準：1.00 S/CO

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題は無いと判断した。

C. 研究結果

1. R-PHA 法による出生年別・性別 HBs 抗原陽性率

R-PHA 法による HBs 抗原陽性率を出生年別・性別に表 2・図 1 に示した。

R-PHA 法による HBs 抗原陽性率は、0.88%（44 人/4,999 人）であった。男性の HBs 抗原陽性率は、1.25%（30 人/2,397 人）、女性は 0.54%（14 人/2,602 人）であった。

HBs 抗原陽性と判定された 44 人中、HBs 抗体による吸収確認試験において 4 倍以上の吸収が認められ、（+）と判定された者は 39 人で陽性率は 0.78%（39 人/4,999 人）であった。男女別にみると、男性は 26 人、1.08%（26 人/2,397 人）、女性は 13 人、0.50%（13 人/2,602 人）であった。

また、吸収確認試験において 2 倍～4 倍未満の吸収が認められ（±）と判定された者は 5 人で、陽性率は 0.10%（5 人/4,999 人）であった。男女別にみると、男性は 4 人、0.17%、（4 人/2,397 人）、女性は 1 人、0.04%（1 人/2,602 人）であった。

2. 測定法別に見た出生年別・性別 HBs 抗原陽性率

性率

凝集法（R-PHA 法）並びに化学発光法 2 法について出生年別・性別 HBs 抗原陽性率を表 3、図 2 に示した。

1) Presto (CLEIA 法) VI

Presto において、1.0C.O.I 以上を示し、HBs 抗原陽性と判定された者は 56 人（1.12%、56 人/4,999 人）であった。HBs 抗原陽性と判定された 56 人に対し、Presto 抑制試験を実施したところ、54 人が抑制率 50%以上を示し陽性と判定された。残る 2 人は Presto 抑制試験で陰性であった。

これにより Presto 抑制試験後の HBs 抗原陽性率は 1.08%（54 人/4,999 人）、男性の HBs 抗原陽性率は 1.59%（38 人/2,397 人）、女性は 0.61%（16 人/2,602 人）であった。

2) ARCHITECT (CLIA 法)

ARCHITECT において、0.05IU/ml 以上を示し HBs 抗原陽性と判定された者は 67 人（1.34% 67 人/4,999 人）であった。HBs 抗原陽性と判定された 67 人に対し、ARCHITECT 確認試験を実施したところ、56 人が中和率 50%以上を示し陽性と判定された。残る 11 人は、ARCHITECT 確認試験で陰性であった。

これにより ARCHITECT 確認試験後の HBs 抗原陽性率は 1.12%（56 人/4,999 人）、男性の HBs 抗原陽性率は 1.59%（38 人/2,397 人）、女性は 0.69%（18 人/2,602 人）であった。

3. HBs 抗原測定 3 法のいずれかが陽性であった 69 件について

R-PHA 法陽性または Presto 陽性または ARCHITECT 陽性であった 69 件について、Presto 抑制試験・ARCHITECT 確認試験・HBc 抗体・HBV-DNA の検査成績を加え、表 4 に示した。

R-PHA 法で HBs 抗原陽性であった 44 人は、Presto 抑制試験陽性かつ ARCHITECT 確認試験陽性であった。また 44 人全例が HBc 抗体陽性であった。

R-PHA 法が陰性であった群から Presto で 12 人が陽性となり、内 10 人（男性 8 人、女性 2 人）が Presto 抑制試験において陽性を示した。Presto 抑制試験陽性と判定された 10 人は全例 HBc 抗体陽性であり、内 9 人は HBV-DNA も陽性であった。HBV-DNA が陽性であった 9 人中 3 人が 10^2 copies/ml を、6 人が 10^1 copies/ml を示した。残る 1 人は HBV-DNA が検出されなかった。

R-PHA 法陰性であった群から Presto 抑制試

験で陽性と判定された10人のうち9人は、出生年1926年～1955年の比較的高齢者群において検出された。

R-PHA法が陰性であった群からPresto陽性でPresto抑制試験陰性となった2人はHBc抗体が陰性であり、またHBV-DNAも陰性であった。

R-PHA法陰性であった群からARCHITECTで23人が陽性となり、内12人(男性8人、女性4人)がARCHITECT確認試験において陽性を示した。ARCHITECT確認試験陽性となった12人は全例HBc抗体陽性であり、内10人は、HBV-DNAも陽性であった。HBV-DNAが陽性であった10人中3人が 10^2 copies/mlを7人が 10^1 copies/mlを示した。残る2人はHBV-DNAが検出されなかった。

R-PHA法陰性群からARCHITECT確認試験陽性となった12人中10人は、出生年1926年～1955年の比較的高齢者群において検出された。

ARCHITECT陽性で、ARCHITECT確認試験陰性となった11人は全例HBV-DNAが陰性であった。また、HBc抗体は10人が陰性、残る1人はHBc抗体陽性かつHBs抗体陽性であった。

4. R-PHA法と化学発光法との乖離例について

化学発光法の吸収確認試験で陽性であった56人について、ARCHITECTによるHBs抗原定量値により群別し、R-PHA法陽性数、Presto抑制試験陽性数、ARCHITECT確認試験陽性数をそれぞれ表5に示した。

R-PHA法と化学発光法との乖離例12人は、HBs抗原5.00IU/ml未満(0.05IU/ml～3.93IU/ml)の低値群に存在した。

表6にR-PHA法陰性群から化学発光法により検出されたHBs抗原陽性者12人について、ARCHITECTによるHBs抗原定量値順にARCHITECT確認試験成績並びにPresto抑制試験成績、HBV-s region PCR成績、HBV-DNA成績を示した。HBs抗原が検出された最も低い測定値は0.05IU/mlであった。HBs抗原測定値0.05IU/ml(No.1)と0.12IU/ml(No.2)の2例はARCHITECT確認試験陽性、Presto抑制試験陰性であり、化学発光法間に乖離が認められた。またこの2例はHBV-s region PCR成績が陰性であった。

HBV-s region PCRが陰性と判定されたものは、12例中この2例に加え、HBs抗原測定値1.26IU/ml(No.7)と1.44IU/ml(No.9)の計4例であった。

HBV-s region PCR陰性4例のHBV-DNA成

績を見ると、2例が陰性、2例が 10^1 copies/mlを示した。

5. R-PHA法と化学発光法との乖離例の肝機能検査成績について

R-PHA法が陰性で、化学発光法により検出されたHBs抗原陽性者12人中、AST・ALT測定値の経過が2回以上観察できた7人について表7に示した。

7人のHBV-DNAは、 10^2 copies/mlが3人、 10^1 copies/mlが3人、陰性が1人であった。

7人中6人は観察できた期間内、AST値・ALT値ともに基準範囲内(30U/L未満)であった。残る1人(図3Case3)は1951年生まれで、2007年～2014年に6回の受診履歴があり、AST値は32U/L～65U/L、ALT値は28U/L～72U/Lとやや高い値を示した。この経過観察中2012年と2014年に腹部エコー検査を受診し両年ともに脂肪肝の診断を受けていた。2012年受診時のHBV関連検査成績はHBs抗原が0.42IU/ml、Presto抑制試験陽性、HBV-DNA 10^2 copies/ml、HBc抗体陽性、HBs抗体陰性であった。

また、R-PHA法によるHBs抗原力価の経過が把握されているものが7人中3人あり、内2例(図4 Case1と図5 Case6)は年々HBs抗原力価が減弱し、R-PHA法によるHBs抗原が陰性化していることが分かった。R-PHA法が陰性化した2012年のHBV-DNAは1人が 10^2 copies/ml(case1)、1人は 10^1 copies/ml(case6)であった。残る1人(case7)は2010年、2011年、2012年にR-PHA法によるHBs抗原検査を受診し3年ともに陰性であり、2012年のHBV-DNAは陰性であった。

D. 考察

出生年1913年～1994年の肝炎ウイルス検診受診者4,999人についてR-PHA法並びに化学発光法2法によりHBs抗原検査を行い比較した。R-PHA法によるHBs抗原検査において(+)と判定された39人と(±)と判定された5人の合計44人は、R-PHA法並びに化学発光法2法が一致して陽性を示した。

さらにR-PHA法陰性群から化学発光法により12人のHBs抗原陽性者が検出された。いずれもHBs抗原5.00IU/ml未満の低値域で検出された。12人は全例HBc抗体陽性であり、内10人は、HBV-DNAも陽性であった。しかしHBV-DNAが陽性であった10人も、内3人が