

図 5 職域集団における年齢階級別にみたHBV感染率
 A : HBs 抗原陽性率, B : HBc 抗体陽性率, C : HBs 抗体陽性率
 広島, n=691 人

HBV母子感染防止事業実施以後に出生した集団におけるHBVキャリア率およびHBV母子感染防止事業における妊婦を対象とした調査

わが国のHBV感染のおもな感染経路は長い間母子感染であったが、母子感染予防対策事業が1986年から全国規模で実施されて後に出生した若年代におけるHBVキャリア率は、前項初回供血者集団におけるHBVキャリア率を示したとおり、きわめて低い値を示している。

岩手県においては、対策事業実施前に出生した集団(1978~1980年出生)ではHBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は0.75%を示していたが、1986年以後出生した集団では0.02~0.04%と激減したことが示されている⁵⁾。また、予防対策事業実施前後のHBs抗体獲得例のうち、感染既往とワクチンによる抗体獲得の割合を比較区別するため、HBs抗体陽性者に占めるHBc抗体陽性率を比較する⁵⁾と、予防対策事業実施前の集団では81.9%と高い数値を示したが、実施後では3.4~11.0%を示していた。これは予防対策事業実施後のHBs抗体獲得者の89%以上がワクチンによるものであることを示しており、この事業が効果的に実施されていることが明らかとなった。2010年代に入り、1986年出生児は出産年齢を迎えることから、第二世代の母子感染防止対策が引き続き効果的に講じられれば次世代の母子感染によるHBVキャリアはごくわずかになることが予想される。

一方、1986年前後に出生した集団における

HBVキャリア率を明らかにするために、妊婦を対象としたHBV母子感染防止事業の調査を行ったので紹介する¹⁰⁾(図6)。広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている41施設(同県の該当病医院は全58施設)において、2010年度に分娩をした15,233人が解析対象である(平均年齢;30.5±5.1歳)。これは前年2009年の出生数25,596人の60%に相当している。

HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)は全体では0.52%(95%CI:0.40~0.63%)であるが、5歳刻みの出生年別にみると、年齢階級が高い集団では高いHBVキャリア率を示す傾向が認められる。1986年以後に出生した集団では0~0.12%の低い値を示し、HBVキャリア数はわずか2例であった。

つぎに、日本赤十字血液センター2001~2006年の初回供血者集団から中国地方の資料(男女計)のみ抽出し、上記得られた妊婦集団におけるHBVキャリア率を5歳刻みの出生年別に比較して示すと、精度があり比較できる2010年時点40歳以下の集団については年齢階級ごとにみるとほぼ同等のHBVキャリア率を示していた。

以上のことから、若い世代における女性のHBVキャリア率が低率であること、初回供血者集団においても若い世代では妊婦調査とほぼ同等のHBVキャリア率を示すことが明らかとなった。

おわりに

わが国の一般集団におけるHBVキャリア率は

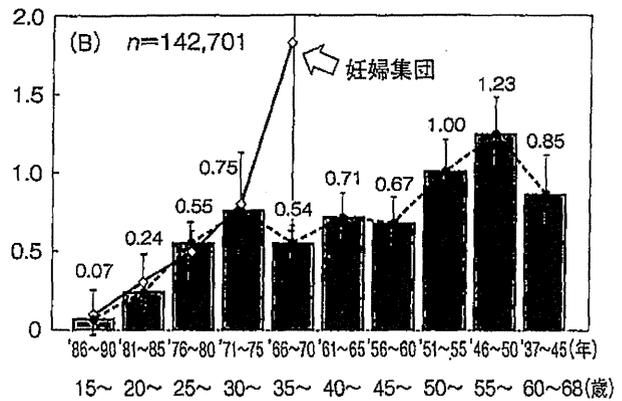
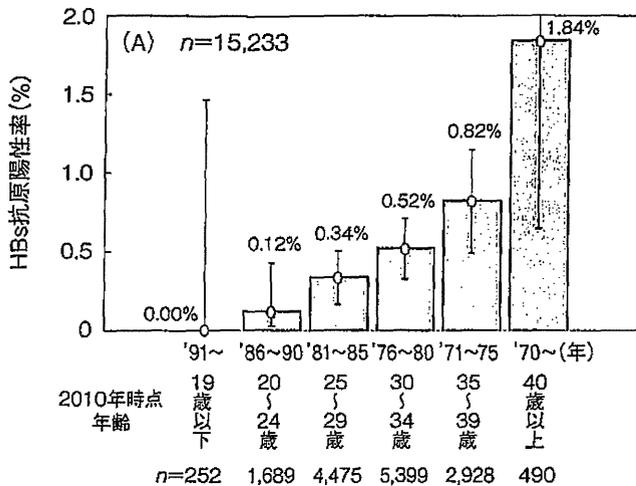


図 6 妊婦集団におけるHBs抗原陽性率と初回供血者におけるHBs抗原陽性率との比較
妊婦集団(広島県)におけるHBsAg陽性率0.52%(0.40~0.63%)(A)と、中国地方のみ抽出した初回供血者と妊婦集団のHBs抗原陽性率(B)。

年齢階級ごとに相違があるもののおおむね2%以下であることが、初回供血者集団、節目検診受診者集団、妊婦集団、職域集団などの疫学調査から明らかになってきた。

HBVのおもな感染経路であった母子感染は感染防止事業によりその頻度を下げ、さらに、高度成長期に伴う医療環境・生活環境の整備と向上により水平感染が減少した結果、若い世代におけるHBVキャリア率がきわめて低率を示すに至っている。

しかし、観血的処置を行う頻度の多い医療施設や感染のハイリスク集団における新規感染については、その集団におけるキャリア率の多寡により新規感染の頻度が異なることが推察されることから、効果的な感染予防対策が望まれる。

一方、HBVキャリア率(HBs抗原陽性率)の減少とともに、HBs抗体陽性率も世代とともに低い値を示していることが明らかとなっている。カンボジア王国、ベトナム社会主義共和国における一般住民を対象とした肝炎ウイルス疫学調査(2009~2011年)からHBs抗原陽性率6~16%、HBc抗体陽性率29~72%、HBs抗体陽性率27~63%などの成績が得られている。HBV高度感染地域に属するアジアに位置するわが国では、人口減少とともにさらにグローバル化が進むことも見込まれており、将来を見据えたHBV感染防御態勢を考える時期にきていると考えられる。

文献/URL

- 1) World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, Hepatitis B(WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2: Hepatitis B). World Health Organization, Geneva, 2002. (<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html>)
- 2) Media centre, Hepatitis B(Fact sheet N°204 Revised August 2008). World Health Organization, Geneva, 2008. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>)
- 3) Tanaka, J. et al.: Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology*, **54**: 185-195, 2011.
- 4) 田中純子・他: 出生年別にみたわが国のHCV, HBVキャリア率. 平成18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「B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究」班報告書. 2007, pp.7-12.
- 5) 小山富子・他: 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一出生年コホート別にみた解析. 平成21年度厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」班報告書. 2010.
- 6) Tanaka, J. et al.: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology*, **47**: 32-40, 2004.
- 7) 田中純子・他: 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査. 平成20年度厚生労働科学研究費補助金, 肝炎等克服緊急対策研究事業, 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究報告書. 2009, pp.95-99.
- 8) 田中純子・他: 石川県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査及び肝炎ウイルス検査の検討一住民基本台帳を用いた全数調査. 平成20年度厚

生労働科学研究費補助金，肝炎等克服緊急対策研究事業，肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究報告書，2009，pp.101-107.

- 9) 田中純子・他：職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査—パイロット study. 平成20年度厚生労働科学研究費補助金，肝炎等克服緊急対策研究事業，肝炎

状況・長期予後の疫学に関する研究報告書，2009，pp.89-93.

- 10) 田中純子・他：妊婦における肝炎ウイルス感染(HBV/HCV)状況調査. 厚生労働省「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」班，平成23年度総括・分担研究報告書，2012，pp.35-37.

* * *

I. HBV とその感染症の基礎

1. わが国における HBV 感染の疫学

【田中 純子・片山 恵子・松尾 順子】

はじめに

WHO (世界保健機関) の推計¹⁾によると、B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) の感染者は 20 億人、HBV 持続感染者 (HBV キャリア) は 3.5 億人とされ、毎年約 60 ～ 100 万人の人々が HBV 関連肝疾患 (慢性活動性肝炎、肝硬変や肝癌) により死亡すると報告されている。また、地域別にみた HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) では、環太平洋地域 (日本、オーストラリア、ニュージーランドを除く)、東南アジア、サハラ砂漠以南のアフリカ諸国、アマゾン地域、中東・中央アジア、東ヨーロッパの一部が 8% を超えて高い値を示す地域であり²⁾、世界人口の 4 分の 3 はこれらの高度感染地域に居住していることを警告している。WHO が認定する啓発活動のひとつとして世界肝炎デー (7 月 28 日) が制定されたことから、世界レベルでのウイルス肝炎の対策、患者や感染者に対する差別や偏見の解消、感染予防の推進・研究がさらに進むものと期待されている。

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 年以後に出生した若い世代における B 型肝炎ウイルスキャリア率は低い値を示すに至っており、WHO の資料では、日本の HBV キャリア率の区分は 2% 以下となった。今後さらに低下するものと考えられる。

また、肝炎ウイルス感染者に対する種々の対策を講じるために、2009 年に施行された「肝炎対策基本法」を基盤に、肝炎ウイルス検査の推進、肝疾患診療

1. わが国における HBV 感染の疫学

ネットワークの構築，新規治療法の開発に加え，肝炎患者の経済的負担の軽減や抗ウイルス療法の受療推進のための医療費助成制度等の事業などが積極的に進められている³⁾。

ここでは，これまで得られている疫学調査成績をもとに，HBV 感染の現況について示してみたい。

1 肝癌死亡とその成因

わが国では 1981 (昭和 56) 年以降，「悪性新生物」は死因の第 1 位を占めている。2011 (平成 23) 年人口動態統計資料⁴⁾ では，脳血管疾患は肺炎と僅かの差で今回順位が入れ替わり，2 位が心疾患，3 位が肺炎，4 位が脳血管疾患となった。全死亡数 (125 万 3,066 人) の 65 % はこの四大死因が占めている (悪性新生物 35 万 7,305 人 [28.5 %]，心疾患 19 万 4,926 人 [15.6 %]，肺炎 12 万 4,749 人 [10.0 %]，脳血管疾患 12 万 3,867 人 [9.9 %])。

また，部位別にみた悪性新生物による死亡の順位では，肺 7.0 万人，胃 5.0 万人，大腸 4.5 万人に次いで「肝」(肝および肝内胆管) の悪性新生物による死亡数は 3.2 万人 (男性 2 万 972 人，女性 1 万 903 人) と，4 番目に位置している。

毎年集計報告されている人口動態統計をもとに，肝癌による死亡の推移を図 1 A, B に示す。粗死亡率 (図 1 A) では 1950 年代はじめから 1970 年代半ばまで人口 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 年は人口 10 万対 27.5 まで急増した。男性は女性の約 2 倍の死亡率を示しており，現在は若干の減少あるいは横ばい状態を保っている。1985 (昭和 60) 年人口を基準集団とした年齢調整死亡率 (図 1 B) をみると，現在では男女とも減少傾向が認められている。医学・治療技術の進歩や検診など予防施策による肝発癌リスク集団の減少などが考えられる。肝硬変による死亡を含めた今後の肝癌死亡の動向が，肝炎対策の効果として興味深い。

わが国の肝癌の成因については，人口動態統計資料と日本肝癌研究会の大規模調査成績⁵⁾ をもとに，これまで病因ウイルス別に推定してきた研究班の成績

I. HBV とその感染症の基礎

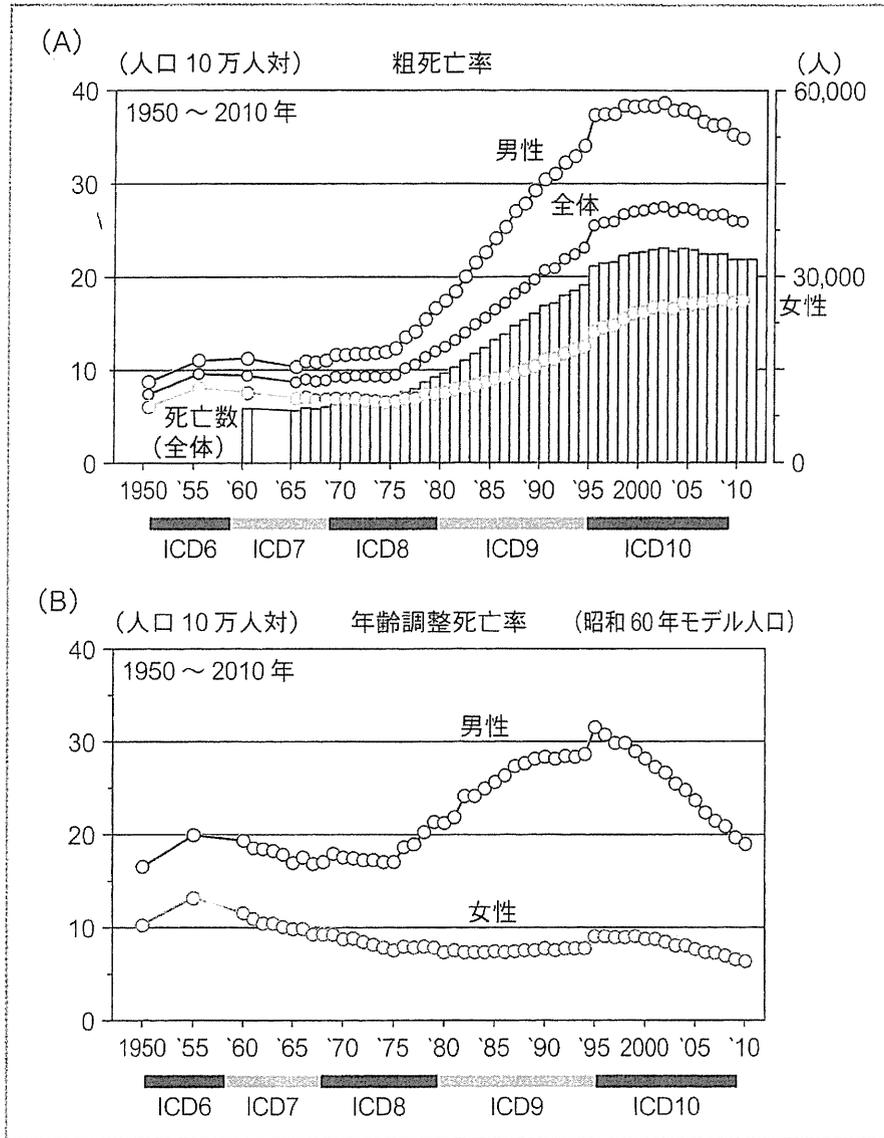


図1 わが国における肝臓による死亡の推移

日本の肝臓死亡は 1970 年代半ばから増加し、2002 年のピーク後、若干の減少あるいは横ばい状態を保っている。男女別には男性の肝臓死亡は女性の約 2 倍の高値を示してきたが、2002 年より減少傾向で、女性では依然として微増状態にある。

(文献 4 より筆者作成)

1. わが国における HBV 感染の疫学

を図 2 に示す。

1980 年代から現在に至るまで、HBV の持続感染に起因する肝臓の死亡割合は 10 万人対 3～4 人と増減なくほぼ一定の値を示していることが極めて特徴的である。一方で、1970 年代から 2000 年代にかけて肝臓による死亡が増加した原因は非 A 非 B 型に起因するものと推定できるが、そのほとんどが C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染に起因するものであることが、1992 年以降に明らかとなった。なお、1998 年以降の動向をみると、非 B 非 C 型に由来する肝臓による死亡の割合が、肝臓死亡全体の 10～15% を占めて増加傾向にあることが見て取れる。その原因については NASH (non-alcoholic steatohepatitis : 非アルコール性脂肪性肝炎) との関連^{6, 7)}や、自然経過の HBs 抗原消失例⁸⁾との関連も考えられるが、今後の調査が期待されている。

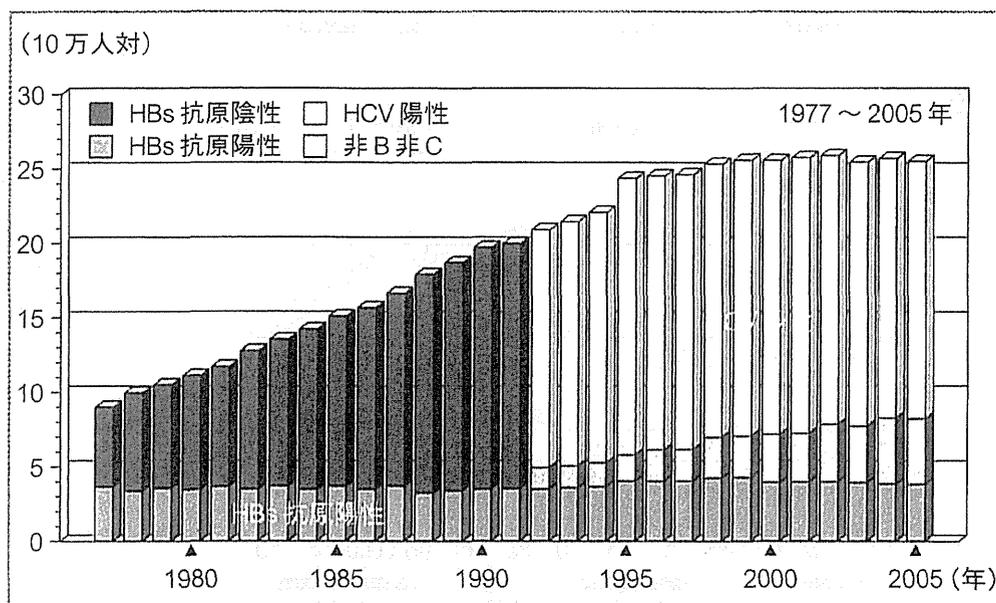


図 2 病因別にみた肝臓による死亡数の経年的推移

HBs 抗原陽性の HBV の持続感染に由来する肝臓死亡は 10 万人対 3～4 人と増減なく推移し、1970 年代から増加傾向の非 B 型によるものは 1992 年以降 HCV の持続感染による肝臓死亡であり、近年は非 B 非 C 型が増加傾向にある。

(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」班〔以下、「疫学班」—代表・田中純子〕より)

I. HBV とその感染症の基礎

2 肝臓死亡の地理的分布と肝炎ウイルスキャリア率

全国市町村別の肝臓標準化死亡比(standardized mortality ratio : SMR)を、Bayes 推定量により 1971 年から 2005 年までを 5 年刻み 7 期別・男女別に推定し、1971～1975 年(第 1 期)と 2001～2005 年(第 7 期)を図 3 に示した。肝臓標準化死亡比は全国平均を 100 として標準化したもので、その高低を市町村別に示したが、1971～1975 年(第 1 期)では肝臓死亡の高低に顕著な地理的差は認められない。一方、2001～2005 年(第 7 期)では、西日本地域を中心に標準化死亡比の高い地域が認められる。

県別市町村別に同様に作成した肝臓 SMR の地図を 7 期別の経年推移で見ると、例えば広島県では県東部沿岸を中心に 2000 年代に入っても依然として肝臓 SMR の経年的増加が認められる一方、大阪府では 1990 年代に全国平均より極めて高い肝臓 SMR を示した後、現在では減少傾向にあることがわかる。この

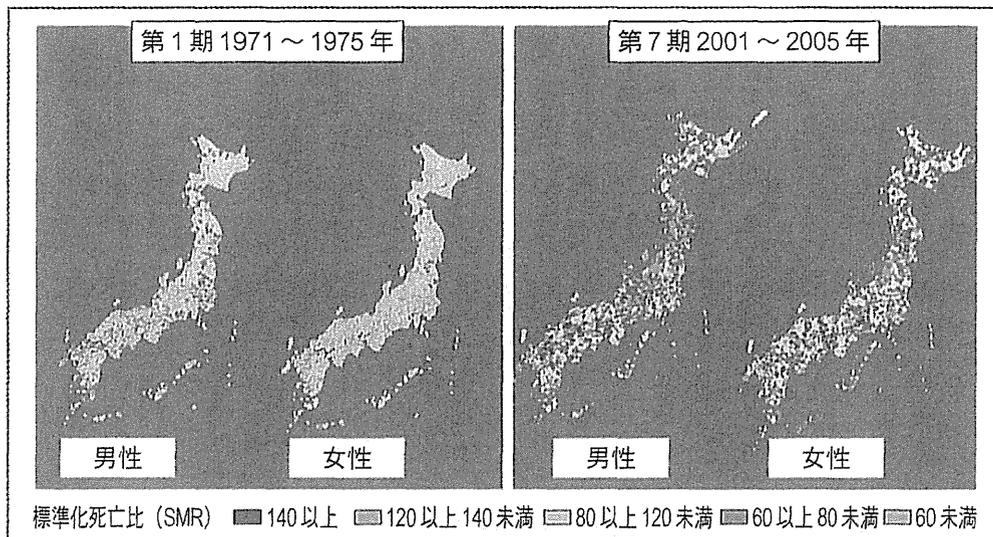


図 3 市町村別にみた肝臓年齢調整死亡比 (Bayesian method) の経年推移

全国平均を 100 として標準化し、1971 年から 2005 年までの 7 期別・男女別に推定。1971～1975 年(第 1 期)では肝臓死亡に顕著な地理的差は認められないが、2001～2005 年(第 7 期)では、西日本地域を中心に標準化死亡比の高い地域が認められた。

(「疫学班」〔分担・三浦宜彦〕より)

1. わが国における HBV 感染の疫学

ようにわが国では地域と時期により、異なった肝癌 SMR の変遷が観察される。

近年、NASH に関連した肝硬変や肝癌が増加しているものの、依然として肝癌死亡の 14 % が HBV の、また約 70 % が HCV の持続感染に起因するものであることから、肝炎ウイルス感染状況の把握が肝癌対策の根幹となる。次項では、2000 年以後に得られた 2 つの大規模集団の年齢階級別 HBV キャリア率を示す。

3 地域・年齢階級別の HBV キャリア率

2000 年以後に得られた 2 つの大規模集団とは、日本赤十字血液センターにおける 2001 ～ 2006 年の 6 年間の初回供血者 374 万 8,422 人、もう一つは、2002 年から 5 カ年計画で実施された肝炎ウイルス検診（節目検診）受診者のうち、HBV 検診受診者の 628 万 111 人の集団である。これら 2 つの集団の地域別年齢階級別にみた HBV キャリア率（HBs 抗原陽性率）を図 4 に示す⁹⁾。初回供血者集団では、2005 年時点の年齢換算で 10 歳刻み、節目検診受診者は同 5 歳刻みで示している。

HBV キャリア率は 8 地域ともに、団塊の世代と考えられる 50 歳代前後の年齢層で緩やかな一峰性を示していることが見て取れ、年齢とキャリア率の関係は地域により高低差がみられるものの、全国で共通に認められる傾向であるといえる。一峰性を示した年齢層の HBV キャリア率は北海道、東北、九州地域で全国平均（55 ～ 59 歳前後：1.4 %）の値よりもやや高い値を示している。一方、いずれの地域も、20 歳以下の若い年齢層では極めて低い HBV キャリア率を示していることがわかる。

4 感染を知らないまま社会に潜在する HBV キャリア数の推計

B 型肝炎ウイルスに持続感染している人（キャリア）がどのくらいいるのかを把握することは、社会に対して疾病が与える規模（burden）を測る上でも重要であり、また、肝癌へ進行する可能性のある人数規模や地域年齢偏在を把握す

I. HBV とその感染症の基礎

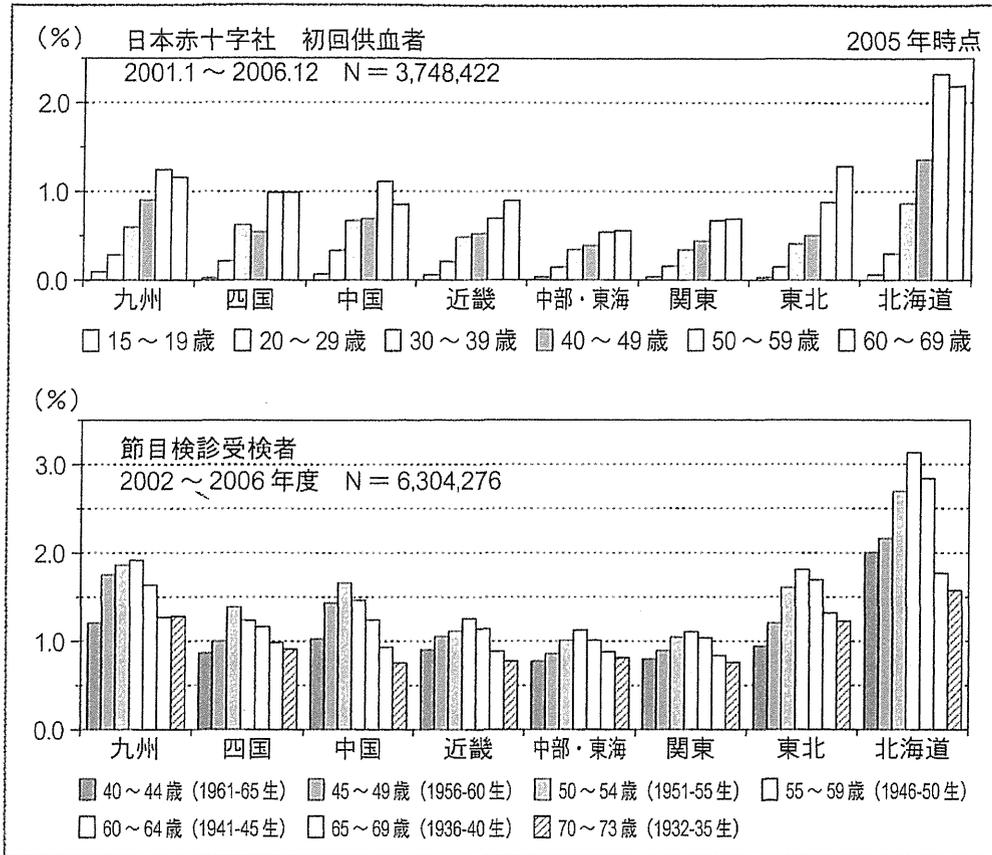


図4 初回供血者集団および節目検診受検者集団における地域別・出生年別にみたHBVキャリア率

8地域ともに50歳代前後の年齢層で緩やかな一峰性が認められた。北海道、東北、九州地域で全国平均の値よりもやや高い値を示している。いずれの地域も、20歳以下の若い年齢層では極めて低いHBVキャリア率を示した。

(「疫学班」より)

ることは、治療戦略や肝癌対策の基礎資料になる。

しかし、肝炎ウイルスに感染している人のほとんどは自覚症状がなく、特にHBVの持続感染者の場合は、肝臓の状態が進行してもなかなか自覚症状が現われないという特性をもっているため、その数を正確に把握することは困難と考えられる。厚生労働省研究班^{10, 11)}では、肝炎ウイルスに持続感染している人の社会での存在状態別の人数の把握を、これまでの疫学的調査成績や患者調

1. わが国における HBV 感染の疫学

査、数理疫学手法などを用いて試みている。

まず、前項に示した2つの大規模集団から得られた年齢階級別 HBV キャリア率を用いて、HBV キャリア数の推計を行ったところ、2005年時点では、90万3,145人(95%CI: 83.7-97.0万人)と推計された。この値は、初回供血者集団および肝炎ウイルス検診受診者集団をもとにした推計値であることから、自身が「感染を知らないまま潜在しているキャリア」の推計数に相当していると考えられる。この集団に対しては、肝炎ウイルス検査受検の機会を設け、自覚症状がなくても一度は肝炎ウイルス検査を受けることを勧めることが望ましい。

一方、この数値は、1990年代後半の同様の大規模からなる初回供血者集団を用い、同様の方法で行った2000年時点推計値(15～69歳; 96.8万人)¹²⁾と比較した場合、2005年時点の推計値(全年齢を対象)は減少していることが認められる⁹⁾。この理由としては、2000年以降に住民検診に組み込まれた形で開始された節目検診等により検査の機会が増えたことに加え、広報や報道などで肝炎ウイルス感染に関する知識が普及したことによると考えられる。

なお、肝炎ウイルス持続感染者数の全体把握には、「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」と「受診しないでいる、あるいは継続受診に至っていないキャリア」、「新規感染によるキャリア」の把握が必要と考えられ、現在、様々なアプローチで検討が行われているところである¹³⁾。また、HBV キャリア数に関しては、特に、「感染を知ったが医療機関を受診しないでいる、あるいは継続的な医療機関受診には至っていないキャリア」が多いのではないかと推察される。

肝炎ウイルス検査の推進と同時に、感染が判明した場合には一度は肝臓専門医により診断を受け、その後の治療継続と定期的なフォローアップが重要であると考えられる。

5 HBV 母子感染予防対策とその効果

わが国の HBV 感染の主な感染経路は母子感染によるものであったことから、出生時の感染によるキャリア化阻止を目的として、1986年1月から HBe 抗

I. HBV とその感染症の基礎

原陽性の HBV キャリアの母親から出生する児を対象として、公費負担による HB ワクチンと HBIG (高力価 HBs 抗体含有免疫グロブリン) 投与による HBV 母子感染防止事業が全国規模で実施された。HBV 母子感染の防止を緊急かつ効果的に行うための、いわゆる selective vaccination である。

世界に先駆けて導入された HBV 母子感染防止事業の効果について検討するため、岩手県予防協会の成績¹⁴⁾から事業実施前・後に出生した集団における HBs 抗原陽性率の比較を行った。事業実施前 1978～1980 年に出生した集団 1 万 437 例では HBs 抗原陽性率は 0.75 % だったのに対し、治験時期 1981～1985 年の出生集団 2 万 812 例では 0.22 %、事業実施後 1986～1994 年の出生集団 5 万 6,212 例では 0.04 % と激減していることが明らかとなった。さらに、HBs 抗体陽性者に占める HBc 抗体陽性率を比較したところ、事業実施前の集団では 81.9 % を示したが、実施後の集団では 11.0 % であり、実施後の HBs 抗体獲得者のほとんどが HB ワクチン接種による抗体獲得であることが明らかとなった。これらの結果から、わが国の HBV 母子感染防止事業は、効果的に運用・実施されたといえる。なお、この HBV 母子感染防止事業は現在も継続して運用されている。

⑥ 妊婦集団および職域集団における HBV キャリア率ならびに HBV 既往感染率

ここでは妊婦集団および職域集団の HBV 感染状況について示す。

広島地域の産婦人科を有し分娩を行っている 41 施設(該当病医院は県内で全 58 施設：2010 年時点)で分娩をした 1 万 5,233 人(平均年齢：30.5 ± 5.1 歳、前年出生数 2 万 5,596 人の 60 % に相当)を解析対象とした¹⁵⁾(図 5)。全体では HBs 抗原陽性率は 0.52% (95%CI : 0.40-0.63%) であった。年齢階級の高い集団で高い HBs 抗原陽性率を示す傾向があり、1970 年以前の出生集団では 1.84 % と高い値であった。一方、HBV 母子感染防止事業開始以後(1986 年以降)に出生した 24 歳以下の集団では 0.00～0.12 % と低い値を示し、HBs 抗原陽性者は僅か 2 例のみであった。

前項で示した初回供血者集団のうち、中国地方のみを抽出して 5 歳刻みの

1. わが国における HBV 感染の疫学

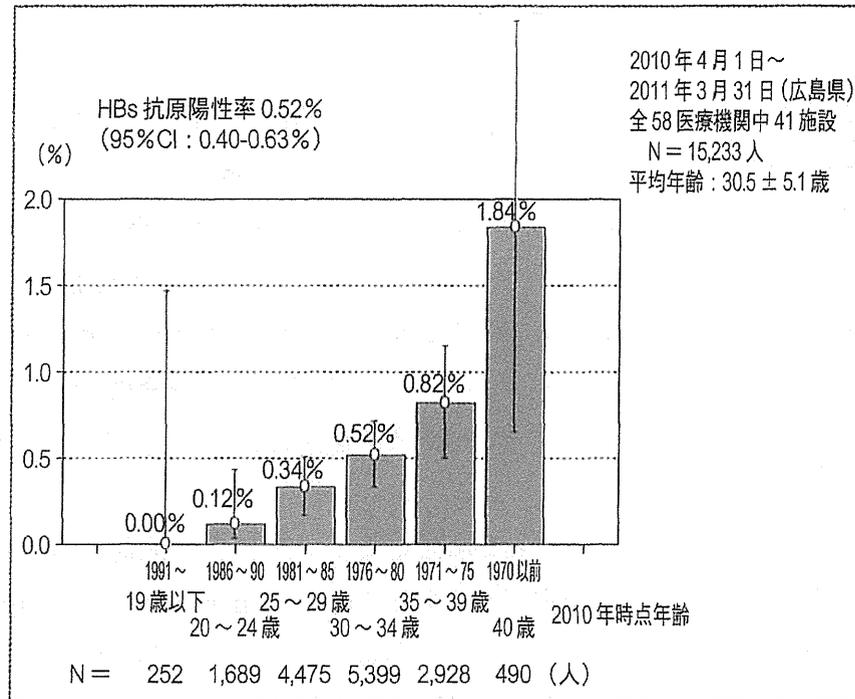


図5 妊婦集団における年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率

集団全体の HBs 抗原陽性率は 0.52 %，年齢階級が高くなるに従い，高い HBs 抗原陽性率を示した。

(「疫学班」より)

HBs 抗原陽性率を算出し比較すると，妊婦集団(40 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。

つぎに，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¹⁶⁾の成績を示す。対象者となったのはサービス業に属する 1,409 人(男性 1,211 人，女性 198 人；平均年齢：48.8 ± 14.1 歳 [19～80 歳])である。全体では，HBs 抗原陽性率は 1.1 % (95%CI : 0.58-1.69 %) であり，対象数が少なかった 70 歳代，陽性者が 0 であった 20 歳代を除くと，1.2～1.3 %を示している(図 6)。HBs 抗体陽性率と HBc 抗体陽性率は，年齢階級が高くなるに従い高い値を示しているが，全体で HBs 抗体陽性率は 15.5 % (95%CI : 13.7-17.4 %)，HBc 抗体陽性率は 19.2 % (95%CI : 17.1-21.2 %) であった。同集団での HBV 既往感染率を

I. HBV とその感染症の基礎

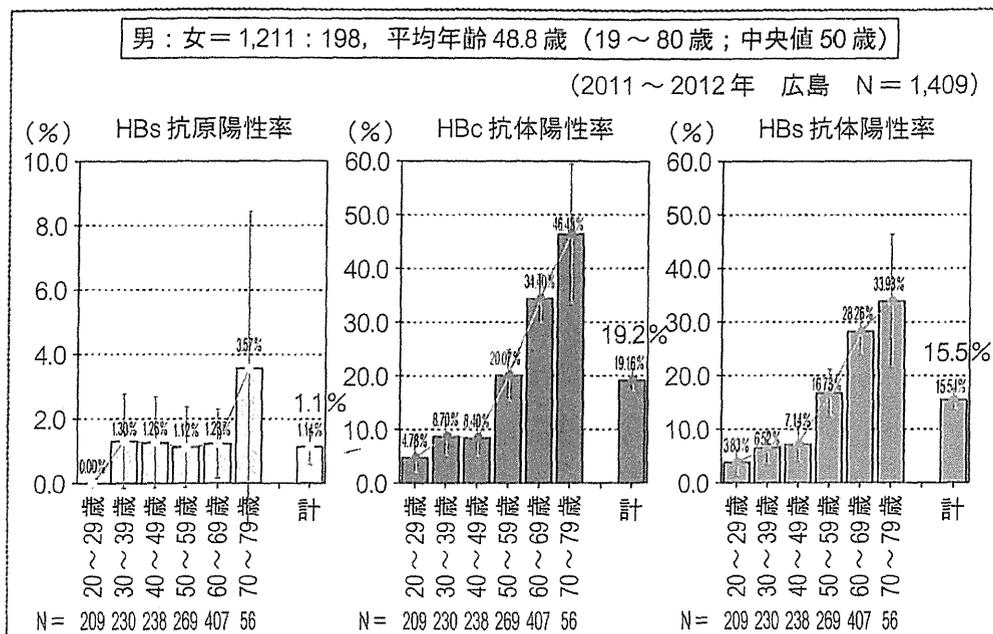


図 6 広島県における職域集団の年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率, HBc 抗体陽性率, HBs 抗体陽性率

HBs 抗原陽性率は 1.1 %, 年齢階級が高くなるに従い, HBc 抗体陽性率および HBs 抗体陽性率は高い値を示した。

(「疫学班」より)

HBs 抗体と HBc 抗体の組み合わせにより算出すると, 全体の 19.5 % (95%CI : 17.4-21.6 %) となった。

また, 厚生労働省疫学班(2012 年度)で報告された日本赤十字社中央血液研究所の資料によると, 2010 年 4 月から 2012 年 3 月までの初回供血者 107 万 9,341 人(男性 61 万 9,582 人, 女性 45 万 9,759 人)の HBc 抗体陽性率は, 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した¹⁷⁾。☞ サイドメモ 1

7 ベトナム社会主義共和国およびカンボジア王国における肝炎ウイルス調査の結果から

HBV 感染の高度浸淫地域とされているアジアの一国であるベトナム社会主

1. わが国における HBV 感染の疫学

義共和国、カンボジア王国において行った疫学調査から得られた HBV 感染状況の成績について述べる。

ベトナム社会主義共和国ビントン州の一般住民 509 人(男性 230 人, 女性 279 人; 平均年齢: 40.8 ± 12.8 歳 [20 ~ 81 歳]) を対象とした肝炎ウイルス感染状況調査結果を図 7 に示す。全体では HBs 抗原陽性率は 15.3 % (95%CI : 12.2-18.5 %), HBc 抗体陽性率は 71.5 % (95%CI : 67.6-75.4 %), HBs 抗体陽性率は 60.3 % (95%CI : 56.1-64.6 %) であった。HBc 抗体陽性率はいずれの年齢階級でも 60 % を超えて高く, HBV 感染既往率は高い値を示し, HBV 感染が高頻度に行っていることが示唆された。HBV 遺伝子型(genotype)は, genotype B が主である。

一方, カンボジア王国シェムリアップ州で実施した同様の疫学調査の成績をみると, 対象者となった一般住民 333 人 (男性 122 人, 女性 211 人; 平均年齢 34.0 ± 17.7 歳) のうち, 全体では HBs 抗原陽性率は 6.0 % (95%CI : 3.5-8.6 %) であり, HBc 抗体陽性率は 28.8 %, HBs 抗体陽性率は 32.4 % と, 当該対象となった住民集団ではベトナム住民の成績よりも低い値を示したが, HBV 感染予防対策の必要性が示唆される。なお, HBV genotype は全例 genotype C であった。

サイドメモ 1

わが国の HBV キャリア率と HBV 既往感染率

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, 継続して適切に HBV 母子感染予防対策が講じられた場合, 次世代には垂直感染による HBV キャリアの発生はほぼ消滅すると推測される。乳幼児期の水平感染による HBV 感染の頻度調査は残された課題である。

グローバル化を迎えるアジア諸国のなかでは, わが国の HBV キャリア率は低く, かつ中・若年齢層における HBs 抗体保有率が低いことから, 2010 年代における成人一般集団およびハイリスク集団での HBV 新規感染の疫学調査は重要であり, 新たな感染予防対策の検討が求められている。

I. HBV とその感染症の基礎

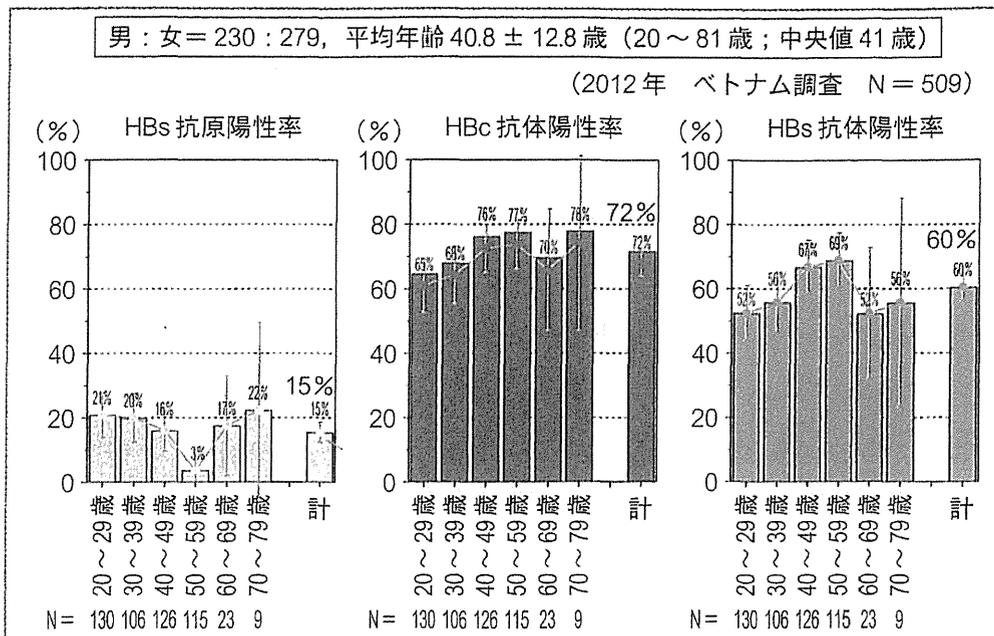


図7 ベトナム社会主義共和国における一般住民集団の年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率, HBc 抗体陽性率, HBs 抗体陽性率

HBs 抗原陽性率は 15.3 %, HBc 抗体陽性率は 71.5 %, HBs 抗体陽性率は 60.3 % であった。HBc 抗体陽性率はいずれの年齢階級でも 60 % を超えて高く, HBV 感染既往率は高い値を示した。 (「疫学班」より)

8 わが国の供血者集団における HBV genotype の分布

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

2006 年 10 月から 2007 年の全献血者 495 万 9,541 人のうち HBs 抗原陽性であった 1,979 人中, genotype の検討が可能であった 1,887 人について, 年齢階級別に HBV genotype の頻度を Yoshikawa らが報告している¹⁸⁾。1,887 人のうち HBV genotype C であったのは 62.6 %, genotype B が 30.8 %, genotype

1. わが国における HBV 感染の疫学

A は 5.6 % であり、B 型慢性肝炎症例における genotype A の割合とほぼ同一であった。また、IgM-HBc 抗体陽性は 1,887 人中 61 人 (3.23 %) であり、IgM-HBc 抗体陰性例および B 型慢性肝炎症例と比較して、感染早期例 61 人に占める genotype A の割合は 21.7 % と高いことが示されている。

さらに、同対象 1,887 人の HBV genotype の都道府県別の分布をみると genotype B が 60 % 以上を占めた県は、秋田・山形・新潟・沖縄であった¹⁹⁾。genotype B と genotype C の分布に明らかな差を認めなかった都道県は北海道・青森・岩手・宮城・茨城・栃木・埼玉・千葉・神奈川・東京であった。東日本においては一部日本海沿いで genotype B の優位な県がみられるほか、genotype C が優位な県、関東地方では genotype B と C の混在型の分布など多様性に富んでいた。西日本では genotype C が優位に分布しており、沖縄県のみ genotype B が優位であった。

この結果から、わが国の B 型慢性肝炎症例では HBV genotype C と B が大部分を占めているが、B 型急性肝炎症例では欧米に多いとされる genotype A による割合が 2006 ～ 2007 年では増加していることが示された。その後の動向についての調査結果が待たれるところである。

おわりに

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、垂直感染による HBV キャリアの発生は次世代でほぼ消滅すると推測される。

一方、乳幼児期の異世代からの水平感染率については未だ明らかでなく、大規模な疫学調査は必要であるとともに、成人における HBV genotype A を含む新規感染例が確認されたことから、一般集団およびハイリスク集団での genotype の分布を含めた新規感染状況調査を行い、感染予防対策を講じる必要性について検討することが重要である。

I. HBV とその感染症の基礎

アジア諸国と比較するとわが国では HBV キャリア率は低く、また中・若年齢層における HBs 抗体保有率が低いことから、グローバル化への対応を含め検討することも求められている。さらに、HBV 再活性化の可能性のある HBV 既往感染者は、高年齢層になるに従い、その割合が高いことが示されており、肝炎ウイルス検査時のスクリーニング項目の見直しなど、今後の課題であることが示唆される。

▶ ここがポイント!

- ・全国市町村別の標準化死亡比 (SMR) を地域別時期別にみると、その変遷は地域ごとに特性があり、異なっている。
- ・わが国の肝細胞癌死亡の約 8～9 割は HBV あるいは HCV の持続感染に起因する。
- ・HBV に起因する肝癌死亡は、10 万人あたり 3～4 人と、依然として減少していない。
- ・HBV キャリア率は、地域・年代により異なる。
 - ◆ HBV キャリア率は、団塊の世代でピーク (1.5～2.0%)。
 - ◆ 20 歳以下の若い世代は 0.05% と、極めて低い。
- ・地域ごと世代ごとのキャリア対策が必要。
- ・検査を推進する上でも地域ごと世代ごとの対策が必要。

文 献

- 1) World Health Organization Fact Sheet. July 2012.
- 2) Yang Baoping : International Expert Meeting on Hepatitis B Control in the West Pacific, Seoul, 24-25 Nov 2008.
- 3) 田中純子, 三浦宜彦 : わが国における肝癌の疫学. 肝胆膵 : 65 (6) 985-992, 2012.
- 4) 厚生労働省 : 平成 23 年 (2011) 人口動態統計 (確定数) の概況. 統計情報・白書. 厚生労働省 HP : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/>
- 5) 日本肝癌研究会 : 第 5 回～第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告. 日本肝癌研究会事務局, 1982-2009.
- 6) Hashimoto E, Tokushige K : Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis : Growing evidence of an epidemic? Hepatol Res 42 (1) : 1-14, 2012.

1. わが国における HBV 感染の疫学

- 7) Okanoue T, Umemura A, Yasui K, *et al* : Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26 (Suppl 1) : 153-162, 2011.
- 8) Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, *et al* : Long-term outcome after hepatitis B surface antigen seroclearance in patients with chronic hepatitis B. *Am J Med* 119 (1) : 71. e9-16, 2006.
- 9) 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.
- 10) 大規模集団における出生年別のキャリア率をもとにしたキャリア数推計の試み. 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究, 平成 21 年度 肝炎等克服緊急対策研究事業 研究報告書, 2010, p169-177.
- 11) 大規模集団の成績からみた, 地域別 HCV, HBV キャリア率と推計 HCV, HBV キャリア数. 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, 平成 22 年度 肝炎等克服緊急対策研究事業 研究報告書, 2011, p2-6.
- 12) 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 (1) : 32-40, 2004.
- 13) 田中純子: わが国における B 型肝炎・C 型肝炎ウイルスキャリアの現状. 化学療法の領域 28 : 18-27, 2012. (あるいは, 文献 11)
- 14) 岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について—出生年コホート別にみた解析—. 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究, 平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 研究報告書, 2010, p179-198.
- 15) 妊婦集団における肝炎ウイルス感染 (HBV/HCV) 状況調査. 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, 平成 23 年度 肝炎等克服緊急対策研究事業 研究報告書, 2012, p35-38.
- 16) 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. 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, 平成 24 年度 肝炎等克服緊急対策研究事業 研究報告書, 2013 (予定).
- 17) 初回献血者における HBV 曝露率. 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, 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 研究報告書, 2013 (予定).
- 18) Yoshikawa A, Gotanda Y, Suzuki Y, *et al* : Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors. *Transfusion* 49 (7) : 1314-1320, 2009.
- 19) 田中昌子, 鈴木雅治, 吉川 昭ほか: わが国の献血者における HBV genotype の都道府県別分布. *肝臓* 50 (6) : 320-323, 2009.

ウイルス肝炎 最新の疫学

◎HBVキャリア率

◎HCVキャリア率

Author 片山恵子^{*}, 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

Headline

1. わが国の肝細胞がん死亡の約80%はB型肝炎ウイルス (HBV) あるいはC型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染に起因し、その多くがHCVによる持続感染である。
2. HBVキャリア率は北海道、東北、九州、中国地域では、全国平均 (55~59歳前後: 1.4%) よりもやや高い値が認められる。また、HCVキャリア率は、60歳以上の集団では西日本地域で特に高い値を示す傾向がある。2005年時点年齢換算で19歳以下ではいずれの地域も極めて低いHBV・HCVキャリア率を示す。
3. 初回供血者集団および肝炎ウイルス検診受診者集団をもとに推計すると、「感染を知らないまま潜在しているキャリア」は、2005年時点、HBVキャリア数は903,145人 (95%CI:83.7~97.0万人)、HCVキャリア数は807,903人 (95%CI:68.0~97.4万人) であった。
4. 現在わが国では、一般的な日常生活では、HCV感染の新規発生率は低いが、ハイリスク集団では100倍程度高いことから、引き続き感染防止対策は重要である。

はじめに

わが国では、1980年代から積極的に進められてきたB型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) 母子感染防止事業や輸血用血液に対するスクリーニング検査の導入などにより、社会全般において肝炎ウイルス感染の発生要因が徐々に減少してきた。一方、肝炎患者を含む肝炎ウイルス感染者に対する検査・治療等の対策を講じるための「肝炎対策基本法」が2010年に施行され、肝炎の克服に向けた対策がさらに進められている。

本稿では、現在のわが国の肝炎ウイルス感染状況について、これまでに行われた疫学調査成績をもとに解説する。

肝がん死亡とその成因

わが国の悪性新生物による死亡を部位別にみると、「肝」(肝および肝内胆管) による死

亡数は31,875人(2011年時点: 男性20,972人, 女性10,903人) であり、悪性新生物による死亡全体の約9%を占めている¹⁾。1985年モデル人口による年齢調整死亡率をみるとICD-10 (1995年) への移行に伴う段差増を認めるが男女ともに減少傾向が認められ、内科および外科治療の進歩による延命効果と肝がんリスク集団の減少などが示唆される (図1)。

人口動態統計資料と日本肝がん研究会の調査成績²⁾を用いて推定した病因ウイルス別肝がんの死亡割合を推定して示す (図2 (オリジナル))と、B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) の持続感染に起因する肝がん死亡は約5人/人口10万人対と一定であるが、1975年以後増加した非A非B型の肝がん死亡は、C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus; HCV) 感染の診断が可能となった1992年以降、そのほとんどがHCVの持続感染によるものであったと考えられる。2000年以降に