

- 若い世代における HCV キャリア率は低い値を示す。
- 「肝炎対策基本法」を基盤としてすでに感染しているキャリアへの対策が積極的に進められている。

程モデルにより推定¹²⁾すると、男性では 50 歳、女性では 60 歳を過ぎるころから肝発癌率が上昇しはじめ、60 歳時点の男性の約 10%、女性の 7~8% が肝癌へ、また、70 歳時点の男性の約 38%、女性の約 20% が肝癌に進展すると考えられたことから、検査後に陽性と判定された場合には医療機関受診と継続受診が必須であるといえる。

肝炎・肝癌対策について

社会生活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、若い世代における HCV キャリア率は低い値を示すに至っているが、「肝炎対策基本法」(2009 年 12 月)を基盤として、すでに感染しているキャリアへの対策、具体的には、肝炎ウイルス検査の推進、肝疾患診療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。

わが国では、世界に先がけて肝炎ウイルス持続感染者の規模の把握や治療を含めた肝炎・肝癌対策が実施されてきたが、これまで行ってきた肝炎ウイルス感染の動向調査・感染防止対策を継続しつつ、肝炎ウイルスキャリアが適切な時期に適切な治療が受けることができるよう、さらに対策を推進することが求められている。

文 献

1) World Health Organization : Hepatitis C. (Global

alert and Prevention, 2002)

- 2) World Health Organization : Hepatitis C. (Fact sheet N164. Updated June 2011 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>))
- 3) International Agency for Research on Cancer (IARC) : Liver Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, GLOBOCAN 2008
- 4) Hashimoto, E. et al. : Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis : Growing evidence of an epidemic? *Hepatol Res* 42 (1) : 1-14, 2012
- 5) Okanoue, T. et al. : Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26 (suppl 1) : 153-162, 2011
- 6) 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 (4) : 185-195, 2011
- 7) Tanaka, J. 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
- 8) Sasaki, F. 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 Epidemiol* 61 : 182-194, 1994
- 9) Kumagai, 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
- 10) 海嶋照美ほか : 広島県の肝炎対策について。平成 22 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報告書, p.54-56, 2011
- 11) Mizui, M. et al. : Liver disease in hepatitis C virus carriers identified at blood donation and their outcomes with or without interferon treatment : Study on 1019 carriers followed for 5-10 years. *Hepatol Res* 37 : 994-1001, 2007
- 12) Tanaka, J. et al. : Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 70 : 378-386, 2003

B 型肝炎の疫学

— キャリア率, キャリア数について —

田中純子** 片山恵子*

要 旨

HBV 母子感染予防対策事業により, 1986 年以降に出生した集団の HBV キャリア率は極めて低い値を示している. 2つの大規模集団の資料をもとに算出した HBs 抗原陽性率を見ると, 全国いずれの地域も, 団塊の世代と考えられる 2005 年時点年齢換算で 55~59 歳前後の集団で緩やかな一峰性を示している. 「感染を知らないまま潜在している HBV キャリア」数は 903,145 人 (95%CI 83.7~97.0 万人) と推計されるが, さらに「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」と「受診, あるいは継続受診に至っていないキャリア」の把握が必要である. HBV 再活性化の可能性のある HBV 感染既往者は, 高年齢層になるに従いその割合が高いことが示された.

はじめに

世界保健機関 (WHO) の推計¹⁾では, B 型肝炎ウイルス (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, 約 60~100 万人の人々が HBV 関連肝疾患 (慢性活動性肝炎, 肝硬変や肝がん) により毎年死亡すると報告されている. また, HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) が 8% を超えて高い値を示す地域は, 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とされ²⁾, 日本は 2% 以下の地域に属している.

我が国では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, 若い世代における肝炎ウイルスキャリア率は低い値を示すに至っており, 現在では 2009 年に施行された「肝炎対策基本法」を基盤とした肝炎ウイルスキャリアに対する種々の対策が進められている. 本稿では, 我が国の B 型肝炎に関する疫学調査成績をもとに, 現況と課題について示したい.

肝がん死亡とその成因

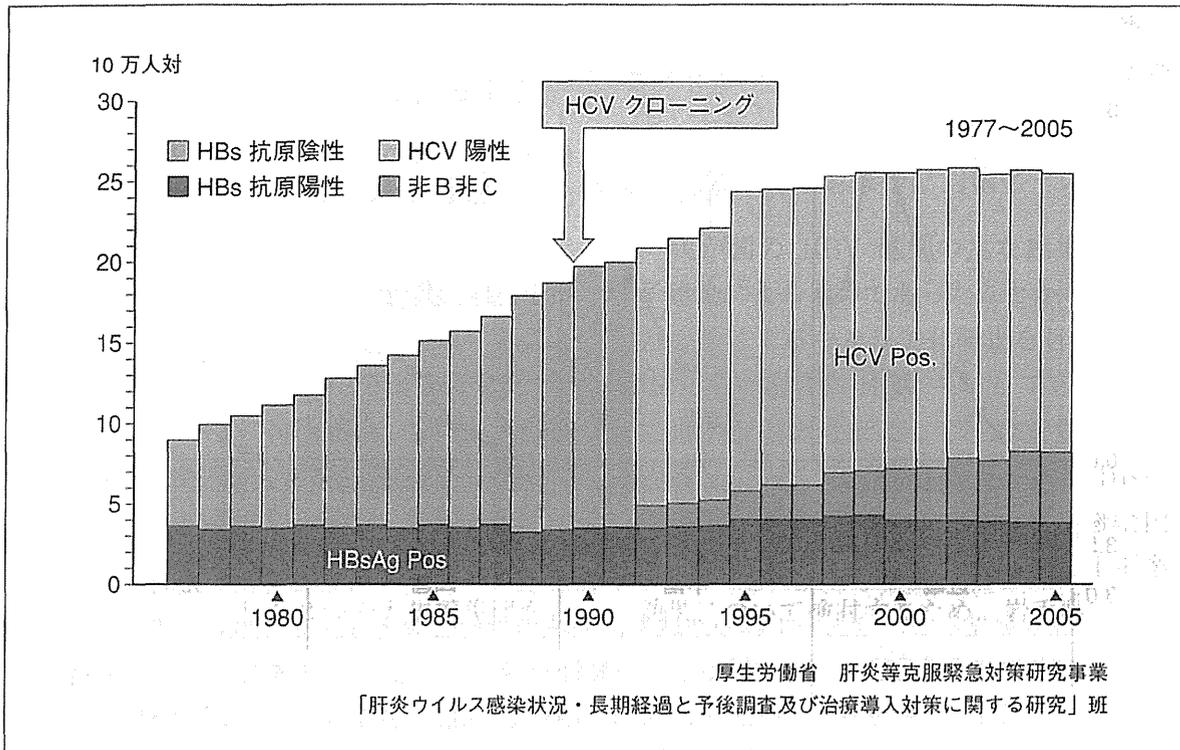
我が国における悪性新生物による死亡総数約 35.7 万人のうち, 「肝」(肝および肝内胆管) の悪性新生物による死亡は, 3.2 万人 (男性

* 広島大学大学院医歯薬保健学研究院
疫学・疾病制御学 講師

** 同 教授

キーワード: 肝がん, HBV キャリア数,
HBs 抗原陽性率, HBV 感染既往者

図1 病因別に見た肝がんによる死亡数の経年的推移



HBV の持続感染に起因する肝がん死亡は、10 万人対 3～4 人と増減なく推移してきている。1970 年代から増加傾向であった肝がん死亡の大部分は、HCV の持続感染に起因するものである。

20,972 人，女性 10,903 人）と前年に比べてやや減少したが，肺 7.0 万人，胃 5.0 万人，大腸 4.5 万人に次いで，死亡数の上位から依然として 4 番目に位置している（人口動態統計 2011 年）。

我が国の肝がんの成因については，2 年に一度の大規模調査を行ってきた日本肝癌研究会の調査成績³⁾をもとに，人口動態統計資料を用いて病因ウイルス別に推定した肝がん死亡の推移を示す（図 1）。

HBV の持続感染に起因する肝がんの死亡割合は，1980 年代から現在に至るまで 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特徴的である。一方で，1970 年代から 2000 年代にかけて肝がんによる死亡が増加した原因は非 A 非 B 型によるものと考えられるが，C 型肝炎ウイルス（HCV）の感染の診断が可能となった 1992 年以降，そ

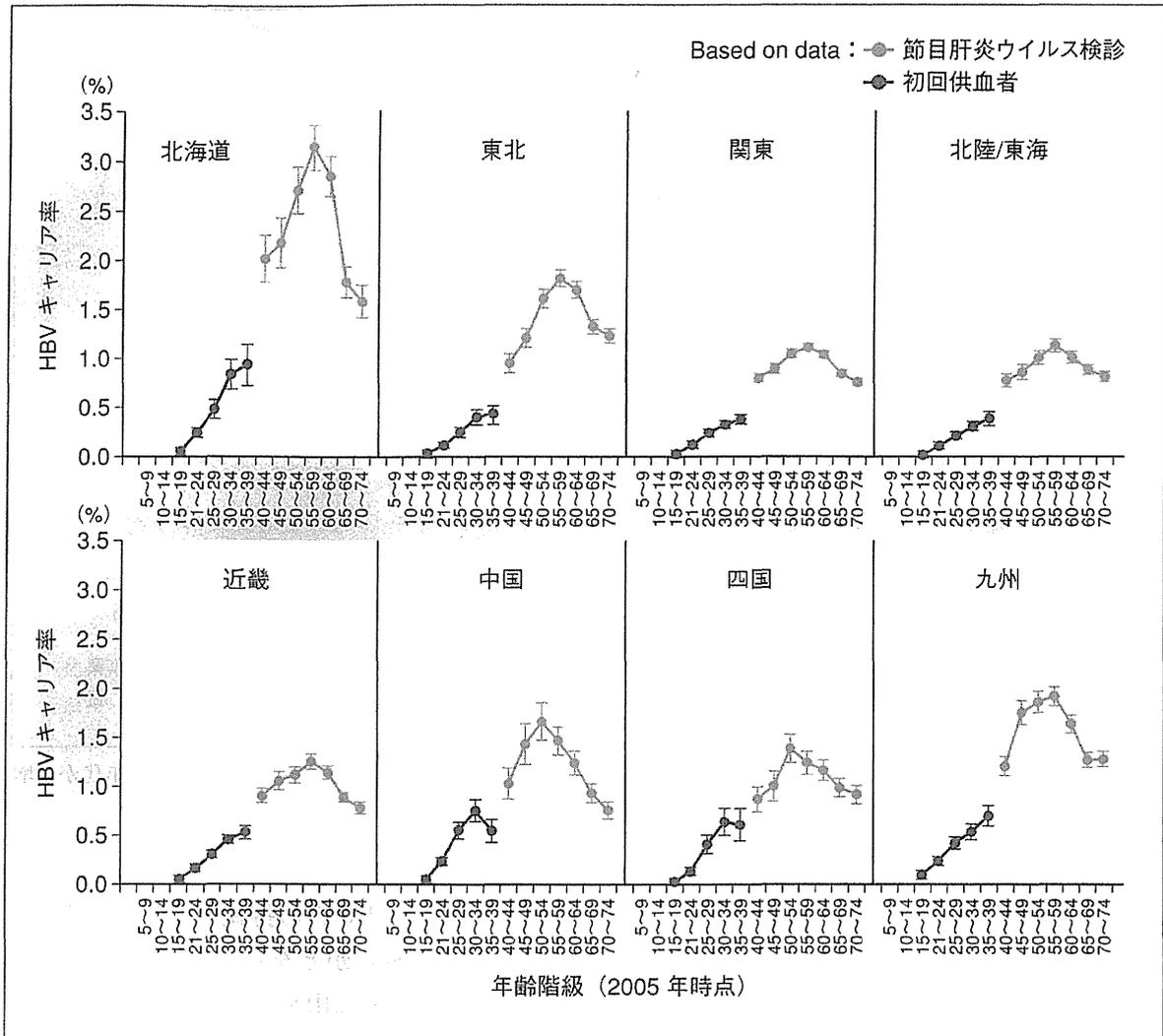
のほとんどが HCV の持続感染によるものであることが明らかとなった。また 1998 年以降，非 B 非 C 型に由来する肝がんによる死亡の割合が肝がんの 10～15% を占め，徐々に増加傾向にあり，その原因については非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）との関連⁴⁾⁵⁾や，自然経過の HBs 抗原消失例との関連も考えられる。

大規模集団から推定される地域・年齢階級別の HBV キャリア率

一般集団における肝炎ウイルス感染状況を把握するため，2000 年以後に得られた 2 つの大規模集団の特性を考慮して算出した 8 地域別・年齢階級別に見た HBV キャリア率（HBs 抗原陽性率）を示す⁶⁾（図 2）。

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 年から 2006 年の 6 年間

図2 地域別・年齢階級別に見た HBV キャリア率 (文献⁹⁾より改変引用)



HBV キャリア率はいずれの地域も団塊の世代で緩やかな一峰性を示している。

の初回供血者 3,748,422 人, もう 1 つは, 2002 年から 5 ヶ年計画で実施された肝炎ウイルス検診の節目検診受診者のうち, HBV 検診受診者の 6,280,111 人である。

図に示した 2005 年時点の年齢換算 40 歳以下の HBV キャリア率は初回供血者集団から得た値を, また 40 歳以上の HBV キャリア率は節目検診受診者集団から得た値を用いている。

HBV キャリア率は, 8 地域ともに団塊の世代と考えられる 55~59 歳前後の年齢層で緩やかな一峰性を示している。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ている。年齢階級とキャリア率の関係は, 地域によって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。いずれの地域も, 2005 年時点年齢換算で 19 歳以下では極めて低い HBV キャリア率を示していることが分かる。

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

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 (bur-

den) を測るうえでも重要であり、また、肝がんへ進行する可能性のある人数の規模や地域・年齢偏在を把握することは、治療戦略や肝がん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れないという特性を持っているため、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⁷⁾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903,145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。一方、この数値は、1990年代後半の初回供血者大規模集団を用いて同様の方法で行った推計値(15～69歳；96.8万人)⁸⁾と比較すると少ないことが認められる。2000年以降に開始された肝炎ウイルス検診など、さまざまな場所での検査の機会が増えたことに加え、肝炎ウイルス感染についての知識が普及したことにより、「感染を知らないまま潜在しているキャリア」数が減少したと考えられる。

なお、社会に存在する肝炎ウイルスキャリアの全体数の把握には、さらに「患者としてすでに通院・入院しているキャリア」と「感染を知ったが受診しないている、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」の把握が必要であり、さまざまなアプローチで検討が行われているとこ

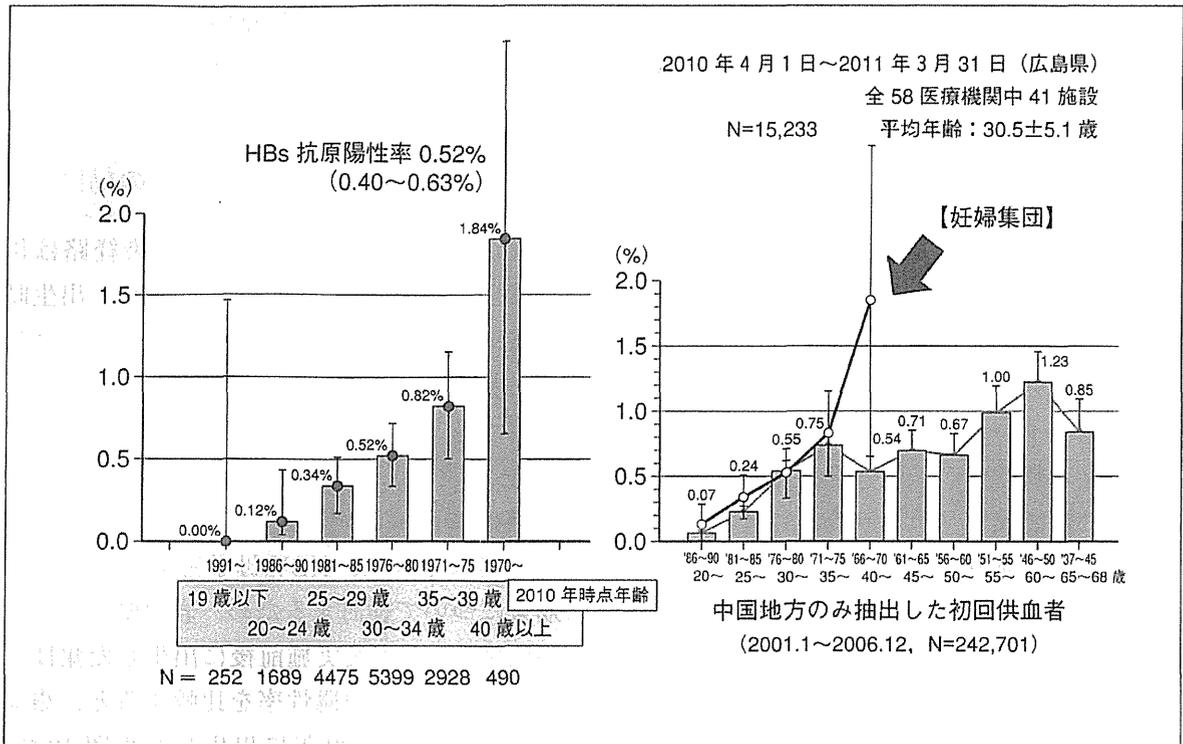
ろである。HBV キャリアに関しては、特に「感染を知ったが受診しないている、あるいは継続受診に至っていないキャリア」が多いものと推察されている。

HBV 母子感染予防対策とその効果

我が国の 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、HBe 抗原陽性の 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 HBV ワクチンと HBIG 投与による HBV 母子感染防止事業が、1986年1月から全国規模で実施された。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⁹⁾から事業実施前後に出生した集団における HBs 抗原陽性率を比較すると、事業実施前1978～1980年に出生した集団10,437例では0.75%であるのに対し、治験開始から事業開始直前1981～1985年までに出生した集団20,812例では0.22%、事業開始後の1986～1994年に出生した集団56,212例では0.04%と激減していることが明らかとなっている。また、この集団別に HBs 抗体陽性者に占める HBc 抗体陽性率を比較すると、HBV 母子感染防止事業実施前の集団では81.9%と高い値を示したが、実施後では11.0%を示しており、実施後の HBs 抗体獲得者のほとんどがワクチン接種によるものであることが明らかとなった。この結果と HBs 抗原陽性率の減少と併せて、HBV 母子感染防止事業が効果的に実施されたことが示されている。

事業の対象となった1986年以降に出生した集団は最年長で26歳を迎えており、この世代が肝発がん年齢を迎える今から15年(1986年出生集団が40歳を超える2027年～)前後から、HBV の持続感染による肝がんは減少していくと推察される。

図3 妊婦集団における年齢階級別に見た HBs 抗原陽性率



平均年齢 30.5 歳の妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.52% であり、年齢階級が高い集団ではより高い値を示し、年齢が若い集団では極めて低い HBs 抗原陽性率を示している。

妊婦集団および職域集団における
HBV キャリア率および HBV 感染既往率

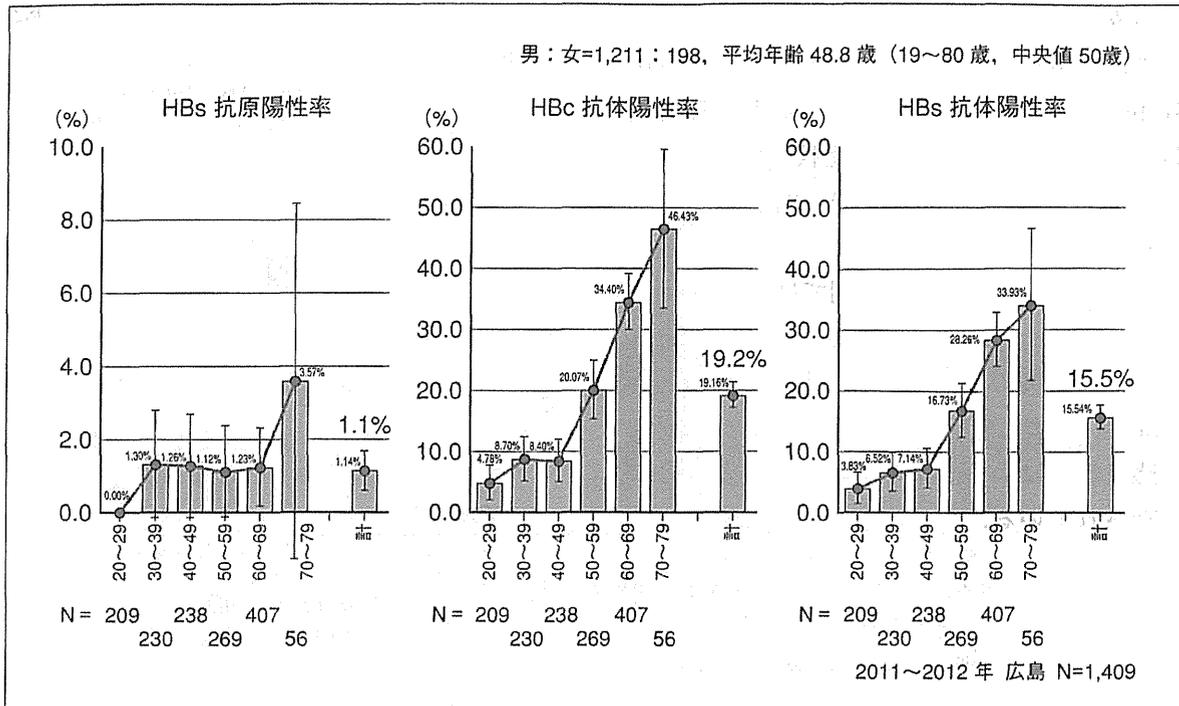
本項では妊婦集団および職域集団における HBV 感染状況を示す。

広島県域の産婦人科を有し分娩を行っている 41 施設（該当病医院は全 58 施設）で分娩をした 15,233 人（平均年齢 30.5 ± 5.1 歳、前年 2009 年の出生数 25,596 人の 60% に相当）を解析対象とした（2010 年度）¹⁰⁾（図 3）。HBs 抗原陽性率は、全体では 0.52%（95%CI 0.40～0.63%）であるが、年齢階級の高い集団で高い値を示す傾向があり、1986 年以降に出生した年齢の若い集団では HBs 抗原陽性率は 0.0～0.12% と低く、わずか 2 例であった。一方、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み抽出して HBs 抗原陽性率を算出すると、5 歳刻みの出生年別にはほぼ同等の値を示してい

ることが分かる。これらのことから、若い世代における女性の HBV キャリア率は低率であることが明らかとなった。

一方、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¹¹⁾では、対象者となった 1,409 人（男性 1,211 人、女性 198 人；平均年齢 48.8 ± 14.1 歳、19～80 歳）において、HBs 抗原陽性率は 1.1%（95%CI 0.58～1.69%）であった。年齢階級別に見ると、20～29 歳では 0.0%、70～79 歳では 3.6% であったが、年齢階級別に差は認められなかった（図 4）。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%）であり、HBs 抗体陽性率および HBc 抗体陽性率ともに年齢階級が高くなるに従って高い値を示した。同集団での HBV 曝露率を HBs 抗体と HBc 抗体の組み合わせによりみると、感染既往の可能性のあるのは対象全体の 19.5%（95%CI 17.4～21.6%）であった。

図4 職域集団における年齢階級別に見た HBs 抗原陽性率、HBc 抗体陽性率、HBs 抗体陽性率



平均年齢 48.8 歳の職域集団における HBs 抗原陽性率は 1.1% であり、HBc 抗体陽性率は 19.2%、HBs 抗体陽性率は 15.5% であった。HBc 抗体および HBs 抗体陽性率は、年齢階級が高い集団ではより高い値を示している。

また、厚生労働省疫学班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、平成 22 年 4 月から 24 年 3 月までの初回供血者 1,079,341 人（男性 619,582 人，女性 459,759 人）の HBc 抗体陽性率は 1941～1945 年出生集団が最大値を示しており（男性約 23%，女性約 18%），出生年が若くなるとともに低い値を示している¹²⁾。

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検出を目的として、1999 年から核酸増幅検査 (NAT) を導入している。現在は 20 人分の血清をまとめて検査する「20 本プール NAT 検査」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。

Yoshikawa らの報告¹³⁾によると、2006 年

10 月から 2007 年の全献血者 4,959,541 人のうち、HBs 抗原陽性であった 1,979 例中 genotype の検討が可能であった 1,887 例について HBV genotype の頻度と分布を調べている。HBV genotype C であったのは 62.6%，genotype B が 30.8%，genotype A が 5.6% であり、慢性 B 型肝炎例における genotype A の割合とほぼ同一であった。

さらに、同対象 1,887 例の HBV genotype の都道府県別の分布を見ると¹⁴⁾，genotype B が 60% 以上を占めた県は秋田，山形，新潟，沖縄であった。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 が優位な県が見られるほか，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。

また、IgM HBc 抗体陽性例は 1,887 例中 61 例 (3.23%) であり、IgM HBc 抗体陰性例および慢性 B 型肝炎例と比較して感染早期例 61 例に占める genotype A の割合は 21.7% と高いことが示されている。

我が国の慢性 B 型肝炎症例では HBV genotype C と B が大部分を占めているが、急性 B 型肝炎症例では欧米に多いとされる genotype A による割合が増え、これまでと異なる感染経路による感染が起こっていることが示唆されている。

おわりに

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 キャリア率は低いことから、引き続き HBV 母子感染予防対策が講じられた場合、我が国の垂直感染による 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の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ていることから、一般集団および高リスク集団での HBV 感染予防対策を行っていく必要がある。また、HBV 再活性化の可能性のある HBV 感染既往者は、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。

文 献

- 1) World Health Organization Fact Sheet, July 2012.
- 2) Yang B: International Expert Meeting on Hepatitis B Control in the West Pacific, Seoul, 24-25 Nov 2008.
- 3) 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.
- 4) Hashimoto E, et al: Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Growing evidence of an epidemic? *Hepatology* 42 (1): 1-14, 2012.
- 5) Okanoue T, et al: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 26 (Suppl 1): 153-162, 2011.
- 6) 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 (4): 185-195, 2011.
- 7) 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. 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 研究報告書, p169-177, 2010.
- 8) 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 (1): 32-40, 2004.
- 9) 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 -. 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 研究報告書, p179-198, 2010.
- 10) 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, p35-38, 2012.
- 11) 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 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, 2013. (予定)
- 12) 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, 2013. (予定)

- 13) Yoshikawa A, 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.
- 14) 田中昌子, 他: 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.

Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection in Japan

Junko Tanaka, Keiko Katayama

Department of Epidemiology Infectious Disease Control and Prevention,
Hiroshima University Institute of Biomedical and Health Sciences



献血推進のための効果的な広報戦略

田中 純子 秋田 智之

はじめに

血液事業は医療水準を維持するための重要な課題であり、献血者の確保は不可欠な事案である。近年、少子高齢化による献血可能年齢人口の減少や新興感染症などの台頭による献血制限、検査目的の献血を防ぐための問診強化などにより、献血者が減少し、将来的に輸血用血液の供給が不足することが危惧されている。若年層の献血本数自体は毎年減少しており、この層への献血の普及啓発が必要と考えられている。

本稿では、効果的な普及啓発の媒体や方策を明らかにするため、厚生労働省研究班「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業、献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究」班(代表研究者：白阪琢磨)の一環として行った、アンケート調査の成績と献血者の特性を分析した研究の成績を紹介する。

1. 献血に関する意識調査—献血経験者と未経験者の比較から

献血に対する意識を測るために、大阪府赤十字血液センターおよび大阪府内の各献血ルームを訪れた献血者を対象に、2009年9～11月のうち1週間を調査期間とし、「献血に関する意識調査」¹⁾を行った(有効回答数677、「献血ルーム」群)。また、同時期に開催された2つの大学祭(大阪府内)での講演会参加者を対象として同様の調査を

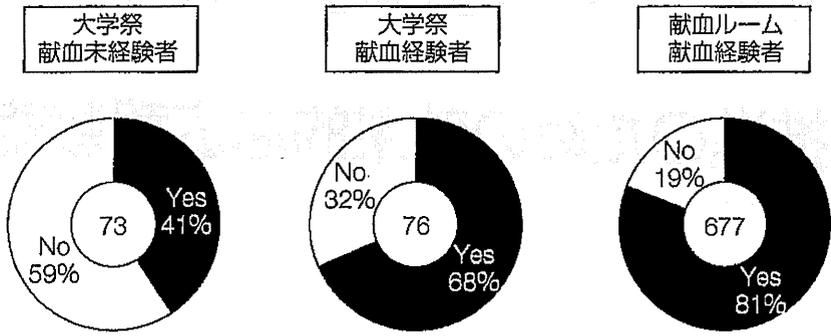
行った(有効回答数149、「献血経験者」と「未経験者」グループに分類)。

献血についての知識・現状について、「献血は輸血だけではなく、血液製剤として役立っている」ことを認知しているのは、「献血未経験者」では41%、「献血経験者」では68%、また、「若年の献血者数が近年減少している」ことを認知しているのは、「献血未経験者」では39%、「献血経験者」では63%と、献血経験者の認知度がいずれも高かった($p < 0.001$) (図1a, b)。一方、「献血ルーム」群の認知度はそれぞれ81%、69%とさらに高い値を示し、献血を行うグループは献血の知識や現状をよく認知していると考えられた。

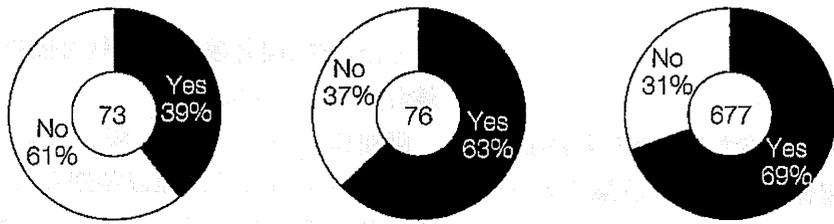
「献血未経験者」では、献血をしたことがない理由として「時間がかかりそうだから」37%、「針を刺すのが痛そうだから」30%、「忙しくて時間がない」28%などが多いことが明らかとなった。一方で「献血ルームに入りにくい」22%、「何となく不安」21%など、献血に関する情報提供やきっかけがあれば、献血行動に結びつく可能性も示唆されている。

初めて献血を行った理由および現在献血を行っている理由を、「きっかけ」、「自分自身に対するメリット」、「友愛の精神」、「奉仕の心」に4分類すると、「献血未経験者」が初めて献血をしようと思った理由として、「きっかけ」と「奉仕の心」

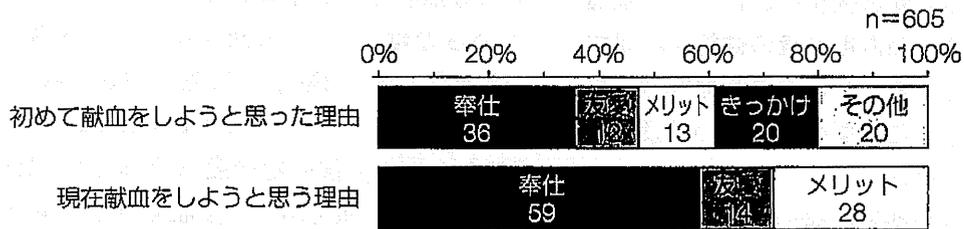
たなか じゅんこ, あきた ともゆき: 広島大学大学院・歯歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
連絡先: ☎ 734-8551 広島市南区霞 1-2-3



a. 献血は患者さんに対する輸血だけでなく、献血を原料とした血液製剤として役立っていることを知っていますか。



b. 献血に協力して下さる若い方の数が、近年大幅に減っています。知っていましたか。



【奉仕の心】

- *自分の血液が役に立てほしいから
- *献血は愛に根ざしたものだから

【友愛の精神】

- *輸血用の血液が不足しているから
- *過去に家族や友人などが輸血を受けたことがあるから

【きっかけ】

- *家族や友人などに勧められたから
- *高校にバス・出張献血が来たから
- *大学にバス・出張献血が来たから

【メリット】

- *自分の血液の検査結果が自分の健康管理のためになるから
- *将来自分や家族などが輸血を受けることがあるかもしれない
- *お菓子やジュースがもらえるから
- *ネイルアートやマッサージなどのサービスが受けられる
- *輸血を受けるときに役立てたいから
- *図書券がもらえたから

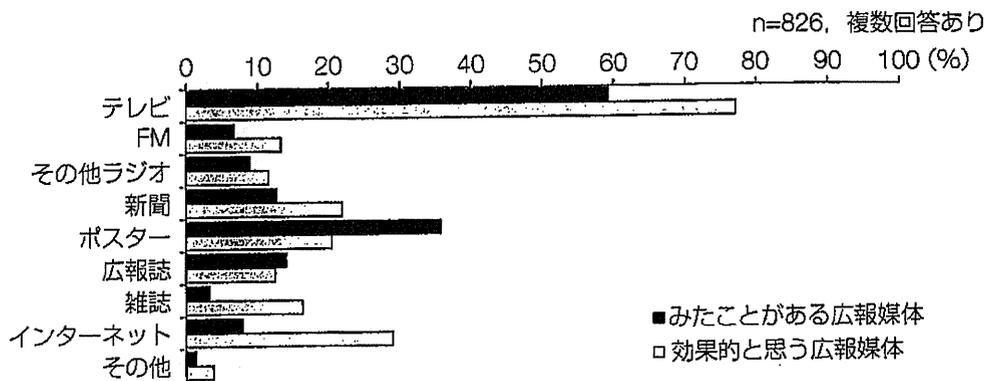
c. 初めて献血をしようとしたきっかけになったのは、次のうちどれですか。また、現在献血に行くきっかけとなっていることは何ですか。

図1 献血に関する知識や理由を聞く質問の回答状況(文献¹⁾より)

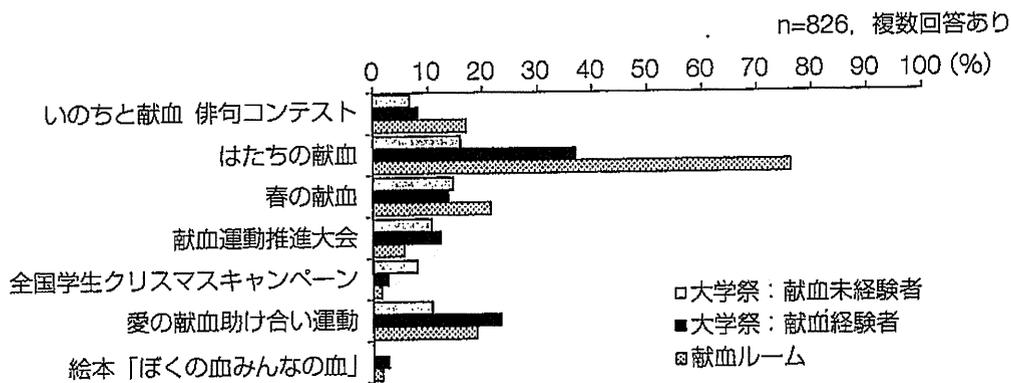
- a, b 大学祭参加者のうち献血未経験者、経験者、献血ルームの経験者ごとの回答状況を示した。
 c 献血を行う理由を奉仕の心、友愛の精神、きっかけ、メリットに分け、初めて献血を行った理由、今献血を行っている理由を示した。

を挙げる者が多く、また、現在も献血を続けようと思う理由では「メリット」と「奉仕の心」を挙げるものが多いことが明らかとなった(図1c)。

初回献血推進と継続献血推進のためにはそれぞれ異なったアプローチが必要であり、この結果を活用した広報活動が有効であることが示唆され



a. 献血に関して、どのような広報媒体をみたり聞いたりしたことがありますか、また、献血のキャンペーンを行う際の効果的な媒体は何だと思いますか。



b. 献血に関する以下の期間キャンペーンで知っているものを記入してください。

図2 献血推進に関する広報媒体やキャンペーンを聞く質問の回答状況

- a. 見たことがある広報媒体、効果的だと思う広報媒体それぞれの回答状況を示した。
 b. 献血について知っている献血キャンペーンについての回答状況を、大学祭参加者を献血未経験者、経験者、献血ルームの経験者に分けて示した。

た。

献血推進の広告媒体については、「見たことがある」、「効果的と思う」と答えたのは「テレビ」が多く、それぞれ59%、77%であった(図2a)。また、「はたちの献血」キャンペーンが最も認知度が高く(67%)。「献血ルーム」群では76%とさらに高い値を示した(図2b)。

「はたちの献血」キャンペーンは、田中将大選手や石川遼選手らの広い年齢層にアピールする力が強いキャラクターを採用し、TVやCM、ポスターなどを全国展開した広報活動であった。年齢や地域を限定した広報活動より認知度が高いことが推定される。

大学祭における調査回答状況をもとに、「献血経験者」と「献血未経験者」の相違について、主に広報の種類や媒体に関して、多変量解析を用いた検討を行った。その結果、「献血は輸血以外にも役立っている」、「近年、若者の献血者が減少している」、「はたちの献血キャンペーン」、「愛の献血助け合い運動」を知っているグループは、知らないグループに比べてそれぞれ3.5倍、2.6倍、5.1倍、4.0倍高く、献血を行う傾向にあることが明らかになった。一方、「新聞」は、逆の傾向を示していた(表1)。



表1 献血経験と各項目との関連性

項目		オッズ比(95%CI)	p値
献血に関する知識	献血は輸血以外にも使用	3.51 (1.51, 8.55)	0.0043**
	若者の献血者が減少	2.56 (1.08, 6.19)	0.0339*
	血液製剤は海外に依存	2.37 (0.83, 7.33)	0.1161
見たことがある広報媒体	新聞	0.16 (0.03, 0.69)	0.0188*
	広報誌	0.24 (0.02, 1.91)	0.1896
効果的と思う広報媒体	雑誌	1.93 (0.60, 6.54)	0.2742
	インターネット	2.00 (0.75, 5.57)	0.1701
	ポスター	0.44 (0.14, 1.24)	0.1302
知っているキャンペーン	はたちの献血	5.07 (1.94, 14.4)	0.0014**
	全国学生クリスマス	0.14 (0.01, 1.47)	0.1193
	愛の献血助け合い運動	3.97 (1.25, 14.2)	0.0248*

ステップワイズ法によるロジスティック回帰分析, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.26$, $n = 144$
 ステップワイズ適用前の項目数: アンケート 11 項目 (41 変数).

オッズ比が高いと「献血経験がある」傾向を示す.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

2. 本当に若者の献血離れは起きているのか— 少子化と献血本数の変化

厚生労働省医薬食品局血液対策課がまとめた血液事業報告(2013)²⁾による年齢階級別にみた献血者数の推移では, 10歳代・20歳代の献血本数の減少が止まらず, 平成6(1994)年度と比較して平成23(2011)年度はいずれも半減していることが示されている。これは, 若年層の献血への関心が薄れているのではなく, 少子高齢化による人口減少に起因するとも考えられることから, 「人口1,000人当たりの献血本数」を基に検討を行った³⁾。

1) 年齢階級別にみた献血本数と人口1,000人当たりの献血本数

平成20(2008)年度と平成21(2009)年度の献血本数および人口1,000人当たりの献血本数を10歳刻み年齢階級別に比較して図3に示す。10歳代・20歳代では献血本数は減少, 30歳代以降の献血本数(図3a)は増加していた。一方, 人口1,000人当たりの献血本数(図3b)を見ると, 10歳代では49.6本から48.3本にやはり減少したが, 他の年代ではいずれも増加し, 20歳代についても77.8本から78.2本にわずかに増加していることが明らかとなり, 20歳代の(延べ)献血本数の減少には人口減少が寄与していると考えられた。

2) 都道府県別にみた人口1,000人当たりの献血本数の増減比

平成20(2008)年度と21(2009)年度の人口1,000人当たりの全血献血本数の比のプロットを年齢階級別に図3cに示す。前年比1.0のラインより上に位置する都道府県は, 平成20(2008)年度と比較して平成21(2009)年度に人口1,000人当たりの献血本数が増加したことを示し, ラインより下に位置する都道府県は減少したことを示している。

平成20(2008)年度と比較して平成21(2009)年度に人口1,000人当たりの献血本数が増加した都道府県数を年代別にみると, 40歳代では44, 50歳代では47, 60歳代では46と全都道府県の9割以上で増加を示した。一方, 10歳代で増加した都道府県数は19, 20歳代では同18, 30歳代では同27と, 20歳代以下の年齢層では4割にとどまり, この若年層では都道府県により献血行動が異なることが明らかとなった。若年層に対する献血推進施策には都道府県ごとに異なった取り組みが必要であることが考えられた。

3) 都道府県別にみた人口1,000人当たりの献血本数の増加に影響を与える要因

人口1,000人当たりの献血本数の増加[平成20(2008)年度と21(2009)年度の比較]に影響を与える要因を探索するために, ロジスティック回帰分

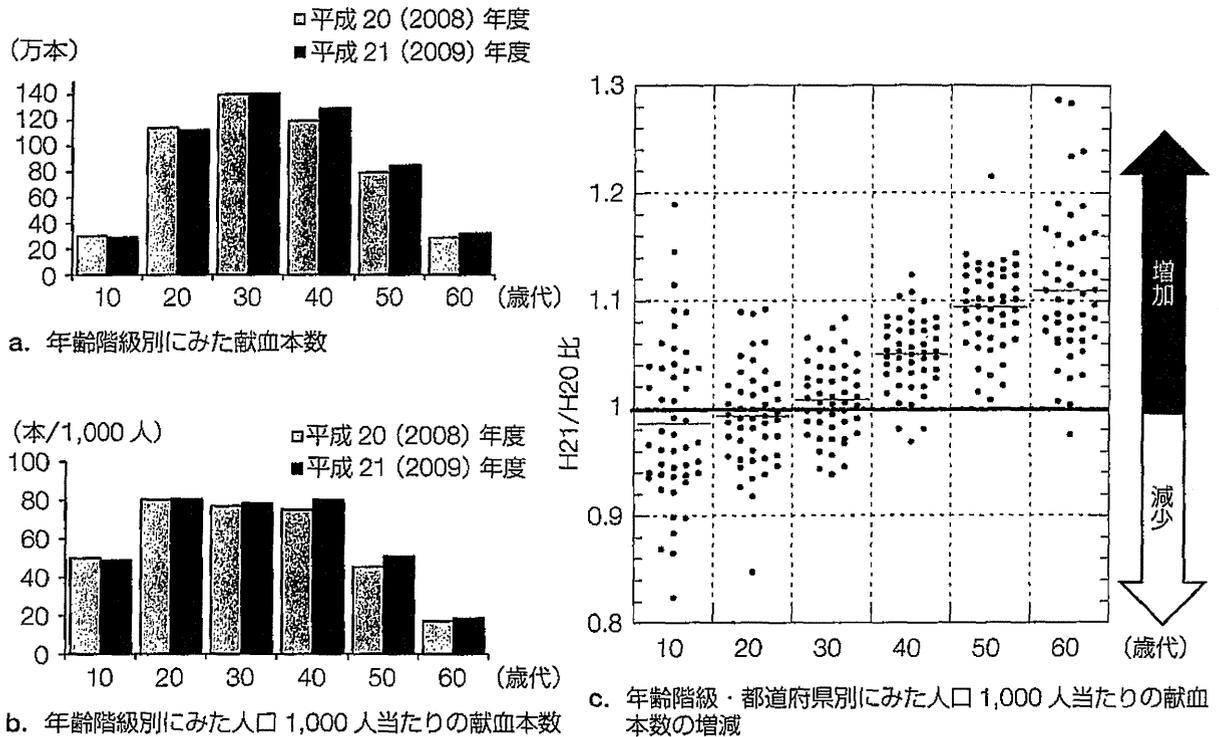


図3 年齢階級別に見た人口1,000人当たりの献血本数

- a 平成20年度・21年度の年齢階級別に見た献血本数.
- b 平成20年度・21年度の年齢階級別に見た人口1,000人当たりの献血本数.
- c 平成20年度と21年度の年齢階級・都道府県別に見た人口1,000人当たりの献血本数の比.

表2 都道府県別に見た人口1,000人当たり献血本数の増減と各要因との関連性

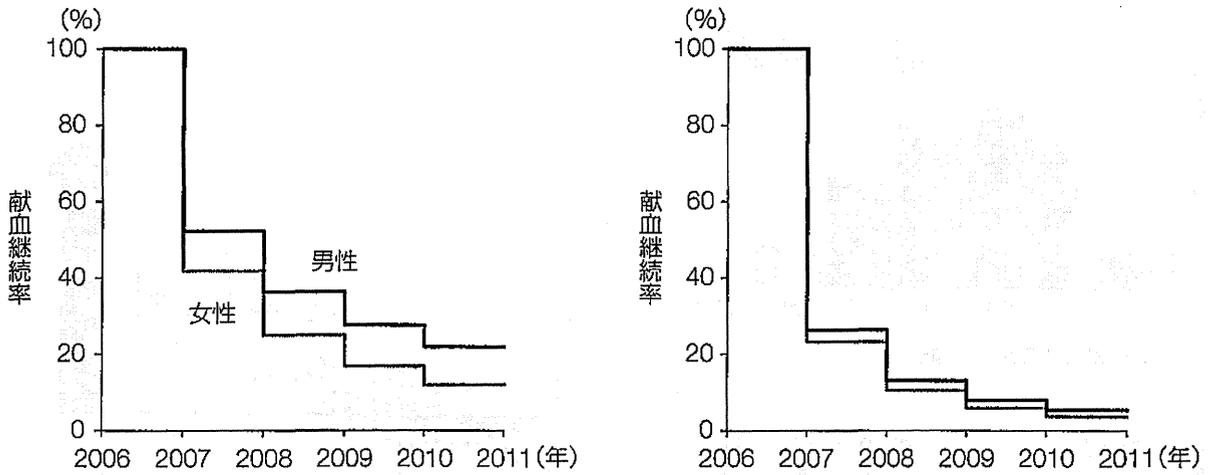
項目		オッズ比(95%CI)	p値
前年度献血本数		1.00 (1.00, 1.00)	0.150
人口1,000人当たり 献血本数	10歳代本数	1.01 (0.95, 1.10)	0.712
	20歳代本数	1.24 (1.05, 1.53)	0.023*
	30歳代本数	1.12 (0.90, 1.42)	0.310
	40歳代本数	0.97 (0.72, 1.33)	0.849
	50歳代本数	0.93 (0.58, 1.49)	0.758
	60歳代本数	1.80 (0.98, 3.78)	0.079
献血本数の月別変動パ ターン	1(平均的な献血本数)	0.34 (0.10, 0.82)	0.034*
	2(秋に多いか1~3月 に多いかを表す成分)	0.54 (0.12, 2.28)	0.391

ロジスティック回帰分析, $p=0.0659$, $R^2=0.30$, $n=47$. *: $p<0.05$
オッズ比が高いと「次年度の献血本数が増加」する傾向であることを示す。

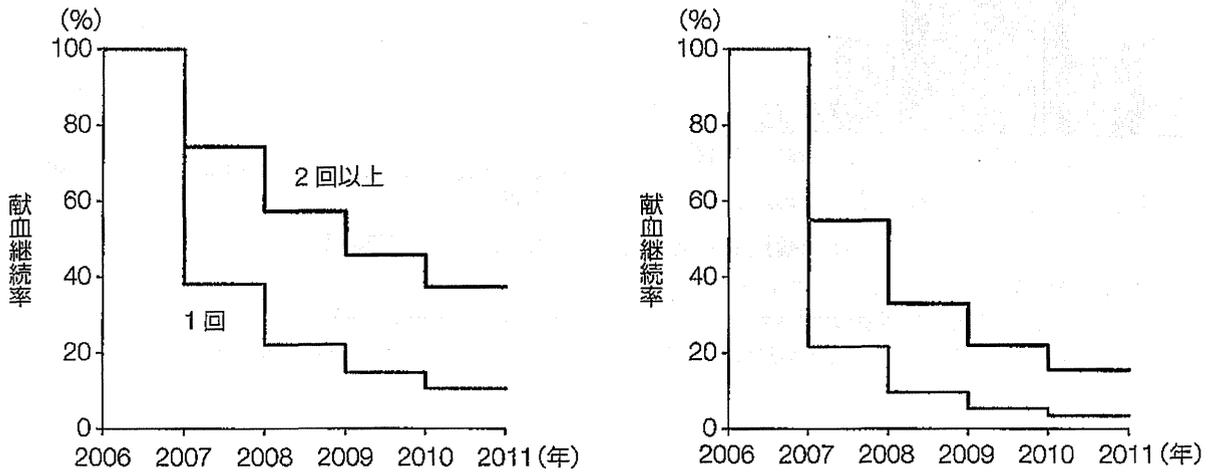
析による検討を行った(表2).

その結果, 「20歳代の人口1,000人当たり献血本数」が多いと次年度の全年齢の本数が増加, 「月別変動パターン1: 平均的な献血本数」が多

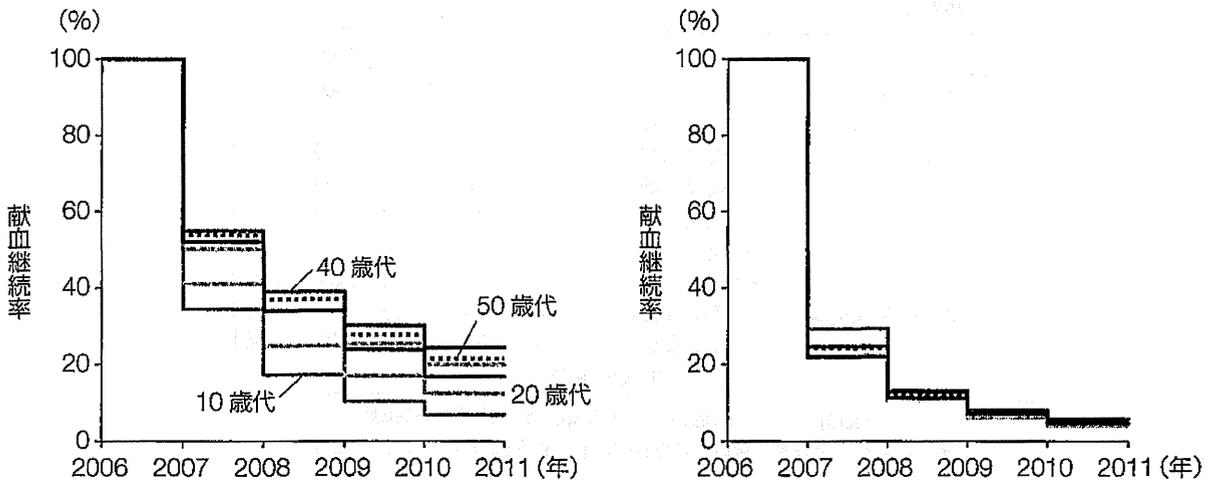
いと本数が減少する傾向があることが明らかになった. このことから, 次年の全年齢における献血本数の増加には, 20歳代への働きかけが重要であると考えられた.



a. 男女別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）



b. 初年度献血回数別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）



c. 初年度年齢階級別にみた献血継続率（左：献血者全体，右：初回献血者に限定）

図4 男女，初年度献血回数，年齢階級別にみた献血継続率

左に献血者全体，右に初回献血者に限定した献血継続率を示した。a 男女別にみた献血継続率，b 初年度献血回数別にみた献血継続率，c 初年度年齢階級別にみた献血継続率。



3. 献血を継続する集団・継続しない集団の特徴—献血継続率からみた考察

将来にわたり安定的な献血本数を確保するためには、献血への新規参加および献血行動の継続を推進する必要がある。本項では、「献血継続率」という観点から、献血を継続する集団の特徴、継続しない集団の特性を検討したので紹介する⁴⁾。

平成18(2006)年度の全献血者延べ314万5,725人、初回献血者61万853人を対象として、その後4年間の献血状況について検討を行った。

平成18(2006)年の全献血者を性別、10歳刻みの年齢階級別、献血回数別にグループを分け、各グループごとの「献血継続率」を基に献血を継続する集団の特徴を検証した(図4)。

全献血者集団では男性の5年献血継続率は21.9%と、女性12.0%と比べ約10%高い値を示したが、初回献血者集団では性差は認められていない(図4a)。

また、全献血者集団では、平成18(2006)年度に2回以上献血をした群の5年献血継続率は37.4%と、1回献血の群10.6%と比較して約27%も高い値を示した。初回献血者集団でも、同様の傾向を示し、平成18(2006)年度に2回以上献血をした群は約12%高い値を示した(図4b)。

さらに、10歳刻みの年齢階級別にみると、全献血者集団では中高年層(40歳代・50歳代)の5年献血継続率が高かったが、初回献血者集団では、年齢階級による相違はみられなかった(図4c)。

以上の解析から、献血を継続する集団の特性は「献血回数は年に2回以上、男性、中高齢層」であることが推察された。しかし、初回献血者集団では、性差や年代による5年献血継続率の相違は認められず、初年度の献血回数の多寡に同継続率の相違が認められた。若年層がほとんどを占める初回献血者に対する啓発としては、初回献血後1年度以内に必ず2回以上の献血を勧めるキャン

ペーンが有効であり、献血継続・将来の献血本数確保につながると考えられた。

おわりに

献血を継続する集団の特性は「献血回数は年に2回以上、男性、中高齢層」であることが推察され、この集団を対象に献血継続をさらに勧めることが重要である。また、献血継続には「メリット」と「奉仕の心」をキーワードとした広報活動が有効であることを念頭に置いて、幅広い年齢層で広い地域での広報活動がより効果的と考えられる。

全献血本数の増加には、20歳代への働きかけが特に重要であることから、持続的な献血と将来の献血本数確保のためには、若年層がほとんどを占める初回献血者を対象として、初回献血をした1年度内に必ず2回以上の献血を行うことを勧めるキャンペーンが有効であると考えられた。その際にも、初回献血推進には「きっかけ」と「奉仕の心」をキーワードとした広報活動が有効であると同時に、若年層に対する献血推進施策には都道府県ごとに異なった取り組みが必要であることが示唆された。

文 献

- 1) 田中純子, 他:「献血に関する意識調査2009」解析結果. 平成21年度厚生労働科学研究費補助金, 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業, 献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書:55-67, 2010
- 2) 厚生労働省医薬食品局血液対策課, 血液事業報告平成24年版, 2013
- 3) 田中純子, 他:献血推進施策の効果に関する研究. 平成22年度厚生労働科学研究費補助金, 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業, 献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書:31-139, 2011
- 4) 田中純子, 他:献血推進施策の効果に関する研究. 平成23年度厚生労働科学研究費補助金, 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業, 献血推進のための効果的な広報戦略等の開発に関する研究 研究報告書:33-41, 2012

HCV感染の疫学の変化

田中純子* 片山恵子*

索引用語：C型肝炎ウイルスキャリア率，累積肝癌死亡率，病態移行確率

1 はじめに

WHO（世界保健機関）の推計では，世界全体のC型肝炎ウイルス（HCV：Hepatitis C virus）キャリア率は平均約2%であり，毎年300～400万人がHCVに新規感染し，持続感染している人は約1.5億人，年間35万人以上がHCV関連の疾患で死亡していると試算¹⁾している。

さらに，世界全体のHCV抗体陽性率は1990年から2005年に2.3%から2.8%に増加したと最新のシステムティックレビュー²⁾では報告されているが，日本でのHCV抗体陽性率は減少傾向にあると推定される。

WHOは2011年に7月28日を世界肝炎デーと定め，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などを進めている。

特にC型肝炎の治療は，2011年に発売されたウイルスの酵素活性に直接作用する直接作用型抗ウイルス薬（DAA：Direct acting

agents）であるプロテアーゼ阻害薬に続いて，複数のDAAの新薬が臨床試験進行中あるいは認可を迎えており，これらのDAAが治療導入された後には，難治性の遺伝子型1b，高ウイルス量のキャリアに対する著効率は高く，治療成績は格段の改善を認めることとなる。

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HCV感染の疫学の変化について示したい。

2 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」であり，最新の人口動態統計報告（2011年）によると³⁾，死因の2位は心疾患，3位肺炎，4位脳血管疾患である。全死亡数1,253,066人のうち65%は，これらの四大死因が占めている。

一方，悪性新生物による死亡数を部位別にみると，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，2011年）による死亡は，3.2万人

Junko TANAKA *et al* : Epidemiology of hepatitis C virus infection : Present and past

*広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学 [〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3]

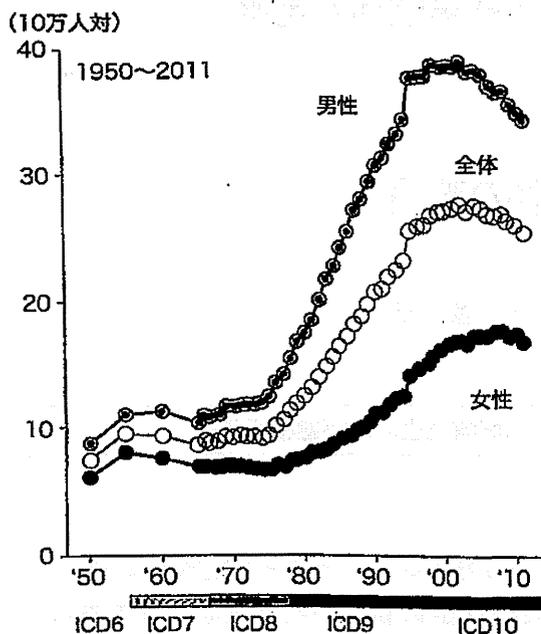


図1 わが国における肝臓による死亡の推移
(人口動態統計より：2013.5)

(男性20,972人、女性10,903人)と4番目であり、人口10万人あたりの死亡は25.3人となっている。

肝臓による死亡の推移をみると、粗死亡率(図1)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(人口10万対27.5)まで急増している。また、男性は女性の約2倍の死亡率を示すことが特徴的である。

わが国の肝臓の成因について、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臓研究会の大規模調査成績を元に推定算出したものである。2005年時点で肝臓死亡のうち約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)に起因すると考えられた。一方で、非B非C型に由来する肝臓による死亡の割合が10~17%を

占め増加傾向にあることが見てとれ、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。

わが国の肝細胞癌死亡の約8~9割はHCVあるいはHBVの持続感染に起因し、その多くはHCVによる持続感染であることから、肝臓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)対策が重要である。肝炎および肝臓の治療の推進と開発と同時に、疫学的視点からみたキャリア率と数を把握することが柱となる。

3 大規模集団からみたHCVキャリア率の変化—初回供血者集団—

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、HBs抗原陽性率を比較して示す。

日本赤十字血液センターにおける1995~2000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⁴⁾を2000年時点の年齢階級別に図3-1に示す。また、同様に2001~2006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⁵⁾を2005年時点の年齢階級別に図3-2に示す。

この二つの集団を比較すると、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

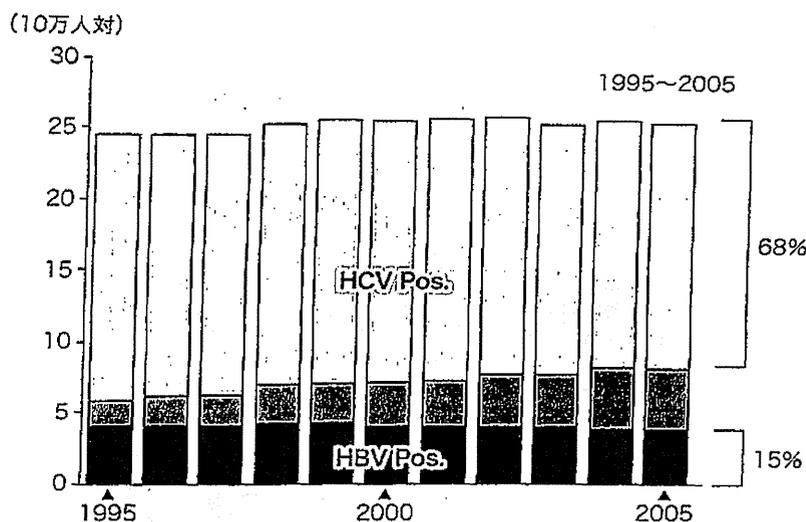


図2 病因別にみた肝臓による死亡数の経年的推移

(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)

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、高年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)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%、HBs抗原陽性率は約1.5%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、それぞれ1.0%、1.0%と低下していることが明らかとなっている。

4 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

C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)を測るうえでも重要であり、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、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持っているため、その数を正確に把握することは困難と考えられる。厚労省研究班⁶⁾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査、数理疫学手法などを用いて試みている。

前項に示した二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、HCVキャリア数の推計を行ったところ、2000年時点15～69歳の年齢では884,954人(95% CI: 72.5～104.5万人)と推定・算出され、2005年時点全年齢では、807,903人(95% CI: 68.0～97.4万人)と推定・算出された。

これらの値は、初回供血者集団を元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、

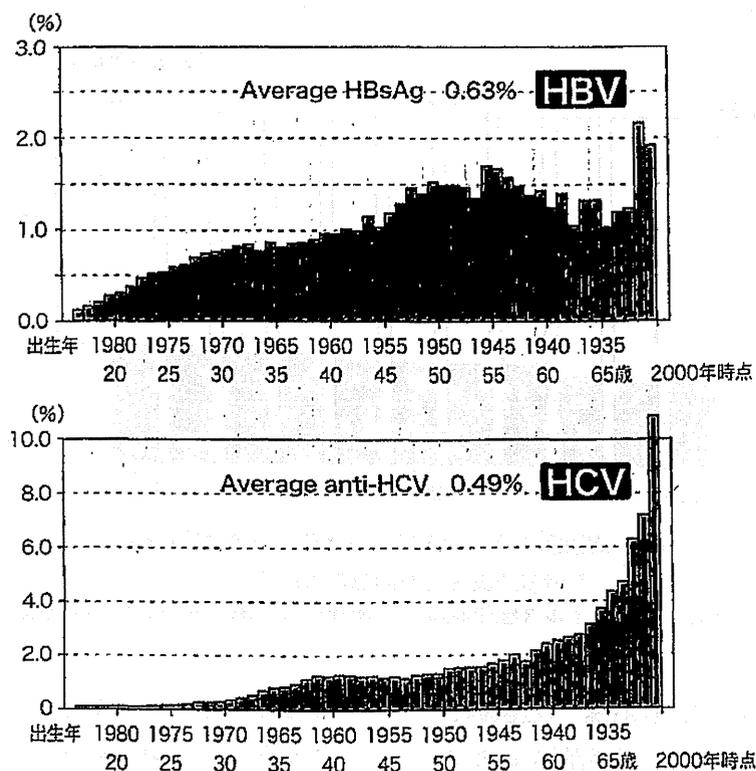


図3-1 初回供血者集団における年齢階級別にみたHBs抗原陽性率とHCV抗体陽性率(2000年以前)
 日本赤十字社 初回供血者 1995.1～2000.12 N=3,485,648 (Intervirolgy 2004; 47: 32-40)

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。また2000年以後(2001～2006年)の初回供血者集団の資料を用いて行った推計値は、2000年以前(1995～2000年)の資料から推定した推計値よりも減少していることが明らかとなった。その理由の一つとして、1990年代後半から、行政・医師会などによる啓発活動の普及や感染事例の報道などにより急速に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)がさらに増え、結果的に「感染を知らない」HCVキャリアが減少したと考えられている。

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、さまざまなアプローチで検討が行われているところである。

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必ず肝臓専門医により宿主側とウイルス側の特性を元にした診断を定期的に受け、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. HCV新規感染率の成績について

輸血用血液のスクリーニングとしてHCV抗体検査が導入される1992年以前には、世