

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
平成 28 年度 分担研究報告書
肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期経過に関する研究

B 型持続性肝炎の HBs 抗原自然消失後の予後についての研究

研究分担者 山崎一美 国立病院機構長崎医療センター・臨床研究センター・臨床疫学研究室長

研究要旨

B 型肝炎の病態別の生命予後を、community based study に基づいて検討した。1977 年より HBs 抗原スクリーニングを行い、B 型肝炎持続感染症と診断された 944 例のうち HBs 抗原の自然消失例は 209 例であった。HBs 抗原消失後、平均観察期間は 8.7 年、最大 28 年。発癌例は 1 例であった。発癌例は 51 才で HBs 抗原は陰性化し、HBVDNA も検出感度以下となり、その時の AFP 1 ng/mL であった。その後 16 年経過した 67 才で肝癌が確認された。B 型肝炎の HBs 抗原消失後の発癌率は 10 年 0%、16 年 2.2% であった。

研究協力者 長崎県上五島病院 院長 八坂貴宏
長崎県上五島病院名誉院長 白濱敏
上五島病院 検査室技師長 平瀬和廣
上五島病院付属有川医療センター 前田路子

A . 研究目的

Community based study による B 型慢性肝疾患の病態進展様式について検討した。

ったのは 21 例 (10%)、HBe 抗原陰性無症候性キャリアであったのは 188 例 (90%) であった。HBs 抗原消失前に肝癌既往があったのは 2 例 (1.0%)

B . 研究方法

日本西端の長崎県・五島列島の北部の離島住民 (2014 年人口 2.1 万人) を対象とし、1978 年から HBs 抗原のスクリーニングを開始した。スクリーニングの対象者は、地域基本健診および職域健診受診時、また地域の基幹医療機関である上五島病院初診時に行った。検査費用は上五島病院が負担した。2008 年までに 34,517 名が受診し、受診者数が現在の人口 2 万人を超えている。

受診者のうち HBs 抗原陽性例は 1,474 例 (4.3%) であった。このうち受診 1 回のみまたは記録不詳者を除いた持続感染例 944 名のうち、2015 年 12 月までに HBs 抗原 (CLEA 法) が陰性化した 209 例を対象とした。

HBe 抗原陰性非活動性キャリアは、HBe 抗原陰性かつ HBVDNA < 4 logcopy/mL とした。

最終観察日は 2016 年 8 月 31 日とした。

(表 1) 患者背景

症例	209 例
男性	131 例 (62.7%)
年齢中央値 (才)	61.3 (13.4-96.7)
消失時肝病態	
肝硬変	21 例 (10.0%)
HBe 抗原陰性無症候性キャリア	188 例 (90.0%)
消失前、肝癌合併	2 例 (1.0%)
核酸アナログ介入	1 例 (0.5%)*
平均観察期間 (年)	8.7 (~28)

* 無症候性キャリアであったが白血球発症にて NA 導入

であった。核酸アナログ導入例であったのは 1 例 (0.5%) であったが、この症例は HBe 抗原陰性無症候性キャリアであったが、白血病を発症し、これに伴う化学療法を行うにあたり予防的に投与された経過である。

C . 研究結果

1) 対象の背景

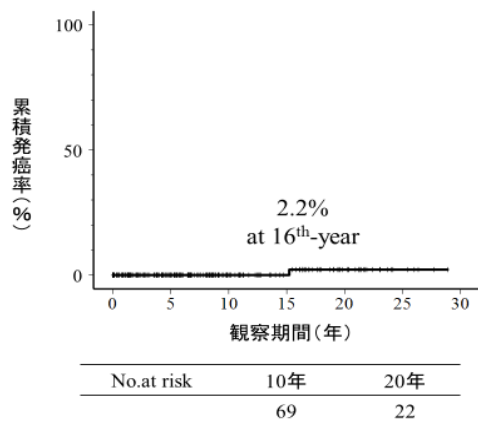
対象例の背景を表 1 に示す。HBs 抗原消失時の年齢は 61 才 (13-96 才) であった。肝硬変であ

2) HBs 抗原消失後の肝癌

HBs 抗原消失後に発癌したのは 1 例 (0.5%) であった。症例は男性、43 才初診で、すでに HBe 抗原陰性、HBe 抗体 99% の無症候性キャリアであ

った。51 才で HBs 抗原は陰性となった。HBVDNA も検出感度以下で、AFP 1 ng/mL であった。58 才時にも HBVDNA 検出感度以下であった。67 才で肝癌を診断。HBs 抗原消失後 15 年目の発癌であった。

累積発癌率を図 1 にしめす。10 年 0%、15 年 0%、16 年目で 2.2% であった。



(図1)HBs抗原消失後の発癌率

D . 考察

本研究では、HBs 抗原消失率について検討した。B 型持続性肝炎症例において、年率約 1 % の割合で HBs 抗原が消失するといわれている。その

後の予後について検討した。209 例の HBs 抗原自然消失例 209 例において肝癌は、1 例のみで 16 年目の発癌であった。HBs 抗原消失後の肝癌は基本的にはまれであり、本研究の 209 例においても 10 年累積発癌率は 0 % であり、16 年目で 2.2% となる。本症例は HBs 抗原消失前後の経過において血清が凍結保存されているのでウイルス学的検討を今後行っていく。

E . 結論

B 型肝炎の HBs 抗原消失後の発癌率は 10 年 0%、16 年 2.2% であった。

F . 健康危険情報

特記すべきことなし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容について特になし。