

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

都道府県別の社会に存在する状態別にみた肝炎ウイルスキャリア数の推移
2000 年と 2011・2015 年の比較
【広島県を例として】

研究代表者：田中 純子¹⁾

研究協力者：秋田智之¹⁾、大久 真幸¹⁾、西田ルリコ²⁾、半田竹識²⁾

1) 広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学

2) 広島県 健康福祉局 薬務課

研究要旨

これまで、厚労省肝炎疫学研究班（研究代表者：田中純子）では、患者を含めた肝炎ウイルスキャリア数は、2000 年から 2011 年の期間に 300～370 万人から 209～284 万人に減少したと推定し、社会に存在するキャリアの状態分類別に報告してきた。しかし、HBV・HCV キャリア率や肝炎対策の現状は地域毎に異なることから、都道府県別に肝炎ウイルスキャリア数を把握し、地域の現状にあわせた対策の構築が必要であると考えられる。今回、全国推計に用いた同じ方法で、都道府県別に肝炎ウイルスキャリア数の経年推移（2000、2011、2015 年）の推定を試みた。まず、【広島県を例として】算出したので報告する。

肝炎ウイルスキャリアを次の 4 分類：1) 感染を知らないまま社会に潜在しているキャリア、2) 患者として通・入院しているキャリア、3) (感染を知ったが) 医療機関を受診していないキャリア、4) 新規感染によるキャリアとした。推計に用いた資料は、年齢別 HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率（1995～2000 年、2007～2011 年：初回献血者集団）、患者調査（2002、2011、2014 年）、新規感染率（1994～2004 年献血者集団（広島）、2008～2013 年献血者集団（全国））、レセプト推計による肝疾患有病率（2010 年）、肝炎治療受給者証交付申請件数、人口動態統計（2000、2005 年）とした。なお、抗ウイルス療法種類別にみた SVR 率は、IFN では、40%（2011 年以前）、65%（2012 年以降）、テラクレビル・シメプレビル・パニプレビルでは 70%、ダクラタスビル・アスナプレビル併用では 80%、DAA では 90%と仮定した。

広島県における肝炎ウイルスキャリア数は、2000 年 111,793 人、2011 年 90,328 人、2015 年 80,524 人と推定された（以下、2000 年、2011 年、2015 年の順で示す）。2000～2015 年の 16 年間にウイルス排除された HCV キャリア数は 8,580 人と推定された。4 分類の内訳は、1) 潜在キャリアは 83,883 人、18,583 人、16,465 人、2) 患者数は 27,910 人、24,249 人、19,222 人に減少すると推定された。一方、3) 未受診キャリアは 2011 年 47,496 人、2015 年 44,837 人と推定された。一方、2000 年以降の累積死亡者数は 2011 年までに 17,108 人、2015 年までに 22,689 人と推定された。なお、推定した累積死亡数には、肝疾患による死亡とともに、肝以外の全死因による死亡も含まれている。

2000 年以後、老人保健事業や健康増進事業による住民を対象とした肝炎ウイルス検査の導入により検査が推進され、特に、広島県では検査受検の推奨が進み、潜在キャリア数は 15 年間で大きく減少したと推定された。一方、検査後陽性と判定されたが医療機関を未受診の者の中には、高齢や多疾患との合併により治療対象とはならないキャリアも相当数含まれると考えられるが、引き続き検査陽性者への受療勧奨やフォローアップ制度の活用が重要と考えられた。

A．研究目的

我々はこれまで、患者を含めた肝炎ウイルスキャリア数は、2000 年から 2011 年の期間に 300～370 万人から 209～284 万人に減少したものと推定し、社会に存在するキャリアの状態分類別に報告してきた。

しかし、B 型および C 型肝炎ウイルスキャリア率は地域毎（都道府県）に異なること、肝炎対策の現状は地域毎に異なることから、都道府県別に肝炎ウイルスキャリア数を把握し、地域の現状にあわせた対策を構築することが必要であると考えられる。

そこで、今回、都道府県別に肝炎ウイルスキャリア

数の経年推移（2000、2011、2015 年）の推定を試み、まず、【広島県を例として】算出したので報告する。

B．研究方法

1) 肝炎ウイルスキャリアの 4 状態の定義

肝炎ウイルスキャリアを次の 4 分類：感染を知らないまま社会に潜在しているキャリア、患者として通・入院しているキャリア、（感染を知ったが）医療機関を受診していないキャリア、新規感染によるキャリアとした。

2) 推計に用いた資料および仮定

推計に用いた資料(表1)は、年齢別 HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率(1995~2000年、2007~2011年: 初回献血者集団)、患者調査(2002、2011、2014年)、新規感染率(1994~2004年献血者集団(広島)、2008~2013年献血者集団(全国))、レセプト推計による肝

疾患有病率(2010年)、肝炎治療受給者証交付申請件数、人口動態統計(2000、2005年)とした。なお、抗ウイルス療法種類別にみた SVR 率は、IFN では、40%(2011年以前)、65%(2012年以降)、テラクレビル・シメプレビル・パニプレビルでは70%、ダクラタスビル・アスナプレビル併用では80%、DAA では90%と仮定した。

表1. 推計に用いた資料一覧

項目	年度	出典
1 人口	2000, 2005, 2010	国勢調査【広島県分】
2 死亡数	2000, 2005	人口動態統計【広島県分】
3 HBs抗原陽性率・ HCV抗体陽性率	1995~2000	Intervirolgy. 2004;47(1):32-40.
	2001~2006	Intervirolgy. 2011;54(4):185-95.
	2007~2011	unpublished data
4 HBV・HCV新規感染率	1994~2004	Intervirolgy. 2008;51(1):33-41
	2008~2013	厚労省肝炎疫学班報告書 2015
5 患者数	2002, 2011, 2014	患者調査【広島県分】
6 肝疾患有病率 (レセプトによる推計)	2015	Hepatol Res. 2015;45(12):1228-40.
7 肝炎治療受給者証交付申請 件数	2008-2015	厚労省肝炎対策推進室 【広島県分】
8 肝炎ウイルス検査受検者数	2012-2015	特定感染症検査等事業、老人保健 事業、健康増進事業【広島県分】

3) 推計方法

肝炎ウイルスキャリアの4分類 ~ に治療、死亡を合わせた6集団の人数の推計を以下の手順で行った。

年齢階級別にみた肝疾患有病率(レセプト推計による)に人口を掛けて算出した

【2011年・2015年65歳以上】患者調査の65歳以上総患者数をHBV・HCVで按分して算出した。

2000・2011・2015年の(感染を知らないまま)潜在しているキャリア数

2000年、2010年の性・年齢階級(5歳階級)別人口に、それぞれ1995~2000年、2001~2006年のHBs抗原陽性率、HCV抗体陽性率を積和して2000年、2011年におけるHBVキャリア数、HCV抗体陽性者数を推定した。また、HCVキャリア数はHCV抗体陽性者数の70%と仮定し、HCVキャリア数を推定した。

2015年におけるキャリア数は、2011年時点の性・出生年別キャリア率に2015年の性・年齢階級別人口を積和した数から、公的検査による肝炎ウイルス検査陽性者数を減じて推定した。

2000・2011・2015年の患者としてすでに通院・入院しているキャリア数

【2000年】2002年患者調査の総患者数(B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、慢性肝炎(アルコール性を除く)、肝硬変(アルコール性を除く)、肝及び肝内胆管の悪性新生物)をHBV・HCVで按分して算出した。

【2011年・2015年64歳以下】2010年の性・

表2. 疾患別にみた病因(HBV:HCV)の割合

	2000年	2011・2015年
B型肝炎ウイルス	100 : 0	100 : 0
C型肝炎ウイルス	0 : 100	0 : 100
慢性肝炎	13 : 65	14 : 71
肝硬変	13 : 65	14 : 71
肝及び肝内胆管の 悪性新生物	17 : 72	17 : 72

2000~2015年の新規感染数

2000年、2010年の性・年齢階級別人口に、献血者集団のHBV新規感染率、HCV新規感染率を乗じて2000年以降の新規感染数を推定した。

2000~2015年の累積治療数

肝炎治療受給者証発行枚数に治療別SVR率を乗じて推定した。ただし、2000~2007年の治療数は2008~2011年の平均年間治療数から推定した。

2000~2015年の累積死亡者数(全死因)

2000年の潜在キャリア数、患者数、に累積死亡率を乗じて2000年以降の累積死亡者数

を推定した。なお、本推計では、肝疾患による死亡とともに、肝以外の全死因による死亡も含まれている。

2011年、2015年未受診キャリア数

2011年の未受診キャリア数は2000年のから2011年のを減じて、また2015年の未受診キャリア数は2000年のから2015年のを減じて推定した。

広島県における肝炎ウイルスキャリア数は、2000年111,793人、2011年90,328人、2015年80,524人と推定された(表2, 図1、以下、2000年、2011年、2015年の順で示す)。2000～2015年の16年間にウイルス排除されたHCVキャリア数は8,580人と推定された。4分類の内訳は、1)潜在キャリアは83,883人、18,583人、16,465人、2)患者数は27,910人、24,249人、19,222人に減少すると推定された。一方、3)未受診キャリアは2011年47,496人、2015年44,837人と推定された。

C . 研究結果

表 2. 広島県における 2000 年・2011 年・2015 年の肝炎ウイルス持続感染者数の動向

肝炎ウイルス持続感染者数の動向について			
	Total	HBV	HCV
2000年 (①・②)	111,793	53,014	58,779
①潜在キャリア	83,883 (54,070 - 113,739)	47,464 (30,695 - 64,234)	36,419 (23,375 - 49,505)
②患者	27,910	5,550	22,360
2011年 (①・②・③)	90,328	47,079	43,249
①潜在キャリア	18,583 (8,168 - 29,432)	12,441 (5,800 - 19,133)	6,142 (2,368 - 10,298)
②患者	24,249	7,855	16,672
③未受診キャリア	47,496	26,783	20,435
④新規感染(2000-2011)	1,232 (248 - 9,262)	466 (131 - 4,331)	767 (117 - 4,931)
⑤治癒(2000-2011)	4,357	0	4,357
⑥死亡(2000-2011)	17,108	5,935	11,173
2015年 (①・②・③)	80,524	45,126	35,398
①潜在キャリア	16,465 (6,035 - 27,377)	11,019 (4,372 - 17,737)	5,446 (1,663 - 9,640)
②患者	19,222	5,827	13,589
③未受診キャリア	44,837	28,281	16,362
④新規感染(2000-2015)	1,652 (498 - 10,012)	874 (377 - 5,047)	777 (121 - 4,965)
⑤治癒(2000-2015)	8,580	0	8,580
⑥死亡(2000-2015)	22,689	7,888	14,801

注：③未受診キャリアには、他疾患との重複有症者などを含む

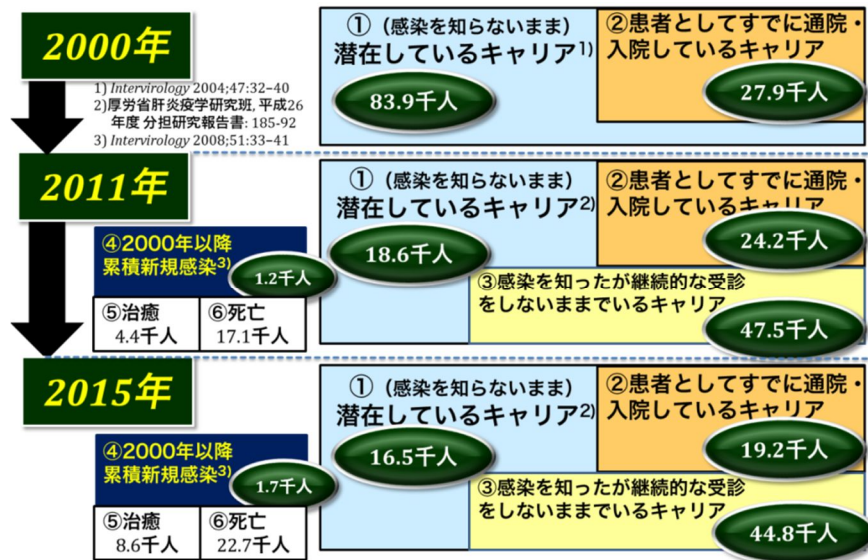


図 1. 広島県における 2000 年・2011 年・2015 年の肝炎ウイルス持続感染者数の動向

D. 考察

広島県における肝炎ウイルスキャリア数は、2000年 111,793 人、2011年 90,328 人、2015年 80,524 人と推定された。2000～2015年の16年間にウイルス排除されたHCVキャリア数は8,580人と推定された。また、4分類の内訳は、1)潜在キャリアは83,883人、18,583人、16,465人、2)患者数は27,910人、24,249人、19,222人に減少すると推定された。一方、3)未受診キャリアは2011年47,496人、2015年44,837人と推定された。

一方、2000年以降の累積死亡者数は2011年まで

に17,108人、2015年までに22,689人と推定された。なお、推定した累積死亡数には、肝疾患による死亡とともに、肝以外の全死因による死亡も含まれている。

2000年以後、老人保健事業や健康増進事業による住民を対象とした肝炎ウイルス検査の導入により検査が推進され、特に、広島県では検査受検の推奨が進み、潜在キャリア数は15年間で大きく減少したと考えられた。

一方、検査後陽性と判定されたが医療機関を未受診の者の中には、高齢や他疾患との合併により治療

対象とはならないキャリアも相当数含まれると考えられる。引き続き検査陽性者への受療勧奨やフォローアップ制度の活用が重要と考えられた。

都道府県毎の推計を行う事により、具体的な対策を立てることが出来るものと考えられる。

今後、希望のある地域から、各都道府県を対象に同様の解析を行う予定である。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1) 著書

1. 川上由育、茶山一彰、田中純子、西田ルリコ、各都道府県における肝疾患対策取り組みの現状「広島県における肝炎、肝臓対策に対する取り組み」、肝臓クリニックアップデート、医学図書出版株式会社、2016;2(1):101-105.
2. 田中純子、片山恵子、日本における肝臓の疫学的動向・概論、日本臨牀 増刊号 最新肝臓学、日本臨牀社、2015;73(1):51-58.
3. 田中純子、日本におけるB型肝炎の疫学—国際比較—、日本臨牀 増刊号 新ウイルス性肝炎学、, 2015;73(9):321-329.
4. 田中純子、相崎秀樹、内田茂治、日本におけるC型肝炎の疫学—国際比較—、日本臨牀 増刊号 新ウイルス性肝炎学、, 2015;73(9):89-97.
5. 田中純子、秋田智之、肝がんの疫学、肝がん、最新医学社、2015;103:21-29.
6. 田中純子、わが国における肝臓の動向、肝がん白書、一般社団法人 日本肝臓学会、2015;.
7. 田中純子、HCV 感染の疫学・感染経路、HEPATOLOGY PRACTICE、文光堂、2014;3:15-22.
8. 田中純子、HCV 感染の疫学の現況と今後、肝疾患 2014-2015 Review、日本メディカルセンター、2014;:27-33.
9. 田中純子、疫学的視点からみた肝炎対策-肝炎の地域連携、公費助成制度-、診断と治療、診断と治療社、2014;102(11):1681-1688.

2) 原著論文

1. Sugiyama A, Ohisa M, Nagashima S, Yamamoto C, Channarena C, Fujii T, Akita T, Katayama K, Kudo Y, Tanaka J, Reduced prevalence of hepatitis B surface antigen positivity among pregnant women born after the national implementation of immunoprophylaxis for babies born to hepatitis B virus-carrier mothers in Japan, Hepatology Research, 2016, in press.

2. Mukaida K, Hattori N, Iwamoto H, Onari Y, Nishimura Y, Kondoh K, Akita T, Tanaka J, Kohno N, Mustard gas exposure and mortality among retired workers at a poisonous gas factory in Japan: A 57-year follow-up cohort study, Occupational and Environmental Medicine, 2016;in press.
3. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Tsuji K, Hiraoka A, Tanaka J, Impact of FIB-4 index on HCC incidence during nucleos(t)ide analogue therapy in CHB patients: an analysis using time-dependent ROC, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2016;in press.
4. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Yama T, Tanaka J, Post-treatment levels of α -fetoprotein predict long-term hepatocellular carcinoma development after sustained virological response in patients with hepatitis C, Hepatology Research, 2016;in press.
5. Blach S, Zeuzem S, Manns M, et al (Tanaka J. 222 人中 202 番目), Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study, The LANCET Gastroenterology & Hepatology, 2016;in press.
6. Akita T, Tanaka J, Ohisa M, Sugiyama A, Nishida K, Inoue S, Shirasaka T, Predicting future blood supply and demand in Japan with a Markov model: application to the sex-age specific probability of blood donation. , Transfusion, 2016;56(11):2750-2759.
7. Muzembo BA, Akita T, Matsuoka T, Tanaka J, Systematic review and meta-analysis of hepatitis C virus infection in the Democratic Republic of Congo., Public Health, 2016;139:13-21.
8. Asao T, Oki K, Yoneda M, Tanaka J, Kohno N, Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity is associated with the prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients, ENDOCRINE JOURNAL, 2016;63(2):119-126.
9. Murakami E, Tsuge M, Hiraga N, Kan H, Uchida T, Masaki K, Nakahara T, Ono A, Miki D, Kawaoka T, Abe H, Imamura M, Aikata H, Ochi H, Hayes CN, Akita T, Tanaka J, Chayama K, Effect of tenofovir disoproxil fumarate on drug-resistant HBV clones, Journal of Infection, 2016;72(1):91-102.
10. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S,

- Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Yama T, Tanaka J, Viral eradication reduces all-cause mortality in patients with chronic hepatitis C virus infection: a propensity score analysis, *Liver International*, 2016;36(6):817-26.
11. Matsumoto M, Takeuchi K, Tanaka J, Tazuma S, Inoue K, Owaki T, Iguchi S, Maeda T, Follow-up study of the regional quota system of Japanese medical schools and prefecture scholarship programmes: a study protocol, *BMJ Open*, 2016;6:e011165.
 12. Morimoto H, Ide K, Tanaka Y, Ishiyama K, Ohira M, Tahara H, Akita T, Tanaka J, Ohdan H, Different sensitivity of rituximab-treatment to B-cells between ABO-incompatible kidney and liver transplantation, *Human Immunology*, 2016;77(6):456-63.
 13. Hosoi T, Kohda T, Matsuzaki S, Ishiguchi M, Kuwamura A, Akita T, Tanaka J, Ozawa K, Key role of HSP90 in leptin-induced STAT3 activation and feeding regulation, *British Journal of Pharmacology*, 2016;173(15):2434-2445.
 14. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kirishima S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Yamada T, Tanaka J, HBcrAg predicts hepatocellular carcinoma development: An analysis using time-dependent receiver operating characteristics, *Journal of Hepatology*, 2016;65(1):48-56.
 15. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kiriya S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Yama T, Tanaka J, Long-term prognosis of patients with chronic hepatitis C who did not receive interferon-based therapy: causes of death and analysis based on the FIB-4 index, *Journal of Gastroenterology*, 2016;51(4):380-389.
 16. Harada Y, Akita T, Takenaka J, Nakamura-Kadohiro Y, Tanaka J, Kiuchi Y, Reproducibility of optic disk evaluation in supine subjects with a Heidelberg Retina Tomograph II laser tomographic scanner, *Clinical Ophthalmology*, 2016;24(10):1617-1622.
 17. Shimomura M, Shinozaki K, Hinoi T, Yoshimitsu M, Kurayoshi M, Sumitani D, Ishizaki Y, Oshiro T, Kodama S, Shimizu Y, Arita M, Tokunaga M, Yoshida M, Tanaka J, Ohdan H; Hiroshima Surgical study group of Clinical Oncology (HiSCO), A multi-institutional feasibility study of S-1/oxaliplatin plus bevacizumab in patients with advanced/metastatic colorectal cancer: the HiSCO-02 prospective phase II study, *Springerplus*, 2016;5(1):1800.
 18. Matsuoka T, Sato T, Akita T, Yanagida J, Ohge H, Kuwabara M, Tanaka J, High Vaccination Coverage among Children during Influenza A(H1N1)pdm09 as a Potential Factor of Herd Immunity, *International Journal of Environmental Research Public Health*, 2016;13(10):1017.
 19. 海嶋照美、藤井紀子、松岡俊彦、坂宗和明、永島慎太郎、山本周子、Chuon Channarena、山下真未、大和昌代、藤井紘子、Muzembo Basilia Andre、杉山文、大久真幸、秋田智之、片山恵子、田中純子、肝炎ウイルス検査受検状況と検査後の医療機関受診率の検討 都道府県別にみた認識受検率と非認識受検率, *肝臓*, 2016;57(12):634-648.
 20. 海嶋照美、藤井紀子、永島慎太郎、片山恵子、神山道信、大熊博、田中純子、高感度 HBs 抗原測定試薬(BLEIA 法)を用いた検出性能に関する評価, *肝臓*, 2016;57(1):42-44.
- ### 3) 総説
1. 田中純子, 初回献血者および健診受診者集団における HBs 抗原陽性率の現状, 病原微生物検出情報(月報), 2016;37(8):2-5.
 2. 田中純子, ウイルス肝炎の最新疫学~肝炎対策と患者数の動向~, *Pharma Medica*, 2016;34(2):9-13.
 3. 田中純子, わが国における HBV 感染の疫学, *臨床消化器内科*, 2016;31(3):261-268.
 4. 田中純子、杉山文、大久真幸、秋田智之, 疫学的視点からみた肝炎ウイルス患者に関する現状と対策, *臨床病理*, 2016;64(4):465-470.
 5. 田中純子、大久真幸, わが国の HCV 感染の変遷と現状, *臨床消化器内科*, 2016;31(11):1431-1436.
- ### H. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし

