

住民検診で発見された HBV キャリアの病態推移に関する考察
**【HBe 抗原陽性 HBV 持続感染と HBe 抗原陰性 HBV 持続感染の肝病態推移率の Markov モデル
による数理疫学的推定】**

田中純子¹⁾、山崎一美²⁾、大久真幸¹⁾、松尾順子¹⁾、秋田智之¹⁾、栗栖あけみ¹⁾、坂宗 和明¹⁾

1) 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学
2) 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

研究要旨

肝炎ウイルスの持続感染による肝病態の推移を明らかにすることは、治療介入する上でも、さらに治療介入効果を推定する上でも重要である。本研究では Markov 過程（離散時間有限 Markov）に基づいた肝病態間の年推移確率をもとに、20 歳無症候性キャリアを起点とした場合の予後の病態推移や 40 歳慢性肝炎を起点とした場合の予後の病態推移を数理モデルとして推定し予測した。また、時間の経過に伴う sero conversion 数の推移、sero conversion の有無別による肝硬変・肝癌への進展の推移を明らかにした。

九州地方のある地域の全住民を対象とした住民検診において見いだされた HBV 持続感染者を長期間（1977-2013 年）観察した 862 例（男性：495 例、女性：367 例）を解析対象とし、次の 2 群別に検討を行った。

(A 群)：673 例：観察期間内 HBe 抗原陰性 617 例および観察開始時 HBe 抗原陽性だが観察期間内に sero conversion した例 56 例

(B 群)：189 例：観察開始時および観察期間内 HBe 抗原陽性例

その結果、

- 1) HBe 抗原陽性慢性肝炎と HBe 抗原陰性慢性肝炎を比較する場合、HBV 持続感染者を対象とした研究では、その病態を有する年齢の影響が、病態の進展や予後に交絡する。そのため、単純比較による結果は、HBe 抗原陽性・陰性の相違だけではなく、年齢、性別などの影響が含まれており、その解釈は難しい。
- 2) 今回用いたマルコフモデルによる解析では、本邦の住民から見いだされた HBV 持続感染者を対象とした長期観察に基づくデータをもとに 1 年推移確率を算出し、仮想的に性別・年齢を揃えることにより、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性慢性肝炎群の予後の推定と比較を試みた。
- 3) その結果、40 歳時点慢性肝炎を起点とした場合、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性慢性肝炎群の累積肝発がん率および累積肝硬変罹患率を比較すると、HBe 抗原陽性慢性肝炎群の予後は不良、すなわち 70 歳時点推定の累積肝発がん率および累積肝硬変罹患率が高いことが明らかとなった。
- 4) さらに、比較する二つの集団の年齢を調整するため、862 例の HBV 持続感染者集団から、観察開始時に 30-49 歳かつ慢性肝炎であったものを抽出し（年齢集団を特定）、 Kaplan-Meier 法による累積罹患率を観察開始時 HBe 抗原陽性群と陰性群に累積罹患率、すなわち予後を比較した。累積肝硬変罹患率は有意に観察開始時 HBe 抗原陽性の慢性肝炎群が高い値を示すことが明らかとなった。
- 5) 以上により、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性慢性肝炎群の予後を年齢調整して検討した結果、HBe 抗原陰性慢性肝炎群は過去に「HBe 抗原陽性 HBV 持続感染の時期を経験したという《持ち越し効果》」を有しているにもかかわらず、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と比較して不良とはいえない、と推察された。

A. 研究目的

肝炎ウイルスの持続感染による肝病態の推移を明らかにすることは、治療介入の必要性や治療の効果を推定する上でも重要である。本研究では Markov 過程（離散時間有限 Markov）に基づいた肝病態間の年推移確率をもとに、sero conversion の有無別による肝病態の推移の比較を行った。

B. 研究方法

1. 対象

九州地方のある地域の全住民を対象とした住民検診において見いだされた HBV 持続感染者を長期間（1977-2013 年）観察した 862 例（男性：495 例、女性：367 例）を解析対象とした（図 1）。

解析対象 862 例の観察開始時の年齢分布を図 2 に平均観察期間を表 1 に示す。

観察開始時の年齢が 0-10 歳は 17 例、10-19 歳 45 例、20-29 歳 100 例、30-39 歳 184 例、40-49 歳 169 例、50-59 歳 166 例、60-69 歳 113 例、70-79 歳 54 例、80 歳以上 14 例であった。

平均観察期間は 15.7 年（範囲：0.6~34.8 年）であった。平均観察期間の（min~max）は観察期間の最小値から最大値までの範囲を示す。なお、抗ウイルス治療を受けた症例の治療後の病態推移は解析に用いていない。

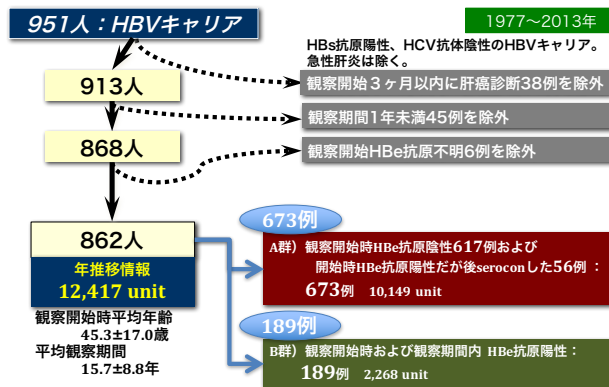


図 1：解析対象

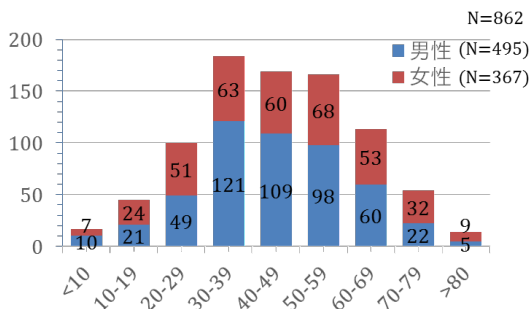


図 2：解析対象 862 例の観察開始時の年齢分布

表 1：解析対象 862 例の観察開始時の病態と平均観察期間

	人数	観察開始時の年齢 平均値 / 中央値	観察期間 (year) 平均値 (min~max) / 中央値	治療開始までの期間 平均値 (min~max)
全体	862	45.2 / 43.3	15.7 (0.6~34.8) / 16.0	
抗ウイルス治療有	34	40.3 / 38.7	20.5 (2.8~34.8) / 22.7	15.0 (0.8~30.9)
抗ウイルス治療無	828	45.4 / 43.7	15.5 (0.6~34.6) / 15.8	-
男性	495	44.6 / 43.3	15.4 (0.6~34.8) / 16.4	
抗ウイルス治療有	23	37.8 / 38.2	20.1 (5.9~34.8) / 23.4	14.1 (0.8~26.3)
抗ウイルス治療無	472	44.9 / 43.8	15.2 (0.6~32.6) / 16.3	-
女性	367	46.1 / 45.9	16.2 (1.0~34.6) / 17.3	
抗ウイルス治療有	11	45.4 / 44.6	21.4 (2.8~32.6) / 22.0	16.9 (1.5~30.9)
抗ウイルス治療無	356	46.2 / 46.0	16.0 (1.0~34.6) / 17.0	-

2. 解析方法

1) 離散時間有限 Markov 確率モデルを用いた肝病態の年推移確率の算出

肝病態の推移年病態変化は Markov 過程に従うと仮定した。以下に説明を記載する。

▶ Markov モデルの肝病態への適用として 5 つの肝病態を設定した（無症候性キャリア、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、HBs 抗原陰性）。肝癌、あるいは、HBs 抗原陰性に推移すると病態は止まると仮定した（吸収）。

▶ なお、5 つの病態は、相互に年単位で推移するとした。

- ① 無症候性キャリアから慢性肝炎
 - ② 無症候性キャリア or 慢性肝炎から肝硬変
 - ③ 無症候性キャリア or 慢性肝炎 or 肝硬変から肝がん
 - ④ 無症候性キャリア or 慢性肝炎から HBs 抗原陰性
- なお、肝硬変、慢性肝炎、無症候性キャリアの各病態の診断定義は次の通りとした。

▶ 肝硬変「LC」：①APRI1.4 以上（AST は 80IU/L 以下）、②FIB-4index 3.6 以上、③血小板 13 万以下のいずれかを満たすもの

▶ 慢性肝炎「CH」：肝硬変の条件に入らず、ALT が 35IU/L 以上のもの。

▶ 無症候性キャリア「AC」：ALT が 35IU/L 未満。

▶ 臨床診断があるものはこれを優先した

▶ 病態は前年の病態だけに依存する（Markov 性）

▶ 病態推移確率は 1 年ごとに算出

▶ 性、年代（10 歳刻み）、HBe 抗原陽性/陰性別に病態推移確率を推定

上記の病態間の年推移確率を用いて、20 歳無症候性キャリアを起点とした場合の予後の病態推移や 40 歳慢性肝炎を起点とした場合の予後の病態推移を数理モデルとして推定し、予測した。時間の経過と共に変化する生存率や累積罹患率を推定した。

解析は、次の2群別に検討を行った。

(A群)：673例：観察期間内 HBe 抗原陰性 617例
 および観察開始時 HBe 抗原陽性だが観察期間内に sero conversion した例 56例

(B群)：189例：観察開始時および観察期間内 HBe 抗原陽性例

A群 B群別観察開始時の年齢分布と sero conversion した56例の年齢分布を図3に示す。

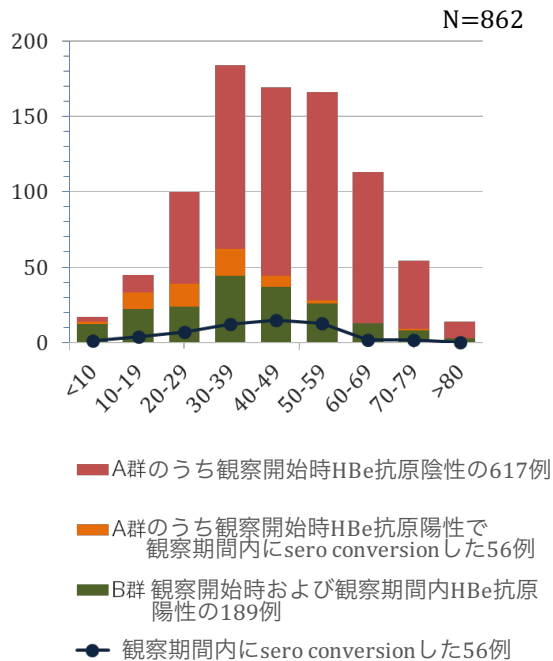


図3：A・B群別観察開始時の年齢分布と sero conversion した56例の年齢

(倫理面への配慮)

この研究は、広島大学疫学研究倫理委員会で承認された。個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報は連結可能匿名化データとして提供を受けており、対応表を持っていない(田中)。当該施設においても倫理委員会の承認を得ている(山崎分担研究者)。

2) 累積 HBe 抗原陰転率の算出

解析対象 862 例の HBe 抗原陰転(sero conversion 有無)について、 Kaplan-Meier 法を用いて、累積 HBe 抗原陰転率を性別、10 歳刻み年齢別に算出した。

C. 研究結果

1. 累積 HBe 抗原陰転率の算出

累積 HBe 抗原陰転率を性別、年齢群別に図4に示す。

全体 862 例では観察開始時点の年齢は 45.2 歳、HBe 抗原陰性率は 71.6%であったが、32 年経過後でも HBe 抗原陰性率は約 86%、すなわち HBe 抗原陽性率は約 14%であった。

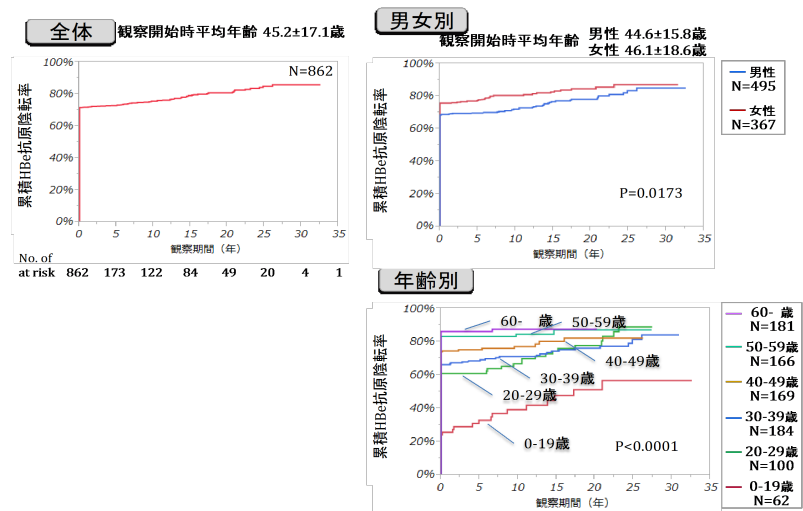


図4：初診時 AC、CH、LC であった 862 例の累積 HBe 抗原陰転率

2. HBV 持続感染者の年推移確率を用いた病態推移の推定

①20歳時点無症候性キャリア集団の病態推移(推定累積罹患率)

20歳時点に無症候性キャリアであったHBV持続感染者の病態推移(推定累積罹患率)を、全体862例、A群(HBe抗原陰性群)673例、B群(HBe抗原陽性群)189例別に、40年後までを図5に示す。

以後、図中、薄水色は「無症候性キャリア」、薄紫色は「慢性肝炎」、オレンジ色は「肝硬変」、赤色は「肝癌」を示す。また薄緑色は「HBs抗原消失例」を示す。

全体では、20歳時点に無症候性キャリア(薄水色)であったHBV持続感染者は、時間の経過と共に慢性肝炎(薄紫色)へ年々徐々に推移し、男性では40歳を過ぎる頃から肝硬変(オレンジ色)、肝癌(赤色)へと推移した。60歳時点で男性では無症候性キャリア48.1%、慢性肝炎6.9%、

肝硬変2.6%、肝癌6.7%、HBs抗原消失35.7%となった。

女性は男性と比べ累積肝発がん率が低く病態推移がやや緩やかである。女性60歳時点では、無症候性キャリア61.6%、慢性肝炎8.0%、肝硬変1.3%、肝癌0.8%、HBs抗原消失28.3%となった。

B群(HBe抗原陽性群)では、20歳時点に無症候性キャリアであったHBV持続感染者は、慢性肝炎への推移が全体、A群(HBe抗原陰性群)と比べ急速に進み、40歳時点で無症候性キャリアに留まっているのは約40%であり、50歳を過ぎると累積肝発がん率が高くなるのがわかる。

60歳時点の肝癌累積罹患率は、B群は男性で42.5%、女性で10.2%と、A群の男性0.8%、女性0.1%より高く、B群の病態がより進行することが明らかとなった。

また、A群では、男女とも20歳時点に無症候性キャリアを起点として時間の経過と共にHBs抗原消失例が徐々に認められるが、B群ではほぼ認められていない。

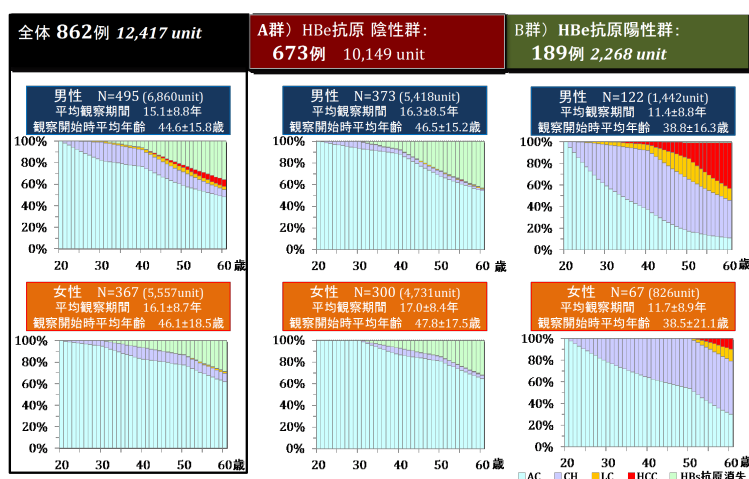


図5：20歳時点HBV無症候性キャリア集団の推定累積罹患率

②40歳時点慢性肝炎集団の病態推移(推定累積罹患率)

40歳時点慢性肝炎集団の病態推移(推定累積罹患率)を全体、A群(HBe抗原陰性群)、B群(HBe抗原陽性群)別に30年後までを図6に示す。

全体862例では、40歳時点に慢性肝炎(薄紫色)を起点とした病態の推移は、時間の経過と共に肝硬変(オレンジ色)に進展するもの、無症候性キャリア(薄水色)へ改善するもの、肝がん(赤色)を発症するもの、HBs抗原陰性化(薄緑色)するものと、多岐にわたる。70歳時点で男性では無症候性キャリア26.2%、慢性肝炎13.7%、肝

硬変6.1%、肝癌31.7%、HBs抗原消失22.3%となったが、女性では、男性と比べて肝硬変および肝がん罹患率はやや緩やかであり、無症候性キャリア32.6%、慢性肝炎24.4%、肝硬変4.5%、肝癌16.4%、HBs抗原消失22.1%となった。

B群(HBe抗原陽性群)では、40歳時点に慢性肝炎を起点とした病態をみると、男性では40歳過ぎから、女性では50歳過ぎから肝発がんが認められ、70歳時点の累積肝発がん率は、B群男性61.2%、女性49.8%と、高い値を示した。

一方、A群では、40歳時点に慢性肝炎を起点とした病態をみると、70歳時点のHBs抗原消失率は男性33.4%、女性28.6%、病態も改善する傾向が認められた。

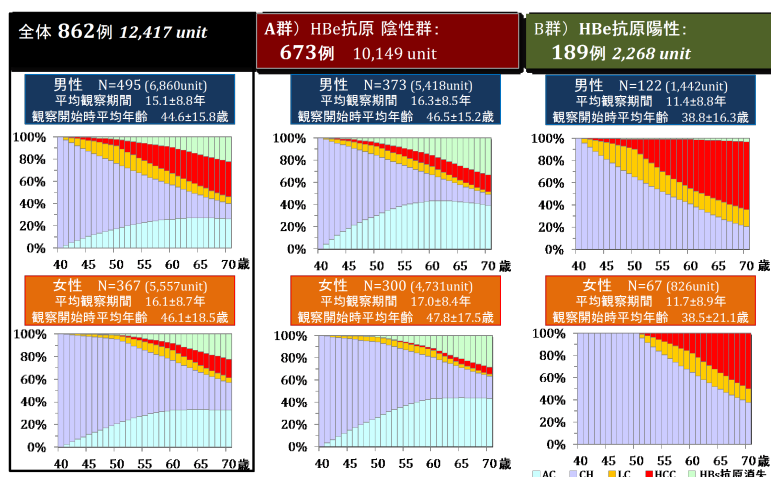


図 6：40 歳時点慢性肝炎集団の推定累積罹患率

③ 観察開始時慢性肝炎の HBe 抗原陽性群、陰性群別にみた肝硬変進展率と肝癌進展率

HBV 持続感染者 862 例のうち、観察開始時慢性肝炎と診断された 220 例を HBe 抗原陽性群、陰性群別に肝硬変進展率と肝癌進展率を推定した (表 2)。

観察開始時平均年齢は HBe 抗原陽性群が 35.4 歳と同 HBe 抗原陰性群 43.6 歳よりも低いにもかかわらず、10 年以上の観察期間後の肝硬変進展率は 27.1%と、同陰性群 12.1%よりも有意に高い値を示した (P<0.05)。肝癌進展率についても、HBe 抗原陽性群は 14.7%と同陰性群(8.8%)よりもやや高い傾向があったが有意差は認められなかった。

表 2：観察開始時慢性肝炎の HBe 抗原陽性・陰性群別にみた肝硬変進展率と肝癌進展率 N=220

肝硬変進展率					
観察開始時	対象	観察開始時平均年齢	平均観察期間(年)	LC進展数	LC進展率
HBeAg 陽性	129	35.4±15.6	14.6±9.2	35	27.1%
HBeAg 陰性	91	43.6±13.2	15.5±8.9	11	12.1%
全体	220	38.8±15.2	15.0±9.0	46	20.9%

Z= 2.53397649 p<0.05

肝癌進展率					
観察開始時	対象	観察開始時平均年齢	平均観察期間(年)	HCC進展数	HCC進展率
HBeAg 陽性	129	35.4±15.6	15.6±9.0	19	14.7%
HBeAg 陰性	91	43.6±13.2	16.0±8.6	8	8.8%
全体	220	38.8±15.2	15.8±8.8	27	12.3%

Z= 1.1132004 NS

年齢集団を特定 (観察開始時 30~49 歳) し、かつ慢性肝炎であった 115 例のみを解析対象とした場合にも同様の傾向が見られ (表 3)、肝硬変進展率は HBe 抗原陽性群が有意に高い値と推定された (P<0.01)。

表 3：観察開始時慢性肝炎(観察開始時 30~49 歳)の HBe 抗原陽性・陰性群別にみた肝硬変進展率と肝癌進展率 N=115

肝硬変進展率					
観察開始時	対象	観察開始時平均年齢	平均観察期間(年)	LC進展数	LC進展率
HBeAg 陽性	64	38.8±5.7	14.5±9.3	23	35.9%
HBeAg 陰性	51	39.1±5.6	16.5±9.2	6	11.8%
全体	115	38.9±5.7	15.4±9.3	29	25.2%

Z= 2.74941281 p<0.01

肝癌進展率					
観察開始時	対象	観察開始時平均年齢	平均観察期間(年)	HCC進展数	HCC進展率
HBeAg 陽性	64	38.8±5.7	15.8±9.2	13	20.3%
HBeAg 陰性	51	39.1±5.6	17.0±9.0	4	7.8%
全体	115	38.9±5.7	16.3±9.1	17	14.8%

Z= 1.60725031 NS

④ 観察開始時 HBe 抗原陽性群、陰性群別にみた累積肝硬変進展率 (カプランマイヤー法)

カプランマイヤー法による累積肝硬変進展率を観察開始時 HBe 抗原陽性群、陰性群別に全体 862 例のうち観察開始時 LC を除く 787 例を対象に検討した (図 7)。

全体、男性、女性とも、観察開始時 HBe 抗原陽性群の累積肝硬変進展率は同 HBe 抗原陰性群と比べ有意に高い値を示している (P<0.001)。

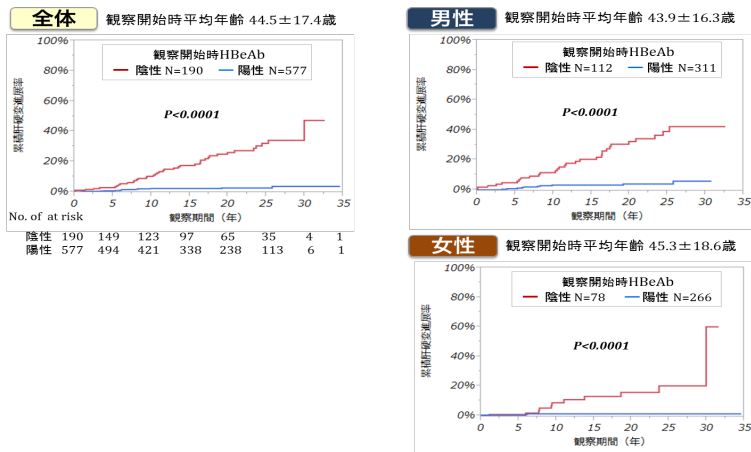


図 7：観察開始時 HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝硬変進展率 N=767

次に、HBV 持続感染者 767 例のうち、観察開始時慢性肝炎と診断された 220 例を HBe 抗原陽性群、陰性群別に累積肝硬変進展率を推定し図 8 に示す。

全体、男性では、観察開始時 HBe 抗原陽性群の累積肝硬変進展率は同陰性群と比べ有意に高い値を示した ($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$) が、女性では統計学的な有意差は認められなかった。

さらに、比較する二つの集団の年齢を調整するため、年齢集団を特定 (30~49 歳) し、 Kaplan-Meier 法による累積罹患率を算出した。

観察開始時 30~49 歳かつ慢性肝炎であった 115 例を解析対象とし 2 群別に推定したものを図 9 に示す。

累積肝硬変進展率は、全体、男性では、観察開始時 HBe 抗原陽性群が、同陰性群と比べ有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。が、女性では統計学的な有意差は認められなかった。

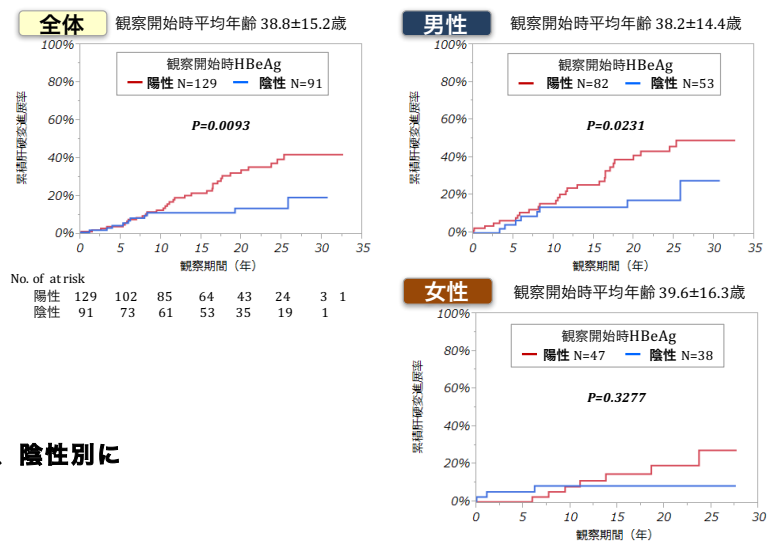


図 8：観察開始時慢性肝炎の HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝硬変進展率 N=220

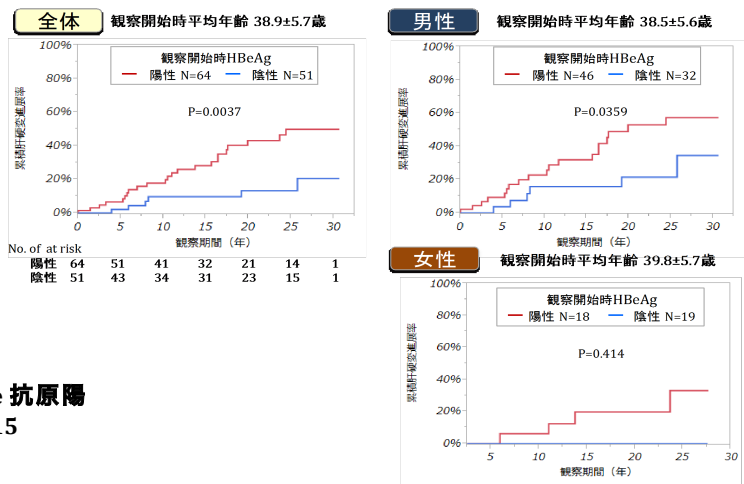


図 9: 観察開始時 30~49 歳かつ慢性肝炎の HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝硬変進展率 N=115

⑤観察開始時 HBe 抗原陽性群、陰性群別にみた累積肝癌進展率 (カプランマイヤー法)

肝硬変進展率と同様に肝癌進展率についても、カプランマイヤー法により観察開始時 HBe 抗原陽性群、陰性群別に全体 862 例を対象に検討した (図 10)。

全体、男性、女性とも、観察開始時 HBe 抗原陽性群の累積肝癌進展率は同陰性群と比べ有意に高い値を示している (P<0.001)。

次に、862 例のうち、観察開始時慢性肝炎と診断された 220 例を HBe 抗原陽性群、陰性群別に累積肝硬変進展率を推定し図 11 に示す。

観察開始時 HBe 抗原陽性群の累積肝硬変進展率は同陰性群と比べやや高い傾向を示したがいずれも統計学的な有意差は認められなかった。

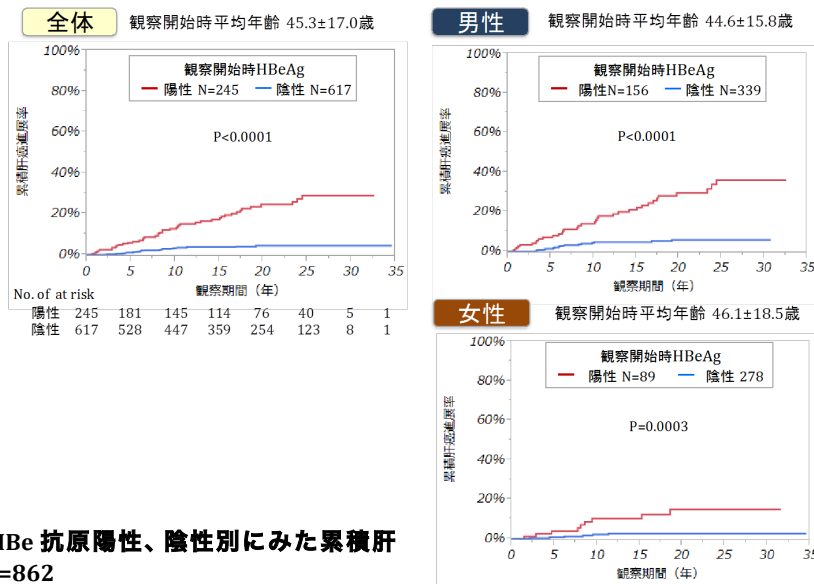


図 10: 観察開始時 HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝癌進展率 N=862

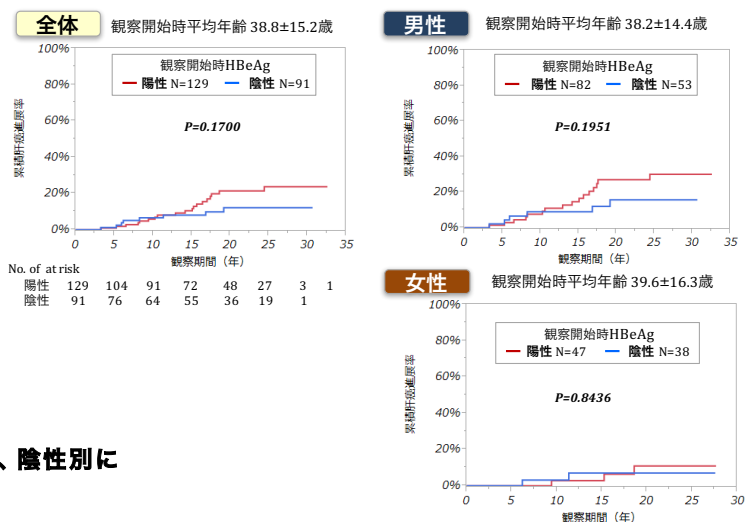


図 11：観察開始時慢性肝炎の HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝がん進展率 N=220

前項と同様に、比較する二つの集団の年齢を調整するため、年齢集団を特定(観察開始時 30~49 歳)し、かつ慢性肝炎であった 115 例のみを解析対象とした場合の累積肝がん進展率は、全体、男性、女性、いずれも観察開始時 HBe 抗原陽性群が同 HBe 抗原陰性群と比べやや高い傾向を示したが、統計学的には有意とはいえなかった(図 12)。

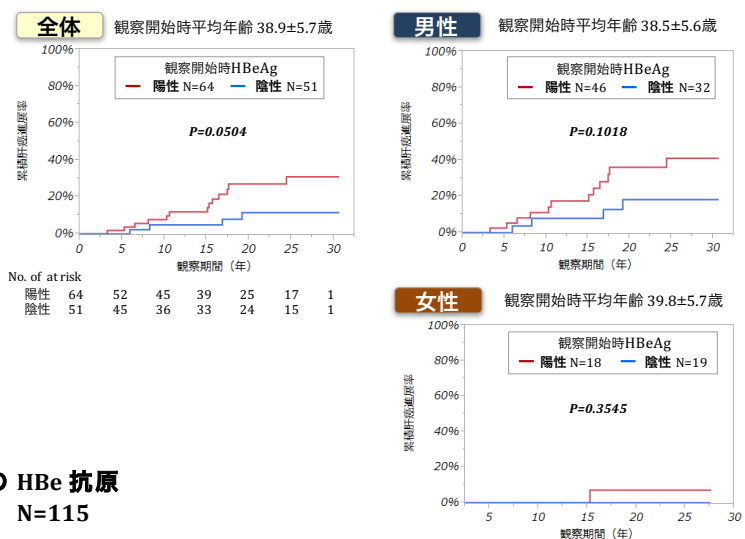


図 12：観察開始時 30~49 歳かつ慢性肝炎の HBe 抗原陽性、陰性別にみた累積肝がん進展率 N=115

D. 結論と考察

本邦の住民から見いだされた HBV 持続感染者を対象とした長期観察に基づくデータをもとに、マルコフモデルによる解析により 1 年推移確率を算出し、仮想的に性別・年齢を揃え、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性慢性肝炎群の予後の推定と比較を試みた。

- 1) その結果、40 歳時点慢性肝炎を起点とした場合、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性

慢性肝炎群の累積肝発がん率および累積肝硬変罹患率を比較すると、HBe 抗原陽性慢性肝炎群の予後は不良、すなわち 70 歳時点推定の累積肝発がん率および累積肝硬変罹患率が高いことが明らかとなった。

- 2) さらに、比較する二つの集団の年齢を調整するため、862 例の HBV 持続感染者集団から、観察開始時に 30-49 歳かつ慢性肝炎であったものを抽出し(年齢集団を特定)、 Kaplan

マイヤー法による累積罹患率を観察開始時 HBe 抗原陽性群と陰性群に累積罹患率、すなわち予後を比較した。累積肝硬変罹患率は有意に観察開始時 HBe 抗原陽性の慢性肝炎群が高い値を示すことが明らかとなった。

- 3) HBe 抗原陽性慢性肝炎と HBe 抗原陰性慢性肝炎を比較する場合、HBV 持続感染者を対象とした研究では、その病態を有する年齢の影響が、病態の進展や予後に交絡する。そのため、単純比較による結果は、HBe 抗原陽性・陰性の相違だけではなく、年齢、性別などの影響が含まれており、その解釈は難しい。しかし、今回、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と HBe 抗原陰性慢性肝炎群の予後について理論疫学的手法を用いて調整し検討した結果、HBe 抗原陰性慢性肝炎群は過去に「HBe 抗原陽性 HBV 持続感染の時期を経験したという《持ち越し効果》」を有しているにもかかわらず、HBe 抗原陽性慢性肝炎群と比較して不良とはいえない、と推察された。

E. 研究発表

該当なし

F. 健康危険情報

該当なし

G. 知的財産権の出現・登録状況

該当なし

HBVキャリアの病態推移確率

全体 862例 12,417 unit

	男性					女性					
	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	
20-29歳	AC	97.96	2.04	0.00	0.00	0.00	99.35	0.65	0.00	0.00	0.00
	CH	0.65	98.04	1.31	0.00	0.00	4.72	95.28	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
30-39歳	AC	98.70	0.56	0.00	0.00	0.74	98.35	0.91	0.00	0.00	0.73
	CH	2.87	96.41	0.48	0.24	0.00	3.14	96.86	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	99.08	0.00	0.92	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
40-49歳	AC	96.89	0.64	0.00	0.11	2.36	99.05	0.14	0.00	0.00	0.81
	CH	2.48	94.82	2.28	0.41	0.00	2.43	97.17	0.40	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	96.83	2.78	0.40	0.00	0.00	97.22	2.78	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
50-59歳	AC	97.46	0.11	0.00	0.00	2.43	97.34	0.51	0.00	0.00	2.15
	CH	3.23	93.55	1.17	2.05	0.00	3.24	94.60	1.80	0.36	0.00
	LC	0.00	0.00	92.40	6.40	1.20	0.00	0.00	92.41	5.06	2.53
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
60-69歳	AC	95.66	0.62	0.00	0.25	3.47	97.88	0.26	0.13	0.00	1.72
	CH	5.49	91.46	1.22	1.83	0.00	2.01	93.96	0.67	2.01	1.34
	LC	0.00	0.00	91.49	4.26	4.26	0.00	0.00	89.29	5.36	5.36
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00

HBVキャリアの病態推移確率

A群) HBe抗原陰性群: 673例 10,149 unit

	男性					女性					
	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	
20-29歳	AC	99.28	0.72	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	CH	1.18	97.65	1.18	0.00	0.00	10.42	89.58	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
30-39歳	AC	99.15	0.00	0.00	0.00	0.85	98.39	0.80	0.00	0.00	0.80
	CH	5.04	94.54	0.42	0.00	0.00	4.72	95.28	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	98.15	0.00	1.85	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
40-49歳	AC	97.16	0.34	0.00	0.00	2.50	99.12	0.00	0.00	0.00	0.88
	CH	4.49	94.01	1.12	0.37	0.00	3.24	96.22	0.54	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	98.32	1.68	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
50-59歳	AC	97.51	0.00	0.00	0.00	2.49	97.55	0.14	0.00	0.00	2.31
	CH	5.88	91.98	1.07	1.07	0.00	4.89	94.02	1.09	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	94.31	3.25	2.44	0.00	0.00	92.98	3.51	3.51
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
60-69歳	AC	95.76	0.50	0.00	0.25	3.50	97.96	0.27	0.00	0.00	1.76
	CH	8.57	90.48	0.00	0.95	0.00	3.26	93.48	0.00	1.09	2.17
	LC	0.00	0.00	88.89	4.17	6.94	0.00	0.00	88.24	2.94	8.82
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00

HBVキャリアの病態推移確率

B群) HBe抗原陽性群: 189例 2,268 unit

	男性					女性					
	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	AC	CH	LC	HCC	HBs 抗原消失	
20-29歳	AC	94.83	5.17	0.00	0.00	0.00	97.56	2.44	0.00	0.00	0.00
	CH	0.00	98.53	1.47	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
30-39歳	AC	95.52	4.48	0.00	0.00	0.00	97.96	2.04	0.00	0.00	0.00
	CH	0.00	98.89	0.56	0.56	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
40-49歳	AC	92.45	5.66	0.00	1.89	0.00	98.36	1.64	0.00	0.00	0.00
	CH	0.00	95.83	3.70	0.46	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00
	LC	0.00	0.00	95.49	3.76	0.75	0.00	0.00	91.67	8.33	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
50-59歳	AC	95.45	4.55	0.00	0.00	0.00	94.34	5.66	0.00	0.00	0.00
	CH	0.00	95.45	1.30	3.25	0.00	0.00	95.74	3.19	1.06	0.00
	LC	0.00	0.00	90.55	9.45	0.00	0.00	0.00	90.91	9.09	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
60-69歳	AC	80.00	20.00	0.00	0.00	0.00	94.44	0.00	5.56	0.00	0.00
	CH	0.00	93.22	3.39	3.39	0.00	0.00	94.74	1.75	3.51	0.00
	LC	0.00	0.00	94.20	4.35	1.45	0.00	0.00	90.91	9.09	0.00
	HCC	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00
	HBs抗原消失	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00