

## 肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向について

研究代表者：田中 純子  
研究協力者：秋田 智之、大久 真幸

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学

### 研究要旨

本研究班ではこれまで、肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向に関する研究を継続して行ってきており、本推計に際しては、社会における存在状態別に人数規模を把握することを試みてきた。2000 年時点における推計値は、当該研究班が推計した 15～64 歳の年齢層の「a 感染を自覚していない潜在キャリア数の推計値」を元に、全体で 300～370 万人にのぼると算出・公表され、肝炎政策はこれらの推計値等を元に行われてきている。

2002 年から全国規模で開始された住民を対象とした肝炎ウイルス検査や肝炎対策基本法に基づく治療助成等により、この 10 年余に肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向は急激に変化してきている。また、2012 年から適用・上市された C 型肝炎患者に対する DAA 治療の普及は、わが国の患者動向に大きく影響を与えていると考えられる。そこで、DAA 治療導入前の課題について把握しておくことを目的に、2011 年時点の肝疾患関連患者および肝炎ウイルスキャリアの推計値について推計したので、報告する。

肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向を社会における存在状態別に人数規模を把握する。すなわち、6 つの社会における存在状態（a: 感染を自覚していない潜在キャリア、b: 通・入院しているキャリア（患者）、c: 感染に気付いているが継続受診に至っていないキャリア、d: 新規感染、e: 治癒、f: 死亡）に分類し、本研究班で報告してきた大規模集団における肝炎ウイルス陽性率、疫学調査による新規発生率等と、患者調査と人口動態統計等の政府統計を用いて、2011 年時点の動向を HBV、HCV 別に推計した。

その結果、2011 年時点、「(a): 潜在するキャリア」の推定数は、HBV 48.1 万人、HCV 29.5 万人と算出した。「(b): 患者」は HBV 30.3 万人、HCV 52.1 万人、また「(c): 病院未受診キャリア」は HBV 33.4-48.4 万人、HCV 16.8-76.8 万人と推定し、治癒数と全死亡数の推定値を考慮し、全体で 209-284 万人と推定した。

以上により、2000 年以後様々な機会により肝炎ウイルス検査を受検する場が急速に広がり、感染者の広い上げは大いに進んだ。しかし、なお、検査により陽性と判明したキャリアに対して適切な治療導入対策を推進する政策が求められている。

### A. 研究目的

肝癌による死亡者数は 1975 年から増加傾向を示し、2002 年には 34,637 人に達した。それ以後減少に転じ 2014 年にはじめて 3 万人を下回った。

肝がんの原因の約 80%を占める B 型および C 型肝炎ウイルスの持続感染者を拾い上げ、適切な治療導入を進めるといふ病因論に基づいた肝炎・肝がん対策がわが国では進んできた。

本研究では、当該研究班が推計・提示した「a 感染を自覚していない潜在キャリア数の推計値」を元に、算出・公表された、2000 年時点 300-370 万人にのぼる肝炎ウイルスキャリア数が、2011 年時点にどの程度変化したのかについて、これまでの疫学調査によって得られた成績や資料を基に再度推計し、現時点の肝炎肝癌対策を構築する上での問題点

を提示する。

### B. 研究方法

本研究では、肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者数およびキャリア（以下、肝炎ウイルスキャリア）数を、以下の 6 つの社会における存在状態に分類し把握する。

#### 1) 肝炎ウイルスキャリアの社会における存在状態の定義（6 つの状態）

- (a): 感染を未だ自覚していない社会に潜在するキャリア（潜在キャリア）
- (b): 通・入院しているキャリア（患者）
- (c): 感染に気付いているが継続受診に至っていない

- いキャリア
- (d): 新規感染
- (e): 治癒
- (f): 死亡 (全死亡)

## 2) 推計に用いた資料

- (1) 大規模集団における性・年齢階級別の肝炎ウイルスキャリア率<sup>1,2</sup>
  - ① 初回供血者集団：
    - (i) 1995-2000年：3,485,648人
    - (ii) 2007-2011年：2,720,727人
- (2) HBV・HCV 新規感染率<sup>3,4</sup>
  - ① 供血者集団
    - (i) 1994-2004年：218,797人
- (3) 厚労省肝炎疫学班報告書 (研究代表者：田中純子、平成 23, 24, 25 年度)
  - ① 健康保険加入者集団の診療報酬記録から推計した肝疾患関連患者数 (2008-2010 年)<sup>5,6</sup>
  - ② 1977-2011 年に奈良尾病院において、経過観察中の B 型肝炎ウイルスキャリア 938 例から推定した年齢階級別 HBV 持続感染者の病態推移確率
  - ③ 広島県で献血を契機に見出された HCV キャリアから推定した HCV 持続感染者の病態推移確率
- (4) 献血を契機に見出された HCV キャリアの初診時の臨床診断の内訳
  - ① 文部科研基盤研究(C)報告書 (研究代表者：田中純子、2003-2004 年)
  - ② Mizui M et al. Hepatology Res. 2007, 37: 994-1001<sup>7</sup>
- (5) 政府統計、その他
  - ① 患者調査 (2002, 2011 年)<sup>8,9</sup>

- 肝および肝内胆管の悪性新生物 C22
- 肝硬変 K74.3-74.6
- 慢性肝炎 (アルコール性除く) K73
- B 型肝炎ウイルス B16, B17.0, B18.0-18.1
- C 型肝炎ウイルス B17.1, B18.2

- ② 人口動態統計 (2000-2011)<sup>10</sup>  
年齢階級別人口、死亡数
- ③ 肝炎 (インターフェロン) 医療費助成に係る治療受給者証の交付実績 (2008-2011)<sup>11</sup>

### (倫理面への配慮)

集計に用いたデータは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報は完全に削除された連結不可能匿名化データ、あるいは政府統計など集約された個人情報を含まない生態学的データである。

## 3) 推計方法

6 つの存在状態別(a)~(f)に推計方法を記載する。

- (a) 感染を未だ自覚していない社会に潜在するキャリア (潜在キャリア)

地域ごとに性・年齢階級別 HBV キャリア率・HCV キャリア率に人口を積和して推定した。但し、70 歳以上のキャリア率は 60~69 歳と同一と仮定した。

$$\sum_{\text{地域, 性, 年齢}} \{(\text{地域} \cdot \text{性} \cdot \text{年齢階級別キャリア率}) \times (\text{地域} \cdot \text{性} \cdot \text{年齢階級別人口})\}$$

潜在キャリアの病態 (無症候性キャリア、慢性肝炎、肝硬変、肝癌) 別の人数は、それぞれの年度・ウイルス別に、潜在キャリア数を以下で示す病態分布 (病態割合) で按分することにより、推定した。

- ① 2000 年時点の潜在 HCV キャリアの病態分布  
広島県赤十字センターにおいて献血を契機に見出された HCV キャリアの初診時の臨床診断の分布 (表 1)。

1 J.Tanaka, et.al., Intervirology, 2004; 47:32-40,  
2 J.Tanaka, et.al., Intervirology, 2011; 54:185-95  
3 F.Sasaki, et.al., J. Epi, 1996:6:198-203,  
4 J.Tanaka, et.al., Intervirology, 2008, 51:33-41  
5 「診療報酬記録から見た肝疾患関連患者数の推計の試み」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 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 研究報告書 115-120, 2013  
6 M.Ohisa, et.al., Estimation number of patients with liver disease related to hepatitis B or C virus infection based on the database reconstructed from the medial claim from 2008 to 2010 in Japan, Hepatology Research, doi: 10.1111/hepr.12497, 2015  
7 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,  
8 厚生労働大臣官房統計情報部編：平成 14 年患者調査 (全国編) 上巻、財団法人 厚生統計協会、2004  
9 厚生労働大臣官房統計情報部編：平成 23 年患者調査 (全国編) 上巻、一般財団法人 厚生労働統計協会、2013

<sup>10</sup> 平成 12-23 年人口動態統計上巻、(一般)財団法人厚生(労働)統計協会  
<sup>11</sup> 2008-2011：厚生労働省

表 1. 献血を契機に見出された HCV キャリアの  
初診時の臨床診断の内訳（臨床診断の分布）

	AC	CH	LC	HCC
39 歳以下	40.4%	59.5%	0.0%	0.0%
40-59 歳	38.0%	61.4%	0.5%	0.0%
60 歳以上	41.6%	55.1%	2.2%	1.1%

② 2011 年時点の潜在 HCV キャリアの病態分布  
2000 年の病態分布（表 1）を初期分布として、  
献血を契機に見出された HCV キャリアから推  
定した推移確率を用いたマルコフモデルにより、  
2011 年の病態分布を推定した。

③2000 年時点の潜在 HBV キャリアの病態分布  
1977-2011 年に奈良尾病院において、肝炎ウ  
イルス検査を行った住民のうち、経過観察中の  
B 型肝炎ウイルスキャリア 938 例から推定した  
年齢階級別推移確率を推定した。推移確率を基  
に、20 歳の無症候性キャリア集団の病態推移を  
マルコフモデルにより推定し、39 歳、50 歳、  
65 歳における推定病態分布を用いた（表 2）。

表 2. マルコフモデルにより推定した HBV 潜在キャ  
リアの推定病態分布

	AC	CH	LC	HCC
39 歳以下	87.8%	7.7%	0.4%	0.0%
40-59 歳	74.0%	5.9%	1.6%	0.2%
60 歳以上	54.2%	2.7%	1.3%	0.5%

④2011 年時点の潜在 HBV キャリアの病態分布  
表 2 の臨床診断分布を初期分布として、年齢  
階級別にみた推移確率を基に 2011 年時点の臨  
床診断分布をマルコフモデルによる推定を行っ  
た。2011 年の潜在キャリア数を 2011 年の臨床  
診断分布で按分した。

(b) 通・入院しているキャリア（患者）

(1). 2000 年時点の患者

- ① 2002 年患者調査に掲載されている下記の疾  
病名の患者数を抽出した。
- 1)肝および肝内胆管の悪性新生物  
C22
  - 2)肝硬変（アルコール性除く）  
K74.3-74.6

- 3)慢性肝炎（アルコール性除く）  
K73
- 4)B 型肝炎ウイルス  
B16, B17.0, B18.0-18.1
- 5)C 型肝炎ウイルス  
B17.1, B18.2

②上記 5 疾患の患者数を以下の方法により  
HBV に起因する肝疾患患者数と HCV に起因す  
る肝疾患患者数に按分し、HBV・HCV それぞ  
れの総患者数を総和した。

1), 2) 3)については総患者数を以下の仮定  
により HBV 起因・HCV 起因に按分した。按分  
の割合は、慢性肝炎と肝硬変が  
HBV:HCV=13:65、肝及び肝内胆管の悪性新生  
物は 17:72 とした。

4)については全例 HBV 慢性肝炎、5)につい  
ては全例 HCV 慢性肝炎とした。

(2)2011 年時点の患者

①64 歳以下

(i)健康保険組合に加入している 20 の大規模事  
業所に属する本人及び家族約 60-79 万人  
(2008-2010 年)の全レセプトのうち、肝疾  
患関連標準病名を有するレセプトを抽出し、  
疑診例・検査目的等を除外。個人 ID 毎に時系  
列に並べ、一年に一疾患となるように再分類  
した肝疾患名（HBV, HCV, NBNC 別）を決定し  
た。

(ii)再分類した肝疾患名ごとに 1 年期間有病率  
を算出し、性・年齢階級別人口に乗じて、  
64 歳以下の推定肝疾患患者数を算出した  
(図 1、図 2)。

②65 歳以上

(i)2011 年患者調査に掲載されている下記の  
疾患の総患者数を抽出した。

- 1)肝および肝内胆管の悪性新生物  
C22
- 2)肝硬変（アルコール性除く）  
K74.3-74.6
- 3)慢性肝炎（アルコール性除く）  
K73
- 4)B 型肝炎ウイルス  
B16, B17.0, B18.0-18.1
- 5)C 型肝炎ウイルス  
B17.1, B18.2

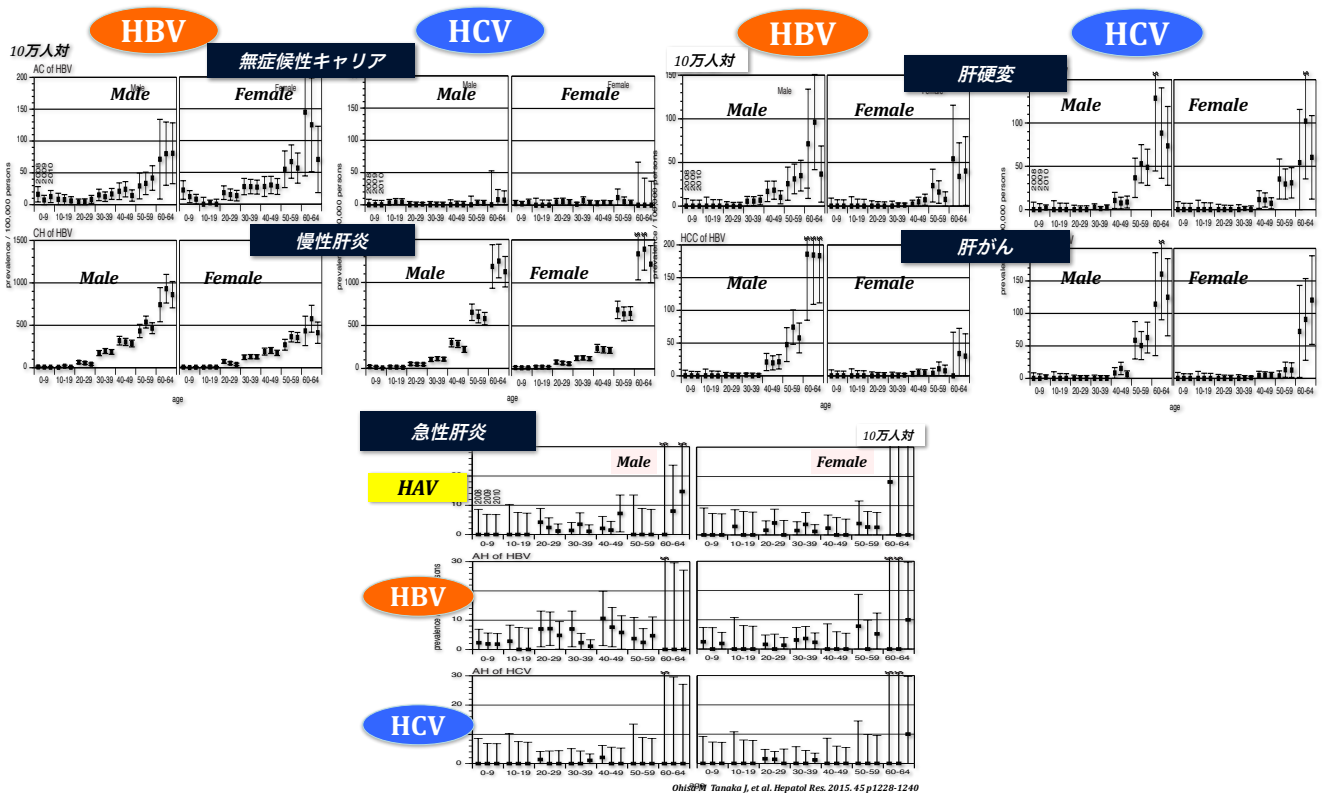


図 1 年齢性別にみたレセプト解析による推定有病率 2008-2010 年度

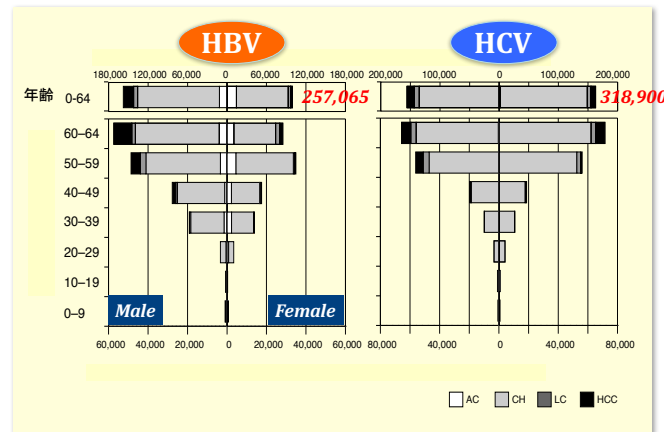


図 2 肝疾患病態別、2010 年度推定患者

(ii)上記 5 疾患の患者数を以下の方法により HBV に起因する肝疾患患者数と HCV に起因する肝疾患患者数に按分し、HBV・HCV それぞれの 65 歳以上の総患者数を集計した。

1), 2) 3)についてはそれぞれの疾患の 65 歳以上の患者数を以下の仮定により HBV 起因・HCV 起因のものに按分した。按分の割合は、慢性肝炎と肝硬変が HBV:HCV=14:71、肝及び肝内胆管の悪性新生物は 17:72 とした。

4)については、B 型肝炎ウイルスのうち「慢性 B 型肝炎ウイルス(B18.0-18.1)」を HBV 慢性肝炎、5) C 型肝炎ウイルスのうち「慢性 C 型肝炎ウイルス(B18.2)」を HCV 慢性肝炎とした。ただし、「慢性 B 型肝炎ウイルス」、「慢性 C 型肝炎ウイルス」は年齢階級別の患者数が公表されていないので、65 歳以上の患者数は慢性肝炎の比率と同じ比率 (64 歳以下:65 歳以上=42:74) で按分し、推定した

#### (c) 感染に気付いているが継続受診に至っていないキャリア【全体からの差分による推計】

2000 年における推定キャリア・患者数から(a), (b), (e), (f) を減じて算出した。

研究班で行った調査すなわち、肝炎ウイルス検査受検後陽性と判定されたキャリアの医療機関受療動向全国調査の結果<sup>12,13</sup>、と併せて検証した。

#### (d) 2000-2011 年の新規感染者数の推定

肝炎ウイルス新規感染率<sup>14</sup>を元に性・年齢階級別に推定した。

性・年齢階級別にみた HBV・HCV 新規感染率に 2010 年国勢調査人口 (性・10 歳階級別) を積和して推定した。

$$\sum_{\text{性, 年齢}} \{(\text{性} \cdot \text{年齢階級別新規感染率}) \times (\text{性} \cdot \text{年齢階級別人口})\}$$

<sup>12</sup> 海嶋照美、田中純子、他：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 57: 634-648, 2016

<sup>13</sup> 海嶋照美、田中純子：肝炎ウイルス検査後意識動向調査の結果報告—2013 年度版—、平成 25 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) 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 総括・分担研究報告書: 197-202, 2014

<sup>14</sup> 脚注 3, 4 と同様

#### (e) 2000-2011 年の推定治癒した数

①HBV では治癒はしないことを仮定した。

②HCV では、公費助成による医療費助成交付数<sup>15</sup>のうち、抗ウイルス療法治療による著効率は 60%と仮定して算出した (我が国の HCV キャリア集団では genotype 1b 型が 7 割、2 型が 3 割を占めると仮定。抗ウイルス治療による著効率は、前者が 50%、後者が 80%と仮定すると、著効率は全体で約 60%となる)。

4 年間の交付実績数 (2008-2011 年) を(11/4) 倍して 2000-2011 年における交付数を推定した。2000-2011 年の交付数のうち、著効率 60%として、2000-2011 年の治療受給者における治癒数を推定した。

治療受給者における治癒数を 1.0~1.5 倍乗じて、(後期高齢者医療制度による利用者の割合を全体の 1/3 と仮定した) 治癒数を推定した。

#### (f) 2000-2011 年の死亡

5 歳年齢階級別人口および死亡数を元に、2000 年から 11 年生存率を算出。2000 年時点のキャリアを年齢 3 区分、患者はすべて 40 歳以上と仮定し、人口動態調査(2000- 2011)<sup>16</sup>による全死因による死亡率 (1 年あたり) を元に 2011 年末時点までの死亡数を推定した。

肝炎ウイルス感染による他死因のリスク odds は 1 と仮定 (過小推定となっている)。

## C. 研究結果

HBV 及び HCV 別にみた「a: 感染を未だ自覚していない社会に潜在するキャリア」の推定数は、2011 年時点では 48.1 万人、29.5 万人と算出された (図 3)。

また、「b: 通・入院しているキャリア (患者)」数は 30.3 万人、52.1 万人、また「c: 感染に気付いているが継続受診に至っていないキャリア (病院未受診)」数は 33.4-48.4 万人、16.8-76.8 万人と推定された。

2011 年時点のキャリア数・患者数の合計は 209-284 万人と推定された。

また、HBV, HCV 別にみた 2000 年以降に死亡したキャリアは 14.5-19.9 万人、23.1-41.1 万人、新規感染はそれぞれ 2.1 万人(ただし、HBV 持続感染者とは限らない)、3.3 万人と推定された。IFN 等による抗ウイルス治療により治癒 (ウイルス排除) した HCV キャリアは約 20-30 万人と推定した。

2000 年時点の推定 301-366 万人のキャリア数・

<sup>15</sup> 脚注 14, 15 と同様

<sup>16</sup> 脚注 12 と同様

患者数集団を基推定値として、このコホートの2011年時点の各状態別動向を6分類別HBV, HCV別に推計した。2000年時点、2011年時点の推計値を

まとめて図4に示す。

さらに、2011年時点の推計値を病態別に算出を試みたので、表3に示す。

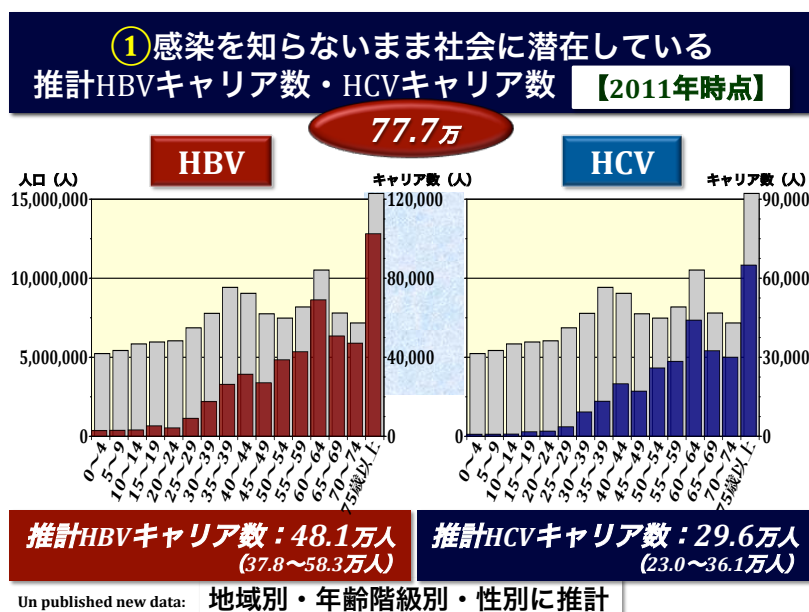


図 3 感染を知らないまま潜在するキャリア数推計値 2011年時点

肝炎ウイルス持続感染者数の動向について 2000年-2011年：肝炎ウイルス関連患者数及びキャリア数の動向			
	Total	HBV	HCV
<b>2000年</b>	<b>301-366</b>	<b>131.8-146.8</b>	<b>169.8-219.5</b>
①潜在キャリア	240-305	121.8-136.8	118.5-168.5
②患者	61	10	51
<b>2011年</b>	<b>209-284</b>	<b>112-127</b>	<b>98-158</b>
①潜在キャリア	77.7	48.1	29.5
②患者	30.9 (21-39) (患者調査特別集計) ▶81.2(64歳以下レセプト 56.4(重複除)/65歳以上患者調査 24.8)	6.1 (4.0-6.6)	24.8 (16.9-32.6)
③継続受診せず	50.2-125.2	33.4-48.4	16.8-76.8
④新規感染	5.5	2.1	3.3
⑤治癒	20-30	-	20-30
⑥死亡※	37.6-61.0	14.5-19.9	23.1-41.1

※全死因による死亡      2011年③の推計=2000年①②-2011年①②⑤⑥

図 4 社会における6分類存在状態別の肝炎ウイルスキャリア数の推定値：2000年、2011年時点の推計値

## 2011年における推定肝炎ウイルス持続感染者数

Table\*. Estimated number of persons infected with HCV or HBV persistently at 2011 and estimated number of deaths, cured and newly infected since 2000

	Total	AC	CH	LC	HCC
<b>HBV (L-U)</b>	<b>1,118,627-1,268,627</b>	<b>470,156+<math>\alpha</math>1</b>	<b>260,596+<math>\alpha</math>2</b>	<b>21,167+<math>\alpha</math>3</b>	<b>32,916+<math>\alpha</math>4</b>
①Undiagnosed	481,470	444,206	23,318	6,369	7,576
Under 39 years	71,774	65,869	5,547	301	57
40 - 64 years	209,227	191,945	12,426	3,395	1,460
Over 65 years	200,469	186,392	5,345	2,673	6,059
②Patients	303,366	25,950	237,278	14,798	25,340
under 64 years	257,066	25,950	203,278	9,498	18,340
over 65 years	46,300	0	34,000	5,300	7,000
③unconsulted or ceased(L-U)	333,791-483,791	$\alpha$ 1	$\alpha$ 2	$\alpha$ 3	$\alpha$ 4
<b>HCV (L-U)</b>	<b>983,879-1,583,879</b>	<b>119,741+<math>\beta</math>1</b>	<b>600,134+<math>\beta</math>2</b>	<b>45,521+<math>\beta</math>3</b>	<b>50,560+<math>\beta</math>4</b>
①Undiagnosed	295,356	117,637	172,696	3,591	1,432
Under 39 years	32,322	13,080	19,242	0	0
40 - 64 years	135,544	51,555	83,263	726	0
Over 65 years	127,490	53,002	70,191	2,865	1,432
②Patients	520,600	2,104	427,438	41,930	49,128
under 64 years	319,000	2,104	282,438	14,930	19,528
over 65 years	201,600	0	145,000	27,000	29,600
③unconsulted or ceased(L-U)	167,923-767,923	$\beta$ 1	$\beta$ 2	$\beta$ 3	$\beta$ 4
<b>Total(L-U)</b>	<b>2,090,128-2,840,128</b>	<b>589,687+<math>\gamma</math>1</b>	<b>850,554+<math>\gamma</math>2</b>	<b>65,780+<math>\gamma</math>3</b>	<b>82,392+<math>\gamma</math>4</b>
①Undiagnosed	776,826	561,843	196,014	9,960	9,008
Under 39 years	104,096	78,949	24,789	301	57
40 - 64 years	344,771	243,500	95,689	4,121	1,460
Over 65 years	327,959	239,394	75,536	5,538	7,491
②Patients*	811,588	27,844	654,540	55,820	73,384
under 64 years	563,688	27,844	475,540	23,520	36,784
over 65 years	247,900	0	179,000	32,300	36,600
③unconsulted or ceased(L-U)	501,714-1,251,714	$\gamma$ 1	$\gamma$ 2	$\gamma$ 3	$\gamma$ 4
<b>Since 2000</b>					
④Newly infected	54,645	54,645			
HBV	21,184	21,184			
HCV	33,460	33,460			
⑤Cured HCV	200,000-300,000				
⑥Death	375,777-610,200				
HBV	145,027-199,125				
HCV	230,750-411,075				

(L-U):range from lower estimated to upper estimated  
Patient\*: except patients duplicated-infected with HCV and HBV

表 3 肝炎ウイルス持続感染者の肝病態別にみた推定値 2011 年時点

### D. 考察

2000 年時点 300-370 万人と推定されていた肝炎ウイルス持続感染者数の 2011 年時点の動向について、疫学班のこれまで得た多くの資料および政府統計資料などを用いて推計を試みたところ、209-284 万人と算出された。

感染を知らないまま潜在しているキャリア(a)は、2000 年時点の 240-305 万人から 2011 年 77.7 万人に減少し、肝炎ウイルス検査の普及を反映していると考えられた。

また、HCV 関連患者は大きく減少した。一方、感染を知ったが、(継続的な)受診をしないままにいるキャリア(c)は 50.2-125.2 万人と推定され、医療機関受療勧奨・継続受診勧奨が必要であると考えられた。

今後は HCV 新規治療等の導入によりさらに HCV 持続感染者数の減少が期待できる。一方、HBV については、検査のさらなる推進と HBV 持続感染者に対する治療薬の開発が期待される。

### E. 結語

2000 年以後様々な機会により肝炎ウイルス検査を受検する場が急速に広がり、感染者の広い上げは大いに進んだ。しかし、なお、検査により陽性と判明したキャリアに対して適切な治療導入対策を推進する政策が求められていると考えられた。

本研究の一部の内容は、平成 26 年 9 月にニューヨークで行われた AASLD/EASL Special Conference on Hepatitis C においてポスター発表を行った。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし