

**HBV/HCV 持続感染者数の 2000 年以降の動向
-NDB による real world 解析を含めた推計-**

研究代表者： 田中 純子^{1,2)}

研究協力者： 栗栖あけみ^{1,2)}、秋田 智之^{1,2)}、大久 真幸^{1,2)}、杉山 文^{1,2)}

1) 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

2) 広島大学 肝炎・肝癌対策プロジェクト研究センター

研究要旨

我が国の肝炎ウイルス持続感染者（キャリア）数の推定については、厚労省研究班（代表：田中純子、吉澤浩司、以下疫学班）の平成 16 年度報告をもとに、厚労省が算出・公表した推定数 300~370 万人が用いられてきた。

疫学班はその後の同キャリア数の動向を明らかにする目的で、前回とほぼ同様の方法により推定を行い、2011 年時点には、推定キャリア数は 209-284 万人と推計報告した。その際、2000 年推計値と比較して約 100 万人程度の減少が認められることを報告した。

今回、その後の同キャリア数の動向と併せて及び将来推計を行うことを目的に、厚生労働省肝炎対策室の協力のもと、2012-2015 年度の NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース National Database）、および肝炎疫学研究班の疫学統計と、公的統計を用いて、2035 年度までの将来推計を試みたので報告する。

算出に用いた資料は以下の通りである。

1) 2000, 2011 年のキャリア数の算出の際に用いた資料

- (1) 1995-2000 年・2007-2011 年の初回供血者集団における HBV・HCV キャリア率 (Intervirolology, 2004;47:32-40)、
- (2) 健保加入者の診療報酬記録データベース (JMDC) から推定した期間有病率に基づく推計 (Hepatology Res, 2015; 45: 1228-1240)、
- (3) 肝炎ウイルス検査後の医療機関受診率 (肝臓 2016, 57(12):634-648)、
- (4) 1994-2004・2008~2013 年の供血者集団における HBV・HCV 新規感染率 (Intervirolology, 2008, 51:33-41、Transfusion 2018;58:2880-2885)、
- (5) 2008-2011 年の肝炎(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 (厚労省肝炎対策室)、
- (6) 推定インターフェロン著効率 (日本肝臓学会 C 型肝炎治療ガイドライン 5.4 版)、
- (7) 2000・2005 年の人口動態統計、
- (8) 2000 年・2005 年・2010 年国勢調査人口、
- (9) 2002 年・2011 年の患者調査の肝関連疾患 (肝癌、肝硬変、慢性肝炎、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス)

2) 2015 年のキャリア数の算出に用いた資料、2016-2035 年のキャリア数の推定に用いた資料

(1) 厚生労働省が定める「レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン」に基づき入手した National DataBase (NDB) のデータ

- 医科レセプト、DPCレセプト、調剤レセプトについて
 - 2012年4月～2016年3月
 - 肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名（対象傷病名コード全238件）を一度でも有したことがある患者の全レセプト、ただし、疑い病名を除く。
- を抽出し、最終的に、用いたのは、

医科レセプト 259億件、DPC35億件、調剤レセプト 98億件
実患者数 25,212,790人分

(2) 献血・住民検診を契機に見いだされた HCV・HBV キャリアの長期観察データに基づく性・年齢階級別肝病態推移確率（疫学班-Markov）（J Med Virol. 2003;70:378-386, J Med Virol. 2018;90:1800-1813.）。

(3) 2015年の全国初回供血者集団 58,291人における性・年齢階級別 HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率

(4) 2012-2017年の肝炎医療費助成に係る治療受給者証の交付実績（厚労省肝炎対策室）、

(5) 2010年の国勢調査人口、人口動態統計

また、シミュレーションにおいて以下の仮定を置いた。

(a) HBV 持続感染者と患者数推計の設定

- 新たに検査で見いだされる持続感染者：5,000人/年とする
根拠1：健康増進事業による検査数：約1,000,000人、そのうち、HBV検査陽性率：約1%、
根拠2：そのうち、HBV検査陽性者の医療機関受診率：約50%（検査陽性者の継続受診率：
肝臓 57(12):634-648, 2018より）
- 新規治療参入時の肝庇護・抗がん剤とNAの割合：約50%: 約50%
根拠：2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出した値
- 肝庇護等治療者の次年度NA治療導入率：CH 12.49%、代償性LC 13.24%、非代償性LC 6.32%
根拠：平成28年度「B型・C型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査（代表：伊藤澄信）」総括報告書（以下、伊藤NDB班報告書）
- 死亡率：非代償性肝硬変（22.2%）、肝癌（12.6%）
根拠：平成25年度「ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究（代表：平尾智広）」（以下平尾班報告書）
- 肝硬変患者における代償性・非代償性の割合：代償性肝硬変（58.7%）、非代償性肝硬変（41.3%）
根拠：伊藤NDB班報告書より
- 治療あり患者は毎年医療機関受診者の治療割合に基づいて按分
根拠：2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出した値

(b) HCV 持続感染者と患者数推計の設定

- 新たに検査で見いだされる持続感染者：5,000 人/年とする。
根拠 1：健康増進事業による検査数：約 1,000,000 人、そのうち、HCV 検査陽性率：約 1%、
根拠 2：そのうち、HCV 検査陽性者の医療機関受診率：約 50%（肝臓 57(12):634-648, 2018
の検査陽性者の継続受診率より
- 治療種類別の割合
CH 患者：肝庇護他（67.6%）・IFN（1.7%）・DAA（30.7%）
根拠：2012-2016 年の NDB データより今回本研究班で算出した値
代償性 LC 患者：肝庇護他（71.6%）・IFN（0.9%）・DAA（27.5%）
根拠：2012-2016 年の NDB データより今回本研究班で算出した値
非代償性 LC 患者：肝庇護（100%）
根拠：今回、シミュレーションにおいて代償性肝硬変患者の治療はすべて肝庇護と仮定
した。
HCC 患者：肝庇護（100%）
根拠：今回、シミュレーションにおいて肝がん患者治療はすべて肝庇護と仮定した
- HCV 検査陽性の無症候性キャリアの医療機関受診時の診断は慢性肝炎 CH とする。
根拠：シミュレーション仮定
- SVR 率：IFN（50%）、DAA（95%）
根拠：日本肝臓学会：平成 27 年度 肝がん白書より
- 死亡率：非代償性肝硬変（15.1%）、肝癌（15.4%）
根拠：平尾班報告書より
- 肝硬変患者における代償性・非代償性の割合：代償性肝硬変（53.4%）、非代償性肝硬変（46.6%）
根拠：伊藤 NDB 班報告書より
- SVR からの肝癌率：CH 由来の SVR（0.3%）、代償性肝硬変由来の SVR（1.1%）
根拠：日本肝臓学会：C 型肝炎治療ガイドライン 5.4 版より

その結果、以下のことが明らかになった。

- 1) 2000 年時点の推定 301-366 万人のキャリア数・患者数集団を元に推計した、2011 年時点のキャリア数・患者数の合計は 209-284 万人であった。
HBV 及び HCV 別にみた「① 感染を知らないまま社会に潜在する集団」の推定数は、2011 年時点では 48.1 万人、29.6 万人、
「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は 30.3 万人、52.1 万人、
また「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」数は 33.4-48.4 万人、16.8-76.8 万人と推定された。
- 2) NDB Real world data をもとに算出した、2015 年時点のキャリア数・患者数は 200.1-248.8 万人、うち HCV 89.1 - 130.2 万人、HBV 111.0 - 118.6 万人と算出された。
HBV 持続感染者数及び患者数の内訳は、
ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者 15.8 万人、
ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者 17.0 万人、

潜在キャリア 45.2 万人、未受診キャリアは 33.0 - 40.5 万人と算出された。

また、HCV 持続感染者数及び患者数の内訳は、

ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者 18.1 万人、

ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者 47.2 万人、

潜在キャリア 22.5 万人、未受診キャリア 1.3 - 42.4 万人と算出された。

- 3) 2015 年時点のキャリア数・患者数推定数 HCV 89.1 - 130.2 万人、HBV111.0 - 118.6 万人をベースに、2020 年、2025 年、2030 年、2035 年までの持続感染者数・患者数をマルコフモデルに基づき、現時点の治療薬（新たな治療薬の開発は無し）、検査体制、医療体制が維持できると仮定してシミュレーション推計を行ったところ、

2020 年時点には、146.8-190.8 万人（HBV 100.3-107.3 万人/HCV46.5-83.5 万人）、

2025 年では、120.5-158.3 万人（HBV89.1-95.3 万人/HCV 31.4-62.9 万人）、

2030 年では、99.1-130.2 万人（HBV77.1-82.6 万人/HCV22.0-47.7 万人）、

2035 年では 79.7-104.4 万人（HBV64.8-69.5 万人/HCV14.8-34.9 万人）

となり、減少した値が算出された。

以上の結果から、NDB・大規模疫学データ・政府統計の資料に基づき、現時点の肝炎ウイルス検査の現状、医療機関受診率、抗ウイルス療法の治療成績を維持（新たな治療薬の開発は無し）すると仮定した肝炎ウイルスキャリア数の動向は、2000 年 301-366 万人、2011 年 209-284 万人、2015 年 200.1-248.8 万人をベースとした場合、2020 年 146.8-190.8 万人、2025 年 120.5-158.3 万人、2030 年 99.1-130.2 万人、2035 年 79.7-104.4 万人と減少していくことが明らかになった。

本推計は現時点の肝炎ウイルス検査数、医療機関受診率、抗ウイルス療法の治療成績をもとにしているが、新たな治療薬の開発が導入された場合など、これらのパラメータを変更することが可能で有り、肝炎 Elimination に向けた肝炎・肝癌の行政施策の目標設定や将来の治療成績の向上を反映させた推計に利用可能であると考えられた。

A. 研究目的

我が国の肝炎ウイルス持続感染者（キャリア）数の推定については、厚生労働省研究班（代表：田中純子、吉澤浩司、以下疫学班）の平成 16 年度報告¹をもとに、厚生労働省が算出・公表した推定数 300~370 万人が用いられてきた²。その後、2002 年から 40 歳以上の住民に導入された肝炎ウイルス検査、抗ウイルス治療医療費助成制度などにより、検査による広い上げと治療導入が進められている。

疫学班はその後の同キャリア数の動向を明らかにする目的で、前回とほぼ同様の方法により推定を行い、2011 年時点には、推定キャリア数は 209-284 万人と推計報告した。その際、2000 年推計値と比較して約 100 万人程度の減少が認められることを報告した。（J Viral Hepat. 2018³、第 13 回肝炎対策推進協議会⁴）。

今回、その後のキャリア数の推移及び将来推計を行うことを目的に、厚生労働省肝炎対策室の協

¹ 吉澤浩司：厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策事業「B 型及び C 型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究」平成 16 年度総括研究報告書

² 厚生労働省肝炎対策室：肝炎総合対策の推進 肝炎とは、
url:
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hepatitis_about.html

³ Tanaka J, Akita T, Ohisa M, Sakamune K, Ko K, Uchida S, Satake M. Trends in the total numbers of HBV and HCV carriers in Japan from 2000 to 2011. J Viral Hepat. 2018 Apr;25(4):363-372.

⁴ 田中純子：肝炎ウイルスキャリアと患者数の動向について、第 13 回肝炎対策推進協議会資料 3、平成 27 年 2 月 26 日

力のもと 2012-2015 年度 NDB、および肝炎疫学研究班の疫学統計、公的統計を用いて、2035 年度までの将来推計を試みた。

B. 研究方法

1. 持続感染者と患者動向把握のための 6 分類の定義

肝炎ウイルス持続感染者を社会に存在する状態

別に 6 つに分類した (図 1) :

- ① 感染を知らないまま社会に潜在する集団
- ② 医療機関に通院・入院している患者集団
- ③ 感染を知ったが病院に行かない集団
- ④ 新規感染
- ⑤ 治癒
- ⑥ 死亡

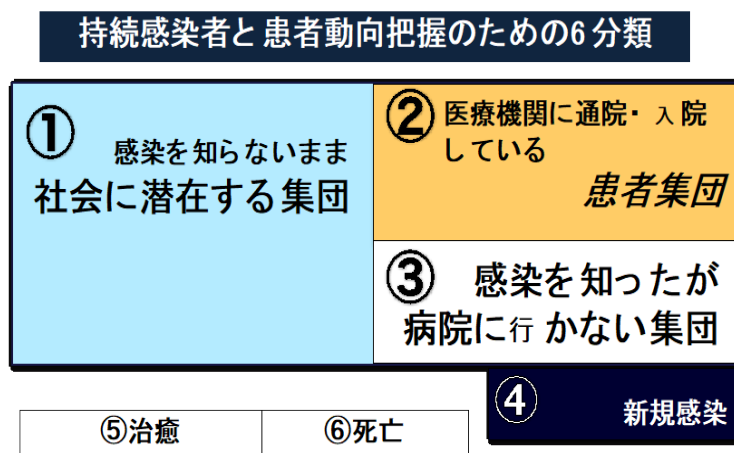


図 1. 持続感染者と患者動向把握のための 6 分類

本研究では、以下の 2~5 に示す方法で 2000 年、2011 年、2015 年、2030 年、2035 年における持続感染者と患者数を推定した (図 2)。

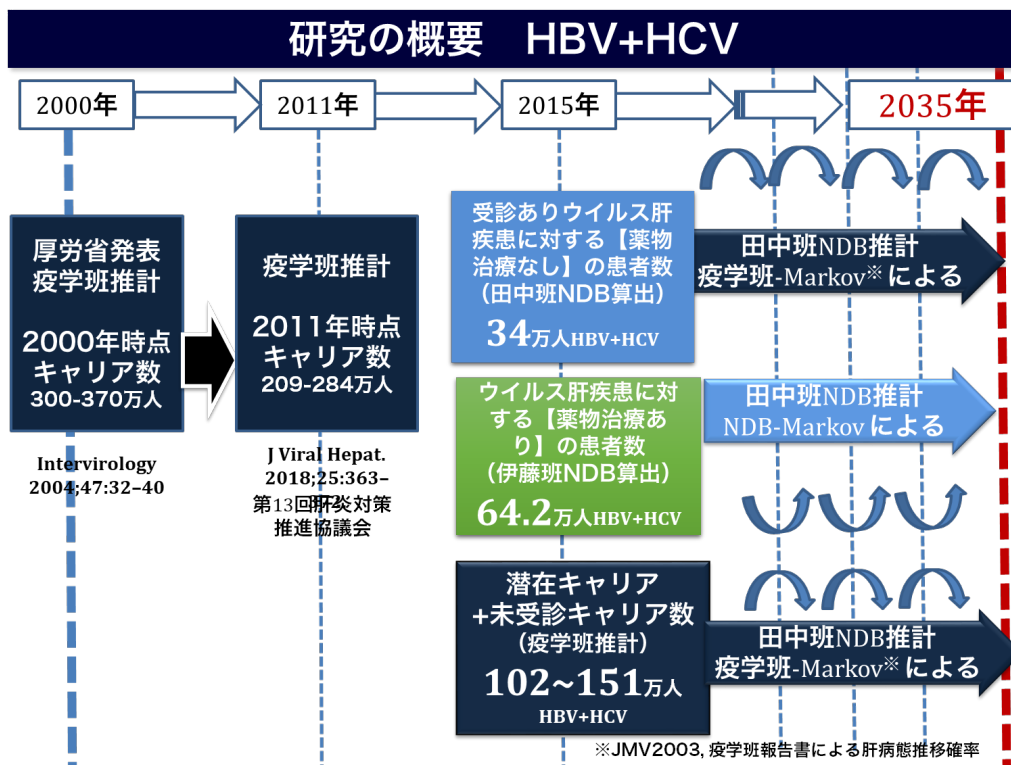


図 2. 本研究の推計方法の概要

2. 2000 年時点および 2011 年時点の持続感染者と患者数推計 (Intervirolgy 2004⁵, 厚労省, JVH2018⁶にて報告済み)

以下の資料を推計に用いた。

① 2000・2011 年の「感染を知らないまま社会に潜在する集団 (潜在キャリア)」

【2000 年】1995-2000 年の初回供血者集団における HBV・HCV キャリア率 (Intervirolgy, 2004;47:32-40) および 2000 年国勢調査人口

【2011 年】2007-2011 年の初回供血者集団における HBV・HCV キャリア率 (J Viral Hepat. 2018;25:363-372)、2010 年国勢調査人口

② 2000・2011 年の「医療機関に通院・入院している患者集団 (患者)」

【2000 年】2002 年患者調査の肝関連疾患 (肝癌、肝硬変、慢性肝炎、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス) (肝炎対策推進室推定)

【2011 年】(64 歳以下) 健保加入者の診療報酬記録データベース (JMDC) から推定した期間有病率に基づく推計 (Hepatology Res, 2015; 45: 1228-1240⁷)

(65 歳以上) 2011 年患者調査の肝関連疾患 (肝癌、肝硬変、慢性肝炎、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス) (肝炎対策推進室推

定)

③ 2011 年の「(感染を知ったが) 病院に行かない集団」

【2011 年】肝炎ウイルス検査後の医療機関受診率 (肝臓 2016, 57(12):634-648⁸)
2000 年キャリア数からの減算

④ 2000~2011 年における「新規感染」

1994-2004・2008~2013 年の供血者集団における HBV・HCV 新規感染率、2000・2005 年国勢調査人口 (Intervirolgy, 2008, 51:33-41⁹、Transfusion 2018;58:2880-2885¹⁰)

⑤ 2000~2011 年における「HCV キャリアの治癒」

2008-2011 年の肝炎(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 (厚労省¹¹) および推定インターフェロン著効率 (日本肝臓学会治療ガイドライン¹²) の積

⑥ 2000~2011 年における「死亡」

2000・2005 年の人口動態統計および国勢調査人口より推定

3. 2015 年時点の持続感染者と患者数推計 (NDB Real word data 解析による)

1) 推計の用いた資料

厚生労働省が定める「レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン」に従い、運用規

⁵ Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, Komiya Y, Mizui M, Yamanaka R, Suzuki K, Miyakawa Y, Yoshizawa H. 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. Intervirolgy. 2004;47(1):32-40.

⁶ 文献 3 と同一

⁷ Ohisa M, Kimura Y, Matsuo J, Akita T, Sato T, Matsuoka T, Sakamune K, Katayama K, Huy Do S, Miyakawa Y, Tanaka J. Estimated numbers of patients with liver disease related to hepatitis B or C virus infection based on the database reconstructed from medical claims from 2008 to 2010 in Japan. Hepatol Res. 2015 Dec;45(12):1228-40.

⁸ 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, Andre Muzembo Basilua, 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 57(12):634-648

⁹ Tanaka J, Mizui M, Nagakami H, Katayama K, Tabuchi A, Komiya Y, Miyakawa Y, Yoshizawa H. Incidence rates of hepatitis B and C virus infections among blood donors in Hiroshima, Japan, during 10 years from 1994 to 2004. Intervirolgy. 2008;51(1):33-41.

¹⁰ Uchida S, Satake M, Kurisu A, Sugiyama A, Ko K, Akita T, Tanaka J. Incidence rates of hepatitis C virus infection among blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort study. Transfusion. 2018 Dec;58(12):2880-2885.

¹¹ 厚生労働省肝炎対策室: 肝炎治療 (インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療、核酸アナログ製剤治療) に対する医療費の助成、url: https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou09/080328_josei.html

¹² 日本肝臓学会: C 型肝炎治療ガイドライン 5.4 版、2017

定の作成、申出書の提出、審査等を経て、National DataBase (NDB) のデータを入力した。

厚生労働省から提供された NDB データの概要を以下に示す。

NDB からデータの抽出に使用した条件は、伊藤班と同様、医科レセプト、DPCレセプト、調剤レセプトについて、2012年4月～2016年3月の間に肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名（対象傷病名コード全 238 件、表 1）を一度でも有したことがある（疑い病名を除く）患者の全レセプト（医科レセプト 259 億件、DPC35 億件、調剤 98 億件、実患者数 25,212,790 人分）とした。

表 1. 238 傷病の ICD10 分類

B15-B19：ウイルス性肝炎
C15-C26：消化器の悪性新生物<腫瘍>
D10-D36：良性新生物<腫瘍>
D37-D48：性状不詳又は不明の新生物<腫瘍>
K70-K77：肝疾患
K80-K87：胆のう<嚢>，胆管及び膵の障害
K90-K93：消化器系のその他の疾患

提供された医科レセプト、DPCレセプト、調剤レセプトのうち、患者 ID、性別、年齢階級を含むレセプト共通レコード、肝病態の特定に使用する傷病名レコード、傷病レコード、医薬品の特定に使用する医薬品レコード、診療行為の特定に使用する診療行為レコード、診療行為レコードを本研究解析に使用することとした。

さらに、抗ウイルス療法を受療していない潜在キャリア・患者の病遺体推移確率として、これまで疫学班で報告している献血・住民検診を契機に見いだされた HCV・HBV キャリアの長期観察データに基づく性・年齢階級別肝病態推移確率（疫学班-Markov）を用いた（J Med Virol. 2003;70:378-386¹³、

J Med Virol. 2018;90:1800-1813¹⁴）。

また、潜在キャリアの推定のために、2015 年の全国初回供血者集団 58,291 人における性・年齢階級別 HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率、治癒患者数を推定するために、2012-2017 年の肝炎医療費助成に係る治療受給者証の交付実績（厚労省肝炎対策室）を、死亡者数を推定するために 2010 年の国勢調査人口、人口動態統計をそれぞれ用いた。

2) 推計方法

2015 年時点の推計では、② 医療機関に通院・入院している患者集団を「ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者」、「ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者」の 2 つに分けて、以下の方法で推計した。

(1) 受診はあるが、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者数

NDB データをもとに、後述の方法により、肝病態別・性・年齢階級別に算出し用いた。

(2) ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者数

「B 型・C 型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査（代表：伊藤澄信）」研究班（以下「伊藤班」）が算出した 2015 年時点の肝病態別患者数を用いた。しかし、伊藤班では「性・年齢階級別・治療種類別」の集計を行っていないため、本研究により算出した数値の按分割合を用いて、伊藤班の算出した患者数を肝病態別・性・年齢階級別・治療種類別に案分し用いた。

(3) 潜在キャリア数

「2015 年の初回供血者集団における性・年齢階級別 HBs 抗原陽性率・HCV 抗体陽性率」と 2015 年国勢調査人口（性・年齢階級別）を積和して算出した。HCV 抗体陽性者の 70%を HCV キャリアと仮定した。

(4) 2000 年からの治癒

2008-2014 年の肝炎(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（厚労省）

¹³ Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, Chayama K, Mizui M, Hino K, Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Miyakawa Y, Yoshizawa H. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. J Med Virol. 2003 Jul;70(3):378-86.

¹⁴ Yamasaki K, Tanaka J, Kurisu A, Akita T, Ohisa M,

Sakamune K, Ko K, Sugiyama A, Yasaka T, Shirahama S. Natural course of persistent hepatitis B virus infection in hepatitis B e antigen-positive and hepatitis B e antigen-negative cohorts in Japan based on the Markov model. J Med Virol. 2018 Dec;90(12):1800-1813.

および推定インターフェロン著効率（日本肝臓学会治療ガイドライン）の積より算出した。

(5) 2000年からの死亡

2000・2005・2010年の人口動態統計および国勢調査人口より推定。

(6) 2000年からの新規感染・新規キャリア

1994-2004・2008~2013年の供血者集団におけるHBV・HCV新規感染率、2000・2005・2010年国勢調査人口を積和して新規感染者数を算出した。また、新規感染者のうち、HBVではキャリア化はなし、HCVキャリア化率は70%として新規キャリアを算出した。

(7) 未受診キャリア

2000年のキャリア数から治癒、死亡を減じて、新規キャリアを加えて、2015年のキャリア数を算出した。2015年のキャリア数から潜在キャリアと患者を減じて、2015年の未受診キャリアを算出した。

4. 2016-2030年の持続感染者と患者数推計（NDB解析）

2015年時点の患者数および潜在キャリア+未受診キャリア数を初期値とし、数理疫学的モデル（マルコフ確率モデル）を用いて2016年～2035年までの持続感染者と患者数の推計を行った。すなわち、2015年度の肝病態別・治療種別・性・年齢階級別・肝炎ウイルス持続感染者数（患者数および潜在キャリア+未受診キャリア数）に、同（肝病態別・治療種別・性・年齢階級別）1年病態推移確率をそれぞれ逐次乗じることで2016年度の推定値を得ることができる。同様に2035年まで繰り返すことにより患者数及び潜在キャリア+未受診キャリア数の推定値を求めた。

その際に用いる1年肝病態推移確率は、次に記載するデータを用いた。

(1) 受診はあるが、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者の1年肝病態推移確率

疫学班のこれまでの研究から得られた既存値

（疫学班-Markov）を用いた（JMV2018、JMV2003）。

(2) ウイルス性肝疾患に対する【薬物治療あり】の患者の1年肝病態推移確率

後述の方法で算出した（NDB-Markov）ものを用いた。

(3) 潜在キャリア+未受診キャリア（自身が感染に気づいていないキャリア数、および検査陽性であったが受診受療していないキャリア数）の1年肝病態推移確率

疫学班のこれまでの研究から得られた既存値（疫学班-Markov）を用いた（JMV2018、JMV2003）

また、シミュレーションにおいて以下の仮定を置いた。

(a) HBV持続感染者と患者数推計の設定

- 新たに検査で見いだされる持続感染者：5,000人/年とする

根拠1：健康増進事業¹⁵による検査数：

約1,000,000人、そのうち、HBV検査陽性率：約1%、

根拠2；そのうち、HBV検査陽性者の医療機関受診率：約50%（検査陽性者の継続受診率：肝臓57(12):634-648,¹⁶）

- 新規治療参入時の肝庇護・抗がん剤とNAの割合：約50%:約50%

根拠：2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出した値

- 肝庇護等治療者の次年度NA治療導入率：CH12.49%、代償性LC13.24%、非代償性LC6.32%

根拠：伊藤澄信：平成28年度「B型・C型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査（代表：伊藤澄信）」総括報告書（以下、伊藤班報告書）¹⁷

- 死亡率：非代償性肝硬変（22.2%）、肝癌（12.6%）

根拠：平尾智広：平成25年度「ウイルス

¹⁵ 厚生労働省：地域保健・健康増進事業報告

¹⁶ 文献8と同一

¹⁷伊藤澄信：平成28年度「B型・C型肝炎による肝硬変、肝がん

患者における医療費等の実態調査（代表：伊藤澄信）」総括報告書

性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究(代表:平尾智広)」研究報告書(以下平尾班報告書)¹⁸

- 肝硬変患者における代償性・非代償性の割合:代償性肝硬変(58.7%)、非代償性肝硬変(41.3%)
根拠:伊藤班報告書¹⁹
- 治療あり患者は毎年医療機関受信者の治療割合に基づいて按分
根拠:2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出

(b) HCV 持続感染者と患者数推計の設定

- 新たに検査で見いだされる持続感染者:5,000人/年とする
根拠1:健康増進事業²⁰による検査数:約1,000,000人、そのうち、HCV検査陽性率:約1%、
根拠2:そのうち、HCV検査陽性者の医療機関受診率:約50%(検査陽性者の継続受診率:肝臓57(12):634-648,²¹)
- 治療種類の割合
CH患者:肝庇護他(67.6%)・IFN(1.7%)・DAA(30.7%)
根拠:2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出
代償性LC患者:肝庇護他(71.6%)・IFN(0.9%)・DAA(27.5%)
根拠:2012-2016年のNDBデータより今回本研究班で算出
非代償性LC患者:肝庇護(100%)
根拠:今回、シミュレーションにおいて代償性肝硬変患者の治療はすべて肝庇護と仮定した。
HCC患者:肝庇護(100%)
根拠:今回、シミュレーションにおいて

代償性肝硬変患者の治療はすべて肝庇護と仮定した。

- HCV検査陽性の無症候性キャリアの医療機関受診時の診断は慢性肝炎CHとする
根拠:シミュレーションの仮定
- SVR率:IFN(50%)、DAA(95%)、
根拠:肝がん白書²²
- 死亡率:非代償性肝硬変(15.1%)、肝癌(15.4%)
根拠:平尾班報告書²³
- 肝硬変患者における代償性・非代償性の割合:代償性肝硬変(53.4%)、非代償性肝硬変(46.6%)
根拠:伊藤班報告書²⁴
- SVRからの肝癌率:CH由来のSVR(0.3%)、代償性肝硬変由来のSVR(1.1%)
根拠:日本肝臓学会C型肝炎治療ガイドライン5.4版²⁵

5. NDB 解析の手順

本研究では、①2015年時点の肝炎ウイルス持続感染者数(患者数および潜在キャリア+未受診キャリア数)(初期値)、②1年肝病態推移確率の2つをについて、NDBデータから、以下の手順で算出した。

NDBデータを使用し、①および②を算出するまでの解析の概要を図3に示す。

厚生労働省から提供されたCSVファイル形式のNDBデータをデータベース化し、図中①～⑥に手順にて、将来推計に必要な情報の抽出および分類を行い、⑦の手順にて、2015年初期値患者数の算出、1年肝病態推移確率のためのユニットを作成後、1年推移確率の算出を行った。

¹⁸平尾智広:平成25年度「ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究(代表:平尾智広)」研究報告書

¹⁹文献18と同一

²⁰厚生労働省:地域保健・健康増進事業報告

²¹文献8と同一

²²日本肝臓学会:平成27年度肝がん白書、2015

²³文献19と同一

²⁴文献18と同一

²⁵日本肝臓学会:C型肝炎治療ガイドライン5.4版、2017

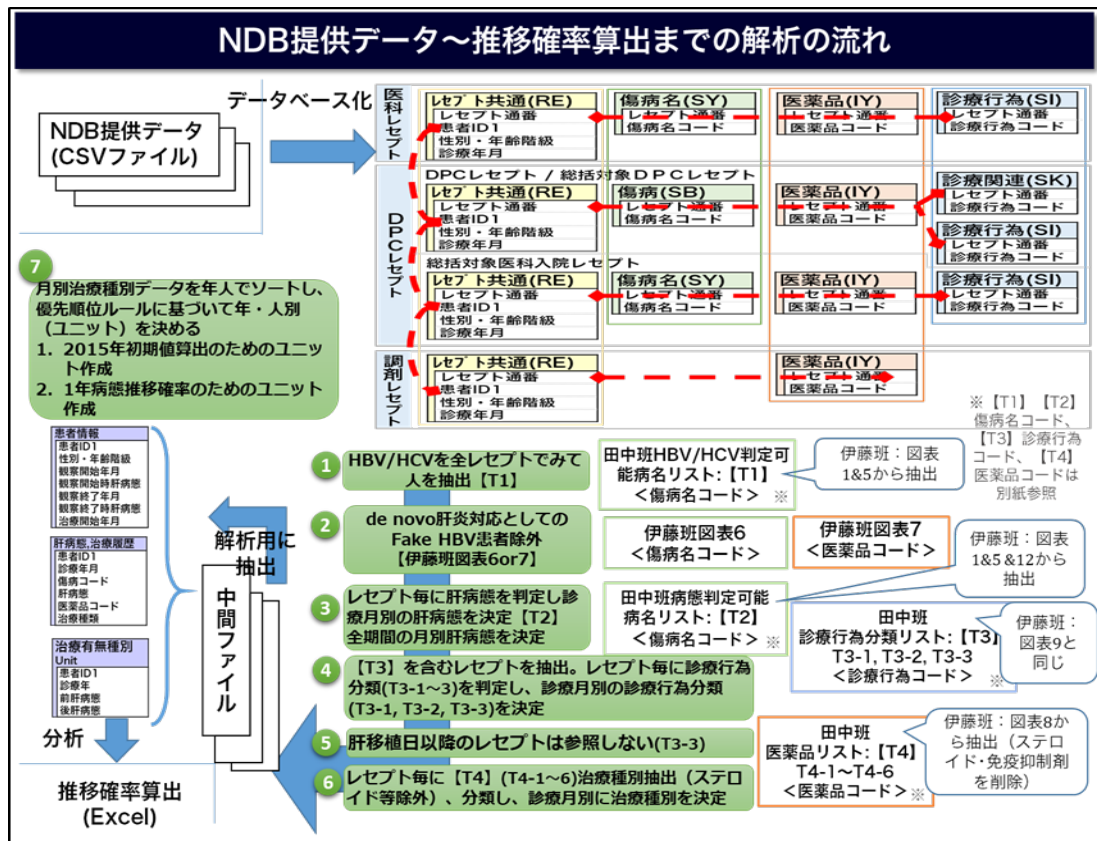


図 3. NDB 解析の方法概要

C. 研究結果

1. 2000 年時点および 2011 年時点の持続感染者と患者数

2000 年時点の推定 301-366 万人のキャリア数・患者数集団を元に、2011 年時点の各状態別にみた動向の推計を HBV, HCV 別に行った (図 4, 5)。

HBV 及び HCV 別にみた「① 感染を知らないまま社会に潜在する集団」の推定数は、2011 年時点では 48.1 万人、29.6 万人と算出された。

「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は 30.3 万人、52.1 万人、また「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」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⑥ 2000 年以降の死亡は 14.5-19.9 万人、23.1-41.1 万人、④ 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。⑤ 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。

2. 2015 年時点の持続感染者と患者数

2015 年時点のキャリア数・患者数は 200.1-248.8 万人、うち HCV 89.1-130.2 万人、HBV 111.0-118.6 万人と推定された (図 6)。

HBV 持続感染者数及び患者数の内訳は、

- ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者 15.8 万人、
- ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者 17.0 万人、
- 潜在キャリア 45.2 万人
- 未受診キャリア 33.0-40.5 万人

と算出された。また、HCV 持続感染者数及び患者数の内訳は、

- ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者 18.1 万人、
- ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者 47.2 万人、
- 潜在キャリア 22.5 万人
- 未受診キャリア 1.3-42.4 万人

と算出された。

Trend of hepatitis virus carriers in Japan 2000-2015

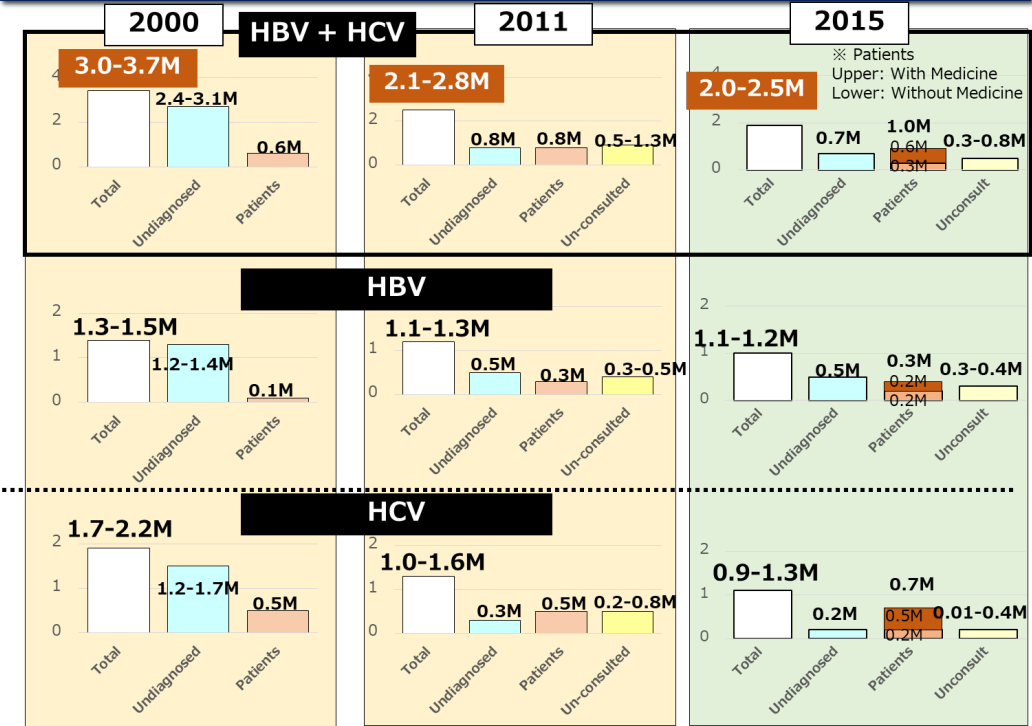


図4. 2000, 2011, 2015年における持続感染者と患者数

Total Number of persistently infected viral hepatitis B or C in Japan in 2000-2015

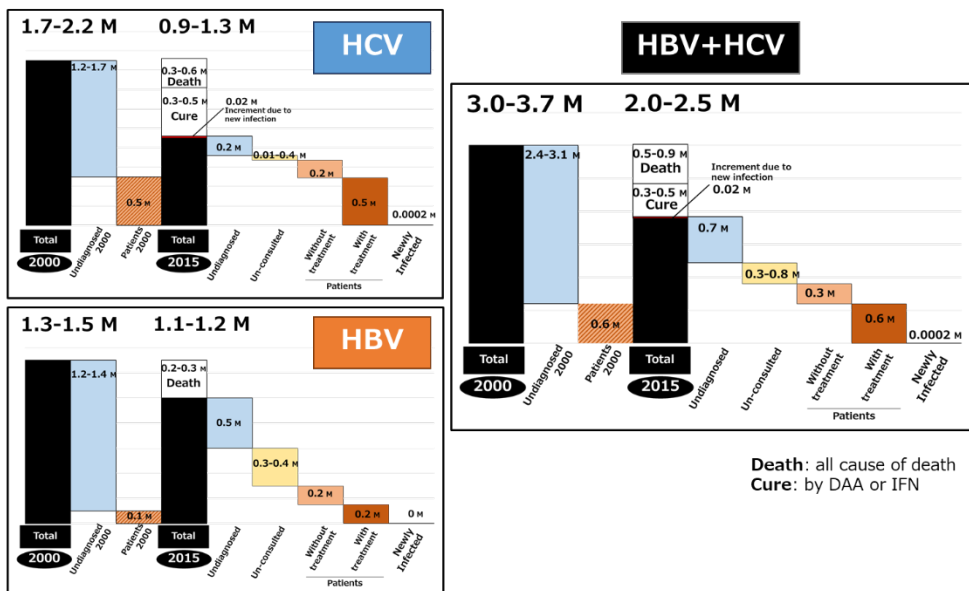


図5. 2000年と2015年の持続感染者数と患者数の比較

Carriers		Total (HBV+HCV)	HBV	HCV
Total※		2,001,221~2,487,881	1,110,319~1,185,702	890,902~1,302,179
①	潜在キャリア	676,759	452,107	224,652
②	患者	981,526	328,337	653,189
②-1	(うち薬物療法あり)	641,954	169,968	471,986
②-2	(うち薬物療法なし)	339,572	158,369	181,203
③	未受診キャリア	342,936~829,596	329,875~405,258	13,061~424,338
(④)	2015年(単年)の新規キャリア数	(167)	(0)	(167)
④	2000年以降の新規感染(うち新規キャリア)	73,523 (24,267)	38,856 (0)	34,667 (24,267)
⑤	2000年以降の治癒(累積)	340,000~500,000	0	340,000~500,000
⑥	2000年以降の死亡(累積)	535,752~859,092	207,433~282,050	328,319~577,042

図6. 2015年における持続感染者と患者数

3. 2020・2025・2030・2035年時点の持続感染者と患者数

2015年のキャリア数・患者数推定値 HCV89.1-130.2万人、HBV111.0-118.6万人をもとにマルコフモデルに基づき、2020年、2025年、2030年、2035年までの持続感染者数・患者数を推計したところ

- 2020年時点には、146.8-190.8万人 (HBV

100.3-107.3万人/HCV46.5-83.5万人)、

- 2025年では、120.5-158.3万人 (HBV89.1-95.3万人/HCV31.4-62.9万人)
- 2030年では、99.1-130.3万人 (HBV77.1-82.6万人/HCV22.0-47.7万人)、
- 2035年では79.7-104.4万人 (HBV64.8-69.5万人/HCV14.8-34.9万人) にそれぞれ減少すると推定された (図7)。

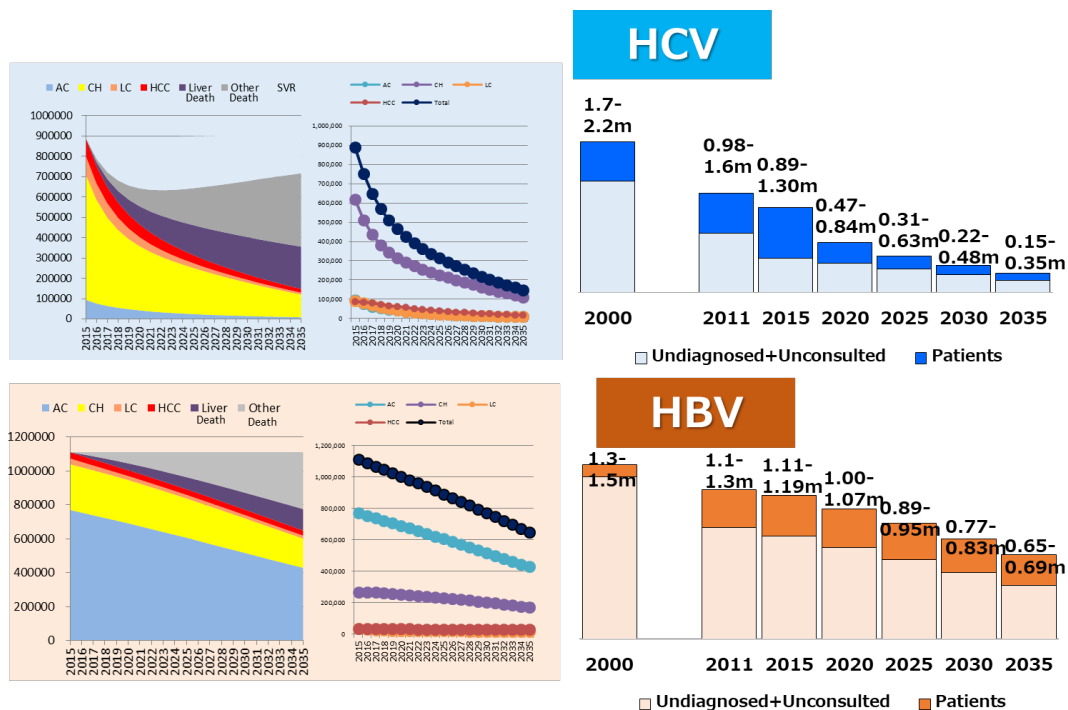


図7. 2015-2035年の持続感染者と患者数

D. 考察

本研究では、2011年以降のキャリア数の動向と併せて及び将来推計を行うことを目的に、厚生労働省肝炎対策室の協力のもと、2012-2015年度のNDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース National Database）、および肝炎疫学研究班の疫学統計と、公的統計を用いて、2035年度までの将来推計を試みた。

その結果以下のことが明らかになった。

- 1) 2000年時点の推定301-366万人のキャリア数・患者数集団を元に推計した、2011年時点のキャリア数・患者数の合計は209-284万人、HBV及びHCV別に見た「①感染を知らないまま社会に潜在する集団」の推定数は、2011年時点では48.1万人、29.6万人、「②医療機関に通院・入院している患者集団」数は30.3万人、52.1万人、また「③感染を知ったが病院に行かない集団」数は33.4-48.4万人、16.8-76.8万人と推定された。
- 2) 2015年時点のキャリア数・患者数は200.1-248.8万人、（うちHCV89.1-130.2万人、HBV111.0-118.6万人）、HBV持続感染者数及び患者数の内訳は、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者15.8万人、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者17.0万人、潜在キャリア45.2万人、未受診キャリア33.0-40.5万人と算出された。また、HCV持続感染者数及び患者数の内訳は、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療なしの患者18.1万人、ウイルス性肝疾患に対する薬物治療あり患者47.2万人、潜在キャリア22.5万人、未受診キャリア1.3-42.4万人と算出された。
- 3) 2015年のキャリア数・患者数推定値HCV89.1-130.2万人、HBV111.0-118.6万人をもとにマルコフモデルに基づき、2020年、2025年、2030年、2035年までの持続感染者数・患者数を推計したところ2020年時点には、146.8-190.8万人（HBV100.3-107.3万人/HCV46.5-83.5万人）、2025年では、120.5-158.3万人（HBV89.1-95.3万人/HCV31.4-62.9万人）、2030年では、99.1-130.2万人（HBV77.1-82.6万人/HCV22.0-47.7万人）、2035年では79.7-104.4万人（HBV64.8-69.5万人/HCV14.8-34.9万人）にそれぞれ減少すると推定された。

以上の結果から、NDB・大規模疫学データ・政府統計のReal world data解析の結果、現時点の肝炎ウイルス検査数、医療機関受診率、抗ウイルス療法の治療成績を考慮に入れた肝炎ウイルスキャリア数の動向は、2000年301-366万人、2011年209-284万人、2015年200.1-248.8万人となり、治療や検査の現状が継続すると仮定すれば、2020年時点には、146.8-190.8万人、2025年では、120.5-158.3万人、2030年では、99.1-130.2万人、2035年では79.7-104.4万人と減少していくことが明らかになった。

本推計は現時点の肝炎ウイルス検査数、医療機関受診率、抗ウイルス療法の治療成績をもとにしている。

これらのパラメーターが大きく変化するような不測の事態が起これば、当然ながら、今回の推計値は異なる値を示すことはいうまでもない。一方で、新たな治療薬の開発や新たな施策の導入により予測されるこれらのパラメータを変更させてシミュレーションすることにより、より効果的な対策を提案することも可能と考えられる。

本研究は、肝炎 Elimination に向けた肝炎・肝癌の行政施策の目標設定や将来の治療成績の向上を反映させた推計に利用可能と考えられた。

なお、

2019年12月から世界に広がった新型コロナウイルス感染の影響についても、今後、検討する必要がある。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし