

厚生労働科学研究費補助金
肝炎等克服政策研究事業

**全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及び
ウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究**

(課題番号 22HC1001)
(3年計画の2年目)

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 純子

令和6(2024)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に
向けた方策の確立に資する疫学研究 ----- 1
田中 純子

II. 分担研究報告

pillar 1. 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究

- i. 国立病院機構における B 型および C 型急性肝炎の発生状況に関する研究 ----- 33
山崎 一美
- ii. 献血者コホートでの HBV 新規感染者と HBs 抗体価の関連（その 2）に
関する研究 ----- 35
谷 慶彦
- iii. 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究 ----- 39
相崎 英樹
- iv. HCV 撲滅に向けた薬物使用者および MSM における
HCV 感染の疫学的分子生物学的検討（最終報告） ----- 43
田中 純子
大阪医療センター消化器内科

pillar 2. B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する 臨床疫学研究

- i. 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂および
透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート ----- 51
菊地 勘
- ii. 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 ----- 63
清水 雅仁
杉原 潤一
- iii. 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討 ----- 67
宮坂 昭生

iv.	ICT を用いた肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討 -----	73	島上 哲朗
v.	中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査 ～当院における HBV 抗体患者の拾い上げの実態調査～ -----	77	仁科 惣治
vi.	茨城県におけるウイルス肝炎の elimination に向けた地域別方策の確立のための研究 - 鹿行医療圏肝炎治療の医療アクセスの評価 - -----	81	池上 正
vii.	B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する研究 -----	91	保坂 哲也
viii.	DAA による HCV 駆除後肝発癌の実態と脂肪性肝疾患との関わりに関する研究 ----	97	古賀 浩徳
ix.	C 型肝炎患者におけるウイルス除菌後の肝性脂肪減少のインパクト -----	99	豊田 秀徳
x.	BMP9 発現抑制と門脈肺高血圧症の病態の解明に関する研究(中間報告) -----	103	厚川 正則

pillar 3. 地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策および

可視化に関する研究 (代表研究者報告)

i.	HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023 -----	105	田中 純子
ii.	NDB を用いた B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や 診療行為の算定がある(受療中の)患者の実態解析 (2012-2021 年度(10 年分)) -----	129	田中 純子
iii.	令和 4 年度自治体調査(令和 3 年度実績)からみた 肝炎・肝臓の疫学と対策の現状 -----	165	田中 純子
iv.	肝炎ウイルス持続感染者数の更新について (2020 年時点の我が国における disease burden 算出の試み) -----	177	田中 純子

付録 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について

- i. 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について
— 「HISCL HCV Ab」の有用性について — 平成 27 年度報告書の修正版 ----- 185
小山 富子
佐々木純子

ウイルス肝炎の疫学研究に関連する報告

- i. 【参考資料】カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦を対象にした In-house
二重抗原サンドイッチ ELISA 法を用いた E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価 ---- 195
田中 純子
- ii. 【参考資料】シェムリアップ（カンボジア）の HBsAg 陽性妊婦における
HDV 陽性率と遺伝子分布：
In-House Direct ELISA 法の開発と評価（中間報告）----- 201
田中 純子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 207

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

令和5年度 総括研究報告書

全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及び
ウイルス性肝炎 elimination に向けた方策の確立に資する疫学研究

研究代表者 田中 純子

広島大学 理事・副学長

大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 特任教授

研究要旨

本研究班は、わが国の肝炎状況に対処するために、全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及び B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究を実施し、政策の企画立案、基準策定のため基礎資料や、施策に科学的根拠を与えるための成果の獲得をめざし、地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策を提示する。この目的のため、1. 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究、2. B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究、3. 地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策および可視化に関する研究、の3つの研究の柱を掲げ、基礎、臨床、社会医学各分野の専門家の参加を得て組織的に実施する。

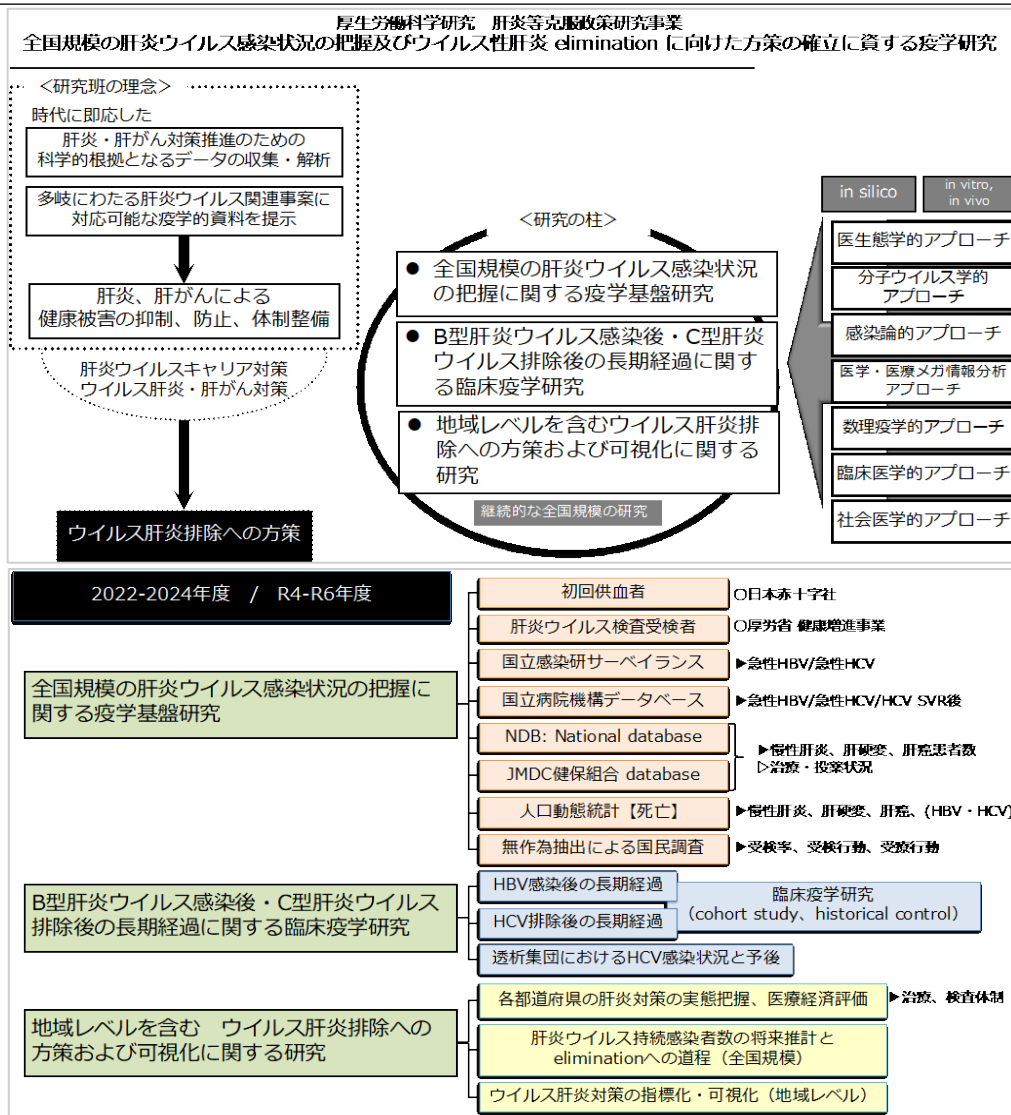


図.研究班の概要 令和5年度

研究組織

研究代表者

田中 純子	広島大学 理事・副学長 大学院 医系科学研究科 疫学・疾病制御学	特任教授
-------	-------------------------------------	------

研究分担者

谷 慶彦	日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所	所長
相崎 英樹	国立感染症研究所 ウイルス第二部	室長
保坂 哲也	虎の門病院 肝臓内科	医長
古賀 浩徳	久留米大学 医学部内科学講座消化器内科部門	教授
山崎 一美	長崎医療センター 臨床研究センター臨床疫学研究室	室長
豊田 秀徳	大垣市民病院 消化器内科	院長
宮坂 昭生	岩手医科大学 内科学講座 消化器内科肝臓分野	准教授
島上 哲朗	金沢大学 保健管理センター	助教
菊地 勘	医療法人社団豊済会 下落合クリニック	理事長
秋田 智之	広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学	講師
杉山 文	広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学	講師

班長研究協力者

清水 雅仁	岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座 消化器病態学分野	教授
池上 正	東京医科大学 茨城医療センター 内科（消化器）	教授
厚川 正則	日本医科大学 消化器内科	准教授
仁科 惣治	川崎医科大学 消化器内科学	教授
阿部 弘一	あべ菜園内科クリニック 岩手県予防医学協会 ウイルス肝炎委員会委員	院長
栗栖 あけみ	広島大学 疫学・疾病制御学	特任学術研究員
高橋 和明	広島大学 疫学・疾病制御学	研究員
小山 富子	広島大学 疫学・疾病制御学	研究員
原川 貴之	広島県地域保健医療推進機構 情報管理課	課長代理
広島大学肝炎肝癌対策プロジェクト研究センター：（肝炎肝癌PRC）		

班長研究協力者 兼 オブザーバー

日野 啓輔	社会医療法人同仁会 周南記念病院 消化器病センター長
熊田 卓	岐阜協立大学 看護学部 看護学科 教授
鳥村 拓司	地方独立行政法人 大牟田市立病院 理事長／病院長
八橋 弘	国立病院機構長崎医療センター
佐古 通	広島県地域保健医療推進機構 元部長
土肥 博雄	日本赤十字社中四国ブロック血液センター相談役
山本 昌弘	広島県赤十字血液センター 所長
佐竹 正博	日本赤十字社中央血液研究所 元所長

A. 研究目的

本研究班は、わが国の肝炎状況に対処するために、全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及び B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究を実施し、政策の企画立案、基準策定のため基礎資料や、施策に科学的根拠を与えるための成果の獲得をめざし、地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策を提示する。この目的のため、

pillar 1) 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究

pillar 2) B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究、

pillar 3) 地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策および可視化に関する研究

の 3 つの研究の柱を掲げ、基礎、臨床、社会医学各分野の専門家の参加を得て組織的に実施する。

わが国は、B 型肝炎ウイルスおよび C 型肝炎ウイルスの発見後、B 型母子感染防止事業の実施、輸血用血液へのスクリーニングの導入等を世界に先駆けて講じ、新たな感染の抑制を目指してきた。また、住民を対象とした肝炎ウイルス検査により感染者の拾い上げを広範かつ効果的にを行い、肝炎対策基本法に基づく治療導入施策を実施してきた。近年減少傾向にあるものの肝がん死亡数は 2.5 万人と多く、その半数以上は肝炎ウイルス持続感染に起因しており、ウイルス肝炎対策はわが国で重要である。

これまで、「肝炎ウイルス感染状況の把握および肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」班（令和元～3 年度）では、NDB・JMDC データベース・IQVIA データベース・初回供血者集団・健康増進事業に基づく肝炎ウイルス検査受検者集団等のビッグデータを活用した全国規模の肝炎ウイルス感染者数や患者数等の推計を行い、様々な行政施策の立案に活かされてきた。しかしながら、肝炎ウイルスの感染状況や受検率、肝がん死亡率や治療の現状は、地域毎の差異があるために、その実情に応じた肝炎対策が求められている。そのため、これまで示してきた全国規模での調査を継続的にを行い、精度の高い

疫学データを得るとともに、地域毎の肝炎ウイルス感染者の動向、すなわち肝がん死亡・キャリア率・検査受検率・治療の現状等を把握することが重要である。肝炎対策の効果検証と現存する課題の提示、地域毎 elimination 到達度の可視化など、地域の実情に応じたより細やかな政策の企画立案に資する研究が急務かつ必要である。

また、ウイルス肝炎の疫学研究に関連する報告として、HDV 抗体、および HEV 抗体の検出を目的とした、安価で高性能な検査方法の開発を行い、カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦の既存の検体をもとに疫学的評価を行ったため、紹介する。

- ・ In-House Direct ELISA 法の開発と D 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価
- ・ In-House 二重抗原サンドイッチ ELISA 法の開発と E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価

B. 研究方法

所期の目的を達成するために、図.研究班の概要
令和 4 年度に示した各方面からのアプローチを行った。研究班は研究代表者 1 名と研究分担者 11 名と、研究協力者の参加により組織し、それぞれの分担に従って調査、研究を実施した。

pillar 1. 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究

1) 国立病院機構における B 型および C 型急性肝炎の発生状況に関する研究 (山崎一美)

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加 36 施設と国立国際医療研究センター病院において 1980 年から 2023 年 12 月までの B 型および C 型急性肝炎の発生状況について集計し、抗ウイルス剤の薬剤の変遷と対比し、肝炎の発生動向と関連があるか検討した。

2) 献血者コホートでの HBV 新規感染者と HBs 抗体価の関連 (その 2) に関する研究 (谷慶彦)

献血血液スクリーニング検査機器が富士レリオ社 CL4800 からアボット社アーキテクトに変更されたため、変更後の測定データを用いて、令和 4 年度と同様の過去から開始するコホート研究を行う。

全国の複数回献血者のうち HBsAg 陰性、HBV DNA 陰性、HBcAb 0-0.9S/CO を示す者を観察対象とし、2019 年 5 月から 2024 年 2 月までの 4 年 9 か月間（富士レリオ社 CL4800 での観察期間と同じ）において、HBV DNA が陽転化した献血者をエントリー時の HBsAb と HBcAb の抗体力価により 4 つのコホート（① $<10/0-0.2$ 、② $<10/0.3-0.9$ 、③ $\geq 10/0-0.2$ 、④ $\geq 10/0.3-0.9$ ）に分け集計する。

本来、HBc 抗体価の 0-0.9 は「陰性」に入るが、前回の富士レリオの試薬同様に当該試薬についても 0-0.2 を陰性と考え、0.3 以上は陽性で感染既往者とみなして処理する。

（倫理面への配慮）

献血血液の検査データを研究に使用することについては、すべての献血者に書面で同意を得ており、さらにこの研究計画は日本赤十字社の研究倫理審査委員会で承認を得ている。肝炎マーカーの検査データをこの研究で使用するについては、オプトアウトの形式で全献血者に開示しており、今のところ不同意の申し出はない。

3) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究 (相崎英樹)

感染症サーベイランスにより 2016-2022 年の急性 B 型肝炎発生届のデータを抽出・解析した。毎年報告数および症例の年齢、性別、居住地域を解析することで、HBV 新規感染報告の地域的・経時的变化を明らかにする。また、本研究では、自治体が把握する肝炎ウイルス陽性者の受診受療勧奨システムを導入し、その効果検証を行った。

（倫理面への配慮）

情報については匿名化し、研究班では個人情報を持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

4) HCV 撲滅に向けた薬物使用者および MSM における HCV 感染の疫学的分子生物学的検討 (最終報告) (田中純子研究代表)

PWID と MSM を含めた HCV の感染伝播の実態を明らかにするため、国立病院機構大阪医療センター消化器内科と共同で、同科受診歴のある HCV 感染者の保存血清を用いて検討した。2009 年 1 月から 2023 年 9 月までに国立病院機構大阪医療センター消化器内科で診療を受けた HCV 感染者（N= 115）の解析結果を、最終結果として報告する。

① 2022 年 6 月から 2023 年 9 月までの期間中に同科を受診した対象者に対しては、文書による研究への参加同意を得て HCV 治療開始前の血清を採取した。対象者のうち、【PWID・MSM のいずれか、あるいは両方に該当する HCV 患者】については、全例に対して研究への参加同意を試みた。【PWID・MSM のいずれに

も該当しない HCV 患者】については人数を設定し、無作為に抽出して研究へ参加同意を試みた。

- ② 2022 年 6 月時点では継続受診が確認されていない HCV 患者に対して、オプトアウト手続きを行い、HCV 治療開始前の保存血清を用いた検討を行った。

最終的に、【PWID・MSM のいずれか、あるいは両方に該当する HCV 患者】71 名、【PWID・MSM のいずれにも該当しない HCV 患者】44 名、合計 115 人を登録し、HCV 治療開始前の血清試料および臨床情報を用いて、検討を行った。

対象者 115 人は、以下の 4 群に分類した。

Non-MSM & PWID 群	N=31
MSM & PWID 群	N=15
MSM & Non-PWID 群	N=25
Non-MSM & Non-PWID 群	N=44

広島大学において、保存血清から HCV を抽出し、HCV-Core 領域（576 塩基）の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、系統樹解析により HCV 感染の疫学的分子生物学的検討を行った。（倫理面への配慮）

本研究は、広島大学疫学倫理審査委員会および国立病院機構大阪医療センター倫理審査委員会の承認を得て行った（第 E-2634、E2022、21121）。

pillar 2. B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究

1) 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂および透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート（菊地勘）

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン改訂に向けたワーキンググループの設置
- 令和 4 年 11 月 11 日より、日本透析医会の発行する「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン(五訂版)」

の改訂ワーキンググループ（委員長：菊地勘）が発足した。

- 令和 5 年 12 月末までのガイドライン六訂版の発行を目指し、日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会、日本環境感染学会、日本臨床工学技士会、日本腎不全看護学会の 6 団体からの推薦委員で改訂作業を行った。
2. 透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート
- 一般社団法人日本透析医学会の施設会員と公益社団法人日本透析医会の施設会員を対象とした。
 - 重複を除く 4,324 の会員施設にアンケートを郵送して、Web または郵送での回答を依頼した。
 - アンケートの内容は「透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート」集計結果に記載する。（倫理面への配慮）

本研究は透析施設を対象としたアンケート調査であり、個人を特定する情報は含まれない。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討（清水雅仁、杉原潤一）

2008 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、2023 年 9 月までの岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子、ウイルス側因子、治療内容などについて継続調査を行った。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討【岩手県】（宮坂昭生）

1. 岩手県における HCV elimination の現状については、①2010 年度と 2019 年度、2022 年度の HCV 陽性率について比較検討するとともに、②2007 年度、2010 年度と 2022 年度の 40～74 歳の年齢調整推定 HCV キャリア率、推定 HCV キャリア数について比較検討を行い、加えて、③2007 年度と 2022 年度を比較し、推定 HCV キャリア数の減少数と医療費助成制度の関係について検討した。さらに、④以前 HCV 高浸淫地域であった県内の S 町の HCV 抗

体陽性率および肝がん死亡率の推移についても検討した。

- 2.岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対して昨年行ったアンケート調査（直近1年の間にDAAs治療を実施したHCVキャリアの治療に至った経緯）の結果を基に今年度、行った取り組みについて報告する。

（倫理面への配慮）

データは個人を特定できる属性情報を削除して用いているため、倫理面の問題はない。

4) ICTを用いた肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討【石川県】(島上哲朗)

石川県及び石川県医師会が県内で運用している「いしかわ診療情報共有ネットワーク」(IDリンクシステムを利用)を用いて、拠点病院と専門医療機関間の診療情報共有を開始した。対象者は、拠点病院によるフォローアップ事業である「石川県肝炎診療連携」に参加同意した者とした。石川県、石川県医師会、専門医療機関と合意形成・運用法の調整を行い、運営母体である「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、平成30年11月末から運用を開始した。「いしかわ診療情報共有ネットワーク」を使用した診療情報共有に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク同意書」を用いて対象者から同意を取得した。以下このIDリンクの利用方法を「従来法」とする。

平成30年11月から開始したIDリンクを用いた拠点病院と専門医療機関による診療情報共有は、拠点病院と専門医療機関の両方にIDを有する（両方の医療機関に受診歴がある）者を対象としていた。拠点病院のIDを有しない患者に関しても拠点病院から、専門医療機関の診療情報をIDリンクにより閲覧を可能にするために、拠点病院内に仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置した。金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得た。金沢大学附属病院肝疾患相談センターと専門医療機関の間でIDリンクの紐付けを令和4年1月か

ら開始した。以下このIDリンクの利用方法を「仮想医療機関法」とする。

（倫理面への配慮）

本研究は、金沢大学医学倫理審査委員会により審査、承認の上実施した（研究題目：石川県における肝炎ウイルス検診陽性者の経過に関する解析2018-105(2871)）。

5) 中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査～当院におけるHBVキャリアおよび感染既往者の拾い上げに関する実態調査～(仁科惣治)

当院にてHBs抗原/HBs・HBc抗体検査を受けた患者におけるHBVキャリア率/HBV感染既往者率の年次推移について調査した。また、2017年より当院検査科ではHBs抗原陽性症例に対して、電子カルテおよび直接電話で検査施行医に肝臓内科受診勧奨を促す肝炎アラートシステムを導入した。システム導入後（2017年、2022年）の期間に当院の肝臓内科以外の診療科におけるHBs抗原測定症例を対象にその後の適切な肝臓専門医紹介の有無等に関して調査した。さらに、HBV感染既往者に対する免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化モニタリング目的でのHBVマーカー（HBV-DNA）測定件数の年次推移を調査した。

6) 茨城県におけるウイルス肝炎のeliminationに向けた地域別方策の確立のための研究－鹿行医療圏肝炎治療の医療アクセスの評価－(池上正)

潮来保健所と潮来保健所銚田支所が管轄する鹿行医療圏内には、鹿嶋市、潮来市、神栖市、行方市、銚田市の5市が含まれる。鹿行医療圏は、茨城県の南東部に位置し、東西に太平洋と霞ヶ浦が面し、地域中央には北浦が位置しており、さらに、南部には利根川が流れていることから、他の医療圏へのアクセスが制限される地域である。2020年の国税調査によると、総人口は神栖市が最も多く約9万5千人で、5年間の人口増減率はプラス(1.0%)である。次いで鹿嶋市が総人口約6万7千人で、銚田市と行方市はそれぞれ、約4万6

千人と約 3 万 3 千人であり、潮来市は 3 万人以下である。神栖市を除く 4 市の 5 年間人口増減率は、マイナスである。65 歳以上人口構成比は、神栖市が最も低く (23.4%)、他 4 市では 30%以上である。鹿行医療圏内では、行方市が 5 年間の人口増減率が最も低く、65 歳以上人口構成比も最も高い。

平成 21 年度から令和 4 年度までの 14 年間の鹿行医療圏の 5 市に居住する C 型肝炎患者の肝炎治療費助成申請状況の情報 (申請年度、申請時年齢、受診医療機関の所在地) を、茨城県庁より提供を受けた。その申請情報を 70 歳未満と 70 歳以上で区切り、治療年度に受診医療機関アクセス状況を評価した。

7) B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する研究 (保坂哲也)

(研究 1) 当施設でフォローを開始した HBV 慢性感染例のうち、HBs 抗原陰性化 (< 0.05 IU/mL) を達成した 506 例を対象とした。これらの対象症例について、HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証と、HB コア関連抗原の高感度測定系である iTACT-HBcrAg を HBsAg 陰性化時の保存血清を用いて測定しその有用性の検討を

Cox 比例ハザード回帰を用いて行った。

(研究 2) 当施設で C 型慢性肝炎に対して IFN および経口抗ウイルス薬 (DAAs) 治療を行った症例の内、非肝硬変 SVR 症例 4067 例とした。SVR 達成時のデータから Cox 比例ハザード回帰を用いて肝発癌に寄与するリスク因子を抽出した。さらに、SVR 達成時の γ GTP を用いて、代謝因子と組み合わせた SVR 後肝発癌のリスク層別化を行うことを目的とした。

8) DAA による HCV 駆除後肝発癌の実態と脂肪性肝疾患との関わりに関する研究 (古賀浩徳)

九州肝癌研究会の参加施設から提出された調査票を統計解析し、27 年間の追跡調査を行った。また、SVR24 を達成した 1,289 例の中で、HIS を用いて脂肪肝を定義し MASLD が SVR 後肝発

癌に寄与するか否かを検討した。

9) C 型肝炎患者におけるウイルス除菌後の肝性脂肪減少のインパクト (豊田秀徳)

2015 年 4 月から 2023 年 12 月までに MR elastography、MRI-derived PDFF、 $R2^*$ を受けた HCV 感染者 488 例を対象とした。抗 HCV 治療前に HCC に対する治療歴がある症例、SVR 後の追跡期間が 1 年未満の症例、SVR 後 1 年以内に HCC が発生した症例は除外した。これらの症例で抗 HCV 治療前の年齢、性別、肥満度 (BMI)、アルコール摂取量、高血圧、糖尿病 (DM)、脂質異常症、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、血小板数、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、アルブミン、総ビリルビンを測定した。アルコール摂取は、女性では 1 日平均 50g 以上のエタノール摂取、男性では 60g 以上のエタノール摂取と定義した。高血圧は、血圧 $\geq 130/85$ mmHg または自己申告による降圧治療と定義した。DM は、空腹時血糖値 ≥ 100 mg/dL、負荷後 2 時間値 ≥ 140 mg/dL、HbA1c $\geq 5.7\%$ 、またはグルコース低下薬の使用と定義した。脂質異常症は、血漿トリグリセリド値 ≥ 150 mg/dL、血漿高密度リポ蛋白コレステロール (HDL-C) 値 ≤ 40 mg/dL (男性) または ≤ 50 mg/dL (女性)、または抗脂質血症薬の使用と定義した。

MR elastography、MRI-PDFF、および $R2^*$ の測定は、3.0 T MRI システム (Discovery 750; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) を用いて行った。MR elastography は、 $LSM < 2.5$ kPa をステージ 0、 2.5 kPa $< LSM < 3.4$ kPa をステージ 1、 $LSM \geq 3.4$ kPa をステージ 2~4 と定義した。ステアトシスは、MRI-PDFF $< 5.2\%$ の場合をグレード 0 (S0)、 $5.2\% \leq MRI-PDFF < 11.3\%$ の場合をグレード 1 (S1)、 $11.3\% \leq MRI-PDFF < 17.1\%$ の場合をグレード 2 (S2)、 $MRI-PDFF \geq 17.1\%$ の場合をグレード 3 (S3) に分類した。 $R2^*$ 値は、分野別の較正式 ($LIC = 0.01349 \times R2^* - 0.03$) を用いて、乾燥肝組織 1 グラムあたりの鉄のミリグラム (mg Fe/g) 単位で LIC に変

換した。

10) BMP9 発現抑制と門脈肺高血圧症の病態の解明に関する研究 (中間報告) (厚川正則)

日本人の PoPH 症例における血清 BMP9 値の臨床的意義を明らかにするべく症例の収集と血清確保ならびに ELISA を施行中。

現在神戸大学の循環器内科と共同で肺高血圧モデルラットを作成した。

pillar 3. 地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策および可視化に関する研究 (班長研究)

1) HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023 (田中純子研究代表)

厚労省肝炎疫学班 (田中純子班) では、2016 年に、HBV 母子感染防止対策の効果を明らかにするために、「HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査」を全市町村を対象に実施したが、同調査は、妊婦の肝炎ウイルス検診結果を全国規模で把握した初めての調査となった。

その結果、2014-2015 年時点の妊婦集団 (平均年齢 31.2 ± 5.2 歳) における HBs 抗原陽性率は 0.23% (897/398,023、95%信頼区間 (以下 95%CI) : 0.22-0.24%) であり、日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は 2016 年度 2,313 人 (2,212-2,414 人) と考えられた。HBV 母子感染防止事業開始後に出生した妊婦集団 (N=148,514、年齢 13-29 歳) における HBs 抗原陽性率は 0.10% (95%CI : 0.08-0.12%) であり、事業開始前に出生した妊婦集団 (N=249,509、30-54 歳) の陽性率 0.30% (95%CI : 0.28-0.32%) よりも有意に低い値を示しており、HBV 母子感染防止事業の効果が現れていると推察された (論文 3.

A Sugiyama, J Tanaka et al. GastroHep. 2021;3:72-79)。

同調査の実施から 7 年が経過したことから、厚労省肝炎疫学班では、同様の調査を行い、妊婦集団の HBV 感染率および、HBV 母子感染防止の状況を明らかにすることとした。

厚労省肝炎対策室およびこども家庭庁の協力を得て、全国市町村 (1,741 市町村) の 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受診したすべての妊婦を対象とした調査を行った。

2) NDB を用いた B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある (受療中の) 患者の実態解析 (2012-2021 年度 (10 年分)) (田中純子研究代表)

今年度の研究では、2022 年より新たに提供可能となった公費負担医療に関する情報を含めた 2012~2021 年度の NDB 利用の申請許可を得て、B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある患者の実態について明らかにすることを目的とした。公費負担医療に関する情報により、患者数の動向や先行研究では明らかにできなかった全額公費医療の患者や、肝炎治療特別促進事業に係る医療の給付及び肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に係る医療費の支給 (公費番号 3 8) の適用患者、明らかにすることが可能となった。

NDB データは、2022 年 4 月に厚生労働省に申請し、6 月審査で利用許可を得て、2023 年 3 月に提供された。抽出条件は、2012 年 4 月から 2022 年 3 月までの 10 年間に、肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名 (254 傷病) を 1 度でも有したことがある患者の全レセプトとした。

NDB データの総データ件数は約 1,524 億件、レセプト件数は 64.5 億件 (医科レセプト 38.7 億件、DPC レセプト 0.7 億件、調剤レセプト 25.1 億件)、実患者数は 7,786 万人分であった。

3) 令和 4 年度自治体調査 (令和 3 年度実績) からみた肝炎・肝臓の疫学と対策の現状 (田中純子研究代表)

WHO は、2030 年までにウイルス肝炎 elimination に関する相対目標 1) 新規感染 90%削減、2) 年間死亡率 65%削減、3) 診断率 90%以上、4) 治療率 80%以上、および絶対値目標 1) 5 歳以下の HBs 抗原陽性率 0.1% 以下、2) HBV 母子感染率 2%以下、3) HBV 年間死亡率 4.0/10 万人対以下、4) HCV 新規感染率を 5.0/10 万

人対以下（PWID では 2.0/100 人対以下）、5）HCV 死亡率 2.0/10 万人対以下を挙げている。国や地域、都道府県により肝炎・肝癌の疫学的状況や優先すべき対策が異なっていることから、その状況を把握することが、Elimination 達成のためには有用である。本研究は、次に記載するデータ資料、厚生労働省肝炎対策室が毎年行っている調査結果を用いて、肝炎対策の実施状況の指標について可視化した。

- 1) 人口動態統計：都道府県別にみた肝癌死亡数、粗肝癌死亡率、
- 2) 日本肝臓学会：都道府県別にみた肝疾患専門医数、
- 3) 厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室：各自治体における肝炎ウイルス検査の実績、
- 4) 肝炎ウイルス検査受検状況等実態把握調査（国民調査）、
- 5) 都道府県肝炎対策取組状況調査（自治体調査）、

4) 肝炎ウイルス持続感染者数の更新について （2020 年時点の我が国における *disease burden* 算出の試み）（田中純子研究代表）

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。疫学班はその後の同キャリア数の動向を明らかにするために、2011 年時点・2015 年時点のキャリア数の推計を行ったところ、それぞれ、209-284 万人、191-249 万人と報告した。

今回、その後の同キャリア数の動向を把握することを目的に、2012-2020 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、2020 年度の推定キャリア数の更新を試みた。2020 年のキャリア数の算出に用いた資料は以下の通りである。

- (1) 2017-2018 年の初回供血者集団における HBV・HCV キャリア率
- (2) 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~2022 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 254 件）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 995 億件、DPC133 億件、調剤レセプト 397 億件、実患者数 77,855,583 人分）

- (4) 2008~2013 年の供血者集団における HCV 新規感染率（Transfusion 2018;58;2880-2885）、毎年 0~200 例の HBV 新規持続感染（母子感染 + 小児水平感染）（Lancet）
- (5) 2008-2019 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（厚生労働省肝炎対策室）、
- (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・2020 年の人口動態統計、
- (8) 2000 年・2005 年・2010・2015・2020 年国勢調査人口

ウイルス肝炎の疫学研究に関連する報告.

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）以外で実施したウイルス肝炎の疫学研究を参考資料として記載

1) カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦を対象にした *In-house* 二重抗原サンドイッチ ELISA 法を用いた E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価（田中純子代表）

In-house 二重抗原サンドイッチ ELISA 法による HEV 抗体検査法を開発した。主要なコーティング抗原としては、C 末端にマウス Fc タグが付加されたリコンビナント HEV カプシドタンパク質（ORF2）を使用した。二次抗原には、His タグ付きのリコンビナント HEV 抗原タンパク質を使用し、これをビオチンで標識して、多価ストレプトアビジン HRP を用いた化学発光検出システムを構築した。

HEV 抗体測定法を評価するため、カンボジアのシェムリアップ州で 2020 年に田中 純子研究室が実施した B 型肝炎ウイルス母子感染実態調査※で得られた保存血清検体 1,565 人のうち検体 ID に基づき無

作為に選択された 262 検体を使用し In-house ELISA 法の評価を行った。

※2020 年 2 ～ 9 月に同州の 3 医療機関で妊婦健診を受けた全妊婦のうち同意の得られた 1,565 人が調査の対象である。この調査では、5 項目の社会人口学的項目(出生年、民族、最終学歴、児の数、世帯主の職業)および 2 項目の既往歴情報項目(輸血歴、手術歴)のアンケート調査を同時に実施している。

2 種類の HEV IgG 測定商用キット (特殊免疫研究所の IgG anti-HEV EIA、および Mikrogen GmbH の recomLine HEV IgG/IgM Lateral Strip Test KitLine immunoassay) を基準として、感度、特異性、ROC-AUC、一致率、コーエンの κ 係数を算出し、また費用を比較した。

次に、全 1,565 検体の HEV 抗体を本手法で測定し、HEV 抗体陽性とそれに関連する因子の多変量解析を実施した。

2) シェムリアップ (カンボジア) の HBsAg 陽性妊婦における HDV 陽性率と遺伝子分布 : In-House Direct ELISA 法の開発と評価 (中間報告) (田中純子研究代表)

B 型肝炎ウイルス (HBV) 持続感染者のうち約 5% が D 型肝炎ウイルス (HDV) に感染しているとされるが、その疫学的実態は十分明らかになっていない。WHO はすべての HBV 持続感染者に HDV スクリーニング検査を行うことを推奨しており、HBV 高浸淫地区であるアジア・アフリカ地域での検査普及には、より安価で高精度の検査法の確立が求められる。

本研究では、HDV 抗体を検出するための In-House Direct ELISA 法の開発を試みた。シェムリアップ (カンボジア) の HBsAg 陽性妊婦 67 人の保存血清を用いて HDV 抗体を測定し、市販の測定試薬による測定結果と比較することで有効性を評価した。

C. 研究結果・考察

pillar 1. 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究

1) 国立病院機構における B 型および C 型急性肝炎の発生状況に関する研究 (山崎一美)

NHO 肝疾患ネットワークにおいて 1980 年から 2023 年において輸血と関連しない急性肝炎（散発性急性肝炎）は B 型 1,596 例、C 型 450 例であった。

1. B 型肝炎の各年の発生数の動向は、1984 年に最高値 66 人から 1987 年 62 人と観察期間中最初のピークを認めた。1996 年厚生省の母時間感染防止事業が開始され、その後 1996 年まで漸減傾向が見られた。1998 年から 2010 年に第 2 のピークが観察された。2000 年ラミブジン（LAM）、2006 年エンテカビル（ETV）が保険収載され臨床応用されたが、急性肝炎の発生数は減少しなかった。2014 年にテノホビル（TDF）、2017 年にテノホビルアラフェナミド（TAF）が保険収載され臨床で実用化された。2015 年以降は年間 30 例以下の発生数が初めて継続して観測された。2021 年、22 年、23 年は 15 例以下が継続している。

2. C 型肝炎は 1989 年献血で HCV 抗体スクリーニングが開始、さらに 1992 年インターフェロン（IFN）治療が保険収載されたが、急性肝炎の発生数に明らかな減少傾向は認められない。2014 年から直接作用型抗ウイルス剤（DAA）が保険収載され広く臨床で治療を行えるようになった。2015 年より減少傾向が見られ年間 10 例を超えることがなくなった。2022 年の 3 例は、性行為による感染が考えられ、それぞれのパートナーは非合法薬物常習者、刺青、男性同性愛者であった。2023 年の症例も男性同性愛者であった。

B 型および C 型肝炎に対する治療薬の変遷と新規感染者である急性肝炎患者の発生動向について過去 40 年間の経過で検討した。

B 型急性肝炎においては 1984 年から 1986 年に第一期のピークを認めている。そのころ母児間感染防止事業が開始とした。B 型急性肝炎の発生数は減少傾向が見同期したかのような経過を示しているが、1997 年以降増加しているため因果関係はない。2000 年 LAM、2006 年 ETV が開始されたが、genotype A の感染拡大により急性肝炎の発生数が増加した時期であったことから、発生数の抑制は見られなかった。2014 年 TDA、2017 年 TAF が始まり、同時期に発生数の減少が見られる。特に 2021 年、2022 年、2023 年の発生数は著しく減少している。核酸アナログにより高ウイルス量のハイリスクキャリアが減少したことが考えられる。しかし同時期は COVID-19 の感染拡大時期でもあり、行動様式、国際交流人口の減少が関与したことも十分考えられた。

C 型急性肝炎においては、急性肝炎の患者数と IFN 治療導入との関連は認められない。2014 年に DAA が開始されたが、2015 年から発生数が減少傾向である。2021 年以降の新規発生患者は、ハイリスクパートナーとの性行為感染による伝播の可能性がうかがえた。

2) 献血者コホートでの HBV 新規感染者と HBs 抗体価の関連（その 2）に関する研究 (谷慶彦)

今年度は 2019 年 5 月から 2023 年の 6 月までの期間を解析した。その期間にエントリーできた献血者は 2,997,637 人で、そのうち HBV DNA 陽転者数は、133 例であった。HBV DNA が陽転化した献血者をエントリー時の HBsAb と HBcAb の抗体力価により 4 つのコホートに分類すると① $<10/0-0.2:119$ 例、② $<10/0.3-0.9:6$ 例、③ $\geq 10/0-0.2:6$ 例、④ $\geq 10/0.3-0.9:2$ 例であった。定義上 HBV ワクチン接種群あたると③HBcAb 陰性（0-0.2）、HBsAb 陽性（ ≥ 10 ）群で、NAT で陽転化した 6 例はすべて男性で、陽転時の HBsAg は陰性のままであった。HBcAb が陽転し感染が成立したと考えられるものは 1 例（陽転化 5 か月後に献血に来られており、HBV NAT は陰性化した）、HBc 抗体は 6.1 と陽転化）、HBsAb 不変のワクチンブレイクスルー感染もしくは OBI が 3 例、

HBsAb が大きく上昇（4 倍以上）し HBV のチャレンジを受けたと考えられたものが 2 例あり、1 例は医療機関からの自発報告により遡及調査した結果、陽転化前の HBV DNA 陰性の血液で輸血感染が判明した。

まだ解析途中であるが、HBc 抗体 0-0.2 の群では、HBs 抗体が高い方で陽転率が低かった。しかし、HBc 抗体 0.3-0.9 の群では、逆に HBs 抗体が高い方で陽転率が高く、このことは、それぞれのコホートが多様なステージの献血者を含んでおり、それぞれ固有の経過をたどっていて、一緒にまとめることができないことを示唆しているのかもしれない。

その 1 例として輸血感染が判明した例の感染の原因となった血液は、HBV DNA 陰性、HBsAb 10.7mIU/mL、HBcAb 0.1S/CO で、その後 HBV DNA が陽転化して分類上はコホート③に属するが、NAT のウィンドウ期であった可能性も考えられコホート①に入れるのがよいのかもしれない。さらにこの献血者の詳細な解析により、感染既往者の再感染あるいは再活性化も否定できない。

また、HBcAb が陽転し感染が成立したと考えられるもの 1 例については、2 年前の値であるが HBsAb が 300mIU/mL 以上あったが、HBV NAT が陽転化し、その後 HBc 抗体も陽転化しており感染が成立したと思われる。

3) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究 (相崎英樹)

1. 急性 B 型肝炎の疫学

2016-2022 年に急性 B 型肝炎の届出数は 1,410 例であった。この期間に届出された 1,410 例の内訳は、男性 1,152 例、女性 258 例で、男女比（男／女）は約 4.5 であった。各年の男女比は 3 倍以上であり、明らかな性差が認められた。年齢群別では、男性は 25～29 歳と 40～41 歳の 2 つに、女性は 20～24 歳にピークがみられた。100 万人あたりに直すと、男性は 25～29 歳に、女性は 20～24 歳にピークがみられた。

2016～2022 年の間に、全 47 都道府県から 1,410 例が届出された。東京都 353 例、大阪府

100 例、神奈川県 94 例の順に届出数が多く、20 県は届出数 10 例以下であった。人口 100 万人当たりの届出数では、宮崎県、東京都、群馬県の順に多かった。人口 100 万人対の都道府県別急性 B 型肝炎患者報告数の年次推移は、多くの県で減少傾向を示しているが、群馬県（男女とも）で増加傾向、宮崎県（男性）で減少が見られなかった。

2016～2022 年に届出された急性 B 型肝炎の症状および所見は（重複あり）、肝機能異常が 1,100 例（78%）、全身倦怠感が 972 例（69%）、黄疸が 822 例（58%）、褐色尿が 514 例（36%）、発熱が 316 例（22%）、嘔吐が 233 例（17%）である。また、劇症肝炎は 35 例（2.5%）であった。その他の症状として、食欲不振、腹部違和感、関節痛などが記載されていた。2016～2022 年における届出時点での死亡は 6 例（0.4%）であった。

1,410 例の感染原因・経路（複数回答を含む）は、性的接触が 983 例（70%）と最も多くを占めており、針等の鋭利なものの刺入が 39 例（2.8%）（男性 28 例、女性 11 例）、輸血・血液製剤が 1 例、母子感染が 1 例だった。その他または原因不明は 409 例であった。なお、海外に多い静注薬物常用を感染原因・経路とする届出はなかった。性的接触感染を詳細にみると、男性の性的接触感染（829 例）の内訳は、異性間性的接触が 467 例（56%）、同性間性的接触が 250 例（30%）、その他または不明が 130 例であった（同性間・異性間または異性間・不明の重複 18 例を含む）。女性の性的接触感染（154 例）では、異性間性的接触が 131 例（85%）を占め、同性間性的接触が 3 例（1.9%）、その他または不明 21 例であった（同性間・異性間の重複 1 例を含む）。性的接触が感染原因である患者年齢分布のピークは、男性は 20～34 歳と 40～49 歳の 2 つであり、女性は 20～34 歳のみであった。

2. 自治体における B 型肝炎ウイルス陽性者の受診受療勧奨システムの構築と効果検証

2022 年度の愛知県岡崎市の肝炎ウイルス検査陽性者の調査票による現状調査および受診通院受

療の結果を示す。対象陽性者数は B 型 246 名、C 型 104 名であった。調査票の回収率は B 型 38%、C 型 40%であった。専門医療機関の受診は B 型 89%、C 型 98%であり、B 型で少ない理由としては、自覚症状がないからという返答が大部分を占めた。診断の結果は、B 型陽性者は無症候キャリア 33%、慢性肝炎 25%、肝硬変 0.04%、肝がん 1 名 0.01%、C 型陽性者は無症候キャリア 42%、慢性肝炎 32%、肝硬変 0.03%であった。現在の通院状況は、B 型 86%、C 型 83%であった。受療率は、B 型 26%、C 型 78%であり、B 型で受療した理由は勧められた、必要性を感じたが大きな割合を占めた。B 型、C 型いずれも治療を受けるように進められたのは医師が多くを占めた。

一方、治療を受けない理由も医師の影響が多いことがわかった。QR コードによる受診通院受療勧奨であるが、回答に占める QR コードの割合は、2019 年度 10%、2020 年度 16%、2021 年度 15%、2022 年度 14%であった。4 年間の回答者 86 名は 70 歳未満の男性（B 型肝炎陽性者）が多かった。

最近、数年間の急性 B 型肝炎の届出数は、年間 140-260 例の範囲でほぼ横ばいである。輸血による感染は減少し、性的接触による感染が約 7 割を占めている。性的接触による感染は 20~30 代前半に年齢のピークがあることを考慮し、ワクチン接種やコンドームの使用等の予防啓発を行う必要がある。急性 B 型肝炎と診断・届出された症例中、4 割は黄疸を示していなかったことから、肝機能異常が指摘されるまでは、感染を自覚しない感染者が多数いる可能性がある。自治体による住民検診等の機会があれば、肝機能検査を受けることが望ましい。人口あたりで換算すると増加傾向にある地域の存在が考えられる。増加の原因について解析が必要である。

自治体の陽性者対策については毎年 1 回の受診通院受療勧奨が有効なことがわかった。新規肝炎ウイルス検査陽性者数が減少しており、特に HCV 陽性者は 1 桁に減少しており、HCV elimination は目に見える目的として、自治体の

担当者のモチベーションになっているものと考えられる。

4) HCV 撲滅に向けた薬物使用者および MSM における HCV 感染の疫学的分子生物学的検討 (最終報告) (田中純子研究代表)

以下のことが明らかとなった。

1.115 検体中、114 検体の Genotype を決定した。

A 群 (Non-MSM & PWID 群) (N=31) では、HCV genotype 2a (55%)が最も多く、次いで 2b (23%)、1b (23%)であった。

B 群：MSM & PWID 群 (N=14)、C 群：MSM & Non-PWID 群 (N=25)、D 群：Non-MSM & Non-PWID 群 (N=44) では、いずれも 1b の頻度が最も高く、それぞれ 86%、68%、70%であった。

HCV genotype 2c は、MSM 集団にのみ確認され 7.7%を占めた (B 群：MSM & PWID 群では 7%、C 群：MSM & Non-PWID 群では 8%)。

2. 系統樹解析の結果、Genotype 1b において、C 群：MSM & Non-PWID 群と D 群：Non-MSM & Non-PWID 群から分離された HCV の塩基配列は、相対的に一致度が低かった。一方で、B 群：MSM & PWID 群と C 群：MSM & Non-PWID 群、すなわち静脈薬物使用の有無に関わらず MSM 集団では、感染クラスターを形成したと考えられた。

3. PWID 集団では、A 群：Non-MSM & PWID 群において genotype 2a, 2b の頻度が他群より高いことが特徴的であったが、MSM か否かに関わらず形成されたクラスターはいずれの Genotype 内にも認められなかった。

pillar 2. B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究

1) 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂

および透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート (菊地勸)

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の令和 5 年 12 月 31 日発行

ガイドライン（六訂版）の HBV および HCV に関するガイドラインのステートメント、全文は以下の URL を参照いただきたい。

http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc_m_and_g/20231231_infection_control_guideline.pdf

第 5 章 各種感染症患者に対する感染予防とその治療 B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)

令和 3 年度分担研究「透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究」では、「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」の認知度と肝臓専門医への紹介率および治療率は有意に関係していた。ガイドラインを知っている施設では、患者への詳細な検査説明がなされており、患者の専門医受診の動機づけとなり、HCV 抗体陽性者の肝臓専門医への紹介および治療に繋がったと考察されている。

今回、透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の発行を契機として、日本透析医会や日本透析医学会の学術集会での啓発活動、都道府県で行われる透析関連の学術集会での啓発活動により、ガイドラインの認知度の向上に努め、HCV 感染者の肝臓専門医への紹介および治療に繋げ、透析施設から HCV を撲滅することが重要と考えられた。

2. 透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート

令和 4 年から令和 5 年にかけての 6 カ月間に、我が国の同一透析施設において、HCV の新規感染が 5 名発生するアウトブレイク事案があったことから、全国の透析施設におけるウイルス性肝炎の現況と感染対策の状況を把握するため、「透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現

況に関するアンケート」を実施した。一般社団法人日本透析医学会の施設会員と公益社団法人日本透析医会の施設の重複を除く 4,324 施設のうち 1,814 施設から回答を得た（回答率 42.0%）。

アンケートの詳細な結果については、分担研究報告書を参照のこと。

HBs 抗原陽性率 1.08% (1,574/146,355)、HCV 抗体陽性率 2.86% (4,121/143,966)であり、令和 3 年の HBs 抗原陽性率 1.17% (1,660/141,880)、HCV 抗体陽性率 3.75% (5,196/138,426)と比較して、いずれも陽性率は低下していた。一方、2020 年 1 月以降から 2023 年 10 月現在まで（46 カ月間）の HBs 抗原の陽転化率は 0.03%(40/138,515)、HCV 抗体の陽転化率は 0.05%(64/136,301)であった。この HBs 抗原の陽転化や HCV 抗体の陽転化すべてを透析室での水平感染と言えないが、透析施設での肝炎ウイルスの新規感染が無くなっていない可能性が考えられた。

ガイドラインでは、肝炎ウイルスの新規感染を把握するため、6 カ月に 1 回の HBV および HCV のスクリーニング検査を推奨しているが、ガイドラインを遵守していない施設は、HBV では 44.2%（1 年に 1 回 37.7%、施行していない 6.5%）、HCV では 44.2%（1 年に 1 回 38.6%、施行していない 5.6%）存在している。これは新規感染の見逃しによるアウトブレイクに繋がる可能性があり、ガイドラインに準拠したスクリーニング検査を行うことを啓発していく必要がある。

HBV の新規感染を予防するために重要である、透析患者への HB ワクチン接種の推奨は、24.5%の施設でしか行われておらず、実際の施行は更に低率と考えられる。ガイドラインでも、HB ワクチンの接種を強く推奨しており、水平感染を予防するために普及は重要と考えられた。また、HCV の新規感染を予防するために重要となるのは、HCV 感染者の抗ウイルス療法、透析室での HCV 撲滅である。透析施設において、HCV 感染者への抗ウイルス療法を推奨していない施設が 32.2%、抗ウイルス療法を施行していない施設が 43.6%であった。一方、実際の抗ウイルス療法の施行率と

考えられる HCV 抗体陽性者の HCV RNA 陽性率は 18.6%(616/3,319)であった。令和 3 年の調査では、HCV 抗体陽性者の HCV RNA 陽性率は 23.7%(1,062/4,489)であり、この 2 年間で抗ウイルス療法の施行は進んでいると考えられる。抗ウイルス療法を施行していない施設に HCV 感染者が多く存在していると考えられ、次年度に今回のアンケートを詳細に解析して検討していきたい。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 (清水雅仁, 杉原潤一)

2008 年 4 月から 2023 年 9 月にかけてのインターフェロン (IFN) 治療助成件数は、2538 件 (B 型肝炎 102 件、C 型肝炎 2436 件) であった。2022 年 10 月から 2023 年 9 月までの 1 年間における新規の申請は、B 型肝炎が 1 件、C 型肝炎が 0 件であった。

2010 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規助成件数は、2023 年 9 月までに 3404 件 (慢性肝炎 86.8%、代償肝硬変 11.2%、非代償肝硬変 2.0%) であり、高齢者も含め全ての年代で投与されていた。直近 4 年間の新規助成件数は、2020 年に落ち込んだ助成件数は本来の水準に戻った。

2014 年 10 月から開始された C 型肝炎に対する IFN フリー (DAA) 治療の累積助成件数は、2023 年 9 月までに 4040 件あり、IFN の助成件数を大きく上回っていた。一方、DAA 治療の新規申請件数は、2015 年の 126.8 件/月をピークに年々低下傾向を示していたが、2023 年の 9 月までの件数は 6.8 件/月とさらに減少した。

DAA 治療を受けた年齢は、70~79 歳が 33.0%、80 歳以上が 12.9%を占めており、高齢者でも多く投与されていた。DAA 治療を受けた C 型肝炎の前治療歴の年次推移をみると、2014 年は 45.3%が初回例、54.7%が IFN failure であったのに対し、2022 年はそれぞれ 92.4%、3.1%と大きく変化していた。

ソフォスブビル+ペルパタスビル併用治療の申請件数は 52 件 (2023 年 9 月まで) であり、

71.2%が非代償性肝硬変に、5.8%が DAA 非治療再治療に用いられていた。

B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤の新規申請件数は、COVID-19 の蔓延による受診控えや検診機会の減少によって、2020 年に大きく減少 (9.5 件/月) したが、2022 年は 16.7 件/月、2023 年は 16.8 件/月と再度増加した。

B 型肝炎の医療費助成に関しては明らかな減少傾向はみられず、常に一定数の新規治療対象患者が存在することが明らかになった。この背景・理由として、岐阜県では①まだ陽性者が残っている可能性、②掘り起こし・治療介入が順調に進んでいる可能性、③ガイドラインの相対的治療対象症例に対しても、積極的に治療を行っている可能性が考えられる。

一方、C 型肝炎に対する DAA 製剤の新規申請件数は確実に減少していることが示された。この背景・理由として、岐阜県では①治療を積極的に行い陽性者が減った可能性と、②いまだ掘り起こしが不十分である可能性が考えられる。

HCV に対する DAA 治療対象者の 95%以上は初回治療症例であること、また非代償性肝硬変も含め専門機関で follow していた HCV 陽性者の治療はほぼ終了しつつあることより、HCV の真の elimination を達成するためには初回治療患者の掘り起こしや、受検者を確実に専門医療機関に受診させるフレーム作りをより充実させる必要があると考えられる。消化器・非専門医へのアプローチとして「産業医 (岐阜県医師会と連携)」、「産婦人科医 (岐阜県産婦人科専門医会と連携)」、「整形外科医 (岐阜県整形外科医会と連携)」、「病院管理者、事務、医療安全スタッフ (岐阜県健康福祉部と連携)」向けの講習会を開催し、ウイルス性肝炎診療の啓発活動を継続していくことが重要である。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討 【岩手県】 (宮坂昭生)

1-① 岩手県の HCV 陽性率は 2010 年度 0.63%、2019 年度 0.39%、2022 年度 0.30%であった。

年代別にみても 2010 年に比較して 2019 年、2022 年度は各年代で減少していた。

1-② 40～74 歳の岩手県の年齢調整推定 HCV キャリア率は 2007 年度 0.65%、2010 年度 0.57%、2022 年度 0.31%であった。県内のすべての医療圏において 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア率は低率となっていた。また、40～74 歳の医療圏別、年齢調整推定 HCV キャリア数は、県内の 9 医療圏すべてで 2006 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は低下していた。県全体でも 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は 2,558 人低下していた。

1-③2008 年度から 2022 年度にかけて推定 HCV キャリア数は 2,558 人減少していた。一方、一人 1 データで、2008 年度から 2022 年度の 40～74 歳の医療費助成件数は 2390 人（最終治療がインターフェロン 890 人、最終治療 DAA1500 人）であったことより、医療助成制度は有効に活用されていたと考えられた。

1-④ 県内の S 町では新 40 歳に対して無料で HCV 検査を行なっているが、HCV 陽性率の推移は年々減少しており、2022 年度は 0%であった。さらに、肝がん死亡率の推移は対人口 10 万人あたりの死亡率についてみると S 町は 1997 年から 2013 年まで 30～57 で推移していたが、2021 年は 22.9 と岩手県とほぼ同等であった。S 町の肝がん標準化死亡比については、2016-2020 年は男性 80-120、女性 120-140 と低下していた。

2-① 昨年度、未治療の HCV キャリアの所在を明らかにするため、岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対してアンケート調査を行った。回答率は 88%（70/80 施設）で、専門医療機関 94%（15/16 施設）、肝炎かかりつけ医 86%（55/64 施設）であった。

直近 1 年の間に DAAs 治療を実施した HCV キャリアの治療に至った経緯は「他施設からの紹介」が 64%、「今まで経過をみていた」が 16%、「健康診断の精密検査結果から」が 9%、「その他」が 11%であった。最も多かった他施設からの紹

介の紹介元は岩手県肝疾患ネットワーク参加施設以外の「一般医療機関」からの紹介が最も多く、次いで「院内紹介」であった。

2-② 一般医療機関へのアプローチ

岩手県肝疾患ネットワーク参加施設以外の一般医療機関からの紹介を促すため、HCV 抗体陽性者を紹介して頂くと同時に、2023 年度に宣言された「奈良宣言 2023」のリーフレットを一般医療機関へ配布し、ALT30 以上の患者を紹介して頂き、その中から肝炎キャリアを拾い上げる試みを開始した。

2-③ 院内へのアプローチ

2019 年 9 月 1 日～2020 年 8 月 31 日の間の岩手医科大学での診療科別 HCV 抗体検査人数は眼科が最も多かったため、フローチャートで肝炎キャリアを岩手県肝疾患ネットワークへ紹介して頂くようにした。

4) ICT を用いた肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討【石川県】(島上哲朗)

1)従来法での ID リンクによる専門医療機関受診確認の有用性の検証：

令和 2 年度～令和 5 年度の各年度、従来の紙ベースの調査票による専門医療機関の受診確認に ID リンクによる受診確認を併用し、石川県肝炎診療連携参加同意者の専門医療機関受診状況を確認した。調査票の返送率は、43.5～50.7%と低率だった。しかし、調査票の未返送者に関して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、71.8～83.8%は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、84.4～90.8%と高率だった。ID リンクで専門医療機関の診療情報を閲覧することで、調査票では把握が困難であった死亡例を 4 年間で 8 例把握できた（HCV 感染者 6 名、HBV 感染者 1 名、共感染者 1 名）。また、4 年間で調査票と ID リンクの両方で一度も専門医療機関の受診を確認できなかった者が 137 名中 8 名（5.8%）存在し、うち HBV 感染者が 6 名、HCV 感染者が 2 名だった。

2) 仮想医療機関法での ID リンクによる専門医療機関受診確認の有用性の検証：

ID リンクによる医療機関間の診療情報共有・閲覧は、ネットワーク内に ID を有する医療機関の間でのみ ID を紐付けのすることで可能になる。令和 2 年度から開始した ID リンクの肝炎診療連携への活用方法（従来法）は、拠点病院と専門医療機関の両方に ID を有する（＝両方の医療機関に受診歴がある）患者だけが、実施可能であった。しかし、石川県肝炎診療連携参加同意者の約 75% は拠点病院の ID を有していないため、拠点病院との診療情報の共有ができない患者が数多く存在した。そのため拠点病院に ID がない患者に関しても、拠点病院から診療情報の閲覧が可能になるような対策が必要と考えられた。この課題を解決するために、閲覧専用の仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置し、専門医療機関と「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」間での情報共有を行うこととした。石川県肝炎診療連携に参加者全員に金沢大学附属病院肝疾患相談センター内の ID を割り振ることで、全ての患者で、専門医療機関との診療情報共有が可能になった。仮想医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、令和 4 年 1 月から順に患者から同意を取得して、専門医療機関と仮想の医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターとの紐付けを開始した。令和 6 年度 2 月末時点で、この仮想医療機関法で計 219 名に関して紐付けを行った。

この 219 名に関しても、調査票の未返送者に関して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認した。まず調査票の返送率は 54.8% であった。調査票未返送者に対して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、調査票未返送者 99 名中 90 名（90.9%）は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、95.9% と高率だった。

また ID リンクを閲覧することで 1 名の死亡を把握することができた。

従来法と仮想医療機関法を併せると、調査票の返送率は 50.1% であった。調査票未返送者に対して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、調査票未返送者 173 名中 144 名（83.2%）は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、91.6% と高率だった。また、ID リンクで診療情報を閲覧できた 144 名中 19 名（13.2%）が、専門医療機関を受診しているにもかかわらず、肝臓専門医の診察をうけていないことがわかった。

5) 中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査 ～当院における HBV キャリアおよび感染既往者の拾い上げに関する実態調査～（仁科惣治）

当院受診患者においてコロナ禍（2020 年）以降、HBs 抗原については、検査件数は漸減傾向／陽性率は 1% 前後で一定であり、HBs/HBc 抗体については、測定件数／HBV 既往感染率いずれも漸減傾向であった。また、HBV-DNA 測定件数はコロナ禍前後を通じて著変なかった。一方、電子カルテ肝炎アラートシステム導入後長期経過した時点において、HBs 陽性患者に対する肝臓専門医紹介などの適切な対応が推進されている実態を明らかにした。

6) 茨城県におけるウイルス肝炎の elimination に向けた地域別方策の確立のための研究 –鹿行医療圏肝炎治療の医療アクセスの評価–（池上正）

昨年度の研究において、茨城県内 44 市町村を、県内の保健所の管轄をもとに、二次医療圏として 9 地域に分類した（日立医療圏、常陸太田・ひたちなか医療圏、水戸医療圏、つくば医療圏、土浦医療圏、取手・龍ヶ崎医療圏、筑西・下妻医療圏、古河・板東医療圏、鹿行医療圏）。茨城県の南東部に位置する鹿行医療圏は、太平洋と霞ヶ浦、利根川に囲まれる地理的特徴から、他の医療圏へのア

クセスが悪い。茨城県の33つの肝疾患専門医療機関のうち、鹿行医療圏には、鉾田市に2つ、鹿嶋市に1つが存在し、他の3市には肝疾患専門医療機関がない。

昨年度の研究において、鹿行医療圏は茨城県の他の医療圏と比べて、医療リソースが低く、HCV elimination が進んでいない地域であることがわかった。また、鹿行医療圏内では、医療ソースの過不足がみられ、地理的特異性が、HCV elimination が進んでいない大きな要因と考えられている。本研究では、鹿行医療圏における患者居住地と受診医療機関の所在地を、70歳区切りで世代別にマッピングし、地域別・世代別に患者の地域医療機関受診へのミスマッチを明らかにすることを試みた。

鹿行医療圏内5市で最も受診者数が多い神栖市では、70歳未満の約63%と、70歳以上の85%が、同市内で受診していた。また、70歳未満では、隣接する鹿嶋市の結果を合わせると約8割がこの2市内で受診していた。鹿行医療圏には、肝疾患専門医療機関がこの2市にしかないことが、この結果をもたらししている大きな要因と考えられる。また、70歳未満では、県内や近隣の県外の医療圏にも受診している事も確認された。そのうち、茨城県肝疾患診療連携拠点病院がある県南地域の阿見町と県北地域の日立市、さらには、肝疾患専門医療機関が存在する県南地域（つくば市や土浦市）への受診が多かった。

神栖市は、鹿行地域の先端にあり、他の市と比べても、特に他地域へアクセスが悪い地理的特徴がある。一方で、県内有数の工業地域であり、鹿行医療圏では最も人口が多く、唯一、人口が増えている高齢化率が低い自治体である。昨年の研究によると、神栖市の医療リソースは茨城県内で平均的であるが、HCV elimination が進んでいない。

神栖市には2つの肝疾患専門医療機関があるため、同市内での受診率は高い。70歳未満の就労世代では、県内外の医療リソースへアクセスする患者も多いが、70歳以上では、殆どの患者が地元医療機関に受診しており、高齢者の医療アクセスの悪さが浮き彫りとなった。高齢者の他地域へ

の医療アクセスの低さが、HCV elimination が進んでいない要因と考えられる。

受診者数が2番目に多い鹿嶋市でも、同市内での受診率が、70歳未満で半数以上、70歳以上で66%と高く、隣接する神栖市と合わせると、両世代とも約7割がこの2市内で受診していた。同市西側に面する北浦に架かる橋で同じ医療圏の行方市へアクセス可能であるものの、概ね南北の神栖市と鉾田市に移動が限られる。行方市と鉾田市は医療リソースが少ないため、鹿嶋市と神栖市にある肝疾患専門医療機関に受診する患者が多くなる。70歳未満では、県内外にアクセスしている医療圏数が多い。鹿嶋市には、国内有数の工業地帯（鹿島臨海工業地帯）があり、就労世代が多いため、他医療圏にアクセスできる患者も多いと考えられる。

鉾田市では、同市内への受診率は70歳未満で5.8%と低く、70歳以上の高齢者世代では3.8%とさらに低率であった。鉾田市には、肝疾患専門医療機関がないことが大きな要因であると考えられる。鉾田市は、南側に肝疾患専門医療機関がある鹿嶋市に隣接しているが、同じ医療圏の鹿嶋市での受診よりも、北側に隣接する水戸医療圏への受診率が、両世代共に高かった。水戸医療圏には5つの肝疾患専門医療機関（茨城町1つ、水戸市3つ、笠間市1つ）があり、この医療圏へのアクセスが比較的容易であることが要因と考えられる。

行方市には、鉾田市同様に肝疾患専門医療機関がないが、同市内での受診率は、70歳未満では19.1%、70歳以上では28.9%と、鉾田市に比べて高かった。一方で、同じ鹿行医療圏で肝疾患専門医療機関がある鹿嶋市や神栖市への受診率は低く、霞ヶ浦対岸に位置する土浦市の医療機関への受診率が、両世代共に高かった。行方市は、東西を北浦と霞ヶ浦に挟まれているが、霞ヶ浦に土浦医療圏（県南地域）とを結ぶ橋が架かっており、2つの肝疾患専門医療機関がある土浦市に比較的アクセスしやすい地域であることが要因と考えられる。また、70歳未満では、土浦市以外にも、北側に隣接し肝疾患専門医療機関が多い水戸医療圏や肝疾患診療連携拠点病院がある阿見町への受診が

多く、高齢者世代と比較し、他地域への医療アクセスの多寡が見られた。

潮来市では、同市内医療機関への受診率は、70歳未満で4%あったものの、70歳以上では0%であった。潮来市には肝疾患専門医療機関がないが、同医療圏で肝疾患専門医療機関が3箇所ある神栖市と鹿嶋市、県南地域の肝疾患専門医療機関が2箇所ある土浦市や肝疾患治療連携拠点病院がある阿見町、さらに、千葉県医療機関への受診率が均等で、他に4市に比べ、多地域の医療機関へのアクセスが選択しやすい地理的特性の影響が大きいと考えられる。

高齢化率が高い鉾田市、行方市、潮来市は、肝疾患専門医療機関がなく、昨年度の研究でも医療リソースが少ない自治体であることが明らかとなっている。しかしながら、鹿行地域の先端にある神栖市に比べて、隣接する他医療圏へのアクセスが比較的良いため、本医療圏ではHCV eliminationが進んでいると推測される。しかし、DAA治療開始直後の申請率急増以降の申請率が、70歳以上高齢者では頭打ちとなっている状況を考慮すると、今後は、高齢者をどの様に、肝疾患専門医療機関へアクセスさせるのかが、HCV eliminationをさらに向上させるポイントであろう。また、これらの高齢化率が高く、人口の流入が少ない自治体へは、医療機関でのウイルス検査結果通知を徹底することも、HCV eliminationの促進に繋がると考えられる。

肝疾患専門医療機関がある神栖市と鹿嶋市では、高齢化率は低く、70歳以上の高齢者世代が他の医療圏への受診が少ないことが明らかであった。この様に、高齢化率が低く、人口の流入が多い自治体は、HCV Microeliminationが難しく、就労世代へはHCV肝炎検診の職域検診への組み入れや節目検診受検率の上昇を促進する施策が必要であると考えられる。70歳以上の高齢者世代に対しては、他医療圏への医療アクセスを容易にする施策と、市内専門医療機関への受診を勧奨する施策のどちらを優先するかがHCV elimination促進に有効かを検討する必要がある。

7) B型肝炎ウイルス感染後・C型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する研究(保坂哲也)

(研究1) HBs抗原陰性化後の肝発癌は18例(3.5千人年)で認め、累積肝発癌率は5年2.0%、10年4.2%、15年5.2%であった。HBs抗原陰性化後から肝発癌までの最長期間は19.5年であった。肝発癌に関連する因子について多変量解析を行ったところ、HBs抗原陰性時高年齢(ハザード比1.07)、血小板低値(ハザード比0.89)、HBsAg陰性化前肝硬変進行(ハザード比4.67)の3因子のほかに、iTACT-HBcrAg高値($\geq 2.8 \log U/mL$) (ハザード比2.96)が肝発癌に寄与する因子として抽出された。またHBs抗原陰性化前の抗ウイルス療法の有無や種類は肝発癌とは関連しなかった。次にHBsAg陰性化前肝硬変進行の有無別に肝発癌に寄与する因子を検討したところ、肝硬変症例においては血小板数低値とiTACT-HBcrAg高値が肝発癌に関連する因子として抽出されたが、非肝硬変症例においては脂肪肝と γ GTP高値という代謝因子が抽出された。血小板数とHBs抗原陰性化時のiTACT-HBcrAg量と代謝因子を用いて3群に層別したところ、肝発癌率はGroup3>Group2>Group1の順に有意に高率であった。これらの知見は、今後B型肝炎ガイドラインにおける、HBs抗原陰性化例における肝癌スクリーニング方法の提言に必要な資料となり得ると考える。

(研究2) 肝硬変SVR症例のうち肝癌発生を82例で認めた(3.5千人年)。肝発癌に寄与する要因を多変量解析で検討すると、男性(ハザード比1.84)、アルコール摂取(ハザード比1.66)、糖尿病(ハザード比1.74)、AFP高値(ハザード比1.06)、Fib4高値(ハザード比1.21)の5因子のほかに、 γ GTP高値(ハザード比1.01)が肝発癌に寄与する因子として抽出された。 γ GTP値と代謝因子(飲酒歴またはBMI高値(≥ 23))の有無から4群に分類しリスクの層別化を行ったところ、 γ GTP高値+代謝因子あり> γ GTP高値+代謝因子なし= γ GTP正常+代謝因子なし> γ GTP正常+代謝因子なしの順に肝発癌率が高率であった($P<0.001$)。

8) DAA による HCV 駆除後肝発癌の実態と脂肪性肝疾患との関わりに関する研究 (古賀浩徳)

九州地区の新規肝癌患者数は 2019 年に 662 例であったが、2020 年 709 例、2021 年 701 例と再び増加に転じた可能性が示唆された。引き続き注視したい。また、SVR24 後にフォローされている 1,289 例を対象に Hepatic Steatosis Index (HSI) が 36 以上を脂肪肝と定義し MASLD 患者を定義したところ、肝硬変、FIB-4 index 高値、AFP 高値に加え、MASLD であることが SVR 後肝発癌に寄与することが示された。

9) C 型肝炎患者におけるウイルス除菌後の肝性脂肪減少のインパクト (豊田秀徳)

年齢中央値は 71 歳 (IQR, 64-78) であった。女性 222 人 (45.5%)、男性 266 人 (54.5%) であった。MRI の間隔中央値は 1.1 年 (0.9-2.6)、追跡期間中央値は 7.1 年 (5.5-7.7) であった。ベースライン時に 60 人 (12.3%) に脂肪性肝疾患が観察され、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (n = 52)、代謝機能障害およびアルコール関連脂肪性肝疾患 (n = 4)、アルコール関連/関連肝疾患 (n = 4) が含まれた。

ベースライン時に肝脂肪症を有する 60 人のうち、最後の MRI で肝脂肪症の消失 (PDFF < 5.2%) が 22 人 (36.7%) で観察された。ベースライン時に肝脂肪症を認めなかった 428 人の患者では、最終 MRI で 37 人 (8.6%) に臨床的肝脂肪症 (PDFF $\geq$ 5.2%) が検出された。退行群 (n=181)、安定群 (n=283)、進行群 (n=24) のベースライン特性を示していた。退行群は安定群より血小板数が少なく、GTP 値が高かった (それぞれ p=0.005、p<0.001)。回帰群は安定群および進行群よりも LSM 値が高かった (それぞれ p<0.001 および p=0.002)。安定群は進行群よりも LSM 値が高かった (p < 0.001)。

11 の変数 (年齢、性別、BMI、アルコール摂取量、高血圧、脂質異常症、DM、LIC の増加、ベースラインの LSM 病期、ベースラインの脂肪症グレード、MRI-derived PDFF の減少率) を含

む単変量解析および多変量解析の結果、11 の変数で調整した後の LSM の 19%減少の発生率は、3 年で 38.7%、5 年で 51.4%であったことを示している。LSM の 19%減少に必要な年数と関連する因子は、脂質異常症の存在 (調整ハザード比 [aHR]、1.616 ; 95 % 信頼区間 [CI]、1.142-2.288 ; p=0.007)、LIC の増加の存在 (aHR、0.721 ; 95%CI、0.534-0.974 ; p=0.033)、LSM $\geq$ 3.4kPa (aHR、2.871 ; 95%CI、2.097-3.930、p<0.001)、MRI-derived PDFF $\geq$ 5.2% (aHR、0.499 ; 95%CI、0.302-0.825、p = 0.007)、および MRI-derived PDFF の年間減少率 $\geq$ 5% (aHR、1.750、95%CI、1.278-2.397、p < 0.001) であった。脂質異常症のない患者とある患者の特徴を示している。脂質異常症のない患者は、脂質異常症のある患者に比べて、アルブミン、血小板数、GTP、MRI-derived PDFF が有意に低かった (それぞれ、p = 0.005、p = 0.005、p < 0.001、p < 0.001)。

10 個の変数で調整した後、MRI-derived PDFF の減少率が 5%未満と 5%以上の患者において、LSM が 19%減少するのに必要な年数に関連する調整ハザード比は、脂質異常症患者では 2.191 (95%CI 1.503-3.193 ; p<0.001) で、有意な LSM ($\geq$ 3.4kPa) 患者では 1.878 (95%CI 1.258-2.805、p = 0.002)、肝脂肪症患者では 8.094 (95%CI 1.666-39.320、p=0.010) であった。

10) BMP9 発現抑制と門脈肺高血圧症の病態の解明に関する研究 (中間報告) (厚川正則)

現在研究中のため、来年度報告する。

pillar 3. 地域レベルを含むウイルス肝炎排除への方策および可視化に関する研究 (班長研究)

1) HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023 (田中純子研究代表)

全国調査の結果、以下に示す結果を得た。

1. 事前調査 【①母子感染防止対策の実施・把握状

況】では、全 1,741 市町村のうち 827 市町村から、回答を得た。827 市町村のうち、「妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している」と回答したのは、71.6% (592 市町村) と、2016 年度調査時 (50.4%) より高い値を示した。妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加している可能性が示唆された。一方、母親が HBs 抗原陽性であり HBV 母子感染防止事業の対象となった児に対し、HBV 母子感染防御 (HBIG 投与およびワクチン接種) を実施したかどうかについては、「把握していない」68% (559 市町村) であり、2016 年度調査 (64%) と同等であった。把握していない理由は、「医療機関に一任しているため (69.1%)」、「把握する仕組みがないため (66.7%)」が多かった。

★妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加したものの、感染防止対策の実施を最終的に確認する仕組みを早急に構築する必要があることが強く示唆される。

2. 本調査では 426 市町村から合計 370,674 人の妊婦個別データが提供され、調査対象期間 2 年間 (2021 年度・2022 年度) の全出生数 1,582,361 人に占める回答データの割合は 23.4%であった。370,674 人のうち、解析可能対象妊婦数は 331,005 人、全体の 20.9%と 2016 年度調査時 (19.8%) と同程度であった (全出生数 2,009,098 人、解析対象妊婦数 398,023 人)。
3. 解析対象妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.13% (438/331,005, 95%CI :0.12-0.14%) であり、2016 年度調査 (0.23%, 95%CI :0.22-0.24%) から 0.1%の低下が確認された。20 歳以下の妊婦 (2002 年以降出生) では HBs 抗原陽性率は 0% (0-0.10%) であった。日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は、2023 年度 1,004 人 (95%CI :910-1,098 人) となった (2016 年度調査時 2,313 人から半減)。一方、妊婦の国籍別にみると、外国籍妊婦における陽性率は日本国籍妊婦よりも約 10 倍高値であった (1.09% vs 0.09%)。
4. HCV 抗体陽性率は 0.12% (303/262,173, 95%CI :0.10-0.13%) であった。2016 年度調査 (0.16%, 0.15-0.17%) から 0.04%低下した。年齢が高い集団では HCV 抗体陽性率が有意に高く、20 歳以下 (2002 年以降出生) における

陽性率は 0.1%未満であった。一方、外国籍妊婦における HCV 抗体陽性率は日本国籍妊婦よりも約 1.7 倍高値であった (0.19% vs 0.11%)。

5. 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受け HBs 抗原検査が陽性であった妊婦から出生した全ての児のうち、433 例の児について個別情報を得た (個人情報を含まない)。その結果、433 例中 388 例 (78.1%) では、母子感染予防処置 (HBIG+ワクチン 3 回) を実施の有無について市町村で把握していなかった。95 例 (21.9%) の児については HBV 母子感染防止処置が実施の有無を市町村が把握していたが、児の感染防御が成功したか否か (生後 9~12 か月に行われる HBs 抗原と HBs 抗体検査の結果) まで把握していたのは 433 例中わずか 24 例 (5.5%) にとどまっていた。把握された 24 例については全例、HBV 母子感染予防に成功していた (母子感染成立率 0%)。

2) NDB を用いた B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある (受療中の) 患者の実態解析 (2012-2021 年度 (10 年分)) (田中純子研究代表)

1. B 型肝炎受療中の患者数は、2012 年以後、コロナ禍 2020 年度での横ばいがあるが、一貫して増加傾向にある (2012 年度 159,440 人、2013 年度 167,763 人、2014 年度 176,702 人、2015 年度 186,441 人、2016 年度 191,724 人、2017 年度 196,956 人、2018 年度 203,275 人、2019 年度 208,191 人、2020 年度 207,337 人、2021 年度 216,230 人)。年齢階級別にみると、70 歳以上の患者数が大きく増加しており、患者数の増加は、症状の悪化に伴う治療導入や、B 型肝炎の新規治療の開発等に伴い、受療中患者が増加したものと推測された。
2. C 型肝炎受療中の患者数は 2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、患者数は年々減少傾向にある (2012 年度 552,594 人、2013 年度 524,943 人、2014 年度 505,441 人、2015 年度 493,825 人、2016 年度 425,652 人、2017 年度 356,346 人、2018 年度 319,027 人、2019 年度 283,207 人、2020 年度 242,386 人、

2021 年度 223,275 人)。

3. 2012～2021 年度 10 年間の推移は、いずれの地域ブロックにおいても、B型肝炎受療中の患者数は、コロナ禍 2020 年度はほぼ横ばいだが全体的に年々増加傾向、C型肝炎受療中の患者数は、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、年々減少傾向である。人口規模が大きいブロックでは、当然、患者数も多く、2021 年度の受療中の患者数は、B型肝炎が、関東 55,507 人、近畿 40,650 人、九州 30,933 人、中部東海 27,108 人、中国 19,529 人、北海道 19,096 人、東北 16,340 人、四国 8,037 人、C型肝炎が、関東 60,803 人、近畿 48,445 人、九州 31,756 人、中部東海 28,782 人、中国 18,794 人、東北 16,092 人、四国 10,110 人、北海道 9,452 人であった。

4. 受療中の患者数全体を薬物治療法別にみると、2021 年度では、B型肝炎は、核酸アナログ 116,706 人、核酸アナログ以外 99,524 人（インターフェロン 262 人、肝庇護 50,759 人、抗がん剤 5,113 人、その他 43,390 人）、C型肝炎は、DAA 15,722 人、インターフェロン 94 人、DAA・インターフェロン以外（肝庇護 127,602 人、抗がん剤 6,592 人、その他 73,215 人）であった。（複数の治療薬を処方されている場合、核酸アナログ・DAA＞インターフェロン＞肝庇護＞抗がん剤＞その他の優先順位で分類）C型肝炎については、DAA・インターフェロンによる治療後、C型肝炎に関する病名の記録が残ったまま、その他の要因で受療しているケースが考えられるため、WHO が提言する 2030 年までにウイルス肝炎の elimination を NDB データ算出値を元に評価するにあたっては、DAA 治療後でありかつ、肝硬変、肝臓のない受療患者を含めないよう検討する。

3) 令和 4 年度自治体調査（令和 3 年度実績）からみた肝炎・肝臓の疫学と対策の現状（田中純子研究代表）

以下のことが明らかになった。

1. 肝臓死亡率・死亡数は全国的に低下傾向があり、特に、これまで高い値を示してきた都道府県（佐賀、福岡など）ではその減少変化が著しい。肝臓死亡数は、1996 年 3.2 万、2002 年 3.5 万をピークに 2022 年 2.4 万人となっている。一方、全国的に肝臓死亡率が低下したため、人口規模の小さい都道府県（佐賀、島根、山口、長崎等）では肝臓死亡率の順位が頻繁に入れ替わった。依然として、上位 10 位には中四国の都道府県が 80%を占めている

2. 2008-2021 年（14 年間）【健康増進事業による肝炎ウイルス検査】数および陽性率については、全国およびいずれの 8 地区ブロックにおいて、B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルス陽性率の低下傾向がみられた。（全国：2002 年 B型肝炎ウイルス 1.2%、C型肝炎ウイルス 1.6%、2022 年 B 型 0.6%、C 型 0.2%）

3. 2018-2021 年（14 年間）の肝炎対策の取り組み状況のうち、6 種類についてスコア化を行い、4 年間の推移を 8 地区ブロック別にみたところ、コロナ禍初年度である 2020 年度には、受診関連スコア、フォローアップ関連スコア、診療連携関連スコアが減少傾向を示し、特に受診関連スコア・診療連携関連スコアにおいて大きく低下が認められた。大きくスコアが減少した要因として、「陽性者への結果通知」や「フォローアップにおける情報連携」などの項目の実施率が下がっており、コロナ禍の影響と考えられた。一方で、受診関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、大きな減少変化は見られず、コロナ禍の影響が認められなかった。この理由としては、コロナ禍初年度の 2020 年度の前半には検診の中止や肝炎ウイルス検査の実施規模の縮小があったものの、規模を縮小しても検診の再開が早期にあったことや、日本では諸外国と比較して国民皆保険制度や主治医制度により投薬治療などを継続しやすいのではないかと推察された。

4. 2021 年度には、肝炎対策の取り組み状況 6 種類のスコア（受診（都道府県・委託医療機関実施分）・受診・受療・フォローアップ・受検

(市町村実施分)・診療連携)が上昇傾向を示し、特に診療連携関連スコアについては多くの都道府県でコロナ禍以前のスコアを上回り、「フォローアップにおける情報共有」などの項目の実施率が改善していた。その一方で、診療連携関連スコア点の分布が広がり、地域差が大きくなった。

4) 肝炎ウイルス持続感染者数の更新について (2020 年時点の我が国における *disease burden* 算出の試み) (田中純子研究代表)

2020 年度の推定キャリア数の更新を試みた結果、次のことが明らかになった。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、2020 年時点のキャリア数・患者数の合計は 136-203 万人 (HBV 99-103 万、HCV 40-100 万) 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、2020 年時点では 27 万人、21 万人、「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は 37 万人、16-28 万人、「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」数は 35-39 万人、0-49 万人と推定された。一方、2000-2019 年の間で④新規感染(急性)は 6.1-6.5 万人、3.6 万人、治癒は 0 万人、45-80 万人、⑥ 死亡(全死因)は 33-44 万人、51-88 万人と推定された。本解析により、NDB・大規模疫学データ・政府統計の資料に基づいた肝炎ウイルスキャリア数の動向は、2000 年 301-366 万人、2011 年 210-275 万人、2015 年 191-249 万人からさらに減少し、2020 年 139-203 万人となった。

ウイルス肝炎の疫学研究に関連する報告.

厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業)以外で実施したウイルス肝炎の疫学研究を参考資料として記載

1) カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦を対象にした In-house 二重抗原サンドイッチ ELISA 法を用いた E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価 (田中純子研究代表)

262 例を対象に In-house ELISA 法を評価した

結果、本手法は、特殊免疫研究所のキットを基準とした時、感度 76%、特異度 94.1%、一致度 92.4%、 $\kappa=0.61$ であった。Mikrogen の recomLine LIA を基準とした時、感度 71.4%、特異度 98.6%、一致度 94.3%、 $\kappa=0.76$ であった。ROC-AUC はいずれも 0.85 で、良好な識別力を示した。一方、1 回あたりの検査費用は本手法 133 円、Mikrogen 社製キット 4,333 円、特殊免疫研究所製キット 1,680 円と本手法は最も安価であった。次に、本手法を用いて全保存検体の HEV 抗体を評価したところ、全 1,565 人の妊婦における抗 HEV 抗体陽性率は 11.6% (181/1,565) であり、年齢が高い集団で高値を示す傾向を示した。

HEV 抗体陽性者の中で 22.7% (41 人) が IgM 抗体陽性であり、主に若年女性で最近または進行中の HEV 感染を示していた。一方、IgM 抗体陽性の検体からは HEV RNA は検出されなかった。多変量解析の結果から、高年齢、妊婦の世帯主職業が公務員である、が HEV 抗体陽性と関連があることが示され、生涯にわたる暴露によるリスク増加が示唆されている。

2) シェムリアップ (カンボジア) の HBsAg 陽性妊婦における HDV 陽性率と遺伝子分布: In-House Direct ELISA 法の開発と評価 (中間報告) (田中純子研究代表)

市販の測定試薬を基準とした場合の In-House Direct ELISA 法の感度および特異度は、それぞれ 50.0% および 95.4% であった。In-House Direct ELISA 法によって 4 検体 (4/67、5.97%、95%CI: 1.65-14.59) で HDV 抗体が検出された。そのうち 2 検体では HDV RNA 陽性であり、いずれも HDV 遺伝子型 1 であることが同定された。

D. 結論

pillar 1. 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握に関する疫学基盤研究

1) 国立病院機構における B 型および C 型急性肝炎の発生状況に関する研究 (山崎一美)

2015 年以降 B 型、C 型急性肝炎の発生数は減少傾向にある。今後も観測を継続して抗ウイルス剤との関係について検討をする。

2) 献血者コホートでの HBV 新規感染者と HBs 抗体価の関連 (その 2) に関する研究 (谷慶彦)

HBV 感染を防御するのに最低必要な HBs 抗体価は 10mIU/mL と言われているが、今回 HBsAb が 300mIU/mL 以上あった献血者で HBV NAT が陽転化し、その後 HBc 抗体も陽転化して感染が成立したと思われる例を経験した。今後もデータの集積が必要である。

3) 感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究 (相崎英樹)

急性 B 型肝炎は減少してきている。最近の一部地域で増加している可能性があり、梅毒等の他の性感染症とともに啓発が必要である。

4) HCV 撲滅に向けた薬物使用者および MSM における HCV 感染の疫学的分子生物学的検討 (最終報告) (田中純子研究代表)

MSM 集団では、静脈薬物使用の有無に関わらず同一クラスターを形成した一方で、PWID 集団では MSM か否かに関わらず形成されたクラスターは認められなかったことから、HCV の感染経路を決定づける因子として「MSM か否か」は「静脈薬物使用有無」よりも優先される因子の可能性があると考えられた。

諸外国においては、静脈薬物使用が主要な HCV 感染経路であることから、WHO elimination 指標には PWID に対する Harm reduction (sterile syringe/needle set distributed per person per year for people who injects

drugs)が含まれている。しかしながら、今回の調査からは、日本におけるハイリスク集団の主要な感染経路には、諸外国とは異なる特徴があることが示唆された。そのため、ハイリスク感染の防止策普及レベルを図る指標として現行の指標に加え、新たな指標の設定が必要であることが示唆された。

pillar 2. B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する臨床疫学研究

1) 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂および透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート (菊地勘)

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の発行により、透析施設での HB ワクチン接種の推進と、HCV 感染者への治療を強く推奨する。
2. ガイドラインに準拠した感染対策の徹底、HB ワクチンの推進と抗ウイルス療法による HCV 撲滅により、透析施設での肝炎ウイルスの新規感染を無くす必要がある。

2) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討 (清水雅仁, 杉原潤一)

人口約 200 万人の岐阜県において、HBV の核酸アナログ治療の新規導入件数は 200 件/年程度で推移しており、HBV の治療対象患者（潜在性の感染者）は、一定数存在する可能性がある。一方、HCV に対する DAA の導入件数は減少している。非代償性肝硬変も含め、医療機関で follow していた HCV 陽性者の治療はほぼ終了しており、初回治療患者の掘り起こしがますます重要となっている。岐阜県における HBV/HCV の local elimination を達成するためには、引き続き肝疾患診療連携拠点病院、肝疾患専門医療機関、行政、医師会、病院協会、県医会等が協力し、受検、受診、受療の流れを適切に進めていく必要がある。

3) 検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討【岩手県】(宮坂昭生)

岩手県の HCV elimination はすすみつつあるが、引き続き、動向をみてゆく必要がある。DAA 未治療の HCV キャリアは肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内の他科に存在している可能性が高く、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関での HCV キャリアの掘り起こしや院内からの紹介を促進する必要があることから、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内へのアプローチを開始した。

4) ICT を用いた肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討【石川県】(島上哲朗)

ICT を肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ事業に併用することで、フォローアップ事業事態の効率化および質の高いフォローアップ、より正確な長期経過の把握が可能になると考えられた。

5) 中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査 ～当院における HBV キャリアおよび感染既往者の拾い上げに関する実態調査～(仁科惣治)

コロナ禍以降に当院受診患者において、HBs 抗原および HBs/HBc 抗体検査件数は減少したが、HBs 抗原陽性率は減少せず、HBV 感染既往者も未だ約 1/4 の割合で存在していることが判明した。以上より、今後も病院レベルでの上記検査を必要に応じて適切に行っていくことが重要であると考えられた。また、電子カルテ肝炎アラートシステム導入後長期経過した時点においても一定の効果は持続していることが明らかとなり、B 型肝炎患者の院内受診勧奨に有用であると考えられた。

6) 茨城県におけるウイルス肝炎の elimination に向けた地域別方策の確立のための研究 -鹿行医療圏肝炎治療の医療アクセスの評価- (池上正)

鹿行医療圏は、地理的特性により、県内の他の医療圏と比べて、他地域への医療アクセスに制限がある。他医療圏へのアクセスが比較的容易な自治体では、地元で肝疾患専門医療機関がなくとも、

他医療圏に受診することで、HCV elimination が進んでいるが、他地域へのアクセスが困難な自治体では、地元の専門医療機関への受診が集中し、医療アクセスの多寡が低いことが HCV elimination が進んでいない要因であると推測された。特に、70 歳以上の高齢者世代での他地域への医療アクセスの低さを解消することが、地方の HCV elimination を促進させるための重要な課題であろう。

7) B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する研究 (保坂哲也)

(研究 1) 今回の検討で HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証と肝癌リスクの層別化することでき、HBsAg 陰性化後の肝癌スクリーニング方法の新たなストラテジーを提言できるエビデンスを構築することができた。

(研究 2) C 型慢性肝炎 SVR 後長期経過後肝発癌率について γ GTP 値と代謝因子を組み合わせたリスクの層別化を行うことができた。

8) DAA による HCV 駆除後肝発癌の実態と脂肪性肝疾患との関わりに関する研究 (古賀浩徳)

DAA による SVR 達成後には脂質異常をはじめとする代謝異常が肝発癌を促す可能性があるため、そのモニタリングや治療学的介入が重要になると考えられた。

9) C 型肝炎患者におけるウイルス除菌後の肝性脂肪減少のインパクト (豊田秀徳)

脂質異常症の存在、LIC の低下、有意な LSM、肝脂肪症の非存在、肝脂肪症の低下が SVR 後の LSM の退縮と関連している。SVR 後の HCV 感染患者にとって、肝脂肪症と LIC を低下させる治療的介入が重要であると考えられる。

10) BMP9 発現抑制と門脈肺高血圧症の病態の解明に関する研究 (中間報告) (厚川正則)

現在研究中のため、来年度報告する。

pillar 3. 地域レベルを含むウイルス肝炎排除へ

の方策および可視化に関する研究（班長研究）

1) HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023 (田中純子研究代表)

WHO の Elimination 目標における HBV 母子感染予防関連指標は、5 歳以下の HBs 抗原陽性率が 0.1%以下、かつ母子感染成立率が 2%以下とされている。

全国調査第 2 回目となる 2023 年度調査では、20 歳以下の妊婦（2002 年以降出生）（12 歳から 20 歳）集団の HBs 抗原陽性率は 0%（0 - 0.10%）であった。感染防止の効果は若いコホート世代でさらに顕著と考えられることから「5 歳以下」年齢集団の HBs 抗原陽性率は、同等あるいはより低値を示すものと考えられる。また、把握された例のみに限定されるが、HBV 母子感染成立率は 0%であった。

日本での HBV 母子感染防止事業は HBs 抗原陽性妊婦から出生した児に対しては、出生時に HBIG と HB ワクチンを投与、その後、生後 9～12 ヶ月後に HBs 抗原/HBs 抗体の確認を行うというプログラムを 1986 年から実施している。また、HBs 抗原陰性の妊婦から出生した児に対しては、1 年以内に 3 回 HB ワクチンを投与するというプログラムを 2016 年から実施している。2024 年 3 月に示された WHO の HBV ガイドライン「HBs 抗原陽性妊婦に対して、核酸アナログ製剤による HBV ウイルス量の低減をめざした」HBV 母子感染防止プログラムとは異なるものである。

以上の結果から、日本が導入している HBV 母子感染防止プログラムにより、国際的な HBV 母子感染予防目標をほぼ達成していることが示唆された。

引き続き HBV 母子感染根絶を目指すためには、継続的な大規模データ収集と分析が不可欠であり、問題の変化や新たな課題を早期に把握し、適切な対策につなげることが重要である。

2) NDB を用いた B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者の実態解析 (2012-2021 年度 (10 年分)) (田中純子研究代表)

B 型肝炎受療中の患者数は増加傾向であった。年齢階級別にみると 70 歳以降の患者数が大きく増加しており、患者数の増加は、症状の悪化に伴う治療導入や、B 型肝炎の新規治療の開発等に伴い、受療中患者が増加したものと推測された。

C 型肝炎受療中の患者数は、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、年々減少傾向であった。

WHO が提言する 2030 年までにウイルス肝炎の elimination を NDB の算出値を元に評価するにあたっては、DAA 治療後でありかつ、肝硬変、肝癌のない受療患者を除外するように検討する。

3) 令和 4 年度自治体調査 (令和 3 年度実績) からみた肝炎・肝癌の疫学と対策の現状 (田中純子研究代表)

肝炎・肝癌の疫学と対策の取り組み状況を視覚化・見える化し、実態把握と課題を理解しやすく提示した。①特に、コロナ禍において、一時平均スコアが下がり、その後上昇した「診療連携スコア」については、地域のスコア分布がさらに大きくなり、地域の現状に応じた診療連携の構築が必要であると考えられた。②一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、コロナ禍において大きな変化は見られず、コロナ禍の影響が認められないという結果となった。③当研究班、米国 Task force for Global health が共同で実施した肝臓専門医を対象とした同一の調査表を用いた調査結果（Clinical Liver Disease 17: 41-46, 2021, Hepatology Research 52:899-907, 2022, BMC Health Serv Res 23(1):1137, 2023）をみると、肝臓専門医が「Screening、Treatment にコロナの影響がなかった」と回答した割合が日本では有意に高かった（日本 vs 44 ケ国 vs バングラデシュ: [HBV screening] 27.6% vs 5.8% vs 0% : [HCV screening] 28.1% vs 6.8% vs 0% : [HBV treatment] 53.6% vs 14.6% vs 0% : [HCV treatment] 45.4% vs 8.7% vs 0%）。この結果は、日本のウイルス肝炎をめぐる受検・受療体制がコロナ禍に対して、諸外国と比べ頑健であった

と考えられた。本研究は、各自治体における肝炎・肝癌対策の基礎資料になると考えられた。

4) 肝炎ウイルス持続感染者数の更新について (2020 年時点の我が国における disease burden 算出の試み) (田中純子研究代表)

NDB・大規模疫学データ・政府統計の資料に基づいた肝炎ウイルスキャリア数の動向は、2000 年 301-366 万人 (HBV 132-147 万/HCV 169-219 万)、2011 年 210-275 万人 (HBV 112-127 万/HCV 98-158 万)、2015 年 191-249 万人 (HBV 103-119 万/HCV 88-130 万) からさらに減少し、2020 年 139-203 万人 (HBV 99-103 万/40-100 万) となった。

特に、HCV DAA の開発と普及に伴い、日本における HCV キャリア数に関しては著しくその数が減少した。日本では肝炎対策基本に基づく、検査の普及や医療費助成制度、肝疾患診療連携拠点病院の連携などが効果的に運用され、HCV キャリア数の減少が著しいと考えられる。The Center for Disease Analysis (CDA) による 2021 年の Elimination 到達達成度評価 (Achieving Relative or Absolute Impact and Programmatic Targets — HCV、3 段階評価) において、日本は「on track (進行中)」と判断され、elimination に向けて進んでいる国の一つである。(https://cdafound.org/polaris-countries-maps/)

世界の動向も HCV キャリア数に関しては 1.3-1.7 億人 (2002 年) から 0.56 億人 (2022 年) と減少し同様の傾向にある。

来年度は、2000 年、2011 年・2015 年・2020 年の数値を元に、肝炎・肝癌の行政施策の目標設定をシミュレーションにより、また治療成績の向上を反映させたシミュレーションも併せて行う。

ウイルス肝炎の疫学研究に関連する報告.

厚生労働科学研究費補助金 (肝炎等克服政策研究事業) 以外で実施したウイルス肝炎の疫学研究を参考資料として記載

1) カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦を対象にした In-house 二重抗原サンドイッチ ELISA 法を用いた E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価 (田中純子研究代表)

カンボジア王国シェムリアップ州の妊婦集団では、HEV 抗体陽性率が 11.6%であり、南アジアの妊婦集団の HEV 陽性率よりは低いものの、HEV 抗体陽性者のうちの 22.7%が IgM 陽性であり、妊娠中の急性肝不全のリスクがあることを示した。本研究で開発した In-house ELISA 法は、既存の商用キットと同程度の診断精度を示し、安価であることから、途上国等の資源が限られた状況での HEV 検出や HEV 流行状況の把握に役立つと考えられた。

2) シェムリアップ (カンボジア) の HBsAg 陽性妊婦における HDV 陽性率と遺伝子分布: In-House Direct ELISA 法の開発と評価 (中間報告) (田中純子研究代表)

本研究において開発した In-House Direct ELISA 法は、市販の ELISA キットと比較して安価かつ入手しやすい試薬を用いており、使用する検体量も少なく済むことから、HBV 高浸淫地区であるアジア・アフリカ地域における HDV 抗体検査の普及に貢献できる可能性がある。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 秋田智之、田中純子, 日本における C 型肝炎の疫学—国際比較—, 日本臨床 増刊号 ウイルス性肝炎学 2023, 日本臨床社, 91-99, 2023
- 2) 相崎英樹、溝上雅史、脇田隆字、ウイルス性肝炎発見の歴史、ウイルス性肝炎学 2023—最新の病態・診断・治療—, 日本臨床、日本臨床社、東京、2023, 7-11.
- 3) 保坂哲也, 核酸アナログ製剤治療による HBs 抗原陰性化と発癌, ウイルス性肝炎学 2023, 日本臨床社, 345, 2023
- 4) 保坂哲也, 発癌高リスク群の設定、B 型慢性肝炎, 臨

- 床検査 10 月・増大号「肝疾患 臨床検査でどう迫る?」, 医学書院, 1122, 2023
- 5) 保坂哲也, B 型慢性肝炎の薬物療法, 臨床消化器内科 6 月増刊号「肝疾患、診療のチェックポイント 2023」, 日本メディカルセンター, 160, 2023
 - 6) 菊地勘, 日本透析医会, 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (六訂版), 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (六訂版), 秋澤忠男, 1-146, 2023
 - 7) Kimura M, Nishikawa T, Shimakami T, Terashima T, Horii R, Fukuda M, Yoshita M, Takata N, Hayashi T, Funaki M, Nio K, Takatori H, Arai K, Yamashita T, Honda M, [Tanaka J](#), Kaneko S, Yamashita T, Higher FIB-4 index at baseline predicts development of liver cancer in a community-based cohort with viral hepatitis, *Global Health & Medicine*, , in press
 - 8) Kumada T, [Toyoda H](#), Ogawa S, Gotoh T, Suzuki Y, Sugimoto K, Yoshida Y, Kuroda H, Kamada Y, Sumida Y, Ito T, [Akita T](#), [Tanaka J](#), Severe hepatic steatosis promotes increased liver stiffness in the early stages of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, *Liver International*, , in press
 - 9) [Toyoda H](#), Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, [Akita T](#), [Tanaka J](#), Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection, *Journal of Viral Hepatitis*, 31(3), 137-142, 2024
 - 10) Setoyama H, Nishida N, Nagashima S, Ko K, Yamazoe T, Tanaka Y, Mizokami M, [Tanaka J](#), Kanto T, Prevalence of fatty liver and advanced fibrosis by ultrasonography and FibroScan in a general population random sample, *Hepatology Research*, 52, 1147-1155, 2023
 - 11) Saito E, Tanaka S, Abe S, Hirayabashi M, Ishihara J, Katanoda K, Lin Y, Nagata C, Sawada N, Takachi R, Goto A, [Tanaka J](#), Ueda K, Hori M, Matsuda T, Inoue M, Economic burden of cancer attributable to modifiable risk factors in Japan, *Global Health & Medicine*, 5(4), 238-245, 2023
 - 12) Ouoba S, Ko K, Lingani M, Nagashima S, Guingané A N, E Bunthen, Hussain Md RA, [Sugiyama Aya](#), [Akita T](#), Ohisa M, Sanou M A, Traore O, Nassa J W, Sanou M, Takahashi K, Halidou T, Junko T, Intermediate hepatitis B virus infection prevalence among 1622 pregnant women in rural Burkina Faso and implications for mother-to-child transmission, *Scientific Reports*, 13(1), 6115, 2023
 - 13) E Bunthen, Ko K, Kim R, Nagashima S, Ouoba S, Hussain Md RA, Sato T, Chuon C, Abe K, [Sugiyama A](#), Takahashi K, [Akita T](#), Tung R, Ork V, Hossain Md S, Saphonn V, [Tanaka J](#), Residual risk of mother-to-child transmission of HBV despite timely Hepatitis B vaccination: a major challenge to eliminate hepatitis B infection in Cambodia, *BMC*, 23(1), 261, 2023
 - 14) Polaris Observatory Collaborators, Homie A. Razavi, Maria Buti, Norah A. Terrault, Stefan Zeuzem, Cihan Yurdaydin, Junko Tanaka, Alessio Aghemo, Ulus S. Akarca, Nasser M Al Masri, Abduljaleel M. Alalwan, Soo Aleman, Abdullah S. Alghamdi, Saad Alghamdi, Waleed K. Al-Hamoudi, Abdulrahman A. Aljumah, Ibrahim H. Altraif, Tarik Asselah, Ziv Ben-Ari, Thomas Berg, Mia J. Biondi, Sarah Blach, Wornei S.M. Braga, Carlos E. Brandão-Mello, Maurizia R. Brunetto, Joaquin Cabezas, Hugo Cheinquer, Pei-Jer Chen, Myeong-Eun Cheon, Wan-Long Chuang, Carla S. Coffin, Nicola Coppola, Antonio Craxi, Javier Crespo, Victor De Ledinghen, Ann-Sofi Duberg, Ohad Etzion, Maria Lucia G Ferraz, Paulo R.A. Ferreira, Xavier Forns, Graham R. Foster, Giovanni B. Gaeta, Ivane Gamkrelidze, Javier García-Samaniego, Liliana S. Gheorghe, Pierre M. Gholam, Robert G. Gish, Jeffrey Glenn, Julian Hercun, Yao-Chun Hsu, Ching-Chih Hu, Jee-Fu Huang, Naveed Janjua, Jidong Jia, Martin Kåberg, Kelly D.E. Kaita, Habiba Kamal, Jia-Horng Kao, Loretta A. Kondili, Martin Lagging, Pablo Lázaro, Jeffrey V. Lazarus, Mei-Hsuan Lee, Young-Suk Lim, Paul J. Marotta, Maria-Cristina Navas, Marcelo C.M. Naveira, Mauricio Orrego, Carla Osiowy, Calvin Q. Pan, Mário G. Pessoa, Giovanni Raimondo, Alnoor Ramji, Devin M. Razavi-Shearer, Kathryn Razavi-Shearer, Cielo Y. Ríos-Hincapié, Manuel Rodríguez, William M.C. Rosenberg, Dominique M. Roulot, Stephen D. Ryder, Rifaat Safadi, Faisal M. Sanai, Teresa A. Santantonio, Christoph Sarrazin, Daniel Shouval, Frank Tacke, Tammo L. Tergast, Juan Miguel Villalobos-Salcedo, Alexis S. Voeller, Hwai-I Yang, Ming-Lung Yu, Eli Zuckerman, Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low HBV and high HBV/high HDV prevalence countries, *Journal of Hepatology*, i79(2), 576-580, 2023
 - 15) Shimakami T, Setoyama H, Oza N, Itakura J, Kaneko S, Korenaga M, Toyama T, [Tanaka J](#), Kanto T, Development of performance indicators for hepatitis countermeasures as a tool for the assessment and promotion of liver cancer prevention in Japan, *Journal of gastroenterology*, 58(3), 257-267, 2023
 - 16) Ichikawa H, Yasuda E, Kumada T, Takeshima K, Ogawa S, Tsunekawa A, Goto T, Nakaya K, [Akita T](#), [Tanaka J](#), Intra-individual comparison of liver stiffness measurements by magnetic resonance elastography and two-dimensional shear-wave elastography in 888 patients, *Ultrasonography*, 42(1), 65-77, 2023
 - 17) Ko K, Phyo Z, Mirzaev U, [田中純子](#), SDGs 目標のウイルス肝炎排除を目指したアジア・アフリカ地域の国際共同疫学研究: HBV に焦点を当てて, *アグリバイオ*, 7(14), 93-101, 2023
 - 18) [杉山文](#), [田中純子](#), 感染予防各論 肝炎ウイルス HB ワクチン, *臨床透析*, 39(7), 133-141, 2023
 - 19) [田中純子](#), 初回供血者および検診受検集団における HB s 抗原陽性率の状況, 病原微生物検出情報 (月報), 44(3), 3-4, 2023
 - 20) [田中純子](#), [秋田智之](#), [杉山文](#), SDGs 目標のウイルス肝炎排除を目指したアジア・アフリカ地域の国際共同疫学研究: HBV に焦点を当てて, *アグリバイオ*, 7(4), 56-64, 2023
 - 21) [Satake M](#), Yamagishi N, Tanaka A, Goto N, Sakamoto T, Yanagino Y, Furuta RA, Matsubayashi K, Transfusion-transmitted HBV infection with isolated anti-HBs-positive blood., *Transfusion*, 63(6), 1250-1254, 2023
 - 22) Tanaka A, Yamagishi N, Hasegawa T, Miyakawa K, Goto N, Matsubayashi K, [Satake M](#), Marked reduction in the incidence of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection after the introduction of antibody to hepatitis B core antigen and individual donation nucleic acid amplification screening in Japan., *Transfusion*, 63(11),

- 2083-2097, 2023
- 23) Fukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Tsubota A, Toyoshima T, Aizaki H, Iijima H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. A versatile method to profile hepatitis B virus DNA integration. *Hepatol Commun*. 2023 Dec 1;7(12):e0328. doi: 10.1097/HC9.0000000000000328. eCollection 2023 Dec 1. PMID: 38051537
 - 24) Oshima M, Stappenbeck F, Ohashi H, Iwamoto M, Fukano K, Kusunoki A, Zheng X, Wang F, Morishita R, Aizaki H, Suzuki R, Muramatsu M, Kuramochi K, Sureau C, Parhami F, Watashi K. Selective inhibition of hepatitis B virus internalization by oxysterol derivatives. *Biochem Biophys Res Commun*. 2023 Oct 1;675:139-145. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.07.014. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37473528
 - 25) Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitu T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassas M, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Hepatocellular organellar abnormalities following elimination of hepatitis C virus. *Liver Int*. 2023 Aug;43(8):1677-1690. doi: 10.1111/liv.15624. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37312620
 - 26) Uchida T, Imamura M, Hayes CN, Suehiro Y, Teraoka Y, Ohya K, Aikata H, Abe-Chayama H, Ishida Y, Tateno C, Hara Y, Hino K, Okamoto T, Matsuura Y, Aizaki H, Wake K, Kohara M, Liang TJ, Oka S, Chayama K. HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice. *Hepatology*. 2023 Mar 13. doi:10.1097/HEP.0000000000000335. PMID: 36896966
 - 27) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Endo K, Kakisaka K, Oikawa T, Abe T, Obara W, Matumoto T. Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan. *Ther Apher Dial*. 2023; 27: 848-854.
 - 28) 出島彰宏, 島上哲朗, 寺島健志, 堀井里和, 山田真也, 丹尾幸樹, 鷹取元, 荒井邦明, 山下竜也, 本多政夫, 金子周一, 山下太郎. オンラインツールを用いた指定医療機関拡充による C 型慢性肝疾患患者への治療導入の促進 肝臓. In press.
 - 29) Norio Akuta, Hitomi Sezaki, Shunichiro Fujiyama, Yusuke Kawamura, Tetsuya Hosaka, Mariko Kobayashi, Satoshi Saitoh, Yasuji Arase, Kenji Ikeda, Yoshiyuki Suzuki, Fumitaka Suzuki, Hiromitsu Kumada. , Simple Predictive Markers and Clinicopathological Features of Primary Liver Cancer following HCV Clearance with Direct-Acting Antivirals, *Oncology*, 101(2):, 79-88., 2023
 - 30) Fumitaka Suzuki, Tetsuya Hosaka, Yoshiyuki Suzuki, Hitomi Sezaki, Norio Akuta, Shunichiro Fujiyama, Yusuke Kawamura, Satoshi Saitoh, Yasuji Arase, Mariko Kobayashi, Hiromitsu Kumada. , Clinical outcome after cessation of nucleos(t)ide analog treatment in chronic hepatitis B patients who achieved HBsAg seroclearance, *Journal of gastroenterology*, in press., 2023
 - 31) Tai-Chung Tseng, Tetsuya Hosaka, Chun-Jen Liu, Fumitaka Suzuki, Chieh Chiang, Chun-Ming Hong, Hiromitsu Kumada, Wan-Ting Yang, Tung-Hung Su, Hung-Chih Yang, Chen-Hua Liu, Pei-Jer Chen, Jia-Horng Kao, HBcrAg-based risk score performs better than HBV DNA-based score for HCC prediction in HBeAg-negative grey zone patients, *JHEP Reports*, in press., 2023
 - 32) Sano T, Amano K, Ide T, Isoda H, Honma Y, Morita Y, Yano Y, Nakamura H, Itano S, Miyajima I, Shirachi M, Kuwahara R, Ohno M, Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, Arinaga-Hino T, Kawaguchi M, Eguchi Y, Torimura T, Takahashi H, Harada M, Kawaguchi T; SAKS Study Group., Metabolic management after sustained virologic response in elderly patients with hepatitis C virus: a multicenter study., *Hepatol Res*, (Nov 17), , 2023
 - 33) Minami T, Sato M, Toyoda H, Yasuda S, Yamada T, Nakatsuka T, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Izumiya M, Tanaka Y, Otsuka M, Ohki T, Arai M, Asaoka Y, Tanaka A, Yasuda K, Miura H, Ogata I, Kamoshida T, Inoue K, Nakagomi R, Akamatsu M, Mitsui H, Fujie H, Ogura K, Uchino K, Yoshida H, Hanajiri K, Wada T, Kurai K, Maekawa H, Kondo Y, Obi S, Teratani T, Masaki N, Nagashima K, Ishikawa T, Kato N, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kumada T, Fujishiro M, Koike K, Tateishi R, Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals., *J Hepatol*, in press,
 - 34) Toyoda H, Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, Akita T, Tanaka J. Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection., *J Viral Hepat*, in press,
 - 35) Huang DQ, Hoang JK, Kamal R, Tsai PC, Toyoda H, Yeh ML, Yasuda S, Leong J, Maeda M, Huang CF, Jun DW, Ishigami M, Tanaka Y, Uojima H, Ogawa E, Abe H, Hsu YC, Tseng CH, Alsudaney M, Yang JD, Yoshimaru Y, Suzuki T, Liu JK, Landis C, Dai CY, Huang JF, Chuang WL, Schwartz M, Dan YY, Esquivel C, Bonham A, Yu ML, Nguyen MH, Antiviral therapy utilization and 10-year outcomes in resected HBV- and HCV-related hepatocellular carcinoma. , *J Clin Oncol*, in press,
 - 36) Toyoda H, Tada T, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Itobayashi E, Matsuura K, Atsukawa M, Watanabe T, Shimada N, Nakamuta M, Kojima M, Tsuji K, Mikami S, Ishikawa T, Yasuda S, Tsutsui A, Arai T, Kumada T, Tanaka Y, Tanaka J, Chayama K, Comparison of six HCC prediction models in Japanese patients after SVR undergoing rigorous surveillance for HCC., *J Gastroenterol Hepatol*, in press,
 - 37) Toyoda H, Kanneganti M, Melendez-Torres J, Parikh ND, Jalal PK, Pinero F, Mendizabal M, Ridruejo E, Cheinquer H, Casadei-Gardini A, Weinmann A, Peck-Radosavljevic M, Dufour JF, Radu P, Shiha G, Soliman R, Sarin SK, Kumar M, Wang JH, Tangkijvanich P, Sukeepaisarnjaroen W, Atsukawa M, Uojima H, Nozaki A, Nakamuta M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Matsuura K, Watanabe T, Shimada N, Tsuji K, Ishikawa T, Mikami S, Itobayashi E, Singal AG, Johnson PJ, Regional differences in clinical presentation and prognosis of patients with post-sustained virologic response (SVR) hepatocellular carcinoma., *Clin Gastroenterol Hepatol*, 22, 72-80, 2024
 - 38) Toyoda H, Kikuchi K, Author response to management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy. , *Ther Apher Dial*, 28,

- 160-161, 2024
- 39) Toyoda H, Low surveillance receipt in cirrhotic patients with cured HCV: where are the barriers?, *Liver Int*, 43, 962-963, 2023
 - 40) Toyoda H, Kikuchi K, Management of dialysis patients with HCV in the era of direct-acting antiviral therapy., *Ther Apher Dial*, 27, 831-838, 2023
 - 41) Wong YJ, Tran S, Huang CF, Hsu YC, Preda C, Toyoda H, Liu J, Jun DW, Landis C, Huang DQ, Gila A, Negoita L, Yasuda S, Tseng CH, Tsai PC, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Atsukawa M, Ishigami M, Itokawa N, Iio E, Lam CP, Watanabe T, Asai A, Yokohama K, Abe H, Enomoto M, Kawada N, Tamori A, Lee DH, Jun MJ, Do S, Vo DKH, Liu L, Li J, Ji F, Wang W, Li Y, Wang X, Guo F, Xu Q, Jing L, Ye Q, Pan H, Zhang J, Wen X, Wang Q, Ren H, Cai D, Shang J, Liu J, Lu C, Zang W, Li J, Niu J, Zhang M, Wu C, Huang R, Maeda M, Nakanishi A, Yeh ML, Chuang WL, Huang JF, Dai C, Ishikawa T, Takaguchi K, Senoh T, Trinh HN, Takahashi H, Eguchi Y, Quek SXZ, Haga H, Ogawa E, Wong G, Buti M, Fukunishi S, Ueno Y, Yuen MF, Tanaka Y, Lim SG, Cheung R, Yu ML, Nguyen MH, Real-world treatment outcome with protease inhibitor direct-acting antiviral in advanced hepatitis C cirrhosis: a REAL-C study., *Hepatol Int*, 17, 1150-1161, 2023
 - 42) Hamill V, Wong S, Benselin J, Kraiden M, Hayes PC, Mutimer D, Yu A, Dillon JF, Gelson W, Velasquez Garcia HA, Yeung A, Johnson P, Barclay ST, Alvarez M, Toyoda H, Agarwal K, Fraser A, Bartlett S, Aldersley M, Bathgate A, Binka M, Richardson P, Morling JR, Ryder SD, MacDonald D, Hutchinson S, Barnes E, Guha IN, Irving WL, Janjua NZ, Innes H, Mortality rates among patients achieving a hepatitis C cure in the interferon-free treatment era: data from three population cohorts., *Br Med J*, 382, e074001, 2023
 - 43) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Endo K, Kakisaka K, Oikawa T, Abe T, Obara W, Matumoto T, Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan, *Ther Apher Dial*, 27, 848-854, 2023
 - 44) Toyoda H, Kikuchi K, Authors response to Management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy., *Ther Apher Dial*, 28(1), 160-161, 2024
 - 45) Toyoda H, Kikuchi K, Management of dialysis patients with HCV in the era of direct-acting antiviral therapy, *Ther Apher Dial*, 27(5), 831-838,
- ## 2. 学会発表
- 1) Phyto Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, Investigating Cross Transmission of Hepatitis C Virus among Rare and Limited Risk Groups in Japan, Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Single Topic Conference (APASL STC 2023), 2023.09.21, Busan, South Korea. (Travel Award)
 - 2) 2. Phyto Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, Exploring hepatitis C virus transmission among people who inject drugs and men who have sex with men: Rare and limited risk groups in Japan, The American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2023), 2023.11.10, Boston, United States of America. (Selected to be presenting a poster tour during the AASLD TLM HCV Elimination session)
 - 3) 3. Phyto Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, HCV transmission among Japan's limited risk groups, The 33rd Annual Meeting of Asia Pacific Association for the Study of Liver (APASL 2024), 2024.03.28, Kyoto, Japan, (Presidential Award)
 - 4) 田中亜美, 山岸尚仁, 小島牧子, 後藤直子, 松林圭二, 佐竹正博, 個別 NAT 検出感度以下の血液による輸血後 HBV 感染例の調査結果に基づいた遡及調査方法についての考察, 第 71 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 (2023 年 5 月 11 日, 千葉)
 - 5) A unique cluster of HBV subgenotype A2 is responsible for the residual risk of transfusion-transmission after the implementation of individual donation NAT screening for HBV in Japan. Tanaka A, Yamagishi N, Kojima M, Goto N, Matsubayashi K, Satake M, 33rd Regional Congress of the ISBT (June 17-21, 2023, Gothenburg, Sweden)
 - 6) Eukano K, Wakac K, Nao N, Saito M, Toyoshima I, Tsubota A, Aizaki H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. RAISING sequencing si ahigh- performance method for analyzing HBV DNA integration, 第 9 回日台韓 HBV 研究シンポジウム、熊本、2023 年 3 月
 - 7) Shionoya K, Iwamoto M, Wakae K, Aizaki H, Muramatsu M, Watashi K. Role of post-translational modification of epidermal growth factor receptorni hepatitis Bvirus traffickingandinfection、第 9 回日台離 HIBV 研究シンポジウム、熊本、2023 年 3 月 31 日-4 月 2 日
 - 8) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Sonobe M, Wakae K, Ogawa K, Nia ,TKobayashi K, Hosoya ,TKanayama V, Watanabe ,YNagoshi ,S Matsuura ,TSuemizu H, Higuchi ,Y Watashi K. Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producingcellsfordrugdiscovery、第 9 回日台韓 HBV 研究シンポジウム、熊本、2023 年 3 月 31 日-4 月 2 日
 - 9) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuk, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following elimination of hepatitis C virus and carcinogenesis.第 3 回 International Liver Conference 2023. 東京. 9 月. 2023
 - 10) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Minami Kikuchi, Hossam Eid Gewaid , Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuk, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Masamichi Muramatsu, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following. 29th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Atlanta. 1-4. October 2023.
 - 11) 深野頭人、指江亨祥、直亨則、壺藤益満、豊嶋孝恵、坪 田昭人、相崎英樹、松平崇弘、木村基、遠士幸二、杉浦互、村松正道・肝発へ寄与する B 型肝炎ウイルス

- スゲノム挿入の新規検出法の確立、日本学会第143年会、北海道2023/3/25-28.
- 12) Yang G, Furutani Y, Ogawa K, Nagoshi S, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producing cells for drugdiscovery、第59回日本肝臓学会総会、奈良、2023年6月15日-6月16日
 - 13) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Wakae K, Ogawa K, Nia T, Kobayashi K, Hosoya T, Kanayama V, Watanabe Y, Nagoshi S, Matsuura T, Suemizu H, Higuchi Y, Watashi K, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producing cells for drugdiscovery、第31回日本抗ウイルス療法学会、横浜、2023年9月14日-9月16日
 - 14) 青柳東代、相崎英樹. C型肝炎ウイルス(HCV)除去後の肝細胞オルガネラ異常. 第79回日本顕微鏡学会学術講演会. 島根. 6月. 2023.
 - 15) 青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、林和彦、榎本大、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第59回日本肝癌研究会. 大阪. 7月. 2023
 - 16) 青柳東代、飯島尋子、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第30回肝細胞研究会. 鹿児島. 8月. 2024
 - 17) 相崎英樹、青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、脇田隆字、C型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム、第63回日本臨床化学会年次学術集会. 東京. 10月. 2023.
 - 18) 黒澤美甫、吉田雄一、宮坂昭生. 多職種連携での肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業対象者の拾い上げについての検討. 第59回日本肝臓学会総会（奈良）2023年6月. 抄録集：A317.
 - 19) (2) 遠藤啓、柿坂啓介、宮坂昭生、黒田英克、松本主之. 当科における肝硬変の成因別実態. 第59回日本肝臓学会総会（奈良）2023年6月. 抄録集：A244.
 - 20) (3) 黒田英克、阿部珠美、伊藤麻美、江渡恒、鈴木彰子、遠藤啓、吉田雄一、及川隆喜、柿坂啓介、宮坂昭生、松本主之. 非代償性肝硬変患者におけるHCV排除による肝弾性値ならびに推定門脈圧の変化. 第30回日本門脈圧亢進症学会総会（東京）2023年9月. 抄録集：89.
 - 21) 福田雅子、島上哲朗、堀井里和、山下太郎. 眼科医会と連携した術前検査での肝炎ウイルス検査陽性者のフォローアップの取り組み. 第59回日本肝臓学会総会. 2023年6月 特別企画3-1 メディカルスタッフセッション 2023～HCV elimination と post HCV 時代への対応～
 - 22) 會田美恵子、山縣憲恵、古田大、石井明、池上正. ウイルス肝炎 elimination に向けた肝炎ウイルス検査結果通知方法改善の取り組み. 第59回日本肝臓学会総会（奈良市）. 2023年6月15-16日
 - 23) 保坂哲也、鈴木文孝、熊田博光. 高感度 HB コア関連抗原測定から見た HBs 抗原陰性化後の臨床経過と肝癌発症. 第59回日本肝臓学会総会（SY3：B型肝炎診療の未来予想図）（奈良）2023.6.18

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

国立病院機構における B 型および C 型急性肝炎の発生状況に関する研究

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

国立病院機構（NHO）肝疾患ネットワーク参加 36 施設+国立国際医療研究センター病院において 1980 年から B 型、C 型急性肝炎の発生状況について観測を行っている。B 型肝炎に対する核酸アナログ、C 型肝炎に対するインターフェロンおよび直接作用型抗ウイルス剤が臨床導入された。これらの治療介入により新規発生数の抑制がみられるか検討を行う。2023 年までの観測においてそれぞれの急性肝炎患者数の減少を認めている。その原因として様々な要因が考えられる。新規抗ウイルス剤の臨床導入による因果関係について検討を開始した。

研究協力者 国立病院機構長崎医療センター
院長 八橋 弘

A. 研究目的

国立病院機構（NHO）肝疾患ネットワーク参加 36 施設+国立国際医療研究センター病院において 1980 年から A 型、B 型、C 型、E 型、原因不明型の急性肝炎の発生状況について観測を継続している。

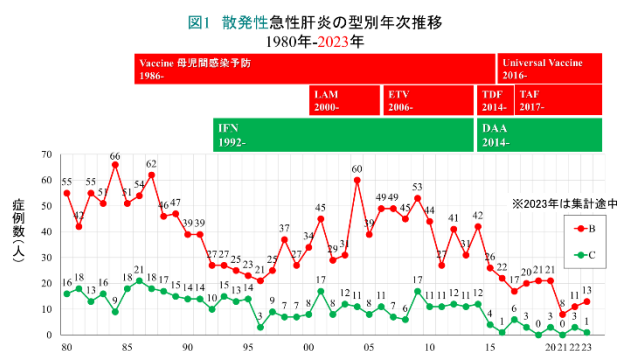
一方で B 型、C 型肝炎ウイルスに対する新規薬剤がそれぞれ出現し治療効果も改善してきた。これにより B 型肝炎患者のウイルス量は減少し感染力は減弱、C 型肝炎患者はウイルス排除が 100% 近く可能となり HCV の撲滅が目指せるようになった。治療修飾の変遷による変遷と新規患者発生数の動向については不明である。本研究ではこの点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加 36 施設と国立国際医療研究センター病院において 1980 年から 2023 年 12 月までの B 型および C 型急性肝炎の発生状況について集計し、抗ウイルス剤の薬剤の変遷と対比し、肝炎の発生動向と関連があるか検討した。

C. 研究結果

1. NHO 肝疾患ネットワークにおいて 1980 年から 2023 年において輸血と関連しない急性肝炎（散发性急性肝炎）は B 型 1,596 例、C 型 450 例であった。
2. B 型肝炎：B 型肝炎の各年の発生数の動向を図 1 に示す。1984 年に最高値 66 人から 1987 年 62 人と観察期間中最初のピークを認めた。1996 年厚生省の母時間感染防止事業が開始され、その後 1996 年まで漸減傾向が見られた。



3. B 型肝炎：1998 年から 2010 年に第 2 のピークが観察された。2000 年ラミブジン（LAM）、2006 年エンテカビル（ETV）が保険収載され臨床応用されたが、急性肝炎の発生数は減少しなかった。

2014年にテノホビル (TDF)、2017年にテノホビルアラフェナミド (TAF) が保険収載され臨床で実用化された。2015年以降は年間30例以下の発生数が初めて継続して観測された。2021年、22年、23年は15例以下が継続している。

4. C型肝炎：1989年献血でHCV抗体スクリーニングが開始、さらに1992年インターフェロン (IFN) 治療が保険収載されたが、急性肝炎の発生数に明らかな減少傾向は認められない (図1)。2014年から直接作用型抗ウイルス剤 (DAA) が保険収載され広く臨床で治療を行えるようになった。2015年より減少傾向が見られ年間10例を超えることがなくなった。2022年の3例は、性行為による感染が考えられ、それぞれのパートナーは非合法薬物常習者、刺青、男性同性愛者であった。2023年の症例も男性同性愛者であった。

D. 考察

B型およびC型肝炎に対する治療薬の変遷と新規感染者である急性肝炎患者の発生動向について過去40年間の経過で検討した。

B型肝炎においては1984年から1986年に第一期のピークを認めている。そのころ母児間感染防止事業が開始とした。B型肝炎の発生数は減少傾向が見同期したかのような経過を示しているが、1997年以降増加しているため因果関係はない。

2000年LAM、2006年ETVが開始されたが、genotype Aの感染拡大により急性肝炎の発生数が増加した時期であったことから、発生数の抑制は見られなかった。

2014年TDA、2017年TAFが始まり、同時期に発生数の減少が見られる。特に2021年、2022年、2023年の発生数は著しく減少している。核酸アナログにより高ウイルス量のハイリスクキャリアが減少したことが考えられる。しかし同時期はCOVID-19の感染拡大時期でもあり、行動様式、国際交流人口の減少が関与したことも十分考えられた。

C型肝炎においては、急性肝炎の患者数とIFN治療導入との関連は認められない。2014年にDAAが開始されたが、2015年から発生数が減少傾向である。2021年以降の新規発生患者は、ハイリスクパートナー

ーとの性行為感染による伝播の可能性がうかがえた。

E. 結論

2015年以降B型、C型肝炎の発生数は減少傾向にある。今後も観測を継続して抗ウイルス剤との関係について検討をする。

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

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

献血者コホートでの HBV 新規感染者と HBs 抗体価の関連（その2）に関する研究

研究分担者 谷 慶彦 日本赤十字社中央血液研究所長

研究要旨

HBs 抗体価がどれだけあれば HBV 感染を免れるか、種々の抗体価を持つ頻回献血者を追跡し、それを明らかにすることで、ワクチンでの HBs 抗体価の指標とし、「全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた方策の確立に資する疫学研究」に役立てる。

検査機器が変更になった2019年5月から2024年2月までの前回と同様の期間、4年9か月間について、複数回献血者の HBV 関連マーカーの推移を抽出し、マーカーの陽転事例と非陽転事例での HBs 抗体価を比較する。

今年度は2019年5月6日～2023年6月30日の約4年2か月間において解析した。HBV DNA が陽転化した対象献血者は133例存在した。エントリー時の各抗体価（HBsAb[mIU/mL]/HBcAb[S/CO]）の分布は、① <10/0-0.2: 119例、② <10/0.3-0.9: 6例、③ ≥10/0-0.2: 6例、④ ≥10/0.3-0.9: 2例で、HBV 新規感染のほとんどは HBcAb 陰性、HBsAb <10mIU/mL であった。

HBV ワクチン接種群と考えられるコホート③の6例はすべて男性で、陽転時の HBsAg は陰性のままであった。HBcAb が陽転し感染が成立したと考えられるものは1例、HBsAb 不変のワクチンブレイクスルー感染もしくは OBI が3例、HBsAb が大きく上昇し HBV のチャレンジを受けたと考えられたものが2例あり、1例は医療機関からの自発報告により遡及調査した結果、陽転化前の HBV DNA 陰性の血液で輸血感染が判明した。

A. 研究目的

HBs 抗体価がどれだけあれば HBV 感染を免れるか、種々の抗体価を持つ頻回献血者を追跡し、それを明らかにすることで、ワクチンでの HBs 抗体価の指標とし、「全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた方策の確立に資する疫学研究」に役立てる。

B. 研究方法

献血血液スクリーニング検査機器が富士レビオ社 CL4800 からアボット社アーキテクトに変更されたため、変更後の測定データを用いて、令和4年度と同様の過去から開始するコホート研究を行う。

全国の複数回献血者のうち HBsAg 陰性、HBV DNA 陰性、HBcAb 0-0.9S/CO を示す者を観察対象とし、2019年5月から2024年2月までの4年9か月間（富士レビオ社 CL4800 での観察期間と同じ）にお

いて、HBV DNA が陽転化した献血者をエントリー時の HBsAb と HBcAb の抗体力価により4つのコホート（① <10/0-0.2、② <10/0.3-0.9、③ ≥10/0-0.2、④ ≥10/0.3-0.9）に分け集計する。

本来、HBc 抗体価の 0-0.9 は「陰性」に入るが、前回の富士レビオの試薬同様に当該試薬についても 0-0.2 を陰性と考え、0.3 以上は陽性で感染既往者とみなして処理する。

（倫理面への配慮）

献血血液の検査データを研究に使用することについては、すべての献血者に書面で同意を得ており、さらにこの研究計画は日本赤十字社の研究倫理審査委員会で承認を得ている。肝炎マーカーの検査データをこの研究で使用するについては、オプトアウトの形式で全献血者に開示しており、今のところ不同意の申し出はない。

C. 研究結果

今年度は2019年5月から2023年の6月までの期間を解析した。その期間にエントリーできた献血者は2,997,637人で、それぞれのコホートの構成とHBV DNA陽転者数、さらに粗陽転率を表1・2に示す。

表 1. 対象献血者数：2,997,637
(2019/5/6～2023/6/30)

HBV DNA 陽転化1回前の 抗体価分布（献血者数）		HBcAb(S/CO)	
		0-0.2	0.3-0.9
HBsAb (mIU/mL)	<10	2,531,557	185,713
	≥10	254,310	26,057

表 2. 献血者におけるHBV-DNA 陽転化者数：133 名
(2019/5/6～2023/6/30)

HBV DNA 陽転化1回前の 抗体価分布（献血者数） () は粗陽転率		HBcAb (S/CO)	
		0-0.2	0.3-0.9
HBsAb (mIU/mL)	<10	119 (0.0047%)	6 (0.0032%)
	≥10	6 (0.0024%)	2 (0.0077%)

次に、定義上HBVワクチン接種群あたるHBcAb陰性(0-0.2)、HBsAb陽性(≥10)群で、NATで陽転化した6例について表3に示す。6例はすべて男性で、陽転時のHBsAgは陰性のままであった。HBcAbが陽転し感染が成立したと考えられるものは1例(Donor ID: 4、陽転化5か月後に献血にいられており、HBV NATは陰性化した)、HBc抗体は6.1と陽転化)、HBsAb不

変のワクチンブレイクスルー感染もしくはOBIが3例(Donor ID: 1, 5, 6)、HBsAbが大きく上昇(4倍以上)しHBVのチャレンジを受けたと考えられたものが2例(Donor ID: 2, 3)あり、1例は医療機関からの自発報告により遡及調査した結果、陽転化前のHBV DNA陰性の血液で輸血感染が判明した。

表 3. HBs 抗体陽性献血者の HBV DNA 陽転時の検査値

Donor ID	採血日	性別	年齢	ALT (IU/L)	HBsAg (IU/mL)	HBsAb (mIU/mL)		HBcAb (S/CO)
						陽転時	一回前	
1	2019/12/23	M	27	10	0.1	76.1	46.1	0
2	2020/01/24	M	37	16	0.1	1691.2	18.7	0
3	2020/03/14	M	44	34	0.1	95.8	10.7	0
4	2022/04/22	M	30	12	0.2	654.5	316.5	0
5	2022/10/29	M	61	19	0.1	252.0	188.3	0.2
6	2023/02/18	M	52	28	0.1	102.6	72.0	0.1

D. 考察

まだ解析途中であるが、HBc 抗体 0-0.2 の群では、HBs 抗体が高い方で陽転率が低かった。しかし、HBc 抗体 0.3-0.9 の群では、逆に HBs 抗体が高い方で陽転率が高く、このことは、それぞれのコホートが多様なステージの献血者を含んでおり、それぞれ固有の経過をたどっていて、一緒にまとめることができないことを示唆しているのかもしれない。

その 1 例として輸血感染が判明した Donor ID:3 の感染の原因となった血液は、HBV DNA 陰性、HBsAb 10.7mIU/mL、HBcAb 0.1S/CO で、その後 HBV DNA が陽転化して分類上はコホート③に属するが、NAT のウィンドウ期であった可能性も考えられコホート①に入れるのがよいのかもしれない。さらにこの献血者の詳細な解析により、感染既往者の再感染あるいは再活性化も否定できない（文献(1)参照）。

また、Donor ID: 4 については、2 年前の値であるが HBsAb が 300mIU/mL 以上あったが、HBV NAT が陽転化し、その後 HBc 抗体も陽転化しており感染が成立したと思われる。

E. 結論

HBV 感染を防御するのに最低必要な HBs 抗体値は 10mIU/mL と言われているが、今回 HBsAb が 300mIU/mL 以上あった献血者で HBV NAT が陽転化し、その後 HBc 抗体も陽転化して感染が成立したと思われる例を経験した。今後もデータの集積が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Transfusion-transmitted HBV infection with isolated anti-HBs-positive blood. Satake M, Yamagishi N, Tanaka A, Goto N, Sakamoto T, Yanagino Y, Furuta RA, Matsubayashi K. Transfusion. 2023.
- (2) Marked reduction in the incidence of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection after the introduction of antibody to hepatitis B core antigen and individual donation nucleic acid amplification screening in Japan. Tanaka A, Yamagishi N, Hasegawa T, Miyakawa K, Goto N, Matsubayashi K, Satake M. Transfusion. 2023.

2. 学会発表

- (1) 田中亜美, 山岸尚仁, 小島牧子, 後藤直子, 松林圭二, 佐竹正博, 個別 NAT 検出感度以下の血液による輸血後 HBV 感染例の調査結果に基づいた遡及調査方法についての考察, 第 71 回日本輸血・細胞治療学会学術総会 (2023 年 5 月 11 日, 千葉)
- (2) A unique cluster of HBV subgenotype A2 is responsible for the residual risk of transfusion-transmission after the implementation of individual donation NAT screening for HBV in Japan . Tanaka A, Yamagishi N, Kojima M, Goto N, Matsubayashi K, Satake M. 33rd Regional Congress of the ISBT (June 17-21, 2023, Gothenburg, Sweden)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

感染症サーベイランスによる急性肝炎の疫学研究

研究分担者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

研究要旨

ウイルス性肝炎 elimination に向けた方策の確立には新規感染者の全国規模での状況の把握が必須である。研究では 2016-2022 年の国内の急性 B 型肝炎の発生動向を解析し、HBV 新規感染報告の地域性・経時的変化の解明を目的とした。その結果、急性 B 型肝炎は減少してきているものの、一部地域では増加の可能性もあり、原因の解明と注視が必要である。さらに、elimination には肝炎ウイルス検査で見出された陽性者のフォローアップが重要である。地域単位の micro elimination の試みが有効と考えられた。

A. 研究目的

慢性 C 型肝炎は直接作用型抗ウイルス剤(DAA) が開発され、ほぼ全ての患者で HCV 排除が可能になっている。一方、慢性 B 型肝炎も有効な治療薬があるものの、HBV 完全排除は難しく、現状の把握とそれに基づいた対策が必要になっている。本研究では 2016-2022 年の国内の急性 B 型肝炎の発生動向を解析し、HBV 新規感染報告の地域性・経時的変化の解明を目的とした。また、感染をしながら治療を受けていない人は 50-125 万人と推定されており、肝炎ウイルス検査陽性者への受診受療勧奨が喫緊の課題となっている。

B. 研究方法

感染症サーベイランスにより 2016-2022 年の急性 B 型肝炎発生届のデータを抽出・解析した。毎年の報告数および症例の年齢、性別、居住地域を解析することで、HBV 新規感染報告の地域的・経時的変化を明らかにする。また、本研究では、自治体が把握する肝炎ウイルス陽性者の受診受療勧奨システムを導入し、その効果検証を行った。

(倫理面への配慮)

情報については匿名化し、研究班では個人情報を持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

C. 研究結果

(1) 急性 B 型肝炎の疫学

2016-2022 年に急性 B 型肝炎の届出数は 1,410 例であった。この期間に届出された 1,410 例の内訳は、男性 1,152 例、女性 258 例で、男女比(男/女)は約 4.5 であった。各年の男女比は 3 倍以上であり、明確な性差が認められた。年齢群別では、男性は 25～29 歳と 40～41 歳の 2 つに、女性は 20～24 歳にピークがみられた。100 万人あたりに直すと、男性は 25～29 歳に、女性は 20～24 歳にピークがみられた。

2016～2022 年の間に、全 47 都道府県から 1,410 例が届出された。東京都 353 例、大阪府 100 例、神奈川県 94 例の順に届出数が多く、20 県は届出数 10 例以下であった。人口 100 万人当たりの届出数では、宮崎県、東京都、群馬県の順に多かった。人口 100 万人対の都道府県別急性 B 型肝炎患者報告数の年次推移は、多くの県で減少傾向を示しているが、群馬県(男女とも)で増加傾向、宮崎県(男性)で減少が見られなかった。

2016～2022 年に届出された急性 B 型肝炎の症状および所見は(重複あり)、肝機能異常が 1,100 例(78%)、全身倦怠感が 972 例(69%)、黄疸が 822 例(58%)、褐色尿が 514 例(36%)、発熱が 316 例(22%)、嘔吐が 233 例(17%)である。また、劇症肝炎は 35 例(2.5%)であった。その他の症状として、食欲不振、腹部違和感、関節痛などが記載されていた。2016～2022 年における届出時点での死

亡は6例(0.4%)であった。

1,410例の感染原因・経路(複数回答を含む)は、性的接触が983例(70%)と最も多くを占めており、針等の鋭利なものの刺入が39例(2.8%)(男性28例、女性11例)、輸血・血液製剤が1例、母子感染が1例だった。その他または原因不明は409例であった。なお、海外に多い静注薬物常用を感染原因・経路とする届出はなかった。性的接触感染を詳細にみると、男性の性的接触感染(829例)の内訳は、異性間性的接触が467例(56%)、同性間性的接触が250例(30%)、その他または不明が130例であった(同性間・異性間または異性間・不明の重複18例を含む)。女性の性的接触感染(154例)では、異性間性的接触が131例(85%)を占め、同性間性的接触が3例(1.9%)、その他または不明21例であった(同性間・異性間の重複1例を含む)。性的接触が感染原因である患者年齢分布のピークは、男性は20~34歳と40~49歳の2つであり、女性は20~34歳のみであった。

(2) 自治体におけるB型肝炎ウイルス陽性者の受診受療勧奨システムの構築と効果検証

2022年度の愛知県岡崎市の肝炎ウイルス検査陽性者の調査票による現状調査および受診通院受療の結果を示す。対象陽性者数はB型246名、C型104名であった。調査票の回収率はB型38%、C型40%であった。専門医療機関の受診はB型89%、C型98%であり、B型で少ない理由としては、自覚症状がないからという返答が大部分を占めた。診断の結果は、B型陽性者は無症候キャリア33%、慢性肝炎25%、肝硬変0.04%、肝がん1名0.01%、C型陽性者は無症候キャリア42%、慢性肝炎32%、肝硬変0.03%であった。現在の通院状況は、B型86%、C型83%であった。受療率は、B型26%、C型78%であり、B型で受療した理由は勧められた、必要性を感じたが大きな割合を占めた。B型、C型いずれも治療を受けるように進められたのは医師が多くを占めた。一方、治療を受けない理由も医師の影響が多いことがわかった。QRコードによる受診通院受療勧奨であるが、回答に占めるQRコードの割合は、2019年度10%、2020年度16%、2021年度15%、2022年度14%であった。4年間の回答者86名は70歳未満の男性(B型肝炎陽性者)が多かった。

D. 考察

最近、数年間の急性B型肝炎の届出数は、年間140-260例の範囲でほぼ横ばいである。輸血による感染は減少し、性的接触による感染が約7割を占めている。性的接触による感染は20~30代前半に年齢のピークがあることを考慮し、ワクチン接種やコンドームの使用等の予防啓発を行う必要がある。急性B型肝炎と診断・届出された症例中、4割は黄疸を示していなかったことから、肝機能異常が指摘されるまでは、感染を自覚しない感染者が多数いる可能性がある。自治体による住民検診等の機会があれば、肝機能検査を受けることが望ましい。人口あたりで換算すると増加傾向にある地域の存在が考えられる。増加の原因について解析が必要である。

自治体の陽性者対策については毎年1回の受診通院受療勧奨が有効なことがわかった。新規肝炎ウイルス検査陽性者数が減少しており、特にHCV陽性者は1桁に減少しており、HCV eliminationは目に見える目的として、自治体の担当者のモチベーションになっているものと考えられる。

E. 結論

急性B型肝炎は減少してきている。最近是一部地域で増加している可能性があり、梅毒等の他の性感染症とともに啓発が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Tsubota A, Toyoshima T, Aizaki H, Iijima H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. A versatile method to profile hepatitis B virus DNA integration. *Hepatol Commun.* 2023 Dec 1;7(12):e0328. doi: 10.1097/HC9.0000000000000328. eCollection 2023 Dec 1. PMID: 38051537
- 2) Oshima M, Stappenbeck F, Ohashi H, Iwamoto M, Fukano K, Kusunoki A, Zheng X, Wang F, Morishita R, Aizaki H, Suzuki R, Muramatsu M, Kuramochi K, Sureau C, Parhami F, Watashi K. Selective inhibition of hepatitis B virus internalization by oxysterol derivatives. *Biochem Biophys Res Commun.* 2023 Oct 1;675:139-145. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.07.014. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37473528

- 3) Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitzu T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassas M, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, Aizaki H. Hepatocellular organellar abnormalities following elimination of hepatitis C virus. *Liver Int.* 2023 Aug;43(8):1677-1690. doi: 10.1111/liv.15624. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37312620
 - 4) Uchida T, Imamura M, Hayes CN, Suehiro Y, Teraoka Y, Ohya K, Aikata H, Abe-Chayama H, Ishida Y, Tateno C, Hara Y, Hino K, Okamoto T, Matsuura Y, Aizaki H, Wake K, Kohara M, Liang TJ, Oka S, Chayama K. HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice. *Hepatology.* 2023 Mar 13. doi:10.1097/HEP.0000000000000335. PMID: 36896966
2. 総説発表
- 1) 相崎英樹、溝上雅史、脇田隆字、ウイルス性肝炎発見の歴史、ウイルス性肝炎学 2023—最新の病態・診断・治療—、日本臨床、日本臨床社、東京、2023、7-11.
3. 学会発表
- 1) 国際学会
 - (1) Eukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Toyoshima I, Tsubota A, Aizaki H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M. RAISING sequencing a high-performance method for analyzing HBV DNA integration, 第9回日台韓HBV研究シンポジウム、熊本、2023年3月
 - (2) Shionoya K, Iwamoto M, Wakae K, Aizaki H, Muramatsu M, Watashi K. Role of post-translational modification of epidermal growth factor receptor in hepatitis B virus trafficking and infection, 第9回日台韓HBV研究シンポジウム、熊本、2023年3月31日-4月2日
 - (3) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Sonobe M, Wakae K, Ogawa K, Nishida T, Kobayashi K, Hosoya T, Kanayama V, Watanabe Y, Nagoshi S, Matsuura T, Suemizu H, Higuchi Y, Watashi K, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producing cells for drug discovery, 第9回日台韓HBV研究シンポジウム、熊本、2023年3月31日-4月2日
 - 2) 国内学会
 - (1) 深野頭人、指江亨祥、直亨則、壺藤益満、豊嶋孝恵、坪田昭人、相崎英樹、松平崇弘、木村基、遠土幸二、杉浦互、村松正道・肝発へ寄与するB型肝炎ウイルスゲノム挿入の新規検出法の確立、日本学会第143年会、北海道2023/3/25-28.
 - (2) Yang G, Furutani Y, Ogawa K, Nagoshi S, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producing cells for drug discovery, 第59回日本肝臓学会総会、奈良、2023年6月15日-6月16日
 - (3) Yang G, Furutani Y, Aoyagi H, Ueda R, Wakae K, Ogawa K, Nishida T, Kobayashi K, Hosoya T, Kanayama V, Watanabe Y, Nagoshi S, Matsuura T, Suemizu H, Higuchi Y, Watashi K, Muramatsu M, Wakita T, Aizaki H. Construction and application of an animal model transplanted with HBV-producing cells for drug discovery, 第31回日本抗ウイルス療学会、横浜、2023年9月14日-9月16日
 - (4) 青柳東代、相崎英樹. C型肝炎ウイルス(HCV)除去後の肝細胞オルガネラ異常. 第79回日本顕微鏡学会学術講演会. 島根. 6月. 2023.
 - (5) 青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、林和彦、榎本大、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、
 - 3) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following elimination of hepatitis C virus and carcinogenesis. 第3回 International Liver Conference 2023. 東京. 9月. 2023
 - (5) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Minami Kikuchi, Hossam Eid Gewaid, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Noritomo Shimada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shizuko Ichinose, Masamichi Muramatsu, Kenjiro Wake, Masaya Sugiyama, Masashi Mizokami, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Hepatocellular organelle and gene expression abnormalities following. 29th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Atlanta. 1-4. October 2023.

相崎英樹. C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第 59 回日本肝癌研究会. 大阪. 7 月. 2023

- (6) 青柳東代、飯島尋子、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、和氣健二郎、脇田隆字、相崎英樹. C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム. 第 30 回肝細胞研究会. 鹿児島. 8 月. 2024

- (7) 相崎英樹、青柳東代、飯島尋子、松田麻未、若江亨祥、渡士幸一、鈴木亮介、政木隆博、杉山真也、坪田昭人、島田紀朋、加藤慶三、村松正道、溝上雅史、脇田隆字、C 型肝炎ウイルス除去後の病態、発癌のメカニズム、第 63 回日本臨床化学会年次学術集会. 東京. 10 月. 2023.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和 5 年度 研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

**HCV 撲滅に向けた薬物使用者および MSM における HCV 感染の疫学的分子生物学的検討
(最終報告)**

研究代表者 田中 純子¹⁾
研究協力者 Zayar Phy¹⁾, Ko Ko¹⁾, 杉山 文¹⁾, 秋田 智之¹⁾, 高橋 和明¹⁾,
田中 聡司²⁾, 阪森 亮太郎²⁾

- 1) 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学
2) 国立病院機構大阪医療センター消化器内科

研究要旨

WHO は 2030 年までの HCV Elimination 達成を目標として掲げている。国立感染症研究所感染症サーベイランス事業報告によると 2006 年 4 月～2020 年 10 月に届出された 516 例の急性 C 型肝炎症例のうち、感染原因/感染経路が推定可能であった 288 例の中で最も多かったのは性的接触 120 例（25%）、次いで針等の鋭利なものの刺入（刺青、ピアス、カミソリ等）81 例（17%）、静脈薬物使用 22 例（4.5%）であった。肝炎疫学班が実施した全国調査の結果（S. Uchida, J. Tanaka et al, *Transfusion*, 58(12):2880-2885, 2018）から、一般集団の HCV 新規感染率は 0.40/10 万人年と極めて低い水準であることが明らかとなっているが、感染ハイリスク集団である静脈薬物使用者(PWID: People who inject drugs)および MSM(Men who have Sex with Men)における感染実態や規模はこれまで十分把握されていない。

本研究では、国立病院機構大阪医療センター消化器内科と共同で調査を行い、同科受診歴のある HCV 感染者の保存血清を用いて PWID と MSM を含めた HCV の感染伝播の実態を検討した。

昨年度は、2009 年 1 月から 2023 年 2 月までの期間中に、国立病院機構大阪医療センター消化器内科で診療を受けた HCV 感染者（N=104）の解析結果を中間報告したが、今回、期間を延長し、2023 年 9 月までに診療を受けた HCV 感染者（N=115）の解析結果を最終報告する。

対象は 2010 年 1 月から 2023 年 9 月までの期間中に、国立病院機構大阪医療センター消化器内科で診療を受けた全 HCV 感染者のうち、【PWID・MSM のいずれか、あるいは両方に該当する全患者】および【PWID・MSM のいずれにも該当しない患者のうち無作為抽出により選出された患者】とした。

- ① 2022 年 6 月から 2023 年 9 月までの期間中に同科を受診した対象者に対しては、文書による研究への参加同意を得て HCV 治療開始前の血清を採取した。
なお前述のとおり、対象者のうち、【PWID・MSM のいずれか、あるいは両方に該当する HCV 患者】については、全例に対して研究へ参加同意を試みた。【PWID・MSM のいずれにも該当しない HCV 患者】については人数を設定し、無作為に抽出して研究へ参加同意を試みた。
- ② 2022 年 6 月時点では継続受診が確認されていない HCV 患者に対して、オプトアウト手続きを行い、HCV 治療開始前の保存血清を用いた検討を行った。

最終的に、【PWID・MSM のいずれか、あるいは両方に該当する HCV 患者】71 名、【PWID・MSM のいずれにも該当しない HCV 患者】44 名、合計 115 人を登録し、HCV 治療開始前の血清試料および臨床情報を用いて、検討を行った。

なお、解析に際し、対象者 115 人は、以下の 4 群に分類した。

A 群：Non-MSM & PWID 群	N=31
B 群：MSM & PWID 群	N=15
C 群：MSM & Non-PWID 群	N=25
D 群：Non-MSM & Non-PWID 群	N=44

広島大学において、保存血清から HCV を抽出し、HCV-Core 領域（576 塩基）の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、系統樹解析により HCV 感染の疫学的分子生物学的検討を行った。

本研究は、広島大学疫学倫理審査委員会および国立病院機構大阪医療センター倫理審査委員会の承認を得て行った（第 E-2634、E2022、21121）。

その結果、以下の結果を得た。

1. 115 検体中、114 検体の Genotype を決定した。

A 群（Non-MSM & PWID 群）（N=31）では、HCV genotype 2a (55%)が最も多く、次いで 2b (23%)、1b (23%)であった。

B 群：MSM & PWID 群(N=14)、C 群：MSM & Non-PWID 群(N=25)、D 群：Non-MSM & Non-PWID 群(N=44) では、いずれも 1b の頻度が最も高く、それぞれ 86%、68%、70%であった。

HCV genotype 2c は、MSM 集団にのみ確認され 7.7%を占めた（B 群：MSM & PWID 群では 7%、C 群：MSM & Non-PWID 群では 8%）。

2. 系統樹解析の結果、Genotype 1b において、C 群：MSM & Non-PWID 群と D 群：Non-MSM & Non-PWID 群から分離された HCV の塩基配列は、相対的に一致度が低かった。一方で、B 群：MSM & PWID 群と C 群：MSM & Non-PWID 群、すなわち静脈薬物使用の有無に関わらず MSM 集団では、感染クラスターを形成したと考えられた。
3. PWID 集団では、A 群：Non-MSM & PWID 群において genotype 2a, 2b の頻度が他群より高いことが特徴的であったが、MSM か否かに関わらず形成されたクラスターはいずれの Genotype 内にも認められなかった。

以上より、

MSM 集団では、静脈薬物使用の有無に関わらず同一クラスターを形成した一方で、PWID 集団では MSM か否かに関わらず形成されたクラスターは認められなかったことから、HCV の感染経路を決定づける因子として「MSM か否か」は「静脈薬物使用有無」よりも優先される因子の可能性があると考えられた。

諸外国においては、静脈薬物使用が主要な HCV 感染経路であることから^{1,2}、WHO elimination 指標には PWID に対する Harm reduction (sterile syringe/needle set distributed per person per year for people who injects drugs)が含まれている。しかしながら、今回の調査からは、日本におけるハイリスク集団の主要な感染経路には、諸外国とは異なる特徴があることが示唆された。そのため、ハイリスク感染の防止策普及レベルを図る指標として現行の指標に加え、新たな指標の設定が必要であることが示唆された。

1. Reported risk behaviours or exposures among reported cases of acute hepatitis C-United States, 2022, CDC Viral Hepatitis. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2022surveillance/hepatitis-c/table-3.3.htm>.
2. Hepatitis C - Annual Epidemiological Report for 2022, European Centre for Disease Prevention and Control. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-c-annual-epidemiological-report-2022>.

A. 研究目的

As the World Health Organization (WHO) aims to eliminate hepatitis C virus (HCV) by 2030, the National Institute of Infectious Diseases (NIID) in Japan has reported the number of acute hepatitis C cases annually, ranging from 20 to 40, even following the introduction of Direct-Acting Antivirals (DAAs) in 2014 (1). This number presents a substantial challenge to the hepatitis eradication efforts. According to a nationwide survey, while the overall incidence of new HCV infections in the general population remains remarkably low at 0.40 per 100,000 person-years (95% CI: 0.27-0.57) (2), higher rates of new infections persist among people who inject drugs (PWID) and men who have sex with men (MSM). The NIID's data from 2006 to 2020 shows that out of 516 cases of acute HCV infection with known transmission routes, 120 cases (25%) were due to sexual contact and 22 cases (4.5%) were linked to intravenous drug use (1). However, the epidemiological status of HCV transmission within these groups remains unclear and reports were limited due to their relatively small population sizes and hidden nature in society (3, 4). Therefore, this study aimed to examine the potential existence of cross-transmission of HCV infection among PWID and MSM in Japan.

B. 研究方法

This is the cross-sectional study conducted in collaboration between Hiroshima University and Osaka National Hospital. The subjects were HCV infected patients who were treated at Gastroenterology Department of National Hospital Organization, Osaka National Hospital, Japan between January 2010 and September 2023. The HCV infected patients visiting abovementioned hospital from June 2022 to September 2023 were recruited prospectively with written consent whilst the patients who interrupted hospital visit until June 2022 were recruited retrospectively with opt-out system. All HCV patients with either PWID or MSM or both were recruited and grouped into non-MSM PWID, MSM non-PWID and MSM PWID respectively. HCV patients with neither PWID nor MSM were recruited randomly as non-MSM non-PWID group. Data from medical records was used to collect socio-demographic information. The stocked serum samples which had been collected before their anti-HCV treatment were used for laboratory analysis to be done in Hiroshima University (Figure 1). HCV RNA was extracted from stocked serum samples and HCV-core region (576 base pairs) was directly sequenced by Sanger method. Then, HCV genotype distribution was determined by phylogenetic tree analysis. This study was approved by the Ethics Review Committee of Hiroshima University and the National Hospital Organization Osaka Medical Center (No. E-2634, E2022, 21121).

C. 研究結果

A total of 115 HCV infected patients were included in this study, in which 67.8% were male and the mean age of the subjects was 45.8 ± 10.8 years old. The overall prevalence of HIV coinfection and HBV coinfection in HCV infected patients were 44.3% and 2.6% respectively. (Table 1) Among total 115 HCV infected patients, Group A: 31 non-MSM PWID, Group B: 15 MSM PWID, Group C: 25 MSM non-PWID and Group D: 44 non-MSM non-PWID were included (Figure 2). Genotyping was able to determine in 114 patients. The HCV genotype distribution of patients by groups are showed in Figure 3. HCV genotype 2a (55%) is predominant followed by 2b (23%) and 1b (23%) in Group A (non-MSM PWID). HCV genotype distribution in Group B: MSM PWID, Group C: MSM non-PWID and Group D: non-MSM Non-PWID are similar: 1b is predominant (86%, 68% and 70%). HCV genotype 2c is found only in Group B: MSM PWID (7%) and Group C: MSM non-PWID (8%). There were statistically significant differences in the distribution of HCV genotypes within the four groups ($p < 0.001$). In phylogenetic tree analysis, Group C: MSM non-PWID and Group D: non-MSM non-PWID were separately distributed. Three distinct cluster cases among Group B: MSM PWID and Group C: MSM non-PWID had closed each other in genotype 1b and 2c having the homology of 93.7-100%, 99.6-100% and 99.1-99.4% respectively (Figure 4).

D. 考察

By phylogenetic tree, HCV genotype distribution in Group A: non-MSM PWID is different from other three groups, suggesting that HCV strains circulated within PWID group is not associated to other groups. HCV genotype 2a primarily found in Group A: non-MSM PWID and genotype 1b prevalent among Group B: MSM PWID, Group C: MSM non-PWID, and Group D: non-MSM non-PWID groups. This reflects distinct transmission dynamics within these populations (5). Phylogenetic analysis suggests HCV circulated mainly within the Group A: non-MSM PWID group. Cluster cases between Group b: MSM PWID and Group C: MSM non-PWID, indicate a genetic and epidemiological link through unsafe sexual practices rather than drug injection behaviors. Moreover, the rarely reported HCV genotype 2c is exclusively found in Group B and C (MSM containing groups) suggesting that MSM has shared the same risk behavior and the sexual transmission is potentially higher than injection practice.

E. 結論

In our study, the same cluster of HCV strains was formed in Group B and C (MSM PWID and MSM non-PWID), suggesting that HCV infection is highly transmitted between PWID and non-PWID through MSM. Despite intravenous drug injection remaining the predominant route of HCV transmission in the United States and European countries (6, 7), our study highlights that male-to-male sexual contact is also a crucial factor for HCV transmission in MSM, regardless of whether they engage in injection drug use. Therefore, this study recommends that new HCV control measures should be focused not only PWID but also MSM in efforts for hepatitis elimination in Japan.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Phyo Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, Investigating Cross Transmission of Hepatitis C Virus among Rare and Limited Risk Groups in Japan, Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Single Topic Conference (APASL STC 2023), 2023.09.21, Busan, South Korea. (Travel Award)
2. Phyo Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, Exploring hepatitis C virus transmission among people who inject drugs and men who have sex with men: Rare and limited risk groups in Japan, The American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2023), 2023.11.10, Boston, United States of America. (Selected to be presenting a poster tour during the AASLD TLM HCV Elimination session)
3. Phyo Z, Ko K, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka S, Sakamori R, Tanaka J, HCV transmission among Japan's limited risk groups, The 33rd Annual Meeting of Asia Pacific Association for the Study of Liver (APASL 2024), 2024.03.28, Kyoto, Japan, (Presidential Award)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

References

1. National_Institute_of_Infectious_Diseases. Infectious Agent Surveillance Report on Acute Hepatitis C (2006 April - 2020 October), 2021. Available at: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/hepatitis-c-m/hepatitis-c-iasrtpc/10125-491t.html>. Accessed 6 May 2023. (Japanese).
2. Uchida S, Satake M, Kurisu A, Sugiyama A, Ko K, Akita T, et al. Incidence rates of hepatitis C virus infection among blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort study. Transfusion. 2018;58(12):2880-5.
3. Wada K, Funada M, Shimane T. Current status of substance abuse and HIV infection in Japan. J Food Drug Anal. 2013;21(4):S33-s6.
4. Ezoe S, Morooka T, Noda T, Sabin ML, Koike S. Population size estimation of men who have sex with men through the network scale-up method in Japan. PLoS One. 2012;7(1):e31184.
5. Satoh Y, Hino K, Kato T, Mizokami M, Yamashita S, Nakamura H, Okita K. Molecular epidemiologic analysis of hepatitis C virus infection in injecting drug users with acute hepatitis C in Japan. 08 October 2004.
6. Reported risk behaviours or exposures among reported cases of acute hepatitis C-United States, CDC Viral Hepatitis. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2022surveillance/hepatitis-c/table-3.3.htm>.
7. Hepatitis C - Annual Epidemiological Report for 2022. European Centre for Disease Prevention and Control. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-c-annual-epidemiological-report-2022>.

Table 1: Characteristics of HCV patients in four groups (N=115)

Characteristics	Total (N=115)	Group A non-MSM PWID (n=31)	Group B MSM PWID (n=15)	Group C MSM non-PWID (n=25)	Group D non-MSM, non-PWID (n=44)
Male	78 (67.8%)	17 (54.8%)	15 (100.0%)	25 (100.0%)	21 (47.7%)
Female	37 (32.2%)	14 (45.2%)	0	0	23 (52.3%)
Age, mean (SD), y	45.8±10.8	44.1±10.9	41.0±8.5	44.7±9.6	51.1 ± 10.9
Blood Transfusion					
Before 1990	6 (5.2%)	0	1 (6.7%)	0	5 (11.4%)
After 1990	6 (5.2%)	0	3 (20.0%)	1 (4.0%)	2 (4.6%)
Unknown	18 (15.7%)	1 (3.2%)	0	0	17 (38.6%)
Surgery					
Before 1993	1 (0.9%)	0	1 (6.7%)	0	0
After 1993	10 (9.6%)	1 (3.2%)	1 (6.7%)	4 (16.0%)	4 (9.1%)
Unknown	5 (4.3%)	2 (6.5%)	0	0	3 (6.8%)
Tattoo	15 (13.0%)	5 (16.1%)	2 (13.3%)	3 (12.0%)	5 (11.4%)
Piercing	32 (27.8%)	9 (29.0%)	7 (46.7%)	8 (32.0%)	8 (18.2%)
Health care staff	6 (5.2%)	0	1 (6.7%)	2 (8.0%)	3 (6.8%)
HIV+	51 (44.3%)	1 (3.3%)	15 (100.0%)	25 (100.0%)	10 (22.7%)
HBsAg+	3 (2.6%)	0	2 (13.3%)	1 (4.0%)	0
HBsAb+	35 (30.4%)	3 (9.7%)	11 (73.3%)	15 (60.0%)	6 (13.6%)
HBcAb+	43 (37.4%)	7 (22.6%)	14 (93.3%)	14 (56.0%)	8 (18.2%)

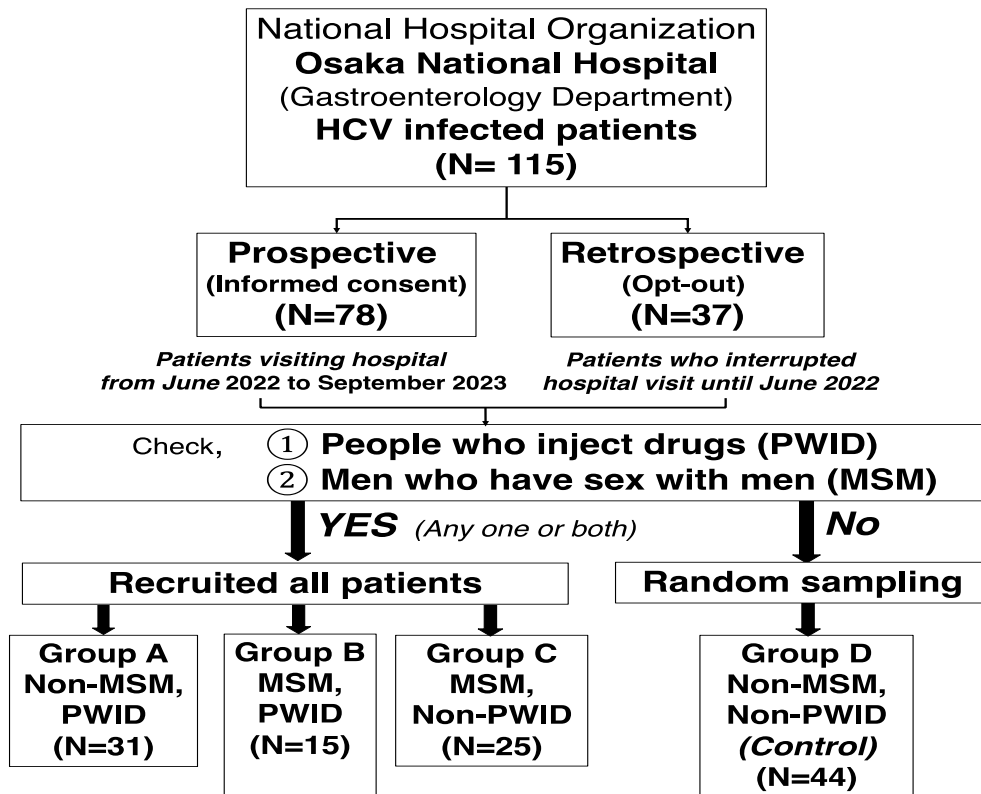


Figure 1: Flow of patient recruitment

		Retrospective (Opt-out)		Prospective (Informed Consent)	
		2010	2022, June	2023, December	
Recruited all patients	A	Non-MSM PWID	N= 17	N= 14	31
	B	MSM PWID	N= 0	N= 15	15
	C	MSM Non-PWID	N= 6	N= 19	25
	D	Non-MSM Non-PWID	N=14	N= 30	44
Recruited by random sampling					
		Total	37	78	115

Figure 2: Study patients' distribution by sampling methods

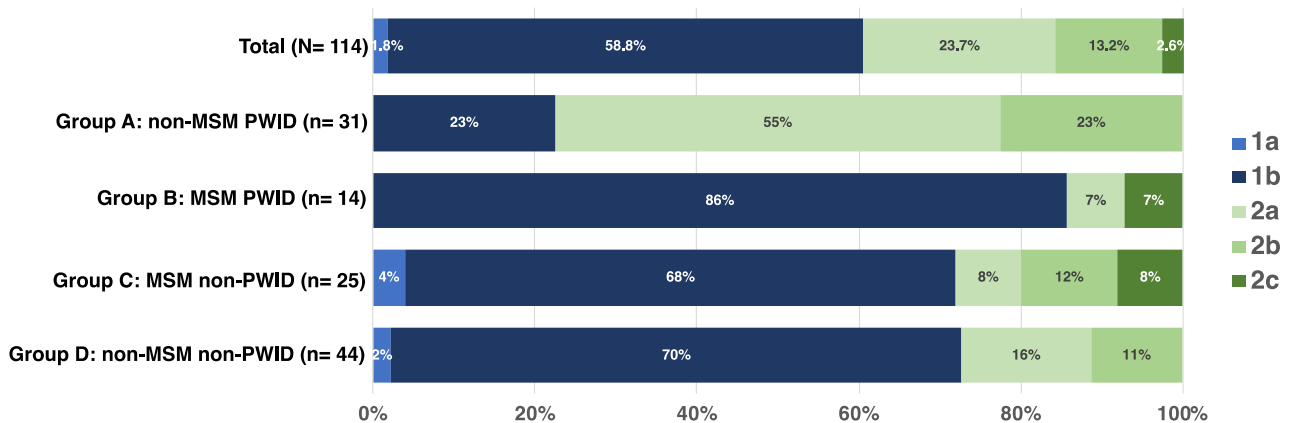


Figure 3: HCV genotype distribution of study patients by four groups (N=114). The genotypes distribution was statistically significant among the four groups (chi-square - 40.16; df-12; p<0.001).

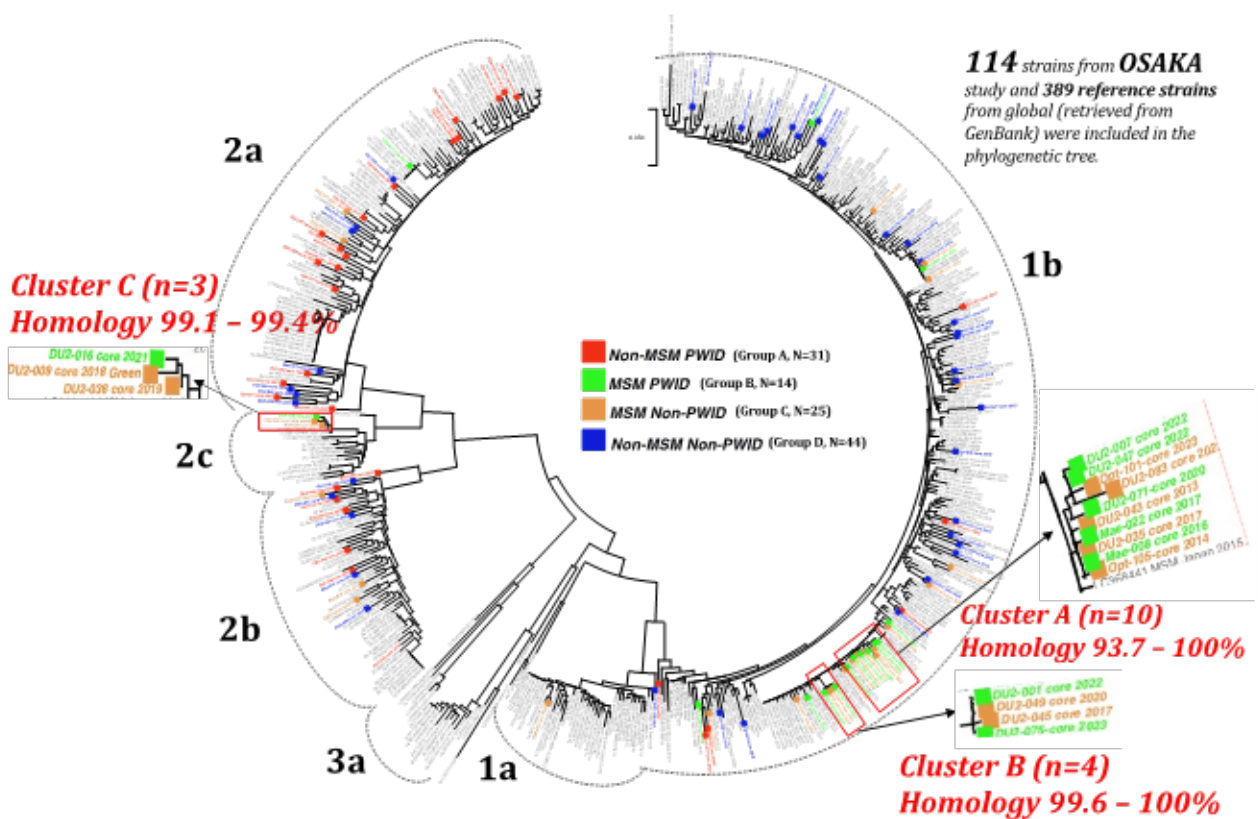


Figure 4: Phylogenetic tree analysis of hepatitis C virus by four groups (N=114)

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂
および透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート

研究分担者 菊地 勘 医療法人社団豊済会 下落合クリニック

研究要旨

令和4年11月11日より、日本透析医会の発行する「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン(五訂版)」の改訂ワーキンググループ（委員長：菊地勘）が発足した。日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会、日本環境感染学会、日本臨床工学技士会、日本腎不全看護学会の6団体の協力で改訂作業が行われ、令和5年12月31日に六訂版のガイドラインを発行した。このガイドラインには、HBV・HCVのスクリーニング検査、感染対策、HBワクチン接種、HBVおよびHCVの治療について記載されている。

一方、透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケートにより、透析施設におけるHBs抗原陽性率およびHCV抗体陽率は低下しているが、HBs抗原陽転化およびHCV抗体陽転化は無くなっていないことが明らかとなった。ガイドラインに準拠した感染対策の徹底を啓発すること、透析施設におけるB型肝炎（HB）ワクチン接種の推進、HCV感染者に対する抗ウイルス療法の施行により、各透析施設でのHCV撲滅を行うことが、透析施設における肝炎ウイルスの新規感染を無くすために重要となる。

A. 研究目的

【背景】

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）の令和3年度分担研究、肝炎ウイルス感染状況の把握および肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究、「透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究」の報告書では、全国の透析施設へのアンケート調査を行った結果が示されている。この中で、令和2年に改訂された「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」を感染対策の参考にしている施設は92.5%であり、多くの透析施設の感染対策に広く利用されているガイドラインである。

このガイドラインの中では、肝炎ウイルスに対する感染対策だけでなく、肝炎ウイルスのスクリーニングについて、透析患者および透析医療従事者へのHBワクチン接種の推奨、HCV感染者への

抗ウイルス療法を推奨することが記載されている。

また、令和3年に本研究班で実施した全国の透析施設を対象としたアンケート調査から2年が経過したこと、および令和4年から令和5年にかけての6カ月間に、同一透析施設において、HCVの新規感染が5名発生するアウトブレイク事案が起きたことから、全国の透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況を把握するためのアンケート調査を行った。

【目的】

1. 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）を改訂する。
- HCV感染者へのDirect-acting antivirals (DAA)を使用した積極的な抗ウイルス療法の施行を推奨する。

- DAA のエビデンス（新規論文）の追加および推奨する DAA の一部変更を行う。
 - 各透析施設が、肝臓専門医と連携して HCV 感染透析患者の治療を行うことで、患者の生命予後を改善することに繋がる。
 - 各透析施設が、積極的な HCV 感染者の治療を行い、透析室から HCV を撲滅することにより、結果として HCV の水平感染の撲滅に繋がる。
 - 各施設での積極的な HCV 感染者の治療への取り組みが、全国の透析施設から HCV を撲滅することに繋がる。
2. 透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケートを実施する。
 - 背景にも記載したが、令和 4 年から令和 5 年にかけての 6 カ月間に、我が国の同一透析施設において、HCV の新規感染が 5 名発生するアウトブレイク事案があった。
 - 当該施設への調査の結果、断定できる感染原因は不明であったが、当該の透析室では、基本的な透析操作や感染対策に不備があったことが判明している。
 - 全国の透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況を把握するためのアンケート調査を行った。

B. 研究方法

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン改訂に向けたワーキンググループの設置
 - 令和 4 年 11 月 11 日より、日本透析医会の発行する「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン(五訂版)」の改訂ワーキンググループ（委員長：菊地勘）が発足した。
 - 令和 5 年 12 月末までのガイドライン六訂版の発行を目指し、日本透析医会、日本透析医学会、日本腎臓学会、日本環境感染学会、日本臨床工学会、日本腎不全看護学会の 6 団体からの推薦委員で改訂作業を行った。
2. 透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート
 - 一般社団法人日本透析医学会の施設会員と公益社団法人日本透析医会の施設会員を対象とした。
 - 重複を除く 4,324 の会員施設にアンケートを郵送して、Web または郵送での回答を依頼した。
 - アンケートの内容は「透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート」集計結果に記載する。
(倫理面への配慮)

本研究は透析施設を対象としたアンケート調査であり、個人を特定する情報は含まれない。

C. 研究結果

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の発行
 - ① 令和 5 年 3 月 3 日に第 2 回、4 月 21 日に第 3 回の改訂ワーキンググループ委員会を開催し、ガイドラインの草案を作成した。
 - ② 令和 5 年 6 月 16 日-18 日に開催された第 68 回日本透析医学会学術集会・総会で、「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン改訂の方向性」についての感染対策委員会企画を開催し、会員にガイドラインの草案を提示して、意見をいただいた。
 - ③ 令和 5 年 6 月 30 日に第 4 回の改訂ワーキンググループ委員会で、ガイドラインの内容を確定した。
 - ④ 令和 5 年 9 月 8 日に日本透析医会常任理事会で評価、9 月 11 日から 10 月 16 日までガイドライン作成協力学会による評価が行われた。
 - ⑤ 令和 5 年 10 月 17 日から 24 日までに改訂ワーキンググループ委員会での最終確認を行い、12 月 31 日にガイドラインを発行した。
 - ⑥ 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の HBV および HCV に関するガイドラインのステートメントの

み記載する。全文は以下の URL を参照いただきたい。

http://www.tousekai-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc_m_and_g/20231231_infection_control_guideline.pdf

第 5 章 各種感染症患者に対する感染予防とその治療

B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)

- 1) 透析患者では無症状であっても月に 1 回以上は血清トランスアミナーゼの検査を行うことが望ましい。(Level 2 C)
- 2) 透析導入時および転入時は HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体, HCV 抗体の検査を行うことを推奨する。(Level 1 C)
- 3) HBs 抗原陽性患者には HBe 抗原, HBe 抗体, HBV DNA 検査を, HCV 抗体陽性患者には HCV RNA 検査を行うことを推奨する。(Level 1 C)
- 4) HBs 抗原陰性患者でも HBs 抗体または HBc 抗体陽性であれば既往感染者と診断し HBV DNA の検査を行うことを推奨する。ただし, HB ワクチン接種による HBs 抗体単独陽性例は除外する。(Level 1 B)
- 5) 透析患者は 6 ヶ月に 1 回は HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体, HCV 抗体の検査を行うことを推奨する。(Level 1 C)
- 6) 明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合は, B 型急性肝炎の検査として IgM-HBc 抗体, HBs 抗原, HBc 抗体, C 型急性肝炎の検査として HCV RNA の検査を行い, 急性肝炎が疑われる場合は肝臓内科専門医へのコンサルテーションを行うことを推奨する。(Level 1 C)
- 7) 透析施設において HBV および HCV の感染を予防するためのマニュアルを作成すること, これに基づくスタッフ教育および厳格な感染コントロール手順を実施することを推奨する。(Level 1 B)

8) HBV 感染患者は個室隔離透析, 隔離が不可能な場合はベッド固定, 専用の透析 (監視) 装置や透析関連物品の使用を行うことを推奨する。(Level 1 A)

9) HCV 感染患者はベッド固定, 専用の透析 (監視) 装置や透析関連物品の使用を行うことを推奨する。(Level 1 A)

*肝炎ウイルス感染症の治療

10) HBV 感染透析患者 (HBs 抗原陽性者または HBV DNA 陽性者) および HCV 感染患者は, 肝臓内科専門医へのコンサルテーションを行うことを推奨する。(Level 1 C)

*HBV 感染症の治療

11) HBV 感染患者の生命予後改善のために, 血清トランスアミナーゼが上昇しかつ HBV DNA 量 3.3LogIU/mL 以上の場合には核酸アナログ製剤による治療を考慮することを推奨する。(Level 1 A)

*HCV 感染症の治療

12) 透析施設での感染対策と HCV 感染患者の生命予後改善のために, DAA を使用した積極的な抗ウイルス療法の施行を推奨する。(Level 1 A)

2. 透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート

- 一般社団法人日本透析医学会の施設会員と公益社団法人日本透析医会の施設の重複を除く 4,324 施設のうち 1,814 施設から回答を得た (回答率 42.0%)
- 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (五訂版) を知っているか (有効回答数 1,801 施設)
自施設の感染対策の参考にしている 1,707 施設 (94.8%)
知っているが参考にしていない 52 施設 (2.9%)
知らない 42 施設 (2.3%)

① HBV 関連

- HBV のスクリーニング検査の施行状況 (有効回答 1,787 施設)

施行していない 116 施設 (6.5%)

1 年に 1 回 674 施設 (37.7%)

6 か月に 1 回 937 施設 (52.4%)

年 3 回以上 60 施設 (3.4%)

- HBV スクリーニング検査の施行内容 (有効回答 1,643 施設)
HBs 抗原のみ 610 施設 (37.1%)
HBs 抗原、HBs 抗体の 2 つ 519 施設 (31.6%)
HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体の 3 つ 514 施設 (31.3%)
- HBs 抗原陽性率 (有効回答 1,620 施設)
対象透析患者数は 146,355 人で、HBs 抗原陽性は 1,574 人 (1.08%)
- 医療従事者に対する HB ワクチン接種 (有効回答数 1,801 施設)
している 1,561 施設 (86.7%)
していない 240 施設 (13.3%)
- 透析患者に対する HB ワクチン接種の推奨 (有効回答数 1,814 施設)
している 445 施設 (24.5%)
- 2020 年 1 月以降から 2023 年 10 月現在まで (46 か月間) の HBs 抗原の陽転化 (有効回答 1,643 施設)
対象透析患者数は 138,515 人で、HBs 抗原陽転化は 40 人 (0.03%)

② HCV 関連

- HCV のスクリーニング検査の施行状況 (有効回答 1,789 施設)
施行していない 101 施設 (5.6%)
1 年に 1 回 690 施設 (38.6%)
6 か月に 1 回 949 施設 (53.0%)
年 3 回以上 49 施設 (2.7%)
- HCV スクリーニング検査の施行内容 (有効回答 1,667 施設)
HCV 抗体のみ 791 施設 (47.5%)
HCV 抗体陽性者には HCV RNA 検査を追加 876 施設 (52.5%)
- HCV 抗体陽性率 (有効回答 1,606 施設)
対象透析患者数は 143,966 人で、HCV 抗体陽性は 4,121 人 (2.86%)

- HCV 抗体陽者の HCV RNA 陽性率 (有効回答 1,333 施設)
HCV 抗体陽性 3,319 人のうち、HCV RNA 陽性 616 人 (18.56%)
- HCV 感染者への抗ウイルス療法の推奨について (有効回答数 1,742 施設)
すべての感染者にすすめている 805 施設 (46.2%)
一部の感染者にすすめている 376 施設 (21.6%)
すすめていない 561 施設 (32.2%)
- HCV 感染者への抗ウイルス療法の施行について (有効回答数 1,729 施設)
すべての感染者が施行している 382 施設 (22.1%)
一部の感染者が施行している 594 施設 (34.4%)
施行していない 753 施設 (43.6%)
- HCV 感染者が抗ウイルス療法後に HCV RNA 陰性となった場合の対応について (有効回答数 955 施設)
治療する以前と変更していない 414 施設 (43.4%)
感染対策を解除して HCV に感染していない患者と同様の対応にしている 541 施設 (56.6%)
- 2020 年 1 月以降から 2023 年 10 月現在まで (46 か月間) の HCV 抗体の陽転化 (有効回答 1,527 施設)
対象透析患者数は 136,301 人で、HCV 抗体陽転化は 64 人 (0.05%)

D. 考察

厚生労働科学研究費補助金 (肝炎等克服政策研究事業) の令和 3 年度分担研究、肝炎ウイルス感染状況の把握および肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究、「透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究」の報告書では、「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (五訂版)」の認知度と肝臓専門医への紹介率および治療率は有意に関係していた。ガイドラインを知っている施設で

は、患者への詳細な検査説明がなされており、患者の専門医受診の動機づけとなり、HCV 抗体陽性者の肝臓専門医への紹介および治療に繋がったと考察されている。

今回、透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の発行を契機として、日本透析医会や日本透析医学会の学術集会での啓発活動、都道府県で行われる透析関連の学術集会での啓発活動により、ガイドラインの認知度の向上に努め、HCV 感染者の肝臓専門医への紹介および治療に繋げ、透析施設から HCV を撲滅することが重要と考えられた。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）の令和 4 年度分担研究、全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた方策の確立に資する疫学研究、「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインの改訂および県単位での透析施設からの HCV 撲滅への取り組み」では、山梨県における透析医療関連団体である、山梨県透析医会、山梨透析研究会、山梨県臨床工学技士の 3 団体による、山梨県の透析施設から HCV 撲滅を目指す取り組みについて報告している。このような都道府県の透析関連団体の取り組みをサポートすることが、全国の透析施設から HCV を撲滅することに繋がり、透析施設での HCV 新規感染を無くすことに繋がると考えられた。なお、この山梨県での取り組みは、令和 5 年 6 月 15 日の第 59 回日本肝臓学会総会、特別企画 3-1 メディカルスタッフセッション 2023 口演 ～ HCV elimination と post HCV 時代への対応～で、山梨県臨床工学技士会 内田隆央先生が報告している。

また、令和 6 年 6 月 7 日から 9 日に開催される第 69 回日本透析医学会学術集会・総会では、改訂された「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」のポイントという、感染対策委員会企画を予定しており、HBV と HCV に対する知識を参加者に啓発する。そして、令和 6 年は、都道府県で行われる透析関連の学術集会で、ガイドラインの啓発に関する講演を多数予定している。

令和 4 年から令和 5 年にかけての 6 カ月間に、

我が国の同一透析施設において、HCV の新規感染が 5 名発生するアウトブレイク事案があったことから、全国の透析施設におけるウイルス性肝炎の現況と感染対策の状況を把握するため、「透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート」を実施した。

HBs 抗原陽性率 1.08% (1,574/146,355)、HCV 抗体陽性率 2.86% (4,121/143,966)であり、令和 3 年の HBs 抗原陽性率 1.17% (1,660/141,880)、HCV 抗体陽性率 3.75% (5,196/138,426)と比較して、いずれも陽性率は低下していた。一方、2020 年 1 月以降から 2023 年 10 月現在まで（46 カ月間）の HBs 抗原の陽転化率は 0.03%(40/138,515)、HCV 抗体の陽転化率は 0.05%(64/136,301)であった。この HBs 抗原の陽転化や HCV 抗体の陽転化すべてを透析室での水平感染と言えないが、透析施設での肝炎ウイルスの新規感染が無くなっていない可能性が考えられた。

ガイドラインでは、肝炎ウイルスの新規感染を把握するため、6 カ月に 1 回の HBV および HCV のスクリーニング検査を推奨しているが、ガイドラインを遵守していない施設は、HBV では 44.2%（1 年に 1 回 37.7%、施行していない 6.5%）、HCV では 44.2%（1 年に 1 回 38.6%、施行していない 5.6%）存在している。これは新規感染の見逃しによるアウトブレイクに繋がる可能性があり、ガイドラインに準拠したスクリーニング検査を行うことを啓発していく必要がある。HBV の新規感染を予防するために重要である、透析患者への HB ワクチン接種の推奨は、24.5%の施設でしか行われておらず、実際の施行は更に低率と考えられる。ガイドラインでも、HB ワクチンの接種を強く推奨しており、水平感染を予防するために普及は重要と考えられた。また、HCV の新規感染を予防するために重要となるのは、HCV 感染者の抗ウイルス療法、透析室での HCV 撲滅である。透析施設において、HCV 感染者への抗ウイルス療法を推奨していない施設が 32.2%、抗ウイルス療法を施行していない施設が 43.6%であった。一方、実際の抗ウイルス療法の施行率と考えられる HCV 抗体陽性者の HCV RNA 陽性率は 18.6%(616/3,319)であった。令和 3 年の調査で

は、HCV 抗体陽性者の HCV RNA 陽性率は 23.7%(1,062/4,489)であり、この 2 年間で抗ウイルス療法の施行は進んでいると考えられる。抗ウイルス療法を施行していない施設に HCV 感染者が多く存在していると考えられ、次年度に今回のアンケートを詳細に解析して検討していきたい。

E. 結論

1. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）の発行により、透析施設での HB ワクチン接種の推進と、HCV 感染者への治療を強く推奨する。
2. ガイドラインに準拠した感染対策の徹底、HB ワクチンの推進と抗ウイルス療法による HCV 撲滅により、透析施設での肝炎ウイルスの新規感染を無くす必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

「透析施設における感染対策およびウイルス性肝炎の現況に関するアンケート」集計結果

作成日：2023 年 12 月 27 日

アンケート回答率(回答施設数/送付施設数):42.0% (1,814/4,324)

1. 施設の所在地 (有効回答数 1,799 施設)					
北海道	96 施設(5.3%)	石 川	23 施設(1.3%)	岡 山	24 施設(1.3%)
青 森	11 施設(0.6%)	福 井	14 施設(0.8%)	広 島	35 施設(1.9%)
岩 手	18 施設(1.0%)	山 梨	16 施設(0.9%)	山 口	15 施設(0.8%)
宮 城	34 施設(1.9%)	長 野	26 施設(1.4%)	徳 島	9 施設(0.5%)
秋 田	13 施設(0.7%)	岐 阜	29 施設(1.6%)	香 川	22 施設(1.2%)
山 形	17 施設(0.9%)	静 岡	53 施設(2.9%)	愛 媛	20 施設(1.1%)
福 島	30 施設(1.7%)	愛 知	76 施設(4.2%)	高 知	14 施設(0.8%)
茨 城	34 施設(1.9%)	三 重	27 施設(1.5%)	福 岡	72 施設(4.0%)
栃 木	35 施設(1.9%)	滋 賀	22 施設(1.2%)	佐 賀	17 施設(0.9%)
群 馬	19 施設(1.1%)	京 都	33 施設(1.8%)	長 崎	32 施設(1.8%)
埼 玉	89 施設(4.9%)	大 阪	122 施設(6.8%)	熊 本	29 施設(1.6%)
千 葉	61 施設(3.4%)	兵 庫	75 施設(4.2%)	大 分	23 施設(1.3%)
東 京	209 施設(11.6%)	奈 良	25 施設(1.4%)	宮 崎	20 施設(1.1%)
神奈川	124 施設(6.9%)	和歌山	21 施設(1.2%)	鹿児島	29 施設(1.6%)
新 潟	23 施設(1.3%)	鳥 取	13 施設(0.7%)	沖 縄	21 施設(1.2%)
富 山	18 施設(1.0%)	島 根	11 施設(0.6%)		
2. アンケート回答者について教えてください (有効回答数 1,797 施設)					
① 医師	644 施設 (35.8%)				
② 看護師	630 施設 (35.1%)				
③ 臨床工学技士	480 施設 (26.7%)				
④ 医療事務	14 施設 (0.8%)				
⑤ その他	29 施設 (1.6%)				
3. 施設の形態を教えてください (有効回答数 1,809 施設)					
① 無床診療所(入院病床 0 床)	737 施設 (40.7%)				
② 有床診療所(入院病床 20 床未満)	173 施設 (9.6%)				
③ 病院(入院病床 20 床以上)	899 施設 (49.7%)				
4. 維持透析を行っている患者数を教えてください (有効回答数 1,812 施設)					
1) 維持透析について					
① 維持透析は行っていない	87 施設 (4.8%)				
② 維持透析を行っている	1,725 施設 (95.2%)				
2) 維持透析患者数について					
血液透析(HDF などの血液浄化療法を含む)患者数	144,236 人				(有効回答数 1,653 施設)
腹膜透析(血液透析併用含む)患者数	4,556 人				(有効回答数 1,215 施設)
5. 同時透析可能な床(ベッド)数を教えてください					
ベッド数					(有効回答数 1,781 施設)
平均±標準偏差(最小値ー最大値)	35.6±26.6 (0ー308)				
6. 2020 年に改訂された「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン(五訂版)」を知っているか教えてください					
					(有効回答数 1,801 施設)
① 自施設 の感染対策の参考にしている	1,707 施設 (94.8%)				
② 知っているが参考にしていない	52 施設 (2.9%)				
③ 知らない	42 施設 (2.3%)				

7. 透析室における医療従事者の穿刺および返血時の感染対策について教えてください

1) マスクの着用について		(有効回答数 1,809 施設)
① 常に着用している	1,804 施設	(99.7%)
② 呼吸器感染症流行期のみ着用している	3 施設	(0.2%)
③ していない	2 施設	(0.1%)
2) ディスポーザブルの非透水性ガウンまたはプラスチックエプロンの着用について		(有効回答数 1,807 施設)
① 全スタッフが着用している	1,241 施設	(68.7%)
② 一部のスタッフが着用している	277 施設	(15.3%)
③ していない	289 施設	(16.0%)
3) ゴーグルまたはフェイスシールドの着用について		(有効回答数 1,813 施設)
① 全スタッフが着用している	1,149 施設	(63.4%)
② 一部のスタッフが着用している	450 施設	(24.8%)
③ していない	214 施設	(11.8%)
4) 穿刺針について		(有効回答数 1,809 施設)
① 全患者に安全装置付穿刺針を使用している	716 施設	(39.6%)
② 全患者に安全装置付＋逆流防止弁付き穿刺針を使用している	401 施設	(22.2%)
③ 上記①または②の針を血液媒介感染症患者のみに使用している	388 施設	(21.4%)
④ 安全装置付穿刺針を使用していない	301 施設	(16.6%)
①②の針を併用	2 施設	(0.1%)
①の針を一部の患者に使用	1 施設	(0.1%)
5) 穿刺後の針のリキャップについて		(有効回答数 1,809 施設)
① している	133 施設	(7.4%)
② 一部のスタッフがしている	74 施設	(4.1%)
③ していない	1,602 施設	(88.6%)

8. 透析終了後のリネンの交換について教えてください

		(有効回答数 1,800 施設)
① 通常のシーツを患者ごとに交換している	432 施設	(24.0%)
② ディスポーザブルシーツを使用して患者ごとに交換している	105 施設	(5.8%)
③ 非透水性のマットレスを使用して患者ごとに清拭および消毒している	262 施設	(14.6%)
④ 患者ごとの交換はしていない	1,001 施設	(55.6%)

9. 透析ベッド周辺の環境や透析装置の消毒について教えてください

1) 環境や透析装置の消毒について		(有効回答数 1,808 施設)
① していない	53 施設	(2.9%)
② している	1,755 施設	(97.1%)
2) 消毒薬について(複数回答可)		(有効回答数 1,739 施設)
① 次亜塩素酸ナトリウム	854 施設	(49.1%)
② ペルオキシソール硫酸水素カリウム	577 施設	(33.2%)
③ 0.5%加速化過酸化水素水	57 施設	(3.3%)
④ アルコール系消毒薬	485 施設	(27.9%)
⑤ 第4級アンモニウム塩	231 施設	(13.3%)
その他	113 施設	(6.5%)

10. エコーの使用状況について教えてください

1) 透析室でのエコーの使用について		(有効回答数 1,809 施設)
① 狭窄病変の評価や血流量測定などの診断にのみ使用	443 施設	(24.5%)
② エコーガイド下穿刺のみに使用	145 施設	(8.0%)
③ ①と②の両方で使用	907 施設	(50.1%)
④ 使用していない	314 施設	(17.4%)
2) エコーガイド下穿刺を行う際のプローブのカバーについて		(有効回答数 1,049 施設)
① カバー無し	359 施設	(34.2%)
② 未滅菌カバー使用	455 施設	(43.4%)
③ 滅菌カバー使用	209 施設	(19.9%)
その他	26 施設	(2.5%)

3) エコーガイド下穿刺後のプローブの管理について

(有効回答数 981 施設)

① 高水準消毒	21 施設	(2.1%)
② 次亜塩素酸ナトリウム	101 施設	(10.3%)
③ ペルオキソー硫酸水素カリウム配合剤（ルビスタ）	180 施設	(18.3%)
④ アルコール系消毒薬	385 施設	(39.2%)
⑤ 0.5%加速化過酸化水素水	117 施設	(11.9%)
⑥ 第4級アンモニウム塩	83 施設	(8.5%)
⑦ クロルヘキシジングルコン酸塩	8 施設	(0.8%)
⑧ ポピドンヨード	5 施設	(0.5%)
消毒未施行	24 施設	(2.4%)
その他	57 施設	(5.8%)

11. 薬剤の使用および管理の状況について教えてください

1) 透析中の抗凝固薬として使用するヘパリンは、プレフィルドシリンジを使用している

(有効回答数 1,804 施設)

① している	1,606 施設	(89.0%)
② していない	198 施設	(11.0%)

2) 透析時に投与する注射薬は透析ベッドと離れた一定の区画で調整している

(有効回答数 1,801 施設)

① している	1,650 施設	(91.6%)
② していない	151 施設	(8.4%)

3) プレフィルドシリンジ製剤を2人以上の患者に分割して使用することがある

(有効回答数 1,787 施設)

① ある	20 施設	(1.1%)
② ない	1,767 施設	(98.9%)

4) プライミングや返血に使用して残った生理的食塩水を他の患者に使用することがある

(有効回答数 1,806 施設)

① ある	5 施設	(0.3%)
② ない	1,801 施設	(99.7%)

5) 注射薬剤の調整や投与に使用した針や注射器を再使用することがある

(有効回答数 1,803 施設)

① ある	13 施設	(0.7%)
② ない	1,790 施設	(99.3%)

12. 透析室での感染対策について教えてください

1) 感染対策委員会が設置され、定期的に開催されている

(有効回答数 1,809 施設)

① している	1,562 施設	(86.3%)
② していない	247 施設	(13.7%)

2) スタッフに対して感染症対策に関する教育が定期的に行われている

(有効回答数 1,807 施設)

① 行われている	1,568 施設	(86.8%)
② 行われていない	239 施設	(13.2%)

3) 透析時に使用する医療器具はディスポーザブル製品または患者毎に滅菌したものを使用している

(有効回答数 1,809 施設)

① している	1,766 施設	(97.6%)
② していない	43 施設	(2.4%)

4) スタッフが透析操作前後に手洗いを行える十分な手洗い設備があり、手指衛生を適切に行うことができる物品が適切な場所に設置されている

(有効回答数 1,802 施設)

① されている	1,780 施設	(98.8%)
② されていない	22 施設	(1.2%)

5) 医療従事者に発熱や下痢等の感染症を疑う症状のある時は、透析室に入室する前に医師の診察を受け就業可能か指示を受けている

(有効回答数 1,808 施設)

① している	1,701 施設	(94.1%)
② していない	107 施設	(5.9%)

6) 感染症の疑いがある患者は、透析室に入室する前に診察して、状態にあわせた対策を行っている

(有効回答数 1,810 施設)

① している	1,786 施設	(98.7%)
② していない	24 施設	(1.3%)

7) 医療従事者に対してB型肝炎ワクチン接種を施行している

(有効回答数 1,801 施設)

① している	1,561 施設	(86.7%)
② していない	240 施設	(13.3%)

8) 透析患者に対して接種を推奨しているワクチンについて(複数回答可)		(有効回答数 1,814 施設)
① B型肝炎ワクチン	445 施設	(24.5%)
② インフルエンザワクチン	1,757 施設	(96.9%)
③ 新型コロナワクチン	1,692 施設	(93.3%)
④ 肺炎球菌ワクチン	1,092 施設	(60.2%)
⑤ 带状疱疹ワクチン	331 施設	(18.2%)
選択なし	47 施設	(2.6%)

13. B型肝炎関連の現況について教えてください

1) B型肝炎患者数を教えてください

HBs 抗原陽性患者数

1,574 人 (HBs 抗原陽性率 1.08%)

(有効回答数 1,620 施設 透析患者数 146,355 人)

HBV DNA 陽性患者数

601 人 (HBV DNA 陽性率 0.54%)

(有効回答数 1,241 施設 透析患者数 111,291 人)

2) HBV スクリーニング検査の施行状況について

(有効回答数 1,787 施設)

① 施行していない

116 施設 (6.5%)

② 1年に1回

674 施設 (37.7%)

③ 6か月に1回(年2回)

937 施設 (52.4%)

④ 年3回以上

60 施設 (3.4%)

3) HBV スクリーニング検査の施行内容について

(有効回答数 1,643 施設)

① HBs 抗原のみ

610 施設 (37.1%)

② HBs 抗原、HBs 抗体の2つ

519 施設 (31.6%)

③ HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体の3つ

514 施設 (31.3%)

4) HBV 感染者への透析時の対応について

(有効回答数 1,777 施設)

① 個室隔離透析

77 施設 (4.3%)

② ベッド固定

1,462 施設 (82.3%)

③ していない

238 施設 (13.4%)

5) 2020年1月以降から2023年10月現在までに、HBs 抗原が陽転化した患者が発生した場合、その人数を記載ください

HBs 抗原陽転化患者数

40 人 (HBs 抗原陽転化率 0.03%)

(有効回答数 1,548 施設 透析患者数 138,515 人)

14. C型肝炎関連の現況について教えてください

1) C型肝炎の患者数を教えてください

HCV 抗体陽性患者数

4,121 人 (HCV 抗体陽性率 2.86%)

(有効回答数 1,606 施設 透析患者数 143,966 人)

HCV RNA 陽性患者数

631 人 (HCV RNA 陽性率 0.55%)

(有効回答数 1,257 施設 透析患者数 115,273 人)

HCV RNA 陽性患者数/HCV 抗体陽性患者数(%)

18.56% (616 人/3,319 人)

(有効回答数 1,333 施設)

2) HCV スクリーニング検査の施行状況について

(有効回答数 1,789 施設)

① 施行していない

101 施設 (5.6%)

② 1年に1回

690 施設 (38.6%)

③ 6か月に1回(年2回)

949 施設 (53.0%)

④ 年3回以上

49 施設 (2.7%)

3) HCV スクリーニング検査の施行内容について

(有効回答数 1,667 施設)

① HCV 抗体のみ

791 施設 (47.5%)

② HCV 抗体陽性者には HCV RNA 検査を追加

876 施設 (52.5%)

4) HCV 関連検査陽性者への透析時の対応について

(有効回答数 1,787 施設)

① 個室隔離透析している

24 施設 (1.3%)

② ベッド固定している

1,233 施設 (69.0%)

③ していない

530 施設 (29.7%)

5) 隔離または固定している対象について

(有効回答数 1,238 施設)

① HCV 抗体陽性者を対象

843 施設 (68.1%)

② HCV RNA 陽性者のみを対象

395 施設 (31.9%)

6) HCV 感染者への抗ウイルス療法の推奨について		(有効回答数 1,742 施設)
① すべての感染者にすすめている	805 施設 (46.2%)	
② 一部の感染者にすすめている	376 施設 (21.6%)	
③ すすめていない	561 施設 (32.2%)	
7) HCV 感染者への抗ウイルス療法の施行について		(有効回答数 1,729 施設)
① すべての感染者が施行している	382 施設 (22.1%)	
② 一部の感染者が施行している	594 施設 (34.4%)	
③ 施行していない	753 施設 (43.6%)	
8) HCV 感染者が抗ウイルス療法後に HCV RNA 陰性となった場合の対応について		(有効回答数 955 施設)
① 治療する以前と変更していない	414 施設 (43.4%)	
② 感染対策を解除して HCV に感染していない患者と同様の対応にしている	541 施設 (56.6%)	
9) 2020 年 1 月から 2023 年 10 月時点までに HCV 抗体が陽転化した患者が発生した場合、その人数を記載ください		
HCV 抗体陽転化患者数		
64 人 (HCV 抗体陽転化率 0.05%)	(有効回答数 1,527 施設	透析患者数 136,301 人)
15. HIV 関連の現況について教えてください		
1) HIV 感染患者数		(有効回答数 1,277 施設 透析患者数 111,485 人)
72 人 (HIV 感染率 0.06%)		
2) HIV 抗体検査の測定頻度について		(有効回答数 1,732 施設)
① 透析導入時や他院からの転入時に検査を行っている	466 施設 (26.9%)	
② 年に 1 回以上の定期的な検査を行っている	106 施設 (6.1%)	
③ 行っていない	1,160 施設 (67.0%)	
3) HIV 感染者への透析時の対応について		(有効回答数 1,748 施設)
① 個室隔離透析	9 施設 (0.5%)	
② ベッド固定	68 施設 (3.9%)	
③ HIV 感染していない患者と同じ対応	26 施設 (1.5%)	
④ 対象患者がいない	1,645 施設 (94.1%)	

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討

研究協力者：清水 雅仁 岐阜大学大学院消化器内科学 教授
杉原 潤一 松波総合病院 顧問・消化器病センター長

研究要旨

岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態を把握することを目的として、2008 年よりウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況について調査を継続している。2023 年の 9 月までの B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規申請件数は 16.8 件/月であった（参考：2021 年 18.3 件/月、2022 年 16.7 件/月）。また 2023 年の 9 月までの C 型肝炎に対するインターフェロンフリー治療（DAA）の助成件数は 6.8 件/月であった（参考：2021 年 14.3 件/月、2022 年 10.9 件/月）。COVID-19 の影響で、2020 年に 114 件/年（9.5 件/月）まで減少した核酸アナログ製剤治療の新規申請件数は 200 件/年程度に戻ったが、DAA の助成件数は年々減少しており、C 型肝炎の local elimination が進んでいる現状が明らかになった。

A. 研究目的

各種助成制度などウイルス性肝炎診療に対する包括的な支援制度を活用することは、B 型肝炎ウイルス（HBV）および C 型肝炎ウイルス（HCV）の elimination に繋がる。我々はこれまでに、岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態把握を目的として、2008 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度に関する継続調査を行ってきた。

本研究は、岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の助成制度の利用状況の推移、患者の背景因子、治療内容などを継続的に調査・更新し、地域（岐阜県）における HBV/HCV 診療の現状と課題、local elimination の過程を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2008 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、2023 年 9 月までの岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子、ウイルス側因子、治療内容などについて継続調査を行った。

C. 研究結果

2008 年 4 月から 2023 年 9 月にかけてのインターフェロン（IFN）治療助成件数は、2538 件（B 型肝炎 102 件、C 型肝炎 2436 件）であった。2022 年 10 月から 2023 年 9 月までの 1 年間における新規の申請は、B 型肝炎が 1 件（前々年は 1 件、前年は 1 件）、C 型肝炎が 0 件（前々年、前年とも 0 件）であった。

2010 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規助成件数は、2023 年 9 月までに 3404 件（慢性肝炎 86.8%、代償肝硬変 11.2%、非代償肝硬変 2.0%）であり、高齢者も含め全ての年代で投与されていた（39 歳以下 11.4%、40～69 歳 73.4%、70 歳以上 15.3%、背景肝および年代に関して、経時的に大きな変化なし）。直近 4 年間の新規助成件数は、2020 年が 9.5 件/月、2021 年が 18.3 件/月、2022 年が 16.7 件/月、2023 年（9 月まで）が 16.8 件/月であり、2020 年に落ち込んだ助成件数は本来の水準に戻った。

2014 年 10 月から開始された C 型肝炎に対する IFN フリー（DAA）治療の累積助成件数は、2023 年 9 月までに 4040 件あり、IFN の助成件数（2008 年 4 月から 2020 年 9 月までで 2436 件）を大きく上回っていた。一方、DAA 治療の新規申請件数は、

2015 年の 126.8 件/月をピークに年々低下傾向を示していたが（2016 年 49.2 件/月、2017 年 33.6 件/月、2018 年 27.3 件/月、2019 年 21.8 件/月、2020 年 14.8 件/月、2021 年 14.3 件/月、2022 年 10.9 件/月）、2023 年の 9 月までの件数は 6.8 件/月とさらに減少した。DAA 治療を受けた年齢は、70～79 歳が 33.0%、80 歳以上が 12.9%を占めており、高齢者でも多く投与されていた。DAA 治療を受けた C 型肝炎の前治療歴の年次推移をみると、2014 年は 45.3%が初回例、54.7%が IFN failure であったのに対し、2022 年はそれぞれ 92.4%、3.1%と大きく変化していた。ソフォスブビル+ベルパタスビル併用治療の申請件数は 52 件（2023 年 9 月まで）であり、71.2%が非代償性肝硬変に、5.8%が DAA 非治療再治療に用いられていた。

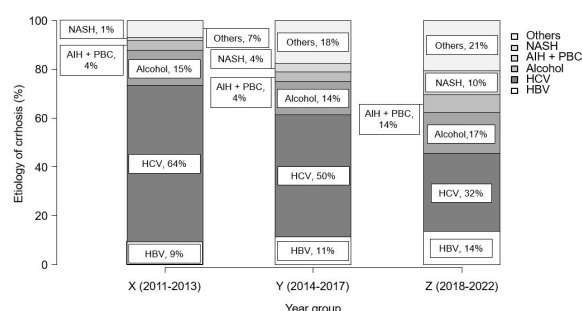
D. 考察

B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤の新規申請件数は、COVID-19 の蔓延による受診控えや検診機会の減少によって、2020 年に大きく減少（9.5 件/月）したが、2022 年は 16.7 件/月、2023 年は 16.8 件/月と再度増加した。B 型肝炎の医療費助成に関しては明らかな減少傾向はみられず、常に一定数の新規治療対象患者が存在することが明らかになった。この背景・理由として、岐阜県では①まだ陽性者が残っている可能性、②掘り起こし・治療介入が順調に進んでいる可能性、③ガイドラインの相対的治療対象症例に対しても、積極的に治療を行っている可能性が考えられる。

一方、C 型肝炎に対する DAA 製剤の新規申請件数は確実に減少していることが示された。この背景・理由として、岐阜県では①治療を積極的に行い陽性者が減った可能性と、②いまだ掘り起こしが不十分である可能性が考えられる。HCV に対する DAA 治療対象者の 95%以上は初回治療症例であること、また非代償性肝硬変も含め専門機関で follow していた HCV 陽性者の治療はほぼ終了しつつあることより、HCV の真の elimination を達成するためには初回治療患者の掘り起こしや、受検者を確実に専門医療機関に受診させるフレーム作りをより充実させる必要があると考えられる。消化器・非専門医へのアプローチとして「産業医（岐阜県医師会と連携）」、「産婦人科医（岐阜県産婦人科専門医会と

連携）」、「整形外科医（岐阜県整形外科医会と連携）」、「病院管理者、事務、医療安全スタッフ（岐阜県健康福祉部と連携）」向けの講習会を開催し、ウイルス性肝炎診療の啓発活動を継続していくことが重要である。

最後に 2011 年 10 月から 2021 年 7 月の間に岐阜大学医学部附属病院を受診した慢性肝疾患患者 753 例の成因を年次別〔X（2011～2013 年）、Y（2014～2017 年：DAA 開始以降）、Z（2018～2021 年）〕に示す。



HCV を成因とする慢性肝疾患は減少しているが、HBV に起因するものは増加している。この結果は相対的な変化を表している可能性もあるが、HBV に対するアプローチの重要性を改めて示すものである。

E. 結論

人口約 200 万人の岐阜県において、HBV の核酸アナログ治療の新規導入件数は 200 件/年程度で推移しており、HBV の治療対象患者（潜在性の感染者）は、一定数存在する可能性がある。一方、HCV に対する DAA の導入件数は減少している。非代償性肝硬変も含め、医療機関で follow していた HCV 陽性者の治療はほぼ終了しており、初回治療患者の掘り起こしがますます重要となっている。岐阜県における HBV/HCV の local elimination を達成するためには、引き続き肝疾患診療連携拠点病院、肝疾患専門医療機関、行政、医師会、病院協会、県医会等が協力し、受検、受診、受療の流れを適切に進めていく必要がある。

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H.知的所有権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討

研究分担者 宮坂昭生¹

研究協力者 阿部弘一¹、吉田雄一¹、佐々木純子¹

1 岩手医科大学内科学講座消化器内科分野

研究要旨

治療法の進歩により抗ウイルス療法が提供されたC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus: HCV）キャリアのほとんどの症例でHCVの排除が可能となり、当県においてもHCV eliminationは進みつつあるが、eradicationには至っていない。今年度も引き続き当県におけるHCV eliminationの状況と肝発癌状況および以前HCV高浸淫地域であったS町のHCV感染状況と肝発癌状況について報告するとともに、昨年度行った岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対する未治療のHCVキャリアの所在についてのアンケート調査の結果を基に、本年度行った取り組みについて報告する。1) 岩手県のHCV陽性率は、2007年度0.63%、2019年度0.39%であったが、2022年度は0.30%であった。年代別の比較においても各年代で減少していた。2) 岩手県の40～74歳の年齢調整推定HCVキャリア率は2007年度0.65%であったが、2022年度は0.31%であった。また、40～74歳の岩手県の年齢調整推定HCVキャリア数は、2007年度は4220人、2022年度は1662人であった。3) 岩手県S町の40歳時のHCV陽性率は2022年0%であった。4) S町の肝がん死亡率（人口対10万）の推移についてみると、1997年から2013年まで30～57で推移していたが、2014年から2016年は30を下回り、2017年、2018年は30を上回ったが、再び2019年より30を下回り、2020年は15.6と岩手県を下回っていたが、2021年は22.9と岩手県とほぼ同等であった。肝がん標準化死亡比については、S町では2001-2005年は男女ともに140以上であったが、2016-2020年は男性80-120、女性120-140と低下していた。5) 昨年度行った未治療のHCVキャリアの所在を把握することを目的とした、岩手県肝疾患診療ネットワーク参加施設に対するアンケート調査で、直近1年間で抗ウイルス療法を行ったHCVキャリアの紹介元は肝疾患診療ネットワーク参加施設以外の一般医療機関からと、院内他科からが多かったため、本年度は一般医療機関と当院眼科へアプローチした。

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス（hepatitis C virus: HCV）に対する直接作用型抗ウイルス剤（direct-acting antivirals: DAAs）が提供されたHCVキャリアにおいては、ほぼ全例でHCVが排除されるようになり、病態の進展を防止できるようになってきている。そして、この治療により、当県においてもHCV eliminationが進みつつあるが、無症状のHCVキャリアを発見するための肝炎ウイルス検診を受けていない人、発見されたHCVキャリアが医療機関を受診せず、治療に結びついていない例、医療機関を受診しても、通院を中断

して有効な治療を受けないHCVキャリアや通院を継続していても抗ウイルス療法を受けていないHCVキャリアも存在するため、eradicationへは至っていない。

今年度は当県におけるHCV eliminationの状況と肝発癌状況および以前HCV高浸淫地域であったS町のHCV感染状況と肝発癌状況について報告するとともに、昨年度行った岩手県肝疾患ネットワーク参加施設へのアンケート調査の結果を基に今年度、行った取り組みについて報告する。

B. 研究方法

(1)当県における HCV elimination の現状については、①2010 年度と 2019 年度、2022 年度の HCV 陽性率について比較検討するとともに、②2007 年度、2010 年度と 2022 年度の 40～74 歳の年齢調整推定 HCV キャリア率、推定 HCV キャリア数について比較検討を行い、加えて、③2007 年度と 2022 年度を比較し、推定 HCV キャリア数の減少数と医療費助成制度の関係について検討した。さらに、④以前 HCV 高浸淫地域であった県内の S 町の HCV 抗体陽性率および肝がん死亡率の推移についても検討した。

(2)岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対して昨年行ったアンケート調査（直近 1 年の間に DAAs 治療を実施した HCV キャリアの治療に至った経緯）の結果を基に今年度、行った取り組みについて報告する。

倫理面への配慮：データは個人を特定できる属性情報を削除して用いているため、倫理面の問題は無い。

C. 研究結果

(1)-① 岩手県の年代別 HCV 陽性率の推移（図 1）
岩手県の HCV 陽性率は 2010 年度 0.63%、2019 年度 0.39%、2022 年度 0.30%であった。年代別にみても 2010 年に比較して 2019 年、2022 年度は各年代で減少していた。

(1)-② 医療圏別、年齢調整推定 HCV キャリア率および推定 HCV キャリア数の推移－40～74 歳－
40～74 歳の岩手県の年齢調整推定 HCV キャリア率（図 2）は 2007 年度 0.65%、2010 年度 0.57%、2022 年度 0.31%であった。県内のすべての医療圏において 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア率は低率となっていた（図 3）。

また、40～74 歳の医療圏別、年齢調整推定 HCV キャリア数（図 4）は、県内の 9 医療圏すべて 2006 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は低下していた。県全体でも 2007 年度 4,220 人、2010 年度 3,560 人、2022 年度 1,662 人と 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は 2,558 人低下していた（図 2）。

(1)-③2008 年度から 2022 年度にかけて推定 HCV キャリア数は 2,558 人減少していた。一方、一人 1 データで、2008 年度から 2022 年度の 40～74 歳の医

療費助成件数は 2390 人（最終治療がインターフェロン 890 人、最終治療 DAA1500 人）であったことより、医療助成制度は有効に活用されていたと考えられた。

(1)-④ 県内の S 町の HCV 陽性率および肝がん死亡率の推移

S 町では新 40 歳に対して無料で HCV 検査を行なっているが、HCV 陽性率の推移は年々減少しており、2022 年度は 0%であった（図 5）。さらに、肝がん死亡率の推移は対人口 10 万人あたりの死亡率についてみると S 町は 1997 年から 2013 年まで 30～57 で推移していたが、2014 年から 2016 年は 30 を下回り、2017 年、2018 年は 30 を上回ったが、再び 2019 年より 30 を下回り、2021 年は 22.9 と岩手県とほぼ同等であった。S 町の肝がん標準化死亡比については、2001-2005 年は男女ともに 140 以上であったが、2016-2020 年は男性 80－120、女性 120－140 と低下していた（図 6）。

(2)-① 昨年度、未治療の HCV キャリアの所在を明らかにするため、岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対してアンケート調査を行った。回答率は 88%（70/80 施設）で、専門医療機関 94%（15/16 施設）、肝炎かかりつけ医 86%（55/64 施設）であった。直近 1 年の間に DAAs 治療を実施した HCV キャリアの治療に至った経緯（図 7）は「他施設からの紹介」が 64%、「今まで経過をみていた」が 16%、「健康診断の精密検査結果から」が 9%、「その他」が 11%であった。最も多かった他施設からの紹介の紹介元は岩手県肝疾患ネットワーク参加施設以外の「一般医療機関」からの紹介が最も多く、次いで「院内紹介」であった。

(2)-② 一般医療機関へのアプローチ
岩手県肝疾患ネットワーク参加施設以外の一般医療機関からの紹介を促すため、HCV 抗体陽性者を紹介して頂くと同時に、2023 年度に宣言された「奈良宣言 2023」のリーフレット（図 8）を一般医療機関へ配布し、ALT30 以上の患者を紹介して頂き、その中から肝炎キャリアを拾い上げる試みを開始した。

(2)-③ 院内へのアプローチ

2019 年 9 月 1 日～2020 年 8 月 31 日の間の岩手医科大学での診療科別 HCV 抗体検査人数（図 9）は眼科が最も多かったため、図 10 に示すフローチャートで肝炎キャリアを岩手県肝疾患ネットワークへ紹介して頂くようにした。

D. 考察

Interferon を用いない経口薬のみの抗ウイルス療法、DAAがC型慢性肝炎・代償性肝硬変のみならず、C型非代償性肝硬変に対しても適応となり、DAA療法が提供された HCV キャリアのほとんどの症例で HCV の排除が可能となり、HCV elimination がすすみつつあるため、今年度も岩手県における HCV elimination の状況について検討を行った。その結果、岩手県における HCV 陽性率は、年々減少傾向にあり、2022 年度は 0.30%であった。また、年代別 HCV 陽性率も年々減少傾向にある。そして、40～74 歳の年齢調整推定 HCV キャリア率、推定 HCV キャリア数も県全体でも、医療圏別でも減少傾向にあることより HCV elimination はすすみつつあり、さらに、医療費助成制度も有効に活用されていると考えられたが、引き続き、動向をみてゆく必要がある。

以前 HCV 高浸淫地域であった S 町においても 40 歳の HCV 抗体陽性率も年々低下してきており、肝がん標準死亡比は 2001－2005 年に比べ 2016－2020 年は男女とも低下していた。また、人口対 10 万人あたりの肝がん死亡率は徐々に低下し、2021 年は岩手県全体のそれと同程度であった。

HCV elimination はすすみつつあるがまだ eradication には至っていないため、未治療の HCV キャリアがまだ存在すると考えらえる。未治療の HCV キャリアの所在を探るために昨年度行った当県の肝疾患診療ネットワークへのアンケート調査（直近 1 年の間に DAA治療を実施した HCV キャリアが治療に至った経緯）の結果より、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関での HCV キャリアの掘り起こしや院内からの紹介を促進する必要があると考えられたため、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内、特に眼科、へのアプローチを本年は試みた。

E. 結論

- ・ 岩手県の HCV elimination はすすみつつあるが、引き続き、動向をみてゆく必要がある。
- ・ DAA未治療の HCV キャリアは肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内の他科に存在している可能性が高く、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関での HCV キャリアの掘り起

こしや院内からの紹介を促進する必要があることから、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内へのアプローチを開始した。

F.健康危険情報

特記事項なし

G.研究発表

1. 論文発表

- (1) Yoshida Y, Ito A, Eto H, Suzuki A, Abe T, Kakisaka K, Oikawa T, Kuroda H, Miyasaka A, Matsumoto T, Takahashi M, Okamoto H. Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in the general population of Iwate prefecture, Japan: A retrospective cohort study. Hepatol Res. 2024; 54: 24-31.
- (2) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Endo K, Kakisaka K, Oikawa T, Abe T, Obara W, Matsumoto T. Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan. Ther Apher Dial. 2023; 27: 848-854.
- (3) Kakisaka K, Kuroda H, Abe T, Nakaya I, Watanabe T, Yusa K, Sato H, Suzuki A, Kooka Y, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, Miyasaka A, Matsumoto T. Coincidental items in the definition of metabolic dysfunction-associated fatty liver are useful in identifying patients having significant fibrosis with fatty liver. Hepatol Res. 2023; 53: 857-865.
- (4) Kishimoto K, Kakisaka K, Abe T, Ito A, Yusa K, Suzuki A, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, Miyasaka A, Sato A, Nishiya M, Yanagawa N, Kuroda H, Matsumoto T. A Case of Autoimmune Hepatitis Complicated by Undiagnosed Factor VII Deficiency: A Pitfall of Coagulopathy. Intern Med. 2023; doi:10.2169/internalmedicine.2854-23.

2. 学会発表

- (1) 黒澤美甫、吉田雄一、宮坂昭生. 多職種連携での肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業対象者の拾い上げについての検討. 第 59 回日本肝臓学会総会（奈良）2023 年 6 月. 抄録集：A317.
- (2) 遠藤啓、柿坂啓介、宮坂昭生、黒田英克、松本主之. 当科における肝硬変の成因別実態. 第 59 回日本肝臓学会総会（奈良）2023 年 6 月. 抄録集：A244.
- (3) 黒田英克、阿部珠美、伊藤麻美、江渡恒、鈴木彰子、遠藤啓、吉田雄一、及川隆喜、柿坂啓介、宮坂昭生、松本主之. 非代償性肝硬変患者における HCV 排除による肝弾性値ならびに推定門脈圧の

変化. 第 30 回日本門脈圧亢進症学会総会(東京)
2023 年 9 月. 抄録集：89.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

特記事項なし。

2.実用新案登録

特記事項なし。

3.その他

特記事項なし。

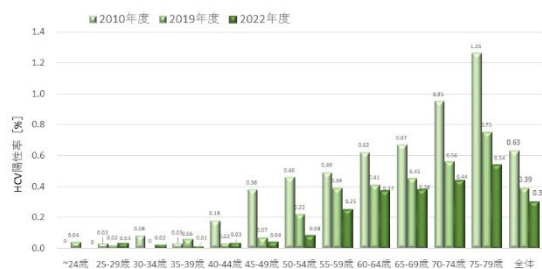


図1. 岩手県の年代別HCV陽性率の推移

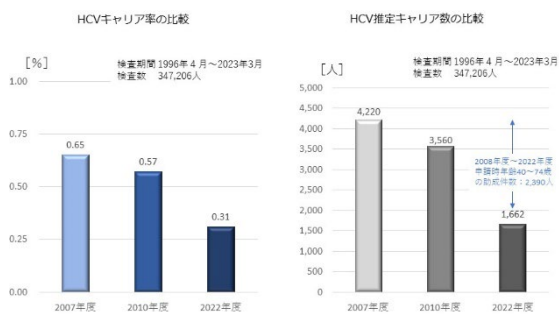


図2. HCV推定キャリア率・キャリア数の推移 -40~74歳-

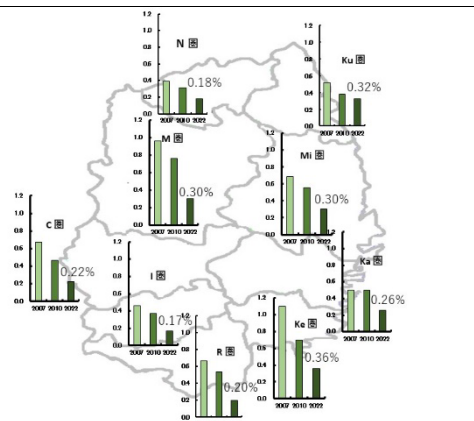


図3. 医療圏別、推定HCVキャリア率の推移 -40~74歳 -

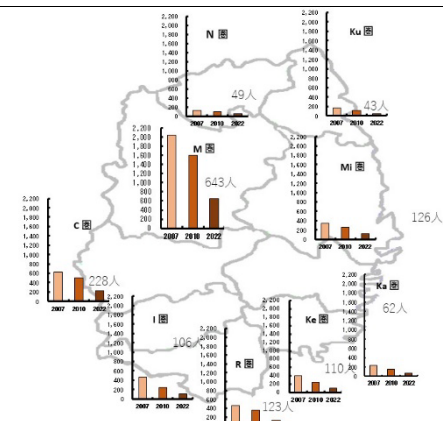


図4. 医療圏別、推定HCVキャリア数の推移 -40~74歳 -

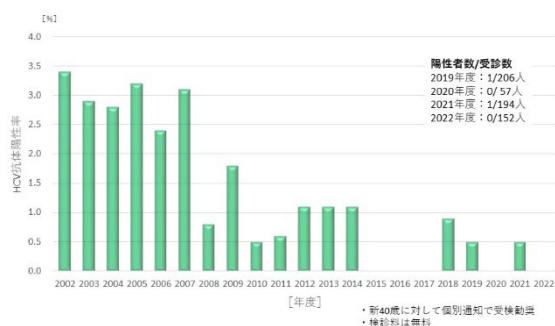


図5. S町のHCV陽性率の推移

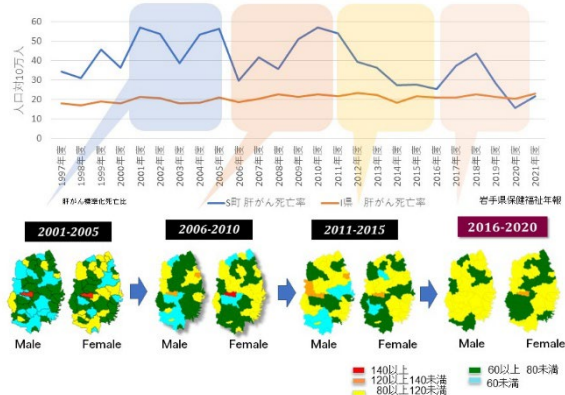
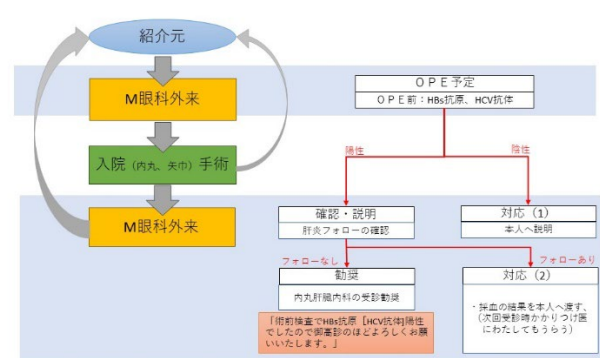
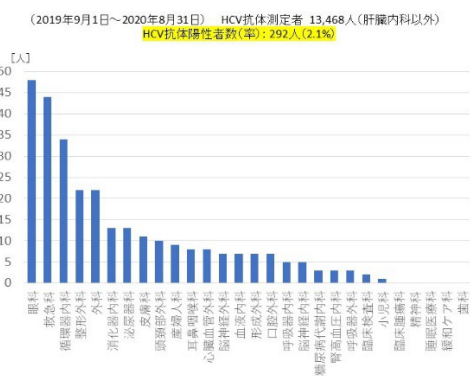
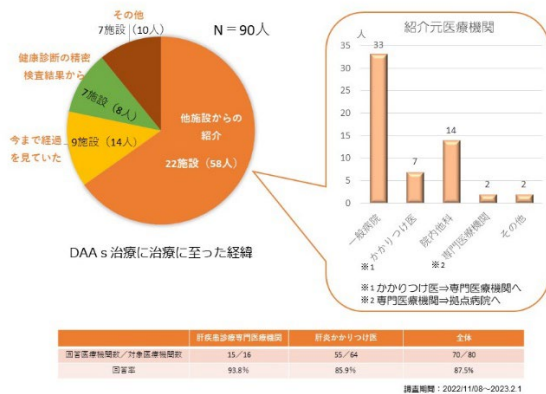


図6. 肝がん死亡率の推移



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

ICT を用いた肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過に関する検討

研究分担者 島上哲朗 金沢大学保健管理センター 助教

研究要旨

本邦では平成 14 年度以降、老人保健事業及び健康増進事業等により肝炎ウイルス検診の受検を推奨してきた。石川県では、平成 14 年度からの老人保健事業及び健康増進事業での肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップを肝疾患診療連携拠点病院（拠点病院）である金沢大学附属病院が行ってきた。このフォローアップシステム「石川県肝炎診療連携」への参加同意者に対して、毎年拠点病院は調査票を郵送し、参加同意者は、調査票を持参し、肝疾患専門医療機関（専門医療機関）を受診する。専門医療機関の担当医は、診察結果を調査票に記載し、拠点病院へ返送する。拠点病院は、返送される調査票により、参加同意者の専門医療機関の受診確認および長期経過を把握してきた。しかしながら、調査票の拠点病院への返送率は、近年 40～50%にとどまっていること、また調査票の項目の簡素化により、長期経過の把握が困難になりつつあった。今回、Information and Communication Technology（ICT）の一つ ID リンクを活用し、拠点病院から専門医療機関の診療情報を閲覧可能にすることで、フォローアップ事業の効率化を図った。平成 30 年 11 月から、拠点病院と専門医療機関を紐付けする方式を開始、さらに令和 4 年 1 月からはより汎用性が高い方法として、本フォローアップ事業用の仮想の医療機関（金沢大学附属病院肝疾患相談センター）と専門医療機関とを紐付けする方式を開始し、令和 6 年 2 月末時点で、両方の方式で計 359 名に関して、ID リンクにより拠点病院から専門医療機関の診療情報を閲覧可能な状態とした。この 359 名中解析可能であった 347 名の従来の調査票による専門医療機関の受診率は、令和 5 年度 50.1%だったが、ID リンクを併用することで実際の専門医療機関の受診率は、91.6%であった。ID リンクを用いることで、従来の紙媒体である調査票による受診確認と比べて、より正確に肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診確認を行うことができた。さらに、患者の生死情報、臨床情報のより詳細な把握が可能だった。次年度以降も、拠点病院から専門医療機関の診療情報を閲覧できる人数の拡充を図りつつ、ID リンクを用いて拠点病院から専門医療機関の診療情報を直接閲覧し、肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過（生死、肝がんの有無、肝硬変の有無、抗ウイルス療法導入の有無、APRI、FIB4 の推移、他疾患合併状況など）を明らかにする。

A. 研究目的

本邦では、平成 14 年度以降、老人保健事業及び健康増進事業等により肝炎ウイルス検診の受検を推奨してきたが、肝炎ウイルス検診陽性者の長期経過は不明である。石川県では、平成 14 年度からの老人保健事業及び健康増進事業での肝炎ウイルス検診陽性者に対して、肝疾患診療連携拠点病院（以下拠点病院）である金沢大学附属病院が経年的なフォローアップを行ってきた。このフォローアップシステム「石川県肝炎診療連携」に参加した場合、拠点病院から年 1 回、肝疾患専門医療機関（以下専門医療機関）での診療内

容を確認する「調査票」が同意者本人に郵送される。同意者は、調査票を持参し、専門医療機関を受診し、担当医は診療内容を調査票に記載する。調査票は、拠点病院に返送され、拠点病院は専門医療機関への受診状況や長期経過の把握を行ってきた。

しかしながら、調査票の拠点病院への返送率は、近年 40～50%にとどまっており、長期経過の把握が困難になりつつあった。また、調査票の項目は非常に簡素であったため、研究分担者島上は、先行研究班（疫学班、研究代表者 田中純子、令和 1 年度～令和 3 年度）において、調査票のデータに加えて専門医療機関

へ直接問い合わせを行うことでデータを収集し、石川県肝炎診療連携参加同意者の長期経過を明らかにした。しかし、再調査を行うためには、そのつど専門医療機関への問い合わせが必要である。

肝炎ウイルス検診の効果検証を行うためには、陽性者の長期かつ継続的なフォローアップを行う必要がある。フォローアップ事業の効率化を図ることを目的に、Information and Communication Technology (ICT) の一つ ID リンクの利用を開始し、その効果を検証した。

B. 研究方法

ICT を用いた拠点病院と肝疾患専門医療機関の診療連携体制の構築：石川県及び石川県医師会が県内で運用している「いしかわ診療情報共有ネットワーク」（ID リンクシステムを利用）を用いて、拠点病院と専門医療機関間の診療情報共有を開始した。対象者は、拠点病院によるフォローアップ事業である「石川県肝炎診療連携」に参加同意した者とした。石川県、石川県医師会、専門医療機関と合意形成・運用法の調整を行い、運営母体である「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、平成 30 年 11 月末から運用を開始した。「いしかわ診療情報共有ネットワーク」を使用した診療情報共有に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク同意書」を用いて対象者から同意を取得した。以下この ID リンクの利用方法を「従来法」とする。

平成 30 年 11 月から開始した ID リンクを用いた拠点病院と専門医療機関による診療情報共有は、拠点病院と専門医療機関の両方に ID を有する（両方の医療機関に受診歴がある）者を対象としていた。拠点病院の ID を有しない患者に関しても拠点病院から、専門医療機関の診療情報を ID リンクにより閲覧を可能にするために、拠点病院内に仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置した。金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得た。金沢大学附属病院肝疾患相談センターと専門医療機関の間で ID リンクの紐付けを令和 4 年 1 月から開始した。以下この ID リンクの利用方法を「仮想医療機関法」とする。

（倫理面への配慮）

本研究は、金沢大学医学倫理審査委員会により審

査、承認の上実施した（研究題目：石川県における肝炎ウイルス検診陽性者の経過に関する解析 2018-105 (2871)）。

C. 研究結果

1) 従来法での ID リンクによる専門医療機関受診確認の有用性の検証：

令和 2 年度～令和 5 年度の各年度、従来の紙ベースの調査票による専門医療機関の受診確認に ID リンクによる受診確認を併用し、石川県肝炎診療連携参加同意者の専門医療機関受診状況を確認した。調査票の返送率は、43.5～50.7%と低率だった。しかし、調査票の未返送者に関して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、71.8～83.8%は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、84.4～90.8%と高率だった（表 1）。ID リンクで専門医療機関の診療情報を閲覧することで、調査票では把握が困難であった死亡例を 4 年間で 8 例把握できた（HCV 感染者 6 名、HBV 感染者 1 名、共感染者 1 名）。また、4 年間で調査票と ID リンクの両方で一度も専門医療機関の受診を確認できなかった者が 137 名中 8 名（5.8%）存在し、うち HBV 感染者が 6 名、HCV 感染者が 2 名だった。

表 1 従来法による調査票と ID リンクによる専門医療機関受診確認

	R2年度	R3年度	R4年度	R5年度
対象者	132	135	130	128
調査票返送数	57	65	66	54
調査票返送率	43.5%	48.1%	50.7%	42.1%
調査票未返送数	74	67	64	74
ID-Link受診確認/ 調査票未返送者と率	62/74 (83.8%)	56/67 (83.6%)	46/64 (71.8%)	54/74 (73.0%)
ID-Link + 調査票による 専門医療機関受診者数	119	121	112	108
ID Link + 調査票による 専門医療機関受診率	90.8%	89.6%	86.1%	84.4%
実際の専門医療機関 未受診者数と率	13名 9.8%	14名 10.4%	18名 13.8%	20名 (15.6%)

2) 仮想医療機関法での ID リンクによる専門医療機関受診確認の有用性の検証：

ID リンクによる医療機関間の診療情報共有・閲覧は、ネットワーク内に ID を有する医療機関の間でのみ ID を紐付けのすることで可能になる。令和 2 年度から開始した ID リンクの肝炎診療連携への活用方法（従来法）は、拠点病院と専門医療機関の両方に ID

を有する（＝両方の医療機関に受診歴がある）患者だけが、実施可能であった。しかし、石川県肝炎診療連携参加同意者の約 75%は拠点病院の ID を有していないため、拠点病院との診療情報の共有ができない患者が数多く存在した。そのため拠点病院に ID が無い患者に関しても、拠点病院から診療情報の閲覧が可能になるような対策が必要と考えられた。この課題を解決するために、閲覧専用の仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置し、専門医療機関と「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」間での情報共有を行うこととした。石川県肝炎診療連携に参加者全員に金沢大学附属病院肝疾患相談センター内の ID を割り振ることで、全ての患者で、専門医療機関との診療情報共有が可能になった。仮想医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、令和 4 年 1 月から順に患者から同意を取得して、専門医療機関と仮想の医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターとの紐付けを開始した。令和 6 年度 2 月末時点で、この仮想医療機関法で計 219 名に関して紐付けを行った。

この 219 名に関しても、調査票の未返送者に関して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認した。まず調査票の返送率は 54.8%であった。調査票未返送者に対して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、調査票未返送者 99 名中 90 名（90.9%）は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、95.9%と高率だった（表 2）。また ID リンクを閲覧することで 1 名の死亡を把握することができた。

従来法と仮想医療機関法を併せると、調査票の返送率は 50.1%であった。調査票未返送者に対して、ID リンクにより専門医療機関の受診状況を確認したところ、調査票未返送者 173 名中 144 名（83.2%）は実際には、専門医療機関を受診していたことが明らかになった。調査票と ID リンクを併用することで、実際には専門医療機関受診率は、91.6%と高率だった。また、ID リンクで診療情報を閲覧できた 144 名中 19 名（13.2%）が、専門医療機関を受診しているにもかかわらず、肝臓専門医の診察をうけていないことがわかった（表 2）。

表 2 仮想医療機関法による調査票と ID リンクによる専門医療機関受診確認と従来法との比較

	令和5年度 (従来法)	令和5年度 (仮想医療機関法)	令和5年度 合計
対象者	128	219	347
調査票返送数	54	120	174
調査票返送率	42.1%	54.8%	50.1%
調査票未返送数	74	99	173
ID-Link受診確認 /調査票未返送者と率	54/74 (73.0%)	90/99 (90.9%)	144/173 (83.2%)
専門医療機関受診あり・ 専門医診察なし	12/54 (22.2%)	7/90 (7.7%)	19/144 (13.2%)
新規死亡者	1名	1名	2名
ID-Link+調査票による 専門医療機関受診者数	108	210	318
ID Link+調査票による 専門医療機関受診率	84.4%	95.9%	91.6%
実際の専門医療機関 未受診者数と率	20名 (15.6%)	9名 (4.1%)	29 (8.4%)

D. 考察

- ID リンクと調査票を併用することで、より正確な未受診者数を把握することが可能だった。実際の未受診者数は、調査票だけで類推される未受診者数よりかなり少ないため、実際の未受診者への重点的・効率的な受診勧奨が可能になると考えられた。
- ID リンクにより専門医療機関の診療情報を閲覧することで、従来の調査票では把握が難しかった患者の生死情報をより正確に把握できた。
- 令和 2 年度以降、COVID-19 のパンデミックにより、医療機関への受診控えが懸念された。しかし、ID リンクと調査票で石川県肝炎診療連携参加同意者の専門医療機関への受診率を確認したところ、各年度、約 85～90%の患者が、専門医療機関を受診していることが判明した。
- 拠点病院内に閲覧専用の仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置し、専門医療機関と「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」間での ID リンクの紐付けを開始し、約 2 年間で 219 名の紐付けが完了した。平成 30 年度から開始した従来法に比べて極めて汎用性が高いと考えられた。
- 従来の調査票を用いた専門医療機関の受診状況確認には、調査票の印刷、郵送、返送にかかる費用が必要であった。今後、ID リンクによる受診状況確認を行うことで、調査票を廃止できる可能性がある。それにより、肝炎ウイルス陽性者のフォローアップにかかる経費を削減できる可能性があると考えられる。R6 年度からは、ID リンクによる受診確認が可能な者には、調査票の郵送を廃止するよう石川県と調整中である。これにより、調査票

にかかる通信費の軽減、調査票を記載する肝臓専門医の負担軽減が期待できる。

- ID リンクにより専門医療機関の受診状況確認により、専門医療機関をせっかく受診しているにもかかわらず、肝臓・消化器病専門医を受診していない患者が存在していた。ID リンクのメール機能等を利用して、拠点病院から専門医療機関の肝炎担当医へ肝臓・消化器病専門医未受診者の情報をフィードバックし、専門医療機関内での院内連携の強化を依頼する、といった取組が必要と考えられた。

E. 結論

ICT を肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ事業に併用することで、フォローアップ事業事態の効率化および質の高いフォローアップ、より正確な長期経過の把握が可能になると考えられた。

F. 研究発表

論文発表

1. 出島彰宏, 島上哲朗, 寺島健志, 堀井里和, 山田真也, 丹尾幸樹, 鷹取元, 荒井邦明, 山下竜也, 本多政夫, 金子周一, 山下太郎. オンラインツールを用いた指定医療機関拡充による C 型慢性肝疾患患者への治療導入の促進 肝臓. In press.

学会発表

1. 福田雅子, 島上哲朗, 堀井里和, 山下太郎. 眼科医会と連携した術前検査での肝炎ウイルス検査陽性者のフォローアップの取り組み. 第 59 回日本肝臓学会総会. 2023 年 6 月 特別企画 3-1 メディカルスタッフセッション 2023～HCV elimination と post HCV 時代への対応～

G. 知的所有権の出願・取得状況

特記すべきものなし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査
～当院における HBV キャリアおよび感染既往者の拾い上げに関する実態調査～

研究協力者 仁科惣治 川崎医科大学 消化器内科学 教授

研究要旨

【目的】コロナ禍前後での病院受診患者における HBV キャリア率／HBV 感染既往者率の年次推移について不明な点が多いため、当院においてその実態を調査した。また、近年幅広い診療科で使用頻度が増加している免疫抑制・化学療法施行に際して、HBV 感染既往者に対する HBV 再活性化モニタリング目的での HBV マーカー（HBV-DNA）測定件数のコロナ禍前後での年次推移を調査した。さらに、当院では 2017 年～肝炎アラートシステムが導入されているが、その後の長期経過で肝臓専門医以外の診療科で HBs 抗原陽性患者に対する（紹介などの）適切な対応がされているか否かを明らかにした。

【方法】当院にて HBs 抗原／HBs・HBc 抗体検査を受けた患者における HBV キャリア率／HBV 感染既往者率の年次推移について調査した。また、2017 年より当院検査科では HBs 抗原陽性症例に対して、電子カルテおよび直接電話で検査施行医に肝臓内科受診勧奨を促す肝炎アラートシステムを導入した。システム導入後（2017 年、2022 年）の期間に当院の肝臓内科以外の診療科における HBs 抗原測定症例を対象にその後の適切な肝臓専門医紹介の有無等に関して調査した。さらに、HBV 感染既往者に対する免疫抑制・化学療法による HBV 再活性化モニタリング目的での HBV マーカー（HBV-DNA）測定件数の年次推移を調査した。

【結果】当院受診患者においてコロナ禍（2020 年）以降、HBs 抗原については、検査件数は漸減傾向／陽性率は 1%前後で一定であり、HBs/HBc 抗体については、測定件数／HBV 既往感染率いずれも漸減傾向であった。また、HBV-DNA 測定件数はコロナ禍前後を通じて著変なかった。一方、電子カルテ肝炎アラートシステム導入後長期経過した時点において、HBs 陽性患者に対する肝臓専門医紹介などの適切な対応が推進されている実態を明らかにした。

【結論】コロナ禍以降に当院受診患者において、HBs 抗原および HBs/HBc 抗体検査件数は減少したが、HBs 抗原陽性率は減少せず、HBV 感染既往者も未だ約 1/4 の割合で存在していることが判明した。以上より、今後とも病院レベルでの上記検査を必要に応じて適切に行っていくことが重要であると考えられた。また、電子カルテ肝炎アラートシステム導入後長期経過した時点においても一定の効果は持続していることが明らかとなり、B 型肝炎患者の院内受診勧奨に有用であると考えられた。

A. 研究目的

コロナ禍前後での病院受診患者における HBV キャリア率／HBV 感染既往者率の年次推移について不明な点が多いため、当院においてその実態を調査した。

また、近年幅広い診療科で使用頻度が増加している免疫抑制・化学療法施行に際して、HBV 感染既往者に対する HBV 再活性化モニタリング目的での HBV

マーカー（HBV-DNA）測定件数のコロナ禍前後での年次推移を調査した。

さらに、当院では 2017 年～肝炎アラートシステムが導入されているが、その後の長期経過で肝臓専門医以外の診療科で HBs 抗原陽性患者に対する（紹介などの）適切な対応がされているか否かを明らかにした。

B. 研究方法

当院にて HBs 抗原/HBs・HBc 抗体検査を受けた患者における HBV キャリア率/HBV 感染既往者率の年次推移について調査した（年代別・各診療科別も含めて）。

また、2017 年より当院検査科では HBs 抗原陽性症例に対して、電子カルテおよび直接電話で検査施行医に肝臓内科受診勧奨を促す肝炎アラートシステムを導入した。システム導入後（2017 年、2022 年）の期間に当院の肝臓内科以外の診療科における HBs 抗原測定症例を対象にその後の適切な肝臓専門医への紹介の有無等に関して調査した。

さらに、HBV 感染既往者に対する免疫抑制・化学療法による HBV 再活性化モニタリング目的での HBV マーカー（HBV-DNA）測定件数の年次推移を調査した。

C. 研究結果

2016～2022 年に肝炎ウイルス検査を受けた当院における HBs 抗原検査数および HBs 抗原陽性率の年次推移を調査した。2020 年以降のコロナ感染状況下では HBs 抗原検査数は減少したものの、調査期間全体を通じて HBs 抗原陽性率は 1%前後と著変なく、一定の HBs 抗原陽性者の存在が確認された（図 1）。

【図1】 HBs抗原 の 検査件数 と 陽性率

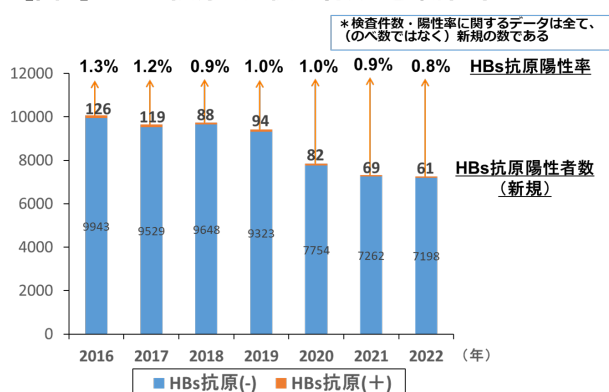
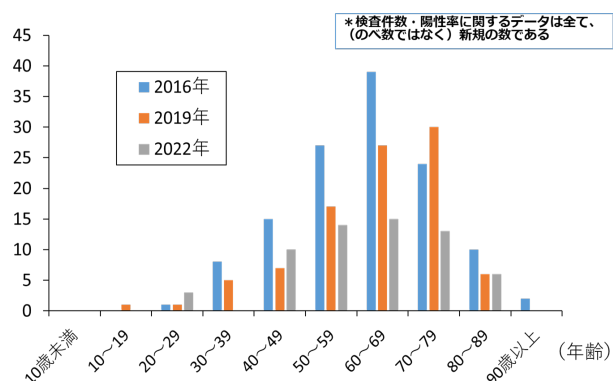


図 2 に年代別 HBs 抗原陽性者数の年次推移を示すが、2016 年、2019 年、2022 年のコロナ禍前後のいずれの期間においても HBs 抗原陽性者数は 60～70 歳代中心の高齢者に多い傾向を認めた。

【図2】 年代別 HBs抗原陽性者数 の年次推移



また、HBs/HBc 抗体測定件数はコロナ禍前と比べてコロナ禍（2020 年）以降になって漸減傾向であった（図 3）。HBV 既往感染率（HBs 抗体 and/or HBc 抗体陽性率）についても同様に、コロナ禍（2020 年）以降漸減傾向であった（図 3）。

【図3】 HBs/HBc 抗体測定件数 と HBV既往感染率

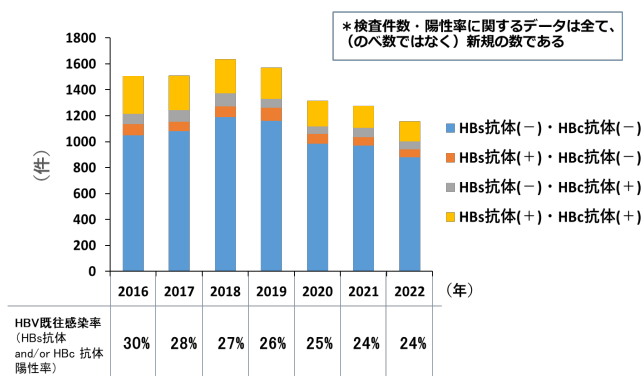
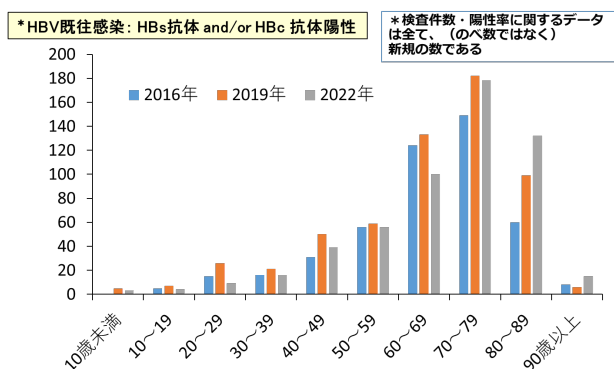


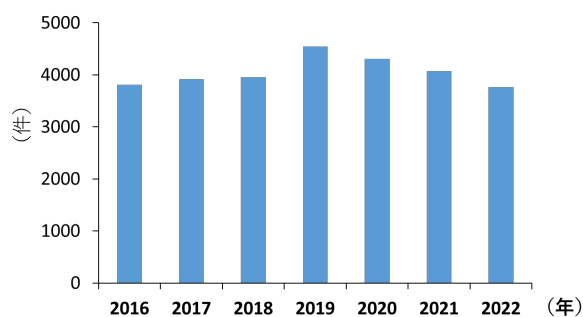
図 4 に年代別 HBV 感染既往（HBs 抗体 and/or HBc 抗体陽性）者数の年次推移を示すが、2016 年、2019 年、2022 年のコロナ禍前後のいずれの期間においても HBs 抗原陽性者数は 60～80 歳代中心の高齢者に多い傾向を認めた。

【図4】 年代別 HBV既往感染者数* の年次推移



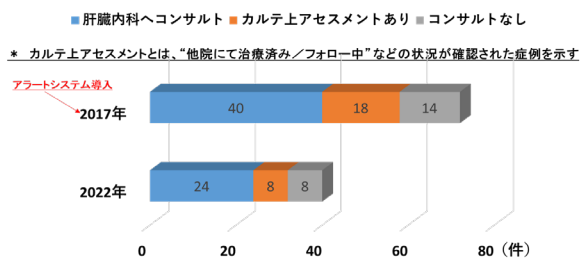
一方、HBV-DNA 測定件数 (のべ件数) はコロナ禍前後を通じて著変なかった (図 5)。

【図5】 HBV-DNA 測定件数



一方、2017 年より当院において HBs 抗原陽性患者に対して電子カルテ／直接電話で検査施行医に肝臓内科 (専門医) 受診勧奨を促す肝炎アラートシステムを導入している。実際当院にてアラート通知を行った HBs 抗原陽性症例に対して、適切に肝臓内科への紹介がされなかった (コンサルトなし) 症例の割合は、肝炎アラートシステム導入後の 2017 年と比べて 5 年後の 2022 年にはさらに減少しており、長期的な B 型肝炎患者の院内受診勧奨に対する肝炎アラートシステムの有用性が示された (図 6)。

【図6】 アラート通知を行った HBs抗原陽性症例における通知後の対応 ~ 肝臓専門医へのコンサルト率の年次推移 ~



D. 考察

コロナ禍以降に当院受診患者において、HBs 抗原および HBs/HBc 抗体検査件数は減少したが、HBs 抗原陽性率は減少せず、HBV 感染既往者も未だ約 1/4 の割合で存在していることが判明した。以上より、今後も病院レベルでの上記検査実施体制をしっかりと整備することが重要であると考えられた。

また、当院にて肝炎アラートシステム導入後長期経過した時点においても一定の効果は持続していることが明らかとなり、B 型肝炎患者の院内受診勧奨に有用であると考えられた。

E. 結論

コロナ禍以降の現在においても病院レベルで一定の割合で存在する HBV キャリアおよび HBV 感染既往者に対して、HBs 抗原および HBs 抗体・HBc 抗体検査実施体制の構築が重要である。また、肝炎アラートシステムなどを用いた B 型肝炎患者の院内受診勧奨に有用である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

茨城県におけるウイルス肝炎の elimination に向けた地域別方策の確立のための研究
－鹿行医療圏肝炎治療の医療アクセスの評価－

研究協力者 池上 正 東京医科大学茨城医療センター 消化器内科 教授

研究要旨

(1) 茨城県内の南東部の先端に位置する鹿行医療圏（神栖市、鹿嶋市、行方市、鉾田市、潮来市）は、太平洋、霞ヶ浦、利根川に囲まれる地理的特徴から、他地域への医療アクセスに制限が多く、肝疾患専門医療機関が偏在する地域である。(2) 昨年の検討で、鹿行医療圏は「治療普及中途地域」に該当し、医療リソース不足による医療充足率が低く、患者と医療機関受診のミスマッチが高い事が C 型肝炎ウイルス(HCV)の排除(Elimination)が進んでいない要因と考えられた。(3) 鹿行医療圏において、患者居住地と受診医療機関所在地を、地域別・世代別にマッピングした。(4) 平成 21 年度～令和 4 年度までの肝炎治療費助成数（新規 HCV）は、DAA 治療開始直後の平成 26～28 年の間に急増したが、それ以降、神栖市を除く 4 市の 70 歳以上の高齢者の申請者数は頭打ち状態であった。(5) 肝疾患専門医療機関がある神栖市と鹿嶋市では、地元での治療率が高く、70 歳以上高齢者世代の他医療圏での受診率が低い事が特徴的であった。(6) 高齢化率が低く人口流入が多い事に加え、医療リソースが高い地域では、就労世代の職域検診への HCV 肝炎検査の組み入れや節目検診受検率の上昇を促進する施策の充実化が望まれる。一方で、高齢者世代に対しては、地元の医療機関への受診勧奨か、他医療圏の医療アクセスの促進のどちらの施策がより HCV elimination に有効かを検討する必要がある。(7) 高齢化率が高く肝疾患専門医療機関がない行方市、鉾田市、潮来市は、他地域のアクセスが比較的良いことから、両世代ともに、他の医療圏での受診率が高い傾向にあった。(8) これらの人口の流出入が少なく高齢化率が高く、さらに、医療リソースが少ない地域では、高齢者をいかに他医療圏も医療機関へのスムーズな受診を可能にするかが、HCV elimination の促進に重要と考えられる。

共同研究者

宮崎 照雄

東京医科大学茨城医療センター 共同研究センター
准教授

本多 彰

東京医科大学茨城医療センター 共同研究センター
教授

しかしながら、患者年齢層や地域の違いが大きく、医療リソースの偏在との関連性が排除(Elimination)推進の課題となっている。

昨年度の研究において、茨城県内の HCV Elimination 状況を把握する目的で、茨城県自治体を各保健所の管轄をもとに、二次医療圏に分類し、HCV Elimination と医療充足率との関係性を評価した。HCV Elimination 状況の評価として、推定 HCV 陽性者数に対する肝炎治療費助成受給新規認定数(C型肝炎)の割合により、HCV 治療費助成認定率を算出し、その中央値(取手・竜ヶ崎医療圏 27%)を境に、二次医療圏を、「HCV Elimination が進んでいる地域」と「進みが遅い地域」にわけた。また、二次医療圏の医療充足度として、各地域に勤務している医師数を

A. 研究目的

これまで行われてきた肝炎ウイルス検査普及の啓発による C 型肝炎ウイルス(HCV)感染者の検出や肝炎治療費助成制度や診療ネットワークの構築による受診・治療するシステムの整備、さらには、DAA 治療の普及により、HCV 治療率が向上している。

地域人口千人あたりで除した地域医療充足率を算出し、その中央値（日立医療圏 1.79）を境に、「医療リソースが高い医療圏」と「低い医療圏」にわけた。その結果、茨城県の各二次医療圏の HCV Elimination と医療リソースとの関係から、医療リソースと治療とのミスマッチが生じている医療圏や自治体があることが明らかとなった。

これら医療リソースの過不足に影響を及ぼす大きな要素として、医療機関の偏在やアクセスの問題が挙げられる。特に、「治療普及中途地域」に該当する鹿行医療圏では、医療リソース不足による医療充足率の低さが特徴的で、地理的特性も高く、地域の患者居住地と地域の医療機関受診へのミスマッチが大きい可能性が高い。

今年度は、茨城県内でも地理的特性が高い鹿行医療圏を対象に、各自治体における C 型肝炎患者の受診医療機関へのアクセス状況と年齢との関係について検討した。

B. 研究方法

B1. 鹿行医療圏の地理と人口の特徴

潮来保健所と潮来保健所銚田支所が管轄する鹿行医療圏内には、鹿嶋市、潮来市、神栖市、行方市、銚田市の 5 市が含まれる（図 1）。鹿行医療圏は、茨城県の南東部に位置し、東西に太平洋と霞ヶ浦が面し、地域中央には北浦が位置しており、さらに、南部には利根川が流れていることから、他の医療圏へのアクセスが制限される地域である。2020 年の国税調査によると、総人口は神栖市が最も多く約 9 万 5 千人で、5 年間の人口増減率はプラス（1.0%）である（表 1）。次いで鹿嶋市が総人口約 6 万 7 千人で、銚田市と行方市はそれぞれ、約 4 万 6 千人と約 3 万 3 千人であり、潮来市は 3 万人以下である。神栖市を除く 4 市の 5 年間人口増減率は、マイナスである（表 1）。65 歳以上人口構成比は、神栖市が最も低く（23.4%）、他 4 市では 30%以上である。鹿行医療圏内では、行方市が 5 年間の人口増減率が最も低く、65 歳以上人口構成比も最も高い（表 1）。

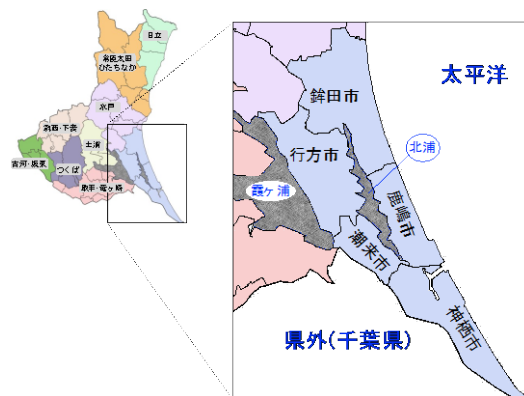


図 1. 茨城県鹿行医療圏の地理的特徴

表 1 鹿行医療圏の人口特徴
(2020 年国税調査結果より)

自治体	総人口	5 年間の人口増減率	65 歳以上人口構成比
神栖市	95,454 人	1.0%	23.4%
鹿嶋市	66,950 人	-1.4%	31.3%
銚田市	45,953 人	-4.6%	34.1%
行方市	32,185 人	-7.8%	36.1%
潮来市	27,604 人	-5.2%	33.1%

B2. 鹿行医療圏における肝炎治療費助成申請状況と地域医療機関アクセス状況

平成 21 年度から令和 4 年度までの 14 年間の鹿行医療圏の 5 市に居住する C 型肝炎患者の肝炎治療費助成申請状況の情報（申請年度、申請時年齢、受診医療機関の所在地）を、茨城県庁より提供を受けた。その申請情報を 70 歳未満と 70 歳以上で区切り、治療年度に受診医療機関アクセス状況を評価した。

C. 結果

C1. 鹿行医療圏（5 市）の肝炎治療費助成申請者数（C 型肝炎新規）

平成 21 年度から令和 4 年度までの鹿行医療圏 5 市における C 型肝炎患者の肝炎治療費助成新規申請者数の累計は、神栖市 508 名、鹿嶋市 305 名、行方市 268 名、銚田市 260 名、潮来市 210 名であった（図 2）。各市において、DDA 治療が開始された平成 26～28 年の間に、申請件数が急増する期間が確認された（図 2）。神栖市では、新規申請者数は年々増加していたが、他の 4 市では、平成 28 年以降の申請件数は頭打ち状態になっている。

70 歳区切りの申請者数は、神栖市 70 歳未満 428 名/70 歳以上 80 名（16%）、鹿嶋市 264 名/41 名（13%）、行方市 230 名/38 名（14%）、銚田市 208 名/82 名（28%）、潮来市 174 名/36 名（17%）であった。市毎に見ると、鹿行医療圏で受診者数が最も多い神栖市では、70 歳未満の受診者は平成 21 年から右肩上がりに増加していた(図 3)。一方、70 歳以上では、平成 25 年までは申請者数の増加は殆ど見

られなかったものの、DAA 治療が導入された平成 26 年を境に、増加が見られた。

他の 4 市における、70 歳未満における申請者数の推移は、平成 21 年から増加が見られ、平成 26 年からの急増以降にも増加が確認された。70 歳以上では、平成 25 年までの申請は少なかったが、神栖市と同様に、平成 26～28 年の間に増加が見られた。しかし、それ以降には、申請者は増加していない。

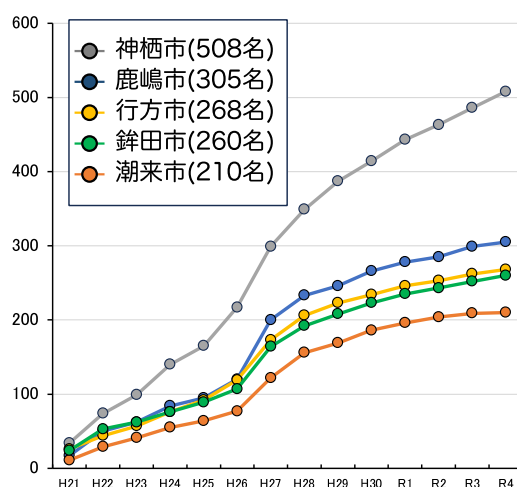


図 2. 鹿行医療圏の肝炎治療費助成申請数
(C 型肝炎 新規合計)

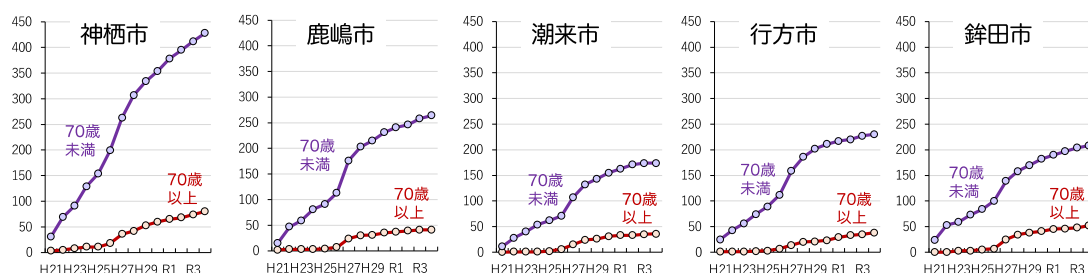


図 3. 鹿行医療圏の 5 市の肝炎治療費助成申請数の推移 (70 歳区切)

C2. 鹿行医療圏居住市における受診医療機関所在地（70 歳区切り）

鹿行医療圏の 5 市に居住している C 型肝炎患者が、どの地域の医療機関で肝炎治療費助成を申請したかを、70 歳区切り別にマッピングした結果を、図 4～図 8 に示した。

鹿行医療圏内で最も申請者数が多かった神栖市における同市内での受診率は、70 歳未満で 63.3%であったのに対し（図 4 左）、70 歳以上では 85%と高かった（図 4 右）。

また、70 歳未満では、同医療圏で隣接する鹿嶋市に 11.4%が、県南地域の阿見町（取手・竜ヶ崎医療圏）に 3.5%が、県北の日立市（日立医療圏）に 2.1%が受診していた。その他、県央地域の水戸市（水戸医療圏）、県南地域のつくば市（つくば医療圏）、土浦市（土浦医療圏）、取手市（取手・竜ヶ崎医療圏）に、0.2～0.5%が受診していた。さらに県外では、千葉県と東京都にそれぞれ 15.0%（近隣の香取市 10.3%）と 1.2%，栃木県と神奈川県、福島県に 0.2～0.9%が受診していた（図 4 左）。

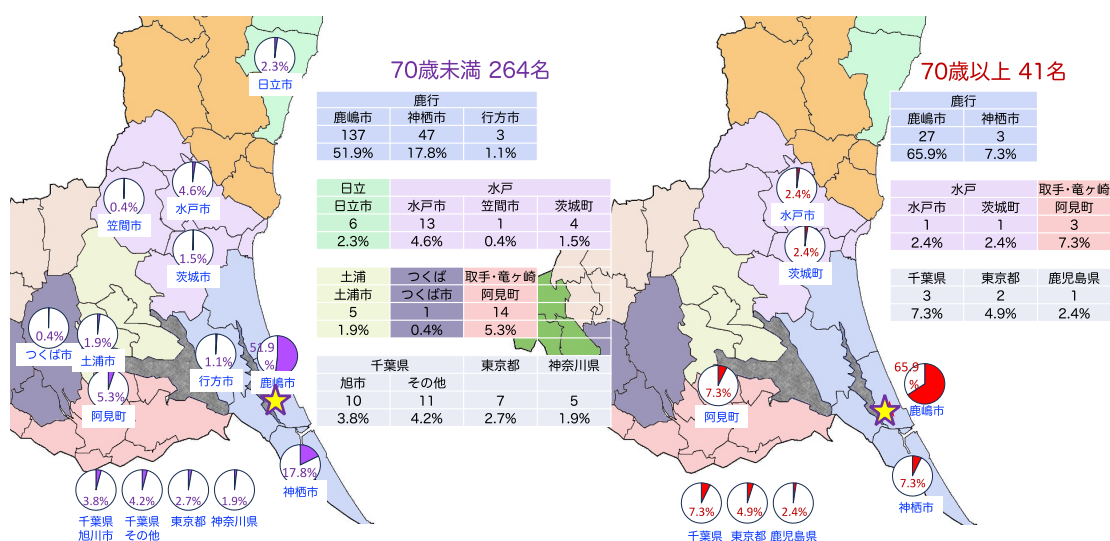


図 4. 神栖市居住者 受診医療機関所在地別 C 型肝炎患者受診者数割合（70 歳区切り 508 名）

一方、70 歳以上では、隣接する鹿嶋市に 3.8%、千葉県（香取市）に 7.5%が受診していた。その他、県内では日立市とつくば市に、県外では東京都に、それぞれ 1 名（1.3%）が受診しているのみであった。

東西に太平洋と北浦が面する鹿嶋市では、70 歳未満の 51.9%が同市内で受診し、さらに、同医療圏で隣接する神栖市と行方市に 17.8%と 1.1%が受診していた（図 5 左）。また、水戸医療圏の 3 市（県央地域：水戸市、茨城町、笠間市）、県南地域の 3 市町（つくば医療圏のつくば市、土浦医療圏の土浦市、取手・竜ヶ崎医療圏の阿見町）、県北地域の日立市（日立医

療圏）の医療機関を受診し、県外（千葉県、東京都、神奈川県）への受診も確認された（図 5 左）。一方、70 歳以上の高齢者の 7 割以上が、同市（65.9%）と隣接する神栖市（7.3%）の医療機関を受診しているのに対し、県内他地域への受診は、県南地域の 1 市（取手・竜ヶ崎医療圏）、県央地域の 2 市（水戸医療圏）のみと少なかった。県外では、1 名が鹿児島を受診していたが、近隣の千葉県と東京都へ計 5 名の受診が確認された（図 5 右）。

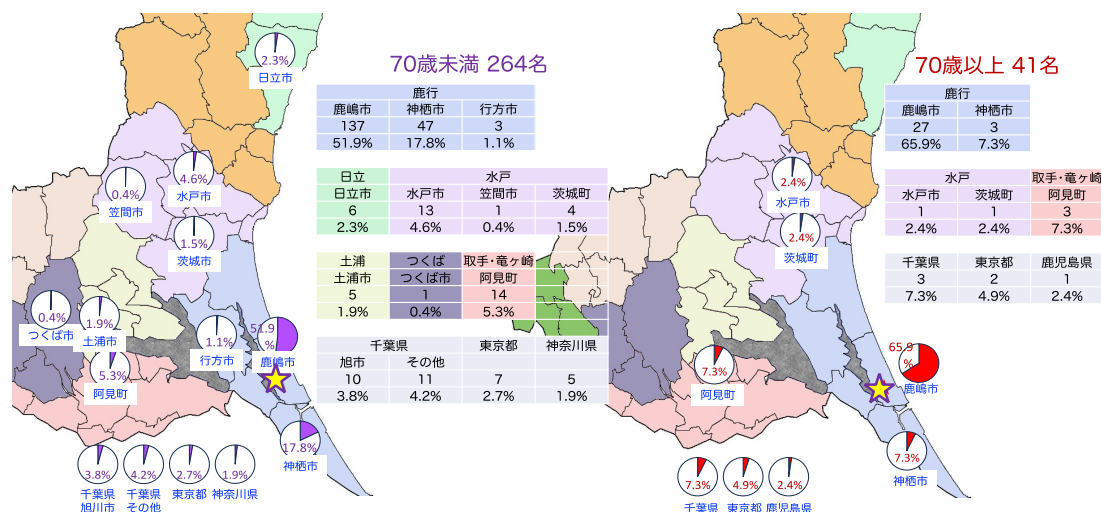


図 5. 鹿嶋市居住者（C 型肝炎新規治療）受診医療機関所在地別受診者数割合（70 歳区切り 305 名）

東西の北浦と霞ヶ浦が面する行方市では、同市内の医療機関への受診が、70 歳未満では 19.1%，70 歳以上では 28.9%であった（図 6 左）。また、鹿行医療圏で肝疾患専門医療機関がある鹿嶋市と神栖市の受診率は、70 歳未満では、それぞれ、10.0%と 3.5%，70 歳以上では、5.3%と 2.6%と低かった。一方、霞ヶ浦の対岸に位置する土浦市（土浦医療圏）内の医療機関の受診率が、70 歳未満、70 歳以上共に、同市内での受診率よりも高く、それぞれ、33.9%と 39.5%であった。また、70 歳未満では、70 歳以上と比較し、県南地域や県央地域の医療機関に受診する患者が多かった。

東側の太平洋に面する鉾田市では、同市内医療機関への受診は、70 歳未満では 5.8%（図 7 左），70 歳以上では 3.8%と低かった（図 7 右）。一方で、鉾田市の北側に隣接する県央地域の水戸医療機関への受診が多く、県庁所在地である水戸市内の医療機関への受診は、70 歳未満では 40.4%，70 歳以上では 48.1%とさらに高く、また、隣接する茨城町医療機関への受診率は、それぞれ、17.8%と 9.6%であった。一方、同医療圏内の鹿嶋市内の医療機関への受診率は、70 歳未満では 9.1%，70 歳以上では 1.9%と低かった。

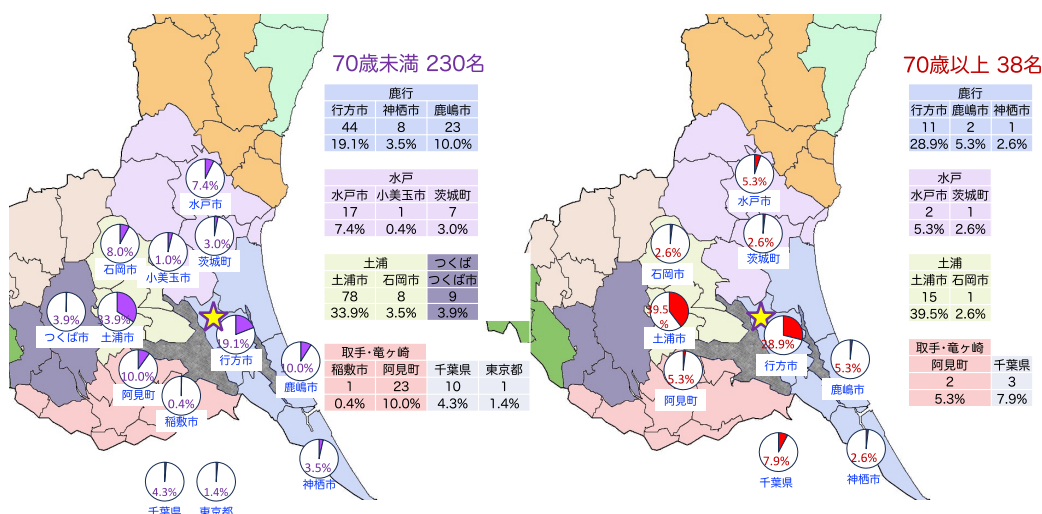


図 6.行方市居住者 受診医療機関所在地別 C 型肝炎患者受診者数割合（70 歳区切り 268 名）

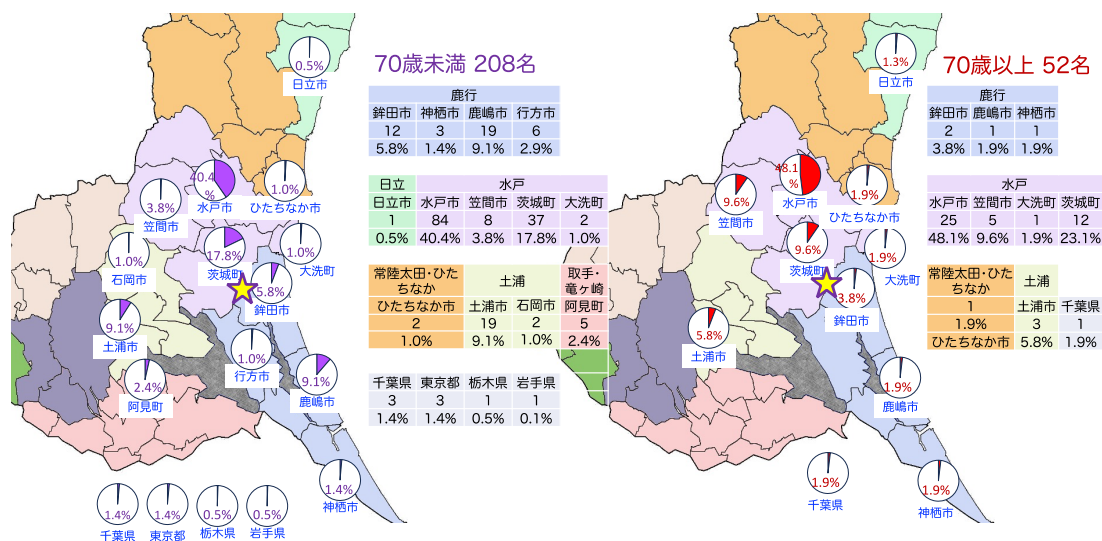


図 7. 銚田市居住者 受診医療機関所在地別 C 型肝炎患者受診者数割合 (70 歳区切り 260 名)

北東側と南西側に北浦と利根川が面する潮来市では、同市内医療機関への受診率は、70 歳未満では 4.0%と低く (図 8 左)、70 歳以上では 0%であった (図 8 右)。北浦を挟んで隣接する鹿嶋市内への受診率が、両世代とも最も高かったが、70 歳未満では 35.1%、70 歳以上では 25%であった。また、同医療圏内で隣接する神栖市内への受診率も、それぞれ、16.7%と 11.1%と低かった。県南地域の阿見町 (取

手・竜ヶ崎医療圏) や土浦市 (土浦医療圏) の医療機関への受診も見られ、70 歳未満では、それぞれ、11.5%と 6.9%であり、70 歳以上では、それぞれ、11.1%と 13.9%であった。また、利根川を挟んで隣接する千葉県内への受診率も高く、70 歳未満では 16.1%であったのに対し、70 歳以上では 27.8%と高かった。

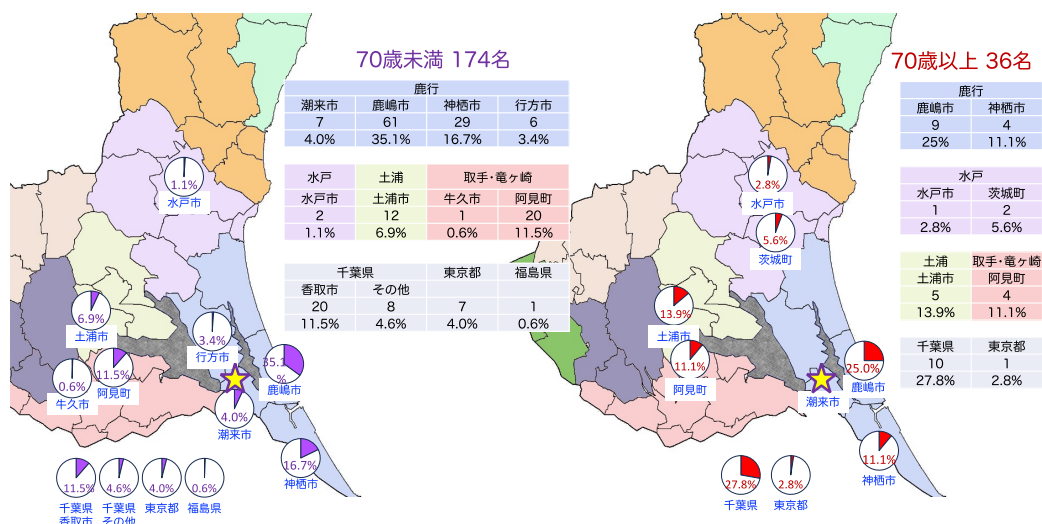


図 8. 潮来市居住者 受診医療機関所在地別 C 型肝炎患者受診者数割合 (70 歳区切り 210 名)

D. 考察

昨年度の研究において、茨城県内 44 市町村を、県内の保健所の管轄をもとに、二次医療圏として 9 地域に分類した（日立医療圏、常陸太田・ひたちなか医療圏、水戸医療圏、つくば医療圏、土浦医療圏、取手・龍ヶ崎医療圏、筑西・下妻医療圏、古河・板東医療圏、鹿行医療圏；図 1）。茨城県の南東部に位置する鹿行医療圏は、太平洋と霞ヶ浦、利根川に囲まれる地理的特徴から、他の医療圏へのアクセスが悪い。茨城県の 33 つの肝疾患専門医療機関のうち、鹿行医療圏には、鉾田市に 2 つ、鹿嶋市に 1 つが存在し、他の 3 市には肝疾患専門医療機関がない。

昨年の研究において、鹿行医療圏は茨城県の他の医療圏と比べて、医療リソースが低く、HCV elimination が進んでいない地域であることがわかった。また、鹿行医療圏内では、医療ソースの過不足がみられ、地理的特異性が、HCV elimination が進んでいない大きな要因と考えられている。本研究では、鹿行医療圏における患者居住地と受診医療機関の所在地を、70 歳区切りで世代別にマッピングし、地域別・世代別に患者の地域医療機関受診へのミスマッチを明らかにすることを試みた。

鹿行医療圏内 5 市で最も受診者数が多い神栖市では、70 歳未満の約 63% と、70 歳以上の 85% が、同市内で受診していた。また、70 歳未満では、隣接する鹿嶋市の結果を合わせると約 8 割がこの 2 市内で受診していた。鹿行医療圏には、肝疾患専門医療機関がこの 2 市にしかないことが、この結果をもたらしている大きな要因と考えられる。また、70 歳未満では、県内や近隣の県外の医療圏にも受診している事も確認された。そのうち、茨城県肝疾患診療連携拠点病院がある県南地域の阿見町と県北地域の日立市、さらには、肝疾患専門医療機関が存在する県南地域（つくば市や土浦市）への受診が多かった。

神栖市は、鹿行地域の先端にあり、他の市と比べても、特に他地域へアクセスが悪い地理的特徴がある。一方で、県内有数の工業地域であり、鹿行医療圏では最も人口が多く、唯一、人口が増えている高齢化率が低い自治体である。昨年の研究によると、神栖市の医療リソースは茨城県内で平均的であるが、HCV elimination が進んでいない。

神栖市には 2 つの肝疾患専門医療機関があるため、同市内での受診率は高い。70 歳未満の就労世代

では、県内外の医療リソースへアクセスする患者も多いが、70 歳以上では、殆どの患者が地元医療機関に受診しており、高齢者の医療アクセスの悪さが浮き彫りとなった。高齢者の他地域への医療アクセスの低さが、HCV elimination が進んでいない要因と考えられる。

受診者数が 2 番目に多い鹿嶋市でも、同市内での受診率が、70 歳未満で半数以上、70 歳以上で 66% と高く、隣接する神栖市と合わせると、両世代とも約 7 割がこの 2 市内で受診していた。同市西側に面する北浦に架かる橋で同じ医療圏の行方市へアクセス可能であるものの、概ね南北の神栖市と鉾田市に移動が限られる。行方市と鉾田市は医療リソースが少ないため、鹿嶋市と神栖市にある肝疾患専門医療機関に受診する患者が多くなる。70 歳未満では、県内外にアクセスしている医療圏数が多い。鹿嶋市には、国内有数の工業地帯（鹿島臨海工業地帯）があり、就労世代が多いため、他医療圏にアクセスできる患者も多いと考えられる。

鉾田市では、同市内への受診率は 70 歳未満で 5.8% と低く、70 歳以上の高齢者世代では 3.8% とさらに低率であった。鉾田市には、肝疾患専門医療機関がないことが大きな要因であると考えられる。鉾田市は、南側に肝疾患専門医療機関がある鹿嶋市に隣接しているが、同じ医療圏の鹿嶋市での受診よりも、北側に隣接する水戸医療圏への受診率が、両世代共に高かった。水戸医療圏には 5 つの肝疾患専門医療機関（茨城町 1 つ、水戸市 3 つ、笠間市 1 つ）があり、この医療圏へのアクセスが比較的容易であることが要因と考えられる。

行方市には、鉾田市同様に肝疾患専門医療機関がないが、同市内での受診率は、70 歳未満では 19.1%、70 歳以上では 28.9% と、鉾田市に比べて高かった。一方で、同じ鹿行医療圏で肝疾患専門医療機関がある鹿嶋市や神栖市への受診率は低く、霞ヶ浦対岸に位置する土浦市の医療機関への受診率が、両世代共に高かった。行方市は、東西を北浦と霞ヶ浦に挟まれているが、霞ヶ浦に土浦医療圏（県南地域）とを結ぶ橋が架かっており、2 つの肝疾患専門医療機関がある土浦市に比較的アクセスしやすい地域であることが要因と考えられる。また、70 歳未満では、土浦市以外にも、北側に隣接し肝疾患専門医療機関が多い水戸医療圏や肝疾患診療連携病院がある阿

見町への受診が多く、高齢者世代と比較し、他地域への医療アクセスの多寡が見られた。

潮来市では、同市内医療機関への受診率は、70歳未満で4%あったものの、70歳以上では0%であった。潮来市には肝疾患専門医療機関がないが、同医療圏で肝疾患専門医療機関が3箇所ある神栖市と鹿嶋市、県南地域の肝疾患専門医療機関が2箇所ある土浦市や肝疾患治療連携拠点病院がある阿見町、さらに、千葉県医療機関への受診率が均等で、他に4市に比べ、多地域の医療機関へのアクセスが選択しやすい地理的特性の影響が大きいと考えられる。

高齢化率が高い鉾田市、行方市、潮来市は、肝疾患専門医療機関がなく、昨年度の研究でも医療リソースが少ない自治体であることが明らかとなっている。しかしながら、鹿行地域の先端にある神栖市に比べて、隣接する他医療圏へのアクセスが比較的良好いため、本医療圏ではHCV eliminationが進んでいると推測される。しかし、DAA治療開始直後の申請率急増以降の申請率が、70歳以上高齢者では頭打ちとなっている状況を考慮すると、今後は、高齢者をどの様に、肝疾患専門医療機関へアクセスさせるのかが、HCV eliminationをさらに向上させるポイントであろう。また、これらの高齢化率が高く、人口の流入が少くない自治体へは、医療機関でのウイルス検査結果通知を徹底することも、HCV eliminationの促進に繋がると考えられる。

肝疾患専門医療機関がある神栖市と鹿嶋市では、高齢化率は低く、70歳以上の高齢者世代が他の医療圏への受診が少ないことが明らかであった。この様に、高齢化率が低く、人口の流入が多い自治体は、HCV Microeliminationが難しく、就労世代へはHCV肝炎検診の職域検診への組み入れや節目検診受検率の上昇を促進する施策が必要であると考えられる。70歳以上の高齢者世代に対しては、他医療圏への医療アクセスを容易にする施策と、市内専門医療機関への受診を勧奨する施策のどちらを優先するかがHCV elimination促進に有効かを検討する必要がある。

E. 結論

鹿行医療圏は、地理的特性により、県内の他の医療圏と比べて、他地域への医療アクセスに制限がある。他医療圏へのアクセスが比較的容易な自治体で

は、地元で肝疾患専門医療機関がなくとも、他医療圏に受診することで、HCV eliminationが進んでいるが、他地域へのアクセスが困難な自治体では、地元の専門医療機関への受診が集中し、医療アクセスの多寡が低いことがHCV eliminationが進んでいない要因であると推測された。特に、70歳以上の高齢者世代での他地域への医療アクセスの低さを解消することが、地方のHCV eliminationを促進させるための重要な課題であろう。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 謝辞

なし

H. 研究発表

1. 著書

なし

2. 論文発表

1. Miyazaki T, Ueda H, Ikegami T, Honda A. Upregulation of taurine biosynthesis and bile acid conjugation with taurine through FXR in a mouse model with human-like bile acid composition. *Metabolites*. 13(7):824, 2023.
2. 柿崎文郎, 岩本淳一, 門馬匡邦, 玉虫惇, 上田元, 小西直樹, 屋良昭一郎, 宮崎照雄, 池上正, 本多彰. 西欧食による腸内細菌叢と胆汁酸代謝への影響. *消化と吸収*. 45(2):119-122, 2023.
3. Arai T, Takahashi H, Seko Y, Toyoda H, Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Atsukawa M, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Itoh Y, Nakajima A; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Accuracy of the Enhanced Liver Fibrosis Test in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Its Clinical Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023. (Online ahead of print)
4. Oeda S, Seko Y, Hayashi H, Arai T, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Notsumata K, Ikegami T, Fujii H, Toyoda H, Miura K, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Isoda H, Yamaguchi K, Fukushima H, Kamada Y, Sumida Y, Aishima S, Itoh Y, Okanoue T, Nakajima A, Takahashi H; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Validation of the utility of Agile scores to

- identify advanced fibrosis and cirrhosis in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res.* 53(6):489-496, 2023.
5. Sato M, Akamatsu M, Shima T, Ikegami T, Yanase M, Mikami S, Imamura J, Nakatsuka T, Tateishi R, Yamauchi N, Ushiku T, Okanoue T, Fujishiro M, Hida E, Koike K. Impact of a Novel Digital Therapeutics System on Nonalcoholic Steatohepatitis: The NASH App Clinical Trial. *Am J Gastroenterol.* 118(8):1365-1372, 2023.
 6. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K. Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. *Hepatol Int.* 17(1):139-149, 2023.
 7. Seko Y, Takahashi H, Toyoda H, Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Arai T, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Nakajima A, Itoh Y; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test for nonalcoholic steatohepatitis-related fibrosis: Multicenter study. *Hepatol Res.* 53(4):312-321, 2023.
3. 学会発表など
1. 玉虫惇, 小西直樹, 中川俊一郎, 門馬匡邦, 柿崎文郎, 屋良昭一郎, 平山剛, 森山由貴, 岩本淳一, 福島元太郎, 下田貢, 鈴木修司, 森下由紀雄, 池上正. アテソ`リス`マフ`・ヘ`ハ`シス`マフ`併用療法中に急性虫垂炎を発症した1例. 第27回日本肝がん分子治療研究会(大阪市). 2023年1月13-14日
 2. 宮崎照雄, 上田元, 池上正, 本多彰. 胆汁酸組成の変化がタウリンの合成・胆汁酸抱合に及ぼす影響. 第9回国際タウリン研究会日本部会学術集会(福井市). 2023年3月6-7日
 3. 宮崎照雄, 池上正, 本多彰. リトコール酸の胆汁酸受容体を介したサルコペニア発症に及ぼす影響-ヒト化胆汁酸マウスを用いた検討-. 第109回日本消化器病学会総会(長崎市). 2023年4月6-8日
 4. 池上正. 非B非C型肝炎硬変の成因に注目した治療の実践と栄養療法. 第59回日本肝臓学会総会(奈良市). 2023年6月15-16日
 5. 上田元, 森山由貴, 池上正. 成因別の臨床背景からみよ特徴と肝硬変のマネジメントの重要性. 第59回日本肝臓学会総会(奈良市). 2023年6月15-16日
 6. 會田美恵子, 山縣憲恵, 古田大, 石井明, 池上正. ウイルス肝炎 elimination に向けた肝炎ウイルス検査結果通知方法改善の取り組み. 第59回日本肝臓学会総会(奈良市). 2023年6月15-16日
 7. 寺門範子, 金井知奈美, 高橋麻紀, 石渡智子, 會田美恵子, 池上正. 肝硬変合併症の拾い上げを目指した多職種連携による取り組み. 第59回日本肝臓学会総会(奈良市). 2023年6月15-16日
 8. 玉虫惇, 小西直樹, 門馬匡邦, 柿崎文郎, 中川俊一郎, 森山由貴, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 菅原信二, 池上正. 集学的治療により Cancer Free に至った肝細胞癌の一例. 第28回日本肝がん分子治療研究会(札幌市). 2023年6月23-24日
 9. Hajime Ueda, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami. The role of hydrophobic bile acids in the progression to NASH by using a mouse model with human-like bile acid composition. JSH International Liver Conference 2023. September 7-8, 2023 (Tokyo).
 10. 宮崎照雄, 上田元, 池上正, 本多彰. 胆汁酸組成の変化がタウリンの合成・胆汁酸抱合に及ぼす影響. 第15回三大学交流セミナー(阿見町). 2023年9月28日
 11. 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正. The role of hydrophobic bile acids in the progression to NASH by using a mouse model with human-like bile acid composition. 第15回三大学交流セミナー(阿見町). 2023年9月28日
 12. 柿崎文郎, 宮崎照雄, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. 腸溶性アスピリンによる小腸粘膜傷害の機序. JDDW 2023(神戸市). 2023年11月2-5日
 13. 門馬匡邦, 岩本淳一, 本多彰, 柿崎文郎, 玉虫惇, 上田元, 小西直樹, 屋良昭一郎, 宮崎照雄, 池上正. 胆汁酸代謝からみた Clostridium

difficile 感染症合併の予測マーカーに関する検討. JDDW 2023 (神戸市). 2023 年 11 月 2-5 日

14. 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正. 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 発癌モデルマウスにおける疎水性胆汁酸の役割. JDDW 2023 (神戸市). 2023 年 11 月 2-5 日
15. C 型肝炎治療の課題と肝臓内科医の働き方改革. JDDW 2023 (神戸市). 2023 年 11 月 2-5 日
16. Teruo Miyazaki, Hajime Ueda, Tadashi Ikegami, Akira Honda. Aggravating effect of LCA administration on cholangitis occurring in a mouse model with human-type bile acid composition. AASLD The Liver Meeting 2023. Nov.10-14, 2023 (Boston).
17. Hajime Ueda, Akira Honda, Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami. Hydrophobic bile acids accelerate NAFLD-associated HCC development in a mouse model with human-like bile acid composition. AASLD The Liver Meeting 2023. Nov.10-14, 2023 (Boston).
18. 宮崎照雄, 上田元, 岩本淳一, 池上正, 本多彰. 疎水性胆汁酸マウスを用いた硬化性胆管炎モデルの開発. 第 44 回胆汁酸研究会 (名古屋市). 2023 年 11 月 25 日
19. 上田元, 宮崎照雄, 本多彰, 池上正. 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) /肝細胞癌 (HCC) モデルマウスにおける疎水性胆汁酸の役割. 第 44 回胆汁酸研究会 (名古屋市). 2023 年 11 月 25 日
20. 江口暁子, 重福隆太, 岩佐元雄, 宮崎照雄, 本多彰, 玉井康将, 天白美奈, 池上正, 中川勇人. 肝硬変の門脈大循環経路短絡形成における一次胆汁酸抱合体の関与. 第 44 回胆汁酸研究会 (名古屋市). 2023 年 11 月 25 日
21. 玉虫惇, 小西直樹, 門馬匡邦, 中川俊一郎, 高木亮輔, 森山由貴, 柿崎文郎, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. カホ`サンチニフ`を減量し長期間投与を行なった高齢肝細胞癌`ん患者の一例. 第 29 回日本肝がん分子標的治療研究会 (さいたま市). 2024 年 1 月 26-27 日

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

B 型肝炎ウイルス感染後・C 型肝炎ウイルス排除後の長期経過に関する研究

研究分担者 保坂哲也 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 肝臓内科 医長

研究要旨

B 型肝炎治療の最終目標は HBs 抗原陰性化であるが、HB 抗原陰性化を達成しても肝内の cccDNA は残存しているといわれており、HBs 抗原陰性化後も微量なウイルス血症を認める症例も存在する。またこの微量な HBV の残存と HBs 抗原陰性化後肝発癌との関連性についてはまだ不明な点が多い。また C 型慢性肝疾患においては、SVR 後長期経過しても肝発癌を認める症例があり、特に肝線維化進行以外の特徴を明らかにすることが重要である。本研究 1 において、HBs 抗原陰性化を達成した症例を対象に、HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証を行い、高感度 HB コア関連抗原量が肝発癌の予測に有用であった。本研究 2 においては、C 型肝炎 SVR 達成非肝硬変症例を対象に、 γ GTP 値と代謝因子を用いた肝発癌リスク層別化の有用性を示すことができた。

A. 研究目的

B 型肝炎治療の最終目標は HBs 抗原陰性化であるが、HB 抗原陰性化を達成しても肝内の cccDNA は残存しているといわれており、HBs 抗原陰性化後も微量なウイルス血症を認める症例も存在する。またこの微量な HBV の残存と HBs 抗原陰性化後肝発癌との関連性についてはまだ不明な点が多い。また C 型慢性肝疾患においては、SVR 後長期経過しても肝発癌を認める症例があり、特に肝線維化進行以外の特徴を明らかにすることが重要である。また分担者の所属施設は東京都の肝炎拠点病院かつ肝疾患専門医療機関であるため、SVR 達成例が多数受診する。よって B 型慢性肝炎 HBs 抗原陰性化後と、C 型慢性肝炎 SVR 達成例における肝癌発症高リスク症例の拾い上げというテーマを掲げ、以下の 2 つの研究を行った。

（研究 1）HBs 抗原陰性化を達成した症例を対象に、HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証と、HBs 抗原陰性化時の高感度 HB コア関連抗原（iTACT-HBcrAg）を用いた肝発癌リスクの層別化とその有用性の検討を行った。

（研究 2）C 型肝炎に対して IFN または経口抗ウイルス薬により SVR を達成した非肝硬変症例を対象とし、SVR 達成時の γ GTP を用いた SVR 後肝発癌

のリスク層別化を行うことを目的とした。

B. 研究方法

（研究 1）当施設でフォローを開始した HBV 慢性感染例のうち、HBs 抗原陰性化（ < 0.05 IU/mL）を達成した 506 例を対象とした。これらの対象症例について、HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証と、HB コア関連抗原の高感度測定系である iTACT-HBcrAg を HBsAg 陰性化時の保存血清を用いて測定しその有用性の検討を

Cox 比例ハザード回帰を用いて行った。

（研究 2）当施設で C 型肝炎に対して IFN および経口抗ウイルス薬（DAAs）治療を行った症例の内、非肝硬変 SVR 症例 4067 例とした。SVR 達成時のデータから Cox 比例ハザード回帰を用いて肝発癌に寄与するリスク因子を抽出した。さらに、SVR 達成時の γ GTP を用いて、代謝因子と組み合わせた SVR 後肝発癌のリスク層別化を行うことを目的とした。

（倫理面の配慮）

本研究は虎の門病院研究倫理審査委員会承認された臨床研究である（承認番号 1392-H/B、1530-H/B、2262-H/B）。

C. 研究結果

(研究 1) HBs 抗原陰性化後の肝発癌は 18 例 (3.5 千人年) で認め、累積肝発癌率は 5 年 2.0%、10 年 4.2%、15 年 5.2%であった。HBs 抗原陰性化後から肝発癌までの最長期間は 19.5 年であった。肝発癌に関連する因子について多変量解析を行ったところ、HBs 抗原陰性時高年齢 (ハザード比 1.07)、血小板低値 (ハザード比 0.89)、HBsAg 陰性化前肝硬変進行 (ハザード比 4.67) の 3 因子のほかに、iTACT-HBcrAg 高値 ($\geq 2.8 \log U/mL$) (ハザード比 2.96) が肝発癌に寄与する因子として抽出された (図 1)。また HBs 抗原陰性化前の抗ウイルス療法の有無や種類は肝発癌とは関連しなかった。次に HBsAg 陰性化前肝硬変進行の有無別に肝発癌に寄与する因子を検討したところ、肝硬変症例においては血小板数低値と iTACT-HBcrAg 高値が肝発癌に関連する因子として抽出されたが、非肝硬変症例においては脂肪肝と γ GTP 高値という代謝因子が抽出された。そこで図 2 に示すように血小板数と HBs 抗原陰性化時の iTACT-HBcrAg 量と代謝因子を用いて 3 群に層別したところ、肝発癌率は Group3 > Group2 > Group1 の順に有意に高率であった (図 3)。

これらの知見は、今後 B 型肝炎ガイドラインにおける、HBs 抗原陰性化例における肝癌スクリーニング方法の提言に必要な資料となり得ると考える。

(研究 2) 非肝硬変 SVR 症例のうち肝癌発生を 82 例で認めた (3.5 千人年)。肝発癌に寄与する要因を多変量解析で検討すると、男性 (ハザード比 1.84)、アルコール摂取 (ハザード比 1.66)、糖尿病 (ハザード比 1.74)、AFP 高値 (ハザード比 1.06)、Fib4 高値 (ハザード比 1.21) の 5 因子のほかに、 γ GTP 高値 (ハザード比 1.01) が肝発癌に寄与する因子として抽出された (図 4)。

次に図 5 に示すように、 γ GTP 値と代謝因子 (飲酒歴または BMI 高値 (≥ 23)) の有無から 4 群に分類しリスクの層別化を行ったところ、 γ GTP 高値 + 代謝因子あり > γ GTP 高値 + 代謝因子なし = γ GTP 正常 + 代謝因子なし > γ GTP 正常 + 代謝因子なしの順に肝発癌率が高率であった ($P < 0.001$) (図 6)。

D. 考察

本研究の結果、HBs 抗原陰性化時の iTACT-HBcrAg 高値症例は、HBs 抗原陰性化後も肝発癌リスクが残存すると考えられ、特に肝硬変進行例でその寄与が大きかった。一方で非肝硬変症例では代謝因子が肝発癌に関連した。これらの知見は HBs 抗原陰性化後の肝癌サーベイランスにおいて有用なツールとなり得る。

C 型慢性肝炎 SVR 達成症例の肝発癌リスク因子としては、高年齢、肝線維化進行などの既知の因子以外に γ GTP 高値等が今回の検討で抽出された。特に、 γ GTP 高値に加え、飲酒や高 BMI などの他の代謝因子を有した場合の肝発癌率が高率であることを同定できたことが今回の検討での一つの大きな知見である。これらの知見は C 型肝炎ガイドラインにおける、SVR 達成症例に対する経過観察方法の再構築や生活習慣改善の提言に必要な資料となり得ると考える。

E. 結論

(研究 1) 今回の検討で HBs 抗原陰性化後の肝発癌因子の検証と肝癌リスクの層別化することでき、HBsAg 陰性化後の肝癌スクリーニング方法の新たなストラテジーを提言できるエビデンスを構築することができた。

(研究 2) C 型慢性肝炎 SVR 後長期経過後肝発癌率について γ GTP 値と代謝因子を組み合わせたリスクの層別化を行うことができた。

F. 健康危険情報

今回の研究内容については特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Norio Akuta, Hitomi Sezaki, Shunichiro Fujiyama, Yusuke Kawamura, Tetsuya Hosaka, Mariko Kobayashi, Satoshi Saitoh, Yasuji Arase, Kenji Ikeda, Yoshiyuki Suzuki, Fumitaka Suzuki, Hiromitsu Kumada. Simple Predictive Markers and Clinicopathological Features of Primary Liver Cancer following HCV Clearance with Direct-Acting Antivirals. *Oncology*, 2023;101(2):79-88.

2.学会発表

1. 保坂哲也、鈴木文孝、熊田博光. 高感度 HB コア関連抗原測定から見た HBs 抗原陰性化後の臨床経過と肝癌発症. 第 59 回日本肝臓学会総会 (SY3 : B 型肝炎診療の未来予想図) (奈良) 2023.6.18
2. 内藤宏、瀬崎ひとみ、熊田博光. C 型慢性肝疾患の SVR 後肝癌発症における γ GTP を用いたリスク層別化 JDDW2023 (SY1 : C 型肝炎診療の New normal)

H.知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

今回の研究内容については特になし

図 1: HBs 抗原陰性化後肝発癌に関連する因子

Variables at HBsAg seroclearance	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Crude HR (95% CI)	P	*Adjusted HR (95%CI)	P
年齢 (1 year increase)	1.05 (1.01–1.10)	0.023	1.07 (1.02–1.13)	0.008
性別 (男性)	1.84 (0.53–6.37)	0.334		
Type 2 DM	0.92 (0.21–4.01)	0.908		
Alcohol intake (>20 g/day)	1.40 (0.54–3.61)	0.491		
常習喫煙	0.35 (0.10–1.22)	0.099		
脂肪肝	2.39 (0.93–6.18)	0.072		
HBsAg陰性化前肝硬変進行	7.74 (3.00–20.0)	<0.001	4.67 (1.75–12.4)	0.002
ALT (abnormal)	2.02 (0.72–5.62)	0.188		
GGTP (abnormal)	3.30 (1.28–8.53)	0.014		
アルブミン (1.0 g/dL increase)	1.09 (0.35–3.44)	0.879		
血小板数 (10 ⁴ increase)	0.85 (0.77–0.94)	0.001	0.89 (0.81–0.99)	0.035
AFP (≥4 µg/dL)	1.94 (0.75–5.03)	0.173		
抗ウイルス療法あり	2.29 (0.81–6.41)	0.117		
iTACT-HBcrAg (≥2.8 log U/mL)	2.81 (1.17–7.09)	0.028	2.96 (1.11–7.96)	0.030

*: Adjusted for age, cirrhosis, platelets and HBcrAg using Cox regression

図 2: 血小板数、iTACT-HBcrAg、代謝因子による肝癌リスク群の層別化 (HBsAg 陰性化例)

<HBsAg陰性化時>

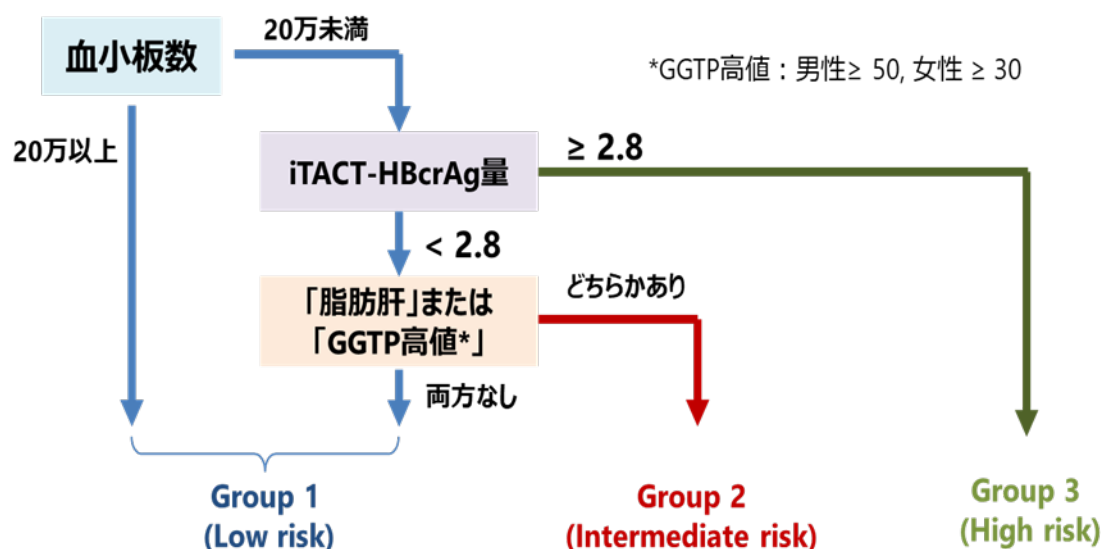


図 3：各群の HBs 抗原陰性化後累積肝発癌率の比較

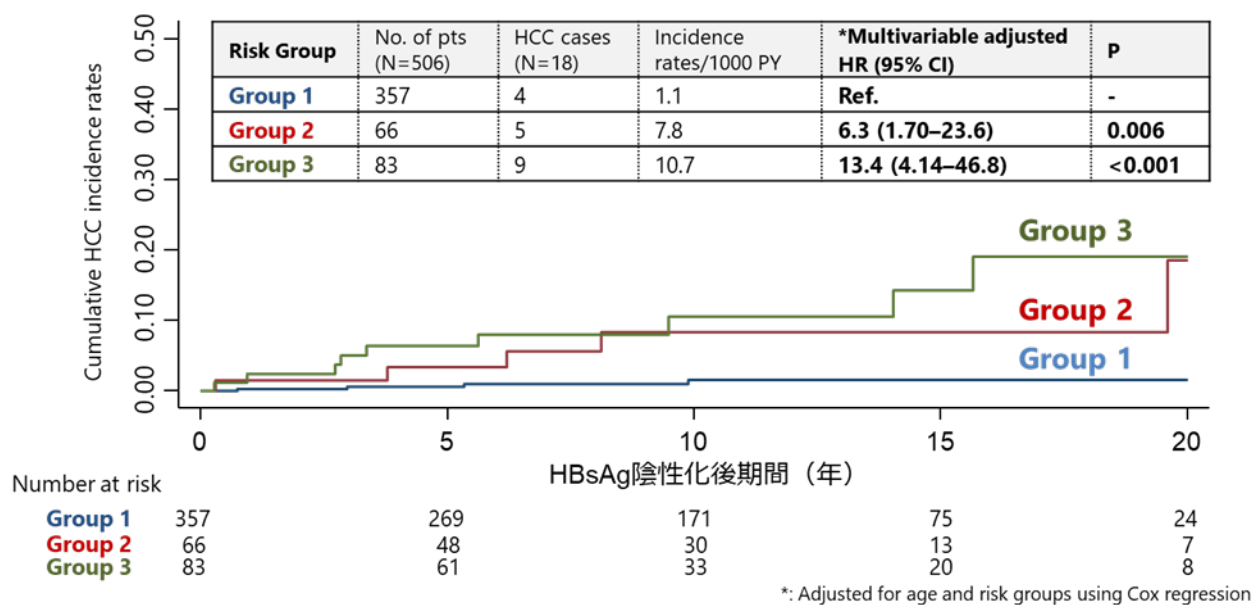


図 4：SVR 後の肝発癌に寄与する因子

Non-cirrhosis (n=4067)

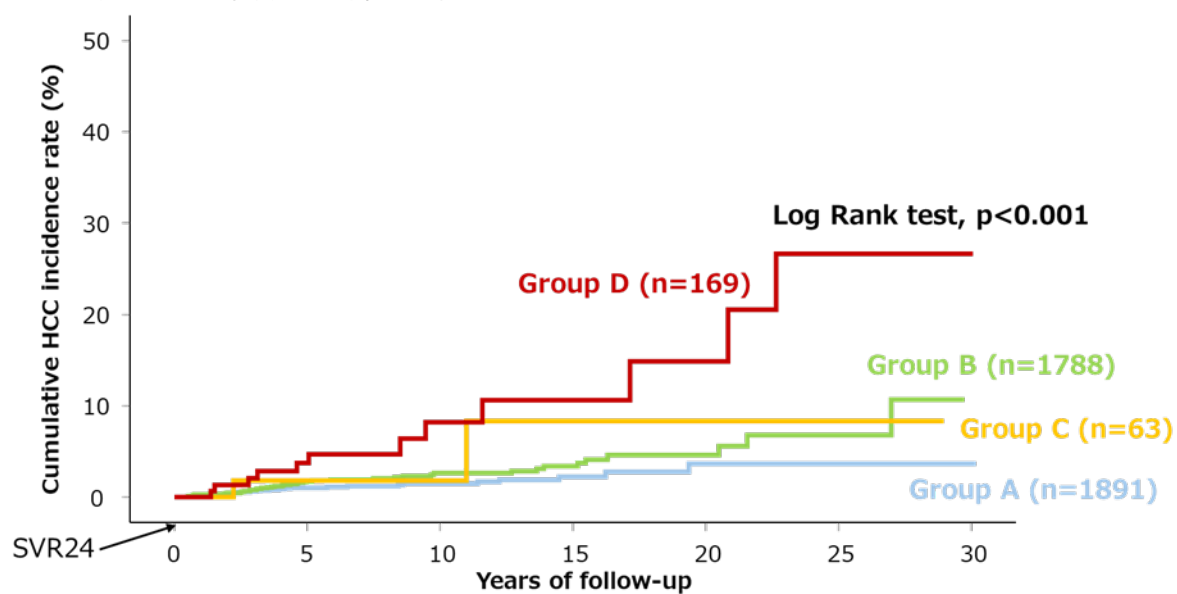
Multivariable Cox regression			
Variables	HR	95%C.I.	p value
Male	1.84	1.07- 3.16	0.027
BMI≥23	1.14	0.72- 1.80	0.589
Alcohol	1.66	1.01- 2.73	0.045
Hypertension	1.35	0.85- 2.14	0.202
Diabetes	1.74	1.02- 2.97	0.041
Alb	1.12	0.84- 1.49	0.437
Fib4 index	1.21	1.10- 1.33	<0.001
AFP	1.06	1.02- 1.09	0.001
γGTP	1.01	1.00- 1.01	0.034

図 5： γ GTP と代謝因子を用いた肝癌リスクの層別化

Subject: Non-cirrhosis (n=3911)

	Characteristics	n
Group A	γ GTP normal + (No-Alcohol & BMI < 23)	1891
Group B	γ GTP normal + (Alcohol or BMI $\geq$ 23)	1788
Group C	γ GTP high + (No-Alcohol & BMI < 23)	63
Group D	γ GTP high + (Alcohol or BMI $\geq$ 23)	169

図 6：各群の SVR 後累積肝発癌率の比較



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

DAA による HCV 駆除後肝発癌の実態と脂肪性肝疾患との関わりに関する研究

研究分担者 古賀 浩徳 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門・教授

研究要旨

九州地区では新規肝癌患者が増加している可能性がわかり、DAA による SVR 後の患者では、肝線維化・AFP 高値に加え MASLD も肝癌発生に独立して寄与することが明らかになった。

A. 研究目的

九州全体における新規肝癌発生数の動向を追跡するとともに、近年増加し、かつ SVR 後に増強する臓器内脂質異常（脂肪性肝疾患・線維化）と肝発癌との関わりを検討すること。

B. 研究方法

九州肝癌研究会の参加施設から提出された調査票を統計解析し、27 年間の追跡調査を行った。また、SVR24 を達成した 1,289 例の中で、HIS を用いて脂肪肝を定義し MASLD が SVR 後肝発癌に寄与するか否かを検討した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（久留米大学）の倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

九州地区の新規肝癌患者数は 2019 年に 662 例であったが、2020 年 709 例、2021 年 701 例と再び増加に転じた可能性が示唆された。引き続き注視したい。また、SVR24 後にフォローされている 1,289 例を対象に Hepatic Steatosis Index (HSI) が 36 以上を脂肪肝と定義し MASLD 患者を定義したところ、肝硬変、FIB-4 index 高値、AFP 高値に加え、MASLD であることが SVR 後肝発癌に寄与することが示された。

D. 考察

HCV elimination の成果が、HCV 関連肝癌の発生を抑制していることが継続的に示された一方で、非ウイルス性肝癌患者の数は増加しており、このグループの数が全体の数を押し上げている可能性が示唆された。その中には、SVR 後に脂肪性肝疾患を有する一群がいることが強く示唆された。HCV 駆除後も代謝異常のフォローが重要と考えられる。

E. 結論

DAA による SVR 達成後には脂質異常をはじめとする代謝異常が肝発癌を促す可能性があるため、そのモニタリングや治療学的介入が重要になると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sano T, Amano K, Ide T, Isoda H, Honma Y, Morita Y, Yano Y, Nakamura H, Itano S, Miyajima I, Shirachi M, Kuwahara R, Ohno M, Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, Arinaga-Hino T, Kawaguchi M, Eguchi Y, Torimura T, Takahashi H, Harada M, Kawaguchi T; SAKS Study Group. Metabolic management after sustained virologic response in elderly patients with hepatitis C virus: A multicenter study. Hepatol Res 2023 Nov 17. doi: 10.1111/hepr.13993.

2. 学会発表

第 59 回日本肝臓学会総会
（肝臓・64(Suppl.1):A34, 2023）

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

C型肝炎患者におけるウイルス除菌後の肝性脂肪減少のインパクト

研究協力者 豊田秀徳 大垣市民病院 消化器内科 病院長

研究要旨

C型肝炎ウイルス排除（SVR）後の肝硬度の変化に対する肝脂肪症（HS）の影響は不明である。縦断的定量的MRIを用いて肝硬度測定（LSM）の低下に関連する因子を調べた。2015年から2023年の間にMR elastography、MRI-PDFF、MRIベースの定量的R2*マッピング（R2*）を受けた488人のSVR症例を対象とした。LSMの19%以上の減少に必要な年数と関連する因子を、年齢、性別、肥満度、アルコール摂取量、高血圧、脂質異常症、糖尿病、肝鉄濃度（LIC）の増加、ベースラインのLSM病期、ベースラインの脂肪症グレード、およびMRI-PDFFの年間減少率で調整したCox比例ハザードモデリングを用いて解析した。LSMが19%減少するのに必要な年数と関連する因子は、脂質異常症の存在（調整ハザード比[aHR]、1.616；95%信頼区間[CI]、1.142-2.288； $p=0.007$ ）、LICの増加（aHR、0.721；95%CI、0.534-0.974； $p=0.033$ ）、ベースラインLSM ≥ 3.4 kPa（aHR、2.871；95%CI、2.097-3.930； $p<0.001$ ）、ベースラインMRI-PDFF $\geq 5.2\%$ （aHR、0.499；95%CI、0.302-0.825； $p=0.007$ ）、MRI-PDFFの年間減少率 $\geq 5\%$ （aHR、1.750；95%CI、1.278-2.397、 $p<0.001$ ）であった。脂質異常症の存在、LICの低下、有意なLSM、HSの非存在、HSの低下はHCVのSVR後のLSMの退縮と有意に関連しており、HSとLICを減少させる治療的介入がSVR症例の線維化改善にとって重要であると考えられた。

共同研究者

安田 諭 大垣市民病院消化器内科 医長
多田俊史 姫路赤十字病院内科 医長
熊田 卓 岐阜協立大学看護学部 教授

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス（HCV）は肝線維化や肝細胞癌（HCC）の主要な原因である。直接作用型抗ウイルス薬（DAAs）が開発され、HCV関連慢性肝疾患患者において高い排除（SVR）率が得られている。しかし、報告されているSVR後の肝線維化の改善には症例による差異があり、その予測因子は明確でない。肝線維化の病期は、SVR症例においても合併症の重要な予測因子としてよく知られている。このためSVR後の肝線維化の変化を把握・予測することは重要である。MR elastographyは、肝臓の硬さを測定する定量的画像法であり、線維化段階の識別と臨床的合併症の予測に高い精度を示している。

一方、SVR後の患者における肝性脂肪症の存在も、その予後との関連で注目されている。SVR後に肝脂

肪症が減少することを示した研究がある一方で、ベースラインから脂肪症が継続または増加する傾向を示した研究もある。これらの相反する結果は、より長期間の追跡調査によるさらなる研究の必要性和、SVR後の肝脂肪症の程度が予後に与える影響を明らかにする必要があることを強調している。MRI由来のプロトン密度脂肪率（PDFF）は、肝脂肪症の定量的画像バイオマーカーである。MRI-PDFFは、MRスペクトロスコピーで測定されたPDFFや肝生検に基づいて決定された組織学的脂肪症グレードと同程度に正確であることが示されている。

これらのことから、本研究では、MR elastographyで測定した肝線維化の変化に対する肝脂肪症の変化の影響を調査した。

B. 研究方法

2015年4月から2023年12月までにMR elastography、MRI-derived PDFF、R2*を受けたHCV感染者488例を対象とした。抗HCV治療前にHCCに対する治療歴がある症例、SVR後の追跡期間が1

年未満の症例、SVR 後 1 年以内に HCC が発生した症例は除外した。これらの症例で抗 HCV 治療前の年齢、性別、肥満度 (BMI)、アルコール摂取量、高血圧、糖尿病 (DM)、脂質異常症、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、血小板数、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ、アルブミン、総ビリルビンを測定した。アルコール摂取は、女性では 1 日平均 50g 以上のエタノール摂取、男性では 60g 以上のエタノール摂取と定義した。高血圧は、血圧 $\geq$ 130/85mmHg または自己申告による降圧治療と定義した。DM は、空腹時血糖値 $\geq$ 100mg/dL、負荷後 2 時間値 $\geq$ 140mg/dL、HbA1c $\geq$ 5.7%、またはグルコース低下薬の使用と定義した。脂質異常症は、血漿トリグリセリド値 $\geq$ 150mg/dL、血漿高密度リポ蛋白コレステロール (HDL-C) 値 $\leq$ 40mg/dL (男性) または $\leq$ 50mg/dL (女性)、または抗脂質血症薬の使用と定義した。

MR elastography、MRI-PDFF、および R2* の測定は、3.0 T MRI システム (Discovery 750; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) を用いて行った。MR elastography は、LSM $<$ 2.5kPa をステージ 0、2.5kPa $<$ LSM $<$ 3.4kPa をステージ 1、LSM $\geq$ 3.4kPa をステージ 2~4 と定義した。ステアトシスは、MRI-PDFF $<$ 5.2% の場合をグレード 0 (S0)、5.2% $\leq$ MRI-PDFF $<$ 11.3% の場合をグレード 1 (S1)、11.3% $\leq$ MRI-PDFF $<$ 17.1% の場合をグレード 2 (S2)、MRI-PDFF $\geq$ 17.1% の場合をグレード 3 (S3) に分類した。R2* 値は、分野別の較正式 (LIC = 0.01349 $\times$ R2* - 0.03) を用いて、乾燥肝組織 1 グラムあたりの鉄のミリグラム (mg Fe/g) 単位で LIC に変換した。

C. 研究結果

年齢中央値は 71 歳 (IQR, 64-78) であった。女性 222 人 (45.5%)、男性 266 人 (54.5%) であった。MRI の間隔中央値は 1.1 年 (0.9-2.6)、追跡期間中央値は 7.1 年 (5.5-7.7) であった (表 1)。ベースライン時に 60 人 (12.3%) に脂肪性肝疾患が観察され、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (n = 52)、代謝機能障害およびアルコール関連脂肪性肝疾患 (n = 4)、アルコール関連/関連肝疾患 (n = 4) が含まれた。

Table 1. Characteristics of the study patients (n = 488)

Variable	
Age (years)	71 (64-78)
Sex (female, %)*	222 (45.5)
Body mass index (kg/m ²)	22.8 (20.7-25.3)
Body mass index $\geq$ 23.0 kg/m ² (%)*	232 (47.5)
Alcohol intake (present, %)*	46 (9.4)
Hypertension (present, %)*	354 (72.5)
Dyslipidemia (present, %)*	329 (67.4)
Diabetes mellitus (present, %)*	417 (85.5)
Aspartate aminotransferase (U/L)	23 (19-29)
Alanine aminotransferase (U/L)	15 (12-22)
Platelet count (/10 ³ μ L)	17.2 (12.6-21.6)
Gamma-glutamyl transpeptidase (U/L)	19 (14-28)
Albumin (g/dL)	4.3 (4.1-4.5)
Bilirubin (mg/dL)	0.7 (0.5-0.9)
Liver iron concentration (mg/g)	0.57 (0.51-0.65)
Increase in liver iron concentration *	249 (51.0)
Baseline MRI-derived PDFF (%)	2.3 (1.7-3.4)
% decrease in MRI-derived PDFF $\geq$ 5.0%*	205 (42.5)
Steatosis grade (S0/S1/S2/S3)	428/53/4/3
Baseline LSM (kPa)	3.1 (2.6-4.4)
LSM stage (0/1/2/3/4)	89/187/115/65/32
Interval between MRIs (years)	1.1 (0.9-2.6)
Follow-up duration (years)	7.1 (5.5-7.7)

* Unless otherwise indicated, data are presented as medians (interquartile range).

* n (%)

Steatosis grade: S0, MRI-derived PDFF $<$ 5.2%; S1, 5.2 $\leq$ MRI-derived PDFF $<$ 11.3%; S2, 11.3 $\leq$ MRI-PDFF $<$ 17.1%; and S3, MRI-PDFF $\geq$ 17.1% [10].

LSM stage: stage 0, LSM $<$ 2.5 kPa; stage 1, 2.5 $\leq$ LSM $<$ 3.4 kPa; stage 2, 3.4 $\leq$ LSM $<$ 4.8 kPa; stage 3, 4.8 $\leq$ LSM $<$ 6.7 kPa; and stage 4, LSM $\geq$ 6.7 kPa [10].

PDFF, proton density fat fraction; LSM, liver stiffness measurement.

ベースライン時に肝脂肪症を有する 60 人のうち、最後の MRI で肝脂肪症の消失 (PDFF $<$ 5.2%) が 22 人 (36.7%) で観察された。ベースライン時に肝脂肪症を認めなかった 428 人の患者では、最終 MRI で 37 人 (8.6%) に臨床的肝脂肪症 (PDFF $\geq$ 5.2%) が検出された。表 2 は、退行群 (n=181)、安定群 (n=283)、進行群 (n=24) のベースライン特性を示していた。退行群は安定群より血小板数が少なく、GTP 値が高かった (それぞれ p=0.005、p<0.001)。回帰群は安定群および進行群よりも LSM 値が高かった (それぞれ p<0.001 および p=0.002)。安定群は進行群よりも LSM 値が高かった (p<0.001)。

Table 2. Characteristics of patients in the regression, stable, and progression groups at the time of the first MRI (n = 488)

	Regression group (n = 181)			Non-regression group (n = 307)			
	Regression group (n = 181)		Stable group (n = 283)	Progression group (n = 24)		p value	
Age (years)	71 (62-78)		72 (66-78)	70 (62-78)		0.534	
Sex (female, %)	97 (53.6)		159 (56.2)	10 (41.7)		0.372	
Body mass index (kg/m ²)	22.6 (20.7-25.3)		22.6 (20.5-25.3)	23.6 (22.6-26.0)		0.258	
Body mass index $\geq$ 23.0 kg/m ² (%) *	86 (47.5)		131 (46.3)	15 (62.5)		0.312	
Alcohol intake (present, %)*	17 (9.4)		27 (9.5)	2 (8.3)		0.981	
Hypertension (present, %)*	128 (70.7)		205 (72.4)	21 (87.5)		0.223	
Dyslipidemia (present, %)*	133 (73.5)		181 (64.0)	15 (62.5)		0.069	
Diabetes mellitus (present, %)*	155 (85.6)		240 (84.8)	22 (91.7)		0.655	
Aspartate aminotransferase (U/L)	23 (19-29)		22 (18-29)	24 (20-33)		0.183	
Alanine aminotransferase (U/L)	15 (12-22)		15 (12-21)	16 (12-27)		0.440	
Platelet count (/10 ³ μ L)	16.1 (12.0-19.9) **		17.9 (13.0-22.8)	20.0 (15.6-24.9)		0.002	
Gamma-glutamyl transpeptidase (U/L)	22 (16-31) ***		18 (13-26)	20 (16-26)		<0.001	
Albumin	4.3 (4.1-4.5)		4.3 (4.1-4.5)	4.2 (3.9-4.5)		0.340	
Bilirubin	0.7 (0.5-0.9)		0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-1.0)		0.449	
Liver iron concentration (mg/g)	0.57 (0.52-0.65)		0.57 (0.51-0.65)	0.64 (0.56-0.75)		0.078	
Increase in liver iron concentration *	79 (43.6)		154 (54.4)	16 (66.7)		0.022	
Baseline MRI-derived PDFF (%)	2.4 (1.7-3.3)		2.2 (1.6-3.4)	3.0 (2.2-5.3)		0.069	
% decrease in MRI-derived PDFF $\geq$ 5.0%*	75 (41.4)		121 (42.8)	9 (37.5)		0.865	
Steatosis grade (S1/S2/S3)	163/17/0/1		248/31/2/2	17/5/2/0		0.001	
Baseline LSM (kPa)	4.0 (3.1-5.4) ****		2.8 (2.5-3.6) ****	2.3 (2.2-2.9) ****		<0.001	
LSM stage (0/1/2/3/4)	6/57/56/40/22		68/126/56/23/10	15/4/3/2/0		<0.001	
Interval between MRIs (years)	1.5 (1.0-3.3) ****		1.0 (0.9-2.0)	1.5 (1.0-3.3)		<0.001	
Follow-up duration (years)	7.2 (5.7-7.7)		7.1 (5.0-7.7)	6.6 (5.6-7.1)		0.455	

* Unless otherwise indicated, data are presented as medians (interquartile range).

* n (%)

Steatosis grade: S0, MRI-derived PDFF $<$ 5.2%; S1, 5.2 $\leq$ MRI-derived PDFF $<$ 11.3%; S2, 11.3 $\leq$ MRI-PDFF $<$ 17.1%; and S3, MRI-PDFF $\geq$ 17.1% [10].

LSM stage: stage 0, LSM $<$ 2.5 kPa; stage 1, 2.5 $\leq$ LSM $<$ 3.4 kPa; stage 2, 3.4 $\leq$ LSM $<$ 4.8 kPa; stage 3, 4.8 $\leq$ LSM $<$ 6.7 kPa; and

11 の変数 (年齢、性別、BMI、アルコール摂取量、高血圧、脂質異常症、DM、LIC の増加、ベースラインの LSM 病期、ベースラインの脂肪症グレード、MRI-derived PDFF の減少率) を含む単変量解析および多変量解析の結果を表 3 に示す。図 1A は、11 の

変数で調整した後の LSM の 19%減少の発生率は、3 年で 38.7%、5 年で 51.4%であったことを示している。LSM の 19%減少に必要な年数と関連する因子は、脂質異常症の存在（調整ハザード比[aHR]、1.616；95%信頼区間[CI]、1.142-2.288； $p=0.007$ 、図 1B）、LIC の増加の存在（aHR、0.721；95%CI、0.534-0.974； $p=0.033$ 、図 1C）、 $LSM \geq 3.4$ kPa（aHR、2.871；95%CI、2.097-3.930、 $p < 0.001$ 、図 1D）、MRI-derived PDFF $\geq 5.2\%$ （aHR、0.499；95%CI、0.302-0.825、 $p = 0.007$ 、図 1E）、および MRI-derived PDFF の年間減少率 $\geq 5\%$ （aHR、1.750、95%CI、1.278-2.397、 $p < 0.001$ 、図 1F）であった。補足表 1 は脂質異常症のない患者とある患者の特徴を示している。脂質異常症のない患者は、脂質異常症のある患者に比べて、アルブミン、血小板数、GTP、MRI-derived PDFF が有意に低かった（それぞれ、 $p = 0.005$ 、 $p = 0.005$ 、 $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ ）。

10 個の変数で調整した後、MRI-derived PDFF の減少率が 5%未満と 5%以上の患者において、LSM が 19%減少するのに必要な年数に関連する調整ハザード比は、脂質異常症患者では 2.191（95%CI 1.503-3.193； $p < 0.001$ ）で、有意な LSM（ ≥ 3.4 kPa）患者では 1.878（95%CI 1.258-2.805、 $p = 0.002$ 、図 2B）、肝脂肪症患者では 8.094（95%CI 1.666-39.320、 $p = 0.010$ 、図 2C）であった。

D、結論

脂質異常症の存在、LIC の低下、有意な LSM、肝脂肪症の非存在、肝脂肪症の低下が SVR 後の LSM の退縮と関連している。SVR 後の HCV 感染患者にとって、肝脂肪症と LIC を低下させる治療的介入が重要であると考えられる。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし。

Table 3. Factors associated with LSM regression (n = 488)

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	cHR	95% CI	p	aHR	95% CI	p
Age	0.994	0.981-1.008	0.417	0.991	0.976-1.001	0.264
Sex						
Female	1			1		
Male	0.930	0.694-1.246	0.627	0.892	0.655-1.216	0.470
Body mass index						
< 23.0 kg/m ²	1			1		
≥ 23.0 kg/m ²	0.829	0.618-1.112	0.211	0.745	0.546-1.016	0.063
Excessive alcohol intake						
No	1			1		
Yes	1.002	0.608-1.653	0.993	1.294	0.765-2.191	0.337
Hypertension						
No	1			1		
Yes	0.871	0.632-1.200	0.398	0.830	0.594-1.159	0.274
Dyslipidemia						
No	1			1		
Yes	1.205	0.865-1.677	0.270	1.616	1.142-2.288	0.007
Diabetes mellitus						
No	1			1		
Yes	0.772	0.509-1.172	0.225	0.847	0.549-1.306	0.452
Increase in LIC						
No	1			1		
Yes	0.702	0.525-0.947	0.020	0.721	0.534-0.974	0.033
Baseline LSM						
< 3.4 kPa	1			1		
≥ 3.4 kPa	2.686	1.978-3.648	< 0.001	2.871	2.097-3.930	< 0.001
Baseline MRI-derived PDFF						
< 5.2%	1			1		
$\geq 5.2\%$	0.539	0.330-0.878	0.013	0.499	0.302-0.825	0.007
% decrease in MRI-derived PDFF						
< 5%	1			1		
$\geq 5\%$	1.605	1.185-2.173	0.002	1.750	1.278-2.397	< 0.001

LSM, liver stiffness measurement; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; LIC, liver iron concentration; PDFF, proton density fat fraction.

図 1. 11 の変数で調整した後の、(A)全参加者、(B)脂質異常症、(C)LIC の変化、(D)ベースラインの LSM、(E)肝脂肪症、(F) MRI-derived PDFF の変化による LSM 回帰の累積発生率。

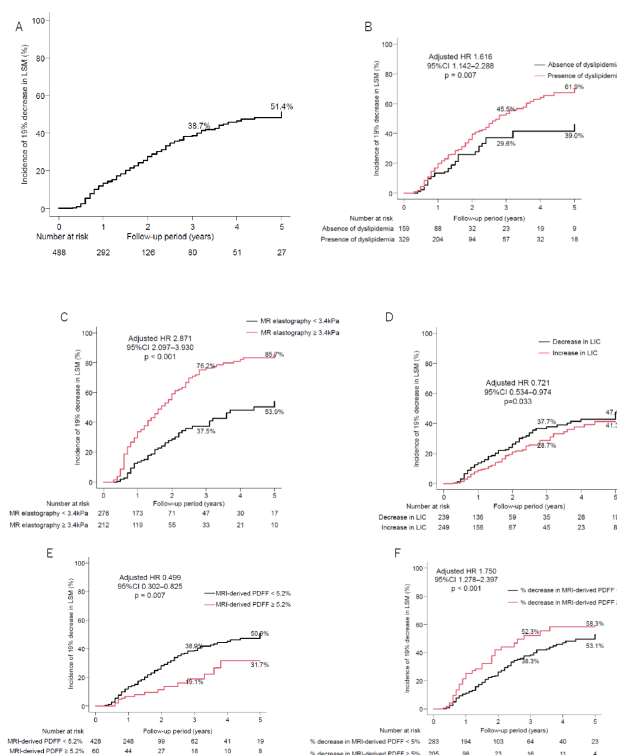
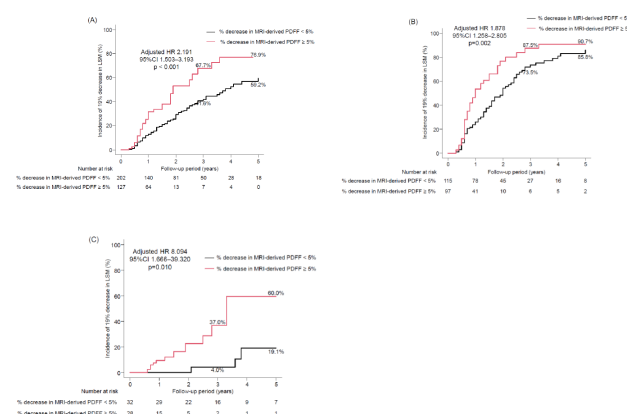


図 2. 10 個の変数で調整した後の、(A) 脂質異常症、(B) 有意な LSM、および (C) 肝脂肪症の患者における MRI-derived PDFF の変化に応じた LSM 回帰の累積発生率。



G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ito T, Nguyen VH, Tanaka T, Park H, Yeh ML, Kawanaka M, Arai T, Atsukawa M, Yoon E, Tsai PC, Toyoda H, Huang JF, Henry L, Jun DW, Yu ML, Ishigami M, Nguyen MH, Cheung RC. Poor diagnostic efficacy of noninvasive tests for advanced fibrosis in obese or younger than 60 diabetic NAFLD patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21: 1013-1022.
2. Lee CM, Yoon EL, Nakajima A, Yoneda M, Toyoda H, Yasuda S, Lee J, Kim M, Kang BK, Nguyen MH, Jun DW, Sumida Y. A reappraisal of the diagnostic performance of B-mode ultrasonography for mild liver steatosis. *Am J Gastroenterol* 2023; 118: 840-847.
3. Toyoda H. Low surveillance receipt in cirrhotic patients with cured HCV: where are the barriers? *Liver Int* 2023; 43: 962-963.
4. Toyoda H, Kikuchi K. Management of dialysis patients with HCV in the era of direct-acting antiviral therapy. *Ther Apher Dial* 2023; 27: 831-838.
5. Wong YJ, Tran S, Huang CF, Hsu YC, Preda C, Toyoda H, Liu J, Jun DW, Landis C, Huang DQ, Gila A, Negoita L, Yasuda S, Tseng CH, Tsai PC, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Atsukawa M, Ishigami M, Itokawa N, Iio E, Lam CP, Watanabe T, Asai A, Yokohama K, Abe H, Enomoto M, Kawada N, Tamori A, Lee DH, Jun MJ, Do S, Vo DKH, Liu L, Li J, Ji F, Wang W, Li Y, Wang X, Guo F, Xu Q, Jing L, Ye Q, Pan H, Zhang J, Wen X, Wang Q, Ren H, Cai D, Shang J, Liu J, Lu C, Zang W, Li J, Niu J, Zhang M, Wu C, Huang R, Maeda M, Nakanishi A, Yeh ML, Chuang WL, Huang JF, Dai C, Ishikawa T, Takaguchi K, Senoh T, Trinh HN, Takahashi H, Eguchi Y, Quek SXZ, Haga H, Ogawa E, Wong G, Buti M, Fukunishi S, Ueno Y, Yuen MF, Tanaka Y, Lim SG, Cheung R, Yu ML, Nguyen MH. Real-world treatment outcome with protease inhibitor direct-acting antiviral in advanced hepatitis C cirrhosis: a REAL-C study. *Hepatol Int* 2023; 17: 1150-1161.
6. Hamill V, Wong S, Benselin J, Kraiden M, Hayes PC, Mutimer D, Yu A, Dillon JF, Gelson W, Velasquez Garcia HA, Yeung A, Johnson P, Barclay ST, Alvarez M, Toyoda H, Agarwal K, Fraser A, Bartlett S, Aldersley M, Bathgate A, Binka M, Richardson P, Morling JR, Ryder SD, MacDonald D, Hutchinson S, Barnes E, Guha IN, Irving WL, Janjua NZ, Innes H. Mortality rates among patients achieving a hepatitis C cure in the interferon-free treatment era: data from three population cohorts. *Br Med J* 2023; 382: e074001.
7. Toyoda H, Kanneganti M, Melendez-Torres J, Parikh ND, Jalal PK, Pinero F, Mendizabal M, Ridruejo E, Cheinquer H, Casadei-Gardini A, Weinmann A, Peck-Radosavljevic M, Dufour JF, Radu P, Shiha G, Soliman R, Sarin SK, Kumar M, Wang JH, Tangkijvanich P, Sukeepaisarnjaroen W, Atsukawa M, Uojima H, Nozaki A, Nakamuta M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Matsuura K, Watanabe T, Shimada N, Tsuji K, Ishikawa T, Mikami S, Itobayashi E, Singal AG, Johnson PJ. Regional differences in clinical presentation and prognosis of patients with post-sustained virologic response (SVR) hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 2024: 22: 72-80.
8. Toyoda H, Kikuchi K. Author response to management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy. *Ther Apher Dial* 2024; 28: 160-161.
9. Minami T, Sato M, Toyoda H, Yasuda S, Yamada T, Nakatsuka T, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Izumiya M, Tanaka Y, Otsuka M, Ohki T, Arai M, Asaoka Y, Tanaka A, Yasuda K, Miura H, Ogata I, Kamoshida T, Inoue K, Nakagomi R, Akamatsu M, Mitsui H, Fujie H, Ogura K, Uchino K, Yoshida H, Hanajiri K, Wada T, Kurai K, Maekawa H, Kondo Y, Obi S, Teratani T, Masaki N, Nagashima K, Ishikawa T, Kato N, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kumada T, Fujishiro M, Koike K, Tateishi R. Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals. *J Hepatol* (in press).
10. Toyoda H, Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, Akita T, Tanaka J. Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* (in press).
11. Huang DQ, Hoang JK, Kamal R, Tsai PC, Toyoda H, Yeh ML, Yasuda S, Leong J, Maeda M, Huang CF, Jun DW, Ishigami M, Tanaka Y, Uojima H, Ogawa E, Abe H, Hsu YC, Tseng CH, Alsudaney M, Yang JD, Yoshimaru Y, Suzuki T, Liu JK, Landis C, Dai CY, Huang JF, Chuang WL, Schwartz M, Dan YY, Esquivel C, Bonham A, Yu ML, Nguyen MH. Antiviral therapy utilization and 10-year outcomes in resected HBV- and HCV-related hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* (in press).
12. Toyoda H, Tada T, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Itobayashi E, Matsuura K, Atsukawa M, Watanabe T, Shimada N, Nakamuta M, Kojima M, Tsuji K, Mikami S, Ishikawa T, Yasuda S, Tsutsui A, Arai T, Kumada T, Tanaka Y, Tanaka J, Chayama K. Comparison of six HCC prediction models in Japanese patients after SVR undergoing rigorous surveillance for HCC. *J Gastroenterol Hepatol* (in press).

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

BMP9 発現抑制と門脈肺高血圧症の病態の解明に関する研究（中間報告）

研究協力者 厚川正則 日本医科大学消化器肝臓内科 准教授

研究要旨

日本人の PoPH 症例における血清 BMP9 値の臨床的意義を明らかにするべく研究を継続中。現在肺高血圧モデルラットを作成した。

A. 研究目的

門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症(PoPH)がある。疫学的には欧米では自己免疫性肝炎に多く合併することが知られているが、近年日本を含むアジアにおいては C 型あるいは B 型肝炎による肝硬変患者に多く見られることも報告されている。我々は本年、630 例の肝硬変患者における PoPH のリスク因子として、息切れの自覚症状あり、女性、BNP 高値が重要であることを報告した(Hepatology International. Atsukawa M et al.2023)。この研究により背景肝においては既報通り自己免疫性肝炎や原発性胆汁性胆管炎の患者に PoPH の頻度がおおいのものの、他の B 型 C 型肝炎や脂肪肝の患者と有意差を認めなかった。よって、本邦においては自己免疫性肝炎などに限定せずウイルス性肝炎患者においても PoPH のスクリーニングが必要であると考ええる。

B. 研究方法

日本人の PoPH 症例における血清 BMP9 値の臨床的意義を明らかにするべく症例の収集と血清確保ならびに ELISA を施行中。

現在神戸大学の循環器内科と共同で肺高血圧モデルラットを作成した。

C. 研究成果

未到達

D. 考察

未到達

E. 結論

次年度は実際にこのモデルマウスを使用して PoPH の病態解明に関する継続を施行していく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K.Hepatol Int. 2023.

2. 学会発表

JDDW2023 シンポジウム 塩田香織、厚川正則、岩切勝彦

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023

研究代表者 田中 純子¹⁾
研究協力者 杉山 文¹⁾、栗栖 あけみ¹⁾、吉永 弥生¹⁾、秋田 智之¹⁾、

¹⁾ 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

研究要旨

厚労省肝炎疫学班（田中純子班）では、2016年に、HBV 母子感染防止対策の効果を明らかにするために、「HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査」を全市町村を対象に実施したが、同調査は、妊婦の肝炎ウイルス検診結果を全国規模で把握した初めての調査となった。

その結果、2014-2015年時点の妊婦集団（平均年齢 31.2±5.2 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.23%（897/398,023、95%信頼区間(以下 95%CI)：0.22-0.24%）であり、日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は 2016 年度 2,313 人（2,212-2,414 人）と考えられた。HBV 母子感染防止事業開始後に出生した妊婦集団（N=148,514、年齢 13-29 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.10%（95%CI:0.08-0.12%）であり、事業開始前に出生した妊婦集団（N=249,509、30-54 歳）の陽性率 0.30%（95%CI:0.28-0.32%）よりも有意に低い値を示しており、HBV 母子感染防止事業の効果が現れていると推察された（論文 3. A Sugiyama, J Tanaka et al. *GastroHep*. 2021;3:72-79）。

同調査の実施から 7 年が経過したことから、厚労省肝炎疫学班では、同様の調査を行い、妊婦集団の HBV 感染率および、HBV 母子感染防止の状況を明らかにすることとした。

厚労省肝炎対策室およびこども家庭庁の協力を得て、全国市町村（1,741 市町村）の 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受診したすべての妊婦を対象とした調査を行った。

以下に示す結果を得た。

1. 事前調査【①母子感染防止対策の実施・把握状況】では、全 1,741 市町村のうち 827 市町村から、回答を得た。
827 市町村のうち、「妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している」と回答したのは、71.6%（592 市町村）と、2016 年度調査時（50.4%）より高い値を示した。妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加している可能性が示唆された。
一方、母親が HBs 抗原陽性であり HBV 母子感染防止事業の対象となった児に対し、HBV 母子感染防御（HBIG 投与およびワクチン接種）を実施したかどうかについては、「把握していない」68%（559 市町村）であり、2016 年度調査（64%）と同等であった。把握していない理由は、「医療機関に一任しているため（69.1%）」、「把握する仕組みがないため（66.7%）」が多かった。

★妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加したものの、感染防止対策の実施を最終的に確認する仕組みを早急に構築する必要があることが強く示唆される。

2. 本調査では 426 市町村から合計 370,674 人の妊婦個別データが提供され、調査対象期間 2 年間（2021 年度・2022 年度）の全出生数 1,582,361 人に占める回答データの割合は 23.4%であった。
370,674 人のうち、解析可能対象妊婦数は 331,005 人、全体の 20.9%と 2016 年度調査時（19.8%）と同程度であった（全出生数 2,009,098 人、解析対象妊婦数 398,023 人）。
3. 解析対象妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.13%（438/331,005, 95%CI:0.12-0.14%）であり、2016 年度調査（0.23%, 95%CI:0.22-0.24%）から 0.1%の低下が確認された。20 歳以下の妊婦（2002 年以降出生）では HBs 抗原陽性率は 0%（0-0.10%）であった。日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は、2023 年度 1,004 人（95%CI:910-1,098 人）となった（2016 年度調査時 2,313 人から半減）。一方、妊婦の国籍別にみると、日本国籍妊婦（N= 320,973）における HBs 抗原陽性率は 0.09%（95%CI :0.08-0.10%）であり、2016 年度調査における日本国籍妊婦（0.20%, 95%CI:0.19-0.22%）よりも 0.11%低下した。HBV 母子感染防止事業開始後に出生した日本国籍妊婦集団（N=230,365、年齢 12-36 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.07%（95%CI :0.08-0.09%）であり、事業開始前に出生した妊婦集団（N=50,720、37-55 歳）の陽性率 0.24%（95%CI :0.20-0.29%）よりも有意に低い値を示した。外国籍妊婦における陽性率は日本国籍妊婦よりも約 10 倍高値であった（1.09% vs 0.09%）。
4. HCV 抗体陽性率は 0.12%（303/262,173, 95%CI:0.10-0.13%）であった。2016 年度調査（0.16%, 0.15-0.17%）から 0.04%低下した。年齢が高い集団では HCV 抗体陽性率が有意に高く、20 歳以下（2002 年以降出生）における陽性率は 0.1%未満であった。一方、外国籍妊婦における HCV 抗体陽性率は日本国籍妊婦よりも約 1.7 倍高値であった（0.19% vs 0.11%）。
5. 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受け HBs 抗原検査が陽性であった妊婦から出生した全ての児のうち、433 例の児について個別情報を得た（個人情報を含まない）。その結果、433 例中 388 例（78.1%）では、母子感染予防処置（HBIG+ワクチン 3 回）を実施の有無について市町村で把握していなかった。95 例（21.9%）の児については HBV 母子感染防止処置が実施の有無を市町村が把握していたが、児の感染防御が成功したか否か（生後 9～12 か月に行われる HBs 抗原と HBs 抗体検査の結果）まで把握していたのは 433 例中わずか 24 例（5.5%）にとどまっていた。把握された 24 例については全例、HBV 母子感染予防に成功していた（母子感染成立率 0%）。

WHO の Elimination 目標における HBV 母子感染予防関連指標は、5 歳以下の HBs 抗原陽性率が 0.1%以下、かつ母子感染成立率が 2%以下とされている。

全国調査第 2 回目となる 2023 年度調査では、20 歳以下の妊婦（2002 年以降出生）（12 歳から 20 歳）集団の HBs 抗原陽性率は 0%（0-0.10%）であった。感染防止の効果は若いコホート世代でさらに顕著と考えられることから「5 歳以下」年齢集団の HBs 抗原陽性率は、同等あるいはより低値を示すものと考えられる。また、把握された例のみに限定されるが、HBV 母子感染成立率は 0%であった。

日本での HBV 母子感染防止事業は HBs 抗原陽性妊婦から出生した児に対しては、出生時に HBIG と HB ワクチンを投与、その後、生後 9～12 ヶ月後に HBs 抗原/HBs 抗体の確認を行うプログラムを 1986 年から実施している。また、HBs 抗原陰性の妊婦から出生した児に対しては、1 年以内に 3 回 HB ワクチンを投与するというプログラムを 2016 年から実施している。2024 年 3 月に示された WHO の HBV ガイドライン「HBs 抗原陽性妊婦に対して、核酸アナログ製剤による HBV ウイルス量の低減をめざした」HBV 母子感染防止プログラムとは異なるものである。

以上の結果から、日本が導入している HBV 母子感染防止プログラムにより、国際的な HBV 母子感染予

防目標をほぼ達成していることが示唆された。

引き続き HBV 母子感染根絶を目指すためには、継続的な大規模データ収集と分析が不可欠であり、問題の変化や新たな課題を早期に把握し、適切な対策につなげることが重要である。

A. 研究背景

B 型肝炎ウイルス(HBV)は世界に広く蔓延し、その持続感染者（キャリア）数は 2.6 億人と世界保健機構（WHO）は報告している。日本における推計 HBV 持続感染者数は 100-120 万人である¹⁾。HBV は感染者の血液を介してヒトに感染する。母子感染または乳幼児期の水平感染により高率に持続感染を引き起こし、肝臓など重度肝障害の進展に繋がることから、乳児への感染予防対策が特に重要である。わが国では HBV 母子感染防止事業として、1986 年から全妊婦の HBV スクリーニングを導入し、HBs 抗原陽性母から出生する児に対して HBIG を HB ワクチンに追加し接種する戦略を用いて効果的な HBV 母子感染防止を目指してきた。2016 年からは WHO 推奨に沿った全ての乳児に対しての HB ワクチンを開始し水平感染防止を強化した。

同じく血液媒介性感染症である C 型肝炎ウイルス（HCV）については、ワクチンは未だ実用化されていないが、近年登場した直接作用型抗ウイルス薬（Direct acting antivirals: DAA）によりウイルスを排除できるようになっている。そのため、SDGs・WHO は 2030 年までに肝炎ウイルス（B 型・C 型）排除 Elimination を達成することを目標に掲げている。この目標には感染状況、予防、受診・受療、死亡などの指標が含まれ、世界各国の対策と成果が注視されている。妊婦集団における HBs 抗原陽性率および HCV 抗体陽性率のモニタリングは引き続き重要であり、厚労省は WHO に対して毎年情報提供を行っている。

厚労省肝炎疫学班（田中純子班）では、2016 年に、HBV 母子感染防止対策の効果を明らかにするために、「HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査」を全市町村を対象に実施した。同調査では、全国市町村（1,741 市町村）に対し、調査対象期間 2 年間（2014-2015 年）に妊婦検診を受診したすべての妊婦の HBs 抗原検査・HCV 抗体検査結果データの提供等を依頼した。その

結果、640 市町村から個別データの提供に協力をいただき、398,023 例の HBs 抗原検査結果データ、326,341 例の HCV 抗体検査結果データを収集することができた。

同データを解析した結果、2014-2015 年時点の妊婦集団（平均年齢 31.2±5.2 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.23%（897/398,023、95%信頼区間(以下 95%CI)：0.22-0.24%）であり、日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は、2016 年度 2,313 人（2,212-2,414 人）と考えられた。

HBV 母子感染防止事業開始後に出生した妊婦集団（N=148,514、年齢 13-29 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.10%（95%CI:0.08-0.12%）であり、事業開始前に出生した妊婦集団（N=249,509、30-54 歳）の陽性率 0.30%（95%CI:0.28-0.32%）よりも有意に低い値を示しており、HBV 母子感染防止事業の効果が現れていると推察された（論文 3. A Sugiyama, J Tanaka et al. *GastroHep.* 2021;3:72-79）。国籍別にみると、日本人妊婦 366,883 人における陽性率は 0.20%（95%CI:0.19-0.21%）、外国籍妊婦 5,412 人における陽性率は 1.81%（95%CI:1.45-2.17%）であり、外国籍妊婦において有意に高い傾向を認めた。

調査対象期間中に HBs 抗原陽性妊婦から出生した児に関する個別データを収集できたのは 686 例であった。そのうち、62%の児については HBV 母子感染防止処置（HBIG および HB ワクチン投与）を実施したかどうかについて市町村で把握されていなかった。38%の児については市町村で HBV 母子感染防止処置の実施について把握されていたが、児の感染防御が成功したか否か（生後 9～12 か月に行われる HBs 抗原と HBs 抗体検査の結果）まで把握されていたのは 49 例（7%）にとどまっていた。49 例全例に感染防止処置が行われていたが、そのうち 1 例に母子感染が成立しており、HBV 母子感染防止処置実施例における母子感染成立率は 2%（1/49, 0-6%）と推計された。同結果を用いて、2016 年度の推計

HBs 抗原陽性妊婦総数 2,313 人 (2,212-2,414 人)のうち、HBV 母子感染が成立した推計児数は 47 人 (0-145 人)と考えられ、2016 年度出生児全体 (1,005,677 人) からみると母子感染由来の HBs 抗原陽性率は 0.005% (45/1,005,677、0-0.014%)と推定された。

HCV 抗体陽性率は 0.16% (516/326,341、0.15-0.17%)であった。国籍別にみると、日本人妊婦 298,487 人における陽性率は 0.15% (0.14-0.16%)、外国籍妊婦 4,555 人における陽性率は 0.33% (0.16-0.50%)であり、外国籍妊婦において有意に高い傾向があった。

同調査の実施から 7 年が経過したことから、厚労省肝炎疫学班では、同様の調査を行い、妊婦集団の HBV 感染率および、HBV 母子感染防止の状況を明らかにすることとした。

厚労省肝炎対策室およびこども家庭庁の協力を得て、全国市町村 (1,741 市町村) の 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受診したすべての妊婦を対象とした調査を行った。

B. 研究目的

妊婦集団における B 型・C 型肝炎ウイルス感染状況および HBV 母子感染防止事業の実施状況等に関する実態を把握し、WHO 目標 2030 年までの肝炎ウイルス (B 型・C 型) 排除 Elimination 達成に向けた肝炎対策を進めるための疫学的基礎資料とする。

C. 研究方法

1. 調査対象

全国市町村 (1,741 市町村) において、2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受診したすべての妊婦を対象とした。

2. 調査方法

- 1) 厚労省肝炎対策室、こども家庭庁および研究班より、都道府県を介して全市町村に対して本調査への協力を依頼した (図 1)。本調査は 2023 年 9 月～2024 年 1 月に実施した。
- 2) 各市町村は、下記の情報を研究班に送付した。
 - 事前調査【①母子感染防止対策実施・把握状況】(自記式調査票 5 項目、付録 1)に関する回答
 - 【②-1. 妊婦 HBs 抗原/HCV 抗体検査結果】に関する個別データ (図 2)
対象：2021 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日に妊婦一般健康診査 HBs 抗原検査を受診した全ての妊婦
 - 【②-2. HBs 抗原陽性妊婦からの出生児】に関する個別データ (図 2)
対象：2021 年 4 月 1 日～2023 年 9 月 30 日に HBs 抗原陽性の妊婦から出生した全ての児妊婦の個別情報に関しては、個人を識別しうる情報を削除し誰のものかわからないように加工した匿名化データとして送付した。
- 3) 研究班においてデータの集計・解析を行った。

【倫理的配慮】

本研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て行った (E2023-0114 号)。

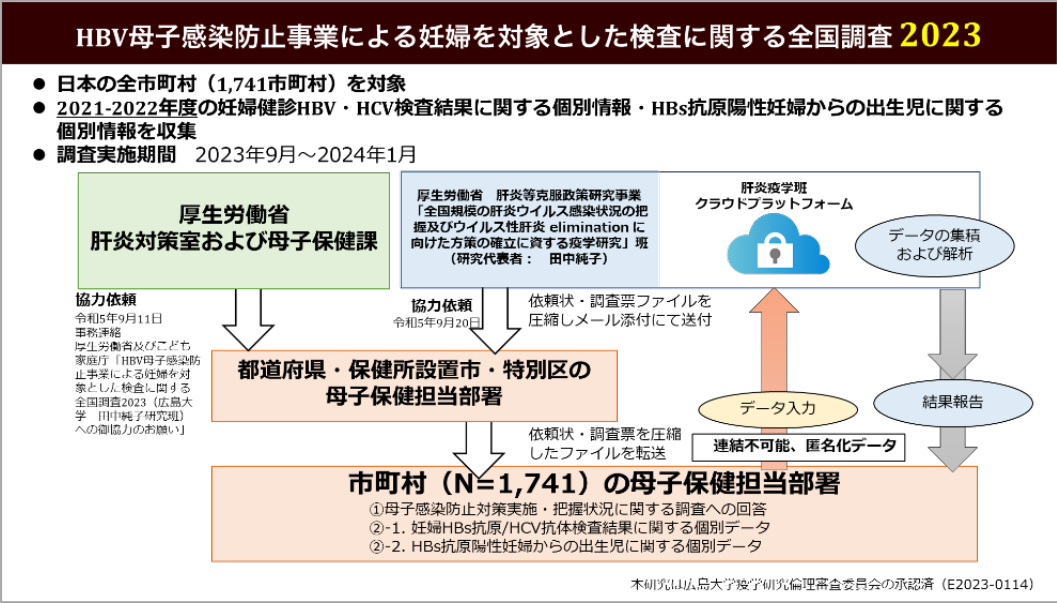


図 1 調査方法の概要

情報提供項目 ① 妊婦について

別添02【入力シート】Excelファイル

妊婦1人1行のデータとして、HBs抗原検査 陽性者も陰性者もご入力ください！

対象：2021年4月1日～2023年3月31日に妊婦一般健康診査HBs抗原検査を受診した全ての妊婦

番号	生年月日 (生年月)	検査結果 (検査日年齢 (生年月日または検査日が不明の場合))	検査日	HBs抗原	HCV抗体	外国籍の有無 (氏名からの推定でも可)
(例1)	1986/1/1	2016/5/5	1:陽性	1:陽性	1:外国籍あり	
(例2)	1986/1/1	2016/5	1:陽性	1:陽性	1:外国籍あり	
(例3)	561.1.1	H28.5.5	0:陰性	0:陰性	1:外国籍あり	
(例4)	561.1	H28.5	0:陰性	0:陰性		
1	↑					
2						
3						
4						
5	生年月日または生年月 西暦・和暦とも入力可					
6						
7						

情報提供項目 ② 児について

別添02【入力シート】Excelファイルに下記項目の提供をお願いします

対象：2021年4月1日～2023年9月30日にHBs抗原陽性の妊婦から出生した全ての児

番号	児の 生年月	母親の 生年月	母子感染予防の実施状況について 母子感染予防スケジュール 【HBIG投与およびワクチン接種3回】	スケジュール以外で接種した場合の 実施状況	感染防御 【HBs抗原陽性、HBs抗体陽性】の確率	その他 (自由記述)
(例1)	2014/4	1983/4	1:スケジュール通り		1:接種した	
(例2)	2015/10	1996/10	2:スケジュール以外	HBIG+ワクチン接種2回のみ	2:接種しなかった	
(例3)	H28.6	H5.8	3:確認していない		3:確認していない	
1						
2						
3						
4						
5						
6	Q: 母子感染予防の実施状況について、ドロップダウンリストより選択 母子感染予防スケジュール 【HBIG(投与およびワクチン接種)3回】 【1: スケジュール通り】 【2: スケジュール以外】 【3: 確認していない】					
7	Q: 感染防御【HBs抗原陽性、HBs抗体陽性】の確率について ドロップダウンリストより選択 【1: 接種した】 【2: 接種しなかった】 【3: 確認していない】					
	Q: スケジュール以外を接種した場合 実施状況を記載して下さい (自由記述)					

図 2 情報提供項目

D. 研究結果

1. 事前調査【①母子感染防止対策実施・把握状況】に関する結果

(1) 回答状況：

日本の全市町村（1,741 市町村）のうち、事前調査【①母子感染防止対策の実施・把握状況】に対し 827 市町村（47.5%）から回答を得た。地域ブロック・都道府県別にみた回答状況を付録 2 に示す。

(2) 全国の市町村における、妊婦 HBs 抗原検査に対する公費助成の種類：

95.2%は妊婦一般健康診査公費助成、4.0%は HBV 母子感染防止事業による公費助成で妊婦 HBs 抗原検査は行われていた（図 3）。

(3) 全国の市町村における、妊婦 HBs 抗原検査結果の把握状況：

827 市町村のうち、「妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している」と回答した市町村は、71.6%（592 市町村）と、2016 年度調査時（50.4%）より高い値を示した。妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加している可能性が示唆された。「結果を把握していない」と回答した市町村は 9.8%（81 市町村）であり、その主な理由は「医療機関に一任しているため（69.1%）」、「把握する仕組みがないため（66.7%）」であった（図 3）。

(4) 全国の市町村における、児への HBV 母子感染防御策実施に関する把握状況：

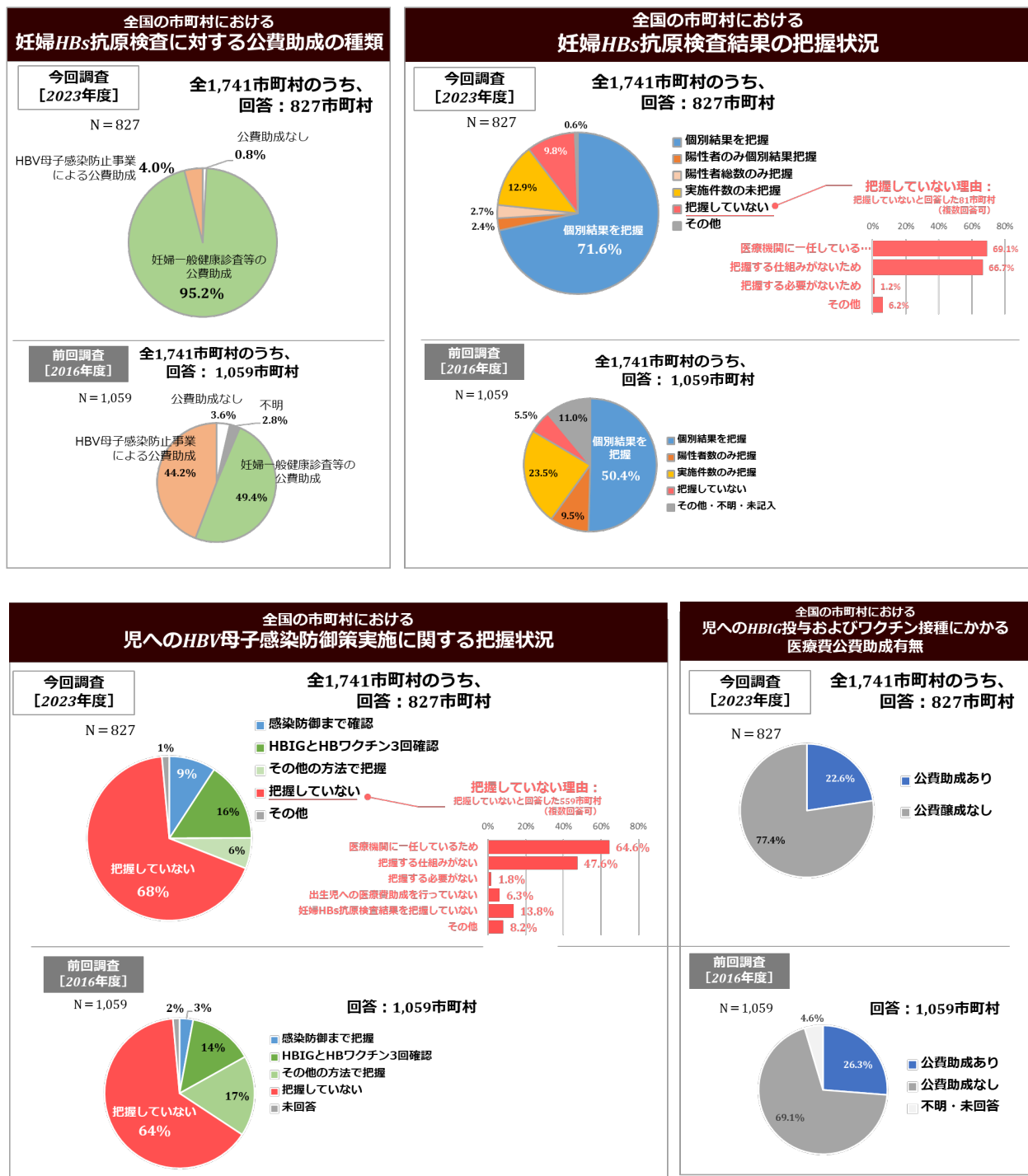
母親が HBs 抗原陽性であり HBV 母子感染防止事業の対象となった児に対し、HBV 母子感染防御（HBIG 投与およびワクチン接種）を実施したかどうかについては、「把握していない」68%（559 市町村）であり、2016 年度調査（64%）と同等であった。把握していない理由は、「医療機関に一任しているため（69.1%）」、「把握する仕組みが

ないため（66.7%）」「妊婦 HBs 抗原検査結果を把握していない（13.8%）」が多かった。

「児の感染防御まで確認」している割合は 9%であり、前回調査時 3%よりも高値であった（図 3）。

(5) 全国の市町村における児への HBIG 投与およびワクチン接種にかかる医療費公費助成有無：

公費助成が行われている市町村は 22.6%であり、前回調査（2016 年）26.4%と比べて低値であった（図 3）。



全国の市町村における
児へのHBV母子感染防御策実施に関する把握状況

今回調査
【2023年度】

全1,741市町村のうち、
回答：827市町村

N = 827

感染防御まで確認 9%

HBIGとHBワクチン3回確認 1%

その他の方法で把握 16%

把握していない 68%

その他 6%

把握していない理由：
把握していないと回答した559市町村
(複数回答可)

理由	割合
医療機関に一任しているため	64.6%
把握する仕組みがない	47.5%
把握する必要がない	1.8%
出生児への医療費助成を行っていない	6.3%
妊婦HBs抗原検査結果を把握していない	13.8%
その他	8.2%

前回調査
【2016年度】

全1,741市町村のうち、
回答：1,059市町村

N = 1,059

感染防御まで把握 2%

HBIGとHBワクチン3回確認 3%

その他の方法で把握 17%

把握していない 64%

未回答 14%

全国の市町村における
児へのHBIG投与およびワクチン接種にかかる
医療費公費助成有無

今回調査
【2023年度】

全1,741市町村のうち、
回答：827市町村

N = 827

公費助成あり 22.6%

公費助成なし 77.4%

前回調査
【2016年度】

全1,741市町村のうち、
回答：1,059市町村

N = 1,059

公費助成あり 26.3%

公費助成なし 69.1%

不明・未回答 4.6%

図 3. 事前調査【①母子感染防止対策実施・把握状況】に対する回答結果

2. 【②-1. 妊婦 HBs 抗原/HCV 抗体検査結果】に関する個別データ解析結果

(1) 回答状況と解析対象 (図 4)

総務省 2021 年度・2022 年度人口動態調査 出生数(確定値)の合計は 1,582,361 人(全国 1,741 市町村)であったが、本調査では 426 市町村から合計 370,674 人の妊婦個別データを収集した(23.4%)。

◇ HBs 抗原陽性率解析対象：

HBs 抗原検査陽性例のみを提供した 8 市町村に所属する個別情報 28 人、HBs 抗原検査結果有効回答率 10%未満であった 37 市町村に所属する個別情報 31,144 人、HBs 抗原検査結果不明 8,497 人を除いた 331,005 人(12-55 歳、平均年齢 30.8±5.1 歳)を解析対象とした。

◇ HCV 抗体陽性率解析対象：

HBs 抗原検査陽性例のみを提供した 8 市町村に所属する個別情報 28 人、HCV 抗体検査結果有効回答率 10%未満であった 40 市町村に所属する個別情報 68,216 人、HCV 抗体検査結果不明 40,257 人を除いた 262,173 人(12-55 歳、平均年齢 30.8±5.1 歳)を解析対象とした。

調査対象期間中の全出生数(1,582,361 人)に占める解析可能対象妊婦数(331,005 人)の割合は、20.9%であり、2016 年度調査時(19.8%)と同程度であった(全出生数 2,009,098 人、解析対象妊婦数 398,023 人)。

地域ブロック・都道府県別にみた解析対象妊婦数を表 1 に示す。

(2) HBs 抗原陽性率

- i. 解析対象妊婦 331,005 人中、HBs 抗原陽性妊婦は 438 人であり、HBs 抗原陽性率は 0.13% (95%CI :0.12-0.14%) であっ

た。2016 年度調査 (0.23%, 95%CI :0.22-0.24%) から 0.1%の低下が確認された。

日本における全国 HBs 抗原陽性妊婦総数は、2023 年度 1,004 人 (95%CI :910-1,098 人) となった (2016 年度調査時 2,313 人から半減)。妊婦の国籍別にみると、日本国籍妊婦 320,937 人における陽性率は 0.09% (0.08-0.10%)、外国籍妊婦 8,875 人における陽性率は 1.33% (1.09-1.57%) であり、外国籍妊婦において陽性率が有意に高値であった (表 2)。国籍別にみた解析対象妊婦の年齢分布を図 6 に示す。

- ii. HBV 母子感染防止事業開始後に出生した日本国籍妊婦集団 (N=230,365、年齢 12-36 歳) における HBs 抗原陽性率は 0.07% (95%CI :0.08-0.09%) であり、事業開始前に出生した妊婦集団 (N=50,720、37-55 歳) の陽性率 0.24% (95%CI :0.20-0.29%) よりも有意に低い値を示しており、HBV 母子感染防止事業の効果が現れていると推察された。20 歳以下の妊婦 (2002 年以降出生) では HBs 抗原陽性率は 0% (95%CI :0-0.10%) であった。(図 6)
- iii. 地域ブロック別に比較すると、関東甲信越ブロックの陽性率は全国平均よりも有意に高く (0.20%)、東北ブロックは有意に低かった (0.05%) (図 6)。
- iv. 国籍別にみると、20 歳以下をのぞき、いずれの年代においても外国籍妊婦は日本国籍妊婦よりも有意に陽性率が高かった。また、近畿ブロックの外国籍妊婦の陽性率が 4.17%と特に高かった (図 7)。
- v. 地域ブロック別・国籍別・年齢階級別にみた HBs 抗原陽性率の結果を付録 3 に示す。

(3) HCV 抗体陽性率

- i. 解析対象妊婦 262,173 人中、HCV 抗体陽性妊婦は 303 人であり、HCV 抗体陽性率は 0.12% (95%CI:0.10-0.13%) であった。2016 年度調査 (0.16%, 95%CI:0.15-0.17%) から 0.04% 低下した。妊婦の国籍別にみると、日本国籍妊婦 254,279 人における陽性率は 0.11% (0.10-0.13%)、外国籍妊婦 6,701 人における陽性率は 0.19% (0.09-0.30%) であり、外国籍妊婦において陽性率が有意に高値であった (表 2)。国籍別にみた解析対象妊婦の年齢分布を図 5 に示す。

- ii. 年齢階級別にみると、年齢が高い集団では HCV 抗体陽性率が有意に高く、20 歳以下 (2002 年以降出生) における HCV 抗体陽性率は 0.1% 未満であった (図 8)。
- iii. 地域ブロック別にみた HCV 抗体陽性率には有意差がなかった (図 8)。
- iv. 国籍別・地域ブロック別にみると、近畿ブロックの外国籍妊婦の HCV 抗体陽性率が 1.22% と最も高かった。(図 9)
- v. 地域ブロック別・国籍別・年齢階級別にみた HCV 抗体陽性率の結果を付録 3 に示す。

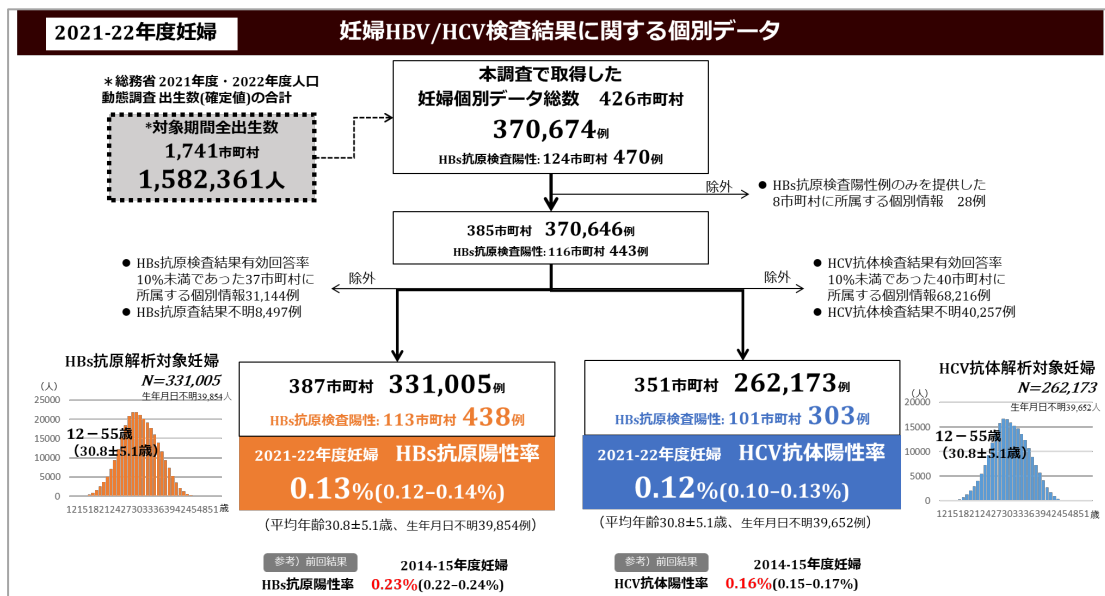


図 4. 【②-1. 妊婦 HBs 抗原/HCV 抗体検査結果】に関する個別データ解析結果

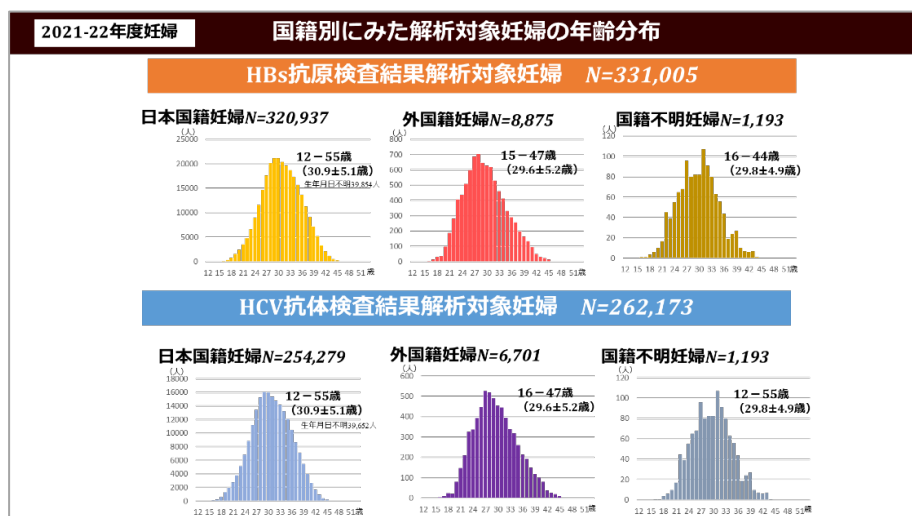


図 5 国籍別にみた解析対象妊婦の年齢分布

表 1. 地域ブロック・都道府県別にみた解析対象妊婦数

2021-22年度妊婦							地域ブロック別・都道府県別にみた市町村の回答率 および調査対象期間中の全出生数*に占める解析対象妊婦数の割合							N=1,741市町村						
ブロック別都道府県	市町村数	回答あり 市町村 数, %		解析対象妊婦 数	対象期間中の 全出生数*	期間中の全出生数 に占める解析対象 妊婦数の割合	ブロック別都道府県	市町村数	回答あり 市町村 数, %		解析対象妊婦 数	対象期間中の全 出生数*	期間中の全出生数に 占める解析対象妊婦 数の割合	ブロック別都道府県	市町村数	回答あり 市町村 数, %		解析対象妊婦 数	対象期間中の全 出生数*	期間中の全出生数に 占める解析対象妊婦 数の割合
北海道ブロック	179	65	29%	8,893	55,169	16%	近畿ブロック全体	198	43	22%	69,788	262,841	27%	近畿ブロック全体	198	43	22%	69,788	262,841	27%
北海道	179	65	36%	8,893	55,169	16%	滋賀県	19	7	37%	6,230	19,896	31%	滋賀県	19	7	37%	6,230	19,896	31%
東北ブロック全体	227	66	29%	27,755	91,628	30%	京都府	26	6	23%	1,475	30,886	5%	京都府	26	6	23%	1,475	30,886	5%
青森県	40	11	28%	6,818	12,498	55%	大阪府	43	10	23%	50,207	117,095	43%	大阪府	43	10	23%	50,207	117,095	43%
岩手県	33	8	24%	2,871	12,260	23%	兵庫県	41	3	7%	6,671	69,146	10%	兵庫県	41	3	7%	6,671	69,146	10%
宮城県	35	13	37%	3,520	26,613	13%	奈良県	39	3	8%	1,683	15,066	11%	奈良県	39	3	8%	1,683	15,066	11%
秋田県	25	7	28%	1,504	8,327	18%	和歌山県	30	14	47%	3,522	10,752	33%	和歌山県	30	14	47%	3,522	10,752	33%
山形県	35	7	20%	688	11,572	6%	中国ブロック全体	107	28	26%	43,924	93,793	47%	中国ブロック全体	107	28	26%	43,924	93,793	47%
福島県	59	20	34%	12,354	20,358	61%	鳥取県	19	7	37%	3,101	7,460	42%	鳥取県	19	7	37%	3,101	7,460	42%
関東甲信越ブロック 全体	373	73	20%	67,014	576,491	12%	島根県	19	4	21%	3,038	8,576	35%	島根県	19	4	21%	3,038	8,576	35%
茨城県	44	16	36%	13,901	32,407	43%	岡山県	27	5	19%	20,029	25,478	79%	岡山県	27	5	19%	20,029	25,478	79%
栃木県	25	8	32%	1,809	21,993	8%	広島県	23	8	35%	9,386	36,539	26%	広島県	23	8	35%	9,386	36,539	26%
群馬県	35	6	17%	10,876	21,924	50%	山口県	19	4	21%	8,370	15,740	53%	山口県	19	4	21%	8,370	15,740	53%
埼玉県	63	24	38%	28,135	88,875	32%	四国ブロック全体	95	29	31%	10,946	43,904	25%	四国ブロック全体	95	29	31%	10,946	43,904	25%
千葉県	54	5	9%	3,852	75,392	5%	徳島県	24	11	46%	1,557	8,485	18%	徳島県	24	11	46%	1,557	8,485	18%
東京都	62	5	8%	6,228	186,501	3%	香川県	17	5	29%	3,284	12,025	27%	香川県	17	5	29%	3,284	12,025	27%
神奈川県	33	1	3%	0	115,334	0%	愛媛県	20	12	60%	6,105	15,583	39%	愛媛県	20	12	60%	6,105	15,583	39%
新潟県	30	5	17%	1,777	24,340	7%	高知県	34	1	3%	0	7,811	0%	高知県	34	1	3%	0	7,811	0%
山梨県	27	3	11%	436	9,725	4%	九州沖縄ブロック全体	274	50	18%	27,574	205,824	13%	九州沖縄ブロック全体	274	50	18%	27,574	205,824	13%
東海北陸ブロック全 体	288	81	28%	74,263	252,711	29%	福岡県	60	7	12%	982	73,510	1%	福岡県	60	7	12%	982	73,510	1%
富山県	15	4	27%	6,366	12,098	53%	佐賀県	20	6	30%	2,320	11,405	20%	佐賀県	20	6	30%	2,320	11,405	20%
石川県	19	7	37%	7,355	14,333	51%	長崎県	21	7	33%	6,975	17,226	40%	長崎県	21	7	33%	6,975	17,226	40%
福井県	17	4	24%	5,647	10,084	56%	熊本県	45	8	18%	2,012	24,545	8%	熊本県	45	8	18%	2,012	24,545	8%
長野県	77	5	6%	520	24,657	2%	大分県	18	5	28%	408	14,125	3%	大分県	18	5	28%	408	14,125	3%
岐阜県	42	16	38%	14,846	22,854	65%	宮崎県	26	6	23%	8,413	14,726	57%	宮崎県	26	6	23%	8,413	14,726	57%
静岡県	35	15	43%	4,571	42,146	11%	鹿児島県	43	3	7%	1,338	22,158	6%	鹿児島県	43	3	7%	1,338	22,158	6%
愛知県	54	17	31%	25,592	105,070	24%	沖縄県	41	8	20%	5,099	28,129	18%	沖縄県	41	8	20%	5,099	28,129	18%
三重県	29	13	45%	9,366	21,469	44%	全体	1,741	435	25%	300,157	1,582,361	19%	全体	1,741	435	25%	300,157	1,582,361	19%

*総務省 2021および2022年 人口動態調査 出生数(確定値)の合計(2年間)

表 2. 国籍別にみた妊婦 HBs 抗原検査、HCV 抗体検査結果 (2021-2022 年度妊婦)

	HBs抗原検査結果 解析対象 331,005例				HCV抗体検査結果解析対象 262,173例		
国籍	解析対象妊婦	HBs抗原 陽性妊婦	陽性率(%) [95% C.I.]		解析対象妊婦	HCV抗体 陽性妊婦	陽性率(%) [95% C.I.]
日本国籍妊婦	320,937(97.0%)	281	0.09 [0.08-0.10]		254,279(97.0%)	286	0.11 [0.10-0.13]
外国籍妊婦	8,875(2.7%)	118	1.33 [1.09-1.57]		6,701(2.6%)	13	0.19 [0.09-0.30]
国籍不明妊婦	1,193(0.4%)	39	3.27 [2.26-4.28]		1,193(0.5%)	4	0.34 [0.01-0.66]
合計	331,005(100%)	438	0.13 [0.12-0.14]		262,173(100%)	303	0.12 [0.10-0.13]

(参考) 国籍別にみた妊婦 HBs 抗原検査、HCV 抗体検査結果 (2014-15 年度妊婦)

	HBs抗原検査結果 解析対象 398,023例			HCV抗体検査結果解析対象 326,341例		
国籍	解析対象妊婦	HBs抗原 陽性妊婦	陽性率(%) [95% C.I.]	解析対象妊婦	HCV抗体 陽性妊婦	陽性率(%) [95% C.I.]
日本人妊婦	366,883(92%)	743	0.20 [0.19-0.21]	298,487(92%)	449	0.15 [0.14-0.16]
外国籍妊婦	5,412(1%)	98	1.81 [1.45-2.17]	4,555 (1%)	15	0.33 [0.16-0.50]
国籍不明妊婦	25,728(7%)	56	0.22 [0.16-0.28]	23,299 (7%)	52	0.22 [0.16-0.28]
合計	398,023(100%)	897	0.23 [0.22-0.24]	326,341(100%)	516	0.16 [0.15-0.17]

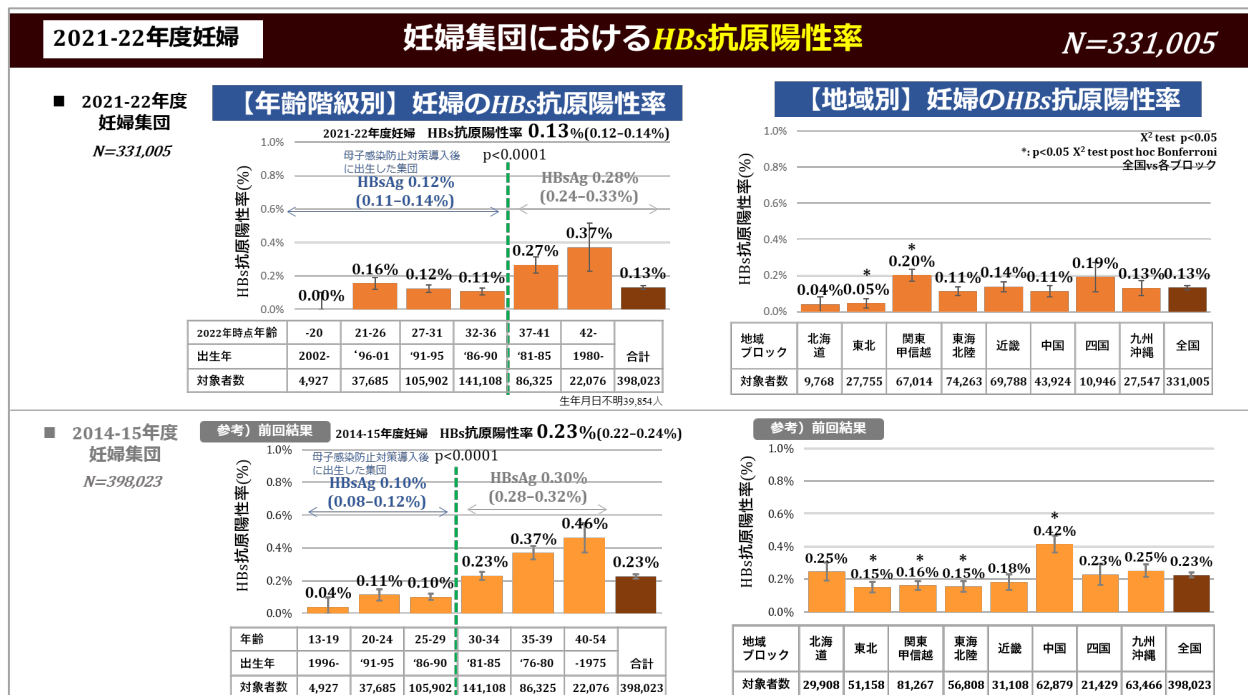


図6 妊婦集団（2021-2022年度）におけるHBs抗原陽性率

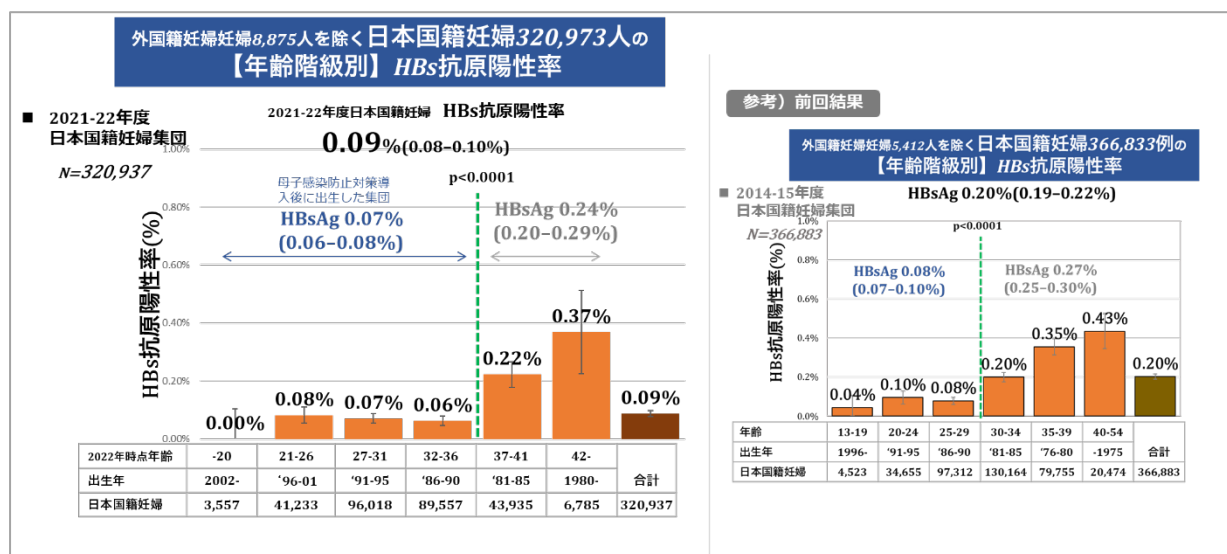
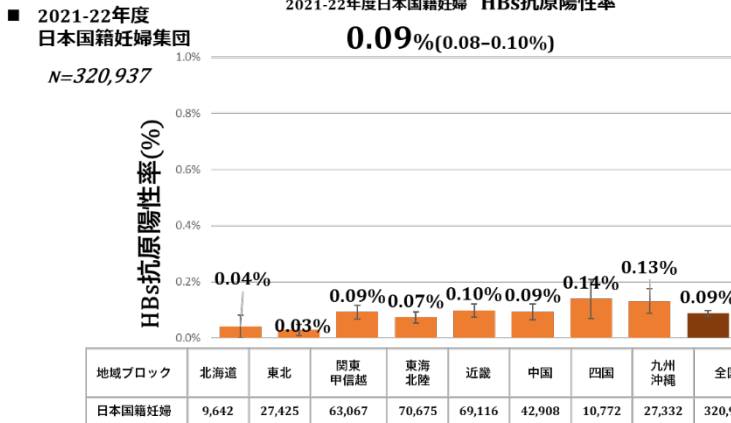


図6-2 日本国籍妊婦集団（2021-2022年度）における年齢階級別HBs抗原陽性率

外国籍妊婦8,875人を除く日本国籍妊婦320,973人の
【地域別】HBs抗原陽性率



参考) 前回結果

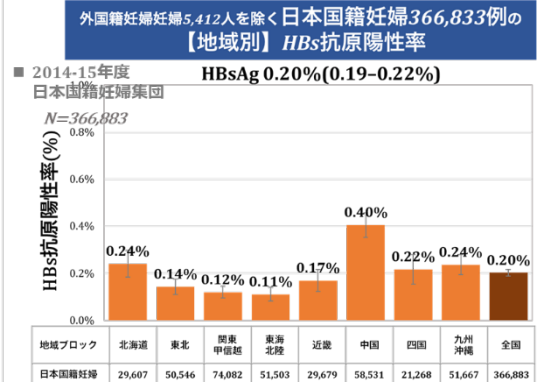


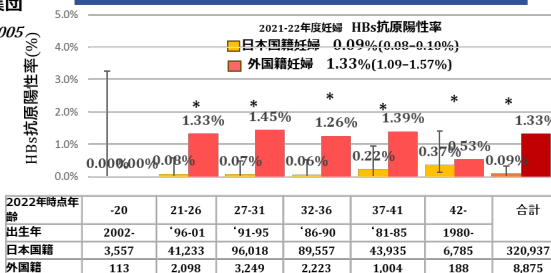
図 6-3 日本国籍妊婦集団（2021-2022 年度）における地域別 HBs 抗原陽性率

2021-22年度妊婦

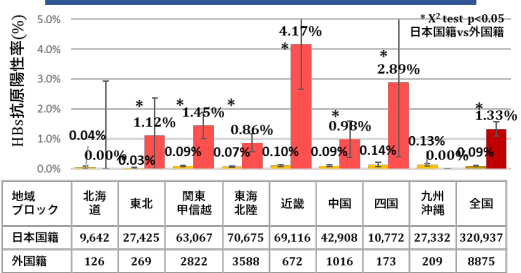
国籍別_妊婦集団におけるHBs抗原陽性率

N=331,005

■ 2021-22年度
妊婦集団
N=331,005

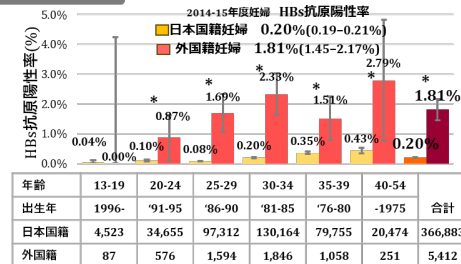


【国籍別・地域別】妊婦のHBs抗原陽性率



■ 2014-15年度
妊婦集団
N=398,023

参考) 前回結果



参考) 前回結果

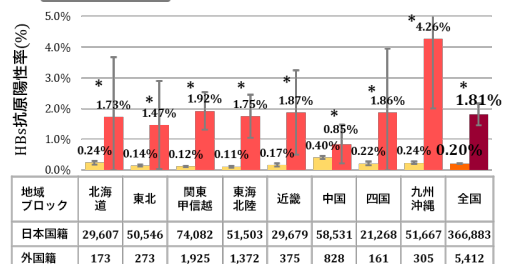


図 7 国籍別_妊婦集団（2021-2022 年度）における HBs 抗原陽性率

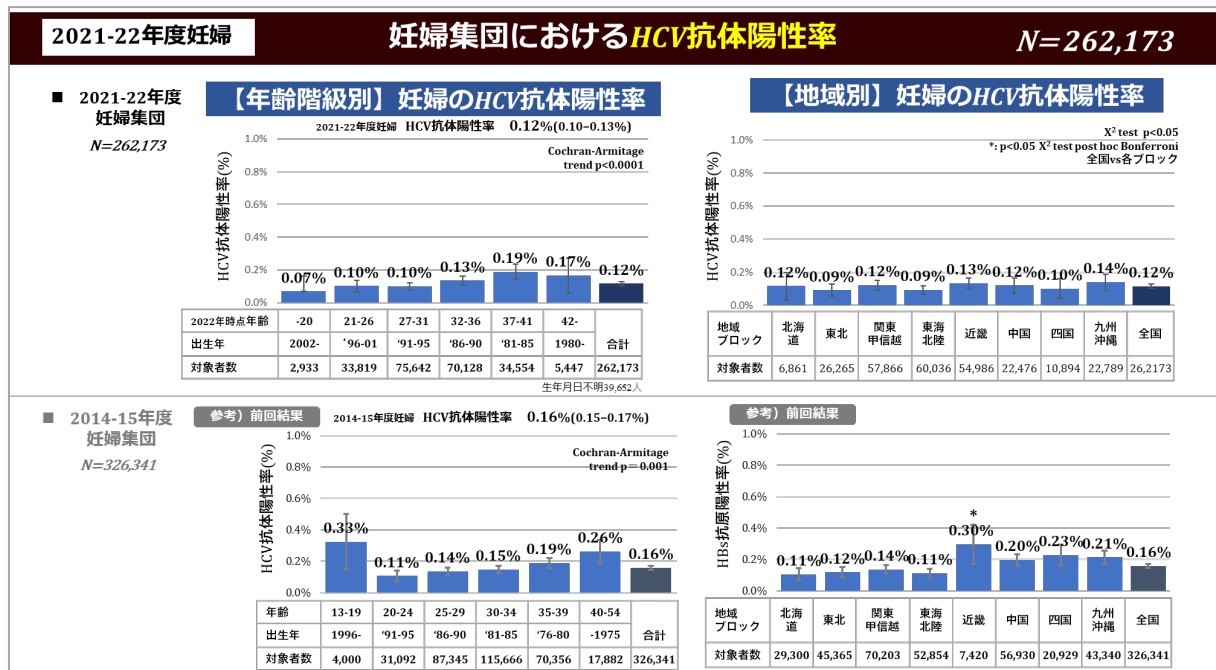


図8 妊婦集団（2021-2022年度）におけるHCV抗体陽性率

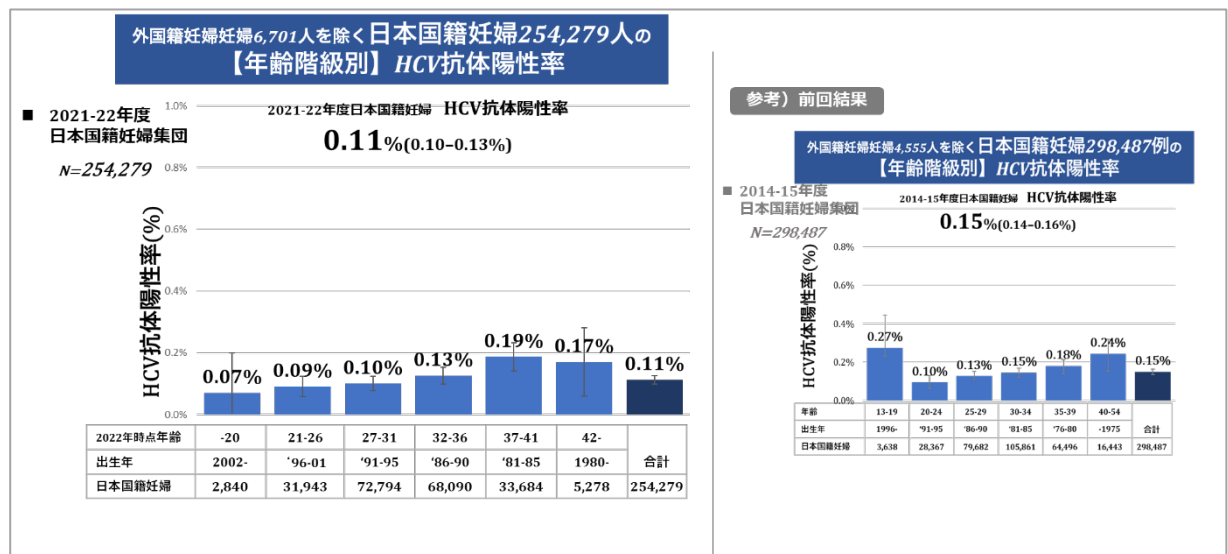


図8-2 日本国籍妊婦集団（2021-2022年度）における年齢階級別HCV抗体陽性率

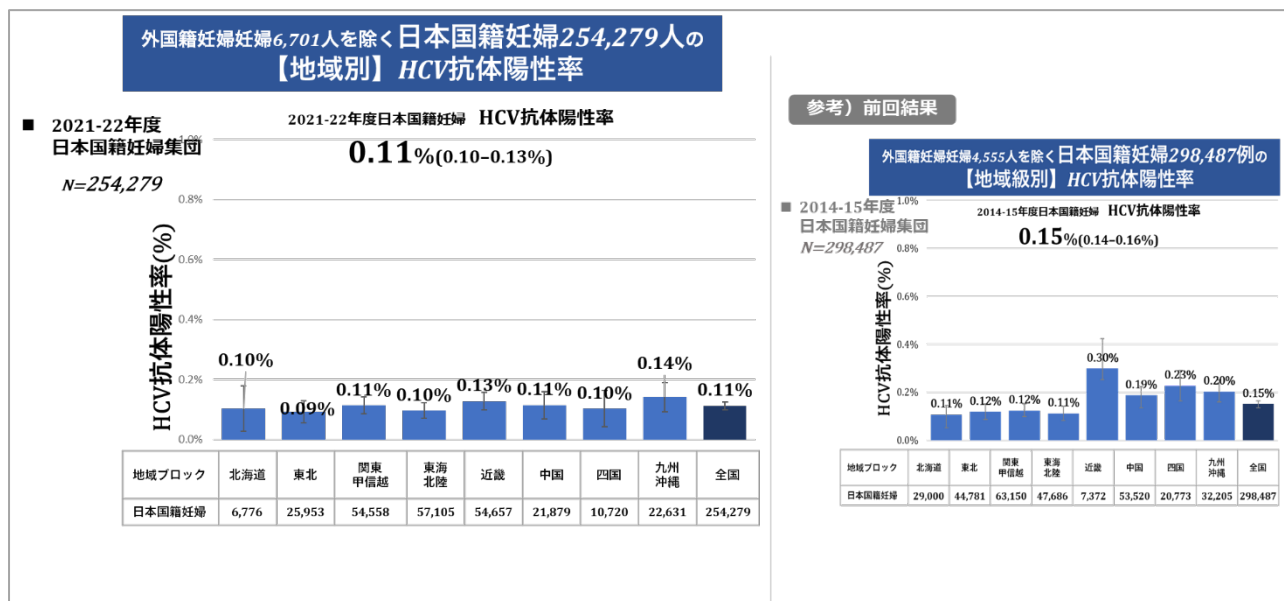


図 8-3 日本国籍妊婦集団（2021-2022 年度）における地域別 HCV 抗体陽性率

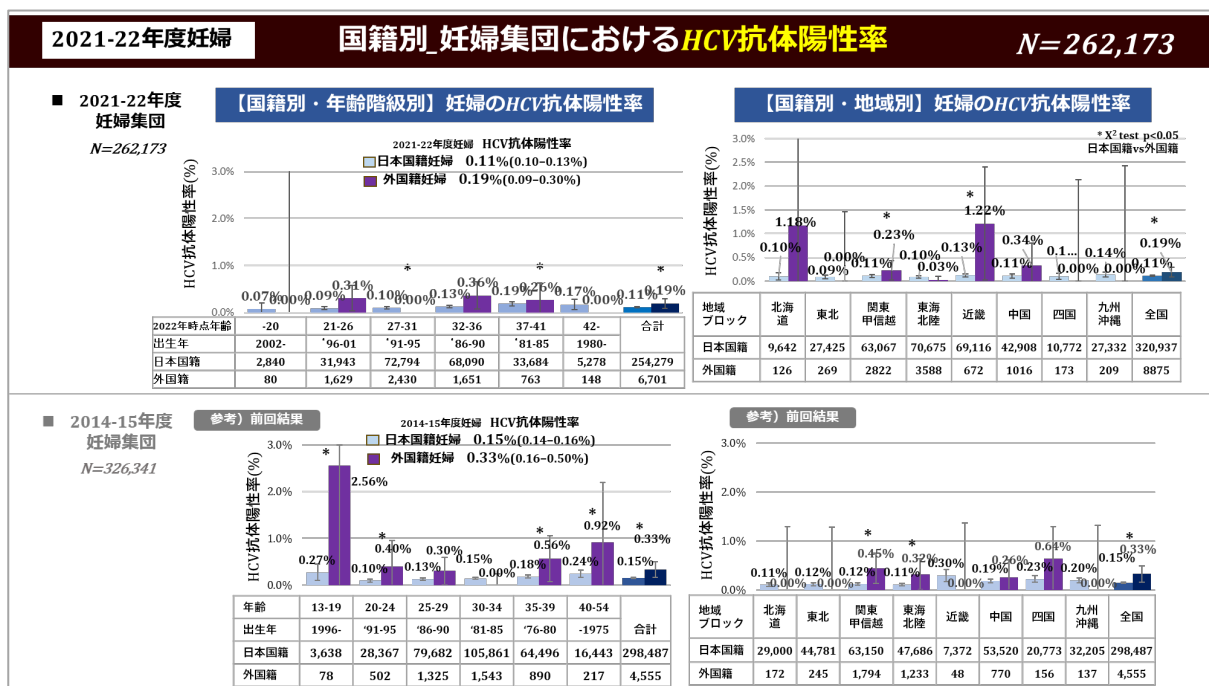


図 9 国籍別_妊婦集団（2021-2022 年度）における HCV 抗体陽性率

3. 【②-2. HBs 抗原陽性妊婦からの出生児】に関する個別データ解析結果

2021 年度・2022 年度全国 HBs 抗原陽性妊婦推計数は、同期間の全出生数 1,582,361 人（総務省人口動態調査）と、本調査による妊婦 HBs 抗原陽性率 0.13%（0.12-0.14%）から、2,057 人（1,899-2,215 人）と推定された。同期間の HBs 抗原陽性の妊婦から出生した全ての児の HBV 母子感染防止処置実施状況と感染状況に関する個別情報の提供を全市町村に依頼した結果、120 市町村から 433 人の児の個別情報が提供された（個人情報を含まない）。

433 人中 388 人（78.1%）では、母子感染予防処置（HBIG+ワクチン 3 回）を実の有無について市町村に把握していなかった。95 人（21.9%）の児については HBV 母子感染防止処置が実施の有無を市町村で把握していたが、児の感染防御が成功したか否か（生後 9～12 か月に行われる HBs 抗原と HBs 抗体検査の結果）まで把握していたのは 433 例中わずか 24 人（5.5%）にとどまっていた。把握された 24 人は全例、母子感染予防に成功していた（母子感染成立率 0%）（図 10）。

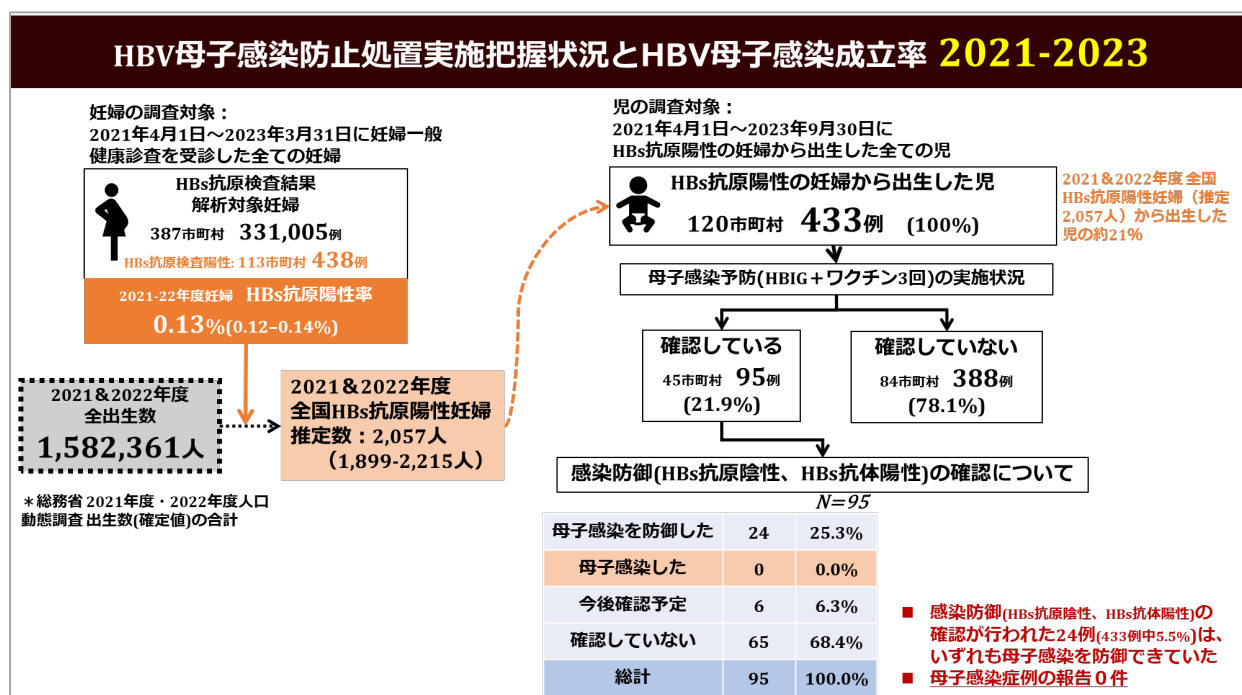


図 10 HBV 母子感染防止処置実施把握状況と HBV 母子感染成立率

E. 考察

厚労省肝炎疫学班（田中純子班）では、2016 年に、HBV 母子感染防止対策の効果を明らかにするために、「HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査」を全市町村を対象に実施したが、同調査は、妊婦の肝炎ウイルス検診結果を全国規模で把握した初めての調査となった。

その結果、2014-2015 年時点の妊婦集団（平均年齢 31.2 ± 5.2 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.23%（897/398,023、95%信頼区間（以下 95%CI）：0.22-0.24%）であり、日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は 2016 年度 2,313 人（2,212-2,414 人）と考えられた。HBV 母子感染防止事業開始後に出生した妊婦集団（N=148,514、年齢 13-29 歳）における HBs 抗原陽性率は 0.10%（95%CI:0.08-0.12%）であり、事業開始前に出生した妊婦集団（N=249,509、30-54 歳）の陽性率 0.30%（95%CI:0.28-0.32%）よりも有意に低い値を示しており、HBV 母子感染防止事業の効果が現れていると推察された（●論文 3.A Sugiyama, J Tanaka et al. *GastroHep*. 2021;3:72-79）。

同調査の実施から 7 年が経過したことから、厚労省肝炎疫学班では、同様の調査を行い、妊婦集団の HBV 感染率および、HBV 母子感染防止の状況を明らかにすることとした。

厚労省肝炎対策室およびこども家庭庁の協力を得て、全国市町村（1,741 市町村）の 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受診したすべての妊婦を対象とした調査を行った。

以下に示す結果を得た。

1. 事前調査【①母子感染防止対策の実施・把握状況】では、全 1,741 市町村のうち 827 市町村から、回答を得た。827 市町村のうち、「妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している」と回答したのは、71.6%（592 市町村）と、2016 年度調査時（50.4%）より高い値を示した。妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加している可能性が示唆された。一方、母親が HBs 抗原陽性であり HBV 母子感染防止事業の対象となった児に対し、HBV 母子感染防御（HBIG 投与およびワクチン接種）を実施

したかどうかについては、「把握していない」68%（559 市町村）であり、2016 年度調査（64%）と同等であった。把握していない理由は、「医療機関に一任しているため（69.1%）」、「把握する仕組みがないため（66.7%）」が多かった。

★妊婦 HBs 抗原検査結果を個別に把握している市町村が増加したものの、感染防止対策の実施を最終的に確認する仕組みを早急に構築する必要があることが強く示唆される。

2. 本調査では 426 市町村から合計 370,674 人の妊婦個別データが提供され、調査対象期間 2 年間（2021 年度・2022 年度）の全出生数 1,582,361 人に占める回答データの割合は 23.4%であった。370,674 人のうち、解析可能対象妊婦数は 331,005 人、全体の 20.9%と 2016 年度調査時（19.8%）と同程度であった（全出生数 2,009,098 人、解析対象妊婦数 398,023 人）。
3. 解析対象妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.13%（438/331,005、95%CI:0.12-0.14%）であり、2016 年度調査（0.23%、95%CI:0.22-0.24%）から 0.1%の低下が確認された。20 歳以下の妊婦（2002 年以降出生）では HBs 抗原陽性率は 0%（0-0.10%）であった。日本における HBs 抗原陽性妊婦の推計数は、2023 年度 1,004 人（95%CI:910-1,098 人）となった（2016 年度調査時 2,313 人から半減）。一方、妊婦の国籍別にみると、外国籍妊婦における陽性率は日本国籍妊婦よりも約 10 倍高値であった（1.09% vs 0.09%）。
4. HCV 抗体陽性率は 0.12%（303/262,173、95%CI:0.10-0.13%）であった。2016 年度調査（0.16%、95%CI:0.15-0.17%）から 0.04%低下した。年齢が高い集団では HCV 抗体陽性率が有意に高く、20 歳以下（2002 年以降出生）における陽性率は 0.1%未満であった。一方、外国籍妊婦における HCV 抗体陽性率は日本国籍妊婦よりも約 1.7 倍高値であった（0.19% vs 0.11%）。
5. 2021 年度・2022 年度に妊婦健診を受け HBs 抗原検査が陽性であった妊婦から出生した全て

の児のうち、433 例の児について個別情報を得た（個人情報を含まない）。その結果、433 例中 388 例（78.1%）では、母子感染予防処置（HBIG+ワクチン 3 回）を実施の有無について市町村で把握していなかった。95 例（21.9%）の児については HBV 母子感染防止処置が実施の有無を市町村が把握していたが、児の感染防御が成功したか否か（生後 9～12 か月に行われる HBs 抗原と HBs 抗体検査の結果）まで把握していたのは 433 例中わずか 24 例（5.5%）にとどまっていた。把握された 24 例については全例、HBV 母子感染予防に成功していた（母子感染成立率 0%）。

WHO の Elimination 目標における HBV 母子感染予防関連指標は、5 歳以下の HBs 抗原陽性率が 0.1%以下、かつ母子感染成立率が 2%以下とされている。

全国調査第 2 回目となる 2023 年度調査では、20 歳以下の妊婦（2002 年以降出生）（12 歳から 20 歳）集団の HBs 抗原陽性率は 0%（0-0.10%）であった。感染防止の効果は若いコホート世代でさらに顕著と考えられることから「5 歳以下」年齢集団の HBs 抗原陽性率は、同等あるいはより低値を示すものと考えられる。また、把握された例のみに限定されるが、HBV 母子感染成立率は 0%であった。

日本での HBV 母子感染防止事業は HBs 抗原陽性妊婦から出生した児に対しては、出生時に HBIG と HB ワクチンを投与、その後、生後 9～12 ヶ月後に HBs 抗原/HBs 抗体の確認を行うというプログラムを 1986 年から実施している。また、HBs 抗原陰性の妊婦から出生した児に対しては、1 年以内に 3 回 HB ワクチンを投与するというプログラムを 2016 年から実施している。2024 年 3 月に示された WHO の HBV ガイドライン「HBs 抗原陽性妊婦に対して、核酸アナログ製剤による HBV ウイルス量の低減をめざした」HBV 母子感染防止プログラムとは異なるものである。

以上の結果から、日本が国際的な HBV 母子感染予防目標をほぼ達成していることが示唆された。

引き続き HBV 母子感染根絶を目指すためには、継続的な大規模データ収集と分析が不可欠であり、問題の変化や新たな課題を早期に把握し、適切な対

策につなげることが重要である。

F. 結論

2021 年度・2022 年度妊婦集団における HBs 抗原陽性率は 0.13%（438/331,005, 95%CI:0.12-0.14%）であった。2016 年度調査（0.23%, 95%CI:0.22-0.24%）から 0.1%の低下が確認された。19 歳以下の妊婦（2003 年以降出生）では HBs 抗原陽性率は 0%（95%CI:0-0.12%）であった。日本における全国 HBs 抗原陽性妊婦の推計数は、2023 年度 1,004 人（95%CI:910-1,098 人）となった（2016 年度調査時 2,313 人から半減）。把握された例のみに限定されるが、母子感染成立率は 0%であった。以上の結果から、日本が国際的な HBV 母子感染予防目標をほぼ達成していることが示唆された。

引き続き HBV 母子感染根絶を目指すためには、継続的な大規模データ収集と分析が不可欠であり、問題の変化や新たな課題を早期に把握し、適切な対策につなげることが重要である。

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

J. 参考文献

1. Tanaka J, **Lancet Reg Health West Pac**, 16;22:100428, 2022.
2. Koyama T, Yoshizawa H, et al. **Hepatol Res**, 26(4):287-292, 2003
3. A Sugiyama, J Tanaka et al. **GastroHep**. 2021;3:72-79
4. A Sugiyama, J Tanaka et al. **Hepatol Res**. 47(12):1329-1334.2017
5. World Health Organization. Guidance for country validation and path to elimination. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240078635>

令和5年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業
「全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎eliminationに向けた
方策の確立に資する疫学研究班」
HBV 母子感染防止事業による妊婦を対象とした検査に関する全国調査 2023

【①母子感染防止対策実施・把握状況】に関する調査

質問 1) 貴市区町村の HBV 母子感染防止事業の実施状況について伺います。

(1) 妊婦について、お答えください。

1. 妊婦のHBs抗原検査は、公費助成により行っていますか
- (ア) HBV母子感染防止事業による公費助成で行っている
- (イ) 妊婦一般健康診査等の公費助成で行っている
- (ウ) 上記以外の公費助成で行っている（具体的な方法： ）
- (エ) 公費助成を行っていない
2. 妊婦健診HBs抗原検査結果の把握状況を教えてください
- (ア) 陽性者・陰性者ともに個別結果を把握している
- (イ) 陽性者のみ個別結果を把握している
- (ウ) 陽性者の総数のみ把握している
- (エ) 実施件数のみ把握している
- (オ) 把握していない
- 把握していない理由について、お答えください（複数選択可）
- ① 医療機関に一任しているため
- ② 把握する仕組みがないため
- ③ 把握する必要性がないため
- ④ その他（ ）
- (カ) その他（ ）

(2) 貴市区町村のHBV母子感染防止事業の対象となった児（母親がHBs抗原陽性）について、把握されていることをお答えください。

1. HBV 母子感染防止事業の対象となった児（母親が HBs 抗原陽性）を把握していますか
- （ア）把握している
- ① 個別に把握している
- ② 総数のみを把握している
- （イ）把握していない
- 把握していない理由について、お答えください（複数選択可）
- ① 医療機関に一任しているため
- ② 把握する仕組みがないため

- ③ 把握する必要性がないため
- ④ 出生児への医療費助成を行っていないため
- ⑤ 妊婦 HBs 抗原検査結果を把握していないため
- ⑥ その他（ ）

(ウ) その他（ ）

2. 児への HBV 母子感染防御策（HBIG 投与およびワクチン接種）実施に関する把握状況を教えてください

(ア) 把握している

- ① HBIG 投与およびワクチン接種 3 回終了したことを確認している
- ② HBIG 投与およびワクチン接種 3 回終了後、感染防御（HBs 抗原陰性、HBs 抗体陽性）を確認している
- ③ その他（ ）

(イ) 把握していない

把握していない理由について、お答えください（複数選択可）

- ① 医療機関に一任しているため
- ② 把握する仕組みがないため
- ③ 把握する必要性がないため
- ④ 出生児への医療費助成を行っていないため
- ⑤ 妊婦 HBs 抗原検査結果を把握していないため
- ⑥ その他（ ）

3. 児への HBIG 投与およびワクチン接種にかかる医療費を公費助成により行っていますか

(ア) 公費助成を行っている（具体的な助成制度： ）

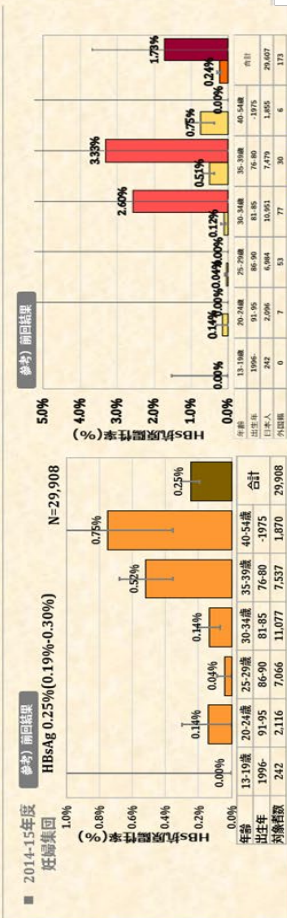
(イ) 公費助成を行っていない

母子感染防止対策実施・把握状況に関する調査：
地域ブロック・都道府県別にみた回答状況

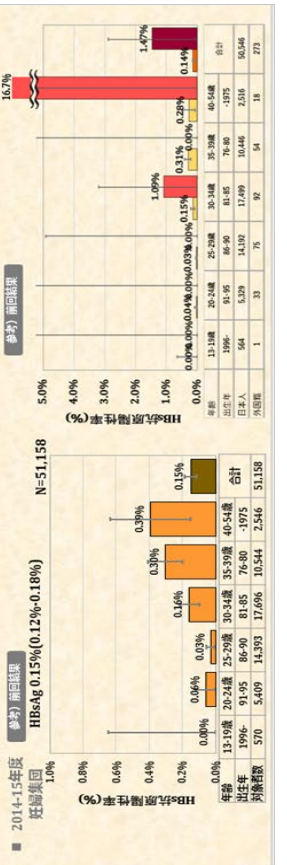
ブロック別都道府県	市町村数	回答あり市町村数, %	
北海道ブロック	179	105	58.7%
北海道	179	105	58.7%
東北ブロック全体	227	101	44.5%
青森県	40	18	45.0%
岩手県	33	11	33.3%
宮城県	35	19	54.3%
秋田県	25	12	48.0%
山形県	35	14	40.0%
福島県	59	27	45.8%
関東甲信越ブロック全体	373	193	51.7%
茨城県	44	29	65.9%
栃木県	25	15	60.0%
群馬県	35	11	31.4%
埼玉県	63	42	66.7%
千葉県	54	34	63.0%
東京都	62	22	35.5%
神奈川県	33	15	45.5%
新潟県	30	16	53.3%
山梨県	27	9	33.3%
東海北陸ブロック全体	288	140	48.6%
富山県	15	6	40.0%
石川県	19	10	52.6%
福井県	17	8	47.1%
長野県	77	17	22.1%
岐阜県	42	18	42.9%
静岡県	35	26	74.3%
愛知県	54	36	66.7%
三重県	29	19	65.5%

近畿ブロック全体	198	86	43.4%
滋賀県	19	9	47.4%
京都府	26	12	46.2%
大阪府	43	21	48.8%
兵庫県	41	15	36.6%
奈良県	39	6	15.4%
和歌山県	30	23	76.7%
中国ブロック全体	107	49	45.8%
鳥取県	19	10	52.6%
島根県	19	9	47.4%
岡山県	27	13	48.1%
広島県	23	11	47.8%
山口県	19	6	31.6%
四国ブロック全体	95	50	52.6%
徳島県	24	17	70.8%
香川県	17	11	64.7%
愛媛県	20	15	75.0%
高知県	34	7	20.6%
九州沖縄ブロック全体	274	103	37.6%
福岡県	60	31	51.7%
佐賀県	20	6	30.0%
長崎県	21	11	52.4%
熊本県	45	13	28.9%
大分県	18	10	55.6%
宮崎県	26	11	42.3%
鹿児島県	43	10	23.3%
沖縄県	41	11	26.8%
全体	1,741	827	47.5%

北海道・地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHRS抗原陽性率



地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHBs抗原陽性率

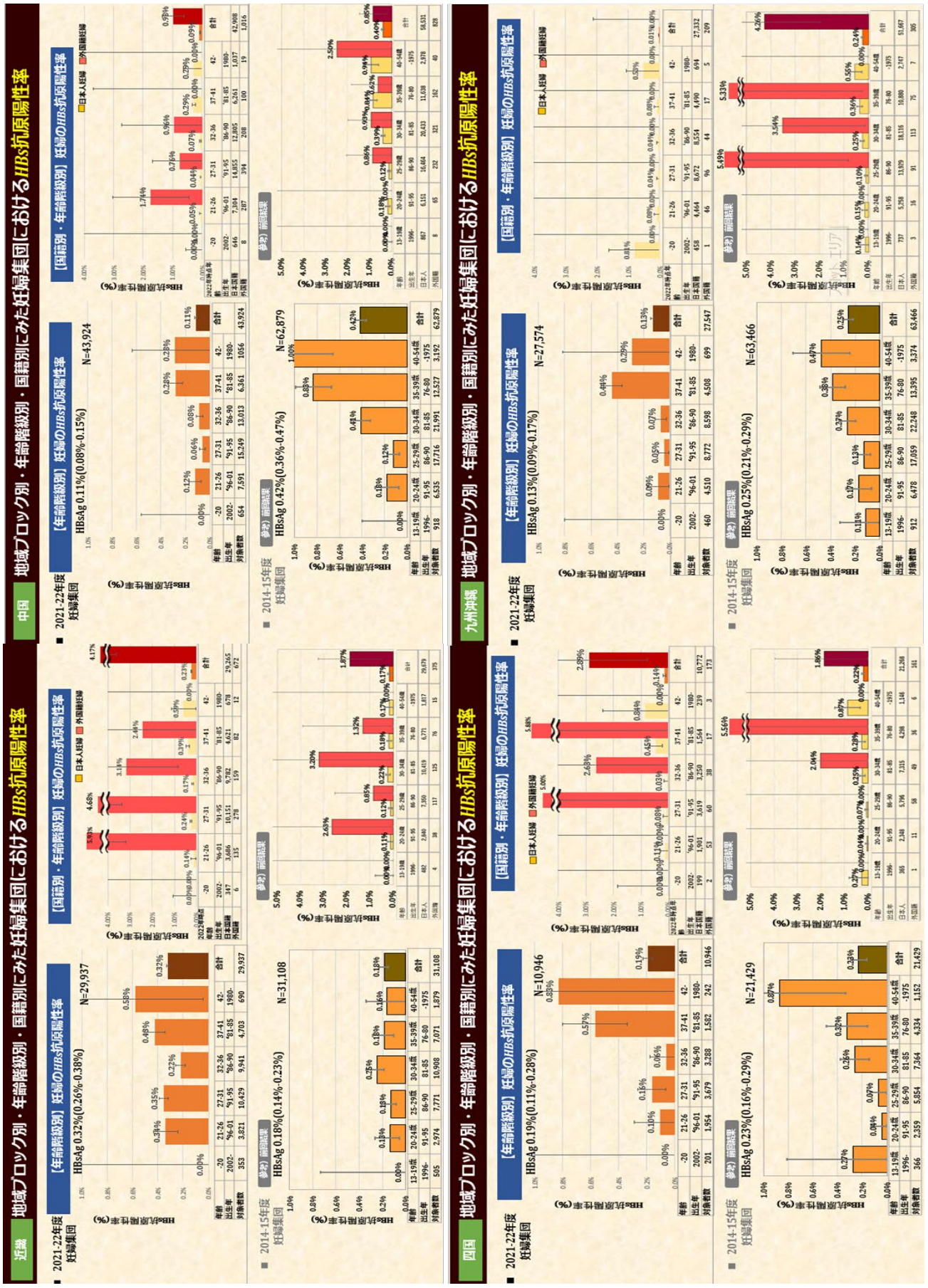


東京・年鑑・国籍にみたてたHBSグループにおけるHBS杭原社



地域・年齢・職業別・年令階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHbS抗原陽性率

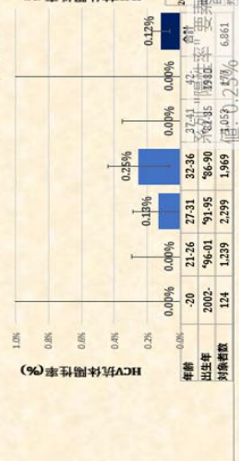




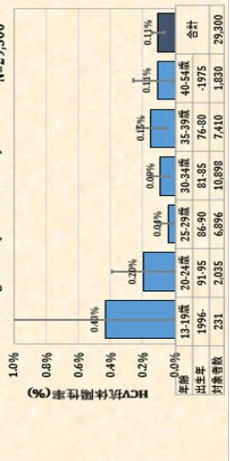
北海道

地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率

■ 2021-22年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HCV抗体 0.12%(0.04%-0.20%) N=6,861



■ 2014-15年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HBsAg 0.11%(0.07%-0.14%) N=29,300



東北

地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率

■ 2021-22年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HCV抗体 0.09%(0.05%-0.14%) N=26,265



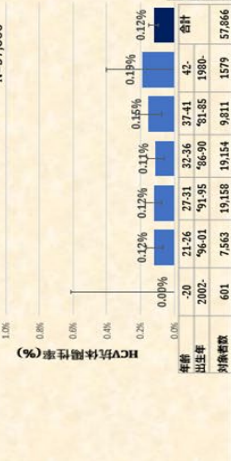
■ 2014-15年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HBsAg 0.12%(0.09%-0.15%) N=43,365



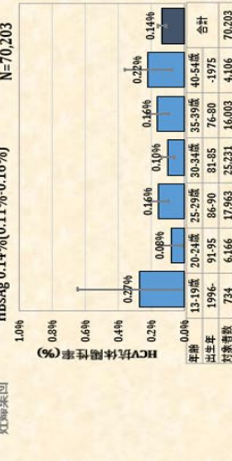
関東甲信越

地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率

■ 2021-22年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HCV抗体 0.12%(0.09%-0.15%) N=57,866



■ 2014-15年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HBsAg 0.14%(0.11%-0.16%) N=70,203



東海北陸

地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率

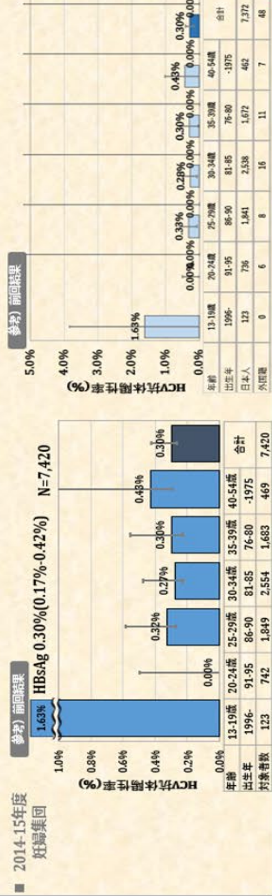
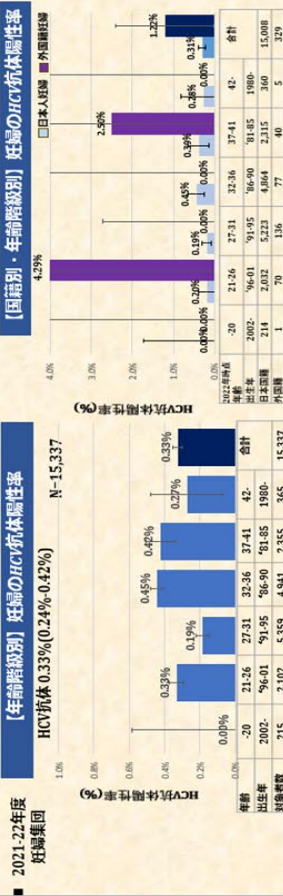
■ 2021-22年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HCV抗体 0.09%(0.07%-0.12%) N=60,035



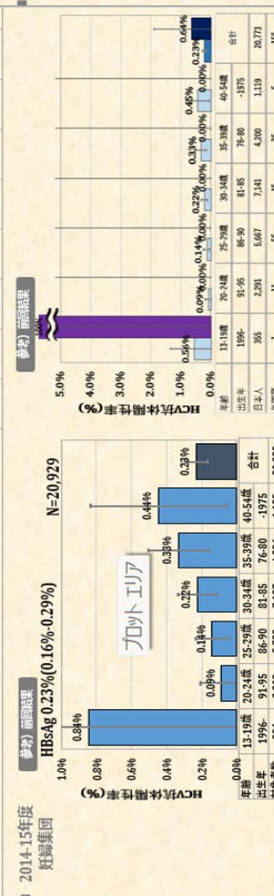
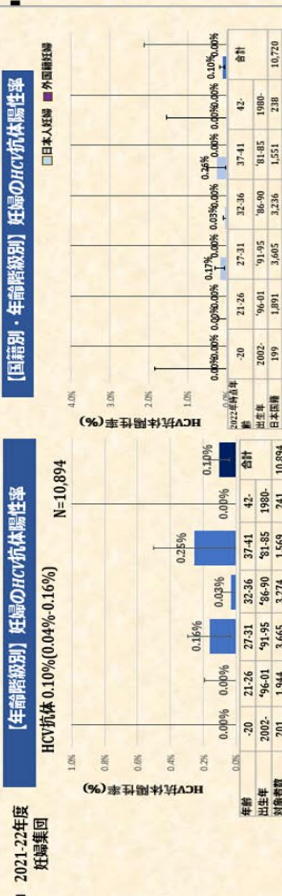
■ 2014-15年度
妊婦集団
【年齢階級別】妊婦のHCV抗体陽性率
HBsAg 0.11%(0.08%-0.14%) N=52,854



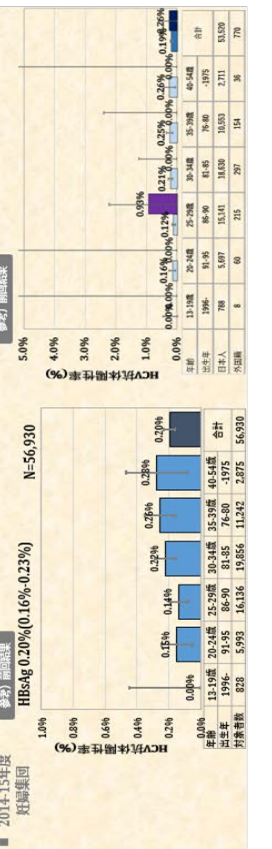
近畿 地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率



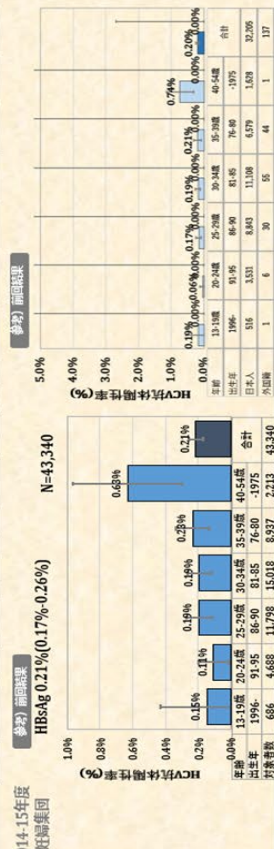
四国 地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率



中国 地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率



九州沖縄 地域ブロック別・年齢階級別・国籍別にみた妊婦集団におけるHCV抗体陽性率



**NDB を用いた B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する
医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者の実態解析
（2012-2021 年度（10 年分））**

田中 純子^{1) 2) 3)}、秋田 智之^{1) 2) 3)}、栗栖あけみ^{1) 2) 3)}

¹⁾ 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

²⁾ 疫学&データ解析新領域プロジェクト研究センター

³⁾ 肝炎肝癌対策プロジェクト研究センター

研究要旨

レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Data Base（NDB））を用いた我々の先行研究¹²においては、2012～2018 年度の診療報酬記録を解析し、B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある患者の実態を明らかにしてきた。これらの成果は、我が国における肝疾患治療中の患者数の算出や治療実態の解明に繋がっており、ウイルス肝炎対策や医療費助成制度の効果/評価/改善に貢献してきた。

今年度の研究では、2022 年より新規に提供可能となった公費負担医療に関する情報を含めた NDB データ利用の申請を行い、許可を得て解析を行った。患者数の動向や先行研究では明らかにできなかった全額公費医療の患者や、肝炎治療特別促進事業に係る医療の給付及び肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に係る医療費の支給（公費番号 38）の適用患者、の実態を明らかにすることを目的とした。

NDB データは、2012～2021 年度（10 年分）の申請を行った。2022 年 4 月に厚生労働省に申請し、6 月審査で利用許可を得て、2023 年 3 月に提供された。

抽出条件は、2012 年 4 月から 2022 年 3 月までの 10 年間に、肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名（254 傷病）を 1 度でも有したことがある患者の全レセプトとした。

NDB データの総データ件数は約 1,524 億件、レセプト件数は 64.5 億件（医科レセプト 38.7 億件、DPC レセプト 0.7 億件、調剤レセプト 25.1 億件）、実患者数は 7,786 万人分であった。

今年度は、次のことが明らかとなった。

- 1) B 型肝炎受療中の患者数は、2012 年以後、コロナ禍 2020 年度での横ばいがあるが、一貫して増加傾向にある（2012 年度 159,440 人、2013 年度 167,763 人、2014 年度 176,702 人、2015 年度 186,441 人、2016 年度 191,724 人、2017 年度 196,956 人、2018 年度 203,275 人、2019 年度 208,191 人、2020 年度 207,337 人、2021 年度 216,230 人）。

年齢階級別にみると、70 歳以上の患者数が大きく増加しており、患者数の増加は、症状の悪化に伴う治療導入や、B 型肝炎の新規治療の開発等に伴い、受療中患者が増加したものと推測された。

- 2) C 型肝炎受療中の患者数は 2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、患者数は年々減少傾向にある（2012 年度 552,594 人、2013 年度 524,943 人、2014 年度 505,441 人、2015 年度 493,825 人、2016 年度 425,652 人、2017 年度 356,346 人、2018 年度 319,027 人、2019 年度 283,207 人、2020 年度 242,386 人、2021 年度 223,275 人）。

- 3) 2012～2021 年度 10 年間の推移は、いずれの地域ブロックにおいても、B 型肝炎受療中の患者数は、コロナ禍 2020 年度はほぼ横ばいだが全体的に年々増加傾向、C 型肝炎受療中の患者数は、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、年々減少傾向である。

人口規模が大きいブロックでは、当然、患者数も多く、2021 年度の受療中の患者数は、B 型肝炎が、関東 55,507 人、近畿 40,650 人、九州 30,933 人、中部東海 27,108 人、中国 19,529 人、北海道 19,096 人、東北 16,340 人、四国 8,037 人、C 型肝炎が、関東 60,803 人、近畿 48,445 人、九州 31,756 人、中部東海 28,782 人、中国 18,794 人、東北 16,092 人、四国 10,110 人、北海道 9,452 人であった。

- 4) 受療中の患者数全体を薬物治療法別にみると、2021 年度では、B 型肝炎は、核酸アナログ 116,706 人、核酸アナログ以外 99,524 人（インターフェロン 262 人、肝庇護 50,759 人、抗がん剤 5,113 人、その他 43,390 人）、C 型肝炎は、DAA 15,722 人、インターフェロン 94 人、DAA・インターフェロン

以外（肝庇護 127,602 人、抗がん剤 6,592 人、その他 73,215 人）であった。（複数の治療薬を処方されている場合、核酸アナログ・DAA＞インターフェロン＞肝庇護＞抗がん剤＞その他の優先順位で分類）
C型肝炎については、DAA・インターフェロンによる治療後、C型肝炎に関する病名の記録が残ったまま、その他の要因で受療しているケースが考えられるため、WHO が提言する 2030 年までにウイルス肝炎の elimination を NDB データ算出値を元に評価するにあたっては、DAA 治療後でありかつ、肝硬変、肝癌のない受療患者を除外するように検討する。

A. 研究目的

レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Data Base（NDB））を用いた先行研究^{1,2}において、2012～2018 年度の診療報酬記録を解析し、B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患の治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある患者の実態を明らかにしてきた。

先行研究で用いた NDB データでは、公費負担医療情報は提供不可であったが、令和元年の健康保険法等改正法により第三者提供制度が法定化され、2022 年以降の NDB データでは公費負担医療情報が提供可能となった。これにより、先行研究では明らかにできなかった全額公費医療の患者を含む患者の治療実態や、肝炎治療特別促進事業に係る医療の給付及び肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業に係る医療費の支給（公費番号 38）の適用患者の治療実態を明らかにすることが可能となった。

本研究では、新たに提供可能となった公費負担医療の情報を含む 2012～2021 年度の NDB データを用いて、診療報酬記録を解析し、B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある患者の 10 年間の実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. NDB データの申請

NDB データは 2022 年 4 月 26 日付で申請し、2022

年度の第 1 回審査（6 月）にて承認を得た。その後、2023 年 3 月 17 日に厚生労働省より NDB データを受領した。（表 1）

NDB の抽出の対象期間は、2012 年（平成 24 年）4 月から 2022 年（令和 4 年）3 月までの 10 年間とした。抽出条件は、肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名（傷病名コード全 254 件：表 2）を 1 度でも有したことがある（疑い病名を除く）患者の全レセプトとした。

2. 提供を受けた NDB データの件数

提供を受けた NDB データの総データ件数は約 1,524 億件、総データサイズは 11.42TB であった。レセプト件数は、医科レセプト 38.7 億件、DPC レセプト 0.7 億件、調剤レセプト 25.1 億件で総レセプト件数 64.5 億件、入院・入院外別にみると、入院レセプト 1.5 億件、入院外レセプト 63.0 億件であった。実患者数は 7,786 万人分（ID1 換算）であった。今回より全額公費レセプトが遡って提供されるようになった。R2 疫学班と 2018 年度のデータ件数を比較すると、レセプト件数、実患者数(ID1)とも、約 1.3 倍増加していた。

表 3 に提供された NDB データのデータ件数・データサイズ、表 4 に提供 NDB データにおけるレセプト件数、表 5 に提供された NDB データにおける実患者数を示す。

表 1 NDB データの申請

申請日	2022 年 4 月 28 日（審査月 2022 年度 6 月 第 1 回）
承諾通知日	2022 年 7 月 5 日
データ受領日	2023 年 3 月 17 日（承諾通知から受領まで 255 日）
対象期間	2012 年 4 月-2022 年 3 月（10 年間）
提供レセプト	医科レセプト、DPC レセプト、調剤レセプト
抽出条件	肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病名（傷病名コード全 254 件：表 2）を 1 度でも有したことがある（疑い病名を除く）患者※（人）の全レセプト
※患者 ID1 もしくは患者 ID2（ID1, ID2 ともハッシュ値）	
ID1=保険者番号＋被保険者番号＋性別＋生年月日	ID2=氏名＋性別＋生年月日

¹ 厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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（H28-肝政-指定-002）平成 28 年度 総括研究報告書 研究代表者 伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

² 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業 肝炎ウイルス感染状況と肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究（19HC1001）令和 2 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 田中 純子

表 2 NDB データ抽出時に用いた肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病コード一覧(254 件)

傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称
8842150	急性 A 型肝炎・肝性昏睡合併あり	8846239	アルコール性肝線維症	4598008	門脈拡張症
8846073	A 型劇症肝炎	5712001	アルコール性肝硬変	8840687	門脈圧亢進症
0701001	A 型肝炎	8846331	非代償性アルコール性肝硬変	8843101	門脈圧亢進症性胃症
8830063	B 型劇症肝炎	8846466	アルコール性肝硬変に伴う食道静脈瘤	8845506	門脈圧亢進症性胃腸症
8842151	急性 B 型肝炎・肝性昏睡合併あり	*8849244	アルコール性肝硬変に伴う食道静脈瘤出血	8845507	門脈圧亢進症性腸症
0703002	B 型肝炎	8830168	亜急性アルコール性肝不全	8831588	肝腎症候群
0703021	B 型急性肝炎	8830335	アルコール性肝不全	8831665	肝のう胞
8830062	B 型肝炎ウイルス感染	8832275	急性アルコール性肝不全	8844032	肝肺症候群
8848430	B 型肝炎ウイルス性関節炎	8840298	慢性アルコール性肝不全	5738002	肝機能障害
*8849810	デノボ B 型肝炎	5713001	アルコール性肝障害	5739014	肝障害
0703024	C 型急性肝炎	5713002	慢性アルコール性肝障害	8831536	肝疾患
8846074	C 型劇症肝炎	8830334	アルコール性肝疾患	8831537	肝疾患に伴う貧血
0703027	E 型肝炎	5758029	肝内胆汁うっ滞	8843036	肝性胸水
8846075	E 型劇症肝炎	5768023	肝内閉塞性黄疸	8831659	肝内結石症
0703026	D 型肝炎	5739013	薬物性肝障害	8835324	術後肝炎
0701005	急性肝炎	8832311	急性肝萎縮	8835325	術後肝障害
8830173	亜急性肝炎	8832315	急性肝不全	8848013	B 型肝炎合併妊娠
8832284	急性ウイルス性肝炎	*8849737	急性肝不全・昏睡型	8848020	C 型肝炎合併妊娠
8835333	術後急性肝炎	8840321	慢性肝不全	*8843998	B 型肝炎ウイルス感染母体より出生した児
0703003	B 型慢性肝炎	5722002	肝性昏睡	*8844001	C 型肝炎ウイルス感染母体より出生した児
8843999	B 型肝硬変	5722003	肝性脳症	7712016	新生児 B 型肝炎ウイルス感染症
8848181	B 型代償性肝硬変	5738005	肝細胞性黄疸	7712018	新生児 C 型肝炎ウイルス感染症
8848182	B 型非代償性肝硬変	5738014	肝不全	*8836132	先天性 A 型肝炎
0703022	C 型肝炎	8831477	肝萎縮	8836142	先天性ウイルス肝炎
0703025	C 型慢性肝炎	8831481	肝壊死	7744001	新生児肝炎
8842154	C 型肝炎ウイルス感染	8840360	慢性持続性肝炎	8836152	先天性肝硬変
8844002	C 型肝硬変	5714010	活動性慢性肝炎	7516006	先天性肝線維症
8848184	C 型代償性肝硬変	5714007	慢性非活動性肝炎	7891001	肝腫大
8848185	C 型非代償性肝硬変	5714005	慢性肝炎	5718004	肝脾腫
8848433	C 型肝炎ウイルス性関節炎	5714006	慢性肝炎増悪	7895006	肝性腹水
8840305	慢性ウイルス肝炎	5733010	遷延性肝炎	7823029	肝性浮腫
5700002	劇症肝炎	8831607	肝線維症	7948001	肝機能検査異常
0703012	輸血後肝炎	8831511	肝硬化症	*8849578	ウイルス肝炎感染源への曝露
0703014	輸血後肝障害	5716001	原発性胆汁性肝硬変	*8849559	B 型肝炎ウイルス感染の既往
8830743	ウイルス肝炎感染後関節障害	8834520	シャルコー肝硬変	*8849562	C 型肝炎ウイルス感染の既往
8830747	ウイルス性肝炎	8837208	単葉性肝硬変	8831599	肝切除術後
1550004	肝癌	8838207	トッド肝硬変	8844845	肝移植後
1550005	肝細胞癌	8845947	症候性原発性胆汁性肝硬変	8847617	死体肝移植後
1550012	原発性肝癌	8846062	無症候性原発性胆汁性肝硬変	8847641	生体肝移植後
8847692	肝細胞癌破裂	5716003	続発性胆汁性肝硬変	8847670	脳死肝移植後
1551002	肝内胆管癌	5716004	閉塞性肝硬変	0701002	A 型ウイルス肝炎
1561005	胆管細胞癌	5716002	胆汁性肝硬変	0701007	伝染性肝炎
8831496	肝芽腫	8837113	胆細管性肝硬変	0701012	流行性肝炎
8831501	肝血管肉腫	5715012	非代償性肝硬変	0703001	B 型ウイルス肝炎
8831674	肝平滑筋肉腫	5715013	門脈性肝硬変	0703008	血清肝炎
8844946	肝脂肪肉腫	5715025	代償性肝硬変	0703010	慢性 B 型肝炎
*8849015	肝胎芽性肉腫	5715027	壊死後性肝硬変	0703015	輸血後血清肝炎
8831498	肝奇形腫	8830442	萎縮性肝硬変	0703023	C 型ウイルス肝炎
8831666	肝のう胞腺癌	8830819	栄養性肝硬変	0709001	ウイルス肝炎
8842916	混合型肝癌	8831482	肝炎後肝硬変	0709002	急性ウイルス肝炎
8831475	肝悪性腫瘍	8831512	肝硬変症	0709006	慢性活動性肝炎
8831492	肝カルチノイド	8833121	結節性肝硬変	1550006	肝腫
8831679	肝門部癌	8833880	混合型肝硬変	1550011	原発性肝細胞癌
8831494	肝外胆管癌	8834697	小結節性肝硬変	1552004	肝臓悪性腫瘍
8841644	肝門部胆管癌	8837269	大結節性肝硬変	1552005	肝臓癌
8836884	胎芽性肉腫	8837557	中隔性肝硬変	1552006	肝肉腫
8848695	肝門部リンパ節転移	8838175	特発性肝硬変	1977003	肝転移

傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称
*1977005	転移性肝癌	8840692	門脈周囲性肝硬変	1977008	続発性肝癌
*1977006	転移性肝腫瘍	8846291	自己免疫性肝硬変	2115012	肝新生児血管上皮腫
8842692	肝癌骨転移	8846517	肝硬変に伴う食道静脈瘤	2115016	肝筋肉腫
8847312	肝脾T細胞リンパ腫	*8849260	肝硬変に伴う食道静脈瘤出血	2390032	肝門部胆管腫瘍
2115008	肝良性腫瘍	5720005	肝膿瘍	2390125	肝臓腫瘍
2115009	肝線維腫	5720007	細菌性肝膿瘍	5700018	急性肝障害
2115011	肝過誤腫	8831407	化膿性肝膿瘍	5713004	アルコール性肝機能障害
2115017	肝神経腫	8831550	肝周囲膿瘍	5715007	肝硬変（症）
8831614	肝腺腫	8837006	多発性肝膿瘍	5715026	心臓性肝硬変
8831663	肝のう腫	8837090	胆管炎性肝膿瘍	5718003	ルポイド肝炎
8844681	肝間葉性過誤腫	8840689	門脈炎性肝膿瘍	5720002	肝下部膿瘍
8831495	肝外胆管の良性腫瘍	8840688	門脈炎	5722005	肝脳症
8844944	肝血管筋脂肪腫	8839335	非特異的反応性肝炎	5722006	急性肝性脳症
2280084	肝血管腫	8838378	肉芽腫性肝炎	5722007	慢性肝性脳症
8831487	肝海綿状血管腫	8846249	肝肉芽腫	5733007	持続性肝炎
8846516	肝硬化性血管腫	5733008	自己免疫性肝炎	5738009	肝嚢腫
*8849819	乳幼児肝巨大血管腫	8840981	リポイド肝炎	5738013	胆汁うっ滞性肝障害
2390027	肝腫瘍	8848268	重症自己免疫性肝炎	5738017	慢性肝障害
2390031	肝門部腫瘍	5718009	胆汁うっ滞性肝炎	5739002	肝実質障害
8831517	肝左葉腫瘍	8843497	非アルコール性脂肪性肝炎	5739005	軽度肝障害
8831553	肝新生児血管内皮腫	5733005	肝炎	5768020	肝内胆汁うっ滞性黄疸
8842691	肝右葉腫瘍	7744002	乳児肝炎	8831479	肝移植術後
8831483	肝炎後再生不良性貧血	8830795	うっ血性肝炎	8834027	サルコイドーシス性肝肉芽腫
8831538	肝疾患による凝固因子欠乏	8834777	小児肝炎	8838580	妊娠性急性脂肪肝
1359007	肝サルコイドーシス	5718008	脂肪肝	9959003	薬物性障害肝
8830340	アルコール性脂肪肝	*8850318	非アルコール性脂肪肝	9968014	肝移植後状態
5711001	急性アルコール性肝炎	*8850319	非アルコール性脂肪性肝疾患	9974038	肝切除後状態
8830333	アルコール性肝炎	5715001	うっ血性肝硬変		

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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

平成28年度 総括研究報告書 図表1 NDB データ抽出時に用いた肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病コード一覧 引用

*：本研究において、レセプトマスタの変更等に伴い、新たに追加した肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病コード(16件)

表 3 提供された NDB データの件数・データサイズ

レセプト	CSV ファイル数	データ件数	レセプト期間	データサイズ
医科レセプト	5,057 個	99,461,742,723 件 (994.6 億件)	2012 年 4 月～2013 年 3 月	1.06 TB
DPC レセプト	2,158 個	13,248,698,264 件 (132.5 億件)	2013 年 4 月～2014 年 3 月	1.10 TB
調剤レセプト	2,820 個	39,693,612,391 件 (396.9 億件)	2014 年 4 月～2015 年 3 月	1.13 TB
総データ量	10,035 個	152,404,053,378 件 (1,524.0 億件)	2015 年 4 月～2016 年 3 月	1.16 TB
			2016 年 4 月～2017 年 3 月	1.17 TB
			2017 年 4 月～2018 年 3 月	1.18 TB
			2018 年 4 月～2019 年 3 月	1.19 TB
			2019 年 4 月～2020 年 3 月	1.18 TB
			2020 年 4 月～2021 年 3 月	1.11 TB
			2021 年 4 月～2022 年 3 月	1.15 TB
			総データ量	11.42 TB

表 4 提供された NDB データにおけるレセプト件数

	2012 年 4 月 ～2013 年 3 月	2013 年 4 月 ～2014 年 3 月	2014 年 4 月 ～2015 年 3 月	2015 年 4 月 ～2016 年 3 月	2016 年 4 月 ～2017 年 3 月	2017 年 4 月 ～2018 年 3 月	2018 年 4 月 ～2019 年 3 月	2019 年 4 月 ～2020 年 3 月	2020 年 4 月 ～2021 年 3 月	2021 年 4 月 ～2022 年 3 月
レセプト件数 (全体)	608,044,315 件	627,039,066 件	643,312,132 件	659,338,487 件	662,914,958 件	667,250,222 件	667,265,433 件	663,264,758 件	618,995,452 件	628,012,018 件
内科レセプト	369,356,784 件	380,055,228 件	388,811,470 件	398,517,200 件	398,981,639 件	400,020,365 件	398,311,119 件	394,412,222 件	365,672,606 件	371,007,113 件
DPC レセプト	6,669,846 件	6,958,536 件	6,995,578 件	7,191,805 件	7,183,428 件	7,339,934 件	7,936,103 件	7,925,380 件	7,142,498 件	6,875,437 件
調剤レセプト	232,017,685 件	240,025,302 件	247,505,084 件	253,629,482 件	256,749,891 件	259,889,923 件	261,018,211 件	260,927,156 件	246,180,348 件	250,129,468 件
レセプト件数 (入院)	13,456,243 件	14,204,800 件	14,644,618 件	15,118,769 件	15,004,845 件	15,331,716 件	15,470,532 件	15,489,134 件	14,299,327 件	13,995,517 件
内科レセプト	6,786,397 件	7,246,264 件	7,649,040 件	7,926,964 件	7,821,417 件	7,991,782 件	7,534,429 件	7,563,754 件	7,156,829 件	7,120,080 件
DPC レセプト	6,669,846 件	6,958,536 件	6,995,578 件	7,191,805 件	7,183,428 件	7,339,934 件	7,936,103 件	7,925,380 件	7,142,498 件	6,875,437 件
調剤レセプト	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
レセプト件数 (入院外)	594,588,072 件	612,834,266 件	628,667,514 件	644,219,718 件	647,910,113 件	651,918,506 件	651,794,901 件	647,775,624 件	604,696,125 件	614,016,501 件
内科レセプト	362,570,387 件	372,808,964 件	381,162,430 件	390,590,236 件	391,160,222 件	392,028,583 件	390,776,690 件	386,848,468 件	358,515,777 件	363,887,033 件
DPC レセプト	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件	0 件
調剤レセプト	232,017,685 件	240,025,302 件	247,505,084 件	253,629,482 件	256,749,891 件	259,889,923 件	261,018,211 件	260,927,156 件	246,180,348 件	250,129,468 件

総レセプト件数：6,445,436,841 件 内科レセプト 3,865,145,746 件、DPC レセプト 72,218,545 件、調剤レセプト 2,508,072,550 件
入院レセプト 147,015,501 件、入院外レセプト 6,298,421,340 件

表 5 提供された NDB データにおける実患者数 (ID1 換算)

	2012 年 4 月 ～2013 年 3 月	2013 年 4 月 ～2014 年 3 月	2014 年 4 月 ～2015 年 3 月	2015 年 4 月 ～2016 年 3 月	2016 年 4 月 ～2017 年 3 月	2017 年 4 月 ～2018 年 3 月	2018 年 4 月 ～2019 年 3 月	2019 年 4 月 ～2020 年 3 月	2020 年 4 月 ～2021 年 3 月	2021 年 4 月 ～2022 年 3 月
実患者数	36,539,426 人	36,372,048 人	36,353,915 人	36,337,578 人	36,077,501 人	35,504,817 人	34,932,990 人	34,070,387 人	32,548,257 人	32,231,168 人
全体	77,855,583 人									

2. 解析方法

提供された NDB データの CSV ファイルより、解析用データベースを作成した。概要を図 1 に示す。

医科レセプト、DPC レセプト、調剤レセプト間は、患者を一意に識別可能な患者 ID1 または患者 ID2 により患者の紐づけを行った。患者 ID1 と患者 ID2 の連結は、ID1 が同じ場合、または、ID1 が途切れた前後 3 月に同一の ID2 を持つ異なる ID1 の場合に同一患者とみなして連結した。連結候補が複数ある場合は、同一の診療歴（医療機関、傷病名コード、初回診断日）がある患者を同一患者と判定した。各レセプトのレコード間はレセプトを一意に識別可能なレセプト通番により、レセプトデータの紐づけを行った。

令和 5 年度の解析では、平成 28 年伊藤班より踏襲してきた解析条件について、次の見直しを行っている。

- 1) B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝がんに関連する傷病コード：4 件追加、12 件削除
・肝炎 4 件追加（新規傷病名）
・代償性肝硬変 5 件削除、非代償性肝硬変 2 件削除（アルコール性、自己免疫性、原発性胆汁性）
・肝癌 5 件削除（肝カルチノイド、肝外胆管癌、肝内胆管癌、肝門部胆管癌、胆管細胞癌）
- 2) B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝がんに関連する医薬品コード：48 件追加（新製品 3 件、適応追加品 5 件、後発品 39 件）
- 3) B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝がんに関連する診療行為コード：21 件追加（新規診療行為）、24 件削除
- 4) B 型肝炎ウイルス再活性化に係る予防投与等、必ずしも肝炎等の治療を行っていない可能性が高い除外傷病コード：追加 67 件（リンパ腫、白血病、骨髄増殖性腫瘍、リウマチ等の新規傷病名）
- 5) B 型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある除外医薬品コード：19 件追加
（B 型肝炎治療ガイドライン第 4 版 2022 年 6 月追加：9 件、後発品 10 件）
- 6) 公費法別番号 38 公費負担利用者は、無条件に B 型・C 型肝炎患者とし、B 型・C 型肝炎判別可能な傷病コードがない場合、核酸アナログ処方あり：B 型肝炎、DAA 処方あり：C 型肝炎として分類する。
これにより、従来の解析方法において、下記の要因で除外となっていた患者が新たに追加となる。
 - ・ B 型・C 型肝炎判別可能な傷病がないため抽出されていなかった。
 - ・ B 型再燃注意の医薬品の処方や予防投与の可能性のある併存傷病があるため、B 型肝炎患者より除外していた。

解析用 NDB データベースを作成した後、B 型・C 型肝炎患者に関する情報を次の 1～7 の手順にて抽出した。

手順 1：分析対象の抽出

医科レセプト、DPC レセプトの傷病レコード、傷病名レコードに表 7 分析対象の抽出・分類時に用いた B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝癌に関連する傷病コード一覧に示す傷病コード（疑い病名除く）を有するレセプトを抽出した。また、令和 5 年度より提供された公費情報より、公費法別番号 38 肝炎治療特別促進事業医療費助成利用患者を抽出し、該当患者は手順 2、手順 3 の除外の対象外とした。

手順 2：分析対象を B 型あるいは C 型肝炎患者のいずれかに分類

表 7 の B 型肝炎あるいは C 型肝炎を示す傷病名の傷病コード（疑い病名除く）を有するレセプトを持つ患者を、B 型肝炎または C 型肝炎のいずれかに患者を分類した。B 型肝炎あるいは C 型肝炎のいずれも有しており、診療月が 8 か月分（半年に 1 回分）未満の患者、および診療月が 8 か月分以上であるものの、そのうち B 型肝炎あるいは C 型肝炎のみを有した診療月が 2/3 未満の患者（B 型肝炎あるいは C 型肝炎の判定が困難な患者）、B 型肝炎あるいは C 型肝炎が判別できる傷病コードを有していない患者を除外した。

手順 3：B 型肝炎患者のうち受療中ではない可能性が高い患者を除外

次の 1) 2) の条件のレセプトを有しており、必ずしも肝炎等の治療を行っていない可能性が高い患者を B 型肝炎患者より除外した。

- 1) 医科レセプト、DPC レセプトの傷病レコード、傷病名レコードに表 8 B 型肝炎ウイルス再活性化に係る予防投与等、必ずしも肝炎等の治療を行っていない可能性が高い除外傷病コード一覧に示す傷病コード（疑い病名除く）を有するレセプト
- 2) 医科レセプト、DPC レセプト、調剤レセプトの医薬品レコード、コーディングレコードに表 9 B 型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある医薬品コード一覧に示す医薬品コードを有するレセプト

手順 4：抽出した B 型あるいは C 型肝炎患者の治療内容を分類

医科レセプト、DPC レセプト、調剤レセプトより、次の 1) 2) 3) の条件に該当するレセプトを抽出し、治療内容を分類した。

- 1) 医薬品
医薬品レコード、コーディングレコードに表 10 分析対象の抽出・分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝

癌に関連する医薬品コード一覧に示す医薬品コードを有しているレセプト

2) 診療行為

診療行為レコード、診療関連レコード、コーディングレコードに表 11 分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝癌に関連する診療行為コード一覧に示す診療行為コードを有しているレセプト

3) 治療内容別

医薬品レコード、コーディングレコード、診療行為レコード、診療関連レコードに表 15 肝癌に関連する治療内容別 診療行為・医薬品コード一覧、および、表 16 アルブミン製剤の医薬品コード一覧に示す医薬品レコード、診療行為コードを有しているレセプト

手順 5：抽出した B 型あるいは C 型肝炎患者の肝病態を分類

表 7 の傷病名に従い、B 型肝炎あるいは C 型肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変、肝がんの 4 つの肝病態の有無を抽出した。

代償性肝硬変と非代償性肝硬変については、表 12 代償性肝硬変、非代償性肝硬変の判定に従い、医科レセプト、DPC レセプトに表 13 非代償性肝硬変に関連する傷病・副傷病に係る傷病コード一覧に示す傷病コード、あるいは、医科レセプト、DPC レセプト、調剤レセプトの医薬品レコード、コーディングレコードに表 14 非代償性肝硬変に関連する医薬品コード一覧に示す医薬品コードを有しているレセプトの有無により分類した。

複数の肝病態を有する場合は、B 型肝炎あるいは C 型肝炎＜代償性肝硬変＜非代償性肝硬変＜肝がんの重症優先で肝病態を分類した。公費法別番号 38 肝炎治療特別促進事業医療費助成利用患者で、B 型・C 型肝炎に関連する傷病コードがない場合、NA 処方あり：B 型肝炎、DAA 処方あり：C 型

肝炎と分類した。

手順 6：検査目的の病名「肝がん」除外

検査目的の肝病態「肝がん」を除外するため、1 年間に 2 ヶ月以上「肝がん」の診断がある場合のみ、肝がんとした。「肝がん」の診断が 1 月のみの場合は、重症優先で次に有する肝病態とした。抽出した結果は、図 1 に示すレセプト別の B 型・C 型肝炎患者抽出情報（中間データベース）に抽出し、患者別に月毎、年毎に情報を集約した。表 6 に B 型・C 型肝炎患者抽出情報の項目を示す。

手順 7：患者数等算出【最終的に明らかにする解析集計項目】

同月に肝病態があり、医薬品・診療行為による治療がある患者について、患者数・医療費の算出を行った。

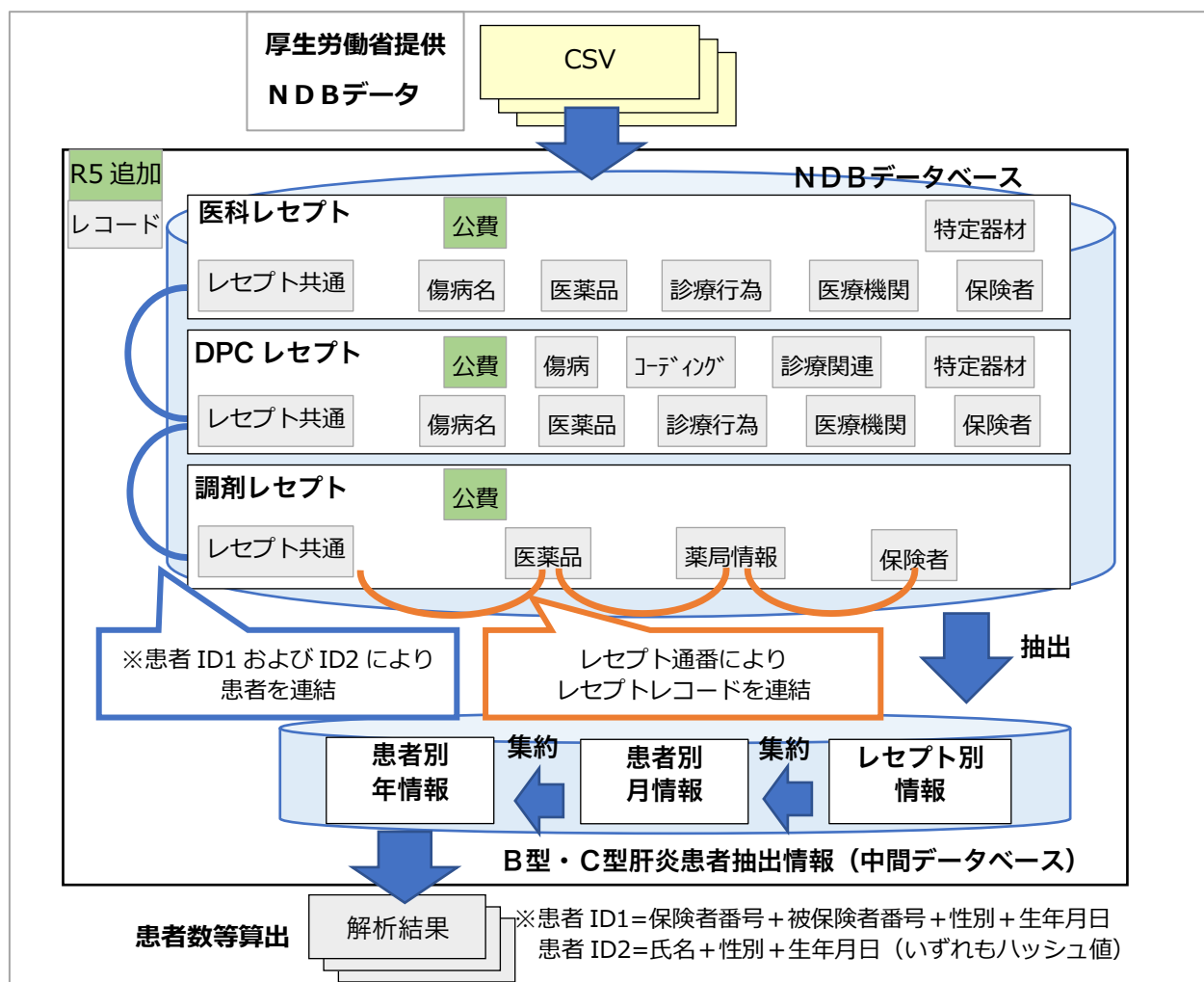


図 1

表 6 B 型・C 型肝炎患者抽出情報 (中間データベース)

レセプト抽出情報	抽出元レコード
連結 ID	-
ID1	共通レセプト
ID2	共通レセプト
レセプト (医科 DPC 調剤)	-
レセプト通番	共通レセプト
DPC レセプト総括区分	共通レセプト
レセプト種別	共通レセプト
性別	共通レセプト
診療年月	共通レセプト
満年齢階層コード	共通レセプト
HBV 患者	傷病・傷病名
HCV 患者	傷病・傷病名
C 型肝炎有無	傷病・傷病名
B 型肝炎有無	傷病・傷病名
代償性肝硬変有無	傷病・傷病名
非代償性肝硬変有無	傷病・傷病名・医薬品・コーディング
肝癌有無	傷病・傷病名
HBV 除外傷病有無	傷病・傷病名

レセプト抽出情報	抽出元レコード
肝がん手術有無	診療行為、診療関連、コーディング
経皮的治療有無	診療行為、診療関連、コーディング
肝動脈塞栓術有無	診療行為、診療関連、コーディング
肝動注療法有無	医薬品・コーディング
全身化学療法有無	医薬品・コーディング
放射線治療有無	診療行為、診療関連、コーディング
アルブミン有無	医薬品・コーディング
医薬品有無	医薬品・コーディング
NA 有無	医薬品・コーディング
HBV IFN 有無	医薬品・コーディング
DAA 有無	医薬品・コーディング
HCV IFN 有無	医薬品・コーディング
肝庇護有無	医薬品・コーディング
ステロイド有無	医薬品・コーディング
抗がん剤有無	医薬品・コーディング
分子標的薬有無	医薬品・コーディング
保険合計点数	保険者・公費
保険者予備情報	保険者

レセプト抽出情報	抽出元レコード
HBV 除外医薬品有無	医薬品・コード・インク
診療行為有無	診療行為、診療関連、コード・インク

レセプト抽出情報	抽出元レコード
都道府県	医療機関・公費
病床数	医療機関
公費 38 有無	公費

表 7 分析対象の抽出・分類時に用いた B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝癌に関連する傷病コード一覧

傷病名コード	傷 病 名 称	傷病名コード	傷 病 名 称	傷病名コード	傷 病 名 称
0703001	B 型 ウ イ ル ス 肝 炎	5715001	う っ 血 性 肝 硬 変	8846517	肝硬変に伴う食道静脈瘤
0703002	B 型 肝 炎	8830442	萎 縮 性 肝 硬 変	*8846331	非代償性アルコール性肝硬変
8830062	B 型肝炎ウイルス感染	5715007	肝 硬 変 (症)	5715012	非 代 償 性 肝 硬 変
8848430	B 型肝炎ウイルス性関節炎	8831512	肝 硬 変 症	*8831492	肝 カ ル チ ノ イ ド
0703021	B 型 急 性 肝 炎	8833121	結 節 性 肝 硬 変	8831475	肝 悪 性 腫 瘍
8830063	B 型 劇 症 肝 炎	*5716001	原 発 性 胆 汁 性 肝 硬 変	*8831494	肝 外 胆 管 癌
0703003	B 型 慢 性 肝 炎	*8846291	自 己 免 疫 性 肝 硬 変	1550004	肝 癌
0703010	慢 性 B 型 肝 炎	*8845947	症 候 性 原 発 性 胆 汁 性 肝 硬 変	1550005	肝 細 胞 癌
0703023	C 型 ウ イ ル ス 肝 炎	5716003	続 発 性 胆 汁 性 肝 硬 変	8847692	肝 細 胞 癌 破 裂
0703022	C 型 肝 炎	5715025	代 償 性 肝 硬 変	1552004	肝 臓 悪 性 腫 瘍
8842154	C 型肝炎ウイルス感染	8837269	大 結 節 性 肝 硬 変	1552005	肝 臓 癌
8848433	C 型肝炎ウイルス性関節炎	5716002	胆 汁 性 肝 硬 変	1551002	肝 内 胆 管 癌
0703024	C 型 急 性 肝 炎	8837557	中 隔 性 肝 硬 変	8848695	肝 門 部 リ ン パ 節 転 移
8846074	C 型 劇 症 肝 炎	8838175	特 発 性 肝 硬 変	8831679	肝 門 部 癌
0703025	C 型 慢 性 肝 炎	*8846062	無 症 候 性 原 発 性 胆 汁 性 肝 硬 変	*8841644	肝 門 部 胆 管 癌
8843999	B 型 肝 硬 変	8840692	門 脈 周 囲 性 肝 硬 変	1550012	原 発 性 肝 癌
8848181	B 型 代 償 性 肝 硬 変	5715013	門 脈 性 肝 硬 変	1550011	原 発 性 肝 細 胞 癌
8844002	C 型 肝 硬 変	8848182	B 型 非 代 償 性 肝 硬 変	8842916	混 合 型 肝 癌
8848184	C 型 代 償 性 肝 硬 変	8848185	C 型 非 代 償 性 肝 硬 変	1977008	続 発 性 肝 癌
*5712001	ア ル コ ー ル 性 肝 硬 変	*8846466	ア ル コ ー ル 性 肝 硬 変 に 伴 う 食 道 静 脈 瘤	*1561005	胆 管 細 胞 癌
*8849810	デ ノ ボ B 型 肝 炎	*8849559	B 型肝炎ウイルス感染の既往	*8849562	C 型肝炎ウイルス感染の既往
				*8849260	肝硬変に伴う食道静脈瘤出血

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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 平成 28 年度 総括研究報告書 図表 5 分析対象の抽出・分類時に用いた B 型・C 型肝炎、肝硬変、肝癌に関連する傷病コード一覧 引用

*: 令和 5 年度見直しによる追加削除

表 8 B 型肝炎ウイルス再活性化に係る予防投与等、必ずしも肝炎等の治療を行っていない可能性が高い除外傷病コード一覧

傷病名コード	傷 病 名 称	傷病名コード	傷 病 名 称
8847329	結 節 性 リ ン パ 球 優 位 型 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	8847431	慢 性 N K 細 胞 リ ン パ 増 殖 性 疾 患
8847328	結 節 硬 化 型 古 典 的 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	2049003	リ ン パ 性 白 血 病
8847339	混 合 細 胞 型 古 典 的 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	2050003	急 性 骨 髄 性 白 血 病
8847439	リ ン パ 球 減 少 型 古 典 的 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	8842982	非 定 型 慢 性 骨 髄 性 白 血 病
8847440	リ ン パ 球 豊 富 型 古 典 的 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	2051004	慢 性 骨 髄 性 白 血 病
8847338	古 典 的 ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	8841653	慢 性 骨 髄 性 白 血 病 移 行 期
2012002	ホ ジ キ ン リ ン パ 腫	8841651	慢 性 骨 髄 性 白 血 病 急 性 転 化
8847444	濾 胞 性 リ ン パ 腫 ・ グ レ ー ド 1	8841652	慢 性 骨 髄 性 白 血 病 慢 性 期
8847445	濾 胞 性 リ ン パ 腫 ・ グ レ ー ド 2	8842897	顆 粒 球 肉 腫
8847446	濾 胞 性 リ ン パ 腫 ・ グ レ ー ド 3 a	2050004	急 性 前 骨 髄 球 性 白 血 病
8847447	濾 胞 性 リ ン パ 腫 ・ グ レ ー ド 3 b	2050008	急 性 骨 髄 単 球 性 白 血 病
8847332	原 発 性 皮 膚 濾 胞 中 心 リ ン パ 腫	8833339	好 塩 基 球 性 白 血 病
8847354	小 児 節 性 辺 縁 帯 リ ン パ 腫	8833452	好 酸 球 性 白 血 病
8847382	節 性 辺 縁 帯 リ ン パ 腫	8842929	若 年 性 骨 髄 単 球 性 白 血 病
8847357	小 児 濾 胞 性 リ ン パ 腫	2051005	慢 性 骨 髄 単 球 性 白 血 病
8841397	濾 胞 性 リ ン パ 腫	8833561	好 中 球 性 白 血 病
8847359	小 リ ン パ 球 性 リ ン パ 腫	2059002	骨 髄 性 白 血 病
8847419	脾 辺 縁 帯 リ ン パ 腫	8833810	骨 髄 単 球 性 白 血 病
8846346	マ ン ト ル 細 胞 リ ン パ 腫	2060001	急 性 単 球 性 白 血 病
8847273	A L K 陽 性 大 細 胞 型 B 細 胞 性 リ ン パ 腫	8840368	慢 性 単 球 性 白 血 病
8847286	H H V 8 多 中 心 性 キ ャ ッ ス ル マ ン 病 随 伴 大 細 胞 型 B 細 胞 性 リ ン パ 腫	8837107	単 球 性 白 血 病
8847300	T 細 胞 組 織 球 豊 富 型 大 細 胞 型 B 細 胞 性 リ ン パ 腫	2070003	赤 白 血 病
8847420	び ま ん 性 大 細 胞 型 ・ パ ー キ ャ ッ ト 中 間 型 分 類 不 能 B 細 胞 性 リ ン パ 腫	8832328	急 性 巨 核 芽 球 性 白 血 病
8847421	び ま ん 性 大 細 胞 型 ・ ホ ジ キ ン 中 間 型 分 類 不 能 B 細 胞 性 リ ン パ 腫	8839403	肥 満 細 胞 性 白 血 病

傷病名コード	傷病名
8847422	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
8847324	形質芽球性リンパ腫
8847337	高齢者EBV陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
8833984	細胞網肉腫
8847364	縦隔原発大細胞型B細胞性リンパ腫
8847396	中枢神経系原発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
8847418	皮膚原発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫・下肢型
8847432	慢性炎症関連びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
8840557	免疫芽球性リンパ節症
8847277	BCR-ABL1陽性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847281	Bリンパ芽球性リンパ腫
8847285	E2A-PBX1陽性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847291	IL3-IGH陽性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847294	MLL再構成型Bリンパ芽球性リンパ腫
8847297	TEL-AML1陽性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847303	Tリンパ芽球性リンパ腫
8841107	リンパ芽球性リンパ腫
8847335	高2倍体性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847403	低2倍体性Bリンパ芽球性リンパ腫
8847433	未分化大細胞リンパ腫
8839053	バークットリンパ腫
8847441	リンパ形質細胞性リンパ腫
8847331	原発性滲出性リンパ腫
8842177	菌状息肉症
2022001	セザリ－症候群
8830149	Tゾーンリンパ腫
8841201	レンネルトリンパ腫
8847271	ALK陰性未分化大細胞リンパ腫
8848111	CCR4陽性末梢性T細胞リンパ腫
8847327	血管免疫芽球性T細胞リンパ腫
8840258	末梢性T細胞リンパ腫
8847430	末梢性T細胞リンパ腫・詳細不明
8848110	CCR4陽性皮膚T細胞リンパ腫
8847348	種痘様水疱症様リンパ腫
8847413	皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫
8848162	皮膚T細胞リンパ腫
8847415	皮膚原発性CD30陽性T細胞リンパ増殖性疾患
8847416	皮膚原発性γδT細胞リンパ腫
8847417	皮膚原発性未分化大細胞リンパ腫
8830067	B細胞リンパ腫
8848431	CD20陽性B細胞性非ホジキンリンパ腫
8842312	MALTリンパ腫
8845848	胃MALTリンパ腫
8845919	甲状腺MALTリンパ腫
8846008	大腸MALTリンパ腫
8846017	直腸MALTリンパ腫
8846038	肺MALTリンパ腫
8847274	ALK陽性未分化大細胞リンパ腫
8847427	ヘアリー細胞白血症
8847326	血管内大細胞型B細胞性リンパ腫
8847351	小児EBV陽性T細胞リンパ増殖性疾患
8847355	小児全身性EBV陽性T細胞リンパ増殖性疾患
8847381	節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型
8847400	腸管症関連T細胞リンパ腫
8847412	脾B細胞性リンパ腫／白血病・分類不能型
8847414	脾びまん性赤脾髄小B細胞性リンパ腫
8841113	リンパ腫
2028005	悪性リンパ腫
2028006	胃悪性リンパ腫
1901006	眼窩悪性リンパ腫
8844042	頸部悪性リンパ腫
8844043	結腸悪性リンパ腫

傷病名コード	傷病名
8832351	急性骨髄線維症
8847304	アグレッシブNK細胞白血病
8832798	くすぶり型白血病
2080001	急性白血病
8837869	低形成性白血病
2081001	慢性白血病
8838402	二次性白血病
2089007	非定型の白血病
8833886	混合型白血病
2089006	白血病
8838956	白血病性関節症
8841165	レテラー・ジーベ病
8830217	悪性組織球症
8830218	悪性組織球症性関節症
8830222	悪性肥満細胞腫
8848483	芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍
8842921	指状嵌入細胞肉腫
8843022	濾胞樹状細胞腫瘍
8834911	心因性リウマチ
8840938	リウマチ性虹彩炎
3909003	リウマチ熱
3909011	急性リウマチ熱
8832464	急性リウマチ熱性輪状紅斑
3939001	リウマチ性心膜炎
3910002	急性リウマチ性心膜炎
8832462	急性リウマチ性心内膜炎
3912001	急性リウマチ性心筋炎
8840936	リウマチ性冠状動脈炎
8832463	急性リウマチ性汎心炎
8832461	急性リウマチ性心疾患
8840953	リウマチ性舞蹈病
8840946	リウマチ性僧帽弁閉鎖不全症
8840945	リウマチ性僧帽弁疾患
8840947	リウマチ性大動脈狭窄症
8849007	リウマチ性大動脈弁狭窄症
8840950	リウマチ性大動脈弁閉鎖不全症
8840948	リウマチ性大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症
8840949	リウマチ性大動脈弁疾患
8840939	リウマチ性三尖弁狭窄症
8840941	リウマチ性三尖弁閉鎖不全症
8840940	リウマチ性三尖弁疾患
3980001	リウマチ性心筋炎
3979001	リウマチ性心臓弁膜症
8840944	リウマチ性心弁膜炎
8840954	リウマチ性癒着性心膜炎
8840412	慢性リウマチ性縦隔心膜炎
8840410	慢性リウマチ性心筋心膜炎
8840411	慢性リウマチ性心膜炎
8840409	慢性リウマチ性冠状動脈炎
8840942	リウマチ性心炎
3989002	リウマチ性心疾患
3989003	リウマチ性心臓炎
8840943	リウマチ性心不全
8832433	急性非リウマチ性心膜炎
8839422	非リウマチ性僧帽弁狭窄症
8839423	非リウマチ性大動脈弁障害
8839419	非リウマチ性三尖弁狭窄症
8839421	非リウマチ性三尖弁閉鎖不全症
8839418	非リウマチ性三尖弁狭窄兼閉鎖不全症
8839420	非リウマチ性三尖弁障害
6950011	リウマチ性環状紅斑
8840951	リウマチ性肺疾患

傷病名コード	傷病名称
2028041	甲状腺悪性リンパ腫
8833789	骨悪性リンパ腫
2028011	十二指腸悪性リンパ腫
2028012	縦隔悪性リンパ腫
8844058	小腸悪性リンパ腫
8844062	心臓悪性リンパ腫
8845971	精巣悪性リンパ腫
8837363	大腸悪性リンパ腫
8844083	直腸悪性リンパ腫
8838679	脳悪性リンパ腫
8846037	膿胸関連リンパ腫
2028017	非ホジキンリンパ腫
2028048	扁桃悪性リンパ腫
1591001	脾悪性リンパ腫
2733003	原発性マクログロブリン血症
8847157	アルファ重鎖病
8847165	ガンマ重鎖病
8847201	重鎖病
8840562	免疫増殖性小腸疾患
8847434	ミュー重鎖病
8840039	ペンシジョンズ型多発性骨髄腫
8847175	形質細胞性骨髄腫
8842090	骨髄腫腎
2030003	多発性骨髄腫
8837022	多発性骨髄腫性関節症
8847250	非分泌型骨髄腫
8847258	無症候性骨髄腫
2031001	形質細胞白血病
8847152	P O E M S 症候群
2386002	形質細胞腫
8847182	孤立性骨形質細胞腫
8847180	骨外性形質細胞腫
8847275	BCR-ABL1陽性Bリンパ芽球性白血病
8847276	BCR-ABL1陽性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847279	Bリンパ芽球性白血病
8847280	Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847283	E2A-PBX1陽性Bリンパ芽球性白血病
8847284	E2A-PBX1陽性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847289	IL3-IGH陽性Bリンパ芽球性白血病
8847290	IL3-IGH陽性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847292	MLL再構成型Bリンパ芽球性白血病
8847293	MLL再構成型Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8846350	Ph陽性急性リンパ性白血病
8847295	TEL-AML1陽性Bリンパ芽球性白血病
8847296	TEL-AML1陽性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847301	Tリンパ芽球性白血病
8847302	Tリンパ芽球性白血病／リンパ腫
2040003	急性リンパ性白血病
8847333	高2倍体性Bリンパ芽球性白血病
8847334	高2倍体性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
8847352	小児急性リンパ性白血病
8847401	低2倍体性Bリンパ芽球性白血病
8847402	低2倍体性Bリンパ芽球性白血病／リンパ腫
2041001	慢性リンパ性白血病
8847278	B細胞性前リンパ球性白血病
8847298	T細胞性前リンパ球白血病
2049005	前リンパ球性白血病
8847426	ヘアリー細胞白血病
8847282	CCR4陽性成人T細胞白血病リンパ腫
8847374	成人T細胞白血病リンパ腫
8847376	成人T細胞白血病リンパ腫・くすぶり型
8847378	成人T細胞白血病リンパ腫・リンパ腫型

傷病名コード	傷病名称
8847737	関節リウマチ性間質性肺炎
8840937	リウマチ性血管炎
8847586	リウマチ性胸膜炎
7148003	悪性関節リウマチ
8842100	関節リウマチ性ミオパチー
8842101	関節リウマチ性心炎
8842102	関節リウマチ性心筋炎
8842103	関節リウマチ性心膜炎
8842104	血清反応陽性関節リウマチ
8842105	血清反応陰性関節リウマチ
8840934	リウマチ性滑液包炎
8840952	リウマチ性皮下結節
7140010	リウマチ様関節炎
8842106	関節リウマチ
7140016	多発性リウマチ性関節炎
8842152	関節リウマチ・肩関節
8842153	関節リウマチ・肘関節
8842136	関節リウマチ・手関節
8842137	関節リウマチ・指関節
8842140	関節リウマチ・股関節
8842138	関節リウマチ・膝関節
8842139	関節リウマチ・足関節
8842141	関節リウマチ・趾関節
8846107	関節リウマチ・顎関節
8844635	関節リウマチ・胸椎
8844636	関節リウマチ・頸椎
8844638	関節リウマチ・腰椎
8844637	関節リウマチ・脊椎
7143002	若年性関節リウマチ
8840955	リウマチ熱後慢性関節障害
7193001	回帰性リウマチ
8848245	膠原病性間質性肺炎
7250004	リウマチ性多発筋痛
7109004	膠原病
8833428	膠原病に伴う貧血
4239017	膠原病性心膜炎
7290004	リウマチ性筋炎
8840935	リウマチ性間質性肺炎
6950013	リウマチ性紅斑
2870017	リウマチ性紫斑病
3989004	リウマチ性心臓病
7250005	リウマチ性多発筋痛症候群
7290010	リウマチ性多発性筋痛
7290012	リウマチ様筋肉痛
2870030	リウマチ様紫斑病
7290013	リウマチ様多発性筋痛
7290031	偽性リウマチ
7290017	急性リウマチ
7290021	筋肉リウマチ
8833113	血清反応陰性慢性関節リウマチ
8833114	血清反応陽性慢性関節リウマチ
7109001	好酸球性膠原病
7140017	多発性関節リウマチ
7259002	多発性筋肉リウマチ
7109002	播種性好酸球性膠原病
7290035	非関節性リウマチ
7290027	慢性リウマチ
7140020	慢性リウマチ性関節炎
7290032	慢性リウマチ性疾患
7140021	慢性関節リウマチ
8841436	慢性関節リウマチ性ミオパチー
8840316	慢性関節リウマチ性心炎

傷病名コード	傷 病 名 称	傷病名コード	傷 病 名 称
8847375	成人T細胞白血病リンパ腫・急性型	8840317	慢性関節リウマチ性心筋炎
8847377	成人T細胞白血病リンパ腫・慢性型	8840318	慢性関節リウマチ性心膜炎
8847299	T細胞性大顆粒リンパ球白血病	8844390	関節リウマチ母体より出生した児
8847411	バ ー キ ッ ト 白 血 病	7957004	リウマチ反応陽性
*8849059	B細胞性非ホジキンリンパ腫	*8849618	血清反応陽性関節リウマチ・胸椎
*8850402	眼内悪性リンパ腫	*8849619	血清反応陽性関節リウマチ・頸椎
*8850415	結膜悪性リンパ腫	*8849625	血清反応陽性関節リウマチ・脊椎
*8850535	中枢神経系原発悪性リンパ腫	*8849628	血清反応陽性関節リウマチ・腰椎
*8849858	FLT3-ITD変異陽性急性骨髄性白血病	*8849603	血清反応陰性関節リウマチ・肩関節
*8849738	急性骨髄性白血病・最末分化型	*8849614	血清反応陰性関節リウマチ・肘関節
*8849786	成熟を伴う急性骨髄性白血病	*8849611	血清反応陰性関節リウマチ・手関節
*8849787	成熟を伴わない急性骨髄性白血病	*8849608	血清反応陰性関節リウマチ・指関節
*8849750	骨髄異形成関連変化を伴う急性骨髄性白血病	*8849607	血清反応陰性関節リウマチ・股関節
*8849837	分類不能の骨髄異形成及び骨髄増殖性腫瘍	*8849610	血清反応陰性関節リウマチ・膝関節
*8849702	NK細胞白血病	*8849609	血清反応陰性関節リウマチ・趾関節
*8850165	血清反応陽性関節リウマチ・合併症なし	*8849613	血清反応陰性関節リウマチ・足関節
*8850163	血清反応陽性関節リウマチ・肩関節・合併症なし	*8849604	血清反応陰性関節リウマチ・顎関節
*8850175	血清反応陽性関節リウマチ・肘関節・合併症なし	*8849605	血清反応陰性関節リウマチ・胸椎
*8850172	血清反応陽性関節リウマチ・手関節・合併症なし	*8849606	血清反応陰性関節リウマチ・頸椎
*8850169	血清反応陽性関節リウマチ・指関節・合併症なし	*8849612	血清反応陰性関節リウマチ・脊椎
*8850168	血清反応陽性関節リウマチ・股関節・合併症なし	*8849615	血清反応陰性関節リウマチ・腰椎
*8850171	血清反応陽性関節リウマチ・膝関節・合併症なし	*8850132	関節リウマチ・合併症なし
*8850170	血清反応陽性関節リウマチ・趾関節・合併症なし	*8850266	多発性リウマチ性関節炎・合併症なし
*8850174	血清反応陽性関節リウマチ・足関節・合併症なし	*8850357	リウマチ様関節炎・合併症なし
*8850164	血清反応陽性関節リウマチ・顎関節・合併症なし	*8850130	関節リウマチ・肩関節・合併症なし
*8850166	血清反応陽性関節リウマチ・胸椎・合併症なし	*8850142	関節リウマチ・肘関節・合併症なし
*8850167	血清反応陽性関節リウマチ・頸椎・合併症なし	*8850139	関節リウマチ・手関節・合併症なし
*8850173	血清反応陽性関節リウマチ・脊椎・合併症なし	*8850136	関節リウマチ・指関節・合併症なし
*8850176	血清反応陽性関節リウマチ・腰椎・合併症なし	*8850135	関節リウマチ・股関節・合併症なし
*8849616	血清反応陽性関節リウマチ・肩関節	*8850138	関節リウマチ・膝関節・合併症なし
*8849627	血清反応陽性関節リウマチ・肘関節	*8850137	関節リウマチ・趾関節・合併症なし
*8849624	血清反応陽性関節リウマチ・手関節	*8850141	関節リウマチ・足関節・合併症なし
*8849621	血清反応陽性関節リウマチ・指関節	*8850131	関節リウマチ・顎関節・合併症なし
*8849620	血清反応陽性関節リウマチ・股関節	*8850133	関節リウマチ・胸椎・合併症なし
*8849623	血清反応陽性関節リウマチ・膝関節	*8850134	関節リウマチ・頸椎・合併症なし
*8849622	血清反応陽性関節リウマチ・趾関節	*8850140	関節リウマチ・脊椎・合併症なし
*8849626	血清反応陽性関節リウマチ・足関節	*8850143	関節リウマチ・腰椎・合併症なし
*8849617	血清反応陽性関節リウマチ・顎関節	*8850143	関節リウマチ・腰椎・合併症なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表6 B型肝炎ウイルス再活性化に係る予防投与等、必ずしも肝炎等の治療を行っていない可能性が高い除外傷病コード一覧 引用

*：令和5年度見直しによる追加

表 9 B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある医薬品コード一覧

レセ電算コード	名 称	レセ電算コード	名 称
613990075	アザチオプリン錠50mg	620004083	メトトレキサートカプセル2mg「トーフ」
620004279	アザニン錠50mg	620006686	メトトレキサートカプセル2mg「マイラン」
620003884	アマドラカプセル10mg	620004084	メトトレキサート錠2mg「タナベ」
620002641	アマドラカプセル25mg	620002151	メトトレキサート錠2mg
620002642	アマドラカプセル50mg	610432016	リウマトレックスカプセル2mg
620006560	イムラン錠50mg	640462006	レミケード点滴静注用100100mg
620008437	グラセプターカプセル0.5mg	622445801	ヴィキラックス配合錠
620008438	グラセプターカプセル1mg	622363601	スンベブラカプセル100mg
620008439	グラセプターカプセル5mg	622418801	ソバルディ錠400mg
620004854	サーティカン錠0.25mg	622279401	ソブリアードカプセル100mg
620004855	サーティカン錠0.5mg	622363501	ダクルインザ錠60mg
620004856	サーティカン錠0.75mg	622105001	テラビック錠250mg
620008444	サイモグロブリン点滴静注用25mg	622442101	ハニボニ配合錠
613990085	サンディミュンカプセル25mg	622374101	バニハップカプセル150mg
613990086	サンディミュンカプセル50mg	620530801	エンペラシン配合錠
620894001	サンディミュン点滴静注用250mg5%5mL	620525201	オルガドロシ注射液1.9mg0.5mL
620882601	サンディミュン内服液10%	620525901	オルガドロシ注射液1.9mg5mL

レセ電算コード	名 称
620003955	シクポラールカプセル 1 0 1 0 m g
620002728	シクポラールカプセル 2 5 2 5 m g
620002729	シクポラールカプセル 5 0 5 0 m g
622043804	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「BMD」
622043801	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「FC」
621738001	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「TC」
622056201	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「トーフ」
621637802	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「ファイザー」
620009312	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「マイラン」
621732201	シクロスボリンカプセル 1 0 m g 「日医工」
621743306	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「BMD」
620003956	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「FC」
621677601	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「TC」
622056301	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「トーフ」
621483603	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「ファイザー」
620009313	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「マイラン」
621674701	シクロスボリンカプセル 2 5 m g 「日医工」
621743406	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「BMD」
620003957	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「FC」
621677701	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「TC」
622056401	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「トーフ」
621483703	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「ファイザー」
620009314	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「マイラン」
621674801	シクロスボリンカプセル 5 0 m g 「日医工」
621685602	シクロスボリン細粒 1 7 % 「ファイザー」
620009315	シクロスボリン細粒 1 7 % 「マイラン」
620008445	シムレクト小児用静注用 1 0 m g (溶解液付)
620008829	シムレクト 静注用 2 0 m g (溶解液付)
620008850	スパニジン点滴 静注用 1 0 0 m g
610432045	セルセプトカプセル 2 5 0 2 5 0 m g
622440801	セルセプト懸濁用散 3 1 . 8 % 2 0 0 m g (懸濁後の内用液として)
622370001	タクロリムスカプセル 0 . 5 m g 「JG」
622437901	タクロリムスカプセル 0 . 5 m g 「サンド」
622438601	タクロリムスカプセル 0 . 5 m g 「ニプロ」
622232201	タクロリムスカプセル 0 . 5 m g 「ファイザー」
622370101	タクロリムスカプセル 1 m g 「JG」
622438001	タクロリムスカプセル 1 m g 「サンド」
622438701	タクロリムスカプセル 1 m g 「ニプロ」
622232301	タクロリムスカプセル 1 m g 「ファイザー」
622370201	タクロリムスカプセル 5 m g 「JG」
622438101	タクロリムスカプセル 5 m g 「サンド」
622438801	タクロリムスカプセル 5 m g 「ニプロ」
622232401	タクロリムスカプセル 5 m g 「ファイザー」
622384303	タクロリムス錠 0 . 5 m g 「あゆみ」
622280901	タクロリムス錠 0 . 5 m g 「トーフ」
622384301	タクロリムス錠 0 . 5 m g 「参天」
622270501	タクロリムス錠 0 . 5 m g 「日医工」
622384503	タクロリムス錠 1 . 5 m g 「あゆみ」
622281101	タクロリムス錠 1 . 5 m g 「トーフ」
622384501	タクロリムス錠 1 . 5 m g 「参天」
622384403	タクロリムス錠 1 m g 「あゆみ」
622281001	タクロリムス錠 1 m g 「トーフ」
622384401	タクロリムス錠 1 m g 「参天」
622270601	タクロリムス錠 1 m g 「日医工」
622384603	タクロリムス錠 3 m g 「あゆみ」
622281201	タクロリムス錠 3 m g 「トーフ」
622384601	タクロリムス錠 3 m g 「参天」
622384703	タクロリムス錠 5 m g 「あゆみ」
622281301	タクロリムス錠 5 m g 「トーフ」
622384701	タクロリムス錠 5 m g 「参天」

レセ電算コード	名 称
620525801	オルガドロン注射液 3 . 8 m g 1 m L
620005162	クレイトン 静注液 1 0 0 m g 2 m L
620005163	クレイトン 静注液 5 0 0 m g 1 0 m L
620530901	ク ロ コ デ ミ ン 配 合 錠
620004660	ケナコルトーA筋注用関節腔内用水懸注 4 0 m g / 1 m L
620004661	ケナコルトーA皮内用関節腔内用水懸注 5 0 m g / 5 m L 1 0 m g
620006903	コ ー ト リ ル 錠 1 0 m g
620002513	コ ー ト ン 錠 2 5 m g
620006613	コ ハ ク サ ニ ン 注 射 用 1 0 m g
620006614	コ ハ ク サ ニ ン 注 射 用 2 0 m g
620531301	サ ク コ ル チ ン 配 合 錠
620008817	サクシゾン静注用 1 0 0 0 m g 1 g (溶解液付)
620008816	サクシゾン 静注用 5 0 0 m g (溶解液付)
620008818	サクシゾン注射用 1 0 0 m g (溶解液付)
620008819	サクシゾン注射用 3 0 0 m g (溶解液付)
620009010	ステロネマ注腸 1 . 5 m g 1 . 9 7 5 m g
620009011	ステロネマ注腸 3 m g 3 . 9 5 m g
620531001	セ レ ス タ ー ナ 配 合 錠
620531601	セ レ ス タ ミ ン 配 合 シ ロ ッ プ
620530701	セ レ ス タ ミ ン 配 合 錠
620007334	ソル・コーテフ静注用 1 0 0 0 m g 1 g (溶解液付)
620007332	ソル・コーテフ静注用 2 5 0 m g (溶解液付)
620007333	ソル・コーテフ静注用 5 0 0 m g (溶解液付)
620007335	ソル・コーテフ注射用 1 0 0 m g (溶解液付)
620007359	ソル・メドロール静注用 1 0 0 0 m g 1 g (溶解液付)
620007357	ソル・メドロール静注用 1 2 5 m g (溶解液付)
620007356	ソル・メドロール静注用 4 0 m g (溶解液付)
620007358	ソル・メドロール静注用 5 0 0 m g (溶解液付)
620007336	ソルコート 静注液 1 0 0 m g 5 m L
620003758	デカコート注射用 1 2 5 m g (溶解液付)
620003759	デカコート注射用 5 0 0 m g (溶解液付)
620006985	デカドロンエリキシル 0 . 0 1 %
620006986	デ カ ド ロ ン 錠 0 . 5 m g
622359901	デ カ ド ロ ン 錠 4 m g
620525001	デカドロン注射液 1 . 6 5 m g 0 . 5 m L
620525301	デカドロン注射液 3 . 3 m g 1 m L
620525601	デカドロン注射液 6 . 6 m g 2 m L
620525101	デキサート注射液 1 . 6 5 m g 0 . 5 m L
620525401	デキサート注射液 3 . 3 m g 1 m L
620525701	デキサート注射液 6 . 6 m g 2 m L
620008651	デキサメサゾンエリキシル 0 . 0 1 % 「ニッシン」
612450121	デキサメサゾン錠 0 . 5 m g 「タイヨー」
620006987	デキサメタゾンエリキシル 0 . 0 1 % 「トーフ」
620007381	デボ・メドロール水懸注 2 0 m g 1 m L
620007382	デボ・メドロール水懸注 4 0 m g 1 m L
620008220	ハイコート注 2 0 m g (0 . 4 %)
620006275	ハイコート注 2 m g (0 . 4 %)
620006276	ハイコート注 4 m g (0 . 4 %)
620531101	ヒ ス タ ブ ロ ッ ク 配 合 錠
620519503	ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa静注 1 0 0 m g A F P 2 m L
620519603	ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa静注 5 0 0 m g A F P 1 0 m L
620531501	ブ ラ デ ス ミ ン 配 合 錠
612450096	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン
620530402	ブレドニゾンコハク酸エステルNa注射用 1 0 m g 「F」
620530502	ブレドニゾンコハク酸エステルNa注射用 2 0 m g 「F」
610454071	ブレドニゾロン散 「タケダ」 1 %
610422253	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン 錠 1 m g
620000125	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン 錠 2 . 5 m g
612450051	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン 錠 5 m g
620000695	ブレドニゾロン錠 「タケダ」 5 m g

レセ電算コード	名 称
622270701	タ ク ロ リ ム ス 錠 5 m g 「 日 医 工 」
610443018	ネ オ ー ラ ル 1 0 m g カ プ セ ル
610443019	ネ オ ー ラ ル 2 5 m g カ プ セ ル
610443020	ネ オ ー ラ ル 5 0 m g カ プ セ ル
621326201	ネ オ ー ラ ル 内 用 液 1 0 %
613990069	ブ レ デ ィ ニ ン 錠 2 5 2 5 m g
613990070	ブ レ デ ィ ニ ン 錠 5 0 5 0 m g
610409342	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 0 . 5 m g
613990096	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 1 m g
610443059	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 5 m g
622047401	プ ロ グ ラ フ 注 射 液 2 m g 0 . 4 m L
643990141	プ ロ グ ラ フ 注 射 液 5 m g 1 m L
610451009	プ ロ グ ラ フ 顆 粒 0 . 2 m g
610451010	プ ロ グ ラ フ 顆 粒 1 m g
622283901	ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg「テバ」
622272501	ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg「ファイザー」
621993201	ミゾリビン錠25mg「サワイ」
622008902	ミゾリビン錠25mg「ファイザー」
622008901	ミゾリビン錠25mg「マイラン」
621993301	ミゾリビン錠50mg「サワイ」
622009002	ミゾリビン錠50mg「ファイザー」
622009001	ミゾリビン錠50mg「マイラン」
622397101	ＥＥスワン配合錠T2020mg（テガフル相当量）
622397201	ＥＥスワン配合錠T2525mg（テガフル相当量）
622244401	アーゼラ点滴静注液1000mg1, 000mg50mL
622244301	アーゼラ点滴静注液100mg5mL
622216801	ア フィ ニ ト ー ル 錠 2 . 5 m g
621980901	ア フィ ニ ト ー ル 錠 5 m g
622226301	ア フィ ニ ト ー ル 分 散 錠 2 m g
622226401	ア フィ ニ ト ー ル 分 散 錠 3 m g
622256001	エスエワン配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
622256101	エスエワン配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
622430801	エスエワン配合顆粒T2020mg（テガフル相当量）
622430901	エスエワン配合顆粒T2525mg（テガフル相当量）
622294601	エスワンエヌビー配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
622294701	エスワンエヌビー配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
622397301	エスワンケーケー配合錠T2020mg（テガフル相当量）
622397401	エスワンケーケー配合錠T2525mg（テガフル相当量）
622285701	エスワンメイジ配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
622285801	エスワンメイジ配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
622254901	エヌケーエスワン配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
622255001	エヌケーエスワン配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
622434701	エヌケーエスワン配合顆粒T2020mg（テガフル相当量）
622434801	エヌケーエスワン配合顆粒T2525mg（テガフル相当量）
622365001	ジ ャ カ ビ 錠 5 m g
622243001	ティーエスワン配合OD錠T2020mg（テガフル相当量）
622243101	ティーエスワン配合OD錠T2525mg（テガフル相当量）
620915501	ティーエスワン配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
620915601	ティーエスワン配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
620009353	ティーエスワン配合顆粒T2020mg（テガフル相当量）
620009354	ティーエスワン配合顆粒T2525mg（テガフル相当量）
622266701	テノックス配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）
622266801	テノックス配合カプセルT2525mg（テガフル相当量）
622275701	テメラル配合カプセルT2020mg（テガフル相当量）

レセ電算コード	名 称
620000697	プレドニゾロン錠1「ホエイ」1mg
610431117	プレドニゾロン錠1mg（旭化成）
621559301	プレドニゾロン錠2.5mg「NP」
612450100	プレドニゾロン錠5「イセイ」5mg
610408661	プレドニゾロン錠5「ホエイ」5mg
620000694	プレドニゾロン錠5mg（旭化成）
620000696	プレドニゾロン錠5mg「NP」
620005848	プレドニゾロン錠5mg「YD」
620004387	プレドニゾロン錠5mg「トワ」
620004294	プレドニゾロン錠5mg「ミワ」
620003272	プレドニゾロン錠5mg「三和」
612450118	プレドニン錠5mg
660463030	プレドネマ注腸20mg
620000698	プレドハン錠2.5mg
620001895	プレロン錠1mg
620001896	プレロン錠2.5mg
620001894	プレロン錠5mg
620007078	フロリネフ錠0.1mg
620531401	ベ タ セ レ ミ ン 配 合 錠
621977200	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム20mg注射液
622329000	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム2mg注射液
622329100	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム4mg注射液
620004578	ベ タ メ タ ゾ ン 錠 0 . 5 m g 「 サ ワ イ 」
622329600	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa125mg注用溶解液付
622329500	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa40mg注用溶解液付
622329700	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa500mg注用溶解液付
620529204	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注1000mgAFP1g
622100401	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注1000mgサワイ1g
620528505	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注125mg「AFP」
620528502	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注125mgサワイ
620528103	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注40mg「AFP」
622100501	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注40mgサワイ
620528905	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注500mg「AFP」
620528901	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注500mgサワイ
620005125	メ ド ロ ー ル 錠 2 m g
620005126	メ ド ロ ー ル 錠 4 m g
620006161	リ ネ ス テ ロ ン 散 0 . 1 %
620006162	リ ネ ス テ ロ ン 錠 0 . 5 m g
620003831	リノロサル注射液20mg（0.4%）
620003829	リノロサル注射液2mg（0.4%）
620003830	リノロサル注射液4mg（0.4%）
620003832	リメタゾン静注2.5mg1mL
620004620	リンデロンシロップ0.01%
642450087	リンデロン懸濁注2.5mg
620005133	リンデロン散0.1%
620005134	リンデロン錠0.5mg
620002617	リンデロン注100mg（2%）5mL
620002615	リンデロン注20mg（0.4%）
620002616	リンデロン注20mg（2%）1mL
620002613	リンデロン注2mg（0.4%）
620002614	リンデロン注4mg（0.4%）
612450070	レ ダ コ ー ト 錠 4 m g
621997701	レ ナ デ ッ ク ス 錠 4 m g
620002208	水溶性ハイドロコートン注射液100mg2mL

レセ電算コード	名 称
622275801	テメラル配合カプセルT2525mg (テガフル相当量)
620004354	テモダールカプセル100mg
620004353	テモダールカプセル20mg
621982101	テモダール点滴静注用100mg
622003801	トーリセル点滴静注液25mg1mL (希釈液付)
622041101	トレアキシン点滴静注用100mg
620004870	フルダラ錠10mg
620002600	フルダラ静注用50mg
620004428	ベルケイド注射用3mg
622149401	ポテリジオ点滴静注20mg5mL
622388101	マブキャンパス点滴静注30mg1mL
614210098	メソトレキセート錠2.5mg
622221301	メソトレキセート点滴静注液1000mg1,000mg40mL
620007515	メソトレキセート点滴静注液200mg8mL
622363701	ラパリムス錠1mg
640451030	リツキサン注10mg/mL100mg10mL
640451031	リツキサン注10mg/mL500mg50mL
644210048	注射用メソトレキセート50mg
644210049	注射用メソトレキセート5mg
620006184	アクテムラ点滴静注用200mg10mL
620006805	アクテムラ点滴静注用400mg20mL
620006804	アクテムラ点滴静注用80mg4mL
622242301	アクテムラ皮下注162mgオートインジェクター0.9mL
622242201	アクテムラ皮下注162mgシリンジ0.9mL
620000418	アラバ錠100mg
620000416	アラバ錠10mg
620000417	アラバ錠20mg
622389201	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「CTH」
622378801	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「NK」
620007231	エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL
622003901	エンブレル皮下注50mgシリンジ1.0mL1mL
622242701	エンブレル皮下注50mgペン1.0mL1mL
621934101	エンブレル皮下注用10mg
620002479	エンブレル皮下注用25mg
622002901	オレンシア点滴静注用250mg
622265701	オレンシア皮下注125mgシリンジ1mL
622224501	シムジア皮下注200mgシリンジ1mL
622070002	シンボニー皮下注50mgシリンジ0.5mL
622242601	ゼルヤンツ錠5mg
620004005	トレキサメットカプセル2mg
622093601	ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL
620006808	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL
621734801	メトトレキサートカプセル2mg「SN」
620004082	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」
621642203	メトトレキサートカプセル2mg「サンド」
*622580901	タクロリムス錠2mg「トーフ」
*622590901	タクロリムス錠2mg「あゆみ」
*622518701	ブレディニンOD錠25
*622518801	ブレディニンOD錠50
*622545301	ジャカビ錠10mg
*622577001	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「CTH」
*622590801	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「あゆみ」
*622596901	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「日医工」
*622651501	インフリキシマブBS点滴静注用100mg「ファイザー」
*622675801	シンボニー皮下注50mgオートインジェクター
*622833701	カルケンスカプセル100mg
*629915001	ケシンプタ皮下注20mgペン0.4mL
*622594701	ダラザレックス点滴静注400mg20mL
*622594801	ダラザレックス点滴静注100mg5mL

レセ電算コード	名 称
620002209	水溶性ハイドロコートン注射液500mg10mL
642450169	水溶性ブレドニン10mg
642450170	水溶性ブレドニン20mg
642450171	水溶性ブレドニン50mg
620001310	注射用ソル・メルコート1,0001g (溶解液付)
640454025	注射用ソル・メルコート125125mg (溶解液付)
640454024	注射用ソル・メルコート4040mg (溶解液付)
640454026	注射用ソル・メルコート500500mg (溶解液付)
642450142	注射用プリドール10001g (溶解液付)
642450140	注射用プリドール125125mg (溶解液付)
642450139	注射用プリドール4040mg (溶解液付)
642450141	注射用プリドール500500mg (溶解液付)
642450115	注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム10mg
642450116	注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム20mg
642450117	注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム50mg
620007381	デボ・メドロール水懸注20mg1mL
620007382	デボ・メドロール水懸注40mg1mL
622487901	イムブルピカカプセル140mg
622441601	ファリーダックカプセル10mg
622441701	ファリーダックカプセル15mg
620002511	グリベック錠100mg
620009097	タシグナカプセル200mg
622048101	タシグナカプセル150mg
620009095	スプリセル錠20mg
620009096	スプリセル錠50mg
622374701	ボシュリフ錠100mg
622483401	アイクルシグ錠15mg
622557001	ムンデシンカプセル100mg
621927401	レブラミドカプセル5mg
622456401	レブラミドカプセル2.5mg
622607302	ガザイバ点滴静注1000mg1,000mg40mL
622573001	イストダックス点滴静注用10mg (溶解液付)
622573701	オルミエント錠4mg
622573801	オルミエント錠2mg
622596601	ケブザラ皮下注150mgシリンジ1.14mL
622596701	ケブザラ皮下注200mgシリンジ1.14mL
622587101	ベンリスタ皮下注200mgオートインジェクター1mL
622587201	ベンリスタ皮下注200mgシリンジ1mL
622587301	ベンリスタ点滴静注用400mg
622587401	ベンリスタ点滴静注用120mg
622515901	エレルサ錠50mg
622516001	グラジナ錠50mg
622532601	ジメンシー配合錠
622579201	マヴァレット配合錠
622669601	エブクルーサ配合錠
*622497901	エスエーワン配合OD錠T20
*622498001	エスエーワン配合OD錠T25
*622487301	エヌケーエスワン配合OD錠T20
*622487401	エヌケーエスワン配合OD錠T25
*622624701	エンブレル皮下注25mgペン0.5mL
*629918301	エンブレル皮下注25mgクリックワイズ用0.5mL
*629918401	エンブレル皮下注50mgクリックワイズ用1.0mL
*622491601	オレンシア皮下注125mgオートインジェクター1mL
*622654701	シムジア皮下注200mgオートクリックス
*622509701	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL
*622509801	ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL
*622608801	ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL
*622608901	ヒュミラ皮下注80mgペン0.8mL
*622609001	ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.2mL

レセ電算コード	名 称
*622803301	ベレキシブル錠80mg
*621433602	リツキサン点滴静注100mg 10mL
*621433702	リツキサン点滴静注500mg 50mL
*622678101	スマイラフ錠100mg
*622678201	スマイラフ錠50mg
*622793801	リンヴォック錠7.5mg
*622793901	リンヴォック錠15mg
*622756400	メチルブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム40mg注射用
*622756500	メチルブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム125mg注射用
*622756600	メチルブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg注射用
*622756700	メチルブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1g注射用

レセ電算コード	名 称
*622756200	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム100mg 2mL注射液
*622756300	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム500mg 10mL注射液
*620527205	ブレドニゾロン錠1mg「ファイザー」
*620527133	ブレドニゾロン錠5mg「ファイザー」
*622830601	ジセレカ錠100mg
*622830701	ジセレカ錠200mg
*622639401	イラリス皮下注射液150mg 1mL
*629908101	エンスブリング皮下注120mgシリンジ 1mL
*622526001	ゼンタコートカプセル3mg
*622564901	レクタブル2mg注腸フォーム14回 48mg 30.8g

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表7 B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある医薬品コード一覧 引用改変

※副腎皮質ホルモン剤については、2か月連続して算定している場合に除外していることに留意

*：令和5年度見直しによる追加

表 10 分析対象の抽出・分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝癌に関連する医薬品コード一覧

レセ電算コード	名 称
620004630	IFNβモダグ注射用100万単位100万国単位（溶解液付）
620004631	IFNβモダグ注射用300万単位300万国単位（溶解液付）
620004632	IFNβモダグ注射用600万単位600万国単位（溶解液付）
640453029	イントロンA注射用1,0001,000万国単位（溶解液付）
640453027	イントロンA注射用300300万国単位（溶解液付）
640453028	イントロンA注射用600600万国単位（溶解液付）
621163701	スミフェロン注DS300万IU300万国単位
621163801	スミフェロン注DS600万IU600万国単位
621163501	スミフェロン注バイアル300万IU300万国単位
621163601	スミフェロン注バイアル600万IU600万国単位
621162801	フェロン注射用100万100万国単位（溶解液付）
621163001	フェロン注射用300万300万国単位（溶解液付）
621163101	フェロン注射用600万600万国単位（溶解液付）
620000441	ペガシス皮下注180μg 1mL
622264301	ペガシス皮下注45μg 0.5mL
620000440	ペガシス皮下注90μg 1mL
620002419	ペグイントロン皮下注用100μg/0.5mL用（溶解液付）
620002420	ペグイントロン皮下注用150μg/0.5mL用（溶解液付）
620002418	ペグイントロン皮下注用50μg/0.5mL用（溶解液付）
622445801	ヴィキラックス配合錠
620004852	コペガス錠200mg
622363601	スンベブラカプセル100mg
622418801	ソバルディ錠400mg
622279401	ソブリアードカプセル100mg
622363501	ダクルインザ錠60mg
622105001	テラビック錠250mg
622442101	ハーボニー配合錠
622374101	パニヘップカプセル150mg
622083401	リバビリン錠200mg RE「マイラン」
610451031	レバトールカプセル200mg
610443041	ゼフィックス錠100100mg
622336301	テノゼット錠300mg
620004355	バラクルード錠0.5mg
620002414	ヘプセラ錠1010mg
620525201	オルガドロン注射液1.9mg 0.5mL
620525901	オルガドロン注射液19mg 5mL

レセ電算コード	名 称
621929901	ユーエフティE配合顆粒T100100mg（テガフル相当量）
621930001	ユーエフティE配合顆粒T150150mg（テガフル相当量）
621930101	ユーエフティE配合顆粒T200200mg（テガフル相当量）
620915001	ユーエフティ配合カプセルT100100mg（テガフル相当量）
620003675	アドリアシン注用1010mg
622014001	アドリアシン注用5050mg
620009523	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「NK」
621966401	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」
621966501	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サンド」
622246601	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「ホスピーラ」
620009524	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「マイラン」
620009525	エビルピシン塩酸塩注射液20mg/10mL「マイラン」
620009526	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「NK」
621966601	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」
621966701	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サンド」
622246701	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「ホスピーラ」
620009527	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「マイラン」
620007224	エビルピシン塩酸塩注射用10mg「NK」
620008174	エビルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」
620007225	エビルピシン塩酸塩注射用50mg「NK」
620008175	エビルピシン塩酸塩注射用50mg「サワイ」
621995301	ドキシソルピシン塩酸塩注射液10mg「サンド」5mL
621995401	ドキシソルピシン塩酸塩注射液50mg「サンド」25mL
621983201	ドキシソルピシン塩酸塩注射用10mg「NK」
621983301	ドキシソルピシン塩酸塩注射用50mg「NK」
644290005	ノバントロン注10mg 5mL
640454032	ノバントロン注20mg 10mL
620003790	ファルモルピシンRTU注射液10mg 5mL
620003791	ファルモルピシンRTU注射液50mg 25mL
620003792	ファルモルピシン注射用10mg
620003793	ファルモルピシン注射用50mg
620000329	マイトマイシン注用10mg
620000328	マイトマイシン注用2mg
620004115	カルボプラチン注射液150mg「マルコ」15mL
621754602	カルボプラチン注射液150mg「日医工」15mL
620004116	カルボプラチン注射液450mg「マルコ」45mL

レセ電算コード	名 称
620525801	オルガドロン注射液 3. 8mg/mL
620004660	ケナコルト-A筋注用関節腔内用水懸注 40mg/1mL
620004661	ケナコルト-A皮内用関節腔内用水懸注 50mg/5mL 10mg
620006903	コ ー ト リ ル 錠 1 0 m g
620002513	コ ー ト ン 錠 2 5 m g
620006613	コ ハ ク サ ニ ン 注 射 用 1 0 m g
620006614	コ ハ ク サ ニ ン 注 射 用 2 0 m g
620007336	ソ ル コ ー ト 静 注 液 1 0 0 m g 5 m L
620006985	デカドロンエリキシル 0. 01%
620006986	デカドロン錠 0. 5 m g
622359901	デカドロン錠 4 m g
620525001	デカドロン注射液 1. 65mg/0. 5mL
620525301	デカドロン注射液 3. 3mg/mL
620525601	デカドロン注射液 6. 6mg/2mL
620525101	デキサート注射液 1. 65mg/0. 5mL
620525401	デキサート注射液 3. 3mg/mL
620525701	デキサート注射液 6. 6mg/2mL
620008651	デキサメサゾンエリキシル 0. 01%「ニッシン」
612450121	デキサメサゾン錠 0. 5mg「タイヨー」
620006987	デキサメタゾンエリキシル 0. 01%「トーワ」
620007381	デボ・メドロール水懸注 20mg/mL
620007382	デボ・メドロール水懸注 40mg/mL
620008220	ハイコート注 20mg (0. 4%)
620006275	ハイコート注 2mg (0. 4%)
620006276	ハイコート注 4mg (0. 4%)
612450096	ブレドニゾロン
620530402	ブレドニゾロンコハク酸エステルNa注射用 10mg「F」
620530502	ブレドニゾロンコハク酸エステルNa注射用 20mg「F」
610454071	ブレドニゾロン散「タケダ」1%
610422253	ブレドニゾロン錠 1mg
620000125	ブレドニゾロン錠 2. 5mg
612450051	ブレドニゾロン錠 5mg
620000695	ブレドニゾロン錠「タケダ」5mg
620000697	ブレドニゾロン錠1「ホエイ」1mg
610431117	ブレドニゾロン錠 1mg (旭化成)
621559301	ブレドニゾロン錠 2. 5mg「NP」
612450100	ブレドニゾロン錠 5「イセイ」5mg
610408661	ブレドニゾロン錠 5「ホエイ」5mg
620000694	ブレドニゾロン錠 5mg (旭化成)
620000696	ブレドニゾロン錠 5mg「NP」
620005848	ブレドニゾロン錠 5mg「YD」
620004387	ブレドニゾロン錠 5mg「トーワ」
620004294	ブレドニゾロン錠 5mg「ミタ」
620003272	ブレドニゾロン錠 5mg「三和」
612450118	ブレドニ 錠 5 m g
620000698	ブレドハ 錠 2. 5 m g
620001895	ブレロ 錠 1 m g
620001896	ブレロ 錠 2. 5 m g
620001894	ブレロ 錠 5 m g
621977200	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 20mg注射液
622329000	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 2mg注射液
622329100	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 4mg注射液
620004578	ベタメタゾン錠 0. 5mg「サワイ」
642450080	メサドロン注 2mg

レセ電算コード	名 称
621754702	カルボプラチン注射液 450mg「日医工」45mL
620004114	カルボプラチン注射液 50mg「マルコ」5mL
621754502	カルボプラチン注射液 50mg「日医工」5mL
620007255	カルボプラチン点滴静注液 150mg「NK」15mL
622098203	カルボプラチン点滴静注液 150mg「TYK」15mL
620004119	カルボプラチン点滴静注液 150mg「サワイ」15mL
620004120	カルボプラチン点滴静注液 150mg「サンド」15mL
622098201	カルボプラチン点滴静注液 150mg「興和テバ」15mL
620007256	カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」45mL
622098303	カルボプラチン点滴静注液 450mg「TYK」45mL
620004121	カルボプラチン点滴静注液 450mg「サワイ」45mL
620004122	カルボプラチン点滴静注液 450mg「サンド」45mL
622098301	カルボプラチン点滴静注液 450mg「興和テバ」45mL
620007254	カルボプラチン点滴静注液 50mg「NK」5mL
622098103	カルボプラチン点滴静注液 50mg「TYK」5mL
620004117	カルボプラチン点滴静注液 50mg「サワイ」5mL
620004118	カルボプラチン点滴静注液 50mg「サンド」5mL
622098101	カルボプラチン点滴静注液 50mg「興和テバ」5mL
620004129	シスプラチン注 10mg「日医工」20mL
620004130	シスプラチン注 25mg「日医工」50mL
620004131	シスプラチン注 50mg「日医工」100mL
620923301	シスプラチン点滴静注 10mg「マルコ」20mL
620923701	シスプラチン点滴静注 25mg「マルコ」50mL
620924101	シスプラチン点滴静注 50mg「マルコ」100mL
620923202	シスプラチン点滴静注液 10mg「ファイザー」20mL
620009545	シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」20mL
620923602	シスプラチン点滴静注液 25mg「ファイザー」50mL
620009546	シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」50mL
620924002	シスプラチン点滴静注液 50mg「ファイザー」100mL
620009547	シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」100mL
620002210	スマンクス肝動注用懸濁用液 4mL
620002211	スマンクス肝動注用懸濁用液 6mL
620004733	パラプラチン注射液 150mg/15mL
620004734	パラプラチン注射液 450mg/45mL
620004732	パラプラチン注射液 50mg/5mL
644290002	プラトシン注 1010mg/20mL
644290003	プラトシン注 2525mg/50mL
644290004	プラトシン注 5050mg/100mL
620006298	プリプラチン注 10mg/20mL
620006299	プリプラチン注 25mg/50mL
620006300	プリプラチン注 50mg/100mL
621954001	ミリプラ動注用 70mg
621954101	ミリプラ用懸濁用液 4mL
620008946	ランダ注 10mg/20mL
620008947	ランダ注 25mg/50mL
620008948	ランダ注 50mg/100mL
620001919	動注用アイエーコール 100mg
620002591	動注用アイエーコール 50mg
622101701	エトボシド点滴静注 100mg「タイヨー」5mL
622130501	エトボシド点滴静注液 100mg「DK」5mL
622220501	エトボシド点滴静注液 100mg「SN」5mL
620008173	エトボシド点滴静注液 100mg「サンド」5mL
620004760	ペプシド注 100mg/5mL
620004777	ラスデット注 100mg/5mL

レセ電算コード	名 称
642450081	メ サ ド ロ ン 注 3 m g
620005125	メ ド ロ ー ル 錠 2 m g
620005126	メ ド ロ ー ル 錠 4 m g
620006161	リ ネ ス テ ロ ン 散 0 . 1 %
620006162	リ ネ ス テ ロ ン 錠 0 . 5 m g
620003831	リノロサル注射液20mg（0.4%）
620003829	リノロサル注射液2mg（0.4%）
620003830	リノロサル注射液4mg（0.4%）
620004620	リンデロンシロップ0.01%
642450087	リンデロン懸濁注2.5mg
620005133	リンデロン散0.1%
620005134	リンデロン錠0.5mg
620002617	リンデロン注100mg（2%）5mL
620002615	リンデロン注20mg（0.4%）
620002616	リンデロン注20mg（2%）1mL
620002613	リンデロン注2mg（0.4%）
620002614	リンデロン注4mg（0.4%）
642450169	水 溶 性 プ レ ド ニ ン 1 0 m g
642450170	水 溶 性 プ レ ド ニ ン 2 0 m g
642450171	水 溶 性 プ レ ド ニ ン 5 0 m g
642450115	注射用ブレドニゾンコハク酸エステルナトリウム10mg
642450116	注射用ブレドニゾンコハク酸エステルナトリウム20mg
642450117	注射用ブレドニゾンコハク酸エステルナトリウム50mg
621565801	カ ロ リ ー ル ゼ リ ー 4 0 . 4 9 6 %
620004555	ピ ア ー レ D S 9 5 %
620004554	ピ ア ー レ シ ロ ッ プ 6 5 %
620003636	モ ニ ラ ッ ク ・ シ ロ ッ プ 6 5 %
620003635	モ ニ ラ ッ ク 原 末
620007126	ラクツロース・シロップ60%「コーワ」
610453134	ラ ク ツ ロ ー ス 末 ・ P
620881701	ラグノスゼリー分包16.05g 0.40496
620007141	リ フ ォ ロ ー ス シ ロ ッ プ 6 5 %
620006130	ポ ル ト ラ ッ ク 原 末
620006190	ア ス ル ダ ム 注 1 m L
620006191	ア ス ル ダ ム 注 2 m L
620760901	ア ス ル ダ ム 配 合 注 1 m L
620762101	ア ス ル ダ ム 配 合 注 2 m L
620761001	ア セ ラ ー ト 注 射 液 1 m L
620762201	ア セ ラ ー ト 注 射 液 2 m L
620007167	ア デ ラ ビ ン 9 号 注 1 m L
620007168	ア デ ラ ビ ン 9 号 注 2 m L
620007189	アルギメート点滴静注10%200mL
620003696	イ セ チ オ ン 注 用 2 0 0 m g
620761101	エ フ エ ー ミ ッ ク 注 1 m L
620762301	エ フ エ ー ミ ッ ク 注 2 m L
620008606	カ ン テ ッ ク 錠 2 0 0 m g
620845201	グ リ チ ロ ン 配 合 錠
620006894	グルタチオン錠100mg「PH」
620003719	グルタチオン注射用200mg「タイヨー」
620004988	ゴスペール・レバー腸溶錠100mg
610406385	セロシオンカプセル1010mg
620005036	タ チ オ ン 散 2 0 %
613920056	タ チ オ ン 錠 1 0 0 m g
613920057	タ チ オ ン 錠 5 0 m g
620004702	タ チ オ ン 注 射 用 1 0 0 m g
620004703	タ チ オ ン 注 射 用 2 0 0 m g
613910080	チ オ ラ 錠 1 0 0 1 0 0 m g

レセ電算コード	名 称
620006778	ネ ク サ バ ー ル 錠 2 0 0 m g
620754701	ア ミ ノ レ バ ン E N 配 合 散
620755001	ヘ パ ン E D 配 合 内 用 剤
620007184	アミノレバン点滴静注200mL
620007185	アミノレバン点滴静注500mL
620007384	テルフィス点滴静注200mL
620007385	テルフィス点滴静注500mL
620000276	ヒ カ リ レ バ ン 注 2 0 0 m L
620000277	ヒ カ リ レ バ ン 注 5 0 0 m L
620848401	ア ス フ ァ ー ゲ ン 静 注 2 0 m L
620000187	アミファージェンP注20mL
620007269	キ ョ ウ ミ ノ チ ン 静 注 2 0 m L
620007268	キ ョ ウ ミ ノ チ ン 静 注 5 m L
622367301	キ ョ ウ ミ ノ チ ン 静 注 P L 2 0 m L
620847201	グ リ フ ァ ー ゲ ン 静 注 2 0 m L
620004657	グ リ ベ ル チ ン 静 注 液 2 0 m L
620004123	グ リ ベ ル チ ン 注 シ リ ン ジ 2 0 m L
643910082	グ ル コ リ ン S 注 射 液 2 0 m L
620847301	グ ル コ リ ン 配 合 静 注 2 0 m L
643910087	ケ ベ ラ S 注 2 0 m L
643910091	ニ チ フ ァ ー ゲ ン 注 2 0 m L
643910090	ニ チ フ ァ ー ゲ ン 注 5 m L
620007411	ネ オ フ ァ ー ゲ ン C 静 注 2 0 m L
620007410	ネ オ フ ァ ー ゲ ン C 静 注 5 m L
620007413	ネ オ フ ァ ー ゲ ン 静 注 1 0 0 m L
620007412	ネ オ フ ァ ー ゲ ン 静 注 2 0 m L
620008539	ヒシファージェンC静注20mLシリンジ
620008540	ヒシファージェンC静注40mLシリンジ
640406148	ヒ シ フ ァ ー ゲ ン C 注 2 0 m L
620848301	ヒシファージェン配合静注20mL
621891801	ヒシファージェン配合静注シリンジ20mL
621891901	ヒシファージェン配合静注シリンジ40mL
620002604	ミノフィット注20mLシリンジ
620002605	ミノフィット注40mLシリンジ
620848101	レ ミ ゲ ン 静 注 2 0 m L
620009150	強力ネオミノファージェンシーP静注20mL
620005159	強力ネオミノファージェンシー静注20mL
620005158	強力ネオミノファージェンシー静注5mL
621908001	強力ネオミノファージェンシー静注シリンジ20mL
620009534	強力ネオミノファージェンシー静注シリンジ40mL
620008609	キャベジンUコーワ錠25mg
620008608	キャベジンUコーワ顆粒25%
620426401	チ オ ス ベ ン 錠 2 5 m g
613990075	ア ザ チ オ プ リ ン 錠 5 0 m g
620004279	ア ザ ニ ン 錠 5 0 m g
620003884	ア マ ド ラ カ プ セ ル 1 0 m g
620002641	ア マ ド ラ カ プ セ ル 2 5 m g
620002642	ア マ ド ラ カ プ セ ル 5 0 m g
620006560	イ ム ラ ン 錠 5 0 m g
620008437	グラセプターカプセル0.5mg
620008438	グラセプターカプセル1mg
620008439	グラセプターカプセル5mg
613990085	サンディミュンカプセル25mg
613990086	サンディミュンカプセル50mg
620894001	サンディミュン点滴静注用250mg5%5mL
620882601	サ ン デ ィ ミ ュ ン 内 用 液 1 0 %
620003955	シクボラールカプセル1010mg

レセ電算コード	名 称
620845301	ニ チ フ ァ ー ゲ ン 配 合 錠
620845401	ネ オ フ ァ ー ゲ ン C 配 合 錠
640406151	ヒ ノ マ リ ン 注 射 液 1 m L
640406152	ヒ ノ マ リ ン 注 射 液 2 m L
620843501	ブ ロ ト ポ ル ト 錠 2 0 m g
620845801	ブ ロ ヘ パ ー ル 配 合 錠
620843901	ブ ロ ル モ ン 錠 2 0 m g
640407239	ベ マ カ ス ト 注 1 m L
640407240	ベ マ カ ス ト 注 2 m L
613910178	ポ ル フ ラ ジ ン (1 0 m g)
643250072	ラ エ ン ネ ッ ク 2 m L
620850601	ラン デ ー ル チ オ ン 錠 1 0 0 m g
620007138	リ バ オ ー ル 散 1 0 %
620007139	リ バ オ ー ル 錠 2 0 m g
640406213	リ バ レ ス 注 1 m L
640406214	リ バ レ ス 注 2 m L
620008775	レ ナ ル チ ン 腸 溶 錠 1 0 0 m g
613910164	レ バ イ デ ン 1 0 0 m g
610422316	レ バ イ デ ン G 顆 粒 0 . 2
640407070	レ バ サ ル ト 注 1 m L
640407071	レ バ サ ル ト 注 2 m L
620004624	レ バ ラ ミ ン 腸 溶 錠 1 0 0 m g
622327200	肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド2mL注射液
620846203	肝臓加水分解物腸溶錠100mg「NP」
620004455	ウ ビ ロ ン 錠 1 0 0 m g
610433030	ウル サ ミ ッ ク 錠 1 0 0 1 0 0 m g
610433031	ウル サ ミ ッ ク 錠 5 0 5 0 m g
620495102	ウルソデオキシコール酸錠100mg「JG」
620495501	ウルソデオキシコール酸錠100mg「NP」
621278801	ウルソデオキシコール酸錠100mg「TCK」
620008591	ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」
620495201	ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」
620495301	ウルソデオキシコール酸錠100mg「テバ」
620494902	ウルソデオキシコール酸錠100mg「トーワ」
620494402	ウルソデオキシコール酸錠50mg「JG」
620494601	ウルソデオキシコール酸錠50mg「NP」
620494501	ウルソデオキシコール酸錠50mg「テバ」
621579503	ウルソデオキシコール酸錠50mg「トーワ」
620001970	ウ ル ソ 錠 1 0 0 m g
620001969	ウ ル ソ 錠 5 0 m g
620001968	ウ ル ソ 顆 粒 5 %
620494901	ウ ル デ ス ト ン 錠 1 0 0 m g
621579502	ウ ル デ ス ト ン 錠 5 0 m g
610422043	ウ ル デ ナ シ ン 錠 1 0 0 1 0 0 m g
610422044	ウ ル デ ナ シ ン 錠 5 0 5 0 m g
610412077	ゴ ク ミ シ ン 錠 1 0 0 1 0 0 m g
612360072	ゴ ク ミ シ ン 錠 5 0 5 0 m g
620004569	ブ レ コ ー ト 錠 1 0 0 m g
610412186	レ プ タ ー 錠 1 0 0 1 0 0 m g
610412187	レ プ タ ー 錠 5 0 5 0 m g
621520901	アミノバクト配合顆粒4.74g
620009302	アミノマイラン配合顆粒4.74g
621683001	コベニール配合顆粒4.74g
621527901	ブラニユート配合顆粒4.73g
621530601	ヘパアクト配合顆粒4.5g
622248001	リーバクト配合経口ゼリー20g
621560201	リーバクト配合顆粒4.15g

レセ電算コード	名 称
620002728	シ ク ボ ラ ー ル カ プ セ ル 2 5 2 5 m g
620002729	シ ク ボ ラ ー ル カ プ セ ル 5 0 5 0 m g
622043804	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「BMD」
622043801	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「FC」
621738001	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「TC」
622056201	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「トーワ」
621637802	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「ファイザー」
620009312	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「マイラン」
621732201	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「日医工」
621743306	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「BMD」
620003956	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「FC」
621677601	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「TC」
622056301	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「トーワ」
621483603	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「ファイザー」
620009313	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「マイラン」
621674701	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「日医工」
621743406	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「BMD」
620003957	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「FC」
621677701	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「TC」
622056401	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「トーワ」
621483703	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「ファイザー」
620009314	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「マイラン」
621674801	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「日医工」
621685602	シ ク ロ ス ポ リ ン 細 粒 1 7 % 「ファイザー」
620009315	シ ク ロ ス ポ リ ン 細 粒 1 7 % 「マイラン」
610432045	セルセプトカプセル250250mg
622440801	セルセプト懸濁用散31.8%200mg（懸濁後の内用液として）
622370001	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 0 . 5 m g 「JG」
622437901	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 0 . 5 m g 「サンド」
622438601	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 0 . 5 m g 「ニプロ」
622232201	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 0 . 5 m g 「ファイザー」
622370101	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 1 m g 「JG」
622438001	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 1 m g 「サンド」
622438701	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 1 m g 「ニプロ」
622232301	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 1 m g 「ファイザー」
622370201	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 5 m g 「JG」
622438101	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 5 m g 「サンド」
622438801	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 5 m g 「ニプロ」
622232401	タ ク ロ リ ム ス カ プ セ ル 5 m g 「ファイザー」
622384303	タ ク ロ リ ム ス 錠 0 . 5 m g 「あゆみ」
622280901	タ ク ロ リ ム ス 錠 0 . 5 m g 「トーワ」
622384301	タ ク ロ リ ム ス 錠 0 . 5 m g 「参天」
622270501	タ ク ロ リ ム ス 錠 0 . 5 m g 「日医工」
622384503	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 . 5 m g 「あゆみ」
622281101	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 . 5 m g 「トーワ」
622384501	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 . 5 m g 「参天」
622384403	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 m g 「あゆみ」
622281001	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 m g 「トーワ」
622384401	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 m g 「参天」
622270601	タ ク ロ リ ム ス 錠 1 m g 「日医工」
622384603	タ ク ロ リ ム ス 錠 3 m g 「あゆみ」
622281201	タ ク ロ リ ム ス 錠 3 m g 「トーワ」
622384601	タ ク ロ リ ム ス 錠 3 m g 「参天」
622384703	タ ク ロ リ ム ス 錠 5 m g 「あゆみ」
622281301	タ ク ロ リ ム ス 錠 5 m g 「トーワ」
622384701	タ ク ロ リ ム ス 錠 5 m g 「参天」
622270701	タ ク ロ リ ム ス 錠 5 m g 「日医工」

レセ電算コード	名 称	レセ電算コード	名 称
621533701	リ ッ ク ル 配 合 顆 粒 4 . 7 4 g	610443018	ネ オ ー ラ ル 1 0 m g カ プ セ ル
621643201	リ バ レ バ ン 配 合 顆 粒 4 . 7 4 g	610443019	ネ オ ー ラ ル 2 5 m g カ プ セ ル
621534401	レ オ バ ク ト ン 配 合 顆 粒 分 包 4 . 7 4 g	610443020	ネ オ ー ラ ル 5 0 m g カ プ セ ル
620005941	エ ン ド キ サ ン 錠 5 0 m g	621326201	ネ オ ー ラ ル 内 用 液 1 0 %
644210020	ニ ド ラ ン 注 射 用 2 5 m g	610409342	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 0 . 5 m g
644210021	ニ ド ラ ン 注 射 用 5 0 m g	613990096	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 1 m g
622181601	経 口 用 エ ン ド キ サ ン 原 末 1 0 0 m g	610443059	プ ロ グ ラ フ カ プ セ ル 5 m g
644210058	注 射 用 イ ホ マ イ ド 1 g	622047401	プ ロ グ ラ フ 注 射 液 2 m g 0 . 4 m L
640453101	注 射 用 エ ン ド キ サ ン 1 0 0 m g	643990141	プ ロ グ ラ フ 注 射 液 5 m g 1 m L
644210037	注 射 用 エ ン ド キ サ ン 5 0 0 m g	610451009	プ ロ グ ラ フ 顆 粒 0 . 2 m g
622047901	5 - F U 注 1 0 0 0 m g 1 , 0 0 0 m g	610451010	プ ロ グ ラ フ 顆 粒 1 m g
622229101	5 - F U 注 2 5 0 m g	622283901	ミ コ フ ェ ノ ー ル 酸 モ フ ェ チ ル カ プ セ ル 2 5 0 m g 「テバ」
640463105	5 - F U 注 2 5 0 協 和 2 5 0 m g	622272501	ミ コ フ ェ ノ ー ル 酸 モ フ ェ チ ル カ プ セ ル 2 5 0 m g 「ファイザー」
621972001	キ ロ サ イ ド N 注 1 g	622516001	グ ラ ジ ナ 錠 5 0 m g
620003713	キ ロ サ イ ド N 注 4 0 0 m g	622515901	エ レ ル サ 錠 5 0 m g
620003717	キ ロ サ イ ド 注 1 0 0 m g	622532601	ジ メ ン シ ー 配 合 錠
620003718	キ ロ サ イ ド 注 2 0 0 m g	622579201	マ ヴ ィ レ ッ ト 配 合 錠
620003714	キ ロ サ イ ド 注 2 0 m g	622532701	ベ ム リ デ ィ 錠 2 5 m g
620003715	キ ロ サ イ ド 注 4 0 m g	620007527	モ リ ヘ パ ミ ン 点 滴 静 注 2 0 0 m L
620003716	キ ロ サ イ ド 注 6 0 m g	620007528	モ リ ヘ パ ミ ン 点 滴 静 注 3 0 0 m L
622283001	シ タ ラ ビ ン 点 滴 静 注 液 1 g 「テバ」	620007529	モ リ ヘ パ ミ ン 点 滴 静 注 5 0 0 m L
622282901	シ タ ラ ビ ン 点 滴 静 注 液 4 0 0 m g 「テバ」	622517701	リ フ キ シ マ 錠 2 0 0 m g
622412601	フルオロウラシル注1000mg「トーワ」1, 000mg	622225801	ス チ バ ー ガ 錠 4 0 m g
622412501	フルオロウラシル注250mg「トーワ」	622416001	レ ン ビ マ カ プ セ ル 4 m g
*622533601	エンテカビル錠0.5mg「CMX」	*622669601	エ プ ク ル ー サ 配 合 錠
*622535001	エンテカビル錠0.5mg「DSEP」	*622498301	ラクツロース・シロップ60%分包10mL「コーワ」
*622539701	エンテカビル錠0.5mg「タカタ」	*622498401	ラクツロース・シロップ60%分包15mL「コーワ」
*622542901	エンテカビル錠0.5mg「トーワ」	*620881504	ラクツロースシロップ65%「武田テバ」
*622545901	エンテカビル錠0.5mg「YD」	*620881402	ラクツロースシロップ65%「タカタ」
*622547801	エンテカビル錠0.5mg「武田テバ」	*621565802	ラクツロース経口ゼリー分包16.05g「サトウ」
*622553201	エンテカビル錠0.5mg「JG」	*622741500	ラ ク ツ ロ ー ス 6 5 % シ ロ ッ プ
*622560101	エンテカビルOD錠0.5mg「サワイ」	*622741600	ラ ク ツ ロ ー ス 4 0 . 4 9 6 % ゼ リ ー
*622562601	エンテカビル錠0.5mg「ファイザー」	*622741700	ラ ク ツ ロ ー ス 5 4 . 1 6 7 % 1 2 g ゼ リ ー
*622563301	エンテカビル錠0.5mg「KN」	*622760200	エ ビ ル ビ シ ン 塩 酸 塩 1 0 m g 5 m L 注 射 液
*622564401	エンテカビル錠0.5mg「サンド」	*622760300	エ ビ ル ビ シ ン 塩 酸 塩 1 0 m g 注 射 用
*622566501	エンテカビル錠0.5mg「EE」	*622760400	エ ビ ル ビ シ ン 塩 酸 塩 5 0 m g 注 射 用
*622611200	エ ン テ カ ビ ル 0 . 5 m g 錠	*622761200	カ ル ボ プ ラ チ ン 1 5 0 m g 1 5 m L 注 射 液
*622690000	エ ン テ カ ビ ル 0 . 5 m g 口 腔 内 崩 壊 錠	*622761300	カ ル ボ プ ラ チ ン 4 5 0 m g 4 5 m L 注 射 液
*622760800	シ ス プ ラ チ ン 1 0 m g 2 0 m L 注 射 液	*622761100	カ ル ボ プ ラ チ ン 5 0 m g 5 m L 注 射 液
*622760900	シ ス プ ラ チ ン 2 5 m g 5 0 m L 注 射 液	*622882701	カ ル ボ プ ラ チ ン 点 滴 静 注 液 1 5 0 m g 「SW」 15mL
*622761000	シ ス プ ラ チ ン 5 0 m g 1 0 0 m L 注 射 液	*622882801	カ ル ボ プ ラ チ ン 点 滴 静 注 液 4 5 0 m g 「SW」 45mL
*622417901	サイラムザ点滴静注液100mg 10mL	*622882601	カ ル ボ プ ラ チ ン 点 滴 静 注 液 5 0 m g 「SW」 5mL
*622418001	サイラムザ点滴静注液500mg 50mL	*620527205	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン 錠 1 m g 「ファイザー」
*622594601	テセントリク点滴静注1200mg 1, 200mg 20mL	*620527133	ブ レ ド ニ ゾ ロ ン 錠 5 m g 「ファイザー」
*620004872	アバスチン点滴静注用100mg / 4mL	*622879101	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 1 0 m g 「サンド」
*620004873	アバスチン点滴静注用400mg / 16mL	*622879201	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 2 5 m g 「サンド」
*622797001	カ ボ メ テ ィ ク ス 錠 6 0 m g	*622879301	シ ク ロ ス ポ リ ン カ プ セ ル 5 0 m g 「サンド」
*622796901	カ ボ メ テ ィ ク ス 錠 2 0 m g	*620755001	ヘ パ ン E D 配 合 内 用 剤

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表8 分析対象の抽出・分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝癌に関連する医薬品コード一覧 引用改変
*：令和5年度見直しによる追加

表 11 分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝癌に関連する診療行為コード一覧

レセ電算コード	医薬品名	レセ電算コード	医薬品名
113000310	ウ イ ル ス 疾 患 指 導 料 1	150159710	胸 水 ・ 腹 水 濾 過 濃 縮 再 静 注 法

レ電算コード	医薬品名
113001310	悪性腫瘍特異物質治療管理料（その他のもの）（1項目）
113002110	悪性腫瘍特異物質治療管理料（その他のもの）（2項目以上）
113003310	入院栄養食事指導料
113014810	入院栄養食事指導料 1
113014910	入院栄養食事指導料 2
113010210	がん性疼痛緩和指導管理料（1以外の場合）
113012810	がん性疼痛緩和指導管理料（緩和ケアに係る研修を受けた保険医による場合）
113011410	がん患者カウンセリング料
113015210	がん患者指導管理料（医師が看護職と共同して診療方針等を話し合い、その間接的な管理により提供した場合） 医師が看護職と共同して診療方針等を話し合い、その間接的な管理により提供した場合
113015310	がん患者指導管理料（医師又は看護師が心理的不安を軽減するための面接を行った場合）
113015410	がん患者指導管理料（医師又は看護師が心理的不安を軽減するための面接を行った場合） 医師が看護師と共同して診療方針等を話し合い、その間接的な管理により提供した場合
113013010	外来緩和ケア管理料
113015510	外来緩和ケア管理料（特定地域）
113013210	移植後患者指導管理料（臓器移植後の場合）
113014110	外来放射線照射診療料
113004110	手術前医学管理料
113004510	手術後医学管理料（病院）（1日につき）
*113006910	肺血栓塞栓症予防管理料
113012310	肝炎インターフェロン治療計画料
113012670	肝炎インターフェロン治療連携加算
160008010	末梢血液一般検査
160008210	末梢血液像（鏡検法）
160010010	ヘモグロビンA1c（HbA1c）
160176450	トロントボテスト
160012010	プロトロンビン時間（PT）
160012410	ヘパプラスチンテスト
160012310	活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）
160015610	P I V K A - 2
160020410	γ-グルタミルトランスフェラーゼ（γ-GT）
160020310	アミラーゼ
160020010	アルカリホスファターゼ（ALP）
160020710	アルドラーゼ
160018910	アルブミン
160021410	カリウム
160019410	グルコース
160019210	クレアチニン
160020610	クレアチンキナーゼ（CK）
160020210	コリンエステラーゼ（ChE）
160021110	ナトリウム及びクロール
160020510	ロイシンアミノペプチダーゼ（LAP）
160017010	総ビリルビン
160017410	総蛋白
160020910	中性脂肪
160017110	直接ビリルビン
160022110	鉄（Fe）
160019510	乳酸デヒドロゲナーゼ（LD）
160019310	尿酸
160019010	尿素窒素
160171850	抱合型ビリルビン

レ電算コード	医薬品名
150260450	腹腔・静脈シャントバルブ設置術
150164850	内視鏡的消化管止血術
*150172110	胆管切開術
*150172210	胆嚢切開結石摘出術
*150296610	胆管切開結石摘出術（チューブ挿入を含む。）（胆嚢摘出を含むもの）
160175150	HBV核酸プレコア変異及びコアプロモーター変異検出
160158450	H C V 核 酸 定 量
160145410	基本的検体検査実施料（入院の日から起算して4週間以内）（1日につき）
160165310	基本的検体検査実施料（入院の日から起算して4週間超）（1日につき）
160061710	尿・糞便等検査判断料
160061810	血液学的検査判断料
160061910	生化学的検査（1）判断料
160062010	生化学的検査（2）判断料
160062110	免疫学的検査判断料
160062210	微生物学的検査判断料
160149110	基本的検体検査判断料
160068410	心電図検査（四肢単極誘導及び胸部誘導を含む最低12誘導）
160072210	超音波検査（断層撮影法（心臓超音波検査を除く。））（胸腹部）
160204950	Mac-2結合蛋白（M2BP）糖鎖修飾異性体
160189750	肝硬 度 測 定
160087650	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査（常用負荷試験）
160087750	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査（耐糖能精密検査）
160087310	耐糖能精密検査（常用負荷試験及び血中インスリン測定又は常用負荷試験及び血中C-ペプチド測定） 常用負荷試験及び血中インスリン測定又は常用負荷試験及び血中C-ペプチド測定
160088410	肝機能テスト（ICG1回・2回法）
160092050	内視鏡写真診断（他医療機関撮影）
160093350	食 道 カ メ ラ
160093210	食 道 鏡 検 査
160093410	食道ファイバースコーピー
160093650	ガストロカメラ
160093510	胃 鏡 検 査
160093810	胃・十二指腸ファイバースコーピー
160094210	直 腸 鏡 検 査
160094610	直 腸 フ ァ イ バ ー ス コ ピ ー
160094710	大腸ファイバースコーピー（S状結腸）
160094810	大腸内視鏡検査（ファイバースコーピーによるもの）（下行結腸及び横行結腸） 下行結腸及び横行結腸
160094910	大腸内視鏡検査（ファイバースコーピーによるもの）（上行結腸及び盲腸） 上行結腸及び盲腸
160202750	大腸内視鏡検査（カプセル型内視鏡によるもの）
160095010	腹 腔 鏡 検 査
160065950	肝 臓 カ テ ー テ ル 法
160095710	血 液 採 取 （ 静 脈 ）
160098010	経皮的針生検法（透視、心電図検査及び超音波検査を含む）
160145010	腹水採取（簡単な液検査を含む）
170000410	単純撮影（頭部、胸部、腹部又は脊椎）の写真診断
170001650	他医療機関間接撮影の写真診断（単純撮影・頭部、胸部、腹部又は脊椎）
170001250	他医療機関撮影の写真診断（単純撮影・頭部、胸部、腹部又は脊椎）
170022730	単純撮影（頭部、胸部、腹部又は脊椎）の写真診断（他方と同時併施）
170027910	単 純 撮 影 （ デ ジ タ ル 撮 影 ）
170012210	造影剤注入（動脈造影カテーテル法）（その他）
170027110	造影剤注入（動脈造影カテーテル法）（選択的血管造影）

レ電算コード	医薬品名
160017850	硫 酸 亜 鉛 試 験 (Z T T)
160023410	H D L - コ レ ス テ ロ ー ル
160022510	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (A S T)
160022610	アラニンアミノトランスフェラーゼ (A L T)
160022410	総 コ レ ス テ ロ ー ル
160167250	L D L - コ レ ス テ ロ ー ル
160025910	ア ン モ ニ ア
160151050	グ リ コ ア ル ブ ミ ン
160145310	4 型 コ ラ ー ゲ ン
160029310	プロコラーゲン-3-ペプチド (P - 3 - P)
160029110	亜 鉛 (Z n)
*160134250	亜 鉛 (Z n) (尿)
160125050	4 型 コ ラ ー ゲ ン ・ 7 S
160151150	ヒ ア ル ロ ン 酸
160154250	肝 細 胞 増 殖 因 子 (H G F)
160192810	プロカルシトニン (P C T) 定量
160177550	プロカルシトニン (P C T) 半定量
160031710	甲 状 腺 刺 激 ホ ル モ ン (T S H)
160031510	イ ン ス リ ン (I R I)
160033010	C - ペ プ チ ド (C P R)
160135850	C - ペ プ チ ド (C P R) (尿)
160033310	遊 離 サ イ ロ キ シ ン (F T 4)
160033210	遊 離 ト リ ヨ ー ド サ イ ロ ニ ン (F T 3)
160036510	癌 胎 児 性 抗 原 (C E A)
160036710	α - フェ ト プ ロ テ イ ン (A F P)
*160036910	D U P A N - 2
160037210	C A l 9 - 9
160193310	P I V K A - 2 定 量
160117110	P I V K A - 2 半 定 量
*160117010	S P a n - 1
160162150	α - フェ ト プ ロ テ イ ン レ ク チ ン 分 画 (A F P - L 3 %)
160157550	総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比 (B T R)
160102410	ア ミ ノ 酸 (5 種 類 以 上)
160039110	A B O 血 液 型
160039210	R h (D) 血 液 型
160178610	血 小 板 関 連 I g G (P A - I g G)
160046810	H B s 抗 原 定 性 ・ 半 定 量
160195410	H B s 抗 体 定 性
160047410	H B s 抗 体 半 定 量
160049210	H B s 抗 原
160049510	H B s 抗 体
160050010	H B e 抗 原
160050110	H B e 抗 体
160167750	H C V コ ア 蛋 白
160118510	H C V 抗 体 定 性 ・ 定 量
160121010	H B c - I g M 抗 体
160120710	H B c 抗 体 半 定 量 ・ 定 量
160153850	H C V コ ア 抗 体
160154550	H C V 構 造 蛋 白 及 び 非 構 造 蛋 白 抗 体 定 性

レ電算コード	医薬品名
170016810	基本的エックス線診断科 (入院の日から起算して4週間以内) (1日につき)
170022010	基本的エックス線診断科 (入院の日から起算して4週間超) (1日につき)
170024810	ポジトロン断層撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) Gを用いた場合 (一連の検査につき)
*170038130	ポジトロン断層撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) (施設基準不適合)
170027310	ポジトロン断層・コンピュータ断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき)
*170038430	ポジトロン断層・コンピュータ断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) (施設基準不適合)
170033750	ポジトロン断層・磁気共鳴コンピュータ断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) 18FDGを用いた場合 (一連の検査につき)
170011810	CT撮影 (16列以上64列未満のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
170028610	CT撮影 (4列以上16列未満のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
170033410	CT撮影 (64列以上のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
*170034910	CT撮影 (64列以上のマルチスライス型の機器) (共同利用施設において行われる場合) (一連につき)
170011710	C T 撮 影 (そ の 他) (一 連 に つ き)
170033510	磁気共鳴コンピュータ断層撮影 (MRI撮影) (3テスラ以上の機器による場合) (一連につき)
*170035010	磁気共鳴コンピュータ断層撮影 (MRI撮影) (3テスラ以上の機器) (共同利用施設において行われる場合) (一連につき)
170020110	磁気共鳴コンピュータ断層撮影 (MRI撮影) (1.5テスラ以上3テスラ未満の機器による場合) (一連につき) MRI撮影 (1.5テスラ以上3テスラ未満の機器による場合) (一連につき)
170015210	磁気共鳴コンピュータ断層撮影 (MRI撮影) (その他) (一連につき) その他 (一連につき)
130007510	抗悪性腫瘍剤局所持続注入 (1日につき)
130010410	肝動脈塞栓を伴う抗悪性腫瘍剤肝動脈内注入 (1日につき)
140003610	腹腔穿刺 (人工気腹、洗浄、注入及び排液を含む)
140050910	エ タ ノ ー ル の 局 所 注 入
140008210	血 漿 交 換 療 法 (1 日 に つ き)
140038210	瀉 血 療 法
140010610	食 道 圧 迫 止 血 チ ュ ー ブ 挿 入 法
140013810	留 置 カ テ ー テ ル 設 置
140013950	留 置 中 の カ テ ー テ ル 交 換
140023210	鼻 腔 栄 養 (1 日 に つ き)
150136110	食道・胃静脈瘤手術 (血行遮断術を主とするもの)
150136210	食道・胃静脈瘤手術 (食道離断術を主とするもの)
150136350	食 道 静 脈 瘤 手 術 (開 腹)
150366910	腹腔鏡下食道静脈瘤手術 (胃上部血行遮断術)
150136510	食道・胃静脈瘤硬化療法 (内視鏡によるもの) (一連として)
150270150	内 視 鏡 的 食 道 ・ 胃 静 脈 瘤 結 紮 術
130008070	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置 (四肢)
150360710	血管塞栓術 (頭部、胸腔、腹腔内血管) (その他のもの)
150376810	血管塞栓術 (頭部、胸腔、腹腔内血管等) (選択的動脈化学塞栓術)
150370150	血 管 内 塞 栓 材 を 用 い た 血 管 塞 栓 術
150370650	血管内塞栓材を用いた動脈塞栓術又は動脈化学塞栓術
150154510	門脈体循環静脈吻合術 (門脈圧亢進症手術)
150159710	胸 水 ・ 腹 水 濾 過 濃 縮 再 静 注 法
150260450	腹 腔 ・ 静 脈 シ ャ ン ト バ ル ブ 設 置 術
150164850	内 視 鏡 的 消 化 管 止 血 術
*150172110	胆 管 切 開 術
*150172210	胆 嚢 切 開 結 石 摘 出 術
*150296610	胆管切開結石摘出術 (チューブ挿入を含む。) (胆嚢摘出を含むもの)
*150172310	胆管切開結石摘出術 (チューブ挿入を含む。) (胆嚢摘出を含まないもの)
*150276810	腹腔鏡下胆管切開結石摘出術 (胆嚢摘出を含むもの)
*150276910	腹腔鏡下胆管切開結石摘出術 (胆嚢摘出を含まないもの)
150172410	胆 嚢 摘 出 術
*150165850	胆 嚢 摘 出 術 と 十 二 指 腸 空 腸 吻 合 術 併 施

レ電算コード	医薬品名
160195510	H C V 構造蛋白及び非構造蛋白抗体半定量
160162450	H C V 血 清 群 別 判 定
160182050	H B V コア関連抗原 (H B c r A g)
160189050	H B V ジェノタイプ判定
160153250	H C V 特 異 抗 体 価
160054710	C 反 応 性 蛋 白 (C R P)
160054610	C 反 応 性 蛋 白 (C R P) 定 性
*160144510	細菌培養同定検査 (呼吸器からの検体)
160058310	細菌培養同定検査 (消化管からの検体)
160058610	細菌培養同定検査 (血液)
160144710	細菌培養同定検査 (穿刺液)
*160058410	細菌培養同定検査 (泌尿器からの検体)
160160350	H B V 核 酸 定 量
160159750	H C V 核 酸 検 出
160175150	H B V 核酸プレコア変異及びコアプロモーター変異検出
160158450	H C V 核 酸 定 量
160145410	基本的検体検査実施料 (入院の日から起算して4週間以内) (1日につき)
160165310	基本的検体検査実施料 (入院の日から起算して4週間超) (1日につき)
160061710	尿 ・ 糞 便 等 検 査 判 断 料
160061810	血 液 学 的 検 査 判 断 料
160061910	生 化 学 的 検 査 (1) 判 断 料
160062010	生 化 学 的 検 査 (2) 判 断 料
160062110	免 疫 学 的 検 査 判 断 料
160062210	微 生 物 学 的 検 査 判 断 料
160149110	基 本 的 検 体 検 査 判 断 料
160068410	心電図検査 (四肢単極誘導及び胸部誘導を含む最低12誘導)
160072210	超音波検査 (断層撮影法 (心臓超音波検査を除く。)) (胸腹部)
160204950	M a c - 2 結合蛋白 (M 2 B P) 糖鎖修飾異性体
160189750	肝 硬 度 測 定
160087650	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査 (常用負荷試験)
160087750	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査 (耐糖能精密検査)
160087310	経腸栄養性 (経腸栄養剤及び血中インスリン濃度は経腸栄養剤の血中C-ペプチド測定) 経腸栄養剤の血中インスリン濃度は経腸栄養剤の血中C-ペプチド測定
160088410	肝機能テスト (I C G 1 回・2 回法)
160092050	内視鏡写真診断 (他医療機関撮影)
160093350	食 道 カ メ ラ
160093210	食 道 鏡 検 査
160093410	食 道 フ ァ イ バ ー ス コ ピ ー
160093650	ガ ス ト ロ カ メ ラ
160093510	胃 鏡 検 査
160093810	胃 ・ 十 二 指 腸 フ ァ イ バ ー ス コ ピ ー
160094210	直 腸 鏡 検 査
160094610	直 腸 フ ァ イ バ ー ス コ ピ ー
160094710	大 腸 フ ァ イ バ ー ス コ ピ ー (S 状 結 腸)
160094810	大腸内視鏡検査 (ファイバースコープによるもの) (下行結腸及び横行結腸) 下行結腸及び横行結腸
160094910	大腸内視鏡検査 (ファイバースコープによるもの) (上行結腸及び盲腸) 上行結腸及び盲腸
160202750	大腸内視鏡検査 (カプセル型内視鏡によるもの)
160095010	腹 腔 鏡 検 査
160065950	肝 臓 カ テ ー テ ル 法

レ電算コード	医薬品名
*150254110	腹 腔 鏡 下 胆 嚢 摘 出 術
*150173110	胆管形成手術 (胆管切除術を含む。)
*150306650	胆管形成手術 (胆管切除術を含む。)
*150173210	総胆管拡張症手術
*150169950	胆嚢悪性腫瘍手術 (胆嚢に限局するもの (リンパ節郭清を含む。))
*150362210	胆嚢悪性腫瘍手術 (肝切除 (亜区域切除以上) を伴うもの)
*150324010	胆嚢悪性腫瘍手術 (肝切除 (葉以上) を伴うもの)
*150324110	胆嚢悪性腫瘍手術 (脾頭十二指腸切除を伴うもの)
*150324210	胆嚢悪性腫瘍手術 (脾頭十二指腸切除及び肝切除 (葉以上) を伴うもの)
150170050	胆 管 悪 性 腫 瘍 手 術
150347810	肝門部胆管悪性腫瘍手術 (血行再建あり)
150347910	肝門部胆管悪性腫瘍手術 (血行再建なし)
150362610	肝切除術 (部分切除) (1 歳以上の場合)
*150417610	肝切除術 (部分切除) (単回の切除によるもの)
*150417710	肝切除術 (部分切除) (複数回の切除を要するもの)
150362710	肝切除術 (亜区域切除) (1 歳以上の場合)
150362810	肝切除術 (外側区域切除) (1 歳以上の場合)
150362910	肝切除術 (1 区域切除 (外側区域切除を除く。)) (1 歳以上の場合)
150363010	肝切除術 (2 区域切除) (1 歳以上の場合)
150363110	肝切除術 (3 区域切除以上のもの) (1 歳以上の場合)
150363210	肝切除術 (2 区域切除以上であって、血行再建を伴うもの) (1 歳以上の場合) 2 区域切除以上であって、血行再建を伴うもの (1 歳以上の場合)
150348010	腹 腔 鏡 下 肝 切 除 術 (部 分 切 除)
*150417810	腹腔鏡下肝切除術 (部分切除) (単回の切除によるもの)
*150441810	腹腔鏡下肝切除術 (部分切除) (単回の切除によるもの) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
*150417910	腹腔鏡下肝切除術 (部分切除) (複数回の切除を要するもの)
*150441910	腹腔鏡下肝切除術 (部分切除) (複数回の切除を要するもの) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
*150388710	腹 腔 鏡 下 肝 切 除 術 (亜 区 域 切 除)
*150442410	腹腔鏡下肝切除術 (亜区域切除) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
150348110	腹 腔 鏡 下 肝 切 除 術 (外 側 区 域 切 除)
*150442010	腹腔鏡下肝切除術 (外側区域切除) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
*150388810	腹腔鏡下肝切除術 (1 区域切除 (外側区域切除を除く。))
*150441510	腹腔鏡下肝切除術 (1 区域切除 (外側区域切除を除く。)) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
*150388910	腹 腔 鏡 下 肝 切 除 術 (2 区 域 切 除)
*150441610	腹腔鏡下肝切除術 (2 区域切除) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
*150389010	腹 腔 鏡 下 肝 切 除 術 (3 区 域 切 除 以 上 の も の)
*150441710	腹腔鏡下肝切除術 (3 区域切除以上のもの) (内視鏡手術用支援機器を用いて行った場合)
150329210	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法 (一連として)
150378210	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法 (一連として) (腹腔鏡によるもの)
150378310	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法 (一連として) (その他のもの)
150363310	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートル以内のもの)
150378510	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートル以内のもの) (その他のもの)
150378410	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートル以内のもの) (腹腔鏡によるもの)
150363410	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートルを超えるもの)
150378710	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートルを超えるもの) (その他のもの)
150378610	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法 (一連として) (2 センチメートルを超えるもの) (腹腔鏡によるもの)
*150284410	移 植 用 部 分 肝 採 取 術 (生 体)
150284810	生 体 部 分 肝 移 植 術
*150324310	移 植 用 肝 採 取 術 (死 体)

レ電算コード	医薬品名
160095710	血 液 採 取 (静 脈)
160098010	経皮的針生検法 (透視、心電図検査及び超音波検査を含む)
160145010	腹水採取 (簡単な液検査を含む)
170000410	単純撮影 (頭部、胸部、腹部又は脊椎) の写真診断
170001650	他医療機関間接撮影の写真診断 (単純撮影・頭部、胸部、腹部又は脊椎)
170001250	他医療機関撮影の写真診断 (単純撮影・頭部、胸部、腹部又は脊椎)
170022730	単純撮影 (頭部、胸部、腹部又は脊椎) の写真診断 (他方と同時併施)
170027910	単 純 撮 影 (デ ジ タ ル 撮 影)
170012210	造影剤注入 (動脈造影カテーテル法) (その他)
170027110	造影剤注入 (動脈造影カテーテル法) (選択的血管造影)
170016810	基本的エックス線診断科 (入院の日から起算して4週間以内) (1日につき)
170022010	基本的エックス線診断科 (入院の日から起算して4週間超) (1日につき)
170024810	ボジトロン断層撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) Gを用いた場合) (一連の検査につき)
*170038130	ボジトロン断層撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) (施設基準不適合)
170027310	ボジトロン断層・コンピューター断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき)
*170038430	ボジトロン断層・コンピューター断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) (施設基準不適合)
170033750	ボジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層検査撮影 (18FDGを用いた場合) (一連の検査につき) 18FDGを用いた場合) (一連の検査につき)
170011810	C T 撮 影 (16列以上64列未満のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
170028610	C T 撮 影 (4列以上16列未満のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
170033410	C T 撮 影 (64列以上のマルチスライス型の機器による場合) (一連につき)
*170034910	C T 撮 影 (64列以上のマルチスライス型の機器) (共同利用施設において行われる場合) (一連につき)
170011710	C T 撮 影 (そ の 他) (一 連 に つ き)
170033510	磁気共鳴コンピューター断層撮影 (MR I 撮影) (3テスラ以上の機器による場合) (一連につき)
*170035010	磁気共鳴コンピューター断層撮影 (MR I 撮影) (3テスラ以上の機器) (共同利用施設において行われる場合) (一連につき)
170020110	磁気共鳴コンピューター断層撮影 (MR I 撮影) (1.5テスラ以上3.0テスラ未満の機器による場合) (一連につき) MR I 撮影) (1.5テスラ以上3.0テスラ未満の機器による場合) (一連につき)
170015210	磁気共鳴コンピューター断層撮影 (MR I 撮影) (その他) (一連につき) その他) (一連につき)
130007510	抗悪性腫瘍剤局所持続注入 (1日につき)
130010410	肝動脈塞栓を伴う抗悪性腫瘍剤肝動脈内注入 (1日につき)
140003610	腹腔穿刺 (人工気腹、洗浄、注入及び排液を含む)
140050910	エ タ ノ ー ル の 局 所 注 入
140008210	血 漿 交 換 療 法 (1 日 に つ き)
140038210	瀉 血 療 法
140010610	食 道 圧 迫 止 血 チ ュ ー ブ 挿 入 法
140013810	留 置 カ テ ー テ ル 設 置
140013950	留 置 中 の カ テ ー テ ル 交 換
140023210	鼻 腔 栄 養 (1 日 に つ き)
150136110	食道・胃静脈瘤手術 (血行遮断術を主とするもの)
150136210	食道・胃静脈瘤手術 (食道離断術を主とするもの)
150136350	食 道 静 脈 瘤 手 術 (開 腹)
150366910	腹腔鏡下食道静脈瘤手術 (胃上部血行遮断術)
150136510	食道・胃静脈瘤硬化療法 (内視鏡によるもの) (一連として)
150270150	内 視 鏡 的 食 道 ・ 胃 静 脈 瘤 結 紮 術
130008070	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置 (四肢)
150360710	血管塞栓術 (頭部、胸腔、腹腔内血管) (その他のもの)
150376810	血管塞栓術 (頭部、胸腔、腹腔内血管等) (選択的動脈化学塞栓術)
150370150	血管内塞栓材を用いた血管塞栓術

レ電算コード	医薬品名
150324410	同 種 死 体 肝 移 植 術
150179810	脾 摘 出 術
150271850	腹 腔 鏡 下 脾 摘 出 術
150224910	保存血液輸血 (200mLごとに) (1回目)
150286310	保存血液輸血 (200mLごとに) (2回目以降)
150327910	輸 血 管 理 料 (輸 血 管 理 料 1)
150328010	輸 血 管 理 料 (輸 血 管 理 料 2)
150333210	マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔4 (腹腔鏡使用手術・検査又は側臥位) (イ以外の場合) 腹腔鏡使用手術・検査又は側臥位) (イ以外の場合)
150333110	マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔4 (腹腔鏡使用手術・検査又は側臥位) (麻酔困難患者) 腹腔鏡使用手術・検査又は側臥位) (麻酔困難患者)
150233410	マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔5 (その他) (イ以外の場合)
150279110	麻酔管理料1 (マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔を行った場合)
150342710	麻酔管理料2 (マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔を行った場合)
113001110	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (1門照射を行った場合)
180026810	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (外部照射を行った場合)
180019010	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (対向2門照射を行った場合)
180019110	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (3門照射を行った場合)
180026910	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (腔内照射を行った場合)
180018410	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (非対向2門照射を行った場合)
180018510	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (4門以上の照射を行った場合)
180019310	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (運動照射を行った場合)
180019210	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (原体照射を行った場合)
180027010	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (組織内照射を行った場合)
180031710	放射線治療管理料 (分布図の作成1回につき) (強度変調放射線治療 (IMRT) による体外照射)
180020710	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (1門照射を行った場合) (1門照射を行った場合)
180021010	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (3門照射を行った場合) (3門照射を行った場合)
180021110	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (4門以上の照射を行った場合) (4門以上の照射を行った場合)
180021210	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (運動照射を行った場合) (運動照射を行った場合)
180021310	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (原体照射を行った場合) (原体照射を行った場合)
180020810	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (対向2門照射を行った場合) (対向2門照射を行った場合)
180020910	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (1回目) (非対向2門照射を行った場合) (非対向2門照射を行った場合)
180021410	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (1門照射を行った場合) (1門照射を行った場合)
180021710	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (3門照射を行った場合) (3門照射を行った場合)
180021810	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (4門以上の照射を行った場合) (4門以上の照射を行った場合)
180021910	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (運動照射を行った場合) (運動照射を行った場合)
180022010	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (原体照射を行った場合) (原体照射を行った場合)
180021510	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (対向2門照射を行った場合) (対向2門照射を行った場合)
180021610	体外照射 (高エネルギー放射線治療) (2回目) (非対向2門照射を行った場合) (非対向2門照射を行った場合)
180031910	体外照射 (強度変調放射線治療 (IMRT)) (1回目)
180032010	体外照射 (強度変調放射線治療 (IMRT)) (2回目)
160060010	病 理 組 織 標 本 作 製 (1 臓 器 に つ き)
160059810	術中迅速病理組織標本作製 (1手術につき)
160171470	術中迅速病理組織標本作製 (テレパソロジー)
160185010	術 中 迅 速 細 胞 診 (1 手 術 に つ き)
160185110	術 中 迅 速 細 胞 診 (テ レ パ ソ ロ ジ ー)
160155110	組 織 診 断 料
160062310	病 理 判 断 料

レセ電算コード	医薬品名	レセ電算コード	医薬品名
150370650	血管内塞栓材を用いた動脈塞栓術又は動脈化学塞栓術	*160215150	オ ー ト タ キ シ ン
150154510	門脈体循環静脈吻合術（門脈圧亢進症手術）	*160207310	超 音 波 エ ラ ス ト グ ラ フ ィ ー

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表9 分析時に用いた肝炎、肝硬変、肝臓に関連する診療行為コード一覧 引用

*：令和5年度見直しによる追加削除

表 12 代償性肝硬変、非代償性肝硬変の判定

		非代償性肝硬変に用いる医薬品 表14	
		有り	無し
非代償性肝硬変に関連する傷病・副傷病 表13	有り	非代償性肝硬変	非代償性肝硬変
	無し	非代償性肝硬変	代償性肝硬変

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表11 代償性肝硬変、非代償性肝硬変の判定 引用

表 13 非代償性肝硬変に関連する傷病・副傷病に係る傷病コード一覧

傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称	傷病コード	傷 病 名 称
8848182	B 型 非 代 償 性 肝 硬 変	5738005	肝 細 胞 性 黄 疸	4560001	出 血 性 食 道 静 脈 瘤
8848185	C 型 非 代 償 性 肝 硬 変	5722003	肝 性 脳 症	8842502	食 道 胃 静 脈 瘤
*8846331	非代償性アルコール性肝硬変	7823029	肝 性 浮 腫	4561002	食 道 静 脈 瘤
5715012	非 代 償 性 肝 硬 変	7895006	肝 性 腹 水	4560002	食 道 静 脈 瘤 出 血
*8846466	アルコール性肝硬変に伴う食道静脈瘤	5768020	肝 内 胆 汁 う っ 滞 性 黄 疸	4560003	食 道 静 脈 瘤 破 裂
8846517	肝 硬 変 に 伴 う 食 道 静 脈 瘤	5722005	肝 脳 症	5722007	慢 性 肝 性 脳 症
4561001	胃 食 道 静 脈 瘤	8831673	肝 浮 腫	*8849260	肝硬変に伴う食道静脈瘤出血

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表12 非代償性肝硬変に関連する傷病・副傷病に係る傷病コード一覧 引用

*：令和5年度見直しによる追加削除

表 14 非代償性肝硬変に関連する医薬品コード一覧

レセ電算コード	名 称	レセ電算コード	名 称
620754701	ア ミ ノ レ バ ン E N 配 合 散	621520901	アミノバクト配合顆粒 4.74g
620007184	アミノレバン点滴静注 200mL	620009302	アミノマイラン配合顆粒 4.74g
620007185	アミノレバン点滴静注 500mL	621683001	コベニール配合顆粒 4.74g
620007384	テルフィス点滴静注 200mL	621527901	ブラニュート配合顆粒 4.73g
620007385	テルフィス点滴静注 500mL	621530601	ヘパアクト配合顆粒 4.5g
620000276	ヒカリレバン注 200mL	620006130	ポルトラック原末
620000277	ヒカリレバン注 500mL	622248001	リーバクト配合経口ゼリー 20g
621565801	カロリールゼリー40.496%	621560201	リーバクト配合顆粒 4.15g
620004555	ピアーレDS95%	621533701	リックル配合顆粒 4.74g
620004554	ピアーレシロップ65%	621643201	リバレバン配合顆粒 4.74g
620003636	モニラック・シロップ65%	621534401	レオバクトン配合顆粒分包 4.74g
620003635	モニラック原末	622517701	リフキシマ錠200mg
620007126	ラクツロース・シロップ60%「コーワ」	620007527	モリヘパミン点滴静注 200mL
610453134	ラクツロース末・P	620007528	モリヘパミン点滴静注 300mL
620881701	ラグノスゼリー分包16.05g 40.496%	620007529	モリヘパミン点滴静注 500mL
620007141	リフォロースシロップ65%	*620755001	ヘパンED配合内用剤

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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
平成28年度 総括研究報告書 図表13 非代償性肝硬変に関連する医薬品コード一覧 引用改変

*：令和5年度見直しによる追加

表 15 肝癌に関連する治療内容別 診療行為・医薬品コード一覧

治療内容	レセ電算コード	名 称	治療内容	レセ電算コード	名 称
肝がん・手術	150362610	肝切除術（部分切除）（1歳以上の場合）	肝動注療法	620924101	シスプラチン点滴静注50mg「マルコ」100mL
	*150417610	肝切除術（部分切除）（単回の切除によるもの）		620923202	シスプラチン点滴静注10mg「ファイザー」20mL
	*150417710	肝切除術（部分切除）（複数回の切除を要するもの）		620009545	シスプラチン点滴静注10mg「マイラン」20mL
	150362710	肝切除術（亜区域切除）（1歳以上の場合）		620923602	シスプラチン点滴静注25mg「ファイザー」50mL
	150362810	肝切除術（外側区域切除）（1歳以上の場合）		620009546	シスプラチン点滴静注25mg「マイラン」50mL
	150362910	肝切除術（1区域切除（外側区域切除を除く。））（1歳以上の場合）		620924002	シスプラチン点滴静注50mg「ファイザー」100mL
	150363010	肝切除術（2区域切除）（1歳以上の場合）		620009547	シスプラチン点滴静注50mg「マイラン」100mL
	150363110	肝切除術（3区域切除以上のもの）（1歳以上の場合）		620002210	スマンクス肝動注用懸濁用液4mL
	150363210	肝切除術（2区域切除以上であって、血行再建を要するもの）（1歳以上の場合）2区域切除以上であって、血行再建を要するもの（1歳以上の場合）		620002211	スマンクス肝動注用懸濁用液6mL
	150348010	腹腔鏡下肝切除術（部分切除）		621995301	ドキシルピシン塩酸塩注射液10mg「サンド」5mL
	*150417810	腹腔鏡下肝切除術（部分切除）（単回の切除によるもの）		621995401	ドキシルピシン塩酸塩注射液50mg「サンド」25mL
	*150441810	腹腔鏡下肝切除術（部分切除）（単回の切除によるもの）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		621983201	ドキシルピシン塩酸塩注射液10mg「NK」
	*150417910	腹腔鏡下肝切除術（部分切除）（複数回の切除を要するもの）		621983301	ドキシルピシン塩酸塩注射液50mg「NK」
	*150441910	腹腔鏡下肝切除術（部分切除）（複数回の切除を要するもの）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		644210020	ニドラン注射用25mg
	*150388710	腹腔鏡下肝切除術（亜区域切除）		644210021	ニドラン注射用50mg
	*150442410	腹腔鏡下肝切除術（亜区域切除）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		644290005	ノバントロン注10mg 5mL
	150348110	腹腔鏡下肝切除術（外側区域切除）		640454032	ノバントロン注20mg 10mL
	*150442010	腹腔鏡下肝切除術（外側区域切除）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		620003790	ファルモルピシンRTU注射液10mg 5mL
	*150388810	腹腔鏡下肝切除術（1区域切除（外側区域切除を除く。））		620003791	ファルモルピシンRTU注射液50mg 25mL
	*150441510	腹腔鏡下肝切除術（1区域切除（外側区域切除を除く。））（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		620003792	ファルモルピシン注射用10mg
	*150388910	腹腔鏡下肝切除術（2区域切除）		620003793	ファルモルピシン注射用50mg
	*150441610	腹腔鏡下肝切除術（2区域切除）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		622412601	フルオロウラシル注1000mg「トーワ」1,000mg
	*150389010	腹腔鏡下肝切除術（3区域切除以上のもの）		622412501	フルオロウラシル注250mg「トーワ」
	*150441710	腹腔鏡下肝切除術（3区域切除以上のもの）（内視鏡手術用支援機器を用いた場合）		620000329	マイトマイシン注用10mg
経皮的治療 （ラジオ波焼灼療法 など）	150329210	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法（一連として）		620000328	マイトマイシン注用2mg
	150378210	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法（一連として）（腹腔鏡によるもの）	肝動脈塞 栓術	621954001	ミリブラ動注用70mg
	150378310	肝悪性腫瘍マイクロ波凝固法（一連として）（その他のもの）		621954101	ミリブラ用懸濁用液4mL
	150363310	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートル以内のもの）		644210037	注射用エンドキサン500mg
	150378510	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートル以内のもの）（その他のもの）		620001919	動注用アイエーコール100mg
	150378410	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートル以内のもの）（腹腔鏡によるもの）		620002591	動注用アイエーコール50mg
	150363410	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートルを超えるもの）		130008070	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置（四肢）
	150378710	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートルを超えるもの）（その他のもの）		150376810	血管塞栓術（頭部、胸腔、腹腔内血管等）（選択的動脈化学塞栓術）
	150378610	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法（一連として）（2センチメートルを超えるもの）（腹腔鏡によるもの）		150360710	血管塞栓術（頭部、胸腔、腹腔内血管等）（その他のもの）
	*140050910	エタノールの局所注入		150370150	血管内塞栓材を用いた血管塞栓術
	622047901	5-FU注1000mg 1,000mg	全身化学療法	150370650	血管内塞栓材を用いた動脈塞栓術又は動脈化学塞栓術
肝動注療法	622229101	5-FU注250mg 250mg		620005941	エンドキサン錠50mg
	640463105	5-FU注250mg 250mg		621929901	ユーエフティエ配合顆粒T100 100mg（テガフル相当量）
	620003675	アドリアシン注用10 10mg		621930001	ユーエフティエ配合顆粒T150 150mg（テガフル相当量）
	622014001	アドリアシン注用50 50mg		621930101	ユーエフティエ配合顆粒T200 200mg（テガフル相当量）
	620009523	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「NK」		620915001	ユーエフティエ配合カプセルT100 100mg（テガフル相当量）
	621966401	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サワイ」	放射線治療	180020710	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（1門照射を行った場合）
	621966501	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「サンド」		180021010	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（3門照射を行った場合）
	622246601	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「ホスピーラ」		180021110	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（4門以上の照射を行った場合）
	620009524	エビルピシン塩酸塩注射液10mg/5mL「マイラン」		180021210	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（運動照射を行った場合）
	*622760200	エビルピシン塩酸塩10mg 5mL注射液		180021310	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（原体重照射を行った場合）
	620009525	エビルピシン塩酸塩注射液20mg/10mL「マイラン」		180020810	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（対向2門照射を行った場合）
	620009526	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「NK」		180020910	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（非対向2門照射を行った場合）
	621966601	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サワイ」		180021410	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（1門照射を行った場合）
	621966701	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「サンド」		180021710	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（3門照射を行った場合）
	622246701	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「ホスピーラ」		180021810	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（4門以上の照射を行った場合）
	620009527	エビルピシン塩酸塩注射液50mg/25mL「マイラン」		180021910	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（運動照射を行った場合）
	620007224	エビルピシン塩酸塩注射用10mg「NK」		180022010	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（原体重照射を行った場合）
	620008174	エビルピシン塩酸塩注射用10mg「サワイ」		180021510	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（対向2門照射を行った場合）

治療内容	レセ電算コード	名 称	治療内容	レセ電算コード	名 称
	*622760300	エピルピシン塩酸塩 10mg 注射用		180021610	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（非対向2門照射を行った場合）
	620007225	エピルピシン塩酸塩注射用 50mg 「NK」		180031910	体外照射（強度変調放射線治療（IMRT））（1回目）
	620008175	エピルピシン塩酸塩注射用 50mg 「サワイ」		180032010	体外照射（強度変調放射線治療（IMRT））（2回目）
	*622760400	エピルピシン塩酸塩 50mg 注射用		620006778	ネ ク サ バ ー ル 錠 200mg
	620004129	シスプラチン注 10mg 「日医工」 20mL		622225801	ス チ バ ー ガ 錠 40mg
	*622760800	シスプラチン 10mg 20mL 注射液		622416001	レ ン ビ マ カ プ セ ル 4mg
	620004130	シスプラチン注 25mg 「日医工」 50mL	分子標的薬	*622417901	サイラムザ点滴静注 100mg 10mL
	*622760900	シスプラチン 25mg 50mL 注射液		*622418001	サイラムザ点滴静注 500mg 50mL
	620004131	シスプラチン注 50mg 「日医工」 100mL		*622594601	テセントリク点滴静注 1200mg 1, 200mg 20mL
	*622761000	シスプラチン 50mg 100mL 注射液		*620004872	アバスチン点滴静注 100mg / 4mL
	620923301	シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」 20mL		*620004873	アバスチン点滴静注 400mg / 16mL
	620923701	シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」 50mL		*622797001	カボメティクス錠 60mg
				*622796901	カボメティクス錠 20mg

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業 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 平成28年度 総括研究報告書 図表 14 分析時に用いた肝癌に関連する治療内容別（クラス別）診療行為・医薬品コード一覧 引用改変
*：令和5年度見直しによる追加

表 16 アルブミン製剤の医薬品コード一覧

レセ電算コード	名称
622248001	リーバクト配合経口ゼリー 20g
621560201	リーバクト配合顆粒 4, 15g
621520901	アミノバクト配合顆粒 4, 74g
621527901	プラニユート配合顆粒 4, 73g
621520901	ヘバアクト配合顆粒 4, 5g
621533701	リックル配合顆粒 4, 74g
621643201	リバレバン配合顆粒 4, 74g
621534401	レオバクトン配合顆粒分包 4, 74g
620009302	アミノマイラン配合顆粒 4, 74g
621683001	コベニール配合顆粒 4, 74g
620754701	アミノレバンEN配合散
620007184	アミノレバン点滴静注 200mL
620007185	アミノレバン点滴静注 500mL
620000276	テルフィス点滴静注 200mL
620000277	テルフィス点滴静注 500mL
620007384	ヒカリレバン注 200mL
620007385	ヒカリレバン注 500mL
*621356303	献血アルブミン5%静注 5g / 100mL 「JB」
*620008812	献血アルブミン5%静注 5g / 100mL 「ベネシス」
*621755403	献血アルブミン5%静注 12, 5g / 250mL 「JB」
*621755301	献血アルブミン5%静注 12, 5g / 250mL 「ニチヤク」
*620008813	献血アルブミン5%静注 12, 5g / 250mL 「ベネシス」
*620009135	アルブミナー5%静注 12, 5g / 250mL
*622042701	赤十字アルブミン5%静注 12, 5g / 250mL

*：令和5年度見直しによる追加

3. 解析項目

手順1～手順6にて2012～2021年度のNDBデータより、B型肝炎あるいはC型肝炎に起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者について、次の項目の解析および集計を行った。

1) 厚生労働省肝炎対策室より依頼を受けた個別解析項目1（公表物確認 No.2023-158 許可日 2023.9.11）

- ① 2021年度におけるウイルス性肝硬変（代償性肝硬変、非代償性肝硬変）、肝がん患者の数（B型、C型肝炎についてそれぞれ）
- ② 2012～2021年度において、肝がん、重度肝硬変の治療期間が6ヶ月もしくは1年間空く症例数

- (1) 10 年間のうち、肝がん・重度肝硬変の治療間隔が 6 ヶ月もしくは 1 年間以上空いた回数別の人数
 - (2) 肝がん・重度肝硬変の治療歴のある年度数別の人数と、区分毎の総治療月数
 - ③ 2021 年度において確率的に算出された、ある月の入院月数別(1 月以上、3 月以上)及び、入院外分子標的薬治療月数(1 月以上、3 月以上)
 - ④ 2021 年度肝がん患者、重度肝硬変患者の保険毎の構成比(国保、健康保険、後期高齢者)
- 2) 厚生労働省肝炎対策室より依頼を受けた個別解析項目 2 (公表物確認 No.2023-291 許可日 2024.1.26)
 - ① 2012～2021 年度のインターフェロン・インターフェロンフリー・拡散アナログ NDB 医薬品処方患者数、肝炎治療受給者証交付実績との比較(都道府県別、公費負担有無別)
 - 3) 2012～2021 年度の入院および入院外の肝病態別 受療中の患者数(公表物確認 No.2023-214 許可日 2023.11.08)
 - ① 全体
 - ② 男女別
 - ③ 年齢階級別
 - ④ 地域ブロック
 - ⑤ 都道府県別
 - 4) 2012～2021 年度のウイルス性肝炎に対する薬物療法の未受療患者数、受療患者数とその内訳(公表物確認 No.2023-205 許可日 2023.10.26)
 - 5) 2012～2021 年度のウイルス性肝炎に対する薬物療法の未受療患者数、受療患者数とその内訳(都道府県別)、公費法別番号 38 肝炎治療特別促進事業医療費助成利用患者数(公表物確認 No.2023-303_許可日 2024.2.1)
 - 6) 2012～2021 年度のウイルス性肝炎患者の肝病態別の受療内容(公表物確認 No.2023-253 許可日 2023.12.7)
 - ① 薬物療法別(核酸アナログ・インターフェロンフリー・DAA、肝庇護剤、免疫抑制剤、ステロイド、抗がん剤、分子標的薬)
 - ② 肝がん、重度肝硬変治療別(肝切除術、穿刺局所療法、アルブミン製剤処方、塞栓療法、放射線治療、全身化学療法)

C. 研究結果と考察

B 型肝炎あるいは C 型肝炎に起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある(受療中の)患者についての解析項目のうち、2012～2021 年度の入院および入院外の肝病態別 受療中の患者数(肝炎・代償性肝硬変・非代償性肝硬変・肝がん)の解析結果を以降に示す。

1. 入院および入院外の肝病態別 受療中の患者数
 - ① 全体、②男女別、③年齢階級別
 全体(図 2)、男女別(図 3、図 4)、年齢階級別(図 5、図 6)に示す。

B 型肝炎受療中の患者数は、2018 年度 203,275 人、2019 年度 208,191 人、2020 年度 207,337 人、2021 年度 216,230 人であり、コロナ禍 2020 年度は、ほぼ横ばいであるが、患者数は増加傾向であった。男女別でも同様の増加傾向がみられた。年齢階級別では、いずれの肝病態でも 70 歳以降の患者数が大きく増加しており、患者数の増加は、症状の悪化に伴う治療導入や、B 型肝炎の新規治療の開発等に伴い、受療中患者が増加したものと推測された。

C 型肝炎受療中の患者数は、2018 年度 319,027 人、2019 年度 283,207 人、2020 年度 242,386 人、2021 年度 223,275 人であり、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、患者数は年々減少傾向となっている。この傾向は、男女別、年齢階級別のいずれの肝病態でも同様の傾向がみられた。

入院および入院外の肝病態別 受療中の患者数の全体について薬物療法の内訳(図 7)を示す。本研究の患者数の抽出方法は、B 型肝炎・C 型肝炎の病名があり、同月に B 型肝炎・C 型肝炎の治療に使用される医薬品の処方があること、または、公費法別番号 38 肝炎治療特別促進事業医療費助成を利用していることとしている。2021 年度の薬物療法の内訳をみると、B 型肝炎は、核酸アナログ 116,706 人、核酸アナログ以外 99,524 人(インターフェロン 262 人、肝庇護 50,759 人、抗がん剤 5,113 人、その他 43,390 人)、C 型肝炎は、DAA 15,722 人、インターフェロン 94 人、DAA・インターフェロン以外(肝庇護 127,602 人、抗がん剤 6,592 人、その他 73,215 人)となっていた。(複数の治療薬を処方されている場合、核酸アナログ・DAA>インターフェロン>肝庇護>抗がん剤>その他の優先順位で分類)

WHO が提言する 2030 年までにウイルス肝炎の elimination を NDB の算出値を元に評価するにあたっては、DAA 治療後でありかつ、肝硬変、肝癌のない受療患者を除外するように検討する。

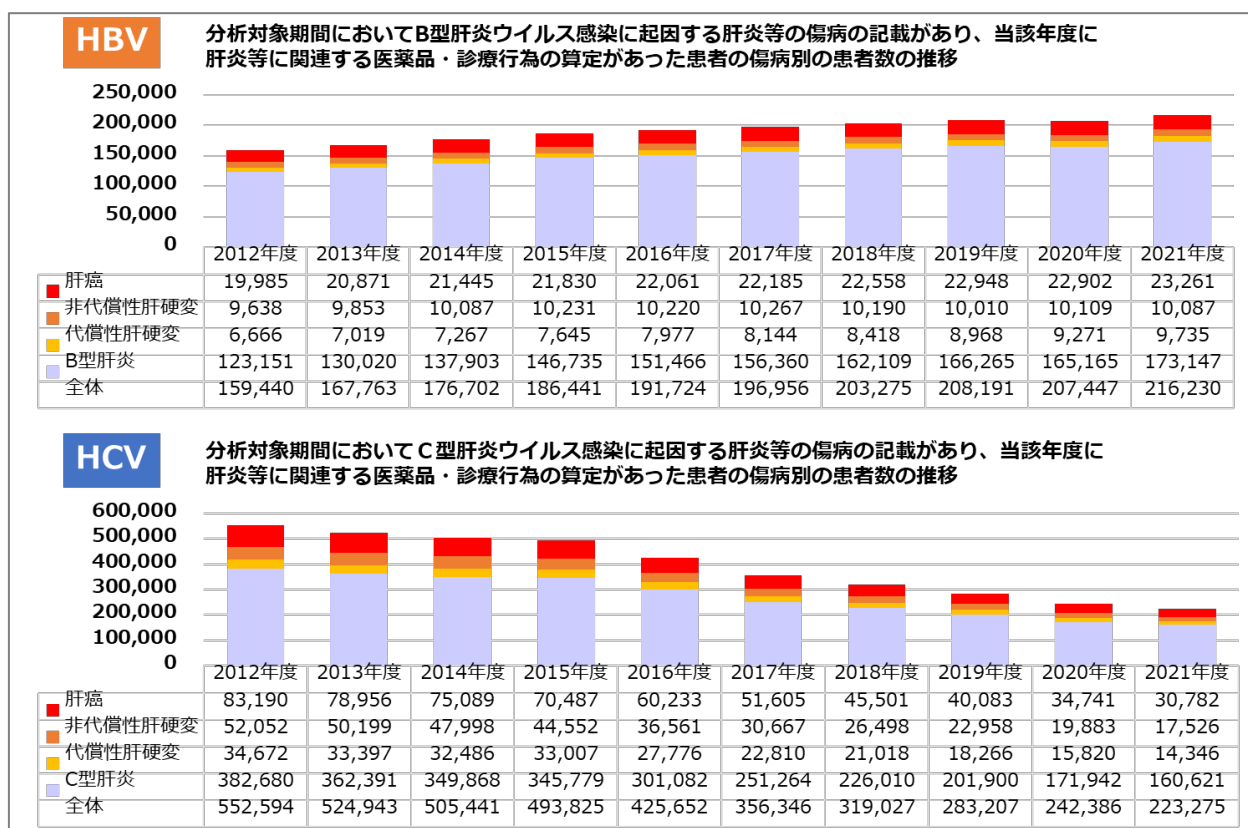


図 2 【HBV・HCV】入院および入院外 受療中の患者数 全体（2012-2021 年度）

- 注 1) 2012 年 4 月から 2022 年 3 月の期間で、HBV は B 型肝炎ウイルス感染に起因する肝炎等の傷病、HCV は C 型肝炎ウイルス感染に起因する肝炎等の傷病の記載があり、当該年度に肝炎等に関連する医薬品・診療行為の算定があった患者を抽出して集計。（傷病の記載がない場合も、HBV は核酸アナログの処方、HCV は DAA の処方が算定されている患者を含める）
- 注 2) 肝炎種別は対象期間のデータをもとに判定、傷病種別は対象期間において最も重症な傷病で判定していることに留意。
- 注 3) NDB には自費診療分、紙レセプトで請求を行っている医療機関分のデータが格納されていないことから、当該患者は集計に含まれていないことに留意。
- 注 4) 「当該年度に肝炎等に関連する医薬品・診療行為の算定があった患者」については、以下、図表名において「受療中患者」と記載していることに留意。

HBV 分析対象期間におけるB型肝炎 受療中患者の男女別患者数の推移

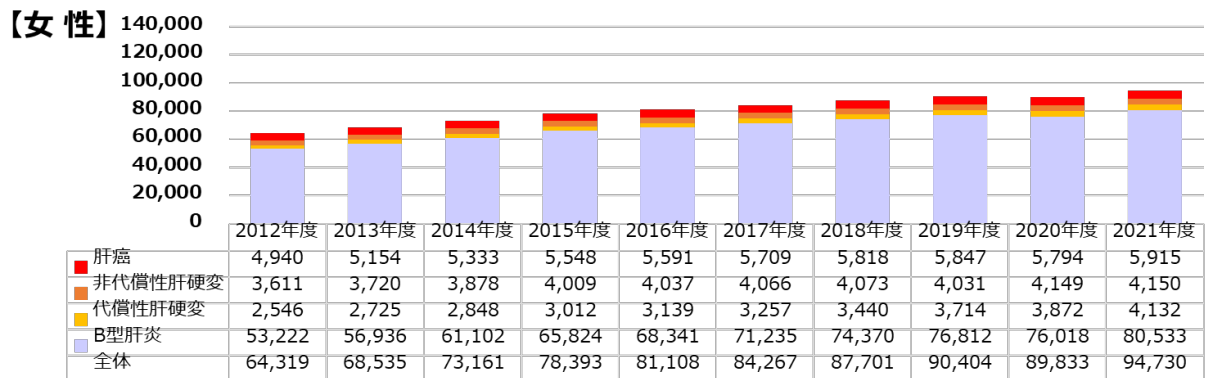
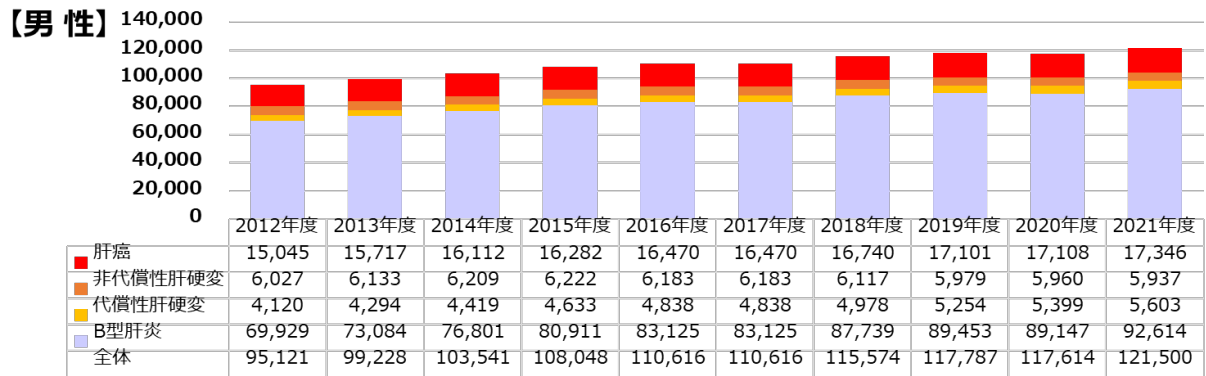


図3 【HBV】入院および入院外 男女別 受療中の患者数（2012-2021年度）

HCV 分析対象期間におけるC型肝炎 受療中患者の男女別患者数の推移

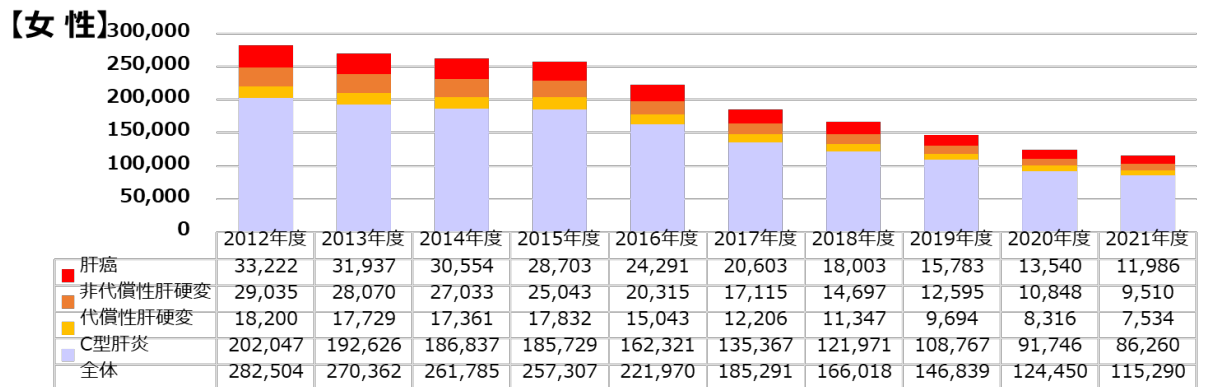
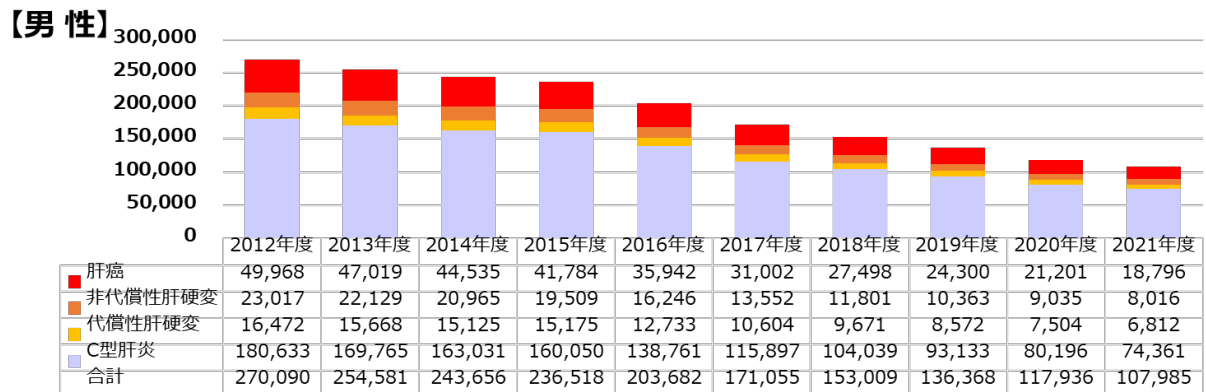


図4 【HCV】入院および入院外 男女別 受療中の患者数（2012-2021年度）

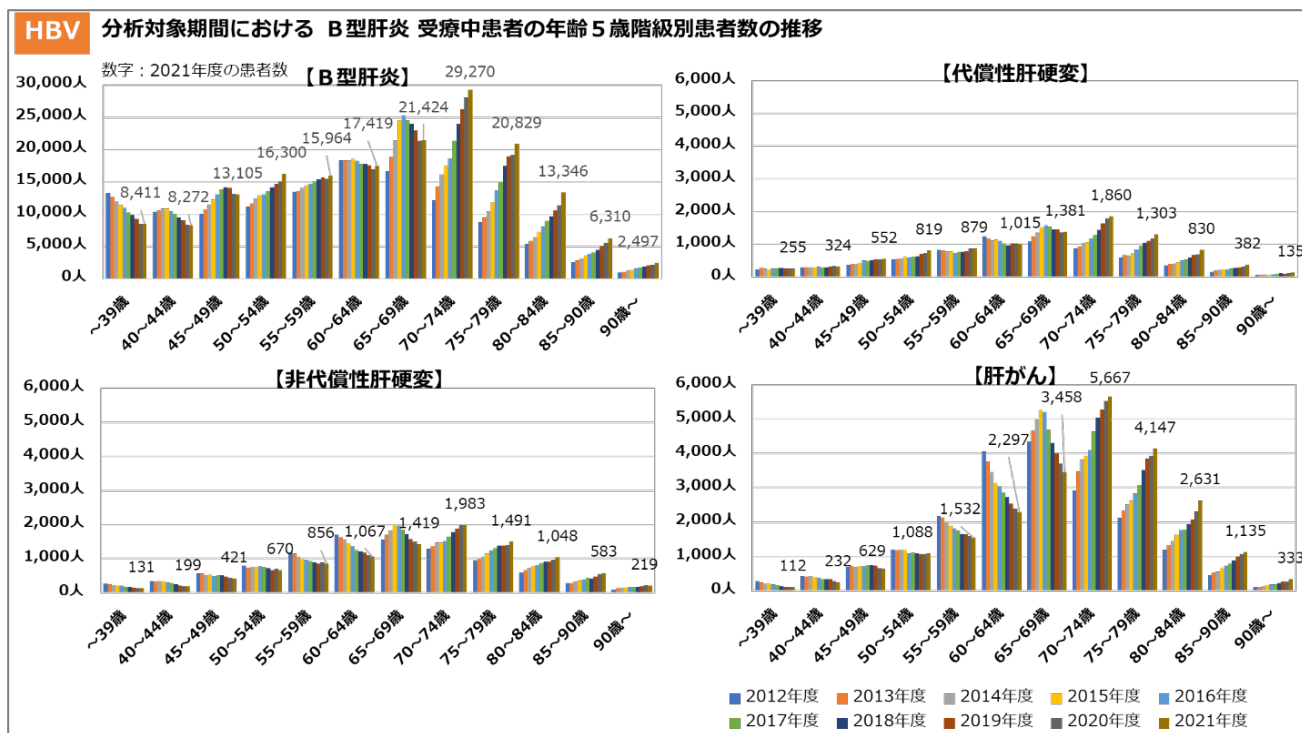


図 5 【HBV】入院および入院外 年齢 5 歳階級別 受療中の患者数（2012-2021 年度）

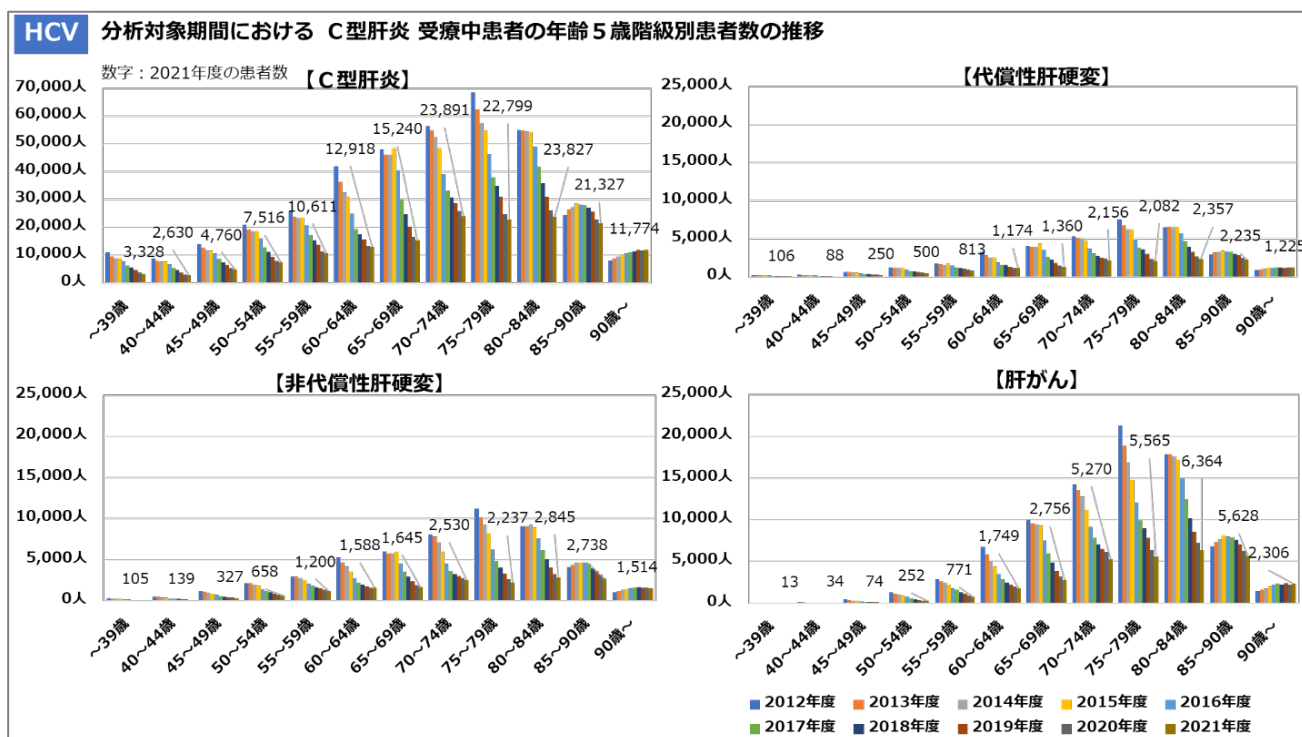


図 6 【HBV】入院および入院外 年齢 5 歳階級別 受療中の患者数（2012-2021 年度）

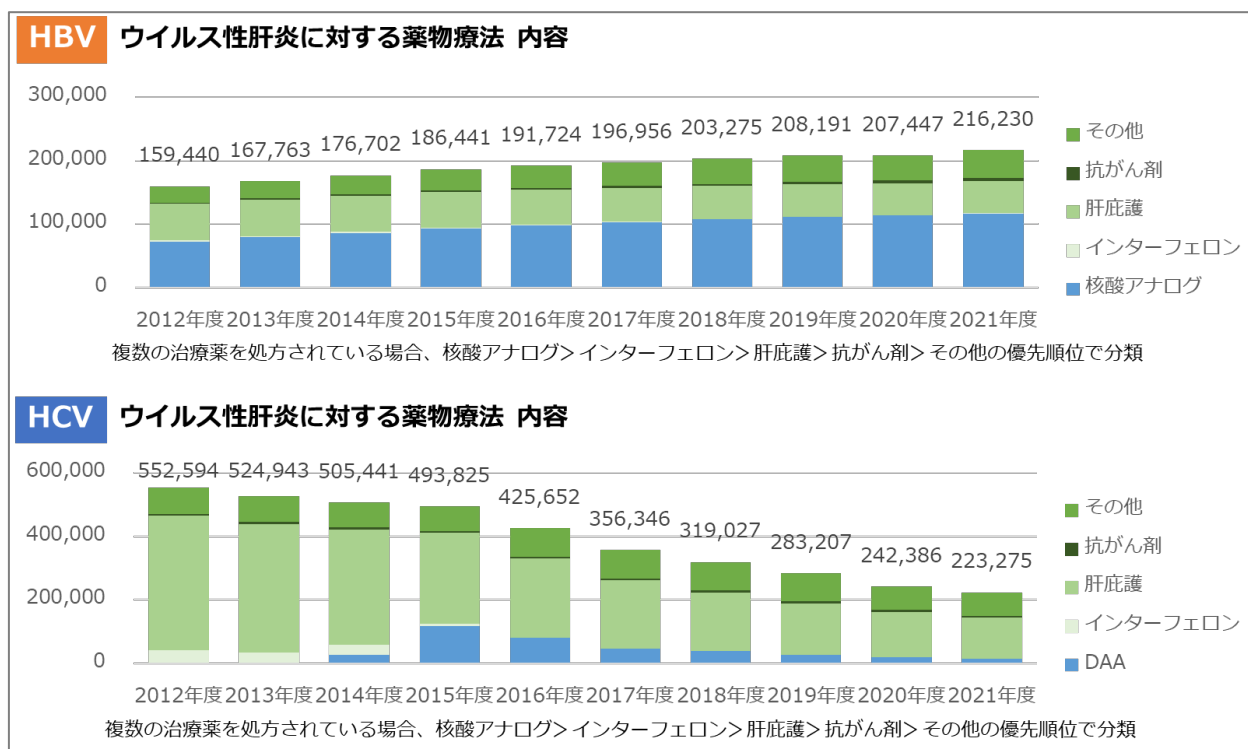


図 7 【HBV・HCV】入院および入院外 受療中の患者数 全体 薬物療法内訳（2012-2021 年度）

2. 地域ブロック別にみた B 型・C 型肝炎に起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者

2012～2021 年に入院および入院外で B 型肝炎または C 型肝炎に起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者数（肝炎・代償性肝硬変・非代償性肝硬変・肝がん別）について、8 地域ブロック別に算出した。

8 地域ブロックの定義について図 8 に示す。

B 型肝炎受療中の患者数の 2012～2021 年度 10 年間の推移は、いずれの地域ブロックにおいてもコロナ禍 2020 年度はほぼ横ばいで、全体的に年々増加傾向であった。2021 年度の B 型肝炎受療中の患者数は、人口が多いブロックが患者数も多く、関東ブロック 55,507 人、近畿 40,650 人、九州 30,933 人、中部東海 27,108 人、中国 19,529 人、北海道 19,096 人、東北 16,340 人、四国 8,037 人であった。（図 9 図 10）。

C 型肝炎受療中の患者数の 2012～2021 年度 10 年間の推移は、いずれの地域ブロックにおいても、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、年々減少傾向であった。2021

年度の C 型肝炎受療中の患者数は、人口が多いブロックが患者数も多く、関東ブロック 60,803 人、近畿 48,445 人、九州 31,756 人、中部東海 28,782 人、中国 18,794 人、東北 16,092 人、四国 10,110 人、北海道 9,452 人であった。（図 11、図 12）。

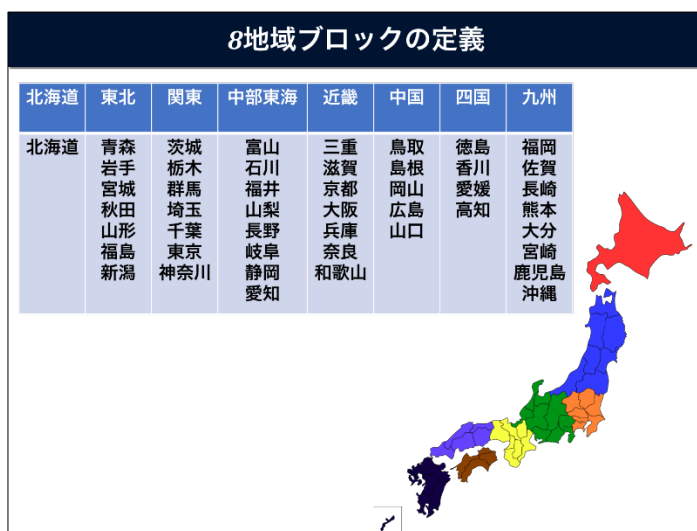


図 8 8 地域ブロックの定義

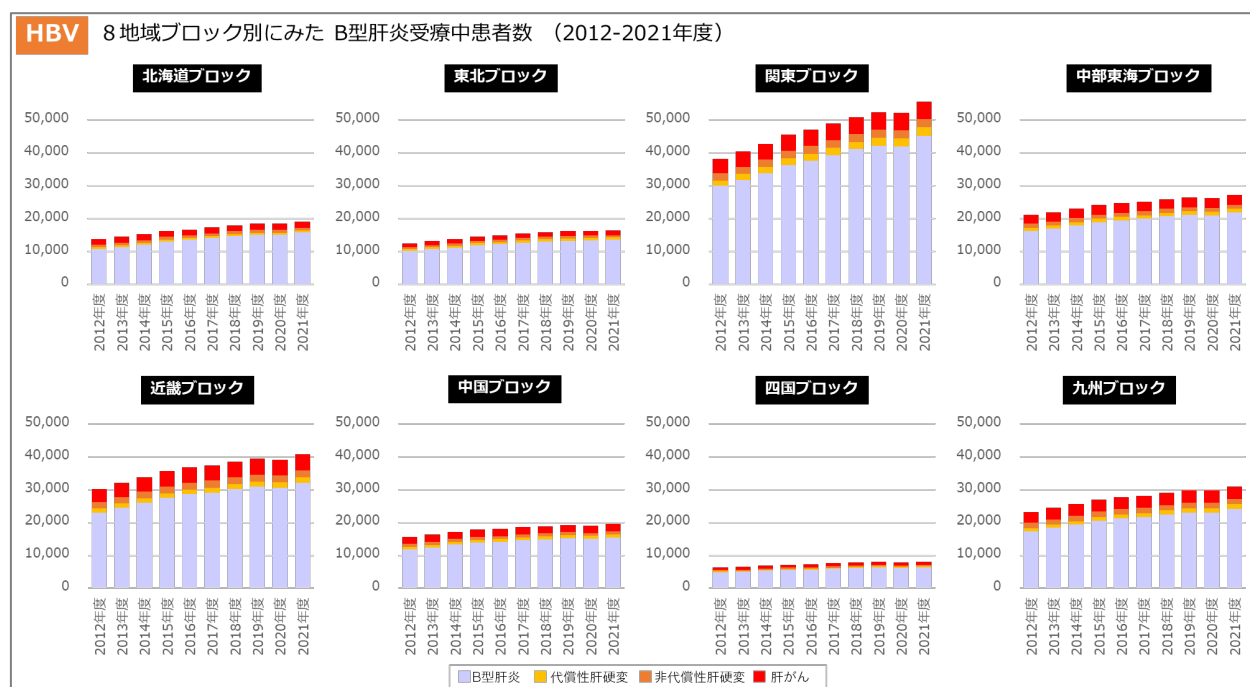


図 9 8地域ブロック別にみた B型肝炎受療中の患者数の 10 年間の推移 (2012～2021 年度)

※ブロック別の患者数は、医療機関所在地をもとに集計していることから、複数のブロックの医療機関を受診している患者はそれぞれのブロックの患者として重複して集計されていることに留意。

HBV 8地域ブロック別にみた B型肝炎受療中患者数 (2012-2021年度)

年度	北海道ブロック					東北ブロック					関東ブロック					中部東海ブロック				
	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計
2012年度	10,672	511	800	1,727	13,710	10,089	535	651	1,173	12,448	29,945	1,607	2,153	4,411	38,116	16,226	879	1,274	2,634	21,013
2013年度	11,318	516	823	1,761	14,418	10,655	562	706	1,262	13,185	31,716	1,769	2,194	4,629	40,308	16,894	918	1,267	2,769	21,848
2014年度	12,011	561	821	1,793	15,186	11,078	571	726	1,289	13,664	33,751	1,815	2,295	4,815	42,676	17,933	966	1,263	2,865	23,027
2015年度	13,015	544	841	1,799	16,199	11,883	618	706	1,300	14,507	36,300	1,912	2,343	4,865	45,420	18,862	1,024	1,295	2,962	24,143
2016年度	13,456	559	836	1,789	16,640	12,216	650	713	1,334	14,913	37,572	2,109	2,331	4,901	46,913	19,465	990	1,257	2,951	24,663
2017年度	14,018	590	855	1,856	17,319	12,634	664	749	1,311	15,358	39,320	2,124	2,321	5,055	48,820	19,943	1,019	1,239	2,962	25,163
2018年度	14,642	607	843	1,888	17,980	12,993	694	746	1,361	15,794	41,059	2,242	2,330	5,172	50,803	20,649	1,023	1,255	2,942	25,869
2019年度	15,008	655	825	1,922	18,410	13,222	767	717	1,385	16,091	42,157	2,443	2,334	5,363	52,297	21,166	1,045	1,193	2,970	26,374
2020年度	15,033	645	822	1,915	18,415	13,286	792	701	1,400	16,179	41,974	2,472	2,359	5,274	52,079	20,935	1,018	1,244	2,951	26,148
2021年度	15,721	681	810	1,884	19,096	13,513	725	713	1,389	16,340	45,076	2,655	2,408	5,368	55,507	21,770	1,131	1,227	2,980	27,108

年度	近畿ブロック					中国ブロック					四国ブロック					九州ブロック				
	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	B型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計
2012年度	22,953	1,280	1,899	4,087	30,219	11,826	681	940	2,109	15,556	4,886	211	435	817	6,349	17,222	1,031	1,587	3,372	23,212
2013年度	24,418	1,331	1,986	4,314	32,049	12,426	755	921	2,219	16,321	4,962	215	449	897	6,523	18,324	1,015	1,607	3,426	24,372
2014年度	25,972	1,365	2,042	4,432	33,811	13,226	762	935	2,236	17,159	5,307	229	429	880	6,845	19,342	1,052	1,674	3,530	25,598
2015年度	27,493	1,363	2,104	4,622	35,582	13,816	809	948	2,225	17,798	5,490	300	450	904	7,144	20,569	1,142	1,638	3,584	26,933
2016年度	28,533	1,383	2,116	4,670	36,702	14,080	843	935	2,261	18,119	5,619	317	449	953	7,338	21,213	1,194	1,692	3,611	27,710
2017年度	29,081	1,479	2,149	4,625	37,334	14,602	812	979	2,236	18,629	5,873	314	438	938	7,563	21,613	1,192	1,640	3,595	28,040
2018年度	30,108	1,503	2,156	4,695	38,462	14,871	817	946	2,211	18,845	6,085	343	429	948	7,805	22,416	1,237	1,591	3,683	28,927
2019年度	30,926	1,561	2,076	4,783	39,346	15,213	877	907	2,236	19,233	6,243	372	438	885	7,938	23,020	1,308	1,619	3,753	29,700
2020年度	30,508	1,692	2,102	4,741	39,043	14,921	958	907	2,248	19,034	6,102	369	446	900	7,817	22,989	1,376	1,603	3,740	29,708
2021年度	31,946	1,793	2,071	4,840	40,650	15,357	977	904	2,291	19,529	6,275	394	447	921	8,037	24,071	1,438	1,597	3,827	30,933

※ブロック別の患者数は、医療機関所在地をもとに集計していることから、複数のブロックの医療機関を受診している患者はそれぞれのブロックの患者として重複して集計されていることに留意。

図 10 8地域ブロック別にみた B型肝炎受療中の患者数の 10 年間の推移 (2012～2021 年度)

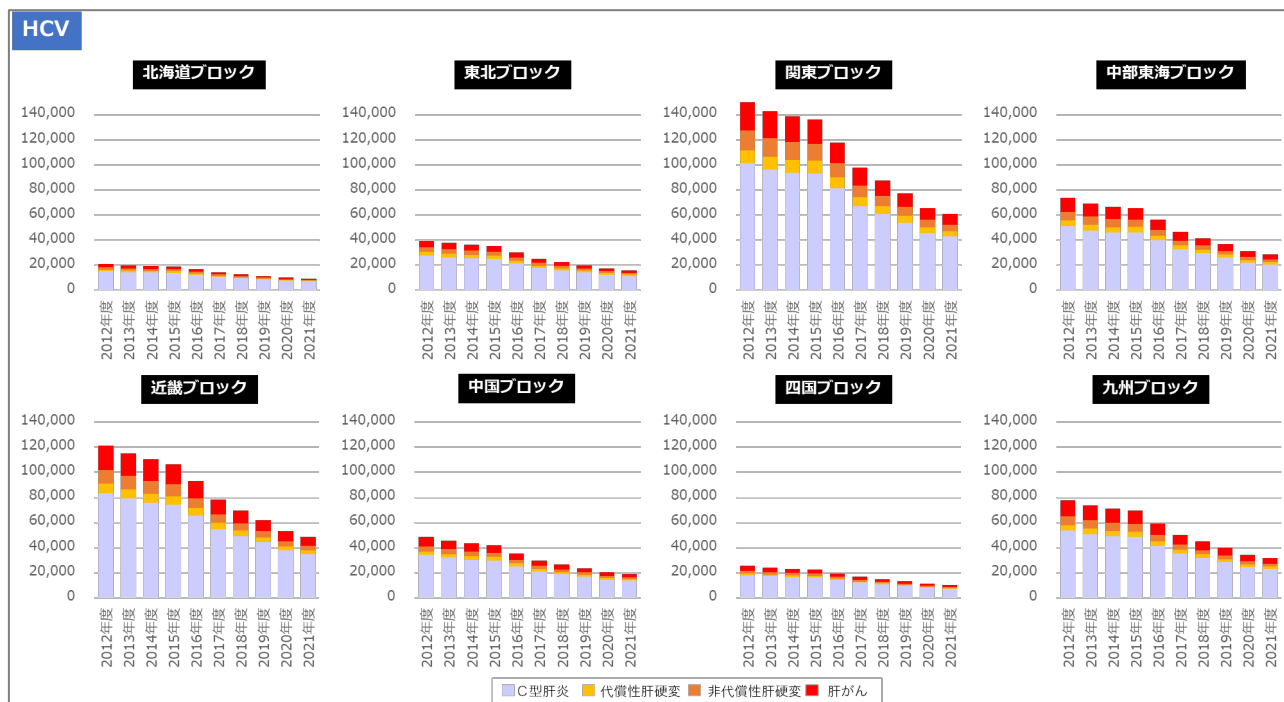


図 11 8 地域ブロック別にみた CC 型肝炎受療中の患者数の 10 年間の推移（2012～2021 年度）

※ブロック別の患者数は、医療機関所在地をもとに集計していることから、複数のブロックの医療機関を受診している患者はそれぞれのブロックの患者として重複して集計されていることに留意。

HCV 8 地域ブロック別にみた C 型肝炎受療中患者数（2012-2021 年度）

年度	北海道ブロック					東北ブロック					関東ブロック					中部東海ブロック				
	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計
2012年度	15,423	1,117	1,813	2,532	20,885	27,833	2,764	3,723	5,325	39,645	101,203	10,586	15,735	22,657	150,181	51,116	4,684	6,805	11,035	73,640
2013年度	14,687	1,093	1,808	2,413	20,001	26,306	2,766	3,606	5,108	37,786	96,307	10,129	15,063	21,542	143,041	47,820	4,476	6,588	10,555	69,439
2014年度	14,323	1,093	1,699	2,293	19,408	25,541	2,723	3,410	4,832	36,506	93,908	9,898	14,436	20,491	138,733	46,104	4,353	6,297	9,893	66,647
2015年度	14,173	1,086	1,658	2,179	19,096	25,237	2,686	3,157	4,537	35,617	93,262	10,177	13,603	19,275	136,317	46,334	4,308	5,724	9,436	65,802
2016年度	12,575	956	1,387	1,949	16,867	21,635	2,266	2,601	3,856	30,358	81,676	8,589	11,072	16,494	117,831	40,096	3,583	4,634	7,983	56,296
2017年度	10,706	856	1,202	1,709	14,473	17,853	1,932	2,167	3,351	25,303	67,283	6,848	9,385	14,111	97,627	33,003	2,975	3,818	6,834	46,630
2018年度	9,743	771	1,070	1,508	13,092	16,047	1,746	1,897	3,003	22,693	60,956	6,346	8,020	12,388	87,710	29,710	2,676	3,344	6,012	41,742
2019年度	8,736	657	939	1,304	11,636	14,329	1,558	1,609	2,632	20,128	53,992	5,566	6,897	10,914	77,369	26,291	2,340	2,852	5,266	36,749
2020年度	7,709	578	810	1,142	10,239	12,483	1,385	1,403	2,297	17,568	45,579	4,637	6,026	9,258	65,500	22,075	1,994	2,465	4,632	31,166
2021年度	7,170	556	737	989	9,452	11,592	1,196	1,254	2,050	16,092	42,930	4,222	5,335	8,316	60,803	20,681	1,859	2,156	4,086	28,782

年度	近畿ブロック					中国ブロック					四国ブロック					九州ブロック				
	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計	C型肝炎	代償性肝硬変	非代償性肝硬変	肝癌	総計
2012年度	83,535	7,408	10,998	19,314	121,255	34,078	2,724	4,103	7,452	48,357	18,004	1,394	2,260	3,649	25,307	53,478	4,345	7,227	12,540	77,590
2013年度	79,145	7,072	10,763	18,123	115,103	31,983	2,699	3,910	7,018	45,610	17,152	1,312	2,174	3,499	24,137	50,835	4,184	6,859	11,943	73,821
2014年度	75,806	6,892	10,278	17,248	110,224	30,366	2,618	3,718	6,632	43,334	16,522	1,243	2,113	3,335	23,213	49,105	3,979	6,582	11,516	71,182
2015年度	74,018	6,901	9,526	16,141	106,586	29,681	2,784	3,390	6,152	42,007	16,143	1,262	1,924	3,123	22,452	48,612	4,099	6,041	10,698	69,450
2016年度	65,503	5,868	7,828	13,921	93,120	25,164	2,214	2,831	5,124	35,333	14,137	1,051	1,683	2,624	19,495	41,640	3,457	4,904	9,150	59,151
2017年度	54,919	4,793	6,498	11,839	78,049	21,069	1,864	2,371	4,354	29,658	12,106	897	1,377	2,244	16,624	35,330	2,808	4,146	7,807	50,091
2018年度	49,065	4,428	5,631	10,276	69,400	18,854	1,680	2,044	3,869	26,447	10,651	854	1,179	2,069	14,753	31,839	2,655	3,576	6,914	44,984
2019年度	44,231	3,814	4,873	9,131	62,049	17,061	1,461	1,813	3,401	23,736	9,570	686	1,038	1,792	13,086	28,413	2,304	3,129	6,076	39,922
2020年度	37,653	3,343	4,211	7,812	53,019	14,534	1,306	1,512	3,026	20,378	8,096	572	910	1,636	11,214	24,377	2,087	2,687	5,274	34,425
2021年度	34,846	2,983	3,729	6,887	48,445	13,619	1,187	1,327	2,661	18,794	7,328	531	778	1,473	10,110	22,900	1,886	2,356	4,614	31,756

※ブロック別の患者数は、医療機関所在地をもとに集計していることから、複数のブロックの医療機関を受診している患者はそれぞれのブロックの患者として重複して集計されていることに留意。

図 12 8 地域ブロック別にみた C 型肝炎受療中の患者数の 10 年間の推移（2012～2021 年度）

D. 結論

本研究では、2012～2021 年度の NDB データ（総データ件数は約 1,524 億件、レセプト件数は 64.5 億件）より、診療報酬記録を解析し、B 型・C 型肝炎ウイルスに起因する肝疾患治療に関連する医薬品や診療行為の算定がある（受療中の）患者の実態について明らかにした。

B 型肝炎受療中の患者数は、2012 年以後、コロナ禍 2020 年度での横ばいがあるが、一貫して増加傾向にある（2012 年度 159,440 人、2013 年度 167,763 人、2014 年度 176,702 人、2015 年度 186,441 人、2016 年度 191,724 人、2017 年度 196,956 人、2018 年度 203,275 人、2019 年度 208,191 人、2020 年度 207,337 人、2021 年度 216,230 人）。年齢階級別にみると 70 歳以降の患者数が大きく増加しており、患者数の増加は、症状の悪化に伴う治療導入や、B 型肝炎の新規治療の開発等に伴い、治療導入される患者が増加したものと推測された。

C 型肝炎受療中の患者数は、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、患者数は年々減少傾向にある。（2012 年度 552,594 人、2013 年度 524,943 人、2014 年度 505,441 人、2015 年度 493,825 人、2016 年度 425,652 人、2017 年度 356,346 人、2018 年度 319,027 人、2019 年度 283,207 人、2020 年度 242,386 人、2021 年度 223,275 人）

地域ブロック別にみると、2012～2021 年度 10 年間の推移は、いずれの地域ブロックにおいても、B 型肝炎受療中の患者数は、コロナ禍 2020 年度はほぼ横ばいだが全体的に年々増加傾向、C 型肝炎受療中の患者数は、2015 年度のインターフェロンフリーによる治療開始以降、年々減少傾向であった。人口規模が大きいブロックでは、当然、患者数も多く、2021 年度の受療中の患者数は、B 型肝炎が、関東 55,507 人、近畿 40,650 人、九州 30,933 人、中部東海 27,108 人、中国 19,529 人、北海道 19,096 人、東北 16,340 人、四国 8,037 人、C 型肝炎が、関東 60,803 人、近畿 48,445 人、九州 31,756 人、中部東海 28,782 人、中国 18,794 人、東北 16,092 人、四国 10,110 人、北海道 9,452 人であった。

受療中の患者数全体を薬物療法の内訳別にみると 2021 年度では、B 型肝炎は、核酸アナログ 116,706 人、核酸アナログ以外 99,524 人（インターフェロン 262 人、肝庇護 50,759 人、抗がん剤 5,113 人、その他 43,390 人）、C 型肝炎は、DAA 15,722 人、インターフェロン 94 人、DAA・インターフェロン以外（肝庇護 127,602 人、抗がん剤 6,592 人、その他 73,215 人）であった。（複数の治療薬を処方されている場合、核酸アナログ・DAA＞インターフェロン＞肝庇護＞抗がん剤＞その他の優先順位で分類）C 型肝炎については、DAA・インターフェロンによる治療後、C 型肝炎に関する病名の記録が残ったまま、その他の要因で受療しているケースが考えられるため、WHO が

提言する 2030 年までにウイルス肝炎の elimination を NDB の算出値を元に評価するにあたっては、DAA 治療後でありかつ、肝硬変、肝臓のない受療患者を除外するように検討する。

E. 健康危険情報

特になし。

F. 研究発表

特になし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

特になし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

令和4年度自治体調査（令和3年度実績）からみた肝炎・肝癌の疫学と対策の現状

研究代表者 田中純子
研究分担者 秋田智之、杉山文
研究協力者 栗栖あけみ

広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学
肝炎肝癌対策プロジェクト研究センター
疫学&データ解析新領域プロジェクト研究センター

研究要旨

WHO は、2030 年までにウイルス肝炎 elimination に関する 相対目標値

1)新規感染 90%削減、2)年間死亡率 65%削減、3) 診断率 90%以上、4) 治療率 80%以上、
および、絶対値目標

1)5 歳以下の HBs 抗原陽性率 0.1%以下、2) HBV 母子感染率 2%以下、3) HBV 年間死亡率 4.0/10 万
人対以下、4) HCV 新規感染率を 5.0/10 万人対以下（PWID では 2.0/100 人対以下）、5) HCV 死亡率
2.0/10 万人対以下

を挙げている。

肝炎・肝癌の疫学的状況や優先すべき対策は、国や地域、都道府県により異なっていることから、ま
ず、その状況を把握することが、Elimination 達成のためには有用である。

本研究は、次に記載するデータ資料を用いて、また、厚労省肝炎対策室が毎年行っている調査を解析
し、肝炎対策の実施状況の指標について国全体、8 地区ブロック毎あるいは、都道府県毎に可視化した。

- 1) 人口動態統計：都道府県別にみた肝癌死亡数、粗肝癌死亡率、
- 2) 日本肝臓学会：都道府県別にみた肝疾患専門医数、
- 3) 厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室：各自治体における肝炎ウイルス検査の実績、
- 4) 肝炎ウイルス検査受検状況等実態把握調査（国民調査）、
- 5) 都道府県肝炎対策取組状況調査（自治体調査）、

今年度は、以下のことが明らかになった。

1. 肝癌死亡率・死亡数は全国的に低下傾向があり、特に、これまで高い値を示してきた都道府県
（佐賀、福岡など）ではその減少変化が著しい。肝癌死亡数は、1996 年 3.2 万、2002 年 3.5 万を
ピークに 2022 年 2.4 万人となっている。一方、全国的に肝癌死亡率が低下したため、人口規模の
小さい都道府県（佐賀、島根、山口、長崎等）では肝癌死亡率の順位が頻繁に入れ替わった。依
然として、上位 10 位には中四国の都道府県が 80%を占めている、
2. 2008-2021 年（14 年間）【健康増進事業による肝炎ウイルス検査】数および陽性率については、全
国およびいずれの 8 地区ブロックにおいて、B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルス陽性率の低下
傾向がみられた。（全国：2002 年 B型肝炎ウイルス 1.2%、C型肝炎ウイルス 1.6%、2022 年 B 型
0.6%、C 型 0.2%）

3. 2018-2021 年（14 年間）の肝炎対策の取り組み状況のうち、6 種類についてスコア化を行い、4 年間の推移を 8 地区ブロック別にみたところ、コロナ禍初年度である 2020 年度には、受診関連スコア、フォローアップ関連スコア、診療連携関連スコアが減少傾向を示し、特に受診関連スコア・診療連携関連スコアにおいて大きく低下が認められた。

大きくスコアが減少した要因として、「陽性者への結果通知」や「フォローアップにおける情報連携」などの項目の実施率が下がっており、コロナ禍の影響と考えられた。

一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、大きな減少変化は見られず、コロナ禍の影響が認められなかった。この理由としては、コロナ禍初年度の 2020 年度の前半には検診の中止や肝炎ウイルス検査の実施規模の縮小があったものの、規模を縮小しても検診の再開が早期にあったことや、日本では諸外国と比較して国民皆保険制度や主治医制度により投薬治療などを継続しやすいのではないかと推察された。

4. 2021 年度には、肝炎対策の取り組み状況 6 種類のスコア（受検（都道府県・委託医療機関実施分）・受診・受療・フォローアップ・受検（市町村実施分）・診療連携）が上昇傾向を示し、特に診療連携関連スコアについては多くの都道府県でコロナ禍以前のスコアを上回り、「フォローアップにおける情報共有」などの項目の実施率が改善していた。その一方で、診療連携関連スコア点の分布が広がり、地域差が大きくなった。

以上により、本研究では、肝炎・肝癌の疫学と対策の取り組み状況を視覚化・見える化し、実態把握と課題を理解しやすく提示した。

- ① 特に、コロナ禍において、一時平均スコアが下がり、その後上昇した「診療連携スコア」については、地域のスコア分布がさらに大きくなり、地域の現状に応じた診療連携の構築が必要であると考えられた。
- ② 一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、コロナ禍において大きな変化は見られず、コロナ禍の影響が認められないという結果となった。
- ③ 当研究班、米国 Task force for Global health が共同で実施した肝臓専門医を対象とした同一の調査表を用いた調査結果（*Clinical Liver Disease* 17: 41-46, 2021, *Hepatology Research* 52:899-907, 2022, *BMC Health Serv Res* 23(1):1137, 2023）をみると、肝臓専門医が「Screening、Treatment にコロナの影響がなかった」と回答した割合が日本では有意に高かった（日本 vs 44 ケ国 vs バングラデシュ:[HBV screening]27.6% vs 5.8% vs 0% : [HCV screening] 28.1% vs 6.8% vs 0% : [HBV treatment] 53.6% vs 14.6% vs 0% : [HCV treatment]45.4% vs 8.7% vs 0%）。

この結果は、日本のウイルス肝炎をめぐる受検・受療体制がコロナ禍に対して、諸外国と比べ頑健であったと考えられた。

本研究は、各自治体における肝炎・肝癌対策の基礎資料になると考えられた。

A. 研究目的

WHO は、2030 年までにウイルス肝炎 elimination に関する 相対目標値

1)新規感染 90%削減、2)年間死亡率 65%削減、3) 診断率 90%以上、4) 治療率 80%以上、
および、絶対値目標

1)5 歳以下の HBs 抗原陽性率 0.1%以下、2)HBV 母子感染率 2%以下、3)HBV 年間死亡率 4.0/10 万人対

以下、4) HCV 新規感染率を 5.0/10 万人対以下 (PWID では 2.0/100 人対以下)、5) HCV 死亡率 2.0/10 万人対以下

を挙げている。

肝炎・肝癌の疫学的状況や優先すべき対策は、国や地域、都道府県により異なっていることから、まず、その状況を把握することが、Elimination 達成のためには有用である。

本研究では、各地区ブロックにおける肝炎・肝癌の動態、診療連携や肝炎・肝癌対策の現状と課題を把握するために、肝癌罹患・死亡の現状、肝炎ウイルス検査受検状況、各種肝炎・肝癌対策の取り組み実施率を算出し、8 地域ブロックごとの視覚化を試みた。

B. 研究方法

次に記載するデータ資料を用いて、また、厚労省肝炎対策室が毎年行っている調査を解析し、肝炎対策の実施状況の指標について国全体あるいは、都道府県毎に可視化した。

1. 都道府県別にみた肝癌死亡数、粗肝癌死亡率（人口動態統計より）
2. 都道府県別にみた 10 万人当たり肝疾患専門医数（日本肝臓学会より）
3. 各自治体における肝炎ウイルス検査の実績（厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室）
4. 肝炎ウイルス検査受検率（令和 2 年度 肝炎ウイルス検査受検状況等実態把握調査（国民調査）
5. 2022(令和 4)年度 都道府県肝炎対策取組状況調査（2021 年度実績）（表 1、2）

表 1. 2022（R4） 厚労省肝炎対策室肝炎対策取組状況調査（自治体調査）調査項目 2021 年度実績

1. 計画・目標等（2 項目） 対象：都道府県 ● 肝炎対策にかかる計画・目標の策定について ● 肝炎対策協議会の設置状況について
2. 肝炎ウイルス検査・陽性者へのフォローアップ対応（5 項目） 対象：都道府県・保健所設置市・特別区 ● 特定感染症検査等事業(肝炎ウイルス検査)(保健所実施分・委託医療機関実施分)について ● 肝炎ウイルス検査の市町村との連携、 ● 職域における肝炎ウイルス検査促進事業について ● フォローアップ事業市町村との連携 ● 妊婦健康診査受検者に対する初回精密検査に係る取組
3. 肝炎医療体制（4 項目） 対象：都道府県 ● 肝炎医療にかかる体制整備について（拠点病院等連絡協議会の状況、専門医療機関、相談体制、情報公開）

4. 啓発（1 項目） 対象：都道府県・保健所設置市・特別区 ● 啓発の内容について
5. 施策等（2 項目） 対象：都道府県 ● 地域肝炎治療コーディネーター（肝炎医療コーディネーター）、サポートについて ● 肝炎患者支援手帳の作成・配布について
6. 健康増進事業（3 項目） 対象：市区町村 ● 健康増進事業における肝炎ウイルス健診について ● 妊婦健康診査における肝炎ウイルス検査について ● 肝炎医療コーディネーターについて

検討した項目と解析方法は以下の通りである。

1. 人口動態統計による肝癌死亡の状況
人口動態統計から各都道府県の肝癌死亡に関するデータを抽出し、以下の項目をグラフ化した。
➤ 都道府県別にみた肝癌死亡率・肝癌死亡数の経年推移（2000-2022 年）
2. 公的事業による肝炎ウイルス受検者数
厚生労働省健康局 がん・疾病対策課 肝炎対策室の「各自治体における肝炎ウイルス検査の実績」健康増進事業実施分および HBV 陽性者数、HCV 感染の可能性が高い者の数
3. 10 万人当たりの肝臓専門医数(2023 年現在)
日本肝臓学会の肝臓専門医一覧をもとに、各都道府県における肝臓専門医の数をグラフ化した。
4. 都道府県別にみた肝炎対策取り組み等スコア（レーダーチャート）の提示
上記疫学統計資料を用いて、また、厚労省が「自治体におけるウイルス性肝炎検査受検状況や、ウイルス性肝炎に関する正しい知識の普及啓発状況、自治体の肝炎対策の計画策定状況等についての実態把握を目的」で行った肝炎対策取組状況調査（自治体調査、表 1）を解析し、以下の方法で受検（都道府県・委託医療機関実施分）・受診・受療・フォローアップ・受検（市町村実施分）・診療連携のスコア（図 1）

を算出し、肝癌罹患・死亡や肝炎ウイルス検査受検率、肝臓専門医数と合わせたレーダーチャート（図1）を作成した。

表2. 肝炎ウイルス検査（保健所・委託医療機関実施分）の受検関連スコア項目

令和4年度自治体調査（令和3年度実績）の調査項目の変更箇所（赤字）			
I. 計画・目標等 I-1 肝炎対策計画等策定状況 ①達成状況の把握 I-2 肝炎対策協議会の設置状況 ①協議会委員の構成 ②議題 ③協議会の公開 ④議事録、概要の公開 II 肝炎ウイルス検査・陽性者へのフォローアップ対応 II-1 保健所での実施状況（特定感染症検査等事業によるもの） ①実施状況 ②金額 ③周知方法 ④利用促進を高める取り組み ⑤陽性者への結果連絡 ⑥実施機関 ⑦同意取得時期 ⑧フォローアップの継続 ⑨同意者への状況確認方法 ⑩要緊検査に対する動員方法 II-2 委託医療機関での実施状況 ①実施状況 ②金額 ③周知方法 ④利用促進を高める取り組み ⑤陽性者への結果連絡 ⑥実施機関 ⑦同意取得時期 ⑧フォローアップの継続 ⑨同意者への状況確認方法 ⑩要緊検査の動員方法 ⑪要緊検査者に対する動員方法	II-3 職場検査促進事業について ①実施状況 ②連携先 ③啓発方法 ④問題点 II-4 フォローアップ事業の市町村との連携 ①市町村からの情報提供 ②市町村への情報提供 II-5 妊婦健康診査受検者に対する初回精密検査に係る取組 ①市町村からの受検者数の情報提供 ②市町村からの陽性者数の情報提供 III. 肝炎医療体制 III-1 拠点病院連絡協議会の状況 ア協議会のメンバー イ開催回数 ウ実施内容 エ拠点病院の連携 2. 専門医療機関について ①専門医療機関数 ②ア把握要件 ③イ把握要件 ④ア専門医の常駐できない時の対応 ⑤イ専門医療機関の機能 ⑥2次医療圏での状況 3. 相談体制の整備について ①相談事業実施場所 ④医療機関に関する情報公開について ⑤専門医療機関リストについて情報公開の方法 ⑥ア リストに公開している情報 IV 啓発 IV-1 啓発内容について ①ア啓発用ポスターについて ②イ啓発用リーフレットについて ③ウ啓発に活用しているメディア	V 施策等 V-1 コーディネーター関係 ①コーディネーターの養成の有無 ②コーディネーター数 ③養成研修内容 ④ウ認定等の種類 ⑤工認定等の方法 ⑥才認定等の発行 ⑦才認定等の交付名義 ⑧才認定の更新 ⑨ウ職種 ⑩コーディネーターの所属場所と活動割合 ⑪コ患者の参画 ⑫サコーディネーターの管理 ⑬シ技術向上 ⑭ス支援 ⑮セ段階性認定 ⑯ソ養成・配置目標の有無 ⑰タ活動状況把握の有無 2. 肝炎患者支援手帳について ①作成、配布について ②ア支援手帳の内容 V-2 肝炎医療コーディネーターのサポートについて ③研究班からのサポート	VI. 健康増進事業 VI-1 健診増進事業における肝炎ウイルス健診等について ①実施状況（健康増進事業によるもの） ②ウ無料・有料の別 ③工周知方法 ④オ個別案内・動員 ⑤力利便性を高める取組 ⑥フォローアップの実施について ⑦オ初回精密検査の動員方法 ⑧オ都道府県等が行う陽性者フォローアップ事業との情報連携 VI-2 妊婦健康診査における肝炎ウイルス検査等について VI-3 肝炎医療コーディネーターについて

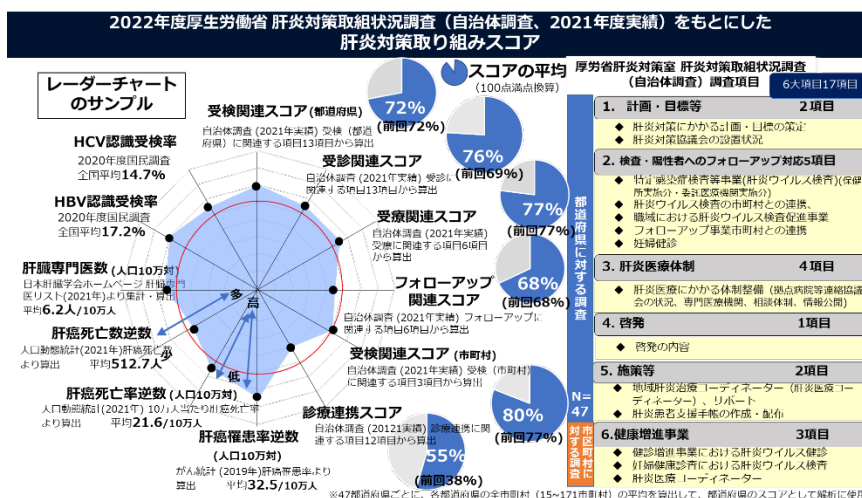


図1.都道府県別にみた肝炎取り組み等のスコアのレーダーチャート

C. 研究結果

1. 人口動態統計による肝癌死亡の状況

各地区ブロック及び全国の肝癌死亡率と肝癌死亡数の推移を図2、都道府県別にみた肝癌死亡率と肝癌死亡数のランキングを表3、4に示した。

全国的に肝癌死亡率は減少傾向がみられてい

る。2020年から2021年にかけては関東以外では減少し、関東では横ばいであった。2022年度の47府県別にみた順位は肝癌死亡率が高いほうから長崎、山口、若山の順であった。肝癌死亡数についても全国的に減少傾向である。2022年の47都道府県別にみた順位は多いほうから東京、大阪、神奈川の順であった。

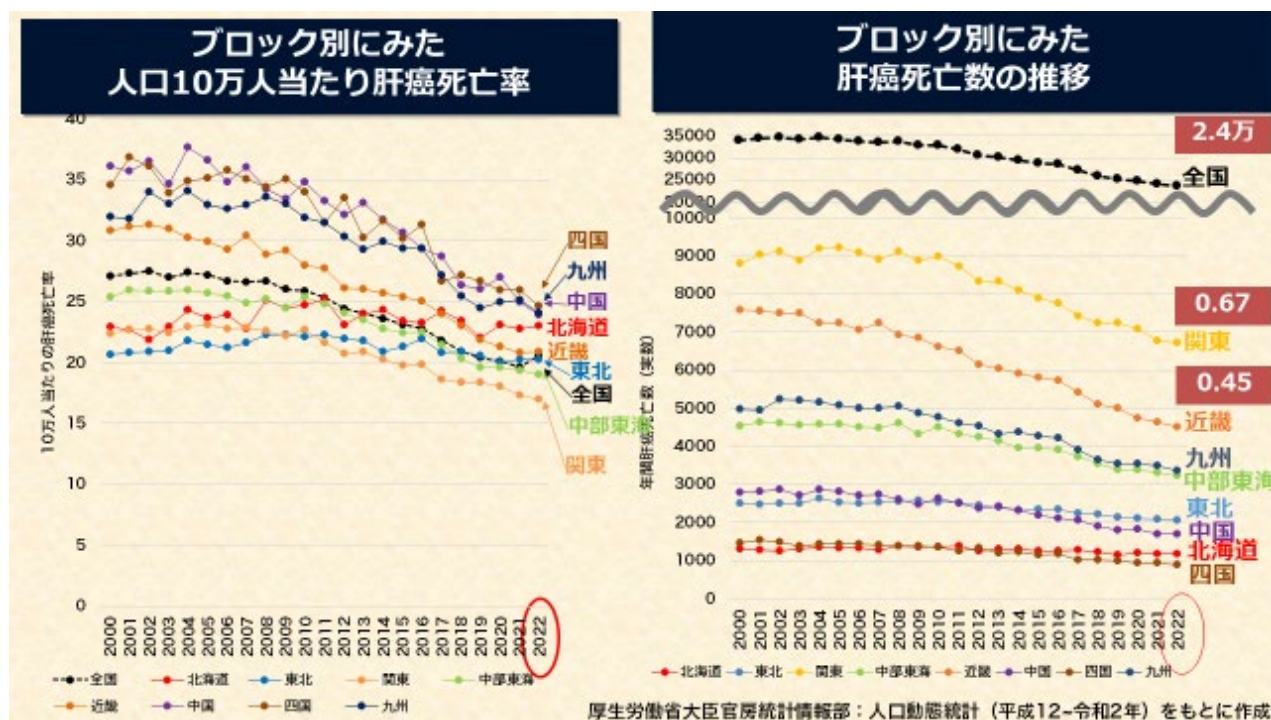


図 2. 地区ブロック別にみた肝癌死亡率の推移

表 3. 肝癌による粗死亡率（人口 10 万人対）の高い都道府県

下線：中国・四国・九州地域

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
1位	佐賀	福岡	佐賀	和歌山	佐賀	福岡	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	和歌山	徳島	島根	山口	長崎	
	37.3	38.3	42.4	41.8	43.3	42.9	41.7	44.3	43.1	47.5	45	49.8	46.9	47.6	46.1	45.9	45.7	41.1	44	39.4	35.4	35.9	35.6	37.6	35.4	32.0	30.4	31.3	28.7	28.8
2位	福岡	佐賀	福岡	佐賀	福岡	佐賀	福岡	島根	和歌山	和歌山	和歌山	和歌山	福岡	福岡	和歌山	福岡	和歌山	広島	和歌山	和歌山	島根	高知	和歌山	高知	和歌山	佐賀	山口	佐賀	佐賀	山口
	35.6	37.4	41	39.9	41.4	41.4	41.4	40.6	42.6	41.6	43.9	41.7	41.5	40.4	41.2	40.1	39.3	38.4	36.8	36.8	35.3	35.0	35.0	34	32.9	31.4	28.8	30.1	28.6	27.5
3位	大阪	広島	広島	広島	和歌山	和歌山	広島	福岡	徳島	山口	福岡	福岡	山口	徳島	福岡	愛媛	高知	和歌山	広島	愛媛	山口	長崎	鳥取	島根	山口	高知	愛媛	鳥取	徳島	和歌山
	34.2	33.8	38	39.8	40.5	40.6	39.9	40.5	40.3	41.6	43	40.1	41.4	39.8	40.2	37.7	38.1	37.1	35.4	36.4	35.3	34.6	34.2	33.8	32.4	29.6	28.7	28.8	28.0	27.0
4位	和歌山	大阪	大阪	福岡	徳島	広島	和歌山	広島	福岡	福岡	山口	広島	和歌山	山口	広島	長崎	長崎	愛媛	福岡	福岡	愛媛	島根	山口	和歌山	島根	山梨	島根	高知	高知	大分
	33.8	33.2	37.8	38.7	39.5	40.3	39.6	39.2	39.8	41.4	38.3	39.9	39.9	39.4	38.2	37.1	37.5	37	35.1	35.2	34.6	34.5	32.2	32.8	31	28.7	28	28.7	27.5	26.8
5位	広島	和歌山	和歌山	島根	広島	大阪	山口	愛媛	広島	広島	大阪	山口	山梨	広島	鳥取	広島	福岡	福岡	愛媛	島根	福岡	和歌山	福岡	鹿児島	鹿児島	和歌山	鹿児島	熊本	徳島	
	33	32.3	36.6	38.5	39.4	39	38.4	38.9	39.6	39.9	37.7	39.7	38.2	37.7	37.2	36.9	37.3	36.8	34.9	34.6	33.2	33.9	32.1	31.8	29.9	28.6	27.9	28.6	27.1	26.2
6位	徳島	鳥取	山口	大阪	大阪	徳島	大阪	山口	愛媛	長崎	広島	奈良	島根	和歌山	大分	島根	愛媛	島根	山口	徳島	広島	愛媛	長崎	徳島	熊本	愛媛	宮崎	徳島	和歌山	山梨
	31.4	31.6	36.3	37.4	37.1	37.9	37.6	38.9	38.8	38.9	37.6	39.4	38.1	37.6	36.9	36.8	36.7	36.6	34.4	33.9	32.6	32.9	31.7	31.6	29.6	27.9	27.5	27.9	26.9	25.5
7位	高知	愛媛	長崎	山口	島根	愛媛	大分	大阪	大阪	愛媛	山梨	鳥取	広島	高知	島根	和歌山	山口	大分	大分	高知	大分	福岡	愛媛	熊本	愛媛	福岡	福岡	山口	大分	佐賀
	30.6	31.6	35.4	36.6	35.7	37.8	37.3	38.4	38	37.9	37.1	38.9	38.1	36.2	36.2	35.9	36.1	36.6	34.2	33.9	32.5	32.9	31.6	31.2	29.4	27.6	27.3	27.8	26.7	25.3
8位	鳥取	山口	兵庫	徳島	山口	兵庫	愛媛	徳島	高知	高知	徳島	徳島	愛媛	大阪	徳島	高知	徳島	高知	長崎	山口	鳥取	広島	高知	福岡	福岡	熊本	長崎	和歌山	長崎	広島
	30.5	31.2	34.5	35.7	35.7	36.1	36.8	37.9	36.4	37.7	36.4	37.7	37.4	34.9	36.2	35.5	35.9	35.6	34	33.7	32.1	31.5	31.6	31.1	29.4	27.2	27.2	27.1	26.6	25.1
9位	山口	兵庫	山梨	高知	兵庫	島根	山梨	和歌山	山口	大阪	大分	大分	徳島	愛媛	高知	山口	島根	鳥取	島根	広島	和歌山	熊本	大分	長崎	山梨	鹿児島	青森	愛媛	鹿児島	宮崎
	30.4	31.2	33.9	35.7	34.7	36	36.4	35.8	35.8	37.2	36.3	37.7	37	34.8	35.8	34.8	35.1	35	33.9	33.4	31.7	31.5	31.5	31.1	28.1	27.1	27	26.6	26.1	25.0
10位	兵庫	山梨	岡山	兵庫	大分	山口	島根	大分	兵庫	徳島	高知	山梨	熊本	島根	山口	大阪	大分	長崎	高知	山梨	高知	大分	徳島	山口・愛媛	大分	鳥取・広島	鳥取	青森	島根・宮崎	高知
	29.6	30.7	33.6	34	33.3	34.8	36.2	35.6	35.5	36.6	35.9	37.1	36.7	34.6	35.7	34.6	33.8	33.5	33.8	32.9	31.4	31.5	31.4	30.2	27.5	26.3	26.6	26.0	24.9	

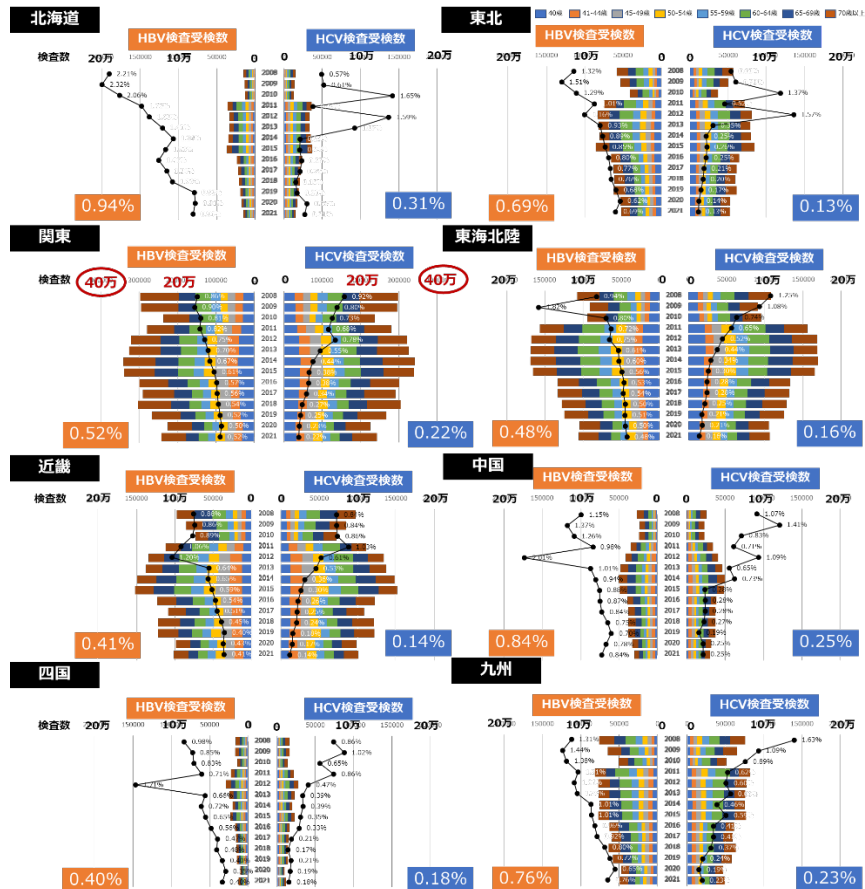
表 4. 肝臓による死亡数の多い都道府県

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
1位	大阪 3224	大阪 3207	大阪 3373	大阪 3249	大阪 3316	大阪 3284	大阪 3219	大阪 3263	大阪 3080	大阪 3129	大阪 3014	大阪 3060	大阪 2990	大阪 2847	大阪 2811	大阪 2697	大阪 2597	東京 2514	大阪 2473	大阪 2386	大阪 2365	大阪 2236	大阪 2101	大阪 2118	東京 2035	東京 1916	東京 1976
2位	東京 2754	東京 2811	東京 2751	東京 2892	東京 2853	東京 2930	東京 2876	東京 2759	東京 2938	東京 2836	東京 2851	東京 2704	東京 2889	東京 2767	東京 2710	東京 2676	東京 2485	大阪 2488	東京 2386	東京 2339	東京 2202	東京 2139	東京 2052	東京 2081	大阪 1982	大阪 1906	大阪 1847
3位	福岡 1904	福岡 2049	福岡 2130	福岡 2057	福岡 2020	福岡 1991	福岡 2074	福岡 2158	福岡 2017	福岡 2079	福岡 2024	福岡 2017	福岡 2009	福岡 1872	福岡 1852	神奈川 1791	福岡 1777	神奈川 1715	神奈川 1676	神奈川 1620	神奈川 1581	神奈川 1508	神奈川 1531	神奈川 1454	神奈川 1476	神奈川 1409	神奈川 1359
4位	兵庫 1811	兵庫 1860	兵庫 1945	兵庫 1866	兵庫 1923	兵庫 1949	兵庫 1931	兵庫 1931	兵庫 1870	兵庫 1911	兵庫 1857	兵庫 1914	神奈川 1863	神奈川 1768	神奈川 1774	神奈川 1767	神奈川 1739	兵庫 1675	兵庫 1661	兵庫 1601	神奈川 1572	神奈川 1483	神奈川 1394	神奈川 1377	神奈川 1326	神奈川 1267	神奈川 1249
5位	神奈川 1669	神奈川 1687	神奈川 1781	神奈川 1745	神奈川 1793	神奈川 1838	神奈川 1863	神奈川 1816	神奈川 1827	神奈川 1888	神奈川 1782	神奈川 1816	兵庫 1731	神奈川 1755	兵庫 1664	兵庫 1727	兵庫 1616	兵庫 1538	兵庫 1488	兵庫 1519	兵庫 1474	兵庫 1415	兵庫 1284	兵庫 1267	北海道 1201	愛知 1194	北海道 1174
6位	愛知 1453	愛知 1370	愛知 1509	愛知 1537	愛知 1447	愛知 1524	愛知 1520	愛知 1491	愛知 1503	愛知 1542	愛知 1479	愛知 1507	愛知 1573	愛知 1438	愛知 1516	愛知 1459	愛知 1468	愛知 1398	愛知 1317	愛知 1321	愛知 1363	愛知 1296	愛知 1274	愛知 1254	兵庫 1183	兵庫 1183	愛知 1115
7位	埼玉 1250	北海道 1239	埼玉 1237	埼玉 1302	埼玉 1344	埼玉 1353	埼玉 1413	埼玉 1363	埼玉 1420	埼玉 1443	愛知 1479	埼玉 1381	埼玉 1375	埼玉 1375	埼玉 1457	埼玉 1416	埼玉 1388	埼玉 1302	北海道 1309	埼玉 1294	埼玉 1299	埼玉 1280	北海道 1230	愛知 1194	愛知 1182	北海道 1172	埼玉 1106
8位	千葉 1197	埼玉 1184	北海道 1184	千葉 1227	北海道 1232	北海道 1297	千葉 1288	千葉 1340	北海道 1366	北海道 1367	北海道 1335	北海道 1265	北海道 1386	北海道 1346	北海道 1358	北海道 1376	北海道 1258	北海道 1298	埼玉 1303	北海道 1256	北海道 1243	埼玉 1262	北海道 1192	北海道 1147	北海道 1181	千葉 1166	千葉 1080
9位	北海道 1152	千葉 1174	千葉 1209	北海道 1221	千葉 1167	千葉 1287	北海道 1241	北海道 1294	千葉 1338	北海道 1328	千葉 1303	千葉 1254	千葉 1301	千葉 1320	千葉 1309	千葉 1258	千葉 1205	千葉 1231	千葉 1240	千葉 1224	千葉 1171	千葉 1193	千葉 1115	千葉 1089	千葉 1068	千葉 990	兵庫 1076
10位	広島 1140	広島 1129	広島 1155	広島 1142	広島 1119	広島 1132	広島 1140	広島 1132	広島 1086	広島 1072	広島 1086	広島 1046	静岡 954	広島 954	広島 1086	広島 1000	広島 941	広島 916	広島 882	広島 855	静岡 813	広島 762	広島 743	静岡 703	静岡 666	広島 680	
全国	32,175	32,359	33,433	33,816	33,981	34,311	34,637	34,089	34,510	34,268	33,662	33,599	33,665	32,725	32,765	31,875	30,690	30,175	29,543	28,889	28,528	27,114	25,925	25,264	24,839	24,102	23,620

2. 公的事業による肝炎ウイルス受検数

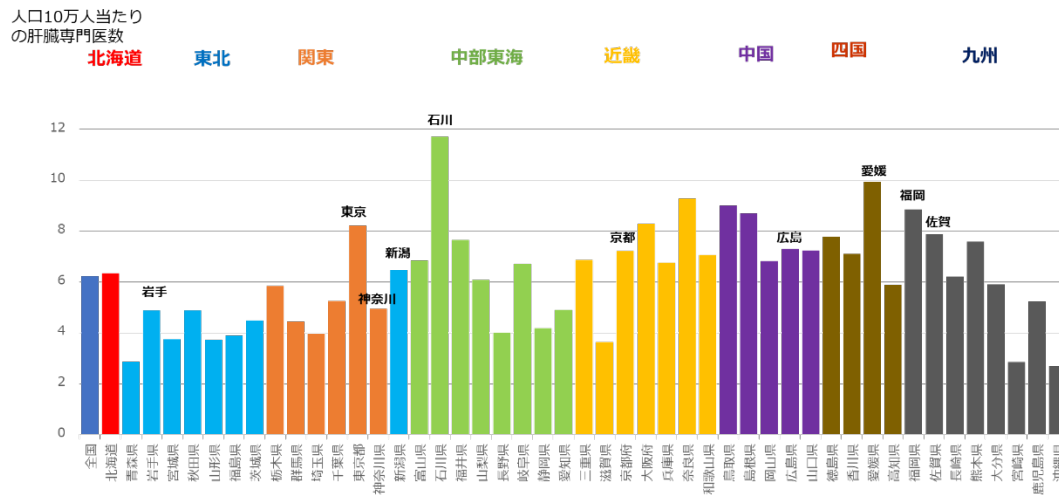
各地区ブロックにおける、健康増進事業による
B型・C型肝炎ウイルス検査受検者数（2008～
2021年）その陽性率（HBs抗原陽性、HCV検

査手順のフォローチャートによりHCV感染の
可能性が高いと判定）の推移を図3に示した。
いずれの県においても、HBV・HCVともに陽性
率が経年とともに減少傾向がみられた。



3. 10 万人当たりの肝臓専門医数
47 都道府県の人口 10 万人当たりの肝臓専門医数を図 4 に示した。

人口 10 万人当たりの肝臓専門医数は、石川、愛媛、福岡で多い。



日本肝臓学会：日本肝臓学会肝臓専門医一覧（令和 5 年 2 月現在）をもとに算出
図 4. 都道府県別にみた人口 10 万人当たりの肝臓専門医数（2022 年）

4. 2022（令和 4）年度厚生労働省肝炎対策取組状況調査（2021 年度実績）を用いた各都道府県の肝炎対策の実施状況
図 5 に各地区ブロックにおける肝炎対策取り組み標準化スコア、肝臓専門医数、肝炎ウイルス検査受検率、肝癌罹患・死亡をレーダーチャートで示した。地区ブロック間でも肝炎対策の取り組みに地域差がみられた。図 6 に都道府県の診療連携関連スコアについて 4 年間の推移をみたところ、コロナ禍初年度である 2020 年度には、受診関連スコア、フォローアップ関連スコア、診療連携関連スコアが減少傾向を示し、特

に受診関連スコア・診療連携関連スコアにおいて大きく低下が認められた。一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、大きな変化は見られなかった。2021 年度には、コロナ禍初年度に低下をしていたスコアが上昇傾向を示し、特に診療連携関連スコアについては多くの都道府県でコロナ禍以前のスコアを上回り、「フォローアップにおける情報共有」などの項目の実施率が改善していた。その一方で、47 都道府県のスコアの分布は広がり、診療連携関連スコアの地域差がさらに大きくなった。

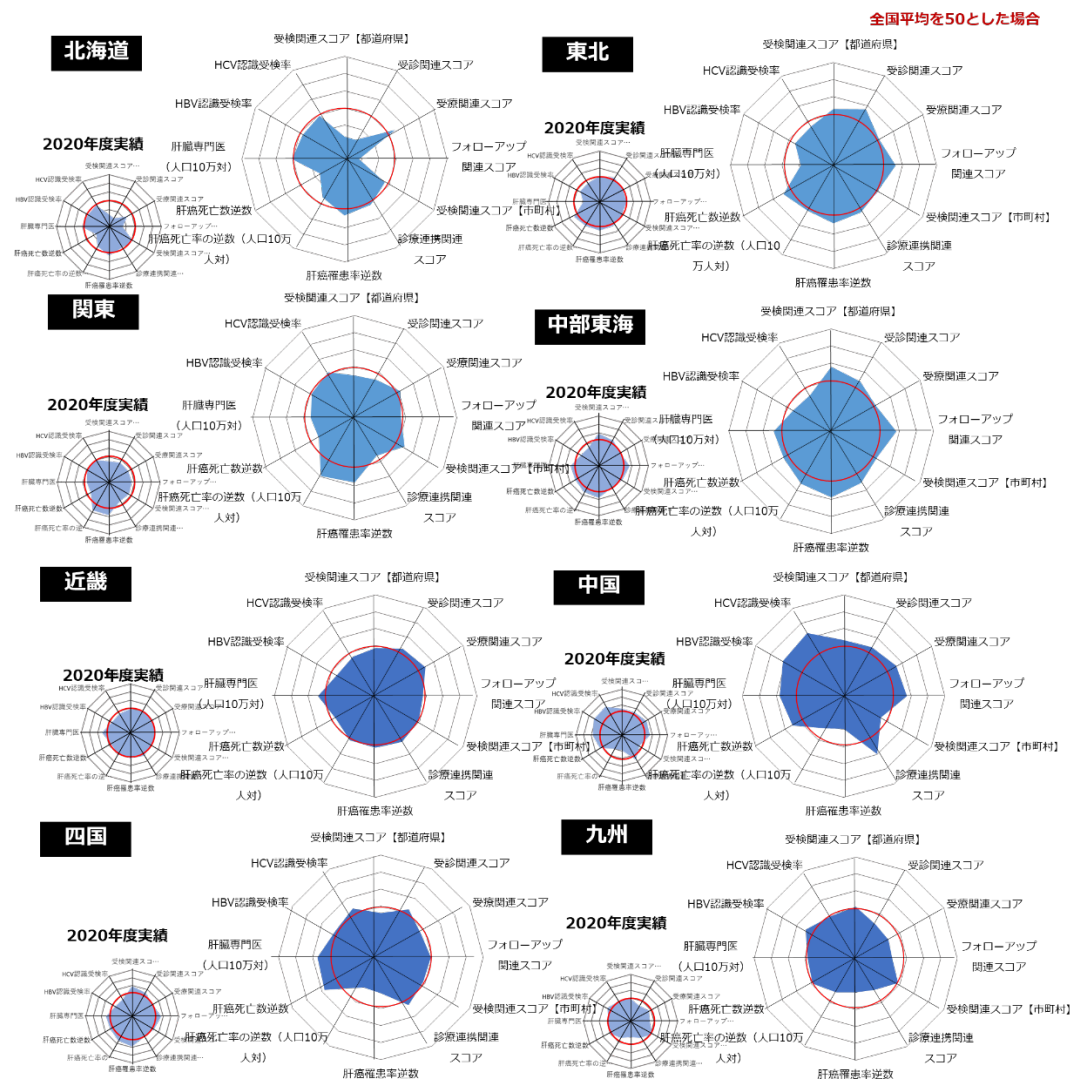


図 5. 2022(令和 4)年度厚生労働省肝炎対策取組状況調査（2021 年実績）をもとにした
各地区ブロックの肝炎対策の取り組みスコアの比較

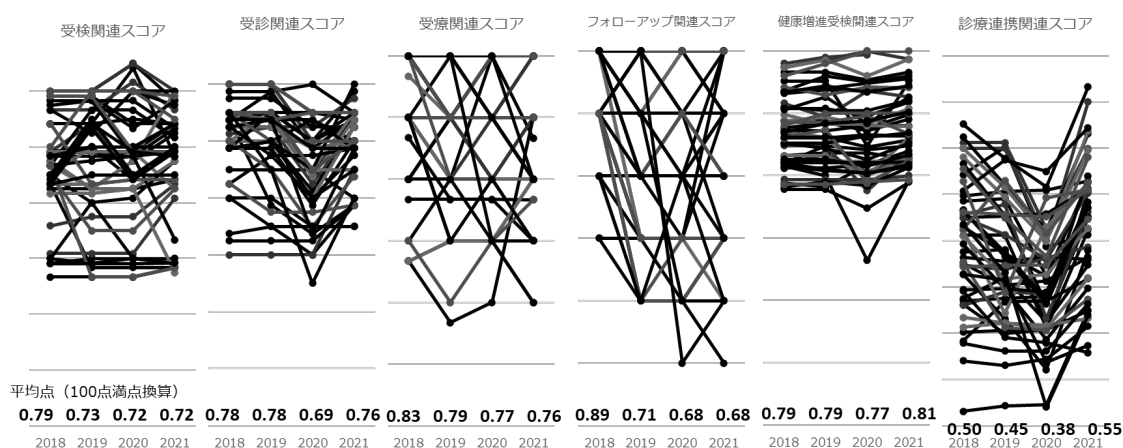


図 6.肝炎対策取り組みスコアの推移

D 考察&E 結論

国や地域、都道府県により肝炎・肝癌の疫学的状況や優先すべき対策が異なっていることから、その状況を把握することが、Elimination 達成のためには有用である。本研究は、肝炎疫学班の疫学研究結果、政府統計、厚生省肝炎対策室が毎年行っている調査結果を用いて、肝炎対策の実施状況の指標について可視化した。その結果、以下のことが明らかになった。

1. 肝癌死亡率・死亡数は全国的に低下傾向があり、特に、これまで高い値を示してきた都道府県（佐賀、福岡など）ではその減少変化が著しい。肝癌死亡数は、1996 年 3.2 万、2002 年 3.5 万をピークに 2022 年 2.4 万人となっている。一方、全国的に肝癌死亡率が低下したため、人口規模の小さい都道府県（佐賀、島根、山口、長崎等）では肝癌死亡率の順位が頻繁に入れ替わった。依然として、上位 10 位には中四国の都道府県が 80%を占めている、
2. 2008-2021 年（14 年間）【健康増進事業による肝炎ウイルス検査】数および陽性率については、全国およびいずれの 8 地区ブロックにおいて、B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルス陽性率の低下傾向がみられた。（全国：2002 年 B 型肝炎ウイルス 1.2%、C 型肝炎ウイルス 1.6%、2022 年 B 型 0.6%、C 型 0.2%）

3. 2018-2021 年（14 年間）の肝炎対策の取り組み状況のうち、6 種類についてスコア（）化を行い、4 年間の推移を 8 地区ブロック別にみたところ、コロナ禍初年度である 2020 年度には、受診関連スコア、フォローアップ関連スコア、診療連携関連スコアが減少傾向を示し、特に受診関連スコア・診療連携関連スコアにおいて大きく低下が認められた。大きくスコアが減少した要因として、「陽性者への結果通知」や「フォローアップにおける情報連携」などの項目の実施率が下がっており、コロナ禍の影響と考えられた。一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、大きな減少変化は見られず、コロナ禍の影響が認められなかった。この理由としては、コロナ禍初年度の 2020 年度の前半には検診の中止や肝炎ウイルス検査の実施規模の縮小があったものの、規模を縮小しても検診の再開が早期にあったことや、日本では諸外国と比較して国民皆保険制度や主治医制度により投薬治療などを継続しやすいのではないかと推察された。
4. 2021 年度には、肝炎対策の取り組み状況 6 種類のスコアが 上昇傾向を示し、特に診療連携関連スコアについては多くの都道府県でコロナ禍以前のスコアを上回り、「フォローアップにおける情報共有」などの項目の実施

率が改善していた。その一方で、診療連携関連スコアの分布が広がり、地域差が大きくなった。

以上により、本研究では、肝炎・肝臓の疫学と対策の取り組み状況を視覚化・見える化し、実態把握と課題を理解しやすく提示した。①特に、コロナ禍において、一時平均スコアが下がり、その後上昇した「診療連携スコア」については、地域のスコア分布がさらに大きくなり、地域の現状に応じた診療連携の構築が必要であると考えられた。②一方で、受検関連スコア（都道府県・市区町村）、受療関連スコアについては、コロナ禍において大きな変化は見られず、コロナ禍の影響が認められないという結果となった。③当研究班、米国 Task force for Global health が共同で実施した肝臓専門医を対象とした同一の調査表を用いた調査結果（Clinical Liver Disease 17: 41-46, 2021, Hepatology Research 52:899-907, 2022, BMC Health Serv Res 23(1):1137, 2023）をみると、肝臓専門医が「Screening、Treatment にコロナの影響がなかった」と回答した割合が日本では有意に高かった（日本 vs 44 ヶ国 vs バングラデシュ: [HBV screening] 27.6% vs 5.8% vs 0% : [HCV screening] 28.1% vs 6.8% vs 0% : [HBV treatment] 53.6% vs 14.6% vs 0% : [HCV treatment] 45.4% vs 8.7% vs 0%）。この結果は、日本のウイルス肝炎をめぐる受検・受療体制がコロナ禍に対して、諸外国と比べ頑健であったと考えられた。本研究は、各自治体における肝炎・肝臓対策の基礎資料になると考えられた。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Kumada T, Toyoda H, Ogawa S, Gotoh T, Suzuki Y, Sugimoto K, Yoshida Y, Kuroda H, Kamada Y, Sumida Y, Ito T, Akita T, Tanaka J, Severe hepatic steatosis promotes increased liver stiffness in the early stages of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, 2024, in press
2. Toyoda H, Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, Akita T, Tanaka J, Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection, Journal of Viral Hepatitis. 2024 Mar;31(3):137-142.
3. Setoyama H, Nishida N, Nagashima S, Ko K, Yamazoe T, Tanaka Y, Mizokami M, Tanaka J, Kanto

- T, Dried blood spot-based host genome analysis technique targeting pathological associations with hepatitis B: Development and clinical application in the Cambodian population, Hepatology Research, 2023; 52, 1147-1155.
4. Ichikawa H, Yasuda E, Kumada T, Takeshima K, Ogawa S, Tsunekawa A, Goto T, Nakaya K, Akita T, Tanaka J, Intra-individual comparison of liver stiffness measurements by magnetic resonance elastography and two-dimensional shear-wave elastography in 888 patients, Ultrasonography, 2023; 42(1), 65-77
 5. Shimakami T, Setoyama H, Oza N, Itakura J, Kaneko S, Korenaga M, Toyama T, Tanaka J, Kanto T, Development of performance indicators for hepatitis countermeasures as a tool for the assessment and promotion of liver cancer prevention in Japan, Journal of gastroenterology, 2023; 58(3), 257-267
 6. Polaris Observatory Collaborators, Homie A. Razavi, Maria Buti, Norah A. Terrault, Stefan Zeuzem, Cihan Yurdaydin, Junko Tanaka, Alessio Aghemo, Ulus S. Akarca, Nasser M Al Masri, Abduljaleel M. Alalwan, Soo Aleman, Abdullah S. Alghamdi, Saad Alghamdi, Waleed K. Al-Hamoudi, Abdulrahman A. Aljumah, Ibrahim H. Altraif, Tarik Asselah, Ziv Ben-Ari, Thomas Berg, Mia J. Biondi, Sarah Blach, Wornei S.M. Braga, Carlos E. Brandão-Mello, Maurizia R. Brunetto, Joaquin Cabezas, Hugo Cheinquer, Pei-Jer Chen, Myeong-Eun Cheon, Wan-Long Chuang, Carla S. Coffin, Nicola Coppola, Antonio Craxi, Javier Crespo, Victor De Ledinghen, Ann-Sofi Duberg, Ohad Etzion, Maria Lucia G Ferraz, Paulo R.A. Ferreira, Xavier Forns, Graham R. Foster, Giovanni B. Gaeta, Ivane Gamkrelidze, Javier García-Samaniego, Liliana S. Gheorghe, Pierre M. Gholam, Robert G. Gish, Jeffrey Glenn, Julian Hercun, Yao-Chun Hsu, Ching-Chih Hu, Jee-Fu Huang, Naveed Janjua, Jidong Jia, Martin Kåberg, Kelly D.E. Kaita, Habiba Kamal, Jia-Horng Kao, Loreta A. Kondili, Martin Lagging, Pablo Lázaro, Jeffrey V. Lazarus, Mei-Hsuan Lee, Young-Suk Lim, Paul J. Marotta, Maria-Cristina Navas, Marcelo C.M. Naveira, Mauricio Orrego, Carla Osiowy, Calvin Q. Pan, Mário G. Pessoa, Giovanni Raimondo, Alnoor Ramji, Devin M. Razavi-Shearer, Kathryn Razavi-Shearer, Cielo Y. Ríos-Hincapié, Manuel Rodríguez, William M.C. Rosenberg, Dominique M. Roulot, Stephen D. Ryder, Rifaat Safadi, Faisal M. Sanai, Teresa A. Santantonio, Christoph Sarrazin, Daniel Shouval, Frank Tacke, Tammo L. Tergast, Juan Miguel Villalobos-Salcedo, Alexis S. Voeller, Hwai-I Yang, Ming-Lung Yu, Eli Zuckerman, Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low HBV and high HBV/high HDV prevalence countries, Journal of Hepatology, 2023; 79(2):576-580
 7. E Bunthen, Ko K, Kim R, Nagashima S, Ouoba S, Hussain Md RA, Sato T, Chuon C, Abe K, Sugiyama

- A, Takahashi K, Akita T, Tung R, Ork V, Hossain Md S, Saphonn V, Tanaka J, Residual risk of mother-to-child transmission of HBV despite timely Hepatitis B vaccination: a major challenge to eliminate hepatitis B infection in Cambodia, BMC , 2023; 23(1), 261"
8. Ouoba S, Ko K, Lingani M, Nagashima S, Guingané A N, E Bunthen, Hussain Md RA, Sugiyama Aya, Akita T, Ohisa M, Sanou M A, Traore O, Nassa J W, Sanou M, Takahashi K, Halidou T, Junko T, Intermediate hepatitis B virus infection prevalence among 1622 pregnant women in rural Burkina Faso and implications for mother-to-child transmission, Scientific Reports, 2023; 13(1), 6115
 9. Md Razeen Ashraf Hussain, Mohammad Ali, Aya Sugiyama, Lindsey Hiebert, M. Anisur Rahman, Golam Azam, Serge Ouoba, Bunthen E, Ko Ko, Tomoyuki Akita, John W. Ward, Junko Tanaka, The impact of COVID-19 on hepatitis B and C virus prevention, diagnosis, and treatment in Bangladesh compared with Japan and the global perspective, BMC Health Services Research, 2023; 23(1137), 1
 10. 秋田智之、田中純子, 日本におけるC型肝炎の疫学－国際比較－, 日本臨牀 増刊号 ウイルス性肝炎学 2023, 2023, 81(7),91-99.

G.知的所有権の出願・取得状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和5年度 研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

肝炎ウイルス持続感染者数の更新について
(2020 年時点の我が国における disease burden 算出の試み)

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)}

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いる。（*Intervirolgy*, 47:32-40, 2004）

疫学班では、2000年に以後の同キャリア数の動向を明らかにするために、2011年時点・2015年時点のキャリア数の算出/推計を行い、それぞれ、209-284万人、191-249万人と報告している。肝炎ウイルス持続感染者数については、①潜在するキャリア数、②治療中受診中の患者数、③医療機関受診に至っていないキャリア、④新規の感染者、⑤算出感染者のうち他死因を含む死亡者数、に分類しそれぞれの施策立案に活用されている。

また同時に、2030年までに到達すべき目標として掲げられたWHO肝炎eliminationへの我が国の到達度を示す指標として活用されてきた。（*Lancet Gastroenterol Hepatol*. 8:879-907, 2023, *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 7:396-415, 2022, *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 3:383-403, 2018, *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2:161-176.）

今回、算出に必要な資料の更新を行い、2020年時点の肝炎ウイルス持続感染者数を算出/推定し動向を把握することを試みたので報告する。なお、2012-2021年度（10年間）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で行った調査結果、同疫学調査結果、国の資料を基に算出した疫学統計結果などおよび公的統計を用いた。

具体的には、2020年のキャリア数の算出に用いた資料は以下の通りである。

- (1) 2017-2018年の初回供血者集団におけるHBV・HCVキャリア率：日本赤十字社より厚労省を経て疫学研究班へ提供された、初回献血者及び陽性数（個人情報を含まない集計資料）の情報をもとに、性・年齢・都道府県別にキャリア率を集計した。
- (2) 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」に基づき申請後、使用許可を得た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~2022年3月（10年間）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254件）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 995 億件、DPC133 億件、調剤レセプト 397 億件、実患者数 77,855,583 人分）
- (4) 2008~2013年の供血者集団におけるHCV新規感染率（Transfusion 2018;58;2880-2885）、毎年0~200例のHBV新規持続感染（母子感染+小児水平感染）（*Lancet RHPW* 22:100428, 2022）
- (5) 2008-2019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・2020 年の人口動態統計、
- (8) 2000 年・2005 年・2010・2015・2020 年国勢調査人口、

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・患者数集団を元に算出した、2020 年時点のキャリア数・患者数の合計は 136-203 万人 (HBV 99-103 万、HCV 40-100 万) であった。
 - 2) 「① 感染を知らないまま社会に潜在する集団」の推定数は、2020 年時点では HBV 27 万人、HCV 21 万人、
「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は 2020 年時点、HBV 37 万人、HCV 16-28 万人、
「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」数は 2020 年時点、HBV 35-39 万人、HCV 0-49 万人と算出された。
- 一方、④新規感染 (急性) は HBV 6.1-6.5 万人、HCV 3.6 万人 (2000-2019 年)、
- ⑤ 治癒は HBV 0 万人、HCV 45-80 万人 (2000-2019 年)、
- ⑥ 死亡 (全死因) は HBV 33-44 万人、HCV 51-88 万人 (2000-2019 年) と算出された。

本解析により、NDB・大規模疫学データ・政府統計の資料に基づいた肝炎ウイルスキャリア数の動向は、2000 年 301-366 万人 (HBV 132-147 万/HCV 169-219 万)、2011 年 210-275 万人 (HBV 112-127 万/HCV 98-158 万)、2015 年 191-249 万人 (HBV 103-119 万/HCV 88-130 万) からさらに減少し、2020 年 139-203 万人 (HBV 99-103 万/40-100 万) となった。

特に、HCV DAA の開発と普及に伴い、日本における HCV キャリア数に関しては著しくその数が減少した。日本では肝炎対策基本に基づく、検査の普及や医療費助成制度、肝疾患診療連携拠点病院の連携などが効果的に運用され、HCV キャリア数の減少が著しいと考えられる。

The Center for Disease Analysis (CDA) による 2021 年の Elimination 到達達成度評価 (Achieving Relative or Absolute Impact and Programmatic Targets — HCV、3 段階評価) において、日本は「on track (進行中)」と判断され、elimination に向けて進んでいる国の一つである。(https://cdafound.org/polaris-countries-maps/)

世界の動向も HCV キャリア数に関しては 1.3-1.7 億人 (2002 年) から 0.56 億人 (2022 年) と減少し同様の傾向にある。

来年度は、2000 年、2011 年・2015 年・2020 年の数値を元に、肝炎・肝癌の行政施策の目標設定をシミュレーションにより、また治療成績の向上を反映させたシミュレーションも併せて行う。

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¹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²。その後、2002 年から 40 歳以上の住民

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/kekakukansenshou09/hepatitis_about.html

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。

疫学班では、2000 年以後の同キャリア数の動向を明らかにするために、2011 年時点・2015 年時点のキャリア数の算出/推計を行い、それぞれ、209-284 万人、191-249 万人と報告している。肝炎ウイルス持続感染者数については、①潜在するキャリア数、②治療中受診中の患者数、③医療機関受診に至っていないキャリア、④新規の感染者、⑤算出感染者のうち他死因を含む死亡者数、に分類しそれぞれの施策立案に活用されている。

また同時に、2030 年までに到達すべき目標として掲げられた WHO 肝炎 elimination への我が国の到達度を示す指標として活用されてきた。

今回、算出に必要な資料の更新を行い、2020 年時点の肝炎ウイルス持続感染者数を算出/推定し動向

を把握することを試みたので報告する。なお、2012-2021 年度（10 年間）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で行った調査結果、同疫学調査結果、国の資料を基に算出した疫学統計結果などおよび公的統計を用いた。

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

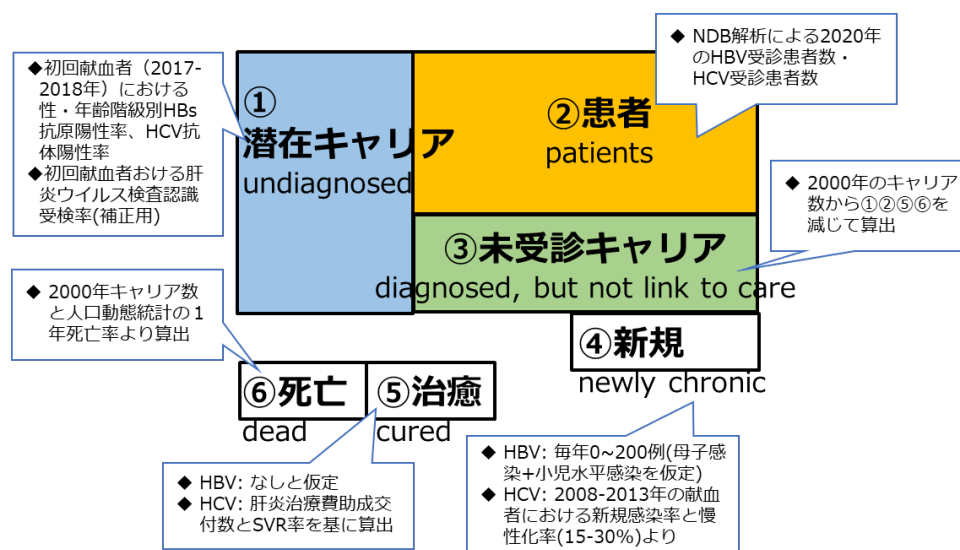


図 1. 持続感染者と患者動向把握のための 6 分類

2. 2020 年時点の持続感染者と患者数推計

以下の資料を推計に用いた。

- ① 「感染を知らないまま社会に潜在する集団（潜在キャリア）」
2017-2018 年の初回献血者集団における HBV・HCV キャリア率、2020 年国勢調査人口：日本赤十字社より厚労省を経て疫学研究班へ提供された、初回献血者及び陽性数（個人情報を含まない集計資料）の情報をもとに、性・年齢・都道府県別にキャリア率

を集計した。

- ② 「医療機関に通院・入院している患者集団（患者）」
後述の NDB 解析による
- ③ 「（感染を知ったが）病院に行かない集団」
2000 年キャリア数からの減算
- ④ 2000～2019 年における「新規感染」
HBV: 毎年 0～200 例(母子感染+小児水平感染を仮定) (Lancet RHWP 22:100428, 2022)
HCV: 2008-2013 年の献血者における新規感染率

(Transfusion 2018;58;2880-2885³) と慢性化率 (15-30%)より

- ⑤ 2000～2019 年における「HCV キャリアの治癒」
2008-2019 年の肝炎医療費助成に係る治療受給者証の交付実績（厚生省⁴）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⁵）の積
- ⑥ 2000～2019 における「死亡」
2000・2005・2010・2015 年の人口動態統計および国勢調査人口より推定

3. 2020 年時点の持続感染者と患者数推計（NDB 解析による）

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」に基づき申請後、使用許可を得た National Data Base (NDB) のデータ

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～2022 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 254 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 995 億件、DPC133 億件、調剤レセプト 397 億件、実患者数 77,855,583 人分）とした。

表 1. 254 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した。

C. 研究結果

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、2020 年時点のキャリア数・患者数の合計は 136-203 万人（HBV 99-103 万、HCV 40-100 万）であった（表 2、図 2）。

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、2020 年時点では HBV 27 万人、HCV 21 万人、

「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は 2020 年時点、HBV 37 万人、HCV 16-28 万人、

「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」数は 2020 年時点、HBV 35-39 万人、HCV 0-49 万人と算出された。

一方、④新規感染（急性）は HBV 6.1-6.5 万人、HCV 3.6 万人（2000-2019 年）、

⑤ 治癒は HBV 0 万人、HCV 45-80 万人（2000-2019 年）、

⑥ 死亡（全死因）は HBV 33-44 万人、HCV 51-88 万人（2000-2019 年）と算出された。

さらに、図 2 の 2000, 2015, 2020 年のキャリア数に、NDB による患者数をもとに暫定算出した 2021 年キャリア数を追記したグラフを図 3 に示した。

³ 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.

⁴ 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/kekkaku-kansenshou09/080328_josei.html

⁵ 日本肝臓学会：C 型肝炎治療ガイドライン 5.4 版、2017

表 2. 2015、2020 年における持続感染者と患者数

2015年 :	Total	HBV	HCV
総キャリア ①潜在キャリア ②患者 ③未受診	1,905,187~2,490,873 676,759~679,751 981,526 246,902~829,596	1,027,346~1,188,694 452,107~455,099 328,337 246,902~405,258	877,841~1,302,179 224,652 653,189 0~424,338
2020年			
総キャリア数 Total (①+②+③+④')	1,385,331~2,030,642	989,536~1,032,490	395,795~998,152
① 潜在キャリア Undiagnosed	479,738	270,222	209,516
② 患者 Patients	530,971~645,157 治療中: 217,219~331,405 経過観察: 313,752	369,022 治療中: 165,158 経過観察: 203,864	161,949~276,135 治療中: 52,061~166,247 経過観察: 109,888
③ 未受診 Unconsulted	350,292~877,425	350,292~389,254	0~488,171
④' 新規キャリア chronic (2000年以降累積)	24,330~28,322	0~3,992	24,330
2000-2020年累計			
④ 新規感染(急性)	96,861~100,853	60,806~64,798	36,055
⑤ 治癒	450,361~804,237	0	450,361~804,237
⑥ 死亡	843,044~1,324,211	328,216~439,254	514,829~884,957

c. 地域レベルを含む ウイルス肝炎排除への方策および可視化に関する研究
HBV/HCV持続感染者数と患者数の動向

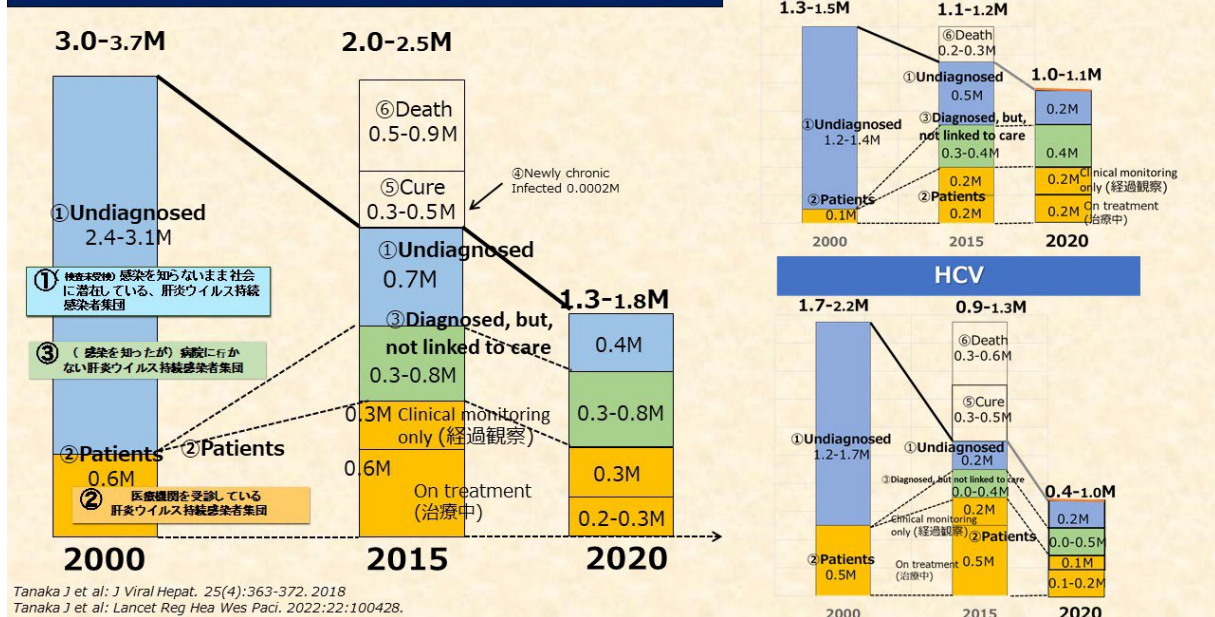


図 2. HBV/HCV 持続感染者数と患者数の動向

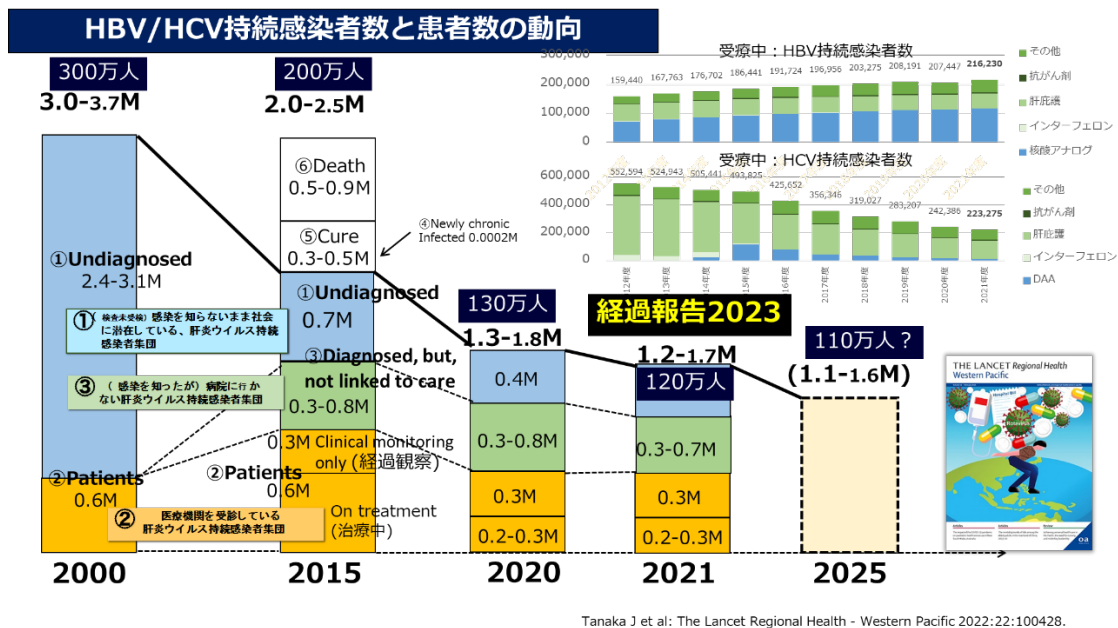


図 3. HBV/HCV 持続感染者数と患者数の動向

D. 考察

本研究では、2012-2020 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、2020 年度の推定キャリア数の更新を試みた。

その結果以下のことが明らかになった。

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、2020 年時点のキャリア数・患者数の合計は 136-203 万人（HBV 99-103 万、HCV 40-100 万）であった。

「① 感染を知らないまま社会に潜在する集団」の推定数は、2020 年時点では HBV 27 万人、HCV 21 万人、

「② 医療機関に通院・入院している患者集団」数は HBV 37 万人、HCV 16-28 万人、

また「③ 感染を知ったが病院に行かない集団」数は HBV 35-39 万人、HCV 0-49 万人と推定された。

一方、④新規感染（急性）は HBV 6.1-6.5 万人、HCV 3.6 万人（2000-2019 年）、⑤ 治癒は HBV 0 万人、HCV 45-80 万人（2000-2019 年）、⑥ 死亡（全死因）は HBV 33-44 万人、HCV 51-88 万人（2000-2019 年）と推定された。

本解析により、NDB・大規模疫学データ・政府統計の資料に基づいた肝炎ウイルスキャリア数の動向は、

2000 年 301-366 万人（HBV 132-147 万/HCV 169-219 万）、

2011 年 210-275 万人（HBV 112-127 万/HCV 98-158 万）、2015 年 191-249 万人（HBV 103-119 万/HCV 88-130 万）からさらに減少し、2020 年 139-203 万人（HBV 99-103 万/40-100 万）となった。

特に、HCV DAA の開発と普及に伴い、日本における HCV キャリア数に関しては著しくその数が減少した。日本では肝炎対策基本に基づく、検査の普及や医療費助成制度、肝疾患診療連携拠点病院の連携などが効果的に運用され、HCV キャリア数の減少が著しいと考えられる。

The Center for Disease Analysis（CDA）による 2021 年の Elimination 到達達成度評価（Achieving Relative or Absolute Impact and Programmatic Targets — HCV、3 段階評価）において、日本は「on track（進行中）」と判断され、elimination に向けて進んでいる国の一つである。

世界の動向も HCV キャリア数に関しては 1.3-1.7 億人（2002 年）から 0.56 億人（2022 年）と減少し同様の傾向にある。

来年度は、2000 年、2011 年・2015 年・2020 年の数値を元に、肝炎・肝臓の行政施策の目標設定をシミュレーションにより、また治療成績の向上を反映させたシミュレーションも併せて行う。

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

【修正報告書】平成 27 年度の報告書の修正版とする
(変更箇所については赤下線で示した)

新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について — 「HISCL HCV Ab」の有用性について —

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会シニアアドバイザー

研究協力者 佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部臨床検査課長

研究要旨

C 型肝炎ウイルス検診のために、「HCV キャリアを見出すための検査手順」は、2013 年度から「HCV 抗原検査」を省略し導入された。

2013 年に設定された「HCV キャリアを見出すための検査手順」において、一次スクリーニングである HCV 抗体検査法の試薬は、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。

また、一方で HCV 抗体試薬の市場シェアが高い「HCV 抗体検出法」試薬を一次スクリーニングに用いる方法も提示するなど、肝炎ウイルス検診事業の普及のために新たな手順も示した。

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、暫定的に定められた高力価・中力価・低力価の群別基準値を再検討し、その有用性について検討をおこなった。結果、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法との相関も良好であることが確認できた。

A. 研究目的

2013 年度から新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による肝炎ウイルス検診がスタートし、一次スクリーニングの「HCV 抗体検査法」試薬として、2 社 3 試薬が測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別ができる試薬として推奨された。

肝炎ウイルス検診事業をさらに普及させる目的で、新たに sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、推奨試薬との相関を確認するとともに、暫定的に定められた高力価群の基準値について検討を加え「HCV 抗体検査法」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるかを検証し、その有用性について検討する。

B. 研究方法

1) 対象と方法

以下の保存血清を用い、sysmex 株式会社製の

「HISCL HCV Ab」と表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬との測定値の相関を見た。

①2008 年 4 月～2010 年 3 月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HCV 検査を受診した 97,294 人中、一次スクリーニングにおいて当時の推奨試薬の一つである AXSYM による HCV 抗体検査で陽性であった 1,358 件。

②2012 年 4 月～2012 年 7 月に住民健診または一日人間ドックまたは職域健診において HCV 検査を受診した 15,000 人中、血清量が十分に有り、表 1 に示す HCV 抗体 4 試薬のいずれかで陽性であった 424 件と、HCV 抗体 4 試薬すべてが陰性を示した 1,029 件の合計 1,453 件。

2) 新たに検討した HCV 抗体試薬

HISCL HCV Ab (シスメックス株式会社製) 測定機器: HISCL (以下 sysmex)

3) HCV 抗体試薬の陽性基準

AXSYM HCV・ダイナパック-II (以下 AXSYM)

は、測定値 1 S/CO 以上を陽性とし、1～15 S/CO 未満を「低力価群」、15～100 S/CO 未満を「中力価群」、100 S/CO 以上を「高力価群」とした。

ルミパルスII オーソ HCV(以下 Lumipulse Forte) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

ルミパルスプレスト オーソ HCV (以下 Lumipulse Presto) は、測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～50 COI 未満を「中力価群」、50 COI 以上を「高力価群」とした。

BLEIA-1200 用 HCV 抗体試薬 (以下 BLEIA) は、測定値 1.0 COI 以上を陽性とし、1～40 COI 未満を「低力価群」、40～400 COI 未満を「中力価群」、400 COI 以上を「高力価群」とした。

新たに有用性を検討した sysmex は、暫定的に測定値 1 COI 以上を陽性とし、1～5 COI 未満を「低力価群」、5～100 COI 未満を「中力価群」、100 COI 以上を「高力価群」とした。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

1) sysmex 高力価の群別基準値の検討

表 1 に示した 3 社 4 試薬のいずれかで HCV 抗体陽性と判定された保存血清 1,782 件中 NAT を実施した 1,667 件について、sysmex 測定値別に HCV-RNA 陽性率を示した。(表 2)

sysmex 高力価群別基準値を 100 COI 以上とすると、高力価群における HCV-RNA 陽性率は 94.67% (284/300) であった。(表 3 図 1)

2) sysmex と「HCV 抗体検査法」4 試薬の相関

NAT を実施した 1,667 件について、sysmex と 3 社 4 試薬の測定値の散布図を図 2-図 5に示した。sysmex と「HCV 抗体検査法」3 社 4 試薬は良好な相関が認められた。

sysmex の測定値と AXSYM の測定値の回帰式は

$y = 0.9438x + 0.9125, r = 0.8935$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Forte の測定値の回帰式は $y = 1.221x + 3.6135, r = 0.8637$ であった。

sysmex の測定値と Lumipulse Presto の測定値の回帰式は $y = 1.4719x + 1.9006, r = 0.889$ であった。

sysmex の測定値と BLEIA の測定値の回帰式は $y = 0.16718x + 2.7521, r = 0.9091$ であった。

3) HCV 抗体測定値による高力価・中力価・低力価群別に見た HCV-RNA 陽性率

NAT を実施した 1,667 件について、HCV 抗体 4 試薬の高力価・中力価・低力価別に見た HCV-RNA 陽性率を表 4—表 7 に示した。

AXSYM の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 94.64% (300/317)、Lumipulse Forte の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、Lumipulse Presto の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 91.67% (385/420)、BLEIA の高力価群における HCV-RNA 陽性率は 93.71% (402/429) であった。

3) sysmex を HCV 検診一次スクリーニングとした HCV 判定振り分け

2012 年 4 月～2012 年 7 月の HCV 検査検体 1,453 件中、4 月 2 日～4 月 21 日の受診期間の受診者全員である 1,037 件について、sysmex を一次スクリーニングとした HCV 検診シミュレーションを図 6 に示した。

1,037 件中 sysmex の測定値が 1,0 以上を示し陽性と判定されたのは 12 件 (1.16% 12/1,037) であった。HCV 抗体陽性例 12 件を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 2 件 (0.19% 2/1,037)、「中力価群」は 6 件 (0.58% 6/1,037)、「低力価群」は 4 件 (0.39% 4/1,037) であった。

「高力価群」2 例は、全例 HCV-RNA が陽性であった。

「中力価群」及び「低力価群」計 10 件中 8 件について NAT を実施したところ、3 件が HCV-RNA が陽性であった。残る「低力価群」の 2 件は NAT 未実施である。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 2 件と「中力価群」で HCV-RNA が陽性であっ

た 3 件の計 5 件 (0.48% 5/1,037) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。

sysmex 一次スクリーニングとした HCV 検診において、NAT 実施率は 0.96 %であった。

D. 考察

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」について、「HCV 抗体検査」試薬として高力価・中力価・低力価に適切に群別ができるか、その有用性について検討した。sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定値により高力価・中力価・低力価に群別が可能であり、推奨法である AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA の測定値と良好な相関が認められた。

また、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」に暫定的に定められた高力価の群別基準値 50 COI 以上を 100 COI 以上に変更することにより、高力価群における HCV-RNA 陽性率が、94.67%と改善された。

E. 結論

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法と良好な相関が認められた。

表1 HCV 抗体試薬

試薬名	会社名	測定機器
AXSYM HCV・ダイナパック	アボット株式会社製	AXSYM
ルミパルスⅡ オーズHCV	販売元 オーズ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ルミパルスフォルテ
ルミパルスプレスト オーズHCV	販売元 オーズ・クリニカル・ダイアグノスティックス(株)	ルミパルスプレスト
BLEIA-1200用HCV抗体試薬	栄研化学(株)製	BLEIA-1200

表2 sysmex 測定値別 HCV-RNA 陽性率

Sysmex (COI)	検査数	HCV-RNA			
		+	%	-	%
1未満	737	0	0.00%	737	100.00%
1～5未満	207	0	0.00%	207	100.00%
5～10未満	78	1	1.28%	77	98.72%
10～20未満	61	1	1.64%	60	98.36%
20～30未満	39	4	10.26%	35	89.74%
30～40未満	23	7	30.43%	16	69.57%
40～50未満	30	13	43.33%	17	56.67%
50～60未満	29	16	55.17%	13	44.83%
60～70未満	31	22	70.97%	9	29.03%
70～80未満	30	22	73.33%	8	26.67%
80～90未満	55	46	83.64%	9	16.36%
90～100未満	47	42	89.36%	5	10.64%
100～110未満	60	54	90.00%	6	10.00%
110～120未満	64	63	98.44%	1	1.56%
120～130未満	56	49	87.50%	7	12.50%
130～140未満	58	56	96.55%	2	3.45%
140以上	62	62	100.00%	0	0.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表3 HCV 抗体高・中・低力価群別 HCV-RNA 陽性率

	Sysmex (COI)	検査数	HCV-RNA			
			+	%	-	%
陰性	1未満	737	0	0.00%	737	100.00%
L	1～5未満	207	0	0.00%	207	100.00%
M	5～100未満	423	174	41.13%	249	58.87%
H	100以上	300	284	94.67%	16	5.33%
計		1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

図1 シスメックス株式会社HISCL HCV Abの検証について

検査期間: 2008年4月～2012年7月

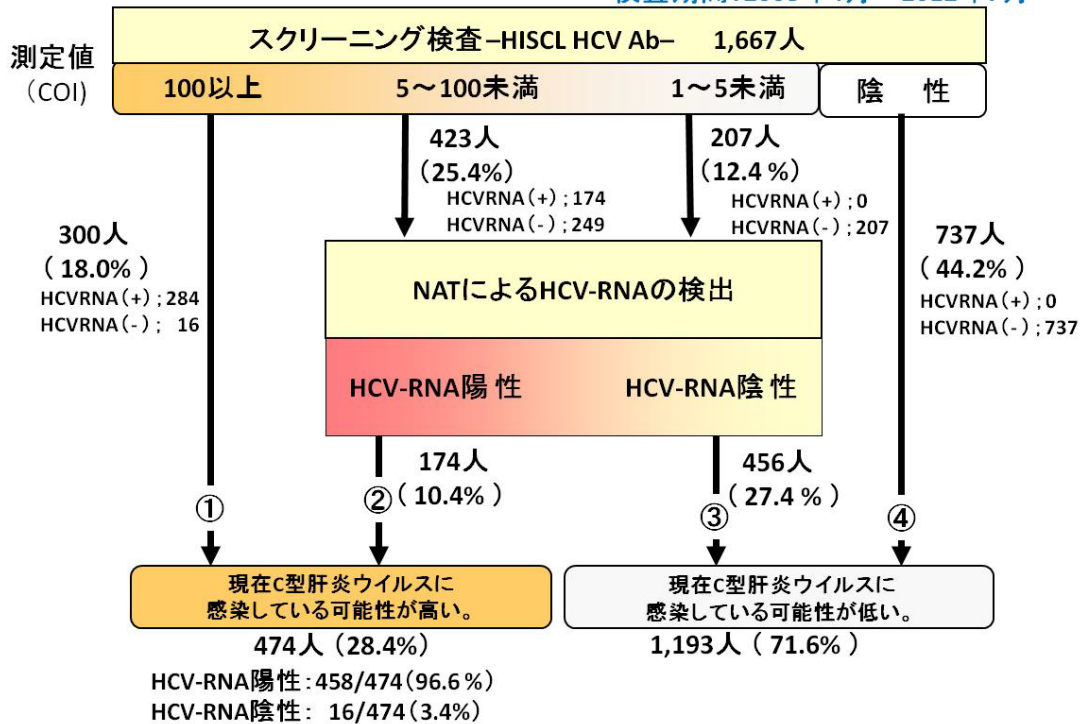


図2 HISCL HCV抗体 (Sysmex社) とAxsym HCV抗体

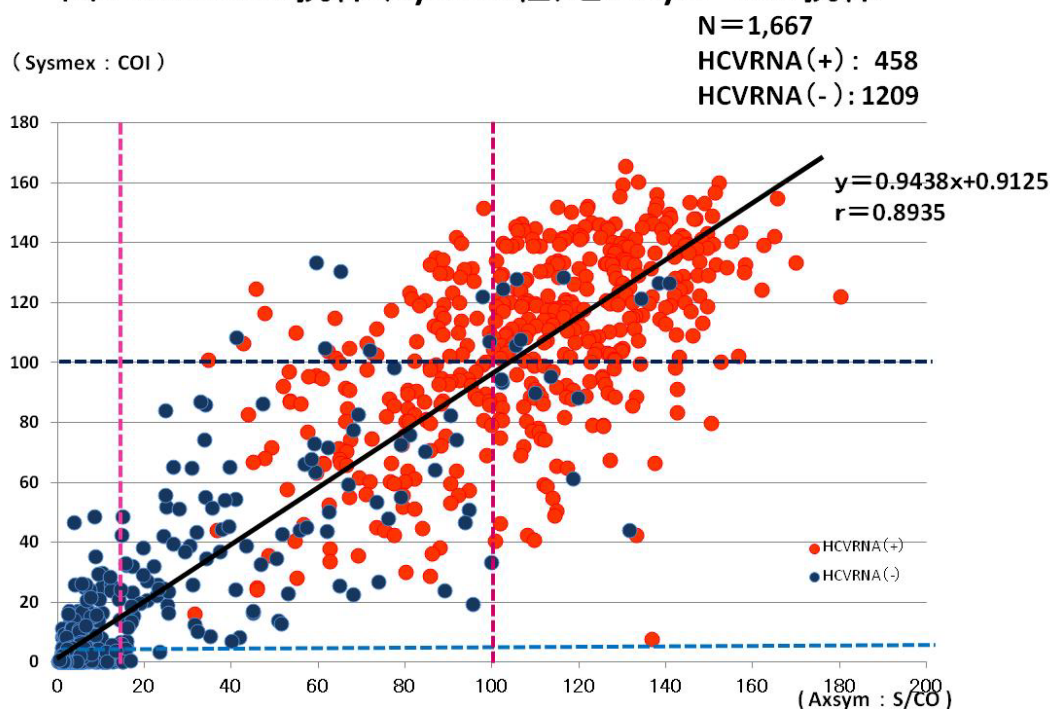


図3 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) とLumipulseForte

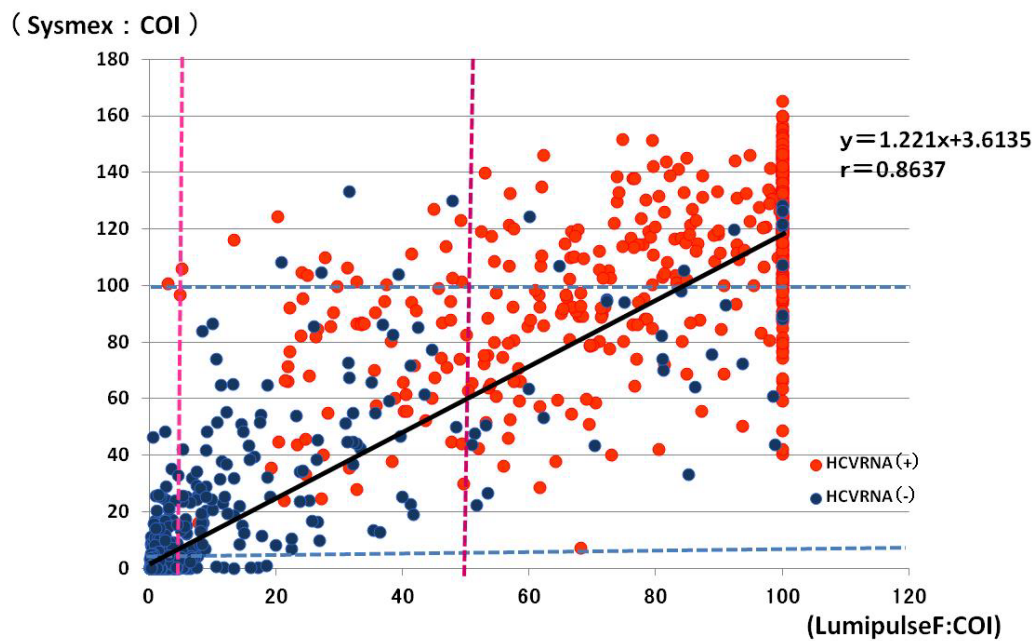


図4 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) LumipulsePresto

(Sysmex : COI)

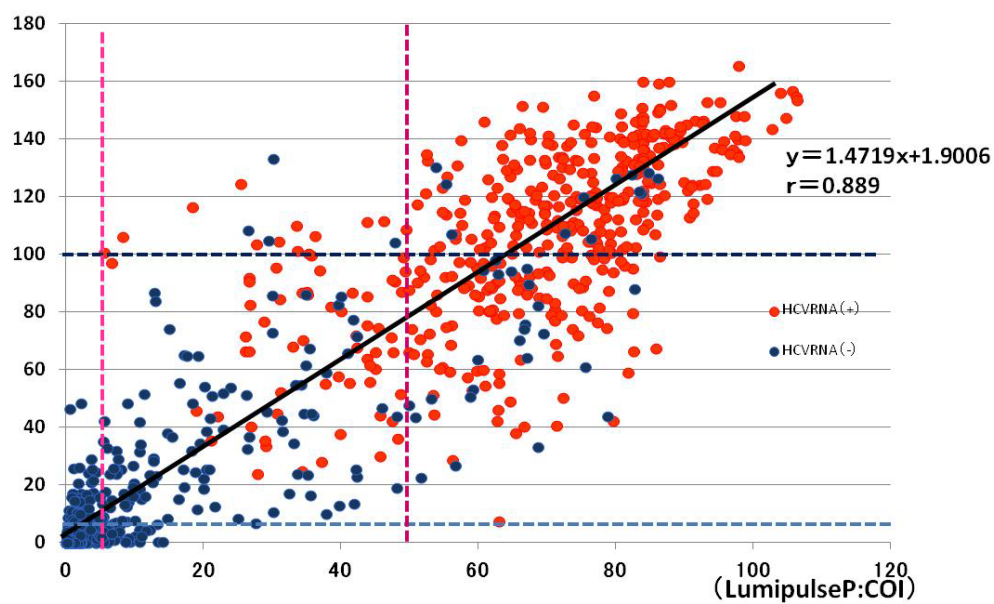


図5 HISCL HCV 抗体 (Sysmex社) とBLEIA

(Sysmex : COI)

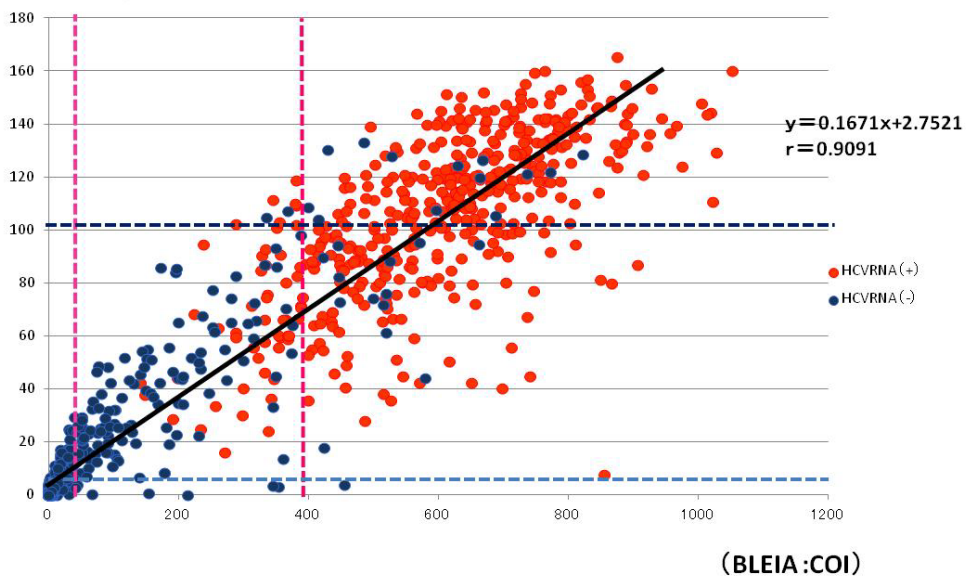


表4 AXSYM HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

AXSYM	N	HCV-RNA			
		+	%	－	%
低力価	1,059	0	0.00%	1,059	100.00%
中力価	272	158	58.09%	114	41.91%
高力価	317	300	94.64%	17	5.36%
陽性小計	1,648	458	27.79%	1,190	72.21%
陰性	19	0	0.00%	19	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表5 Lumipulse F HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

Lumipulse F	N	HCV-RNA			
		+	%	－	%
低力価	340	2	0.59%	338	99.41%
中力価	208	71	34.13%	137	65.87%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	968	458	47.31%	510	52.69%
陰性	699	0	0.00%	699	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表6 Lumipulse P HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性率

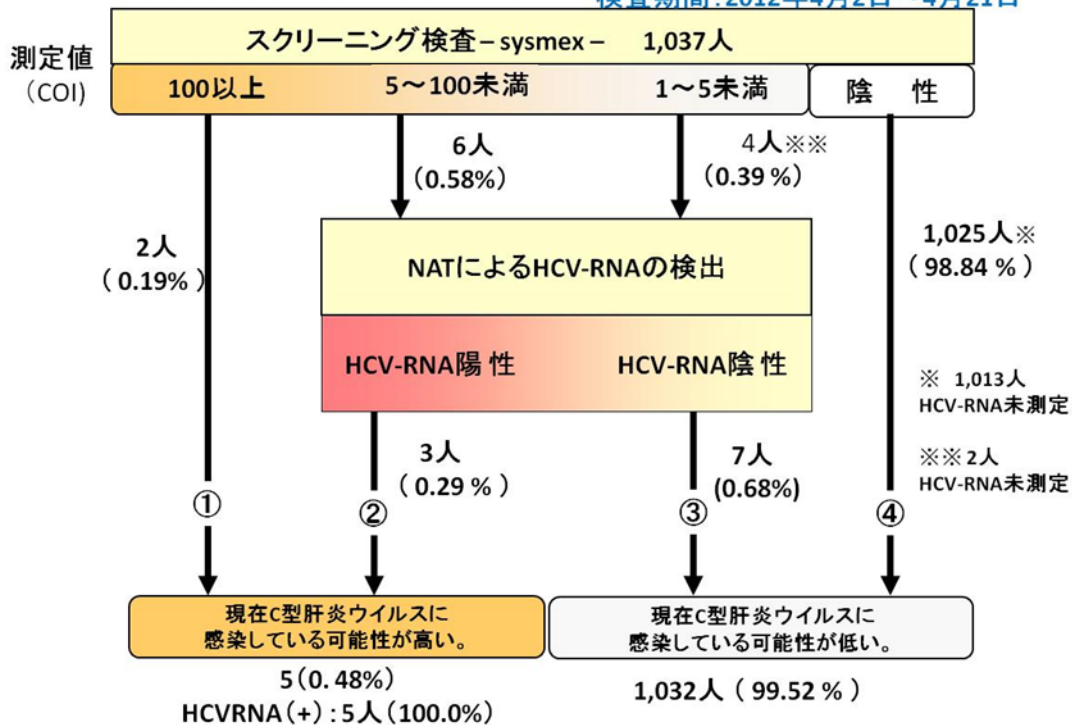
Lumipulse P	N	HCV-RNA			
		+	%	－	%
低力価	255	0	0.00%	255	100.00%
中力価	225	73	32.44%	152	67.56%
高力価	420	385	91.67%	35	8.33%
陽性小計	900	458	50.89%	442	49.11%
陰性	767	0	0.00%	767	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

表7 BLEIA HCV抗体 高・中・低力価群別に見たHCV-RNA陽性

BLEIA	N	HCV-RNA			
		+	%	-	%
低力価	382	0	0.00%	382	100.00%
中力価	191	56	29.32%	135	70.68%
高力価	429	402	93.71%	27	6.29%
陽性小計	1,002	458	45.71%	544	54.29%
陰性	665	0	0.00%	665	100.00%
計	1,667	458	27.47%	1,209	72.53%

図6 シスメックス株式会社HISCL HCV Abの検証について

検査期間:2012年4月2日～4月21日



**【参考資料】 カンボジア王国シェムリアップ州 1,565 人の妊婦を対象にした
In-house 二重抗原サンドイッチ ELISA 法を用いた E 型肝炎ウイルス感染の疫学的評価**

田中 純子¹⁾

Mirzaev Ulugbek Khudayberdievich¹⁾, Ko Ko¹⁾, E Bunten²⁾, Zayar Phyo¹⁾, Chanroth Chhoung¹⁾,
Akuffo Golda Atta¹⁾, 杉山 文¹⁾, 秋田 智之¹⁾, 高橋 和明¹⁾

- 1) 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学
- 2) National Payment Certification Agency, Ministry of Economy and Finance,
Phnom Penh, Cambodia

※ 本稿では、厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）以外で実施したウイルス肝炎の疫学研究を参考資料として記載する。

研究要旨

【背景】E型肝炎は世界で、毎年推定で2,000万人が感染し、推定330万人がE型肝炎を発症し、そして、56,600人がE型肝炎の関連で死亡している。その病原体であるE型肝炎ウイルス（HEV）の有病率は、途上国を中心に高く、カンボジアはHEV高侵淫地域として知られているが、途上国で使用可能な安価・簡便な検査方法がなかったため、HEV感染状況の実態は明らかにされていなかった。また、HEV感染の致死率は通常1～2%であるが、妊婦は20%と高いことが知られている。以上の背景から、本研究は、安価・簡便なELISA法によるHEV抗体測定法を開発し、カンボジア妊婦集団のHEV抗体陽性率を評価することを目的とした。

【方法】In-house 二重抗原サンドイッチ ELISA 法による HEV 抗体検査法を開発した。主要なコーティング抗原としては、C 末端にマウス Fc タグが付加されたリコンビナント HEV カプシドタンパク質（ORF2）を使用した。二次抗原には、His タグ付きのリコンビナント HEV 抗原タンパク質を使用し、これをビオチンで標識して、多価ストレプトアビジン HRP を用いた化学発光検出システムを構築した。

HEV 抗体測定法を評価するため、カンボジアのシェムリアップ州で 2020 年に田中 純子研究室が実施した B 型肝炎ウイルス母子感染実態調査※で得られた保存血清検体 1,565 人のうち検体 ID に基づき無作為に選択された 262 検体を使用し In-house ELISA 法の評価を行った。

※2020 年 2 ～ 9 月に同州の 3 医療機関で妊婦健診を受けた全妊婦のうち同意の得られた 1,565 人が調査の対象である。この調査では、5 項目の社会人口学的項目(出生年、民族、最終学歴、児の数、世帯主の職業)および 2 項目の既往歴情報項目(輸血歴、手術歴)のアンケート調査を同時に実施している。

2 種類の HEV IgG 測定商用キット（特殊免疫研究所の IgG anti-HEV EIA、および Mikrogen GmbH の recomLine HEV IgG/IgM Line immunoassay）を基準として、感度、特異性、ROC-AUC、一致率、コーエンの κ 係数を算出し、また費用を比較した。

次に、全 1,565 検体の HEV 抗体を本手法で測定し、HEV 抗体陽性とそれに関連する因子の多変量解析を実施した。

【結果】262 例を対象に In-house ELISA 法を評価した結果、本手法は、特殊免疫研究所のキットを基準とした時、感度 76%、特異度 94.1%、一致度 92.4%、 $\kappa=0.61$ であった。Mikrogen の recomLine LIA を基準と

した時、感度 71.4%、特異度 98.6%、一致度 94.3%、 $\kappa=0.76$ であった。ROC-AUC はいずれも 0.85 で、良好な識別力を示した。一方、1 回あたりの検査費用は本手法 133 円、Mikrogen 社製キット 4,333 円、特殊免疫研究所製キット 1,680 円と本手法は最も安価であった。次に、本手法を用いて全保存検体の HEV 抗体を評価したところ、全 1,565 人の妊婦における抗 HEV 抗体陽性率は 11.6% (181/1,565) であり、年齢が高い集団で高値を示す傾向を示した。

HEV 抗体陽性者の中で 22.7% (41 人) が IgM 抗体陽性であり、主に若年女性で最近または進行中の HEV 感染を示していた。一方、IgM 抗体陽性の検体からは HEV RNA は検出されなかった。多変量解析の結果から、高年齢、妊婦の世帯主職業が公務員である、が HEV 抗体陽性と関連があることが示され、生涯にわたる暴露によるリスク増加が示唆されている。

【結論】カンボジア王国シェムリアップ州の妊婦集団では、HEV 抗体陽性率が 11.6% であり、南アジアの妊婦集団の HEV 陽性率 (Mirzaev and Tanaka et al. BMC Infect Dis. 24:525, 2024) より低いものの、HEV 抗体陽性者のうちの 22.7% が IgM 陽性であり、妊娠中の急性肝不全のリスクがあることを示した。本研究で開発した In-house ELISA 法は、既存の商用キットと同程度の診断精度を示し、安価であることから、途上国等の資源が限られた状況での HEV 検出や HEV 流行状況の把握に役立つと考えられた。

A. 研究目的

According to recently accepted meta-analysis from our department (Mirzaev U, Tanaka J et al., BMC Inf.Dis., accepted, 2024) the seroprevalence of Hepatitis E in Cambodia is 19.6%, which means that Cambodia is endemic for HEV. However, there is no information about the HEV seroprevalence among pregnant women, which are at risk of development of severe clinical course with serious outcome [1].

The principal goal of this study was to develop a new in-house ELISA method that is user-friendly, cost-effective, and less prone to errors by laboratory personnel. Because pregnant women are at an increased risk of experiencing severe HEV infections, especially in highly endemic areas including Cambodia, we then estimated the prevalence of HEV among this specific population

B. 研究方法

The in-house ELISA was designed for large-scale screening in resource-limited settings. Its performance was benchmarked against two commercial tests: the Anti-HEV IgG EIA (Institute of Immunology, Co. Ltd) and the Anti-HEV IgG RecomLine LIA (Mikrogen). This study builds upon a previous research project on the investigation of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection undertaken in Cambodia in 2020, which involved 1565 pregnant women from three hospitals in the Siem Reap region using a convenient sampling strategy [2]. The blood samples were collected from all participants and stored at -25°C for later analysis, and a well-structured questionnaire in the local Khmer language was used to gather sociodemographic information.

After accuracy assessment, we estimated the prevalence of total anti-HEV using the in-house ELISA

across all 1565 participants. Next, we conducted the detecting IgM among those who tested positive for total anti-HEV immunoglobulins, using an anti-HEV IgM RecomLine LIA, Mikrogen GmbH, Germany. For the final phase, the positive anti-HEV IgM cases were tested by RT-PCR to confirm HEV RNA presence.

Additionally, in the study, we estimated an epidemiological trend of HEV transmission and association between HEV infection prevalence and various socio-demographic factors based on previously developed questionnaire (Figure 1).

C. 研究結果

The newly developed In-house ELISA showed a sensitivity of 76% and specificity of 94.1% against the Institute of Immunology kit, with a Cohen's kappa of 0.61. Against the RecomLine LIA by Mikrogen, it demonstrated a sensitivity of 71.4% and specificity of 98.6%, with a Cohen's kappa of 0.76 (Table 1). Both tests had an area under the curve (AUC) of 0.85, indicating good diagnostic accuracy (Figures 2 and 3). The prevalence of total anti-HEV among 1565 pregnant women was found to be 11.6% (181/1565). The prevalence of anti-HEV IgM among 181 total anti-HEV was 22.7% (41 cases), indicating recent or ongoing infection.

The prevalence of total anti-HEV varied significantly across age groups, with higher rates observed in older women. Multivariate analysis revealed no significant association between total anti-HEV immunoglobulins positivity and socio-demographic factors such as education level, occupation, family size, or history of blood transfusion and surgical operations, except age and occupation of head of household as public officer. The anti-HEV IgM presence was not associated with any of those factors.

HEV RNA was not detected in any of the 41 anti-HEV IgM positive samples, suggesting the absence of active viral replication among the participants.

D. 考察

The new in-house ELISA assay showed strong agreement with established commercial tests, achieving agreement scores of 0.76 and 0.61 with RecomLine, Mikrogen, Germany, and the Institute of Immunology, respectively. Despite variations in sensitivity and specificity among commercial systems and the absence of a universally accepted standard for HEV antibody detection, this assay is a promising tool for widespread screening in HEV-endemic, resource-limited settings [3, 4].

Research on stored sera from pregnant women indicated an 11.6% positivity for anti-HEV antibodies, with seroprevalence increasing with age, suggesting lifelong HEV exposure. Additionally, 22.7% of these positive cases had IgM antibodies, predominantly in younger women, indicating recent or ongoing infections.

Given the severe risks HEV poses during pregnancy, especially in the third trimester, our study underscores the urgency of HEV screening and preventive measures, such as maintaining hygiene and avoiding undercooked meat. The strengths of this study include its large sample size, the use of a novel ELISA method, and comprehensive analysis of HEV immunoglobulin prevalence.

E. 結論

Our study on the prevalence of Hepatitis E Virus (HEV) among pregnant women in Siem Reap, Cambodia, found that tested positive for total anti-HEV antibodies 11.6%, and 22.7% among last were IgM positives, highlighting the significant risk of severe outcomes such as acute liver failure during pregnancy. The newly developed in-house double antigen sandwich ELISA method proved to be an effective diagnostic tool, particularly suitable for use in areas with limited resources, and it aids in better understanding the epidemiological trends of HEV.

The absence of HEV RNA in samples positive for anti-HEV IgM could indicate either false positive results or transient viremia. The study also identified factors such as older age and occupation as a public officer as being linked to higher rates of HEV seropositivity, suggesting increased risk due to prolonged exposure.

These findings underscore the importance of implementing stronger preventive strategies, including enhanced hygiene practices and food safety measures.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Mirzaev UK, Ko K, E B, Phyo Z, Chhoung C, Ataa AG, Sugiyama A, Akita T, Takahashi K, Tanaka J. Epidemiological assessment of hepatitis E virus infection among 1565 pregnant women in Siem Reap, Cambodia using an in-house double antigen sandwich ELISA. *Hepatol Res.* 2024 Apr 4. doi: 10.1111/hepr.14041. Epub ahead of print. PMID: 38573773.

2. 学会発表

1. Ulugbek K Mirzaev, Bunthen E, Serge Ouoba, Ko Ko, Aya Sugiyama, Tomoyuki Akita, Kazuaki Takahashi, Junko Tanaka. Seroprevalence and risk factors of hepatitis E virus infection among pregnant women attending three hospitals in Siem Reap, Cambodia, The 3rd JSH International Liver Conference, September 8, 2023, Tokyo, Japan.
2. Ulugbek K Mirzaev, Bunthen E, Serge Ouoba, Ko Ko, Aya Sugiyama, Tomoyuki Akita, Kazuaki Takahashi, Junko Tanaka. A Newly Developed In-house Double Antigen Sandwich ELISA for Detection of Anti-HEV IgG among Pregnant Women in Cambodia, APASL STC Conference, September 21, 2023, Busan, South Korea.
3. Ulugbek K Mirzaev, Bunthen E, Serge Ouoba, Ko Ko, Aya Sugiyama, Tomoyuki Akita, Kazuaki Takahashi, Junko Tanaka. Enhancing HEV diagnostic testing in resource-limited settings: development and evaluation of an In-house ELISA method for seroprevalence estimation in Cambodia, AASLD Liver Meeting, November 11, 2023, Boston, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

References

1. WHO Hepatitis E—Key Facts. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
2. E B, Ko K, Kim R, Tanaka J et al. Residual risk of mother-to-child transmission of HBV despite timely Hepatitis B vaccination: a major challenge to eliminate hepatitis B infection in Cambodia. BMC Infect Dis. 2023 Apr 26;23(1):261. doi: 10.1186/s12879-023-08249-1. PMID: 37101167; PMCID: PMC10131410.
3. Norder H, Karlsson M, Mellgren Å, Konar J, Sandberg E, Lason A, et al. Diagnostic performance of five assays for anti-hepatitis e virus IgG and IgM in a large cohort study. J Clin Microbiol. 2016;54(3): 549–55. <https://doi.org/10.1128/jcm.02343-15>
4. Pisano MB, Campbell C, Anugwom C, Debes JD. Hepatitis E virus infection in the United States: seroprevalence, risk factors and the influence of immunological assays. PLoS One. 2022;17(8): e0272809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272809>

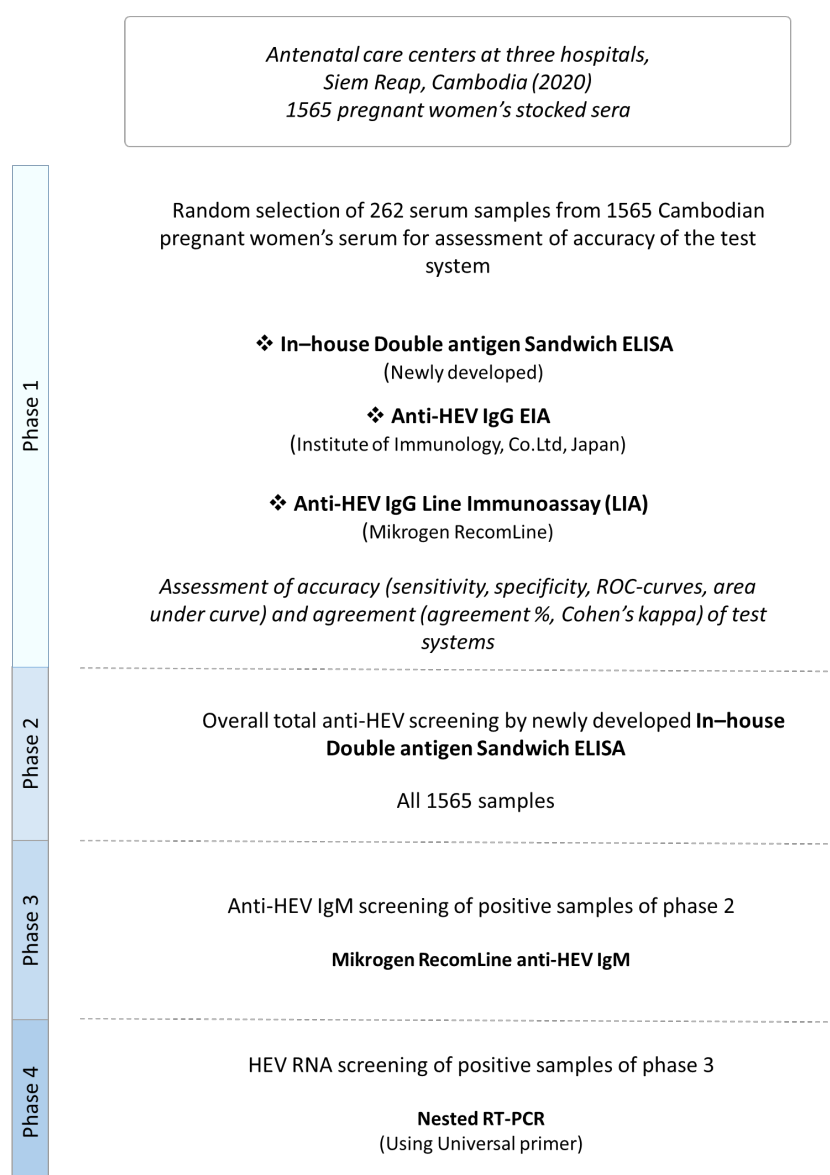


Figure 1. The outline and the phases of the study

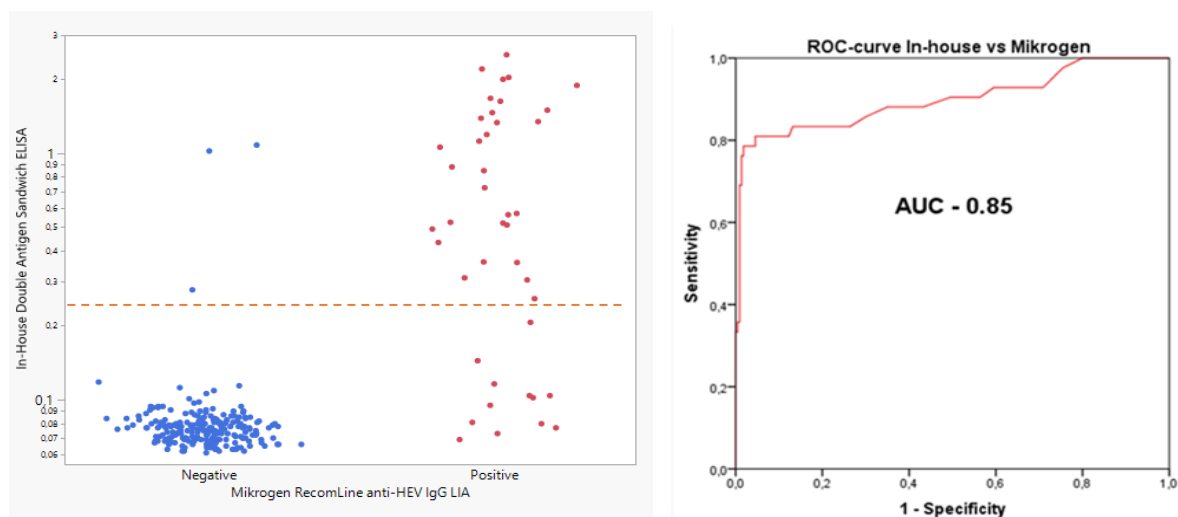


Figure 2. Comparison of commercial test system “RecomLine anti-HEV IgG”, Mikrogen, Germany, and newly developed In-house Sandwich ELISA method

(Horizontal interrupted line – 0.24, OD cut-off value of In-house double antigen Sandwich ELISA; RecomLine anti-HEV IgM/IgG is line immunoassay (strips) is qualitative method, the positivity of the assay is measured by the number of lines appearance on the strip following the manufacturer’s instructions).

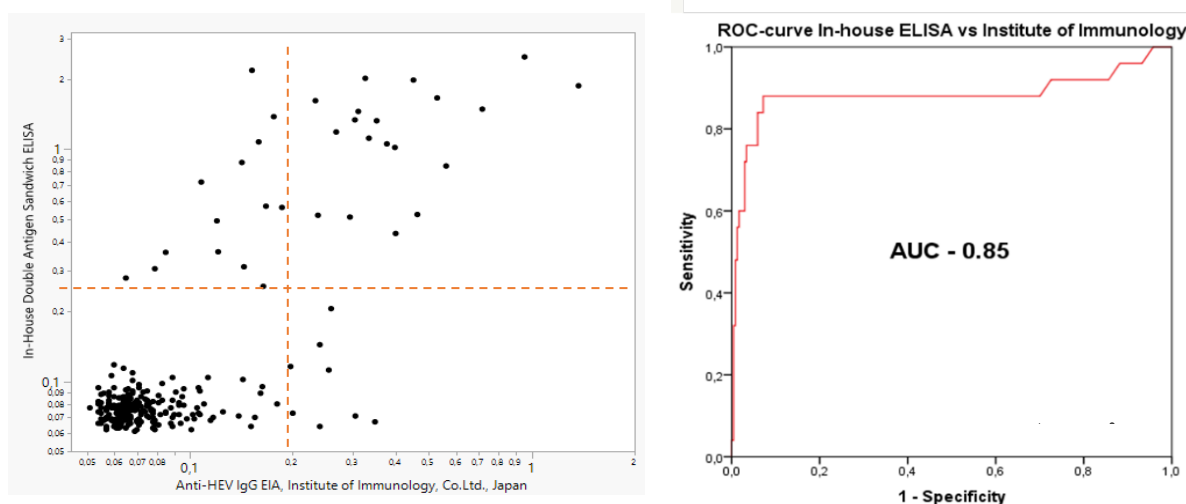


Figure 3. Comparison of commercial test system “anti-HEV IgG EIA”, Institute of Immunology, Co. Ltd, Japan, and our newly developed In-house Sandwich ELISA method.

(Vertical red interrupted line – 0.198, OD cut-off value of Anti-HEV IgG EIA, Institute of Immunology, Co. Ltd, Japan; Horizontal interrupted line – 0.24, OD cut-off value of In-house double antigen Sandwich ELISA).

Table 1. Accuracy assessment of newly developed in-house double antigen sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) against two commercial test systems.

Test system	Anti-HEV IgG EIA (Institute of Immunology) ^a		Anti-HEV IgG LIA (RecomLine; Mikrogen) ^a	
	Positive	Negative	Positive	Negative
In-house double-antigen sandwich ELISA				
Positive	19	14	30	3
Negative	6	223	12	217
Total	25	237	42	220
<i>Accuracy and agreement levels of the newly developed in-house double sandwich ELISA with each commercial test system as a reference method</i>				
Sensitivity (%)	76.00		71.40	
Specificity (%)	94.10		98.60	
Agreement (%)	92.40		94.30	
Cohen's kappa	0.61		0.76	

Abbreviations: EIA, enzyme immunoassay; HEV, hepatitis E virus; IgG, immunoglobulin G; LIA, line immunoassay.

^aThe method was set as a reference ("gold standard") for the assessment of sensitivity and specificity.

**【参考資料】 シェムリアップ（カンボジア）の HBsAg 陽性妊婦における HDV 陽性率と遺伝子分布：
In-House Direct ELISA 法の開発と評価（中間報告）**

**Sero-prevalence and Genotype Distribution of HDV Among HBsAg-Positive Pregnant Women in
Siem Reap, Cambodia: Development and Evaluation of an In-house Direct ELISA method.**

田中 純子

Golda A. Akuffo, Ko Ko, 杉山 文, 秋田 智之, 高橋 和明
広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

※ 本稿では、厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
以外で実施したウイルス肝炎の疫学研究を参考資料として記載する。

研究要旨

B 型肝炎ウイルス（HBV）持続感染者のうち約 5%が D 型肝炎ウイルス（HDV）に感染しているとされるが、その疫学的実態は十分明らかになっていない。WHO guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic Hepatitis infection, (WHO 2024¹) states that においすべての HBV 持続感染者に HDV スクリーニング検査を行うことを推奨しており、HBV 高浸淫地区であるアジア・アフリカ地域での検査普及には、より安価で高精度の検査法の確立が求められる。

本研究では、HDV 抗体を検出するための In-House Direct ELISA 法の開発を試みた。

シェムリアップの HBsAg 陽性妊婦 67 人の保存血清を用いて HDV 抗体を測定し、市販の測定試薬による測定結果と比較することで有効性を評価した。

その結果、市販の測定試薬を基準とした場合の In-House Direct ELISA 法の感度および特異度は、それぞれ 50.0%および 95.4%であった。In-House Direct ELISA 法によって 4 検体（4/67、5.97%、95%CI：1.65-14.59）で HDV 抗体が検出された。そのうち 2 検体では HDV RNA 陽性であり、いずれも HDV 遺伝子型 1 であることが同定された。

本研究において開発した In-House Direct ELISA 法は、市販の ELISA キットと比較して安価かつ入手しやすい試薬を用いており、使用する検体量も少なく済むことから、HBV 高浸淫地区であるアジア・アフリカ地域における HDV 抗体検査の普及に貢献できる可能性がある。

なお、本研究では用いた検体の HDV ウイルス量が少なかったことが HDV 抗体検出感度に影響した可能性があり、高ウイルス量の検体による追試験を予定している。

A. 研究目的

Hepatitis Delta infection previously known as the Orphan Disease because it was widely neglected due to its rarity and little awareness is caused by the Hepatitis delta virus (HDV); a 1.7kb virus which is a defective virus of the Hepatitis B virus (HBV)². The coexistence of

Hepatitis D Virus (HDV) infection among individuals already infected with Hepatitis B Virus surface antigen (HBsAg) has significant clinical implications, particularly during pregnancy³. Cambodia, like many low resourced settings lacks information on the prevalence of anti-HDV in spite of its high HBV prevalence. This is due to the inaccessibility of cheap

accurate testing⁴. This study presents a unique context where 67 Cambodian pregnant women positive for HBsAg were assessed for the prevalence of anti-HDV. The research not only outlines the epidemiological landscape but also introduces a novel method for anti-HDV detection. In recognition of resource limitations often encountered in settings like Siem Reap, An In-house Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) was developed and meticulously evaluated for its efficacy. This paper explores the intersection of these critical elements—high Anti-HDV prevalence, pregnancy, and the introduction of a tailored diagnostic tool—offering insights that hold relevance for both local healthcare contexts and broader discussions on infectious diseases in resource-limited settings.

B. 研究方法

This study is a continuum of a previous study on mother-to-child transmission of HBV among 1565 pregnant women in Siem Reap, Cambodia in 2020. Among the 1565 women, 67 (4.28%) tested positive for HBsAg. This study involved the development of an In-house direct Elisa method.

This was compared with a Commercial ELISA(My BioSource, Inc, San Diego, USA) kit to assess its accuracy. A 96-well microtiter plate was coated overnight with 50 µL of 500ng Recombinant HDVAg in 0.02M Tris-HCL at 4°C. The next day, the coating antigen was removed, and the wells blocked with 200 µL of 2% Human Serum Albumin (HSA) in 0.02M Tris-HCL. After 1 hour of incubation at room temperature, the plate was washed

three times with a washing buffer (8.9g NaCl, 0.05% polysorbate 20 in 0.02M Tris-HCL) using an automatic microplate washer.

Next, 50µL of patient samples and positive/negative controls, diluted ten times with 5% HSA in 0.1% Tween 20 in 0.02M Tris-HCL, were added to the wells and incubated at 37°C for 1 hour. The plate was washed again, and 50 µL of peroxidase labelled anti-HDV IgG horseradish peroxidase (HRP), diluted 2000 times, was added and incubated at 37°C for 1 hour.

After further washing, 50 µL of TMB substrate was added to each well and the plate was kept in the dark at room temperature for 30 minutes. Readings were taken at 450 nm after adding 50 µL of stop solution. The cut-off for the ELISA test was determined as the mean absorbance of the negative controls multiplied by four. To assess the new method, all 67 samples from HBsAg pregnant women were analyzed with both the developed direct ELISA method test and the commercial test. Sensitivity and specificity of the new test was calculated by ROC curve analysis the commercial test as the gold standard. To ascertain the prevalence of anti-HDV we detected Anti-HDV in all 67 HBsAg-positive sera using a newly developed in-house ELISA methods.

HDV RNA was tested among all anti-HDV positive samples using nested polymerase chain reaction (nested PCR). Relevant information related to HDV was extracted from questionnaires used for the HBV study. Refer to (Figure 1)

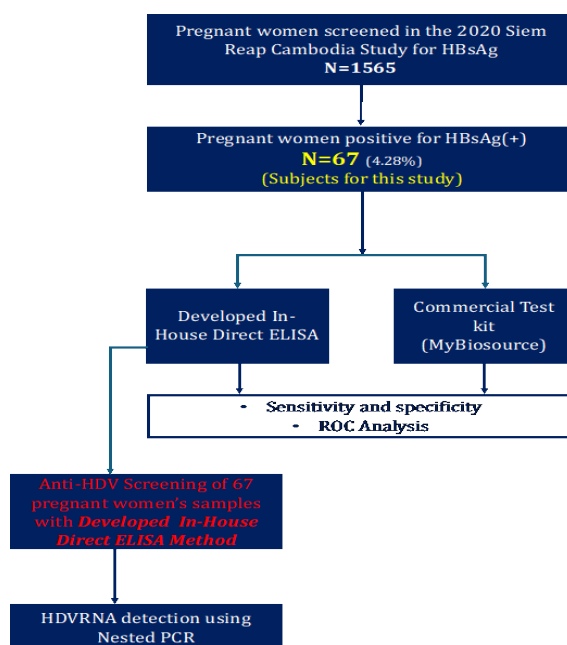


Figure 1: Flow of study.

C. 研究結果

In this study the sensitivity and specificity of the Direct In-house ELISA compared with the commercial test were 50.0% and 95.4%, respectively (figure 2). Anti-HDV was detected in 4(4/67) samples by the in-house Direct ELISA method, giving a prevalence of 5.97% (95% CI:1.65-14.59). Of the anti-HDV positive samples, 2(2/4) tested HDV RNA positive, with both samples belonging to the HDV1 genotype with close similarities to the west African types (figure 4).

Prevalence of HDVRNA was 2.99% (95% CI: 0.36-10.4) among the 67 HBsAg positive pregnant women while the Anti-HDV prevalence among all pregnant women

was 0.26% (95% CI: 0.07-0.65). The ages pregnant women who were anti-HDV positives ranged between 21 and 49 years old, with majority of the pregnant women in the 25 to 29 age range (Figure 3). Among the anti HDV pregnant women none of them had been given blood transfusion, had surgery, or been HB vaccinated. None of them tested positive for HCV, syphilis, or HIV. On the other hand, both pregnant women who tested HDVRNA positive had highest HBV viral titers of 6.67×10^7 copies/ml and 2.94×10^4 compared to the rest who were also AntiHDV positive. Two of these anti HDV positive them were infected with HBV genotype C whilst the rest were unknown.

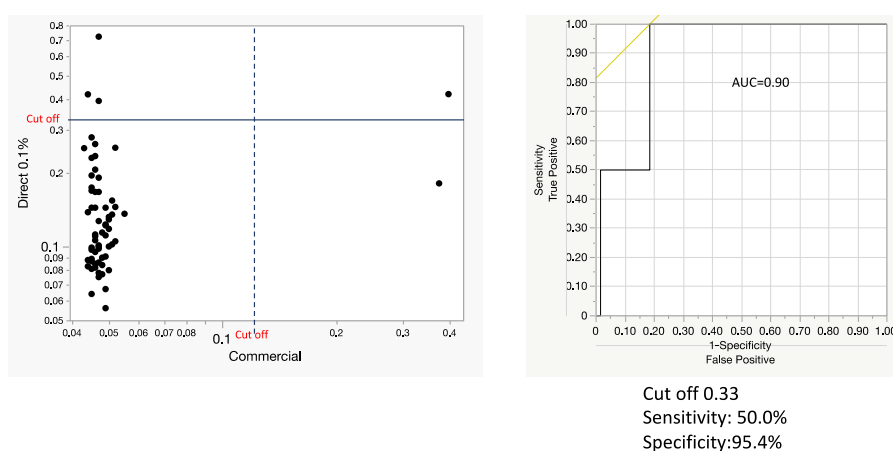


Figure 2: ROC curve showing results of comparison of Developed in-house direct ELISA method and Commercial test.

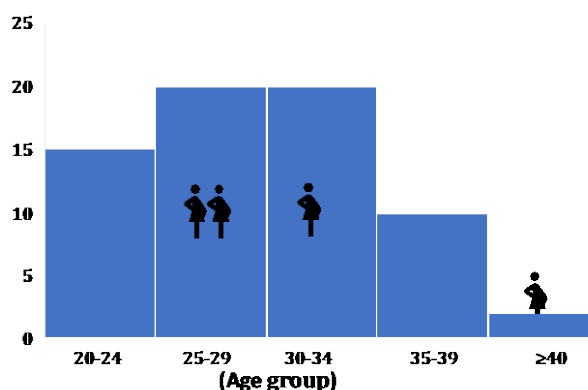


Figure 3: Age distribution of 67 HBsAg (+) pregnant women showing distribution of four Anti-HDV positive pregnant women; Two in the 25–29-year group and one each in the 30 - 34 and over forty-year groups.

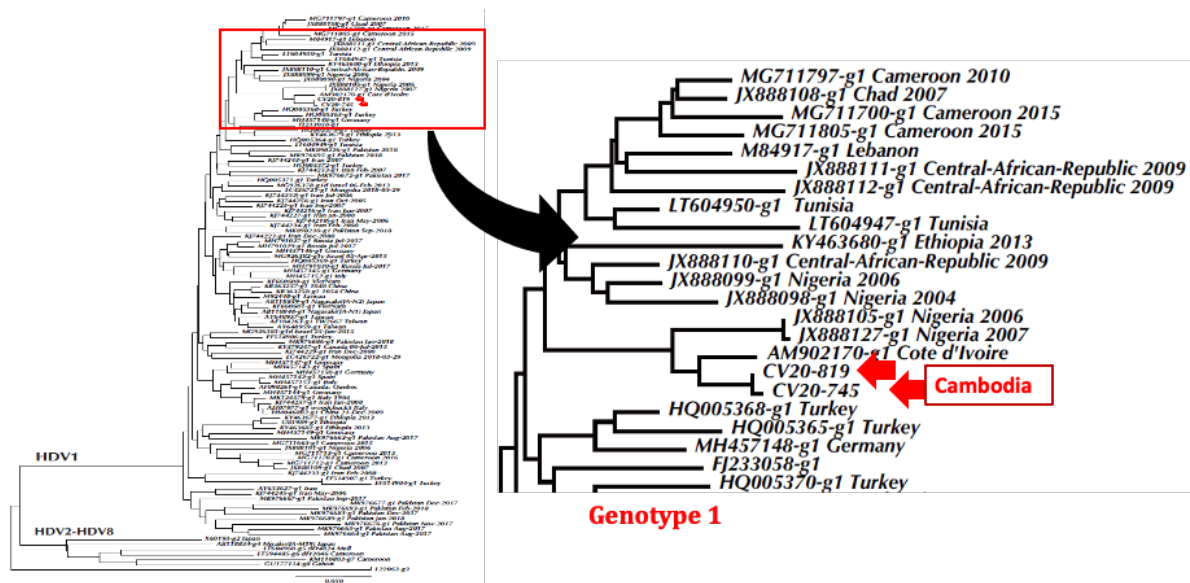


Figure 4: Phylogenetic tree showing Genotype of HDVRNA positive pregnant women.

D. 考察

Our in house developed ELISA method with a sensitivity and specificity of 50.0% and 95.4%, respectively was effective in detecting anti-HDV among 67 pregnant women who were HBsAg positive from among 1565 pregnant women. With our method we estimated the prevalence of HDV in Cambodia as 5.97% in line with the achievement of the WHO goal of elimination of viral hepatitis, it is imperative that more testing should be done, in order to ascertain actual prevalence of HDV in especially resource limited countries⁵. Mass testing is only possible with the availability of testing methods which currently are in assemble in some low-income countries⁶. In house methods like ours which are affordable can be utilized for this, as they have been proven to be efficacious.

However, it is worth noting that the sensitivity of our test method was low because of the limited sample size used in evaluating its performance and the lower HDV viral titers among the pregnant women included in our study resulting in low AntiHDV titres.

This study was able to establish anti-HDV prevalence for Cambodia and especially for the precious group of pregnant women. which was nonexistence in the past. The global prevalence of HDV is currently pegged at 5% among HBsAg positive patients⁷. Thus, the prevalence for Cambodian Pregnant women recorded in our study was high. Which is because in comparing the prevalence of HBV in Cambodia which is 4.28% to the global prevalence which was 3.2%, Cambodia is deemed to have a high prevalence of HBV⁸. This explains the high HDV prevalence. The Genotype distribution of HDV found in Cambodia confirms that

genotype 1 is the most common genotype found worldwide even though it was expected that as a Southeast Asian Country the genotype could be II and IV⁹. Our ever precaution should

E. 結論

Our newly developed in-house ELISA method is effective in accurately detecting anti-HDV Antibodies among HBsAg positive pregnant women. The prevalence of Anti HDV was 5.97% and the RNA prevalence 2.99% among pregnant women. Additionally, the genotype 1 was genotype detected in Cambodia. As recommended by WHO, more tests like ours should be developed to make testing assessable to all to reduce the burden of viral hepatitis.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Akuffo Golda, Ko Ko, Bunthen E, Serge Ouoba, Aya Sugiyama, Tomoyuki Akita, Kazuaki Takashi, Junko Tanaka. Prevalence of Anti-HDV Among 67 HBsAg positive Pregnant Women in Siem Reap, Cambodia, Japanese Society of Hepatology conference, 7.9.2023, Tokyo Japan.
2. Akuffo Golda, Ko Ko, Bunthen E, Serge Ouoba,

Aya Sugiyama, Tomoyuki Akita, Kazuaki Takashi, Junko Tanaka, Prevalence of Anti-HDV Among 67 HBsAg positive Pregnant Women in Siem Reap, Cambodia, 28.3.2024, APASL Kyoto, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

References

1. World Health Organization, *Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection*. (2024).
2. Stockdale, A. J. *et al.* The Global Prevalence of Hepatitis D Virus Infection: Systematic Review and Meta-Analysis Prevalence of Anti-HDV Among 67 HBsAg Positive Pregnant Women in Siem Reap, Cambodia. *Journal of hepatology* vol. 73 (2020).
3. Stockdale, A. J. *et al.* Prevalence of hepatitis D virus infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 5, e992–e1003 (2017).
4. Hayashi, T. *et al.* The global hepatitis delta virus (HDV) epidemic: what gaps to address in order to mount a public health response? *Archives of Public Health* 79, (2021).
5. Razavi, H. A. *et al.* Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low-HBV- and high-HBV/HDV-prevalence countries. *J Hepatol* 79, 576–580 (2023).
6. Palom, A. *et al.* Implementation of anti-HDV reflex testing among HBsAg-positive individuals increases testing for hepatitis D. *JHEP Rep* 4, 100547 (2022).
7. Stockdale, A. J. *et al.* The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 73, 523–532 (2020).
8. Bunthen, E. *et al.* Residual risk of mother-to-child transmission of HBV despite timely Hepatitis B vaccination: a major challenge to eliminate hepatitis B infection in Cambodia. *BMC Infect Dis* 23, 1–12 (2023).
9. Sharafi, H., Rezaee-Zavareh, M. S., Miri, S. M. & Alavian, S. M. Global distribution of hepatitis d virus genotypes: A systematic review. *Hepat Mon* 20, e102268 (2020).

令和 5(2023)年度 研究成果の刊行に関する一覧表 【書籍】

	著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ	関連
1)	秋田智之、田中純子	日本における C 型肝炎の疫学 — 国際比較 —		日本臨床 増刊号 ウイルス性肝炎学 2023	日本臨床社	東京	2023	91-99	○
2)	相崎英樹、溝上雅史、脇田隆字	ウイルス性肝炎発見 の歴史		日本臨床 増刊号 ウイルス性肝炎学 2023	日本臨床社	東京	2023	7-11	
3)	保坂哲也	核酸アナログ製剤治療による HBs 抗原陰 性化と発癌		日本臨床 増刊号 ウイルス性肝炎学 2023	日本臨床社	東京	2023	345	○
4)	保坂哲也	発癌高リスク群の設定、B 型慢性肝炎	佐藤雅哉	臨床検査 10 月・ 増大号「肝疾患 臨床検査でどう迫 る？」	医学書院	東京	2023	1122	○
5)	保坂哲也	B 型慢性肝炎の薬物療法	臨床消化器内 科編集委員会	臨床消化器内科 6 月増刊号「肝疾 患、診療のチェッ クポイント 2023」	日本メディ カルセンタ ー	東京	2023	160	○
6)	菊地勘	透析医療における標 準的な透析操作と感 染予防に関するガイ ドライン（六訂版）	日本透析医会	透析医療における 標準的な透析操作 と感染予防に関する ガイドライン （六訂版）	日本透析医 会	東京	2023	1-146	○

発表者氏名		論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
1)	Okada K, Nakayama Y, s Xu J, Cheng Y, <u>Tanaka I</u>	A nation-wide medical record database study: Value of hepatitis B surface antigen loss in chronic hepatitis B patients in Japan	Hepatology Research			in press	
2)	Kimura M, Nishikawa T, Shimakami T, Terashima T, Horii R, Fukuda M, Yoshita M, Takata N, Hayashi T, Funaki M, Nio K, Takatori H, Arai K, Yamashita T, Honda M, <u>Tanaka J</u> , Kaneko S, Yamashita T	Higher FIB-4 index at baseline predicts development of liver cancer in a community-based cohort with viral hepatitis	Global Health & Medicine			in press	○
3)	Kumada T, Toyoda H, Ogawa S, Gotoh T, Suzuki Y, Sugimoto K, Yoshida Y, Kuroda H, Kamada Y, Sumida Y, Ito T, Akita T, <u>Tanaka I</u>	Severe hepatic steatosis promotes increased liver stiffness in the early stages of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease	Liver International			in press	○
4)	amaguchi D, Chimed-Ochir O, Yumiya Y, Kishita E, Akita T, <u>Tanaka J</u> , Kubo, T	Potential Risk Factors to COVID-19 Severity: Comparison of SARS-CoV-2 Delta- and Omicron-Dominant Periods	International Journal of Environmental Research and Public Health	21(3)	322	2024	
5)	Toyoda H, Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, Akita T, <u>Tanaka J</u>	Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection	Journal of Viral Hepatitis	31(3)	137-142	2024	○
6)	Kurisu A, Sugiyama A, Akita T, Takumi I, Yamamoto H, Iida K, <u>Tanaka J</u>	Incidence and prevalence of epilepsy in Japan: a retrospective analysis of insurance claims data of 9,864,278 insured persons	Journal of epidemiology	34(2)	70-75	2024	
7)	Setoyama H, Nishida N, Nagashima S, Ko K, Yamazoe T, Tanaka Y, Mizokami M, <u>Tanaka J</u> , Kanto T	Prevalence of fatty liver and advanced fibrosis by ultrasonography and FibroScan in a general population random sample	Hepatology Research	52	1147-1155	2023	○
8)	Takemoto Y, Tanimine N, Yoshinaka H, Tanaka Y, Takafuta T, Sugiyama A, <u>Tanaka J</u> , Ohdan H	Multi-phasic gene profiling using candidate gene approach predict the capacity of specific antibody production and maintenance following COVID-19 vaccination in Japanese population	Frontiers in Immunology	14	1217206	2023	
9)	Omori K, Shigemoto N, Kitagawa H, Nomura T, Kaiki Y, Miyaji K, Akita T, Kobayashi T, Hattori M, Hasunuma N, <u>Tanaka J</u> , Ohge H	Virtual reality as a learning tool for improving infection control procedures	American Journal of Infection Control	51(2)	129	2023	
10)	Ko K, Takahashi K, Ito N, Sugiyama A, Nagashima S, Miwata K, Kitahara Y, Okimoto M, Ouoba O, Golda Akuffo GA, E B, Akita T, Takafuta T, <u>Tanaka J</u>	Despite low viral titer in saliva samples, Sanger-based SARS-CoV-2 spike gene sequencing is highly applicable for the variant identification	BMC Medical Genomics	16(1)	199	2023	
11)	Saito E, Tanaka S, Abe S, Hirayabashi M, Ishihara J, Katanoda K, Lin Y, Nagata C, Sawada N, Takachi R, Goto A, Tanaka J, Ueda K, Hori M, Matsuda T, Inoue M	Economic burden of cancer attributable to modifiable risk factors in Japan	Global Health & Medicine	5(4)	238-245	2023	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
12)	Hussain Md RA, Ali Mohammad, Sugiyama A, Hiebert L, Rahman M. A, Azam G, Ouoba S, E B, Ko K, Akita T, W. Ward J, <u>Tanaka J</u>	The impact of COVID-19 on hepatitis B and C virus prevention, diagnosis, and treatment in Bangladesh compared with Japan and the global perspective	BMC Health Services Research	23(1137)	1	2023	
13)	Ouoba S, Ko K, Lingani M, Nagashima S, Guingané A N, E Bunthen, Hussain Md RA, Sugiyama Aya, Akita T, Ohisa M, Sanou M A, Traore O, Nassa J W, Sanou M, Takahashi K, Halidou T, <u>Junko T</u>	Intermediate hepatitis B virus infection prevalence among 1622 pregnant women in rural Burkina Faso and implications for mother-to-child transmission	Scientific Reports	13(1)	6115	2023	○
14)	E Bunthen, Ko K, Kim R, Nagashima S, Ouoba S, Hussain Md RA, Sato T, Chuon C, Abe K, Sugiyama A, Takahashi K, Akita T, Tung R, Ork V, Hossain Md S, Saphonn V, Tanaka J	Residual risk of mother-to-child transmission of HBV despite timely Hepatitis B vaccination: a major challenge to eliminate hepatitis B infection in Cambodia	BMC	23(1)	261	2023	○
15)	Basirat Mojisola Lawal-Ayinde, Morita T, Oda K, Nazmul T, Kurose M, Nomura T, Yamamoto A, Higashiura A, Akita T, <u>Tanaka J</u> , Horiuchi I, Goda H, Sakaguchi T	Virus purification highlights the high susceptibility of SARS-CoV-2 to a chlorine-based disinfectant, chlorous acid.	PLOS ONE	18(7)	e0288634	2023	
16)	Polaris Observatory Collaborators Homie A. Razavi, Maria Buti, Norah A. Terrault, Stefan Zeuzem, Cihan Yurdaydin, <u>Junko Tanaka</u> , Alessio Aghemo, Uls S. Akarca, Nasser M Al Masri, Abduljaleel M. Alalwan, Soo Aleman, Abdullah S. Alghamdi, Saad Alghamdi, Waleed K. Al-Hamoudi, Abdulrahman A. Aljumah, Ibrahim H. Altraif, Tarik Asselah, Ziv Ben-Ari, Thomas Berg, Mia J. Biondi, Sarah Blach, Wornei S.M. Braga, Carlos E. Brandão-Mello, Maurizia R. Brunetto, Joaquin Cabezas, Hugo Cheinquer, Pei-Jer Chen, Myeong-Eun Cheon, Wan-Long Chuang, Carla S. Coffin, Nicola Coppola, Antonio Craxi, Javier Crespo, Victor De Ledinghen, Ann-Sofi Duberg, Ohad Etzion, Maria Lucia G Ferraz, Paulo R.A. Ferreira, Xavier Forns, Graham R. Foster, Giovanni B. Gaeta, Ivane Gamkrelidze, Javier García-Samaniego, Liliana S. Gheorghe, Pierre M. Gholam, Robert G. Gish, Jeffrey Glenn, Julian Hercun, Yao-Chun Hsu, Ching-Chih Hu, Jee-Fu Huang, Naveed Janjua, Jidong Jia, Martin Kåberg, Kelly D.E. Kaita, Habiba Kamal, Jia-Horng Kao, Loreta A. Kondili, Martin Lagging, Pablo Lázaro, Jeffrey V. Lazarus, Mei-Hsuan Lee, Young-Suk Lim, Paul J. Marotta, Maria-Cristina Navas, Marcelo C.M. Naveira, Mauricio Orrego, Carla Osioy, Calvin Q. Pan, Mário G. Pessoa, Giovanni Raimondo, Alnoor Ramji, Devin M. Razavi-Shearer, Kathryn Razavi-Shearer, Cielo Y. Ríos-Hincapié, Manuel Rodríguez, William M.C. Rosenberg, Dominique M. Roulot, Stephen D. Ryder, Rifaat Safadi, Faisal M. Sanai, Teresa A. Santantonio, Christoph Sarrazin, Daniel Shouval, Frank Tacke, Tammo L. Tergast, Juan Miguel Villalobos-Salcedo, Alexis S. Voeller, Hwai-I Yang, Ming-Lung Yu, Eli Zuckerman	Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low HBV and high HBV/high HDV prevalence countries	Journal of Hepatology	79(2)	576-580	2023	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
17)	Imada H, Akita T, Sugiyama A, <u>Tanaka I</u>	Trend of blood donors entering the coronavirus pandemic era and challenges: Age-Period-Cohort analysis using 75.5 million all blood donations data during 2006-2020 in Japan	Transfusion	63(6)	1184-1194	2023	
18)	Shimakami T, Setoyama H, Oza N, Itakura J, Kaneko S, Korenaga M, Toyama T, <u>Tanaka I</u> , Kanto T	Development of performance indicators for hepatitis countermeasures as a tool for the assessment and promotion of liver cancer prevention in Japan	Journal of gastroenterology	58(3)	257-267	2023	○
19)	Ichikawa H, Yasuda E, Kumada T, Takeshima K, Ogawa S, Tsunekawa A, Goto T, Nakaya K, Akita T, <u>Tanaka I</u>	Intra-individual comparison of liver stiffness measurements by magnetic resonance elastography and two-dimensional shear-wave elastography in 888 patients	Ultrasonography	42(1)	65-77	2023	○
20)	Maeshige N, Hayashi H, Terashi H, Fujii M, Iwamoto T, Watanabe Yu, Imaoka S, Matsumoto J, Nishikawa M, Takeda N, Mikawa R, Tsuji Y, Higashita R, Ayabe S, Terabe Y, Furukawa M, <u>Tanaka I</u> , Ohura T, Kawabe N	Effect of early rehabilitation on gait, wound and home discharge in lower extremity chronic wound patients: a Japanese multicenter retrospective study	The International Journal of Lower Extremity Wounds	22(4)	713-721	2023	
21)	Ko K, Phyo Z, Mirzaev U, <u>田中純子</u>	SDGs 目標のウイルス肝炎排除を目指したアジア・アフリカ地域の国際共同疫学研究：HBV に焦点を当てて	アグリバイオ	7(14)	93-101	2023	○
22)	杉山文、 <u>田中純子</u>	感染予防各論 肝炎ウイルス HB ワクチン	臨床透析	39(7)	133-141	2023	○
23)	<u>田中純子</u>	初回供血者および検診受検集団における HB s 抗原陽性率の状況	病原微生物検出情報 (月報)	44(3)	3-4	2023	○
24)	<u>田中純子</u> 、秋田智之、杉山文	SDGs 目標のウイルス肝炎排除を目指したアジア・アフリカ地域の国際共同疫学研究：HBV に焦点を当てて	アグリバイオ	7(4)	56-64	2023	○
25)	<u>Satake M</u> , Yamagishi N, Tanaka A, Goto N, Sakamoto T, Yanagino Y, Furuta RA, Matsubayashi K.	Transfusion-transmitted HBV infection with isolated anti-HBs-positive blood.	Transfusion	63(6)	1250-1254	2023	○
26)	Tanaka A, Yamagishi N, Hasegawa T, Miyakawa K, Goto N, Matsubayashi K, <u>Satake M</u> .	Marked reduction in the incidence of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection after the introduction of antibody to hepatitis B core antigen and individual donation nucleic acid amplification screening in Japan.	Transfusion	63(11)	2083-2097	2023	○
27)	Fukano K, Wakae K, Nao N, Saito M, Tsubota A, Toyoshima T, <u>Aizaki H</u> , Iijima H, Matsudaira T, Kimura M, Watashi K, Sugiura W, Muramatsu M.	A versatile method to profile hepatitis B virus DNA integration.	Hepatol Commun.	7		2023	○
28)	shima M, Stappenbeck F, Ohashi H, Iwamoto M, Fukano K, Kusunoki A, Zheng X, Wang F, Morishita R, <u>Aizaki H</u> , Suzuki R, Muramatsu M, Kuramochi K, Sureau C, Parhami F, Watashi K.	Selective inhibition of hepatitis B virus internalization by oxysterol derivatives.	Biochem Biophys Res Commun.	675	139-145	2023	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
29)	Aoyagi H, Iijima H, Gaber ES, Zaitu T, Matsuda M, Wakae K, Watashi K, Suzuki R, Masaki T, Kahn J, Saito T, El-Kassas M, Shimada N, Kato K, Enomoto M, Hayashi K, Tsubota A, Mimata A, Sakamaki Y, Ichinose S, Muramatsu M, Wake K, Wakita T, <u>Aizaki H</u> .	Hepatocellular organellar abnormalities following elimination of hepatitis C virus.	Liver Int.	43	1677-1690	2023	○
30)	Uchida T, Imamura M, Hayes CN, Suehiro Y, Teraoka Y, Ohya K, Aikata H, Abe-Chayama H, Ishida Y, Tateno C, Hara Y, Hino K, Okamoto T, Matsuura Y, <u>Aizaki H</u> , Wake K, Kohara M, Liang TJ, Oka S, Chayama K.	HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice.	Hepatology.	13		2023	○
31)	Fumitaka Suzuki, <u>Tetsuya Hosaka</u> , Yoshiyuki Suzuki, Hitomi Sezaki, Norio Akuta, Shunichiro Fujiyama, Yusuke Kawamura, Satoshi Saitoh, Yasuji Arase, Mariko Kobayashi, Hiromitsu Kumada.	Clinical outcome after cessation of nucleos(t)ide analog treatment in chronic hepatitis B patients who achieved HBsAg seroclearance	Journal of gastroenterology			in press	○
32)	Tai-Chung Tseng, <u>Tetsuya Hosaka</u> , Chun-Jen Liu, Fumitaka Suzuki, Chieh Chiang, Chun-Ming Hong, Hiromitsu Kumada, Wan-Ting Yang, Tung-Hung Su, Hung-Chih Yang, Chen-Hua Liu, Pei-Jer Chen, Jia-Horng Kao	HBcrAg-based risk score performs better than HBV DNA-based score for HCC prediction in HBeAg-negative grey zone patients	JHEP Reports			in press	○
33)	Norio Akuta, Hitomi Sezaki, Shunichiro Fujiyama, Yusuke Kawamura, <u>Tetsuya Hosaka</u> , Mariko Kobayashi, Satoshi Saitoh, Yasuji Arase, Kenji Ikeda, Yoshiyuki Suzuki, Fumitaka Suzuki, Hiromitsu Kumada.	Simple Predictive Markers and Clinicopathological Features of Primary Liver Cancer following HCV Clearance with Direct-Acting Antivirals	Oncology	101(2):	79-88.	2023	○
34)	Iwamoto H, Suzuki H, Masuda A, Sakaue T, Nakamura T, Tanaka T, Sakai M, Imamura Y, Yano H, Torimura T, <u>Koga H</u> , Yasuda K, Tsurusaki M, Seki T, Kawaguchi T.	A tumor endothelial cell-specific microRNA replacement therapy for hepatocellular carcinoma.	iScience	27(2)	108797	2024	
35)	Sano T, Amano K, Ide T, Isoda H, Honma Y, Morita Y, Yano Y, Nakamura H, Itano S, Miyajima I, Shirachi M, Kuwahara R, Ohno M, Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, Arinaga-Hino T, Kawaguchi M, Eguchi Y, <u>Torimura T</u> , Takahashi H, Harada M, Kawaguchi T; SAKS Study Group.	Metabolic management after sustained virologic response in elderly patients with hepatitis C virus: a multicenter study.	Hepatol Res	(Nov 17)		2023	○
36)	Suzuki H, Iwamoto H, Tanaka T, Sakaue T, Imamura Y, Masuda A, Nakamura T, <u>Koga H</u> , Hoshida Y, Kawaguchi T.	Fibroblast growth factor inhibition by molecular-targeted agents mitigates immunosuppressive tissue microenvironment in hepatocellular carcinoma.	Hepatol Int	(Oct 21)		2023	
37)	Shimose S, Iwamoto H, Niizeki T, Tanaka M, Shirono T, Moriyama E, Noda Y, Nakano M, Suga H, Kuromatsu R, <u>Torimura T</u> , <u>Koga H</u> , Kawaguchi T.	Efficacy of lenvatinib combined with transcatheter intra-arterial therapies for patients with advanced-stage of hepatocellular carcinoma: a propensity score matching.	Int J Mol Sci	24(18)	13715	2023	
38)	Tanaka T, <u>Koga H</u> , Suzuki H, Iwamoto H, Sakaue T, Masuda A, Nakamura T, Akiba J, Yano H, Torimura T, Kawaguchi T.	Anti-PD-L1 antibodies promote cellular proliferation by activating the PD-L1-AXL signal relay in liver cancer cells.	Hepatol Int	(Aug 8)		2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
39)	Shimose S, Iwamoto H, Shirono T, Tanaka M, Niizeki T, Kajiwara M, Itano S, Yano Y, Matsugaki S, Moriyama E, Noda Y, Nakano M, Kuromatsu R, <u>Koga H</u> , Kawaguchi T.	The impact of curative conversion therapy aimed at a cancer-free state in patients with hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab.	Cancer Med	12(11)	12325-12335	2023	
40)	<u>Koga H</u> , Iwamoto H, Suzuki H, Shimose S, Nakano M, Kawaguchi T.	Clinical practice guidelines and real-life practice in hepatocellular carcinoma: a Japanese perspective.	Clin Mol Hepatol	29(2)	242-251	2023	
41)	Tsumura S, Shimose S, Niizeki T, Kuboyama E, Iwamoto H, Tanaka M, Moriyama E, Shirono T, Takaki K, Noda Y, Nakano M, Inoue M, Tsustumi K, Kuromatsu R, <u>Koga H</u> , Higuchi K, Kawaguchi T.	Telephone follow-up contributes to improving adherence and treatment duration in patients with hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib.	J Gastroenterol Hepatol	38(7)	1140-1147	2023	
42)	Shimose S, Sugimoto R, Hiraoka A, Tanaka M, Iwamoto H, Tanaka Y, Tada F, Ohama H, Niizeki T, Shirono T, Moriyama E, Noda Y, Kamachi N, Nakano M, Kuromatsu R, <u>Koga H</u> , Kawaguchi T.	Significance of ramucirumab following atezolizumab plus bevacizumab therapy for hepatocellular carcinoma using real-world data.	Hepatol Res	53(2)	116-126	2023	
43)	Minami T, Sato M, <u>Toyoda H</u> , Yasuda S, Yamada T, Nakatsuka T, Enooku K, Nakagawa H, Fujinaga H, Izumiya M, Tanaka Y, Otsuka M, Ohki T, Arai M, Asaoka Y, Tanaka A, Yasuda K, Miura H, Ogata I, Kamoshida T, Inoue K, Nakagomi R, Akamatsu M, Mitsui H, Fujie H, Ogura K, Uchino K, Yoshida H, Hanajiri K, Wada T, Kurai K, Maekawa H, Kondo Y, Obi S, Teratani T, Masaki N, Nagashima K, Ishikawa T, Kato N, Yotsuyanagi H, Moriya K, Kumada T, Fujishiro M, Koike K, Tateishi R	Machine learning for individualized prediction of hepatocellular carcinoma development after the eradication of hepatitis C virus with antivirals.	J Hepatol			in press	○
44)	<u>Toyoda H</u> , Koshiyama Y, Yasuda S, Kumada T, Chayama K, Akita T, <u>Tanaka I</u>	Effect of previous infection with hepatitis B virus on the incidence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C virus infection.	J Viral Hepat			in press	○
45)	Iavarone M, Alimenti E, Tada T, Shimose S, Suda G, Yoo C, Solda C, Piscaglia F, Tosetti G, Marra F, Vivaldi C, Conti F, Schirripa M, Iwamoto H, Sho T, Lee SH, Rizzato MD, Tonnini M, Rimini M, Campani C, Masi G, Foschi FG, Bruccoleri M, Kawaguchi T, Kumada T, Hiraoka A, Atsukawa M, Fukunishi S, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Hatanaka T, Kakizaki S, Kawata K, Tada F, Ohama H, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Naganuma A, Casadei-Gardini A, Lampertico P	Incidence and predictors of esophagogastric varices bleeding in patients with hepatocellular carcinoma in lenvatinib.	Liver Cancer			in press	
46)	Kariyama K, Nouse K, Hiraoka A, <u>Toyoda H</u> , Tada T, Tsuji K, Ishikawa T, Hatanaka T, Itobayashi E, Takaguchi K, Tsutsui A, Naganuma A, Yasuda S, Kakizaki S, Wakuta A, Shiota S, Kudo M, Kumada T	Treatment options for solitary hepatocellular carcinoma ≤5 cm: surgery vs ablation: a multicenter retrospective study.	J Liver Cancer			in press	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
47)	Huang DQ, Hoang JK, Kamal R, Tsai PC, <u>Toyoda H</u> , Yeh ML, Yasuda S, Leong J, Maeda M, Huang CF, Jun DW, Ishigami M, Tanaka Y, Uojima H, Ogawa E, Abe H, Hsu YC, Tseng CH, Alsudaney M, Yang JD, Yoshimaru Y, Suzuki T, Liu JK, Landis C, Dai CY, Huang JF, Chuang WL, Schwartz M, Dan YY, Esquivel C, Bonham A, Yu ML, Nguyen MH	Antiviral therapy utilization and 10-year outcomes in resected HBV- and HCV-related hepatocellular carcinoma.	J Clin Oncol			in press	○
48)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Yokohama K, Nishikawa H, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Naganuma A, Yata Y, Ohama H, Kuroda H, Aoki T, Tanaka K, Tanaka T, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Kudo M, Kumada T	A comparative analysis of the therapeutic outcomes of atezolizumab plus bevacizumab and lenvatinib for hepatocellular carcinoma patients aged 80 years and older: a multicenter study.	Hepatol Res			in press	
49)	Arai T, Takahashi H, Seko Y, <u>Toyoda H</u> , Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Atsukawa M, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Itoh Y, Nakajima A, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Accuracy of the enhanced liver fibrosis test in patients with type 2 diabetes mellitus and its clinical implications.	Clin Gastroenterol Hepatol			in press	
50)	Park JE, Nguyen VH, Tsai PC, <u>Toyoda H</u> , Leong J, Dr. Guy JE, Yeh ML, Huang CF, Yasuda S, Abe H, Hsu YC, Tseng CH, Liu J, Chen YL, Lin PY, Jun DW, Yoshimaru Y, Ogawa E, Ishigami M, Enomoto M, Tamori A, Uojima H, Wang XZ, Xu Q, Takahashi H, Eguchi Y, Inoue K, Huang DQ, Zhao WJ, Chuang WL, Dai CY, Huang JF, Barnett S, Maeda M, Cheung R, Landis C, Tanaka Y, Roberts LR, Schwartz ME, Kumada T, Yu ML, Nguyen MH	Racial and ethnic disparities in untreated patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma but not in those with sustained virologic response.	Aliment Pharmacol Ther			in press	
51)	<u>Toyoda H</u> , Tada T, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Itobayashi E, Matsuura K, Atsukawa M, Watanabe T, Shimada N, Nakamura M, Kojima M, Tsuji K, Mikami S, Ishikawa T, Yasuda S, Tsutsui A, Arai T, Kumada T, Tanaka Y, <u>Tanaka J</u> , Chayama K	Comparison of six HCC prediction models in Japanese patients after SVR undergoing rigorous surveillance for HCC.	J Gastroenterol Hepatol			in press	○
52)	Johnson PJ, Bhatti E, <u>Toyoda H</u> , He S	Serological detection of HCC in full-application of machine learning and implications for the diagnostic models.	JCO Clin Cancer Inform			in press	
53)	Johnson PJ, Kalyuzhnyy A, Boswell E, <u>Toyoda H</u>	Progression of chronic liver disease to hepatocellular carcinoma: implications for surveillance and management.	BJC Rep			in press	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
54)	Rossari F, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Yoo C, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Bergamo F, Amadeo E, Vitiello F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Iavarone M, Cabibbo G, Montes M, Foschi FG, Vivaldi C, Solda C, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Hiraoka A, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Persano M, Foti S, Camera S, Stefanini B, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A, Rimini	Disease etiology impact on outcomes of hepatocellular carcinoma patients treated with atezolizumab plus bevacizumab: a real-world, multicenter study.	Liver Cancer			in press	
55)	Ogawa S, Kumada T, Gotoh T, Niwa F, <u>Toyoda H</u> , Tanaka J, Shimizu M	A comparative study of hepatic steatosis using two different qualitative ultrasound techniques measured based on MRI-derived proton density fat fraction.	Hepatol Res			in press	
56)	Iwaki M, Fujii H, Hayashi H, <u>Toyoda H</u> , Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Prognosis of biopsy-confirmed MASLD: a sub-analysis of the CLIONE study.	Clin Mol Hepatol			in press	
57)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Kariyama K, Yasuda S, Tada F, Ohama H, Nouse K, Matono T, Nakamura S, <u>Toyoda H</u>	mADRES predicts hepatocellular carcinoma development in patients with hepatitis C virus who achieved sustained virological response.	J Gastroenterol Hepatol			in press	
58)	Kumada T, <u>Toyoda H</u> , Ogawa S, Gotoh T, Yoshida Y, Yamahira M, Hirooka M, Koizumi Y, Hiasa Y, Tamai T, Kuromatsu R, Matsuzaki T, Suehiro T, Kamada Y, Sumida Y, Tanaka J, Shimizu M	Diagnostic performance of shear wave measurement in the detection of hepatic fibrosis: a multicenter prospective study.	Hepatol Res			in press	
59)	Rimini M, Stefanini B, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Finkelmeier F, Yoo C, Presa J, Amadeo E, Genovesi V, De Grandis MC, Iavarone M, Marra F, Foschi F, Tamburini E, Rossari F, Vitiello F, Bartalini L, Solda C, Tovoli F, Vivaldi C, Lonardi S, Silletta M, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Himmelsbach V, Montes M, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Persano M, Camera S, Foti S, Aldrighetti L, Cascinu S, Casadei-Gardini A, Piscaglia F	Impact of body mass index on the prognosis of unresectable HCC patients receiving first line lenvatinib or atezolizumab plus bevacizumab.	Liver Int			in press	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
60)	Yamauchi R, Ito T, Yoshio S, Yamamoto T, Mizuno K, Ishigami M, Kawashima H, Yasuda S, Shimose S, Iwaomto H, Yamazoe T, Mori T, Kakazu E, Kawaguchi T, <u>Toyoda H</u> , Kanto T	Serum osteopontin as a predictive biomarker for the response to atezolizumab plus bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol			in press	
61)	Kumada T, <u>Toyoda H</u> , Ogawa S, Gotoh T, Suzuki Y, Imajo K, Sugimoto K, Kakegawa T, Kuroda H, Yasui Y, Tamaki N, Kurosaki M, Izumi N, Akita T, Tanaka J, Nakajima A	Advanced fibrosis leads to overestimation of steatosis with quantitative ultrasound in individuals without hepatic steatosis.	Ultrasonography			in press	
62)	Kudaravalli S, Huang DQ, Yeh ML, Trinh L, Tsai PC, Hsu YC, Kam LY, Nguyen VH, Ogawa E, Lee DH, Ito T, Watanabe T, Enomoto M, Preda CM, Ko MKL, Hui RWH, Atsukawa M, Suzuki T, Marciano S, Barreira A, Do S, Uojima H, Takahashi H, Quek SXZ, Khine HHTW, Ishigami M, Itokawa N, Go MS, Kozuka R, Marin RI, Sandra I, Li J, Zhang JQ, Wong C, Yoshimaru Y, Vo DKH, Tseng CH, Lee CJ, Inoue K, Maeda M, Hoang JK, Chau A, Chuang WL, Dai CY, Huang JF, Huang CF, Buti M, Tanaka Y, Gadano AC, Yuen MF, Cheung R, Lim SG, Trinh HN, <u>Toyoda H</u> , Yu ML, Nguyen MH	Sex and ethnic disparities in hepatitis B evaluation and treatment: a real-world study from both East and West.	J Hepatol			in press	
63)	<u>Toyoda H</u> , Kanneganti M, Melendez-Torres J, Parikh ND, Jalal PK, Pinero F, Mendizabal M, Ridruejo E, Cheinquer H, Casadei-Gardini A, Weinmann A, Peck-Radosavljevic M, Dufour JF, Radu P, Shiha G, Soliman R, Sarin SK, Kumar M, Wang JH, Tangkijvanich P, Sukeepaisarnjaroen W, Atsukawa M, Uojima H, Nozaki A, Nakamuta M, Takaguchi K, Hiraoka A, Abe H, Matsuura K, Watanabe T, Shimada N, Tsuji K, Ishikawa T, Mikami S, Itobayashi E, Singal AG, Johnson PJ	Regional differences in clinical presentation and prognosis of patients with post-sustained virologic response (SVR) hepatocellular carcinoma.	Clin Gastroenterol Hepatol	22	72-80	2024	○
64)	<u>Toyoda H</u> , Kikuchi K	Author response to management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy.	Ther Apher Dial	28	160-161	2024	○
65)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Matono T, Aoki T, Kuroda H, Yata Y, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Kudo M	Comparison of prognostic impact of atezolizumab plus bevacizumab versus lenvatinib in patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma.	Liver Int	44	113-124	2024	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
66)	Jang TY, Liang PC, Jun DW, Jung JH, <u>Toyoda H</u> , Wang CW, Yuen MF, Cheung KS, Yasuda S, Kim SE, Yoon E, An J, Enomoto M, Kozuka R, Chuma M, Nozaki A, Ishikawa T, Watanabe T, Atsukawa M, Arai T, Hayama K, Ishigami M, Cho YK, Ogawa E, Kim HS, Shim JJ, Uojima H, Jeong SW, Ahn SB, Takaguchi K, Senoh T, Buti M, Vargas-Accarino E, Abe H, Takahashi H, Inoue K, Yeh ML, Dai CY, Huang JF, Huang CF, Chuang WL, Nguyen MH, Yu ML	Pre-treatment gamma-glutamyl transferase predicts mortality in patients with chronic hepatitis B treated with nucleotide/nucleoside analogs.	Kaohsiung J Med Sci	40	188-197	2024	
67)	Ogawa E, Jun DW, <u>Toyoda H</u> , Hsu YC, Yoon EL, Ahn SB, Yeh ML, Do S, Trinh HM, Takahashi H, Enomoto M, Kawada N, Yasuda S, Tseng CH, Kawashima K, Lee HA, Inoue K, Haga H, Do AT, Maeda M, Hoang JH, Cheung R, Ueno Y, Eguchi Y, Furusyo N, Yu ML, Tanaka Y, Nguyen MH	Increased spine bone density in patients with chronic hepatitis B switched to tenofovir alafenamide: a prospective, multinational study.	Aliment Pharmacol Ther	59	239-248	2024	
68)	Rossari F, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Yoo C, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Bergamo F, Amadeo E, Vitiello F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Iavarone M, Cabibbo G, Montes M, Foschi FG, Vivaldi C, Solda C, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Hiraoka A, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Persano M, Burgio V, Piscaglia F, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A, Rimini M	Atezolizumab plus bevacizumab versus lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma: a large real life worldwide population.	Int J Cancer	154	1043-1056	2024	
69)	Camera S, Rimini M, Rossari F, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Yoo C, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Bergamo F, Salani F, Marsegia M, Amadeo E, Vitiello F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Iavarone M, Cabibbo G, Montes M, Foschi FG, Vivaldi C, Lonardi S, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Hiraoka A, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Persano M, Foti S, Piscaglia F, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A	Safety and efficacy of lenvatinib in very elderly patients with unresectable hepatocellular carcinoma.	Target Oncol	19	29-39	2024	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
70)	Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Shibata H, Aoki T, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y, Kudo M	Does first-line treatment have prognostic impact for unresectable HCC? – atezolizumab plus bevacizumab vs. lenvatinib.	Cancer Med	12	325-334	2023	
71)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano Y, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Joko K, Kaibori K, Iijima H, Hiasa Y, Kumada T	Comparative efficacy and safety of atezolizumab and bevacizumab between hepatocellular carcinoma patients with viral and non-viral infection: a Japanese multicenter observational study.	Cancer Med	12	5293-5303	2023	
72)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Kariyama K, Tsuji K, Ishikawa T, <u>Toyoda H</u> , Yasuda S, Naganuma A, T Tada, Takaguchi K, Tsutsui A, Itobayashi E, Shimada N, Shibata H, Tanaka T, Nagano T, Imai M, Nakamura S, Nouse K, Kosaka H, Kaibori M, Kumada T	The prognosis of elderly patients with hepatocellular carcinoma: a multi-center 19-year experience in Japan.	Cancer Med	12	345-357	2023	
73)	Ito T, Nguyen VH, Tanaka T, Park H, Yeh ML, Kawanaka M, Arai T, Atsukawa M, Yoon E, Tsai PC, <u>Toyoda H</u> , Huang JF, Henry L, Jun DW, Yu ML, Ishigami M, Nguyen MH, Cheung RC	Poor diagnostic efficacy of noninvasive tests for advanced fibrosis in obese or younger than 60 diabetic NAFLD patients.	Clin Gastroenterol Hepatol	21	1013-1022	2023	
74)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Kumada T.	Development and validation of a modified albumin-bilirubin grade and α -fetoprotein score (mALF score) for hepatocellular carcinoma patients receiving atezolizumab and bevacizumab.	Hepatol Int	17	86-96	2023	
75)	Lee CM, Yoon EL, Nakajima A, Yoneda M, <u>Toyoda H</u> , Yasuda S, Lee J, Kim M, Kang BK, Nguyen MH, Jun DW, Sumida Y	A reappraisal of the diagnostic performance of B-mode ultrasonography for mild liver steatosis.	Am J Gastroenterol	118	840-847	2023	
76)	Hatanaka T, Naganuma A, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Kakizaki S, Tanaka T, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa H, Kumada T	The hepatocellular carcinoma modified Gustave Roussy Immune Score (HCC-GRIm-Score) as a novel prognostic score for patients treated with atezolizumab and bevacizumab: a multicenter retrospective analysis.	Cancer Med	12	4259-4269	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
77)	Hayama K, Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Iwasa M, Hasegawa H, Takaguchi K, Tsutsui A, Uojima H, Hidaka H, Okubo H, Suzuki T, Matsuura K, Tada T, Kawabe N, Tani J, Morishita A, Ishikawa T, Arase Y, Furuichi Y, Kato K, Kawata K, Chuma M, Nozaki A, Hiraoka A, Watanabe T, Kagawa T, <u>Toyoda H</u> , Taniai N, Yoshida H, Tanaka Y, Iwakiri K	Clinical outcomes of antithrombin III-based therapy for patients with portal vein thrombosis: a retrospective, multicenter study.	Hepatol Res	53	51-60	2023	
78)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Kariyama K, Tani J, Hirooka M, Takaguchi K, Atsukawa M, Fukunishi S, Itobayashi E, Tsuji K, Tajiri K, Ochi H, Ishikawa T, Yasuda S, Ogawa C, <u>Toyoda H</u> , Hatanaka T, Nishimura T, Kakizaki S, Kawata K, Shimada N, Tada F, Nouse K, Tsutsui A, Ohama H, Morishita A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Kosaka H, Imai M, Naganuma A, Nakamura S, Koizumi Y, Matono T, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y	Nutritional status is associated with prognosis in patients with advanced unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab.	Oncology	101	270-282	2023	
79)	Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Shioda-Koyano K, Ishikawa T, <u>Toyoda H</u> , Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamura M, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K	Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective multicenter study.	Hepatol Int	17	139-149	2023	
80)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Kariyama K, Tani J, Hirooka M, Takaguchi K, Atsukawa M, Fukunishi S, Itobayashi E, Tsuji K, Tajiri K, Ochi H, Ishikawa T, Yasuda S, Ogawa C, <u>Toyoda H</u> , Hatanaka T, Nishimura T, Kakizaki S, Kawata K, Shimada N, Tada F, Nouse K, Tsutsui A, Ohama A, Morishita A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Kosaka H, Imai M, Naganuma A, Nakamura S, Koizumi Y, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y	New prognostic system based on inflammation and liver function predicts prognosis in patients with advanced unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab: a validation study.	Cancer Med	12	6980-6993	2023	
81)	Casadei-Gardini A, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Rimassa L, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Tovoli F, Kumada K, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Piscaglia F, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Iavarone M, Di Costanzo G, Marra F, Scartozzi M, Tamburini E, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Burgio V, Persano M, Della Corte A, Ratti F, De Cobelli F, Aldrighetti L, Cascinu S, Cucchetti A	Atezolizumab plus bevacizumab versus lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma: a large real life worldwide population.	Eur J Cancer	180	9-20	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
82)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Noritomo S, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y	Adverse events as potential predictive factors of therapeutic activity in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab.	Cancer Med	12	7772-7783	2023	
83)	Persano M, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Stefanini B, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Burgio V, Della Corte A, Ratti F, De Cobelli F, Aldrighetti L, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A	Role of the prognostic nutritional index in predicting survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab.	Oncology	101	283-291	2023	
84)	<u>Toyoda H</u> , Kariyama K, Hiraoka A	Letter: rising incidence and poor survival in patients with nonviral HCC – better HCC surveillance and treatment for alcohol-associated and non-alcohol fatty liver diseases are needed. authors' reply.	Aliment Pharmacol Ther	57	363-364	2023	
85)	Persano M, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Rimassa L, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Tovoli F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Kawaguchi T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Piscaglia F, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Iavarone M, Di Costanzo G, Marra F, Scartozzi M, Tamburini E, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Cammarota A, Burgio V, Cascinu S, Casadei-Gardini A	Clinical outcomes with atezolizumab plus bevacizumab or lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma: a multicenter real-world study.	J Cancer Res Clin Oncol	149	5591-5602	2023	
86)	Seko Y, Takahashi H, <u>Toyoda H</u> , Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Arai T, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Nakajima A, Itoh Y, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test for nonalcoholic steatohepatitis-related fibrosis: multicenter study.	Hepatol Res	53	312-321	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
87)	Fujii H, Fujii M, Iwaki M, Hayashi H, <u>Toyoda H</u> , Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita M, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Kawada N, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	A multicenter, retrospective, cohort study shows platelet counts predict HCC development in patients with NAFLD.	Hepatol Res	53	391-400	2023	
88)	Watanabe M, <u>Toyoda H</u> , Kawabata T	Rapid quantification assay of hepatitis B virus DNA in human serum and plasma by fully automated genetic analyzer μ TAS Wako g1.	PLoS ONE	18	e0278143	2023	
89)	Ishiba H, Sumida Y, Kamada Y, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, <u>Toyoda H</u> , Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Nakajima A, Okanoue T, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Noninvasive tests predict liver-related events and mortality in patients with non-alcoholic fatty liver disease: sub-analysis of the CLIONE-Asia study.	J Gastroenterol Hepatol	38	896-904	2023	
90)	Oeda S, Seko Y, Hayashi H, Arai T, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Notsumata K, Ikegami T, Fujii H, <u>Toyoda H</u> , Miura K, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Isoda H, Yamaguchi K, Fukushima H, Kamada Y, Sumida Y, Aishima S, Itoh Y, Okanoue T, Nakajima A, Takahashi H, Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Validation of the utility of Agile scores to identify advanced fibrosis and cirrhosis in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease.	Hepatol Res	53	489-496	2023	
91)	Ohama H, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Matono T, Shibata H, Aoki T, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y, Kudo M, Kumada T	Comparison between atezolizumab plus bevacizumab and lenvatinib for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class B in real-world clinical settings.	Oncology	101	542-552	2023	
92)	Rimini M, Persano M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Salani F, Lonardi S, Piscaglia F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Schirripa M, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Burgio V, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A	Survival outcomes from atezolizumab plus bevacizumab versus lenvatinib versus sorafenib in Child Pugh B unresectable hepatocellular carcinoma patients.	J Cancer Res Clin Oncol	149	7565-7577	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
93)	Hiraoka A, Kumada T, Tada T, <u>Toyoda H</u> , Kariyama K, Hatanaka T, Kakizaki S, Naganuma A, Itobayashi E, Tsuji K, Ishikawa T, Ohama H, Tada F, Nouse K	Attempt to establish prognostic predictive system for hepatocellular carcinoma using artificial intelligence for assistance with selection of treatment modality.	Liver Cancer	25	565-575	2023	
94)	<u>Toyoda H</u>	Low surveillance receipt in cirrhotic patients with cured HCV: where are the barriers?	Liver Int	43	962-963	2023	○
95)	Rimini M, Persano M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Piscaglia F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Pressiani T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Hiraoka A, Sho T, Niizeki T, Nishida N, Steup C, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Burgio V, Rimassa L, Scartozzi M, Cascinu S, Casadei-Gardini A	Real-world data for atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma: how does adherence to the IMbrave150 trial inclusion criteria impact prognosis?	Target Oncol	18	221-233	2023	
96)	Yamauchi R., Ito T, Yoshio S, Yamamoto T, Mizuno K, Ishigami M, Kawashima H, Yasuda S, Shimose S, Iwaomto H, Yamazoe T, Mori T, Kakazu E, Kawaguchi T, <u>Toyoda H</u> , Kanto T.	Serum osteopontin as a predictive biomarker for the response to atezolizumab plus bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol	58	565-574	2023	
97)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Naganuma A, Yata Y, Tanaka T, Ohama H, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Kumada T, the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group, and HCC 48 Group (hepatocellular carcinoma experts from 48 clinics in Japan)	Association of PPI and antibiotics with the clinical outcomes of HCC patients receiving atezolizumab and bevacizumab: a multicenter analysis.	Hepatol Res	53	737-748	2023	
98)	Huang DQ, Tran A, Yeh ML, Yasuda S, Tsai PC, Huang CF, Dai CY, Ogawa E, Ishigami M, Ito T, Kozuka R, Enomoto M, Suzuki T, Yoshimaru Y, Preda CM, Marin RI, Sandra I, Tran S, Quek SXZ, Khine HHTW, Itokawa N, Atsukawa M, Uojima H, Watanabe T, Takahashi H, Inoue K, Maeda M, Hoang JK, Trinh L, Barnett S, Cheung R, Lim SG, Trinh HN, Chuang WL, Tanaka Y, <u>Toyoda H</u> , Yu ML, Nguyen MH	Antiviral therapy substantially reduces hepatocellular carcinoma risk in chronic hepatitis B patients in the indeterminate phase.	Hepatology	78	1558-1568	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
99)	Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Matono T, Kuroda H, Yata Y, Ohama H, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y, on behalf of the Real-life Practice Experts for HCC (RELPEC) Study Group and HCC 48 Group (hepatocellular carcinoma experts from 48 clinics in Japan)	Geriatric nutritional risk index as an easy-to-use assessment tool for nutritional status in hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab.	Hepatol Res	53	1031-1042	2023	
100)	Takahashi H, Kawanaka M, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, <u>Toyoda H</u> , Oeda S, Hyogo H, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Kamada Y, Ueda S, Nakajima A, Sumida Y, Okanoue T	Association of serum albumin levels and long-term prognosis in patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease.	Nutrients	15	2014	2023	
101)	Yamamoto T, Mizuno K, Ito T, Yokoyama S, Yamamoto K, Imai N, Ishizu Y, Honda T, Ishikawa T, Kanamori A, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Yokota K, Hase T, Nishio N, Maeda O, Ishii M, Sone M, Ando Y, Akiyama M, Ishigami M, Kawashima H	Abdominal pain accompanied by elevated serum inflammatory markers and biliary enzymes for diagnosing immune checkpoint inhibitor-induced sclerosing cholangitis.	Invest New Drugs	41	512-521	2023	
102)	Imajo K, Saigusa Y, Kobayashi T, Nagai K, Nishida S, Kawamura N, Doi H, Iwaki M, Nogami A, Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, Kirikoshi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Hayashi H, Kokubu S, Utsunomiya D, Takahashi H, Aishima S, Kim BK, Tamaki N, Saito S, Yoneda M, Loomba R, Nakajima A	M-PAST score is better than MAST score for the diagnosis of active fibrotic NASH.	Hepatol Res	53	844-856	2023	
103)	<u>Toyoda H</u> , Kikuchi K	Management of dialysis patients with HCV in the era of direct-acting antiviral therapy.	Ther Apher Dial	27	831-838	2023	○
104)	Tada T, Kumada T, Hiraoka A, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Matono T, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y	Impact of first-line systemic therapy with atezolizumab plus bevacizumab in patients with hepatocellular carcinoma.	J Gastroenterol Hepatol	38	1389-1397	2023	
105)	Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Matono T, Kuroda H, Yata Y, Ohama H, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Yokohama K, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y	Lenvatinib as second-line treatment after atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma –clinical results show importance of hepatic reserve function.	Oncology	101	624-633	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
106)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Toyoda H, Kumada T	Reply to: "Developing real-world prognostic models for patients with advanced hepatocellular carcinoma: CRAFTY, mALF and beyond".	Hepatol Int	17	1320-1321	2023	
107)	Persano M, Rimini M, Tada T, Suda G, Shimose S, Kudo M, Cheon J, Finkelmeier F, Lim HY, Presa J, Masi G, Yoo C, Lonardi S, Tovoli F, Kumada T, Sakamoto N, Iwamoto H, Aoki T, Chon HJ, Himmelsbach V, Niizeki T, Montes M, Vivaldi C, Solda C, Stefanini B, Hiraoka A, Sho T, Nishida N, Steup C, Iavarone M, Di Costanzo G, Marra F, Tamburini E, Cabibbo G, Foschi FG, Silletta M, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, Toyoda H, Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Tada F, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Kosaka H, Naganuma A, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Campani C, Amadeo E, Rossari F, Burgio V, Cascinu S, Scartozzi M, Casadei-Gardini A	Sequential therapies after atezolizumab plus bevacizumab or lenvatinib first-line treatments in hepatocellular carcinoma patients.	Eur J Cancer	189	112933	2023	
108)	Wong YJ, Tran S, Huang CF, Hsu YC, Preda C, Toyoda H, Liu J, Jun DW, Landis C, Huang DQ, Gila A, Negoita L, Yasuda S, Tseng CH, Tsai PC, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Atsukawa M, Ishigami M, Itokawa N, Iio E, Lam CP, Watanabe T, Asai A, Yokohama K, Abe H, Enomoto M, Kawada N, Tamori A, Lee DH, Jun MJ, Do S, Vo DKH, Liu L, Li J, Ji F, Wang W, Li Y, Wang X, Guo F, Xu Q, Jing L, Ye Q, Pan H, Zhang J, Wen X, Wang Q, Ren H, Cai D, Shang J, Liu J, Lu C, Zang W, Li J, Niu J, Zhang M, Wu C, Huang R, Maeda M, Nakanishi A, Yeh ML, Chuang WL, Huang JF, Dai C, Ishikawa T, Takaguchi K, Senoh T, Trinh HN, Takahashi H, Eguchi Y, Quek SXZ, Haga H, Ogawa E, Wong G, Buti M, Fukunishi S, Ueno Y, Yuen MF, Tanaka Y, Lim SG, Cheung R, Yu ML, Nguyen MH	Real-world treatment outcome with protease inhibitor direct-acting antiviral in advanced hepatitis C cirrhosis: a REAL-C study.	Hepatol Int	17	1150-1161	2023	○
109)	Hamill V, Wong S, Benselin J, Krajden M, Hayes PC, Mutimer D, Yu A, Dillon JF, Gelson W, Velasquez Garcia HA, Yeung A, Johnson P, Barclay ST, Alvarez M, Toyoda H, Agarwal K, Fraser A, Bartlett S, Aldersley M, Bathgate A, Binka M, Richardson P, Morling JR, Ryder SD, MacDonald D, Hutchinson S, Barnes E, Guha IN, Irving WL, Janjua NZ, Innes H	Mortality rates among patients achieving a hepatitis C cure in the interferon-free treatment era: data from three population cohorts.	Br Med J	382	e074001	2023	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
110)	Tada F, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Matono T, Kuroda H, Yata Y, Ohama H, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Yokohama K, Nishikawa H, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y, Kumada T	Efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma patients with esophageal-gastric varices.	J Gastroenterol	58	1134-1143	2023	
111)	Kuroda H, Oguri T, Kamiyama N, <u>Toyoda H</u> , Yasuda S, Imajo K, Suzuki Y, Sugimoto K, Akita T, Tanaka J, Yasui Y, Kurosaki M, Izumi N, Nakajima A, Fujiwara Y, Abe T, Kakisaka K, Matsumoto T, Kumada T	Multivariable quantitative US parameters for assessing hepatic steatosis.	Radiology	309	e230341	2023	
112)	<u>Toyoda H</u> , Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Yamamura S, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Kawada N, Tokushige A, Kamada Y, Takahashi H, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T, the Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Validation of noninvasive markers for HCC risk stratification in 1,389 patients with biopsy-proven NAFLD.	Gastro Hep Adv	2	1093-1102	2023	
113)	Nouse K, Shiota S, Fujita R, Wakuta A, Kariyama K, Hiraoka A, Atsukawa M, Tani J, Tada T, Nakamura S, Tajiri K, Kaibori M, Hirooka M, Itobayashi E, Kakizaki S, Naganuma A, Ishikawa T, Hatanaka T, Fukunishi S, Tsuji K, Kawata K, Takaguchi K, Tsutsui A, Ogawa C, Ochi H, Yata Y, Kuroda H, Iijima H, Matono T, Shimada N, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Kumada T	Effect of butyrate-producing enterobacteria on advanced hepatocellular carcinoma treatment with atezolizumab and bevacizumab.	Cancer Med	12	17849-17855	2023	
114)	Ito T, Morooka H, Takahashi H, Fujii H, Iwaki M, Hayashi H, <u>Toyoda H</u> , Oeda S, Hyogo H, Kawanaka M, Morishita A, Munekage K, Kawata K, Tsutsumi T, Sawada K, Maeshiro T, Tobita H, Yoshida Y, Naito M, Araki A, Arakaki S, Kawaguchi T, Noritake H, Ono M, Masaki T, Yasuda S, Tomita E, Yoneda M, Tokushige A, Ishigami M, Kamada Y, Ueda S, Aishima S, Sumida Y, Nakajima A, Okanoue T for the Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD)	Identification of clinical phenotypes associated with poor prognosis in patients with NAFLD via unsupervised machine learning.	J Gastroenterol Hepatol	38	1832-1839	2023	
115)	Nouse K, Shiota S, Fujita R, Wakuta A, Kariyama K, Hiraoka A, Atsukawa M, Tani J, Tada T, Matsuo Y, Nakamura S, Tajiri K, Kaibori M, Hirooka M, Itobayashi E, Kakizaki S, Naganuma A, Ishikawa T, Hatanaka T, Fukunishi S, Tsuji K, Kawata K, Takaguchi K, Tsutsui A, Ogawa C, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Kumada T	Characteristics of cabozantinib treatment in advanced hepatocellular carcinoma.	Liver Cancer Int	4	101-108	2023	
116)	Park H, Yoon EL, Ito T, Jo AJ, Kim M, Lee J, Kim HL, Arai T, Atsukawa M, Kawanaka M, <u>Toyoda H</u> , Ishigami M, Yu ML, Jun DW, Nguyen MH	Diagnostic performance of the fibrosis-4 index and nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score in lean adults with nonalcoholic fatty liver disease.	JAMA Netw Open	6	e2329568	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
117)	Tanaka K, Tsuji K, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Nishimura T, Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada N, Kawata K, Naganuma A, Kosaka H, Matono T, Kuroda H, Yata Y, Ohama H, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Yokohama K, Nishikawa H, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Iijima H, Kaibori M, Hiasa Y, Kumada T	Usefulness of tumor marker score for prediction of prognosis in hepatocellular carcinoma patients treated with atezolizumab plus bevacizumab: a multicenter retrospective study.	Cancers	15	4348	2023	
118)	Uojima H, Nakabayashi K, Yamasaki K, Sugiyama M, Ishii N, Shirabe K, Kyotou T, Ueda K, Takahama Y, Tamaki N, Kurosaki M, Hidaka H, Kusano C, Amano K, Kawaguchi T, Taketomi A, Joshita S, Umemura T, Murakawa M, Asahina Y, Suzuki T, Matsuura K, Nishimura T, Iijima H, Sakamoto K, Ito K, Nishina S, Hino K, <u>Toyoda H</u> , Yatsuhashi H, Kage M, Mizokami M	New chemiluminescent enzyme immunoassay for quantitative measurement of Mac-2 binding protein glycosylation isomer in chronic liver disease.	J Gastroenterol	58	1252-1260	2023	
119)	Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J, Atsukawa M, Takaguchi K, Itobayashi E, Fukunishi S, Tsuji K, Ishikawa T, Tajiri K, Ochi H, Yasuda S, <u>Toyoda H</u> , Ogawa C, Yokohama K, Nishikawa H, Nishimura T, Shimada N, Kawata K, Kosaka H, Naganuma A, Yata Y, Ohama H, Kuroda H, Tanaka K, Tanaka T, Tada F, Nouse K, Morishita A, Tsutsui A, Nagano T, Itokawa N, Okubo T, Arai T, Imai M, Koizumi Y, Nakamura S, Kaibori M, Iijima H, Hiasa Y, Kudo M, Kumada T	Comparing the impact of atezolizumab plus bevacizumab and lenvatinib on the liver function in hepatocellular carcinoma patients: a mixed-effects regression model approach.	Cancer Med	12	21680-21693	2023	
120)	Yoshida Y, Ito A, Eto H, Suzuki A, Abe T, Kakisaka K, Oikawa T, Kuroda H, <u>Miyasaka A</u> , Matsumoto T, Takahashi M, Okamoto H	Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in the general population of Iwate prefecture, Japan: A retrospective cohort study	Hepatol Res.	54	24-31	2024	
121)	<u>Miyasaka A</u> , Yoshida Y, Suzuki A, Endo K, Kakisaka K, Oikawa T, Abe T, Obara W, Matsumoto T	Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan	Ther Apher Dial	27	848-854	2023	○
122)	Kakisaka K, Kuroda H, Abe T, Nakaya I, Watanabe T, Yusa K, Sato H, Suzuki A, Kooka Y, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, <u>Miyasaka A</u> , Matsumoto T	Coincidental items in the definition of metabolic dysfunction-associated fatty liver are useful in identifying patients having significant fibrosis with fatty liver.	Hepatol Res.	53	857-865	2023	
123)	Kishimoto K, Kakisaka K, Abe T, Ito A, Yusa K, Suzuki A, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, <u>Miyasaka A</u> , Sato A, Nishiya M, Yanagawa N, Kuroda H, Matsumoto T	A Case of Autoimmune Hepatitis Complicated by Undiagnosed Factor VII Deficiency: A Pitfall of Coagulopathy	Intern Med.		doi: 10.2169/internalmedicine.2854-23.	2023	
124)	Yamamoto M, Terashima T, Yamashita T, Seki A, Nakagawa H, Nio K, <u>Shimakami T</u> , Takatori H, Arai K, Mizukoshi E, Honda M, Takeuchi S, Yamashita T.	Successful second-line treatment with cabozantinib for hepatocellular carcinoma harboring cytoplasmic mesenchymal-epithelial transition factor amplification.	Hepatol Res.			in press	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
125)	Hayashi T, Terashima T, Nishitani M, Orita N, Miyazawa M, Seki A, Nakagawa H, Nio K, Iida N, Yamada S, Takatori H, <u>Shimakami T</u> , Yamashita T.	Gastroduodenitis Associated with Active Ulcerative Colitis Treated with Infliximab~Different Clinical Course in the Colon and Gastroduodenal Lesions~.	Intern Med.			in press	
126)	Miyazawa M, Yanagi M, Chiba T, Kido H, Matsuo T, Nishitani M, Orita N, Takata N, Hayashi T, Seki A, Nakagawa H, Nio K, Terashima T, Iida N, Yamada S, Takatori H, <u>Shimakami T</u> , Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Yamashita T.	Post-allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Portal Hypertension Not Associated with Liver Cirrhosis, Veno-occlusive Disease, or Graft-versus-host Disease: A Case Report.	Intern Med.			in press	
127)	Shimizu R, Murai K, Tanaka K, Sato Y, Takeda N, Nakasyo S, Shirasaki T, Kawaguchi K, <u>Shimakami T</u> , Nio K, Nakaya Y, Kagiwada H, Horimoto K, Mizokami M, Kaneko S, Murata K, Yamashita T, Honda M.	Nucleos(t)ide analogs for hepatitis B virus infection differentially regulate the growth factor signaling in hepatocytes.	Hepatol Commun.	8(1)	e0351	2024	
128)	Hayashi T, Hayashi K, Terashima T, Nishitani M, Orita N, Miyazawa M, Seki A, Nakagawa H, Nio K, Iida N, Yamada S, Takatori H, <u>Shimakami T</u> , Yamashita T.	Photodynamic therapy with talaporfin sodium for endoscopically unresectable gastric cancer using a novel simultaneous light-emitting method.	DEN Open.	4(1)	e334	2024	
129)	Shirasaki T, Murai K, Ishida A, Kuroki K, Kawaguchi K, Wang Y, Yamanaka S, Yasukawa R, Kawasaki N, Li YY, <u>Shimakami T</u> , Sumiyadorj A, Nio K, Sugimoto S, Orita N, Takayama H, Okada H, Thi Bich PD, Iwabuchi S, Hashimoto S, Ide M, Tabata N, Ito S, Matsushima K, Yanagawa H, Yamashita T, Kaneko S, Honda M.	Functional involvement of endothelial lipase in hepatitis B virus infection.	Hepatol Commun.	7(9)	e0206	2023	
130)	Orita N, Kawaguchi K, Honda M, Shimode T, Hayakawa N, Terashima T, Komura T, Nishikawa M, Horii R, Nio K, <u>Shimakami T</u> , Takatori H, Arai K, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S, Kagaya T, Yamashita T.	Aldo-keto reductase family 1 member B10 is regulated by nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B.	Biochem Biophys Res Commun.	674	133-139	2023	
131)	Doan PTB, Nio K, <u>Shimakami T</u> , Kuroki K, Li YY, Sugimoto S, Takayama H, Okada H, Kaneko S, Honda M, Yamashita T.	Super-Resolution Microscopy Analysis of Hepatitis B Viral cccDNA and Host Factors.	Viruses.	15(5)	1178	2023	
132)	Suda T, Takatori H, Hayashi T, Kaji K, Nio K, Terashima T, <u>Shimakami T</u> , Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Okumura K, Kozaka K, Yamashita T.	Plasma Antithrombin III Levels Can Be a Prognostic Factor in Liver Cirrhosis Patients with Portal Vein Thrombosis.	Int J Mol Sci.	24(9)	7732	2023	
133)	出島彰宏, 島上哲朗, 寺島健志, 堀井里和, 山田真也, 丹尾幸樹, 鷹取元, 荒井邦明, 山下竜也, 本多政夫, 金子周一, 山下太郎.	オンラインツールを用いた指定医療機関拡充による C 型慢性肝疾患患者への治療導入の促進	肝臓			in press	
134)	Toyoda H, <u>Kikuchi K</u>	Authors response to Management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy.	Ther Apher Dial.	28(1)	160-161	2024	○

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
135)	Kikuchi K, et al.	Efficacy of molnupiravir and sotrovimab in Japanese dialysis patients with COVID-19 in clinical practice during the Omicron (BA.1 and BA.2) pandemic	Ther Apher Dial.	27(6)	1064-1069	2023	
136)	Hashiba T, Kikuchi K, et al	Infection prevention measures for patients on hemodialysis during COVID-19 pandemic in Japan: a nationwide questionnaire follow-up survey in 2022	Renal Replacement Therapy			2023	
137)	Toyoda H, Kikuchi K.	Management of dialysis patients with HCV in the era of direct-acting antiviral therapy	Ther Apher Dial.	27(5)	831-838	2023	○
138)	Toda M, Kikuchi K, et al	Cellular and Humoral Immune Responses after Breakthrough Infection in Patients Undergoing Hemodialysis	Vaccines			2023	
139)	Murakami M, Kikuchi K, et al	Association of four types of vascular access including arterial superficialization with mortality in maintenance hemodialysis patients: a nationwide cohort study in Japan	Am J Nephrol	54(3-4)	83-94	2023	
140)	Katagiri D, Kikuchi K	The Impact and Treatment of COVID-19 in Hemodialysis Patients	J Clin Med			2023	
141)	Yoshifuji A, Kikuchi K, et al	T-Cell Response and Antibody Production Induced by the COVID-19 Booster Vaccine in Japanese Chronic Kidney Disease Patients Treated with Hemodialysis	Vaccines			2023	
142)	Miyazaki T, Ueda H, Ikegami T, Honda A	Upregulation of taurine biosynthesis and bile acid conjugation with taurine through FXR in a mouse model with human-like bile acid composition	Metabolites	13(7)	824	2023	
143)	Arai T, Takahashi H, Seko Y, Toyoda H, Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Atsukawa M, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Itoh Y, Nakajima A; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD).	Accuracy of the Enhanced Liver Fibrosis Test in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Its Clinical Implications	Clin Gastroenterol Hepatol	Online ahead of print.		2023	
144)	Oeda S, Seko Y, Hayashi H, Arai T, Iwaki M, Yoneda M, Shima T, Notsumata K, Ikegami T, Fujii H, Toyoda H, Miura K, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Isoda H, Yamaguchi K, Fukushima H, Kamada Y, Sumida Y, Aishima S, Itoh Y, Okanoue T, Nakajima A, Takahashi H; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD).	Validation of the utility of Agile scores to identify advanced fibrosis and cirrhosis in Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease	Hepatol Res	53(6)	489-496	2023	

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	関連
145)	Sato M, Akamatsu M, Shima T, <u>Ikegami T</u> , Yanase M, Mikami S, Imamura J, Nakatsuka T, Tateishi R, Yamauchi N, Ushiku T, Okanoue T, Fujishiro M, Hida E, Koike K.	Impact of a Novel Digital Therapeutics System on Nonalcoholic Steatohepatitis: The NASH App Clinical Trial	Am J Gastroenterol	118(8)	1365-1372	2023	
146)	Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, <u>Ikegami T</u> , Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K.	Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study	Hepatol Int	17(1)	139-149	2023	
147)	柿崎文郎, 岩本淳一, 門馬匡邦, 玉虫惇, 上田元, 小西直樹, 屋良昭一郎, 宮崎照雄, 池上正, 本多彰	西欧食による腸内細菌叢と胆汁酸代謝への影響	消化と吸収	45(2)	119-122	2023	
148)	<u>Atsukawa M</u> , Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, <u>Ikegami T</u> , Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K.	Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study.	Hepatol Int.	Feb;17(1)	139-149.	2023	

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 越智 光夫

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 特任教授
(氏名・フリガナ) 田中 純子 タナカ ジュンコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	広島大学疫学研究倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 日本赤十字社
所属研究機関長 職 名 血液事業本部長
氏 名 紀野 修一

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 血液事業本部中央血液研究・所長
(氏名・フリガナ) 谷 慶彦・タニ ヨシヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	日本赤十字社	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 6 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) ウイルス第二部・室長

(氏名・フリガナ) 相崎 英樹・アイザキ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国家公務員共済組合連合会
虎の門病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 門脇 孝

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 肝臓内科・医長
(氏名・フリガナ) 保坂哲也・ホサカテツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	虎の門病院臨床研究審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 久留米大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 内村 直尚

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部内科学講座消化器内科部門・教授
(氏名・フリガナ) 古賀 浩徳・コガ ヒロノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	久留米大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構
長崎医療センター
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 八橋 弘

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター・臨床疫学研究室長
(氏名・フリガナ) 山崎 一美・ヤマサキ カズミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 指針 (※3)	☒ ☐	☒	上五島病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等 の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 大垣市民病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 豊田 秀徳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業

2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 **elimination** に向けた方策の確立に資する疫学研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 消化器内科 病院長
(氏名・フリガナ) 豊田 秀徳 (トヨダ ヒデノリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	大垣市民病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 岩手医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 祖父江 憲治

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 **elimination** に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 消化器内科分野 准教授
(氏名・フリガナ) 宮坂 昭生 (ミヤサカ アキオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人金沢大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 和田 隆志

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 **elimination** に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 保健管理センター・助教
(氏名・フリガナ) 島上 哲朗・シマカミ テツロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	金沢大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 医療法人社団豊済会
下落合クリニック

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 菊地 勘

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 **elimination** に
向けた方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療法人社団豊済会下落合クリニック・理事長
(氏名・フリガナ) 菊地 勘・キクチ カン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 越智 光夫

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 講師
(氏名・フリガナ) 秋田 智之 アキタ トモユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	広島大学疫学研究倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 越智 光夫

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 肝炎等克服政策研究事業
2. 研究課題名 全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 **elimination** に向けた
方策の確立に資する疫学研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 講師
(氏名・フリガナ) 杉山 文 スギヤマ アヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	広島大学疫学研究倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。