

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4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。2022 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 2022 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

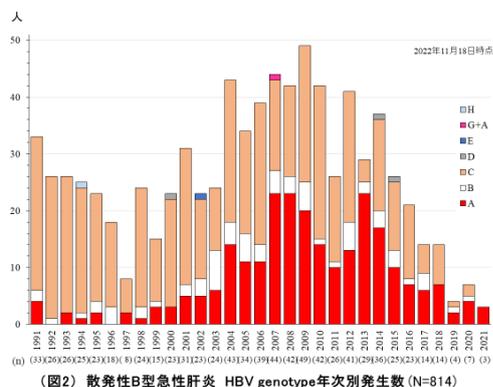
### C. 研究結果

1. NHO 肝疾患ネットワークにおいて 1980 年から 2022 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 1,582 例、C 型 447 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。



図1 B型急性肝炎登録数の年次推移と抗ウイルス剤の変遷

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。このときはGenotype Aの占める割合が高かった（図2）。



（図2） 散発性B型肝炎 HBV genotype年次別発生数（N=814）

4. B型肝炎：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年は初めて10例以下となった。
5. C型肝炎：献血でHCV抗体スクリーニングが始まる1989年以降、これに加え1992年からインターフェロン（IFN）治療が保険収載され広く行われるようになったが、輸血と関連しない散発性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3）。

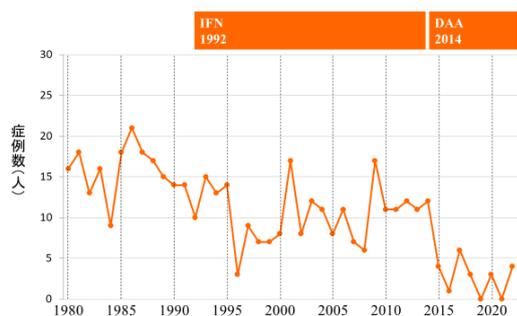


図3 C型急性肝炎の型別年次推移

6. C型肝炎：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り、2019年、2021年は登録例は0例であった。

#### 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し、あたかも同期したかのような経過を示している。しかしながらその因果関係は不明である。ハイリスクグループとなるHBVキャリア母児への介入であるが、これにより成人の急性肝炎リスクが直ちに抑制される理由はない。

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、発生数の抑制に働いたかは不明である。

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。しかしながらgenotype Aの感染拡大が落ち着いたところでもあり、その因果関係は不明である。しかしながら2021年、2022年の発生数は著しく減少している。核酸アナログによる高リスクキャリアが減少したことが考えられるが、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。DAA治療は当初、肝がんリスクの高い患者への導入が多いので、直ち新規感染者が抑制されるとは考えにくい。2015年以降明らかな発生数の減少が認められている。

#### E. 結論

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。

**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

