

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

## 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<sup>1</sup>

研究協力者 阿部弘一<sup>1</sup>、吉田雄一<sup>1</sup>、佐々木純子<sup>1</sup>

相馬明美<sup>2</sup>、腰山 誠<sup>2</sup>、高橋文枝<sup>2</sup>

1 岩手医科大学内科学講座消化器内科肝臓分野

2 岩手県予防医学協会

### 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、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い、未治療の HCV キャリアの所在について検討した。1) 岩手県の HCV 陽性率は、2009 年 0.74%、2019 年 0.58%であったが、2020 年は 0.36%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 HCV キャリア率は 2009 年 0.76%であったが、2021 年は 0.31%であった。また、40-74 歳の岩手県の年齢調整 HCV キャリア数は、2009 年は 4735 人、2021 年は 1871 人であった。3) 岩手県 S 町の 40 歳時の HCV 陽性率は 2021 年 0.52%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 と岩手県をしたまわっていた。5) 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。6) 未治療の HCV キャリアの所在を把握するため、岩手県肝疾患診療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 88%であった。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病院から」が多かった。また、未治療理由は「高齢のため」「本人拒否」が多かった。

### A. 研究目的

近年、直接作用型抗ウイルス剤 (direct-acting antivirals: DAAs) による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、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い、未治療の HCV キャリアの所在について検討した。

## B. 研究方法

- (1) 当県における HCV elimination の現状については、①2010 年と 2019 年、2020 年の HCV 陽性率について比較検討するとともに、②2009 年と 2021 年の 40～74 歳の年齢調整 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、さらに、③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、①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、②DAAs 治療未実施者数およびその理由についてアンケート調査を行うことにより、未治療の HCV キャリアの所在について検討した。

## 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 0.74%、2019 年 0.58%、2020 年 0.36%であった。年代別にみても 2010 年に比較して 2019 年、2020 年は各年代で減少していた。
- (1)-② 医療圏別、年齢調整 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 HCV キャリア率(図 2)は 2009 年 0.76%、2021 年 0.31%であった。県内のすべての医療圏で 2009 年に比べて 2021 年の年齢調整 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、推定 HCV キャリア数 (図 3) は、県内の 9 医療圏すべてで 2009 年に比べて 2021 年の推定 HCV キャリア数は低下していた。県全体でも 2009 年 4,735 人、2021 年 1,871 人と 2009 年に比べて 2021 年の推定 HCV キャリア数は 2,864 人低下していた。
- (1)-③ 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、2021 年は 0.52%であった (図 4)。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、2020 年は 15.6 と岩手県全体の 20.4 をしたまわっていた。肝がん標準化死亡比においても、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 (図 5)。

(2) 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。

(2)-① 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 6)

「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 DAAs 未治療の有無とその理由 (図 7)

DAAs 未治療者有りの施設は約半数の 37 施設であり、165 人であった。DAAs 未治療の理由は「高齢のため」が最も多く、次いで「本人拒否」であった。

## D. 考察

IFN を用いない経口薬のみの抗ウイルス療法、直接作用型抗ウイルス剤 (direct acting antivirals: DAAs) 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、DAAs 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 がすすみつつあるが、今年度は岩手県における 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、2020 年は 0.36%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 はすすみつつあるが、引き続き、動向をみてゆく必要があると考えられた。

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、肝がん標準化死亡比は 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、2020年は岩手県全体のそれより下まわっていた。

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れる。今年度は未治療の HCV キャリアの所在を探るため、当県の肝疾患診療ネットワークに対してアンケート調査を行った。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を検討したところ、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内からの紹介が多かった。また、DAAs 未治療の理由では「高齢」「本人拒否」が多かった。今後、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ともに、治療を推進するためには「高齢」や「本人拒否」といったことで治療に結びつかないことがないように一般医療機関や他科への啓蒙が必要であると思われた。

## 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。
- ・ DAAs 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、DAAs 未治療の理由として「高齢」「本人拒否」が多かった。今後、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ともに、一般医療機関や他科への啓蒙が必要であると思われた。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Endo K, Kakisaka K, Kuroda H, Miyasaka A, Takikawa Y, Matsumoto T. Annual changes in grip strength and skeletal muscle mass in chronic liver disease: observational study. *Sci Rep.* 2023; 13:1648. doi: 10.1038/s41598-023-28528-w.
- (2) Endo K, Sato T, Yoshida Y, Kakisaka K, Miyasaka A, Takikawa Y. Viral eradication by direct-acting antivirals does not decrease the serum myostatin level in patients infected with hepatitis C. *Nutrition.* 2022; 101: 111699. doi: 10.1016/j.nut.2022.111699.

- (3) Kakisaka K, Sato T, Wada Y, Ito A, Eto H, Abe H, Kanazawa J, Yusa K, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, Kuroda H, Miyasaka A, Akasaka M, Matsumoto T. Lactulose: A treatment for hyperammonemia in a lysinuric protein-intolerant patient with dynamic blood amino acid concentrations. *Mol Genet Metab Rep.* 2022; 32: 100898. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100898.

### 2. 学会発表

- (1) 吉田雄一、宮坂昭生、滝川康裕. C型肝炎：今後の課題と対策 C型肝炎の検査結果の説明と治療導入に関する医療機関へのアンケート調査. 第108回日本消化器病学会総会（東京）2022年4月. 抄録集：A73.
- (2) 吉田雄一、宮坂昭生、滝川康裕. 日本の肝がん死の減少を目指して－受検・受診・受療・フォローの Cascade of care（疫学・政策）透析患者における micro-elimination of HCV の現状と課題. 第58回日本肝臓学会総会（横浜）2022年6月. 抄録集：A182.
- (3) 阿部珠美、黒田英克、中屋一碧、渡辺拓也、遊佐健二、佐藤寛毅、小岡洋平、遠藤啓、吉田雄一、及川隆喜、宮坂昭生、松本主之. 門脈圧亢進症と癌 C型非代償性肝硬変に対するソホスブビル/ベルパタスビル治療効果 SVR 後の門脈圧亢進症と肝発癌. 第29回日本門脈圧亢進症学会総会（大阪）2022年9月. 抄録集：62.
- (4) 吉田雄一、宮坂昭生、鈴木彰子、滝川康裕. DAAs 治療 SVR 後の C 型肝炎患者のインスリン抵抗性の推移についての検討. 第26回日本肝臓学会大会（福岡）2021年10月. 抄録集：A553.
- (5) 吉田雄一、宮坂昭生、松本主之. C型肝炎 Post-SVR のフォローアップ最適化をめぐる取り組み ウイルス学的著効後 C型肝炎患者に合併する生活習慣病の検討. 第44回日本肝臓学会東部会（仙台）2022年11月. 抄録集：A736.

## 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。

