

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書
ウイルス性肝炎の予防に資する疫学研究基盤の確立

研究分担者 奥新 和也 東京大学医学部附属病院感染制御部 特任講師（病院）

研究要旨 本研究班の主たる目的の一つである“肝炎の予防”に対して、肝炎の新規感染の防止および肝炎の重症化の抑止に資する疫学情報を得ることを本研究の目的とした。前者については、我々は大規模な医療情報データベースを活用した先行研究の中で、C型肝炎と性感染症の関係性を見出し、対策に注力すべき感染経路である可能性を指摘してきた。後者については、急性肝炎の早期診断・早期治療が必要であり、B型およびC型急性肝炎の発生状況およびその治療内容や転帰を評価することが肝要であると考えた。これらの研究課題に対する最適なアプローチとして、日本国内の大規模なウイルス性肝炎および性感染症に関するレセプト・DPC情報の取得を行った。B型肝炎約17万人、C型肝炎約5万人、ヒト免疫不全ウイルス感染症（HIV）約1.5万人、梅毒約4万人の患者情報を含む大規模なデータベースを取得し、現在解析が進行中である。

A. 研究目的

本研究班の主たる目的の一つである“肝炎の予防”は、肝炎対策基本指針の中でも重点的に取り上げられている。

当研究では、“肝炎の予防”に対して以下の二つの視点からアプローチを行った。

①新規感染の防止

②肝炎重症化の抑止

①については、血液媒介感染症であるウイルス性肝炎が実際に伝播している経路について、今一度明らかにすることを第一の課題と考えた。我々は、大規模な医療経済データベースを活用した検討（K. Ikeuchi, K. Okushin, *et al.* BMC Infect Dis, 2022）において、都市部の若年男性でC型肝炎が性感染症と深い関連性を有することを報告してきた。C型肝炎は Direct-Acting Antivirals (DAAs)の登場により治癒可能な疾患となり、WHOは2030年までの全世界的なHCV撲滅を目指しているが、その中でも本邦はDAAsへの医療費助成制度が整備され、多くのC型肝炎患者がウイルス学的治癒（sustained virological response, SVR）を達成している。そのような中で、残存するC型肝炎の疫学、特に新規感染の経路を可視化し、対策を講じることは、肝炎の

予防に資すると考えられた。

②については、現在、B型肝炎では核酸アナログにより、C型肝炎では先述のDAAsにより、慢性肝炎からの進展抑制が効果的に行えるようになってきた。そこで重症化抑止という点で重要になってくるのは、やはり急性肝炎の早期診断・早期治療であり、B型およびC型急性肝炎の発生状況およびその治療内容や転帰を評価することは、本邦の肝炎患者全体の予後改善に資すると考えられた。特に昨今の免疫抑制療法および抗悪性腫瘍薬の多様化により、ガイドラインが策定されているもののB型肝炎の再活性化は依然として大きな課題である。

B. 研究方法

“肝炎の予防”に資する疫学的研究の基盤を確立するために、日本国内の大規模なレセプトおよびDPC情報のデータベースを有するMedical Data Vision社（以下、MDV社）とウイルス性肝炎および性感染症に関するレセプト・DPC情報の購入契約を締結し、解析を行っている。

（倫理面への配慮）

本研究に関して所属研究機関（東京大学

大学院医学系研究科・医学部)の倫理委員会に研究申請を実施中である。

C. 研究結果

B型肝炎約17万人 C型肝炎約5万人、ヒト免疫不全ウイルス感染症(HIV)約1.5万人、梅毒約4万人を含む大規模なデータベースを取得することができた。

現在、詳細な解析が進行中である。

D. 考察

ウイルスを駆除または抑制する有効な治療法が普及したB型およびC型肝炎において、新規感染の防止および重症化の抑止は、残された大きな課題である。我々は大規模な疫学情報を活用した先行研究の中で、C型肝炎と性感染症の関係性を見出し、注力して対策を講じるべき感染経路である可能性を指摘してきた。

このように大規模な医療情報データベースの分析は、治療の進歩により残された課題への多様なアプローチを要する“肝炎の予防”に資する疫学情報を得るのに最適な方法であると考えられる。

E. 結論

国内のウイルス性肝炎および性感染症に関する大規模な医療情報データベースを基盤とした解析が進行中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. K. Ikeuchi, K. Okushin (corresponding author), M. Saito, E. Adachi, T. Tsutsumi, T. Takura, and H. Yotsuyanagi, “Prevalence of HIV infection among non-elderly individuals with hepatitis C in Japan: a population-based cohort study using a health insurance claim data,” *BMC Infect Dis*, vol. 22, no. 1, pp. 167, Feb 21, 2022.

2. K. Okushin, R. Tateishi, A. Takahashi, K. Uchino, R. Nakagomi, T. Nakatsuka, T.

Minami, M. Sato, M. Fujishiro, K. Hasegawa, Y. Eguchi, T. Kanto, S. Kubo, H. Yoshiji, H. Miyata, N. Izumi, M. Kudo, and K. Koike, “Current status of primary liver cancer and decompensated cirrhosis in Japan: launch of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL),” *Journal of Gastroenterology*, vol. 57, no. 8, pp. 587-597, Aug, 2022.

3. N. Yamamichi, T. Shimamoto, K. Okushin (co-first author), T. Nishikawa, H. Matsuzaki, S. Yakabi, M. Takahashi, R. Wada, K. Koike, and M. Fujishiro, “Fibrosis-4 index efficiently predicts chronic hepatitis and liver cirrhosis development based on a large-scale data of general population in Japan,” *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, pp. 20357, Nov 27, 2022.

4. A. Kado, Y. Inoue, K. Moriya, T. Tsutsumi, K. Ikeuchi, K. Okushin, H. Yotsuyanagi, K. Koike, and M. Fujishiro, “Triglyceride level and soft drink consumption predict nonalcoholic fatty liver disease in non-obese adolescent males,” *Hepato Res*, Feb 13, 2023.

5. K. Saito, T. Shimamoto, Y. Takahashi, K. Okushin, M. Takahashi, Y. Masuda, T. Nishikawa, N. Kakushima, R. Wada, and N. Yamamichi, “Gender-specific factors contributing to visceral obesity including the sleep-obesity relationship: a large-scale cross-sectional study from East Asia,” *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, pp. 20318, Nov 24, 2022.

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
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし