

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。

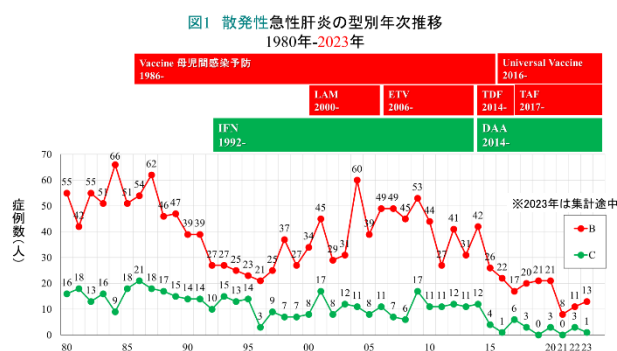
一方で B 型、C 型肝炎ウイルスに対する新規薬剤がそれぞれ出現し治療効果も改善してきた。これにより B 型肝炎患者のウイルス量は減少し感染力は減弱、C 型肝炎患者はウイルス排除が 100% 近く可能となり HCV の撲滅が目指せるようになった。治療修飾の変遷による変遷と新規患者発生数の動向については不明である。本研究ではこの点を明らかにすることを目的とした。

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