

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6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
-茨城県における HCV elimination 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) 茨城県における HCV elimination 達成度を明らかにする目的で、HCV 治療医療費助成認定率（HCV 陽性者に対する HCV 治療医療費助成金受給認定者の割合）を評価した。(2) 平成 16～20 年度に県南地域の一健診センターで実施された HCV 抗体検査での陽性率から、推定 HCV 陽性者数を算出し、HCV 治療医療費助成制度開始期の Elimination 状況の評価に用いた。(3) 平成 21 年度～令和元年度に健康増進事業にて行われた 40 歳節目検診、ならびに、節目外検診にて実施された肝炎検診での HCV 陽性率から、推定 HCV 陽性者数を算出し、DAA 治療導入期の HCV Elimination 状況の評価に用いた。(4) 平成 20 年度から令和 4 年度までの肝炎ウイルス治療医療費助成制度における HCV 治療者（認定者）を集計した。(5) WHO のウイルス肝炎 elimination-2030 の目標では、2030 年時点で、HCV 受診率を治療適応者の 80% と設定したことから、2030 年における HCV 治療者数の予測値と推定 HCV 陽性者数の 80% に対する達成度を評価した。(6) DAA 治療導入後に HCV 治療医療費受給者数が増加した平成 26 年以降の認定者数の推移から、2030 年における HCV 治療者数を推定した結果、13,212 人と見積もられた。(7) 職域健診の結果、推定 HCV 陽性者数の 80% は 12,800 人と算出され、茨城県では、2030 年には、HCV elimination が達成されると推測された。(8) 一方、肝炎節目・節目外検診の結果から算出された推定 HCV 陽性者数の 80% に対して、2030 年の治療予測数は大きく下回る事がわかった。(9) 2030 年における HCV elimination 達成度を、茨城県で行われた検診の結果から導いた HCV 陽性者の推定数から予測した結果、対象者や地域、制度が異なる検診により HCV 陽性者数が大きく異なることから、HCV elimination 達成度の予測に違いが生じた。各自治体における HCV elimination 達成度の評価には、より正確な HCV 陽性者を把握する必要性が改めて明確となった。

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

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス (HCV) の排除 (Elimination) は、DAA 治療の普及による治療率の向上により、近年、大きく推進していると考えられる。昨年度までの検討により、茨城県において、各保健所の管轄をもとに分類した二次医療圏毎に検討した結果、「Elimination が進んでいる地域」がある一方で、「進みが遅い地域」も存在することがわかった。

WHO のウイルス肝炎 elimination-2030 では、HCV 受療率を適応者の 80% を受療目標と設定している (WHO. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Advocacy brief. 2016)。

本研究では、肝炎治療医療費助成が開始された平

成 20 年度を含む時期と DAA 治療が導入された平成 26 年度を含む時期に実施された肝炎検査の結果から、HCV 陽性者数を算出し、HCV 治療費助成による治療状況から、2030 年における HCV elimination 達成度の予測を比較する事を目的とした。

B. 研究方法

B.1. 肝炎治療医療費助成制度開始期の HCV 陽性者の推定

霞ヶ浦成人病研究事業団健診センター（茨城県阿見町）において平成 16～20 年度に職域健診を受診した 33,680 人（男性 20,113 人、女性 13,567 人）の内、HCV 抗体検査を受診した 7,742 人の検査結果を用いた。就労年齢層（20 歳～69 歳）における抗体陽性者数（抗体価 1 以上）は、126 人（1.61%）であった。また、「血清 ALT 値正常 C 型肝炎症例に対する抗ウイルス治療のガイドライン（監修 厚生労働省治療標準化研究班 熊田博光 班長）」に則り、血清 ALT 値 31IU 以上、血清血小板値 15 万/ μ L 未満の両方かどちらかに該当する抗ウイルス治療の必要者を算出した結果、4 割が該当した。これらの結果から、当時の茨城県では就労年齢層の人口は約 196 万人における推定 HCV 陽性者数を算出した。

B.2. DAA 治療導入期の HCV 陽性者の推定

DAA 治療導入期（平成 26 年度～令和 4 年度）の HCV 治療必要者（適応者）の算出として、平成 21 年度～令和元年度に健康増進事業にて行われた 40 歳節目検診の HCV 陽性率を用いた。国勢調査人口統計を用いて茨城県自治体における各年度の 40 歳住民人口と HCV 陽性率から、40 歳時点の陽性者数を推定した。また、平成 21～27 年度に実施された節目外検診における各年度の HCV 陽性率と各年齢層人口から陽性者数を算出し、重複受検者を考慮し、期間中の最大数を節目外検診における推定 HCV 陽性者数とした。節目検診と節目外検診の推定陽性者数を合わせて、DAA 治療導入期の推定 HCV 陽性者数とした。

B.3. HCV 陽性者の Elimination 状況評価

平成 20 年度より開始された肝炎ウイルス治療医療費助成制度において、HCV 治療医療費助成金受給者数のうち、初回治療のみ（2 回目治療や再治療を除く）を認定数とした。

HCV 治療医療費助成制度開始期（平成 20 年～平成 25 年）には、IFN 治療（IFN 治療期 [Era]）が、平成 26 年度からは、DAA 治療（DAA 治療期 [Era]）が、主たる HCV の治療法であった。DAA 治療導入以降、HCV 治療認定数が顕著に増加したため、平成 26 年以降の HCV 治療認定者数を用いて、logistic 回帰曲線により、2030 年における HCV 治療適応者数を予測した（図 1）。

C. 結果

C1. 茨城県における累積 HCV 治療者数の推移と HCV elimination 達成状況

図 1 に、平成 20 年度（2008 年）から令和 4 年度（2022 年）における肝炎ウイルス治療医療費助成制度における HCV 治療者（認定者）の累積数の推移を示した（図 1）。

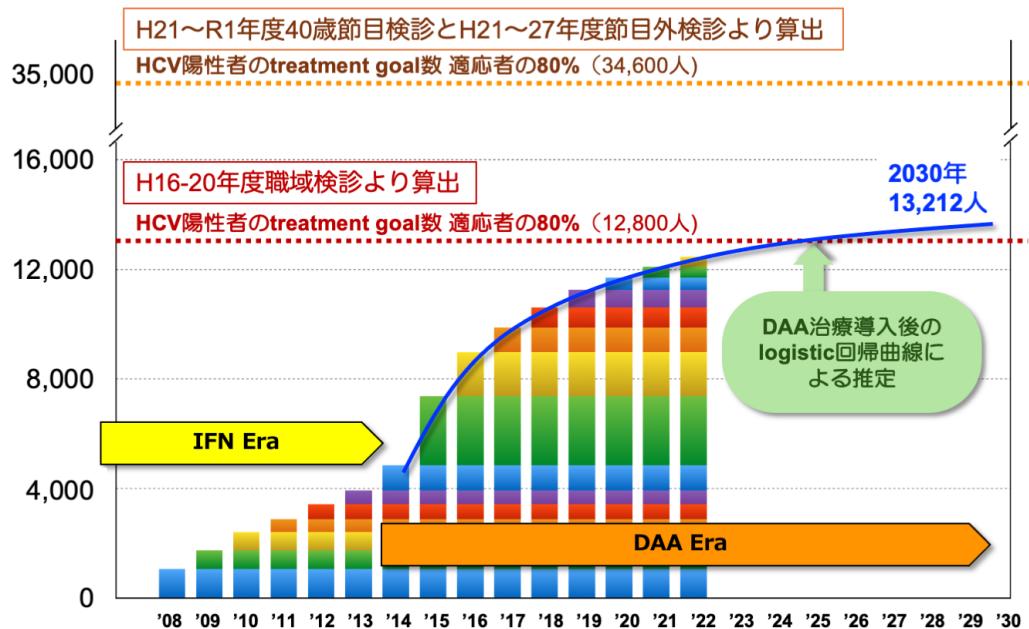


図 1.茨城県における累積 HCV 治療者数の推移と推定 HCV 治療者数に対する Elimination 達成状況

DAA 治療導入後の治療者数から、logistic 回帰曲線から推定した 2030 年時点での HCV 治療者数は、13,212 人であった(図 1)。

平成 16~20 年度の職域健診の結果から、算出した推定 HCV 陽性者数(治療適応者)の 80% は、12,800 人と見積もられ、DAA 治療導入後の logistic 回帰曲線による 2030 年の HCV 適応者の推定値よりも低かった(図 1)。

一方、平成 21 年度～令和元年度の 40 歳節目検診、ならびに、平成 21~27 年度の節目外検診より算出した推定 HCV 陽性者数の 80% は 34,600 人と算出され、DAA 治療導入後の logistic 回帰曲線による 2030 年の HCV 適応者の推定値よりも高かった(図 1)。

D. 考察

茨城県における HCV 陽性者の Elimination の状況を評価するために、健康増進法に基づく 40 歳節目検診と節目外検診における HCV ウィルス検査の陽性者、ならびに、職域健診における HCV 抗体検査の陽性者から、推定 HCV 陽性者数を算出し、肝炎ウィルス治療医療費助成制度における HCV 認定者から、HCV Elimination の推移を検証した。

平成 26 年度からの DAA 治療導入後に、HCV 治療者数が増加したことから、DAA 導入後の治療者数から logistic 回帰曲線を用いて算出した 2030 年の HCV

治療者数は、13,000 人強であった。

WHO がウイルス肝炎 elimination-2030 では、HCV 適応者の 80% を受療する事を目標に設定している。これまでにまとめた職域健診と節目・節目外検診の結果から推定した HCV 陽性者数は、それぞれ、13,000 人弱と 34,000 人強と大きな開きがあった。職域健診より算出した HCV 治療適応者の 80% に対し、2030 年には、推定 HCV 治療者数は上回ることから、WHO が設定した HCV Elimination 目標を茨城県では達成する見込みとなる。しかしながら、節目・節目外検診の結果から算出した HCV 治療適応者 (80%) に対しては、2030 年における HCV Elimination 達成度は低い結果となった。一般住民健診と職域健診との間で、推定される HCV 陽性者数が大きく異なったことから、HCV elimination の達成度に大きな違いが生じた。

今研究で用いた職域検診の結果は、県南地区の一箇所の健診施設で行った検査データをまとめたものであり、地域的、職種的、年齢的な偏りがあった事は否定できない。一方、健康増進法に基づく節目・節目外検診では、各自治体での検診結果には受診率に大きな偏りがあり、さらに、実施年間の違いも見られた。そのため、各自治体における HCV 陽性者を正確に把握できているとは言い難い。

茨城県における我々の研究の目的として、HCV 治療における Elimination goal 達成率を自治体毎に示

し、地域毎の方策に資する事を掲げている。そのためには、正確な HCV elimination 達成度を把握するためには、各自治体における正確な HCV 陽性者数をいかに把握できるかが重要なポイントである。今後は、疫学班等のより詳細なデータを利用する事で、茨城県内各自治体における HCV elimination 達成度を示していく予定である。

E. 結論

茨城県における HCV elimination 達成度を明らかにする目的で、これまでに健康増進法に基づいて行われた 40 歳節目検診・節目外検診、ならびに、職域健診にて行った HCV 検診の結果から、推定 HCV 陽性者数を算出し、肝炎ウイルス治療医療費助成制度における HCV 治療者（認定者）の累積数と比較した。

DAA 治療導入後の HCV 治療者数の増加に基づいて算出した 2030 年の推定 HCV 治療者数は、職域健診より算出した推定 HCV 陽性者（80%）に対しては上回ったが、節目検診・節目外検診から算出した推定数に対しては、大きく下回った。対象者や地域が異なる検診の違いによって、HCV 陽性者の推定結果が大きく異なることが原因であり、各自治体における HCV elimination 達成度の把握には、より正確な HCV 陽性者の把握の必要性が改めて明確となった。

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

- 中川俊一郎, 岩本淳一, 高木亮輔, 森山由貴, 柿崎文郎, 玉虫惇, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 池上正, 免疫チェックポイント阻害剤投与後に発症した小腸炎の一例.
Progress of Digestive Endoscopy. 2023, 104(1):93-4.
- Ishiba H, Fujii H, Kamada Y, Sumida Y, Takahashi T, Seko Y, Toyoda H, Hideki Hayashi, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Arai T, Shima T, Morishita A,

Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata N, Oeda S, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Itoh Y, Okanoue T, Nakajima A. Accuracy of type IV collagen 7S versus Enhanced Liver Fibrosis score for diagnosing fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatol Commun.* 2024, 9(1):e0563.

- Ueda H, Honda A, Miyazaki T, Morishita Y, Hirayama T, Iwamoto J, Ikegami T. High-fat/high-sucrose diet results in a high rate of MASH with HCC in a mouse model of human-like bile acid composition. *Hepatol Commun.* 2024, 9(1):e0606.
- Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Toyoda H, Takaguchi K, Nakamura M, Watanabe T, Morishita A, Tani J, Okubo H, Hiraoka A, Nozaki A, Chuma M, Kawata K, Uojima H, Ogawa C, Asano T, Mikami S, Kato K, Matsuura K, Ikegami T, Ishikawa T, Tsuji K, Tada T, Tsutsui A, Senoh T, Kitamura M, Okubo T, Arai T, Kohjima M, Morita K, Akahane T, Nishikawa H, Iwasa M, Tanaka Y, Iwakiri K. ALBI score predicts morphological changes in esophageal varices following direct-acting antiviral-induced sustained virological response in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol.* 2024, 59(8):709-18.
- 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.* 2024, 22(4):784-97.
- 門馬匡邦, 岩本淳一, 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. 血中胆汁酸分析を用いた dysbiosis の評価. 消化と吸収. 2024, 46(2):155-8.
- 宮崎照雄, 上田元, 池上正, 本多彰. 胆汁酸によるタウリンの動態制御の雌雄差-胆汁酸ヒト化マウスを用いた検討-. タウリンリサーチ. 2024, 10(1):8-12.
- 岩本淳一, 門馬匡邦, 玉虫惇, 上田元, 中川俊一郎, 森山由貴, 小西直樹, 屋良昭一郎, 宮崎照雄, 平山剛, 池上正, 本多彰. 長期経口摂取困難例および炎症性腸疾患でのカルニチン欠乏に関する検討. 消化と吸収. 2024, 47(1):53.

3. 学会発表など

1. 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. カボサンチニブを減量し長期間投与を行なった高齢肝細胞がん患者の一例. 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.
2. 宮崎照雄, 上田元, 池上正, 本多彰. 胆汁酸組成の変化が及ぼすタウリン動態への影響の性差. 第 10 回国際タウリン研究会日本部会学術集会 (津市). 2024 年 3 月 2-3 日.
3. 宮崎照雄, 池上正, 本多彰. 硬化性胆管炎の発症に対する疎水性胆汁酸の影響. 第 60 回日本肝臓学会総会 (熊本市). 2024 年 6 月 13-14 日.
4. 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正. 胆汁酸ヒト化マウスを用いた MASH/HCC モデルにおける肝発癌メカニズム. 第 60 回日本肝臓学会総会 (熊本市). 2024 年 6 月 13-14 日.
5. ○矢田ともみ, 會田美恵子, 立木佐知子, 橋本まさみ, 池上正, 江口有一郎. 肝 Co 主導型スキルアップ研修会サポートプログラム「肝 Co サポートプログラム」. 第 60 回日本肝臓学会総会 (熊本市). 2024 年 6 月 13-14 日.
6. ○會田美恵子, 池上正, 石井明. 肝炎ウイルス検査陽性者に対する非専門医からの受診勧奨の推移～陽性者受診率向上に向けての肝炎 Co の取り組み～. 第 60 回日本肝臓学会総会 (熊本市). 2024 年 6 月 13-14 日.
7. ○鴨志田敏郎, 池上正. 茨城県の肝炎医療コーディネーターの現状—MS コーディネーター活動報告—. 第 60 回日本肝臓学会総会 (熊本市). 2024 年 6 月 13-14 日.
8. Miyazaki T, Ueda H, Ikegami T, Honda A. The influence of hydrophobic bile acids on the onset of sclerosing cholangitis in a Cyp2c70/Cyp2a12 DKO mouse. Falk Symposium 237 (Edinburgh). 2024 年 7 月 5-6 日.
9. 玉虫惇, 岩本淳一, 上田元, 宮崎照雄, 本多彰, 池上正. 腸管炎症に対する胆汁酸の影響に関する検討. JDDW 2024 (神戸市). 2024 年 10 月 31 日-11 月 2 日.
10. 玉虫惇, 中川俊一郎, 小西直樹, 屋良昭一郎, 森山由貴, 高木亮輔, 小宮山夏永, 門馬匡邦, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. アテゾリズマブ・ペバシズマブ投与後 Drug free 期間を経てデュルバルマブ単独投与を行なった肝細胞がんの 1 例. 第 30 回日本肝がん分子標的治療研究会 (千代田区). 2024 年 7 月 26-27 日.
11. 小西直樹, 岩本淳一, 高木亮輔, 森山由貴, 中川俊一郎, 門馬匡邦, 屋良昭一郎, 平山剛, 池上正. 当院における十二指腸球後部潰瘍出血症例の臨床像の検討. JDDW 2024 (神戸市). 2024 年 10 月 31 日-11 月 2 日.
12. 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正. High-fat/high-sucrose diet results in a high rate of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) with HCC in a mouse model of human-like bile acid composition. 第 194 回東京医科大学医学会総会 (新宿区). 2024 年 11 月 2 日.
13. Miyazaki T, Ueda H, Ikegami T, Honda A. Hydrophobic secondary bile acids induce primary sclerosing cholangitis through the liver-large intestine axis in a Cyp2c70^{-/-}/Cyp2a12^{-/-} mouse with human-type bile acid composition. AASLD The Liver Meeting 2024 (San Diego). 2024 年 11 月 15-19 日.
14. Ueda H, Honda A, Miyazaki T, Ikegami T. Hepatic chenodeoxycholic acid promotes MASH with HCC in high-fat/high-sucrose diet-fed mice with human-like bile acid composition. AASLD The Liver Meeting 2024 (San Diego). 2024 年 11 月 15-19 日.
15. Eguchi A, Iwasa M, Kohjima M, Miyazaki T, Yamashita N, Tempaku M, Izuoka K, Kobayashi Y, Takei Y, Honda A, Nakagawa H, Ikegami T, Nakamura M. Elevation of Conjugated Bile Acids and IL-6 in Chronic Liver Diseases Regulates Muscle Types and Inflammation. AASLD The Liver Meeting 2024 (San Diego). 2024 年 11 月 15-19 日.
16. 宮崎照雄, 上田元, 岩本淳一, 池上正, 本多彰. 疎水性胆汁酸による原発性硬化性胆管炎発症機序の検討. 第 45 回胆汁酸研究会 (小田原市). 2024 年 11 月 30 日.
17. 上田元, 宮崎照雄, 本多彰, 池上正. 高脂肪高ショ糖食投与 Cyp2a12/Cyp2c70 ダブルノックアウトマウスにおける肝発癌メカニズムの検討. 第 45 回胆汁酸研究会 (小田原市). 2024 年 11 月 30 日.

18. 江口暁子, 岩佐元雄, 国府島庸之, 宮崎照雄, 北村浩, 高見裕子, 山下尚毅, 天白美奈, 出岡淑, 小林由直, 竹井謙之, 本多彰, 中川勇人, 池上正, Aldo J. Montano-Loza, 中牟田誠. 慢性肝疾患患者において抱合胆汁酸は骨格筋量や筋線維タイプに影響する. 第 45 回胆汁酸研究会 (小田原市). 2024 年 11 月 30 日.
19. 江口暁子, 岩佐元雄, 宮崎照雄, 天白美奈, 玉井康将, 重福隆太, 小林由直, 本多彰, 池上正, 中川勇人. 慢性肝疾患において血中抱合胆汁酸値は肝線維化や炎症、生存率と関係する. 第 45 回胆汁酸研究会 (小田原市). 2024 年 11 月 30 日.
20. 重福隆太, 江口暁子, 岩佐元雄, 宮崎照雄, 天白美奈, 玉井康将, 小林由直, 本多彰, 池上正, 中川勇人. タウリン抱合一次胆汁酸は血管内皮細胞障害を介して門脈圧亢進症の病態形成に関与する. 第 45 回胆汁酸研究会 (小田原市). 2024 年 11 月 30 日.
21. 岩本淳一, 門馬匡邦, 玉虫惇, 上田元, 中川俊一郎, 森山由貴, 小西直樹, 屋良昭一郎, 宮崎照雄, 平山剛, 池上正, 本多彰. 長期経口摂取困難例および炎症性腸疾患でのカルニチン欠乏に関する検討. 第 55 回日本消化吸収学会総会 (名古屋市). 2024 年 11 月 30 日.
22. 重福隆太, 江口暁子, 岩佐元雄, 宮崎照雄, 天白美奈, 玉井康将, 小林由直, 本多彰, 池上正, 中川勇人. タウリン抱合一次胆汁酸は血管内皮細胞障害を介して門脈圧亢進症の病態形成に関与する. 第 45 回日本肝臓学会東部会 (仙台市). 2024 年 12 月 6-7 日.
23. 中川俊一郎, 森山由貴, 高木亮輔, 小宮山夏永, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. 亜急性の経過で発症した Budd Chiari 症候群の一例. 第 45 回日本肝臓学会東部会 (仙台市). 2024 年 12 月 6-7 日.
24. 森山由貴, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 中川俊一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. Wilson 病を合併した MASLD の一例. 第 45 回日本肝臓学会東部会 (仙台市). 2024 年 12 月 6-7 日.
25. 横倉梨花子, 森山由貴, 中川俊一郎, 高木亮輔, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 平山剛, 岩本淳一, 本多彰, 池上正. ミトコンドリア病による脂肪性肝疾患の一例. 第 45 回日本肝臓学会東部会 (仙台市). 2024 年 12 月 6-7 日.
26. ○池上正, 屋良昭一郎. 「肝炎すごろく」で学ぶ肝炎治療. 第 36 回肝臓病教室 (阿見町). 2024 年 3 月 16 日.
27. ○池上正, 肝臓と健康寿命. LIVE LONG LIFE WITH YOUR LIVER. 第 37 回肝臓病教室 (阿見町). 2024 年 8 月 17 日.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし