

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4-6年度 総合研究報告書
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¹

研究協力者 阿部弘一¹、吉田雄一¹、佐々木純子¹

1 岩手医科大学内科学講座消化器内科分野

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。本研究では当県における 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、抗ウイルス療法実施状況と肝発癌状況について報告するとともに、未治療の HCV キャリアの所在について岩手県肝疾患ネットワーク参加施設を行なったアンケート調査の結果を基に行った取り組みについて報告する。1) 岩手県の HCV 陽性率は、2010 年度 0.63%、2019 年度 0.39%、2022 年度 0.30% 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) 40~74 歳の年齢調整推定 HCV キャリア率は 2007 年度 0.65% であったが、2022 年度は 0.25% であった。また、40~74 歳の年齢調整推定 HCV キャリア数は、2007 年度 4,220 人、2022 年度 1,490 人であった。そして、医療費助成制度は有効に活用されていた。3) 岩手県 S 町の 40 歳時の HCV 陽性率は 2023 年度 0% であった。4) S 町では HCV キャリアの 85% が抗ウイルス療法を受けていた。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 と岩手県を下回っていたが、2021 年は 22.9 と岩手県とほぼ同等であった。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。5) 2022 年度に行った未治療の HCV キャリアの所在を把握することを目的とした、岩手県肝疾患診療ネットワーク参加施設に対するアンケート調査で、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医療機関からと、院内他科からが多かったため、一般医療機関と当院眼科へアプローチした。

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV) に対する直接作用型抗ウイルス剤 (direct-acting antivirals : DAA) が提供された HCV キャリアにおいては、ほぼ全例で HCV の排除が可能となり、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。

本研究では当県における 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、抗ウイルス療法実施状況と肝発癌状況について報告するとともに、2022 年度に行った岩手県肝疾患ネットワーク参加施設へのアンケート調査の結果を基に行った取り組みについて報告する。

B. 研究方法

(1) 当県における HCV elimination の現状については、①2010 年度と 2019 年度、2022 年度の HCV 陽性率について比較検討するとともに、②2007 年度、2010 年度と 2022 年度の 40～74 歳の年齢調整推定 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、加えて、③2007 年度と 2022 年度を比較し、推定 HCV キャリア数の減少数と医療費助成制度の関係について検討した。さらに、④以前 HCV 高浸淫地域であった県内の S 町の HCV 抗体陽性率、抗ウイルス療法実施率および肝がん死亡率の推移についても検討した。

(2) 岩手県肝疾患ネットワーク参加施設に対して 2022 年度に行ったアンケート調査（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）の結果を基に行った取り組みについて報告する。

倫理面への配慮：データは個人を特定できる属性情報を削除して用いているため、倫理面の問題はない。

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 年度 0.63%、2019 年度 0.39%、2022 年度 0.30% であった。年代別にみても 2010 年に比較して 2019 年、2022 年度は各年代で減少していた。

(1)-② 医療圏別、年齢調整推定 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推定 HCV キャリア率（図 2）は 2007 年度 0.65%、2010 年度 0.57%、2022 年度 0.25% であった。県内のすべての医療圏において 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア率は低率となっていた（図 3）。

また、40～74 歳の医療圏別、年齢調整推定 HCV キャリア数（図 4）は、県内の 9 医療圏すべてで 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は低下していた。県全体でも 2007 年度 4,220 人、2010 年度 3,560 人、2022 年度 1,490 人と 2007 年度に比べて 2022 年度の推定 HCV キャリア数は 2,730 人低下していた（図 2）。

(1)-③ 2008 年度から 2022 年度にかけて推定 HCV キャリア数は 2,730 人減少していた。一方、一人 1 データで、2008 年度から 2022 年度の 40～74 歳の医

療費助成件数は 2,390 人（最終治療がインターフェロン 890 人、最終治療 DAA 1,500 人）であったことより、

医療助成制度は有効に活用されていたと考えられた。

(1)-④ 県内の S 町の HCV 陽性率、抗ウイルス療法実施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、2023 年度は 0% であった（図 5）。そして、S 町からのアンケート調査により 85% の HCV キャリアが抗ウイルス療法を受けていることが明らかとなった（図 6）。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、2021 年は 22.9 と岩手県とほぼ同等であった。S 町の肝がん標準化死亡比については、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 7）。

(2)-① 2022 年度、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。

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 8）は「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 一般医療機関へのアプローチ

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を促すため、HCV 抗体陽性者を紹介していく頂くと同時に、2023 年度に宣言された「奈良宣言 2023」のリーフレットを一般医療機関へ配布し、ALT30 以上の患者を紹介して頂き、その中から肝炎キャリアを拾い上げる試みを行っている。

(2)-③ 院内へのアプローチ

2019 年 9 月 1 日～2020 年 8 月 31 日の間の岩手医科

大学での診療科別 HCV 抗体検査人数（図 9）は眼科が最も多かったため、図 10 に示すフローチャートで肝炎キャリアを岩手県肝疾患ネットワークへ紹介して頂くようにした。

D. 考察

Interferon を用いない経口薬のみの抗ウイルス療法、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 がすすみつつあるため、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、2022 年度は 0.30% 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 歳の年齢調整推定 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 はすすみつつあり、さらに、医療費助成制度も有効に活用されていると考えられたが、引き続き、動向をみてゆく必要がある。

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も徐々に低下し、2021 年は岩手県全体のそれと同程度であった。しかし、S 町からのアンケート調査では 85% が HCV に対する抗ウイルス療法を受けている一方で 15% の HCV キャリアは未だ未治療であった。

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える。未治療の HCV キャリアの所在を探るために昨年度行った当県の肝疾患診療ネットワークへのアンケート調査（直近 1 年の間に DAAs 治療を実施した HCV キャリアが治療に至った経緯）の結果より、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考えられたため、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内、特に眼科、へのアプローチを試みた。

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、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ことから、肝疾患診療ネットワーク以外の一般医療機関と院内へ引き続きアプローチしてゆく必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Sasaki T, Kakisaka K, Miyasaka A, Nishiya M, Yanagawa N, Kuroda H, Matsumoto T, Takahashi M, Okamoto H. Spontaneous reactivation of hepatitis B virus with multiple novel mutations in an elderly patient with resolved hepatitis B virus infection. Clin J Gastroenterol. 2024; 17(4): 638-690.
- (2) Endo K, Kakisaka K, Abe T, Yusa K, Nakaya I, Watanabe T, Abe H, Suzuki A, Yoshida Y, Oikawa T, Miyasaka A, Kuroda H, Matsumoto T. Grip strength complements performance status in assessing general condition in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab and bevacizumab. Hepatol Res. 2024; 54(12): 1158-1173.
- (3) Endo K, Kakisaka K, Abe T, Yusa K, Nakaya I, Watanabe T, Suzuki A, Yoshida Y, Oikawa T, Miyasaka A, Kuroda H, Matsumoto T. Positive impact of obesity on the prognosis of liver cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2024; 39(8): 1663-1672.
- (4) Yoshida Y, Ito A, Eto H, Suzuki A, Abe T, Kakisaka K, Oikawa T, Kuroda H, Miyasaka A, Matsumoto T, Takahashi M, Okamoto H. Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in the general population of Iwate prefecture, Japan: A retrospective cohort study. Hepatol Res. 2024; 54: 24-31.
- (5) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Endo K, Kakisaka K, Oikawa T, Abe T, Obara W, Matsumoto T. Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan. Ther Apher Dial. 2023; 27: 848-854.

- (6) Kakisaka K, Kuroda H, Abe T, Nakaya I, Watanabe T, Yusa K, Sato H, Suzuki A, Kooka Y, Endo K, Yoshida Y, Oikawa T, Miyasaka A, Matumoto T. Coincidental items in the definition of metabolic dysfunction-associated fatty liver are useful in identifying patients having significant fibrosis with fatty liver. *Hepatol Res.* 2023; 53: 857-865.
- (7) 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.
- (8) 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.
- (9) 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.
- (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 ウィルス学的著効後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.
- (6) 黒澤美甫、吉田雄一、宮坂昭生. 多職種連携での肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業対象者の拾い上げについての検討. 第59回日本肝臓学会総会(奈良) 2023年6月. 抄録集: A317.
- (7) 遠藤啓、柿坂啓介、宮坂昭生、黒田英克、松本主之. 当科における肝硬変の成因別実態. 第59回日本肝臓学会総会(奈良) 2023年6月. 抄録集: A244.
- (8) 黒田英克、阿部珠美、伊藤麻美、江渡恒、鈴木彰子、遠藤啓、吉田雄一、及川隆喜、柿坂啓介、宮坂昭生、松本主之. 非代償性肝硬変患者におけるHCV排除による肝弾性値ならびに推定門脈圧の変化. 第30回日本門脈圧亢進症学会総会(東京) 2023年9月. 抄録集: 89.

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ルビル/ペルバタスピル治療効果 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) 2022年10月. 抄録集: A553.

- 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。

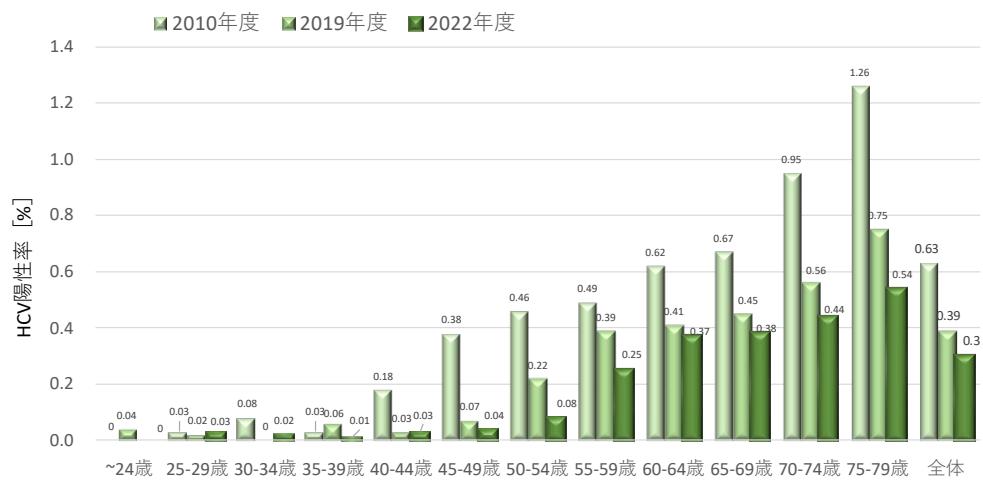


図1. 岩手県の年代別HCV陽性率の推移

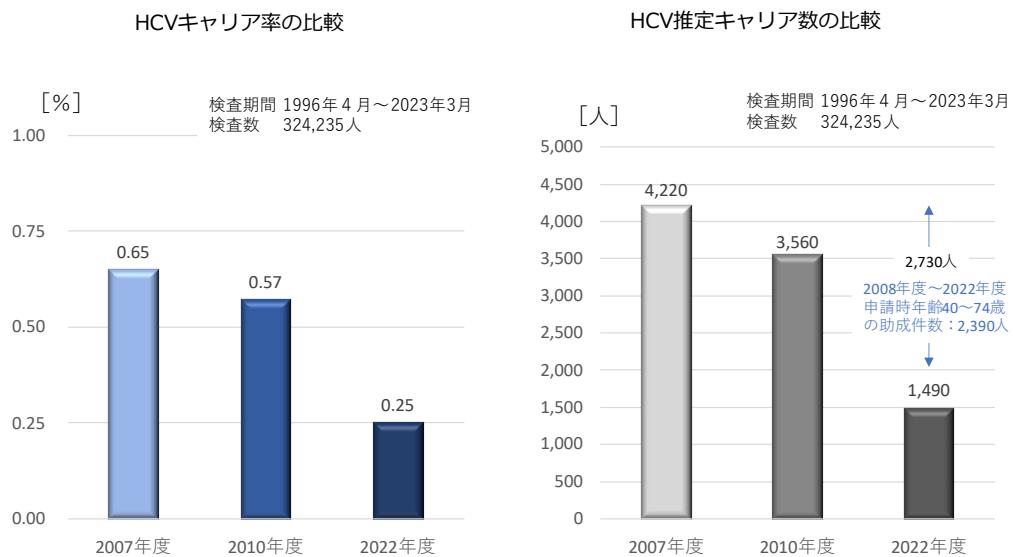


図2. HCV推定キャリア率・キャリア数の推移 -40～74歳-

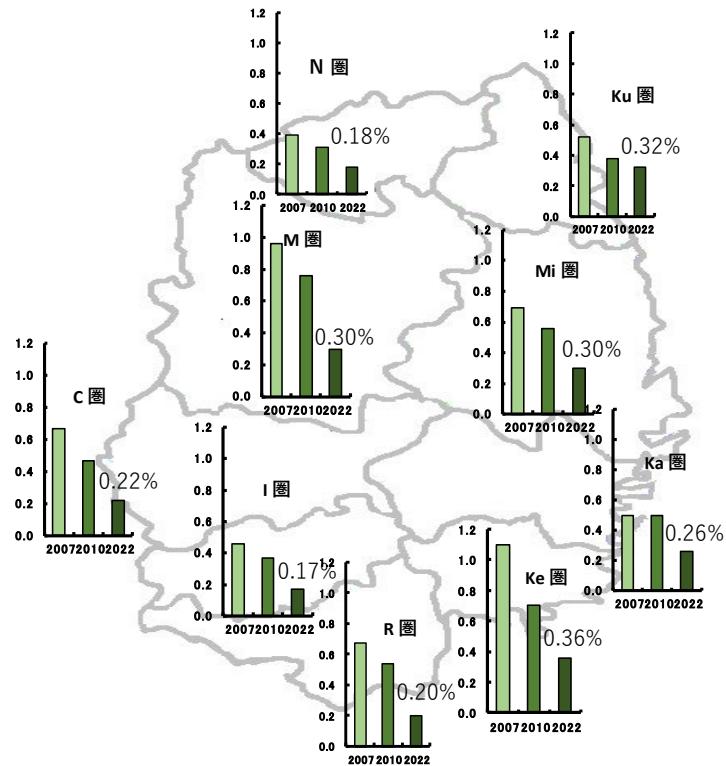


図3. 医療圏別、推定HCVキャリア率の推移 –40～74歳–

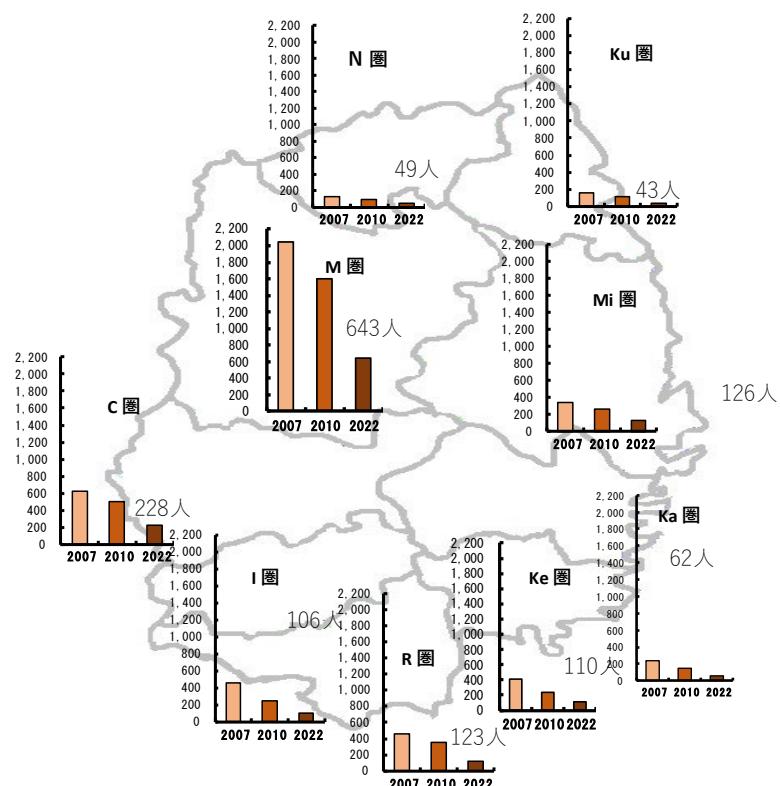


図4. 医療圏別、推定HCVキャリア数の推移 –40～74歳–

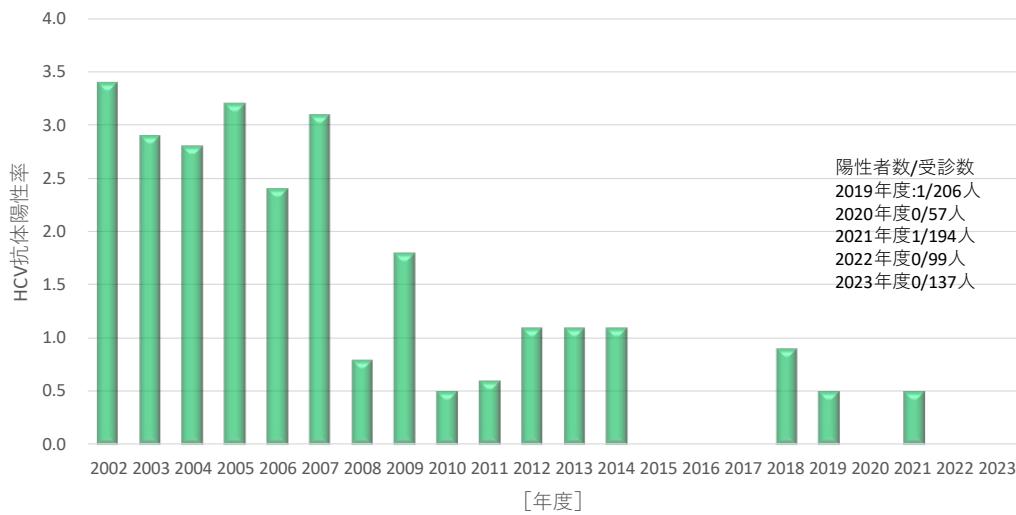


図5. S町のHCV陽性率の推移

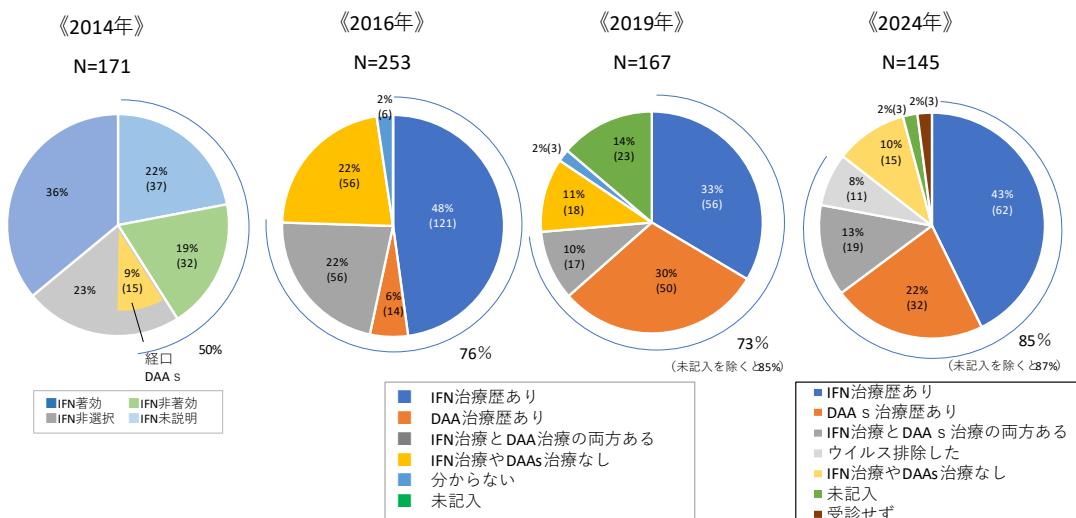


図6. S町における抗ウイルス療法の実施状況

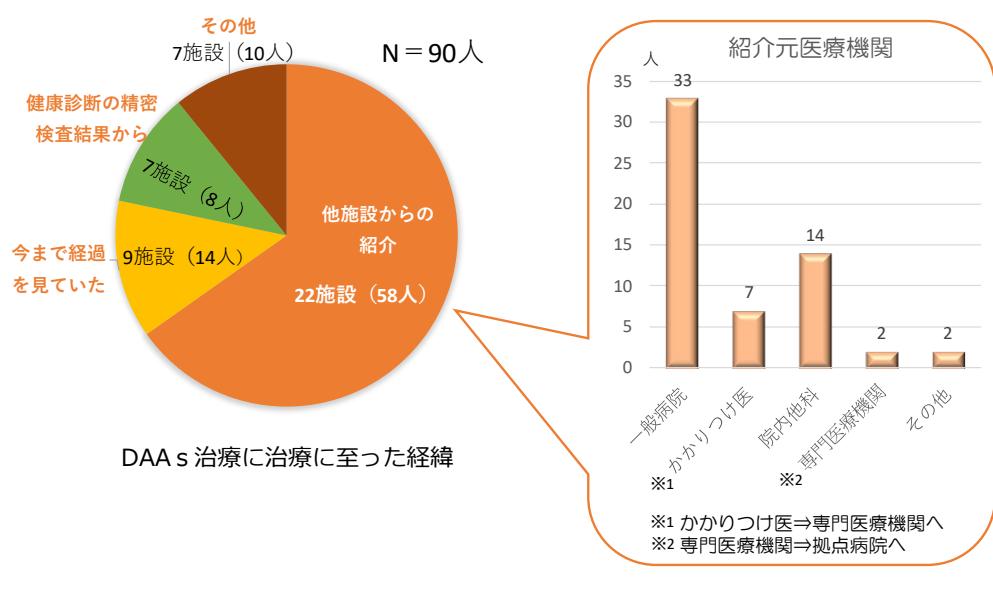
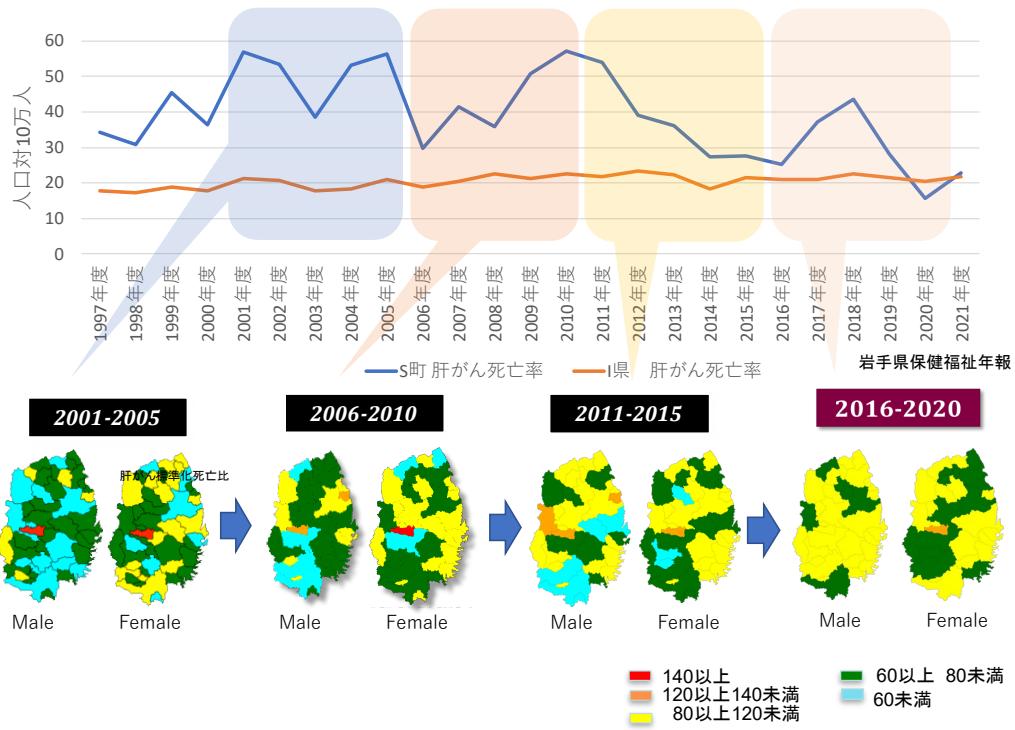


図8. 岩手県肝疾患診療ネットワーク医療機関へのアンケート調査

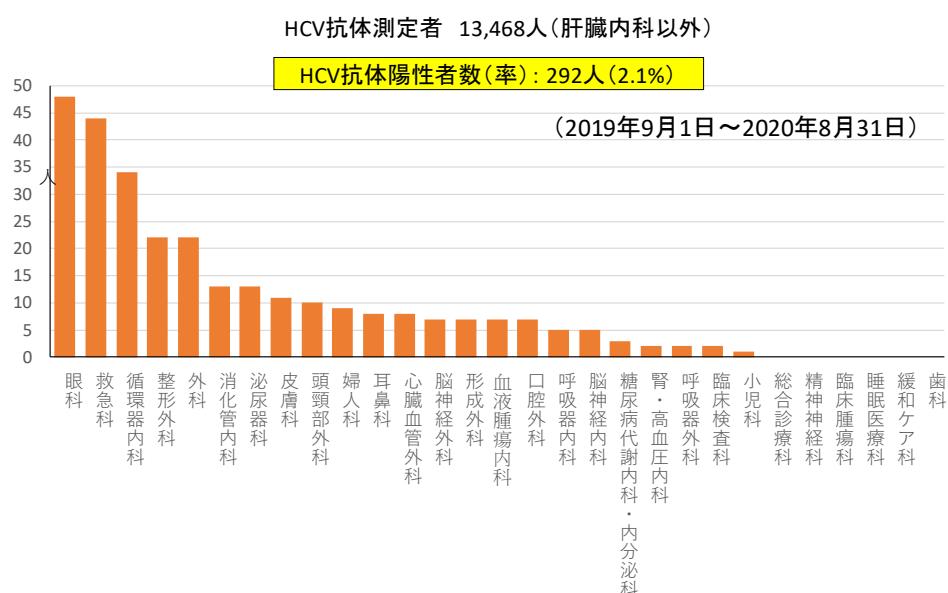


図9. 岩手医科大学での診療科別HCV抗体検査人数

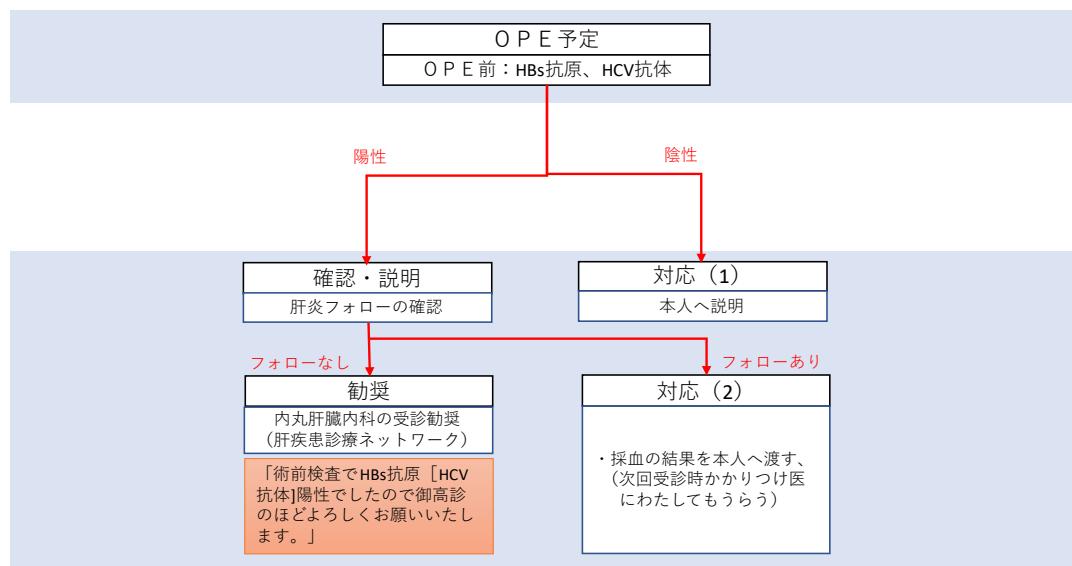


図10. 当院眼科へのアプローチ

