

# 論文内容要旨

High prevalences of hepatitis B and C  
virus infections among adults living in  
Binh Thuan province, Vietnam

(ベトナムにおける HBV・HCV 感染に関する血清疫学的研究：特に HBV 水平感染  
に関する考察)

Hepatology Research, 2014, DOI:10.1111/hepr.12350

主指導教員：田中 純子 教授  
(統合健康科学部門 疫学・疾病制御学)  
副指導教員：大段 秀樹 教授  
(応用生命科学部門 消化器・移植外科学)  
副指導教員：片山 恵子 講師  
(統合健康科学部門 疫学・疾病制御学)

DO HUY SON  
(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

**High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults  
living in Binh Thuan province, Vietnam**

(ベトナムにおける HBV・HCV 感染に関する血清疫学的研究：特に HBV 水平感染に関する考察)

**SUMMARY**

**[Introduction]**

Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections are major health problems, together accounting for 78% of liver cancer cases worldwide (WHO, 2012). Vietnam had a high age-standardized mortality of liver cancer (23.7 per 100 000) (WHO, Globocan 2012). Tran (2007) reported that persistent infection of HBV and HCV is a strongly carcinogenesis factor of HCC incidence by a case-control study. Thus, we aimed to investigate prevalences of HBV and HCV infections in Binh Thuan province, Vietnam to plan relevant preventive strategy.

**[Methods]**

A sero-epidemiological study was conducted among adults aged 20 or older. Sample size of 510 participants was determined based on assumed HBsAg rate (20.0%). Participants were selected by multistage cluster random sampling, that is, after one was randomly selected out of 10 districts of this province, 3 out of 9 wards/communes were selected randomly. In each of the 3 wards, 170 participants were selected by systematic random sampling from resident record. Selected 510 participants in total were visited for obtaining their informed consents. With the permission of Ministry of Health of Vietnam, all sera were transported to Japan being kept at -30°C and tested for HBsAg (Reversed Passive Hemagglutination assay), HBsAb (Chemiluminescence Immunoassay: CLIA), HBcAb (CLIA), HBV DNA (Real-time PCR), anti-HCV (Particle Agglutination assay), and HCV RNA (Real-time PCR). Six months later, 169 initial participants in one ward were invited to confirmation survey for detecting incident HBV and HCV infection. Subsequently, 29 HBsAg positives and their family members were invited to family-tree survey. The study was approved by the Ethics Committee for Epidemiological Research of Hiroshima University and Department of Health of Binh Thuan province.

**[Results]**

Totally 509 participants were enrolled (participation rate: 509/510; 99.8%). Prevalences of HBsAg, HBsAb, and HBcAb were 15.3% (95% CI: 12.2-18.5%), 60.3% (56.0-64.6%), and 71.7% (67.8-75.6%), while prevalences of anti-HCV and HCV RNA were 3.3% (1.8-4.9%) and 1.8% (0.6-2.9%), respectively. HBV genotype B (58/77; 75.3%) and HCV genotype 6a (5/9; 55.6%) were predominant. By multivariate analyses to investigate the risk factors of HBV and HCV infection, age of 50 or older was the risk factor of HBsAg and/or HBcAb positivity (AOR=1.8; 1.1-3.1;  $P<0.05$ ) and anti-HCV positivity (AOR=6.4; 1.1-120.6;  $P<0.05$ ), while any life-style factors was not.

In confirmation survey, 152 out of 169 participated (89.9%). Both HBV incidence and HCV incidence were 0 (0-29.5/100 person-years, 0-4.9/100 person-years). Of 30 HBsAg positive participants, one (1/30; 3.3%) became negative for HBsAg and positive for HBsAb, implying an acute infection. Among 26 family members of four families agreed to participate the family-tree survey, there was no family in which both mother and her children were positive for HBsAg at the time of survey.

**[Discussion]**

Prevalence of HBsAg was 15.3%, higher than that in other Asian countries, where prevalence of persistent HBV infection is high or intermediate except in Japan. Prevalence of HBcAb (71.7%) was much high, supposing more frequent horizontal transmission in adults or after childhood. Higher risk of HBsAg and/or HBcAb positivity among aged group assumed an accumulation of horizontal infection in adults in the past. Although incident HBV infection was not observed, one acutely infected case suggested ongoing horizontal transmission. Additionally, because there was few evidence of maternal HBV infection, intra-familial and extra-familial horizontal infection might be more frequent, supporting above assumption of horizontal transmission. As for the HCV infection, prevalence of anti-HCV was 3.3% in average and lower than 1.0% in young age group, but the preventive measures for HCV infection are still needed in Viet Nam.

**[Conclusion]**

Prevalences of HBV and HCV infections are high in Binh Thuan province, Vietnam. Horizontal infection might be more frequent than previously estimated. For controlling liver cancer, it is effective to raise the coverage of the universal infant HB vaccination properly, to launch an HB vaccination program for adults, and to enhance other preventive measures for horizontal transmission of HBV and HCV.

## High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam

(ベトナムにおける HBV・HCV 感染に関する血清疫学的研究：特に HBV 水平感染に関する考察)

### 論文内容要旨

#### [はじめに]

B 型肝炎ウイルス (HBV) と C 型肝炎ウイルス (HCV) は、肝臓癌例の 78% にその持続感染が報告されている主要な世界的健康問題である (WHO、2012)。WHO (Globocan 2012) によるベトナムの肝臓癌年齢調整死亡率は高い値を示している (23.7/10 万人)。今回、我々は Vietnam 南部 Binh Thuan 州の成人住民を対象に HBV・HCV 感染に関する血清疫学的調査を行い、感染予防戦略に関する検討を行った。

#### [方法]

血清疫学的調査 1 は、20 歳以上を対象に多段クラスター無作為抽出により行った。サンプルサイズは、HBs 抗原陽性率 20.0%、精度 5%、信頼係数 95% とした算出により 510 例とした。Vietnam 南部 Binh Thuan 州から選ばれた 1 地区 9 wards のうち 3wards を無作為に選択し、1wards 170 人計 510 人を住民台帳から無作為に選択した。研究への同意は訪問し文書により行った。ベトナム保健省の許可後、血清を -30°C で郵送し、HBs 抗原 (Reversed Passive Hemagglutination assay)、HBs 抗体 (Chemiluminescence Immunoassay: CLIA)、HBc 抗体 (CLIA)、HBV DNA (Real-time PCR)、並びに HCV 抗体 (Particle Agglutination assay)、および HCV RNA (Real-time PCR) を日本で測定した。

調査 1 の対象者のうち 1wards 169 人を対象に、新規感染率調査を半年後に行った。また、調査 1 の対象者のうち HBs 抗原陽性であった 29 人とその家族を対象に HBV 感染の家族集積性の調査を行った。この研究は広島大学疫学研究倫理委員会および Vietnam 保健省 Binh Thuan 州による承認を得ている。

#### [結果]

解析対象者は 509 人 (509/510; 99.8%) であり、HBs 抗原陽性率 15.3% (95% CI:12.2-18.5%)、HBs 抗体陽性率 60.3% (56.0-64.6%)、HBc 抗体陽性率 71.7% (67.8-75.6%)、HCV 抗体陽性率 3.3% (1.8-4.9%)、HCV RNA 陽性率 1.8% (0.6-2.9%) であった。HBV 遺伝子型 B (58/77; 75.3%) および HCV 遺伝子型 6a (5/9; 55.6%) が優勢であった。HBV と HCV 感染の危険因子を検討する目的で多変量解析を行った結果、50 歳以上の年齢は HBs 抗原陽性あるいは HBc 抗体陽性 (AOR=1.8;1.1-3.1、P <0.05) および HCV 抗体陽性 (AOR=6.4;1.1-120.6、P <0.05) の因子として推定された。新規感染率調査の参加者は 152 人 89.9% であり、HBV および HCV の新規感染例 0 (0-29.5/100 人年、0-4.9/100 人年) であった。しかし、1 例 (1/30、3.3%) は、HBs 抗原陰転、HBs 抗体陽転し、急性 HBV 感染が疑われた。HBV 感染の家族集積性の調査に同意した 4 家族 26 人のうち、調査時点で母親と子どもの両方が HBs 抗原陽性であった家族は見いだされなかった。

#### [考察]

本調査対象集団の HBs 抗原陽性率はアジア諸国よりも高い値 (15.3%) を示した。さらに、高値を示した HBc 抗体陽性率 (71.7%) は水平感染が高頻度に起こっていることを示唆した。家族集積性に関する pilot 調査からは明らかな HBV 母子感染例が認められなかったこと、また高齢者集団の HBV 感染曝露リスクが高いことから、家族内外のあらゆる水平感染の可能性が示唆された。

[結語]

Vietnam 南部 Binh Thuan 州における HBV・HCV 有病率が高いことが初めて明らかとなった。HBV 水平感染は高頻度に行っている可能性があり、感染予防の効果的な戦略は、衛生医環境整備を含めた感染予防対策の強化と同時に、幼児期の HB ワクチン接種カバー率を上げること、成人を対象とした HB ワクチン接種の普及も重要な課題であることが示唆された。