

論文内容要旨

Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950–1985 in Japan

(1950年から1985年出生年集団における垂直感染由来と水平感染由来別にみたHBV持続感染者数とその率の推定)

Hepatology Research, 44 : E 181-188, 2014.

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：小林 正夫 教授
(統合健康科学部門 小児科学)

副指導教員：茶山 一彰 教授
(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

佐藤 友紀

(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

【背景】 B 型肝炎ウイルス(HBV)は 1964 年に発見され、1968 年に肝炎の原因となることが明らかになった。HBV 持続感染者（以下、HBV キャリア）とは HBs 抗原陽性が 6 か月以上続く場合と定義され、持続感染により肝硬変や肝細胞癌が発症することが明らかとなっている。日本における肝がん死亡は年間約 3 万人、このうち HBV の持続感染に起因するのは 2007 年時点の推定では約 15% と見積もられている。

HBV 感染の経路は垂直（母子）感染と水平感染に分類され、水平感染の経路の一つには過去の注射器の連続使用であったことを厚労省は公表している。わが国では集団予防接種等における注射器の連続使用により HBV に持続感染したとして患者らはその責任を国に求め 2011 年に基本合意書が締結された。しかし、水平感染の感染経路別頻度割合は、その時代や社会背景、医療技術の進歩や知識の普及などにより影響を受けると推測され、その詳細を明らかにすることは困難と考えられる。一方、わが国の HBV 感染対策は母子感染対策が主体であり 1986 年から施行された HBV 母子感染防止事業後に出生した集団では HBV キャリアはほぼいなくなると考えられてきた。本研究ではこれまでわが国で得られている大規模疫学資料を基にした推定を試み、「特定 B 型肝炎ウイルス感染者給付金等の支給に関する特別措置法」対象を含む出生年 1950 年-1985 年の集団を対象として、HBV キャリア数および率の推定と垂直(母子)および水平感染由来の同推定を行った。

【方法】 1950 年から 1985 年に出生した集団を対象とした。出生時人口、出生した児の母親の年齢、出生児性比、人口は人口動態統計を用いた。出生年別および年齢階級別 HBs 抗原陽性率、HBe 抗原陽性率は、厚労省研究班や国立感染症研究所ファクトシート等の文献を基にした。HBs 抗原陽性かつ HBe 抗原陽性の母親を持つ児は 90 %の確率で、また、HBs 抗原陽性かつ HBe 抗原陰性の母親を持つ児は 10%の確率で HBV キャリアであると仮定とした。その年に出生した児の母親の年齢に該当する出生年の HBs 抗原陽性率及び HBs 抗原陽性者に占める HBe 抗原陽性率をもとに、その年の出生児のうち垂直感染による HBV キャリアとなった児の数及び率を推定した。なお、性比はその年の性比と同等と仮定した。水平感染による児の数は出生児全体から減算し推定値とした。さ

らに、2005年時点に生存しているHBVキャリアの人数をそれぞれの出生年と2005年の人口比を元に推定した。

【結果】 1950年-1985年に出生したHBVキャリア数は522,500人（95%信頼区間:355,488 - 693,606人）、男性324,945人（同: 235,765 - 414,592人）、女性197,555人（同:119,723 - 279,014人）と推定された。このうち垂直（母子）感染由来のHBVキャリア数は197,574人（男性101,673人、女性95,901人）と推定され、垂直(母子)感染由来の割合が約3分の1（37.8%）を占めた。一方、男性では垂直(母子)感染由来の割合は31.3%、女性では48.5%であり、男性のHBVキャリアは水平感染由来の割合が多いことが明らかとなった。出生年の早い集団では、垂直（母子）感染由来と比べ水平感染由来のHBVキャリアの割合が多く、垂直(母子)感染と水平感染の人数比は、男性では1950年代出生1:3.93、1960年代出生1:2.32、1970年代出生1:1.09、1980年代出1:0.37であり、女性ではそれぞれ1:2.17、1:0.83、1:0.56、1:0.06と推定された。

出生年が1950年-1985年であるHBVキャリアのうち2005年時点で生存していると推定されたのは合計486,038人であり、垂直(母子)感染由来は185,871人、水平感染由来は300,168人と推定された。

【考察】 これまで日本で得られている疫学資料を基にした推計により、1950年から1985年に出生したHBVキャリア数は522,500人、このうち垂直(母子)感染由来は197,574人（37.8%）と推定され、水平感染由来の割合がより多いことが初めて明らかとなった。また、出生年が早い集団では水平感染由来の割合が高く、またその比率には男女間に相違が認められ、1950年代から10歳刻みの出生年で比較すると、男性では1950年代出生1:3.93から1980年代出生1:0.37、女性では1:2.17から1:0.06と徐々に減少していることも明らかとなった。わが国における医療経済や社会環境の整備と共にHBV水平感染の頻度は減少してきたと推察される。母子感染予防対策が実施に移された1986年以後に出生した集団のHBVキャリア数はごく僅かになると予測され、引き続き感染状況の疫学的把握が必要である。

【結語】 HBV感染では母子感染対策と同時に水平感染の対策も重要であることが示唆された。