

論 文 審 査 の 要 旨

| | | | |
|--|-------------------|-----|------------|
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) | 氏名 | 佐藤 友紀 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第①・2 項該当 | | |
| 論 文 題 目 | | | |
| <p>Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950–1985 in Japan</p> <p>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</p> | | | |
| 論文審査担当者 | | | |
| | 主 査 | 教 授 | 烏帽子田 彰 (印) |
| | 審査委員 | 教 授 | 大瀧 慈 |
| | 審査委員 | 教 授 | 坂口 剛正 |
| 〔論文審査の要旨〕 | | | |
| <p>【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。</p> <p>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が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である。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 キャリアはほぼ消滅す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。</p> <p>【方法】1950 年から 1985 年に出生した集団を対象とし、人口動態統計による出生時人口、出生した児の母親の年齢、出生児性比を用いた。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 キャリアであるとの仮定とし</p> | | | |

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 年時点で生存している 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 と徐々に減少すると推定された。

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、出生年が早い集団では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。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。一方、HBV 母子感染対策事業開始前 1980 年代の出生集団における垂直感染由来の割合は 70-90%と推定された。

【結語】HBV 感染では母子感染対策と同様、水平感染の対策も重要であることが示唆された。HBV 母子感染防止対策事業は当時の HBV 感染の 7-9 割を占める垂直感染を防止したことから効果があったものと示唆された。

以上の結果から、本論文は、これまで感染経路として垂直感染が主であったと考えられていた HBV 感染者について、1950 年-1985 年出生集団に限ると水平感染由来が約 6 割を占めていることを初めて明らかにした。HBV 水平感染への対策の重要性を改めて示したと同時に、徐々に垂直感染の割合が増加し HBV 母子感染対策事業開始前 1980 年代の出生集団に限れば垂直感染由来の割合は 70-90%と高く、同対策の効果が大きかったことを示唆した。わが国の HBV 感染の感染経路に関する示唆に富む成績を示した点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値のあるものと認めた。