

第26回 肝炎対策推進協議会

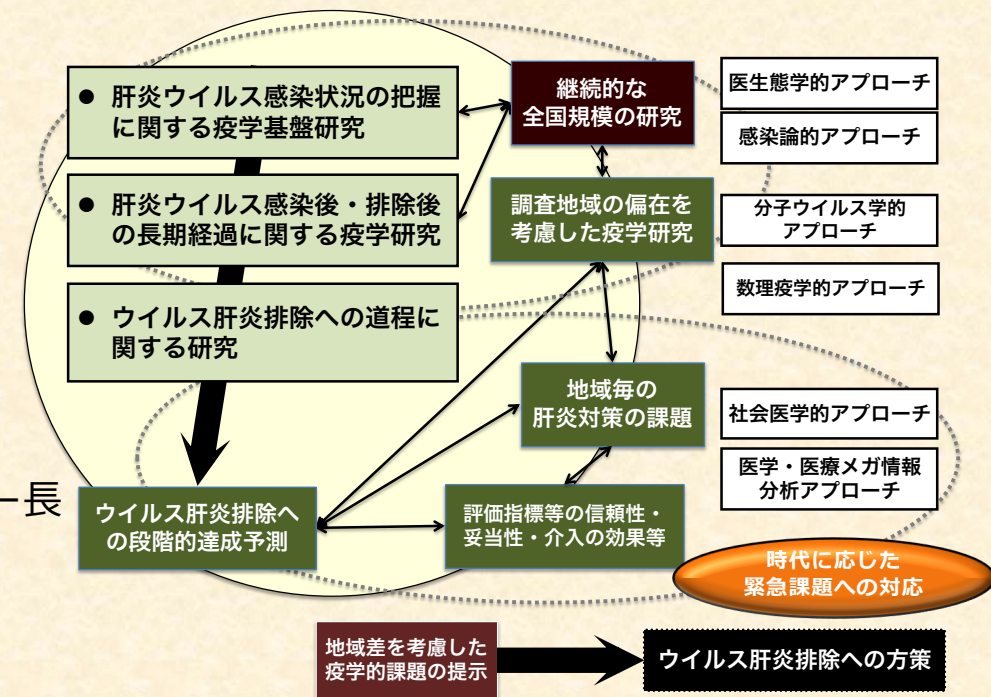
令和3年5月21日（金）

厚生労働科学研究費 肝炎等克服政策研究事業

肝炎ウイルス感染状況の把握及び ウイルス肝炎排除への方策に資する疫学研究 (19HC1001)

田中 純子

広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 教授
疫学&データ解析新領域プロジェクト研究センター センター長



今日の話題

▶ ウイルス肝炎のeliminationについて

日本のeliminationに対する取組による疫学的な解析とその成績について



減少させる

ある地域から
排除する

排除地域を増やし
最終的に根絶する

B型肝炎ウイルス

感染防御：HBワクチン接種
抗ウイルス治療

C型肝炎ウイルス

「ウイルス排除」：経口剤

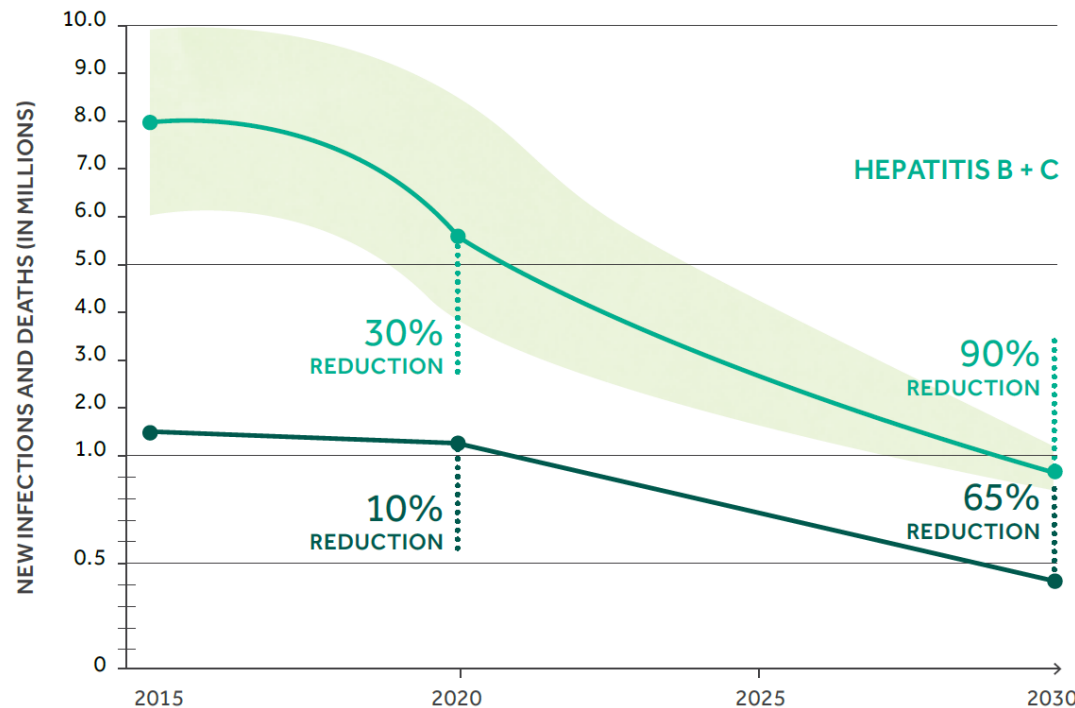
WHO formulated 5 key interventions for viral hepatitis elimination

Target areas		Baseline 2015	2020 target	2030 target
Service coverage	Prevention			
	① Three-dose hepatitis B vaccine for infants (coverage %)	82%	90%	90%
	② Prevention of mother-to-child transmission of HBV: hepatitis B birth-dose vaccination or other approaches (coverage %)	38%	50%	90%
	③ Blood and injection safety (coverage %)			
	Blood safety: donations screened with quality assurance	89%	95%	100%
⑤ Treatment	Injection safety: use of engineered devices	5%	50%	90%
	④ Harm reduction (sterile syringe/needle set distributed per person per year for people who inject drugs [PWID])	20	200	300
	5a. Diagnosis of HBV and HCV (coverage %)	<5%	30%	90%
Impact leading to elimination	5b. Treatment of HBV and HCV (coverage %)	<1%	5 million (HBV) 3 million (HCV)	80% eligible treated
	Incidence of chronic HBV and HCV infections	6–10 million	30% reduction	90% reduction
	Mortality from chronic HBV and HCV infections	1.46 million	10% reduction	65% reduction

- 1歳までの3回HBワクチン接種率
- HBV母子感染防止：出生時ワクチン/他の防止策
- 血液製剤/輸血用血液のスクリーニング
- 機器等の安全管理による回避
- リスクの回避/シリンジ、針の安全なPWIDへの配布
- 診断：検査
- 受療：治療
- 感染率：罹患率
- HBV/HCVによる肝がん死亡率

World Health Organization.
 COMBATING HEPATITIS B AND C TO REACH ELIMINATION BY 2030.
 2016

Targets for reducing new cases of and deaths from chronic viral hepatitis B and C infection



新規の感染：
600万から1000万を
100万未満に減少

TARGET: Between 6 and 10 million infections reduced to fewer than 1 million by 2030

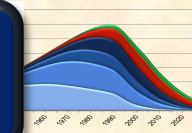
死亡：
140万人の死亡を
50万人未満に減少

TARGET: 1.4 million deaths reduced to fewer than 0.5 million by 2030

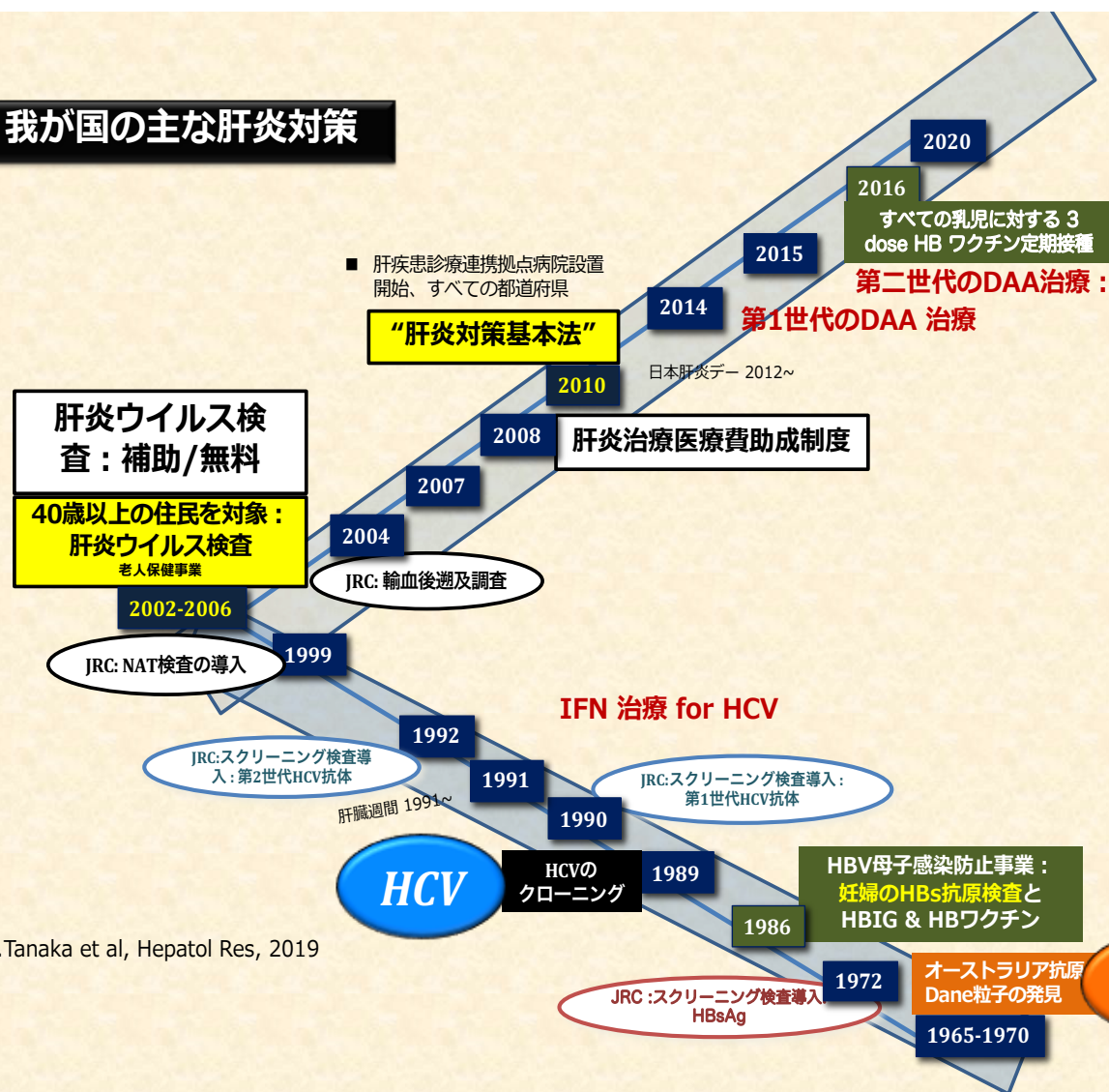
WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021
<https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>

WHO-2016年次総会
目標採択

2030年までに
ウイルス肝炎
elimination



我が国の主な肝炎対策



J.Tanaka et al, Hepatol Res, 2019

日本の肝炎・肝がん対策 : Pillars of hepatitis control

感染予防対策: 先駆的な国の一つとしての感染管理、予防

- 1986年から開始したHBV母子感染防止対策
- 輸血用血液・血液製剤へのスクリーニング検査 (HBsAg 1972- anti-HCV 1990-, NAT 2000-)

感染した人を見つけて、治療へ: nation wide 肝炎ウイルス検査、診断、治療

- 2002年から40歳以上住民検診に肝炎ウイルス検査を導入: 無料、補助
- 効果的な抗ウイルス治療薬の早期導入: インターフェロン、DAA
- 肝炎診療拠点病院-都道府県設置、治療水準の均てん化
- 政府の財政的支援を受けて標準化された治療を受けることが出来る

政策として行っている: 世界でも稀

- 肝炎対策基本法 2010.11~の施行; 医療費助成制度等
- 拠点病院の設置と治療の質の均一化、新しい治療法
- 治療ガイドラインの普及、迅速に適用される新薬
- 各都道府県に肝炎対策協議会を設置

行政との連携、患者団体との連携、医師会による公的活動

今日の話題

ウイルス肝炎のeliminationについて

- ▶ 日本のeliminationに対する取組による疫学的な解析とその成績について

● 大規模集団におけるHBV・HCV感染状況の把握（全国）
 特定感染症検査等事業/健康増進事業 検査・陽性者数database（平滑化手法）
 初回供血者集団における肝炎ウイルス感染状況（出生年別 地域別HBs抗原・HCV抗体陽性率）

◆ 2013~2017年度 健康増進事業による肝炎ウイルス検査数と陽性者数

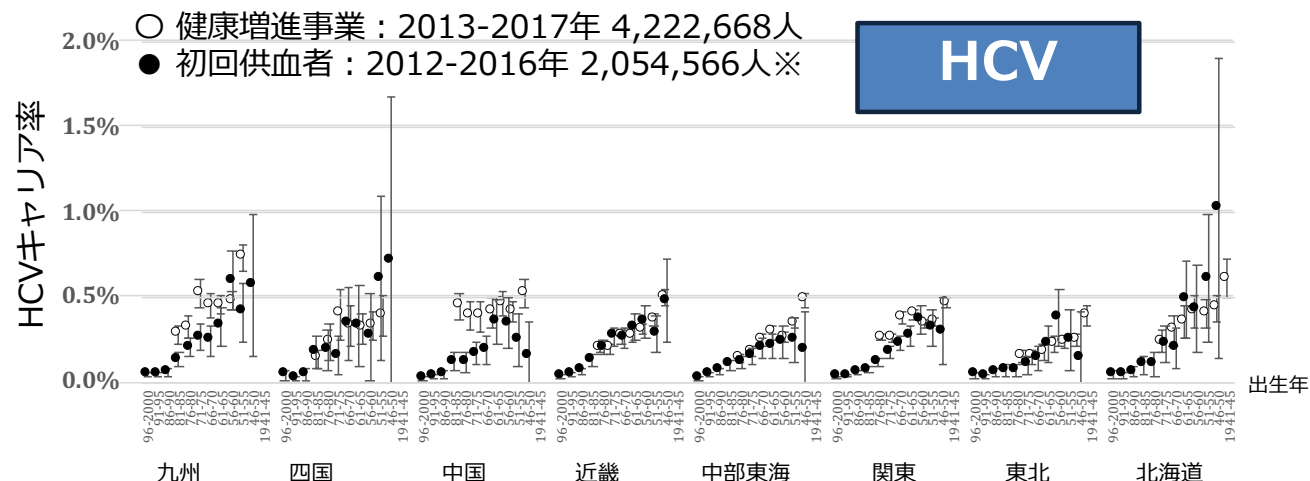
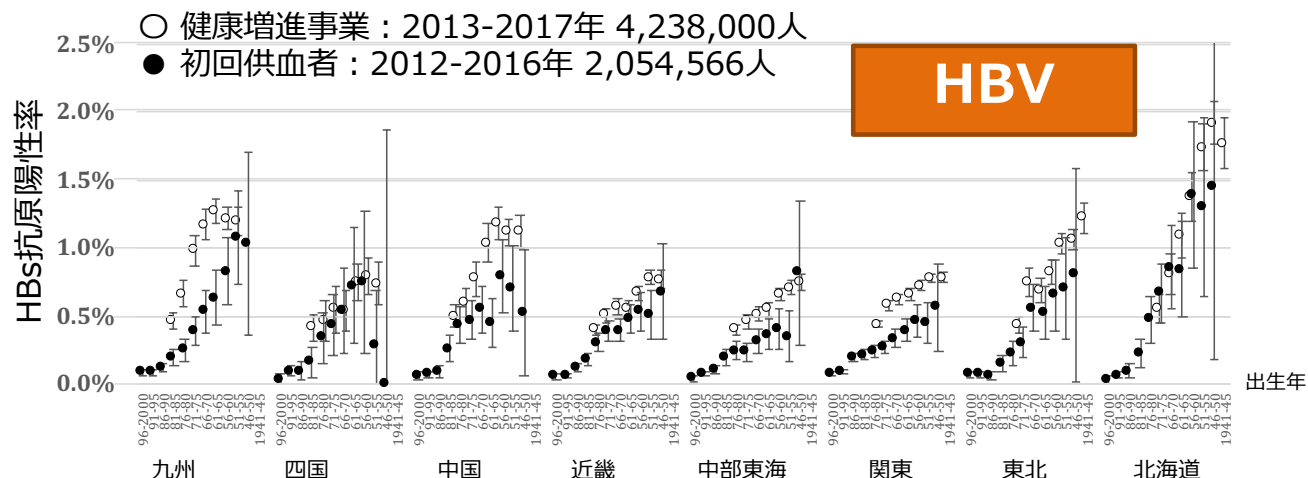
- HBV検査受検者数 4,238,000人
- HCV検査受検者数 4,222,668人

◆ 検査陽性の定義：

- HBV陽性：HBs抗原陽性
- HCV陽性：「健康増進事業および特定感染症検査等事業における肝炎ウイルス検査（C型肝炎ウイルス検査手順（2013年4月改定）」の判定①②

【解析方法】

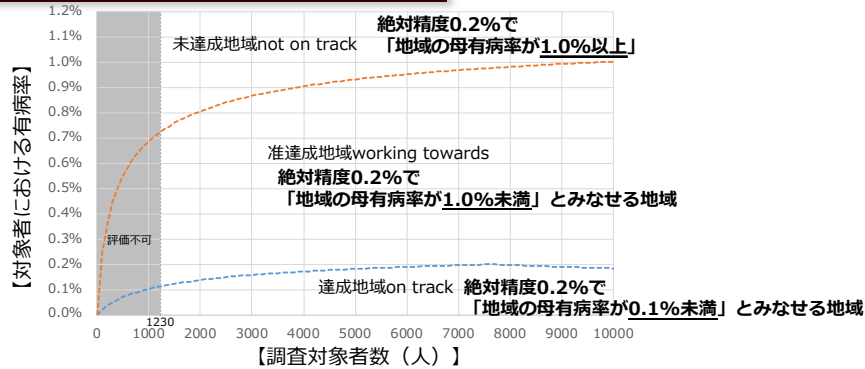
- 年齢別（40歳、41~44歳、45~49歳、50~54歳、55~59歳、60~64歳、70~74歳、75~79歳、80歳以上）肝炎ウイルス検査受検者数および検査陽性者数を、平滑化の方法※により再集計し、出生年別にHBV・HCV検査陽性率（キャリア率）を算出した。
- ※平滑化方法：年度ごとに5歳毎にまとめられた検査受検者数と陽性者数を1歳区分に按分し、全期間分を1歳ごとに再集計し、陽性率を算出した。



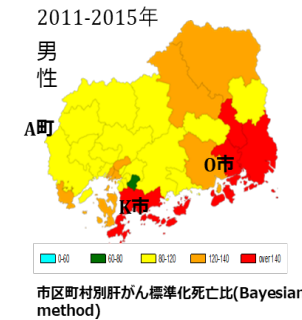
※ HCV抗体陽性者のうち70%が持続感染と仮定

ウイルス肝炎micro Eliminationを目指した取り組み:広島県をモデルに実施

ウイルス肝炎Elimination到達度

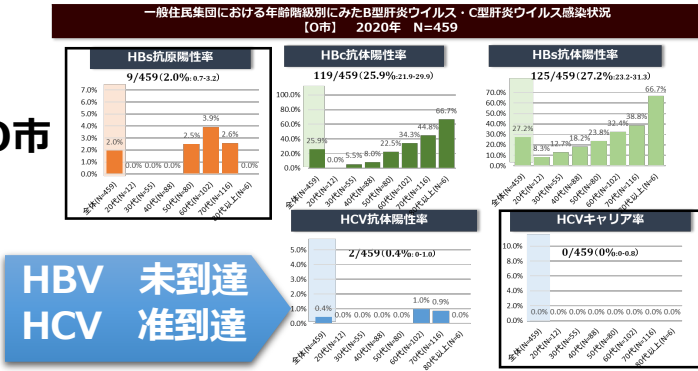
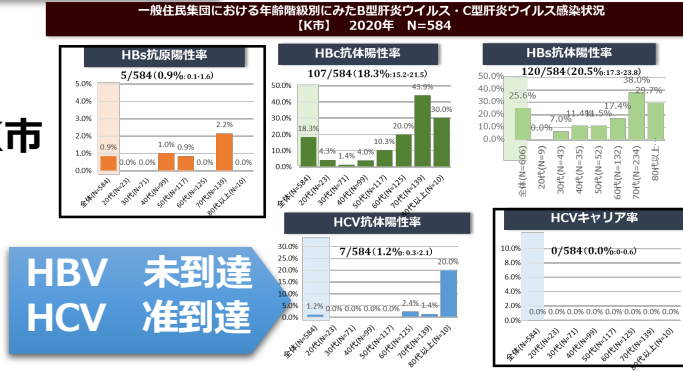
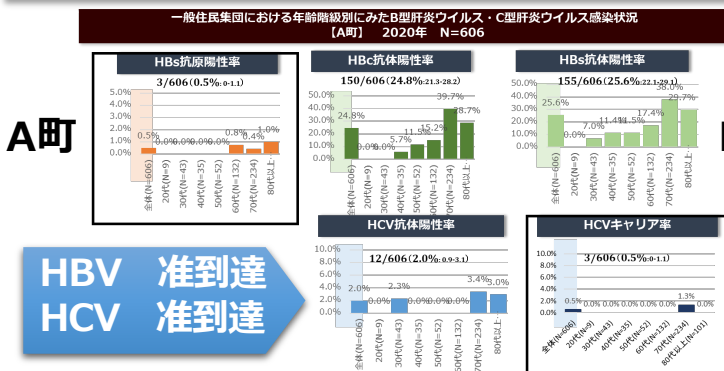


- 選定したモデル地区における肝炎ウイルス無料検査（血清疫学調査）
- 肝炎に関する知識啓発活動の実施（血清疫学調査に先行または同時に）
 - ・ 広告活動（各種メディア、SNSなど）
 - ・ 一般住民を対象とした講演会 など
- 肝炎ウイルス無料検査（血清疫学調査）により判定された結果に対する住民への対応
- 対象としたモデル地区におけるウイルス肝炎elimination達成度の評価とその後の対応

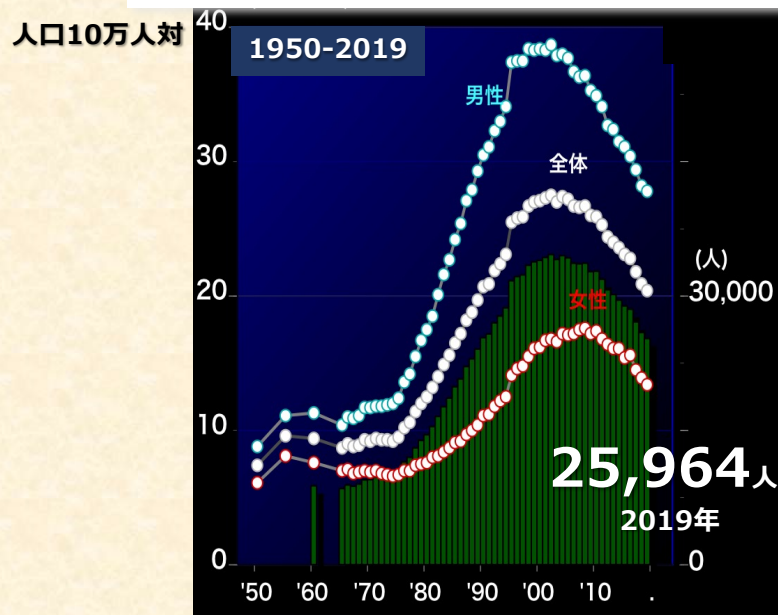


	A町	K市	O市
人口	6,069人	219,460人	137,480人
対象者	20歳以上の全町民対象。 ※住民検診（山ゆり検診）にあわせて、本調査を実施。	住民基本台帳を元に、 層化無作為抽出法（性・年齢階級別）により 対象者（20歳～85歳）を選定	
調査対象数	20歳以上の全町民 N=5,358	N=3,000	N=3,000
抽出率	100%	1.4%	3.3%
調査数	606	584	459
HCV	0.5% (3/606)	0.0% (0/584)	0.0% (0/459)
HBV	0.5% (3/606)	0.9% (5/584)	2.0% (9/459)

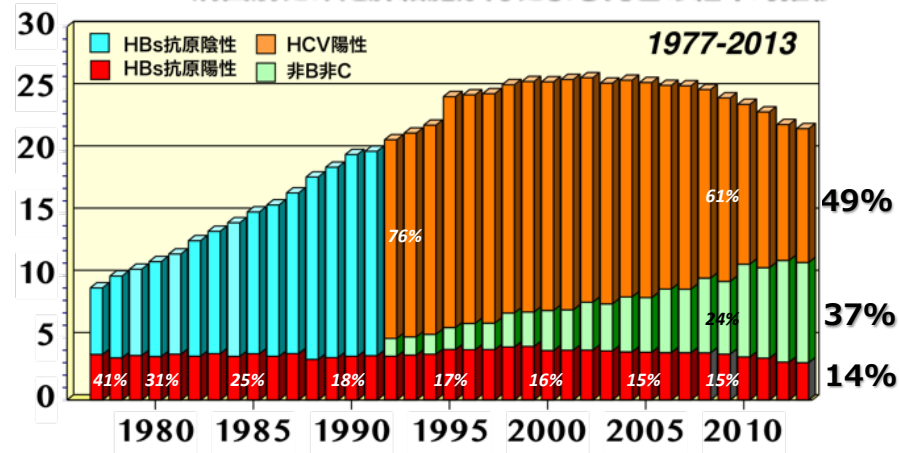
- 陽性者の忌避の影響（選択バイアス）、検査による陽性者の掘りおこしがすでに進んでいる可能性が示唆された。
- Elimination到達度別に受検受療促進・フォローアップの課題を抽出し、eliminationロードマップを提示予定



肝がんによる死亡の推移



(人口10万人対) 病因別にみた肝細胞がんによる死亡の経年的推移



肝がん(肝及び肝内胆管の悪性新生物)による粗死亡(人口10万人対)の 高い都道府県

～1994年:ICD9
1995年～:ICD10

下線:中国・四国・九州地域

人口動態統計 1993～2019

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
1位	佐賀	福岡	佐賀	和歌山	佐賀	福岡	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	佐賀	和歌山	徳島
	37.3	38.3	42.4	41.8	43.3	42.9	41.7	44.3	43.1	47.5	45	49.8	46.9	47.6	46.1	45.9	45.7	41.1	44	39.4	35.4	35.9	35.6	37.6	35.4	32.0	30.4
2位	福岡	佐賀	福岡	佐賀	福岡	佐賀	福岡	島根	和歌山	和歌山	和歌山	和歌山	福岡	福岡	和歌山	福岡	和歌山	広島	和歌山	和歌山	島根	高知	和歌山	高知	和歌山	佐賀	山梨
	35.6	37.4	41	39.9	41.4	41.4	40.4	40.6	42.6	41.6	43.9	41.7	41.5	40.4	41.2	40.1	39.3	38.4	36.8	36.8	35.3	35.0	35.0	34	32.9	31.4	28.8
3位	大阪	広島	広島	広島	和歌山	和歌山	広島	福岡	徳島	山口	福岡	福岡	山口	徳島	福岡	愛媛	高知	和歌山	広島	愛媛	山口	長崎	鳥取	島根	山口	高知	愛媛
	34.2	33.8	38	39.8	40.5	40.6	39.9	40.5	40.3	41.6	43	40.1	41.4	39.8	40.2	37.7	38.1	37.1	35.4	36.4	35.3	34.6	34.2	33.8	32.4	29.6	28.7
4位	和歌山	大阪	大阪	福岡	徳島	広島	和歌山	広島	福岡	福岡	山口	広島	和歌山	山口	広島	長崎	長崎	愛媛	福岡	福岡	愛媛	島根	山口	和歌山	島根	山梨	島根
	33.8	33.2	37.8	38.7	39.5	40.3	39.6	39.2	39.8	41.4	38.3	39.9	39.9	39.4	38.2	37.1	37.5	37	35.1	35.2	34.6	34.5	32.2	32.8	31	28.7	28
5位	広島	和歌山	和歌山	島根	広島	大阪	山口	愛媛	広島	広島	大阪	山口	山梨	広島	鳥取	広島	福岡	福岡	愛媛	島根	福岡	和歌山	福岡	鹿児島	鹿児島	徳島	和歌山
	33	32.3	36.6	38.5	39.4	39	38.4	38.9	39.6	39.9	37.7	39.7	38.2	37.7	37.2	36.9	37.3	36.8	34.9	34.6	33.2	33.9	32.1	31.8	29.9	28.6	27.9
6位	徳島	鳥取	山口	大阪	大阪	徳島	大阪	山口	愛媛	長崎	広島	奈良	島根	和歌山	大分	島根	愛媛	島根	山口	徳島	広島	愛媛	長崎	徳島	熊本	愛媛	宮崎
	31.4	31.6	36.3	37.4	37.1	37.9	37.6	38.9	38.8	38.9	37.6	39.4	38.1	37.6	36.9	36.8	36.7	36.6	34.4	33.9	32.6	32.9	31.7	31.6	29.6	27.9	27.5
7位	高知	愛媛	長崎	山口	島根	愛媛	大分	大阪	大阪	愛媛	山梨	鳥取	広島	高知	島根	和歌山	山口	大分	大分	高知	大分	福岡	愛媛	熊本	愛媛	福岡	福岡
	30.6	31.6	35.4	36.6	35.7	37.8	37.3	38.4	38	37.9	37.1	38.9	38.1	36.2	36.2	35.9	36.1	36.6	34.2	33.9	32.5	32.9	31.6	31.2	29.4	27.6	27.3
8位	鳥取	山口	兵庫	徳島	山口	兵庫	愛媛	徳島	高知	高知	徳島	徳島	愛媛	大阪	徳島	高知	徳島	高知	長崎	山口	鳥取	広島	高知	福岡	福岡	熊本	長崎
	30.5	31.2	34.5	35.7	35.7	36.1	36.8	37.9	36.4	37.7	36.4	37.7	37.4	34.9	36.2	35.5	35.9	35.6	34	33.7	32.1	31.5	31.6	31.1	29.4	27.2	27.2
9位	山口	兵庫	山梨	高知	兵庫	島根	山梨	和歌山	山口	大阪	大分	大分	徳島	愛媛	高知	山口	島根	鳥取	島根	広島	和歌山	熊本	大分	長崎	山梨	鹿児島	青森
	30.4	31.2	33.9	35.7	34.7	36	36.4	35.8	35.8	37.2	36.3	37.7	37	34.8	35.8	34.8	35.1	35	33.9	33.4	31.7	31.5	31.5	31.4	28.1	27.1	27
10位	兵庫	山梨	岡山	兵庫	大分	山口	島根	大分	兵庫	徳島	高知	山梨	熊本	島根	山口	大阪	大分	長崎	高知	山梨	高知	大分	徳島	愛媛	大分	広島	鳥取
	29.6	30.7	33.6	34	33.3	34.8	36.2	35.6	35.5	36.6	35.9	37.1	36.7	34.6	35.7	34.6	33.8	33.5	33.8	32.9	31.4	31.5	31.4	30.2	27.5	26.8	26.3

肝がん年齢調整死亡率

SMR

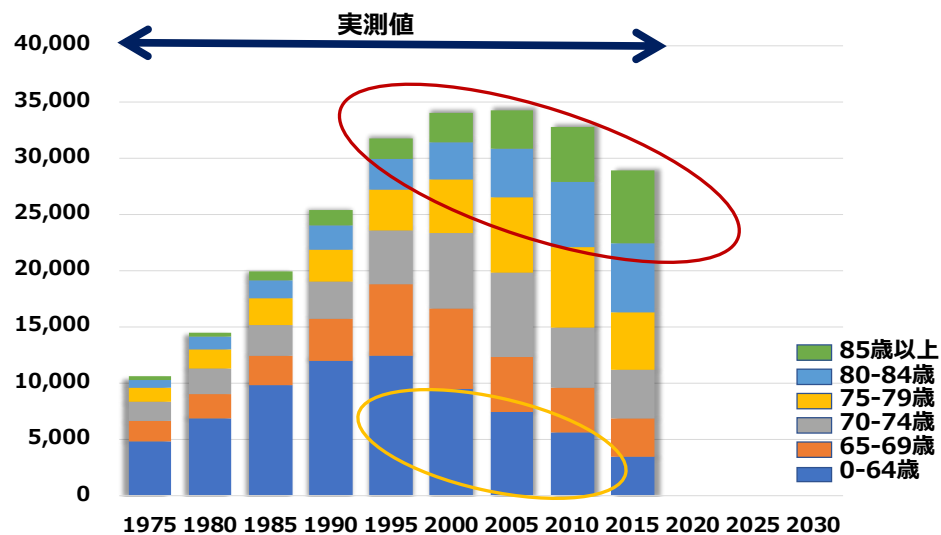
Over 140
120-140
80-120
60-80
Less 60

2006-2010

2011-2015

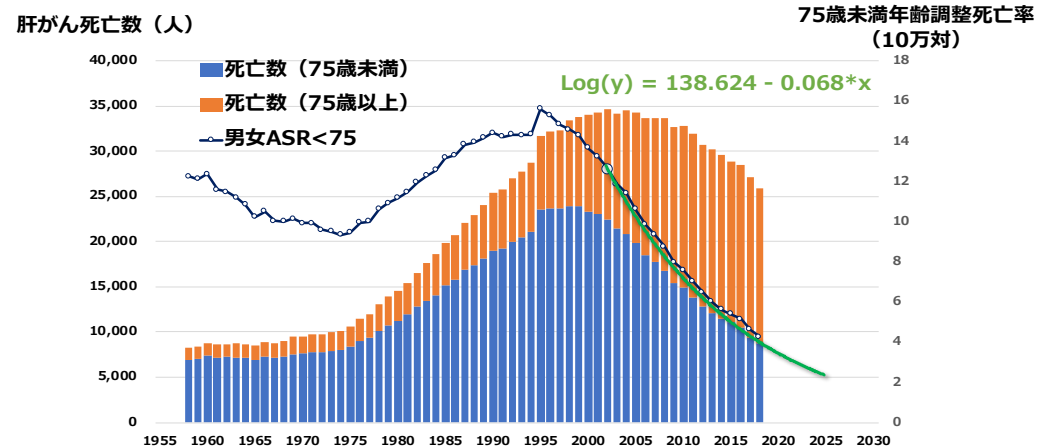
12位 佐賀26.0
16位 大阪24.6
17位 広島23.7
18位 大分23.5

肝がん死亡数の年次推移（1975-2015年）



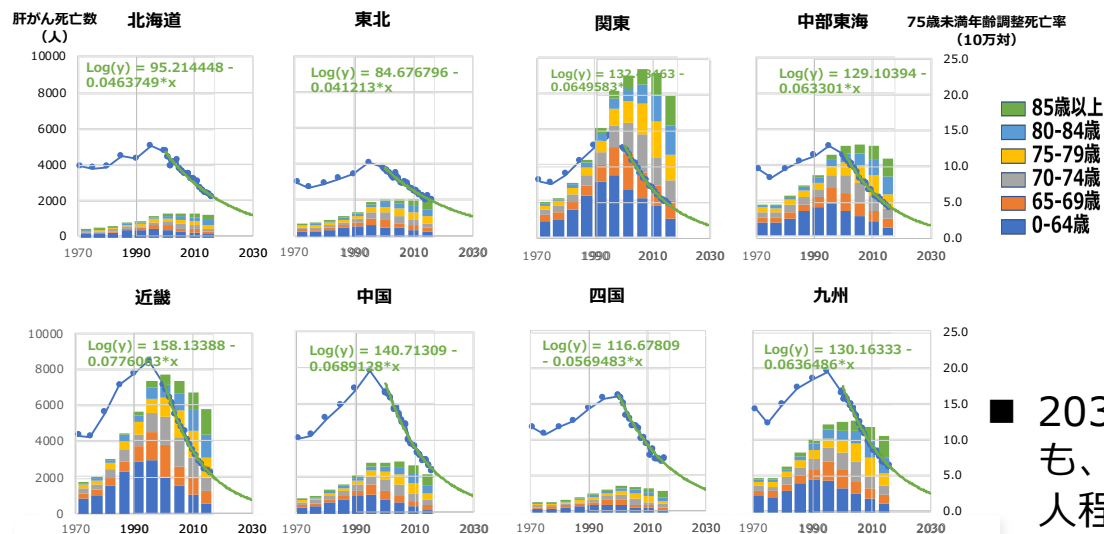
64歳以下の
肝がんによる死亡者が減少

肝がん死亡数 および 75歳未満年齢調整死亡率 1958-2018年



出典：「祖父江孝幸：公衆衛生学的研究・政策研究について、今後のがん研究のあり方に関する有識者会議資料」を参考に肝がんのみにして作成

出典：厚労省 人口動態統計「75歳未満年齢調整死亡率（ASR<75）」（1958-2018年）をもとに解析・作成
適合曲線（緑）：2002～2018年の75歳未満年齢調整死亡率の実測値をもとに、一般化線形モデル（対数リンク）により推計



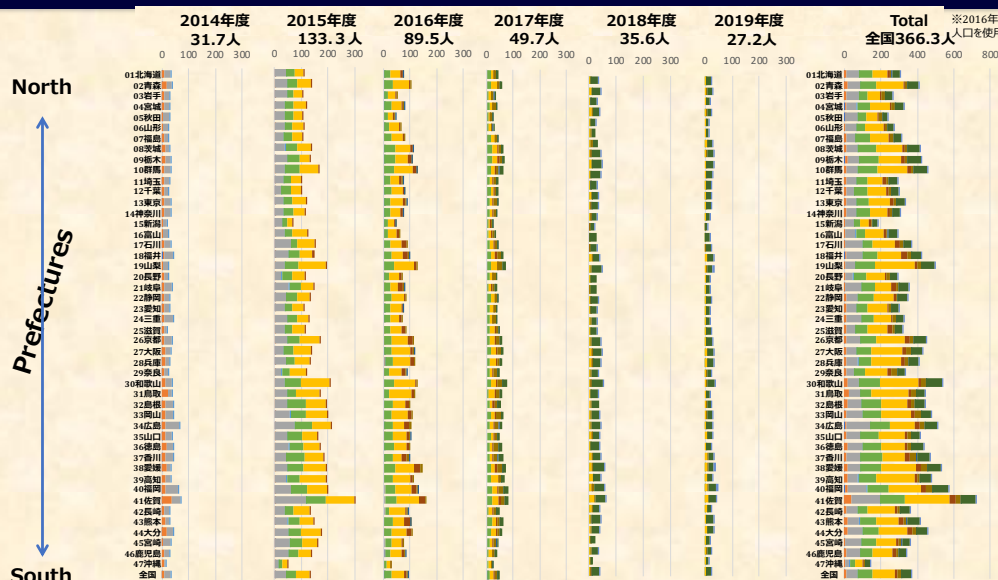
厚労省 人口動態統計（1971-2016年）より、人口および死亡数を用いて年齢調整死亡率を算出：
適合曲線（緑）：2000～2017年の75歳未満年齢調整死亡率の実測値をもとに、一般化線形モデル（対数リンク）により推計

■ 2030年にはいずれのブロックも、75歳未満人口10万人対～4人程度に低下すると推定

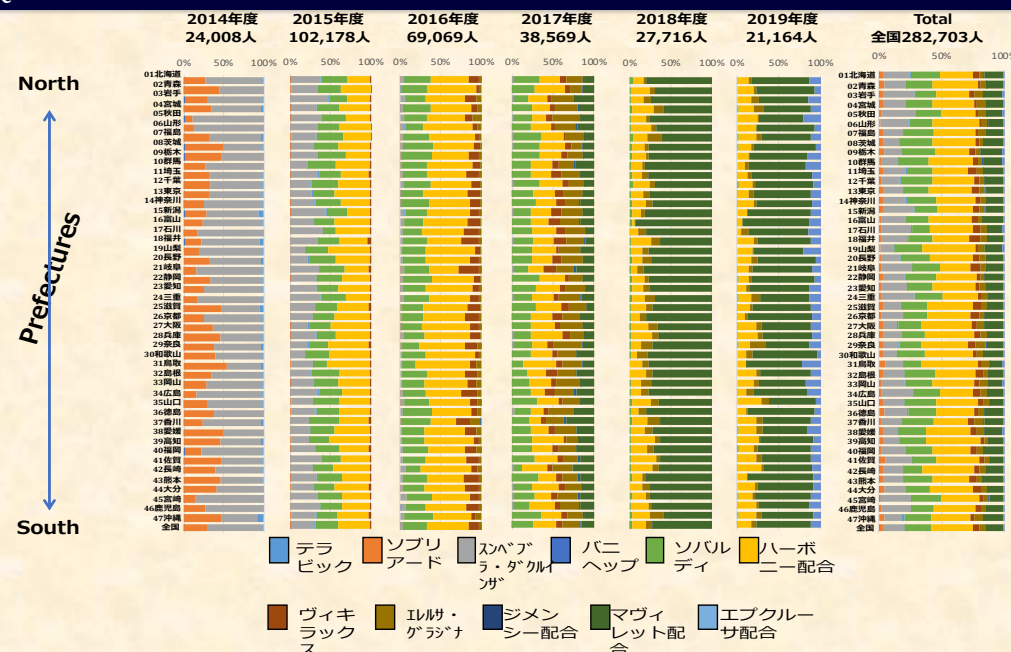
● 医薬品販売実績データベース（IQVIA）に基づく肝炎治療の実態把握と課題の抽出

- 2014年以後、DAA（Direct acting antivirals; 直接型抗ウイルス薬）の開発に伴い、C型肝炎患者数が減少。
- しかし、治療実態が地域により異なることが指摘されている。
- 国内の医薬品販売実績の全てが掌握されているデータベース（IQVIA）をもとに、地域・病院規模・製薬種類別に販売実績を抽出し、県毎のHCV-DAA抗ウイルス薬剤投与患者数を明らかにし、治療戦略に資するデータを提示する。

IQVIAに基づく都道府県別 40歳以上人口10万人当たりHCV-DAA抗ウイルス薬剤投与患者数



IQVIAに基づく都道府県別 HCV-DAA抗ウイルス剤別 投与患者数割合の推移



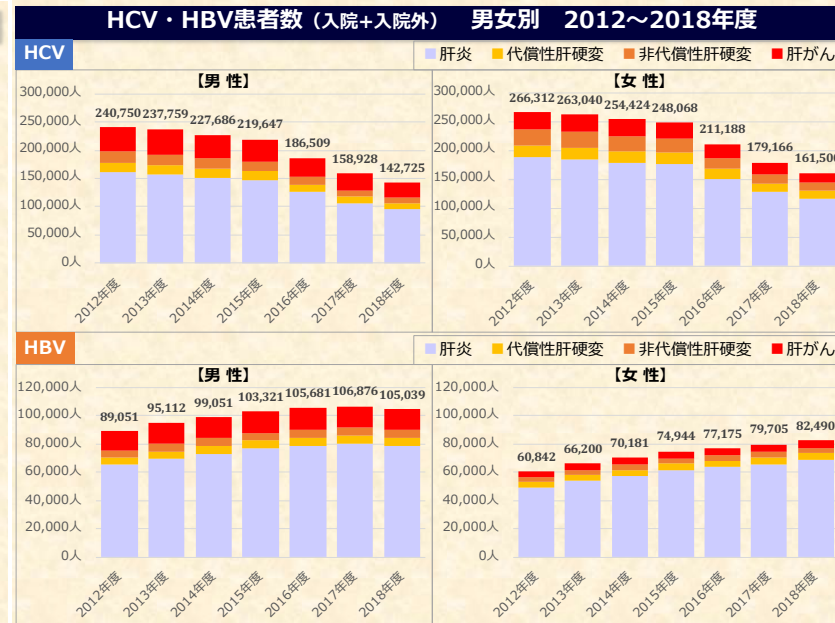
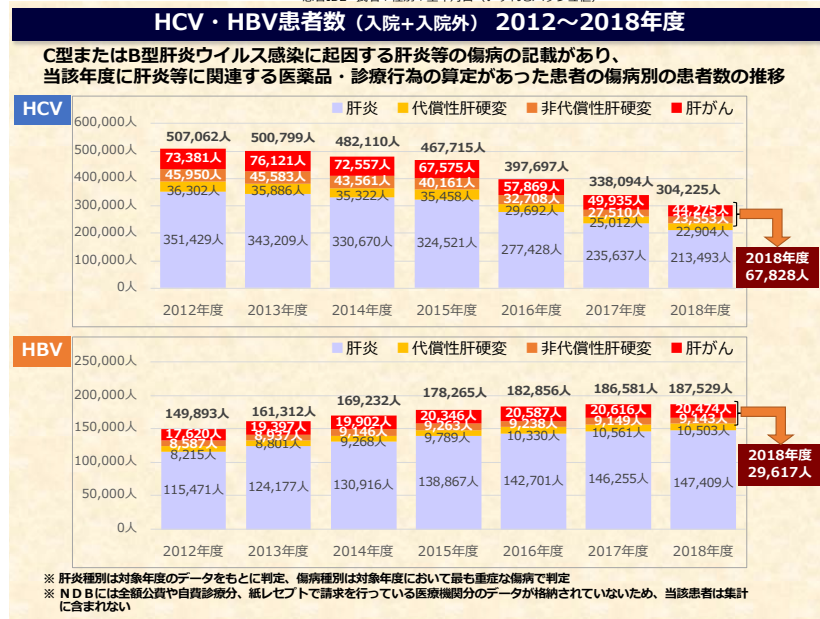
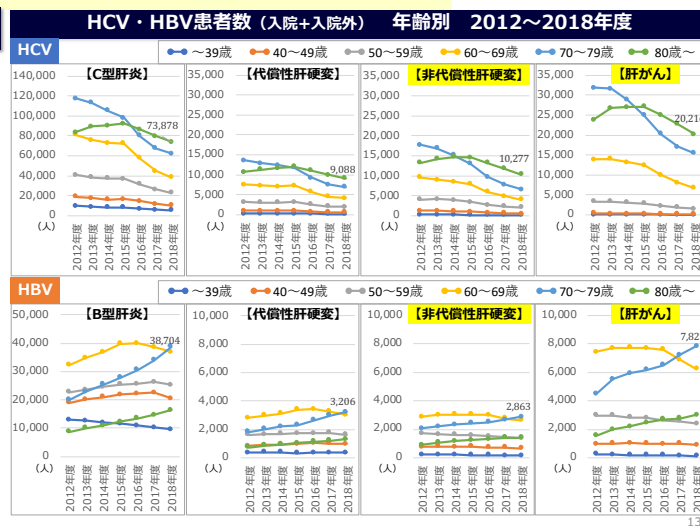
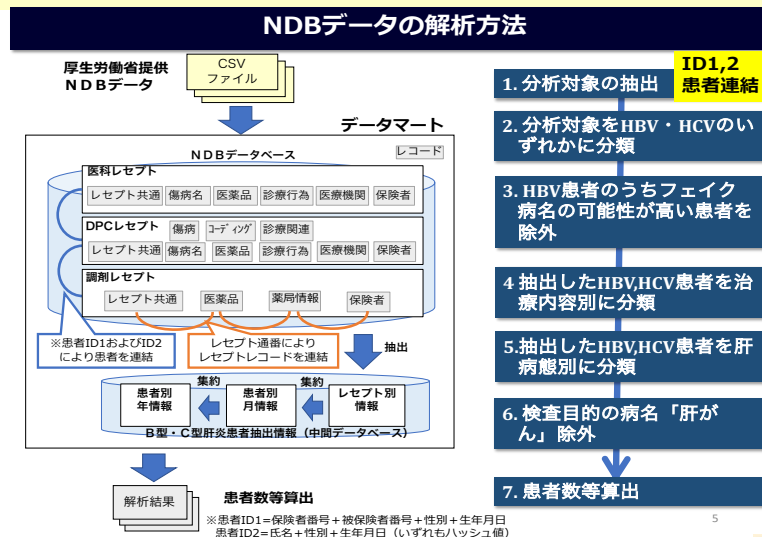
医薬品販売実績データに基づく投与患者数と受給者証交付件数の比較 (2019年度除く)

DAA投与患者数算出元 利用データ	2014 年度 (換算)	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度	Total
IQVIA (医薬品販売実績データ)	24,008*	102,178	69,069	38,569	27,716	261,540
受給者証交付件数	30,955	89,810	49,388	31,507	24,931	226,591
NDB (疫学班) (診療報酬記録)						248,466

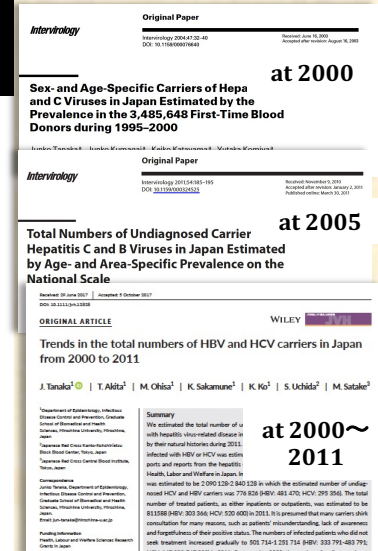
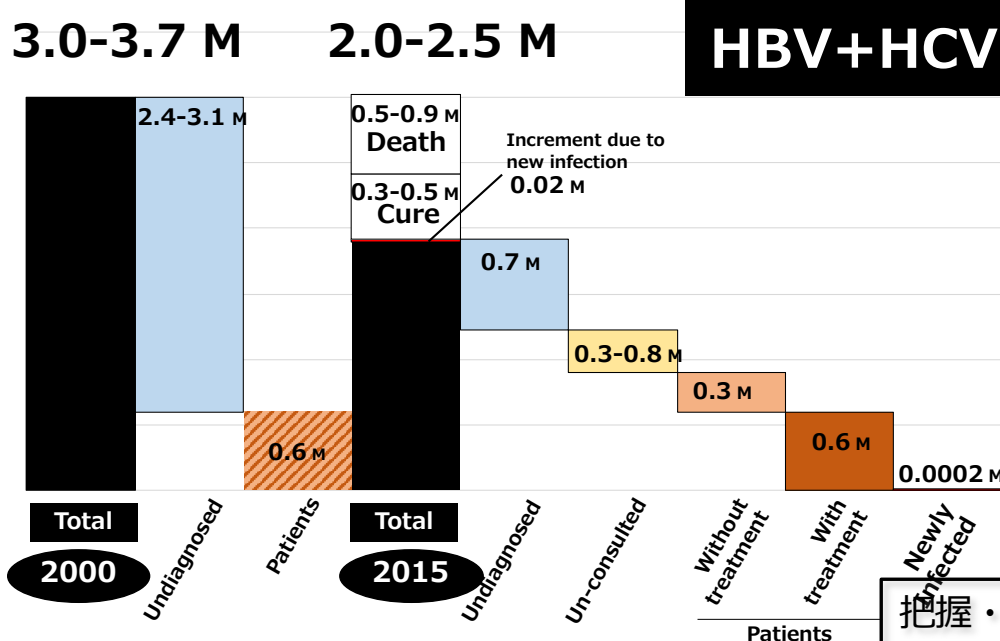
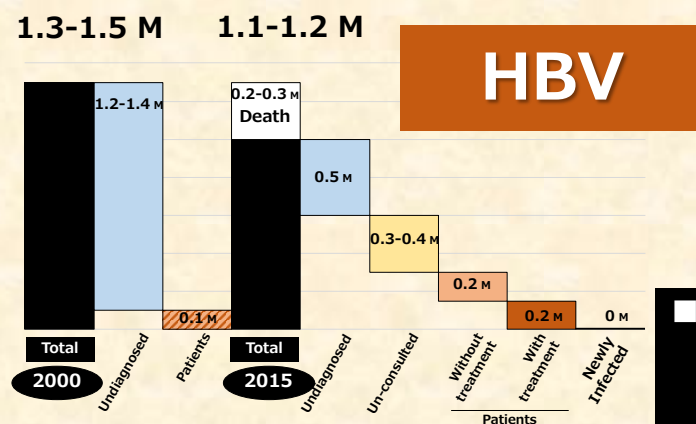
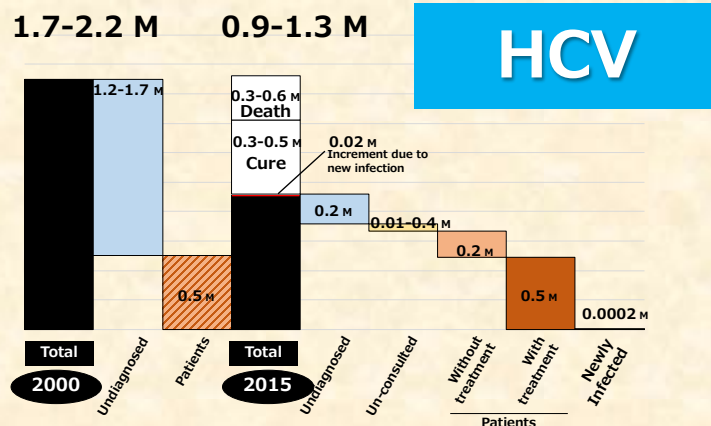
- 受給者証交付件数226,591人には後期高齢医療制度で受療した患者が含まれない。
- IQVIAによる推定投与患者数261,540人は受給者証交付件数226,591人の34,949人増(15.4%増)、あるいは、NDB(診療報酬記録)解析の投与患者数248,466人は21,875人増(9.7%増)となっている。

厚労省 肝炎等克服政策研究事業
「肝炎ウイルス感染状況の把握及び肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」班

● NDBに基づく患者数の実態調査（HBV,HCV由来の肝疾患により治療中患者数）



Total number of persistently infected viral hepatitis B or C in Japan in 2000 and 2015



把握・算出のためのConcept

J. Tanaka et al: J Viral Hepat. 2018

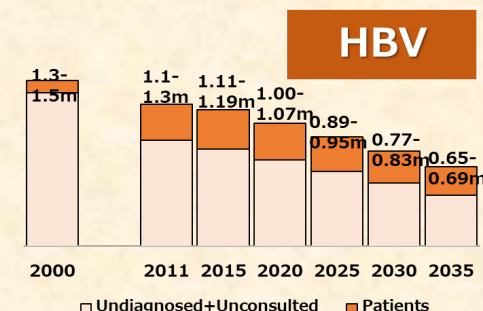
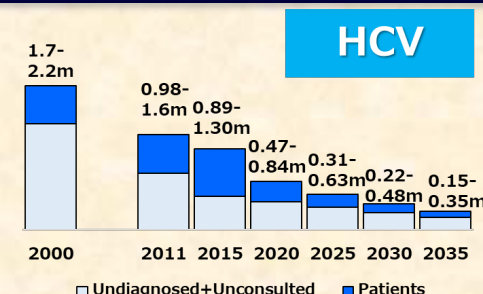
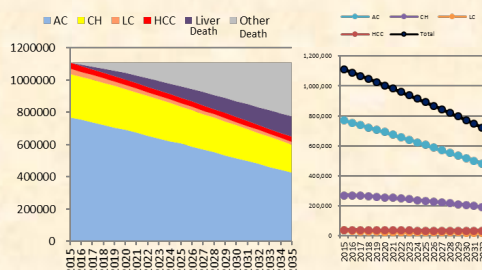
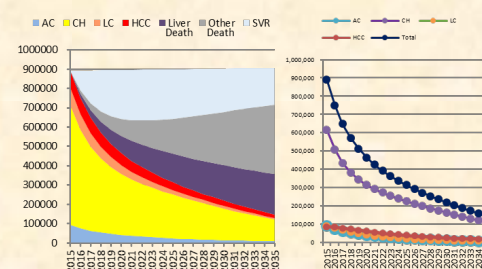
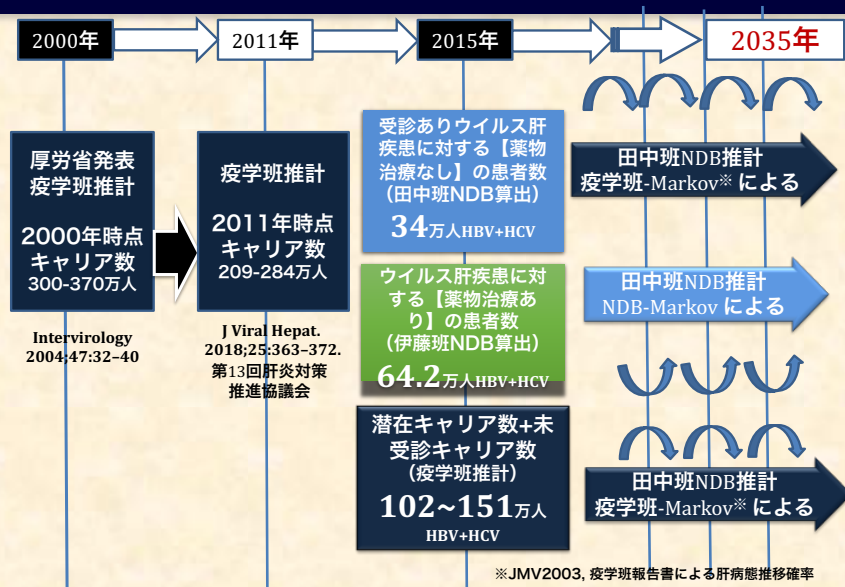
Classification of 6 groups of hepatitis virus carriers

- ① undiagnosed carriers
who don't know their infection
- ② patients
who are known their infected and visited hospital as inpatients or as outpatients
- ③ un-consulted or not visited hospitals
who have known to be infected but have not consulted yet or stopped receiving medical treatment
- ④ newly infected and be persistent
- ⑤ cured
- ⑥ Death

- 疫学班ではこれまで、キャリア数・患者数の算出 conceptに従い、2000年および2011年の全国規模の把握を行ってきた
- 2015年におけるキャリア数の把握を行い提示した
- WHO, WPRO, CDA, The Task Force for Global Healthでは、国毎のキャリア数-burden比較の際に、本班が提示した資料は日本の代表値として引用されている。

Death: all cause of death
Cure: by DAA or IFN

NDB（real world 解析）およびMarkovモデルを用いた2020-2035年のキャリア数・患者数の推計



- 予測は、受検率、受診率、受療率、SVRによって大きく異なる場合があります。
- たとえば、この新しいコロナ感染によって引き起こされた混乱を補正する必要がある。

□地域ごとに撲滅プログラムを設定し、検査、診断、治療の導入を行うことが重要です。

- 2015年以後、HCV治癒の数が大きく増加する予測。
- 一方、HBVは自然減のみ反映する
- NDB（実患者数2,521万人、医科・DPC・調剤レセプト各数十～数百億件）による肝病態推移確率、受検・治療種類を考慮して予測を行ったところ、2030年では、HCV22-48万人に、HBV77-83万人にそれぞれ減少する。

自治体調査の解析と評価（政策拡充班/診療連携班連携）、各自治体の肝炎・肝癌対策の評価化・視覚化の試み

スコアの平均 (100点満点換算)

受検関連スコア（都道府県）
自治体調査（2018年実績）受検（都道府県）に関連する項目12項目から算出

受診関連スコア
自治体調査（2018年実績）受診に関連する項目12項目から算出

受療関連スコア
自治体調査（2018年実績）受療に関連する項目6項目から算出

フォローアップ関連スコア
自治体調査（2018年実績）フォローアップに関連する項目6項目から算出

受検関連スコア（市町村）
自治体調査（2018年実績）受検（市町村）に関連する項目3項目から算出

診療連携関連スコア
自治体調査（2018年実績）診療連携に関連する項目12項目から算出

HCV認識受検率
国民調査 2011・2017年度の平均
全国平均**18.2%**

HBV認識受検率
国民調査 2011・2017年度の平均
全国平均**18.9%**

肝臓専門医（人口10万対）
日本肝臓学会ホームページ 肝臓専門医リスト(2020年)より集計・算出
平均**5.8人**

肝癌死亡数逆数
人口動態統計(2019年)肝癌死亡数より算出
平均**326.5人**

肝癌死亡率逆数（人口10万対）
人口動態統計(2019年) 10万人当たり肝癌死亡率より算出
平均**21.1/10万人**

6大項目17項目

1. 計画・目標等

- ◆ 肝炎対策にかかる計画・目標の策定について
- ◆ 肝炎対策協議会の設置状況について

2. 肝炎ウイルス検査・陽性者へのフォローアップ対応

- ◆ 特定感染症検査等事業(肝炎ウイルス検査)(保健所実施分・委託医療機関実施分)について、
- ◆ 肝炎ウイルス検査の市町村との連携、
- ◆ 職域における肝炎ウイルス検査促進事業について
- ◆ フォローアップ事業市町村との連携

3. 肝炎医療体制

- ◆ 肝炎医療にかかる体制整備について（拠点病院等連絡協議会の状況、専門医療機関、相談体制、情報公開）

4. 啓発

- ◆ 啓発の内容について

5. 施策等

- ◆ 地域肝炎治療コーディネーター（肝炎医療コーディネーター）、サポートについて
- ◆ 肝炎患者支援手帳の作成・配布について

6. 健康増進事業

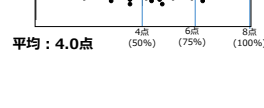
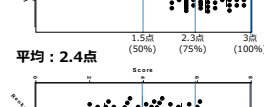
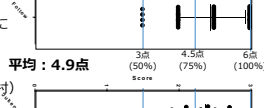
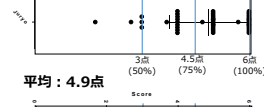
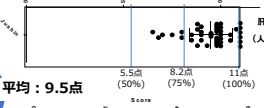
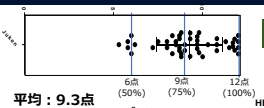
- ◆ 健診増進事業における肝炎ウイルス健診について、
- ◆ 妊婦健康診査における肝炎ウイルス検査について、
- ◆ 肝炎医療コーディネーターについて

※47都道府県ごとに、各都道府県の全市町村（15～171市町村）の平均を算出して、都道府県のスコアとして解析に使用

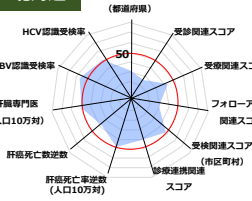
都道府県に対する調査

N=47

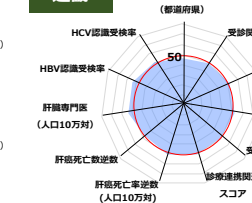
市区町村に対する調査
N=1,714



北海道



近畿



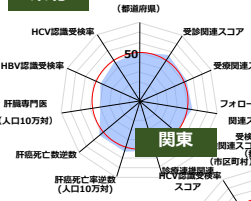
■ 受検・受診については、すでに多くの都道府県で高いスコアがみとめられた。

■ 一方、受療、フォローアップ、診療連携については、地域差が大きいことが明らかになった。

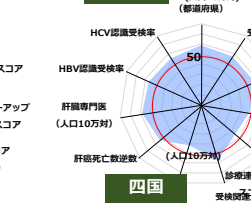
■ 肝炎対策をスコア化し、レーダーチャートで「見える化」することで、対策の課題抽出として有用

■ 都道府県別のスコア化を行い、課題を抽出する

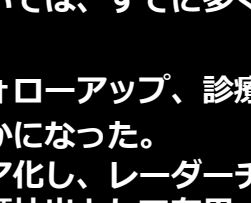
東北



中国



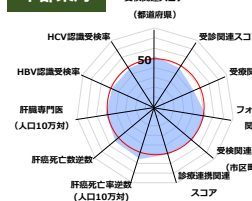
四国



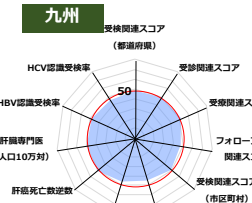
九州



中部東海



（人口10万対）



まとめ

- ▶ **WHO肝炎ウイルス撲滅に向けて、わが国も取り組んでおり、ある程度の成果を上げている**
- ▶ **キャリア数や患者数、死亡数等の推移をみると地域や都道府県により疫学的傾向が異なる。**
- ▶ **肝炎・肝がんの対策は、地域や都道府県毎に特徴があり、課題が異なることから、今後、都道府県・地域毎の実情に応じた取組が必要**