

表.6 臓器別男女別超音波所見

1日人間ドック	件数 (N=15,607)		合計
	男性 (9,158)	女性 (6,449)	
胆嚢・胆管			2,458 (15.7)
胆嚢癌	0	1	1 (0.01)
ポリープ	880	476	1,356 (8.7)
結石	384	252	636 (4.1)
腺筋腫症(疑)	69	17	86 (0.6)
腫瘍(疑)	10	7	17 (0.1)
拡張胆管	95	77	172 (1.1)
総胆管結石	0	2	2 (0.01)
肝臓			5,463 (35.0)
肝細胞癌	1 (HBV)	0	1 (0.01)
転移性肝癌	1 (胃癌)	0	1 (0.01)
肝硬変	1	1	2 (0.01)
脂肪肝	1,974	839	2,813 (18.0)
嚢胞	589	725	1,314 (8.4)
腫瘤性病変(疑)	139	127	266 (1.7)
血管腫(疑)	305	191	496 (3.2)
腎臓			2,697 (17.3)
腎細胞癌	7	0	7 (0.1)
腎盂癌	1	0	1 (0.01)
嚢胞	1,317	501	1,818 (11.6)
その他	396	223	619 (4.0)
脾臓			117 (0.7)
拡張脾管	62	8	70 (0.4)
腫瘤性病変(疑)	22	11	33 (0.2)
脾石	5	2	7 (0.04)
脾臓			79 (0.5)
脾腫(疑)	36	9	45 (0.3)
腫瘤性病変(疑)	1	1	2 (0.01)
嚢胞	5	9	14 (0.1)
副腎			13 (0.1)
リンパ節			54 (0.3)

表5 肝臓教室の実施率および受診者数
(1993.12~1998.3)

		1993	1994	1995	1996	1997
S町	HCV抗体陽性者	140	68	20	114	
	HBs抗原陽性者	0	4	1	0	N.D
	肝機能異常者	18	10	17	43	
	計	158	82	38	157	
Y村	HCV抗体陽性者		4	3	0	0
	HBs抗原陽性者	N.D	12	9	4	0
	肝機能異常者		52	59	22	25
	計		68	71	26	25
N村	HCV抗体陽性者		0	5		0
	HBs抗原陽性者	N.D	3	4	N.D	14
	肝機能異常者		25	22		29
	計		28	31		43
I町	HCV抗体陽性者				1	
	HBs抗原陽性者	N.D	N.D	N.D	1	N.D
	肝機能異常者				60	
	計				62	

N.D:実施せず

表7 臓器別男女別超音波所見 (1997.4-1998.3)

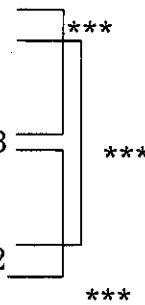
肝臓教室	件数 (N=68) (%)		
	男性 (32)	女性 (36)	合計
胆嚢・胆管			18 (26.5)
胆嚢癌	1	0	1 (1.5)
ポリープ	3	4	7 (10.3)
結石	3	1	4 (5.9)
腺筋腫症(疑)	2	0	2 (2.9)
拡張胆管	3	0	3 (4.4)
肝臓			23 (33.8)
脂肪肝の疑い	5	11	16 (23.5)
嚢胞	0	2	2 (2.9)
腎臓			11 (16.2)
嚢胞	6	2	8 (11.8)
水腎症(疑)	1	0	1 (1.5)
リンパ節			25 (16.8)
リンパ節腫大	0	2	2 (2.9)

表8 臓器別男女別超音波所見 (1997.4-1998.3)

人間ドックHCV(+)	件数 (N=149) (%)		合計
	男性 (32)	女性 (36)	
胆嚢・胆管			24 (16.1)
ポリープ様病変	4	5	9 (6.0)
結石	5	3	8 (5.4)
壁肥厚	2	0	2 (1.3)
腫瘍(疑)	1	0	1 (0.7)
拡張胆管	3	1	4 (2.7)
肝臓			61 (40.9)
脂肪肝	5	5	10 (6.7)
肝硬変	1	1	2 (1.3)
嚢胞	4	7	11 (7.4)
腫瘤性病変(疑)	0	3	3 (2.0)
血管腫の疑い	5	4	9 (6.0)
慢性肝疾患	7	3	10 (6.7)
肝内石灰化	4	2	6 (4.0)
腎臓			23 (15.4)
嚢胞	11	5	16 (10.7)
腫瘤性病変(疑)	2	0	2 (1.3)
結石または石灰化	0	2	2 (1.3)
水腎症(疑)	1	0	1 (0.7)
重複腎盂	2	0	2 (1.3)
脾臓			2 (1.3)
拡張脾管	2	0	2 (1.3)
脾臓			7 (4.7)
脾腫(疑)	5	1	6 (4.0)
石灰化	1	0	1 (0.7)
リンパ節			25 (16.8)
リンパ節腫大	14	11	25 (16.8)

表. 9 TTV-DNA を測定した症例の内訳

地域名	症例数	性別 (男:女)	年齢 (mean±SD)
内陸部 X 市	174	84:90	44.4±5.0
沿岸部 Y 村	214	93:121	51.7±11.3
山間部 Z 村	203	99:104	61.6±12.2



***p<0.001

表. 10 TTV-DNA 陽性率

地域名	プライマーA	プライマーB
内陸部 X 市	28.2	66.1
沿岸部 Y 村	33.6	66.8
山間部 Z 村	42.9	83.7

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (%)

表. 11 TTV-DNAの有無とGPT異常率

地域名	TTV-DNA(+) (A法 and/or B法)	TTV-DNA(-)
内陸部 X市	16.0	16.3
沿岸部 Y村	11.7	6.7
山間部 Z村	6.3	7.4

GPT ≥ 40 IU/l (%)

表. 12 TTV-DNAとHA抗体の関連

	TTV-DNA		計
	(+)	(-)	
HA抗体 (+)	230	49	279 (48.0%)
HA抗体 (-)	216	86	302 (52.0%)
計	446 (76.8%)	135 (23.2%)	581

($\chi^2=9.5$, $p<0.005$)

分担研究報告書

研究1：献血で発見されたHCVキャリアの肝細胞癌累積罹患率と、リスク要因
研究2：職域におけるHCV抗体検査実施状況およびHCVキャリア抗体陽性者の
フォローアップ状況の実態調査

分担研究者 田中 英夫 大阪府立成人病センター調査部調査係長
研究協力者 津熊 秀明¹⁾、中出 亮²⁾、山野 孟²⁾、柴田 弘俊²⁾、
王 玉³⁾、大島 明¹⁾

- 1) 大阪府立成人病センター調査部、
- 2) 大阪府赤十字血液センター、
- 3) 松下健康管理センター

研究要旨：研究1：献血を契機に発見されたHCVキャリア（2nd PHA:212≤）2,035人を大阪府がん登録資料によって平均5.3年追跡し、その中から27名の肝細胞癌を把握した。初回献血時ALT値(KU)別の年率罹患率は、35KU以下で0.06%、36-69KUで0.57%、70KU以上で1.70%と、ALT値によって大きく異なっていた。女は男に比べて肝癌累積罹患率が低かった。

研究2：大阪府下の企業内診療所および健康保険組合立診療所に勤務する産業医を対象に、郵送法による無記名自記式調査を行ったところ（回収率52%：183/349）、職域健診でのHCV抗体検査実施率は52%、実施診療所の58%は、肝機能異常者を抗体検査の対象者としており、肝機能異常者の中からみつかったHCV抗体陽性者は、それ以外の条件でHCV抗体検査を行った中からみつかった陽性者に比べ、精検受診率が高く、IFN療法を施行されていた者の割合が高かった。

研究1：

献血で発見されたHCVキャリアの肝細胞癌 累積罹患率と、リスク要因

A. 研究目的

自覚症状がなく、たまたま検診等で発見されたHCVキャリアが、その後どれぐらいの頻度で肝細胞癌に進展していくのか、また、その頻度にどんな背景要因が関与しているのかは、あまり明らかではない。

このことを明らかにするには、献血でHCVキャリアであると判明した者を多数フォローアップし、その者達のベースラインデータと、肝細胞癌罹患の有無との関連を調べることが適当であると考えた。

B. 研究方法

1991年～93年に大阪府赤十字血液センターで献血をした者のうち、初回献血時に、①大阪府在住で、②40歳以上で、③HBs抗原陰性で、④HCV抗体が強陽性（212≤）の者（男1,054人、女981人）を調査対象とした。

調査対象を大阪府がん登録資料と記録照合して、肝細胞癌の罹患を把握した。初回献血日を観察開始日とし、肝細胞癌の罹患日または1997年末日を観察終了日として観察人年を計算し、罹患率を求めた。また、観察人年と、これに相当する性、年齢別の大阪府民の肝細胞癌罹患率との積から、肝細胞癌の期待罹患数（E）を求め、実測数（O）との比（O/E）を求め、罹患リスクを評価した。次に、1995年末日までに肝細胞癌に罹患していたHCV抗体陽性献血者（25-211の者も含む）のうち、診断医療機関から大阪府がん登録に、がん情報の届出があった32人を対象に、届出医療機関に対して肝細胞癌診断時の詳しい臨床成績の提供を依頼し、同意が得られた施設から調査用紙にて回収した。

C. 研究結果

調査対象の平均年齢は男51歳、女52歳であった（図1）。男は女に比べてALT値が正常上限（35 Karmen Unit）を越える者の割合が31%と、女の16%に比べて高かった。

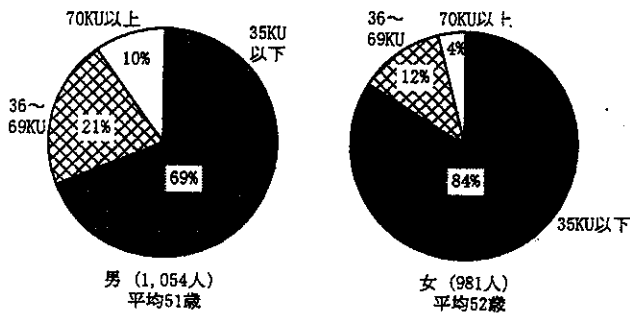


図1 調査対象：1991年-93年に献血でHCV抗体強陽性 ($2^{12} \leq$)を示した者、40歳以上、大阪府在住、HBs抗原陽性者を除く

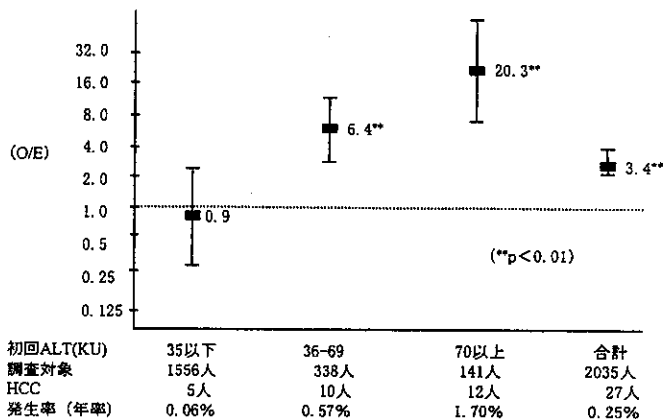


図3 HCC罹患リスク 男女計 [対象者と同じ性、年齢の大阪府民の罹患率との比 (O/E)]

1人平均5.3年追跡の結果、27名の肝細胞癌を把握した(図2)。27名中女性は2名のみであった(No.19,25)。献血した日から1年以内に肝細胞癌に罹患していた者は3人いた(No.1~3)。

初回献血時ALT値によって、調査対象を35KU以下、36-69KU、70KU以上の3群に分けた。各群での肝細胞癌罹患率とO/E比を図3に示す。ALT値が35KU以下の群では、肝細胞癌罹患率は年率にして0.06%、O/E比は0.9と、一般人口での罹患率とほぼ同じであった。これに対し、ALT値が36-69KUの群では年率0.57%、O/E比が

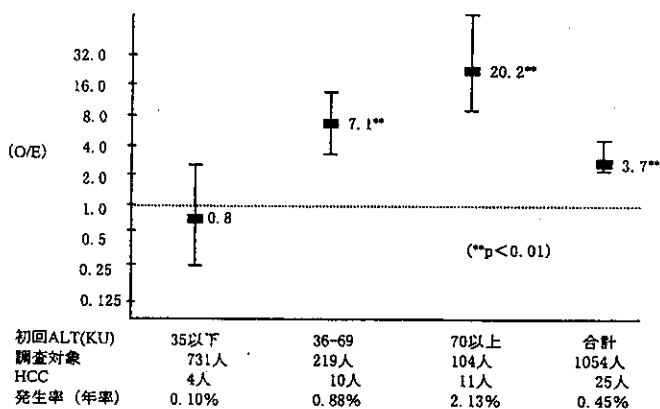


図4 HCC罹患リスク 男 [対象者と同じ性、年齢の大阪府民の罹患率との比 (O/E)]

No	Sex	Age	ALT KU	1年 (365days)	3年 (1095)	5年 (1825)
1	M	57	67	■		
2	M	57	101	■		
3	M	61	49	■		
4	M	62	40	■		
5	M	64	72	■		
6	M	52	23	■		
7	M	47	59	■		
8	M	40	24	■		
9	M	53	37	■		
10	M	60	66	■		
11	M	50	51	■		
12	M	57	115	■		
13	M	54	45	■		
14	M	57	46	■		
15	M	58	85	■		
16	M	57	84	■		
17	M	58	76	■		
18	M	55	71	■		
19	F	42	72	■	■	■
20	M	63	21	■		
21	M	59	32	■		
22	M	51	124	■		
23	M	53	32	■		
24	M	48	92	■		
25	F	55	13	■	■	■
26	M	57	43	■		
27	M	53	78	■		

図2 HCV抗体強陽性者 ($2^{12} \leq$)の献血日からHCC罹患までの間隔

6.4と有意に1.0より高く、ALT値が70KU以上では年率1.70%、O/E比は20.3と極めて高かった。男だけに限ってみると、年率の肝細胞癌罹患率はALT値の低い順に0.10%、0.88%、2.13%と、男女計のときに比べて、いずれのカテゴリーでも高くなった(図4)。

次に、1995年末日までに肝細胞癌に罹患していたHCV抗体陽性献血者(25-211の者も含む)のうち、診断医療機関から大阪府がん登録に、がん情報の届出があった32人を対象に、届出医療機関に対して詳しい臨床成績の提供を依頼したところ、22人(回答率69%)の情報が寄せられた。この22人の献血日から肝細胞癌罹患日までの間隔は、平均37ヶ月(最短1.6ヶ月、最長68ヶ月)であった(表1)。この22人の臨床成績を、献血日から肝癌発症までの期間が3年未満の10人と、3

年以上の12人に分けて集計した結果を表1に示す。両群で、献血時の平均年齢、男/女比、献血時ALT値、肝細胞癌罹患時の肝硬変合併率、平均 α -FP値、平均血小板数に差はみられなかった。最大腫瘍径は3年未満の群では平均49mm、3年以上の群では平均26mmと、前者でより大きい傾向がみられた。

肝癌診断時の臨床進行度分布および当該医療機関における患者の初診時肝病変は、両群に明らかな差異を認めなかった。両群とも初診時に既に肝細胞癌であった者が30%いた。なお、3年以上の群の中に、インターフェロン療法を受けたことのある者が3名いた。

D. 考察

通常、献血を希望する人は、事前の問診票で肝疾患の既往歴を尋ねられること、また、1991年～93年当時はHCV抗体検査が現在ほど普及していなかったことから、今回の調査対象となった2,035人の大部分は、献血時点においては自分がHCVキャリアであることを自覚していなかったものと推察する。このような集団を多数追跡して、肝細胞癌の罹患リスクをみておくことは、検診等でたまたまみつかったHCVキャリアを肝細胞癌予防の観点から、どのようにフォローアップしていくのかを考える際に有用であると考えられる。

今回の成績から、HCV（無症候性）キャリアのうち、ALT値が正常範囲内か、女性であれば、5～6年以内に肝細胞癌に進展する可能性が極めて低いことが示唆された。逆に、ALT値が高いほど、肝細胞癌の罹患リスクは急激に上昇し、ALT値が正常上限の2倍を越える者（70KU以上）では、肝細胞癌の年間発生率は、1.70%と一般の医療機関でフォローされている慢性肝炎患者でのそれとほぼ等しいことが示唆された。

肝細胞癌に罹患した者で、届出医療機関から追加情報が得られた22人の成績を、献血日から肝細胞癌発生までの期間が3年未満の群と3年以上の群に分けて比較したところ、最大腫瘍径が前者で大きかったことその他、両群で明らかな差異はみられなかった。両群とも肝細胞癌罹患時点で肝硬変を合併していた者の割合は80%であり、通常のC型肝炎肝細胞癌初診時における肝硬変合併率とほぼ等しかった。

肝細胞癌と診断した医療機関を初めて受診した時の肝病変の状況は、両群合わせると慢性肝炎非活動期9%（2人）、慢性肝炎活動期32%（7人）であった。初診時点が献血日と肝細胞癌罹患日の間のいつであったかの特定が困難であったが、この成績から、献血日から肝細胞癌罹患日までの平均観察期間が37ヶ月と短いこの集団においても、少なくとも献血日時点において、まだ肝硬変に至っ

表1. HCV抗体陽性献血後、肝細胞癌を発症した22人の成績

	献血日から肝癌発症までの期間		
	3年未満 n=10	3年以上 n=12	計 n=22
献血時の平均年齢(歳)	56.2 (47.0-63.0)	55.5 (43.0-64.0)	56.0 (43.0-64.0)
男/女	8/2 人	9/3 人	17/5 人
献血時ALT (KU)	73.6 (37.0-157.0)	75.5 (30.0-153.0)	74.6 (30.0-157.0)
献血日から肝癌診断日までの平均月数(月)	20.2 (1.6-34.8)	51.2 (39.8-68.4)	37.1 (1.6-68.4)
肝硬変合併例	8例 (80.0%)	10例 (83.3%)	18例 (81.8%)
平均 α -FP値	3963.5 (6.0-28244.0)	5325.2 (16.0-62000.0)	4706.2 (6.0-62000.0)
平均血小板数(万/mm ³)	10.8 (2.5-21.0)	11.2 (4.0-24.2)	11.0 (2.5-24.2)
最大腫瘍径(mm)	49.4 (16.0-100.0)	26.0 (10.0-40.0)	37.1 (10.0-100.0)
肉眼的進行程度			
I	2人 (20.0%)	3人 (25.0%)	5人 (22.7%)
II	2 (20.0%)	3 (25.0%)	5 (22.7%)
III	2 (20.0%)	1 (8.3%)	3 (13.6%)
IVA	2 (20.0%)	3 (25.0%)	5 (22.7%)
IVB	1 (10.0%)	0 (-)	1 (4.5%)
不明	1 (10.0%)	2 (16.7%)	3 (13.6%)
初診時病変			
CH非活動性	0人 (-)	2人 (16.7%)	2人 (9.1%)
CH活動性	4 (40.0%)	3 (25.0%)	7 (31.8%)
前肝硬変期	1 (10.0%)	0 (-)	1 (4.5%)
肝硬変代償期	2 (20.0%)	2 (16.7%)	4 (18.2%)
肝細胞癌	3 (30.0%)	4 (33.3%)	7 (31.8%)
不明	0 (-)	1 (8.3%)	1 (4.5%)
IFN使用例	-	3例 (25.0%)	3例 (13.6%)
飲酒歴(有り)	5人 (50.0%)	8人 (66.7%)	13人 (59.1%)
飲む3合以上	2	1	3
飲む3合未満	2	7	9
やめた	1 (10.0%)	0 (-)	1 (4.5%)
飲まない	3 (30.0%)	3 (25.0%)	6 (27.3%)
喫煙歴			
吸ってる	6人 (60.0%)	7人 (58.3%)	13人 (59.1%)
やめた	1 (10.0%)	0 (-)	1 (4.5%)
吸わない	2 (20.0%)	3 (25.0%)	5 (22.7%)

()内は(最小値-最大値)

ていなかった者は、22名中9名（41%）以上はいたことが推測できる。

今後、さらに観察期間を延長し、ALT値が正常範囲内の者からも肝細胞癌の発生がみられるのか、女性、若年者での罹患リスクはどうかを詳しく調べる予定である。

研究2： 職域におけるHCV抗体検査実施状況および HCVキャリア抗体陽性者のフォローアップ 状況の実態調査

A. 研究目的

C型肝炎無症候性キャリア（ASC）からC型慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌への進行は、しばしば無自覚に進む。このため肝機能検査や、これに引き続くHCV抗体検査の受診機会のないHCVキャリアは、しばしば肝硬変や肝細胞癌に進展した時点で、初めて医療機関に訪れることがこれまで少なくなかった。そこで、自分がまだ感染していることを知らないHCVキャリアを効果的に発見し、適切な医療につなげるシステムの構築に関する研究が重要である。

ところで、わが国には検診・健診の制度として、市町村が老人保健法に基づいて行う住民検診と、労働安全衛生法に基づいて雇用主が従業員に対して行う健康診断とがある。大阪のような都市部においては、肝細胞癌累積罹患率の高いHCVキャリアを多く含む中高年男性の住民検診受診率が低く、HCVキャリアの効果的な発見を目指すには、職域の健診体制の基盤強化を図る必要がある。そこでまず、現在の職域健診の場において、HCV抗体検査がどの程度、どのように実施されているのか、その実態を把握することにした。

B. 研究方法

大阪府下の企業内診療所および健康保険組合立診療所349施設に勤務する産業医のうち、各施設の代表者1人（計349人）を対象に、郵送法による無記名自記式の調査票を配布し、回収した。回収率は52%（183/349）であった。質問項目は、当該診療所が受け持つ企業の基本的属性の他、HCV抗体検査の実施の有無、実施している場合、その対象者の条件、陽性者のフォローのあり方等とした。

C. 研究結果

対象企業の46%は製造業であり、その診療所が扱う年間の健診受診社員数は、500～999人の施設が27%、1,000人以上の施設が27%であった（図5）。

診療所において健診の枠内でHCV抗体検査を実施している、と答えた者の割合は、52%であった（図6）。HCV抗体検査を実施していると答えた95人の産業医に、HCV抗体検査を受ける従業員の条件を尋ねたところ、「肝機能異常者」と答えた者が58%と最も多く、次いで「健診で血液検査を受ける人全員」が17%、「希望者全員」が11%と続いた（図7）。「その他」には、「海外派遣従業員」や、「35歳と40歳の全員」等があった。

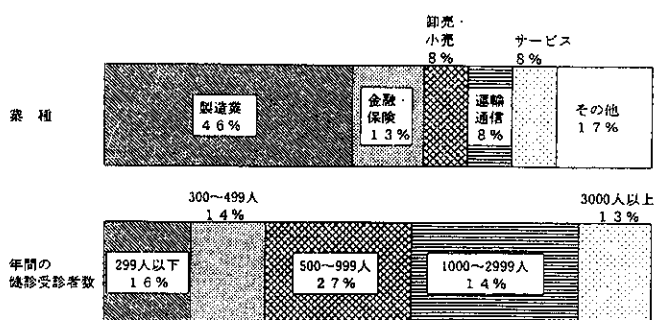


図5 府下の企業内診療所および健保組合立診療所の産業医を対象にした、健診の場におけるHCV抗体検査実施状況調査
回収率52%（183/349）。対象企業の属性

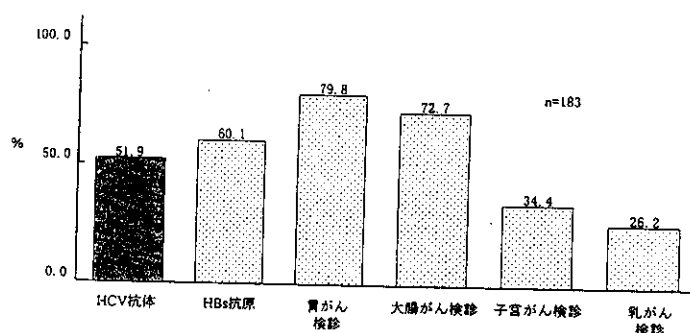


図6 診療所で上記の検査（検診）を実施していると答えた産業医の割合（重複回答）

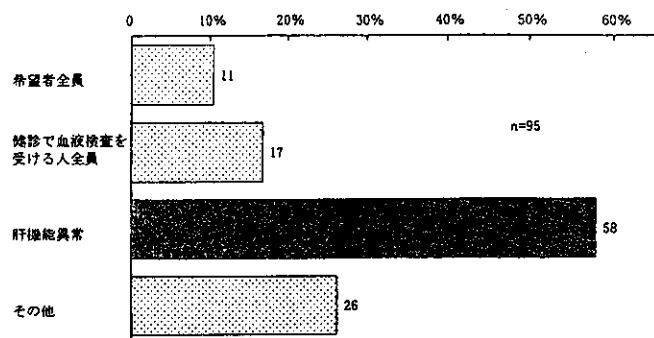


図7 HCV抗体検査を受ける従業員の条件（重複回答）

HCV抗体検査を受ける従業員の条件が、「肝機能異常者」と答えた55施設と、それ以外の条件を用いている40施設について、各々の施設の過去1年間のHCV抗体陽性率を比較したところ、前者で2.6%（126人/4,819人）、後方で1.5%（241人/15,556人）と、前者で高くなった（表2）。

HCV抗体陽性者の精検受診率が70%以上であると答えた施設の割合を比べると、前者で87%（27施設/31施設）、後方で55%（12施設/22施設）と、肝機能異常をHCV抗体検査の受診条件

にしている施設でこの割合が高かった（表3）。

過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者の中で、IFN治療が行われた者が1人でもいた、と答えた施設の割合は、前者で50%（14施設/28施設）、後方で50%（12施設/24施設）と同じであった。しかし、過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者の中で、IFN治療を受けた者の割合で比較すると、前者で22%（26人/120人）であるのに対し、後方で8%（12人/152人）と、前者での割合が高かった。

表2. HCV抗体検査を導入している診療所での、受診者の陽性率

	HCV抗体検査を受ける従業員の条件	
	肝機能異常者	その他
A. HCV抗体検査実施診療所の数	n=55	n=40
B. 年間HCV抗体検査受検者総数	5,229人 ^{B1}	23,155人 ^{B2}
C. うち、HCV抗体陽性者総数	126人 ^{C1}	241人 ^{C2}
D. HCV抗体陽性率	2.6% ^{D1} (126/4819)	1.5% ^{D2} (241/15556)

^{B1} 無回答の13施設を除く42施設での受検者の総数

^{B2} 無回答の5施設を除く35施設での受検者の総数

^{C1} 無回答の17施設を除く38施設での陽性者の総数

^{C2} 無回答の8施設を除く32施設での陽性者の総数

^{D1} 55施設中、HCV抗体検査受検者数と陽性者数の両方に回答のあった37施設での陽性率

^{D2} 40施設中、HCV抗体検査受検者数と陽性者数の両方に回答のあった31施設での陽性率

表3. HCV抗体検査を導入している診療所での、陽性者の精検受診状況

	HCV抗体検査を受ける従業員の条件	
	肝機能異常者	その他
E. HCV抗体陽性者の精検受診率		
40%未満	3施設 (10%)	4施設 (18%)
40%～59%	1施設 (3%)	4施設 (18%)
60%～69%	0施設 (-%)	2施設 (9%)
70%以上	27施設 (87%)	12施設 (55%)
計	31施設 (100%) ^{E1}	22施設 (100%) ^{E2}

^{E1} 無回答または不明の22施設を除く、31施設での集計

^{E2} 無回答または不明の18施設を除く、22施設での集計

表4. IFN治療の実施状況

	HCV抗体検査を受ける従業員の条件	
	肝機能異常者	その他
F. 過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者の中でIFN治療が行われた者がいた施設の割合	50.0% ^{F1} (14/28)	50.0% ^{F2} (12/24)
G. 過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者の中でIFN治療を受けた者の割合	50.0% ^{G1} (26/120)	50.0% ^{G2} (12/152)

^{F1} HCV抗体陽性者のいた、28施設を分母とした

^{F2} HCV抗体陽性者のいた、24施設を分母とした

^{G1} 過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者数とその中でIFN治療者数の両方に回答した26施設で集計

^{G2} 過去1年間にみつかったHCV抗体陽性者数とその中でIFN治療者数の両方に回答した19施設で集計

D. 考察

大阪府下にある企業内診療所または健康保険組合立診療所での、社員を対象にした健診の場におけるHCV抗体検査実施状況と、陽性者のフォローアップの実態を把握した。HCV抗体検査を実施していた診療所は52%と過半数に上っていた。肝機能異常者をHCV抗体検査の受診条件にしているところが最も多く、これらの診療所では、それ以外の条件をHCV抗体検査の受診条件にしている診療所に比べて、①受診者のHCV抗体陽性率が高く、②精検受診率が高く、③みつかったHCV抗体陽性者の中でIFN治療を受けていた者の割合が高かった。

肝機能が正常なHCVキャリアをみつけても、直ちに治療する必要性は低く、1年に1回行われる職場での健診項目に含まれているトランスアミンナーゼ検査で異常が指摘された段階で、ウイルスマーカーを調べ、その時にキャリアを発見したとしても、治療のタイミングが遅きに過ぎるという事態は起きにくい。また、肝機能正常者にもHCV抗体検査を行うことは、企業の負担する費用がかさむ。さらに、肝機能異常者を対象にHCV抗体検査を行って、その中からみつかった陽性者の方が、その他の条件でHCV抗体検査を行って、その中からみつかった陽性者に比べて精検受診率が高く、しかも、IFN療法を受けていた人の割合が高かった。以上のことを考慮すると、職域においてHCV抗体検査を普及する場合、対象者を肝機能異常者に絞った方が望ましいと考える。また、肝機能異常者であっても、現在のわが国の一般住民におけるHCV新規感染率の低さから考えて、毎年HCV抗体を受ける必要はなく、本人の同意または希望に応じ、節目の年齢に達した時だけ行うという方法をとることが現実的かもしれない。

職域でのHCV抗体検査体制に関するその他の問題として、①中小零細企業従業員における検査体制の充実と、②HCV抗体陽性者のフォローアップ体制および適切な医療への連携の充実を指摘しておきたい。

E. 研究発表

論文発表

1. Tanaka H, Tsukuma H. Hepatitis C virus. In J. Tooze (eds.) *Cancer Surveys Vol33: Infections and Human Cancer*. 1999 COLD SPRINGER LABORATORY PRESS. New York (in press).
2. Tanaka H, Tsukuma H, Hori Y, et al. The

risk of Hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J. Epidemiol.*; 1998; 8, 292-296.

3. Tanaka H, Tsukuma H, Yamano H, et al. Hepatitis C virus 1b(II) infection and development of chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. *J. Epidemiol.*; 1998; 8, 244-249.
4. 田中英夫, 津熊秀明, 中出亮 他. わが国の慢性肝疾患、肝癌患者の行方—C型肝炎ウイルス感染者から見た現状と将来—. *医学と薬学* 1999 (印刷中)

研究報告書

HCVの分子進化学的解析

- 本邦における genotype 1b の分岐時間 -

溝上雅史 名古屋市立大学医学部輸血部助教授

研究要旨：本邦における肝疾患の70%はC型肝炎ウイルスによる。そのHCVは本邦においては1b, 2a, 2bの3種が存在するが、1bが約80%を占める。そこで、本邦におけるHCVの1bの拡散時期を分子進化学的解析により検討したところ、1945年頃から拡散したと思われ、その理由としてヒロポン中毒などの社会的要因が考えられた。

HCVの分子進化学的解析

- 本邦における genotype 1b の分岐時間 -

A. 研究目的

現在本邦における肝疾患の約70%はC型肝炎ウイルス（HCV）による。そこで、その拡散時期を推定し、その拡散要因を探り、その対策に寄与することを目的とした。

B. 研究方法

我々が昨年本研究班の仕事として作製した国際版HCV 専用Database, Address : <http://s2as02.genes.nig.ac.jp/> から Genotype 1b 且つ本邦の患者からその塩基配列を決定された28株と2a 5本と2b 5本を抽出し、解析対象とした。これら38本のcoreとNS5B領域の塩基配列をそのhomologyが最大になるようにalignmentし、6-parameter法で同義置換数を推定し、Nei and Jinの方法で同義置換の塩基変異度を推定した。また、Jukes-Cantor法で距離行列を作製し、Neighbour-Joining法で分子系統樹を作製し、同一患者で1977年と1990年に採取された血液から各々の塩基配列が決定されたH77株とH90株の塩基配列の遺伝的距離を進化速度のscaleとして、分子時計の原理でHCVの進化速度を計算した。そして、この進化速度と先の塩基変異度から、本邦におけるgenotype 1bの分岐時間を求めた。

C. 研究結果

H77株とH90株を使用したHCVの進化速度

はcore領域で年当たり塩基当たり0.0013で、NS5B領域のそれは0.0071であった。一方core領域の塩基変異度とNS5B領域の塩基変異度から、core領域からは49.4年、NS5Bから領域からは42.2年と推定された。このことから約45年前に本邦のHCV genotype 1bは拡散が起こったと推定された。

また、Jukes-Cantor法でも同様に計算したところ、core領域で最小27年最大81年で平均48年であった。また、NS5B領域でも同様に最小35年最大59年で平均50年であった。これら両者の結果は一致していた。

以上の結果から、今回使用したH90株の採血時期の1990年を起点として逆算すると本邦ではHCVの1bは1945年前後から拡散したと推測された。

D. 考案

本邦には約250万人ものHCV感染者が存在し、現在年間約3万人もHCVによる肝細胞癌で死亡していると言われている。その原因であるHCVは本邦には1b, 2a, 2bの3種が存在し、約80%が1bである。したがって、本邦でgenotype 1bが何時から広がったかは大きな問題である。

今回の検討からは、本邦のHCVのgenotype 1bは1945年頃から拡散したと推定され、この時期は戦争中より使用されたいわゆるヒロポンが敗戦により一般社会に急激に放出された時期に一致している。さらに敗戦に伴う社会不安および売血を主とした輸血制度さらに当時の消毒不十分の医療などによりHCVが急激に拡散し

ていったと推定される。HCV感染後約30年以降肝細胞癌が発生するとしたKiyosawaらの報告と感染爆発30年以降の1975年以降にHCVを主とする非A非B型肝炎細胞癌が急上昇した疫学的事実と一致している。

E. 結論

本邦におけるHCVのgenotype 1bは1945年頃から、各種社会要因により感染爆発したと思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Mizokami M et al. : Why does HCC so high in Japan? Submitting.
- (2) Mizokami M et al. : Interferon therapy exerts selective pressure on HCV quasispecies equilibrium. Antiviral therapy In press.
- (3) Kondo Y, Mizokami M, et al. : Analysis of conserved ambisense sequences within GB virus C. JID 178 : 1185-1188, 1998.

2. 学会発表

- (1) 溝上雅史. 何故日本に肝癌が多いのか? 第1回肝発癌とその制御研究会—湯沢シンポジウム—、湯沢 1998年8月.
- (2) Mizokami M et al. : Why so high of HCC in Japan? 5th Japan-US Hepatitis Investigators Meeting. Chicago Nov. 1998.

薬物依存者—特に覚せい剤依存者および注射による薬物依存者—の血清疫学的調査：HBV, HCV暴露率に関する全国調査

国立精神・神経センター精神保健研究所
薬物依存研究部 和田 清

協同研究者：
都立松沢病院 分島 徹、黒木規臣
中村亮介

十全病院 石橋正彦
東京足立病院 伊波真理雄
瀬野川病院 前岡邦彦 岡島和夫
津久江一郎

回生病院 飯田信夫
茨城ダルク 岩井喜代仁ほかスタッフ
久米田病院 川北幸男 高 直義
藤原永徳

国立精神保健研究所 尾崎 茂
菊池周一 中野良吾
国立下総療養所 小沼杏坪 平井慎二

1. 目的

薬物依存者—特に覚せい剤依存者および注射による薬物依存者—におけるHBV, HCV暴露率を把握し、あわせて、注射器、注射針の使用実態、入れ墨との関係を調査することによって、薬物依存者に対するHBV, HCV対策に資することを目的とした。

2. 研究グループの構成と研究方法

本研究グループは、下記のように2つのサブグループより成り立っている。

1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査
 - 首都圏A病院
 - C病院
 - 近畿圏G病院
 - 中国圏B病院
 - 九州圏E病院
 - F病院
2. 医療機関を受診していない薬物依存者調査
 - 首都圏某薬物依存者回復支援グループD
 - 茨城ダルク

わが国で乱用されている依存性薬物は、乱用者数の上では、有機溶剤と覚せい剤が圧倒的に多い。この両薬物は、乱用の繰り返しの結果、高頻度に精神障害を引き起こすため、薬物依存者を調査するには、精神科医療施設での調査が効果的である。また、覚せい剤の乱用は、ほとんどが静脈注射でなされており、HBV, HCV感染の危険がきわめて高い。

そこで、当グループでは、薬物依存者が多いと考えられる地域の、かつ、薬物依存・精神病患者を多く診ている病院を調査定点とし、患者の承諾を得た上で、個人面接聞き取り調査・採血調査を実施した(図1)。調査定点の6病院で、わが国の覚せい剤関連精神疾患患者全体の約20%(6月30日現在)は捕捉できると考えている。

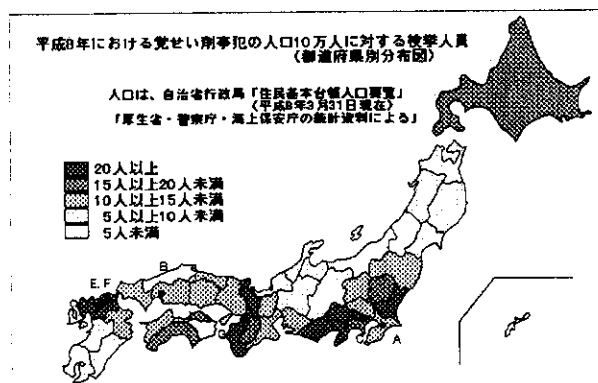


図1 平成8年度における覚せい剤事犯の人口10万人に対する検挙人員と調査定点(都道府県別分布図)

また、薬物依存者の全てが医療施設を受診するわけではないから、薬物依存者回復支援グループの協力を得て、医療施設を受診していない薬物依存者に対する個人面接聞き取り調査・採血調査も、本人の同意の下で実施した。

いずれの調査も、調査期間は1998年1月1日～1998年12月31日である。

覚せい剤等の使用は、わが国では、それ自体が犯罪行為であり、本調査は違法行為の掘り起こしの側面を持っており、調査への同意を得ることが極めて困難な調査である。しかも、ハイリスク行動に関する聞き取り調査には、調査者側の訓練・経験が必要であり、調査実施の困難性はなおさらである。

3. 各研究結果

(1) 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査

覚せい剤依存・覚せい剤精神病患者（以下、覚せい剤依存・精神病患者）の人口統計学的特徴・血清検査結果、身体所見を表1に示した。

性別では、男性が圧倒的に多い。

年齢は20歳代と30歳代に集中しており、平均年齢は約33歳である。

血清検査ではHBc抗体陽性率が約21%であり、HCV抗体陽性率は53%と高い。

身体所見では、「入れ墨あり」「指つめあり」の率が一般人口のそれよりも明らかに高いと推定され、覚せい剤依存・精神病患者の社会的属性の偏りを示唆している。同時に「注射痕あり」の率も約48%に及んでおり、覚せい剤の静脈注射による乱用を推定させる。また、「根性焼き」とは、有機溶剤乱用時に、タバコの火を自らの手の甲に押しつけることによって出来る火傷痕であり、有機溶剤乱用の既往を推測させるものであるが、有機溶剤の乱用が、覚せい

覚せい剤依存・精神病患者	355 [66.1]
男	279 (78.6)
女	76 (21.4)
20歳未満	6 (1.7)
20歳代	148 (41.5)
30歳代	128 (35.9)
40歳代	57 (16.0)
50歳代	16 (4.5)
60歳代以上	2 (0.6)
平均年齢±SD	32.9±8.8
HBs抗原陽性	6/335 (1.8)
HBs抗体陽性	16/99 (16.2)
HBc抗体陽性	14/67 (20.9)
HCV抗体陽性	177/334 (53.0)
身体所見	<n=155>
輸血の既往あり	2 (1.3)
注射痕あり	74 (47.7)
入れ墨あり	58 (37.4)
指つめあり	20 (12.9)
根性焼きあり	19 (12.3)
自傷痕あり	22 (14.2)

表1 精神科医療施設に入院した覚せい剤依存・精神病患者の属性・血清検査・身体所見
[]は全薬物依存患者に占める覚せい剤依存患者の割合。():%

い剤の乱用へとつながり易いという経験則を裏打ちしている。

表2は、注射行動に関する結果である。

わが国では、依存性薬物の静脈注射とは、事実上、覚せい剤の静脈注射を意味する。表2に示すように、覚せい剤依存・精神病患者の注射経験率は93%と高く、約80%前後の者に、シリンジ/針の共有経験があることがわかる。しかも、注射経験のある者では、これまでの注射回数が100回以上の者が65%を占めている。最近1年間に限れば、注射経験率は若干下がるが、それでも全覚せい剤依存・精神病患者の67%には、最近1年間での注射既往があり、シリンジ/針の共有経験率も47~49%である。

従来、覚せい剤の乱用と言えば、静脈注射一辺倒

覚せい剤依存・精神病患者	155 [69.2]
これまでに	
注射経験あり	144 (92.9)
シリンジ 共有経験あり	121 (78.1)
シリンジ 反復使用経験あり	142 (91.6)
針 共有経験あり	117/145 (80.7)
針 反復使用経験あり	142 (91.6)
注射経験ある者での注射回数	
<n>	<142>
1~49回	20 (14.1)
50~99回	30 (21.1)
100回以上	92 (64.8)
最近1年間で	
注射経験あり	103 (66.5)
シリンジ 共有経験あり	71/144 (49.3)
シリンジ 反復使用経験あり	98 (63.2)
針 共有経験あり	67/144 (46.5)
針 反復使用経験あり	97 (62.6)
注射経験ある者での注射回数	
<n>	<99>
1~49回	60 (60.6)
50~99回	25 (25.3)
100回以上	14 (14.1)
これまでに「あぶり」の経験あり	47 (30.3)
この1年間で「あぶり」の経験あり	32 (20.6)
この1年間ではどちらが多いか？	
注射	98 (63.2)
「あぶり」	14 (9.0)
同程度	2 (1.3)
どちらもなし	41 (26.5)

表2 精神科医療施設に入院した覚せい剤依存・精神病患者の注射行動
[]は全薬物依存・精神病患者に占める覚せい剤依存患者の割合。()< >:%

であったが、この数年間、覚せい剤を火であぶって吸う「あぶり」が若い年代の覚せい剤乱用者間で広がっている。確かに覚せい剤依存患者の「あぶり」経験率は30%あるが、この1年間での方法を比較すると、相変わらず「注射」優位の者が63%を超えている。

表3は、覚せい剤依存患者に関わらず、全薬物依存・精神病患者を注射の既往、入れ墨の有無により分類し、人口統計学的属性、血清検査結果、身体所見を示したものである。

最近1年間で注射既往のある者の平均年齢は31歳であり、これまでに注射既往のない者のそれは29歳、以前には注射既往があるが、この1年間ではない者のそれは、36歳であった。注射行動は、30歳前後の者に最も多いことが推定できる。

また、注射経験のある者では、HBc抗体陽性率が約20%であり、HCV抗体陽性率では50%台を示しており、注意を要する。

また、「入れ墨」保有率、「指つめ」のある率は、ともに、注射経験者で有意に高く、注射経験者では、社会的属性の偏った者がそれなりにいることがわかる。

「入れ墨」は、皮膚を彫る際の針によって、HBV、HCV感染等の危険行動になり得る。表3に示したように、「入れ墨」保有者のHBc抗体陽性率は25%であり、HCV抗体陽性率は約68%となっている（HBc抗体陽性率がHBs抗体陽性率よりも低いのは、被験者が一致していないためである）。覚せい剤依存患者では、「入れ墨」保有率が約37%もあり（表1）、注射行動だけでなく、複合的危険行動となっている可能性がある。

表4は、覚せい剤依存・精神病患者に関わらず、全薬物依存患者を注射の既往、入れ墨の有無により分類し、注射行動をみたものである。

注射既往のある者では、85～90%の者にシリンジ／針の共有経験がある。最近1年間に限れば、幾分％は下がるが、それでも73～77%の者にシリンジ／針の共有経験が認められる。

また、最近1年間でも注射行動の認められる者では、これまでの注射回数が100回を超える者が64%であり、この1年間だけの回数でも100回を超える者が13%もいる。「あぶり」が流行してきたとはいえ、最近1年間でも注射行動の認められる者では、94%の者がこの1年間で注射優位である。

	これまでに	これまでに注射経験あり		入れ墨	
	注射経験なし	この1年間になし	この1年間にあり	なし	あり
	59 [26.3]	55 [24.6]	110 [49.1]	154 [68.8]	70 [31.2]
男	43 [26.9]	44 [27.5]	73 [45.6]	94 [58.8]	66 [41.3]
女	16 [25.0]	11 [17.2]	37 [57.8]	60 [93.8]	4 [6.3]
20歳未満	6 [50.0]	2 [16.7]	4 [33.3]	12 [100]	0
20歳代	34 [34.0]	16 [16.0]	50 [50.0]	85 [85.0]	15 [15.0]
30歳代	8 [12.5]	14 [21.9]	42 [65.6]	37 [57.8]	27 [42.2]
40歳代	10 [26.3]	20 [52.6]	8 [21.1]	18 [47.4]	19 [52.6]
50歳代		2 [28.6]	5 [71.4]	1 [14.3]	6 [85.7]
60歳代	1 [33.3]	1 [33.3]	1 [33.3]	1 [33.3]	2 [66.7]
平均年齢±SD	29.0±9.9	36.0±10.5	31.2±8.5	28.9±8.4	38.0±9.6
HBs抗原陽性	0/58	0	0/109	0/152	0
HBs抗体陽性 *	2/29 (6.9)	13/37 (35.1)	3/63 (4.8)	3/87 (3.4)	* 15/42 (35.7)
HBc抗体陽性	2/20 (10.0)	4/20 (20.0)	9/46 (19.6)	8/58 (13.8)	7/28 (25.0)
HCV抗体陽性 *	4/58 (6.9)	31/54 (57.4)	55/108 (50.9)	43/151 (28.5)	* 47/69 (68.1)
輸血の既往あり	2 (3.4)	1 (1.8)	1 (0.9)	4 (2.6)	0
注射痕あり *	1 (1.7)	4 (7.3)	72 (65.5)	54 (35.1)	23 (32.9)
入れ墨あり *	9 (15.3)	30 (54.5)	31 (28.2)		
指つめあり *	0	12 (21.8)	10 (9.1)	1 (0.6)	* 20 (30.0)
根性焼きあり	14 (23.7)	11 (20.0)	14 (12.7)	28 (18.2)	11 (15.7)
自傷痕あり	6 (10.2)	8 (14.5)	16 (14.5)	24 (15.6)	6 (8.6)

表3 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者の注射経験、入れ墨と属性・血清検査・身体所見
[]は行に対する%。()は列に対する%。*: P<0.05

また、「入れ墨」保有者では、これまでの注射既往率が87%と高く、この1年間に限っても44%であり、これまでのシリンジ/針の共有経験率は84%、この1年間でも33%と高い。

結局、この1年間で注射行動があり、入れ墨もある者が最もリスクが高いことが推定できる。

(2) 医療機関を受診していない薬物依存者調査

表5は医療機関を受診していない薬物依存者の人口統計学的特徴、血清検査結果、身体所見を示している。

多くは男性あり、平均年齢は約30歳であり、「1.

精神科医療施設に入院した覚せい剤依存・精神病患者（表1）」より2歳若い。

ただし、覚せい剤依存者でのHbC抗体陽性率、HCV抗体陽性率は「1.精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者」のそれよりも低く、それぞれ17%、26%である。

両者の比較では、「根性焼き」のある率は「1.精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者」のそれよりも幾分高いが、「注射痕」「入れ墨」「指つめ」のある率は、低めである。

また、覚せい剤依存者での注射経験率（表6）は、「1.精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者」（表2）よりは低めであり（78:93）、その分、「あ

	これまでに注射経験あり		入れ墨	
	この1年間になし	この1年間にあり	なし	あり
	55[24.6]	110[49.1]	154[68.8]	70[31.2]
これまでに				
注射経験あり	55(100)	110(100)	104(67.5)	* 61(87.1)
シリンジの共有経験あり	45/50(90.0)	92/103(89.3)	80/144(55.6)	*57/68(83.8)
シリンジの反復使用経験あり	52/54(96.3)	108(98.2)	99/153(64.7)	* 61(87.1)
針の共有経験あり	45/50(90.0)	88/103(85.4)	76/144(52.8)	*57/68(83.8)
針の反復使用経験あり	52/54(96.3)	108(98.2)	99/153(64.7)	* 61(87.1)
注射経験ある者での注射回数		*		*
<n>	<54>	<108>	<102>	<60>
1~49回	16<29.6>	20<18.5>	31<30.4>	5<8.3>
50~99回	14<25.9>	19<17.6>	20<19.6>	13<21.7>
100回以上	24<44.4>	69<63.9>	51<50.0>	42<70.0>
最近1年間で				
注射経験あり		110(100)	79[51.3]	31[44.3]
シリンジの共有経験あり		76/99(76.8)	54/146[37.0]	22/67[32.8]
シリンジの反復使用経験あり		104(94.5)	74[48.1]	30[42.9]
針の共有経験あり		72/99(72.7)	50[32.5]	22/67[32.8]
針の反復使用経験あり		103(93.6)	74[48.1]	29[41.4]
注射経験ある者での注射回数				
<n>		<106>	<78>	<28>
1~49回		67<63.2>	50<64.1>	17<60.7>
50~99回		25<23.6>	16<20.5>	9<32.1>
100回以上		14<13.2>	12<15.4>	2<7.1>
これまでに「あぶり」の経験あり	15(27.3)	28(25.5)	40(26.0)	17(24.3)
この1年間で「あぶり」の経験あり	4(7.3)	22/109(20.2)	28/153(18.3)	9(12.9)
この1年間でどちらが多いか？		*		
注射		103(93.6)	74(48.1)	29(41.4)
「あぶり」	4(7.3)	4(3.6)	14(9.1)	5(7.1)
同程度	0	2(1.8)	1(0.6)	1(1.4)
どちらもなし	51(92.7)	1(0.9)	65(42.2)	34(50.0)

表4 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者の注射経験、入れ墨と注射行動

[]は行に対する%。()は列に対する%。*: P<0.05

ぶり」経験率が高くなっている(71:30)(表2参照)。

表7は、覚せい剤依存者に関わらず、全薬物依存者を注射の既往、入れ墨の有無から分類し、人口統計学的属性、血清検査結果、身体所見を示したものである。ここでも、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病」(表3)同様、最近1年間で注射既往のある者での「入れ墨」保有率が高く、注射行動と入れ墨との結びつきの高さを示している。

表8は、注射既往、入れ墨の有無からみた注射行動を示している。最近1年間でも注射既往のある者の割合は、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者」(表4)よりは低く(31:49)、最近1年間で「注射」優位の者の割合も低い(73:94)が、最近1年間で注射既往のある者では、逆にこれまでのシリンジ/針共有経験率が94%と高く、最近1年間に限っても81~88%と高い(表4参照)。

これらは、この集団が、自助グループに参加している者たちであり、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・中毒者」よりは、良くも悪くも「仲間」関係が濃厚であることを物語っているように推測できる。

この「仲間」関係の濃厚さを薬物依存からの脱却に活用する必要がある。

覚せい剤依存者	36 [69. 3]
男	25 (69. 4)
女	11 (30. 6)
20歳未満	3 (8. 3)
20歳代	17 (47. 3)
30歳代	13 (36. 1)
40歳代	3 (8. 3)
平均年齢±SD	29. 7±7. 7
HBs抗原陽性	0
HBs抗体陽性	5 (13. 9)
HBc抗体陽性	6/35 (17. 1)
HCV抗体陽性	9/35 (25. 7)
輸血の既往あり	7/28 (25. 0)
注射痕あり	12 (33. 3)
入れ墨あり	9 (25. 0)
指つめあり	2 (5. 6)
根性焼きあり	10 (27. 8)
自傷痕あり	11 (30. 6)

表5 医療機関を受診していない覚せい剤依存者の属性・血清検査・身体所見

[]は全薬物依存者に占める覚せい剤依存者の割合。():%。

4. 結論

① 薬物依存者におけるHBV、HCV感染の実態を把握し、あわせて、注射器、注射針の使用実態等、感染に関わるハイリスク行動を調査することによって、薬物依存者に対するHBV、HCV感染防止対策に資することを目的とした。

②研究は「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査」、「2. 医療機関を受診していない薬物依存者調査」の2つから成っている。

③「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査」による、覚せい剤依存・精神病患者では、HCV抗体陽性率が53%と高く、93%の者にこれまでに

覚せい剤依存者	36 [69. 3]
これまでに	
注射経験あり*	28 (77. 8)
シリンジ 共有経験あり	26 (72. 2)
シリンジ 反復使用経験あり	28 (77. 8)
針 共有経験あり	26 (72. 2)
針 反復使用経験あり	28 (77. 8)
注射経験ある者での注射回数	
<n>	<27>
1~49回	3<11. 1>
50~99回	1< 3. 7>
100回以上	23<85. 2>
最近1年間で	
注射経験あり	14 (38. 9)
シリンジ 共有経験あり	13 (36. 1)
シリンジ 反復使用経験あり	14 (38. 9)
針 共有経験あり	12 (33. 3)
針 反復使用経験あり	14 (38. 9)
注射経験ある者での注射回数	
<n>	<14>
1~49回	6<42. 9>
50~99回	0
100回以上	8<57. 1>
これまでに「あぶり」の経験あり	24/34 (70. 6)
この1年間で「あぶり」の経験あり	12/35 (34. 3)
この1年間ではどちらが多いか?	
注射	12/35 (34. 3)
「あぶり」	6/35 (17. 1)
同程度	2/35 (5. 7)
どちらもなし	15/35 (42. 9)

表6 医療機関を受診していない覚せい剤依存者の注射行動

[]は全薬物依存者に占める覚せい剤依存者の割合。()< >:%。

注射による薬物乱用の既往（以下、注射の既往）があり、この1年間でも67%の者に注射の既往があった。また、約80%の者にシリンジ/針のこれまでの共有経験があり、最近1年間に限っても、47~49%の者にシリンジ/針の共有経験があった。

④「2. 医療機関を受診していない薬物依存者調査」による覚せい剤依存者のHCV抗体陽性率は、26%であり、これまでの注射の既往率は78%、最近1年間での注射既往率は31%であり、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査」による、覚せい剤依存・精神病患者よりは割合が低かった（それぞれ26:53, 78:93, 31:49）。しかし、この1年間に注射既往ある者では、これまでのシリンジ/針の共有経験率が、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者調査」による、覚せい剤依存・精神病患者での85~89%に対して、94%と高く、最近1年間に限っても73~77%に対して、81~88%と高率であった。このことは、この集団が、良くも悪しくも「仲間」との結びつきが、「1. 精神科医療施設に入院した薬物依存・精神病患者」よりは強いことの反映と解釈され、「仲間」との結びつきの強さを薬物依存からの脱却に活用することの重要性が示唆された。

5. 学会発表

Kiyoshi Wada, H. Kariyama, N. Kuroki, M. Ishibashi, K. Oda, N. Iida, K. Konuma: HIV and Hepatitis Virus Infection among Drug Users in Japan. 12th World AIDS Conference Geneva, June 28-July 3, 1998.

6. 発表論文

Kiyoshi Wada, Sharyn Bowman Greberman, Kyohei Konuma, Shinji Hirai: HIV and HCV Infection among Drug Users in Japan. Addiction (Accepted)

	これまでに	これまでに注射経験あり		入れ墨	
	注射経験なし	この1年間になし	この1年間にあり	なし	あり
	18[35.3]	17[33.3]	16[31.4]	38[73.1]	14[26.9]
男	13[33.3]	15[38.5]	11[28.2]	28[70.0]	12[30.0]
女	5[41.7]	2[16.7]	5[41.7]	10[83.3]	2[16.7]
20歳未満	2[66.7]	0	1[33.3]	2[66.7]	1[33.3]
20歳代	10[37.0]	7[26.0]	10[37.0]	21[75.0]	7[25.0]
30歳代	4[25.0]	8[50.0]	4[25.0]	11[68.8]	5[31.3]
40歳代	2[40.0]	2[40.0]	1[20.0]	4[80.0]	1[20.0]
平均年齢±SD	28.7±8.2	32.5±5.5	27.8±8.1	30.0±7.8	28.8±6.6
HBs抗原陽性	0	0	0	0	0
HBs抗体陽性	0	4(23.5)	1(6.3)	4(10.5)	1[7.1]
HBc抗体陽性*	0	5(29.4)	1/15(6.7)	5[13.2]	1/13[7.7]
HCV抗体陽性*	0	6(35.3)	4/15(26.7)	7[18.4]	3/13[23.1]
輸血の既往あり*	1/16(6.3)	2/10(20.0)	5/15(33.3)	3/32(9.4)	* 5/10(50.0)
注射痕あり*	0	4(23.5)	8(50.0)	9(23.7)	3(21.4)
入れ墨あり	3(16.7)	5(29.4)	6(37.5)		
指つめあり	0	1(5.9)	1(6.3)	1(2.6)	1(7.1)
根性焼きあり	7(38.9)	6(35.3)	4(25.0)	10(26.3)	7(50.0)
自傷痕あり	8(44.4)	4(23.5)	5(31.3)	10(26.3)	7(50.0)

表7 医療機関を受診していない薬物依存者の注射経験、入れ墨と属性・血清検査・身体所見

[]は行に対する%。()は列に対する%。*: P<0.05

	これまでに注射経験あり		入れ墨	
	この1年間になし	この1年間にあり	なし	あり
	17[33.3]	16[31.4]	38[73.1]	14[26.9]
<u>これまでに</u>				
注射経験あり	17(100)	16(100)	22(57.9)	11(78.6)
シリンジの共有経験あり	16(94.1)	15(93.8)	21(55.3)	10(71.4)
シリンジの反復使用経験あり	16(94.1)	15(93.8)	22(57.9)	9(64.3)
針の共有経験あり	16(94.1)	15(93.8)	21(55.3)	10(71.4)
針の反復使用経験あり	16(94.1)	15(93.8)	22(57.9)	9(64.3)
注射経験ある者での注射回数				
<n>	<15>	<16>	<21>	<10>
1~49回	3<20.0>	3<18.8>	4<19.0>	2<20.0>
50~99回	1<6.7>	0	1<4.8>	0
100回以上	11<73.3>	13<81.3>	16<76.2>	8<80.0>
<u>最近1年間で</u>				
注射経験あり		16(100)	10/37[27.0]	6[42.9]
シリンジの共有経験あり		14(87.5)	10/37[27.0]	4[28.6]
シリンジの反復使用経験あり		15(93.8)	10/37[27.0]	5[35.7]
針の共有経験あり		13(81.3)	9/37[24.3]	4[28.6]
針の反復使用経験あり		15(93.8)	10/37[27.0]	5[35.7]
注射経験ある者での注射回数				
<n>		<16>	<10>	<5>
1~49回		8<50.0>	4<40.0>	3<60.0>
50~99回		0	0	0
100回以上		8<50.0>	6<60.0>	2<40.0>
これまでに「あぶり」の経験あり	10/16(62.5)	12/15(80.0)	21/36(58.3)	9(64.3)
この1年間で「あぶり」の経験あり	0	8/15(53.3)	10/36(27.8)	4(28.6)
この1年間ではどちらが多いか？ *				
注射	0	11/15(73.3)	9/36(25.0)	6(42.9)
「あぶり」	0	2/15(13.3)	7/36(19.4)	1(7.1)
同程度	1(5.9)	1/15(6.7)	3/36(8.3)	0
どちらもなし	16(94.1)	1/15(6.7)	17/36(47.2)	7(50.0)

表8 医療機関を受診していない薬物依存者の注射経験、入れ墨と注射行動

[]は行に対する%。()は列に対する%。*: P<0.05

分担研究報告書

肝がん死亡の地理的分布 — 5年毎の年次推移 —

三浦宜彦¹⁾

共同研究者 箕輪眞澄²⁾

1)昭和大学、2)国立公衆衛生院

肝がん死亡の地理的分布
— 5年毎の年次推移 —

これら死亡票の使用に関しては、厚生省から、指定統計調査調査票の使用の承認（統発第364号）を得ている。

A. 研究目的

肝がん死亡の地理的分布とその年次推移を明らかにすることを目的として、コンピュータグラフィックを用いて肝がんSMR分布図を作成した。

B. 研究方法

1971年から1995年の20年間の死亡票と1970年から1995年の6年次の国勢調査人口を資料として、1971年から5年毎に5つの期間に区分し、各々の期間別に、肝がんの全国の性別・年齢階級別死亡率（5歳階級、5年平均）を基準死亡率とした性別・市区町村別SMRを算出した。次に、SMRを60未満、60-80、80-120、120-140、140以上の5段階に区分し、それぞれを青、緑、黄、橙、赤として、地図を作製した。

また、SMRの基準集団のSMR100との有意差検定を行い、有意水準5%で有意の市区町村のみを描画する地図も作製した。

これらの演算、地図描画にはPC-SAS ver6.12システムを用いた。

なお、国勢調査年以外の年次の人口は線形内挿法により求めた。

また、市区町村の区域は1969年から1995年の間に、市区町村合併があった場合は、1995年12月31日現在の統合された市区町村にまとめ、分割が行われた場合は1969年1月1日現在の市区町村にまとめた。

さらに、この25年間に傷病疾病分類がICD 8、ICD 9、ICD10と変更されているので、それぞれの期間でTab 1に示す傷病コードを用いた。

C. 研究結果

1. 基準死亡率

SMRを算出した5期間（1971-1975年、1976-1980年、1981-1985年、1986-1990年、1991-1995年）の粗死亡率をみると、男では、1971-75年に11.7（人口10万対：以下同様）の死亡率が年々増加して、1991-1995年には33.0と約3倍に増加した。女では、6.6から11.7の約2倍の増加であった。

これを年齢階級別にみると、男では45-49歳以上の年齢階級で、女では60-69歳以上の年齢階級で、増加していた。特に、男では近年になるほど増加の程度の大きい年齢が高齢層に移行して、1991-1995年では65-69歳に1つのピークが認められた。（Fig.1, Fig.2）

2. SMR分布図

1) SMRの分布

5期間のSMRの分布をヒストグラムでみると、男の場合、最も頻度が多いSMRの階級幅は5期間とも60-79であって、その割合は1971-1975の15.3%から近年になるほど多くなって1991-1995年では20.4%であった。どの期間もSMRが0の市区町村を除くと、概ね対数正規分布であった。

女の場合、最も頻度の多いSMRの階級幅は1971-1975年から1981-1985年までは0-19であって、その割合はそれぞれ15.3%、14.2%、14.3%であった。1986-1990年、1991-1995年では60-79が最も頻度の多い階級幅となりそれぞれ15.2%、15.5%であった。階級幅0-19の頻度が男の場合より多いのはSMRが0の市区町村数が男より約250~300多いためであり、