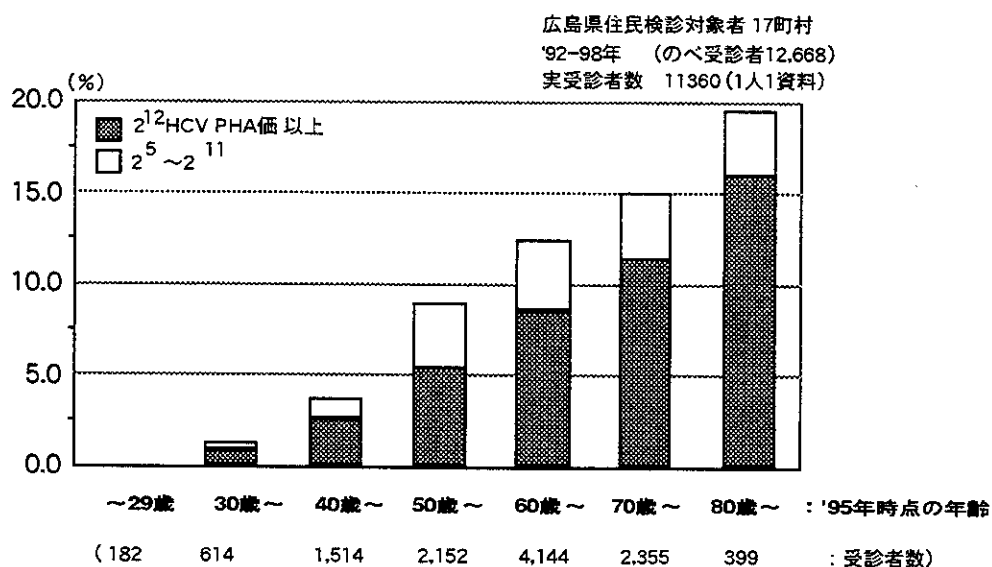


HCV の高度侵淫地区から順に選別してHCV 検診を開始したことによるものである。このようにHCV 検診実施地区に偏りはあるものの、年齢階級が高い群ではHCV 抗体陽性率は高い

値を示している。なお、HCV 抗体陽性者中に占めるHCV 抗体高力価占有率（ 2^{12} PHA 価以上：HCV キャリア）は71%であった。

図-3 出生年別にみたHCV抗体陽性率
- 広島県17町村における -



D. まとめ

平成4年度から実施され、蓄積されているHCV 検診成績の中から、今年度は、図-1に提示したシステムに従って検診を実施している地区を選別し、まとめた。次年度は、さらにHCV 検診実施対象地区を広げるとともに、通知を行なったHCV キャリアを対象に事後の治療、健康管理、および超音波診断を始めとする微小肝がん発見のための二次検診システムを地対協の協力の下に構築していく予定である。

広島市における HCV 検診実施状況

A. 研究目的

政令指定都市である広島市において、平成10年度（1999年度）秋より、基本健康診査受診者（40歳以上）の希望者に対し、C型肝炎ウイルス検査が実施に移されたので、中間的な集計結果を報告する。

B. 研究方法

(1) 対象

平成10年9月より平成11年3月における広島市の基本健康診査受診者計17,087人のうちC型肝炎ウイルス検診を希望した計10,749人を対象とした。

(2) 方法

広島市では前項図-1に示した検診システムのフローチャートに従い、最終的にPCR法によるHCV RNAの有無の検査も組み合わせて、C型肝炎ウイルスがいる（HCVキャリア）か、いないかの判定を行なった上で通知を行なっている。

C. 研究結果

C型肝炎ウイルス検診（以下、HCV検診）の実施要項を表-2に示す。

HCV検診では、対象者に対し、現時点までの肝疾患に関連する治療の有無を含めた問診を行なうこととし、必要に応じてPCR法によりHCV RNAの有無を決定し、図-1の①～⑤により判定し、通知を行なっている。

表-2 広島市C型肝炎ウイルス検査（肝がん検診）
実施要領（抜粋）

対象者	基本健康診査受診者のうち、希望するもの
実施回数	原則として、同一人につき1回実施 但し、新たな感染が疑われる場合は除く
検診項目	問診及びHCV抗体検査 必要に応じてHCV核酸同定検査を実施
問診項目	輸血歴、肝臓病歴、治療歴
判定区分	要精検（HCVキャリア） 精検不要（HCV抗体検査陰性/HCV RNA陰性）
費用負担	1,000円

平成10年度（9月～翌3月）のHCV検診受診者は計10,749人であり、基本健康診査受診者計17,087人の62.9%を占めている。これは、広島市の40歳以上の人口（'95年）505,184人の2.1%に相当している。

年齢別に受診者を見ると60歳代が最も多く3,457人（32.2%）、次いで70歳以上2,794人（26.0%）、50歳代2,600人（24.2%）、40歳代1,898人（17.7%）であった。

受診者計10749人の検査判定結果を図-4に示す。

第一次スクリーニング検査でHCV抗体陽性と判定された受診者は1,087人（10.1%）であった。このうち、PCR法によるHCV RNAの検出を行ったのは219人であり、最終的にC型肝炎ウイルスがいると判定された受診者は269人（2.5%）であった。

医療機関への受診が確認されたHCVキャリア

アは269人中159人（医療機関受診率：59.1%）であった。この集団の臨床診断の内訳を表-3に示す。

男性73例中、慢性肝炎と診断されたのは50例（68.5%）であり、3例（4.1%）は肝硬変と診断されており、1例（1.4%）は肝がんと

診断されている。女性では86例中、慢性肝炎と診断されたのは50例（58.1%）、5例（5.8%）は肝硬変、1例（1.2%）は肝がんと診断されている。なお、肝がんと診断された2例は男女とも60歳代であった。

図-4

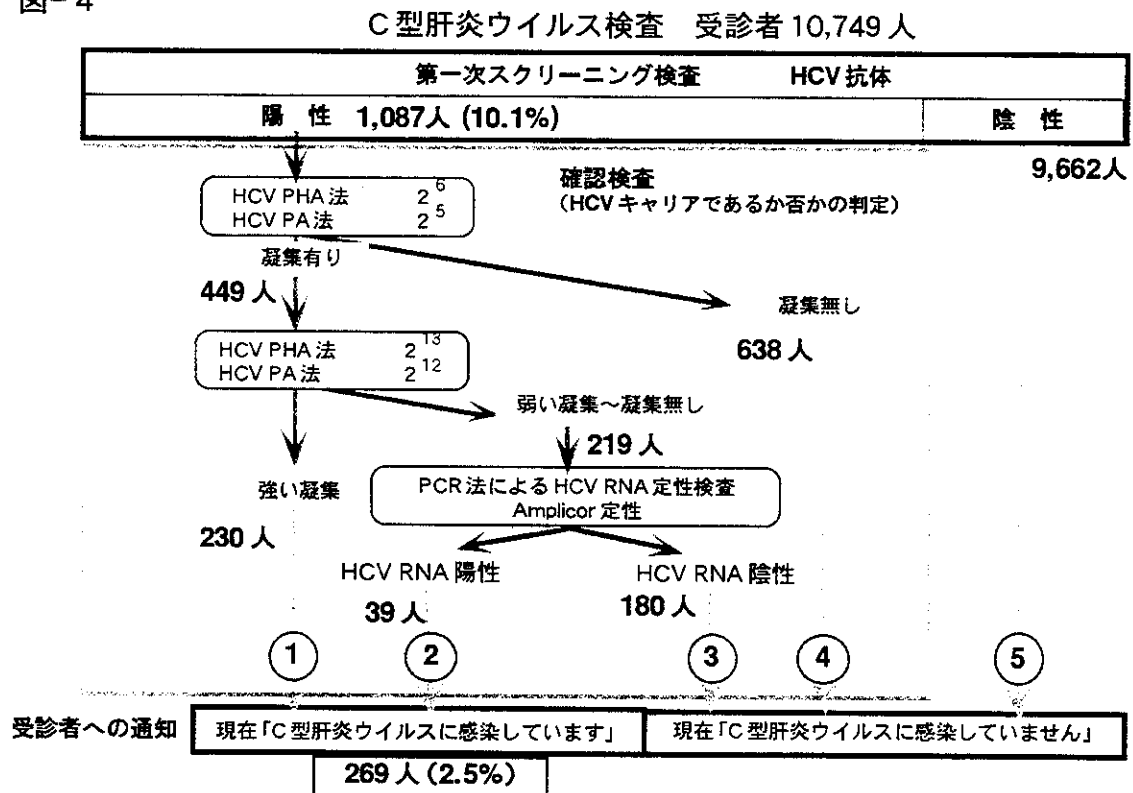


表-3

要精検（HCVキャリア）と判定された269人のうち
医療機関への受診が確認された159人の臨床診断の内訳

医療機関受診率 (59.1%)

	異常なし	急性肝炎	慢性肝炎	肝硬変	肝がん	その他	不明
男 性							
40-49歳	.	.	5	.	.	2	.
50-59歳	.	.	6	1	.	.	1
60-69歳	7	.	21	1	1	2	1
70歳以上	4	.	18	1	.	2	.
合 計 (73)	11	.	50	3	1	6	2
女 性							
40-49歳	4	.	6	.	.	1	.
50-59歳	2	.	8	.	.	3	.
60-69歳	8	.	22	2	1	3	.
70歳以上	7	.	14	3	.	2	.
合 計 (86)	21	.	50	5	1	9	.

D. まとめ

広島市において、平成10年度から開始されたC型肝炎ウイルス検診の半期における検診成績をまとめた。

広島市では県域と同様のHCV検診システムを用いて、複数の民間検診施設を利用してHCV検診が実施されているが、このシステムは円滑に運営することが可能であり、政令指定都市（都市部）における大規模の検診システムの実現が可能と判断された。

この健診システムにより、すでに肝がん2名、肝硬変8名が見いだされているが、今後さらに、通知後の健康管理システムの構築を行なっていく予定である。

分担研究者 山本匡介 佐賀医科大学内科助教授

研究協力者 原 俊哉 佐賀医科大学内科

研究要旨：佐賀県は北部九州に位置し全国で肝癌の死亡率が最も高い地域の一つである。平成4年度より住民検診においてHCV抗体が測定されるようになり、平成9年までに161,307人のHCV抗体検査受診者数があり13,129人（8.1%）の陽性者が見出された。県内の各地域のHCV抗体陽性率と肝癌死亡率に有意な正相関を認めた。HCV抗体陽性率は男女差はなく、50才以上の年齢層に極めて高かった。HCV抗体価は約40%が弱陽性者であった。2次検診の受診率は約60%であり、HCV RNA測定率は30%、画像診断実施率は65%であった。今後検診においてHCV抗体弱陽性者にHCV RNAを測定し、HCVキャリア管理体制を確立しより効率のよい肝癌対策を目指している。

A. 研究目的

佐賀県は肝癌の死亡率が全国で最も高い地域である。昭和61年佐賀県、県医師会、佐賀医大を中心にした佐賀県肝疾患対策委員会が設置され肝疾患対策事業として平成4年より県内の市町村を対象にHCV抗体測定を含む肝検診が始まった。今回佐賀県におけるHCV抗体によるマス・スクリーニングの結果および肝検診の肝癌対策までの過程における問題点について検討した。

B. 研究方法

平成4年度より平成9年度までに161,307人のHCV抗体検査受診者数があった。（男性52,950女性108,357；佐賀県30歳以上の人口の約30%）HCV抗体は第二世代PHA法を用い抗体価 2^5 以上を陽性とした。HCV抗体陽性者は要精密者となり医療機関受診（2次検診）の指導が行われた。

C. 研究結果

受診者161,307人中13,129人（8.1%）のHCV抗体陽性者が見出された。男女差は認めなかった。50歳以上の年齢層では陽性率10.4%と極めて高値であった。県内の市町村におけるHCV抗体陽性率と肝癌の死亡率は有意な正相関を認めた。HCV抗体陽性者の抗体価は 2^5 から 2^{11} の弱陽性者が42%であった。2次検診受診率は60%、HCV抗体陽性者のHCV RNA測定率は30%、画像

診断は65%に施行された。肝検診による肝疾患の発見率は男性に肝癌0.05%、肝硬変0.11%、慢性肝炎0.8%、女性は肝癌0.01%、肝硬変0.05%、慢性肝炎0.45%であった。

D. 考察

佐賀県におけるHCV抗体によるマス・スクリーニングの結果肝癌の主たる病因が地域における過去のHCV感染の流行にあることが明らかになった。現在の肝検診の問題点として2次検診受診率が60%に止まる点、HCV抗体陽性者のHCV RNA測定率は30%と低くHCVキャリア同定がなされていない点、HCVキャリアの2次検診以降の管理体制の未確立があげられる。

E. 結論

今後佐賀県の肝検診においてHCV抗体弱陽性者のHCV RNA測定を導入しHCVキャリア登録を行いより効率のよい肝癌対策を目指していく。

F. 研究発表

学会発表

Hara T et al.: Population-based study between Hepatitis C virus infection and hepatocellular carcinoma in west Japan. 1998, AASLD

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：大企業におけるHCV抗体検査の実施状況

—松下健康管理センターの取り組み—

分担研究者 田中 英夫 大阪府立成人病センター調査部主幹兼調査係長
研究協力者 津熊 秀明¹⁾、中出 亮²⁾、山野 孟³⁾、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≤）2034人を大阪府がん登録資料によって平均6.3年追跡し、その中から36名の肝細胞癌を把握した。初回献血時ALT値(KU)別の男の年率罹患率は、35KU以下で0.13%、36-69KUで0.82%、70KU以上で2.15%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。口腔・咽頭癌および非ホジキンリンパ腫の明らかな罹患リスクの上昇はみられなかった。

研究2：職域においてHCV抗体検査を行う意義と課題を検討するために、関西地域で比較的早くから実施されてきた松下健康管理センターでの取り組みを調査した。通常の健診で肝機能異常を示し、かつ今までにHCV抗体検査を受けたことのない社員を対象に1992年度～98年度に実施したところ、陽性率は16.7%（641/3839）に上った。陽性者の68%は40歳～50歳代の男性であった。HCV抗体陽性者に対する産業医の個別説明によって、精検受診率は100%となった。受検者数、陽性者数、陽性率、インターフェロン療法を受けた者の数は、いずれも検査導入の翌年度に最も多く（高く）、その後は大きく減少した。

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。

昨年に引き続き観察を継続するとともに、これまでにHCV感染と発症との関連が示唆されている口腔・咽頭癌と非ホジキンリンパ腫についても、

その罹患リスクを計測する。

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、④HTLV-I抗体陰性で、⑤HCV抗体が強陽性（212≤）の者（男1,053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、口腔・咽頭癌、非ホジキンリンパ腫の罹患を把握した。初回献血日を観察開始日とし、上記の癌の罹患日または1998年末日を観察終了日として観察人年を計算し、年率の罹患率を求めた。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、1997 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 37 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。

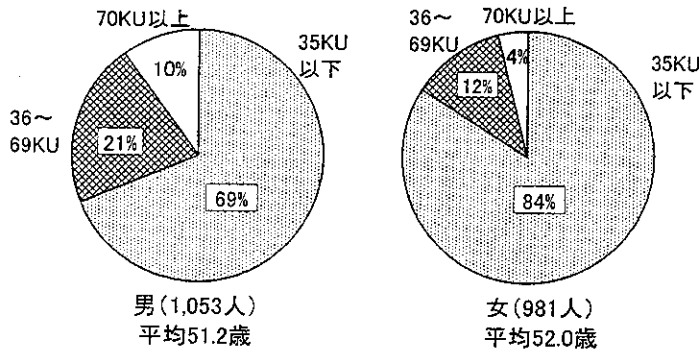


図1 調査対象:1991年-93年に献血でHCV抗体強陽性(2¹²≤)を示した者, 40歳以上, 大阪府在住, HBs抗原陰性, HTLV-I抗体陰性

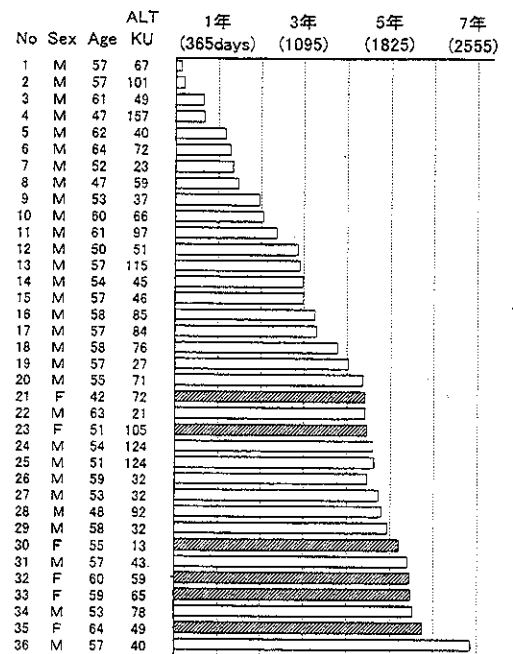


図2 HCV抗体強陽性者(2¹²≤)の献血日からHCC罹患までの間隔

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 Kamen Unit) を越える者の割合が 31%と、女の 16%に比べて高かった。

1 人平均 6.3 年追跡の結果、36 名の肝細胞癌を把握した (図 2)。36 名中女性は 6 名であった (No.21,23,30,32,33,35)。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 4 人いた (No.1~4)。

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。男の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 0.13%、O/E 比は 1.0 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 0.82%、O/E 比が 6.3 と有意に 1.0 より高く、ALT 値が 70KU 以上では年率 2.15%、O/E 比は 19.7 と極めて高かった。女性の年率の肝細胞癌罹患率は、ALT の低い順に 0.02%、0.40%、0.89%と、男の年率に比べていずれの群においても定率であった (図 4)。全数で比較すると、男の年率は 0.45%であるのに対し、女では 0.10%と、女は男の約 4分の 1 となった。しかし、女の罹患リスクを O/E 比でみると、一般女性の肝細胞癌罹患率が低いために、O/E は女の全数で 3.7 (p<0.01) と、有意な上昇を示した。

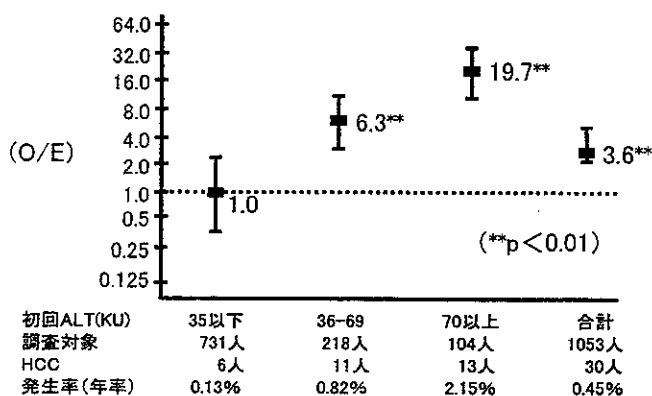


図3 HCC罹患リスク 男 [対象者と同じ性, 年齢の大阪府民の罹患率との比(O/E)]

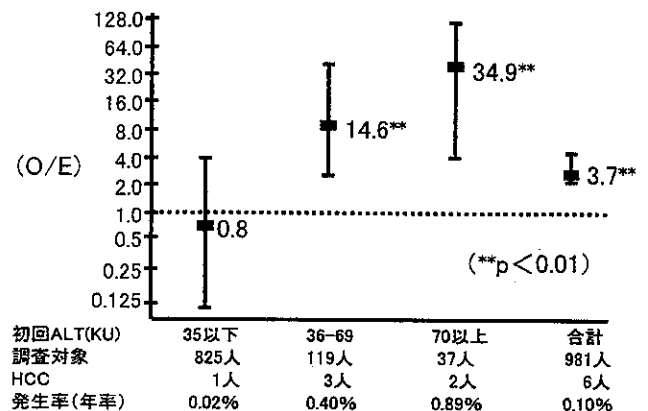


図4 HCC罹患リスク 女 [対象者と同じ性, 年齢の大阪府民の罹患率との比(O/E)]

同じ観察集団を対象として、同じ方法で口腔・咽頭癌および非ホジキンリンパ腫の罹患リスクを計測した成績を表1に示す。献血から45ヶ月後に耳下腺腫瘍に罹患した男性1名を確認した。口腔・咽頭癌としてのO/E比は男女計で0.74(95%信頼区間0.01-4.12)と、罹患リスクの上昇は明らかではなかった。非ホジキンリンパ腫の発生は1例もみられなかった。

次に、1997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者を対象に、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、37人の情報が寄せられた。この37人の献血日から肝

細胞癌罹患日までの間隔は、平均44ヶ月(最短1.6ヶ月、最長75ヶ月)であった(表1)。この37人の臨床成績を、献血日から肝癌発症までの期間が4年未満の20人と、4年以上の17人に分けて集計した結果を表2に示す。両群で、献血時の平均年齢、男/女比に差を認めなかった。献血時ALTおよび肝細胞癌発生時点の肝硬変合併率、最大腫瘍径は、肝癌発生までの期間が短かった群で高(長)く、血小板数は、肝癌発生までの期間が短かった群の方が低かった。肉眼的進行度程度がIの者の割合は、発生までの期間が4年以上の者の方が高かった(41%対10%)。飲酒、喫煙歴に両群で差を認めなかった。肝細胞癌に罹患する前にインターフェロン治療を受けていた者は全体の16%(6/37)いた(表2)。

表1 献血で見えられたHCVキャリア(2¹²≤)の口腔・咽頭癌、および非ホジキンリンパ腫罹患リスク、大阪

	観察数	平均観察期間	口腔・咽頭癌			非ホジキンリンパ腫		
			O	E	O/E	O	E	O/E
男	1053人 (95%CI)	6.27年	1*	1.05	0.95 (0.01-5.30)	0	0.76	0.00
女	981	6.29	0	0.30	0.00	0	0.43	0.00
計	2034 (95%CI)	6.28	1	1.35	0.74 (0.01-4.12)	0	1.19	0.00

* 1992年9月に献血した、献血時59歳の男性。GPT24KU。献血から45ヵ月後の1996年9月に耳下腺腫瘍に罹患。

表2 HCV抗体陽性献血後、肝細胞癌を発症した37人の成績

	献血日から肝癌発症までの期間		
	4年未満 n=20	4年以上 n=17	計 n=37
献血日から肝癌診断日までの平均月数(月)	29.0(1.6-47.4)	61.6(51.4-75.3)	43.9(1.6-75.3)
献血時の平均年齢(歳)	56.2(43.0-63.0)	58.9(53.0-64.0)	56.9(43.0-64.0)
男/女	16/4人	15/2人	31/6人
献血時ALT(KU)	72.7(31.0-157.0)	47.4(13.0-129.0)	61.0(13.0-157.0)
肝硬変合併例	17例(85.0%)	12例(75.0%)	29例(80.6%)
平均α-FP値	2080.0(6.0-28244.0)	5769.9(4.0-62000.0)	3776.0(4.0-62000.0)
平均血小板数(万/mm ³)	10.2(2.5-21.0)	13.6(7.1-30.9)	11.8(2.5-30.9)
最大腫瘍径(mm)	43.2(15.0-100.0)	33.5(10.0-100.0)	38.9(10.0-100.0)
肉眼的進行程度			
I	2人(10.0%)	7人(41.2%)	9人(24.3%)
II	5(25.0%)	2(11.8%)	7(18.9%)
III	3(15.0%)	2(11.8%)	5(13.5%)
IVA	6(30.0%)	3(17.6%)	9(24.3%)
IVB	1(5.0%)	1(5.8%)	2(5.4%)
不明	3(15.0%)	2(11.8%)	5(13.5%)
初診時病変			
CH非活動性	1人(5.0%)	1人(5.8%)	2人(5.4%)
CH活動性	6(30.0%)	7(41.2%)	13(35.1%)
前肝硬変期	1(5.0%)	0(-)	1(2.7%)
肝硬変代償期	4(20.0%)	2(11.8%)	6(16.2%)
肝細胞癌	8(40.0%)	6(35.3%)	14(37.8%)
不明	0(-)	1(5.8%)	1(2.7%)
IFN使用例	2例(10.0%)	4例(23.5%)	6例(16.2%)
飲酒歴(有り)	12人(60.0%)	8人(47.1%)	20人(54.0%)
飲む3合以上	4	2	6
飲む3合未満	7	6	13
やめた	2(10.0%)	0(-)	2(5.4%)
飲まない	4(20.0%)	9(52.9%)	13(35.1%)
喫煙歴			
吸ってる	10人(50.0%)	11人(64.7%)	21人(56.8%)
やめた	1(5.0%)	1(5.8%)	2(5.4%)
吸わない	6(30.0%)	3(17.6%)	9(24.3%)

()内は(最小値-最大値)

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2,034人の大部分は、献血時点においては自分がHCV抗体陽性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。

平均6.3年の観察で、HCVキャリアの肝細胞癌累積罹患率は、年率にして男0.45%、女0.10%と、男女で大きな差が認められた。献血時ALT値別の年率の罹患率と、調査対象の献血時ALT値の分布から考えて、この大きな性差の原因は、①肝機能異常を示すHCVキャリアの肝細胞癌罹患率は、男は女に比べて2.1倍～2.4倍高い、②肝機能正常を示すHCVキャリアでの罹患率が女は男に比べて極めて低く（年率0.01%対0.13%）、しかも、③女のHCVキャリアは男のHCVキャリアに比べて肝機能が正常な者の割合が高い（84%対69%）ことによると考えられた。

HCV感染が発がんリスクを上昇させることが示唆されている部位に、口腔・咽頭癌と非ホジキンリンパ腫がある。そこで、これらの部位についても同時に調べた。その結果、調査対象からこれらの部位のがんを発症した者は1名（男性、耳下腺腫瘍）のみで、罹患リスクの上昇は明らかではなかった。口腔・咽頭癌も非ホジキンリンパ腫も、元々罹患率の低い悪性腫瘍なので、2千人あまりの調査対象をコホート研究によってこれらのことを評価するには、さらに長い観察期間を要する。

献血の後に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37人の臨床成績をまとめた。献血日から罹患日までの間隔が4年未満の者は4年以上の者に比べて、献血時のALT値が高く、肝癌罹患時の肝硬変合併率が高かった。また、最大腫瘍径が大きく、肉眼的進行度がIの者の割合が低かった。これらの点から、献血から比較的短期間で肝細胞癌に至った患者は、献血時に既に肝病変がかなり進行していたか、もしくは腫瘍が短期間で急速に増大したものと推察された。

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5%（2人）、慢性肝炎活動期35%（13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44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、まだ肝硬変に至っていなかった者は、37名中15名（41%）以上はいたことが推測できる。このことは、肝細胞癌予防のために、無自覚のHCVキャリアを発見し、適切な治療につなげる体制を整備することの重要性を示している。

研究2

大企業におけるHCV抗体検査の実施状況 —松下健康管理センターの取り組み—

A. 研究目的

C型肝炎無症候性キャリア（ASC）からC型肝炎、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も図る必要がある。

我々は昨年度、大阪の183の企業内診療所または健康保険組合立診療所へのアンケート調査結果から、大企業の約50%は社員の健診または精検フォローの中に、何らかの形でHCV抗体検査が導入されていることがわかった。しかし、HCV抗体検査を受ける社員の条件は企業によって様々であること、見つかったHCV抗体陽性者の精検受診率が低い等の問題点が浮かび上がった。そこで、関西地域で比較的早くから大規模にHCV抗体検査を実施してきた松下健康管理センターでの受検者の選定から発見されたHCVキャリアのフォローまでの各過程を調べ、職域にこのシステムを根付かせるために必要な情報を得る。

B. 方法（抗体検査およびフォローの流れ）

松下健康管理センター（大阪府守口市）が、大阪府下に事業所を持つ松下電器産業㈱の従業員に対して1992年度～98年度に行ったHCV抗体検査

の受検者は、男 3,378 人、女 461 人、計 3,839 人いた。この検査を受けた者の条件は、通常の職域で行われる健康診断で肝機能の異常を指摘（男性 AST:46 IU/L \leq , ALT:56 IU/L \leq , γ -GPT:241 IU/L \leq 、女性 AST:36 IU/L \leq , ALT:36 IU/L \leq , γ -GPT:41IU/L \leq ）された者で、今までに HCV 抗体検査を受けたことがない者、である。検査法は第 2 世代の PHA 法（ダイナボット）を用い、25 以上の抗体価を陽性と判定した。

HCV 抗体が陽性と判定された社員に対しては、産業医が① HCV 抗体の意味、② 二次（精密）検査の必要性、③ キャリアである事が判明した場合の留意事項、④ 必要に応じて精検もしくは治療医療機関の紹介を、個別に約 30 分程かけて説明を行っている。このように、抗体陽性者に対する説明は仕事の時間中に詳しく行うため、精検受診率はほぼ 100% を維持していた。

HCV 抗体陽性者の精検医療機関は、松下健康管理センターか、社員が希望する他の医療機関であっ

た。他の医療機関を受診した者に対しても、その後の精検結果および治療の有無、治療内容は紹介医療機関を通して把握した。

C. 結果

図 1 に受検者の HCV 抗体陽性率を性、5 歳年齢階級別に示す。男女とも加齢に伴って陽性率が上昇し、60 歳から 64 歳では、男 39.5%、女 43.8% に達した。59 歳以下の全ての年齢で、男の陽性率は女のそれに比べて高かった。全年齢では男 17.1% (578/3378)、女 13.4% (63/461) であった (図 1)。

全陽性者に占める 40 歳～50 歳代男性の割合は 68% (439/641) に上った。HCV 抗体陽性者の、抗体が陽性と判定された健診時の肝機能の平均値を表 1 に示す。ALT は男女とも若年者でより高値を示す傾向がみられた。30 歳以上では、全ての年齢層で ALT、 α -GPT ともに男の平均値が女の平均値を上回った。

表 1 HCV 抗体陽性者の健診時の肝機能

年代	男			女		
	n	ALT	γ -GTP	n	ALT	γ -GTP
20歳代	4	99.0 \pm 89.9	107.0 \pm 162.4	1	126	25
30歳代	48	72.4 \pm 46.2	70.9 \pm 113.1	2	50.5 \pm 26.2	19.0 \pm 2.8
40歳代	182	79.3 \pm 60.7	77.0 \pm 76.0	9	36.0 \pm 10.6	38.4 \pm 46.7
50歳代	257	80.9 \pm 80.8	75.4 \pm 70.9	37	47.9 \pm 35.4	42.3 \pm 34.0
60歳代	87	66.5 \pm 60.9	89.8 \pm 100.9	14	29.5 \pm 18.4	24.2 \pm 13.6

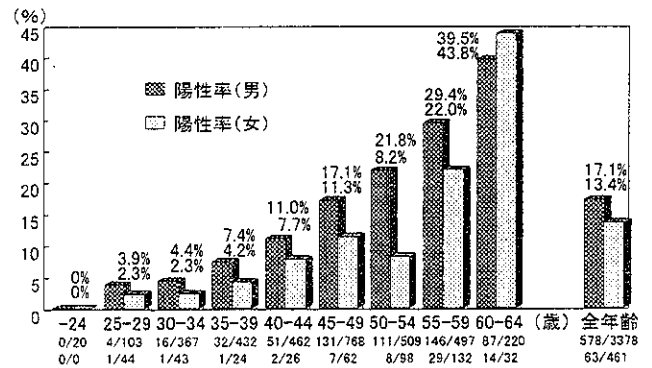


図 1 年齢別 HCV 抗体陽性率、1993-98 年、松下健康管理センター

男の HCV 抗体受検者数は、陽性者数、陽性率のいずれも、この検査が導入された翌年度の 1993 年度に最も多く（高く）、各々 906 人、288 人、31.8% であった (図 2)。受検者数は翌 1994 年度には 519 人に減少し、その後は 1998 年度までほぼ横ばいに推移した。一方、HCV 抗体陽性者数は 1994 年度に 91 人へと激減し、その後も漸減を続け、1998

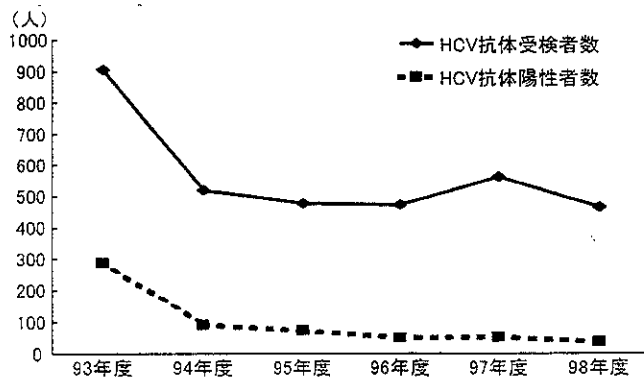


図 2 HCV 抗体受検者数と HCV 抗体陽性者数の推移 (男性)

年度には 36 人となった。このため受検者の陽性率は 94 年度の 17.5% から 98 年度の 7.7% へと低下した (図 2)。女の受検者数は 95 年度を境に再上昇し、97 年度から 98 年度にかけて再び低下した (図 3)。陽性者数は 94 年度に激減し、その後も漸減を続けた。

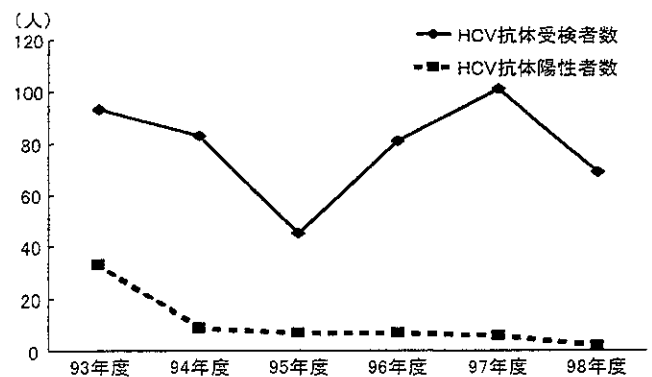


図 3 HCV 抗体受検者数と HCV 抗体陽性者数の推移 (女性)

図4に健診でHCV抗体陽性と指摘された者の中で、その後インターフェロン治療を受けた者(男女計)の人数を示す(92年度治療者を含む)。インターフェロン治療を受けた者は93年度に30人と最も多く、94年度には11人と約1/3に減少した。その後も漸減し、98年、99年度はいずれも5人づつであった。図5に、年度毎のインターフェロン治療者累積数を健診時の年齢別に示す(50歳代以下のみ)。99年度までの累積数で、最も多かったのは40歳代の40人、次いで50歳代の30人、30歳代の15人、20歳代の3人の順であった。40歳代と50歳代では累積数が急増した94年度以後も、漸増傾向を続けた。これに対し、30歳代と20歳代では95年度以後新たな治療者はほとんどいなかった(図5)。

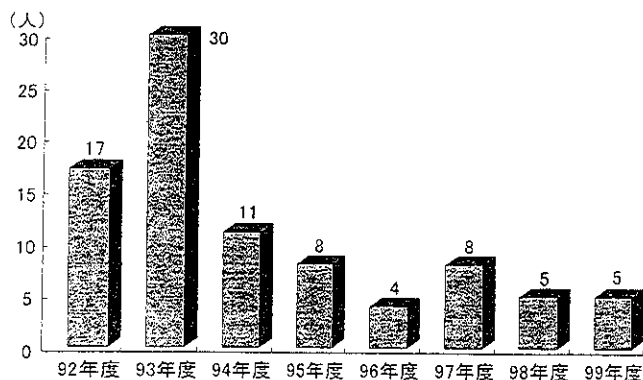


図4 インターフェロン治療を受けた者の推移

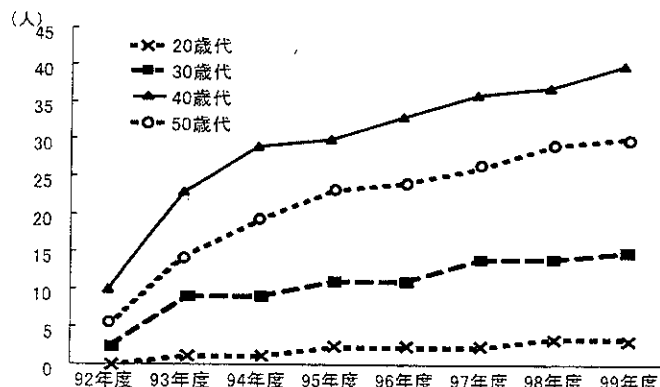


図5 年齢別インターフェロン治療者累積数

D. 考察

松下健康管理センターではHCV抗体検査受検者の条件を、通常の健診で肝機能が異常であり、かつ、今までにHCV抗体検査を受けたことがない者、としている。このため、受検者のHCV抗体陽性率は男17%、女13%と極めて高く、陽性者の発見効率が非常に高い検査となっていた。新規感染率が極めて低いのが国の現状では、職域でHCV抗体検査を行う場合、対象者全員に1人1回行う方法と、今回の松下健康管理センターが行った方法に大きく2分できる。労働安全衛生規則で40歳以上の従業員は毎年肝機能検査を受診することを義務付けられている現状では、たとえHCV抗体が陰性となった者にも、翌年の肝機能検査は省略できないこと、HCVキャリアでも肝機能が正常な間は、治療の対象とはならないこと、毎年の肝機能検査で異常が指摘された時点でウイルス検査を行い、viremiaが判明した時点で治療を開始しても遅くはないこと、を考慮すると、費用面から考えて、後者の方法が職域への導入には有利かもしれない。後者の方法を採用した場合、松下健康管理センターが経験したように、初年度または導入直後の受検者数および陽性者数が、それ以後に比べて極端に多くなる。そこで、この方法を導入する場合、検査および精検の医療費の初期投資額がかなりかかるが、1,2年後にはそれが大きく減少するという事実を、企業の経営者や健保組合に事前に説明しておく必要

がある。

抗体陽性者に対し、産業医がその結果を個別に説明し、精検受診のための紹介状を必要に応じてその場で発行することにより、ほぼ100%の精検受診率が得られた。また、社員の継続的な健康管理を行う産業医の立場から、紹介医療機関への問い合わせや本人への確認等を通じて、精検受診者を長期的にフォローアップすることが可能であった。このしくみはHCV抗体検査の導入がHCVキャリアの治療による長期的な効果(肝臓予防)にどうつながったかを評価する時に役立つと考える。

職域でHCV抗体検査を肝機能異常者を対象にして実施すると、40歳~50歳代の男性の抗体陽性者が多くみつかることがわかった。この年代でALTの異常を示す男性HCVキャリアの肝発癌率は、同年代の同じALTの異常を示す女性に比べて3~4倍高いと考えられることから、中年男性の受診率が低い都市部の住民検診を補完する意味で、職域におけるHCV抗体検査を普及することが重要であることを確認した。

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. pp213-235, New York.

2. Tanaka H, Tsukuma H, Kasahara N, et al. Effectiveness of interferon therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. Proceeding of the XV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association. 1999, pp347, Florence.
3. 田中英夫, 津熊秀明. 日本の肝がんの特徴—男女別にみた疫学的特徴—. 肝癌白書 1999, 日本肝臓学会編. Pp10-17, 東京
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, pp892-899
5. 田中英夫. ウィンドウ期の献血による受血者のHIV感染リスク. 日本輸血学会雑誌. 45 : 532-535, 1999

HCV キャリアの自然史解明の試み

主任研究者 吉澤 浩司¹⁾
研究協力者 田中 純子¹⁾、守屋 尚¹⁾、片山 恵子¹⁾、
熊田 博光²⁾、池田 健次²⁾、日野 邦彦³⁾

- 1) 広島大学 医学部衛生学
- 2) 虎ノ門病院 消化器科
- 3) HRI

研究要旨：HCV キャリアの自然史、すなわち肝発がんに至るC型肝炎の自然史を数理モデルにより提示することを目的に、献血を契機に発見されたHCV キャリアと慢性肝疾患患者計1,428症例を対象として、臨床的経過観察から得られた病期ごとの年推移率を算出し、解析を行った。無症候性キャリア集団を起点とした病態推移の成績については、献血を契機に見いだされたHCV キャリア集団を5年間にわたって経年的に追跡して得た実測値との比較を行ない、モデルの妥当性を検証した。慢性肝炎を起点とした病態推移モデルの成績からは、男性では50歳を超える年齢で累積肝発がん率が高くなるが、女性では60歳を超える年齢層からの累積肝発がん率が高くなる傾向が認められた。

A. 研究目的

IFN未治療のHCV キャリアにおける病態の経年変化、すなわち自然史を数理モデルに当てはめて提示することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 対象

下記の条件を満たすHCV キャリア計1,428症例を対象とした。

- ・初診時の臨床診断が確定していること。
- ・臨床診断の基準が一定であること。
- ・慢性肝疾患患者の病態の診断については、肝生検による診断がされていること。
- ・少なくとも年1回の診断結果があること。
- ・抗ウイルス療法については用法、用量の記載が正確であること。

1,428症例の内訳は、「1990年以降に、献血を契機に見いだされたHCV キャリア948症例」と「1988年以前に、C型慢性肝炎或いは

C型肝炎と診断された480症例」である。

(2) 資料の作成方法

性、年齢、初診日、最終受診日、IFN治療の有無及びIFN治療開始日、肝生検による診断、同診断日、SNMC投与の有無、などの情報をもとに、対象症例1,428例それぞれについて1年間隔の診断情報、計7,939件を作成した。

(3) 病態の条件設定等

マルコフ過程モデルを用いたため、下記の条件を設定した。

- ・病態分類は、「無症候性キャリア」、「慢性肝炎」、「肝硬変」、「肝がん」の4分類とした。ここで、「無症候性キャリア」とは、ALT値35IU/L未満の状態を1年間持続した症例を示すものとした。
- ・「肝がん」を本モデルの終末病態とした。

したがって、「肝がん」から、他の病態への移行はないとした（吸収点）。

- ・「無症候性キャリア」「慢性肝炎」「肝硬変」は、相互に移行可能であるものとした。
- ・「肝硬変」後、1年以内に「死」に至った9症例については、本モデルの終末病態である「肝がん」とみなした。

(4) 解析方法

1年間隔の診断情報、計7,939件から、IFN治療の有無別、性別、年齢別に病態推移確率/年を算出し、これを元にマルコフモデルに基づき病態罹患率・累積罹患率を算出した。

C. 研究結果

(1) 無症候性キャリアを起点とした病態推移

1年間隔の診断情報をもとに、定義した4病態から次の病態への年推移（移行）確率を算出した（表-1）。男女いずれも40～69歳の年齢層全体の数値表であるが、この確率表を元に、40～69歳の無症候性キャリアを起点とした場合の、累積罹患率を図-1に示す。

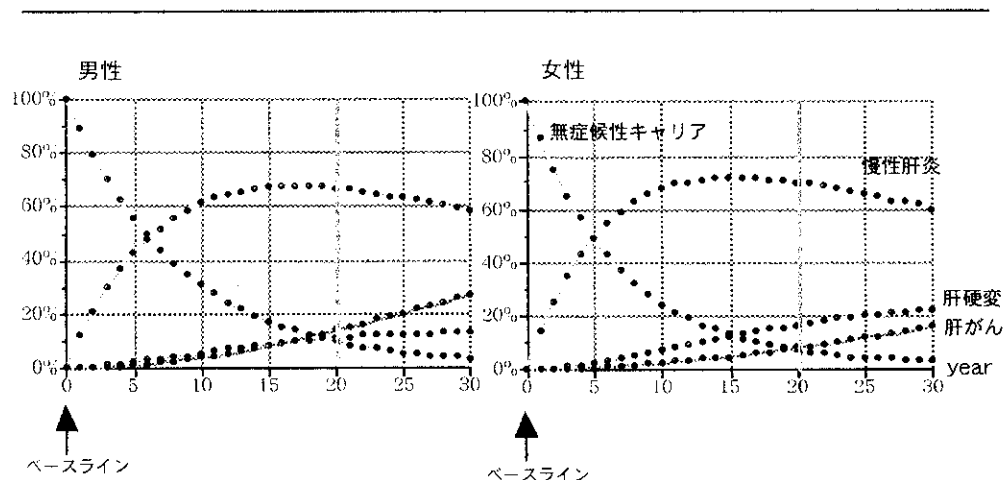
無症候性キャリア100をベースラインとした場合、無症候性キャリアは年経過とともに次の病態（慢性肝炎）へと移行するためその割合が減少し、逆に慢性肝炎の割合が増加した。しかし、慢性肝炎もある時点を超えると次の病態（肝硬変、肝がん）への移行率が高くなり、その割合が減少し、肝硬変、肝がんの割合が増える現象が認められた。

表-1 無症候性キャリア100をベースラインとした場合の各病態への累積罹患率

男 性 40～69歳		(単位：%)							
	ベースライン	1年後	3年後	5年後	10年後	15年後	20年後	30年後	
無症候性キャリア	100	88.80	70.02	55.22	30.49	16.83	9.30	2.83	
慢性肝炎	0	11.20	29.21	42.45	61.06	67.05	66.57	57.95	
肝硬変	0	0	0.57	1.63	5.10	8.33	10.66	12.59	
肝がん	0	0	0.20	0.70	3.35	7.78	13.47	26.62	

女 性 40～69歳		(単位：%)							
	ベースライン	1年後	3年後	5年後	10年後	15年後	20年後	30年後	
無症候性キャリア	100	86.48	64.78	48.65	24.17	12.45	6.79	2.62	
慢性肝炎	0	13.52	34.40	48.90	67.22	71.52	69.60	59.82	
肝硬変	0	0	0.70	2.05	6.76	11.75	16.09	21.94	
肝がん	0	0	0.12	0.40	1.85	4.28	7.52	15.62	

図-1 無症候性キャリア100をベースラインとした場合の各病態への累積罹患率
- 40～69歳 -



次に、年齢別（10歳刻み）に算出した年推移確率表を元に、40、50、60歳代を起点とした無症候性キャリアの病態推移の累積罹患率を推計した（図-2）。その結果、性別・年代別に各病態への移行率が大きく異なることが明らかとなった。

次に、40歳代を起点とする病態推移確率表を元に算出した累積罹患率から10年後の時点（50歳）の各病態の割合を求め、これを50歳代開始時（50歳）の初期値と設定し累積罹患率を推計し、また50歳代の病態推移確率表を

元に算出した累積罹患率から10年後の時点（60歳）の各病態の割合を求め、これを60歳代開始時（60歳）の初期値と設定するという方法により推計を行った。すなわち、該当する年代における病態推移確率表を元に10歳刻みで連結して推計し、全体で40歳から69歳までの累積罹患率の推計値を算出した（図-3）

その結果、60歳時点における病態をみると、男性は女性と比べ累積肝発がん率が高く、60歳以上の年齢層でその割合が増加する傾向が認められた

図-2 無症候性キャリア100をベースラインとした場合の各病態への累積罹患率（年齢別）

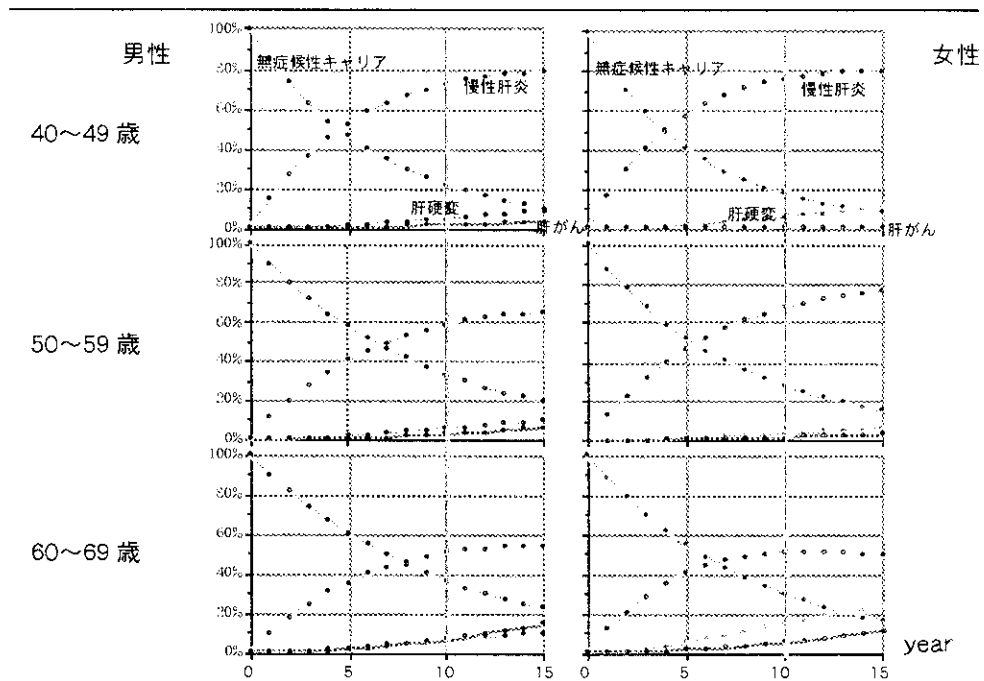
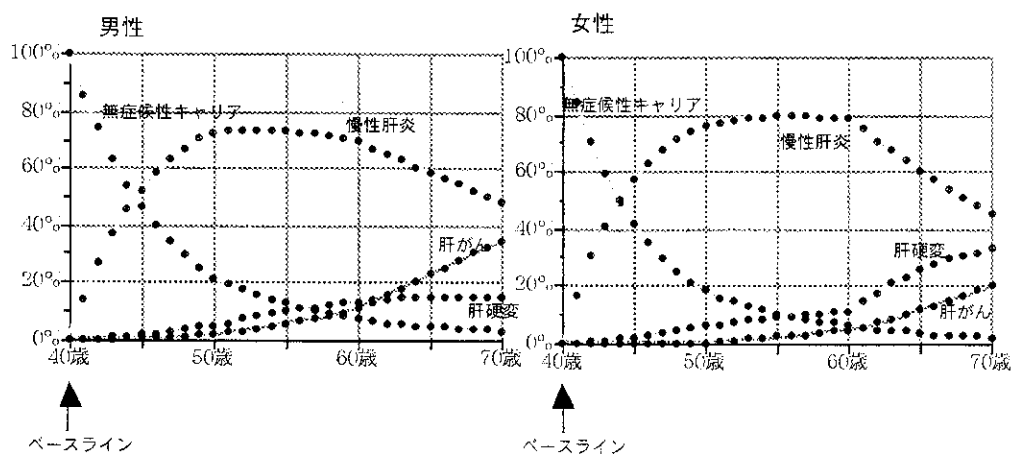


図-3 40歳の時点、無症候性キャリア100をベースラインとした場合の各病態への累積罹患率

- 年齢層別にみた累積罹患率による解析 -



この成績は、年齢毎の異なる病態推移確率を反映した、より実態に近いモデルとなっているものと考えられる。この数理モデルの妥当性を検証するために、広島県における献血を契機に発見されたHCVキャリア集団の初診時の臨床診断の割合を起点として推計し、検討した。

広島県における献血を契機に発見されたHCVキャリア集団の初診時の臨床診断を図

4に示す。40歳以上のHCVキャリアのうち、男性では、無症候性キャリア18.6%、慢性肝炎78.6%、肝硬変1.4%、肝がん1.4%、女性では、無症候性キャリア50.6%、慢性肝炎48.2%、肝硬変1.2%となっている。この病態ごとの割合を、ベースラインの初期値としてあてはめ推計した結果を図-5に示す。

図-4 献血を契機に発見されたHCVキャリアの初診時の臨床診断
- 40歳以上/5年以上観察可能であった153例 -

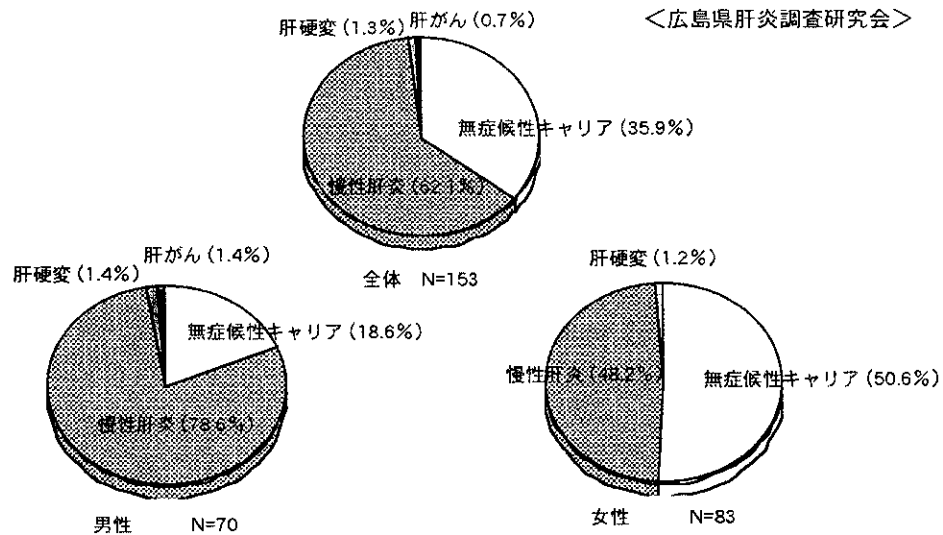
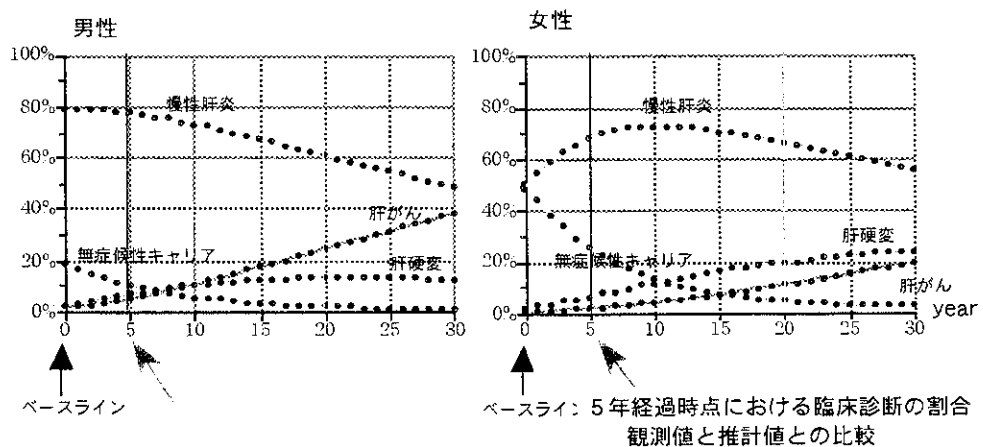


図-5 広島県肝炎調査研究会による「HCVキャリアの初診時の臨床診断」調査成績に基づく病態分類の割合をベースラインとした場合の各病態の累積罹患率 (40~69歳)



5年経過時点における各病態の割合（推計値）と実際の前向き調査成績（臨床診断）から得られたそれぞれの病態の割合（実測値）を比較し、図-6に示す。

男性については、調査成績から得られた実測値では、無症候性キャリア10.1%、慢性肝炎89.5%に対し、推計値ではそれぞれ10.3%、77.5%となった。また女性については同様に、実測値では、無症候性キャリア26.5%、慢性肝炎71.1%に対し、推計値ではそれぞれ25.1%、67.5%となり、男女いずれも有意差（適合度検定：有意水準5%）は認められず、数理

モデルから得られた推計値が妥当であることが裏付けられた。

(2) 慢性肝炎を起点とした病態推移

1年間隔の診断情報をもとに、慢性肝炎を起点とした3病態から次の病態への年推移確率を40歳代、50歳代、60歳代別に算出し、この確率表を元に、無症候性キャリアを起点とした場合の累積罹患率と併せて図-7に示す。

男性では50歳以降の年齢層での、女性では60歳以降の年齢層での肝発がん率が高い傾向が認められた。

図-6 5年経過時点における臨床診断の割合
- 観測値と推計値との比較 -

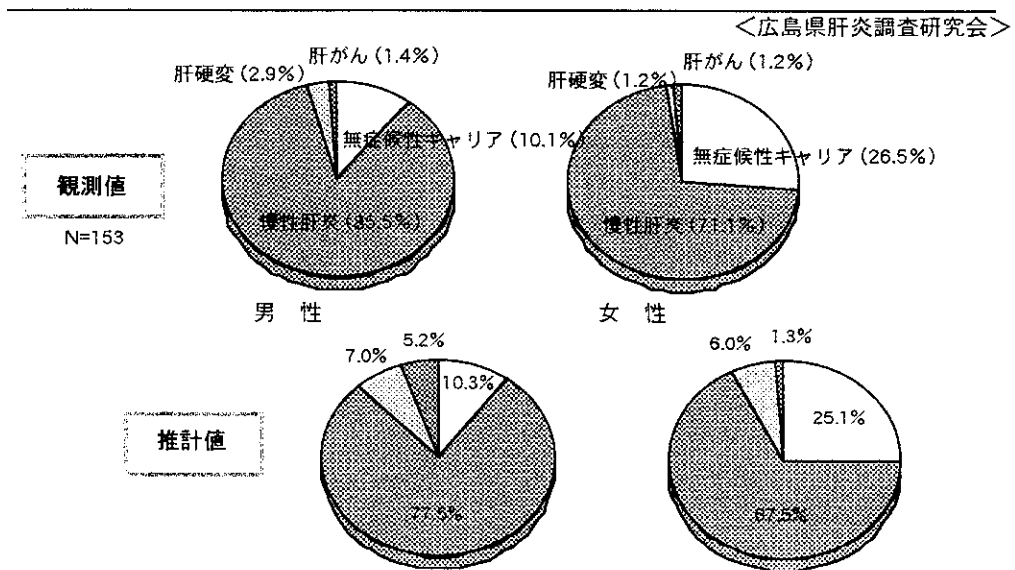
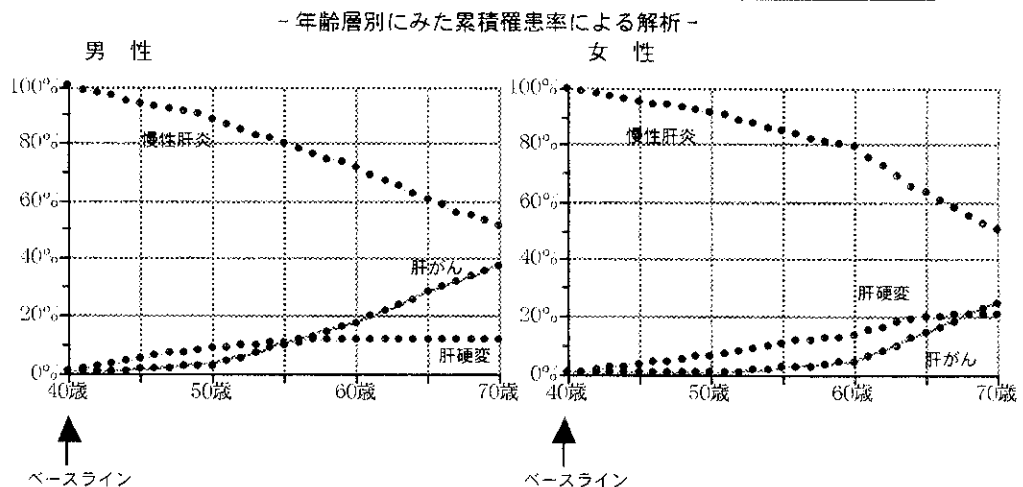


図-7 40歳の時点、慢性肝炎100をベースラインとした場合の各病態への累積罹患率



D. まとめ

HCV キャリアの自然史を探ることを目的に、病態の推移モデルとしてマルコフ過程に基づくモデルを用いて検討を行った。一般の生存分析では、観察期間の長さや脱落例の少なさがその分析の可否および善し悪しを決める要素となる場合が多いが、本モデルでは、診断の統一性が保たれ種々の病期の症例を含むことで、分析が可能となるため、有用と考えられる。

平均観察期間 8.6 年、初診時の臨床診断が確定し、その後の病態診断には肝生検による診断がなされている 3 施設 1,428 症例、計 7,939 件数の資料を元に解析を行い、IFN 治療を行っていない無症候性キャリアからの或いは慢性肝炎からの病態推移に関する推計値を得た。

無症候性キャリアを起点とした分析については、献血を契機に見いだされた HCV キャリア集団の 5 年間にわたる前向き追跡調査成績と対比し、数理モデルから得られた推計値がある程度妥当な値を示していることを立証した。また、慢性肝炎を起点とした分析では、男性の 50 歳を超える年齢層で、また、女性の 60 歳を超える年齢層で肝発がんのリスクが高い傾向が認められ、これまでの臨床的観察結果と矛盾しない成績が得られた。

今回の検討では、数理モデルに当てはめるため病態のレベルを単純な構造とする必要性から 4 段階としたが、今後、特に「慢性肝炎」という病態については、その病態の段階を分けて検討していくことにより、より実態に即した数値が得られるものと考えられた。

肝がん死亡の地理的分布
—岩手県，大阪府，広島県および佐賀県の5年毎の年次推移—

分担研究者 三浦 宜彦 埼玉県立大学情報科学教授

研究協力者 簗輪 眞澄 国立公衆衛生院

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25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 の平均値，分散をもとに Bayes 推定量を算出し、この SMR の Bayes 推定量（以下 SMR ベイズ推定量という）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、岩手県，大阪府，広島県，佐賀県の市町村別地図を作製した。

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。

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。

C. 研究結果と考察

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¹⁾。

2. SMR と SMR ベイズ推定量の関係

SMR と SMR ベイズ推定量の関係を5段階に区分した分布でみたものが，Tab.1，Tab.2である。男について1971-75年でみると，SMR が140以上であった75市町村のうち18市町村（24.0%）が SMR ベイズ推定量でも140以上であり，120-140に34市町村（45.3%），80-120に23市町村（30.7%）が移動していた。また，SMR が60未満であった市町村49のうち，SMR ベイズ推定量でも60未満になったものは0市町村（0%）で，15市町村（30.6%）が60-80に，34市町村（69.4%）が60-120に移動していた。ベイズ推定量は人口の小さい市町村での偶然性を調整するものであるため，当然の結果ではあるが，このように全国平均（基準値）に近づくように調整される。

1991-95年でみると，SMR が140以上であっ

た95市町村のうち74市町村(77.9%)がSMR
 ベイズ推定量でも140以上であり, SMR60未満
 の67市町村のうち45市町村(67.2%)がSMR
 ベイズ推定量でも60未満であった。期間別に
 みると近年になるほど, 同じ階級に留まる割合

が多くなっていった(Tab.1)。

女について同様に検討すると, 期間別には同
 様の傾向であったが, どの期間でも男より同じ
 階級に留まる割合が少なかった(Tab.2)。

Tab.1 SMRとSMRベイズ推定量との関係

1971-75		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	18	34	23	0	0	75
	%	24.0%	45.3%	30.7%	0.0%	0.0%	100%
M	120-140	0	13	30	0	0	43
	%	0.0%	30.2%	69.8%	0.0%	0.0%	100%
R	80-120	0	0	68	0	0	68
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100%
	60-80	0	0	20	2	0	22
	%	0.0%	0.0%	90.9%	9.1%	0.0%	100%
	0-60	0	0	34	15	0	49
	%	0.0%	0.0%	69.4%	30.6%	0.0%	100%
Total		18	47	175	17	0	257

Tab.2 SMRとSMRベイズ推定量との関係

1971-75		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	4	12	49	0	0	65
	%	5.3%	16.0%	65.3%	0.0%	0.0%	87%
M	120-140	0	1	24	0	0	25
	%	0.0%	2.3%	55.8%	0.0%	0.0%	58%
R	80-120	0	0	81	0	0	81
	%	0.0%	0.0%	119.1%	0.0%	0.0%	119%
	60-80	0	0	29	0	0	30
	%	0.0%	0.0%	131.8%	4.5%	0.0%	136%
	0-60	0	0	55	1	0	56
	%	0.0%	0.0%	112.2%	2.0%	0.0%	114%
Total		4	13	238	2	0	257

1976-80		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	45	22	23	0	0	90
	%	50.0%	24.4%	25.6%	0.0%	0.0%	100%
M	120-140	0	9	14	0	0	23
	%	0.0%	39.1%	60.9%	0.0%	0.0%	100%
R	80-120	0	0	56	0	0	56
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100%
	60-80	0	0	31	6	0	37
	%	0.0%	0.0%	83.8%	16.2%	0.0%	100%
	0-60	0	0	10	37	4	51
	%	0.0%	0.0%	19.6%	72.5%	7.8%	100%
Total		45	31	134	43	4	257

1976-80		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	4	25	43	0	0	72
	%	4.4%	27.8%	47.8%	0.0%	0.0%	80%
M	120-140	0	1	31	0	0	32
	%	0.0%	4.3%	134.8%	0.0%	0.0%	139%
R	80-120	0	0	59	0	0	59
	%	0.0%	0.0%	105.4%	0.0%	0.0%	105%
	60-80	0	0	34	0	0	34
	%	0.0%	0.0%	91.9%	0.0%	0.0%	92%
	0-60	0	0	57	3	0	60
	%	0.0%	0.0%	111.8%	5.9%	0.0%	118%
Total		4	26	224	3	0	257

1981-85		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	62	21	10	0	0	93
	%	66.7%	22.6%	10.8%	0.0%	0.0%	100%
M	120-140	0	8	18	0	0	26
	%	0.0%	30.8%	69.2%	0.0%	0.0%	100%
R	80-120	0	0	48	0	0	48
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100%
	60-80	0	0	12	19	0	31
	%	0.0%	0.0%	38.7%	61.3%	0.0%	100%
	0-60	0	0	0	39	20	59
	%	0.0%	0.0%	0.0%	66.1%	33.9%	100%
Total		62	29	88	58	20	257

1981-85		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	27	23	30	0	0	80
	%	29.0%	24.7%	32.3%	0.0%	0.0%	86%
M	120-140	0	7	29	0	0	36
	%	0.0%	26.9%	111.5%	0.0%	0.0%	138%
R	80-120	0	0	55	0	0	55
	%	0.0%	0.0%	114.6%	0.0%	0.0%	115%
	60-80	0	0	22	1	0	23
	%	0.0%	0.0%	71.0%	3.2%	0.0%	74%
	0-60	0	0	43	18	2	63
	%	0.0%	0.0%	72.9%	30.5%	3.4%	107%
Total		27	30	179	19	2	257

1986-90		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	78	20	6	0	0	104
	%	75.0%	19.2%	5.8%	0.0%	0.0%	100%
M	120-140	0	10	17	0	0	27
	%	0.0%	37.0%	63.0%	0.0%	0.0%	100%
R	80-120	0	0	38	0	0	38
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100%
	60-80	0	0	9	15	0	24
	%	0.0%	0.0%	37.5%	62.5%	0.0%	100%
	0-60	0	0	0	23	41	64
	%	0.0%	0.0%	0.0%	35.9%	64.1%	100%
Total		78	30	70	38	41	257

1986-90		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	38	27	26	0	0	91
	%	36.5%	26.0%	25.0%	0.0%	0.0%	88%
M	120-140	0	5	23	0	0	28
	%	0.0%	18.5%	85.2%	0.0%	0.0%	104%
R	80-120	0	0	53	0	0	53
	%	0.0%	0.0%	139.5%	0.0%	0.0%	139%
	60-80	0	0	21	3	0	24
	%	0.0%	0.0%	87.5%	12.5%	0.0%	100%
	0-60	0	0	19	39	3	61
	%	0.0%	0.0%	29.7%	60.9%	4.7%	95%
Total		38	32	142	42	3	257

1991-95		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	74	17	4	0	0	95
	%	77.9%	17.9%	4.2%	0.0%	0.0%	100%
M	120-140	0	13	15	0	0	28
	%	0.0%	46.4%	53.6%	0.0%	0.0%	100%
R	80-120	0	0	52	0	0	52
	%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100%
	60-80	0	0	3	12	0	15
	%	0.0%	0.0%	20.0%	80.0%	0.0%	100%
	0-60	0	0	0	22	45	67
	%	0.0%	0.0%	0.0%	32.8%	67.2%	100%
Total		74	30	74	34	45	257

1991-95		SMRベイズ推定量					Total
		140+	120-140	80-120	60-80	0-60	
S	140+	49	19	17	0	0	85
	%	51.6%	20.0%	17.9%	0.0%	0.0%	89%
M	120-140	0	9	25	0	0	34
	%	0.0%	32.1%	89.3%	0.0%	0.0%	121%
R	80-120	0	0	55	0	0	55
	%	0.0%	0.0%	105.8%	0.0%	0.0%	106%
	60-80	0	0	22	7	0	29
	%	0.0%	0.0%	146.7%	46.7%	0.0%	193%
	0-60	0	0	8	33	13	54
	%	0.0%	0.0%	11.9%	49.3%	19.4%	81%
Total		49	28	127	40	13	257