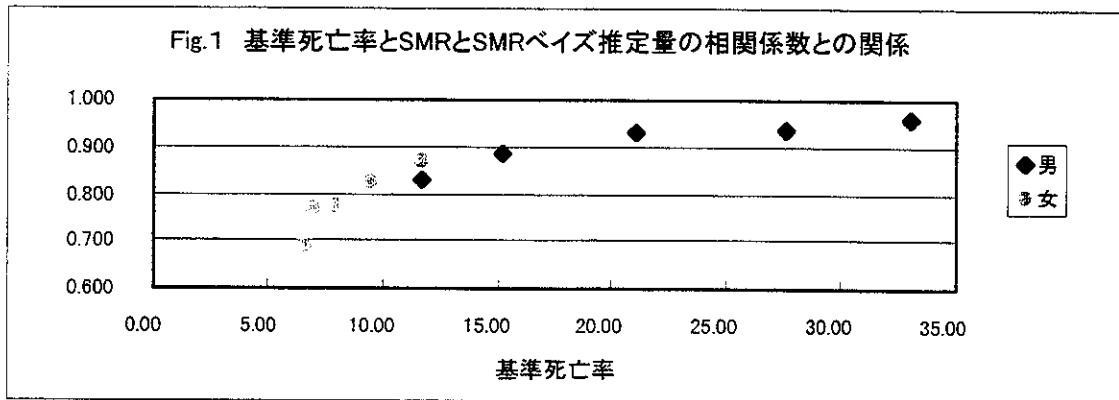


3. 基準死亡率と SMR と SMR ベイズ推定量の相関係数との関係

5 期間別基準死亡率と SMR と SMR ベイズ推定量の相関係数との関係を示したものが Fig.1 である。この図の横軸は各期間の基準死亡率を、

縦軸はその期間の SMR と SMR ベイズ推定量の相関係数を示している。基準死亡率が大きいほど相関係数が大きいことが分かった。



以上より SMR ベイズ推定量は、死亡数が少ない場合に偶然の変動を調整するために、地域格差を小さく示し、死亡数が多くなると変動が小さくなるため、SMR と近似することが示されたものと考え。この結果は前年度の報告で示した検定地図の年次推移の結果 1) と一致していて、有意差を示した地域のみを図示する検定地図より情報量が多いので、死亡数が少ない場合に有効であると考え、今年度は岩手県、大阪府、広島県、佐賀県の市町村別 SMR ベイズ統計量地図を作成し、その年次推移を検討した。

4. SMR ベイズ統計量の分布図

1) 岩手県 (Fig.2~Fig.11)

男について 1971-75 年をみると、橙が 2 町で、残りは黄と緑であったが、1976-80 年には橙が消えて、青が出現し、緑と青が増加した分黄が減少していた。その後年次が進むに従って、さらに青の増加、黄の減少が進み 1991-95 年には、黄が 6 町村となっていた。女については 1971-75 年では 2 市が緑の他はすべて黄であったが、年次が進むに従って緑、青が増加していた。1991-95 年には、橙、赤もそれぞれ 1 町、

2 市村認められた。

2) 大阪府 (Fig.12~Fig.21)

男について、1971-75 年をみると、大阪市内の 2 区が赤で、6 市が橙、その他が黄であった。年次が進むに従って大阪市およびその近辺の市が赤になり、次第に拡大して、1991-95 年には大阪府の中央から南部の市がほとんど赤で占めていた。女についても男とほぼ同様の推移であったが、その傾向は弱かった。

3) 広島県 (Fig.22~Fig.31)

男について 1971-75 年をみると、1 市が赤で、橙が 10 町、緑が 5 市町で、残りが黄であった。1976-80 年には、赤と緑が増加して、黄が減少していた。さらに年次が進むに従って赤、青が増加して、1991-1995 年には、広島市とその近辺の市町に赤が集積し、東部に赤が、北部に緑、青が散在していた。女については、1971-75 年は 1 町が橙である以外はすべての市町村が黄で、1976-80 年には橙が増加し、その後は赤、緑も増加して、1991-95 年には、男ほど市町村数は多くないが、赤、緑、青が男と同様の分布をしていた。

4) 佐賀県 (Fig.32～Fig.41)

男について1971-75年をみると、赤が9市町村、橙が13市町村で残りが黄であったが、年次が進むに従って、赤が増加し、緑、青も出現して、1991-95年には東部すなわち佐賀市およびその近辺に赤が集積し、北部に青、緑が集積していた。女についても同様の推移であったが、全体的には黄が多い分布であった。

5) 以上の府県別にみたSMRベイズ推定量分布図の検討は、全国市町村の分布の中での位置付けであることに注意が必要である。すなわち大阪府の男のようにほとんどの市町村が赤であることは、全国の市町村に比べて大阪府内の市町村の死亡率が高いことを意味しているのもであって、大阪府内で地域差がない訳ではないのである。例えば大阪府の男のSMRベイズ推定量は244.6から90.4に分布していた。

D. まとめ

前年度に引き続き、厚生省の人口動態調査の死亡票を用いて、肝がんの期間別・性別SMRを算出して、岩手県、大阪府、広島市、佐賀県のSMRベイズ推定量分布図を作成し、その地域差の年次推移を検討した。

今後、これらの府県の地域差の要因を他の研究結果と比較しつつ個別に検討する予定である。

E. 参考文献

- 1) 三浦宜彦, 箕輪真澄: 肝がん死亡の地理的分布 - 5年毎の年次推移 -. 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)非A非B肝炎の予防, 疫学に関する研究. 平成10年度報告書, 57-65, 1999.

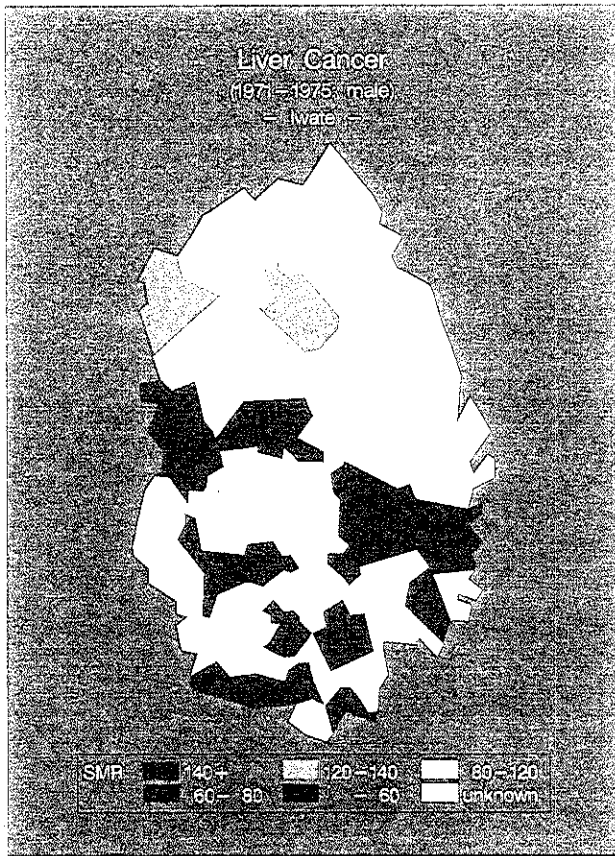


Fig 2



Fig 3

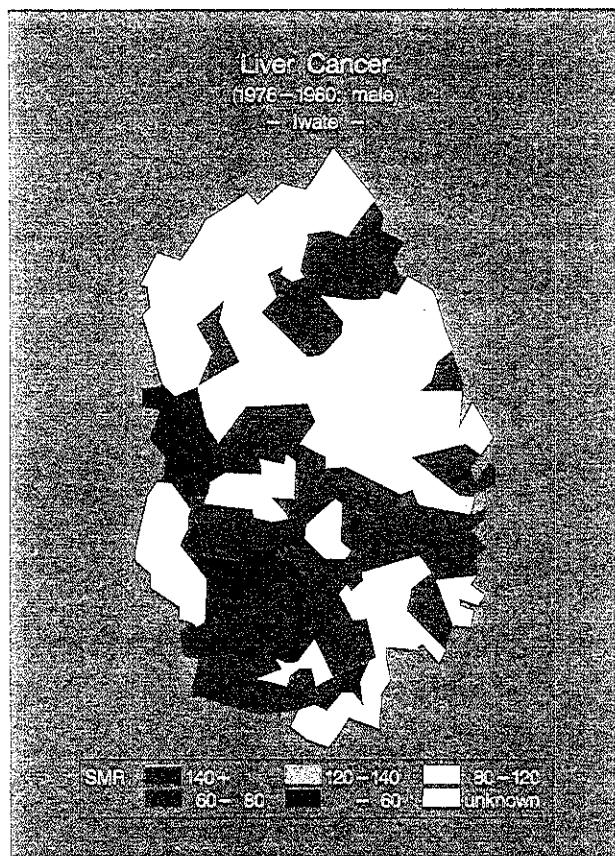


Fig 4

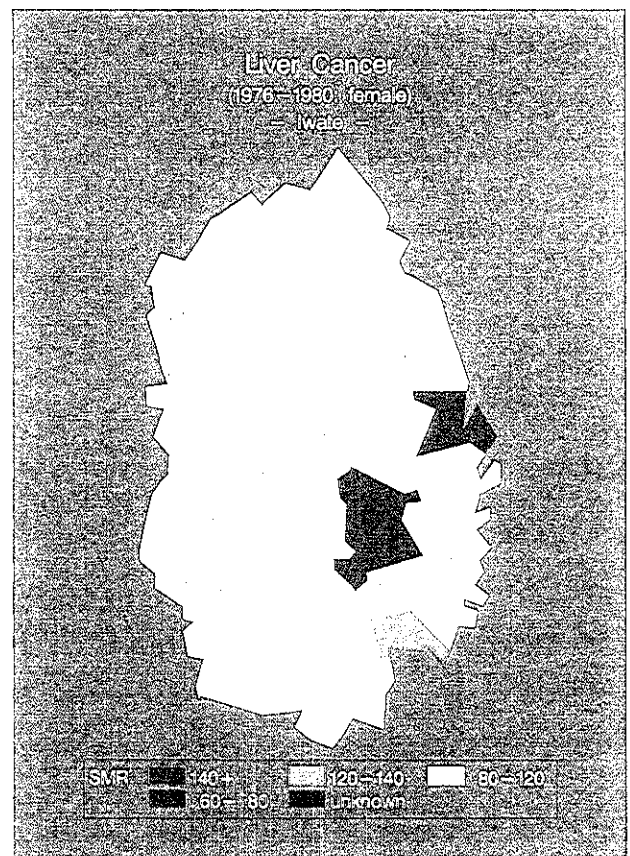


Fig 5

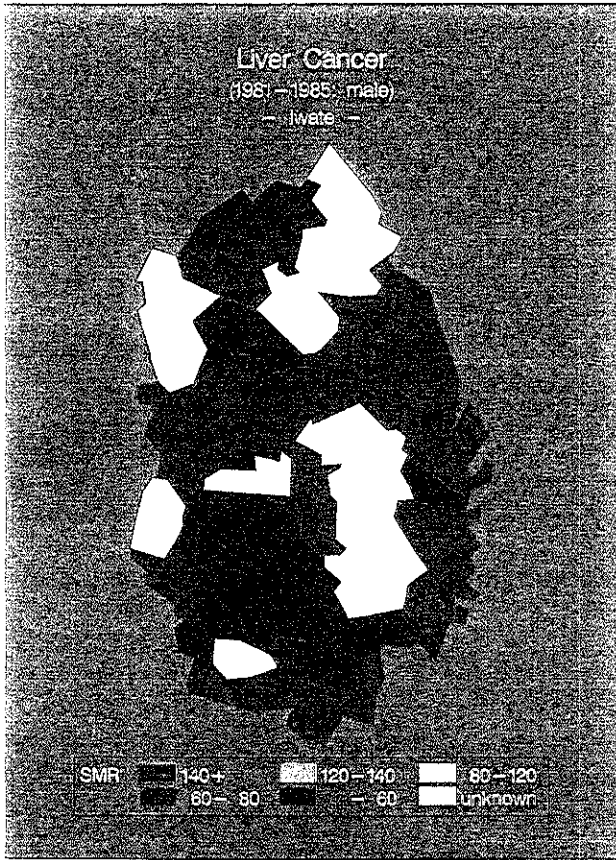


Fig 6

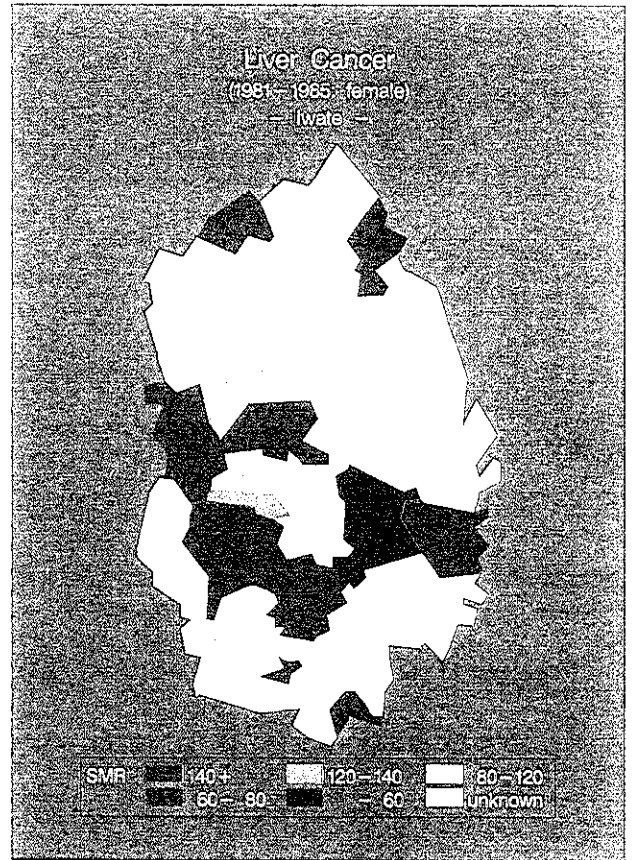


Fig 7

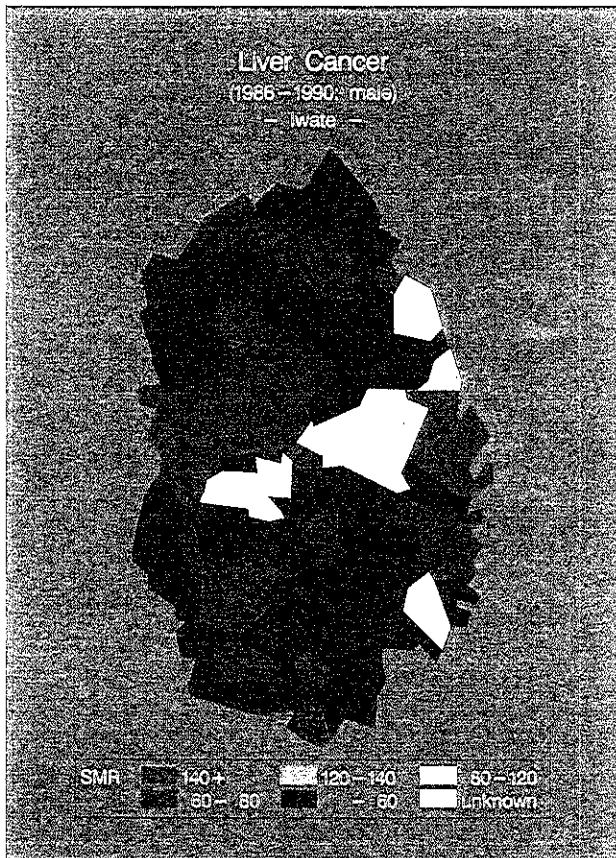


Fig 8

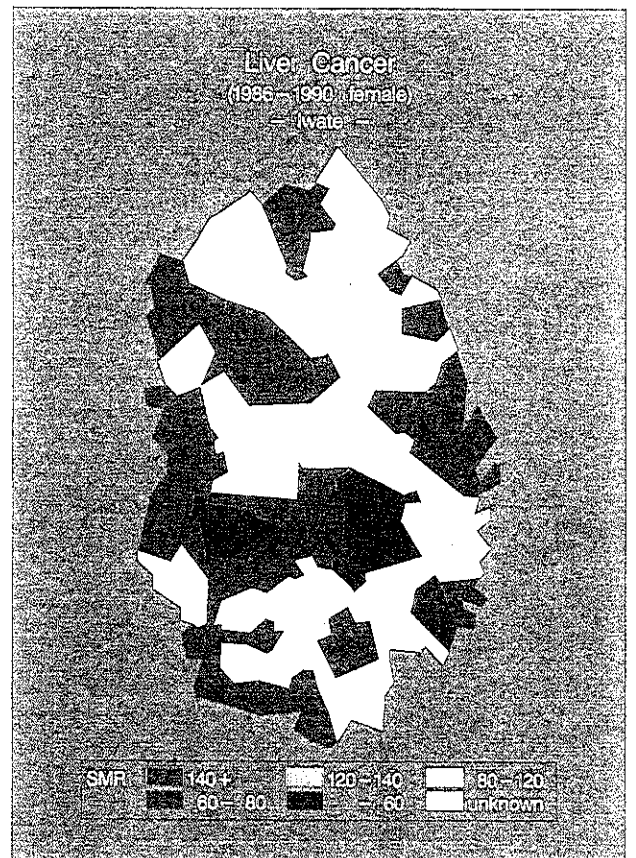


Fig 9

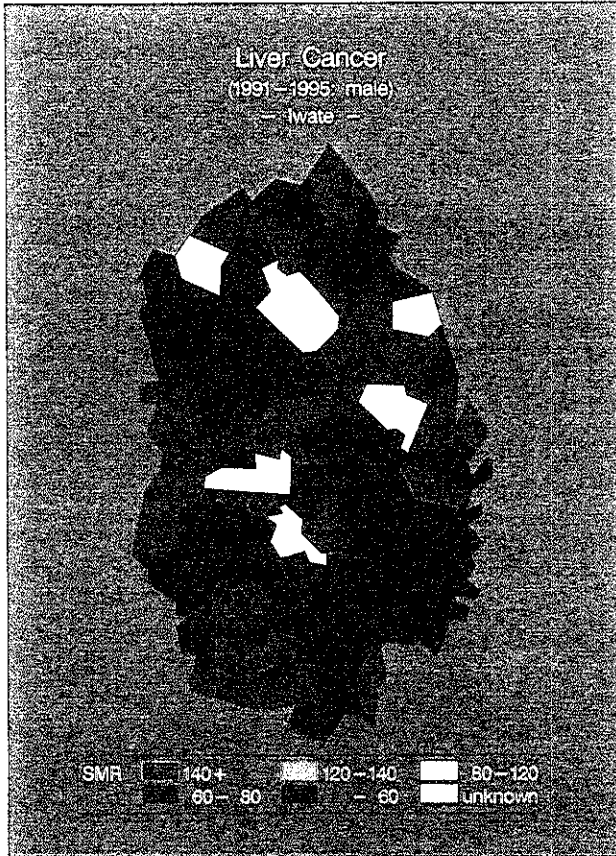


Fig 10

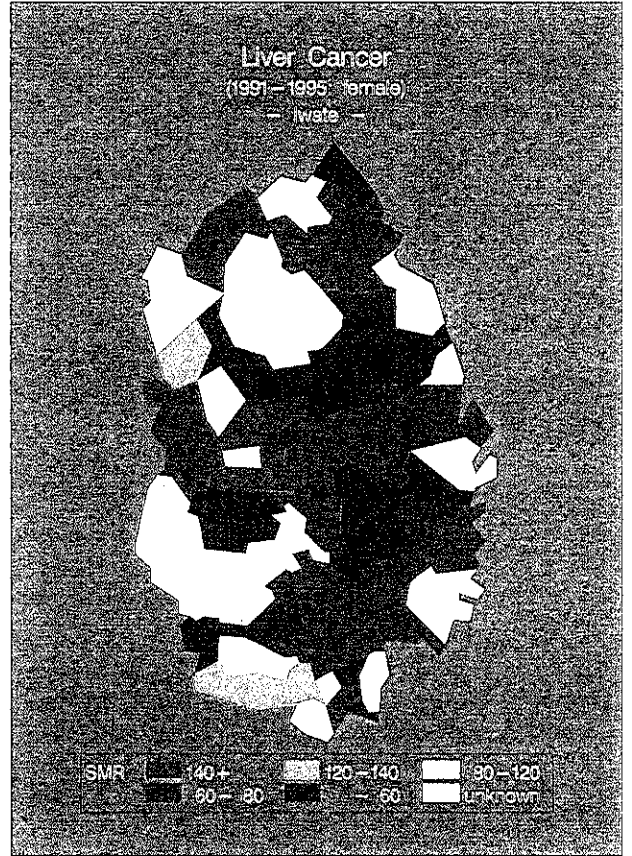


Fig 11

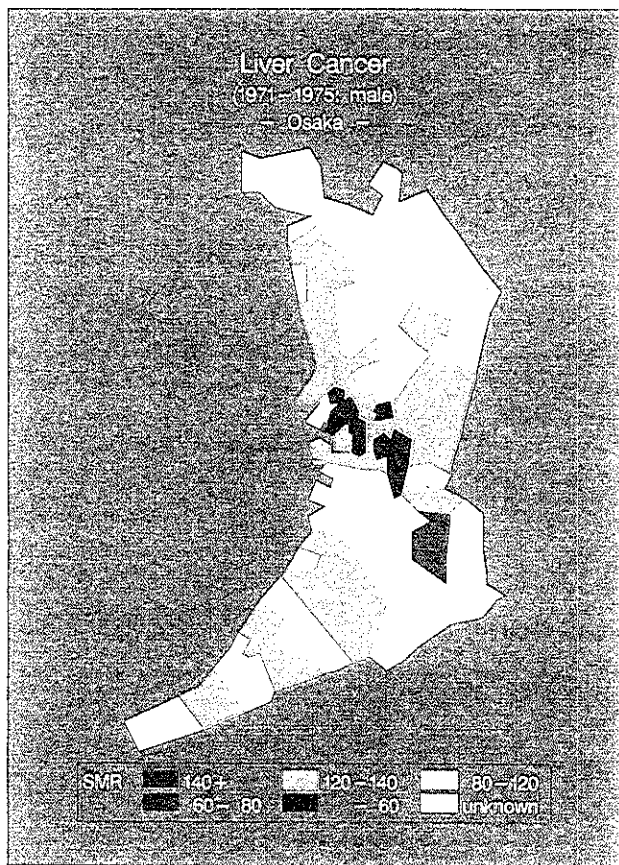


Fig 12

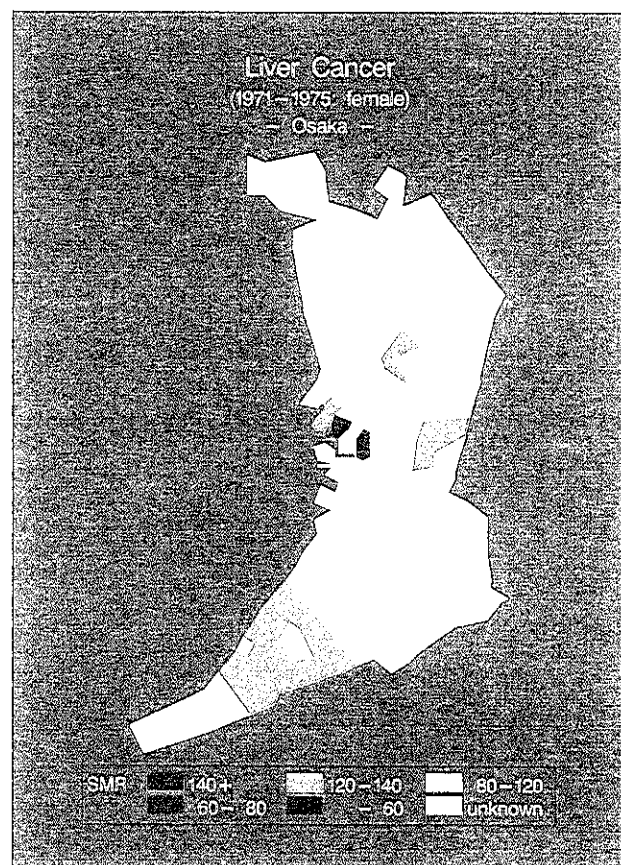


Fig 13

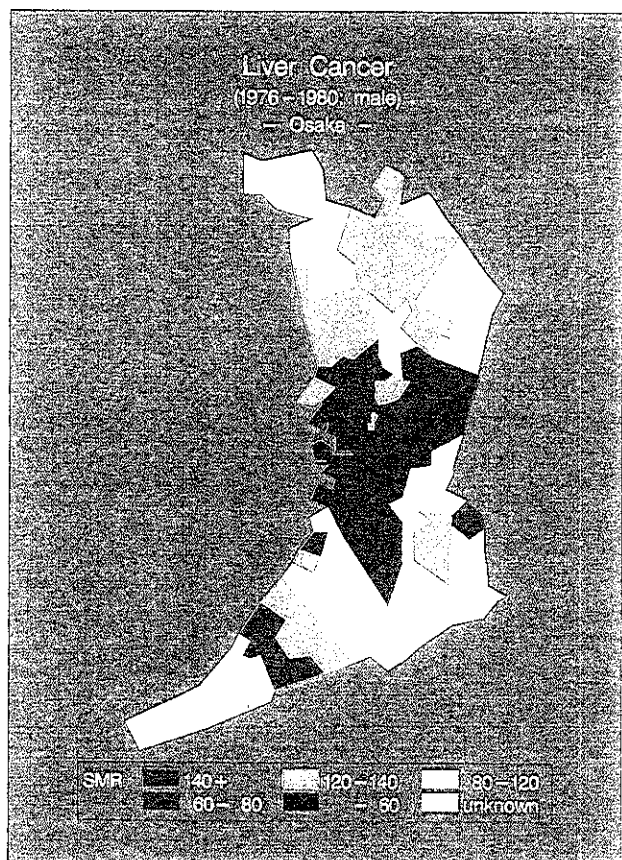


Fig 14

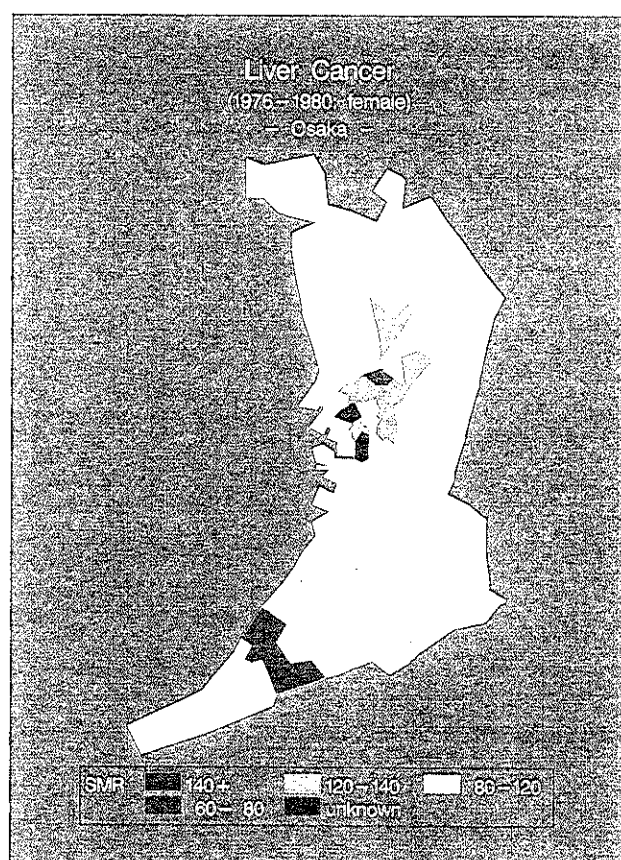


Fig 15

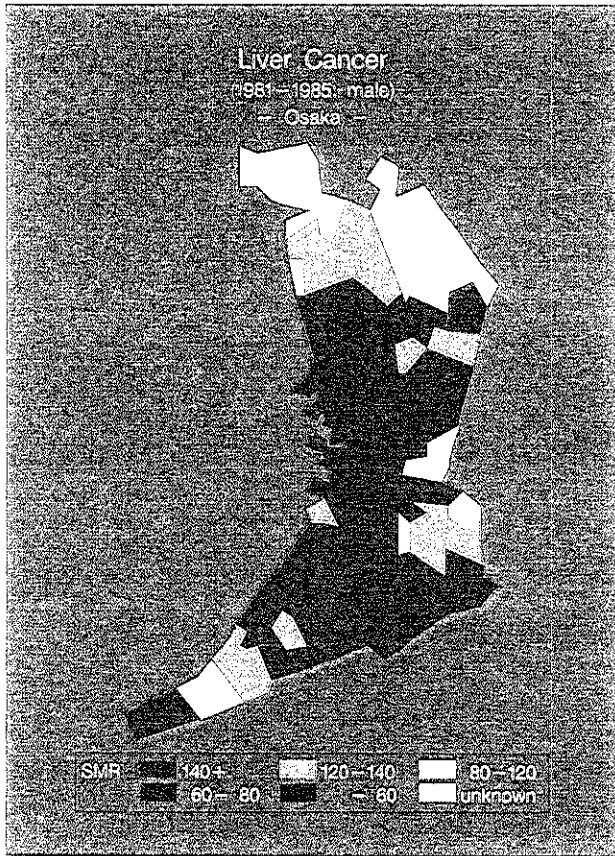


Fig 16

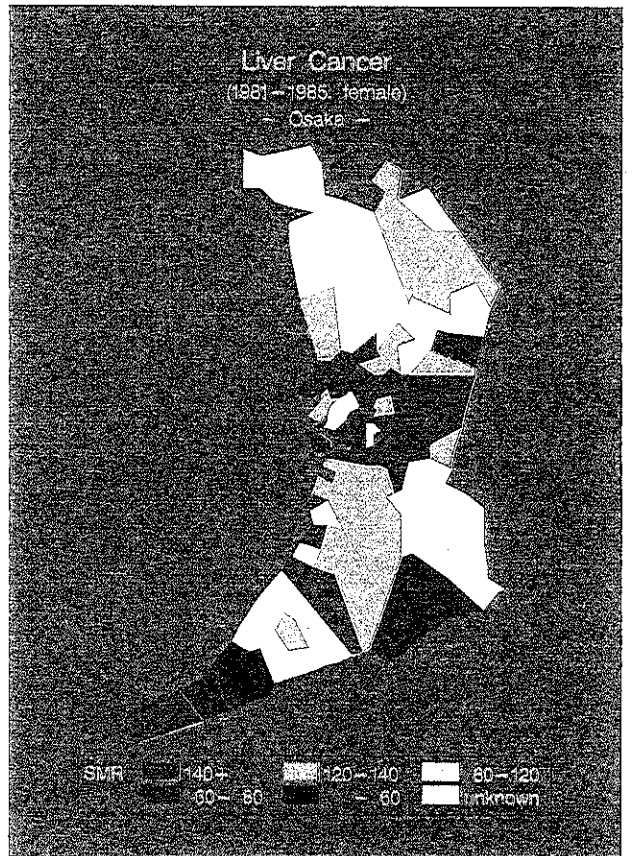


Fig 17

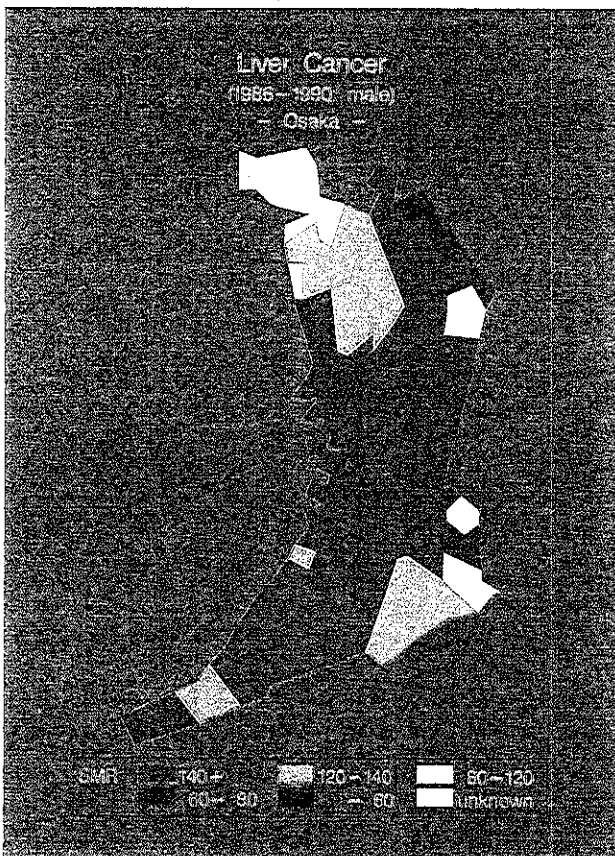


Fig 18

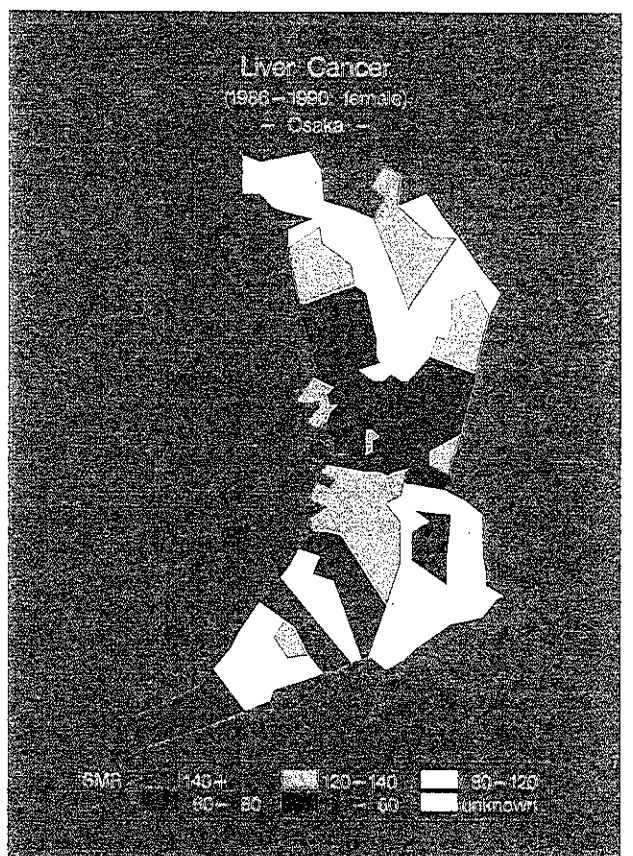


Fig 19

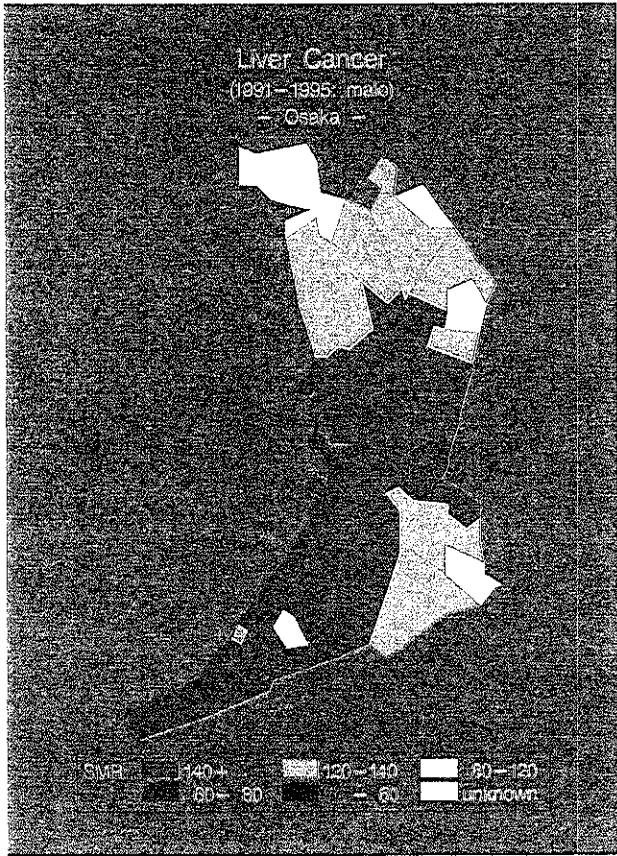


Fig 20

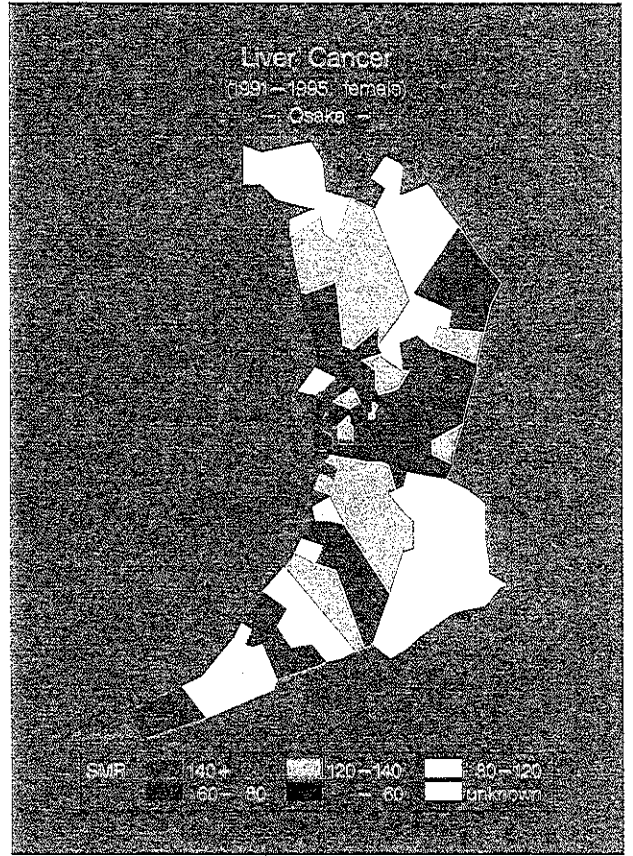


Fig 21

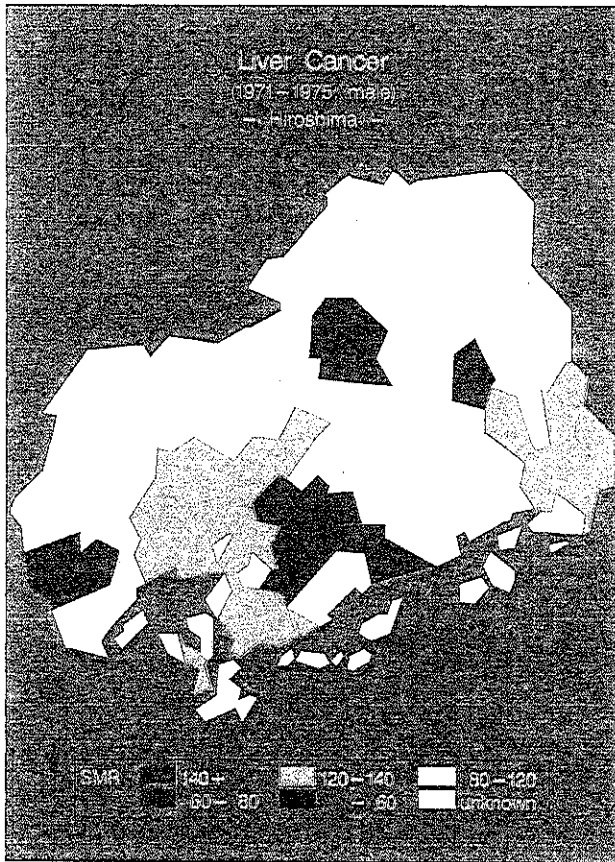


Fig 22

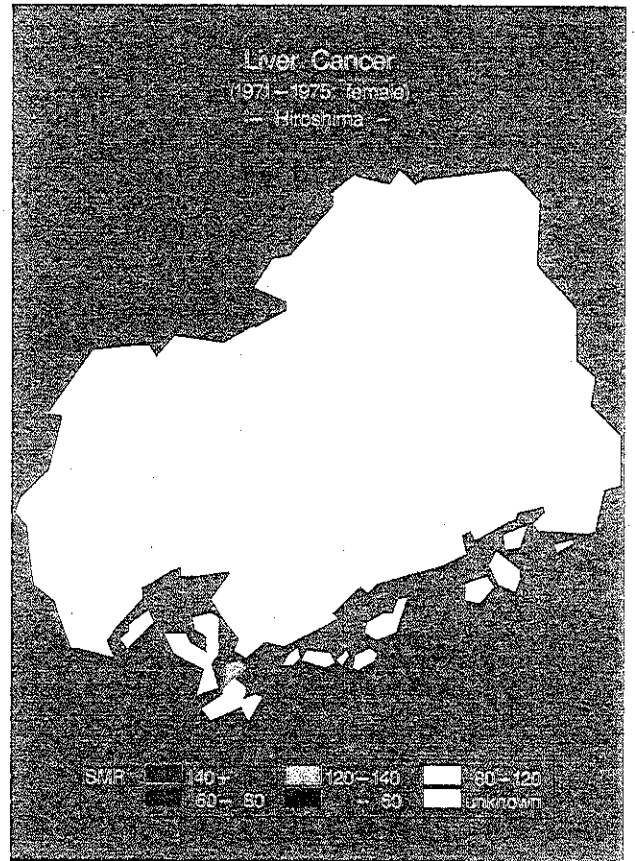


Fig 23

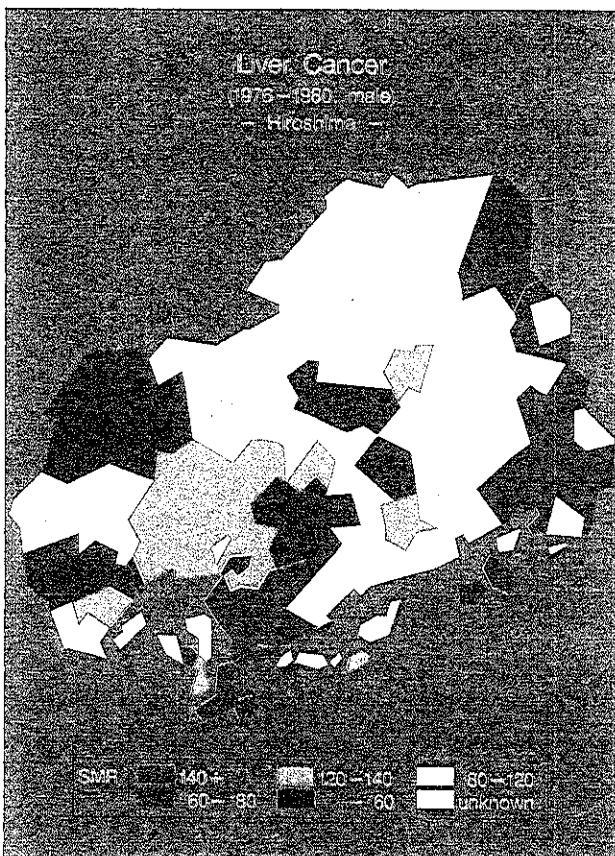


Fig 24

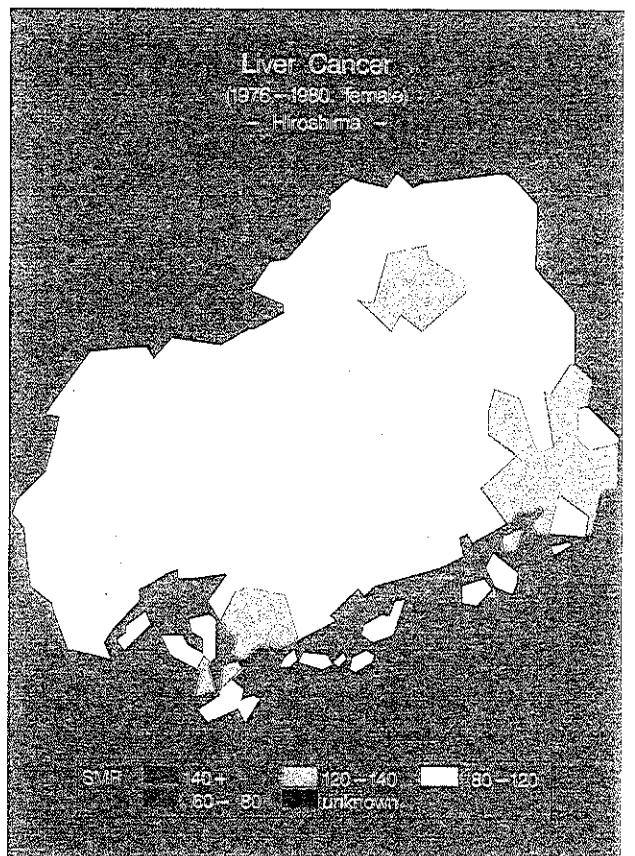


Fig 25

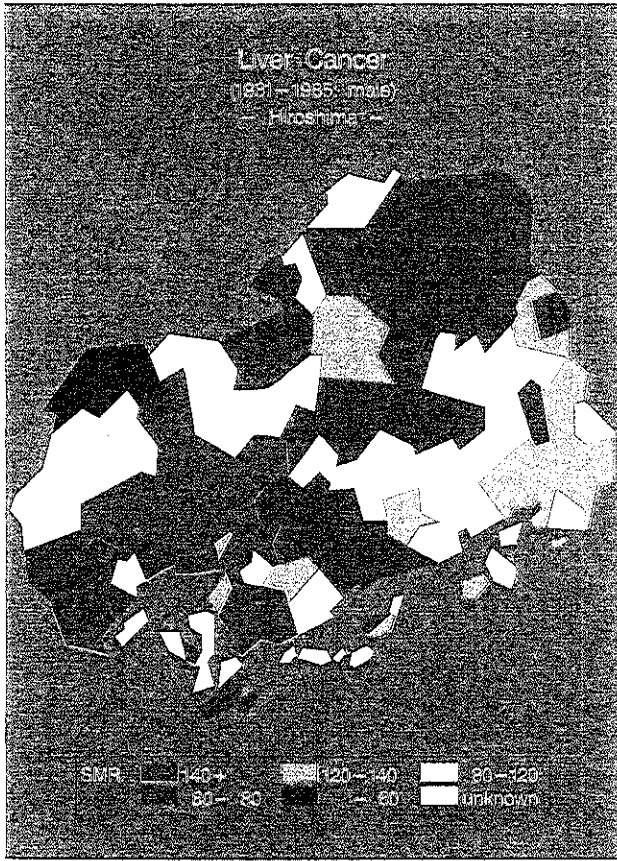


Fig 26

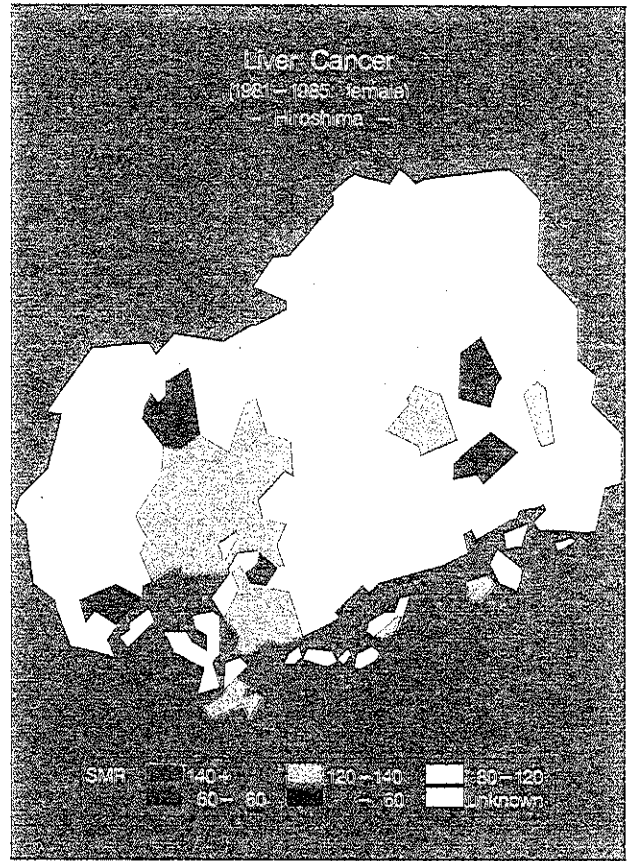


Fig 27

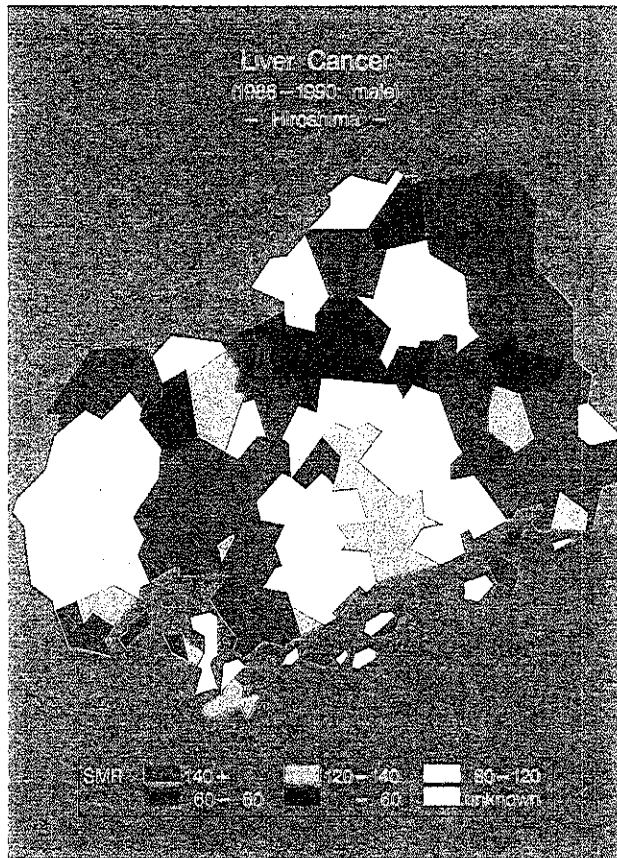


Fig 28

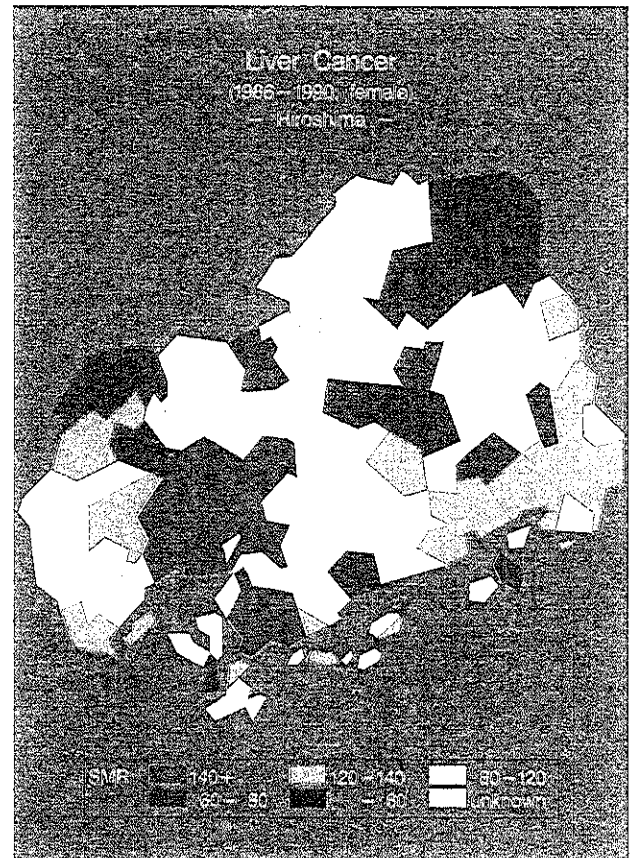


Fig 29

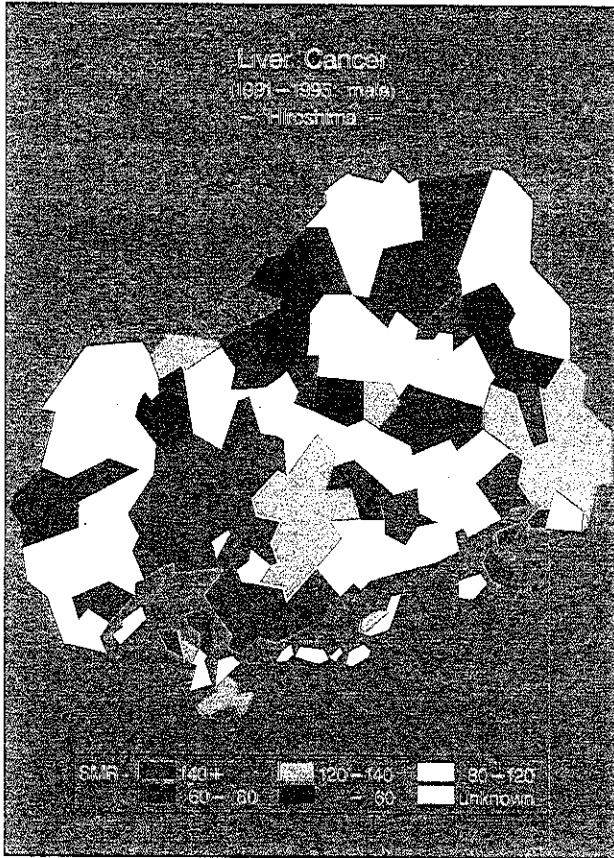


Fig 30

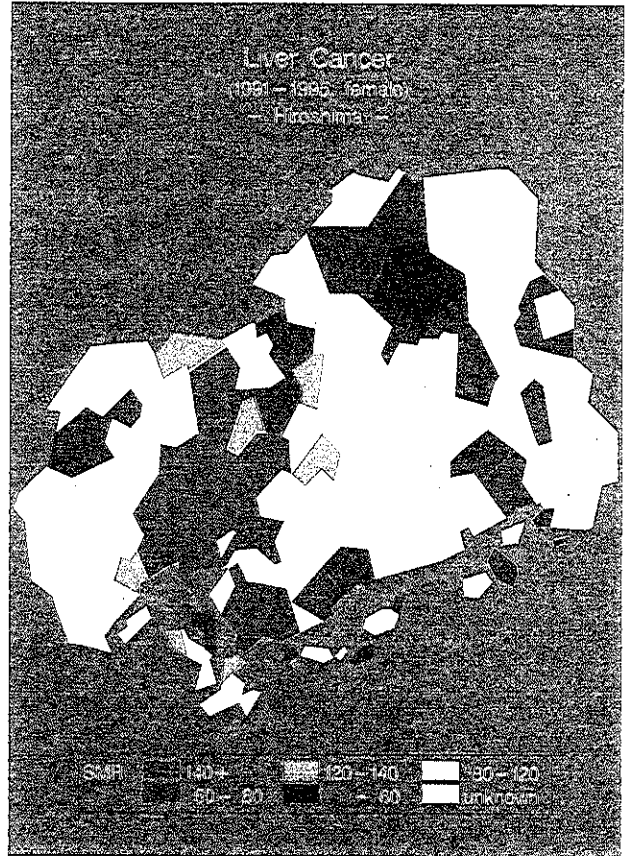


Fig 31

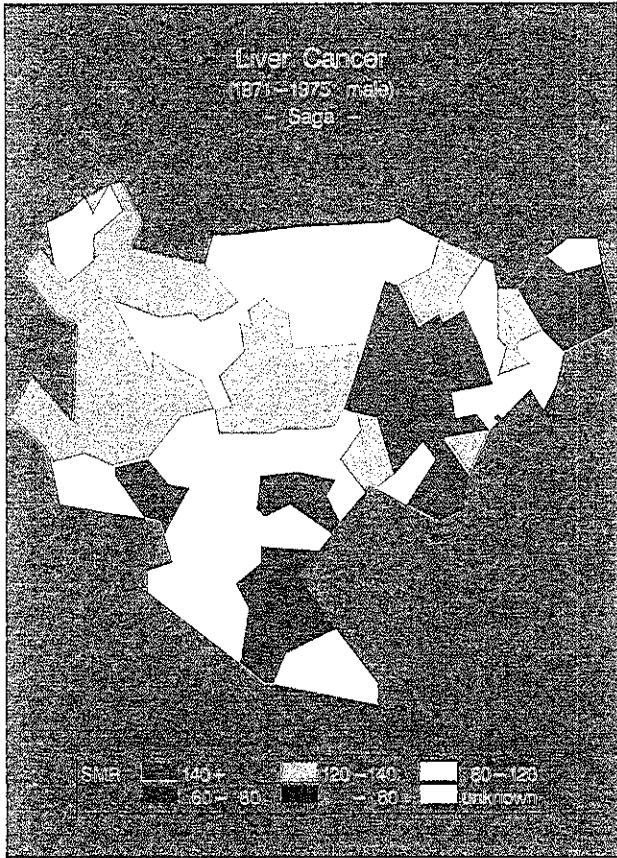


Fig 32

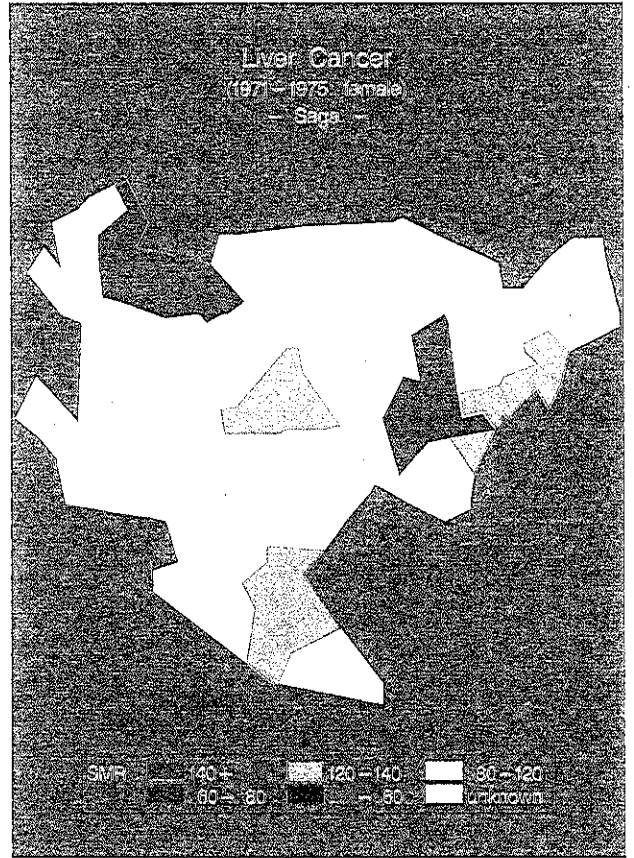


Fig 33

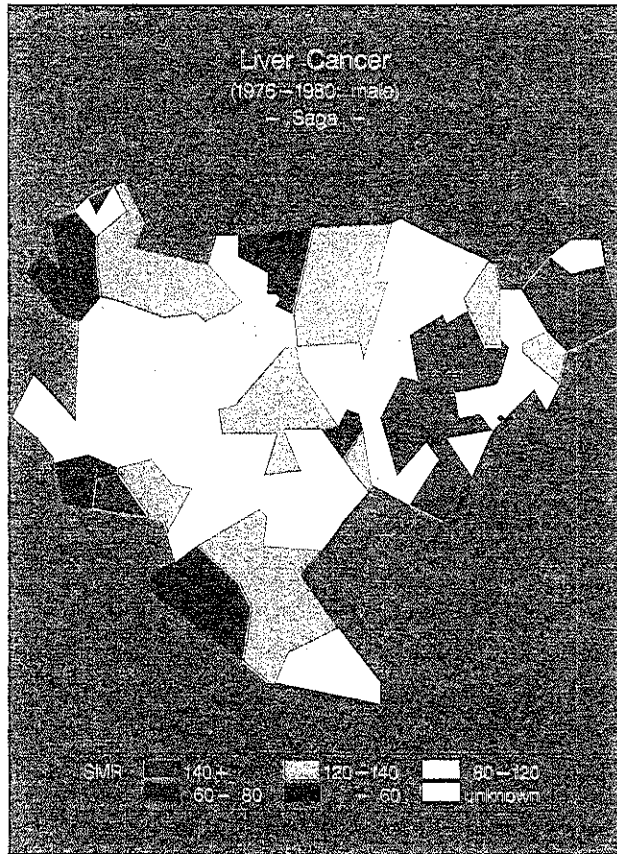


Fig 34

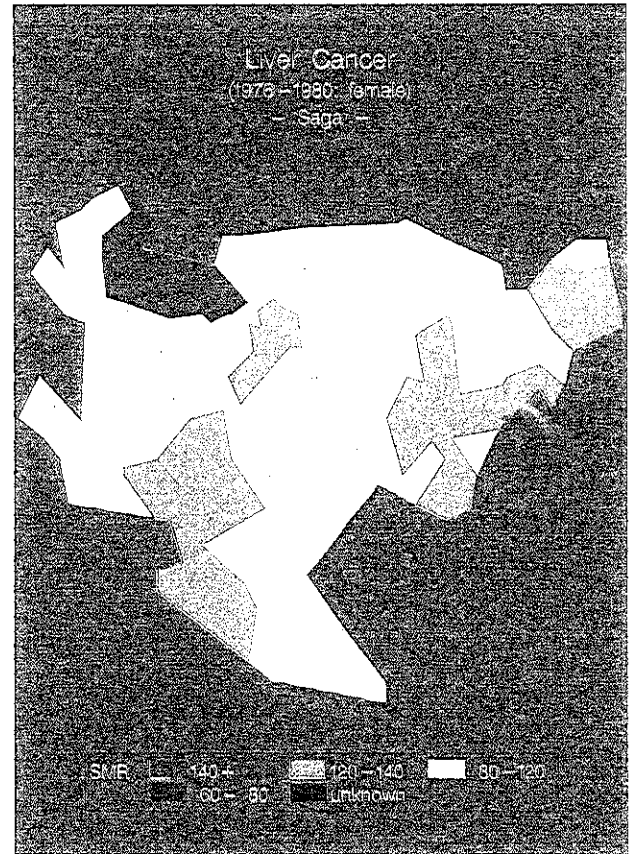


Fig 35

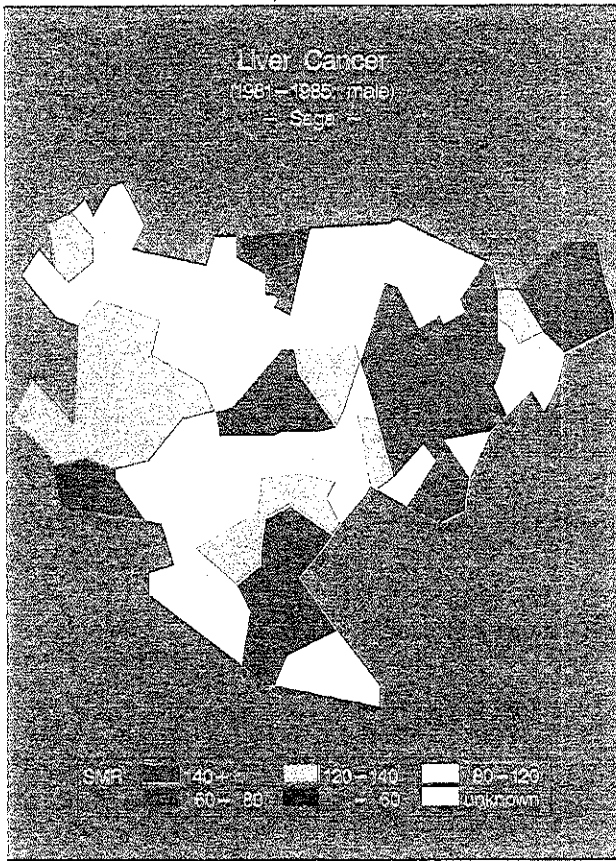


Fig 36

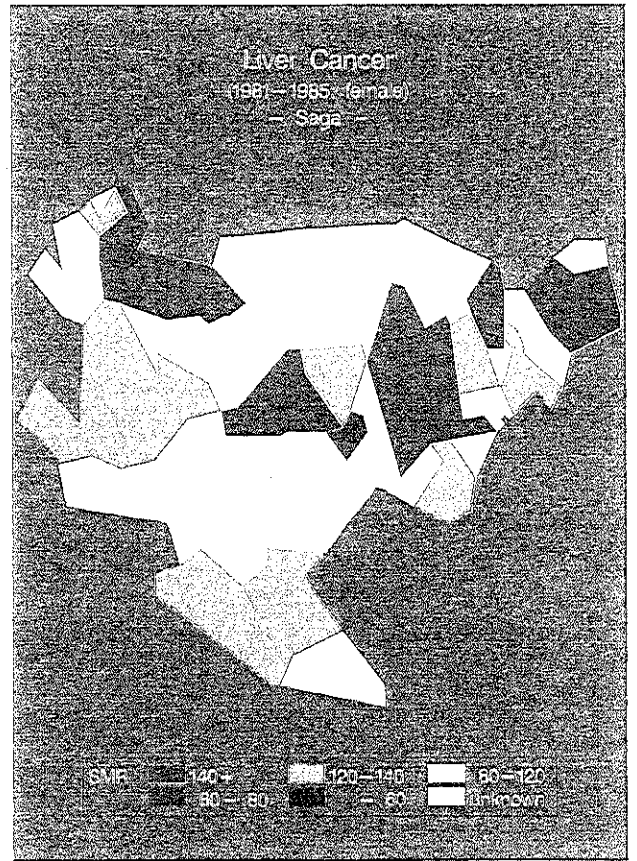


Fig 37

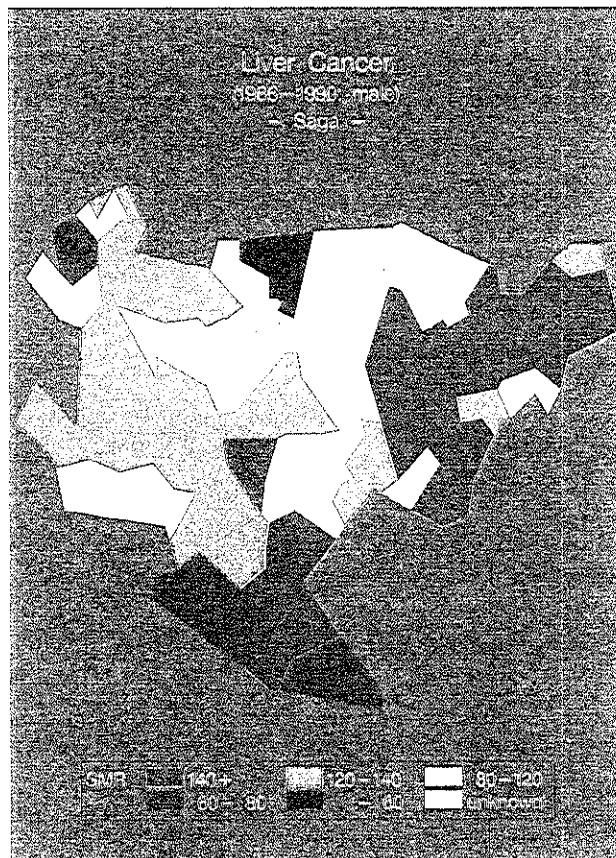


Fig 38

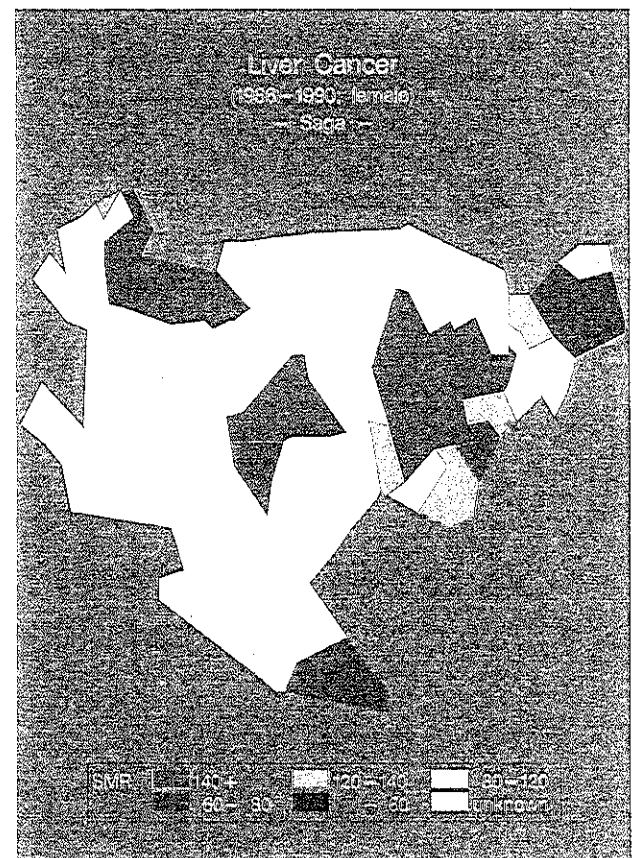


Fig 39

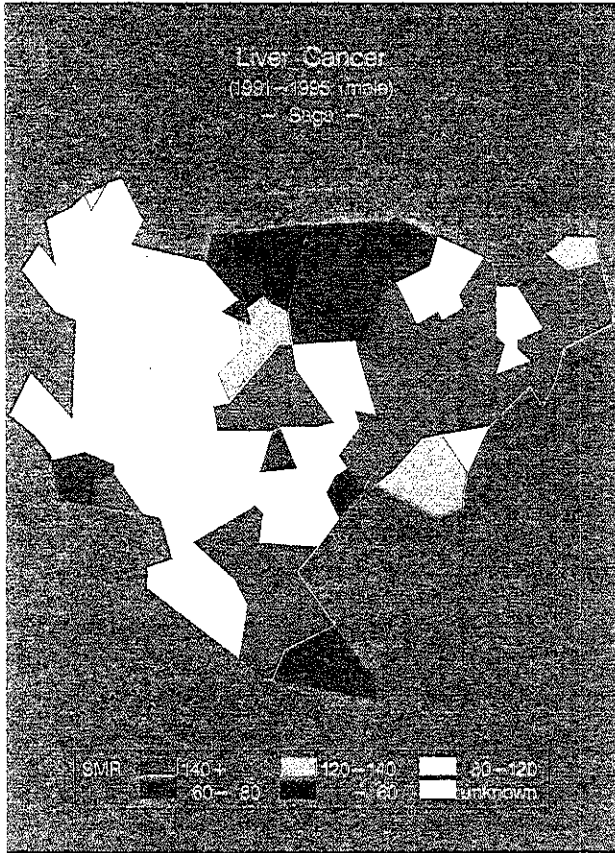


Fig 40

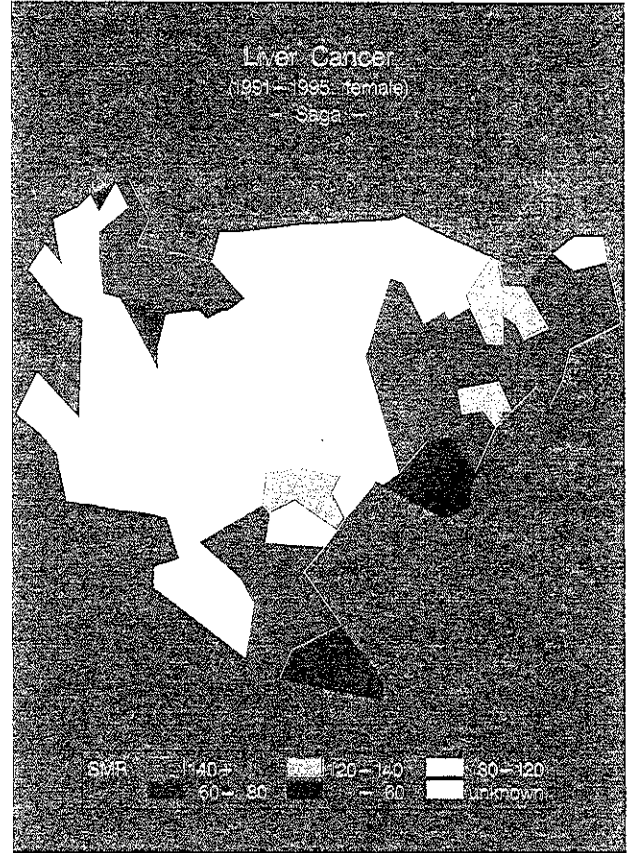


Fig 41

HCV 検診システムの改善案

分担研究者 守屋 尚 広島大学医学部衛生学
協同研究者 小宮 裕、熊谷純子、片山恵子、田中純子

研究要旨：HCV 検診受診者の保存血清 5123 検体を対象とし、定量域の広い測定系 AxSYM（ダイナボット）、Lumipulse（オーソ・クリニカル・ダイアグノスティック）で HCV 抗体を測定し、いずれかの測定系で HCV 抗体が陽性と判定された検体については HCV RNA の検出を行った。この結果、定量域の広い HCV 抗体測定系を用いれば、HCV 抗体陽性者を 1) HCV キャリアと判定可能な群、2) HCV キャリアでないと判定可能な群および 3) PCR 法による HCV RNA の検出が必要な群、の 3 群へのふるい分けが可能であることが明らかとなった。HCV 検診での抗体スクリーニング検査に定量域の広い測定系を導入すれば、より簡便にかつ高い精度で HCV キャリアの拾い上げが可能になるものと期待される。

A. 研究目的

定量域の広い HCV 抗体測定系を HCV 検診へ導入することにより HCV キャリアを拾い上げをより簡便にかつ精度高く行なえるか否かを検討した。併せて、現行の HCV 検診の精度の検証も行った。

B. 研究方法

広島県内で HCV 検診を受診した中から無作為に抽出した 5123 例の検診時の保存血清を対象とした。検診受診者の内訳は男性 2266 例、女性 1865 例で平均年齢は 61.6 ± 11.7 歳であった。また検診が行われた地区は A 地区 2532 例、B 地区 2266 例、C 地区 325 例の 3 地区で、このうち A 地区と B 地区とは

図-1 に示した指針に従って検診が実施されている。なお、B 地区と C 地区は過去の住民健診および献血者調査から HCV 抗体陽性率が高いことがわかっている地区であり、対象検体の中により多くの HCV 抗体陽性血清を含めることを目的として選定した。

定量域の広い HCV 抗体測定系として、AxSYM（ダイナボット）および Lumipulse（オーソ・クリニカル・ダイアグノスティック）を今回の検討対象とした。また、いずれかの測定系で HCV 抗体陽性と判定された検体は 5'UTR 領域を primer とした RT-nested-PCR 法による HCV RNA の検出を行った。

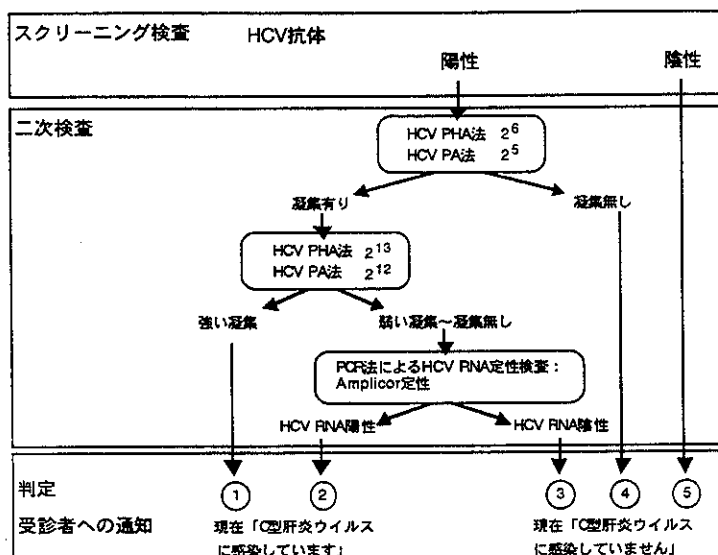


図-1 C型肝炎ウイルス検査の指針

C.研究結果

1. 定量域の広いHCV抗体測定系の評価

対象5123検体のうちAxSYMによりHCV抗体が陽性と判定されたのは491検体(9.6%)、Lumipulseにより抗体陽性と判定された検体は402検体(7.8%)であった。またこのうちHCV RNAが検出されたのは253検体(5.0%)であり、この253検体はすべて、AxSYM、Lumipulseいずれの測定系においても抗体陽性と判定されていた。

地区別の抗体陽性率およびHCV RNA陽性率をみると、HCV抗体陽性率はA地区、約5%、B地区約10%、C地区では約20%であり、また抗体陽性例中にHCV RNA陽性例が占める比率は、A地区とC地区とが40~50%であるのに対して、B地区は70~80%であった(図-2)。年齢階級別にみると60歳代および70歳代が最も陽性率が高く、10%を超えていた(図-3)。

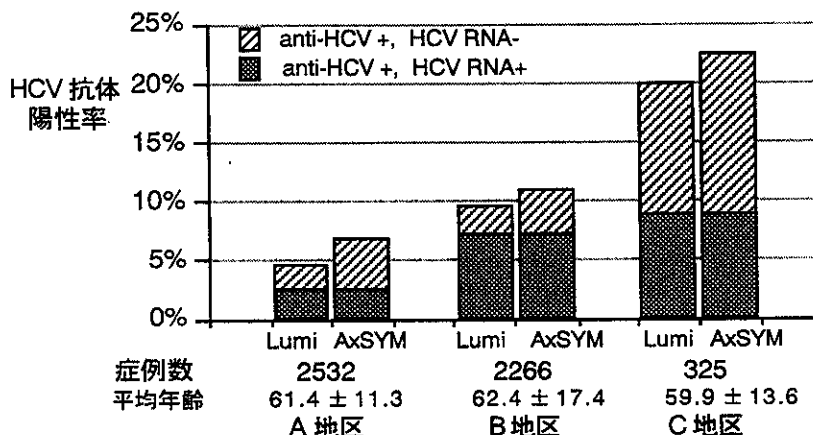


図-2 地区別にみたHCV抗体陽性率

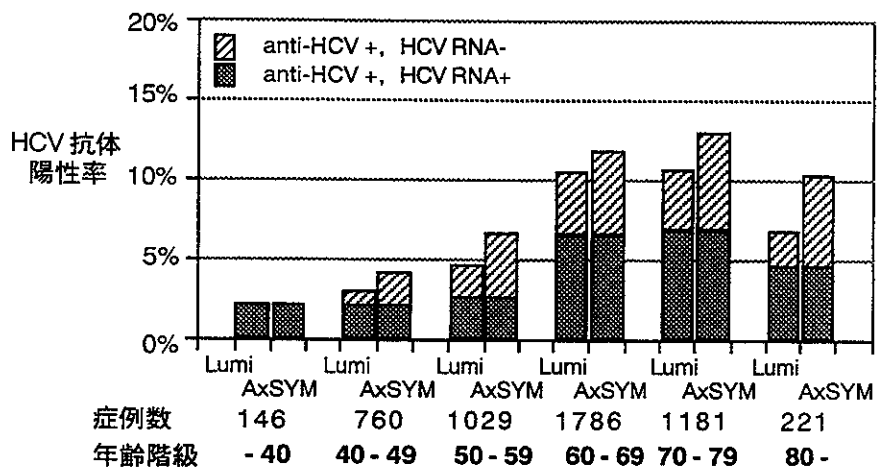


図-3 年齢階級別に見たHCV抗体陽性率

HCV RNA の検出を行なった 646 例について抗体の測定結果と HCV RNA の検出結果とを比較したところ、いずれの測定系においても HCV RNA 陽性群は高い値を、HCV RNA 陰性群は低い値を示した (図-4、5)。

それぞれの測定系ごとにみると、AxSYM ではその測定値が 100 s/co (signal/cut off) 以上の 191 検体中 190 検体に HCV RNA が検出され、10 s/co 未満の 213 検体および陰性の 79 検体の中には HCV RNA が検出された

検体は存在しなかった (図-4)。

Lumipulse についてみると測定値が 50 COI (cut off index) 以上の 197 検体中 193 検体に HCV RNA が検出され、10 COI 未満の 130 検体および陰性の 167 検体の中には HCV RNA が陽性の検体は存在しなかった (図-5)。

また、AxSYM と Lumipulse との間には強い相関が認められた (図-6)。

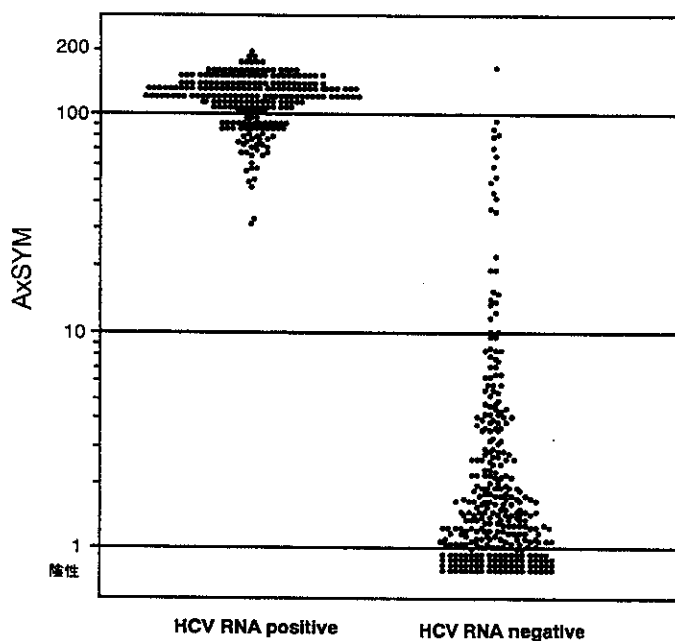


図-4 AxSYMによるHCV抗体力価とHCV RNAとの関係
HCV RNAの有無の確認を行なった646検体

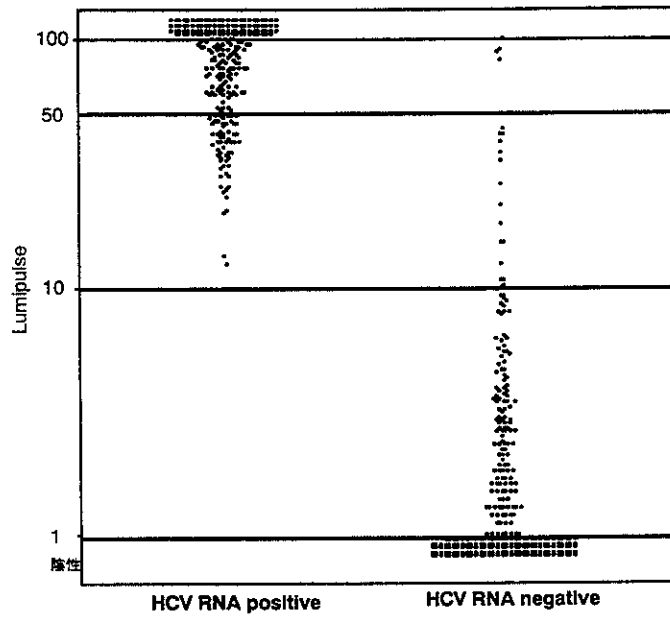


図-5 LumipulseによるHCV抗体力価とHCV RNAとの関係
HCV RNAの有無の確認を行なった646検体

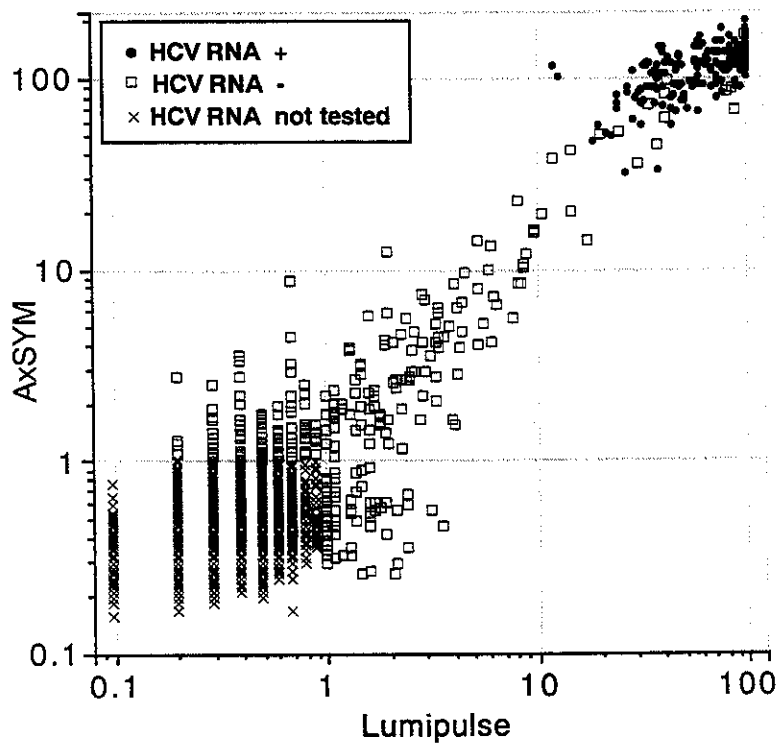


図-6 AxSYMとLumipulseの測定結果とHCV RNAの検出結果

以上の成績をもとに、AxSYMについては仮に10 s/coと100 s/coとに閾値を設け、AxSYMの測定値が100 s/co以上の場合にはHCV抗体の測定のみでHCVキャリアと判定し、10 s/co未満であればHCVキャリアではないと判定し、残りの10~100 s/coの場合はPCR法によるHCV RNA検出という二次検査と必要とするというふり分けを行なうとして、実際の検診にあてはめてみた(図-7)。検診受診者5123例のうち491例がAxSYMで抗体陽性と判定され、このうち191例が100 s/co以上でHCVキャリアと判定され、213例が10 s/co未満でHCVキャリアではないと判定され、PCR法によるHCV RNA検出が必要なのは87例であった。この検査のながれによるHCVキャリアであるか否かの判定と、HCV RNAの検出結果と

が一致しないのは1例のみであった。

次にLumipulseについても、10 COIと50 COIとに閾値を設定し、10 COI未満の場合にはキャリアではないと判定し、50 COIであればHCVキャリア判定し、10から50 COIであればHCV RNA検出を必要とするというふり分けを行なうとして実際の検診にあてはめてみた(図-8)。検診受診者5123例のうち402例がLumipulseで抗体が陽性と判定され、このうち197例が50 COI以上でHCVキャリアと判定され、130例は10 COI未満でHCVキャリアではないと判定され、残りの75例がPCR法によるHCV RNAの検出が必要となった。このながれによるHCVキャリアであるか否かの判定と、HCV RNAの検出結果とが一致しないのは4例であった。

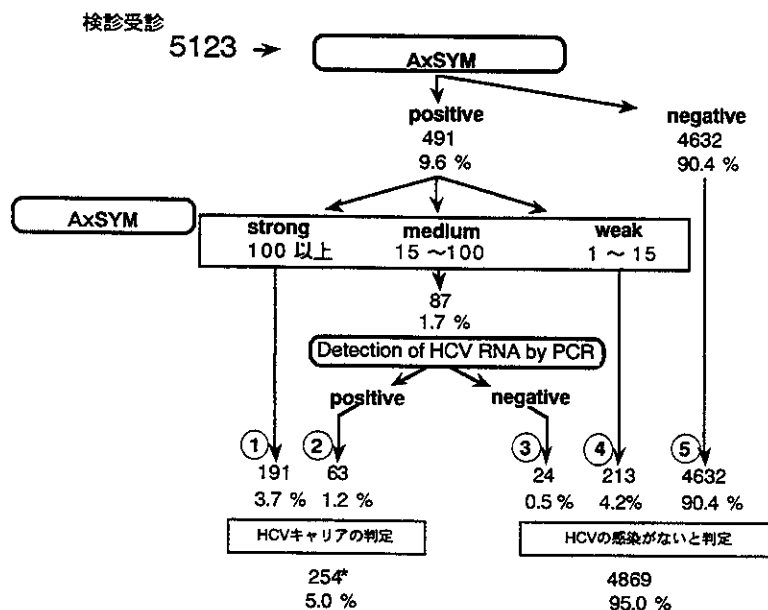


図-7 AxSYMをスクリーニングに用いたHCV検診の流れ

* このうちHCV RNAが検出されなかったのは1検体

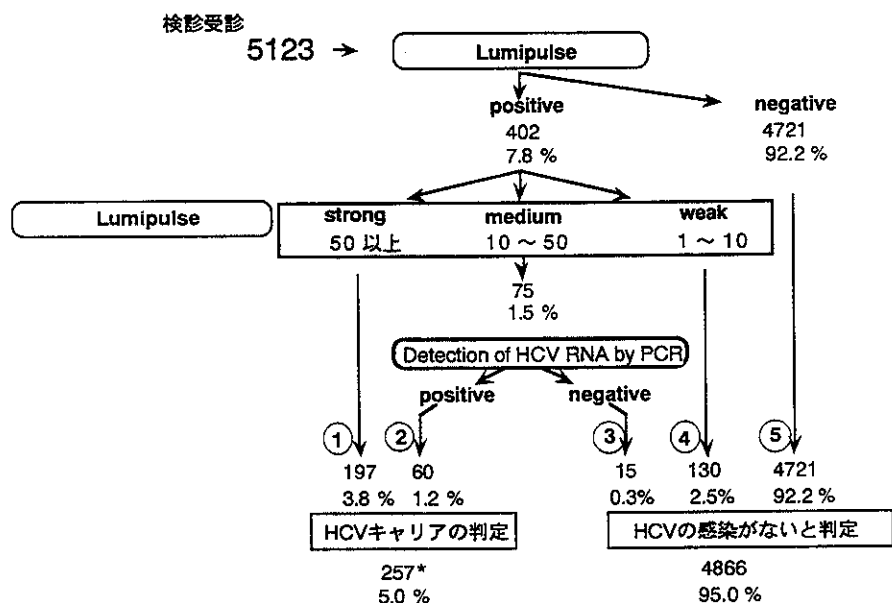


図-8 Lumipulseをスクリーニングに用いたHCV検診の流れ

* このうちHCV RNAが検出されなかったのは4検体

2. 検診でのHCV キャリア拾い上げの精度評価

今回の対象地区のうち図-1に示した指針に従ってHCV 検診を行なっているA地区、B地区とを対象とした。検診の際のHCV抗体測定およびHCV RNAの検出は地区により異なる検査センター行われていたので、地区別に解析をした。

A地区 2532例のうち55例は凝集法によるHCV抗体力価が高く抗体価測定のみでHCVキャリアと判定されていた(判定-1)。この55例の検体からは今回の検討においても全てHCV RNAが検出され、検診の結果と今回の検討での結果が一致した。また2532例中42例が凝集法による抗体力価が $2^6 \sim 2^{12}$ PHA 価あるいは $2^5 \sim 2^{11}$ PA 価であったため、PCR法(アンプリコア、ロシュ・ダイアグノスティック)によるHCV RNAの検出が行われていた。このうち9例はHCV RNAが検出されHCVキャリアと判定され(判定-2)、33例は

HCV RNAが検出されず、HCVキャリアではないと判定されていた(判定-3)(表-1)。

今回の検討結果と照合すると、判定-2とされた9例のうち4例の検体からはHCV RNAが検出されず、またこの4検体はAxSYM, Lumipulse, PHA(ダイナボット), PA(オーソ・クリニカル・ダイアグノスティック)のいずれの測定系においても、抗体価は低めであった。

B地区 2266例についてみると、検診で抗体測定のみでHCVキャリアとされたのは161例であり(判定-1)、このうち7例は今回の検討ではHCV RNAは検出されなかった。なお、このうち2例(case-6,7)は今回の検討での凝集法によるHCV抗体価は 2^{13} PHA 価、 2^{12} PA 価未満であった(表-2)。また44例が凝集法による抗体力価が $2^6 \sim 2^{12}$ PHA 価、 $2^5 \sim 2^{11}$ PA 価であったためPCR法によるHCV RNAの検出が行われていた。このうちHCV RNAが検出されHCVキャリアと判定(判定