

厚生科学研究費補助金
21世紀型医療開拓推進研究事業

肝がんの発生予防に資する
C型肝炎検診の効率的な実施に関する研究

(課題番号 H13-21世紀(がん)-32)
(3年計画の1年目)

平成13年度報告書
研究報告書

主任研究者	吉澤 浩司
分担研究者	田中 純子
	鈴木 一幸
	田中 英夫
	山本 匡介
	吉田 智郎
	田丸 隆二
班長研究協力者	小山 富子
	宮川 侑三
	茶山 一彰
	佐田 通夫

平成14(2002)年 3月

目次

I. 総括研究報告書

吉澤 浩司 肝がんの発生予防に資する C 型肝炎検診の効率的な実施に関する研究	1
--	---

II. 分担研究報告書

田中 純子 ○簡便、安価、かつ高い精度で HCV キャリアを見出すための 検査手順確立のための基礎的検討	7
鈴木 一幸 ○HCV キャリアを見出すための検査手順の応用と評価	12
鈴木 一幸 ○地域住民を対象とした HCV キャリアの診療体制の構築とその推進	16
山本 匡介 ○佐賀県における C 型肝炎対策事業の新しい展開について	19
吉田 智郎 ○職域における企業内検診の見直しと問題点の解析	21
田丸 隆二 ○NTT 西日本広島中央健康管理センターにおける肝炎ウイルス検診の現状	23

III. 添付資料(1) 「効果的な肝炎ウイルス検査」の指針

IV. 添付資料(2) 肝炎ウイルス検診受診者用パンフレット

V. 添付資料(3) 海外からの肝がん対策の基礎となる関連論文リスト

1. 総括報告書

肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効率的な実施に関する研究

主任研究者 吉澤 浩司 広島大学医学部衛生学 教授

研究要旨

3年計画の1年目にあたる平成13年度は、平成14年度から開始される「C型肝炎等緊急総合対策」の推進を図るために、1. 効果的なC型肝炎検診実施指針の作成に関する研究、2. 肝炎ウイルスキャリアの健康管理システムの構築に関する検討、3. 国内外の肝がん対策の基礎となる関連の資料の収集、4. 検診受診者への普及啓発、受診率の向上を目的とした印刷物の作成、5. 職域における肝炎検診の実態把握の5つを柱とした調査・研究を展開した。

1. ウイルス肝炎のウイルス・血清学的、臨床病理学的データをもとに、平成14年度から開始される「老人保健法に基づく基本健康診査等における肝炎ウイルス検査」の実実施指針を作成し、都道府県、特別政令市の担当者に提示、配布した。
2. 岩手県、広島県を主たるモデル県として選定し、発見されたHCVキャリアの医療機関への初診率、継続受診率の向上を図るための検討を開始した。
3. 国内外の肝がん対策の基礎となる関連の論文を収集し、わが国における肝がん対策の客観的位置付け、妥当性の評価についての検討を行なう準備を開始した。
4. 肝炎ウイルス検診受診者への普及啓発を図るためのパンフレットを作成し、都道府県、特別政令市へ配布した。
5. 職域における肝炎検診の実態調査を開始した。

分担研究者

田中 純子	広島大学医学部衛生学 講師
鈴木 一幸	岩手医科大学第1内科 教授
田中 英夫	大阪府立成人病センター 調査部 課長補佐
山本 匡介	佐賀医科大学 内科 助教授
吉田 智郎	日本鋼管福山病院 院長
田丸 隆二	NTT西日本広島中央健康 管理センター 副所長

班長研究協力者

小山 富子	岩手県予防医学協会 臨床検査課 課長
宮川 侑三	宮川庚子記念研究財団 理事
茶山 一彰	広島大学医学部第1内科 教授
佐田 通夫	久留米大学医学部第2内科 教授

A. 研究目的

1. 効果的なC型肝炎等検診実施指針を作

成するにあたって、特に、簡便、安価かつ高い精度でHCVキャリアを見出すための検査手順をウイルス・血清学的データに基づいて提示する。

2. 検診により発見される肝炎ウイルスキャリアの健康管理システムを構築、提示する。
3. 国内外の肝がん対策の基礎となる関連の論文を収集、整理し、文献的考察をもとにわが国の肝炎、肝がん対策の客観的位置付け、妥当性の評価を行なう。
4. ウイルス肝炎検診の推進を図るための普及、啓発の方法について検討する。
5. 職域におけるウイルス肝炎対策の現状を把握し、今後のあり方について検討する。

B. 研究方法

3年計画の1年目にあたる本年度は、Aに掲げた研究目的の達成を旨とした下記の調査・研究を開始した。

1. 効果的なC型肝炎等検診実施指針の作成
ウイルス肝炎のウイルス・血清学的、臨床病理学的データをもとに、平成14年度から開始される「老人保健法に基づく基本健康診査等における肝炎ウイルス検査」の実実施指針を作成、提示する。
2. 検診等により発見される肝炎ウイルスキャリアの健康管理システムの構築
モデル地区を選定し、検診等により発見される肝炎ウイルスキャリアの健康管理、治療体制の構築を試みる。
3. 国内外の肝がん対策の基礎となる関

連の論文の収集

収集した論文をもとに諸外国との比較に基づく文献的考察を行ない、わが国のウイルス肝炎対策の客観的位置付け、妥当性を検証する。初年度は、主な論文の収集を図る。

4. ウイルス肝炎検診の普及、啓発
受診者のみならず、各自治体の担当者、医療関係者を対象としたパンフレット、解説用小冊子等を作成し、ウイルス肝炎全般についての正しい知識の普及啓発を図る。
5. 職域におけるウイルス肝炎対策
モデルとして選定した職域におけるウイルス肝炎対策の現状を把握し、今後のあり方について検討を加える。

C. 結果と考察

3年計画の1年目にあたる本年度は、平成14年度から開始される「C型肝炎等緊急総合対策」の実施にむけた実質的な実施指針の作成とその普及に主力を注いだことから、各分担研究者によるそれぞれの分担研究の多くは2年目以降の調査・研究のワク組みを定めるに止まった。

1. 効果的なC型肝炎等検診実施指針の作成

平成14年度から開始される「C型肝炎等緊急総合対策」のうちの「老人保健法に基づく基本健康診査等における肝炎ウイルス検査」の全国実施に向けた実施指針の骨子を「中間報告書」（別添1）の形で作成し、都道府県、特別政令市へ配布、説明した。

この中で、

- (1) 肝炎ウイルス検診対象者の年齢設定。
- (2) 5歳間隔の「節目検診」を主体とし、

5年間をかけて順次実施することの意味。

- (3) 簡便、安価、かつ高い精度でC型肝炎ウイルスキャリアを見出すために推奨する検査手順。
- (4) 問診項目の設定とその意義。
- (5) 検診のフローと判定結果通知の実際。等について、肝炎ウイルスのウイルス・血清学的、肝炎、肝がんの疫学的根拠およびウイルス肝炎の臨床病理学的根拠等に基づいて記述、提示した。また、この指針に記載した諸事項の正しい理解を助けるために、巻末に用語解説を付した。

2. 検診等により発見される肝炎ウイルスキャリアの健康管理システムの構築

主なモデル県として選定した岩手県では、鈴木一幸班員を委員長とする「岩手県ウイルス肝炎対策専門委員会」を設立し、県域全体をカバーする指定医療機関の選定、協力医療機関の整備に着手した。検診等により発見されたHCVキャリアの初診率、継続受診率の実態を把握するための調査を開始し、併せて受診者の継続受診率の向上を図るために、初診時の問診、検査項目、検査結果の説明等についての統一指針の作成に着手した。

広島県では県域全体をカバーする健康管理、治療システムの構築を目指して、県内の7つの医療圏に、それぞれ中核病院と協力病・医院を設定するための作業に着手した。

平成14年度中に、県医師会の全面的な協力の下に、医療圏ごとに中核病院、協力病・医院の整備を図り、これらの病院とかかりつけ医との連携強化を図る予定である。

佐賀県では、山本匡介班員を委員長とする「佐賀県肝疾患対策委員会」を中心に、市民公開講座、保健婦講習会、病診連携研究会の開催を企画し、肝炎友の会との協力関係を強化しようとしている。

大阪府では、田中英夫班員を中心に、職域におけるHCV検診実施の実態把握をすすめている。また、検診等により発見されたHCVキャリアの肝発がん率に関する調査をすすめている。

この他、いくつかの地域で、同様の試みが企画され、実施に移されようとしている。これらについては、平成14年度以降、順次それぞれの具体的成果を研究班の中に取り込み、報告書に盛り込んでゆく予定である。

3. 国内外の肝がん対策の基礎となる関連論文の収集

諸外国からの報告をみると、それぞれの国における肝炎ウイルス（B型、C型）キャリア率の多寡が肝がん発生率の多寡と1：1の対応をなさない場合があることから永い間議論の対象とされてきた。そこで、諸外国からの肝がん関連の文献を収集、解析して、わが国における「病因論に基づく肝炎、肝がん対策」の妥当性を検証することとした。この目的のために、本年度は別添（2）の論文を収集、解析することを開始した。

4. 肝炎ウイルス検診受診者への普及啓発

肝炎ウイルス検診受診率の向上、受診者自身に対する啓発を目的としたパンフレット「C型肝炎ウイルス検査を受けられる方に」「B型肝炎ウイ

ルス検査を受けられる方に」(別添(3))を作成し、都道府県、特別政令市に配布した。このパンフレットは別添(1)の「中間報告書」と共に平成14年度から開始される「肝炎ウイルス検診」の促進に役立てられている。

5. 職域における肝炎検診の実態

血液生化学的検査を中心とし、S-ALT値の異常を認めた場合に、肝炎ウイルス検査を行なう従来型の検診を行なう企業が存在する一方、肝炎ウイルス検査を中心とする検診を行なう企業も存在することが明らかとなった。しかし、この場合において今後の改善の余地があることが明らかとなった。

D. 結論

1. 平成14年度から開始される「老人保健法に基づく基本健康診査等における肝炎ウイルス検査」の実施指針を作成、都道府県、特別政令市の担当者に提示、配布した。
2. 各分担研究者が担当するそれぞれの地域において、それぞれの地域の実情に合わせた形での肝炎ウイルスキャリアの健康管理、治療システムの構築に着手した。
3. 諸外国から報告された肝がん対策の基礎となる文献を収集し、わが国における肝炎、肝がん対策の妥当性を検証するための解析を開始した。
4. 肝炎ウイルス検診受診率の向上、受診者自身に対する普及啓発を目的としたパンフレットを作成、都道府県、特別政令市に配布した。

5. 職域における肝炎検診の実態調査を開始した。

E. 知的財産権の出願・登録

なし

F. 文献

- 1) 吉澤浩司, 田中純子, 小山富子, 水戸英寿, 水井正明:
B型肝炎ウイルス感染の疫学 (1) B型肝炎の新しい展開 第22回犬山シンポジウム,9-13, 2001.
- 2) 吉澤浩司, 片山恵子, 熊谷純子, 小宮 裕, 水井正明, 大野尚文:
B型肝炎ウイルス感染の疫学 (2), B型肝炎の新しい展開 第22回犬山シンポジウム,14-17, 2001.
- 3) 片山恵子, 田中純子, 吉澤浩司:
HCV感染者の動向と感染経路, 臨床病理,49(8),741-746,2001.
- 4) 田中純子, 吉澤浩司:
肝がん,肝炎検診,がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性の評価 報告書, 325-362,2001.
- 5) 田中純子, 長神英聖, 水井正明, 片山恵子, 熊谷純子, 小宮裕, 吉澤浩司:
HCVキャリアの自然史解明の試み-マルコフモデルを用いた検討-, 日本公衆衛生雑誌,48(10),817,2001.
- 6) 片山恵子, 長神英聖, 熊谷純子, 小宮裕, 水井正明, 田中純子, 吉澤浩司:
献血者におけるHCV, HBV感染率-コホートでみた性,年齢分布-, 日本公衆衛生雑誌,48(10): 815,2001.
- 7) Nagao Y, Tanaka J, Nakanishi T, Moriya T, Katayama, K, Kumagai J, Komiya Y, Itoh Y, Myoken Y, Fujihara M, Sata M, Yoshizawa H:
High incidence of extrahepatic manifestations in an HCV hyperendemic area. Hepatology

- Research ,22(1): 27-36,2001.
- 8) Yoshizawa H:
Hepatocellular Carcinoma
Associated with Hepatitis C virus
Infection in Japan ; Projection to
Other Countries in the
Foreseeable Future.
Oncology,62(1): 8-17,2002.
- 9) 吉澤浩司:
HCV感染者の効率的なスクリーニング,
臨床医,28(1): 7-11,2002.
- 10) 田中純子, 水井正明, 小山富子: 日本のH
CVキャリア数の推定 自覚症状がな
いまま潜在するHCVキャリア数, 臨床
医, 28: 2-6, 2002.
- 11) 片山恵子, 田中純子, 水井正明, 吉澤浩
司: わが国における肝炎ウ
イルスキャリアの動向, 医学のあゆみ,
200(1): 3-8,2002.
- 12) 吉澤浩司, 飯野四郎 :
ウイルス肝炎 診断,予防,治療 - ウ
イルス肝炎対策の指針 - , 文光堂
(東京) 第2版, 2002.
- 13) 鈴木一幸, 阿部弘一, 宮坂昭生, 遠藤龍
人, 井正勝, 滝川康裕, 石川和克: 急性肝
炎および劇症肝炎におけるHBV
genotypeと病態, 第 22回犬山シンポ
ジウム記録,アークメディア,東京,
:129-132, 2001.
- 14) 鈴木一幸, 阿部弘一, 宮坂昭生: B型肝炎
ウイルス: 劇症化時の治療, 医学のあ
ゆみ, 200:69-72, 2002.
- 15) Takagi H, Nagamine T, Abe T, ,
Takayama H, Sato K, Otsuka T,
Kakizaki S, Hashimoto Y,
Matsumoto T, Kojima A, Takezawa
J, Suzuki K, Sato S, Mori M:
Zinc supplementation enhances the
response to interferon therapy in
patients with chronic hepatitis C J
of Viral Hepatitis, 8:367-371, 2001.
- 16) Orito E, Ichida T, Sakugawa H,
Sata M, Horiike N, Hino K, Okita K,
Okanoue T, Iino S, Tanaka E, Suzuki
K, Watanabe H, Hige S, Mizokami
M:
Geographic distribution of hepatitis
B virus (HBV) genotype in patients
with chronic HBV infection in
Japan, Hepatology, 34:590-594,
2001.
- 17) 宮坂昭生, 岡野継彦, 熊谷一郎, 小野寺
誠, 佐藤慎一郎, 阿部弘一, 鈴木一幸, 石
川和克:
高齢者急性C型肝炎の臨床像, 日本高齢
消化器医学会誌3:129-133,2001.
- 18) 石川和克. C型肝炎のすべて: 抗体測
定法.肝胆膵, 43: 669-675,2001.
- 19) 岡野継彦, 石川和克, 熊谷一郎, 宮坂昭生,
阿部弘一, 鈴木一幸. 無症候性HBVキャ
リア住民におけるgenotypeとその臨床
経過の特徴: 長期経過観察における
HBe抗原・抗体系の変動とその関連か
ら: 第87回消化器病学会.日消誌98
Suppl. A158, 2001.
- 20) 阿部弘一, 熊谷一郎, 宮坂昭生, 岡野継彦,
小野寺誠, 佐藤慎一郎, 加藤章信, 鈴木
一幸, 石川和克. B型肝炎ウイルスのゲ
ノタイプ・変異と臨床: B型急性肝炎
及び劇症肝炎におけるGenotype頻度
と病態との関連. 第37回日本肝臓学会.
- 21) 田中英夫. HCV新規感染者-推定感染
率と原因. 臨床医. 28: 15-18, 2002.
- 22) 田中英夫. C型肝炎の疫学動向. 肝胆
膵. 43: 713-719, 2001.
- 23) 津熊秀明, 田中英夫. 肝細胞癌の疫学.
消化器外科. 24: 531-538, 2001.
- 24) 田中英夫, 津熊秀明. 我が国における
肝細胞癌の疫学動向. 日本臨床. 59:
7-12, 2001.
- 25) 田中英夫, 津熊秀明. 日本の肝癌の疫
学的特徴. 臨床と研究. 78: 4-7,
2001.
- 26) 田中英夫, 津熊秀明, 大島明. 日本の

肝癌の特徴. 癌と化学療法. 28,
(2):151-154, 2001.

- 27) Noda T, Imamichi H, Tanaka H,
Kawata A, Hirano K, Ando T,
Yoneda H, Iwata Y, Kinoshita
N.:Cause-specific mortality risk
among male alcoholics residing in
the Osaka metropolitan area.
Psychiatry Clin Neurosci, 55:
465-472, 2001.
- 28) Wada I, Hara T, et al.
Population-based study of hepatitis
C virus infection and hepatocellular
carcinoma in western Japan.
Hepatology Research
(in press) 2002
- 29)原俊哉、山本匡介:
C型肝炎多発地区における疫学調査 肝
胆膵 43(5), 755-761, 2001
- 30) 原俊哉、和田郁子、山本匡介: 佐賀県
の肝検診と肝癌対策 第4回日本肝臓学
会大会シンポジウム 肝臓 41
supple.(2)2000, A319

II. 分担研究報告書

簡便、安価、かつ高い精度でHCVキャリアを見出すための 検査手順確立のための基礎的検討

分担研究者 田中 純子 広島大学医学部衛生学 講師

研究協力者 片山 恵子、熊谷純子、小宮 裕、平岡徹郎
吉澤 浩司

研究要旨

平成14年度から開始される「C型肝炎等緊急総合対策」推進のために、凝集法（HCV PHA法、HCV PA法）と同等の精度で、合理的にHCVキャリアを見出すことができる検査手順を確立するための基礎的検討を行なった。

その結果、第1次のスクリーニング検査に、microparticle EIA法（AxSYM[®]）、化学発光法（CLIA法：Lumipulse[®]）を用いることにより上記の目的を達成できることが明らかとなった。

A. 研究目的

一般にHCVキャリアではウイルスによる免疫刺激が持続することから、高いHCV抗体価を示す。これに対して、HCVの一過性感染経過後あるいは抗ウイルス剤による治療等によりキャリア状態から離脱した後は、ウイルスによる免疫刺激が停止し、HCV抗体価は徐々に低下する。この性質を利用することにより、凝集法（HCV PHA法、HCV PA法）によるHCV抗体価の測定と、核酸増幅検査（nucleic acid amplification test: NAT）とを合理的に組み合わせて用いることにより、高い精度で、効率よくHCVキャリアを見出す検査手順を組み立てることができることはよく知られている。

しかし、HCV検診を推進するにあたっては、第1次のスクリーニングの検査を凝集法のみ reliant することには様々な理由から難点がある。

そこで、定量域の広いHCV抗体検出系として知られている2つの測定系（microparticle EIA: AxSYM[®]、化学発光法：CLIA法：Lumipulse[®]）を対象として、HCV検診への応用の可能性の可否について基礎的検討を行なった。

B. 研究方法

1. 対象

広島県下のHCVキャリア率の異なる4つの市町村における、地域住民検診受診者の保存血清6,000検体を対象とした（表-1）。

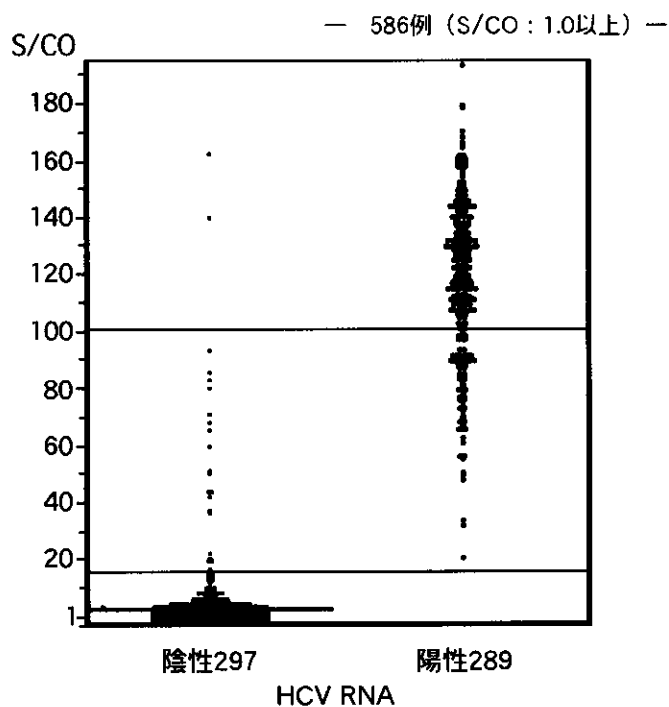
表-1

対 象

市町村	検体数	HCV抗体陽性数		HCV RNA 陽性数 (%)
		HCV PA (%)	HCV PHA (%)	
H市	2,532	102 (4.0)	146 (5.8)	62 (2.4)
TJ町	2,266	201 (8.9)	237 (10.5)	162 (7.1)
K町	877	64 (7.3)	80 (9.1)	36 (4.1)
TS町	325	61 (18.8)	68 (20.9)	29 (8.9)
計	6,000	428 (7.1)	531 (8.9)	289 (4.8)

図-1

定量域の広い測定系 (AxSYM[®]) により得られた
測定値とHCV RNAの有無



2. 方法

対象とした6,000検体は、あらかじめ凝集法 (HCV PHA法、HCV PA法) によりHCV抗体価を測定し、必要に応じて核酸増幅検査 (NAT) によりHCV RNAの有無を確定した。AxSYM[®] によるHCV抗体の測定は、添付の説明書に従って行ない、測定値 (s/co値) 1.0

以上をHCV抗体陽性と判定し、それぞれの検体のs/co値を算出、利用した。Lumipulse[®] によるHCV抗体の測定も同様に行ない、測定値 (COI) 1.0以上をHCV抗体陽性と判定し、それぞれの検体の測定値を算出、利用した。

C. 研究結果

図-1は、AxSYM[®]によってHCV抗体陽性と判定された586例を、HCV RNA陽性群と陰性群とに分け、それぞれの群の測定値 (S/CO値) の分布を示したものである。測定値100以上の群では2例を除いたすべてがHCV RNA陽性であるのに対して、15未満の群ではその全例がHCV RNA陰性であることがわかる。測定値15以上、100未満の値を示す群には、HCV RNA陽性例と陰性例とが混在することから、核酸増幅検査によるHCV RNAの有無の判別が必要となることがわかる。

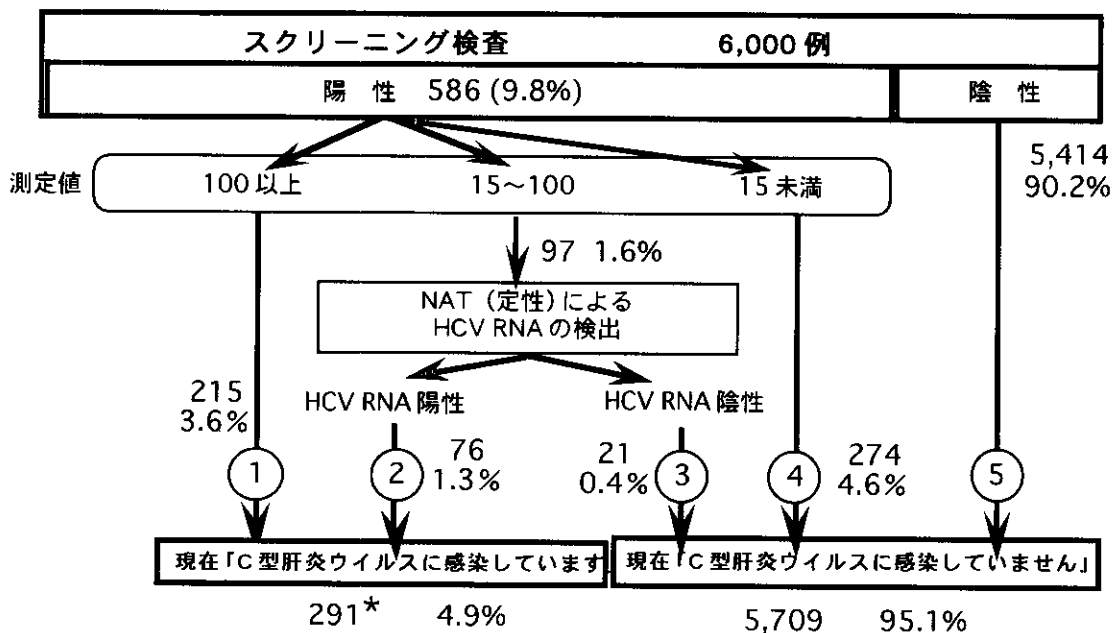
検討の対象とした6,000例について解析すると、測定値15以上、100未満を示す例は全対象者の1.6%にすぎないこと、測定値100以上を示す群の中に、HCV RNA陰性例が2例含まれるにすぎない

ことがわかる (図-2)。なお、この2例は凝集法により、2¹³ HCV PA価以上の高いHCV抗体価を示すことが確認されている。

図-3は、Lumipulse[®]によってHCV抗体陽性と判定された476例をHCV RNA陽性群と陰性群とに分け、それぞれの測定値 (COI) の分布を示したものである。測定値50以上の群では、5例を除いたすべてがHCV RNA陽性であったのに対して、10未満の群ではその全例がHCV RNA陰性であることがわかる。なお、測定値10以上、50未満の群には、HCV RNA陽性例と陰性例とが混在することから、核酸増幅検査 (NAT) によるHCV RNAの有無の判別が必要となることがわかる。

図-2

定量域の広い測定系 (AxSYM[®]) を用いた HCV キャリア 発見の手順



* このうち HCV RNA が検出されなかったのは 2 例

図-3

定量域の広い測定系 (Lumipulse®) により得られた
測定値とHCV RNAの有無

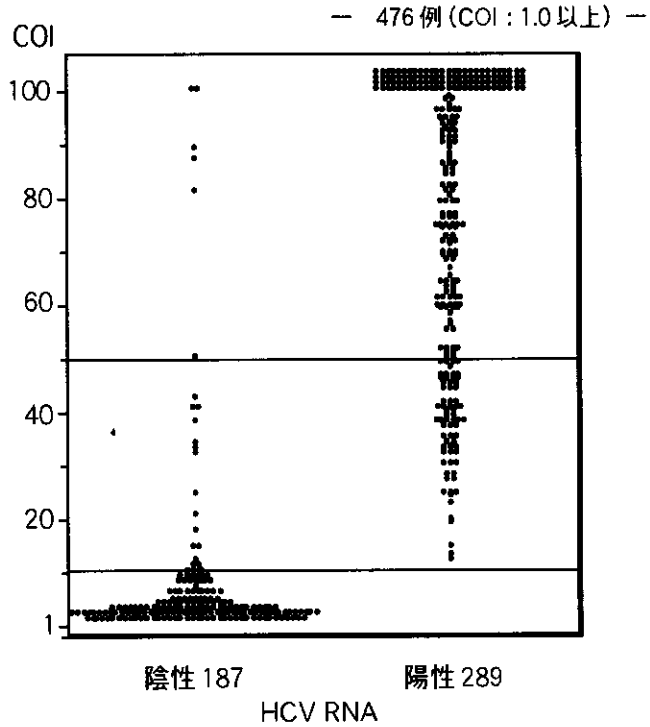
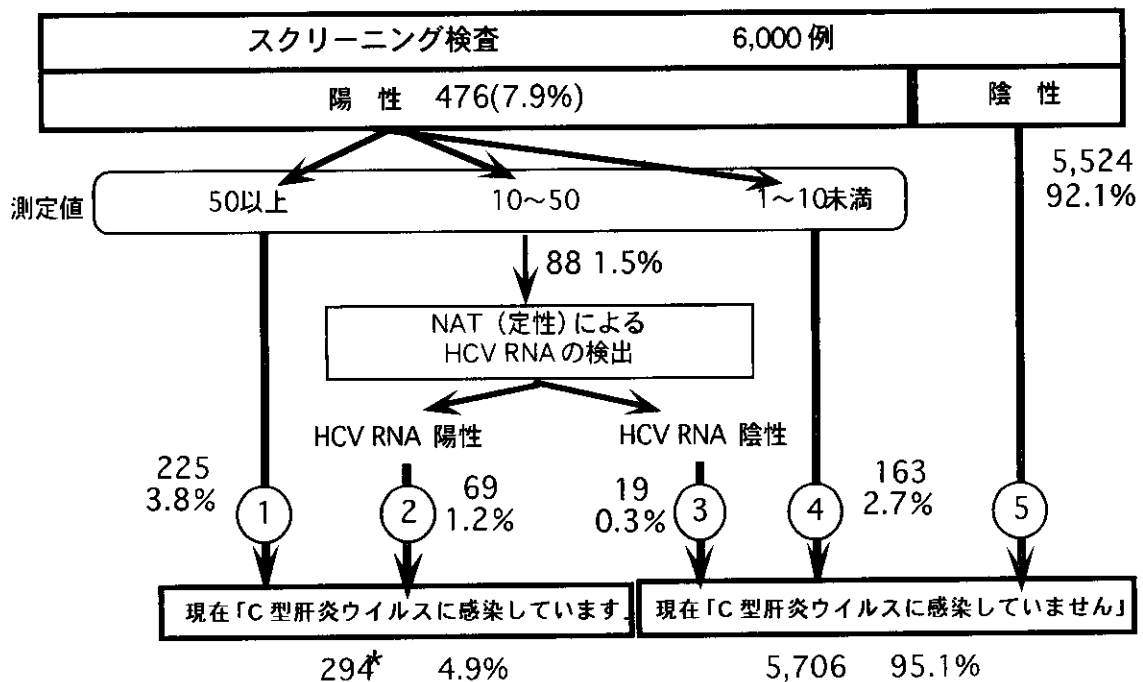


図-4

定量域の広い測定系 (Lumipulse®) を用いたHCVキャリア発見の手順



* このうちHCV RNA が検出されなかったのは5例

検討の対象とした6,000例について解析すると、核酸増幅検査 (NAT) による HCV RNAの有無の判別を必要とする、測定値10以上、50未満を示す群は全対象者の1.5%にすぎないこと、測定値50以上を示す群の中にHCV RNA陰性例は5例含まれるにすぎないことがわかる。なお、これらの5例は凝集法により、 2^{13} HCV PA価以上の高いHCV 抗体価を示すことが確認されている。また、AxSYM[®] により同様の結果が得られた2例は、この5例の中に含まれることがわかっている。

D. 考察

定量域の広い2つの測定系 (AxSYM[®] とLumipulse[®]) は高い精度で、効率よくHCV キャリアを見出す検査手順として利用可能であり、凝集法を第1次のスクリーニングに用いる場合と同等以上の精度を有することが明らかとなった。

E. 知的財産権の出願・登録

なし

F. 文献

- 1) 吉澤浩司, 田中純子, 小山富子, 水戸英寿, 水井正明:
B型肝炎ウイルス感染の疫学 (1) B型肝炎の新しい展開 第22回犬山シンポジウム, 9-13, 2001.
- 2) 吉澤浩司, 片山恵子, 熊谷純子, 小宮 裕, 水井正明, 大野尚文:
B型肝炎ウイルス感染の疫学 (2), B型肝炎の新しい展開 第22回犬山シンポジウム, 14-17, 2001.
- 3) 片山恵子, 田中純子, 吉澤浩司:
HCV 感染者の動向と感染経路, 臨床病理, 49(8), 741-746, 2001.
- 4) 田中純子, 吉澤浩司:
肝がん, 肝炎検診, がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性の評価 報告書, 325-362, 2001.
- 5) 田中純子, 長神英聖, 水井正明, 片山恵子, 熊谷純子, 小宮裕, 吉澤浩司:
HCV キャリアの自然史解明の試み-マルコフモデルを用いた検討-, 日本公衆衛生雑誌, 48(10), 817, 2001.
- 6) 片山恵子, 長神英聖, 熊谷純子, 小宮裕, 水井正明, 田中純子, 吉澤浩司:
献血者におけるHCV, HBV感染率-コホートでみた性, 年齢別分布-, 日本公衆衛生雑誌, 48(10): 815, 2001.
- 7) Nagao Y, Tanaka J, Nakanishi T, Moriya T, Katayama, K, Kumagai J, Komiya Y, Itoh Y, Myoken Y, Fujihara M, Sata M, Yoshizawa H:
High incidence of extrahepatic manifestations in an HCV hyperendemic area. Hepatology Research, 22(1): 27-36, 2001.
- 8) Yoshizawa H:
Hepatocellular Carcinoma Associated with Hepatitis C virus Infection in Japan ; Projection to Other Countries in the Foreseeable Future. Oncology, 62(1): 8-17, 2002.
- 9) 吉澤浩司:
HCV 感染者の効率的なスクリーニング, 臨床医, 28(1): 7-11, 2002.
- 10) 田中純子, 水井正明, 小山富子: 日本のHCV キャリア数の推定 自覚症状がないまま潜在するHCV キャリア数, 臨床医, 28: 2-6, 2002.
- 11) 片山恵子, 田中純子, 水井正明, 吉澤浩司:
わが国における肝炎ウイルスキャリアの動向, 医学のあゆみ, 200(1): 3-8, 2002.
- 12) 吉澤浩司, 飯野四郎:
ウイルス肝炎 診断, 予防, 治療 - ウイルス肝炎対策の指針 -, 文光堂 (東京) 第2版, 2002.

HCVキャリアを見出すための検査手順の応用と評価

分担研究者 鈴木一幸 岩手医科大学第一内科教授

研究協力者 阿部弘一、宮坂昭生、熊谷一郎（岩手医科大学第一内科）
石川和克（岩手県立大学看護学部）
小山富子（岩手県予防医学協会臨床検査課）

研究要旨

本研究班が推奨する「簡便、安価、かつ高い精度でHCVキャリアを見出す」ための4つの検査手順のうちの一つをC型肝炎ウイルス検診の現場に応用し、その有効性を検証した。その結果、応用した検査手順（microparticle EIA法：AxSYM[®] と核酸増幅検査：Amplicore[®] との組み合わせによる）は、上記の目的に適うものであることが明らかとなった。

A. 研究目的

本研究班が推奨する「簡便、安価、かつ高い精度でHCVキャリアを見出す」ための4つの検査手順のうちの一つ（microparticle EIA法：AxSYM[®] と核酸増幅検査：Amplicore[®] との組み合わせによる）をC型肝炎ウイルス検診の現場に応用し、その有用性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

岩手県内の地域住民、団体職員、および人間ドック受診者のうち、C型肝炎ウイルス（HCV）検査を希望する40歳以上の受診者8,678人を対象とした。

2. 方法

第1次のスクリーニング検査（HCV

検体の測定）には、HCVコア抗体測定系（HCVコアELISA）、HCV PHA法およびmicroparticle EIA法（AxSYM[®]）を用いた。HCV RNA検査には、市販の核酸増幅検査（Amplicore[®]）を用いた。

C. 研究結果

1. 第1次のスクリーニング検査にHCVコアELISAを用いた場合

8,678人中92人（1.06%）がHCVコア抗体陽性と判定された。このうち、HCV PHA法によりHCV抗体213 HCV PHA価以上を示したのは45人（0.29%）、 2^4 以下の値を示したのは4人（0.05%）、 $2^5 \sim 2^{12}$ HCV PHA値を示したのは、63人（0.73%）であった。

HCV抗体 $2^5 \sim 2^{12}$ HCV PHA価（中力

価)を示した63人中、Amplicore[®]により55人(0.63%)、8人(0.09%)がそれぞれAmplicore[®]によりHCV RNA陽性、HCV RNA陰性と判定された。

なお、この検査手順によりHCVコア抗体陰性例の中に1例のHCV RNA陽性例が見出されている(図-1)。

図1 C型肝炎ウイルス検査法

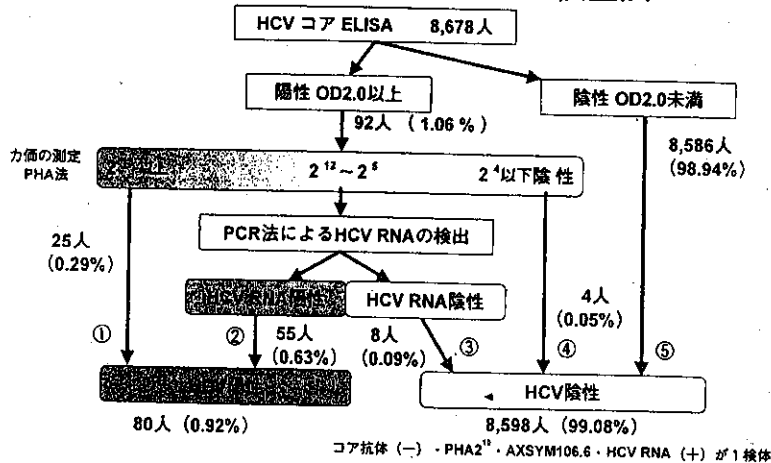
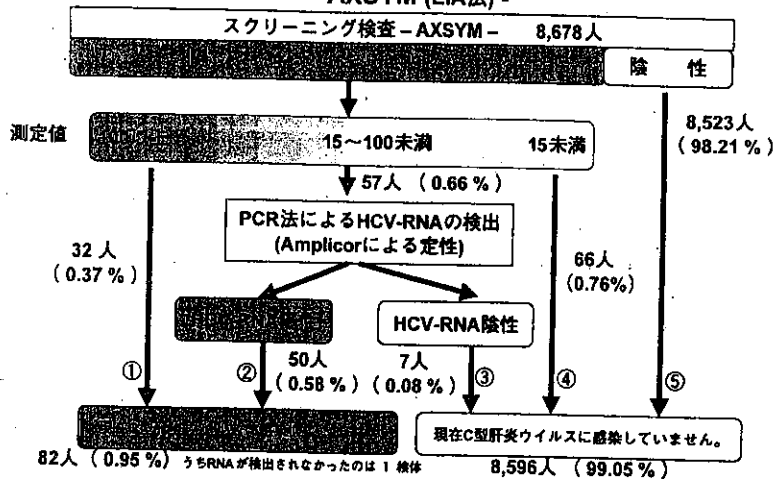


図2 C型肝炎ウイルス検査法

-AXSYM (EIA法)-



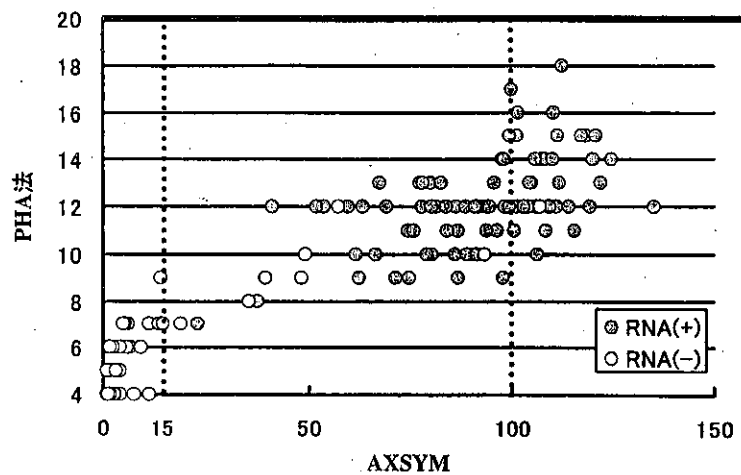
2. 第1次のスクリーニング検査にAxSYM[®]を用いた場合

8,678人中、155人(1.79%)がAxSYM[®]によりHCV抗体陽性と判定された。このうち、32人(0.37%)が測定値100以上(「高力価」)を、66人(0.76%)が測定値15未満(「低力価」)を示し、15以上100未満(「中力価」)を示したのは57人(0.66%)であった。

測定値から「中力価」と判定された57人中、Amplicore[®]によりそれぞれ50人(0.58%)、7人(0.08%)がHCV RNA陽性、HCV RNA陰性と判定された。

なお、測定値100以上(「高力価」)を示した32人中1人にHCV RNAが検出されなかったが、測定値15未満(「低力価」)を示した66人はすべてHCV RNAが陰性であった。

図3 AXSYMとPHA法の比較



3. AxSYM[®]による測定値とHCV PHA法によるHCV抗体価との比較

図-3にAxSYM[®]により得られた測定値とHCV抗体価（HCV PHA価）との対比を示す。

AxSYM[®]による測定値15以上100未満を示す群の中にHCV RNA陽性者と陰性者が混在すること、またHCV抗体価⁶~²¹³ HCV PHA価を示す群の中にHCV RNA陽性者と陰性者が混在することがわかる。なお、AxSYM[®]による測定値100以上を示す群の中にHCV RNA陰性者が1例（図中→印）認められる。

D. 考察

HCV検診の現場に応用し、その成績を解析することにより、AxSYM[®]を第1次のスクリーニング検査に用い、その測定値をもとにHCV抗体陽性者を「高力価群」「中力価群」「低力価群」に分け、「中力価群」についてのみ核酸増幅検査によりHCV RNA陽性者と陰性者とに分ける検査手順の有用性が立証された。

なお、本検討の対象とした8,678人分の保存血清を用いて、本研究班が推奨するもう一つの検査手順であるCLIA法（Lumipulse[®]）を第1次のスクリーニング検査に用いた場合の有用性の検討を行なっているところであることを付記する。

E. 知的財産権の出願・登録なし

F. 文献

1. 論文発表

- 1) 鈴木一幸, 阿部弘一, 宮坂昭生, 遠藤龍人, 井正勝, 滝川康裕, 石川和克: 急性肝炎および劇症肝炎におけるHBV genotypeと病態, 第22回犬山シンポジウム記録, アークメディア, 東京, :129-132, 2001.
- 2) 鈴木一幸, 阿部弘一, 宮坂昭生: B型肝炎ウイルス: 劇症化時の治療, 医学のあゆみ, 200:69-72, 2002.
- 3) Takagi H, Nagamine T, Abe T, Takayama H, Sato K, Otsuka T,

Kakizaki S, Hashimoto Y, Matsumoto T, Kojima A, Takezawa J, Suzuki K, Sato S, Mori M:

Zinc supplementation enhances the response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *J of Viral Hepatitis*, 8:367-371, 2001.

4) Orito E, Ichida T, Sakugawa H, Sata M, Horiike N, Hino K, Okita K, Okanoue T, Iino S, Tanaka E, Suzuki K, Watanabe H, Hige S, Mizokami M: Geographic distribution of hepatitis B virus (HBV) genotype in patients with chronic HBV infection in Japan, *Hepatology*, 34:590-594, 2001.

5) 宮坂昭生, 岡野継彦, 熊谷一郎, 小野寺誠, 佐藤慎一郎, 阿部弘一, 鈴木一幸, 石川和克:

高齢者急性C型肝炎の臨床像, 日本高齢消化器医学会議誌3:129-133, 2001.

6) 石川和克. C型肝炎のすべて: 抗体測定法. 肝胆膵, 43: 669-675, 2001.

2. 学会発表

1) 岡野継彦, 石川和克, 熊谷一郎, 宮坂昭生, 阿部弘一, 鈴木一幸. 無症候性HBVキャリア住民におけるgenotypeとその臨床経過の特徴: 長期経過観察におけるHBe抗原・抗体系の変動とその関連から: 第87回消化器病学会. 日消誌98 Suppl. A158, 2001.

2) 阿部弘一, 熊谷一郎, 宮坂昭生, 岡野継彦, 小野寺誠, 佐藤慎一郎, 加藤章信, 鈴木一幸, 石川和克. B型肝炎ウイルスのゲノタイプ・変異と臨床: B型急性肝炎及び劇症肝炎におけるGenotype頻度と病態との関連. 第37回日本肝臓学会.

地域住民を対象としたHCVキャリアの診療体制の構築とその推進

分担研究者 鈴木一幸 岩手医科大学第一内科教授

研究協力者 阿部弘一、宮坂昭生、熊谷一郎（岩手医科大学第一内科）
石川和克（岩手県立大学看護学部）
小山富子（岩手県予防医学協会臨床検査課）

研究要旨

検診等により発見されたHCVキャリア1,376人を対象として、往復はがきにより県内の医療機関への受診状況を調査した。

その結果、512人（40.8%）についての回答が得られ、指定医療機関への受診者数は289（48.6%）、それ以外の医療機関への受診者数は273（48.6%）であることが明らかとなった。

この調査結果をもとに、受診者の継続通院率の向上を目指して、初診時の問診、検査項目、および検査結果の説明内容等についての統一指針の作成に着手した。

A. 研究目的

県域全体をカバーするHCVキャリアの健康管理、治療システムの構築を目指す。この目的のために、これまでに検診等により発見されたHCVキャリアの通院状況を把握し、受診者の継続通院率の向上を目指して、初診時の問診、検査項目、および検査結果の説明内容等についての統一指針を作成し、指定病院、協力病・医院のネットワークの構築を試みる。

B. 研究方法

1. 対象

これまでに検診等により発見されたHCVキャリア1,376人を対象とする。

2. 方法

県内の指定医療機関に対し、往復はがきにより、上記キャリアの受診状況を問い合わせ、現状を把握する（表-1）。

得られた回答を解析し、指定医療機関（17施設）の担当医との打合わせ会議を開催し、HCVキャリアの健康管理、治療指針の統一化を図る。

C. 研究結果

対象としたHCVキャリア1,376人中512人（40.8%）についての回答が得られた。

このうち、289人（51.4%）が指定医療機関を、また273人（48.6%）がそれ以