

D. 考察

HCVキャリア率が4.8%となるように調整した4市町村のHCV検診時の保存血清6,000例を用いて、定量域の広い2つの測定系（CLIA法、Microparticle ELA法）のHCV検診への導入の妥当性について検討を行なった。

その結果、両者とも、その測定値が幅広く分布し、その測定値により、凝集法を用いて得られる結果と同等の精度で核酸増幅検査が必要な部分を適切にふり分けるためのHCV抗体「高力価」「中力価」「低力価」の3群を設定することができることが明らかとなった。

なお、核酸増幅検査により、HCV RNA 陽性群とHCV RNA 陰性群に分別する必要がある「中力価」群の占める比率は、HCVキャリア率を4.8%とした集団を対象とした場合でも、全受診者のそれぞれ1.5%、1.6%に止まり、不必要な核酸増幅検査をできるだけ少なくする観点からも有用な測定系であることが明らかとなった。

E. 結論

検討の対象としたCLIA法、Microparticle ELA法の2つの測定系は、簡便、安価、かつ高い精度でHCVキャリアを見出すことを目的としたHCV検診のための検査法として有用なものであることが明らかとなった。

F. 研究発表

- 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. Hepatojogy 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(1).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.

G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（厚生労働省 21 世紀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
分担研究報告書

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

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 武雄市民病院内科

研究要旨：佐賀県は北部九州に位置し全国で肝臓の死亡率が最も高い地域の一つである。1993 年度より肝疾患対策として住民検診において HCV 抗体が測定されるようになり、1999 年までに 185、291 人の HCV 抗体検査受診者数があり 8.1% の HCV 抗体陽性率であった。50 歳以上の年齢層で 10.4% の陽性率と高く、50 歳以下では 3.3% であった。男女差はなかった。2 次検診の受診率は約 60% であり、1990 年から 1999 年までに肝臓 168 例、肝硬変 660 例、慢性肝炎 4、869 例見出された。肝検診による肝疾患の発見率は男性に肝臓 0.05%、肝硬変 0.11%、慢性肝炎 0.8%、女性は肝臓 0.01%、肝硬変 0.05%、慢性肝炎 0.45% であった。HCV キャリアに対する肝臓の High risk group の設定および地域における肝臓の 1.5 次予防、2 次予防体制の整備が今後の課題である。

A. 研究目的

佐賀県は肝臓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 1993 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。佐賀県における C 型肝炎対策事業の現状および今後の展開について報告した。

B. 研究方法

1993 年度より 1999 年度までの肝検診の結果を総括し肝臓対策としての検診のありかたについて検討した。

C. 研究結果

受診者 185、291 人（佐賀県 30 歳以上人口の約 30%）の HCV 抗体検査陽性率は 8.1% と極めて高率であった。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。2 次検診受診率は 60% であった。1990 年から 1999 年までに肝臓 168 例、肝硬変 660 例、慢性肝炎 4、869 例が見出された。肝疾患の発見率は男性に肝臓 0.05%、肝硬変 0.11%、慢性肝炎 0.8%、女性は肝臓 0.01%、肝硬変 0.05%、慢性肝炎 0.45% であった。

D. 考察

現在の肝検診の問題点としては 2 次検診受診率が 60% に止まる点、また肝臓の発見率は男性に肝臓 0.05%、女性は肝臓 0.01% と肝臓検診としては低率である。検診において見出されている HCV キャリアに対し肝臓の High risk group を設定し肝臓の 1.5 次予防、2 次予防体制の整備を行うことが今後の課題である。具体的な対応として市民公開講座、肝炎患者友の会、保健婦講習会、病診連携研究会を企画している。

E. 結論

佐賀県の現状の肝検診を基に肝臓の 1.5 次予防、2 次予防体制の整備を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

Wada I, Hara T et al: Population-based study of hepatitis C virus infection and hepatocellular carcinoma in western Japan. *Hepatol Res*, in press.

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

2. 学会発表

原 俊哉、和田郁子、山本匡介：佐賀県の肝臓検診と肝臓対策 第 4 回日本肝臓学会大会シンポジウム *肝臓* 41 suppl. (2) 2000 A319

研究1：職域におけるHCV検診の推進と問題点の解明

研究2：検診などにより発見されたHCVキャリアの肝発がん率の追跡調査

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課課長補佐
研究協力者 王 韞玉¹⁾、津熊 秀明²⁾、山野 孟³⁾、
大島 明²⁾、矢内 純吉³⁾
¹⁾ 松下健康管理センター
²⁾ 大阪府立成人病センター調査部
³⁾ 大阪府赤十字血液センター

研究要旨：研究1：松下健康管理センターで過去8年間に渡って実施されたHCV検診およびHCV抗体陽性者フォローの手順と成績を示した。同センターでは肝機能異常（ALT 56IU以上）を起点としたHCV検診を行っており、単年度の検査では、男性潜在HCVキャリア社員の60.7%、女性潜在HCVキャリアの90.1%を見出せないと推定した。一方、産業医によるプライバシー保護とHCV抗体陽性社員のフォロー体制に優れており、2000年7月末日までにHCV抗体陽性と判定された社428人を2001年7月末日まで追跡したところ、31%の者がインターフェロン治療を受けていた。またこの間に5人の肝細胞癌（HCC）を見出し、9年累積罹患率は1.8%（SE:0.8%）であった。今後広く職域においてHCV検診およびC型慢性肝炎対策を推進するためには、①HCV受検者条件の見直し、②プライバシー保護の体制整備、③HCVキャリア社員に対する社外での情報提供、④中小零細企業での現行の定期健診の実態把握と見直し、が必要であることを指摘した。

研究2：検診などにより発見されるHCVキャリアのフォローや指導の判断に役立てるため、大阪府赤十字血液センターで1991～93年に献血をし、HCV抗体が強陽性を示した者1,927人をHCVキャリアとみなして2000年末日まで大阪府がん登録資料により追跡し、HCCの罹患率を計測した。53人のHCCを把握し、年率の罹患率は男0.55%、女0.12%であった。対象者の献血時の年齢、性、ALT値、血清総コレステロール値は、HCCの罹患率と強い関連を示した。HBs抗原陽性のHCV抗体強陽性者では、HCV抗体強陽性単独の者に比べ4.4倍肝発癌リスクが高かった（調整ハザード比4.38：95%CI=1.36-14.1）。HBc抗体陽性のHCV抗体強陽性者では、このような肝発癌リスクの修飾を認めなかった。

研究1：職域におけるHCV検診の推進と 問題点の解明

A. 研究目的

都市部においては、中壮年男性の住民検診受診率が低く、肝発癌リスクの高い中壮年男性HCVキャリアを効率良く見出すには、職

域においてもHCV検診を普及していくことが必要と考える。本調査では松下健康管理センターで過去8年に渡って実施されたHCV検診およびHCV抗体陽性者フォローの手順と成績を明らかにし、問題点を整理する。ここでの経験を元に、今後広く職域においてHCV検診およびC型慢性肝炎対策を推進す

るために解決しなければならない問題点を指摘する。

B. 研究方法

松下健康管理センターの健康診断管理データベース、HCV 抗体陽性社員のフォロー情報を元に、対策の実施状況を検討する。検討結果を元に、他の職域に対策を広げる際の問題点を指摘する。

具体的には(1) HCV 検診と抗体陽性者フォローの流れ、特に法定の健康診断の流れにどのように HCV 検診が組み込まれ、抗体陽性者がプライバシー保護に留意されながら同センターによってどのようにフォローされ、その情報が把握されているかを、同センターに勤務する産業医の業務体験から把握する。(2) 1993 年に法定の健診を受診した社員全員に HCV 抗体検査 (EIA 法) が行われたが、この時に見出された HCV 抗体陽性社員の ALT 値の分布から、健診受診全社員中の HCV キャリア数を推定した。これにより、肝機能異常者 (ALT 56IU 以上) を対象者の条件とする HCV 抗体検査において、潜在する HCV キャリア社員の何%を1回の検査で捕捉できるかを推計した。性別、ALT 値別にみた HCV 抗体陽性者の HCV 出現頻度の成績は、大阪府赤十字血液センターで 1992 年 2 月～94 年 3 月に献血をした初回献血者 (男 282,476 人、女 236,613 人) の成績 (HCV 抗体価 $2^{12} \leq / 2^{25} \leq$) を用いた。(3) 同センターの健康診断管理データベースを元に、2000 年度までに行った HCV 抗体検査受検者数および陽性者数を算出し、その推移を示した。(4) 1990 年 4 月～99 年 11 月に松下健康管理センターで通常の健診で肝機能異常を指摘された後に HCV 抗体検査を受け、陽性と判定された者のうち、2000 年 7 月 31 日時点で松下健保組合に加入していた男 393 人、女 35 人を調査対象とし、追跡調査によって肝細胞癌 (HCC) 罹患率を計測した。観察開始日を HCV 抗体検査日、観

察終了日を HCC 診断日、65 歳の誕生日、2001 年 7 月 31 日のうち、最も早い日とした。HCC の把握は松下記念病院および関連病院によるカルテ調査によった。HCC に罹患していた者に対しては、肝炎の初診時情報を遡及調査した。

倫理面への配慮：本調査では松下健康管理センターの既存の健診データとフォローデータをを用い、フォロー中に HCC に罹患していた対象者に対しては肝炎発症当時の臨床情報をカルテから調べた。対象者本人に対して直接、間接的に接触したり、物理的、精神的な危険・苦痛を生じさせていない。また、集計に用いられるデータは、本調査の分担研究者と研究協力者 1 名のみが知るパスワード管理された単体の電子計算機で厳重に管理されている。また同健康管理センターでは、社員の健康状態の把握や健康管理体制の評価の目的で、毎年、事業の一環として蓄積された健診データを集計し、社員の健康管理に役立てている。本調査はこの事業の一環としての健康管理体制の評価活動を HCV 検診と HCV 抗体陽性者のフォローを中心に、より詳細かつ長期に実施したとみなすことができる。以上の理由から本調査での倫理面での問題は、ないか、あったとしても社会通念上許容し得る範囲を越えるものではないと考える。

C. 研究結果

(1) HCV 検診、HCV 抗体陽性者フォローの流れ (図 1-1)

松下健康管理センターは近畿地方の松下電器産業 (株) の 58 の事業所の社員の健康管理に従事している。そのうち 30 の事業所は、社員数が 1000 人以上で専任の産業医を置いている。

法定の定期健康診断は各事業所で行われ、血液検査に該当する社員の検体は同センターに送られ、ALT 値が他の検査項目と同時に測定される (図 1-1)。健診の結果は社員

の健康管理の柱となる個人別健診データベースに入力（最高で5年分のデータが保存される）されるとともに、各事業所毎に産業医に送付される。健診データは各事業所の人事部局は関与せず、産業医が管理し、各社員に結果が通知される。この時各事業所の産業医が結果を元に再検査をする社員を選び、本人に通知する。この中で ALT 値が 56IU 以上で、過去に HCV 抗体検査を受けたことがない社員に対しては、HCV 抗体検査を受けるよう通知がなされる。この検査は他の項目が異常であった他の社員らが再度その項目の検査を受けるのに合わせて行われ、それらの検査とともに「再検査」と称されている。

「再検査」に同意する者は、定期健診の約2ヶ月後に各事業所でまとめて検査を受ける。「再検査」を受ける社員は互いが何の異常値を示したために「再検査」を受けているのか特定できない。検体は再び同健康管理センターに運ばれ、HCV 抗体（EIA 法）が測定される。

測定結果は個人別健康管理データベースに入力されるとともに、各事業所の産業医に送付される。産業医は「再検査」の受診者に個別に結果を説明する。再検査者同士、または非再検査社員は再検査を受けた社員の再検査項目およびその結果について、知り得る機会がない。

同センターでは HCV 抗体陽性社員に対し、原則として ALT 値が異常であった者を選んで測定しているために、それらの社員を「C型慢性肝炎の疑い」として、医療機関での精密検査を受けることを指示するとともに、同センターで半年に1回行われるフォロー検診を受けることを要請する。それと同時に医療機関への精密検査受診を促すために各事業所の産業医は紹介状を発行する。

紹介状に基づいて HCV 抗体陽性社員が医療機関を受診した後、医療機関がこれら「C型慢性肝炎疑い」の社員に対して行った診療の情報は、主に受診者本人を通してフォロー検診の時に松下健康管理センターの産業医に把握されることになる（図 1-1）。また、フォロー検診では医療機関の受診状況が確認され、未受診者や治療中断者に対しては、受療行動を起こすための適切な指導が行われる。これらの医療機関での診療情報はフォロー検診の情報とともに HCV 抗体陽性社員の長期追跡調査に用いることができる。なお、社員が半年に1度のフォロー検診を守口市の松下健康管理センターで受診する場合、会社は出張扱いとするので、受診率が高い。

1年後に再び定期健診を受け、ALT 値が上昇していないか、事業所の産業医がチェックする（図 1-1）。

（2）HCV 抗体受検者数と陽性者数の推移

1993 年度の HCV 抗体受検者数は男 906 人、女 288 人であったが、その後 1998 年度まで減少したが、男では 1999 年度から増加に転じ、女では 2000 年度少し増加する兆候がみられた（図 1-2）。

また、HCV 抗体陽性者数は、男ではほぼ

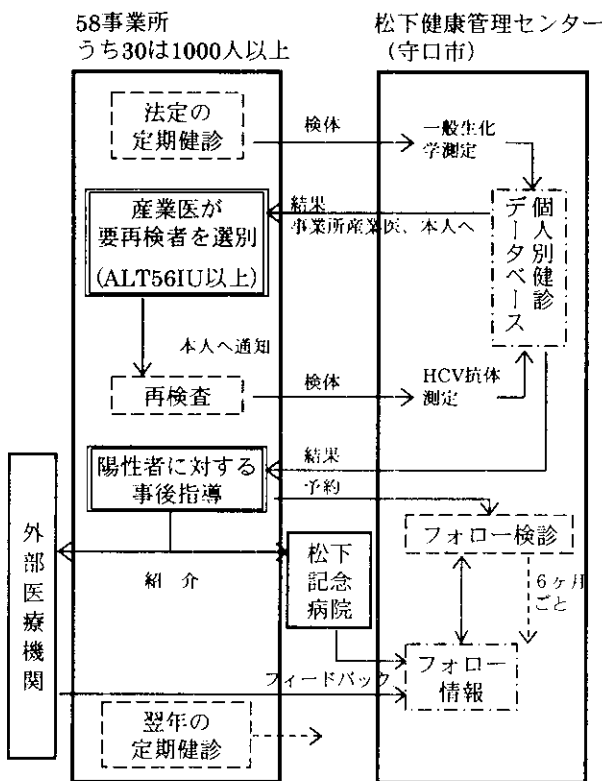


図1-1 松下健康管理センターでのHCV検診とHCVキャリアフォローの仕組み

横ばいであり、女では 1993 年度は 33 人と最も多く、その後減少し、2000 年度には 5 人に止まった。

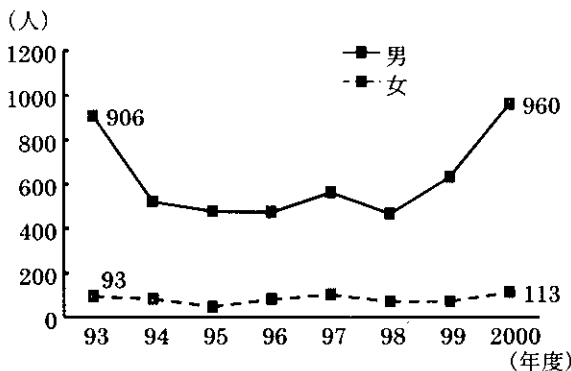


図1-2 HCV抗体受検者数の推移。松下健康管理センター

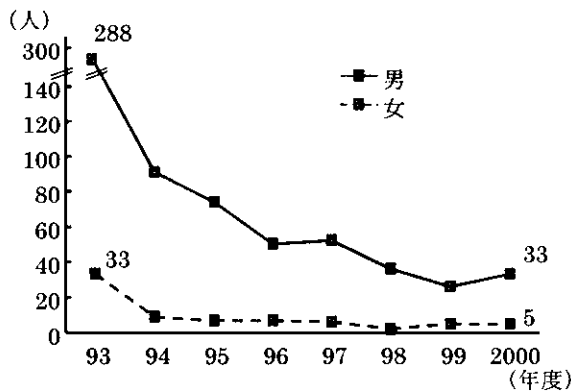


図1-2 HCV抗体陽性者数の推移。松下健康管理センター

(3) ALT 値を起点にした場合の HCV キャリア捕捉率

図 1-3 に HCV 抗体陽性社員（男）の肝機能値分布とこの中の推定キャリア数の肝機能値別分布を示す。ALT が 55IU 以下の推定 HCV キャリア数は 114.3 人で、これは推定男性キャリア数の 60.7% (114.3/188.3) を占めた。女では ALT が 55IU 以下の推定 HCV キャリア数は 18.3 人で、これは推定女性キャリア数の 90.1% (18.3/20.3) を占めた (図 1-4)。この結果、HCV 抗体検査を ALT が 56IU 以上の者に限定して行った場合、単年度の検査では、男では潜在 HCV キャリアの 60.7% を、女では 90.1% を見出せないことになった。

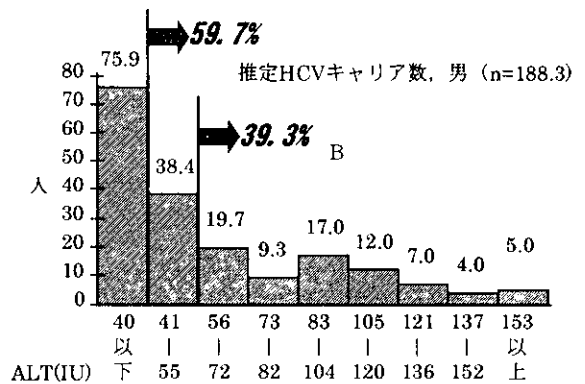
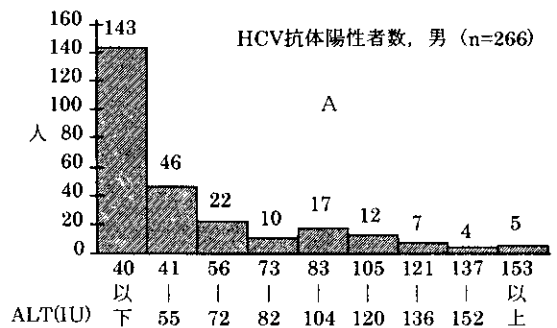


図1-3 A : HCV抗体陽性社員の肝機能値分布。B : HCV抗体陽性社員中の推定HCVキャリア数の肝機能値別分布。1993年、男、松下健康管理センター

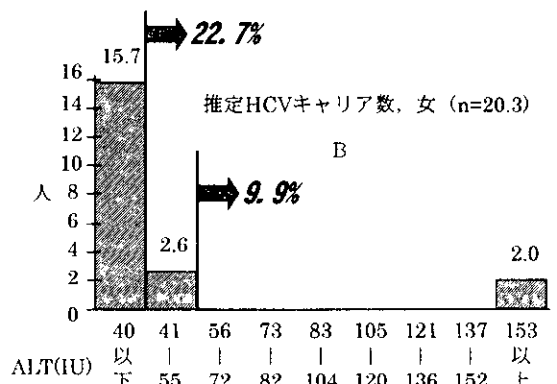
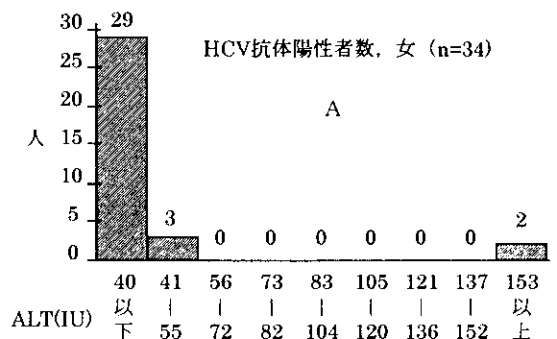


図1-4 A : HCV抗体陽性社員の肝機能値分布。B : HCV抗体陽性社員中の推定HCVキャリア数の肝機能値別分布。1993年、女、松下健康管理センター

(4) HCV 抗体陽性社員の追跡調査

表 1-1 に調査対象の属性を示す。平均年齢は男女計で 46.5 歳であった。男の 23%、女の 49% は HCV 抗体検査時の ALT 値が 35IU 以下であった。これは、通常の健診で肝機能が異常であっても、その後を受けた HCV 抗体検査時には ALT 値が 35IU 以下になっていた者がいたことに加え、1993 年度 (1994 年 1 月実施) は、血液検査受診者全員に検査を行っていたためである。

表 1-1 HCV 抗体陽性者の属性。松下健康管理センター

	男(n=394)	女(n=35)	計(n=428)
HCV 抗体検査時平均年齢	46.3	49.4	46.5
SE (最小-最大)	7.9 (19-69)	7.3 (29-61)	7.9 (19-69)
HCV 抗体検査受診年**			
1991 年以前	102 (26.0%)	1 (2.9%)	103 (24.1%)
1992 年	45 (11.5)	3 (8.6)	48 (11.2)
1993 年	35 (8.9)	3 (8.6)	38 (8.9)
1994 年	115 (29.3)	15 (42.9)	130 (30.4)
1995 年	21 (5.3)	1 (2.9)	22 (5.1)
1996 年	31 (7.9)	5 (14.3)	36 (8.4)
1997 年以後	44 (11.2)	7 (20.0)	51 (11.9)
ALT (IU)***			
~35	89 (23.2%)	13 (51.4%)	107 (25.5%)
36~55	105 (27.3)	11 (31.4)	116 (27.7)
56~99	107 (27.9)	3 (8.6)	110 (26.3)
100 以上	83 (21.6)	3 (8.6)	86 (20.5)

*2000 年 7 月末日時点で在職中の者 **フォロー検査の受診年
***9 人の ALT 値不明の者を除く

表 1-2 HCV 抗体陽性者の治療状況。松下健康管理センター

治療状況	HCV 抗体測定時 ALT 値 (IU)				
	IFN	肝底護療法	~35	36~55	56~99
+	+	2 (1.9%)	7 (6.0%)	12 (10.9%)	11 (12.8%)
+	-	13 (12.1)	24 (20.7)	29 (26.4)	32 (37.2)
-	+	4 (3.7)	6 (5.2)	16 (14.5)	15 (17.4)
-	-	54 (50.5)	52 (44.8)	36 (32.7)	18 (20.9)
不明	不明	34 (31.8)	27 (23.3)	17 (15.5)	10 (11.6)
計		107 (100.0)	116 (100.0)	110 (100.0)	86 (100.0)

フォロー情報を元に、対象者の HCV 抗体測定時の ALT 値別に、2001 年 7 月 31 日までの治療状況を示す (表 1-2)。インターフェロン治療を受けていた者の割合は 31.0% (130/419) であった。肝底護療法を含めると、肝炎の治療を受けていた者の割合は 40.8% (17/419) であった。ALT が 56~99IU の者では 37.3% (41/110)、ALT が 100IU 以上の者では 50.0% (43/86) がインターフェロン療法を受けていた (表 1-2)。

調査対象を 2001 年 7 月末日まで追跡したところ、最近 1 年間での HCC の新たな発生はなく、累計は昨年度の報告と同じ 5 人であった。9 年累積罹患率は 1.8% (SE:0.8%) となった (図 1-5)。5 人のプロフィールを表 1-3 に示す。5 人中肝炎初診時の情報が得られた 4 人全員が、HCV 抗体検査を受ける前に非 A 非 B 型肝炎と診断されていた。したがって、HCV 抗体検査を契機に初めて C 型慢性肝炎が発見され、その後 HCC に罹患したと認められる者は 2001 年 7 月末日までの観察では出ていない。

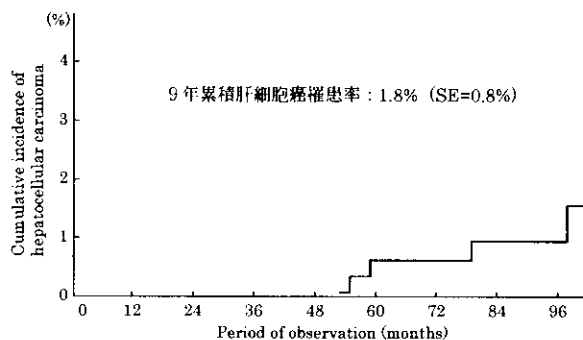


図 1-5 松下健康管理センターで HCV 抗体陽性となった社員 428 人の肝細胞癌累積罹患率

表 1-3 肝細胞癌を発症した 5 人 (男) のプロフィール。松下健康管理センター

	肝炎初診時		HCV 抗体検査時							HCC 診断時			IFN		
	診断日	病期	年齢	ALT (IU)	1990	92	94	96	98	2000 年	血小板	ALT (IU)		LC	
No1	1982/10	CH 非活動性	46	50							60.0M	8.0	232	有	無
No2	不明	不明	40	53							81.0	不明	不明	不明	不明
No3	1983/06	CH 非活動性	49	49							99.6	12.1	186	不明	無
No4	1979/04	CH 非活動性	42	83							53.9	12.1	200	有	無
No5	1981/11	CH 非活動性	46	72							56.6	7.9	67	有	無
平均			45	61							70.2	10.0	171		

D. 考察

(1) 松下健康管理センターでの HCV 検診と HCV 抗体陽性者フォローの特徴

1) 肝機能異常を起点とした HCV 検診

同センターでは、原則として法定の定期健診で肝機能異常（56IU 以上）を示した者に対し、後日他の項目の異常者が行う再検査に合わせた形で HCV 抗体検査を実施している。この方法では HCV 抗体検査受検数をしぼることができる。また、陽性者を C 型慢性肝炎とみなし、指導することができるので、陽性者の精検受診行動が起きやすいという利点がある。一方、結果に示したように、1 回の検査では潜在キャリアの過半数を見逃してしまうことになる、一部の HCV-RNA ネガティブの抗体陽性者を医療機関に紹介してしまう、といった問題点もある。

2) プライバシー保護

同センターでは肝機能異常者の定期健診結果の通知、再検査（HCV 抗体検査）、事後指導、HCV 抗体陽性者のフォロー検診は、他の項目の異常値を有する社員と同じ方法でなされるために、このような流れの中で他の社員から HCV 抗体検査の実施状況や抗体検査の結果を推定・把握されることはない。また、健診データは各事業所の産業医と同センターの産業医だけが知り得る立場にあることから、個人情報保護策として参考にするべき点が多い。

3) HCV 抗体陽性社員が医療機関への受診行動を起こす

同センターでは肝機能異常者を対象に、抗体検査を実施していることに加え、①各事業所の産業医による個別説明、②紹介状の発行、③法定検診やフォロー検診の場を利用した未受診者の把握と受診勧奨、を行っている。このため、精検受診率はほぼ 100%に達しており、フォローの中でインターフェロン治療や肝底護療法を受けた者の割合が比較的高いことがわかった。

4) フォロー情報の把握

HCV 抗体陽性社員のその後の受療情報や検診情報は、企業立病院（松下記念病院）や関連病院からのフィードバック、本人からの法定健診やフォロー検診の場を利用した聞き取り、フォロー検診、法定健診結果のデータベース化等を通じて集約される。このような情報に基づいた C 型慢性肝炎社員に対する継続的な指導、病状進行の把握方法は、今後他の職域でのモデルになり得ると考える。

5) 新規 HCV 抗体陽性社員の減少、フォロー対象者の増加

現在わが国では HCV の新規感染率が極めて低いため、同一コホートに HCV 抗体検査が行き渡ると、新たに見つかる陽性者は激減するはずである。松下健康管理センターでは、主に新たに肝機能異常になった社員に HCV 抗体検査を行っているせい、過去 8 年の間に新たに見つかる HCV 抗体陽性者数は減少はしているものの、同一コホートに抗体検査を行き渡らせる場合に比べると、その減少率は小さいと考えられる。一方、フォローが必要な C 型慢性肝炎社員は確実に累積している。この現象は今後職域などで肝機能異常を起点とする HCV 検診が導入され、普及していった場合の 5～10 年後の状況を表していると考えられる。今後累積するであろう C 型慢性肝炎患者の指導、医療、情報提供の体制を整備することが急務であると言える。

(2) 一般の職域に HCV 抗体検査を広げる場合の問題点と課題

1) HCV 抗体検査受診対象者の条件

現行の労働安全衛生法では、35 歳と 40 歳以上の社員に対して肝機能検査（GOT、GPT、 α -GTP）を毎年行うことになっている。このため、現行の検査項目にオプションで HCV 抗体検査を雇用主負担で追加する場合、肝機能異常者に対象を限定してしまいがちである。中小零細企業のように法定の検診実施率が元々低く、しかも、その検診項目に異常を示した場合、速やかに精検受診を指導し、実施に移す体制が整っていない所では、肝機

能検査を起点とした HCV 抗体検査の勧奨は、HCV キャリアの発見とその後の精検・受療のアクセスに効率的であるとは言えない。このような状況にある中小規模の企業において HCV 検診を普及し、効果を上げるためには、今後住民検診で行われるのと同じ受診対象、検査方法、判定方法を導入することが原則として望ましい。

2) プライバシー保護

職域において HCV 検診を導入し定着させるためには、プライバシー保護の問題を避けることはできない。現行の労働安全衛生法は、事業者は労働省に対し、医師による健診を行う（同 66 条）、健康診断の結果を記録する（同 66 条の 3）、健康診断の結果を本人へ通知する（同 66 条の 6）義務があり、診断結果の管理、本人への通知は、通常、職場の人事担当部所で行われている。HCV 抗体検査を現行の定期健診に追加し、記録の管理や通知も他の検査項目と同じく扱えば、多くの企業では社内での HCV に関する個人情報の保護が担保できなくなる。この点を解決するには、松下健康管理センターで行われている産業医による保健情報管理の徹底や、外部委託の検査センターから直接受診者本人の自宅に検査結果を郵送する等の、弾力的な運用を考える必要がある。

3) HCV キャリア社員への情報提供

常勤の産業医のいない大多数の企業では、定期健診の結果に基づいた事後説明や医療機関への紹介、保健指導といったフォローがなされていないのが現状である。HCV キャリアに対する指導を職場内で行うとしても、プライバシー保護上留意すべき点もある。そこで、HCV キャリアであることが判明した社員が、判定結果の意味と、取るべき受療、保健行動を判断するのに必要な情報を社外で得られるための情報発信基地を整備する必要がある。地域産業保健センター、保健所、地区医師会等の既存の保健、医療機関の連携強化を図るとともに、インターネットを活用

した HCV キャリア、C 型慢性肝炎患者のための情報提供が行えるよう、準備する必要がある。

4) 中小零細企業における定期健診の実態把握

中小零細企業では、法定の定期健診の実施状況が明らかでない。HCV 抗体検査の導入を中小零細企業にも図るためには、まず現行の健診の実施状況（実施率、形態、情報管理、事後指導等）を把握する必要がある。その上で、HCV 抗体検査を導入する際に、まず現行の健診実施方法を見直し、改善点を整理する必要がある。

E. 結論

松下健康管理センターで過去 8 年間に渡って実施された HCV 検診および HCV 抗体陽性者フォローの手順と成績を示した。同センターでは肝機能異常を起点に検診を組み立てている一方、プライバシー保護、見出された抗体陽性者のフォローに優れた体制で臨んでいた。今後広く職域において HCV 検診および C 型慢性肝炎対策を推進するため、解決すべき問題点を指摘した。

研究 2：検診などにより発見された HCV キャリアの肝発がん率の追跡調査

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くらいの確率で肝細胞癌（HCC）に進展していくのか、また、その進展にどんな要因が関与しているのかがわかると、HCV キャリアのフォローや指導の判断に役立てることができる。そこで、献血を契機に発見された HCV キャリアの自然史を明らかにするとともに、肝発がんリスクを定量し、関連要因を解明する。

B. 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40歳以上で大阪府在住の者を選び、その中から初回献血時のスクリーニング成績で、①HCV抗体強陽性（2nd PHA法： 2^{12} 以上）で、他の全てのウイルスマーカーが陰性の者（単独感染者）1927人を選んだ。また、HCVとの重感染による肝発癌リスクを比較検討するため、同じ初回献血者の中から、②HCV抗体強陽性かつHBs抗原（RPHA法）陽性の25人、③HCV抗体強陽性かつHBs抗原陰性かつHBe抗体（HI法）陽性の127人、④HCV抗体強陽性かつHTLV-1抗体（PA法）陽性の104人を対象に選んだ。HCV抗体強陽性者をHCVキャリアとみなし、各対象者の初回献血日を観察開始日とし、2000年12月末日かHCCの罹患日のどちらか早い方を観察終了日とし、観察人年を求めた。HCCの把握は、大阪府がん登録資料との記録照合によった。初回献血時点の年齢、ALT値、血清総コレステロール値別に性別の肝発癌率を計測した。重感染による肝発癌リスクの評価には、性、初回献血時年齢を調整し、Cox proportional hazard modelを用いた。

倫理面への配慮：本研究を実施するにあたり、研究計画は大阪府立成人病センター倫理審査委員会の審査を受け、平成13年3月21日付で承認された。

C. 結果

HCV単独感染者は男987人、女940人で、初回献血時平均年齢は男50.7歳、女51.5歳で、男の69.9%、女の83.9%はALTが35KU以下であった（表2-1）。平均観察期間は98.4ヶ月となり、この間に53人（男44、女9）がHCCに罹患していた。年率の罹患率は男0.55%、女0.12%と、男の方が高かった（表2-2）。図2-1に53人の成績を、献血日からHCC罹患までの間隔が短い者から順に並べ、示す。53人のHCC罹患時平均年齢は59.3

表2-1 HCV抗体（2nd PHA）強陽性献血者（1991-93年献血、大阪）

	男(n=987)	女(n=940)	計(n=1927)
献血時平均年齢(SD)	50.7 (6.73)	51.5 (6.29)	51.1 (6.53)
献血時平均ALT(KU) (最小-最大)	34.6 (4.0-247.0)	24.9 (4.0-214.0)	29.9 (4.0-247.0)
35KU以下	690 (69.91%)	789 (83.94%)	1479 (76.75%)
36-69	203 (20.57%)	117 (12.45%)	320 (16.61%)
70KU以上	94 (9.52%)	34 (3.62%)	128 (6.64%)

表2-2 HCV抗体（2nd PHA）強陽性献血者の肝癌累積罹患率（1991-2000年、大阪）

	男(n=987)	女(n=940)	計(n=1927)
平均観察期間(月) (最短-最長)	97.8 (2-119)	99.0 (52-119)	98.4 (2-119)
肝癌罹患患者数(人)	44	9	53
発癌率(年率)	0.55%	0.12%	0.34%

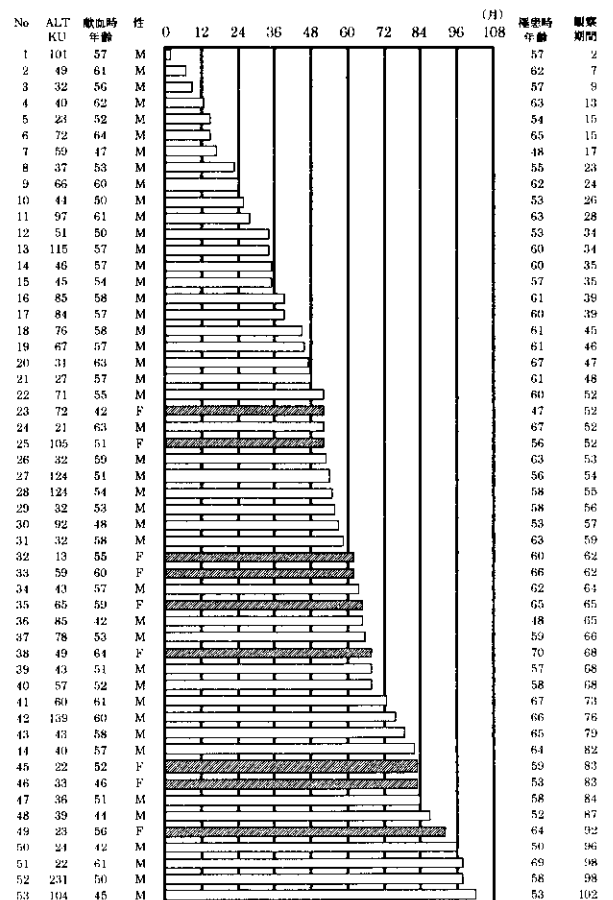


図2-1 HCV抗体強陽性者（ $2^{12} \leq$ ）の献血日からHCC罹患までの間隔

歳であった（表2-3）。

表2-3 HCV抗体 (2nd PHA) 強陽性献血者での肝癌罹患率 (1991-2000年, 大阪)

	男(n=44)	女 (n=9)	計(n=53)
献血時平均年齢 (S D)	54.9 (5.63)	53.9 (6.95)	54.7 (5.81)
肝癌罹患時平均年齢 (S D)	59.2 (5.14)	60.0 (7.18)	59.3 (5.46)
献血時平均ALT (KU) (S D)	64.1 (40.21)	49.0 (29.53)	61.5 (38.78)
献血時平均コレステロール値 (S D)	145.2 (30.05)	158.6 (23.49)	147.5 (29.28)

表2-4 HCV抗体 (2nd PHA) 強陽性献血者の肝癌累積罹患率 (1991-2000年, 大阪)

献血時年齢	男(n=987)			女 (n=940)			計(n=1927)		
	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率
40-44歳	227人	3人	0.13%	171人	1人	0.07%	398人	4人	0.12%
45-49歳	225人	3人	0.16%	202人	1人	0.06%	427人	4人	0.11%
50-54歳	205人	13人	0.78%	241人	2人	0.10%	446人	15人	0.41%
55-59歳	205人	15人	0.91%	213人	3人	0.17%	418人	18人	0.53%
60-64歳	125人	10人	1.03%	113人	2人	0.22%	238人	12人	0.64%

表2-5 HCV抗体 (2nd PHA) 強陽性献血者の肝癌累積罹患率 (1991-2000年, 大阪)

ALT	男(n=987)			女 (n=940)			計(n=1927)		
	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率
35KU以下	690人	10人	0.17%	789人	4人	0.06%	1479人	14人	0.11%
36-69	203人	18人	1.12%	117人	3人	0.31%	320人	21人	0.82%
70KU以上	94人	16人	2.26%	34人	2人	0.75%	128人	18人	1.85%

表2-6 HCV抗体 (2nd PHA) 強陽性献血者の肝癌累積罹患率 (1991-2000年, 大阪)

コレステロール値*	男(n=987)			女 (n=940)			計(n=1927)		
	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率	N	肝癌罹患者数	年率
低	49人	9人	2.48%	27人	1人	0.45%	76人	10人	1.71%
中低	270人	17人	0.78%	268人	6人	0.27%	538人	23人	0.53%
中高	351人	14人	0.49%	423人	2人	0.06%	774人	16人	0.25%
高	317人	4人	0.15%	222人	0人	0.00%	539人	4人	0.09%

*低 : 男120mg/dl未満, 女130mg/dl未満
 中低 : 男120~150mg/dl未満, 女130~170mg/dl未満
 中高 : 男150~180mg/dl未満, 女170~210mg/dl未満
 高 : 男180mg/dl以上, 女210mg/dl以上

HCV キャリア (単独感染者) における HCC の罹患率を年率になおして初回献血時の年齢、ALT 値、血清総コレステロール値別に、性別に集計した。男は女に比べてどの年齢でも年率の罹患率が高く、男女とも、50

表2-7 HCV抗体 (2nd PHA) 強陽性献血者の肝癌累積罹患率 (1991-2000年, 大阪)

	N	肝癌罹患者数	年率発症率	ハザード比* (95% CI)
HCV強陽性、単独	1927人	53人	0.34%	1.00
HCV強陽性かつHBsAg+	25人	3人	1.68%	4.38 (1.362-14.072)
HCV強陽性かつHBcAb+かつHBsAg-	127人	1人	0.10%	0.26 (0.035-1.860)
HCV強陽性かつHTLV-1抗体+**	104人	3人	0.36%	1.00 (0.313-3.210)

*性、献血時年齢を調整 **PA法2'≤

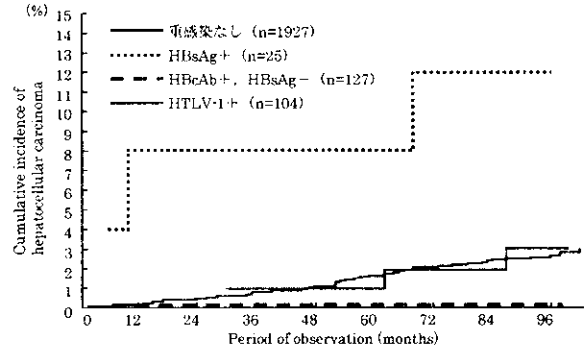


図2-2 HCV強陽性献血者の肝癌累積罹患率 HBV, HTLV-1との重感染の状況別

歳を過ぎると顕著に上昇した (表 2-4)。初回献血時 ALT が高いほど、年率の罹患率が高かったが、ALT が 35KU 以下の 1479 人の中から 14 人が HCC に罹患していた (表 2-5)。男女とも初回献血時の血清総コレステロールが低いほど HCC の年率の罹患率が高かった (表 2-6)。

重感染の可能性のある HBs 抗原陽性者から 3 人、HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陽性者から 1 人、HTLV-1 陽性者から 3 人が HCC に罹患していた (表 2-7)。HCV キャリア (単独感染者) の発症リスクを基準にした調整ハザード比は、HBs 抗原陽性で 4.38 (95%CI=1.36-14.07) と有意に高かった。HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陽性者でのハザード比は 0.26 と、有意な上昇をみなかった。HTLV-1 陽性者のハザード比は 1.00 と、有意な上昇を認めなかった。図 2-2 にこれら 4 群の HCC 累積罹患曲線を示す。

D. 考察

検診などによって見出された HCV キャリ

アは、その過半数が肝機能正常であり、病院でフォローされているC型慢性肝炎患者と異なり、定期的なフォローに乗りにくく、またHCCになるまでに長期間を要することから、前向きに観察を行って肝発癌状況を把握することが困難であった。本調査のような献血時の情報を起点として、地域がん登録資料を用いて追跡する方法では、観察途中の対象者の病態の変化や診療情報が得られないという問題がある一方、out comeをHCCの罹患に絞ってその発癌率を実測したり、観察開始時（献血時）のHCVキャリアのどんな属性が発癌のリスク要因であるかを特定し、その関連の強さを定量するには、有力な方法となる。

本調査で得られた性、5歳年齢階級別、肝機能値別のHCVキャリアの罹患率は、今後住民検診に導入されるHCV抗体検査による5歳毎の節目検診や、肝機能異常者に対して行われている職域でのHCV抗体検査から見出されたHCVキャリアへの指導やフォローの目安として参考にし得ると思われる。また、肝の線維化に伴って血清総コレステロールは低下するが、本調査では初回献血時の血清総コレステロールが低値のHCVキャリアでは、罹患リスクが高いことが確認された。血清総コレステロールは、住民検診や職域での定期健診の必須項目（職域では35歳と40歳以上）であるため、ALT値が正常のHCVキャリアの中で、肝病変の進行をneglectする際の目安に使える可能性があるものと思われる。今後、ALT値との組み合わせや年齢との組み合わせで、HCVキャリアにおける血清総コレステロール値の臨床的意義を検討する必要がある。

HBs抗原陽性のHCVキャリアでは、HCVキャリア単独の者に比べて、HCCの罹患リスクが4倍高かった。今後HBs抗原検査も自治体の判断で住民検診に導入していくところが増えてくると予想される。そこで少数ながら発見されるであろうHBVとHCVの重感染者に対しても、evidenceに基づく診療

指針を作ることが望ましい。重感染による肝発癌への修飾を現象論から評価するためには、元々重感染者が少ないため、さらに長期の観察を続ける必要がある。

HBs抗原陰性かつ、HBc抗体陽性の献血者の約半数は、血中にHBV-DNAが存在することをYotsuyanagiらが報告している。本調査では、HBc抗体陽性のHCVキャリアと、HCVキャリア単独ではHCCの罹患リスクに明らかな違いはみられなかった。わが国のHCVキャリアの肝発癌率が米国などに比べて高い理由の1つに、わが国のHCVキャリアにB型肝炎ウイルス重感染者、特にHBc抗体保有者が多いことを指摘する意見があるが、今回の追跡の結果からは、この意見に否定的な成績が得られた。HTLV-1との重感染がHCVキャリアの肝発癌リスクを修飾することを支持する成績も、本調査からは現時点では得られていない。今後観察を継続しながら他の臨床病理学的な検討結果と合わせて考えていく必要がある。

E. 結論

献血を契機に見出されたHCV抗体強陽性者1927人を平均98ヶ月追跡し、53人の肝癌罹患者を把握した。罹患率は年率にして男0.55%、女0.12%であった。追跡対象者の性、献血時の年齢、ALT値、血清総コレステロール値は肝発がん率と強い関連がみられた。HBs抗原陽性のHCV抗体強陽性者では、HCV抗体強陽性単独の者に比べて4.4倍肝発癌リスクが高かった。

F. 研究発表

論文発表

1. 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.
2. 田中英夫. C型肝炎の疫学動向. 肝胆膵. 43. 713-719, 2001.
3. 津熊秀明, 田中英夫. 肝細胞癌の疫学.

消化器外科. 24. 531-538, 2001.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究

分担研究報告書（平成13年度）

研究1； 扁平苔癬と HCV 感染

- A. HCV キャリアを対象とした肝外病変の疫学調査（H13 年度）
—特に扁平苔癬—
B. 扁平苔癬の視点からみた HCV の夫婦間感染

研究2； 久留米地区保健医療圏における肝癌予防対策

—よりよき検診をめざして—

分担研究者氏名； 長尾由実子 久留米大学先端癌治療研究センター肝癌部門 助手
研究協力者氏名； 佐田通夫 久留米大学医学部第2内科学講座 教授

研究要旨：**研究1 (A)**；扁平苔癬は、C型肝炎ウイルス（HCV）の肝外病変の一つである。私共は、広島県や福岡県の某地区での HCV 持続感染者の肝臓病検診に、口腔粘膜疾患の検診を取り入れている。今年度は（H13 年度）広島県で行なった肝外病変の住民検診を報告した。HCV キャリアの住民は、扁平苔癬だけでなくその他の肝外病変も合併していた。**研究1 (B)**；粘膜に発現する扁平苔癬は、口腔粘膜に好発するが、性器の粘膜にも発現することがわかっている。しかし、その出現状況は不明であり、わが国では口腔・性器の扁平苔癬（いわゆる vulvovaginal-gingival syndrome）の報告はない。口腔扁平苔癬を有する患者における性器の扁平苔癬の合併率を調査した。さらに配偶者における HCV 感染の有無を調査することによって、HCV の感染ルートの解明や感染予防を行なうことを目的とした。現在検討中であるが、口腔に扁平苔癬を有する患者の約 40%が性器の扁平苔癬を合併していた。**研究2**；肝癌の撲滅をめざした、よりよき検診法を確立するための問題点の解析とその解決策を提示した。

研究1 (A)；

扁平苔癬と HCV 感染. HCV キャリ A. 研究目的
アを対象とした肝外病変の疫学調査 我々は、平成12年度に HCV キャ
(H13 年度) —特に扁平苔癬— リアの住民 59 名を対象に（広島県内
O 町），口腔粘膜検診を行なった。

その結果、HCV の肝外病変である口腔扁平苔癬（OLP）をはじめとするその他の肝外病変の合併率も高いことがわかった（OLP: 8.5%, 高血圧: 28.8%, 心疾患: 10.2%, 糖尿病: 15.3%, 関節リウマチ: 1.7%, 皮膚疾患: 5.1%, 腎疾患: 1.7%, 肝外悪性腫瘍: 11.9%）。HCV と関連する口腔粘膜病変も含め、報告されている HCV の肝外病変を認める住民は 59 人中 39 人であった（66%）。

今回は、同地区における住民 54 名を対象に、口腔粘膜病変の経時的变化を診査すると共に肝外病変の有無について調査した（平成 13 年度）。

B. 対象と研究方法

HCV キャリア 54 名を対象に（平均年齢±SD；71.2±7.2， M/F；22/32），口腔粘膜病変についての検討を行なった。平成 12 年度にも口腔粘膜検診を受けた住民は 41 名で（再受診率 75.9%），この度初めて口腔粘膜検診を受けた住民は 13 名であった。粘膜疾患の診断は、口腔外科専門医によって肉眼的臨床診断を行なうと共に、病変のあったすべての住民について同意の上で口腔写真を撮影した。また対象者全員の HCV 抗体並びに血清 HCV RNA を測定した。さらに肝外病変（高血圧，心疾患，糖尿病，関節リウマチ，皮膚疾患，腎疾患，甲状腺機能異常，肝外悪性腫瘍）並びに肝外症状（血管炎，関節痛，筋肉痛，知覚異常，紫斑，痒み）の有無について問診を行なっ

た。

口腔粘膜疾患の結果については、各住民に文書で報告し、加療や精査が必要な住民については広島赤十字・原爆病院歯科口腔外科に紹介した。

(倫理面への配慮)

各住民には、プライバシー保護のため、結果説明を文書で個人宛に郵送した。

C. 研究結果（表 1，2，図 1）

表 1 に示すように、対象者全員が HCV 抗体陽性であり（54 人），このうち 50 人が HCV RNA が陽性であった。HCV RNA が陰性であった 4 人のうち、2 人がインターフェロン（IFN）治療によって、HCV RNA が陰性化していた（著効例）。残りの 2 人は、今年度新規に検診を受けた住民であった。

また HCV の肝外病変である OLP は 14.8% に認められ（8/54 人），口腔白板症（白色浮腫合併）は 1.9%（1/54），白色浮腫のみが 1.9%（1/54）に認められた。OLP 8 人のうち 3 人は、H12 年度も検診を受けた住民であり（生検加療済），2 人が H12 年度は症状が不明瞭もしくは認めなかったが、今年度になって OLP が疑われた住民，残り 3 人が今年度初めて検診を受け，新たに OLP が発見された住民であった。なお，去年の受診者で OLP と確定できた 3 人のうち 2 人は去年よりも症状が軽減しほぼ自覚症状は消失していた。1 人

はややびらんが悪化しており香辛料や歯磨剤にしみるといった疼痛を訴えていた。新規に認められた OLP3 人のうち 1 人は重症のびらん型で痛みのために食事ができないという症状が認められた。現在に至るまでに、OLP8 人のうち 7 人が、紹介先の専門医を受診し、生検加療を受けている。

白板症を有する住民は（両側頬粘膜の白色浮腫を合併）、切除術を受け症状はほぼ無症状となり改善していた。白色浮腫を有する住民は、昨年と変化なく特に加療の必要性は認めなかった。

口腔病変以外の合併症としては、**表 2** に示すように高血圧症（40.7%）、心疾患（20.4%）、糖尿病（24.1%）、関節リウマチ（1.9%）、皮膚疾患（11.1%）、腎疾患（5.6%）、肝外悪性腫瘍（13%）、甲状腺機能異常症（3.7%）であった。またその他肝外症状としては、血管炎（1.9%）、関節痛（20.4%）、筋肉痛（1.9%）、知覚異常（14.8%）、紫斑（3.7%）、痒み（27.8%）が認められた。このように肝外病変あるいは肝外症状を認めた住民は、各々 77.8%（42/54）、55.6%（30/54）と高率であった（**図 1**）。

D. 考察並びに結論

HCV キャリアの住民検診を行なった結果、昨年（H12 年度）と同様に OLP だけではなく肝外病変の有病率も高率であることがわかった。特に OLP は去年確定した 3 人以外に 5 人

が検診で見つかり（そのうち新規は 3 人、去年からの経過で新しく疑いがあるのが 2 人）、その中にはどの診療科を受診すればいいのか困っている住民もあり、内科や歯科等のかかりつけ医も口腔病変に関する認識と知識が必要であると思われた。また、この度の結果は、今まで我々が他地区で行なってきた住民検診（福岡県）と酷似しており^{3,4)}、肝臓検診には口腔粘膜検診も重要な意味があると考えられた。口腔粘膜病変は無症状のことが多いため問診だけでは見逃されることが多く、専門医による診察が必要であること、HCV 感染者では、肝外病変の存在にも十分注意し、定期的な経過観察を行う必要があり、患者への啓蒙も必要であると考えられた。

表1. Characteristics of oral membrane lesion in adult inhabitants with HCV infection-2001

	Total	Oral membrane lesion		
		oral lichen planus	leukoplakia with leukoedema ^a	leukoedema ^b
Subjects (%)	54	8 (14.8)	1 (1.9)	1 (1.9)
Age (y) (mean \pm SD)	71.2 \pm 7.2	74.3 \pm 5.7	60 \pm 0	60 \pm 0
Sex (M/F)	22 / 32	2 / 6	1 / 0	1 / 0
Anti-HCV (+)(%)	54	8 / 54 (14.8)	1 / 54 (1.9)	1 / 54 (1.9)
HCV RNA (+)(%)	50	8 / 50 (16)	1 / 50 (2)	0 / 50 (0)

^aThe patient have leukoplakia in the left upper gingiva and leukoedema in the bilateral buccal mucosa.

^bThe patient with leukoedema in the bilateral buccal mucosa had no HCV RNA in serum.

表2. Prevalence of clinical and biologic extrahepatic manifestations in adult inhabitants with HCV infection-2001

		Subjects (%)	Age (y) (mean \pm SD)	Sex (M/F)
Total		54	71.2 \pm 7.2	22 / 32
clinical extrahepatic manifestations	Oral membrane lesion	10 (18.5)	71.4 \pm 7.7	4 / 6
	Hypertension	22 (40.7)	70.9 \pm 6.3	7 / 15
	Heart disease	11 (20.4)	70.3 \pm 4.0	6 / 5
	DM	13 (24.1)	68.8 \pm 7.9	10 / 3
	Rheumatoid arthritis	1 (1.9)	70 \pm 0	0 / 1
	Skin disease	6 (11.1)	71.3 \pm 5.8	1 / 5
	Renal disease	3 (5.6)	76 \pm 2.2	1 / 2
	Extrahepatic malignant tumor	7 (13)	76.3 \pm 3.7	3 / 4
	Abnormal thyroid function	2 (3.7)	67 \pm 1.0	1 / 1
biologic extrahepatic manifestations	Vasculitis	1 (1.9)	66 \pm 0	1 / 0
	Arthralgia	11(20.4)	73.9 \pm 4.3	3 / 8
	Myalgia	1 (1.9)	75 \pm 0	0 / 1
	Paresthesia	8 (14.8)	68.1 \pm 4.1	0 / 8
	Purpura	2 (3.7)	67 \pm 7	1 / 1
	Pruritus	15 (27.8)	73.9 \pm 5.1	7 / 8

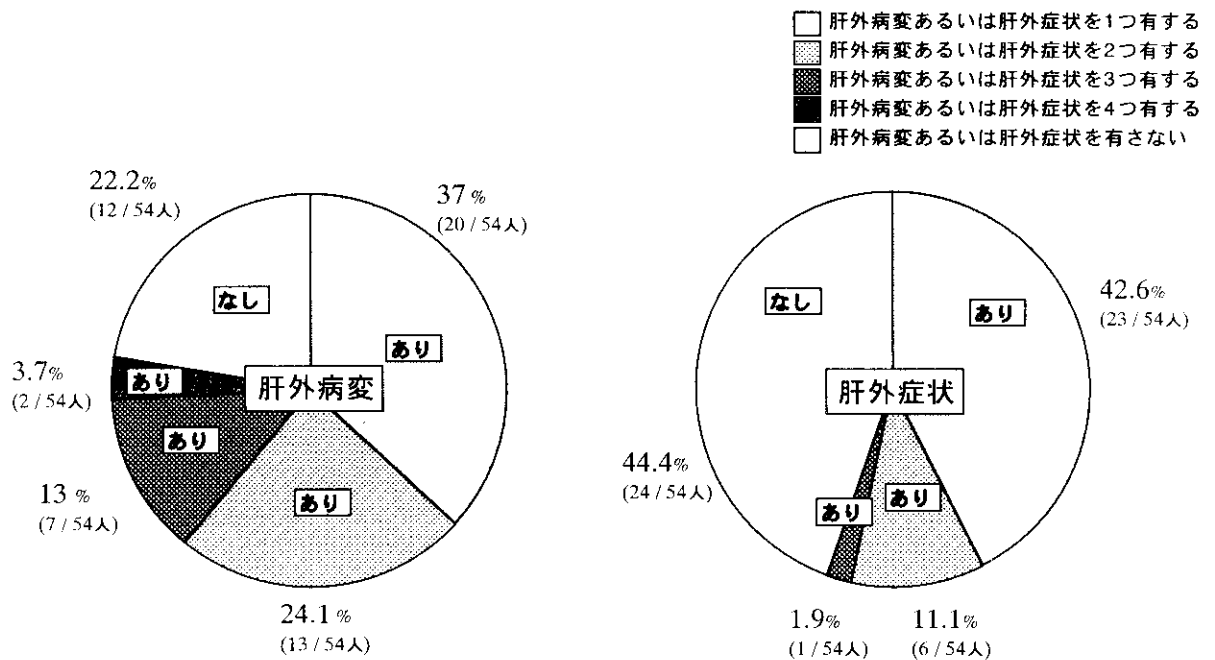


図1. Prevalence of clinical and biologic extrahepatic manifestations in adult inhabitants with HCV infection -2001-

研究 1 (B) ;

扁平苔癬と HCV 感染. 扁平苔癬の視点からみた HCV の夫婦間感染

A. 研究目的

HCV の主な感染ルートは、血液感染であるが、性交渉が原因と考えられる感染も存在する。この経路による感染成立のリスクファクターはまだ不明である。

一方、HCV の肝外病変の一つである扁平苔癬は、粘膜あるいは皮膚に発生する炎症性角化病変であるが、粘膜苔癬の場合、口腔粘膜に好発し、さらに膣や外陰粘膜にも発生することがわかっている。OLP 患者の 6 割以上に HCV 感染者が認められ、さらに病変局所からも HCV が検出されることから、これらの患者における性

器扁平苔癬の合併率を調査し、さらにその配偶者における HCV 感染の有無を調査することによって、HCV の性交感染様式を解明するを目的とする。

B. 対象と実施計画

対象は、口腔に扁平苔癬を有する患者（女性）で、まず性器扁平苔癬の有無について診査し（婦人科医の教育と協力が必要。国内では性器扁平苔癬はほとんど知られていない。）、対象者並びにその配偶者に対して HCV 感染の検索と肝疾患の有無を検索する。さらに夫婦共に HCV 感染が認められる場合には、HCV genotype を検索し、分子系統樹を用いて夫婦間での感染を証明する。

(倫理面への配慮)

対象者には、婦人科での精査の目的について、文書であらかじめ説明した後、個人別に面談の上、インフォームドコンセントが得られた患者だけを対象に精査を行なった。病変が認められた場合、生検を行なう必要があることを承諾してもらった。

C. 研究結果(中間報告)

口腔に扁平苔癬を有する女性患者の約 40%が、性器(外陰粘膜)にも扁平苔癬を合併していた。現在検討中であるが、口腔や性器に発症する扁平苔癬が、性行為感染の要因として明らかになれば、HCV の感染ルートの解明や感染予防を行なう上で有益と思われる。

研究 2 ;

久留米地区保健医療圏における肝癌予防対策一よりよき検診をめざして

A. 研究目的

肝癌の撲滅をめざした、よりよき検診法を確立するために、その問題点を検討し解決策を提示することを目的とする。

B. 研究方法

久留米地区保健医療圏を対象にした、平成 13 年度から実施される肝疾患検診システムをもとに、問題点を

検討し解決策を提示する。

実施される久留米地区保健医療圏における肝癌予防対策の概要を表 3, 4, 5 に示した。肝癌予防並びに撲滅をめざした組織体制は、久留米大学、保健所、市町・事業所、医療機関の 4 つの部門によって構成された肝癌予防対策合同連絡会議のもとで検討され推進される。

C. 検討結果

肝癌予防対策を効果的に推し進めるために、我々医療者からみた場合の問題点は以下ようになる。

- ① 検診受診後のプライバシー保護が重要であることは一致した意見である。しかし一方では、肝癌のハイリスク群(HCV 抗体または HBs 抗原陽性)を設定することが当事者にとって今後いかに重要かつ有益であるか、そして現在どこまで治療対策が進歩したかを具体的に説明する必要がある。
- ② 検診によって発見されたハイリスク群に対しては、長期の経過観察の重要性、日常生活の指導、日常生活上の疑問点を相談できる窓口が必要である。
- ③ 肝疾患の診断と治療や経過観察を行なう上で、極めて重要な役割を担う第一線の臨床医に対する教育活動が重要である。この教育活動

は、現状の多人数、自由参加型の公開講座型教育では、限界がある。

D. 問題点を解決するための方策

- ① 各地域住民に対して、検診受診前あるいは受診後に、肝臓や肝疾患に対する予防、診断、治療についての講演会と療養相談会を実施し、検診を受けることの重要性やメリットを認識してもらう。
- ② 地域住民に密着した保健婦活動は、重要な意義を持つという認識が必要である。一方、保健婦にも肝疾患に対する専門的知識を持ってもらう必要があるため、保健婦の肝疾患に対する指導を行なう。この指導に関しては、久留米大学医学部第2内科の医師が担う。また、保健婦の積極的な参加を促進するために、肝疾患指導専門保健婦などの認定システムを制定する。
- ③ 第一線の臨床医に対する指導については、各地区に存在する肝臓専門医や指導医師を中心とする小グループの学習単位を構成してもらい、そのグループに対して我々が討論を中心とした教育指導を展開する。これを称して、我々は「草の根運

動」と呼んでいる。

E. 問題点を解決するための方策

我々は、以上のような問題点に対する対策を現在実施している。