

全員が検診を受診している。その結果、新たな HCV キャリアが平成 14 年度は 110 名、平成 15 年度は 27 名発見されており、40 才以上の全受診者における HCV キャリア率は 3.3%と高率であった。しかしながら、発見された新たな HCV キャリアが全員医療機関を受診し、精査を受けてはいない。従来より、保健婦などが各々の個人の検診結果をふまえて受診勧奨する際に、血清 AST や ALT の異常があることを根拠に行うことが多いが、HCV キャリアであっても全例これらの値が異常を示すわけではなく、肝硬変などではむしろ正常値を示すことも稀ではない。したがって、血清 AST や ALT 以外に慢性肝疾患の存在を示唆する検査項目があれば、HCV キャリアに対する指導の際に有効な資料になりうるものと考えられる。

そこで、我々は肝炎検診によって新たに発見された HCV キャリアに対して平成 14 年度より血清ヒアルロン酸値を測定し、追跡調査により確定診断が得られた例についての検討により、検診時の血液生化学検査項目に血清ヒアルロン酸値を追加することの意義を検討してきた。その結果、慢性肝炎および肝硬変と診断される例では血清ヒアルロン酸値が異常を示す頻度が高いことがより明確

となった。

血清ヒアルロン酸は肝の線維化マーカーとして有用であり、慢性肝疾患では 130ng/ml 以上を呈すると肝硬変の可能性が極めて高いとされている。実際に今回の検討でも肝硬変（うち 1 例は肝癌合併）と診断された 8 例のうち、6 例は 130ng/ml 以上を示していた（表 2）。しかし、慢性肝炎あるいは無症候性キャリアと診断された例でも高値を示す例が存在している。血清ヒアルロン酸の増加には加齢、アルコール飲酒、腎機能障害あるいは他疾患（関節リウマチなど）なども関係するので、異常値の判定にはこれらの要因を考慮する必要がある。さらに、ALT 値が正常値であっても血清ヒアルロン酸値が高い例も存在していた。これらの結果を総合的に考慮すると、従来の検診時の検査項目（血清 AST、ALT、 γ GTP）に血清ヒアルロン酸を加えることは潜在性に存在する慢性肝疾患患者の囲い込みあるいは選別に有効な手段になると考えられる。さらに、新たに発見された HCV キャリアの医療機関受診率の向上のために、保健婦などによる受診勧奨を行う際の資料になりうるものと思われる。

E. 結論

肝炎検診により新たに発見された

HCV キャリアのうち進行した肝病変を示す例では検診時の血清ヒアルロン酸が高値を示すことが多く、検診後の事後指導と医療機関への受診勧奨を勧める方策として、検診時の血液生化学検査項目に血清ヒアルロン酸を追加することは有用であると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Sainokaki S, Abe Kouichi, Suzuki K, Ishikawa K Pretreatment hepatitis C virus dynamics for predicting virological response to interferon- α 2b monotherapy in patients with chronic hepatitis C virus infection Hepatol Res 27:181-191, 2003

2) 鈴木一幸、阿部弘一、小山富子、C型肝炎検診をとりまく状況、日本医事新報 4144:1-6, 2003

3) 阿部弘一、鈴木一幸、葛西幸穂、熊谷一郎、岡野継彦、宮坂昭生、妻神重彦、小山富子：HCV の住民検診と HCV キャリアの取り扱い Prog Med 23 1059-1064, 2003

4) 阿部弘一、熊谷一郎、遠藤龍人、滝川康裕、鈴木一幸 B型肝炎重症化例の治療、内科 93:471-476, 2003

5) 鈴木一幸：B型肝炎をめぐる最新の話題 Liv 2 10, 2003

6) Sainokaki S, Abe K, Kumagai I, Miyasak A, Endo R, Takikawa Y, Suzuki K, Mizuo H, Sugai Y, Akahane Y, Koizumi Y, Yajima Y, Okamoto H. Epidemiological and clinical study of sporadic acute hepatitis E caused by indigenous strains of hepatitis E virus in Japan compared with acute hepatitis A J Gastroenterol 2004 (in press)

2 学会発表

1) GenotypeB の HBV キャリア住民における亜型別自然経過の検討、岡野継彦、石川和克、熊谷一郎、宮坂昭生、佐藤慎一郎、妻神重彦、阿部弘一、滝川康裕、加藤章信、鈴木一幸、第 89 回日本消化器病学会総会、さいたま、2003 4 24-26

2) 我が国における E 型急性肝炎の臨床像 A 型急性肝炎との比較検討、妻神重彦、遠藤龍人、熊谷一郎、宮坂昭生、阿部弘一、鈴木一幸、水尾仁志、須貝吉樹、赤羽賢浩、矢島義昭、岡本宏明 第 39 回日本肝臓学会総会、福岡、2003 5 22-23

3) 自然経過で PRNA 法にて HBs 抗原が消失した無症候性 HBV キャリア住民における Pre-S 領域の変異の経時的解析、岡野継彦、石川和克、葛西幸穂、熊谷一郎、宮坂昭生、佐藤慎一郎、妻神重彦、遠藤龍人、阿部

弘一、滝川康裕、加藤章信、鈴木一幸 第 39 回日本肝臓学会総会,福岡,2003 5 22-23

G 知的所有権の取得状況
なし

4) 岩手県の一般住民における E 型肝炎ウイルス感染の実態 葛西幸穂、阿部弘一、宮坂昭生、熊谷一郎、岡野継彦、妻神重彦、遠藤龍人、鈴木一幸、岡本宏明. 第 39 回日本肝臓学会総会,福岡,2003 5 22-23

5) インターフェロン $\alpha 2b$ 単独療法直前の HCV の動態からみた C 型慢性肝疾患患者における治療効果予測 妻神重彦、阿部弘一、鈴木一幸、石川和克 第 7 回日本肝臓学会大会,大阪,2003 10 15

6) C 型慢性肝炎におけるリバビリン、IFN $\alpha 2b$ 併用療法での抗ウイルス効果別臨床的背景の検討. 熊谷一郎、阿部弘一、葛西幸穂、宮坂昭生、岡野継彦、妻神重彦、鈴木一幸 第 7 回日本肝臓学会大会,大阪,2003 10 15

7) 一般住民検診者からみた岩手県における E 型肝炎ウイルス抗体陽性率の年次的推移 宮坂昭生、葛西幸穂、熊谷一郎、岡野継彦、妻神重彦、遠藤龍人、阿部弘一、鈴木一幸、岡本宏明. 第 7 回日本肝臓学会大会,大阪,2003 10 15

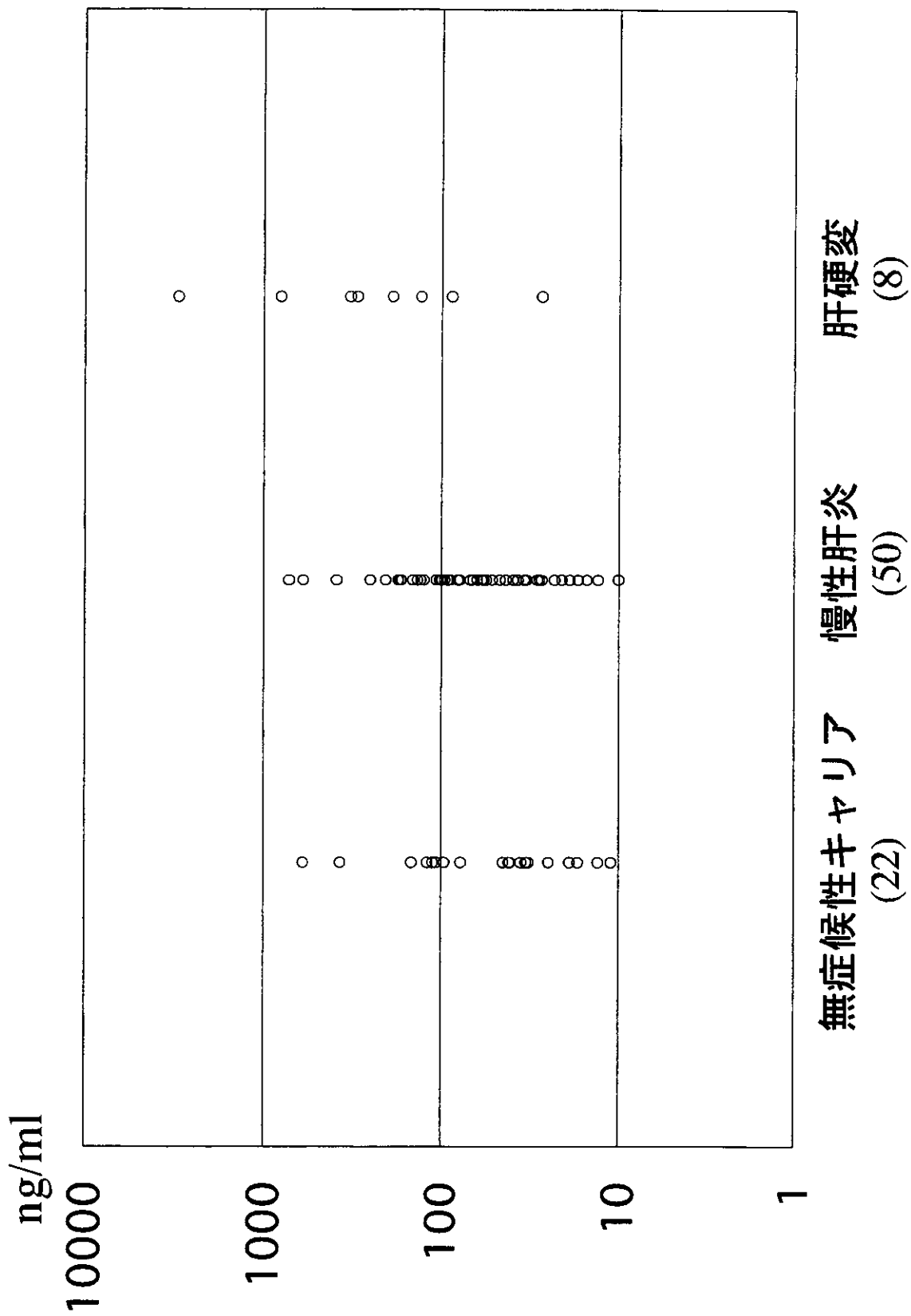


図2 血清ヒアルロン酸の分布

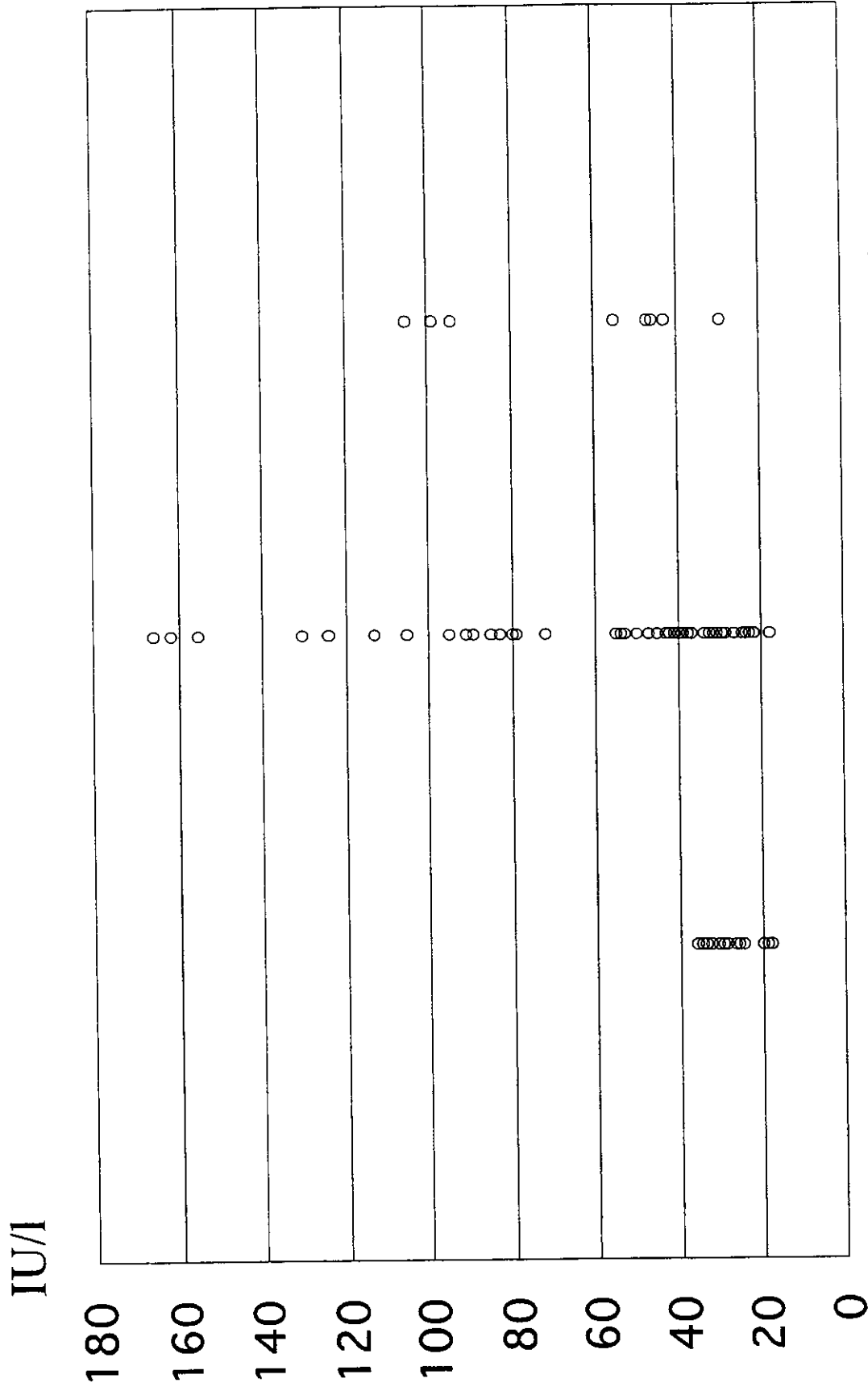


図1 ALTの分布

表1 血清ALT値と血清ヒアルロン酸との関連

ALT値 (IU/ℓ)	血清ヒアルロン酸濃度 (ng/ml)	
	～49	50～
～40 (46)	24/46 (52. 2%)	22/46 (47. 8%)
41～80 (17)	6/17 (35. 3%)	11/17 (64. 7%)
81～ (17)	2/17 (11. 8%)	15/17 (88. 2%)

慢性肝疾患における血清ヒアルロン酸濃度

血清ヒアルロン酸濃度 (ng/ml)	肝硬変	慢性肝炎	無症候性 キャリアー	計(人)
131～	6*	11	3	20
51～130	1	22	5	28
～50	1	17	14	32
計(人)	8	50	22	80

* : 1例肝癌合併

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎分野」）
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15年度）

分担研究者； 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 講師
研究協力者； 佐田通夫 久留米大学医学部第2内科学講座 教授

研究1， HCV キャリアの扁平苔癬の合併率（H15年度）

研究2， 医療従事者ならびに某歯学部学生における肝外病変の意識調査

研究3， 某歯学部学生並びに付属歯科衛生士専門学校学生におけるHCVとその感染対策の認識

研究要旨 **研究1**， HCV キャリア住民には、扁平苔癬をはじめとする肝外病変の合併が高頻度に認められる。HCV キャリアにおける口腔扁平苔癬の頻度は、高齢化する程、高率になることがわかった。それは福岡県でも広島県でも同様であった。HCV 感染者にみられる扁平苔癬は、感染のみられない扁平苔癬よりも癌化しやすい事実があり、今後癌化のモニタリングが重要となる。**研究2**， 臨床医における肝炎ウイルスによる肝外病変についての認識は十分でない。そこで、肝外病変の認識度を調査するために、秋田県と福岡県における某医師会医師を対象にアンケートによる意識調査を行った（秋田県では医師，コメディカルを対象，福岡県では医師のみを対象）。肝外病変についての認識を持つ医療従事者は、秋田県では27%，福岡県では59%であり、いずれも認識は十分ではなかった。肝外病変の種類として、最も認識度のある疾患は、扁平苔癬（認識度30%），シェーグレン症候群（29%），糖尿病（28%）の順であった。また秋田県，福岡県共に、今までに肝外病変の精査を行ったことがある医師は、23%であり、「口腔病変」の訴えを経験したことのある医師は少なかった。提出された要望や意見の中には、肝外病変の講演を望む医師も多く、今後は情報提供の場やカンファレンス等の教育と啓蒙の場が必要と考えられた。一方、口腔粘膜病変に臨床の場で最も遭遇する機会が多いと考えられる某歯学部学生に対して、認識度を調査したが、HCVに関連する扁平苔癬やシェーグレン症候群を知る学生はほとんどいなかった。**研究3**， 某歯学部学生を対象に、HCVとその感染対策について認識調査を行った。歯学部では、肝臓疾患や感染予防対策の授業がなされているにもかかわらず、HCVについての正しい知識やその感染対策についての認識が欠如している学生が存在し、臨床に密着した感染症に対する教育が急務と考えられた。また、歯科医師に対する教育と啓蒙の場が必要であると思われた。

研究 1 , HCV キャリアを対象とした 肝外病変 (H15 年度)

A 研究目的

私共は、福岡県だけでなく、広島県における HCV キャリアの肝外病変の有病率を調査した。

B 対象と研究方法

広島県の某地区のHCVキャリア住民に対する肝外病変検診は、2000年から2003年まで毎年実施した。2000年 (H12), 2001年 (H13), 2002年(H14), 2003年 (H15)の検診対象者は、各々59名 (平均年齢 \pm SD, 70.7 ± 7.2 , M/F; 21/38), 54名 (平均年齢 \pm SD, 71.2 ± 7.2 , M/F, 22/32), 55名 (平均年齢 \pm SD, 72.0 ± 6.48 , M/F, 23/32), 56名 (平均年齢 \pm SD, 73.4 ± 6.8 , M/F; 24/32) であった。

検診は、問診、口腔粘膜病変並びに内科診察を行なった。その方法は、(1)口腔粘膜の肉眼・病理組織学診断、(2)口腔粘膜の写真撮影、(3)口腔粘膜疾患以外の肝外病変・肝外症状の問診と診察 (肝臓専門医による)、(4)HCV抗体並びにHCV RNA定性測定、(5)腹部超音波検査を行った。なお、肝外病変は、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、肝外悪性腫瘍について問診し、肝外症状は、血管炎様症状、関節痛、筋肉痛、知覚異常、紫斑、痒みについて診察を行った。口腔粘膜疾患の結果報告は、後日すべての住民に文書で行い、加療が必要な住民に対しては、専門医に紹介した。

福岡県のHCVキャリア住民に対する扁平苔癬の有病率を1994年の検診実施時より比較した。

(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 (図 1, 2)

2003年度のHCVキャリアにおける扁平苔癬の発生率は、21.4% (12/56人) であった。

図1に2000年から2003年度までのHCVキャリアにおける扁平苔癬の発生率を示すが、平均年齢が上昇するとその発生率も上昇するという結果であった。その現象は、福岡県においても同様の結果であった (図2)。

表1にその他の肝外病変の有病率を示す。

図 1

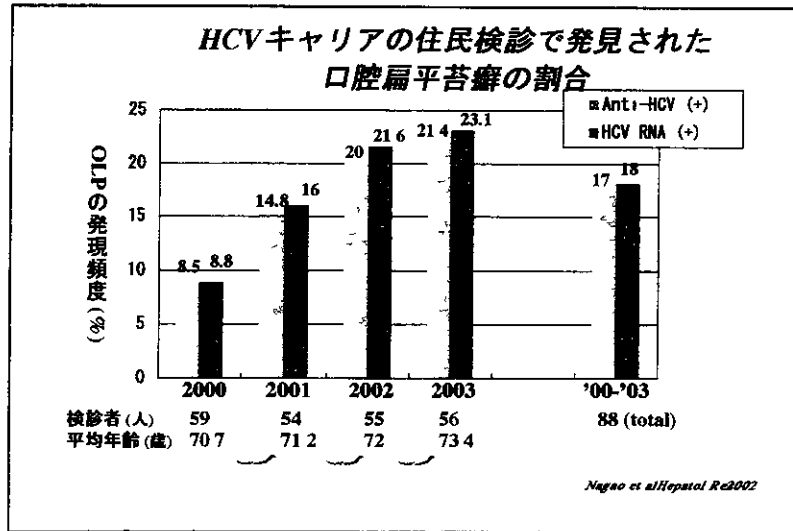


図 2

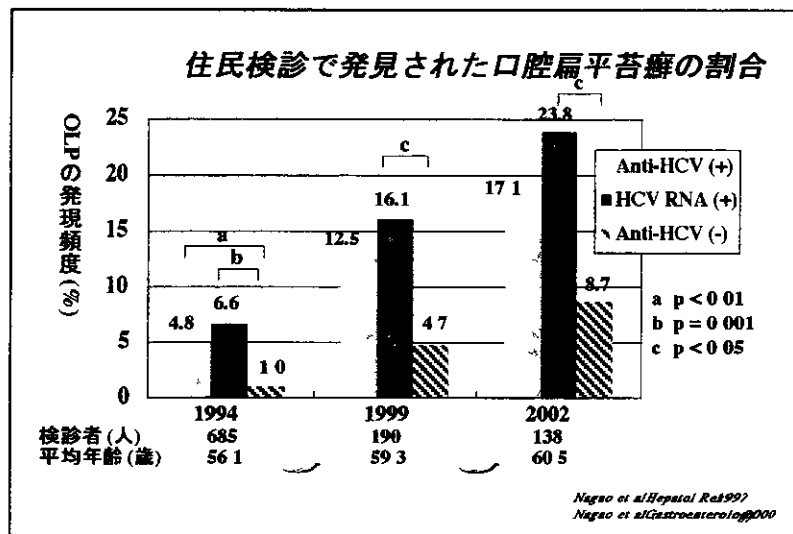


表 1

HCVキャリアの肝外病変 -2003-

	Total	OLP	Hypertension	Heart disease	DM	Rheumatoid arthritis	Skin disease	Renal disease	Extrahepatic malignancy	Abnormal thyroid function
Subjects (%)	56	12 (21.4)	31 (55.4)	9 (16.1)	11 (19.6)	3 (5.4)	9 (16.1)	1 (1.8)	4 (7.1)	5 (8.9)
Age (y) (mean ± SD)	73.4 ± 6.8	74.7 ± 5.8	74.4 ± 6.7	73.1 ± 6.6	68.6 ± 7.4	73.0 ± 2.9	74.1 ± 5.9	86 ± 0	79.3 ± 2.2	72 ± 3.3
Sex (M/F)	24 / 32	2 / 10	13 / 18	4 / 5	7 / 4	1 / 2	4 / 5	1 / 0	3 / 1	1 / 4
Anti HCV (+) (%)	56 (100)	12 / 56 (21.4)	31 / 56 (55.4)	9 / 56 (16.1)	11 / 56 (19.6)	3 / 56 (5.4)	9 / 56 (16.1)	1 / 56 (1.8)	4 / 56 (7.1)	5 / 56 (8.9)
HCV RNA (+) (%)	52	12 / 52 (23.1)	30 / 52 (57.7)	9 / 52 (17.3)	8 / 52 (15.4)	3 / 52 (5.8)	8 / 52 (15.4)	1 / 52 (1.9)	4 / 52 (7.7)	5 / 52 (9.6)

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、H12～H15 年度通じて扁平苔癬等の肝外病変の有病率は高率であった。とくに口腔扁平苔癬の有病率は、対象者の平均年齢の上昇と共に高くなる傾向があり、広島県・福岡県共に同様の傾向であった。

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が、肝外病変の知識の普及は十分ではない。今後の HCV キャリア住民あるいは患者の QOL の低下を招かないように、対策が必要である。HCV キャリアは、扁平苔癬が癌化しやすいことがすでにわかっており、高齢化に伴い口腔癌の発生にも十分注意して、経過観察を行う必要がある。

研究 2 , 医療従事者ならびに某歯学部学生における肝外病変の意識調査

A 研究目的

臨床医における肝炎ウイルスによって引き起こされる肝外病変の認識は十分でない。したがって肝外病変の認識度を調査するために、秋田県と福岡県における某医師会医師を対象にアンケートによる意識調査を行った。

B 対象と研究方法

対象は、秋田県の某医師会と福

岡県の某医師会を対象に肝外病変の認識に対するアンケートを実施した。

秋田県では、33 人を対象（看護師 46%、医師 39%、薬剤師 9%、保健師 6%）、福岡県では、82 人（全員医師）からの回答を得ることができた。

アンケートは無記名で実施した。

C 研究結果（図 3-5）

秋田県での実施では、肝外病変の存在を知る者は、全体の 27% であり、その種類も知られてはいなかった。

一方、福岡県では、全体の過半数を超える医師が肝外病変の存在を認識していたが、実際にその治療や精査を経験したものは少なかった（図 3）。肝外病変の種類として、最も認識度のある疾患は、扁平苔癬（認識度 30%）、シェーグレン症候群（29%）、糖尿病（28%）の順であった（図 4）。ほとんどの医師が肝外病変に興味がある「ある」あるいは「少しはある」と答えていた。

一方、口腔粘膜病変を臨床の場で最も遭遇する機会の多いと考えられる某歯学部学生並びに付属歯科衛生士専門学校の学生に対して、認識度を調査したが、HCV に関連する扁平苔癬やシェーグレン症候群を知る学生はほとんどいなかった（図 5）。

図 3

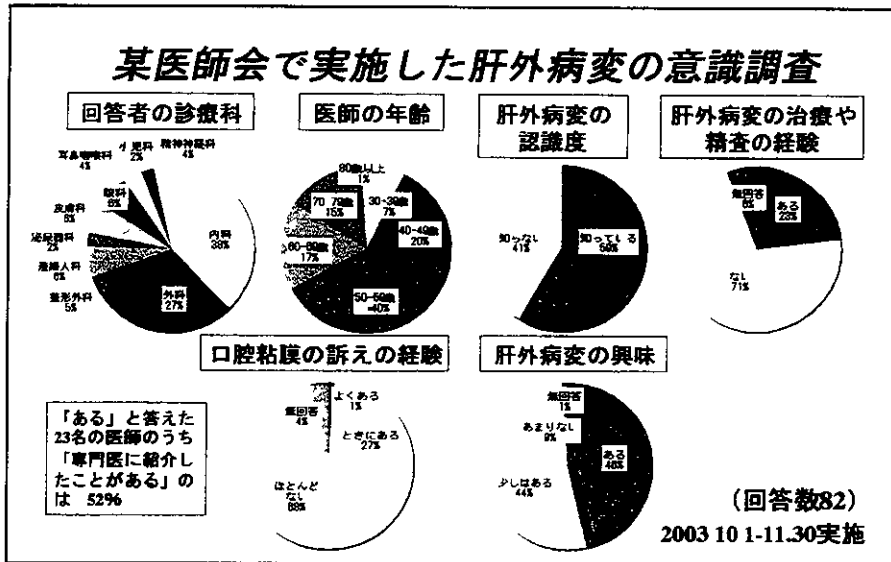


図 4

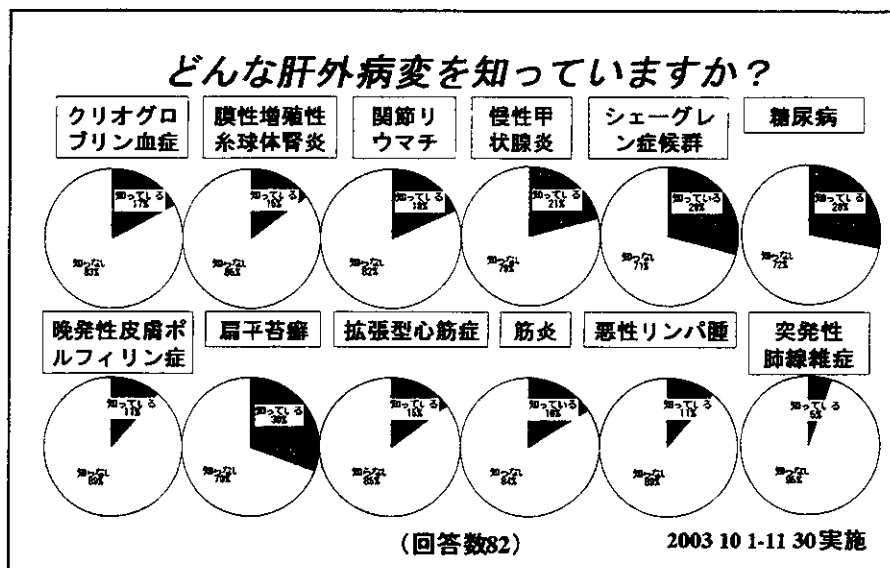
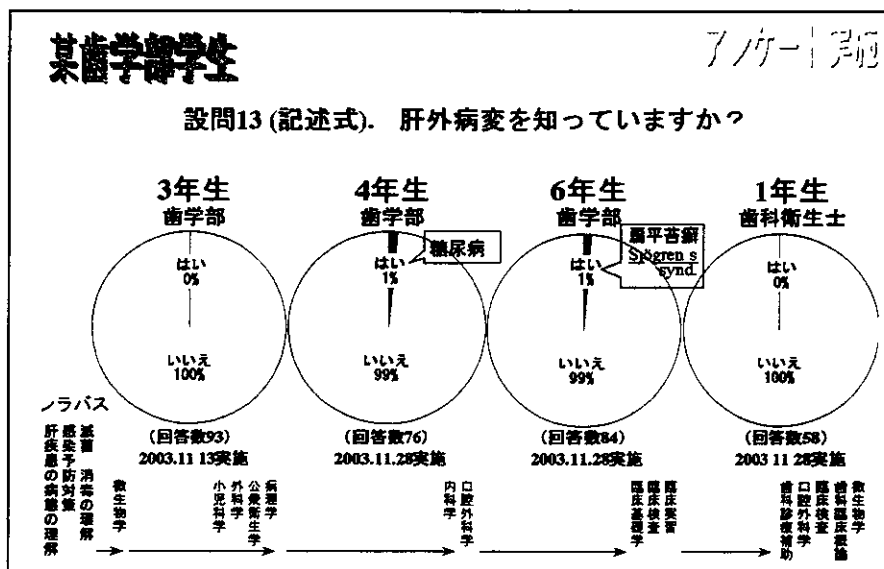


図 5



D 考察並びに結論

肝外病変を臨床医に広く知ってもらうためには、知識の啓蒙と教育の場が必要であると考えられた。多くの臨床医より、勉強会や講演などの場を設けるよう要望があり、実施予定である。

日常の診療の中で、口腔に発現する扁平苔癬に最も接する機会が多いと考えられるのは歯科医師であると思われる。しかし、歯学部のアナキエータでは、知識を持つ学生は存在せず、医師同様に歯科医師にも肝外病変を広く知ってもらう必要があると考えられた。

研究 3 : 某歯学部学生並びに付属歯科衛生士専門学校学生における HCV とその感染対策の認識

A 研究目的

某歯学部の学生と某付属病院歯科衛生士学校の学生を対象に、HCV の感染予防対策に対する認識について調査した。

B 対象と研究方法

某歯学部の学生（3年生、4年生、6年生）と某付属病院歯科衛生士学校の学生（1年生）を対象に、HCV の感染予防対策に対する認識についてアンケート調査を行った。下記が、アンケートの設問内容である。

- 1 C型肝炎ウイルスやB型肝炎ウイルスは、血液中だけでなく体液（たとえば唾液）からも検出されると思う。
- 2 歯科治療中に手袋を着用す

る目的は、術者の感染防御よりも水平感染の防止の方が重要であると思う。

3. 局所麻酔用のカートリッジ（通常1.8ml/本）を半分しか使用しなかった場合、次の患者には、通常新しい針に変えて残りを使用する。
- 4 感染症ではない患者に ディスポーザブルの手袋を使用するとき、血液が付着していなかったり、穴があいていなければ、手袋を洗い再使用した方がコスト削減に有効であると思う。
- 5 次の患者を診察する時に、新しい手袋をして診察するのなら、とくに毎回の手洗いはしなくてもよいと思う。
- 6 C型肝炎の患者を診察した後では、グルタールアルデヒドで手洗いをすると水平感染を防ぐことができる。
- 7 クロルヘキシジンは、ウイルスに対しては効果がない。
- 8 C型肝炎やB型肝炎の患者に使用した器具のうち、プラスチック製やゴム製のもので、オートクレーブにかけることのできないものは、消毒用エタノール（100%）を使用すればよいと思う。
- 9 患者が感染症（肝炎ウイルスキャリアやAIDS患者など）でなければ、治療用のピンセットで直接綿球をつかみ、薬液ピンにつける行為はとくに問題にはならな

- いと思う。
- 自分の血液にC型肝炎ウイルスの抗体が検出されれば（HCV抗体陽性），C型肝炎に罹患する心配はないと思う。
 - インターフェロン療法によって，C型肝炎ウイルスの持続感染が駆除できた患者の歯科診療では，「感染症」として取り扱う必要性はない。
 - スタンダードプレコーションという言葉を知っていますか？

C 研究結果 (図6-17)

HBV や HCV が唾液中にも検出されることを知らない学生が存在した。

また，感染予防対策について手洗いや器具の消毒についても理解度が低く，肝疾患の知識そのものも稀薄であった。

D. 考察並びに結論

歯学部では，消毒・滅菌に対する知識や感染予防対策についての知識を学ぶだけでなく，肝疾患については内科学，外科学，病理学等で学んでいるはずだが，実際の臨床では，理解できていない可能性が非常に高い。歯科治療行為が HCV あるいは HBV の感染ルートにならないように全国の歯学部，歯科衛生士専門学校，歯科医師に再認識させる必要があると考えられた。

図6

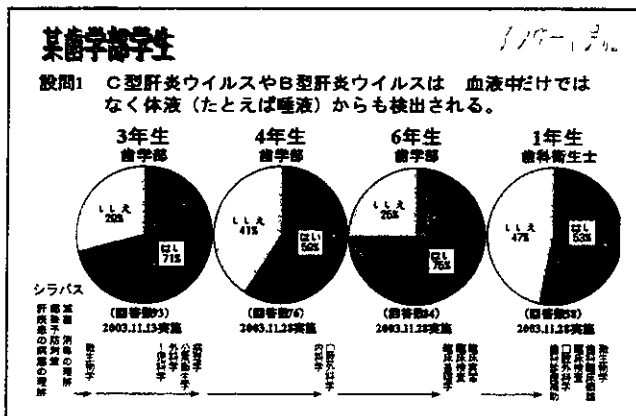


図7

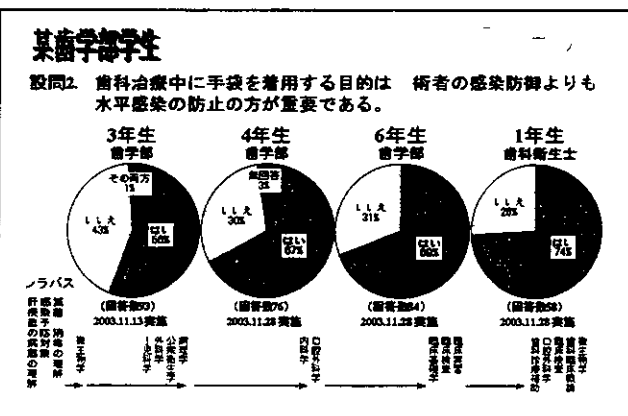


図8

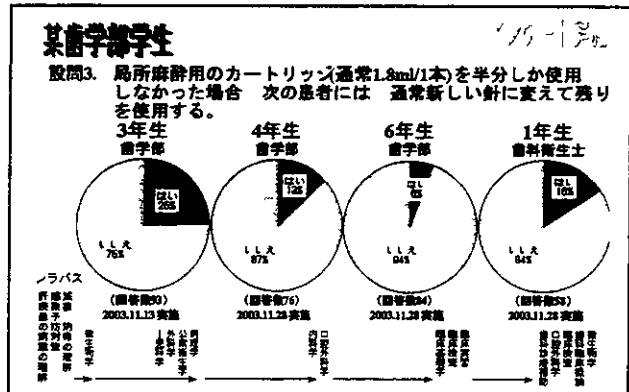


図9

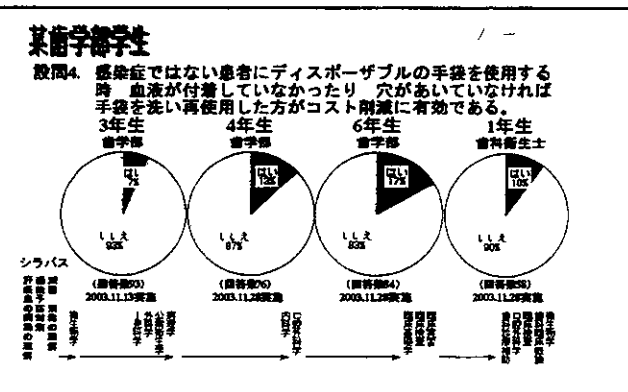


図 10

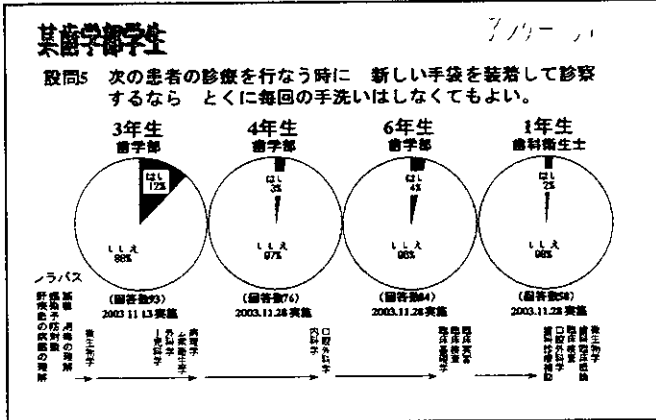


図 11

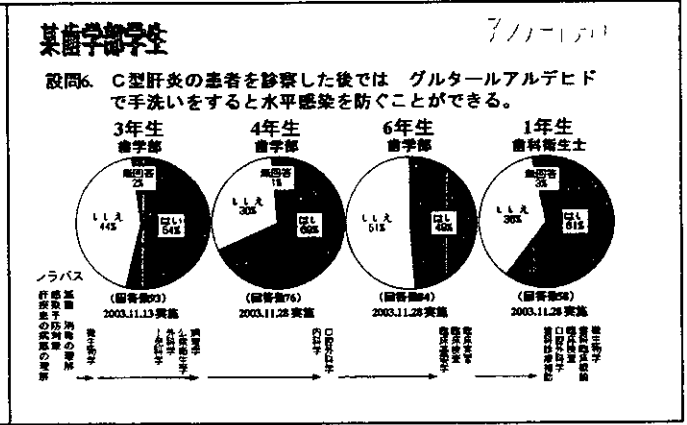


図 12

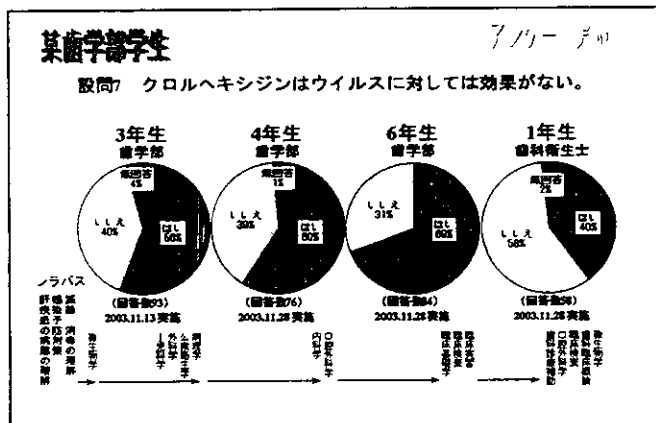


図 13

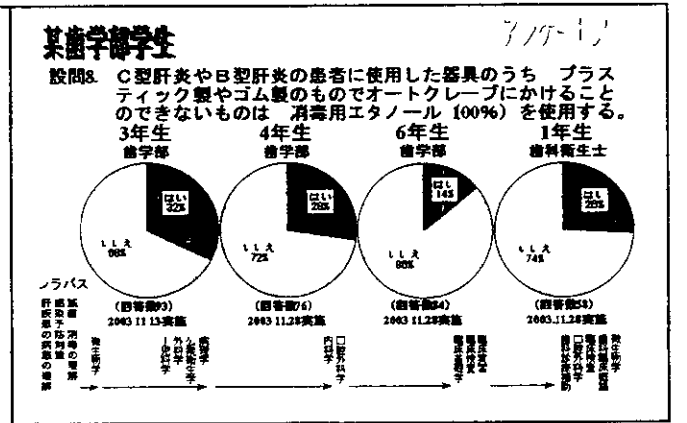


図 14

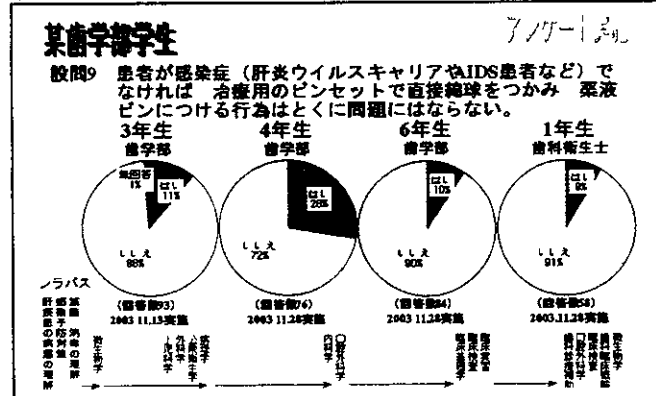


図 15

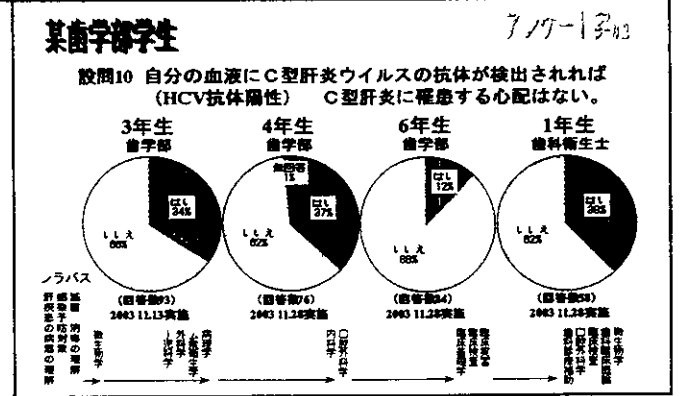


図 16

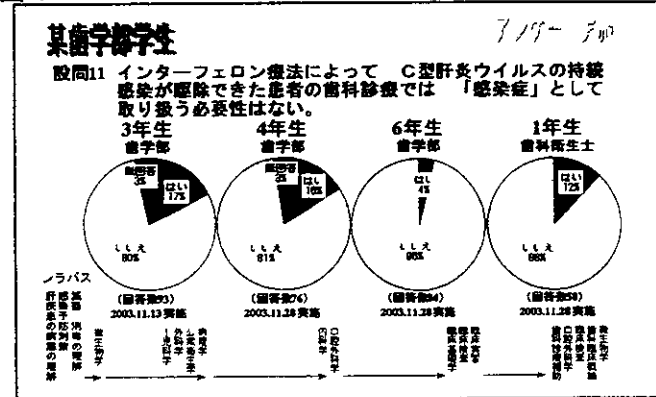
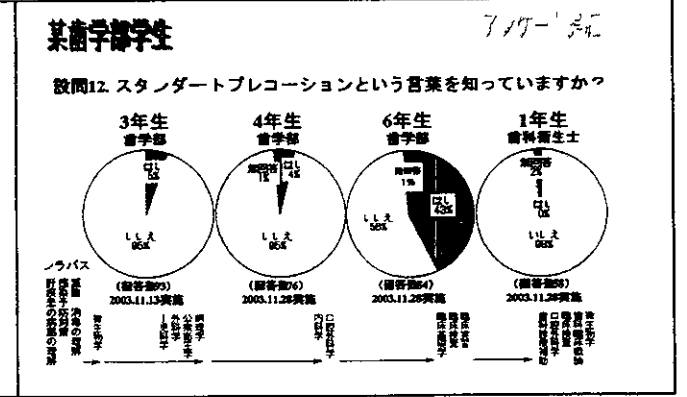


図 17



E 研究発表

1 論文発表

- [1] **Nagao Y**, Fukuizumi K, Kumashiro R, Tanaka K, **Sata M** The prognosis for life in an HCV hyperendemic area Gastroenterology 2003, 125 628-629
- [2] **Nagao Y**, Hanada S, Shishido S, Ide T, Kumashiro R, Ueno T, **Sata M** Incidence of Sjogren's syndrome in Japanese patients with HCV infection J Gastroenterol Hepatol 2003, 18 258-266
- [3] **Nagao Y**, Tanaka K, Kobayashi K, Kumashiro R, **Sata M** Analysis of approach to therapy for chronic liver disease in an HCV hyperendemic area of Japan Hepatol Res 2004, 28 30-35
- [4] **Nagao Y**, Tanaka K, Kobayashi K, Kumashiro R, **Sata M** A cohort study of chronic liver disease in an HCV hyperendemic area of Japan a prospective analysis for 12 years Int J Mol Med 2004, 13 257-265
- [5] **Nagao Y**, **Sata M** Hepatitis C virus and lichen planus J Gastroenterol Hepatol 2004 in press
- [6] **長尾由実子**, **佐田通夫** ウイルス肝炎診療 update C型肝炎の臨床像と治療 慢性C型肝炎の肝外病変 臨床医 2003, 29 616-617
- [7] **佐田通夫**, **長尾由実子** C型肝炎 病診連携の現実 日本競争新報 2003, 4144: 7-11
- [8] **長尾由実子**, **佐田通夫** 臨床

消化器病学 A型肝炎 朝倉書店 東京 2004 in press

- [9] **長尾由実子**, **佐田通夫** 臨床消化器病学 肝炎ウイルスによる肝外病変 朝倉書店 東京 2004 in press
- [10] **長尾由実子**, **佐田通夫** HCV 感染に起因する肝外病変 その他の肝外病変 日本臨床 2004 in press

2 学会発表

- [1] **長尾由実子**, **佐田通夫** 扁平苔癬の視点からみた HCV の夫婦感染の可能性 第 57 回日本口腔外科学会総会 福岡 2003 年 5 月 8-9 日
- [2] Kawaguchi T, Harada M, Yoshida T, Hisamoto T, **Nagao Y**, Kumemura H, Hanada S, Taniguchi E, Baba S, Maeyama M, Koga H, Kumashiro R, Ueno T, **Sata M**. Insulin Resistance through Down Regulation of Insulin Receptor Substrate (IRS)-1 and IRS-2 in Patients with Chronic Hepatitis C Virus infection American Association Study of Liver Disease Boston, MA, USA 2003 Oct 24-28

F 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

大阪市における C 型肝炎ウイルス対策

分担研究者 西口修平（大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学）

要 約

大阪市では平成 8 年より全国に先かけてハイリスク者に対する肝炎ウイルス検診を行ってきた。その結果、前半 3 年間の HCV 抗体陽性率は 11.4% と献血者集団に比へても極めて高かった。また、高浸淫地区における感染経路の検討では、多変量解析の結果、売血歴のみが有意な関連要因であり、汚染された注射針の再生使用が重要な要因と考えられた。

平成 14 年度より導入された肝炎ウイルス検診は、大阪市においては、希望者全員ならびに測定は抗体価の測定までという独自の方法で行った。その結果、基本健康診査受診者の約 4 分の 1 が肝炎ウイルス検診を受けたことになり、受診効率はよかった。今回、HCV 抗体陽性者について HCV RNA の測定を行った。その結果、抗体価中力価群はほとんどが HCV 抗原陽性であり、中力価群に対する対応は今後の詳細な検討の結果が待たれる。

共同研究者

田中 隆 大阪市立大学大学院医学研究科
公衆衛生学、助教授
中尾昌弘 大阪市北区保健福祉センター、
センター長
針原重義、大阪社会医療センター、院長
門奈丈之、同、会長

A はじめに

原発性肝癌の原因について、日本肝癌研究会の第 14 回全国原発性肝癌追跡調査報告¹⁾によると、肝癌症例の 16.5% が HBs 抗原陽性、74.8% が HCV 抗体陽性であった。一方、大阪肝炎 肝硬変研究会が大阪地域の 9 施設から収集した肝癌症例については、男性では、12.3% が HBs 抗原陽性、73.3%

が HCV 抗体陽性。女性では 9.0% が HBs 抗原陽性、80.6% が HCV 抗体陽性であり、HCV に関しては、全国レベルと類似した値を示していた²⁾。

一方、都道府県別の肝癌年齢調整死亡率では多大阪は男女ともトップクラスを占めており³⁾、また、大阪市内には HCV の高浸淫地区の存在も報告されており⁴⁾、大阪市における肝炎ウイルス対策、とくに HCV 対策は重要である。そこで、大阪市では全国に先かけて平成 8 年より「肝炎ウイルスのハイリスク検診」と称してハイリスク者を対象として、基本健康診査時に肝炎ウイルスマーカーの測定を行ってきた。本稿では、このハイリスク者検診のまとめを行うとともに、平成 14 年度より全国で開始された肝炎ウイルス検診への影響を考察する。また、高浸淫地区における再度の感染経路の

検討をより詳細に行った。

B 研究方法

1) ハイリスク者検診

基本健康診査の問診時に肝疾患の既往歴、輸血歴、および家族歴のうちいずれかを有する者をハイリスク者とし、そのうち肝炎ウイルスマーカーの測定に対する同意が得られた者が全対象である。ただし、検診受診者のフォローは行わないという原則の下での実施であったため。この事業効果等、詳細な分析は今後の検討課題である。今回は、この検診の後半（平成11～13年度）部分につき、HCV抗体陽性者の血清を抗体価測定することにより、低力価、中力価、高力価の3群に分け、さらにHCV RNAを測定した。

2) 高浸淫地区における感染経路の検討

1999年6月～9月までの3ヶ月間の間に、大阪社会医療センターを肝疾患にて通院中の外来患者79例を対象とし、感染経路の可能性のある項目（手術歴、輸血歴、売血歴、刺青歴、覚醒剤静注歴、針治療歴）については、外来主治医が聴取した。このうちHCV抗体陽性者44例をCase、陰性者35例をReferenceとして、HCV抗体陽性に及ぼす各要因の関与をlogistic regression modelを用いて、オッズ比（OR）およびその95%信頼区間として算出した。

3) 肝炎ウイルス検診

平成14年度より導入された肝炎ウイルス検診を行った。大阪市ではHCV抗体中力価群に対するHCV RNAの測定を行うことかできず、受診者サービスの観点から、年齢が節目に当たる者以外でも希望者全員に行うこととした。ただし、中力価群に対する考察が必要なため、事業とは別に調査研究として、中力価群の血清サンプルを用いて、HCV抗原、さらにはHCV RNAの測定に供した。

C 成績と考察

1) ハイリスク者検診

前半3年間の集計によると、HCV抗体陽性率は全体で11.4%（男14.1%、女10.5%）であり、加齢に伴い陽性率は上昇した。ハイリスクの問診項目別では既往歴を有する者で22.0%、以下輸血歴10.7%、家族歴6.0%と続いた。以上の陽性率は40歳以上大阪市献血者での4.16%に比して極めて高率であり、ハイリスク者を対象としているので当然とはいえるか、HCV抗体陽性者の発見という見地からは効率的なシステムと思われる。

後半3年については、抗体価にて3群に分けたか、高力価陽性率は1.1%～2.0%、中力価陽性率は2.6%～3.0%、低力価陽性率は2.2%～3.0%とほぼ同様の陽性率を示したが、前半3年に比べると全体の陽性率はかなり低下していた（表1）。これら陽性者のサンプルから同意の得られたサンプルにつきHCV RNAを測定した結果、高力価群では83検体中79例（95.2%）、中力価群では83検体中79例（79.6%）、低力価群では66検体中0例（0%）が陽性であった。すなわち、高力価群ではほとんど陽性、低力価群では全例陰性ということになり、やはり中力価群に対する対応が依然として問題である。

2) 高浸淫地区における感染経路の検討

まず、大阪社会医療センター通院患者の病態別内訳をみると、C型慢性肝疾患が53.2%、アルコール性肝障害が38.0%、B型慢性肝疾患が5.1%、その他3.8%となり、他地域一般病院における分布と異なりアルコール性の割合が高かった。

以上の肝障害患者をHCV抗体の有無で2群に分け、両群の背景因子を比較することにより、HCVの感染経路を特定することを試みた。表2にlogistic modelを使用して要因との関連の強さをORとして表したが、単変量解析では年齢、売血歴、刺青歴、および覚醒剤静注歴の4要因が有意なORの上昇がみられた。しかし、すべての変数を考慮

した多変量解析の結果、有意な関連のみられた変数は売血歴のみであった。この結果は以前の報告⁴⁾と矛盾せず、汚染された注射針の再生使用が重要

な要因と考えられた。なお、覚醒剤静注歴との関係は境界域の有意差にとどまったか、OR = 8.57は非常に高く、これからの感染経路として重要であ

表1 大阪市肝疾患検診におけるHCV抗体価の分析(保健所 保健センター実施分)

年度	基本健診 総受診者数	ウイルスマーカー検査受診者数	HCV抗体陰性	HCV抗体低力価	HCV抗体中力価	HCV抗体高力価
平成11年度	58 416	4 749	4 406(92.8%)	104(2.2%)	143(3.0%)	96(2.0%)
平成12年度	59 321	4 496	4 201(93.4%)	117(2.6%)	130(2.9%)	48(1.1%)
平成13年度	63 711	4 782	4 417(92.4%)	143(3.0%)	124(2.6%)	98(2.0%)
平成14年度	65 203	16 721	16 082(96.2%)	305(1.8%)	128(0.8%)	206(1.2%)

表2 HCV抗体と各要因との関連

	HCV抗体		オッズ比 (95%信頼区間)			
	(+)	(-)	単変量	ρ	*多変量	ρ
	n (%)	n (%)				
年齢						
<50	5 (11)	15 (43)	1.0		1.0	
50-60	17 (39)	11 (31)	4.64 (1.31-16.4)	0.017	4.38 (0.88-21.8)	0.071
60<	22 (50)	9 (26)	7.33 (2.05-26.2)	0.002	3.93 (0.74-20.8)	0.107
			(傾向性 $\rho=0.003$)		(傾向性 $\rho=0.131$)	
輸血歴						
(+)	14 (32)	11 (31)	1.02 (0.39-2.65)	0.971	1.08 (0.27-4.28)	0.917
(-)	30 (68)	24 (69)	1.0		1.0	
売血歴						
(+)	15 (41)	3 (9)	6.81 (1.76-26.4)	0.006	4.71 (1.01-22.1)	0.049
(-)	22 (59)	30 (91)	1.0		1.0	
刺青歴						
(+)	12 (27)	2 (6)	6.19 (1.28-29.9)	0.023	3.28 (0.56-19.2)	0.188
(-)	32 (73)	33 (94)	1.0		1.0	
手術歴						
(+)	25 (57)	18 (51)	1.24 (0.51-3.03)	0.633	1.01 (0.28-3.65)	0.990
(-)	19 (43)	17 (49)	1.0		1.0	
覚醒剤静注歴						
(+)	11 (25)	1 (3)	11.3 (1.39-92.8)	0.024	8.57 (0.81-90.9)	0.075
(-)	33 (75)	34 (97)	1.0		1.0	
針治療歴						
(+)	15 (34)	9 (26)	1.49 (0.56-3.99)	0.423	3.08 (0.85-11.1)	0.086
(-)	29 (66)	26 (74)	1.0		1.0	

*ロジスティックモデルを使用。モデルには上記すべての変数を含む

る。なお、年齢の関与がみられなかったのは、年齢に伴い他の要因に暴露される機会が増えること

による見かけ上の関連であったといえる。

3) 肝炎ウイルス検診

大阪市は独自に、節目検診としてではなく、希望者全員に対して行った。そのうち保健所、保健

センター実施分だけで陽性率をみると、HCV抗体陽性率は38%、そのうち低力価18%、中力価0.8%、高力価1.2%であった。以前のハイリスク者検診に

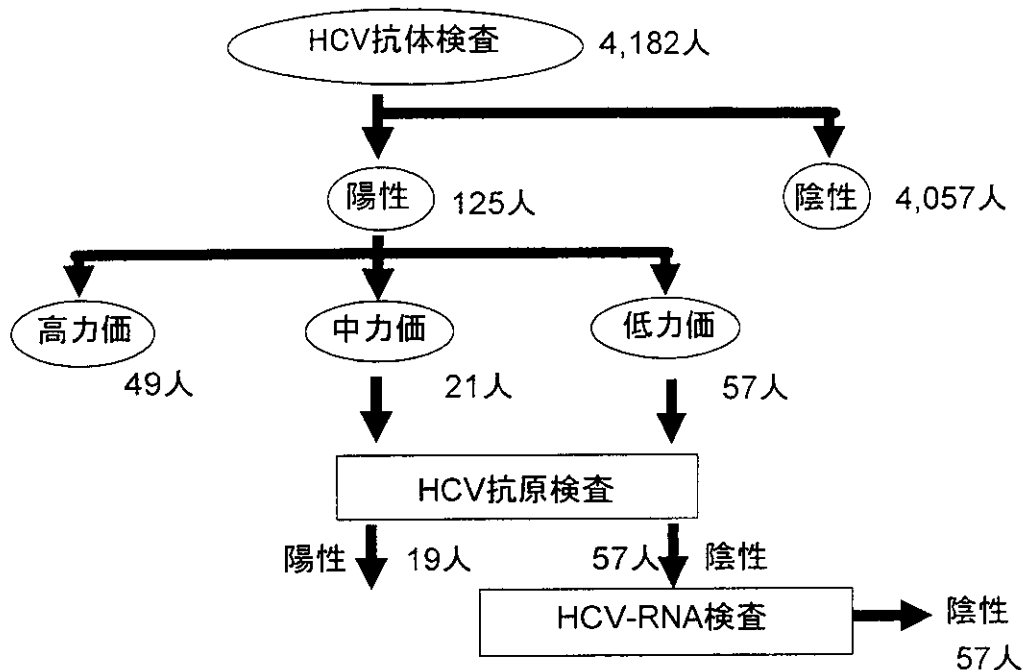


図1 C型肝炎ウイルス検査 調査研究実施状況
(調査期間 2002 7 20-10 31)

比へて極めて低い陽性率は、その理由として、対象者が異なることと、すでにウイルス陽性と判定された者は受診しないという2点が考えられた。

中力価陽性者に対する報告は「判定不能」ということで、医療機関での精密検査を薦めた。また、平成14年7月から10月までは、調査研究期間として、HCV抗原やHCV RNAの測定まで一連の流れとして行った。その結果受診者総数4182人のうち中力価陽性が21人、低力価陽性57人であった。これら中低力価陽性者に対して、HCV抗原を測定したところ、中力価陽性者からは19人が陽性、低力価陽性者は全例陰性であった。陰性であったサンプルについてはHCV RNAを測定したかすへて陰性であった。

なお、平成14年度に希望者全員を行ったメリットとして、基本健康診査受診者の約1/4が肝炎ウイルス検診を受けたことになり、初年度の結果では、節目検診より効率よく行われたともいえるか、最終的な結論は5年後の総まとめとして検討しなければならない。大阪市では、現状ではHCV RNAの測定が行われておらず、中力価群に対する感染の確定が行えない。大阪市に於いて、HCV抗体陽性者の病院受診率が低い傾向が見られるか、今後検診システムとの関係について検討が必要である。

D 文献

- 1) 第14回全国原発性肝癌追跡調査報告(1996～