

- 1997) 日本肝癌研究会肝癌追跡調査委員会
肝臓, 799-811, 2000
- 2) 大阪肝炎 肝硬変研究会 平成 12 年度特定疾患調査研究結果報告書, 2001
- 3) 平成 12 年都道府県別年齢調整死亡率 人口動態統計特殊報告 厚生労働省大臣官房統計調査部編 (財) 厚生統計協会, 東京, 2000
- 4) 田中隆, 西口修平, 黒木哲夫, 門奈丈之 大阪市愛隣地区の HCV 感染状況の分子疫学調査と感染経路に対する考察 日本臨床 53 372-376, 1995

厚生科学研究費補助金（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

肝がん死亡の地理的分布

分担研究者 三浦 宜彦 埼玉県立大学 教授

研究要旨

厚生省の人口動態統計を資料として、1971～2000年の肝がん死亡を5年ごとに6期間に区分し、期間別・市町村別・性別 SMR へイス推定量を算出して、全国市町村別肝がん死亡分布図を作成した。その結果、この30年間に、死亡率の急増とともに、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことを明らかにした。

研究協力者

渡辺由美 高崎健康福祉大学 助教授
榎輪眞澄 国立保健医療科学院 疫学部長
藤田利治 国立保健医療科学院 疫学情報室長

推定量を算出し、この SMR の Bayes 推定量（以下 SMR へイス推定量という）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、全国市町村別地図を作成した。

A 研究目的

本研究は、肝がんを肝炎の終末疾病として捉え、肝がん死亡の地理的分布およびその年次推移を明らかにすることを目的とした。

これらの演算、地図描画には PC-SAS ver8 02 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。

B 研究方法

1971年から2000年の30年間の死亡票と1970年から2000年の7年次の国勢調査人口を資料として、1971年から5年毎に6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

これらの演算、地図描画には PC-SAS ver8 02 システムを用いた。
また、市区町村の区域は、表1に示す「市町村コードの年次範囲」の間に、市区町村合併があった場合は、その範囲の最終年次の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その範囲の最初の年次の1月1日現在の市区町村にまとめた（表1）。

さらに、この30年間に傷病疾病分類が ICD 8、ICD 9、ICD 10 と変更されているので、それぞれの期間で表1に示す傷病コードを用いた。

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。

表1 地図作成に当たっての設定事項

期間	死亡数の年次	使用人口の年次	市区町村コードの年次範囲*	地図境界データの作成日付**	ICD	
1971-1975	1971-1975	1970 1975	1969-1990	1989 04 01	ICD8	155 197 8
1976-1980	1976-1980	1975 1980	1969-1990	1989 04 01	ICD8 ICD9	155 197 8 155
1981-1985	1981-1985	1980 1985	1969-1990	1989 04 01	ICD9	155
1986-1990	1986-1990	1985 1990	1969-1990	1989 04 01	ICD9	155
1991-1995	1991-1995	1990 1995	1990-1995	1995 04 01	ICD9 ICD10	155 C22
1996-2000	1996-2000	1995 2000	1995-2000	1995 04 01	ICD10	C22

注 * 市区町村については、この期間に於いて、併合があった場合には期間の終点に、分割があった場合には期間の始点に含ませた
**作成日付によって地図データが異なるので、地図の表現も若干異なる

(倫理面への配慮)

本研究で用いた人口は総務庁公表している人口であり、死亡数は個人を特定する氏名などの項目を除いた死亡票を用いているので、倫理上の問題は生しないと考える。

C 研究結果・考察

1 基準死亡率

1) SMRを算出した6期間(1971-1975年, 1976-1980年, 1981-1985年, 1986-1990年, 1991-1995年, 1996-2000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、1996-2000年には38.2と3.3倍に増加した。女では、6.6から15.4へと2.3倍の増加であった(表2)。

表2 基準死亡率

(人口10万対、5年平均)

期間	男	女
1971-75	11.7	6.6
1976-80	15.2	7.0
1981-85	21.0	8.0
1986-90	27.5	9.5
1991-95	33.0	11.7
1996-00	38.2	15.4

2) これを年齢階級別死亡率(基準死亡率)の年次推移(6期間)でみると、男では65-69歳以上の年齢階級ではこの30年間で増加を示していたが、40-44歳以下の年齢階級では、横ばいないし減少傾向を示していた。

また、60-64歳では1991-1995年に、55-59歳では1986-1990年に、50-54歳では1981-1985年に、45-49歳では1976-1980年にピークを形成した後、減少に転じていた(図1)。このピークを形成した年次をそれぞれの期間の中央年次として(例えば1986-1990年は1988年とする)出生年を求めてみると、すべて1929年から1933年に出生した世代に属していた。

女では80歳以上では増加傾向を示していたが、60-64歳から75-79歳の年齢階級では減少→増加の推移を、20-24歳から55-59歳の年齢階級では減少傾向を示していた(図2)。

2 SMRヘイス推定量分布地図

SMRヘイス推定量分布地図を期間別、性別に検討した。

1) 1971-1975年

男については、SMRヘイス推定量の高い地域(赤、橙)は近畿、中国、四国、

九州地方に多く、低い地域（青、緑）は東北、関東地方に多かった。女については、高い地域、低い地域ともに少なくなるが傾向は同じであった。（図 3， 4）

2) 1976-1980 年

男については、1971-1975 年に比較して SMR ヘイズ推定量の高い地域、低い地域ともに増加していた。特に低い地域の増加が目立っていて、西高東低の傾向が認められた。女については、1971-1975 年と同様の分布であった。（図 5， 6）

3) 1981-1985 年

男については、1976-1980 年に比較して、更に北海道、東北、中部地方に SMR ヘイズ推定量の低い地域が増加していた。女についても、北海道、東北地方に SMR の低い地域が増加していた。（図 7， 8）

4) 1986-1990 年

男については、これまでの期間に認められた西高東低の傾向がさらに強くなっていた。特に SMR ヘイズ推定量の高い地域は、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に集積していた。女についても男ほどではないが、西高東低の傾向が認められた。（図 9， 10）

5) 1991-1995 年

男については、1986-1990 年に認められた大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州での SMR の高い地域の集積がさらに明確になっていた。駿河湾沿岸の集積は、富士川流域の集積に変化していた。女についても、男ほどの強くないかほぼ

同様の分布であった。（図 11， 12）

6) 1996-2000 年

男については、富士川流域、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州における高 SMR 地域の集積が、1991-1995 年の SMR 分布図に比べてさらに明確になっていた。女については、1991-95 年から 1996-00 年にかけて、60-80（緑）の市町村が減少して 120-140（橙）および 140 以上（赤）の市町村が増加していた。（図 13， 14）

男女とも西高東低の傾向が、1991-1995 年に比へて、さらに顕著になっていた。

D 結論

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・市町村別・性別 SMR および SMR の平均値、分散をもとに SMR ヘイズ推定量を算出し、SMR ヘイズ推定量の全国市町村別分布図を作成し、地域差を年次別に検討した結果、肝がん死亡は 1971-1975 年から 1996-2000 年の 30 年の間に、死亡率の急増とともに、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことが明らかとなった。

E 研究発表

1 論文発表

1) 渡辺由美,三浦宜彦,藤田利治,箕輪眞澄
肝がん死亡の地理的分布と年次推移 厚生
の指標 2002,49(6) 1-7

F 知的財産権の取得状況

該当なし

図1 性・年齢階級別死亡率の推移 (5年平均 男)

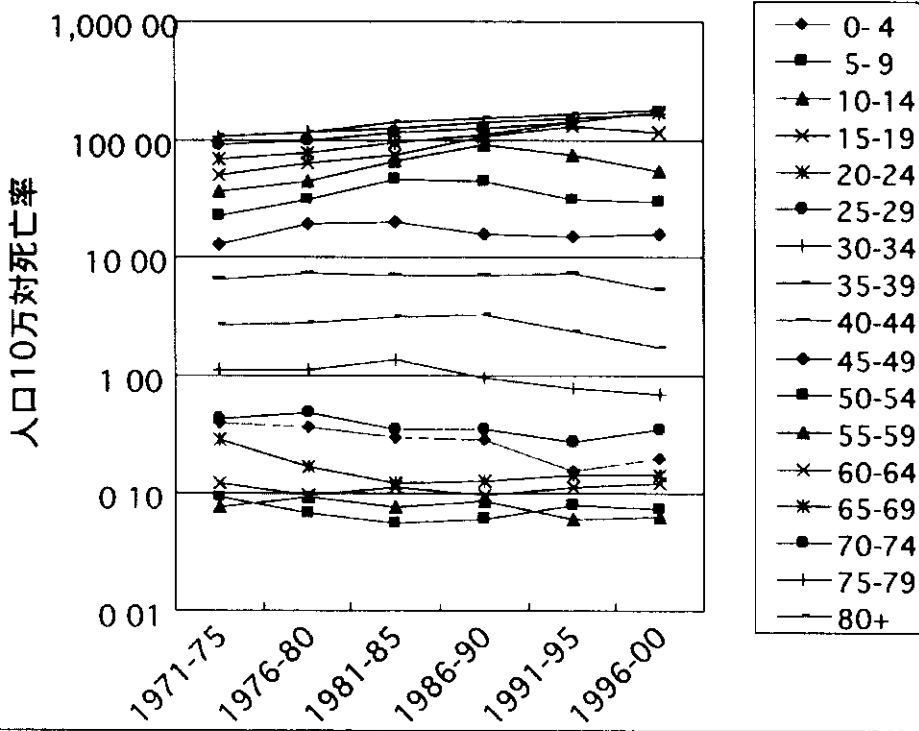


図2 性・年齢階級別死亡率の推移 (5年平均 女)

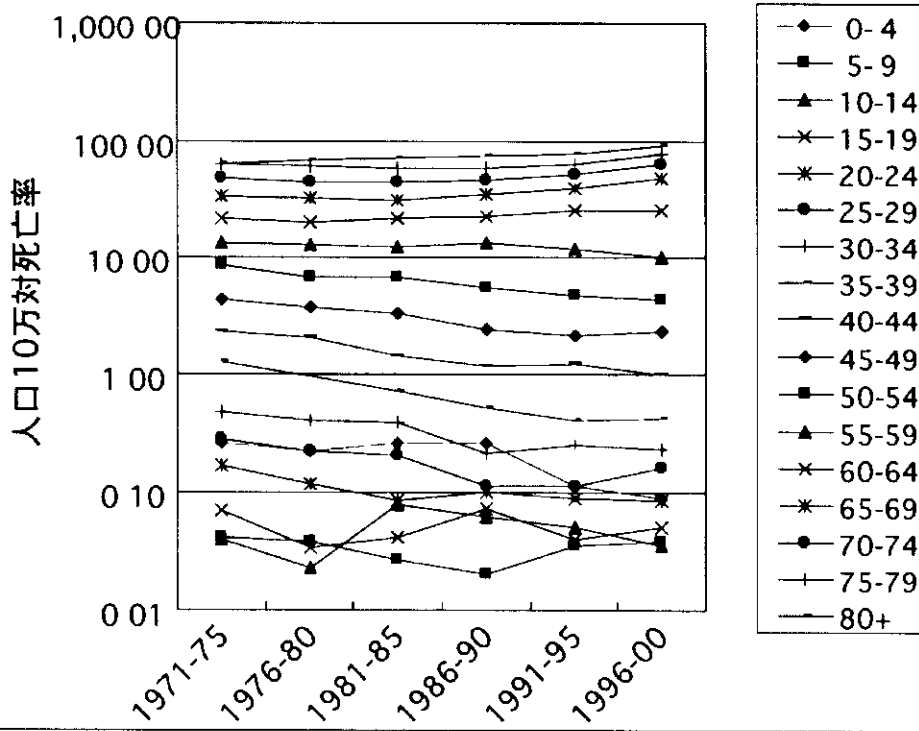


図3 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1971-1975年 男)

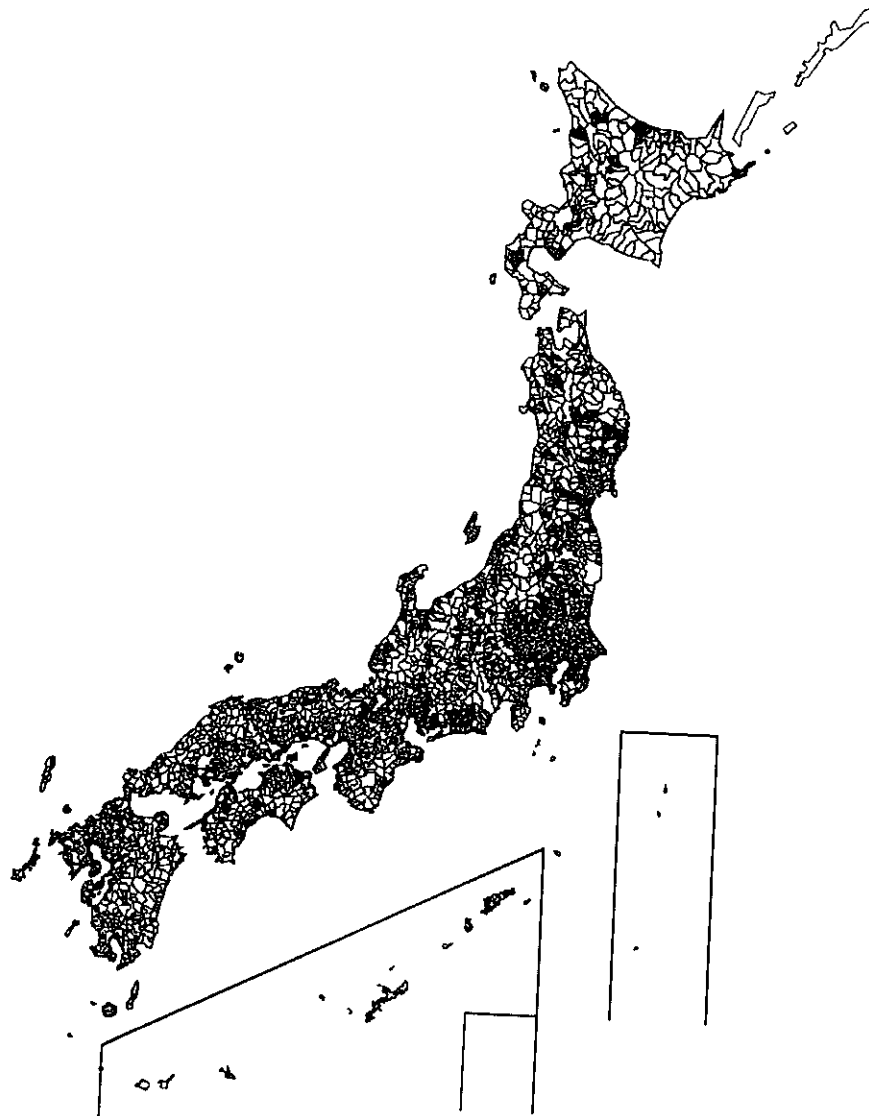


図4 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1971-1975年 女)

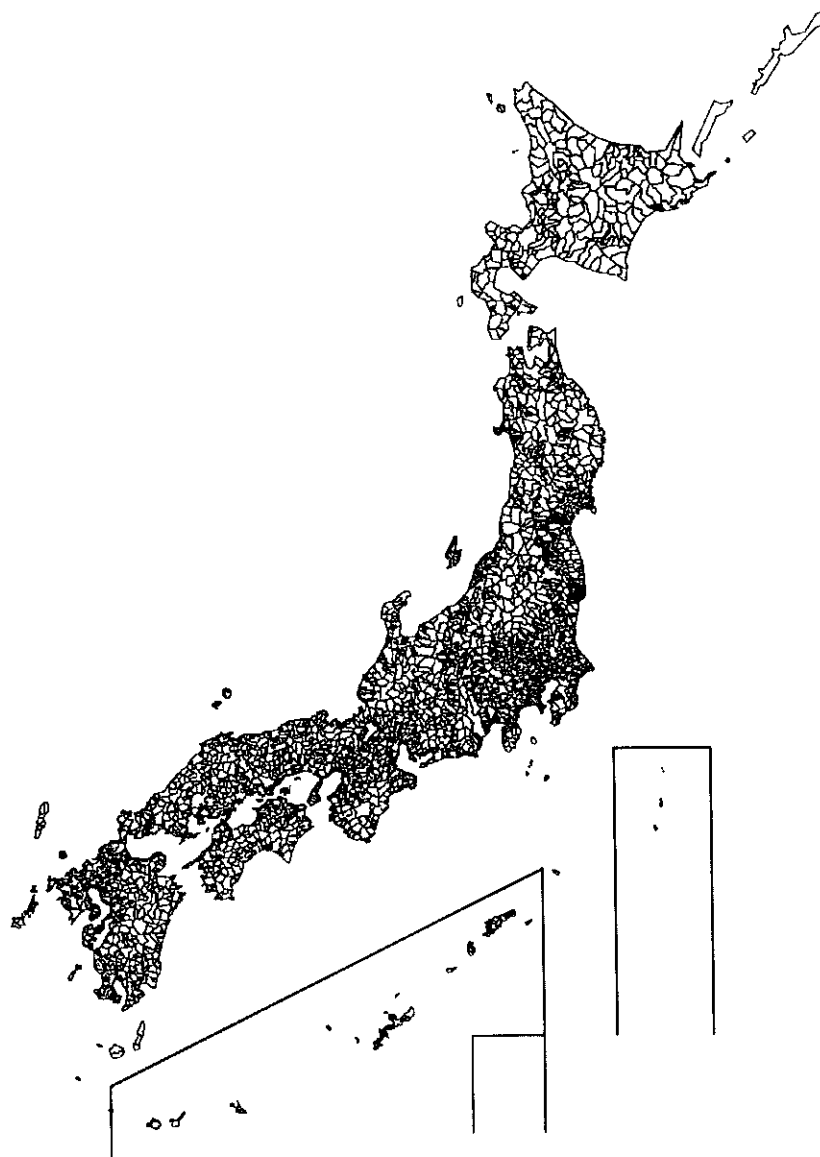


図5 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1976-1980年 男)

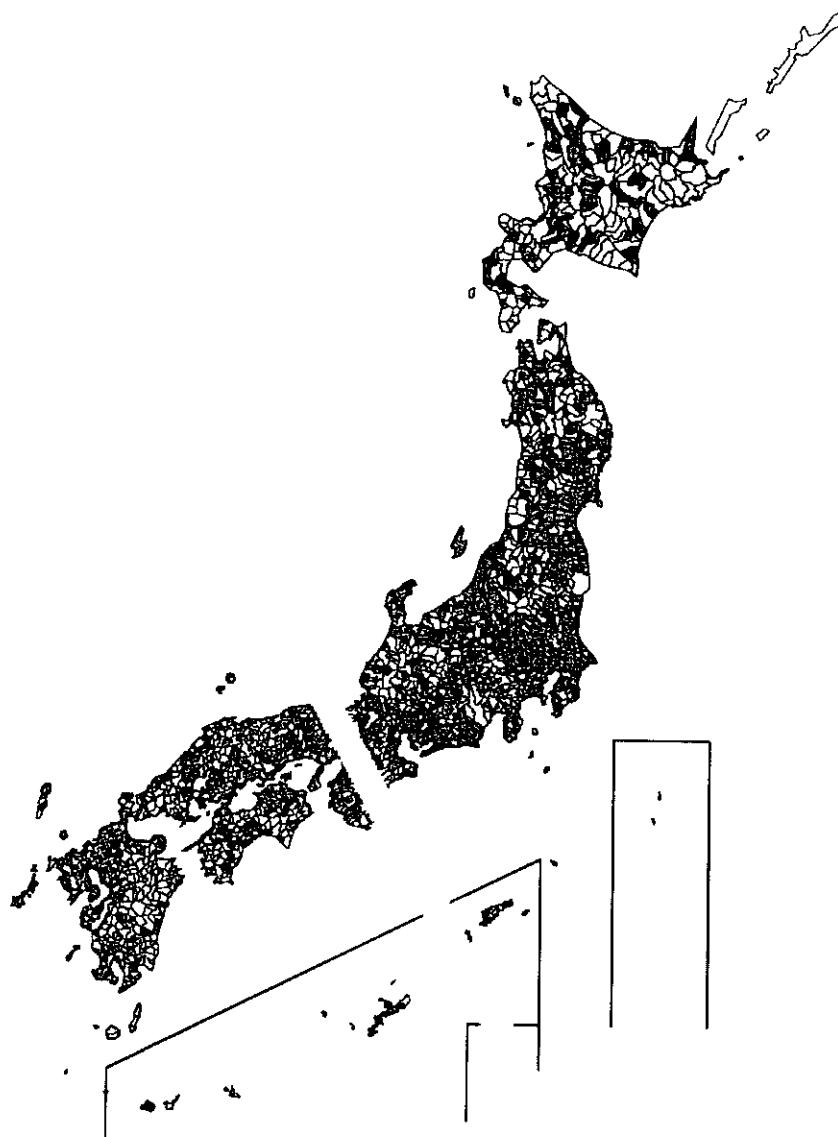


図6 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1976-1980年 女)

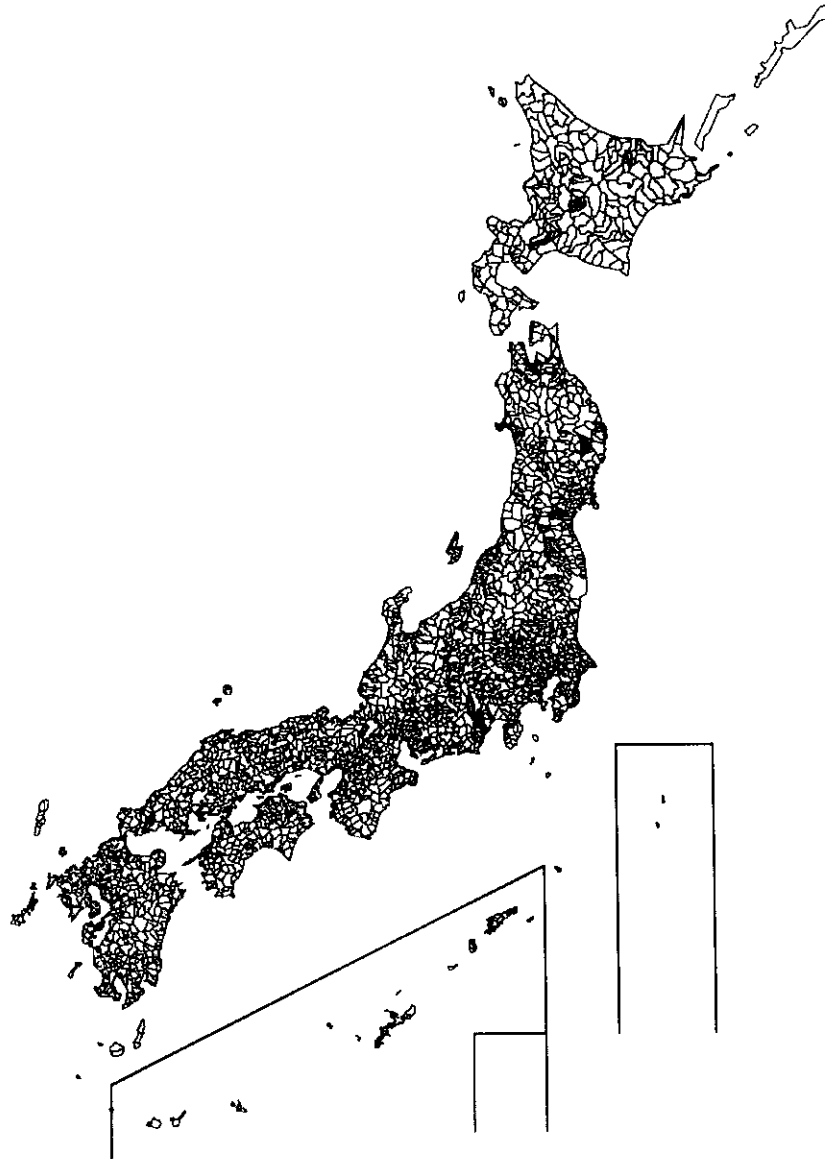


図7 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1981-1985年 男)

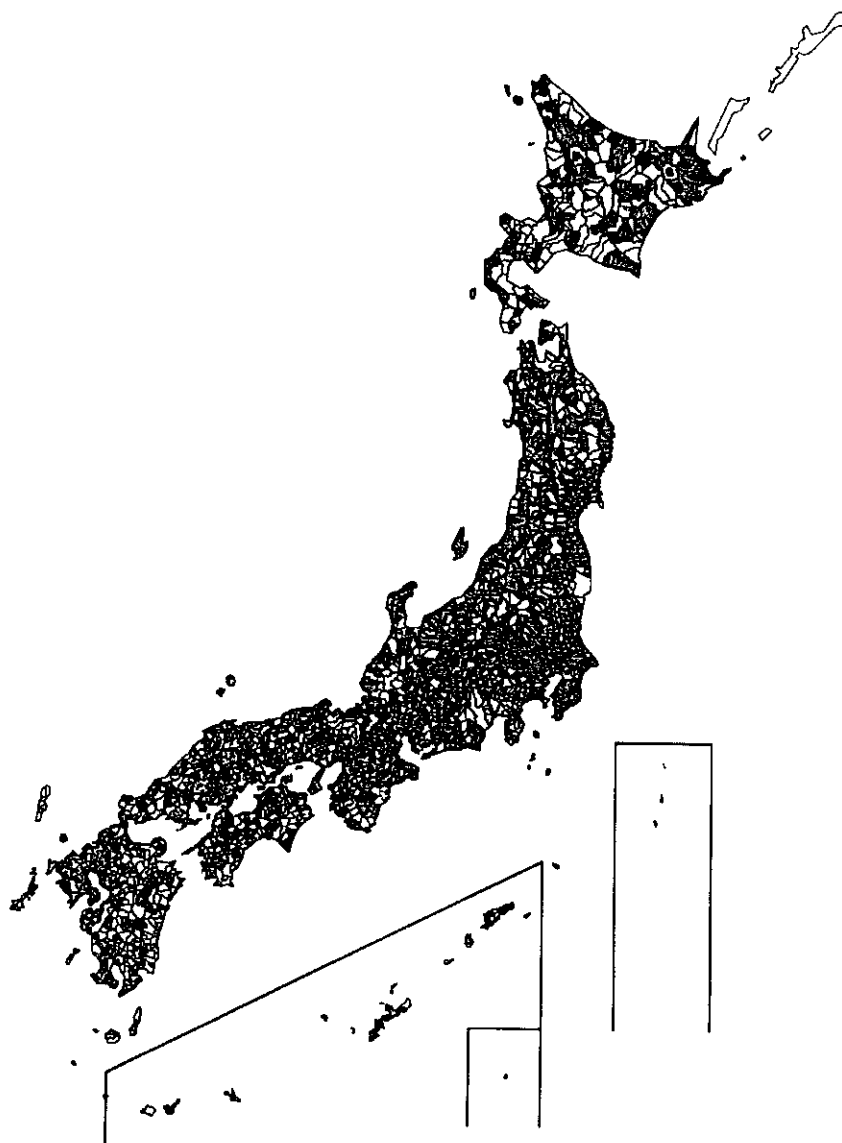


図8 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1981-1985年 女)

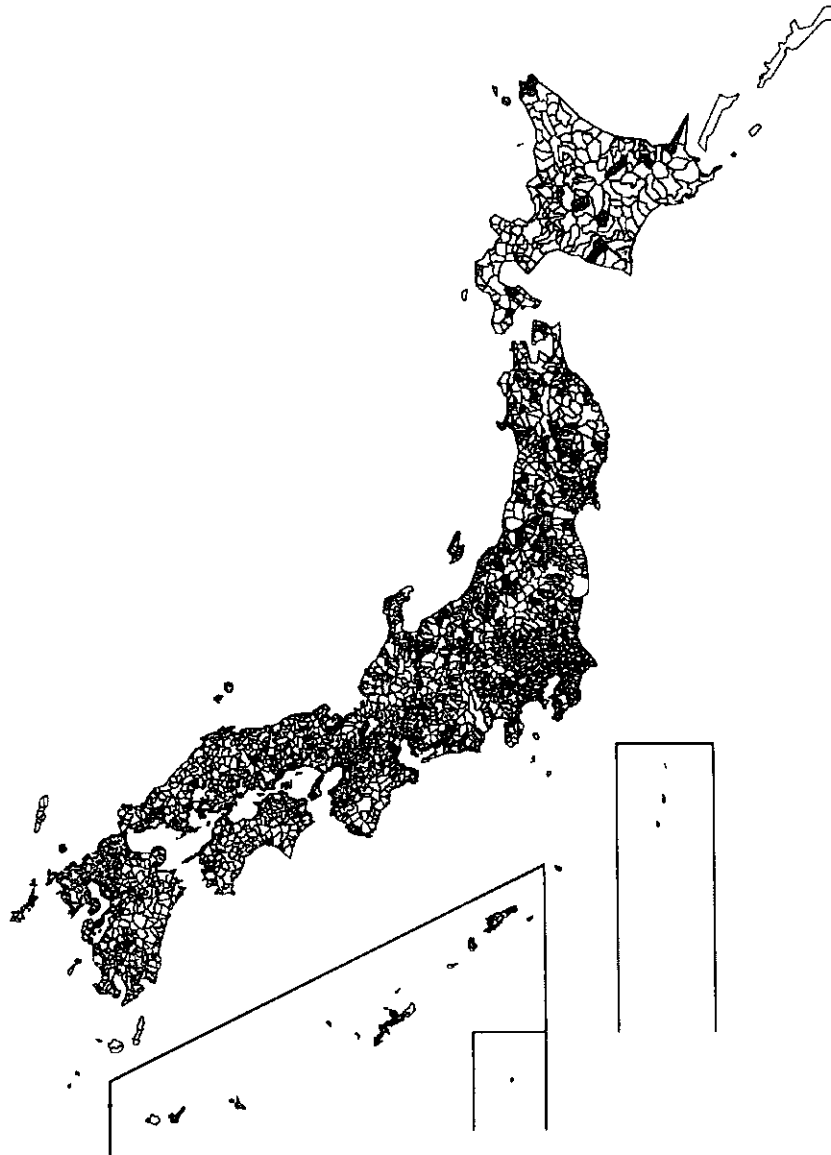


図9 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1986-1990年 男)

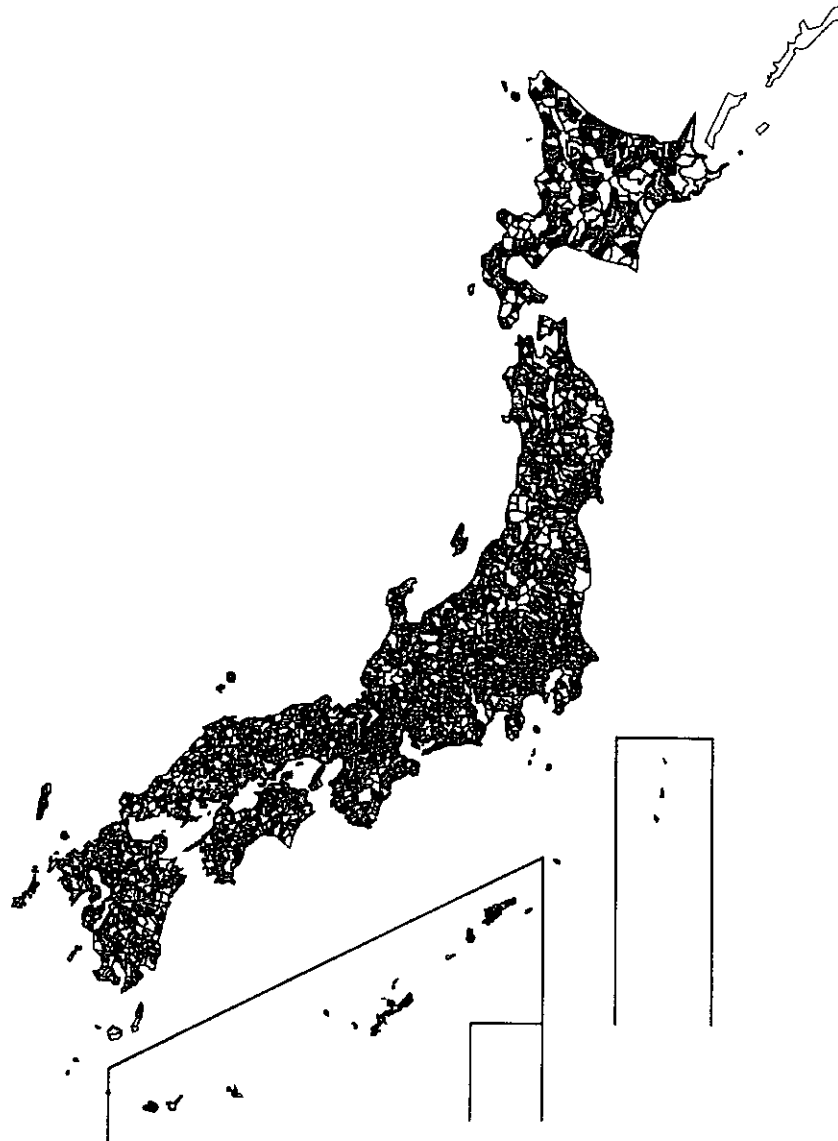


図 10 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1986-1990 年 女)

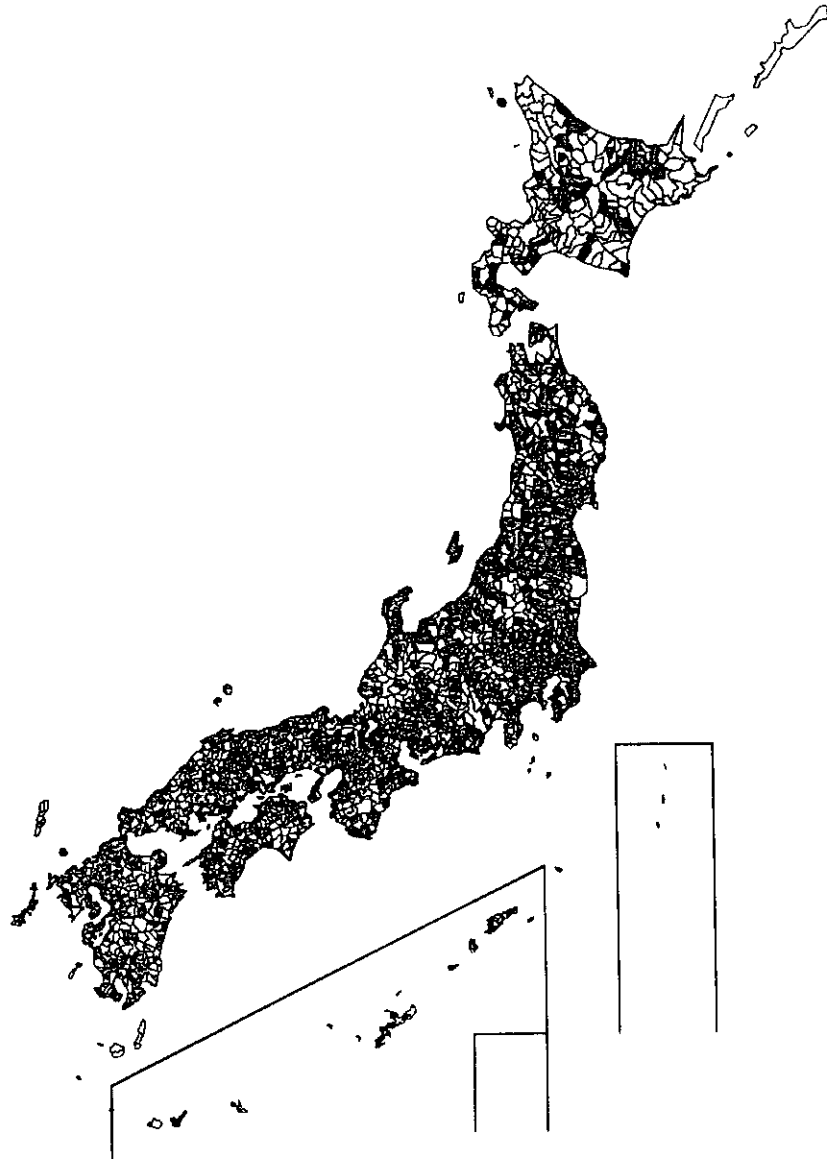


図 11 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1991-1995 年 男)

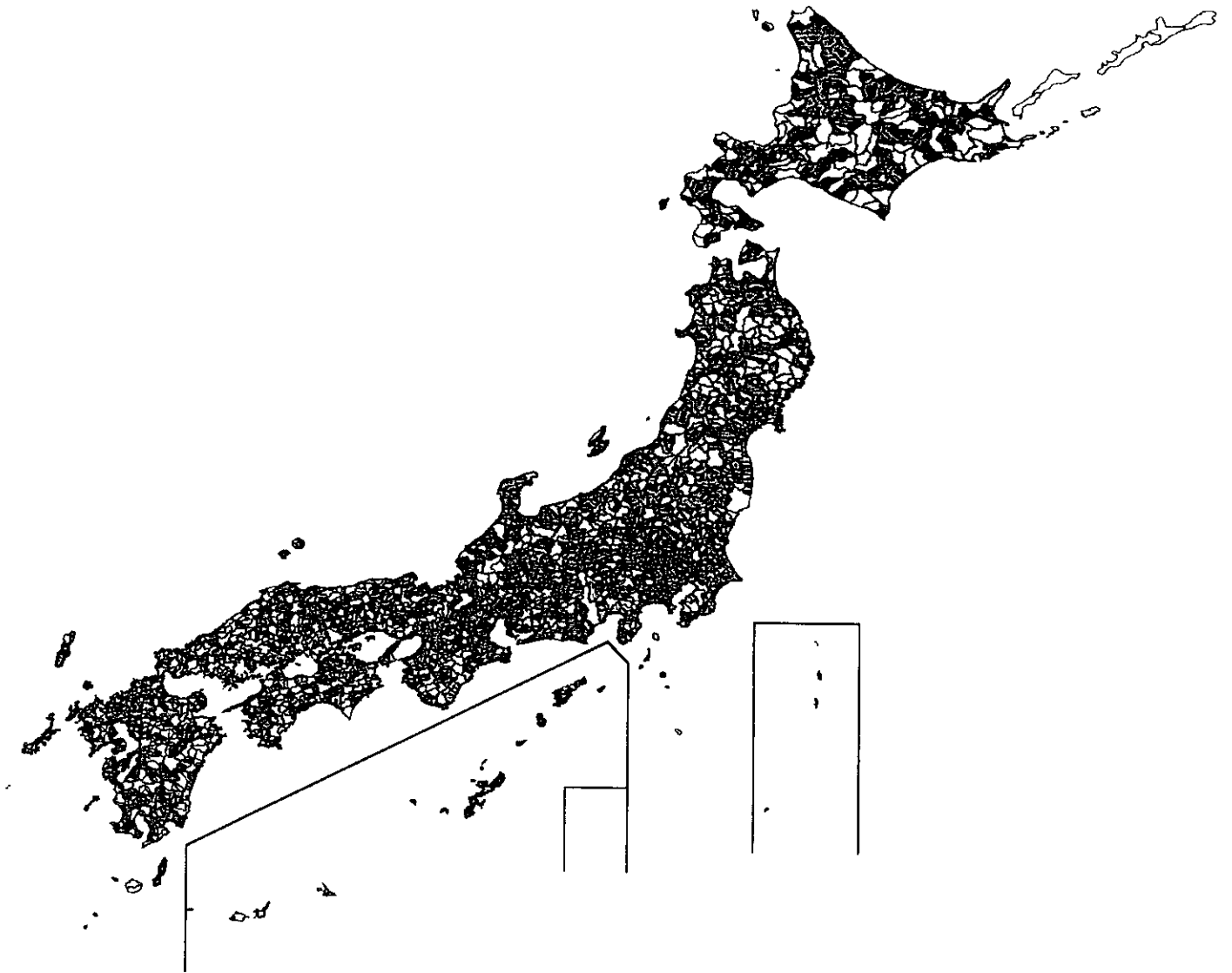


図 12 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1991-1995 年 女)

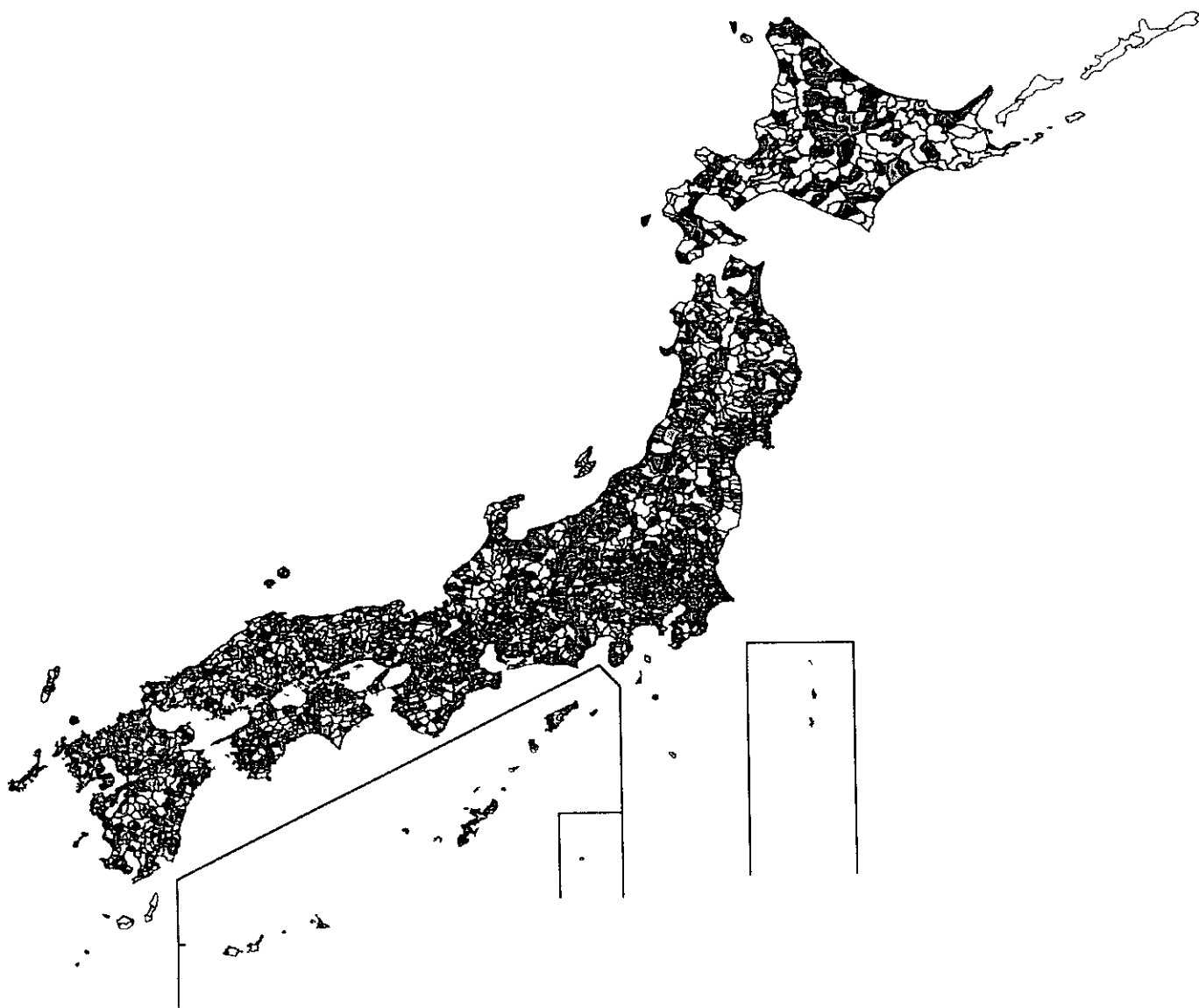


図13 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1996-2000年 男)

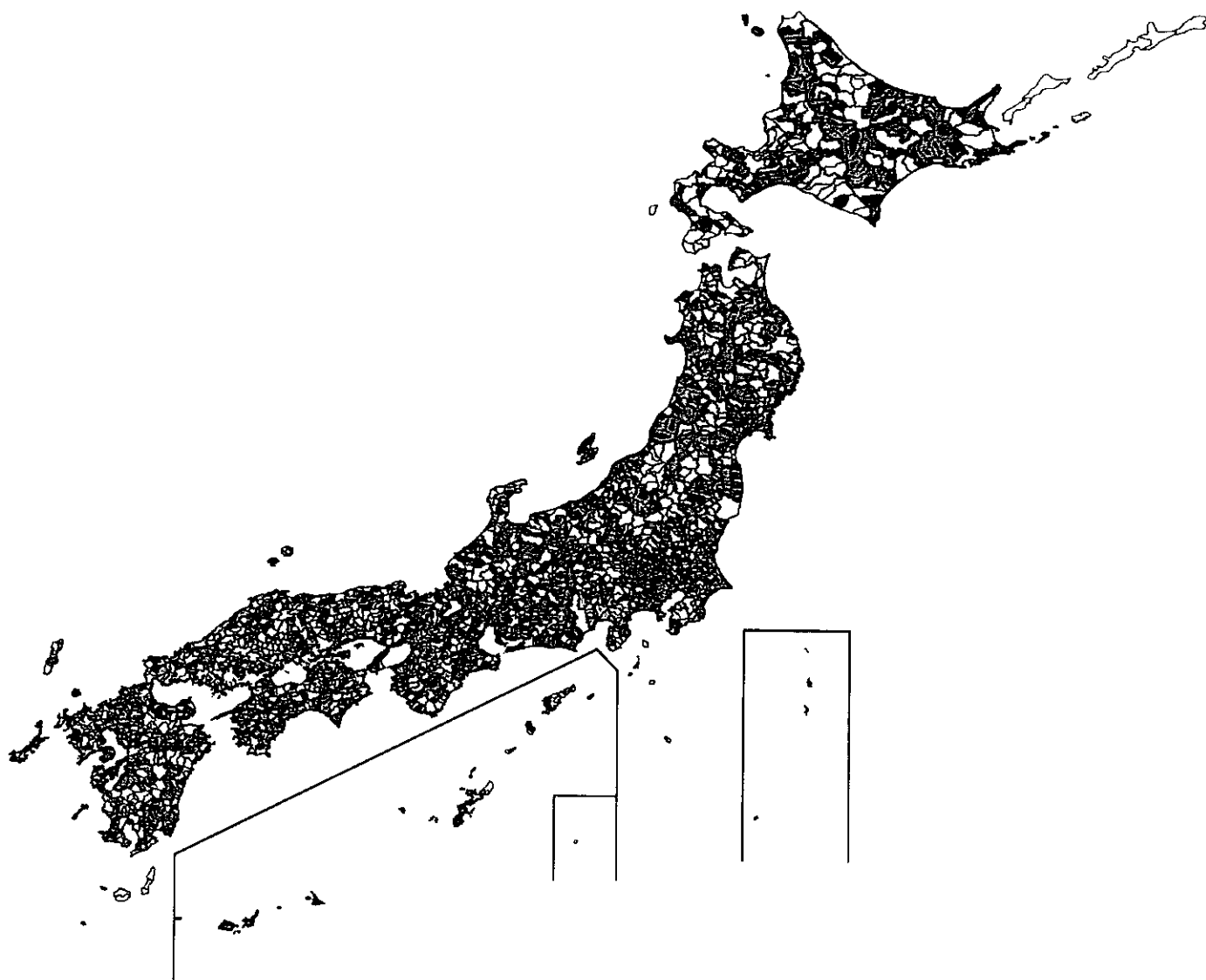


図 14 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1996-2000 年 女)



厚生労働科学研究費補助金（厚労省肝炎等緊急対策研究事業（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

平成 15 年度 分担研究報告書

慢性血液透析患者における E 型肝炎ウイルス（HEV）感染に関する研究

分担研究者	秋葉 隆	東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター
共同研究者	佐藤千史	東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科
	菊地 勘、木全直樹	東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター
	田中好子	新宿恒心クリニック
	筒井貴朗	日高会日高病院
	望月隆弘	鉄薫会亀田総合病院
	鈴木利昭、久保和雄	昇陽会阿佐谷すずき診療所
	須田昭夫	白水会須田クリニック

研究要旨 おもに糞口感染の様式をとる HEV は血液感染もあり得るとの報告があるので、B 型肝炎ウイルス（HBV）や C 型肝炎ウイルス（HCV）など血液媒介感染症の感染率の高い慢性血液透析患者において HEV 感染率を調査した。

血液透析患者の IgG 型 HEV 抗体陽性率は 19.0% と高率で、すでに報告されている健腎者の感染率より高率であった。感染率は加齢とともに上昇し、特に 40 歳以上で高率であった。HCV 抗体陽性患者の IgG 型 HEV 抗体陽性率は 27.8%、陰性患者の陽性率 17.8% で、今回の集団では有意差は認めなかった ($p=0.14$)。

以上、透析患者の HEV 感染率は健腎者より高率であったが、HCV 感染、輸血歴とも関連を認めず、施設間差も大きいことから、その感染経路など、透析医療との関係は特定できなかった。健腎者以上に多様な感染経路が考えられ、今後、高感染率の意義、感染経路、対策の必要性の有無などの検討が必要と考えられた。

A 研究目的

かつて HEV は water-borne hepatitis と呼称されていたように、汚染された飲み水による集団発生が報告されてきた⁽¹⁻⁴⁾。上下水道の完備されたわが国の HEV 感染は輸入感染のみと考えられていたが、近年、非海外渡航例の HEV 感染が報告されるようになった。また、輸血製剤による HEV 感染が報告され、主に糞口感染の様式をとる HEV が血液感染する事実も確認された。

そこで、B 型肝炎ウイルス（HBV）や C 型肝炎ウイルス（HCV）など血液媒介感染症の感染率の高い慢性血液透析患者において HEV 感染率を調査し、背景因子と比較検討することで、透析患者における HEV 感染の実態とその意義

を明らかにしようとした。

B 研究方法

対象および方法 基幹病院透析室 2 施設、無床外来透析施設 3 施設の慢性血液透析患者 1077 例より無作為に抽出した 300 例を対象とした。この患者の HCV 抗体（Lumipulse（ルミパルス II オーツ HCV、オーソ クリニカル ダイアグノスチック（株））、IgG 型 HEV 抗体（VIRAGENT HEV-Ab（ヒト IgG） コスミックコーポレーション（株））、IgM 型 HEV 抗体（VIRAGENT HEV-Ab（ヒト IgM） コスミックコーポレーション（株））を測定した。測定には株式会社エスアールエルの協力を得た。

背景因子として、年齢、性別、透析歴、輸血

歴、HCV感染、血小板 (Plt) 血清アルブミン (Alb)、血清トランスアミナーゼ (ALT) を調査および測定した。

データのうち計量値については、平均値±標準偏差で表示した。統計学的処理は χ^2 検定を用いた。

C 研究結果

1 患者背景と臨床検査成績 (表 1)

対象患者の性別は男性 188 人、女性 112 人、年齢は 60.1 ± 13.1 歳、透析歴 9.69 ± 7.27 年で、透析医学会の統計調査による全国の患者背景とほぼ同様であった。

臨床検査成績では IgG 型 HEV 抗体陽性患者の Plt $21.5 \pm 11.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Alb 3.94 ± 0.35 g/dl、ALT 11.9 ± 6.6 IU、陰性患者の Plt $19.7 \pm 6.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Alb 3.94 ± 0.15 g/dl、ALT 12.7 ± 8.3 IU と有意差は認めなかった。

2 HCV 抗体陽性率、IgG 型 HEV 抗体および IgM 型 HEV 抗体の陽性率

HCV 抗体は 40 例 (13.3%) が陽性、IgG 型 HEV 抗体は 57 例 (19.0%) が陽性、IgM 型 HEV 抗体は 1 例 (0.3%) が陽性だった。IgM 型 HEV 抗体陽性患者の IgG 型 HEV 抗体は陰性で、PCR 法も陰性だった。IgG 型 HEV 抗体陽性率は、男性 21.6%、女性 14.3% と男性において高率だった。

3 年齢 透析歴と HCV 抗体陽性率および IgG

型 HEV 抗体陽性率 (図 1、2)

HCV 抗体陽性率は透析歴とともに上昇し、透析歴 20 年以上の長期透析患者では 42.9% と著しい陽性率であったが、IgG 型 HEV 抗体陽性率には、同様の関係は認めなかった。IgG 型 HEV 抗体陽性率は年齢とともに上昇したが、HCV 抗体陽性率には、同様の関係は認めなかった。

4 HCV 感染・輸血歴と IgG 型 HEV 抗体陽性率 (表 3、4)

HCV 抗体陽性患者の IgG 型 HEV 抗体陽性率は 27.8% と陰性患者の 17.8% より高率であったが、 $p=0.14$ と有意差を認めなかった。輸血歴ありの患者の IgG 型 HEV 抗体陽性率は 45.0% で輸血歴なしの患者の陽性率は 57.3% と輸血歴なしの患者の陽性率が高率であるが $p=0.30$ と有意差を認めなかった。

4 各透析施設の IgG 型 HEV 抗体陽性率 (表 5)

東京 23 区透析クリニック A 20.2%、東京 23 区透析クリニック B 24.2%、東京 23 区透析クリニック C 13.6%、千葉県透析病院 6.45%、群馬県透析病院 23.5% と各透析施設での IgG 型 HEV 抗体陽性率に施設間差を認めた。

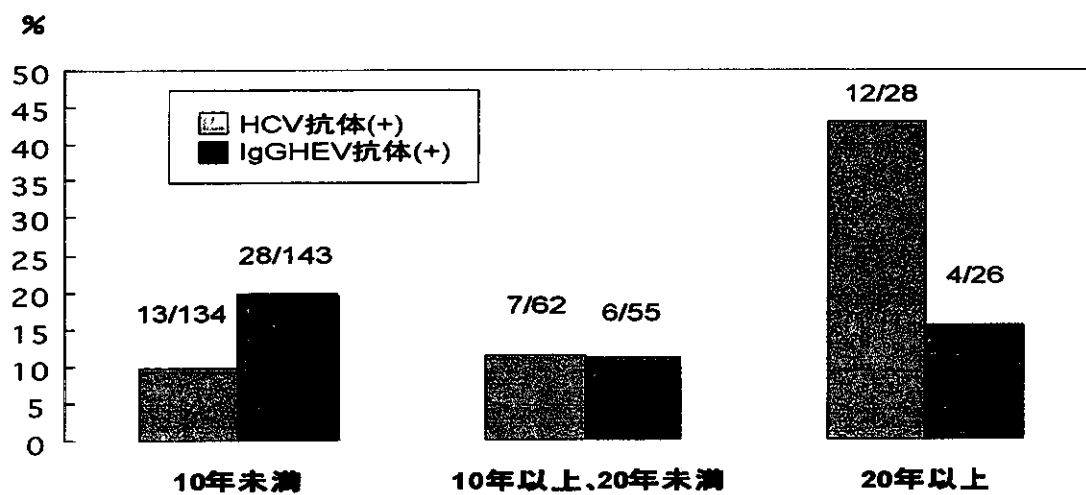


図1 透析歴とHCV HEV感染

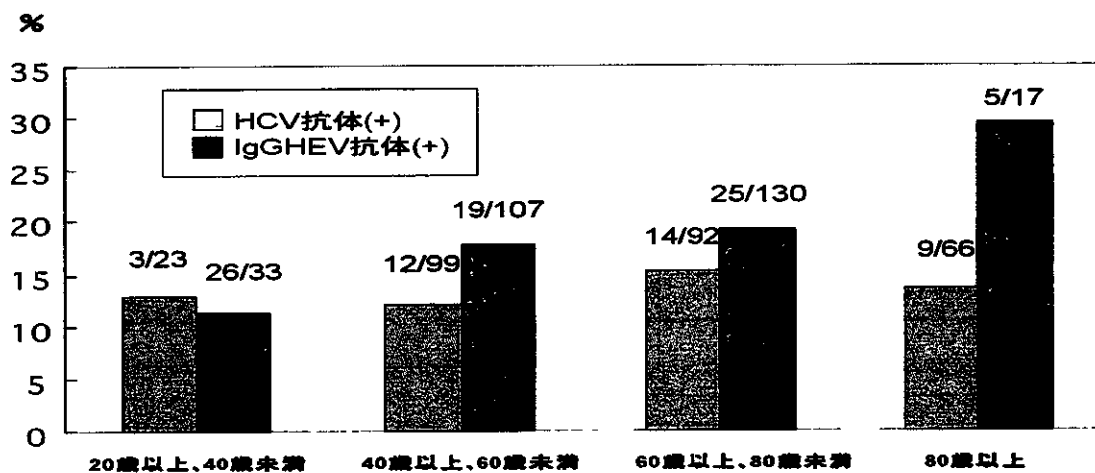


図2 年齢とHCV HEV感染率

表1 患者背景と臨床検査成績

	全体	HEV(+)	HEV(-)
年齢 (歳)	60.1±13.1	62.4±11.6	59.6±13.4
透析歴 (年)	9.69±7.27	9.1±7.7	9.8±7.2
性別 男 (人) / 女 (人)	188/112	41/16	147/96
HCV 陽性率 (%)	13.3	19.3	11.9
輸血率 (%)	55.3	45	57.3
血小板	20.1±7.3	21.5±11.0	19.7±6.2
アルブミン	3.94±0.39	3.94±0.35	3.94±0.15
ALT	12.5±8.0	11.9±6.6	12.7±8.3