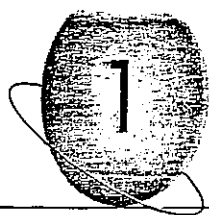


発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
60) Kawaguchi T, Yoshida T, Harada M, Hisamoto T, Nagao Y, Ide T, Taniguchi E, Kumemura H, Hanada S, Maeyama M, Baba S, Koga H, Kumashiro R, Ueno T, Ogata H, Yoshimura A, <u>Sata M</u>	Hepatitis C virus down-regulates insulin receptor substrate 1 and 2 through up-regulation of suppressor of cytokine signaling 3	Am J Pathol	165	1499-1508	2004
61) Nagao Y, Kawaguchi T, Ide T, Kumashiro R, <u>Sata M</u>	Exacerbation of oral erosive lichen planus by combination of interferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C	Int J Mol Med	15	237-241	2005
62) 長尾由実子、 <u>佐田通夫</u>	ウイルス性肝炎（上）-基礎・臨床研究の進歩-1 C型肝炎ウイルス（HCV）HCV感染に起因する肝外病変 肝外病変の主要病態とその対処法 その他の肝外病変	日本臨床	62	561-568	2004
63) 長尾由実子、千葉逸朗、 <u>佐田通夫</u>	歯学部並びに歯科衛生士学校の学生を対象に実施したB型及びC型肝炎に対する意識調査	感染症学雑誌	78	554-565	2004
64) <u>Matsuzaki Y</u> , Yoshida S, et al.	Simultaneous determination of dehydroepiandrosterone and its 7-oxygenated metabolites in human serum by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry.	Steroids	69	817-824	2004
65) Inoue Y, Homma M, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Liquid chromatography assay for routine monitoring of cellular ribavirin levels in blood.	Antimicrob Agents Chemother	48:10	3813-3816	2004
66) Miyazaki T, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	The harmful effect of exercise on reducing taurine concentration in the tissues of rats treated with CCl4 administration.	J Gastroenterol	39 (6)	557-562	2004
67) Hakamada T, Funatsuki K, Morita H, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Identification of novel hepatitis C virus-specific cytotoxic T lymphocyte epitopes by ELISpot assay using peptides with human leukocyte antigen-A*2402-binding motifs.	J Gen Virol	85 (6)	1521-1531	2004
68) Homma M, <u>Matsuzaki Y</u> , et al.	Marked elevation of erythrocyte ribavirin levels in interferon and ribavirin-induced anemia.	Clin Gastroenterol Hepatol	2	337-339	2004

IV. 研究成果の刊行物

【書籍】



わが国のHCV感染の現状

田中純子 吉澤浩司

はじめに

わが国における肝細胞癌死亡実数は、2000年代のはじめには年間34,000人を上回り(人口動態統計2001年:34,311人「肝および肝内胆管の悪性新生物,厚生省大臣官房統計情報部編,平成13年人口動態統計上巻」),人口10万人あたりの死亡率は27.3人となっている。

一方,1990年代末における肝細胞癌の約81%はC型肝炎ウイルス(hepatitis C virus:HCV)の,また約13%はB型肝炎ウイルス(hepatitis B virus:HBV)の持続感染に起因することが明らかになっている。

これらの疫学的背景と近年の肝炎,肝細胞癌治療の急速な進歩を背景に,わが国では2002年4月から地域住民を対象として,肝炎,肝細胞癌対策をめざした肝炎ウイルス検診(HBV,HCV)が全国規模で開始された。

ここでは,近年の肝細胞癌死亡増加の主たる要因となっているHCV感染の現状について,その概要を述べる。

1. HCVの性・年齢・地域別にみた感染率

1) 初回献血者におけるHCV抗体陽性率とその特徴

表①に,厚生労働省のC型肝炎に関する疫学研究班が日本赤十字社との協力のもとに算出した,年齢,性別にみた献血者のHCV抗体陽性率を示す。データは,1999年1月から12月までの1年間の全献血者のなかから,初回献血者689,863例を抽出し,2000年の時点における年齢に換算してまとめたものである。

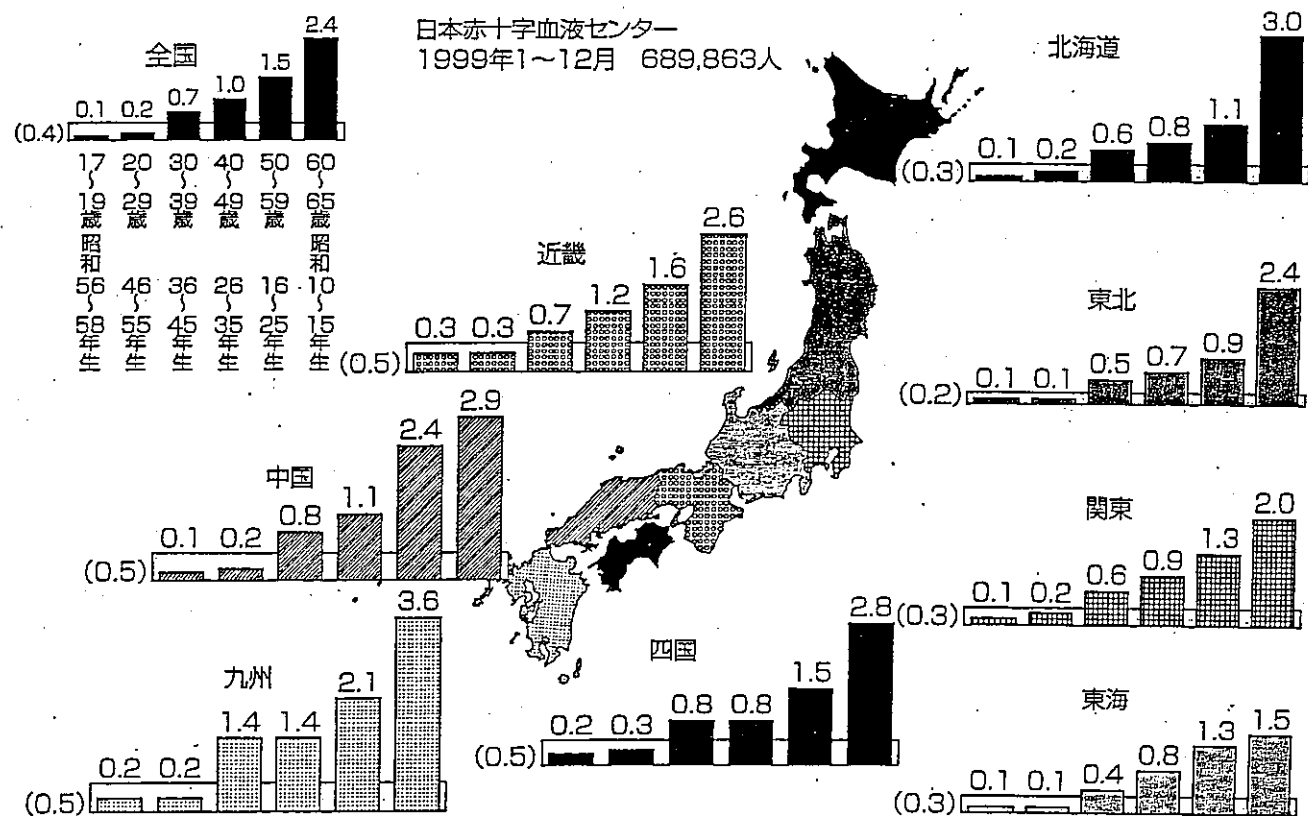
HCV抗体陽性率は,全体を平均すると0.38%であり,男女間での相違は認められない。一方,年齢階級別に分けたHCV抗体陽性率をみると,年齢が高い集団でより高い陽性率を示すという特徴が認められ,とくに60歳以上の年齢集団では2%を超える値を示している。

全国を八つの地区に分けて,それぞれの地区におけるHCV抗体陽性率を示すと(図①),近畿以西の西日本地区,すなわち,中国,四国,九州の各地区では,高い値を示す傾向がみられる。また,いずれの地区においても,60歳以上の年齢層でより高い値を示し,29歳以下の若い年齢層では,それぞれの地区の平均値を下回る低い値を示すという特徴がみられる。

表① 初回献血者における出生年・性別にみた HCV 抗体陽性率
(田中純子ほか, 2002¹⁾より引用)

2000年時点の 年齢階級 (出生年)	全体		男性		女性	
	初回 献血者数	HCV 抗体 陽性者数 (%)	初回 献血者数	HCV 抗体 陽性者数 (%)	初回 献血者数	HCV 抗体 陽性者数 (%)
17~19歳 (S 56~58年生)	195,207	281 (0.14)	90,294	109 (0.12)	104,913	172 (0.16)
20~29歳 (S 46~55年生)	326,926	671 (0.21)	179,469	344 (0.19)	147,457	327 (0.22)
30~39歳 (S 36~45年生)	82,098	555 (0.68)	46,554	361 (0.78)	35,544	194 (0.55)
40~49歳 (S 26~35年生)	43,366	419 (0.97)	20,417	227 (1.11)	22,949	192 (0.84)
50~59歳 (S 16~25年生)	34,364	517 (1.50)	13,036	191 (1.47)	21,328	326 (1.53)
60~65歳 (S 10~15年生)	7,902	191 (2.42)	3,225	81 (2.51)	4,677	110 (2.35)
全体	689,863	2,634 (0.38)	352,995	1,313 (0.37)	336,868	1,321 (0.39)

日本赤十字血液センター, 1999年1~12月 689,863人



図① 初回献血者における全国地区別・出生年別にみた HCV 抗体陽性率

表② HCV キャリアの新規発生率

	献血者		定期健康診断 受診者	障害者・老人 福祉施設入所者
	広島	大阪		
観察期間	'92.2~'95.1	'92.2~'97.7	'92.4~'95.3	'88~'92
対象者	114,266	448,020	3,079	678
HCV 抗体 陽転者数	227	NT	5	0
HCV-RNA 陽転者数	3	41	0	0
観察人年	168,726	1,095,668	5,786	2,712
新規発生率 10万人年対 (95%CI)	1.78 (0.97-5.20)	3.48 (2.18-5.28)	0 (0-0.64)	0 (0-1.9)

表②は、献血者集団、定期健康診断受診者および老人福祉施設入所者における HCV キャリアの新規発生率について調査した成績をまとめたものである。1992~95年あるいは1997年までの期間における献血者集団内での HCV キャリアの新規発生率は10万人あたり約1.8人(広島)から約3.5人(大阪)ときわめて低率に止まっており、健康診断受診者や施設入所者における HCV キャリアの新規発生はゼロであった²⁾。一方、HCV キャリアの母親を対象とした prospective study の成績から、出生した児への母子感染率は2.3%程度³⁾、あるいは5%前後(白木ら⁴⁾)といずれも低率に止まることが明らかとなっている。さらに岩手県において調査した、1980年代後半以降に出生した児童の6歳時点における HCV 抗体陽性率は、0.1%以下ときわめて低い値を示している(表③)。

これらの成績は、わが国の一般集団では、新たな感染による HCV キャリアの発生はほぼ止まっている状態にあることを示しているといえる。

すなわち、図①に示した全国いずれの地域においても年齢が高い集団ほど HCV 抗体陽性率が高い値を示すという現象は、いわゆるコホート効果、すなわち同じ年代の集団が共通してもつ特有の曝露の状態があらわれたものであると推察できる。

表③ 出生年別にみた児童の HCV 抗体陽性率の推移(岩手県)

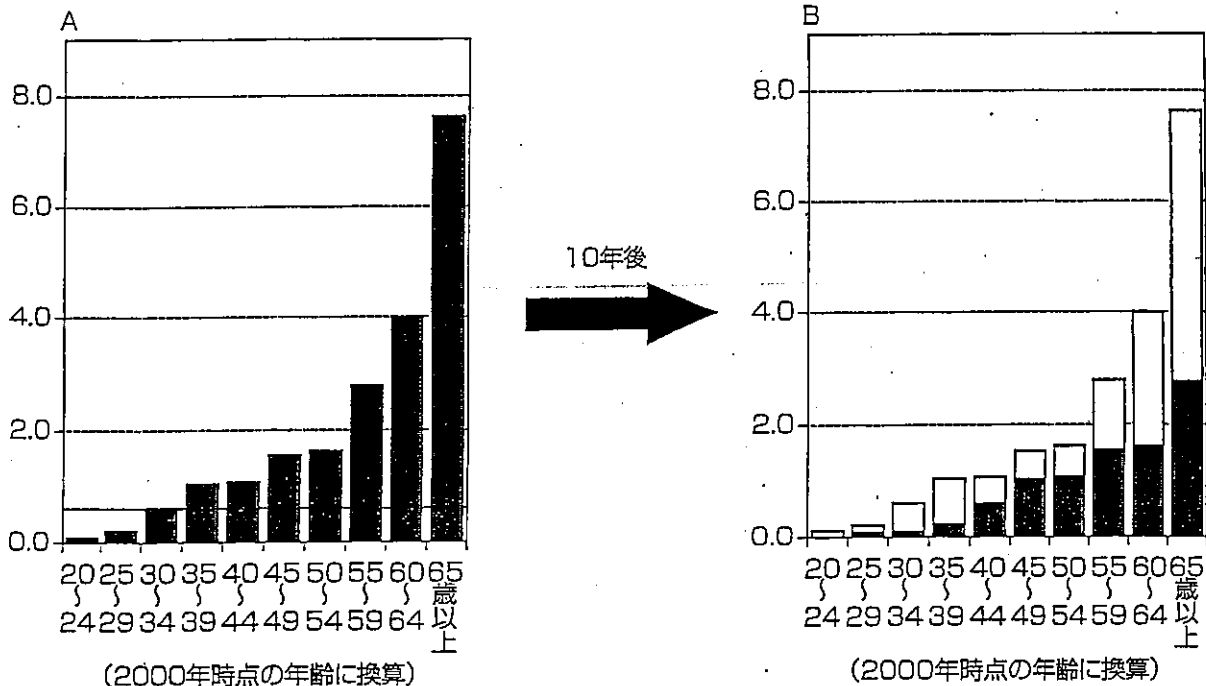
出生年度	検査対象数	HCV 抗体 陽性者 (%)	HCV-RNA 陽性者 (%)
1978	2,429	4 (0.16)	
1979	4,180	4 (0.10)	
1980	3,538	6 (0.17)	
1981	2,512	3 (0.12)	
1982	1,591	1 (0.06)	
1983	1,088	0 (0.00)	
1984	5,991	4 (0.07)	
1985	5,667	2 (0.04)	
1986	6,775	2 (0.03)	0 (0.00)
1987	6,505	6 (0.09)	1 (0.02)
1988	6,310	10 (0.16)	3 (0.05)
1989	6,436	5 (0.08)	2 (0.03)
1990	6,023	3 (0.06)	1 (0.02)
合計	59,045	50 (0.08)	

1988年：HCV PA法

*岩手県予防医学協会

1988年以外：HCV PHA法

したがって、年齢階級別にみた一般健康者集団における HCV 抗体陽性率は、現在の社会経済・医療環境などの安定した状態が持続するならば、現在の各年齢層におけるその値を維持したまま、10年



図② 初回献血者における年齢階級別に見たHCV抗体陽性率
 (広島赤十字血液センター1992年2月～2001年6月 n=160,084〔初回献血者〕全1,477,907 Unitsより)

後には図②のBのようになると予測される(図②のAは、広島赤十字血液センターにおける初回献血者の資料から2000年時点の年齢に換算した年齢階級別に見たHCV抗体陽性率〔実測値〕を示したものである)。

なお、覚醒剤濫用者集団におけるHCV感染率(HCV抗体陽性率)は78.9%(対照者16.7%)と高い値を示した(1992年)ことなどから⁹⁾、HCV感染のハイリスク集団における感染率は現時点においても依然として高い値を維持していることを付記しておく。

2. HCVキャリア数の推計

現在、社会に存在しているHCV持続感染者(HCVキャリア)は、「すでに患者として入院、または通院しているHCVキャリア」と、「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」とに分けることができる。前者の数については、患者登録制度が全国規模で整備・確立されていないわが国では、3年ごとにおこなわれる患者調査(1日間の断面調査)による資料に頼らざるを得な

い。しかし、慢性肝疾患患者の通院・入院形態の特性および、推計の際に生じる種々の制約を合わせ考えると、患者調査成績をもとに患者数の概数を推計しても、実際の慢性肝疾患患者数の近似値を得ることは困難である。

一方、後者については前項で示した日本赤十字血液センターにおける献血者からみた年齢階級別のHCV抗体陽性率と、HCV抗体陽性者の中に占めるHCVキャリア率および、2000年の国勢調査資料から得られる年齢階級別人口から算出が可能である。ここでは、後者すなわち「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」数について算出を試みたので、その成績を提示する(表④)。

表内a)の項は年齢階級別の国勢調査確定人口(2000年)であり、b)の項は前項で示した初回献血者の年齢階級別のHCV抗体陽性率である。b)の項の献血者のデータからみた年齢階級別HCV抗体陽性率と、HCV抗体陽性者に占めるHCVキャリア率(一律、70%とした場合)から、10～69歳の年齢層全体を合計すると「自覚症状がないま

Part 1

表④ 自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリアの推計値

年齢階級 (歳)	人口 ^{a)}	HCV抗体陽性率 (%) ^{b)}	HCV抗体陽性者数	推計HCVキャリア数 ^{c)}
0~9	11,925,887			ND
10~19	14,034,777	0.14	19,649	13,754
20~29	18,211,769	0.21	38,245	26,771
30~39	16,891,475	0.68	114,862	80,403
40~49	16,716,227	0.97	162,147	113,503
50~59	19,176,162	1.50	287,642	201,350
60~69	14,841,772	2.42	359,171	251,420
70~79	10,051,176			ND
80~89	4,147,012			ND
90~	701,025			ND
10~69	99,872,182			687,201
40~69	50,734,161			566,273

a) 2000年国勢調査確定人口

b) 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」班2001年度報告書より。

c) HCV抗体陽性者の中に占めるHCVキャリアの割合を70%とした。

「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」数は約68.7万人と推計される。このうち、40歳以上の年齢層におけるHCVキャリア数は、約56.6万人であり「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」の約8割がこの年齢層に偏在していることがわかる。

おわりに

わが国における「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCV持続感染者(キャリア)」数は10~69歳の年齢層に限ると、合計約68.7万人と推計される。

このうち40歳以上69歳以下の年齢層におけるHCVキャリア数は約56.6万人と推計され、これはキャリア全体の82.4%を占めている。

2002年4月から5年間の予定で開始された肝炎ウイルス検診は、40歳以上の年齢層を対象としていることから、この検診の受診率の向上をはかることにより、ここに述べた「自覚症状がないまま社会に潜在しているHCVキャリア」の大半を

見出すことができることが明らかとなった。肝炎ウイルス検診開始後1年を経過した時点で、最初の1年間の受診者数は節目検診、節目外検診受診者数をあわせると182.6万人であったが、2年目以降も正しい知識の普及と受診率の向上をはかる努力を継続するとともに、今後は検診により見出されたキャリアの事後の健康管理や必要に応じた治療のネットワークを地域単位で構築することが急務となってきたといえる⁶⁾⁷⁾。

文献

- 1) 田中純子, 片山恵子, 熊谷純子ほか: 供血者からみたHCV抗体陽性率, HBVキャリア率 厚生労働省 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. 平成13年度報告書, 2002, pp. 62-68
- 2) Sasaki F, Tanaka J, Moriya T *et al*: Very low incidence rates of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood

- donors in Japan. *Epidemiol* 6 : 198-203, 1996
- 3) Moriya T, Sasaki F, Mizui M *et al* : Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 49 : 59-64, 1995
 - 4) 白木和夫, 飯塚俊之, 岡本学ほか : HCV 母子感染および HGV 母子感染に関する研究 厚生省非 A 非 B 型肝炎研究班. 平成 8 年度報告書, 1997, pp.25-29
 - 5) 田辺泰登, 佐々木喜美子, 守屋尚ほか : 覚醒剤常用者における B 型肝炎ウイルスおよび C 型肝炎ウイルスの感染状況についての検討. *肝臓* 34 : 349, 1993
 - 6) 吉澤浩司, 飯野四郎 : ウイルス肝炎 診断/予防/治療 第 2 版, 文光堂, 東京, 2002, pp.57-95
 - 7) 吉澤浩司 : C 型肝炎検診の実施方法の確立に向けた検討 厚生労働省 21 世紀型医療開拓推進事業 肝がん発生予防に資する C 型肝炎検診の効果的な実施に関する研究班. 中間報告書, 2001

最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 27 (別刷)

消化器 3 ウイルス性肝炎

ウイルス肝炎の疫学

小宮 裕 田中純子 吉澤浩司

最新医学社

第1章

ウイルス性肝炎の概論・疫学

ウイルス肝炎の疫学

我が国では、1970年代半ばから今日に至るまで肝臓による死亡数が増加の一途をたどっており、2002年における死亡数は34,637人と肺癌（56,405人）、胃癌（49,213人）に次いで第3位となっている。しかし、我が国の肝臓死亡の増加に寄与してきたC型肝炎ウイルス（HCV）キャリアは肝臓の好発年齢である60歳以上に偏在することから、肝臓による死亡数の増加は間もなくプラトーに達し、2010年頃を境に自然減少に転じるものと予測される。

はじめに

ウイルス肝炎の病原ウイルスには経口感染するA型肝炎ウイルス（HAV）とE型肝炎ウイルス（HEV）が、また血液を介して感染するB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、およびD型肝炎ウイルス（HDV、かつてデルタ肝炎ウイルスと呼ばれていた）の5種類があることが知られている。

これらの病原ウイルスのうち、HAV、HEVの感染は一過性で終了し、慢性肝疾患（慢性肝炎、肝硬変、肝臓）の原因となることはない。また、HDVはHBVに感染している個体にのみ感染することができ、不完全ウイルスであり慢性肝疾患との関連もないことから我が国ではあまり問題とはならない。

これに対して、HBV、HCVは一過性の感染のほかに持続感染するという性質があり、特に、これらのウイルスに持続感染している人（HBVキャリア、およびHCVキャリア）の一部から肝臓が発生することが知られている。

以上のことから、本稿では、我が国において増加の一途をたどってきた肝臓の実態と、その起因ウイルスとしてのHBV、HCVの持続

●キーワード

疫学

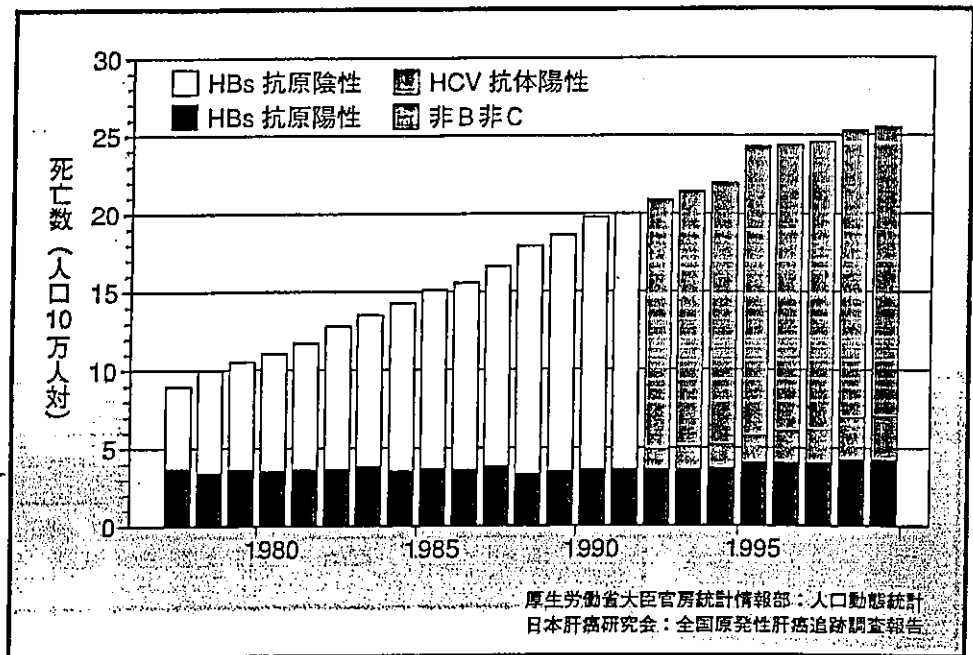
B型肝炎ウイルス

C型肝炎ウイルス

持続感染

肝臓

図1 我が国における成因別肝癌死亡の推移



感染者（HBV キャリア，および HCV キャリア）の実態について述べてみたい。

我が国における成因別に見た肝癌死亡の年次推移

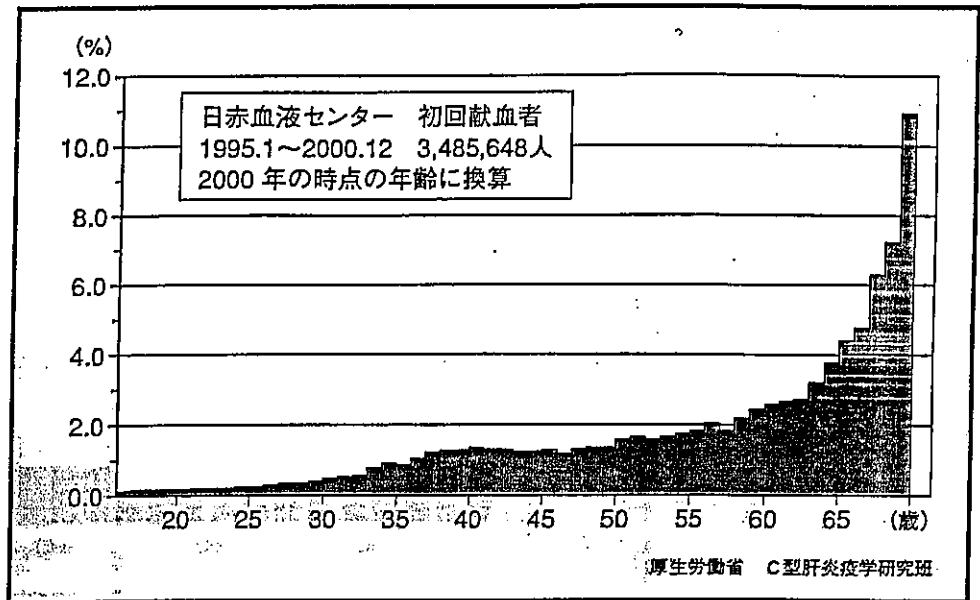
周知のように，我が国では 1970 年代の半ばから今日に至るまで，肝癌による死亡数が増加の一途をたどってきており，肝癌による死亡実数は，2002 年には 34,637 人と肺癌（56,405 人），胃癌（49,213 人）に次いで第 3 位の位置を占めるに至っている²⁾。

図1は，我が国における成因別に見た肝癌死亡数（人口 10 万人あたりに換算）の年次推移をまとめたものである²³⁾。HBV の持続感染に起因する肝癌死亡は，1970 年代から今日に至るまで人口 10 万人あたり 3～4 人と増減がないままの状態推移している。

これに対して，HBV の感染によらない（非 B 型の）肝癌が今日に至るまで増加の一途をたどっていることが分かる。

1990 年代初めから，HCV 感染の確定診断ができるようになったことから，肝癌の成因を HBV の持続感染に起因する肝癌（B 型の肝癌），HCV の持続感染に起因する肝癌（C 型の肝癌），その他の肝癌（非 B 非 C 型の肝癌）の 3 者に分けることが可能となった。1990 年代に入ってからデータをもとに分類してみると，C 型の肝癌は，肝癌全体

図2 1歳刻みの年齢別にみた HCV 抗体陽性率



の中約 80% を占めることが明らかとなっている。

以上のことから、まず C 型肝炎ウイルス持続感染者 (HCV キャリア) の実態について述べてみたい。

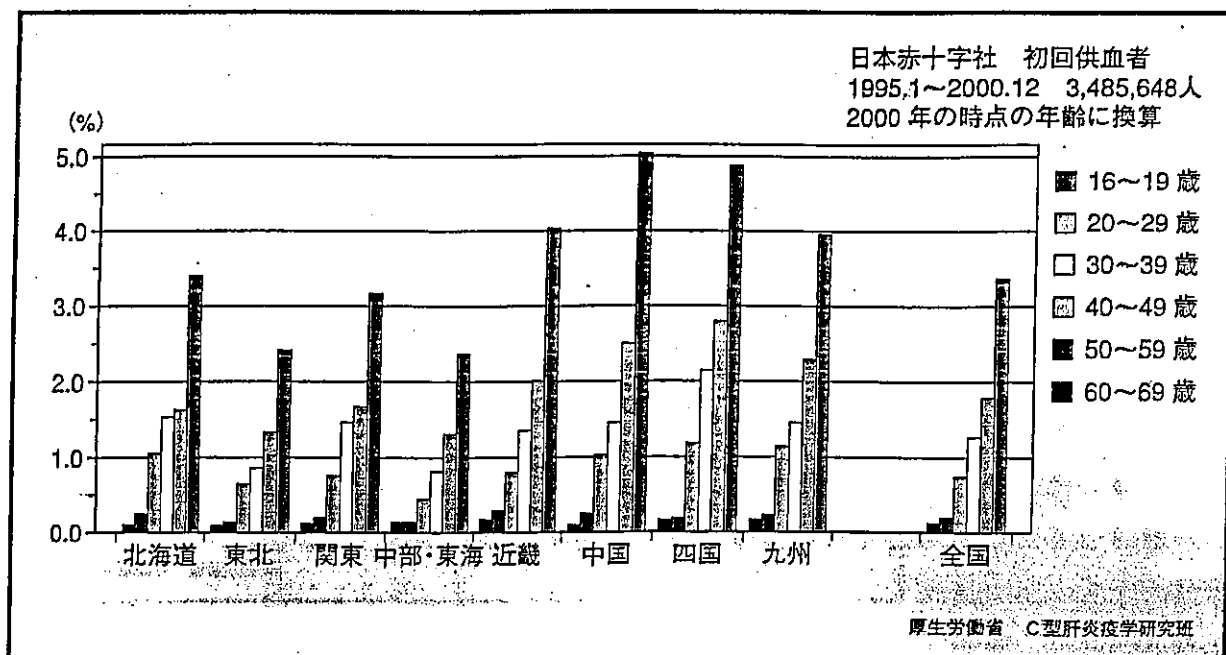
我が国における C 型肝炎ウイルス持続感染者 (HCV キャリア) の実態

図 2 は、日本赤十字社との協力のもとに、1995 年 1 月から 2000 年 12 月までの 6 年間に献血したすべての献血者の中から、各年ごとに初めて献血した人 (初回献血者) 計 3,485,648 人分のデータを抽出し、それぞれの献血者の出生年をもとに 2000 年時点の年齢に換算して 1 歳刻みの年齢別に HCV 抗体陽性率を整理したものである⁴⁾。

全体を平均すると、HCV 抗体陽性率は 0.5% であるが、50 歳以上の年齢層では 1.8% を超える値を示している。特に HCV の持続感染に起因する肝癌 (C 型の肝癌) の好発年齢である 60 歳代では 3.4%、肝癌による死亡数が増加し始める 65 歳代以上では 6% を超える高い値を示している点が注目される。全国 8 つの地域に分け、10 歳刻みの年齢階級別に分けた HCV 抗体陽性率を整理してみると、近畿以西の地域の 60 歳以上の年齢層において、高い陽性率を示すという特徴が認められる (図 3)。

日赤血液センターでは、凝集法 (HCV PHA 法または HCV PA 法)

図3 8 地域別、年齢階級別にみた HCV 抗体陽性率

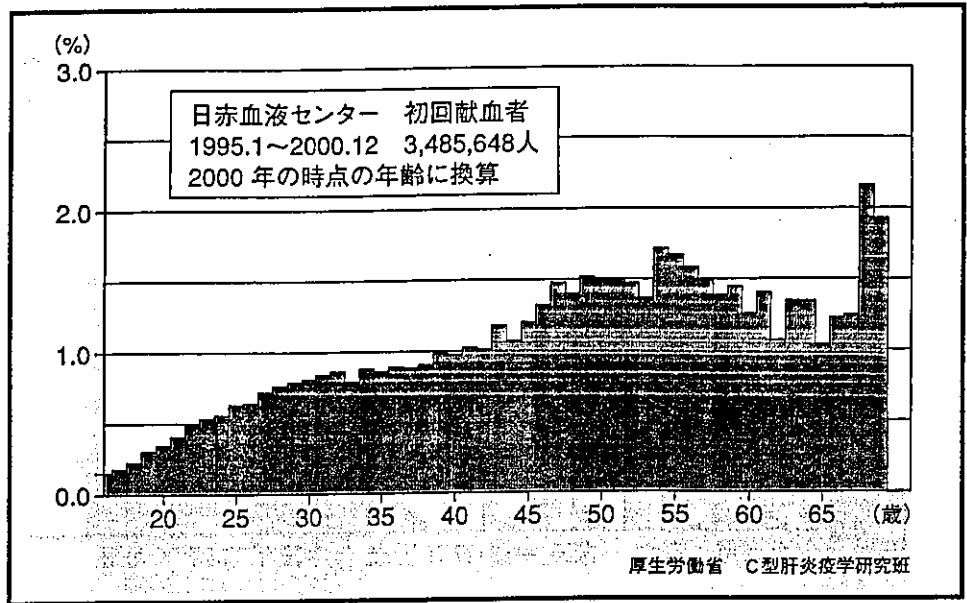


を用いて、統一された基準で HCV 抗体測定によるスクリーニングが行われている。過去に行った抽出調査から、日赤血液センターにおいて HCV 抗体陽性と判定された献血者集団の約 70% には核酸増幅検査 (Nucleic acid Amplification Test : NAT) により HCV RNA が検出される (HCV キャリアである) が、残りの約 30% では HCV RNA が検出されないこと (HCV 感染の既往) が明らかとなっている。この現象は、年齢とは無関係に普遍的にみられることから、図3に示したそれぞれの地域の、それぞれの年齢集団の HCV 抗体陽性率に70%を乗ずることにより、HCV キャリア率の近似値を求めることができる。

このようにして得た近似値に、それぞれの地域の、それぞれの年齢集団の人口を乗じて HCV キャリア数を算出し、全体を積算すると、2000年の時点における我が国の16歳から69歳までの人口約9,200万人の中に約88.5万人(72.5~104.5万人:95%信頼区間)のHCV キャリアが、本人が自覚しないままの状態で潜在していると推定された。なお、このうちの約86%(79.5万人)は、40歳から65歳までの年齢層に偏在すると推定された。

また、献血者を対象とした調査からはデータを得ることができない70歳以上の年齢層における HCV キャリア率を約3%と仮定し、こ

図4 1歳刻みの年齢別にみたHBs抗原陽性率



の年齢層における人口を乗じて算出した数を加えると、我が国には150万人以上のHCVキャリアが潜在すると推定できる。

我が国におけるB型肝炎ウイルス持続感染者 (HBVキャリア)の実態

前述のHCVキャリア率と同様の方法で初回献血者のデータをもとに整理した1歳刻みの年齢別にみたB型肝炎ウイルス表面(HBs)抗原陽性率(HBVキャリア率)を図4に示す。

HBVキャリア率は、全体を平均すると0.6%であるが、40歳から49歳の集団では1.2%、50歳から59歳の集団では1.5%と、他の年齢集団に比べて高い値を示している。

全国を8つの地域に分け、HCVキャリア数を積算した方法と同様の手順でHBVキャリア数を積算すると、我が国の16歳から69歳までの人口約9,200万人の中に約96.8万人(80.7~112.9万人:95%信頼区間)のHBVキャリアが本人が自覚しないままの状態と推定された。なお、このうちの74%(約71.4万人)は40歳から69歳の年齢に偏在していると推定される。

おわりに

我が国では、肝発がんの好発年齢とされる 60 歳以上の年齢層に HCV キャリアが偏在していることが明らかとなっている。このことと肝癌による死亡数のピークは 70 歳前後であることとを勘案すると、1970 年代半ばから増加の一途をたどってきた我が国の C 型の肝癌による死亡数は間もなくプラトーに達し、2010 年頃を境に自然減少に転じるものと予測される。

一方、HBV キャリア率は、40 歳代後半の年齢層に至まで比較的高い値のまま推移し、45 歳以下の年齢層でようやく減少に転じることから、1970 年代の半ばから増減がないまま推移してきた B 型の肝癌による死亡数は今後も 10 年以上にわたって増減がないままの状態推移するものと予測される。近年の抗ウイルス療法、抗炎症療法などによる慢性肝疾患の治療の進歩と、40 歳以上の年齢層を対象とした「肝炎ウイルス検診」による肝炎ウイルスキャリアの拾い上げが効果を発揮して、医学的介入による肝癌死亡数の減少がもたらされることを期待したい。

小宮 裕 田中 純子 吉澤 浩司

文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部。平成 14 年外国人動態統計 1 巻。2002。
- 2) 日本肝臓病研究会。第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1998-1999)。2003。
- 3) Yoshizawa H. Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: Projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 62: S8-S17. 2002。
- 4) Tanaka J et al. Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology* 47: 32-40. 2004。
- 5) 田中純子。他。わが国の健常者集団における HCV キャリア、HBV キャリアの推計数、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 14 年度総括研究報告書分担研究報告書。p11-23。厚生労働省。2003。

住民検診・職域検診・人間ドックのための

がん検診計画 ハンドブック

編集

東邦大学教授

京都府立医科大学教授

三木一正

渡邊能行

南江堂

3

現在の肝がん検診の問題点とこれからの検診計画

Point

- ▶ 肝がんのほとんどはB型肝炎ウイルス(HBV)もしくはC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染に起因する。
- ▶ 肝がんは50歳以降の年齢層に好発する。
- ▶ 肝がんは、慢性の炎症(慢性肝炎)の持続により線維化が進展した肝を発生母地として発生する。
- ▶ 治療により、肝炎ウイルスの持続感染状態からの離脱を図ると、肝の慢性の炎症は消退し、肝の線維化の進行は停止する。
- ▶ 肝炎ウイルスの持続感染者(HBV、HCVキャリア)を見出すためのスクリーニング検査を出発点とする検診は、肝がん死亡を減少させる効果を発揮することが期待できる。

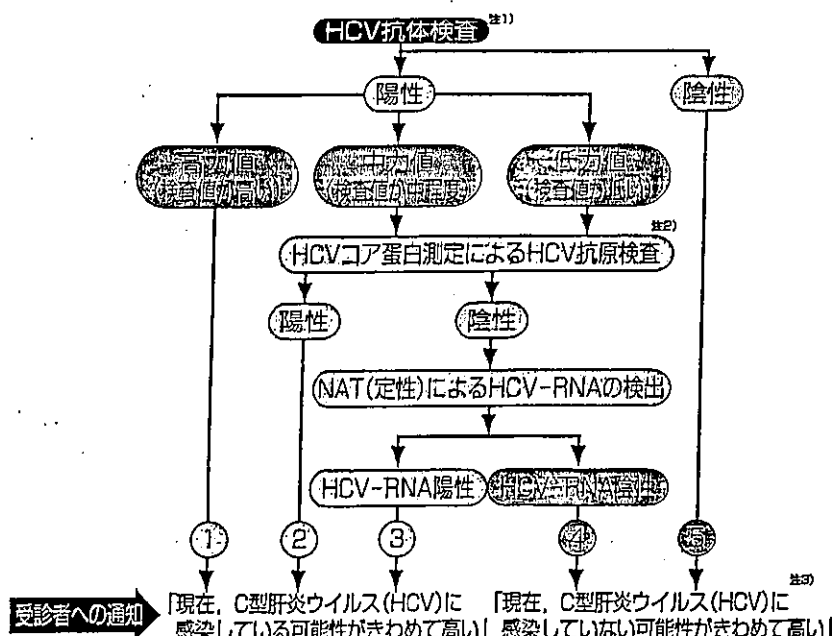
1 検診の概要・方法

厚生労働省は、平成14年度(2002年度)から「C型肝炎等緊急総合対策」の一環として、「肝炎ウイルス」検診を開始した。

1) 検診の概要

この検診の概要は、下記の①～④からなる。

- ① 40歳から70歳までを対象とし、5歳きざみの節目検診のかたちで5年間かけて実施する。
- ② 地域住民を対象とした「基本健康診査」受診者、および政府管掌健康保険加入者を対象とする。
- ③ 肝炎ウイルスキャリアであるリスクがあると判断される場合は、節目以外の年齢の人でも受診することができる。
- ④ 職域の組合健康保険加入者に対しても上記の方式での検診を実施することを推奨する。



注1) HCV抗体の測定は、(1)凝集法(HCV PHA法、またはHCV PA法)、または、(2)定量域の広い測定法を用い、得られた半定量的な「測定値」により、合理的にHCV抗体「高力価群」「中力価群」「低力価群」「陰性群」の4者に分別する。

注2) 平成15年度より新たにHCV抗体「中力価群」「低力価群」にHCVコア蛋白測定によるHCV抗原検査が導入される。

注3) 判定結果の通知は、「現在、C型肝炎ウイルス(HCV)に感染している可能性がきわめて高い」か、「現在、C型肝炎ウイルス(HCV)に感染していない可能性がきわめて高い」かの2通りのみとし、判定の根拠を、前者の場合は①②または③で、後者の場合は④または⑤によったことを明示することとしている。

図1 C型肝炎ウイルス検査の指針

2) 検診の方法

また、この検診の方法は、下記の①～③を骨子としている。

- ① HBV, HCV キャリアを見出すためのスクリーニング検査を原則として1人1回実施する。
- ② HBV キャリアはHBs抗原検査により、また、HCV キャリアは、HCV抗体検査、HCVコア抗原検査、核酸増幅検査の3者を組み合わせた検査により見出す(図1)。
- ③ 検診により発見されたHBV キャリアおよびHCV キャリアに対する事後の健康管理、必要に応じた治療の体制を地域単位で早急に整える。

2) がん発見率、評価

「肝炎ウイルス検診」はHBV キャリアまたはHCV キャリアを見出すためのスクリーニング検査であり、直接肝がんを発見するための検診ではない。

「肝炎ウイルス検診」が、わが国の肝がん死亡の減少に寄与できるか否かは、まず第1に、社会に潜在するHBV キャリア、HCV キャリアをどれだけ多く見出すことができるか、すな

わち検診受診率いかにかかっているといえる。

次に、「肝炎ウイルス検診」により発見されたHBVキャリアまたはHCVキャリアの組織的な健康管理, 必要に応じた治療の体系を地域単位で構築することができるか否かが決め手となる。

治療が必要と判断される例については,

- ① 抗ウイルス療法による肝炎ウイルスキャリア状態からの離脱(原因療法)。
- ② 抗炎症療法による肝線維化の阻止または遅延(肝庇護療法)。
- ③ リスク集団を絞り込んだ微小(早期)肝がん発見のため定期的な精査。

の3つのステージを個々人の肝の病変の進展度(病期), 肝炎の活動度, 年齢などに応じて適切, かつ組織的に実行することにより, 肝がん死亡の減少に寄与することが可能となる。

3 他の検査との比較

肝がんは, HBV, HCV キャリアの一部に発生するという特性をもととした検診の方式であることから, 従来の早期発見を目標としたがん検診と異なり, 「肝発がんの予防」も期待できる検診である。

従来の肝がんそれ自体を発見するための検診は, 肝炎ウイルスキャリアに対象を絞り込んだ本検診全体の中の有力な一手段として生かすことが可能である。

4 試薬: 測定機器, 検診実施費用

1) 測定機器

既存のウイルス・血清学的検査機器を用いることができる。

2) 試薬および検診費用

HBs 抗原の検出には, 市販の試薬を用いる。ただし, 「肝炎ウイルス検診」のためのHBs 抗原検査法は, R-PHA 法(36点)をもとに積算し, 予算が組まれている。

第一次検査としてのHCV抗体検査には, 定量域の広いサンドウィッチ法(CLIA法, Microparticle EIA法), または凝集法(HCV-PHA法またはHCV-PA法)による半定量的測定が推奨されている(前者160点, 後者200点)。HCVコア抗原の測定にはサンドウィッチ法による第2世代の測定系(EIA法, RIA法, 化学発光法: 160点)が用いられている。核酸増幅検査は市販の測定系を用いる(480点)。[各検査に要する費用(保険点数)は2002年4月改訂のものを掲載した]

「肝炎ウイルス検診」は市町村が実施主体となっている(公費負担)。受診者が直接支払う費用は各市町村によって異なるため, 担当窓口への問い合わせが必要である。