

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

肝炎ウイルス検診の現状把握と評価及び
今後のあり方に関する研究

(課題番号 H18 - 特別 - 指定 - 014)
(1年計画の1年目)

平成18年度 総括研究報告書
分担研究報告書

主任研究者 吉澤 浩司

平成19 (2007) 年 3月

肝炎ウイルス検診の現状把握と評価及び今後のあり方に関する研究
平成18年度 班構成

主任研究者

吉澤 浩司 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 教授

分担研究者

中西 敏夫 庄原赤十字病院 院長

阿部 弘一 岩手医科大学 第一内科 講師

金子 周一 金沢大学大学院 消化器内科 教授

日野 啓輔 山口大学大学院 基礎検査学 教授

熊田 博光 虎の門病院 副院長

小山 富子 岩手県予防医学協会 県南センター 次長

伯野 春彦 広島県福祉保健部保健対策室 室長

田中 純子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 助教授

班長研究協力者

佐田 通夫 久留米大学 第二内科 教授

熊田 卓 大垣市民病院消化器科 部長

山崎 一美 奈良尾病院 院長

井上 清美 兵庫県龍野健康福祉事務所健康増進課 課長

笹井 敬子 東京都保健政策部疾病対策課 課長

天野 高照 東京都保健政策部疾病対策課 課長補佐

目 次

I. 総括研究報告

- 肝炎ウイルス検診の現状把握と評価及び今後のあり方に関する研究 1~22
吉澤 浩司

II. 分担研究報告

1. 「肝炎ウイルス検診」の現状把握

- 出生年別にみたわが国のHBV、HCVキャリア率 1
田中 純子
- 献血者集団におけるHBV感染・HCV感染の新規発生率 7
田中 純子
- 肝炎ウイルス検診の実態と要精検者指導に対する今後の問題点 13
日野 啓輔
- 岩手県におけるHCV検診の現状とウイルス肝炎対策の今後の課題 23
小山 富子
- 保健所における肝炎検査について 35
伯野 春彦
- 「肝炎ウイルス検診」により見出された肝炎ウイルスキャリアの
医療機関受診率の把握とその問題点 41
中西 敏夫
- HCV抗体スクリーニングがもたらしたものと残された問題 57
山崎 一美
- 兵庫県西播磨地域における肝癌対策「肝癌ゼロ作戦推進事業」
—地域肝癌対策協議会と肝炎ウイルスキャリア支援ネットワーク— 69
井上 清美
- 東京都における今後のウイルス肝炎対策
～ウイルス肝炎受療促進集中戦略～ 77
笹井 敬子

2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と、経年的推移および合目的な治療受療状況	
○献血を契機に見出されたHCVキャリアの肝病態とその経年的推移	85
田中 純子	
○検診で発見されたHCVキャリアの現状からみた検診の意義と 今後の課題の検討	91
阿部 弘一	
○検診により見出されたHBV、HCVキャリアの県域単位（石川県）での 診療ネットワーク構築の現状と残された問題点の検証	105
金子 周一	
○C型肝炎ウイルス感染者におけるインターフェロン療法受療の現状と考察 ..	123
佐田 通夫	
3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括	
○ウイルス肝炎治療の標準化に関する指針および抗ウイルス療法による ウイルス駆除率、肝発癌抑制効果の研究	149
熊田 博光	
【B型及びC型慢性肝炎に対する治療の標準化に関する指針】	
【B型肝炎硬変に対するインターフェロンの肝発癌抑制効果】	
【C型慢性肝炎に対するインターフェロンの肝発癌抑制効果】	
【インターフェロン無効C型慢性肝炎に対するグリチルリチンの肝発癌抑制効果】	
4. 肝発がんリスク集団に対象を絞り込んだフォローアップとその有効性の検証	
○画像診断と腫瘍マーカーの組み合わせによる肝がん早期発見の有効性 ：施設間の検討	169
佐田 通夫	
○肝発がんリスク集団に対象を絞り込んだフォローアップと その有効性の検討	177
熊田 卓	
5. 肝炎ウイルスキャリアの拾出しを出発点とする肝がん対策の有効性評価に関する文献的考察	
○肝炎ウイルス検診（肝炎・肝がん検診）のエビデンス	191
田中 純子	

以下、Ⅲ、Ⅳは、平成18年度研究成果【別冊】に集録した。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 【書籍】【雑誌】

Ⅳ. 研究成果の刊行物 【書籍】【雑誌】

I. 総括研究報告

平成18年度

肝炎ウイルス検診の現状把握と評価及び今後のあり方に関する研究

主任研究者 吉澤 浩司 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 教授

研究要旨

1. 肝炎ウイルス検診の現状把握、 2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と経年的推移、及び合目的な治療受療状況、 3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括、 4. 肝発がんリスク集団に対象を絞り込んだフォローアップとその有効性の検証、 5. 肝炎ウイルスキャリアの拾い出しを出発点とする肝がん対策の有効性評価に関する文献的考察 の5つの項目を柱とする調査・研究および資料の収集解析を実施し、以下の事項を明らかにした。

1. 肝炎ウイルス検診の現状把握

1) 出生年、地域別にみたHCVキャリア率とHBVキャリア率

HCVキャリア率：1935年以前に出生した年齢集団で高い値を示していた。これに対して、1940年以降に出生した年齢集団では、北海道と東北を除く全ての地区においてほぼ同じ値を示していた。

HBVキャリア率：1945年～1955年生まれの集団で高い値を示すと言う特徴が見られた。

2) 献血者集団におけるHCV、HBV感染の新規発生率

HCV感染の新規発生率は10万人年あたり1.6人、HBV感染の新規発生率は2.5人と、極めて低率に止まっていることが明らかとなった。

3) 肝炎ウイルス検診受診の実態

(1) 全国調査

2002年4月から2006年3月までの4年間における受診率（対節目検診対象集団）は、HCV、HBV共に27%に止まっていたことが明らかとなった。

(2) モデル地区（岩手県）における調査

40歳～74歳の受診率は対象人口の35.1%に止まっていた。

特に男性の40歳～54歳の年齢層では受診率が低く、かつ、そ

の70%以上が職域健診、又は1日人間ドックに依存している点が注目された。

4) 保健所における肝炎検査と問題点

今回の調査から、数多くの解決すべき問題点の存在が明らかとなり、行政（都道府県）の出先機関としての保健所がそれぞれの地域の医療機関に対して検査を委託して、分業化を図るなどの現実的な方法を考える必要があると考えられた。

5) 「肝炎ウイルス検診」により見出されたHBV、HCVキャリアの医療機関受診率と残された問題点

人口約20万人のI地方都市と、島嶼部における肝炎対策について総括し、他の地域の参考になると思われる事項を列記するとともに、残された問題点を記述した。

6) 自治体単位での肝炎、肝がん対策の枠組みの構築

専門的医療機関等の社会資源が充実しているとはいえないI地域と東京都が作成した平成19年度（2007年4月）から実施する予定の「東京都ウイルス肝炎受療促進集中戦略」の概要を記述した。

2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と経年的推移、及び合目的な治療受療状況

1) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの肝病態とその経年的推移

献血を契機に見出されたHCVキャリア、1,020例の肝病態、およびその経年的推移とHCV検査を契機に見出されたHCVキャリア668例の経年的推移、特に、インターフェロン治療によるキャリア状態からの離脱率、および肝発がん率について再集計し、記述した。

2) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの治療状況

岩手県における705例の治療状況、石川県における平成14、15、16年のIFN治療施行率の経年的推移、および久留米地区における病院と診療所におけるIFN治療施行率を調査し、施行率向上のために行なった具体的な改善策と、今後に残された問題点を記述した。

3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括

熊田班による、1) B型及びC型慢性肝炎に対する治療の標準化に

関する指針、 2) B型肝硬変に対するインターフェロンの肝がん抑制効果、 3) C型慢性肝炎に対するインターフェロンの肝発がん抑制効果、 4) インターフェロン無効C型慢性肝炎に対するグリチルリチンの肝発がん抑制効果、の4項目を総括して提示した。

4. 肝発がんリスク集団に対象を絞り込んだフォローアップとその有効性の検証

久留米大学において確定診断された肝がん、574例と大垣市民病院において確定診断された肝がん1,641例を対象とした解析を行ない、肝発がんのリスクグループである慢性肝疾患患者の囲い込みと、腫瘍マーカーと画像診断による定期的、かつ合理的なフォローアップシステムの導入が肝がんの早期発見と予後の改善をもたらしていることを提示した。

5. 肝炎ウイルスキャリアの拾い出しを出発点とする肝がん対策の有効性評価に関する文献的考察

「肝がんの特性」をふまえた上で、可能な限りの文献を収集し、それぞれの文献の重みづけの分類を行ないつつ、考察を加えた。

A. 研究目的

1. 肝炎ウイルス検診の現状把握、
 2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と経年的推移、及び合目的な治療受療状況、
 3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括、
 4. 肝発がんリスク集団を対象を絞り込んだフォローアップとその有効性の検証、
 5. 肝炎ウイルスキャリアの拾い出しを出発点とする肝がん対策の有効性評価に関する文献的考察
- の5つの項目を柱とする調査・研究、

および資料の収集解析を通じて「肝炎ウイルス検診」の総合的な評価を行ない、併せてわが国の今後の肝炎、肝がん対策のあり方について提言することを目的とする。

B. 研究方法

表に示した8名の分担研究者、および主任研究者が別途協力を依頼した班長研究協力者（班友）の協力の下に、研究目的に掲げた5つの項目を柱とする調査・研究および資料の収集解析を1年間にわたって下記の要領で実施した。

主任研究者

吉澤 浩司 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 教授

分担研究者

中西 敏夫 庄原赤十字病院 院長
阿部 弘一 岩手医科大学 第一内科 講師
金子 周一 金沢大学大学院 消化器内科 教授
日野 啓輔 山口大学大学院 基礎検査学 教授
熊田 博光 虎の門病院 副院長
小山 富子 岩手県予防医学協会 県南センター 次長
伯野 春彦 広島県福祉保健部保健対策室 室長
田中 純子 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 助教授

班長研究協力者

佐田 通夫 久留米大学 第二内科 教授
熊田 卓 大垣市民病院消化器科 部長
山崎 一美 奈良尾病院 院長
井上 清美 兵庫県龍野健康福祉事務所健康増進課 課長
笹井 敬子 東京都保健政策部疾病対策課 課長
天野 高照 東京都保健政策部疾病対策課 課長補佐

1. 肝炎ウイルス検診の現状把握

1) 出生年、地域別にみたHCVキャリア率とHBVキャリア率

2002年度から2005年度までの4年間に全国47都道府県で実施した肝炎ウイルス検診における節目検診受診者、HCV：5,067,031人、HBV：5,083,743人分の原資料をもとに、出生年、地域別のHCVキャリア率、HBVキャリア率を算出した。

2) 献血者集団におけるHCV、HBV感染の新規発生率

1994年6月から2004年4月までの間に、広島県赤十字血液センターにおいて献血した、418,269人のうち、初回献血時のHBs抗原が陰性であり、かつ、調査期間内に2回以上献血した219,272人を対象としてHBV感染新規発生率に関する調査を行なった。

また、初回献血時のHCV抗体が陰性であり、かつ、調査期間内に2回以上献血した218,953人を対象としてHCV感染に関する同様の調査を行なった。

3) 肝炎ウイルス検診受診の実態

(1) 全国調査

全国を8つのブロック（北海道、東北、関東、東海、関西、中国、四国、九州）に分けて、平成14年度から17年度までの全国肝炎ウイルス検診の受診状況、HBV・HCV陽性率、および陽性者の医療機関受診状況を確認し、これにより未だ検診を受診していない肝炎ウイルス感染者数の推定を試みた。

(2) モデル地区（岩手県）における調査

1996年4月から2006年9月までに基本健康診査、1日人間ドック、または職域検診において肝炎ウイルス検診

を受診した277,179人について2007年3月31日現在の年齢に換算した、性、年齢別、種別（基本健康診査、1日人間ドック、職域検診の別）にみた受診率を集計し、残された問題点を解析した。

4) 保健所における肝炎検査と問題点

平成16年12月のフィブリノゲン製剤を納入した医療機関名公表に伴って、広島県の保健所において行なったHCV検査の実施状況を総括し、問題点を整理、提示した。

5) 「肝炎ウイルス検診」により見出されたHBV、HCVキャリアの医療機関受診率と残された問題点

人口約20万人の1地方都市における「保健指導体制」確立までの過程と、島嶼部において3つの医療機関の相互協力の下に肝炎対策を確立してきた過程を総括し、他の地域の参考になると思われる事項を列記するとともに、残された問題点を提示した。

6) 自治体単位での肝炎、肝がん対策の枠組みの構築

専門的医療機関等の社会資源が充実しているとは言い難い保健医療計画の2次圏域にあたる1地域における肝炎、肝がん対策の取り組みについて総括を依頼し、他の地域の参考になると思われる事項を列記するとともに、残された問題点を提示した。

また、日本の人口のほぼ1割を占める東京都における今後の対策についても同様の総括を依頼した。

2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と経年的推移、及び合目的な治療受療状況

1) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの肝病態とその経年的推移

献血を契機に見出された1,020例のHCVキャリアの病院初診時の肝病態と、このうち5年以上にわたって追跡できた408例の肝病態の推移、特に、インターフェロン治療によるキャリア状態からの離脱率、肝発がん率について再集計した。

また、HCV検査を契機に見出された1,013例について医療機関初診時の治療状況、およびその後の肝病態の推移、特に肝発がん率について調査、集計した。

2) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの治療状況

県域あるいは地域単位での肝炎治療ネットワークを構築している岩手県、石川県、および久留米地区におけるHCVキャリアに対するIFN治療施行率を調査し、施行率向上のために行なった具体的な改善策と、残された問題点を提示した。

3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括

厚生労働省「B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究」班（略称 熊田班）における「ウイルス肝炎治療」の現時点における到達点の総括を依頼した。その内容は、1) B型及びC型慢性肝炎に対する治療の標準化に関する指針、2) B型肝炎硬変に対するインター

フェロンの肝がん抑制効果、3) C型慢性肝炎に対するインターフェロンの肝発がん抑制効果、4) インターフェロン無効C型慢性肝炎に対するグリチルリチンの肝発がん抑制効果、の4項目から成る。

4. 肝発がんリスク集団に対象を絞り込んだフォローアップとその有効性の検証

久留米大学、大垣市民病院において確定診断された肝がん症例を、それぞれ発見の経緯、すなわちリスク集団である慢性肝疾群から見出された群（いわゆる囲い込み群）他院からの紹介を契機に確定診断した群（紹介群）、慢性肝疾患に対しての定期的な観察がなされておらず、偶発的に見出された群（いわゆる飛び込み群）の3群に分けて発見時の最大腫瘍径、単発多発の別、stage分類、初回根治的治療施行率、生存率等について解析した。また、大垣市民病院の例では、診断時期、すなわち、1960年代からの検査の精度の向上の流れと、早期発見、生存率向上との関係についても解析した。

5. 肝炎ウイルスキャリアの拾い出しを出発点とする肝がん対策の有効性評価に関する文献的考察

現時点における可能な限りの国内、外の文献を収集して、それぞれ文献の重み付けの分類を行いつつ、考察を加えた。

C. 結果と考察

1. 肝炎ウイルス検診の現状把握

1) 出生年、地域別にみた HCV キャリア率と HBV キャリア率

(1) 出生年別、地域別にみた HCV キャリア率とその意義

全国を8つの地域（北海道、東北、関東、東海、近畿、中国、四国、九州）に分けてキャリア率を算出した結果、HCV キャリア率は、関東以西の地域では、全体を平均すると約1%と、東北・北海道地域に比べてやや高い値を示していた。また、関東以西の地域では、特に年齢が高い集団で高い値を示す傾向が顕著であり、特に、1935年以前に出生した年齢集団（2005年の時点における70歳以上の集団）に注目してみると、近畿、四国地区で最も高い値を示し、関東、東海、中国地区がこれに次いで高い値を示していた。これに対して、1940年以降に出生した年齢集団（2005年の時点における65歳以下の集団）では北海道と東北を除く全ての地区におけるHCV キャリア率は1%以下とほぼ同じ値を示すことが明らかとなった。

この結果は近い将来、九州、瀬戸内沿岸、大阪湾岸、富士川流域等、これまで肝がんによる標準化死亡比（SMR）が高い値を示していた地区が目立たなくなり、少なくとも北海道と東北を除いた関東以西の地区における肝がんによる標準化死亡比（SMR）が均等化され始めることを示すものであると言える。

(2) 出生年別、地区別にみた HBV キャリア率とその意義

HBV キャリア率については、北海道で2%を超える高い値を示していた。

また、九州、中国、東北地区で他の地区よりもわずかに高い値を示す傾向がみられた。出生年別に分けると、いずれの地区においても1945年～1955年生まれの集団（いわゆる団塊の世代）におけるHBV キャリア率が高い値を示すという特徴が見られた。

この結果は、B型肝炎による標準化死亡比（SMR）の地理的分布については、当面の間は従来通り西高東低の傾向が続き、増減についてはここ5～10年間はむしろ微増の傾向を辿ることを示すものであると言える。

先にも述べたように、北海道におけるHBV キャリア率が他の地区に比して高い値を示すが、これは過去に行なった初回献血者を対象とした調査時にも気付かれていたことである（「疫学研究班：略称」平14年度報告書 pp1～13にて報告済）。しかし、北海道ではB型の肝がんが増加している傾向も明らかではないことから、現時点では、この結果に対する説明はつかないままであると言わざるを得ない。

なお、ここではHCV キャリア率、HBV キャリア率について記述したが、当然のことながら大都市では対象人口が大きいことから、たとえキャリア率は低い値であっても潜在するHCV・HBV キャリアの実数は多く、今後はこれまでむしろ手薄であった都市部にも重点を置いて肝炎ウイルス検診を推進することが重要であると考えられる（田中班員、片山研究協力者）。

2) 献血者集団における HCV、HBV 感染の新規発生率

広島県赤十字血液センターにおける過去10年間の献血者を対象とした調査を行ない、人年法によりHCV感染、HBV感染の新規発生率を算出した。

その結果、HCV感染の新規発生率は10万人年あたり1.6人(95%CI、0.9人~2.7人/10万人年)、同様にHBV感染の新規発生率は2.5人(95%CI、1.6人~3.9人/10万人年)と、極めて低率に止まっていることが明らかとなった。

この成績は、原則として肝炎ウイルス検診は、現在ウイルスに感染しているか否かまでを確認できる「正しい検査」を生涯に1回受診すればよいというこれまでの指針の妥当性を裏付けたものであると言える。

なお、HCVの新規感染例は、14例(男性4例、女性10例)であったが、比較的高い年齢層(40歳以下の感染)に多いと言う特徴がみられたのに対して、HBVの新規感染例は22例(男性15例、女性7例)であり、若い年齢層(20歳代での感染)に多いと言う特徴が認められた(田中班員、水井、片山 各研究協力者)。

3) 肝炎ウイルス検診受診の実態

(1) 全国調査

(i) HCV検査、HBV検査受診率と残された問題点

2002年4月から2006年3月までの4年間における受診率(対節目検診対象集団)は、HCV、HBV共に27%に止まっていたことが明らかとなった。

この数値をもとに、節目検診対象集団内における未受診者数、未発見のまま潜在しているキャリア数を推計すると、対象者の73%、約1300万人が未受診のままであり、未発見のまま潜在しているHCVキャリア数は約12万人、同様に、HBVキャリア数は約14万人となる。

この人数から、この4年間に節目

外検診により見出されたHCVキャリア38,401人、HBVキャリア25,068人をそれぞれ差し引いても未発見のまま潜在しているHCVキャリア、HBVキャリアの数は膨大な数にのぼることが明らかとなった。

(ii) 検診により見出されたHCVキャリア、HBVキャリアの医療機関受診率と、残された問題点

検診により見出されたHCV、HBVキャリアのうち、回答が得られた集団における医療機関への受診率は2002年度には65%であったが、2003年、2004年度には80%以上にまで向上していた。

しかし、かかりつけ医への受診率が2003年度は44.9%、2004年度も48.2%と多くを占めており、また、医療機関受診者のうちインターフェロン治療の受療率は15%と、低率に止まっていることが明らかとなった(日野班員)。

(2) モデル地区(岩手県)における調査

(i) HCV検査受診の現状と残された問題点

1996年4月から2006年9月までの約11年間に、岩手県内においてHCV検査を受けた277,179人のうち、40歳~74歳(2005年10月現在の年齢)の受診者、計228,434人を対象として解析した。

受診した、228,434人は、岩手県内における40歳~74歳人口の35.1%に相当する。男女別では男性の31.5%、女性の38.4%が受診していた。

年代別では、女性の65歳~74歳人口のほぼ半数が受診しているものの、男性の40歳~54歳、女性の40歳~44歳人口の受診率が低率であった。

特に、この年齢層の男女間でHCV検診の受診機会に大きな差がみられ、女性は基本健康診査への依存度が高いのに対して、男性では70%以上が職域健診、又は1日人間ドックに依存している点が注目された。

この結果は、今後、特に働き盛りの男性の受診率の向上のためには、職域健診や、1日人間ドックでの受診機会の増加を図ることが効果的であることを示していると考えられた。

(ii) 対象年齢集団の未受診率及び未発見のまま潜在するHCVキャリア数の推計

岩手県の40歳～74歳の年齢層に潜在するHCVキャリア数は4,485人と推定され、現在までに発見されたHCVキャリア数1,696人を差し引くと、約75%の未受診者集団の中に、2,789人のHCVキャリアが未発見のまま潜在し続けていると推定された。

以上をまとめると、今後は、特にこれまで対象外とされてきた職域の働き盛りの集団に重点を置いた受診推進のための機構の整備と、普及・啓発が重要であると考えられた(小山、佐々木各研究協力者)。

4) 保健所における肝炎検査と問題点

2004年12月27日～2005年3月31日までの4カ月間に計244人が受診し、このうち1人のみが「現在HCVに感染している」と判定された。

この間a) 老健法に基づく肝炎検診との整合を図るための費用負担の問題、b) 原則として電話による予約制をとらざるを得ないこと、c) 平日、日中にみの受け付けとせざるを得ないこと、d) 保健所の医師、保健師による説明

の必要性とタイミング、e) 医療機関への受診勧奨とその紹介の方法、f) 紹介の際、保健所から市町村の担当部署へ、次いで医療機関へという経路を辿る必要がある、受診者への負担が大きいこと、等々、数多くの解決すべき問題点の存在が明らかとなった。

肝炎ウイルス健診の受診率の向上を図るためには、受診者の利便性を最優先とし、検査により(HBV又はHCV)キャリアと判定された受診者に対する健康指導、医療機関への紹介、その後のアフターケア等々数多くの克服すべき課題が存在することが改めて明らかとなったと言える。

行政(都道府県)の出先機関としての保健所がそれぞれの地域の医療機関に対して検査によるHCV、HBVキャリア拾い上げの検査を委託して、分業化を図るなどの現実的な方法を考える必要があると考えられた(伯野班員)。

5) 「肝炎ウイルス検診」により見出されたHBV、HCVキャリアの医療機関受診率と残された問題点

(1) 人口約20万人の1地方都市(呉市)における「保健指導体制」の確立

この地区において、基本健康診査受診者の80%以上が肝炎ウイルス検査を受診し、検査により見出されたHBV、HCVキャリアの82～94%が医療機関を受診するに到ったこれまでの経緯についてまとめた。

この地区は1990年以降、肝がん標準化死亡比が150～200と高い値を示していることから、行政、地区医師会、および肝臓専門医の勤務する複数の公的医療機関の3者が一体となって肝炎対策を推進してきた地区である。

この地区において肝炎ウイルス検査

の受診率、医療機関への受診率を向上させるため寄与したと考えられる対策（要因）を列記すると以下のようになる。

①この地区では早い時期（1998年）から市独自の事業としてC型肝炎ウイルス検診を開始していたこと。

②当初より、市の保健所内の健康センターの健康増進課の職員、保健師、また、保健所長自らが主体的に肝炎、肝がん対策推進のために対応してきていること。具体的には、肝炎ウイルス検査受診促進のための普及・啓発（後述）の他に、事後指導として、陽性者への連絡、結果説明の工夫、メンタルヘルスケアとフォローアップ中断防止の目的を兼ねたアンケート調査の実施などを行っていること。

③広島県の行政、医師会、および大学が一体となって構成する広島県地域保健対策協議会（以下、地对協と記す）の慢性肝疾患対策専門委員会の下部組織としての地区地对協および当該地区の市医師会病院が中心となって、2003年から2005年までの2年間だけでも、計13回の医師、および市民向けの公開講座を開催して、肝炎ウイルス検診、肝がん対策の意義の普及、啓発を図ってきたこと。

なお、上記①から③の具体的な内容の詳細は添付した個別の報告にゆずることとしたい（中西班員）。

(2) 島嶼部（上五島地区）における肝炎対策

人口25,654人（2004年時点）の上五島地区では、この地区の主な3つの公的医療機関相互の協力の下に1990年からC型肝炎対策を開始している。この地区において、これまでに把握さ

れたHCVキャリアは810例であり、これはHCV検査受診者、15,288例の5.3%にあたる。

この地区については、主として、HCVキャリアであることがわかった後のフォローの状況、インターフェロン治療実施率、肝発がん状況、およびその後の推移について、これまでの成績をまとめた。その概略は以下の通りである。

①インターフェロン治療施行率と問題点

HCVキャリアであることがわかった810例中、様々な理由により、インターフェロン治療の対象外とされた463例を除く347例をインターフェロン治療の適応群として、その特性を解析した。まず、この347例のうち、実際にインターフェロン治療を受けた症例は130例（37.5%）に止まっていた。

次に、治療を受けなかった残りの217例の理由について調査したところ、副反応に対する不安と経済的理由が主であることが明らかとなった。

1990年代には副反応に対する不安が過半数を占めていたのに対して、近年は経済的理由が過半数を占めるようになってきていることが今回の調査から明らかとなったと言える。

②HCV検査と肝がんの発見、およびその予後

HCV検査によりHCVキャリアであることが明らかとなった集団の経過観察中に肝発がんをみた「経過発がん群」121例とHCV検査未受診のまま初診の段階で肝がんが認められた「初診発がん群」34例とに分けて比較した結果、発見時の腫瘍径が3cm未満であっ

た率は前者で63%、後者で38%、腫瘍が単発かつ3cm未満であった率は前者で48%、後者で15%と、「経過発がん群」では明らかに早期に発見されていることが明らかとなった。

また、3年生存率を比較すると、前者では65%、後者では37%と差が認められたものの、7年目以降の生存率を比較すると、両者に差が認められなくなることも明らかとなった(山崎研究協力者)。

6) 自治体単位での肝炎、肝がん対策の枠組みの構築

(1) 兵庫県西播磨地区における肝がん対策

当該地区は、人口279,297人、対県総人口比5.0%の4市3町で構成された、保健医療計画の二次医療圏にあたる地域である。

この地区は肝がん死亡率(人口10万人対の肝がん死亡数)が平成7年(1995年)から全県を大きく上回り始め、平成12年(2000年)には43.5(全県値は35.1)に達している。

このことから、この地域では、平成15年(2003年)2月に関係市町、地元医師会、医療機関等から成る「西播磨地域肝がん対策協議会」を発足させ活動を開始した。

その主な活動内容は、①各市町の肝炎ウイルス検診実施状況の把握、②各医療機関のキャリア対応機能の調査・一覧表の作成、③キャリア支援のための保健医療ネットワーク体制の構築、④ネットワーク関連職種の研修、⑤正しい知識の普及・啓発、⑥感染予防に関する地域活動、から成る。

本対策は西播磨という限局した一地域における肝がん対策の活動であり、専門的医療機関等の社会資源が充実し

ているとはいえない地域なりの工夫による肝炎ウイルスキャリアの拾い上げからフォローアップまでの一連の対策のモデルとなるものであるが、その具体的な活動内容等の詳細は添付した個別の報告書にゆずることとしたい(井上研究協力者)。

(2) 東京都における今後のウイルス肝炎対策

東京都では、平成18年(2006年)4月に「東京都ウイルス肝炎対策有識者会議」を設置、同年9月に作成された「報告」をもとに平成19年度(2007年4月)から5年間の予定で「東京都ウイルス肝炎受療促進集中戦略」を策定した。

その概略は下記のようなものである。

①「ウイルス肝炎総合対策」の実績と反省点

a) 肝炎ウイルス検診については、対象者203,620人に対して節目検診及び節目外検診をあわせると、HBV検査の受診者数は1,091,502人(受診率54.0%)でこのうち11,654人(1.1%)がHBVキャリアと判定されていた。また、HCV検査の受診者数は1,089,464人(受診率53.9%)で12,765人(1.2%)がHCVキャリアと判定されていた。

すなわち、この4年間の実績では、約半数が未受診となっており、また、国保、政府管掌保険、船員保険加入者以外は肝炎ウイルス検診の対象にすらなっていないという全国的に共通する問題点が残されている。

b) 保健所における検査では、HBV検査、HCV検査受診者はそれぞれ2,811人、2,921人であり、それぞれ44人(1.7%)、

30人(1.1%)がキャリアと判定されているにすぎず、必ずしも効率よく実施されているとは言い難い。

- c) 肝炎ウイルス検査により見出されたキャリアを対象とした検査に要する費用助成制度の過去4年間における利用数は、B型、C型の両者を併せても1,595人と少なく、その後の治療状況の把握も十分にはできていない。
- d) 肝炎ウイルス検査後、円滑な治療導入が図られるように設けられた入院医療費の一部助成についても、利用実績は一定の範囲内に留まっていることが明らかとなった。
- e) かかりつけ医と専門医との連携についても改善の余地があり、また普及啓発と相談事業についても、最近では患者やその家族はインターネットなど様々な媒体を通して病気に関する様々な情報や知識を入手できることから、より専門性の高い相談がもとめられるようになってきていることが明らかとなった。

これらのことを踏まえて、今後の対策についての枠組みが策定された。

②ウイルス肝炎受療促進集中戦略

「ウイルス肝炎受療促進集中戦略」の概略は下記のようなものである。

- a) 潜在する感染者の発見、
- b) 感染者を確実に医療につなぐ体制の整備、c) IFN治療の促進による肝硬変、肝がんへの進行防止、d) 患者支援、の4つとなっている。

「潜在する感染者の発見」のためには、区市町村の肝炎ウイルス検査実施の支援、保健所での検診の充実、強化、職域への重点的な普及啓発や、区市町村から地域に対する受診行動の喚起など、様々なルートを介して受診勧奨を行なうことが必要とされている。「医療につなぐ体制の整備」に関しては、行政による肝臓専門医療機関の指定、患者紹介などの病診連携の方法を都内全域で共有化すること、また、「IFN治療の促進」については、患者の経済的負担の軽減の工夫をすること、治療の促進を図ると共に医療相談、療養相談等、患者会との連携による患者支援を行なうことが必要であり、上記の戦略全体の進行管理のための中枢機関として「東京都肝炎対策協議会」を設けるとしている(笹井、天野各研究協力者)。

2. 検査により見出されたHCVキャリアの初診時の肝病態と経年的推移、及び合目的な治療受療状況

1) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの肝病態とその経年的推移

(1) 献血を契機に見出されたHCVキャリア、計1,020例の初診時の臨床診断と、5年以上の経過観察が可能であった408例の肝病態の推移を調査した。その結果、

①病院初診の段階で1,020例中530例(52.0%)が慢性肝炎、5例(0.5%)が肝硬変、1例が肝がん、1例が急性肝炎と診断されていた。

②初診の段階で慢性肝炎と診断された530例のうち、主治医により直ちに治療を開始すべきであると判断されていた例は242例(45.7%)、当面は経過を観察するだけで良いと判断されていた例は223例(45.1%)、不明であった例は65例(12.3%)であった。

③5年以上の経過観察が可能であった408例のうち、この間にIFN治療を受けていなかった211例では、5例が肝がんへ、6例が肝硬変へ進展していた。また、この間にIFN治療を受けていた197例では、7例が肝がんへ、10例が肝硬変へ進展していた。なお、これらの17例は、いずれもIFN治療無反応例、もしくは途中中止例であった。

④IFN治療を受けた197例中62例(32.3%)がHCVキャリア状態から離脱していた(田中班員、片山、水井各研究協力者)。

(2) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアのうち、初診時と最終受診

時の診断が明確で、観察期間が1年以上(平均観察期間は5年9か月)であった668例について肝病態の推移を調査した。その結果、

①668例中56例(8.4%)で病態の改善が認められた。その内訳は、「IFN著効例」が10例、「慢性肝炎」から「無症候性キャリア」の診断名の移行が44例、「肝硬変」から「慢性肝炎」への診断名の移行が2例であった。

②一方、121例(18.1%)では病態の進展が認められた。その内訳は、「無症候性キャリア」からは、「慢性肝炎」へ62例、「肝硬変」へ3例、「肝硬変+肝がん」へ1例移行していた。また、「慢性肝炎」からは、「肝硬変」へ31例、「肝硬変+肝がん」へ5例、「肝がん」へ11例移行していた。「肝硬変」からの肝発がん例は8例であった(阿部班員)。

2) HCV検査を契機に見出されたHCVキャリアの治療状況

(1) 岩手県における状況

①医療機関初診時の705例の治療状況について調査した結果、経過観察例は443例(62.8%)、IFN治療例は27例(3.8%)、肝庇護療法例は225例(33.3%)であった。一方、②最終受診時の治療状況は、706例であり、このうち、経過観察例は369例(52.3%)、IFN治療例は39例(5.5%)、肝庇護療法例は298例(42.2%)と、初診時に比べて経過観察が減少し、IFN治療、肝庇護療法がわずかながら増加していた。

③IFN治療が行なわれていた症例は予想以上に少なかったことから、

IFN 未投与の理由を調査した結果、男性では高齢のため、女性では肝機能正常のためとするものが多いことが明らかとなった(阿部班員)。

(2) 石川県における状況

平成 14、15、16 年(2002, 2003, 2004 年)における IFN 治療施行率は、それぞれ 3.8% (5/131)、8.5% (14/168)、23.5% (24/102) と年を追う毎に向上していることが明らかとなった。

これは、石川県では県健康福祉部、保健所、医師会、学術経験者によって構成される「C 型肝炎協議会」が中心となって、研修会、事例検討会を地道に行なってきた結果によるものと考えられた(金子班員)。

(3) 久留米地区における状況

病院と診療所における IFN 治療施行率には大きな差がみられ、前者では 78.2% (79/101) であったのに対して、後者では 15.7% (24/153) にすぎなかった。

医師側、患者側、双方を対象とした調査を行なった結果、医師による十分な説明と治療の推奨が IFN 施行率に大きく影響を与えていることが明らかとなった。

合目的な IFN 治療の施行率を向上させるためには、専門医による適切な適応症例の選択と、十分な説明が重要であることが改めて明らかとなったと言える(佐田研究協力者)。

3. 現時点におけるウイルス肝炎治療の到達点の総括

熊田班によって総括された内容は、1) B 型及び C 型慢性肝炎に対する治療の標準化に関する指針、2) B 型肝炎硬変に対するインターフェロンの肝がん抑制効果、3) C 型慢性肝炎に対するインターフェロンの肝発がん抑制効果、4) インターフェロン無効 C 型慢性肝炎に対するグリチルリチンの肝発がん抑制効果、の 4 項目から成る。

1) には、35 歳を境とする年齢別、HBe 抗原の有無別にみた B 型肝炎治療のガイドライン、初回投与、再投与別にみた C 型肝炎治療のガイドライン、及び血清 ALT 値正常 C 型肝炎例への抗ウイルス治療ガイドラインの総括、2) には、IFN 治療施行群における HBV DNA 量の推移と肝発がんとの関係の総括、3) には、C 型肝炎肝疾患群を対象として、IFN 治療効果別にみた肝発がん率と IFN 無治療群における肝発がん率との対比、

4) には、IFN 治療が無効であった C 型肝炎に対するグリチルリチン製剤の長期投与による肝発がん抑制効果についての総括が記述されている(熊田班員)。

それぞれの薬剤の用法、用量、及び治療プロトコール等の詳細については添付の個別報告書にゆずることとした。