

#### 4. 呉市医師会における肝炎対策

呉市医師会では呉地域対策協議会の一員として慢性肝疾患予防事業のC型肝炎対策に力を入れてきた。厚生労働省の「C型肝炎緊急対策」の一環として肝炎ウイルス検診の事業がはじまり健診で見出されたキャリアの一次、二次医療機関の役割分担、適切な病態、病期診断に基づいた合理的、かつ組織的な治療体制の構築は呉医療圏で円滑におこなわれるよう、医師会員だけでなく市民にむけても公開講座を開催してきた。

最近開催された（平成15年度から17年度）呉市医師会の主催・共催で行われた肝臓関係の特別講演を挙げておく。

- 1) 平成15年6月：呉市医師会講演会「肝がん撲滅を目指して」  
呉市医師会病院 院長 中西 敏夫
- 2) 平成15年10月：医師会病院関係医師懇談会「肝臓について－最近の話題」  
呉市医師会病院 院長 中西 敏夫
- 3) 平成16年1月：呉市医師会学術講演会 特別講演「C型肝炎ウイルスの拡がりとその社会的要因」  
名古屋市立大学 臨床分子情報医学 教授 溝上 雅史
- 4) 平成16年2月：健康教室 講演「肝臓の病気 - 最近の話題 -」  
呉市医師会病院 院長 中西 敏夫

- 5) 平成16年3月：呉内科会学術講演会 特別講演「C型肝炎治療の今後の展開」  
大阪大学大学院 分子制御治療学 教授 林 紀夫
- 6) 平成16年6月：呉市川尻地区医師会 講演「C型慢性肝炎治療の今後の展望」  
呉市医師会病院 院長 中西 敏夫
- 7) 平成16年6月：呉市医師会学術講演会 特別講演「抗ウイルス薬によるB型慢性肝炎の長期コントロール－現状の課題と今後の展望－」  
虎の門病院 副院長 熊田 博光
- 8) 平成16年11月：呉消化器病研究会学術講演会 特別講演「肝臓は治療より予防が重要」  
京都大学医学部保健学科 教授 福田 善弘
- 9) 平成17年1月：－フィブリノゲン製剤納入医療機関名の公表を受けて－C型肝炎をめぐる県民公開講座 シンポジウム「C型肝炎の病態と対策および医師会の対応」  
呉市保健所長 香川 治子  
広島大学大学院 疾病制御学 教授 吉澤 浩司  
呉市医師会病院 院長 中西 敏夫
- 10) 平成17年3月：呉肝臓病研究会 特別講演「肝疾患診療の未来－肝移植－」  
広島大学大学院 先進医療開発外科学 教授 浅原 利正

- 1 1) 平成 17 年 7 月：日本肝臓学会  
主催市民公開講座 肝疾患治療の  
最前線  
広島大学大学院 分子病態制御内  
科学 教授 茶山 一彰  
呉市医師会病院 院長 中西 敏  
夫
- 1 2) 平成 17 年 11 月：呉消化器病研  
究会学術講演会 特別講演「C 型肝  
炎治療の現状」  
鹿児島大学大学院 消化器疾患・生  
活習慣病学 教授 坪内 博仁
- 1 3) 平成 18 年 3 月：呉内科会学術  
講演会 特別講演「C 型慢性肝炎治  
療の最前線」  
広島大学大学院 分子病態制御内科  
学 教授 茶山 一彰

### III おわりに

呉市での肝炎ウイルス検診の成績をその取り組みを述べてきたが、最後に現状と問題点を述べる。

肝炎ウイルス検診は老人保健事業による基本健康診査に組み込まれており、健診の実施方法は各自治体に任されている。自治体の保健センターなどの施設において集団検診方式で行われたり、医療機関と受託契約し個別健診方式をとったり検診の料金も含めその方法はさまざまである。とくに平成の市町村合併により同じ自治体内でも地域により異なっているところもある。

呉市では、平成 10～14 年 12 月までは呉市の独自事業として保健センターのみで実施していたが、平成 1

5 年 1 月からは肝炎ウイルス検査として、C 型肝炎ウイルス検査及び B 型肝炎ウイルス検査を保健センターと市内医療機関で実施することとなった。また平成 15 年・16 年度はおのおの 1 町とまた平成 17 年度は 6 町と合併した。

健診をなるべく多くの住民に受けてもらうために住民、行政、医療関係者をふくめた肝炎に対する啓蒙が必要であり、地域による温度差があるのが現状である。マスコミの力も大きくこれまで肝炎予防対策を十分やってきた呉市でもフィブリノゲン製剤納入医療機関名の公表時には「市民公開講座を」開催し、医師会病院で電話の対応や検査に応じた。

肝炎ウイルス検診が地域住民に十分理解されているかは、節目検診の受診率を見ればわかるが呉市の節目健診受診率は、90%を超えてきわめて高い。受診率を上げるには検診の方法、場所も重要である。保健センターや医療機関どちらでも受けられるようになった呉市では約 30%の人予約が要らずいつでも検査を受けられる医療機関を受診している。

しかし多くの自治体では健診の効率化を図るため市政だよりやホームページで保健センター等での健診の案内を掲示して実施している。この場合結果を受診者に返すだけで個別にきめ細かい対応をしている自治体は少ない。

呉市では保健所内の保健センターで、先の手順に示したごとく保健所の

職員、保健師、また保健所長自らがきめ細かい対応をしており、肝臓専門医のいる二次医療機関に紹介し受診率もほぼ100%となっている。また受診後のアンケート調査も行われ健康状態や受診状況を把握しているが、最近個人情報保護の誤った認識から、アンケート送付を拒否する人が10%、アンケート送付後無回答の人が20%と問題も生じている。

医療機関を受診し健診を受けた人の受診先は一次医療機関であり専門医のいるに二次医療機関への紹介がなされたか検証が不十分である。このため広島県では健康管理手帳（C型用・B型用）を準備した。この手帳には医療機関を受診した際は手帳に添付されている返信ハガキが自治体あてに送付されるようになっているが返信は極めて少ない。また一次医療機関と二次医療機関の間で紹介やデータのやり取りができるよう工夫して製作したが二次医療機関はすでにオーダーリングや電子カルテシステムが稼動しておりこの手帳が利用しにくい状況もあり十分に活用されていない。

医療機関で健診を受託する個別健診方式では各健診医療機関から地区医師会へ登録し管理する方式を構築している地区もありよい方法と考えられる。このようなまとまりのよい医師会活動がどの地区でも望まれる。

呉市医師会では保健センターおよび市内の開業医の医療機関で検診の受託が行われているが、肝炎治療が適切に行われるよう医師会員および住

民に肝炎関係の講演会をなるべく多く開催してきた。とくにIFNの治療法が新しく認可されたりした場合タイムリーな企画を用意し肝臓学会の理事や評議員の先生方に講演を依頼した。

呉市での成績とその対策を述べてきたが、医療は地域によってさまざまであるがこの報告が少しでも参考になればと幸いです。

最後にこの資料は呉市保健所から提供されたものであり報告書をまとめるに当たりご協力いただいた呉市保健所の皆様に深謝いたします。

呉市保健所長 香川 治子  
呉市保健所西保健センター地域保健係 保健師 谷 かおり  
呉市保健所健康増進課健康企画係 主事 宅明 大祐

厚生労働省 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  
平成18年度 班長研究協力者 研究報告

## 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

班長研究協力者 山崎一美<sup>1)</sup>  
研究協力者 白濱 敏<sup>2)</sup>、辻研一郎<sup>2)</sup>  
1) 奈良尾病院 内科  
2) 上五島病院 内科

### 要旨

- 10 余年にわたる HCV 抗体スクリーニングによって上五島地区の陽性率は 8.1% と高率であることがわかった。特に高い陽性率であった 1920～1940 年出生者がすでに発癌世代に突入した現在、肝癌標準化死亡比が極めて高くなった。
- HCV 抗体スクリーニングにより C 型慢性肝炎と診断されたものの、インターフェロン治療導入された症例は全 C 型肝炎の 16%にとどまった。そのもっとも大きな障害となっているものは経済的問題であり、患者負担の軽減を検討が重要かつ急務である。
- スクリーニングによって検出された C 型肝炎症例において ALT 基準値以内のいわゆるキャリア症例がみられるが、ALT20IU/ml 以上で推移する症例はその後 ALT flare がより高率で、なかには肝硬変の合併も存在し、発癌例も少なからず散見され注意深い観察が必要である。
- スクリーニング被験者が自身肝臓病であることを認知しうる HCV 抗体スクリーニングシステムは、発癌後の治療予後が改善し有効であった。しかし 7 年以上長期予後には有効性が認められず限界があった。

### はじめに

近年本邦における肝癌の死亡数は年々増加している。われわれの診療地区である上五島地区においては悪性新生物の部位別標準化死亡比は肝癌が最も高く、しかも年々増加し、平成 10～14

年には男女でそれぞれ 215、149 まで上昇した (図 1)。2002 年 4 月から 5 ヶ年計画で全国的に肝炎ウイルス検診が始まったが、われわれはこのような背景から肝癌対策を最も重視し、1990 年から肝炎ウイルススクリーニングをすでに

開始していた。このスクリーニングシステムは地域行政の協力を得ながら上五島病院が主に管理・実行し、スクリーニング後のフォローも関連施設とともに一貫して行ってきた。

10年以上経過した現在、この HCV スクリーニングシステムで得られた全 C 型肝炎像、インターフェロン介入の実態、肝発癌後の予後修飾効果について検討し、スクリーニングがもたらしたものを明らかにするとともに残された問題について検討した。

#### (1) 上五島地区における HCV 抗体スクリーニング

上五島地区は長崎県の西に位置する五島列島の北部地域である。人口は平成 17 年度 25,654 人であり、ここには奈良尾病院（60 床）、上五島病院（132 床）、有川病院（50 床）が主な医療機関として存在している。これらは長崎県離島の医療資源確保の目的から昭和 43 年に設立された。それぞれ同じ開設者（県知事）でありそれぞれの医療スタッフの交流も深く良好な診療連携が得られている。また島内住民の疾患についてはその地域特性により診断から生死の転帰までほぼ容易に掌握される。

先に述べたように上五島地区の重要な問題は以前から肝癌死亡数が極めて高いことである。しかも肝癌死亡数は年々増加し平成 10～14 年の標準化死亡比は男女でそれぞれ 215、149 まで上昇し憂慮すべき状態となった。2004 年までにわれわれの診療機関で診断した肝細胞癌 346 例のなかで B または C 型肝炎

ウイルスに関連していたものは 246 例（89%）と肝癌と肝炎ウイルスの関与は高く、なかでも HCV 抗体陽性例は 208 例（60%）と最も高い（図 2）。よって肝炎ウイルススクリーニングこそがまず取り組むべき方策であると考えた。

われわれは 1990 年 4 月から HCV 抗体のスクリーニングを開始した。このころ対象者は上五島病院受診者全例であった。1992 年からは地域基本健診、職域健診受診者に対象者を拡大した。なお検査費用については病院が全額負担し、受診者には負担は求めなかった。

2003 年 12 月までスクリーニング受診者は 15,288 名に及んでいる。受診者背景は 1892 年出生から 2003 年出生まで、男女比 7372 : 7916。受診率についてだが、その算出法においては本来なら 1990 年～2003 年までの当診療地域の全在住者を分母として算出すべきであるが、この情報の収集には住民票などの資料入手が必要であるが、これは困難であったため、2004 年の当診療地区の人口 25,654 人を用いておおまかなスクリーニング率として代用する。図 3 に各出生年ごとの人口とこれまでのスクリーニング受診者の実数比較を示す。スクリーニング困難な 1980 年代出生以降（受診時ほぼ 15 歳未満）を除けばほぼ 70% 以上の高いスクリーニング率であった。

これまでのスクリーニング受診者 15,288 名中、HCV 抗体陽性者は 1,242 名、8.1%であった。ちなみに 2005 年度の本邦の節目検診における HCV 抗体陽性率は 0.9%であったことと比較すれば極めて高率といえる。また HCV 抗体陽

性者 1,242 名中 910 例 (73%) が再診し HCVRNA を測定。810 例が HCVRNA 陽性であり、この地域の C 型肝炎罹患率は 5.3% (810 例 / 15,288 例) となる。810 例の C 型肝炎において基礎肝病変は慢性肝炎 608 例 (75%)、肝硬変は 202 例 (25%) であった。

出生年別の HCV 抗体陽性率は 1920 年以前 11.7%、1920 年代 19.7%、1930 年代 17.7%、1940 年代 6.8%、1950 年代 3.4%、1960 年代 1.6%、1970 年代 0.6%、1980 年以降 0.8% であった (図 4)。1920 年代～30 年台出生者の陽性率が極めて高く、それ以降減少傾向だが 1950 年代出生者まで本邦の平均より高率であった。1920 年以前の出生者の陽性率は低下しているが、これは 1920 年代出生者より本当に低率であったかもしれないが、スクリーニング開始以前に肝癌などですでに死亡していたためその結果 HCV 抗体陰性者の割合が高くなり HCV 抗体陽性率が低下した可能性も考えられる。1920 年以前の世代の HCV 抗体陽性率は現在他に比較するものがなく真実は不明であるが、興味深いところでもある。

HCV 抗体の出生年ごとの男女別陽性率について検討した。他の世代に比較し 1920 年代～30 年代出生者の男女の差異が大きく、男性の陽性率は女性の約 2 倍となっていた (図 5)。この明らかな理由は現在も不明だが、既往歴から考えられることは、戦中・終戦直後、特に男性において薬物使用歴の率が高いこと、また漁業従事者が多く職業上刺傷が多いこと、さらに漁業従事者は遭難時わが身

を同定してもらうために刺青を入れる習慣があることなどが関与していると考えられる。

なお HCV genotype についても 655 例について検討しえたが、Ib : 63%、IIa : 30%、IIb : 5%、同定不可 : 2% であり (図 6)、これまでの報告と比し 2 型の占める割合がやや多い傾向であった。

## (2) インターフェロン治療介入の実態

当院でのスクリーニングは地域行政との連携を十分とりながら進めてきたがその中心的運営は上五島病院で行い、スクリーニング後の再診、HCVRNA 陽性診断後のフォロー、インターフェロン介入、発癌状況、そして生死に至る最終転帰までほぼ観察を継続してきた。

1,242 例の HCV 抗体陽性者のうち再診された受診者は 910 例 (73%) であった。このうち 810 例が HCVRNA 陽性者であった。この全 HCVRNA 陽性者においてこれまでにインターフェロンを導入した症例は 130 例 (16%) にとどまっている。図 7 にスクリーニング後確認された全 HCVRNA 陽性者においてインターフェロンが導入できなかった理由を示した。初診時すでに 70 才以上の高齢であった : 198 例 (24%)、70 歳未満だが ALT が持続正常値であった : 99 例 (12%)、肝不全症状を有する肝硬変であった : 62 例 (8%)、すでに肝癌合併 : 53 例 (7%)、コントロール不良な糖尿病や心疾患または脳血管障害などのインターフェロン導入障害となる合併症を有していた : 51 例 (6%) であった。

上記事由合わせて 463 例 (57%) ははじめからインターフェロン治療の対象から基本的に除外された。インターフェロン治療導入に障害のなかった 347 例 (43%) において結局これまでに治療導入されたのは 130 例で、インターフェロン治療に障害がなかった 347 例の 37%、全 HCVRNA 陽性者の 16%にとどまっていた。

インターフェロン治療対象でありながら導入できなかつた 217 例 (治療対象者の 63%、全 C 型肝炎例の 27%) の導入できなかつた事由はほぼ二つに限られていた。ひとつは副反応に対する不安感と治療対象者の経済的事由であった。それぞれの占める割合は詳細な調査をしていないため明らかに出来ないが、われわれの印象として 1990 年代は副作用に対する不安感が過半数であったが、2000 年以降は経済的事由が少なくとも過半数を超えていることは間違いない印象である。

現在は 1990 年代よりインターフェロンの薬価は下がったとはいえ、まだ一般の治療対象者には高価である。また併用療法の出現、治療期間の撤廃により 6 ヶ月以上の長期投与が標準化してきたことで薬価を下げた効果が薄れてきている。治療対象でありながら主に経済的事由で導入できなかつた 217 例は、全 C 型肝炎例の 27%程度であるが、現在治療拡大の対象として討論されている ALT 基準値以内で推移する症例群より明らかに発癌率は高く、またもうひとつの治療拡大検討対象である高齢者群よりはより安全に投与可能であり、治癒後に得ら

れる生存期間も長く費用対効果の点でも期待され、治療導入の障害を緩和させるべきであると考ええる。現在も増加傾向である肝癌死亡の抑止が目標であるならばこのグループを無視することは全体として損益につながりやすい。

最近の経済情勢から日本人ひとりひとりの所得が有意に上昇するにはまだまだ時間を要する。また国および地方自治体の公的助成に対する期待は極めて困難な状況であることから、他の方策の検討が必要と思われる。まずはインターフェロンの薬価引き下げの再検討が早急にできうる方策のひとつと考えている。その結果、発癌リスクの高いグループの治療導入拡大につながり肝癌死亡抑止効果が得られると予測、期待される。図 8 は平成 14 年度の日本統計年鑑からのひとりあたりの県民所得を示したものであるが、肝癌死亡数・率とも高い九州各県のひとりあたりの県民所得は全国と比較して低く、インターフェロン導入には不利な状況といえる。このような事態は今後、所得差が肝癌死亡にも影響する可能性が否定できなく、憂慮される。

### (3) HCV キャリアの肝病態とその推移及び発癌率

検診に HCV 抗体スクリーニングを導入したときの問題点として、肝癌リスクが高くない ALT 基準値以内のいわゆるキャリア症例が多数検出され、肝癌囲い込みという点で効率が損なわれるのではないかといった問題点が予想されていた。

これまでのわれわれの HCV 抗体スク

リーニングで検出された HCVRNA 陽性例でその後の経過が追えている C 型肝炎例 767 例の初診時 ALT を図 9 に示した。当院の ALT 基準値 44IU/ml 以下の症例は 398 例 (52%) と全 C 型肝炎の約半数であった。初診時 ALT 基準値以内であった 398 例中初診時またはその後発癌したものは 63 例 (16%) であった。決して少なくない発癌率である。さらに肝癌を認めた 63 例中 38 例 (60%) はすでに肝硬変であった。一般に慢性肝炎から肝硬変に病態が進展すると ALT が低値となりやすく、中には基準値以内で推移することも少なくない。つまり検診スクリーニング後、ALT 値のみで C 型肝炎の病態進展度を診断することなく総合的に診断することは重要であるといえる。そういったことから検診で C 型肝炎症例を検出後はまず肝疾患専門施設での管理方針を決定すべきであると考えている。

また初診時肝癌合併のない ALT 基準値以内の C 型肝炎において、その後 ALT44IU/ml 以上を end point とした flare up 率を検討した。図 10 は肝癌合併なく初診時基準値以内で、定期的に血液検査を施行しえた C 型肝炎 237 例の ALT flare 率であるが 5 年で 49%、10 年 63%、15 年 73% であった。観察開始から 3 年時点で変曲点があり、3 年までの flare 率は高い。初診時 ALT 基準値以内であっても少なくとも 3 年までは高い flare 率に注意をして観察をする必要がある。また ALT を 20IU/ml で群別化したとき flare 率に差異が認められた (図 11)。ALT 基準値以内でも 20IU/ml 以上

の症例は 3 年で半数以上に flare を認めており、特に十分な観察が必要であると考えられる。

またさらに初診時肝癌合併のない ALT 基準値以内の C 型肝炎において、その後の発癌率について検討したが図 12 のように 10 年で 6%、15 年で 10% であった。これは新犬山分類の F1 からの発癌率に近似している。またこのなかで発癌した 14 例のうち 1 例のみが初診時 ALT20 未満であり、そのほかは 20IU/ml 以上であった。いわゆる HCV キャリアの中において ALT20~44IU/ml で推移している症例は high risk グループといえる。

HCV スクリーニング後 ALT 基準値以内の症例が来院した際は、以上のようなリスクを患者、医療機関が理解をしたうえで管理をしていく必要がある。

(3) HCV 抗体スクリーニングが肝癌の予後に及ぼす効果

HCV 抗体を用いての C 型肝炎患者のスクリーニングの有用性について米国では 2004 年に U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF) がこれについてのガイドラインを示している (<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.html>)。ここでは HCV スクリーニングによって肝硬変が減少したり、肝癌死亡数が減少したりとするエビデンスがないということで 'D' recommendation とし推奨していない。われわれは長年にわたり HCV 抗体を用いての肝炎・肝癌スクリーニングを行ってきたが果たして USPSTF の言うように本当に肝癌死亡



抑止効果がないのか検討した。

対象は 1990 年以降の HCV 抗体スクリーニングから検出された HCVRNA 陽性を確認した C 型肝炎症例で経過観察中発癌した‘経過発癌群’と、スクリーニング未受診のまま初診時肝癌を認めた‘初診発癌群’とし、それぞれの背景と予後を比較検討した。

2003 年までの経過発癌群は 121 例、初診時発癌群は 34 例である。両者の違いは発癌前に HCV 抗体スクリーニングを受診したか否かの違いだけである。経過発癌群はスクリーニング後 1~6 ヶ月ごとの血液・画像検査による肝癌の定期スクリーニングを行い発見できたものである。しかしすべてが定期的に継続受診したわけではなく、当然脱落例も存在する。さらには HCV 抗体陽性連絡後未受診者も含まれている。ここではスクリーニングシステムの評価が目的であるため、このような脱落例も含めた解析が現実的なシステム評価となりうると考えている。経過発癌群にだけ示した未受診および脱落例は 23 例 (19%) であった (表)。脱落の定義は最終受診から再診後肝癌を認めたその間隔が 1 年以上あった場合とした。ほとんどの症例は 3 年以上の脱落であった。この脱落率がこのシステムの成否を決める重要なパラメーターであるといえる。つまりこの割合が高いと肝癌早期発見システムとして無効となる。一方スクリーニング未受診かつ初診発癌群とはスクリーニングを受けることなく初診時から肝癌を認めた症例である。進行癌による有症状で受診した症例のほか、肝疾患に関する症状

は認めず他の目的で血液検査をしたところ偶然肝機能異常があり腹部超音波検査にて肝癌を認めたもの、肝疾患とは関連ないほかの理由から腹部超音波検査・CT 検査を施行したところ偶然肝癌が発見されたものなどが含まれている。このような事由から初診発癌群には小肝癌例も含まれている。とにかくこの 2 群の違いは発癌前にスクリーニングシステムを受診していたのか否かという点である。スクリーニングで被験者に C 型肝炎であること、そしてその予後を理解してもらうことでその肝癌生存率が変えられるのかといった仮説検証である。

それぞれの背景を表に示す。宿主側因子として年齢、男女比、肝硬変合併率に両群の差異は認めなかった。腫瘍側因子として、腫瘍径 3cm 未満および単発例は経過発癌群が有意に高率であった。腫瘍径 3cm 未満かつ単発例、つまり十分な局所コントロールが可能でいかなる治療法においても良好な生存率が期待されるものも経過発癌群が高率であった。逆に転移巣を認めたり、門脈本管まで浸潤していたりするようなはじめから有効な治療効果が期待されない治療断念例はスクリーニング未受診・初診発癌群に高率であった。このような 2 群における肝癌治療後の生存率を算出し比較すると図 13 に示すように経過発癌群はスクリーニング未受診・初診発癌群に比し予後は良好であった。3 年生存率はそれぞれ 37%と 65%であり、スクリーニングシステムにより肝癌治療後の予後に 30%のアドバンテージが発生した。HCV

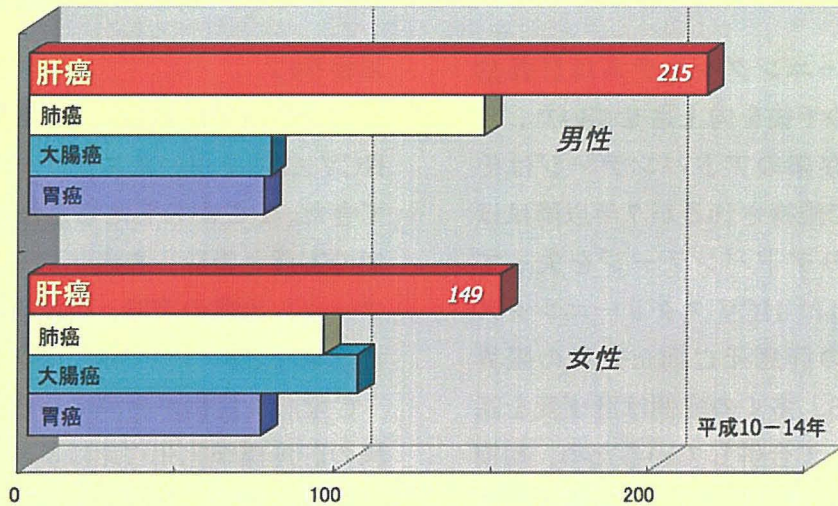
抗体スクリーニングシステムは肝癌治療後の初期の予後を向上させていた。しかしこの生存率のアドバンテージはその後5年まで維持されるが7年以降はほぼ同率となりアドバンテージを失ってしまう。これはHCVスクリーニングストラテジーの肝癌死亡抑止効果の限界と考えられる。多くの症例は肝硬変を基礎肝病変として合併しているため、初期結節病変が治療に奏功しても異所再発を繰り返していくことで限界が生じると考えられる。再発防止目的のインターフェロン治療のような有効な手段が保健適応として行えない現状においては、肝癌予後を良好に修飾できるのは治療開始から5年程度でそれ以上の長期的な予後改善には限界が生じてくると考えられる。

一方われわれは胃癌死亡抑止策も検討しており、地域がん検診、職域検診における胃癌検診は平成8年より胃透視を廃止しすべて内視鏡検査とした。図14はその後の当地域の標準化死亡比の推移を肝癌のそれと比較して示している。肝癌についてはウイルスマーカーによるスクリーニングを行い、胃癌に対しては内視鏡スクリーニングを行ってきたが、胃癌の標準化死亡比は低下し内視鏡によるスクリーニングは有効といえるが、肝癌におけるウイルスマーカースクリーニングは特に男性において未だ標準化死亡比を抑制できていない。このようなことから早急な肝癌再発抑止策の検討が必要であると考えている。

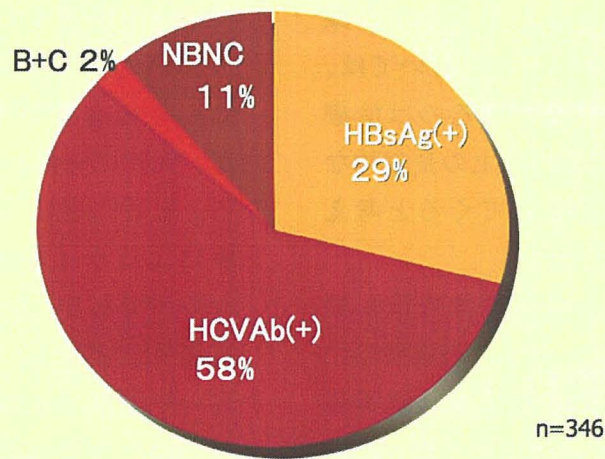
おわりに

上五島地区において10数年にわたりHCV抗体を用いたスクリーニング行ってきた。そこからもたらされた全C型肝炎の実態と予後、発癌リスク、インターフェロン治療の実態、発癌後の癌死亡抑止効果などについて示してきた。

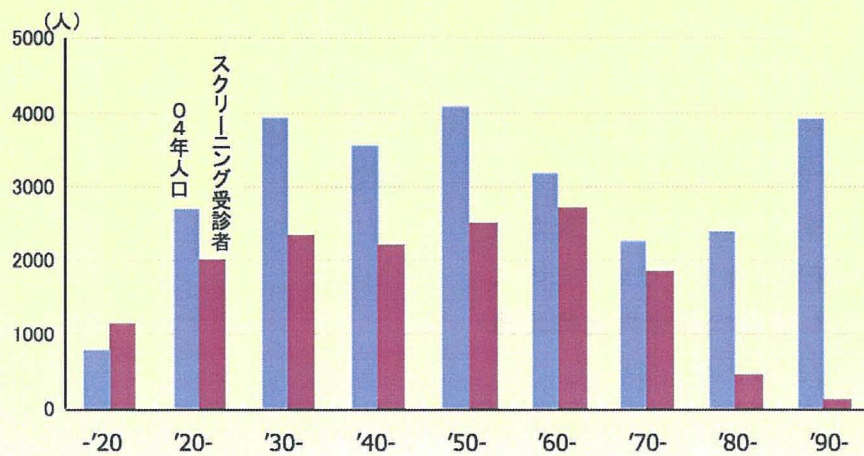
C型肝炎症例が高率に存在するこの地域の肝癌標準化死亡比は高く、早急な癌死亡抑止対策、発癌抑止対策などが必要である。C型肝炎患者を発癌前から囲い込み、早期肝癌のレベルで発見することで予後改善効果が示されたが、長期予後については改善効果が得られていない。このため有効な再発抑止策が待たれるが、同時に発癌阻止も理想的な対策である。後者に対してはインターフェロン治療によるウイルス排除が現在最も有効な手段であり、ウイルスが排除されれば肝癌死亡抑止につながるインパクトの高い中間アウトカムである。しかしスクリーニングによってインターフェロン導入がなされた症例数の実態は不十分であり、その導入に最も障害をもたらしているものは患者側の経済的要因であった。現在ここに関しての十分な議論はされていない。このグループに対する方策を検討しない限り、今後のわが国の肝癌死亡数の抑止は得られないと考えられる。



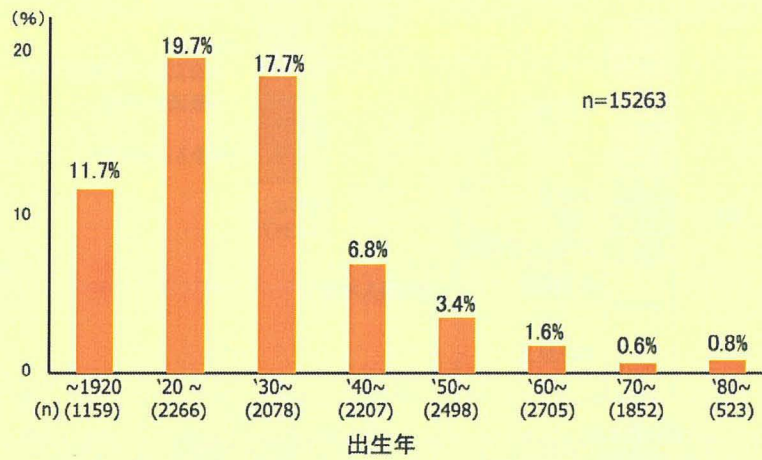
(図1)上五島地区の悪性新生物・部位別SMR



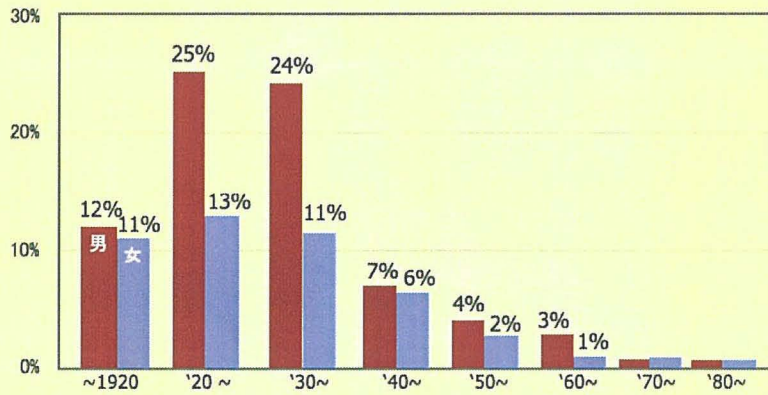
(図2)上五島地区の肝癌の成因



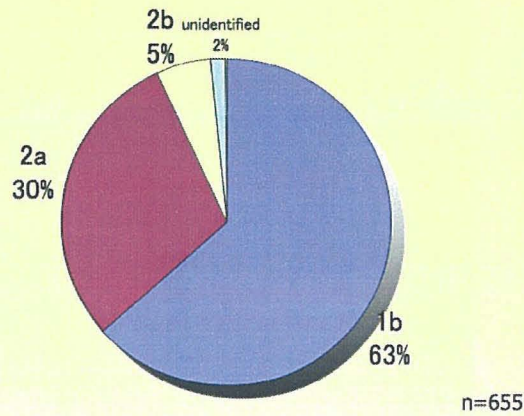
(図3)HCV スクリーニングのみ受診者



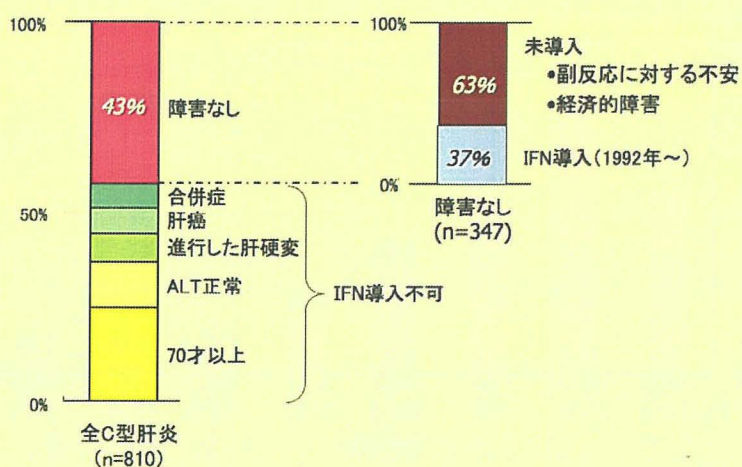
(図4) 出生年によるHCV抗体陽性率



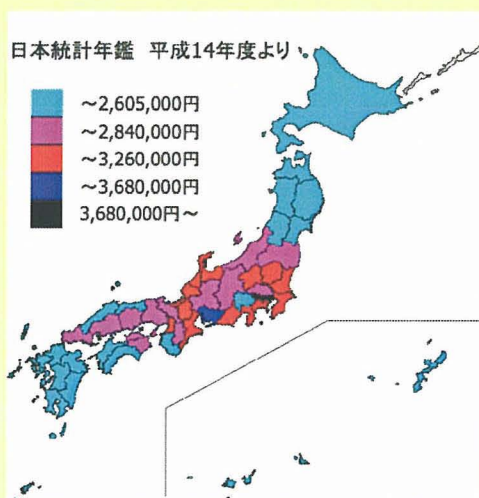
(図5) 出生年による男女別HCV抗体陽性率



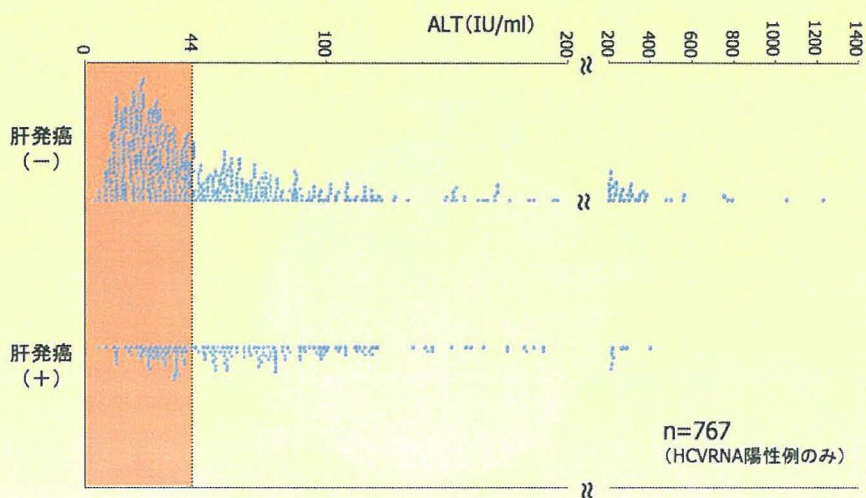
(図6) 上五島地区のHCV RNA genotype



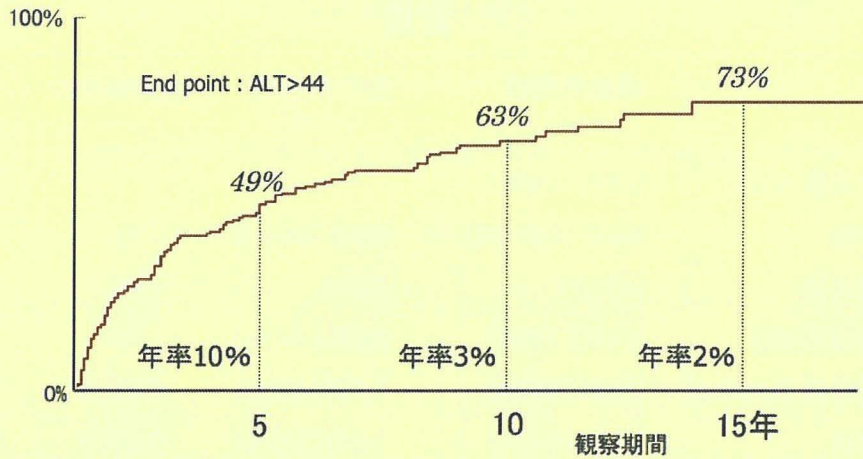
(図7) 全C型肝炎におけるIFN対象例



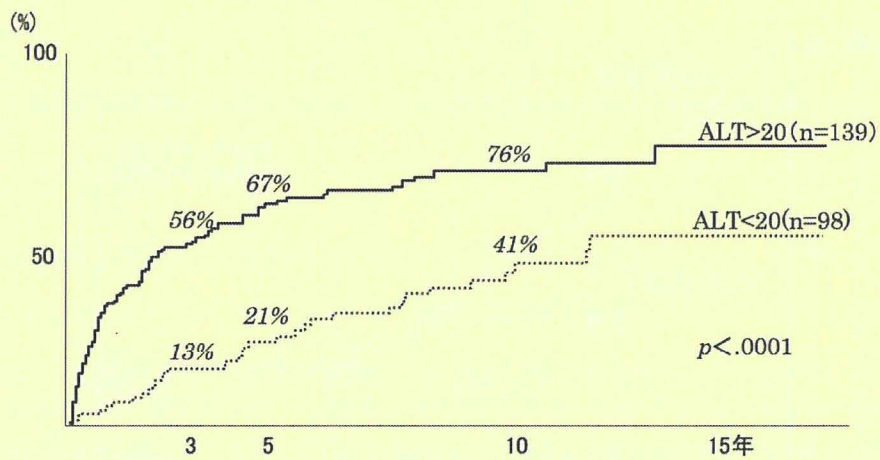
(図8) 一人あたり県民所得



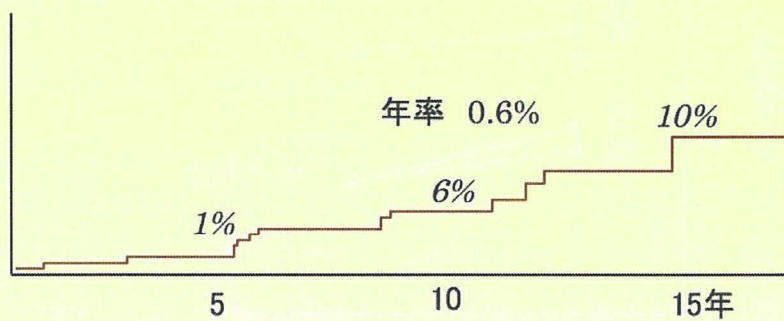
(図9) 初診時ALTとその後の肝発癌



(図10)初診時ALT正常キャリアの flare-up率



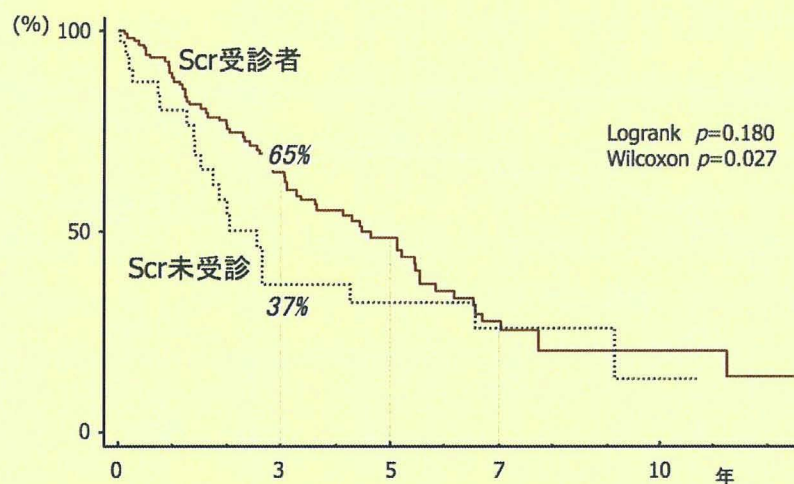
(図11)初診時ALT正常キャリアの flare-up率



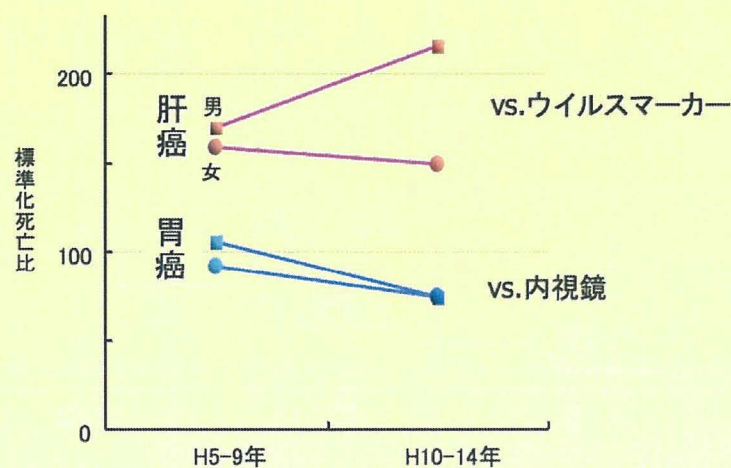
(図12)HCVキャリアからの発癌率

(表)背景

	経過発癌群 (n=121)	初診発癌群 (n=34)	difference
未受診・脱落	23例(19%)	-----	
年齢	68才(48~90)	69才(56~90)	ns
男女比	90:31	29:5	ns
肝硬変合併	92例(76%)	25例(74%)	ns
腫瘍径 3cm未満	79例(65%)	11例(32%)	0.0006
単発	77例(64%)	13例(38%)	0.0008
単発<3cm未満	58例(48%)	5例(15%)	0.0004
治療断念例	7例(6%)	7例(21%)	0.02



(図13)スクリーニングストラテジーが肝癌生存率におよぼす効果



(図14)標準化死亡比からみたスクリーニングの癌死抑止効果

厚生労働省 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  
平成18年度 班長研究協力者 研究報告

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」―

井上清美 秋武奈々 川部博子 毛利好孝

兵庫県西播磨県民局龍野健康福祉事務所

(西播磨地域肝癌対策協議会事務局)

はじめに

兵庫県西播磨地域は、兵庫県の南西部、岡山県と鳥取県に隣接した人口279,297人、総面積1,567.23km<sup>2</sup>(平成18年10月1日現在)対県総人口比5.0%、対県総面積比18.7%の4市3町(平成17年3月31日までは3市14町)で構成された地域であり、保健医療計画の二次圏域に当たる。西播磨地域の肝癌死亡率(人口10万人当たり死亡数)は、昭和50年代から一部市町において県平均より、高い傾向を示していたが、平成7年からは全県平均を大きく上回り始め、平成12年においては、43.5(全県値は35.2)、平成14年においては、45.0(全県値は35.1)で、中でも当健康福祉事務所の管内の一部の地域では、極めて高い値を示していた。(図-1)

肝癌の約80%はC型肝炎ウイルスによるものと言われており、同ウイルスは、感染後10年から30年という長時間をかけて慢性肝炎から肝硬変、さらに肝癌へ進行させていくが、その間に継続的な経過観察を続け、適切な時期に適切な処置を行うことにより、治癒または進行を遅らせることが可能である。そこで、平成14年度の老人保健事業における肝炎ウイルス検診の導入を機に、肝癌死亡率の低下を目指した対策の一環として、老人保健法の肝炎ウイルス検診等により感染が明らかになった者(キャリア)を重点に、肝炎ウイルスキャリア対策を行うことにより、肝癌による死亡率を西播磨地域の保健医療計画「保健医療計画西播磨圏域推進方策(アクションプラン)」の目標年次である平成22年までに、平成11年全県値(34.5)の水準まで引き下げることを目標にした「肝癌ゼロ作戦推進事業」を開始した。兵庫県の西播磨という限られた地域の取り組みではあるが、二次保健医療圏域内における県と市町、医師会・医療機関が連携したネットワーク「肝炎ウイルスキ

ャリア支援ネットワーク」構築を図り、地域の健康課題である肝癌死亡率を減らすという共通目標のもとに「西播磨地域肝癌対策協議会」を設置し、協働した取り組みを推進しているため、ここに報告する。

1 取り組みの概要

事業名：西播磨地域「肝癌ゼロ作戦推進事業」

事業実施主体：西播磨県民局

事業期間：平成14年度～18年度(当初3年計画であったが、2年間延長した)

事業経費：西播磨県民局地域戦略推進事業費

事業目的：二次保健医療圏域における肝癌死亡率を低下させることを目指した保健と医療の地域システム作りによる市町の検診要精密者のフォロー体制の充実を図る

事業概要：老人保健事業等による肝炎ウイルス検診によって感染が明らかになった者(キャリア)が、肝硬変・肝癌への進行予防のため長期継続的な医学的管理から離れて行くことのないよう、キャリア一人一人を支援する「肝炎ウイルスキャリア支援ネットワーク」を構築し、ネットワークの円滑な運営を実現するため、「西播磨地域肝癌対策協議会」を設置し、その運営状況を把握点検し、問題点や方策について関係者間で協議し調整する。

また、老人保健事業の肝炎ウイルス検診の受診率及び、キャリアの継続受診率の向上を図るとともに、老人保健事業の肝炎ウイルス検診対象者以外の者に対しても、肝炎ウイルスや肝硬



変・肝癌等への正しい知識及び検診の  
必要性について広く普及啓発に努める。

## 2 用語の定義

「肝炎ウイルスキャリア支援ネットワーク」とは、  
老人保健事業の肝炎ウイルス検診等により肝炎ウイ  
ルスキャリアを把握し、肝硬変・肝癌への進行予防  
に関する医学的管理から離れることのないよう、行  
政機関及び医療機関の連携協力による長期継続的医  
療を確保する保健医療ネットワークシステムのこと  
である。(図・2)

## 3 事業経過

「西播磨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」を中心とした西播磨県  
民局「肝癌ゼロ作戦推進事業」の5年間の事業経過  
を一覧表に示した。(表・1)

## 4 事業内容

1) 「西播磨地域肝癌対策協議会」の設置とその活  
動について

まず、「西播磨地域肝癌対策協議会」の設立とその  
活動を中心に述べる。平成15年2月26日「西播  
磨地域肝癌対策協議会」を発足した。関係市町、医  
師会、医療機関等からなる「西播磨地域肝癌対策協  
議会」を設置し、本取り組みの基本方針、事業計画  
等を協議・策定・評価している。全体会議は年2回  
程度の開催である。協議会の主な活動としては、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の  
体制づくり 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 その他予防に関する地  
域活動である。

(発足時の構成組織) 委員長：赤穂市民病院長  
邊見 公雄、委員：20名

5 医師会 (龍野市医師会、揖保郡医師会、相生  
市医師会、赤穂市医師会、赤穂郡医師会)

5 医療機関 (龍野中央病院・八重垣病院・公立  
御津病院・播磨病院・赤穂市民病院)

3 市5町 (相生市、龍野市、赤穂市、新宮町、  
揖保川町、御津町、太子町、上郡町、)

2 健康福祉事務所 (龍野健康福祉事務所、赤穂

健康福祉事務所))

事務局：兵庫県龍野健康福祉事務所健康増進  
課

平成17年度より、対象事業地を西播磨地域全体  
に拡大し、また、市町合併により、現在は以下のよ  
うな組織構成となっている。

(平成18年度の構成組織) 委員長：赤穂市民病院  
長 邊見 公雄、委員：23名

6 医師会 (たつの市・揖保郡医師会、相生市医  
師会、赤穂市医師会、赤穂郡医師会、佐用郡医師会、  
宍粟市医師会)

8 医療機関 (龍野中央病院、八重垣病院、県立  
粒子線医療センター、たつの市立御津病院、播磨病  
院、赤穂市民病院、佐用共立病院、公立宍粟総合病  
院)

4 市3町 (相生市、たつの市、赤穂市、宍粟市、  
太子町、上郡町、佐用町)

2 健康福祉事務所 (龍野健康福祉事務所、赤穂  
健康福祉事務所)

事務局：兵庫県龍野健康福祉事務所健康増進  
課

2) ネットワーク構築に向けての取り組みの主な  
内容 (平成14年度～平成18年12月現在)

① 「西播磨地域肝癌対策協議会」の開催 (年2  
回) ・ ・ 前赴

② ワーキングチーム会議：平成15年度・16年  
度

揖保・赤相地区3市5町、2医療機関、2  
健康福祉事務所 16名で構成し、ネットワー  
ク構築(支援連携マニュアル・連絡帳票作成の  
ための検討、受診率向上方策等を協議した。

③ 先進地視察調査：平成14年度

平成14年度に協議会委員等で先進的な取  
組みについて視察を実施した。(東京都 三鷹市)

④ 肝炎ウイルス検診の推進

検診の精度管理を高めるため、市町検診受  
診勧奨の方策等について協議、検診デー  
タ等の現状把握と情  
報提供を実施した。

⑤ 分野別研修会 (医療・画像診断・受診支援)

平成15・16年度

平成15年度には、分野別研修会を3分野  
で計8回開催した。分野は、ア 医療：医師

(診療基準・連携体制のあり方、医療上の留意点、イ 受診支援：保健師等(正しい知識の普及、継続受診状況把握のフォローアップ)、ウ 画像診断：医師・臨床検査技師・診療放射線技師(超音波診断等の技術)である。

⑥「肝炎ウイルスキャリア外来等診療機能調査」の実施及び市町への情報提供：平成15・16・17・18年度

平成15年度から毎年、圏域の医療機関に対し、診療機能調査を実施し、情報提供可能な医療機関については一覧表にとりまとめ、市町に情報提供を実施している。

⑦「西播磨地域肝炎ウイルスキャリア支援マニュアル」の作成：平成16・17年度(17年度改訂版について資料)

平成16年度にマニュアルを作成した。以降毎年改訂している。

参考文献として、吉澤浩司・飯野四郎共著による「ウイルス肝炎診断／予防／治療ウイルス肝炎対策の指針」第2版文光堂を協議会委員に配布

⑧ネットワークとマニュアルの説明会

新規参入地域の共通理解を図るため、平成17年度に医師会・医療機関・市町等に2回実施した。

保健医療関係者研修会(兼マニュアル説明会)の開催

説明会 ※「西播磨医療機能分化推進委員会」終了後に開催

研修会 2回(対象)医師、保健師等関係職種

講師 赤穂市民病院 消化器科部長 三井 康裕 先生(日本肝臓学会認定専門医)

⑨検診要精密者用の健康管理手帳とパンフレットを市町に交付

財団法人ウイルス肝炎研究財団編集：文光堂発行による「健康管理手帳HC」「健康管理手帳HB」とパンフレット「HCVとC型の知識」「HBVとB型肝炎の知識」を活用した。

平成16年度に、マニュアルに基づくネットワーク基準に基づき、検診要精密者を

フォローできるよう市町に対し配布した。

平成17年度には、新規参入地域と、フォロー体制を強化するために平成14・15年度過年度検診要精密者用を市町に交付した。

⑩普及啓発：平成15・16・17・18年度

ア 検診等の受診勧奨用チラシ(一般用・事業者用)を作成した。

イ 肝臓病フォーラムの開催

平成16年度に開催した。

対象：医師・保健師・関心のある一般県民等 約150名

基調講演：川崎医科大学 久保木 真 講師 パネルディスカッション

ウ 公開講座の開催(図-3)

平成18年度は、老人保健事業における肝炎ウイルス検診及び当事業の最終年度にあたるため、肝炎ウイルスや肝硬変・肝癌等への正しい知識の普及啓発、肝炎ウイルスキャリア支援ネットワークの啓発を図るため公開講座を開催した。対象は、一般住民・職域関係者・医療関係者等であった。「西播磨県民局 肝癌ゼロ作戦推進事業について」を事務局より説明した。

講演「肝炎ウイルス検診の現状と今後の課題について～検診で陽性と言われたら～」

広島大学大学院疫学・疾病制御学 吉澤 浩司 教授

「肝炎友の会兵庫支部 活動紹介」肝炎友の会兵庫支部 参加者：143名 エその他

県民だよりひょうご(西播磨版)、市町広報掲載、受診勧奨リーフレットの配付

⑪医療相談会の開催(18年度中予定)

老人保健事業の肝炎ウイルス検診等により把握している肝炎ウイルスキャリア及びその家族を対象に、肝炎ウイルスや肝硬変・肝癌等への正しい知識の普及や肝炎ウイルスキャリア支援ネットワークによる医療機関への継続受診の維持支援及び情報交換の場を提供するため医療相談会を実施する予定である



## 6 おわりに

本取り組みは、兵庫県の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、市町の肝炎ウイルス検診要精密者をフォローアップする一つの取り組みである。肝癌死亡率低下という目標を目指して、地域の保健と医療がしっかり連携した仕組みづくりを構築することを目指し、「肝癌ゼロ作戦推進事業」として約5年間にわたり取り組んできた。都市部のように、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である。圏域内の全医師会・医療機関と市町および県の行政が一体となって協働していることに、活動の醍醐味を感じている。本取り組みは、やっと安定した仕組みができあがったばかりであり、肝癌死亡率の低下を達成するという共通目標に対して、真の意味での成果を検討する段階には至っていない。肝がんは疾病機序の特性から、長期的・継続的な関わりが必要であ

る。今後は、このネットワークを円滑に運営し、検診要精密者のフォロー体制の確立を図ることで、圏域としてさらに充実した方策が推進していけるように、県（事務局）としては、保健・医療の調整機能を発揮していきたいと考える。

肝癌対策については、それぞれの地域の多種多様な条件の中で、さまざまな方策が模索され展開されている。また、現在、国では、保健指導で医療機関の受診勧奨を肝炎診療の第一歩と位置づける「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン案」が検討されているところである。本取り組みが、ウイルス性慢性肝炎対策・肝癌対策で同様の課題を抱える地域の一助になれば幸いである。

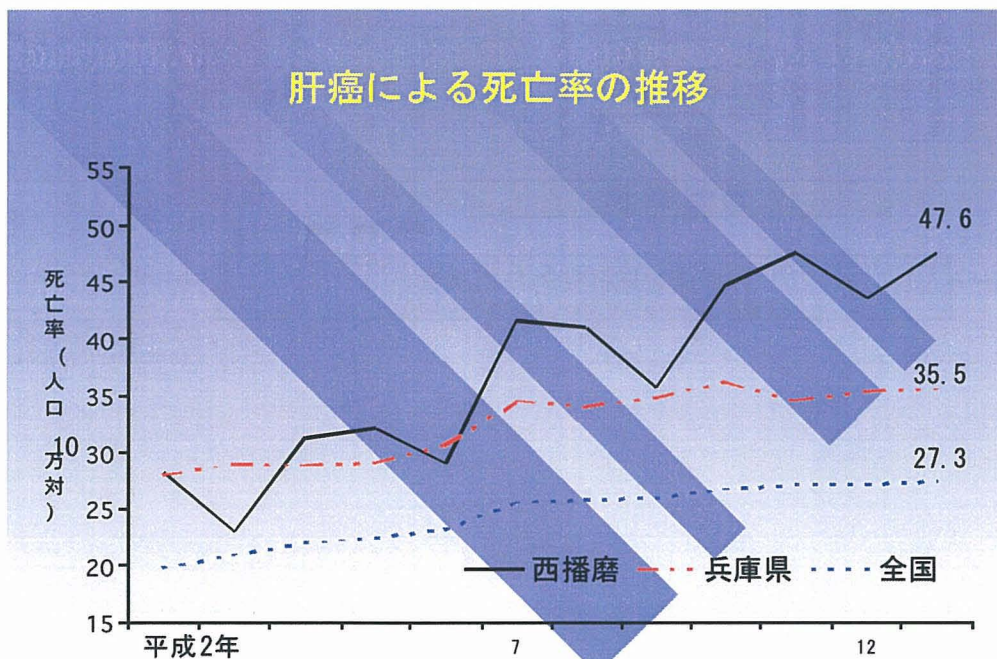


図-1

資料 厚生労働省「人口動態統計」、兵庫県「保健統計年報」