

また一方、肝発がんのリスク集団としてのHBV・HCVキャリアはそのほとんどが、無症状のまま病期が進行するという特徴があることから、検診により見出されたキャリアは、症状の有無にかかわらず、早い時期に一度は肝臓専門医による肝病態の進展度（病期）、活動度の診断を受け、以後の健康管理、治療の方針を決定しておくことが重要である。

「肝炎ウイルス検診」を有効に稼働させるためには、かかりつけ医と肝臓専門医の協力のもとに適切な診断、および治療を行なうことが最も重要である。このことから、厚生労働省の研究班の活動の一環として、岩手県、茨城県、石川県、久留米市、広島県などいくつかの地域において、それぞれの地域の特性を生かした形での肝炎ウイルスキャリアの治療ネットワークの構築が試みられている<sup>(30)(31)(32)(33)(34)</sup>。しかし、このシステムはようやく動き出したところであり、その成果を、具体的な数字をもって示すことができるようになるためには数年の歳月が必要である。なお、これまでに集積された臨床病理学的知見から、肝発がんのリスク集団であることが明白となっている肝炎ウイルスキャリアを治療群と対照群とに分けて追跡し、その有効性を対比、検証することは困難であるといえる。

これまでに述べてきたことをまとめると、肝炎、肝がん対策に限定すれば、これまでに蓄積された疫学的、臨床病理学的成績をもとに考えれば、肝炎ウイルスキャリアの拾い上げから適切な治療に至る組織的な対策を地域単位で確立、実施に移して行けば、肝炎ウイルスキャリアのQOLの向上、肝発がんの予防、ひいては肝がんによる死亡の減少がもたらされることは明白であると言えよう。

### 3. 文献リスト

#### ■検診による死亡率減少効果

一般健常者を対象として実施した肝がん検診による死亡率減少効果を outcome とした文献はない。

#### ■地域住民を対象とした HCV キャリア 対策の推進

- Yoshizawa H, Tanaka J, Miyakawa Y. National prevention of hepatocellular carcinoma in Japan based on epidemiology of hepatitis C virus infection in the general population *Intervirolgy*, 49:7-17, 2006. **(Level 4)**

#### ■囲い込みによる HCC の早期発見、延命効果

- Toyoda H, Kumada T, Kiriya S., et.al. Impact of surveillance on survival of patients with initial hepatocellular carcinoma: a study from Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 4(9):1170-6. 2006. **(Level 4)**

#### ■肝炎ウイルスの持続感染と死亡率

- Silini E, Bottelli R, Asti M, B., et.al. Hepatitis C virus genotypes and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a case-control study. *Gastroenterology*. 1996 Jul;111(1):199-205. **(Level 3)**
- Verbaan H, Widell A, Lindgren S, et.al. Hepatitis C in chronic liver disease: an epidemiological study based on 566 consecutive patients undergoing liver biopsy during a 10-year period. *J Intern Med*. 1992 Jul;232(1):33-42. **(Level 3)**

#### ■HCV キャリアか否かの判定

- Watanabe J, Matsumoto M, Fujimura K, et al. Predictive value of screening tests for persistent hepatitis C virus infection evidenced by viremia *Vox Sang*. 65:199-203, 1993 **(Level 4)**

#### ■慢性肝炎から肝硬変への進行, 慢性肝炎・肝硬

## 変からの肝がん発生

- Seeff LB, Buskell-Bales Z, Wright EC, et al.  
Long term mortality after transfusion associated non-A, non-B hepatitis **(Level 3)**  
N Engl J Med. 327:1906-1911, 1992
- De Jongh FE, Janssen HLA, De Man RA, et al.  
Survival and prognostic indication in hepatitis B surface antigen-positive cirrhosis of the liver  
Gastroenterology . 103:1630-1635, 1992 **(Level 4)**
- Takahashi M, Yamada G, Miyamoto R, et al.  
Natural course of chronic hepatitis C  
Am J Gastroenterol . 88:240-243, 1993 **(Level 4)**
- Sherman M, Peltekian KM, Lee C  
Screening for hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis B virus: incidence and prevalence of hepatocellular carcinoma in a North American urban population  
Hepatology. 22: 432-8, 1995 **(Level 3)**
- Curley SA, Izzo F, Gallipoli A, et al.  
Identification and screening of 416 patients with chronic hepatitis at high risk to develop hepatocellular cancer  
Ann Surg. 222: 375-383, 1995 **(Level 4)**
- Tong MJ, EL Farra NS, Reikers AR, et al.  
Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C  
N Engl J Med. 332:1463-1466, 1995 **(Level 4)**
- Sun CA, Farzadegan H, You SL, et al.  
Mutual confounding and interactive effects between hepatitis C and hepatitis B viral infections in hepatocellular carcinogenesis: a population-based case-control study in Taiwan  
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev . 5: 173-8, 1996 **(Level 3)**
- Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, et al.  
Efficacy of a surveillance program for early detection of hepatocellular carcinoma  
Cancer. 78: 977-85, 1996 **(Level 4)**
- Poynard T, Bedossa P, Opolon P  
Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C  
Lancet. 349:825-832, 1997 **(Level 4)**
- Yatsuhashi H, Yano M.

Natural history of chronic hepatitis C.

J Gastroenterol Hepatol. 2000 May;15 Suppl:E111-6. **(Level 4)**

## ■無症候性 HCV キャリアからの肝硬変、肝がん罹患率

- Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, et.al.  
Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the markov model  
Journal of Medical Virology, 70:3, 378-386, 2003. **(Level 4)**

## ■インターフェロン等の治療による肝細胞癌発生の減少効果

- Nishiguchi S, Kuroki T, Nakayani S, et al.  
Randomized trial of effects of interferon-alfa on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis  
Lancet. 346:1051-1055, 1995 **(Level 1)**
- Sata M, Ide T, Akiyoshi F, et al.  
Effects of interferon a 3a of Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis without cirrhosis  
Kurume Medical Journal. 44:171-177, 1997 **(Level 3)**
- Kasahara A, Hayashi N, Mochizuki K, et al.  
Risk factor for hepatocellular carcinoma and its incidence after interferon treatment in patients with chronic hepatitis C  
Hepatology. 27:1394-1402, 1998 **(Level 2)**
- Tanaka H, Tsukuma H, Kasahara A, et.al.  
Effect of interferon therapy on the incidence of hepatocellular carcinoma and mortality of patients with chronic hepatitis C: a retrospective cohort study of 738 patients.  
Int J Cancer. ;87(5):741-9. 2000. **(Level 3)**
- Yatsuhashi H, Yano M.  
Natural history of chronic hepatitis C.  
J Gastroenterol Hepatol. 15 Suppl:E111 -6. 2000. **(Level 3)**
- Ikeda K, Saitoh S, Kobayashi M, et.al.  
Long-term interferon therapy for 1 year or longer reduces the hepatocellular carcinogenesis rate in patients with liver cirrhosis caused by hepatitis C virus: a pilot study.  
J Gastroenterol Hepatol. 16(4): 406-15.

2001. (Level 4)

- Yoshida H, Arakawa Y, Sata M, et al.  
Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients.  
Gastroenterology. 123(2): 483-91. 2002.

(Level 3)

- Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, Saisho H.  
Favorable prognosis of chronic hepatitis C after interferon therapy by long-term cohort study.  
Hepatology. 38(2):493-502. 2003. (Level 3)
- Ikeda K, Kobayashi M, Saitoh S, S., et al.  
Recurrence rate and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma that developed after elimination of hepatitis C virus RNA by interferon therapy. A closed cohort study including matched control patients.  
Oncology. 65(3):204-10. 2003; (Level 3)
- Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, et al. and Tokyo-Chiba Hepatitis Research Group.  
Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival.  
Ann Intern Med.;142(2):105-14. 2005.  
(Level 3)

**Level 1** : random 化比較試験 (あるいはメタ分析) による  
**Level 2** : 非 random 化比較試験による  
**Level 3** : コホート研究や症例対照研究等の分析疫学的研究による  
**Level 4** : ケースシリーズやその他の記述的研究による  
**Level 5** : 上記のエビデンスに言及しない、専門委員会やエキスパートの意見

## 引用文献

- (1) 厚生労働省大臣官房統計情報部：平成 16 年人口

動態統計,上巻,東京,2004.

- (2) Ohbayashi A, Ohkochi K, Mayumi M.  
Familial clustering of asymptomatic carriers of Australia antigen and patients with chronic liver disease or primary liver cancer.  
Gastroenterology. 62:618-625, 1992
- (3) Okada K, Yamada T, Miyakawa Y, et al.  
Hepatitis B surface antigen in serum of infants after delivery from asymptomatic carrier mothers.  
J. Pediatr. 87:360-363, 1975
- (4) Tada H, Yanagida M, Misina J, et al.  
Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state  
Pediatrics. 70:643-619, 1982
- (5) 厚生省児童家庭局母子衛生課  
B型肝炎母子感染対策事業実施の手引き. 1986
- (6) 白木和夫  
母子感染防止に関する研究  
厚生省肝炎研究連絡協議会 平成6年度 研究報告. 22-25, 1995
- (7) Koyama T, Matsuda I, Sato S, Yoshizawa H  
Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy  
Hematology Research, 26: 287-292, 2003.
- (8) Noto H, Terao T, Ryou S, Hirose Y, Yoshida T, Ookubo H, Mito H, Yoshizawa H.:  
Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980-1997).  
Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2003.18, 943-949.
- (9) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al.  
Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A,non-B viral hepatitis genome  
Science. 244:359-362, 1989
- (10) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al.  
An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human Non-A, Non-B hepatitis  
Science. 244:362-364, 1989
- (11) Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group.

- Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis.  
Lancet. 338(8774):1040-1.1991.
- (12) The Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group, Watanabe J, Matsumoto C, Fujimura K, Shimada T, Yoshizawa H, Okamoto H, Iizuka H, Tango T, Ikeda H, Endo N, et al.  
Predictive value of screening tests for persistent hepatitis C virus infection evidenced by viraemia. Japanese experience. Vox Sang. 65(3):199-203.1993.
- (13) Moriya T, Sasaki F, Mizui M, et al  
Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited.
- (14) 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.  
Journal of Epidemiology. 1996, 6(26)(27):4, 198-203.  
Biomed & Pharmacother, 49:545-548, 1995.
- (15) 平成9年度(老人保健事業)「肝炎、肝がん検診の有効性評価に関する研究(吉澤浩司)」
- (16) 平成10年度(老人保健事業)「がんの原因となる微生物などを発見する検診の有効性に関する研究についての文献的調査(久道茂)」  
平成12年度(老人保健事業)「新たながん検診手法の有効性の評価(久道茂)」
- (17) 厚生労働省 肝がんの予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究班,(平成13年度)中間報告書, 2001
- (18) 厚生労働省 肝がんの予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究班,(平成14年度)報告書, pp20-22, 2003
- (19) Yoshizawa H:  
Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan; Projection to other countries in the foreseeable future.  
Oncology.62(suppl1) : 8-17, 2002.
- (20) 日本肝癌研究会 :  
第9回~第17回全国原発性肝癌追跡調査報告, 1986-2003.
- (21) 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.
- (22) 日本肝臓学会編 :  
肝がん白書, pp18-22, 1999.
- (23) 田中純子 :  
肝炎ウイルス持続感染と慢性肝疾患との関連—死亡小票に基づいた調査—  
厚生指針 45 : pp8-12,1998.
- (24) 田中純子, et al :  
肝がん多発地域における死亡数の推移に関する実態調査,  
広島医学 50:pp1059-1064,1997.
- (25) Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, Chayama K, Mizui M, Hino K, Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Miyakawa Y, Yoshizawa H.  
Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model  
J Med Virol. 70(3):378-86. 2003.
- (26) Yoshizawa H, Tanaka J:  
A National project for the management of viral hepatitis toward prevention of hepatocellular carcinoma in Japan; in Morrissey RF (ed): International Kilmer Conference Proceedings, vol.VIII. Laval, Canada, Polyscience Publications, Inc., 2004, pp247-264.
- (27) B型肝炎について(一般的なQ&A)  
厚生労働省 平成18年3月更新(改訂第2版)  
<http://www.mhlw.go.jp>  
(財) ウイルス肝炎研究財団  
<http://www.vhfj.or.jp/>  
(社) 日本医師会 <http://www.med.or.jp/>
- (28) C型肝炎について(一般的なQ&A)  
厚生労働省 平成18年3月更新(改訂第6版)  
<http://www.mhlw.go.jp/>  
(財) ウイルス肝炎研究財団  
<http://www.vhfj.or.jp/>  
(社) 日本医師会 <http://www.med.or.jp/>
- (29) 厚生統計協会  
保険と年金の動向 2005.  
厚生指針(臨時増刊), 52:14, 2005.
- (30) 阿部弘一、鈴木一幸、宮坂昭生、他 :  
岩手県のHCV検診における診療体制とHCVキャリアの追跡について。  
厚生労働省「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班。平成14

年度研究報告書.2003年3月

- (31) 松崎靖司、宮崎照雄、原孝、他：  
茨城県における HCV 高浸透地域における肝癌制  
圧モデル事業。  
厚生労働省「B型及びC型肝炎の疫学及び検診を  
含む肝炎対策に関する研究」班 平成16年度研  
究報告書.2005年3月
- (32) 金子周一：  
石川県における肝炎ウイルス検診の現況。  
厚生労働省「B型及びC型肝炎の疫学及び検診を  
含む肝炎対策に関する研究」班 平成16年度研  
究報告書.2005年3月
- (33) 佐田通夫、長尾由実子、川口巧：  
久留米医療圏の肝炎ウイルス検診の状況。  
厚生労働省「B型及びC型肝炎の疫学及び検診を  
含む肝炎対策に関する研究」班 平成16年度研  
究報告書.2005年3月
- (34) 茶山一彰、吉田智郎、田丸隆二、他：  
広島県全域をカバーする肝炎治療ネットワークの  
構築。  
厚生労働省「肝がんの発生予防に資するC型肝炎  
検診の効率的な実施に関する研究」班 平成  
14年度研究報告書.2003年3月。

### C. 健康危険情報

特記すべきことなし

### D. 知的財産の出願・登録状況

なし