

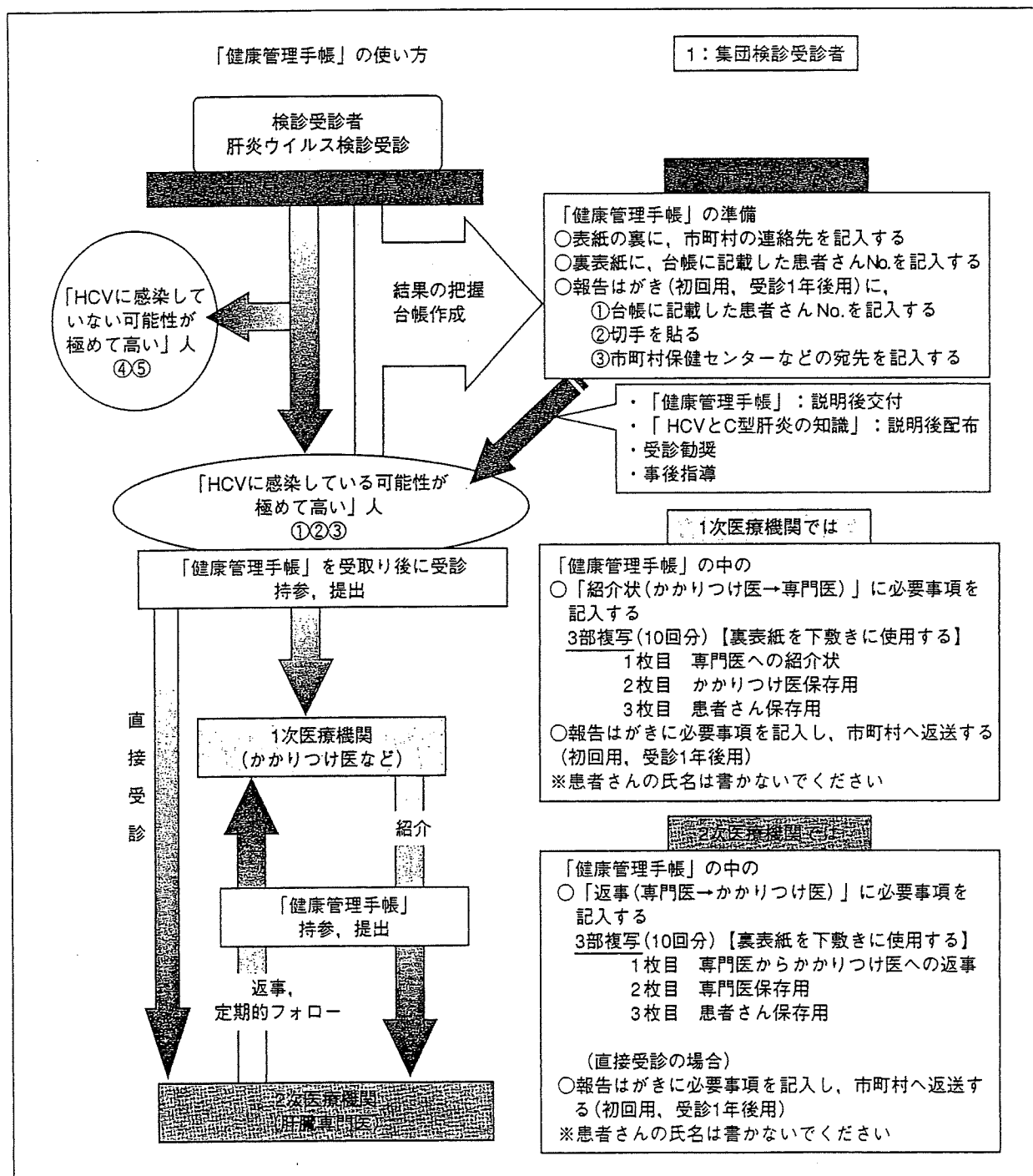


図5 「健康管理手帳」の使い方

「健康管理手帳」の使い方

2: 個別検診受診者

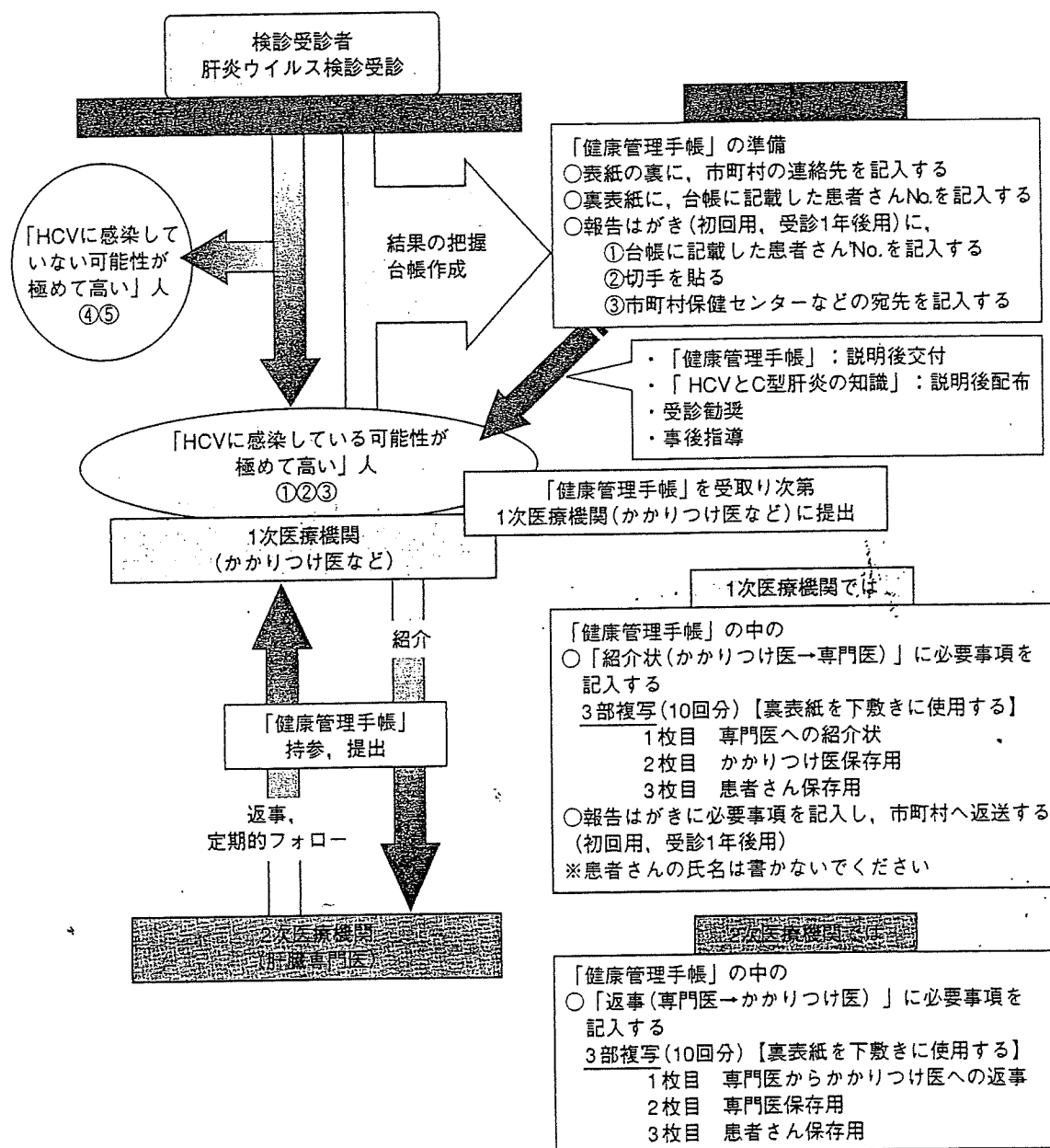


図5 つづき

(広島県地対協 慢性肝疾患対策専門委員会)

●肝炎治療支援ネットワークを作るにあたっては、かかりつけ医と肝臓専門医との役割分担を相互に認識することが大切である。

●肝炎ウイルスキャリアの健康管理、治療を行うにあたっては、かかりつけ医、患者、肝臓専門医の三者が情報を共有することが大切である。

した返書とともに、必ず元の一次医療機関へ返すことを記載し、検査、治療のために一時的に入院を必要とするなどの際には、その旨をあらかじめ一次医療機関に返書し、患者を返さないとの誤解が生じないようにしておくべきであることを強調した(図4)。

なお、手引きの末尾には、二次医療を担当する病・医院名および肝臓専門医の氏名を記載し医師の異動、その他の諸般の事情にあわせて1年ごとに改訂する旨を明記した。

また、作業部会のメンバーによる講習会を、行政担当者と医師会員とを対象として、県下の7つの二次医療圏ごとに行い、肝炎治療支援ネットワークの理解に努めている。

2. 肝炎治療支援ネットワークと行政との連携—健康管理手帳とその活用を通じた病診連携—

作業部会では、かかりつけ医である「一次医療機関」、患者本人、肝臓専門医のいる「二次医療機関」の三者の連携を円滑にすることを目的とした「健康管理手帳」(広島県内版、以下、手帳と記す)を作成した。この手帳は、患者にとっては、自身の病歴・治療記録ともなり、病気や病期を理解し自己の健康管理に役立てることができる。

肝炎治療支援ネットワークがスムーズに稼働するためには、行政との連携が不可欠である。以下にその具体的な流れを述べる(図5)。

HCV キャリアであることがわかったら、検診の実施主体である市町村は、受診者の台帳を元に、手帳にとじ込まれた「ハガキ」(2枚:初回用、受診1年後用)に受取人の氏名(市町村担当者の住所と氏名)と市町村が管理する台帳の当該 HCV キャリアの番号を、前もって記入する(HCV キャリアのプライバシー保護のため「ハガキ」には HCV キャリアの氏名は記入しない)。

この手帳を、検診により HCV キャリアであることがはじめてわかった受診者に、市町村の保健担当者から直接交付する。なお、手帳を交付する際には、その内容を口頭で説明した上で「HCV と C 型肝炎の知識」⁶⁾を一緒に渡し、医療機関への受診を勧めている。

手帳を受け取った HCV キャリアは、その後、「HCV と C 型肝炎の知識」をよく読んだ上で、手帳を持参して医療機関へ受診することとなる。

このような HCV キャリアを診察した場合、かかりつけ医は手帳の中の1枚目の「ハガキ」に自身の病・医院名と自分の氏名を記入して投函し、市町村の保健担当者に当該 HCV キャリアが受診したことを報告する。2枚目のハガキは1年後に投函することとなっており、この1年後の「ハガキ」を通じて、市町村担当者は継続受診の有無を把握することができる。なお、受診が中断していることがわかった場合には再度健康指導を行った上で、受診を勧める。

かかりつけ医は初診時の理学的所見、検査値などに特に異常が認められない場合でも、当初は1ヵ月に1回程度の頻度で2、3回検査を行い、初診時に聴取した病歴、理学的所見、検査結果などを手帳の所定の欄に記載して、「二次医療機関」へ紹介する。なお、記入する所定の欄は感圧紙による3枚綴りとなっていることから、1枚はかかりつけ医の手元に、1枚は二次医療機関への紹介状として利用し、残りの1枚は患者自身の手元に記録として残るよう工夫してある。

二次医療機関の肝臓専門医は、患者が持参した手帳に記載された紹介状をカルテに添付するとともに、これをもとに精査を行う。精査の結果、直ちに積極的な治療を開始する必要があると判断された場合には、あらかじめその旨と、今後の見通し(どのくらいの期間で患者をかかりつけ医に返

- 肝炎ウイルス検診を実効あるものにするためには、検診の受診率をさらに向上させる必要がある。
- 肝炎ウイルス検診を実効あるものにするためには、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向上を図ることが大切である。
- 肝炎ウイルス検診をより実効あるものにするためには、行政の保健担当者によるフォローが大切である。

せるかなど)を紹介元のかかりつけ医に連絡の上、治療を開始する。また、必要に応じて三次医療機関へ紹介することも考慮する。なお、精査の結果は手帳の「返事」の欄(感圧紙)に記入後、3枚綴りの1枚を手元に残す。当面、かかりつけ医で経過観察を行うだけでよいと判断される場合には、その旨と、次の精査予定日を手帳に記入し、必ず、患者とともに、かかりつけ医に返すこととなっている。

かかりつけ医は、二次医療機関からのアドバイスを受けた場合、アドバイスに従って日常の経過観察を行い、検査値などに異常を認めない場合には、1年に1~2回の頻度で二次医療機関に紹介して精査を依頼する。なお、経過観察中に、検査値などに異常を認めた場合は直ちに二次医療機関に紹介して精査を依頼する。

手帳には、患者に正しい知識を身につけてもらうことを目的として、C型肝炎の自然経過や治療などの情報を記載し、次回受診日などを記載するためのメモ欄もつけている。

なお、広島県内版として作成した手帳をもとに肝臓学会の専門家有志による校閲を加えて、全国版の「健康管理手帳」を出版した⁶⁾。

3. HCV キャリアへの支援

肝発癌のリスク集団としてのHCVキャリアはそのほとんどが、無症状のまま病態が進行することが特徴であることから、検診によりはじめてHCVキャリアであることがわかった受診者は、症状の有無にかかわらず、一度肝臓専門医の精査診断を受け、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。

そのために市町村の保健担当者は、検診により見出されたHCVキャリアに対して、出版物⁶⁾やC型肝炎についてのQ & A⁷⁾などを活用して、健康管理や治療の必要性を説明している。しかし、

さらに、住民に対して肝炎ウイルス検診受診を促すための知識の普及、検診実施後のフォローアップ、健康相談も行っている。

おわりに⑧

2002年度から全国規模で実施に移された「肝炎ウイルス検診」は、ほぼ軌道に乗りつつあるといえる。しかし、検診の受診率、および検診により見出されたHCVキャリアの病・医院受診率は未だ必ずしも満足できるものではないことから、今後もさらに努力して、正しい検査の普及を図ること、検診により発見された肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診率の向上とフォローアップ率の向上を図ることが求められているといえる。さらに、今後は、肝炎の活動度、病期に応じた健康管理、治療を組織的に行うことができる医療ネットワークを、それぞれの地域の实情に合わせた形で作り上げ、稼働させることが急務であるといえる。

なお、B型肝炎ウイルス検診もC型肝炎ウイルス検診と同時に開始されており、ここで紹介したC型肝炎ウイルス検診に関連する資料はすべて同様の形式でB型肝炎ウイルス検診についても揃えていることを付記する。

文 献

- 1) 阿部弘一、鈴木一幸、宮坂昭生ほか：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
- 2) 松崎靖司、宮崎照雄、原 孝ほか：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
- 3) 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

- 4) 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
- 5) 茶山一彰，吉田智郎，田丸隆二ほか：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

- 6) (財)ウイルス肝炎研究財団：HCV と C 型肝炎の知識，第 3 版，文光堂，東京，2003
- 7) C 型肝炎について(一般的な Q & A)：厚生労働省，平成 15 年 8 月更新，厚生労働省 <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/>

今、臨床が面白い！
非常にわかりやすいと定評のある臨床雑誌

月刊 **Modern Physician** 25 巻 12 号

消化器心身医学 エビデンスとナラティブからのアプローチ！



編集：斉藤 清二 定価 2,625 円 (本体 2,500 円 + 税 5%)

- ロトピックス ●エビデンスとナラティブ
●新しいパースペクティブ
●各病態へのアプローチ
●診断と治療へのアプローチ

患者のニーズに応えるためには、EBM だけでは不十分です。本特集では、ナラティブな視点を取り入れた最良の医療の構築を模索します。

月刊 毎月 15 日発売 2 色刷
一部 定価 2,625 円 (本体 2,500 円) × 11 冊
特大号 定価 5,775 円 (本体 5,500 円) × 1 冊
年間予約購読料 33,000 円 (税込)

バックナンバーのご案内

- 25 巻 2 号 管理不良高血圧 / 治療抵抗性高血圧へのアプローチ
- 25 巻 3 号 管理不良糖尿病へのアプローチ
- 25 巻 4 号 性同一性障害の診かたと治療
- 25 巻 5 号 これだけは知っておきたい国際感染症
- 25 巻 6 号 管理不良関節リウマチのコントロール
- 25 巻 7 号 胃粘膜下腫瘍—診断と治療の最前線
- 25 巻 8 号 今日のパーキンソン病の診療
- 25 巻 9 号 アルツハイマー病の危険因子と予防、治療
- 25 巻 10 号 腫瘍内科
—日本の新しいがん診療の体制を目指して
- 25 巻 11 号 骨粗鬆症—最新の診断と治療



株式
会社

新興医学出版社

〒113-0033 東京都文京区本郷 6-26-8
TEL 03-3816-2853 FAX 03-3816-2895 shinkoh@viola.ocn.ne.jp
URL <http://www3.vc-net.ne.jp/~shinkoh>

わが国における肝炎ウイルス感染の 実態と肝炎，肝がん対策

吉澤 浩司（広島大学大学院 疫学・疾病制御学教授）

日本臨床内科医会会誌第 21 巻第 1 号 別刷

（平成 18 年 6 月 10 日 発行）

総説

わが国における肝炎ウイルス感染の実態と肝炎、肝がん対策

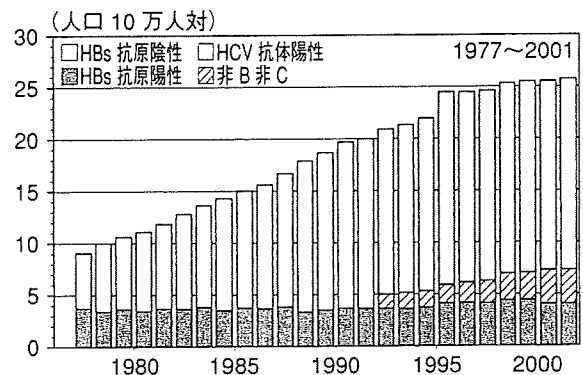
吉澤 浩司（広島大学大学院 疫学・疾病制御学教授）

はじめに

1970年代の半ばから増加の一途を辿ってきたわが国の肝がんによる死亡者数は、2002年に至ってようやく頭打ちの状態となった（死亡実数：2002年3万4637人、2003年3万4089人）¹⁾。

1996～2000年までの5年分を抽出してみると、この5年間における肝がんによる年平均の死亡者数は3万3153人であり、このうちの13%がB型肝炎ウイルス（HBV）の持続感染に起因する肝がん（B型の肝がん）、81%がC型肝炎ウイルス（HCV）の持続感染に起因する肝がん（C型の肝がん）、そして、残りの6%が非B非C型の肝がん（原因ウイルス不明の肝がん）であることが明らかとなっている²⁾。

本稿では、成因（原因ウイルス）別にみたわが国の肝がんによる死亡者数（人口10万対）の年次推移、年齢別にみたB型肝炎ウイルス持続感染者（HBVキャリア）、C型肝炎ウイルス持続感染者（HCVキャリア）の比率、献血を契機に見出されたHCVキャリアの肝臓の病態とその経年的推移



厚生労働省大臣官房統計情報部：人口動態統計
日本肝癌研究会：全国原発性肝癌追跡調査報告

図1 わが国における成因別肝細胞がん死亡の推移

について順を追って述べ、おわりに開始後5年目を迎えた「肝炎ウイルス検診」の現状と今後に残された課題について述べてみたい。

1. 成因別にみたわが国の肝がん死亡者数の年次推移

図1は、成因別にみたわが国の肝がん死亡者数（人口10万対）の年次推移をまとめたものである^{1,3)}。

まず、HBVの持続感染に起因する肝がん（B型の肝がん）による死亡者数は、1970年代から今日に至るまでほぼ増減がないままの状態推移しており、HBVの持続感染によらない肝がん（非B型の肝がん）による死亡が肝がんによる死亡者数の増加に寄与していることがわかる。

HCV感染の確定診断が可能になった1992年以降の症例についてみると、それまで非B型の肝がんとしてきた集団の約90%はHCVの感染に起因する肝がん（C型の肝がん）であることが明らかとなっている²⁾。

吉澤 浩司（よしざわ ひろし）



1971年3月 金沢大学医学部卒業
1976年～10年間 東京都臨床医学総合研究所肝炎研究室
1985年1月 浜松医科大学公衆衛生学助教授
1990年5月 広島大学医学部衛生学教授
2002年4月 広島大学大学院疫学・疾病制御学教授 現在に至る
日本肝臓学会 評議員、肝炎ウイルス肝炎研究財団評議員、厚生労働省ウイルス肝炎の疫学に関する研究班班長

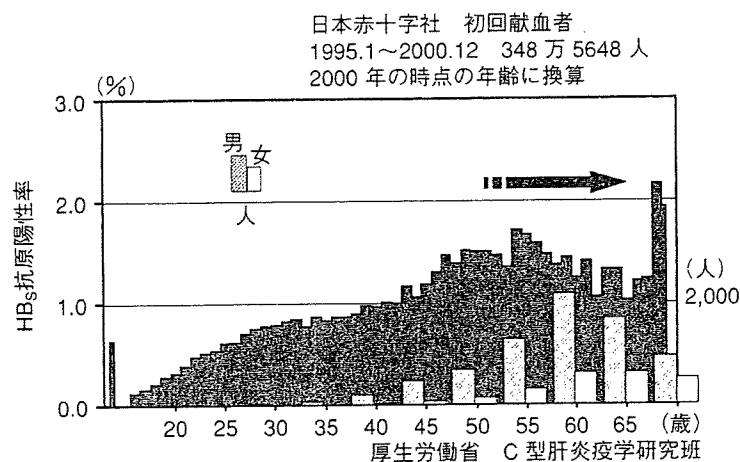


図2 年齢階級別にみたHBs抗原陽性率と肝がんの好発年齢との関係

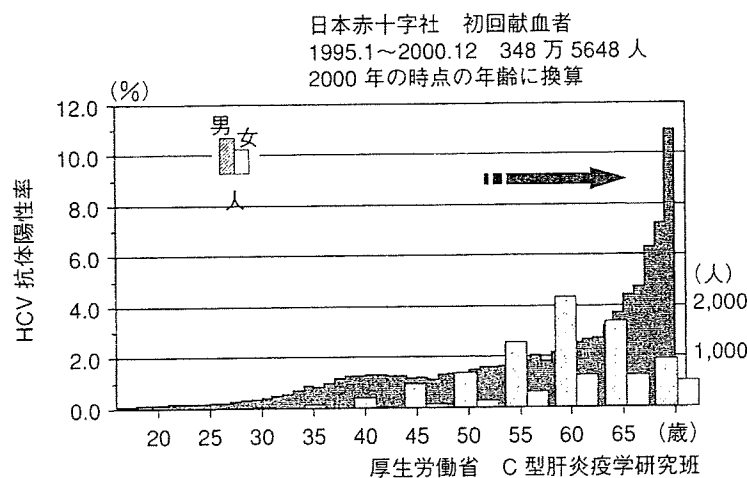


図3 年齢階級別にみたHCV抗体陽性率と肝がんの好発年齢との関係

2. 年齢階級別にみたHBVキャリア率と肝がんの好発年齢との関係

図2は、1995年1月～2000年12月までの6年間に、それぞれの年ごとに初めて献血した人（初回献血者）計348万5648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年の時点の年齢に換算して整理し、1歳きざみの年齢階級別にHBs抗原陽性率（HBVキャリア率）を算出したものである⁴⁾。

HBVキャリア率は、40～49歳の集団では1.2%、50～59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。10歳きざみの年齢集団ごとのHBVキャリア率と当該人口とをもとに、HBVキャリア数を算出すると、2000年の時点におけるわが国の16～69歳までの人口、約9200万人の中に約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で潜在していると考えられた。特に、このうちの74%（約71.4万人）は、40～69歳、すなわち、B型の肝がんの好発年齢、もしくはこれに近付きつつある年齢層に偏在していると推定されている⁴⁾。

年齢階級別にみたHBVキャリア率に、初めて肝がんと診断された時点の年齢ごとの患者数を⁵⁾

ヒストグラムにして重ねてみると、2000年の時点は、HBV キャリア率の高い年齢集団が肝がんの好発年齢のピークと重なり始めたところであり、この後10年余りの間は、新たなB型の肝がんの実数は微増しながら推移するであろうことを容易に読み取ることができる。なお、年齢ごとの肝がんの患者数のデータはB型とC型の肝がんを区別せずに収集、記載されていること、B型の肝がんは全体の約13%を占めるにすぎないこと、B型の肝がんの好発年齢はC型の肝がんに比べて平均6~7歳若い年齢に偏っていること、などから、B型の肝がんに限った場合には、図2のヒストグラムはわずかに若いほうへシフトしておく必要があることを付記しておく。

3. 年齢階級別にみたHCVキャリア率と肝がんの好発年齢との関係

図3は、前出のHBV キャリア率を算出した場合と同様の方法で算出した年齢階級別にみた凝集法（HCV PHA法、またはHCV PA法）によるHCV抗体陽性率である。

著者らが過去に行った抽出調査から、凝集法によりHCV抗体陽性と判定された集団の約70%では核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test：NAT）によりHCV RNAが検出される（HCVキャリアと判定される）のに対して、残りの約30%ではHCV RNAは検出されない（HCV感染既往者と判定される）ことが明らかとなっている。なお、この比率は、年齢、性によって左右されないことも明らかとなっている。以上のことをもとに算出した10歳きざみの年齢集団ごとのHCVキャリア率と当該人口をもとにHCVキャリア数を算出すると、2000年の時点におけるわが国の16~69歳までの人口、約9200万人の中に、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と潜在していると考えられた。特に、このうちの86%（約75.9万人）は40~69歳、すなわちC型の肝がんの好発年齢、もしくは、これに近付き

つつある年齢層に偏在していると推定されている⁴⁾。

年齢階級別にみたHCV抗体陽性率（このうちの約70%はHCVキャリア）に、初めて肝がんと診断された時点の年齢ごとの患者数⁵⁾をヒストグラムにして重ねてみると、2000年の時点は、HCVキャリア率の高い年齢集団が肝がんの好発年齢のピークを通過してから約10年を経過した後の時期にあたることを読み取ることができる。

一方、広島県下のある肝がん多発地域において、死亡小票に遡って行った「慢性肝疾患関連の死亡」（肝硬変、肝がんによる死亡）者数の年齢分布から、肝がんによるもののみを抽出した場合の死亡者数のピークは60歳代の終わりから70歳代の前半にあることが明らかとなっている^{6,7)}。

これらのことと、近年（1996~2000年までの5年分）の肝がんの成因の約81%がC型の肝がんであることを併せて考えると、わが国における肝がん（B型とC型および不明のものを含めた肝がん全体）による死亡者数が2002年に頭打ちの状態になり、これ以降は、ゆるやかな減少の傾向を辿るであろうことは容易に推測することが可能である。

4. HCVキャリアの肝臓の病態とその経年的推移

図4は、広島県赤十字血液センターにおいて献血を契機に発見されたHCVキャリア1020例の病院初診時の臨床診断をまとめたものである。1020例中530例（52.0%）が「慢性肝炎」、5例（0.5%）が「肝硬変」と診断されており、「肝がん」も1例（0.1%）見出されている。

一方、483例（47.4%）が初診の段階で血液生化学検査上、および画像診断上「異常が認められない」と診断されている。

1020例のうち、5年以上の経過観察が可能であり、最終受診日における確定診断を確認し得た408例を、この間にインターフェロン治療を受けていなかった211例と、治療を受けていた197例とに分けて、肝臓の病態の経年的推移を整理し、

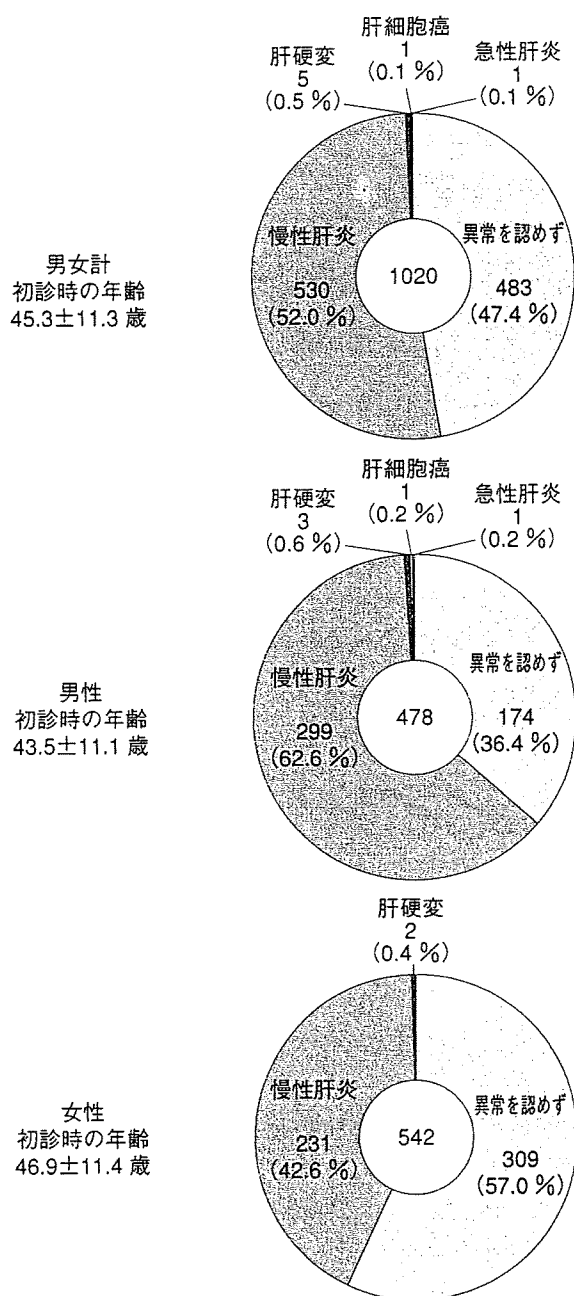


図 4 献血を契機に発見された HCV キャリアの初診時の臨床診断の内訳

＜広島肝炎調査研究会＞1992～2003
N = 1020 例

対比した。

まず、インターフェロン治療を受けていなかった 211 例の経過をみると (図 5 a), 初診時に「慢性肝炎」と診断された 82 例, 「肝硬変」と診断された 2 例の中から, それぞれ 4 例, 1 例の計 5 例が

「肝がん」へ進展していた。

なお, 1 例で HCV RNA の消失が認められているが, この例が HCV に感染した時期は特定されていない。

一方, 経過観察期間内にインターフェロン治療を受けていた 197 例の経過をみると (図 5 b), 62 例 (31.5%) で HCV RNA の消失が認められている。しかし, この集団においても, 初診時に「慢性肝炎」と診断された 148 例, 「肝硬変」と診断された 1 例の中から, それぞれ 6 例, 1 例の計 7 例が「肝がん」へ進展している。なお, 肝がんへ進展した 7 例は, いずれもインターフェロン治療に対する non-responder であったことが明らかとなっている。これらの例の多くは, 再治療が認められていなかった時代にインターフェロン治療を受けた例であることから, 今日行われている治療を受けることができれば, その多くの例で肝臓の病態の進展の遅延もしくは阻止を期待することができると考えられる。

5. HCV キャリアの生涯肝発がん率と肝炎, 肝がん対策

献血を契機に見出された HCV キャリアと, インターフェロン治療等の積極的治療を受ける機会がなかった C 型慢性肝疾患患者, 計 1428 例の 1 年ごとの診断結果の変化を数理モデル (マルコフの過程モデル) にあてはめ, 70 歳を終着点とした肝発がん率を推計した⁸⁾。

その結果, 男性の場合, 肝発がんは 50 歳を過ぎる時点から徐々に始まり, 60 歳を過ぎる時点から増加率はやや急峻となり, 70 歳の時点における肝発がん率 (累計) は, 約 38% となると推計された。これに対して, 女性の場合, 肝発がんは男性に比べて 10 歳程度遅れて始まり, 70 歳の時点における肝発がん率 (累計) は, 約 20% となると推計された。

この成績と, わが国における HCV キャリアの 86% は (2000 年の時点における) 40 歳以上の年齢層に偏在すること, 近年の肝炎, 肝がん治療の急速な進歩などを背景に, わが国では世界に先駆け

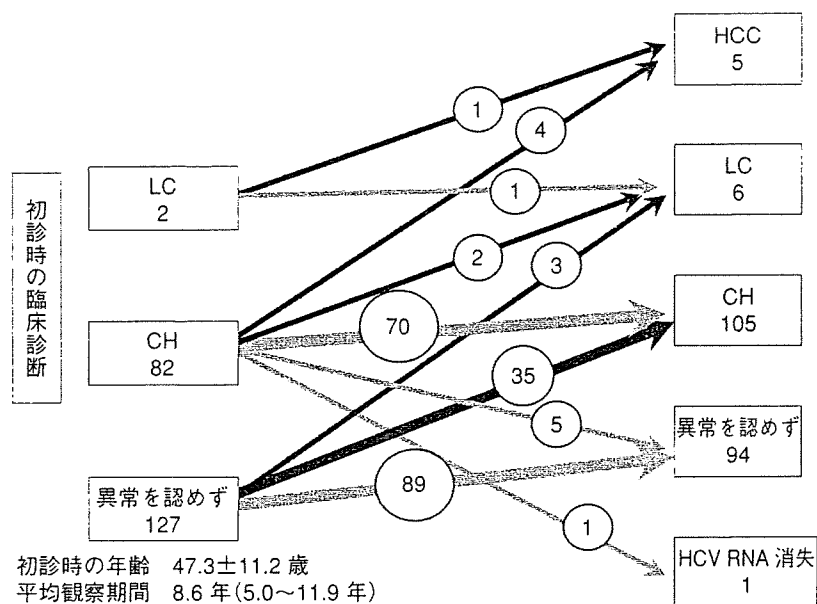


図 5a 5年以上の経過観察が可能であった408例のうちIFN治療を受けていない211例の臨床診断の変化

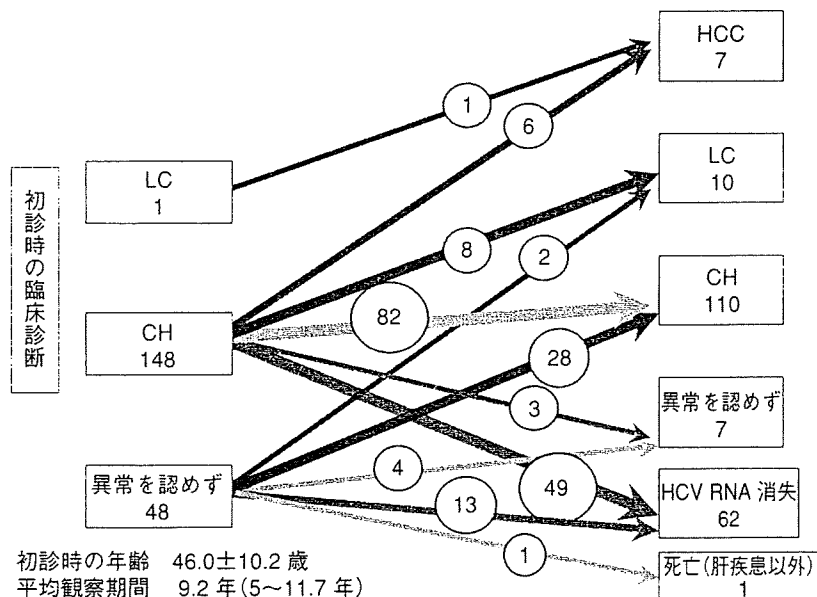


図 5b 5年以上の経過観察が可能であった408例のうちIFN治療を受けた197例の臨床診断の変化

て公費負担による「肝炎ウイルス」検診が5年計画で開始された。

「肝炎ウイルス検診」は、節目検診と節目外検診とから成っている。節目検診は、40歳以上の地域住民のうち、5歳きざみの年齢(45歳、50歳…65歳、70歳)の人を対象として5年かけて実施する

ことになっている。したがって、2002年4月の時点での年齢が35歳以上、70歳までの地域住民は、2007年3月までの間に各1回ずつ受診の機会をもつことができるように企画されている。

一方、節目外検診は、①過去に肝機能異常を指摘されたことがある人、②広汎な外科手術を受け

表 1 肝炎ウイルス検診による HBV, HCV キャリアの把握率

属 性	HBV	HCV
肝炎ウイルス検診(把握数) (2002～2004 年)	6.6 万人 (540.8 万人)	7.2 万人 (537.3 万人)
40～69 歳人口(推計数) (2000 年時点の年齢)	71.4 万人 (5073.4 万人)	76.0 万人 (5073.4 万人)

(母数)

たことがある人で、定期的に肝機能検査を受けていない人、③基本健康診査受診時 ALT 値 (GPT 値) の異常により「要指導」とされた人、を対象として節目の年齢に至る前の早い時期に受診することができるように企画されている⁹⁾。なお、これらのリスク要因がある場合には、70 歳以上であっても希望者には受診の機会が提供されている。また、現在のわが国では、HBV キャリア、HCV キャリアの新規発生はきわめて稀に起こるにすぎないことから、「肝炎ウイルス検診」は指定された手順に従った正しい検査を 1 回だけ受ければよいこととなっている¹⁰⁾。

ただし、検診より HBV、および HCV に感染していないと判定された場合でも、その後肝機能検査上異常が認められたり、肝炎が疑われる症状を認めた場合には、個別に医師に相談し、自主的に検査を受けるようにすることが大切である。

厚生労働省老人保健課がまとめた成績によれば、2002～2004 年度までの 3 年間に、節目、節目外検診を併せて、計 537 万 2501 人が HCV 検査を受け 7 万 1715 人の HCV キャリア (1.3%) が見出されている。また、HBs 抗原検査 (HBV 検査) については、計 540 万 8172 人が受診し、6 万 5704 人の HBV キャリア (1.2%) が見出されている。

これらの数字を、わが国の 2000 年の時点における 40～69 歳の人口と、この年齢層に本人が自覚しないままの状態と推計される HCV キャリア、HBV キャリア数にあてはめて対比すると、2002～2004 年度までの 3 年間における肝炎ウイルス検診受診者数は、当該年齢人口の約 10% であり、見出された肝炎ウイルスキャリア数もこの年齢層に潜在する肝炎ウイルスキャリアの

約 10% に相当することが明らかとなった (表 1)。

〇 おわりに

1970 年代の半ばから、増加の一途を辿ってきた肝がんによる死亡者数は、2002 年に至ってようやくプラトーに達し、これ以降はゆるやかな減少に転じ始めると推測された。しかし、わが国における臓器別にみた悪性新生物 (がん) による死亡順位では、肝がんは依然として肺がん、胃がんに次いで第 3 位の位置を占めており、この順位は当分の間動かないものと考えられている。

わが国では、肝がんによる死亡者数の減少を目的とした肝炎ウイルス検診が 2002 年度から 5 年計画で実施に移され、本年度は 5 年目を迎えるに至っているが、肝炎ウイルス検診の受診率、検診により見出された HCV キャリア (HBV キャリアも含めて) の病・医院への受診率は必ずしも十分ではない状況にある。しかし、一方では全国各地の都市単位の医師会の会員、保健医療行政の担当者の方々にも、ようやく肝炎ウイルス検診の実際についての理解が深まり始めたところであるといえる。

これまで、公費負担による「肝炎ウイルス検診」の「対象外」とされてきた各種組合の健康保険加入者 (主として都市部の労働者) にまで対象を拡大して、「肝炎ウイルス検診」を起点とした肝炎、肝がん対策を進めることの重要性はますます高まってきているといえる。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部：平成 15 年人口動態統計、上巻、2003
- 2) Yoshizawa H : Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan ; Projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology*, 62 (suppl. 1) : 8-17, 2002
- 3) 日本肝癌研究会：第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1998-1999) : 2002
- 4) Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, Komiya Y,

- Mizui M, Yamanaka R, Suzuki K, Miyakawa Y, Yoshizawa H : 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) 日本肝臓学会編：肝がん白書, pp 18-22, 1999
 - 6) 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—厚生指標, 45 : 8-12, 1998
 - 7) 田中純子, 山内雅弥, 守屋 尚, 佐々木富美子, 片山恵子, 濱本嘉昭, 香川治子, 水井正明, 吉澤浩司：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 : 1059-1064, 1997
 - 8) 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. Journal of Medical Virology, 70 : 3, 378-386, 2003
 - 9) 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
 - 10) 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, pp 20-22, 2003

セルフアセスメントテスト

[第1問] 下記の文章で誤りはどれでしょう。2つ選びなさい。

- a. 肝がんの90%以上は、肝炎ウイルスの持続感染による。
- b. 肝がんの90%以上は、アルコールの多飲による。
- c. 肝がんの好発年齢は、50～60歳である。
- d. B型肝炎ウイルスの持続感染者（HBVキャリア）は思春期前後の若い年齢層に多い。

- e. C型肝炎ウイルスの持続感染者（HCVキャリア）は60～70歳の高齢者に多い。

[第2問] 下記の文章で正しいものはどれでしょう。2つ選びなさい。

- a. 肝がんによる死亡は、今後も増加の一途を辿る。
- b. わが国の肝がんによる死亡数の増加は、2000年代に入ってようやく頭打ちの状態となった。
- c. 肝がんによる死亡数のピークは、60～70歳代にみられる。
- d. 肝がんによる死亡数のピークは、50～60歳代にみられる。
- e. わが国の肝がんは、HCVの持続感染によるもの（C型の肝がん）に比べて、HBVの持続感染によるもの（B型の肝がん）のほうが多い。

この総説は“日臨内認定医制度単位取得企画”です。

上記の設問にお答えください。その解答を会誌の前方に綴じ込まれている履修単位取得用郵便振込用紙のオモテ面に記入し、ご提出ください。正解の場合は履修単位を取得できます。

詳細につきましては郵便振込用紙のページをご覧ください。

なお、正解は次号の編集後記の頁に掲載されます。

<Editorial>

C型肝炎の最近の感染経路の動向

阿部 弘一 鈴木 一幸

はじめに

C型肝炎ウイルス(HCV)は、輸血後の非A非B型肝炎の主な原因ウイルスとして1989年にChiron社の研究グループにより発見された^{1,2)}、約9600塩基長のプラス鎖RNAをもつヘパチウイルス属のフラビウイルス科に分類されているウイルスである。

HCVは遺伝子変異の速いウイルスであり、感染すると高率に持続感染となり、慢性肝炎、肝硬変の病態をもたらす。肝臓の原因ともなっている。現在、世界のHCV感染者はWHOによると世界人口の3%、約1億7千万人と推定されている³⁾。国や年代別にHCV陽性率は異なっており、エジプト、タンザニア、モンゴル等は10%を超えており、中国、ブラジル等は2~10%、日本や欧米諸国は約1~2%である。年代別のHCV陽性率は、第二次世界大戦後の戦後復興期における薬物濫用とその後の医療行為等によりHCV感染が拡散したと考えられる日本やイタリアでは、高齢になるほど高い陽性率を示しており、ベトナム戦争後に拡散したと考えられる米国、オーストラリアは、年齢とともにHCV陽性率は30~40歳代まで増加してピークとなり、50歳代以上で低下している。また、1990年代後半まで実施されていた住血吸虫症に対する静脈注射による医療行為が、不適切な注射器管理のために拡散したと考えられるエジプトではHCV陽性率は若い年代から高く、加齢とともにさらに上昇している^{4,5)}。HCV感染が社会的に広く拡散するには、医療行為や薬物濫用が関連していると考えられる。

本邦のHCV感染者は厚生労働省が実施している患者調査⁶⁾と日赤血液センターにおける献血者からの推計からも、それぞれ医療施設を受診している61.5万と社会に潜在している88.5万人⁷⁾と推定され、最低でも150万人のHCV感染者の存在が見込まれる。さらに調査対象以外の集団や全ての年齢を含めると、一般に言われている約150~200万と考えられる。年代別のHCV抗体陽性率は厚生労働省のC型肝炎に関する疫学研究班と日本赤十字社によると、1995年1月から2000年12

月までの6年間の全献血者の中から抽出した初回献血者総計3,485,648例の検討で、10~20歳代では0.2%以下の低い値を示すが、年齢が高くなるにつれて陽性率は上昇して60歳以上の年齢では3%を超えており、さらに1歳刻みでみると70歳では10%を超えている⁸⁾。これは第二次世界大戦後の復興混乱期に、特定の集団の中で静脈注射による覚醒剤が横行し、不適切な注射器の使用が繰り返されたためにHCV感染が拡散して、さらに1960年代まで行われていた売血制度により、「黄色い血」と呼ばれて問題となった輸血後肝炎が多発し、特定の集団から一般の社会へHCV感染が拡散したと考えられる。この拡散が60歳以上のHCV抗体陽性率の高値を反映しており、その後、1968年に日赤血液センターによる献血制度の確立により、多くの感染症スクリーニング検査とともにHCV抗体スクリーニング、さらにHCV-RNAの核酸増幅検査が導入されて輸血後C型肝炎が減少、使い捨ての医療器具の普及などによる新たなHCV感染の減少もあり、若年になるにつれてのHCV抗体陽性率の低下がもたらされていると考えられる。事実、本邦の一般健常者集団ではHCV感染がほとんど起こっていないとする報告がある⁹⁾。しかし、本号にとりあげられている加藤らの論文¹⁰⁾のように薬物の濫用者間の感染は未だ認められる。非合法的行為によるHCV感染の実態の全貌把握は困難であることが多く、たまたま医療機関を受診した症例を集めて検討するなど方法は限定されている。加藤らの論文の症例では病歴から遺伝子配列と分子系統樹にてHCVの伝播が正確に証明されており、科学的にも明解で貴重な論文である。この論文の症例のような薬物濫用者の集団のHCV抗体陽性率は78.9%と高い値を示している¹¹⁾と言われており、今後の対策が必要である。そこでHCV感染様式の動向を再検討してC型肝炎の現況を確認し、今後のHCV持続感染者への取り組みを考えたい。

HCV感染様式の動向

A) 輸血におけるHCV感染の動向

1964年のライシャワー米大使の刺傷事件を契機に売血から献血への転換の方針が閣議決定され、1968年に日赤血液センターを中心とする献血制度が確立された。

しかし輸血用血液のスクリーニング検査に肝機能検査やB型肝炎ウイルス(HBV)が採用されてからも全輸血例の10~20%,約20万人の輸血後肝炎が発生し、その後高率に慢性化することが認められていた¹²⁾。1989年にChiron社の研究グループがHCVをウイルス遺伝子の断片として発見して¹⁾HCV抗体の測定が可能となり²⁾、1989年12月に輸血用血液のスクリーニング検査にHCV抗体スクリーニング検査(C100-3:第1世代)が導入¹³⁾された。導入前後の輸血後肝炎の発生率を1~10単位輸血群と11~20単位輸血群に分けて検討すると、各々導入前は4.9%,16.3%であったが、導入後は1.9%と3.3%に減少する効果が認められた。1992年2月にコア蛋白を追加し、感度と特異性を向上させた第2世代のHCV抗体スクリーニング検査が導入¹⁴⁾され、さらに輸血後肝炎の発生率は0.48%まで減少した。しかしHCV-RNA陽性、HCV抗体陰性のウィンドウ期の献血血液によるC型肝炎として科学的に証明された我が国初の症例が報告されるに至り¹⁵⁾、1999年10月より500人分の検体をプールし、核酸増幅検査を導入(NAT:肝機能検査や梅毒検査などの血清学的検査に合格した血液のみに対して実施)した。2000年2月にはさらにプールサイズを50人分に縮小(検出感度310 copies/ml)して、ウィンドウ期のHCV-RNAの検出感度を改善し、35万回の献血に1件の頻度まで検出して輸血後肝炎を防止している。

NATの導入により輸血後肝炎の発生率についての安全性は飛躍的に向上したが、リスクがゼロではなく数十万~数百万回の献血に1件のウィンドウ献血が発生すると推測されるのが現状である。

B) 母子感染におけるHCV感染の動向

HCV母子感染は我が国の出生児の0.025~0.07%で、300~800例発生すると推定¹⁶⁾される。母子感染の頻度は報告によって異なるが、母親からの移行抗体で判定されないようにHCV-RNAでの母子感染率を検討した報告は9.7%¹⁷⁾である。そしてこれらの母子感染でHCV-RNA陽性となった児において、約30%は3歳頃までに血中よりHCV-RNAが自然消失する¹⁸⁾。従って、成人までHCVの持続感染が継続するのはさらに低い確率となる。

これまでの報告によると、HCVの母子感染を高める要因はHIV感染合併、高HCV-RNA量、経膈分娩児といわれている。HIV感染合併例においては免疫防御能の抑制により、母体はHCV-RNA量が多くなり出生児も感染し易くなっているためと考えられている^{19, 20)}。

高HCV-RNA量が感染し易いかどうかの有意差の有無については必ずしも一定の見解は得られていないようだが、おおよそ 10^5 copies/ml以上のHCV-RNA量で感染が成立するとの報告が多い^{21~23)}。分娩方式においては母体の高HCV-RNA量と条件を揃えると、経膈分娩児で有意に帝王切開分娩児より感染率が高い²⁴⁾。これは母体血と胎児血の混合が、予定帝王切開に比較して緊急帝王切開や経膈分娩では有意に多量である²⁵⁾が、血液とともに混入するHCV-RNA量も多いためと考えられる。

こうして母子感染によりHCV感染したC型慢性肝炎は、小児期の進行は緩徐であり、肝硬変、肝癌の報告はほとんど見られない。IFN単独療法は、成人に比べて効果が高く副作用が少ないと言われているが、特に最新のPEG-IFNとリバビリンの併用療法等は、成長期の子供に対する未知の副作用の可能性を考えると現時点では成人期まで経過をみることも可能かもしれない。

C) 家族内感染におけるHCV感染の動向

同じ地域、環境におかれている家族内でのHCV感染の評価は、塩基やアミノ酸の相同性だけでは家族外の同一の感染源から感染している可能性もあり、家族内感染と断定することは難しく、分子系統樹による解析が不可欠である²⁶⁾。

夫婦間感染は婚姻期間が長いほどHCV感染の頻度が増すとの報告が多い^{27~29)}。一方、結婚期間とHCV感染率には関係がないとの報告もある³⁰⁾。最近、分子系統樹による解析により結婚40~50年目で感染したHCV夫婦感染例が相次ぎ報告^{31, 32)}されている。高齢での感染の原因として、免疫力の低下や性器粘膜の萎縮による易出血性などが考察されている。

これらのことからHCV持続感染者の配偶者も定期的なHCV検査が必要である。

D) 医療機関におけるHCV感染の動向

HCV感染多発地域の調査を行うと、かつての民間療法や医療行為が関与していると考えられる場合がある。現在は使い捨ての医療器具を使用することにより、このような可能性はなくなっている。しかし、稀には散発的にHCV抗体が陽性化する患者が認められる。C型肝炎ウイルス抗体陽性患者に対する内視鏡洗浄法について荒川ら³³⁾の報告があり、従来の洗浄法ではHCV-RNAで汚染されている場合に洗浄後にHCV-RNAが検出されるため、新たな洗浄方法を考案している。また静注麻酔アンプルを使用して、HCVが患者間伝播し

た症例の報告も2例以上ある³⁴⁾。これらの報告は医療機関内での診療中のHCV伝播を示すものであるが、今後対策を施せば十分防げるものである。

医療機関内においては医療従事者はHCVの感染に曝露され易く、HCV感染率が高い集団の可能性もある。清澤らの報告³⁵⁾によると、医療従事者の急性肝炎の検討で血液によって感染するB、C型肝炎の比率が一般の人々より高いと指摘している。これらの医療従事者の血液汚染事故によるHCV伝播は、感染予防対策の監視と指導によって減少させることが可能と考えられる。

E) 麻薬や覚醒剤濫用者におけるHCV感染の動向

注射針や注射器を共有する麻薬や覚醒剤濫用者(IDUs)はHCV感染の主な感染経路であり、戦争などの社会の混乱期にこの感染経路でHCV感染が社会に拡大してきた事実があり、とても重要な感染経路である。しかし、この感染の経路の全貌把握は非合法的行為であることからとても困難であり、医療機関を受診して判明したIDUsや特定地域での調査によるボランティアなどの調査から実態を評価するしかない。

医療機関受診のIDUsのHCV感染率は59~78%^{36~40)}で、地域からの募集では26~69%のHCV感染率^{41, 42)}であり、医療機関受診者での調査のほうがHCV感染率が高い傾向があるが、それぞれの論文で調査内容が同一ではないために断定はできない。同じ論文⁴²⁾の中で注射歴4年以内と4年を超える集団でHCV感染率を検討しているが、前者が26%、後者が69%であり、注射歴が長い方がHCV感染率が高いことを示している。最近のHutchinson⁴³⁾らの報告でも注射の期間や連日投与がHCV抗体陽性化の危険因子としている。

これらのHCV伝播は注射針や注射器の共有が原因であり、従って注射針交換プログラム(needle exchange program)が行われている。このプログラムはHIV感染の対策としてヨーロッパを中心に始まり、HCV感染対策としても認識され、オーストラリアではこの活動によりHCV感染率が2年間で63%から50%まで低下したとの報告がある⁴⁴⁾。しかし、WHOはneedle exchange programの長期効果を判定するにはデータが不十分と指摘しており、また古くからこの活動が行われていたチューリッヒの公園では、あらゆる犯罪の温床と化し中止に至っている⁴⁵⁾。

和田の報告⁴⁶⁾によると本邦においては覚醒剤使用方法に変化があり、覚醒剤を火であぶり、その水蒸気を吸引する“あぶり”という使用方法が増え、注射針の

共有は1999年以降30%台まで減少していると報告している。また違法薬物使用の経験も欧米の12~46%に比べて本邦においては3%と低く、needle exchange programなどの対策は今のところ緊急の課題ではないが、全貌を把握するのが困難である以上、HIV感染ともども爆発的な感染拡大が起こらないよう監視を怠らないようにする必要がある。

IDUsのHCV持続感染者の中では一般のHCV持続感染者のgenotype分布と異なる。フランスからの報告⁴⁷⁾ではgenotype 1a, 3aが多く、本邦ではSato⁴⁸⁾らが、麻薬常習者のHCV持続感染者ではgenotype 2a, 2bが広がっていると報告⁴⁸⁾している。権藤らは、若年者(16~20歳)に発生した覚醒剤乱用が原因と考えられるC型肝炎10例を報告⁴⁹⁾しており、genotypeは2aか2bであり、5例にIFNを投与して著効を得ている。このようにIDUsのHCV持続感染者のgenotypeはIFNの感受性の高いものが多く、積極的にIFNを適用すべきと考えられる。しかし再感染の問題もあり、啓蒙活動も併せて必要である。

F) 血液透析患者におけるHCV感染の動向

血液透析(HD)患者はHCV感染率の高い集団であり、HCV抗体陽性率12.0%、HCV-RNA陽性率7%⁵⁰⁾で、日本人の平均1~2%より明らかに高い感染率を示している。HD患者のHCV抗体、HCV-RNA陽性率は、輸血歴の有無に拘わらず透析期間の長さ按比例して増加する傾向が見られる⁵¹⁾。しかし、今後はエリスロポエチンの開発による輸血頻度の減少や透析施設内での水平感染対策の進歩により、血液透析におけるHCV感染率の減少が期待される。

G) 刺青や鍼におけるHCV感染の動向

かつて刺青は一部の限られた集団のみに見られたが、現在若者の中ではお洒落の表現の一つと認識され、増加している。刺青後にC型急性肝炎を認めた受刑者の報告⁵²⁾や、脊椎外科受診者のうち刺青をした者のHCV陽性率は22.1%、刺青のない者では3.5%と、刺青をしている受診者が明らかにHCV陽性率が高かったと報告⁵³⁾している。しかし、刺青以外の感染経路を全て否定した上での刺青とHCV陽性率を検討することは難しい。薬物濫用や不特定多数との性交渉、男性の同性愛などは事実が隠されてしまうことが多いためである。また、静脈注射群とシンナー常用者群の刺青者についてHCV抗体陽性率を比較した結果、前者では30%陽性、後者では0%であり、刺青はあまり関与していないとの報告もある⁵⁴⁾。

感染経路不詳の HCV 陽性者では最も鍼の治療歴が高く (29.7%), 不衛生な民間医療を受けていた可能性が高い。

H) STD としての HCV 感染の動向

性交渉に関連した HCV 感染の危険因子は初交年齢が低い, 性交渉相手の数が多い, 麻薬常用者や HCV 陽性者との性交渉を有する, 同性愛である等があげられている⁵⁵⁻⁵⁷⁾。

売春婦の HCV 陽性率は報告により異なるが, 1~10.1%⁵⁸⁻⁶¹⁾であり, 一般人よりも高い傾向を示す。しかし, 売春婦の間では静脈注射による覚醒剤濫用や刺青が横行していることもあり, 性交渉のみによる HCV 陽性率ではないと考えられる。Nakashima ら⁶⁰⁾は売春婦を 2 年間追跡調査し, HCV 陽性化率は性行為以外の危険因子 (麻薬常用, 輸血, 刺青) のないものは年率 0.5%と報告している。HCV は HBV や HIV に比べ性行為では感染しにくいと考えられる。しかし, 性病に罹患していると HCV 感染が成立しやすいとの報告がある⁶²⁾。

C型肝炎の病態の動向

感染経路の動向の変化により C型肝炎の各種病態の頻度も変化してきている。本邦における C型急性肝炎の動向は, 輸血後 C型肝炎が HCV 抗体でのスクリーニングが始まってから減少し, さらに第 2 世代の抗体スクリーニングの始まった 1992 年以後は顕著に減少しているのに対して, 散発性の C型急性肝炎は全急性肝炎の 10%に見られ, 横ばいの発生状況である⁵⁾。また, 難治性の肝疾患に関する研究班の 2000 年の全国集計では C型の劇症肝炎, 遅発性肝不全ともに認められていない。C型の肝臓の死亡数は増加しており; もうしばらく増加するものと思われる。慢性肝炎, 肝硬変の正確な実数のデータは十分把握できていないが, HCV 抗体陽性率は年齢が若いほど低くなっており⁸⁾, 今後は減少してくるものと思われる。

まとめ

本邦においては輸血後肝炎がほぼ撲滅されるなど医療機関が関わっている感染経路の分野では新たな HCV 感染拡大の危険性はほとんどなくなり, 家族内感染, 母子感染, STD においても社会的に HCV 感染拡大にはつながらないと思われる。C型慢性肝炎に対しても PEG-IFN, リバビリン併用療法等の治療法の向上により, 持続感染者の減少が期待される。しかし, 全貌の把握が困難な覚醒剤濫用者集団では未だに高率の HCV 陽性率を示していると考えられ, 社会的な対策と感染

に対しての正しい知識の啓蒙, 積極的な HCV 陽性者への IFN 治療が必要であろう。

文 献

- 1) 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* 1989; 244: 359-62
- 2) 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* 1989; 244: 362-64
- 3) WHO. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat.* 1999; 6: 35-47
- 4) Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis.* 2000; 20: 1-16
- 5) 矢野公士, 八橋 弘, 矢野右人. 我が国における C型ウイルス肝炎の疫学動向—諸外国との比較—. *日本臨床* 62 増刊号 2004; 7: 241-7
- 6) 厚生労働省統計表データベース: H 14 年患者調査 (<http://www.dbtk.go.jp/toukei/index.html>)
- 7) 田中純子, 山中烈次, 片山恵子. わが国の健康者集団における HCV キャリア, HBV キャリアの推計数. 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 14 年度報告書
- 8) 田中純子, 熊谷純子, 小宮 裕, 他. 我が国における地域別 HCV 罹患状況とその疫学的特徴. *日本臨床* 2004; 62(増刊号)7: 253-7
- 9) 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. *J Epidemiol* 1996; 6: 198-203
- 10) 加藤秀章, 折戸悦朗, 西 祐二, 他. C型慢性肝炎にて通院中の患者からの感染が証明された C型急性肝炎の 1 例. *肝臓* 2006; 47: 105-112
- 11) 田辺泰登, 佐々木富美子, 守屋 尚, 他. 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* 1993; 34: 349

- 12) 宮村達男. C型肝炎ウイルス発見まで. 日本臨床 2004 ; 62(増刊号 7) 7—9
- 13) 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* 1991 ; 338 : 1040—41
- 14) Inaba S, Fukuda M, Okochi K, et al. HCV transmission after receiving anti-c 100-negative blood units. *Lancet* 1991 ; 337 : 1354
- 15) 永山亮造, 三宅和彦, 滝川 一, 他. HCV 感染早期の HCV 抗体陰性時期での献血に由来する輸血後 C型肝炎の 1 例. 肝臓 1998 ; 39 : 73—6
- 16) Kudo T, Yanase Y, Ohshiro M, et al. Analysis of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus : quasispecies nature and buoyant densities of maternal virus populations. *J Med Virol* 1997 ; 51 : 225—30
- 17) 白木和夫. C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究. 平成 15 年度厚生労働科学研究報告書, p 1—13
- 18) National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C. *Hepatology* 2002 ; 36(Suppl 1) : 5
- 19) Manzini P, Saracco G, Cerchier A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission : *Hepatology* 1995 ; 21 : 328—32
- 20) Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995 ; 345 : 289—91
- 21) Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Possible role of high-titer maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1994 ; 169 : 638—41
- 22) Nagata I, Iizuka T, Harada Y, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. In : *Viral Hepatitis and Liver Disease* (ed by Nishioka K, et al), 1994 ; 468—70
- 23) Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, et al. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission : risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol* 1998 ; 27 : 108—17
- 24) Okamoto M, Nagata I, Murakami J, et al. Prospective re-evaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus : high virus load, vaginal delivery and negative anti-NS4 antibody. *J Infect Dis* 2000 ; 182 : 1511—14
- 25) Kaneda T, Shiraki K, Hirano K, et al. Detection of maternofetal transfusion by placental alkaline phosphatase levels. *J Pediatr* 1997 ; 130 : 730—5
- 26) 長谷川泉, 田中靖人, 溝上雅史. 家族内感染に関する疫学と HCV の分子進化学的解析. 日本臨床 2004 ; 62(増刊号 7) 291—5
- 27) Kao JH, Hwang YT, Chen PJ, et al. Transmission of hepatitis C virus between a couple. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 2087—90
- 28) 奥新浩晃, 上田久志, 薮下和久, 他. C型肝炎ウイルスの配偶者感染の実態について. 肝臓 1992 ; 33 : 667—76
- 29) Akahane Y, Kojima M, Sugai Y, et al. Hepatitis C virus infection in a couple of patients with type C chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1994 ; 220 : 748—52
- 30) Honda M, Kaneko S, Unoura M, et al. Risk of hepatitis C virus infections through household contact with chronic carriers : Analysis of nucleotide sequences. *Hepatology* 1993 ; 17 : 971—6
- 31) Nakayama H, Sugai Y, Ikeya S, et al. Molecular investigation of interspousal transmission of hepatitis C virus in two Japanese patients who acquired acute hepatitis C after 40 or 42 years of marriage. *Journal of medical virology* 2005 ; 75 : 258—66
- 32) 矢倉道泰, 田中晃久, 時田 元, 他. 結婚 50 年後に感染した HCV 夫婦間感染の 1 例. 肝臓 2005 ; 46 : 19—25
- 33) 荒川泰行, 田中直英, 金子弥樹, 他. 医療機関内における HCV 感染と予防対策総論—リスクマネージメントの立場から—. 日本臨床 2004 ; 62(増刊号 7) 291—5
- 34) Tallis GF, Ryan GM, Lambert SB, et al. Evidence of patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through contaminated intravenous anaesthetic ampoules. *J Viral Hepat*

- 2003 ; 10 : 234—9
- 35) 清澤研道, 小口寿夫, 神山 健, 他. 医療従事者とC型肝炎ウイルス感染, 肝胆膵. 1992 ; 24 : 31—4
- 36) van den Hoek JA, van Haastrecht HJ, Goudsmit J, et al. Prevalence, incidence, and risk factors of hepatitis C infection among drug users in Amsterdam. *J Infect Dis* 1990 ; 162 : 823—6
- 37) van Beek I, Buckley R, Stewart M, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection among injecting drug users in Sydney. *Genitourin Med* 1994 ; 70 : 321—4
- 38) Galeazzi B, Tufano A, Barbierato E, et al. Hepatitis C infection in Italian intravenous drug users: epidemiological and clinical aspects. *Liver* 1995 ; 15 : 209—12
- 39) Smyth BP, Keenan E, O'Connor JJ, et al. Blood-borne viral infection in Irish injecting drug users. *Addiction* 1998 ; 93 : 1649—56
- 40) 和田 清, 石橋正彦, 小田晶彦, 他. 薬物乱用・依存者における HIV 感染の実態とハイリスク行動についての研究. 厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「HIV 感染の動向と予防介入に関する社会疫学的研究」(主任研究者: 木原正博)平成 14 年度研究報告書 2003 ; p 215—33
- 41) Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998 ; 18(Suppl 1) : S 11—19
- 42) Miller M, Mella I, Moi H, et al. HIV and hepatitis C virus risk in new and Longer-term injecting drug users in Oslo, Norway. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003 ; 33 : 373—9
- 43) S J Hutchinson, S M Bird, D J Golaberg. Modeling the current and future disease burden of hepatitis C among injection drug users Scotland. *Hepatology* 2005 ; 42 : 711—23
- 44) MacDonald MA, Wodak AD, Dolan KA, et al. Hepatitis C virus antibody prevalence among injection drug users at selected needle and syringe programs in Australia. *Med J Aust* 2000 ; 172 : 57—61
- 45) Huder C. Needle Park. What can we learn from the Zurich experience? *Addiction* 1994 ; 89 : 513—6
- 46) 和田 清. 麻薬・覚せい剤乱用者と HCV 感染, 日本臨床 2004 ; 62(増刊号 7)326—9
- 47) M Bourliere, j M Barberin, M Rotily, et al. Epidemiological changes in hepatitis C virus genotypes in France: evidence in intravenous drug users. *Journal of Viral Hepatitis* 2002 ; 9 : 62—70
- 48) Satoh Y, Hino K, Kato T, et al. Molecular epidemiologic analysis of hepatitis C virus infection in injecting drug user with acute hepatitis C in japan, *J Gastroenterol Hepatol* 2004 ; 19 : 1305—11
- 49) 榎藤和久, 江森啓悟, 松山幸弘, 他. 若年者に発生した覚醒剤乱用が原因と考えられる C 型肝炎, 日本消化器病学会雑誌 2002 ; 99 : 10 : 1240—2
- 50) 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況 (2002), 2003
- 51) 露口雅子, 齋藤正雄, 久木田和丘, 他. 血液透析患者における HCV 感染. 日本臨床 2004 ; 62(増刊号 7)319—22
- 52) Post JJ, Dolan KA, Whybin LR, et al. Acute hepatitis C virus infection in an Australian prison inmate: tattooing as a possible transmission route. *Med J Aust* 2001 ; 174 : 183—4
- 53) Haley RW, Fischer RP. Commercial tattooing as a potentially important source of hepatitis C infection. *Clinical epidemiology of 626 consecutive patients unaware of their hepatitis C serologic status. Medicine* 2001 ; 80 : 134—51
- 54) 田中栄司, 古田精市. 抗 HCV 抗体よりみた C 型肝炎ウイルスの疫学 C 型肝炎の輸血外感染経路, 日本臨床 1991 ; 49 : 351—6
- 55) Alter M J, Kruszon-Moran D, Nainan O V, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999 ; 34 : 556—62
- 56) Kaur S, Rybicki L, Bacon B R, et al. Performance characteristics and results of a large-scale screening program for viral hepatitis and risk factors associated with exposure to viral hepatitis B and C: results of the National Hepatitis Screening Survey, National Hepatitis Surveillance Group. *Hepatology* 1996 ; 24 : 979—86
- 57) Dubois F, Desenclos J C, Mariotte N, et al.

- Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. The Collaborative Study Group. *Hepatology* 1997 ; 25 : 1490—6
- 58) 南谷幹夫. 特殊浴場従業女性の HCV 抗体保有状況. *日本医事新報* 1990 ; 3460 : 28—9
- 59) 飯島敏彦, 金子和弘, 小町谷恭平, 他. C 型肝炎ウイルスの感染経路に関する研究. *肝臓* 1993 ; 34 : 345—6
- 60) Nakashima K, Kashiwagi S, Hayashi J, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among female prostitutes in Fukuoka, Japan. *J Gastroenterol* 1996 ; 31 : 664—8
- 61) 宮崎元伸, 高木 繁. 特殊浴場で働く日本女性の性感染症. *医学のあゆみ* 2000 ; 194 : 700—1
- 62) David L.Tomas, Jonathan M. Zenilman, Harvey J. Alter, et al. Sexual Transmission of Hepatitis C Virus among Patients Attending Sexually Transmitted Diseases Clinics in Baltimore-An Analysis of 309 Sex Partnerships. *J Infect Dis* 1995 ; 171 : 768—75
-