

624,734 high-risk persons who received tests on other occasions were found to have ongoing HCV infection. This reflects a frequency twice as high as that among those receiving regular health check-ups. HCV carriers were found in 3.2% and 1.3% of the individuals aged 65 to 70 years at high risk and those on check-ups, respectively, and more often in individuals aged 70 years or older (4.0% and 2.1%, respectively).

The numbers of HCV carriers who will be identified during the 5-year project for national screening can be estimated by the prevalence of anti-HCV in first-time blood donors (Figure 4). HCV carrier state is considered to be present on average in 70% of blood donors testing positive for anti-HCV. Sex- and age-specific prevalence rates of anti-HCV were determined individually in 8 jurisdictions of Japanese Red Cross Blood Centers. The estimated total number of HCV carriers in each jurisdiction was obtained by multiplying these prevalence rates by the sizes of the corresponding subpopulations stratified by sex and age extrapolated to reflect the population size in 2000. There are an estimated 850,500 carriers of HCV in Japan who are aged 15 to 69 years, with little difference in numbers between men and women. Targets of the national screening program, who are aged 40 to 70 years, encompass 760,000 HCV carriers and account for 86% of those aged 15 to 65 years (Figure 11).

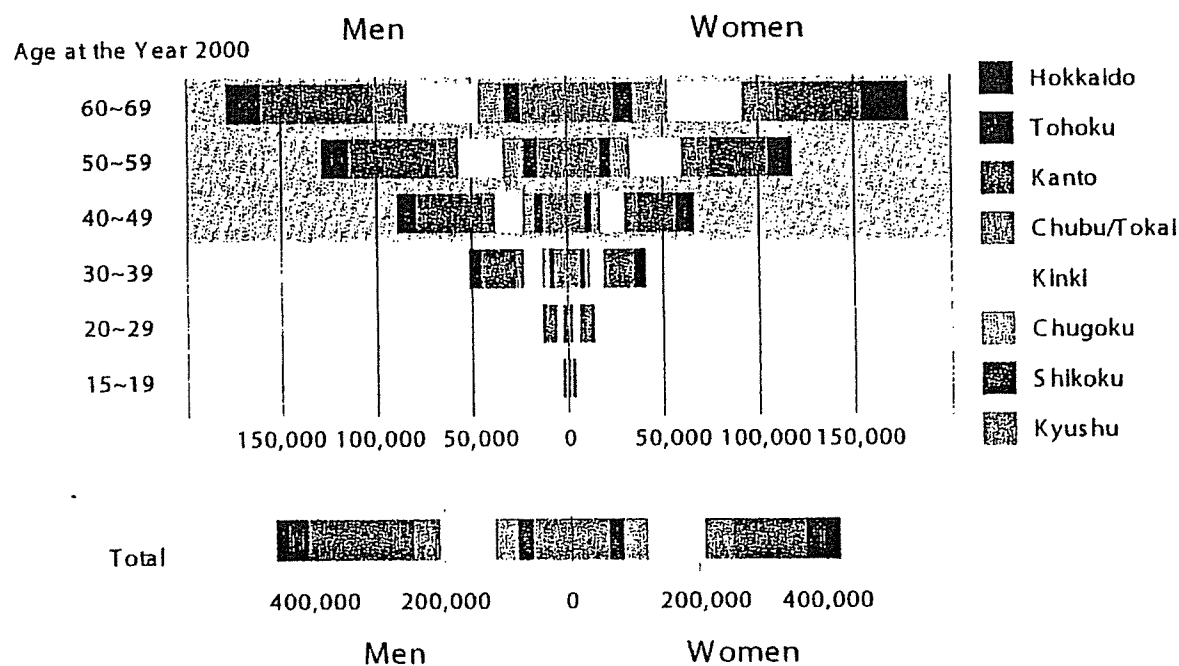


Figure 11. Carriers of HCV stratified by sex and age in Japan estimated by the prevalence of anti-HCV in the first-time blood donors and corresponding subpopulations registered at the Census 2000 (from Reference 23 with permission).

Detection of 29,809 HCV carriers amongst the 1.8 million receiving screening during the first fiscal year may have unfolded only a fraction of persistent HCV infection in the target individuals. Further efforts to get the Japanese populace to be aware of the risk of HCC associated with HCV infection and for orienting them

to receive screening are necessary. High compliance and increased reception rate will only be achieved by concerted efforts among the government, medical community, and public.

HCV Infections Throughout the World

The age-specific prevalence of HCV infection in the year 2000 is compared between Japan and Kiev, Ukraine as well as with the United States (U.S.) in Figure 12. These data are based on 270,000 blood donors in Hiroshima for Japan, 40,000 blood donors in Kiev for Ukraine, and data reported by the Centers for Disease Control and Prevention for the U.S. The age groups with the highest prevalence of anti-HCV differ markedly among the 3 countries. The prevalence of anti-HCV steeply increases with age in Japan, so that it is the highest in the elderly who scale out of the figure. In contrast, the highest prevalence of anti-HCV occurs in much younger individuals, aged 40 to 44 years, in the U.S., and in those even younger, aged 30 to 35 years, in Ukraine.

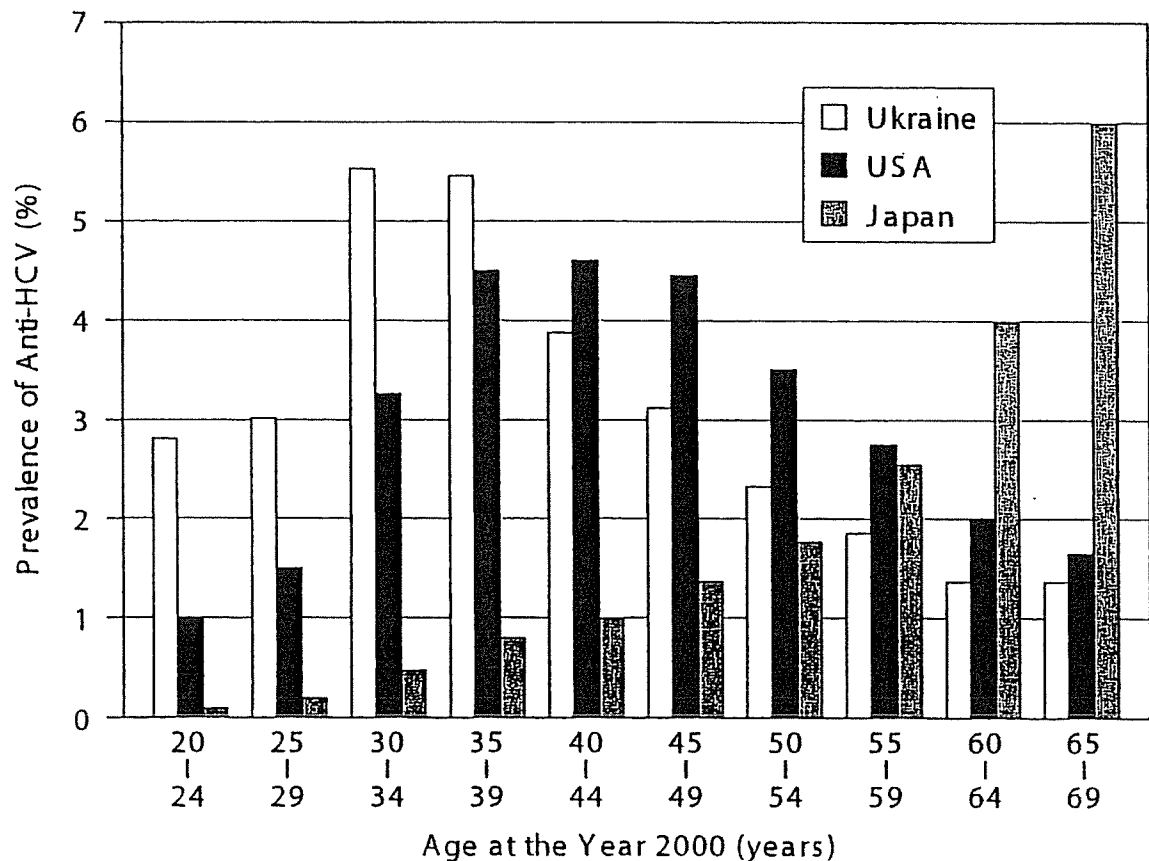


Figure 12. Age-specific profiles of HCV infection in Japan, the Ukraine, and the U.S.

Wide differences in the age at which anti-HCV is most prevalent among the 3 countries are attributed to distinct time points when HCV spread extensively among these populations. In Japan, HCV infection infiltrated the subpopulation of younger generations during the 1950s through 1960 in a vicious cycle [26]. About 2 decades later during the 1970s to early 1980s, HCV infection was widely diffused in the U.S. although it has become less invasive at the present. HCV infection started to spread in the Ukraine since the late 1980s and has continued to involve younger generations. What we witness for the age-specific distribution in the 3 countries at present are long-term sequelae of the shifting peak of age-specific HCV infection with time.

Conclusions

Today, HCC in Japan preferentially occurs among individuals in their late 50's through early 60's. Fortunately, the life expectancy of patients with HCC has been extended by 6 to 7 years with the advent of efficient treatments. Based on the age-specific distribution of anti-HCV in Japan, deaths due to HCC that have increased continuously until the present will reach a plateau shortly and then start to decrease around 2005–2010. By contrast, in the U.S. the individuals infected with HCV in the past are just now entering the cancer-bearing ages. If appropriate measures are not taken there, the steep increase in deaths due to HCC that we have experienced in Japan since 1975 (Figures 1 and 2) is likely to be reproduced there. The same situation is expected in the Ukraine but the peak is likely to occur some 10 to 15 years later than in the U.S. In addition, the incidence of HCC is increasing already in countries where HCV prevails, including Australia [14], France [3], Italy [21], and Sweden [8], and is expected to double in the U.S. over the next 10 to 20 years [6].

It is our sincere hope to accomplish a major success with screening for hepatitis virus infections through the national project in operation begun in Japan in April 2002. Should our 5-year strategy to cope with HCC induced by persistent hepatitis virus infections prove successful, our experience will likely be valuable to other countries throughout the world where HCV infection prevails.

Acknowledgments

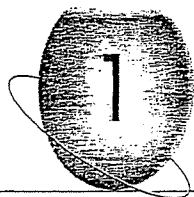
We thank members of Hepatitis Research Groups under the auspices of the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare and persons in charge of screening for hepatitis virus infections in respective jurisdictions of the Japanese government. Our thanks are due, also, to members of the Japanese Red Cross Association who have helped us collect data from blood donors and compiling these data for analyses, and to Dr. Yoshihiko Miura of Saitama Prefectural University for calculating standardized rates of mortality by HCC for each jurisdiction in Japan. The epidemiological surveys for serological markers of hepatitis

virus infections and organization of the guidelines for the national survey have been conducted as a part of researches granted by the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare (H-13-Shinko-6 and H13-21 Seiki (gan)-32).

References

1. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis* 2000;20:17-35.
2. Arase Y, Ikeda K, Murashima N, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 1997;79:1494-500.
3. Benhamiche AM, Faivre C, Minello A, et al. Time trends and age-period-cohort effects on the incidence of primary liver cancer in a well-defined French population: 1976-1995. *J Hepatol* 1998;29:802-6.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
5. Cohen J. The scientific challenge of hepatitis C. *Science* 1999;285:26-30.
6. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2002;36:S74-83.
7. Hiraoka T, Katayama K, Tanaka J, et al. Lack of epidemiological evidence for a role of resolved hepatitis B virus infection in hepatocarcinogenesis in patients infected with hepatitis C virus in Japan. *Intervirology* 2003;46:171-6.
8. Kaczynski J, Oden A. Increasing incidence of primary liver cancer – A matter of aging? *Gastrointest Cancer* 1999;3:67-71.
9. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *N Engl J Med* 1999;340:1228-33.
10. Kubo S, Nishiguchi S, Hirohashi K, et al. Clinical significance of prior hepatitis B virus infection in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1999;86:793-8.
11. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology* 1990;12:671-5.
12. 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. *Hepatol Res* 2003;26:287-92.
13. 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;244:362-4.
14. Law MG, Roberts SK, Dore GJ, Kaldor JM. Primary hepatocellular carcinoma in Australia, 1978-1997: increasing incidence and mortality. *Med J Aust* 2000;173:403-5.
15. 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* 1995;49:59-64.
16. Nationwide nucleic acid amplification testing of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus type 1 for blood transfusion and follow-up study of nucleic acid amplification positive donors. *Jpn J Infect Dis* 2000;53:116-23.
17. Noto H, Terao T, Ryou S, et al. Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980-1994. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:943-49.

18. Okada S, Sato T, Okusaka T, et al. Past exposure to hepatitis B virus as a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Br J Cancer* 1998;77:2028-31.
19. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Am J Med* 1999;107:S10-15.
20. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993;13:322-38.
21. Stroffolini T, Andreone P, Andriulli A, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in Italy. *J Hepatol* 1998;29:944-52.
22. Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, et al. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 2003;70:378-86.
23. Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, 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*, in press.
24. Uemoto S, Sugiyama K, Marusawa H, et al. Transmission of hepatitis B virus from hepatitis B core antibody-positive donors in living related liver transplants. *Transplantation* 1998;65:494-9.
25. Vogt M, Lang T, Frosner G, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med* 1999;341:866-70.
26. Yoshizawa H. Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 2002;62:S8-17.
27. Yuki N, Nagaoka T, Yamashiro M, et al. Long-term histologic and virologic outcomes of acute self-limited hepatitis B. *Hepatology* 2003;37:1172-9.



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①¹⁾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。

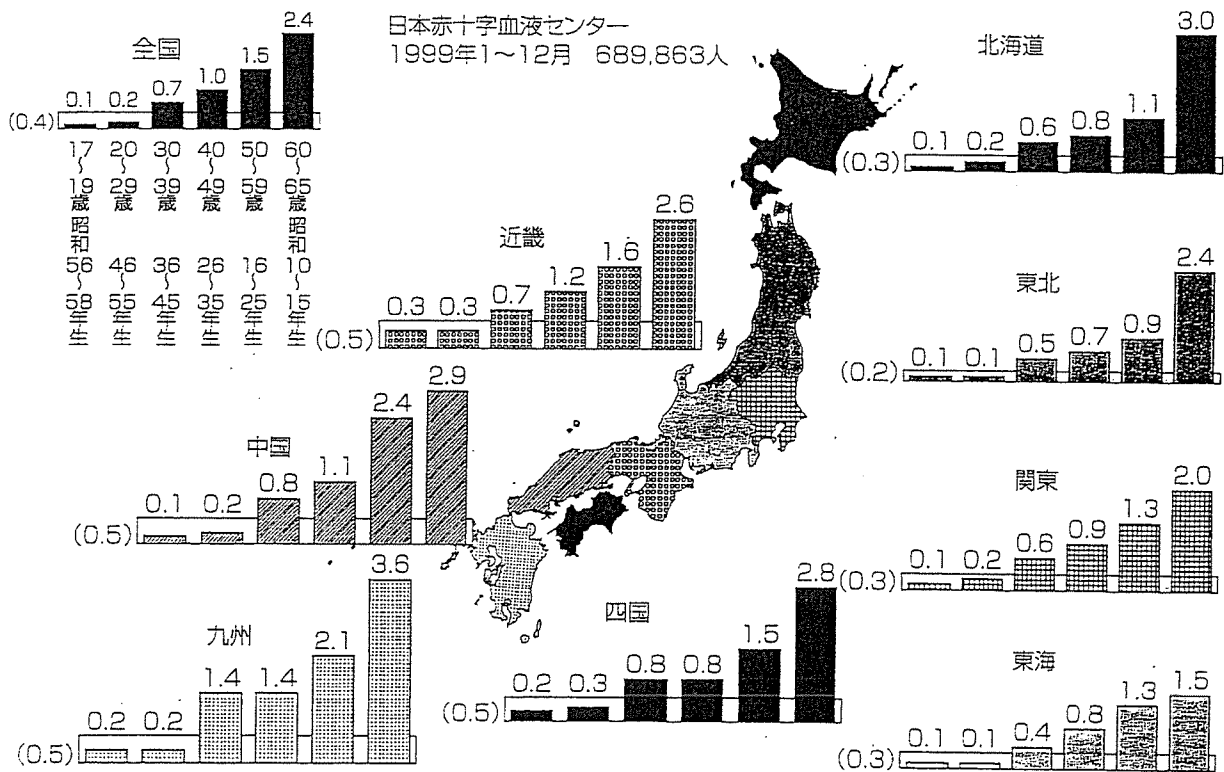
HCV抗体陽性率は,全体を平均すると0.38%であり,男女間での相違は認められない。一方,年齢階級別に分けたHCV抗体陽性率をみると,年齢が高い集団でより高い陽性率を示すという特徴が認められ,とくに60歳以上の年齢集団では2%を超える値を示している。

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, 2002²⁾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	291 (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	61 (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 (0.37-5.20)	3.48 (2.18-5.28)	0 (0-0.64)	0 (0-1.3)

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)

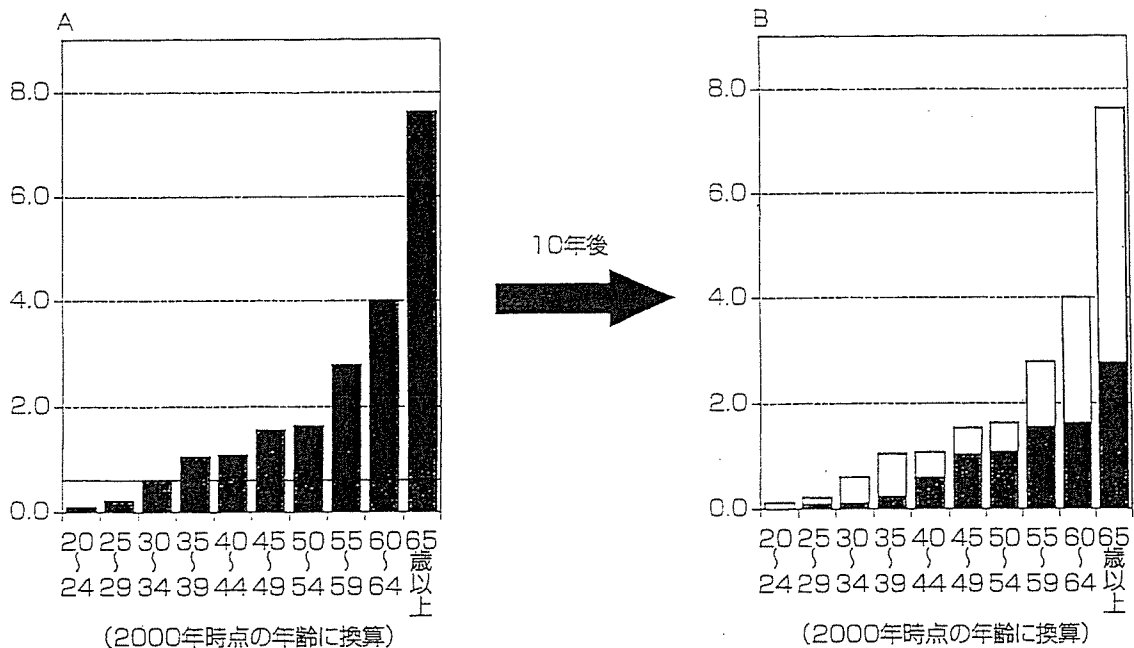
出生年度	検査対象数	HCV 抗体 陽性者 (%)	HCV-RNA 陽性者 (%)
1978	2,429	4 (0.16)	
1979	4,180	4 (0.10)	
1980	3,538	6 (0.17)	
1981	2,512	3 (0.12)	
1982	1,591	1 (0.06)	
1983	1,088	0 (0.00)	
1984	5,991	4 (0.07)	
1985	5,667	2 (0.04)	
1986	6,775	2 (0.03)	0 (0.00)
1987	6,505	6 (0.09)	1 (0.02)
1988	6,310	10 (0.16)	3 (0.05)
1989	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みた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みた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① 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	18,211,789	0.21	38,245	28,771
30~39	16,891,475	0.68	114,862	30,403
40~49	16,716,227	0.97	162,147	113,503
50~59	19,176,182	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, 岡本孝ほか : HCV 母子感染およびHCV 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, 佐々木富美子, 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



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



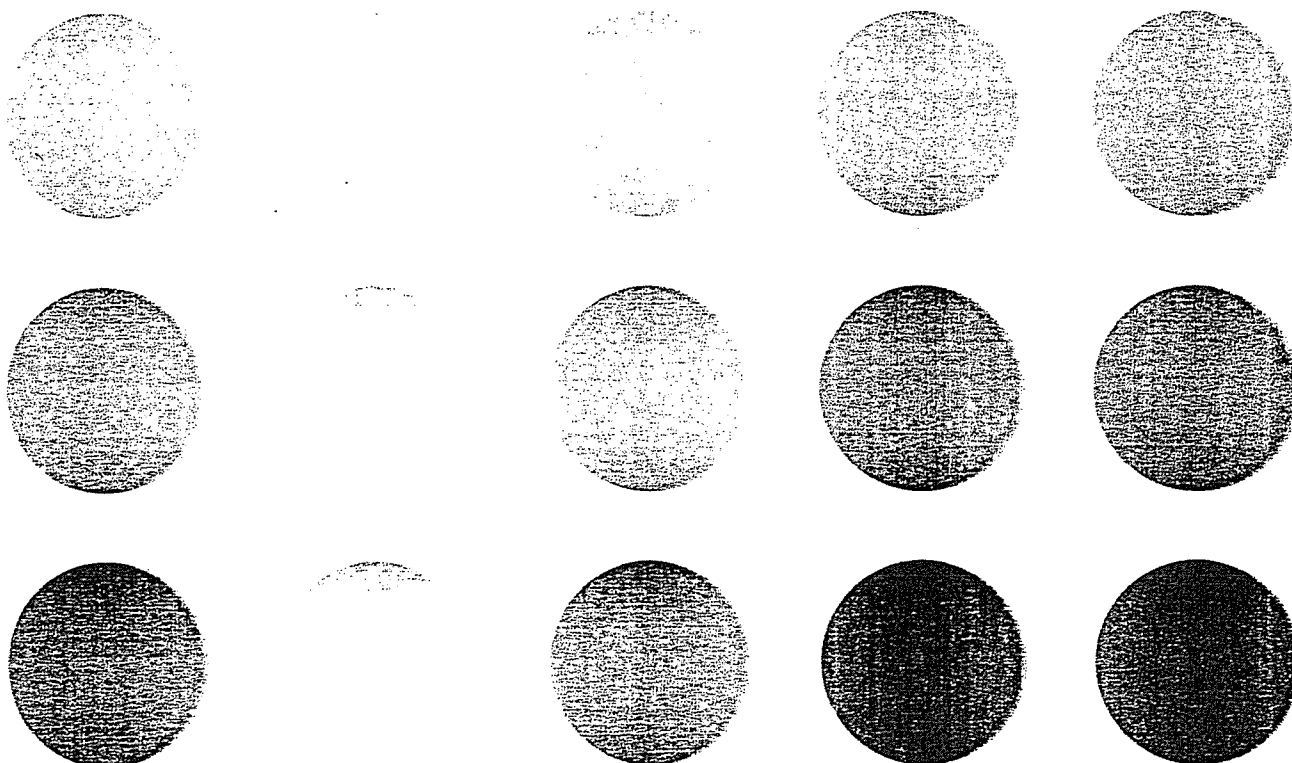
編集

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。

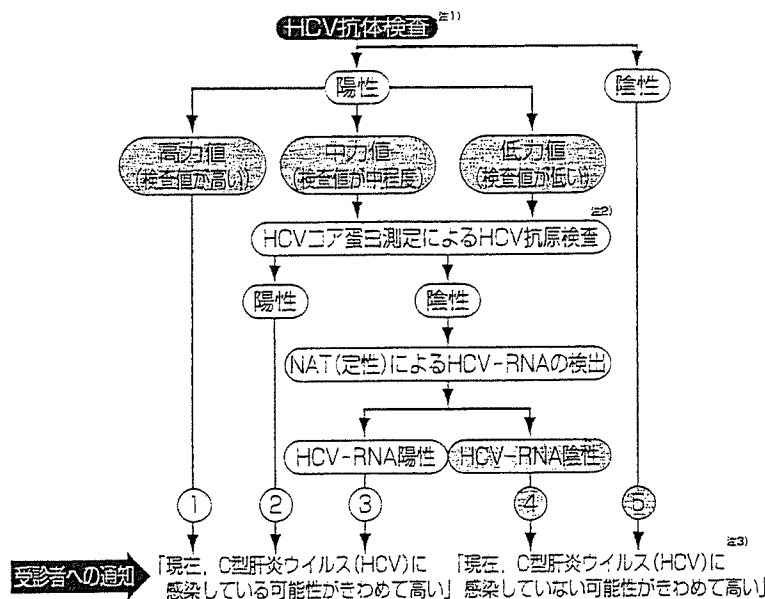
1 検診の概要・方法

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を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。

3. 現在の肝がん検診の問題点とこれからの検診計画

【参考資料】

- 1) 田中純子, 吉澤浩司: 肝がん—肝がん検診. 新たながん検診手法の有効性の評価報告書, 久道 茂 (編), 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, 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, p325-362, 2001
- 2) 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: C 型肝炎検診の確立に向けた検討: 中間報告書, 2001
- 3) 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: B 型肝炎ウイルス検査を受ける方のために, 2002
- 4) 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: C 型肝炎ウイルス検査を受ける方のために, 改訂第 2 版, 2003
- 5) ウイルス肝炎研究財団 (編): HBV と B 型肝炎の知識, 改訂 4 版, 2003
- 6) ウイルス肝炎研究財団 (編): HCV と C 型肝炎の知識, 改訂 3 版, 2003

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

要旨

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、肝臓がん）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。

●キーワード

疫学

B型肝炎ウイルス

C型肝炎ウイルス

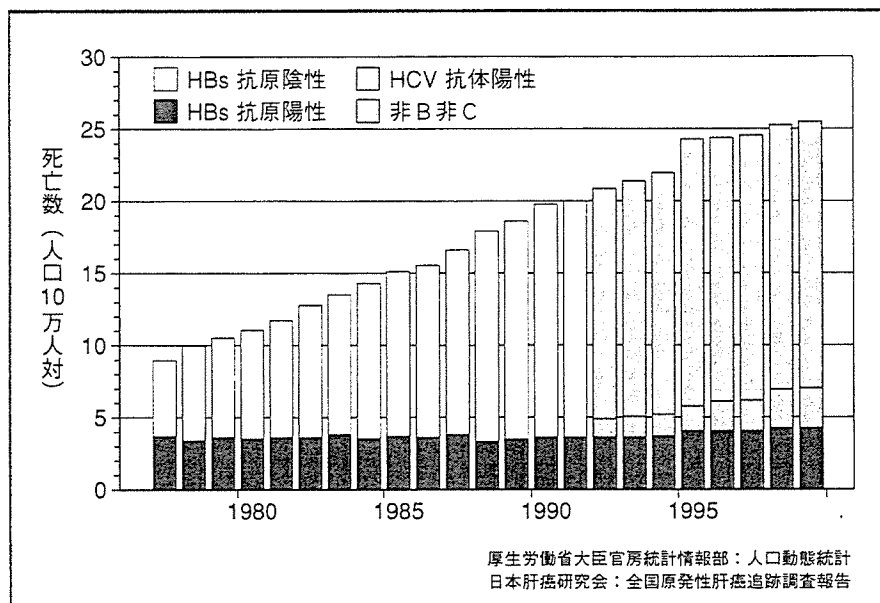
持続感染

肝臓がん

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）の一部から肝臓がん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がんの実態と、その起因ウイルスとしてのHBV、HCVの持続

図1 我が国における成因別肝臓死亡の推移



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みた肝臓死亡の年次推移

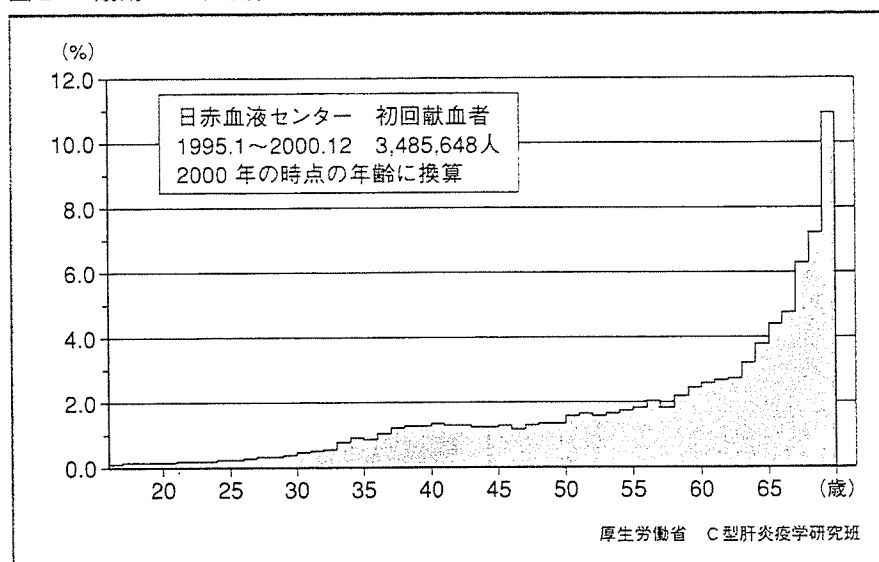
周知のように、我が国では 1970 年代の半ばから今日に至るまで、肝臓による死亡数が増加の一途をたどってきており、肝臓による死亡実数は、2002 年には 34,637 人と肺癌（56,405 人）、胃癌（49,213 人）に次いで第 3 位の位置を占めるに至っている¹⁾。

図 1 は、我が国における成因別にみた肝臓死亡数（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²⁾³⁾。HBV の持続感染に起因する肝臓死亡は、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）肝臓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、肝臓の成因を HBV の持続感染に起因する肝臓（B 型の肝臓）、HCV の持続感染に起因する肝臓（C 型の肝臓）、その他の肝臓（非 B 非 C 型の肝臓）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 型の肝臓は、肝臓全体

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）