

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）
「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」
平成19年度 分担研究報告

検診等により見出された HBV、HCV キャリアの合目的治療受療状況の検討

分担研究者	阿部 弘一	岩手医科大学第一内科
研究協力者	鈴木一幸	岩手医科大学第一内科
	熊谷一郎	岩手医科大学第一内科
	宮坂昭生	岩手医科大学第一内科
	石川和克	岩手県立大学看護学部
	小山富子	岩手県予防医学協会臨床検査課
	佐々木純子	岩手県予防医学協会臨床検査課

研究要旨

平成14年4月より始まった肝炎ウイルス検診事業実施のために構築された岩手県ウイルス肝炎対策専門委員会を中心とした肝炎ウイルス検診体制において潜在している HBV、HCV キャリアが見出され、医療機関へ受診するまでは順調に成果が上がっている。しかし、合目的治療受療が行われているか否かが重要である。これらの HBV、HCV キャリアへの治療状況を検討するために医療機関へのアンケートによる追跡調査を行い、HBV キャリア 182 例(男性：女性=71 例：111 例)、HCV キャリア 747 例(男性：女性=307 例：440 例)について回答を得た。アンケート調査項目は通院状況、初診時臨床診断名、最終受診時臨床診断名、血液検査値、治療内容、IFN 未投与理由などであり、これらの項目について検討した。肝炎ウイルス検診により診断された HBV キャリアの約 90%は無症候性キャリアで経過観察がほとんどであった。HCV キャリアは年代別(30-40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳以上)、ALT 値別(30IU/l 以下、31-60IU/l、61IU/l 以上)に経過観察群、肝庇護剤群、SNMC 群、IFN 群の割合を検討すると若い年代で ALT 値が高いほど IFN の割合が高く、経過観察が少なかった。悪化例の検討では 60 歳代の SNMC、肝庇護剤治療群において最も悪化し易い結果であった。この悪化例では高齢が最も多い IFN 未投与理由であった。検診は 40 歳代からであるが、この年代の受診率を向上させて積極的治療を受けさせることが必要である。

A. 研究目的

平成14年4月より始まった40歳以上の一般住民における肝炎ウイルス検診の実施により潜在している HBV、

HCV キャリアが見出され、医療機関への受診までは順調に成果が上がっている。また治療法も進歩しており肝炎の予後の改善が期待されている。しか

し、HCV キャリアに対しての原因療法となるインターフェロン療法は未だに十分な適応がされていないことが検診で発見されたHCVキャリアに於ける重要な問題とされている。検診で発見されたHCVキャリアは高齢の傾向があり、また肝機能の正常者も多い。医療機関へのアンケートによるとインターフェロン療法を適応としない理由としてHCVキャリアの高齢と肝機能の正常が上位となっている。今後、慢性ウイルス性肝炎の治療指針に従ってインターフェロンの治療適応拡大と予後の改善を検証し、問題点を指摘することが必要である。また、HBV キャリアについても抗ウイルス剤が保健適応され有効な治療手段が増えている。HBV キャリアにおいても治療受領状況の把握と問題点の検討が必要である。そこで検診等により見出されたHBV、HCV キャリアの長期予後の検討や合目的治療受療状況の実態調査を行った。

B. 研究方法

平成14年度からの肝炎ウイルス検診体制は岩手県の全市町村が節目、節目外の検診対象住民の集団検診あるいは個別検診を岩手県予医学協会に依頼し、統一された検査方法でHBV、HCV キャリアを診断し検査結果を受診者に通知する。HBV、HCV キャリアと診断された検診者には、1) 医療機関への受診の勧奨のはがき、2) 消化器あるいは肝臓病の専門内科医が常勤している県内17の医療機関の紹介書(かか

りつけ医のない場合の受診先: 岩手医科大学付属病院を三次医療機関、他の16医療機関を二次医療機関とした。これ以外の医療機関は一次医療機関と位置付けた)、3) 「HBV と B 型肝炎の知識」、「HCV と C 型肝炎の知識」(財団法人ウイルス肝炎研究財団編)、4) 医療機関受診時の返信用はがきの郵送を行った。通知を受けたHBV、HCV 陽性者はこれらの郵送された書類を持参して医療機関を受診するようにした。

この肝炎ウイルス検診体制下においてHBVキャリアに対しては平成14年から平成18年10月まで、HCVキャリアに対しては平成8年4月から平成19年9月までアンケートによる追跡調査年1回行い、13ヶ月以上経過観察できたHBVキャリア182例、24ヶ月以上経過観察できたHCVキャリア747例を対象とした(岩手県予防医学協会と同期間に行った職域検診、人間ドックのHCVキャリア198例を含む)。

なお、アンケート調査においては返信用はがきに受診者名を記載しないなど個人情報の漏れがないように十分配慮した。

アンケート調査項目は通院状況、初診時臨床診断名、最終受診時臨床診断名、血液検査値、治療内容、IFN未投与理由などあり、これらの項目について検討した。

C. 研究結果

1) HCV キャリアについて

1. 診断名による病態推移状況

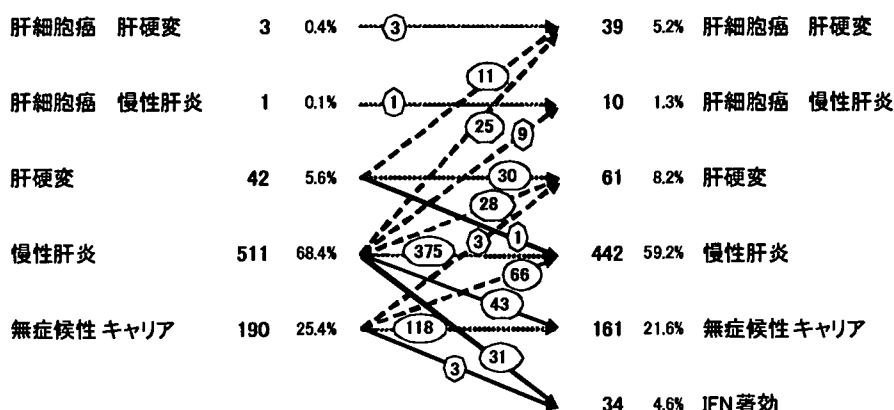
医療機関初診時と最終受診時の診断名について検討した。なお、アンケートにおける無症候性キャリアは最低過去1年間はALT値が30IU/L未満の症例とした。

HCVキャリアでは医療機関初診時の診断名については747例(男性:女性=307例:440例)の回答を得た。結果は無症候性キャリア190例(25.4%)、慢性肝炎511例(68.4%)、慢性肝炎+肝細胞癌1例(0.1%)、肝硬変42例(5.6%)、肝硬変+肝細胞癌3例(0.4%)であった。インターフェロン(以下IFN)治療が適応になる慢性肝炎が最も多く、続いてそのほとんどがIFN治療対象となる可能性のある無症候性キャリアが多かった。

HCVキャリアにおける最終受診時の

診断名については無症候性キャリア161例(21.6%)、慢性肝炎442例(59.2%)、慢性肝炎+肝細胞癌10例(1.3%)、肝硬変61例(8.2%)、肝硬変+肝細胞癌39例(5.2%)、であった。また、IFN著効例も34例(4.6%)認めた。初診時の診断名に比べてIFN著効例を認める一方で無症候性キャリア、慢性肝炎の割合が減少して肝硬変、肝細胞癌の割合が増加していた。

同一症例における病態推移を検討するために初診時と最終受診時の回答が明確で観察期間が24ヶ月以上であった747例(男性:女性=307例:440例)について診断名の推移を検討した(図1)。平均観察期間は84.5±53.8ヶ月(24~439ヶ月)であった。



平均観察期間: 84.5±53.83ヶ月(24~439)

改善例: 78例(10.4%)

進行例: 142例(19.0%)

不変例: 527例(70.5%)

図1 HCVキャリア臨床診断名の変化

改善例はIFN著効例が無症候性キャリアから3例、慢性肝炎から31例の34例認められ、慢性肝炎から無症候性キャリアへの診断名の移行例が43例

認められた。肝硬変から慢性肝炎への診断名の移行例も1例認められ、診断名のアンケート調査による改善例は78例(10.4%)であった。

進行例は142例(19.0%)認められた。その内訳は無症候性キャリアから慢性肝炎が66例、無症候性キャリアから肝硬変が3例、慢性肝炎から慢性肝炎+肝細胞癌が9例、慢性肝炎から肝硬変が28例、慢性肝炎から肝細胞癌が25例、肝硬変から肝細胞癌が11例である。

今回の検討でも改善例より進行例が多かった。肝細胞癌例は初診時の4例(慢性肝炎+肝細胞癌1例、肝硬変+肝細胞癌3例)から最終受診時の49例(慢性肝炎+肝細胞癌10例、肝細胞癌39例)と検討を重ねるたびに増加していた。改善例78例のうち34例はIFN著効例であり、残りの44例は肝機能の改善した慢性肝炎が無症候性キャリアと1例の肝硬変から慢性肝炎と診断された症例であった。

2. 治療受療状況の検討

HCV キャリア 747 症例の追跡期間中、治療により下記の4群に分けて検診受信時の各年代毎(30~40歳代、50歳代、60歳代、70歳以上)に分けて検討した。

経過観察群：追跡期間中観察のみの症例

肝庇護剤群：追跡期間中に肝庇護剤の投与を受けた症例

SNMC群：追跡期間中にSNMCの投与を受けた症例

IFN群：追跡期間中にIFNの投与を受けた症例

また、血小板の持続低下、ALTの持続上昇、画像診断で明らかな病態の進展を認めるなど、いずれかを認めた症例を病態の悪化例として検討した。

それぞれの年代での各治療群(経過観察群：肝庇護剤群：SNMC群：IFN群)の割合を初診時のALT値別(30IU/l以下、31~60IU/l、61IU/l以上)に結果を示す(図2)。

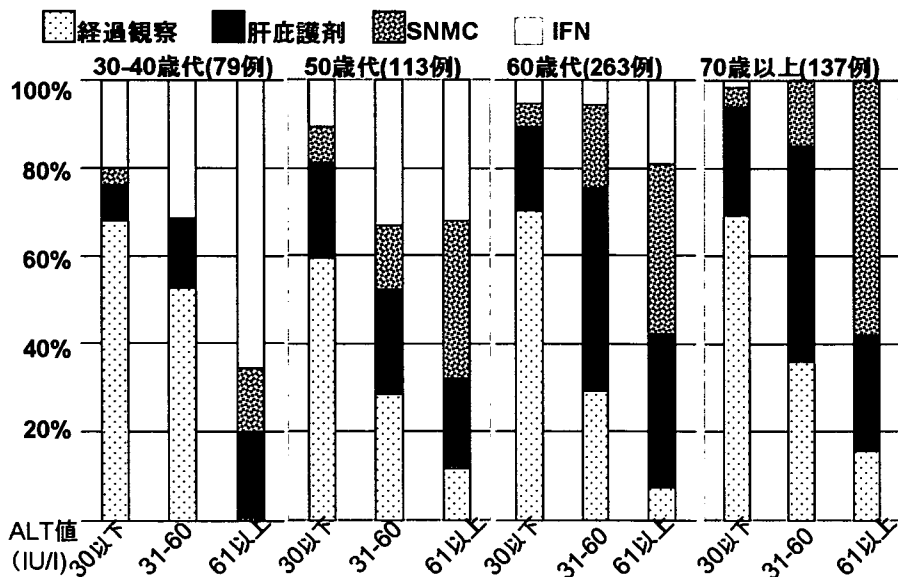


図2 各年代とALT値別の治療適応率

各治療群の割合は 30-40 歳代(79 例)では ALT 値 30IU/1 以下 25 例で(経過観察群 68% : 肝底護剤群 8% : SNMC 群 4% : IFN 群 20%)、31-60IU/1 19 例で(経過観察群 53% : 肝底護剤群 16% : SNMC 群 0% : IFN 群 31%)、ALT 値 61IU/1 以上 35 例で(経過観察群 0% : 肝底護剤群 20% : SNMC 群 14% : IFN 群 66%)。50 歳代の 113 例では ALT 値 30IU/1 以下 37 例(経過観察群 59% : 肝底護剤群 22% : SNMC 群 8% : IFN 群 11%)、31-60IU/1 42 例(経過観察群 29% : 肝底護剤群 24% : SNMC 群 14% : IFN 群 33%)、ALT 値 61IU/1 以上 34 例(経過観察群 12% : 肝底護剤群 21% : SNMC 群 35% : IFN 群 32%)。60 歳代の 263 例では ALT 値 30IU/1 以下 94 例(経過観察群 70% : 肝底護剤群 20% : SNMC 群 5% : IFN 群 5%)、31-60IU/1 86 例(経過観察群 29% : 肝底護剤群 47% : SNMC 群 19% : IFN 群 5%)、

ALT 値 61IU/1 以上 83 例(経過観察群 7% : 肝底護剤群 35% : SNMC 群 39% : IFN 群 19%)。70 歳以上の 137 例では ALT 値 30IU/1 以下 65 例(経過観察群 69% : 肝底護剤群 25% : SNMC 群 5% : IFN 群 1%)、31-60IU/1 53 例(経過観察群 36% : 肝底護剤群 49% : SNMC 群 15% : IFN 群 0%)、ALT 値 61IU/1 以上 83 例(経過観察群 16% : 肝底護剤群 26% : SNMC 群 58% : IFN 群 0%)。初診時の ALT 値が高い群ほど IFN、SNMC の投与される割合が高く、経過観察の頻度は低くなる傾向が認められた。また、年代が低いほど IFN 投与の割合が高い傾向を示した。

次に適切な治療の検討のため、今回はそれぞれの年代での ALT 値別(30IU/1 以下 : 31-60IU/1 : 61IU/1 以上)に各治療群毎の悪化例の割合を検討した(図 3)。

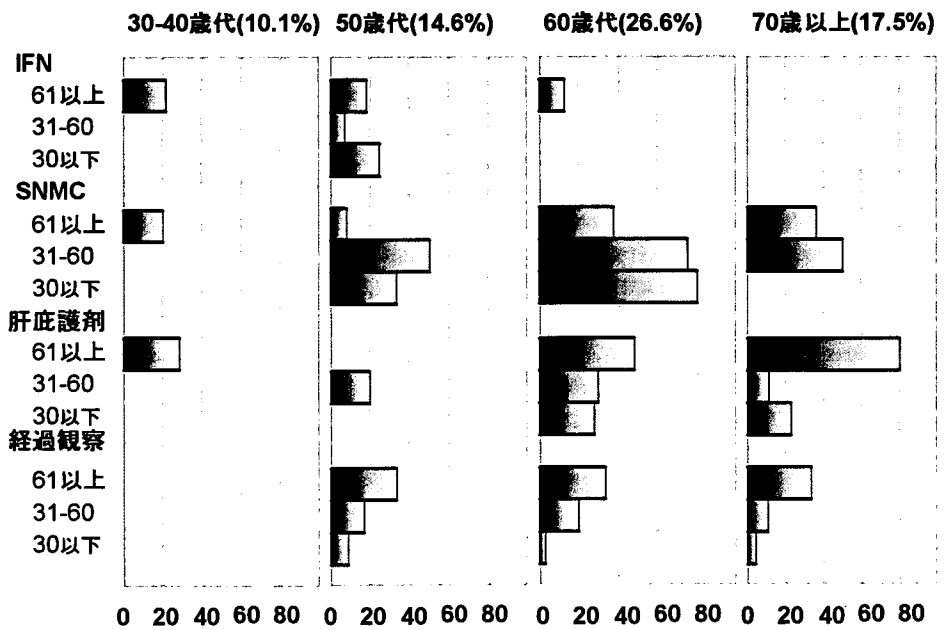


図3 各年代毎の治療群・ALT別病態悪化例の比率 %

悪化例の割合は 30～40 歳代では IFN 群 34 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 22%)、SNMC 群 6 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 20%)、肝底護剤群 12 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 29%)、経過観察群 27 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 0%)で全体で 10.1%が悪化例であった。50 歳代では IFN 群 29 例で(30IU/1 以下 25% : 31～60IU/1 7% : 61IU/1 以上 18%)、SNMC 群 21 例で(30IU/1 以下 33% : 31～60IU/1 50% : 61IU/1 以上 8%)、肝底護剤群 25 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 20% : 61IU/1 以上 0%)、経過観察群 38 例で(30IU/1 以下 9% : 31～60IU/1 16% : 61IU/1 以上 33%)で全体で 14.6%が悪化例であった。60 歳代では IFN 群 26 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 13%)、SNMC 群 53 例で(30IU/1 以下 80% : 31～60IU/1 75% :

61IU/1 以上 38%)、肝底護剤群 87 例で(30IU/1 以下 28% : 31～60IU/1 30% : 61IU/1 以上 48%)、経過観察群 97 例で(30IU/1 以下 3% : 31～60IU/1 20% : 61IU/1 以上 33%)で全体で 26.6%が悪化例であった。70 歳以上では IFN 群 1 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 0% : 61IU/1 以上 0%)、SNMC 群 22 例で(30IU/1 以下 0% : 31～60IU/1 50% : 61IU/1 以上 36%)、肝底護剤群 47 例で(30IU/1 以下 23% : 31～60IU/1 12% : 61IU/1 以上 80%)、経過観察群 67 例で(30IU/1 以下 4% : 31～60IU/1 11% : 61IU/1 以上 33%)で全体で 17.5%が悪化例であった。

60 歳代で悪化例が 26.6%と最も悪く、各年代の治療群で 80%と検討した中で最も悪化例の割合が高かったのも 60 歳代の SNMC 群であり、悪化例数でも最も多い 60 歳代の SNMC 群、肝底護剤群の悪化例で IFN 未投与理由について検討した(図 4)。

重複回答有り

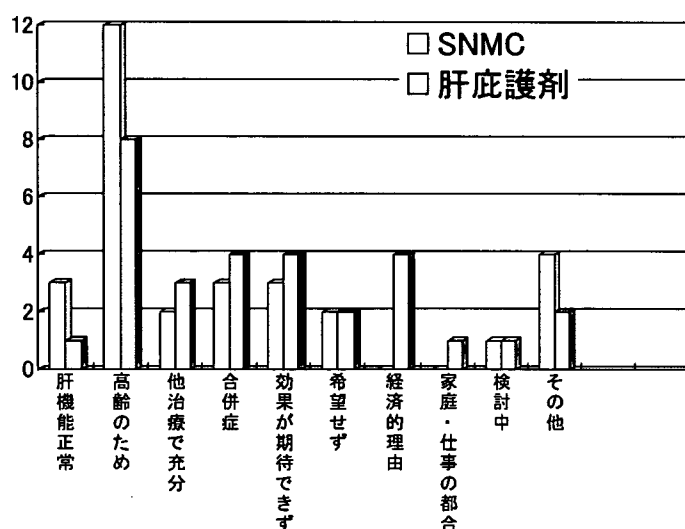


図4 60歳代のSNMC、肝底護剤群のIFN未投与理由

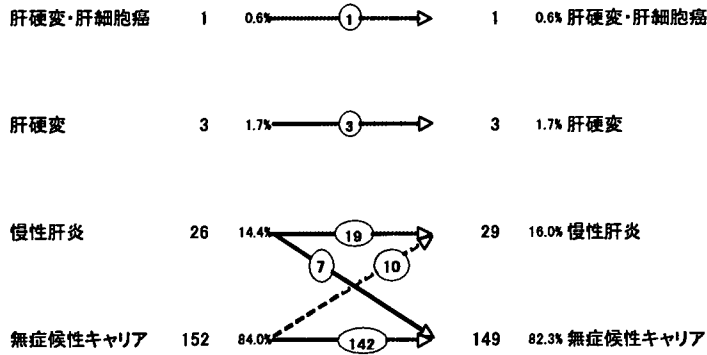
SNMC群、肝底護剤群で高齢が最も多いIFN未投与理由であった。

2) HBVキャリアについて

1. 診断名による病態推移状況

HBVキャリア182例について診断名の推移を検討した(図5)。平均観察期間は41.7ヶ月であり、医療機関初診時の診断名については無症候性キャ

リア152例、慢性肝炎26例、肝硬変3例、肝硬変+肝細胞癌1例であった。最終受診時の診断名については無症候性キャリア149例、慢性肝炎29例、肝硬変3例、肝細胞癌1例であった。初診時と比べて各病態の割合に大きな差を認めなかった。



平均観察期間: 41.7ヶ月±32.3(13-249)
 進行例: 10例(5.5%)
 改善例: 7例(3.9%)

図5 HBVキャリア臨床診断名の変化

慢性肝炎から無症候性キャリアへの診断名の移行例が7例認められた。また、無症候性キャリアから慢性肝炎が10例認められた。

対象は検診発見例の40才以上が中心のためにHBe抗原、抗体の比率を各年齢毎に検討すると35歳以上でHBe抗体が90%以上陽性である(図6)。

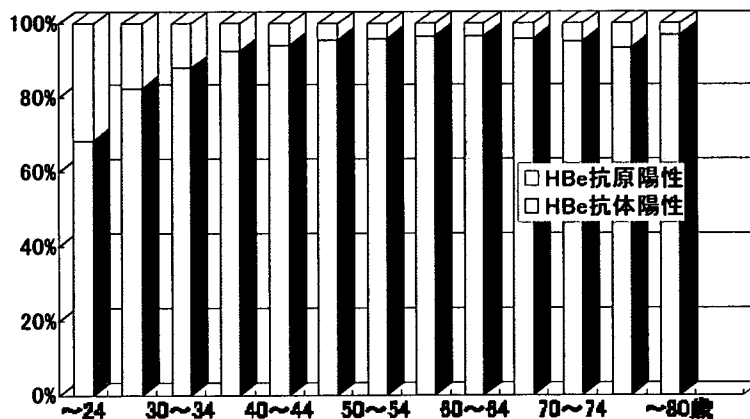


図6 各年代別HBe抗原・抗体の比率

同じく ALT 値は 40 歳以上で約 80% は 30IU/1 以下であった(図 7)。HBV キャリアでは主に 40 才以上で 41.7 ヶ月

の平均観察期間ではほとんど病態の変動は認められなかった。

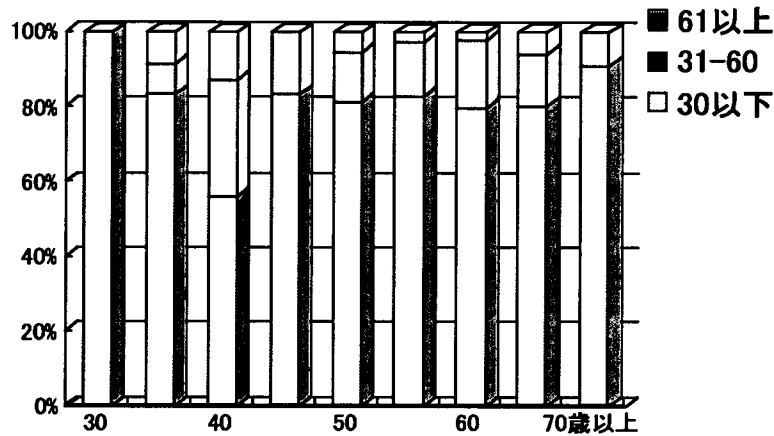


図7 検診受診時の年代別ALT値

D. 考察

HBV、HCV キャリアが診断されるだけでなくこれらの医療機関を受診し、定期通院を行い、適切な時期に適切な画像診断やインターフェロン治療、肝癌治療など治療の介入を受けることが必要である。

診断名の変化の検討で 40 才以上が対象の肝炎ウイルス検診で診断された HBV キャリアは約 90% が HBe 抗体陽性で 80% は ALT 値が 30IU/1 以下で、ほとんど病態の変化を認めず、この診療の状態では HBV キャリアが十分な受診動機を持てるように定期通院の必要性を説明できなければ定期受診の割合が低下し、来院の中断が増えるものと考えられる。

HCV キャリアの診断名の変化の検討では初診時診断名では IFN 治療対象となる無症候性キャリアと慢性肝炎が 90% 以上であり、十分病態の進行を止

めるに値する時期に肝炎ウイルス検診により診断されている。しかし、一定の通院後の最終受診時には IFN 治療による著効例も認められるがそれ以上に肝硬変、肝癌の増加が認められる。

肝炎ウイルス検診で診断された HCV キャリアに対する合目的治療受療状況の検討をするために年代と ALT 値別に経過観察、SNMC、肝庇護剤、IFN の割合を調べたところ、若い年代で ALT 値が高いほど IFN の割合が高く、経過観察が少なかった。検診により若い年齢で HCV キャリアと診断され、ALT 値の悪化があるほど医療機関での積極的な治療に結びつくものと考えられる。検診は 40 歳代からであるが、この年代の受診率を向上させて定期検査を受けさせることが必要である。

また、悪化例の検討では 60 歳代の SNMC、肝庇護剤治療群において最も悪化し易い結果であった。60 歳代は肝癌

の発癌率も高く、HCV キャリアでは病態の進行も早い時期なのでできるだけ IFN を積極的に治療適応することが望まれるが、IFN 未投与理由を検討すると高齢のためが最も多い理由であった。60 歳代での検診受診者は平均の受診期間を考えると 65 歳以上となっていることが多く、肝臓専門医でなければ IFN 療法を適応しにくい年齢になっている。このことからもっと若い年代での検診受診望ましいことになる。いずれ今回の検討ではより若い年代での検診受診が重要であり、病態が進行している可能性の高い 60 歳代では IFN 少量持続も含めてより積極的な治療適応の啓蒙も重要と考えられた。

E. 結論

肝炎ウイルス検診で診断された HCV キャリアに対する合目的治療受療状況の検討を行ったが年代が若い場合は積極的治療適応がされているが年代が上がると悪化例が増加し、治療が不十分である可能性が示唆された。HBV キャリアでは病態の推移を検討するためには観察期間がまだ不十分であった。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) A male patient with severe acute hepatitis who was domestically

infected with a genotype H hepatitis B virus in Iwate, Japan: Kumagai I, Abe K, Oikawa T, Sato A, Sato S, Endo R, Takikawa Y, Suzuki K, Masuda T, Saino Kami S, Endo K Takahashi M, Okamoto H. : J Gastroenterology 42(2) (168-175) : 2007

2) Initial load of hepatitis B virus (HBV), its changing profile, and precore/core promoter mutations correlate with the severity and outcome of acute HBV infection: Sainokami S, Abe K, Sato A, Endo R, Takikawa Y, Suzuki K, Okamoto H: J Gastroenterology 42(3)号 (241-249): 2007

3) C型慢性肝炎に対するイントロン^Rリバビリン併用療法の有用性- 東北地区における多施設共同研究成績-: 阿部弘一、須藤俊之、棟方昭博、渡辺純夫、後藤隆、下瀬川徹、上野義之、河田純男、斉藤貴史、佐藤由起夫、大平弘正、宮崎豊、新沢陽英、鈴木義広、熊谷一郎、宮坂昭生、鈴木一幸、東北ウイルス肝炎治療研究グループ: 医学と薬学 24(4) (55-58) : 2007

2. 学会発表

1) 熊谷一郎、阿部弘一、他: 当科における B 型急性肝炎と劇症肝炎の HBV genotype の検討. 第 93 回日本消化器病学会総会、2007. 4. 19 (青森)

2) 宮坂昭生、阿部弘一、他: C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN α 2b/Ribavirin 治療 1 週目の viral dynamics に HCV コア抗原を用いた治療効果予測の検

討. 第 93 回日本消化器病学会総会、
2007. 4. 20 (青森)

3) 宮坂昭生、阿部弘一、他: serogroup2
型低ウイルス量に対するインターフ
ェロンβ短期治療効果の検討. 第 43
回日本肝臓学会総会、2007. 6. 1 (東京)

4) 阿部弘一: 肝炎ウイルス検診の成果
と今後の課題. 第 57 回日本病院会シ
ンポジウム、2007. 6. 15 (筑波)

5) 阿部弘一、鈴木一幸: 多施設共同研
究による C 型慢性肝炎に対する
PEG-IFNα-2b/Ribavirin 併用療法の
EVR、SVR に寄与する因子の検討. 第
11 回日本肝臓学会大会、2007. 10. 18
(神戸)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし。

2. 実用新案登録

特記事項なし。

3. その他

特記事項なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

研究報告書

肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究

「HCV キャリアを見出すための検査手順」の妥当性の検証と岩手県における
肝炎ウイルス検診の受診状況について
HBV 母子感染予防実施前・後に出生した児童、生徒（1978・1997 出生郡）を
対象とした解析

研究協力者 小山 富子 財団法人岩手県予防医学協会県南センター長
佐々木純子 財団法人岩手県予防医学協会医療技術部課長補佐
岩手県予防医学協会ウイルス肝炎対策専門委員会

研究要旨

基本健康診査 C 型肝炎ウイルス検診は、2003 年度から検査手順が一部変更され、HCV 抗体「中・低力価群」に「HCV 抗原検査」が導入された。変更された HCV キャリアを見出すための検査手順の検証を、2003 年 4 月から 2007 年 3 月までの基本健康診査・一日人間ドック・職域健診受診者 180,520 人について行ったところ、HCV 抗体中・低力価陽性・HCV 抗原陰性群において HCV-RNA 陽性（判定理由③）が 1 人（1/1,660 0.07%）検出された。この検査システムにより HCV キャリアを見逃すことなく、合理的に検出していることが確認できた。

また、岩手県において 1996 年 4 月から 2007 年 3 月までの約 11 年間で、C 型肝炎ウイルス検診受診者数は 287,026 人であった。内、出生年 1932 年～1966 年（2007 年 12 月 31 日現在 40～74 歳）を見ると岩手県の当該年齢の人口の 35.7%が受診していることが明らかになった。しかし年代別に見ると 40 歳代～50 歳代の肝炎ウイルス検診の受診率が未だ低率であった。このことから 40 歳代～50 歳代の特に男性へ受診を拡大する必要があり、この年代層が依存する職域健診や人間ドック等へ肝炎ウイルス検診を積極的に導入し、更に受診勧奨のための広報が必要であると思われた。

岩手県において、出生年 1932 年～1966 年（2007 年 12 月 31 日現在 40～74 歳）の HCV キャリア率は 0.71%、HBs 抗原陽性率は、1.44%であった。出生年度 1986 年度～1997 年度の若年層においては HCV キャリア率は 0.014%、HBs 抗原陽性率は 0.04%と極めて低率である事が明らかになった。若年層においては HBs 抗原陽性率の低下に伴い自然感染により獲得した HBs 抗体陽性率も低下している事が明らかになった。

A. 研究目的

2003 年 4 月から検査手順が一部変更された C 型肝炎ウイルス検診のスクリーニング検査法の妥当性について検証を行う。

また、1996 年 4 月から 2007 年 3 月までの岩手県における HCV 検診の受診状況を明らかにし、肝炎ウイルス検診の今後の課題を明らかにする。

B. 研究方法

期間：1996年4月から2007年3月

対象：基本健康診査または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287,026人について、2007年12月31日現在の年齢に換算し集計を行った。

検査方法：HCV抗体の測定は、1996年4月から2002年3月までは、HCVコア抗体による定性検査（ELISA ゲノムサイエンス株式会社製）、並びにHCV・PHAダイナボットによる力価の測定（アボット株式会社製）を行った。

2002年4月からはHCV抗体の測定はAXSYM HCV・ダイナパック-Ⅱ（アボット株式会社製）により、HCV抗原の測定はオーソ HCV抗原 ELISAテスト（オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社製）によった。

核酸増幅検査（NAT）によるHCV-RNA定性検査は、コバスアンプリコアHCVv.2.0（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社製）によった。

HBs抗原検査はマイセルⅡ（R-PHA法特殊免疫研究所社製）によった。

倫理面への配慮：集計用データは、個人を特定できる氏名・生年月日等の属性情報を削除して用いた。また集計用のコンピュータは、パスワードにより管理され、研究者以外が閲覧できないことから、倫理面の問題は無いと判断した。

C. 研究結果

1. HCVキャリアを見出すための効率的な検査システムの検証

AXSYMを第1次のHCV抗体スクリーニング検査として用いたHCV検査の流れを図1に示した。

2003年4月から2007年3月までに基本健康診査・1日人間ドック・職域検診の肝炎ウイルス検診を受診した180,520人のHCV抗体を測定したところ、測定値1.0S/CO以上で陽性であった者は2,711人（1.50%）であった。HCV抗体陽性者を群別したところ、AXSYMによる測定値100S/CO以上を示した「高力価群」は752人（0.42%）、AXSYMによる測定値15～100S/CO未満を示した「中力価群」は412人（0.23%）、AXSYMによる測定値1～15S/CO未満を示した「低力価群」は1,547人（0.86%）であった。

「中力価群」「低力価群」計1,959人についてHCV抗原検査を実施したところ、44.4fmol/l以上を示しHCV抗原が陽性と判定された者は299人（0.17%）、陰性と判定された者は1,660人（0.92%）であった。

HCV抗原が陽性となった299人は全例HCV-RNAが陽性であった。HCV抗原が陰性であった1,660人中1人がHCV-RNA陽性であった。残る1,659人はHCV-RNA陰性であった。

このことから、HCV抗体「中・低力価群」にHCV抗原検査を導入し、HCV抗原陰性者に対しNATによるHCV-RNA検査を行う「HCVキャリアを見出すための検査手順」は、合理的にHCVキャリアを検出していることが確認できた。

これによりHCV抗体「高力価群」（判定

理由①) の 752 人と「中・低力価群」で HCV 抗原陽性であった (判定理由②) 299 人、「中・低力価群」で HCV 抗原陰性、HCV-RNA 陽性 (判定理由③) 1 人の合計 1,052 人が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定され、その率は 0.58% であった。

HCV 肝炎ウイルス検診を受診した 180,520 人中、判定理由③ (HCV 抗原陰性・HCV-RNA 陽性) は 1 人であった。この受診者背景は以下の通りであった。

- ・ 42 歳女性
- ・ 2005 年 11 月 25 日 1 日人間ドックを

受診し HCV キャリアであることが明らかになった。

- ・ HCV 抗体 : 95.0 S/CO
- ・ HCV 抗原 (ELISA) : 11 fmol/l (陰性 ; 基準値 44.4 fmol/l)
- ・ AST : 84 U/l
- ・ ALT : 133U/l
- ・ 精検医療機関からの回答 : 慢性肝炎
ウイルス量 : ハイレンジ法 21 KIU/ml
Genotype : 2a (Ⅲ)
インターフェロン治療著効 (2006 年 12 月)

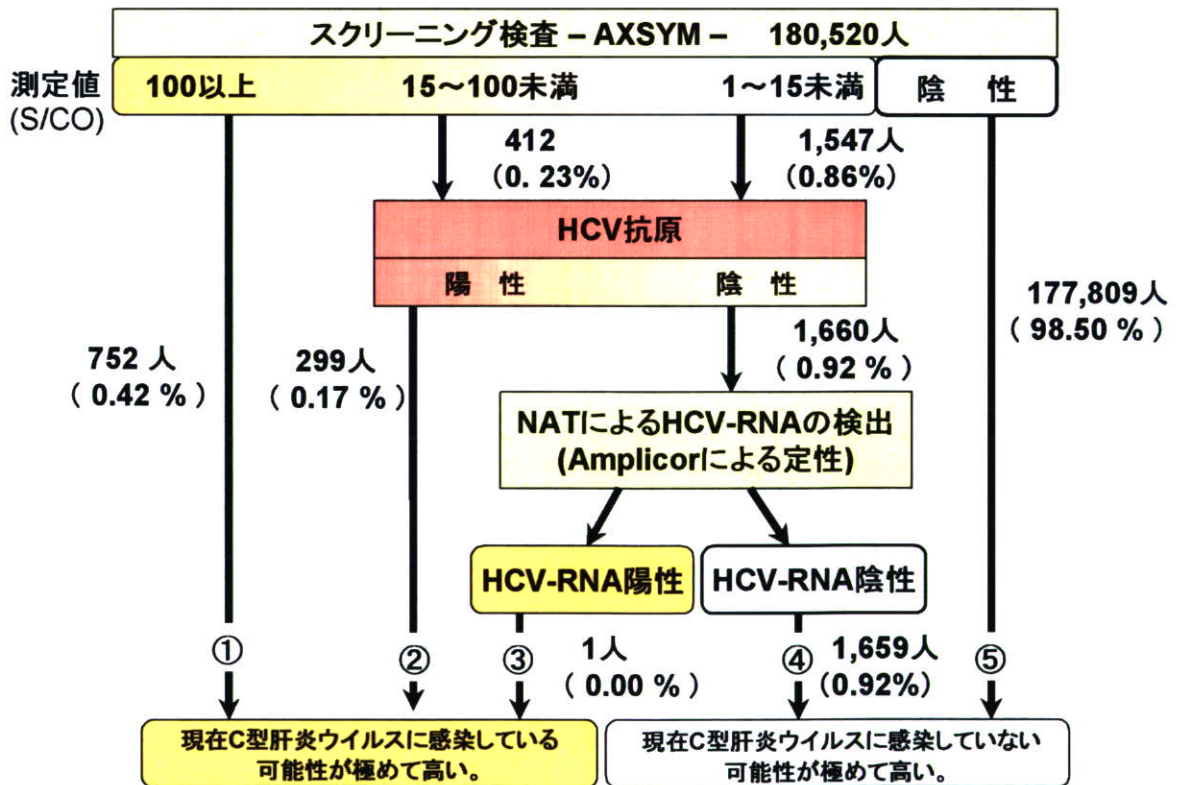


図 1 C型肝炎ウイルス検査手順 2003年4月~2007年3月

2. ARCHITECTによるHCV抗原測定

2006年12月～2007年2月にHCV検診を受診した5,027人について、アボット社ARCHITECTによるHCV抗原測定を行った。従来法(図2)で「現在C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された24人は全例ARCHITECTによるHCV抗原陽性であった。また、「現在C型肝炎ウイルスに感染していない可能性

が極めて高い」と判定された4,503人は全例ARCHITECTによるHCV抗原陰性であった。

図1において180,520人中、判定理由③(HCV抗原陰性・HCV-RNA陽性)と判定された1人について、ARCHITECTによるHCV抗原を測定したところ4fmol/l(陽性; 基準値3fmol/l)で陽性であった。

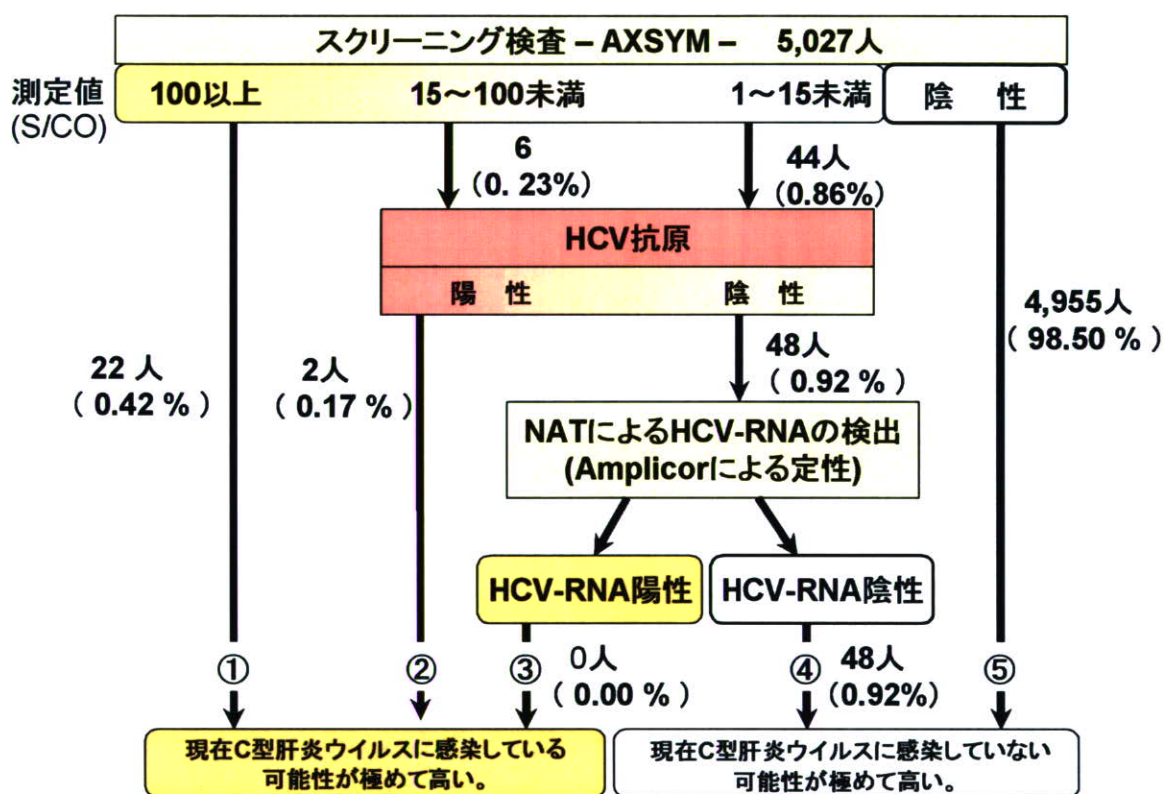


図2 C型肝炎ウイルス検査 ARCHITECT HCV抗原検査

3. 岩手県における肝炎ウイルス検診の現状と今後の課題

1) C型肝炎ウイルス検診成績

岩手県における1996年4月～2007年3月までのHCV検査の受診者総数は287,026人であった。

基本健康診査に肝炎ウイルス検診が導入された2002年4月から2007年3月までに

基本健康診査肝炎ウイルス検診をはじめ各種健診でHCV検査を受診した初回受診者総数は、229,932人(男100,011人、女129,921人)であった。

我々は基本健康診査肝炎ウイルス検診を開始する以前の1996年から、HCV抗体中力価にたいしNATを実施しHCVキャリアを特定する方法で健康診断にHCV検査を

導入してきた。2002年4月以降の肝炎ウイルス検診との重複受診者を除く1996年4月から2002年3月のHCV検査受診者総数は、57,094人（男25,905人、女31,189人）であった。

①HCV 検診受診率

1996年4月から2007年3月までのHCV検査の受診者中、20歳～89歳の受診者286,099人について、岩手県人口に対する受診率を性・年代別に表1に示した。

HCV 検診受診率は全体で25.9%（男性24.0%、女性27.6%）であった。2002年～

2006年に実施された基本健康診査肝炎ウイルス検診の対象年齢であった40～74歳の受診率は全体で35.7%（232,281人/650,792人）、男性32.0%（100,092人/312,844人）、女性39.1%（132,189人/337,948人）と女性の受診率が高率であった。（ $p<0.0001$ ）

男性の65～74歳、女性の55歳～74歳の受診率は40%を超え、女性の70～74歳は50%の受診率であった。一方40～44歳の男女、45歳～54歳の男性の受診率はいまだ低率であることがわかった。

表1 HCV 検診受診率 —性・年代別—

年代	出生年	男女計			男			女		
		人口	受診人数	受診率	人口	受診人数	受診率	人口	受診人数	受診率
20～24	1982～1986	68,762	1,202	1.7%	34,509	443	1.3%	34,253	759	2.2%
25～29	1977～1981	74,600	3,209	4.3%	38,003	1,444	3.8%	36,597	1,765	4.8%
30～34	1972～1976	84,621	5,772	6.8%	43,233	2,972	6.9%	41,388	2,800	6.8%
35～39	1967～1971	79,366	8,276	10.4%	39,722	4,814	12.1%	39,644	3,462	8.7%
40～44	1962～1966	83,945	18,315	21.8%	42,200	8,410	19.9%	41,745	9,905	23.7%
45～49	1957～1961	90,672	25,498	28.1%	45,584	11,640	25.5%	45,088	13,858	30.7%
50～54	1952～1956	104,317	29,878	28.6%	52,462	13,915	26.5%	51,855	15,963	30.8%
55～59	1947～1951	106,235	39,285	37.0%	52,850	17,140	32.4%	53,385	22,145	41.5%
60～64	1942～1946	87,252	35,128	40.3%	40,694	14,586	35.8%	46,558	20,542	44.1%
65～69	1937～1941	89,142	40,751	45.7%	39,982	16,490	41.2%	49,160	24,261	49.4%
70～74	1932～1936	89,229	43,426	48.7%	39,072	17,911	45.8%	50,157	25,515	50.9%
75～79	1927～1931	74,430	22,958	30.8%	31,111	9,988	32.1%	43,319	12,970	29.9%
80～84	1922～1926	47,101	9,434	20.0%	16,499	4,324	26.2%	30,602	5,110	16.7%
85～89	1917～1921	25,079	2,967	11.8%	7,375	1,342	18.2%	17,704	1,625	9.2%
計	計	1,104,751	286,099	25.9%	523,296	125,419	24.0%	581,455	160,680	27.6%

②HCV 検診受診の機会

HCV 検診受診の機会を基本健康診査・1日人間ドック・職域健診の3群に分けて表2に示した。

基本健康診査による受診者数は181,183人（63.1%）、1日人間ドック61,444人（21.4%）、職域健診44,399人（15.5%）で

あった。

男女別に健診種類別の受診者数を見ると、男性は基本健康診査63,110人（50.1%）、1日人間ドック36,109人（28.7%）、職域健診26,697人（21.2%）であった。女性は基本健康診査118,073人（73.3%）、1日人間ドック25,335人（15.7%）、職域健診17,702

人（11.0%）であった。

性別年代別の受診者数を図3に示した。女性は基本健康診査への依存が高く、男性は女性に比べ職域健診や1日人間ドックに

よる受診の割合が高かった。特に40歳代～50歳代（出生年；1966年～1947年）ではその傾向が明らかであった。

表2 肝炎ウイルス検診（HCV）受診コース別受診者数

項目	受診者総数	地域住民		ドック		職域	
		検査数	%	検査数	%	検査数	%
計	287,026	181,183	63.1%	61,444	21.4%	44,399	15.5%
男	125,916	63,110	50.1%	36,109	28.7%	26,697	21.2%
女	161,110	118,073	73.3%	25,335	15.7%	17,702	11.0%

男：125,916人

女：161,110人

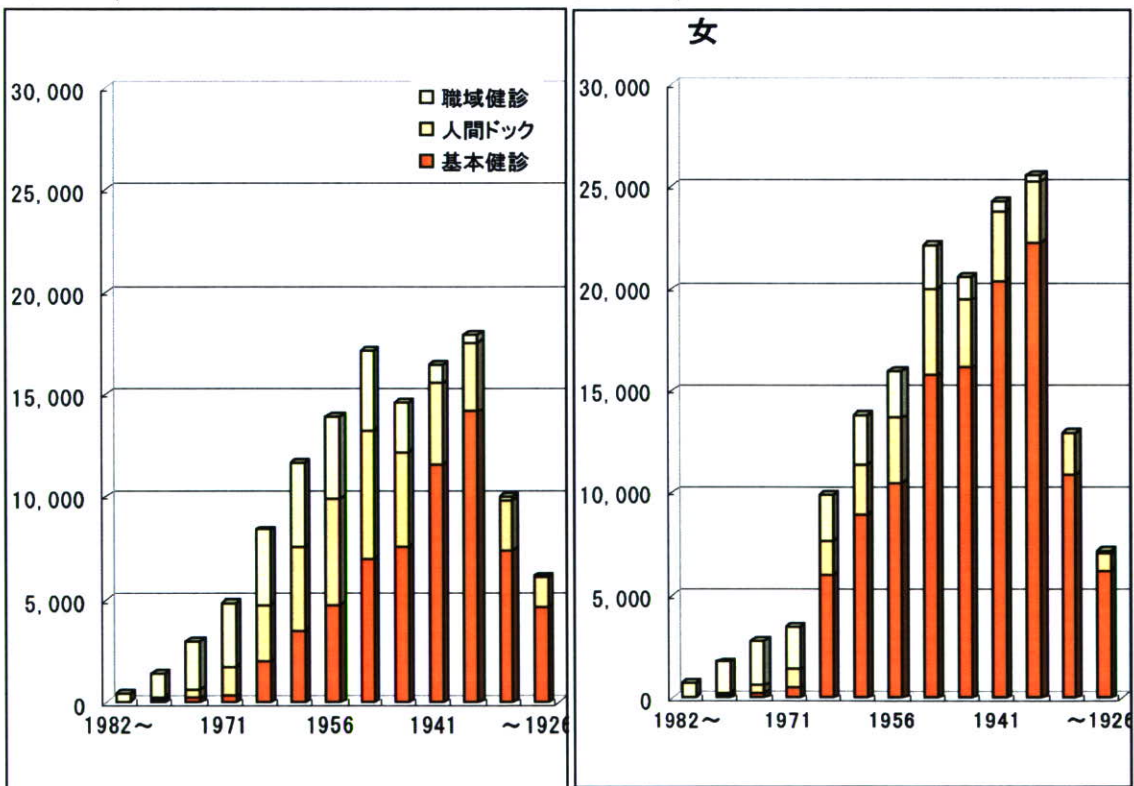


図3 受診コース別受診者数 —性・年代別—

③HCV 検査成績

HCV 検診に NAT を導入した 1996 年 4 月から 2007 年 3 月までに、岩手県において基本健康診査肝炎ウイルス検診をはじめ

各種健診で HCV 検査を受診した初回受診者総数は 287,026 人で、2,284 人（0.80%）の HCV キャリアを発見した。男性受診者数は 125,916 人で、発見した HCV キャリ

ア数は1,011人(0.80%)、女性は受診者数161,110人で、発見したHCVキャリア数は1,273人(0.79%)で、HCVキャリア率に男女差は認められなかった。

性・年代別陽性率を表3・図4に示した。

HCVキャリア率は加齢に伴い上昇し、80歳以上(出生年; ~1926年)の年齢層におけるキャリア率は2.06%であった。

キャリア対策の対象となる40~74歳(出生年; 1966年~1932年)の受診者数は232,281人で、発見したHCVキャリア数は1,657人(0.71%)であった。

34歳以下(出生年; 1976年~)の年齢層におけるキャリア率は低率で0.04%(4人/10,208人)であった。

表3 HCVキャリア率 —性・年代(出生年)別—

年代	出生年	男女計			男			女		
		検査数	HCVキャリア	%	検査数	HCVキャリア	%	検査数	HCVキャリア	%
~24	1982~	1,227	0	0.00%	458	0	0.00%	769	0	0.00%
25~29	1977~1981	3,209	3	0.09%	1,444	1	0.07%	1,765	2	0.11%
30~34	1972~1976	5,772	1	0.02%	2,972	1	0.03%	2,800	0	0.00%
35~39	1967~1971	8,276	9	0.11%	4,814	8	0.17%	3,462	1	0.03%
40~44	1962~1966	18,315	63	0.34%	8,410	33	0.39%	9,905	30	0.30%
45~49	1957~1961	25,498	122	0.48%	11,640	76	0.65%	13,858	46	0.33%
50~54	1952~1956	29,878	145	0.49%	13,915	98	0.70%	15,963	47	0.29%
55~59	1947~1951	39,285	235	0.60%	17,140	115	0.67%	22,145	120	0.54%
60~64	1942~1946	35,128	230	0.65%	14,586	111	0.76%	20,542	119	0.58%
65~69	1937~1941	40,751	348	0.85%	16,490	129	0.78%	24,261	219	0.90%
70~74	1932~1936	43,426	514	1.18%	17,911	186	1.04%	25,515	328	1.29%
75~79	1927~1931	22,958	340	1.48%	9,988	128	1.28%	12,970	212	1.63%
80~	~1926	13,303	274	2.06%	6,148	125	2.03%	7,155	149	2.08%
計	計	287,026	2,284	0.80%	125,916	1,011	0.80%	161,110	1,273	0.79%

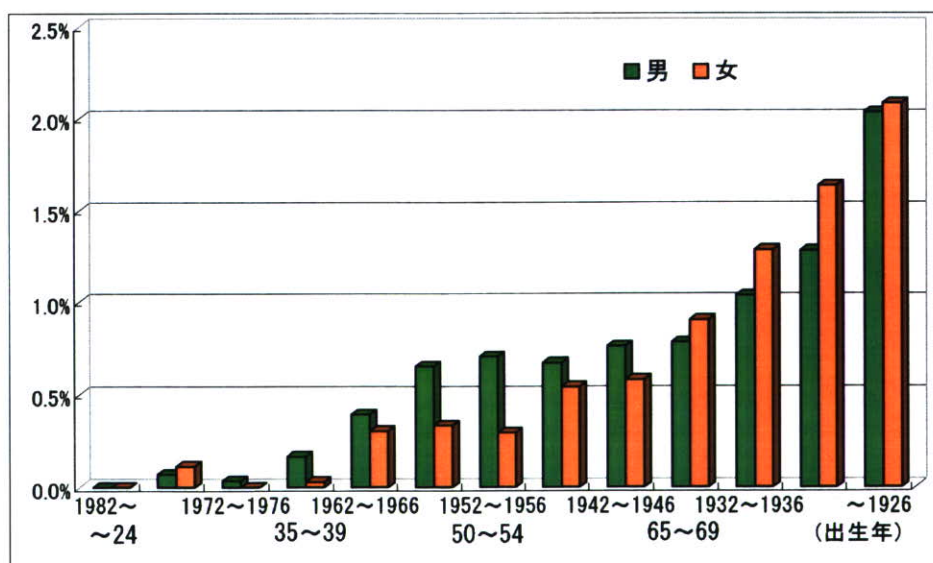


図4 HCVキャリア率 —性・年代(出生年)別—

④HCV キャリア数の推計

1932 年～1962 年生まれの性年代別陽性率から岩手県の 1932 年～1962 年生まれ（40 歳～74 歳）の HCV キャリア数は 4,292 人（男性 2,216 人、女性 2,076 人）と推計された。

⑤若年者の HCV 感染率

HBV 母子感染防止事業実施前・後に出生した児童における HCV 感染率を見た。出

生年度 1986 年度以降の HCV 抗体陽性者に対しては HCV-RNA 検査も行った。

HCV 抗体陽性率並びに HCV-RNA 陽性率を出生年度別に表 4 に示した。

出生年度 1978 年～1985 年の HCV 抗体陽性率は 0.0～0.16%で推移した。出生年度 1986 年度～1997 年度で発見された HCV キャリア数は 10 人で、HCV キャリア率は 0.014%（10 人 / 71,629 人）であった。

表 4 HBV 母子感染防止事業実施前・後に出生した児童における HCV 抗体陽性率並びに HCV-RNA 陽性率

出生年	検査数	HCV抗体		HCV-RNA	
		陽性数	%	陽性数	%
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	1,008	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	0.05%	1	0.02%
1991	6,211	1	0.02%	1	0.02%
1992	6,044	0	0.00%	0	0.00%
1993	6,004	2	0.03%	2	0.03%
1994	5,904	0	0.00%	0	0.00%
1995	5,654	0	0.00%	0	0.00%
1996	5,731	0	0.00%	0	0.00%
1997	4,032	0	0.00%	0	0.00%

⑥肝炎ウイルス検診問診項目別 HCV キャリア率

2002年4月から2007年3月に行われた基本健康診査肝炎ウイルス検診実施において、問診によるハイリスクグループの把握が行われた。

岩手県内2市で行われた基本健康診査肝炎ウイルス検診受診者 30,579 人（男性 8,860 人、女性 21,719 人）について、問診項目「広範な外科的処置」「妊娠分娩時の多量出血」「肝臓病の既往」の3項目について

HCV キャリア率を算出した。

「広範な外科的処置」への回答は 29,269 人から得られ、「ハイ」と回答した者は 6,596 人（22.5%）、「イエエ」と回答した者は 22,673 人（77.5%）であった。HCV キャリア率は、「ハイ」1.39%（92 人/6,596 人）と「イエエ」0.41%（93 人/22,673 人）で、「広範な外科的処置」の問診に対し「ハイ」と回答した群が高率であった。（ $p < 0.0001$ ）

（表 5）

表 5 問診項目「広範な外科的処置」について年代別 HCV キャリア発見率

年代	広範な外科処置 ハイ			広範な外科処置 イイエ		
	検査数	HCV陽性	%	検査数	HCV陽性	%
40～49	536	4	0.75%	3,500	8	0.23%
50～59	1,123	4	0.36%	4,878	17	0.35%
60～69	2,232	29	1.30%	7,334	20	0.27%
70～79	2,561	49	1.91%	6,713	45	0.67%
80～	144	6	4.17%	248	3	1.21%
計	6,596	92	1.39%	22,673	93	0.41%

「妊娠・分娩時の多量出血」への回答は 16,070 人から得られ、「ハイ」と回答した者は 1,579 人（9.8%）、「イエエ」と回答した者は 14,491 人（90.2%）であった。HCV キャリア率はそれぞれ 1.52%（24 人/1,579

人）と 0.46%（66 人/14,491 人）で「妊娠・分娩時の多量出血」の問診に対し「ハイ」と回答した群が高率であった。（ $p < 0.0001$ ）

（表 6）

表 6 問診項目「妊娠分娩時の多量出血」について年代別 HCV キャリア発見率

年代	妊娠分娩時の多量出血 ハイ			妊娠分娩時の多量出血 イイエ		
	検査数	HCV陽性	%	検査数	HCV陽性	%
40～49	348	1	0.29%	2,016	2	0.10%
50～59	451	3	0.67%	3,281	6	0.18%
60～69	468	7	1.50%	4,820	18	0.37%
70～79	305	13	4.26%	4,174	35	0.84%
80～	7	0	0.00%	200	5	2.50%
計	1,579	24	1.52%	14,491	66	0.46%

「肝臓病の既往」への回答は29,827人から得られ、「ハイ」と回答した者は3,196人(10.7%)、「イエエ」と回答した者は26,631人(89.3%)であった。HCVキャリア発見

率はそれぞれ2.78%(89人/3,196人)と0.38%(100人/26,631人)で、「肝臓病の既往」の問診に対し「ハイ」と回答した群が高率であった。(p<0.0001)(表7)

表7 問診項目「肝臓病の既往」について年代別HCVキャリア発見

年代	肝臓病の既往 ハイ			肝臓病の既往 イイエ		
	検査数	HCV陽性	%	検査数	HCV陽性	%
40～49	299	9	3.01%	3,771	2	0.05%
50～59	687	9	1.31%	5,409	13	0.24%
60～69	1,156	25	2.16%	8,642	25	0.29%
70～79	1,008	44	4.37%	8,455	54	0.64%
80～	46	2	4.35%	354	6	1.69%
計	3,196	89	2.78%	26,631	100	0.38%

問診項目「広範な外科的処置」「妊娠分娩時の多量出血」「肝臓病の既往」は、3項目ともにHCV検診のハイリスクグループ把握に有効であることが確認された。

特に「広範な外科的処置」と「妊娠・分娩時の多量出血」は60歳代70歳代の高齢者において、キャリア発見に有効であった。

一方、発見されたHCVキャリア201人について、感染機会のリスク要因である「広

範な外科的処置」と「妊娠・分娩時の多量出血」の問診による発見率を表8に示した。これら2項目のリスク要因が明らかであった者は102人(50.8%)であった。年代別に見ると、40歳代50歳代において、2項目のリスク要因が明らかであったものは約3割で、同年代のHCVキャリアの7割はリスク要因不明の群から発見されている事が明らかになった。

表8 発見されたHCVキャリア中、リスク要因「広範な外科的処置」または「妊娠分娩時の多量出血」があきらかであった割合

年代	HCV陽性	外科処置or分娩時の多量出血	
		n	%
40～49	13	4	30.8%
50～59	22	7	31.8%
60～69	53	31	58.5%
70～79	103	54	52.4%
80～	10	6	60.0%
計	201	102	50.7%