

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20年度 研究協力者研究報告書

茨城県における肝炎対策事業の現況

～住民基本健診と肝炎治療対策事業から～

研究協力者 松崎 靖司 東京医科大学霞ヶ浦病院 消化器内科 教授

研究要旨: 1):平成 15～17 年に住民基本健診と HCV 検診を受診した 85,013 人(男性 29,502 人, 女性 55,511 人)のデータから, 血清 ALT・AST 値の HCV 陽性率に対する判定値の有用性を検討した。その結果, 血清 ALT・AST 値を用いた基本健診検査項目に頼った HCV スクリーニングでは, 陽性者の約 1/4 から 1/2 がすでに漏れていることが浮き彫りとなり, 改めて基本健診での HCV 検査が不可欠であることが確認された。2):平成 14 年度より行政と連携して取り組んできた慢性 C 型肝炎・肝硬変・肝がん征圧モデル自治体において, 節目検診終了2年目の今年度の継続受診状況を調査した結果, 節目検診受診6年後で 75%, 5年後で 96%と高い確率でフォローアップが確立されている事が確認された。3):今年後より開始された肝炎 INF 治療助成状況を確認した結果, 茨城県では 856 件の助成があり, 自己負担額が少ない層ほど受給件数が多くなる傾向であった。また, 申請状況における茨城県の市町村別肝炎陽性者数と中核病院ならびに肝臓専門医勤務地との関連性を明らかとすることで, 今後, 高い INF 療法の普及に貢献できると思われる。

A. 研究目的

平成 14 年度からの肝炎節目検診のデータの解析から, 茨城県には HCV 陽性率が 3%を超える地域が数箇所存在することがわかり, その HCV 高度浸淫地域が, 肝がんの標準化死亡比の高い地域と一致することが明らかになっている。我々はその HCV 高度浸淫地域内の一自治体を, 平成 14 年度より慢性 C 型肝炎・肝硬変・肝がん征圧モデル自治体とし, 行政との連携によって肝がん征圧事業として1)正しい知識の普及・啓発活動の実施, 2)HCV キャリアの実態把握, 3)フォローアップの実施

の 3 項目を行ってきた。この事業をもとに, 肝がん制圧事業を茨城県下, 多くの自治体に広げべく計画している。そこで, 肝がん制圧事業の成功度を調査する目的で, 節目検診事業終了2年後の今年度, モデル自治体における継続受診率を把握し, フォローアップ継続状況について確認した。

これまで, 住民基本健診において, ALT 値 35IU 以下, AST 値 40IU 以下を正常判断値(C.O.値)とし, AST 値 40IU 以下かつ ALT 値 35IU 以上から 45IU 以下の場合のみ HCV 検診の対象としてきた。これに対し, 茨城県においては, 肝

炎検診の受診拡大を図り、AST 値に関わらず ALT 値 45IU 以下すべてに拡大している。さらに、モデル事業自治体では、茨城県衛生研究所による検査実施によって ALT 値 46IU 以上まで受診対象者の範囲拡大を行ってきた。これに加え、今年度より要検査、要治療の境界となる正常 C.O. 値を ALT 値と AST 値共に全国的に 30IU 以下まで引き下げられた。しかしながら、この ALT・AST 値を用いた HCV 陽性者のスクリーニングには、多くの無症候性キャリアの存在を考えると以前より疑問の声が上がっている。したがって、HCV キャリアの効率良い発掘のためには、基本健診での全受診者への HCV 抗体検査が推奨されている。また、長期予後の観点から HCV 陽性者の特徴を把握することは、早期発見・早期治療の手助けになるものと考えられる。しかし、システム、技術、経済面などの諸事情により多くの自治体で行われていないのが実情である。そこで、今年度は、平成 17 年度住民基本健診と平成 15～17 年度における肝炎節目検診受診者から HCV 陽性に最も関連する因子とその条件を見だし、HCV 陽性者の検診結果における特徴把握とその因子条件の有用性について検討した。

さらに、今年度4月より厚生労働省と都道府県により、B型及びC型肝炎のインターフェロン(IFN)治療に対する医療費助成の制度が始まった。そこで、茨城県における12月までの9ヶ月間の肝炎IFN治療助成の申請・受給状況について、報告する。

## B. 研究方法

### 住民基本健診ならびに肝炎検診

平成 17 年度に茨城県における住民基本健診と肝炎節目検診を受診した 25,142 人(男性 8,876 人, 女性 16,266

人)を対象に、HCV 抗体・抗原検査により HCV 陽性者を抽出した。基本健診検査 16 項目内(年齢, 身体, 体重, BMI, 収縮期血圧, 拡張期血圧, AST 値, ALT 値,  $\gamma$ -GPT 値, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値, 血糖値, 赤血球数, 中性脂肪値, 総コレステロール値, HbA1c 値)で最も関連の高い因子を Logistic 分析にて解析した。

### HCV 陽性に対する血清 ALT・AST 値の最適 C.O. 値の探索

Logistic 解析の結果、得られた因子(血清 ALT・AST 値)の有用性について、平成 15～17 年に肝炎検診を受診した 85,013 人(男性 29,502 人, 女性 55,511 人)のデータを用いて解析した。

なお、住民基本健診ならびに肝炎検診の各検査は、財団法人茨城県総合健診協会にて行った。

### モデル自治体におけるフォローアップ継続状況調査

肝炎節目検診により、茨城県では陽性率が3%を超えるHCVの高浸透地域の存在が明らかとなった。その地域に含まれる1自治体(稲敷郡美浦村)の協力のもと、平成14年度より5年間にわたり茨城県衛生研究所による慢性C型肝炎・肝硬変・肝癌制圧モデル自治体として、肝癌制圧事業が行ってきた。今回、モデル自治体において、その後、節目検診事業終了後2年目のHCVキャリアのフォローアップ継続状況について、調査を行った。受診状況の調査は、役場の保健師による電話での聞き取りによって行った。

### 肝炎 IFN 治療助成申請・受給状況の調



## 査

今年度より開始されたB型及びC型肝炎のIFN治療に対する医療費助成の制度への申請者ならびに受給者数の把握を、1)所得額別・月別受給者数、2)申請者の治療歴の有無、3)治療助成申請書による交付審査件数、4)市町村別申請提出状況、5)肝臓専門医・非専門医受診者別審査結果について、茨城県調べをもとにまとめた。

### (倫理面への配慮)

住民検診の肝炎ウイルス検査結果通知は、陰性者は通知のみ、陽性者は肝炎連絡票により本人のみへ通知した。匿名化による実態把握を自治体で行い、個人情報保護されるように配慮した。

## C. 研究結果

### HCV陽性率に関する因子解析

平成17年度における肝炎節目検査の結果、受診者25,142人中、HCV陽性者は188人(男性100人、女性88人)で陽性率0.75%(男性1.13%、女性0.54%)であった。

住民基本健診検査16項目中において、HCV陽性率に関する因子解析(Logistic解析)の結果、HCV陽性と最も関連のあった因子は、血清AST値(95%CI:0.814-0.884)で、次いで血清ALT値(95%CI:0.747-0.829)であった。

### 血清ALT・AST値の性別・年齢別での特徴

Logistic解析の結果により得られたHCV陽性率に関する因子である血清AST値と血清ALT値の性別、年齢別の特徴について図1に示した。男性の両血清ALT・AST値では、特にALT値に

おいて、65歳未満での顕著な平均値の上昇がみられ、そのばらつきが大きかった。65歳以上になると、平均値の低下とそのばらつきも小さくなり、女性との差は少なかった。一方、女性では、ALTとASTの両値において年齢別による平均値の違いは明確ではなく、各年代の男性と比較し、平均値ならびにばらつきも小さかった。したがって、女性では男性と比較して、HCV陽性者におけるALT・AST値の上昇があまりみられない事が確認された。

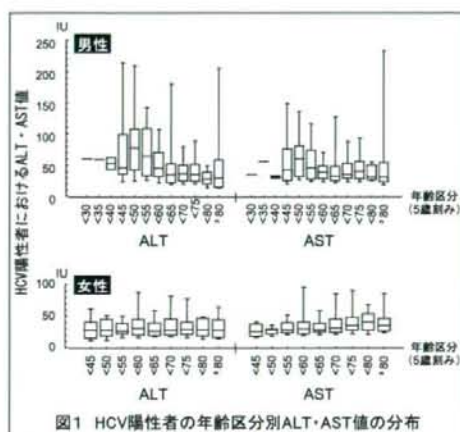


図1 HCV陽性者の年齢区分別ALT・AST値の分布

### HCV陽性に対する有用な血清ALT・AST値のC.O.値の探索

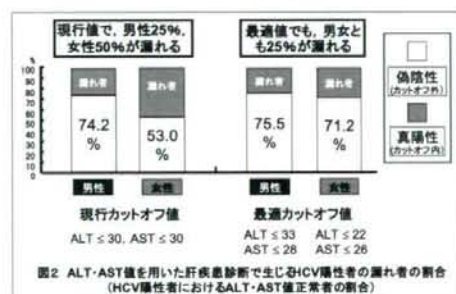
平成17年度検診のLogistic解析結果より得られたHCV陽性に関する因子の有用性を確認するため、有効な血清ALT・AST値のC.O.値を、肝炎節目検診3年分(平成15~17年)よりROC解析にて検討した。平成15~17年肝炎節目検診の結果、受診者85,013人中、HCV陽性者は787人(男性406人、女性381人)で陽性率0.93%(男性1.38%、女性0.69%)であった。HCV陽性者の年齢域は、29~87歳(男性29~87歳、女性40~84歳)であった。ROC解析の結

果、最も有用な C.O.値は、AST 27IU(男性 28IU, 女性 26IU), ALT 24IU(男性 33IU, 女性 22IU)で、AST より ALT、且つ、男性より女性で低かった(表1)。

カットオフ値	ALT値	AST値
肝疾患診断のための 現行カットオフ値	30 IU	30 IU
HCV陽性に対する 最適カットオフ値	男性 33 IU	28 IU
	女性 22 IU	26 IU

HCV陽性者に対するALT値とAST値の感度・特異度をROC解析により分析し、最適カットオフ値を算出した。

今回明らかとなったHCV陽性に最適な血清ALT・AST値のC.O.値ならびに、健診における現行の肝疾患診断で用いられているC.O.値(ALT ≤ 30・AST ≤ 30)を用いてHCV陽性者が肝機能異常者として判断される割合は、現行C.O.値で男性74.2%、女性53.0%であり、最適C.O.値を用いると男性で75.5%とやや改善し、女性では71.2%に上昇した(図2)。しかしながら、現行C.O.値を用いた場合、女性の47%という高い確率でHCV陽性者が肝機能正常との診断のうえ、HCV検査や治療から漏れている現状が明らかとなった。この傾向は、現行C.O.値の男性と最適C.O.値の男女でも同様で、約25%ものHCV陽性者が漏れ者として判断される。



## モデル自治体における肝炎治療フォローアップ継続状況

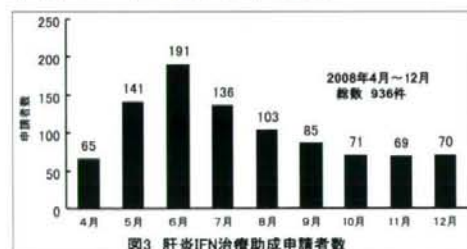
表2は、モデル自治体役場の保健婦による電話での継続受診状況の調査結果を示している。平成14年度の肝炎節目検診にて該当したHCVキャリアにおいて、今年度は6年目にあたるが、75%の高い継続受診状況であった。さらに、肝炎節目検診終了2年後にあたる今年度は、それぞれの検診実施年度においても71%から96%と高いフォローアップが継続できていることが確認された。各年度節目検診の終了2年目の全体の継続受診率は、84.6% (55/65) であった。

	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	累計
当該年度	100% (12/12)	97% (28/29)	85% (11/13)	85% (11/13)	88% (6/7)	92% (68/74)
1年後	92% (11/12)	92% (22/24)	77% (10/13)	82% (9/11)	—	87% (52/60)
2年後	83% (10/12)	92% (22/24)	87% (8/12)	—	71% (5/7)	82% (45/55)
3年後	83% (10/12)	92% (20/22)	—	80% (8/10)	—	86% (38/44)
4年後	83% (10/12)	—	80% (8/10)	—	—	82% (18/22)
5年後	—	96% (25/26)	—	—	—	96% (25/26)
6年後	75% (9/12)	—	—	—	—	75% (9/12)

※ 安静しなくなった理由: 自覚症状がない、HCVキャリアが否定された、問題なしと言われた、次回検診の指示がなかった、死亡、転出、治療終了、など

## 茨城県における肝炎IFN治療助成状況

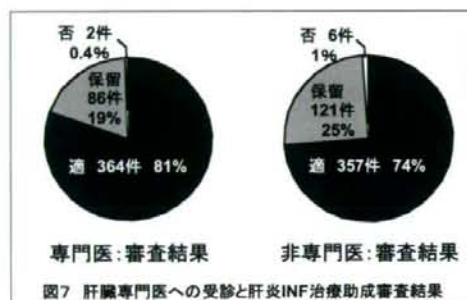
今年度の茨城県における肝炎IFN治療助成申請者は、総数936件であった(平成20年12月現在)。4月から12までの月別肝炎IFN治療助成申請者数は、助成が開始された4月では、65人であり、6月には191人に達し、その後、徐々に減少し、10月以降は70人前後と、4月時点と同程度の申請数であった(図3)。申請者の治療歴の有無は、治療歴有り28.4%(266件)、無し68.5%(641件)、不明3.1%(29件)であった。







なかった。今後、肝炎治療における医療地域格差を考えるうえで、中核病院の位置ならびに肝臓専門医の勤務地と茨城県における地理的因子との関連性について検討する必要があると考えられる。



#### D. 考察

平成15～17年度の3年間の茨城県における住民基本健診と肝炎節目検診を受診した約8万5千人の検査データを解析した結果、HCV陽性に対して検査項目内で最も関与する因子は血清AST・ALT値であり、従来、肝機能・肝障害の指標として用いられている因子と一致した。これら血清AST・ALT値が正常として判断するC.O.値は現行では $ALT \leq 30IU$ 、 $AST \leq 30IU$ であるが、この現行値を用いた場合、男性では約1/4が、女性では約1/2もがHCV陽性であるにも関わらず健診の段階で正常と判断され、HCV検査や治療から漏れていることが明らかとなった。今回、HCV陽性に対する最適なC.O.値を男女別に解析したが、この最適値を用いても男女ともに陽性者の約1/4が正常値から外れた。したがって、基本健診検査項目に頼ったHCVキャリアのスクリーニングには限界があり、住民基本健診の段階で全受診者を対象にHCV検診の必要性が改めて明らかとなった。

平成14年から行政と連携して行っている肝がん征圧事業の慢性C型肝炎・

肝硬変・肝がん征圧モデル自治体において、フォローアップの実施率は、全県下、全国下と比較して非常に高いレベルを5年間維持できたことは、前回までの報告書で述べた通りである。この自治体において、肝炎節目検診終了2年目の今年度で、節目検診で発掘されたHCV陽性者のその後の継続受信状況を調査した結果、非常に高い確率で継続受診されており、行政と連携しフォローアップ体制を整えることで、高い率で継続受診が実施できることが明らかとなった。今後、肝がん制圧事業を茨城県下の多くの自治体に広げるよいモデルとなった。

今年度より開始されたB型及びC型肝炎のIFN治療に対する医療費助成の制度へ申請・受給状況を調査した結果、茨城県では936件の申請者数に856件の受給があった。所得別受給状況は、自己負担額が最も少ない層での助成が最も多く、所得額が多い層ほど受給者数が少ない傾向であった。また、月別申請状況は、6月の191人をピークに減少し、その後12月までに70人前後となっている。これが、季節的なものか、他の要因によるものか、今後の経過を観察する予定である。茨城県市町村別IFN治療助成申請提出状況を調べた結果、肝炎陽性者数の多い地区や中核病院の場所、ならびに肝臓専門医の勤務地との関係が考えられる。今後、肝炎患者に対するIFN療法の普及を図る上で、それらの因果関係を明らかにする必要がある。

茨城県における今後の課題として、1)潜在性C型肝炎患者の発掘、2)肝炎患者のフォローアップの充実、3)高い継続受診率の維持による病態の進展抑制、4)IFN療法の普及が挙げられる。そのために、・医師のための研修会の開催、・患者・市民への情報の普及



と啓発、肝疾患診療連絡協議会の稼働、肝炎診療ネットワーク構築の早期実現、などを今後の展望とし、課題実現に必要と考えている。

## E. 結論

住民基本健診検査項目では、HCV陽性の約1/4から1/2もがHCV検査や治療から漏れるため、健診でのHCV検査の必要性が再確認された。モデル自治体では行政と連携を図ることで高い継続受診率が実現した。IFN治療の普及を図る上で、IFN治療助成状況と茨城県の地域別特徴と傾向の把握の必要性がある。

## 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. Tadashi Ikegami, Yasushi Matsuzaki. Ursodeoxy- cholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. *Hepatology Research*. 38: 123-131, 2008.
2. Akira Honda, Kouwa Yamashita, Hiroshi Miyazaki, Mutusmi Shirai, Tadashi Ikegami, Guorong X, Mitsuteru Numazawa, Takashi Hara, Yasushi Matsuzaki. Highly sensitive analysis of sterol profiles in human serum by LC-ESI-MS/MS. *J Lipid Res*. 49(9): 2063-2073, 2008.
3. Tadashi Yoshida, Akira Honda, Hiroshi Miyazaki, Yasushi Matsuzaki. Determination of key intermediates in cholesterol and bile acid biosynthesis by stable isotope dilution mass

spectrometry. *Analytical Chemistry Insights*. 3: 1-16, 2008.

4. Takeshi Hirayama, Yuji Mizokami, Akira Honda, Yasuhiko Homma, Tadashi Ikegami, Yoshifumi Saito, Teruo Miyazaki, Yasushi Matsuzaki. Serum concentration of 27-hydroxycholesterol predicts the effects of high-cholesterol diet on plasma LDL cholesterol level. *Hepatology Research*. 39: 149-156, 2009.
  5. Akira Honda, Kouwa Yamashita, Takashi Hara, Tadashi Ikegami, Teruo Miyazaki, Mutsumi Shirai, Guorong Xu, Mitsuteru Numazawa, Yasushi Matsuzaki. Highly sensitive quantification of key regulatory oxysterols in biological samples by LC-ESI-MS/MS. *J Lipid Res*. 50: 350-357. 2009.
  6. Tadashi Ikegami, Yasuhiko Matsuki, Yasuhito Tanaka, Masashi Mizokami, Akira Honda, Takeshi Hirayama, Yoshifumi Saito, Yasushi Matsuzaki. Impact of determination of hepatitis B virus subgenotype and pre-core/core-promoter mutation for the prediction of acute exacerbation of asymptomatic carriers. *Hepatology Research*. (Epub ahead of print).
- ### 2. 学会発表等
1. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見〜地域医療連携を踏まえて〜. ウルソ50周年記念学術講演会, 弘前パークホテル(弘前市), 2008年2月15

- 日
2. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～地域医療連携を踏まえて～. 古河猿島医療圏肝炎フォーラム, ホテル山水(古河市), 2008年2月20日
  3. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～地域医療連携を踏まえて～. 真壁医師会学術講演会, ホテルニューつたや(筑西市), 2008年2月26日
  4. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～地域医療連携を踏まえて～. ウルソ50周年記念学術講演会, ホテルクレメント徳島(徳島市), 2008年3月26日
  5. 本多彰, 池上正, 平山剛, 齋藤吉史, 伊藤進一, 溝上裕士, 松崎靖司. SREBP1cを制御する核内レセプター活性の*in vivo*における評価方法とその応用. 第44回日本肝臓学会総会. 愛媛県民文化会館(松山市), 2008年6月5-6日
  6. 伊藤真典, 池上正, 竹原央, 平山剛, 齋藤吉史, 下河辺宏一, 岩本淳一, 本多彰, 溝上裕士, 松崎靖司. 当院入院患者における肝硬変の成因に関する調査. 第44回日本肝臓学会総会愛媛県民文化会館(松山市), 2008年6月5-6日
  7. 松崎靖司. 市民公開講座:C型肝炎—その最新治療を学ぶ:茨城県内におけるC型肝炎の現況と対策. 平成20年度茨城県肝癌撲滅運動, つくば国際会議場(つくば市), 2008年6月8日
  8. Akira Honda, Tadashi Ikegami, Mutsumi Shirai, Takashi Hara, Yasuhiko Homma, Yasushi Matsuzaki. Increased serum 27-hydroxycholesterol concentration indicates an activation of LXRA and an excess of cholesterol in the human body. 第20回 International Bile Acid Meeting (Falk Symposium), Amsterdam, Netherland. June 13-14, 2008.
  9. Yasushi Matsuzaki, Akira Honda, Takeshi Hirayama, Teruo Miyazaki, Tadashi Ikegami. Hypercholesterolemia in rats with hepatomas: increased oxysterols accelerate efflux but does not inhibit biosynthesis of cholesterol. Commemorate Symposium of Nuclear Receptors. World Cancer Congress 2008. Shanghai, China. June 13-14, 2008.
  10. 松崎靖司. 慢性肝炎診療の最新の知見と地域医療連携～肝炎治療;最新ガイドラインに基づいて～. 日立製作所多賀総合病院 院内講演会, (日立市), 2008年6月26日
  11. 松崎 靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～地域医療連携を踏まえて～. ウルソ50周年記念学術講演会 in Akita, 秋田キャスルホテル(秋田市),



2008年7月4日

12. 本多彰, 宮崎照雄, 池上正, 松崎靖司, 山下幸和, 沼澤光輝. コレステロール・胆汁酸代謝系のメタボローム解析. 第5回東日本胆汁酸研究会(千代田区), 2008年7月19日
13. 松崎靖司. 慢性C型肝炎治療の最新の知見～地域医療連携と肝炎対策事業～. 学術講演会: 宇部.(宇部市), 2008年8月1日
14. 松崎靖司. 慢性C型肝炎治療の最新の知見～地域医療連携と肝炎対策事業～. 北海道医師会認定障害教育講座: 学術講演会, 北海道ホテル(帯広市), 2008年9月19日
15. 本多彰, 池上正, 宮崎照雄, 松崎靖司. コレステロール・胆汁酸代謝系に関するメタボローム解析方法の開発. 第12回日本肝臓学会大会, グランドプリンスホテル新高輪(港区), 2008年10月1-3日
16. 松崎靖司. 慢性C型肝炎治療の最新の知見～医療連携と肝炎対策事業～. 下京東部医師会学術講演会. からすま京都ホテル(京都市), 2008年10月4日
17. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～医療連携と肝炎対策事業～慢性肝疾患治療 Up to Date; 横須賀医師会, セントラルホテル(横須賀市), 2008年10月22日

18. 松崎靖司. 慢性肝・消化器疾患におけるUDCAの最新の知見～地域医療連携を踏まえて～藤沢市内科医師会講演会ザ・ホテル オブ ラファエロ湘南(藤沢市), 2008年11月28日

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 石川県における肝炎ウイルスキャリア診療ネットワークの構築と問題点に関する研究

研究分担者 酒井明人 金沢大学附属病院消化器内科准教授

研究要旨：石川県ではC型肝炎協議会をつくり、石川県下の市町村ではほぼ統一した形で肝炎ウイルス検診を実施してきた。5年間の肝炎ウイルス検診のデータベースを解析することにより、性・年齢・地域ごとの問題点が明らかとなった。保健士などによるフォローアップ事業の有効性、専門医療機関受診がインターフェロン療法に繋がることが確認され、以後の肝炎患診療連携体制の構築にむけて検討すべき課題が明らかとなった。

### A. 研究目的

平成14年よりC型肝炎ウイルスおよびB型肝炎ウイルスに対する肝炎ウイルス検診が老人保健法にもとづいて実施されてきた。平成20年には肝炎患診療拠点病院として金沢大学附属病院、肝炎の専門医療機関として5医療圏に計16医療機関を指定して県下肝炎患診療連携体制の整備を進めてきている。石川県では肝炎検診で培われた診療連携をさらに生かし、また厚生労働省の肝炎検診後の診療体制に関するガイドラインに基づき年1回の専門医療機関への受診を推奨する全県下の肝炎診療ネットワークを構築することとした。本研究では石川県肝炎診療連携の構築のもととなる5年間の肝炎検診よりデータベースを構築し、今後の問題点を検討する。

### B. 研究方法

肝炎検診協議会を通じて、石川県における検診方法・肝炎患診療体制を継続検討している。石川県では精密検査担当医を指定しないものの、精密検査依頼書の県下統一、精密検査手引きの作成、全症例に対する事例検討会を行い、検診精度の向上に成果を上げた。本年度は5年間の肝炎ウイルス検診データ・インターフェロン補助制度データよりデータベースを構築し、1)年齢、性、地域ごとの特性、2)保健士などによる受診勧奨・フォローアップ事業の有用性、3)インターフェロン治療状況を検討し、問題点を明らかにする。

### C. 研究結果

#### 1) 肝炎検診協議会

平成14～19年に引き続き平成20年度は2度の協議会を開催した。年1回の専門医療機関受診勧奨を柱とした石川県肝炎患診療連携をすすめるための方法を検討した。特に診療所などかかりつけ医で診ている肝炎症例を専門医療機関に受診してもらうため、年1回専門医療機関受診のための紹介システムを検討した。県医師会からはこのシステムについての協力が得られることが確認され、市町村からは個人情報である肝炎検診データを診療連携拠点病院に集約するための問題点が話し合われた。各地域において医師・保健

士を対象に今後のシステムについての説明会を行ない、問題点が検討された。

2) 5年間の肝炎ウイルス検診のデータに基づく年齢、性、地域特性の問題点

平成14～18年度の5年間の肝炎ウイルス検診にて見出された症例のデータを検討した。肝炎ウイルス検診陽性者の精密検査受診状況を、性、年齢、地域（保健所管轄でわけた能登北部、能登中部、金沢市、石川中央、南加賀の5ヶ所）で検討した。

5年間の精密検査受診状況は男性67.6%、女性75.0%、年齢では若年（65歳未満）66.1%、高齢（65歳以上）74.7%であった。性年齢で分けると若年男性53.4%、若年女性71.9%、高齢男性74.0%、高齢女性74.0%と若年男性で肝炎ウイルス陽性の通知がきても精密検査の受診率が低いことが明らかとなった。地域ごとの精検受診率は能登北部85.2%、能登中部82.5%、金沢市71.9%、石川中央68.2%、南加賀59.4%と東西低であった。

地域・性・年齢での検討を行うと能登北部では若年男性、若年女性、高齢男性、高齢女性の順に62.5%、95.7%、90.9%、81.3%、能登中部では62.5%、84.1%、77.3%、88.6%、金沢市では56.5%、68.9%、76.7%、73.9%、石川中央では55.6%、70.1%、65.0%、72.9%、南加賀では36.0%、54.3%、62.7%、65.3%と能登地方ではどの女性および高齢男性の受診率が高く、金沢市を含む中央では性年齢の受診率の差が小さくなった。南加賀では全体に受診率が低く、年齢・性に加えて地域的な受診率の差が認められた。

3) フォローアップデータでみる受診勧奨の有用性

継続して医療機関で経過観察されているのはC型肝炎では平成14年検診受診症例で1年後54.8%、2年後52.5%、3年後56.7%、4年後57.5%、5年後63.2%、平成15年症例で1年後63.7%、2年後56.9%、3年後55.8%、4年後48.7%、平成16年症例で1年後51.9%、2年後46.4%、3年後51.1%、平成17年症例で1年後56.7%、2年後54.1%、平成18年症例で1年後53.2%であった。初年度精密検査未受診に受診勧奨を行っ



た結果未受診者のうち能登北部 66.7%、能登中部 53.1%、金沢市 26.5%、石川中央 63.4%、南加賀 59.1%がその後精検受診し、さらに受診者のうち能登北部 25.0%、能登中部 11.8%、金沢市 5.1%、石川中央 15.6%、南加賀 19.2%がインターフェロン療法を行った。

#### 4) インターフェロン治療状況

C型肝炎についてはインターフェロン療法の施行率が低いことが問題となっている。このため事例検討会・講演会などで治療についての知識啓蒙を行ってきた。各年ごとのC型肝炎に対するインターフェロン療法施行率を検討すると、平成14年131例中5例(3.8%)、平成15年164例中14例(8.5%)、平成16年102例中24例(23.5%)、平成17年68例中24例(35.3%)、平成18年71例中22例(31.0%)と後半2年間はインターフェロン療法施行率が30%を超えていた。C型肝炎に対して経過観察のみではなく、何らかの治療を行った症例185例の治療法別に精密検査担当機関(診療所または総合病院・専門医)を検討すると診療所(41例)ではインターフェロン療法4例(9.8%)、内服薬33例(80.5%)、他の注射薬4例(9.8%)、一方総合病院・専門医ではインターフェロン療法53例(36.8%)、内服薬88例(61.1%)、他の注射薬3例(2.1%)と精検担当医により初年度からの治療方針に差が見られた。

#### D. 考察

石川県では県健康福祉部、保健所、医師会、学術経験者が協議会を設立して、方針を決定している。今後の肝疾患診療連携ネットワークを構築するために現在までの問題点を肝炎検診データベースより抽出した。

就労しているなどの理由と思われるがどの地域でも若年男性の受診率が低く、とくに若年層への啓蒙活動が必要である。地域的には能登地方は肝炎ウイルス陽性であることが判明すれば医療機関への受診率は比較的保たれており、この地域では肝炎患者をいかに掘り起こすかが重要であると考えられる。一方、中央から加賀地方は掘り起こしおよび受診勧奨の両面の方策が必要である。

フォローアップ事業でみると受診勧奨をおこなうことで半数以上の症例が医療機関を受診しインターフェロン療法に一定率結びついている。一方、金沢市は患者数に比して保健士数が少ないため、医師会委託で検診または精検担当医療機関への照会による把握のみとなっているため直接的な受診勧奨が行われず、他の地域に比べ精検未受診者がそのままになっている可能性が示唆された。このことから保健士のフォロー、受診勧奨は有効であると考えられた。

治療法に関しても問題となっているC型肝炎へのインターフェロン療法の施行率は経年的に上昇しており、経過観察している医師への知識普及も進んできているものと思われた。しかし専門医受診をした症例でのインターフェロン施行率

は明らかに高く、専門医を受診してもらうことが重要であると考えられた。現在進めている肝疾患診療連携システムは年1回患者に直接専門医療機関受診票を送付し、かかりつけ医を介して専門医療機関を紹介するものであり、今回の解析で有効と考えられた受診勧奨・専門医療機関受診の両面から患者をサポートできるシステムとする予定である。

#### E. 結論

5年間の肝炎検診データベースの解析により今後の肝疾患診療体制構築のための問題点・有効な手段が明らかになった。

#### 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) 酒井明人、金子周一 インターフェロンおよびリバビリン併用療法の実際 ペグインターフェロン単独療法の適応と有用性 *Modern Physician* 28: 25-27, 2008

2) 酒井明人、金子周一 ウイルス性肝炎のプライマリケア ウイルス性慢性肝炎の自然経過とチェックポイント 診断と治療 96: 429-434, 2008.

3) 酒井明人、金子周一 高齢者C型慢性肝炎に対する治療のあり方 肝炎ウイルス検診でみる高齢者C型慢性肝炎治療の現状と高齢者IFN療法の成績 消化器科 46:408-413, 2008.

4) 酒井明人、金子周一 ウイルス肝炎の社会的対策—不可欠な実地医家の参画— 肝炎ウイルス検診と医療連携 *Medical Practice* 25: 1775-1778, 2008.

##### 2. 学会発表

1) 酒井明人、金子周一、肝硬変の成因別実態 当科における肝硬変の成因別実態、第44回日本肝臓学会総会、肝臓 49巻sup(1) A99、平成20年

2) 酒井明人、肝炎ウイルス検診で構築された連携を治療にむすびつける、JDDW2008/第12回日本肝臓学会大会、肝臓 49巻 sup(2)、p 101、平成20年

3) 酒井明人、金子周一、前川信政、画像検査、とくに造影CT・MRIを推奨した肝臓検診の取り組み、JDDW2008/第50回日本消化器病学会大会、日本消化器病学会雑誌 105巻 A836

平成20年

- H. 知的財産権の出願・登録状況  
今回の研究内容については特になし。



## 広島県におけるウイルス肝炎、肝がん対策 2007-2008

研究代表者 田中 純子<sup>1)</sup>  
研究協力者 布施 淳一<sup>2)</sup>、水井 正明<sup>3)</sup>、片山 恵子<sup>1)</sup>、吉澤 浩司<sup>4)</sup>

- 1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学
- 2) 広島県健康福祉局 健康対策課
- 3) 広島県赤十字血液センター
- 4) 広島大学名誉教授

### 研究要旨

広島県では、1992年度以来、県のパイロット事業の一環として地域住民健診にC型肝炎ウイルス検査（HCV検査）を取り入れ、HCVキャリアを合理的に見出すための検査手順や、有効性についての検討を続けてきた。2002年4月から全国規模で実施に移された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」の実質的な実施要項を作成するにあたっては、広島県、医師会、大学の三者による「地域対策協議会：慢性肝疾患対策専門委員会」が約10年間にわたって蓄積してきた成績が基礎資料のひとつとして役立てられてきた。

また、2002年より「地域対策協議会：肝炎治療ネットワーク作業小部会」を設置し、パンフレット、健康管理手帳などを作成して全県下に配布し、検診に関する説明会を二次医療圏ごとに開催してきた。また、各地区の地域保健対策協議会（地区地対協）の協力を得て二次医療機関の整備、公表を図るとともに検査により見出されたキャリアの治療体制を整えてきた。

一方、2007年3月の「肝炎ウイルス検診」の終了とともに、2008年度から開始された肝炎総合対策の一環として県が設置した肝炎対策協議会において、専門医療機関の中核医療機関として位置づけられる肝疾患診療連携拠点病院の任務を協議の上、選定した。

さらに、2008年度から実施されたインターフェロン治療助成制度については、本県独自の「肝疾患診療支援ネットワーク」体制を活用した制度の構築を図っている。2008.12現在で、インターフェロン治療助成申請数は1,348件、無料肝炎ウイルス検査数は、8,644件となっている。

インターフェロン治療助成の実務上の諸問題について、肝炎対策協議会等においてさらに協議し、「肝疾患診療支援ネットワーク」をさらに推進していく予定である。

また、肝炎ウイルス検査事業促進のための実務上の問題点についても改善を加え、県内での肝炎ウイルスキャリアの発見率の向上に努める予定である。

### A. 研究目的

広島県では、1992年度以来、県のパイロット事業の一環として地域住民健診にC型肝炎ウイルス検査（HCV検査）を取り入れ、HCV

キャリアを合理的に見出すための検査手順や、有効性についての検討を続けてきた。2002年4月から全国規模で実施に移された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」の実質的な実

施要項を作成するにあたっては、広島県、医師会、大学の三者による「地域対策協議会：慢性肝疾患対策専門委員会」が約10年間にわたって蓄積してきた成績が基礎資料のひとつとして役立てられてきた。

また、2002年より「地域対策協議会：肝炎治療ネットワーク作業小部会」を設置し、パンフレット、健康管理手帳などを作成して全県下に配布し、検診に関する説明会を二次医

療圏ごとに開催してきた。また、各地区の地域保健対策協議会（地区地対協）の協力を得て二次医療機関の整備（図-1）、公表を図るとともに検査により見出されたキャリアの治療体制を整えてきた。

2002年4月から2007年3月まで全国規模で実施された老人保健事業による「肝炎ウイルス検診」終了後の広島県での肝炎・肝がん対策への取り組みをまとめ、報告する。

図1. 広島県内における二次医療圏の分布



図1. 広島県の7つの二次医療圏

表1. 広島県における肝疾患診療体制の整備

肝炎ウイルス検査受診率の向上と肝疾患診療体制の整備	
	- 2007 -
	<b>広島県</b>
・ 肝炎対策協議会の設置	
肝炎対策の基本指針を協議、策定	
下記の領域からの6名の委員と、事務局（県担当部局）により構成	
県医師会副会長	
県及び政令市の担当部長	
県保健所長会会長	
大学：疫学担当教授、及び肝臓病学担当教授	
・ 「地対協」肝炎対策専門委員会	
肝炎対策の実務を協議、企画、実施	
専門家、行政の担当者、医師会の代表者計17名の委員と事務局（県医師会「地対協」担当部局）により構成	



## B. 研究方法

### 1) 広島県における肝疾患診療体制および肝疾患診療支援ネットワークの整備

2007年3月の「肝炎ウイルス検診」の終了とともに、広島県で、肝炎ウイルス検査の受診率の向上と肝疾患診療体制の強化を目的として行ってきた様々な整備についてまとめる。

### 2) 「無料肝炎ウイルス検査」の普及と受診率

2008年度に全国で各都道府県単位に実施されている「無料肝炎ウイルス検査」の県内での普及のために行ったことおよび実際の受診率について報告する。

### 3) 「インターフェロン治療助成制度」の申請状況と受給者証発行状況

2008年度から実施された「インターフェロン治療助成制度」の県内での申請数と受給者証発行数の状況について報告する。

## C. 結果

### 1) 広島県における肝疾患診療体制および肝疾患診療支援ネットワークの整備

肝炎総合対策の一環として県は、「肝炎対策協議会」を設置した。組織構成は表-1に示す通りであり、肝炎対策の基本指針を協議、策定する。同協議会において、専門医療機関の中核医療機関として位置づけられる肝疾患診療連携拠点病院を協議の上、選定した。

なお、肝炎対策の実務を協議、企画し実施するのは、1992年当時から設置し実施きた「地对協の肝対策専門委員会」である。

さらに、肝炎対策協議会のもとに、肝疾患診療連携拠点病院となった広島大学病院を中心として、連絡会となる9つの幹事病院、および7つの医療圏にそれぞれある2次医療機関、一次医療機関により、肝疾患診療支援ネットワーク体制を構築した(図-2)。

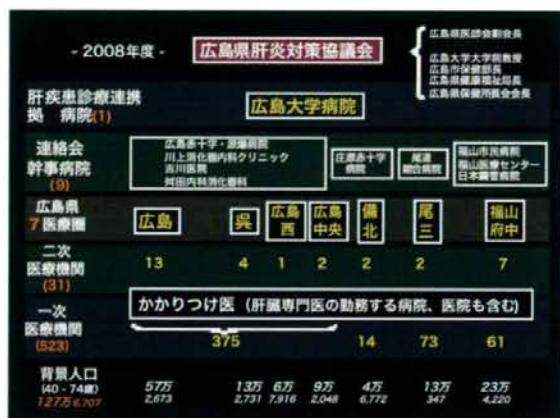


図-2. 広島県における肝疾患診療支援ネットワーク



図-3. 広島県における肝炎ウイルス無料検査について

## 2) 「無料肝炎ウイルス検査」の普及と受診率

2008年度に全国で各都道府県単位に実施されている「無料肝炎ウイルス検査」には、県内の1,025の医療機関が委託医療機関として登録した。さらに、肝炎対策協議会では、「無料肝炎ウイルス検査」の広報ポスターを作成し、一次医療機関などに配布し、普及を

図った。このポスターでは、検査にて陽性と判明した場合に受診する専門医療機関のリストも掲載し、インターフェロン治療助成制度についても紹介した(図-3)。

2008年12月現在での広島県内の無料肝炎ウイルス検査受診者は2,648件で、広島市では5,996件で計8,644件であった(図-4)。



図4. 広島県における肝炎ウイルス無料検査の受診者状況及びIFN治療公費助成申請状況

## 3) 「インターフェロン治療助成制度」の申請状況と受給者証発行状況

2008年度から実施された「インターフェロン治療助成制度」の2008年12月現在での県内の申請数は1,348件でこのうち、1,327件に受給者証が発行された。

## D. 考察

今後、インターフェロン治療助成の実務上の諸問題について、肝炎対策協議会等においてさらに協議し、「肝疾患診療支援ネットワーク」をさらに推進していく予定である。

また、肝炎ウイルス検査事業促進のための実務上の問題点についても改善を加え、県内での肝炎ウイルスキャリアの発見率の向上に努める予定である。



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20年度 分担研究報告書

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と長期予後の検討

研究分担者 阿部 弘一 岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓分野

研究協力者 鈴木一幸 岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓分野  
熊谷一郎 岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓分野  
宮坂昭生 岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓分野  
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20年4月よりB型慢性肝炎、C型慢性肝炎のウイルス除去を目的としたインターフェロン治療の助成制度が始まり、慢性ウイルス性肝炎の治療指針に従ったIFNの治療拡大が期待されている。そこで治療指針に従った合目的治療受療が行われているか否かの検討が必要である。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356例(男性：女性=138例：218例)、HCVキャリア824例(男性：女性=334例：490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定期通院の中断例が多いことが問題であった。HCVキャリアはA群(ALT $\leq$ 30IU/l、血小板 $\geq$ 15万)、B群(ALT $\leq$ 30IU/l、血小板 $<$ 15万)、C群(ALT $\geq$ 31IU/l、血小板 $\geq$ 15万)、D群(ALT $\geq$ 31IU/l、血小板 $<$ 15万)の病態別に経過観察、肝庇護剤、SNMC、IFNの比率とさらに年代別に肝癌発症例を検討するとC、D群の若年ほどIFNの比率が多く、D群のSNMC、肝庇護剤治療群において最も肝癌発症例が多かった。IFN未投与理由は60歳代以下で肝機能正常70歳代以上で高齢が最も多く、病状が進行する前にA、B群も含めてIFNのさらなる治療拡大が必要である。

A. 研究目的 慢性肝炎のウイルス除去を目的としたインターフェロン(IFN)治療の助  
平成20年4月よりB型慢性肝炎、C

成制度が始まり、慢性ウイルス性肝炎の治療指針に従った IFN の治療拡大が期待されている。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が IFN 治療を積極的に適応すべき病態の慢性ウイルス性肝炎患者も相当数認められる。医療機関へのアンケートにより慢性ウイルス性肝疾患の治療指針に従った適切な治療の有無と予後との関係を検討し、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検証し、問題点を指摘することが必要である。

## 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 21 年 1 月まで、HCV キャリアに対しては平成 8 年 4 月から平成 21 年 1 月までアンケートによる追跡調査年 1 回行い、24 ヶ月以上経過観察できた HBV キャリア 356 例、同じく 24 ヶ月以上経過観察できた HCV キャリア 824 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 220 例を含む)。

なお、アンケート調査においては返信用はがきを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. HCV キャリアの年齢分布

肝炎ウイルス検診体制により医療機関の受診を確認できた追跡対象者は 1691 例(追跡対象施設 281 ヶ所)で、これらの対象が通院中の医療機関へのアンケート調査に対して 1313 例(追跡対象施設 222 ヶ所)の回答を得た。回答率は 77.6%(追跡対象施設の回答率は 79.0%)であった。

これらのアンケートの回答の有った追跡対象のうち病態推移の検討の



ために24ヶ月以上経過観察されていた824例(男性：女性=334例：490例)を解析対象とした。

年齢分布(図1)では70歳代が最も多く(男性は75から79歳：65例、女性は70歳から74歳：122例が最も多い)、70歳以上が473例(男性：女性=175例：298例)で解析対象の57.4%を占めた。

70歳未満では追跡対象が年齢とともに減少する傾向であった。

## 2. 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824例(男性：女性=334例：490例)の回答を得た。結果は無症候性キャリア215例(26.1%)、慢性肝炎571例(69.3%)、慢性肝炎+肝細胞癌0例(0%)、肝硬変35例(4.2%)、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173例(21.0%)、慢性肝炎474例(57.5%)、慢性肝炎+肝細胞癌8例(1.0%)、肝硬変68例(8.3%)、肝硬変+肝細胞癌33例(4.0%)、であった。また、IFN著効例も45例(5.5%)認めた

が肝臓関連死6例(0.7%)、その他の死亡17例(2.1%)も認められた。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診断名の推移を検討した(図2)。平均観察期間は87.6±52.4ヶ月(24-439ヶ月)であった。

改善例はIFN著効例が無症候性キャリアから5例、慢性肝炎から40例の45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58例認められた。肝硬変から慢性肝炎への診断名の移行例が2例、肝硬変から無症候性キャリア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106例(12.7%)であった。

悪化例は200例(24.3%)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88例、無症候性キャリアから肝硬変が4例、無症候性キャリアから死亡(原因不明)が3例、慢性肝炎から慢性肝炎+肝細胞癌が8例、慢性肝炎から肝硬変が46例、慢性肝炎から肝細胞癌が24例、慢性肝炎から肝臓関連死が4例、慢性肝炎から死亡(原因不明)が8例、肝硬変から肝硬変+肝細胞癌が11例、肝硬変から肝臓関連死が2例、肝硬変から死亡(原因不明)が5例、肝硬変+肝細胞癌から死亡(原因不明)が1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3例(肝硬変+肝細胞癌3例)から最終受診時の41例(慢性肝炎+肝細胞癌8例、肝硬変+肝細胞癌33例)と増加していた。改善例106例のうち45例はIFN著効例であり、残りの58例は肝機能の改善した慢性肝炎が無症候性キャリアと2例の肝硬変から慢性肝炎と1例の肝硬変から無症候性キャリアと診断された症例であった。

### 3. 病態別治療受療状況の検討

HCVキャリア824症例を初診時の血清ALT値と血小板の値により下記の4群に分けて追跡期間中の治療内容(IFN、SNMC、肝庇護剤、経過観察)の比率を検討した。尚、IFN>SNMC>肝庇護剤>経過観察の順にアンケートの治療歴のある治療を優先して群分けを行った。つまり、IFN治療歴があれば他の治療歴を認めてもIFNの治療群として比率の検討を行った。

A群：血清ALT値30IU/L以下、血小板15万以上の症例

B群：血清ALT値30IU/L以下、血小板15万未満の症例

C群：血清ALT値31IU/L以上、血小板15万以上の症例

D群：血清ALT値31IU/L以上、血小板15万未満の症例

#### 1) 全症例の病態別治療比率(図3)

A群、B群、C群、D群の症例数は各々252例(31%)、53例(6%)、316例(38%)、182例(22%)で(21例はデータ欠損のため群分け不能)で血小板15万以上が約7割を占めていた。各群におけるIFN、SNMC、肝庇護剤、

経過観察の比率はA群(8%、5%、21%、65%)、B群(13%、9%、28%、49%)、C群(25%、17%、34%、24%)、D群(25%、17%、34%、24%)で経過観察はA群、B群、C群、D群の順に減少し、SNMCはA群、B群、C群、D群の順に増加していた。肝庇護剤とIFNの比率は血清ALT値30IU/L以下のA群、B群より血清ALT値31IU/L以上のC群、D群で多かった。また、各群で各治療の平均年齢はIFNが60歳前後で最も低く、SNMCと肝庇護剤と経過観察はほとんど70歳以上であった。

#### 2) 悪化例の病態別治療比率(図4)

悪化例200例のうちA群、B群、C群、D群の症例数は各々68例(34%)、19例(10%)、38例(19%)、68例(34%)で(6例はデータ欠損のため群分け不能)で血小板15万未満が約4割と全症例の3割より増加していた。各群におけるIFN、SNMC、肝庇護剤、経過観察の比率はA群(7%、7%、26%、59%)、B群(16%、21%、21%、42%)、C群(18%、39%、24%、18%)、D群(25%、37%、31%、7%)で経過観察はA群、B群、C群、D群の順に減少していた。悪化を認めていたが何も治療がされない症例群である。IFNはA群、B群、C群、D群の順に増加していたが治療効果については全例が再燃か無効例であった。肝庇護剤、SNMCの両治療を併せた比率は全症例に比べて悪化群で多かった。

#### 3) 改善例の病態別治療比率(図5)

改善例106例のうちA群、B群、C