

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」

分担研究報告書（平成 19～21 年度）

肝がん死亡の地理的分布

研究分担者 三浦 宜彦 埼玉県立大学 教授

研究要旨

厚生省の人口動態統計を資料として、1971～2005 年の肝がん死亡を 5 年ごとに 7 期間に区分し、期間別・市町村別・性別 SMR ベイズ推定量をモーメント法により算出して、全国市町村別肝がん死亡分布図を作成した。その結果、この 30 年間に、死亡率の急増とともに、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことを明らかにした。

A. 研究目的

本研究は、肝がんを肝炎の終末疾病として捉え、肝がん死亡の地理的分布およびその年次推移を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1971 年から 2005 年の 35 年間の死亡票と 1970 年から 2005 年の 8 年次の国勢調査人口を資料として、1971 年から 5 年毎に 7 つの期間に区分し、各々の期間別に、肝がんの全国の性別・年齢階級別死亡率（5 歳階級、5 年平均）を基準死亡率とした性別・市区町村別 SMR を算出した。次に、SMR の平均値、分散をもとにモーメント法により Bayes 推定量を算出し、この SMR の Bayes 推定量（以下 SMR ベイズ推定量という）を 60 未満、60・80、80・120、120・140、140 以上の 5 段階に区分し、それぞれを青、緑、黄、橙、赤として、全国市町村別地図および都道府県ごとの市町

村別地図を作成した。

これらの演算、地図描画には PC・SAS ver9.1.3 システムを用いた。

なお、国勢調査年以外の年次の人口は線形内挿法により求めた。

また、市区町村の区域は、表 1 に示す「市町村コードの年次範囲」の間に、市区町村合併があった場合は、その範囲の最終年次の 12 月 31 日現在の統合された市区町村にまとめ、分割が行われた場合はその範囲の最初の年次の 1 月 1 日現在の市区町村にまとめた（表 1）。

さらに、この 35 年間に傷病疾病分類が ICD 8、ICD 9、ICD10 と変更されているので、それぞれの期間で表 1 に示す傷病コードを用いた。

これら死亡票の使用に関しては、厚生省から、指定統計調査調査票の使用の承認（総務省告示第 64 号）を得ている。

表1 地図作成に当たりの設定事項

期間	死亡数の年次	使用人口の年次	市区町村コードの年次範囲*	地図境界データの作成日付**	ICD	
1971-1975	1971-1975	1970, 1975	1969-1995	1989. 04. 01	ICD8	155 197. 8
1976-1980	1976-1980	1975, 1980	1969-1995	1989. 04. 01	ICD8 ICD9	155 197. 8 155
1981-1985	1981-1985	1980, 1985	1969-1995	1989. 04. 01	ICD9	155
1986-1990	1986-1990	1985, 1990	1969-1995	1989. 04. 01	ICD9	155
1991-1995	1991-1995	1990, 1995	1990-1995	1995. 04. 01	ICD9 ICD10	155 C22
1996-2000	1996-2000	1995, 2000	1995-2000	1995. 04. 01	ICD10	C22
2001-2005	2001-2005	2000, 2005	2000-2005	1995. 04. 01	ICD10	C22

注：* 市区町村については、この期間に於いて、併合があった場合には期間の終点に、分割があった場合には期間の始点に合わせた。
**作成日付によって地図データが異なるので、地図の表現も若干異なる。

(倫理面への配慮)

本研究で用いた人口は総務庁が公表している人口であり、死亡数は個人を特定する氏名などの項目を除いた死亡票を用いているので、倫理上の問題は生じないと考える。

C. 研究結果・考察

1. 基準死亡率

1) SMR を算出した 7 期間 (1971-1975 年, 1976-1980 年, 1981-1985 年, 1986-1990 年, 1991-1995 年, 1996-2000 年, 2001-2005 年) の粗死亡率をみると、男では、1971-75 年に 11.7 (人口 10 万対：以下同様) の死亡率が年々増加して、2001-2005 年には 38.3 と 3.3 倍に増加した。女では、6.6 から 16.9 へと 2.6 倍の増加であった (表 2)。

表2 基準死亡率

(人口10万対:5年平均)

期間	男	女
1971-75	11.7	6.6
1976-80	15.2	7.0
1981-85	21.0	8.0
1986-90	27.5	9.5
1991-95	33.0	11.7
1996-00	38.2	15.4
2001-05	38.3	16.9

2) これを年齢階級別死亡率(基準死亡率)の年次推移 (7 期間) でみると、男では 65-69 歳以上の年齢階級ではこの 30 年間で増加を示していたが、40-44 歳以下の年齢階級では、横ばいないし減少傾向を示していた。

また、60-64 歳では 1991-1995 年に、55-59 歳では 1986-1990 年に、50-54 歳では 1981-1985 年に、45-49 歳では 1976-1980 年にピークを形成した後、減少に転じていた (図 1)。このピークを形成した年次をそれぞれの期間の中央年次として (例えば 1986-1990 年は 1988 年とする) 出生年を求めてみると、すべて 1929 年から 1933 年に出生した世代に属していた。

女では 80 歳以上では増加傾向を示していたが、60-64 歳から 75-79 歳の年齢階級では減少→増加の推移を、20-24 歳から 55-59 歳の年齢階級では減少傾向を示していた (図 2)。

2. SMR ベイズ推定量分布地図

SMR ベイズ推定量分布地図を期間別、性別に検討した。

1) 1971-1975 年

男については、SMR ベイズ推定量の高

い地域（赤，橙）は近畿，中国，四国，九州地方に多く，低い地域（青，緑）は東北，関東地方に多かった。女については，高い地域，低い地域ともに少なくなるが傾向は同じであった。（図 3， 4）

2) 1976-1980 年

男については，1971-1975 年に比較して SMR ベイズ推定量の高い地域，低い地域ともに増加していた。特に低い地域の増加が目立っていて，西高東低の傾向が認められた。女については，1971-1975 年と同様の分布であった。（図 5， 6）

3) 1981-1985 年

男については，1976-1980 年に比較して，更に北海道，東北，中部地方に SMR ベイズ推定量の低い地域が増加していた。女についても，北海道，東北地方に SMR の低い地域が増加していた。（図 7， 8）

4) 1986-1990 年

男については，これまでの期間に認められた西高東低の傾向がさらに強くなっていた。特に SMR ベイズ推定量の高い地域は，駿河湾沿岸，大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州に集積していた。女についても男ほどではないが，西高東低の傾向が認められた。（図 9， 10）

5) 1991-1995 年

男については，1986-1990 年に認められた大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州での SMR の高い地域の集積がさらに明確になっていた。駿河湾沿岸の集積は，富士川流域の集積に変化していた。女につ

いても，男ほどの強くないがほぼ同様の分布であった。（図 11， 12）

6) 1996-2000 年

男については，富士川流域，大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州における高 SMR 地域の集積が，1991-1995 年の SMR 分布図に比べてさらに明確になっていた。女については，1991-95 年から 1996-00 年にかけて，60-80（緑）の市町村が減少して 120-140（橙）および 140 以上（赤）の市町村が増加していた。（図 13， 14）

男女とも西高東低の傾向が，1991-1995 年に比べて，さらに顕著になっていた。

7) 2001-2005 年

男については，死亡率の高い地域は，富士川流域，大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州に集積していて，中部地方から北海道にかけての市町村は死亡率が低かった。特に東北地方は SMR が 60 未満の市町村が多く認められた。

この西高東低のパターンは女についても認められたが，男よりは傾向が弱かった（図 15， 16）。

8) 以上の全国地図を都道府県ごとに分けた地図を作製した結果は別添図に示した。

D. 結論

厚生省の人口動態調査の死亡票を用いて，肝がんの期間別・市町村別・性別 SMR および SMR の平均値，分散をもとに SMR ベイズ推定量を算出し，SMR ベイズ推定量の全国市町村別分布図を作成し，地域差を年次別に検討した結果，肝がん死亡は

1971-1975年から2001-2005年の35年の間に、死亡率の急増とともに、駿河湾沿岸、大阪湾沿岸、中国地方の瀬戸内沿岸、北九州に高死亡率市町村が集積し、西高東低が顕著になってきたことが明らかとなった。

さらに、これまでのデータに基づいて1971年～2005年を5年ごとの期間に分けた7期間の肝がんのSMR ベイズ推定量の分布図を、都道府県ごとの市町村別分布図

として作製した。

E. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

F. 知的財産権の取得状況

該当なし

図1 性・年齢階級別死亡率の推移(5年平均:男)

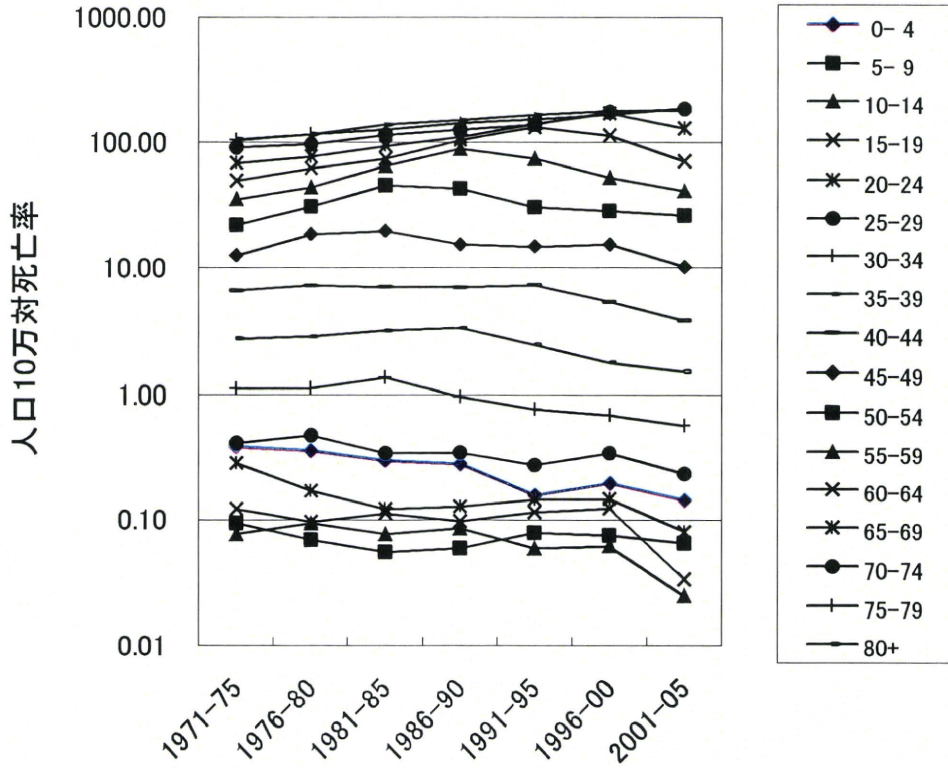
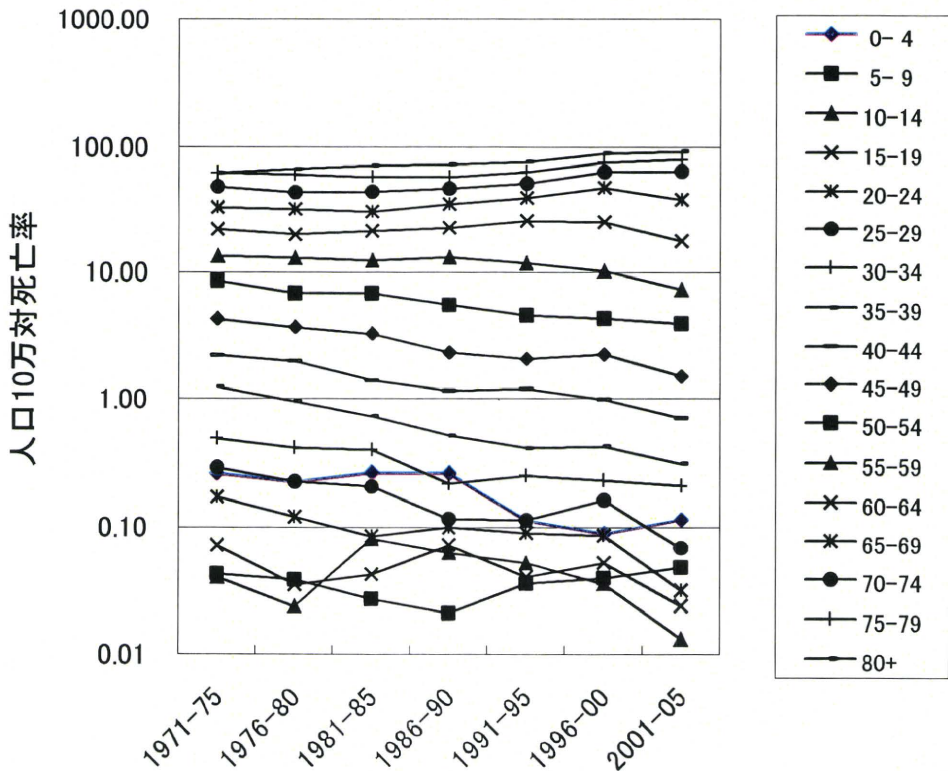


図2 性・年齢階級別死亡率の推移(5年平均:女)



厚生労働省 肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）
肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究

総括分担研究報告書

肝炎検診と肝疾患診療ネットワークの現状と今後の課題

分担研究者 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

肝がん撲滅を計るために潜在している HBV、HCV キャリアを発見し、適切な治療の介入を行える肝炎診療ネットワークの構築が必要である。従って診療体制の検証と今後の課題について検討した。方法は検診で発見された HBV、HCV キャリアの通院する医療機関にアンケートによる追跡調査を行い、HBV キャリア 467 例、HCV キャリア 824 例について検討した。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り、定期通院の中断例が多いことが問題であった。HCV キャリアに対する IFN 治療の割合は若い年代で ALT 値が高いほど高く、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てしまう例が多かった。さらに ALT \geq 31IU/l、血小板 $<$ 15 万の症例の 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 のさらなる治療拡大が必要であるが 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肝機能正常も含めて IFN 治療の実施が必要と考えられた。肝疾患診療拠点病院、肝疾患専門医療機関、「肝炎かかりつけ医」、一般診療所からなる肝疾患診療ネットワークを構築し、肝疾患専門医療機関の専門医不足を地域の医師会内の専門医である「肝炎かかりつけ医」が支援する体制が有効であった。「肝炎かかりつけ医」を中心に積極的肝炎治療の推進が必要である。

A. 研究目的

日本全国で平成 14 年 4 月より始まった 40 歳以上の一般住民における

肝炎ウイルス検診は岩手県においては既に約 3 分の 1 の市町村において行われていた。HCV キャリアに対しては

1996年4月から行われており、2009年3月での受診者は331,437人(男:202,281人、女:256,099人)で20歳以上の岩手県の人口1,100,510人(男:516,128人、女:584,382人)で受診率を計算すると30.1%、(男:28.5%、女:31.6%)である。同様にHBVキャリアに対しては1986年4月から行われており、2009年3月での受診者は458,380人(男:202,281人、女:256,099人)で受診率は全体で41.7%(男:39.2%、女:43.8%)まで検診が終了している。その結果HCVキャリア率は0.75%(男:0.77%、女:0.75%)でHBVキャリア率は2.23%(男:2.64%、女:1.90%)となっている(図1)。まだ十分な検診の受診率ではないが他地域よりは多くの受診を得ており、地域の実態をより忠実に表していると考えられる。

この受診率を背景に肝がん撲滅を計るためには発見された肝炎ウイルスキャリアに対して適切な治療の介入がされているかを分析し、フォローアップ体制の現況と今後の課題について検討した。

B. 研究方法

1. 肝炎ウイルス検診体制とアンケート方法

平成14年度からの肝炎ウイルス検診体制(図2)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)平成20年からは肝疾患診療ネットワークに属している医療機関の紹介書(かかりつけ医のない場合の受診先:肝疾患診療連携拠点病院である岩手医科大学付属病院、16の肝疾患専門医療機関と43の肝炎かかりつけ医を記載)、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20年9月まで、HCVキャリアに対しては平成8年4月から平成20年9月までアンケートによる追跡調査年1回行い、最低2回以上の回答のあったHBVキャリア467例、HCVキャリア824例(岩手県予防医学協会で行った職域検診、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。

HCVキャリアに対してのアンケート調査項目は最初の診断機会の時期、臨床診断名、来院間隔、治療内容、インターフェロン治療について、血液検査値(HCV抗体、HCV-RNA量、HCVserogroup、AST、ALT、 γ -GTP、血小板、AFP、PIVKA II)、画像所見(US or CT or MRI)等に

ついて、HBVキャリアに対してのアンケート調査項目は最初の診断機会の時期、臨床診断名、来院間隔、治療内容、血液検査値(HBVマーカー、HBV-DNA量、AST、ALT、 γ -GTP、血小板、AFP、PIVKA II)、画像所見(US or CT or MRI)等を調査した(表1)。

C. 研究結果

1. 肝炎ウイルス検診によりはじめて発見されたHBV、HCVキャリアの割合

図3に示すように肝炎ウイルス検診により初めてHCVキャリアと診断された割合は40歳以上では各年代において60%前後の割合を示し、平均は63.4%であった。また、初めてHBVキャリアと診断された割合は71.6%を示した。

従って肝炎ウイルス検診がなければ約60%以上のHBV、HCVキャリアは診断されないで潜在していたことになる。潜在しているHBV、HCVキャリアを新たに発見するために肝炎ウイルス検診は有効であった。

また、HCVキャリアの初発見群の医療機関初診時ALT値 46.9 ± 43.4 IU/Lに比べて肝炎ウイルス検診受診以前にHCVキャリアと指摘されていた既知群ALT値 69.2 ± 105.1 IU/Lは有意に高かった。HBVキャリアにおいても初発見群の医療機関初診時ALT値 24.3 ± 14.1 IU/Lに比べてHCVキャリアと指摘されていた既知群ALT値 31.5 ± 39.2 IU/Lは有意差は認めなかったが高い傾向であった。

3. 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(図4)。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検討した。平均観察期間は87.6ヶ月であった(図4)。結果は無症候性キャリア215例(26.1%)、慢性肝炎571例(69.3%)、肝硬変35例(4.2%)、肝硬変+肝細胞癌3例(0.4%)、慢性肝炎+肝細胞癌0例(0.0%)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(20.1%)、慢性肝炎474例(57.5%)、肝硬変68例(8.3%)、肝硬変+肝細胞癌33例(4.0%)、慢性肝炎+肝細胞癌8例(1.0%)、肝関連死6例(0.7%)であった。また、IFN著効例も45例(5.5%)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、死亡例の割合が増加していた。病態の進行例は199例(24.2%)、不変例は522例(83.2%)、改善例は105例(12.7%)であった。

HBVキャリアにおける医療機関初診時の診断名については無症候性キャリア165例(74.7%)、慢性肝炎53例(24.0%)、肝硬変2例(0.9%)、肝硬変+肝細胞癌1例(0.5%)であった。検診

は40才以上のため、多くの症例でHBe抗原、抗体のseroconversionを認めており、従って無症候性キャリアが最も多い結果となっている。

平均観察期間 55.7ヶ月のHBV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 169例(76.5%)、慢性肝炎 47例(21.3%)、肝硬変 4例(1.8%)、肝細胞癌 1例(0.5%)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。病態の進行例は 19例(8.6%)、不変例は 181例(81.9%)、改善例は 21例(9.5%)であった。

4. 初診後の医療機関受診状況

医療機関受診後の通院状況を定期的通院、不定期通院、他院紹介、来院せず、その他に分類して検討した(図5)。なお、この検討のみ1回だけの受診例も含めた中の回答を得たHCVキャリア 1128例、HBVキャリア 462例が対象となった。

HCVキャリアでは定期的通院 614例(54.4%)、不定期通院 13例(1.2%)、他院紹介 97例(8.6%)、来院せず 381例(33.8%)、その他 23例(2.0%)であった。約3分の2は通院を継続し、約3分の1は来院せずであった。

HBVキャリアでは定期的通院 170例(36.8%)、不定期通院 6例(1.3%)、他院紹介 20例(4.3%)、来院せず 253例(54.8%)、その他 18例(3.9%)であった。HCVキャリアとは対称的に約3分の1は通院を継続し、約3分の2は来院せずであった。

5. 治療状況

治療状況について検討した(図6)。HCVキャリアでは経過観察 293例(35.6%)、肝庇護剤 233例(28.3%)、IFN 151例(18.3%)、SNMC 133例(16.1%)、その他:14例(1.7%)、であった。

HBVキャリアの治療状況は経過観察 405例(75.6%)、特に指導なし 96例(17.9%)、肝庇護剤 25例(4.7%)、SNMC 7例(1.3%)、その他 2例(0.3%)であった。HCVキャリアでは約3分の2治療を受けていたがHBVキャリアでは9割以上で治療は行われていなかった。そこで図7にHBe抗原、抗体の年代別の陽性率を示す。40歳以上では90%以上でHBe抗原、抗体のseroconversionを認めている。

HCVキャリアの治療について治療内容により下記の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

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8)。

各治療群の割合は 30~40歳代(79例)ではALT値 30IU/l以下 25例で(経過観察群 68%：肝庇護剤群 8%：SNMC

群 4% : IFN 群 20%)、31~60IU/1 19 例で(経過観察群 53% : 肝庇護剤群 16% : SNMC 群 0% : IFN 群 31%)、ALT 値 61IU/1 以上 35 例で(経過観察群 0% : 肝庇護剤群 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% : 肝庇護剤群 22% : SNMC 群 8% : IFN 群 11%)、31~60IU/1 42 例(経過観察群 29% : 肝庇護剤群 24% : SNMC 群 14% : IFN 群 33%)、ALT 値 61IU/1 以上 34 例(経過観察群 12% : 肝庇護剤群 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% : 肝庇護剤群 20% : SNMC 群 5% : IFN 群 5%)、31~60IU/1 86 例(経過観察群 29% : 肝庇護剤群 47% : SNMC 群 19% : IFN 群 5%)、ALT 値 61IU/1 以上 83 例(経過観察群 7% : 肝庇護剤群 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% : 肝庇護剤群 25% : SNMC 群 5% : IFN 群 1%)、31~60IU/1 53 例(経過観察群 36% : 肝庇護剤群 49% : SNMC 群 15% : IFN 群 0%)、ALT 値 61IU/1 以上 83 例(経過観察群 16% : 肝庇護剤群 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 HCV キャリアを初診時の血清 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

病態・年齢別治療比率と肝癌発症例の検討(図 9)した。

A 群では 40 歳未満と 50 歳代以外には 50%以上が経過観察のみであったが IFN は 40~50 歳代では 23%に投与されていた。SNMC、肝庇護剤もあわせて 80 歳代までの各年代で 21%以上(21~35%)投与されていた。肝癌発症例は 70 歳代の経過観察から 1 例、80 歳代の SNMC から 1 例認めた。

B 群では 40~50 歳代の治療は IFN か経過観察のみで 60 歳代で肝庇護剤が加わる治療内容となる。70~80 歳代では IFN 投与例は認められず、SNMC、肝庇護剤、経過観察のみであった。肝癌発症例は 80 歳代の SNMC 治療例 1 例であった。

C 群では最も IFN の治療比率が多いが 50 歳代以下では各年代とも 50%以上であった。60 歳代でも 26%の IFN 治療比率を認めた。しかし、年代が高齢化するにつれて IFN 治療比率が減少し、SNMC と肝庇護剤の両者を併せた比率

が増加していた。ALT 以上を認めているにもかかわらず 13～30%の経過観察も認めた。肝癌発症例は 60 歳代以上で 9 例が認められ、その内訳は 60 歳代の IFN と肝庇護剤の治療例から各々 1 例と 70 歳代の SNMC 1 例と肝庇護剤 2 例、80 歳代の SNMC と肝庇護剤の治療例から各々 2 例であった。

D 群では SNMC と肝庇護剤を併せた治療比率が最も多いが 40～50 歳代では IFN の治療比率が 50%以上で、60 歳代以上で SNMC と肝庇護剤を併せた治療比率が増加して 50%以上を占めている。経過観察は他の群と比べて最も少ないが 80 歳代では約 20%認められた。肝癌発症例は 17 例と他の群と比べて最も多く認められた。治療と年代の内訳は 50 歳代の IFN 治療例 2 例、60 歳代の肝庇護剤治療例 2 例、SNMC 治療例 1 例、IFN 治療例 1 例。70 歳代の経過観察からの 1 例、肝庇護剤治療例 2 例、SNMC 治療例 2 例、IFN 治療例 1 例。80 歳代の経過観察からの 1 例、肝庇護剤治療例 2 例、SNMC 治療例 2 例、IFN 治療例 1 例。

次に IFN 治療を受けていない症例について年代別に IFN 未投与理由を検討した(図 10)。

40、50、60 歳代では肝機能正常が最も多く、70 歳代以上では高齢のため最も多い IFN 未投与理由であった。

IFN 予定中は 70 歳未満の年代で若い世代ほど多かった。

6. 肝疾患診療ネットワークの有効性についての検討

平成 14 年から 19 年度までは消化器

あるいは肝臓病の専門内科医が常勤している県内 17 の医療機関を 2 次、3 次医療機関 (3 次医療機関は岩手医科大学付属病院、2 次医療機関は主に公立病院を中心とした各医療圏の中核病院) とその他の医療機関を 1 次医療機関として位置付け、1 次医療機関のみでは対応できない検査、治療については 2 次、3 次医療機関と病診連係をはかる体制を構築していた。

しかし、公立病院を中心に指定した 2 次医療機関においては専門医の人事異動による転勤や退職により、専門医が不在となる場合があり、2 次医療機関の指定変更や取り消しを行わざるを得なかった。

そこで新たに構築した肝炎診療ネットワーク(図 11)では 2 次医療機関にあたる肝疾患専門医療機関の上記の問題を補うために新たに「肝炎かかりつけ医」を加えて肝疾患診療連携拠点病院:★、肝疾患専門医療機関:○、肝炎かかりつけ医:△の要件(表 2)を定めて岩手県の肝疾患診療ネットワークを構築した(図 11)。

「肝炎かかりつけ医」を加えた岩手県の肝疾患診療ネットワークの評価のひとつの方法として IFN 助成申請数で検討した(図 12)。

専門医療機関の専門医が不在となった宮古地区では「肝炎かかりつけ医」が多くの申請書を作成しており、盛岡、岩手中部の人口密集地では「肝炎かかりつけ医」が専門医療機関に次いで 2 番目の申請数であった。

D. 考察

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において潜在しているHBV、HCVキャリアの診断とフォローアップ体制が構築された。さらに肝癌撲滅のために定期通院に有利な1次医療機関と専門的な情報の提供と高度な検査、治療に有利な2次、3次医療機関を医療圏毎の治療拠点病院の設置とそれを中心とした治療のためのネットワークとして観点から再構築することが必要であると厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）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の総括報告書にて提言していた。

検診受診は年々順調に増加しており、20歳以上の受診率を計算するとHCVについては30.1%、（男：28.5%、女：31.6%）HBVについては41.7%（男：39.2%、女：43.8%）まで検診が終了している。

肝炎ウイルス検診により潜在しているHBV、HCVキャリアの診断については検診での初発見率が以前の総括報告書のときよりも増加してHBVキャリアで71.6%、HCVキャリアで63.4%となっている。初発見時のALT値の検討からも検診受診前に肝炎ウイルスの診断がついていた群（既知群）は肝炎ウイルス検診で初発見であった群（初発見群）よりALT値の平均値が高く、検診以前に肝機能異常があるウイルスキャリアは発見されているが肝機能異常が低値、あるいは肝機能が正常の場合は検診が有効であることを裏

付けている。

発見後に重要なのは治療であるがHBVキャリアでは約75%が無症候性キャリアであり、慢性肝炎と診断された3分の2も治療の必要なしとされており、病状の進行が8.6%程度にすぎない状況で6~7割が医療機関の通院を中断してしまうことが治療の内容より問題である。

HCVキャリアでは3分の2が何らかの治療を受けているにもかかわらず、病状の進行が24.2%とHBVキャリアに比べて多いのが問題と考えられる。原因治療であるIFN治療も前回の総括報告書のときの6~7%に比べて18.3%と増加しているがもっと効果的に、かつ増えて行くことが重要である。

平成20年度より肝疾患診療連携拠点病院の設置とともに新たに構築された肝炎診療ネットワークが始まった。岩手県における肝炎診療ネットワークは肝疾患診療連携拠点病院と肝疾患専門医療機関と一般診療所のかかりつけ医の間に日本肝臓学会肝臓専門医あるいは日本消化器病学会専門医またはこれらの専門医と同等の専門知識と経験をもつ医師を一般診療所から各医師会に推薦していただいた「肝炎かかりつけ医」を設置して構築された。

公立病院を中心に指定した2次医療機関においては専門医の人事異動による転勤や退職により、専門医が不在となる場合があり、これを補うために新たに「肝炎かかりつけ医」を加えて肝疾患診療連携拠点病院、肝疾患専門

医療機関、肝炎かかりつけ医の要件(表 2)を定めて岩手県の肝疾患診療ネットワークを構築した(図 13)。

実際、IFN 助成申請書作成等では専門医療機関を補っていると考えられる。「肝炎かかりつけ医」がより治療ガイドラインに即した治療を積極的に推進することにより肝炎治療の介入が有効に推進されることが期待される。

E. 結論

肝炎ウイルス検診により潜在している HBV、HCV キャリアの診断とフォローアップ体制は構築されてきたが肝癌撲滅のために新設した「肝炎かかりつけ医」を含む肝疾患診療ネットワークの組織が有効であると思われ、今後は「肝炎かかりつけ医」が肝疾患専門医療機関と連携して肝疾患連携拠点病院との診療体制を向上させることが必要である。

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) 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

4) Genotype 1b 高ウイルス量の高齢 C 型慢性肝炎患者に対する Peg-IFN α -2b+リバビリン併用療法適応の検討: 宮坂昭生, 及川隆喜, 葛西幸穂, 熊谷一郎, 遠藤龍人, 阿部弘一, 滝川康裕, 鈴木一幸, 妻神重彦. : 日本高齢消化器医学会誌: 10(2) (97-102) : 2008

5) B型肝炎キャリアの長期経過: 阿部弘一, 鈴木一幸: 日本医事新報 4393号(90-91): 2008

6) Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis c virus infection among adult japanese hemodialysis patients: Masaki Ohsawa, Karen Kato, Kazuyoshi Itai, Kozo Tanno, Yosuke Fujishima,

Ryuichiro Konda, Akira Okayama, Koichi Abe, Kazuyuki Suzuki, Motoyuki Nakamura, Toshiyuki Onoda, Kazuko Kawamura, Kiyomi Sakata, Takashi Akiba, and Tomoaki Fujioka : J Epidemiol 20(1) (640-648) : 2010

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：serogroup 2 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-IFN α -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)
- 5) 阿部弘一、鈴木一幸、福田眞作、坂本十一、大西弘正、後藤隆、小松眞史、上野義之、下瀬川徹、斎藤貴史、河田純男、大平弘正、中山晴夫、須貝吉樹.

多施設共同研究による高齢者 C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN α -2b/Ribavirin 併用療法の効果と問題点の検討 非高齢者との比較検討. 第 12 回日本肝臓学会大会、2008. 10. 1 (東京)

- 6) 阿部弘一、小山富子、狩野敦：肝癌撲滅を目指す肝炎検診と病診連携不如意な現実活路を開く 肝癌撲滅を目指した肝炎検診体制の構築 その有用性と今後の課題. 第 12 回日本肝臓学会大会、2008. 10. 2 (東京)
- 7) 阿部弘一、小山富子、鈴木一幸：地方における肝疾患診療ネットワークの現状と今後の課題. 第 13 回日本肝臓学会大会、2009. 10. 14 (京都)

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。

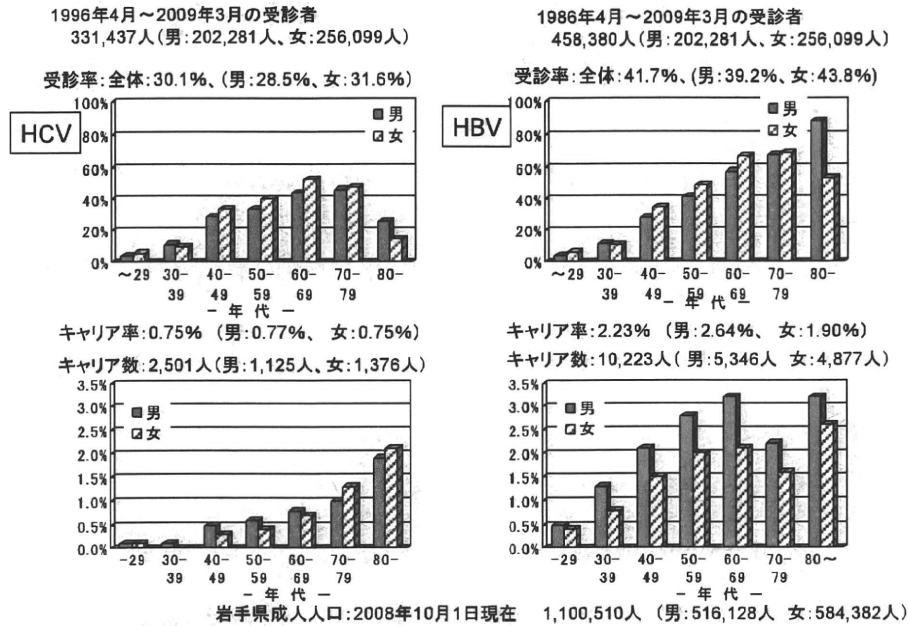


図1 岩手県の人口に対する検診受診率及びキャリア率

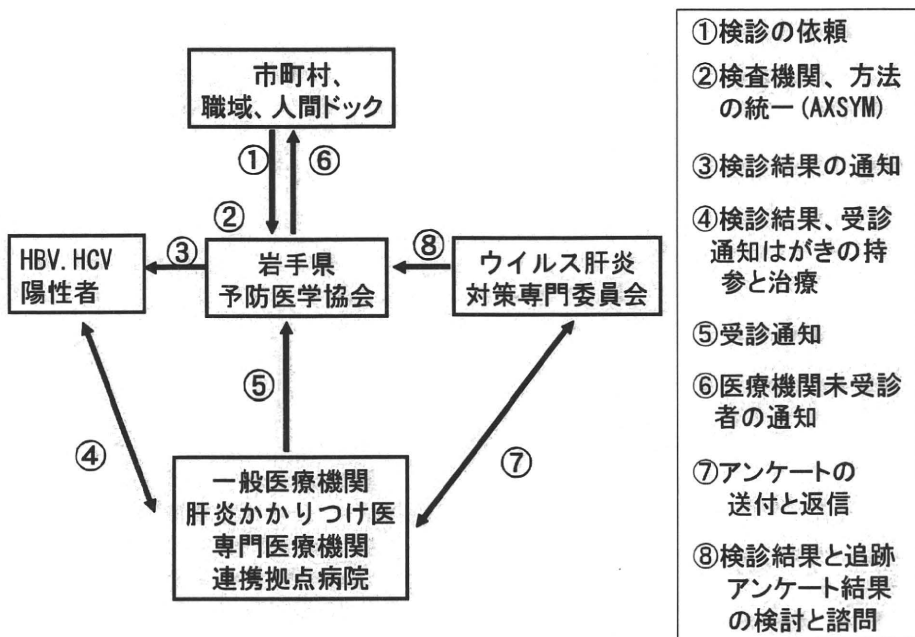


図2 ウイルス肝炎に対する検診体制

HCVキャリア
 診断数:2501人
 医療機関受診確認数:1777人
 アンケート送付数:1777人
 アンケート回収数:1319人回収率74.2%
 アンケート24ヶ月以上追跡可能数:824人

HBVキャリア
 診断数:10223人
 医療機関受診確認数:756人
 アンケート送付数:756人
 アンケート回収数:585人 回収率77.4%
 アンケート24ヶ月以上追跡可能数:220人

アンケート項目

アンケート項目

- 最初の診断機会の時期
- 臨床診断名
- 来院間隔
- 治療内容
- インターフェロン治療について
- 血液検査値
HCV抗体,HCV-RNA量,HCVserogroup
AST, ALT, γ -GTP, 血小板,AFP
- 画像所見(US or CT or MRI) 等

- 最初の診断機会の時期
- 臨床診断名
- 来院間隔
- 治療内容
- 血液検査値
HBVマーカー,HBV-DNA量,
AST, ALT, γ -GTP, 血小板,AFP
- 画像所見(US or CT or MRI)
等

表1 各医療機関へのアンケート内容

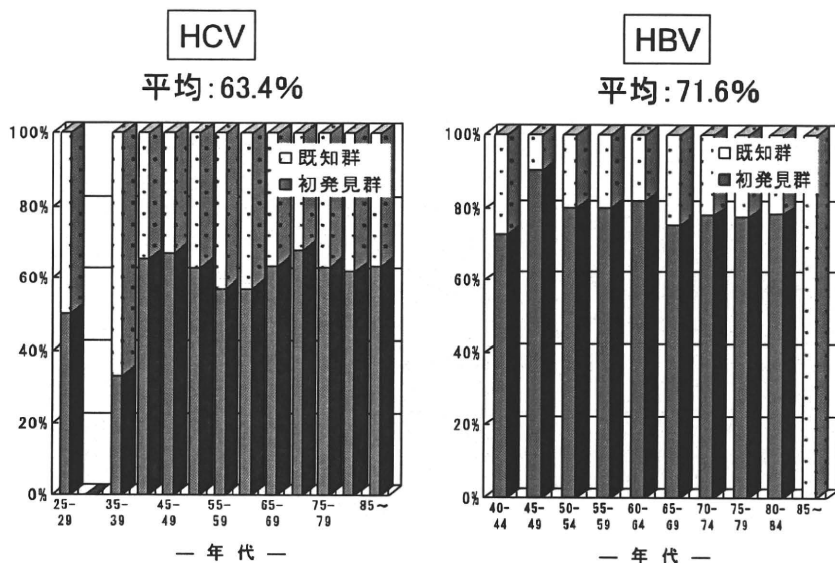


図3 検診を契機に発見されたキャリアの割合

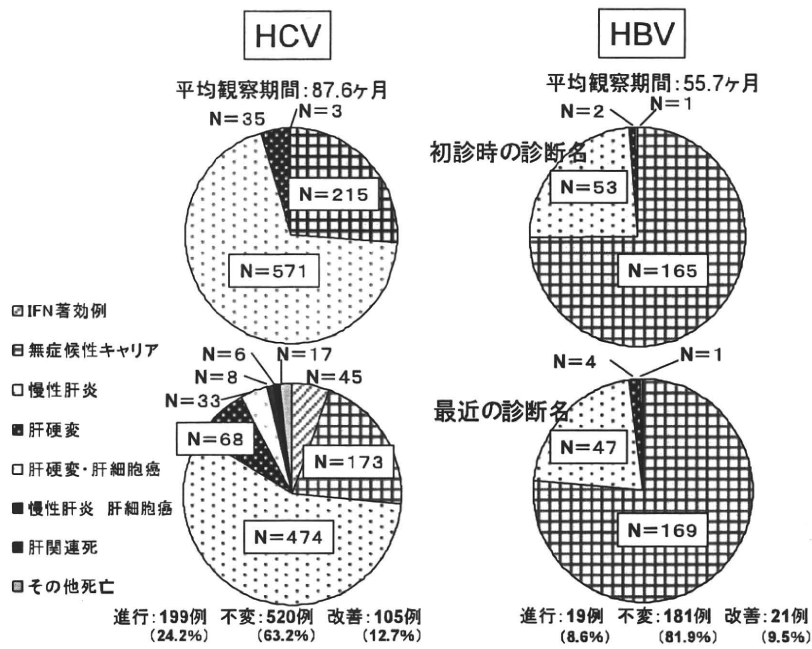


図4 診断名変化

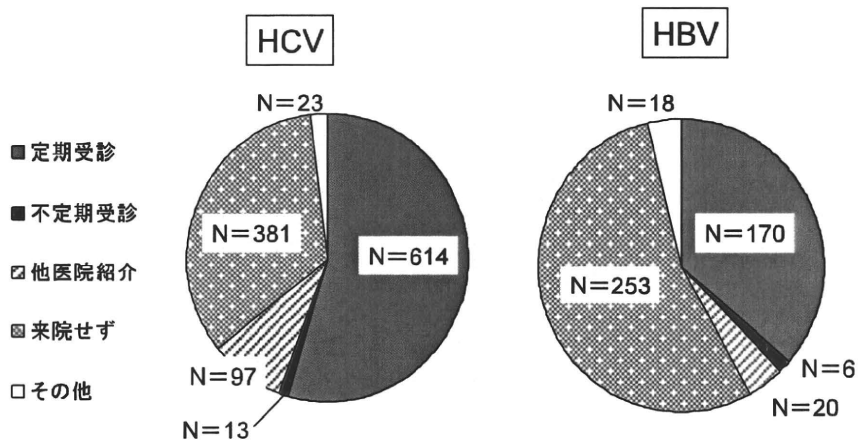


図5 通院状況

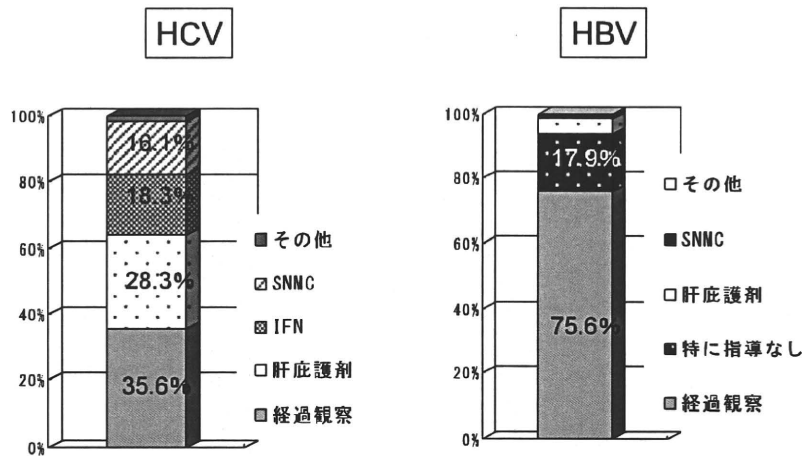


図6 発見されたキャリアの治療状況

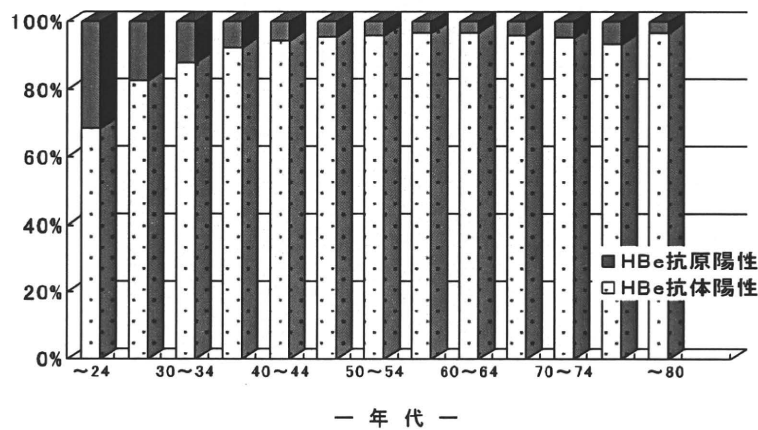


図7 HBe抗原・抗体

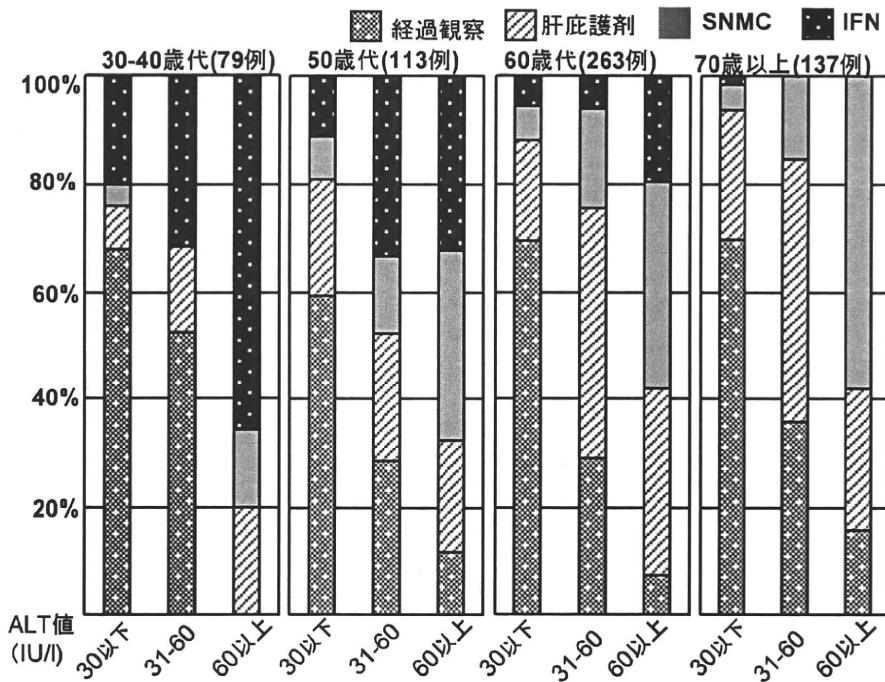
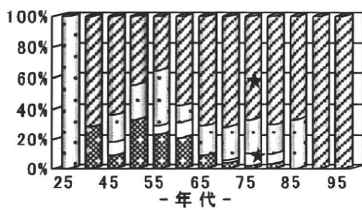
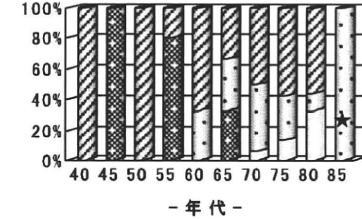


図8 各年代ごとの治療適応率

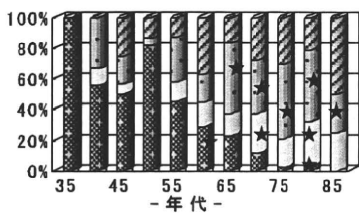
【ALT ≤30・PLT 15万 ≤】



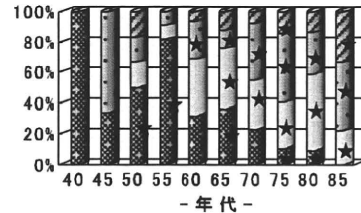
【ALT ≤30・PLT 15万 >】



【ALT 30 <・PLT 15万 ≤】



【ALT 30 <・PLT 15万 >】



IFN SNMC 肝庇護剤 経過観察

図9 病態・年齢別治療比率

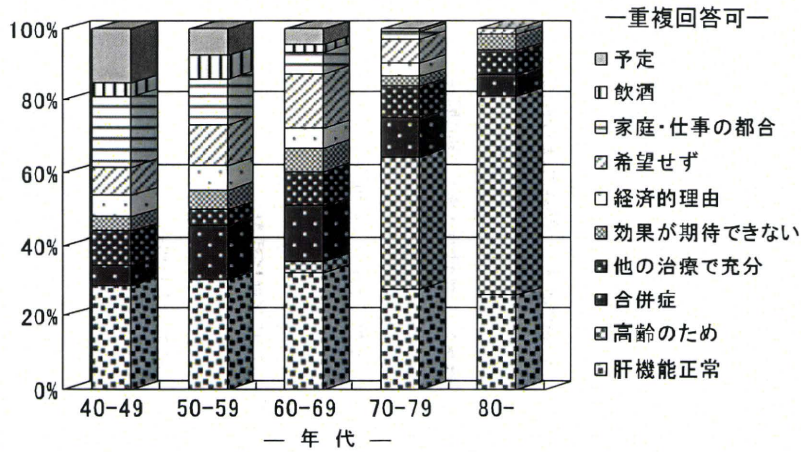


図10 IFN未投与理由

単年度報告と同じにしたものです。前回のものは次にあります。

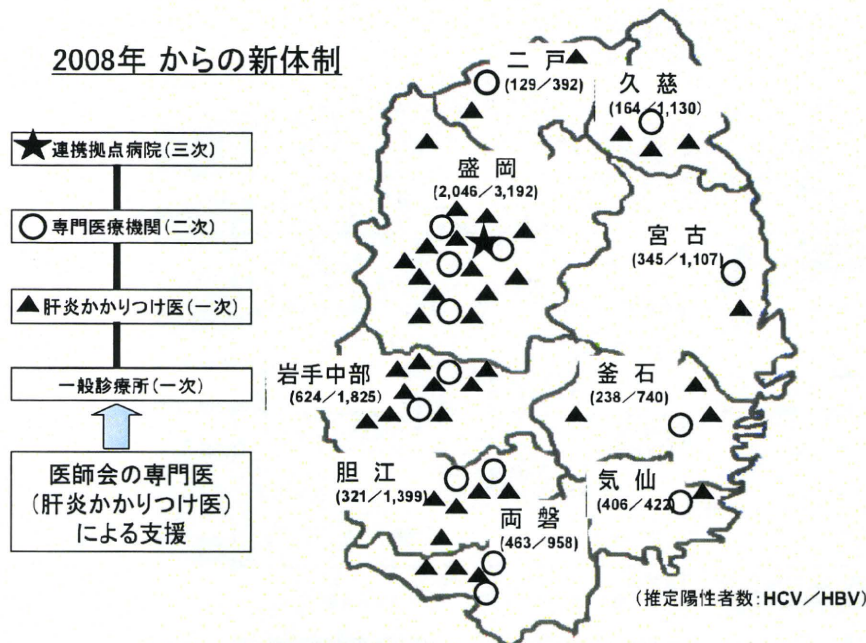


図11 肝疾患診療ネットワーク(医療圏別)