多かった。最大腫瘍径、腫瘍個数、遠隔転移、脈管浸潤の頻度、ミラノ基準を満たす頻度に前半、後半で差はなかった。しかし、根治的治療を受けられた頻度は後半のほうが高かった（表.1）。

表.1 Group A の比較 1995-2000 vs. 2001-2006

Characteristics	1995-2000 (n=79)	2001-2006 (n=132)	p value
性(男性/女性)	44/35	80/52	0.483
年齢(< 66 / ≧ 66)	38/41	59/73	0.631
背景肝病変(HCV / HBV / None)	71/3/5	108/15/9	0.156
Prothrombin time (< 80 / ≧ 80%)	42/37	57/75	0.160
T-Bil (< 1.5 / ≧ 1.5 mg/dl)	55/24	105/27	0.103
Alb (< 3.5 / ≧ 3.5 mg/dl)	44/35	49/83	0.009
Child-Pugh (A / B / C)	46/33	95/37	0.040
AFP (<100 / ≧ 100 ng.ml^{-1})	59/20	104/28	0.491
PIVKA-II (<40 / ≧ 40 AU.ml^{-1})	61/18	112/20	0.163
最大腫瘍径(mm; mean ± SD)	20.2±9.8	20.8±11.5	0.699
最大腫瘍径(<21 / 21-30 / ≧ 31 mm)	48/20/11	86/35/11	0.436
腫瘍個数(1 / 2-3 / ≧4)	48/25/6	89/36/7	0.581
脈管侵襲(なし/あり)	0/79	4/128	0.118
肝外転移(なし/あり)	0/79	1/131	0.438

Group B では後半のほうが高齢者、HBV, HCV 陰性、Child-Pugh class A、アルブミン、プロトロンビン高値の症例が後半のほうに多かった。最大腫瘍径は後半のほうが大きく、腫瘍個数は前半のほうが多かった。また、根治的治療を受けられた頻度は後半のほうが高かった（表.2）。

表.2 Group B の比較 1995-2000 vs. 2001-2006

Characteristics	1995-2000 n=271	2001-2006 n=273	p value
性(男性/女性)	190/81	183/90	0.439
年齢(< 66 / ≧ 66)	136/135	101/172	0.002
背景肝病変(HCV / HBV / None)	232/29/10	222/25/26	0.022
Prothrombin time (< 80 / ≧ 80%)	160/111	118/155	<0.0001
T-Bil (< 1.5 / ≧ 1.5 mg/dl)	208/63	218/55	0.380
Alb (< 3.5 / ≧ 3.5 mg/dl)	131/140	103/170	0.012
Child-Pugh (A / B / C)	169/102	194/79	0.031
AFP (<100 / ≧ 100 ng.ml^{-1})	159/112	198/75	0.001
PIVKA-II (<40 / ≧ 40 AU.ml^{-1})	196/75	175/98	0.040
最大腫瘍径(mm; mean ± SD)	26.6±17.4	33.2±23.9	0.0003
最大腫瘍径(<21 / 21-30 / ≧ 31 mm)	120/85/73	81/93/99	0.003
腫瘍個数(1 / 2-3 / ≧4)	122/86/63	153/80/40	0.012
脈管侵襲(なし/あり)	15/256	22/251	0.242
肝外転移(なし/あり)	2/269	5/268	0.258

Group C では HBV, HCV 陰性の腫瘍の頻度が後半のほうに高かったがその他の因子には差が見られなかった（表.3）。

表.3 Group C の比較 1995-2000 vs. 2001-2006

Characteristics	1995-2001 n=162	2002-2007 n=157	p value
性(男性/女性)	143/19	127/30	0.068
年齢(< 66 / ≧ 66)	85/77	85/72	0.765
背景肝病変(HCV / HBV / None)	118/28/16	96/31/30	0.037
Prothrombin time (< 80 / ≧ 80%)	70/92	61/96	0.429
T-Bil (< 1.5 / ≧ 1.5 mg/dl)	129/33	124/33	0.886
Alb (< 3.5 / ≧ 3.5 mg/dl)	73/89	67/90	0.668
Child-Pugh (A / B / C)	112/50	116/41	0.348
AFP (<100 / ≧ 100 ng.ml^{-1})	83/79	83/74	0.771
PIVKA-II (<40 / ≧ 40 AU.ml^{-1})	53/109	57/100	0.500
最大腫瘍径(mm; mean ± SD)	57.1±33.5	62.5±41.1	0.200
最大腫瘍径(<21 / 21-30 / ≧ 31 mm)	18/28/116	9/28/120	0.224
腫瘍個数(1 / 2-3 / ≧4)	39/48/75	42/39/76	0.616
脈管侵襲(なし/あり)	38/124	49/108	0.120
肝外転移(なし/あり)	18/144	18/139	0.920

サーベイランスを行った Group A、Group B での生存率は前半に比べて後半のほうが良好であった。しかし、サーベイランスが行われていない Group C では両群間に差は見られなかった。

2) プリモビスト MRI による肝細胞癌診断の有用性の検討

結節の分化度別信号パターンの比較

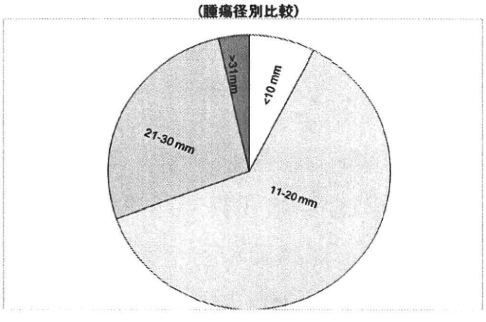
肝細胞相における Dysplastic nodule、高分化肝細胞癌、中分化肝細胞癌 の検出率は各々、64%, 97%, 100%であった。また、造影早期相と平衡相での Dysplastic nodule、高分化肝細胞癌、中分化肝細胞癌 の検出率は各々、83%, 97%, 100%であった。Dysplastic nodule では肝細胞相で低信号を呈する症例が 17%に認められ、ダイナミック　スタディーでは様々な造影パターンを呈しプリモビスト MRI の造影パターンのみでは Dysplastic nodule と高分化肝細胞癌とを鑑別することは不可能であった。高分化肝細胞癌においては 93%が肝細胞相で低信号を呈した。ダイナミック　スタディーでは造影早期相において 51%が高信号であり約半数が乏血性の肝細胞癌であったと考えられる。中分化肝細胞癌におい

ては 76%が肝細胞相で低信号を呈した。ダイナミック　スタディーでは全ての症例が造影早期相において高信号、平衡相において低信号を呈し全症例多血性の肝細胞癌と診断できた。

結節径別の検出頻度

プリモビストMRIによる肝内結節の検出に関し結節径別に検討すると、結節径 10mm 以下の結節は全結節の7.5%, 11-20mm の結節は 61.9%, 21-30mm の結節は 26.9%, 30mm 以上の結節は 3.5%を占めており結節径 20mm 以下の結節も比較的良好に検出できた。(表 4)

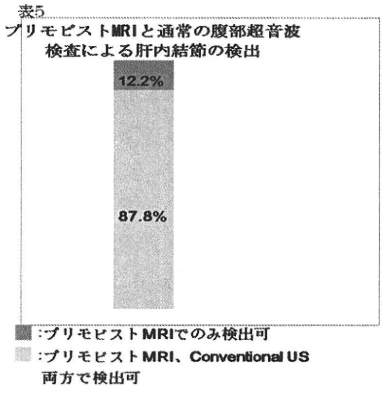
表4



Conventional 腹部超音波検査との検出感度の比較

プリモビストMRIにて検出された肝内結節のうち 87.8%はプリモビストMRIおよび通常の腹部超音波検査で検出できたが 12.2%の結節はプリモビストMRI でのみ検出可能で通常の腹部超音波検査では検出できなかった。(表 5)

表5



3) ソナゾイド腹部超音波検査による肝細胞癌診断の有用性の検討

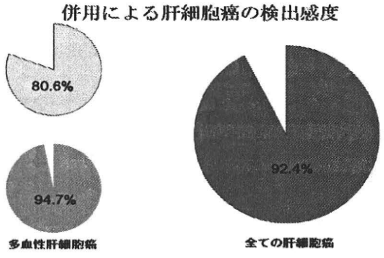
感度、特異度、陽性的中率の比較

肝細胞癌全症例に対する検討において、検出感度はソナゾイド腹部超音波検査が 83.5%, ダイナミック CT が 82.4%, 通常の腹部超音波検査が 86.8%であり、各々の間に有意差はなかった。特異度はソナゾイド腹部超音波検査が 100%, ダイナミック CT が 69.2%, 通常の腹部超音波検査が 30.8%であり、ソナゾイド腹部超音波検査が有意に優れていた。陽性的中率はソナゾイド腹部超音波検査が 100%, ダイナミック CT が 93.8%, 通常の腹部超音波検査が 89.7%であり、ソナゾイド腹部超音波検査が有意に優れていた。高分化肝細胞癌の検出感度はソナゾイド腹部超音波検査が 43.5%, ダイナミック CT が 47.8%, 通常の腹部超音波検査が 82.6%と有意に通常の腹部超音波検査の検出感度が優れていた。中分化、低分化肝細胞癌に対する検出感度はソナゾイド腹部超音波検査が 97.1, ダイナミック CT が 95.6%, 通常の腹部超

音波検査が89.7%であり、各々の間に有意差はなかった。以上から、ソナゾイド腹部超音波検査はダイナミックCTや通常の腹部超音波検査に比べ肝癌検出の特異度と陽性的中率が有意に優れていたが高分化肝細胞癌の検出感度は通常の腹部超音波検査のほうが優れていた。次に、乏血性結節における結節の検出感度、特異度、陽性的中率を各々、ソナゾイド腹部超音波検査と通常の腹部超音波検査とで比較した。その結果、検出感度はソナゾイド腹部超音波検査が47.2%,通常の腹部超音波検査が80.6%であり、有意に通常の腹部超音波検査のほうが優れていた。特異度はソナゾイド腹部超音波検査が100%,通常の腹部超音波検査が18.2%であり、有意にソナゾイド腹部超音波検査のほうが優れていた。陽性的中率はソナゾイド腹部超音波検査が100%,通常の腹部超音波検査が76.3%であり、有意にソナゾイド腹部超音波検査のほうが優れていた。一方、多血性結節においては、検出感度はソナゾイド腹部超音波検査が94.7%,通常の腹部超音波検査が83.2%であり、有意にソナゾイド腹部超音波検査のほうが優れていた。特異度はソナゾイド腹部超音波検査が83.3%,通常の腹部超音波検査が50.0%であり、両者間に有意差はなかった。陽性的中率はソナゾイド腹部超音波検査が98.9%,通常の腹部超音波検査が96.3%であり、両者間に有意差はなかった。

最後に、ソナゾイド腹部超音波検査と通常の腹部超音波検査を併用することで結節の検出感度が向上するかを検討した。その結果、乏血性結節における結節の検出感度は両者を併用しても80.6%と通常の腹部超音波検査のみの検出感度と差はなかった。しかし、全結節における結節の検出感度は両者を併用すると92.4%となり、ソナゾイド腹部超音波検査もしくは通常の腹部超音波検査単独の検出感度よりも優れていた。以上から、ソナゾイド腹部超音波検査と通常の腹部超音波検査を併用することで結節の検出感度が向上することが証明された。(表6)

表6　ソナゾイドと通常の腹部超音波検査併用による肝細胞癌の検出感度



考察

久留米大学病院でサーベイランスを行っていた患者のうち 2001 年-2006 年の群においては 1995 年-2000 年の群と比べて腫瘍発見時の最大腫瘍径に差は見られなかった。このことは、今回の検討に用いた通常の腹部超音波診断装置、CT,通常の MRI などサーベイランスに用いられている画像診断装置、腫瘍マーカーなどの感度がある程度限界に達していることを示唆しており、外来でのサーベイランスに用いることのできる新たな画像診断装置の開発導入が待たれることを示していると思われた。他院でサーベイランスを行っていた患者では 2001 年

-2006 年の群においては 1995 年-2000 年の群と比べて腫瘍発見時の最大腫瘍径がむしろ増大していた。この原因の一つとして最近、HBV(-), HCV(-)の肝疾患からの発がんが増えこれらの症例がサーベイランス　プログラムから漏れていた可能性が考えられる。今後このような患者に対しても肝発がんハイリスク　グループとして対処する必要があると思われる。全体として医療機関、あるいは専門医療機関で定期的にサーベイランスをすることで腫瘍の早期発見が可能となる。さらに、今回肝細胞癌発見時の背景肝の機能が温存され 1995 年-2000 年の群と比べて 2001 年-2006 年の群においては根治治療が可能となった症例が増えたことは定期的に外来を受診することでインターフェロン療法や肝庇護療法の継続が可能となりこのために肝機能の低下が食い止められその結果積極的な治療を可能にしたものと考えられる。そしてこのことが予後の改善につながったものと思われる。

さらに、2009 年度の検討結果は、2006 年までのサーベイランスに用いられていた画像診断装置に比較しプリモビスト MRI やソナゾイド腹部超音波検査の導入は、より早期の肝細胞癌結節の検出に有用な役割を果たしえることを示唆している。これらの画像検査は外来でも簡単に行うことができサーベイランスの検査機械として用いることが十分に可能と考えられる。今後、どのような間隔でプリモビスト MRI やソナゾイド腹部超音波検査を用いてサーベイランスを行えばよいかを検証し早急に通常のサーベイランスに役立てたい。

結論

医療機関でのサーベイランスは肝細胞癌患者の予後改善の観点から重要であるが、更なる進歩のためにはプリモビスト MRI やソナゾイド腹部超音波検査など新たな画像診断装置や新規の腫瘍マーカーの導入、HBV(-), HCV(-)の肝疾患患者のサーベイランス　プログラムへの組み込みなどが不可欠と考えられた。

4) 研究危険情報

特になし

5) 研究発表

1. 論文発表

別紙参照

2. 学会発表

1. Determination of response to hepatic arterial infusion chemotherapy in 160 patients with advanced HCC. M Tanaka, E Ando, M Sata, et al. 17th APASL, Kyoto Japan. (Hepatol Int. 1(1):64, 2007.)
2. Comparison of prognosis of HCC classified by tumor stage between primary and recurrent tumors. R Kuromatsu, E Ando, M Sata, et al. 17th APASL, Kyoto Japan. (Hepatol Int. 1(1):184, 2007.)
3. 肝癌治療のアルゴリズムによる推奨治療と実際の治療選択の相違

黒松亮子　ほか。第 43 回日本肝臓学会総会、東京。(肝臓、48(suppl1)A19,2007.)

4. 肝臓病専門施設における肝細胞癌サーベイランスの有用性：長期予後の観点より　安東栄治　ほか。JDDW, 神戸。(日本消化器病学会雑誌 104 (Supple.) A341,2007)
5. 初発肝癌と再発肝癌の再発、予後の比較と治療法選択　黒松亮子　ほか。JDDW, 神戸。(日本消化器病学会雑誌 104 (Supple.2) A338,2007)
6. 主結節が 10cm 以上の Stage IV 肝細胞癌症例に対する New FP 療法 永松洋明、佐田通夫　ほか。第 32 回リザーバー研究会、東京
7. 小肝癌におけるラジオ波焼灼述(RFA)の進歩黒松亮子。第１３回筑後肝癌研究会、久留米
8. 肝細胞癌 Stage IV 症例に対する肝動注化学療法　永松洋明、佐田通夫　ほか。第１３回筑後肝癌研究会、久留米
9. 近年の肝硬変症および早期肝細胞癌治療の進歩に伴う肝細胞癌サーベイランスの有用性。 安東栄治、鳥村拓司、佐田通夫ほか。第４４回日本肝臓学会総会　松山　(49 (Suppl):A257,2008)
10. Anti-tumor activity of ZD6474, a multi-targeted inhibitor of receptor tyrosine kinase, in mice with hepatoma. K Inoue, T Torimura, M Sata, et al. 99th American Association for Cancer Research, Annual Meeting 2008, San Diego, USA.
11. VEGF Trap suppresses tumor growth of Hepatocellular carcinoma in mice. T Torimura, M Sata, et al. 99th American Association for Cancer Research, Annual Meeting 2008, San Diego, USA.
12. TheMethylated-(3")-epigallocatechin gallate: Methyl EGCG cellk growth both in vitro and in vivo in Huh-7 hepatoma cell line. 99th American Association for Cancer Research, Annual Meeting 2008, San Diego, USA.
13. Recent progress in management of Hepatocellular carcinoma diagnosed during surveillance in Japan. E Ando, T Torimura, M Sata, et al. The 43rd Annual Meeting of the European Asociation for the Study of the Liver. Milan, Italy (J Hepatol.48 (Suppl 2) S139, 2008.
14. 早期肝細胞癌及び進行肝細胞癌患者の予後因子の比較検討。中野聖士、安東栄治、鳥村拓司、佐田通夫　他。第４４回日本肝癌研究会　大阪
15. 肝癌診療ガイドラインの肝癌治療アルゴリズムと当施設の治療方針の比較検討。黒松亮子、佐田通夫、他。第４４回日本肝癌研究会　大阪
16. CLIP score0-1 肝細胞癌および CLIP score2-6 肝細胞癌の予後の

比較検討。中野聖士、鳥村拓司、佐田通夫　他。第４４回日本肝臓学会総会　松山　(49 (Suppl):A282,2008)

17. 血管新生阻害剤 VEGF Trap は肝癌の増殖を抑制する。鳥村拓司、佐田通夫　他。JDDW 東京。(49 (Suppl 2)A424,2008)

18. 5cm 以下単発肝癌の治療指針。黒松亮子、佐田通夫　他。JDDW 東京。(49 (Suppl 2)A462,2008)

19. 脈管浸周襲を伴う肝細胞癌に対する治療。永松洋明、佐田通夫　ほか。JDDW 東京。(49 (Suppl 2)A464,2008)

20. 肝細胞癌の診断における Sonazoid-US の有用性。住江修治、黒松亮子、佐田通夫　他。JDDW 東京。(49 (Suppl 2)A576,2008)

21. 過去12年間における非A非B肝癌 141 症例の検討。福嶋伸良、黒松亮子、佐田通夫　他。JDDW 東京。(49 (Suppl 2)A573,2008)

22. VEGF Trap (Aflibercept) によるマウス肝癌の増殖抑制機序に関する検討。鳥村拓司、佐田通夫ほか。第45回日本肝臓学会総会、神戸 (50(Supple):A86,2009)

23. 肝外病変を伴う肝癌に対する TS-1 併用 CDDP 肝動注化学療法の検討。黒木淳一、鳥村拓司、佐田通夫ほか。第45回日本肝癌研究会　福岡

24. Combination therapy of cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil infusion for Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. Hiroaki Nagamatsu, Takuji Torimura, Michio Sata, et al. International Liver Cancer Association, Thirs Annual Conference, Milan.

25. Mechanisms of antitumor effect of VEGF Trap (Aflibercept) for hepatocellular carcinoma in mice. Takuji Torimura, Michio sata, et al. International Liver Cancer Association, Thirs Annual Conference, Milan.

26. Mechanisms of antitumor effect of VEGF Trap for hepatocellular carcinoma in mice. Takuji Torimura, Michio sata, et al. 第68回日本癌学会学術総会　横浜

27. 切除不能 Stage IV-A 肝細胞癌に対するリザーバー動注療法の有用性及び後因子。新関敬、鳥村拓司、佐田通夫、ほか。第24回筑後 DDF、久留米。

28. 切除不能脈管浸潤陽性肝細胞癌に対するリザーバー動注化学療法の予後因子。新関敬、鳥村拓司、佐田通夫、ほか。JDDW(第13回日本肝臓大会) 京都

29. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝細胞造影相を中心とした肝細胞癌診断の分化度別検討。高田晃男、鳥村拓司、佐田通夫ほか。第 45 回日本肝癌研究会、福岡

30. Gd-EOB-DTPA 造影 MRI の肝細胞造影相における肝細胞癌の検討;Dynamic study における血流診

断との比較。高田晃男、鳥村拓司、佐田通夫ほか。JDDW,京都

31. 肝細胞癌における腫瘍肉眼型野治療前予測の重要性。住江修治、鳥村拓司、佐田通夫ほか。JDDW,京都

6) 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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）
「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）

肝炎診療をめぐる国内、海外の情報収集とデーターベースの構築、およびインターネット等による情報の提供

研究分担者　相崎英樹　国立感染症研究所　主任研究官

研究要旨：肝炎ウイルス感染の予防、肝炎ウイルスキャリア対策、肝癌死亡の減少に貢献することを目的として、肝炎診療に関する情報収集、および情報提供システムの構築を行い、情報の発信を行っている。国は新しい「肝炎対策基本法案」において、地域によって偏りのない予防策の推進、適切な医療が受けられるように目指している。そのためには、インターネット等の媒体を通じて、一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに、それぞれに必要な情報をわかりやすく、情報発信することは非常に有効と考えられる。我々は急性・慢性肝炎の疫学情報、基礎研究の情報を中心に、一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに、それぞれに必要な情報をわかりやすく、インターネット、雑誌等を使って情報を発信している。

相崎英樹　国立感染症研究所　主任研究官

A. 研究目的

国は新しい「肝炎対策基本法案」において、B型、C型肝炎ウイルス（HCV）感染について国の責任を明確にするとともに、肝炎患者の経済的負担の軽減措置や肝炎予防策の推進、治療レベルを全国で均一にする対策を講じることを定めている。そのためには、インターネット等の媒体を通じて、一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに、それぞれに必要な情報をわかりやすく、情報を発信することは非常に有効と考えられる。

ウイルス性肝炎に関するホームページは、既に、肝炎財団、厚労省、日本消化器病学会、日本肝臓学会、製薬会社、病院、患者団体、個人など多く存在しているものの、多くは臨床的な内容であり、最近の疫学や基礎研究の情報発信はほとんどない。

このような全国規模の肝炎ウイルス感染の予防、肝炎ウイルスキャリア対策、肝癌死亡の減少に貢献することを目的として、当研究班で得られた疫学情報等を含めて、肝炎診療に関する情報収集、および情報提供を目指す。また、臨床の情報は多数存在するものの、基礎的な研究の情報は少なく、まとまったものはほとんどない。そこで学会や論文等で報告された最新の研究情報を収集、整理する。それら得られた情報を一般のヒト・患者向け、医療関係者向け、専門家向けに、それぞれに必要な情報をわかりやすく提供することを目的とする。

B. 研究方法

1.情報の収集

（1）急性肝炎に関する情報

感染症法により、A型、E型、およびその他の急性ウイルス肝炎の情報はすべての医師に届出が義務付けられている。これらの情報は主治医から各県の保健所を通して感染研に集まってきている。

（2）慢性肝炎に関する情報

疫学研究、キャリア対策など当研究班で得られた情報・成果を中心に報告する。その他、インターネット、雑誌、テレビ、新聞等などで発信される最新のウイルス肝炎に関する社会情勢等の情報も収集する。

（3）基礎研究に関する情報

学会、論文等で最新の情報を収集する。

2.情報の解析と発信

（1）急性肝炎に関する情報

国内で発生した急性ウイルス性肝炎症例の情報を項目別にまとめて、感染研情報センターとともに解析を試みた。

（2）慢性肝炎に関する情報

研究班で得られた情報のうち、肝炎ウイルス検査の現状、キャリア対策、病診連携、長期予後などについて、主に一般のヒトや患者向けにわかりやすく解説したものをホームページ上で発表をしている。

（3）基礎的な研究に関する情報

基礎研究に関する膨大な数の論文のうち、主要なものをテーマ別に分類してまとめ、ホームページにて主に専門家向けに発表する。

（倫理面への配慮）

急性肝炎のデーター等、本研究において得られた情報は全て匿名化し、集計解析している。情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

C. 研究結果

1.急性肝炎に関する情報

感染症法で届けられた急性肝炎症例に関する情報は整理されエクセル形式のファイルにまとめてある。このファイルは希望者に配布できるようになった。

2.慢性肝炎に関する情報

ホームページを通じて以下の内容を発表している。

（1）検診等によるC型肝炎検査の重要性を研究班のdataを示して訴えた。

（2）検診で陽性になっても治療を受けない者が多いことからIFN治療費助成などの情報を伝え、治療の重要性を訴えている。

（3）健診と治療の病院間連携の問題については、この問題に対する研究班の試みを紹介し、診療ネットワークの構築と積極的な運用が地域の患者の予後に与える重要性を伝えるホームページを開設した

3.基礎研究に関する情報

HCVについての基礎研究の情報について、これまで報告されてきた論文を項目に分けてホームページ上で解説した。今後、新たに発表される論文、学会等で報告される内容も順次加えていく予定である。

D. 考察

肝炎対策基本法が成立し、　国は新しい「肝炎対策基本法案」において、B型、C型肝炎ウイルス感染について国の責任を明確にするとともに、肝炎患者の経済的負担の軽減措置や肝炎予防策の推進、治療レベルを全国で均一にする対策を講じることを定めている。そのためには、インターネット等の媒体を通じて、一般のヒト、患者、医療関係者、専門家向けに、それぞれに必要な情報をわかりやすく、情報発信することは非常に有効と考えられる。インターネットの一般的な検索エンジンであるGoogle, Infoseek, Yahoo、gooにおいて「肝炎ウイルス」で検索すると、本ホームページはそれぞれ584,000件中６番目、226,237件中10番目、5,160,000件中11番目、282,000件中６番目に表示された（平成22年2月5日時点）。このことは、本ホームページが非常に効果的な情報発信ツールになっていることを示している。

E. 結論

(1)感染症法に基づき届け出られた急性肝炎症例に関する情報は整理され、全症例をまとめたエクセル形式のファイルで希望者に配布できようになった。

(2)慢性肝炎の疫学情報をもとに、C型肝炎検査の重要性、病診連携の問題、医療費助成等を中心に、主に一般のヒトや患者向けに発信するホームページを開設した。

(3)基礎的な研究についての情報を専門家向けにインターネットで公開した。臨床の情報はインターネット上で多数の報告があるが、基礎のまとまった情報はこれまでなかった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1.論文発表

[原著論文]

(1) Inoue Y, Murakami K, Hmwe SS, Aizaki H, Suzuki T: Transcriptomic comparison of human hepatoma Huh-7 cell clones with different hepatitis C virus replication efficiencies. Jpn J Infect Dis 60: 173-178, 2007.

(2) Masaki T, Suzuki R, Murakami K, Aizaki H, Ishii K, Murayama A, Date T, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Interaction of hepatitis C virus nonstructural protein 5A with core protein is critical for the production of infectious virus particles. J Virol. 82: 7964-76, 2008.

(3) Aizaki H, Morikawa K, Fukasawa M, Hara H, Inoue Y, Tani H, Saito K, Nishijima M, Hanada K, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T: A Critical Role of Virion-Associated Cholesterol and Sphingolipid in Hepatitis C Virus Infection. J Virol. 82:5715-24, 2008.

(4) Murakami K, Inoue Y, Hmwe SS, Omata K, Hongo T, Ishii K, Yoshizaki S, Aizaki H, Matsuura T, Shoji I, Miyamura T, Suzuki T: Dynamic behavior of hepatitis C virus quasispecies in a long-term culture of the three-dimensional radial-flow bioreactor system. J Virol Methods 148: 174-181, 2008.

(5) 葛岡健太郎、岩田耕一郎、吉崎佐矢香、相崎英樹、鈴木哲朗、長尾垣: ヒト肝癌細胞の三次元培養化に伴う遺伝子発現変動の網羅的解析. 東京医大誌、66、212-223, 2008.

(6) Liu HM, Aizaki H, Choi KS, Machida K, Ou JJ, Lai MM: SYNCRIP (synaptotagmin-binding, cytoplasmic RNA-interacting protein) is a host factor involved in hepatitis C virus RNA replication. Virology 386:249-56, 2009.

(7) Hara H, Aizaki H, Matsuda M, Shinkai-Ouchi F, Inoue Y, Murakami K, Shoji I, Kawakami H, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Involvement of creatine kinase B in hepatitis C virus genome replication through interaction with the viral NS4A protein.J Virol. 83:5137-47, 2009.

(8) Tsutsumi T, Matsuda M, Aizaki H, Moriya K, Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Miyamura T, Suzuki T, Koike K. Proteomics analysis of mitochondrial proteins reveals overexpression of a mitochondrial protein chaperone, prohibitin, in cells expressing hepatitis C virus core protein. Hepatology. 50:378-86, 2009.

(9) Mohsan S, Suzuki R, Kondo M, Aizaki H, Kato T, Mizuochi T, Wakita T, Watanabe H, Suzuki T. Evaluation of Hepatitis C Virus Core Antigen Assays in Detecting the Recombinant Viral Antigens of Various Genotypes. J Clin Microbiol. J Clin Microbiol 47:4141-3, 2009.

(10) Hmwe SS, Aizaki H, Date T, Murakami K, Ishii K, Miyamura T, Koike K, Wakita T, Suzuki T. Identification of hepatitis C virus genotype 2a replicon variants with reduced susceptibility to ribavirin. Antiviral Res. in press.

[総説]

(1) Aizaki H, Suzuki T: RNA replication of hepatitis C virus. *In*: Structure-based Study of Viral Replication. pp.151-173, 2007.

(2) Suzuki T, Ishii K, Aizaki H, and Wakita T: Hepatitis C viral life cycle. Adv Drug Deliv Rev. 59: 1200-1212, 2007.

(3) Suzuki T, Aizaki H, Murakami K, Shoji I, and Wakita T: Molecular biology of hepatitis C virus. J Gastroenterol 42: 411-423, 2007.

(4) 相崎英樹, 鈴木哲朗, 多田有希, 岡部信彦, 脇田隆字: C 型肝炎に関する最近の情報. 結核予防会機関誌「複十字」 21-23, 2008.

(5) 鈴木哲朗、政木隆博、相崎英樹、C 型肝炎ウイルスの感染粒子形成機構、日本ウイルス学会雑誌ウイルス 58(2): 199-206, 2008.

(6) 相崎英樹、生体膜脂質の C 型肝炎ウイルス生活環における役割、日本膜学会、総説、膜、34: 259-265, 2009.

2.学会発表

(1) Wakita T, Aizaki H: Critical roles of virion-associated cholesterol and sphingolipids in the viral infectivity. The 7th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Hyogo, 2007.9.1-5.

(2) Aizaki H, Fukasawa M, Morikawa K, Hara H, Tani H, Hanada K, Matsuura Y, Lai MMC, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Critical roles of virion-associated cholesterol and sphingolipids in the viral infectivity. 14th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Glasgow, UK. 2007.9.

(3) Aizaki H, Fukasawa M, Morikawa K, Hara H, Tani H, Hanada K, Matsuura Y, Lai MMC, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T: The cholesterol and sphingolipids of hepatitis C virus particles play critical roles in the viral infectivity. The 58th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Boston, USA 2007.11.2-6.

(4) 相崎英樹, 原　弘道, 森川賢一, 宮村達男, 脇田隆字, 鈴木哲朗: 脂質の C 型肝炎ウイルス感染, 粒子形成における役割. 第 43 回日本肝臓学会総会, ワークショップ、東京, 2007.5.31-6.1.

(5) 相崎英樹, 原弘道, 森川賢一, 井上　寧, 谷

英樹, 松浦善治, 斎藤恭子, 深澤征義, 花田賢太郎, マイケル・ライ, 宮村達男, 脇田隆字, 鈴木哲朗: C 型肝炎ウイルス脂質成分の感染における役割. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2007.10.21-23.

(6) Aizaki H, Morikawa K, Fukasawa M, Hara H, Suzuki R, Tani H, Hanada K, Matsuura Y, Lai MM, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T, Critical roles of virion-associated cholesterol and sphingolipids in the viral infectivity. international congress of virology, Istanbul, Turkey, 2008.8.10-15.

(7) Hara H, Aizaki H, Matsuda M, Murakami K, Shoji I, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T, Involvement of creatine kinase B in hepatitis C virus genome replication through interaction with the viral NS4A protein, 15th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Texas, USA, 2008.10.5-9.

(8) Liu H, Machida K, Aizaki H, Ou J, Lai MM, HCV RNA translation and replication are coupled in the same subcellular membrane structure. 15th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Texas, USA, 2008.10.5-9.

(9) Masaki T, Suzuki R, Murakami K, Aizaki H, Ishii K, Murayama A, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. The C-terminal serine cluster of NS5A is a determinant of NS5A-core protein interaction and HCV. 15th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Texas, USA, 2008.10.5-9.

(10) 原　弘道、相崎英樹, 松田麻未、村上恭子、勝二郁夫、松浦善治, 宮村達男, 脇田隆字, 鈴木哲朗: creatine kinase B は C 型肝炎ウイルス NS4A との相互作用によりウイルスゲノム複製複合体へと運ばれてエネルギー供給に働く、第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山、2008.10.26-28.

(11) 政木隆博、鈴木亮介、村上恭子、相崎英樹, 石井孝司、村山麻子、伊達朋子、松浦善治, 宮村達男, 脇田隆字, 鈴木哲朗: HCV 粒子形成における NS5A 蛋白の役割、第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山、2008.10.26-28.

(12) 相崎英樹、山本真民、原弘道、森川賢一、谷英樹、松浦善治、斎藤恭子、深澤征義、花田賢太郎、西島正弘、宮村達男、脇田隆字 、鈴木哲朗、脂質の C 型肝炎ウイルス感染における役割、第 31 回日本分子生物学会年会、神戸、2008.12.9-12.

(13) Aizaki H, Yamamoto M, Goto K, Fukasawa M, Hanada K, Sato S, Takahashi N, Matsuura Y, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Identification of lipid droplet-associated membrane proteins that are involved in HCV production. 16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Nice, France, 2009.

(14) Yamamoto M, Aizaki H, Goto K, Hamano K, Miyamura T, Wakita T, Suzuki T. Structural requirements of virion-associated cholesterol for HCV morphogenesis and infectivity. 16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Nice, France, 2009.

(15) Watanabe N, Aizaki H, Matsuura T, Wakita T, Suzuki T. HCV subgenomic replicon replication in human hepatic stellate cell lines. 16th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Nice, France, 2009.

(16) 相崎英樹、後藤耕司、山本真民、佐藤慈子、高橋信弘、深澤征義、花田賢太郎、松浦善治、宮村達男、脇田隆字、鈴木哲朗、HCV 粒子形成に関与する脂肪滴周辺膜蛋白の同定

と機能解析、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009.

(17) 山本真民、相崎英樹、宮村達男、濱野先生、脇田隆字、鈴木哲朗、C 型肝炎ウイルス粒子形成、感染性に重要なコレステロール構造の解析、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009.

(18) 渡辺則幸、相崎英樹、松浦知和、脇田隆字、鈴木哲朗、C 型肝炎ウイルス subgenomic replicon RNA を複製するヒト肝星細胞株の樹立、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009.

(19) 相崎英樹、脇田隆字、感染性 HCV 粒子形成における宿主生体膜の役割、第４５回日本肝臓学会総会、シンポジウム、神戸、2009.

(20) 相崎英樹、生体膜脂質の C 型肝炎ウイルス生活環における役割、第 31 回日本膜学会、シンポジウム、東京、2009.

H.知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

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）
「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 20～21 年度）

石川県における肝炎診療ネットワーク構築に向けての肝炎ウイルスキャリアの総合的現状解析

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ほぼ統一した形で肝炎ウイルス検診を実施し、県下の肝炎診療体制を整備してきた。肝炎ウイルス検診・インターフェロン補助制度のデータを解析、及び一般住民・検診陽性者へのアンケート調査によりフォローの体制、地域ごとの問題点が明らかとなった。保健士等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、以後の石川県肝炎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。石川県では検診初年度より肝炎協議会を設置し、県健康福祉部・医師会・保健所・検査センター・学術経験者が一体となって協力した検診体制を確立し、協議会を通じてその問題点、改善点を明らかにし、有効性を検証している。平成 20 年には肝疾患診療連携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 17 医療機関を指定して県下肝疾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。本研究では肝炎検診５年間の検診データベース及び県インターフェロン補助制度データより診療連携体制に関する今後の問題点を挙げ、また一般住民及び検診陽性者へのアンケート調査により肝炎ウイルス検査事業、肝炎ウイルスキャリアの診療に関わる問題点を検討した。

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・肝疾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。平成20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た。平成21年度は前年度で不十分であったインターフェロン補助制度のデータ及び検診データベースの更なる解析を行い、問題点を明らかにした。

住民・検診陽性者に対する調査として、平成２０年度は石川県K町の20歳以上の住民全員に住民台帳に基づいて肝炎ウイルス検査に関わるアンケート調査を行った。平成21年度は検診陽性者の検診後受診状況を、陽性者全員対象にアンケート調査を行った。

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年度に２度、２１年度に１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。平成２１年度は前年市町村から挙げられた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、検診全陽性者に同意を得た上で診療連携システムの参加していただくことにした。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。また肝疾患診療連携拠点病院―専門医療機関協議会を開催し、「石川県肝炎診療連携」を進めるために「肝炎診療連携協議会」を立ち上げた。

２）石川県 K 町における 20 歳以上全住民に対する肝炎ウイルス検査に関するアンケート調査

肝炎ウイルス検査に関する住民の意識を知るために住民台帳を用いて 20 歳以上全住民にアンケート調査を行った。20 歳以上の住民 4543 人に送付し、2552 人（56.2%）より回答を得た。「肝炎ウイルス検査を受けたことがあるか」の問いに対して「受けたことがある」が 498 人（19.5%）、「受けたことが無い」が 1684 人（66.0%）、「わからない」が 302 人（11.8%）であった（図 1）。K 町は過去の肝炎ウイルス検診にて対象 906 人中 744 人（82.1%）が検診受診しており、多くの住民が実際には肝炎ウイルス検査を受けたことを認知していない状況が明らかになった。

3）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。性年齢でわけると若年男性 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。地域ごとで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%と東高西低であった（図 2）。

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（図 2）。

4）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（図 3）。一方、各市町ごとで少なくともフォロー期間（２～７年）中に 1 度は医療機関を受診した症例はＢ型肝炎ウイルス陽性者で４９～１００%、Ｃ型肝炎ウイルス陽性者で８０～１００%であった（表 1）。

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%がその後に精検受診し、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（図 3）。

5）検診データからみる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なってきた。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（表 2）。

6）補助制度データからみるインターフェロン治療状況

検診で見出されたＣ型肝炎症例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。石川県における平成２０年度インターフェロン補助制度利用者の約９９%がＣ型肝炎に対してであった。地域別に補助制度認定数をみると、能登北部６．３%、能登中部１５．６%、金沢市４９．５%、石川中央１２．２%、南加賀１６．２%であった。これはほぼ各地域の石川県人口比と一致していた。一方検診データでみると検診症例の各市町ごとのインターフェロン施行状況では低い市町が見受けられた（表 1）。

補助制度データで専門病院とかかりつけ医がインターフェロン療法でどれだけ病診連携をとっているか類推するために補助制度受給者証に複数医療機関名を挙げているものを病診連携で行っていると仮定すると、能登地方ではおおむね 30%を越える連携率が得られるが、都市部、加賀地方では連携がとれていなかった。

7）肝炎ウイルス検診陽性者に対する受診・治療状況に関するアンケート調査

ウイルス検診陽性者全員対象のアンケート調査には１２市町が協力可能で１９１０名にアンケートが送付され７８０名（B 型 42.1%、C 型 53.3%、回答率 40.8%、）から回答が得られた（図 5）。検診からの通知後医療機関を受診していないのは６７名（8.7%）であり、検診初年度に精密検査を受診していなくてもフォローしていくことで、以後に受診していることが把握可能であった。しかしながら現在通院をやめている症例は B 型 35%、C 型 17%存在し、理由として「通院しなくてもよい」といわれたが 6 割以上を占めた（図 6）。

アンケート調査による治療状況をみてみるとインターフェロン施行率はC型肝炎全体では 36%、おおむねインターフェロン療法の年齢上限と考えられる 75 歳以下で 44%で行われていた。インターフェロン療法を受けなかった理由としては（複数回答可）、「副作用が心配」と「しなくてよい」が多く、また IFN 療法の説明がなかった症例も多数回答があった（図 7）。

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。今後の石川県肝炎診療連携を構築するために現在までの問題点を肝炎検診データ、インターフェロン補助制度データ及び住民・患者アンケート調査より抽出した。

K 町における全住民アンケート調査により、肝炎ウイルス検査を受けていてもそのことを認知していない状況が明らかとなった。これは特に肝炎ウイルス検診などが、検診採血の一部として行われるため、陰性であった場合は検査されたことを覚えていないためと考えられる。「一生に一度は検査を」とする場合は「陰性」であったことも認知してもらうために住民にウイルス性肝炎の重要性を啓蒙していく必要があると考えられる。

肝炎ウイルス検診受診に関しては、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。このことからも保健士のフォロー、受診勧奨は有効であると考えられた。

フォロー期間中に受診勧奨などにより９０％前後の症例が少なくとも一度は医療機関を受診している。一方、その後のフォロー状況をみると受診状況が必ずしも把握ができず、新たなフォロー方法が必要であった。現在行政のフォローしている状況を全検診陽性対象者に状況確認のアンケート調査中で確認するとフォロー期間中に受診している状況は行政がフォローしている結果と類似していることが判明したが、通院中断している症例がＢ型 35%、Ｃ型 17%も存在しており、その理由の半数以上が医師側から必要ない由を言われたとしていることは、医師・患者双方に改めて経過観察の重要性を周知する必要がある。

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。

また医療機関に受診している状況（90%以上が一度は受診）よりは、未だインターフェロン療法に有効に結びついているとは言い難い。市町ごとに詳しくみると、同じ医療圏内においてもインターフェロン症例数に差が見られ、専門医を積極的に受診させている地域（かかりつけ医）とそうでない地域がありと考えられた。これに関しては昨年報告したごとく、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。本年度行政、専門医療機関、医師会とも同意の得られた現在石川県肝炎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なることが期待される。

E. 結論

5年間の肝炎検診データベースおよびインターフェロン補助制度の解析、住民・患者アンケート調査により今後の肝炎診療連携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.

5) 酒井明人, 金子周一　特集　HCV検査と治療の最前線　HCVの最新療法　―DFPP療法を中心に―　医学と薬学　62巻3号　Page404-409、2009

6) 酒井明人、金子周一　特集　肝癌撲滅最前線　石川県の肝癌撲滅戦略　ーモデルケースとして　内科　104巻4号　Page661-665、2009

7) 酒井明人、金子周一　特集　個別化医療　3)

C 型肝炎治療と遺伝子情報　治療学　43 巻 3 号　Page295-298、2009

8）Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nature Genetics 41: 1105-1109, 2009

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

4) 酒井明人、金子周一、肝炎ウイルス検診データベース解析による石川県肝疾患診療ネットワーク構築と問題点、第 13 回日本肝臓学会大会、肝臓　50 巻 sup(2) A486、平成 21 年

H. 知的財産権の出願・登録状況

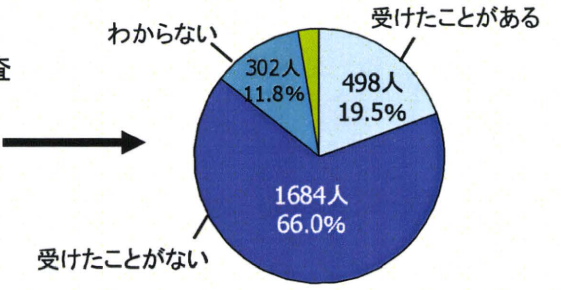
今回の研究内容については特になし。

石川県K町における全住民に対するアンケート調査（図1）

石川県K町調査

K町における肝炎ウイルス検診対象者
（H14～19年）
906人中744人受診（82.1%）

平成20年度アンケート調査
20歳以上全住民
4543人中
2552人回答（56.2%）

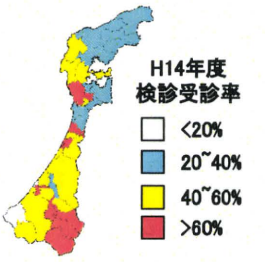


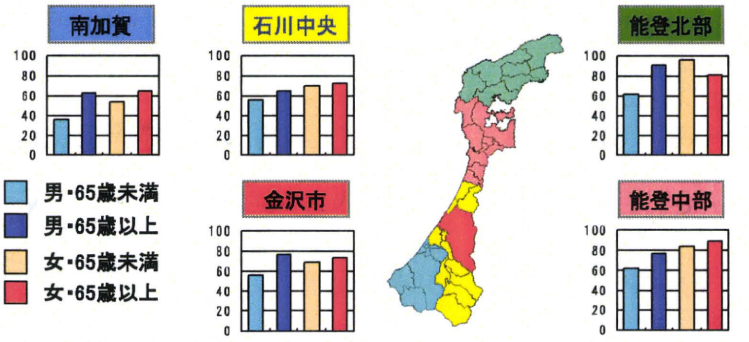
石川県：肝炎ウイルス検診の地区状況（図2）

● C型肝炎ウイルス（H14～18）

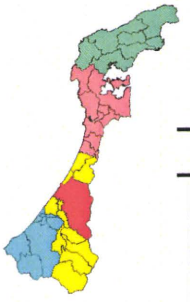
精検受診率

	65歳未満	65歳以上	計（性別）
男性	70/131（53.4%）	216/292（74.0%）	286/423（67.6%）
女性	205/285（71.9%）	418/557（74.0%）	286/423（75.0%）
計	275/416（66.1%）	634/849（74.7%）	909/1265（72.0%）





石川県：精検未受診者への受診勧奨（HCV）（図3）



要精検者全体のフォローアップ状況

	医療機関受診					状況不明				
	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
H14	54.8	52.5	56.7	57.5	63.2	31.0	39.1	32.2	28.0	16.9
H15	63.7	56.9	55.8	48.7		32.2	39.5	38.3	45.7	
H16	51.9	46.4	51.1			42.1	45.5	39.5		
H17	56.7	54.1				35.0	36.3			
H18	53.2					42.1				

	初年度未受診	医療機関受診	IFN療法/受診者
能登北部	18（14.8%）	12（66.7%）	3（25.0%）
能登中部	32（17.5%）	17（53.1%）	2（11.8%）
石川中央	71（31.8%）	45（63.4%）	7（15.6%）
南加賀	88（40.6%）	52（59.1%）	10（19.2%）
金沢市	147（28.1%）	39（26.5%）	2（ 5.1%）
	356（28.1%）	165（46.3%）	24（14.5%）

石川県各市町別肝炎患者数・受診状況（表1）

	ウイルス性肝炎症例数	B型肝炎症例数	受診者	C型肝炎症例数	受診者	IFN症例
穴水町	22	8	7（88%）	14	13（93%）	1（8%）
珠洲市	37	16	16（100%）	21	20（95%）	6（30%）
輪島市	96	39	38（97%）	57	55（96%）	17（31%）
能登町	38	25	23（92%）	13	13（100%）	3（23%）
羽咋市	29	17	17（100%）	12	12（100%）	3（25%）
志賀町	68	40	29（73%）	28	24（86%）	3（13%）
宝達志水町	53	20	17（85%）	33	31（94%）	10（32%）
七尾市	117	41	36（88%）	76	75（99%）	17（23%）
中能登町	34	14	14（100%）	20	19（95%）	3（16%）
白山市	156	88	64（73%）	70	61（87%）	12（20%）
野々市町	94	41	38（93%）	53	46（87%）	7（15%）
かほく市	98	55	27（49%）	43	39（91%）	7（18%）
津幡町	54	33	23（70%）	21	17（81%）	4（24%）
内灘町	65	50	41（82%）	15	12（80%）	1（ 8%）
加賀市	114	68	50（74%）	48	44（92%）	12（27%）
小松市	177	64	39（61%）	113	92（81%）	24（26%）
能美市	83	51	38（75%）	32	29（91%）	2（ 7%）
川北町	17	8	7（88%）	9	8（89%）	1（13%）

検診初年度医療機関と治療選択
～観察のみでは無い症例～（表2）

治療方針	診療所 (n=41)	総合病院・専門医 (n=144)
●IFN療法	4(9.8%)	53(36.8%)
●内服薬	33(80.5%)	88(61.1%)
・→IFN（移行率）	2(6.1%)	15(17.0%)
内服薬・65歳未満	7	28
・→IFN（移行率）	0(0.0%)	8(28.6%)
●他の注射薬	4(9.8%)	3(2.1%)
・→IFN（移行率）	2(50.0%)	3(100.0%)

IFN助成制度よりみた連携率（図4）
（受給者証の複数医療機関率）

市立W病院　15例（7例:47%）

公立U総合病院　18例（6例:33%）

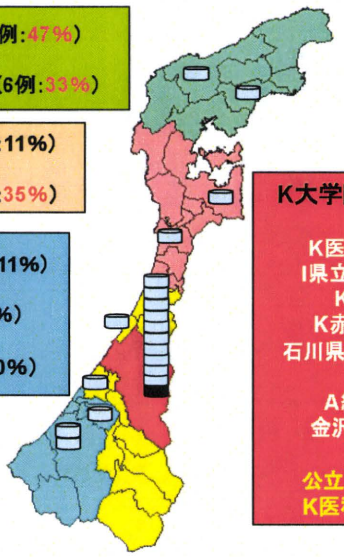
K総合病院　35例（4例:11%）

公立H病院　28例（7例:35%）

K市民病院　38例（4例:11%）

K病院　14例（1例:7%）

H記念病院　5例（0例:0%）



連携率
92例/524例（18%）

K大学附属病院　82例（13例:16%）

K医療センター　27例（4例:15%）
I県立中央病院　43例（13例:30%）
K市立病院　7例（1例14%）
K赤十字病院　21例（5例:24%）
石川県S会金沢病院　17例（3例:18%）
H病院　8例（0例:0%）
A総合病院　21例（2例:17%）
金沢S保険病院　9例（4例:44%）

公立M中央病院　21例（2例:10%）
K医科大学病院　32例（7例:22%）