

表 2. 調査回答者の基本属性

		度数	パーセント
性別			
	男性	4175	59.6
	女性	2825	40.4
年代			
	40-44歳	2580	36.9
	45-49歳	2128	30.4
	50-54歳	1471	21.0
	55-59歳	821	11.7
居住地域			
	東京都	1297	18.5
	横浜市	339	4.8
	大阪府	2190	31.3
	兵庫県	1240	17.7
	和歌山県	183	2.6
	広島県	557	8.0
	福岡県	925	13.2
	佐賀県	88	1.3
	長崎県	181	2.6
初めて国内で献血した時期			
	1990年以前	3383	48.3
	1991-1995年	1010	14.4
	1996-2000年	689	9.8
	2001年以後	1918	27.4
献血の動機（重複回答）			
	病気で困っている人の力になりたかった	5170	73.9
	自分の健康状態を確認したかった	3359	48.0
	感染症にかかっているか心配だった	175	2.5
	その他	841	12.0

表 3. B 型肝炎ウイルスへの感染の有無（性別）

			B型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
性別	男性	度数	67	4108	4175
		%	1.6%	98.4%	100.0%
	女性	度数	26	2799	2825
		%	0.9%	99.1%	100.0%
合計		度数	93	6907	7000
		%	1.3%	98.7%	100.0%

表 4. B 型肝炎ウイルスへの感染の有無（年代別）

			B型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
年代	40-44歳 (1967-71生まれ)	度数	25	2555	2580
		%	1.0%	99.0%	100.0%
	45-49歳 (1962-66生まれ)	度数	24	2104	2128
		%	1.1%	98.9%	100.0%
	50-54歳 (1957-61生まれ)	度数	30	1441	1471
		%	2.0%	98.0%	100.0%
	55-59歳 (1952-56生まれ)	度数	14	807	821
		%	1.7%	98.3%	100.0%
合計	度数	93	6907	7000	
	%	1.3%	98.7%	100.0%	

表 5. B 型肝炎ウイルスへの感染の有無（献血動機別）

			B型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
献血動機	感染症が心配でない	度数	83	6742	6825
		%	1.2%	98.8%	100.0%
	感染症が心配	度数	10	165	175
		%	5.7%	94.3%	100.0%
合計	度数	93	6907	7000	
	%	1.3%	98.7%	100.0%	

表 6. B 型肝炎ウイルスへの感染の有無（初回献血の時期別）

			B型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
初回献血の 時期	1990年以前	度数	45	3338	3383
		%	1.3%	98.7%	100.0%
	1991-1995年	度数	12	998	1010
		%	1.2%	98.8%	100.0%
	1996-2000年	度数	7	682	689
		%	1.0%	99.0%	100.0%
	2001年以後	度数	29	1889	1918
		%	1.5%	98.5%	100.0%
合計	度数	93	6907	7000	
	%	1.3%	98.7%	100.0%	

表 7. C 型肝炎ウイルスへの感染の有無（性別）

			C型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
性別	男性	度数	24	4151	4175
		%	0.6%	99.4%	100.0%
	女性	度数	15	2810	2825
		%	0.5%	99.5%	100.0%
合計		度数	39	6961	7000
		%	0.6%	99.4%	100.0%

表 8. C 型肝炎ウイルスへの感染の有無（年代別）

			C型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
年代	40-44歳 (1967-71生まれ)	度数	10	2570	2580
		%	0.4%	99.6%	100.0%
	45-49歳 (1962-66生まれ)	度数	14	2114	2128
		%	0.7%	99.3%	100.0%
	50-54歳 (1957-61生まれ)	度数	12	1459	1471
		%	0.8%	99.2%	100.0%
	55-59歳 (1952-56生まれ)	度数	3	818	821
		%	0.4%	99.6%	100.0%
合計		度数	39	6961	7000
		%	0.6%	99.4%	100.0%

表 9. C 型肝炎ウイルスへの感染の有無（献血動機別）

			C型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
献血動機	感染症が心配でない	度数	31	6794	6825
		%	0.5%	99.5%	100.0%
	感染症が心配	度数	8	167	175
		%	4.6%	95.4%	100.0%
合計		度数	39	6961	7000
		%	0.6%	99.4%	100.0%

表 10. C 型肝炎ウイルスへの感染の有無（初回献血の時期別）

			C型肝炎への感染		合計
			あり	なし	
初回献血の 時期	1990年以前	度数	22	3361	3383
		%	0.7%	99.3%	100.0%
	1991-1995年	度数	6	1004	1010
		%	0.6%	99.4%	100.0%
	1996-2000年	度数	3	686	689
		%	0.4%	99.6%	100.0%
	2001年以後	度数	8	1910	1918
		%	0.4%	99.6%	100.0%
合計	度数	39	6961	7000	
	%	0.6%	99.4%	100.0%	

D. 考察

全国の 1995 年～2000 年の初回献血者での HBs 抗原および HCC 抗体陽性率から全国の B 型および C 型肝炎ウイルスキャリア数を推計するときの、陽性率の補正に必要なパラメーターのうち、今回のインターネット調査によって、次のものが求められた。

日本人一般集団（40 歳～59 歳）における、

①1991 年（96 年）から 2000 年に初回献血した人の割合（ P_1 ）

②それ以外の時期に初回献血した献血経験者の割合（ P_2 ）

③献血未経験者の割合（ P_3 ）は、

表 1 から、

$$1699 : 5301 : 14907 \approx 8 : 24 : 68$$

となった。

次に、1991 年（90 年）から 2000 年に初回献血した者での、

④B 型肝炎ウイルス保有率（aHBV）は、表 6 から、

$$19 / 1699 = 1.12\%$$

⑤C 型肝炎ウイルス保有率（aHCV）は、表 10 から、

$$9 / 1699 = 0.53\%$$

それ以外の時期に初回献血した者での、

⑥B 型肝炎ウイルス保有率（bHCV）は、表 6 から、

$$74 / 5301 = 1.40\%$$

⑦C 型肝炎ウイルス保有率（bHCV）は、表 10 から、

$$30 / 5301 = 0.57\%$$

となった。

ただし、この場合の仮定としては、インターネット調査対象者が答えた HBV、HCV への感染の有無が、各々のウイルスのキャリア状態の有無と同じであることの前提に立っている。また、国民の献血の有無や初回献血の時期と、肝炎ウイルスキャリア状態との間が互いに独立ではなく、関連性がみられる（献血の有無や初回献血の時期によって、肝炎ウイルス保有率がかなり異なる）場合でも、その偏り（隔たり）の大きさは、出生年代によって大きくは変わらないとの前提に立つ。

来年度に実施する予定のインターネット調査で、献血歴のない者を対象として今年度行ったのと同じ調査を行うことで、初回献血者と非献血者との間の肝炎ウイルス保

有率の違いの程度 (c/a) が把握できる。これと今年度の調査により、補正に必要なパラメーターが全てそろそろ予定である。

E. 結論

初回献血者における肝炎ウイルスマーカー陽性率を、全国の肝炎ウイルス保有率として当てはめるための補正係数を求める方法を考案した。その補正係数を推定するために必要なパラメーターを、インターネット調査により求めた。パラメーターのうち、初回献血の有無・時期別の肝炎ウイルス保有割合 (b/a)、および献血の有無・時期別の人口分布 ($P_1/P_2/P_3$) が求められた。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanaka M, Katayama F, Kato H, Tanaka H, Wang J, Qiao YL, Inoue M. Hepatitis B and C virus infection and hepatocellular carcinoma in china: a review of epidemiology and control measures. J Epidemiol 2011; 21(6):401-16.
- 2) 田中英夫. 我が国における肝癌発生の最近の動向. 臨床消化器内科, 2012 ; 印刷中.

2. 学会発表

- 1) Tanaka H, Hosono S. Estimation of incidence rate of hepatitis B virus horizontal infection in the Japanese population, 2005. IEA World Congress

of Epidemiology, Edinburgh, 2011.8.8.

H. 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
(難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 (肝炎関係研究分野))
分担研究報告書

肝炎対策の状況を踏まえたウイルス性肝疾患患者数の動向予測に関する研究
研究分担者 吉岡健太郎 藤田保健衛生大学肝胆膵内科 教授

研究要旨

我が国の B 型・C 型肝炎ウイルス (HBV・HCV) の感染者数は、全国で約 300 万～370 万人と推定されているが、推定の前提となる仮定に改善の余地がある。HBV・HCV の感染者数は、肝炎無料検診受診者数、検診陽性者数、陽性者のうち医療機関を受診した人の数、医療機関受診者のうち肝炎患者と無症候性感染者の割合、肝炎患者のうちインターフェロン治療や核酸アナログ治療を受けた患者数と肝庇護療法を受けた患者数から正確に推定することができる。そのためには健診陽性者の医療機関受診率、診断、治療法を検診陽性者の同意を得て、検診後の経過について追跡調査する必要がある。今後愛知県において行政、医療機関、健診受診者の協力を得て、後ろ向きと前向きにより詳細に調査していく予定である。

A. 研究目的

我が国の B 型・C 型肝炎ウイルス (HBV・HCV) の感染者数は、全国で約 300 万～370 万人と推定されているが、推定の前提となる仮定に改善の余地があると思われる。本研究では愛知県における肝炎無料検査と B 型・C 型肝炎患者医療給付事業の実績に基づき推計法を用いて、これら肝疾患の保健医療施策に重要な数値である HBV・HCV の感染者数をより正確に推計することを目的とする。

B. 研究方法

肝炎無料検診の現状と B 型・C 型肝炎患者医療給付事業の実績について調査し、愛知県の他の 3 大学 (名古屋大学消化器内科、名古屋市立大学消化器・代謝内科学、愛知医科大学消化器内科)、愛知県が

んセンターおよび愛知県健康福祉部健康担当局と、HBV・HCV の感染者数をより正確に推計するために必要な今後の調査方法について協議した。また陽性患者へのアンケートの送付の可否、検診受診時の同意書取得の可否、県・市町村など行政の個人情報保護の規定、医療機関への協力要請についても検討した

(倫理面の配慮)

本研究において得られた情報は全て匿名化し、集計解析する予定である。情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する予定である。

C. 研究結果

肝炎無料検診には健康増進法に基づき市町村が実施している40歳異常の住民に対する検診（40歳、45歳、50歳など5歳刻みで個別に受診勧奨する場合は無料、他は一部自己負担あり）と国の予算措置により県や名古屋市、豊橋市、岡崎市、豊田市の保健所を設置している地方公共団体が実施している保健所や医療機関に委託して実施している検診がある。

健康増進法に基づく肝炎ウイルス検診では平成20年から22年の3年間で、40歳ではHBVは受診者数16,495名、陽性者数73名（0.4%）、HCVは受診者数16,605名、陽性者数29名（0.2%）、40歳以外ではHBVは受診者数65,564名、陽性者数524名（0.8%）、HCVは受診者数67,160名、陽性者数562名（0.8%）であった。

国の予算措置により保健所実施されている肝炎ウイルス検診では平成19年から22年の4年間で、HBVは受診者数15,464名、陽性者数158名（1.0%）、HCVは受診者数18,376名、陽性者数285名（1.6%）であり、医療機関に委託して実施しているウイルス検診では平成20年から22年の3年間で、HBVは受診者数72,810名、陽性者数497名（0.7%）、HCVは受診者数72,854名、陽性者数607名（0.8%）であった。

これらの肝炎ウイルス検診により、合計HBVは受診者数170,333名、陽性者数1252名（0.7%）、HCVは受診者数174,995名、陽性者数1483名（0.8%）であった。

一方22年のインターフェロン治療と核

酸アナログ製剤治療のため医療給付を受給した患者数2,537名であった。

D. 考察

肝炎無料検診によりこれまでHBV感染者は1252名、HCV感染者は1483名発見されているが、これらの患者がインターフェロン治療や核酸アナログ製剤治療を受けているかは不明である。22年にインターフェロン治療と核酸アナログ製剤治療のため医療給付を受給した患者数2,537名であったことから、肝炎無料検診以外の方法で発見された患者が多数存在することが分かる。また年齢により肝炎ウイルス陽性率に差があることも分かる。検診受診者は約17万人であり、全人口740万人の2%程度と少ないことも問題である。

HBV・HCVの感染者数をより正確に推計するためには、肝炎無料検診受診者数、検診陽性者数、陽性者のうち医療機関を受診した人の数、医療機関受診者のうち肝炎患者と無症候性感染者の割合、肝炎患者のうちインターフェロン治療や核酸アナログ製剤治療を受けた患者数と肝庇護療法を受けた患者数が必要である。健診陽性者の医療機関受診率、診断、治療法を調査するためには検診陽性者の同意を得て、検診後の経過について追跡調査する必要がある。しかし検診陽性者の追跡調査はこれまで行われていなかった。肝炎ウイルス陽性例の追跡調査を行う方法として2つの方法がある。ひとつはこれまでの検診における陽性者にアンケートを送付し医療機関受診の有無、診断、治療法を調査する方法である（後ろ向き

調査)。しかしこの方法では調査の同意を得ていない肝炎ウイルス感染者にアンケートを送付することになり、個人情報の漏えいの可能性がある。もうひとつはこれから検診を受診した陽性者に、検診時あるいは陽性が判明した時に追跡調査の同意を得て、受診結果報告書を持たせて、医療機関を受診するよう勧奨する方法である（前向き調査）。受診結果報告書は医療機関で記入し行政へ送付してもらう。これら 2 つの方法とも行政、医療機関、検診受診者の協力が不可欠であり、今後協議を重ねて、両者を並行して行く必要があると思われる。また検診受診者数を増やす努力も必要である。

E. 結論

愛知県の HBV・HCV の感染者数を正確に推計するために、肝炎無料検診と B 型・C 型肝炎患者医療給付事業の実績を行政、医療機関、検診受診者の協力を得て、個人情報の保護を基本として後ろ向きと前向きにより詳細に調査する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Prevalence of hepatitis C virus genotype 1a in Japan and correlation of mutations in the NS5A region and single-nucleotide polymorphism of interleukin-28B with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin. *J Med Virol.* 2012;84(3):438-44
- 2) Yoshioka K, Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? *Hepatol Res* 2011 (in press)
- 3) Osakabe K, Ichino N, Nishikawa T, Sugiyama H, Kato M, Kitahara S, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Arima Y, Suzuki K, Yoshioka K. Reduction of liver stiffness by antiviral therapy in chronic hepatitis B. *J Gastroenterol* 2011; 46(11): 1324-34.
- 4) Chayama K, Hayes CN, Yoshioka K, Moriwaki H, Okanoue T, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Toyota J, Izumi N, Hiasa Y, Matsumoto A, Nomura H, Seike M, Ueno Y, Yotsuyanagi H, Kumada H. Factors predictive of sustained virological response following 72 weeks of combination therapy for genotype 1b hepatitis C. *J Gastroenterol* 2011; 46(4): 545-555.
- 5) Hayashi K, Katano Y, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus genotype 1b

and correlation with response to pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin combination therapy. J Viral Hepat 2011; 18(4): 280-286.

- 6) Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association of interleukin 28B and mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy. Liver Int 2011;31(9): 1359-65.
- 7) Harata M, Hashimoto S, Kawabe N, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ishikawa T, Okumura A, Ichino N, Osakabe K, Nishikawa T, Yoshioka K. Liver stiffness in extrahepatic cholestasis correlates positively with bilirubin and negatively with alanine aminotransferase. Hepatol Res 2011; 41(5): 423-429.

2. 学会発表

- 1) 嶋崎宏明・橋本千樹・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・刑部恵介・市野直浩・西川徹・青山和佳奈・吉岡健太郎：NAFLD における Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI)の有用性の検討 第 97 回日本消化器病学会総会・ミニシンポジウム 2011.5.13~15 東京
- 2) 川部直人・橋本千樹・西川徹・刑部恵介・市野直浩・嶋崎宏明・中野卓二・原田雅生・吉岡健太郎：Acoustic

Radiation Force Impulse(ARFI)による非侵襲的肝線維化評価と肝発癌予測 JSUM2011 日本超音波医学会第 84 回学術集会・特別演題企画 2011.5.27~29 東京

- 3) 西川徹・吉岡健太郎・橋本千樹・川部直人・原田雅生・市野直浩・刑部恵介・杉山博子・青山和佳奈：肝臓における Virtual Touch Tissue Quantification のせん断波計測の検討 JSUM2011 日本超音波医学会第 84 回学術集会・一般口演 2011.5.27~29 東京
- 4) 村尾道人・橋本千樹・吉岡健太郎：C 型慢性肝炎に対する治療効果と IL28B・ITPA 遺伝子多型が及ぼす影響 第 47 回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京
- 5) 新田佳史・橋本千樹・川部直人・原田雅生・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・嶋崎宏明・吉岡健太郎：自己免疫性肝炎における肝硬度測定 第 47 回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京
- 6) 川部直人・橋本千樹・西川徹・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・有馬裕子・吉岡健太郎：肝がん検診における ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)導入の有用性 第 53 回日本消化器病学会大会 (JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡
- 7) 村尾道人・有馬裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C 型慢性肝炎に対する ISDR・コア領域の変異・IL28B 遺伝子多型と治療効果について 第 15 回日本肝臓学会大会 (JDDW2011)

2011.10.20~23 福岡

- 8) Murao M, Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. IL28B SNP, ITPA SNP and mutation of core region and interferon sensitivity determining region of HCV: their effects on the response to PEG-IFN/RBV therapy in patients with chronic HCV genotype 1 infection. The 62nd Annual Meeting of The American Association for The Study of Liver Diseases 2011.11.4-8 San Francisco.
- 9) Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. Acoustic radiation force impulse elastography for evaluation of fibrosis stage and prediction of hepatocellular carcinoma in chronic HCV infection. The 62nd Annual Meeting of The American Association for The Study of Liver Diseases 2011.11.4-8 San Francisco.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

特になし。

2.実用新案登録

特になし。

3.その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金
(難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 (肝炎関係研究分野))
分担研究報告書

当院の外来通院肝疾患患者の動向

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 治療研究部 部長

研究要旨

長崎県におけるウイルス性肝疾患患者数の動向を予測するために、長崎県肝疾患患者の約4割を占める国立病院機構長崎医療センターに通院中の肝疾患患者数、肝炎ウイルス別頻度、年齢分布、肝癌患者の頻度などについて調査を行なった。

2010年10月1日～2011年9月30日に当院を受診した肝疾患患者の2762例の平均年齢は61歳(10～94歳)、男性1296例(49%)、女性1376例(51%)であった。肝炎ウイルス別頻度は、HCV群1363例(51%)、HBV群800例(30%)、NBNC群476例(18%)、B+C群33例(1%)であった。

対象とした2762例全体での肝癌有りの頻度は17.6% (488/2762)、HCV群での肝癌有りの患者の頻度は19.4% (264/1363)、HBV群では15.8% (127/800)、NBNC群18.1% (86/476)B+C群33.3% (11/33)であったが、各群間で肝癌患者有りの頻度の有意差は見られなかった。

今後、今回実施した当院の外来通院肝疾患患者の動向と最近の長崎県での肝がん登録症例と比較することにより、現在の長崎県での肝疾患患者の実態について明らかにする予定である。

研究協力者

大谷 正史：国立病院機構長崎医療センター
肝臓内科

阿比留正剛：国立病院機構長崎医療センター
肝臓内科医長

A. 研究目的

長崎県におけるウイルス性肝疾患患者数の動向を予測するために、長崎県肝疾患患者の約4割を占める国立病院機構長崎医療センターに通院中の肝疾患患者数、肝炎ウイルス別頻度、年齢分布、肝癌患者の頻度などについて調査を行なった。

B. 研究方法

2010年10月1日～2011年9月30日の1年間、国立病院機構長崎医療センター肝臓内科を受診した延べ16509例の外来患者リストを電子カルテから作成した。次に、1995年10月1日～2011年9月30日までの7年間に保険病名として肝疾患の確定診断がつけられた5474例の個人リストを作成した。これらの2つの患者リストを、患者IDを元に照合、一致させ2010年10月1日～2011年9月30日に当院を受診した肝疾患患者の2762例を抽出した。

抽出された2762例のリストを元に、HBs抗原陽性者をHBV群、HCV抗体陽性

者をHCV群、HBs抗原陽性者かつHCV抗体陽性者をB+C群、HBs抗原陰性者かつHCV抗体陰性者をNBNC群と定義した。過去に肝癌と診断された者は肝癌有り、肝癌と診断されなかった者は肝癌無し、と定義した。それぞれの群の患者数、頻度、年齢層分布を検討した。

C. 研究結果

対象とした2762例の肝炎ウイルス別頻度は、HCV群1363例(51%)、HBV群800例(30%)、NBNC群476例(18%)、B+C群33例(1%)であった(図1)。2762例平均年齢は61歳(10~94歳)で、60歳代の患者が最も多かった(図2)。2762例の性別頻度は、男性1296例(49%)、女性1376例(51%)であった。

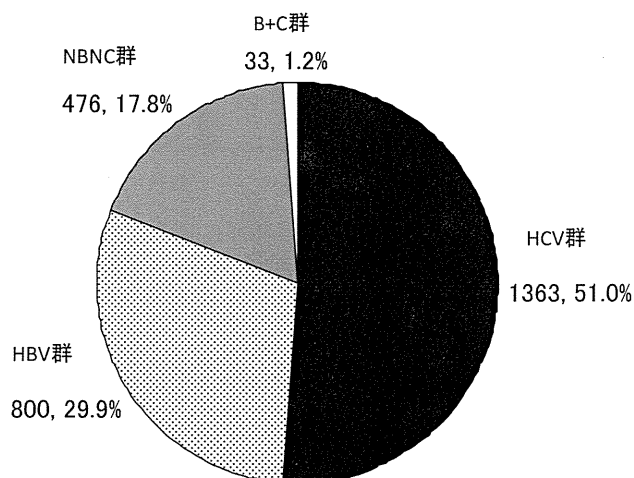


図1.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別頻度 (N=2762)

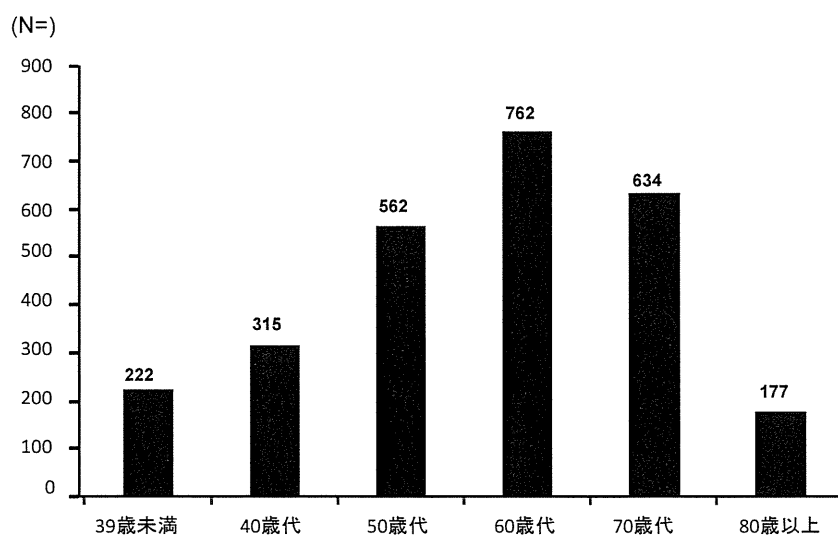


図2.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、年齢層分布 (N=2762)

肝炎ウイルス別に患者年齢層分布を検討した。HCV群及びNBNC群では60歳代

にピークが見られたが、HBV群では50歳代にピークが見られた(図3)。

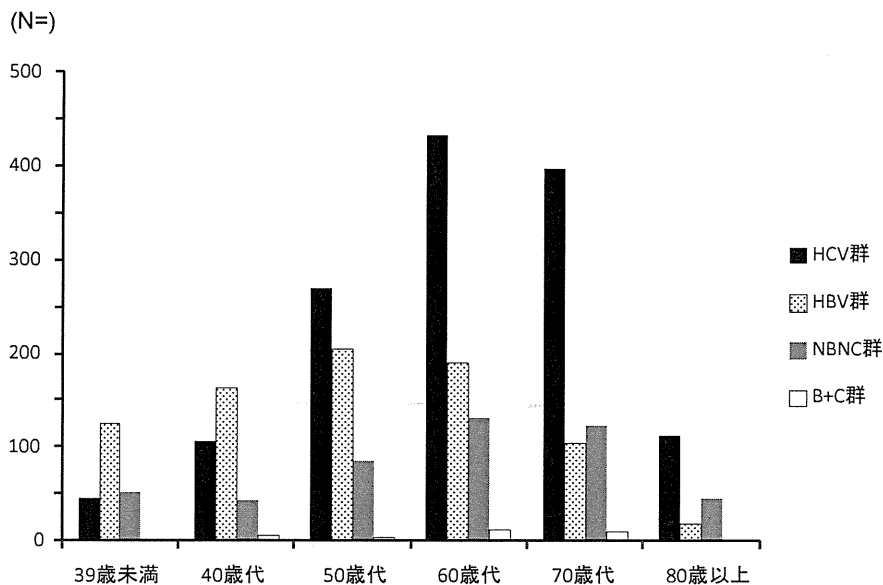


図3.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別患者年齢層分布(N=2762)

対象とした2762例全体での肝癌有りの頻度は17.6% (488/2762)であった。次に肝炎ウイルス別に肝癌有無別の患者数とその頻度を検討した。HCV群での肝癌有りの患者の頻度は19.4% (264/1363)、

HBV群では15.8% (127/800)、NBNC群18.1% (86/476) B+C群33.3% (11/33)であったが、各群間で肝癌患者有りの頻度の有意差は見られなかった(図4)。

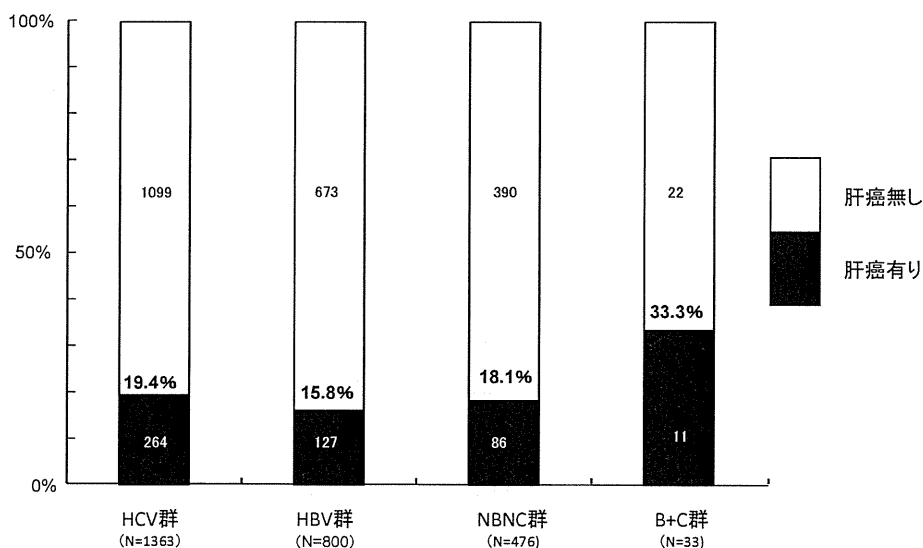


図4.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別肝癌有りの頻度(N=2762)

全対象とした2762例での肝癌の有無別患者年齢層分布は、肝癌無し群では60歳

代にピークを認めたのに対し、肝癌有り群では70歳代にピークが認められた(図5)。

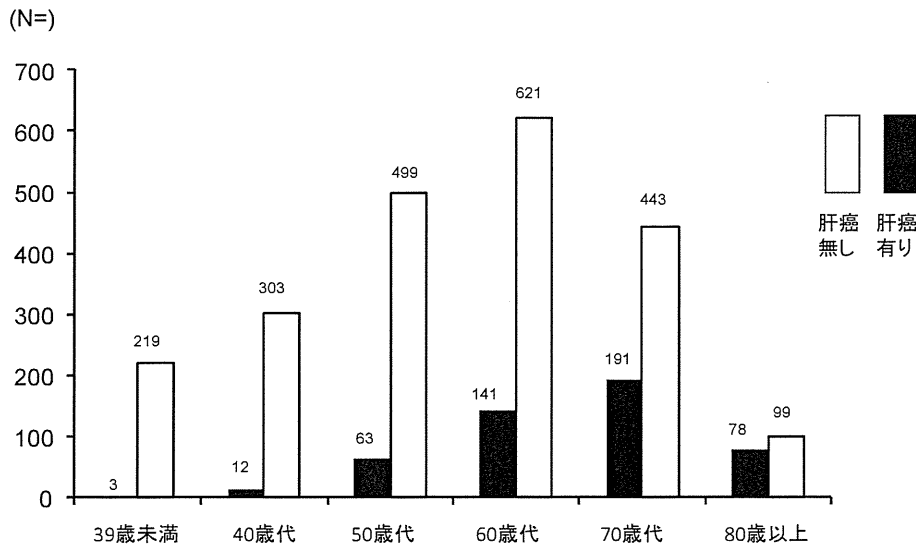


図5.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=2762)

同様に、HCV群、HBV群別に肝癌の有無別患者年齢層を検討したところ、HCV群では肝癌無し群では60歳代に、肝癌有り群で70歳代にピークが認められたのに対し(図6)、HBV群では肝癌無し群では50

歳代に、肝癌有り群では60歳代にピークが認めら(図7)、HBV群ではHCV群に比較して肝癌有り群、肝癌無し群ともに10歳若い傾向がみとめられた。

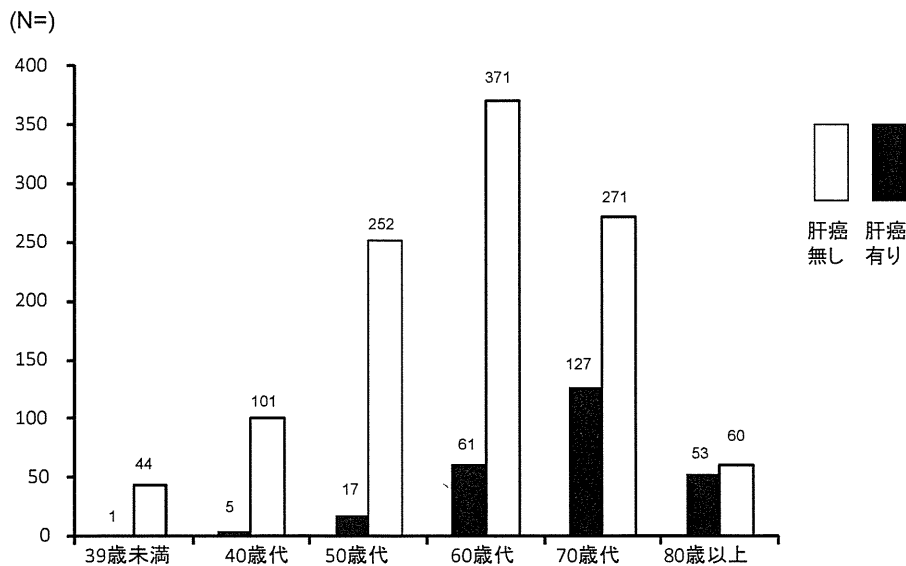


図6.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HCV群、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=1363)

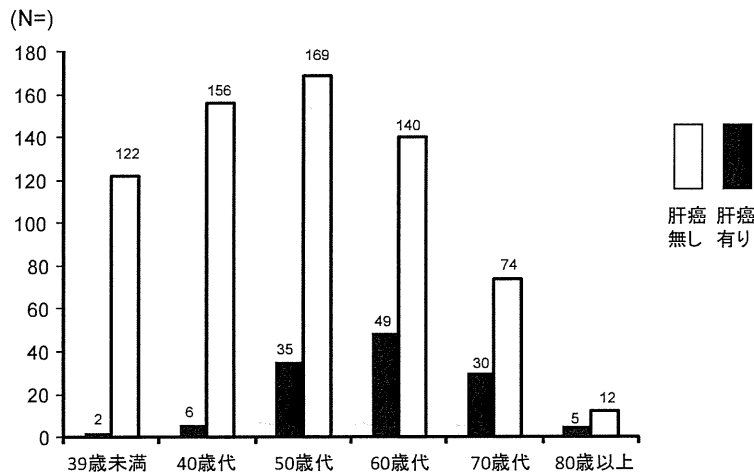


図7.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HBV群、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=800)

D. 考察

長崎県の人口は約144万人で、平成15年に報告された長崎県での節目検診でのHCV抗体陽性率は1.0%、HBs抗原陽性率は1.4%、節目外検診でのHCV抗体陽性率は2.3%、HBs抗原陽性率は2.1%と報告されている。また、長崎県は肝癌死亡者数が全国平均に比して多く、2006年の人口動態調査によると長崎県での肝癌死亡者数は、男性10万人当たり47.15人で男性肝癌では全国12位、女性10万人当たり20.71人で女性肝癌では全国17位に位置している。

当院は長崎県における県中央部の肝疾患診療を担う基幹病院であり、ある年に調査したところ、長崎県全体のC型肝炎に対するインターフェロン導入症例数の約4割を占めていることが明らかとなっている。今回、長崎県全体の肝疾患患者の動向を推定する為に、外来通院中の肝疾患患者数、肝炎ウイルス別頻度、年齢分布、肝癌患者の頻度などについて調査を行なったところ、対象とした2762例全体

での肝癌有りの頻度は17.6% (488/2762)であった。肝癌有りの頻度はB+C群の33.3%をのぞくと15.8%から19.4%の範囲に留まり、肝疾患の原因別では大きな頻度の差はみられなかった。今回の調査は、住民検診ではなく病院患者調査であることから、肝疾患の原因に関係なく、肝癌、肝硬変などより重症の患者が当院肝臓内科外来を受診していることが明らかとなった。またHBV群ではHCV群に比して患者年齢層が10歳若いことも明らかとなった。

なお、長崎県における肝疾患に関する実態調査は、長崎県がん登録室、長崎県総合保健センター、長崎県福祉保健部等が、がん登録データに基づく1985～1995年の11年間における本県の肝がん罹患実態調査を行ない、下記のような(1)から(8)のような報告書を平成10年に作成している。

(1) 男女比は2.7と男性に多く発症するが、肝内胆管癌に限ると、1.2と男女差はみられなかった。(2) 発症年齢のピークは

男性60～64歳、女性65～69歳であった。肝内胆管癌に限ると男女とも70～74歳であった。(3) 診断時のstageの判明している症例(全体の28.7%)についてその内訳をみると、限局64.0%、隣接臓器浸潤7.4%、領域リンパ節転移3.7%、遠隔転移23.9%と、限局の割合が高かった。(4) 治療全体の15.0%が手術を受けており、そのうち31.0%が治癒切除であった。TAEは全体の28.1%に行なわれており、11年間通じ増減はほとんど認められなかった。一方、PEITは1989年より少しずつ増加し始め、1989年の4.3%から1995年の12.3%に増加した。(5) 予後1985～1994年罹患者の内DCO症例を除く3,968例について Kaplan-Meier法で3年生存率を求めた。死亡および死因の確認については、1997年12月までに県内で得られた全死亡小票との照合により行なった。1985～1989年の罹患者と1990～1995年の罹患者を比較すると前者は25.9%、後者は40.3%と生存率の向上が認められた。(6) 肝炎抗体の関与について1995年罹患者についてみると、B型肝炎が男性の11.8%、女性の7.2%に認められた。C型肝炎に関しては、男性の33.5%、女性の31.6%に関与が認められた。(7) 域別罹患率年齢調整罹患率を用いて地域別比較を行なったところ、低い地域と高い地域の間には2.5倍の開きが認められた。(8) 罹患率の年次推移年齢調整罹患率で年次推移をみると、男性は1991年以降減少に転じていたが、女性では11年間を通じほぼ横這いの状況であった。

上記調査報告は、17年以上前の実態調査で、現在の長崎県での肝がん罹患実態

調査とはかけ離れている可能性がある。今後、今回実施した当院の外来通院肝疾患患者の動向と最近の長崎県での肝がん登録症例を比較することにより、現在の長崎県での肝疾患患者の実態について明らかにする予定である。

E. 結論

長崎県におけるウイルス性肝疾患患者数の動向を予測するために、長崎県肝疾患患者の約4割を占める国立病院機構長崎医療センターに通院中の肝疾患患者数、肝炎ウイルス別頻度、年齢分布、肝癌患者の頻度などについて調査を行なった。

2010年10月1日～2011年9月30日に当院を受診した肝疾患患者の2762例の平均年齢は61歳(10～94歳)、男性1296例(49%)、女性1376例(51%)であった。肝炎ウイルス別頻度は、HCV群1363例(51%)、HBV群800例(30%)、NBNC群476例(18%)、B+C群33例(1%)であった。

対象とした2762例全体での肝癌有りの頻度は17.6% (488/2762)、HCV群での肝癌有りの患者の頻度は19.4%(264/1363)、HBV群では15.8% (127/800)、NBNC群18.1% (86/476)B+C群33.3% (11/33)であったが、各群間で肝癌患者有りの頻度の有意差は見られなかった。

今後、今回実施した当院の外来通院肝疾患患者の動向と最近の長崎県での肝がん登録症例と比較することにより、現在の長崎県での肝疾患患者の実態について明らかにする予定である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tateyama M, Yatsushashi H, Taura N, Motoyoshi Y, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Yano K, Komori A, Migita K, Nakamura M, Nagahama H, Sasaki Y, Miyakawa Y, Ishibashi H. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. J Gastroenterol. 2011 Jan;46(1):92-100.
- 2) Taura N, Fukushima N, Yastuhashi H, Takami Y, Seike M, Watanabe H, Mizuta T, Sasaki Y, Nagata K, Tabara A, Komorizon Y, Taketomi A, Matsumoto S, Tamai T, Muro T, Nakao K, Fukuizumi K, Maeshiro T, Inoue O, Sata M. The incidence of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C infection decreased in Kyushu area. Med Sci Monit. 2011 Feb 1;17(2):PH7-11.

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

(難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 (肝炎関係研究分野))

分担研究報告書

山形県における肝炎対策の現況とウイルス性肝疾患患者数の動向予測調査

研究分担者 齋藤貴史 山形大学医学部消化器内科学 准教授

研究要旨

[目的] 本研究の目的は、山形県における医療費助成制度によるウイルス性肝炎対策の現況をまとめ、ウイルス性肝疾患患者数の把握ならびに将来の動向予測に資する基礎データを集積することである。

[方法] 対象は、平成 20 年 4 月 1 日より平成 22 年 3 月 31 日までの、本県の C 型肝炎インターフェロン (IFN) 治療・医療費助成受給者 (受給者) とした。受給者の背景、県内における受給者の地域分布、受給者の治療内容、IFN 治療効果、等について、検討を行った。調査について、受給者より書面で同意を得た。

[成績] 2 年間で、311 名 (男性 144 名、女性 167 名) が助成を受けた。受給者は、ほぼ人口数に応じて、男女差なく、県内の 4 医療圏に偏りなく分布していた。受給者の年代別内訳では、60 歳代が最も多く、高齢になる程、女性の受給者数の割合が増加していた。治癒の指標である SVR (sustained virological response) 率は、HCV 1 型高ウイルス量症例の 200 例では 40%、それ以外の 111 例では 77%、であった。

[結論] 本県における C 型肝炎対策は、治療効果と均てん化において、ほぼ期待通りの成績が得られていた。今後、ウイルス性肝疾患患者の実数を把握し、受療者数の将来予測を行うことで、より有効なウイルス性肝疾患対策の立案が可能となるものと思われる。

研究協力者

渡辺久剛：山形大学医学部消化器内科学
講師

上野義之：山形大学医学部消化器内科学
教授

佐藤広美：山形大学医学部附属病院
肝疾患相談室

新澤陽英：公立置賜総合病院 院長

A. 研究目的

肝炎対策基本法が制定され、その基本理念のもとに、B 型・C 型肝炎ウイルス (HBV・HCV) による肝臓病克服のため、ウイルス性肝疾患診療に係る多くの施策が国を挙げて進められている。これからのウイルス性肝疾患に対する保険医療施策を推進するうえで、医療機関を受診する患者数の把握とその将来予測の推計は、有効な肝炎対策を立案する上で重要である。そこで、本研究の目的は、

平成 20 年度から始まったウイルス性肝炎治療の医療費助成制度の結果を検討することで、これまでの山形県における肝炎対策の状況をまとめ、本県におけるウイルス性肝炎患者数の推計把握ならびに将来の動向予測に資する基礎データを集積することである。

B. 研究方法

対象は、平成 20 年 4 月 1 日より平成 22 年 3 月 31 日までに、本県において、C 型肝炎インターフェロン (IFN) 治療の医療費助成受給者とした。

受給者の背景について、年齢、BMI, 輸血歴の有無、HCV セロタイプ、HCV RNA 量、合併症の有無、等の調査した。また、県内における助成制度受給者の地域分布、受給者の受けた治療内容、IFN 治療効果、等について、検討を行った。治療効果は、治療終了後 24 週間後のウイルス血症持続消失を SVR (sustained virological response) と評価した。なお調査については、受給者より書面で同意を得た。

C. 研究結果

山形県における C 型肝炎医療費助成受給者の背景を表 1 に示す。平成 20 年度から 22 年度までの 2 年間において、311 名 (男性 144 名、女性 167 名) がこの助成を受けた。受給者の性別は、男性 46%、女性 57% であり、平均年齢は約 58 歳、BMI は約 23、輸血歴を有する者 88 名 (28%)、HCV セロタイプは 1 型 70%、2 型 28%、であった。HCV RNA 量は、6.1 (log IU/ml) と高ウイルス量であった。また肝炎以外の合併症を有する受給者が 182 名 (59%) と過半数で認められた。

山形県における 4 つの医療圏の受給者の地域分布 (図 1)、を示す。本医療制度の受給者は、ほぼ人口数に応じて、男女差なく、県内 4 地域に偏りなく分布していた。受給者の年代別内訳 (図 2) では、60 歳代が最も多く、高齢になる程、女性の受給者数の割合が増加していた。

受給者の治療内容を図 3 に示す、受給者の 87% はペグインターフェロン・リバビリン (PegIFN・RBV) 併用療法を受けており、IFN 単剤での治療は少なかった。

受給者の IFN 治療効果について、治療期間の検討を加え、図 4 および図 5 に示す。HCV 1 型高ウイルス量症例の 200 例では、SVR 率は 40% であり、治療期間が長いほど、SVR 率は向上していた (図 4)。また、それ以外の 111 例では、SVR 率は 77% であり、治療期間での SVR 率に差はなかった (図 5)。

何らかの副反応により投与を中止した例は 87 例 (28%) であった。

表1 受給者の背景

	全体	男性	女性
人数(%)	311(100%)	144(46.3%)	167(53.7%)
年齢	58.4±10.2	56.7±10.5	59.8±9.8
BMI	23.4±3.3	24.0±3.1	23.0±3.4
輸血歴あり	88(28.3%)	32(22.2%)	56(33.5%)
HCV serotype			
1	217(69.8)	103(71.5)	114(68.3)
2	86(27.6)	38(26.4)	48(28.7)
1+2	1(0.3)	0(0)	1(0.6)
判定不能	4(1.3)	1(0.7)	3(1.8)
判定保留	3(1.0)	2(1.4)	1(0.6)
HCV RNA (log IU/ml)	6.1±1.0	6.1±0.9	6.2±1.0
合併症あり	182(58.5%)	86(59.7%)	96(57.5%)

図1 受給者の県内地域分布

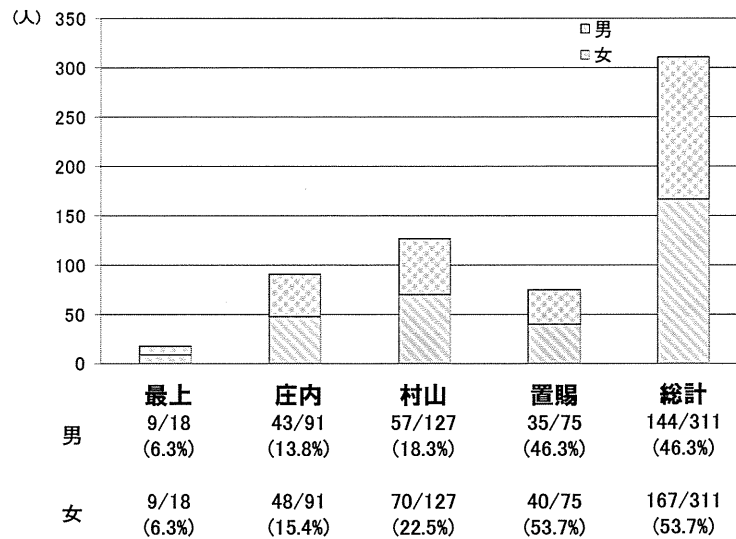


図2 受給者の年代

