

初回献血の時期が 1995～2000 年であると答えた者を reference group とした、HBV 感染状態であるリスク比を多重ロジスティック回帰分析で求めた (表 1)。初回献血の時期が 1996～2000 年以外の時期の者では調整 odds 比が 1.31、献血歴なしの者では 1.55 となった。HCV 感染状態であるリスク比は、各々 1.24、1.61 となった (表 1)。

平成 23 年度に行ったインターネット調査依頼者 22,049 人では、1995～2000 年に初回献血を行った人、それ以外の時期に献血した人、献血未経験者の割合は、男で 3.5%、57.2%、39.3%、女で 2.8%、49.6%、47.6% であった (表 2)。この値と、先の odds 比から、調整係数を HBs 抗原 男 1.39、HBs 抗原 女 1.42、HCV 抗体 男 1.38、

HCV 抗体 女 1.41 と算出した (表 2)。

1995～2000 年の全国の初回献血者で、1931～1984 年に生まれた男 1,780,149 人、女 1,705,499 人の HBs 抗原陽性率は、0.73% と 0.53%、HCV 抗体陽性割合は、0.48% と 0.50% であった。このデータを用いて出生年別に陽性割合を計算し、2010 年の国勢調査人口に当てはめて陽性者数を算出し、その数にさらに上記の調整係数を乗じると、2010 年時点の 26～79 歳 (1995～2000 年の時点で献血対象年齢であった、1931～1984 年生まれ) の集団における HCC を除くキャリア数は、B 型 1,279,000 人、C 型 1,294,000 人と推計された (図 5)。

表 1. 献血の有無・時期別にみた、肝炎ウイルス感染状態であるリスク比. 多重ロジスティック回帰分析.

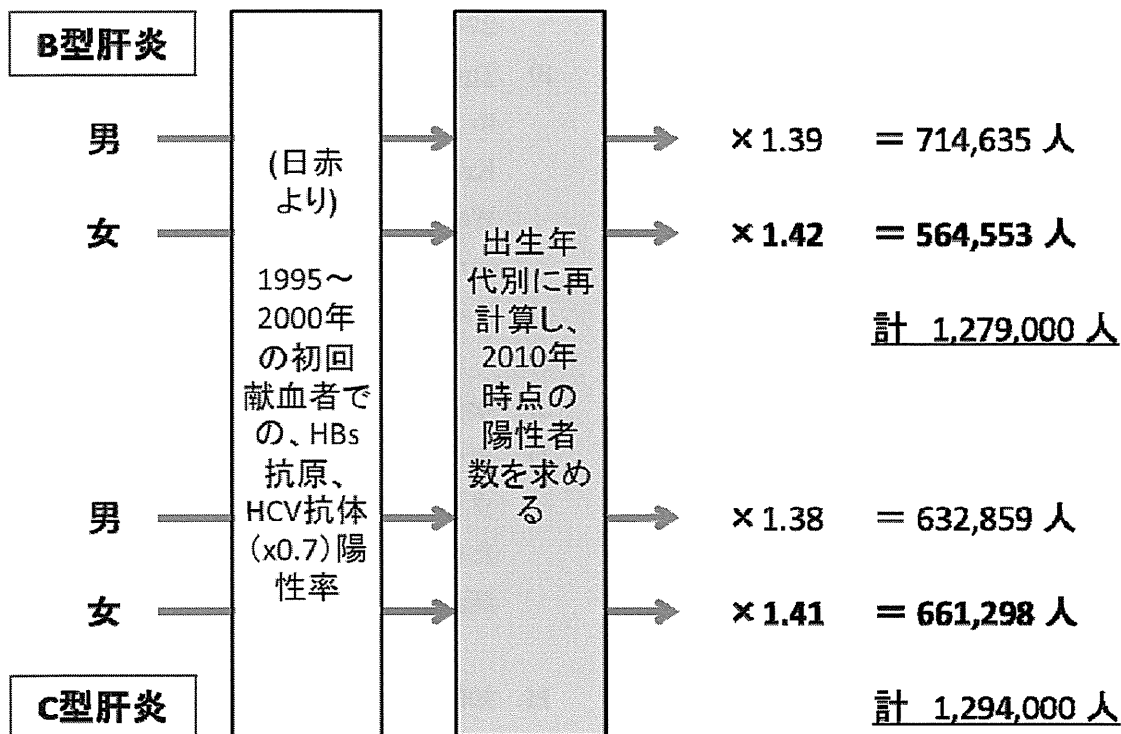
| | HBVの感染状態であるリスク | | | HCVの感染状態であるリスク | | |
|------------------------|----------------|-----------|------|----------------|-----------|------|
| | odds比 | 95%CI | P値 | odds比 | 95%CI | P値 |
| 初回献血の時期が 1995-2000年 | reference | — | — | reference | — | — |
| 初回献血の時期が それ以外の時期 | 1.31 | 0.6-2.83 | 0.50 | 1.24 | 0.38-4.04 | 0.72 |
| 献血歴なし | 1.55 | 0.72-3.32 | 0.26 | 1.61 | 0.5-5.13 | 0.42 |

性、年齢(40-44歳/45-49歳/50-54歳/55-59歳/)、
居住地域(東京・横浜/大阪・兵庫・和歌山/広島以西) を調整

表 2. 1995-2000 年の初回献血者スクリーニングデータにおける HBs 抗原陽性率、HCV 抗体陽性率を、全国の一般住民におけるそれにあてはめる場合の、自己選択バイアスを取り除くための調整係数の算出

| カテゴリー | 1995-2000年 初回献血者で の感染確率 (基準) | × その人口 割合 | + | それ以外の時 期の初回献血 者での感染リ スク比 | × その人口 割合 | + | 未献血者での 感染リスク比 | × その人口 割合 | = | |
|----------|---------------------------------------|--------------|---|-----------------------------------|--------------|---|------------------|--------------|---|------|
| HBs 抗原 男 | (1.00 × 0.035) | | + | (1.31 × 0.572) | | + | (1.55 × 0.393) | | = | 1.39 |
| HBs 抗原 女 | (1.00 × 0.028) | | + | (1.31 × 0.496) | | + | (1.55 × 0.476) | | = | 1.42 |
| HCV抗体 男 | (1.00 × 0.035) | | + | (1.24 × 0.572) | | + | (1.61 × 0.393) | | = | 1.38 |
| HCV抗体 女 | (1.00 × 0.028) | | + | (1.24 × 0.496) | | + | (1.61 × 0.476) | | = | 1.41 |

図 5. 2010 年時点の 26-79 歳における国内の HCC を除く感染者数は？



D. 考察

この推計法の肝は、日赤からのスクリーニングデータから算出できる最も古い初回献血者（1995～2000年、古いデータほど、自己選択バイアスが小さいから推計に適している）のHBs抗原およびHCV抗体陽性率が、一般国民のそれとどれだけ違っていたか、その自己選択バイアスを定量することにある。この目的のため、インターネット調査により、①初回献血時期が1995～2000年、②初回献血時期が、それ以外、③国内での献血未経験の3群に対し、感染リスク比を求めるための質問を行った。インターネット調査に参加する者と、参加しない者との間で、肝炎ウイルス感染リスクに違いがある可能性は否定できないが、今回のネット調査参加者の中での感染リスク比の算出には、その可能性はバイアスを生じる力として働かない。

献血をしたと答えた者、献血未経験と答えた者のいずれも、肝炎ウイルスに感染している可能性の認知がある者で、ウイルスマーカー陽性割合が明らかに高くなっていた。また「献血しに行ったが事前検査ではねられた」と答えた者のウイルスマーカー陽性割合は、「おっくう」や「怖い」という理由で献血しなかった者に比べて高かった。これらのことから、自己申告ではあるが、ネット調査参加者は肝炎ウイルス感染歴について正直に答えてもらえたとの印象が強い。

今回の推計結果の妥当性を検討する方法としては、全く異なる方法でHBV、HCVキャリア数を、HCCを除いて行い、その推計値と今回の結果がどれだけ一致するかを見るという方法がある。今後、他の方法に

よる推計を実施し、これを行う予定がある。

E. 結論

初回献血者のスクリーニングデータから求められるHBs抗原およびHCV抗体陽性割合の自己選択バイアスを、インターネット調査により定量した。その結果を用いて、2010年時点の我が国の26～79歳のHCCを除くキャリア数を、B型1,279,000人、C型1,294,000人と推計した。

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) 田中英夫, 細野覚代, 伊藤秀美. 肝癌の疫学. 臨床外科 増刊号 2012; 67: 138-42.
- 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; 27: 521-7.
- 3) Tanaka H. Prevention of cancers due to infection. Ed. M Gail, K Krickeberg, J Sarnet, A Tsiatis, W Wong. Epidemiologic studies in cancer prevention and screening. New York: Springer 2012; 65-83.

2. 学会発表

- 1) 田中英夫. 日本のコホート研究が慢性ウイルス性肝疾患対策・診療に果たした役割. 第16回日本肝臓学会大会. 基調講演. 2012年10月 神戸.

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

HCV 感染者における ARFI による肝硬度測定の有用性の検討

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

C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染者は 150 万人から 200 万人存在しているといわれているが、その正確な数は明らかではない。また HCV 持続感染者の中には肝線維化のほとんどない人から肝硬変の人までおり、病態はさまざまであるが、それぞれの病態の患者の割合は明らかとなっていない。肝線維化進展度を評価する方法として最も信頼できる方法は、肝生検であるが、侵襲的検査であり患者の負担が大きい。近年、画像診断により肝線維化を非侵襲的に定量的に評価する Fibroscan や Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) などの方法が確立されてきている。今回我々は 765 例の HCV 持続感染者において ARFI により肝硬度 (Vs 値) を測定し、肝生検による線維化 stage との関係、加齢による変化、肝細胞癌(HCC)の有無との関係について検討した。Vs 値は線維化 stage が高くなるとともに上昇し、各 stage を診断するためのカットオフ値を設定することができた。Vs 値は男女ともに加齢に従い上昇し、女性では 50 歳代と 60 歳代の間で有意な上昇がみられた。男性では 40 歳代と 50 歳代の間で有意な上昇がみられた。このように ARFI は年齢による肝線維化進展の評価に有用であった。また ARFI は、HCC の有無の判定に有用であり、HCC のハイリスク患者を絞り込むことができると考えられた。ARFI のような非侵襲的肝線維化評価法は HCV 持続感染者に負担をかけず、病態を評価できるため、膨大な数の HCV 持続感染者の病態を把握するのに有用な方法と考えられる。

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染者は 150 万人から 200 万人存在しているといわれているが、その正確な数は明らかではない。また HCV 持続感染者の中でも肝線維化のほとんどない人から肝硬変まで病態はさまざまであるが、それぞれの病態の患者の割合は明らかではない。慢性肝炎の線維化の程度を診断することは、治療予後や発癌予測のために重要である。

肝線維化進展度を評価する方法として最も信頼できる方法は、肝生検であるが、侵襲的検査であり患者の負担が大きい。近年、画像診断により肝線維化を非侵襲的に定量的に評価する方法が確立されてきており、Fibroscan (Transient elastography) による肝硬度測定の有用性については当施設でも報告してきた。また、Fibroscan による C 型慢性肝炎の肝発癌予測についても報告されている (Matsuzaki et al. Hepatology

2009)。

しかし Fibroscan は腹水のある症例や肥満症例では測定不能であるなど、幾つかの問題点も指摘されている。肝硬度を測定する新たな方法として、Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) を用いた測定法が臨床使用可能となり、肝線維化との相関が報告されている (Friedrich-Rust et al. Radiology 2009)。

今回我々は C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者を対象に ARFI を用いた肝硬度測定を行い、肝生検による線維化 stage との関係、加齢による変化、肝細胞癌(HCC)の有無との関係について検討した。

B. 研究方法

2009 年 10 月～2011 年 11 月の期間、ACUSON S2000 (Siemens Medical Systems, CA USA)を用い、ARFI による肝硬度測定を施行した HCV 感染者 765 例 (男性 372 例、女性 393 例、平均年齢 60.8 ±13.1 歳、HCC 合併例 62 例)を対象とした。そのうち肝生検は 49 例について施行し、線維化 stage は新犬山分類に基づいた。ACUSON S2000 を用いた肝硬度の測定では、超音波プローブより発生させた収束超音波パルスの音響放射圧により組織が変形する際に生じるせん断弾性波の伝播速度 [Velocity of shear wave (m/s): Vs]を超音波により追跡し測定する。Vs は硬い組織では速く、軟らかい組織では遅くなるので、Vs 値を肝硬度とみなし解析した。この装置の利点は超音波画像を見ながら測定部位を決定して測定ができることと、腹水があっても測定できること、肝右葉が小さい症例でも測定できることであり、Fibroscan と比

較して優れている。測定部位は肝右葉の 14 ポイントから計測 (肝被膜から 1cm で 2 ポイント、最大深度である 5.5cm で 2 ポイント、ランダムに 10 ポイント) で測定した。

C. 研究結果

HCV 感染者において Vs 値は、肝生検による線維化 stage が上がると上昇し (r = 0.75、p<0.0001)、F0,1 (1.14±0.15 m/s) と F2 (1.37±0.25 m/s) の間には差がなかったが、F2 と F3 (1.73±0.41 m/s) (p < 0.05)、F3 と F4 (2.25±0.26 m/s) の間には有意差があった (p < 0.05)。ROC 解析で各 stage のカットオフ値を求めると F2 以上は 1.23m/s、F3 以上は 1.46m/s、F4 は 1.93m/s であった (表 1)。その他の肝線維化 index として APRI=AST(U/L)/血小板数 (109/L) × 100、FIB-4 = 年齢 (yr) × AST (IU/L)/(血小板 (109/L) × √ALT (IU/L))、FibroIndex=1.738 - 0.064 × 血小板 (× 104/mm³)+0.005 × AST(IU/L) + 0.463 × γ グロブリン (g/dl)、Forns index=7.811 - 3.131 × log PLT(109/L) + 0.781 × lnGGT(IU/L) + 3.467 × 年齢 (ys) - 0.014 × T-Cho(mg/dl)についても検討した。F3 以上で FibroIndex に AUROC が低かったが、その他の stage では ARFI が最も高かった。

Vs 値は、性別にかかわらず加齢と共に上昇しており、女性では 30 歳未満 1.10m/s、30 歳代 1.15m/s、40 歳代 1.26m/s、50 歳代 1.38m/s、60 歳代 1.63m/s、70 歳以上 1.70m/s であり、50 歳代と 60 歳代の間で有意な上昇がみられた (p=0.00033)。

男性では 30 歳未満 1.22m/s、30 歳代

1.25m/s、40歳代 1.30m/s、50歳代 1.50m/s、60歳代 1.56m/s、70歳以上 1.75m/s であり、40歳代と 50歳代 の間で有意な上昇がみられた(p=0.0149)。

Vs 値は肝癌のある例(2.24±0.72)が肝癌のない例 (1.47±0.52) に比べて有意に高かった (p<0.0001)。肝癌の有無を判定するためのカットオフ値を ROC 解析で求めると 1.59m/s (AUROC) であった。肝癌の有無を判定するのに有用な指標としては、そのほかにヒアルロン酸 (AUROC:0.883、カ

ットオフ値 144ng/ml)、アルブミン (0.816)、AFP (0.773)、プロトロンビン時間 (0.775)、AST (0.752)、血小板 (0.752) があり、ARFI による HCC の有無の判定能は、ヒアルロン酸に 次いで高かった(表 2、表 3)。

肝癌の有無の判定のための層別尤度比を求めると 1.23m/s 未満は 0.19、1.23 以上 1.46 未満は 0.23、1.46m/s 以上 1.93m/s 未満は 1.16、1.93m/s 以上 2.58m/s 未満は 3.06、2.58m/s 以上は 5.00 であった (表 4)。

表 1. 各 stage 診断のためのカットオフ値

| F2以上 | | | | | | | |
|-------------|-------|----------|------|------|------|------|------|
| | 曲線下面積 | Cut off値 | 感 度 | 特異度 | 一致率 | 陽性反応 | 陰性反応 |
| ARFI | 0.891 | 1.23 | 90.9 | 75 | 85.7 | 88.2 | 80 |
| FibroIndex | 0.885 | 1.852 | 70.8 | 91.7 | 77.8 | 94.4 | 61.1 |
| APRI | 0.877 | 0.816 | 72.7 | 93.8 | 79.6 | 96 | 62.5 |
| FIB-4 | 0.844 | 2.658 | 65.7 | 93.8 | 75 | 95.5 | 57.7 |
| Forns index | 0.807 | 5.712 | 70.8 | 91.7 | 77.8 | 94.4 | 61.1 |
| F3以上 | | | | | | | |
| | 曲線下面積 | Cut off値 | 感 度 | 特異度 | 一致率 | 陽性反応 | 陰性反応 |
| ARFI | 0.904 | 1.46 | 84.2 | 86.7 | 85.7 | 80 | 89.7 |
| FibroIndex | 0.932 | 1.853 | 100 | 81.8 | 88.9 | 77.7 | 100 |
| APRI | 0.819 | 0.952 | 84.2 | 80 | 81.6 | 72.7 | 88.9 |
| FIB-4 | 0.889 | 3.327 | 77.8 | 90 | 85.4 | 82.4 | 87.1 |
| Forns index | 0.818 | 7.859 | 66.7 | 83.3 | 75.5 | 70.6 | 80.6 |
| F4 | | | | | | | |
| | 曲線下面積 | Cut off値 | 感 度 | 特異度 | 一致率 | 陽性反応 | 陰性反応 |
| ARFI | 0.957 | 1.93 | 100 | 90.7 | 91.8 | 60 | 100 |
| FibroIndex | 0.859 | 2.006 | 100 | 75 | 77.8 | 33.3 | 100 |
| APRI | 0.649 | 0.952 | 83.3 | 60.5 | 63.3 | 22.7 | 96.3 |
| FIB-4 | 0.888 | 3.857 | 100 | 76.7 | 79.2 | 33.3 | 100 |
| Forns index | 0.791 | 9.018 | 60 | 93 | 89.6 | 50 | 95.2 |

表 2. HCC の有無判定のための ROC 解析

| | AUROC | 標準誤差 |
|-----------|-------|-------|
| ARFI | 0.818 | 0.026 |
| ヒアルロン酸 | 0.883 | 0.033 |
| アルブミン | 0.816 | 0.040 |
| AFP | 0.773 | 0.049 |
| プロトロンビン時間 | 0.775 | 0.034 |
| AST | 0.752 | 0.038 |
| 血小板 | 0.752 | 0.038 |

表 3. HCC の有無判定のための カットオフ値

| | カットオフ値 | Sensitivity (%) | Specificity (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------|---------|---------|
| ARFI | 1.59 m/s | 85.5 | 70.8 | 20.5 | 98.2 |
| ヒアルロン酸 | 144 ng/ml | 93.8 | 77.0 | 15.3 | 99.6 |
| アルブミン | 4.1 g/dl | 78.4 | 75.2 | 20.5 | 97.7 |
| AFP | 19.4 ng/ml | 65.0 | 89.5 | 31.3 | 97.2 |
| プロトロンビン時間 | 87% | 60.4 | 81.6 | 30.5 | 93.9 |
| AST | 54 IU/l | 62.7 | 81.8 | 21.9 | 96.4 |
| 血小板 | 107 K/mm ³ | 66.7 | 79.9 | 21.1 | 96.7 |

表 4. ARFI による HCC の有無判定のための層別尤度比

| Vs値(m/sec) | | | 層別尤度比 (SSLR) | 95%信頼区 間 | |
|--------------|----|-----|-----------------|-------------|------|
| | 有 | 無 | | 下限 | 上限 |
| 2.58以上 | 15 | 34 | 5.00 | 2.91 | 8.59 |
| 1.93以上2.58未満 | 27 | 100 | 3.06 | 2.19 | 4.27 |
| 1.46以上1.93未満 | 12 | 117 | 1.16 | 0.69 | 1.96 |
| 1.23以上1.46未満 | 3 | 150 | 0.23 | 0.08 | 0.63 |
| 1.23未満 | 5 | 302 | 0.19 | 0.08 | 0.42 |

D. 考察

Vs 値は線維化 stage が高くなるとともに上昇し、各 stage を診断するためのカットオフ値を設定することができた。

Vs 値は男女ともに加齢に従い上昇し、女性では 50 歳代と 60 歳代の間で有意な上昇がみられた。男性では 40 歳代と 50 歳代の間で有意な上昇がみられた。このように ARFI は年齢による肝線維化進展の評価に有用であった。

ARFI は、HCC の有無の判定に有用であり、HCC のハイリスク患者を絞り込むことができる と考えられた。

E. 結論

ARFI のような非侵襲的肝線維化評価法は HCV 感染者に負担をかけず病態を評価できるため、膨大な数の HCV 持続感染者の病態を把握するのに有用な方法と考えられる。

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) Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? J Gastroenterol 2012 Dec 15.
- 2) 中野若香菜, 池夏希, 石渡朝子, 伊藤広子, 菱田麻由佳, 伊藤志歩, 花下順子, 池田綾子, 原田雅生, 川部直人, 橋本千樹, 吉岡健太郎. C 型肝硬変患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤による late evening snack を含む栄養管理の長期

効果 . 栄養評価と治療 202012;29(4):357-363.

- 3) Yoshioka K, Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? Hepatol Res 2012;42(3):233-40.
- 4) Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami Nakano M, 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. 学会発表

- 1) Harata M, Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Kan T, Ohki M. Liver stiffness increases with age and correlates with development of hepatocellular carcinoma in HCV infected patients. The 10th JSH Single Topic Conference “Hepatitis C: Best Practice Based on Science” Tokyo 2012.11.21-22. Program & Abstract Book 2012:119.
- 2) 原田雅生・川部直人・吉岡健太郎: HCV 感染者における ARFI による肝硬度測定の有用性の検討 第 16 回日本肝臓学会大会(JDDW2012) ワークショップ神

- 戸 2012.10.10~13. 肝臓 2012;53(supp. 2):A659.
- 3) 川部直人・橋本千樹・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：進行肝細胞癌に対するシスプラチン動注を併用した TACE の有効性と安全性の検討 第 16 回日本肝臓学会大会(JDDW2012) 神戸 2012.10.10~13. 肝臓 2012;53(supp. 2):A767.
- 4) 土居崎正雄・片野義明・本田隆・林和彦・石上雅敏・石川哲也・中野功・浦野文博・吉岡健太郎・豊田秀徳・熊田卓・山口丈夫・春田純一・後藤秀実：late responder に対するペグインターフェロン α 2b・リバビリン 72 週投与の治療効果と core と ISDR 変異. IL28B 一塩基多型の関連についての検討 第 48 回日本肝臓学会総会 オープンワークショップ 金沢 2012.6.7-8. 肝臓 2012;53(supp. 1):A357.
- 5) 川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C 型肝硬変に対するインターフェロン治療の工夫. 第 48 回日本肝臓学会総会 ワークショップ 金沢 2012.6.7-8. 肝臓 2012;53(supp. 1):A184.
- 6) 有馬裕子・橋本千樹・吉岡健太郎・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・市野直浩・刑部恵介・西川徹：肝硬度による C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN・RBV 併用療法の治療効果予測 . 第 48 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 金沢 2012.6.7-8. 肝臓 2012;53(supp. 1):A520.
- 7) 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・加藤美穂・杉山博子・青山和佳奈：HCV 感染症における VTTQ による肝線維化評価 JSUM2012 日本超音波医学会第 85 回学術集会 一般口演東京 2012.5.25~27. 日本超音波医学会雑誌 2012;39(supp.) :S416.
- 8) 嶋崎宏明・有馬裕子・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎・刑部恵介・市野直浩・西川徹：C 型慢性肝炎における ARFI による肝線維化評価 第 98 回日本消化器病学会総会 一般演題東京 2012.4.19-21. 日本消化器病学会雑誌 2012;109(supp.):A262.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

今回の研究内容については特になし。

2. 実用新案登録

今回の研究内容については特になし。

3. その他

今回の研究内容については特になし。

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

当院外来通院肝疾患患者および長崎県の肝臓死亡者数の実態

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨

長崎医療センターでの外来通院肝疾患患者の実態を明らかにするとともに、長崎県での肝臓死亡者の実態を明らかにする目的で検討をおこなった。

長崎医療センターに2010年10月1日～2011年9月30日の期間、受診した肝疾患患者数は2762例で、その平均年齢は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例全体での肝臓有りの頻度は17.6%(488/2762)、HCV群での肝臓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、各群間で肝臓患者有りの頻度の有意差は見られなかった。

長崎県の肝臓がん死亡者の実態として、平成22年都道府県別にみた死因簡単分類別死亡率(人口10万対)を人口動態調査からみると、平成18年から23年の6年間、長崎県での肝臓死亡率は、33.4%から37.5%の範囲内で推移し、全国順位としては、15位から4位の範囲内であった。実数としては、年間476名から534名の範囲であった。1985年から2010年までの長崎県がん登録事業報告から肝臓についての調査によると1985年の肝臓死亡者は385名、死亡率は24.1%であったが、2010年の肝臓死亡者は463名、死亡率は32.6%であった。死亡率は、1998年に30.2%を示してから以後は連続して30%以上の値を示していた。

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

山崎一美：国立病院機構長崎医療センター
臨床研究センター・
臨床疫学研究室長

A. 研究目的

長崎医療センターでの外来通院肝疾患患者の実態を明らかにするとともに、長崎県での肝臓死亡者の実態を明らかにする。

B. 研究方法

2010年10月1日～2011年9月30日の1年間に長崎医療センター肝臓内科を受診した延べ16509人のリストを作成し、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人の個人リストを作成した。これらのリストの患者IDを元に照合を行い、2010年10月1日～2011年9月30日に当院を受診された患者のうち、過去7年間に肝疾患の確定診断をつけられた2762名を抽出した。

抽出されたリストを元にHBV関連疾患をHBs抗原陽性者、HCV関連肝疾患をHCV

抗体陽性者、HBV+HCV群（以後B+C群）を両陽性者、NBNC群を両陰性者と定義し、各群の有病者数及び年代別の有病者数を求めた。

長崎県の肝がん死亡者の実態として、平成22年都道府県別の人口動態調査、1985年から2010年までの長崎県がん登録事業報告から肝癌についての調査をおこなった。

C. 研究結果

対象とした2762人の年齢は平均61歳（10～94）であり、年代別の分布は正規分布を示した（図1）。対象の性別は、男性1296人（49%）、女性1376人（51%）。

肝炎ウイルス別頻度はHCV > HBV > NBNC > B+Cであった（図2）。肝炎ウイルス別にみた年代分布ではHCV群及びNBNC群では60代にピークがみられたのに対し、HBV群では50代がピークであった（図3）。

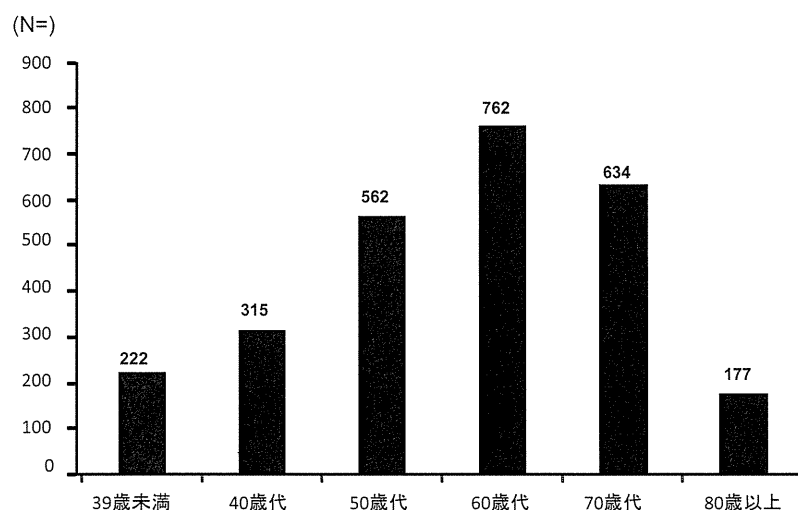


図1.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、年齢層分布 (N=2762)

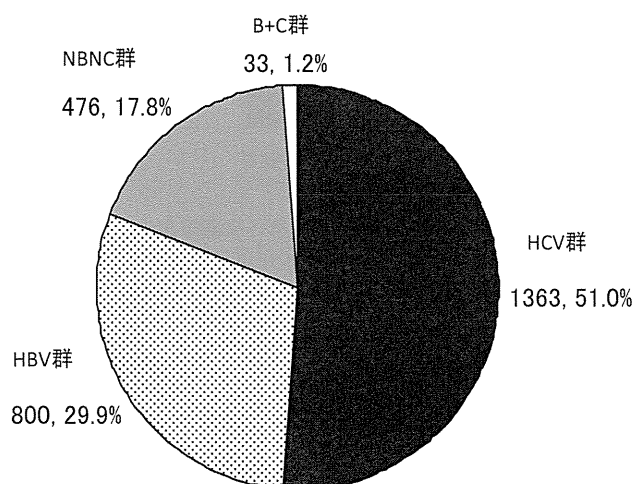


図2.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別頻度 (N=2762)

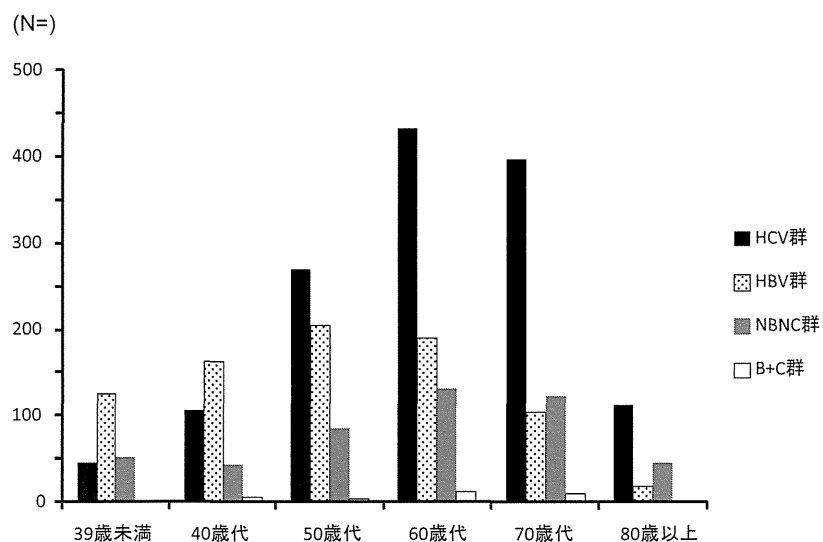


図3.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、
肝炎ウイルス別患者年齢層分布 (N=2762)

肝炎ウイルス別に肝癌有無の比率をみるとHCV群で264/1363 (19.4%) に対し、HBV

群で127/800 (15.8%) とHCV群で多い傾向がみられたが、有意差はなかった (図4)。

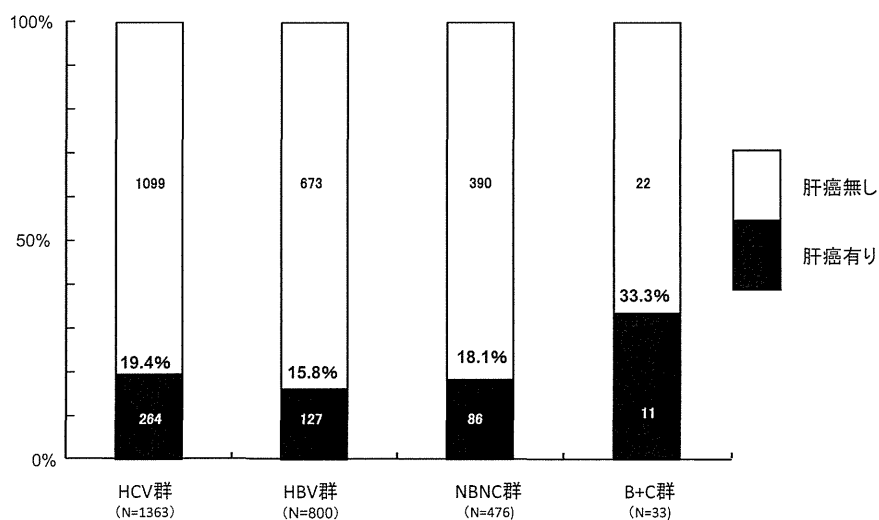


図4.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、
肝炎ウイルス別肝癌有りの頻度 (N=2762)

肝癌の有無による年代分布の比較では、肝癌なしで60代がピークであったのに対し、肝癌ありでは70代にピークがみられた (図5)。HCV群、HBV群で同様の比較を行うとHCV群では肝癌なしで60代、肝癌ありで70

代にピークがあるのに対し (図6)、HBV群では肝癌なしで50代、肝癌ありで60代にピークがみられ (図7)、HCV群よりも10歳若い傾向がみられた。

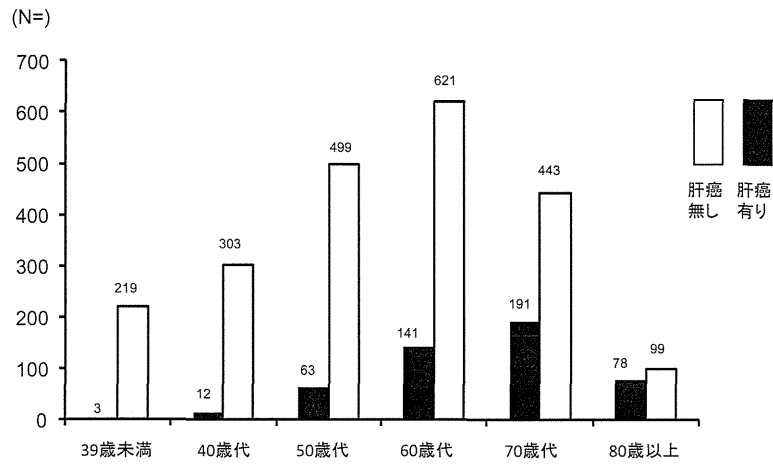


図5.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=2762)

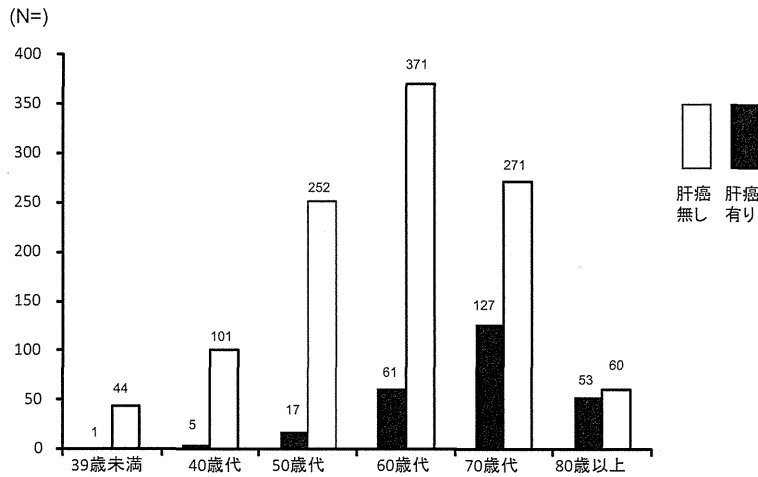


図6.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HCV群、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=1363)

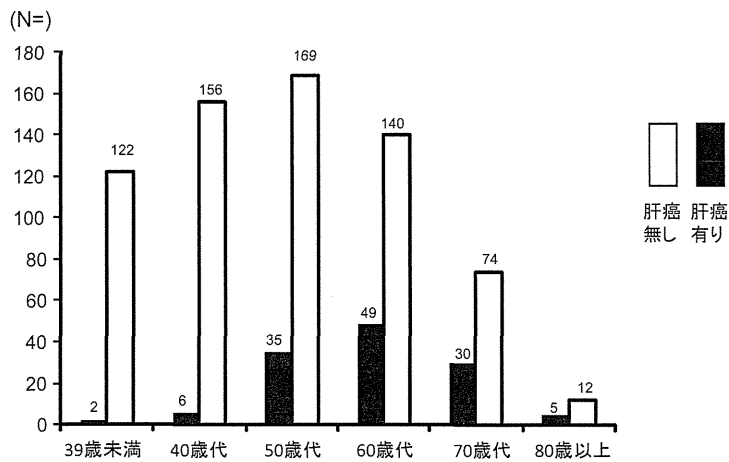


図7.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HBV群、肝癌の有無別患者年齢層分布(N=800)

長崎県の肝がん死亡者の実態として、平成22年都道府県別にみた死因簡単分類別死亡率（人口10万対）を人口動態調査からみると、平成18年から23年の6年間、長崎県での肝癌死亡率は、33.4%から37.5%の範

囲内で推移し、全国順位としては、15位から4位の範囲内であった（表1）。実数としては、年間476名から534名の範囲であった（表2）。

表 1. 平成 22 年都道府県別にみた死因簡単分類別死亡率（人口 10 万対）

平成22年都道府県別にみた死因簡単分類別死亡率(人口10万対) 人口動態調査 ※H23は速報値

| | 平成18年 | | 平成19年 | | 平成20年 | | 平成21年 | | 平成22年 | | 平成23年 | |
|----|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | 全 国 | 26.7 | 全 国 | 26.6 | 全 国 | 26.7 | 全 国 | 26 | 全 国 | 25.9 | 全 国 | 25.3 |
| 1 | 佐 賀 | 47.6 | 佐 賀 | 46.1 | 佐 賀 | 45.9 | 佐 賀 | 45.7 | 佐 賀 | 41.1 | 佐 賀 | 44 |
| 2 | 福 岡 | 40.4 | 和 歌 山 | 41.2 | 福 岡 | 40.1 | 和 歌 山 | 39.3 | 広 島 | 38.4 | 和 歌 山 | 36.8 |
| 3 | 徳 島 | 39.8 | 福 岡 | 40.2 | 愛 媛 | 37.7 | 高 知 | 38.1 | 和 歌 山 | 37.1 | 広 島 | 35.4 |
| 4 | 山 口 | 39.4 | 広 島 | 38.2 | 長 崎 | 37.1 | 長 崎 | 37.5 | 愛 媛 | 37 | 福 岡 | 35.1 |
| 5 | 広 島 | 37.7 | 鳥 取 | 37.2 | 広 島 | 36.9 | 福 岡 | 37.3 | 福 岡 | 36.8 | 愛 媛 | 34.9 |
| 6 | 和 歌 山 | 37.6 | 大 分 | 36.9 | 鳥 取 | 36.8 | 愛 媛 | 36.7 | 鳥 取 | 36.6 | 長 崎 | 34.6 |
| 7 | 高 知 | 36.2 | 鳥 取 | 36.2 | 和 歌 山 | 35.9 | 山 口 | 36.1 | 高 知 | 36.6 | 山 口 | 34.4 |
| 8 | 大 阪 | 34.9 | 徳 島 | 36.2 | 高 知 | 35.5 | 徳 島 | 35.9 | 高 知 | 35.6 | 大 分 | 34.2 |
| 9 | 愛 媛 | 34.8 | 高 知 | 35.8 | 山 口 | 34.8 | 鳥 取 | 35.1 | 鳥 取 | 35 | 鳥 取 | 33.9 |
| 10 | 山 梨 | 34.6 | 山 口 | 35.7 | 大 阪 | 34.6 | 大 分 | 33.8 | 山 梨 | 33.5 | 山 梨 | 33.8 |
| 11 | 鳥 取 | 34.6 | 愛 媛 | 35.6 | 熊 本 | 34 | 熊 本 | 33.7 | 長 崎 | 33.5 | 高 知 | 33.8 |
| 12 | 熊 本 | 34.6 | 大 阪 | 35.4 | 大 分 | 33.6 | 鳥 取 | 33.4 | 山 口 | 32.9 | 鳥 取 | 32 |
| 13 | 大 分 | 34.4 | 兵 庫 | 34.8 | 鹿 児 島 | 33.3 | 広 島 | 33.2 | 熊 本 | 32.6 | 兵 庫 | 31.4 |
| 14 | 兵 庫 | 33.7 | 熊 本 | 34.7 | 鳥 取 | 32.5 | 大 阪 | 33 | 大 阪 | 32.3 | 鹿 児 島 | 31.1 |
| 15 | 長 崎 | 33.5 | 香 川 | 33.4 | 香 川 | 32.3 | 鹿 児 島 | 32.7 | 鹿 児 島 | 32.3 | 大 阪 | 31 |
| 16 | 鹿 児 島 | 33.1 | 香 川 | 32.8 | 宮 崎 | 32.1 | 山 梨 | 32.6 | 徳 島 | 32.1 | 徳 島 | 30.7 |
| 17 | 香 川 | 32.3 | 岡 山 | 32.7 | 徳 島 | 32 | 兵 庫 | 32.1 | 香 川 | 31.3 | 岡 山 | 30.5 |
| 18 | 岡 山 | 31.8 | 山 梨 | 32.1 | 山 梨 | 31.7 | 宮 崎 | 30.9 | 岡 山 | 31.1 | 熊 本 | 30.5 |
| 19 | 鳥 取 | 30.5 | 鹿 児 島 | 31.3 | 兵 庫 | 31.4 | 香 川 | 29.6 | 兵 庫 | 30.2 | 福 井 | 29 |
| 20 | 京 都 | 28.1 | 奈 良 | 31 | 奈 良 | 30.6 | 岡 山 | 29.3 | 宮 崎 | 28.5 | 宮 崎 | 27.1 |
| 21 | 奈 良 | 28.1 | 宮 崎 | 29 | 岡 山 | 30.4 | 京 都 | 29.2 | 福 井 | 27.9 | 青 森 | 26.8 |
| 22 | 静 岡 | 26.8 | 群 馬 | 28.8 | 京 都 | 28.3 | 福 井 | 28.4 | 奈 良 | 27.7 | 香 川 | 26.5 |
| 23 | 福 井 | 26.4 | 京 都 | 27 | 静 岡 | 28.1 | 奈 良 | 25.8 | 静 岡 | 27.6 | 奈 良 | 25.7 |
| 24 | 宮 崎 | 26.3 | 青 森 | 26.4 | 青 森 | 27.2 | 静 岡 | 25.7 | 群 馬 | 27.3 | 群 馬 | 25.6 |
| 25 | 青 森 | 25.9 | 岡 山 | 26.4 | 富 山 | 26.6 | 石 川 | 24.7 | 青 森 | 26.6 | 福 島 | 25.5 |
| 26 | 石 川 | 25.5 | 石 川 | 25.4 | 北 海 道 | 25.1 | 茨 城 | 24.6 | 京 都 | 26.6 | 北 海 道 | 25.2 |
| 27 | 栃 木 | 25.4 | 岐 阜 | 25 | 群 馬 | 24.6 | 群 馬 | 24.6 | 北 海 道 | 24.7 | 京 都 | 25.1 |
| 28 | 群 馬 | 24.7 | 栃 木 | 24.6 | 山 形 | 24.5 | 北 海 道 | 24.5 | 栃 木 | 24.6 | 静 岡 | 24.4 |
| 29 | 富 山 | 24.2 | 茨 城 | 23.9 | 栃 木 | 24.5 | 福 島 | 24.3 | 岐 阜 | 24.6 | 岐 阜 | 24.3 |
| 30 | 北 海 道 | 23.9 | 富 山 | 23.9 | 岐 阜 | 23.9 | 岐 阜 | 24.3 | 茨 城 | 24.2 | 山 形 | 24 |
| 31 | 岐 阜 | 23.9 | 福 井 | 23.8 | 茨 城 | 23.7 | 青 森 | 24.1 | 富 山 | 23.9 | 富 山 | 23.9 |
| 32 | 山 形 | 23.7 | 三 重 | 23.7 | 石 川 | 23.4 | 山 形 | 23.6 | 山 形 | 23.8 | 三 重 | 23.2 |
| 33 | 茨 城 | 23 | 北 海 道 | 22.8 | 福 井 | 23.3 | 秋 田 | 23.1 | 石 川 | 23.7 | 石 川 | 22.8 |
| 34 | 東 京 | 23 | 山 形 | 22.8 | 三 重 | 23.2 | 栃 木 | 23 | 三 重 | 23.6 | 茨 城 | 22.5 |
| 35 | 福 島 | 22.9 | 福 島 | 22.5 | 東 京 | 23 | 三 重 | 22.9 | 岩 手 | 22.7 | 栃 木 | 22.1 |
| 36 | 千 葉 | 21.7 | 東 京 | 21.7 | 長 野 | 22.8 | 東 京 | 22 | 秋 田 | 22.3 | 岩 手 | 21.8 |
| 37 | 長 野 | 21.3 | 長 野 | 21.7 | 岩 手 | 22.7 | 滋 賀 | 22 | 福 島 | 21.4 | 滋 賀 | 21.2 |
| 38 | 滋 賀 | 21.3 | 秋 田 | 21.1 | 愛 知 | 21.8 | 千 葉 | 21.8 | 千 葉 | 21.3 | 東 京 | 20.8 |
| 39 | 埼 玉 | 21.2 | 愛 知 | 21 | 千 葉 | 21.5 | 岩 手 | 21.3 | 東 京 | 21.1 | 秋 田 | 20.5 |
| 40 | 三 重 | 21.2 | 宮 城 | 20.8 | 福 島 | 21.2 | 富 山 | 21.3 | 愛 知 | 20.9 | 千 葉 | 20.5 |
| 41 | 愛 知 | 20.7 | 千 葉 | 20.8 | 神 奈 川 | 21.2 | 新 潟 | 20.3 | 長 野 | 20.6 | 長 野 | 20.2 |
| 42 | 神 奈 川 | 20.5 | 神 奈 川 | 20.7 | 宮 城 | 20.5 | 神 奈 川 | 19.9 | 埼 玉 | 20.5 | 愛 知 | 20.1 |
| 43 | 秋 田 | 19.5 | 岩 手 | 20.5 | 秋 田 | 20.5 | 愛 知 | 19.9 | 神 奈 川 | 19.9 | 神 奈 川 | 20 |
| 44 | 新 潟 | 19 | 滋 賀 | 19.9 | 埼 玉 | 19.8 | 埼 玉 | 19.5 | 新 潟 | 19.9 | 埼 玉 | 19.9 |
| 45 | 岩 手 | 18.9 | 埼 玉 | 19.7 | 新 潟 | 19.2 | 宮 城 | 19.4 | 滋 賀 | 18.5 | 宮 城 | 19.6 |
| 46 | 宮 城 | 18.7 | 新 潟 | 17.6 | 滋 賀 | 18.2 | 長 野 | 19.1 | 宮 城 | 18.4 | 新 潟 | 17.8 |
| 47 | 沖 縄 | 11.2 | 沖 縄 | 12 | 沖 縄 | 12.8 | 沖 縄 | 12.7 | 沖 縄 | 14 | 沖 縄 | 15.1 |

表 2. 人口動態調査 死亡数、性・死因（死因简单分類）・都道府県別

人口動態調査 死亡数、性・死因（死因简单分類）・都道府県（20大都市再掲）別
【肝及び肝内胆管】

H23は速報値

| | 平成18年 | 平成19年 | 平成20年 | 平成21年 | 平成22年 | 平成23年 |
|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | 全国 33,662 | 全国 33,599 | 全国 33,665 | 全国 32,725 | 全国 32,765 | 全国 31867 |
| 1 | 大阪 3,014 | 大阪 3,060 | 大阪 2,990 | 大阪 2,847 | 大阪 2,811 | 大阪 2695 |
| 2 | 東京 2,851 | 東京 2,704 | 東京 2,889 | 東京 2,767 | 東京 2,710 | 東京 2675 |
| 3 | 福岡 2,024 | 福岡 2,017 | 福岡 2,009 | 福岡 1,872 | 福岡 1,852 | 神奈川 1791 |
| 4 | 兵庫 1,857 | 兵庫 1,914 | 神奈川 1,863 | 兵庫 1,768 | 神奈川 1,774 | 福岡 1767 |
| 5 | 神奈川 1,782 | 神奈川 1,816 | 兵庫 1,731 | 神奈川 1,755 | 兵庫 1,664 | 兵庫 1726 |
| 6 | 埼玉 1,479 | 愛知 1,507 | 愛知 1,573 | 愛知 1,438 | 愛知 1,516 | 愛知 1458 |
| 7 | 愛知 1,479 | 埼玉 1,381 | 埼玉 1,392 | 埼玉 1,375 | 埼玉 1,457 | 埼玉 1416 |
| 8 | 北海道 1,335 | 北海道 1,265 | 北海道 1,386 | 北海道 1,346 | 北海道 1,358 | 北海道 1376 |
| 9 | 千葉 1,303 | 千葉 1,254 | 千葉 1,301 | 千葉 1,320 | 千葉 1,309 | 千葉 1258 |
| 10 | 広島 1,072 | 広島 1,086 | 広島 1,046 | 静岡 954 | 広島 1,086 | 広島 1000 |
| 11 | 静岡 998 | 静岡 983 | 静岡 1,042 | 広島 941 | 静岡 1,021 | 静岡 902 |
| 12 | 京都 731 | 京都 700 | 京都 732 | 京都 753 | 茨城 708 | 茨城 656 |
| 13 | 茨城 675 | 茨城 699 | 茨城 692 | 茨城 717 | 京都 690 | 京都 651 |
| 14 | 熊本 633 | 岡山 632 | 熊本 616 | 熊本 609 | 岡山 600 | 岡山 587 |
| 15 | 岡山 617 | 熊本 632 | 岡山 586 | 岡山 564 | 熊本 590 | 熊本 551 |
| 16 | 山口 580 | 群馬 570 | 鹿児島 571 | 鹿児島 557 | 鹿児島 549 | 鹿児島 526 |
| 17 | 鹿児島 575 | 鹿児島 540 | 愛媛 541 | 長崎 534 | 群馬 538 | 福島 506 |
| 18 | 愛媛 506 | 山口 522 | 長崎 532 | 愛媛 524 | 愛媛 526 | 群馬 503 |
| 19 | 栃木 505 | 岐阜 515 | 山口 506 | 山口 522 | 岐阜 503 | 岐阜 495 |
| 20 | 岐阜 493 | 愛媛 514 | 岐阜 490 | 岐阜 497 | 栃木 488 | 愛媛 494 |
| 21 | 群馬 490 | 栃木 489 | 長野 487 | 福島 493 | 長崎 476 | 山口 492 |
| 22 | 長崎 489 | 宮城 486 | 栃木 485 | 群馬 484 | 山口 474 | 長崎 488 |
| 23 | 福島 475 | 長崎 483 | 群馬 485 | 新潟 480 | 新潟 469 | 宮城 453 |
| 24 | 長野 458 | 長野 465 | 宮城 477 | 栃木 455 | 長野 437 | 栃木 437 |
| 25 | 新潟 457 | 福島 463 | 新潟 458 | 宮城 452 | 大分 435 | 長野 428 |
| 26 | 宮城 437 | 大分 441 | 福島 434 | 三重 417 | 福島 433 | 三重 422 |
| 27 | 大分 412 | 三重 434 | 奈良 427 | 長野 406 | 三重 430 | 新潟 419 |
| 28 | 佐賀 409 | 奈良 434 | 三重 425 | 大分 401 | 宮城 429 | 大分 404 |
| 29 | 奈良 396 | 新潟 421 | 大分 401 | 和歌山 393 | 奈良 386 | 佐賀 371 |
| 30 | 三重 388 | 和歌山 418 | 佐賀 391 | 佐賀 388 | 和歌山 370 | 青森 365 |
| 31 | 和歌山 385 | 佐賀 395 | 青森 377 | 奈良 359 | 青森 365 | 和歌山 364 |
| 32 | 青森 368 | 青森 371 | 宮崎 364 | 宮崎 349 | 佐賀 348 | 奈良 357 |
| 33 | 香川 324 | 宮崎 330 | 和歌山 362 | 青森 331 | 宮崎 323 | 宮崎 305 |
| 34 | 徳島 319 | 香川 328 | 香川 322 | 滋賀 303 | 香川 309 | 滋賀 295 |
| 35 | 宮崎 301 | 石川 295 | 岩手 306 | 香川 294 | 岩手 301 | 岩手 286 |
| 36 | 山梨 300 | 徳島 288 | 山形 289 | 高知 291 | 山梨 285 | 山梨 286 |
| 37 | 石川 296 | 高知 279 | 富山 289 | 石川 286 | 山形 277 | 山形 277 |
| 38 | 滋賀 291 | 岩手 278 | 高知 274 | 岩手 284 | 石川 275 | 石川 264 |
| 39 | 山形 285 | 山梨 277 | 山梨 272 | 徳島 282 | 高知 271 | 香川 261 |
| 40 | 高知 285 | 山梨 272 | 石川 271 | 山梨 278 | 島根 261 | 富山 257 |
| 41 | 富山 266 | 滋賀 272 | 島根 265 | 山形 277 | 富山 259 | 高知 255 |
| 42 | 岩手 259 | 島根 263 | 徳島 253 | 秋田 253 | 滋賀 257 | 島根 240 |
| 43 | 島根 253 | 富山 261 | 滋賀 250 | 島根 251 | 徳島 251 | 徳島 238 |
| 44 | 秋田 220 | 秋田 236 | 秋田 226 | 富山 231 | 秋田 241 | 福井 230 |
| 45 | 福井 213 | 鳥取 222 | 鳥取 192 | 福井 227 | 福井 222 | 秋田 220 |
| 46 | 鳥取 183 | 福井 191 | 福井 187 | 鳥取 196 | 鳥取 205 | 沖縄 210 |
| 47 | 沖縄 153 | 沖縄 164 | 沖縄 175 | 沖縄 175 | 沖縄 194 | 鳥取 186 |

1985年から2010年までの長崎県がん登録事業報告から肝癌についての調査によると1985年の肝癌死亡者は385名、死亡率は24.1%であったが、2010年の肝癌死亡者は

463名、死亡率は32.6%であった。死亡率は、1998年に30.2%を示してから以後は連続して30%以上の値を示していた。

表 3. 長崎県がん登録事業 主要部位（肝臓） 死亡数、粗死亡率推移

長崎県がん登録事業 主要部位（肝臓） 死亡数、粗死亡率推移

| | 全数 | | 男性 | | 女性 | |
|------|-----|------|-----|------|-----|------|
| | 死亡数 | 死亡率 | 死亡数 | 死亡率 | 死亡数 | 死亡率 |
| 1985 | 385 | 24.1 | 272 | 35.9 | 113 | 13.5 |
| 1986 | 384 | 24.1 | 277 | 36.7 | 107 | 12.8 |
| 1987 | 381 | 24.1 | 283 | 37.6 | 98 | 11.8 |
| 1988 | 371 | 23.5 | 271 | 36.2 | 100 | 12.0 |
| 1989 | 424 | 26.9 | 321 | 43.1 | 103 | 12.4 |
| 1990 | 444 | 28.4 | 319 | 43.3 | 125 | 15.1 |
| 1991 | 429 | 27.6 | 317 | 43.3 | 112 | 13.6 |
| 1992 | 452 | 29.2 | 329 | 45.1 | 123 | 15.0 |
| 1993 | 409 | 26.3 | 302 | 41.6 | 107 | 12.9 |
| 1994 | 435 | 28.2 | 309 | 42.5 | 126 | 15.4 |
| 1995 | 504 | 32.6 | 359 | 49.3 | 145 | 17.7 |
| 1996 | 482 | 31.1 | 343 | 46.9 | 139 | 17.0 |
| 1997 | 440 | 28.5 | 310 | 42.9 | 130 | 15.8 |
| 1998 | 462 | 30.2 | 323 | 44.9 | 139 | 17.1 |
| 1999 | 487 | 31.9 | 339 | 47.3 | 148 | 18.3 |
| 2000 | 479 | 31.6 | 337 | 47.3 | 142 | 17.7 |
| 2001 | 483 | 31.9 | 328 | 46.2 | 155 | 19.3 |
| 2002 | 555 | 36.8 | 359 | 50.6 | 196 | 24.5 |
| 2003 | 505 | 33.6 | 353 | 50.0 | 152 | 19.1 |
| 2004 | 523 | 35.0 | 365 | 52.1 | 158 | 19.9 |
| 2005 | 475 | 32.1 | 326 | 47.1 | 149 | 18.9 |
| 2006 | 461 | 31.5 | 317 | 46.3 | 144 | 18.5 |
| 2007 | 463 | 31.8 | 296 | 43.7 | 167 | 21.5 |
| 2008 | 500 | 34.7 | 325 | 48.5 | 175 | 22.7 |
| 2009 | 509 | 35.5 | 318 | 47.2 | 191 | 25.1 |
| 2010 | 463 | 32.6 | 283 | 42.7 | 180 | 23.7 |

D. 考察

長崎医療センターでの外来通院肝疾患患者の実態を明らかにするとともに、長崎県での肝癌死亡者の実態を明らかにする目的で検討をおこなった。

当院での外来通院肝疾患患者の実態は、電子カルテ情報から、詳細な分析が可能で、年齢、性、肝炎ウイルス、肝癌の有無を、明確に調査をおこなうことが可能である。

一方、国がおこなう人口動態調査および長崎県がん登録事業報告からは肝癌死亡者の実態を明らかにすることが可能である。長崎県という一地域で得られる肝疾患および肝癌患者についての各種情報を共有化、分析をおこなうことで、長崎県全体の肝疾患患者、肝癌患者の実態を今後、明らかにする予定である。

E. 結論

長崎医療センターでの外来通院肝疾患患者の実態を明らかにするとともに、長崎県での肝癌死亡者の実態を明らかにする目的で検討をおこなった。

長崎医療センターに2010年10月1日～2011年9月30日の期間、受診した肝疾患患者数は2762例で、その平均年齢は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。

長崎県の肝がん死亡者の実態として、平成22年都道府県別にみた死因簡単分類別死亡率(人口10万対)を人口動態調査からみると、平成18年から23年の6年間、長崎県での肝癌死亡率は、33.4%から37.5%の範囲内で推移し、全国順位としては、15位から4位の範囲内であった。実数としては、年間476名から534名の範囲であった。1985年から2010年までの長崎県がん登録事業報告から肝癌についての調査によると1985年の肝癌死亡者は385名、死亡率は24.1%であったが、2010年の肝癌死亡者は463名、死亡率は32.6%であった。死亡率は、1998年に30.2%を示してから以後は連続して30%以上の値を示していた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyoda J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsushima S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Chayama K, Yatsushashi H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C: a nationwide multicenter cooperative study. J Gastroenterol. 2012 Aug 9.
- 2) Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsushashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, Sugiyama M, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. Gut. 2012 Nov 7.
- 3) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsushashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA

- for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 2012 Feb;42(2):139-149
- 4) Tamada Y, Yatsushashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut.* 2012 May;61(5):765-73.
- 5) Toyama T, Ishida H, Ishibashi H, Yatsushashi H, Nakamuta M, Shimada M, Ohta H, Satoh T, Kato M, Hijioka T, Takano H, Komeda T, Yagura M, Mano H, Watanabe Y, Kobayashi M, Mita E. Long-term outcomes of add-on adefovir dipivoxil therapy to ongoing lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 2012 Dec;42(12):1168-1174.
- 6) Migita K, Abiru S, Ohtani M, Jiuchi Y, Maeda Y, Bae SK, Bekki S, Hashimoto S, Yesmembetov K, Nagaoka S, Nakamura M, Komori A, Ichikawa T, Nakao K, Yatsushashi H, Ishibashi H, Yasunami M. HLA-DP gene polymorphisms and hepatitis B infection in the Japanese population. *Transl Res.* 2012 Dec;160(6): 443-4.
- 7) Bae SK, Yatsushashi H, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Migita K, Nakamura M, Ito M, Miyakawa Y, Ishibashi H. Prediction of early HBeAg seroconversion by decreased titers of HBeAg in the serum combined with increased grades of lobular inflammation in the liver. *Med Sci Monit.* 2012 Dec 1;18(12):CR698-705.
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C型慢性肝炎患者数の推計

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、山形県におけるウイルス性肝炎対策の現況をまとめ、得られたデータを用いて、本県における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] 今年度は、山形県におけるC型慢性肝炎患者数の推計を行った。前年度の研究で得られた、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治療・医療費助成受給者の基礎データを患者数の推計に用いた。山形県の4医療圏(村山・置賜・最上・庄内の各地域)毎に、当該地域の肝疾患診療の中心と考えられる基幹病院を決定した。各々の基幹病院における診療録・医療費レセプト等により各基幹病院における当該期間のC型慢性肝炎患者数を調査集計した。そして、各医療圏およびその基幹病院の医療費助成受給者数、基幹病院の患者数より、各医療圏における患者数を推計した。そして、4医療圏を合算して本県全体における患者数を推計した。

[成績] 本調査で推計された患者数は、村山地域1980人(男:850人、女:1130人)、置賜地域513人(男:199人、女:314人)、最上地域184人(男:94人、女:90人)、庄内地域359人(男:201人、女:158人)であった。山形県全体の患者数は、3036人(男:1344人、女:1692人)と推計された。

[結論] 医療費助成受給者の基礎データを活用して、本県におけるC型慢性肝炎患者数の推計を試みた。このような試みは、ウイルス性肝疾患患者の実数を把握することを可能とし、有効なウイルス性肝疾患対策の立案に資すると思われた。

研究協力者

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

BV・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、私達は、平成23年度研究として、平成20年度から始まったウイルス性肝炎治療の医

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(H