

平成 23～25 年度

IV. 総合研究報告書（分担）

## 当院における術前肝炎ウイルス検査の陽性率

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

B 型肝炎ウイルス (HBV) と C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染者はそれぞれ 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。術前検査として肝炎ウイルス検査が多数行われており、肝炎ウイルス陽性者数を算出するために利用できる可能性がある。そこで当院で平成 24 年度に行われた術前肝炎ウイルス検査における男女別の 10 歳毎の陽性率と日本全体の男女別の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、肝炎ウイルス陽性者数を算出した。

HB s 抗原陽性者数は 1155 千人、HCV 陽性者数は 838 千人から 1393 千人の間と推定された。

今回の検討は、何らかの理由で手術などを受ける前の術前検査の結果をまとめたものであり、対象に偏りがある可能性がある。同様の検討を多くの施設で行うことにより、より正確な肝炎ウイルス陽性者数が得られるものと期待される。

### A. 研究目的

B 型肝炎ウイルス (HBV) と C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染者はそれぞれ 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。

術前検査として肝炎ウイルス検査が多数行われており、肝炎ウイルス陽性者数を算出するために利用できる可能性がある。当院で平成 24 年度に行われた術前肝炎ウイルス検査の陽性率を算出し、日本全体の人口と掛け合わせて肝炎ウイルス陽性者の総数を推定した。

### B. 研究方法

平成 24 年 4 月～25 年 3 月に術前検査と

して肝炎ウイルス検査を受けた 14548 人について検討した。受診科による肝疾患の偏りを避けるために肝胆膵内科、消化管内科、肝脾外科の患者は除外した。肝炎ウイルス検査は HBV については HB s 抗原 (CLIA 法)、HCV については HCV 抗体(第 3 世代)を測定した。

男女別の 10 歳毎の肝炎ウイルス陽性率を算出し、平成 24 年 10 月 1 日の日本全体の男女別の 10 歳毎の人口(図 1、図 2)を掛け合わせて、肝炎ウイルス陽性者数を算出した。

(倫理面の配慮)

患者の個人情報の守秘については十分な注意を払った。

図1. 日本全体の男性の10歳毎の人口(x千人)

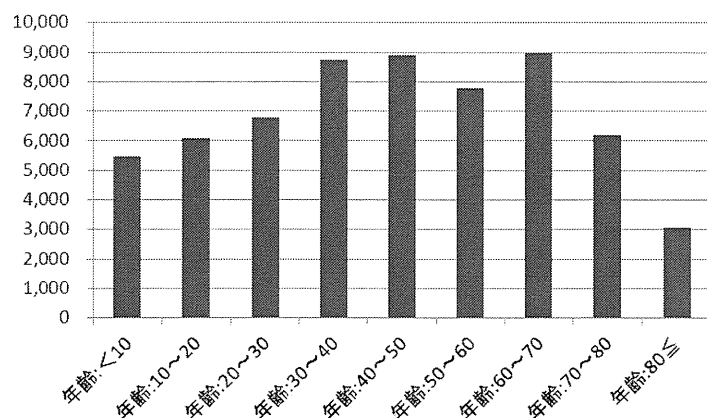
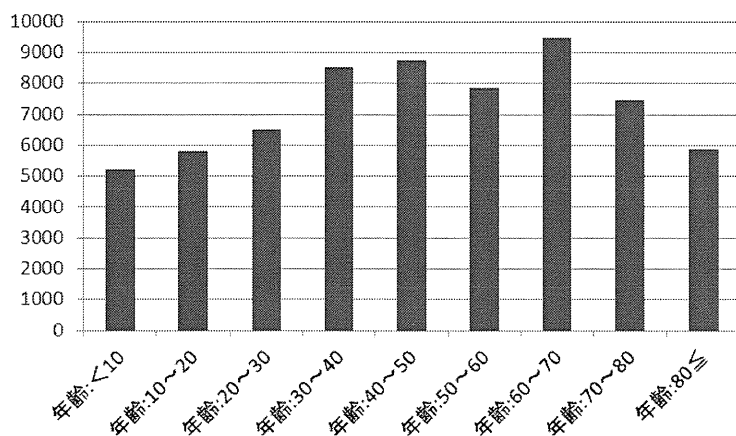


図2. 日本全体の女性の10歳毎の人口(x千人)



## C. 研究結果

### (1)HBV

全体での HB s 抗原陽性者は、149 人 (1.0%)であった。

男性では 20 歳代に 1.6%と高い陽性率を示し、30 歳代 1.0%、40 歳代 1.1%と一旦低下したのち 50 歳代 1.6%、60 歳代 1.9%と上昇し、70 歳代 1.0%、80 歳以上 0.8%と低下した。男性全体の陽性率は 1.2%であった (図 3)。

日本全体の男性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HBV 陽性者数を算出した(図 4)。20 歳代に 10 万人の陽性者数のピークがあり、男性の若者の感染が拡大していること

が推測された。男性の HB s 抗原陽性者数は 669 千人と推測された。

女性では 10 歳代 0.4%、20 歳代 0%と低い陽性率を示し、30 歳代 0.9%、40 歳代 1.3%と上昇したのち 50 歳代 1.0%、60 歳代 1.1%、70 歳代 0.8%、80 歳以上 0.6%と低下した。全体の陽性率は 0.8%であった (図 5)。日本全体の女性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HB s 抗原陽性者数を算出した(図 6)。女性の陽性者数は 486 千人と推測された。

男女合わせると 1155 千人の HB s 抗原陽性者がいると推定された。

図3.男性の年齢別のHBs抗原陽性率

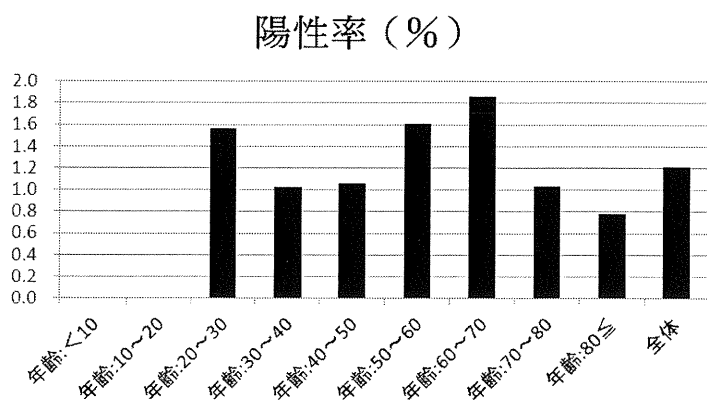


図4. 男性の年齢別HBs抗原陽性者数

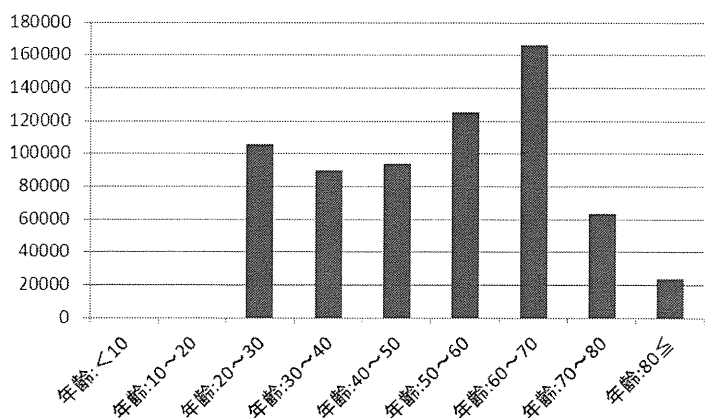


図5.女性の年齢別のHBs抗原陽性率

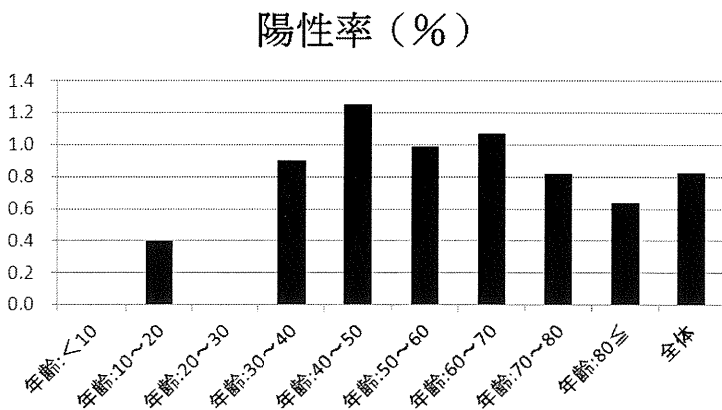
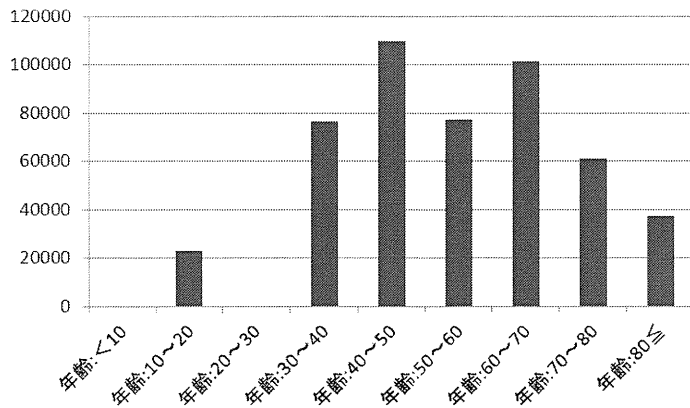


図6. 女性の年齢別HBs抗原陽性者数



(2)HCV

全体での HCV 抗体陽性者は 332 人 (2.3%)であった。抗体力価は 1 以上 5 未満の低力価が 88 人 (0.6%)、 5 以上 50 未満の中力価が 82 人 (0.6%)、50 以上高力価(145 件 1%)、力価不明が 17 人(0.1%)であった。

男性では20歳代で0.3%の陽性例があり、30歳代では陽性例はなく、その後40歳代0.6%、50歳代0.8%、60歳代1.3%、70歳代1.5%、80歳以上2.5%と年齢が高くなる

につれて徐々に上昇した。全体では 1.1%であった(図 7)。

日本全体の男性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HCV 抗体高力価陽性者数を算出した(図 8)。

20 歳代に 21 千人のピークがみられた。全体では 413 千人であった。中力価陽性者と高力価陽性者を合わせると 20 歳代で 64 千人のピークがみられた(図 9)。全体では 715 千人となった。

図7. 男性の年齢別HCV抗体陽性率

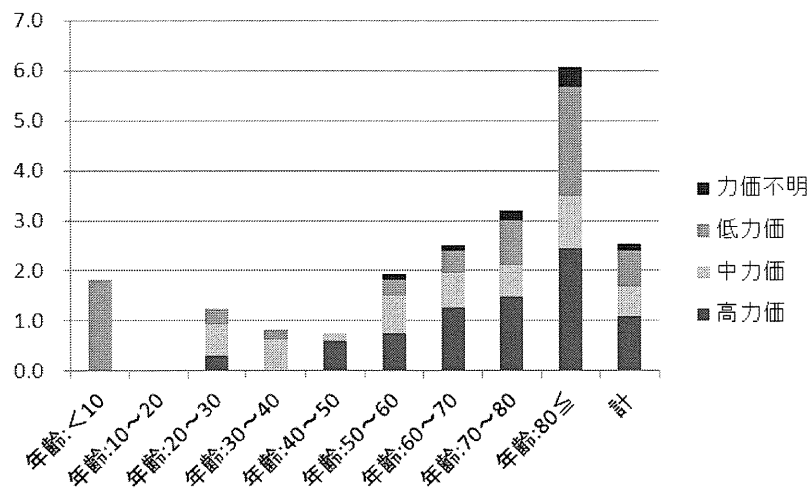


図8.男性の年齢別HCV抗体高力価陽性者数

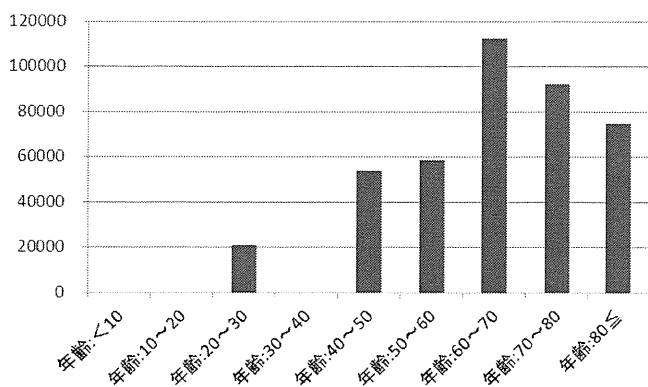
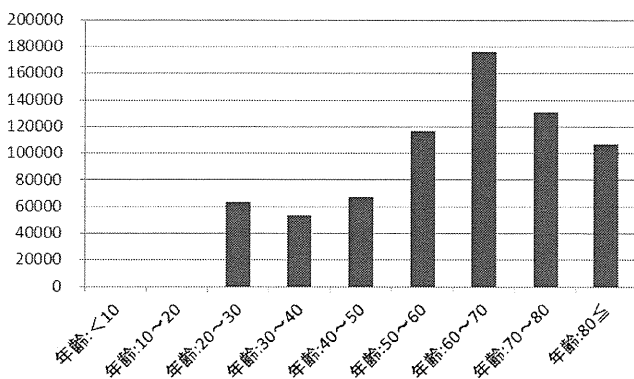


図9.男性の年齢別HCV抗体中高力価陽性者数



女性でも20歳代で0.2%の陽性例があり、30歳代0.1%とやや低下し、その後40歳代0.3%、50歳代0.3%とやや上昇し、60歳代1.5%、70歳代1.8%と急上昇し、80歳以上で1.4%に低下した。全体では0.9%であった(図10)。

日本全体の女性の10歳毎の人口を掛け

合わせて、HCV抗体高力価陽性者数を算出した(図11)。全体で425千人であった。中力価陽性者と高力価陽性者を合わせると全体で679千人であった(図12)。

男女を合わせると高力価陽性者数は838千人、中高力価陽性者数は1393千人と推測された。

図10.女性の年齢別HCV抗体陽性率

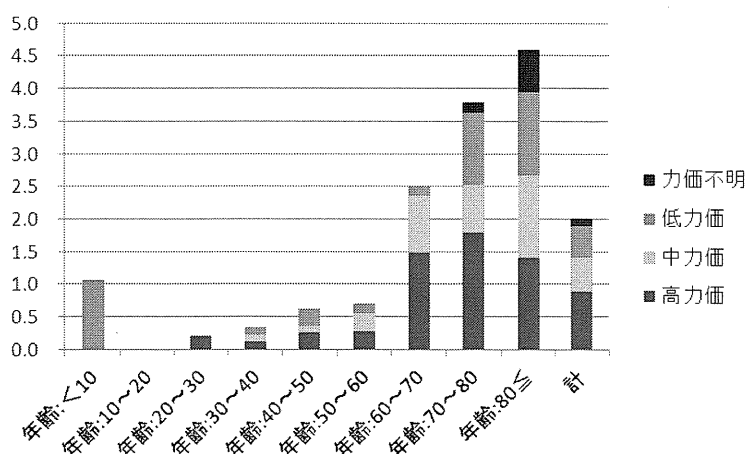


図11.女性の年齢別HCV抗体高力価陽性者数

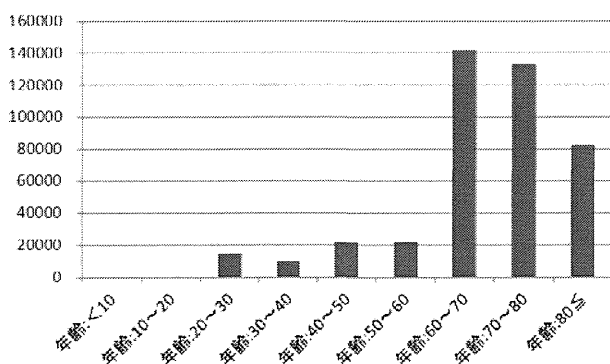
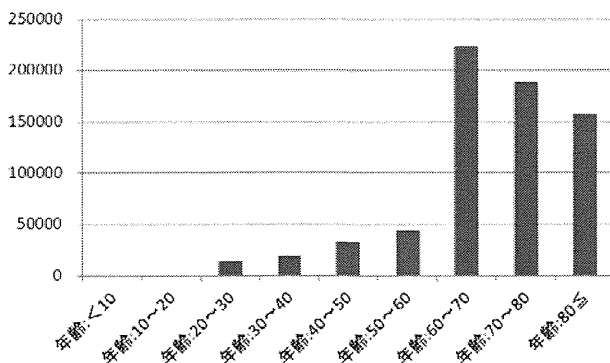


図12.女性の年齢別HCV抗体中高力価陽性者数



#### D. 考察

当院の平成 24 年度の 14548 人の術前肝炎ウイルス検査の結果を基に日本全体の肝炎ウイルス陽性者数を推定した。当院での HB s 抗原陽性率は、1.0%であった。

男性全体の陽性率は 1.2%であり、男性の 10 歳毎の陽性率と日本全体の男性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HB s 抗原陽性者数を算出すると、男性の HB s 抗原陽性者数は 669 千人と推測された。

女性の全体の陽性率は 0.8%であり、日本全体の女性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HB s 抗原陽性者数を算出すると、女性の陽性者数は 486 千人と推測された。

男女合わせると 1155 千人の HB s 抗原陽性者がいると推定された。この値は一般に言われている 150 万人から 200 万人よりやや少ない値であり、計算の基になった当院の陽性率が、日本全体に比較して低いため

と思われた。

当院の全体での HCV 抗体陽性率は 2.3%であり、抗体力価は 1 以上 5 未満の低力価が 0.6%、5 以上 50 未満の中力価が 0.6%、50 以上高力価 1%、力価不明が 0.1%であった。

男性全体では 1.1%であり、男性の 10 歳毎の陽性率と日本全体の男性の 10 歳毎の人口を掛け合わせて、HCV 抗体高力価陽性者数を算出すると日本全体では 413 千人であった。中力価陽性者と高力価陽性者を合わせると、日本全体では 715 千人となった。

女性の高力価陽性率は 0.9%であり、日本全体の女性の高力価陽性者数は 425 千人であった。中力価陽性者と高力価陽性者を合わせると全体で 679 千人であった。

男女を合わせると高力価陽性者数は 838 千人、中高力価陽性者数は 1393 千人と推測された。

高力価陽性者数はかなり少ない値であり、

中高力価陽性者数も一般に言われているよりも少ない値であった。HBVと同様に計算の基になった当院の陽性率が、日本全体と比較して低いと思われる。高力価陽性者はHCVRNAも陽性と考えられるが、中力価陽性例の中にはHCVRNA陰性例も存在するので、HCV持続感染者数と必ずしも対応しないことを考慮すべきである。またインターフェロン治療などにより、HCVRNA陰性となっても、HCV抗体陽性の状態が持続することも考慮しておく必要がある。今後HCV抗体陽性者のHCVRNAを測定して、正確なHCVRNA陽性者数を検討する予定である。

肝炎ウイルス陽性者数は西高東低といわれており、地域によって異なることが知られている。今後全国の病院で同様の検討を行い、それぞれの地域の肝炎ウイルス陽性者数を算出し、合計することにより日本全体の陽性者数を算出すべきである。

## E. 結論

当院の術前に行われる肝炎ウイルス検査の陽性率から、日本全体の肝炎ウイルス陽性者数を推定した。

HBs抗原陽性者数は1155千人、HCV陽性者数は838千人から1393千人の間と推定された。

今回の検討は、何らかの理由で手術などを受ける前の術前検査の結果をまとめたものであり、対象に偏りがある可能性がある。同様の検討を多くの施設で行うことにより、より正確な肝炎ウイルス陽性者数が得られるものと期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

T. Nishikawa, S. Hashimoto, N. Kawabe, M.

Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Mizuno, H. Shimazaki, T. Kan, K. Nakaoka, Y. Takagawa, M. Ohki, N. Ichino, K. Osakabe, K. Yoshioka. Factors correlating with acoustic radiation force impulse elastography in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(5): 1289-1297.

Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? *Journal of gastroenterology* 2013; 48(8): 996-997

Yoshioka K. How to adjust the inflammation-induced overestimation of liver fibrosis using transient elastography? *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 2013; 43(2): 182-184

Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 2013;43(6):580-8.

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* 2012;29(4):357-363.

Yoshioka K, Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? *Hepatology Res* 2012;42(3):233-40.

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.

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.

Chayama K, Hayes CN, Yoshioka K, Moriwaiki H, Okanoue T, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Toyota J, Izumi N, Hiasa Y, Matsu moto 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): 545-5



55.

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.

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.

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

K. Yoshioka, H. Shimazaki, N. Kawabe, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, T. Kan, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, S. Hashimoto. Genetic variant I148M in PNPLA3 is associated with acoustic radiation force impulse imaging in patients with NAFLD. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.2.

N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, H. Shimazaki, Y. Arima, T. Kan, N. Kazunori, M. Ohki, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, K. Yoshioka. Impact of patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) polymorphism on steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon plus ribavirin. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.4.

T. Kan, K. Osakabe, N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Murao, T. Nakano, Y. Arima, H. Shimazaki, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, N. Ichino, K. Yoshioka. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washington 2013.11.5.

川部直人・橋本千樹・市野直浩・刑部恵介・西川徹・大城昌史・菅敏樹・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・吉岡健太郎：肝脂肪化と PNPLA3 遺伝子多型の関係—C

型慢性肝炎における検討. 第 49 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7

菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：当院における C 型慢性肝炎に対する 3 剤併用療法の使用経験. 第 49 回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7

菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：当院における C 型慢性肝炎に対する Telaprevir を含む 3 剤併用療法の使用経験. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

嶋崎宏明・川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・青山和佳奈・西川徹・吉岡健太郎：NASH 診断における肝硬度測定の有効性—ARFI による検討. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・西川徹・刑部恵介・市野直浩・吉岡健太郎：C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療による肝硬度の変化—ARFI による検討— 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

村尾道人・川部直人・橋本千樹・原田雅生・新田佳史・中野卓二・嶋崎宏明・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・吉岡健太郎：C 型肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法後の発癌についての検討. 第 17 回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

兒玉俊彦・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：B および C 型肝炎ウイルス検診陽性者に対するアンケート調査. 第 40 回日本肝臓学会西部会一般演題 岐阜 2013.12.6

嶋崎宏明・川部直人・吉岡健太郎：NAFLD における PNPLA3 の SNP と ARFI による Vs 値との関係. 第 40 回日本肝臓学会西部会ワークショップ 岐阜 2013.12.6

菅敏樹・大城昌史・水野裕子・嶋崎宏明・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：当院における C 型慢性肝炎に対する Telaprevir を含む 3 剤併用療法の使用経験. 第 99 回日本消化器病学会総会 ポスターセッション 鹿児島 2013.3.21-23

川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C 型肝炎治療困難例に対する瀉血、IFN-β 療法、脾摘/PSE 後の PEG-IFN 療法の検討. 第 99 回日本消化器病学会総会 ワークショップ 鹿児島 2013.3.21-23

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.

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

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

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 $\alpha$ 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

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

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

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

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

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)の有効性の検討 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

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

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

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

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

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)導入の有効性 第53回日本消化器病学会大会(JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡

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

Murao M, Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Nakanoto 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 2011.1.14-8 San Francisco.

Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakanoto 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.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

当院外来通院肝疾患患者および長崎県の肝癌死亡者数の実態  
当院の肝疾患患者における肝硬変合併の有無の推定

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 臨床研究センター長

研究要旨

I. 当院外来通院肝疾患患者および長崎県の肝癌死亡者数の実態

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。

長崎県の肝癌死亡者数の実態は、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。

II. 当院の肝疾患患者における肝硬変合併の有無の推定

肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。当院を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。当院を受診したウイルス性肝疾患患者のうち、抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となった HCV 群は 880 名、HBV 群は 157 名であった。

HCV 群で F stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値 12.2 万/ $\mu$ L で、他の F stage の血小板値と比較して有意に低値であり、F4 とそれ以外の層別化に対する血小板値の AUC は 0.78 であった。一方、HBV 群で F stage4 (肝硬変) の血小板値は中央値 13.9 万/ $\mu$ L で、他の F stage の血小板値と比較して有意に低値であり、F4 とそれ以外の層別化に対する血小板値の AUC は 0.70 であった。当センターにおける肝細胞癌患者を対象に肝硬変の合併率を計算すると、HCV 群で 59.9%、HBV 群で 53.8%と推測された。

## 共同研究者

佐々木 龍	国立病院機構長崎医療センター 肝臓内科
戸次 鎮宗	国立病院機構長崎医療センター 肝臓内科
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
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

I. 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。

II. 本研究班において肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計する方法が検討されているが、肝細胞癌における肝硬変の合併率が計算式に含まれることから、その数値により推計される患者数が異なってくる。ウイルス性肝疾患において血小板数は線維化の進行とともに減少することが知られている。そこで、ウイルス性肝疾患における肝硬変の有無を血小板値で層別化を図ることを目的として、国立病院機構長崎医療センターに通院中のウイルス性肝疾患患者の線維化ステージと血小板数の関連を調査した。また、それをもとに当センターにおける肝細胞癌患者の肝硬変の合併率を推計した。

## B. 研究方法

I. 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がつけられた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。II. 当院を受診した患者のうち、1991年から2012年に当院で抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となったHCV群は880名、HBV群は157名であった。次に、当院を受診した肝細胞癌患者における肝硬変の合併率を推計した。1999年から2012年に当院を受診した肝細胞癌患者978名のうち、HCV群は568名、HBV群は210名であった。これらの患者において、上記調査より導き出された肝硬変の有無を層別化するカットオフ値を用いて、肝硬変の合併率を求めた。

## C. 研究結果

I. 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）。

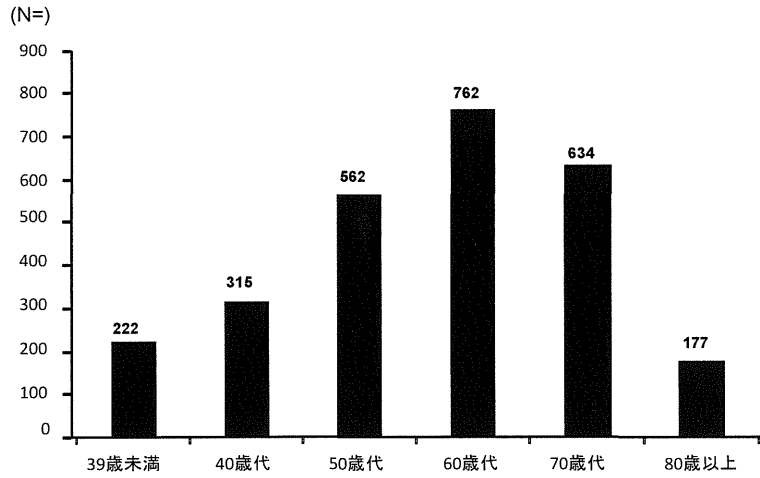


図1.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、年齢層分布(N=2762)

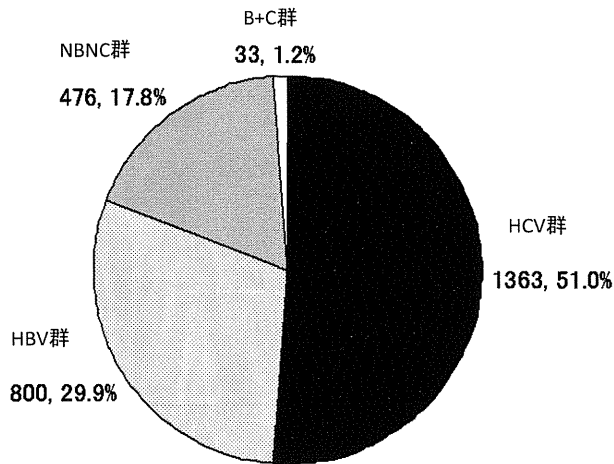


図2.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別頻度(N=2762)

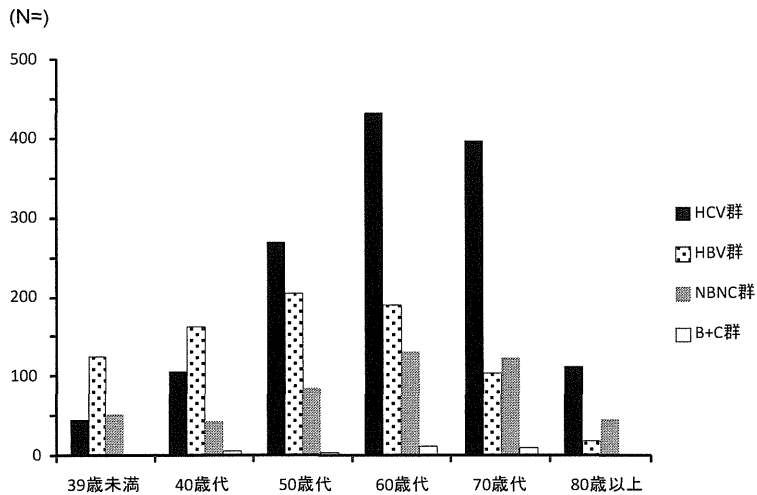


図3.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別患者年齢層分布(N=2762)

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)。

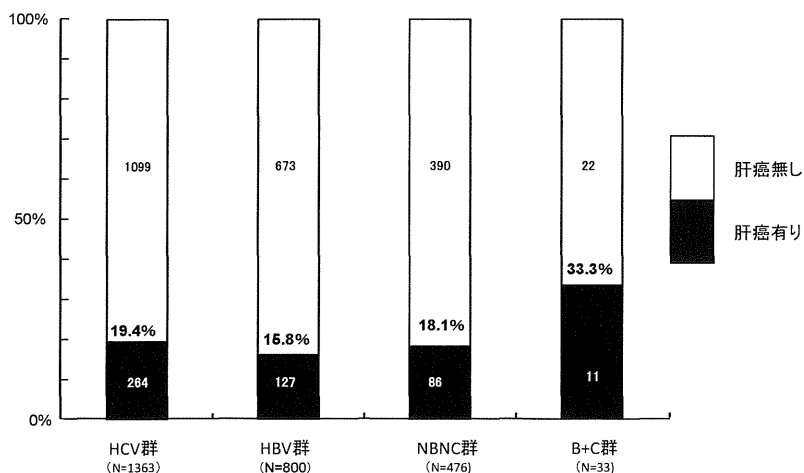


図4.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝炎ウイルス別肝癌有りの頻度 (N=2762)

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。

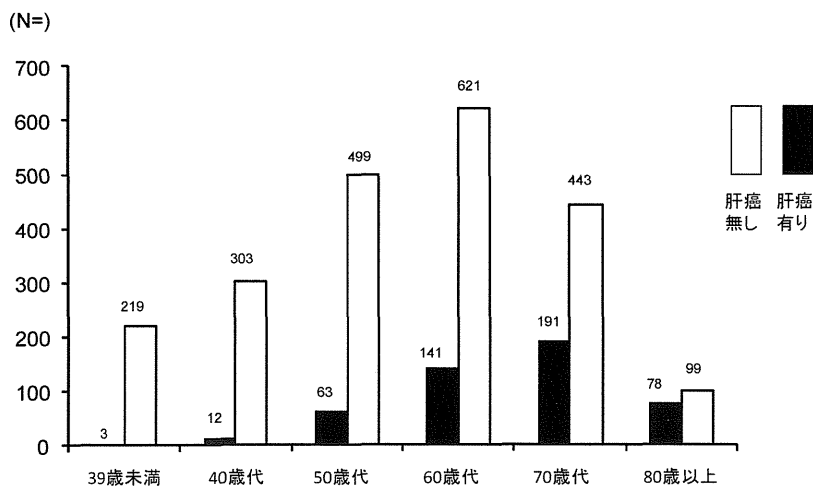


図5.長崎医療センター肝疾患外来通院患者、肝癌の有無別患者年齢層分布 (N=2762)

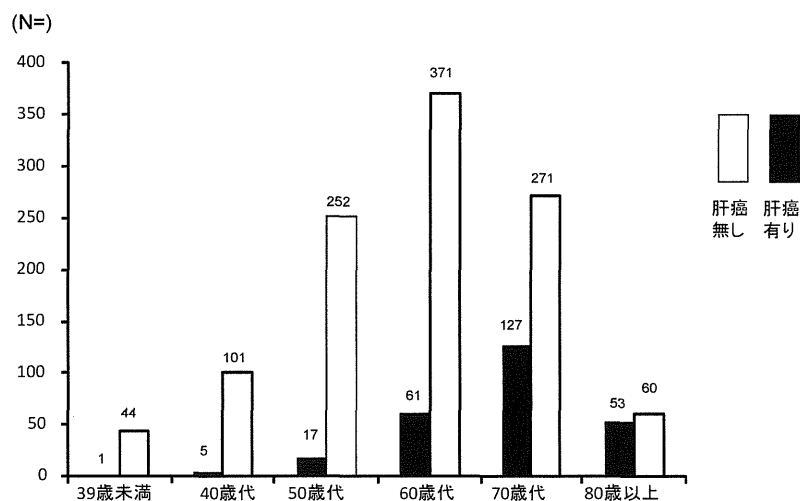


図6.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HCV群、  
肝癌の有無別患者年齢層分布(N=1363)

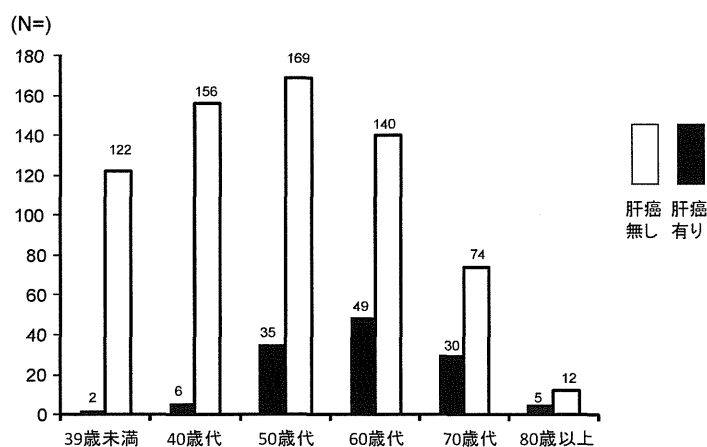


図7.長崎医療センター肝疾患外来通院患者HBV群、  
肝癌の有無別患者年齢層分布(N=800)

長崎県の肝がん死亡者の実態として、2010年都道府県別にみた死因簡単分類死亡率(人口10万対)を人口動態調査からみると、2006年から2011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)。

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 1. 平成 22 年都道府県別にみた死因简单分類別死亡率（人口 10 万対）

平成22年都道府県別にみた死因简单分類別死亡率(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	26.6	26.7	26.8	25.9	25.3
1 佐 賀	47.6	46.1	45.9	45.7	41.1	44
2 福 岡	40.4	41.2	40.1	39.3	38.4	36.8
3 徳 島	39.8	40.2	37.7	38.1	37.1	35.4
4 山 口	39.4	38.2	37.1	37.5	37	35.1
5 広 島	37.7	37.2	36.9	37.3	36.8	34.9
6 和 歌 山	37.6	36.9	36.8	36.7	36.5	34.6
7 高 知	36.2	36.2	35.9	36.1	36.6	34.4
8 大 阪	34.9	36.2	35.5	35.9	35.6	34.2
9 愛 媛	34.8	35.8	34.8	35.1	35	33.9
10 山 梨	34.6	35.7	34.6	33.8	33.5	33.8
11 鳥 根	34.6	35.6	34	33.7	33.5	33.8
12 熊 本	34.6	35.4	33.6	33.4	32.9	32
13 大 分	34.4	34.8	33.3	33.2	32.6	31.4
14 兵 庫	33.7	34.7	32.5	33	32.3	31.1
15 長 崎	33.5	33.4	32.3	32.7	32.3	31
16 鹿 児 島	33.1	32.8	32.1	32.6	32.1	30.7
17 香 川	32.3	32.7	32	32.1	31.3	30.5
18 岡 山	31.8	32.1	31.7	30.9	31.1	30.5
19 鳥 取	30.5	31.3	31.4	29.6	30.2	29
20 京 都	28.1	31	30.6	29.3	28.5	27.1
21 奈 良	28.1	29	30.4	29.2	27.9	26.8
22 静 岡	26.8	28.8	28.3	28.4	27.7	26.5
23 福 井	26.4	27	28.1	25.8	27.6	25.7
24 宮 崎	26.3	26.4	27.2	25.7	27.3	25.8
25 青 森	25.9	26.4	26.6	24.7	26.6	25.5
26 石 川	25.5	25.4	25.1	24.6	26.6	25.2
27 栃 木	25.4	25	24.6	24.6	24.7	25.1
28 群 馬	24.7	24.6	24.5	24.5	24.6	24.4
29 富 山	24.2	23.9	24.5	24.3	24.6	24.3
30 北 海 道	23.9	23.9	23.9	24.3	24.2	24
31 岐 阜	23.9	23.8	23.7	24.1	23.9	23.9
32 山 形	23.7	23.7	23.4	23.6	23.8	23.2
33 茨 城	23	22.8	23.3	23.1	23.7	22.8
34 東 京	23	22.8	23.2	23	23.6	22.5
35 福 島	22.9	22.5	23	22.9	22.7	22.1
36 千 葉	21.7	21.7	22.8	22	22.3	21.8
37 長 野	21.3	21.7	22.7	22	21.4	21.2
38 滋 賀	21.3	21.1	21.8	21.8	21.3	20.8
39 埼 玉	21.2	21	21.5	21.3	21.1	20.5
40 三 重	21.2	20.8	21.2	21.3	20.9	20.5
41 愛 知	20.7	20.8	21.2	20.3	20.6	20.2
42 神 奈 川	20.5	20.7	20.5	19.9	20.5	20.1
43 秋 田	19.6	20.5	20.5	19.9	19.9	20
44 新 潟	19	19.9	19.8	19.5	19.9	19.9
45 岩 手	18.8	19.7	19.2	19.4	18.5	18.6
46 宮 城	18.7	17.6	18.2	19.1	18.4	17.8
47 沖 縄	11.2	12	12.8	12.7	14	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 H23は速報値  
〔肝及び肝内臓器〕

	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	31,867
1	大阪	3,014	大阪	3,060	大阪	2,990	大阪	2,847	大阪	2,811	大阪	2,695
2	東京	2,851	東京	2,704	東京	2,889	東京	2,767	東京	2,710	東京	2,675
3	福岡	2,024	福岡	2,017	福岡	2,009	福岡	1,872	福岡	1,852	神奈川	1,791
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	1,767
5	神奈川	1,782	神奈川	1,818	兵庫	1,731	神奈川	1,755	兵庫	1,664	兵庫	1,726
6	埼玉	1,479	愛知	1,507	愛知	1,573	愛知	1,438	愛知	1,516	愛知	1,458
7	愛知	1,479	埼玉	1,381	埼玉	1,392	埼玉	1,375	埼玉	1,457	埼玉	1,416
8	北海道	1,335	北海道	1,255	北海道	1,386	北海道	1,346	北海道	1,358	北海道	1,376
9	千葉	1,303	千葉	1,254	千葉	1,301	千葉	1,320	千葉	1,309	千葉	1,258
10	広島	1,072	広島	1,086	広島	1,046	静岡	854	広島	1,086	広島	1,000
11	静岡	998	静岡	883	静岡	1,042	広島	841	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	508	山口	522	長崎	532	愛媛	524	愛媛	528	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	459	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	383	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	285
35	宮崎	301	石川	295	岩手	306	香川	294	岩手	301	岩手	288
36	山梨	300	徳島	288	山形	289	高知	291	山梨	285	山梨	286
37	石川	298	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	山形	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

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

II. HCV 群 880 名における F stage 別の血小板値の中央値は、F1; 17.9 万/ $\mu$ L、F2; 15.1 万/ $\mu$ L、F3; 13.5 万/ $\mu$ L、F4 (肝硬変); 12.2 万/ $\mu$ L であった。F4 は他の F stage の血小板値と比較して有意に低値で

あった (図 1)。F4 とそれ以外の層別化に対する血小板値の AUC は 0.78 で、血小板値のカットオフ値を 12 万/ $\mu$ L とすると感度 80.6%、特異度 62.1% であった (図 2)。

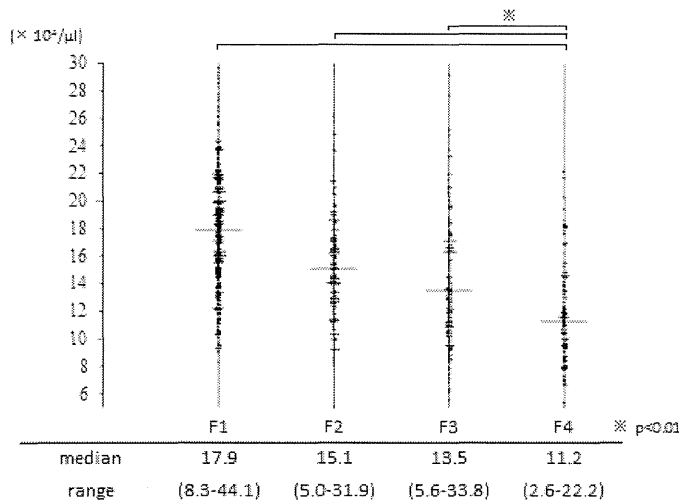


図1. C型慢性肝疾患における肝線維化別血小板値(n=880)

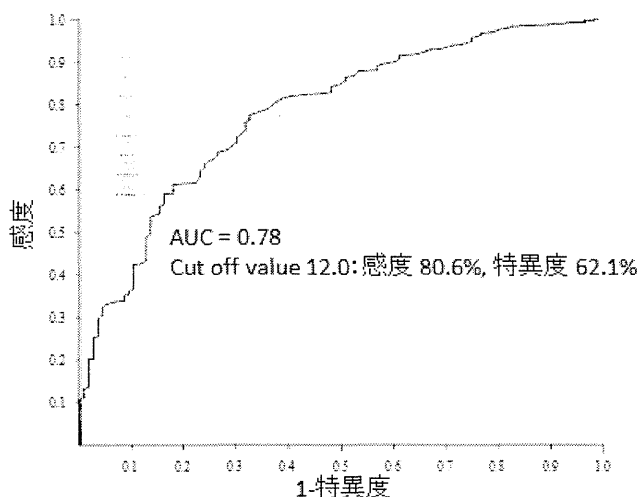


図2. 血小板値のC型肝硬変識別能(n=880)

一方、HBV 群 157 名における F stage 別の血小板値の中央値は、F1; 19.1 万/ $\mu$ L、F2; 18.0 万/ $\mu$ L、F3; 15.6 万/ $\mu$ L、F4 (肝硬変); 13.9 万/ $\mu$ L であった。血小板値の中央値は全 stage において HCV 群より高値であった。HCV 群と同様、HBV 群でも F4 は他の F stage の血小板値と比較して

有意に低値であった (図 3)。F4 とそれ以外の層別化に対する血小板値の AUC は 0.70 で、血小板値のカットオフ値を 15 万/ $\mu$ L とすると感度 60.6%、特異度 71.2% であった (図 4)。

上記調査より得られた血小板値のカットオフ値を用いて、肝細胞癌患者における肝

硬変の合併率を推計した。対象とした HCV 群 568 名において、血小板値 12 万/ $\mu$ L をカットオフ値とすると、肝硬変の合併率は 59.9% (340/568)であった。また HBV 群

210 名において、血小板値 12 万/ $\mu$ L をカットオフ値とすると、肝硬変の合併率は 53.8% (113/210)であった。

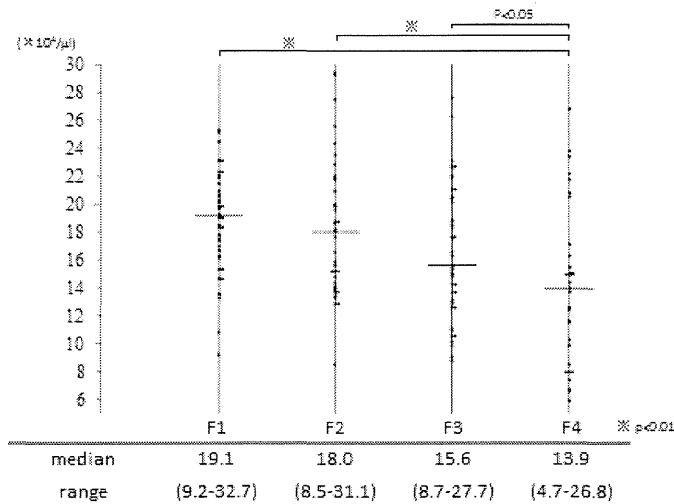


図3. B型慢性肝疾患における肝線維化別血小板値(n=157)

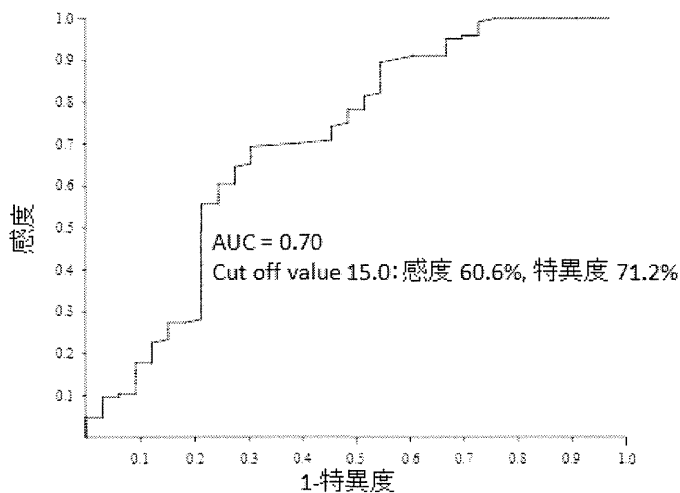


図4. 血小板値のB型肝硬変識別能(n=157)

#### D. 考察

I. 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。

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、肝臓の有無を、

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臓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臓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、肝臓患者の実態を今後、明らかに

する予定である。

II. 肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。当院を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。

今回の研究結果は、当院のウイルス性肝疾患患者において、血小板値が線維化ステージを反映することを示した。この結果を用いて肝細胞癌患者における肝硬変の合併率を計算することが可能となり、ウイルス性肝疾患患者数を推計するのに利用できると考えられる。HCVとHBVではカットオフ値となる血小板値が異なっており、それぞれの疾患毎に検討するのが望ましい。

今回の研究は抗ウイルス治療を行う前の患者を対象とした。近年ウイルス性肝疾患に対する抗ウイルス治療は目覚ましい進歩を遂げており、多くの患者で疾患の制御が可能となってきている。一方でそのような患者からも肝細胞癌は発生することがあり、今後増加することが予想される。治療介入により血小板値など疾患の状況が変化する可能性も考えられるため、その場合にも今回の研究結果が適応できるかどうか今後検討が必要である。

## E. 結論

I. 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。

長崎県の肝癌死亡者数の実態は、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。

II. 肝細胞癌の罹患率から全国のウイルス性肝疾患患者数を推計するために、肝硬変の合併率を知る必要がある。当院を受診した患者を対象に、血小板値で肝疾患患者における肝硬変の合併の有無を評価可能か検討した。当院を受診したウイルス性肝疾患患者のうち、抗ウイルス治療を導入する前に肝生検を施行した患者において線維化ステージと血小板数を調査した。対象となったHCV群は880名、HBV群は157名であった。

HCV群でF stage4(肝硬変)の血小板値は中央値12.2万/ $\mu$ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であり、F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.78であった。一方、HBV群でF stage4(肝硬変)の血小板値は中央値13.9万/ $\mu$ Lで、他のF stageの血小板値と比較して有意に低値であり、F4とそれ以外の層別化に対する血小板値のAUCは0.70であった。当センターにおける肝細胞癌患者を