

**広島県肝疾患患者フォローアップシステム
平成25～29年度登録者 計2,515人に関する集計・解析結果**

研究代表者：田中 純子¹⁾

研究協力者：杉山 文¹⁾、坂宗 和明¹⁾、秋田 智之¹⁾、
三野 恵実¹⁾²⁾、源内 智子²⁾、西田 ルリコ²⁾

1) 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

2) 広島県 健康福祉局 薬務課

研究要旨

広島県では平成25年度より肝疾患患者フォローアップシステムの運用を開始している。本研究では広島県健康福祉局薬務課と協力し、事業開始から平成29年度までの期間内に登録をした肝疾患患者2,515人について集計、解析を行い、以下の結果を得た。

1. 広島県肝疾患フォローアップシステム登録者は、事業が運用開始された平成25年度から平成29年度まで合計2,560人であり、そのうち登録後の辞退者を除いた2,515人（男性1,235人、女性1,280人、平均年齢62.1±13.3歳）について集計・解析した。
2. 登録者のうち1,051人（42%）はHBV患者（平均年齢57.3±13.2歳）、1,449人（58%）はHCV患者（平均年齢65.5±12.3歳）であった。
3. 初回登録時の肝病態はHBV患者ではAC32%、CH56%、HCV患者ではCH83%（SVR後CH20%を含む）であった。
4. HCV genotypeは1型56%、2型27%であり、年代別にみると20代以下（N=10）では50%、30代（N=40）では58%が2型であった。
5. 登録者の22%は毎年受診、26%は不定期受診をしていたが、52%は1度も継続受診をしていなかった。
6. 多変量解析の結果、HBV患者では「初回登録時AC」、HCV患者では「男性」が、継続受診をしないことに関連する独立した因子と考えられた。継続受診の有無とAC（HBV）の転帰の関連について今後検討していく必要がある。また、登録者の死亡情報を把握し、フォローアップシステムの有効性評価を行う必要がある。
7. フォローアップ受診者集団（平成25～29年、5年間）に認められた肝癌新規発生症例はHBV患者3人、HCV患者9人、計12人であった。フォローアップ受診者集団における肝癌新規発生率はHBV患者では3.6/10³人年（95%CI: 0.7-10.4/10³人年）、HCV患者では8.4/10³人年（95%CI: 3.8-16.0/10³人年）であった。
8. 非侵襲的かつ簡便に肝線維化を予測できるスコアリングとしてFIB4 indexはその有用性が報告されているが、本研究の結果からはFIB4 indexは高齢者においてはいずれの肝病態においても高値となる傾向が示された。年齢階級別にみると、FIB4 indexは肝硬変症例において慢性肝炎症例よりも有意に高値であった。また、「1年後、2年後の肝病態が進展している群」における初回登録時FIB4 indexは、「肝病態が進展しなかった群」よりも有意に高値であったことから、FIB4 indexが肝病態進展の

予測因子となりうる可能性が示唆された。今回の検討では肝病態進展群が10人以下と少なかったことから、今後さらに症例数を増やし検討する必要がある。

A. 研究目的

広島県では平成25年度より「県または市町が実施した肝炎ウイルス検査で発見されたキャリア」を対象として広島県肝疾患患者フォローアップシステムの運用を開始した。

システムの登録に同意した陽性者について、かかりつけ医及び肝臓専門医が診察した後に受診調査票を作成（作成手数料を県が負担）し、当該受診情報を県がシステムへ登録し、登録データを県保健所および市町へ情報提供して保健指導へ活用するとともに、検査費用の補助、希望する医療機関に対して情報提供するなど陽性者を適切な肝炎医療に繋げるよう支援している（図1）。平成26年度からは、対象者を「県内に居住するキャリアで登録に同意した者すべて」に拡大した。

本研究では広島県健康福祉局業務課と協力し、事業開始から平成29年度までの期間内に同システムに登録したウイルス性肝疾患患者2,515人について集計・解析を行った。同システム登録者の継続受診状況等を把握し、今後の肝炎対策事業の発展に役立てるための基礎資料とすることを目的とした。また、本研究では肝線維化指標の一つであるFIB4 indexについても解析を試みた。

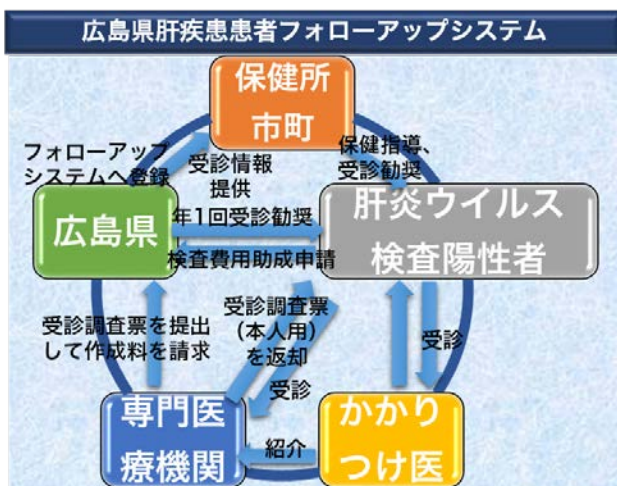


図1 広島県肝疾患患者フォローアップシステム

B. 研究方法

1. 対象

広島県肝疾患フォローアップシステム事業が運用開始された平成25年度から平成29年度までの登録者全2,560人のうち、登録後の辞退者を除いた2,515人を解析対象とした。

2. 調査方法

広島県健康福祉局業務課は、同課が保管している「広島県肝疾患フォローアップシステム登録者情報」を連結可能匿名化し、広島大学に送付した。広島大学においてデータの集計・解析を行った。広島県肝疾患フォローアップシステム登録項目は、性別、生年月日、保険者名、初診日、初診時診断結果、フォローアップ受診日、フォローアップ受診時診断結果、治療内容、HBVマーカー（HBs抗原、HBs抗体、HBe抗原、HBe抗体、HBV DNA）、HCVマーカー（HCV抗体、HCV RNA、HCV genotype）、AST、ALT、Pltである（表1）。

表1 広島県肝疾患患者フォローアップシステム登録項目

広島県肝疾患フォローアップシステム登録項目			
基本項目	HBVマーカー	HCVマーカー	血液検査
性別、生年月日	HBs抗原	HCV抗体	AST
保険者名	HBs抗体	HCV RNA	ALT
初診日、初診時診断結果	HBe抗原	HCV genotype	Plt
フォローアップ受診日、診断結果	HBe抗体		
治療内容、治療開始日/治療予定期間・終了日	HBV DNA		

(ア) 初回登録時肝病態分布、フォローアップ受診状況等について集計した。また、登録者の“継続受診（不定期受診を含む）”に関連する因子について、平成25、26年度初回登録者（HBV患者363人、HCV患者547人）を対象とし、単変量解析（カイ二乗検定）および多変量解析（ロジスティック回帰分析）を用いて検討した。

HBV患者における“継続受診（不定期受診を含む）”に関連する因子の検討では次の8項目を説明変数とした。

- 年齢（50代以下/60代/70代）
- 性別

- 保険者（国保/健保組合/協会けんぽ/後期高齢者/他）
- ALT（30U/L以下 or NOT）
- PLT（15万/μL以下 or NOT）
- HBe 抗原（陽性/陰性）
- HBs 抗原（陽性/陰性）
- 肝病態（AC/CH/LC/HCC）

HCV 患者における“継続受診（不定期受診を含む）”に関連する因子の検討では次の 7 項目を説明変数とした。

- 年齢（50 代以下/60 代/70 代）
- 性別
- 保険者（国保/健保組合/協会けんぽ/後期高齢者/他）
- ALT（30U/L以下 or NOT）
- PLT（15万/μL以下 or NOT）
- HCV genotype（1 型/2 型/その他・不明）
- 肝病態（AC/CH/LC/HCC/SVR 後）

(イ) フォローアップ受診者集団における肝病態推移について集計した。さらに、同集団における肝癌新規発生率について、人年法を用いて求めた。

(ウ) 初回登録時の年齢、ASL、ALT、Plt の値を用いて肝線維化指標である FIB4-index を算出した。

FIB4 index は以下の式を用いて算出される。

$$\text{FIB4-index} = \frac{\text{AST (IU/L)} \times \text{年齢 (歳)}}{\text{血小板数 (10}^3\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT}}}$$

初回登録時 FIB4 index 分布について、年齢階級別、肝病態別に集計し、FIB4 index と年齢・肝病態の関連を検討した。年齢階級別の比較においては Jonckheere-Terpstra 傾向性検定を行った。肝病態別の比較においては、HBV 患者では無症候性キャリア（AC）、慢性肝炎（CH）、肝硬変（LC）の 3 群間について Kruskal Wallis 検定・Steel-Dwass 多重比較検定を用いた。HCV 患者では CH、LC の 2 群比較に Mann Whitney 検定を用いた。

さらに、FIB4 index が肝病態進展の予測因子となりうるかどうかを検証するために、初年度 B 型あるいは C 型慢性肝炎（CH）であっ

た登録者を、1 年後および 2 年後に肝病態の進展を認めた群と認めなかった群に分け、両群の初回登録時 FIB4 index を比較した（Mann Whitney 検定）。

（倫理面への配慮）

すべての対象者は広島県肝疾患フォローアップシステム登録時に、登録情報が広島県における肝炎対策のために活用されることについて文書で同意している。

本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得ている（E-432 号）。

C. 研究結果

1. 解析対象

平成 25 年度から平成 29 年度までの登録者全 2,560 人のうち、登録後の辞退者を除いた 2,515 人中、HBV 患者は 1,051 人（男性 557 人、女性 494 人）、HCV 患者は 1,449 人（男性 669 人、女性 780 人）であった。HBV 患者の平均年齢は 57.3±13.2 歳（21～94 歳）、HCV 患者の平均年齢は 65.5±12.3 歳（11～90 歳）であった。

初回登録年度別人数、性別分布、平均年齢、HBV/HCV 別割合および HBV/HCV 別初回登録時年齢分布を図 2 に示す。

2. 初回登録時の肝病態

HBV 患者（N=1,051）の初回登録時の肝病態は CH がもっとも多く 54%、次いで AC 32%であった（図 3）。男女別にみると、男性（N=557）では肝癌（HCC）が 4%、AC が 26%であったのに対し、女性（N=494）では HCC が 1%、AC が 39%であった。

HCV 患者（N=1,449）の初回登録時の肝病態は CH がもっとも多く 65%であった。男女別にみると、男性（N=669）では HCC が 7%であったのに対し、女性（N=780）では 3%であった。HBV 患者では肝病態の割合分布に年齢による有意差は認めなかったが、HCV 患者では高齢者において HCC の割合が高い傾向があった（60 代男性 9%、70 代男性 8%、80 代では男女ともに 12%）。

3. 年代別にみた HCV genotype

HCV 患者 (N=1,449) の Genotype は、全体の 56% が Genotype1、27%が Genotype2、17%が Genotype 不明であった。年代別にみると、20 代 (N=10) では 50%、30 代 (N=40) では 58%が Genotype2 であり、年代別の Genotype 分布には有意差を認めた (p=0.0035) (図 4)。

4. フォローアップ受診状況

解析対象者 2,515 人中、フォローアップシステム登録後に毎年受診 (フォローアップ受診) をしている割合は 22%、不定期に受診をしている割合は 26%、1 度も受診をしていない割合は 52%であった。HBV 患者、HCV 患者別にみたフォローアップ受診状況には有意差を認めなかった (p=0.0505) (図 5)。

初回登録年度別に、受診状況 (毎年受診・不定期受診・継続受診なし) 別人数の詳細を表 2 に示す。平成 25 年度初回登録者 (N=101) においては、その後 4 年の期間中毎年フォローアップ受診をしていたのは全体のわずか 9%であり、33%は登録後 4 年間 1 度もフォローアップ受診をしていなかった。平成 26 年度初回登録者 (N=818) では 17%がその後 3 年間毎年フォローアップ受診をしていたが、41%は登録

後 3 年間 1 度も受診をしていなかった。平成 27 年度登録者 (N=604) ではその後 2 年間毎年フォローアップ受診をしていたのは 21%であり、51%は 1 度も受診をしていなかった。平成 28 年度登録者 (N=644) では次年度にフォローアップ受診をしたのは 30%であった。

5. “継続受診 (不定期受診を含む)”に関する因子 [単変量/多変量解析結果]

平成 25、26 年度に初回登録をした HBV 患者 363 人を対象とした多変量解析の結果、“継続受診 (不定期受診を含む)”に関する因子として有意差が認められたのは、8 項目中 1 項目「初回登録時肝病態」であった。無症候性キャリア (AC) に対する慢性肝炎 (CH)、肝硬変 (LC) の調整オッズ比はそれぞれ 3.0 (95%CI 1.8-5.3, p<0.0001)、3.2 (95%CI 1.1-11.1, p=0.0476) であった (表 3)。一方、HCV 患者 (N=547) では、7 項目中 1 項目「性別」にのみ有意差を認め、女性は男性の 2.3 倍 (95%CI 1.6-3.4, p<0.0001) 継続受診をしていた (表 3)。

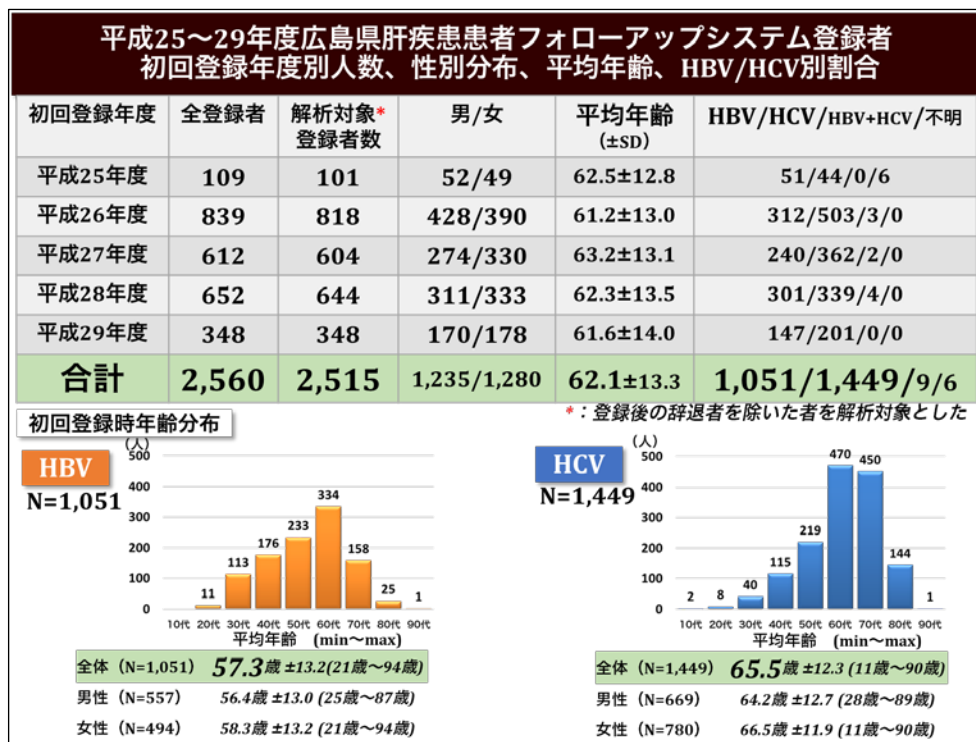


図 2 初回登録年度別人数、年齢分布

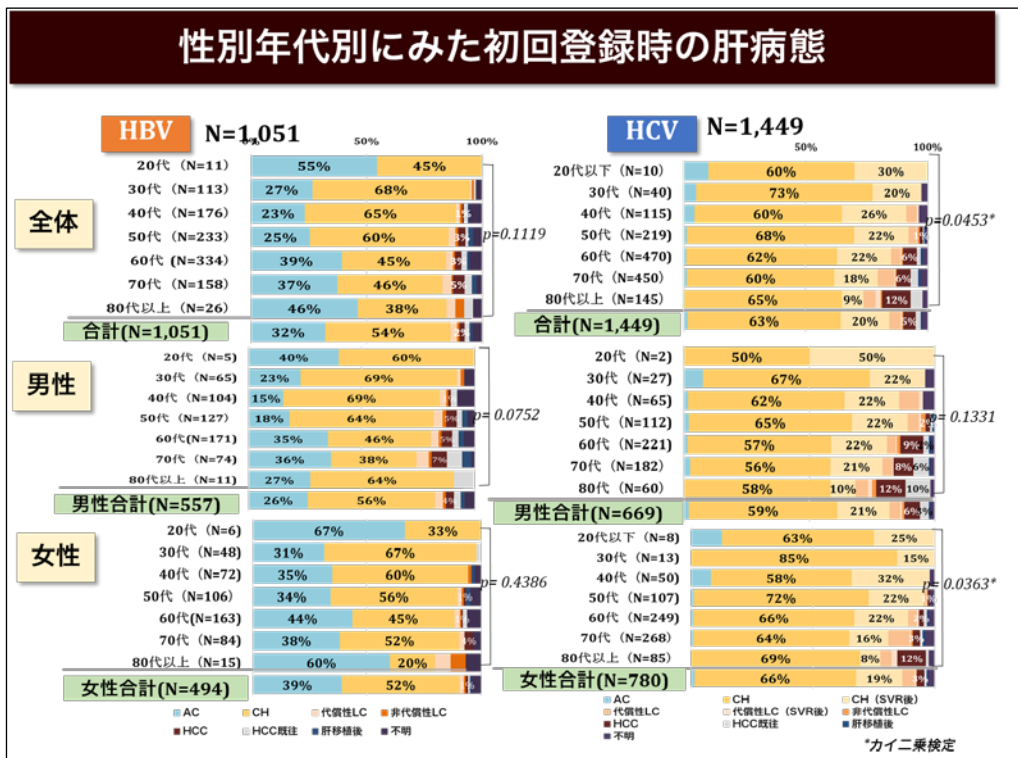
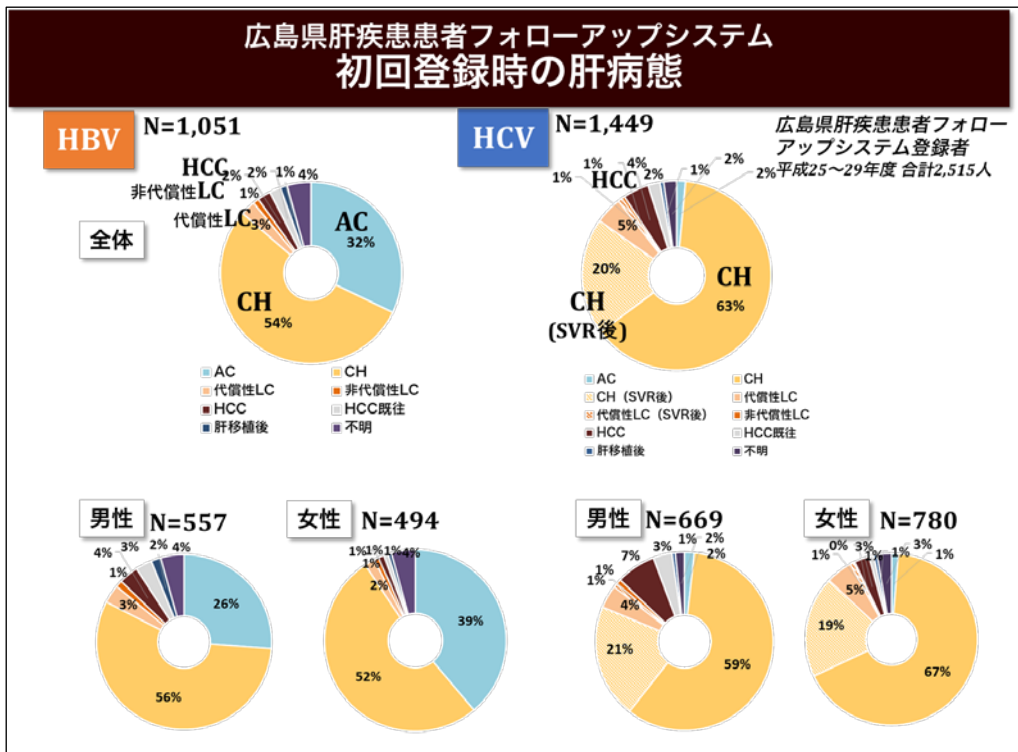


図3 初回登録年度肝病態

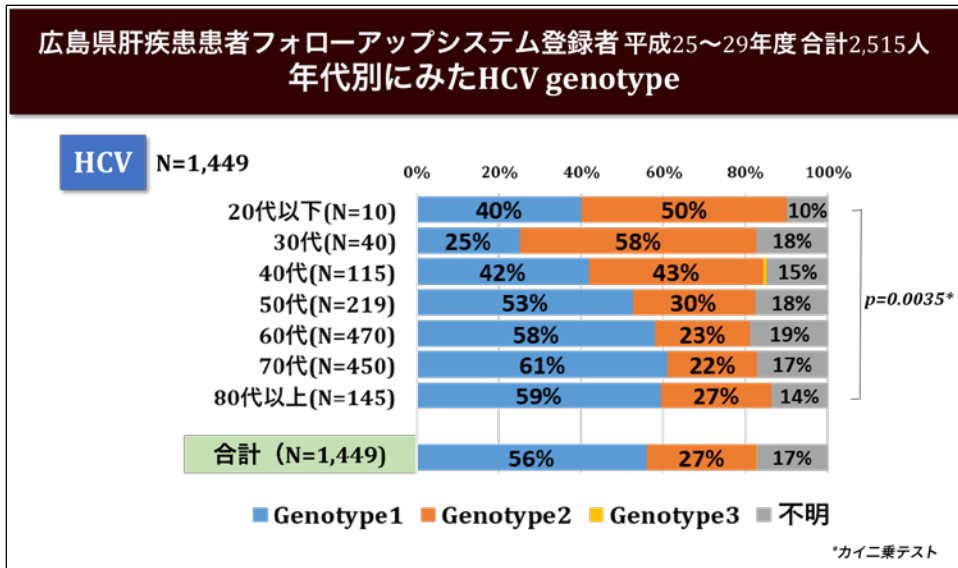


図4 年齢階級別にみた HCV genotype

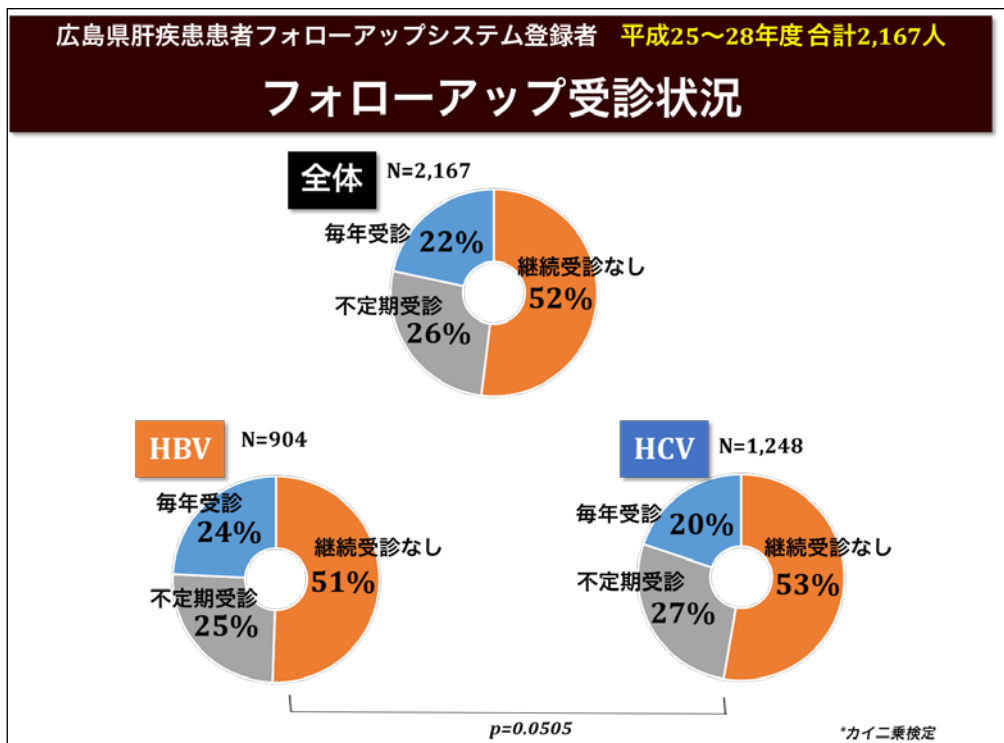


図5 フォローアップ受診状況

表 2 初回登録年度別フォローアップ受診状況別人数

平成25年度初回登録者 N=101		フォローアップ受診状況別人数				
		平成25年	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年
毎年受診	N=9 (9%)	●	●	●	●	●
不定期受診	N=59 (58%)	10	●	●	●	×
		4	●	●	●	×
		6	●	●	●	×
		2	●	●	×	●
		2	●	●	×	●
		3	●	●	×	×
		12	●	●	×	×
		5	●	×	●	●
		4	●	×	●	●
		1	●	×	●	×
		5	●	×	●	×
		1	●	×	×	●
		2	●	×	×	●
2	●	×	×	×		
継続受診なし	N=33 (33%)	●	×	×	×	×

平成26年度初回登録者 N=818		平成26年	平成27年	平成28年	平成29年
毎年受診	N=137 (17%)	—	●	●	●
不定期受診	N=349 (43%)	63	—	●	●
		40	—	●	×
		99	—	●	×
		32	—	●	×
		69	—	●	×
		46	—	●	×
継続受診なし	N=332 (41%)	—	●	×	×
平成27年度初回登録者 N=604					
毎年受診	N=128 (21%)	—	—	●	●
不定期受診	N=165 (27%)	80	—	—	●
		85	—	—	●
継続受診なし	N=311 (51%)	—	—	●	×
平成28年度初回登録者 N=644					
毎年受診	N=194 (30%)	—	—	—	●
継続受診なし	N=450 (70%)	—	—	—	●

表3 “継続受診（不定期受診を含む）”に関連する因子 単変量・多変量解析結果

広島県肝疾患患者フォローアップシステム登録者の
“継続受診（不定期受診を含む）”に関連する多変量解析結果

初回登録年度が平成25・26年度
のHBV患者363人
モデル全体の検定 p=0.0129 R²=0.0662

HBV		継続受診あり N(%)	継続受診なし N(%)	単変量解析結果		多変量解析結果		AOR [95% CI]
				OR [95% CI]	p	AOR [95% CI]	p	
年齢	50代以下	109(60.6)	71(39.4)	1		1		
	60代	86(69.4)	38(30.7)	1.5 [0.9-2.4]	0.1159	1.6 [0.9-2.9]	0.141	
	70代以上	36(61.0)	23(39.0)	1.0 [0.6-1.9]	0.9498	0.9 [0.4-2.3]	0.8607	
性別	女性	111(70.3)	47(29.8)	1.7 [1.1-2.6]	0.0214	1.6 [1.0-2.7]	0.0676	
	男性	120(58.5)	85(41.5)	1		1		
保険者	国保	75(65.8)	39(34.2)	1		1		
	健保組合	35(63.6)	20(36.4)	0.9 [0.5-1.8]	0.7832	0.9 [0.4-2.0]	0.7732	
	協会けんぽ	41(54.7)	34(45.3)	0.6 [0.3-1.1]	0.1244	0.6 [0.3-1.3]	0.2069	
	後期高齢者	16(61.5)	10(38.5)	0.8 [0.3-2.0]	0.6817	0.8 [0.2-2.5]	0.6641	
	その他・不明	64(68.8)	29(31.2)	1.1 [0.6-2.0]	0.6445	1.2 [0.6-2.5]	0.5866	
初回登録時ALT	30IU/l超	53(62.4)	32(37.7)	0.9 [0.6-1.5]	0.7489	1.0 [0.6-1.9]	0.9246	
	30IU/l以下	178(64.3)	99(35.7)	1		1		
初回登録時PLT	15万/μl未満	45(63.4)	26(36.6)	0.9 [0.5-1.6]	0.7812	0.8 [0.4-1.5]	0.4704	
	15万/μl以上	185(65.1)	99(34.9)	1		1		
初回登録時HBe抗原	陰性	197(64.4)	109(35.6)	1.3 [0.7-2.6]	0.4331	1.9 [0.9-4.3]	0.1058	
	陽性	22(57.9)	16(42.1)	1		1		
初回登録時HBs抗原	陰性	7(53.9)	6(46.2)	0.6 [0.2-2.0]	0.4361	0.4 [0.1-1.6]	0.1927	
	陽性	210(64.4)	116(35.6)	1		1		
初回登録時肝病態	AC	70(54.7)	58(45.3)	1		1		
	CH	141(71.9)	55(28.1)	2.1 [1.3-3.4]	0.0014	3.0 [1.8-5.3]	<0.0001	*
	LC	15(71.4)	6(28.6)	2.1 [0.8-5.7]	0.1509	3.2 [1.1-11.1]	0.0476	*
	HCC	3(42.9)	4(57.1)	0.6 [0.1-2.9]	0.5408	1.1 [0.2-6.0]	0.882	

広島県肝疾患患者フォローアップシステム登録者の
“継続受診（不定期受診を含む）”に関連する多変量解析結果

初回登録年度が平成25・26年度
のHCV患者547人
モデル全体の検定 p=0.0004 R²=0.0553

HCV		継続受診あり N(%)	継続受診なし N(%)	単変量解析結果		多変量解析結果		AOR [95% CI]
				OR [95% CI]	p	AOR [95% CI]	p	
年齢	50代以下	78(49.4)	80(50.6)	1		1		
	60代	129(64.5)	71(35.5)	1.8 [1.2-2.9]	0.004	1.6 [1.0-2.5]	0.0552	
	70代以上	115(60.9)	74(39.2)	1.6 [1.0-2.4]	0.0321	1.0 [0.6-1.8]	0.9336	
性別	女性	191(68.7)	87(31.3)	2.3 [1.6-3.3]	<0.0001	2.3 [1.6-3.4]	<0.0001	*
	男性	131(48.7)	138(51.3)	1		1		
保険者	国保	108(63.9)	61(36.1)	1		1		
	健保組合	31(52.5)	28(47.5)	0.6 [0.3-1.1]	0.1235	0.7 [0.4-1.3]	0.2886	
	協会けんぽ	42(53.2)	37(46.8)	0.6 [0.4-1.1]	0.107	0.8 [0.4-1.4]	0.379	
	後期高齢者	66(66.0)	34(34.0)	1.1 [0.7-1.8]	0.7283	1.6 [0.8-3.0]	0.1645	
	その他・不明	75(53.6)	65(46.4)	0.7 [0.4-1.0]	0.0658	0.7 [0.4-1.2]	0.1938	
初回登録時ALT	30IU/l超	106(58.4)	82(43.6)	0.9 [0.6-1.2]	0.393	1.0 [0.6-1.5]	0.9588	
	30IU/l以下	216(60.2)	143(39.8)	1		1		
初回登録時PLT	15万/μl未満	116(62.0)	71(38.0)	1.2 [0.9-1.8]	0.2782	1.2 [0.8-1.8]	0.4563	
	15万/μl以上	206(57.0)	154(42.8)	1		1		
HCV Genotype	陰性	183(62.5)	110(37.5)	1		1		
	陽性	74(53.6)	64(46.4)	0.7 [0.5-1.0]	0.0812	0.7 [0.5-1.1]	0.1104	
	陰性	65(56.0)	51(44.0)	0.8 [0.5-1.2]	0.2307	0.7 [0.4-1.1]	0.1386	
初回登録時肝病態	陽性	8(57.1)	6(42.9)	0.9 [0.3-2.8]	0.9141	0.9 [0.3-2.7]	0.7999	
	AC	208(58.6)	147(41.1)	1		1		
	CH	16(64.0)	9(36.0)	0.8 [0.3-1.9]	0.5952	0.9 [0.4-2.4]	0.9121	
	LC	17(56.7)	13(43.3)	1.1 [0.5-2.3]	0.8372	0.9 [0.4-2.0]	0.7458	
HCC	70(59.8)	47(40.2)	1.0 [0.6-1.5]	0.8135	1.0 [0.6-1.6]	0.8952		

6. フォローアップ受診者集団における肝病態推移、 肝癌新規発生率（人年法）

フォローアップ受診者集団における肝病態の推移について、図 6 に示す。フォローアップ期間（平成 25～29 年、5 年間）中に認められた肝癌新規発生症例は HBV 患者 3 人、HCV 患者 9 人、計 12 人であった（表 4）。

フォローアップ受診者集団における肝癌新規発生率について人年法を用いて算出した。全登録者（N=2,515）から「初回登録時 HCC または HCC 既往

歴のある人」（N=149）、「1 度しか受診がない人」（N=1,385）、「HBV、HCV 重複感染」（N=3）を除外した、HBV 患者 430 人、HCV 患者 548 人を対象とした。HBV 患者の観察人年は 841 年、肝癌新規発生率は $3.6/10^3$ 人年（95%CI: 0.7-10.4/ 10^3 人年）であった。HCV 患者（N=548）の観察人年は 841 年、肝癌新規発生率は $8.4/10^3$ 人年（95%CI: 3.8-16.0/ 10^3 人年）であった（図 7）。

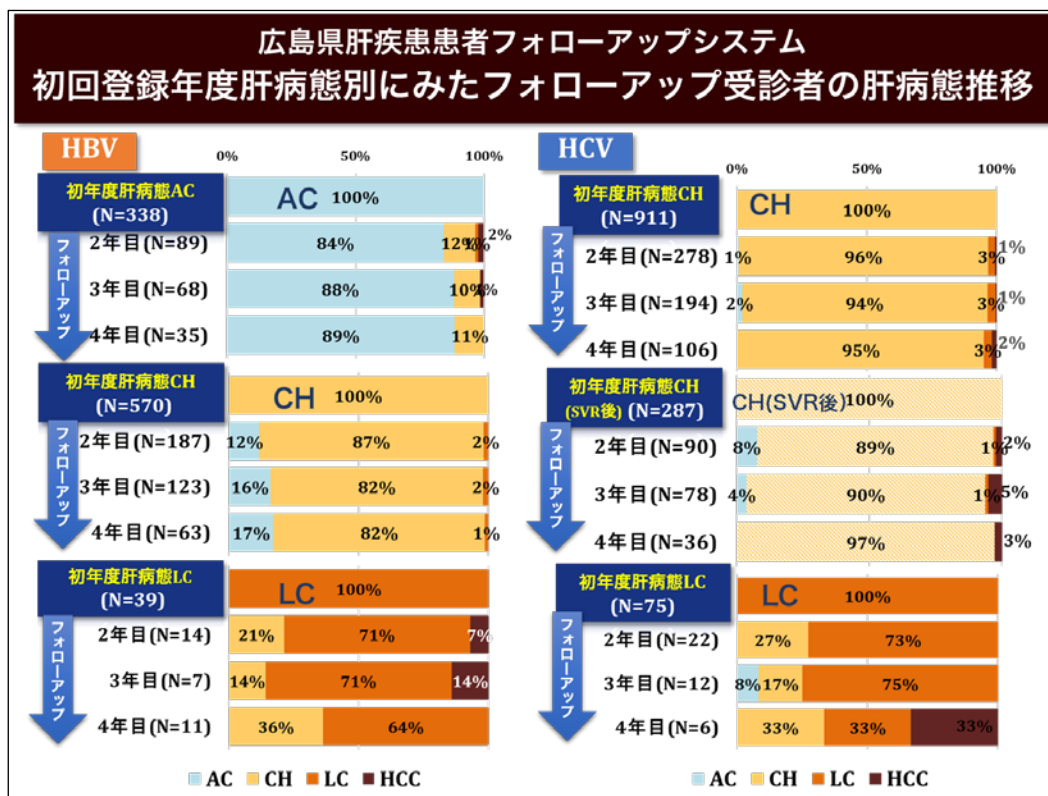


図 6 フォローアップ受診者集団における肝病態推移

表4 フォローアップ受診者集団における肝癌新規発生症例

広島県肝疾患患者フォローアップシステム フォローアップ受診者集団における肝癌新規発生症例						
HBV						
	初回登録年度 肝病態	フォローアップ 受診年度 肝病態	性別・初回 登録時年齢	HBeAg	治療関連情報	初回登録時 FIB4-index
症例1	2015年度 AC	2016年度 HCC	男性・68歳	陰性	不明	3.18
症例2	2016年 AC	2017年度 HCC	男性・43歳	陽性	核酸アナログ(2016~)	1.12
症例3	2013年度 代償性LC	2014年度 HCC	男性・75歳	陰性	核酸アナログ(2013~)	9.18
HCV						
	初回登録年度 肝病態	フォローアップ 受診年度 肝病態	性別・初回 登録時年齢	HCV genotype	治療関連情報	初回登録時 FIB4-index
症例1	2014年度 CH	2015年度 HCC	女性・75歳	Genotype1	IFN (シメプレビル含む 3剤併用) (2014年)	6.86
症例2	2014年度 CH	2015年度 HCC	男性・58歳	Genotype2	不明	12.67
症例3	2014年度 CH	2018年度 HCC	男性・80歳	不明	不明	3.47
症例4	2015年度 CH (SVR後)	2016年度 HCC	男性・86歳	不明	不明	3.02
症例5	2015年度 CH (SVR後)	2016年度 HCC	男性・62歳	Genotype1	不明	1.97
症例6	2014年度 CH (SVR後)	2017年度 HCC	男性・59歳	Genotype2	不明	2.02
症例7	2015年度 CH (SVR後)	2018年度 HCC	女性・68歳	Genotype1	不明	2.40
症例8	2014年度 LC	2018年度 HCC	女性・74歳	Genotype2	IFN+RBV (2012年)	5.74
症例9	2014年度 LC	2018年度 HCC	女性・70歳	Genotype1	DAA(DCV+ASV) (2014)	13.15

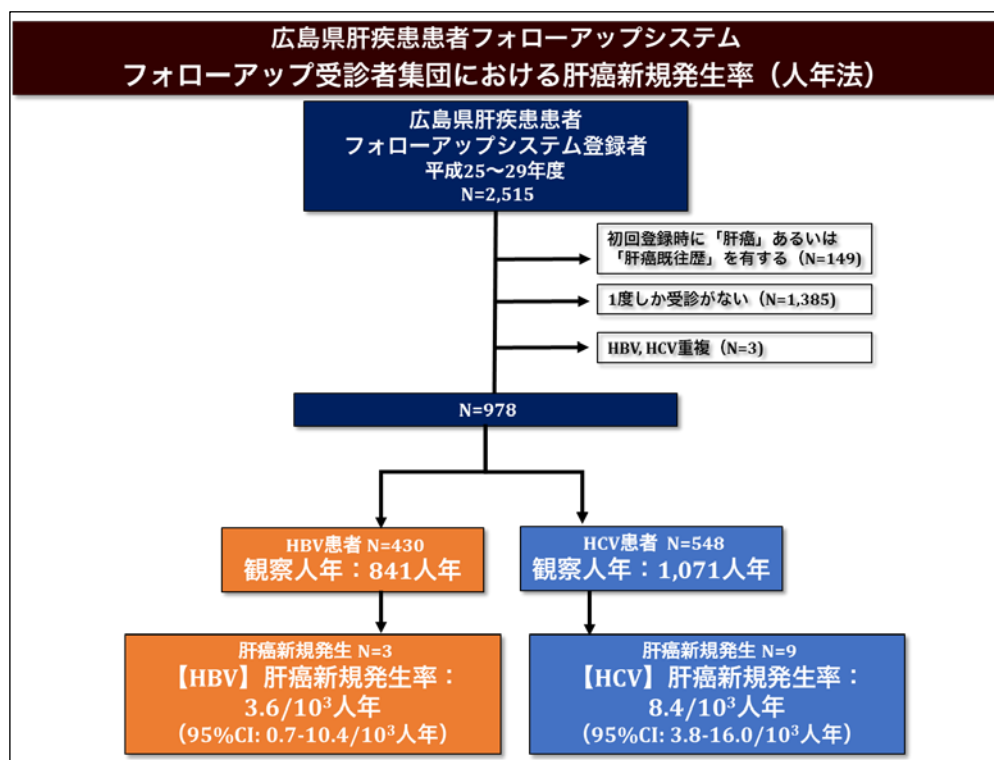


図7 フォローアップ受診者集団における肝癌新規発生率 (人年法)

7. 年齢階級別、肝病態別 FIB4 index 分布

FIB4 index は年齢が高いほど有意に高値となる傾向が認められた (Trend $p < 0.0001$) (図 8)。肝病態別にみても、HBV 肝癌以外では年齢が高いほど有意に高値となる傾向があった (図 9)。

一方、いずれの年齢階級においても、HBV・HCV ともに LC では CH よりも FIB4 index が有意に高値であった (図 10)。

8. 肝病態進展有無別にみた初回登録時 FIB4 index 分布

HBV 患者 (N=1,051) のうち初回登録時 CH であった 570 例中、1 年後にフォローアップ受診をしたのは 216 例であった。216 例中、「1 年後の肝病態」が CH であったのは 187 例であり、そのうち FIB4 index が算出できた 185 例を「1 年後の肝病態：変化なし」群とし、「1 年後の肝病態」が LC であった 4 例を「1 年後の肝病態：進展あり」群とした。2 年後にフォローアップ受診をした初回登録時 CH (HBV) 150 例中、「2 年後の肝病態」が CH であったのは 123 例

であり、そのうち FIB4 index が算出できた 122 例を「2 年後の肝病態：変化なし」群とし、「2 年後の肝病態」が LC であった 3 例を「2 年後の肝病態：進展あり」群とした。

HCV 患者 (N=1,449) のうち初回登録時 CH であった 911 例中、1 年後にフォローアップ受診をしたのは 278 例であった。278 例中、「1 年後の肝病態」が CH であった 267 例を「1 年後の肝病態：変化なし」群とし、1 年後の肝病態が LC であった 7 例と HCC であった 2 例を「1 年後の肝病態：進展あり」群とした。2 年後にフォローアップ受診をした初回登録時 CH (HCV) 194 例中、「2 年後の肝病態」が CH であった 183 例を「2 年後の肝病態：変化なし」群とし、2 年後の肝病態が LC であった 6 例と HCC であった 1 例を「2 年後の肝病態：進展あり」群とした。

「肝病態：変化なし」群と、「肝病態：進展あり」群の初回登録時 FIB4 index を比較すると HBV、HCV いずれにおいても有意に「肝病態：進展あり」群において高値であった。

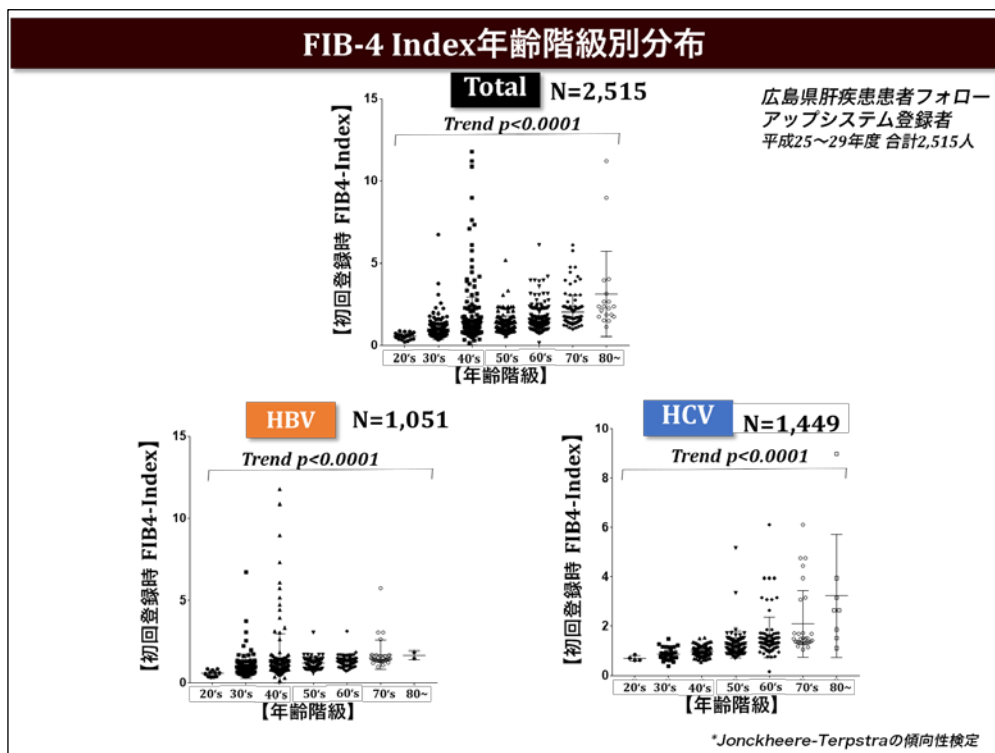


図 8 FIB4 index 年齢階級別分布

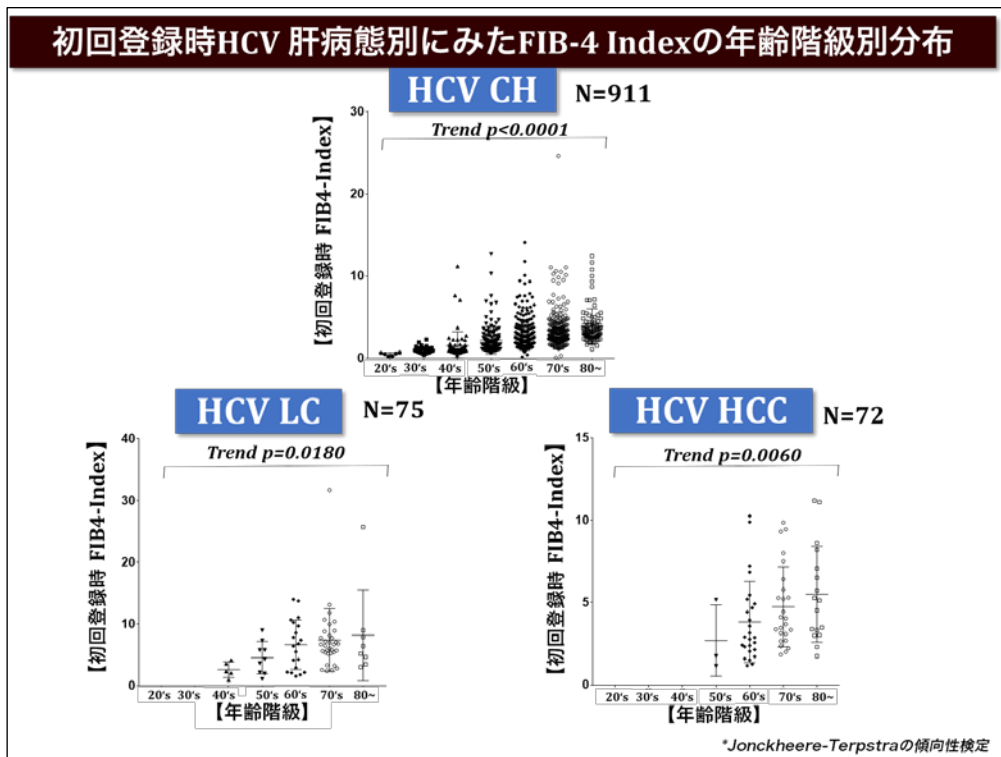
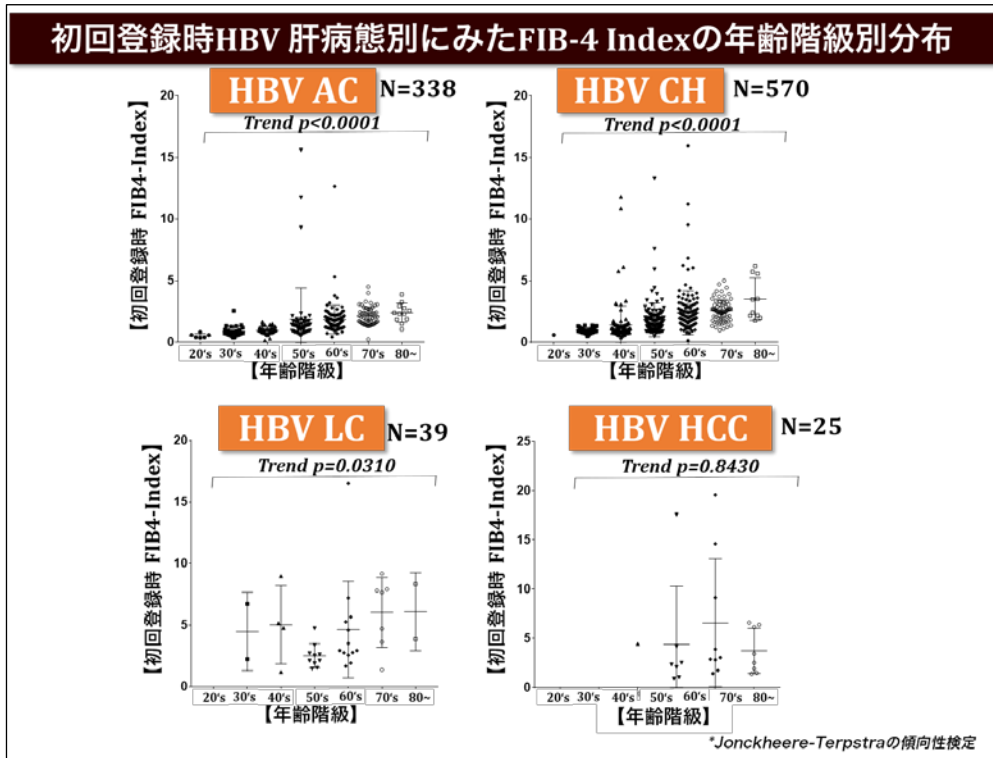


図9 初回登録時肝病態別にみた FIB4 index 年齢階級別分布

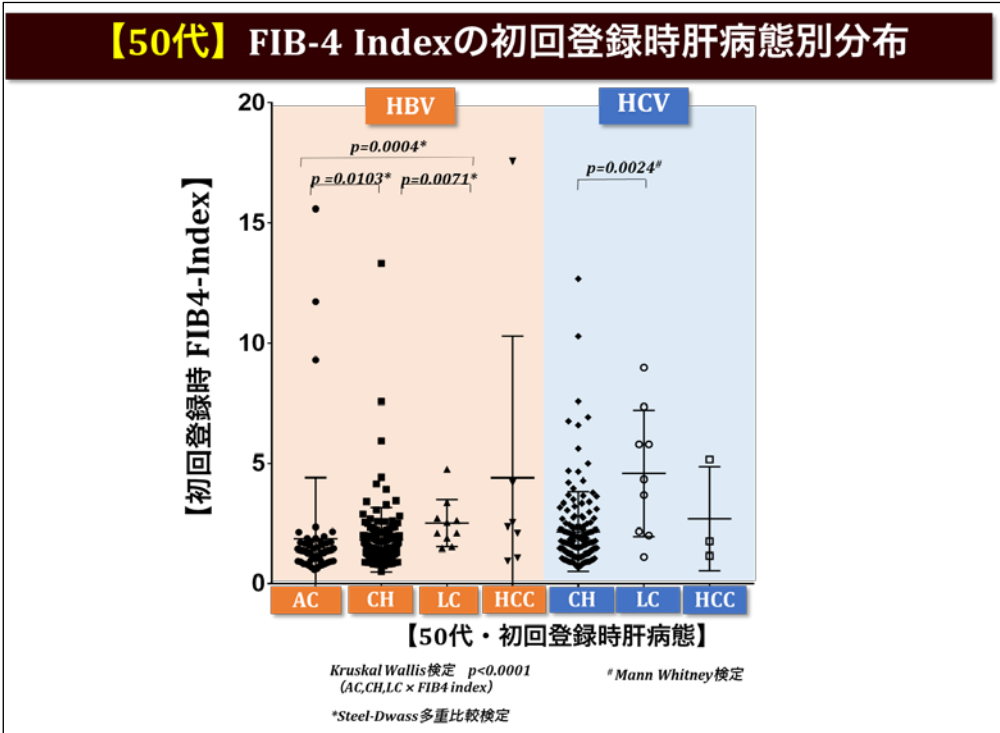
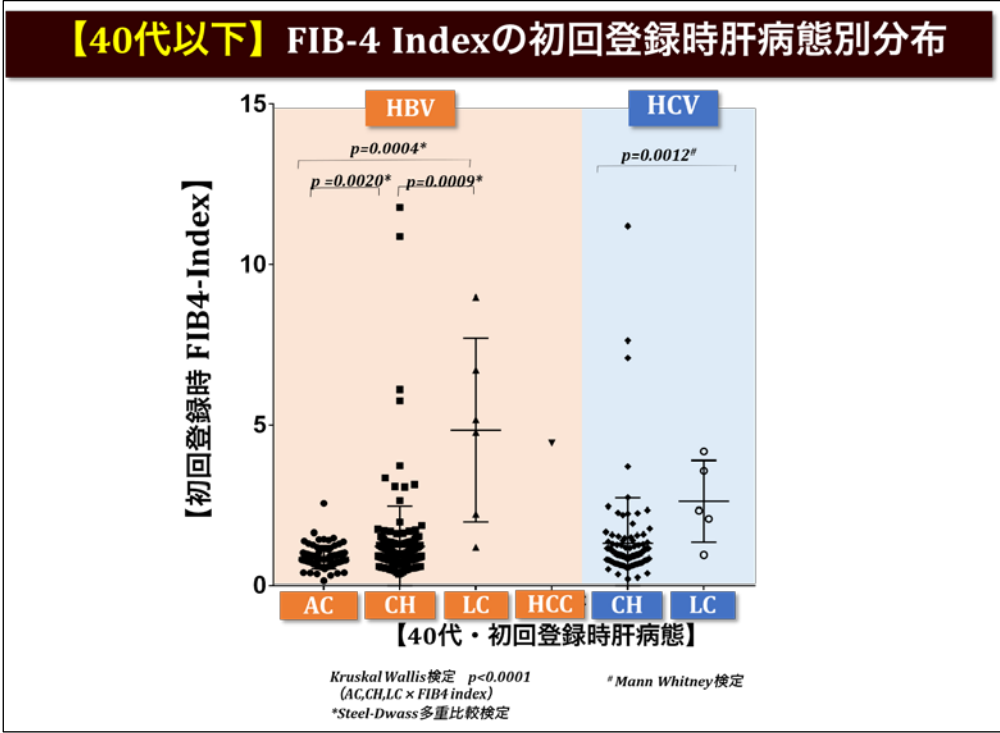


図 10 年代別・FIB4 index の初回登録時肝病態別-1

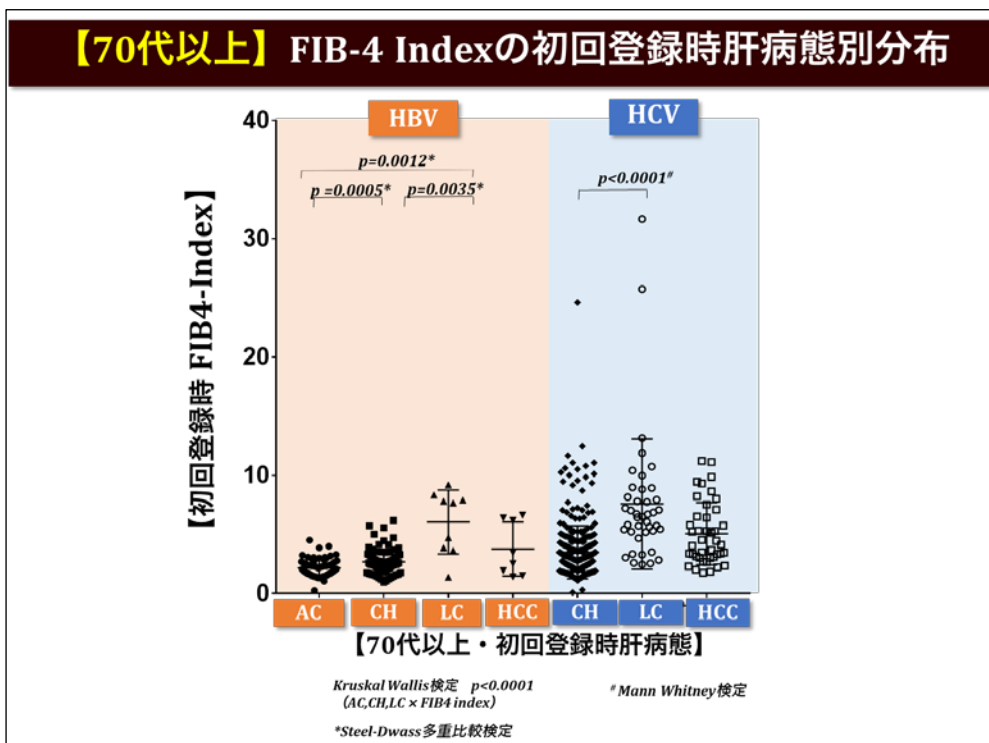
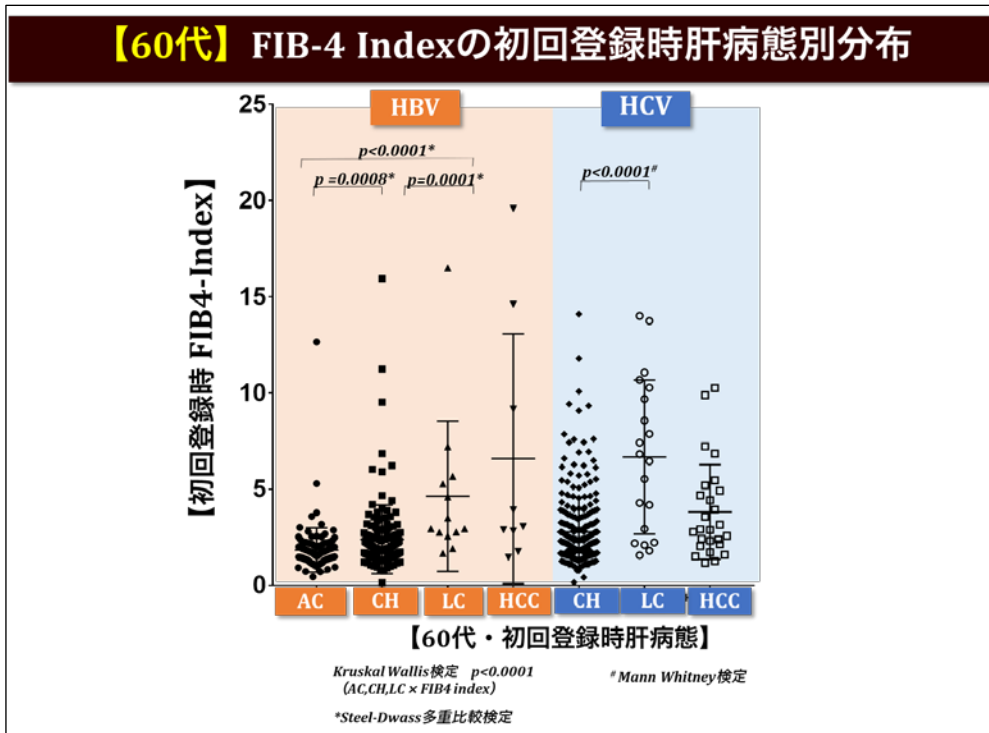


図 10 年代別・FIB4 index の初回登録時肝病態別-2

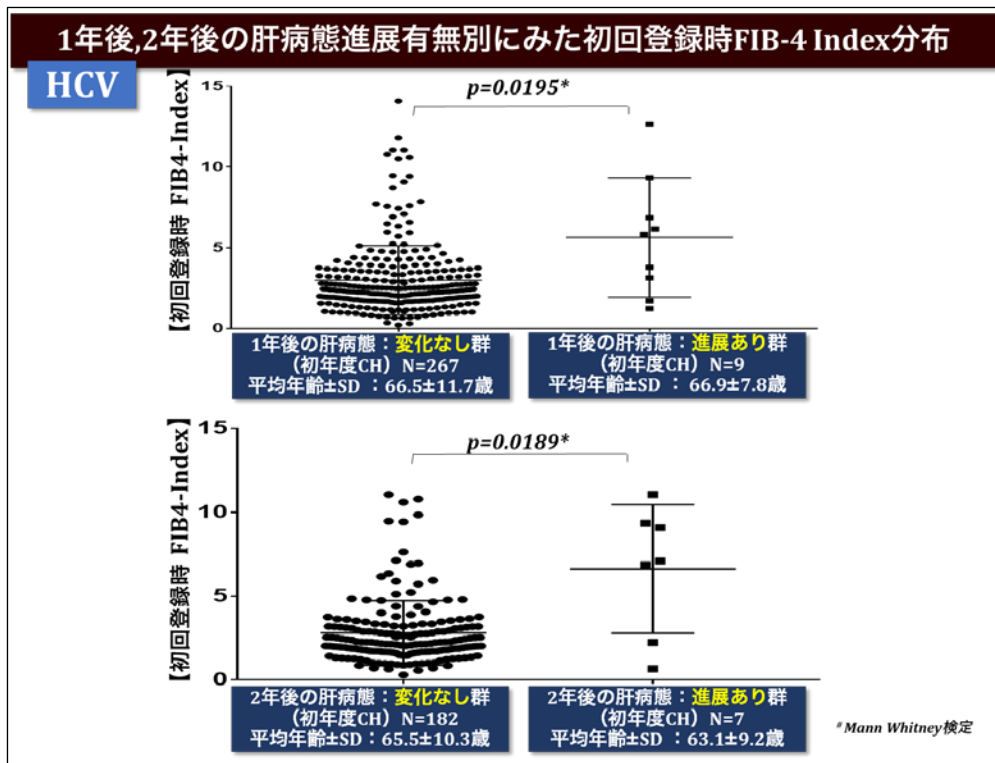
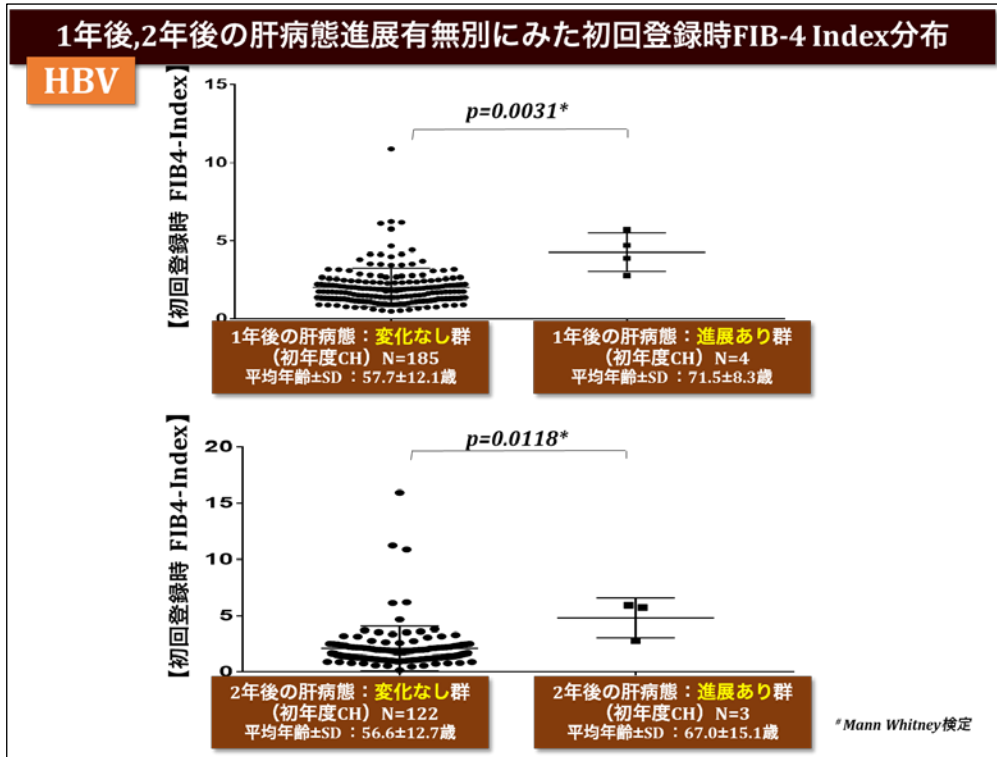


図 11 肝病態進展有無別にみた初回登録時 FIB4 index 分布

D. 考察・結論

1. 広島県肝疾患フォローアップシステム登録者
(N=2,515) の 22%は毎年受診、26%は不定期受診をしていたが、52%は登録後 1 度も継続受診をしていなかった。多変量解析の結果、HBV 患者では「初回登録時 AC」、HCV 患者では「男性」が、継続受診をしないことに関連する独立した因子と考えられた。継続受診の有無と AC (HBV) の転帰の関連について今後検討していく必要がある。また、登録者の死亡情報を把握し、フォローアップシステムの有効性評価を行う必要がある。
2. 非侵襲的かつ簡便に肝線維化を予測できるスコアリングとして FIB4 index はその有用性が報告されているが¹⁾、本研究の結果からは FIB4 index は高齢者においてはいずれの肝病態においても高値となる傾向が示された。年齢階級別にみると、FIB4 index は肝硬変症例において慢性肝炎症例よりも有意に高値であった。また、1 年後および 2 年後の肝病態が進展している群における初回登録時 FIB4 index は、肝病態が進展しなかった群よりも有意に高値であったことから、FIB4 index が肝病態進展の予測因子となりうる可能性が示唆された。今回の検討では肝病態進展群が 10 例以下と少なかったことから、今後さらに症例数を増やして検討を行う必要がある。

【文献】

- 1) Vallet-Pichard A, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. Hepatology. 2007 Jul;46(1):32-6

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし