<原 著>

佐賀県における C 型肝炎ウイルス抗体陽性者の推移： 1992 年から 2006 年までの肝検診の結果と今後の動向予測

尾崎 岩太^{1)2)*} 川添 聖治¹⁾³⁾ 中山 利浩¹⁾⁴⁾ 古賀 満明¹⁾⁵⁾ 前山 豊明¹⁾⁶⁾
 古賀 義孝¹⁾⁷⁾ 江崎 武春¹⁾⁸⁾ 寺山理津子¹⁾⁹⁾ 古賀小百合¹⁾¹⁰⁾ 中山 稔¹⁾¹¹⁾
 平井 賢治¹⁾¹²⁾ 堺 隆弘¹⁾¹³⁾ 山本 匡介¹⁾¹⁴⁾ 水田 敏彦¹⁾¹⁵⁾

要旨：佐賀県は全国でも有数の C 型肝炎高罹患地区で、肝臓死亡率も非常に高い。そのため 1992 年より 30 歳以上の基本健康診査に抗 HCV 抗体検査を導入し C 型肝炎ウイルス感染者の発見に努めてきた。今回 1992 年から 2006 年までの 15 年間にわたる 255,101 名の検診結果から抗 HCV 抗体陽性者の推移を検討した。これを基に人口動態統計と肝臓死亡統計とあわせて 1995 年から 2005 年までの変化がその後の 10 年間も変わらないと仮定して、2015 年での抗 HCV 抗体陽性者の推移、肝臓発生動向を予測検討した。1995 年時点では 30 歳以上の 8.34% (43,314 名) が抗体陽性であったが、2005 年では 4.44% (29,566 名) に減少、2015 年には 2.86% (17,231 名) になり高齢化が進むと予想される。佐賀県の人口動態との比較から抗 HCV 抗体陽性者は一般人口の減少率に比して 50 歳以上ではいずれの年代でも減少率が高く、特に男性での減少が多いのは肝臓死亡の多さを反映しているのではないかと思われる。肝臓死亡は減少に転ずるものの今後 10 年間は依然として現在の全国平均よりも高い肝臓死亡率が予想される。今後の肝臓発生予防のためには効果的な検診による肝炎ウイルスキャリアの発見とインターフェロンによる早急な介入が重要と思われる。

索引用語： C型肝炎 肝炎ウイルス検診 肝臓

はじめに

1989 年の C 型肝炎ウイルスの発見以降抗 HCV 抗体の測定が可能となって C 型肝炎の多発地区の存在が明らかとなり、佐賀県は全国でも有数の C 型肝炎高罹患地区であることが明らかとなった¹⁾²⁾。それ以前よりすでに全国でも高い肝臓死亡率が問題となっていた佐賀県では 1986 年より国公立医療機関、県医師会と行政からなる佐賀県肝疾患対策委員会が組織され肝疾患の疫学調査が開始された。C 型肝炎ウイルス抗体の測定が可能となり、全国にさががけて 1992 年から全県的に基本健康診査にあわせて佐賀県肝検診が導入され受診者の抗 HCV 抗体測定が行われ、県をあげて C 型肝炎ウイルスキャリアの掘り起こしに努めてきた^{1)~4)}。また 2001 年からは国の節目検診にさががけて HCV 抗原、HCVRNA 検査が導入され正確な C 型肝炎ウイルスキャリアの把握が可能となった³⁾⁴⁾。この間インターフェロ

-
- 1) 佐賀県肝疾患対策委員会
 - 2) 佐賀大学保健管理センター
 - 3) 佐賀県立病院好生館
 - 4) 国立病院機構佐賀病院
 - 5) 国立病院機構嬉野医療センター
 - 6) 前山内科
 - 7) 佐賀県総合保健協会
 - 8) 唐津保健福祉事務所
 - 9) 鹿島市保険健康課
 - 10) 佐賀市健康づくり課
 - 11) 佐賀県医師会成人病予防センター
 - 12) 平井内科・佐賀県医師会肝臓部会
 - 13) 日本赤十字看護大学
 - 14) 高木病院・国際医療福祉大学
 - 15) 佐賀大学医学部内科

*Corresponding author: ozaki@cc.saga-u.ac.jp

<受付日2008年7月11日><採択日2009年1月19日>

ン治療が保険適応となって臨床現場に導入され多くの C 型肝炎患者に投与されたが、インターフェロン治療により肝癌の発生が抑制され、ウイルス排除に成功した場合にはその生命予後も改善されることが報告された^{5)~7)}。日本における肝癌死亡者数は 1970 年代後半から一貫して増加し続け 2000 年代に入りほぼプラトーに達したと見られている⁸⁾⁹⁾。しかしその一方で佐賀県の肝癌死亡率は依然として全国 1, 2 位を争う状況が続いており未だ肝癌死亡の減少には至っていない。がん検診の最終的な有効性はがん死亡率の低下をもって評価されることを考えると、佐賀県ではいまだ肝炎ウイルス検診の有用性が検証されるには至っていないのが現状である。佐賀県において肝検診が開始されて 15 年を経過し、今回 1992 年から 96 年の 5 年間と、2002 年から 2006 年までの 5 年間における検診結果を比較しその間の抗 HCV 抗体陽性者の推移を検討、それをもとに今後の抗体陽性者の推移予測を行った。また一般人口の推移と比較し、抗 HCV 抗体陽性者の予後の推定を行い、それに伴う肝癌死亡数推移についても試算を行った。さらに、これらの結果を佐賀県において今後 C 型肝炎による肝癌発生の抑制にどう結びつけるかという課題について考察した。

対象および方法

佐賀県では 1992 年から基本健康診査受診者を対象に佐賀県肝検診の一環として抗 HCV 抗体検査が導入された。今回は 1992 年以降 2006 年までの基本健康診査受診者から抗 HCV 抗体検査を行った 30 歳以上の初回検査者を対象に各年毎の横断的調査の集計を行った (Table 1, 2)。その総計は 15 年間で 255,101 名 (男 88,115 名, 女 166,986 名) であり、この中より 1992 から 1996 年での 148,958 名 (男 48,552 名, 女 100,436 名) と 2002 から 2006 年の 49,050 名 (男 18,489 名, 女 30,561 名) を対象として両年代間で受診時の年齢に基づく 10 歳きざみの年齢階級別の HCV 抗体陽性率を比較した。これにより算出された各年齢階級別の抗 HCV 抗体陽性率を 1995 年および 2005 年時点での佐賀県の 10 歳きざみの年齢階級別の人口 (佐賀県統計: <http://www.prefsaga.lg.jp/toukei/>) を乗じてそれぞれの年において佐賀県における 30 歳以上の各年齢群別の抗 HCV 抗体陽性者数を推定しその推移を検討した。抗 HCV 抗体検査は PHA 法と CELIA 法により行われた^{2)~4)}。

佐賀県における抗 HCV 抗体陽性者数の変化を一般人口の変化と比較するため、1995 年と 2005 年における佐

賀県における抗 HCV 抗体陽性者数の推移を佐賀県の人口動態の推移 (佐賀県統計) と比較した。1995 年時点で受診時の年齢が 50 歳以上の年代について、10 歳きざみの年齢階級別の一般人口数と抗 HCV 抗体陽性者数が 10 年経過して 2005 年には年齢階級が一段階ずつくり上がったものとして (1995 年時点の年齢で 50 歳代群が 2005 年時点での 60 歳代群に、60 歳代群は 70 歳代群に、70 歳以上群は 80 歳以上群に移動したものとして) その変化を検討、一般人口と抗 HCV 抗体陽性者数の減少の度合いを比較した。

さらに 1995 年から 2005 年の変化の検討をもとに、2005 年から 10 年後の 2015 年における抗 HCV 抗体陽性者数の推定を行った。後述する結果から新たな HCV 感染は今回の佐賀県内の対象では殆ど起こっていないと考えられたので、1995 年から 2005 年の 10 年間の抗 HCV 抗体陽性者数の減少の比率が 10 歳きざみの各年齢群で 2005 年から 2015 年の 10 年間も現状と変化がないと仮定 (すなわち、抗 HCV 抗体陽性者に対する治療介入が 1995 年から 2005 年までの 10 年間と、2005 年から 2015 年までの 10 年間が変わらないと仮定) して、2015 年時点での年齢に換算した各年齢群の抗 HCV 抗体陽性者数の変化を推定した。推計は 2005 年時点の年齢で 50 歳代群が 2015 年に 60 歳代群に、60 歳代群は 70 歳代群に、70 歳代群および 80 歳以上群は 80 歳以上群に移動したものとして行った。

佐賀県の 2015 年の人口動態予測から各年齢群における人口の推計値が出されており (佐賀県統計)、この数値で陽性者数を除して 2015 年時点での各年齢群における抗 HCV 抗体陽性率の推定を行った。

また佐賀県における 1995 年から 2005 年までの肝癌死亡者数の統計から、抗 HCV 抗体陽性者における肝癌死亡率が 2005 年から 2015 年の今後 10 年間も過去 10 年間と変わらないと仮定した時の (肝癌の発生への介入、肝癌に対する治療による介入が 1995 年から 2005 年までと、2005 年から 2015 年が変わらないと仮定)、今後の佐賀県における肝癌死亡者数の推移を推定した。

成 績

1. 佐賀県肝検診事業の推移

1992 年から基本健康診査実施時に導入された佐賀県肝検診による抗 HCV 抗体検査は 15 年後の 2006 年までに 30 歳以上の佐賀県住民 255,101 名に行われたことになり、これは 2005 年時点での年齢に換算すると 30 歳以上の佐賀県住民の 43.8% に相当する数である (Table

Table 1 The number of subjects participated in annual health check survey for inhabitants in Saga prefecture, the number of first-time participants underwent anti-HCV antibody screening test and the number and prevalence of anti-HCV positive individuals from 1992 to 2006.

Year	No of subjects underwent annual health check survey	No of first-time participants for anti-HCV test	No of anti-HCV positive individuals	Prevalence (%)
1992	90,816	13,172	1,764 (13.39)	
1993	96,203	53,465	5,194 (9.71)	
1994	84,546	47,647	3,011 (6.32)	
1995	83,555	18,227	1,316 (7.22)	
1996	82,235	16,447	1,138 (6.92)	
1997	81,462	12,349	706 (5.72)	
1998	85,640	12,987	668 (5.14)	
1999	84,668	10,997	600 (5.46)	
2000	85,469	10,227	490 (4.79)	
2001	85,499	10,533	512 (4.86)	
2002	86,941	10,220	448 (4.38)	
2003	86,039	10,463	479 (4.58)	
2004	83,446	9,498	400 (4.21)	
2005	78,398	10,254	416 (4.06)	
2006	74,496	8,615	424 (4.92)	

Table 2 Age-specific accumulated number of total participants underwent anti-HCV antibody test during 1992-2006 and its ratio to general population at 2005 in Saga prefecture.

Age group	Total	Population over 30 years at 2005	Ratio (%)	Male	Ratio (%)	Female	Ratio (%)
30-39	35,169	98,203 (35.8)		8,087 (17.5)		27,082 (52.2)	
40-49	47,688	106,478 (44.8)		14,317 (27.8)		33,371 (60.8)	
50-59	50,136	131,442 (38.1)		14,404 (22.2)		35,732 (55.1)	
60-69	78,378	99,822 (78.5)		33,108 (72.4)		45,270 (83.7)	
70-79	35,152	91,884 (38.3)		14,789 (37.9)		20,363 (38.4)	
80-	8,578	55,066 (15.6)		3,410 (20.5)		5,168 (13.4)	
Total	255,101	582,895 (43.8)		88,115 (33.4)		166,986 (52.4)	

Population of Saga prefecture was adapted from Statistics of Saga prefecture (<http://www.pref.saga.lg.jp/toukei/>).

2). 年齢別に見ると 60 歳代の受診が最も多くこの年代ではほぼ 8 割が検査を終了している。男女別にみると女性では全体としてすでに半数以上が検査を終了している。しかし、男性では 60 歳代が 2005 年での佐賀県の人口換算で 72.4% が検査を終了しているのに対し 60 歳未満の年代では 20% 台にすぎなかった。

2. 抗 HCV 抗体陽性率の推移 (1992-96 年と 2002-06 年の比較) (Fig. 1)

1992-96 年の 5 年間に全体で 148,958 名中 12,423 名 (陽性率 8.3%) (男 4,363 名・8.9%, 女 8,060 名・8.0%) が抗 HCV 抗体陽性であった。受診時の年齢別にみると男女とも年齢とともに陽性率が上昇した。10 年後の 2002-06 年の 5 年間では全体で 49,050 名中 2,177 名 (陽性率 4.4%) (男 945 名・5.1%, 女 1,232 名・4.0%) が抗 HCV

Fig. 1 Prevalence of antibodies to HCV by age group in Saga prefecture. The vertical bars represents 95% CIs. (◆) 1992-1996, (■) 2002-2006, (▲) Expected prevalence at 2015. A: Overall in Saga prefecture, B: Male, C: Female

抗体陽性であった。年齢別にみると男女とも年齢が上がるとともに陽性率の上昇がみられた。佐賀県全体でみると10年間で抗HCV抗体陽性率はほぼ10歳そのまま右方へシフトした形になっていた。1992-96年時点での50歳代以上では10年後の陽性率はいずれも低下しており、特に1992-96年時点での50歳代の陽性率の10年後（2002-06年での60歳代に相当）の低下が目立つ（Fig. 1A）。この減少には男女差があり（Fig. 1Bおよび

C）特に男性で著明であった。

3. 佐賀県における抗HCV抗体陽性者数の推移（1995年と2005年の比較）（Fig. 2）

1992-96年と2001-06年での佐賀県における30歳以上における10歳きざみでの各年齢群における抗HCV抗体陽性率が明らかとなったことから、1995年と2005年における佐賀県の人口統計をもとに10歳毎の各年齢群における抗HCV抗体陽性率に各年齢群の人口を乗じ

Fig. 2 Estimated number of anti-HCV-positive individuals in Saga prefecture at 1995, 2005, and 2015. The vertical bars represents 95% CIs. (□) 1995, (■) 2005, (▒) 2015. A: Overall in Saga prefecture, B: Male, C: Female.

て佐賀県内での抗 HCV 抗体陽性者数の推定を行った。佐賀県内における 30 歳以上の抗 HCV 抗体陽性者を年齢階級別に推定し合計すると 1995 年時点で総計 43,314 名 (男 19,837 名, 女 23,477 名) から 2005 年時点では 28,551 名 (男 11,987 名, 女 16,564 名) に減少している。年齢別にみると 1995 年時点では 60 歳代にピークがあったものが 2005 年時点では 70 歳代に移り感染者が高齢化しているのがうかがわれる (Fig. 2A)。また男女別にみると男性では 2005 年時点での 50 歳代の抗体陽性率は 60 歳代よりも低いにもかかわらず抗体陽性者数は 60 歳代よりも多くなっている (Fig. 2B)。

4. 抗 HCV 抗体陽性者数と一般人口数の推移の比較 (Table 3)

佐賀県における抗 HCV 抗体陽性者数の変化を一般人口の変化と比較推定するため、1995 年と 2005 年での佐賀県における抗 HCV 抗体陽性者数の推移と佐賀県の人口動態の推移を検討、1995 年時点で 50 歳以上の 10

歳きざみの各年齢群における人数の 10 年後の減少を両者で比較した。Table 3 に示すように、一般人口における 1995 年時点で 50 歳代以上の 10 年後 (2005 年時点で 60 歳代以上に移動) の減少率に比較して、抗 HCV 抗体陽性者の 10 年後の減少率は約 20% も低くなっていた。年齢別にみると、特に 1995 年時点で 50 歳代、60 歳代の抗 HCV 抗体陽性者の 10 年後の減少が著しく一般人口の減少に比して 30% 近くも低くなっている。50 歳以上では年齢が進むにつれ一般人口と抗 HCV 抗体陽性者の減少率の差は小さくなっているが、いずれの年代においても抗 HCV 抗体陽性者数の減少率が一般人口の減少率に比べ大きくくなっている。男女別にみると (Table 3 下段)、男女とも傾向は同じであるが特に男性において 1995 年時点で 50 歳代、60 歳代の 10 年後の減少が著しかった。この検討は 1995 年と 2005 年の横断的調査の比較であるため、10 年間の人数の減少は死亡率を示すものではない。この減少が死亡率を反映するものかどうかを検討するため、佐賀県統計で公表されている 1995 年時点での生命表から予測される 10 年後の 2005 年時点での生存率を算出し 1995 年から 2005 年の一般人口の変化と比較すると、Table 3 に示されるよう一般人口の変化は生命表から計算された生存率にかなり近い値を示していた。

5. 2015 年における佐賀県の抗 HCV 抗体陽性者数および陽性率の予測 (Table 4)

1992-96 年と 2002-06 年の抗 HCV 抗体陽性率の比較から現在新たな HCV 感染は殆ど起こっていないと考えられる。今後も新たな HCV 感染が起こらないとの前提の上に、各年代別の 1995 年から 2005 年までの過去 10 年間の抗 HCV 抗体陽性者の減少率が今後 2005 年から 2015 年までの 10 年間も現在と変わらないと仮定 (すなわちインターフェロン治療による発癌抑制効果や肝癌治療による予後改善効果が過去 10 年間と 2005 年以降の 10 年間で変わらないと仮定) して 2015 年における抗 HCV 抗体陽性者数の予測を行った (Table 4)。その結果抗 HCV 抗体陽性者数は 2005 年の 28,551 名 (男 11,987 名, 女 16,564 名) から 16,543 名 (男 6,271 名, 女 10,272 名) と 12,008 名 (42.1%) (男 5,716 名 47.7%, 女 6,292 名 38.0%) が減少すると推定される。2005 年時点で 70 歳代にみられた陽性者数のピークは 2015 年では 80 歳以上に移ると予測され (Fig. 2A)、この現象は男女とも同様で 80 歳以上が最も抗 HCV 抗体陽性者が多くなる (Fig. 2B および C)。女性では年齢が下がると抗 HCV 抗体陽性者は減少するが、男性では 2015 年時点でも 60

Table 3 Comparison of changing number and rate between general population and anti-HCV-positive individuals from 1995 to 2005 in Saga prefecture.

Age group at 1995	General population				Anti-HCV-positive individuals		
	Population at 1995	Population at 2005	Ratio to 1995 (%)	10-year survival estimated form life table at 1995	Number at 1995	Number at 2005	Ratio to 1995 (%)
50-59	104,527				9,390		
60-69	107,641	99,822	95.5	94.05	12,547	6,319	67.16
70-79	68,600	91,884	90.74	86.62	8,046	7,972	63.48
80-	36,323	55,066	52.48	52.64	4,086	5,337	46.7
Total over 50 at 1995	317,091	246,777	77.83	77.82	34,069	19,628	58.25

Age group at 1995	Male			Female		
	Ratio at 2005 to 1995 in general population	10-year survival estimated form life table at 1995	Ratio at 2005 to 1995 in anti-HCV-positive individuals	Ratio at 2005 to 1995 in general population	10-year survival estimated form life table at 1995	Ratio at 2005 to 1995 in anti-HCV-positive individuals
50-59						
60-69	92.59	91.44	50.08	97.41	96.35	77.67
70-79	77.55	80.95	51.56	92.61	91.38	73.48
80-	43.6	45.62	37.98	57.56	56.65	47.26
Total over 50 at 1995	74.29	74.84	48.96	80.49	80.08	64.01

Population and life table of Saga prefecture was adapted from Statistics of Saga prefecture (<http://www.pref.saga.lg.jp/toukei/>).

歳代（所謂「団塊の世代」を含む）は70歳代よりも陽性者の数としては多い状態が続くと予想される。また2015年における佐賀県の人口動態予測（佐賀県統計）と抗HCV抗体陽性者の予測数とから各年代別の抗HCV抗体陽性率を算出すると、2005年時点の30歳以上の陽性率4.44%（男5.11%、女4.01%）から2015年には2.86%（男2.33%、女3.2%）と減少する。男女とも年齢が高くなる程陽性率は高くなるという傾向はそのままであるが、男女の陽性率は60歳以上では女性が高くなる（Fig. 1）。

考 察

今回1992年から開始された佐賀県肝検診の15年にわたる経緯をふりかえるとともに抗HCV抗体陽性者数の推移を検討、今後の抗HCV抗体陽性者の推移、肝癌の発生動向の推定を行った。15年間で30歳以上の県民25万人以上がすでに抗HCV抗体検査を受け、これは

2005年時点での30歳以上の佐賀県住民の43.8%に達していた。年齢・男女別に検討してみると女性は受診率が高く受診者の合計は70歳未満ではいずれの年代でも人口の半数を超えている。これに対して男性は、60歳代では人口の78.9%と高い受診率を達成しているものの60歳未満ではいずれの年代も人口に対し30%を大きく下回っている。男性の60歳未満の層は産業構造からするとその多くは労働安全衛生法にもとづく職域検診が主体となっているため、基本健康診査の対象にはなっておらず佐賀県肝検診の対象から漏れていると考えられ、佐賀県における肝検診の問題点の一つはここにあると思われる。実際2004年に佐賀県内に対する事業所に対して行われたアンケート調査からは、職域において定期健康診断の際にウイルス肝炎検査を導入している事業所は全体の24.4%にとどまっていた¹⁰⁾。このような経緯から佐賀県では、2006年より県と市町の委託により佐賀県医師会が行う肝炎ウイルス検査に

Table 4 Estimated number of anti-HCV positive individuals and general population in Saga prefecture at 2015.

Age	Total		Male	Female
	n (95%CI)	Estimated population at 2015	n (95%CI)	n (95%CI)
30-39		101,000		
40-49	1,054 (531-1,596)	103,000	626 (299-972)	428 (232-624)
50-59	2,174 (761-3,589)	105,000	1,177 (268-2,088)	997 (493-1,503)
60-69	3,360 (2,308-4,414)	125,000	1,432 (1,197-1,669)	1,928 (1,111-2,754)
70-79	4,088 (2,592-5,584)	95,000	1,305 (1,039-1,571)	2,783 (1,553-4,013)
80-	5,967 (2,489-9,245)	74,000	1,731 (620-2,842)	4,136 (1,869-6,403)
Total over 30	16,543 (9,626-23,460)	603,000	6,271 (3,976-8,566)	10,272 (5,650-14,894)

Estimated population of Saga prefecture at 2015 was adapted from Statistics of Saga prefecture (<http://www.pref.saga.lg.jp/toukei/>).

補助を行い、職域検診の際に抗 HCV 抗体測定を行えるようにした。具体的には、保健福祉事務所が事業所に対し肝炎ウイルス検査を勧奨、県医師会が訪問し検査を行い、検査結果については個人のプライバシー保護のため事業所を介さず受診者に直接返却し、結果に関する相談窓口は市町が担当することとした。さらに 2008 年からは国による医療機関でのウイルス肝炎検査にも補助が行われることとなりさらに肝炎ウイルスキャリアの掘り起こしが進むことが期待される。これらの集計結果の詳細はまだ明らかではないが、職域での受診者の主体は住民検診では対象からもれていた職域の労働者の 60 歳未満の男性が主体となっていることから、今後さらにこの事業を推進し埋もれている肝炎ウイルスキャリアの発掘を進めていくことが重要となる。

1992-96 年の 5 年間と 2002-06 年の 5 年間の抗 HCV 抗体陽性率の比較からは、この期間内に新たな C 型肝炎ウイルスの感染は殆ど起こっていないと考えられ、これは日本の献血者から得られた結果と一致する¹¹⁾。この間、1995 年から 2005 年の 10 年間で 50 歳以上の佐賀県内の抗 HCV 抗体陽性者数の変化を同じ年齢群の実際の佐賀県人口の変化と比較すると、抗 HCV 抗体陽性者の減少率は一般人口の減少に比べて 20% 近くも早く減少している。この減少傾向は、特に 1995 年時点での 50 歳代、60 歳代の男性で著しかった。横断的分析の比較であるため直接の生存率を示すものではないが、50 歳以上の年齢群の 1995 年から 2005 年に至る一般人口の変化率は佐賀県において作成された簡易生命表（佐賀県統計）から計算された 10 年後の生存率とよく合致

する値を示すことから (Table 3)、佐賀県におけるこの 10 年間の人口減少はかなりの程度で生存率を反映していると考えてよいと思われる。抗 HCV 抗体陽性者数の 10 年間の減少率が一般人口に比べて 2 割近くも減少していることはその生存予後の悪さを反映しているものかもしれない。

1990 年以降佐賀県の肝臓死亡者数は年間 300 人台後半から 400 人を超え (10 万人あたりの粗死亡率にして 40 以上)、佐賀県の肝臓死亡統計からは 1996 年から 2005 年までの 10 年間に 3,871 名が肝臓で亡くなっている。このうち 80% が HCV 関連と仮定すると⁸⁾⁹⁾、10 年間で 3,097 名が C 型肝炎による肝臓と推定される。この間における佐賀県の抗 HCV 抗体陽性者数の減少は 14,763 名と推定されるが、肝臓死亡 3,097 名はこのうちの 21.0% に相当する。2005 年から 2015 年までの 10 年間も同じ割合で抗 HCV 抗体陽性者から C 型肝炎関連の肝臓死が起こると仮定すると (肝炎、肝臓に対する治療効果が以前の 10 年と変わらないと仮定)、単純ではあるが以下の試算ができる。2005 年から 2015 年までの間に佐賀県における抗 HCV 抗体陽性者は 2005 年の 28,551 名から 2015 年には 16,543 名に減少、すなわち 10 年間で 12,008 名の抗 HCV 抗体陽性者の減少が起こると推定される。このうち 21.0% を C 型肝炎関連肝臓による死亡が占めるとすると、2015 年までの 10 年間で 2,522 名が C 型肝炎関連肝臓で死亡すると推定される。B 型肝炎や他の原因による肝臓死が今後も変わらず起きるとすると、佐賀県で 2015 年までの 10 年間で発生する肝臓死は全体で 3,152 名と推定される。すなわち佐賀県における肝臓死亡は

今後減少には転ずるが、平均すると 2015 年までは依然として年間 300 人を超す状況が続くと推定される。

佐賀県では 2001 年から HCV 抗原、HCV RNA 検査を導入、厚生労働省研究班の指針¹²⁾に沿った形で C 型肝炎ウイルスキャリアの同定を行った³⁾。その結果 2001 年から 2006 年までの佐賀県肝検診結果から実際の HCV キャリアは抗 HCV 抗体陽性者の 55.1% であった(未発表データ)。この値は一般に言われている急性 HCV 感染の慢性化率に比べて低い値であるが、検診では不顕性感染患者も含まれていることなどが影響していると考えられ、日本における他地域からの報告¹³⁾と同様の率である。1995 年から 2005 年の 10 年間に減少した抗 HCV 抗体陽性者 14,763 名の 55.1% が HCV キャリアであったとするとその数は 8,134 名となり、HCV キャリアの実に 38.1% が肝臓で亡くなっている試算になる。この値はまた Tanaka ら¹⁴⁾により報告された Markov1 モデルを用いた慢性肝炎からの肝臓発症予測(男性 41.1%, 女性 22%)や Nagao ら¹⁵⁾により報告された高罹患地区での抗 HCV 抗体陽性者の肝臓および肝硬変による死亡率 43.7% ととも合致する値と考えられる。近年肝臓患者の高齢化が言われているが¹⁶⁾¹⁷⁾、佐賀県における死亡統計でも 1990 年代には 60 歳代にあった肝臓死亡のピークが、2000 年以降ではこれが 70 歳代になっている。また女性では 1990 年代後半よりすでに肝臓死亡のピークは 70 歳代になっており、今後さらに肝臓の高齢化が予想される。

肝臓による死亡を減少させるには、1)肝臓の発生抑制(発癌予防)、2)肝臓の治療成績の向上の 2 点が現実にとりうる方策である。肝臓治療の進歩は近年目覚ましいものがあるが、多くの肝臓患者を治療するには医療資源に限界があり、予防による肝臓発生抑制が可能であればはるかに効率よく肝臓死亡を減少させることができるであろう。インターフェロン治療が導入されて以来、ウイルス排除により肝発癌の抑制が可能でありさらには生命予後の改善も期待しうることが明らかとなっている^{5)~7)}。したがって、佐賀県では今後もさらに続くと予測される高い肝臓死亡を減少させるには、インターフェロン治療による強力な介入が急務と考えられる。しかしながら現状では C 型肝炎を指摘されてもそれがインターフェロン治療に結びついていないのが実情である¹⁰⁾¹⁸⁾。佐賀県における検診受診者に対するアンケート調査からは C 型肝炎を指摘されている人の 86.9% (30-40 歳代 73.2%, 50-60 歳代 88.6%, 70 歳以上 88.8%)が医療機関を受診しているが、そのうちの 16.6%

しかインターフェロン治療を受けていなかった¹⁰⁾。このような事態を打開するため佐賀県では 2004 年より医師会に肝臓部会が立ち上げられ、医療機関をその肝疾患の専門性から 1 次、2 次、3 次医療機関に分けて病診連携体制の構築が図られている。さらに佐賀県肝疾患対策委員会と協力して検診により発見された HCV キャリアの医療機関受診とインターフェロン治療の導入推進が図られている。2008 年度からは厚生労働省により各県で肝疾患拠点病院、専門病院の設定とかかりつけ医による連携体制の強化が打ち出され都道府県レベルでの肝疾患治療体制の整備が図られている。さらにインターフェロン治療費への助成も開始され、今後のインターフェロン治療のさらなる導入が望まれる。

肝検診の最終的な目的は肝疾患、特に肝臓による死亡の減少である。残念ながら 1992 年から 2006 年までの佐賀県における肝臓死亡の推移は、佐賀県肝検診がその目的を十分に果たしているとは言い難いものであった。今回の抗 HCV 抗体陽性者の推移と肝臓死亡推移の検討から、佐賀県における 2005 年から 2015 年の間の C 型肝炎関連肝臓の発生を約 3,000 名と予測した。インターフェロン治療が C 型肝炎患者からの肝臓の発生を 10 年で約 50% 減少させるとの報告⁶⁾からすると、慢性 C 型肝炎患者の 50% にインターフェロン治療を行うことができれば 10 年後には C 型肝炎ウイルスによる肝臓発生は 25% 減少させることになる。大まかな推計ながら佐賀県での肝臓死亡数を具体的な数値として提示することは、今後はこの数値をいかに下回ることができるかが肝検診の有効性の検証、さらにはインターフェロン治療による介入の検証につながるものと考えられる。今後さらに経時的推移について長期的な検討を行っていく予定である。

結 語

1992 年から開始された佐賀県肝検診の結果から抗 HCV 抗体陽性者数の推移を検討した。1995 年から 2005 年までの 10 年間の抗 HCV 抗体陽性者の変化をもとに 2005 年以降もこの変化が変わらないと仮定して、今後の抗 HCV 抗体陽性者数の推移を予測し、肝臓死亡統計の推移から佐賀県における今後の肝臓死亡数の予測を行った。佐賀県では新たな HCV の感染は起こっていないと考えられ今後抗 HCV 抗体陽性者数は減少していく。しかし今後なお多くの抗 HCV 抗体陽性者が発癌年齢に達し、2015 年までの予測では肝臓による死亡は減少には転じるものの依然として高い率で推移する。今後こ

れを改善するには佐賀県で検診未受診の多い職域での60歳未満の男性を中心に健康診断時の抗HCV抗体検査の導入をさらに推進してHCVキャリアを拾いあげ、医療機関では確実にインターフェロン治療へと結びつけなければならない。

文 献

- 1) Setoguchi Y, Yamamoto K, Ozaki I, et al. Prevalence of chronic liver diseases and anti-HCV antibodies in different districts of Saga, Japan. *Gastroenterol Jpn* 1991; 26: 157—161
- 2) Wada I, Hara T, Kajihara S, et al. Population-based study of hepatitis C virus infection and hepatocellular carcinoma in western Japan. *Hepatol Res* 2002; 23: 18—24
- 3) 中山 稔, 森田 要, 尾形 瞳, 他. HCV 抗体価と HCV 抗原量の組み合わせによる C 型肝炎ウイルス動態の推定: 平成 15 年度佐賀県住民検診における検証. *医学と薬学* 2004; 51: 939—945
- 4) 中山 稔, 森田 要, 尾形 瞳, 他. 肝炎ウイルス検診における HCV 抗体検査の実証検討について—佐賀県肝疾患検診の歩みより—. *医学検査* 2005; 54: 1194—1199
- 5) Nishiguchi S, Kuroki T, Nakatani S, et al. Randomized trial of effects of interferon- α on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C with cirrhosis. *Lancet* 1995; 346: 1051—1055
- 6) Yoshida H, Shiratori Y, Moriyama M, et al. Interferon therapy reduces risk for hepatocellular carcinoma: National surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. *Ann Intern Med* 1999; 131: 174—181
- 7) Yoshida H, Arakawa Y, Sata M, et al. Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients. *Gastroenterology* 2002; 123: 483—491
- 8) Kiyosawa K, Umemura T, Ichijo T, et al. Hepatocellular carcinoma: recent trends in Japan. *Gastroenterology* 2004; 127: S17—26
- 9) Yoshizawa H. Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 2002; 62: S8—17
- 10) 水田敏彦, 前山豊明, 山本匡介. 佐賀県における肝疾患対策の取り組みと今後の展望. *肝臓* 2005; 46 (suppl 2): 394
- 11) Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, et al. Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirol* 2004; 47: 32—40
- 12) 吉澤浩司. 平成 13 年度 21 世紀型医療開拓推進研究事業. 「肝がんの発生予防に資する C 型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」報告書, 2002, p 1—20
- 13) 今井康陽, 田中英夫, 福田和人, 他. 地域医療における C 型肝炎ウイルス検診の現況と課題: 大阪北部地域での平成 14 年度の取り組み. *肝臓* 2004; 45: 232—238
- 14) Tanaka J, Kumada H, Ikeda K, et al. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 2003; 70: 378—386
- 15) Nagao Y, Fukuzumi K, Kumashiro R, et al. The prognosis for life in an HCV hyperendemic area. *Gastroenterology* 2003; 125: 628—629
- 16) Taura N, Yatsuhashi H, Hamasaki K, et al. Increasing hepatitis C-associated hepatocellular mortality and aging: long term trends in Japan. *Hepatol Res* 2006; 34: 130—134
- 17) 山岡義生, 猪飼伊和夫, 有井滋樹, 他. 第 16 回全国原発性肝癌追跡調査報告(2000—2001) (日本肝癌研究会追跡調査委員会). *肝臓* 2005; 16: 234—254
- 18) 鈴木一幸, 安倍弘一. C 型肝炎ウイルス検診の現況と課題. *肝臓* 2004; 45: 227—31

Changes of hepatitis C virus-infected individuals in Saga prefecture during 1992-2006: current status and future prediction

Iwata Ozaki^{1)2)*}, Seiji Kawazoe¹⁾³⁾, Toshihiro Nakayama¹⁾⁴⁾, Michiaki Koga¹⁾⁵⁾, Toyoaki Maeyama¹⁾⁶⁾, Yoshitaka Koga¹⁾⁷⁾, Takeharu Ezaki¹⁾⁸⁾, Ritsuko Terayama¹⁾⁹⁾, Sayuri Koga¹⁾¹⁰⁾, Minoru Nakayama¹⁾¹¹⁾, Kenji Hirai¹⁾¹²⁾, Takahiro Sakai¹⁾¹³⁾, Kyosuke Yamamoto¹⁾¹⁴⁾, Toshihiko Mizuta¹⁾¹⁵⁾

Saga prefecture has been reported to be the most prevalent area of hepatitis C virus (HCV) infection in Japan and have highest hepatocellular carcinoma (HCC)-related mortality rate. Since 1992 anti-HCV antibody test was conducted in the population-based survey in Saga prefecture. Here we report the changes of HCV-infected individuals over 30 years old between 1995 and 2005, and estimated the changes of anti-HCV antibody-positive individuals at 2005. At 1995 anti-HCV was detected in 43,314 individuals over 30 (8.34%) in Saga prefecture and the number of anti-HCV positive individuals was decreased to 29,566 (4.44%). If the changes of anti-HCV positive individuals during 1995-2005 is same for further 10 years, the estimated number of anti-HCV positive individuals at 2015 will be 17,231 (2.86%). The estimated reduction of anti-HCV positive individuals during 1995-2005 was about 20% higher than that of general population in Saga prefecture. Although the HCC-related death is expected to be decreased, the mortality rate of HCC for next 10 years in Saga prefecture will be still higher than the current overall mortality of HCC in Japan. Therefore it seems to be necessary to introduce interferon treatment urgently for HCV carriers to reduce the HCC-related mortality by reducing HCC development.

Key words: hepatitis C virus hepatitis surveillance hepatocellular carcinoma

Kanzo 2009; 50: 122—131

-
- 1) Saga Prefectural Committee for Prevention of Liver Diseases
 - 2) Health Administration Center, Saga Medical School
 - 3) Saga Prefectural Hospital
 - 4) NHO Saga Hospital
 - 5) NHO Ureshino Medical Center
 - 6) Maeyama Clinic
 - 7) Saga Health Promotion Association
 - 8) Karatsu Health and Welfare Office
 - 9) Kashima City Office of Health and Welfare
 - 10) Saga City Office of Health Promotion
 - 11) Saga Medical Association Medical Center
 - 12) Hirai Clinic
 - 13) The Japanese Red Cross College of Nursing
 - 14) Takagi Hospital
 - 15) Department of Internal Medicine, Saga Medical School

*Corresponding author: ozaki@cc.saga-u.ac.jp