

一般地域集団における肝癌スクリーニングシステムに関する研究

井口 泰孝

我が国における肝癌による死亡者数は年々増加の一途を辿っている。この背景には肝癌検診体制が確立していないこともその一因と考えられる。そこで、一般地域集団における肝癌の疫学を明らかにし、効率的な検診方法を検討した。

岡山県北西部の1市6町の40歳以上の住民を対象にし、1997年6月と1998年1月の2年度にわたり「肝癌検診」を行った。検診方法は、スクリーニング検査で肝機能検査 (AST, ALT, ALP, GGT, ZTT), 肝炎ウイルスマーカー (HBs 抗原, HCV 抗体) を実施した。二次精検は、スクリーニング検査の異常者に対して超音波検査を行った。超音波検査で肝癌が疑われた受診者に対しては、医療機関において精密検査を行った。

受診者数は3709名 (平均年齢 62.0 ± 9.9 (MEAN \pm SD) 歳) であった。受診者のHBs 抗原陽性率は0.9%, HCV 抗体陽性率は8.4%, HCV 抗体陽性者におけるHCV-RNA 陽性率は58.7%, 肝機能異常率は34.1%であった。二次精検の受診率は、95.0%であった。発見肝癌は7例で全例がHCV-RNA 陽性者であり、HCVの既感染例及び肝機能異常のみの受診者に肝癌は発見されなかった。肝癌発見率は、HCV 抗体陽性者の2.22%, HCV-RNA 陽性者の3.78%, 受診者全体でみると0.19%であった。多重ロジスティック回帰分析ではZTT, ALT, AST, 年齢がHCV感染における重要な因子であった。

肝癌発見率は今回検討を行った集団において0.19%で、HCV 抗体陽性者では2.22%, HCV-RNA 陽性者では3.78%と対象を絞り込むことにより高率となった。肝癌におけるhigh risk groupの設定には、HCV-RNA 陽性で肝機能異常者を対象とすることが最も有効であった。多重ロジスティック回帰分析の結果やコストの面からAST, ALT, ZTT 異常者に対しHCV 抗体検査を行い、陽性者を対象に超音波検査を行う方法が最も効率的と考えられた。

(平成11年8月20日受理)

Screening System for Liver Cancer in the General Population

Yasutaka IGUCHI

This study was undertaken to elucidate the incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in the general population and to establish an effective cost beneficial screening system. The subjects of the study were 3,709 inhabitants of more than 40 years old out of a population of 32,537 living in northwestern areas (one city and six towns) of Okayama prefecture. So called 'liver cancer screening' was performed twice in June 1997 and in January 1998. Primary medical

- 2) 厚生統計協会：厚生指標。国民衛生の動向 45：48-54, 1998
- 3) Nishioka K, Watanabe J, Furuta S, Tanaka E, Iino S, Suzuki H, Tsuji T, Yano M, Kuo G, Choo QL, Houghton M, Oda T : A high prevalence of antibody to the hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer* 97 : 429-433, 1991
- 4) Kato Y, Nakata K, Omagari K, Furukawa R, Kusumoto Y, Mori I, Tajima H, Tanioka H, Yano M, Nagataki S : Risk of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis in Japan. *Cancer* 74 : 2234-2238, 1994
- 5) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査-第13報-。肝臓 40 : 288-300, 1999
- 6) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan : Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1992-93 : Estimates based on data from seven population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 28 : 641-647, 1998
- 7) Tsukuyama H, Hiyama T, Tanaka S, Nakao M, Tabuchi T, Kitamura T, Nakanishi K, Fujimoto I, Inoue A, Yamazaki H, Kawashima T : Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 328 : 1797-1801, 1993
- 8) Shiratori Y, Shiina S, Imamura M, Kato N, Kanai F, Okudaira T, Teratani T, Tohgo G, Toda N, Ohashi M, Ogura K, Niwa Y, Kawabe T, Omata M : Characteristic difference of hepatocellular carcinoma between hepatitis B-and C-viral infection in Japan. *Hepatology* 22 : 1027-1033, 1995
- 9) Okamoto N, Sugiyama Y, Okada S, Kurai K, Akahane Y, Sugai Y, Tanaka T, Sato K, Tsuda F, Miyakawa Y : Typing hepatitis C virus by polymerase chain reaction with type-specific primers : amplification to clinical surveys and tracing infectious sources. *J Gen Virol* 73 : 673-679, 1992
- 10) 多羅尾和郎, 清水昭男, 大川伸一, 玉井拙夫：肝臓再発の病態：肝硬変を母地とした肝臓発生と再発。肝臓 31 : 195-207, 1995
- 11) Arase Y, Ikeda K, Murashima N, Chayama K, Tsubota A, Koida I, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Kumada H : The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 79 : 1494-1500, 1997
- 12) Kuboki M, Shinzawa H, Shao L, Ishibashi M, Yoshii E, Suzuki K, Saito K, Saito T, Togashi H, Takahashi T, Yasumura S, Fukao A : A cohort study of hepatitis C virus (HCV) infection in an HCV epidemic area of Japan : age and sex-related seroprevalence of anti-HCV antibody, frequency of viremia, biochemical abnormality and histological changes. *Liver* 19 : 88-96, 1999
- 13) Ikeda K, Saitoh S, Koida I, Arase Y, Tsubota A, Chayama K, Kumada H, Kawanishi M : A multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinogenesis : a prospective observation of 795 patients with viral and alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 18 : 47-53, 1993
- 14) Alter MJ, Cantilena CC, Melpolder J, Tan D, Raden MV, Herion D, Lau D, Hoofnagle JH : Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 26 (Suppl. 1) : 29S-33S, 1997
- 15) Ohkoshi S, Tawarayama H, Kuwana K, Harada T, Watanabe M, Higuchi S, Kojima H, Kamimura T, Asakura H : A retrospective study of hepatitis C virus carriers in a local endemic town in Japan. *Dig Dis Sci* 40 : 465-471, 1995
- 16) Nishiguchi S, Kuroki T, Nakatani S, Morimoto H, Takeda T, Nakajima S, Seki S, Kobayashi K, Otani S : Randomised trial of effects of interferon- α on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis. *Lancet* 346 : 1051-1055, 1995
- 17) Kasahara A, Hayashi N, Mochizuki K, Takayanagi M, Yoshioka K, Kakumu S, Iijima A, Urushihara A, Kiyosawa K, Okuda M, Hino K, Okita K, Osaka Liver Disease Study Group : Risk factors for hepatocellular carcinoma and its incidence after interferon treatment in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 27 : 1394-1402, 1998
- 18) Ikeda K, Saitoh S, Arase Y, Chayama K, Suzuki Y, Kobayashi M, Tsubota A, Kobayashi M, Nakamura I, Murashima N, Kumada H, Kawanishi M : Effect of interferon therapy on hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic hepatitis type C : a long-term observation study of 1,643 patients using statistical bias correction with proportional hazard analysis. *Hepatology* 29 : 1124-1130, 1999
- 19) Shindo M, Ken A, Okuno T : Varying incidence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with chronic

- hepatitis C responding differently to interferon therapy. *Cancer* 85 : 1943 - 1950, 1999
- 20) Kodama T, Tamaki T, Katabami S, Katanuma A, Yamashita K, Azuma N, Kamijo K, Kinoshita H, Yachi A : Histological findings in asymptomatic hepatitis C virus carriers. *J Gastroenterol Hepatol* 8 : 403 - 405, 1993
 - 21) De Mitri MS, Poussin K, Baccarini P, Pontisso P, D'Errico A, Simon N, Grigioni W, Alberti A, Beaugrand M, Pisi E, Brechot C, Paterlini P : HCV-associated liver cancer without cirrhosis. *Lancet* 345 : 413 - 415, 1995
 - 22) Takano S, Yokosuka O, Imazeki F, Tagawa M, Omata M : Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and C : a prospective study of 251 patients. *Hepatology* 21 : 650 - 655, 1995
 - 23) 厚生統計協会 : 平成9年度 老人保健事業報告. 厚生省大臣官房統計情報部編. 1998 pp 52 - 279
 - 24) 和賀井敏夫 : 超音波による集団検診. *臨床科学* 16 : 351 - 357, 1980
 - 25) 福嶋啓祐 : 成人病集団検診における腹部超音波検査法の意義. *川崎医学会誌* 17 : 255 - 267, 1991
 - 26) 依田芳起, 落合まさ子, 小林一久, 廣瀬雄一, 赤羽賢浩, 藤野雅之 : 効率的な肝臓の超音波検診. *日消集検誌* 31 : 38 - 42, 1993
 - 27) 池田 敏, 有馬範行, 福本四郎 : 肝臓集検の問題点 - 肝臓 High Risk Group の拾い上げについて -. *日消集検誌* 33 : 156 - 162, 1995
 - 28) 小野寺博義, 岩崎隆雄, 池田 卓, 鶴飼克明, 鈴木雅貴 : 地域を対象とした肝胆臓がん集団検診の限界. *日消集検誌* 35 : 541 - 544, 1997
 - 29) 河村 奨, 有山重美, 稲本善人, 相部 剛, 田辺満彦, 篠山哲郎 : 一地域における肝臓 high risk group 検診の現状と問題点. *日消集検誌* 35 : 797 - 802, 1997
 - 30) 井手口清治, 松田誠治, 北 昭一, 福嶋啓祐 : 腹部超音波検診の現状についての検討. *日消集検誌* 37 : 432 - 437, 1999