

肝炎ウイルス持続感染と慢性肝疾患死亡との関連

——死亡小票に基づいた調査——

田中 純子*

I はじめに

人口動態統計¹⁾ (1995年)によれば、広島県の「悪性新生物・肝」による死亡率は全国3位(人口10万対38.0人)、「慢性肝疾患および肝硬変」による死亡率は5位(人口10万対17.4人)と、ともに上位に位置する慢性肝疾患多発県である。

わが国では、この20数年の間に組織的に進められてきたHBV感染の診断、予防、治療の研究とその普及、また、1989年に新たに見い出されたC型肝炎ウイルス(HCV)²⁾についても、抗体測定系の開発³⁾⁻⁵⁾とその実用化が急速に進んだことから、現在では、肝がんの原因はそのほとんどが肝炎ウイルスの持続感染によることが明らかとなってきている。

われわれはこれまで、供血者集団を対象とした肝炎ウイルスマーカーの測定結果と、人口動態統計資料から得た慢性肝疾患死亡の地理的分布とを対比することにより、病因ウイルスと慢性肝疾患との関連の解明をすすめてきた。その結果、県内における慢性肝疾患死亡の発生率は県北、県中央部、沿岸部で大きく異なること、また、これは地区別にみた病因ウイルスの浸淫状況(HBs抗原陽性率、HCV抗体陽性率)とは必ずしも一致しないという中間的な調査成績を得た。

そこで、県内でも特に慢性肝疾患による死亡率が高く、かつ肝炎ウイルス(B型、C型)のキャリア率も高いA市をモデル地区として選定し、肝炎ウイルスの持続感染とその病態の終末

像としての慢性肝炎、肝硬変、肝がんによる死亡との関連を把握するために、厚生省指定統計調査使用の承認を得て死亡小票調査を行った。こうして得られた新たな情報との対比により、慢性肝疾患死亡多発地域における同疾患罹患関連の死亡数の経年変化および肝炎ウイルスの持続感染との関連について、より詳細な検討を試みた。

II 対象および方法

(1) 調査対象

人口約21.4万人(1992年)のA市は、広島県の南西部に位置し、山で区切られた複数の臨海市街地と山地傾斜部市街地からなり、急傾斜地が多く、市域面積146km²のうち約55%は山林によって占められている。このA市における'90年から'95年の6年間にわたる全死亡約11,690例⁶⁾の中から、死亡小票の記載をもとに、慢性肝疾患に罹患していたと考えられる1,119例を抽出し(本稿では以下、「慢性肝疾患罹患関連の死亡」と表記する)、次の3つの死因タイプに分類した。

type I : 原発性肝がん、肝硬変など、ウイルスの持続感染に起因する慢性肝疾患が、「直接死因」として記載されている症例

例：肝がん、肝硬変、肝細胞がん、原発性肝がん、食道静脈瘤、肝腫瘍、多発性肝がん(C型肝炎、B型肝炎の記載があるもの)、慢性肝炎、肝がん腹腔内破裂

(注：肝内胆管がん、胆管がん、肝不全、胆嚢がん、胆管がん、転移性肝がん、アルコ

* 広島大学医学部衛生学教室講師

ール性肝がんなどは含まない)

typeⅡ：ウイルスの持続感染に起因する慢性肝疾患が、「直接死因」として記載されてはいないが、「直接死因の原因」欄にtypeⅠの例にあげた疾病名が記載されていた症例。

typeⅢ：慢性肝疾患の存在が強く示唆された症例（「死亡の原因」欄ではなく、「その他の身体状況」あるいは「手術の所見」欄にtypeⅠの例にあげた疾病名が記載されていた症例）

（2）解析方法

’90年から’94年については人口動態統計資料のICD-9分類による「悪性新生物・肝」による死亡と「慢性肝疾患および肝硬変」による死亡を加えたもの（本稿では以下、「主死因・慢性肝疾患死亡」と表記する）を算出し、死亡小票から得た「慢性肝疾患罹患関連の死亡」と比較した。一方、’95年以降の死因分類にはICD-10が使用されるため、’95年分の死亡についてはICD-9とICD-10の比較表⁷⁾から得た比率(ICD-9分類による死亡数を100とした場合、ICD-10分類の「悪性新生物・肝及び肝内胆管」は107.2、ICD-10分類の「肝硬変」は91.6)をもとに、ICD-10「悪性新生物・肝及び肝内胆管」および「肝硬変」による死亡数をそれぞれ換算し、これらを加えたものを同様に「主死因・慢性肝疾患死亡」とした。

また、「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数をもとに、年齢階級別死亡数(率)および出生年コホート別死亡数(率)を算出した。

また、広島県赤十字血液センターにおける’92年2月から’95年1月までの3年間の資料から、A市在住者分を抽出し、年齢階級別のHCV抗体陽性率、HBs抗原陽性率を算出した。その際、HBs抗原(R-PHA法)陽性率は初回供血者の資料を、またHCV抗体(HCV PHA法)陽性率は実供血者の資料を用いた。

なお、死亡小票調査は総務庁告示第百四十二号により告示され、統計法第15条第2項の規定に基づき平成8年8月9日に総承統第198号により承認されている。

Ⅲ 結 果

（1）「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数および死亡率

「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数および死亡率と、人口動態統計年報から得たA市における「主死因・慢性肝疾患死亡」数および死亡率を、調査年・性別に表1に示す。いずれの調査年も「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数は死亡小票から190例前後抽出されており、6年間の合計1,119症例中、男性は739例(66%)、女性は380例(34%)であった。調査年別の男女比については、全体の61～69%が男性症例であった。一方、’95年分の補正数値を加えた「主死因・慢性肝疾患死亡」数は、同6年間で905例であり、死亡小票から得た「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数計1,119例は24%増に当たる。

「主死因・慢性肝疾患死亡」率は、’90年では人口10万対69.7人、’94年では同85.4人と徐々に高

表1 調査年・性別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数および死亡率と「主死因・慢性肝疾患死亡」数および死亡率
— A市における死亡小票調査と人口動態統計との比較 —

	死亡小票調査から得た「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数と死亡率(10万対)			人口動態統計年報から得た「主死因・慢性肝疾患死亡」数と死亡率(10万対)		
	総 数	男 性	女 性	総 数	男 性	女 性
総 数	1 119(88.1)	739(120.7)	380(57.8)	905(71.2)	625(102.0)	280(42.6)
1990年	194(89.6)	128(122.3)	66(59.0)	151(69.7)	101(96.5)	50(44.7)
’91	196(91.6)	134(129.8)	62(55.9)	146(68.2)	107(103.7)	39(35.2)
’92	190(89.5)	116(113.6)	74(67.3)	127(59.9)	90(88.1)	37(33.6)
’93	184(87.6)	120(118.8)	64(58.7)	157(74.8)	104(102.9)	53(48.6)
’94	185(88.8)	127(126.6)	58(53.7)	178(85.4)	121(120.6)	57(52.8)
’95	170(81.6)	114(113.1)	56(52.0)	146(69.8)*	102(100.8)*	44(40.9)*

注 *：ICD分類変更に伴う補正後の値

表2 性別・死因タイプ別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数
(単位 人, ()内%)

	総 数	type I	type II	type III
総 数	1 119(100.0)	592(52.9)	487(43.5)	40(3.6)
男 性	739(100.0)	414(56.0)	303(41.0)	22(3.0)
女 性	380(100.0)	178(46.8)	184(48.4)	18(4.7)

表3 調査年別・死因タイプ別にみた
「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数
(単位 人, ()内%)

	総 数	type I	type II	type III
総 数	1 119(100.0)	592(52.9)	487(43.5)	40(3.6)
1990年	194(100.0)	104(53.6)	82(42.3)	8(4.1)
'91	196(100.0)	108(55.1)	80(40.8)	8(4.1)
'92	190(100.0)	101(53.2)	85(44.7)	4(2.1)
'93	184(100.0)	98(53.3)	81(44.0)	5(2.7)
'94	185(100.0)	121(65.4)	55(29.7)	9(4.9)
'95	170(100.0)	60(35.3)	104(61.2)	6(3.5)

図1 死亡時の年齢階級別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数

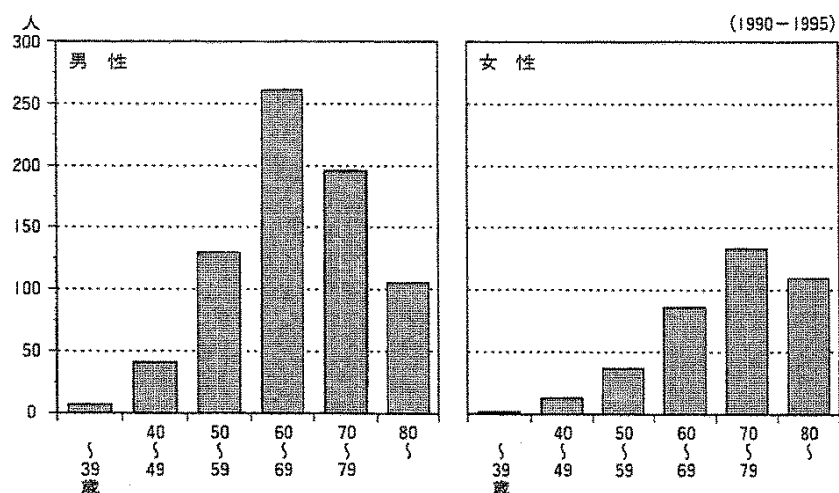
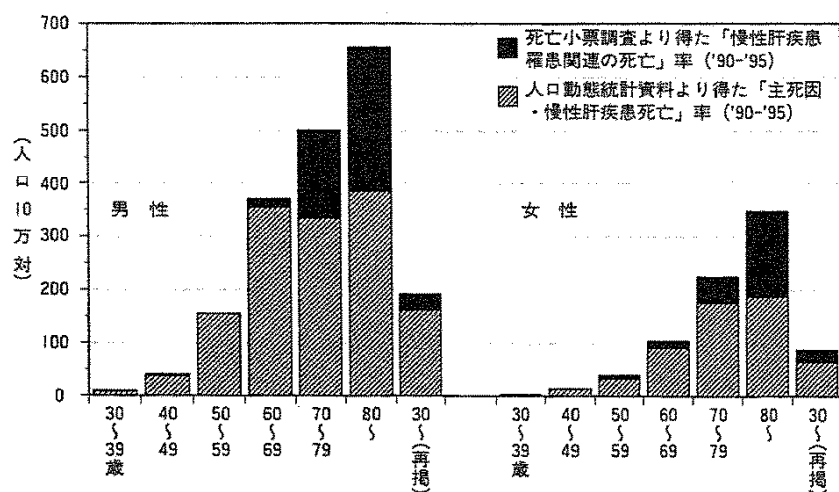


図2 死亡時の年齢階級別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率



い値を示すが、'95年には69.8と低い値を示した。一方、死亡小票から得られた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率も'90年～'94年は人口10万対90人前後の値を示すが、'95年に81.6と低い値を示した。調査年全体では、「主死因・慢性肝疾患死亡」率は人口10万対男性102.0人、女性42.6人に対し、死亡小票から得られた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率は、人口10万対男性120.7人、同女性57.8人とやや高い値を示している。

次に「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数を性別・死因タイプ別に表2に示す。type Iは1,119例中592例(52.9%)、type IIは487例(43.5%)、type IIIは40例(3.6%)であった。男性

ではtype II(41.0%)と比べtype I(56.0%)が占める割合がやや大きい。女性ではtype I(46.8%)、type II(48.4%)の占める割合は同程度であった。

調査年別にみた死因タイプの割合を表3に示す。'90年から'93年の4年間はtype Iが全体の53～55%、type IIが41～45%を占めているが、'94年ではtype Iが65%と増加(type II: 30%)、'95年ではtype Iが35%と減少している。(type II: 61%)。

A市における「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数を年齢階級別に図1に示す。男性では60歳代、女性では70歳代に死亡数が多い傾向がみられた。年齢階級別の同死亡率を図2に示す。「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率は、いずれの年齢層でも人口動態統計資料から得られた「主死因・慢性肝疾患死亡」率よりも大きい値を示

し男女とも、特に70歳以上の高齢層で著しい傾向がみられた。

出生年別「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数を1905年生まれから、'56年生まれまで5歳刻みに分けて図3に示す。男女とも'94年の時点の年齢が60～70歳前半にあたる集団すなわち、'21年～'35年生まれの集団の死亡数が多い傾向がみられる。出生年コホート別死亡率を10歳刻みに分けて図4に示す。男性では、'26年以前に出生したコホートでは高齢層ほど著しく高い死亡率を示す傾向がみられた。

A市における供血者集団のHBs抗原陽性率

およびHCV抗体陽性率を表4、5に示す。

A市の男性のHBs抗原陽性率は2.11%，女性性は1.35%の値を示し、男女間の陽性率に差は認められない。また、広島県全体の陽性率と比べても高い値とは言えない。

男性のHBs抗原陽性率は40歳代までは年齢階級が高い群では高い値を示している。50歳以上の年齢では対象数が少ないが、HBs抗原陽性率は0.9%と逆に低い値を示している。女性では年齢階級が高い群でHBs抗原陽性率は高い値を示している。

HCV抗体陽性率については男女とも、年齢階

級が高い群で高い値を示す傾向が認められた。全体では女性性は1.98%と、男性の1.69%と比べやや高い値を示している。なお、A市のHCV抗体陽性率は男女とも広島県全体の値(1.30%)と比べ、有意に高い値を示している($P<0.05$)。

IV ま と め

死亡小票の記載を解析することにより、地域における肝炎ウイルスの持続感染に起因する慢性肝疾患罹患に関する状況について、より実態に近い形で把握できる可能性が唆された。すなわち、慢性肝疾患に関係しない死因によって死亡した人の中で、慢性肝疾患に罹患していた人を新たに見い出すことができた。死亡小票調査により見いだされた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数は人口動態統計資料による「主死因・慢性肝疾患死亡」数の約24%増の値であった。

図3 出生年別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」数

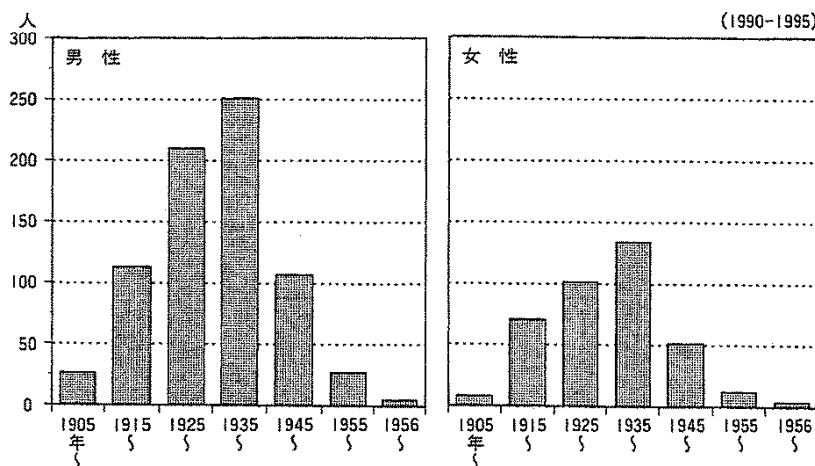
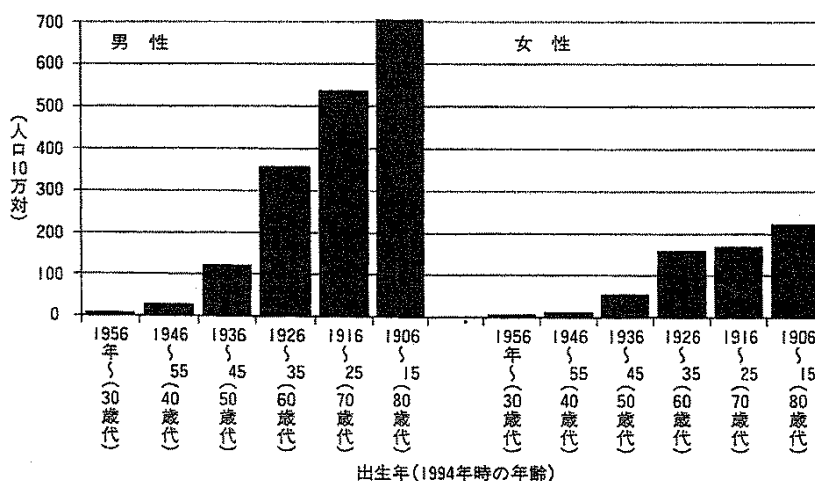


図4 出生年別にみた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率



今回調査対象としたA市は「主死因・慢性肝疾患死亡」率が高い地域に属している。全国における「主死因・慢性肝疾患死亡」率は人口10万対男性約51人、女性約20人であるが、A市はいずれの調査年も全国と比べ、約2倍の値を示していた。死亡小票調査から今回得られた「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率は人口10万対男性では120.7人、女性では57.8人、全体では88.1人と人口動態統計資料に基づいた「主死因・慢性肝疾患死亡」率より、肝炎ウイルスの持続感染による慢性肝疾患罹患率が人口10万対約17人ほど多く存在していた。

特に高年齢層においては、肝炎ウイルスの持続感染による慢性肝疾患に罹患している場合でも、これ以外の死因による死亡が多くなるため、見掛け上肝炎ウイルスの持続感染罹患率が低くなると推察された。

「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率および出生年コホート別の「慢性肝疾患罹患関連の死亡」率は、60歳代まででみると、供血者の年齢階級別HCV抗体陽性率と類似した傾向を示した。しかし、供血者の年齢は64歳以下に限られているため、それ以上の高齢集団における陽性率との比較は困難であった。

今後、当該地域における高年齢層の肝炎ウイルス関連マーカーの資料を追加、蓄積し、慢性肝疾患死亡の経年変化を対比しつつ追跡することが、慢性肝疾患死亡と肝炎ウイルス持続感染との関係を、より明瞭に解明するうえで重要であると思われる。

謝 辞

本調査研究に御協力いただきました、A市保健所長香川治子先生、広島県福祉保健部健康対策課課長（当時）山本光昭氏、広島大学医学部衛生学研究生山内雅弥氏、同大学院生佐々木富

表4 A市における供血者集団のHBs抗原陽性率

1992.2-1995.1初回供血者

	男 性				女 性			
	対象者 (人)	HBs抗原陽性者			対象者 (人)	HBs抗原陽性者		
		(人)	(%)	95%信頼区間		(人)	(%)	95%信頼区間
総 数	2 421	51	2.11	1.53-2.68	2 891	39	1.35	0.93-1.77
16～19歳	1 152	21	1.82	1.05-2.60	1 257	15	1.19	1.59-1.79
20～24	824	18	2.18	1.19-3.18	712	7	0.98	0.26-1.71
30～39	171	5	2.92	0.40-5.45	251	3	1.20	0.00-2.54
40～49	163	6	3.68	0.79-6.57	371	7	1.89	0.50-3.27
50～64	111	1	0.90	0.00-2.66	300	7	2.33	0.63-4.04
広島県全体	30 877	541	1.75	1.61-1.90	36 453	532	1.46	1.34-1.58

表5 A市における供血者集団のHCV抗体陽性率

1992.2-1995.1実供血者

	男 性				女 性			
	対象者 (人)	HCV抗体陽性者			対象者 (人)	HCV抗体陽性者		
		(人)	(%)	95%信頼区間		(人)	(%)	95%信頼区間
総 数	9 630	163	1.69	1.43-1.95	7 641	151	1.98	1.66-2.29
16～19歳	1 515	5	0.33	0.04-0.62	1 491	3	0.20	0.00-0.43
20～29	2 958	21	0.71	0.41-1.01	2 245	8	0.36	0.11-0.60
30～39	1 973	31	1.57	1.02-2.12	1 089	11	1.01	0.42-1.60
40～49	1 954	47	2.41	1.73-3.08	1 412	52	3.68	2.70-4.67
50～64	1 230	59	4.80	3.60-5.99	1 404	77	5.48	4.29-6.68
広島県全体	102 974	1 268	1.23	1.16-1.30	94 221	1 293	1.37	1.30-1.45

美子先生、同講師守屋尚先生、同教授吉澤浩司先生に感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 人口動態統計（上）平成2年～7年：厚生省大臣官房統計情報部、厚生統計協会。
- 2) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al.: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 244: 359-362, 1989.
- 3) Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW, et al.: Detection of hepatitis C virus sequences in non-A, non-B hepatitis. Lancet, 335: 1-3, 1990.
- 4) 飯野四郎, 小池和彦, 安田清美, 他: 受身赤血球凝集反応 (Passive Hemagglutination: PHA法) による第二世代のHCV関連抗体測定系. Prog Med. 11: 1911-1921, 1991.
- 5) Arima T, Nagashima H, Murakami S, et al.: Cloning of a cDNA associated with acute and chronic hepatitis C infection generated from patients serum RNA. Gastroenterol. Jpn 24: 540-544, 1989.
- 6) 人口動態統計年報 広島県 平成2年～7年、広島県。
- 7) 人口動態統計年報（上）平成7年：厚生省大臣官房統計情報部、厚生統計協会。p449-453。