



Title	Cumulative Risk of Hepatocellular Carcinoma in Hepatitis C Virus Carriers : Statistical Estimations from Cross-sectional Data
Author(s)	田中, 英夫
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40480
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	田 中 英 夫
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 7 3 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 11 月 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Cumulative Risk of Hepatocellular Carcinoma in Hepatitis C Virus Carriers: Statistical Estimations from Cross-sectional Data (C型肝炎ウイルスキャリアにおける肝細胞癌累積罹患リスク)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 多田羅浩三 (副査) 教 授 門田 守人 教 授 北村 幸彦

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

我が国のC型肝炎ウイルス（以下、HCV）キャリアにおける、肝細胞癌（以下、HCC）への累積発症頻度（累積罹患リスク）を推計すること。

[方法ならびに成績]

- 1) 推計の方法：年齢 t における、ある疾病の罹患率を $I(t)$ とすると、年齢 t_1 から t_2 までの累積罹患リスク (R) は、
$$R = 1 - \exp(-\int_{t_1}^{t_2} I(t) dt) = 1 - \exp(-\text{年齢階級別罹患率の合計})$$
と近似できる。この式を用いて HCV キャリアにおける年齢 t_1 から t_2 までの HCC の累積罹患リスクを求めるために、HCV キャリアでの性・5 歳年齢階級別肝細胞癌罹患率を計算した。この罹患率は、分母を大阪府一般住民での HCV-RNA 陽性率とし、分子を大阪府での HCV-RNA 陽性 HCC 罹患率として推計した。
- 2) 大阪府の献血者における HCV-RNA 陽性率の計算：1) で述べた「分母」を得るために、①1992年2月～10月に、大阪府赤十字血液センターで献血をした45～64歳の献血者62,280人での HCV 抗体 (2nd PHA 法) スクリーニングの成績を把握し、性・5 歳年齢階級別に陽性率を計算した。これに②同法の陽性的中率と、③同法の感度の逆数とを乗じて、大阪府の献血者における性・5 歳年齢階級別 HCV-RNA 陽性率を計算した。これを大阪府一般住民でのそれと見なした。
- 3) 大阪府での HCV-RNA 陽性 HCC 罹患率の計算：1) で述べた「分子」を得るために、①大阪府における原発性肝癌の性・5 歳年齢階級別罹患率に、②原発性肝癌に占める HCC の割合と、③ HCC 患者での性・5 歳年齢階級別 HCV 抗体陽性率 (1st ELISA 法) と、④同法の陽性的中率と、⑤同法の感度の逆数とを乗じた。①および②は、大阪府がん登録資料から計算した。③は、大阪府立成人病センター他関連5病院に1990年～91年に入院した422名の HCC 患者での HCV 抗体の成績を収集して求めた。④および⑤は、林らの報告を引用した。
- 4) HCV キャリアにおける、性・5 歳年齢階級別 HCC 罹患率の成績：2) および 3) を用いてこれを求めた。男では45～49歳で10万人年当たり453となり、55～59歳では、2,772に達していた。女では45～49歳で10万人年当たり179と

なり、この罹患率は加齢とともに増加し、60～64歳では634となった。

5) HCV キャリアにおける、HCC の累積罹患リスク：4)で得られた成績を1)の式に代入してこれを推計した。その結果、45歳の男性 HCV キャリアが、もし HCC 以外の病気で死亡しないとすれば、この者が64歳までに HCC に罹患する確率は、30%となった。50歳の女性 HCV キャリアが、もし HCC 以外の病気で死亡しないとすれば、この者が64歳までに HCC に罹患する確率は、6%と推計した。

[総括]

HCV キャリアが将来どの程度 HCC に罹患するのかを明らかにするためには、多数の HCV キャリアを長期間観察しなければならず、その結果は未だ報告されていない。そこで、大阪府下の HCV と HCC に関する複数の疫学的データを収集し、これを基に推計をした。その結果、HCV キャリアの HCC 累積罹患リスクは、男では30% (45～64歳)、女では6% (50～64歳)となった。我が国は世界で最も肝細胞癌罹患率の高い国の1つであること、わが国の肝細胞癌発症に寄与する環境要因の8割が HCV の持続感染であること、肝細胞癌はいわゆる難治がんであることを考え合わせると、C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン療法の導入を初めとする、HCC 発がん予防対策を強力に推進する必要がある。

男性の HCV キャリアは女性のそれに比べ、HCC 累積罹患リスクが高かった。肝細胞癌のリスクファクターである多量飲酒および喫煙の防止を初めとした、男性の HCV キャリアに対する発癌予防のための健康教育を推進する必要があると考えられる。

論文審査の結果の要旨

我が国には約150万人のC型肝炎ウイルス持続感染者 (HCV キャリア) がいると推定されている。本研究者は、大阪府赤十字血液センターで献血をした62,280人の HCV 抗体検査の成績、大阪府がん登録における4,506人の肝細胞癌患者の登録データを基に集計した肝細胞癌罹患率、大阪の6つの専門病院で肝細胞癌の治療を受けた422人の HCV 抗体検査の成績を把握し、これらを用いて HCV キャリアにおける肝細胞癌累積罹患リスクを推計した。

推計方法は、年齢 t_1 から t_n になるまでの間に、ある疾病に罹患するリスク (R) は、その疾病の罹患率を $I(t)$ とすると、

$$R = 1 - \exp[-\int_{t_1}^{t_n} I(t) dt] \approx 1 - \exp[-\sum_{i=1}^n (\text{年齢階級別罹患率})]$$

と表すことができることから、上記の調査データをこの式に当てはめ、算出した。その結果、HCV キャリアが50歳から64歳になるまでの間に肝細胞癌に罹患するリスクは、男28%、女6%であることが示された。

本研究は、追跡調査による HCV キャリアの肝細胞癌累積罹患率が報告されていない現時点において HCV キャリアの肝細胞癌発癌の程度を示した点で、貴重な研究であり、学位の授与に値すると思われる。