

## 田浦直太 論文内容の要旨

### 主論文

# Increasing Hepatitis C Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma Mortality and Aging: Long Term Trends in Japan

C型肝炎関連肝癌の死亡率の上昇と高齢化：日本における長期経過

田浦直太、八橋 弘、浜崎圭輔、中尾一彦、大黒 学、植木俊仁、  
矢野公士、松本武浩、石橋大海、江口勝美、

Hepatology Research 2006 (34) 130-134

長崎大学大学院医学研究科内科系専攻  
(指導教授：江口勝美教授)

#### 【緒言】

近年、肝細胞癌の発生数は世界において増加傾向であり、特に日本においても過去 20 年間で肝細胞癌症例数は急増している。肝細胞癌は、C型肝炎ウイルス(HCV)やB型肝炎ウイルス(HBV)の持続感染による肝硬変を発生母地とするが、日本では主に HCV が肝細胞癌の主な原因となっている。我々は過去 20 年間の日本における肝細胞癌症例の死亡数と死亡時年齢の推移を詳細に検討した。

#### 【対象及び方法】

(対象)対象は 1981 年 1 月 1 日より 2000 年 12 月 31 日までの期間、長崎大学医学部・歯学部附属病院第一内科と長崎医療センターの 2 施設にて肝疾患を原因として死亡した 1001 例であった。

(方法)対象を死亡時に肝細胞癌(+)と肝細胞癌(-)に分類し、さらに肝細胞癌(-)例では、死亡原因を慢性肝不全、消化管出血、急性肝不全、他疾患(心筋梗塞等)、他の悪性疾患に分類した。

#### 【結果】

肝細胞癌(+)の症例数は全体の 65%であり、それを起因肝炎ウイルス別に分類すると HBV(+)  
32%, HCV(+)  
58%, HBV(+)  
と HCV(+)  
の重感染症例 2%, HBV(-)  
HCV(-)  
8%であった。

肝細胞癌症例を 1981 年～1985 年、1986 年～1990 年、1991 年～1995 年、1996 年～2000 年と 4 群に分けて HBV 関連肝細胞癌と HCV 関連肝細胞癌の検討を行った。

HBV 関連肝細胞癌死亡症例では、20 年間で症例数の増減は無く、死亡時平均年齢

の有意な変化も見られなかった。一方、HCV 関連肝細胞癌死亡症例は 1981 年～1985 年の期間内に 49 例であったが、1996 年～2000 年の期間内には 128 例と 2.6 倍に増加した。また、死亡時平均年齢は 1981 年～1985 年期間内は 60 歳であったが 1996 年～2000 年の期間内は 67 歳と有意に死亡時年齢の高齢化が認められた ( $p < 0.0001$ )。

次に肝細胞癌死亡症例の年齢分布をウイルス別に比較した。HBV 関連肝細胞癌死亡症例の年齢分布は、大きなピークを示すことなく 20 年間での変化を認めなかった。それに対し、HCV 関連肝細胞癌死亡症例の死亡年齢分布は、1981 年～1985 年では 50 歳代後半、1986 年～1990 年、1991 年～1995 年では 60 歳代前半、1996 年～2000 年では 60 歳代後半にピークが移動してきていた。

60 歳以上の死亡者の比率の推移は、HBV 関連肝細胞癌死亡症例では変化無く有意差は認めないも、HCV 関連肝細胞癌死亡症例では 60 歳以上の比率が 1981 年～1985 年は 18.6%、1996 年～2000 年は 54.4%と有意に上昇していた ( $p < 0.0001$ )。

HBV 関連肝細胞癌死亡症例と HCV 関連肝細胞癌死亡症例の比率の推移の検討では、60 歳未満の症例は HBV 関連肝細胞癌死亡症例と HCV 関連肝細胞癌死亡症例の比率に有意な変化は見られないも、60 歳以上の症例では HCV 関連肝細胞癌死亡症例の比率が 1981 年～1985 年は 62.4%、1996 年～2000 年は 79.1%と有意に上昇していた ( $p = 0.0052$ )。

#### 【考 案】

過去 20 年間の日本の肝細胞癌死亡症例は増加傾向を示している。今回の我々の検討では肝細胞癌死亡例の 90%以上は肝炎ウイルス感染を伴っていた。1981 年～2000 年の期間、HBV 関連肝細胞癌死亡症例数の変化は認めないも、HCV 関連肝細胞癌死亡症例数は 2.6 倍に増加していた。また、HBV 関連肝細胞癌死亡症例の死亡時平均年齢の変化は見られなかったが、HCV 関連肝細胞癌死亡症例の死亡時平均年齢は 60 歳から 67 歳へ有意に高齢化していた。さらに、HBV 関連肝細胞癌死亡症例の年齢分布には特徴的なピークが見られず 20 年間で変化は認めなかったが、HCV 関連肝細胞癌死亡症例は 60 歳代に多く見られ、過去 20 年間に 50 歳代後半より 60 歳代後半へピークが移行していた。

吉澤らは、日本における HCV 抗体保有者は急速に高齢化しつつあり 1999 年時点での HCV 抗体保有者は 60 歳以上に過半数を超えると報告している。また濱田らは、輸血後 HCV 感染者の長期自然経過観察例の検討結果から、HCV からの肝発癌は感染期間よりも実年齢 60 歳以上が肝癌の好発年齢であると報告している。これらのことから HCV 感染者のピークが 50 歳代より 60 歳代、70 歳代へと移行していくに伴い HCV 関連肝発癌症例数が増加し、死亡時平均年齢が上昇していると考えられた。