

C型肝炎ウイルス（HCV）による肝障害と 生活習慣との関連について

片上 祐子* 磯元 伸一* 滝野 哲*
荒木 直子* 浜田 実*,4* 大石 英明2*
小松 均2* 藤堂 彰男3*

目的 肝癌や慢性肝疾患による死亡率が高いA地区において阪神大震災の翌年に肝臓病検診を行い、C型肝炎ウイルス（HCV）感染者の肝機能悪化に影響を及ぼす生活習慣と震災後の生活習慣の変化について検討した。

方法 平成8年度のHBs抗原陰性の40歳以上の肝臓病検診受診者590例（59.2±9.5歳）の第2世代測定系〔PHA法〕を用いたHCV抗体価を（抗体陽性者75例はHCV-RNA〔PCR法〕も）測定し、震災前後の生活習慣の変化について問診を行った。HCV-RNAの有無と生活習慣により分類し、GOT値とGPT値の多重比較検定（Scheffe法；有意水準5%）を行った。HCV-RNA陽性者についてGOTまたはGPT値を従属変数とし、性、年齢、飲酒の有無、外食の有無、運動の有無を説明変数として、重回帰分析を行った。

成績 HCV-RNA陰性群では男女共GOT、GPT共に平均値は基準値内で、自炊群と外食群で有意差はなかった。女性のHCV-RNA陽性群では外食群は自炊群に比べてGOT、GPT共に有意に平均値が高かった。男性のHCV-RNA陽性群では、飲酒の影響が強くと、非飲酒者が少ない為、外食の有無が独立して肝機能に関連しているとは断定できなかった。HCV-RNA陰性群では男女共GOT、GPT共に平均値は基準値内で、運動群と非運動群の間で有意差はなかった。男性のHCV-RNA陽性群では非運動群は運動群に比べてGOT、GPT共に有意に平均値が高かった。女性のHCV-RNA陽性群では、運動群と非運動群の差が小さく、運動の有無が独立して肝機能に関連しているとは断定できなかった。重回帰分析の結果から、外食の有無と運動の有無が飲酒の有無や年齢と共にHCV持続感染者のGOT、GPT値の有用な説明変数になっていることが示された。外食群や運動不足群は、震災後さらに生活習慣が悪化した者が多かった。

結論 HCV持続感染者において、外食の多い食生活や運動不足のライフスタイルが肝障害を進展させる可能性が示唆された。外食群や運動不足群は、震災後更に生活習慣が悪化し、その結果、肝機能の悪化に結びついた可能性が考えられた。

Key words : C型肝炎ウイルス, HCV抗体, 肝機能障害, 生活習慣

I 緒 言

兵庫県の肝癌死亡率は全国平均を大きく上回っているが、県内でも神戸市等の都市部の肝癌死亡率が特に高い¹⁻⁴⁾。中でも神戸市の旧市街地に位置する中央3区（以下A地区）の肝癌、肝硬変、

慢性肝疾患による死亡率が高く、保健所で実施している住民健診の肝機能検査（GOT、GPT）の異常値発見率も他地区に比べて高い^{5,6)}。日本人の肝癌はほとんどがB型肝炎ウイルス（HBV）またはC型肝炎ウイルス（HCV）に感染している慢性肝疾患患者からの発病であると考えられ、なかでも、近年HCV持続感染者からの発病の増加が著しい⁷⁾。HCV持続感染者のGPT値を低く保つことにより、肝癌の発生率が減少するという報告も出されており⁸⁻¹¹⁾、HCV持続感染者の肝機能悪化に影響を及ぼす日常生活上の因子を解明することは肝癌の予防上極めて重要と考えられ

* 神戸市中央保健所

2* 神戸市環境保健研究所

3* 神戸市立中央市民病院

4* 現 神戸市西保健所

連絡先：〒651 神戸市中央区雲井通 5-1-1

神戸市中央保健所 片上祐子

る。神戸市肝臓病検診事業班では平成4年度から3年間にわたり神戸市の中でも特にHCV抗体陽性率の高い肝臓のハイリスク地区において、肝機能検査と第2世代測定系（PHA法）を用いたHCV抗体価測定、PCR法によるHCV-RNA測定を検査項目とした肝臓病検診を行った¹²⁾。多量飲酒が肝障害を引き起こす事は一般に良く知られており、わが国で広く用いられてきた文部省科学研究費総合研究（A）武内班のアルコール性肝障害の診断基準および武内班の基準を基にHCVとの関連を考慮して1991年に作成された高田班の診断基準試案では3合、5年以上の常習飲酒家を対象としている。我々は、肝臓病検診の検診結果を分析し、HCV持続感染者では、この基準より少ない中等度の飲酒（日本酒2合/日未満）でも肝障害が増強されることをみだした¹³⁾。神戸市は平成7年1月に未曾有の大災害である阪神大震災に見舞われたが、A地区の平成7年度の住民健診の肝機能検査の結果は、平成6年度に比べてやや悪化している傾向がみられ、災害によるストレスや生活習慣等の変化が肝機能の悪化に影響している可能性が考えられた¹⁴⁾。そこで、平成8年度、A地区の住民を対象に肝機能生化学検査と肝炎ウイルスマーカーの測定および生活習慣と震災による変化についての問診を行う肝臓病検診を実施し、HCV持続感染者の肝機能悪化に特異的に影響を及ぼす因子についてさらに検討を加えた。今回は特に飲酒以外の生活習慣と肝機能の関係をみる目的で、40歳以上の肝臓病検診受診者についてHCV-RNA陰性群、HCV-RNA陽性群の2群について、食事と運動が肝障害進展に及ぼす影響と震災後の生活習慣の変化に注目して検討したので報告する。

II 方 法

1. 肝疾患スクリーニング検査

老健法基本健診の血液生化学検査項目に肝炎ウイルスマーカーのHCV抗体とHBs抗原を肝疾患のスクリーニング検査として追加した。

血液生化学検査項目 GOT, GPT, γ -GTP, T-cholesterol, Triglycerides の測定は日立7050型分析機を用いて行った。HCV抗体の測定は第2世代測定系（PHA法）のキット「HCV・PHA（ダイナボット社）」を用いて行い、HBs抗原（R-

PHA法）の測定は「マイセルHBsAg（特殊免疫研究所）」を用いて行った。

肝炎ウイルスマーカー検査の追加方法として、モデル地区を設定し、基本健診受診者のうちの希望者全員に追加するモデル地区方式と基本健診受診者のうちGOT, GPT, γ -GTPのいずれかが基準値を越えた者（GOT>40 IU/l or GPT>35 IU/l or γ -GTP>50 IU/l；以下、肝機能異常者）のうちの希望者に追加する二次検診方式の2つの方式で実施した。基本健診受診者はモデル地区方式682例、二次検診方式501例で、その内肝炎ウイルスマーカー検査を追加した者は、モデル地区方式631例、二次検診方式71例の合計702例であった。HBs抗原陰性者は702例中693例であり、その内40歳以上は590例（女性361例、男性229例、年齢40~90歳、平均59.2±9.5歳）であった。75例のHCV抗体陽性者（女性45例、男性30例、年齢40~80歳、平均61.7±9.5歳）についてはPCR法によるHCV-RNAの検出を行った^{13,15)}。

2. 肥満の判定

厚生省の肥満とやせの判定図^{16,17)}により、太りすぎと太りすぎを肥満と判定した。

3. 生活習慣の調査

肝臓病検診受診者の問診票から食事に関する問診の回答が明記されている589例を自炊群（家でほとんど調理している）と外食群（外食や惣菜を買って食べる事が多い）の2群に分けた。また運動に関する問診の回答が明記されている590例を運動群（1回10分以上で1日20分以上の運動をしている）と非運動群の2群に分けた。飲酒に関する問診の回答が明記されている590例を常習飲酒群（毎日飲む）と非常習飲酒群の2群に分けた。

震災前後の食事の変化についての問診の回答が明記されている576例を改善群（震災前より栄養バランスを考えて食べるようになった）、無変化群、一時悪化群（震災直後悪くなったが今は戻っている）、悪化群（震災前より偏った食事や不規則な食事をしている）の4群に分け、震災前後の運動の変化についての問診の回答が明記されている581例を改善群（震災前より運動している）、無変化群、悪化群（震災前より運動不足になった）の3群に分けた。

4. 統計学的解析

HCV持続感染の有無と生活習慣および肝障害

の関係をみるため、HBs抗原陰性の受診者をHCV-RNAの有無と生活習慣によって4群に分け、血清中のGOTまたはGPT値のScheffe法による多重比較検定を行った。

HCV持続感染者の肝機能悪化に及ぼす要因について分析するため、食事、運動、飲酒に関するすべての問診に対して回答が明記されている症例について、GOTまたはGPT値を従属変数とし、性、年齢、飲酒の有無、外食の有無、運動の有無を説明変数として、重回帰分析を行った。

離散量についての統計学的解析は、 χ^2 検定とFisherの直接確率法を用い、 $p < 0.05$ を有為差ありとした。

III 結 果

性別およびHCV-RNAの有無で40歳以上のHBs抗原陰性検診受診者の年齢、肥満者の割合、自炊群と外食群の割合、運動群と非運動群の割合に有為差は認めなかった(表1, 2)。

T-cholesterol値およびTriglycerides値が基準値を越える者の割合は、HCV-RNA陽性群で低い値を示した(表1)。

図1にHCV-RNAの有無別に食事と肝機能の関係を示す。HCV-RNA陰性群では男女共GOT、GPT共に平均値は基準値内で、自炊群と外食群の間で有意差はなかった。女性のHCV-RNA陽性群では外食群はGOT 71.3±27.1 IU/l

表1 HBs抗原陰性検診受診者の概要

	女 性			男 性		
	HCV-RNA		合計	HCV-RNA		合計
	陰 性	陽 性		陰 性	陽 性	
		平均±SD			平均±SD	
年齢(歳)	(n=336) 58.8±9.5	(n=25) 62.6±9.6	(n=361) 59.1±9.5	(n=214) 59.3±9.4	(n=15) 60.3±9.5	(n=229) 59.4±9.4
		例数(%)			例数(%)	
肥 満	(n=336) 80(23.8)	(n=25) 4(16.0)	(n=361) 84(23.3)	(n=213*1) 48(22.5)	(n=15) 2(13.3)	(n=228*1) 50(21.9)
T-cholesterol≥221 mg/dl	(n=336) 150(44.6)	(n=25) 4(16.0)	(n=361) 154(42.7)	(n=214) 53(24.8)	(n=15) 1(6.7)	(n=229) 54(23.6)
Triglycerides≥151 mg/dl	(n=336) 147(43.8)	(n=25) 3(12.0)	(n=361) 150(41.6)	(n=214) 120(56.1)	(n=15) 4(26.7)	(n=229) 124(54.1)

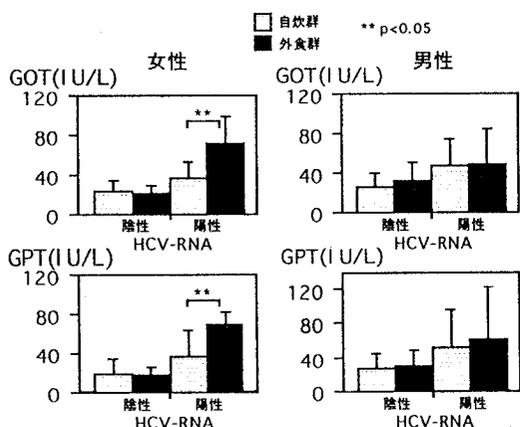
*1 1例 drop out

表2 HBs抗原陰性検診受診者の生活習慣

	女 性			男 性		
	HCV-RNA		合計	HCV-RNA		合計
	陰 性	陽 性		陰 性	陽 性	
		例数(%)			例数(%)	
食事回答数	(n=336)	(n=25)	(n=361)	(n=213*1)	(n=15)	(n=228*1)
自炊群	307(91.4)	21(84.0)	328(90.9)	174(81.7)	12(80.0)	186(81.6)
外食群	29(8.6)	4(16.0)	33(9.1)	39(18.3)	3(20.0)	42(18.4)
運動回答数	(n=336)	(n=25)	(n=361)	(n=214)	(n=15)	(n=229)
運動群	177(52.7)	16(64.0)	193(53.5)	107(50.0)	9(60.0)	116(50.7)
非運動群	159(47.3)	9(36.0)	168(46.5)	107(50.0)	6(40.0)	113(49.3)

*1 1例 drop out

図1 食事と肝機能



[平均値±1 SD] (45 IU/l [最小値]~109 IU/l [最大値]), GPT 69.3±12.6 IU/l (51~80 IU/l) で、自炊群は GOT 36.9±17.4 IU/l (17~77 IU/l), GPT 37.8±26.8 IU/l (10~110 IU/l) で、外食群は自炊群に比べて GOT, GPT 共に有意に平均値が高かった。男性の HCV-RNA 陽性群では外食群は GOT 47.8±35.8 IU/l (30~108 IU/l), GPT 61.6±60.5 IU/l (27~163 IU/l) で、自炊群は GOT 45.5±28.8 IU/l (21~125 IU/l), GPT 52.5±44.2 IU/l (17~178 IU/l) で、外食群は自炊群に比べて GOT, GPT 共に平均値がやや高い傾向を示したが、HCV-RNA の有無に関わらず、自炊群と外食群の間で統計学的な有意差は認めなかった。

女性の HCV-RNA 陽性群で、外食群は全員非飲酒群、非肥満群、T-cholesterol 基準値以下群、Triglycerides 基準値以下群であった。また γ -GTP 基準値以下群 (50 IU/l 以下)、高値群 (51 IU/l 以上) 共に外食群の方が肝機能が悪かった (表 3)。40歳代は25例中4例 (16%) と少なく、全員自炊群で、GOT, GPT 共に平均値は基準値内であった。50歳代以上が84%を占めており、いずれの年代においても外食群の方が肝機能が悪かった (表 3)。

男性の HCV-RNA 陽性群で、外食群は全員非肥満群、T-cholesterol 基準値以下群、非運動群であった。自炊群、外食群共に飲酒群が過半数を占め、自炊群でも飲酒群の肝機能が悪く、外食群の方が肝機能がさらに悪い傾向は認められたが、有

意差は出なかった (表 3)。外食群で非飲酒者は1例のみと例数が少なく、自炊群との有意差は認めなかった (表 3)。また Triglycerides 基準値以下群、Triglycerides 高値群共に非運動群の方が肝機能が悪かった (表 3)。外食群は全員 γ -GTP 高値群で、自炊群より GOT, GPT が高い傾向は認められたが、自炊群でも γ -GTP 高値群は肝機能が悪いため、有意差は出なかった (表 3)。60歳代、70歳代以上は全員自炊で、40歳代では外食群の方が肝機能が悪く、50歳代は1例ずつで、あまり差がなかった (表 3)。

図2に HCV-RNA の有無別に運動と肝機能の関係を示す。HCV-RNA 陰性群では男女共 GOT, GPT 共に平均値は基準値内で、運動群と非運動群の間で有意差はなかった。男性の HCV-RNA 陽性群では非運動群は GOT 70.7±37.4 IU/l (30~125 IU/l), GPT 97.0±61.6 IU/l (27~178 IU/l) で、運動群は GOT 34.8±13.6 IU/l (21~59 IU/l), GPT 34.4±10.9 IU/l (17~49 IU/l) で、非運動群は運動群に比べて GOT, GPT 共に有意に平均値が高かった。女性の HCV-RNA 陽性群では非運動群は GOT 49.7±28.3 IU/l (17~109 IU/l), GPT 47.7±28.3 IU/l (10~88 IU/l) で、運動群は GOT 38.3±18.4 IU/l (19~77 IU/l), GPT 40.1±27.6 IU/l (14~110 IU/l) で、非運動群は運動群に比べて GOT, GPT 共に平均値がやや高い傾向を示したが、HCV-RNA の有無に関わらず、運動群と非運動群の間で統計学的な有意差は認めなかった。

図2 運動と肝機能

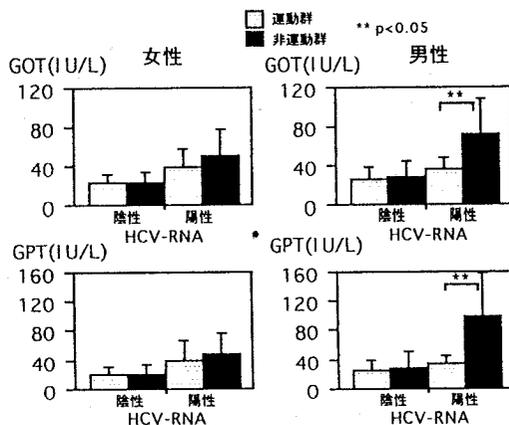


表3 HCV-RNA 陽性群の食事と肝機能

	女 性		男 性	
	自炊群 (n=21)	外食群 (n=4)	自炊群 (n=12)	外食群 (n=3)
	平均±SD		平均±SD	
非飲酒群	(n=14)	(n=4)	(n=6)	(n=1)
GOT(IU/l)	35.0±15.1	71.3±27.1	39.0±17.7	30
GPT(IU/l)	32.3±18.8	69.3±12.6	42.3±28.2	27
飲酒群	(n=7)	(n=0)	(n=6)	(n=2)
GOT(IU/l)	40.4±22.2		52.0±37.5	52.0±37.5
GPT(IU/l)	48.7±37.6		80.5±38.9	117.5±64.3
Triglycerides≤150 mg/ml	(n=17)	(n=4)	(n=9)	(n=2)
GOT(IU/l)	36.8±18.7	71.3±27.1	49.2±31.7	69.0±55.2
GPT(IU/l)	38.0±28.6	69.3±12.6	57.4±50.6	95.0±96.2
Triglycerides≥151 mg/dl	(n=4)	(n=0)	(n=3)	(n=1)
GOT(IU/l)	37.3±12.8		34.3±17.0	53
GPT(IU/l)	36.8±20.7		37.7± 8.1	72
γ-GTP≤50IU/l	(n=16)	(n=3)	(n=7)	(n=0)
GOT(IU/l)	32.1±13.8	58.7±12.3	37.1±16.9	
GPT(IU/l)	31.1±18.3	68.0±15.1	40.1±26.3	
γ-GTP≥51IU/l	(n=5)	(n=1)	(n=5)	(n=3)
GOT(IU/l)	52.0±20.5	109	57.2±39.4	63.7±40.1
GPT(IU/l)	59.2±39.7	73	69.8±60.7	87.3±69.3
40歳代	(n=4)	(n=0)	(n=1)	(n=2)
GOT(IU/l)	25.8±13.0		36	80.5±38.9
GPT(IU/l)	26.0±14.2		43	117.5±64.3
50歳代	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=1)
GOT(IU/l)	43.0±24.0	53.5±12.0	24	30
GPT(IU/l)	37.5±23.3	62.0±15.6	32	27
60歳代	(n=11)	(n=1)	(n=8)	(n=0)
GOT(IU/l)	32.8±14.5	69	49.9±33.6	
GPT(IU/l)	33.1±26.3	80	62.6±51.6	
70歳以上	(n=4)	(n=1)	(n=2)	(n=0)
GOT(IU/l)	56.0±14.9	109	43.5±21.9	
GPT(IU/l)	62.5±31.9	73	27.0±14.1	

女性のHCV-RNA陽性群では、非飲酒群、飲酒群共に非運動群の方が肝機能がやや悪い傾向を示したが、飲酒群では差が小さかった(表4)。またTriglycerides基準値以下群、Triglycerides高値群共に非運動群の方が肝機能が悪かった。γ-GTP基準値以下群、高値群共にGOTは非運動群の方が高かったが、GPTはγ-GTP基準値以下群のみ非運動群の方が高く、γ-GTP高値群では運動群もGPTが高値であった(表4)。非運動群は全員非肥満者、T-cholesterol基準値以下であった。40歳代、50歳代では非運動群の方が肝機能が

悪かったが、60歳代、70歳代以上はあまり差がなかった(表4)。

男性のHCV-RNA陽性群では、飲酒や肥満、γ-GTP高値の有無に関わらず、非運動群の方が肝機能が悪かった(表4)。非運動群は全員T-cholesterol 220 mg/dl以下であった。40歳代、60歳代では非運動群の方が肝機能が悪く、50歳代は1例ずつで、あまり差がなかった。70歳代以上は全員運動群であった(表4)。

女性のHCV-RNA陽性群では、運動群、非運動群共に外食群の方が肝機能が悪かった(表4)。

表4 HCV-RNA陽性群の運動と肝機能

	女 性		男 性	
	運動群 (n=16)	非運動群 (n=9)	運動群 (n=9)	非運動群 (n=6)
	平均±SD		平均±SD	
非飲酒群	(n=12)	(n=6)	(n=5)	(n=2)
GOT(IU/l)	37.8±16.8	53.7±32.0	34.4±15.3	46.0±22.6
GPT(IU/l)	38.0±22.1	45.5±27.3	31.8±12.7	61.0±48.1
飲酒群	(n=4)	(n=3)	(n=4)	(n=4)
GOT(IU/l)	39.5±25.5	41.7±22.5	35.3±13.5	83.0±39.4
GPT(IU/l)	46.3±44.2	52.0±36.0	37.8± 8.6	115.0± 65.2
非肥満群	(n=12)	(n=9)	(n=8)	(n=5)
GOT(IU/l)	41.3±18.3	49.7±28.3	36.0±14.0	72.4±41.5
GPT(IU/l)	44.8±29.8	47.7±28.3	34.5±11.6	97.4±68.8
肥満群	(n=4)	(n=0)	(n=1)	(n=1)
GOT(IU/l)	29.3±17.9		25	62
GPT(IU/l)	25.8±13.7		34	95
Triglycerides≤150 mg/dl	(n=13)	(n=8)	(n=6)	(n=5)
GOT(IU/l)	39.2±19.6	50.0±30.3	35.0±13.4	34.3±17.0
GPT(IU/l)	42.0±29.1	47.1±30.2	32.8±12.4	37.7± 8.1
Triglycerides≥151 mg/dl	(n=3)	(n=1)	(n=3)	(n=1)
GOT(IU/l)	34.0±13.5	47	34.3±17.0	53
GPT(IU/l)	31.7±22.1	52	37.7± 8.1	72
γ-GTP≤50IU/l	(n=13)	(n=6)	(n=6)	(n=3)
GOT(IU/l)	33.5±15.6	42.5±18.5	33.0±14.1	38.3±14.6
GPT(IU/l)	34.1±22.4	43.0±22.7	31.0±11.3	41.3± 6.7
γ-GTP≥51IU/l	(n=3)	(n=3)	(n=1)	(n=5)
GOT(IU/l)	59.0±16.7	64.0±43.6	62	72.4±41.5
GPT(IU/l)	66.0±38.2	57.0±41.4	95	97.4±68.8
40歳代	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=2)
GOT(IU/l)	20.5± 2.1	31.0±19.8	36	80.5±38.9
GPT(IU/l)	20.5± 2.1	31.5±21.9	43	117.5± 64.3
50歳代	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=1)
GOT(IU/l)	35.5±13.4	61.0± 1.4	24	30
GPT(IU/l)	36.0±21.2	63.5±13.4	32	27
60歳代	(n=9)	(n=3)	(n=5)	(n=3)
GOT(IU/l)	35.9±17.0	35.7±22.0	33.2±13.4	77.7±41.8
GPT(IU/l)	36.7±25.4	38.0±43.4	36.2±11.6	106.7± 66.3
70歳代以上	(n=3)	(n=2)	(n=2)	(n=0)
GPT(IU/l)	59.0±16.7	78.0±43.8	43.5±21.9	
GPT(IU/l)	66.0±38.2	62.5±14.8	27.0±14.1	
自炊群	(n=14)	(n=7)	(n=9)	(n=3)
GOT(IU/l)	35.6±17.5	39.4±18.4	34.8±13.6	77.7±41.8
GPT(IU/l)	36.4±27.1	40.4±28.1	34.4±10.9	106.7± 66.3
外食群	(n=2)	(n=2)	(n=0)	(n=3)
GOT(IU/l)	57.0±17.0	85.5±33.2		63.7±40.1
GPT(IU/l)	65.5±20.5	73.9±0.0		87.3±69.3

表5 HCV-RNA陽性者における肝機能の重回帰分析

変数	GOT対5独立変数			GPT対5独立変数		
	標準回帰係数	t値	p値	標準回帰係数	t値	p値
切片	-6.422	-0.255	0.8005	25.916	0.668	0.5088
性	-0.088	-0.626	0.5355	-0.137	-0.925	0.3614
年齢	0.337	2.368	0.0237	0.121	0.806	0.4259
飲酒の有無	0.185	1.291	0.2056	0.272	1.798	0.0811
外食の有無	0.406	2.768	0.0091	0.306	1.974	0.0566
運動の有無	-0.318	-2.173	0.0369	-0.268	-1.735	0.0917
	相関係数 (R) : 0.620			相関係数 (R) : 0.560		
	R2乗 : 0.384			R2乗 : 0.313		
	F値 : 4.246			F値 : 3.099		
	p値 : 0.0042			p値 : 0.0207		

男性のHCV-RNA陽性群では、自炊群では、非運動群の方が肝機能が悪く、外食群は全員非運動群であり、非運動群における外食の影響を見ることはできなかった(表4)。

HCV-RNA陽性群において、GOTまたはGPT値を従属変数とし、性、年齢、飲酒の有無、外食の有無、運動の有無を説明変数として、重回帰分析を行った結果、GOTについては年齢、外食の有無、運動の有無のt値の絶対値が2以上、p値が<0.05で、有用な説明変数になっており、GPTについては飲酒の有無、外食の有無、運動の有無のt値の絶対値が1.7以上、p値が<0.1で、ある程度有用な説明変数になっていた(表5)。

HCV-RNAの有無によって、自炊群と外食群、運動群と非運動群で常習飲酒、肥満およびT-cholesterol値やTriglycerides値が基準値を越えるの者の割合に有意差は認めなかった(表6、表7)。

また、震災による食事の変化についての問診結果から、自炊群では震災前より栄養バランスを考えて食べるようになった者が、震災前より偏った食事や不規則な食事をしている者に比べて多く、外食群では逆に震災前より偏った食事や不規則な食事をしている者が震災前より栄養バランスを考えて食べるようになった者に比べて多かった(表6)。運動についても、運動群では震災前より運動している者が、震災前より運動不足になった者に比べて多く、非運動群では逆に震災前より運動不足になった者が、震災前より運動している者に比

べて多かった(表7)。

IV 考 察

HCV感染後の自然経過として、無症候の期間およびその後の肝炎の程度を規定する因子についてはウイルス側の要因と宿主側の要因があると考えられるが、いずれの要因についてもまだ一定の見解が得られていない¹⁸⁻³⁸⁾。ウイルス側因子の内、HCV遺伝子型とHCV持続感染者の予後との関連については、数十人から数百人単位のHCV持続感染者について検討した結果、HCV持続感染者の病態によりHCV遺伝子型別頻度に差があるとする報告¹⁹⁻²²⁾と差がないとする報告²³⁻²⁵⁾があり、統一された見解は得られていない。最近、Tanakaらは4,176人のC型慢性肝炎患者について病態が進展するにつれてHCV遺伝子1型の頻度が高くなり、逆に2型の頻度は減少したと報告している²⁶⁾。またKobayashiらはC型慢性肝炎患者140人について、多変量解析を行った結果、初回血清HCV-RNA量が肝組織stageの悪化に関与し、HCV遺伝子型が肝癌発症に関与すると報告している²⁷⁾が、HCV遺伝子型の違いがC型慢性肝炎の進展に関連する機序については明らかにされていない。HCV-RNA量とC型慢性肝炎の病期の進展については、いくつかの手法を用いた報告があるが、一定の関係があるとする報告²⁸⁻³²⁾とないとする報告^{33,34)}があり最終的な結論は得られていない。宿主側因子としては、C型慢性肝炎でHCVに対する細胞性

表6 HBs抗原陰性検診受診者の食品習慣別概要と震災による変化

	女 性			男 性		
	HCV-RNA		合計	HCV-RNA		合計
	陰 性	陽 性		陰 性	陽 性	
	例数 (%)			例数 (%)		
食事回答数	(n=336)	(n=25)	(n=361)	(n=213*1)	(n=15)	(n=228*1)
自炊群例数	(n=307)	(n=21)	(n=328)	(n=174)	(n=12)	(n=186)
内常習飲酒者	52(16.9)	7(33.3)	59(18.0)	101(58.0)	6(50.0)	107(57.5)
外食群例数	(n=29)	(n=4)	(n=33)	(n=39)	(n=3)	(n=42)
内常習飲酒者	5(17.2)	0(0.0)	5(15.2)	24(61.5)	2(66.7)	26(61.9)
自炊群例数	(n=307)	(n=21)	(n=328)	(n=173*2)	(n=12)	(n=185*2)
内肥満者	76(24.8)	4(19.0)	80(24.4)	42(24.3)	2(16.7)	44(23.8)
外食群例数	(n=29)	(n=4)	(n=33)	(n=39)	(n=3)	(n=42)
内肥満者	4(13.8)	0(0.0)	4(12.1)	6(15.4)	0(0.0)	6(14.3)
自炊群例数	(n=307)	(n=21)	(n=328)	(n=174)	(n=12)	(n=186)
T-cholesterol \geq 221 mg/dl	132(43.0)	5(23.8)	137(41.8)	37(21.3)	1(8.3)	38(20.4)
外食群例数	(n=29)	(n=4)	(n=33)	(n=39)	(n=3)	(n=42)
T-cholesterol \geq 221 mg/dl	17(58.6)	0(0.0)	17(51.5)	16(41.0)	0(0.0)	16(38.1)
自炊群例数	(n=307)	(n=21)	(n=328)	(n=174)	(n=12)	(n=186)
Triglycerides \geq 151 mg/dl	135(44.0)	4(19.0)	139(42.4)	95(54.6)	3(25.0)	98(52.7)
外食群例数	(n=29)	(n=4)	(n=33)	(n=39)	(n=3)	(n=42)
Triglycerides \geq 151 mg/dl	11(37.9)	0(0.0)	11(33.3)	24(61.5)	1(33.3)	25(59.5)
震災による食事変化回答数	(n=329*3)	(n=22*4)	(n=351*5)	(n=210*6)	(n=15)	(n=225*6)
自炊群例数	(n=301)	(n=18)	(n=319)	(n=171)	(n=12)	(n=183)
改善群	97(32.2)	7(38.9)	104(32.6)	61(35.7)	3(25.0)	64(35.0)
無変化群	10(3.3)	0(0.0)	10(3.1)	2(1.2)	1(8.3)	3(1.6)
一時悪化群	166(55.2)	10(55.6)	176(55.2)	97(56.7)	8(66.7)	105(57.4)
悪化群	28(9.3)	1(5.6)	29(9.1)	11(6.4)	0(0.0)	11(6.0)
外食群例数	(n=28)	(n=4)	(n=32)	(n=39)	(n=3)	(n=42)
改善群	1(3.6)	0(0.0)	1(3.1)	7(17.9)	0(0.0)	7(16.7)
無変化群	0(0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.6)	2(66.7)	3(7.1)
一時悪化群	14(50.0)	2(50.0)	16(46.9)	15(38.5)	1(33.3)	16(38.1)
悪化群	13(46.4)	2(50.0)	15(46.9)	16(41.0)	0(0.0)	16(38.1)

*1 1例 drop out *2 1例 drop out *3 7例 drop out *4 3例 drop out *5 10例 drop out *6 3例 drop out

免疫として、core領域に対する反応が強いものでは臨床的経過が良いという Botarelli らの報告³⁵⁾があるが、Schupper らの報告³⁶⁾ではその様な関係は認められなかった。HCV 持続感染者の HLA typing を検討したものでは、葛下らの DR13 陽性例が無症候性 HCV キャリアに多かったという報告³⁷⁾や Peano らの DR5 陽性例が無症候性 HCV キャリアに多かったという報告³⁸⁾があるが、HLA タイプの関与も含め、C 型肝炎における免疫学的機序については不明な点が多く、今後の解明が待たれている。

今回の肝臓病検診では、症例数が限られており、HCV 遺伝子型や HCV-RNA 量、宿主側の細胞性免疫の状態や HLA typing についても検討できていないが、重回帰分析の結果から、外食の有無と運動の有無が飲酒の有無や年齢と共に HCV 持続感染者の GOT, GPT 値の有用な説明変数になっていることが示された。肝臓は栄養代謝の中心的役割を果たしており、肝疾患の食事療法は、適切な量の栄養素や十分なビタミンを含む食事が基本とされてきた³⁹⁾。また近年、慢性肝炎の生活指導において、禁酒を指導するだけでなく、栄養代

表7 HBs抗原陰性検診受診者の運動習慣別概要と震災による変化

	女 性			男 性		
	HCV-RNA		合計	HCV-RNA		合計
	陰 性	陽 性		陰 性	陽 性	
	(n=)	例数 (%)	(n=)	例数 (%)	(n=)	
運動回答数	(n=336)	(n=25)	(n=361)	(n=214)	(n=15)	(n=229)
運動群例数	(n=177)	(n=16)	(n=193)	(n=107)	(n=9)	(n=116)
内常習飲酒者	33(18.6)	4(25.0)	37(19.2)	60(56.1)	4(44.4)	64(55.2)
非運動群例数	(n=159)	(n=9)	(n=168)	(n=107)	(n=6)	(n=113)
内常習飲酒者	24(15.1)	3(33.3)	27(16.1)	65(60.7)	4(66.7)	69(61.1)
運動群例数	(n=177)	(n=16)	(n=193)	(n=107)	(n=9)	(n=116)
内肥満者	43(24.3)	4(25.0)	47(24.4)	23(21.5)	1(11.1)	24(20.7)
非運動群例数	(n=159)	(n=9)	(n=168)	(n=106*1)	(n=6)	(n=112*1)
内肥満者	37(23.3)	0(0.0)	37(22.0)	25(23.6)	1(16.7)	26(23.2)
運動群例数	(n=177)	(n=16)	(n=193)	(n=107)	(n=9)	(n=116)
T-cholesterol \geq 221 mg/dl	81(45.8)	5(31.3)	86(44.6)	30(28.0)	1(11.1)	31(26.7)
非運動群例数	(n=159)	(n=9)	(n=168)	(n=107)	(n=6)	(n=113)
T-cholesterol \geq 221 mg/dl	68(42.8)	0(0.0)	68(40.5)	23(21.5)	0(0.0)	23(20.4)
運動群例数	(n=177)	(n=16)	(n=193)	(n=107)	(n=9)	(n=116)
Triglycerides \geq 151 mg/dl	76(42.9)	3(18.8)	79(40.9)	66(61.7)	3(33.3)	69(59.5)
非運動群例数	(n=159)	(n=9)	(n=168)	(n=107)	(n=6)	(n=113)
Triglycerides \geq 151 mg/dl	70(44.0)	1(11.1)	71(42.3)	54(50.5)	1(16.7)	55(48.7)
震災による運動変化回答数	(n=333*2)	(n=23*3)	(n=356*4)	(n=210*5)	(n=15)	(n=225*5)
運動群例数	(n=176)	(n=14)	(n=190)	(n=105)	(n=9)	(n=114)
改善群	37(21.0)	1(7.1)	38(20.0)	20(19.0)	2(22.2)	22(19.3)
無変化群	113(64.2)	9(64.3)	122(64.2)	67(63.8)	5(55.6)	72(63.2)
悪化群	28(14.8)	4(28.6)	30(15.8)	18(17.1)	2(22.2)	20(17.5)
非運動群例数	(n=157)	(n=9)	(n=166)	(n=105)	(n=6)	(n=111)
改善群	4(2.5)	1(11.1)	5(3.0)	2(1.9)	0(0.0)	2(1.8)
無変化群	122(77.7)	6(66.7)	128(77.1)	94(89.5)	6(100.0)	100(90.1)
悪化群	31(19.7)	2(33.3)	33(19.9)	9(8.6)	0(0.0)	9(8.1)

*1 1例 drop out *2 3例 drop out *3 drop out *4 drop out *5 3例 drop out

謝と免疫指標の異常の改善を期待し、適度な運動の継続を病態に応じて指導するようになってきている^{40,41)}。外食の多い食生活や運動不足のライフスタイルはアルコール性肝障害や肥満・高脂血症に伴う脂肪肝の合併以外の機序によって、HCV持続感染者の肝障害を進展させる可能性が示唆され、宿主側の栄養代謝の改善や免疫学的機序におよぼす影響などの機序が考えられるが、今後さらに検討が必要である。女性のHCV-RNA陽性群では飲酒、肥満、高脂血症のいずれも認めず、外食の有無が独立して女性のHCV-RNA陽性群の肝機能に関連していると考えられた。しかしながら、男性のHCV-RNA陽性群では、飲酒の影響

が強く、非飲酒者が少ないため、外食の有無が独立して肝機能に関連しているとは断定できなかった。また、男性のHCV-RNA陽性群では飲酒、肥満、高脂血症の有無に関わらず、運動の有無が独立して男性のHCV-RNA陽性群の肝機能に関連していると考えられた。女性のHCV-RNA陽性群では、運動群と非運動群の差が小さく、運動の有無が独立して肝機能に関連しているとは断定できなかった。女性では外食と運動不足に特に交絡要因は認めなかったが、男性では外食群は運動不足の傾向がみられた。

自炊群や運動群の者は、同じように大震災という大きなストレスに直面した時、以前よりもなお

一層自己の健康管理に努めた者が多かったのに比べ、外食群や運動不足群は、さらに生活習慣が悪化し、その結果、肝機能の悪化に結びついた可能性が考えられる。したがって、今後 HCV 持続感染者に対して、飲酒以外に食事や運動に対する保健指導も含めた総合的な生活習慣改善指導が必要と思われる。

肝炎をウイルス感染症として診断・治療するようになったのは比較的最近のことであるが、C型肝炎治療の基本は病期が進行しないうちに HCV を患者体内より排除することであるとされている^{7,42,43}。C型肝炎のインターフェロン療法は、HCV を排除することを目的に研究が進められてきたが、HCV 遺伝子型 1b(II)型でウイルス量の多い症例や肝組織進展度が高度な症例では有効率が低いことが分かってきた^{7,42,43}。わが国の HCV 持続感染者は中年以上の高齢者に多いが、ウイルス量が多かったり、肝炎の病期が進んでいて、インターフェロン療法が適応にならない者や、治療開始後に副作用が出て投与が中止される者も多い⁴²。HCV を排除できない感染者については、生活の質の向上と予後の改善を意識した生活指導が必要になってくる。したがって、ライフスタイルの改善により、実際に肝硬変、肝癌への進展を遅らせることができるかどうかについて、さらに検討する必要があると考えられる。

本研究はウイルス肝炎研究財団の平成7年度研究助成金の援助を受けて実施した。

本研究にご協力いただきました神戸市中央保健所、神戸市立中央市民病院、神戸市環境保健研究所の職員の皆様に深謝いたします。

(受付 '97. 4. 2)
(採用 '97.12.18)

文 献

- 厚生省保健医療局疾病対策課. 1996成人病のしおり. 東京: 社会保険出版社, 1996.
- 兵庫県保健環境部. 平成6年保健統計年報. 1996.
- 佐藤茂秋. 兵庫県下の肝癌発生要因に関する研究調査(第3報). 神緑会学術誌 1996; 12: 11-15.
- 井上昌也, 他. 肝炎ウイルス検査をとり入れた市集検からの肝癌検診の検討. 兵庫県医師会医学雑誌 1994; 36: 158-164.
- 神戸市衛生局. 平成6年衛生統計年報. 1996.
- 片上祐子. 地域における肝臓病検診の取り組み. 地域保健 1995; 2: 74-79.
- 小俣政男. C型肝炎から肝癌までの臨床. 日本医事新報 1995; 711: 3-14.
- 多羅尾和郎. C型肝硬変の持続炎症抑制による肝癌発症の予防. 診断と治療 1997; 85: 104-110.
- 多羅尾和郎, 他. 肝硬変からの癌化の余地—C型肝硬変を中心として—. 日内会誌 1995; 84: 1985-1991.
- 多羅尾和郎, 他. 肝硬変を母地とした肝癌発生と再発. 肝胆膵 1995; 31: 195-207.
- Tarao K. et al. Significance of hepatocellular proliferation in the development of hepatocellular carcinoma from antihepatitis C virus positive cirrhotic patients. Cancer 1994; 73: 1149-1154.
- 片上祐子, 他. 肝臓病検診における肝機能検査判定基準と精検結果—肝炎ウイルスマーカー検査の意義について—. 日本公衛誌 1996; 43: 864-870.
- Katakami Y. et al. Alcohol Intake Increases Hepatitis C Virus-Induced Hepatocellular Injury. Internal Medicine 1995; 34: 1153-1157.
- 片上祐子, 他. 阪神大震災前後の基本健康診査結果の比較. 日本公衛誌 1996; 43-10特別付録Ⅱ: 368.
- 大堀 均, 他. PCR法によるC型肝炎患者の唾液および尿中HCV遺伝子の検出. 臨床とウイルス 1992; 20: 286-293.
- 厚生省老人保健福祉局老人保健課. 老人保健法による健康診査マニュアル. 東京: 日本医事新報社, 1994.
- 厚生省保健医療局健康増進栄養課. 肥満とやせの判定表・図. 1986.
- 渋谷明隆, 他. 健診で発見されたC型肝炎の経過は病院受診者と同様か. Medicina 1996; 33: 551-553.
- Pozzato Moretti M. et al. Severity of liver disease with different hepatitis C viral clones. Lancet 1991; 338: 509.
- Dusheiko G. et al. Hepatitis C virus genotypes: An investigation of type-specific differences in geographic origin and disease. Hepatology 1994; 19: 13-18.
- Ichimura H. et al. Hepatitis C virus genotypes, reactivity to recombinant immunoblot assay 2 antigens and liver disease. J. Med. Virol. 1994; 43: 212-215.
- Silini E. et al. Differential distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with and without liver function abnormalities. Hepatology 1995; 21: 285-290.
- Okamoto H. et al. Typing hepatitis C virus by polymerase chain reaction with type-specific primers: application to clinical surveys and tracing infectious sources. J. Gen. Virol. 1992; 73: 673-679.
- Yamada M. et al. Hepatitis C virus genotypes are

- not responsible for development of serious liver disease. *Dig. Dis. Sci.* 1994; 39: 234-239.
- 25) Prati D. et al. Influence of different hepatitis C virus genotypes on the course of asymptomatic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 1996; 110: 178-183.
- 26) Tanaka E. et al. Epidemiology of genotypes of hepatitis C virus in Japanese patients with type C chronic liver diseases; a multi-institution analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1995; 10: 538-545.
- 27) Kobayashi M. et al. The natural course of chronic hepatitis C; A comparison between patients with genotype 1 and 2 hepatitis C viruses. *Hepatology* 1996; 23: 695-699.
- 28) Kato N. et al. Quantification of hepatitis C virus by competitive reverse transcription-polymerase chain reaction: Increase of the virus in advanced liver disease. *Hepatology* 1993; 18: 16-20.
- 29) Hagiwara H. et al. Quantification of hepatitis C virus RNA in serum of asymptomatic blood donors and patients with type C chronic liver disease. *Hepatology* 1993; 17: 545-550.
- 30) Gordon S. C. et al. Levels of hepatitis C virus RNA and liver histology in chronic type C hepatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1994; 89: 1458-1461.
- 31) Gretch D. et al. Assessment of hepatitis C virus RNA levels by quantitative competitive RNA polymerase chain reaction: High-titer viremia correlates with advanced stage of disease. *J. Infect. Dis.* 1994; 169: 1219-1225.
- 32) Yuki N. et al. Serum hepatitis C virus RNA levels and liver injury in volunteer blood donors. *Am. J. Gastroenterol.* 1994; 89: 1462-1466.
- 33) Hu K. Q. et al. Direct detection of circulating hepatitis C virus RNA using probes from the 5' untranslated region. *J. Clin. Invest.* 1992; 89: 2040-2045.
- 34) Lau J. Y. et al. Significance of serum hepatitis C virus RNA levels in chronic hepatitis C. *Lancet* 1993; 341: 1501-1504.
- 35) Botarelli P. et al. T-lymphocyte response to hepatitis C virus in different clinical courses of infection. *Gastroenterology* 1993; 104: 580-587.
- 36) Shupper H. et al. Peripheral-blood mononuclear cell responses to recombinant hepatitis C virus antigens in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1993; 18: 1055-1060.
- 37) 葛下典由, 他. ALT長期持続正常HCVキャリアの肝組織像とHLA-DNAタイピング. 分子肝炎ウイルス病学. 日本臨床 1995; 53: 576-581.
- 38) Peano G. et al. HLA-DR5 antigen. A genetic factor influencing the outcome of hepatitis C virus infection? *Arch. Intern Med.* 1994; 154: 2733-2736.
- 39) 大藤正雄, 寺房子. 4疾患別食事指導の実際—5. 肝疾患. 中村丁次, 編. 食事指導のABC. 東京: 日本医師会, 1991; 136-141.
- 40) 渡辺明治. 肝疾患の生活指導—断酒すべきか, 安静は必要か. *Medicina* 1996; 33: 542-543.
- 41) Espersen GT et al. Effect of physical exercise on cytokines and lymphocyte subpopulations in human peripheral blood. *APMIS.* 1990; 98: 395-400.
- 42) 膝原昭彦, 清澤研道. C型肝炎の治療—いつ, 誰に, 何を行うか. *Medicina* 1996; 33: 488-491.
- 43) 飯野四郎. C型肝炎ウイルス感染の治療と予後. 診断と治療 1997; 85: 69-79.
-