

C型肝炎ウイルス感染者の健康管理

—特に労働との関わりについて—

太田 節子* 中島 民江*² 渡辺 庸子*³

I はじめに

近年、わが国における肝がんの死亡は男女とも増加している¹⁾²⁾。日本の肝がんの70%はC型肝炎ウイルス(HCV)が関与している³⁾。従って、わが国における肝がんの一義的な減少は、HCV感染を予防することである。一方、C型肝炎は、その60~70%が慢性肝炎を経て肝硬変、肝がんへと進展し易い⁴⁾ので、HCV感染者に対しては、肝炎発症遅延、慢性化阻止が重要な意味を持つことになる。

HCVは1988年米国カイロン社により発見された⁵⁾。この10年間に、わが国において以前から報告されていた非A非B肝炎の多くはC型肝炎であることが明らかにされた⁶⁾。また、抗体によるHCV感染のスクリーニングが可能となり、わが国の健常者のHCV抗体陽性率は供血者集団の疫学的調査から1~2%であるとみなされている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。一方、全国各地にHCVの流行地域があることも明らかとなり¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、30%以上の高感染率を持つ地域もある¹⁰⁾。

高感染地域のHCV感染者の多くは、未だ肝炎の発症を見ていない不顕性感染者である。これらの者は一般に自覚症状に乏しく、肝機能値は正常もしくは正常域を多少逸脱するのみであるため、医療機関では「要観察」で終わることが多い。また、1992年より供血時にHCV感染が判明した場合には本人に通知するようになり、非感染地域の者でもHCV感染

が発見される機会が増えた。これらの事実は、HCV不顕性感染者に対する健康管理方法樹立の必要性を示唆するものである。実際、筆者等が調査を行ってきた高感染地域でも、感染経路が解明され、現在新たな感染がみられないこと¹³⁾から、不顕性感染者に対して発病をできるだけ遅らせるような積極的な予防策を日常生活の中に組み入れることが急務とされている。

一方、職域におけるHCV感染状況の報告は少ない。定期健康診断にHCV抗体検査を導入する事業所も散見される様になったが、まだ一般的ではない¹⁴⁾。事業所の中には有害業務もあり、HCV感染者に対する有害業務のあり方にも興味を持たれる。ここではC型肝炎の発病および進展に対して労働強度がどのような影響を与えるか検討した。

II 調査対象および方法

(1) 背景¹⁵⁾

長野県N町A-H地区は長野県南西部に位置し、国有林に囲まれた山間地で、林業、農業を主産業とした地域である。1981年頃から、肝炎患者が続発し始め、その原因が注目された。1985年から10年計画で住民の健康状態・感染状況の把握と原因および感染経路の究明のための調査事業が、N町、木曾保健所、地元医師会、信州大学医学部等により行われてきた。調査開始直後は、この地域の肝炎は非

* 1 信州大学医学部公衆衛生学教室助手 * 2 同衛生学教室講師 * 3 長野県木曾保健所所長

A非Bと診断されていたが、後になってC型肝炎であることが確認された¹⁵⁾。1991から94年にかけて、小学生以上の住民1,043名中811名(78%)のHCV抗体検査が行われ、この地域の抗体陽性率は約30%と推定された。更に、HCVの遺伝子型は、2型50.3%、3型14.6%、2型3型混合タイプが13.9%であり、日本の他の地域より混合タイプが多い¹⁶⁾。感染経路はこの地方で以前より行われていた鍼治療や吸い玉治療(皮膚に切開を加え血液を吸い出す治療)と呼ばれる観血的な民間療法が考えられている¹⁵⁾。これまでの調査から、何らかの肝疾患の既往を有する者は成人住民の60%を越えていた。

(2) 対象と方法

調査は1994年9月3、4日に行われた。調査対象者は、長野県N町A-H地区の20歳以上の住民932名(男性434名、女性498名)であった。男性257名、女性305名が受診した(受診率は各々59%、61%)。同時に行った生活状況調査(労働状況、飲酒状況など)にも参加したのは男性223名、女性273名であり、これらを解析対象者とした。採血は、前夜9時以後の喫食を禁じ、朝食前の空腹時に行った。生活状況調査は事前に調査票を配布し、記入したものを検診日に持参し、面接時に記入を確認する方式を採用した。現在、肝疾患の治療を受けている者は調査対象から除かれている。

(3) 調査項目

HCV抗体の測定はELISAキット(国際試薬:イムチェック-F-HCV A b)を用い、HCV INDEX値4.0以上をHCV抗体陽性とした。各肝機能指標値(GOT, GPT, γ GTP, ZTT, TTT)はオートアナライザーで測定し、正常範囲はGOT, 37IU/L未満, GPT, 45IU/L未満, γ GTPは男性50IU/L未満, 女性30IU/L未満, ZTT, 12.0KU/L未満, TTT, 7.0 KU/L未満とした。

職業は国勢調査の職業分類に準じた。労働強度は厚生省国民栄養調査の生活活動度の基

準に従い¹⁷⁾、4つのカテゴリー(軽度:1時間程度の歩行と座位中心の軽い手作業, 中程度:2時間以上の歩行と座位作業に加え軽い立位・歩行作業が多い場合, やや重度:歩行・立位作業が半分以上に加え1時間程度の筋作業が加わる, 重度:農繁期の農作業など2時間以上の激しい筋作業を含む)に分類した。ここでの解析は、やや重度と重度を一括して扱った。作業内容、労働時間、睡眠時間、休養の程度、休日の取り方、肝炎に関係する自覚症状についても質問項目に含めた。

III 結 果

(1) HCV抗体陽性率

受診者のHCV抗体陽性者は男性78名、女性92名で、陽性率は男女各々30%であった。陽性者は20歳代で若干観察され、年齢の上昇に伴い増加した。男女とも50歳代以上で陽性率が40%以上と高くなったが、女性の80歳代以上では陽性率は低下していた(表1)。

職業別にみると(表2)、男性の農業、無職、女性の無職ではHCV抗体陽性率と平均年齢が高かったが、年齢補正した陽性率は極端に高い値を示さなかった。一方、女性のサービス業では、陽性率は年齢補正前は38.6%で他の職業と大差ないが、年齢補正後は45.0%と他の職業より高くなっていた。

労働強度別にみると(表3)、男性は重度群で平均年齢、HCV抗体陽性率が低く、軽度群の平均年齢、陽性率が高かった。年齢補正後も軽度群の陽性率は重度群よりも若干高かった。一方、女性は男性とは逆で、重度群のHCV抗体陽性率は平均年齢が低いにもかかわらず軽度群より高かった。なお、職業別の労働強度の内訳を表3中に示した。

男性において、飲酒者と非飲酒者のHCV抗体陽性率には差はなかった。肝疾患既往率は男性37.0%、女性37.7%であり、既往者のHCV抗体陽性率は男性66.3%、女性61.7%であった。

(2) 労働強度と各肝機能指標値の関係

労働強度と各肝機能指標値の関係は、まずHCV抗体陽性率が高い50, 60歳代について検討した。労働強度各群についてHCV抗体陰性

者、陽性者それぞれの各肝機能指標値の平均値と標準偏差を算出した(表4)。男女とも、どの労働強度群においても陽性者の各肝機能指標値は陰性者より高い傾向を示した。この傾向は重度群ではより明白で、男女とも、HCV抗体陽性者のGOT値とGPT値は陰性者より明らかに高かった。男性においては陽性者のZTT値も陰性者より高かった。

女性では労働強度が増すと肝機能指標値が高くなる傾向がみられた。GOT, GPT値を見ると、HCV抗体陰性者、陽性者とも、中・重度群の方が軽度群より有意に高かった。一方γGTP値を見ると、陽性者のみで重度群の方が、軽度・中程度群より高い値であった。す

表1 年齢別HCV抗体陽性率

	男 性		女 性	
	陽性者/総数	陽性率	陽性者/総数	陽性率
総 数	78/257	30.4	92/305	30.2
20~29歳	2/ 14	14.3	1/ 23	4.3
30~39	3/ 33	9.1	0/ 27	0
40~49	3/ 33	9.1	4/ 33	12.1
50~59	16/ 47	34.0	23/ 58	39.7
60~69	29/ 73	39.7	35/ 85	41.2
70~79	17/ 39	43.6	22/ 55	40.0
80歳以上	8/ 18	44.4	7/ 24	29.2

表2 職業別HCV抗体陽性率

	男 性					女 性				
	N	年齢 (Mean±SD)	HCV抗体陽性			N	(Mean±SD)	HCV抗体陽性		
			n	陽性率	年齢補正 陽性率			n	陽性率	年齢補正 陽性率
農 林 業	44	68.8± 8.3	21	47.7	36.5	15	69.5± 9.3	6	40.0	29.5
建 設 業	21	58.2±13.5	1	4.8	4.7	1	53	1	-	-
運 送 業	4	41.0±10.2	1	25.0	49.6	1	52	1	-	-
製 造 業	66	53.6±14.8	19	28.8	31.2	50	56.3±11.1	10	20.0	20.7
サービ業	19	59.8±14.2	5	26.3	28.6	44	49.5±13.3	17	38.6	45.0
公 務 員	23	43.7±10.5	5	21.7	35.8	19	41.6±18.1	2	10.5	15.7
主 婦	-	117	61.4±14.8	40	34.2	30.2
無 職	35	70.4±10.2	15	42.9	32.3	18	72.4± 8.0	7	38.9	28.2

注 職業不明：男性11名，女性8名。

表3 労働強度とHCV抗体陽性率

	農林業	建設業	運送業	製造業	サービス業 ^a	公務員 ^b	主婦	無職	不明
男 性	44	21	4	66	19	23	-	35	11
軽 度	6	-	-	3	1	3	-	11	1
中 程 度	19	7	-	39	12	16	-	16	1
やや重度及び重度	12	13	4	20	5	3	-	2	3
不 明	7	1	-	4	1	1	-	6	6
女 性	15	1	1	50	44	19	117	18	8
軽 度	1	-	-	4	2	3	15	6	-
中 程 度	8	-	1	31	39	10	89	9	8
やや重度及び重度	5	1	-	11	3	3	4	-	-
不 明	1	-	-	4	-	3	9	3	-

	男 性				女 性			
	年齢 (Mean±SD)	HCV抗体陽性			年齢 (Mean±SD)	HCV抗体陽性		
		n/N	陽性率	年齢補正陽性率		n/N	陽性率	年齢補正陽性率
軽 度	65.5±16.9	11/ 25	44.0	37.0	64.0±18.2	5/ 31	16.1	13.5
中 程 度	59.9±14.4	36/110	32.7	30.4	56.7±14.7	69/195	35.5	34.6
やや重度及び重度	53.3±13.6	18/ 62	29.0	31.2	56.0±14.7	11/ 27	40.7	40.3

注 1)肉体的作業程度別の「不明」があるため、各々の職業の合計と一致しない。
2) a 商業を含む。b 団体職員，教員，保健医療職を含む。

表4 労働強度と肝機能値 (年齢50~69歳)

	HCV抗体 (-)			HCV抗体 (+)		
	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度
男性 (n)	6	31	25	3	22	12
GOT (IU/L)	20.0±4.9	24.9±9.7	29.4±22.2	54.0±53.1	33.2±21.7	51.2±33.1 [†]
GPT (IU/L)	21.2±12.7	22.5±13.5	25.3±21.3	54.3±72.5	46.9±60.1	48.5±38.8 [†]
γGTP (IU/L)	40.2±30.5	38.6±46.1	64.5±82.0	45.7±58.3	42.0±36.5	93.8±141.3
ZTT (KU/L)	7.9±6.0	7.1±2.3	7.2±2.6	9.7±4.8	11.6±4.8	11.9±6.5 ^{a**}
TTT (KU/L)	6.3±6.9	4.1±3.4	4.2±4.3	5.4±6.1	8.8±5.6	9.7±7.5
女性 (n)	4	59	7	3	45	7
GOT (IU/L)	15.8±1.5 ^{b**}	21.6±8.0	19.0±4.7	20.7±4.7 ^{b*}	31.8±16.3	36.7±14.2 ^{a*}
GPT (IU/L)	10.5±2.7 ^{b**}	17.8±11.9	18.1±4.8	20.3±4.2 ^{b*}	30.5±23.4	36.9±19.0 ^{a*}
γGTP (IU/L)	13.8±8.1	18.7±18.6	16.3±7.9	19.3±3.5	18.4±10.7	40.7±34.8 ^{c**}
ZTT (KU/L)	7.7±2.9	8.1±2.7	8.5±3.7	8.7±3.4	12.0±4.8	12.6±5.9
TTT (KU/L)	4.4±2.2	4.8±3.8	7.6±7.4 [†]	6.5±8.3	10.1±6.0	10.2±6.6

注 1) 正常範囲 GOT<37, GPT<45, γGTP男性<50, 女性<30, ZTT<12.0, TTT<7.0
 2) a: HCV抗体陰性, 陽性間に有意差あり
 b: 労働強度軽度群が中・重度群より有意に低値
 c: 労働強度重度群が中・軽度群より有意に高値
 3) †: 0.1>P>0.05, *: 0.05>P>0.01, **: 0.01>P

(単位 人、()内%)

表5 労働強度と肝機能値異常率 (年齢50~69歳)

	男性						女性					
	HCV抗体 (-)			HCV抗体 (+)			HCV抗体 (-)			HCV抗体 (+)		
	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度
GOT (IU/L)	-	3(10)	4(16)	1(33)	5(23)	6(50) [†]	-	2(4)	-	-	12(27)	3(43) [†]
GPT (IU/L)	1(17)	2(6)	3(12)	1(33)	5(23)	5(42) [†]	-	3(5)	-	-	8(18)	2(29)
γGTP (IU/L)	1(17)	3(10)	8(32)	1(33)	6(27)	5(42)	-	5(8)	1(14)	-	4(9)	3(43) ^{c*}
ZTT (KU/L)	1(17)	2(6)	2(8)	1(33)	7(32)	6(50) ^{**}	-	5(8)	1(14)	1(33)	17(38)	4(57)
TTT (KU/L)	1(17)	3(10)	4(16)	1(33)	11(50)	6(50) ^{**}	1(25)	12(20)	2(29)	1(33)	27(60)	4(57)

注 1) a: HCV抗体陰性, 陽性間に有意差あり c: 労働強度重度群が中・軽度群より有意に高値
 2) †: 0.1>P>0.05, *: 0.05>P>0.01

なわち、女性の方がHCV抗体陽性群での労働強度の影響は明白であった。

各肝機能指標値の異常率を表5に示す。男女ともHCV抗体陽性者では労働強度重度群で異常率が高かった。男性においては、HCV抗体陰性者の労働強度重度群では、γGTP値以外は異常率が10%台であるのに対し、陽性者の重度群はGOT, GPT, γGTP, ZTT, TTT値のいずれの肝機能指標値も40%以上の異常率を示した。女性でもHCV抗体陽性者の重度群では、GPT値以外は異常率40%以上であった。女性のHCV抗体陽性者のγGTP値は異常率においても労働強度重度群が軽・中程度群より高率であった。

以上は、50~60歳代の結果であるが、20歳

代以上の成人全体でも同様の傾向が得られた。睡眠時間、睡眠の満足度、休養の充足感、力仕事の有無、休日の取り方と各肝機能指標値との関連性は認められなかった。

IV 考 察

日本人のHCV感染率は1~2%である⁷⁾⁸⁾⁹⁾。これは、職域でもこの程度の感染率が見られる可能性を示しており、事業所でのHCV抗体検査で男性2.1%、女性1.3%という報告¹⁴⁾と一致している。労働は生活者にとって欠くことが出来ない。健康者は勿論であるが、HCV不顕性感染者のような半健康者が自らの健康を維持し職業に従事するためには、特別の健

表6 労働強度別飲酒状況 (男性)

	HCV抗体 (-)			HCV抗体 (+)		
	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度
男性 (n)	6	31	25	3	22	12
飲酒率 n (%)	3(50.0)	20(64.5)	14(56.0)	1(33.3)	15(68.2)	7(58.3)
飲酒量 g/day	43.6±27.1	37.4±26.7	58.8±28.6	13.8	42.6±37.7	34.5±31.1

注 飲酒者はほぼ毎日飲む人。

健康管理方法が必要となってくる。このような意味において、労働強度がHCV感染者の肝炎発症にどのような影響を与えるかを明らかにすることは公衆衛生上重要なことである。

身体的活動量が肝機能指標値にどのような影響を与えるかということに関しては様々な意見がある。例えば、スポーツ選手に8週間のハード・エクササイズを課した後でGOT、GPT値が上昇するという結果¹⁸⁾、20歳前後の女性においては一定運動負荷を6日間繰り返した後GOT、GPT値は上昇するが、 γ GTP値は変化しなかったという結果¹⁹⁾等である。本調査では、成人のHCV抗体陽性者においては労働強度重度群のGOT、GPT、 γ GTP値は軽度群より高かったが、陰性者ではこのような傾向は軽度であった。これは、過度の労働がHCV感染者の肝機能の悪化を促進させる可能性があることを意味している。

飲酒は肝炎の進展に深く関わっていることはよく知られている²⁰⁾。HCV感染者の肝機能値の悪化は飲酒者では更に顕著になり、飲酒とHCV感染は相互に肝機能の悪化を促進させる(未発表資料)。男性の労働強度重度群は、一般的に飲酒量が多い傾向があり、特に陰性者の労働強度重度群での γ GTP値の高値には飲酒の影響が予想される。表6から、HCV抗体陰性者では労働強度重度群の飲酒量が多くなっているが、陽性者では飲酒率、飲酒量とも重度群が多いとは言えない。従って、HCV抗体陽性群においては、各肝機能指標値に及ぼす労働強度の影響への交絡要因としての飲酒の関与は少ないであろう。一方、女性のHCV抗体陰性者、陽性者ともGOT、GPT値への労働強度の影響が認められ、この影響は陽性者でより顕著であった。 γ GTP値

は陽性者においてのみ労働強度の影響が認められた。女性ではいずれの労働強度群においても飲酒率・飲酒量が少ないので、労働の肝機能指標値への影響に対する飲酒の関与は無視できると思われる。

今回の調査では、作業内容に関する「力仕事」「労働時間」と各肝機能指標値との間には関連は認められなかった。さらに、「睡眠時間」「休養の程度」「休日の取り方」と各肝機能指標値の間にも関連が認められなかった。これらの結果は、作業内容の部分的な質、あるいは労働時間等の単一な量ではHCV感染者の肝障害に及ぼす労働の影響は計れないことを示している。従って、HCV感染者の労働を考える場合、労働量の総合的な指標としての労働強度が重要な意味を持ち、HCV感染者の健康管理上の目安としても活用出来るものと思われる。

今回、労働程度の選択は、被調査者が方法に述べられている解説を読んだ上で行った。HCV感染者の選択が肝機能異常から来る疲労感で労働強度重度側へ偏るのではないかという懸念があるかもしれない。しかし、HCV感染者が一般人に比べ全身倦怠感や易疲労感が多いとは言えない²¹⁾。本調査でも「疲労感が残るかどうか」という質問と肝機能指標値の間に関連は認められなかったので、この偏りはあったとしても小さいものと思われる。

職業別では、男性の運送業、女性のサービス業の陽性率が高かった。しかし、男性の運送業は対象者が4名と少なく、この結果から結論を導くのは困難である。一方、女性のサービス業は自営商店なども含まれ、この地域では女性としては労働量が多い方である。女性は男性と異なり、労働強度重度群の陽性率

が高かった。本調査地域のHCV感染の流行は鍼治療や吸い玉と呼ばれる観血的な民間療法が感染経路の1つと考えられている。この療法は特に肩こりなどの治療に用いられていた。女性の過重労働者は頻りに肩こりを自覚し、この民間療法を多く受け入れていたことが予想される。このような理由で女性の重労働者にHCV抗体陽性率が高いのかも知れない。

HCV抗体陽性率が年齢に依存する傾向は、健常者である供血者集団⁹⁾や職域集団¹⁴⁾でも認められている。本調査地域のHCV抗体陽性率は年齢に伴い高くなり、50歳以上で40%以上のHCV抗体陽性率を示した。わが国の労働人口は高齢化しつつある。このような意味においても、HCV感染者の労働様態を考慮する必要があるだろう。

V 結 論

HCV感染者の各肝機能指標値は非感染者より高かった。HCV感染者で労働強度重度群の肝機能指標値は、軽度群より高い値であった。この結果は、HCV感染者においては、過度の労働が肝機能の悪化を促進させる可能性を示している。HCV感染者の肝炎発症を遅らせるためには、過度の労働を避け、生活管理を行うことが1つの方策と考えられる。この場合、労働強度が労働量の目安となりうる。

謝辞

本研究は平成6～7年度文部省科学研究費(課題番号06670408)の補助を受けて行われた。調査にご協力戴きましたN町役場、木曾保健所の関係者の皆さんに心から感謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生省統計情報部, 都道府県別年齢調整死亡率1990, 東京, 厚生統計協会, 1992.
- 2) 北川貴子, 他. 年齢階級別にみた全国がん罹患数・率の増減. 厚生指標, 1997; 44(4): 23-27.
- 3) 津熊秀明, 他. ウイルスと肝癌発生—疫学的見地から—, 肝胆臓, 1994; 29(2): 259-268.
- 4) 荒川泰行, 他. 肝硬変の成因別実態とC型肝炎の臨床統計(II). 日本臨床, 1995; 693: 690-705.
- 5) Choo QL, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244: 359-62.
- 6) 荒牧琢己, 他. 猿島肝炎における長期追跡保存血清からみたHCV抗体の臨床的意義. 肝臓, 1991; 32: 125-30.
- 7) 吉澤浩司, 他. C型肝炎の疫学と予防. 公衆衛生, 1992; 56: 846-50.
- 8) 田中純子, 他. 供血者集団におけるHCV抗体, HBs抗原陽性率の特性についての検討—初回供血者, 実供血者, 述べ供血者別にみた陽性率の比較—. 日本公衛誌, 1993; 40: 540-46.
- 9) 霧山龍志, 他. 献血者由来のC型肝炎ウイルス(HCV)キャリアの分析—疫学並びに臨床病理学的側面から—. 日輸血会誌, 1994; 40: 454-59.
- 10) 時田 元, 他. 非A非B型肝炎が多発する—山村におけるC100-3抗体, CP-9抗体, CP-10抗体およびGOR抗体の血清疫学的調査. 肝臓, 1991; 32: 1093-100.
- 11) Ishibashi M, et al. Prevalence of inhabitants with anti-HCV antibody in area following an acute-hepatitis C epidemic: Age-and area-related features. J Epidemiol, 1996; 6: 1-7.
- 12) Setoguti Y, et al. Prevalence of chronic liver disease and anti-HCV antibodies in different districts of Saga, Japan. Gastroenterol Jpn 1991; 26: 157-61.
- 13) 渡辺庸子, 他. 肝炎多発地域における発生要因調査. 日本公衛誌, 1996; 43: 989-96.
- 14) 江崎高史, 他. 職域におけるHCV抗体検査の有効性について. 産衛誌, 1996; 38: S128.
- 15) Kiyosawa K, et al. Transmission of hepatitis C in an isolated area in Japan: Community-acquired infection. Gastroenterology. 1994; 106: 1596-602.
- 16) 酒井雄三, 他. 長野県某地区に発生したC型肝炎の分子臨床疫学的分析. 日本臨床, 1995; 693: 377-82.
- 17) 厚生統計協会: 国民衛生の動向1996, 東京, 1996; 503.
- 18) Manore MM, et al. Diet and exercise strategies of world-class bodybuilder. International J Sport Nutrition. 1993; 3: 76-86.
- 19) Nosaka K, et al. Time course of serum protein changes after strenuous exercise of the forearm flexors. J Laboratory & Clinical Medicine. 1992; 119: 183-8.
- 20) 大西久仁彦. アルコールと肝臓病. 日医雑誌, 1996; 116(1): 51-55.
- 21) 八橋 弘, 他. C型慢性肝炎の臨床概論. 日本臨床, 1995; 693: 582-89.