

Figure 5. Significantly differentially expressed miRNAs according to liver inflammation grade. Pairwise heatmap showing the miRNAs and p-value of two arbitrary grades.
doi:10.1371/journal.pone.0048366.g005

was used as primary antibodies. The dilution ratio of each antibody is indicated in parentheses. Two secondary antibodies (peroxidase-labeled anti-mouse and anti-rabbit antibodies) were used at a dilution of 1:5000. Bound antibodies were visualized by chemiluminescence using the ImmunoStar LD (Wako) and luminescent images were analyzed by a LuminoImager (LAS-3000; Fuji Film, Inc.). Only gels for CD63 (BD, NJ, USA) detection were run under non-reducing conditions. To exclude the

albumin and IgG in serum, Albumin & IgG Depletion SpinTrap kit was used (GE health care, WI, USA). After aliquots isolation, exosome-contained fraction was isolated by Exoquick according to standard instructions.

miRNA Microarray

To detect serum miRNA, 60 ng of RNA was labeled and hybridized using the Human microRNA Microarray Kit (Rel

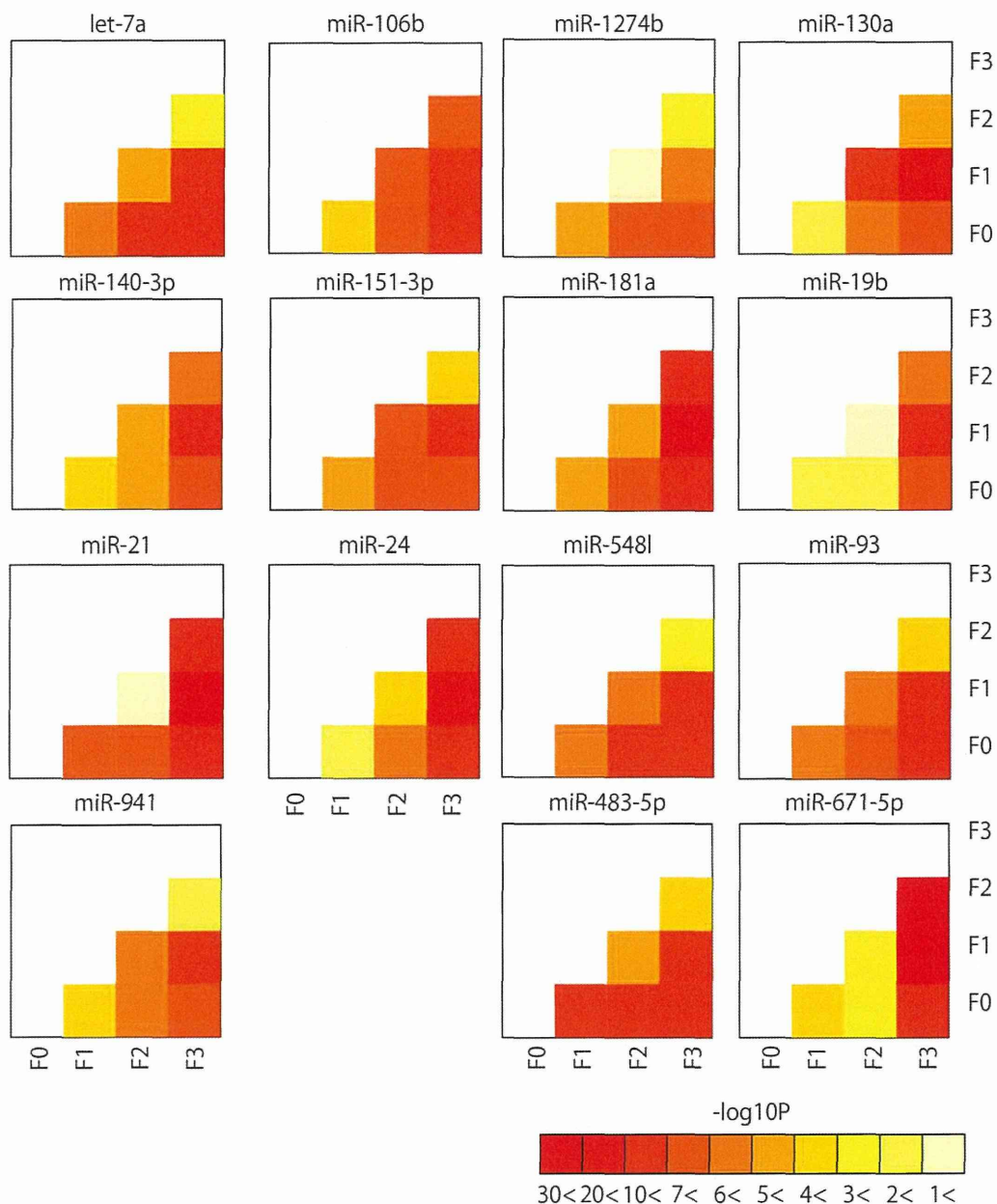


Figure 6. Significantly differentially expressed miRNA according to liver fibrotic stage. Pairwise heatmap showing the miRNAs and p-value of two arbitrary stages.

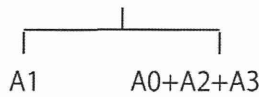
doi:10.1371/journal.pone.0048366.g006

14.0) (Agilent Technologies, CA, USA) according to the manufacturer's protocol (protocol for use with Agilent microRNA microarrays Version 1.0). Hybridization signals were detected with a DNA microarray scanner G2505B (Agilent Technologies) and the scanned images were analyzed using Agilent feature extraction software (v9.5.3.1). We used raw data (gProcessedSignal) and normalized each expression so as to have zero mean and unit sample variance. The data presented in this manuscript have been deposited in NCBI's Gene Expression Omnibus and are accessible through GEO Series access number GSE33857: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE33857>.

Real-time qPCR for Human miRNA

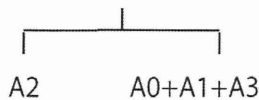
To detect miRNA expression level by real-time qPCR, TaqMan[®] microRNA assay (Applied Biosystems) was used to quantify the relative expression levels of miR-1207-5p (assay ID. 241060), miR-134 (assay ID. 000459), miR-1183 (assay ID. 002841), and miR-1249 (assay ID. 002868). The expression level of miR-16 (assay ID. 000391) was also measured and used as an internal control. cDNA was synthesized using the Taqman miRNA RT Kit (Applied Biosystems). RNA (2 ng/ml) in 5 ml of nuclease free water was added to 3 ml of 5 × RT primer, 10 × 1.5 μl of reverse transcriptase buffer, 0.15 μl of 100 mM dNTP, 0.19 μl of RNase inhibitor, 4.16 μl of nuclease free water, and 50 U of reverse transcriptase in a total volume of 15 μl. The reaction was performed for 30 min at 16°C, 30 min at 42°C, and 5 min at 85°C.

A



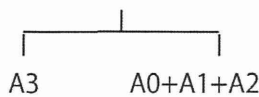
A1 vs A0+A2+A3	
accuracy	71.88%
Fisher's exact test	p-value: 4.07E-04
odds ratio	7.08

		result	
		F	T
prediction	F	22	12
	T	6	24



A2 vs A0+A1+A3	
accuracy	75.00%
Fisher's exact test	p-value: 2.26E-04
odds ratio	9.50

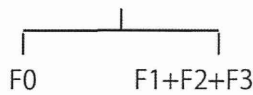
		result	
		F	T
prediction	F	34	4
	T	12	14



A3 vs A0+A1+A2	
accuracy	82.81%
Fisher's exact test	p-value: 2.30E-03
odds ratio	11.08

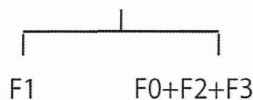
		result	
		F	T
prediction	F	47	3
	T	8	6

B



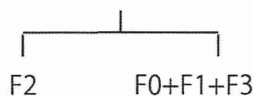
F0 vs F1+F2+F3	
accuracy	87.50%
Fisher's exact test	p-value: 4.95E-02
odds ratio	14.25

		result	
		F	T
prediction	F	54	1
	T	7	2



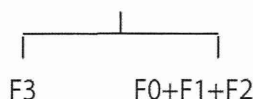
F1 vs F0+F2+F3	
accuracy	64.62%
Fisher's exact test	p-value: 2.73E-02
odds ratio	3.16

		result	
		F	T
prediction	F	21	13
	T	10	20



F2 vs F0+F1+F3	
accuracy	70.31%
Fisher's exact test	p-value: 3.24E-03
odds ratio	6.39

		result	
		F	T
prediction	F	33	4
	T	15	12



F3 vs F0+F1+F2	
accuracy	73.44%
Fisher's exact test	p-value: 1.35E-02
odds ratio	5.80

		result	
		F	T
prediction	F	39	4
	T	13	8

Figure 7. Determining liver inflammation grade and fibrotic stage using miRNA expression pattern in LOOCV analysis. A. In order to diagnose the grade of liver inflammation, A0 was identified first. Next A1, A2, and A3 were identified in a similar manner as A0. For each, the accuracy rate, P value, and the odds ratio are shown. B. For liver fibrosis stage, F0 was first diagnosed following which the other stages F1, F2, and F3 were diagnosed in a similar manner. For each group the accuracy rate, P value, and the odds ratio are shown.
doi:10.1371/journal.pone.0048366.g007

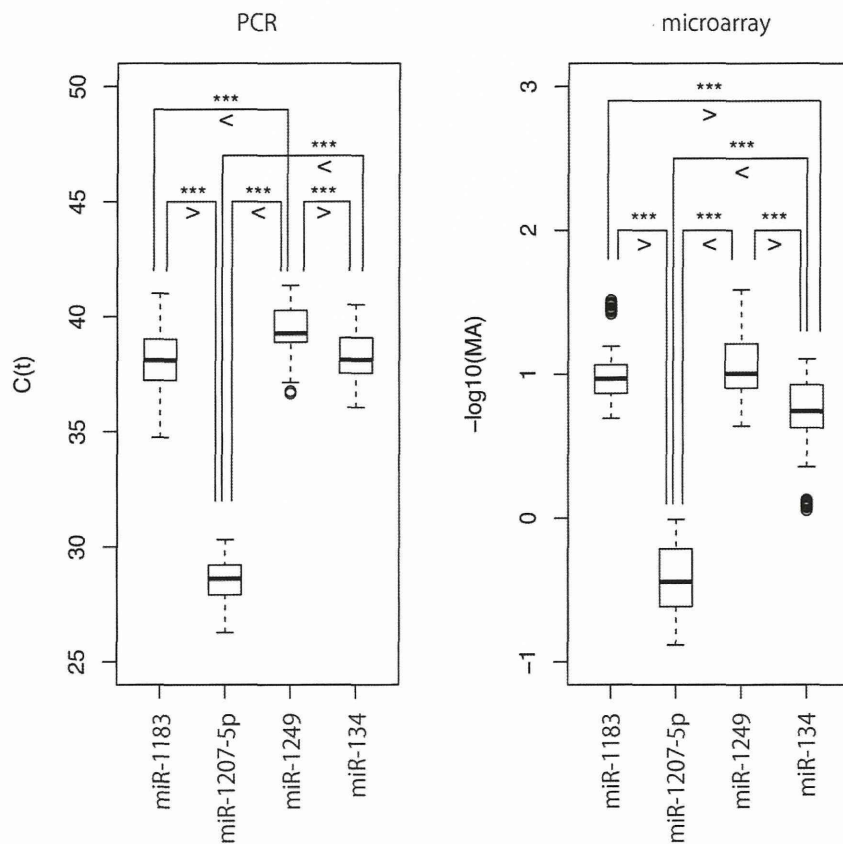


Figure 8. Real-time qPCR validation of microarray analysis. The microarray expression analysis result of four miRNAs was reproduced in real-time PCR analysis. The pairs with $p < 0.001$ are marked by "****". doi:10.1371/journal.pone.0048366.g008

All reactions were run in triplicate. Chromo 4 detector (Bio-rad) was used to detect miRNA expression. To allow for the validation of microarray results with $C(t)$ obtained by qPCR, raw gene expressions were transformed into logarithmic values. P-values were computed via one-sided t test. No averages over probes were taken for the microarray. The above procedures were also done with various packages/functions implemented in R (<http://www.r-project.org/>).

Statistical Analysis

For symptoms having discrete values, grade pairs were compared with Wilcoxon rank sum test (one-sided); otherwise, P-values were computed from correlation coefficients. In both cases, false discovery rate (FDR) of less than 0.05 computed from the P-value was regarded as significant. Benjamini and Hochberg criterion was used for FDR estimation. All p-values shown are significant even though they are raw numbers. No average over probes was taken before correlation analyses.

The Canonical Correlation Coefficients for miRNA Expression and Clinical Parameters

The canonical correlation coefficients were computed for ALT-miRNA, albumin-miRNA, and HCVRNA-miRNA correlations, using up to 12 miRNA with larger correlation coefficients (see Supporting Information).

Classification Analyses for Liver Fibrosis/inflammation

P-values were computed via one-sided t test using the raw expression values of each miRNA from the samples of CHC

and healthy controls. The logarithm of obtained P-values was then transformed into principal components scores via principal components analysis. Following this, grades were discriminated by linear discriminant analysis of CHC ages and the optimal number of principal components.

Selection of miRNAs Required to Diagnose Several Liver Diseases

For specific pairs consisting of one liver disease and a healthy control, their normalized miRNAs expression was transformed into principal components scores via principal components analysis. miRNAs having the larger first and second principal component scores were selected. Following this, the principal component scores of each sample was computed based solely on the selected miRNA expressions. Liver diseases were classified using the optimal number of these principal component scores.

In order to compensate for the relative small number of NASH and CHB patients, we performed "in silico" patients resampling analysis of the microarray data (see Supporting Information). All the above procedures were done with various packages/functions implemented in R.

"In silico" Resampling

"In silico" resampling is a tool often used to overcome the limitation of a small sample size. Using this technique, we combined the clinical traits of existing patients and created various virtual samples. Using these virtual cohorts, we were then able to increase the sample size (see Supporting information).

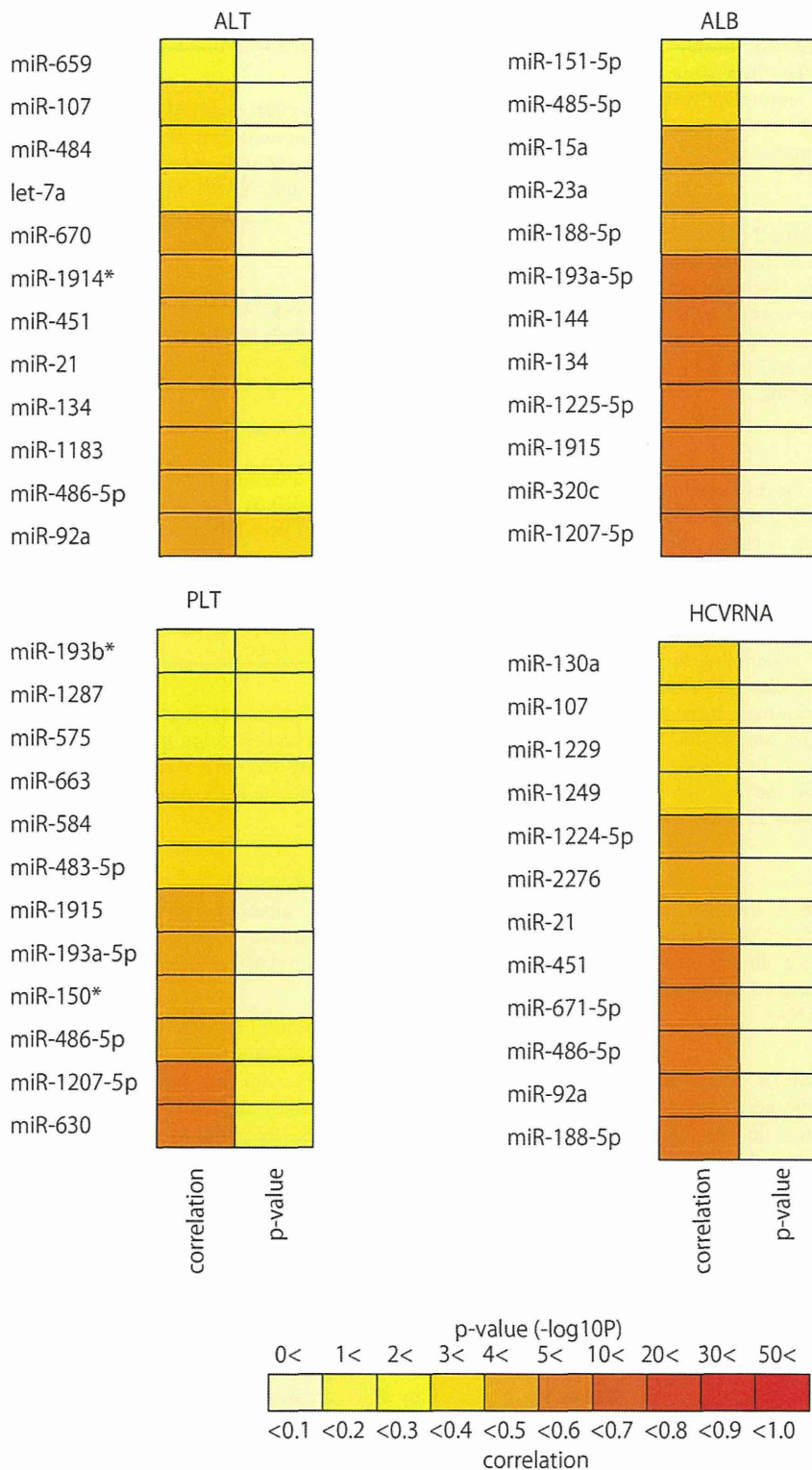


Figure 9. The list of miRNAs used to obtain the maximum correlation coefficient between miRNA expression level, and clinical characteristics. Pairwise heatmap showing miRNAs and their correlation coefficient and p-values. doi:10.1371/journal.pone.0048366.g009

In order to validate the “*in silico*” resampling results, we prepared another sample set and once again performed “*in silico*” resampling using the microarray data from 99 CHC liver tissue samples [36]. The results proved that “*in silico*” resampling can accurately reproduce an entire population using only a small number of existing samples (see Supporting Information).

Reproducibility Test of Microarray Data

Data were analyzed using the GeneSpring GX10.0.2 (Agilent). Quality control (QC) was applied according to the manufacturer’s instructions, and all data were approved by GeneSpring. Following Agilent recommendations, no inter-array normalization was applied because the similarity in miRNA expression among sample arrays was unknown [37]. Scatter plots and Pearson’s pairwise correlations were performed with GeneSpring.

Supporting Information

Figure S1 Expression patterns of miRNAs used for discriminating among CHC, NL, CHB, and NASH. Classifying CHC, NL, CHB, and NASH using LOOCV. Distinguishing between two arbitrary groups using LOOCV. (TIF)

Figure S2 Expression patterns of miRNAs used to discriminate among CHC, CHB, NASH, and NL “*in silico*” resampling for disease discriminant studies reflected by BMI. A. Box plots of expression pattern of the miRNAs used to discriminate among CHC, CHB, NASH, and NL. B. Discriminating among four groups using LOOCV. Accuracy is 95.25%. C. Two dimensional embedding of CHC, CHB, NASH, and NL by the first and second principle component scores computed with 12 selected miRNAs (TIF)

Figure S3 The same as Fig.3 for CHC and CHB. A. Box plot of 19 miRNAs used for the discrimination. B. Classification between CHC and CHB. Accuracy is 100%. C. The two dimensional embedding of CHB and CHC by the first and second principal component scores computed with 19 selected miRNAs. (TIF)

Figure S4 The same as Fig.S3 for CHC and NASH. A. Box plots of 20 miRNAs used for the discrimination. B. Classification between CHC and NASH. Accuracy is 100%. C. Two dimensional embedding of CHC and NASH by the first and second principal component scores computed with 19 selected miRNAs (TIF)

Figure S5 The same as Fig.S3 for CHC and NL. A. Box plots of 9 miRNAs used for the discrimination. B. Classification between CHC and NL. Accuracy is 100%. C. Two dimensional embedding of CHC and NL by the first and second principal component scores computed with 9 selected miRNAs (TIF)

Figure S6 The same as Fig.S3 for CHB and NL. A. Box plots of 4 miRNAs used for the discrimination. B. Classification between CHB and NL. Accuracy is 93.5%. C. Two dimensional embedding of CHB and NL by the first and second principal component scores computed with 4 selected miRNAs (TIF)

Figure S7 The same as Fig.S3 for NASH and NL. A. Box plots of 5 miRNAs used for the discrimination. B. Distinguishing between NASH and NL with 84.0% accuracy. C. Two

dimensional embedding of NASH and NL by the first and second principal component scores computed with 5 selected miRNAs (TIF)

Figure S8 The same as Fig.S3 for CHB and NASH pair. A. Box plots of 17 miRNAs used for the discrimination. B. Distinguishing between CHB and NASH with 80.0% accuracy. C. Two dimensional embedding of CHB and NASH by the first and second principal component scores computed with 17 selected miRNAs (TIF)

Figure S9 Classification of the independent sample using semi-supervised learning based on the labels in the original cohort. A. Classifying CHB and CHC. Accuracy is 74.47%. B. Classifying CHC and NASH. Accuracy is 87.18%. C. Classifying CHB and NASH. Accuracy is 79.19%. (TIF)

Figure S10 miRNA expression pattern that correlated with the changes in clinical background. miRNAs that were differentially expressed according to the grade of liver inflammation (TIF)

Figure S11 miRNA expression pattern that correlated with the changes in clinical background. miRNAs that were differentially expressed according to liver fibrosis stage (TIF)

Figure S12 Real-time qPCR validation of microarray analysis “*in silico*” resampling for disease discrimination studies reflected by BMI. The result of microarray expression analysis of four miRNAs was reproduced using real-time PCR analysis. Pairs with $p < 0.001$ are marked by “****”. (TIF)

Figure S13 The relationship between the expression levels of several miRNAs and serum ALT, albumin, HCVRNA, respectively. Horizontal axis shows the number of miRNAs used in the analysis. Vertical axis shows the correlation index and p-values. (TIF)

Figure S14 Summary of the relationship between the expression level of miR-122 and several clinical features. A. Expression level of miR-122 positively correlated with an increase in liver inflammatory grade. Asterisk denotes significant differences of $p < 0.05$. B. Expression level of miR-122 positively correlated with the serum level of albumin. C. Expression level of miR-122 positively correlated with the amount of serum HCVRNA. D. Expression level of miR-122 in exosome rich fraction did not significantly correlate with that in liver tissues. (TIF)

Table S1 The list of miRNAs used for classifying arbitrary 2 groups and 4 groups, and their p-values. (DOCX)

Table S2 Significantly differentially expressed miRNAs according liver inflammation grade and liver fibrotic stage. (DOCX)

Table S3 The list of miRNAs used to obtain the maximum correlation coefficient between expression level of miRNAs, and clinical characteristics. (DOCX)

Table S4 List of miRNAs with expression that corresponded in liver tissue and serum. (DOCX)

Table S5 Clinical background of original samples and independent samples in detail.
(DOCX)

Table S6 Accuracy of LDA for “in silico” resampling.
(DOCX)

Supplemental Information
(DOCX)

References

- Ambros V (2004) The functions of animal microRNAs. *Nature* 431: 350–355.
- Murakami Y, Toyoda H, Tanaka M, Kuroda M, Harada Y, et al. (2011) The progression of liver fibrosis is related with overexpression of the miR-199 and 200 families. *PLoS One* 6: e16081.
- Murakami Y, Yasuda T, Saigo K, Urashima T, Toyoda H, et al. (2006) Comprehensive analysis of microRNA expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues. *Oncogene* 25: 2537–2545.
- Braconi C, Henry JC, Kogure T, Schmittgen T, Patel T (2011) The role of microRNAs in human liver cancers. *Semin Oncol* 38: 752–763.
- Hsu SH, Wang B, Kota J, Yu J, Costinean S, et al. (2012) Essential metabolic, anti-inflammatory, and anti-tumorigenic functions of miR-122 in liver. *J Clin Invest* 122: 2871–2883.
- Tsai WC, Hsu SD, Hsu CS, Lai TC, Chen SJ, et al. (2012) MicroRNA-122 plays a critical role in liver homeostasis and hepatocarcinogenesis. *J Clin Invest* 122: 2884–2897.
- Valadi H, Ekstrom K, Bossios A, Sjostrand M, Lee JJ, et al. (2007) Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat Cell Biol* 9: 654–659.
- Kosaka N, Iguchi H, Yoshioka Y, Takeshita F, Matsuki Y, et al. (2010) Secretory mechanisms and intercellular transfer of microRNAs in living cells. *J Biol Chem* 285: 17442–17452.
- Zhang Y, Liu D, Chen X, Li J, Li L, et al. (2010) Secreted monocytic miR-150 enhances targeted endothelial cell migration. *Mol Cell* 39: 133–144.
- Pegtel DM, Cosmopoulos K, Thorley-Lawson DA, van Eijndhoven MA, Hopmans ES, et al. (2010) Functional delivery of viral miRNAs via exosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107: 6328–6333.
- Kogure T, Lin WL, Yan IK, Braconi C, Patel T (2011) Intercellular nanovesicle-mediated microRNA transfer: a mechanism of environmental modulation of hepatocellular cancer cell growth. *Hepatology* 54: 1237–1248.
- Thery C, Ostrowski M, Segura E (2009) Membrane vesicles as conveyors of immune responses. *Nat Rev Immunol* 9: 581–593.
- Mittelbrunn M, Gutierrez-Vazquez C, Villarroya-Beltri C, Gonzalez S, Sanchez-Cabo F, et al. (2011) Unidirectional transfer of microRNA-loaded exosomes from T cells to antigen-presenting cells. *Nat Commun* 2: 282.
- Meckes DG Jr, Shair KH, Marquitz AR, Kung CP, Edwards RH, et al. (2010) Human tumor virus utilizes exosomes for intercellular communication. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107: 20370–20375.
- Gould SJ, Booth AM, Hildreth JE (2003) The Trojan exosome hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 10592–10597.
- Kosaka N, Iguchi H, Ochiya T (2010) Circulating microRNA in body fluid: a new potential biomarker for cancer diagnosis and prognosis. *Cancer Sci* 101: 2087–2092.
- Mitchell PS, Parkin RK, Kroh EM, Fritz BR, Wyman SK, et al. (2008) Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 10513–10518.
- Chen X, Ba Y, Ma L, Cai X, Yin Y, et al. (2008) Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell Res* 18: 997–1006.
- Lawrie CH (2007) MicroRNAs and haematology: small molecules, big function. *Br J Haematol* 137: 503–512.
- Cermelli S, Ruggieri A, Marrero JA, Ioannou GN, Beretta L (2011) Circulating microRNAs in patients with chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 6: e23937.
- Bihrer V, Friedrich-Rust M, Kronenberger B, Forestier N, Haupenthal J, et al. (2011) Serum miR-122 as a biomarker of necroinflammation in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 106: 1663–1669.
- Ji F, Yang B, Peng X, Ding H, You H, et al. (2011) Circulating microRNAs in hepatitis B virus-infected patients. *J Viral Hepat* 18: e242–251.
- Starkey Lewis PJ, Dear J, Platt V, Simpson KJ, Craig DG, et al. (2011) Circulating microRNAs as potential markers of human drug-induced liver injury. *Hepatology* 54: 1767–1776.
- Chapelle O, Scholkopf B, Zien A (2006) Semi-supervised learning. Cambridge, Mass.: MIT Press. x, 508 p. p.
- Hunter MP, Ismail N, Zhang X, Aguda BD, Lee EJ, et al. (2008) Detection of microRNA expression in human peripheral blood microvesicles. *PLoS One* 3: e3694.
- Marquez RT, Bandyopadhyay S, Wendlandt EB, Keck K, Hoffer BA, et al. (2010) Correlation between microRNA expression levels and clinical parameters associated with chronic hepatitis C viral infection in humans. *Lab Invest* 90: 1727–1736.
- Mathivanan S, Ji H, Simpson RJ (2010) Exosomes: extracellular organelles important in intercellular communication. *J Proteomics* 73: 1907–1920.
- Simons M, Raposo G (2009) Exosomes—vesicular carriers for intercellular communication. *Curr Opin Cell Biol* 21: 575–581.
- Keller A, Leidinger P, Bauer A, Elsharawy A, Haas J, et al. (2011) Toward the blood-borne miRNome of human diseases. *Nat Methods* 8: 841–843.
- Laterza OF, Lim L, Garrett-Engle PW, Vlasakova K, Muniappa N, et al. (2009) Plasma MicroRNAs as sensitive and specific biomarkers of tissue injury. *Clin Chem* 55: 1977–1983.
- Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB, Kaplowitz N (2005) Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology* 41: 380–382.
- Landgraf P, Rusu M, Sheridan R, Sewer A, Iovino N, et al. (2007) A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell* 129: 1401–1414.
- Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN (2011) Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 33: 525–540.
- Bedossa P, Poinard T (1996) An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 24: 289–293.
- Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, et al. (1999) Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 116: 1413–1419.
- Murakami Y, Tanaka M, Toyoda H, Hayashi K, Kuroda M, et al. (2010) Hepatic microRNA expression is associated with the response to interferon treatment of chronic hepatitis C. *BMC Med Genomics* 3: 48.
- Zhang X, Chen J, Radcliffe T, Lebrun DP, Tron VA, et al. (2008) An array-based analysis of microRNA expression comparing matched frozen and formalin-fixed paraffin-embedded human tissue samples. *J Mol Diagn* 10: 513–519.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: YM NK TO YT. Performed the experiments: YM HT TT YY NK. Analyzed the data: TT YT. Contributed reagents/materials/analysis tools: HT JT TK. Wrote the paper: YM NK TO.

<原 著>

肝炎ウイルス検査の受診状況等に関する聞き取り調査報告

片山 恵子¹⁾ 松尾 順子¹⁾ 秋田 智之¹⁾
 田淵 文子¹⁾ 酒井 明人²⁾ 田中 純子^{1)*}

要旨：我々が2008年度広島県と石川県の一般住民集団及び職域集団を対象として行った肝炎ウイルス検査の受診状況等に関する聞き取り調査では、肝炎ウイルス検査を「受けたことがある」は、一般住民集団では20～27%であったが、60歳以上が40%以上を占め、男女別では「受けたことがある」は、女性が男性より有意に高かった。一方、職域集団では「受けたことがある」は7.2%と低値であった。「検査を受けたことがない」理由は、広島県の一般住民集団では「機会がなかった」36%、「知らなかった」33%であったが、石川県の全数調査では男女ともに「知らなかった」が「機会がなかった」より有意に多く、地域に応じた対応が必要であることが明らかとなった。職域集団では、「肝炎ウイルス検査」の周知率及び受診率が共に低いことが明らかとなり、今後肝炎ウイルス検査の認知を広め、受診率向上への対策を推進していくことの必要性が示された。

索引用語： 肝炎ウイルス検査 有病率 一般住民集団 住民基本台帳
 職域集団

はじめに

我が国では肝炎ウイルスの持続感染による肝疾患対策を総合的に推進するため、2010年1月肝炎対策基本法が施行された。これに先立ち、2002年度から2006年度には老人保健法に基づく「肝炎ウイルス検診」が全国で実施され約870万人が受診した。この検診によりHBVキャリア及びHCVキャリア(「C型肝炎ウイルス検査の指針」に基づく)は各々約10万人が見出されている¹⁾。一方、2008年4月1日からは「肝炎ウイルス無料検査」及び「インターフェロン(IFN)治療費助成制度」が開始され、核酸アナログ製剤治療に対する助成制度も追加されている。

我々は「肝炎ウイルス検査」についての認知度、受診状況を把握することを目的として、一般住民集団および職域集団に対して「肝炎ウイルス検査受診状況等に関する調査」を行ったので報告する。なお、本研究は、厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業の助成を受け、「肝炎状況・長期予後の疫学に

関する研究」(平成20年度、研究代表者：田中純子)の一環として行ったものである。

A. 対象と方法

1. 対象と方法

1) 広島県における一般住民集団を対象とした聞き取り調査

2008年に県主催で行われた約80万人が集うフードフェスタおよび約2000人が集う県民ウォーキング大会に参加した一般住民を対象として、調査票を用いた聞き取り調査を実施した²⁾。

2) 石川県における住民基本台帳を用いた全数調査

2002年度から2006年度に実施した「肝炎ウイルス検診」の「節目検診」の成績から、全国47都道府県中、肝炎ウイルス感染率が中程度に位置した石川県を調査対象県に選んだ。K町(人口6,060人)の20歳以上の全住民4,543人を住民基本台帳により抽出し(2008年9月30日現在における)男性2,175人、女性2,368人を対象とした全数調査を行った。委託調査機関から郵送により調査票の配布回収を行った。採血に同意した対象者については肝炎ウイルス検査を実施した³⁾。

3) 広島県における職域集団を対象とした調査 広島県内のJ事業所(従業員2,000人規模)において、

1) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学

2) 金沢大学附属病院消化器内科

*Corresponding author: jun-tanaka@hiroshima-u.ac.jp

<受付日2012年8月31日><採択日2012年9月18日>

定期健診実施時に同意の得られた 167 人を対象に、聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査を実施した⁴⁾。

2. 肝炎ウイルス検査受診状況に関する聞き取り調査 (Fig. 1-a, -b, -c)

聞き取り調査の項目は、対象者の属性(年齢、性別、職業)、肝炎ウイルス検査受診の有無、及び「受診した検査の種類」、「受診場所」、「検査結果を知っているか」、一方、「肝炎ウイルス検査を受診したことがない場合」は「その理由」及び「機会があれば受診したいか否か」について聞き取りを行った。また、一般住民の全数調査及び職域集団調査においては、「無料肝炎ウイルス検査制度を知っているか」「IFN 治療費助成制度を知っているか」についても聞き取り調査を行った。

3. 肝炎ウイルス検査

石川県の全数調査及び広島県の職域集団調査では、肝炎ウイルス検査の同意を得られた対象者に対して、検査会場において採血を行った。

HCV 抗体測定は、アーキテクト[®]あるいはアキシム HCV[®]により実施した。HCV 抗体価が低～中力価陽性の場合には HCV コア抗原検査及び HCV RNA 検査を実施し、HCV 抗原検査はオーソ HCV 抗原 ELISA[®]により行い、HCV RNA の検出は RT-PCR 法コバス TaqMan HCV[®]により行った。

HBs 抗原検査は、アーキテクト[®]あるいはアキシム HBs 抗原[®]により実施した。

4. これらの「肝炎ウイルス検査受診状況等に関する調査及び肝炎ウイルス検査」は、広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て行った。

B. 結 果

1. 解析対象者

1) 広島県における一般住民集団を対象とした聞き取り調査

解析対象者は、4,862 人(男性 1,678 人、女性 3,184 人)であり (Table 1)、有効回収率 95.1% であった。年齢は、20 歳から 75 歳以上まで分布していたが、60 歳以上の年齢層が 26.2% (1,273 人) と最も多く、次いで 30～39 歳が 22.3% (1,083 人)、50～59 歳が 20.0% (970 人) であった。

職業分布を見ると、「会社員・公務員・団体職員」が 35.3% (1,717 人)、次いで「主婦」が 32.0% (1,554 人) と多くを占めていた。

2) 石川県における住民基本台帳を用いた全数調査対象とした 20 歳以上の全住民 4,543 人のうち、2,552

人(男性 1,181 人、女性 1,371 人；20 歳～80 歳以上)から調査票が返送され、回収率は 56.2% であった。回答のあった解析対象者の年齢分布をみると、30～39 歳の年齢層が 24.6% (628 人) と最も多く、次いで 70 歳以上 16.7% (426 人)、40～49 歳が 16.6% (424 人) であった (Table 1)。職業分布を見ると、「会社員・公務員・団体職員」が 44.2% (1,128 人) を占め、次いで「無職」が 28.3% (722 人) であった。

3) 広島県における職域集団を対象とした調査

調査期間内に定期健診受診対象であった 167 人のうち、166 人(男性 162 人、女性 4 人)から有効回答を回収した(回収率 99.4%)。職域集団は 20 歳から 69 歳の年齢層であり、50～59 歳が 33.7%、次いで 30～39 歳が 28.3%、40～49 歳が 24.1% であった (Table 1)。

2. 聞き取り調査

1) 広島県における一般住民集団を対象とした聞き取り調査

「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」人は、26.6% (1,293 人) であった (Fig. 2-a)。この 1,293 人の年齢分布をみると、60～74 歳の年齢層が 35.9% (406 人) と最も多く、次いで 50～59 歳、40～49 歳が 20% 以上を占めていた。男女別にみると、女性の方が受けたことがある人の割合が 28.9% と男性の 22.3% より有意に高かった ($P < 0.01$) (Table 2)。

検査を受けたと答えた者のうち、「肝炎ウイルス検査の受診場所」は、「病・医院での検査」が 39.8% (515 人) と最も多く、次いで「住民健診」が 19.6% (253 人)、「人間ドック」が 18.9% (244 人) であった (Table 3)。

受検検査の種類は、HBV 検査と HCV 検査の両方を受診した人が 40.8% (527 人) を占めたが、どの項目の検査を受けたのかが不明である人 13.4% (173 人；男性 45 人、女性 128 人) も認められた。また、「肝炎ウイルス検査の結果」を「知っている」のは 90.6% であった (Table 3)。

一方、「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 3,461 人のうち、「検査を受けなかった理由」は、「機会がなかった」が 36.4% (1,259 人) と最も多く、次いで「知らなかった」33.0% (1,142 人) であった (Fig. 2-b)。男女別に見ると、男性では「知らなかった」37.3% と「機会がなかった」(33.3%) より、多く認められたが、女性では、「機会がなかった」38.1% が多く、特に 40 歳～70 歳以上で多かった。

また、「受ける必要がないと思っていた」と回答した

記入後、回収箱に入れてください

【アンケート調査】

このアンケートは、「肝炎ウイルス検査の推進」と「インターフェロン治療補助制度のお知らせ」を目的として実施するものです。得られた情報は、目的以外には使用いたしません。

- 1) あなたは、 (当てはまるところに○をしてください)
- 年齢 : 【19歳以下、 20-29歳、 30-39歳、 40-49歳、 50-59歳、 60-74歳、 75歳以上】
- 性別 : 【 男性 ・ 女性 】
- 差し支えない範囲でお答えください。
- 職業 : (〃)
- 〔 〃 〕
- 職業 : (〃)
- 〔 〃 〕

2) あなたは、いままでに肝炎ウイルス検査を受けたことがありますか？

- ・ () 受けたことがない
- 理由は -----
- { () 知らなかった
- { () 機会がなかった
- { () 受けたくない
- { () 受ける必要がないと思っていた
- 機会があれば受けたいですか ----- (はい ・ いいえ)
- 肝炎ウイルス検査は、いままでに受けたことのない方を対象に、医療機関において無料で受けられます(2009年3月31日まで)。この機会に検査を一度受けられることをお勧めします。
- ・ () 受けたことがある -----
- { () B型肝炎ウイルスの検査
- { () C型肝炎ウイルスの検査
- どこで、受けられましたか？
- { () 住民検診(節目検診、節目外検診)
- { () その他の住民検診
- { () 人間ドック () 職場の健診
- { () 血液センター(献血時の検査)
- { () 病院・医院での検査
- { () 出産や手術時などの検査
- { () その他()
- その結果を知っていますか？ -----
- { () 知らない
- { () 忘れた
- { () 知っている
- ・ () 受けたかどうか、わからない
- 機会があれば受けたいですか ----- (はい ・ いいえ)

・ 検査後、医療機関への受診を勧められたのにも関わらず、何らかの理由で受診されなかった方は、この機会に肝臓専門医への受診をお勧めします。近年では、インターフェロンなどによる治療が格段に進歩したことにより、適切な治療を受けて、ウイルスを体内から排除することができる人の割合が高くなっています。また、2008年度からインターフェロン治療費の公費補助が全国で開始されています。詳しくは下記までお問い合わせ下さい。

・ 広島県健康福祉局保健医療部健康対策課：TEL 082-513-3076 (ダイヤルイン)

・ 肝疾患相談室(無料：広島大学病院外来棟1階，TEL082-257-1541，平日10:00~16:00)

ありがとうございました。 広島県地域保健対策協議会肝炎対策専門委員会 厚生労働省疫学研究室

Fig. 1-a Questionnaire sheet for the Hiroshima participants of festivals

「肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査」に関するアンケート

※調査は「無記名」です。
 ※調査票の右側の番号は、重複集計を避けるためのものであり、個人を特定するものではありません。
 ※本調査は、川北町にお住まいの満20歳以上の方全員にお願いしています。ご回答は、封筒の宛名に書かれている方ご本人がお答えください。
 ※ご回答後、同封の返信用封筒を用いて、3月9日(月)までにご返封ください。
 返信先は、金沢大学が本調査業務を委託している「前都市環境マネジメント研究所」となります。「前都市環境マネジメント研究所」では、データの安全管理措置及び守秘義務に関する規定を遵守しており、個人情報等は厳重に保護されています。

平成20年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等感染症対策研究事業
 「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」

研究代表者：広島大学大学院 医歯薬学総合研究科
 疫学・疫学制御学 准教授 田中裕子

連絡先：上記、分室研究員 金沢大学附属病院
 消化器内科 准教授 橋本昭人
 電話：076-265-2235

最初に、あなた様ご自身のことをお伺いします。

質問1) 下記a)~d)の項目について、それぞれ当てはまる番号に○印をつけてください。

a) 年齢

1. 20~29歳	2. 30~39歳	3. 40~49歳	4. 50~59歳
5. 60~69歳	6. 70~79歳	7. 80歳以上	

b) 性別

1. 男性	2. 女性
-------	-------

c) ご結婚されていますか

1. 未婚	2. 既婚	3. その他
-------	-------	--------

d) ご職業

1. 会社員(役員含む)	2. 公務員・団体職員	3. 自営業・自由業
4. 非常勤(アルバイトやパート、派遣、嘱託など)	5. 学生	6. 無職(専業主婦含む)
7. その他()		

-1-

ここからは、「肝炎ウイルス検査」について、お伺いします。

質問2) あなたは、今までに「肝炎ウイルス検査」を受けたことがありますか。

1. 受けたことがある	→ 質問4・5・6をお答えください
2. 受けたことがない	
3. 受けたかどうかわからない	

質問3) 「肝炎ウイルス検査」は、どこで、いつ頃、受けられましたか。

a) どこで、受けられましたか。

1. 住居検査(市や町からの通知による検診)
2. 検便の検診
3. 人間ドックなど
4. 血液センター(献血時の検診)
5. 病院・医師に受診中の検診(診察のため、出産時、手術時など)
6. その他()

b) いつ頃、受けられましたか。

1. () 年頃 ※西暦でお答えください
2. 覚えていない

c) 「肝炎ウイルス検査」の種類は、何ですか。

1. B型肝炎ウイルス検査とC型肝炎ウイルス検査
2. B型肝炎ウイルス検査
3. C型肝炎ウイルス検査
4. わからない

d) 「肝炎ウイルス検査」の結果を知っていますが、

1. 知っている	→ 質問5へお答えください
2. 知らない	

e) 検査結果をお聞かせください。

1. B型肝炎ウイルス検査とC型肝炎ウイルス検査：ともに陽性
2. B型肝炎ウイルス検査のみ：陽性
3. C型肝炎ウイルス検査のみ：陽性
4. B型肝炎ウイルス検査とC型肝炎ウイルス検査：ともに陽性
5. 結果を言いたくない

-2-

f) 結果が「陽性」であった方にお伺いします) その後、医療機関を受診されましたか。

1. 受診したが、今は治療を受けていない
2. 受診し、治療中である
3. 一度も受診していない

→ 質問5へお答えください

質問4) 「肝炎ウイルス検査」を、いまままでに受けたことがない理由として当てはまることを、1つ選んでください。

1. 知らなかった
2. 機会がなかった
3. 受けたくない
4. 受ける必要がないと思っていた

質問5) 以下の文章をお読みになり、a) b)の質問にお答えください。

近年では、インターフェロンなどによる治療が相次いで進歩したことにより、適切な治療を受けて、ウイルスを体内から排除することができる人の割合が高くなっています。肝炎ウイルス検査は、今まで検査を受けたことがない人を対象に、医療機関において無料で受けられます(2008年度)。また、インターフェロン治療が必要と診断された人を対象に、2008年4月から治療費の公費補助が全国の都道府県で開始されています。

a) 2008年度に医療機関において無料で受けられる「肝炎ウイルス検査」のことを、ご存じでしたか。

1. 知らなかった	→ 検査を受けられましたか。
2. 知っていた	
1. はい 2. いいえ	

b) 「インターフェロン治療費助成制度」のことを、ご存じでしたか。

1. 知らなかった	→ 助成制度を申請されましたか。
2. 知っていた	
1. はい 2. いいえ	

-3-

質問6) 今回の肝炎ウイルス抗体検査(採血)にご協力いただけますでしょうか。

1. 今のところ、採血検査に行く予定である
2. 今のところ、採血検査には行かないつもりである

以上で質問は終わります。

----- 調査にご協力いただき、ありがとうございました -----

※同封の返信用封筒を用いて、3月9日(月)までにご返封下さい。

※このアンケート調査票をお送りしたすべての方を対象に「肝炎ウイルス検査」を無料で実施します。いまままでに肝炎ウイルス検査を受けたことがある方もぜひご協力ください。

※「肝炎ウイルス検査」(無料)にご協力いただける方は、同封の同意文書を持参の上、検査実施日に川北町保健センターにおいで下さい(日程は別紙)、会場にてお礼を差し上げていただきます。

医療費助成制度や受診費申請の詳細につきましては、下記までお問い合わせ下さい。

※医療費助成係 石川南保健課 076-225-1436

※受診者証申請 南加賀保健福祉センター 0761-22-0793
 加賀保健センター 0761-76-4300

-4-

Fig. I-b Questionnaire sheet for the Ishikawa Residents

A. 聞き取り調査票【職域】

「肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査」に関する
アンケート

※調査は「無記名」です

平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎専ら緊急対策研究事業
「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」
研究代表者：広島大学大学院 医歯薬学総合研究科
疫学・疾病制御学 准教授 田中純子
連絡先：電話：082-257-5162

質問 1) 下記の項目について、当てはまるところ 1 か所に○をしてください

a) あなたの年齢は、
 20-29 歳 30-39 歳 40-49 歳
 50-59 歳 60-69 歳 70-79 歳
 80 歳以上

b) あなたの性別は、
 男性 女性

質問 2) あなたは、いままでは「肝炎ウイルス検査」を受けたことがありますか？
 当てはまるところ 1 か所に○をしてください
 ① 受けたことがある
 ② 受けたことがない → 質問 4) と 5) をお答え下さい
 ③ 受けたかどうかわからない → 質問 5) をお答え下さい

質問 3) 「肝炎ウイルス検査」は、どこで、いつ頃、受けられましたか？
 当てはまるところ 1 か所に○をしてください

a) どこで、受けられましたか？
 住良検診 (市や町からの通知による検診)
 職場の検診
 人間ドックなど
 血液センター (献血時の検査)
 病院・医師に受診中の検診
 (診断のため、出張時、手術時など)
 その他 ()

b) それは、いつ頃ですか？
 () 年頃 (西暦)、あるいは、() 年前
 覚えていない

c) 「肝炎ウイルス検査」の種類は、何ですか？
 当てはまるところ 1 か所に○をしてください
 B 型肝炎ウイルス検査と C 型肝炎ウイルス検査
 B 型肝炎ウイルス検査
 C 型肝炎ウイルス検査

- 1 -

() わからない

d) 「肝炎ウイルス検査」の結果を知っていますか？
 知っている
 知らない → 質問 5) へお答えください

e) 検査結果をお聞かせください
 B 型肝炎ウイルス検査と C 型肝炎ウイルス検査：ともに陰性
 B 型肝炎ウイルス検査のみ：陽性
 C 型肝炎ウイルス検査のみ：陽性
 B 型肝炎ウイルス検査と C 型肝炎ウイルス検査：ともに陽性
 結果を言いたくない

f) 結果が「陽性」であった方にお尋ねします。医師の診断を受けられましたか？
 受診したが、今は治療を受けていない
 受診し、治療中である
 一度も受診していない
 ○ → 次は、質問 5) へお答えください

質問 4) 肝炎ウイルス検査を、いままでは受けたことがない理由は何ですか？
 当てはまるところ 1 か所に○をしてください。
 知らなかった
 機会がなかった
 受けたくない
 受ける必要がないと思っていた
 ○ → 次は、質問 5) へお答えください

*質問 5 は、次の文章を右読みになり、全員の方がお答えください。

質問 5) 近年では、インターフェロンなどによる治療が格段に進歩したことにより、適切な治療を受けて、ウイルスを体内から排除することができる人の割合が高くなっています。
 肝炎ウイルス検査は、今まで検査を受けたことがない人を対象に、医療機関において無料で受けられます (2008 年度)。また、インターフェロン治療が必要と診断された人を対象に、2008 年 4 月から治療費の公費補助が全国の都道府県で開始されています。

1) 2008 年度に医療機関において無料で受けられる「肝炎ウイルス検査」のことを、ご存知でしたか？ 当てはまるところ 1 か所に○をしてください。
 知らなかった

- 2 -

() 知っていた —— 「肝炎ウイルス検査」を無料で受けた
 () はい () いいえ

2) 「インターフェロン治療費助成制度」のことを、ご存知でしたか？
 当てはまるところ 1 か所に○をしてください。
 知らなかった
 知っていた —— 助成制度に申請されましたか？
 はい () いいえ

※以上で質問は終わりです
 —— 調査にご協力いただき、ありがとうございます ——

※このアンケート調査票をお渡したすべての方を対象に「肝炎ウイルス検査」を無料で実施します。いままでは肝炎ウイルス検査を受けたことがある方も、ご協力下さい。

- 3 -

Fig. 1-c Questionnaire sheet for Hiroshima workers

Table 1 Characteristics of the subjects

	Hiroshima: Participants of festivals	Ishikawa: Residents	Hiroshima: Workers
Number of subjects	4,862	2,552	166
【Gender】			
Male	1,678 (34.5%)	1,181 (46.3%)	162 (96.7%)
Female	3,184 (65.5%)	1,371 (53.7%)	4 (2.4%)
【Age】			
≤19	169 (3.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
20-29	521 (10.7%)	278 (10.9%)	2 (1.2%)
30-39	1,083 (22.3%)	628 (24.6%)	47 (28.3%)
40-49	846 (17.4%)	424 (16.6%)	40 (24.1%)
50-59	970 (20.0%)	408 (16.0%)	56 (33.7%)
60-69	1,273* (26.2%)	388 (15.2%)	21 (12.7%)
70-79		275 (10.8%)	0 (0.0%)
≥80		151 (5.9%)	0 (0.0%)
【Occupation】			
Self employed	281 (5.8%)	231 (9.1%)	— —
Office worker · Government employee	1,717 (35.3%)	1,128 (44.2%)	166 (100%)
Part time worker	508 (10.4%)	331 (13.0%)	— —
student	252 (5.2%)	54 (2.1%)	— —
unemployed	380 (7.8%)	722 (28.3%)	— —
housewife	1,554 (32.0%)	— —	— —
other	90 (1.9%)	80 (3.1%)	— —
unknown	80 (1.6%)	6 (0.2%)	— —

* Age groups were over 60 years old.

のは 21.2% (734 人) で、男性 20.4%、女性 21.7% と多く、特に 50 歳以上の年代に多い傾向があった (Table 4-a)。

「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」3,461 人のうち、肝炎ウイルス検査を「機会があれば受けたい」は 73.9% (2,559 人) と、「受けたくない」20.1% (695 人) より多く認められた (Table 5)。

2) 石川県における住民基本台帳を用いた全数調査

「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」は 19.5% (498 人) であった (Fig. 2-a)。この 498 人の年齢分布をみると、60 歳以上の年齢層が 40.8% と最も多く、次いで 50~59 歳、40~49 歳が 25% 以上を占めていた。男女別にみると、女性の方が受けたことがある人の割合が 24.3% と男性の 14.0% より有意に高かった ($P < 0.01$) (Table 6)。

検査を受けたと答えた者のうち、「肝炎ウイルス検査の受診場所」は、「住民健診」が 35.7% (178 人) と最

も多く、次いで「病・医院での検査」が 31.7% (158 人)、「職場検診」が 21.7% (108 人) であった (Table 3)。

また、受検した肝炎ウイルス検査の種類は、「HBV 検査と HCV 検査の両方」を受診した人が 46.2% (230 人) を占めたが、どの項目の検査を受けたのが不明である人 26.9% (134 人；男性 46 人、女性 88 人) も認められた (Table 3)。

また、「肝炎ウイルス検査の結果」を「知っている」のは 88.0% であった (Table 3)。

一方、「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 1,684 人のうち、「検査を受けなかった理由」は、「知らなかった」が 57.4% (966 人) と最も多く、「機会がなかった」27.5% より有意に高い割合であった ($P < 0.01$) (Table 4-b)。

男女別でも「検査を受けなかった理由」は「知らなかった」(男性 59.6%、女性 55.1%) が「機会がなかった」

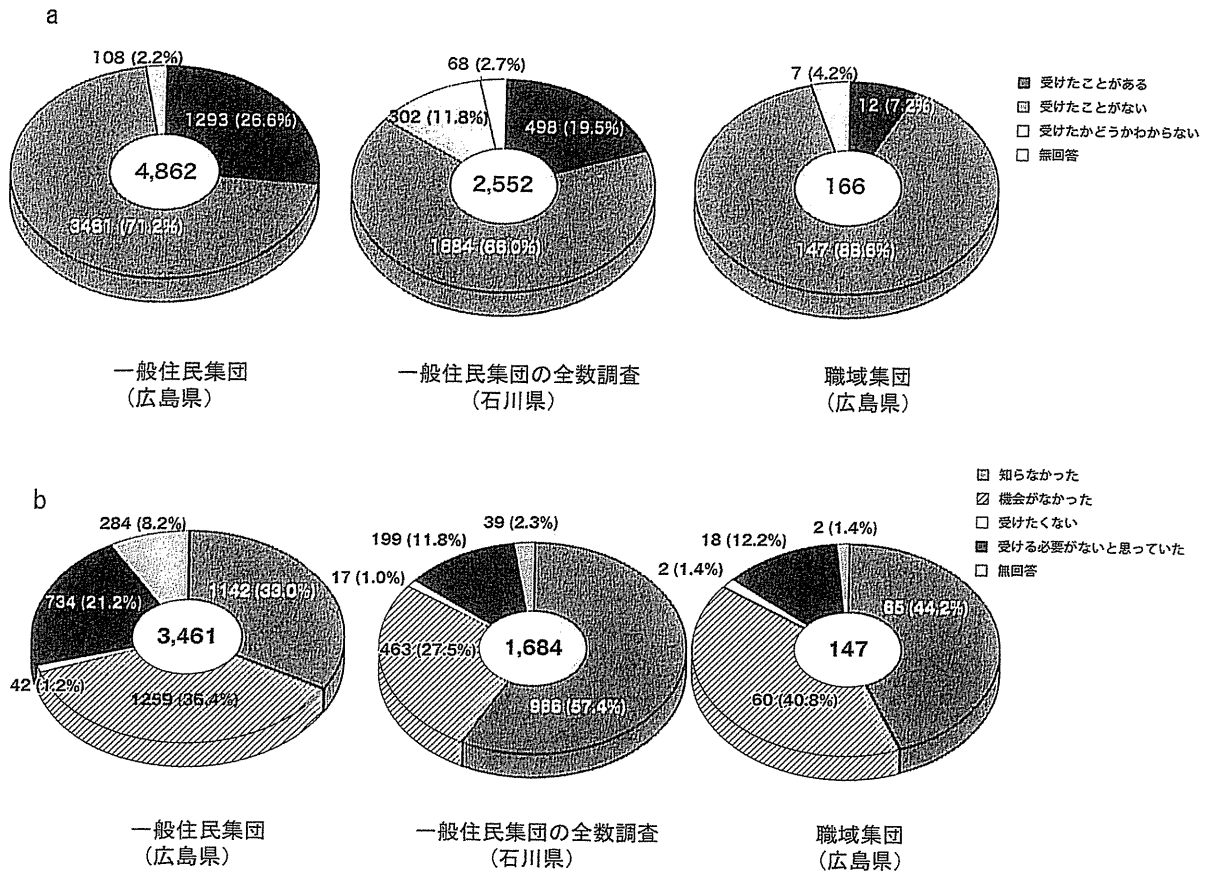


Fig. 2 Response of the questionnaire about hepatitis viruses screening in Hiroshima and Ishikawa
 (a) Have you ever had a hepatitis viruses screening test?
 (b) Why have you never had a hepatitis screening test?

(男性 37.3%, 女性 30.5%)より多く認められた。一方、「受ける必要がないと思っていた」のは、11.8% (199人)で、男性は12.0% (101人)、女性は11.6% (98人)に認められた。

また、「無料肝炎ウイルス検査について」は、「知らなかった」が、93.1% (2,376人)であった (Table 7-a)。同様に「IFN 治療助成制度について」も「知らなかった」が93.4% (2,383人)であった (Table 7-b)。

3) 広島県における職域集団を対象とした調査

「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」人は7.2% (12人)であり、「受けたことがなかった人」が88.6%と高い値を示した (Fig. 2-a)。

「検査を受けたことがある」12人のうち、5人(41.7%)が受検した肝炎ウイルス検査の種類が不明であった。「肝炎ウイルス検査の結果」についても、「検査を受け

たことのある」12人のうち「知らない」が41.7% (5人)であった (Table 3)。

「無料肝炎ウイルス検査について」は、「知らなかった」が96.0% (160人)であり、「IFN 治療助成制度について」も「知らなかった」が96.0% (160人)であった。

3. 肝炎ウイルス検査

1) 石川県における住民基本台帳を用いた全数調査 (1) 解析対象者

20歳以上の全住民4,543人中、肝炎ウイルス検査を1,802人(受診率39.7%)が受診した。このうち、肝炎ウイルス検査についての聞き取り調査にも併せて回答した1,755人(38.7%; 男性784人、女性971人)を解析対象者とした。

Table 2 Age-specific response of the question whether you have ever had a hepatitis screening test.

Participants of festivals in Hiroshima (N = 4,862)					
	Age	Total	Tested	Not tested	unknown
Total		4,862	1,293 (26.6%)	3,461 (71.2%)	108 (2.2%)
	≤19	169	3 (1.8%)	157 (92.9%)	9 (5.3%)
	20-29	521	86 (16.5%)	427 (82.0%)	8 (1.5%)
	30-39	1,083	201 (18.6%)	859 (79.3%)	23 (2.1%)
	40-49	846	269 (31.8%)	566 (66.9%)	11 (1.3%)
	50-59	970	302 (31.1%)	649 (66.9%)	19 (2.0%)
	60-74	1,132	406 (35.9%)	692 (61.1%)	34 (3.0%)
	≥75	141	26 (18.4%)	111 (78.7%)	4 (2.8%)
Male		1,678	374 (22.3%)	1,256 (74.9%)	48 (2.9%)
	≤19	61	1 (1.6%)	57 (93.4%)	3 (4.9%)
	20-29	173	22 (12.7%)	148 (85.5%)	3 (1.7%)
	30-39	360	49 (13.6%)	304 (84.4%)	7 (1.9%)
	40-49	326	86 (26.4%)	234 (71.8%)	6 (1.8%)
	50-59	334	94 (28.1%)	226 (67.7%)	14 (4.2%)
	60-74	365	112 (30.7%)	240 (65.8%)	13 (3.6%)
	≥75	59	10 (16.9%)	47 (79.9%)	2 (3.4%)
Female		3,184	919 (28.9%)	2,205 (69.3%)	60 (1.9%)
	≤19	108	2 (1.9%)	100 (92.6%)	6 (5.6%)
	20-29	348	64 (18.4%)	279 (80.2%)	5 (1.4%)
	30-39	723	152 (21.0%)	555 (76.8%)	16 (2.2%)
	40-49	520	183 (35.2%)	332 (63.8%)	5 (1.0%)
	50-59	636	208 (32.7%)	423 (66.5%)	5 (0.8%)
	60-74	767	294 (38.3%)	452 (58.9%)	21 (2.7%)
	≥75	82	16 (19.5%)	64 (78.0%)	2 (2.4%)

(2) B型肝炎ウイルス検査 (Table 8-a)

HBs抗原検査で陽性「HBVキャリア」と判定されたのは19人であり、HBVキャリア率は1.1%であった。内訳は、男性が11人(1.4%)であり、女性が8人(0.8%)であった。年齢階級別に見ると、50~59歳が6人で2.2%と高く、次いで60~69歳が4人で1.5%であった。

また、HBVキャリアと判定された19人のうち12人は、これまで肝炎ウイルス検査を受けたことがあったが、結果を知っていたのは10人であった。

(3) C型肝炎ウイルス検査 (Table 8-b)

「HCVキャリア」と判定されたのは5人(HCVキャリア率:0.3%)で、男性は0人、女性は5人(0.5%)であった。年齢階級別では、60~69歳、70歳以上の年齢層でそれぞれ2人ずつ認められ、40~49歳に1人のHCVキャリアを認めた。

HCVキャリア5人のうち、3人はHCV抗体「高力価

陽性」であり、2人はHCV抗体「中力価陽性」かつ「HCVコア抗原陽性」であった。

なお、C型肝炎ウイルス検査結果から、「HCVキャリア」と判定された5人は全例これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがあり、結果も知っており、このうち3人は、現在治療中であった。

2) 広島県における職域集団を対象とした調査

(1) B型肝炎ウイルス検査 (Table 9-a)

166人中2人(全例、男性)がHBs抗原陽性であり、HBVキャリア率は、1.2%であった。年齢階級別にみると、30~39歳及び50~59歳の2人であった。聞き取り調査結果から、この2人は今までに肝炎ウイルス検査を受けたことのないことが明らかとなった。

(2) C型肝炎ウイルス検査 (Table 9-b)

166人中1人がHCV抗体「高力価陽性」を示し、「HCVキャリアの可能性が高い」と判定され、HCVキャリア

Table 3 Response of the question about a hepatitis screening test towards those who have ever had a hepatitis screening test.

	Hiroshima: Participants of festivals n = 1,293	Ishikawa: Residents n = 498	Hiroshima: Workers n = 12
【screening of hepatitis viruses】			
Both HBV and HCV	527 (40.8%)	230 (46.2%)	3 (25.0%)
HBV only	263 (20.3%)	52 (10.4%)	1 (8.3%)
HCV only	330 (25.5%)	82 (16.5%)	3 (25.0%)
unknown	173 (13.4%)	134 (26.9%)	5 (41.7%)
【opportunity of screening】 (multiple answers)			
Health check for residents	253 (19.6%)	178 (35.7%)	1 (8.3%)
Workplace health check		108 (21.7%)	3 (25.0%)
Complete medical checkup	244 (18.9%)	62 (12.4%)	1 (8.3%)
Blood donation at blood centers	80 (6.2%)	13 (2.6%)	2 (16.7%)
Screening at hospitals and clinics	515 (39.8%)	158 (31.7%)	5 (41.7%)
Screening at the time of delivery or operation	91 (7.0%)	13 (2.6%)	
other	110	3 (0.6%)	0 (0.0%)
【Do you know the result of screening?】			
Yes	1,172 (90.6%)	438 (88.0%)	7 (58.3%)
No	36 (2.8%)	50 (10.0%)	5 (41.7%)
I forgot	42 (3.2%)	10 (2.0%)	0 (0.0%)
No reply	43 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Table 4 Age-specific response of the question why you have never had a hepatitis screening test.

Table 4-a.		Participants of festivals in Hiroshima (N = 3,461)				
Age	No information	No chance	No need	Other	Total	
≤19	87 (55.4%)	37 (23.6%)	15 (9.6%)	18 (11.5%)	157	
20-29	175 (41.0%)	142 (33.3%)	75 (17.6%)	35 (8.2%)	427	
30-39	301 (35.0%)	327 (38.1%)	162 (18.9%)	69 (8.0%)	859	
40-49	181 (32.0%)	239 (42.2%)	104 (18.4%)	42 (7.4%)	566	
50-59	185 (28.5%)	257 (39.6%)	151 (23.3%)	56 (8.6%)	649	
60-74	175 (25.3%)	240 (34.7%)	186 (26.9%)	91 (13.2%)	692	
≥75	38 (34.2%)	17 (15.3%)	41 (36.9%)	15 (13.5%)	111	
Total	1,142 (33.0%)	1,259 (36.4%)	734 (21.2%)	326 (9.4%)	3,461	
Table 4-b.		Residents in Ishikawa (N = 1,684)				
Age	No information	No chance	Refused	No need	No reply	Total
20-29	144 (64.0%)	56 (24.9%)	1 (0.4%)	20 (8.9%)	4 (1.8%)	225
30-39	252 (52.8%)	164 (34.4%)	3 (0.6%)	52 (10.9%)	6 (1.3%)	477
40-49	123 (53.5%)	82 (35.7%)	2 (0.9%)	22 (9.6%)	1 (0.4%)	230
50-59	134 (55.8%)	75 (31.3%)	3 (1.3%)	25 (10.4%)	3 (1.3%)	240
60-69	133 (57.3%)	51 (22.0%)	3 (1.3%)	34 (14.7%)	11 (4.7%)	232
≥70	180 (64.3%)	35 (12.5%)	5 (1.8%)	46 (16.4%)	14 (5.0%)	280
Total	966 (57.4%)	463 (27.5%)	17 (1.0%)	199 (11.8%)	39 (2.3%)	1,684

Table 5 Age-specific response of the question whether you want to have a hepatitis screening test in the future.

Participants of festivals in Hiroshima (N = 3,461)					
Age	Yes, if given the chance	No	Neither	No reply	Total
≤19	87 (55.4%)	51 (32.5%)	3 (1.9%)	16 (10.2%)	157
20-29	317 (74.2%)	86 (20.1%)	4 (0.9%)	20 (4.7%)	427
30-39	660 (76.8%)	161 (18.7%)	4 (0.5%)	34 (4.0%)	859
40-49	434 (76.7%)	102 (18.0%)	5 (0.9%)	25 (4.4%)	566
50-59	498 (76.7%)	120 (18.5%)	6 (0.9%)	25 (3.9%)	649
60-74	492 (71.1%)	145 (21.0%)	8 (1.2%)	47 (6.8%)	692
≥75	71 (64.0%)	30 (27.0%)	0 (0.0%)	10 (9.0%)	111
Total	2,559 (73.9%)	695 (20.1%)	30 (0.9%)	177 (5.1%)	3,461

Table 6 Age-specific response of the question whether you have ever had a hepatitis screening test

Residents in Ishikawa (N = 2,552)						
	Age	Total	Tested	Not tested	unknown	No reply
Total		2,552	498 (19.5%)	1,684 (66.0%)	302 (11.8%)	68 (2.7%)
	20-29	278	26 (9.4%)	225 (80.9%)	20 (7.2%)	7 (2.5%)
	30-39	628	92 (14.6%)	477 (76.0%)	49 (7.8%)	10 (1.6%)
	40-49	424	109 (25.7%)	230 (54.2%)	69 (16.3%)	16 (3.8%)
	50-59	408	107 (26.2%)	240 (58.8%)	46 (11.3%)	15 (3.7%)
	60-69	388	103 (26.5%)	232 (59.8%)	44 (11.3%)	9 (2.3%)
	≥70	426	61 (14.3%)	280 (65.7%)	74 (17.4%)	11 (2.6%)
Male		1,181	165 (14.0%)	839 (71.0%)	152 (12.9%)	25 (2.1%)
	20-29	136	4 (2.9%)	115 (84.6%)	15 (11.0%)	2 (1.5%)
	30-39	295	16 (5.4%)	253 (85.8%)	22 (7.5%)	4 (1.4%)
	40-49	181	35 (19.3%)	106 (58.6%)	35 (19.3%)	5 (2.8%)
	50-59	198	34 (17.2%)	132 (66.7%)	26 (13.1%)	6 (3.0%)
	60-69	191	50 (26.2%)	117 (61.3%)	19 (9.9%)	5 (2.6%)
	≥70	180	26 (14.4%)	116 (64.4%)	35 (19.4%)	3 (1.7%)
Female		1,371	333 (24.3%)	845 (61.6%)	150 (0.1%)	43 (3.1%)
	20-29	142	22 (15.5%)	110 (77.5%)	5 (3.5%)	5 (3.5%)
	30-39	333	76 (22.8%)	224 (67.3%)	27 (8.1%)	6 (1.8%)
	40-49	243	74 (30.5%)	124 (51.0%)	34 (14.0%)	11 (4.5%)
	50-59	210	73 (34.8%)	108 (51.4%)	20 (9.5%)	9 (4.3%)
	60-69	197	53 (26.9%)	115 (58.4%)	25 (12.7%)	4 (2.0%)
	≥70	246	35 (14.2%)	164 (66.7%)	39 (15.9%)	8 (3.3%)

率は、0.6%であった。この1人は50~59歳男性であり、聞き取り調査結果から、自身がHCVキャリアであることを知っていた。HCV抗体「低力価陽性」と判定されたのは2人であったが、この2人は、HCVコア抗原検査およびNATによるHCV RNAの検出でいずれも「陰性」であった。

C. 考 察

肝炎ウイルス検査を「受けたことがあった」のは、広島県の一般住民集団では26.6%、石川県の全数調査では19.5%であり、年齢階級別に見るといずれも60歳以上の年齢層が40%以上を占め、次いで40~49歳、50~59歳が25.0%以上を占めていた。男女別にみると、広島県の一般住民集団と石川県の全数調査ではいずれも

Table 7-a Age-specific response of the question whether you know the having a hepatitis screening test is free of charge.

Residents in Ishikawa; N = 2,552

Age	Yes	No	No reply	Total
20-29	9 (3.2%)	268 (96.4%)	1 (0.4%)	278
30-39	28 (4.5%)	598 (95.2%)	2 (0.3%)	628
40-49	31 (7.3%)	389 (91.7%)	4 (0.9%)	424
50-59	31 (7.6%)	374 (91.7%)	3 (0.7%)	408
60-69	31 (8.0%)	356 (91.8%)	1 (0.3%)	388
≥70	28 (6.6%)	391 (91.8%)	7 (1.6%)	426
Total	158 (6.2%)	2,376 (93.1%)	18 (0.7%)	2,552

Table 7-b Age-specific response of the question whether you know the having a IFN therapy is subsidized from the government.

Residents in Ishikawa; N = 2,552

Age	Yes	No	No reply	Total
20-29	11 (4.0%)	266 (95.7%)	1 (0.4%)	278
30-39	35 (5.6%)	590 (93.9%)	3 (0.5%)	628
40-49	26 (6.1%)	394 (92.9%)	4 (0.9%)	424
50-59	27 (6.6%)	377 (92.4%)	4 (1.0%)	408
60-69	22 (5.7%)	361 (93.0%)	5 (1.3%)	388
≥70	19 (4.5%)	395 (92.7%)	12 (2.8%)	426
Total	140 (5.5%)	2,383 (93.4%)	29 (1.1%)	2,552

Table 8-a Age- and gender-specific prevalence of HBsAg at Ishikawa survey

Residents in Ishikawa; N = 1,755

Age	Total			Male			Female			
	Total	HBV carrier			Total	HBV carrier		Total	HBV carrier	
		N	(%)	(95%CI)		N	(%)		N	(%)
20-29	190	0	(0.0)		82	0	(0.0)	108	0	(0.0)
30-39	492	4	(0.8)	(0.2-2.1)	220	2	(0.9)	272	2	(0.7)
40-49	315	2	(0.6)	(0.1-2.3)	133	1	(0.8)	182	1	(0.5)
50-59	270	6	(2.2)	(0.8-4.8)	116	2	(1.7)	154	4	(2.6)
60-69	264	4	(1.5)	(0.4-3.9)	131	4	(3.1)	133	0	(0.0)
≥70	224	3	(0.6)	(0.3-3.9)	102	2	(2.0)	122	1	(0.8)
Total	1,755	19	(1.1)	(0.7-1.7)	784	11	(1.4)	971	8	(0.8)

「受けたことがある」のは、女性が男性より有意に多かった。

この結果は、住民検診で肝炎ウイルス検査対象が40歳以上であること、一般的に住民検診の受診率に男女

差があり、男性の受診率が低いことに反映していると思われる。

職域におけるパイロット調査では、対象者数が少ないものの、肝炎ウイルス検査を「受けたことがある」の

Table 8-b Age- and gender-specific prevalence of HCV carrier at Ishikawa survey

Residents in Ishikawa; N = 1,755

Age	Total				Male			Female		
	Total	HCV carrier			Total	HCV carrier		Total	HCV carrier	
		N	(%)	(95%CI)		N	(%)		N	(%)
20-29	190	0	(0.0)		82	0	(0.0)	108	0	(0.0)
30-39	492	0	(0.0)		220	0	(0.0)	272	0	(0.0)
40-49	315	1	(0.3)	(0.0-1.8)	133	0	(0.0)	182	1	(0.5)
50-59	270	0	(0.0)		116	0	(0.0)	154	0	(0.0)
60-69	264	2	(0.8)	(0.1-2.7)	131	0	(0.0)	133	2	(1.5)
≥70	224	2	(0.9)	(0.1-3.2)	102	0	(0.0)	122	2	(1.6)
Total	1,755	5	(0.3)	(0.1-0.7)	784	0	(0.0)	971	5	(0.5)

Table 9-a Age- and gender-specific prevalence of HBsAg among workers in Hiroshima

Workers in Hiroshima; N = 166

Age	Total				Male			Female		
	Total	HBV carrier			Total	HBV carrier		Total	HBV carrier	
		N	(%)	(95%CI)		N	(%)		N	(%)
20-29	2	0	(0.0)		2	0	(0.0)	0	0	(0.0)
30-39	47	1	(2.1)	(0.1-11.9)	47	1	(2.1)	0	0	(0.0)
40-49	40	0	(0.0)		38	0	(0.0)	2	0	(0.0)
50-59	56	1	(1.8)	(0.0-9.9)	54	1	(1.9)	2	0	(0.0)
60-69	21	0	(0.0)		21	0	(0.0)	0	0	(0.0)
Total	166	2	(1.2)	(0.1-4.4)	162	2	(1.2)	4	0	(0.0)

Table 9-b Age- and gender-specific prevalence of HCV carrier among workers in Hiroshima

Workers in Hiroshima; N = 166

Age	Total				Male			Female		
	Total	HCV carrier			Total	HCV carrier		Total	HCV carrier	
		N	(%)	(95%CI)		N	(%)		N	(%)
20-29	2	0	(0.0)		2	0	(0.0)	0	0	(0.0)
30-39	47	0	(0.0)		47	0	(0.0)	0	0	(0.0)
40-49	40	0	(0.0)		38	0	(0.0)	2	0	(0.0)
50-59	56	1	(1.8)	(0.0-9.9)	54	1	(1.9)	2	0	(0.0)
60-69	21	0	(0.0)		21	0	(0.0)	0	0	(0.0)
Total	166	1	(0.6)	(0.0-3.4)	162	1	(0.6)	4	0	(0.0)

は7.2%と低値であった。

「検査を受けたことがない」理由をみると、広島県の一般住民集団では「機会がなかった」36.4%、「知らな

かった」33.0%であり、広島県の職域集団においても「機会がなかった」44.2%、「知らなかった」40.8%であり、広島県では、検査を受ける機会の周知がまだ不十

分であることが明らかになった。また、「受ける必要がないと思っていた」が21.2%であったことから、検査を受ける必要性を啓発していくことも重要であると思われた。

一方、石川県の全数調査では、「知らなかった」57.4% (966人) で最も多く、「機会がなかった」27.5% より有意に高い割合を示しており、男女ともに同様の傾向が認められた。肝炎ウイルス検査の周知が未だ不十分であること、また、地域に応じた対応が必要であること、が明らかとなった。

しかし、調査方法を顧みると、広島県の一般住民調査では、イベント会場に訪れた人に直接対面で聞き取り調査を行う一方、石川県 K 町の 20 歳以上の一般住民を対象とした全数調査では、郵送により調査票を送り自記式調査(回収率 56.2%)の方法であった。地域差だけでなく調査方法の相異による影響も考慮しなければならないが、おおむね、一般住民では 2~3 割の肝炎ウイルス検査受検率であると考えられた。

肝炎ウイルス検査を「受ける必要がないと思っていた」のは、広島県での一般住民集団では、男性は 20.4%、女性は 21.7% であり、石川県の全数調査結果(男性 12.0%、女性 11.6%) より多く認められ、特に 50 歳以上の年代に多い傾向が認められており、検査の必要性の周知広報が未だに重要であることが明らかとなった。

また、2008 年度から全国で実施されている「無料肝炎ウイルス検査」制度について石川県の全数調査では、93.1% は「知らなかった」と答え、「インターフェロン治療費助成制度」に関しても、93.4% が「知らない」と答えており、職域集団でも同様の傾向が認められ、両者ともに非常に認知度が低いことが明らかとなった。

肝炎ウイルス検査の認知度が低いこと、検査受診率が低いことなどから、肝炎ウイルス検査の重要性についての普及啓発を行い、検査後の健康管理も含めた対策を組織的に進めていく必要があると考えられた。

肝炎ウイルス検査結果をみると、石川県の全数調査の同意を得られた 1,755 人を対象とした結果、HBs 抗原陽性と判定されたのは 19 人であり、HBV キャリア率は 1.1% (男性：1.4%、女性：0.8%) であった。このうちの 9 人は本検査により初めて HBV キャリアと判定され

たことが明らかとなった。

HCV キャリア率については、石川県の全数調査では 0.3% であり、HCV キャリアと判定された 5 人(全て女性：0.5%) はいずれもこれまでに検査を受けて自身の結果を知っており、また 3 人は現在治療中であることが明らかとなった。

一方、職域集団での肝炎ウイルス検査結果とみると、HBs 抗原陽性と判定された 2 人(HBV キャリア率：1.2%) は、この検査により初めて HBV キャリアであることが判明していた。また、HCV キャリアと判定された 1 人(HCV キャリア率：0.6%) はこれまでに検査を受けて結果を知っていた。職域集団での「肝炎ウイルス検査」の周知及び受診率が低いことから、今後、肝炎ウイルス検査の認知を広め、受診率向上への対策を推進していくことの必要性が示された。

文 献

- 1) 田中純子, 厚生労働省老人保健課, 吉澤浩司. 肝炎ウイルス検診受診者 (2002.4-2007.3 受診群) を対象とした解析. 「平成 19 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究 研究報告書」2008, p 1-6
- 2) 田中純子, 田淵文子, 片山恵子, 他. 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査. 「平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究 研究報告書」2009, p95-99
- 3) 田中純子, 酒井明人, 片山恵子. 石川県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査及び肝炎ウイルス検査の検討—住民基本台帳を用いた全数調査—. 「平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究 研究報告書」2009, p101-107
- 4) 田中純子, 片山恵子, 田淵文子, 他. 職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査及び肝炎ウイルス検査—パイロット study—. 「平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究 研究報告書」2009, p89-93