

201240012A

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）

肝炎ウイルス検査体制の整備と 普及啓発に関する研究

平成24年度 研究報告書

研究代表者

加藤 真吾

（慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室）

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）

肝炎ウイルス検査体制の整備と普及啓発に関する研究

平成24年度 研究報告書

研究代表者

加藤 真吾

（慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室）

厚生労働科学研究費補助金 肝炎ウイルス検査体制の整備と普及啓発に関する研究班 班員名簿(研究代表者・研究分担者) 平成24年度

班員名	所属	職名	〒	住所	電話(内線)	FAX	Eメール
加藤 真吾	慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室	専任講師	160-8582	新宿区信濃町35	03-3353-1211 (61230)	03-5361-7658	skato@a3.keio.ac.jp
今井 光信	田園調布学園大学 人間福祉学部	教授	215-8542	神奈川県川崎市 麻生区東百合丘3-4-1	044-966-6800	044-955-4345	imaim@d2.dion.ne.jp
佐野 貴子	神奈川県衛生研究所 微生物部	主任研究員	253-0087	茅ヶ崎市下町屋1-3-1	0467-83-4400	0467-83-4457	takawoo@hotmail.com
村田 一素	国立国際医療研究センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター	室長	272-8516	千葉県市川市国府台1-7-1	047-375-4757	047-375-4766	dmurata@hospk.ncgm.go.jp
古庄 憲浩	九州大学大学院 感染環境医学 九州大学病院 総合診療科	准教授	812-8582	福岡市東区馬出3-1-1	092-642-5909	092-642-5210	furusyo@gim.med.kyushu-u.ac.jp
岡部 信彦	川崎市健康安全研究所	所長	210-0821	川崎市川崎区殿町3-25-3	044-276-8250	044-288-2044	okabe-n@city.kawasaki.jp

肝炎検査相談研究班事務局 <慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室>

〒160-8582 新宿区信濃町35 TEL: 03-3353-1211 FAX: 03-5361-7658

事務担当(内線61230) : サイモンソン哲子 (kensahan@m10.alpha-net.ne.jp) / 経理担当(内線64021) : 光永明弘

研究担当(内線61230) : 須藤弘二 (phai@mail7.alpha-net.ne.jp)、親泊あいみ、中谷将典

平成 24 年度 研究 報告 書

目 次

I. 総括研究報告

肝炎ウイルス検査体制の整備と普及啓発に関する研究	1
--------------------------------	---

ー総括研究報告(平成 24 年度)ー

加藤 真吾 (慶應義塾大学)

II. 分担研究報告

1. 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査(H24 年)	11
---	----

今井 光信 他 (田園調布学園大学)

2. 保健所等における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究	41
------------------------------------	----

佐野 貴子 他 (神奈川県衛生研究所)

3. 保健所等における肝炎ウイルス検査のガイドラインの作成に関する研究	46
---	----

村田 一素 (国立国際医療研究センター国府台病院)

4. 感染症法に基づく B 型肝炎の発生状況	51
------------------------------	----

岡部 信彦 他 (川崎市健康安全研究所)

5. 保健所等における肝炎ウイルス検査と医療機関との連携に関する研究	
------------------------------------	--

ー九州大学病院の地域での取り組みー	58
-------------------------	----

古庄 憲浩 他 (九州大学大学院)

6. 病院における肝炎ウイルス検査を含む感染症検査の実態調査	63
--------------------------------------	----

加藤 真吾 (慶應義塾大学)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表	71
----------------------	----

I . 総括研究報告

肝炎ウイルス検査体制の整備と普及啓発に関する研究

総括研究報告

研究代表者	加藤真吾	慶應義塾大学医学部
研究分担者	今井光信	田園調布大学人間福祉学部
	佐野貴子	神奈川県衛生研究所
	村田一素	国立国際医療研究センター国府台病院
	古庄憲浩	九州大学大学院
	岡部信彦	川崎市健康安全研究所

研究要旨

本研究は、保健所等における肝炎ウイルス検査体制の整備及び広報を効果的に実施し、肝炎ウイルス検査の利用機会を拡大することにより、肝炎ウイルス感染者に早期診断・早期治療の機会を提供するとともに、感染経路についての正しい知識の普及啓発により二次感染の予防を図るため以下の六課題の研究を行った。

（1）保健所等における肝炎ウイルス検査の検査相談体制に関する研究

全国 523 保健所を対象に肝炎検査の検査体制・相談体制に関するアンケート調査を実施し、456 施設（80%）から回答があった。検査実施率は95%、陽性率はB型1.18%、C型0.77%であった。受検者の年齢制限なしは84.5%、居住制限なしは73.3%、複数受検可は43.3%であった。予約必要は71.1%、無料検査は94.1%であった。検査頻度は月2回以下が54.8%、月3回以上が44.8%であった。検査日は1例を除きすべて平日であった。HIV検査相談と同時検査を行っていたのは71.5%であった。専門病院への紹介率は79.3%であったが、受診把握システムを準備していたのは46.2%であった。検査相談マニュアルを用意していたのは32.8%であった。これらの結果から、保健所等における肝炎ウイルス検査の利便性、HIV検査相談との連携、陽性者の受診勧奨、検査相談マニュアルの整備などが今後の重要な課題であると考えられた。

（2）保健所等における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究

全国の自治体において実施されている肝炎ウイルス検査の情報を一般国民に一元的に分かりやすく提供するために、ウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」を作成した。また、ウイルス性肝炎や肝炎ウイルスに関する基礎知識の解説も掲載した。自治体の検査情報は現在のところ12都府県528自治体に及んでいる。今後、自治体検査情報の掲載地域を拡大していくとともに、他サイトから当サイトへのリンク協力も進める計画である。

（3）保健所等における肝炎ウイルス検査のガイドラインの作成に関する研究

保健所における肝炎ウイルス検査のガイドライン作成に関して、保健所における通常肝炎ウイルス検査の陽性率及び迅速 HCV 抗体検査キットの有用性、病院における内視鏡施行前検査の陽性率などの基礎的検討を行った。その結果、医療機関との連携を見据えたガイドラインの作成が重要であると考えられた。

(4) 保健所等における肝炎ウイルス検査に疫学情報を活用するための研究

B型肝炎対策における検査体制の検討の一助とするため、感染症発生動向調査によって得られたB型肝炎の発生状況についてまとめた。年間報告数は、1999年以降減少傾向にあり、2007年以降は年間200例を超えていない。年齢および性差では、20-40代を中心にして男性に多く、感染経路は性的接触の増加が続いている。今後の課題として、発生届出の徹底、genotype Aの診断、ウイルスの再活性化から慢性感染の問題を考慮した検査のあり方を検討する必要があると考えられる。

(5) 保健所等における肝炎ウイルス検査と医療機関との連携に関する研究

福岡県星野村および福岡県八女医師会と共に、星野村住民におけるHCVとHBVの持続感染者(C型629例、B型51例)を対象に、肝臓発症の有無、適切な治療導入の有無などについて追跡調査を行った。インターフェロンによりSVRにいたったHCV感染例では、インターフェロン非導入例と比べ、肝臓発症、肝不全死、および肝疾患関連死いずれも有意に低率であった。感染者には積極的に抗ウイルス療法を導入すべきと考えられる。

(6) 一般病院における肝炎ウイルス検査の実態に関する研究

我が国の病院における肝炎ウイルス検査の実施状況を把握するため、全国の病院を対象にアンケート調査を実施した。回収率は21.1%（病床数換算で30.4%）であった。HBs抗原とHCV抗体の検査はほぼすべての病院で行われていた。推定年間検査数は、HBs抗原検査2560万件、HCV抗体検査2480万件であった。肝炎ウイルスの検査数が非常に多いのは、入院時、手術前、内視鏡前における検査が一般的に健康保険の適用を認められていることが影響していると考えられる。今後、受検者への検査結果の説明状況や、陽性患者の医療機関への受診勧奨の実態を把握することが重要である。

A. 研究目的

本研究は、保健所等における肝炎ウイルス検査体制の整備及び広報を効果的に実施し、肝炎ウイルス検査の利用機会を拡大することにより、肝炎ウイルス感染者に早期診断・早期治療の機会を提供するとともに、感染経路についての正しい知識の普及啓発により二次感染の予防を図ることを目的に以下の六課題に関する研究を行った。

B. 研究成果と考察

(1) 保健所等における肝炎ウイルス検査の検査相談体制に関する研究

保健所等における肝炎検査の実状を把握し、また、その充実を図るため、全国の全保健所等を対象とした肝炎検査の検査体制・相談体制に関するアンケート調査を実施した。

全国523保健所のうち456施設(80%)から回答が得られた。そのうちの439施設(95%)で特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を

実施していた。平成23年度と24年度(H24年4-12月)の1年9か月の間に、B型肝炎ウイルス検査については47,681件の検査が、C型肝炎ウイルスについては43,175件の検査が行われ、それぞれ565件、334件が陽性で、その陽性率は1.18%、0.77%であった。

肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関しては、年齢制限なしが84.5%と多く、居住地制限なしも73.3%であった。また、受検経験については2回目以降も可としている保健所は43.3%で、匿名についても可としている保健所は57.6%であった。

検査を実施している頻度については、月2回以下が54.8%、月3回以上が44.8%であった。検査の曜日に関しては、定期検査については、1施設のみ土日検査を実施していたが、他はすべて平日の検査であった。定期検査の受付時間に関しては、午前中が78.4%、午後が49.2%、夜間は18%で、検査受付の時間は2時間以内が53.1%で2時間から5時間が

51.5%であった。検査の際の予約については、71.1%が予約必要であった。受検時の検査料に関しては、94.1%とそのほとんどが無料であった。

保健所の71.5%でHIV検査相談と同時に肝炎ウイルス検査を実施しているとの回答であった。HIV検査相談と肝炎ウイルス検査の受検希望者集団は異なる場合もあるが、感染リスクとしては共通するところも多い。両者の連携のあり方は今後の重要な課題になると思われる。

陽性時の対応に関しては、79.3%が専門病院へ紹介しているが、紹介後、専門医に受診したか否かについては、46.2%は把握するシステムをもっていなかった。また、肝炎ウイルス検査の際に参考にする検査相談マニュアルについては、有りが32.8%で64.9%は用意されていなかった。このことから、肝炎ウイルス検査の検査相談マニュアルの作成とその普及は今後の重要な課題であると考えられる。

(分担研究報告「保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査 (H24年)」今井光信、他)

(2) 保健所等における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究

全国の自治体において実施されている肝炎ウイルス検査 (B型肝炎、C型肝炎) の情報を一般国民に一元的に分かりやすく提供することを目的として、ウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」 (<http://kensa.kan-en.net>) の作成を行った。このサイトは、本年度開設された日本肝炎デーに合わせて作成されたサイト「知って、肝炎?!」の中の1コンテンツとして公開し、自治体の検査情報とともに、「ウイルス性肝炎の基礎知識」や「肝炎ウイルス検査とは?」の情報を掲載した。現在までに12都府県528自治体の検査情報を掲載した。アクセス解析を行ったところ、開設日の平成24年7月17日から平成25年1月末までの総訪問数は13,558件であり、毎月徐々に増

加傾向にある。来年度は、一層多くの方に当サイトを活用してもらえるよう、自治体検査情報の掲載地域を拡大していくとともに、他サイトから当サイトへのリンク協力を進める計画である。(分担研究報告「保健所等における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究」佐野貴子、他)

(3) 保健所等における肝炎ウイルス検査のガイドラインの作成に関する研究

保健所における肝炎ウイルス検査のガイドライン作成に関して基礎的検討を行った。保健所における検査は節目検診によりも拾い出し人数は少ないが陽性率は高く効率的と考えられた。保健所におけるC型肝炎ウイルス抗体迅速測定キットは即日検査として使用可能と考えられた。国立国際医療研究センター国府台病院の内視鏡施行前感染症検査にて初めてHBs抗原またはHCV抗体陽性を指摘された患者数および陽性率は節目検診や保健所における検査を上回っており、保健所等が医療機関と連携して肝炎ウイルス検査拡大に取り組むことが重要であると考えられた。(分担研究報告「保健所等における肝炎ウイルス検査のガイドラインの作成に関する研究」村田一素)

(4) 保健所等における肝炎ウイルス検査に疫学情報を活用するための研究

B型肝炎対策における検査体制の検討の一助とするため、感染症法のもとで実施されている感染症発生動向調査によって得られたB型肝炎の発生状況についてまとめた。年間報告数は、1999年(4-12月)の510例から減少傾向にあり、2003-2006年は200-250例で推移していたが、2007年以降は年間200例を超えていない。2011年の報告数を都道府県別で見ると、東京都、大阪府、福岡県、兵庫県、神奈川県、広島県などで多かった。また、報告のない自治体が12県あった。年齢および性差では、20-40代を中心にして男性に多く、感染経路は性的接触の報告割合の増加が続い

ている。劇症肝炎の報告は、届出時の報告として得られた範囲では、2006年以降年間2-7例であった。

発生状況の正確な把握は対策を考える上で不可欠であるので、届出の徹底が必要である。また検査体制については、性的接触を介して初感染し約10%が慢性化することが明らかになった genotype A ウイルスの問題や、ウイルスの再活性化から慢性感染の問題を考慮した検査のあり方を検討する必要があるだろう。さらに感染予防対策として基本となるワクチン接種については、universal immunization としての導入を検討するべきであろう。(分担研究報告「感染症法に基づくB型肝炎の発生状況」岡部信彦、他)

(5) 保健所等における肝炎ウイルス検査と医療機関との連携に関する研究

福岡県星野村および福岡県八女医師会と共同に、星野村住民におけるHCVとHBVの持続感染者(C型629例、B型51例)を対象に、肝癌発症の有無、適切な治療導入の有無などについて追跡調査を行った。HBV持続感染51例中、7例のみが治療適応のため医療機関で核酸アナログ治療が開始された。51例中1例が原発性肝細胞癌を発症した。HCV持続感染629例中、追跡可能な524例の原発性肝癌発症率は81例、15.4%で、肝不全死18例、3.4%、肝疾患関連死69例、13.2%であった。インターフェロン治療が導入されたのは67例、12.8%であり、その67例中22例、32.8%が治療により持続的HCV血症消失(SVR)となった。インターフェロンによりSVRにいたったHCV感染例は、インターフェロン非導入例と比べ、肝癌発症、肝不全死、および肝疾患関連死いずれも有意に低率であった。感染者には積極的に抗ウイルス療法を導入すべきである。(分担研究報告「保健所等における肝炎ウイルス検査と医療機関との連携に関する研究-九州大学病院の地域での取り組み-」古庄憲浩、他)

(6) 一般病院における肝炎ウイルス検査の

実態に関する研究

我が国の病院における肝炎ウイルス検査を含む感染症検査の実態を把握するため、全国9106カ所の病院を対象にアンケート調査を実施した。回収率は21.1% (病床数換算で30.4%) であった。HBs抗原検査、HCV抗体検査、梅毒抗体検査はほぼすべての病院で行われていたが、HIV抗体検査とHTLV抗体検査の回答病院における実施率は69.2%と46.7%であった。推定年間検査数は、HBs抗原検査2560万件、HCV抗体検査2480万件、梅毒抗体検査2150万件、HIV抗体検査620万件、HTLV抗体検査170万件であった。肝炎ウイルスと梅毒抗体の検査数が非常に多いのは、入院時、手術前、内視鏡前における検査が一般的に健康保険の適用を認められていることが影響していると考えられる。また、肝炎ウイルスの検査数が梅毒抗体の検査数より約20%多いのは、上記のような検査以外に、感染疑い患者の診断や輸血前において肝炎ウイルス検査が多数行われているからであろう。今後、国の肝炎対策における病院の肝炎ウイルス検査の役割を明らかにするため、受検者への検査結果の説明状況や、陽性患者の医療機関への受診勧奨の実態を把握するための調査を行う必要がある。(分担研究報告「病院における肝炎ウイルス検査を含む感染症検査の実態調査」加藤真吾)

C. 結論

肝炎ウイルスの感染の拡大を抑制し、肝炎患者等に適切な医療を提供するためには、国民一人一人が自らの肝炎ウイルスの感染の有無を把握し、肝炎に関する正しい知識をもつことが重要である。そのためには、保健所等における肝炎ウイルス検査体制を充実させ、その利用機会の拡大を図らなければならない。本研究で実施した全国の保健所を対象としたアンケート調査の結果によれば、保健所における検査体制には利便性や準備性などにおい

て改善すべき点があることが分かった。本研究班で新たに開設したウェブページ「肝炎ウイルス検査マップ」などを活用することにより、広く国民に肝炎ウイルス検査と肝炎に関する情報を伝えていくことが必要である。また、病院で行われている膨大な数の肝炎ウイルス検査を国の肝炎対策に組み入れるため取り組みも必要である。全ての国民が少なくとも一回は肝炎ウイルス検査を受検することが実現するための一助となるべく、本研究班の活動を推進していかなければならない。

D. 研究発表

論文発表

1. Kondo M, Lemey P, Sano T, Itoda I, Yoshimura Y, Sagara H, Tachikawa N, Yamanaka K, Iwamuro S, Matano T, Imai M, Kato S, Takebe Y. Emergence in Japan of an HIV-1 variant associated with MSM transmission in China: First indication for the international dissemination of the Chinese MSM lineage. *J Virol.* 2013. (in press)
2. 井戸田一朗、星野慎二、沢田貴志、佐野貴子、上田敦久、加藤真吾、今井光信、コミュニティセンター「かながわレインボーセンターSHIP」の夜間 HIV/STIs 即日検査相談を受けた men who have sex with men の特徴及び罹患率、日本公衆衛生雑誌 (in press)
3. 加藤真吾. (2012) わが国の HIV 流行終息にむけて. *IASR* 33:237- 239.
4. 村田一素、溝上雅史. ウイルス性肝炎の遺伝子研究. *Annual Review 消化器, 中外医学社*, p100-105, 2012.
5. Zeissig, S., Murata, K., Sweet, L., Publicover, J., Hu, Z., Kaser, A., Bosse, E., Hussain, M.M., Balschun, K., Rocken, C., Arlt, A., Gunther, R., Hampe, J., Schreiber, S., Baron, J.L., Moody, D.B., Liang, T.J., Blumberg, R.S. Hepatitis B virus-induced lipid alterations contribute to natural killer T cell-dependent protective immunity. *Nat Med.* 18:1060-1068, 2012.
6. Saito, H., Ito, K., Sugiyama, M., Matsui, T., Aoki, Y., Imamura, M., Murata, K., Masaki, N., Nomura, H., Adachi, H., Hige, S., Enomoto, N., Sakamoto, N., Kurosaki, M., Mizokami, M., Watanabe, S. Factors responsible for the discrepancy between IL28B polymorphism prediction and the viral response to peginterferon plus ribavirin therapy in Japanese chronic hepatitis C patients. *Hepatology Res.* 42:958-965, 2012.
7. Ito, K., Kuno, A., Ikehara, Y., Sugiyama, M., Saito, H., Aoki, Y., Matsui, T., Imamura, M., Korenaga, M., Murata, K., Masaki, N., Tanaka, Y., Hige, S., Izumi, N., Kurosaki, M., Nishiguchi, S., Sakamoto, M., Kage, M., Narimatsu, H., Mizokami, M. Lect-Hepa, a glyco-marker derived from multiple lectins, as a predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatology.* 56:1448-1456, 2012.
8. 村田一素、溝上雅史. NS3-4A プロテアーゼ阻害剤の作用機序. 最新! C 型肝炎治療薬の使いかた. 診断と治療社, p29-31, 2012.
9. 村田一素、正木尚彦: A 型肝炎ワクチン. ウイルス肝炎のすべて. 化学療法の領域, 医薬ジャーナル社. P86-91, 2012.
10. Ogawa E, Furusyo N, Murata M, Ikezaki H, Ihara T, Hayashi T, Toyoda K, Okada K, Kainuma M, Kajiwara E, Takahashi K, Satoh T, Hayashi J. Valuable antiviral

therapeutic options for the treatment of thrombocytopenia of patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2013 (in press).

11. Ikegami T, Shirabe K, Fukuhara T, Furusyo N, Kotoh K, Kato M, Shimoda S, Aishima S, Soejima Y, Yoshizumi T, Maehara Y. Early extensive viremia, but not rs8099917 genotype, is the only predictor for cholestatic hepatitis C after living-donor liver transplantation. *Hepatol Res* 2012 (DOI 10.1111/hepr.12003).
12. Motomura T, Shirabe K, Furusyo N, Yoshizumi T, Ikegami T, Soejima Y, Akahoshi T, Tomikawa M, Fukuhara T, Hayashi J, Maehara Y. Effect of laparoscopic splenectomy in patients with Hepatitis C and cirrhosis carrying IL28B minor genotype. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 158.
13. Furusyo N, Ogawa E, Sudoh M, Murata M, Ihara T, Hayashi T, Ikezaki H, Hiramine S, Mukae H, Toyoda K, Taniai H, Okada K, Kainuma M, Hayashi J. Raloxifene hydrochloride is an adjuvant antiviral treatment of postmenopausal women with chronic hepatitis C: A randomized trial. *J Hepatol* (DOI 10.1016/j.jhep.2012.08.003).
14. Ogawa E, Furusyo N, Murata M, Ikezaki H, Ihara T, Hayashi T, Toyoda K, Taniai H, Okada K, Kainuma M, Hayashi J. Insulin resistance undermines the advantages of IL28B polymorphism in the pegylated interferon alpha-2b and ribavirin treatment of chronic hepatitis C patients with genotype 1. *J Hepatol* 57: 534-540, 2012.
15. Ogawa E, Furusyo N, Kajiwara E,

Takahashi K, Nomura H, Tanabe Y, Satoh T, Maruyama T, Nakamuta M, Kotoh K, Azuma K, Dohmen K, Shimoda S, Hayashi J, The Kyushu University Liver Disease Study Group. An inadequate dosage of ribavirin is related to virological relapse by chronic hepatitis C patients treated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. *J Infect Chemother* (DOI 10.1007/s10156-012-0396-5).

16. Furusyo N, Walaa AH, Eiraku K, Toyoda K, Ogawa E, Ikezaki H, Ihara T, Hayashi T, Kainuma M, Murata M, Hayashi J. Eradication treatment of *Helicobacter pylori* infection for chronic hepatitis C patients. *Gut and Liver* 5: 447-453, 2011.

学会発表

1. Kato S., Murayama M., Kondo M., Takagi R. Anti-HIV-1 activity of saliva through cleavage of viral RNA strands. The XIX International AIDS Conference. 22-27 July 2012, Washington, D.C., USA.
2. 加藤真吾：わが国の HIV 流行終息にむけて (共催セミナー2)、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
3. 加藤真吾：HIV-1 指向性推定システム geno2pheno の性能評価、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
4. 小谷宙、須藤弘二、長谷川直樹、池谷修、河村俊一、加藤真吾、岡本真一郎、岩田敏：ウイルス RNA およびウイルス DNA を用いた指向性検査結果の比較検討、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
5. 吉田繁、服部純子、松田昌和、橋本修、

- 岡田清美、和山行正、加藤真吾、伊部史朗、巽正志、杉浦互：2011年度 HIV 薬剤耐性検査外部精度管理の報告、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
6. 前田憲昭、加藤真吾、的野慶、溝部潤子、中川裕美子、池野良：院内ポスターを活用した検査へ繋げる歯科診療、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 7. 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査(2009-2011)、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 8. 坪井宏仁、柳瀬未季、吉田直子、Mouhiuddin Hussain Khan、加藤真吾、木村和子：だ液および尿を検体とする HIV 自己検査キットの試買調査、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 9. 小島賢一、花房秀次、久慈直昭、高桑好一、加嶋克則、加藤真吾：HIV 感染者の生殖補助医療を支援してー最近五年間の現状と課題ー、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 10. 近藤真規子、佐野貴子、須藤弘二、立川夏夫、相楽裕子、岩室紳也、井戸田一朗、山中晃、武部豊、今井光信、加藤真吾：日本で流行している HIV-1 サブタイプの変遷、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 11. 佐野貴子、小林寛子、杉浦太一、須藤弘二、植田知幸、清水茂徳、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：ホームページ「HIV 検査・相談マップ」による HIV 検査機関の情報提供およびサイト利用状況、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 12. 佐野貴子：保健所等における HIV 検査体制の現状と課題、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会シンポジウム、2012 年 11 月、横浜
 13. 井部進、南宮湖、鎌田将史、藤原宏、長谷川直樹、加藤真吾、小谷宙、戸蒔祐子、岩田敏、根岸昌功：脳悪性リンパ腫と HIV 脳症及び全身性カポジ肉腫の合併により死亡の転帰を辿った AIDS 患者の剖検例、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 14. 鎌田将史、南宮湖、井部進、藤原宏、長谷川直樹、加藤真吾、小谷宙、戸蒔祐子、岩田敏、根岸昌功：HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎回復後の呼吸機能の検討、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 15. 服部純子、瀧永博之、渡邊大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、森治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、佐藤典宏、伊藤俊広、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、伊部史朗、松田昌和、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田昇、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向、第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会、2012 年 11 月、横浜
 16. Kirikae, I., Ito, K., Mukaide, M., Sugiyama, M., Murata, K., Masaki, N., Mizokami, M. Ultrasensitive assay for genotyping of hepatitis B virus by use of an automated DNA extraction instrument. The 22th conference of the Asian Pacific association of the study of the liver. (16-19 February, 2012, Taipei, Taiwan.)

17. Ito, K., Sugiyama, M., Murata, K., Masaki, N., Mizokami, M. Risk factors for long-term persistence of serum HBsAg following acute hepatitis B virus infection in Japan. The 22th conference of the Asian Pacific association of the study of the liver. (16-19 February, 2012, Taipei, Taiwan.)
18. Sugiyama, M., Sato, S., Tanaka, Y., Ito, K., Murata, K., Masaki, N., Nakanishi, M., Mizokami, M. Core promoter mutations specific for hepatitis B virus genotype D1 regulating viral replication. The 22th conference of the Asian Pacific association of the study of the liver. (16-19 February, 2012, Taipei, Taiwan.)
19. Murata, K., Sugiyama, M., Kimura, T., Kirikae, I., Saito, H., Aoki, Y., Matsui, T., Ito, K., Imamura, M., Masaki, N., Mizokami, M. Induction of interleukin-28B by ex vivo stimulation of peripheral blood mononuclear cells predicts the efficacy of pegylated interferon α /ribavirin therapy in chronic hepatitis C. The 22th conference of the Asian Pacific association of the study of the liver. (16-19 February, 2012, Taipei, Taiwan.)
20. Zeissig, S., Murata, K., Sweet, L., Publicover, J., Hu, Z., Kaser, A., Arlt, A., Schreiber, S., Baron, J.L., Moody, D.B., Liang, T.J., Blumberg, R.S. Hepatocyte lipid antigen presentation and natural killer T cell activation as central regulators of the immune response against hepatitis B virus. The 20th United European Gastroenterology Week. (20-24, October, Amsterdam, Netherlands.)
21. 正木尚彦、杉山真也、田中靖人、伊藤清顕、村田一素、青木孝彦、斉藤紘昭、松井哲平、今村雅俊、溝上雅史. C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リビリン併用療法における個別化医療～他施設前向き研究からの考察～. 第48回 日本肝臓学会総会. (平成24年6月7-6月8日、金沢)
22. 杉山真也、平峯 智、西田奈央、伊藤清顕、村田一素、正木尚彦、宇都浩文、井戸章雄、坪内博仁、溝上雅史. C型慢性肝炎と自然治癒に関連する第二遺伝要因の探索とその応用. 第48回 日本肝臓学会総会. (平成24年6月7-6月8日、金沢)
23. 村田一素、杉山真也、溝上雅史. Toll-like receptor 7 agonist 刺激による末梢血リンパ球 IFN- γ 誘導とその臨床的意義. 第48回 日本肝臓学会総会. (平成24年6月7-6月8日、金沢)
24. Kazumoto Murata, Masaaki Korenaga, Masashi Mizokami. Capacity of IFN- λ 3 production in PBMC determine the response to Peg-IFN/RBV treatment. The 14th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases (ISVHLD). 22-25 June, 2012, Shanghai, China.)
25. 村田一素、杉山真也、溝上雅史. IL28B 遺伝子多型による治療効果予測不一致に寄与する宿主因子の検討. 第16回 肝臓学会大会. (平成24年10月10日-10月12日、神戸)
26. 是永匡紹、村田一素、溝上雅史. 高齢 C型慢性肝疾患における IL28B 測定と治療選択の現状. 第16回 肝臓学会大会. (平成24年10月10日-10月12日、神戸)

27. Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T. Human BDCA3+ dendritic cells in blood and in the liver are a potent producers of IFN- α in response to hepatitis C. The 62th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (9-13, November, Boston, USA)
28. Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Aoki Y, Hiramane S, Matsui T, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M. Interferon- α 3 determines response to pegylated interferon/ribavirin therapy in chronic hepatitis C. The 62th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (9-13, November, Boston, USA)
29. Korenaga M, Korenaga K, Nishina S, Yoshioka N, Tomiyama Y, Hara Y, Sugiyama M, Nao Nishida, Murata K, Masaki N, Mizokami M, Hino K. Anti-interferon- α neutralizing antibodies interact with viral responses to interferon in patients with hepatitis C virus infection bearing interferon sensitive IL28B single nucleotide polymorphisms. The 62th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (9-13, November, Boston, USA)
30. Nishida N, Tanaka Y, Sawai H, Mawatari Y, Yamaoka M, Matsuura K, Sugiyama M, Murata K, Korenaga M, Masaki N, Han KH, Tokunaga K, Mizokami M. Meta-analysis identifies the association of HLA-DP locus with chronic hepatitis B and viral clearance widely in east-Asia populations. The 62th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (9-13, November, Boston, USA)
31. Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Kirikae I, Aoki Y, Hiramane S, Matsui T, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M. Different amount of IFN- α 3 determines the outcome of Peg-IFN/RBV therapy in HCV patients. The 10th JSH Single Topic Conference. 21-22, November, Tokyo)
32. Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Hiramatsu N, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Hayashi N, Mizokami M, Takehara T. Human BDCA3+dendritic cells are a main producer of IFN- α and induce ISGs in response to Hepatitis C virus. The 10th JSH Single Topic Conference. 21-22, November, Tokyo)
33. Korenaga M, Korenaga K, Nishina S, Yoshioka N, Tomiyama Y, Hara Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M, Hino K. Anti-interferon- α neutralizing antibodies affect to viral responses to interferon in patients with hepatitis C virus infection bearing interferon sensitive IL28B SNPs. The 10th JSH Single Topic Conference. 21-22, November, Tokyo)
34. 村田一素、T. Jake Liang、溝上雅史. HBV 組み込みアデノウイルスを用いた B 型急性肝炎発症機序の検討. 第 39 回 日本肝臓学会東部会. (平成 24 年 12 月 6 日-12 月 7 日、東京)

Ⅱ. 分担研究報告

1. 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査 (H24 年)

研究分担者	今井光信	(田園調布学園大学 神奈川県衛生研究所)
研究協力者	近藤真規子	(神奈川県衛生研究所微生物部)
	佐野貴子	(神奈川県衛生研究所微生物部)
	大野理恵	(神奈川県衛生研究所微生物部 HIV 研究班)
	岡部英男	(神奈川県衛生研究所)
	佐藤英貴	(株式会社ジイズスタッフ)
	須藤弘二	(慶應義塾大学 医学部微生物学・免疫学教室)
	加藤真吾	(慶應義塾大学 医学部微生物部・免疫学教室)

研究概要

保健所等における肝炎検査の実状を把握し、また、その充実を計るため、全国の全保健所等を対象とした肝炎検査の検査体制・相談体制に関するアンケート調査を実施した。

全国の 523 保健所を対象にアンケート調査を行った結果、456 施設 (80%) から回答を得ることができた。特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を実施している施設は、回答を得た 456 施設中 439 施設 (95%) とほとんどの施設で肝炎ウイルス検査が実施されていた。

平成 23 年度と 24 年度 (H24 年 4-12 月) の 1 年 9 か月の間に、B 型肝炎ウイルス検査については 47,681 件の検査が、C 型肝炎ウイルスについては 43,175 件の検査が行われ、それぞれ 565 件、334 件が陽性で、その陽性率は 1.18%、0.77%であった。

肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関しては、年齢制限なしが 84.5%と多く、居住地制限に関しても 73.3%がなしであった。また、受検経験については 2 回目以降も可としている保健所は 43.3%で、匿名についても可としている保健所は 57.6%であった。

検査を実施している頻度については、月 2 回以下が 54.8%、月 3 回以上が 44.8%であった。検査の曜日に関しては、定期検査については、1 施設のみ土日検査を実施していたが、他は全て平日の検査であった。定期検査の受付時間に関しては、午前中が 78.4%、午後が 49.2%、夜間は 18%で、受付の時間は 2 時間以内が 53.1%で 2 時間から 5 時間が 51.5%であった。検査の際の予約については、71.1%が予約必要であった。

受検時の検査料に関しては、94.1%とそのほとんどが無料であった。また、71.5%の保健所で HIV 検査相談と同時に肝炎ウイルス検査を実施しているとの回答であった。

HIV 検査相談の検査対象と肝炎ウイルス検査の検査対象は異なる場合もあるが、感染リスクとしては共通するところも多く、肝炎ウイルス検査と HIV 検査相談との連携のあり方については今後の大きな課題と思われる。

陽性時の対応に関しては、79.3%が専門病院へ紹介しているが、紹介後、専門医に受診したか否かについては、46.2%は把握するシステムをもっていなかった。

また、肝炎ウイルス検査の際に参考にする検査相談マニュアルについては、有りが 32.8%で 64.9%は用意されていないことが分かった。

このため、肝炎ウイルス検査の検査相談マニュアルの作成とその普及に関しても今後の重要な課題であることが明らかとなった。

A. 目的

保健所等における肝炎ウイルス検査の実状を把握し、その充実を計るため、全国の全保健所等を対象に肝炎ウイルス検査の検査相談体制に関するアンケート調査を実施した。

B. 方法

全国の保健所およびその支所等、523 施設を対象に、平成 25 年 1 月 5 日に肝炎ウイルス検査に関するアンケート調査票（資料 1、2 参照）を郵送し、平成 24 年 1 月 21 日を締め切り日として、返送用封筒によりアンケート調査票を回収し、結果の解析を行った。

また、同時に、同じ内容の WEB アンケートも用意し、WEB アンケートでの回答も可能とした。（資料 3）

C. 結果

① アンケートの回収率

今回の全国保健所アンケート調査においては、全国の保健所等の協力により、対象として発送した 523 か所の保健所中、417 保健所（80%）から回答を得ることができた。

また、依頼施設の関係する支所等からの回答も 39 施設あり、これらの回答を加えると、回答施設数は 456 施設となった。

今回のアンケート調査では、郵送によるアンケート回収とともに WEB によるアンケート回収も可能としたが、郵送による回答が 378 件（83%）と多く、WEB による回答は 78 件（17%）であった。

② 肝炎ウイルス検査の実施率

456 施設中、特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を自施設で実施している保健所は、439 施設（96%）であった。

これら 439 施設の全てが B 型肝炎ウイルスの検査を実施しており、C 型肝炎ウイルス検査に関しても 438 施設とほとんどの施設で実施していた。

③ 肝炎ウイルス検査の対象者

肝炎ウイルス検査の対象者の条件（年齢制限、居住地制限、受検経験による制限、匿名による検査の可・不可等）に関するアンケート調査の結果では、年齢制限については、なしが 371 施設、84.5%と多かった。居住地制限に関してもなしが 322 施設、73.3%と多かった。受検経験に関しては 2 回目以降も受検可としている保健所は 43.3%で、匿名も可の保健所は 57.6%であった。

④ 肝炎ウイルス検査の実施状況

検査の形態に関しては 89.5%の施設で定期的に検査が行われており、6.2%の施設でイベント検査も行われていた。また、検査の実施される曜日等に関しては、定期平日検査に関しては 1 施設のみが土日検査をおこなっており、他の全てが平日の検査であった。

定期検査の検査頻度に関しては、月 1 回が 91 施設 23.2%、月 2 回が 31.6%、月 3 回以上が 44.8%であった。イベント検査に関しては、年 1 回が 11 施設、年 2 回が 14 施設、年 3 回以上が 2 施設であった。

定期検査の受付時間に関しては、午前中が 78.4%、午後が 49.2%、夜間は 18%で、受付の時間は 2 時間以内が 53.1%で 2 時間から 5 時間が 51.5%であった。

検査の際の予約については、71.1%で予約が必要であった。

受検時の費用負担に関しては、94.1%とそのほとんどが無料であった。

⑤ 肝炎ウイルス検査の検査数と陽性率

アンケート結果によると、B 型肝炎ウイルス検査については、平成 24 年度（H24. 4 - 12 月の 9 か月間）の保健所における検査数は 21,313 件で陽性数は 300 件、陽性率は 1.4%で、平成 23 年度（H23. 4 - H24. 3 月の 12 か月間）の検査数は 26,268 件、陽性数は 265 件、陽性率は 1.1%であった。C 型肝炎ウイルス検査については、平成 24 年度

(H24.4-12月の9か月間)の保健所における検査数は19,327件で陽性数は127件、陽性率は0.66%で、平成23年度(H23.4-H24.3月の12か月間)の検査数は23848件、陽性数は207件、陽性率は0.87%であった。B型肝炎ウイルス検査に関しては平成23年度の1.0%に対し平成24年度は1.4%とやや高め、C型肝炎ウイルス検査に関しては平成23年度の陽性率0.87%に対し、平成24年度は0.66%とやや低めの値であった。

B型肝炎ウイルス検査の陽性率の違いについては、政令指定都市の保健所においては平成23年度0.96%(63/6,558)で、平成24年度は1.0%とほとんど差がみられないのに対して、都道府県の保健所では、平成23年度0.91%(119/13,092)平成24年度1.77%(201/11,353)と大きな違いがみられた。これら原因についてはさらに検討の必要があると思われる。今回アンケート調査を行った2年間の合計では、B型肝炎ウイルス検査の陽性率は1.2%でC型肝炎ウイルス検査の陽性率は0.77%であった。

平成23年度の年間の1保健所当たりの検査数(B型肝炎ウイルス)については、平均61.7件で、20件未満が44%、100件以上は15.9%であった。

⑥肝炎ウイルス検査の血液検査の実施状況
ウイルス検査の実施機関については、自施設が22.8%、衛生研究所17.1%、外部委託65.8%であった。検査に使用する検査試薬の種類に関しては、通常検査試薬が72.7%で迅速検査試薬は12.8%であった。

⑦肝炎ウイルス検査の結果通知

検査結果の通知方法(複数回答)に関しては対面が89.5%、郵送が26.2%、電話が4.3%であった。結果の通知に関しては、1週間後が41.2%、2週間後が36.6%であった。

陽性時の対応に関しては、79.3%が専門病院へ紹介しており、紹介後、専門医に受診したか否かについては、41.7%が把握するシステムをもっていた。

⑧肝炎ウイルス検査とHIV検査相談

HIV検査事業の中でHIV検査と同時に行った肝炎ウイルス検査については、71.5%の施設が行っているとの回答であり、そのほとんどが、B型とC型とを同時に行っていることが分かった。

⑨肝炎ウイルス検査の検査相談マニュアル

肝炎ウイルス検査の際に参考にする検査相談マニュアルについては、有りが33%で65%は用意されていないことが分かった。

D. まとめと考察

保健所等における肝炎ウイルス検査の実状を把握するため、全国の523保健所を対象にアンケート調査を行い、総数で456施設からの回答を得ることができた。特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を実施している施設は、回答を得た456施設中439施設(95%)とほとんどの施設で肝炎ウイルス検査が実施されていた。

平成23年度と24年度(H24.4-12月)の1年9か月の間に、B型肝炎ウイルス検査については、47,681件の検査がC型肝炎ウイルスについては43,175件の検査が行われ、それぞれ、565件と334件が陽性で、その陽性率は1.18%と0.77%であった。

肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関しては、年齢制限なしが84.5%と多く、居住地制限に関しても73.3%がなしであった。

また、受検経験については2回目以降も可としている保健所は、43.3%で匿名についても可としている保健所は57.6%であった。検査の頻度については、月2回以下が54.8%、月3回以上が44.8%であった。検査の曜日に関しては、定期検査については、1施設のみ土日検査を実施していたが、他は全て平日の

検査であった。受検時の検査料に関しては、94.1%とそのほとんどが無料であった。

また、71.5%の保健所で HIV 検査相談と同時に肝炎ウイルス検査を実施しているとの回答であった。

HIV 検査相談の検査対象と肝炎ウイルス検査の検査対象は異なる場合もあるが、感染リスクとしては共通するところも多く、肝炎ウイルス検査と HIV 検査相談との連携のあり方については今後の大きな課題と思われる。

また、今回のアンケートでは、肝炎ウイルス検査の際に参考にする検査相談マニュアルについては、64.9%は用意されていないことが分かった。このため、肝炎ウイルス検査の検査相談マニュアルの作成とその普及に関しても今後の重要な課題であることが明らかとなった。

謝辞

保健所の様々な業務で忙しい中、アンケート調査にご協力頂いた全国の保健所等関係者の皆様方に深く感謝致します。