

平成24年度のC型肝炎ウイルスが陽性であった7人にアンケートを送付し、7人全員（100%）から回答を得た。内訳は男性1人、女性6人であり、平均年齢は75.3±13.1歳であった。

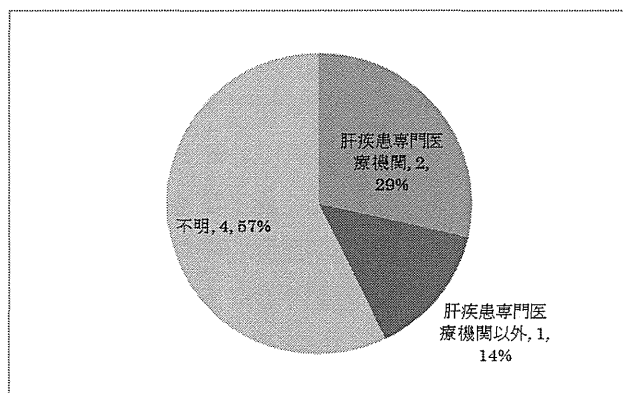
病院・医院の受診状況

回答した7人全員がすでに病院・医院を受診していた。

受診先

受診先は肝疾患専門医療機関が2人（29%）であった（図⑥-1）。

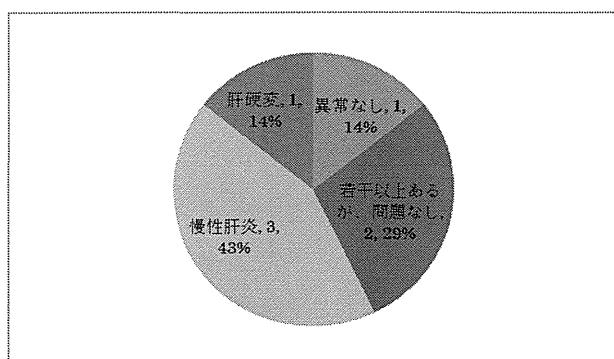
図⑥-1. 受診先が肝疾患専門医療機関かどうか。



診断

診断は慢性肝炎3人（43%）、肝硬変1人（14%）であった（図⑥-2）。

図⑥-2. 診断

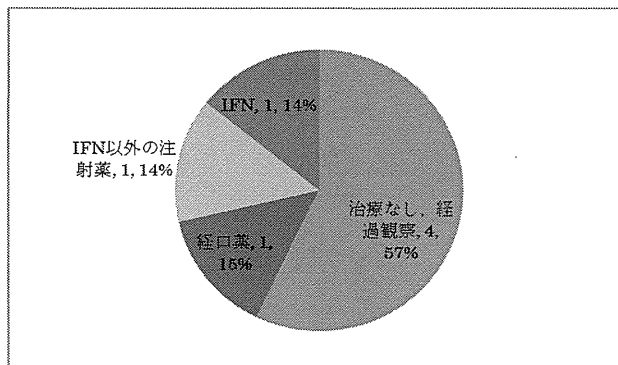


慢性肝炎と肝硬変の頻度は、肝疾患専門医療機関を受診した2人では1人（50%）、肝疾患専門医療機関以外を受診した1人では1人（100%）であった。

治療

治療はIFN1人（14%）であった（図⑥-3）。

図⑥-3. 治療内容



IFN治療の頻度は、肝疾患専門医療機関を受診した2人（0人0%）と肝疾患専門医療機関以外を受診した1人（0人0%）で差がなかった。

通院状況

7人のうち6人（86%）が現在も通院していた。現在通院していない1人の理由は、「必要ないと言われた」であった。

D. 考察

平成20年度から23年度の肝炎ウイルス検診で肝炎ウイルスが陽性であった人のアンケート調査では、1回目の調査時点ですでに病院・医院を受診していた人はHBV75%、HCV80%であり、2回目のアンケート調査ではHBV62%、HCV71%、24年度の肝炎ウイルス検診で肝炎ウイルスが陽性であった人のアンケート調査ではすでに病院・医院を受診していた人はHBV89%、HCV100%であり、多くの検診陽性者が病院・医院を受診していたことが分かった。しかしHBV陽性者では1回目に回答した人に比べて、1回目に回答しなかったか回答したかどうかわからない人は病

院・医院を受診していた人の割合が有意に低かった（82%対45%、 $p=0.0008$ ）。このことからアンケートに回答していない人では受診率が低い可能性があると思われられる。

受診していない理由は「行く必要がないと思った」、「どこへ行けばよいか分からなかった」「機会がなかった」が多く、さらなる啓蒙が必要であることが示された。アンケートには肝炎ウイルスによる肝疾患の重大性について述べたお願い文書、愛知県の4つの肝疾患相談室の相談体制表、肝臓専門医のリスト、肝疾患専門医療機関のリストを同封し、肝炎ウイルス陽性者が受診の必要性を理解し、受診先に迷わないようにした。

1回目の調査時点で病院・医院を受診していなかった人のうち、その後受診した人はHBV14%、HCV17%であった。まだ受診していない人で今後受診すると答えた人はHBV71%、HCV33%であった。この結果はアンケート調査自体が、受診勧奨の役目を果たす可能性が示唆している。

平成20年度から23年度の肝炎ウイルス検診で肝炎ウイルスが陽性であった人の1回目のアンケート調査では慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌の頻度はHBV19%、HCV51%、2回目のアンケート調査ではHBV21%、HCV31%、平成24年の検診陽性者の調査ではHBV18%、HCV57%であった。この結果は検診で発見される肝炎ウイルス陽性者の中に、治療を必要としている人が多く含まれていることを示しており、検診陽性者に受診勧奨することの重要性を示している。

1回目のアンケート調査では、HBV陽性者では肝疾患専門医療機関を受診した人の診断は慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌が36%であり、肝疾患専門医療機関以外を受診した人の4%に比べて有意に多かった（ $p=0.0045$ ）。また治療は肝疾患専門医療機関を受診した人では経口薬、IFN以外の注射薬、抗ウイルス薬、肝動注化学療法の治療を受けた人は32%で、肝

疾患専門医療機関以外を受診した人の0%に比べて有意に多かった（ $p=0.0017$ ）。HCV陽性者では診断は肝疾患専門医療機関を受診した人では慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌が67%で、肝疾患専門医療機関以外を受診した人の36%に比べて有意に多かった（ $p=0.0261$ ）。治療は肝疾患専門医療機関を受診した人ではIFN治療を受けた人が46%で、肝疾患専門医療機関以外を受診した人の4%に比べて有意に多かった（ $p=0.0003$ ）。2回目のアンケート調査ではHCV陽性者のうちIFN治療経験のある人の割合は、肝疾患専門医療機関を受診した人（61%）がそれ以外の医療機関を受診した人（16%）に比べて有意に高かった（ $p=0.0414$ ）。このことは肝疾患専門病院を受診することにより、重大な疾患を発見される頻度が高く、適切な治療を受ける機会が増す可能性を示唆しており、肝炎ウイルス陽性者の受診勧奨の際には、肝疾患専門医療機関を勧めるべきであることを示している。

今回の調査では調査票に通し番号を振り、岡崎市保健所では個人識別ができるようにした。この方法により保健所ではアンケート調査の結果によって、直接個人に受診勧奨を行うことが可能になった。個人情報および通し番号と個人の連結表は岡崎市保健所が管理し、当研究班の班員は、個人情報をみることができないように工夫した。

E. 結論

肝炎ウイルス陽性を指摘されて、多くの人が医療機関を受診しているが、「行く必要がないと思った」、「どこへ行けばよいか分からなかった」「機会がなかった」などの理由で受診していない人が少なくないことが示された。アンケートには、肝炎ウイルスによる肝疾患の重大性について述べた文書、肝疾患相談室の相談体制リスト、肝臓専門医のリスト、肝疾患専門医療機関のリストを同封し、肝炎ウイルス陽性者が受診の必要性を理解し、受

診先に迷わないようにする工夫をした。

2 回目のアンケート調査の結果からは、アンケート調査自体が、受診勧奨の役目を果たすことが示された。

受診した人のうち、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌と診断された人の頻度は HBV18-21%、HCV31-57%であり、検診で発見される肝炎ウイルス陽性者の中に、治療を必要としている人が多く含まれていることを示しており、検診陽性者に受診勧奨することの重要性を示している。

肝疾患専門医療機関を受診した人では慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌がそれ以外の医療機関を受診した人に比べて有意に多く、治療も IFN 治療がおこなわれている人が有意に多かった。肝炎ウイルス陽性者の受診勧奨の際には、肝疾患専門医療機関を勧めるべきであると思われる。

調査票に通し番号を振り、岡崎市保健所では個人識別ができるようにした。この方法により保健所ではアンケート調査の結果によって、直接個人に受診勧奨を行うことが可能になった。個人情報および通し番号と個人の連結表は岡崎市保健所が管理し、当研究班の班員は、個人情報をみることはできないように工夫し、個人情報を保護しつつ情報収集することができた。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1 Yoshioka K. What is the benefit of computer-assisted image analysis of liver fibrosis area? *Journal of gastroenterology* 2013; 48(8): 996-997

2 Yoshioka K. How to adjust the inflammation-induced overestimation of liver fibrosis using transient elastography?

Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 2013; 43(2): 182-184

3 Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K. Toyoda H, Kumada T, Goto H. Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B.

Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 2013;

4. 中野若香菜, 池夏希, 石渡朝子, 伊藤広子, 菱田麻由佳, 伊藤志歩, 花下順子, 池田綾子, 原田雅生, 川部直人, 橋本千樹, 吉岡健太郎. C型肝炎患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤によるlate evening snackを含む栄養管理の長期効果. *栄養評価と治療*2012;29(4):357-363.

5. Yoshioka K., Hashimoto S. Can non-invasive assessment of liver fibrosis replace liver biopsy? *Hepatology Res* 2012;42(3):233-40.

6. Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami M, Nakano M, Urano F, Yoshioka K. Toyoda H, Kumada T, Goto H. Prevalence of hepatitis C virus genotype 1a in Japan and correlation of mutations in the NS5A region and single-nucleotide polymorphism of interleukin-28B with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin. *J Med Virol* 2012;84(3):438-44.

7. Osakabe K, Ichino N, Nishikawa T, Sugiyama H, Kato M, Kitahara S, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Arima Y, Suzuki K, Yoshioka K. Reduction of liver stiffness by antiviral therapy in chronic hepatitis B. *J Gastroenterol* 2011; 46(11): 1324-34.

8. Chayama K, Hayes CN, Yoshioka K, Moriwaki H, Okanoue T, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Toyota J, Izumi N, Hiasa Y, Matsumoto A, Nomura H, Seike M, Ueno Y, Yotsuyanagi H, Kumada H. Factors predictive of sustained virological response following 72 weeks of combination therapy for genotype 1b hepatitis C. *J Gastroenterol* 2011; 46(4): 545-555.
9. Hayashi K, Katano Y, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus genotype 1b and correlation with response to pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin combination therapy. *J Viral Hepat* 2011; 18(4): 280-286.
10. Hayashi K, Katano Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association of interleukin 28B and mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus with response to peg-interferon and ribavirin therapy. *Liver Int* 2011;31(9): 1359-65.
11. Harata M, Hashimoto S, Kawabe N, Nitta Y, Muraio M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ishikawa T, Okumura A, Ichino N, Osakabe K, Nishikawa T, Yoshioka K. Liver stiffness in extrahepatic cholestasis correlates positively with bilirubin and negatively with alanine aminotransferase. *Hepatol Res* 2011; 41(5): 423-429.
2. 学会発表
1. K. Yoshioka, H. Shimazaki, N. Kawabe, M. Harata, Y. Nitta, M. Muraio, T. Nakano, Y. Arima, T. Kan, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, S. Hashimoto. Genetic variant I148M in PNPLA3 is associated with acoustic radiation force impulse imaging in patients with NAFLD. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.2.
2. N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Muraio, T. Nakano, H. Shimazaki, Y. Arima, T. Kan, N. Kazunori, M. Ohki, T. Yuka, T. Nishikawa, K. Osakabe, N. Ichino, K. Yoshioka. Impact of patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) polymorphism on steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon plus ribavirin. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.4.
3. T. Kan, K. Osakabe, N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata, Y. Nitta, M. Muraio, T. Nakano, Y. Arima, H. Shimazaki, M. Ohki, K. Nakaoka, T. Yuka, T. Nishikawa, N. Ichino, K. Yoshioka. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Washinton 2013.11.5.
4. 川部直人・橋本千樹・市野直浩・刑部恵介・西川徹・大城昌史・菅敏樹・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・吉岡健太郎：肝脂肪化とPNPLA3遺伝子多型の関係—C型慢性肝炎における検討。第49回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7
5. 菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：当院におけるC型慢性肝炎に対する3剤併用療法の使用経験。第49回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 東京 2013.6.7
6. 菅敏樹・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：当院におけるC型慢性肝炎に対する

Telaprevirを含む3剤併用療法の使用経験. 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

7. 嶋崎宏明・川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・青山和佳奈・西川徹・吉岡健太郎: NASH診断における肝硬度測定の有用性—ARFIによる検討. 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

8. 川部直人・橋本千樹・原田雅生・村尾道人・新田佳史・中野卓二・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・西川徹・刑部恵介・市野直浩・吉岡健太郎: C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療による肝硬度の変化—ARFIによる検討— 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

9. 村尾道人・川部直人・橋本千樹・原田雅生・新田佳史・中野卓二・嶋崎宏明・水野裕子・菅敏樹・中岡和徳・大城昌史・高川友花・吉岡健太郎: C型肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法後の発癌についての検討. 第17回日本肝臓学会大会 ポスターセッション 東京 2013.10.9-10

10. 兒玉俊彦・高川友花・大城昌史・中岡和徳・水野裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・村尾道人・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: BおよびC型肝炎ウイルス検診陽性者に対するアンケート調査. 第40回日本肝臓学会西部会一般演題 岐阜2013.12.6

11. 嶋崎宏明・川部直人・吉岡健太郎: NAFLDにおけるPNPLA3のSNPとARFIによるVs値との関係. 第40回日本肝臓学会西部会ワークショップ 岐阜2013.12.6

12. 菅敏樹・大城昌史・水野裕子・嶋崎宏

明・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: 当院におけるC型慢性肝炎に対するTelaprevirを含む3剤併用療法の使用経験. 第99回日本消化器病学会総会 ポスターセッション 鹿児島 2013.3.21-23

13. 川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎: C型肝炎治療困難例に対する瀉血、IFN- β 療法、脾摘/PSE後のPEG-IFN療法の検討. 第99回日本消化器病学会総会 ワークショップ 鹿児島 2013.3.21-23

14. Harata M, Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S, Nitta Y, Murao M, Nakano T, Shimazaki H, Kan T, Ohki M. Liver stiffness increases with age and correlates with development of hepatocellular carcinoma in HCV infected patients. The 10th JSH Single Topic Conference “Hepatitis C: Best Practice Based on Science” Tokyo 2012.11.21-22.

15. 原田雅生・川部直人・吉岡健太郎: HCV感染者におけるARFIによる肝硬度測定の有用性の検討 第16回日本肝臓学会大会 (JDDW2012) ワークショップ神戸2012.10.10~13

16. 川部直人・橋本千樹・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・有馬裕子・吉岡健太郎: 進行肝細胞癌に対するシスプラチン動注を併用したTACEの有効性と安全性の検討 第16回日本肝臓学会大会(JDDW2012) 神戸2012.10.10~13

17. 土居崎正雄・片野義明・本田隆・林和彦・石上雅敏・石川哲也・中野功・浦野文博・吉岡健太郎・豊田秀徳・熊田卓・山口丈夫・春田純一・後藤秀実: late responderに対するペグインターフェロン $\alpha 2b$ ・リバビリン72週投与の治療効果とcoreとISDR変異. IL28B一塩基多型の関連についての検討 第48回日本肝臓学会総会 オープンワークショップ 金沢2012.6.7-8

18. 川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C型肝硬変に対するインターフェロン治療の工夫．第48回日本肝臓学会総会 ワークショップ 金沢 2012.6.7-8
19. 有馬裕子・橋本千樹・吉岡健太郎・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・市野直浩・刑部恵介・西川徹：肝硬度によるC型慢性肝炎に対するPEG-IFN・RBV併用療法の治療効果予測．第48回日本肝臓学会総会 ポスターセッション 金沢 2012.6.7-8
20. 西川徹・吉岡健太郎・橋本千樹・川部直人・原田雅生・市野直浩・刑部恵介・加藤美穂・杉山博子・青山和佳奈：HCV感染症におけるVTTQによる肝線維化評価 JSUM2012日本超音波医学会第85回学術集会 一般口演東京 2012.5.25~27
21. 嶋崎宏明・有馬裕子・中野卓二・村尾道人・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎・刑部恵介・市野直浩・西川徹：C型慢性肝炎におけるARFIによる肝線維化評価 第98回日本消化器病学会総会 一般演題東京2012.4.19-21
22. 嶋崎宏明・橋本千樹・川部直人・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・刑部恵介・市野直浩・西川徹・青山和佳奈・吉岡健太郎：NAFLDにおけるAcoustic Radiation Force Impulse(ARFI)の有用性の検討 第97回日本消化器病学会総会・ミニシンポジウム 2011.5.13~15 東京
23. 川部直人・橋本千樹・西川徹・刑部恵介・市野直浩・嶋崎宏明・中野卓二・原田雅生・吉岡健太郎：Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI)による非侵襲的肝線維化評価と肝発癌予測 JSUM2011日本超音波医学会第84回学術集会・特別演題企画 2011.5.27~29 東京
24. 西川徹・吉岡健太郎・橋本千樹・川部直人・原田雅生・市野直浩・刑部恵介・杉山博子・青山和佳奈：肝臓におけるVirtual Touch Tissue Quantificationのせん断波計測の検討 JSUM2011日本超音波医学会第84回学術集会・一般口演 2011.5.27~29 東京
25. 村尾道人・橋本千樹・吉岡健太郎：C型慢性肝炎に対する治療効果とIL28B・ITPA遺伝子多型が及ぼす影響 第47回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京
26. 新田佳史・橋本千樹・川部直人・原田雅生・村尾道人・中野卓二・有馬裕子・嶋崎宏明・吉岡健太郎：自己免疫性肝炎における肝硬度測定 第47回日本肝臓学会総会・ポスターセッション 2011.6.2~3 東京
27. 川部直人・橋本千樹・西川徹・原田雅生・新田佳史・村尾道人・中野卓二・嶋崎宏明・有馬裕子・吉岡健太郎：肝がん検診におけるARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)導入の有用性 第53回日本消化器病学会大会(JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡
28. 村尾道人・有馬裕子・嶋崎宏明・中野卓二・新田佳史・原田雅生・川部直人・橋本千樹・吉岡健太郎：C型慢性肝炎に対するISDR・コア領域の変異・IL28B遺伝子多型と治療効果について 第15回日本肝臓学会大会 (JDDW2011) 2011.10.20~23 福岡
29. Muraio M, Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. IL28B SNP, ITPA SNP and mutation of core region and interferon sensitivity determining region of HCV: their effects on the response to PEG-IFN/RBV therapy in patients with chronic HCV genotype 1 infection. The 62nd Annual Meeting of The American Association for The Study of Liver Diseases 2011.11.4-8 San Francisco.
30. Yoshioka K, Nishikawa T, Hashimoto S, Kawabe N, Harata M, Nitta Y, Muraio M, Nakano T, Arima Y, Shimazaki H, Ichino N, Osakabe K. Acoustic radiation force impulse elastography for evaluation of fibrosis stage and prediction of

hepatocellular carcinoma in chronic HCV infection.

The 62nd Annual Meeting of The American
Association for The Study of Liver Diseases
2011.11.4-8 San Francisco.

H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし。

肝炎ウイルス陽性者の追跡調査システム構築に向けて ー豊橋市保健所での健診におけるウイルス陽性者の動向からの考察ー

研究分担者 石上 雅敏 名古屋大学医学部消化器内科 講師

研究要旨 本研究では愛知県豊橋市保健所の協力の下、肝炎ウイルス陽性判明者におけるその後の受診行動の有無、治療の実情についてのアンケート調査、およびそのアンケート調査がその後未受診の陽性者の受診勧奨に寄与したか、の2点について検討した。平成24年度には平成19-23年度の5年間にウイルス陽性が判明した59名を対象としたアンケートを行い、回収率は52.5%、また平成25年度は前年度のアンケートが受診勧奨に寄与したかを主眼とし、前年度アンケート送付者59名のうち転出3名、死亡3名を除く53名と、平成24年度に新たに陽性が判明した8名を対象に調査を行い、その回収率は再調査例で41.5%、新規例で25.0%であった。本検討で浮き彫りとなった問題点としては、(1)若年層(50歳未満)、および男性での回答率が低く、また未受診と回答した方の多くが「今後も受診の必要なし」と考えていることがわかり、これらの層に対するより能動的な啓蒙活動が必要であること、(2)前年度アンケートに回答されている方はアンケート受領時には病院受診をすでにされている方が多数を占め、肝炎ウイルス陽性という事実に対する認識にかなり個人差があることが推測されたこと、(3)受診医療機関別では非専門医で治療導入の機会が少ない可能性、また一度受診しても通院をやめているケースが多く見受けられ、きちんと肝臓専門医への受診に適切に誘導することが重要と考えられた。

A. 研究目的

慢性ウイルス性肝炎においては最近の治療の急速な進歩により多くの患者が良好なコントロールが得られるようになった一方で、B型、C型肝炎ともに我が国で推定されているウイルス陽性者に比して実際に治療を受けている患者が少なく、今後の肝炎対策推進において大きな問題と考えられる。

現在国の施策として、健康増進事業による節目健診と、特定感染症事業による保健所等における高リスク行動群に対する肝炎ウイルス検査が行われている。

上記をふまえて本研究では愛知県豊橋市保健所の協力の下、実際にすでに病院受診をされている方ではなく、潜在性の感染者となる危険性のある健診にて陽性と判明した方を対象にアンケート調査を行い、①判明後の受診行動、②アンケート調査が未受診者に対する受診勧奨に寄与したか、という2点を主眼に検討を行った。

B. 研究方法

平成24年度においては平成19年度から23年度に健診にて肝炎ウイルス検査陽性と判明した59

名を対象に医療機関受診の有無、肝臓専門医か否か、また治療、および通院状況についてのアンケート調査、平成25年度は上記59名のうち、転出3名、死亡3名を除く53名に対し前年度アンケート受領後の受診行動についての意識調査、および平成24年度に新たに肝炎ウイルス検査陽性と判明した8名に対し昨年度と同様のアンケート調査を行った。

(倫理面の配慮)

送付する陽性者の個人情報については豊橋市保健所により厳重に管理されている。アンケートについては無記名とし、解析に用いるデータとして個人名が特定できないよう配慮した。アンケートの返送をもって本研究への同意とみなした。

C. 研究結果

平成24年度アンケート調査においては回収率は31/59(52.5%)、平成25年度では新規症例では2/8(25%)の回収率、再調査症例では

22/53(41.5%)の回収率であった。平成25年度分の回収率が低率であった原因として性差を検討すると男性で7/25(28%)、女性で17/36(47.2%)であったが、女性をさらに年齢別に分けると50歳未満では3/12(25.0%)、50歳以上では13/19(68.4%)の回収率であった。

平成24年度調査においては、すでに病院受診されていた方が26/31(83.9%)、平成25年度再調査例においては、前回アンケート受領時にすでに病院受診していた方が16/22(72.7%)、特に前回アンケートに対し「回答された」とした方にすでに病院受診されていた方が多かった(8/9:88.9%)と比較的高率であった。平成25年度調査では未受診の症例が新規症例で2/8(25.0%)、再調査症例で5/22(22.7%)の計7例認められた。うち4例(57.1%)は「受診の予定なし」という回答であった。

平成25年度に「すでに受診」と答えた16例の受診医療機関を検討すると、肝臓専門医が9/16(56.3%)、非専門医が2/16(12.5%)、不明が5/16(31.3%)であったが、IFNを含めた治療導入は肝臓専門医で4/9(44.4%)だったのに対し、非専門医では2例とも導入されていなかった。

1例「アンケート受領後病院受診」と答えた70代女性はその後肝硬変と診断され経過観察することとなり、医療機関への適切な受診につなげることができた。

D. 考察

本研究では、実際にすでに病院受診している方ではなく、放置すれば潜在性の感染者となる可能性のある、健診にて肝炎ウイルス陽性を指摘された方がその結果を見てどのような受診行動を行ったかの現況把握と、またその調査のために行ったアンケート調査が未受診の方に対する受診勧奨につながったかの2点を主眼に検討を行った。

今回の研究にて判明したことを列挙してみると①若年層、男性例での関心の低さ? : 今回の検討では男性、および50歳未満の女性例での回

答率の低さが目立った。これらの層は男女ともいわゆる「働き盛り」の層であり、なかなか病院受診、およびアンケート回答等への十分な時間的余裕がないのではないかと推測された。②陽性者間の意識の温度差:今回アンケートの回答を得たケースのうち、平成24年度調査で83.9%、平成25年度調査でも72.7%とすでに病院受診をしていた「意識の高い」方が回答していたと考えられ、「意識の低い」方での調査の限界が考えられた。③未だに多く見られる放置例:平成25年度調査において未受診例7例のうち4例は「受診の必要なし」と考えていることがわかり、これらのケースに対する何らかの働きかけを強化する必要があると考えられた。④専門医の有無による差:平成24年度調査では経過観察中断が非専門医で多いこと、また、平成25年度では治療導入が非専門医で少なくなっている可能性が示された。「一度は肝臓専門医受診」を促す方策が重要であると考えられた。

E. 結論

今回の肝炎ウイルス検査陽性者に対するアンケート調査においては、受診勧奨に結びついたケースも見られたが、受診の重要性に対する意識の違い、特に若年層、および男性例等、比較的時間に余裕のないケースについては地域、職域保健師等との連携を強化し、適切な医療提供、フォローアップシステムの確立が必要であると考えられた。また、未受診例において受診の重要性の認識が希薄であるケースが目立ち、また受診例でも肝臓専門医の有無で治療導入の割合の違いがあることが明らかとなり、より能動的に「一度は肝臓専門医受診」の必要性を訴える方策が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hayashi K, Katano Y, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A,

Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Pegylated interferon monotherapy in patients with chronic hepatitis C with low viremia and its relationship to mutations in the NS5A region and the single nucleotide polymorphism of interleukin-28B. *Hepatol Res* 2013;43:580-588

2) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Toyoda H, Kumada T, Yamamoto K, Matsushita T, Kojima T, Takamatsu J, Goto H. Comparison of the efficacy of ribavirin plus peginterferon alfa-2b for chronic hepatitis C infection in patients with and without coagulation disorders. *J Med Virol* 2013;85:228-234

3) Hayashi K, Katano Y, Kuzuya T, Tachi Y, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Prevalence of hepatitis C virus genotype 1a in Japan and correlation of mutations in the NS5A region and single-nucleotide polymorphism with the response to combination therapy with pegylated-interferon-alpha 2b and ribavirin. *J Med Virol* 2012;84:438-444

4) Ishizu Y, Katano Y, Honda T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Goto H. Clinical impact of HFE mutations in Japanese patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1112-1116

2. 学会発表

1) 石上 雅敏 片野 義明、後藤 秀実 慢性B型肝炎ウイルス(HBV)キャリアにおける血清HBVマーカーの意義 第49回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013

2) 石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実 慢性B型肝炎各病期における臨床パラメーターの特徴 第49回日本肝臓学会総会、ポスター、東京、2013

3) Hayashi K, Katano Y, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Goto H Real-Time Tissue Elastography for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis C and Correlation With Response to Pegylated-Interferon-Alpha 2B and Ribavirin Combination Therapy. *Digestive Disease Week 2013, Orlando, USA, 2013*

4) Honda T, Katano Y, Nakano S, Ishizu Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Goto H Effect of Combination Therapy Peginterferon Alfa-2B and Ribavirin on Prevention of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Chronic Hepatitis C and Normal Aminotransferase Levels *Digestive Disease Week 2013, Orlando, USA, 2013*

5) 片野 義明、石上 雅敏、後藤 秀実 PEGIFN α /Ribavirin/Telaprevir 3剤併用療法の治療効果 第17回肝臓学会大会、シンポジウム、東京、2013

6) 林 和彦、片野 義明、後藤 秀実、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、山田 恵一、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、石上 雅敏 ペグインターフェロン α 2b+リバビリン±テラプレビル療法とC型慢性肝炎のNS3領域変異についての検討 第49回日本肝臓学会総会、ワークショップ、東京、2013

7) 林 和彦、片野 義明、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、山田 恵一、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、石上 雅敏、石川 哲也、中野 功、後藤 秀実 ベトナムのB型急性肝炎とB型慢性肝炎におけるHBV subgenotypeについての検討 第17回日本肝臓学会大会、ポスター、東京、2013

8) 荒川 恭宏、今井 則博、阿知波 宏一、山田 恵一、中野 聡、増田 寛子、石津 洋二、葛谷

貞二、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実 B型肝炎に対するエンテカビル治療と肝発癌効果の検討 第49回日本肝臓学会総会、東京、2013

9) 山田 恵一、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、中野 聡、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、片野 義明、後藤 秀実 HCV genotype 3aにおけるcore、ISDR変異、IL28BとIFN治療効果についての検討 第49回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013

10) 片野 義明、石上 雅敏、後藤 秀実 PEGIFN α /Ribavirin/Telaprevir3剤併用療法の治療効果の検討 第49回日本肝臓学会総会、一般口演、東京、2013

11) 石津 洋二、片野 義明、中野 聡、増田 寛子、及部 祐加子、葛谷 貞二、舘 佳彦、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、中野 功、後藤 秀実 C型慢性肝炎患者に対するペグインターフェロン・リバビリン療法におけるHFE遺伝子変異の影響 第48回日本肝臓学会総会、一般口演、金沢、2012

12) 舘 佳彦、片野 義明、後藤 秀実、中野 聡、増田 寛子、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、林 和彦、石上 雅敏、小野 幸矢、鮫島 庸一 C型慢性肝炎患者における肝酸化ストレスの肝発癌に対する関連性についての検討 第48回日本肝臓学会総会、一般口演、金沢、2012

13) 本多 隆、片野 義明、中野 聡、増田 寛子、及部 祐加子、石津 洋二、葛谷 貞二、舘 佳彦、林 和彦、石上 雅敏、中野 功、石川 哲也、後藤 秀実 C型肝炎線維化進展例におけるペグインターフェロン/リバビリン併用療法の発癌抑制効果 第48回日本肝臓学会総会、ワークショップ、金沢、2012

14) Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Nakano I, Toyoda H, Kumada T, Yoshioka K, Goto H. Effect of combination therapy peginterferon alfa-2b and ribavirin on prevention of hepatocellular carcinoma in advanced chronic hepatitis C.

The 63rd American Association for the Study of Liver Diseases, Boston, 2012

15) 片野 義明、石上 雅敏、後藤 秀実 C型慢性肝炎に対する発癌を考慮した治療戦略 第16回日本肝臓学会大会 シンポジウム、神戸、2012

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

愛知県における肝炎ウイルス検診陽性者の追跡システム構築に関する研究

研究分担者 渡邊綱正 公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科 講師

研究要旨 愛知県全域にわたる肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムはいまだ実現しておらず、肝炎ウイルス陽性者の情報は各自治体が管理している。愛知県下にある4大学（名古屋大学、名古屋市立大学、藤田保健衛生大学、愛知医科大学）および愛知県健康福祉部健康担当局と協議し、検診の現状および展望について検討した。その後、愛知県東海市をモデル地区に選別し、肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入状況を明らかとする後ろ向き調査を行った。平成20年から23年度までの検診結果から、肝炎ウイルス陽性者かつ追跡調査可能な対象者13名に対してアンケートを郵送し10名から回答を得、内容を検討した。肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入を目指すためには、①肝臓専門機関への紹介②肝臓専門医の介入③未受診者の拾い上げ、が急務であるといえる。また、調査対象である自治体側からも医療相談できる窓口となり得るシステム構築の要望があった。一方、これまでの住民を対象とする検診のみではなく就労者が受ける職場健診の状況把握も必要で、検診センターにおける勧奨も重要であることが示唆された。

A. 研究目的

肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムはいまだ実現していない。肝炎総合対策をより発展させるため、現在の肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入状況を明らかとし、さらなるフォローアップ体制の構築が必要不可欠である。愛知県をモデル地区と定め、肝炎ウイルスキャリア検査陽性者の追跡システム構築を試みることを目的とした。

B. 研究方法

愛知県下にある4大学（名古屋大学、名古屋市立大学、藤田保健衛生大学、愛知医科大学）および愛知県健康福祉部健康担当局と協議し、検診の現状について調査した。さらに平成23年度の健康事業における肝炎ウイルス検診の状況から、検診合計者数、検診結果を自治体が郵送、あるいは個別勧奨通知の有無、などを基に、モデル自治体を選別した。今回われわれは、東海市（人口11万都市）を選別した。なお、後ろ向き調査は、愛知県下にあ

る4大学（名古屋大学、名古屋市立大学、藤田保健衛生大学、愛知医科大学）が、同様のアンケート用紙を用いて各々が担当する各自治体に対して調査を遂行した。

（倫理面の配慮）

本研究で行ったアンケート調査によって得られた情報は全て匿名化し、集計解析のみ行った。情報公開の際も個人を識別できる情報は排除した。

C. 研究結果

愛知県健康福祉部健康担当局と、検診受診時の同意書取得の可否、肝炎ウイルス陽性者の実数把握、二次医療機関への受診率、精密検査の結果収集、および個人情報を含めた膨大な情報量の管理と保存法など、について協議した。選ばれたモデル自治体における平成20年から23年度までの検診結果では、肝炎ウイルス（B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス）陽性者、かつ追跡調査可能な13名が調査の対象となった。この13名に対しアンケート

を郵送し、10名から回答を得た。結果の内訳は、男性6名、女性3名（不明1名）。50歳未満が4名、50歳台1名、60歳台3名、70歳台が2名。肝炎ウイルス陽性者4名が医療機関受診をしておらず、その理由として「どこに行けばよいかわからない」などの回答があった。また、肝臓専門病院を受診した割合は2割で、肝臓専門医師の診察を受けた割合は1割のみであった。さらに、病院受診者の半数は、「通院しなくてよい」と言われ、その後の通院を終了していた。通院患者3名のうち、治療介入したのは1名のみで、その内容はウルソなどの経口薬であり、インターフェロン（IFN）などの積極的治療は1例も導入されていなかった。病院受診者6名にIFNを受けたことが無い理由を尋ねたところ、5例は医師からIFNはしなくてよいといわれ、1名は説明がなかった。さらに、医師から言われた治療不要の理由として、「肝機能が正常であるから」が半数以上をしめた。

また、今回のアンケート調査を通じて、自治体担当者から、「数多く存在する医療機関との調整に苦慮する場合に相談できる窓口が欲しい」との意見がでた。肝疾患診療専門医らが参画する追跡システムは、肝炎ウイルス検査陽性者を追跡するのみでなく、検診情報を管理している自治体現場の相談窓口としての機能を担い、検診現場から医療機関への情報伝達促進に一役担うことが期待される。

D. 考察

現時点において、肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入状況ならびに医療機関受診率を推定する方法は無く、肝炎ウイルス陽性例の追跡調査を行うためには検診陽性者追跡システム体制の構築が必要である。愛知県では検診情報の共有化ができておらず、各自治体が管理している。したがって、肝炎ウイルス検査陽性者に対する対応は自治体間で全く異なり、検診陽性者の医療導入状況を

一括で把握することは困難である。一方、各自治体に存在する肝臓専門病院かつ肝臓専門医師の数は限りがあるため、肝炎検診陽性者に対する治療や長期的な対応も自治体間で異なることが予測された。すなわち、現在では肝機能正常の肝炎ウイルス陽性例であってもIFNを主とした抗ウイルス療法の治療対照群であること、新規治療薬を含めた3剤併用療法の効果と副作用、発癌リスクの高い高齢者に対する積極的なIFN治療など、肝炎ウイルス治療に係わる医療状況は年々大きな変容を遂げているため、肝臓専門医の診療介入は必須とされる。さらに、肝炎総合対策による検診陽性者を高効率に医療へ結び付けることにより、対象患者の予後改善や早期治療介入による医療費の軽減が予測される。今後は、愛知県自治体間で肝炎ウイルス検査陽性者の情報を共有かつ活用する体制が必須であり、スムーズな肝臓専門医への診療導入ができる追跡システムを構築する必要があると考える。

E. 結論

愛知県では肝炎ウイルス検査陽性者の追跡を管理する行政体制は各自治体(市レベル)に一任されており、検査陽性者の医療導入は満足いくものではない。今後、肝炎ウイルス検査陽性者の医療導入を目指すためには、①肝臓専門機関への紹介②肝臓専門医の介入③未受診者の拾い上げ、が急務であるといえる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Posuwan N, Payungporn S, Tangkijvanich P, Ogawa S, Murakami S, Iijima S, Matsuura K, Shinkai N, Watanabe T, Poovorawan Y, Tanaka Y. Genetic association of human leukocyte antigens

- with chronicity or resolution of hepatitis B infection in thai population. PLoS One. 2014;9(1):e86007.
- 2) Matsuura K, Watanabe T, and Tanaka Y. Role of IL28B for chronic hepatitis C treatment toward personalized medicine. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(2):241-9.
- 3) Ragheb MM, Nemr NA, Kishk RM, Mandour MF, Abdou MM, Matsuura K, Watanabe T, Tanaka Y. Strong prediction of virological response to combination therapy by IL28B gene variants rs12979860 and rs8099917 in chronic hepatitis C genotype 4. Liver Int. 2013 in press.
- 4) Watanabe T, Inoue T, Tanoue Y, Maekawa H, Hamada-Tsutsumi S, Yoshiba S, Tanaka Y. Hepatitis C Virus Genotype 2 May Not Be Detected by the Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV Test, Version 1.0. J Clin Microbiol. 2013;51(12):4275-6.
- 5) Shinkai N, Matsuura K, Sugauchi F, Watanabe T, Murakami S, Iio E, Ogawa S, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Application of a Newly Developed High-Sensitivity HBsAg Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Hepatitis B Patients with HBsAg Seroclearance. J Clin Microbiol. 2013; 51(11):3484-91.
- 6) Wong DK, Watanabe T, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF. Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in Southern Chinese. PLoS One. 2013; 8(6):e66920.
- 7) Arata S, Nozaki A, Takizawa K, Kondo M, Morimoto M, Numata K, Hayashi S, Watanabe T, Tanaka Y, Tanaka K. Hepatic failure in pregnancy successfully treated by online hemodiafiltration: Chronic hepatitis B virus infection without viral genome mutation. Hepatol Res, 2013;43(12):1356-60.
- 8) Sakamoto T, Tanaka Y, Watanabe T, and Mizokami M. Mechanism of the dependence of hepatitis B virus genotype G on co-infection with other genotypes for viral replication. J Viral Hepat, 2013; 20(4), e27-36.
- 9) Watanabe T, and Tanaka Y. Reactivation of hepatitis viruses following immunomodulation systemic chemotherapy. Hepatol Res. 2013; 43(2):113-21.
- 10) Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, and Mizokami M. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. GUT. 2013; 62(9); 1340-6.
- 11) Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, Watanabe T, Yatsushashi H, Orito E, Inose K, Motojuku N, Wakimoto Y, and Mizokami M. Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay. Microbiol Immunol. 2012; 56(5): 318-23.
2. 学会発表
- 1) 平嶋昇, 渡邊綱正, 岩瀬弘明. 当院における急性B型肝炎の臨床経過. 第40回日本肝臓学会西部会. 平成25年12月6日~7日. 岐阜.
- 2) 松波加代子, 渡邊綱正, 飯尾悦子, 遠藤美生, 新海登, 藤原圭, 野尻俊輔, 城卓志,

- 田中靖人. 香港のオカルト B 型肝炎患者における高感度 HBsAg, HBcrAg 測定の有用性. 第40回日本肝臓学会西部会. 平成25年12月6日～7日. 岐阜.
- 3) 飯尾悦子, 松居剛志, 狩野吉康, 村上周子, 新海登, 渡邊綱正, 城卓志, 田中靖人. 次世代シーケンサーを用いた B 型肝炎ウイルス Entecavir 耐性変異パターン of 検討. 第40回日本肝臓学会西部会. 平成25年12月6日～7日. 岐阜.
- 4) 田上靖, 前川久登, 井上貴子, 渡邊綱正, 下田浩輝, 黒田高明, 中野利香, 笹平直樹, 田中靖人, 与芝真彰. コバス TaqMan HCV 定量法偽陰性を示した Genotype2C 型肝炎2症例の経験. 第40回日本肝臓学会西部会. 平成25年12月6日～7日. 岐阜.
- 5) 戸塚雄一郎, 野崎昭人, 荒田慎寿, 羽尾義輝, 道端信貴, 石井寛裕, 近藤正晃, 福田浩之, 沼田和司, 田中克明, 渡邊綱正, 田中靖人, 前田慎. 妊娠を契機に重症化した B 型肝炎の1例. 第40回日本肝臓学会西部会. 平成25年12月6日～7日. 岐阜.
- 6) 林佐奈衣, 村上周子, 飯島沙幸, 渡邊綱正, 田中靖人. HBV Genotype F における肝細胞癌特異的ウイルス変異の同定. 第61回日本ウイルス学会学術集会. 平成25年11月10日～12日. 神戸.
- 7) 井上貴子, 渡邊綱正, 都築祐二, 新海登, 可児里美, 脇本幸夫, 田中靖人. コバス TaqMan HCV 定量法で偽陰性を呈した C 型肝炎 (genotype2) の2症例. 第60回日本臨床検査医学会学術集会. 平成25年10月31日～11月3日. 神戸.
- 8) 新海登, 飯尾悦子, 遠藤美生, 藤原圭, 松浦健太郎, 野尻俊輔, 渡邊綱正, 城卓志, 田中靖人. 新規超高感度 HBs 抗原定量系の臨床的意義～アーキテクト HBsAg-QT 陰性例への応用～. 第17回日本肝臓学会大会. 平成25年10月9日～10日. 東京.
- 9) 飯尾悦子, 渡邊綱正, 遠藤美生, 松浦健太郎, 新海登, 藤原圭, 野尻俊輔, 田中靖人. パキスタン受刑者における C 型肝炎ウイルスの分子疫学的研究. 第49回日本肝臓学会総会. 平成25年6月6日～7日. 東京.
- 10) 田中靖人, 新海登, 渡邊綱正. 免疫複合体転移-化学発光酵素免疫測定法 (ICT-CLEIA 法) による超高感度 HBs 抗原測定試薬の基礎的・臨床的性能評価. 第49回日本肝臓学会総会. 平成25年6月6～7日. 東京.
- 11) Watanabe T, Inoue T, Tanoue Y, Maekawa H, Iio E, Matsunami K, Shinkai N, Yoshida M, Tanaka Y. Hepatitis C Virus Genotype 2 may not be detected by the Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HCV Test, version 1.0. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 1-5, 2013. Washington, DC.
- 12) Shinkai N, Iio E, Watanabe T, Matsuura K, Endo M, Fujiwara K, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Application of a newly-developed high sensitivity HBsAg chemiluminescent enzyme immunoassay “Lumipulse HBsAg-HQ “ for hepatitis B patients with HBsAg seroclearance. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 1-5, 2013. Washington, DC.
- 13) Wong D, Watanabe T, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF . Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in the Chinese. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver . June 6-10, 2013. Singapore.
- 14) HIV 合併例を含めた B 型肝炎急性症例の検討. 渡邊綱正, 杉浦互, 田中靖人. 第 39 回

- 日本肝臓学会東部会. 平成 24 年 12 月 6 日～7 日. 東京. シンポジウム.
- 15) HIV 合併 HBV 感染例に対するペグインターフェロン治療. 渡邊綱正, 横幕能行, 今村淳治, 杉浦互, 田中靖人. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会. 平成 24 年 11 月 24 日～26 日. 横浜. 口演.
- 16) HIV 合併 HBV 感染例において核酸アナログ add-on ペグインターフェロン併用療法による HBs 抗原セロコンバージョンの可能性. 渡邊綱正, 横幕能行, 杉浦互, 田中靖人. JDDW2012. 平成 24 年 10 月 10 日～11 日. 神戸.
- 17) B 型肝炎既往感染患者における HBs 抗体価の性差. 飯尾悦子, 渡邊綱正, 松浦健太郎, 日下部篤宣, 新海登, 藤原圭, 宮木知克, 野尻俊輔, 城卓志, 田中靖人. 第 16 回日本肝臓学会大会. 平成 24 年 10 月 10 日～11 日. 神戸.
- 18) IP-10 の治療前, 治療開始早期の推移と治療効果, ウイルス動態に与える影響. 松浦健太郎, 飯尾悦子, 日下部篤宣, 新海登, 藤原圭, 宮木知克, 野尻俊輔, 村上周子, 渡邊綱正, 折戸悦朗, 城卓志, 田中靖人. 2 剤, 3 剤併用療法における, 第 16 回日本肝臓学会大会. 平成 24 年 10 月 10 日～11 日. 神戸
- 19) 末梢血単核球を用いた C 型慢性肝炎患者 PEG-IFN/RBV 投与直後の ISG 挙動. 飯島沙幸, 渡邊綱正, 松浦健太郎, 飯尾悦子, 新海登, 村上周子, 田中靖人. 第 16 回日本肝臓学会大会. 平成 24 年 10 月 10 日～11 日. 神戸
- 20) 新海登, 松浦健太郎, 渡邊綱正, 村上周子, 宮木知克, 藤原圭, 日下部篤宣, 飯尾悦子, 野尻俊輔, 城卓志, 田中靖人. 核酸アナログを投与した B 型肝炎患者における interferon-inducible protein-10 値の動態. 第 16 回日本肝臓学会大会. 平成 24 年 10 月 10 日～11 日. 神戸
- 21) C 型肝炎治療効果を修飾するインターフェロンシグナルの解析当院. 渡邊綱正, 飯島沙幸, 田中靖人. 第 48 回日本肝臓学会総会. 平成 24 年 6 月 7 日～8 日. 金沢. オープンワークショップ.
- 22) C 型慢性肝炎における臨床背景の違いと治療法選択の現状と展開. 松浦健太郎, 田中靖人, 飯尾悦子, 日下部篤宣, 新海登, 宮木知克, 野尻俊輔, 渡邊綱正, 藤原圭, 折戸悦朗, 城卓志, 溝上雅史. IP-10 値を含めた PEG-IFN/RBV 療法における治療予測因子の検討. 第 48 回日本肝臓学会総会. 平成 24 年 6 月 7 日～8 日. 石川
- 23) IL28B genetic variants and serum IP-10 level associated with virological response to PEG-IFN/RBV and PEGIFN/RBV/Telaprevir therapy. Matsuura K, Tanaka Y, Watanabe T, Murakami S, Iio E, Endo M, Shinkai N, Fujiwara K, Miyaki T, Nojiri S, Joh T, Kusakabe A, Orito E, Mizokami M. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov.9-13, 2012. Boston.
- 24) Characteristics of anti-HBs titers by gender and age in HBV-resolved patients. Iio E, Watanabe T, Tanaka Y, Matsuura K, Shinkai N, Nojiri S, Joh T. The 63rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov.9-13, 2012. Boston.
- 25) Immune restoration hepatitis B associated with anti-retroviral therapy for human immunodeficiency virus. Watanabe T, Iijima S, Murakami S, Iio E, Shinkai N, Matsuura K, Yokomaku Y, Imamura J, Sugiura W, Tanaka Y. International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Sep.22-25, 2012. London.
- 26) 当院における B 型肝炎疾患の genotype 分布とその特徴. 飯尾悦子, 松浦健太郎,

日下部篤宣、新海登、宮木知克、渡邊綱正、菅内文中、野尻俊輔、城卓志、溝上雅史、田中靖人. 第39回日本肝臓学会西部会. 平成23年12月9日～10日. 岡山 ワークショップ

27) HIV 合併例を含めた B 型急性肝炎症例の検討. 渡邊綱正、杉浦互、田中靖人. 第39回日本肝臓学会西部会. 平成23年12月9日～10日. 岡山 ワークショップ

28) IL28B および ITPA SNPs 解析によるペグインターフェロン・リバビリン併用療法の効果予測. 可児里美, 柏木有美, 松浦健太郎, 新海登, 菅内文中, 渡邊綱正, 脇本幸夫, 田中靖人. 日本臨床検査医学会学術集会. 平成23年11月17日～20日. 岡山 口演

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

該当事項なし

2. 実用新案登録

該当事項なし

3. その他

該当事項なし

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）
慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究
平成23-25年度 研究分担報告書

肝炎ウイルス検診陽性者の追跡調査に関する研究
「検診における肝炎ウイルス陽性者の受診行動の追跡調査：
住民検診と職域検診の比較」

研究分担者：米田 政志 愛知医科大学 消化器内科
研究協力者：伊藤 清顕 愛知医科大学 消化器内科
研究協力者：中尾 春壽 愛知医科大学 消化器内科

研究要旨 愛知県豊田市の協力と同じ豊田市に所在する S 社工業名古屋工場の協力を得て、住民検診と職域検診における肝炎ウイルス検診後のアンケートによる追跡調査で肝炎ウイルス陽性者の現状を比較検証した。住民検診は平成 20 年から 23 年度の豊田市における肝炎ウイルス検診受診者 9,614 名のうち HBs 抗原陽性者(B 型)66 名(0.69%), HCV 抗体陽性者(C 型)63 名(0.65%)の計 129 名を対象にアンケートを送付し回答を回収した。一方、職域検診は平成 15 年から 24 年度の S 社名古屋工場における肝炎ウイルス検診受診者 1,620 名のうち HBs 抗原陽性者(B 型)26 名(1.60%), HCV 抗体陽性者(C 型)10 名(0.62%)の計 36 名を対象に社内郵便を利用してアンケートを送付し回答を回収した。肝炎ウイルス陽性者は B 型においては住民検診、職域検診ともに 60 代をピークに分布していたが、職域検診においては 20 代、30 代といった若年者にも陽性者が見られた。C 型では住民検診で陽性者が 70 代をピークに分布し 80 代でもかなりの陽性者が認められ、職域検診では 60 代をピークに分布していた。アンケートを送付できた者の回答回収率は住民検診で 50%、職域検診で 65%と職域検診で高率であったが、職域検診では定年退職等でアンケートを送付できなかった者があり、特に C 型で 80%が既に退職していた。検診後の医療機関受診率は、住民検診で B 型 64.3%、C 型 86.8%であり、職域検診で B 型 72.7%、C 型 100%と職域検診で高率であった。未受診者の理由は住民検診では必要がないと思ったが最も多く、職域検診では機会がないが最も多かった。受診医療機関は住民検診においてはかかりつけ医が 57%であったが、職域検診では会社の診療所が 60%、かかりつけ医が 20%で併せて 80%に達した。肝臓専門医の診察を受けているものは、住民検診が 45%であるのに対し、職域検診では 80%に及んだ。定期的な通院を中断してしまった者は住民検診で 30%、職域検診で 40%であるが、中断した理由が住民検診で全員が医師に不要と言われたと答えているが、職域検診では全員が仕事の時間等で都合がつかず自己中断したと答えている。

A. 研究目的

我々は平成 24 年度に豊田市の協力の下に、自治体による保健所および委託医療機関における肝炎ウイルス検診は、B 型・C 型肝炎ウイルス感染患者の受診勧奨後の受診状況、治療内容をアンケートによる追跡調査により肝炎

ウイルス検診陽性者の現状を検証した。平成 25 年度は同じ豊田市内にある企業の職域検診における肝炎ウイルス検診後のアンケートによる追跡調査で肝炎ウイルス陽性者の現状を検証した。

(倫理面の配慮)

本研究は、愛知県豊田市および同市に所在するS社名古屋工場の協力のもと、豊田市およびS社名古屋工場の事務部にアンケートの配布および回収を全て委託し、分担研究者を含めた他者には個人情報を確認できないようにした。また、学会発表時には豊田市およびS社の希望により自治体名ならびに会社名は匿名化する。

B. 研究方法

愛知県豊田市において平成20年から23年度の肝炎ウイルス検診受診者9,614名のうちHBs抗原陽性者(B型)66名(0.69%),HCV抗体陽性者(C型)63名(0.65%)の計129名を対象とした。対象者にアンケートを送付し回答を回収した。一方、S社名古屋工場においては平成15年から24年度の肝炎ウイルス検診受診者1,620名のうちHBs抗原陽性者(B型)26名(1.60%),HCV抗体陽性者(C型)10名(0.62%)の計36名を対象とした。対象者にアンケートを送付し回答を回収した。しかし、36名のうち16名(B型、C型ともに8名)が既に定年等で退職しており、ウイルス陽性者の手元に送付できたのは20名(B型18名、C型2名)であった。

C. 研究結果

肝炎ウイルス陽性者はB型においては住民検診、職域検診ともに60代をピークに分布していたが、職域検診においては20代、30代といった若年者にも陽性者が見られた。C型では住民検診で陽性者が70代をピークに分布し80代でもかなりの陽性者が認められ、職域検診では60代をピークに分布していた。アンケートを送付できた者の回答回収率は住民検診で50%、職域検診で65%と職域検診で高率であったが、職域検診では定年退職等でアンケートを送付できなかった者があり、特にC型で80%が既に退職していた。検診後の医療機関受診率は、住民検診でB型64.3%、C型86.8%であり、職域検診でB型72.7%、C型100%と職域検診で高率であった。未受診者の理由は住民検診では必要がないと思ったが最も多く、職域検診では機会がないが最も多か

った。受診医療機関は住民検診においてはかかりつけ医が57%であったが、職域検診では会社の診療所が60%、かかりつけ医が20%で併せて80%に達した。肝臓専門医の診察を受けているものは、住民検診が45%であるのに対し、職域検診では80%に及んだ。定期的な通院を中断してしまった者は住民検診で30%、職域検診で40%であるが、中断した理由が住民検診で全員が医師に不要と言われたと答えているが、職域検診では全員が仕事の時間等で都合がつかず自己中断したと答えている。IFN治療歴に関しては住民検診においてB型11.1%、C型9.1%であったが、IFN未治療理由はB型ではIFNの説明がないが62.5%と最多であり、C型ではIFN不要と言われた(54.2%)が最多であった。IFN不要の理由は、B型は全例が肝機能正常と回答したが、C型は肝機能正常に次いで高齢や合併症を理由に挙げた。一方、職域検診では全体のIFN治療歴は20%であったが、IFN未治療理由は医師に不要と言われたが62.5%と最多であり、医師からの説明がなかった、副作用が心配だった、時間がなかったが各々12.5%であった。

D. D. 考察

本研究における豊田市の住民検診を対象としたアンケート調査の回収率は50%であったのに対してS社名古屋工場の現役職員の回答回収率は65%であり、職域検診での回答回収率がかなり良好であった。これは会社組織という閉鎖差別的な社会で社員のアンケートに対する義務意識が高いことに起因するものと考えられる。しかしながら、逆に会社組織という特異的な集団であったために定年退職等で既に会社に在籍しておらず、アンケート調査を行うことができなかった肝炎ウイルス陽性者が、16名もいたことは注目すべき事実であると考えられる。全国的にC型肝炎感染者が高齢化していることの反映であると思われるが、C型陽性者10名のうち8名が既に定年等で退職してしまっており、追跡調査を行うことができなかった。

検診後に医療機関を受診した者が住民検診ではB型64.3%、C型86.8%であったのに対

して、職域検診では B 型 72.7%, C 型 100% とかなり高率であった。これは S 社名古屋工場に職員用の診療所が併設されており、一般地域住民に比べて検診後の受診行動を起こしやすい条件を備えているためと考えられる。実際に検診後の受診医療機関として 60%の者が会社の診療所を受診したと答えている。さらに受診しなかった者の理由としては、住民検診では必要ないと思ったが最多であったが、職域検診では機会がなかったとするものが 67%で必要ないと思ったという者が 33%であった。これは、一般住民においては肝炎ウイルス陽性に対する認識の低さを反映し、職域検診においては働き盛りの年齢層を対象としているために時間的な制約が大きく医療機関を受診できないと推測される。

また受診医療機関は住民検診においてはかかりつけ医が 57%であったが、職域検診では会社の診療所が 60%、かかりつけ医が 20%で併せて 80%に達しており、身近に会社診療所を有する職域検診の方が、肝炎ウイルス陽性者の受診アクセスの利便性が反映されているものと思われる。しかしウイルス性肝炎陽性者のデータは個人情報保護の観点から会社の診療所では確認することができず、何らかの改善策を講じる必要があると思われる。

定期的な通院を中断してしまった者は住民検診で 30%、職域検診で 40%であるが、中断した理由が住民検診で全員が医師に不要と言われたと答えているが、職域検診では全員が仕事の時間等で都合が付かず自己中断したと答えている。定期通院に関しては、一般住民と職域検診を受ける労働者では全く異なった事情があり、各々の事情に合わせた対策を講じる必要があると考えられる。

IFN 治療歴に関しては、住民検診によるウイルス陽性者に比べて職域検診によるウイルス陽性の方が約 2 倍 IFN 治療を受けているが、IFN 治療を受けなかった理由が各々の検診において多彩であり、今回の検討で 2 つの検診における明らかな相違は見いだすことができなかつた。

住民検診は任意であり、受診するか否かは個々の住民の判断によるが、職域検診は労働

者の半ば義務であり受診率はほぼ 100%である。しかし S 社では雇用形態によって肝炎ウイルスの検査頻度に違いがある。非正規雇用者は半年おきに契約更新のために肝炎ウイルス検査も半年おきという高頻度で行われているが、正規雇用者は 35 歳時、45 歳時、55 歳時のみの検査であり、検査頻度に関しても再考する必要があると思われた。

E.

F. E. 結論

住民検診と職域検診における肝炎ウイルス陽性者は、検診後の受診行動に差があることが明らかになった。C 型陽性者の高齢化したがつて職域検診における C 型陽性者が定年退職してしまっているという問題点が浮き彫りになった。また個人情報保護の観点から会社の診療所が検診での肝炎ウイルス陽性者を知ることができず、会社診療所に通院中であるにもかかわらず肝炎ウイルス陽性者としての診療を受けられずにいた。住民検診、職域検診における肝炎ウイルス陽性者の受診勧奨は各々の検診が持つ背景に合わせた対策が必要であると考えられる。

G. F. 健康危険情報

本研究において、健康危険情報は特にない。

H. G. 研究発表

1. 1. 論文発表

なし

2. 2. 学会発表

- 1) 金森寛幸、中尾春壽、佐藤 颯、米田政志：当院における B 型慢性肝疾患に対する核酸アナログ治療の問題点—薬剤耐性遺伝子変異—。第 115 回日本消化器病学会支部例会
- 2) 中尾春壽、山本高也、金森寛幸、大橋知彦、中出幸臣、佐藤 颯、伊藤清颯、米田政志：肝炎ウイルス検診陽性者の追跡調査。現状と課題。第 49 回日本肝臓学会総会

I. H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得