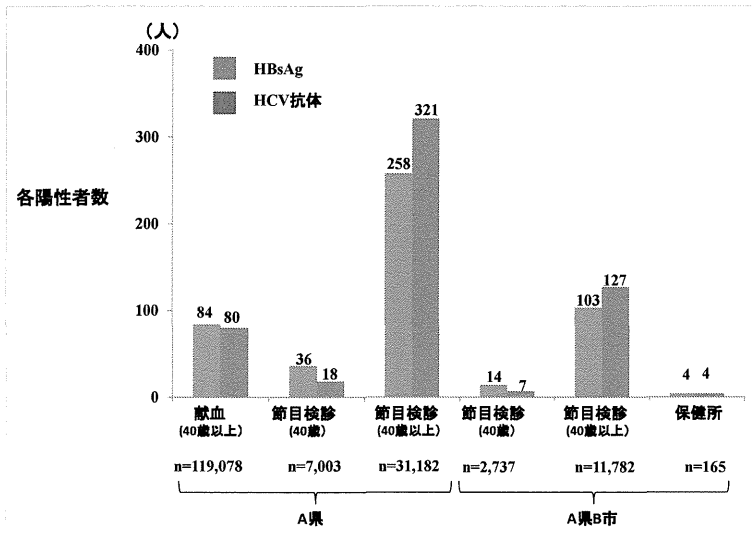


- 内視鏡学会雑誌 2013;55:3394-3400.
8. 竹田 努、**村田一素**、池田真美、茶谷成、小林正典、青木孝彦、松井哲平、是永匡紹、今村雅俊、正木尚彦、青木洋一郎、尾上淑子、矢田智之、小飯塚仁彦、青柳信嘉、石田 剛、渡辺純夫、上村直実、溝上雅史. 下血を契機に診断された肝原発腺扁平上皮癌大腸浸潤の一例. 日本消化器病学会雑誌 2013;110:1959-1967.
  9. **村田一素**. *In vitro* の系からみた PIVKA-II と脈管侵襲. 肝胆膵 2013;66:909-915.
  10. **村田一素**、溝上雅史: 専門医に聞くーB型肝炎の治療ー. HIV 感染症と AIDS の治療 2013;4:58-62
  11. **村田一素**、正木尚彦: 腹痛のない高齢者の肝胆道系酵素上昇. 臨床消化器内科 2013;28:1191-1195.
  12. **村田一素**、溝上雅史: B型慢性肝炎診療 up-to-date. 診断と治療 2013;9:1271-1275.
  13. Takeda T, **Murata K**, Chatani N, Aoki Y, Yada T, Aoki Y, Koizuka H, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Ishida T, Watanabe S, Mizokami M, Uemura N. Scirrhous colonic metastasis from lobular carcinoma of breast. Clin J Gastroenterol 2013;6:291-294.
  14. Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsuhashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, **Murata K**, Masaki N, Mizokami M, and the Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology 2013;
  15. **村田一素**. PIVKA-II の産生機序と癌転移能との関連. ウイルス肝炎・肝癌の病態と治療(第29回犬山シンポジウム)、p107-p113, 2013, 犬山シンポジウム記録刊行会.
  16. **村田一素**、正木尚彦: 黄疸が遷延した国内感染 E 型急性肝炎. 臨床消化器内科 2013;28:1656-1661.
  17. Watashi K, Liang G, Iwamoto M, Marusawa H, Uchida N, Daito T, Kitamura K, Muramatsu M, Ohashi H, Kiyohara T, Suzuki R, Li J, Tong S, Tanaka Y, **Murata K**, Aizaki H, Wakita T. Interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha trigger restriction of hepatitis B virus infection via a cytidine deaminase AID. J Biol Chem 2013;288:31715-31727.
  18. **村田一素**: ポリメラーゼ阻害剤: C 型肝炎治療 2014: 経口抗ウイルス薬時代の到来. 肝胆膵 2013;67:924-927.
- 学会発表
1. 竹田 努、**村田一素**、青木孝彦、茶谷成、松井哲平、是永匡紹、今村雅俊、正木尚彦、溝上雅史. ソラフェニブを含む集学的治療にてコントロール良好なアルコール性肝癌の1例. 第7回 日本肝がん分子標的治療研究会(平成25年 1月19日、じゅうろくプラザ、岐阜)
  2. 池田和弘、竹田 努、茶谷成、松井哲平、是永紹匡、今村雅俊、**村田一素**、正木尚彦、溝上雅史、増田晃一、青柳信嘉、青木洋一郎、尾上淑子、矢田智之、小飯塚仁彦、上村直実、石田 剛. 便秘を契機に術前診断された乳癌大腸転移の一例. 第323回日本消化器病学会関東支部例会

- (平成25年 2月23日、海運クラブ、東京)
3. 鈴木桂悟、竹田 努、村田一素、茶谷 成、松井哲平、青木孝彦、是永紹匡、今村雅俊、正木尚彦、大久保恒希、青木洋一郎、尾上淑子、矢田智之、小飯塚仁彦、青柳信嘉、石田 剛、溝上雅史、上村直実. 繰り返す急性膵炎を契機に診断され、切除された膵管内乳頭粘液性腫瘍の1例. 第324回日本消化器病学会関東支部例会(平成25年 4月20日、海運クラブ、東京)
  4. 村田一素、T. Jake Liang、溝上雅史. B型急性肝炎におけるnatural killer T (NKT)細胞活性化機序. 第49回肝臓学会総会(平成25年6月6日~7日、京王プラザホテル、東京)
  5. 是永圭子、溝上雅史、是永匡紹、今村雅俊、茶谷 成、竹田 努、村田一素、正木尚彦. C型慢性肝炎の経過観察におけるvirtual Touch Tissue Quantificationの有用性. (平成25年6月6日~7日、京王プラザホテル、東京)
  6. 竹田 努、村田一素、向出雅一、切替郁枝、武藤 純、平峯 智、青木孝彦、松井哲平、是永匡紹、今村雅俊、正木尚彦、渡辺純夫、溝上雅史. 新規開発した高感度HBV-DNA検出装置による各種肝疾患患者のHBV-DNAの陽性率. (平成25年6月6日~7日、京王プラザホテル、東京)
  7. 是永匡紹、是永圭子、竹田 努、山極洋子、今村雅俊、村田一素、正木尚彦、溝上雅史. 慢性肝疾患におけるamino acid imbalanceとインスリン抵抗性・酸化ストレスのクロストーク. (平成25年6月6日~7日、京王プラザホテル、東京)
  8. Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Asano M, Aoki Y, Takeda T, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M. Ex vivo induction of IFN- $\gamma$  by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/RBV therapy in chronic hepatitis C patients. The 19<sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Association for the Study of the Liver. (June 14-15, 2013, Sheraton Grande WalkerHill, Seoul)
  9. Hiramine S, Sugiyama M, Furusyo N, Nishida N, Takeda T, Aoki Y, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Hayashi J and Mizokami M. Length of TA Repeat near *IL28B* Could Improve The Predictive Value for HCV Spontaneous Clearance with *IL28B* SNPs. ID week 2013 (Oct 2-6, 2013, San Francisco)
  10. Aoki Y, Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Mizokami M. Pre-treatment levels of serum IFN- $\gamma$  more accurately predict sustained virological response by pegylated interferon/ribavirin therapy than *IL28B* genotyping in chronic hepatitis C patients. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
  11. Takeda T, Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshihiko Aoki, Yoshio S, Nishida N, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Mizokami M. Genetic variation of *IL28B* and serum levels of IFN- $\gamma$  does not affect clinical outcome of hepatitis B virus infection. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
  12. Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunami H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T,

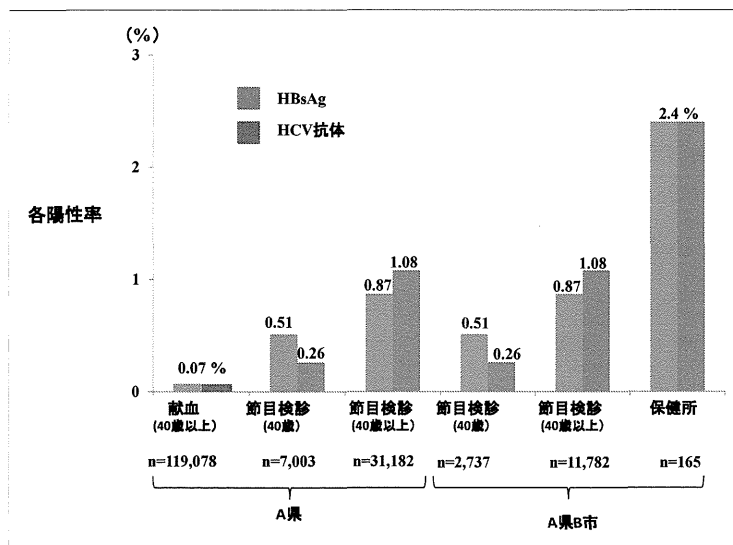
- Ichida T, Toyoda T, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, **Murata K**, Masaki N, Mizokami M. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
13. Sugiyama M, Hiramane S, Furusho N, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Korenaga M, **Murata K**, Masaki N, Mizokami M. Polymorphisms consisting of (TA)<sub>n</sub> dinucleotide repeat near IL28B gene could improve the predictive value for HCV spontaneous clearance with IL28B SNPs. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
14. Yoshihiko Aoki, **Murata K**, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Nishida N, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Jong-Hon Kang, Mizokami M. Significant roles of IFN- $\gamma$  3 with reciprocal levels in serum and ex vivo stimulated PBMC in chronic hepatitis C. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
15. **Murata K**, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Aoki Y, Nishida N, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaki N, Mizokami M. Number of peripheral BDCA4<sup>+</sup>dendritic cells determines the response to pegylated interferon/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
16. Yoshio S, Kanto T, Matsubara T, Sugiyama M, **Murata K**, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T. Human BDCA3+dendritic cells as a potent interferon- $\gamma$  3 producer and an enhancer of helper T cell and natural killer cell responsive to hepatitis C virus. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
17. Yoshio S, Kanto T, Matsubara T, Sugiyama M, **Murata K**, Fukuhara T, Matsuura Y, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T. Human BDCA3+DC contribute to the induction of intrahepatic ISGs as a potent IFN- $\gamma$  3 producer in HCV infection. The 64<sup>th</sup> annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)

## 各検査機会におけるHBsAg、anti-HCV陽性者数



献血：A県内で2011年1月～12月に採取された検体。  
他は2010年度統計より。

## 各検査機会におけるHBsAg陽性率、anti-HCV陽性率



献血：A県内で2011年1月～12月に採取された検体。  
他は2010年度統計より。

## 4. 感染症発生動向調査から見た B 型肝炎の発生状況、2013 年

研究分担者 岡部信彦 (川崎市健康安全研究所)  
研究協力者 山岸拓也 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)  
砂川富正 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)  
多田有希 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)

### 研究要旨

B型肝炎は近年性的接触による感染が増加してきており、かつての母子感染や輸血による感染が多かった以前の状況から変化してきている。B型肝炎対策の検査体制整備や予防啓発に関する対策の立案や評価に用いる情報を提供するため、感染症発生動向調査と人口動態統計を用い、B型肝炎の発生状況を調べた。2013年の年間報告数は232例、人口10万人当たりの報告数(罹患率)は3.1であり、2010年の報告数174、罹患率2.2を境に増加している。性別では男性が83%と大半を占めており、その割合は増加傾向である。男女とも20歳代が最も罹患率が高く、罹患率は20-50歳代で増加傾向である。感染経路は、不明を除く184例中177例(96%)が性的接触であり、男性の異性間・同性間性的接触が多く、かつ増加傾向にある。2013年に母子感染は1件認められており、劇症肝炎は3例報告され、うち2名が死亡していた。2013年の増加傾向が国内患者の真の増加を表している可能性があるが、感染症発生動向調査は過小評価といわれており、対策の立案、評価のための発生状況の正確な把握のためには、地方自治体担当者や臨床医へサーベイランス情報の還元と届出に関する周知をより一層図っていく必要がある。

### A. 研究目的

B型肝炎は母子感染対策や輸血関連感染対策が進み、母子感染例や輸血による感染が減少した。一方で性的接触による感染が増加してきており、母子感染、医療関連感染の対策に加え、性感染症としての対策の重要性が増してきている。

本研究では、B型肝炎の検査体制整備や予防啓発に関する対策の立案や評価のための基礎資料の提供のため、感染症発生動向調査と人口動態統計を用いB型肝炎の発生状況を調べた。

### B. 研究方法

B型肝炎は、感染症法施行の1999年4月以降、4類感染症の「急性ウイルス性肝炎」(A, B, C, D, E型, その他, 不明)として、2003

年11月の改正感染症法では、5類感染症の「ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)」として感染症発生動向調査で全数把握されている。この中でB型肝炎は慢性肝炎、無症候性キャリアおよびこれらの急性増悪例以外の急性感染例が対象となっている。感染症発生動向調査については、1999~2012年年報のウイルス性肝炎のデータの内、B型肝炎のデータを使用した。2013年分に関しては2014年1月9日時点での暫定報を使用した。人口については、2000、2005、2010年の国勢調査、及びそれ以外の年に関しては人口動態統計のデータを使用した。

倫理面への配慮：B型肝炎は4類感染症であり、感染症発生動向調査で個人名や住所の情報は集められておらず、個人を特定できる情

報は取り扱わない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合があっても、それに関する機密保護に万全を期するものである。

### C. 研究結果

B型肝炎の2013年報告数は232例、人口10万人当たり報告数（以下、罹患率）は3.1であり、2010年以降やや増加してきている（図1, 2）。

性別は、男性が192例（83%）と大半を占めており、罹患率は3.1だった。女性は40例で罹患率は0.6であった。また、近年のB型肝炎報告数増加は、男性の増加が主な原因であった。

年齢は中央値が35歳（男性35歳、女性31歳）であり、年齢階級別の罹患率推移をみると、男女ともに20歳代が最も高かった（男性20歳代7.2、女性20歳代1.8、図3）。

感染経路では、性的接触は177例であり、原因不明を除く184例の中では96%と大半を占めた。男女ともこの傾向は同じであった（性的接触による感染は男性153例（同97%）、女性21例（同89%）、図4）。性的接触の内訳は、異性間が108例（61%）であった。男性では異性間87例（57%）に加え、同性間や異性間・同性間の報告が43例（28%）であった。女性では内訳が判明した21例は全て異性間であった。感染経路「その他」の中には、母子感染1例や髭剃りの共有2例が報告されていた。感染経路不明が48例であった。15歳未満の小児5例の感染経路は、母子感染1例、感染者である祖父との接触疑い1例、不明3例であった。

感染経路別報告数の推移をみると、男性の性的接触（異性間、同性間）の増加が目立った。女性では報告数自体が横ばいであることもあり、感染経路に大きな変化は認められなかった（図5）。

感染経路を性別年齢群別にみると、男性では最も報告数が多かった20歳代では異性間

19例（36%）、同性間16例（30%）であり、性的接触内訳不明が6例（11%）であった。異性間性的接触は30歳代をピークに幅広い年齢層で認められており、同性間性的接触は20～30歳代に多かった。女性では、20歳代に多いものの、年齢群に偏らず異性間性的接触による感染が報告されていた（図6）。

感染地域をみると、2013年に罹患率の高い地域は、多い順に岡山県、富山県、沖縄県であった（図7）。2013年に届出がなかった都道府県は13あり、うち3年連続して届出がなかった都道府県が4（和歌山県、鳥取県、山口県、熊本県）であった。

報告時点での死亡報告は、1999年4月から2012年までに年0-4例、合計23例報告されており、2013年は2例（50歳代女性、70歳代男性）が報告された。劇症肝炎は3例認められ、うち2人は上述の死亡例であった。

遺伝子型検査は232例中129例で報告されており（不明74、未実施29）、genotype Aが55例（検査された129例中43%）、genotype Bが33例（26%）、genotype Cが27例（21%）であり、他に検査中9例、判定保留・不能が5例であった。

### D. 考察と結論

わが国におけるB型肝炎は、1999年（4-12月）の510例から減少傾向が認められ、2010年の174例を境に増加に転じ、特に2013年は大きく増加した。この増加は男性での増加が主な原因であった。数年にわたり報告のない自治体が存在すること、臨床医の間で届出が認知されていないといわれていることなどから、患者数・罹患率は過小評価であると考えられるが、近年感染症発生動向調査自体に大きな変更がないことから、この男性での増加は真のB型肝炎罹患率の変化を表している可能性がある。

感染経路をみると、男女ともに大半が性的接触によるものであった。異性間性的接触が

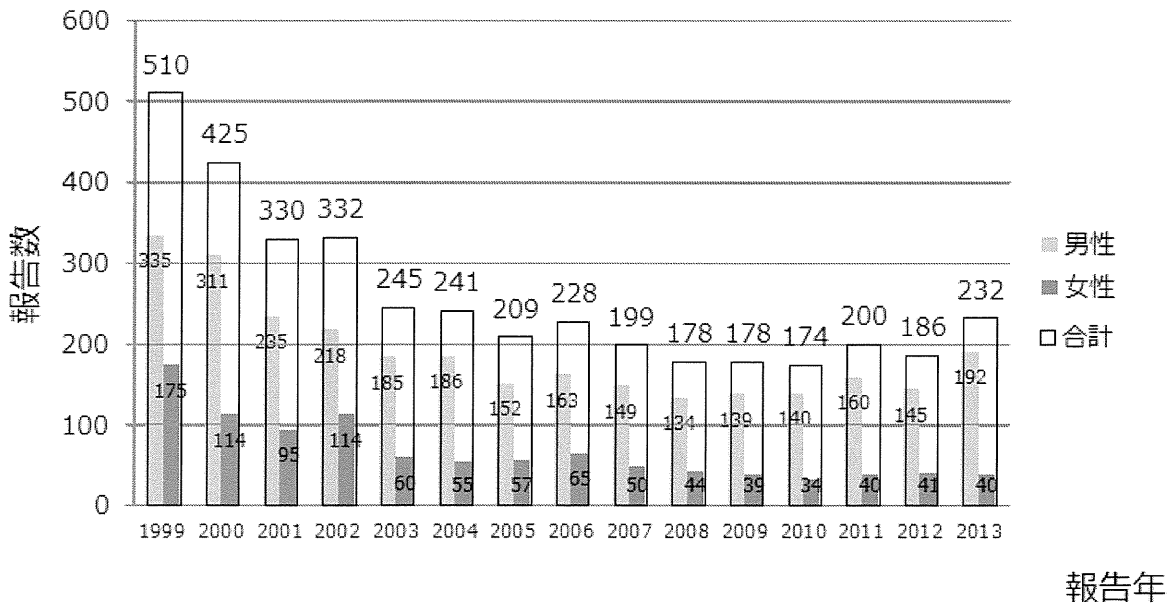
男性では約 6 割、女性では約 9 割を占めていたが、男性では同性間性的接触の申告が正しくされていない可能性もあり、もっと同性間性的接触が多い可能性がある。男性での増加は異性間と同性間どちらも増えているが、危険かつ増加してきている集団をより詳細に検討することが、効果的な介入を考えるうえで必要がある。15 歳未満での患者の感染源は不明であったが、本人が望まない性的接触による感染も否定できない。出生直後からの HBV ワクチン接種の universal immunization としての早期導入が望まれる。

都道府県ごとにみると、4 県では 3 年間 B 型肝炎の報告がなかった。日本における B 型肝炎の発生状況を考えると<sup>1)</sup>、1 例も患者がないということは考えにくく、報告が必要なことが周知されていないことが伺える。感染症発生動向調査による B 型肝炎の実態の正確な把握のために、各種関係学会、医師会、保健所や地方感染症情報センターなどの行政機関を通じ届出の周知を図るとともに、B 型肝炎の男性での増加の原因を探っていく必要がある。

#### 参考文献

1. Sako A, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Acute hepatitis B in Japan: Incidence, clinical practices and health policy. *Hepatol Res.* 2011 Jan;41(1):39-45.

図1. B型肝炎の性別報告数の推移 1999-2013

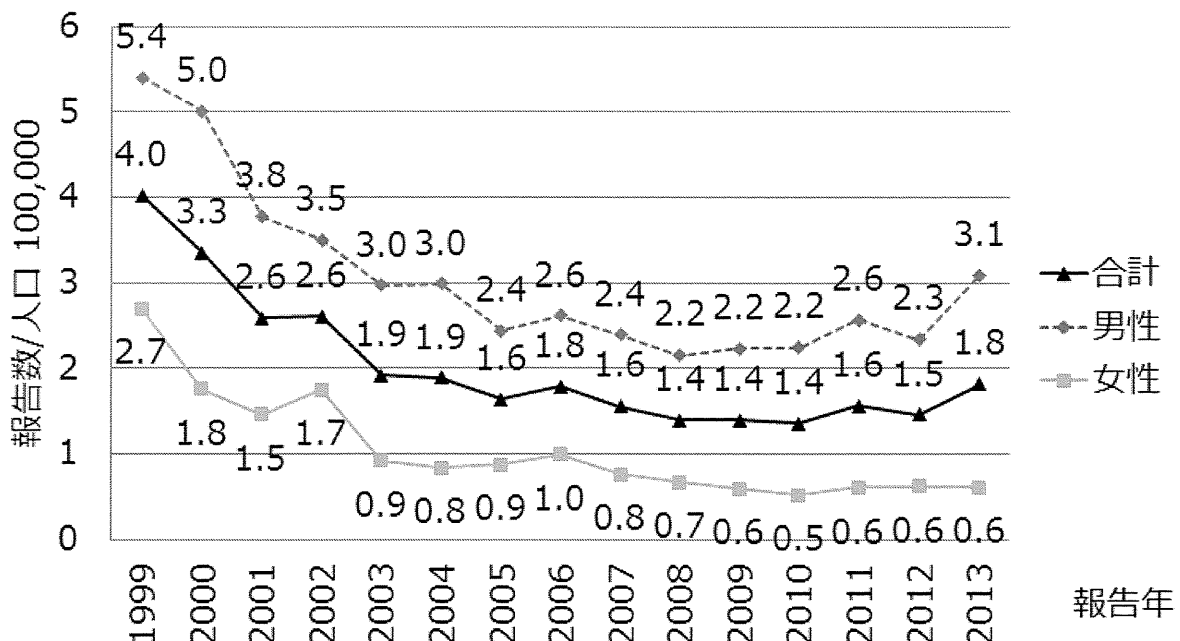


注) 1999年は4月以降の集計

感染症発生動向調査 1999-2012 年年報

感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

図2. B型肝炎の性別罹患率の推移、1999-2013



注) 1999年は4月以降の集計

感染症発生動向調査 1999-2012 年年報

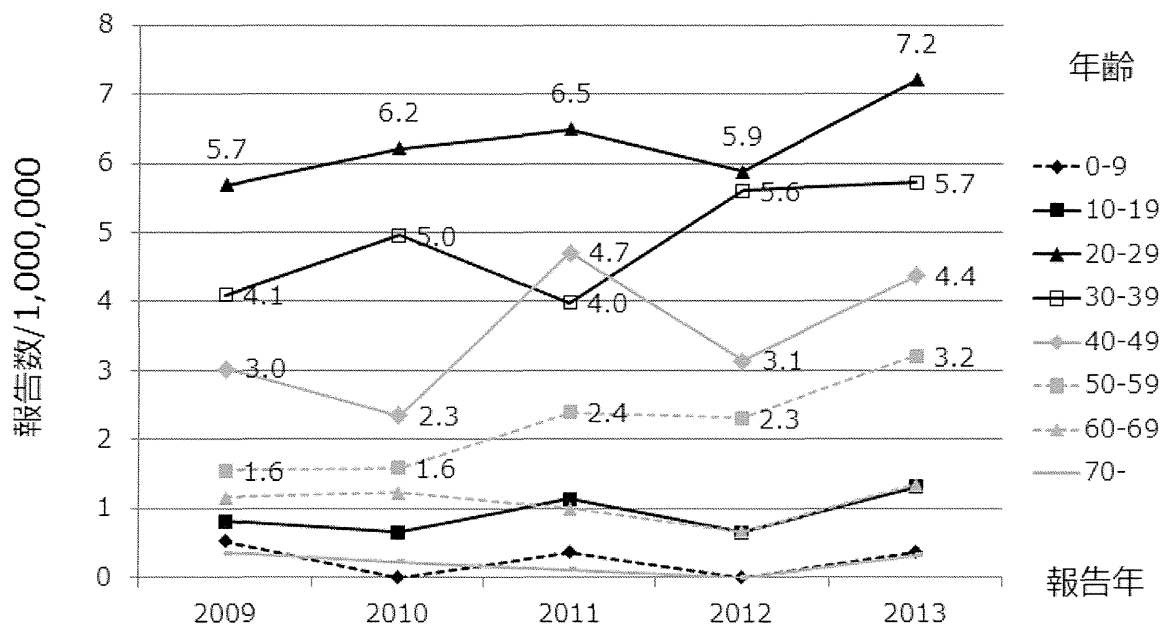
感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

国勢調査、厚生労働省人口動態統計 (2013年は2012年人口を用いた)

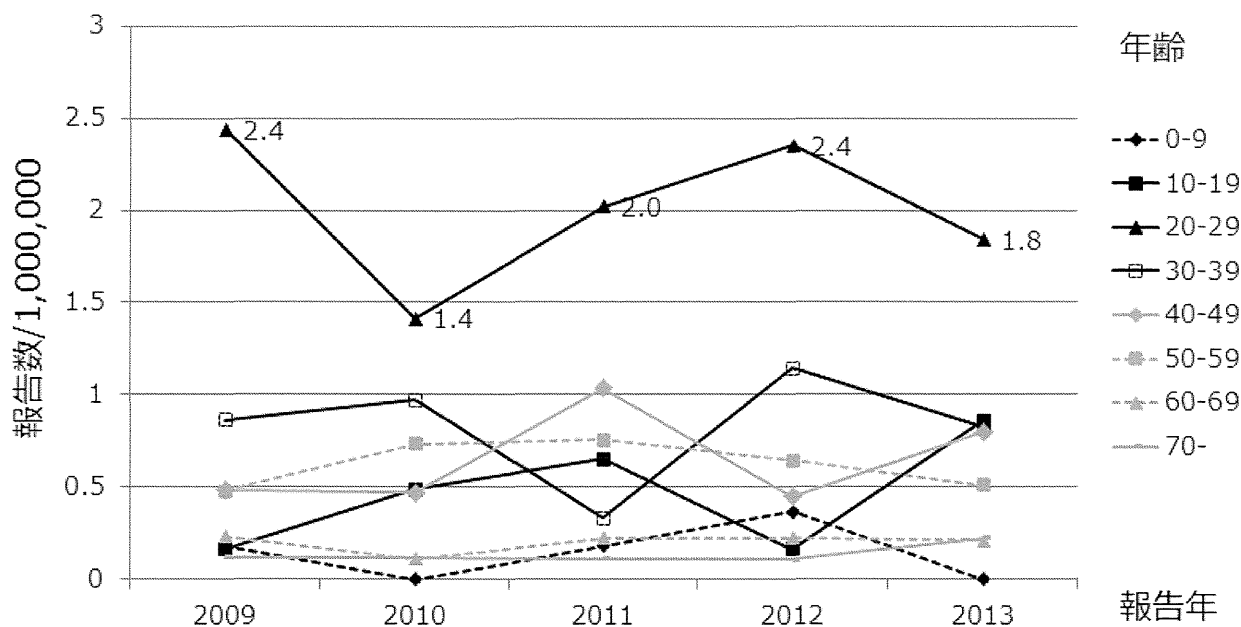


図3. B型肝炎の性別年齢群別報告数の推移、1999-2013年

男性



女性



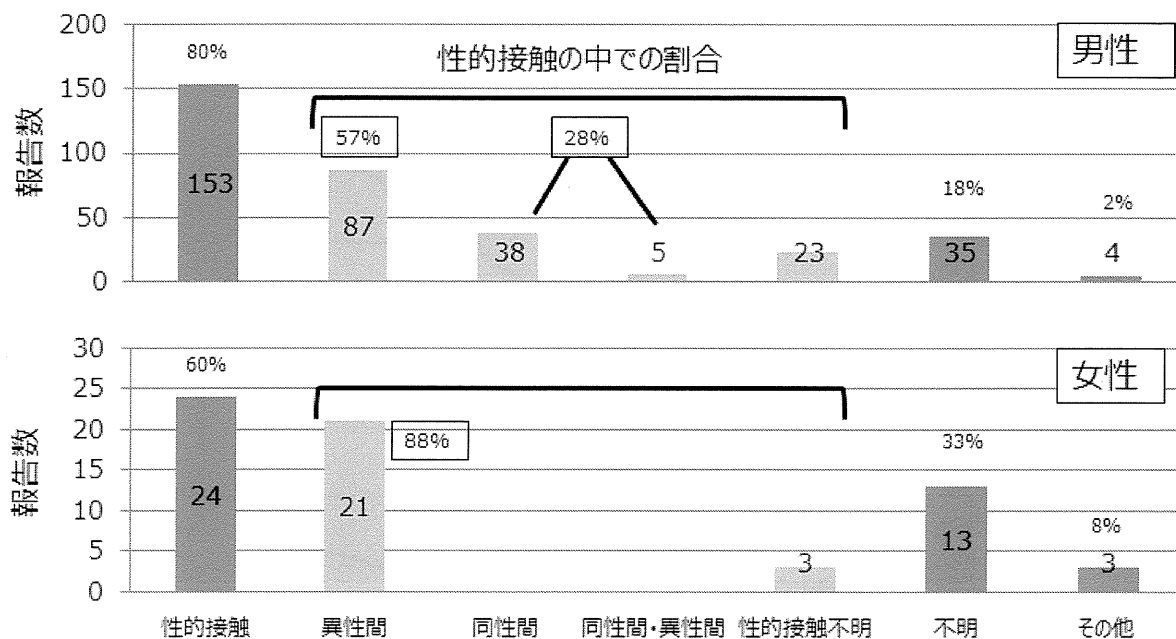
注) 1999年は4月以降の集計

感染症発生動向調査 1999-2012 年年報

感染症発生動向調査 2013 年暫定報 (2014年1月9日現在)

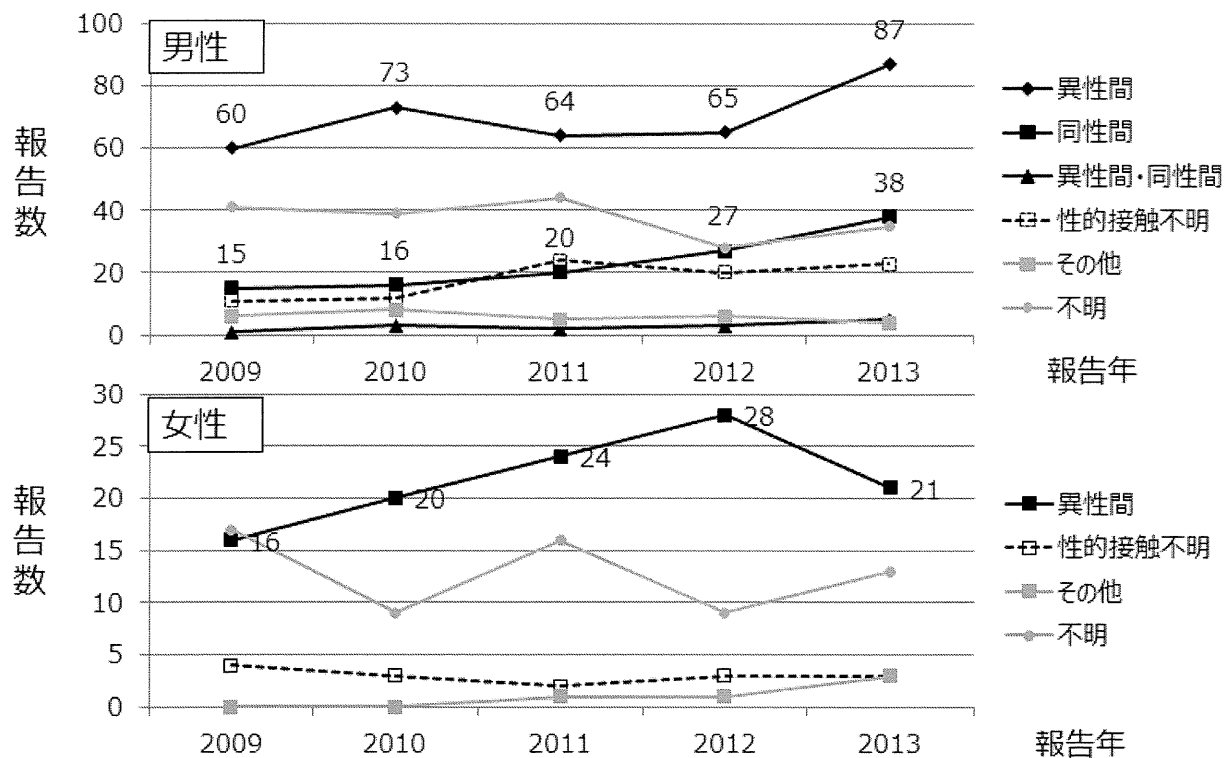
国勢調査、厚生労働省人口動態統計 (2013年は2012年人口を用いた)

図4. B型肝炎の性別感染経路別報告数、2013年



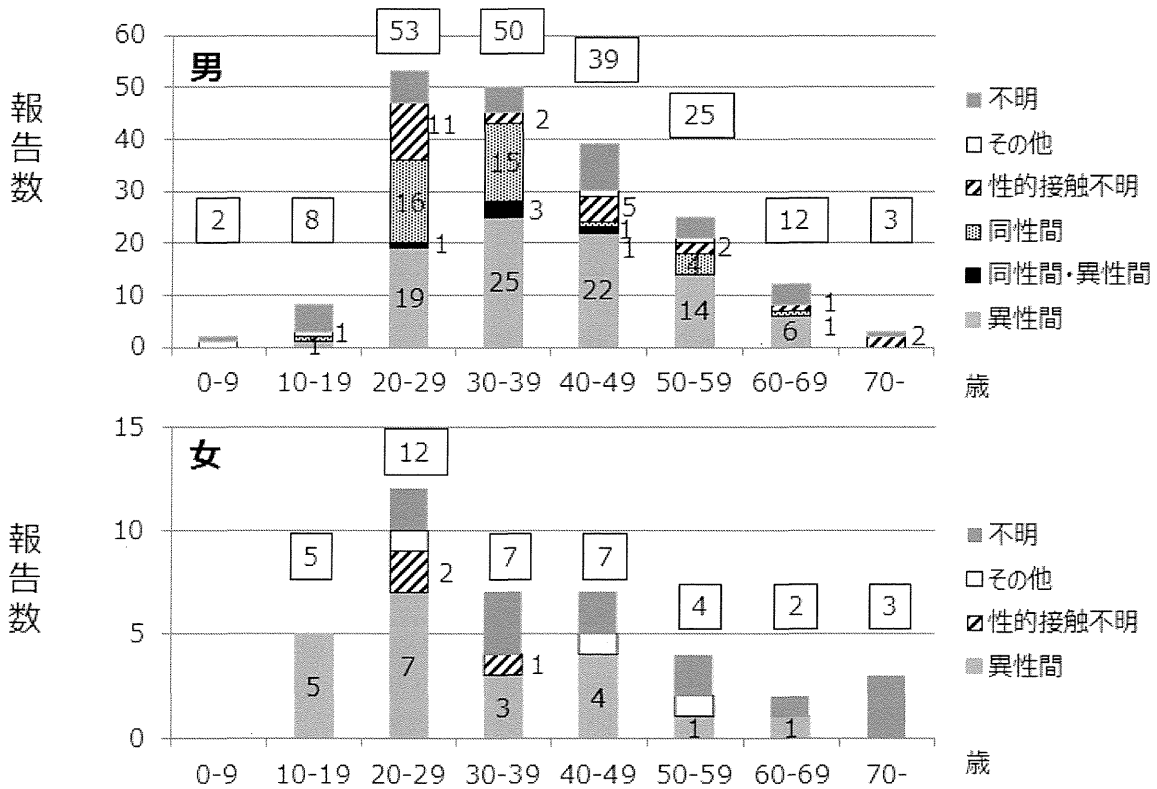
感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

図5. B型肝炎の性別感染経路別報告数の推移、2009-2013年



感染症発生動向調査 2011-2012年年报、感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

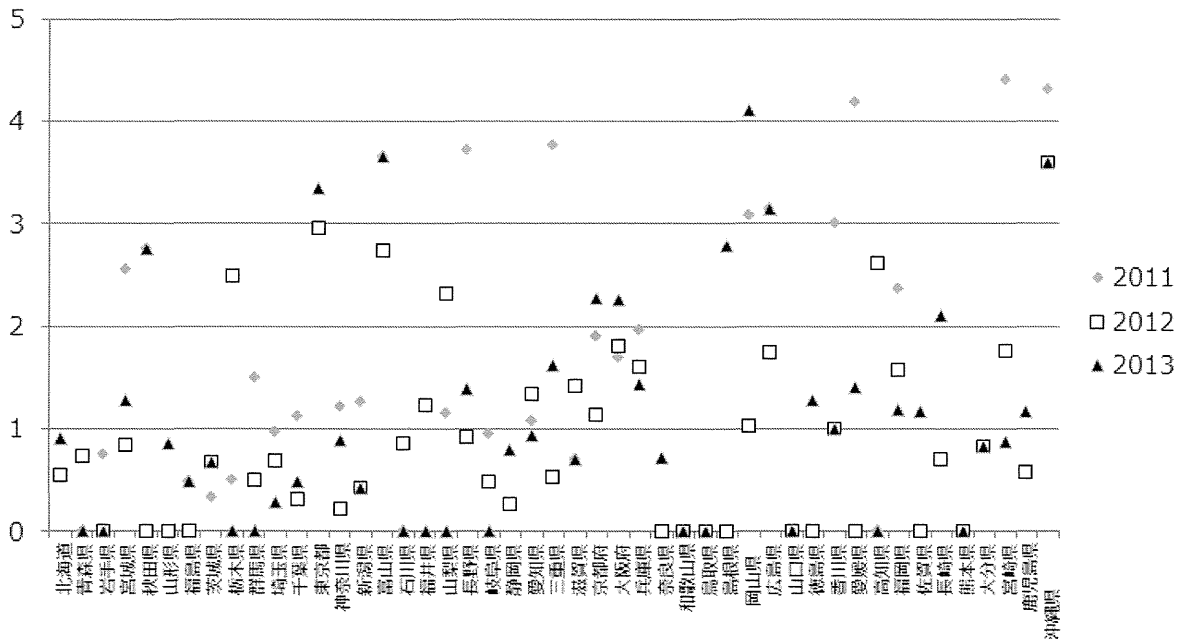
図6. B型肝炎の性別・年齢群別・感染経路別報告数 2013年



感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

図7. B型肝炎の感染地域別報告数 2012年

報告数/1,000,000



感染症発生動向調査 2011-2012年年报、感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

## 5. 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

研究分担者 岡部信彦（川崎市健康安全研究所）  
研究協力者 三崎貴子、丸山絢、大嶋孝弘 岩瀬耕一（川崎市健康安全研究所）  
小泉祐子、宮崎わかな（川崎市健康福祉局健康安全部）

### 研究要旨

川崎市における肝炎ウイルス検査の実施状況を把握し、より有効な検査の普及啓発方法を検討した。

2008年度から2012年度までに、市内の委託医療機関で「特定感染症検査等事業に基づき実施する無料肝炎ウイルス検査」を受けた60702名を対象とし、検査の実施状況を調査した。さらに、川崎市内在住の満20歳以上の男女を対象にインターネットによるアンケート調査を実施した。

無料肝炎ウイルス検査の受検者は男26631名、女34071名で、2008年度のみ21200名、以後は8534～11962名で、いずれの年度も女性が多かった。40-44歳と60-69歳で二峰性に増加が見られ、月別では2008年度のみ10月、1月に多く、以後は6～7月、9～10月、3月と事業所等での一般健診実施月と年度末に増加していた。検査は単独実施と生活習慣病予防目的である特定健診との同時実施のいずれかを選択可能で、前者は4402～9917名、後一般健診実施月と年度末に増加していた。検査は単独実施と特定健診との同時実施のいずれかを選択可能で、前者は年間を通じてほぼ一定していたが、後者は各年度とも4月に34～158名と少なく、一般健診の案内が出される7月にかけて377～840名に増加した。単独実施者数は2008年度が9917件、以後は4402～6313名、同時実施者数も2008年が11283件、以後は3801～5649名であった。99%以上がB型とC型肝炎ウイルス検査を同時に実施していたが、B型もしくはC型を指定したケースの方が高い陽性率を示す年度が目立った。陽性例は、B型60歳代、C型70歳代で大きく増加するが、各々30-34歳、45-49歳にも小さなピークが見られた。

これらの結果を踏まえて、「川崎市肝炎ウイルス検査普及啓発に関するアンケート」を実施し、現在結果を集計中である。

いずれにしても、健診との同時実施など検査を実施しやすい状況が必要で、検査希望者が求める情報を効果的に提供することが重要と考える。

### A. 研究目的

急性肝炎の国内における患者数は、B型肝炎：約7万人、C型肝炎：約37万人と推計されている。さらにウイルスの持続感染であるキャリアは、B型肝炎：約110万～140万人、C型肝炎：約190万～230万人と推定される。

1987年に、ウイルス性肝炎が感染症サーベイランス事業の対象疾患として位置づけられ、全国約500カ所の病院定点からの月単位の報

告により発生動向調査が開始された。その後、感染症法の施行や改正を経て、現在は5類感染症の「ウイルス性肝炎（A型肝炎及びE型肝炎を除く）」として全数把握サーベイランスが継続されている。しかしながら実際の届け出数は少数にとどまっており、日本におけるB型およびC型肝炎ウイルス性肝炎の実態の正確な把握は困難である。神奈川県では、平成23年5月に、国が「肝炎対策の推進に関する基

本的な指針」を提示したことを踏まえて、平成 25 年度から平成 29 年度の 5 年間で神奈川県肝炎対策推進計画の策定をすることとなった。この計画の一環として、県内での肝炎ウイルス検査は、「市町村が行う健康増進事業に基づく肝炎ウイルス検診」もしくは「特定感染症検査等事業に基づき保健所等及び検査委託医療機関で実施する無料肝炎ウイルス検査」により実施することとなった。川崎市では後者を利用した肝炎ウイルス検査を実施し、年間 1～2 万人程度が医療機関もしくは保健所等で受検している。しかしながら、市内における肝炎ウイルス検査の実施状況は、これまでのデータは保管されているものの、未だ十分な解析がなされていない。

川崎市における肝炎ウイルス検査の実施状況を把握し、疫学的な解析をした上でアンケート調査を実施し、肝炎ウイルス検査の積極的な実施および肝炎ウイルス感染症の予防に向けて、市内でのより有効な普及啓発の手法を検討する。

## B. 研究方法

平成 20(2008)年度から平成 24(2012)年度までに、川崎市において肝炎ウイルス検査を実施した者を対象とし、市内の検査委託医療機関で実施する無料肝炎ウイルス検査の結果について、検査実施年別、年齢別、性別の検査状況の調査を行った。疫学解析に際しては、川崎市で保管している検査結果から個人情報を削除したデータを抽出した。

疫学調査の結果を踏まえて、川崎市内在住の満 20 歳以上の男女を対象に「川崎市肝炎ウイルス検査普及啓発に関するアンケート」を行った。調査の時期は平成 26 年 1 月で、携帯パネルのインターネットモニターを利用してインターネット調査を実施した。有効回収数を 1200 人とし、性別及び年代別に、ある程度均等となるような回収を行った。フェイスシートは年齢・性別・居住区の 3 項目で、質問

項目 8 項目は以下の通りとした。

### 【全ての方にお伺いします】

問 1 あなたは、「B型・C型ウイルス肝炎」という病気を知っていますか。

1. 知っている
2. 名前は知っているが、病状等知らない
3. 知らない

問 2 現在、川崎市では、今まで検査を受けたことがない方を対象に、市内の協力医療機関（約 400 施設）及び各区役所保健福祉センター（保健所）の 2 つの機関において、肝炎ウイルス検査を無料で実施しています。あなたは上記の機関で肝炎ウイルス検査を無料で受けられることを知っていますか。

1. 協力医療機関（病院・診療所）で無料の検査をしていることは知っている
2. 各区役所保健福祉センター（保健所）で無料の検査をしていることは知っている
3. 両機関で無料の検査をしていることを知っている
4. 知らない

問 3 今までに、肝炎ウイルス検査を受けたことはありますか。

1. 受けたことがある
2. 受けたことはない
3. 分からない

### 【問 3 で 1 を選択した方（検査を受けたことがある方）にお伺いします】

問 4 直近で、肝炎ウイルス検査を受けたのはどこですか。

1. 肝炎検査を受ける目的で行った医療機関（病院・診療所）
2. 肝炎検査以外の目的（がん検診等）で行った医療機関（病院・診療所）
3. 職場での検診
4. 各区役所保健福祉センター（保健

所)

5. 献血施設(献血ルーム、献血バス等)

6. その他

問5 検査を受けたきっかけは何ですか。

1. 市の広報(市ホームページ、市政だより、町内回覧板等)で見たから
2. 市からの検診(がん検診・特定検診等)の通知を見たから
3. 医療機関からの勧められたから
4. 職場の検診の検査項目にあったから
5. 手術前や内視鏡検査前、妊娠・出産時の検査
6. 献血したときの検査
7. 親族や知人に肝炎にかかった人がいたから
8. 親族や知人から検査を勧められたから
9. 自覚症状があったから

10. その他

**【問3で2を選択した方(検査を受けたことがない方)にお伺いします】**

問6 検査を受けていない理由は何ですか。(3つまで)

1. 忙しいから
2. 検査に行くのが面倒だから
3. 自分は感染していないと思うから
4. 悪い結果を言われるのがいやだから
5. きっかけがなかったから
6. 費用がかかると思っていたから
7. 定期的に受ける健康診断等の診断項目にないから
8. 検査の日程や場所が分からないから
9. 肝炎検査について知らなかったから

10. その他

11. 特に理由はない

**【全ての方にお伺いします】**

問7 肝炎ウイルス検査に関する情報を得やすい手段は何ですか。(3つまで)

1. 市ホームページでの情報提供
2. 市の広報紙(市政だより、町内回覧板等)
3. 市からの検診(がん検診・特定検診等)の通知
4. 各区役所の窓口、掲示板
5. 新聞広告、折り込み広告
6. イベントでの普及啓発、街頭キャンペーン
7. 肝炎に関する公開講座、シンポジウム等の開催
8. TwitterやFacebookでの情報提供
9. その他

問8 肝炎ウイルス検査を受けやすくするために、特に力を入れて取り組むと良いと思うことは何ですか。(3つまで)

1. 検査の時間や場所の情報をもっと提供した方が良い
2. 検査を受ける重要性や具体的な効果をわかりやすく伝えた方が良い
3. 職場や地域(公民館等)で検査が受けられるようにした方が良い
4. 夜間や土日等、検査の時間を柔軟にした方が良い
5. 定期的に受ける健康診断等の診断項目に加えた方が良い
6. かかりつけ医で検査を受けられるようにした方が良い
7. その他
8. 特になし

インターネットアンケート調査にあたっては、株式会社サーベイリサーチセンターに調

査の実施と結果の回収を依頼するが、研究計画の内容等は企業又は団体と直接の関係はなく、開示すべき利益相反はない。

倫理面への配慮としては、すでに登録された提携パネルのインターネットモニターにアンケート調査を実施するため、対象者は自由意志により回答を行う。さらに、回収内容のうち、個人に係る情報は年齢、性別、居住区のみであるため、個人が特定されることはない。

## C. 研究結果

### 疫学解析結果

2008年度から2012年度までに、川崎市において肝炎ウイルス検査を実施した者は60702名で、男性26631名、女性34071名であった。2008年度は21200名と多かったが、以後は2009年度11962名、2010年度9455名、2011年度9551名、2012年度8534名であり、いずれの年度も女性がやや多かった(図1)。

受検者数は年齢とともに増え、40-44歳と60-69歳で二峰性に増加が見られており、この傾向は各年度とも同様であった(図2)。

月別の検査実施状況は、2008年度のみ10月、1月に実施数が増加していたが、2009年度～2012年度は、6～7月、9～10月、3月に受検者数が増える傾向が見られた(図3)。

肝炎ウイルス検査の実施に際しては、受検者が肝炎ウイルス検査単独実施と生活習慣病の予防目的である特定健診との同時実施のいずれかを選択できるが、単独検査の月別実施者数は年間を通じてほぼ一定していた(図4)。2008年の単独検査実施者数は9917件と多かったが、以後は2009年度6313名、2010年度5654名、2011年度5087名、2012年度4402名であった。特定健診との同時実施者数も、2008年は11283件と多かったが、以後は2009年度5649名、2010年度3801名、2011年度4464名、2012年度4132名であった。2008年度のみ、特定健診との同時接種者数が10月に

1887名、1月に2073名と増加していた。

特定健診との同時実施者数は、年度始めの4月には各年度とも34名、158名、58名、58名、47名と少なく、7月にかけて840名、684名、377名、399名、413名に増加し、以降は一定していた。

2008年度を除くすべての年度で肝炎ウイルス検査単独実施者数の方が多かった。

単独実施や特定健診との同時実施にかかわらず、99%以上の受検者がB型とC型肝炎ウイルス検査の同時実施を選択していた(図5)。

検査陽性例の割合は年度により異なるが、特定健診との同時実施者では、年度別のB型肝炎ウイルス検査陽性者の割合は0.8-0.9%、C型肝炎ウイルス検査陽性者の割合は0.4-0.9%であり、肝炎ウイルス検査単独実施者では、B型肝炎ウイルス検査陽性者は0.9-1.1%、C型肝炎ウイルス検査陽性者は0.7-1.2%であった(図6)。これに対し、B型を指定された場合の検査陽性者は、特定健診との同時実施者では0.0%-33.3%、単独実施者では3.6-12.5%であった。また、C型を指定された場合の検査陽性者は、特定健診との同時実施者では0.0%-18.2%、単独実施者では0.0-7.7%であり、いずれもB型もしくはC型を指定されたケースの方が高い陽性率を示す年度が目立った。

陽性例は、B型は60歳代、C型は70歳代で大きく増加するが、B型で30-34歳、C型で45-49歳にも小さなピークが見られた(図7)。

アンケート調査の結果については、本報告提出時現在集計中である。

## D. 考察

川崎市の「特定感染症検査等事業に基づき保健所等及び検査委託医療機関で実施する無料肝炎ウイルス検査」は、医療機関における受検者数が保健所での受検者数をはるかに上回るため、今回の調査は医療機関の結果を用いて実施した。実施の初年度である2008年度

は、受検者数が他の年度の約2倍と非常に多く、無料肝炎ウイルス検査に対する関心の高さが伺える。受検者数は、2008年度のみ10月、1月に増加していたが、2009～2012年度は、6～7月、9～10月の事業所等での一般健診の実施月と年度末の3月に増加していた。職場等の健診の時期との関連が示唆されるとともに、ワクチン接種対象者の選別が年度単位であることから、年度末に一過性に受検者が増加したと思われる。

いずれの年度も女性がやや多く、男性に比べ医療機関に受診しやすい環境にあるためと考えられた。

40-44歳と60-69歳で二峰性に受検者数が多い理由は不明であるが、昭和23年から昭和63年までの間に受けた集団予防接種等（予防接種またはツベルクリン反応検査）での注射器（注射針または注射筒）の連続使用を原因としたB型肝炎ウイルス感染の可能性が示唆され、特に昭和33年までは予防接種を受ける人ごとに注射針を取り替えるような指導が徹底していなかったため、同時期の予防接種対象者に相当する60歳代に関しては、受検のきっかけとなった可能性も示唆される。

1985年6月より、HBVキャリアの新たな発生を根絶するために、厚生省による「B型肝炎母子感染防止事業」が開始され、1986年1月以降は、わが国のすべての妊婦がHBs抗原検査を受け、陽性の場合にはさらにHBe抗原の検査が行われ、陽性の場合には出生してくる児にHBガンマグロブリン及びHBワクチン接種によるHBV感染防止処置が公費負担で行われることになった。これらの感染防止措置がとられているのは20歳代半ば以降であり、上述の60歳代の子どもにあたりと考えられる40歳代での受検者が多いのは、HBVキャリアからの出生を危惧した結果であることも否定できない。

肝炎ウイルス検査のみを希望する肝炎ウイルス検査単独実施者は、年間を通して受検者

数の大きな変化はなく、毎月常に一定数の希望者が存在するものと思われる。一方、特定健診との同時実施者数は各年度とも4月に少なく、一般健診の案内が出される7月にかけて徐々に増加しており、健診実施の啓発が受検者数に影響すると考えられた。

受検に際しては、99%以上がB型とC型肝炎ウイルス検査の同時実施をしていたが、B型およびC型を指定された受検者の方が陽性率は高く、受検者自身が感染の可能性を危惧して検査を受けるといった動機になっているのではないかと考えられた。

肝炎ウイルス検査の実施に際しては、健診との同時実施、検査時間帯の工夫やB型、C型肝炎ウイルス検査の同時実施など、検査を実施しやすい条件や環境の設定が重要と考える。また、受検者の年齢分布や受検目的に合わせて、特定の年齢層を対象にした検査の実施等を検討することも、検査の普及には有効かと思われた。

いずれにしても、検査希望者が求める情報の提供を十分に行うことが重要であり、今後はアンケート調査の結果を加え、さらに詳細な検討を行う予定である。

## E. 結論

川崎市における「特定感染症検査等事業に基づき保健所等及び検査委託医療機関で実施する無料肝炎ウイルス検査」は、開始受検者数が二峰性の年齢分布を示し、健診との同時実施の場合は検査時期と健診時期との関連が示唆されるなど、肝炎ウイルス検査の普及啓発に有用と思われる結果が得られた。自治体で行っている肝炎ウイルス検査については、受検者総数などの概要は把握されているものの、実施時期を含めた詳細な疫学情報に関しては十分に把握されていないことが多い。

アンケート調査の結果と合わせて、検査希望者が求める情報の提供を十分に行うことが重要であると考えられた。



## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 三崎貴子、大嶋孝弘、丸山 絢、宮崎  
わかな、小泉祐子、平岡真理子、岩  
瀬耕一、瀬戸成子、岡部信彦 川崎  
市における無料肝炎ウイルス検査  
の実施状況 第 75 回神奈川県感染  
症医学会例会. 2014 年 3 月. 横浜市  
(予定)
2. 三崎貴子、丸山絢、岩瀬耕一、岡部  
信彦 川崎市における肝炎ウイル  
ス検査の実施状況 第 88 回日本感  
染症学会学術講演会. 2014 年 6 月.  
福岡市 (予定)

## 6. 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

### 一般住民におけるC型肝炎ウイルス感染の自然排除に関する研究

研究分担者	古庄憲浩（九州大学病院総合診療科、九州大学大学院感染制御医学）
研究協力者	村田昌之（九州大学病院総合診療科）
	小川栄一（九州大学病院総合診療科）
	豊田一弘（九州大学病院総合診療科）
	志水元洋（九州大学病院総合診療科）
	居原 毅（九州大学大学院感染制御医学）
	林 武生（九州大学大学院感染制御医学）
	池崎裕昭（九州大学大学院感染制御医学）
	平峯 智（九州大学大学院感染制御医学）
	浦 和也（九州大学大学院感染制御医学）
	光本富士子（九州大学大学院感染制御医学）
	高山耕治（九州大学大学院感染制御医学）

#### 研究要旨

【目的】インターロイキン(IL)28B 遺伝子の promoter 領域には thymine と adenine が反復するマイクロサテライト領域が存在し(TA repeat)、その長さには幅広い多型があり、長いほど転写活性が高いことが報告されている。今回、我々は TA repeat と C 型肝炎ウイルス(HCV)自然排除との関連を検討した。

【方法】一般住民健診に参加した日本人 2041 例およびアフリカ系アメリカ人 201 例を HCV 抗体および HCV RNA 検査によって自然排除群(+, -)、慢性肝炎群(+, +)、健常者群(-, -)に分類し、TA repeat との関連を検討した。また、その他の臨床データを加えた多変量解析を行った。

【結果】TA repeat 多型の分布は、日本人では 10-18 回で最も頻度の高い 12 回が 80%以上を占めていたのに対し、アフリカ系アメリカ人ではなだらかな分布を示し、日本人では同定されなかった 6 回の遺伝子型が存在した。10 回より長い TA repeat は自然排除に有意に関連しており、多変量解析でも女性、IL28 SNP TT 型とともに長い TA repeat が自然排除と関連する独立因子として、日本人( $P=0.022$ ,  $OR=10.7$  95% $CI=1.40-82.36$ )、アフリカ系アメリカ人( $P=0.027$ ,  $OR=3.70$  95%  $CI=1.16-11.8$ )の両人種で抽出された。

【結語】TA repeat は HCV 自然排除に関連しており、C 型慢性肝炎治療予測を向上させる新たな遺伝的マーカーとなる可能性がある。

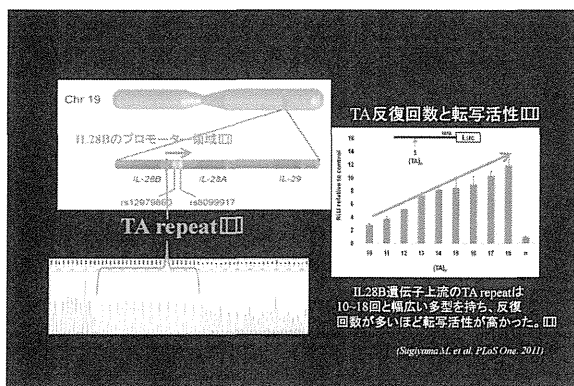
#### A. 研究目的

近年の全ゲノム関連解析により、C 型慢性肝炎の治療効果や C 型肝炎ウイルス(HCV)の自然排除に強く関連する単塩基多型(SNP)が、インターロイキン(IL)28B 遺伝子の周辺に同

定された。これにより C 型慢性肝炎に対する治療の効果予測精度は格段に向上したが、未だ 20%程度の患者で治療前予測と結果が一致せず、これ以外の遺伝因子の存在が推測される。一方、IL28B 遺伝子の promoter 領域には

thymine と adenine が反復するマイクロサテライト領域が存在し(TA repeat)、その長さには幅広い多型があり、長いほど転写活性が高いことが報告されている (図 1)。今回、我々は TA repeat と HCV 自然排除との関連を検討した。

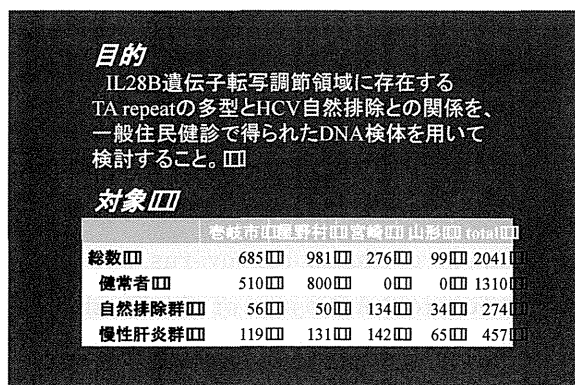
図 1. IL28B 遺伝子転写調節領域の TA repeat



### B. 研究方法

図 2 に示すとおり、一般住民健診に参加した日本人 2041 例およびアフリカ系アメリカ人 201 例を HCV 抗体および HCV RNA 検査によって自然排除群(+, -)、慢性肝炎群(+, +)、健常者群(-, -)に分類し、TA repeat との関連を検討した。また、その他の臨床データを加えた多変量解析を行った。

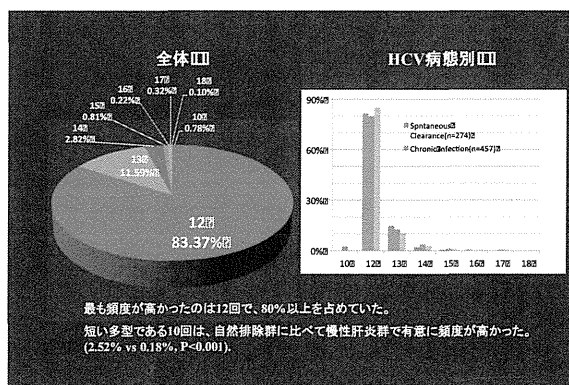
図 2. 目的と対象



### C. 研究結果

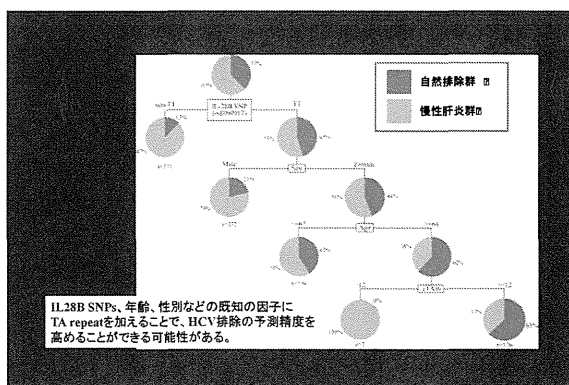
TA repeat 多型の分布は、日本人では 10-18 回で最も頻度の高い 12 回が 80%以上を占めていたのに対し、アフリカ系アメリカ人ではなだらかな分布を示し、日本人では同定されなかった 6 回の遺伝子型が存在した。10 回より長い TA repeat は自然排除に有意に関連した (図 3)。

図 3. TA repeat の分布



多変量解析において、女性、IL28 SNP TT 型とともに長い TA repeat が自然排除と相関する独立因子として、日本人 (P=0.022, OR=10.7 95%CI=1.40-82.36)、アフリカ系アメリカ人 (P=0.027, OR = 3.70 95% CI = 1.16-11.8) の両人種で抽出された。したがって、図 4 のように HCV 自然排除の決定木をシエマすることができた。

図 4. HCV 自然排除の決定木



## D. 考察

C 型慢性肝炎の病態解明のために、IL28B 遺伝子 promoter 領域の TA repeat と C 型肝炎ウイルス自然排除との関連を検討した。

TA repeat の分布は人種間で大きく異なっており、日本人では 12 回が 80%以上を占めていたのに対し、アフリカ系アメリカ人ではなだらかな分布が見られ、日本人では同定されなかった 6 回が存在した。

11 以上の長い TA repeat を持つ遺伝子型は、日本人とアフリカ系アメリカ人双方の検体群で、HCV 自然排除と相関する独立した因子として抽出された。ただし、統計学的に有意だった遺伝子型は、両人種間で少し異なっており、今後、他人種も含めた更なる検討が必要だと考えられた。

## E. 結論

IL28B SNPs などの既知の因子に加えて TA repeat を用いることで、HCV 排除の予測精度をさらに高めることができる可能性がある。

## F. 健康危険情報 (必要が無ければ削除)

なし

## G. 研究発表

論文発表

1. **Furusyo N**, Koga T, Ai M, et al. Plasma glycosylated albumin level and atherosclerosis: Results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *International Journal of Cardiology* 167 (5): 2066-2072, 2013
2. Okada K, **Furusyo N**, Ogawa E, et al. Association between chronic hepatitis C virus infection and high levels of circulating N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Endocrine* 43 (1): 200-205, 2013
3. **Furusyo N**, Ihara T, Hayashi T, et al. The serum undercarboxylated osteocalcin level in the Japanese population: Results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *Endocrine* 43 (3): 635-642, 2013
4. Ogawa E, **Furusyo N**, Kajiwarra E, et al. Efficacy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin treatment on the risk of hepatocellular carcinoma of patients with chronic hepatitis C: A prospective, multicenter study. *Journal of Hepatology* 58 (3): 495-501, 2013
5. Ahmed WH, **Furusyo N**, Zaky S, et al. Pretreatment role of inosine triphosphate pyrophosphatase polymorphism for predicting anemia in Egyptian hepatitis C virus patients. *World Journal of Gastroenterology* 19 (9): 1387-1395, 2013
6. Ogawa E, **Furusyo N**, Murata M, et al. Valuable antiviral therapeutic options for the treatment of thrombocytopenia of patients with chronic hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis* 20 (12): 838-846, 2013
7. **Furusyo N**, Ogawa E, Nakamuta M, et al. Telaprevir can be successfully and safely used to treat older patients with genotype 1b chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology* 59 (2): 206-212, 2013
8. Ihara T, **Furusyo N**, Hayashi T, et al. A Population Based Epidemiological Survey of Human Parvovirus B19 Infection: A Project of the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *Archives of Virology* 158 (12): 2465-2472, 2013