

図3

検索画面



図4

検索結果表示

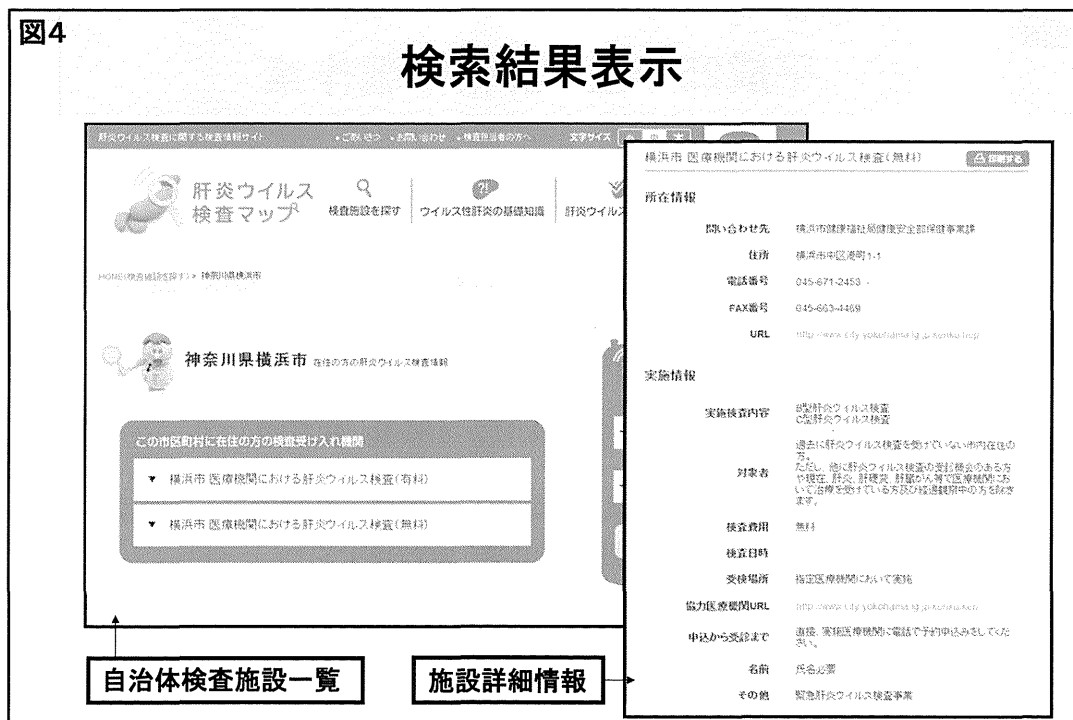


図5

平成24年度 情報掲載作業

◇平成24年度: 12都府県528自治体の情報を掲載

7月17日 : サイト開設

1都3県(東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県)

11月13日 : 3県(愛知県、山梨県、福岡県)

2月7日 : 1府4県(大阪府、宮城県、新潟県、静岡県、佐賀県)

図6

平成25年度 情報掲載作業

◇平成25年度: 22府県711自治体の情報を掲載

9月13日 : 1府4県(京都府、兵庫県、岡山県、広島県、熊本県)

11月15日 : 5県(長崎県、大分県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県)

12月27日 : 4県(茨城県、栃木県、長野県、岐阜県)

3月下旬 : 8県(三重県、滋賀県、奈良県、和歌山県、鳥取県、
山口県、香川県、愛媛県)

未掲載: 北海道、青森県、岩手県、秋田県、山形県
福島県、群馬県、富山県、石川県、福井県
島根県、徳島県、高知県

図7 厚生労働省「肝炎総合対策の推進」サイトへのリンク
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/index.html>

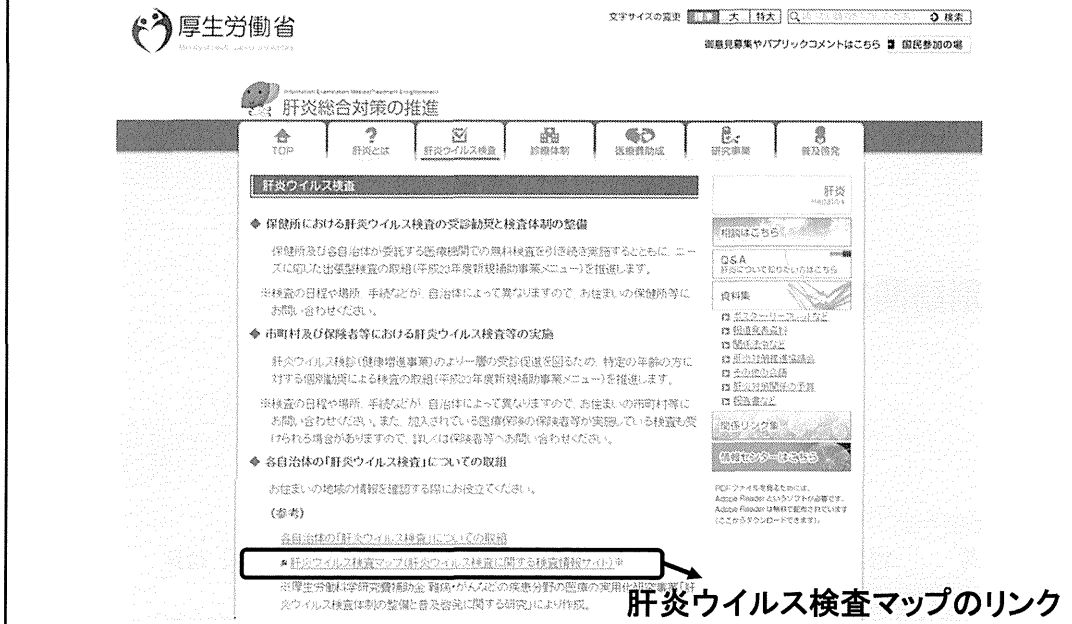


図8 MSD「C型肝炎」サイトへのリンク <http://www.c-kan.net/>

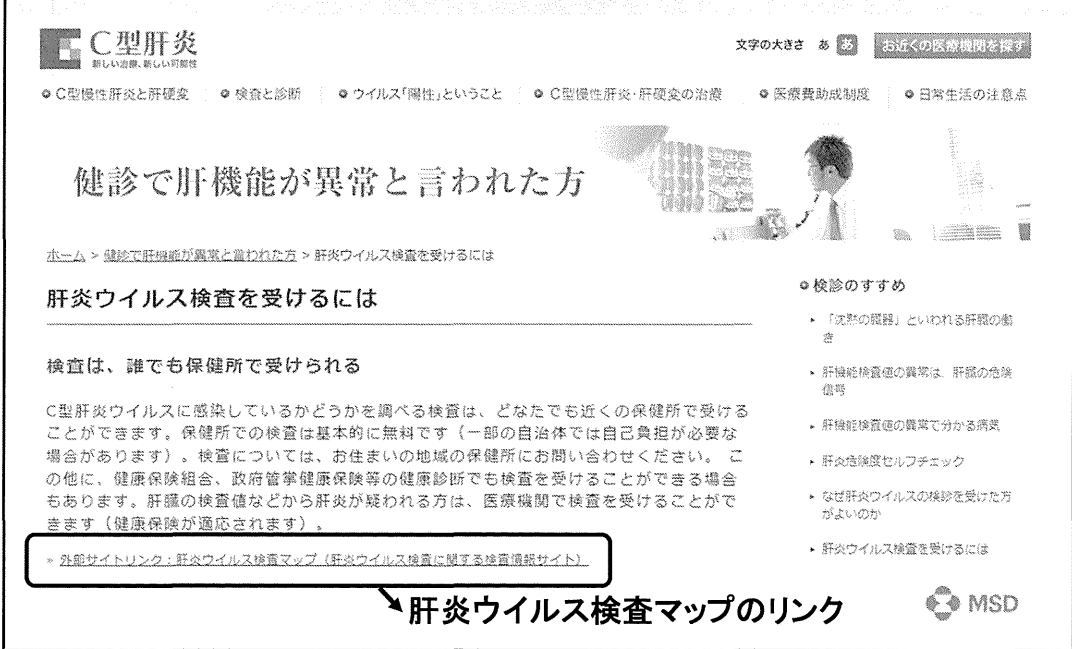


図9

アクセス解析①

(2012年7月17日～2013年12月31日)

全訪問数 104,584件

2012年7月17日～12月31日 10,043件

2013年1月1日～12月31日 94,541件

<日別訪問数>

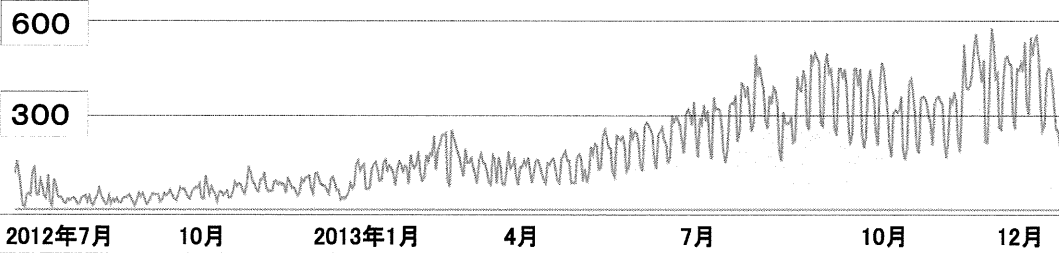


図10

アクセス解析②

(2012年7月17日～2013年12月31日)

<月別訪問数>

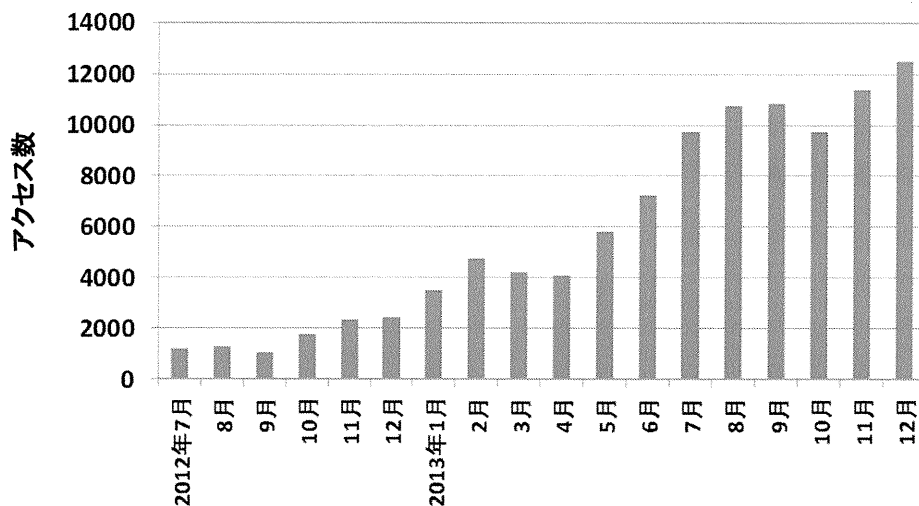


図11

アクセス解析③

<検索エンジン表示順位(2013年12月)>

検索エンジン	肝炎	肝炎 検査
Google	5	2
Yahoo! JAPAN	3	2
bing	38	2

図12

アクセス解析④

(2012年7月17日～2013年12月31日)

<参照元>

1	Yahoo! JAPAN	35,274
2	Google	33,001
3	Direct access	16,626
4	知って肝炎？！	5,873
5	ドコモ	2,777
6	bing	1,716
7	HIV検査・相談マップ	1,668
8	厚生労働省	1,111
9	日本肝炎デー	945
10	c-Kan(MSD)	729

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

研究分担者 村田一素（国立国際医療研究センター国府台病院）

研究要旨

保健所における肝炎ウイルス検査のマニュアル作成に関して基礎的検討を行った。献血、健康増進事業で行う節目検診、保健所において1年間で検出される肝炎ウイルス検査陽性者数、陽性率を解析した結果、保健所における検査は節目検診よりも拾い出し人数は少ないが陽性率は高く、保健所は効率的に陽性者を拾い出すことができる機関であることが示された。一方、当院内視鏡施行例において初めてB型、C型肝炎ウイルス感染を指摘された陽性者数、陽性率を検討した結果、各医療機関に肝炎ウイルス検査を委託することも検討に値すると考えられた。保健所受検者の増加を期待してC型肝炎ウイルス抗体迅速測定キットの即日検査としての可能性を検討し、使用可能との結論を得た。一方、保健所における肝炎ウイルス検査の存在を国民に知らしめ、そのことによる受検者増加に保健所が対応できるよう、「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」を作成した。

A. 研究目的

最近の研究の進歩に伴い、ウイルス性肝炎の治療は向上し、今やB型およびC型慢性肝炎は治療可能な疾患、または病勢をコントロールできる疾患になりつつある。さらに、肝癌患者の“絞り込み”などにより、わが国の肝がん患者の予後は改善され、肝がん死亡者数も男性では2002年をピークに減少傾向となっている。

しかし、わが国には感染を知らずに潜在しているB型肝炎ウイルス(HBV)キャリアは約90万人、C型肝炎ウイルス(HCV)キャリアは約80万人と推定されている。

これらの「感染を知らずに潜在するキャリア症例」を医療機関に受診させることが出来れば、わが国のウイルス性肝炎政策に対し、大きく貢献できると考えられる。

そこで、特定感染症検査等事業による保健所における肝炎ウイルス検査の実情を把握し、さらに保健所等における肝炎ウイルス検査数を底上げするために本研究を行う。

B. 研究方法

1. 2010年度統計を用いて、A県B市保健所と同保健所管轄であるB市における節目検診におけるHBs抗原陽性数、HCV抗体陽性数およびそれらの陽性率を比較検討する。また、参考としてA県内で2011年1月～12月に献血にて採取された検体の同陽性数、陽性率を調べる。
2. 国立国際医療研究センター国府台病院にて2010年～2012年に内視鏡前に感染チェックを行った症例についてのHBs抗原およびHCV抗体陽性率を検討した。
3. HCV抗体に関して即日検査を行うための基礎的検討として、オーソクイックチェイサーHCV Abの評価を国立国際医療研究センター国府台病院に通院中でHCV抗体が陽性と診断され、かつHCV RNAが測定されている48例の血清および血漿を用いて行った。
4. これまでの各研究をもとに、班員および研究協力者に各研究分野に関連する項目について執筆いただき、「保健所等における肝炎ウ

ウイルス検査相談マニュアル」を作成し、複数回の編集会議を経て出版への準備を行う。

C. 研究結果

1. 節目検診における HBs 抗原および HCV 抗体陽性者は、それぞれ 117, 134 名に対し、保健所におけるそれは、ともに 4 例であった。しかし、陽性率で検討すると節目検診では 0.8%、0.92% に対し、保健所ではともに 2.4% であった。一方、県内の献血では、その陽性者はそれぞれ 84, 80 例で、陽性率はともに 0.07% と定率であった。
2. クイックチェイサーを用いた検討で、血清と血漿に陽性率に差はなかった。また、HCV RNA 陽性 26 例はすべてで陽性で、HCV RNA 陰性 22 例中 17 例が陽性であった。興味深いことに HCV 抗体 (第 2 世代) が低力価で HCV RNA が陽性であった症例も陽性であった。
3. 当院内視鏡前の感染チェックにて HBs 抗原および HCV 抗体陽性者 (本検査で初めて陽性を指摘で来た症例) はそれぞれ 0.85% (2,589 例)、3.2% (2,607 例) であった。
4. 「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」編集に際し、新規採用保健所職員でも主旨を理解し、かつ円滑に検診が出来るようにする、ことを基本姿勢とした。また、上記研究のように保健所は効率的に陽性者を拾い出す機関であるにも関わらず、無料検診を行っている事実を知る国民が少ないことから、保健所からの積極的な情報発信を促進するように「事業広報」の項目を充実させた。第 1 回編集委員会 (平成 25 年 8 月 3 日) にて担当執筆者およびその執筆内容を決定した。各担当執筆者からの初稿を第 2 回編集委員会 (平成 25 年 10 月 12 日) にて討論・修正後、第 3 回編集委員会 (平成 25 年 11 月 30 日) に修正版の最終討論を行った。

D. 考察

保健所における HBs 抗原および HCV 抗体陽

性者の拾い出し人数は節目検診と比較して少ないものの、その陽性率は高かったことから、保健所における肝炎ウイルス検査は効率的な拾い出しには有効であると考えられた。

当院内視鏡例の検討において陽性者数、陽性率ともに高かったことから、各医療機関に肝炎ウイルス検査を委託することも検討に値すると考えられた。

迅速検査キットは血漿でも血清と同等に HCV 抗体を検出したことから即日検査として有効と考えられ、即日検査による受検者数の増加も期待されたが、現制度との関連もあり今後の課題としたい。

一方、現状では保健所で肝炎ウイルス無料検診を行っていることを知る国民は少ないため、保健所等における肝炎ウイルス検査の充実化を目的に「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」を作成した。本マニュアルでは、肝炎ウイルス陽性者の拾い出しに対する保健所の役割、結果判定法、結果の意義、受検者への対応、陽性者に対する紹介、広告方法、事業評価法などを具体的な図・表を用いて丁寧に記載し、読み進めるだけで新規採用者であっても理解し、検査を円滑に実施できようように心がけて作成した。受検者により質の高いサービスの提供、ひいては受検者数の増加に繋がることを期待したい。

現在、マニュアルの最終稿は完成しており、最終確認が済み次第、全国の保健所に配布する予定である。将来的には、本マニュアルを実際に使用した保健所よりアンケート調査を実施し、さらに使いやすいものに改訂していく必要がある。

E. 結論

「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」を作成した。

F. 研究発表

論文発表

1. 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.
2. Zeissig S, Murata K, Sweet L, Publicover J, Hu Z, Kaser A, Bosse E, Hussain MM, Balschun K, Rocken C, Arlt A, Gunther R, Hampe J, Schreiber S, Baron JL, Moody DB, Liang TJ, Blumberg RS. Hepatitis B virus-induced lipid alterations contribute to natural killer T cell-dependent protective immunity. Nat Med. 18:1060-1068, 2012.
3. 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. Hepatol Res. 42:958-965, 2012.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Hayashi N, Mizokami M, Takehara T. Human BDCA3(+) dendritic cells are a potent producer of IFN- λ in response to hepatitis C virus. Hepatology 2013;57:1705-1715.
8. 村田一素、溝上雅史: 肝炎・肝癌の遺伝子研究. Annual Review 消化器, 中外医学社. P99-104, 2013.
9. 村田一素、正木尚彦. ウイルス肝炎マーカーの選択と読み方. Medical Practice 2013;30 (2):231-235.
10. 村田一素. <総説>B 型肝炎ウイルス感染における宿主免疫応答の重要性ー特に NKT 細胞の関与についてー. 肝臓 2013;54:7-18.
11. 村田一素、正木尚彦. C 型肝炎の自然予後ー無治療住民検診における長期予後の検討ー. 肝胆膵 2013;66:417-422.
12. Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Kirikae I, Saito H, Aoki Y, Hiramatsu S, Matsui T, Ito K, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M. Ex vivo induction of IFN- λ 3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/RBV therapy in chronic hepatitis C patients. J Gastroenterol 2014;49:126-137.
13. 松井哲平、村田一素、金子正大、尾上淑子、小飯塚仁彦、今村雅俊、正木尚彦、石田 剛、溝上雅史、上村直実. カプセル内視鏡にて経過観察が可能であった好酸球性腸炎の一例. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2013;55:3394-3400.
14. 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.
15. **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.
 16. **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
 17. **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.
 18. **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.
 19. 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. Scirrhus colonic metastasis from lobular carcinoma of breast. Clin J Gastroenterol 2013;6:291-294.
 20. Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunashi 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 2014;59:89-97.
 21. **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.
 22. **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.
 23. 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.
 24. **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. 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.)
 2. 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.)
 3. 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.)
 4. **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.)
5. Zeissig S, **Murata K**, Sweet L, Publicover J, Hu Z, Kaser A, Arlt A, Schreiber S, Baron, JL, Moody DB, Liang TJ, Blumberg RS. 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.)
 6. 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・リバ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)
 7. 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)
 8. **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- λ 3 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)
 9. **Murata K**, Korenaga M, Mizokami M. 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.)
 10. **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)
 11. 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)
 12. 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- λ in response to hepatitis C. The 62th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (9-13, November, Boston, USA)
 13. **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- λ 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)
 14. 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)
15. 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)
 16. **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- λ 3 determines the outcome of Peg-IFN/RBV therapy in HCV patients. The 10th JSH Single Topic Conference. 21-22, November, Tokyo)
 17. 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- λ and induce ISGs in response to Hepatitis C virus. The 10th JSH Single Topic Conference. 21-22, November, Tokyo)
 18. 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)
 19. **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)
 20. 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臓の 1 例. 第 7 回 日本肝臓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)
 21. 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 1 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)
 22. 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)
 23. **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)
 24. 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の有効性。(平成25年6月6日～7日、京王プラザホテル、東京)
25. 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)
 26. 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)
 27. 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- λ 3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/RBV therapy in chronic hepatitis C patients. The 19th Annual Meeting of the Korean Association for the Study of the Liver. (June 14-15, 2013, Sheraton Grande WalkerHill, Seoul)
 28. 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)
 29. 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- λ 3 more accurately predict sustained virological response by pegylated interferon/ribavirin therapy than *IL28B* genotyping in chronic hepatitis C patients. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
 30. 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- λ 3 does not affect clinical outcome of hepatitis B virus infection. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
 31. Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi 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 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
 32. Sugiyama M, Hiramine S, Furusho N, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Korenaga M, Murata K., Masaki N, Mizokami M. Polymorphisms consisting of (TA)_n dinucleotide repeat near *IL28B* gene could improve the predictive value for HCV spontaneous clearance with *IL28B* SNPs. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)

33. 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- λ 3 with reciprocal levels in serum and ex vivo stimulated PBMC in chronic hepatitis C. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
34. **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⁺dendritic cells determines the response to pegylated interferon/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
35. Yoshio S, Kanto T, Matsubara T, Sugiyama M, **Murata K.**, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T. Human BDCA3+dendritic cells as a potent interferon- λ 3 producer and an enhancer of helper T cell and natural killer cell responsive to hepatitis C virus. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)
36. 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- λ producer in HCV infection. The 64th annual meeting of the American association for the study of liver diseases. (Nov 1-5, 2013, Washington DC)

4. 感染症発生動向調査から見た B 型肝炎の発生状況、2012-2013 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。年間報告数は2012年186例(人口10万人当たりの報告数(罹患率)2.3)、2013年232(同3.1)であり、2010年の報告数174(同2.2)を境に増加していた。性別は2013年は男性が約8割と大半を占め、その割合は増加傾向であった。男女とも20歳代の罹患率が最も高く、20-50歳代で増加傾向であった。感染経路は、不明を除き大半の症例が性的接触によるものであり、男性の異性間・同性間性的接触が多く、かつ増加傾向にあった。母子感染は2012年は報告がなく、2013年1例であった。劇症肝炎は2012年2例、2013年3例報告されていた。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型肝炎の年間報告数は2012年186例（人口10万人当たりの報告数（罹患率）2.3）、2013年232（同3.1）であり、2010年の報告数174（同2.2）を境に増加していた（図1，2）。

性別は、2013年には男性が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2012年には36歳（男性35歳、女性31歳）、2013年には34歳（男性34歳、女性30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（2013年男性20歳代7.2、女性20歳代1.8、図3）。

感染経路は、2013年には性的接触は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）。2013年の性的接触の内訳は、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。感染経路は近年大きな変化は認めていなかった。女性では内訳が判明した21例は全て異性間であった。母子感染例は2012年には報告を認めなかったが、2013年には1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）。

2013年の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）。この傾向は2012年と大きく変化を認めなかった。

感染地域に関しては、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例報告されており、2013年は2例（50歳代女性、70歳代男性）であった。劇症肝炎は2012年2例、2013年3例報告されていた。

2013年に遺伝子型検査は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。他の報告における日本におけるB型肝炎の発生状況を考えると、1例も患者がいら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。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

なし

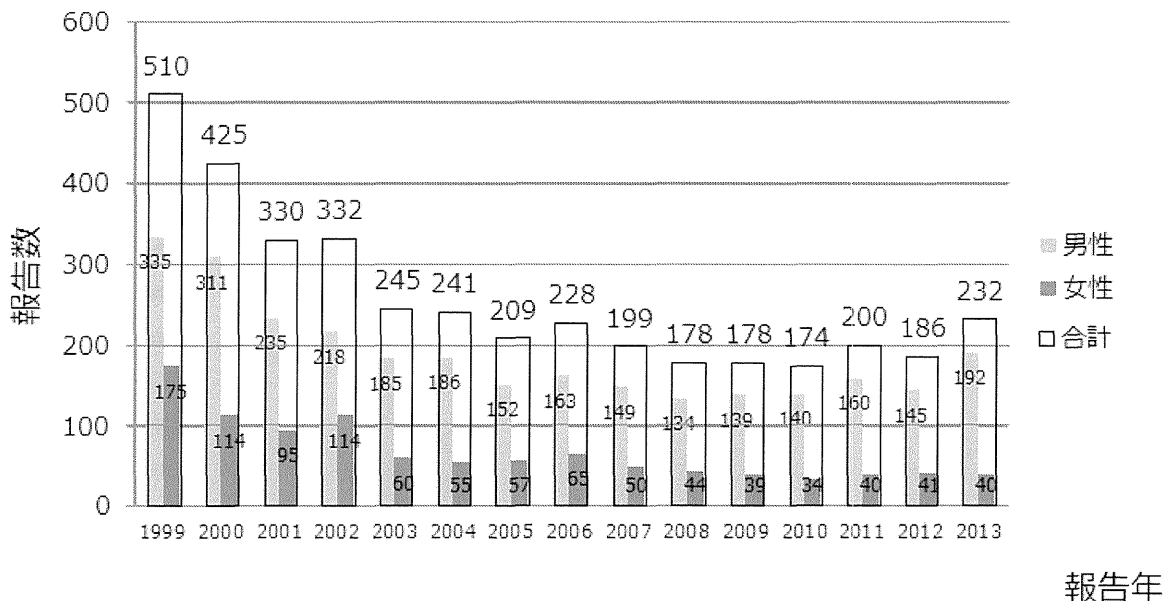
G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

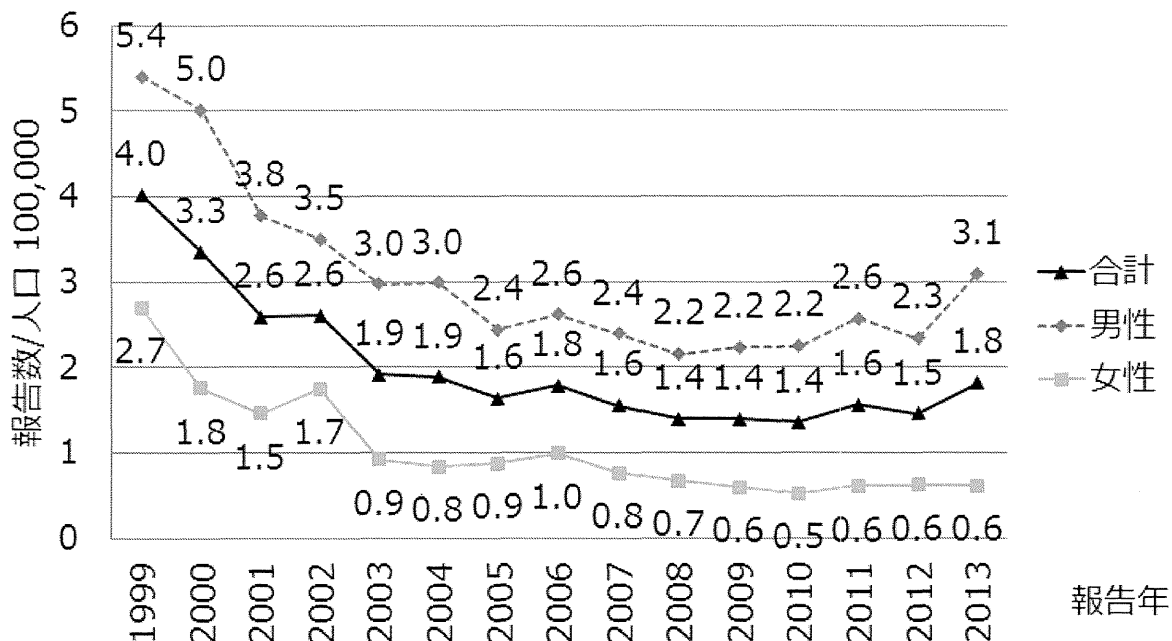


注) 1999年は4月以降の集計

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

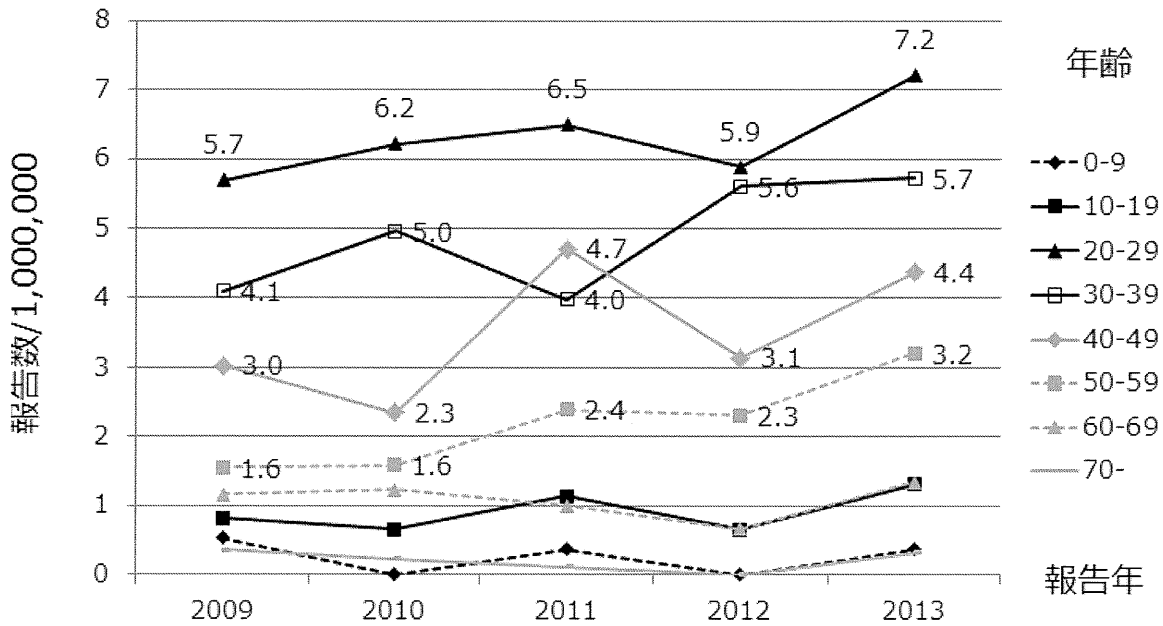
感染症発生動向調査 1999-2012 年年報

感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

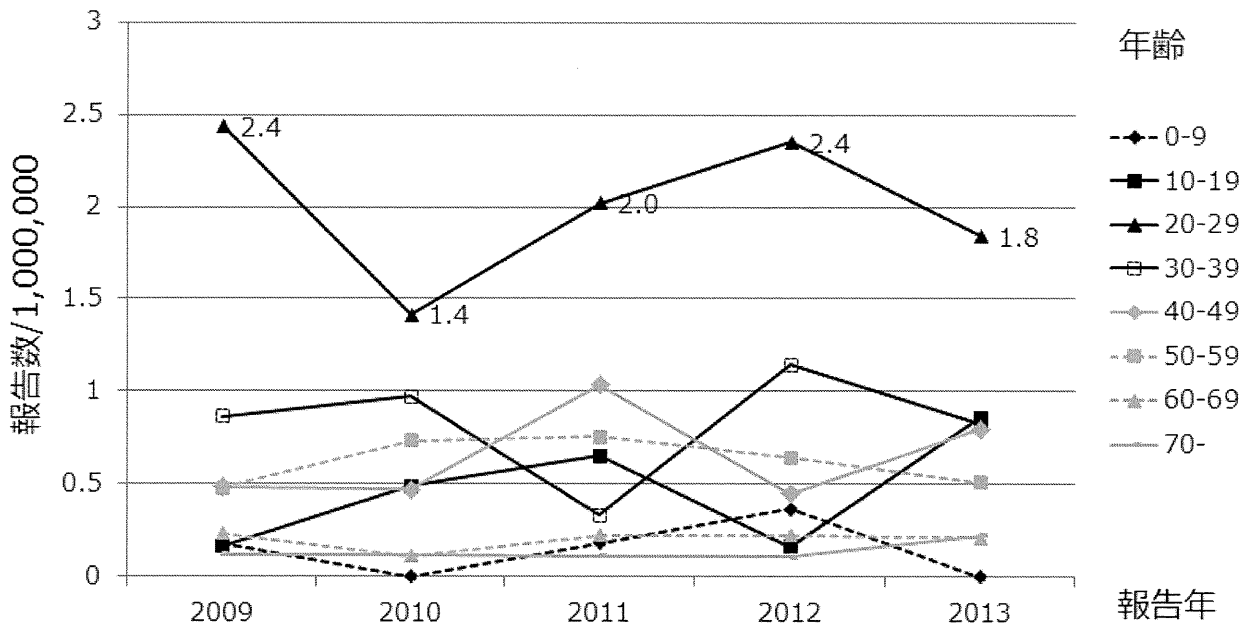
国勢調査、厚生労働省人口動態統計 (2013年は2012年人口を用いた)

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



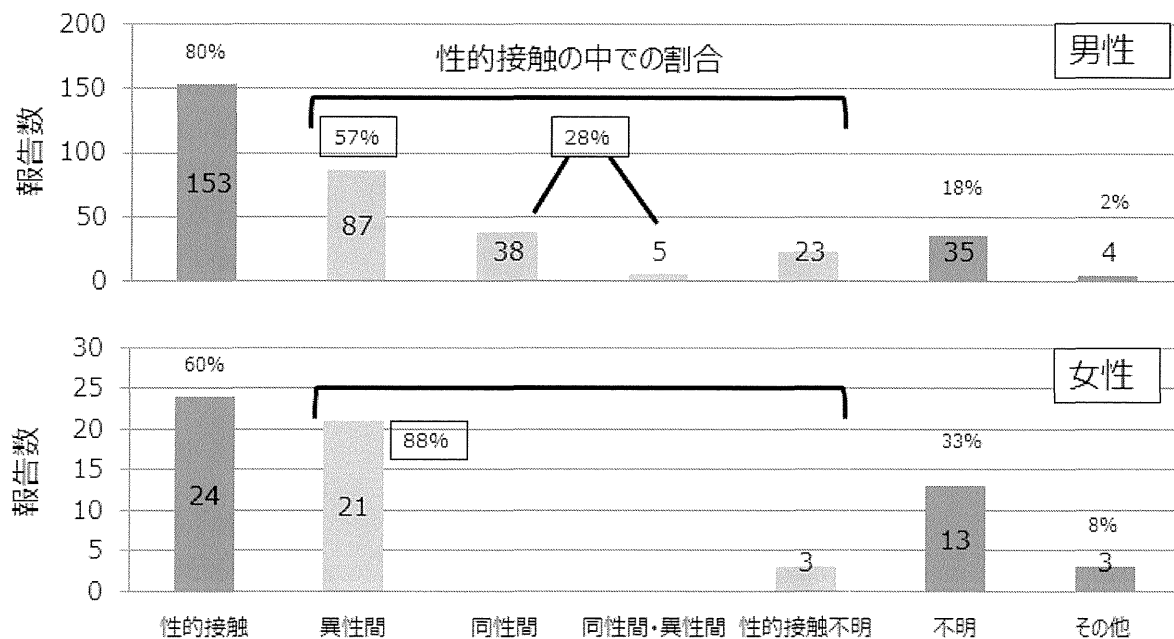
注) 1999年は4月以降の集計

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)

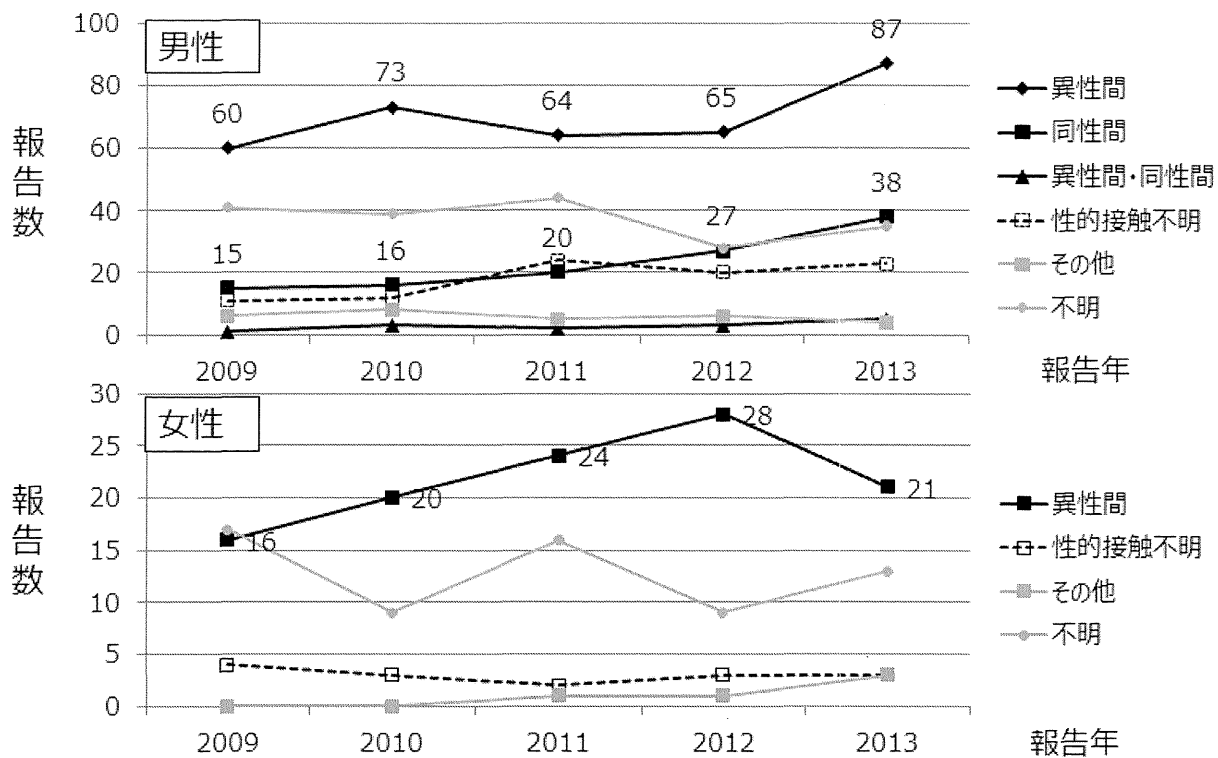
国勢調査、厚生労働省人口動態統計 (2013年は2012年人口を用いた)

図4. B型肝炎の性別感染経路別報告数、2013年



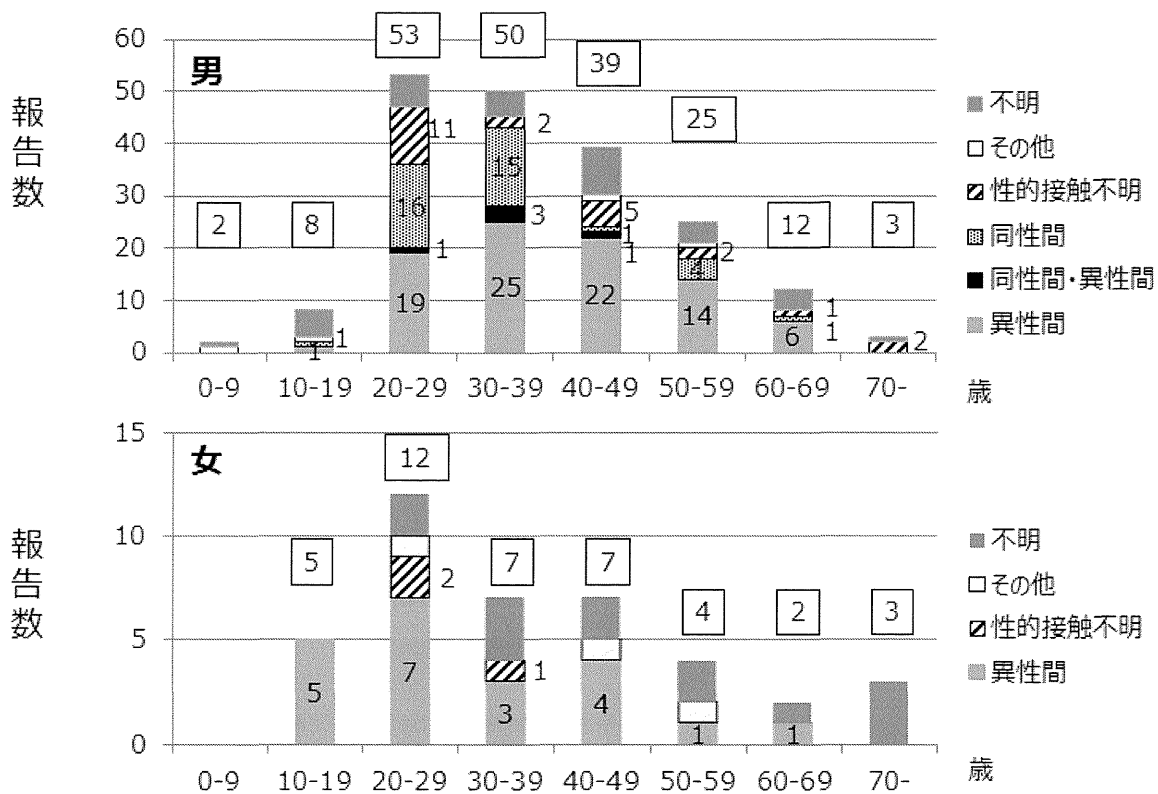
感染症発生動向調査 2013年暫定報 (2014年1月9日現在)

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)

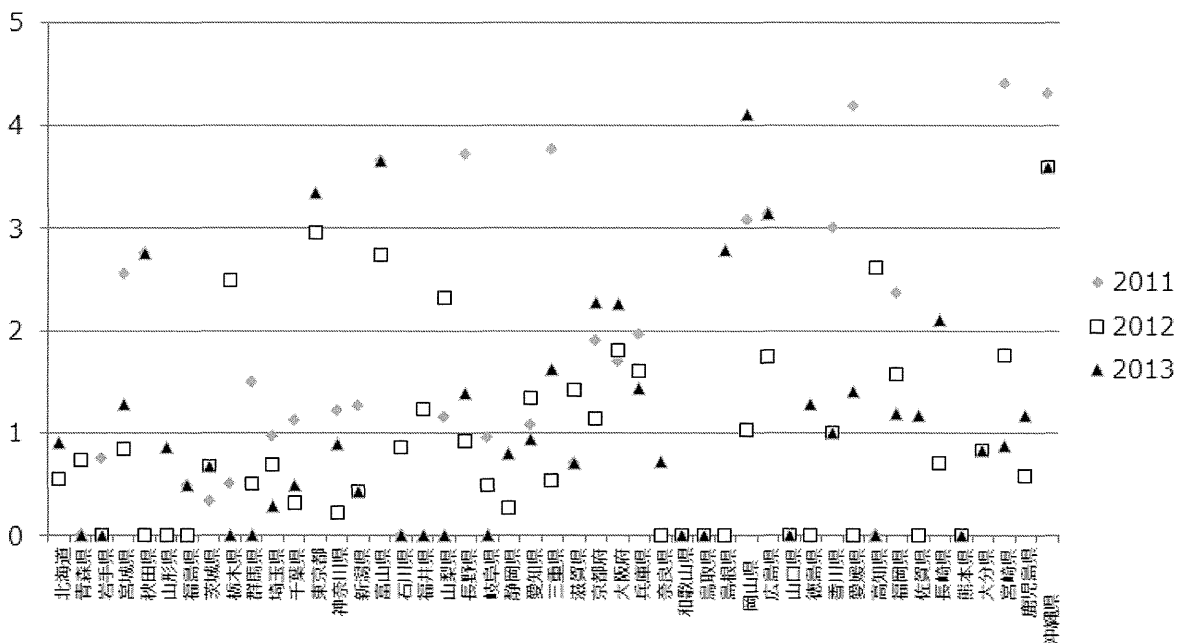
図6. B型肝炎の性別・年齢群別・感染経路別報告数 2013年



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)