

## 石川県における肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップシステムに関して

研究分担者：島上 哲朗 金沢大学附属病院消化器内科 助教

**研究要旨**：石川県では、平成14年から石川県肝炎対策協議会で検討の上、保健師を中心とする市町の担当者が、肝炎ウイルス検診陽性者の状況（医療機関受診状況、治療内容）を毎年フォローアップする事業を行ってきた。さらに平成22年からは行政の把握する肝炎ウイルス検診陽性者の情報を肝疾患拠点病院（金沢大学附属病院）に移管し、同時に年一回の専門医への受診勧奨を行う「石川県肝炎診療連携」を開始した。今回本連携の現況を解析したところ以下の事が明らかとなった。①平成26年度11月末で参加同意者は1212名（42.6%）、参加非同意者は392名（13.8%）、参会意思表示のない者は依然として1238名（43.5%）存在している。②本連携参加者の専門医療機関受診率は、平成22年度90.0%、平成23年度62.9%、平成24年度60.4%、平成25年度53.0%と徐々に低下傾向であることが明らかとなった。連携システムへの参加意思表示のないものが約40%、連携に参加しながらも年一回の専門医療機関受診に結びついていない症例が約50%存在しているなどの問題点が明らかとなり、来年度以降改善を図っていく。

### A. 研究目的

平成14年度より始まった肝炎ウイルス検診により、多くの無自覚のB型肝炎、C型肝炎患者が見いだされた。肝炎ウイルス検診陽性者は、精密検査として肝疾患専門医療機関を受診し、適切な治療導入がなされるか、治療導入がなされない症例に関しても経年的な肝機能検査、および肝癌の早期発見のための画像検査がなされる必要がある。しかしながら、翌年以降はその受診・治療状況および予後・経過が把握されているとは言い難い。

石川県では、平成14年から県・市町などの行政担当者、医師会担当者、専門医などから構成される石川県肝炎対策協議会で検討の上、保健師を中心とする行政の担当者が、肝炎ウイルス検診陽性者の状況（医療機関受診状況、治療内容）を毎年フォローアップする事業を行ってきた。さらに平成22年からは行政の把握する肝炎

ウイルス検診陽性者の情報を肝疾患拠点病院（金沢大学附属病院）に移管し、同時に年一回の専門医への受診勧奨を行う「石川県肝炎診療連携」を開始した。石川県肝炎診療連携は本年度で開始5年目を迎えているが、依然として連携参加率が低いこと、連携に参加しているにもかかわらず、専門医の受診につながっていない症例が散見される。

今回、石川県肝炎診療連携の現況を把握し、その問題点・改善点を明らかにした。

### B. 研究方法

石川県健康推進課の有する平成14年度からの石川県の肝炎ウイルス検診陽性者に関するデータベース（匿名化データ）、肝疾患拠点病院内の有する石川県肝炎診療連携のデータベースを利用して同連携への参加率、連携同意者の専門医療機関受診率を検討した。

(倫理面への配慮)

石川県肝炎診療連携は、石川県、各市町が行うべき肝炎ウイルス検診陽性者の経年的なフォローアップ事業を、石川県肝炎対策協議会での協議・承認を得て、肝炎拠点病院に行っているものであり、当院の医学倫理委員会での審査は不要と判断した。

また石川県では平成 14 年度より肝炎ウイルス検診陽性者に対して市町などの行政が経年的なフォローアップを行うことに関して、肝炎ウイルス検診陽性者から同意を得ている。さらに石川県肝炎診療連携の参加に関しても同意を取得し、参加同意者は、肝炎拠点病院がフォローアップを、非同意者・未同意者は引き続き市町などの行政がフォローアップを行っている。

### C. 研究結果

#### 1) 石川県肝炎診療連携参加状況

石川県では平成 14 年度以降、平成 25 年度末までに肝炎ウイルス検診陽性者が 2840 名存在する。平成 22 年度からこれらの肝炎ウイルス検診陽性者に本連の参加同意書の発送を行ってきた。また参会意思表示のない陽性者に対しても毎年、参加同意書の発送を継続している。

平成 26 年度 11 月末で参加同意者は 1212 名 (42.6%)、参加非同意者は 392 名 (13.8%)、参加意思表示のない者は依然として 1238 名 (43.5%) 存在している。

#### 2) 石川県肝炎診療連携参加同意者の専門医療機関受診状況

連携参加同意者には年一回、肝炎拠点病院より調査票が送付される (図 1)。患者は、調査票を持参しかかりつけ医あるいは

石川県が指定した肝炎専門医療機関を受診する。かかりつけ医が最初に診察した場合は、上段を記載して、この調査票を使用して肝炎専門医療機関に紹介を行う。そして肝炎専門医療機関の専門医は、診療後下段を記載する。この調査票は、複写方式となっており、一枚はかかりつけ医にフィードバックとして、もう一枚はデータベース化のため肝炎拠点病院へ送付される。そのため肝炎拠点病院では調査票の送付により、患者が専門医療機関を受診したことを確認している。

図 1 調査票

石川県肝炎診療連携 専門医療機関受診調査票	
氏名: _____ 性: _____ 生年月日: _____ 生 住所: _____	紹介医療機関名: _____ 紹介医名: _____
石川県肝炎診療連携で診断・画像検査・治療方針について御高診お願いします。 HCV抗体陽性 Hbs抗原陽性 ALT値( IU/L) 血小板値( /uL)	
コメント	
<専門医療機関記入欄> 検査施行日: 腹部超音波検査( 年 月 日) 腹部造影CT( 年 月 日) 腹部造影MRI( 年 月 日) 肝生検 ( 年 月 日)	
診断結果: 1.慢性肝炎 2.肝硬変 3.肝がん 4.無症候性キャリア 5.その他( )	
今後の望ましい検査方針: 腹部超音波検査( 年 月頃) 腹部造影CT( 年 月頃) 腹部造影MRI( 年 月頃)	
今後の望ましい治療方針: 1.インターフェロン療法 2.経口抗ウイルス薬 3.他の注射・内服薬 4.経過観察	
コメント	
専門医療機関名: _____ 担当医名: _____	
紹介医(かかりつけ医)保存用 <紹介医への返書>	

本来であれば、調査票の肝炎拠点病院への送付率は 100%になるべきと考えられる。しかしながら、調査票の送付率は、平成 22 年度 90.0%、平成 23 年度 62.9%、平成 24 年度 60.4%、平成 25 年度 53.0%と徐々に低下傾向であることが明らかとなった。

## D. 考察

開始から 5 年目を迎えた石川県肝炎診療連携システムであるが、本連携に参加したことをきっかけに抗ウイルス療法に結ぶついた症例や肝がんの早期発見につながった症例が存在している。

しかしながら依然として連携参加の意思表示がない症例が、約 40%存在すること、また連携に参加しているにもかかわらず年一回の専門医療機関受診に結びついていない症例が約 50%存在しているなどの問題点も明らかとなった。その理由としてはシステムの煩雑さが考えられる。肝疾患拠点病院には、連携参加同意者、連携参加の意志表示のない患者、およびかかりつけ医から本連携のシステム、意義などに関する問い合わせが多く寄せられている。来年度以降、行政とも協力しながら、連携参加者の増加、連携参加者の専門医療機関受診率の改善を図っていく。

## E. 結論

開始から 5 年目を迎えた石川県肝炎診療連携システムであるが、連携システムへの参加意思表示のないものが約 40%、連携に参加しながらも年一回の専門医療機関受診に結びついていない症例が約 50%存在しているなどの問題点も明らかとなった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Li Y, Masaki T, Shimakami T, Lemon SM. hnRNP L and NF90 Interact with Hepatitis C Virus 5'-Terminal Untranslated RNA and Promote Efficient Replication. J Virol. 2014 Jul

1;88(13):7199-7209.

2. Shimakami T, Honda M, Shirasaki T, Takabatake R, Liu F, Murai K, Shiimoto T, Funaki M, Yamane D, Murakami S, Lemon SM, Kaneko S. The acyclic retinoid Peretinoin inhibits hepatitis C virus replication and infectious virus release in vitro. Sci Rep. 2014 Apr 15;4:4688.
3. Shirasaki T, Honda M, Shimakami T, Murai K, Shiimoto T, Okada H, Takabatake R, Tokumaru A, Sakai Y, Yamashita T, Lemon SM, Murakami S, Kaneko S. Impaired IFN signaling in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis via the TGF- $\beta$  signaling pathway. Hepatology. 2014 Nov;60(5):1519-30.
4. Yamane D, McGivern DR, Wauthier E, Yi M, Madden VJ, Welsch C, Antes I, Wen Y, Chugh PE, McGee CE, Widman DG, Misumi I, Bandyopadhyay S, Kim S, Shimakami T, Oikawa T, Whitmire JK, Heise MT, Dittmer DP, Kao CC, Pitson SM, Merrill AH Jr, Reid LM, and Lemon SM. Regulation of the hepatitis C virus RNA replicase by endogenous lipid peroxidation. Nature Medicine. 2014 Aug;20(8):927-35.
5. Selitsky SR, Baran-Gale J, Honda M, Yamane D, Masaki T, Fannin EE, Guerra B, Shirasaki T, Shimakami T, Kaneko S, Lanford RE, Lemon SM, Sethupathy P. Small tRNA-derived RNAs are increased and more abundant than microRNAs in

chronic hepatitis B and C. Sci Rep.  
2015 Jan 8;5:7675.

#### 書籍発表

1. 島上哲朗、酒井明人、金子周一 C 型肝炎、肝硬変患者、キャリアのフォローアップ戦略とエビデンス 日本臨床 2015 年 1 月 73 巻増刊号 1、788-92

#### 2. 学会発表

1. 島上哲朗、本多政夫、金子周一 前治療無効例に対するテラプレビル併用 3 剤併用療法 48 週間延長投与に関する検討 第 100 回日本消化器病学会総会 シンポジウム 6-9
2. 島上哲朗、本多政夫、金子周一 IL28B Genotype, ISGs 発現量, 前治療反応を用いたテラプレビル併用抗 HCV 療法における治療効果予測と至適治療期間に関する検討 第 50 回日本肝臓学会総会 シンポジウム 1-8

#### 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  
特記事項無し

## 愛知県名古屋市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：**愛知県における肝炎総合対策を発展させるため、名古屋市における検診陽性者追跡システム体制の構築ならびに発展性を検討することを目的とした。名古屋市における平成19年から25年度までの肝炎ウイルス無料検査体制の報告によると、平成19～23年度までの5か年で保健所における検査数7,012件に対して医療機関委託では84,955件、平成24年度では保健所が698件に対して医療機関委託では13,190件、さらに平成25年度は保健所が750件、医療機関委託が13,397件であった。以上の結果から、愛知県名古屋市における無料検診は大半が保健所ではなく医療機関で行われており、陽性者は医療機関でその結果を説明されていることが明らかとなった。病院内における情報提供の困難さのため、肝炎ウイルスに関する情報を掲載したパンフレットを病院外に構える薬局の窓口で常備し、裾野を広く情報の伝達を行う試みを開始した。既に2,000部以上のパンフレットを名古屋市内の薬局に配布し、肝炎検診陽性者の医療機関受診勧奨を進めている。

### A. 研究目的

健診結果に基づいた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。愛知県全域にわたる肝炎ウイルス陽性者の情報は各自治体が独立に管理していることから、これまでに愛知県内で小モデル地区を設定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。その結果として、①肝臓専門機関の紹介②肝臓専門医の介入③未受診者の拾い上げ、等が追跡システム構築に欠かすことができないと考えられた。そこで、愛知県における肝炎総合対策を発展させるため、名古屋市における検診陽性者追跡システム体制の構築ならびに発展性を検討することを目的とした。

### B. 研究方法

愛知県肝炎対策推進計画の取り組み状況を元に、名古屋市における無料肝炎検査数を把握し、保健所ないし医療委託機関における検査体制状況を検討した。さらに名古屋市に最も適した肝炎ウイルス検診システム構築の試みを模索した。

(倫理面の配慮)

本研究で参考としたアンケート調査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

名古屋市における平成19年から25年度までの肝炎ウイルス無料検査の実績は、平成19～23年度までの5か年で保健所における検査数7,012件（B型肝炎ウイルス；HBV陽性率1.1%、C型肝炎ウイルス；HCV陽性率1.4%）に対して医療機関委託では84,955件（HBV陽性率0.7%、HCV陽性率0.8%）であり、さらに平成24年度では保健所が698件（HBV陽性率1.4%、HCV陽性率1.1%）、医療機関委託では13,190件（HBV陽性率0.7%、HCV陽性率0.7%）、平成25年度は保健所が750件（HBV陽性率1.1%、HCV陽性率0.9%）、医療機関委託が13,397件（HBV陽性率0.8%、HCV陽性率0.6%）であった。以上の結果から、愛知県名古屋市における無料検診は大半が保健所ではなく医療機関で行われており、陽性者はその結果を医療機関で説明されていることが明らかとなった。日常的な診療が行われているクリニックや病院で、検診患者のみを選択した追跡調査を実施することは困難を伴うことが予測された。そこで、まずは肝炎ウイルス（B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス）に関する情報を掲載したパンフレットを病院の外に構える薬局の窓口で常備し、裾野を広く情報の伝達を行う試みを開始した。現在までに、既に2,000部

以上のパンフレットを名古屋市内の薬局に配布し、肝炎検診陽性者の医療機関受診勧奨を進めている。さらに、最新情報を浸透させるために、名古屋市医師会の協力のもと開業医師を対象に最新のガイドライン情報などの啓蒙活動を開始した。

#### D. 考察

愛知県では検診情報の共有化ができておらず各自自治体が独立して管理している。これまでに愛知県内でモデル自治体を選定し、肝炎ウイルス陽性者への後ろ向きアンケート調査を行い、改善点や要望などを入手した。その結果を参考に、愛知県名古屋市における検診陽性者追跡システム体制の構築を検討する試みを開始した。名古屋市では住民健診の大半が医療機関委託で行われている状況から、日常的に患者の診療が行われている病院内で検診陽性者を選別し、詳細な情報を伝達することは困難が予測された。そこで、現在の医療システムに注目した。病院来院者の大半は病院の外にある薬局に立ち寄り、処方薬の調剤に要する一定の時間を薬局内で過ごす。目に入る可能性が高い薬局の窓口にパンフレットを常備することで、診察時間の限られた医師からの伝達のみでなく、陽性者自ら最新情報にアクセスできる環境を構築できると考えた。さらに、薬剤師の協力により、肝臓専門医がいる病院への斡旋など、追跡システム構築に欠かすことができない専門医の介入を促すことも可能と考える。今後は、肝炎総合対策による検診陽性者を高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を期待したい。

#### E. 結論

愛知県名古屋市における検診陽性者追跡システム体制の構築を検討する試みを開始した。住民健診の大半が医療機関委託で行われている名古屋市では、まず薬局の窓口にパンフレットを常備することで、診察時間の限られた医師から

の伝達のみでなく、陽性者自ら最新情報にアクセスできる環境を構築できると考えた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Matsuura K, Watanabe T, Iijima S, Murakami S, Fujiwara K, Orito E, Iio E, Endo M, Kusakabe A, Shinkai N, Miyaki T, Nojiri S, Joh T, Tanaka Y. Serum interferon-gamma-inducible protein-10 concentrations and IL28B genotype associated with responses to pegylated interferon plus ribavirin with and without telaprevir for chronic hepatitis C. *Hepatol Res.* 2014;44(12):1208-1216.
- 2) 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.* 2014;34(6):890-5.
- 3) Matsuura K, Tanaka Y, Watanabe T, Fujiwara K, Orito E, Kurosaki M, Izumi N, Sakamoto N, Enomoto N, Yatsunashi H, Kusakabe A, Shinkai N, Nojiri S, Joh T, Mizokami M. ITPA genetic variants influence efficacy of PEG-IFN/RBV therapy in older patients infected with HCV genotype 1 and favourable IL28B type. *J Viral Hepat.* 2014;21(7):466-74.
- 4) Watanabe T, Hatakeyama H, Matsuda-Yasui C, Sato Y, Sudoh M, Takagi A, Hirata Y, Ohtsuki T, Arai M, Inoue K, Harashima H, Kohara M. In vivo therapeutic potential of Dicer-hunting siRNAs targeting infectious hepatitis C virus. *SciRep.*

## 2. 学会発表

- 1) Hayashi S, Khan A, Simons BC, Jones CL, Homan C, McMahon BJ, Murakami S, Iijima S, Isogawa M, Watanabe T, Tanaka Y. Association between Hepatocellular Carcinoma and Accumulation of Novel Core Mutations in Hepatitis B Virus Genotype F. The 11th JSH Single Topic Conference. Nov. 20-21, 2014. Hiroshima.
- 2) Shinkai N, Iio E, Watanabe T, Matsuura K, Fujiwara K, Nojiri S, Tanaka Y. High alpha-fetoprotein is risk factor of hepatocellular carcinoma in hepatitis B patients with good efficacy of nucleoside analogues therapy. The 65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 7-11, 2014. Boston.
- 3) Inoue T, Ohne K, Ochi N, Shinkai N, Murakami S, Iijima S, Ogawa S, Watanabe T, Tanaka Y. A Newly Developed High-Sensitive HBsAg Chemiluminescent Enzyme Immunoassay is a Precise Application as a pre-Transfusion Screening Test to Detect Occult HBV. The 65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 7-11, 2014. Boston.
- 4) Inoue T, Shinkai N, Ohne K, Murakami S, Tsutsumi S, Tajiri K, Kishi H, Ogawa S, Isogawa M, Watanabe T, Tanaka Y. The Neutralizing Activity of Monoclonal HBs Antibodies Separated from Hepatitis B Vaccinated Recipients and the Influence of the titers by Different Measurement Methods. The 65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Nov. 7-11, 2014. Boston.
- 5) 松波加代子, 渡邊綱正, 飯尾悦子, 松浦健太郎, 新海登, 藤原圭, 野尻俊輔, 城卓志, 田中靖人. C型慢性肝炎に対する Faldaprevir 3剤併用療法の治療効果と薬剤耐性変異の検討. 第18回日本肝臓学会大会. 平成26年10月23日～24日. 神戸.
- 6) 田中靖人, 渡邊綱正, 五十川正記. 肝炎ウイルス感染と生体応答～C型肝炎の克服とB型肝炎の再興. 第79回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 平成26年6月19日～20日. 札幌.
- 7) 渡邊綱正, 堤進, 飯島沙幸, 村上周子, 尾曲克己, 五十川正紀, 田中靖人. C型肝炎ウイルスに対するインターフェロン応答を規定する IL28B 遺伝子多型の解析. 第79回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 平成26年6月19日～20日. 札幌.
- 8) 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. 当院のB型慢性肝炎に対するテノフォビルの使用経験. 第50回日本肝臓学会総会. 平成26年5月29日～30日. 東京.
- 9) 飯尾悦子, 田中靖人, 雄長誠, 梅谷内晶, 渡邊綱正, 城卓志, 溝上雅史, 成松久. 新規糖鎖マーカー Wisteria floribunda agglutinin+H1-12 は肝硬変患者の予後予測に有用である. 第50回日本肝臓学会総会. 平成26年5月29日～30日. 東京.
- 10) 飯島沙幸, 松浦健太郎, 渡邊綱正, 飯尾悦子, 村上周子, 林佐奈衣, 五十川正記, 田中靖人. C型慢性肝炎に対する3剤併用療法における薬剤投与直後のPBMC内ISG発現動態. 第24回抗ウイルス療法研究会総会. 平成26年5月7日～9日. 山梨.
- 11) 田上靖, 渡邊綱正, 前川久登, 井上貴子, 村川綾, 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 ver.1 定量法偽陰性を示した Genotype 2a C型肝炎2症例の経験. 第100回日本消化器病学会総会. 平成26年4月23日～26日. 東京.

12) 松波加代子, 渡邊綱正, 田上靖, 井上貴子, 前川久登, 与芝真彰, 城卓志, 田中靖人. コバス TaqMan HCV assay (CAP/CTM) v1.0 で偽陰性を呈した C 型肝炎 (genotype 2a) の 2 症例. 第 111 回日本内科学会総会・講演会. 平成 26 年 4 月 11 日～13 日. 東京.

## 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

## 豊橋市における肝炎ウイルス検診陽性者に対する適切なフォローアップシステムの構築

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：**肝炎ウイルス検診においては受診率が十分でないことのみならず、陽性判明者におけるその後の受診行動の把握についても大きな問題となっている。厚生労働省も「ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業」の一環として、特定感染症検査事業を対象に「陽性者フォローアップ事業」を開始することとした。

本研究では政令市保健所として特定感染症事業のみならず、市町村健診も同時に管轄する豊橋市保健所の協力の下、自治体単位での適切なフォローアップシステムの構築と工夫について検討を行う。

### A. 研究目的

肝炎ウイルス検診事業は平成19年度より高リスク群における「特定感染症検査事業」および市町村における健康増進事業による肝炎ウイルス検診が行われている。問題点としては検診受診率のみならず、肝炎ウイルス検査陽性判明者におけるその後の受診行動の実態が十分に把握されていないということが明らかになってきている。

厚生労働省からの平成26年3月31日付の通達において、「ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業」の一環として、特定感染症検査事業を対象に「陽性者フォローアップ事業」を開始することとした。

今回我々は昨年度まで受診勧奨システム構築にて協力していた、政令市保健所として特定感染症検査事業、および市町村健診事業の両方を取り扱っている豊橋市保健所の協力を得て、肝炎ウイルス検査陽性判明者における自治体における取り組み、およびその効果について検証するのが目的である。

### B. 研究方法

豊橋市保健所の管轄で行われた特定感染症検査事業、および市町村における健康増進事業による肝炎ウイルス検診における肝

炎ウイルス検査陽性者を対象とした。今回は平成24-26年度における陽性者を対象とし、まず厚生労働省通達別紙様式1の「肝炎ウイルス陽性者フォローアップ参加同意書」を送付し、同意が得られた受検者に対し、平成23-25年度に行っていた「受診勧奨システム構築」研究において使用していたアンケートを簡略化した形として、厚生労働省通達別紙様式2の「医療機関受診状況等に関する調査票」と同様の調査票の配布を行う。

今回は陽性者に対する個別の受診行動をトレースする目的で各陽性者に対しナンバリングを行い、各年度における各陽性者の受診行動の把握を行うこととした。

(倫理面への配慮)

住所、名前等の個人情報の入った同意書、および調査票については豊橋市保健所で一括管理とし、各陽性者のナンバリングについても豊橋市保健所で行ってもらい、我々にはナンバー、および個人情報の部分が切り離されたアンケート結果のみがわかるようにすることで、個人情報の保護を行いながら集計を行うこととした。

## C. 研究結果

今年度分についてはやや集計作業が遅れており、次年度以降に集計結果を発表する予定である。

今回の検討は以下の3つのパートからの解析となる予定である。

(1) 平成24-26年度に遡っての陽性者の受診行動の把握。

(2) 平成27年度以降は、特定感染症検査事業においては保健所での対面での同意取得、市町村検診の場合は各検診医療機関での検査となるため実際に全てを対面で行うのは困難であるため、従来通り陽性判明後の郵送での同意取得とし、前向きの検討行う。

(3) 同意を得られない方については個別に豊橋市の保健師より電話等による受診勧奨を行ってもらう。

## D. 考察

平成23-25年度において行った「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」において、肝炎ウイルス陽性者に無記名のアンケートにより、陽性判明後の受診行動と受診勧奨を行った。その際に明らかになった点として、回収率39.3%と低率であったこと、40歳台以下の若年層の回収率が低率であったこと、またウイルス陽性の結果に対する重大性の認識が低い受検者も少なからず見られることが浮き彫りとなった。

特に未回収の受検者、また重大性の認識の低い受検者については、その後のフォローアップから外れてしまう危険性がある。今回厚生労働省の通達にて国として行う本事業において自治体のレベルでの現状を把握することで本研究期間内において各受検者に合わせた適切なテラーメード」とも言うべきフォローアップシステムを模索していく予定である。

また、盲点になりやすい、「非同意」の受

検者をどうするか、また若年層に対する対策をどうするか、という点についても、地域保健師の電話での受診勧奨、あるいは職域での協力体制として今年度から健保組合での健診を開始するなど、独自の工夫も行っている。

## E. 結論

今年度はウイルス健診陽性者に対してナンバリングを行うことで個別の受検者の受診行動のトレースを試み、その集計結果にて次年度以降に問題点の抽出、改善点の検討を行っていく予定である。

## F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Ishigami M, Honda T, Ishizu Y, Onishi Y, Kamei H, Hayashi K, Ogura Y, Hirooka Y, Goto H. Frequent incidence of escape mutants after successful hepatitis B vaccine response and stopping of nucleos(t)ide analogues in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2014; 20: 1221-1220

2) Hayashi K, Katano Y, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Ishikawa T, Nakano I, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Goto H. Association of interleukin 28B polymorphism and mutations in the NS5A region of hepatitis C virus genotype 2 with interferon responsiveness.

*J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 178-183.

3) Tachi Y, Hirai T, Miyata A, Ohara

K, Iida T, Ishizu Y, Honda T, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Goto H. Progressive fibrosis significantly correlates with hepatocellular carcinoma in patients with a sustained virological response. *Hepatol Res* 2015; 45:

238-246

4) Honda T, Ishigami M, Masuda H, Ishizu Y, Kuzuya T, Hayashi K, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Urano F, Yoshioka K, Toyoda H, Kumada T, Katano Y, Goto H. Effect of peginterferon alfa-2b and ribavirin on hepatocellular carcinoma prevention in older patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;

30: 321-328

## 2. 学会発表

1) 林 和彦、石上 雅敏、後藤 秀実 C型慢性肝炎におけるNS3とNS5A領域の薬剤耐性変異とペグインターフェロン $\alpha 2b$ ・リバビリン・テラプレビル併用療法の効果について 第100回日本消化器病学会総会 2014 東京

2) Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, Ktano Y, Hirooka Y, Goto H. Drug resistance mutations in the NS3 and NS5A regions in patients with hepatitis C virus genotype 1b and response to telaprevir plus pegylated-interferon-alpha2b and ribavirin combination therapy. DDW-USA 2014 Chicago

3) 石上 雅敏、林 和彦、後藤 秀実 当院における核酸アナログ長期投与にてHBV-DNA陰性化を得ているB型慢性肝炎患者の検討—HBV-DNA陰性時のHBコア関連抗原、HBs抗原の意義 第50回日本肝臓学会総会 2014

東京

4) 石上 雅敏、林 和彦、後藤 秀実 肝移植後における抗ウイルス対策の現状・および問題点 第50回日本肝臓学会総会 2014 東京

5) 林 和彦、石上 雅敏、新家 卓郎、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、石川 哲也、片野 義明、後藤 秀実 C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン $\alpha 2b$ ・リバビリン療法無効例におけるcore, NS3, NS5A領域のアミノ酸変異の変化について 第50回日本肝臓学会総会 2014 東京

6) 本多 隆、石上 雅敏、新家 卓郎、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、林 和彦、中野 功、石川 哲也、片野 義明、後藤 秀実 C型慢性肝炎難治例におけるPegIFN・Ribavirin・Telaprevir 3剤併用療法の治療効果 第50回日本肝臓学会総会 2014 東京

7) Ishigami M, Honda T, Ishizu Y, Onishi Y, Kamei H, Ogura Y, Goto H. Frequent appearance of HBs escape mutant after successful posttransplant vaccination in both HBV carriers and non-HBV patients received grafts from HBcAb positive donors. ILTS 2014 London

8) 石上 雅敏、林 和彦、後藤 秀実 C型慢性肝炎におけるPEG-IFN+Ribavirin+Simeprevir 3剤併用療法の実臨床での効果 JDDW 2014 神戸

9) 林 和彦、石上 雅敏、加藤 幸一郎、新家 卓郎、今井 則博、阿知波 宏一、荒川 恭宏、山田 恵一、石津 洋二、葛谷 貞二、本多 隆、片野 義明、豊田 秀徳、熊田 卓、廣岡 芳樹、後藤 秀実 C型慢性肝炎 genotype 1aにおける自然発生しているNS3プロテアーゼ阻害剤耐性変異に

についての検討 JDDW 2014 神戸

10) 本多 隆、石上 雅敏、加藤 幸一郎、  
新家 卓郎、今井 則博、阿知波 宏一、  
荒川 恭宏、山田 恵一、石津 洋二、葛  
谷 貞二、林 和彦、  
中野 功、石川 哲也、後藤 秀実  
高齢者C型慢性肝炎におけるPegIFN・  
Ribavirin・Simeprevir3剤併用療法の  
治療効果 JDDW 2014 神戸

11) 荒川 恭宏、加藤 幸一郎、新家卓郎、  
今井 則博、阿知波 宏一、  
山田 恵一、石津 洋 二、葛谷 貞二、林  
和彦、石上 雅敏、後藤 秀実 当院におけ  
るHBV感染と肝発癌の検討 JDDW 2014 神戸

12) Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y,  
Kuzuya T, Honda T, Katano Y,  
Hirooka Y, Goto H. The prevalence of  
naturally occurring resistance mutations  
against NS3 protease inhibitors, NS5A  
replication complex inhibitors, and NS5B  
polymerase inhibitors in patients with  
hepatitis C virus genotype 1b.

AASLD 2014 Boston

13) Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y, Kuzuya  
T, Honda T, Hirooka Y, Goto H.  
Reactivation of hepatitis B virus in  
patients without hepatitis B surface  
antigen treated with immunosuppressive or  
chemotherapy. APDW 2014 Bali

14) 本多 隆、石上 雅敏、後藤 秀実 B型  
肝炎における経過予測及びHBs抗原消失に  
関与するウイルス遺伝子変異 第40回日本  
肝臓学会東部会 2014 東京

## H. 知的所有権の出願・取得状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 効率的な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステムの構築のための研究

研究分担者：飯島 尋子 兵庫医科大学 内科肝胆膵科 教授・超音波センター センター長

**研究要旨：**本研究では、肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムを構築し、適切な医療に導くことを目的としている。申請者から肝炎ウイルス検診陽性者への治療勧奨および調査票の送付は、陽性者の個人情報を保有する自治体西宮市を介して行う予定である。

### A. 研究目的

肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムの構築

### B. 研究方法

陽性者への治療勧奨および調査票を自治体に郵送した後、自治体で陽性者の宛名を記入し当人へ送る。陽性者は無記名の調査票を記入後、自治体に返送してもらい、自治体が陽性者から回収した調査票を研究班に提供し解析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究はいずれも非侵襲的な検討であり、実際の臨床に沿って行われるものであるが、倫理面については当院の倫理委員会（第 1889 号）においても申請済みである。

### C. 研究結果

現在、西宮市と具体的な調査様式を打ち合わせ中である。

### D. 考察

個人情報の管理等に関して自治体との折衝などが問題となることが解った。また陽性者がいずれかの医療機関を受診する場合、医師会などとの関係なども問題となることが解った。

### E. 結論

肝炎ウイルス検査陽性者の追跡システムの構築の準備中であるが追跡状況と問題点が明らかとなった。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

## 肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップのための肝疾患コーディネーターの活用に関する研究

研究分担者：坂本穰 山梨大学医学部附属病院肝疾患センター 准教授

**研究要旨：**肝炎ウイルス検診受診率や精検受診率は、これまで行ってきた「市町村保健指導推進モデル事業」に参加した自治体や、肝炎ウイルス高浸淫地区で高いことが明らかになったが、その一方、都市部などには受診率が低い地域があることが明らかになった。今後はこれら地域を対象に「陽性者フォローアップマニュアル」の導入や、担当者への肝疾患コーディネーター講習会参加の呼びかけ、地域住民を対象とした「肝炎予防普及啓発講演会」などを実施することが、肝炎ウイルス陽性者フォローアップ率向上に結びつく可能性があると考えられた。また、宿主・ウイルス遺伝子情報や肝硬度など高度の医療情報を提供する「肝炎サポート外来」は病診連携のために開設しているが、有用性については今後検証する必要がある。さらに、これまで養成してきた市町村・検診機関・診療所等々に所属する「肝疾患コーディネーター」は、肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップにおいても、職種や勤務部署に応じて重要な役割をみなうと考えられるが、資格や知識がある程度役立っているものの、職場の移動などにより活動に制限があり、今後の有効活用のための方策を検討し実証することが必要であると考えられた。

### A. 研究目的

これまで、われわれは、肝炎ウイルス検査陽性者のフォローアップシステム確立のために、肝臓専門医と非専門医（かかりつけ医）の診療ネットワークを構築してきた。そこで、肝炎ウイルス陽性者の精検受診状況を把握するとともに、これまでの診療ネットワークの現状につき検討し、さらにネットワークを補完する目的で養成してきた「肝疾患コーディネーター」が果たすべき役割と、活用法とその可能性につき検討することを目的とした。

### B. 研究方法

#### 1) 山梨県における肝炎ウイルス検査陽性者の精密検査受診状況

山梨県では肝炎ウイルス検査に加え、腹部エコー検診を実施している。そこで肝炎ウイルス検診または腹部エコー検査での陽性者の精密検査受診率を市町村ごとに検討した。

#### 2) 診療ネットワークの現状

診療ネットワークの維持には、単なる病診連携

のみならず、意義ある診療情報の共有が重要である。そこで、われわれは、特に急速に進歩するC型肝炎診療に対応するため、肝炎サポート（Y-PERS[GF]）外来を開設してきた。これはおもにネットワークに参加している医師からの紹介患者を中心に、肝発癌リスクの評価を非侵襲的なFibroscanを用いて評価し、治療方針を決定するためのウイルス遺伝子検査（ISDR/IRRDR、コアアミノ酸変異）と宿主遺伝子変異（IL28B）を測定するものである。さらに、2013年からは、直接作用型抗HCV薬（direct acting antivirals: DAA）に対する自然獲得薬剤耐性変異をdirect sequencing法で測定した。

#### 3) 肝疾患コーディネーターの養成

これまで、肝臓専門医や消化器専門医が少ない山梨県では、検診結果の解釈や肝疾患に関する十分な知識を持った人材が不足しており、これらが、肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に繋がれないとの指摘があった。一方、市町村からは、肝疾患全般に携わる人材への総合的・体系的研修会の要望があり、平成21年度から「肝疾患コー

ディネーター」養成事業を開始し、本年度の 32 名を加え合計 237 名の「肝疾患コーディネーター」が養成された。また、知識の再確認のため「スキルアップ講座」を開催し、最新情報の提供と、知識の再確認を行うとともに、コーディネーター間の情報交換と交流を深めることで活動の推進を図ることとした。そこでスキルアップ講座参加者を対象とし、アンケート調査を行い、活動成果につき検証した。

(倫理面への配慮)

検診の実施状況調査は、県および市町村が保有する個人が特定できない行政上のデータのみを扱った。肝炎サポート外来および肝疾患コーディネーターへのアンケート調査は山梨大学医学部倫理委員会の承認を得た。

### C. 研究結果

1) 平成 24 年度の検診受診状況は、市町村での実施対象者 251,010 名に対し、受診者 65,952 名で、受診率 26.3%であった。このうち、肝炎ウイルス検査もしくは腹部エコー検診で、「要精検」とされたものは 2,206 名で要精検率は 3.3%であった。このうち精検受診者は 1,390 名で、精検受診率は 63.0%であった。しかしこれを市町村別にみると、F 町、N 市では 100% (6/6、5/5)、S 町では 94.1% (16/17) と極めて高い市町があった一方、K 市 42.7% (125/290)、N 町 42.9% (3/7) など低い市町も存在した。とくに、これまでに肝炎ウイルス検査陽性者が多い市町で実施した「市町村保健指導推進モデル事業」を行った H 市では比較的高い要精検率であるのにも関わらず 70.5% (43/61) の精検受診率であった。また、C 型肝炎の高浸淫地区である H 町では要精検者が 0 名であり、ウイルス肝炎陽性者は医療機関を受診しており、検診

を受診していないものと思われた。また、要精検者のうち 11 名で肝細胞癌が発見されたがエコー検診のみで発見されたものは 2 名にすぎず、残りの 9 名は肝炎検診陽性者であった。

### 2) 肝炎サポート外来の受診状況

これまで、肝炎サポート外来を受診したもののうち、454 例で新規 DAA 製剤である HCV NS3-4 protease 阻害剤と NS5A 阻害剤に対する薬剤耐性変異を測定した。この結果は、NS3-4 protease 阻害剤に高度耐性を示す D168V/E/I 変異は 2%に認め、NS5A 阻害剤に高度耐性を示す L31M/I 変異を 1%、Y93H を 13%に認めた。これらの情報は本人の承諾のもとに紹介医にも通知され、治療選択の重要な情報となりえた。

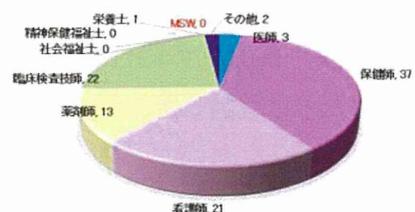
3) 平成 25 年度までに肝疾患コーディネーター資格を取得した 205 名のうち、連絡が取れないものを除く 193 名にアンケートを郵送し、切手つき封筒を同封返信・回収した。

この結果は、回収率は 51.3% (99/193) であった。職種は看護師・保健師が大部分を占め、自治体・保健所・検診機関などに勤務するものが全体の 47%であった。

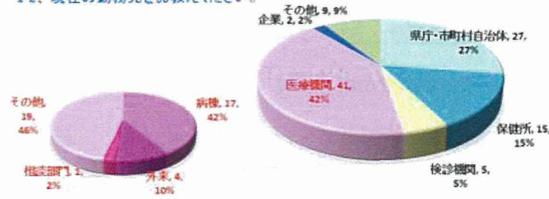
### 肝疾患コーディネーターへのアンケート調査

対象者：肝疾患コーディネーターのうち連絡が取れないものを除く193名  
方法：アンケートを郵送、切手つき封筒で返信・回収  
回収率：51.3% (99/193)

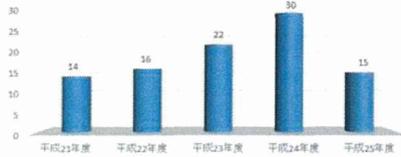
1-1. 職種についてお答えください。



1-2、現在の勤務先をお教えてください。

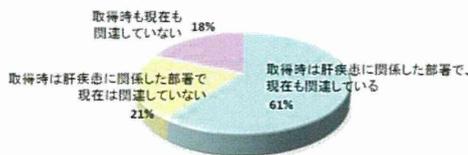


1-3、肝疾患コーディネーター養成講習会(資格取得年度)をお教えてください。

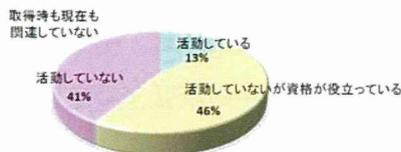


また、資格取得時は肝疾患に関連した部署に勤務していたが現在も継続して勤務中であるものは61%にすぎず、職場の異動等による影響が大きいと考えられた。また、ほとんどが、コーディネーター資格が有用であると回答したが、実際に活動しているのは59%にすぎなかった。

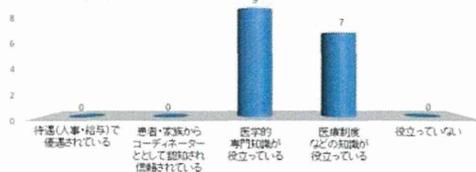
1-5、コーディネーター取得時と現在の職場についてお教えてください。



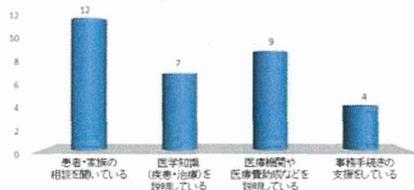
1-6、現在、肝疾患コーディネーターとして活動していますか。



2-1、どのような点で、コーディネーター資格が役立っていますか。



2-2、実際に、コーディネーターとして活動されていることをお聞かせください。



## D. 考察

本県のウイルス肝炎陽性者フォローアップ体制は、過去に、市町村保健指導推進モデル事業実施した自治体や、肝炎ウイルス高浸淫地区では、住民や市町村担当者の意識が高く比較的良好に実施されている実態が明らかになった。その一方、人口の多い都市部など一部では、検診受診率が低く、陽性者の精検受診率が低い自治体も見受けられた。今後は、このような自治体を対象に、これまで厚生労働科学研究班(相崎班)で提示した「肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップマニュアル」の活用や、担当者への肝疾患コーディネーター陽性講習会受講などの意識啓発、市民公開講座の開催などを働きかける必要があると考えられた。実際、本県では、「肝炎予防普及啓発講演会」を開催しているが、精検受診率が低い地域での開催を考慮している。

また、肝疾患診療ネットワークの維持には、最新の情報提供のみならず、ネットワーク参加者へのメリットが感じられるようにしなければならず、今回取り入れた、肝硬度測定や遺伝子検査などは有用である可能性が示された。今後は、このようなサポート外来の効用を科学的にも検証する必要があると考えられた。

さらに、肝疾患コーディネーターは、これまでの養成者が200名を超えているが、実際には活動の機会が、職場の移動などにより制限されている可能性も見受けられた。今後は、肝疾患コーディネーターに、活動の場を広げられるような配慮が必要であるとともに、一定の機能を果たすべき方策を講じることが重要と考えられた。

## E. 結論

肝炎ウイルス陽性者フォローアップ体制確立のためには、各自治体の現状を把握することが必

要で、検診受診率や精検受診率が低い地域では、これまでに作成した、「ウイルス肝炎検査陽性者フォローアップマニュアル」などを有効に利用することが必要と考えられた。またこの一方で、各市町村担当者や、医師を含む肝臓を専門としない一般医療者との診療ネットワーク維持には、一方的な情報発信のみならず、紹介者にもメリットのある連携の仕方を探る必要があるとともに、肝疾患コーディネーターを有効活用することが今後の課題である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Komatsu N, Motosugi U, Maekawa S, Shindo K, Sakamoto M, Sato M, Tatsumi A, Miura M, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Fukasawa M, Uetake T, Ohtaka M, Sato T, Asahina Y, Kurosaki M, Izumi N, Ichikawa T, Araki T, Enomoto N. Hepatocellular carcinoma risk assessment using gadoteric acid-enhanced hepatocyte phase magnetic resonance imaging. *Hepatol Res* 2014, 44, 1339-1346, DOI: 10.1111/hepr.12309
- (2) Miura M, Maekawa S, Sato M, Komatsu N, Tatsumi A, Takano S, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N. Deep sequencing analysis of variants resistant to the NS5A inhibitor daclatasvir in patients with genotype 1n hepatitis C virus infection. *Hepatol Res* 2014 in press Article first published online : 10 APR 2014, DOI: 10.1111/hepr.12316
- (3) Tatsumi A, Maekawa S, Sato M, Komatsu N,

Miura M, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N. Liver Stiffness Measurement for Risk Assessment of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology Research* 2014 in press Article first published online : 20 OCT 2014, DOI: 10.1111/hepr.12377

- (4) 坂本穰、榎本信幸、線維化進展例に対する3剤併用療法、*医学のあゆみ* 249 (3)、237-241,2014
- (5) 坂本穰、榎本信幸、C型慢性肝炎、肝硬変、診療ガイドライン UP-TO-DATE、290-297、メディカルレビュー社
- (6) 坂本穰、榎本信幸、C型肝炎の治療目標、*HEPATOLOGY PRACTICE C型肝炎の診療を極める*。138-144、文光堂
- (7) 坂本穰、榎本信幸、DAA時代におけるインターフェロンの意義、*Mebio* 31、61-63、2014
- (8) 坂本穰、榎本信幸 C型肝炎治療における宿主因子とウイルス因子、*日本臨床* 73 (2)、208-212、2015

### 2. 学会発表

- (1) 小松信俊、前川伸哉、佐藤光明、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸。次世代シーケンサーを用いたPre-S領域の遺伝子学的検討、第24回抗ウイルス療法研究会、2014.5.8、富士吉田
- (2) 鈴木雄一郎、坂本穰、辰巳明久、佐藤光明、小松信俊、三浦美香、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸。B型肝炎の核酸アナログ投与における肝炎抑制効果と発癌、第24回抗ウイルス療法研究会、2014.5.8、富士吉田
- (3) 前川伸哉、三浦美香、高野伸一、佐藤光明、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸。次世代シーク

- エンサーを用いた NS5A 阻害剤耐性変異の検討、第 24 回抗ウイルス療法研究会、2014.5.8、富士吉田
- (4) 前川伸哉、三浦美香、高野伸一、佐藤光明、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸. HCV 感染者における NS3 プロテアーゼ阻害剤+NS5A 阻害剤耐性変異の検討、第 24 回抗ウイルス療法研究会、2014.5.8、富士吉田
- (5) 佐藤光明、三浦美香、佐藤光明、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸. 次世代 sequencer による telaprevir 耐性変異の検討、第 24 回抗ウイルス療法研究会、2014.5.8、富士吉田
- (6) 鈴木雄一郎、坂本穰、榎本信幸、核酸アナログ療法の有効性に関わるウイルス因子、宿主因子の検討、第 100 回日本消化器病学会総会（ワークショップ）、2014.4.26、東京
- (7) 廣瀬純穂、中山康弘、鈴木雄一郎、佐藤光明、小松信俊、辰巳明久、三浦美香、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、岡田大樹、荒木拓次、雨宮秀武、松田政徳、榎本信幸、脈管侵襲をきたした高度進行肝細胞癌に対する治療法とその成績、第 100 回日本消化器病学会総会、2014.4.26、東京
- (8) 坂本穰、三浦美香、佐藤光明、小松信俊、辰巳明久、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸、発癌リスクと治療反応性、薬剤耐性変異を考慮した難治性 C 型肝炎治療、第 100 回日本消化器病学会総会、2014.4.26、東京
- (9) 辰巳明久、佐藤光明、鈴木雄一郎、廣瀬純穂、小松信俊、三浦美香、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、FibroScan による肝硬度測定および脂肪化測定を用いた NBNC 肝癌評価、第 100 回日本消化器病学会総会、2014.4.26、東京
- (10) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、発癌リスクと protease 阻害剤を含む 3 剤併用療法の治療反応性と薬剤耐性変異を考慮した C 型肝炎に対する治療戦略、第 50 回日本肝臓学会総会（シンポジウム）、2014.5.29、東京
- (11) 鈴木雄一郎、坂本穰、榎本信幸、B 型肝炎における HBsAg、HBcrAg、ファイブロスキャンの有用性、第 50 回日本肝臓学会総会（シンポジウム）、2014.5.29、東京
- (12) 井上泰輔、辰巳明久、鈴木雄一郎、佐藤光明、三浦美香、雨宮史武、中山康弘、坂本穰、榎本信幸、ファイブロスキャンによる肝硬度と C 型肝炎へのインターフェロン治療、第 50 回日本肝臓学会総会（ワークショップ）、2014.5.29、東京
- (13) 佐藤光明、三浦美香、前川伸哉、小松信俊、辰巳明久、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、次世代 sequencer による telaprevir 耐性変異の解析、第 50 回日本肝臓学会総会、2014.5.29、東京
- (14) 前川伸哉、三浦美香、辰巳明久、小松信俊、佐藤光明、鈴木雄一郎、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、Deep sequencing を用いた naturally-occurring DAA resistant HCV の検討、第 50 回日本肝臓学会総会、2014.5.29、東京
- (15) 小松信俊、坂本穰、榎本信幸、EOB-MRI 肝細胞相で低信号を示す乏血性結節と発癌リスクの検討、第 50 回日本肝臓研究会（シンポジウム）、2014.6.5、京都
- (16) 佐藤光明、中山康弘、小松信俊、辰巳明久、三浦美香、雨宮史武、井上泰輔、坂本穰、前島良康、栗山健吾、大西洋、榎本信幸、肝細

胞癌に対する定位放射線療法の成績、第 50 回日本肝臓学会(ワークショップ)、2014.6.5、京都

(17) 雨宮史武、加藤亮、石田泰章、早川宏、川上智、小馬瀬一樹、門倉信、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、当院における非 B 非 C 型肝細胞癌の臨床的特徴、第 50 回日本肝臓学会、2014.6.5、京都

(18) S.Maekawa、M.Sakamoto、N.enomoto、The Impact of the recently-found SNPs on liver fibrosis in chronic HBV and HCV hepatitis. 第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW)、International Sessin (Symposium)、2014.10.23、神戸

(19) 鈴木雄一郎、坂本穰、榎本信幸、核酸アナログの発癌抑止に及ぼす影響と予後の検討、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW) (シンポジウム)、2014.10.23、神戸

(20) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、治療反応性と薬剤耐性変異を考慮した C 型肝炎の治療戦略、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW) (シンポジウム)、2014.10.23、神戸

(21) 小松信俊、前川伸哉、佐藤光明、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸。次世代シーケンサーを用いた Pre-S 領域の遺伝子学的検討、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW)、2014.10.23、神戸

(22) 村岡優、坂本穰、辰巳明久、鈴木雄一郎、佐藤光明、小松信俊、三浦美香、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸、Fibroscan による NBNC-HCC 高危険群困り込みと検診への応用、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW)、2014.10.23、神戸

(23) 小松信俊、本杉宇太郎、佐藤光明、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、市川智章、榎本信幸。EOB-MRI 肝細胞相を

用いた発癌リスクの検討、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW)、2014.10.23、神戸

(24) 佐藤光明、三浦美香、小松信俊、辰巳明久、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、次世代シーケンサーによる telaprevir 耐性変異の解析、第 18 回日本肝臓学会大会 (JDDW)、2014.10.23、神戸

(25) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、薬剤耐性変異を考慮した C 型肝炎治療と発癌抑制からみた治療法選択、第 40 回日本肝臓学会東部会 (シンポジウム)、2014.11.27、東京

(26) 鈴木雄一郎、坂本穰、榎本信幸、B 型肝炎における Fibroscan 測定の意義、第 40 回日本肝臓学会東部会 (パネルディスカッション)、2014.11.27、東京

(27) 前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、ウイルス性肝炎の病態進展における MICA、DEPDC5、PNPLA3 遺伝子多型の臨床的意義の検討、第 40 回日本肝臓学会東部会 (ワークショップ)、2014.11.27、東京

(28) 佐藤光明、前川伸哉、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、次世代 sequencer による telaprevir 耐性変異と quasispecies の動態の解析、第 40 回日本肝臓学会東部会、2014.11.27、東京

#### H. 知的所得権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 長野県における肝炎ウイルス検査陽性者フォローの現状とフォローアップシステムの構築に関する研究

研究分担者：吉澤 要 信州大学消化器内科特任教授

**研究要旨**：長野県においては、県健康福祉部の主導で、市町村健診における肝炎ウイルス検診、保健所での肝炎検査を行ってきたが、検診陽性者への追跡は不十分だった。このため、県と共同で、検査陽性者を適切な医療に導くためのフォローアップシステムの構築を目的とした。本年度は、長野県の検診陽性者の現状の把握を行った。毎年、150～300人の陽性者があり、この方々を適切な医療に導くことは有意義であると思われた。また、本研究を信州大学医学部倫理委員会の提出し、承認が得られた。このため、2015年度からはフォローアップシステム構築のための計画を実施することとした。

### A. 研究目的

長野県においては、県健康福祉部保健・疾病対策課の指導のもと、市町村健診における肝炎ウイルス検診、保健所における肝炎ウイルス検査などを行ってきたが、検診陽性者には医療機関を受診するようとの通知のみで、その後の追跡は不十分であった。本研究では、肝炎ウイルス検診陽性者数などの現状を把握し、肝炎ウイルス検査陽性者のフォローアップシステムを構築し、肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に導くことを目的とした。

### B. 研究方法

長野県における、肝炎健診および保健所での肝炎検査の現状の把握を行うため、県健康福祉部のデータから過去6年間（2007～2012年）の検診受診者、ウイルス検査陽性者の現状を調査した。長野県の40歳以上の人口は約130万人であり、市町村健診では、対象を40歳（節目検診）および41歳以上のハイリスク者（過去の未受診者、過去の健診で要指導と判定された者で希望者）としている。同様に過去7年間（2007～2013年）の保健所での肝炎検査（匿名）の現状調査も行った。

また、本研究を行うに当たり研究方法等を信州大学倫理委員会に申請した。

### （倫理面への配慮）

患者へのアンケートは、県を通して、市町村から対象者に無記名で送られ、研究者には匿名性が保たれるため個人情報漏れることはない。

### C. 研究結果

市町村健診においては、毎年1万～2.7万人が受診し、B、C型肝炎ウイルスを合わせると毎年、その陽性率は0.7～1.8%で150～300人前後であった。保健所においては、2007年は約3,800人が検査し、この時、62人がどちらかのウイルス検査陽性であったが、それ以降、受診者は減り、2010年以降は200名以下であり、陽性者も2-4人であった。

本研究「長野県における肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステムの構築」を信州大学医学部倫理委員会に申請し2014年11月4日に承認された。内容としては、市町村健診での肝炎ウイルス検査陽性者に対して、県主導で市町村担当者から、通知文、肝炎調査票および肝炎パンフレットを送付し、任意に調査票に記入し、無記名で信州大学医学部附属病院肝疾患相談センターに送付してもらうものである。さらに、解析、評価、今後の課題を考察し次年度への対策を検討することとした。