

201422005A

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

# 肝炎ウイルス検査体制の整備と受検勧奨に関する研究

平成26年度 研究報告書

研究代表者

加 藤 真 吾

(慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室)



厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

# 肝炎ウイルス検査体制の整備と受検勧奨に関する研究

平成26年度 研究報告書

研究代表者

加 藤 真 吾

(慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室)

厚生労働科学研究費補助金 肝炎ウイルス検査体制の整備と普及啓発に関する研究班  
 班員名簿(研究代表者・研究分担者) 平成26年度

| 班員名   | 所属                               | 職名     | 〒        | 住所                      | 電話(内線)       | FAX          | Eメール                     |
|-------|----------------------------------|--------|----------|-------------------------|--------------|--------------|--------------------------|
| 加藤 真吾 | 慶應義塾大学 医学部<br>微生物学・免疫学教室         | 専任講師   | 160-8582 | 新宿区信濃町35                | 03-5843-7076 | 03-5361-7658 | skato@a3.keio.jp         |
| 今井 光信 | 田園調布学園大学                         | 副学長・教授 | 215-8542 | 神奈川県川崎市<br>麻生区東百合丘3-4-1 | 044-966-6800 | 044-955-4345 | imaim@d2.dion.ne.jp      |
| 佐野 貴子 | 神奈川県衛生研究所<br>微生物部                | 主任研究員  | 253-0087 | 茅ヶ崎市下町屋1-3-1            | 0467-83-4400 | 0467-83-4457 | takawoo@hotmail.com      |
| 村田 一素 | 国立国際医療研究センター国府台病院<br>肝炎・免疫研究センター | 室長     | 272-8516 | 千葉県市川市国府台1-7-1          | 047-375-4757 | 047-375-4766 | dmurata@hospk.ncgm.go.jp |
| 岡部 信彦 | 川崎市健康安全研究所                       | 所長     | 210-0821 | 川崎市川崎区殿町3-25-3          | 044-276-8250 | 044-288-2044 | okabe-n@city.kawasaki.jp |

肝炎検査相談研究班事務局 <慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室>

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

事務担当(内線61230): 志摩圭子 (kensahan@m10.alpha-net.ne.jp) / 経理担当(内線64021): 光永明弘

研究担当(内線61230): 須藤弘二 (k\_sudo@a8.keio.jp)、親泊あいみ

# 平成 26 年度 研究 報告 書

## 目 次

### I. 総括研究報告

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| 肝炎ウイルス検査体制の整備と受検勧奨に関する研究 ..... | 1 |
|--------------------------------|---|

—総括研究報告(平成 26 年度)—

加藤 真吾 (慶應義塾大学)

### II. 分担研究報告

|   |   |
|---|---|
| 1. 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査(H26 年) ..... | 9 |
|---|---|

今井 光信 他 (田園調布学園大学)

|   |    |
|---|----|
| 2. 病院における肝炎ウイルス検査と検査結果の説明に関する実態調査 ..... | 42 |
|---|----|

加藤 真吾 他 (慶應義塾大学)

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 3. 自治体における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究 ..... | 81 |
|-----------------------------------|----|

佐野 貴子 他 (神奈川県衛生研究所)

|   |    |
|---|----|
| 4. 肝炎ウイルス検査相談マニュアルに対する全国保健所を対象としたアンケート調査 .. | 91 |
|---|----|

村田 一素 (国立国際医療研究センター国府台病院)

|  |    |
|--|----|
| 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 ..... | 97 |
|--|----|

岡部 信彦 他 (川崎市健康安全研究所)

|  |     |
|--|-----|
| 6. 感染症発生動向調査から見た B 型肝炎の発生状況、2014 年 ..... | 111 |
|--|-----|

岡部 信彦 他 (川崎市健康安全研究所)

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 研究成果の刊行に関する一覧表..... | 125 |
|---------------------|-----|

# I . 総括研究報告

## 肝炎ウイルス検査体制の整備と受検勧奨に関する研究

### 総括研究報告

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

#### 研究要旨

保健所及び委託先医療機関並びに一般医療機関における肝炎ウイルス検査を充実させ、より多くの潜在的感染者を肝臓専門医のいる医療機関での受診につなげるため、保健所等における肝炎ウイルス検査体制の実態把握、整備及び効果的広報の実施並びに肝炎に関する正しい知識の普及啓発のための研究を行うとともに、医療機関において手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明状況等を把握するため、以下の6課題の研究を行った。

##### (1) 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査

回答のあった施設の94.4%で特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を実施していた。検査数と陽性数は、HBVは30,917件と507件(1.64%)、HCVは26,548件、396件(1.49%)であった。対象者の条件に関しては、年齢制限なしが82.8%、居住地制限なしが69.8%、受検経験制限なしが42%、匿名可が44.9%であった。月2回以下の検査実施施設が54.8%であった。土日検査は0.9%、夜間検査は0%であった。受付時間は2時間以下が59.2%、予約が必要な施設は75.3%であった。陽性時の対応として80%が専門病院を紹介し、専門医に受診したことを把握するシステムを有する施設が44.4%であった。テレビ等での報道が受検促進につながることに、他の検査機関での過去の検査結果を自覚していない人が多いことが分かった。

##### (2) 病院における肝炎ウイルス検査と検査結果の説明に関する実態調査

厚生労働省健康局疾病対策課の「手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明について」の通知後、肝炎ウイルス検査の結果説明に関する取り組みを行っている施設が38.7%から43.2%に微増した。新たに取り組みを始めた施設の81.1%から結果説明が改善されたとの回答があった。今後、病院での肝炎ウイルス検査の検査結果が陽性・陰性にかかわらずすべての受検者に適切に伝わるよう取り組みを強化することが重要である。

##### (3) 自治体における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究

全国の自治体で実施されている肝炎ウイルス検査情報を提供するためにウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」(<http://kensa.kan-en.net>)を作成した。2014年の総訪問数は453,971件にのぼった。肝炎に関するニュースや特集がマスメディアで取り上げられると訪問数が急激に増加することが分かった。検索エンジンのキーワード検索でも上位に表示されており、肝炎ウイルス検査の情報提供サイトとして有効に機能していると考えられる。

(4) 保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアルに関する研究

昨年度作成した「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」の保健所等職員による評価、使用方法、保健所のニーズ、今後の改訂点などにつきアンケート調査で検討した。利用法としては、知識の整理、検査・検査結果の説明時の対処法の確認、事業の確認などが多かった。また、新人教育や申し送りなど事業の均てん化に有用であるとの意見も多かった。本マニュアルは保健所職員を介した知識の普及・啓蒙活動を円滑にし、その間接的効果による肝炎ウイルス検査受検者数の増加が期待される。

(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

川崎市で実施した肝炎検査に関するインターネットアンケート調査結果では、肝炎検査以外の目的（がん検診等）で行った医療機関で肝炎ウイルス検査を受けていた。受検していない場合の理由は特になかった。検査に関する情報を得やすい手段として、市からの検診の通知、広報誌、ホームページなどを挙げる人が多かった。市内の委託医療機関で実施した肝炎ウイルス検査の分析結果では、HBV 感染のリスク要因として、HBV 感染者又はその可能性のある方との性交渉、輸血を行うような手術が考えられた。HCV 感染のリスク要因として、輸血を行うような手術、1992 年以前の輸血、妊娠・分娩時の大量出血、長期の血液透析、ボディピアスや入れ墨が考えられた。

(6) 感染症発生動向調査から見た B 型肝炎の発生状況

2014 年の年間報告数は 178 例（罹患率 1.4/人口 10 万）であった。性別は男性が 77% と大半を占め、40 歳代が最も罹患率が高かった。女性では 20 歳代が最も罹患率が高かった。感染経路は、ほとんどが性的接触による感染であった。鍼治療 3 例、母子感染 2 例、輸血 1 例、歯科治療 1 例が報告されており、劇症肝炎は 4 例報告されたが、死亡例はなかった。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図ることと、本サーベイランスの捕捉率の定期的な把握が必要である。

以上のように、本研究はわが国の肝炎ウイルス検査の充実を図るために多角的なアプローチを行うことができた。今後、ここで得られた成果を活用し、肝炎ウイルス感染の終息に向けた取り組みが成功することを期待する。

A. 研究目的

わが国の肝炎対策における目標は、すべての国民が自らの肝炎ウイルス感染の有無を知り、必要ならば適切な治療を受けることである。本研究は、保健所及び委託先医療機関（以下「保健所等」という。）並びに一般医療機関における肝炎ウイルス検査を充実させ、より多くの潜在的感染者を肝臓専門医のいる医療機関での受診につなげるため、保健所等における肝炎ウイルス検査体制の実態把握、整備及び効果的広報の実施並びに肝炎に関する正しい知識の普及啓発のための研究を行うとともに、医療機関において手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明状況等を把握するため、以下の 6 課題の研究を行った。

(1) 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査

(2) 病院における肝炎ウイルス検査と検査結果の説明に関する実態調査

(3) 自治体における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究

(4) 保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアルに関する研究

(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

(6) 感染症発生動向調査から見た B 型肝炎の発生状況

B. 研究成果と考察

(1) 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査



保健所等における肝炎検査の実状を把握し、その充実を図るため、全国の全保健所等を対象とした肝炎検査の検査体制・相談体制に関するアンケート調査を実施した。アンケートの回収率は 86.6%であった。回答を得た 467 施設中の 441 施設 (94.4%) が自施設で特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を実施していた。平成 26 年 (4 月-12 月) に実施された検査数と陽性数は、B 型肝炎ウイルスについては 30,917 件、507 件 (1.64%)、C 型肝炎ウイルスについては 26,548 件、396 件 (1.49%) であった。過去 3 年間の陽性率は B 型も C 型も増加傾向にあった。肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関する施設割合は、年齢制限なしが 82.8%、居住地制限なしが 69.8%、受検経験制限なしが 42%、匿名可が 44.9% であった。検査実施頻度は、月 2 回以下の施設が 54.8%、月 3 回以上の施設が 44.8% であった。土日検査は 0.9%、夜間検査は 0% であった。受付時間は 2 時間以下が 59.2% であった。予約が必要な施設は 75.3% であった。検査料は 95% が無料であった。97.9% の施設が HIV 検査相談と同時に実施しているとの回答があった。陽性時の対応として 80% が専門病院を紹介し、専門医に受診したか否かについて把握するシステムを有する施設が 44.4% であった。自由記述欄において、テレビ等での報道が受検促進につながることで、他の検査機関での過去の検査結果を自覚していない人が多いことが指摘されていた。(分担研究報告「保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査 (H26 年)」今井光信、他)

#### (2) 病院における肝炎ウイルス検査と検査結果の説明に関する実態調査

厚生労働省健康局疾病対策課が 2014 年 4 月 23 日に発出した「手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果の説明について」を受けて、わが国の病院における肝炎ウイルス検査の結果説明がどのように改善されたか調べるため、全国 8,559 カ所の病院を対象にアンケ

ート調査を実施した。回収率は 14.0% (病床数換算で 19.3%) であった。今回の調査で、今年度肝炎ウイルス検査の結果説明に関する取り組みを行っている施設が通知前の 38.7% から 43.2% に微増していた。新たに取り組みを始めた施設の 81.1% から結果説明が改善されたとの回答があった。新たな取り組みの 75.6% は「検査結果を正しく認識できるよう適切な説明を行うことを指導・周知する」であった。今後、病院での肝炎ウイルス検査の検査結果が陽性・陰性にかかわらずすべての受検者に適切に伝わるよう取り組みを強化することが重要である。(分担研究報告「病院における肝炎ウイルス検査と検査結果の説明に関する実態調査」加藤真吾、他)

#### (3) 自治体における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究

全国の自治体で実施されている肝炎ウイルス検査 (B 型肝炎、C 型肝炎) の情報を網羅的に分かりやすく提供することを目的にウェブサイト「肝炎ウイルス検査マップ」(<http://kensa.kan-en.net>) を作成した。2012 年度より作成を開始し、本年度で全都道府県市区町村の肝炎ウイルス検査情報の掲載を完了した。2014 年の総訪問数は 453,971 件であり、昨年と比べて約 5 倍に増加した。日別訪問数では肝炎に関するニュースや特集がマスメディアで取り上げられると訪問数が急激に増加した。検索エンジンのキーワード検索の表示順位では、「肝炎」というキーワードでは 2 位、「肝炎」と「検査」の AND 検索では 1 位に表示された。今後も多くの方に当サイトを活用してもらえよう、最新で正確な肝炎ウイルス検査情報を掲載し、ユーザーからの信頼を得ることで、肝炎ウイルス検査の普及啓発の一端を担うことが重要と考える。(分担研究報告「自治体における肝炎ウイルス検査の広報に関する研究」佐野貴子、他)

#### (4) 保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアルに関する研究

保健所等における肝炎ウイルス検査事業の円滑な実施や質的向上を図るとともに、肝炎ウイルス検査の受検者数の増加に寄与することを目的に、「保健所等における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」を昨年度作成し、全国534保健所に配布した。本年度、同マニュアルを配布した全国保健所を対象にアンケート調査を行い、実際に本マニュアルを使用した保健所等職員による評価、使用方法、保健所のニーズ、今後の改訂点などにつき検討した。アンケート調査の結果、本マニュアルの利用法としては、知識の整理、検査・検査結果の説明時の対処法の確認、事業の確認などが多かった。広報活動を積極的に行うと答えた施設は約4割程度にとどまり、積極的に広報活動を行わない理由としては、「広報を行うも受検者数の増加に至らなかった」との意見もあったが、「受検者数の増加は人的負担になる」などの意見も多かった。一方、本マニュアルは新人教育や申し送りなど事業の均てん化に有用であるとの意見が多く寄せられた。これらのことから、保健所を介した大幅な受検者数の増加は難しいが、本マニュアルを用いることにより、保健所職員を介した知識の普及・啓蒙活動を円滑にし、その間接的効果による肝炎ウイルス検査受検者数の増加が期待されると考えられた。(分担研究報告「肝炎ウイルス検査相談マニュアルに対する全国保健所を対象としたアンケート調査」村田一素)

(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

川崎市で実施した肝炎検査に関するインターネットアンケート調査結果では、肝炎検査を受けたことがある人(16.1%)のうち、47.5%が肝炎検査以外の目的(がん検診等)で行った医療機関で検査を受けており、必ずしも、肝炎検査を目的とせず受検していることが判明した。受検していない場合の理由は特になく(26.8%)ことが多く、肝炎検査に対する理解や認識に乏しいことがわかった。検査に

関する情報を得やすい手段として、市からの検診の通知(46.9%)、広報誌(40.5%)、ホームページ(35.4%)などを挙げる人が多かった。

市内の委託医療機関で実施した肝炎ウイルス検査の結果では、40-44歳と60-69歳で二峰性に受検者数が多かったが、これは高齢者が複数回の受検をしていることによる可能性が高いと考えられた。HBs抗原陽性者については、HBV感染者又はその可能性のある方との性交渉のリスクが高く、輸血を行うような手術も関連があると考えられた。HCV陽性者については、輸血を行うような手術、1992年以前の輸血、妊娠・分娩時の大量出血、長期の血液透析、ボディピアスや入れ墨が高リスクと考えられた。

広く肝炎検査を実施するためには、健診や他の検査との同時実施など誰もが一律に検査を実施できる状況が必要であり、特定の年齢層や集団を対象にした検査の実施等を検討することも有効と考えられる。また検査希望者に対する正確で効果的な情報の提供が重要である。感染の可能性のある人に関しては、自己管理による複数回の検査を避け、適切な治療の実施につながるための医療機関への受診勧奨が必須と考える。(分担研究報告「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」岡部信彦、他)

(6) 感染症発生動向調査から見たB型肝炎の発生状況

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。2014年の年間報告数は178例(罹患率1.4/人口10万)であり、2013年の243例(罹患率1.9)より減少した。性別は男性が77%と大半を占め、40歳代が最も罹患率が高かった。女性では20歳代が最も罹患率が高かった。感染経路は、ほとんどが性的接触による感染であった。鍼治療3例、母子感染2例、輸血1例、歯科

治療1例報告されており、劇症肝炎は4例報告されたが、死亡例はなかった。遺伝子型は genotype A が 30%、genotype B が 7%、genotype C が 22%であった。肝炎の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図ることと、本サーベイランスの捕捉率の定期的な把握が必要である。(分担研究報告「感染症発生動向調査から見たB型肝炎の発生状況、2014年」岡部信彦、他)

### C. 結論

肝炎ウイルスの感染の拡大を抑制し、肝炎患者等に適切な医療を提供するためには、国民一人一人が自らの肝炎ウイルスの感染の有無を把握し、肝炎に関する正しい知識をもつことが重要である。そのためには、保健所、委託病院、一般病院等における肝炎ウイルス検査体制を充実させ、その利用機会の拡大を図る必要がある。本研究では、保健所等における肝炎検査情報の広報を行うためのウェブサイトを立てて運営し、保健所における肝炎ウイルス検査のためのマニュアルを作成し、その利用方法や改善点を検討した。さらに、保健所、委託病院、一般病院における肝炎ウイルス検査の実態を明らかにし、その課題を提起した。特に一般病院における肝炎ウイルス検査の結果通知における問題点を明らかにし、その改善に向けた施策を検討した。このように、本研究はわが国の肝炎ウイルス検査の充実を図るために多角的なアプローチを行うことができた。今後、ここで得られた成果を活用し、肝炎ウイルス感染の終息に向けた取り組みが成功することを期待する。

### D. 研究発表

#### 論文発表

1. Yoshida S, Hattori J, Matsuda M, Okada

K, Kazuyama Y, Hashimoto O, Ibe S, Fujisawa SI, Chiba H, Tatsumi M, Kato S, Sugiura W. Japanese External Quality Assessment Program to Standardize HIV-1 Drug-Resistance Testing (JEQS2010 Program) Using In Vitro Transcribed RNA as Reference Material. *AIDS Res Hum Retroviruses*. (in press)

2. Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Kato S, Oka S, Gatanaga H. Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 15;66(5):484-6, 2014.
3. 大多和由美、前田憲昭、溝部潤子、的野慶、池野 良、中川裕美子、加藤真吾：院内ポスターを活用したHIV検査へ繋げる歯科診療. *日本エイズ学会誌* (印刷中)
4. 矢永由里子、今井光信、加藤真吾. 研修事業の取り組み：研修をデザインすること. *日本エイズ学会誌*. 16(3):185-193, 2014.
5. Murata, K., Sugiyama, M., Kimura, T., Yoshio, S., Kanto, T., Kirikae, I., Saito, H., Aoki, Y., Hiramine, S., Matsui, T., Ito, K., 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. *J Gastroenterol* 49:126-137, 2014.
6. 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* 59:89-97, 2014.
7. Nishida, N., Sawai, H., Kashiwase, K., Minami, M., Sugiyama, M., Seto, W.K., Yuen, M.F., Posuwan, N., Poovorawan, Y., Ahn, S.H., Han, K.H., Matsuura, K., Tanaka, Y., Kurosaki, M., Asahina, Y., Izumi, N., Kang, J.H., Hige, S., Ide, T., Yamamoto, K., Sakaida, I., Murawaki, Y., Itoh, Y., Tamori, A., Orito, E., Hiasa, Y., Honda, M., Kaneko, S., Mita, E., Suzuki, K., Hino, K., Tanaka, E., Mochida, S., Watanabe, M., Eguchi, Y., Masaki, N., Murata, K., Korenaga, M., Mawatari, Y., Ohashi, J., Kawashima, M., Tokunaga, K., Mizokami, M. New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia. *PLoS ONE* 9:e86449, 2014.
  8. 村田一素：難治性腹水－実は医原病？ *Medical Practice* 31:835, 2014.
  9. Masaki, N., Sugiyama, M., Shimada, N., Tanaka, Y., Nakamura, M., Izumi, N., Watanabe, S., Tsubota, A., Komatsu, M., Masaki, T., Enomoto, N., Yoneda, M., Murata, K., Ito, K., Mizokami, M. Pretreatment prediction of the outcome of response-guided peginterferon- $\alpha$  and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 29:1996-2005, 2014.
  10. Mukaide, M., Sugiyama, M., Korenaga, M., Murata, K., Kanto, T., Masaki, N., Mizokami, M. High-throughput and sensitive next-generation droplet digital PCR assay for the quantitation of the hepatitis C virus mutation at core amino acid 70. *J Virol Methods* 207:169-177, 2014.
  11. Aoki, Y., Sugiyama, M., Murata, K., Yoshio, S., Kurosaki, M., Hashimoto, S., Yatsushashi, H., Nomura, H., Kang, J.H., Takeda, T., Naito, S., Kimura, T., Yamagiwa, Y., Korenaga, M., Masaki, N., Izumi, N., Kage, M., Mizokami, M., Kanto, T. Association of serum IFN- $\gamma$  with inflammatory and fibrosis markers in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol* (in press)
- 学会発表
1. 加藤真吾：HIV 検査の体制－早期検査と早期治療に向けて－、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
  2. 近藤真規子、佐野貴子、椎野禎一郎、井戸田一朗、山中晃、岩室紳也、吉村幸浩、立川夏夫、今井光信、武部豊、加藤真吾：日本で検出した HIV-1 組み換え型流行株の解析、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
  3. 武部豊、内藤雄樹、草川茂、加藤真吾、俣野哲郎、近藤真規子：男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の国際的感染ネットワークの解明に向けて：我が国－中国－世界流行間のこれまで明らかにされてこなかった相互関係について、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
  4. 岡崎玲子、蜂谷敦子、服部純子、瀧永博之、渡邊大、長島真美、貞升健志、近藤真規子、南留美、吉田繁、森治代、内田



- 和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、伊藤俊広、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡慎一、岩谷靖雅、松田昌和、重見麗、保坂真澄、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田昇、高田清式、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
5. 吉田繁、熊谷菜海、松田昌和、橋本修、岡田清美、伊部史朗、和山行正、西澤雅子、佐藤かおり、藤澤真一、遠藤和之、藤本勝也、豊嶋崇徳、加藤真吾、杉浦互：外部精度評価をもとにした HIV 薬剤耐性検査推奨法の考案、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
6. 親泊あいみ、田水映子、須藤弘二、戸蒔祐子、藤原宏、長谷川直樹、加藤真吾：準完全長 HIV-1 プロウイルスの定量とその臨床的意義、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
7. 土屋亮人、林田庸総、濱田哲暢、加藤真吾、菊池嘉、岡慎一、瀧永博之：HIV 患者におけるラルテグラビル髄液中濃度と薬剤トランスポータの遺伝的多型についての検討、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
8. 須藤弘二、藤原宏、佐野貴子、近藤真規子、井戸田一朗、今井光信、長谷川直樹、加藤真吾：次世代シーケンサーを用いた HIV 感染時期推定法の研究、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
9. 須藤弘二、佐野貴子、近藤真規子、今井光信、加藤真吾：HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査（2013）、第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、2014 年 12 月、大阪
10. 村田一素、斎藤明子、山本雅一。ソナゾイド造影エコーによる肝癌の血流動態と PIVKA-II 産生との関連。第 18 回 日本肝臓学会大会。（平成 26 年 10 月 23 日-10 月 24 日、神戸）
11. 佐野貴子、加藤真吾、今井光信。保健所等無料 HIV 検査施設における HIV 検査相談の実施状況調査。第 73 回日本公衆衛生学会総会。（平成 26 年 11 月 5 日-11 月 7 日、栃木）
12. 佐野貴子、近藤真規子、岡部英男、須藤弘二、加藤真吾、今井光信。保健所および自治体特設 HIV 検査施設における HIV 検査相談の実施状況について。第 28 回公衆衛生情報研究協議会研究会。（平成 27 年 1 月 29 日-30 日、栃木）
13. Korenaga, M., Ueyama, M., Nishida, N., Korenaga, K., Kawaguchi, T., Hyogo, H., Aikata, H., Kumagai, E., Aoki, Y., Sugiyama, M., Imamura, M., Murata, K., Kanto, T., Masaki, N., Mizokami, M. Association between type 2 diabetes genetic susceptibility loci and hepatocellular carcinoma in patients with type 2 diabetes as determined by fibroscan. The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)
14. Korenaga, M., Sugiyama, M., Aoki, Y., Korenaga, K., Yamagiwa, Y., Imamura, M., Nishida, N., Murata, K., Kanto, T., Masaki, N., Mizokami, M. Reducing polymorphisms consisting of (TA)<sub>n</sub> dinucleotide repeat near IL28B gene interact with the deviation of IL28B SNPs and affect the effectiveness of PegIFN/RBV, but not PegIFN/RBV/TVR.

- The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)
15. Korenaga, M., Tsuji, M., Kondo, M., Kumagai, E., Ueyama, M., Korenaga, K., Murata, K., Kanto, T., Masaki, N., Mizokami, M. Cox 7a2 inhibition in mitochondrial complex IV induces hepatic oxidative stress and iron metabolic disorder in C57BL/6N mouse. The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)
  16. Sugiyama, M., Hiramane, S., Furusyo, N., Ido, A., Tsubouchi, H., Watanabe, H., Ueno, Y., Korenaga, M., Murata, K., Masaki, N., Kanto, T., Hayashi, J., Thomas, D.L., Mizokami, M. Association between (TA)<sub>n</sub> dinucleotide repeat near IL28B gene and HCV spontaneous clearance in Japanese and African American. The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)
  17. Nozaki, Y., Sako, A., Mikami, S., Kojima, Y., Imamura, M., Nishida, N., Sugiyama, M., Korenaga, M., Murata, K., Kanto, T., Gatanaga, H., Kikuchi, Y., Oka, S., Yanase, M., Masaki, N., Mizokami, M. Risk of development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients with normal or mildly elevated alanine aminotransferase levels. The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)
  18. Yoshio, S., Kanto, T., Sugiyama, M., Shoji, H., Mano, Y., Aoki, Y., Nishida, N., Korenaga, M., Murata, K., Mizokami, M. Distinct helper roles of dendritic cell subsets in NK cell-dependent HBV suppression in bystander infected cells. The 64th annual meeting of the American Association for the Study of Liver. (7-11, November, 2014, Boston, UA.)

## Ⅱ. 分担研究報告

## 1. 保健所における肝炎検査に関する全国保健所アンケート調査 (H26 年)

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

### 研究要旨

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

全国の 518 保健所を対象にアンケート調査を行った結果、452 保健所 (86.6%) から、467 施設分の回答を得ることができた。回答を得た 467 施設中の 441 施設 (94.4%) が自施設で特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を実施していた。これら 441 施設で平成 26 年 (4 月-12 月) に実施された検査数と陽性数は、B 型肝炎ウイルスについては 30,917 件、507 件 (1.64%) で、C 型肝炎ウイルスについては 26,548 件、396 件 (1.49%) であった。

この 3 年間ににおける保健所肝炎ウイルス検査の陽性率を比較すると、ともに増加傾向にあり、B 型肝炎ウイルスでは 0.79% から 1.64% に、C 型肝炎ウイルスでは 0.66% から 1.49% へと増加していることが分かった。

保健所の型別 (都道府県型、政令指定都市型等) に肝炎ウイルス検査の陽性率を比較すると、政令指定都市・中核都市型保健所に比べ、都道府県型保健所での陽性率が高い傾向があり、平成 26 年度には、政令指定都市型の 0.89% (B 型肝炎ウイルス)、0.6% (C 型肝炎ウイルス) に対して、都道府県型では 2.28% (B 型)、2.3% (C 型) と高かった。

保健所の管轄する人口数別の比較では、人口 10 万から 40 万人の保健所における陽性率が 2.3% (B 型)、2.3% (C 型) と高かった。これらの傾向の要因については明らかでないが今後の動向が注目される。

平成 25 年度の年間の 1 保健所当たりの検査数 (B 型肝炎ウイルス) については、平均では 82.3 件であったが、100 件以上の保健所が 24% であるのに対して、20 件未満の保健所が 39% と検査数の非常に少ない保健所がかなりの比率を占めていた。

肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関しては、年齢制限なしの施設が 82.8% と多く、居住地制限に関しても 69.8% の施設がなしの回答であった。また、受検経験による制限については 2 回目以降も可としている保健所が 42%、匿名について可としている保健所が 44.9% であった。

検査を実施している頻度については、月 2 回以下の施設が 54.8%、月 3 回以上の施設が 44.8% であった。検査の曜日に関しては、定期検査については、4 施設 (0.9%) が土日検査を実施しており、夜間検査については、実施施設は 0 であった。受付時間については 1 時間未満の施設が 90 施設 20.9%、1~2 時間の施設が 165 施設 38.3% と短時間の施設が多かった。検査の際の予約については 75.3% の施設で予約が必要であった。

受検時の検査料に関しては、95% とほとんどの施設が無料であり、有料と答えた施設



も原則は無料で、証明書が必要な場合や感染リスクが認められない場合等に有料となっていた。また、97.9%の施設で HIV 検査相談と同時に肝炎ウイルス検査を実施しているとの回答であった。陽性時の対応に関しては、80%が専門病院へ紹介しており、紹介後、専門医に受診したか否かについて把握するシステムについては 44.4%と昨年よりやや多くの施設が持っているとの回答であった。

また、肝炎ウイルス検査事業の運営上の問題点や課題等についての自由記述欄には、テレビ等で肝炎ウイルス検査についての報道があると、受検者が急増し試薬等に不足が生じることがあったなど、テレビ報道に関連した記述が多く見られた。特に、NHKの「ためしてガッテン」での肝炎ウイルス検査に関する報道の後、肝炎ウイルスの検査相談の利用者の急増がみられた。またこのことにも関連して、受検者によく聞くと、人間ドックや市町村の行っている検査で肝炎ウイルス検査も受けている可能性の高い人でも、検査内容や検査結果を自覚していない人が多いことが分かった等の指摘もあった。

本年度、研究班で配布した「保健所における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」については、マニュアルが保健所での肝炎ウイルスの検査相談事業を進める上で参考になったかとの質問には、「非常に参考になった」が 21.8%、「ある程度参考になった」が 54.8%、と 76.6%の施設が参考になったとの回答であった。また、保健所の肝炎検査相談事業に実際に役立っているかについては、「非常に役立っている」が 13.3%、「ある程度役立っている」が 58.2%、と合計 71.5%の施設が実際に役立ったとの回答で、本研究班で配布したマニュアルが保健所で活用されていることが確認できた。

## A. 目的

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

## B. 方法

全国の 518 保健所を対象に、平成 27 年 1 月 9 日に肝炎ウイルス検査に関するアンケート調査票（資料 1，2 参照）を郵送し、平成 27 年 1 月 27 日を締め切り日として、返送用封筒によりアンケート調査票を回収し、結果の解析を行った。

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

## C. 結果

### ① アンケートの回収率

今回の全国保健所アンケート調査においては、全国の保健所等の協力により、対象

として発送した 518 か所の保健所中、452 保健所（86.6%）から回答を得ることができた。

また、依頼施設の関係する支所等からの回答も 15 施設分あり、これらの回答を加えると、回答施設数は 467 施設となった。

郵送によるアンケート回収とともに WEB によるアンケート回収も行った結果、郵送による回答が 408 件（87.4%）と多く、WEB による回答は 59 件（12.6%）と少なかった。

### ② 肝炎ウイルス検査の実施率

これら 467 施設中、特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査を自施設で実施している保健所は、441（94.4%）とほとんどの保健所が自施設で肝炎ウイルス検査事業を実施していた。

### ③ 肝炎ウイルス検査の検査数と陽性率

アンケートの集計結果によると、B 型肝炎ウイルス検査については、平成 26 年度（4 月 - 12 月の 9 か月間）の保健所における検査数は 30,917 件で陽性数は 507 件（陽性率 1.64%）、平成 25 年度（H25.4 月 - H26.3 月の

12 か月間)の検査数は 36,061 件、陽性数は 453 件(陽性率 1.26%)、平成 24 年度の検査数は 37,829 件、陽性数は 297 件(陽性率 0.79%)、であった。

C型肝炎ウイルス検査については、平成 26 年度(4月 - 12月の9か月間)の保健所における検査数は 26,548 件で陽性数は 396 件(陽性率 1.49%)、平成 25 年度(H25.4月 - H26.3月の12か月間)の検査数は 31,035 件、陽性数は 350 件(陽性率 1.13%)、平成 24 年度の検査数は、36,578 件、陽性数 242 件(陽性率 0.66%)であった。

従って、この3年間における保健所肝炎ウイルス検査の陽性率は、B型肝炎ウイルスでは 0.79%から 1.64%に、C型肝炎ウイルスでは、0.66%から 1.49%へと増加していることが分かった。

#### ④ 保健所の型別と肝炎検査陽性率

保健所の型別(都道府県型、政令指定都市型等)にB型肝炎ウイルス検査の陽性率を比較すると、政令指定都市・中核都市型保健所に比べ、都道府県型保健所での陽性率が高い傾向があり、平成 26 年度には、政令指定都市型の 0.89%に対して、都道府県型では 2.28%と高かった。

保健所の管轄する人口数別の比較では、人口 10 万から 40 万人の保健所における陽性率が 2.31%と高かった。

C型肝炎ウイルス検査の結果でも、政令指定都市型保健所での陽性率が 0.6% (平成 26 年度)に対して、都道府県型の保健所での陽性率が 2.3% (平成 26 年度)と高く、また、管轄する人口別では人口 10 万人から 40 万人の保健所が 2.3%と高かった。

これらの傾向の要因については明らかでないが今後の動向が注目される。

#### ⑤ 保健所当たりの検査数

平成 25 年度の年間の1保健所当たりの検査数(B型肝炎ウイルス)については、平均では 82.3 件であったが、100 件以上の保健所

が 24%であるのに対して、20 件未満の保健所が 39%と検査数の非常に少ない保健所がかなりの比率を占めていた。

#### ⑥ 肝炎ウイルス検査の対象者

肝炎ウイルス検査の対象者の条件(年齢制限、居住地制限、受検経験による制限、匿名による検査の可・不可等)に関するアンケート調査の結果では、年齢制限については、なしが 365 施設 82.8%と多かった。

居住地制限に関してもなしが 308 施設 69.8%と多かった。受検経験に関しては2回目以降も受検可としている施設は 40.1%で匿名も可の施設は 44.9%であった。

#### ⑦ 肝炎ウイルス検査の実施状況

検査の形態に関しては 97.7%とほとんどの施設で定期的に検査が行われており、イベント検査も 52 施設(11.8%)で行われていた。また、検査の実施される曜日等に関しては、定期検査に関しては、平日での検査が多く、土日での検査は 5 施設(1.2%)と少なかった。

定期検査の実施頻度に関しては、月 1 回が 101 施設 23.4%、月 2 回の施設が 33.4%、月 3 回以上の施設が 39.4%であった。イベント検査に関しては、年 1 回が 26 施設、年 2 回が 20 施設、年 3 回以上が 6 施設であった。

定期検査の受付時間に関しては、午前中の施設が 77.3%、午後の施設が 46.4%、夜間は 0 で、受付時間については 1 時間未満の施設が 90 施設 20.9%、1~2 時間の施設が 165 施設 38.3%と短時間の施設が多かった。

検査の際の予約については、75.3%の施設で予約が必要であった。

受検時の費用負担に関しては、95%とほとんどの施設で無料であった。また、有料と答えた施設も原則は無料で、証明書が必要な場合、感染リスクが認められない場合等に有料とのことであった。

#### ⑧ 肝炎ウイルス検査の血液検査の実施状況

ウイルス検査の実施機関については、自施

設が 30.2%、衛生研究所 10%、外部委託 65.8%であった。検査に使用する検査試薬の種類に関しては、通常検査試薬が 66.2%で迅速検査試薬を使用している施設は迅速検査のみが 14.5%、通常検査と併用が 12%であった。

#### ⑨ 肝炎ウイルス検査の結果通知

検査結果の通知方法（複数回答）に関しては対面が 84.8%、郵送が 24.3%、電話が 5.7%であった。結果の通知時期に関しては、即日 が 62 施設（16.6%）、1 週間後が 43%、2 週間後が 32.4%であった。

陽性時の対応に関しては、80%が専門病院へ紹介しており、紹介後、専門医に受診したか否かについては、44.4%が把握するシステムをもっていた。

#### ⑩ 肝炎ウイルス検査の検査相談マニュアル

肝炎ウイルス検査の際に参考にする検査相談マニュアルについては、有りが 59.4%と昨年に比べ大きく増加した。

#### ⑪ 研究班の配布した「保健所における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」について

本研究班が作成し、本年度に配布した「保健所における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」の到着の有無について、なしと回答した施設が 71 施設（15.2%）あった。また、本マニュアルの閲覧に関する質問に対しては 382 施設（81.8%）があるとの回答であった。また、本マニュアルが保健所での肝炎ウイルスの検査相談事業を進める上で参考になったかとの質問には、「非常に参考になった」が 102 施設 21.8%、「ある程度参考になった」が 256 施設 54.8%、「あまり参考にならなかった」は 18 施設 3.9%であった。

保健所の肝炎検査相談事業に実際に役立っているかについては、「非常に役立っている」が 62 施設 13.3%、「ある程度役立っている」が 272 施設 58.2%、「あまり役立っていない」が 8.8%であった。

#### ⑫ 肝炎ウイルス検査と HIV 検査相談

HIV 検査事業の HIV 検査と同時に行った肝炎ウイルス検査については、97.9%の施設が同時に行っているとの回答であった。

#### D. まとめと考察

保健所等における肝炎ウイルス検査の実状を継続的に把握しその動向を調査するため、全国の 518 保健所を対象にアンケート調査を行い、452 か所の保健所から 467 施設分の回答を得ることができた。これら 467 施設中の 441 施設（94.4%）とほとんどの施設で特定感染症検査事業の肝炎ウイルス検査が実施されていた。

B 型肝炎ウイルス検査の検査数・陽性数に関しては、平成 26 年度（4 月 - 12 月の 9 か月間）においては、検査数は 30,917 件で陽性数は 507 件、陽性率は 1.64 %であった。

C 型肝炎ウイルス検査については、平成 26 年度（4 月 - 12 月の 9 か月間）において検査数は 26,548 件で陽性数は 396 件、陽性率は 1.49%であった。

この 3 年間における保健所肝炎ウイルス検査の陽性率を比較するとともに増加傾向にあり、B 型肝炎ウイルスでは 0.79%から 1.64%に、C 型肝炎ウイルスでは、0.66%から 1.49%へと増加していることが分かった。

保健所の型別（都道府県型、政令指定都市型等）に肝炎ウイルス検査の陽性率を比較すると、政令指定都市・中核都市型保健所に比べ、都道府県型保健所での陽性率が高い傾向があり、平成 26 年度には、政令指定都市型の 0.89%（B 型肝炎ウイルス）、0.6%（C 型肝炎ウイルス）に対して、都道府県型では 2.28%（B 型）、2.3%（C 型）と高かった。

保健所の管轄する人口数別の比較では、人口 10 万から 40 万人の保健所における陽性率が 2.3%（B 型）、2.3%（C 型）と高かった。これらの傾向の要因については明らかでないが今後の動向が注目される。

平成 25 年度の年間の 1 保健所当たりの検査数（B型肝炎ウイルス）については、平均では 82.3 件であったが、100 件以上の保健所が 24%に対して、20 件未満の保健所が 39%と検査数の非常に少ない保健所がかなりの比率を占めていた。

肝炎ウイルス検査の対象者の条件に関しては、年齢制限なしの施設が 82.8%と多く、居住地制限に関しても 69.8%の施設がなしとの回答であった。

また、受検経験については 2 回目以降も可としている施設が 40.1%で、匿名についても可としている施設が 44.9%であった。検査の頻度については、月 2 回以下の施設が 56.8%、月 3 回以上の施設が 39.4%であった。検査の曜日に関しては、定期検査については、5 施設（1.2%）が土日検査を実施していたが、ほとんどの施設が平日の検査であった。受検時の検査料に関しては、95%とほとんどの施設が無料であった。

また、定期検査においては、97.9%の施設で HIV 検査相談と同時に肝炎ウイルス検査を実施しているとの回答であった。

また、肝炎ウイルス検査事業の運営上の問題点や課題等についての自由記述欄には、テレビ等で肝炎ウイルス検査についての報道があると、受検者が急増し試薬等に不足が生じることがあったなど、テレビ報道に関連した記述が多く見られた。特に、NHKの「ためしてガッテン」での肝炎ウイルス検査に関する報道の後、肝炎ウイルスの検査相談の利用者の急増がみられた。このことにも関連して、受検者によく聞くと、人間ドックや市町村の行っている検査で肝炎ウイルス検査も受けている可能性の高い人でも、検査内容や検査結果を自覚していない人が多いことが分かった等の指摘もあった。

また、肝炎ウイルスの検査相談に関わる担当職員の確保が課題となっているとの意見も多く見られた。

本年度、研究班で配布した「保健所における肝炎ウイルス検査相談マニュアル」については、マニュアルが保健所での肝炎ウイルスの検査相談事業を進める上で参考になったかとの質問には、「非常に参考になった」が 21.8%、「ある程度参考になった」が 54.8%、と 76.6%の施設が参考になったとの回答であった。また、保健所の肝炎検査相談事業に実際に役立っているかについては、「非常に役立っている」が 13.3%、「ある程度役立っている」が 58.2%、と合計 71.5%の施設が実際に役立ったとの回答であった。

今回のアンケートにおいても、保健所における肝炎検査に関する様々な課題や、マニュアルに関する要望についての多くの記載があり、今後もこれらの課題や要望に応えられるよう、継続的な体制の構築が望まれる。

## 謝辞

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

## E. 研究発表

### 論文発表

1. 矢永由里子、今井光信、加藤真吾. 研修事業の取り組み：研修をデザインすること. 日本エイズ学会誌、16（3）、185-193、2014.

### 学会発表

1. 佐野貴子、加藤真吾、今井光信. 保健所等無料 HIV 検査施設における HIV 検査相談の実施状況調査. 第 73 回日本公衆衛生学会総会.（平成 26 年 11 月 5 日-11 月 7 日、栃木）
2. 佐野貴子、山田里佳、矢永由里子、近藤真規子、塚原優己、今井光信、加藤真吾. 保健所の HIV 検査相談を利用した妊婦の受検動機等に関する調査. 第 28 日本エイ