

(0.04% 24/64,233) であった。HCV-RNA が陽性であった 24 例は全例 HCV 抗体「中力価群」であった。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①)の 123 例と「中・低力価群」の中で HCV-RNA が陽性であった(判定理由②) 24 例、の計 147 例(0.23% 147/64,233)が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。

新たな C 型肝炎ウイルス検査手順による、64,233 例の検診検体の判定振り分けにおいて、「中力価群」及び「低力価群」の NAT 実施率は 0.27% であった。

また、「高力価群」123 例について、NAT を実施したところ、HCV-RNA が陽性であった者は 112 例、HCV-RNA が陰性であった者は 11 例であった。

これにより、「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された 147 例中、HCV-RNA が陽性であった者は 136 例(92.52%、136/147)、HCV-RNA が陰性であった者は 11 例であった。

HCV 抗体「高力価群」で HCV-RNA が陰性であった 11 例中、9 例は自記式の問診が行われ、内 6 例に慢性肝炎の、2 例に肝障害の既往があった。慢性肝炎の 6 例は、受診した医療機関への追跡調査の回答から、5 例にインターフェロン治療が行われていたことが報告されている。うち 3 例は著効と判定された後の受診であった。

以上により、

Lumipulse Presto を一次スクリーニングとする新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、測定値により高力価・中力価・低力価に適切に群別し HCV キャリアを効率的に検出していることが確認できた。新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において NAT 実施率は 0.27% であった。

新たな C 型肝炎ウイルス検査手順において、HCV 抗原検査を削除したが、NAT 実施率は低く抑えられ、精度を維持しつつ、検査の簡便化とコスト軽減ができたものと考えられた。

また、HCV 抗体高力価群において HCV-RNA 陰性例が 11 例認められたが、問診等により把握できる範囲では、その多くが医療機関の管理下にある方であった。本来の検診対象者ではないものの、肝炎検診の判定としては「医療機関受診を要する」と判定することが妥当であると思われる。

5) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順における「HISCL HCV Ab」の有用性について (H25 年度)

3 社 4 試薬のいずれかで HCV 抗体陽性と判定された保存血清 1,782 例中 NAT を実施した 1,667 例について検討した結果、systemex と「HCV 抗体検査法」3 社 4 試薬は良好な相関が認められた。

NAT を実施した 1,667 例について、systemex を含む HCV 抗体 5 試薬の高力価・中力価・低力価別に見た HCV-RNA 陽性率を検討した結果、HCV 抗体高力価群における HCV-RNA 陽性率は、AXSYM は 94.64% (300/317)、Lumipulse Forte は 91.67% (385/420)、Lumipulse Presto は 91.67% (385/420)、BLEIA は 93.71% (402/429)、systemex では 87.80% (432/492) となった。HCV 抗体高力価群の HCV-RNA 陽性率はいずれの試薬においても高率であるものの、systemex では他の 4 試薬に比べ低率であった。

さらに、2012 年 4 月 2 日～4 月 21 日 HCV 検査全受診者 1,037 例を対象とした HCV 検査手順シミュレーション(systemex を一次スクリーニングとした場合)では、1,037 例中 1.0 以上を示したのは 12 例(1.16% 12/1,037)であった。

12 例を群別したところ、HCV 抗体「高力価群」5 例(0.48% 5/1,037)、「中力価群」3 例(0.29% 3/1,037)、「低力価群」4 例(0.39% 4/1,037)であった。「高力価群」5 例は、全例 HCV-RNA が陽性であった。「中力価群」及び「低力価群」計 7 例中 5 例について NAT を実施したところ、全例 HCV-RNA が陰性であった。残る「低力価群」の 2 例は NAT 未実施である。

HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) 5 例 (0.48% 5/1,037) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。なお、sysmex 一次スクリーニングとした手順では、NAT 実施率は 0.68%であった。

以上により sysmex(株)製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、測定値により高力価・中力価・低力価に群別が可能であり、「HCV 抗体検査」推奨法 AXSYM, Lumipulse Forte, Lumipulse Presto, BLEIA の測定値と良好な相関が認められた。

しかし、今回の検討のために暫定的に定められた sysmex 「HISCL HCV Ab」高力価の群別基準値 (cut off value) には、若干の調整が必要と考えられた。

6) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順の検証について-「HISCL HCV Ab」の有用性の検討(H27 年度)

3 社 4 試薬のいずれかで HCV 抗体陽性と判定された保存血清 1,782 件中 NAT を実施した 1,667 件について、sysmex 測定値別に HCV-RNA 陽性率を示し、sysmex 高力価の群別基準値の検討を行った。結果、暫定的な sysmex 高力価群別基準値を 50 COI 以上とした場合、高力価群における HCV-RNA 陽性率は 87.80% (432/492) であったが、高力価群別基準値を 100 COI 以上とすると、HCV-RNA 陽性率は 94.67% (284/300) と向上した。

次に、NAT を実施した 1,667 件について、sysmex と 3 社 4 試薬の測定値の散布図をみると、良好な相関が認められた。sysmex の測定値と AXSYM, Lumipulse Forte, Lumipulse Presto, BLEIA による測定値の回帰式は、それぞれ

$$y = 0.9438x + 0.9125, r = 0.8935$$

$$y = 1.221x + 3.6135, r = 0.8637$$

$$y = 1.4719x + 1.9006, r = 0.889$$

$$y = 0.16718x + 2.7521, r = 0.9091 \text{ となった。}$$

また、NAT を実施した 1,667 件について、5 試薬の高力価群、すなわち、AXSYM の高力価群、Lumipulse Forte の高力価群、Lumipulse Presto の高力価群、BLEIA の高力価群、sysmex の高力価群における HCV-RNA 陽性率を比較すると、それぞれ、

94.64% (300/317)

91.67% (385/420)

91.67% (385/420)

93.71% (402/429)

94.67% (284/300) であった。

一方、2012 年 4 月～2012 年 7 月の HCV 検査検体 1,453 件中、4 月 2 日～4 月 21 日の受診期間の受診者全員である 1,037 件について、sysmex を一次スクリーニング検査として用いた場合の HCV 検診シュミレーションを行った。

1,037 件中 sysmex の測定値が 1.0 以上を示し陽性と判定されたのは 12 件 (1.16% 12/1,037) であった。HCV 抗体陽性例 12 件を HCV 抗体測定値により群別したところ、「高力価群」は 2 件 (0.19% 2/1,037)、「中力価群」は 6 件 (0.58% 6/1,037)、「低力価群」は 4 件 (0.39% 4/1,037) であった。

「高力価群」2 例は、全例 HCV-RNA が陽性であった。

「中力価群」及び「低力価群」計 10 件中 8 件について NAT を実施したところ、3 件が HCV-RNA が陽性であった。

「低力価群」の 2 件は NAT 未実施である。

これにより HCV 抗体「高力価群」(判定理由①) の 2 件と「中力価群」で HCV-RNA が陽性であった 3 件の計 5 件 (0.48% 5/1,037) が「現在 C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」と判定された。

sysmex 一次スクリーニングとした HCV 検診において、NAT 実施率は 0.96%であった。

以上により、

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定値により高力価・中力価・低力価に群別が

可能であり、推奨法である AXSYM、Lumipulse Forte、Lumipulse Presto、BLEIA の測定値と良好な相関が認められた。

また、sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」に暫定的に定められた高力価の群別基準値 50 COI 以上を 100 COI 以上に変更することにより、高力価群における HCV-RNA 陽性率が、94.67% と改善され、C 型肝炎ウイルス検査手順に用いられる検査法として妥当であると考えられた。

7) B 型肝炎ウイルス検診における HBs 抗原測定方法の検討について

出生年 1913 年～1994 年の肝炎ウイルス検診受診者 4,999 人について、R-PHA 法並びに化学発光法 2 法により HBs 抗原検査を行い比較した。

R-PHA 法による HBs 抗原検査において (+) と判定された 39 人と (±) と判定された 5 人の合計 44 人は、R-PHA 法並びに化学発光法 2 法が一致して陽性を示した。

さらに R-PHA 法陰性群から化学発光法により 12 人の HBs 抗原陽性者が検出された。いずれも HBs 抗原 5.00IU/ml 未満の低値域で検出された。12 人は全例 HBc 抗体陽性であり、内 10 人は、HBV-DNA も陽性であった。

しかし HBV-DNA が陽性であった 10 人も、内 3 人が 10^2 copies/ml、7 人が 10^1 copies/ml を示し極めて低量であり、残る 2 人は HBV-DNA を検出できなかった。

また、その多くは出生年 1926 年～1955 年の比較的高齢者群において検出された。

R-PHA 法と化学発光法の乖離例 12 人中、R-PHA 法による HBs 抗原力価の経過が把握されていた 2 例は、HBs 抗原力価が徐々に減弱しており、陰転の過程をとらえた症例が含まれている可能性があるものと思われた。

乖離例の肝機能検査成績をみると、把握できた 7 人中、腹部エコー検査で脂肪肝を指摘された 1 人を除く 6 人において、観察できた期間内の AST・ALT はともに基準範囲内 (30 U/L 未満) であった。

以上のことから、化学発光法は HBV キャリアの検出率が高率であるものの、HBV 検診の検査方法として、「凝集法等よる定性検査」を全面的に変更するには至らないと思われた。

また、Presto においては 2 人/56 人、ARCHITECT においては 11 人/67 人がスクリーニング検査陽性であったが、吸収確認試験で陰性となった。吸収確認試験陰性例は全例 HBV-DNA が陰性であり、HBc 抗体も HBs 抗体が陽性であった 1 例を除き陰性が確認できている。

HBV 検診における HBs 抗原検査に化学発光法を導入するに当たっては、スクリーニング検査が陽性と判定された検体は、必ず HBs 抗体による吸収確認試験を行う必要があるものと思われた。

一方、R-PHA 法において (±) と判定された例は陽性である可能性が極めて高く、HBc 抗体測定や化学発光法による HBs 抗原測定等により陽性の確認をする必要があると思われた。

8) HBV 検診受診者における HBV 暴露率について

人間ドックまたは住民健診または職域健診において、B 型肝炎ウイルス検診を受診した 4,999 人を対象として、HBs 抗原・HBs 抗体・HBc 抗体を測定した。

「HBs 抗原陽性かつ HBc 抗体陽性率」は全体で 1.12%、「HBs 抗体陽性かつ HBc 抗体陽性率」は 13.42%、HBc 抗体のみ陽性率は 3.44% であった。HBV 暴露率は全体で 17.98% であった。男性は 18.86%、女性は 17.18% であった。

出生年 1913 年～1925 年出生群の HBV 暴露率は 41.94% であったが、以後直線的に減少し、公費負担の HBV 母子感染防止対策事業が開始された 1986 年以降の出生群 (出生年 1986 年～1994 年) においては 1.12% まで低下した。

また、HBc 抗体のみ陽性者が 172 人 (3.44%) 存在したが、全例 HBV-DNA は陰性であった。

9) 職域集団における肝炎ウイルス感染状況 および検査普及状況 (平成25年)

調査に同意を得られた 1,637 人(男 1,391 人、女 246 人、平均年齢 49.3±14.9 歳、19-81 歳)について解析を行い、以下の結果を得た。

- ① これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と回答したのは対象者 1,637 人中 230 人であり、受検率は 14.1%であった。
- ② これまでに「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と回答した 1,250 人(未受検率 76.4%)の未受検の理由は、肝炎検査を「知らなかった」36.2%、「受ける機会がなかった」39.6%、「自分には必要がない」17.0%であった。
- ③ 肝炎ウイルス検査結果では、HBV キャリアは 18 人、HBV キャリア率は 1.10% (95% C.I.0.59-1.60%)であり、HCV キャリアは 9 人、HCV キャリア率は 0.55% (95% C.I. 0.19-0.91%)であった。
- ④ 肝炎ウイルス検査で陽性であった 27 人のうち、これまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがあったのは 14 人(HBV キャリア 9 人、HCV キャリア 5 人)であった。15 人は初めて感染が判明したことが明らかとなった。
- ⑤ 本研究では、医療機関への紹介状も添付し受診勧奨を行った。見いだされた 27 人の陽性者のうち 16 人が医療機関を受診(医療機関受診率は 59.3%)した。

以上により、職域での肝炎ウイルス検査普及は未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。しかし、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染率は高年齢層に高く、治療介入や継続受診が必要と考えられる。肝炎ウイルス検査の普及と同時に、検査結果の通知方法や治療導入につながる仕組みが急務と考えられる。

10) 職域集団における肝炎ウイルス感染 状況に関する研究 (平成26年)

職域集団における肝炎検査受検率は 2,105 人中 281 人、13.3%であり、2009 年に行ったパイ

ロット調査の受検率 7.2%より高い値であるが、2009 年に実施した広島県一般住民を対象とした聞き取り調査での肝炎ウイルス検査受検率 26.6%、2013 年度に実施の同様の調査結果と比較すると非常に低い値であった。

「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 1,669 人の理由は、「知らなかった」36.0%、「機会がなかった」34.6%がそれぞれ約 4 割を占めていた。また、「必要がないと考えていた」のは 15.5%であり、肝炎ウイルス感染に関する知識の普及が必要であると考えられた。

今回の調査対象は平均年齢 49.0±15.1 歳、19 歳から 81 歳で、高齢者の多い職域集団であったが HBV キャリア率は 1.05% (95% C.I. 0.61-1.48%)、HCV キャリア率は 0.48% (95% C.I. 0.18-0.77%)であった。

今回の調査で肝炎ウイルス陽性であった 32 人(HBV22 人、HCV10 人)の内 19 人は肝炎ウイルス検査を受けたことがあり、自分がキャリアであることを知っていた。一方、今回初めて感染していることが判明したのは、13 人であった。

肝炎ウイルス陽性と判明した 32 人に医療機関受診勧奨及び紹介状送付を行ったところ、HBV キャリア 22 人中 14 人(受診率 63.6%)、HCV キャリア 10 人中 3 人(受診率 30.0%)が医療機関を受診した。

11) 職域集団における肝炎ウイルス感染 状況に関する研究 (平成27年)

- 1) 今回対象の職域集団における肝炎検査受検率は 2,285 人中 312 人、13.7%であり、2009 年に行った職域集団におけるパイロット調査の受検率 7.2%より高い値であるが、広島県一般住民を対象とした聞き取り調査での肝炎ウイルス検査受検率 26.6%(2008 年度)、33.6% (2015 年度)と比較すると非常に低い値であった。

- 2) 「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた 1,818 人の理由は、「知らなかった」35.5%、「機会がなかった」35.3%がそれぞれ約 4 割を占めていた。また、「必要がないと考えていた」のは 15.9%であり、肝炎ウイルス感染に関する知識の普及が必要であると考えられた。
- 3) 今回の調査対象は平均年齢 46.8±14.6 歳、18 歳から 80 歳で、高齢者の多い職域集団であったが HBV キャリア率は 1.01% (95% C.I.: 0.60-1.42%)、HCV キャリア率は 0.44% (95% C.I.: 0.17-0.71%) であった。HBc 抗体陽性率は 15.7% (95% C.I.: 14.1-17.2%) であったが、年齢階級別に見ると、高い年齢階級において高率に陽性であり、60 歳代では 31.9% (95% C.I.: 27.6-36.1%)、70 歳以上では 42.0% (95% C.I.: 33.3-50.7%) で陽性であった。
- 4) 今回の調査で肝炎ウイルス陽性であった 33 人 (HBV23 人、HCV10 人) の内 18 人はこれまでに肝炎ウイルス検査を受けたことがあり、自分がキャリアであることを知っていた。一方、今回初めて感染していることが判明したのは、14 人 (HBV10 人、HCV4 人) であった。
- 5) 肝炎ウイルス陽性と判明した 33 人に医療機関受診勧奨及び紹介状送付を行ったところ、HBV キャリア 23 人中 16 人、HCV キャリア 10 人中 3 人が医療機関を受診した。過去の受診歴を合わせると、HBV キャリアの医療機関受診率は 87.0% (20 人/23 人)、HCV キャリアの医療機関受診率は 60% (6 人/10 人) であった。

1 2) 検診・人間ドック受診者における肝炎ウイルス感染状況 (広島県)

2007~2013 年に検診・人間ドックを受診し、HBV 検査を受検した 43,272 人において、男性では 22,703 人のうち 1.25% (284 人)、女性では 20,569 人のうち 1.13% (233 人) が HBs 抗原検

査陽性であった。男女とも高齢なほど HBs 抗原陽性率が高くなる傾向がみられた。

2007~2013 年に検診・人間ドックを受診し、HCV 検査を受検した 27,774 人において、男性では 14,330 人のうち 0.78% (112 人)、女性では 13,444 人のうち 0.79% (106 人) が HCV キャリアであった。男性では 40 歳前後および 60 歳代の HCV キャリア率がやや高く女性は 50・60 歳代のキャリア率が高い傾向がみられた。

2011 年から把握が可能となった医療機関への初診時の臨床診断は、HBV キャリア 78 人のうち、無症候性キャリアが 86%、慢性肝炎が 14% であった。また、HCV キャリア 24 人のうち肝硬変は 1 人 4%、慢性肝炎は 54% であった。

1 3) 診療報酬記録の再構築と分類に基づいた 2008 年から 2010 年における病因ウイルス別肝疾患関連患者数の推計の試み

肝疾患関連疾病別に推計した 2008 年、2009 年、2010 年それぞれの患者数は各年で大きな相違は見られない。

2008 年時点の 64 歳以下の年齢層における肝疾患関連疾病別の推計患者数は、無症候性キャリア 31,092 人 (95% CI: 11,542-50,914 人)、慢性肝炎 997,442 人 (95% CI: 890,019-1,104,865 人)、肝硬変 57,538 人 (95% CI: 32,137-83,372 人)、肝癌 37,773 人 (95% CI: 19,962-59,197 人) であった。合計すると、1,123,846 人 (95% CI: 1,009,469-1,238,222 人) となった。また、急性肝炎 (A 型肝炎ウイルスと E 型肝炎ウイルスを除く) は 6,601 人となった。

2008 年時点の 64 歳以下の年齢層における B 型肝炎ウイルス及び C 型肝炎ウイルス由来した肝疾患関連疾病別の推計患者数は、無症候性キャリア 30,920 人 (95% CI: 11,542-51,040 人)、慢性肝炎 489,108 人 (95% CI: 413,637-564,578 人)、肝硬変 27,067 人 (95% CI: 11,013-46,680 人)、肝癌 28,836 人 (95% CI: 14,168-47,525 人) であった。合計すると、575,931 人 (95% CI:

450,360-709,822人)となった。また、A型急性肝炎2,379人(95%CI: 0-11,875人)、B型急性肝炎3,837人(95%CI: 247-15,275人)、C型急性肝炎385人(95%CI: 0-12,831人)となった。65歳以上の年齢層を含んだ推定患者数は、肝硬変、肝がん患者が多くなることことからさらに上乗せされると考えられた。

II. 感染後の長期経過と治療導入対策に関する研究

(1) B型肝炎、C型肝炎の自然経過、長期予後

1) B型肝炎の長期予後に関する検討 (population based study- Nagasaki)

対象者の観察期間の中央値は15.8年(最大34.8年)。経過観察中に肝癌を認めたもの61例。最終観察時点(2013年12月31日)において生存例578例(61.2%)、死亡例280例(29.7%)、転帰不明例86例(9.1%)であった。

- HBe抗原陽性無症候性キャリア (Immune tolerance) 78例(平均年齢25.3才)からの慢性肝炎 (Immune clearance) への累積移行率は、10年21%、20年53%であった。
- HBe抗原陽性慢性肝炎 (Immune clearance) 127例(平均年齢35.7才)からの慢性肝炎 (Immune clearance) への累積移行率は、10年11%、20年27%であった。
- HBe抗原陽性慢性肝炎 (Immune clearance) 127例(平均年齢35.7才)からのHBe抗原陰性(-)無症候性キャリア (low replicative) への累積移行率は、10年17%、20年37%であった。40歳未満 (n=81) と40才以上 (n=46) に群別したHBeAg(-)無症候性キャリア (low replicative) への累積移行率はそれぞれ、10年23%、11%、20年で43%、27%であった (p=0.05)。40才以上では低率の傾向を認めた。

- B型慢性肝疾患944例のうち観察期間中死亡した280例のうち死因不明例23例を除外した257例の全体および病態別死亡原因を検討した結果、全257例において、肝疾患関連死亡は99例(35.3%)であった。このうち肝癌68例(26.5%)、肝不全29例(11.3%)、出血2例(0.8%)であった。他病死は158例(61.5%)であった。肝硬変、慢性肝炎、HBe抗原陽性無症候性キャリア、HBe抗原陰性無症候性キャリアの順に肝疾患関連死亡の割合が低下し、他病死の割合が増加した (Cochran-Armitage trend test; p<0.001)

- B型慢性肝疾患の基礎病態別の累積生存率を検討した。エンドポイントは肝疾患関連死亡である。
 - 肝硬変125例(年齢中央値52.9才、男95例(76.0%))の累積生存率は、10年51.8%、20年39.2%。
 - 慢性肝炎192例(年齢中央値38.7才、男124例(64.6%))の累積生存率は、10年89.0%、20年83.7%。
 - HBe抗原陽性無症候性キャリア78例(年齢中央値25.3才、男40例(51.3%))の累積生存率は、10年97.9%、20年97.9%。
 - HBe抗原陰性無症候性キャリア579例(年齢中央値49.4才、男40例(51.3%))の累積生存率は、10年100.0%、20年99.7%。
 - 基礎肝病態の進展に伴い生存率は低下した。エンドポイントを総死亡としてCox比例ハザードモデルで対一般住民群ハザード比は不良順に、HBeAg陽性肝硬変:0.138、HBeAg陰性肝硬変:0.249、HBeAg陽性慢性肝炎:0.378、HBeAg陽性ASC:0.37、HBeAg陰性慢性肝炎:0.393、HBe抗原陰性ASC:0.827であった。HBsAg自然消失例174例の対一般住民群ハザード比は0.953(0.582-1.562)であった。
- 基礎肝病態別のHBs抗原消失率を、傾向スコアを用いて検討した。年齢、性、出生年月日の3因子を用いてマッチングした症例を抽出

した。HBe 抗原陽性無症候性キャリア 85 例と慢性肝炎 85 例の累積 HBs 抗原消失率は、10 年それぞれ 15%、0%、20 年 21%、7% と HBe 抗原陰性無症候性キャリアが有意に低率であった ($p < 0.01$)。

- 前述と同様に 3 因子の傾向スコアで抽出した肝硬変 24 例と HBe 抗原陰性無症候性キャリア 24 例の HBs 抗原消失率を検討した結果、それぞれ、10 年 22%、25%、20 年 32%、27% とほぼ同率で、両群に差異は認めなかった。

2) B 型肝炎ウイルス持続感染者の病態推移に関する数理疫学的研究: 35 歳及び 40 歳を区切りとした sero conversion の有無・時期別に見た病態推移

本研究では 35 歳及び 40 歳を区切りとした sero conversion の有無・時期別に肝病態の推移を推定した。

- ①性別・10 歳年齢階級別に年病態推移確率による 15 歳無症候性キャリアからの 40 年後までの肝病態累積罹患率を推定した結果、35 歳までに sero conversion した場合と 40 歳までに sero conversion した場合には無症候性キャリアからの病態推移の相違は認められなかった
- ②性別・10 歳年齢階級別に年病態推移確率による 35 歳慢性肝炎からの 30 年後までの肝病態累積罹患率を推定した結果、sero conversion が 35 歳以降の群では累積肝癌罹患率は 22.2%、40 歳以降の群では 28.2% であり、sero conversion が起こらなかった群では 69.0% と高い値を示したことから、sero conversion を目指した治療が有効であることが、数理モデルを用いた結果からも推測された。

3) C 型肝炎ウイルスキャリアの病態推移に関する理論疫学的研究

①【大垣市民病院にて長期観察中の C 型肝炎ウイルス持続感染者 2,743 人】

性別・10 歳年齢階級別に年病態推移確率を算出し 40 歳慢性肝炎からの 40 年後までの肝病態累積罹患率を算出した。治療の有無別・効果別の累積肝癌罹患率を比較すると、80 歳時点で男性において治療効果(SVR)の場合では 26.6%、治療効果(SVR 以外)の場合では 71.6%、治療なしの場合では 70.9% であった。女性においては治療効果(SVR)の場合では 1.4%、治療効果(SVR 以外)の場合では 52.0%、治療なしの場合では 51.0% であった。

②【広島大学病院にて長期観察中の C 型肝炎ウイルス持続感染者 1,191 人】

性別・10 歳年齢階級別に年病態推移確率を算出し 40 歳慢性肝炎からの 40 年後までの肝病態累積罹患率を算出した。治療の有無別・効果別の累積肝癌罹患率を比較すると、80 歳時点で男性において治療効果(SVR)の場合では 30.4%、治療効果(SVR 以外)の場合では 84.2%、治療なしの場合では 75.4% であった。女性においては治療効果(SVR)の場合では 10.7%、治療効果(SVR 以外)の場合では 62.1%、治療なしの場合では 57.8% であった。

また、SVR をエンドポイントとした場合の肝病態累積罹患率を算出した。男性・女性ともに 80 歳時点で累積肝癌罹患率は 0.0%、SVR は 100% となった。

4) 肝炎ウイルス制御状態での肝癌発癌と再発予後

- ①B 型慢性肝疾患に対するエンテカビルの発癌抑制効果では、エンテカビル使用に関する Propensity score を一致させた retrospective コホートで、エンテカビル群 (N=316)、対照群 (N=316) の 3 年発癌率はそれぞれ 1.2%、7.2%、5 年発癌率はそれぞれ 3.7%、13.7% で、エンテカビル群の肝癌発癌率は有意に低かった ($P < 0.001$)。対照群に比べてエンテカビル

群の発癌ハザードは 0.37 であり、63%の肝癌リスクの減少が見られた。

- ②エンテカビル投与下に発癌した B 型肝炎症例の病態では、エンテカビル投与中に肝癌発癌に至った 22 例と、抗ウイルス治療を行っていない状態で発癌した 100 例（対照群）を比較した。

年齢・性別・総飲酒量・血小板数・最大腫瘍径には両群に差を認めなかった。しかしエンテカビル群では単発症例が 82%を占めたのに対し対照群では 54%で、エンテカビル群で単発例が多かった(P=0.027)。

- ③エンテカビル投与下に発癌した肝癌症例の臨床経過では、エンテカビル群では TACE を行った症例が 18%であったのに対し、対照群では 68%におよび、エンテカビル群では根治的治療が行われる頻度が高かった (P<0.0001)。1 年再発率はほぼ同様であったが、3 年再発率はそれぞれ 23.4%、43.1%、5 年再発率はそれぞれ 23.4%、52.0%で、エンテカビル群が低い傾向であった (P=0.34)。

- ④ウイルス排除 (SVR) となった C 型肝炎患者からの発癌の検討では、C 型肝炎患者 3575 例に対する抗ウイルス療法により、SVR は 1565 例、生化学的効果 (Biochemical response:BR) は 316、無効 (No response: NR) は 825 例に認められた。

各群の 5 年発癌率を比較すると、SVR 群 1.9%、BR 群 5.7%、NR 群 14.5%、10 年発癌率はそれぞれ 3.3%、12.5%、25.6%、15 年発癌率はそれぞれ 4.9%、24.9%、39.9%であった(P<0.001)。SVR 全体でみると 1565 例中 30 例 (1.9%) の症例に発癌が見られた。

SVR を達成した場合の発癌抑制ハザード比は、慢性肝炎の場合 0.10、肝硬変の場合 0.35 で、肝線維化程度による違いが大きかった。

- ⑤SVR 症例からの肝癌発癌例と背景病態

SVR 症例の中で発癌に寄与する独立要因を Cox 比例ハザードモデルで検討すると、(1)肝硬変 (慢性肝炎に対するハザード比 9.56、P<0.001)、(2)男性 (ハザード比 8.85、P=0.003)、(3)高年齢 (55 歳以上のハザード比 4.95、P=0.001) が挙げられた。

SVR となった症例はほとんどが男性であったため、年齢・肝線維化程度を一致させた症例を行った。発癌例 23 例・10 年以上非発癌を継続している対照 28 例の検討では、HBVDNA 陽性率、フェリチン値、血糖、インスリン、HOMA-R などすべて差がなかった。

- ⑥SVR から発癌した症例の臨床経過

SVR 達成後肝癌が発癌し根治的治療 (肝切除または経皮的治療) を行った症例は当院で 40 例あったが、累積肝癌再発率は、3 年 25.8%、5 年 40.8%、10 年 54.9%で、非 SVR (HCVRNA 陽性) の 58.0%、74.1%、88.6%より有意に低かった(P<0.005)。

同様にこれら根治的治療を行った 40 例について全生存率を比較した。SVR 後の発癌症例での生存率は、5 年 92.2%、10 年 78.5%、15 年 36.7%であり、非 SVR 症例の 68.8%、34.0%、13.3%より有意に高かった (P<0.01)。

5) 高齢化しつつある肝癌症例のサーベイランス体制の適正化

- ①暦年別に見た肝癌の成因別分類

1980～1989 年 (N=232)、1990～2000 年 (N=809)、2000～2009 年 (N=1392)、2010～2013 年 (N=546) の 4 期に分けて初発肝癌の成因を検討した。B 型 (HBs 抗原陽性) は、全期間を通じて肝癌症例の約 20%を占めた。C 型 (HCV 抗体陽性) は、1980 年代・1990 年代は肝癌前体の 70%超を占めたが、2000 年代に 70%を割り、2010 年代には約 60%と急速に低下傾向となった。非 B 非 C 型 (HBs 抗原陰性かつ HCV 抗体陰性) の肝癌症例は、絶対値・全体の中の比率と

もに明らかな増加傾向を示している。1980年代・1990年代は10%に満たない頻度であったが、2010年代には約20%に増加してきている。

② 暦年別にみた肝癌初診時の腫瘍径

1989年代の肝癌220例中、最大結節の腫瘍径が1.0cm以下6例、1.1~2.0cm45例、2.1~3.0cm52例で小型肝癌(3cm以下)の症例は46.8%であったが、1990年代肝癌712例では小型肝癌は502例(70.5%)と急増した。さらに2000年代の肝癌1127例では小型肝癌の比率も900例(79.9%)に増加した。しかし、2010~2013年の4年間の肝癌344例についてみると、1.0cm以下29例、1.1~2.0cm122例、2.1~3.0cm92例で、これらを合わせた小型肝癌は243例(70.6%)と再びやや減少した。

1990年頃より腹部超音波検査などによるサーベイランスが行われるようになったC型肝炎について小型肝癌の比率をみると、1980年代42.2%(73/173)、1990年代70.7%(371/525)、2000年代84.8%(649/765)、2010年代83.8%(124/148)と、2000年以後十分に高いレベルになっている。最近増加している非B非C型肝炎についても小型肝癌の比率を見てみると、1980年代38.1%(8/21)、1990年代65.1%(28/43)、2000年代69.4%(77/111)と増加したが、2010年代は48.9%(45/92)と再び低下傾向となった。

③ C型肝炎患者の背景要因の推移

C型肝炎患者の肝癌初診時年齢は、1980年代は中央値62歳、1990年代64歳、2000年代69歳、2010年代72歳であり、30年間に10歳の高齢化が見られた。同様に肝癌初診時血小板数をみると、1980年代9.8万から2010年代10.2万とわずかに上昇傾向であり、C型肝炎の背景病態として高齢化、血小板増加傾向(慢性肝炎からの発癌傾向)がみられた。

④ 非B非C型肝炎の肝癌診断時背景と病態

非B非C型肝炎では暦年別にみた肝癌腫瘍径の推移の差が大きいが、年齢別・血小板数別にみた腫瘍径でも差が見られた。年齢別には、59歳以下の50例では小型肝癌(3.0cm以下)は46.0%であった。小型肝癌比率は、60歳代の95例では58.9%、70歳以上の122例では64.8%と高くなり、年齢別には高齢であるほど小型肝癌での発見機会が高い傾向があった($P=0.032$)。小型肝癌比率は、血小板数別にみると9.9万以下の82例では73.2%、血小板数10.0~14.9万の61例で70.5%と高かったが、15.0万以上の血小板数であった118例では44.1%と低かった。

⑤ 肝癌発見に至る経緯と肝癌の成因

B型肝炎、C型肝炎では2007年以後、非B非C型肝炎では1980年以後の症例について、当科群・当院群・紹介群の比率を調べた。B型の174例では当科群83例(47.8%)、当院群7例、紹介群84例であった。同様にC型では当科群319例(59.1%)、当院群12例、紹介群209例で、肝臓内科で経過観察中に発癌している例が多かった。非B非C型227例では、当科群54例(23.8%)、当院群33例、紹介群140例と、肝癌としての他院よりの紹介例が多かった。

⑥ 非B非C型肝炎についてラジオ波凝固療法の成績が一定となった2000年以後の222例について、治療後生存率を比較した。肝臓内科で経過観察していた54例では、3年生存率77%、5年51%、10年28%であった。院内他科で経過観察されていた31例では、3年生存率67%、5年59%、10年45%、肝癌として紹介されてきた137例では3年生存率69%、5年56%、10年43%であった。各群の生存率曲線はいずれも交叉しあい、また重なっていることが多く、統計学的には有意差が示されなかった(Log-rank test $P=0.89$)。

6) 高齢肝癌症例の合併症の実態と治療法選択・予後への影響の検討

虎の門病院では、①肝細胞癌全症例 1934 例の年齢中央値は 67 歳(28~94 歳)であったが、I 期の中央値は 65 歳、II 期は 68 歳、III 期は 69 歳と、高齢化傾向が明らかであった(男性比率 69%)。

HBs 抗原陽性は 367 例(19%)で、各期で変化はなかった。HCV 抗体陽性は 1328 例(69%)で、I 期 71%、II 期 72%、III 期 61%と、最近での比率が急減傾向であった。

②肝外の併存病態の頻度

初発肝癌 1934 症例中、289 例(15%)に硬結症合併が見られた。心疾患は 141 例(7%)、脳血管障害は 64 例(3%)、認知症は 9 例(0.5%)、腎障害 53 例(3%)で、糖尿病は 388 例(20%)と最も多かった。抗凝固治療を行っていた症例は 80 例(4%)で、5 年以内の他の悪性腫瘍合併は 65 例(3%)であった。

③治療法選択に及ぼす併存疾患の影響

2006 年から 2013 年までに当院本院に入院し、肝細胞癌と初めて診断された症例は 596 例であった。596 例のうち 497 例は単発もしくは 3cm かつ 3 個以内の「早期」の肝癌状態であったが、うち 23 例は Child-Pugh C の高度進行肝硬変合併例であった。すなわち、この 23 例を除く 474 例は科学的根拠に基づく肝細胞癌治療アルゴリズム(日本肝臓学会編、2013 年版)からは、肝切除もしくはラジオ波凝固療法(RFA)が推奨される状態であった。

474 例に施行された治療は、肝切除または RFA 429 例、根治的な粒子線治療 15 例、肝動脈化学塞栓療法(TACE)が 30 例であった。主として全身合併症のために施行された粒子線治療(陽子線または重粒子線)は根治治療とみなされ、全体として 444 例(93.7%)が根治治療を受けることとなった。

根治治療を受けなかった 30 例中 15 例は背景病態・合併症を理由に TACE が行われていた。この 15 例のうち 8 例では、1 年以内の心筋梗塞

・腎不全・慢性呼吸不全による HOT 導入状態、2 剤以上の抗凝固治療、車いす状態、2 回以上心不全入院、85 歳以上という 7 つのリスクのうち 2 個以上を有しており、残る 7 例はこれらのリスクのうち 1 個を有していた。なお、85 歳以上の高齢というリスク単独で根治治療を避けた例は 1 例もなかった。

これら初回診断時「早期肝癌」であったが TACE 治療が施行された 15 例の合併病態を重複も含めて検討すると、糖尿病 10 例、心不全入院歴 5 例、腎不全・人工透析 5 例、85 歳以上 5 例、活動性他部位癌 4 例(うち 1 例は三重癌)、呼吸不全による HOT 導入 3 例、2 剤以上の抗凝固治療 3 例、心筋梗塞・狭心症 3 例、脳血管障害後遺症 3 例、認知症 2 例、腹部大動脈瘤 1 例であり、平均すると 2.9 個の合併病態を有していることが判明した。

肝癌病態が肝切除や RFA に適していない症例は残りの 15 例で、肝門部大型肝癌や 3cm 以下だが切除困難部位を含む多発腫瘍などがその理由であった。

7) 治療開始前の腫瘍肉眼型予測に有用な方法による肝細胞癌のスクリーニングの評価

①腫瘍の Microvascular invasion と予後との関係および腫瘍肉眼型との関係

単純結節型のうち 78%は Microvascular invasion(-)、21%が mild microvascular invasion(+)、1%が severe microvascular invasion であった。microvascular invasion に関連する因子を多変量解析で検討すると、腫瘍径 20 mm 以下の肝細胞癌の場合、腫瘍肉眼型(単純結節周囲増殖型+多結節癒合型)が抽出された。腫瘍径が 20-30 mm の場合は、腫瘍肉眼型(単純結節周囲増殖型+多結節癒合型)、低分化肝細胞癌、PIVKA-2>100 が抽出された。

mild microvascular invasion や severe microvascular invasion を有する症例の無再発生存率は microvascular invasion 陰性の症例に比べ有意に短かった。

207 症例のうち 58 症例が経過観察中に死亡し、50 例が肝細胞癌関連死であった。microvascular invasion(-)の症例がもっとも疾患特異的生存が良好で、次いで mild microvascular invasion, severe microvascular invasion の順であった。

②各種画像診断装置による腫瘍肉眼型の診断能の比較

単純結節型 36 結節のうち EOB-MRI, ダイナミック CT, ソナゾイド超音波検査各々での的中率は 86%, 78%, 78%であった。単純結節周囲増殖型 11 結節での検討では EOB-MRI, ダイナミック CT, ソナゾイド超音波検査各々での的中率は 73%, 73%, 64%であった。多結節癒合型 10 結節での検討では EOB-MRI, ダイナミック CT, ソナゾイド超音波検査各々での的中率は 70%, 60%, 60%であり、画像予測的中率は EOB-MRI が 81%, ダイナミック CT が 74%, ソナゾイド超音波検査が 72%であった。

③EOB-MRI および拡散強調画像が肝細胞癌の分化度や微小血管浸潤の評価

75 症例のうち 8 例は高分化肝細胞癌、52 例は中分化肝細胞癌、15 例が低分化肝細胞癌であった。HBP-RE は腫瘍分化度との相関は見られなかった。ADC 値に関しては、73 例で評価を行い低分化肝細胞癌 ($0.995 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) で中分化 ($1.218 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)、高分化肝細胞癌 ($1.328 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) に比べ有意に低かった。

33 例で微小血管浸潤を認めた。ADC 値において微小血管浸潤との関連が認められた。つぎに、微小血管浸潤を予測するのに最も適した値を見つけるために AP-RE, HBP-RE, ADC における ROC カーブを計算した。微小血管浸潤の有無を予測する最も優れた ADC 値の感度と特異度は各々 77.5%と 76.6%であった。多変量解析にて ADC 値だけが独立した微小血管浸潤を予測する因子であった ($P < 0.001$, odds ratio: 8.37, 95% CI: 2.666-29.647)。

AP-RE, HBP-RE, ADC において各々 0.946 以上、0.451 以上、 $1.175 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 以上を高値群、それ以下を低値群とした。無再発生存期間のカプランマイヤー曲線を作製した結果、無再発生存期間は ADC 値の高値群において優位に低かった ($p=0.0307$)。AP-RE, HBP-RE と再発生存期間との間に相関関係は見られなかった。

④ADC 値によるラジオ波焼灼療法治療効果の層別化

ADC 値が $1.175 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 以上を高値群、 $1.175 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 以下を低値群とした。ADC の高値群は 60 例、ADC の低値群は 32 例であった。無再発生存期間のカプランマイヤー曲線を作製した結果、平均無再発生存期間は ADC 値の高値群が 27.1 ヶ月、低値群が 22.3 ヶ月で両群には有意差はみられなかった ($p=0.236$)。

8) HCV 感染症のコホート研究の 3 年間のまとめ (hospital based)

1. 第 1 年度 (平成 25 年) の研究

Propensity score matching 法を用いて選択された症例は SVR 群 257 例、PNALT 群 257 例であった。この時期の検討で重要な結果は発癌率および肝疾患関連死亡率には差は認めなかったが全死亡率で差を認めたことである。肝疾患非関連死のみの生存率の解析は行っていないが、肝疾患関連死で差を認めず、全死亡率で差を認めたことから、肝疾患非関連死が増加していることが想像された。

2. 第 2 年度 (平成 26 年) の研究

肝発癌率、肝疾患関連死亡率、肝疾患非関連死亡率、全死亡率いずれも線維化進行例で増加していた。肝外病変による死亡の増加が示唆された。

3. 第 3 年度 (平成 27 年) の研究

IFN-SVR 群と non-IFN 群は 309 例ずつ選択された。IFN-SVR 群は non-IFN 群に比して肝発癌率、肝疾患関連死亡率、肝疾患非関連死亡率、全死亡率のいずれも抑制された。肝外病変による死亡の増加が示唆された。

IFN-SVR 群は non-IFN 群に比して肝疾患非関連死亡（肝外病変による死亡）を半分に抑制している

9) 耐糖能異常からみた C 型慢性肝炎の肝線維化進展予測、糖尿病非合併ウイルス性肝炎におけるインスリン抵抗性についての検討

1. 耐糖能異常からみた C 型慢性肝炎の肝線維化進展予測

空腹時血糖や HbA1c 測定だけでは糖尿病と診断できない C 型慢性肝炎症例においては、特に線維化進展例で糖代謝異常の合併が高率であることから、空腹時血糖や HbA1c 測定だけでなく積極的な経口糖負荷試験の介入をすべきである。また、糖尿病と診断されていない C 型慢性肝炎患者においても 75gOGTT におけるインスリン負荷 120 分値の上昇や AUC Glucose 0-120 min の上昇は、空腹時血糖や HbA1c 等の他の糖代謝マーカーや既存の線維化関連因子である PLT とともに肝線維化進展の危険因子であることが明らかとなった。

さらに、インスリン負荷 120 分値は、HOMA-IR を含めた他の糖代謝マーカーや PLT と比べても線維化検出感度が高いことが分かった。

したがって、75gOGTT による C 型慢性肝炎の耐糖能異常は、肝線維化進展抑制を目的とした早期治療介入の指標になりうるのではないかと考えられた

2. B 型肝炎患者および C 型肝炎患者における耐糖能異常の比較

B 型 および C 型慢性肝炎患者における、インスリン抵抗性指標 (IRI、HOMA-IR) について 2 群比較を行った。その結果、C 型肝炎患者にお

いては B 型肝炎患者と比較して、有意にインスリン抵抗性 (IRI、HOMA-IR) が高かった。

空腹時血糖や HbA1c 測定だけでは糖尿病と診断できない C 型肝炎症例においては B 型肝炎症例と比べ、インスリン抵抗性の合併が高率であることが分かった。また、B 型肝炎と比べ C 型肝炎は高インスリン抵抗性に寄与する独立因子であることが分かった。

本研究結果から、空腹時血糖や HbA1c 測定だけでなく積極的なインスリン抵抗性の評価をすべきである。また、C 型慢性肝炎患者におけるインスリン抵抗性 (HOMA-IR、IRI) の上昇は、肝線維化もしくは肝発癌との関連性も指摘されていることから、肝線維化もしくは肝発癌進展抑制を目的とした早期治療介入の指標になりうるのではないかと考えられた。

(2) キャリア対策と治療導入対策

1) 「平成 23 年度 肝炎検査受検状況実態把握事業」肝炎検査受検状況実態調査の解析-肝炎ウイルス検査受検に関連のある要因・促進因子の検討

① 肝炎ウイルス検査受検率に関連のある要因の検討（ポアソン回帰分析による検討）

B 型肝炎検査について、性別では女性、職業では医療従事者、加入保険では共済組合、年代では 40・50・60 歳代が検査を受ける傾向にあった。さらに、広報誌による情報提供、チラシ・リーフレットによる情報提供、保健所などでの無料検査の実施、B 型肝炎の症状・治療の 4 項目について、知っている人の方が B 型肝炎ウイルス検査を受検する傾向にあった。

C 型肝炎検査についても、性別では女性、職業では医療従事者、加入保険では共済組合、年代では 40・50・60 歳代が検査を受ける傾向にあった。さらに、チラシ・リーフレットによる情報提供、保健所などでの無料検査の実施、インターフェロン治療費の公費補助、C 型肝炎の

症状・治療について、知っている人の方がC型肝炎ウイルス検査を受検する傾向にあった。

②肝炎ウイルス検査受検率に関連のある要因の検討2（重回帰分析による検討）

HBV検査の受検率、HCV検査の受検率ともに、人口、40歳以上人口割合、東日本か西日本か、都道府県別HBV/HCVキャリア率とは有意な関連性は認められなかった。

また、HBV検査受検率についての受検促進に関する要因は、チラシの配布、保健所等での無料調査の実施、IFN治療の公費助成の認知度が高いことであった。一方、TV・ネットによる情報提供は認知度が高いと受検率が低いという負の相関が認められた。

HCV検査受検率についての受検促進に関する要因は、C型肝炎の症状・治療の認知率が高いこと、はがきによる受検勧奨、IFN治療費の公費助成の認知度が高いことであった。

2) 検診で発見されたC型肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診と治療導入の検討（岩手）

(1) 医療機関受診状況

1996年度から2014年度の市町村が実施したHCV検診を受診した273,413人のうちHCVキャリアと診断された2,117人(HCV陽性率0.77%、男：女=847人：1,270人)を対象とした。医療機関受診が確認されたのは1,436人で、医療機関受診率は67.8%であった。医療機関未受診者は681人、未受診率は32.2%であった。

医療機関受診者と医療機関未受診者との平均年齢は各々65.4±10.4歳、62.7±11.2歳で男女比は各々530：906、317：364であった。30歳代から50歳代で未受診率が高かった。

(2) 医療機関受診状況の推移

2002年度から2014年度までのHCVキャリアの医療機関受診状況の経年的推移は定期的受診の割合が2012年40.7%、2013年39.6%、2014

年38.2%と減少傾向にあり、来院しなくなる割合が年々増加し、2012年32.7%、2013年34.2%、2014年35.1%が来院しなくなっていた。この内、IFN治療により著効となり来院しなくなったのは2012年1.4%、2013年1.5%、2014年1.9%であった。

(3) 通院・治療状況についての検討（医療機関へのアンケートによる追跡調査）

医療機関受診が確認された2,055人に追跡調査の目的でアンケート調査をおこなって

(391施設の医療機関に送付)1,572例のアンケートの回答が得られた(回収率76.5%)。アンケートによる平均観察期間は7.4年±6.3年であった。IFN・DAAs治療を受けたのは403人(25.6%)、医療機関継続受診しているもIFN・DAAs未治療は284人(18.1%)、通院中断等により、追跡不能となり医療機関を受診しなくなったのは613人(39.0%)であった。

医療機関を受診しなくなったHCVキャリアの医療機関最終受診時の年齢は男性では50～54歳と70～74歳の二峰性に、女性では65～69歳にピークがみられた。

(4) 受検機会別HCV陽性者数と医療機関受診率

HCVキャリアの受検機会別の医療機関受診率は個別検診、集団検診、職域検診人間ドックの順で高かった。

(5) S町の医療機関受診、治療状況

集団検診を行っている岩手県S町の1996年度から2014年度までの肝炎ウイルス検診受診者数は13,507人でHCV陽性者数は789人、HCV陽性率は5.84%であった。医療機関受診者は242人で、追跡調査の目的でアンケート調査を行い、175例の回答を得た(回収率72.3%)。その結果、IFN・DAAsを受けたのは49人、医療機関継続受診しているもIFN・DAAs未治療は27人、医療機関を受診しなくなったのは66人であった。検診後に医療機関未受診者が547人

であるため医療機関を受診していないHCVキャリアは613人であった。

(6) S町におけるHCVキャリアに対する訪問調査

S町でのアンケート調査は2003年、2007年、2011年、2014年に80歳未満のHCVキャリアに対して行われ、2003年401名、2007年382名、2011年318名、2014年171名が回答している。IFN治療により2003年0%、2007年3.9%、2011年14.8%、2014年21.7%のHCV排除を認めた。

2007年、2011年、2014年までにIFN治療を受けたことがあるHCVキャリアは各々20%、32%、41%であった。66.2%がIFN・DAAs治療を受けていた。

S町では保健師による医療機関受診確認も行っており、DAAs治療となった2015年も未受診や通院中断の主な理由はかわらなかった。

(7) M市の医療機関受診、治療状況

個別検診を行っている岩手県M市の2002年度から2014年度までの肝炎ウイルス検診受診者数は46,578人でHCV陽性者数は270人、HCV陽性率は0.58%であった。医療機関受診者は239人で、追跡調査の目的でアンケート調査を行い、215例の回答を得ている（回収率90.0%）。その結果、IFN・DAAs治療を受けたのは51人、医療機関継続受診しているもIFN・DAAs未治療は59人、医療機関を受診しなくなったのは83人であった。検診後に医療機関未受診者が31人であるため医療機関を受診していないHCVキャリアは114人であった。

以上により

HCVキャリアの追跡調査により、肝炎ウイルス検診でHCVキャリアと診断されても約30%は医療機関を受診せず、受診した約40%も受診を中断してしまっている。また、肝炎ウイルス検診で発見されたHCVキャリアが医療機関に受診時の平均年齢は65.4±10.4歳と高齢であり年

齢分布も60歳代に次いで70歳代が多い。さらに、IFN治療のよい適応になる30歳代から50歳代の医療機関受診率が悪いといった結果であった。従って、IFN治療対象となるHCVキャリアは限られていた。

一方、医療機関未受診者や受診中断例の追跡調査は難しい。

県内でHCVキャリア率の最も高いS町では保健師による医療機関受診確認が高率に実行されており、80歳未満のHCVキャリアは3～4年に一回保健師による個別面談によるアンケート調査を実施している。HCVキャリア側からの視点での問題点の検討が可能であるS町の調査による医療機関未受診の理由、通院中断の理由から住民のHCVに対する知識不足が大きな要因であると同時に医療関係者の質の向上も必要と考えられた。

また、県内で最も人口が多く検診受診者数も多いM市では医療機関における個別検診を実施しており、肝炎ウイルス検診受診者が一度は医療機関を受診して結果の説明を受けている。そのため、医療機関へのアンケート調査により受診状況の把握ができるとともに、医師からの視点での問題点の検討が可能である。

今後もこれらの地域でさらに詳しく検討を行い、肝炎ウイルス検診で発見されたHCVキャリアの多くが適切な治療を受けられるような対策を検討するとともに病態および予後についても検討をくわえてゆきたい。

3) 岐阜県におけるウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査および人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者に対する追跡調査

1. ウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況調査

平成20年4月から27年11月にかけてのインターフェロン治療助成件数は2509件（B型肝炎74件、C型肝炎2435件）、また22年4月

から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療助成件数は 27 年 11 月までに 1941 件であった。B 型肝炎の治療法では、インターフェロン治療は 39 歳以下が 82.4%を占めており、一方核酸アナログ製剤治療は 40 歳以上が 88.2%を占めており、「治療ガイドライン」に沿って治療されていると思われる。

またインターフェロン治療が施行された C 型肝炎 (2435 件) の年齢は、患者の高齢化もあり 60 歳以上が半数以上 (54.9%) で、70 歳以上も約 13.8%を占めていた。C 型肝炎も、「治療ガイドライン」に沿って治療されていると思われた。

インターフェロンフリー治療 (ダクラタスビル+アスナプレビル、ソフォスブビル+リバビリン、ソフォスブビル+レディパスビル併用治療) の合計件数は 1464 件で、年齢は 70~79 歳 39.9%、80 歳以上 12.0%で、70 歳以上の高齢者が 51.9%と半数以上を占めており、病型は慢性肝炎が約 8 割、代償性肝硬変症が約 2 割であった。

インターフェロン治療が主体であった 7 年間の総件数は 2435 件で、月平均約 29 件が治療導入されてきていたが、一方 26 年 9 月から開始されたインターフェロンフリー治療の約 1 年 2 カ月間の総件数は 1464 件で、月平均約 105 件が導入されてきおり、インターフェロン治療が主体であった時期に比較すると約 3.6 倍のハイペースで治療導入されてきている。

とくにセロタイプ 2 型では、主たる治療法が長い間pegインターフェロン+リバビリン併用治療であったこともあり、インターフェロン治療が主体であった約 7 年間の総件数は 829 件 (月平均約 10 件) であったのに対し、インターフェロンフリー治療 (ソフォスブビル+リバビリン併用治療) の約 6 カ月の総件数は 383 件 (月平均約 64 件) であり、月平均約 6.4 倍のハイペースで治療導入されてきている。

とくに C 型肝炎に関しては、患者が高齢化してきていること、また今後もさらに新しいインターフェロンフリー治療が登場する予定である

ことから、治療患者の背景因子や今後の治療法の変遷を把握するためにも、ウイルス肝炎治療医療費助成の利用状況調査を継続していくことは重要であると思われる。

2. 人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者に対する追跡アンケート調査

岐阜県においては、平成 14 年~18 年にかけて施行された住民検診 (節目検診、節目外検診) により、HBV 感染者 1854 人 (陽性率 0.96%)、HCV 感染者 2790 人 (陽性率 1.48%) が見出された。H25 年には、肝炎ウイルス検診で陽性を指摘されているにもかかわらず医療機関を受診していない肝炎ウイルスキャリアーの実態を把握する目的で、肝炎ウイルス陽性者に対する追跡調査を実施した。調査対象者は計 687 人で、回答者は 256 人 (回収率 37.3%) であり、性別は男性 48.0%、女性 51.6%、年齢は 70 歳代に 37.9%とピークがみられ、60 歳以上の高齢者が 72.2%と大部分を占めていた。

今年度は、岐阜県における人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者を対象として、追跡アンケート調査を実施した。追跡アンケート調査に同意が得られた人間ドック・健診 10 施設における健診者総数の総合計は 60623 人である。

男性 58.9%、女性 41.1%で、平均年齢はほとんどの施設が 49 歳台であり、前回施行した住民検診後の追跡調査と比較すると、男性の比率が高く、年齢が若い集団である。

このためか住民検診に比して、HBs 抗原陽性率は 0.79%とやや低く、また HCV 抗体陽性率は 0.44%とかなり低くなっている。また追跡アンケート調査の対象となる HBs 抗原陽性者や HCV 抗体陽性者は、男性が女性の約 2 倍と多く、平均年齢は HBs 抗原陽性者 43.1~53.3 歳、HCV 抗体陽性者 50.1~66.3 歳であり、住民検診後の追跡調査と比較するといずれも年齢は若い。したがって今回の追跡アンケート調査は、前回の住

民検診後の追跡調査と比較すると、男性が多く、比較的若い年齢層に対する意識動向調査である。

今回の追跡調査における回答者の平均年齢は55.9歳、男性69.7%、女性30.3%で、B型肝炎67.6%、C型肝炎32.4%である。判定後の医療機関受診状況は、陽性者のほとんど(95.2%)が受診しており、そのうち専門医療機関を受診した人(62.6%)や、肝臓専門医を受診した人(74.3%)は比較的高率であった。

受診時の診断は、慢性肝炎が41.9%、肝機能に異常なしが39.1%、肝機能に若干異常があるが問題なしが12.8%で、肝硬変症や肝細胞癌は3.9%と極めて少数であった。

次に、通院を継続しているが80.4%であったが、一方継続していないが18.4%もあり、その理由は担当医に通院しない方がいいと言われたが54.5%、肝機能や体調に問題がないが12.1%、自分から通院をやめたが9.1%、治療完治が9.1%、インターフェロン治療終了が6.1%であった。担当医の指導状況や抗ウイルス治療後の経過観察の観点から問題点があると思われる。

通院を継続しているがインターフェロン治療を受けていない理由は、担当医から治療の説明がなかったが37.0%(B型肝炎45.3%、C型肝炎4.5%)、担当医から治療をしない方がいいと言われたが29.6%(B型肝炎30.2%、C型肝炎27.3%)、副作用が心配が6.5%、肝機能や体調に問題がないためが3.7%、通院の時間がとれないが3.7%、効きにくいタイプのためが1.9%で、経済的理由わずか0.9%であった。経済的や時間的な理由はわずかであり、担当医からインターフェロン治療を積極的に勧められていない場合がかなりみられており、今後の課題であろう。

今回の追跡調査ではウイルス肝炎治療に関する最新情報も同時に提供したが、これによる最新治療に対する気持ちの変化をみると、最新治療に対して意欲が向上した人が約40%にのぼっており、やはり肝炎ウイルス陽性者に対する最新治療の啓蒙は重要と思われる。

一方、最新の抗ウイルス治療に消極的ないしよくわからないと回答した人の理由は、肝機能

や体調に異常がなく経過観察中である、副作用が心配、担当医に治療判断を任せているなどであり、今後も引き続き医師や肝炎ウイルス陽性者に対する最新治療の啓蒙が必要であろう。

前回(住民健診受診者)と今回(人間ドック受診者)の回答状況が異なった。この理由としては、近年の抗ウイルス治療の治療成績が著しく向上してきているという背景もあろうが、人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者は住民検診後の肝炎ウイルス陽性者に比して、年齢も若く、もとより健康管理意識が高く、健診後には医師の指導を受けていることが多いことなどが考えられる。

4) 茨城県における肝炎ウイルス陽性者発掘と治療受診フォローアップシステムの構築

1. 茨城県住民における肝炎ウイルス感染患者発掘・治療導入に関する実態を調査

市民公開講座と肝臓病教室の参加者では、自身の感染有無の把握率は33%で、感染していないとの回答者の内、検査受検率は46%であった。

また、東京医科大学茨城医療センター全診療科受診外来患者を対象にした肝炎ウイルス検査受検状況では、自身の肝炎ウイルス感染を「知っている」との回答は26%であった。しかし、「知っている」との回答者において、肝炎ウイルス検査の「受検経験がある」のは64%であった。消化器関連疾患診療科の受診患者においては、他診療科と比較して、高い把握率と受検率であった。

2. 茨城県保健所における無料・匿名による肝炎ウイルス検査実施状況

茨城県内12保健所における肝炎ウイルス検査無料・匿名検査受検者数の平成22年度からの推移をみると、月平均で約160件であった肝炎ウイルス検査実施数が、ポスター配布直後は300~350件まで上昇した月が見られた。さらに

、平成26年4月より、東京医科大学茨城医療センターと近隣の薬局にて、肝炎ウイルス検査受検勧奨チラシを配布した後も、約300件/月の受検者数が数ヶ月見られた。

また、地域肝炎治療コーディネーター養成事業によるコーディネーター養成講習会の開催後、さらに、受検者数の増加がみられ、約400件/月に達した。平成22年度から平成27年度（10月まで）の各年度における月平均受検者数は、平成22年度は166件、平成23年度は170件であったのに対し、ポスター貼付を開始した平成24年度より増加し、211件、平成25年度は、237件であった。さらに、地域肝炎治療コーディネーター養成事業が開始された平成26年度には、平成22年度の月平均受検者数と比較して約2倍まで増加した。また、地域肝炎治療コーディネーター養成事業として講習会が開始前は3919名だったのに対し、開始後は4193名に増加した。

3. 茨城県南地域に於ける地域医療連携の活性化

茨城県南地域に位置する東京医科大学茨城医療センターと南東部鹿行地域に位置する小山記念病院を、ネットテレビで繋ぎ、それぞれの地域の医療連携病院に勤務の計8名が参加し、地域医療連携会議(ネット会議)を行った。

会議では、肝炎治療中や治療予定の症例についての治療法で困っている事などを題材に討論し、「小規模開催なので顔を見合わせて、意見交換・発言がしやすかった」、「他の開業医とのつながりができた」、「ざっくばらんな雰囲気良かった」、「より他の地域とつないで、ネットワークを拡大ほしい」などの意見や感想があった。

4. 茨城県肝炎ウイルス治療費助成件数の推移

近年、ウイルス性肝炎に対する新規治療法が次々と開始され、ウイルス性肝炎患者の受療状況が変化してきている。

平成23年度よりインターフェロン及びリバビリンにプロテアーゼ阻害剤を加えた3剤併用療法が開始され、平成23年にテラプレビル、平成25年度にシメプレビル、平成26年度にバニプレビルとの併用治療が、茨城県における肝炎ウイルス治療費助成制度の対象に加わった。さらに、平成26年度から、経口薬のみによるインターフェロンフリー治療がはじまり、平成26年度にアスナプレビル（スンペプラ）とダクラタスビル（ダクルインザ）、平成27年度には、ソホスブビル（ソバルディ）とリバビリン、レジバシル/ソホスブビル配合剤（ハーボニー配合錠）による治療が助成の対象に加わっている。

月あたり100件前後だった治療費受給者数は、平成23年11月のテラプレビルによる3剤併用療法と平成25年11月のシメプレビルによる3剤併用療法に対する助成の認可後は一次的に約200件に増加した。平成26年11月から経口薬によるインターフェロンフリー療法が開始された後は、受給者数が右肩上がりに増加し、平成27年7月からのソホスブビル、平成27年10月からのハーボニー配合錠による治療法の開始毎に、受給者数は増加し、平成27年11月には月間受給者数が450名に達した。

5. ポスター、チラシによる肝炎ウイルス検査受検勧奨認知度調査

情報取得状況や認識度について、平成26年7月31日から4日間、東京医科大学茨城医療センター全診療科受診外来患者に、アンケート調査にて評価した。配布チラシに関しては、チラシ配布期間中に受診した779名を対象に、また、ポスターに関しては、アンケート有効回答であった1260名を対象にした。

配布チラシを「知っている」が22%、一方、貼付ポスターを「知っている」が8%と大幅に少なかった。また、チラシやポスターによって「肝炎ウイルス検査に関する情報が得られた」との回答は、チラシでは13.2%に対し、ポスターでは5.6%と2倍以上の違いがあった。ポスター

一よりもチラシの方の認知度が顕著に高く、検査情報の取得率もチラシの方が高かった。チラシは、手にとれて持ち帰られるメリットがあり、局所的に大量に配布する事が啓発手段として有効であると推測される。

6. 院内広報テレビ（デジタルサイネージ）による肝炎ウイルス検査受検勧奨の効果

平成 25 年 12 月-平成 26 年 7 月にかけて、東京医科大学茨城医療センターの全診療科外来患者待合いに設置のテレビにおいて、肝炎ウイルス検査受検勧奨のテレビコンテンツを放映した効果について、アンケート調査を行った。

外来診療受診者のうち、有効回答のあった 1260 名において調査し、視聴率は 43%、デジタルコンテンツ内の出演者「綾小路きみまろ」さんの把握率は 30%、肝炎ウイルス検査受検勧奨メッセージの理解率は 23%、受検の動機付けに至った割合は 13%であった。視聴率は、30 から 80 歳代にかけて、年齢の上昇に伴い高かった。

茨城県肝疾患診療連携拠点病院東京医科大学茨城医療センター内に設置されている肝疾患相談支援センターにおける相談数（電話、面談、その他）が、デジタルサイネージ放映開始後、特に、電話による相談が増え、チラシ配布後には、面談と電話の相談件数が増えた。しかし、デジタルサイネージ放映が終了した平成 26 年 8 月以降、相談件数は減少した。

7. 地域肝炎治療コーディネーターの養成事業

平成 26 年度より「地域肝炎治療コーディネーター養成事業」が開始され、平成 26 年度、27 年度の合計で 265 名（それぞれ 216 名、49 名）の地域肝炎治療コーディネーターが認定された。その内訳は、看護師 104 名、薬剤師 65 名、保健師 30 名、病院事務員 14 名、臨床検査技師 13 名、診療放射線技師 6 名、製薬会社社員（MR、相談窓口）3 名、助産師（以下 1 名ずつ）、ケアマネージャー、社会福祉士、相談員、衛生検査技師、養護教諭、不明（2 名）であった。

茨城県内のコーディネーター分布状況は、県内の中核都市部に集中しており、肝臓専門医の偏在化と同様の傾向があった。その中で、専門医もコーディネーターも不在の自治体が 10 市町村、コーディネーターが不在の自治体が 4 市町村、専門医が不在の自治体が 8 市町村、存在する状況である。

8. 地域肝炎治療コーディネーター活動状況アンケート調査

平成 26 年度に認定された地域肝炎治療コーディネーター 216 名を対象に、認定後の活動状況についてのアンケート調査を行い、回答者は 127 名。回答率は 60.2%であった。

認定されたコーディネーターを対象に、活動状況に関するアンケート調査を行った結果、56%がコーディネーター認定後に、肝炎について、住民等に説明する機会があり、48%が肝炎検査受診勧奨等の活動を行った。認定を受けたコーディネーターの約半数が、活動を認定後の 1 年間でやっている事が判明した。

業種によって、患者や住民と接する機会などが異なり、コーディネーターとしての役割は、多様である。特に、栄養士、臨床検査医技師などでは、コーディネーターとしての活動が行えなかったとの回答が多かった。これら業種では、どの様にコーディネーター活動して良いのか分からない状況にある方が少なくないと推測される。今後、それら業種のコーディネーターに対して、サポート体制の充実化を考慮する必要がある。

9. 茨城県にて構築した肝炎ウイルス患者フォローアップシステムの運用状況

茨城県では、平成 26 年度よりフォローアップシステムの運用を開始している。県内 44 市町村のうち、県の健康増進事業の補助事業としてのフォローアップを実施している自治体が 14 市町村、補助事業としてではなく自治体独自に事業としている自治体が 24 市町村、フォローアップを保健所に委ねている自治体が 6 市町村と

いう状況である。平成 27 年 2 月末時点で、肝炎ウイルス陽性者 203 名に対し、保健所と市町村でフォローアップしている陽性者数は、それぞれ 44 名と 128 名の合計 172 名（B 型肝炎 97 名、C 型肝炎 75 名）で、陽性者の 84.7% をフォローアップ中である。

5) 石川県における肝炎ウイルス検査拡充と肝炎診療連携の改善に関する取り組み

1. 石川県肝炎診療連携に関する検討

石川県では平成 14 年度以降、平成 26 年度末までに肝炎ウイルス検診陽性者が 2922 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携への参加同意書の発送を行ってきた。また参加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た。平成 26 年度末で、参加同意者は 1220 名（41.7%）、参加非同意者 392 名（13.8%）、参加意思表示のない者 1310 名（44.8%）存在した。

また連携参加同意者には年一回、肝疾患拠点病院より調査票が送付される。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疾患専門医療機関を受診する。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疾患診療連携拠点病院へ送付される。そのため肝疾患診療連携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。本来であれば、調査票の肝疾患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った。しかしながら、平成 26 年度は 64.1% にまで改善した。

2. 保健所・提携医療機関での無料肝炎ウイルス検査に関する検討

平成 25 年度より保健所・提携医療機関での無料肝炎ウイルス検査受診を呼びかけるリーフレットを作成、県内の肝疾患専門医療機関、調剤薬局などに配布を行ってきた。検査件数は、平成 24 年度 1262 件、平成 25 年度 1158 件で、平成 26 年度は 1966 件と今年度は大幅な増加を示した。

また平成 20 年から開始された県内提携医療機関で行われている無料緊急肝炎ウイルス検査において、平成 24 年度までに肝炎ウイルス検査陽性者は 80 名存在した。しかしながらこれら陽性者のその後の専門医療機関受診状況は、不明であった。無料緊急肝炎ウイルス検査受検者の個人情報には保健所が有していたため、保健所に依頼してこれらの過去の肝炎ウイルス検査陽性者に対しても石川県肝炎診療連携参加の同意書を郵送した。平成 26 年末現在、対象者 113 名中 30 名が連携に参加同意し、9 名が不同意、74 名が未回答であった。

3. 妊婦検診における肝炎ウイルス検査に関する検討

石川県では、妊婦検診の際、B 型肝炎ウイルス母子感染の予防を目的とした HBs 抗原検査に加えて HCV 抗体検査も行われてきた。今回、その現況を調査した。

石川県では年間約 9000 人が検査を受診し、HBs 抗原陽性率は約 0.25%、HCV 抗体陽性率は約 0.17% であった。これらの妊婦検診での肝炎ウイルス陽性者に対する受診勧奨や受診状況調査は行われていなかった。

6) C 型肝炎ウイルス陽性者に対する治療導入のキーファクター（佐賀）

1) 受検、受診、受療に促す外的因子の解明 ＜受検ステップ＞

有効回答数は、138 例。肝炎ウイルス検査の際に最も認知度が高い項目は肝炎ウイルス受検を勧めるテレビ CM であった（34%）。ついで

保健師（33%）、看護師（24%）、そしてかかりつけ医（16%）からの勧めであった。また受検の最大のきっかけは、保健師（84%）、職場（82%）、家族・知人（81%）からの勧めであった。受検に際し、最も認知度が高く、影響力がある因子は保健師からの勧めであることが明らかとなった。

<受診ステップ>

有効回答数は115例。

精密検査の受診を促進する因子としては、かかりつけ医（82%）、看護師（17%）、家族・知人（15%）、肝炎コーディネーター（12%）からの勧めであった。受診に際し、最大のきっかけは、かかりつけ医（76%）、保健師（60%）、職場（50%）、家族・知人（45%）の勧めであった。したがって、受診に際し、最も認知度が高く、影響力がある因子はかかりつけ医からの勧めであることが明らかとなった。また肝炎ウイルス検査の受検から受診にかかる時間は、74%の症例が3ヶ月以内であった。

<受療ステップ>

有効回答数は115例。

抗ウイルス治療を受療を促進する因子としては、かかりつけ医からの勧め（86%）、肝炎治療を受けたタレントの出演するテレビCM（32%）、看護師からの勧め（22%）、保健師からの勧め（22%）、家族・知人の勧め（22%）、であった。また受療に際し、最大のきっかけは、かかりつけ医（76%）、家族・知人の勧め（39%）、看護師の勧め（22%）、保健師の勧め（22%）、であった。したがって、受療に際し、最も認知度が高く、影響力がある因子はかかりつけ医からの勧めであることが明らかとなった。また肝炎ウイルス検査の受検から受療にかかる時間は、33%の症例が3ヶ月以内、18%の症例が6ヶ月以内であった。

2) 受診、未受診の要因の解明

県健康増進課および県内の市町が把握するHCV抗体陽性者のうち、2110名に送付され、801名から回答があった（回答率38%）。回答者は

70歳代が約半数の49.6%を占め、次いで60歳代が29.0%であった。

回答者の89%は自分がC型肝炎ウイルスに感染していることを認知していたが、8%は感染していることを知らなかった

回答を得られた801名のうち、85%が精密検査を受診しており、そのうちの55%が陽性指摘後の精密検査の受診に関して周囲の人からの何らかの勧めがあったことを記憶していた。またその勧めを受けた人としては、家族が63%、医師14%、医療関係者10%であり、合わせて87%を占めた。

次に精密検査の受診の有無の2群において、精密検査の受診に際して何らかの勧めを受けた、または受けていないかを聞いたところ、精密検査受診群において有意に受診勧めがあったことを記憶していた（ $p<0.01$ ）。

精密検査を受診した人に対して、精密検査を受診した当時の状況や環境を質問し、90%以上が精密検査の結果を知りたかったと答え、その中の65%が最も受診の動機に繋がったと回答していた。

検査や治療の必要性の理解や必要であれば治療を受けるという認識、また精密検査へ行く医療機関が分かっていた、検査や治療の内容が分かっていたということが精密検査受診を促す因子であった。

次に、精密検査を一度は受診したものの、継続的な受診が出来ていない人の状況について質問した結果、医師に通院しなくて良いと言われた、医師に経過観察と言われた、症状がないなどが、継続受診が出来ない状況として明らかになった。また少数ではあるが、周囲に知られるのが嫌で、通院しない人がいた。

次に、HCV抗体陽性が指摘された後も精密検査を受診していない人に対して、その理由について質問した結果、60%は症状がないことを理由に挙げ、そのうち約50%は症状がない事が受診しないことに対して最も強く影響したと答えた。その他、費用の心配や精密検査を受診する