

ための医療機関が分からないという理由も強い因子であった。

3) 受療促進のキーファクターの解明

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、治療者は 2934 名に送付され、1534 名から回答があった（回答率 52.3%）。また、未治療者に 279 名送付され、101 名から回答があった（回答率 36.2%）。

【IFN 治療時期と治療法】

今回の症例の対象は平成 22 年から 25 年に治療費助成を行った C 型肝炎患者であったが、その治療開始時期は、多くの者は、ペグインターフェロン+リバビリン療法に対する治療費助成が始まった平成 20 年以降に治療を行っていた。

治療者のうち 79.1% は専門医で治療を受け、SVR 率は 69% であった。治療の際し自覚症状が認められていた陽性者は 23.6% であった。

【IFN 治療開始時の疾患に関する認識】

治療者と未治療者の疾患に対する認識度を比べると、未治療者はウイルスが自然に排除されると考えている割合が有意に多かった。また、助成で医療費が軽減できると知っているものは有意に少なかった。

【IFN 治療開始時の不安や心配】

治療者と未治療者の治療に対する不安や心配については、多くの項目で治療者と未治療者には有意な差は認めなかった。しかしながら、未治療者は治療者に比べ有意に、仕事を休めると思っている人の割合が少ない傾向があった。

【IFN 治療の勧奨と説明内容に関して】

治療者、未治療者が IFN 治療の勧奨を受けた相手は、医師や職場の上司、看護師、家族、友人などが挙げられ、概ね多くの陽性者は様々な勧奨を受けていることが明らかとなった。その中でも、治療者は未治療者に比べ、より有意に医師からの勧奨を受けていると感じていた。

また、IFN 治療勧奨時の説明内容は、治療者は未治療者に比べ有意に、特に医師からの説明内容を覚えていることが判明した。また勧奨内

容の認知は受検、受診、受療のどのステップの医師からの説明でも治療者の方が有意に覚えていた。

以上により、

陽性者が肝炎ウイルス検査陽性指摘後の精密検査、抗ウイルス治療をよりスムーズに勧めるための、かかりつけ医で使用可能な平易な解説文や受診・受療を促すパンフレットなどを準備し、かかりつけ医に配布し、活用いただくことが重要となる可能性が示唆された。

7) 広島県における肝炎ウイルス検査・治療に関する啓発活動と効果の検証《広島県におけるフォローアップ事業、検査後の通知の方策》

2013 年度の 2 つのイベント、広島フードフェスタ 2013 では回収数は 3,530 枚、プラチナ世代 55 フェア 2013 では回収数は 408 枚、解析対象数は計 3,938 枚であった。

2008 年 10-11 月に一般住民集団を対象としたとき検査受検率は 27.0% であったのに対し、2013 年に新聞広告、テレビ、CM、チラシ、ポスター、検査普及啓発など様々な取組を行った後の 2013 年 10-11 月における検査受検率は 35.5% であった。

職域集団における検査受検率は一般集団と比べて低率であることが明らかになっているが、2009 年 7.2%、2010 年 14.1%、2012 年 10.9% に比べて、2013 年には 27.2% と増加した。

聞き取り調査から、肝炎ウイルス検査を受診したきっかけは、医師からのすすめ、家族からのすすめ、TV メディアの勧め・ポスターやチラシの順であった。

肝炎肝がんの疫学的視点を元に作成された広報ツールは効果的であることが明らかとなった（「肝がん死亡の主な原因が肝炎ウイルスの持続感染であること」「感染していても気がつかないこと」「気がつかないうちに肝がんに行進する可能性があること」「適切に治療をすれ

ば肝がんになるのを抑えることが出来ること」というテーマ)。

肝炎ウイルス検査を受けていない群は、「無料肝炎ウイルス検査」の認識が低く(8%)、「公費による治療費補助制度」の認識についても検査受診群(33%)と比較して低い傾向があった(13%)。

広島県における特定感染症等検査事業による検査数が前年比で150-212%まで伸びている。今後は、これらの検査により陽性と判定されたキャリアの医療機関受診と適切な治療導入が課題となると考えられる。

III. 対策の効果評価および効果測定指標に関する研究

1) 「平成23年度 肝炎検査受検状況実態把握事業」二次解析：都道府県別等検討

「平成23年度 肝炎検査受検状況実態把握事業」により実施された調査のうち、「肝炎検査受検状況実態調査(国民調査)」(以下、国民調査)について、二次解析を行い、肝炎ウイルス検査の認知状況、肝炎ウイルス検査受検率、肝炎ウイルス検査受検や受検促進のための因子の検討を都道府県・年齢等別に行った。

その結果、

- ①肝炎ウイルスを知っているのは、HBV、HCVいずれも80%を超えた。男性の20歳代では、他の年代と比べ知っているものが少ない傾向があったが、性別・年齢別に相違は認められなかった。
- ②肝炎ウイルス検査認識受検(肝炎ウイルス検査を受検しており、かつ自分が検査を受けたことを認識している受検者)率はHBV17.6%、HCV17.6%であり、非認識受検(献血・出産・手術などの機会に肝炎ウイルス検査を受検しているにもかかわらず自分が検査を受けたことを認識していない受検者)を含めると、HBV57.4%、HCV48.0%であった。

③男性ではHBV50歳代(認識18.3%計63%)、HCV40歳代(認識16.4%計51%)の受検率が高く、女性ではHBV40歳代(認識24.9%計81%)、HCV30歳代(認識18.6%、計74%)高い傾向があった。

④都道府県別には、近畿西日本地域でやや高い傾向が認められた。認識受検率の高い県は、HBV 鳥取、鹿児島、佐賀であり、HCV 佐賀、茨城、鹿児島、徳島であった。Totalの受検率では、HBV 大分、山口、石川、HCV 佐賀、鹿児島、福岡、広島、石川であった。

⑤医療保険別には、共済組合保険に属している集団の受検率がHBV、HCV共に高く国民健康保険が低い結果となった。共済組合集団ではHBV 認識25.5%計70%、HCV 認識22.1%計58%、と、4-5人に一人は認識して肝炎ウイルス検査を受けていることが明らかとなった。

⑥受検促進の要因を検討する目的で相互要因を調整した解析を行った結果、「認識受検」に関連する因子は、女性、共済組合、医療従事者、40-60歳代であった。

⑦保健所等での無料検査実施や公費医療費助成制度の認知、HBV/HCV肝炎の症状や治療の知識を広めることが受検率を促進する因子と考えられた。

⑧性・年齢・職業・医療保険で調整した都道府県別、B型肝炎ウイルス検査・C型肝炎ウイルス検査の標準化調整受検率を算出した結果、B型肝炎ウイルス検査については鳥取県、大分県、茨城県などの標準化調整受検率が高かった。C型肝炎ウイルス検査については佐賀県、鹿児島県、茨城県、などの標準化調整受検率が高かった。

⑨B型肝炎やC型肝炎の具体的な症状やその治療法、無料検査の場所や医療費助成の詳細情報が、検査の受検促進要素となることが明らかとなった。

2) 肝炎ウイルス検査後の意識動向調査の結果報告-2013年度版-

調査対象者 5,381 人中 2,178 人から回答を得た（回収率 40.5%）。回収された 2,178 人中白紙回答であった 1 人を除き有効回答は 2,177 人（有効回収率：40.5%）であった。解析対象者 2,177 人（男性 952 人、女性 1,202 人、未記入 23 人）の年齢（20 歳代-90 歳代）は、70 歳代 34.3%（746 人）と最も多く、次いで 60 歳代 32.0%（697 人）、50 歳代 12.7%（276 人）であった。

肝炎ウイルス検査受検者のうち、結果を正しく認識していたのは解析対象者 2,177 人中 75.4%で、約 4 人に 1 人が検査結果を正しく認識していない状況が明らかとなった。検査を受けても検査結果を正しく認識していないと適正な医療を受療する機会を失うこととなる。検査実施者は検査結果を通知するだけでなく、結果を正しく認識させるための方策を検討する必要がある。

平成 25 年度から、当研究班および広島大学肝炎肝がん対策プロジェクト研究センターと広島県地域保健対策協議会が作成した肝炎検査カードの配布は、受検者に検査結果を正しく認識させるための有効な手段と考える。

医療機関受診率は、解析対象者の 66.2%で 3 人に 1 人は陽性であるにも関わらず医療機関を受診していない結果となった。HBV・HCV キャリア別では、HBV キャリアでは 61.6%が HCV キャリアでは 68.9%が医療機関を受診しており、HCV キャリアのほうが受診率は若干高い結果となった。

初診時に HBV キャリアでは 18.3%が、HCV キャリアでは 49.7%が慢性肝炎と診断され、中には肝細胞がんと診断されている者が存在した。

陽性者に肝炎ウイルス検査結果を正しく認識させ、確実に医療機関に繋げる肝炎患者フォローアップシステムを構築することが急務である。キャリアが専門医療機関を受診しているのは約 6 割であった。HBV キャリアでは 57.3%、HCV キャリアでは 70.1%と HCV キャリアのほうが専門医療機関を受診する割合が高かった。

医療機関を受診しない理由として多くあげられたのは、「病院・医院に行く必要がないと思っていた」という肝炎に関する個人の知識不足も一つの大きな理由であるが、次いで「医師から受診しなくても良いと言われた」という回答が多く、また、医療機関を継続受診していない理由として「担当医に通院しなくてもいいと言われた」という回答が多いなど、必ず肝臓専門医に繋げる診療ネットワークの更なる充実が重要であることが示唆された。

医療費助成の利用状況は 26.7%~49.6%と低く、助成制度の周知不足が考えられた。

肝がんの約 8 割が肝炎ウイルスキャリアに起因することを考えると、肝がん予防の為に肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に繋げることが重要である。

そのためには、①検査結果を正しく認識するため、結果通知の方法を工夫すること。②陽性者は必ず受診し、かつ、継続受診を勧めるため、患者を適切な医療に繋げることができる、病診連携の更なる充実及び肝炎患者のフォローアップシステムの構築が必要であること。③フォローアップシステムをより有効なものとし、円滑に実施するため肝炎に関する正しい知識を習得した肝炎コーディネーターを育成し活用することが重要である。

肝炎治療は新薬も次々承認されており、治療法の進歩は目覚ましいものがある。肝炎は治る病気になりつつある現在、肝炎患者を早期に発見し、最新の治療に繋げることは、患者の QALY（質調整生存年：生存期間（寿命）のみでなく、生活の質で重み付けした指標）の向上にも寄与するとともに、医療費の削減にもつながると考えられた。

3) 肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向について

2000 年時点 300-370 万人と推定されていた肝炎ウイルス持続感染者数の 2011 年時点の動

向について、疫学班のこれまで得た資料を用いて推計を試みたところ、210-280万人となった。

感染を知らないまま潜在しているキャリア(a)は、2000年時点の240-305万人から2011年77.7万人に減少し、肝炎ウイルス検査の普及を反映していると考えられた。

一方、感染を知ったが、(継続的な)受診をしないままにいるキャリア(c)は53-118万人と推定され、医療機関受療勧奨・継続受診勧奨が必要であると考えられた。

HCV関連患者は減少したが、今後は新規最新治療等によりさらに減少が期待できる。

4) 数理モデルを用いたHCCサーベイランスの有効性評価の試み(多施設共同疫学研究)

1. 【肝癌の倍加時間の推定】今回の症例で肝癌の倍加時間を算出したところ、肝癌倍加時間DTの平均±SDは173±181(日)、中央倍加時間は114.5(日)、倍加時間の幾何平均は116.3(日)であった。また、肝癌の倍加時間の分布は非対象で、対数変換により正規分布に近づいた。施設毎に倍加時間を算出すると、倍加時間の幾何平均は109.3~129.7日であった。以上のことから、肝癌の倍加時間を推定できない症例(1時点のみ観測)の倍加時間として、幾何平均を用いた。

2. 【HCCサーベイランスの有効性検討】今回の症例で施設毎にHCCサーベイランス発見群と外来発見群のlead time biasを補正した観察期間を比較したところ、4施設中3施設において、HCCサーベイランス発見群の生存率が明らかに高かった。残りの1施設についても高い傾向が認められた。

5) 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査

①「肝炎ウイルス検査受検状況」についてのアンケートの集計対象数は「事前 委託医療機

関」で484人、「事後 委託医療機関」で1,231人、「事後 薬局」で311人となった。その結果、

- ・肝炎ウイルス検査受検率は29~41%。
- ・受検のきっかけは、「医師からの勧め」が最も多い(26~45%)。
- ・検査結果を把握している人は90%弱。
- ・未受検の理由は、「受ける必要がないと思っていた」が40%程度で最も多い。
- ・未受検の対象で「(どちらかというと)検査を受けたい」人は58~68%。
- ・陽性者の受診のきっかけは、「医師からの勧め」が最も多い(70%)。

- ②イベントにおける調査では、集計対象数は3,938人となった。集計対象の内訳は、男性が1,332人(33.8%)、女性が2,557人(64.9%)であった。年齢階級別にみると40歳代が20.5%、60歳代が20.1%、30歳代18.6%であった。調査の結果、
- ・「自己申告受検率」はHBV23.8%、HCV22.9%(H23全国調査:HBV17.0%、HCV19.3%)。
 - ・「非認識受検を含めた受検率」はHBV63.5%、HCV52.5%(同:HBV61.7%、HCV54.1%)。
 - ・受検のきっかけは、「医師からの勧め」が28.3%と最も多い。
 - ・「きみまるさんのTVCM」の認知度は未受検者の55.2%と高く、受検者の7.4%が受検のきっかけとしていた。
 - ・未受検者の「肝炎ウイルス検査が無料」の認知度は8.0%にとどまった(同:9.1%[受検者も含んだ全体の認知率])。
 - ・「肝炎治療費の公的助成制度」の認知度は受検者で32.5%、未受検者で13.1%(同:12.1%[全体の認知率])。
 - ・検査結果を把握している人は96.4%。
 - ・陽性者で「医療機関を受診した」のは89.9%。
 - ・未受検者の受けなかった理由は、「機会がなかった」(40.2%)、「検査のことを知らなかった」(28.5%)、「受ける必要がない」(26.3%)。
 - ・未受検者は今後「(どちらかというと)検査を受けたい」人は58.5%(同:69.6%)。

6) 広島県における肝炎ウイルス検査と治療に関する啓発活動と効果の検証
【2008年度, 2013年度, 2015年度の比較】 & Web調査による肝炎ウイルス検査受検の現状

1) 【広島県】肝炎ウイルス検査普及状況等に関する大規模聞き取り調査結果（調査1）

1. 集計結果

集計対象者は2008年度4,862人(男1,332人、女3,184人)、2013年度3,938人(男1,332人、女2,557人)、2015年度4,609人(男1,598人、女2,990人)であった。

2013年度と2015年度の対象者では、性別分布には有意差を認めなかったが、年齢階級分布では2013年度の方が2015年度よりも高齢者が多かった ($p=0.0002$)。

2. アンケート調査結果

(1)肝炎ウイルス検査受検率

「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と回答した人は2008年度27.0% (95%CI: 26-28%)であったが、2013年度では35.5% (34-37%)に上昇し、2015年度では33.6% (32-35%)とほぼ横ばいの結果であった。B型肝炎ウイルス (HBV) 検査・C型肝炎ウイルス (HCV) とともに男性よりも女性の受検率が高い値を示した (HBV: $p<0.0001$ 、HCV: $p<0.0001$)。

HBV検査、HCV検査それぞれの受検率を算出するにあたり、「自己申告受検」と「非認識受検率」を全国受検率調査 (厚生労働省2011年度)と同様に定義した。

2013年度と2015年度の「自己申告受検率」を比較するとHBVでは有意差を認めなかった ($p=0.0792$)が、HCVでは2013年度の方が有意に高かった ($p=0.0012$)。

「非認識受検者を含めた受検率 (自己申告受検と非認識受検を合わせた受検率)」については、2015年度はHBV67.7%、HCV56.9%となり、

2013年度と比較して有意に高くなった (HBV: $p<0.0001$ 、HCV: $p<0.0001$)。男女を比較すると、HBV・HCVともに女性の受検率が高かった (2013年度: $p<0.0001$ 、2015年度: $p<0.0001$)。

(2) 調査結果

a)肝炎ウイルス検査受検啓発勸奨と受検のきっかけ

「誰からの勧めで受検したのか」は、「医師から勧められた」が最も多く (2013年度: 28.1%、2015年度: 27.1%)、次いで「家族・知人に勧められた」 (2013年度: 9.4%、2015年度: 7.7%)であった。

「受検する最も強いきっかけとなった情報」は、2013年度、2015年度ともに「健診・人間ドック」が最も多かった (2013年度: 10.1%、2015年度: 16.5%)。次いで多かったのは、2013年度は「きみまるさんのテレビCM」6.2%であったのに対し、2015年度は「仕事・職場からの情報」12.8%であった。

広島県で2013年度に集中的に行われたテレビCMなどを利用した受検啓発活動 (きみまるさんのテレビCM、かんちゃんポスター、新聞広告、県民だよりなど)が受検のきっかけとなった人は2013年度の調査時には18.9% (264人/1,398人)、2015年度調査時には16.7% (259人/1,529人)であった。

性別・年齢階級別にみると、2013年度よりも2015年度は「健診・人間ドック」がきっかけであった人が増加しており、男女とも若い世代において多い傾向であった。

受検した場所は、2015年度の調査では、「病院受診時の検査」(32.6%)が最も多く、次いで「職場の検査・健診」(24.3%)が多かった。2013年度では、「医療機関・保健所への申し込み」が全体で24.2%であったのに対し、2015年度では減少した。

2015年度調査を性別・年齢階級別にみると、20~40歳代男性では「職場の検査・健診」、50~70歳代男性では「病院・医院に受診中の検査」が

最も多かった。女性では20歳代では「職場の検査・健診」、30~60歳代では「病院・医院に受診中の検査」、70歳代では「住民健診」が最も多かった。

b) 受検した時期

自己申告肝炎ウイルス検査受検者の受検時期は、「老人保健法により住民を対象とした検査が行われるようになった2002年以降」と答えたのは82.8%であり、「健康増進法により検査が行われるようになった2008年以降」と答えたのが全体の67.0%であった。広島県において集中的に受検勧奨を行った「2013年以降」に受検した人の割合は全体の40.6%であった。

c) 受検した検査の種類

2015年度の調査では「B型とC型肝炎ウイルス検査」が46.9%であり、「わからない」が「21.0%」であった。性別では有意差はなく、高齢者ほど「わからない」割合が高かった。

d) 受検検査結果把握状況

自己申告肝炎ウイルス検査受検者（検査を受けたと認識しているもの）のうち、検査結果を把握している割合は2013年度は96.4%（1,347人/1,398人）、2015年度は95.4%（1,477人/1,549人）であり、性差はなく、高齢者はやや低い傾向であった。

e) 検査陽性者の医療機関受診状況

「検査結果が陽性であった」と回答した肝炎ウイルス検査受検者のうち、医療機関を受診したことがある人の割合は、2013年度79人中71人（89.9%）、2015年度99人中87人（87.9%）であり、2013年度と2015年度の医療機関受診率に有意差を認めなかった（ $p=0.6755$ ）。

「受診し、治癒した」または「現在、治療中である」人の割合は2013年度では68.4%、2015年度では74.8%と増加したが、統計学的有意差は認めなかった（ $p=0.3457$ ）。

(3) 肝炎ウイルス検査未受検者に対する結果

a) 未受検理由

「肝炎ウイルス検査を受けたことがない理由」としては、2013年度、2015年度ともに「機会がなかった」という回答が最も多く、次いで「検査のことを知らなかった」、「受ける必要がない」となった。「機会がなかった」と回答した人は年代による差を認めなかったが、「検査のことを知らなかった」と回答した人は若い世代で、「受ける必要がない」と回答した人は高齢者で多かった。

b) 今後の肝炎ウイルス検査受検希望

「肝炎検査を受けてみたいか」について、「受けたい（どちらかというとなりたい）」と回答した割合は2008年度の調査では74.0%であったが、2013年度では58.5%、2015年度では54.5%と減少した（ $p<0.0001$ ）。

2015年度の調査結果を性別・年齢階級別にみると、男性では40-50歳代、女性では30歳代で最も受検を希望する割合が高かった。

c) 受けたことのある受検勧奨

未受検者のうち、これまでに検査を勧められたことがない人（と答えたの）は2013年度92.6%、2015年度94.1%であった。

受検を勧められた人の中では、「家族・知人等から勧められた」人が最も多く（2013年度:1.2%、2015年度:1.1%）、次いで「医師から勧められた」（2013年度:0.8%、2015年度:0.5%）であった。

「肝炎ウイルス検査」に関する情報や広告・CMを見たことがあると回答した未受検者は、2013年度は43.7%、2015年度は32.5%であった。最も印象に残っていたのは「きみまるさんのテレビCM」（2013年度:22.4%、2015年度:8.9%）、次いで「ポスター（衣笠さん、かんちゃん）」（2013年度:5.8%、2015年度:4.4%）、「県民日より市民日より」（2013年度:2.0%、2015年度:3.5%）であった。

(4)行政施策等の認知度

a)肝炎ウイルス検査が無料でできることの認知度：未受検者認知度は、2013年度8.0%、2015年度8.8% ($p=0.2979$)。男女ともに若い世代での認知度が低かった。

b)肝炎ウイルスを体内から排除できる治療があることの認知度：認知度は未受検者においては2015年度(11.8%)は2013年度より低く ($p<0.0001$:2013年度21.9%)。2013年度では女性と高齢者の認知度が高かった。受検者の認知度も2015年度(45.2%)は低かった ($p<0.0001$:2013年度57.2%)。

c)B型(C型)肝炎の治療費の公的助成制度の認知度：認知度は、未受検者においては2013年度(13.1%)よりも2015年度(25.9%)は高くなった ($p<0.0001$)。2015年度では、50-70歳代で認知率が高かった。

受検者においても、2013年度(33.0%)よりも2015年度(51.5%)では公的助成制度の認知度は高くなった ($p<0.0001$)。2013年度は、性差はなく、男性の年代別認知率に差があった。

d)肝炎訴訟の認知度：2015年度の調査では、受検者77.1%よりは未受検者58.5%よりも肝炎訴訟認知度が有意に高かった ($p<0.0001$)。未受検者では女性、40-50歳代における認知度が高い。訴訟を行った人は中5人(0.11%：全体4,609人)。肝炎ウイルス検査受検者1,549人のうち、結果陽性99人と陰性1,450人と回答した群別に肝炎訴訟の認知度に有意差を認めなかった ($p=0.32$)。

e)肝機能障害に対する身体障害者認定制度に関する認知度：2015年度の調査における認知度は、受検者30.8%は未受検者19.8%よりも認知度が有意に高かった ($p<0.001$)。肝機能障害に対する身体障害者認定を受けた人は全体4,609人中1人(0.02%)であった。肝炎ウイルス検査受検者1,549人のうち、結

果陽性99と陰性1,450人と回答した群別に、認知度に有意差を認めなかった ($p=0.7344$)。

2)【全国】肝炎ウイルス検査普及状況等に関するWeb調査結果(調査2)

1. 集計対象者は、HBV感染者と定義した221人(男167人、女54人、range37-74歳)、HCV感染者と定義した236人(男162人、女74人、range40-81歳)、一般集団と定義した336人(男186人、女150人、range20-82歳)であった。

2. アンケート調査結果

(1)肝炎ウイルス検査受検率は、一般集団336人にては26.5%(95% C.I.: 22-31%)であった。検査を受けたことがない理由は、「検査を勧められたことがなかった」が最も多く(40.7%)、次いで「自分は肝炎ウイルスに感染していないと思っているから」(37.9%)、「肝炎ウイルス検査の必要性を感じなかったから」(22.6%)であった。

「今後検査を受けてみたいか」という質問に対しては、未受検者243人中「ぜひ受けてみたい」4.1%、「機会があれば受けてみたい」21.0%、「無料であるなら受けてもよい」30.0%、「受ける必要はないと思う」28.8%、「受けたくない」13.2%であった。

受検した場所は、「医療機関における保険診療」が最も多かった(一般集団:46.1%、HBV感染者:62.6%、HCV感染者:64.9%)。

(2)医療機関受療状況では、受診歴があるHBV感染者は77.8%、HCV感染者は83.9%であった。HCV感染者ではその割合が高い傾向があったが、統計学的には有意差は認められなかった ($p=0.0829$)

(3)肝炎訴訟の認知度では、HBV感染者43.4%、HCV感染者32.2%、一般集団16.1%であった。肝炎訴訟の認知度に3群間で相違が認められ ($p<0.001$, chi-square test)、一般集団と比

較して HBV 感染者あるいは HCV 感染者の認知度が高く（いずれも $p < 0.001$ 、post hoc chi-square）、また、HBV 感染者は HCV 感染者と比べ認知度がより高い傾向（ $p = 0.0470$ 、post hoc chi-square）であった。

肝炎訴訟を「知っていた」または「詳しくは知らないが聞いたことはあった」のは HBV 感染者 90.5%、HCV 感染者 86.9%、一般集団 64.0%であった。

(4)肝機能障害による身体障害者認定制度の認知度では、3 集団で 15-20%の認知度であり、群間に相違は認められなかった（ $p = 0.3077$ 、chi-square test）。

D. 結論

I. 新規感染も含めた肝炎ウイルス感染状況に関する疫学基盤研究

(1) HBV、HCV 感染のウイルス学的、感染論的解析

1) 肝がん死亡地理分布の空間分析の試み

SMR の地域差要因分析には、二次医療圏別 SMR を用いることは有用な方法の一つであることが明らかとなった。

2) 日本における肝がん死亡の地理的分布に関する研究 (共同疫学研究)

2006-2010 年における肝臓死亡の疾病地図は 2001-2005 年と比べ大きな変化はなく、以前と同様に西高東低の傾向であった。

3) 数理疫学モデルを用いた肝臓および肝硬変の死亡推移の要因分析

数理疫学モデルを用いた「肝臓+肝硬変」における死亡リスクは、「肝臓」と同様、加齢とともに上昇し、男性では 1980 年以降、女性では 1955 年以降単調に減少した。特に男性では、時代と「肝臓および肝硬変」死亡との関連は、時代と「肝臓」死亡よりも強いと考えられた。1990 年までの資料から予測した 2010 年における推定死亡者数は男女とも推計値が実測値を上回り、1990 年代以降の治療や検査の推進等を含む時代効果により肝臓+肝硬変死亡が抑制されたことが示唆され、わが国における肝炎・肝臓治療や肝炎ウイルス検査等の医療・行政による効果と考えられた。

4) 感染症法に基づき 14 年間に届出された急性 C 型肝炎の疫学解析

感染症法に基づき 1999 年から 14 年間に報告された急性 C 型肝炎ウイルスの届出数、感染経路の解析を行った。報告数は 2001 年以降減少傾向にあり、2009 年以降は 30-40 人/年と落ち着いていたが、感染経路としては男性同性間での性的接触による感染が増加傾向にあった。2014 年の男性同性間での感染者の血清を解析したところ、2012 年に見出されたものと高い相同性を示した。HIV 同性愛者間で C 型肝炎ウイルスがまん延している可能性が示唆された。

5) 青年層における HBs 抗体陽性率及び「B 型肝炎ワクチン」接種後の抗体獲得率に関する研究

対象とした青年層において、HB ワクチン接種後の HBs 抗体陽性率は 3 回接種 1 ヶ月後で 95.6%、3 回接種 5 ヶ月後で 87.8%であった。

HBs 抗体価の陽性率が HB ワクチン 3 回目接種前後において 45.7%から 95.6%に上昇したことから、3 回接種が有効であることがわかった。3 回接種後 1 ヶ月目時点で陽性のもののうち 4.6%、弱陽性のもののうち 63.0%が陰転化することから HB ワクチン接種後も定期的に HBs 抗体検査を行うことの必要性が示唆された。

6) 原発性肝臓症例における肝炎ウイルス感染に関する探索的調査研究

- 1) 新規肝臓症例 273 例における成因別内訳は、HCV 46.5%、HBV 18.7%、NBNC 31.1%であった。
- 2) 年齢階級別に成因の内訳をみると、いずれの年齢層においても HCV に起因するものが 4 割以上を占めた。
- 3) HCV に起因する群、NBNC 群、において HBe 抗体陽性者は共に 40%以上を占めていた。

7) C型肝炎ウイルス持続感染者における遺伝子型の分布について (多施設共同疫学研究)

全国の共同研究機関のうち、9つの医療機関のHCVキャリア7,451名のHCV genotypeの分布は、1b: 65.2%、2a: 22.6%、2b:8.3%と、dominantなgenotypeは1bであり、男女別においても差異は認められなかったが、年齢階級別にみると、1970年以降の出生年では1bが38.3%、2a:27.3%、2b:25.4%と年齢階級が若くなるにつれて1bの占める割合が減少し、2a及び2bの占める割合が高い傾向が認められた。さらに共同研究施設を増やして、わが国のHCV感染の特徴を検討する予定である。

8) 透析患者集団におけるC型肝炎ウイルス持続感染者の遺伝子型の分布について

HCVキャリア245名のHCV genotypeは、HCV 1b(73.1%)、2a(11.4%)、2b(6.9%)、ND(8.6%)であり、genotype 1bの占める割合が高かった。

出生年別及び透析導入年別のHCV genotypeの分布には、差異を認めなかった。一方、施設別のHCV genotypeの分布は、施設間で異なる傾向を認めた。

9) 核酸増幅検査導入後の輸血後肝炎リスクと第3回HBV全国調査結果

NAT導入により輸血HBV・HCV感染は大幅に減少したと考えられる。2013年時点での輸血HBV感染リスクはPCとFFPが約40万本に1本、RBCは約86万本に1本であった。また輸血HCV感染リスクはPCでは確認されず、RBCで約890万本に1本、FFPで約834万本に1本であった。

2012年8月にHBc抗体検査基準の厳格化、2014年8月の個別NAT導入により、輸血HBV・HCV感染は大幅に減少すると予測された。年

間あたりの輸血HBV感染は0.7から1.0件と予測され、輸血HCV感染は極めて稀となると予測された。

献血者におけるHBs抗原陽性率は2006年：0.063%、2010年：0.051%、2014年：0.030%と減少しており、特に40歳代以降での減少が顕著であった。

都道府県別では陽性率を大きく下げた県がある一方で、依然として陽性率の高い県が散見された。各自治体の肝炎検査への取り組みが差となって表れていると推測された。

全体のHBV遺伝子型の分布では、外国株の遺伝子型Aは微増であったが、新規感染例で見ると、2010年から4分の1以上を占めており、慢性化が懸念される。

10) HBV感染浸淫地域におけるウイルス遺伝学的解析からみた感染状況

HBV感染浸淫地域におけるウイルス遺伝学的解析からみた感染状況調査をベトナムに於いて行い系統樹解析により4家族のうち母子垂直感染が示唆されたのは1家族のみであった。家族内でのHBsAg持続陽性者集積は感染源を異とする可能性が示唆され、高浸淫地域では高頻度に水平感染によるキャリア化が起こっているものと推測された。

11) 供血者集団における新規感染率に関する研究

わが国における新規の肝炎ウイルス感染状況を把握するために、全国の供血者集団におけるB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)の新規感染率をRetrospective cohort studyにより算出した。

HBV新規感染例は266例(男性225人、女性41人)、HBV新規感染率は、全体では10万人年あたり4.1人であり、男性は女性と比較して有意に高い新規感染率を示した。HCV新規感染例は66例(男性46人、女性20人)、HCV

新規感染率は、全体では 10 万人年あたり 0.7 人と HBV と比較すると、低率であり、性差は認められなかった。

1990 年代の同様の調査成績と比較すると、2010 年代における HCV 新規感染リスクは下がっているが、HBV 新規感染のリスクについては、定義が異なるものの、感染リスクが低下しているとは言えないと考えられた。

また、女性 50 歳代後半で HCV 新規感染率が高い傾向を示すこと認められているが、この傾向は感染症サーベイランス（急性 C 型肝炎）の成績からも同様に認められており、感染の頻度は低いながらも、感染経路の特定と感染予防対策が必要と考えられる。

一般健常者集団よりも更に感染リスクの低いと考えられる本研究対象者においても、新規感染例が存在することから、引き続き、新たな感染経路の探索と感染予防対策は重要である。

(2) 肝炎ウイルス感染状況、キャリア数患者数、HCV 検査手順

1) 岩手県における B 型肝炎ウイルスの感染状況について—検査年別・出生年別に見た解析— (H25 年度)

HBs 抗原検査を受診した出生年 1921 年～1990 年の受診者について検討したところ、検査年度が進むにつれて、HBs 抗原陽性率が低下する傾向が認められた。1941 年～1950 年出生群の低下が最も大きく、高齢者群において傾向が顕著であった。1971 年以後出生した若年齢層においては明らかな低下は認められなかった。これらは HBs 抗原陽性率の経年的な変化の要因として、水平感染によるキャリアの存在の影響が考えられるのか等、詳細な解析が必要である。

2) 岩手県における B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの感染状況について—出生年コホート別に見た解析—

1. 1915 年～1984 年に出生した受診者について、出生年別に HBs 抗原陽性率を見ると、HBs 抗原陽性率は減少を続ける中、出生年 1917 年 (4.57%) と、出生年 1947 年 (2.55%) と出生年 1968 年 (1.85%) にピークが認められた。

2. 1968 年以降の出生群の HBs 抗原陽性率は再び低下しており、1973 年以降の出生群では 1%未満にまで減少していた。

3. 30%以上存在した HBs 抗体陽性者も 1941 年以降の出生群では自然減が認められ、1971 年以降の出生群では 10%未満の陽性率になった。

4. 出生年 1976 年以降の出生群の HBs 抗体陽性者には HB ワクチンによる HBs 抗体獲得者が含まれており、HBV 水平感染の率は減少を続け、極めて低率であると推測された。

5. HCV キャリア率は 1922 年～1930 年出生群において 1.74 %であったものが、1981～1984 年出生群において 0.02%まで自然減が認められた。

3) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順について (H25 年度)

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。また、HCV 抗体高力価群において HCV-RNA 陰性例が 2 例認められたが、2 例ともに医療機関での健康管理下にあった。肝炎検診の判定としては要医療機関受診と判定することが妥当であり、検査手順が適切に振り分けられていると考えられる。

4) 新たな C 型肝炎ウイルス検査の手順の検証について

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。

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)

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、測定レンジが広く、他の推奨法と良好な相関が認められた。しかし、本検討に用いた暫定的な高力価群の基準値 (cut off value) については若干の調整が必要であることが示唆された。

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)

sysmex 株式会社製の「HISCL HCV Ab」は、高力価群の基準値 (cut off value) を改訂したところ、測定レンジが広く、さらに他の推奨法と良好な相関が認められた。

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

HBV 検診 HBs 抗原検査法について、現在 HBs 抗原検査として主に用いられている測定方法である化学発光法を「凝集法等による定性検査」と比較検討した。凝集法による HBs 抗原陽性率に比べ、化学発光法 2 法は、検出率が高かった。

しかし R-PHA 法と化学発光法の乖離例は、HBs 抗原 5.00IU/ml 未満の低値域で検出され、HBV-DNA は、極めて低量か検出できない例も存在した。HBV 検診 HBs 抗原検査法について、現行の「凝集法等による定性検査」を検出率のみから全面的に変更すべき理由は見当たらなかった。

一方、HBV 住民検査の HBs 抗原検査に化学発光法を利用する際には、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。

また、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

岩手県における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 HBV 暴露率を検討した。

HBs 抗原陽性率は全体で 1.12%、HBs 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。

出生年別に HBV 暴露率を見たところ、出生年 1913 年～1925 年出生群の 41.94%から、公費負担の HBV 母子感染防止対策事業が開始された 1986 年以降の出生群における 1.12%まで、一貫して減少していることが確認できた。

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

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。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。今回の肝炎ウイルス検査で陽性であった 27 人のうち 15 人は初めて感染が判明したことが明らかとなった。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である。

肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要であり、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者には結果通知時に医療機関受診勧奨に加え、ウイルス性肝炎の治療や医療補助などの制度についての具体的な広報が重要と考えられる。

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)

広島県内の協力の得られた11事業所にて定期職員検診時に、肝炎ウイルス検査受診状況などについて質問票による調査と肝炎ウイルス検査を実施した。4年間で2,105人(男1,666人、女439人、平均年齢49.0±15.1歳、19-81歳)の解析を行い、職域集団での肝炎ウイルス検査普及が未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。

肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要である。また、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者の医療機関受診率を向上させるためには、結果通知時の受診勧奨に加え、肝炎の治療や医療補助などの制度についての詳しい広報が重要である。

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)

5年間で2,285人の肝炎ウイルス感染状況調査を行い、職域集団での肝炎ウイルス検査普及が未だ十分に進んでいないことが明らかとなった。肝炎ウイルス検査の普及には、職域での肝炎ウイルス感染の予防、疾患についての知識の啓発が必要であり、検査によって判明した肝炎ウイルス陽性者には結果通知時に医療機関受診勧奨に加え、肝炎の治療や医療補助などの制度についての詳しい広報が重要である。

12) 検診・人間ドック受診者における肝炎ウイルス感染状況

広島県における検診機関の検診・人間ドックを2007～2013年に受診したもののうち、HBV検査受検者43,272人では、HBs抗原陽性率は男性1.25%(284人/22,703人)、女性1.13%(233人/20,569人)であった。また、HCV検査受検者27,774人では、HCVキャリア率は男性0.78%(112人/14,330人)、女性0.79%(106人/13,444人)であった。

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、医療機関を受診したHBVキャリア78人のうち慢性肝炎が14%であった。また、同HCVキャリア24人のうち肝硬変は4%、慢性肝炎は54%であった。

肝炎ウイルス検査の推進は、感染に気付いていない、受療が必要なキャリアを見出す可能性があり、検査の推進と共に、適切な医療機関受診勧奨が必要である。

13) 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

20の健保組合における本人および家族を含む60-79万人の全診療報酬記録を元に、2008年、2009年、2010年それぞれの年における64歳以下の肝疾患関連患者数の推計を行った。

レセプトデータを元に算出した推計値であるが、個人IDを用いて時系列に検討することにより、疑診例・重複症例・検査目的の診断名記載症例を可能な限り除去した。

本研究から得た2008年の患者推定数のうち慢性肝炎に関しては、2008年患者調査による同推定数(B型慢性肝炎:43,000人、C型慢性肝炎:230,000人)よりも多い値となった。本研究の推計対象は64歳以下の年齢層に限っているため、65歳以上の肝臓患者、特にHCV感染由来の肝臓患者数が含まれていないことが課題となる。

また、急性肝炎に関しては、感染症サーベイランスによる同推定数よりも多い値となった。感染症法による医師の届け出システムに課題がある可能性を示唆した。

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

B型慢性肝疾患の病態進展様式、生存率、死因、HBs抗原消失率について Community based studyにより算出し提示した。その結果、

HBe抗原陽性キャリアからのHBe抗原陽性慢性肝炎への移行率は、10年で21%、慢性肝炎からHBe抗原陽性肝硬変への移行率は、10年11%であった。一方HBe抗原陽性慢性肝炎からHBe抗原陰性無症候性キャリアは10年17%であった。なおこれらはいずれも核酸アナログ介入時は観察を打ち切っている。よって上記は自然経過による移行率と考える。

HBs抗原陰性の一般住民を比較対象としたB型慢性肝疾患患者の生命予後についてCoxの比例ハザードモデルを用いて検討したが、HBs抗原陰性化するまでは一般住民と比較して生命予後に差異が認められた。HBs抗原消失後の生命予後は、一般住民と比し差異がなくなる。HBs抗原の消失が究極の治癒の状態であると考えられる。

B型肝炎は無症候性キャリア、慢性肝炎、肝硬変の順に肝疾患関連死亡のイベントが発生しやすく、生存率に大きな差異を認めた。肝硬変に至っては、肝疾患関連死亡の占める割合は約72%（肝癌死亡47.3%、肝不全死亡27.5%、出血死亡2.2%）におよぶ。一方HBe抗原陰性キャリアは、肝疾患関連死亡の占める割合はわずか0.9%である。B型肝炎の管理においては、い

かに肝硬変に至らせないようにするかが重要なことである。

またB型持続性肝炎症例のHBs抗原消失率に関しては、HBe抗原陰性キャリアと肝硬変ではほぼ同率であった。一般にHBe抗原陰性の無症候性キャリアからの消失が多くみられるが、HBe抗原陰性の無症候性キャリアの症例数が多いためと考える。

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HBV持続感染の肝病態の推移を、1年単位の診断情報を用いて有限状態マルコフ確率モデルによる理論疫学推定を行った。

- 1) 15歳時HBV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では、35歳までに sero conversionした場合と40歳までに sero conversionした場合で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) 35歳時HBV慢性肝炎からの30年後までの肝病態累積罹患率を推定すると、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%であることから、sero conversionを目指した治療が有効であることが、数理疫学モデルを用いた結果からも示唆され、慢性疾患のモデルとして有用であると考えられた。

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

本研究ではHCV持続感染の肝病態の推移を、1年単位の診断情報を用いて有限状態マルコフ

確率モデルによる理論疫学推定を行った。大垣市民病院の例において IFN 治療受療あり（治療効果 SVR 以外）の群と IFN 治療受療なしの群の 40 歳慢性肝炎患者の 40 年累積肝癌罹患率はそれぞれ男性では 71.6%、70.9 となり女性では 52.0%、51.0%と同程度であった。広島大学の例においても同値は男性では 84.2%、75.4%、女性では 62.1%、57.8%と同程度であった。

広島大学の例において SVR をエンドポイントとした場合では 40 歳慢性肝炎患者の 40 年累積肝癌罹患率は 0.0%であった。SVR をエンドポイントとしなかった場合では、SVR 後の肝癌が男性では 27 人、女性では 6 人罹患例があるため、40 年累積肝癌罹患率は男性では 30.4%、女性では 10.7%であった。

4) 肝炎ウイルス制御状態での肝癌発癌と再発予後

ウイルス性慢性肝炎患者からの肝癌発癌では、抗ウイルス薬により肝炎ウイルスを低下もしくは排除することが肝癌発癌抑制につながる。しかし肝線維化進行例を中心に、肝癌発癌リスクが依然残っていることに注目すべきで、これら症例での肝癌サーベイランスが現時点でのもっとも重要な問題となっている。

B 型肝炎では、慢性肝炎での発癌率の低さから、エンテカビルを使用することでの発癌率低減効果は現時点で得られていないが、長期的に多数症例を観察すれば発癌抑制効果は確実と考えられる。ウイルス存在下ではあるが、エンテカビル投与中は肝機能の悪化が見られず、肝癌再発がある程度あるにもかかわらず、生存率が良いことが目立つ。再発時にも肝機能が保たれているために、より根治的な治療や反復した治療が可能になっていることが大きい。

C 型肝炎では肝線維化の軽度な時期にウイルス排除が成功した症例のほうが、発癌リスクから遠ざかることが明らかである。この集団でもウイルス排除後に肝癌発癌のリスクが残るた

め、どのような背景が発癌危険群であるかを検討したが、B 型肝炎ウイルスの関与や鉄・代謝因子などの要因は明らかではなかった。今後、観察時間内の飲酒習慣やインスリン抵抗性の推移など経時的な分析も必要であろう。

C 型肝炎で SVR に至っても 15 年たっても肝癌発癌を見る症例があり、また、SVR の発癌例で根治治療を行っても 10 年以上のちに再発してくる例もあることから、症例を集積してさらに再発リスクの検討をしていくことが必要である。

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

2000 年以後小型肝癌の発見比率が低下している。肝癌サーベイランスを受けていない非 B 非 C 型肝炎の増加が著しい他、C 型肝炎での高齢化や非肝硬変合併例の増加がその理由になっている。サーベイランスによる生存予後改善度合いも含めた、適切な肝癌早期診断のサーベイランス体制の確立が急務である。

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

肝癌症例の高齢化に伴い、治療法選択に影響を及ぼす併存疾患の合併する確率が増加している。肝癌の今後は、高齢者ゆえの短い余命に加え、根治的な治療が行えないことによる生存率低下が予想される。治療法の改善・工夫を行う一方、肝癌の病態の変化がもたらす疫学的な問題にも留意する必要がある。

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

根治術可能な肝細胞癌において EOB-MRI による腫瘍肉眼型を予測し単純結節型であれば患者への負担が軽いラジオ波焼灼療法を選択し、腫瘍肉眼型が単純結節周囲増殖型或多結節癒合型あることが予想された場合は外科的切除を行うことが肝細胞癌患者の予後改善に貢献できると考えられた。さらに、より客観的な評価方法として ADC 値が有用である可能性が考えられたが、さらに症例を増やして内科的な治療効果との関連などを再度評価する必要があると考えられた。

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

3 年間の研究で明らかとなったことは、

- ① 抗ウイルス療法非施行例での HCV キャリアの死亡原因を解析すると約半数が肝疾患非関連死であったこと。
- ② HCV 感染症は肝疾患関連死亡のみではなく、肝疾患非関連の死亡（見かけ上は非肝疾患であるが実際は HCV 感染と密接に関係している）も増加させること。
- ③ 抗ウイルス療法行い、ウイルス駆除が得られれば肝疾患関連死亡のみではなく肝疾患に関連しない死亡も減少させること（今後、経口抗ウイルス剤でほとんどの症例でのウイルス駆除が可能となる。今回の検討はインターフェロンをベースとした抗ウイルス療法でウイルス駆除の得られた症例が対象のため、経口剤でも同様の結果が得られるかどうかの検証が必要である）。

の 3 点となる。

われわれは、肝臓を扱うものとして今まで肝病変の重症度のみを目を向けてきた感がある。しかし C 型肝炎は多くの肝外病変と関係することが明らかとなった。HCV キャリアといえども約半数は非肝疾患関連死である。従って、われわれは C 型肝炎の治療適応を考えるに当たり、

肝病変の進行度のみではなく、肝外病変にも目を向ける必要があると考える。

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

C 型慢性肝炎では糖負荷試験を行うことにより、空腹時血糖や HbA1c では見出せない耐糖能異常を高率に検出でき、なかでもインスリン負荷 120 分値は肝線維化進展の予測因子であった。したがって、より早期から耐糖能異常を是正することが可能になり、C 型慢性肝炎の進展抑止にも役立つのではないかと思われた。また、空腹時血糖や HbA1c では糖尿病と診断し得ない症例において、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。

(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

肝炎ウイルス検査自己申告受検率に影響を与える要因を多変量解析（ポアソン回帰分析）により検討した結果、はがきによる個人への勧奨、肝炎ウイルス検査の重要性を記した分かりやすいパンフレットの配布、B 型/C 型肝炎の病態や治療法、保健所等での無料検査や IFN 治療費助成の周知が肝炎ウイルス検査受検率向上に寄与すると考えられた。

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)

2013年から2015年までの3年間に検診により感染が判明したHCVキャリアの検診後の追跡調査により医療機関への受診率やその後の治療状況の検討を行い以下の結果を得た。

- 1) 検診後に医療機関を受診した方の平均年齢は検診時に65.4±10.4歳と高齢であり、30歳代から50歳代の医療機関受診率が悪かった。
- 2) 医療機関を受診した患者の約40%が通院を中断していた。
- 3) 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、人間ドックの順に高かった。
- 4) 集団検診において、医療機関へのアンケート調査で不明であった点が保健師によるアンケート調査で補われ、さらに実態が明らかとなった。
- 5) 2014年9月から経口のみDAAs治療が使用可能となったことにより、2015年の保健師によるアンケート調査では66.2%がIFNもしくはDAAs治療を受けていた。
- 6) 個別検診においては医療機関へのアンケート調査で受診状況の正確な把握が可能であった。
- 7) 抗ウイルス療法実施率向上のため、患者側、医療機関側ともに最新のC型肝炎治療に関する知識啓発が必要と考えられた。

今後、医療機関受診が確認されていないHCVキャリアに対する調査方法や受診を促す方法を検討するとともにHCVキャリアの病態および予後の検討も必要であると考えられた。

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

ウイルス肝炎治療の推進のためには、とくにC型肝炎についてはインターフェロンフリー治療の治療効果が著しく向上してきていることから、今後も各行政機関や医師会などと連携をと

りながら、医師や肝炎治療コーディネーターを中心として肝炎ウイルス検査の推進、肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診や、最新の抗ウイルス治療の受療を勧奨していくこと、および肝炎ウイルス陽性者に対するフォローアップシステムの構築と充実が重要である。

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

本県住民における肝炎ウイルス検査に関する実態調査を目的としたアンケート調査を行った結果、肝炎ウイルス検査受検の有無と自身の感染状態の把握に乖離がみられ、より一層の肝炎検査受検勧奨が必要である事が確認された。

肝炎検査受検勧奨として、茨城県マスコットキャラクターや芸能人を起用して、ポスター貼付、チラシ配布、院内広報テレビ放映を行った結果、保健所による肝炎ウイルス検査受検数が増加した。どの周知方法でも、認識されることができれば効果が期待されるが、チラシが認識度や情報獲得度への効果が高い事がわかった。

地域肝炎治療コーディネーター養成事業により認定されたコーディネーターは、地域中核都市に集中しており、県内各自治体に広くコーディネーターが分布される事が重要である。認定後、コーディネーターの約半数が、何かしらのコーディネーター活動を行っている事も判明した。今後は、職種を考慮したコーディネーターに対するサポートの必要性が課題である。

県内各自治体におけるフォローアップシステムの運用も始まった。肝炎治療の進歩により、ウイルス排除出来る確立が飛躍的に上昇した。

より一層の肝炎ウイルス陽性者掘り起こし・フォローアップ事業の充実化を図り、多くの肝炎ウイルス感染者を完治に繋げることが期待される。

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

開始から6年目を迎えた石川県肝炎診療連携システムであるが、引き続き参加同意率、参加者専門医療機関受診率の改善を図っていく。無料肝炎ウイルス検査の件数は平成26年度より増加傾向を示した。同検査陽性者についても石川県肝炎診療連携への取り込みを図り、フォローアップを行っていく。さらに妊婦検診での肝炎ウイルス陽性者についても本連携への取り込みを図っていく。

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)

陽性者の受療行動には医師からの説明が最も重要であり、また、様々な周囲の人からの勧奨も重要である。陽性者が疾患や治療などをより的確に容易に認知できる説明資材が必要である。

7) 広島県における肝炎ウイルス検査・治療に関する啓発活動と効果の検証《広島県におけるフォローアップ事業、検査後の通知の方策》

広島県のキャリア対策と治療導入対策では、2013年度から肝炎検査後の陽性者のフォローアップシステムを開始した。検査を受けた人全員に記録カードを渡し、検査後の適切な健康管理や受診行動に結びつための試みを開始した。

また、今年度は、大規模聞き取り調査を実施し、同様の条件で2008年度に行った大規模聞き取り調査と比較検討した。3月及び8月には受診促進を目的としたさまざまな介入（ポスター配布、情報番組での特集、新聞広告、チラシ配布、講演会、TVのCM等）を行った。

結果、2013年度調査では対象者数3,938人中、検査受検率35.5%と増加した（2008年度27.0%）。肝炎ウイルス検査を受けていない群は、「検査無料」「公費治療費補助制度」の認知が低い。検査を受検したきっかけは、医師か

らのすすめ、家族からのすすめ、疫学的視点を要素に入れたTVメディアからの勧め・ポスターやチラシの順であった。

肝炎肝がんの疫学的視点を元に作成された広報ツールは効果的であることが明らかとなった（「肝がん死亡の主な原因が肝炎ウイルスの持続感染であること」「感染していても気がつかないこと」「気がつかないうちに肝がんに行進する可能性があること」「適切に治療をすれば肝がんになるのを抑えることができること」というテーマ）。

一方、職域における調査結果（解析対象1,637人）から2013年度調査での受検率は、27%と増加した。特定感染症等検査事業による検査数（無料検査）は前年比150-212%まで伸びた。

広島県では、広報活動や医師会・行政を通じた検査の普及が効果的に行われ、受検率が5年前と比較して増加していることが明らかとなった。今後は、検査後に陽性と判定されたキャリアに対する適切な医療機関受診の推進が課題となる。

III. 対策の効果評価および効果測定指標に関する研究

1) 「平成23年度肝炎検査受検状況実態把握事業」二次解析：都道府県別等検討

「平成23年度肝炎検査受検状況実態把握事業」（国民調査）について二次解析を行い、肝炎ウイルス検査の認知状況、肝炎ウイルス検査受検率、肝炎ウイルス検査受検や受検促進のための因子の検討を都道府県・年齢等別に行った。

①受検促進の要因を検討する目的で相互要因を調整した解析を行った結果、「認識受検」に関連する因子は、女性、共済組合、医療従事者、40-60歳代であった。

②保健所等での無料検査実施や公費医療費助成制度の認知、HBV/HCV肝炎の症状や治療

の知識を広めることが受検率を促進する因子と考えられた。

- ③性・年齢・職業・医療保険で調整した都道府県別、B型肝炎ウイルス検査・C型肝炎ウイルス検査の標準化調整受検率を算出した結果、B型肝炎ウイルス検査については鳥取県、大分県、茨城県などの標準化調整受検率が高かった。C型肝炎ウイルス検査については佐賀県、鹿児島県、茨城県、などの標準化調整受検率が高かった。
- ④B型肝炎やC型肝炎の具体的な症状やその治療法、無料検査の場所や医療費助成の詳細情報が、検査の受検促進要素となることが明らかとなった。

2) 肝炎ウイルス検査後の意識動向調査の結果報告-2013年度版-

自治体の協力を得て肝炎ウイルス検査後の意識動向調査を行った結果（解析対象 2177 人）、検査陽性と判定され通知を受けていたにもかかわらず、検査受検の認識度は 85.7%に留まり、そのうち検査結果の正しい認識者（陽性判定）は 88.0%であった。従って検査陽性と通知を受けたもののうち、検査結果を陽性と正しく認識していたのは全体の 75.4%に留まることが明らかとなった。さらに、医療機関受診率は 66.2%と低い値となった。医療機関受診率は HBV61.6%、HCV68.9%、継続受診率は HBV27.5%、HCV48.1%と推定された。

- ①検査結果を正しく認識する結果通知の工夫。
- ②陽性者は必ず受診し、かつ、継続受診を勧めるため、患者を適切な医療に繋げることができるフォローアップシステムの構築が必要。
- ③肝炎コーディネーターを育成し活用することが重要。

肝炎は治る病気になりつつある現在、肝炎患者を早期に発見し最新の治療に繋げることは、QALY（質調整生存年：生活の質で重み付けした

指標）の向上にも寄与するとともに、医療費の削減にもつながると考えられた。

3) 肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向について

2000年時点 300-370万人と推定されていた肝炎ウイルス持続感染者数の 2011年時点の動向について、疫学班のこれまで得た資料を用いて推計を試みたところ、210-280万人となった。肝炎ウイルス検査は急速に普及し、多くのキャリアが発見された。しかし、検査受検後の医療機関受診につながる政策がさらに必要であり、その推進が重要と考えられる。

4) 数理モデルを用いた HCC サーベイランスの有効性評価の試み（多施設共同疫学研究）

本研究では、サーベイランス発見群と外来発見群の生存率を lead time bias を補正したうえで比較した結果、下記の結果を得た。

- 1. ほぼ全施設で、サーベイランス発見群の生存率が外来発見群よりも高く、HCC サーベイランスの有効性が示唆された。
- 2. 本研究の手法は lead time bias を補正し、生存率を評価するうえで、有用な手法であると考えられた。

一方、本研究の限界として以下のことが考えられた。

- 1) 肝癌の倍加時間が不明の症例の倍加時間を全体の幾何平均としている。
- 2) 2時点だけの腫瘍サイズの情報から倍加時間を推定している。
- 3) 数理モデル（肝癌サイズの成長曲線）の妥当性を確認することが不可能である。
- 5) 広島県における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する調査

広島県の「自己申告受検率」は平成 23 年度全国調査と比較して高い値を示しており、広島県における肝炎ウイルス検査の啓発勧奨には、一定の効果が見られている。

受検・受診のきっかけは、いずれも「医師からの勧め」が最も多く、かかりつけ医・担当医からより積極的に受検勧奨を行うことが効果的であると思われた。医師が簡単に用いることができる（肝炎ウイルス検査パンフレット等）ツールの開発が求められる。

今回の TVCM は認知度が高く、内容を工夫すれば、他メディアやポスター等の啓発勧奨と比較しても受検行動に確実につながる率が高いことが明らかとなった。

「肝炎ウイルス検査無料」「肝炎治療費の公的助成制度」については、いずれも未だ認知度

は低いことから、より多くの県民への広報が必要であることが明らかとなった。

6) 広島県における肝炎ウイルス検査と治療に関する啓発活動と効果の検証

【2008 年度, 2013 年度, 2015 年度の比較】 & Web 調査による肝炎ウイルス検査受検の現状

広島県において、肝炎ウイルス検査普及状況等を把握するために大規模聞き取り調査を 2008 年度・2013 年度・2015 年度に同じ条件（対象者、時期、方法）で実施した結果、広島県では受検率が全国よりも高く、2013 年度の調査に先立って行ったさまざまな受検啓発活動が広島県における受検率をさらに向上させたことが明らかとなった。