

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

平成25年度 分担研究報告書

急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究

HBV感染浸淫地域における ウイルス遺伝子学的解析から見た感染状況 <4家系26名のfamily tree survey in VietNum>

研究代表者 田中 純子¹⁾

研究協力者 松尾 順子¹⁾、Son Huy Do¹⁾、片山 恵子¹⁾、Nhon Van Nguyen²⁾

1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学

2) Department of Health of Binh Thuan province

研究要旨

【背景】東南アジアは肝炎ウイルスの蔓延地域であり、その一つであるベトナムでHBVとHCVの急性および持続感染状態を調査するために、2012年よりベトナム社会主義共和国の保健省とビントン州保健局と共同で、成人住民を対象に肝炎調査を行っている。非都市部沿岸地方の成人全住民を対象とした無作為抽出調査（509名）を行った結果、HBsAg陽性率15.3%と高値を示す集団である事が明らかとなった。HBV感染の確認調査として基本調査対象者170名をあらためて対象とし、6ヵ月後に再調査を行った。基本調査におけるHBsAg陽性者は1例を除きHBsAg持続陽性（HBVキャリア）であった。

【目的】HBV持続感染率が高い地域において家族調査を行い、HBV感染様式を検討する。

【対象】同地区の成人住民で、同意の得られたHBsAg持続陽性者4名の4家系（26名）

【方法】HBVウイルスマーカー検査およびHBVのpreS、S領域のPCRにてダイレクトシーケンスを行った。個々の家族の感染状況、既往をみるとともに、系統樹による遺伝子解析を行った。

【結果】HBsAg陽性者は12名で陽性率は46.2%であった。HBV DNAはHBsAg陽性者12名とHBsAg陰性者1名の計13名が陽性であった。シーケンスが行えたこの13人の株はクラスターを形成していた。

【結語】系統樹からは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、高浸淫地域では垂直感染だけでなく高頻度に水平感染によるキャリア化が起きているものと推測された。

A. 研究目的

東南アジアは肝炎ウイルスの蔓延地域で、中でもベトナムは肝炎ウイルスの高浸淫地域の一つである。当研究室では2012年よりベトナムにおけるHBVとHCVの急性および持続感染状態を調査するためベトナム社会主義共和国の保健省とビントン州保健局と共同で、成人住民を対象に肝炎に関する血清疫学的調査を行っている（図1）。

日本でのHBV持続感染の原因は主に母子感染であり、水平感染についてはその伝播様式については余り明らかにされてこなかった。その頻度の解明も十分はできておらず、キャリア率の低くなった現在は都市部でのgenotype AによるSTD感染後のHBV持続感染が大きく取り上げられている。



図1. ベトナム ビントン州L町(赤丸)

ベトナムなどの HBV 高浸淫地域での HBV 持続感染が母子感染によるものか、水平感染によるものかを調査し、以前の日本のようにキャリア率が高い地域での感染様式について検討するため、ベトナムにて HBsAg 陽性者の家族調査を行った。

これまでの成果

【基本調査】

非都市部沿岸地方の L 町を中心とした 3 町から住民基本台帳に基づいて対象を 170 名ずつ無作為抽出した。同意が得られた計 509 名に、質問表による感染背景の調査と血液検査を行ったところ、HBsAg 陽性率が 15.3%と非常に高い事が明らかとなった。

【確認調査】

成人間での HBV 急性感染も疑われたため、第 1 回調査を行った 170 名を対象として、6 カ月後に確認調査とし再度採血などの調査を行った。HBsAg 陽性者 31 名のうち 6 カ月後も HBsAg 持続陽性であったのは 30 名であった。これらの HBe-IgM は陰性で、急性感染ではなく持続感染が多いことが確認された

今回の調査

【家族調査】

目的：HBV 持続感染率が高い地域 (HBsAg 陽性率 15%) では、家族を中心としたどのような感染様式となっているのかを検討する

対象：地区の成人住民で、同意の得られた HBsAg 持続陽性者 4 人の 4 家系 (26 人)

方法：ウイルスマーカー検査および HBV の preS、S 領域の PCR にてダイレクトシーケンスを行った。個々の家族の感染状況、既往をみるとともに、系統樹による遺伝子解析を行った。

B. 対象と方法

1. 対象

第 1 回調査を行った地区の成人住民で、同意の得られた HBsAg 持続陽性者 4 人の 4 家系成人 26 人について、採血による検査を行った。

2. 方法

1) HBV ウイルスマーカーの測定

- ・ HBs 抗原：CLEIA 法®
- ・ HBs 抗体：CLEIA 法®
- ・ HBe 抗体：CLEIA 法®

2) HBV realtime PCR によるウイルス量測定

3) HBV の preS、S 領域の PCR 産物によるダ

イレクトシーケンス

4) 第 1 回調査で得られた同地域の株との NJ method による系統樹解析を行った。

(倫理面への配慮)

当調査は広島大学疫学倫理審査委員会の承認およびベトナム社会主義共和国保健省の倫理委員会の承認を得ている。また、研究目的での血清持ち出し許可をベトナム社会主義共和国から得ている。また、調査への参加は一人ずつベトナム語による文書による説明と文書による同意を取っている。

C. 研究結果

家族内の HBsAg 陽性者は 26 人中 12 人で陽性率は 46.2%で高率であった (図 2)。HBsAg 陰性の 1 人からも HBV DNA は検出でき、計 13 人について系統樹解析を行った。

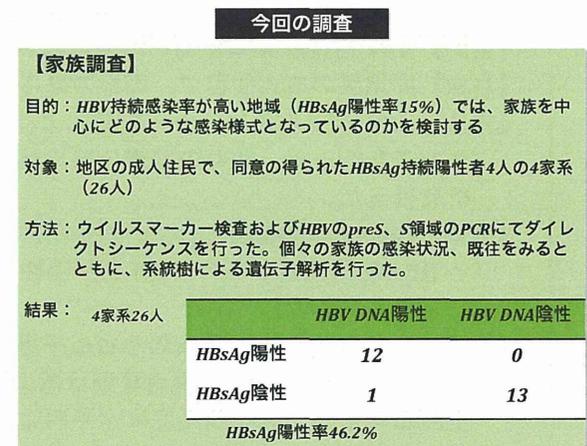


図 2. 家族調査での HBV 陽性率

1) 系統樹による genotype 判定

ベトナム調査で得られた HBV は EIA 法 (イムニス HBV ゲノタイプ EIA) による genotype 同定が困難な株が多く見られた。今回の調査ではダイレクトシーケンスによる系統樹作成で、家族調査で得られた株は genotype B4 であることがわかった (図 3)。系統樹には家族調査で得られた株は“。”、ベトナム調査で得られた株は“ベ”をつけて示している。この地域の株で 1 つのクラスターを形成していた。

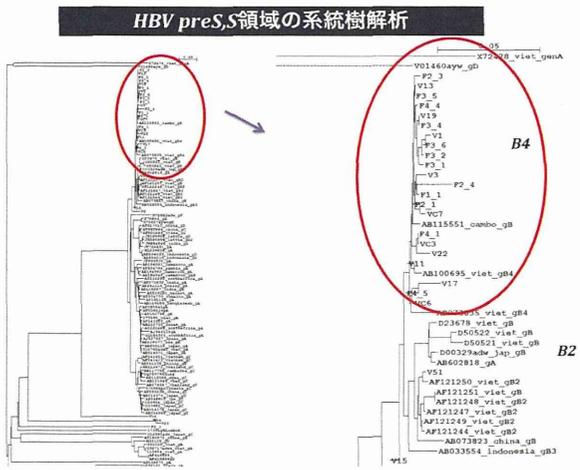


図3. 系統樹解析結果

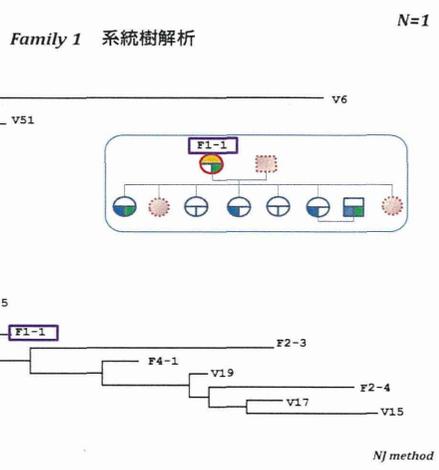


図5. Family 1 の系統樹

2) 各家系内結果

Family 1: 発端者（第1回目調査時よりのHBsAg持続陽性者）は75歳女性で、家族内の母親である（図4、図内F1-1）。20歳から35歳までの間で7人出産していたが、調査できた実子5人とその配偶者計6人でHBsAg陽性を認めず、さらに第3子と第5子はHBV未感染であることがわかった。母親の現在のHBeAgは陰性であった。またHBV DNAは母親のみ陽性であったので家系内の系統樹は解析できなかった（図5）

Family 1: 発端者 75y Female (母親)

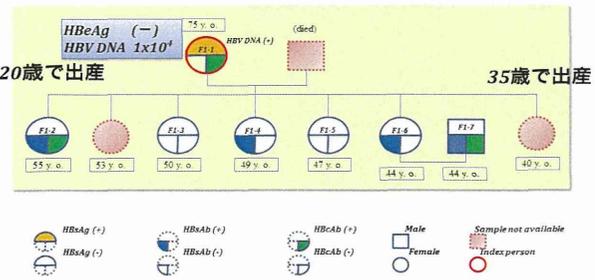
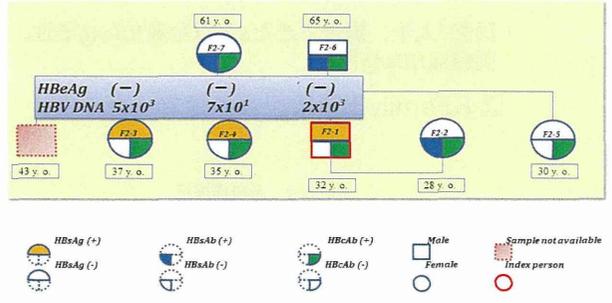


図4. Family 1 家系図と各種マーカー

Family 2: 発端者は32歳男性、第4子で同胞5人の内3人がHBsAg陽性かつHBeAg陰性、ウイルス量は3LC/ml程度であった（図6）。その両親はどちらもHBsAg陰性であった。系統樹解析では発端者の第4子（図7 青○）は他の2人の兄弟の株から離れていた。

Family 2: 発端者 32y Male (第4子)



同胞5人中3人がHBsAg陽性、両親はHBsAg陰性

図6. Family 2 家系図と各種マーカー

Family 2 系統樹解析

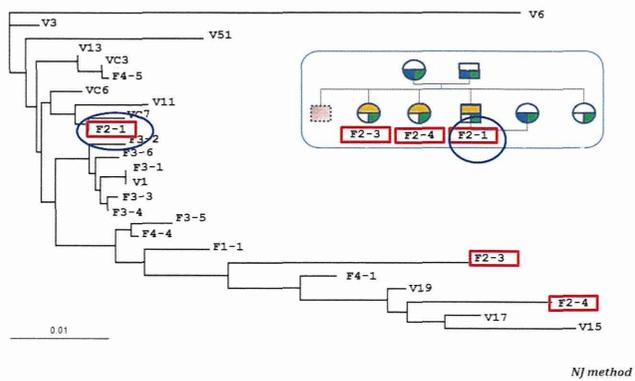
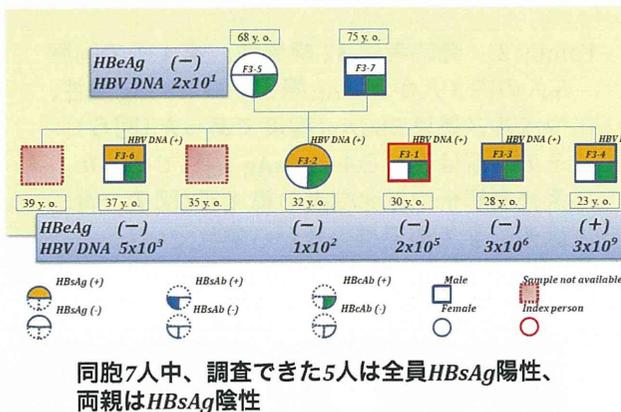


図7. Family 2 の系統樹

Family 3: 発端者は 30 歳男性、第 5 子(図内 F3-1)で、同胞 7 人中調査できた 5 人が全員 HBsAg 陽性であった(図 8)。末子(図内 F3-4)のみ HBeAg 陽性で HBV DNA は 9LC/ml と高ウイルス量であった。両親共に HBsAg 陰性で、母親は HBsAb も陰性であった。この母親のウイルス量は少ないが、HBV DNA が検出され、いわゆる occult HBV の状態であることが明らかとなった。母親(図内 F3-5)から得られた株(図 9 赤○)は子供 5 人の株から少し離れていた。兄弟下 2 人の株(図 9 青○)は大変近接していた。

Family 3: 発端者 30y Male (第5子)



同胞7人中、調査できた5人は全員HBsAg陽性、両親はHBsAg陰性

図 8.Family3 家系図と各種マーカー

Family 3 系統樹解析

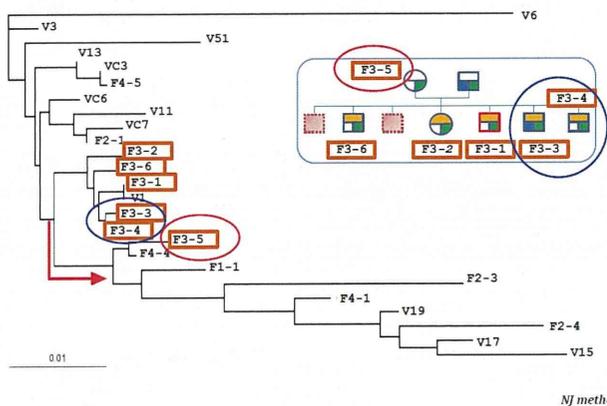
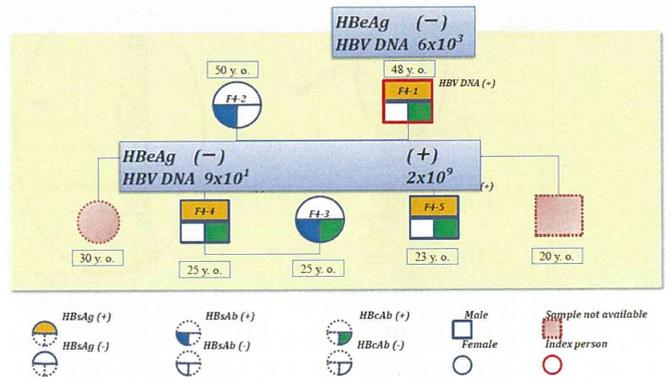


図 9. Family3 の系統樹

Family 4:発端者は 48 歳男性、父親(図内 F4-1)、4 子中 2 子で HBsAg 陽性であった(図 10)。第 3 子(図内 F4-5)は HBeAg 陽性でウイルス量も 9LC/ml レベルであった。父親の株(図 11 赤○)は子供達から離れていた。

Family 4: 発端者 48y Male (父親)



父親と同胞4人中2人はHBsAg陽性

図 10.Family 4 家系図と各種マーカー

Family 4 系統樹解析

N=3

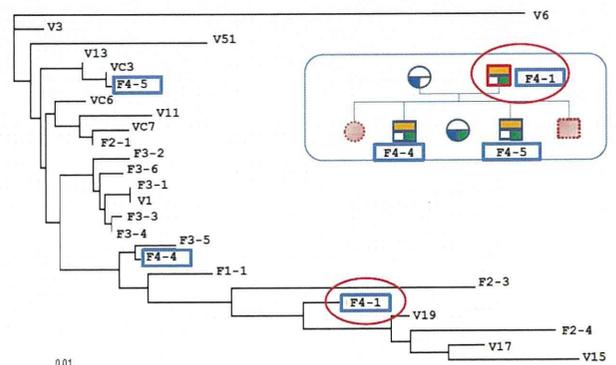


図 11. Family 4 の系統樹

D. 結論および考察

- 1) この調査で得られた株は一つのクラスターを形成しており genotype は B4 であった。限られた地域での感染の集積が推測された。
- 2) Family 1 では HBsAg 陽性の母親は 7 人の子供を出産したが、子供の HBsAg 持続陽性者は 1 人もおらず、母子感染は成立していないと考えられた。第 1 子出産時にすでに母親は HBeAg のセロコンバージョンを起こしていた可能性が推察された。さらに第 3 子と第 5 子は各種マーカーがすべて陰性で HBV 未曝露であった。
- 3) Family 2 では 両親共に HBsAg 陰性であるのに子供は 3 人が HBsAg 持続陽性であった。系統樹をみると兄弟 3 人でそれぞれに少し離れた枝の株であり、それぞれ違う感染経路であった可能性が推測された。
- 4) Family 3 では同胞内での感染の集積があった。特に兄弟下 2 人は大変株が近接していることから同じ感染源、あるいはどちらかからの感染を推測させた。兄弟上 3 人も株が類似しており、兄弟は 1 つの感染源による感染を起こした可能性が高いと考えられた。現在の母親は HBs 抗原陰性であるが HBV DNA 陽性であったので、例えば母親からの垂直感染を起こしていた可能性も推測された。
- 5) Family 4 では、父、子 2 人それぞれに違う感染源からの感染が示唆され、父子感染の可能性は低いと考えられた。母親も HBsAb 陽性、HBcAb 陰性であり、過去にいわゆるキャリアであった可能性は大変低く、母親からの垂直感染も否定的であった。
- 6) 今回の 4 家族対象の HBV の遺伝子解析結果より、母子間の垂直感染の可能性が高いのは 1 家族だけであった。2 家族での集積した HBsAg 持続陽性者はそれぞれ感染源を異とする可能性が高い事が示され、水平感染のキャリア化が強く示唆された。現在の日本とは違って、高淫浸地域では高頻度に水平感染でのキャリア化が起こっているものと推測された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Son, Do; Yamada, Hiroko
High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam.
Hepatology Research (in press)

2. 学会発表など

- 1) Do H S, Yamada H ら
Hepatitis B and C virus infections among the general population in the South of Vietnam: seroprevalence, genotypic distribution and risk factors. 第 3 回放射線災害復興を推進するフェニックスリーダー育成プログラム国際シンポジウム、2014.02.15 広島
- 2) Do H S, Matsuo J ら
The sero-epidemiological study on the prevalence of hepatitis B and C virus infections among general population In Binh Thuan, Vietnam. Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2013.06.09、シンガポール
- 3) Do H S, Matsuo J ら
The sero-epidemiological study on the prevalence of hepatitis B and C virus infections among general population in Binh Thuan, Vietnam 第 23 回日本疫学会学術総会 2013.01.25 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

研究代表者：田中 純子¹⁾

研究協力者：片山 恵子¹⁾、松尾 順子¹⁾、藤井 紀子²⁾、新宅 慶和²⁾、佐古 通²⁾

1) 広島大学大学院 疫学・疾病制御学 2) 広島県地域保健医療推進機構

研究要旨

平成23年度から平成25年度にわたり、職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況及び肝炎ウイルス感染率を明らかにすることを目的として定期職員検診時に出前肝炎ウイルス検査をパイロット調査として行った。

広島県内の協力の得られた9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。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。

A. 研究目的

我が国では肝臓対策として自覚症状がなく社会に潜在する肝炎ウイルスキャリアを見出すために2002年から5年間にわたり老人保健法に基づく保健事業として肝炎ウイルス検診を全国規模で実施し、その後も無料検査等の肝炎ウイルス検査を推進している。「肝炎ウイルス検診」は、地域住民を対象とし、2002年から全国規模で5年間実施され、その後も健康増進事業等による検査が推進されている。しかし、

この老人保健法に基づく保健事業の検診対象者は、国民健康保険加入者であり、職域の健康保険組合加入者は、対象でなかった。職域集団における肝炎ウイルス感染状況は、十分に未だ明らかになっておらず、2009年に職域集団でのパイロット調査を行って肝炎ウイルス検査受検率が低いことを報告したが¹⁾、それ以後の職域集団における肝炎ウイルス検査受検状況を明らかとすることを目的として、パイロット調査を行った。この研究は広島大学疫学倫理審

査委員会の承認を得ている。

B. 対象と方法

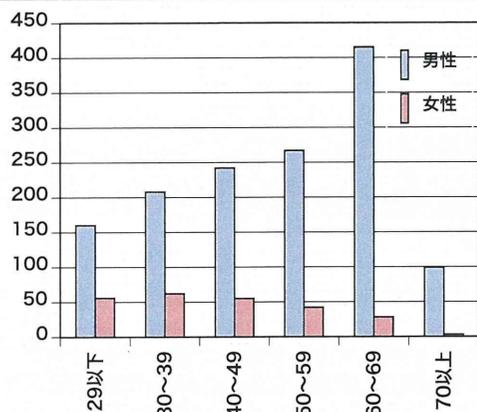
1. 対象

広島県において、協力を得られた9事業所で職場検診の対象となる従業員1,768人中、同意の得られた1,637人(男性1,391人、女性246人)を解析対象とした(表1、図1)。平均年齢は、49.3歳、したれ歳、19歳~81歳(2013年時点年齢換算)であった。

9事業所は、事業所A(タクシー業)、事業所B(タクシー業)、事業所C(ホテル業)、事業所D(製造業・鉄工所)、事業所E(ホテル業)、事業所F(化学工業)事業所G(建設業)、事業所H(製造業・鉄工所)、事業所I(ホテル業)、であった。

表1. 9事業所別の調査参加者の内訳

事業所業種	調査参加数	男性	女性	平均年齢(歳)	年齢(歳)
A タクシー	454	434	20	60.5±9.1	25-77
B タクシー	123	120	3	56.3±7.0	35-68
C ホテル	107	45	62	37.3±12.2	19-72
D 鉄工所	75	70	5	44.5±16.0	20-81
E ホテル	152	102	50	40.7±11.6	21-66
F 化学工業	498	440	58	41.7±13.4	19-70
G 建設業	97	92	5	45.6±14.1	21-71
H 鉄工所	69	52	17	42.2±11.6	19-63
I 装飾業	62	17	26	46.2±12.8	21-72
計	1637	1372	246	49.3±14.9	19-81



N=216, 270, 297, 309, 443, 102

図1. 性別・年齢階級別分布 n=1,637人

2. 研究方法

- 質問票により、現在に至るまでの肝炎ウイルス検査受検状況、肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診の有無、抗ウイルス療法受療状況などのアンケート調査を行った。
- 同意を得られた対象者に、職場の定期職員検診時に採血を行い、肝炎ウイルス検査を行った。
- 肝炎ウイルス検査結果は他の職場検診結果と共に個別に通知した。

3. 測定方法

- HBsAg:アーキテクト HBsAg QT®
- HCV Ab:ルミパルスII オーソ HCV 抗体®
- HCV コア抗原:ルミパルス オーソ HCV 抗原®
- HCV RNA: コバス TaqMan HCV オート®

4. 判定方法

- HBV キャリア:HBsAg 陽性者
- HCV キャリア:平成24年度に改訂された「新たなC型肝炎ウイルス検査手順」に準じた(厚生労働省方式の判定「1」から判定「2」)。

5. 受診勧奨とフィードバック

- 肝炎ウイルス検査で「陽性」と判定された受診者には、検査機関から医療機関へ肝炎精密検査を依頼した「個別紹介状」を検診結果とともに送付し、医療機関受診を勧奨した。
- 医療機関から返送された紹介状の返事に記載されている精密検査結果を集計し、紹介後の受診状況、精密検査後の診断名、今後の治療方針などを集計した。

C. 研究結果

1. 肝炎ウイルス検査受診状況調査

a) 肝炎ウイルス検査受検率(図2)

今までに「肝炎ウイルス検査を受けたことがある」と答えたのは230人、受検率は14.1%(230人/1,637人)であった。

今までに「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えたのは77.4%(1,091人)であり、「受けたかどうか不明」であったのは10.6%(149人)であった。

b) 未受検の理由(図2)

「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた1,250人(76.4%)の未受検の理由は、「検査があることを知らなかった」が36.2%、「検査を受ける機会がなかった」が39.6%であり、「自分は受ける必要がない」と答えたのは17.0%であった。

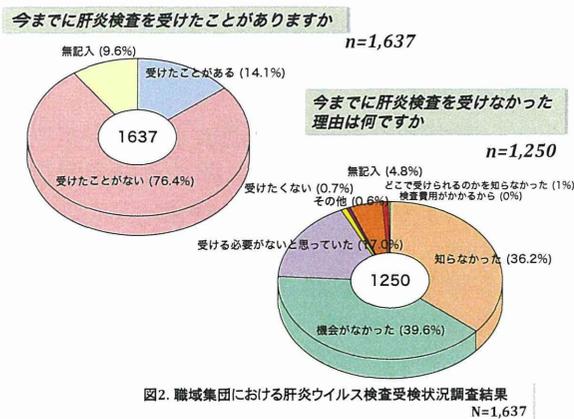


図2. 職域集団における肝炎ウイルス検査受検状況調査結果
N=1,637

2. 肝炎ウイルス検査

a) 肝炎ウイルスキャリア率

HBV キャリア率 (HBs 抗原陽性率) は 1.1% (95% C.I. 0.59- 1.60%) (図3) であり、HBV キャリアを 18 人 (男性 17 人、女性 1 人) 認めた。また、HBc 抗体陽性率は 18.0% (95% C.I. 16.16- 19.88%)、HBs 抗体陽性率は 14.8% (95% C.I. 13.06- 16.50%) であった。年齢階級別に見ると、20 歳代では HBV キャリアを認めなかったが、70 歳代では HBV キャリア率は 3.92% であった。

一方、HCV キャリア率は 0.55% (95% C.I. 0.19-0.91%) であり、HCV キャリアを 9 人 (男性 9 人、女性 0 人) 認めた。(図4)。HCV キャリア率は 50 歳代から 60 歳代で 1% を超えたが、70 歳代では HCV キャリアを認めなかった。

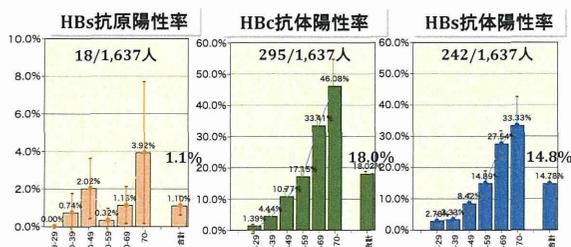


図3. 年齢階級別にみたB型肝炎ウイルスマーカー陽性率

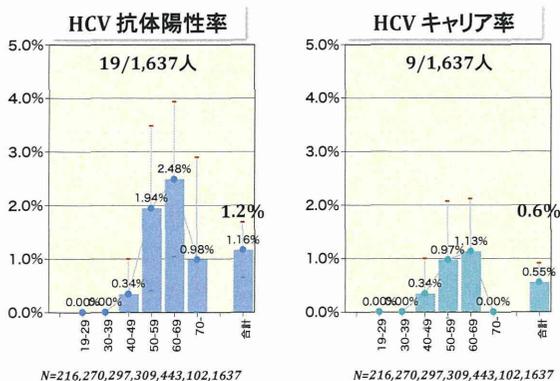


図4. 年齢階級別にみたHCV抗体陽性率およびHCV キャリア率

b) 見いだされた肝炎ウイルスキャリア

今回の調査では、肝炎ウイルス陽性と判定されたのは、HBV キャリア 18 人、HCV キャリア 9 人の計 27 人であった。

質問票によると、このうち 14 人 (内訳: HBV キャリア 9 人及び HCV キャリア 5 人) は今までに肝炎検査を受けたことがあり、その結果について調査前に知っていた。

すでに検査を受けていた HBV キャリア 9 人のうち 3 人は検査結果を知っても受診しておらず、その理由として、「必要がないと思った」「受診機会がなかった」と回答した。また、すでに検査を受けていた HBV キャリア 9 人全員が公的治療費助成について知らなかった。

一方、すでに検査を受けていた HCV キャリア 5 人のうち 3 人は抗ウイルス療法と治療費助成を知っており、そのうち 1 人は助成を申請し治療を受けていた。

3. 紹介状による受診勧奨とフィードバック調査

肝炎ウイルスキャリアと判定された 27 人に個別に紹介状を送付し受診勧奨を行ったところ、2014 年 3 月 31 日までに肝炎精密検査結果が医療機関から返送されたのは 16 人であり、受診率は 59.3% であった (表 2)。このうち 14 人は HBV キャリアであり、受診時の診断をみると、12 名が B 型無症候性キャリア、2 名は慢性 B 型肝炎と診断なされ、今後の方針は 3~12 ヶ月後の経過観察であった。

一方、今回の調査で見いだされた HCV キャリア 9 人のうち、2 人が医療機関を受診し、一人はすでに C 型肝炎の治療中であり、一人は無症候性キャリアであり、2~3M の経過観察であった。

表 2. 医療機関受診状況と受診結果

No.	肝炎の種類	性別	年齢	診断名	今後の方針
1	HBV	男	39	B型慢性肝炎	6M後経過観察
2	HBV	男	55	B型慢性肝炎	6M後経過観察
3	HBV	男	37	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
4	HBV	男	46	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
5	HBV	男	46	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
6	HBV	男	47	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
7	HBV	女	47	B型無症候性キャリア	12M後経過観察
8	HBV	男	58	B型無症候性キャリア	職場検診で経過観察
9	HBV	男	62	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
10	HBV	男	64	B型無症候性キャリア	3M後経過観察
11	HBV	男	64	B型無症候性キャリア	4M後経過観察
12	HBV	男	68	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
13	HBV	男	69	B型無症候性キャリア	検診後の紹介状により腎臓と診断、泌尿器科へ紹介 (他臓器転移あり)
14	HBV	男	77	B型無症候性キャリア	6M後経過観察
15	HCV	男	58	C型肝炎治療中	治療継続
16	HCV	男	58	C型無症候性キャリア	2-3M後経過観察

D. 考察

- 1) 今回対象の職域集団における肝炎検査受検率は1,637人中230人、14.1%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。
- 2) 「肝炎ウイルス検査を受けたことがない」と答えた1,250人の理由は、「知らなかった」36.2%、「機会がなかった」36.2%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17.0%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48.8±14.1歳、19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1.13%(95%I.C.: 0.58-1.69%)、HCVキャリア率は0.64%(95%CI: 0.22-1.05%)であった。
- 4) 今回の調査で肝炎ウイルス陽性であった27人(HBV18人、HCV9人)の内14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13人中12人は、治療情報や公的治療費助成についても知らなかった。
- 5) 肝炎ウイルス陽性と判明した27人に医療機関受診勧奨及び紹介状送付を行ったところ、16人(59.3%; 95%CI=59.3%)が医療機関を受診した。

E. 結論

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。

【参考文献】

- 1) 田中純子ら：職域集団における肝炎ウイルス検査普及状況等に関する聞き取り調査および肝炎ウイルス検査-パイロットstudy-. 「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」平成20年度研究協力者研究報告書 2009: 89-93.

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文

- 1) Akita T, Ohisa M, Kimura Y, Fujimoto M, Miyakawa Y, Tanaka J, Validation and limitation of age-period-cohort model in simulating mortality due to hepatocellular carcinoma from 1940 to 2010 in Japan, Hepatology Research, in press.
- 2) Sato T, Do H S, Asao T, Akita T, Katayama K, Tataru K, Miyakawa Y, Tanaka J, Estimating numbers of persons with persistent hepatitis B virus infection transmitted vertically and horizontally in the birth cohort during 1950-1985 in Japan., Hepatology Research, in press.

2. 学会発表

- 1) 海嶋照美、松岡俊彦、藤井紀子、山田裕子、浅生貴子、片山恵子、田中純子. 職域集団における肝炎ウイルス検査の普及状況と肝炎ウイルス感染状況調査結果について. 第72回日本公衆衛生学会総会 三重 2013.10.24
- 2) 木村友希、片山恵子、松尾順子、Do Huy Son、山田裕子、海嶋照美、田中純子. 職域集団の健診でみいだされたB型肝炎ウイルス感染状況についての検討-occult HBV感染率及びHBV genotype-. 第40回日本肝臓学会西部会 岐阜 2013.12.06
- 3) 海嶋照美、片山恵子、木村友希、松尾順子、山田裕子、Son Do Huy、田中純子. 「肝炎ウイルス検査後の意識動向調査」の結果報告-2012版-. 第40回日本肝臓学会西部会 岐阜 2013.12.06

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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》

研究代表者 田中 純子（広島大学大学院 疫学・疾病制御学）
研究協力者 坂宗 和明、大久 真幸、海嶋 照美、藤井 紀子、秋田 智之、
松岡 俊彦、片山 恵子、木村 友希、広島県薬務課

研究要旨

効果的な肝癌・肝炎対策を行うためには、肝炎ウイルス検査の受検勧奨だけでなく、検査結果の通知の徹底、検査受検後の陽性者のフォローも必要である。

広島県では、肝炎検査後の陽性者のフォローアップシステムを 2013 年度から開始した。また、肝炎ウイルス検査を受けた人に検査の記録カードを渡し、検査後の適切な管理受診行動に結びつぐための試みをパイロットとして開始している。このような背景の元、本研究では、2008 年度に広島県で実施した肝炎ウイルス検査受検率に関する大規模聞き取り調査と同様の条件のもと、2013 年度に再度大規模聞き取り調査を実施し比較検討を行った。

実施に先立ち、広島県では、3 月及び 8 月に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。

2008 年度調査の解析対象者は 4,862 人であり、検査受検率は 27.0% (95%CI: 26-28%)であったが、2013 年度調査では対象者数 3,938 人中、検査受検率 35.5%(95%CI: 34-37%)と、受検率の増加が認められた。

肝炎ウイルス検査を受けていない群は、「肝炎ウイルス検査」の「無料」との認識が低く（8%）、
「公費による治療費補助制度」の認識についても低い傾向があった（13%、検査受診群（33%））。
聞き取り調査の結果から、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、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。

一方、職域における調査結果からも、広島県では 2008 年 2009 年と比較して、2013 年度調査での受検率は、対象者数が少ないながらも 27%と増加していることが明らかとなった。特定感染症等検査事業による検査数（無料検査）は、2013 年度当初から、前年比で 150-212%まで伸びたことも明らかとなった。広島県においては、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。

A. 研究目的

1. 研究の背景

日本における 10 万人当たりの肝癌死亡率は 1970 年代から急増し、2000 年代にピークを迎え、現在は減少傾向にあるものの、年間約 3 万人が肝癌により死亡している。一方、広島県における、10 万人当たりの肝癌死亡率は全国よりも高いレベルで推移しており、年間約 1,000 人が肝癌で死亡している（図 1）。

都道府県別にみた肝癌死亡率の上位 10 位までの都道府県の推移を表 1 に示す。10 位以内にランクインしている都道府県は中国・四国・九州が多く、特に佐賀県は 1993 年以後 1 位を維持している。広島県も上位を位置し、2010 年には 2 位、2011 年には 3 位となっている。