ター養成事業が期待されている。また，本県の自治体は，肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップ事業(健康増進事業の補助事業)などを開始した。これらの事業によって，実践的な肝炎ウイルス感染者の掘り起こし・早期発見するシステム，フォローアップシステムの充実化が期待される。

本研究では，肝炎ウイルス陽性者発掘システムの充実化を図るべく，新たなデザインによるポスターの貼付，チラシ配布，院内広報テレビの活用等を行い，その効果の評価や，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認定後の県内分布や活動状況，自治体によるフォローアップシステムの運用状況などについて評価する事を目的とした。

B．研究方法

肝炎ウイルス検査受検勧奨ポスターによる啓発活動

平成２４年３月に，広島大学（田中純子教授）作成の肝炎ウイルス検査受検勧奨ポスターを茨城県版に作り換えたポスターを（図１），

図1. 県内に配布した肝炎ウイルス受診勧奨ポスター

平成２５年１２月には，茨城県がブリストル・マイヤーズ社の協力のもと作成した茨城県マスコットキャラクターである「ハッスル黄門」と芸能人「綾小路きみまろ」さんを起用した肝炎ウイルス検査受検勧奨ポスターを（図２），

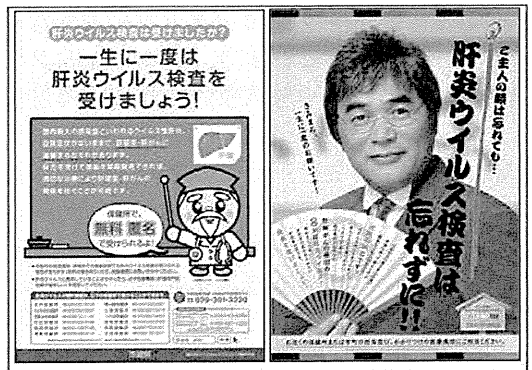


図2. キャラクターや芸能人を起用した肝炎検査受診啓発ポスター・チラシ

茨城県内に，それぞれ約３,０００部を配布，貼付した。ポスターは，茨城県肝疾患連携拠点病院（東京医科大学茨城医療センター，日立製作所日立総合病院）や茨城県，茨城医師会，認定 NPO 法人(市民のための健康・医療ネットワーク)を介して，地域関連病院や茨城県医療機関(かかりつけ医)，薬局，事業所，茨城県内各自治体（市民課，保健センター，公民館，集会所，図書館，生涯学習センターなど）に対して，配布した。

肝炎ウイルス検査受検勧奨チラシ配布とデジタルサイネージによる啓発活動

平成２６年度には，肝炎ウイルス検査受検勧奨チラシとして，「肝炎ウイルス検査の意義，効果についての周知」，「肝炎ウイルス検査受検勧奨」，「肝炎ウイルス陽性者に対する医療機関受診勧奨」，「肝炎ウイルス検査に関する情報提供（検査場所・肝疾患診療連携拠点病院・問い合わせ先）」を記載し，茨城県肝疾患診療連携拠点病院である東京医科大学茨城医療センターの会計窓口と近傍の薬局において，合計２０,０００枚を配布した。

さらに，肝炎ウイルス検査受検勧奨のテレビコンテンツを，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，ならびに，会計待合いに設置のテレビにて，平成２５年１２月～平成２６年７月にかけて放映した。放映内容では，院内に設置されている肝疾患相談支援センターへの肝炎ウイルス検査の問い合わせを促した。肝疾患相談支援センターからは，茨城県各保健所で実施の肝炎ウイルス無料検査情報を提供し，受検勧奨を図った。チラシとデジタルコンテンツは，「綾小路きみまろ」さんを起用したデザインし，住民や患者の注目が得られる様，試みた（図２）。

東京医科大学茨城医療センターを中心に配布したチラシ，院内広報テレビ（デジタルサイネージ），さらに，同時期に県内に配布，貼付したポスターの認識度や肝炎検査に関する情報取得状況などについて，平成２６年７月３１日，８月１日，４日，５日の４日間にわたり，東京医科大学茨城医療センターを受診した外来患者(全診療科)を対象に，アンケート調査を行った。

茨城県住民に対する講演会やラジオでの啓発活動

茨城県住民に対する啓発活動として，市民公開講座や肝臓病教室の開催，さらには，ラ

ジオによる肝炎検査受検勧奨と肝臓病についての情報を発信した。

平成２５～２７年度の期間中，５回の市民公開講座（平成２５年７月２８日筑西市，平成２６年３月９日つくば市，９月２１日つくば市，９月２３日日立市，平成２７年８月１日鹿嶋市），８回の肝臓病教室（東京医科大学茨城医療センター，第８～１５回）を開催し，市民や患者を対象に，啓発活動を行った。

また，茨城県の地域ラジオ放送(IBS 茨城放送)にて，肝炎ウイルス検査の受検勧奨と肝臓病についての情報を，茨城県民に広く周知した。平成２６年４月８，１５，２２日には，ラジオパーソナリティによる市民公開講座に関する告知を，４月２９日には，約１０分間，当報告者が肝臓病に関するQ&Aコーナーに出演し，啓発活動を行った。

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

茨城県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する目的で，平成２５年７月６日ならびに１１月２日に茨城県稲敷郡阿見町東京医科大学茨城医療センターにて行われた第８～１１回肝臓病教室と，平成２５年７月２８日世界肝炎デーに一般社団法人日本肝臓学会肝がん撲滅運動の一環として茨城県筑西市筑西市立生涯学習センターにて行われた市民公開講座，ならびに，平成２６年３月９日につくば市にて行った市民公開講座の参加者を対象に，肝炎ウイルス検査受診状況に関するアンケート調査を行った。

事業者を対象にした啓発活動

職域検診における肝炎ウイルス検査受検率向上を促すため，各職域の集会等にて，職域検診での肝炎ウイルス検査導入について説明した。平成２６年４月には，産業看護職対象の研修会にて，９月には，全国労働衛生週間準備打合せ会と産業看護職向けセミナーにて，１０月には茨城県産業安全衛生大会にて，平成２７年１月には茨城県衛生管理者協議会にて，説明を行った。さらに，茨城県産業保険総合支援センターのホームページに，「職員の肝炎ウイルス検査実施等に係る事業者向けのお願い」を掲載し，事業主に対して働きかけを行った。

地域医療連携の向上による肝炎患者フォローアップシステムの活性化

茨城県南地域における病診連携ネットワーク「South Ibaraki Hepatitis Inter-Clinic Practice (SHIP) Network」を活用して，IT を利用した地域医療連携会議(ネット会議)にて，患者をフォローアップするためのシステム構築を図った。平成２５年９月２４日に，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（つくば会場）と茨城県南東部鹿行地域の小山記念病院（鹿島会場）とを，インターネットテレビで繋ぎ，それぞれの専門病院を中心とした Small Group Meeting 間において，知識，意見交換を通じて地域医療連携の活発化を図った（図３）。

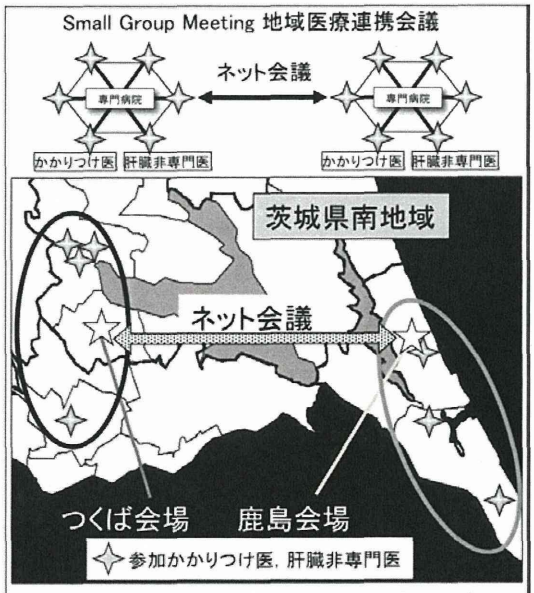


図3. 茨城県南地域に於けるIT(ネット会議)を利用した地域医療連携向上対策

茨城県自治体による肝炎ウイルス陽性者フォローアップシステムの構築

茨城県では，平成２６年４月より，肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップ事業(健康増進事業の補助事業)を開始し，同意を得た陽性者の医療機関の受診状況等の確認している。要件を満たす陽性者を対象には，保健医療機関での初回精密検査，又は，定期検査の費用を助成している。

茨城県内には，フォローアップを独自に実施する自治体としない自治体があり，後者の自治体では，県への肝炎検査結果情報提供の同意を得た後，保健所を通して，フォローアップを行う。本研究では，茨城県にて構築されたシステムによるフォローアップ状況について，独自にフォローアップしている自治体

と県の健康増進事業の補助事業に委ねている自治体別に，平成２７年２月時点の集計を行った。

地域肝炎治療コーディネーターの養成事業

茨城県では平成２６年度より，「検査の受検勧奨方法や要診療者に対する受診勧奨方法，肝炎に関する既存制度の地域について習得させ，肝炎患者等に対してコーディネートができる者を養成する 」ことを目的として，茨城県地域肝炎治療コーディネーター養成講習会を実施してコーディネーターを認定した。

初年度（平成２６年度）は，県南地域にある阿見町（茨城県肝炎疾患診療連携拠点病院東京医科大学茨城医療センター主催），県央地域にある水戸市（一般社団法人　茨城県医師会主催），県北地域にある日立市（茨城県肝炎疾患診療連携拠点病院　株式会社日立製作所日立総合病院主催）の３カ所にて，２１６名のコーディネーターを認定した。さらに，平成２７年度は，１回の講習会（平成２７年７月２６日，水戸市）を実施し，４９名を認定した。

また，茨城県では，平成２７年４月より，「肝炎治療受給者証の交付申請に係る医師の診断書」を記入出来る医師を，肝臓専門医，または，研修会を受講し修了証の交付を受けた医師に限定し，この講習会への参加医師に対して，修了書の交付を開始した。

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

地域肝炎治療コーディネーターの認定後の活動状況を調査することを目的に，平成２６年度に認定された２１６名のコーディネーターを対象に，平成２７年１１月１６日～１２月１１日の期間，書面によるアンケート調査を行った。対象のコーディネーターにアンケート調査票を郵送し，アンケート記入後，同封した返信用封筒（料金受取人払郵便）にて返送をお願いした。アンケート調査は，無記名による連結不可能な匿名方式で行った。尚，本アンケート調査は，東京医科大学茨城医療センター臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った（整理番号１５-２５）。

(倫理面への配慮)

住民へのアンケート調査は，無記名の匿名方式で行い，個人の病気に関する情報が保護されるように配慮した。

アンケート調査は，無記名の匿名方式で行い，返送をもって参加の同意を確認し，個人に関する情報が保護されるように配慮した。

C．研究結果

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

平成２５・２６年度に，市民公開講座や肝臓病教室の参加者を対象に，肝炎ウイルス検査に関してアンケート調査の結果を図４に示した。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，受検率は４６％であった。

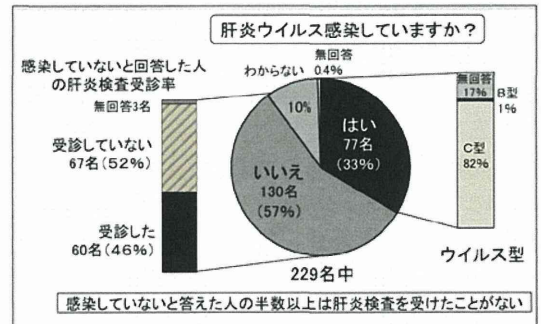


図4　市民公開講座・肝臓病教室の参加者におけるアンケート調査

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，肝炎ウイルス検査受検状況についてアンケートを実施した結果（図５），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。消化器内科を受診した患者においては，「知っている」が３３％であり，その内，「受検経験がある」は７６％であった。また，消化器外科受診患者では，「知っている」が３４％，受検率は７７％であり，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。

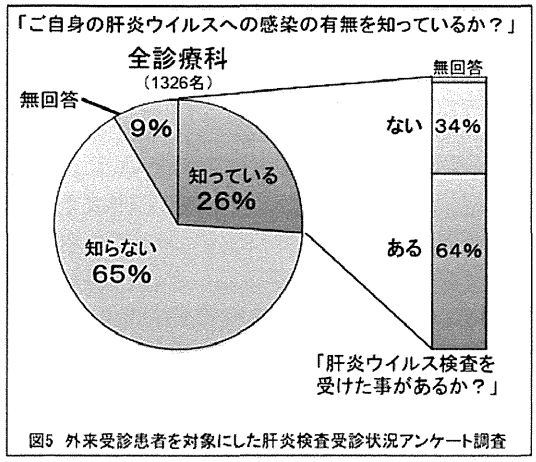


図5 外来受診患者を対象にした肝炎検査受診状況アンケート調査

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

肝炎検査受診勧奨ポスターやチラシの貼付や配布，地域肝炎治療コーディネーター養成事業の開始に伴う茨城県内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（図６）に示した。肝炎ウイルス検査受検勧奨ポスターを茨城県全域に3,０００部，平成２３年３月と平成２５年１２月に配布･貼付した。その結果，それまで，月平均で約１６０件であった肝炎ウイルス検査実施数が，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傍の薬局にて，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，チラシ配布を行った東京医科大学茨城医療センターが位置する県南地域近傍の保健所の受検者数が，チラシ配布後に上昇した。

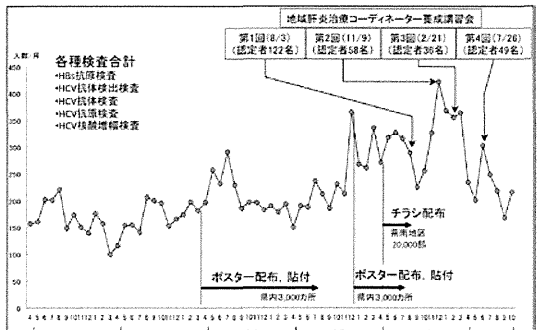


図6 茨城県における肝炎無料検査受診者数推移
（県内保健所による匿名･無料肝炎ウイルス検査）

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，平成２４年度は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，３２０件まで増加し，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された平成２６年８月を境に，前後１５ヶ月間の肝炎検査受検者数を比較すると，事業開始前は３，９１９名だったのに対し，開始後は４,１９３名に増加した。

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（かかりつけ医，肝臓非専門医）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（図３）。参加した医師は，総合内科専門医，消化器内視鏡専門医，消化器病専門医，外科専門医，漢方専門医などの肝臓専門医以外の専門医や整形外科や糖尿病登録医など，多岐にわたる分野から参加があった。

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，参加者から，「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が良かった」，「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。

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（スンベプラ）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，　レジパスビル/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た。そこで，これら新規ウイルス性肝炎治療薬の変貌に伴う肝炎ウイルス治療費助成費の月別受給件数の変化を集計した（図７）。

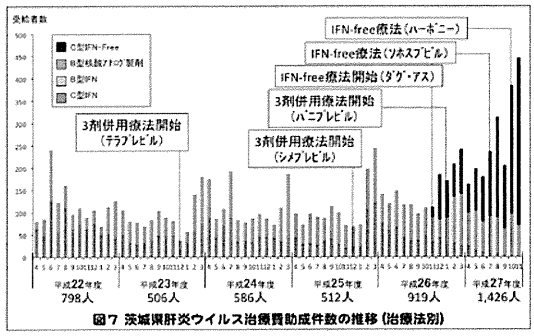


図7 茨城県肝炎ウイルス治療費助成件数の推移（治療法別）

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，月あたり１００件前後だった治療費受給者数が，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（アスナプレビルとダクラタスビル）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。インターフェロン-フリー療法開始後の治療費受給者数の増加は，インターフェロン-フリー療法の受療者の増加によるもので，インターフェロン療法による受給者数は激減した。

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

県内全域へ配布したポスターと県南地区で配布したチラシにて情報提供した肝炎検査に関する情報取得状況や認識度について，アンケート調査にて評価した。アンケートは，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を行い，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1,２６０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。但し，チラシについてもポスターについても，「知っている」との回答があった中では，肝炎ウイルス検査情報に対する情報取得率については，大きな違いはみられなかった。

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，ならびに，会計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1,２６０名において，デジタルコンテンツの視聴率ならびに，情報取得率を調査した（図８）。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歳代から８０歳代にかけて，年齢の上昇に伴い高かった。

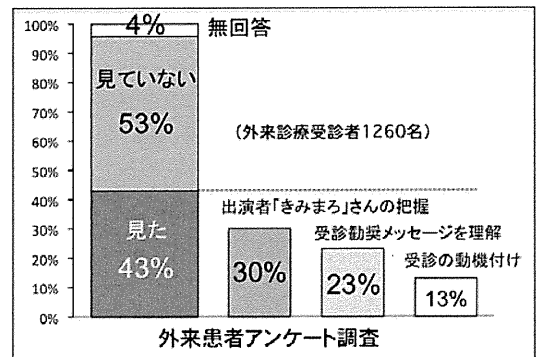


図8 デジタルサイネージによる肝炎検査受診勧奨効果

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。

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（「つくば・土浦地域」，「水戸地域」，「日立地域」）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。

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った。アンケート回答者は，１２７名であった（郵便返還５名あり）。回答率は６０．２％（１２７/２１１名）であった（男女比１８％：８２％）。

コーディネーター認定後，住民等への“肝臓病について”，“肝炎ウイルス感染予防について”，“肝炎検査について”，“肝炎の治療法について”，“肝炎治療費助成制度について”，のいずれかを説明する機会が「あった」との回答が５６％であった（図９）。その中で，薬剤師，栄養士，診療放射線技師において，説明する機会があったと回答した割合が５０％を下回った。

また，“住民（社員）への肝炎検査の受検勧奨”，“要受療者への肝臓専門医や専門医療機関の紹介”，“要受療者への治療の受療勧奨”，“要診療者や患者への精神的ケア（相談）”，“かかりつけ医と肝臓専門医療機関の橋渡し”のいずれかのコーディネーターとしての活動を行ったかについて，「おこなった」が４８％であった（図１０）。業種別でみると，保健師や市役所職員，製薬会社社員において，全員が質問項目にあった活動を行っており，一方，診療放射線技師や臨床検査技師で低く，栄養士においては，活動したコーディネーターが０％であった。

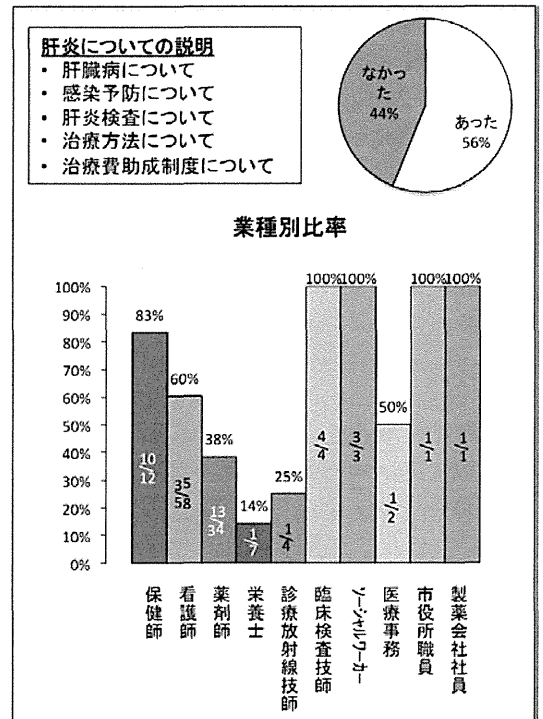


図９　アンケート調査結果（１）
住民（職員）に肝炎についての説明の機会

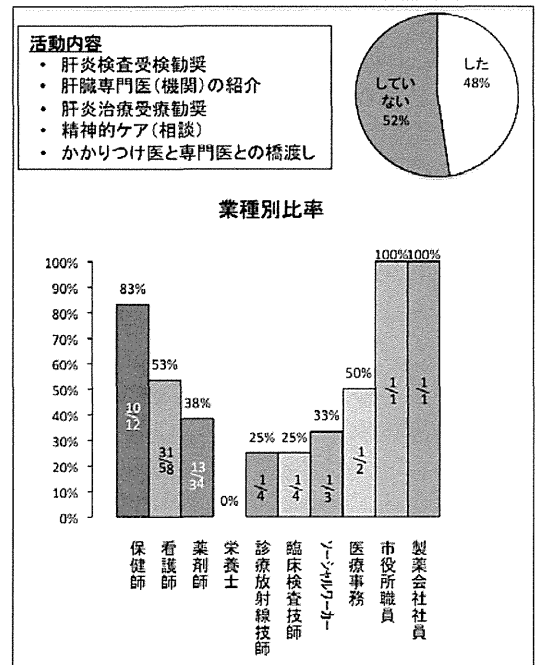


図１０　アンケート調査結果（２）
コーディネーターとしての活動

「住民（社員）や要診療者からの肝炎検診や治療に対する要望や意見などの問い合わせ」を受けたとの回答は，４６％であった（図１１）。要望や意見，問い合わせの件数は，合計

で２０３件であった。その内容として，「肝疾患の治療について」が最も多く４８件で，次いで，「肝炎治療費助成制度について」で３５件であった。

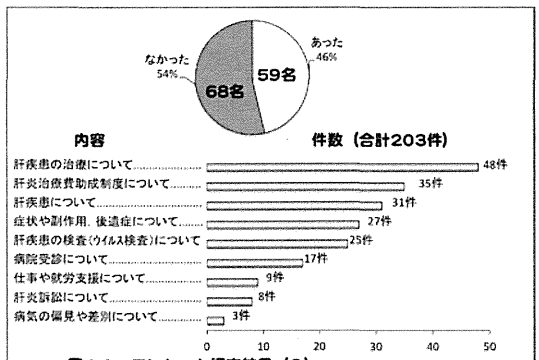


図１１　アンケート調査結果（3）
住民(社員)や要診療者からの肝炎検診や治療に対する要望や意見などの問い合わせを受けたコーディネーター

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。

D．考察

肝炎ウイルス感染者の掘り起こしには，肝炎ウイルス検査受検数の向上が必要である。実際，住民の多くは，自身の肝炎ウイルスへの感染の有無や肝炎検査受検経験について認識していない方が多く存在する事が推測される。茨城県住民における肝炎ウイルス検査に関する実態調査として，肝臓病教室や市民公開講座の参加者に対して行ったアンケート調査では，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，肝炎検査を受診した事がないが５２%であった。すなわち，自身が肝炎ウイルスに感染していないと認識していても，半数以上もの人は肝炎ウイルス検査を受けたことがないという事を示している。

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行ったアンケート調査においても，自身の肝炎ウイルス感染を「知っている」との回答者（２６%）のうち，３６%は肝炎ウイルス検査受検経験がなかった。アンケート参加者が受検した肝炎ウイルス検査の種類は，行政や職場での健診の際がそれぞれ１７%（９名），２７%（４３名）で，他疾患で医療機関に受診した際に検査を受けたのがきっかけという方が２８%（４６名）であった。健診以外での肝炎ウイルス検査を受検している方が多くおり，肝炎ウイルス検査を受診したことがないと認識している住民の中には，これまで，手術や出産，献血等で，本人が知らない間に検査を受けた人や受検した事を忘れた人も含まれる可能性がある。陰性の場合でも本人への検査報告がなされるシステムづくりも必要であろう。

また，アンケート調査では，肝炎ウイルスへの感染が分かった方の殆ど（９６%）が，しっかりと医療機関を受診している事が確認された。そのため，肝炎ウイルス検査の受検率が向上すれば，自動的に，医療機関受診率向上にも繋がる事が示唆される。

しかし，受診者の中には，経済的理由や仕事上の理由により，発覚後すぐに受診していない方もおり，受診までの期間は，２～３ヶ月後から，約１０年後という方までおられた。これら遅れて受診した方が，何をきっかけで受診するに至ったかの理由についての情報収集をする事にくわえ，近年，肝炎ウイルス治療は，経口剤などによる新薬により，飛躍的に進歩している事から，新しい治療法などについての情報を周知する事で，より多くの肝炎ウイルス感染者の受診率上昇に繋げられると期待される。

新しい治療法の進歩により治療するシステムが充実しているため，より一層，肝炎ウイルス感染者を掘り起こすシステムが重要となる。肝炎ウイルス検査受検勧奨の啓発活動の一環として，ポスターの貼付やチラシの配布，院内広報テレビによる啓発活動を行った。平成２４年に県内3,０００カ所に配布したポスターについて，住民へのアンケート調査の結果，半数以上が，ポスターを見た事がないとの状態であったため，興味を引きつけより関心を持たせる工夫として，平成２５年度には，茨城県マスコットキャラクターである「ハッスル黄門」と芸能人「綾小路きみまろ」さ

んを起用した肝炎ウイルス検査受検勧奨ポスター・ちらしを作成した。同様に，院内広報テレビにも，「ハッスル黄門」と「綾小路きみまろ」さんが出演するコンテンツを放送し，啓発活動を行った。その結果，県内保健所による肝炎ウイルス検査受検者数の増加に繋がった。ちなみに，ポスター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。一方で，ポスターやチラシに関わらず，認識されていれば，肝炎ウイルス検査に関する情報の取得状況は，ほぼ同じであったため，ポスターであっても，より関心を持たせるデザインや内容であれば，有効な手段であると思われる。

「ハッスル黄門」と「綾小路きみまろ」さんを起用したコンテンツを院内広報テレビで放映した結果，４割以上の視聴率があり，１割強の患者において「肝炎検査受検の動機付け」まで得られた。また，肝疾患相談支援センターへの問い合わせ（面談，電話相談）件数も増加した。今回の結果から，デジタルサイネージの活用には，啓発効果が高い事が示された。しかし，その効果は，持続性が低いため，ターゲットとなる年齢層の興味や嗜好に合ったコンテンツ選びなどで放映内容を工夫し，視聴率を向上させる工夫が今後必要となる。

住民に対する啓発活動に加え，啓発する側，治療する側のシステムも，整備が必要である。平成２６年度から，茨城県でも地域肝炎治療コーディネーター養成事業が開始され，専門医不足や偏在化による地域医療格差問題の解消が期待されている。平成２７年度までの２年間で，２６５名がコーディネーターとして認定を受けている。コーディネーターは，看護師，薬剤師，保健師を中心に，多業種のコメディカルが多い。そのため，医師と同様に，コーディネーターにも偏在化が生じており，現在まで，茨城県４４市町村のうち，コーディネーターが不在の自治体は，１８市町村も残っており，さらに，コーディネーターも肝臓専門医も不在である自治体は，１２市町村も存在する状況である。今後は，さらに，コーディネーター不在の自治体を少なくし，茨城県での肝炎専門医不足を補って，肝炎治療地域格差是正に繋げていくことが期待される。

また，地域肝炎治療コーディネーターが，認定後に，コーディネーターとして活発に活動できるかが，本事業の成果に繋がる重要な要素である。そこで，平成２６年度に認定されたコーディネーター（２１６名）を対象に，コーディネーターとしての活動状況に関するアンケート調査を行った結果，回答者の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った」，４８％が「肝炎検査受診勧奨等の活動を行った」との回答があり，認定後の１年間で，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が判明した。県内の保健所における肝炎ウイルス検査受検者数も，事業開始前後１５ヶ月間で，約２００名の増加があった。

一方で，コーディネーターとしての活動内容に，業種別偏りがみられた。業種により，患者や住民と接する機会などが異なり，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。認定されたが，どの様に活動して良いのか分からないと考えているコーディネーターは少なくない事が推測され，業種に沿ったコーディネーター活動をサポートする体制が必要である。これまで，地域肝炎治療コーディネーター向けに，スキルアップセミナーを開催（平成２７年１０月１７日，阿見町）し，認定後のコーディネーター４５名に対し，研修会を行った。さらに，４１名のコーディネーターとグループワークを行い，最新の医療情報などについて，意見交換などを行った。

地域肝炎治療コーディネーターの養成事業に合わせて，開催した「肝炎治療受給者証の交付申請に係る医師の診断書」記入資格講習会にて，平成２６・２７年度合計で，２４７名の医師に対して，修了書を交付し，肝臓専門非専門医でも，肝炎治療費助成制度を活用しやすい体制が整備されてきている。

また，医療側のフォローアップ対策として，IT インフラの活用も始めている。東京医科大学茨城医療センターを中心に茨城県南地域 SHIP Network を構築し，地区中核病院と地域連携病院との医療連携を行っている。インターネットテレビ会議や Facebook にて，離れた地域の Small Group Meeting 間の交流，医療情報交換，を行い，肝臓非専門医との医療連携の充実化を図っている。

行政においても，平成２６年度より，茨城県では肝炎ウイルス検査陽性者に対するアップシステムを構築し，フォローアップ事業を開始した。県内自治体の状況によって，自治体独自事業として，県の事業の一環として，保健所主体として，フォローアップを行うシステムをとり，現在，肝炎ウイルス陽性者の８４．７％（１２７名）をフォローアップしている。今後，これら陽性者のフォローアップの継続に加え，新規陽性者に対するフォローアップの増加が期待される。また，本フォローアップ事業と地域肝炎コーディネーター養成事業との連携を図る事も，肝炎ウイルス陽性者フォローアップの充実化に重要と考えられる。

E．結論

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。今後は，効果の持続方法の検討が課題である。

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，本事業の目的の一つである肝炎医療地域格差解消への効果を上げるために，今後，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，認定後の１年間で，何かしらのコーディネーター活動を行っているが，職種による活動内容に偏りがある事も判明した。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，ウイルスを排除出来る確率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の完治に繋げることが期待される。

F．健康危険情報

特記すべきことなし

G．謝辞

アンケート調査にご協力頂いた茨城県住民の方々，茨城県肝炎治療コーディネーターの皆様に感謝申しあげます。また，アンケート準備および回収にご尽力下さいました広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学教室水口裕美氏に，深謝いたします。

H．研究発表

１．　論文発表

1) Miyazaki T, Matsuzaki Y. Taurine and liver diseases: a focus on the heterogeneous protective properties of taurine. *Amino Acids.* 46:101-110, 2014.

2) Honda A, Ikegami T, Nakamuta M, Miyazaki T, Iwamoto J, Hirayama T, Saito Y, Takikawa H, Imawari M, Matsuzaki Y. Anticholestatic effects of bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis treated with ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 57(5):1931-41, 2013.

3) Iwamoto J, Saito Y, Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Matsuzaki Y. Bile acid malabsorption deactivates pregnane X receptor in patients with Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases.* 19(6):1278-84, 2013.

4) Miyazaki T, Ikegami T, Nagai Y, Saitoh E, Nguyen A, Matsuzaki Y, Kobayashi K, Ceryak S. Bicarbonate attenuates irinotecan-induced cytotoxicity through regulation of both extracellular and intracellular *pHs* in intestine cell line. *Journal of Cancer Therapy.* 4(5): 944-952, 2013.

5) 名越澄子，塩谷昭子，荒川哲男，飯島尋子，加藤淳二，高後裕，向坂彰太郎，島田光生，滝川康裕，竹井謙之，松﨑靖司，白鳥敬子（日本消化器病学会女性消化器医師支援委員会）．女性消化器医師のキャリア開発と活躍支援．*日本消化器病学会雑誌.* 110(8): 1387-1391, 2013.

6) Ikegami T, Honda A, Miyazaki T, Kohjima M, Nakamuta M, Matsuzaki Y. Increased serum oxysterol concentrations in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Biochemical and Biophysical Research Communications. 446(3):736-740, 2014.*

7) Miyazaki T, Honda A, Matsuzaki Y. The regulation of taurine conjugation and biosynthesis by bile acids through FXR activation. *Hepatology Research. 44:E1–E2, 2014.*

8) 本多彰，池上正，屋良昭一郎，宮﨑照雄，松﨑靖司．酸化ステロールと生活習慣病．*日本*

予防医学会雑誌. 9(3):117-122, 2014.

9) Iwamoto J, Honda A, Miyamoto Y, Miyazaki T, Murakami M, Saito Y, Ikegami T, Miyamoto J, Matsuzaki Y. Serum carnitine as an independent biomarker of malnutrition in patients with impaired oral intake. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 55(3):221-227, 2014.*

10) Saito Y, Matsuzaki Y, Honda A, Iwamoto J, Ikegami T, Chiba T, Sugahara S, Okumura T, Tsujii H, Doy M, Tokuuye K. Post-therapeutic needle biopsy in patients with hepatocellular carcinoma is a useful tool to evaluate response to proton irradiation. *Hepatology Research.* 44(4), 403–409, 2014.

11) Iwamoto J, Mizokami Y, Saito Y, Shimokobe K, Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y. Small-bowel mucosal injuries in low-dose aspirin users with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 20(36):13133-13138, 2014.

12) Iwamoto J, Ogata S, Honda A, Saito Y, Murakami M, Ikegami T, Adachi Y, Matsuzaki Y. Human intestinal spirochaetosis in two ulcerative colitis patients. *Intern Med.* 53:2067-2071, 2014.

13) 市田隆文, 山田剛太郎, 松﨑靖司, 宜保行雄. 座談会・薬物性肝障害の新展開-疑問点の集約とその解決を探る-. 肝胆膵. 68(2):315-29, 2014.

14) 松﨑靖司, 鬼山幸生, 篠﨑梢. PMDA における医薬品副作用被害救済制度からみた薬物性肝障害の実態. 肝胆膵. 68(2):133-40, 2014.

15) 松﨑靖司, 滝川一, 久保恵嗣. 薬物性肝障害の最近の治療. 医学のあゆみ. 248(1):36-40, 2014.

16) Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Iwamoto J, Monma T, Hirayama T, Saito Y, Yamashita K, Matsuzaki Y. Simultaneous quantification of salivary 3-hydroxybutyrate, 3-hydroxyisobutyrate, 3-hydroxy-3-methylbutyrate, and 2-hydroxybutyrate as possible markers of amino acid and fatty acid catabolic pathways by LC-ESI-MS/MS. *SpringerPlus.* 4:494, 2015.

17) Kohjima M, Enjoji M, Yada R, Yoshimoto T, Nakamura T, Fukuizumi K, Fukushima N, Murata Y, Nakashima M, Kato M, Kotoh K, Shirabe, Maehara Y, Nakajima A, Nozaki Y, Honda A, Matsuzaki Y, Nakamuta M. Pathophysiological analysis of primary biliary cirrhosis focusing on choline/phospholipid metabolism. *Liver Int.* 35(3):1095-102, 2015.

18) Miyazaki T, Ishikura K, Honda A, Ra SG, Komine S, Miyamoto Y, Ohmori H, Matsuzaki Y. Increased N-acetyltaurine In serum and urine after endurance exercise in human. *Adv. Exp. Med. Biol.* 803:53-62, 2015.

19) Atsukawa M, Tsubota A, Shimada N, Yoshizawa K, Abe H, Asano T, Ohkubo Y, Araki M, Ikegami T, Okubo T, Kondo C, Osada Y, Nakatsuka K, Chuganji Y, Matsuzaki Y, Iwakiri K, Aizawa Y. Effect of native vitamin D3 supplementation on refractory chronic hepatitis C patients in simeprevir with pegylated interferon/ribavirin. *Hepatol Res.* 2015. [Epub ahead of print]

20) Atsukawa M, Tsubota A, Shimada N, Yoshizawa K, Abe H, Asano T, Ohkubo Y, Araki M, Ikegami T, Kondo C, Itokawa N, Nakagawa A, Arai T, Matsushita Y, Nakatsuka K, Furihata T, Chuganji Y, Matsuzaki Y, Aizawa Y, Iwakiri K. Influencing factors on serum 25-hydroxyvitamin D3 levels in Japanese chronic hepatitis C patients. *BMC Infect Dis.* 2015. [Epub ahead of print]

21) Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y. Anti-gp210 and anti-centromere antibodies for the prediction of PBC patients with an incomplete biochemical response to UDCA and bezafibrate. *Hepatol Res.* 45(8):827-8, 2015.

22) Kumada H, Chayama K, Rodrigues L Jr, Suzuki F, Ikeda K, Toyoda H, Sato K, Karino Y, Matsuzaki Y, Kioka K, Setze C, Pilot-Matias T, Patwardhan M, Vilchez RA, Burroughs M, Redman R. Randomized phase 3 trial of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for hepatitis C virus genotype 1b-infected Japanese patients with or without cirrhosis. *Hepatology.* 62(4):1037-46, 2015.

23) 宮﨑照雄, 松﨑靖司. ウイルス性肝炎患者拾い上げの問題. 日本臨床 73 巻増刊号 9. 674-679. 新ウイルス性肝炎学–最新の基礎・臨床研究情報–2015. 日本臨床社

2. 学会発表等

1) Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y. The effectiveness of carnitine on triglyceride catabolism in fatty liver cultured cell model. Experimental Biology 2013, Apr20-24, 2013; Boston, USA.

2) 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 岩本淳一, 宮本和宜, 松﨑靖司. 肝硬変患者の骨格筋における脂肪酸β酸化活性の評価.第 49 回日本肝臓学会総会（新宿区）. 6 月 6-7 日, 2013 年

3) 岩本淳一, 本多彰, 宮﨑照雄, 齋藤吉史, 池上正, 松﨑靖司. クローン病における核内レセプターPregnane X receptor の活性低下と胆汁酸吸収障害の影響.第 49 回日本肝臓学会総会（新宿区）. 6 月 6-7 日, 2013 年

4) 宮本和宜, 宮﨑照雄, 本多彰, 下畑誉, 松﨑靖司, 小林正貴. 高中性脂肪血症を引き起こす慢性腎臓病のカルニチン代謝. 第 13 回日本抗加齢学会総会（横浜市）. 6 月 28-30 日, 2013 年

5) 本多彰, 池上正, 宮﨑照雄, 松﨑靖司. 加齢と生活習慣病によるコレステロール(CHOL)代謝の変化. 第 13 回日本抗加齢学会総会（横

浜市). 6 月 28-30 日, 2013 年

6) 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 宮本和宜, 松﨑靖司.カルニチンの脂肪肝異化作用によるアンチエイジング効果. 第 13 回日本抗加齢学会総会（横浜市). 6 月 28-30 日, 2013 年

7) 宮﨑照雄, 石倉恵介, 本多彰, 羅成圭, 宮川俊平, 大森肇, 松﨑靖司. アセチルカルニチン測定による脂肪酸β酸化活性の評価. 第 68 回日本体力医学会大会(千代田区). 9 月 21-23 日 2013 年.

8) 池上正, 本多彰, 松﨑靖司. 慢性 C 型肝炎患者に見られる血清コレステロール値低下のメカニズム. 第 21 回日本消化器関連学会週間, 第 17 回日本肝臓学会大会(品川区).10 月 9-10 日, 2013 年

9) 村上昌, 岩本淳一, 齋藤吉史, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 伊藤真典, 平山剛, 池上正, 本多彰, 松﨑靖司. 潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブの効果についての検討. 第 21 回日本消化器関連学会週間, （品川区）.10 月 9-10 日, 2013 年

10) 岩本淳一, 本多彰, 宮本和宜, 門馬匡邦, 小西直樹, 屋良昭一郎, 村上昌, 伊藤真典, 平山剛, 齋藤吉史, 池上正, 松﨑靖司. NST 活動におけるカルニチン欠乏評価の重要性に関する検討. 第 21 回日本消化器関連学会週間, （品川区）.10 月 9-10 日, 2013 年

11) 本多彰, 池上正, 岩本淳一, 宮﨑照雄, 国府島庸之, 中牟田誠, 松﨑靖司.消化器疾患における末梢血胆汁酸分画測定. 第 35 回胆汁酸研究会（札幌市). 10 月 19 日, 2013 年

12) 宮﨑照雄, 宮本和宜, 本多彰, 池上正, 岩本淳一, 松﨑靖司. 肝硬変患者における低侵襲的骨格筋β酸化マーカーの有用性. 第 172 回東京医科大学医学会総会（新宿区). 11 月 2 日, 2013 年

13) 本多彰, 池上正, 岩本淳一, 宮﨑照雄, 国府島庸之, 中牟田誠, 松﨑靖司. 消化器疾患における末梢血胆汁酸分画異常. 県南・県西肝疾患研究会学術講演会, （つくば市). 11 月 25 日, 2013 年

14) 門馬匡邦, 屋良昭一郎, 池上正, 平山剛, 小西直樹, 村上昌, 岩本淳一, 齋藤吉史, 本多彰, 大井綱郎, 松﨑靖司. 抗てんかん薬の変更を契機に発症した DIHS（薬剤性過敏症症候群）の一例. 日本消化器病学会関東支部第 327 回例会, （千代田区), 12 月 7 日, 2013 年

15) 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 松﨑靖司. 肝硬変患者における骨格筋 BCAA 異化マーカー血中 3-ハイドロキシイソ酪酸濃度の評価. 第 22 回肝病態生理研究会（千代田区）. 5 月 31 日 2014 年

16) 宮﨑照雄, 本多彰, 池上正, 松﨑靖司. 骨格筋分岐鎖アミノ酸異化状態の低侵襲的評価. 第 14 回日本抗加齢医学会総会（大阪市). 6 月 6-8 日, 2014 年

17) 池上正, 本多彰, 宮﨑照雄, 松﨑靖司. 慢性肝疾患における血清酸化ステロール増加とその意義. 第 14 回日本抗加齢医学会総会（大阪市). 6 月 6-8 日, 2014 年

18) 本多彰, 池上正, 岩本淳一, 宮﨑照雄, 松﨑靖司. 腸内環境マーカーとしての末梢血胆汁酸分画測定. 第 14 回日本抗加齢医学会総会（大阪市). 6 月 6-8 日, 2014 年

19) 岩本淳一, 本多彰, 宮﨑照雄, 池上正, 松﨑靖司. クローン病における核内レセプターPregnane X receptor の活性低下と胆汁酸吸収障害の影響. 第二回胆汁酸フォーラム(大阪市). 7 月 19 日, 2014 年.

20) Honda A, Miyazaki T, Ikegami T, Matsuzaki Y. Sterol and bile acid profiling of formalin-fixed pathological tissue by HPLC-ESI-MS/MS. Falk Symposium 194. XXIII International Bile Acid Meeting Bile Acids as Signal Integrators and Metabolic Modulators, Oct 8-9, 2014; Freiburg, Germany.

21) Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y. Determination of serum 3-hydroxyisobutyrate, a possible biomarker for the catabolism of branched-chain amino acids in skeletal muscles, in patients with liver cirrhosis. Falk Symposium 195. Challenges and Management of Liver Cirrhosis, Oct 10-11, 2014; Freiburg, Germany.

22) 池上正, 本多彰, 松﨑靖司, 宮﨑照雄, 国府島庸之, 中牟田誠. 血清ステロールマーカーからみた慢性 C 型肝炎患者の薬物代謝に関する検討. 第 36 回胆汁酸研究会（千代田区). 11 月 22 日 2014 年.

23) 岩本淳一, 齋藤吉史, 松﨑靖司. 抗血栓薬服用例の小腸粘膜傷害の実態–OGIB 精査カプセル内視鏡症例での検討–第 100 回日本消化器病学会総会（千代田区）.4 月 23～26 日, 2014 年

24) 池上正, 本多彰, 松﨑靖司. 生活習慣病としての慢性肝疾患における血中酸化ステロール測定の意義. JDDW2014 (第 22 回日本消化器関連学会週間)(神戸市).10 月 23-24 日, 2014 年

25) 岩本淳一，本多彰，松﨑靖司．脂質，胆汁酸代謝からみたクローン病における脂肪肝合併メカニズムについての検討．JDDW2014 (第 22 回日本消化器関連学会週間)(神戸市).10 月 23-24 日，2014 年

26) 屋良昭一郎，池上正，門馬匡邦，小西直樹，村上昌，平山剛，岩本淳一，齋藤吉史，本多彰，松﨑靖司．当科における難治性腹水に対する腹水濾過濃縮再静注法(Cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy: CART)の検討．第 18 回日本肝臓学会大会（神戸市).10 月 23-24 日，2014 年

27) 池上正，本多彰，松﨑靖司，宮﨑照雄，国府島庸之，中牟田誠．血清ステロールマーカーからみた慢性 C 型肝炎患者の薬物代謝に関する検討．第 36 回胆汁酸研究会（千代田区），11 月 22 日，2014 年

28) 渡邊秀裕，宇留間友宣，青柴和徹，中村博幸，岩本淳一，松﨑靖司．サルコイドーシスに対する桂枝加朮附湯治療の長期経過の検討．日本東洋医学会第 71 回関東甲信越支部学術総会（つくば市）11 月 16 日，2014 年

29) 岩本淳一，松﨑靖司．イレウスを繰り返した非特異性多発性小腸潰瘍狭窄に大建中湯が有効であった 1 例．日本東洋医学会第 71 回関東甲信越支部学術総会（つくば市）11 月 16 日，2014 年

30) 小西直樹，池上正，平山剛，本多彰，屋良昭一郎，門馬匡邦，村上昌，岩本淳一，齋藤吉史，松﨑靖司．慢性 C 型肝炎に対するシメプレビルを含む 3 剤併用療法導入状況．第 40 回日本肝臓学会東部会（新宿区），11 月 27-28 日，2014 年

31) 門馬匡邦，池上正，小西直樹，屋良昭一郎，村上昌，岩本淳一，平山剛，齋藤吉史，本多彰，松﨑靖司．非代償性肝硬変に対する Tolvaptan の使用経験．第 40 回日本肝臓学会東部会（新宿区），11 月 27-28 日，2014 年

32) 宮﨑照雄，宮本和宜，本多彰，池上正，岩本淳一，松﨑靖司．肝硬変患者における低侵襲的骨格筋β酸化マーカーの有用性．第 7 回三大学交流セミナー．2 月 16 日，2015 年

33) 宮﨑照雄，本多彰，松﨑靖司．肝代謝代償能を評価する骨格筋分岐鎖アミノ酸異化バイオマーカー．第 51 回日本肝臓学会総会（熊本市）．5 月 21-22 日，2015 年.

34) 屋良昭一郎，池上正，小西直樹，門馬匡邦，村上昌，平山剛，齋藤吉史，岩本淳一，宮﨑照雄，本多彰，松﨑靖司．C 型慢性肝炎患者に対する PEG-IFN/RBV 療法の効果と新規糖鎖マーカーM2BPGi の関連．第 51 回日本肝臓学会総会（熊本市）．5 月 21-22 日，2015 年

35) Ikegami T, Honda A, Miyazaki T, Yara S, Matsuzaki Y. Characteristic Features of Serum Bile Acids Profile in Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis with Hepatocellular Carcinoma. AACR Special Conference-Metabolism and Cancer. June 7-10, 2015. Bellevue, WA. USA.

36) 宮﨑照雄，本多彰，池上正，松﨑靖司．骨格筋 BCAA 異化状態を反映するバリン中間代謝物 3-ハイドロキシイソ酪酸の評価．第 70 回日本体力医学会大会（和歌山市）．9 月 18-20 日 2015 年.

37) Yara S, Ikegami T, Honda A, Miyazaki T, Murakami M, Iwamoto J, Matsuzaki Y. Reduction of Hepatic 27-Hydroxycholesterol in Steatohepatitis Model Mice with Insulin Resistance. The Liver Meeting®2015, Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. November 13-17, 2015. San Francisco, CA. USA.

38) 本多彰，宮﨑照雄，平山剛，宮本和宜，池上正，松﨑靖司．齧歯類におけるミュリコール酸合成酵素の探索（その 1）．第 37 回胆汁酸研究会（横浜市）．11 月 7 日，2015 年.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
平成 25-27 年度　総合研究報告書
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

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

研究協力者　熊田　卓　大垣市民病院 消化器内科　副院長

研究要旨

第 1 年度（平成 25 年）：抗ウイルス療法を行い 著効（sustained viral response[SVR]）が得られた 522 例（SVR 群）と ALT の積分平均値が 40IU/L 以下で抗ウイルス療法未施行の 650 例（PNALT 群）の背景因子を propensity score matching を行いそろえたところ各群 257 例が選択され、この 2 群の長期予後を比較検討した。両群に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が PNALT 群で有意に高く C 型肝炎での肝外病変の重要性が示唆された。

第 2 年度（平成 26 年）：3 年以上定期的に経過観察し、抗ウイルス療法を行わなかった 1723 例で、線維化の程度は簡易的線維化マーカーである FIB-4 index＝AST×年齢/(血小板×√ALT)を用い、A 群（2.0 未満、n=557）、B 群（2.0 以上、4.0 未満、n=637）、C 群(4.0 以上,n=529)の 3 群に分類し肝発癌率、肝疾患関連死亡率、肝疾患非関連死亡率、全死亡率および死因について解析し比較した。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。死亡原因も線維化の進行した例での肝癌、肝不全による死亡率が高率であった。

第 3 年度（平成 27 年）：3 年以上定期的に経過観察した症例でインターフェロン（IFN）をベースとした抗ウイルス療法を受けウイルス学的治癒（SVR）が得られた IFN-SVR 群と IFN を行わなかった non-IFN 群の背景因子を propensity score matching を行いそろえたところ各群 309 例が選択され、長期予後を比較検討した。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。

以上 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 点である。

すなわち、われわれは C 型肝炎の治療適応を考えるに当たり、肝病変の進行度を基準としてきた。HCV キャリアといえども約半数は非肝疾患関連死であるため、今後の治療適応は HCV の肝外病変にも目を向けて考える必要がある。

共同研究者
豊田秀徳　大垣市民病院消化器内科 医長
多田俊史　大垣市民病院消化器内科 医長
高口浩一　香川県立中央病院肝臓内科　部長

A、第 1 年度（平成 25 年）の研究

①対象

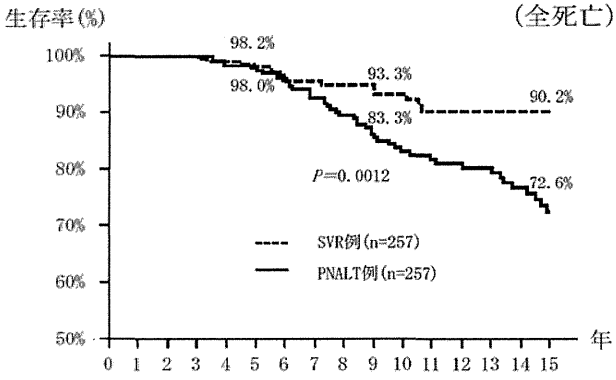
当院では 1989 年 1 月から 2009 年 12 月までの間に HCV 持続感染例を 8400 例経験した。うち、1290 例は 1 回以上の抗ウイルス療法を受け、7110 例は対症療法もしくは無治療であった。抗ウイルス療法を行った症例から 534 例に SVR が得られ、治療終了後 1 年以上経過し発癌例ではそれ以降に発癌した 522 例と、抗ウイルス療法非施行例では 3 年以上経過観察し、ALT の積分平均値が 40IU/L 以下、発癌例では経過観察開始後 1 年以降に発癌した 650 例を抽出した。これらの症例を、年齢、性、血小板、ALT および FIB-4 index（年齢×AST[IU/L]/（血小板[10^9/L]×ALT[IU/L]$^{0.5}$）の 5 因子で、propensity score matching を用いて背景因子を

そろえ、発癌率、肝癌関連死亡率、肝疾患関連死亡率、全死亡率および死因について検討した。この時期は肝癌関連死亡率、肝疾患関連死亡率の解析で競合リスクモデルを使用しておらず限界がある。

②結果

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（図 4）。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。

図4　SVR群、PNALT群の生存率



B、第 2 年度（平成 26 年）の研究

①対象

当院では 1994 年 10 月から 2014 年の 9 月までに 8527 例の HCV 持続感染例を経験した。これらのうち、①初診から 3 年以上経過観察、②IFN をベースとした抗ウイルス療法未施行、③発癌症例では経過観察開始後 1 年以降に肝発癌した 3 条件を満たす 1723 例を対象として検討した。

これらに症例で、経過観察開始時の FIB-4 index＝AST×年齢/(血小板×√ALT)を算定し、

A 群（2.0 未満、n=557）、

B 群（2.0 以上、4.0 未満、n=637）

C 群（4.0 以上,n=529）

の 3 群に分類した。

これらの 3 群の肝発癌率、肝疾患関連死亡率、肝疾患非関連死亡率、全死亡率および死因について解析し比較した。この時点の解析は競合リスクモデルを知らなかったため解析方法は間違っている。

すでに論文化しており（Tada T, Kumada T, et al.J Gastroenteloro 2015）、解析の違いは FIB-4 index のカットオフを 1.45、3.25 としていることと、競合リスクモデルを用いていることである（文献は添付）。

②結果

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。

ポイントとなる図は図 3 と図 4 である（図 3 は競合リスクモデルを用いていない）。肝外病変による死亡の増加が示唆された。

図3、FIB4-index別の肝疾患非関連死亡率(n=1723)

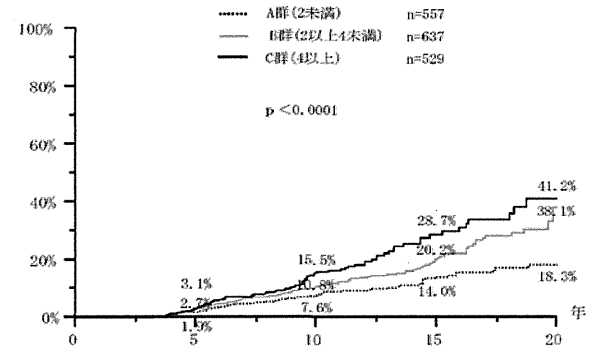
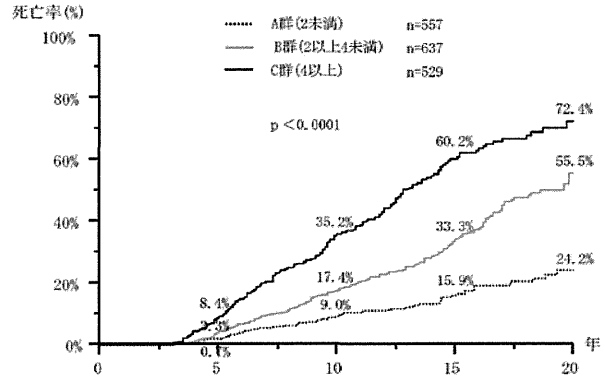


図4、FIB4-index別の全死亡率(n=1723)



C、第 3 年度（平成 27 年）の研究

①対象

大垣市民病院で 1994 年 10 月から 2014 年 9 月までに経験した HCV キャリア 8954 名中、①3 年以上定期的に経過観察、②HCVRNA が 6 か月以上陽性、③HCC のサーベイランスが定期的に行われた、④HIV および HBV が陰性、⑤他の原因の肝疾患がない、⑥経過観察開始後 1 年以内には肝細胞癌（HCC）を含めた悪性疾患を認めない 2743 例を対象とした。

2743 例中 1062 例がインターフェロンをベースとした抗ウイルス療法を 1 回以上受け、587 例でウイルス学的治癒(SVR)が得られた。

一方 1681 例はインターフェロンをベースとした抗ウイルス療法を受けなかった。

これら IFN-SVR 群 587 例と non-IFN 群 1681 例を年齢、性、AST、ALT、アルブミン、総ビリルビン、プロトロンビン時間、血小板、α フェトプロテイン（AFP）、HCV 遺伝子型の 10 因子を傾向スコアマッチング法で背景をそろえた（1 対 1）。この方法で選ばれた 2 群を発癌率、全生存率、肝疾患関連死亡率、肝疾患非関連死亡率について、競合リスクモデルを用いて解析した。

この解析で期間が同じであるのに対象症例が 8527 例から 9854 例に増加している理由は経過肝観察期間が増え、3 年以上を満たす症例が増えたことによる。この趣旨は Tada T, Kumada T, et al. Liver Int. 2016 にアクセプトされている。オンラインとなっていないのでアクセプトされた時の原稿を添付する。

②結果

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。

ポイントとなる図は図 2 と図 4 である（図 2 は競合リスクモデルを用いていない）。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。

図2、IFN-SVR群とNon-IFN群の全生存率の比較

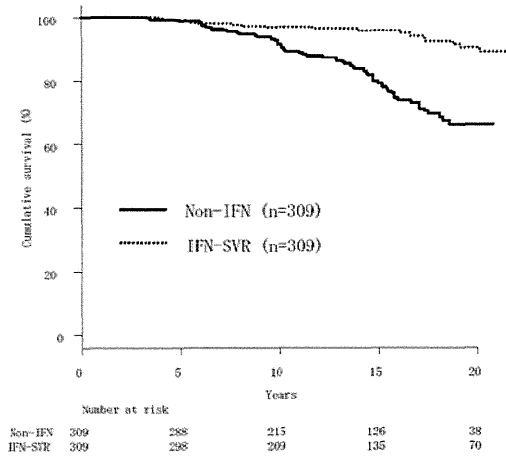
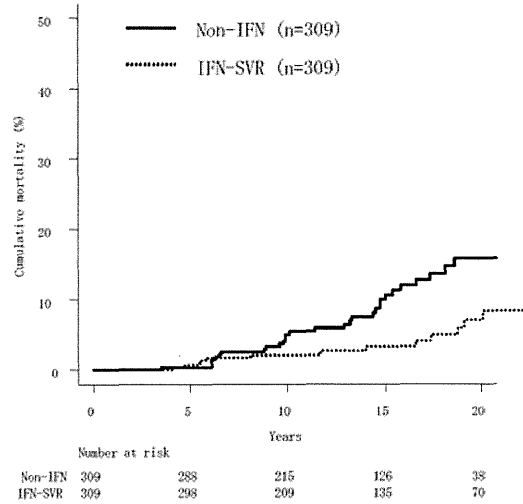


図4、IFN-SVR群とNon-IFN群の肝疾患非関連死亡率の比較



D、結論

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 抗ウイルスを療法行い、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に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。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
平成 25-27 年度　総合研究報告書
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

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

研究協力者　杉原潤一　岐阜県総合医療センター副院長

研究要旨
岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態を把握する目的で、平成 20 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、平成 27 年 11 月までの岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子、治療内容などについて調査を継続している。また岐阜県下の人間ドック・健診 15 施設に肝炎ウイルス陽性者に対する追跡アンケート調査を依頼し、同意が得られた 10 施設において、健診後の医療機関受診状況や治療状況に関する追跡アンケート調査を実施した。追跡調査にとどまらず啓蒙を目的に、追跡アンケート調査表とともにウイルス肝炎治療に関する最新の情報提供資料を送付した。今後はこの追跡調査結果もふまえ、各行政機関や医師会、各人間ドック・健診施設などと連携しながら、肝炎ウイルス検査の促進、肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診や抗ウイルス治療を勧奨していく体制の確立が重要である。

A.　研究目的

岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態を把握する目的で、平成 20 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、平成 27 年 11 月までの B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子、治療内容などについて調査を継続している。また岐阜県下の人間ドック・健診施設における肝炎ウイルス陽性者の健診後の医療機関受診状況や治療内容と経過を把握する目的で、肝炎ウイルス陽性者に対する追跡アンケート調査を実施した。健診における肝炎ウイルス陽性者に対して、追跡アンケート調査表とともにウイルス肝炎治療に関する最新情報資料も送付した。今後はこの追跡調査結果もふまえ、各行政機関、医師会、各人間ドック・健診施設などと連携しながら、肝炎ウイルス検査の促進、肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診や抗ウイルス治療を勧奨していくことを目的とする。

B. 研究方法

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 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、平成 27 年 11 月までの B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子（年齢、性別、診断名など）、ウイルス側因子、治療内容などについて調査を継続した。

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

肝炎ウイルス陽性者の健診後の医療機関受診状況や治療内容と経過を把握する目的で、岐阜県下の 15 の人間ドック・健診施設に対して、平成 24 年度 1 年間の健診者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に関する予備調査を依頼した。この予備調査に同意していただいた 15 施設の所在地は、岐阜医療圏 8 施設、西濃医療圏 1 施設、中濃医療圏 3 施設、東濃医療圏 2 施設、飛騨医療圏 1 施設である。そしてこのなかで追跡アンケート調査の実施に同意が得られた 10 施設に依頼して、平成 26 年 10 月に肝炎ウイルス陽性者に対して、追跡アンケート調査表とともにウイルス肝炎治療に関する最新情報資料を同封し送付した。追跡アンケート調査内容は、1）年齢、性別、2）医療機関（1 次医療機関、専門医療機関）受診の有無、3）医療機関を受診しない理由、4）医療機関を受診した際の診断名、5）医療機関への通院・治療継続の有無、6）B 型肝炎に対する治療内容（経口薬、SNMC、インターフェロン治療、経口抗ウイルス薬など）、7）C 型肝炎に対する治療内容（経口薬、SNMC、インターフェロン単独治療、ペグインターフェロンとリバビリン併用治療、ペグインターフェ

ロンとリバビリンとテラプレビルあるいはシメプレビル併用治療など)、8) インターフェロン治療を受けていない理由、9) 肝炎治療に関する最新情報提供後の意識変化、などである。

C. 研究結果

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医療費助成件数は 2509 件（B 型肝炎 74 件、C 型肝炎 2435 件）であり、21 年 4 月から開始された C 型肝炎に対するインターフェロン治療のうち、72 週延長治療件数は 276 件、副作用中断による延長治療件数は 49 件、さらに 22 年 4 月から開始された C 型肝炎に対する再治療件数は 74 件であった。このなかで 23 年 12 月から可能となったペグインターフェロン＋リバビリン＋テラプレビル 3 剤併用治療件数は、27 年 11 月までの約 4 年間で 217 件であった。また 25 年 12 月から可能となったペグインターフェロン＋リバビリン＋シメプレビル 3 剤併用治療件数は、27 年 11 月までの約 2 年間で 196 件であった。一方 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医療費助成新規件数は 27 年 11 月までに合計 1941 件であり、27 年度の新規件数は月平均約 21 件で推移しており、大きな変動はみられていない。

1）B 型肝炎に対する抗ウイルス治療

インターフェロン治療(74 件)は男性 51 件、女性 23 件で、年齢は 39 歳以下 82.4%、40 歳以上 17.6%であった。また核酸アナログ製剤治療（1941 件）については,男性 1228 件、女性 713 件、年齢は 39 歳以下 11.8%、40 歳以上 88.2%であり、診断名は慢性肝炎 85.1%、代償性肝硬変症 12.3%、非代償性肝硬変症 2.6%であった。治療薬剤はエンテカビル 83.8%、ラミブジンとアデフォビル併用 7.1%、ラミブジンからエンテカビルへの切り替え 2.8%、ラミブジン 3.8%、テノフォビル 1.7%、その他 0.8%であった。

2）C 型肝炎に対する抗ウイルス治療（インターフェロン治療）

インターフェロン治療（2435 件）は、男性 1337 件、女性 1098 件で、年齢は 59 歳以下 45.1%、60～69 歳 41.1%、70 歳以上 13.8%であった。ウイルス因子は、セロタイプ 1、高ウイルス量例 59.7%、セロタイプ 2、高ウイルス量例 28.9%、低ウイルス量例 9.5%であった。治療法は、セロタイプ 1、高ウイルス量例ではペグインターフェロン＋リバビリン併用治療 60.4%、ペグインターフェロン＋リバビリン＋テラプレビル、シメプレビル、あるいはバニプレビル 3 剤併用治療 29.7%であり、またセロタイプ 2、高ウイルス量例ではペグインターフェロン＋リバビリン併用治療 86.1%、ペグインタ-フェロン単独治療 4.1%であった。一方、セロタイプ 1、低ウイルス量例ではペグインタ-フェロン単独治療 71.4%、ペグインターフェロン＋リバビリン併用治療 10.4%、ペグインターフェロン＋リバビリン＋テラプレビル、シメプレビルあるいはバニプレビル 3 剤併用治療 6.5%であり、セロタイプ 2、低ウイルス量例ではペグインタ-フェロン単独治療が 74.8%であった。

ペグインターフェロン＋リバビリン＋テラプレビル 3 剤併用治療件数は、27 年 11 月までの約 4 年間で 217 件で、性別は男性 121 件、女性 96 件、年齢は 59 歳以下 38.7%、60～69 歳 47.5%、70 歳以上 13.8%であり、前治療歴は初回例 35.9%、再燃例 39.6%、無効例 13.4%、その他 11.1%であった。またペグインターフェロン＋リバビリン＋シメプレビル 3 剤併用治療件数は、27 年 11 月までの約 2 年間で 196 件で、性別は男性 108 件、女性 88 件、年齢は 59 歳以下 31.1%、60～69 歳 49.0%、70 歳以上 19.9%であり、前治療歴は初回例 48.5%、再燃例 20.9%、無効例 17.9%、その他 12.9%であった。ペグインターフェロン＋リバビリン＋バニプレビル 3 剤併用治療件数は、27 年 11 月までの約 1 年間で 17 件で、性別は男性 10 件、女性 7 件、年齢は 59 歳以下 41.2%、60～69 歳 29.4%、70 歳以上 29.4%であり、前治療歴は初回例 76.5%、再燃例 11.8%、無効例 5.9%、その他 5.9%であった。従って、27 年 11 月までの約 4 年間に施行されたテラプレビル、シメプレビル、あるいはバニプレビル 3 剤併用治療は 430 件で、性別は男性 238 件、女性 192 件、年齢は 59 歳以下 35.3%、60～69 歳 47.4%、70 歳以上 17.2%であり、前治療歴は初回例 43.3%、再燃例 30.3%、無効例 15.1%、その他 11.6%であった。

3）C 型肝炎に対する抗ウイルス治療（インターフェロンフリー治療）

26 年 9 月から可能となったインターフェロンフリー治療は、ダクラタスビル＋アスナプレビル併用治療件数（約 1 年 2 カ月間）は 793 件で、性別は男性 383 件、女性 410 件、年齢は 59 歳以下 13.1%、60～69 歳 33.8%、70～

79 歳 42.0%、80 歳以上 11.1%、病型は慢性肝炎 80.7%、代償性肝硬変症 19.3%であった。また 27 年 6 月から開始されたソフォスブビル＋リバビリン併用治療の 11 月までの件数は 383 件で、性別は男性 198 件、女性 185 件、年齢は 59 歳以下 24.8%、60～69 歳 25.6%、70～79 歳 35.2%、80 歳以上 14.4%、病型は慢性肝炎 82.7%、代償性肝硬変症 14.9%であった。さらに 27 年 9 月から可能となったソフォスブビル＋レディパスビル併用治療の 11 月までの件数は 288 件で、性別は男性 130 件、女性 158 件、年齢は 59 歳以下 19.8%、60～69 歳 28.5%、70～79 歳 40.3%、80 歳以上 11.5%、病型は慢性肝炎 83.7%、代償性肝硬変症 16.3%であった。従ってインターフェロンフリー治療（ダクラタスビル＋アスナプレビル併用治療、ソフォスブビル＋リバビリン併用治療、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、性別は男性 711 件、女性 753 件、年齢は 59 歳以下 17.5%、60～69 歳 30.6%、70～79 歳 39.9%、80 歳以上 12.0%、病型は慢性肝炎 82.4%、代償性肝硬変症 17.6%であった。

インターフェロンを用いた治療（インターフェロン単独治療、ペグインターフェロン＋リバビリン併用治療、ペグインターフェロン＋リバビリン＋Protease inhibitor 3 剤併用治療）が主体であった約 7 年間の総件数は 2435 件であり、月平均約 29 件が治療導入されていたことになる。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（ダクラタスビル＋アスナプレビル併用治療、ソフォスブビル＋リバビリン併用治療、ソフォスブビル＋レディパスビル併用治療）の約 1 年 2 カ月間の総件数は 1464 件で、月平均約 105 件が治療導入されてきており、インターフェロンを用いた治療が主体であった時期に比較すると約 3.6 倍の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、インターフェロンを用いた治療（インターフェロン単独治療、ペグインターフェロン＋リバビリン併用治療）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 カ月間の総件数は 383 件(月平均約 64 件)であり、約 6.4 倍のペースで治療導入されてきている。

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

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は 60623 人（1944～12191 人）で、性別は男性 58.9%、女性 41.1%であり、各施設の平均年齢は、ほとんどの施設が 49 歳台（47.1～53.6 歳）であった。HBs 抗原陽性者の合計は 478 人（陽性率 0.79%）で、性別は男性 326 人、女性 152 人であり、各施設における平均年齢の分布は 43.1～53.3 歳であった。一方、HCV 抗体陽性者の合計は 267 人（陽性率 0.44%）で、性別は男性 174 人、女性 93 人であり、各施設における平均年齢の分布は 50.1～66.3 歳であった。HBs 抗原陽性あるいは HCV 抗体陽性者の合計は 745 人（陽性率 1.24%）で、うち 705 人に対して追跡アンケート調査表およびウイルス肝炎治療に関する最新情報資料が送付され、回答があったのは 188 人（回収率 26.7%）であった。

回答者の平均年齢は 55.9 歳、男性 131 人（69.7%）、女性 57 人（30.3%）である。感染している肝炎ウイルスの種類は、B 型肝炎ウイルスが 127 人（67.6%）、C 型肝炎ウイルスが 61 人（32.4%）である。肝炎ウイルス感染判定後の医療機関受診状況は、受診しているが 179 人（95.2%）、受診していないが 9 人（4.8%）で、ほとんどが医療機関を受診しており、そのうち専門医療機関を受診した人は 62.6%、肝臓専門医を受診した人は 74.3%と多くを占めていた。一方、医療機関を受診していない理由は、医療機関に行く必要がないと思っていた、どの医療機関に行けばよいかわからない、行く機会がなかったなどであった。医療機関受診時の診断（複数回答）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%で大部分を占めており、肝硬変症や肝細胞癌は 3.9%と少数であった。次に、医療機関を受診した 179 人のうち現在も治療や経過観察のために通院を継続しているのは 144 人（80.4%）、継続していないは 33 人（18.4%）であり、通院を継続していない理由（複数回答）は担当医に通院しないでいいと言われたが 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%、通院の時間がないが 6.1%であった。B 型肝炎ウイルス陽性者の治療内容（複数回答）は、経過観察で治療なしが 59.8%、核酸アナログ製剤 34.0%、インターフェロン治療 11.3%、経口剤（UDCA など）9.3%、注射剤（SNMC）

4.1%であった。C型肝炎ウイルス陽性者の治療内容（複数回答）は、インターフェロン治療57.7%、経過観察で治療なしが24.6%、経口剤（UDCAなど）25.0%、注射剤（SNMC）15.4%であり、インターフェロン治療の種類（複数回答）はペグインターフェロン＋リバビリン併用治療26.9%、従来のインターフェロン単独治療19.2%、ペグインターフェロン単独治療5.8%、ペグインターフェロン＋リバビリン＋Protease inhibitor 3剤併用治療3.8%であった。

通院を継続しているがインターフェロン治療に回答がなかった108人のインターフェロン治療を受けていない理由（複数回答）は、担当医からインターフェロン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%）、担当医からインターフェロン治療をしないでいいと言われたが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%、インターフェロンが効きにくいためが1.9%で、経済的理由はわずか0.9%であった。

インターフェロン治療に回答がなかった147人に、今回のウイルス肝炎治療に関する最新情報の提供による最新治療に対する気持ちの変化をたずねると、ぜひ最新の抗ウイルス治療を受けてみたいが15.6%、最新の抗ウイルス治療について前向きに考えたいが25.2%、受けてみたいとは思わないが10.9%、よくわからないが18.4%、未記入が29.9%であり、最新の抗ウイルス治療に対して意欲が向上したのは40.8%であった。一方、最新の抗ウイルス治療に消極的あるいは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、副作用が心配、担当医の判断に任せているなどであった。

次に、B型肝炎ウイルス陽性者（127人、平均年齢53.9歳）と、C型肝炎ウイルス陽性者（61人、平均年齢60.2歳）の間での差異を比較した。専門医療機関受診率は、B型肝炎ウイルス陽性者57.9%、C型肝炎ウイルス陽性者72.4%で、C型肝炎ウイルス陽性者の方が高率であった。医療機関受診時の診断は、B型肝炎ウイルス陽性者では肝機能に異常なしが58.7%と多く、C型肝炎ウイルス陽性者では慢性肝炎が55.2%と多かった。治療なしの経過観察例は、B型肝炎ウイルス陽性者で59.8%、C型肝炎ウイルス陽性者で34.6%であり、B型肝炎ウイルス陽性者の方が多かった。インターフェロン治療受療率は、B型肝炎ウイルス陽性者で11.3%、C型肝炎ウイルス陽性者で57.7%で、C型肝炎ウイルス陽性者の方が高率であった。一方、ウイルス肝炎治療に関する最新情報の提供による治療意欲向上率には差がみられなかった。

さらに、今回の追跡調査結果と、2011年に施行された岐阜県における住民検診後の肝炎ウイルス陽性者に対する追跡調査結果（回答者256人、男性48.0%、女性51.6%）を比較検討した。平均年齢は前者が55.9歳、後者が60～80歳である。医療機関受診率、専門医療機関受診率および継続受診率は、それぞれ人間ドック・健診施設における追跡調査では95.2%、62.6%、80.4%、住民検診後の追跡調査では82.7%、25.9%、53.1%であり、いずれも前者で高率であった。インターフェロン治療受療率は、人間ドック・健診施設における追跡調査ではB型肝炎ウイルス陽性者が11.3%、C型肝炎ウイルス陽性者が57.7%、一方住民検診後の追跡調査ではB型肝炎ウイルス陽性者が0%、C型肝炎ウイルス陽性者が48.2%であり、前者で高率であった。またB型肝炎ウイルス陽性者に対する核酸アナログ製剤治療受療率は、人間ドック・健診施設における追跡調査で34.0%、住民検診後の追跡調査で12.1%であり、やはり前者で高率であった。

D. 考察

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。難治性であるセロタイプ1、高ウイルス量例では多くがペグインターフェロン＋リバビリン併用治療、ついでペグインターフェロン＋リバビリン＋テラプレビル、シメプレビル、バニプレビル3剤併用治療が施行され、またセロタイプ2、高ウイルス量例ではほとんどペグインターフェロン＋リバビリ

ン併用治療が施行されていた。一方低ウイルス量例ではほとんどペグインターフェロン単独治療が施行されていた。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る。

さらに、26 年 9 月から可能となった最新のインターフェロンフリー治療（ダクラタスビル＋アスナプレビル併用治療）の 27 年 11 月までの約 1 年 2 カ月間の件数は 793 件で、70 歳以上の高齢者が半数以上（53.1%）を占めており、80 歳以上も 11.1%みられた。病型は慢性肝炎 80.7%、代償性肝硬変症 19.3%であった。また 27 年 6 月から月から開始されたソフォスブビル＋リバビリン併用治療件数は 383 件で、年齢は 70〜79 歳 35.2%、80 歳以上 14.4%で、70 歳以上の高齢者が約半数を占めている。さらに 27 年 9 月から可能となったソフォスブビル＋レディパスビル併用治療件数は 288 件で、年齢は 70〜79 歳 40.3%、80 歳以上 11.5%でやはり 70 歳以上の高齢者が約半数を占めている。そして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（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ペグインターフェロン＋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。

一方、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。前回は、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。

今回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。調査に同意された 10 施設における健診者数の総合計は 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、HCV 抗体陽性者でやや年齢が高いものの、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