

201333009A(1/2)

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(肝炎関係研究分野)

病態別の患者の実態把握のための調査および
肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成
のための研修プログラム策定に関する研究

平成25年度

総括研究報告書
分担研究報告書
(1/2)

研究代表者

八 橋 弘

平成 26(2014)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

1. 八橋 弘

- 病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究 …………… 1
- (資料：別紙1) 肝臓病患者さんの病態と生活に関するアンケート調査
- (資料：別紙2) 患者アンケート集計結果
- (資料：別紙3) 患者アンケート自由記述
- (資料：別紙4) 本邦におけるウイルス性急性肝炎の発生状況と治療法に関する研究

II. 分担研究報告

1. 古田 清

- HBV再活性化による肝炎予防をめざして …………… 121

2. 平田 啓一

- 病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究 …………… 125

3. 中牟田 誠

- 肝障害進展例に対するPeg-IFN+RBV+TVR併用療法の効果に関する研究
…………… 126

4. 三田 英治

- HIV感染C型慢性肝炎に対するTelaprevir/Peg-IFN- α 2b/Ribavirin併用療法を行った3例 …………… 128

5. 上司 裕史

- 急性肝炎患者を対象としたC型肝炎ウイルスの感染経路についての検討 …… 132

6. 高野 弘嗣

- 当院におけるtelaprevir+peginterferon+ribavirin 3剤併用療法の治療成績
…………… 134

7. 脇岡 泰三

- HBs抗原定量の問題点 — 国立病院機構大阪南医療センターで発覚したHBs抗原測定値が高濃度域において低値に乖離する現象について — …………… 138

8. 室 豊吉

- 当院におけるエンテカビル導入症例の検討 …………… 147

9.	小松 達司	
	当院におけるトルバプタン投与症例の検討	149
10.	正木 尚彦	
	当院における急性B型肝炎の発生動向と転帰	
	～HIV非合併例とHIV合併例との差異について～	153
11.	太田 肇	
	PBC-AIH overlap症候群の臨床病理学的特徴についての検討	156
12.	佐藤 丈顕	
	当院におけるペグインターフェロン α ・2b+リバビリン+テラプレビル3剤併用療法	159
13.	米田 俊貴	
	電子カルテ二次利用によるHBV関連マーカー情報の一元管理について	162
14.	島田 昌明	
	当院におけるB型慢性肝疾患に対するエンテカビル治療経過観察例のHBs抗原量と肝発癌についての検討	168
15.	杉 和洋	
	地域連携クリティカルパスを活用したC型肝炎診療における地域医療連携の再構築	171
16.	二上 敏樹	
	当院にて経過観察中の原発性胆汁性肝硬変症例に関する検討	175
17.	中尾 一彦	
	住民検診によるT地区におけるHBs抗原消失についての検討	181
18.	矢野 博久	
	肝細胞癌組織におけるPIVKA-IIおよびNX-PVKAの発現の意義	184

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

分冊（2／2）参照

IV. 研究成果の刊行物・別刷

分冊（2／2）参照

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
総括研究報告書

病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる
相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究

研究代表者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨

本研究班では、B型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん患者の実態を把握し、その上で可能なものについてはこれらの患者の所得等の水準の実態把握を行い、病態別の患者に行うべき医療内容等を考慮し、各患者固有のニーズにできるだけ即した形で適切にアドバイスできる相談員等を効果的に育成するための研修プログラムを作成することを目的とする。

34施設に通院治療を行っている肝疾患患者9,952名に患者アンケートを配布し6,331名（アンケート回収率63.6%）からアンケートを回収した。データマイニング解析と統計解析と異なる手法で分析を行っても、肝疾患患者の悩みストレスを構成する主な要因として、ともに共通していた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、内容変更した、辞めたというエピソードであり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、入院回数等であった。

肝疾患患者の悩みストレスは多様性を呈しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B型肝炎の方は若い、病気の進行度、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、収入の状況によって悩みストレスの頻度、程度が異なる。肝疾患患者の相談相手が限られていること、また個々の患者ごとに背景因子が異なる等を十分考慮した上で医療従事者として肝疾患患者に向き合うべきと考える。

ペグインターフェロン/リバビリン（PegIFN/RBV）治療導入1,482例を対象に治療導入後の肝癌発生状況を検討した。SVR判定が得られても60歳以上で肝硬変の場合の5年目の累積発癌率は22.9%と高く、高齢者でかつ肝硬変症例ではSVRとなってもその後も肝癌の発生を年頭に経過を観察する必要があると考えられた。

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加33施設内での2013年の散発性急性肝炎の発生数（頻度）は、A型9例（10.3%）、B型31例（35.6%）、C型11例（12.6%）、非A非B非C型36例（41.3%）であった。1980年から2013年までの過去34年間に、国立病院機構肝疾患ネットワーク参加34施設内で散発性急性肝炎として登録された症例数は4,766例で、うちA型が1,633例（34.3%）、B型が1,394例（29.2%）、C型が420例（8.8%）、非A非B非C型肝炎が1,319例（27.7%）であった。

研究分担者

古田 清 まつもと医療センター松本病院
統括診療部長

平田啓一 災害医療センター
第一病棟部長/消化器科医長

中牟田誠 九州医療センター
肝臓センター部長

三田英治 大阪医療センター
地域医療連携推進部長

上司裕史 東京病院
消化器内科医長

高野弘嗣 呉医療センター
消化器科科長

肱岡泰三 大阪南医療センター
統括診療部長

室 豊吉 大分医療センター 院長

小松達司 横浜医療センター
臨床研究部長

正木尚彦 国立国際医療研究センター
肝炎診療部第三肝疾患室医長/
肝炎情報センター長

太田 肇 金沢医療センター
消化器科部長

佐藤丈顕 小倉医療センター
肝臓病センター部長

米田俊貴 京都医療センター
消化器科医師

島田昌明 名古屋医療センター
消化器科医長

杉 和洋 熊本医療センター
消化器内科部長

二上敏樹 西埼玉中央病院
臨床研究部長/消化器科医長

中尾一彦 長崎大学医学部 教授

矢野博久 久留米大学医学部 教授

研究協力者

大原行雄 北海道医療センター
消化器内科医長

眞野 浩 仙台医療センター
消化器内科医長

山下晴弘 岡山医療センター
消化器科医長

林 亨 四国こどもとおとなの医療セ
ンター 消化器内科医長

中村陽子 相模原病院 消化器内科医長

有尾啓介 嬉野医療センター
肝臓内科医長

高橋正彦 東京医療センター
消化器内科医長

山本哲夫 米子医療センター 副院長

酒井浩徳 別府医療センター 副院長

蒔田富士雄 西群馬病院 副院長

竹崎英一 東広島医療センター 院長

西村英夫 旭川医療センター
特命副院長

加藤道夫 南和歌山医療センター
副院長

高木 均 高崎総合医療センター
臨床研究部長

平嶋 昇 名古屋医療センター
消化器科医長

牧野泰裕 岩国医療センター 副院長

吉澤 要 信州上田医療センター
肝臓内科医長

富澤 稔 下志津病院 消化器内科医長

A. 研究目的

A-1. 肝疾患患者実態調査

B型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者に対しては、患者の病態の状況等を考慮して、QOLの向上を総合的に考慮した治療を受けることが重要であるため、アドバイスする者は上記の観点からのアドバイスが求められているが、相談員が実施すべき内容について標準的なものはなく、アドバイスの質は各相談員の資質に依るところが大きく各医療機関において異

なる傾向があり、患者の側からは効果的なアドバイスを受けられない場合がある。

一方で病院についても各相談員の資質の向上のための研修を、手探りで実施せざるを得ず、人材の育成に関して負担が大きいのが現状である。

本研究においては、B型、C型肝炎ウイルス、およびその他の原因（脂肪肝、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変症など）に起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん等の肝疾患患者の実態を把握し、さらに、これらの患者の所得等の水準の実態把握を行い病態別の患者に行うべき医療内容等を考慮し、各患者固有のニーズにできるだけ即した形で適切にアドバイスできる相談員等育成のための研修プログラムを作成することを目的とする。

A-2. ペグインターフェロン/リバビリン治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

ペグインターフェロン/リバビリン（PegIFN/RBV）治療導入症例の発がん率、発がんに寄与する因子を明らかにするとともに、ウイルス駆除例（Sustained Viral Response:SVR）での発がん率、発がんに寄与する因子を明らかにすることを目的とする。

A-3. 急性肝炎調査

国立病院機構肝疾患ネットワーク参加施設をフィールドとして急性肝炎の疫学、発生状況を明らかにする目的で調査を行う。

B. 研究方法

B-1. 肝疾患患者実態調査

調査対象は、B型、C型肝炎ウイルス、およびその他の原因（脂肪肝、アルコール性肝

障害、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変症など）に起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がん患者である。

調査を行った医療施設は、本研究班の分担研究者以外に研究協力者を加えた国立病院機構（National Hospital Organization:NHO）33施設に、国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine:NCGM）を加えた計34施設である。

調査内容は、1. 一般的な生活環境と経済状況、2. 病名、病期の進行度や治療内容、3. 仕事や家庭環境、周囲の理解の程度の3つのカテゴリーに区分し、最後に自由に感想などを記述していただく形式とした（別紙1）。

具体的なアンケート調査項目は、過去に肝疾患患者団体が実施した患者アンケート内容や国が実施した国民生活基礎調査のアンケート内容も参考にして、A4用紙19枚、設問数72個、調査項目数は212項目を抽出した。事前に、一般市民および肝疾患患者数名によるアンケート内容の妥当性の検討を行うとともに、アンケート調査専門家によるアドバイスを受け、より適正な質問内容への変更を行った。

調査結果の解析には、単純集計、統計学的解析に加えて、データマイニング（Data Mining:DM）解析を加えて、様々な因子の相互関係の解析を行うとともに、患者自由記述内容に関しては、テキストマイニング解析を行う。

倫理面に関して、本調査は無記名アンケート方式として、各施設の主治医から個々の患者に配布したのち、無記名で長崎医療センターに直接郵送する方式とした。疫学研究に関する倫理指針に準じて、具体的な調査方法を確定した後、2011年12月12日に長崎医療センターでの倫理委員会に申請、承認後に実施した。

B-2. ペグインターフェロン/リバビリン治療導入症例の治療後の経過、肝発がんに関する検討

2004年12月から2009年3月31日までの期間、NHO 29施設+NCGMの30施設においてペグインターフェロン/リバビリン (PegIFN/RBV) 治療の導入を行ったHCV 1型高ウイルス症例1,986例中、SVR判定が可能で治療前後の検査値の揃った1,482例を対象に、その後の肝発がんの有無、発がん率、発がんに関与する因子を検討した。

B-3. 急性肝炎調査

国立病院機構 (National Hospital Organization: NHO) 34施設に、国立国際医療研究センター (National Center for Global Health and Medicine: NCGM) を加えた計35施設からなる国立病院機構肝疾患

ネットワーク参加施設をフィールドとして多施設共同研究として本調査を実施した。各施設に急性肝炎と診断され、入院加療を行った症例の登録を行い、各起因ウイルス別に発生頻度を検討した。

C. 研究結果と考察

C-1. 肝疾患患者実態調査

2012年2月1日～7月31日までの期間、34施設に通院治療を行っているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者群およびその患者群の比較対象とする脂肪肝患者群を合わせて9,952名に患者アンケートを配布し、6,331名から郵送でアンケートを回収した。アンケートの回収率は63.6%である。アンケート調査結果をデータベース化し単純集計を行った(図1)(別紙2)。

図1. 肝疾患患者さんに対するアンケート調査

調査期間: 2012年2月1日～7月31日

調査施設:

国立病院機構33施設と国立国際医療研究センターの34施設

調査対象:

上記医療施設に通院しているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝癌患者 および脂肪肝その他の患者を含む 9,952名

アンケート回収率: 63.6% (6331/9952)

アンケートの設問数: 78設問、調査項目: 212項目

肝疾患の原因の頻度は6,331人中、C型肝炎ウイルス感染者3,601人(57%)、B型肝炎ウイルス感染者1,478人(23%)、B/C以外の者1,252人(20%)であった。なお、この頻度はアンケートの全質問事項に対する回答内容を吟味した上で補正した数であることから、患者自身が記入した数とは異なる。

また肝病変の病態の頻度(重複回答者がいることから、母数を6,331人として頻度を算出)は、慢性肝炎3,225人(51%)、肝硬変1,043人(17%)、肝癌643人(10%)、キャリアー626人(10%)、脂肪肝483人(8%)、その他740人、不明4人、無回答236人であった(図2)。

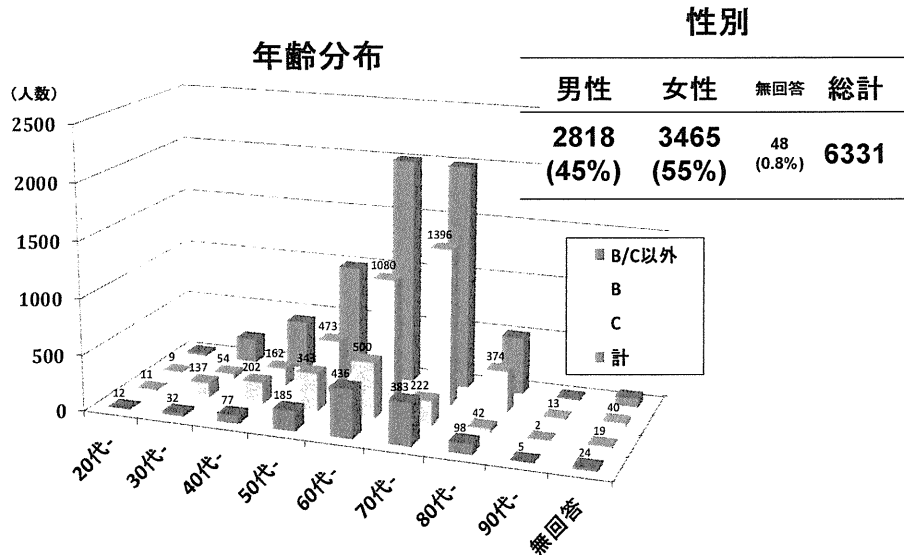
図2. アンケート回答者(N=6331)の背景因子(1)

原因別		病態別	
C型肝炎	3601 (57%)	1. 慢性肝炎	3225 (51%)
B型肝炎	1478 (23%)	2. 肝硬変	1043 (17%)
B/C以外	1252 (20%)	3. 肝癌	643 (10%)
合計	6331 (100%)	4. キャリアー	626 (10%)
		5. 脂肪肝	483 (8%)
		その他	740
		不明	4
		無回答	236
		合計	7000

年齢分布は図3に示すとおりで、C型肝炎ウイルス感染者は70歳代、B型肝炎ウイルス感染者は60歳代、B/C以外の者は60歳代に多

く分布した。性差に関しては、男性2,818人(45%)、女性3,465人(55%)、無回答48人(0.8%)であった。

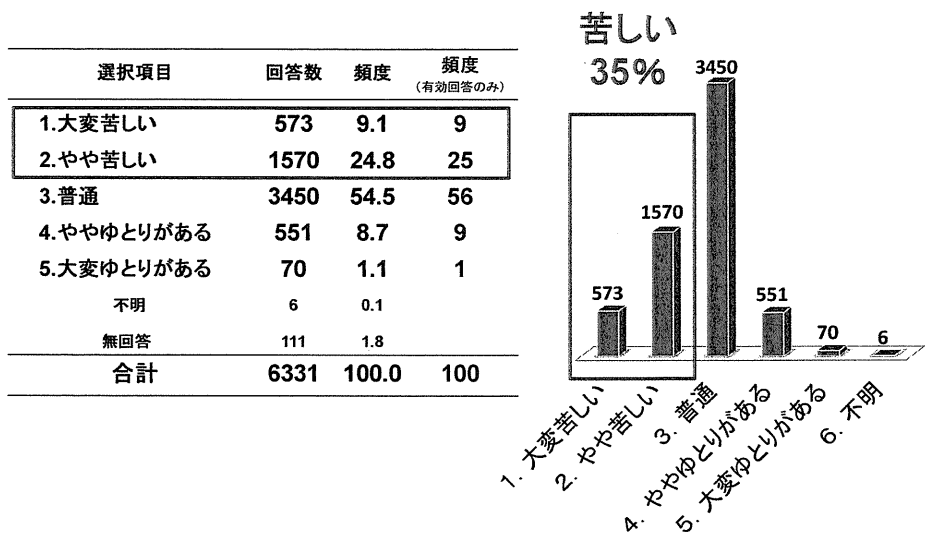
図3. アンケート回答者(N=6331)の背景因子(2)



(現在の暮らしの状況を総合的に見てどう感じていますか)という設問に回答する選択肢として「大変苦しい」「やや苦しい」「普通」「ややゆとりがある」「大変ゆとりがある」と5選択を設定したところ、「大変苦しい」が9%、「やや苦しい」が25%の頻度で、

程度の差はあるとしても合わせて35%の方が生活が苦しいと回答した。「普通」を選択したという方の頻度は56%で最も多いも、対象者の3分の1前後の方が生活が苦しいと感じていると考えられた(図4)。

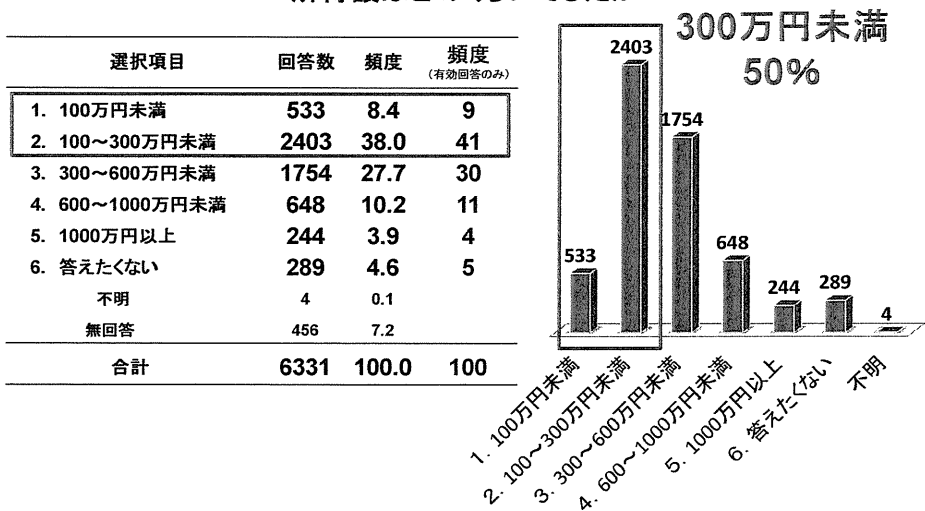
図4. A-14.現在の暮らしの状況を総合的にみてどう感じていますか



年収に関する調査では、平成23年1月～12月までの所得額を尋ねたところ、100万円未満の方が9%、100～300万円が41%、300～

600万円が30%、600～1,000万円が11%の頻度であった。300万円未満のラインでまとめると、その頻度は50%であった（図5）。

図5. A-15 あなたの世帯の平成23年(平成23年1月1日～12月31日)の所得額はどのくらいでしたか

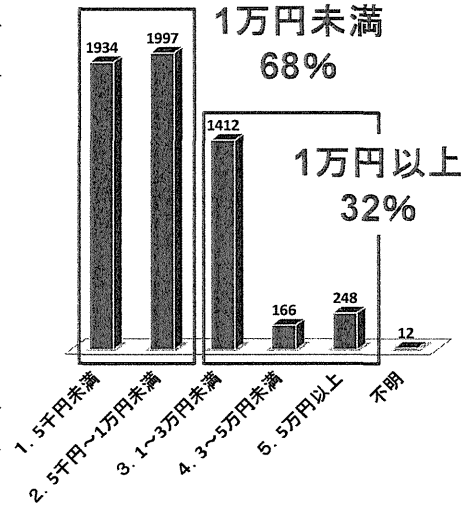


最近1ヶ月に支払った医療費と交通費の総額に関する調査では、5,000円未満が33.6%、5,000円～1万円が34.7%で、合わせて1万円

未満が68%の頻度であった。1万円以上の方は32%、少数ながら248名の方では月5万円以上の支出があったと回答した（図6）。

図6. B-4-3 肝臓病の治療の為に最近1ヶ月で病院に支払った医療費（診察・検査・薬）及び交通費の総額はおよそいくらでしたか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 5千円未満	1934	30.5	33.6
2. 5千円～1万円未満	1997	31.5	34.7
3. 1～3万円未満	1412	22.3	24.5
4. 3～5万円未満	166	2.6	2.9
5. 5万円以上	248	3.9	4.3
不明	12	0.2	
無回答	562	8.9	
合計	6331	100.0	100.0

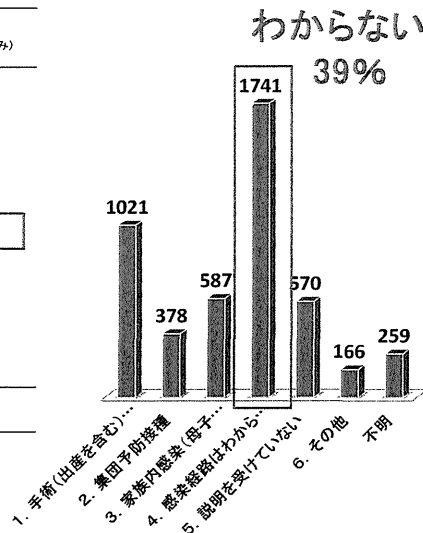


感染経路に関する調査では、「輸血・止血剤」「集団予防接種」「家族内感染」「感染経路はわからない」「説明を受けていない」

「その他」という選択肢を設けて質問を行った。わからないと回答した方が39%と多数を占めていた（図7）。

図7. C-1. 肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか（ウイルス性肝炎(C型=3601人/B型=1478人)の方にお尋ねしています）

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 手術(出産を含む)の輸血・止血剤	1021	20.1	23
2. 集団予防接種	378	7.4	9
3. 家族内感染(母子感染・父子感染)	587	11.6	13
4. 感染経路はわからない	1741	34.3	39
5. 説明を受けていない	570	11.2	13
6. その他	166	3.3	4
不明	259	5.1	
無回答	357	7.0	
合計	5079	100.0	100



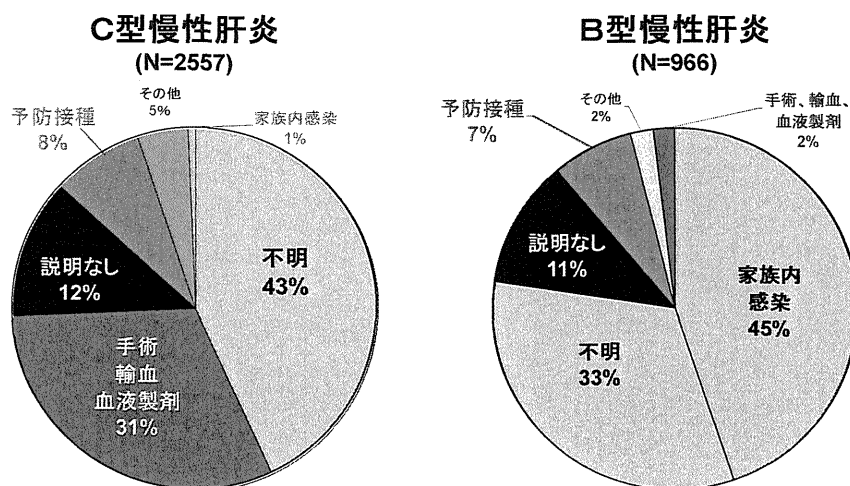
C型慢性肝炎の方2,557名、B型慢性肝炎の方966名を対象として、B型とC型に分けて感染経路を検討したところ、C型慢性肝炎では、不明43%、手術・輸血・血液製剤31%。説

明なし12%、予防接種8%、その他5%、家族内1%の頻度であった。B型慢性肝炎では、家族内感染が45%、不明が33%、説明なし11%、予防接種7%、その他2%、手術・輸

血・血液製剤が2%の頻度であった。感染経路が明確なのは、C型慢性肝炎の場合、昭和の時代の手術・輸血の頻度が30%、B型慢性肝炎の場合、家族内感染は45%で、それ以外では感染経路不明が大半を占め、自分が、いつどこから肝炎ウイルスにかかったのかが

わからない、というのが多くの患者さんの御理解であり、病気の成り立ち、始まりが何なのかということがわからないというのも、肝炎患者さんの悩みの大きな構成要因になっていると考えられる（図8）。

図8. C-1.肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか。



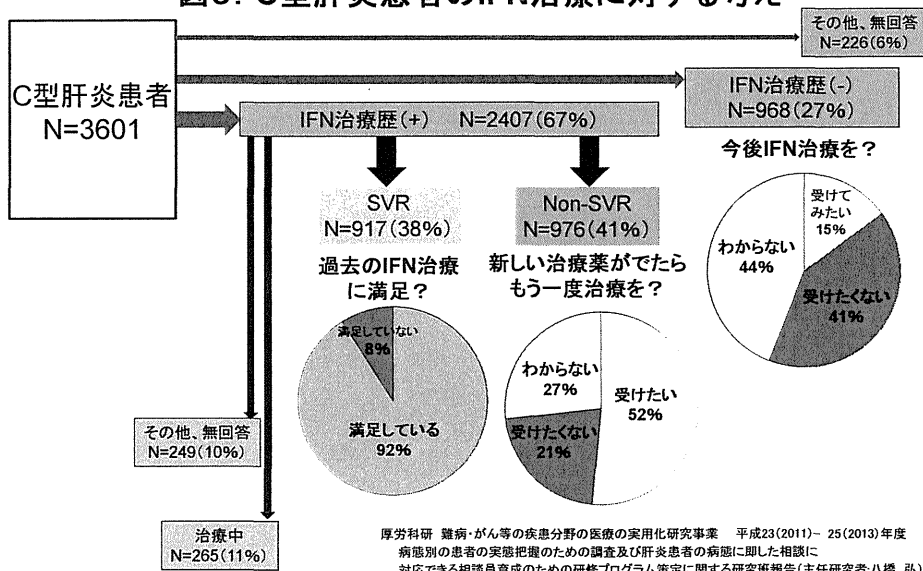
C型肝炎のインターフェロン治療に対する患者の考え方について検討を行った。インターフェロンの治療歴のある2,407名を対象に、ウイルスが駆除された者と一度治療したにもかかわらず再燃した者に区分した。ウイルスが駆除された（SVR）例は917名で、うち92%の方が過去のIFN治療に満足と回答するも残りの8%は満足していないという結果であった。満足していないを選択した者の自由記述には、ウイルスは駆除できたけれども、その後、肝がんが発生したとか、当時のインターフェロン治療に伴う副作用が強く

て、現在もその後遺症が残っているという記述が散見された。

一度治療を受けたことがあるも治療後再燃し現在もウイルスが残存された方を対象に（新しい治療薬がでたらもう一度治療を受けたいですか）という設問に対しては52%が受けたいという回答で過半数を超えていた。

一方、今まで一度も治療したことがない968名を対象とした場合、インターフェロン希望者は15%と少なく、明確に受けたくないという回答した者41%、わからないが44%という頻度であった（図9）。

図9. C型肝炎患者のIFN治療に対する考え

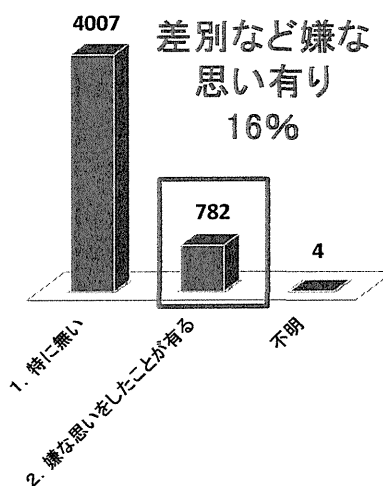


次に、(肝炎に感染していることで差別を受けるなど嫌な思いをしたことがありますか) という設問に対しては、84%の者で特に

無いと回答し、残りの16% (782名) は嫌な思いをしたことがあると回答した (図10)。

図10. C-2.肝炎に感染していることで、差別を受けるなど嫌な思いをしたことがありますか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.特に無い	4007	78.9	84
2.嫌な思いをしたことがある	782	15.4	16
不明	4	0.1	
無回答	286	5.6	
合計	5079	100.0	100

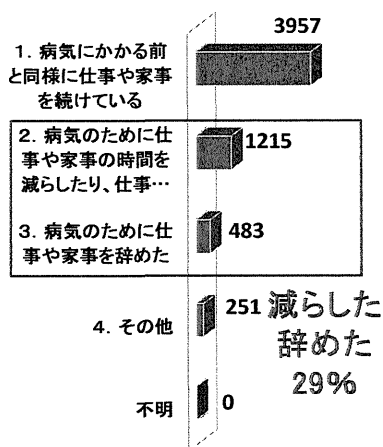


肝臓の病気が、仕事や家事に与えた影響の度合いについての調査では、67%は病気にかかる前と同様に仕事を続けられていると回答するも、21%は仕事を減らしたり内容を変

更した、8%は仕事や家事を辞めた、と回答した。後者2つを合すると病気のこと仕事量を減らしたとか変更したとか辞めたという者の頻度は29%であった (図11)。

図11. F-6 病気が、仕事や家事に与えた影響の度合いについてお聞かせ下さい

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.病気になる前と同様に仕事や家事を続けている	3957	62.5	67
2.病気のために仕事や家事の時間を減らしたり、仕事や家事の種類、内容を変更したりした。	1215	19.2	21
3.病気のために仕事や家事を辞めた	483	7.6	8
4. その他	251	4.0	4
不明	0	0.0	
無回答	425	6.7	
合計	6331	100.0	100



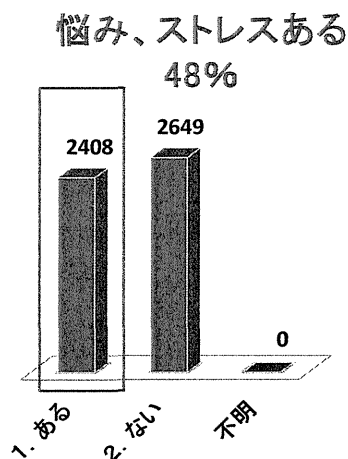
長崎医療センター八橋 弘

日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩み・ストレスについての調査では、あると回答した者の頻度は48%、ないと回答した

者の頻度は52%で、半数の方で悩み・ストレスがあると考えられた(図12)。

図12. F-11 日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩みやストレスはありますか

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.ある	2408	38.0	48
2.ない	2649	41.8	52
不明	0	0.0	
無回答	1274	20.1	
合計	6331	100.0	100

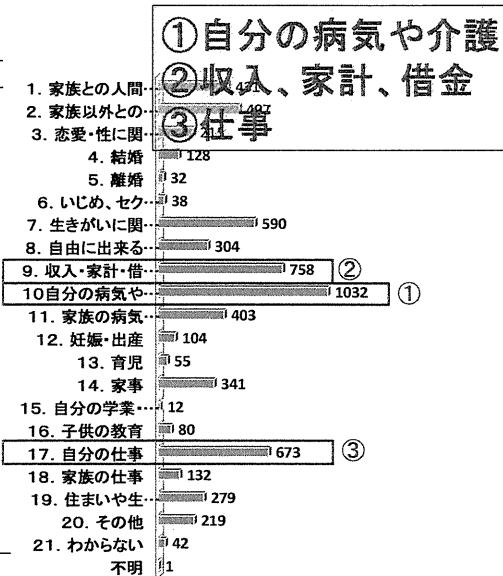


悩み・ストレスの原因について、図13のように21項目を設けて、該当するものを選択するように尋ねたところ、最も頻度が高いものは自分の病気や介護に関する悩みであり、2

番目に収入・家計、借金等金銭に関する悩み、3番目が仕事に対する悩みという順番であった。

図13. F-12 悩みやストレスの原因について、下表ではまる番号すべてに○をつけてください。

選択項目	回答数
1. 家族との人間関係	431
2. 家族以外との人間関係	497
3. 恋愛・性に関すること	215
4. 結婚	128
5. 離婚	32
6. いじめ、セクシャル・ハラスメント	38
7. 生きがいにに関すること	590
8. 自由に出来る時間の不足	304
9. 収入・家計・借金等	758
10. 自分の病気や介護	1032
11. 家族の病気や介護	403
12. 妊娠・出産	104
13. 育児	55
14. 家事	341
15. 自分の学業・受験・進学	12
16. 子供の教育	80
17. 自分の仕事	673
18. 家族の仕事	132
19. 住まいや生活環境	279
20. その他	219
21. わからない	42
不明	1
無回答	206
合計	6572

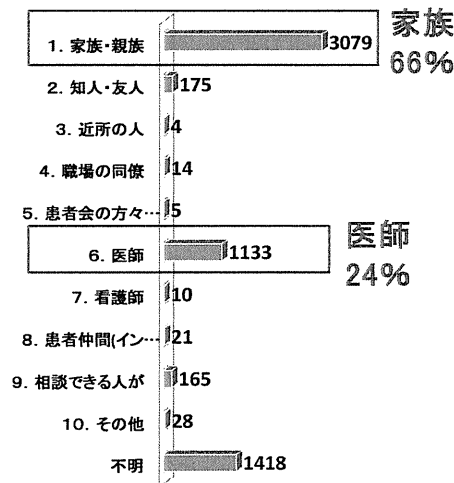


病気のことで、あなたが最も気楽に相談できる方はどなたですかという設問に対して、家族と選択した者は66%、医師は24%であった。合わせると約90%の者で家族か医師に

相談しているという実態であった。看護師を選んだ者は、わずか10名、0.2%しかいなかった(図14)。

図14. F-3-S 病気のことで、あなたが最も気軽に相談できる方はどなたですか (重複分を不明回答とした場合)

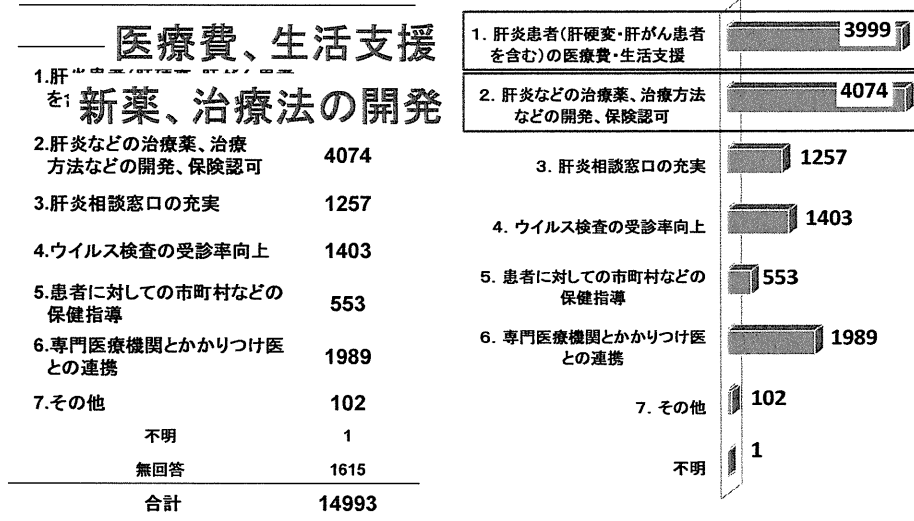
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 家族・親族	3079	48.6	66
2. 知人・友人	175	2.8	4
3. 近所の人	4	0.1	0.1
4. 職場の同僚	14	0.2	0.3
5. 患者会の方々 (肝臓友の会など)	5	0.1	0.1
6. 医師	1133	17.9	24
7. 看護師	10	0.2	0.2
8. 患者仲間 (インターネットも含む)	21	0.3	0.5
9. 相談できる人がいない	165	2.6	4
10. その他	28	0.4	0.6
不明	1418	22.4	
無回答	279	4.4	
合計	6331	100.0	100



(国(厚生労働省)の肝炎対策の推進で重要と思われるものを3つ選び、番号に○をつけてください)という設問に対して、1番多かったのが、肝炎などの治療薬・治療法などの開発、保険認可で4,074名、その次は、ほ

ぼ同数であるものの、肝炎患者(肝硬変・肝がん患者を含む)の医療費・生活支援が3,999名、3番目が専門医療機関とのかかりつけとの連携で1,989名であった(図15)。

図15. G-1 国(厚生労働省)の「肝炎対策の推進」で重要と思われるものを3つ選び、番号に○をつけてください



長崎医療センター八橋 弘

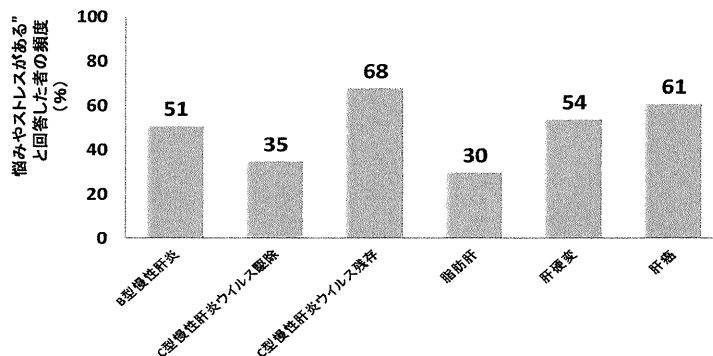
肝疾患患者の悩み・ストレスの構成要因を明らかにするために、因子を複合させた解析結果について紹介する。用いた解析手法は、統計解析とデータマイニング解析である。

図16は、悩み・ストレスに関して病態別に分類して、頻度を検討したものである。スライドは、50歳代の方を対象に、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎ウイルス駆除、C型慢性肝炎ウイルス残存、脂肪肝、肝硬変、肝癌という順番で悩みストレスの頻度を示したものである。これの6つの群の中で最も悩み・ストレスの頻度の高い群は、C型慢性肝炎ウイルス

残存68%であり、肝硬変54%、肝癌61%より高い頻度であった。同じC型慢性肝炎の中でも、ウイルス駆除例では、悩みストレスの頻度は35%と低く、脂肪肝の30%に最も近似した値であった。これは、C型慢性肝炎が治療によってウイルスが排除されると悩みストレスの頻度が、ほぼ半減するのではないかということを示唆する所見と考えられる。治療を推進すること、病気を治すことが肝疾患患者の悩みを減らすことにつながるのではないかと考えられた。

図16. 悩みやストレスに関する、年代別、病態別の患者アンケート調査結果

F-11 日常生活で、肝臓病を患っていることによる悩みやストレスはありますか。
 “悩みやストレスがある”と回答した者の頻度(%)、50歳代の患者対象



次は、年収と生活状況について分析した(図17)。上段の棒グラフは年収300万円未満の方の頻度を示した棒グラフである。横軸は、年齢層別に50歳未満、50歳代、60歳代、70歳代に区分した。

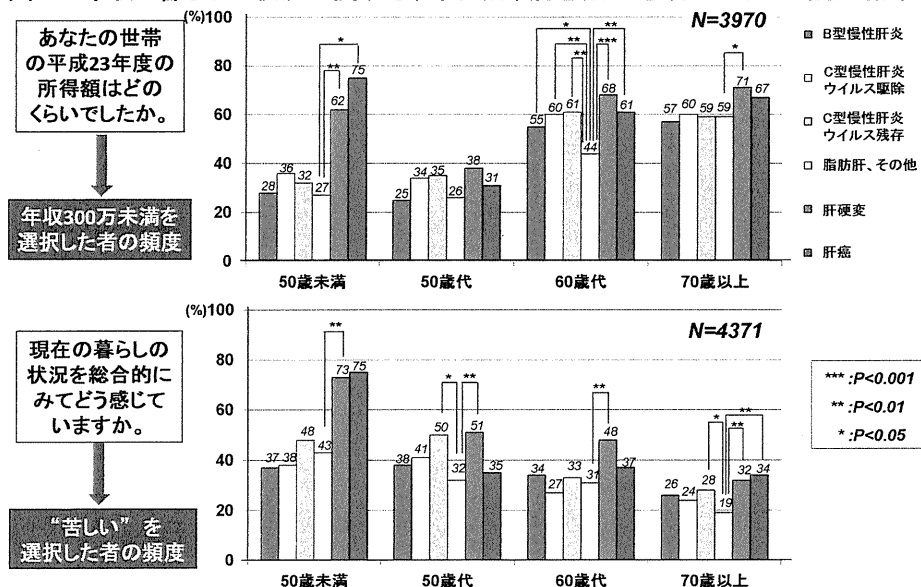
まず、50歳未満に注目して年収300万円未満の方の頻度を見ると、肝硬変は62%、肝癌は75%という頻度であった。B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、脂肪肝等では年収300万円未満は30%前後の頻度であった。年収300万円未満の患者の頻度は、脂肪肝患者の27%の頻度に比較して、肝硬変、肝癌患者では有意に高い頻度であった。一般的に若年層は仕事を有しており収入がある程度ある世代かと想像されるが、50歳までに肝硬変、肝癌と診断された者は、それ以外の病態の肝疾患患者に比較して年収が少ないと考えられた。また、60歳代でも、脂肪肝患者に比較すると脂肪肝以外の病態の肝疾患患者では年収300万円未満の頻度が統計学的には高い結果が得られた。

下段の棒グラフは、現在の暮らしの状況を総合的にみてどう感じるのか尋ねて、「(苦しい)」を選択した者の頻度を示したものである。50歳未満で肝硬変、肝癌と診断された患者では、それぞれ73%、75%が「(苦しい)」と回答した。他の病態では40%前後であることに

比較すると、肝硬変患者では生活が苦しいと回答した者の頻度が有意に高い結果であった。

一般的に日本人の年収は、高齢者では年金暮らしの者が多くなることから年収300万円未満の者が多数を占めると考えられる。しかし、今回の検討結果からは、年収が少ないことがそのまま生活が苦しいということに直結していないことが理解できる。たとえば、70歳以上の高齢者の多くは年金暮らしで年収は少ないものの、一人ないし二人暮らしで扶養家族が少ないことが想像され、暮らしぶりについて「(苦しい)」を選択した者の頻度は、どの病態においても34%以下で低い頻度であった。一方、50歳未満の者は現役世代で仕事を有しある程度収入があるものの、扶養家族が多くそれなりの年収があっても生活の実態は苦しいという状況が示唆される。よって必ずしも年収の高さと生活状況は直結しないと考えられた。そのような中でも、今回、年齢層別病態別に年収や暮らしぶりを分けて解析したところ、肝疾患患者で50歳までに肝硬変、肝癌と診断された者では、年収300万円未満の頻度が高く、かつ現在の暮らしの状況を総合的にみて苦しいと感じている者が多いという特徴がみられた。

図17. 年収と暮らしの状況に関する、年代別、病態別の患者アンケート調査結果



日常生活で肝臓病を患っていることによる悩みやストレスがありますかという設問に対して、答えとして（あり）を選択した集団の特徴を明らかにする目的でデータマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析を行った（図18、19）。

年齢層が明確な4,994名を対象として、うち2,376名（47.6%）が（あり）と回答した。

悩み、ストレスが（あり）を構成する要因について、アンケートの調査項目212のうち主観変数（患者の思いなど）を除いた客観変数（事実関係に関する変数）110項目を説明変数としてデータマイニング解析を行ったところ、

- ①病気が仕事や家事に与えた影響の度合い、
 - ②肝炎に感染していることで差別を受け、いやな思いをしたことがあるのか、
 - ③-1最近1ヶ月間の医療費、
 - ③-2現在の肝炎ウイルスの状態、
 - ③-3過去1年間の入院回数、
- 等の5因子が関与していた。決定木法、SPRINTアルゴリズム解析からは、①病気が仕事や家事に与えた影響の度合い、②肝炎に感染していることで差別を受け、いやな思いをしたことがあるのかの2因子が特に重要と考えられた。

また、これらの条件の重なりによって、悩みやストレスが（あり）の頻度は、29.8%から89.4%までの7つの集団に区分された。

具体的に解説すると、全体では47.6%の悩みストレスの頻度であったが、アルゴリズムの一番右端をたどるパターン、すなわち病気が仕事や家事に与えた影響に関する設問にイエスと答えた者では、悩みストレスの頻度は68.6%に上昇する。そのことに加えて差別を受けるなどいやな思いをしたエピソードがあった場合には、さらにその頻度は89.4%と上昇し、最も悩みストレスの多い集団に分類された。

最も悩みストレスが少ないのは左端をたどるパターンである。仕事はそのまま継続し、差別を受けたエピソードもなく、1ヶ月の医療費が1万円未満の場合には、一番左の29.8%という集団に分類された。アンケート調査結果を、データマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析を用いることで、各設問に対してアルゴリズムに従って、イエス・ノーでたどることによりある条件を満たした一定の集団の悩みストレスの頻度を把握することが可能である。

図18. データマイニング解析、統計解析に用いた変数一覧

客観変数		110		
中間変数		14		
主観変数		88		
1 A01.都道府県	41 B15M01ダレい	81 B47M08皮膚科	121 F01.同居人認知	161 F12M19住まい
2 A02.年齢	42 B15M02食欲	82 B47M09併発病有無	122 F02.同居人理解	162 F12M20その他
3 A02.年代	43 B15M03不眠	83 C01.感染経路	123 F03M00相談相手数	163 F13M00相談先数
4 A03.性別	44 B15M04からだ	84 C02.差別	124 F03M01家族	164 F13M01家族
5 A04.身長	45 B15M05のど深	85 C03.JFN有無	125 F03M02友	165 F13M02友人
6 A04.体重	46 B15M06胸が痛い	86 C04.JFN副作用	126 F03M03ご近所	166 F13M03職場上司
7 A05.皮膚者	47 B15M07腹が張る	87 C05.JFN治療現状	127 F03M04職場	167 F13M04公的機関
8 A08.助産	48 B15M08足むくみ	88 C06.JFNα高用量	128 F03M05患者会	168 F13M05患者会
9 A07.世帯員	49 B15M09手の震え	89 C07.JFN新治療薬	129 F03M06医師	169 F13M06医師
10 A08.世帯	50 B15M10手袋がつか	90 C08.JFN治療薬	130 F03M07種痘	170 F13M07種痘
11 A09.高齢世帯	51 B15M11歩行困難	91 C09.NA有無	131 F03M08患者仲間	171 F13M08患者同士
12 A10.薬介程度	52 B15M12息苦しい	92 C10.NA効果説明	132 F03M09し	172 F13M09その他
13 A10.薬介者	53 B15M13費値	93 D01.LCB血	133 F03M10その他	173 F13M10相談できず
14 A11.住居	54 B15M14手足出血跡	94 D02.LC.LEVL	134 F04.主治医対応	174 F13M11相談先不明
15 A12.車	55 B15M15手が震い	95 D03.LC腹水	135 F05.外出状況	175 F13M12不安なし
16 A13.世帯主	56 B15M16その他	96 D04.LC針刺し	136 F06.家事・仕事状況	176 F14.肝炎発症程度
17 A14.暮らし向き	57 B21.総合QOL	97 D05.LC肝臓腫瘍	137 F07.職場通知	177 F15.生活保護
18 A15.所得額	58 B21-24.身体的QOL	98 D06.LCふらつき	138 F08.職場理解	178 F16.医療保険
19 B11.病名	59 B21.歩行移動	99 D07.LC手術認知	139 F09.仕事治療負担感	179 F17.年金受給
20 B11M00病名数	60 B22.身の回り	100 D08.LC手術所有	140 F10.家事治療負担感	180 F18M00年金種別
21 B11M01慢性肝炎	61 B23.費員の活動	101 D09.LC手術申請	141 F11.働き方無	181 F18M01国民年金
22 B11M02肝硬変	62 B24.痛み不快感	102 D10.LC手術等級	142 F12M00悩みの数	182 F18M02厚生年金
23 B11M03肝がん	63 B25.不安の程度	103 E01M00HCC治療数	143 F12M01家族関係	183 F18M03共済年金
24 B11M04キャリアー	64 B31.PLT	104 E01M01外科手術	144 F12M02人間関係	184 F18M04遺族年金
25 B11M05胆膵肝	65 B32.AFP	105 E01M02マラチチ	145 F12M03感染・性	185 F18M05その他
26 B11M06その他	66 B33.ALB	106 E01M03エコー	146 F12M04結婚	186 F18.最終学歴
27 B12.入院日	67 B41.入院回数	107 E01M04血管造影	147 F12M05結婚	187 F20.職業
28 B13.経過年	68 B42.入院頻度	108 E01M05放射線	148 F12M06Lしめ	188 F21.通勤年数
29 B14M00治療経験数	69 B43.月医療費	109 E01M06抗がん剤	149 F12M07生きがい	189 F22.通勤年数
30 B14M01ワルソ	70 B44.年医療費	110 E01M07その他	150 F12M08自由時間	190 G01M00別業収入数
31 B14M02強さ	71 B45.通院時間	111 E02M00C治療数	151 F12M09収入借金	191 G01M01生活支援
32 B14M03Fv	72 B46.検査項目	112 E02M01痛	152 F12M10自分満足	192 G01M02新薬開発
33 B14M04NA	73 B47M00併発病名数	113 E02M02吐き気	153 F12M11家族病歴	193 G01M03薬1.飲み薬
34 B14M05漢方薬	74 B47M01高血圧	114 E02M03発熱	154 F12M12妊婦出産	194 G01M04ウイルス検査
35 B14M06過血	75 B47M02糖尿病	115 E02M04体が衰弱	155 F12M13育児	195 G01M05保健指導
36 B14M07リーバウト	76 B47M03眼科	116 E02M05体調回復X	156 F12M14家事	196 G01M06高齢連携
37 B14M08成人治療	77 B47M04心臓病	117 E02M06生活援助X	157 F12M15学校進学	197 G01M07生活支援
38 B14M09肝移植	78 B47M05脳梗塞	118 E02M07その他	158 F12M16子供教育	198 G11.対策2位
39 B14M10その他	79 B47M06リュウマチ	119 E03.HCC入院回数	159 F12M17自分仕事	199 G12.対策2位
40 B15M00体調不良数	80 B47M07甲状腺	120 E04.HCC経過年数	160 F12M18家族仕事	200 G13.対策3位

(212変数)

番号	項目名
201	BM1 (A04より)
202	Virus (C05より)
	- 難病
	- 難病
	- 不明
203	ウイルス型
	- B型 (A04の頭1桁)
	- C型 (同上)
	- その他 (同上)
204	不安やふさふさ込み
	- ない (B25より)
	- ある (同上)
205	世帯区分 (A2.3.8-9)
	- 成人世帯
	- 高齢者世帯
	- 子育て世帯
	- 母子世帯
206	地方 (A01より)
	- 北海道・東北
	- 関東・中部
	- 近畿・中国
	- 四国・九州
207	差別有無 (C02より)
	- あった・特に無い
208	所得区分
	- 30万円～600万円
209	暮らし区分
	- 苦しい・ふつろ・余裕
210	相談 (F13M01-12より)
	- 出来ない・出来ない
	- 出来る
211	都市区分
	- 市・郡・政令都市
212	B病歴
	- B型肝炎
	- C型肝炎
	- V型肝炎
	- 難病及びその他慢性肝炎
	- 肝硬変
	- 肝がん

図19. 肝臓病患者さんの悩みストレスの木-1.(決定木、データマイニング解析)

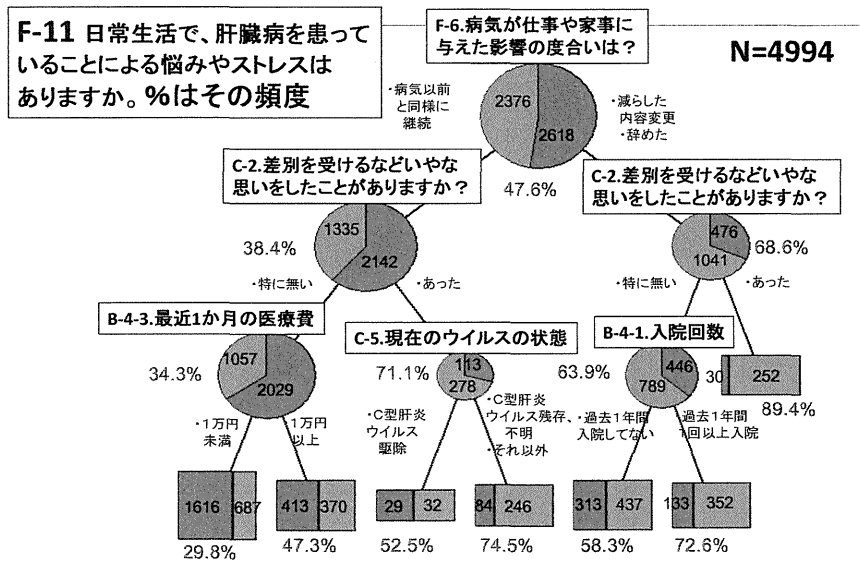
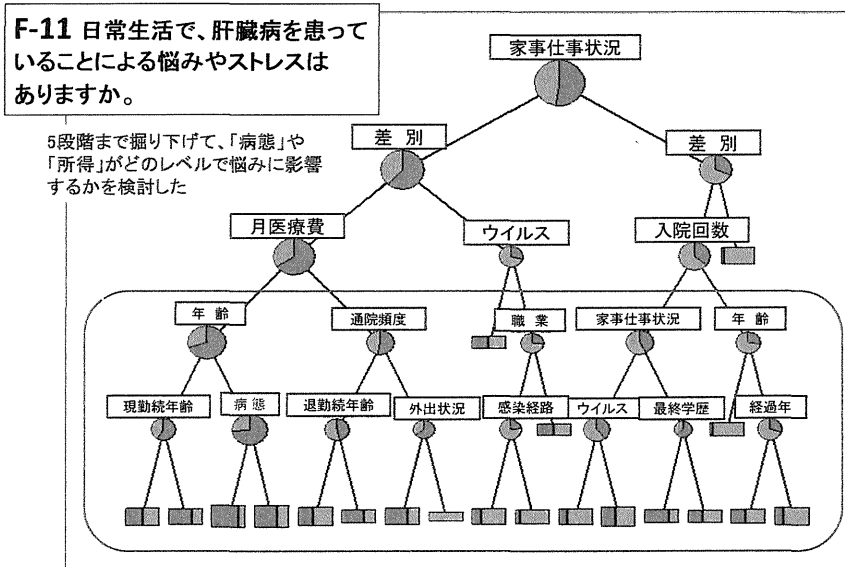


図20は、データマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析で3段分岐までを示したものであるが、肝硬変や肝癌であるという病態の進展が、悩みストレスの要因になっていないのか、所得が低いことが悩みス

トレスの要因になっていないのか、決定木を4分岐、5分岐まで掘り下げて検討した。病態は5段階で抽出されたが、所得は5段階まででは抽出されず、さらにそれより下段のところ

図20. 肝臓病患者さんの悩みストレスの木-2.(決定木、データマイニング解析)



データマイニング（決定木法、SPRINTアルゴリズム）解析で用いた同じデータベースを用いて、単変量解析で有意なものを抽出した上で、さらに多変量解析を行い、より重き

があるものから順番に係数を示して回帰式を作成したところ、悩みストレス有り% = $83.8 + 20.8 \times \text{家事仕事} + 25.0 \times \text{差別経験} - 0.5 \times \text{年齢} - 3.2 \times \text{通院頻度} + 3.6 \times \text{肝臓病治}$

療経験数+3.8×月医療費-10.0×ウイルス
 駆除-0.4×退職者勤続年数+5.0×拘束時
 間+8.2×外出状況+1.7×経過年+3.1×通
 院時間-0.4×BMIという式が作成できた。

悩みストレス有りの頻度を上昇させる因
 子は、家事・仕事を減らした、差別経験があ
 る、肝臓病治療経験数、月医療費、病院での

拘束時間、外出状況、肝臓病経過年、通院時
 間であり、その一方で低下させる因子は、年
 齢、通院頻度、ウイルス駆除の有無、退職者
 勤続年数であった。年齢は悩みストレスの頻
 度を減らす要因であり、また通院頻度も1年
 に1回など通院間隔が長くなると悩みストレ
 スの頻度が低下すると考えられた(図21)。

図21. 全客観変数による、「悩みストレスの有無」の多変量解析(重回帰分析:stepwise)

$$\begin{aligned} \text{悩みストレス有り\%} = & 83.8 + 20.8 \times \text{家事仕事} + 25.0 \times \text{差別経験} - 0.5 \times \text{年齢} - 3.2 \times \text{通院頻度} \\ & + 3.6 \times \text{肝臓病治療経験数} + 3.8 \times \text{月医療費} - 10.0 \times \text{ウイルス駆除} \\ & - 0.4 \times \text{退職者勤続年数} + 5.0 \times \text{拘束時間} + 8.2 \times \text{外出状況} \\ & + 1.7 \times \text{経過年} + 3.1 \times \text{通院時間} - 0.4 \times \text{BMI} \end{aligned}$$

有意確率<0.05とした場合の重回帰分析の結果

	変数	係数	標準誤差	β係数	F-Value	P値
1	定数	83.8	5.9			
2	F06.家事仕事	20.8	1.5	0.192	191.033	-17LOG未満
3	G02.差別有無	25.0	1.9	0.171	166.942	-17LOG未満
4	A02.年齢	-0.5	0.1	-0.131	90.482	9.99E-16
5	B42.通院頻度	-3.2	0.5	-0.090	41.441	1.33E-10
6	B14.治療経験数	3.6	0.6	0.085	36.872	1.36E-09
7	B43.月医療費	3.8	0.7	0.077	30.996	2.72E-08
8	G05.Virus駆除	-10.0	1.9	-0.070	28.889	8.01E-08
9	F22.運動続年数	-0.4	0.1	-0.062	22.188	0.000003
10	B46.拘束時間	5.0	1.1	0.061	21.826	0.000003
11	F05.外出状況	8.2	2.0	0.057	17.595	0.000028
12	B13.経過年	1.7	0.5	0.042	9.857	0.001702
13	B45.通院時間	3.1	1.2	0.034	6.749	0.009406
14	A04.BMI	-0.4	0.2	-0.031	5.805	0.016021

(変数組み込み条件は、P<0.05としています)

青字変数のとる値(無回答の場合は0)

家事仕事	差別経験	月医療費
0:継続	0:特に無い	0:5千円未満
1:減じた辞めた	1:あった	1:~1万円
		2:~3万円
		3:~5万円
		4:5万円以上
通院頻度	ウイルス駆除	病院での拘束時間
0:1週間に1回以上	0:駆除以外	0:2時間未満
1:2週間に1回以上	1:駆除	1:~4時間
2:1ヶ月に1回以上		2:~6時間
3:2ヶ月に1回以上		3:~6時間以上
4:3ヶ月に1回以上		
5:半年に1回程度		
6:1年に1回程度		
外出状況	肝臓病経過年	通院時間
0:1人で出来る	0:5年未満	0:1時間未満
1:1人では困難	1:5年以上	1:2時間未満
2:介助が必要	2:10年以上	2:3時間未満
	3:20年以上	3:3時間以上
	4:30年以上	

以上、データマイニング解析と統計解析と
 異なる手法で分析を行っても、悩みストレス
 を構成する主な要因として、ともに共通して
 いた最も重要な因子は、仕事・家事を減らした、
 内容変更した、辞めたというエピソード
 であり、2番目に差別を受けた経験、3番目が、
 月の医療費、ウイルスが残っているかどうか、
 入院回数等であった(図22)。

図22. 肝臓病患者さんの悩みを構成する主な要因

1. 仕事、家事を減らした、内容変更、辞めた
2. 差別を受けた経験
3. 月の医療費、ウイルスの残存、入院回数、等

今回の数量的な解析結果に加えて、自由記
 述から考察できた側面も加味して、肝疾患患
 者の悩みストレスについて年齢層で区分し
 て、下記のように考察した。若くて職業を持
 っておられる患者の悩みというのは、ある程
 度収入はあるものの治療と仕事、家庭生活と
 の両立の問題、治療に専念できる時間を確保
 できないこと、社会からの偏見、結婚・恋愛
 に関しての悩みが多いと考えられる。

60歳以上の年金暮らしの患者の悩みは、時
 間はあるものの、年金・貯金を崩しながら治
 療費を何とか確保されていること、また、高
 齢化し、病状が進行していること、核家族の
 影響で身近に介護者がいないこと、通院への
 交通手段の確保がないという悩みが多いと
 考えられる。

肝疾患患者の悩みストレスは多様性を呈
 しており、年齢層、C型肝炎の方は高齢、B