

201333010A

厚生労働省科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化 研究事業

慢性肝炎・肝硬変・肝癌の病態解明と各病態および
都市形態別で求められる医療を考慮した
クリティカルパスモデルの開発のための研究

(H23-実用化-肝炎-指定-003)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 泉 並木

平成26(2014)年3月

厚生労働省科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化 研究事業

慢性肝炎・肝硬変・肝癌の病態解明と各病態および
都市形態別で求められる医療を考慮した
クリティカルパスモデルの開発のための研究

(H23-実用化-肝炎-指定-003)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 泉 並木

平成26(2014)年3月

目 次

I. 総括研究報告	
肝疾患連携パス導入前後の都市形態別調査集計結果	———— 1
都道府県肝疾患担当者への調査	
泉 並木	
II. 分担研究報告	
1. B型肝炎からの発癌 HBVDNA 量別の検討	———— 21
長谷部 千登美	
2. C型慢性肝炎・肝硬変における脾摘・PSE例でのインターフェロン効果と	———— 25
長期経過の中で肝機能に及ぼす影響	
中田 良	
3. 本邦における急性ウイルス性肝炎の発生状況についての疫学的研究	———— 27
和田 秀一	
4. B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ治療中の肝発癌因子についての検討	———— 29
折戸 悦朗	
5. 切除不能進行肝細胞癌に対する分子標的治療の予後予測に係る研究	———— 31
—観察研究 および biomarker 探索研究—	
大崎 往夫	
6. 肝細胞癌治療後のC型肝炎に対するインターフェロン療法を施行した122症例の検討	———— 35
—全国赤十字病院肝疾患ネットワークによる調査結果—	
上甲 康二	
7. C型代償性肝硬変に対するペグインターフェロン アルファ -2a, 2b	———— 39
及びリバビリン併用治療の効果の解析	
玉田 尚	
8. C型慢性肝炎例のSVR後からの発癌例のデータマイニング解析	———— 41
黒崎 雅之	
9. 首都圏におけるプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法の実態	———— 45
朝比奈 靖浩	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	———— 51
IV. 研究成果の刊行物・別刷	———— 63

I. 総括研究報告

肝疾患連携パス導入前後の都市形態別調査集計結果

主任研究者：泉 並木 武蔵野赤十字病院副院長・消化器科部長

研究要旨：肝疾患の診療の質のきん点化のため、これまで連携パスの導入を推進してきた。連携パス慢性肝炎・肝硬変・肝癌に対して医療連携を構築することが、肝疾患に対する対策として重要であるが、都市形態別に医療事情が異なるため、これを勘案して連携パスに反映させることが必要となる。1年目、都市形態別のB型やC型慢性肝炎に対する診療の実態調査を行い、2年目は具体的に都市形態別に肝疾患に対する連携パスを導入し、3年目にその前後で連携を組むかかりつけ医の意識が変化したか否かについて、アンケート調査を行った。都市形態別に医療資源の乏しい①群から、地方の中心となる②群、県庁所在地である③群、大都市の④群に分類した。①群の代表として原町赤十字病院、②群の代表として高槻赤十字病院、③群の代表として旭川赤十字病院、④群の代表として横浜みなと赤十字病院を選定し、かかりつけ医を推薦してもらい、連携パス導入前のアンケート調査を行った。都市形態別の連携パスの相違は、専門医までのアクセスの悪さが最も重要な問題点であったため、専門医の受診間隔を都市形態別に変更し、画像診断の実施頻度を工夫した。HBs抗原陽性者に対する調査では、HBs抗原陽性者全員を専門医へ紹介する率が都市形態①群で上昇していた。またすべての都市形態において70%以上のHBs抗原陽性者を専門医に紹介する率が上昇していた。自院で肝庇護療法を行う比率が低下し、専門医との連携で治療する医師が増加した。一方C型肝炎を全例紹介する率が都市形態①群で上昇していた。またHCV抗体陽性者の70%以上を専門医へ紹介する率がすべての都市形態で上昇していた。HCV抗体陽性者に対して専門医を紹介するめやすにHCVRNAがあげられていた医師が上昇し、血小板数をめやすに紹介するという医師も増加していた。どの都市形態でも肝庇護療法が行われる率が低下していた。いずれの地域でも連携パスなしで連携していたのが、連携パスを用いて治療を行う率が高くなっていた。肝疾患連携パスを導入したかかりつけ医への調査では、専門医を受診させやすくなったという回答が多く、肝疾患の治療により積極的になったという回答が多かった。肝疾患に関する連携パスの普及は重要なツールとなる。

実態調査協力施設：

旭川赤十字病院内科部長 長谷部千登美
日赤医療センター消化器科部長 中田 良
長野赤十字病院内科部長 和田秀一
名古屋第二赤十字病院消化器科部長 折戸悦郎
高槻赤十字病院内科部長 玉田 尚
大阪赤十字病院消化器科部長 大崎往夫
松山赤十字病院肝胆膵内科部長 上甲康司
武蔵野赤十字病院消化器科部長 朝比奈靖浩
武蔵野赤十字病院消化器科部長
黒崎雅之、板倉潤

A. 研究目的

初年度に各都市形態別に医療連携の問題点の調査研究を行った。必要とされる診療体制は各病態や治療及び都市形態毎に異なるため、それぞれに則したクリティカルパスと診療体制を整備する必要がある。一方、ウイルス肝炎・肝癌の病態および治療経過には大きな多様性が認められ、この多様性が診療体制を確立し疾患を制御して肝癌の発生を完全に抑制することを困難にしている。

初年度の調査研究では、医療資源が乏しい都市形態ⅠやⅡでは、専門医療機関の数が少

なく距離が遠いため、専門医への紹介率が低く肝疾患の医療連携パスの作成がすすんでおらず、肝疾患に関する勉強会の開催が行われていないなどの問題点があきらかとなった。そこで、都市形態に合わせた連携パスを作成し、これを導入前後でかかりつけ医にアンケートを送付して、それぞれについて解析した。特に連携パス導入による専門医への紹介や、自院で行う治療内容の変化、連携パス導入によるかかりつけ医の役割意識の変化について検討した。

B. 研究方法

全国の日本赤十字社病院に班員ならびに班長協力者を依頼し、都市形態別に区分してウイルス肝炎検診を行っている医療機関（医師会員）に対して、ウイルス肝炎検診や肝疾患の診療におけるアンケート調査を実施した。各都市形態毎に区分けして集計し、それぞれの解決すべき点を解析した。都市形態の区分は医療資源について、4つに分け集計した。すなわち、①医療資源の極端に少ない地域形態、②1つの強力な地域中核病院をもつ地域形態、③多くの県庁所在地などの中核都市で認められる②と次に述べる④との中間的都市形態、④大都市ならびにその周辺地域に見られる豊富な医療資源があり自由なアクセスが可能な地域形態である。

区分①として、浦河、栗山、伊達、八戸、原町、津久井、沖縄赤十字病院、区分②として、北見、釧路、石巻、足利、大田原、さいたま、深谷、成田、秦野、長岡、長浜、伊勢、高槻、姫路、唐津赤十字病院、区分③として旭川、盛岡、秋田、前橋、長野、静岡、岐阜、富山、大津、和歌山、岡山、鳥取、松江、広島、高松、松山、松江、大分、長崎原爆、長崎原爆諫早赤十字病院、④として日赤医療センター、武蔵野、大森、横浜みなと、名古屋

第一、名古屋第二、京都第一、京都第二、大阪、神戸、福岡赤十字病院とした。2年目と3年目は、とくに肝疾患の医療連携パス導入による前後の評価のため、各都市形態別に代表となる医療機関を選定して、肝疾患医療連携パスを導入し、連携を組むかかりつけ医の意識が変化したか否かについて前後での評価を行うことを目的とした。①群の代表として原町赤十字病院、②群の代表として高槻赤十字病院、③群の代表として旭川赤十字病院、④群の代表として横浜みなと赤十字病院を選定し、かかりつけ医を推薦してもらい、連携パス導入前のアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

臨床試験の目的・方法、治療の副作用、患者に関する個人情報の守秘義務、患者の権利保護等について十分な説明を行い、患者が熟考するに十分な時間と理解の後に書面による同意を得たうえで臨床試験を遂行した（新GCPに遵守）。既に医療保険が認められている治療法においても上記に準じて書面の同意書を得ている。

C. 研究結果

都市形態別医療機関の差異

都市形態別に基幹病院数を尋ねたところ、1か所のみという施設は、都市形態①で26%、②で13%であり、基幹病院までの車での通院時間を調査したところ、30分以上要すると回答した施設の割合が①では20%、②では29%であったのに対して、③では15%、④では10%と、医療資源が都市形態毎に異なっている実態が明らかになった。専門医までのアクセスに大きな差があることが判明した。

都市形態に応じた肝疾患医療連携パスの工夫

都市形態の違いによる医療連携の最も重要な差異は専門医が少ないこととアクセスが悪いことであった。そこで、これを配慮した肝

疾患連携パスを作成した。いずれの都市形態でも専門医で行う診内容には相違がないため、都市形態①と②で専門医への受診間隔と、画像診断を施行する間隔が異なる連携パスを作成した（別添付）。①の代表として原町赤十字病院、②群の代表として高槻赤十字病院、③群の代表として旭川赤十字病院、④群の代表として横浜みなと赤十字病院を選定し、かかりつけ医を推薦してもらい、それぞれの連携先のかかりつけ医を推薦してもらい、肝疾患の連携パス導入前のアンケート調査を行った。

HBs 抗原陽性者に対する対応の変化

調査の対象となったかかりつけ医に HBs 抗原陽性であった場合に行う検査内容を調査した。次に行う検査が HBe 抗原・HBe 抗体であるという回答がどの都市形態でも 75～95% を占め最も多かったが、HBVDNA という回答は 60% であった。HBc 抗体は半数以上のかかりつけ医で測定されており、AST、ALT はほとんどの医師が測定していた。肝疾患連携パス導入前後の変化では、血小板数の測定や腹部超音波を行う率が実際に連携パスを導入した施設で増加していた（図 1）。

HBs 抗原陽性者を専門医へ紹介する率を解析した。肝疾患連携パス導入前後の比較では、都市形態①において、陽性者全員を専門医に紹介する率が上昇していた（図 2a）。各都市形態で肝疾患連携パスが導入されて

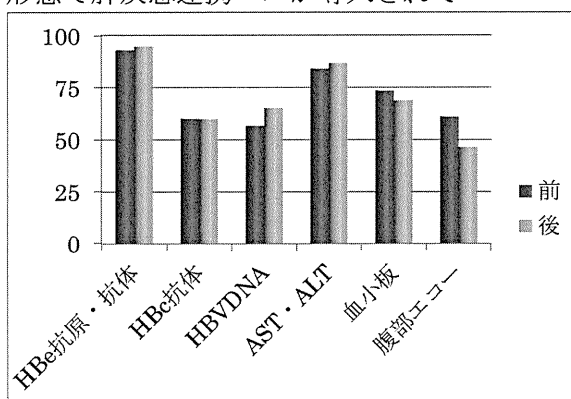


図 1. HBs 抗原陽性者に対して次に行う検査の連携パス導入前後の比較

その前後での比較を行ったが、HBs 抗原陽性者の 70% 以上を専門医に紹介する比率が上昇していた（図 2b）。連携パスを使用していないかかりつけ医では、専門医へ紹介する率は明らかな変化はみられなかったため、肝疾患連携パスを導入するおとによって専門医へ紹介する率が向上したものと考えられた。

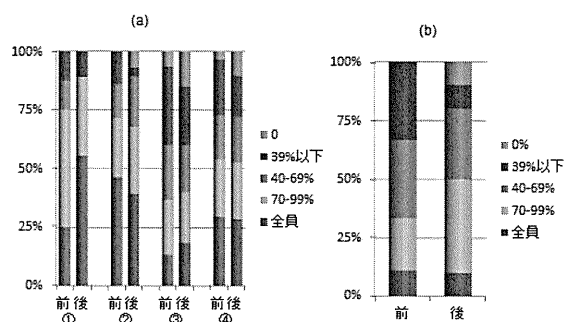


図 2. 肝疾患連携パス前後での HBs 抗原陽性者を専門医に紹介する率の比較 (a) 都市形態別比較 都市形態①では HBs 抗原陽性者全員を専門医に紹介する率が上昇していた。(b) 肝疾患連携パスを使用したかかりつけ医では、HBs 抗原陽性者を 70% 以上専門医へ紹介する率が上昇していた。

専門医へ紹介するめやすについて調査した。ほぼどの都市形態でも HBe 抗原・HBe 抗体や HBVDNA 値、AST・ALT 値を目安にして専門医へ紹介するという回答が増加し、肝疾患に対する適切な検査を実施するための啓発につながっていると考えられた（図 3）。

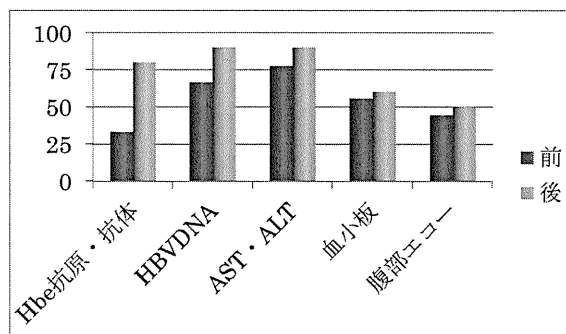


図 3. HBs 抗原陽性者について、専門医へ紹介するめやす。HBe 抗原・HBe 抗体や HBVDNA などの検査をめやすにしめる率が上昇していた。

次に HBs 抗原陽性者に対して、かかりつけ医が自院で行う治療について調査した。肝疾患連携パスを使用したかかりつけ医では、強力ミノファゲンやウルソデオキシコール酸内服などの肝庇護薬による治療を行う比率が低下し、インターフェロン治療を行ったり専門医との連携のもとに治療を行う医師の比率が上昇していた（図 4）。

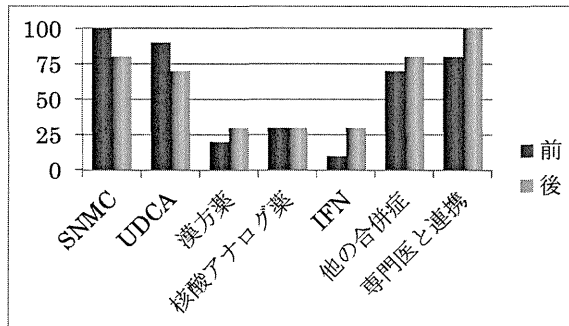


図 4. 肝疾患連携パスを使用したかかりつけ医が、自院で治療した内容 肝庇護薬による治療が減少し、インターフェロンや専門医との連携のもとに治療する率が上昇していた。

HCV 抗体陽性者に対する対応の変化

HCV 抗体陽性者に対して、かかりつけ医が次に行う検査について調査したところ、連携パスを用いた施設では HCV RNA を測定する比率が上昇し、血小板を測定する率が増加し、腹部エコーを実施する率が向上していた（図 5）。連携パスの導入によって、C 型肝炎に対する適切な医療を行う意識づけができたものと考えられる。

HCV 抗体陽性者を専門医に紹介する率について、肝疾患連携パス導入前後で調査した。都市形態別では、とくに都市形態①で HCV 抗体陽性者を全例専門医に紹介する率が上昇していた（図 6a）。都市形態③や④でも連携パスの導入によって全例を専門医に紹介する率が上昇していた。

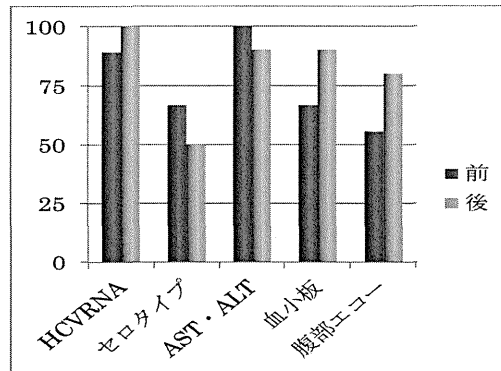


図 5. HCV 抗体陽性者に対して連携先のかかりつけ医が次に検査を行う項目の頻度

全体で解析すると、肝疾患連携パスを導入したかかりつけ医では HCV 抗体陽性者の 70% 以上を専門医に紹介する率が増加していた（図 6b）。

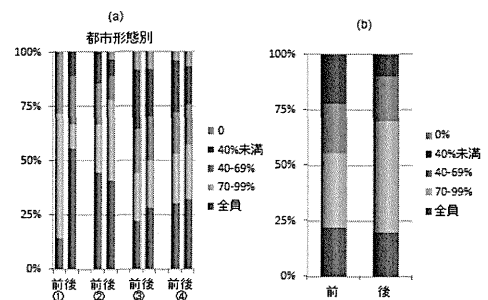


図 6. HCV 抗体陽性者を肝疾患連携パス導入前後で専門医へ紹介する率の比較 (a) 都市形態別の比較 (b) 連携パスを使用した施設での前後の比較

また、HCV 抗体陽性者を専門医へ紹介するめやすについて調査した。全体では大きな変化がみられなかったが（図 7a）、連携パスを導入したかかりつけ医を対象にすると、HCV RNA や腹部エコーが専門医へ紹介するめやすになっている率が上昇していた（図 7b）。

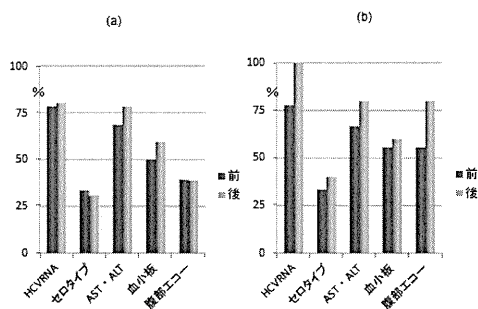


図7. HCV抗体陽性者に対して連携パス導入前後で専門医を紹介する率 (a) 全体、(b) 連携パス導入施設

連携パスの導入前後でかかりつけ医が自院で行う治療内容を調査したところ、強力ミノファゲンやウルソデオキシコール酸内服などの肝底保護薬を行う率が低下していた(図8)。

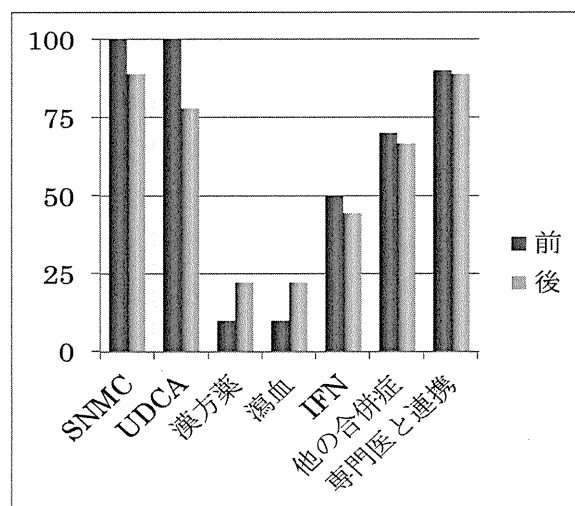


図8. HCV抗体陽性者に対してかかりつけ医が行う治療内容の連携パス導入前後の比較

肝疾患連携パスの導入によるかかりつけ医の意識変化

肝疾患連携パスの導入による治療の実態について調査をした。従来は、パスなしで連携していたのが、連携パスを用いて連携するという回答に変化していた(図9)。すなわち、専門医が関与してきん点化された肝疾患治療が推進できるようになったと考えられる。

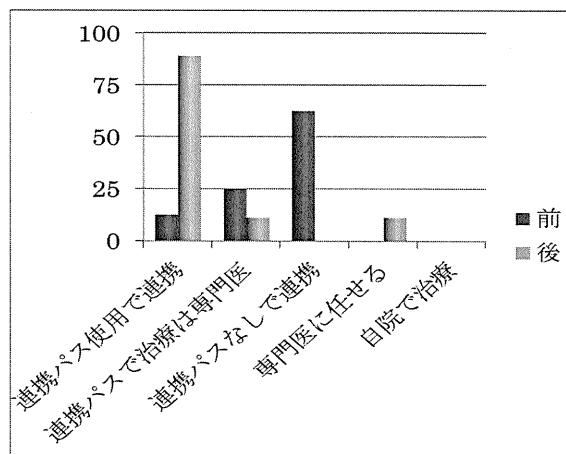


図9. 肝疾患連携パス導入による治療実態の変化

連携パスを使用したかかりつけ医に調査したところ、専門医へ紹介しやすくなったという回答が多く、肝機能をより意識したり、積極的に専門医へ紹介するという回答が多くなっていた(図10)。

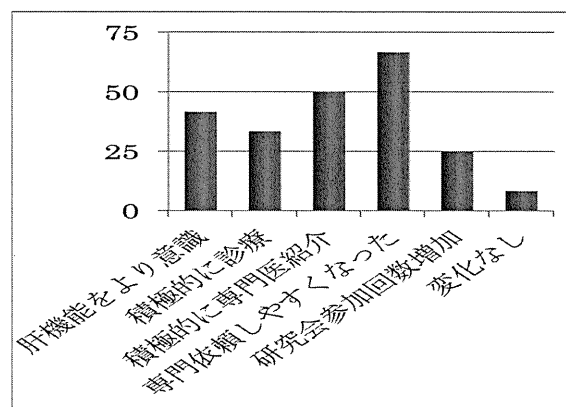


図10. 肝疾患連携パスの導入によるかかりつけ医の意識変化

D. 考察

2年目と3年目で、肝疾患連携パスが導入されていない地域を選び都市形態別に代表となる赤十字病院を選んだ。各都市形態別の連携先となるかかりつけ医を推薦してもらい、肝疾患連携パス導入前の調査を行った。その結果、現在のB型やC型ウイルス肝炎の精査や治療に関する情報が充分行きわたっておら

ず、特に都市形態①や②の医療資源が乏しい地域で情報の周知が不足していることが明らかになった。連携パスを導入することによって、肝疾患の治療適応の最新情報を伝えていくことがあらためて重要な課題であることが判明した。

また、かかりつけ医では連携パスの導入によってHBe抗原・HBe抗体やHBVDNAが積極的に測定され、これを目安にして専門医を紹介する率が上昇していた。医療資源が乏しい都市形態の地域では、HBs抗原陽性者全例を専門医に紹介する率が高くなっていった。また、かかりつけ医が自院で肝庇護療法が主体として治療を行う率が低下して、専門医と連携して治療を行うかかりつけ医が増加していたため、連携パスの普及によって各地域での肝疾患の治療がすすむことが期待される。

HCV抗体陽性者に対するかかりつけ医の対応も同様で、HCVRNAを測定する率が上昇し、腹部エコーを行うなど適切な対応を行うような変化がみられた。また、医療資源が乏しい都市形態では、HCV抗体陽性者全例を専門医へ紹介する率が上昇していた。さらに、かかりつけ医が自院で肝庇護療法を行う率が低下していることが認められた。

かかりつけ医への意識の調査では、肝疾患をより積極的に診療するようになったり、専門医へ紹介しやすくなるなどの連携パス導入の効果があることが判明した。また、これまで連携パスなしで治療が行われていた地域でも、連携パスによって専門医とかかりつけ医が、きん点化された治療が行われるようになっていく。

肝臓専門医に、かかりつけ医が専門医に紹介してよかったと思えるような利点が必要である。現在のインターフェロンによる治療では、IL28Bの測定などが重要であるし、次世代のインターフェロンなしの治療になると、

HCVの薬剤耐性変異の測定が重要になる。これらが専門医の場合には可能になると、肝疾患の医療連携がさらに進むと考えられる。

C型肝炎に関してはインターフェロンなしの経口内服剤のみでの治療が行われる可能性があるが、その場合には、薬剤耐性ウイルスの検出や、適切な薬剤を選択するうえで、肝臓専門医が果たす役割が大きくなると思われる。不適切な薬剤選択による治療が行われた場合に、薬剤耐性を獲得した難治性のC型肝炎ウイルスが蔓延する可能性がある。今のうちに、肝臓専門医を中心とした肝疾患連携体制の構築が早急に対応すべき重要な課題と思われる。

E. 結論

肝疾患連携パスが進んでいない地域を選択して、都市形態別に連携パス導入前後のアンケート調査を行った。肝疾患連携パスの導入によってB型肝炎やC型肝炎に対して専門医へ紹介する機会が増加し、適切な医療が推進できることが判明した。かかりつけ医が専門医へ紹介しやすくなるなどの大きな利点があり、自院で肝庇護薬で治療する率が低下することが判明した。肝疾患の連携パスを積極的に導入するよいに働きかけることが重要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 学会発表

1) 泉並木、林紀夫、後藤章一郎：ゲノタイプ1型C型肝炎におけるシメプレビル(TMC435)による再治療の有効性の検討(CONCERTO-2/3試験) 第49回日本肝臓学会総会 東京 2013.

2) 泉 並木：肝癌診療ガイドライン第3版
試案公聴会 第49回日本肝臓学会総会 特
別企画1 東京 2013.6

3) 鈴木雄一郎、泉並木他 高齢、線維化進行
例のC型慢性肝炎におけるペグインターフェ
ロン・リバビリン併用療法の発癌抑止効果
第49回日本肝臓学会総会 0-42 東京
2013.

4) 泉並木：肝細胞癌に対する内科的局所治
療の進歩 第48回日本肝臓学会総会シンポ
ジウム3 金沢 2012.

2. 論文発表

(1) Tamaki N, Kurosaki M, Matsuda S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Matsunaga K, Taki K, Asahina Y, Izumi N. Prospective comparison of real-time tissue elastography and serum fibrosis markers for the estimation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res* 2013 in press. Doi: 10.1111/hepr.12179.

(2) Asahina Y, Tsuchiya K, Nishimura T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M, Izumi N. α -fetoprotein levels after interferon therapy and risk of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2013;58:1253-62.

(3) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H,

Adachi H, Katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K, Yatsuhashi H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C : a nationwide multicenter cooperative study. *J Gastroenterol* 2013;48:382-90..

(4) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N. Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2012;56:602-8.

(5) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N. Age and ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. *Antivir Ther* 2012;17:35-43.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

今回の研究内容については特になし。

都道府県肝疾患担当者への調査

主任研究者：泉 並木 武蔵野赤十字病院副院長・消化器科部長

研究要旨：肝疾患を適切に診療していくにあたって、都道府県における対策について担当者に調査を行った。肝疾患診療連携拠点病院との関わり、専門医療機関の指定や更新、医療連携へのかかわりと今後、他都道府県との連絡などについて調査した。各都道府県には 1～5 か所の肝疾患診療連携拠点病院が設置されているが、概ね年数回の連絡がとられ対策が講じられていた。役割分担はすべての事業が拠点病院という都道府県から、広報や医療従事者や事業所、市民への講習会を都道府県が主体で開催しているなどさまざまであった。肝疾患専門医療機関の配置は二次医療圏を主体に行われている場合が多く、専門医療機関の要件は肝臓専門医であることが必要などから、内科医師が在籍することが条件になっているところまでであった。専門医療機関の更新が行われている都道府県は少なく、更新の要件はそれぞれ異なっていた。かかりつけ医との関わりについては、拠点病院を通じているとの回答が多かった。肝疾患に関する病診連携は必要との認識であり、二次医療圏毎の区分ですすめるべきと考えられているが、病診連携の実態を把握している都道府県は極めて少数であった。病診連携を推進するためには、講習会の開催の他、連携パスなどのツールの整備や保健所の機能を強化すること、医師の協力が必要との回答が多かった。実際に病診連携に関与する場合には、連携パスの作成にかかわっているという回答が 4 割であったが、肝疾患に関する病診連携の具体的な数を把握している都道府県は極めて少なかった。把握している都道府県は、連携パスなどのツールの利用数をもとに評価が行われていた。病診連携を推進するにあたって都道府県が積極的ににかかわっているところが 3 か所みられたが、実際に他の都道府県の間の情報共有が行われていることは少なく、先進的な取り組みをしている例を周知していく必要がある。積極的ににかかわっている都道府県は、二次医療圏毎に肝疾患の医療連携の数を把握して、推進していた。病院とかかりつけ医のみで医療連携を推進していくには困難が伴うため、行政の支援があれば推進されることが期待される。肝疾患対策に関する都道府県の情報共有を行って、肝疾患の医療連携に関する都道府県の取り組みを推進するための方策を考案していくのが大切であると考えられた。

実態調査協力施設

旭川赤十字病院内科部長 長谷部千登美
日赤医療センター消化器科部長 中田 良
長野赤十字病院内科部長 和田秀一
名古屋第二赤十字病院消化器科部長 折戸悦郎
高槻赤十字病院内科部長 玉田 尚
大阪赤十字病院消化器科部長 大崎往夫
松山赤十字病院肝胆膵内科部長 上甲康司
武蔵野赤十字病院消化器科部長 朝比奈靖浩
武蔵野赤十字病院消化器科部長
黒崎雅之、板倉潤

A. 研究目的

B 型や C 型肝炎ウイルスの持続感染は、高率に肝硬変、肝臓に進展し、進行を防止するための対策が必要であり、それぞれに則したクリティカルパスと診療体制を整備する必要がある。ウイルス肝炎検診で B 型や C 型肝炎陽性と判明し、適切な医療を推進していくには、専門医とかかりつけ医の医療連携が必要であるが、医師のみで推進することは、しばしば困難を伴っている。そこで、各都道府県における肝疾患対策について担当者に実態の

調査を行い、今後の改善点を検討した。

B. 研究方法

調査項目は、当研究班で作成した（別表）。項目はこれを都道府県の肝疾患対策を行っている担当者へ送付し、回答を集計した。肝疾患診療連携拠点病院との関わり、専門医療機関の指定や更新、医療連携へのかかわりと今後、他都道府県との連絡などについて調査した。

（倫理面への配慮）

臨床試験の目的・方法、治療の副作用、患者に関する個人情報の守秘義務、患者の権利保護等について十分な説明を行い、患者が熟考するに十分な時間と理解の後に書面による同意を得たうえで臨床試験を遂行した（新GCPに遵守）。既に医療保険が認められている治療法においても上記に準じて書面の同意書を得ている。

C. 研究結果

47 都道府県に送付し、46 の回答が得られた。これを集計し、解析した。

肝疾患診療連携拠点病院との関わり

肝疾患連携拠点病院は 47 都道府県すべてに設置されているが、1 か所のところも多いが 2～5 か所が設置されていた（図 1）。肝疾患に関する連絡は主として各都道府県に設置されている肝疾患連携拠点病院ととられていた。

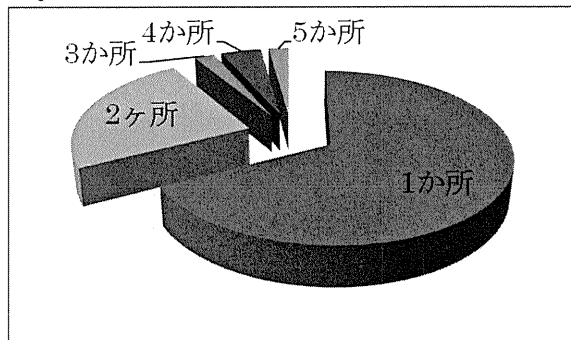


図 1. 都道府県における肝疾患連携拠点病院の設置数

また、肝疾患連携拠点病院とは、各都道府県で年 1 回は連絡がとられていたが、検討中という回答が 3 割みられていた（図 2）。

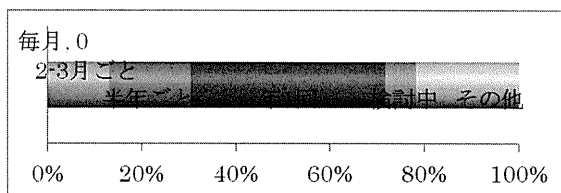


図 2. 肝疾患連携拠点病院と都道府県担当者との連絡の頻度に関する調査

専門医療機関の配置と認定・更新

次に肝疾患専門医療機関の設置状況について調査した。89% の都道府県が二次医療圏を主体に専門医療機関を配置していたが、市区町村に 1 か所配置している都道府県もみられた（図 2）。

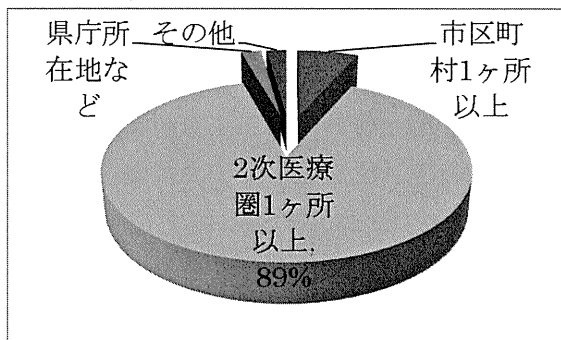


図 3. 都道府県における肝疾患専門医療機関の配置基準

専門医療機関の要件として、肝臓専門医をあげているのは 3 割弱で、消化器専門医が必要であるのが 4 割であり、その他は地域の実情にあわせたさまざまな基準で専門医療機関が設置されていた（図 4）。また、専門医療機関の認定要件として学会認定施設であることをあげた都道府県は少なく、抗ウイルス療法を行えることや、癌の早期発見・診断が行えることが要件になっていた（図 5）。

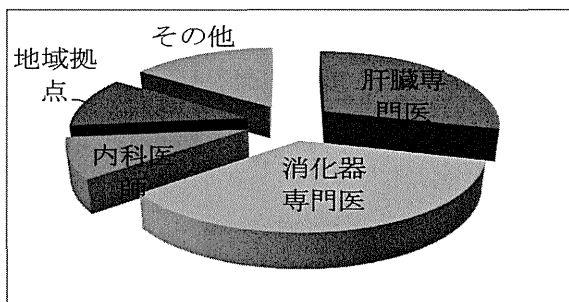


図4. 肝臓専門医療機関の基準

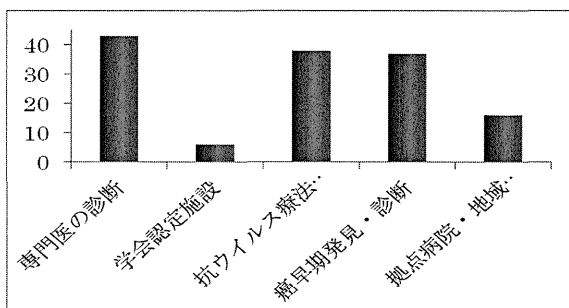


図5. 肝臓専門医療機関の認定要件

専門医療機関の更新について質問したところ、年1回の更新を行っているのは10%であり数年に1回を合わせても1/3が更新しているのみであり、更新を行うように働きかける必要がある(図6)。更新に関する要件を定めている都道府県は少なく、それぞれの都道府県の実情に合わせた基準で行われていた。

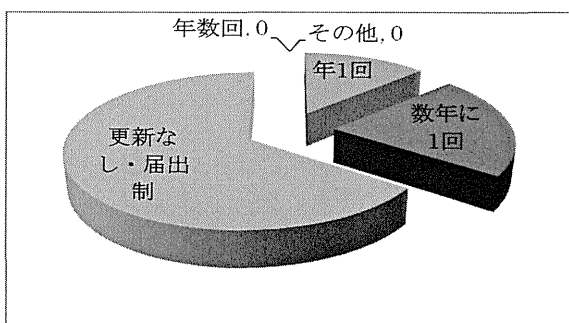


図6. 都道府県における専門医療機関の更新の状況

病診連携の実情

都道府県が肝疾患に関する医療連携に関してどのように関与しているのかについて、調査した。多くの都道府県は、拠点病院を通じて医療連携に関与していたが、医師会を通じ

て行っているところもみられた。保健所を通じて行っている都道府県もみられている(図7)。

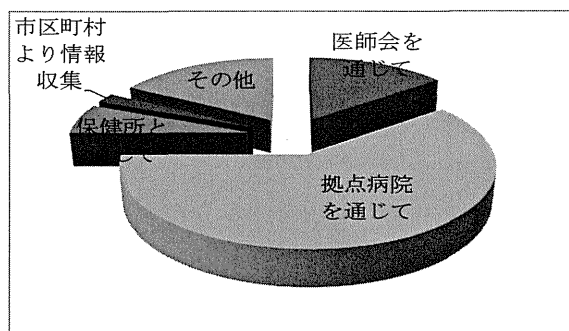


図7. 医療連携への関与の主体をどこにしているのかについての調査

病診連携をどの区分で行っているかに関する調査では、市区町村という回答は少なく、二次医療圏で行っているのが10%強にみられた(図8)。

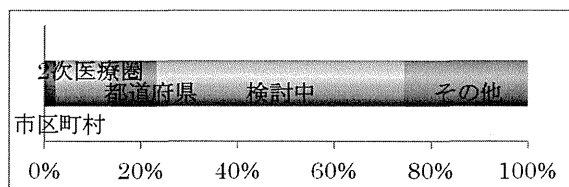


図8. 病診連携を行っている区分

今後の理想を質問したところ、多くの都道府県では二次医療圏を主体に医療連携を推進すべきという意見がみられた。

病診連携の把握と対策

病診連携の把握状況を調査したところ、毎年調査している都道府県は10%未満であり、今後検討するという都道府県が多数であった(図9)。

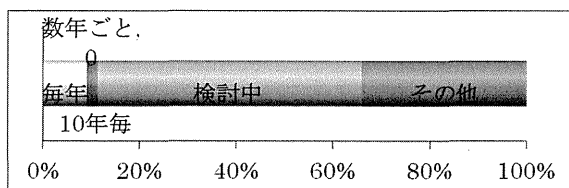


図9. 都道府県における病診連携の実態把握の調査

また、病診連携の主体は、拠点病院がとるべきであるという回答が最も多く、70%を占めており、都道府県が主体という回答は10%であった。

病診連携を強化するための対策を調査したところ、連携パスなどのツールの整備をあげるところが最も多く、ついで医師の協力や人員確保、財源、保健所機能の強化があげられていた(図10)。しかし、実際の問題として、連携パスなどのツールが整備されていないことが最も大きな問題点としてあげられ、次いで仲立ち医療機関がないことや医師の協力が得られないこと、財源がないことがあげられていた。

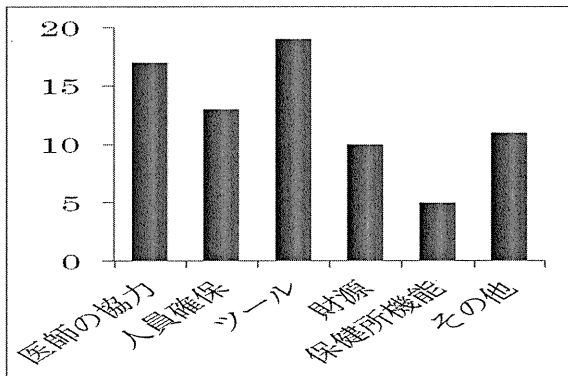


図10. 医療連携を強化するための対策として必要なものに関する調査(図10)。

そこで実際に連携パスなどのツールを作成している都道府県について調査した。連携パスなどのツールが整備されている都道府県は40%程度みられた(図11)。しかし、連携パスの配布数や活用数の把握など、医療連携に実働が把握されている都道府県はわずか4か所であった(図11)。

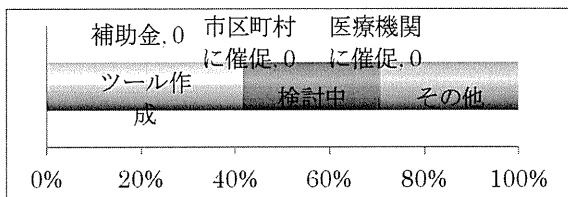


図11. 肝疾患に関する病診連携に関する都道府県の実働内容

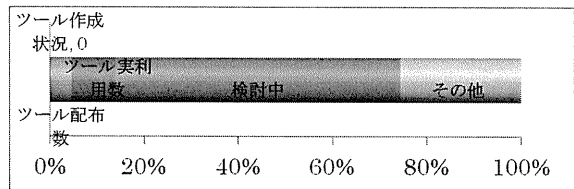


図12. 都道府県における肝疾患に関する医療連携に実情把握の実態

他都道府県との情報共有

実際に二次医療圏ごとの医療連携に積極的に関わっている都道府県がみられたが、その活動内容について興味があるという都道府県は42にのぼっていたが、他都道府県の活動を見学した経験があったのは1件のみであった(図13)。

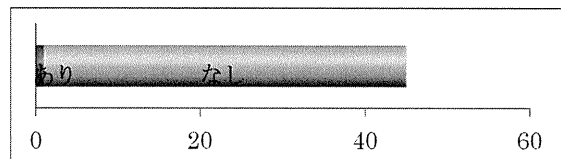


図13. 他都道府県の活動を見学した経験の調査

また、他都道府県の肝疾患担当者との情報共有がなされているかどうかについて調査したところ、ありという回答は4件であり、実際には他の都道府県との情報共有がなされていることが少ないことが判明した(図14)。

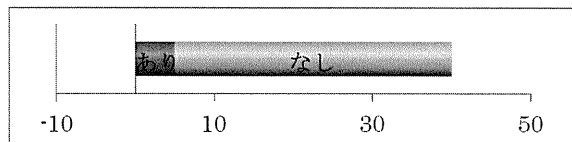


図14. 他都道府県との肝疾患対策に関する情報共有する機会

他都道府県の肝疾患対策の担当者が、他県の活動状況で参考にしたい項目をあげてもらったところ、連携パスや手帳などが活用されている事例をみたい、連携体制の中心機関とその他の医療機関の役割分担の事例をみたい、二次医療機関に専門医がない場合の対

策、医療機関の理解や協力が得にくい場合の取り組み、専門医が不足した都道府県が実施した病診連携促進対策などが知りたい情報としてあげられていた。

D. 考察

肝疾患専門医療機関の認定や更新に関する基準は各都道府県で概ね一致しているが、実際に更新を実施している都道府県が少なく、今後の課題である。肝疾患に関する病診連携が必要であると認識されており、一部の都道府県で二次医療圏毎に積極的に推進されていた。連携の推進のためには、拠点病院を中心とした連携パスなどのツールを作成することや、研修会への参加を促す対策が必要である。病診連携の評価を行うことが望ましいと考えられ、連携パスなどのツールを活用した事例を報告し、都道府県が把握することや、研修会への参加が把握される体制が必要であると考えられた。

また、肝疾患に関する医療連携に積極的に取り組んでいる都道府県の具体的な活動内容について、情報共有していくことが重要であると考えられた。

E. 結論

都道府県における肝疾患対策の担当者への調査を行い、肝疾患専門医療機関の更新を推進することや、連携パスの作成を促進すること、二次医療圏毎の医療連携の実態を把握するシステムを作ることが必要と考えられた。また、医療連携に積極的に取り組んでいる他都道府県の活動状況について、情報共有することが大切である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 学会発表

1) 泉 並木：肝癌診療ガイドライン第3版 試案公聴会 第49回日本肝臓学会総会 特別企画1 東京 2013.6.

2) 泉並木、林紀夫、後藤章一郎：ゲノタイプ1型C型肝炎におけるシメプレビル(TMC435)による再治療の有効性の検討(CONCERTO-2/3試験) 第49回日本肝臓学会総会 東京 2013.

3) 泉 並木：未治療および前治療無効のC型慢性肝炎患者におけるDaclatasvirとPeginterferon Alfa-2b/RibavirinまたはPeginterferon Alfa-2a/Ribavirinとの併用 第48回日本肝臓学会総会 シンポジウム2 金沢 2012.6

4) 鈴木雄一朗、泉並木他 高齢、線維化進行例のC型慢性肝炎におけるペグインターフェロン・リバビリン併用療法の発癌抑止効果 第49回日本肝臓学会総会 0-42 東京 2013.

2. 論文発表

(1) Tamaki N, Kurosaki M, Matsuda S, Nakata T, Muraoka M, Suzuki Y, Yasui Y, Suzuki S, Hosokawa T, Nishimura T, Ueda K, Tsuchiya K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Matsunaga K, Taki K, Asahina Y, Izumi N. Prospective comparison of real-time tissue elastography and serum fibrosis markers for the estimation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res* 2013 in press. Doi: 10.1111/hepr.12179.

(2) Asahina Y, Tsuchiya K, Nishimura T, Muraoka M, Suzuki Y, Tamaki N,

Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Watanabe M, Izumi N. α -fetoprotein levels after interferon therapy and risk of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2013;58:1253-62.

(3) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K, Yatsunami H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C : a nationwide multicenter cooperative study. *J Gastroenterol* 2013;48:382-90.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

今回の研究内容については特になし。

都道府県における肝疾患連携状況の調査

貴都道府県における、肝疾患に関する連携体制の現況についてのアンケートです。
なにとぞ実情に合わせてご回答いただけますよう、よろしくお願い申し上げます。

回答者； 都道府県 課

お名前；

1. 貴都道府県の連携対象についてお尋ねします。

(1). 肝疾患に関する様々なことについて、主に連絡を取っている対象はどちらですか。(重
複回答可)

- a. 市区町村役所 b. 肝疾患診療連携拠点病院 c. 肝疾患に関する専門医療機関
d. 一般病院 e. 一般開業医 f. 医師会 g. 他都道府県の担当課
h. その他（ ）

2. 肝疾患診療連携拠点病院との連携体制についてお尋ねします。

(1). 貴都道府県には肝疾患診療連携拠点病院は何か所ありますか。

- a. 1 か所 b. 2 か所 c. 3 か所 d. 4 か所 e. 5 か所 f. その他（ ）

(2). 肝疾患診療連携拠点病院と貴都道府県との役割分担はどのように行っていますか。

- a. 肝疾患診療に関わることは全て拠点病院に委託し、都道府県は助成金事業のみ行っ
ている
b. 一般・医療従事者対象の各種告知などについては都道府県が行い、一般・医療従事
者対象の講演・講習会については拠点病院に委託
c. 一般対象の各種告知・講演会については都道府県が行い、医療従事者対象の各種告
知・講習会については拠点病院に委託
d. 一般対象の各種告知などについては都道府県が行い、一般対象の講演会および医療
従事者対象の各種告知・講習会については拠点病院に委託
e. その他（ ）

(3). 肝疾患診療連携拠点病院との連絡はどのくらいの頻度で行っていますか。

- a. 毎日行っている
b. 週 2-3 回行っている
c. 月に 2-3 回行っている
d. 年に 2-3 回行っている
e. 必要な時にだけ行っている
f. その他（ ）

都道府県における肝疾患連携状況の調査

- (4). 肝疾患診療連携拠点病院の活動状況はどのように把握されていますか。
- a. 毎月活動予定・報告を受け取っている
 - b. 2-3 か月ごとに活動予定・報告を受け取っている
 - c. 半年ごとに活動予定・報告を受け取っている
 - d. 1年ごとに活動予定・報告を受け取っている
 - e. 活動予定・報告を受け取る方法については検討中
 - f. その他()
3. 肝疾患に関する専門医療機関との連携体制についてお尋ねします。
- (1). 貴都道府県内に肝疾患に関する専門医療機関はどのくらいありますか。
- a. 各市区町村に1ヶ所以上存在する
 - b. 各2次医療圏内に1ヶ所以上存在する
 - c. 県庁所在地および大きな都市にそれぞれ1ヶ所以上存在する
 - d. その他()
- (2). 貴都道府県において肝疾患に関する専門医療機関と認定可能な施設はどれですか。
- a. 肝臓専門医が常勤している
 - b. 肝臓専門医は常勤してはいないが、消化器病専門医は常勤している
 - c. 肝臓専門医および消化器病専門医は常勤してはいないが、内科医師が常勤している
 - d. 内科医師が常勤してはいないが、地域診療の拠点となっている
 - e. その他()
- (3). 貴都道府県において肝疾患に関する専門医療機関と認定する基準を教えてください。
- (4). 肝疾患に関する専門医療機関認定の更新期間はどのくらいですか。
- a. 年に数回 b. 年に一回 c. 数年に一回 d. 認定後の変更はない
 - e. その他()
- (5). (4)で更新すると回答した場合にお答えください。肝疾患に関する専門医療機関認定を更新する基準はどのような基準ですか。
- a. 学会等のガイドラインに沿った標準的な治療を行っていること

都道府県における肝疾患連携状況の調査

- b. 肝疾患に関するセカンドオピニオンもしくは他施設からの紹介を受けた実績
- c. B・C型ウイルス肝炎治療医療費助成申請や難病申請などの実績
- d. かかりつけ医に対する診療支援体制を持っている
- e. その他()

4. かかりつけ医との肝疾患に関する連携体制についてお尋ねします。

- (1). 肝疾患に関して、どのようにかかりつけ医と連携していますか。
 - a. 地域医師会を通じて、情報を共有している
 - b. 肝疾患診療拠点病院などの行う医療従事者研修や講演会を通じて情報を共有している
 - c. 保健所に連携に関する情報の提供を依頼している。
 - d. 区市町村から情報収集している。
 - e. その他()

5. 貴都道府県における肝疾患診療に関する病診連携についてお尋ねします。

- (1). 今後の肝疾患診療において、病診連携体制の構築は必要だと思いますか
 - a. 必要
 - b. 一部の疾患では必要 (必要な疾患:)
 - c. 不要
 - e. その他()

(2). 肝疾患診療において、病診連携を円滑に行うために必要だと思われるものはどれですか。(重複回答可)

- a. 病診連携クリニカルパス
- b. 肝疾患診療手帳
- c. 診療情報提供書
- d. その他()

6. 貴都道府県における肝疾患に関する病診連携体制構築状況および、その促進に向けての活動についてお尋ねします。

- (1). 肝疾患診療における病診連携体制をどの区分けで把握されていますか
 - a. 市区町村ごとに把握している
 - b. 二次医療圏ごとに把握している
 - c. 都道府県単位で把握している
 - d. 把握体制の構築について、効果的な方法を検討中
 - e. その他()