

## HBV 再活性化アラートシステムの開発と自治体健診陽性者の follow up

分担研究者：是永匡紹 所属先 国立研究法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター  
研究協力者：廣田健一(札幌医大) 藤岳夕歌(札幌医大) 小泉裕子(K 県 K 市) 寺澤綾(K 県 K 市)

研究要旨：非専門科医師の認識不足、院内連携の欠如のために、肝炎検査陽性者が適切な治療に結びついていない現状(国立病院機構肝疾患ネットワークでのアンケート調査結果)が明らかになった。2014 年 4 月に厚生労働省からも肝炎ウイルス検査施行後、陰性・陽性に関わらず結果を説明するように通達があり、院内での B 型肝炎ウイルス(HBV)、C 型肝炎ウイルス(HCV)陽性者を非専門医から専門医へ紹介するシステムとして電子カルテアラートシステムが注目された。本研究班でもその全国展開を推進し、特に最もユーザーが多い A 社に働きかけレベルアップ時に無償で使用できる体制を構築してきた一方で HBV 再活性化予防システム開発は不十分であった。研究協力者である廣田、藤岳らは、これまで化学療法レジメンのみ対応した再活性化予防システムを、ガイドラインに即した薬剤単独使用にも対応して HBV 関連検査を誘導する HBV 既往感染や HBs 抗原陽性者は電子カルテ状にアイコンが表示される HBV 陽性者の集計システム HBVDNA 検査結果が定量可能時には当該患者カルテを使用しなくてもその結果を表示できるように改良し、来年度に向けて全国展開にむけて A 社と交渉中である。また、K 県 K 市の小泉、寺澤らは自治体肝炎ウイルス陽性者に積極的にアプローチを行い、フォローアップに同意された陽性者に年 2 回の受診勧奨及び、未返信者には電話による受診調査を行い、現システムの問題点を検証した

### A. 研究目的

わが国には約 350 万人の肝炎ウイルスキャリアがあると推定され(厚生労働省)、ウイルス肝炎は国民病であると記述されている(肝炎対策基本法前文)が、いまだ肝炎検診を受けていないため、自身が肝炎ウイルスに感染していることを知らずに社会に潜在しているキャリアが約 140~200 万人存在するとの報告もある(広島大学田中ら)。また、非専門科医師の認識不足、院内連携の欠如のために、肝炎検査陽性者が適切な治療に結びついていない現状(国立病院機構肝疾患ネットワークでのアンケート調査結果)もある。本研究では、B 型肝炎ウイルス再活性化予防システムの開発・全国展開と自治体陽性者の実態調査を目的とした。

### B. 研究方法

検討 1：肝疾患診療連携拠点病院での電子カルテベンダーは A,B,C,D の 4 社に分かれ

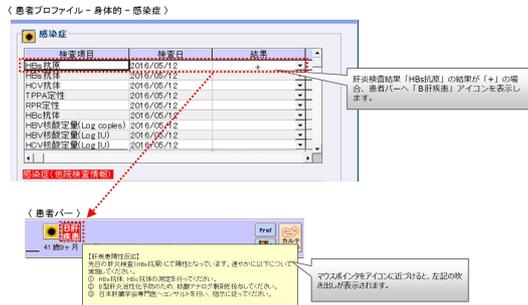
ており、特に A 社が約 50%を占有している。これまで、A 社と共同で HBV 再活性化予防システム簡易版を開発し、本年度よりレベルアップ時に使用可能となっているが薬剤単体に対応せず、レジメンや抗ガン剤のみに反応するため、見逃される薬剤が存在する。更にアラートのみであり、HBV 関連マーカー測定への誘導を行われておらず、札幌医科大医療情報企画室と連携をとり、そのシステム開発を行った。

検討 2: K 県 K 市では独自で、肝炎ウイルス陽性者をコンピューター管理化し、陽性者には、年 2 回の郵送による調査や電話による受診勧奨を積極的に行っており、その効果と問題点を検証する

### C. 研究結果

検討 1:

**肝疾患陽性患者へのアイコン表示**



HBs 抗原陽性者では「B 型疾患」、既往感染者には「B 型既往」と赤字でアイコンが表示されるように工夫し、日常でも HBV 感染者、既往者が一目でわかるようにした。

### 注意喚起メッセージ表示と検体検査オーダ画面自動起動

レジメンのみならず、処方・注射オーダにガイドラインに沿って登録された薬剤が order されて場合は、自動的に HBV 関連検査 order 画面に移動し、HBV 陽性・既往例があれば、更に HBVDNA 測定画面に移動するように設定した。



### HBV 核酸定量検査患者一覧

HBV 核酸定量測定患者一覧や薬剤毎の HBV 関連マーカー測定数を集計可能とした。

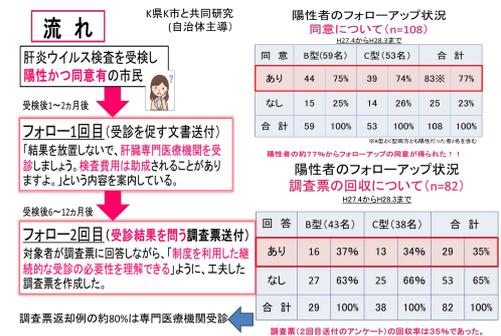
### HBV 核酸定量検査の結果通知機能



HBVDNA が定量可能となると核酸アナログ製剤の投与が必要となる可能性が高いがその検査結果は、1 週間程度かかる場合もあり、また対象患者さんの電子カルテを開かないとその結果を確認できない。

本システムでは当該患者さんの電子カルテを開くことなく、ログインした状態でもその結果が確認可能である。

検討 2：小地域分科会でのシステムに沿って陽性者で follow up に同意された症例に年 2 回ほど受診勧奨を行った。follow up に同意が得られたのは HBV 陽性者 75%、HCV 陽性者 74% との高い同意率を得られた、HBV、HCV 間に差を認めなかった。一方で 1 年後までに調査票を返却した陽性者は、HBV 37%、HCV 34% と低値で半数以上は返信がなく、継続の受診勧奨が必要である。一方で、調査票を返却した 80% 弱は、すでに受診済みであることも明らかになり、調査票返却 = 受診者ということも明らかになった。



そこで、調査票に返信がない陽性者へは電話による個別勧奨を行ったところ、HCV の多くはすでに、受診・受療済みであるのに対し、HBV 症例では陽性を自覚しながら自己判断で受診しない、かかりつけ医より受診なくてよいなどの理由が挙げられた。電話連絡に関しては、調査票を送る際に、名刺や担当名を記入し、陽性者の家族にも認知されるように努めた。

### (考察)

既往感染からの HBV 再活性化はリツキシマ投与例で約 8% と報告される一方で、その見逃しは重症化を来たすケースも存在する。認識不足、HBVDNA 未確認等でガイドライン通りの検査が行われていない可能性があるため、本システムを有効であると考えられる。仮導入施設では HBV 関連の検査数が上昇し、これまで薬剤によっては必要であった HBV 検査が行われていなかった可能性があり、今後は無視され

やすい薬剤、アラートシステムに反応しない医師への対応が望まれる

重症化予防化に基づき、陽性者へ査票を送る形で現状調査を行っても、約半数以上から返信がなく、その対応が急務である。

また返信しない陽性者では、HCV はすでに受療中の症例も存在した一方で、HBV では様々な理由で受診をしておらず、また、慢性肝炎以外は定期治療助成制度を受けることができず。その対策は急務である。

#### D. 結論

電子カルテを用いた HBV 再活性化予防システムを開発し、その有用性を確認後全国展開予定である。

治療薬進歩や啓発効果により HCV は受診受療へと結びついている可能性があるも、HBV に関しては早急な取り組みが必要である。

#### E. 健康危険情報

特になし

#### F. 研究発表(本研究に関わるもの)

##### 1. 論文発表

1. 是永匡紹. 【C型肝炎治療の新時代】最新治療の成績とpitfall: ソホスビル・レジパスビル配合剤 (Harvoni). 消化器・肝臓内科 1(1):72-77, 2017.

2. 是永匡紹, 溝上雅史【新薬展望2017】注目の新薬[抗ウイルス薬] 一般名: レジパスビルアセトン化合物, ソホスビル ハーボニー配合錠 医薬ジャーナル 53(S-1) 273-281. 2017

3. 是永匡紹, 溝上雅史【臨床応用を見据えた肝線維化研究の新展開】診断 M2BPGi測定と肝線維化 肝・胆・膵. 74:55-63. 2017.

4. 是永匡紹【インターフェロン・フリーC型肝炎治療】遺伝子型1型のC型肝炎の抗ウイルス治療ハーボニーによるC型肝炎治療 臨床消化器内科 31(11) .1447-1454. 2016

5. 是永匡紹, 溝上雅史【臨床検査の最新情報】生化学検査 肝線維化マーカー 新規肝線維化マーカー M2BPGi の有効性 臨床と研究 93(8).1067-1073.2016.

6. 是永匡紹, 是永圭子, 溝上雅史 新しい診断・

薬の情報 慢性肝疾患における M2BPGi の有用性 肝臓クリニカルアップデート2(1) .85-94. 2016.

#### 2. 学会発表

1. 是永匡紹, 考藤達哉 溝上雅史. PD1 C型肝炎治療の問題点 HCV 排除可能時代の課題 ~再治療とSVR後発癌予測~ 第52回日本肝臓学会総会. 千葉. 2016. 05.19-20

2. 島井健一郎 是永匡紹 円滑な政策医療実現を支援する医療機関別情報化状況の管理 第36回第36回医療情報学連合大会。2016.11.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他