

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
効率的な肝炎ウイルス検査陽性者フォローアップシステム構築のための研究
分担研究報告書

1. 電子カルテのアラート機能を応用した肝炎ウイルス検査支援システムの構築
2. 名古屋市における肝炎検診後の受診勧奨の導入
3. 愛知県内の肝炎ウイルス陽性者に対する受診・受療勧奨の試み

研究分担者：井上 貴子（名古屋市立大学）
研究協力者：田中 靖人（名古屋市立大学）

研究要旨：

1. 電子カルテのアラートオーダリング機能を応用し、肝炎ウイルス検査支援システムを構築、運用開始後の効果を検証した。

肝炎ウイルス検査初回陽性時の対応、HBV 再活性化に関わる検査オーダの補助、禁忌薬剤の使用制御システムを構築し、電子カルテ肝炎対策アラートオーダリング機能として 2015 年 8 月より導入した。導入後 1 年間の効果を検証し、具体的な成果を確認した。2016 年 12 月、より効率的な新たな取り組みを開始した。

2. 名古屋市で開始された「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」の課題を明らかにし、継続的な働きかけを行った。

名古屋市では 2015 年度から肝炎検査陽性者フォローアップ事業が導入され、同意が得られた陽性者への受診勧奨が実現した。再勧奨の併用で受診率は改善したが更に効果を上げるため、検診委託先であるかかりつけ医への啓発を継続している。

3. 愛知県内の肝炎検査陽性者受診勧奨に有用な資材を作成し、配布を開始した。

・HBV 陽性者の受診率向上のため愛知県に働きかけ、受診勧奨資材の愛知県版を共同で製作し、配布を開始した。

・薬剤師によるウイルス肝炎患者への受診・受療勧奨効果を実証するため、豊田加茂薬剤師会に依頼し、HCV 陽性者受診勧奨資材を用いた受診・受療勧奨を開始した。

A. 研究目的

1. 近年、免疫抑制療法や化学療法を行う際の、HBV 再活性化予防対策が求められている。また、HBV 再燃の危険性を有する薬剤が報告され、処方時の注意が喚起されている。一方、手術や輸血前に行われる感染症検査では、陽性結果が報告されても診断・治療に結びつかない可能性が指摘されている。

これらの課題に対応するために当院では 2015 年 8 月、電子カルテのアラートオーダリング機能を応用した肝炎ウイルス検査支援システムを完成させた。導入後

1 年間の効果を検証し、さらに効率的な HBV 再活性化予防対策を検討した。

2. 政令指定都市である名古屋市では、かかりつけ医への委託事業として肝炎無料検診が実施されてきた。そのため、愛知県が行っている肝炎検査陽性者フォローアップシステムを活用することが困難で、陽性者への受診勧奨ができず、精密検査受診率が低いことが問題となっていた。

名古屋市への働きかけにより、2015 年度から「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」が開始され、同意が得られた陽性

者への受診勧奨が可能となった。さらに、受診率向上のために受診勧奨後未受診者への再勧奨を提案し、分かりやすい資料を用いた再勧奨が行われるようになった。その結果を検証し、さらなる改善策を検討した。

3. 名古屋市での 2015 年度肝炎無料検診陽性者への受診勧奨の結果、および全国の傾向から、HBV 陽性者の精密検査受診率を改善する必要があるとわかった。愛知県に働きかけ、HBV 陽性者受診勧奨に有用な資料の愛知県版を製作した。

ウイルス肝炎患者に対する薬剤師による受診・受療勧奨は、全国的に成果がまだ実証されていない。豊田加茂薬剤師会に依頼し、薬剤師による HCV 陽性者受診・受療勧奨を開始した。

B. 研究方法

1. 対象:名古屋市立大学病院全受診者。
適用範囲:①肝炎ウイルス検査 (HBs 抗原, HCV 抗体) 初回陽性時の対応, ②レジメン (注射薬) 入力時の HBV 再活性化対策, ③HBV 再燃注意喚起薬剤 (経口薬) 使用時の制御

情報管理システム:電子カルテ (NeoChart 富士通), 検査部門システム (tomorrow テクノアスカ)

方法:システム完成から 1 年間 (2015 年 8 月から 2016 年 7 月) のアラート通知および HBV 再活性化症例への対応を検証した。

2. 対象:名古屋市肝炎無料検診の全受診者のうち、受診時の問診で「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」への参加に同意した陽性者。

「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」の概略: 検診受診約 2 か月後、名古屋市から陽性者に書類が郵送される。書類の内容は精密検査への受診勧奨、精密検査受診状況等調査票、初回精密検査費用の助成案内などである。初回の受診勧奨で

調査票の返答がなかった陽性者へ、勧奨数か月後を目安に分かりやすい資料を用いた再受診勧奨とアンケートを行う。

方法:昨年度の受診勧奨・再勧奨の成果を解析し、改善策を検討した。

3. 対象:愛知県および豊田加茂薬剤師会

方法:愛知県に働きかけ、共同で HBV 陽性者受診勧奨に有用な資料の愛知県版を製作し、配布を開始した。

豊田加茂薬剤師会に働きかけ、薬剤師による HCV 陽性者受診勧奨資料を用いた受診・受療勧奨を開始した。

C. 研究結果

1. システム導入による効果:アラートオーダリングシステムが完成し導入された 2015 年 8 月から 1 年間のアラート通知は 351 件であった。医師の対応は、アラートに従った検査実施が 79 件 (22.5%), アラート通知削除が 264 件 (70.1%), その他 26 件 (7.4%) であった。追跡調査を行った結果、351 件中 312 件 (88.9%) が適切に対応されていた。本研究期間内の HBV 再活性化は 9 例で、基礎疾患は悪性リンパ腫 5 例、肺癌 2 例、多発性骨髄腫と悪性黒色腫各 1 例であった。HBV 再活性化は 9 例中 5 例が化学療法施行中、4 例が化学療法終了後の発症であった。全例が適切に対応され、肝機能障害を呈した症例は 1 例であった。なお 2016 年 12 月、HBV 再活性化アラート機能を直近の検査結果・モニタリング検査の実施状況を判断して必要時のみ注意喚起・診療支援を行う方式に改良された。

2. 受診勧奨による成果:2015 年 4 月から 11 月に、検診受診時の問診で「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」への参加に同意した陽性者は 49 名 (B 型肝炎 23 名, C 型肝炎 26 名) であった。受診勧奨は、電話および手紙で行われた。49 名中 9 名 (18.4%) の調査票が医療機関から名古屋市に返送され、B 型肝炎 2 名, C

型肝炎 7 名が受診した。

初回の受診勧奨で回答がなかった計 40 名（B 型肝炎 21 名，C 型肝炎 19 名）に，再受診勧奨とアンケートを行った。40 名中 16 名（40%）のアンケートが返信され，B 型肝炎 2 名，C 型肝炎 8 名が受診した。

2015 年度の勧奨対象者 49 名のうち，2 回の勧奨で B 型肝炎：23 名中 4（2+2）名（17.4%），C 型肝炎：26 名中 15（7+8）名（57.7%）が受診した。

名古屋市の事業展開と問題点：今後も 2 回の勧奨を行う予定である。特に HBV 陽性者の受診率を向上する必要がある。

3. HBV 陽性者受診勧奨資材の作成：佐賀分科会が製作したリーフレットに県内肝疾患拠点病院名と県の肝炎対策部署の連絡先などを加えて製作した。45000 部を印刷し，県内自治体・保健所，名古屋市内かかりつけ医，肝疾患拠点病院などで配布を開始した。

豊田加茂薬剤師会との取り組み：2017 年 2 月，薬剤師会員約 160 局に HCV 陽性者受診勧奨を配布した。一部は局内外から見えるよう掲示し，相談しやすい環境づくりを依頼した。

D. 考察

1. アラートオーダリングシステムを用いた肝炎対策は院内に周知され，良好に機能していた。2016 年 12 月のシステム改良によって，更なる効果向上が期待できる。カルテ記載が不十分（特に HB ワクチン接種歴）の事例が散見された。医師への啓発（カルテ記載の周知徹底）を継続する必要がある。

診療行為の監視・検索機能・検査オーダー連携機能は汎用性が高い。輸血時感染症検査など，新たな検査支援システムへの拡充が期待できる。

2. 2015 年度より名古屋市中で「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」が開始されたが，受診状況調査票の返送率と受診率

は十分ではない。1 回目の勧奨で使用される市からの送付書類を，簡素化する必要がある。特に HBV 陽性者の低受診率が課題であるため，医師会を通じてかかりつけ医への啓発を継続する。

3. リーフレットを県内自治体・保健所，名古屋市内かかりつけ医，肝疾患拠点病院などで配布することで，HBV 陽性者の啓発につながると思われる。また肝臓が専門ではないかかりつけ医から肝疾患拠点病院への紹介率向上も期待できる。

薬剤師は特に地域の薬局において，患者から薬の専門家として期待されている。薬剤師からの HCV 陽性者への受診・受療勧奨とともに，治療に関する具体的な情報（費用・治療期間）を提供することで，未治療患者が専門医を受診する動機付けにもつながる。

E. 結論

1. 電子カルテのアラートオーダリング機能を応用した肝炎ウイルス検査支援システムの運用から 1 年が経過した。システムは良好に機能している。よりの確なシステムへの改善を行ったため，更なる成果が期待できる。

2. 2015 年 4 月より名古屋市中で「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」が開始され，事業への参加に同意した陽性者への受診勧奨・再勧奨が可能となった。勧奨資材の改良・かかりつけ医への啓発を継続し，精密検査受診率の向上を目指す。

3. 今後受診率向上の必要がある HBV 陽性者受診勧奨に有用な愛知県版資材を製作し，配布を開始した。

薬剤師による HCV 陽性者受診・受療勧奨は専門的アドバイスに加え，多角的アプローチの一環として期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 井上 貴子、田中 靖人 肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義 臨床病理 2017 年 65(1):83-91
 - 2) Inoue T, Hmwe SS, Shimada N, Kato K, Ide T, Torimura T, Kumada T, Toyoda H, Tsubota A, Takaguchi K, Wakita T and Tanaka Y. Clinical significance of two real-time PCR assays for chronic hepatitis C patients receiving protease inhibitor-based therapy. PLoS One. 2017 Jan 24;12(1):e0170667.
 - 3) 井上 貴子、五藤 孝秋、荻原 貴之、大橋 実、大池 知行、可児 里美、新海 登、脇本 幸夫、佐藤 茂、田中 靖人 HIV スクリーニングにおける抗原抗体同時検出法の臨床的有用性と偽陽性判定をきたす要因 臨床病理 2016 年 64(12):1335-1340
 - 4) 井上 貴子、田中 靖人 特集：B 型肝炎 遺伝子型が異なるウイルスに対する B 型肝炎ワクチンの効果 雑誌「小児科」57 巻 9 号 1093-1100
 - 5) 井上 貴子、田中 靖人 トピック ス：肝疾患診療の進歩 B 型肝炎を巡る最近の話題 臨床病理 2016 年 64(7):771-779
 - 6) 井上 貴子、田中 靖人 特集／臨床検査の最新情報 感染症の検査 ウイルス性肝炎検査再考 月刊「臨床と研究」平成 28 年 8 月号特集企画 第 93 巻第 8 号 51-56
 - 7) Inoue T and Tanaka Y. Hepatitis B Virus and Its Sexually Transmitted Infection - an Update. Microbial Cell 2016, 3 (9): 420-437
- ### 2. 学会発表
- 1) 井上 貴子、飯尾 悦子、新海 登、松

- 波 加代子、藤原 圭、野尻 俊輔、大池 知行、五藤 孝秋、佐藤 茂、菊池 祥平、田中 靖人 C 型慢性肝疾患に対するソホスブビルを用いた直接作用型抗ウイルス薬治療と肝合成能の関係 第 56 回日本臨床検査医学会東海北陸支部総会 2017 年 3 月 12 日
- 2) Takako Inoue, Yuji Tsuzuki, Etsuko Iio, Noboru Shinkai, Tomoyuki Ohike, Takaaki Goto, Shigeru Sato, Yasuhito Tanaka. Clinical evaluation of liver fibrosis and hepatocarcinogenesis using a novel glycobiomarker *Wisteria floribunda* agglutinin+ - Mac-2 binding protein (M2BPGi). AASLD The Liver Meeting, Nov. 11-15, 2016.
 - 3) Takako Inoue, Tomoyuki Ohike, Takaaki Goto, Kumiko Ohne, Yuji Tsuzuki, Shigeru Sato, Yasuhito Tanaka. Clinical evaluation of a newly developed chemiluminescence enzyme immunoassay for HCV core antigen. AASLD The Liver Meeting, Nov. 11-15, 2016.
 - 4) 井上 貴子、五藤 孝秋、大池 知行、可児 里美、脇本 幸夫、佐藤 茂、田中 靖人 第 4 世代試薬を用いたヒト免疫不全ウイルス (HIV) スクリーニング検査の臨床的有用性について 第 48 回日本臨床検査自動化学会 2016 年 9 月 23 日
 - 5) 大根 久美子 宮地 紀明 大池 知行 五藤 孝秋 脇本 幸夫 井上 貴子、田中 靖人 職員の肝炎ウイルス検診業務に係るシステム化の評価 第 65 回日本医学検査学会 2016 年 9 月 3 日
 - 6) 大池 知行、大根 久美子、五藤 孝秋、脇本 幸夫、井上 貴子、田中 靖人

新たに改善された「ルミパルスプレスト用 HCV 抗原測定試薬」の評価 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会 2016 年 9 月 4 日

- 7) 井上 貴子、五藤 孝秋、大池 知行、脇本 幸夫、田中 靖人 当院における高プロラクチン血症の現状と妊孕性の回復・保持を達成する管理目標について 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会 2016 年 9 月 2 日
- 8) 米川 修、本田 孝行、浅香 志穂、井上 貴子、宇野 直輝、上岡 樹生、辻剛 新人の専門医が挑む"検査データのよみ方" “熟年専門医”と”新人の専門医”による日常検査のよみ方講座 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会 2016 年 9 月 3 日
- 9) 井上 貴子 B 型肝炎～B 型肝炎ワクチン定期接種までの経緯と今後の課題～ 平成 28 年度感染症予防指導者セミナー 2016 年 8 月 26 日
- 10) 井上 貴子、田中 靖人 肝疾患診断における新規バイオマーカーの臨床的意義 第 27 回日本臨床化学会東海・北陸支部総会／第 35 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会連合大会 2016 年 7 月 30 日 金沢市
- 11) 井上 貴子、飯尾 悦子、新海 登、松波 加代子、藤原 圭、野尻 俊輔、田中 靖人 C 型慢性肝疾患へのダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が脂質代謝に及ぼす影響 第 3 回肝臓と糖尿病・代謝研究会 2016 年 7 月 16 日
- 12) Inoue T, Hmwe SS, Shimada N, Kato K, Ide T, Torimura T, Kumada T, Toyoda H, Tsubota A, Takaguchi K, Wakita T, Tanaka Y. Clinical significance of two real-time PCR assays for chronic hepatitis C patients who receive protease

inhibitor-based therapy. APASL STC on HCV, June 10-12, 2016.

- 13) 井上 貴子、Su Su Hmwe、島田 紀朋、井出 達也、熊田 卓、豊田 秀徳、高口 浩一、脇田 隆字、田中 靖人 プロテアーゼ阻害剤を用いた C 型慢性肝炎治療中のウイルス動態～異なる定量法による治療効果予測 第 52 回日本肝臓学会総会 2016 年 5 月 20 日
- 14) 井上 貴子、新海 登、田中 靖人 化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) による高感度 HBs 抗原定量法の輸血前感染症検査への臨床応用 第 52 回日本肝臓学会総会 2016 年 5 月 19 日
- 15) 堤 進、飯尾 悦子、渡邊 綱正、村上 周子、五十川 正記、飯島 沙幸、井上 貴子、松波 加代子、田尻 和人、小澤 龍彦、田中 靖人 遺伝子型の異なる B 型肝炎ウイルス株に対するワクチン免疫後中和抗体の感染防御能の検討 第 26 回抗ウイルス療法学会総会 2016 年 5 月 14 日

H. 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 なし