

1. 名古屋市の「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」の確立

2. 愛知県下自治体の肝炎検診事業の現状把握と陽性者受診勧奨成功事例の検証

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. これまでの名古屋市の「肝炎検査陽性者フォローアップ事業」の事業成果を分析した。勧奨に無反応の陽性者の属性調査・受診確認、肝炎検査委託医療機関へのアンケートを行い、問題点の抽出と事業のモデル化を試みた。

- ・名古屋市のこれまでの事業成果を分析した。
- ・受診勧奨に無反応の陽性者の状況を把握するため、属性調査と受診確認を行った。
- ・肝炎検査委託医療機関の認識を調査するために、アンケートを行なった。
- ・今後の受診勧奨方法のモデル化を試みた。

2. 愛知県下の自治体肝炎検診事業の現状を調査した。その情報を基に、検査陽性者への有効な受診勧奨方法を検討した。

- ・愛知県下自治体にアンケートを行い、訪問を承諾した自治体を訪れ、肝炎検診事業の現状を把握した。
- ・自治体の特徴に応じた陽性者への有効な受診勧奨方法を検討した。

A. 研究目的

1. 名古屋市は政令指定都市であり、かかりつけ医への委託事業として肝炎無料検査を実施してきた。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(以下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精密検査受診勧奨が可能となった。

これまでの事業成果を分析し、勧奨に無反応の陽性者(無反応陽性者)の受診確認・属性調査、委託医療機関へのアンケートを行い、今後の受診勧奨方法のモデル化を試みた。

2. 愛知県下の自治体を対象に、自治体肝炎検査の実施状況、フォローアップ事業導入状況を問うアンケートを行った。

訪問を承諾した自治体を訪れ、肝炎検診事業の現状を把握した。陽性者の受診率が高い自治体の特徴を分析し、有効な勧奨方法を検討した。

B. 研究方法

1. **対象:** 名古屋市肝炎無料検査受検者のうち、受検時の問診でフォローアップ事業への参加に同意した陽性者。

これまでの受診勧奨方法の概略: 初回受診勧奨は受検約2か月後、名古屋市から陽性者へ書類(精密検査受診勧奨、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)を郵送する。再勧奨は初回勧奨から数か月後、調査票を返送しない対象者へ受診勧奨リーフレットを含む資料と受診状況伺いを送付する。

方法: 第1期(2015年4月~10月)終了時に勧奨・再勧奨の効果を検証し、第2期(2015年11月~2016年3月)・第3期(2016年4月~7月)に改善を行った。結果を分析し、問題点を抽出した。

名古屋市が研究班・名古屋市立大学への協力として無反応陽性者の属性確認を行ない、郵送で受診確認を行なった。

検査委託医療機関の認識を調査するために、名古屋市から名古屋市医師会を通じてアンケ

ートを行なった。

2. 対象：愛知県下の 54 市町村(38 市 14 町 2 村)

方法：2017 年 3 月，愛知県下 54 自治体を対象に，自治体肝炎検査の実施状況，フォローアップ事業導入状況，研究班のサポート希望の有無を調査した。サポートを希望しない 4 自治体を含む 22 自治体を訪問し，肝炎事業担当者と同面談(会議)を行ない，下記の現状把握を行なった。
肝炎検診事業について

検診実施場所：個別(委託医療機関)，集団，個別 + 集団

自治体担当者の職種：保健師，事務職

検査陽性だった場合の説明：医療機関(医師)，自治体担当者

フォローアップ事業について

同意取得時期：検査時，陽性判明後

説明：医療機関(医師)，自治体担当者

説明方法：口頭(面談，訪問)，書面(郵送)

勧奨の時期と方法：口頭(面談，訪問，電話)，書面(郵送)

再勧奨の有無と方法

受診確認の時期と方法

C. 研究結果

1. 勧奨・再勧奨の効果検証：解析期間の勧奨・再勧奨の内容を表に示す。

| 期間 | 勧奨 | 再勧奨 | | | 受診率 | |
|-----|----------------|--------------|------------|-------|------------------|------------------|
| | | 資料 | リーフレット | 時期 | HBV | HCV |
| 第1期 | 2015.4~2015.10 | | HCV | | 29.2% (7/24) | 57.7% (15/26) |
| 第2期 | 2015.11~2016.3 | 大量の資料 簡素化 | HBV HCV | 1年の遅れ | 45.8% (11/24) | 53.3% (8/15) |
| 第3期 | 2016.4~2016.7 | | | | 35% (7/20) | 40% (8/20) |

第 2 期・第 3 期とも勧奨資材は変更せず，再勧奨資材は受診勧奨リーフレットとアンケート，受診を促す書面 1 枚のみに簡略化した。

第 1 期は勧奨・再勧奨とも計画通り行われ，合計 HBV 陽性者 29.2% (7/24)，HCV 陽性者 57.7% (15/26) が受診した。

第 2 期の勧奨は計画通り，再勧奨は 6~12 か月遅れて行われた。2 回の勧奨で HBV 陽性者

45.8% (11/24)，HCV 陽性者 53.3% (8/15) が受診した。

第 3 期の勧奨・再勧奨は，計画通り行われ，2 回の勧奨で HBV 陽性者 35% (7/20)，HCV 陽性者 40% (8/20) が受診した。

以上から HCV 陽性者は受診率が低下傾向，HBV 陽性者にはリーフレットがやや有効であることが分かった。

無反応陽性者の特徴：2 回の受診勧奨に回答しない陽性者の属性確認を行い，原因別 (HBV，HCV)，年代別に集計した。HCV 陽性者は 41% (25/61)，HBV 陽性者は 45.6% (31/68) が無反応で，両者とも 50 代が高率であった (HCV 陽性者：54.6% [6/11]，HBV 陽性者：61.5% [8/13])。

続いて受診確認を行なったところ 26.5% (13/54) からの返信にとどまり，受診済み 53.8% (7/13)，未受診 46.2% (6/13) であった。HBV 陽性者，HCV 陽性者が分けられていないため，両者の差は見出せていない。受診しない理由は「症状がない」が 100% (6/6) と最多で，「費用が心配」が 50% (3/6) であった。

検診委託医療機関アンケート：返信率は 15.4% (157/1,018) であった。肝炎患者を紹介しやすくする工夫として，肝臓専門医 (n=16) は市民への啓発を一番に挙げた (50%) のに対し，非・肝臓専門医 (n=140) は分かりやすいリーフレット，専門医療機関の詳細な情報提供，簡易な紹介状の導入がほぼ同率 (約 50%) であった。

2. **フォローアップ事業導入状況と訪問の成果**：訪問した 22 自治体中，9 自治体は独自にフォローアップ事業を開始しており，3 自治体は県のフォローアップ事業を活用していた。さらに 3 自治体は，訪問直後からフォローアップ事業を開始した。厳密にはフォローアップ事業を行っていない自治体も特徴 (人口・担当者・陽性者数) に合わせて，陽性者への受診勧奨を行っていた。

訪問による状況把握は愛知県健康対策課の肝炎対策推進計画の見直しにつながり，保健所 (保健所所長会) が肝炎検査事業に参画する契

機となった。

フォローアップ同意率・陽性者受診率が高い自治体の特徴:

勧奨対象を増やす,すなわちフォローアップ事業への同意を増やすことで,陽性者受診率を上げることができる。高いフォローアップ同意率の自治体は,受検時の問診票でフォローアップ事業への同意を取得している TT 市(95.2% [40/42]),市が委託料支払いの条件として陽性結果の対面告知,自治体から連絡がある旨陽性者へ伝達することを医療機関に義務付けている KR 市(89.5% [17/19])であった。

陽性者受診率が高い自治体は,陽性者数が比較的少なく(10名以下),保健師が直接(面談・訪問・電話)受診勧奨を行っていた。

D. 考察

1.精密検査受診率向上を図るため,今年度から勧奨は検査結果通知約 2 か月後に簡素化した案内とともに送付し,再勧奨は勧奨から 3 か月後に遅滞なく行うこととなった。この方法が実現性・有効性ともに高いと考えられる。

属性確認から無反応陽性者は HCV 陽性者・HBV 陽性者とも 50 代が最多で,無症状のため受診しないと考えられた。職責多忙な年代であるが,今後,委託医療機関での的確な説明と専門医療機関への紹介で,受診率の向上が期待できる。

委託医療機関の非・肝臓専門医が陽性者の紹介率向上に必要として挙げている分かりやすいリーフレット,専門医療機関情報は,今後導入・提供を検討する。特に専門医療機関情報の提供に関して,今後工夫が必要である。なお,当院で肝炎用診療情報提供書を導入したところ,肝炎紹介患者数が 1.5 倍に増加した。

2.陽性者の受診率を上げるためにはフォローアップ事業への同意率を上げる必要がある,受検時の問診票での同意取得,委託医療機関での説明・紹介義務の明確化が有効であると考えられる。

陽性者受診率が高い自治体は,陽性者数が少

なく(10名以下),スタッフが充足している傾向であった。陽性者が多い自治体で受診率を上げるためには,まず効果的な資材での受診勧奨で勧奨対象者を減らした後,直接受診勧奨を行うことで効率化が見込まれる。しかし委託医療機関の果たす役割は大きく,積極的な陽性者への啓発と受診勧奨を行うよう,かかりつけ医の意識改革が必要である。

E. 結論

名古屋市のフォローアップ事業の成果検証,および愛知県下の自治体肝炎検診事業の現状調査から,肝炎検査における委託医療機関(かかりつけ医)の重要性が明らかとなった。医師会のハードルが高くかかりつけ医の意識改革は容易ではない。引き続き有効な方策を講じる必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue T, Nakayama J, Moriya K, Kawaratani H, Momoda R, Ito K, Iio E, Nojiri S, Fujiwara K, Yoneda M, Yoshiji H and Tanaka Y. Gut dysbiosis associated with hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis. (in press, doi: 10.1093/cid/ciy205)
- 2) 井上 貴子, 五藤 孝秋, 飯田 征昌, 是永 匡紹, 田中 靖人 電子カルテのアラートオーダリング機能を用いた肝炎ウイルス検査支援～B型肝炎ウイルス再活性化予防と早期発見～ 日本臨床検査自動化学会誌 JJCLA (in press)
- 3) Inoue T, Tsuzuki Y, Iio E, Shinkai N, Matsunami K, Fujiwara K, Matsuura K, Nojiri S and Tanaka Y. Clinical evaluation of hepatocarcinogenesis and outcome using a novel glyco biomarker *Wisteria floribunda*

- agglutinin-positive Mac-2 binding protein (WFA⁺-M2BP) in chronic hepatitis C with advanced fibrosis. *Jpn J Infect Dis.* 2018 Feb 28. doi: 10.7883/yoken.JJID.2017.459.
- 4) Inoue T, Goto T, Iio E, Matsunami K, Fujiwara K, Shinkai N, Matsuura K, Matsui T, Nojiri S and Tanaka Y. Changes in serum lipid profiles caused by three regimens of interferon-free direct-acting antivirals for patients infected with hepatitis C virus. *Hepatol Res.* 2018 Feb;48(3):E203-E212.
 - 5) Shinkai N, Nojima M, Iio E, Matsunami K, Toyoda H, Murakami S, Inoue T, Ogawa S, Kumada T, and Tanaka Y. High levels of serum Mac-2-binding protein glycosylation isomer (M2BPGi) predict the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis B patients treated with nucleot(s)ide analogues. *Journal of Gastroenterology.* 2017 DOI: 10.1007/s00535-017-1424-0.
 - 6) 井上 貴子、新海 登、田中 靖人 B 型肝炎ウイルス再活性化～現状と当院での取り組み～臨床病理 65(12):1291-1298 2017
 - 7) 井上 貴子、浦野 滋行、井上 巖、是永 匡紹、田中 靖人 薬剤師による保険薬局での C 型肝炎患者への受診・受療勧奨の試み 肝臓 58(11)639-42 2017
 - 8) Inoue T and Tanaka Y. Thyroid hormones and liver dysfunction. *Thyroid Hormones and Their Related Diseases. Journal of the Japan Thyroid Association.* 212-230. 2017
 - 9) 井上 貴子、田中 靖人 『甲状腺ホルモンと関連疾患』甲状腺ホルモンと肝機能障害 日本甲状腺学会雑誌増大号 193-207 2017
- ## 2. 学会発表
- 1) Inoue T, Oone K, Iwase T, Koike F, Kani S, Wakimoto Y, Goto T, Sato S, and Tanaka Y. Clinical evaluation of a newly developed chemiluminescence enzyme immunoassay for hepatitis B core antibody. AASLD The Liver Meeting, Oct. 20-24, 2017. Washington DC, USA.
 - 2) Inoue T, Goto T, Iio E, Matsunami K, Fujiwara K, Shinkai N, Matsuura K, Nojiri S and Tanaka Y. Changes in serum lipid profiles caused by three regimens of interferon-free direct-acting antivirals for patients infected with hepatitis C virus. AASLD The Liver Meeting, Oct. 20-24, 2017. Washington DC, USA.
 - 3) Inoue T, Goto T, Kusumoto S, Iida T, Korenaga M, Tanaka Y. Clinical application of the electronic medical record-based "alert ordering system", designed to prevent hepatitis B virus reactivation in patients receiving systematic chemotherapy or immunosuppressive therapy. AASLD The Liver Meeting, Oct. 20-24, 2017. Washington DC, USA.
 - 4) 井上 貴子 当院での新たな地域連携の試み～肝炎用診療情報提供書の運用とその効果～ B型肝炎学術研究会 2018年3月15日 長久手市
 - 5) 井上 貴子、五藤 孝秋、大池 知行、可児 里美、佐藤 茂、菊池 祥平、田中 靖人 直接作用型抗ウイルス薬で治療したゲノタイプ1型C型慢性肝疾患に見られる脂質代謝の経時的変化 第57回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会 第336回日本臨床化学会東海・北陸支部総会 連合大会 2018年3月11日 金沢市
 - 6) 神田 理絵、五藤 孝秋、大池 知行、大橋 実、佐藤 茂、井上 貴子、田中 靖人 肝線維

- 化進展度判定のための糖鎖マーカー M2BPGi の成因別評価 第 57 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会 第 336 回日本臨床化学会東海・北陸支部総会 連合大会 2018 年 3 月 11 日 金沢市
- 7) 井上 貴子、是永 匡紹、田中 靖人 N 市での肝炎検査陽性者フォローアップ事業の導入と陽性者受診率向上への試み 第 42 回日本肝臓学会西部会 シンポジウム 2017 年 12 月 1 日 福岡市
- 8) 井上 貴子、五藤 孝秋、大池 知行、佐藤 茂、菊池 祥平、田中 靖人 電子カルテを応用した B 型肝炎ウイルス再活性化予防システムの改良 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会 2017 年 11 月 18 日 京都市
- 9) 井上 貴子、楠本 茂、是永 匡紹、田中 靖人 電子カルテのアラートオーダリングシステムによる肝炎ウイルス検査支援と HBV 再活性化予防対策 第 21 回日本肝臓学会大会 2017 年 10 月 13 日 福岡市
- 10) 井上 貴子 C 型慢性肝疾患と甲状腺機能障害～わが国における現状と課題～ 第 59 回日本甲状腺学会学術集会イブニングセミナー 2017 年 10 月 6 日 別府市
- 11) 井上 貴子、五藤 孝秋、是永 匡紹、田中 靖人 電子カルテのアラートオーダリング機能を用いた肝炎ウイルス検査支援～HBV 再活性化予防と早期発見～ 第 49 回日本臨床検査自動化学会 2017 年 9 月 23 日 横浜市
- 12) 井上 貴子、新海 登、田中 靖人 「肝疾患の新展開」B 型肝炎ウイルス再活性化～現状と当院での取り組み～ 第 28 回日本臨床化学会東海・北陸支部総会 / 第 36 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会連合大会 シンポジウム 2017 年 8 月 5 日 津市
- 13) 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 高度肝線維化を伴うゲノタイプ 1 型 C 型慢性肝疾患に対する直接作用型抗ウイルス薬治療による脂質代謝の変化 第 53 回日本肝臓学会総会 2017 年 6 月 5 日 広島市
- 14) 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 ゲノタイプ 1 型 C 型慢性肝疾患に対する直接作用型抗ウイルス薬治療が脂質代謝に及ぼす影響 第 4 回肝臓と糖尿病・代謝研究会 2017 年 5 月 20 日 名古屋市
- 15) 井上 貴子、飯尾 悦子、松波 加代子、藤原 圭、新海 登、野尻 俊輔、田中 靖人 C 型慢性肝炎へのダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が肝合成能に与える影響 第 90 回日本内分泌学会学術総会 2017 年 4 月 22 日 京都市
- 16) 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 ゲノタイプ 1 型 C 型慢性肝疾患に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が肝線維化指標および肝合成能に与える影響 第 114 回日本内科学会講演会 2017 年 4 月 16 日 東京都

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