平成 30 年度　厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書(院内非専門医介入班)

当院における無症候性 HB キャリアのフォローアップ状況

研究分担者：酒井　明人　富山県立中央病院

研究要旨：当院における無症候性 HB キャリアのフォローアップ状況を検討した。2012 年 1 月から 2014 年 12 月末までに当院を初診受診し B 型肝炎関連病名がついた 258 名中フォローの対象となる無症候性キャリアは 110 名であった。3 年後まで受診状況をみると継続されたのは 48 名（44%）であった。受診継続している症例の多くは年 1 回の受診であり、かかりつけ医から年一回紹介受診し検査後逆紹介する地域中核病院の連携の枠組みで動いていた。当院単独でのフォローで受診脱落するのが 1 年後であるの対し、地域連携の枠組みでは 2 年以後であり、かかりつけ医からも受診勧奨されることが脱落防止となっていると思われた。観察期間中 1 名で肝細胞がん発症が認められ、経過観察の重要性が改めて確認された。

A. 研究目的

B型肝炎ウイルス感染はC型肝炎ウイルス感染とならぶ慢性肝炎から肝硬変、そして肝細胞がん発症のリスクである。治療法の進歩により現在は C 型慢性肝疾患のほぼすべてが抗ウイルス療法の対象になるが、B 型肝炎感染の多くは肝機能正常でウイルス量の少ない無症候性キャリアの状態にあり、このキャリアの状態は通常抗ウイルス療法の適応ではない。一方、キャリア状態からでも肝細胞がんの発症のリスクはあり、定期観察の必要性がいわれている。しかしながら肝炎ウイルス検診などのフォローのデータでは B 型肝炎無症候性キャリアのフォローからの脱落率が指摘されている。

今回当院における HB 無症候性キャリアの受診状況について検討した。

B. 研究方法

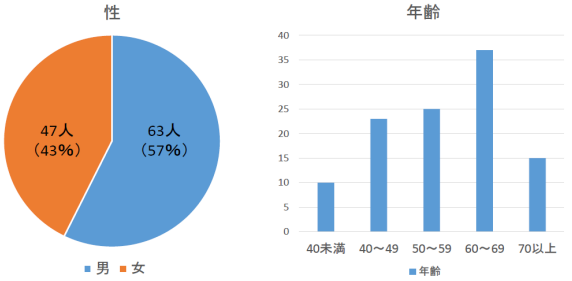
当院は肝疾患診療連携拠点病院であると同時に地域中核病院、がん拠点病院でもあり肝疾患のみならず多くの消化器肝臓疾患の紹介を受けている。このため専門治療が一旦終了あるいは状態が安定した症例は原則地域に逆紹介するのが原則である。また治療を継続して当院に通院する場合も、以前より併存症の投薬がある場合はかかりつけ医での処方を依頼し地域での診療を継続していただいている。

2012 年 1 月から 2014 年 12 月末日までの 3 年間に当院を初診受診し、B 型肝炎関連の病名登録された症例を抽出した。抽出された症例のうち肝硬変、肝細胞がんが確定した症例、核酸アナログ投与例、他臓器担癌症例、救急受診症例、肝炎訴訟関連で受診した症例を除いた群をフォローの対象となる HB 無症候性キャリアとした。初診受診時の性、年齢、肝機能、血小板数、HBV 関連マーカーおよびその後の受診状況、投薬状況、肝がん発症有無を調査検討した。

C. 研究結果

2012 年 1 月から 2014 年 12 月末までに初診受診し、B 型肝炎関連病名登録されたのは 258 名であった。このうち肝硬変、肝細胞がん、核酸アナログ投与などの治療必要例、あるいは他の担癌患者などを除外した 110 名がフォローの対象となる HB 無症候性キャリアであった。男性 63 名、女性 47 例、初診受診時平均年齢は 56.5 歳であった。

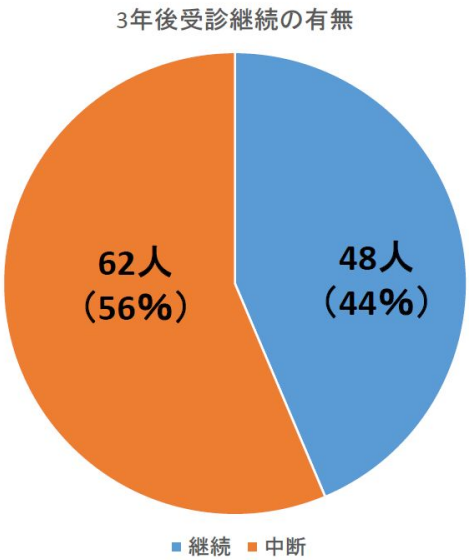
（図 1）。



＜図１　HB キャリアの性・年齢＞

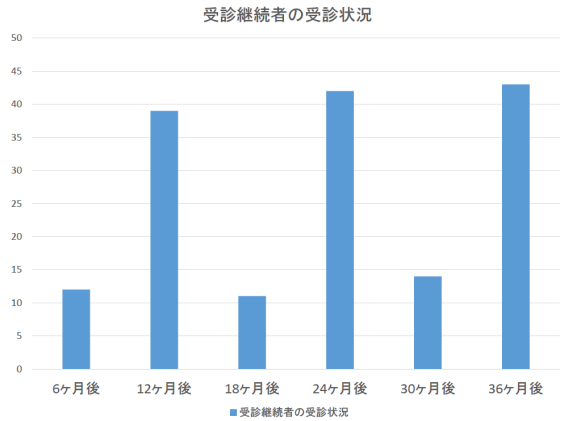
HB 関連マーカーでは HBe 抗原陽性が 3 例、HBe 抗原陰性が 107 例であった。HBV DNA 量は 4Log 以上が 31 例、4Log 未満が 78 例であった。平均 ALT 値は 4Log 以上で 31.2　IU、4Log 未満で 25.4　IU、平均血小板数は 4Log 以上で 19.3 万、4Log 未満で 20.5 万であった。

フォローの受診状況では 1 年ごとの受診も継続とすると 3 年後までの受診継続されていたのは 48 人（44%）であった（図 2）。



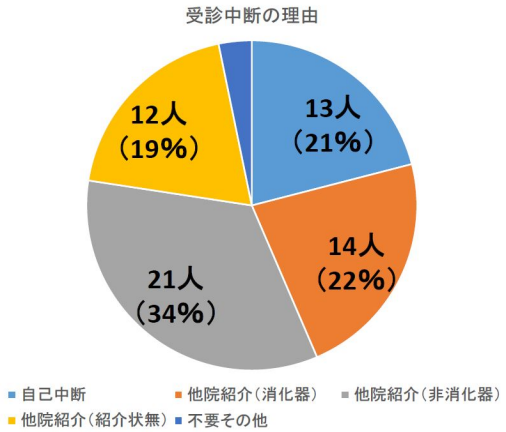
＜図２　3 年後受診継続の有無＞

半年ごとの受診状況をみてみると 12 ヶ月後、24 ヶ月後、36 ヶ月後が多く、これらの症例の多くは受診後 1 年後受診を指示して地域に逆紹介し、実際に 1 年後に受診。このサイクルを継続している症例であった。かかりつけ医がいない、あるいは当院で半年ごとの受診を希望されて受診継続している症例が 6 か月、18 ヶ月後、30 ヶ月後で受診していた。（図 3）。



＜図３　受診継続者の受診状況＞

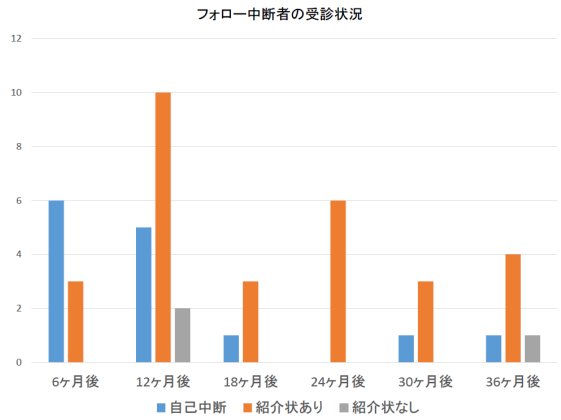
受診中断した 62 例の理由を図 4 に示す。半年以内の再診予約をとったものの来院しなかった自己中断が 13 人(21%)であった。他院に紹介状を作成して逆紹介したのは消化器専門宛、非消化器専門宛含め 35 例（56%）であり、実際には 1 年後のフォローを指示しているものの受診していない症例であった。



＜図４　受診中断の理由＞

フォロー中断者の受診状況をみてみると（図 5）、自己中断者は 1 年以内に受診を中断していた。紹介状を作成して逆紹介した症例は 12 ヶ月、24 ヶ月後までの受診が多いがその後脱落していた。一方、紹介状を作成することなくどこかで診てもらうような

フォローの指示をされた症例は以後の受診が非常に少なかった。



＜図 5　フォロー中断者の受診状況＞

フォローの継続、中断にかかわる臨床背景を検討した（図 6）。性ではやや女性で継続傾向が高かった。年齢に関しては 70 歳以上では 15 例中 4 例（27%）の継続受診のみであったが、60 歳で区切ると受診傾向には差がなかった。

血小板数では 15 万で区切ると 15 万未満でやや継続率が高い傾向であったがキャリアの中で血小板数が少ない症例自体が少なかった。HBV DNA 量は 4Log で区切ると初診時ウイルス量が多い症例で受診継続率が高かった。これは ALT 値とは関係がなかった。

フォロー継続者に関わる因子

因子	継続者数/各因子者数（継続率）	
性	男　26/63 (41%)	女　22/47 (47%)
年齢	60歳未満　26/58 (45%)	60歳以上　22/52 (42%)
血小板数	15万未満　5/10 (50%)	15万以上　43/100 (43%)
HBV DNA量	4Log以上　19/31 (61%)	4Log未満　29/78 (37%)

＜図 6　　フォロー継続に関わる因子＞

受診経過の中で HBV 関連マーカーをみると 4 例で HBs 抗原陰性化が見られた。初診時キャリアの中でその後核酸アナログ導入された症例はいなかった。1 例で経過中肝細胞がんを発症し、局所治療が行われた。

D.　考察

地域中核病院である当院はかかりつけ医から紹介を受け、精密検査や治療を行い、方針決定後は原則かかりつけ医に逆紹介している。このため HB キャリアの多くも原則肝機能、DNA 量測定、肝画像検査後は地域に逆紹介している。フォローを継続している症例の多くは年 1 回受診であり、かかりつけ医より紹介、検査後逆紹介を繰り返していた。受診中断される症例は逆紹介後 1 年後フォローの紹介がなされない症例であり、患者本人と同時にかかりつけ医にも改めて定期観察の必要性を周知する必要があると考えられた。

受診中断の時期は特に紹介状無しに他院でのフォローとした場合は以後の受診はほぼ無く、当院で半年ごと予約をとっていた症例は 1 年以後（2 回フォローした後）、紹介状作成して逆紹介した症例は 2 年以後であった。かかりつけ医逆紹介した場合はかかりつけ医が紹介状作成の上受診をすすめてくれるため受診中断防止に役立っていると考えられる。

受診継続に関わる臨床因子としては HBV DNA 量の比較的多い症例であった。DNA 量が多い症例は経過中の肝炎発症などの情報が提示され、受診継続の動機付けとなっている可能性があると思われた。

無症候性 HB キャリア 110 例中 1 例でフォロー中肝細胞がん発症が確認され、改めてキャリアでの経過観察の重要性が示された。

E.　結論

当院での無症候性 HB キャリアのフォローの実態を調査した。地域連携の中での年 1 回の紹介、逆紹介を行う方法には当院単独で半年ごとに観察することに比べて、間隔があくことでの不利な点、かかりつけ医から受診勧奨される良い点があると考えられた。

F.　健康危険情報

なし

G.　研究発表

1.　発表論文

なし

2.　学会発表

なし

3.　その他

啓発活動

＊酒井明人：「知って肝炎」特別プロジェクト　小学生に対する肝炎授業　肝臓の肝炎という病気を知ろう

平成 30 年 11 月 21 日

富山大学人間発達科学部附属小学校

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