

**横浜市の患者掘り起し事業
肝疾患抽出簡易検査シートの取り組みについて**

研究分担者：斉藤 聡 横浜市立大学附属病院・肝胆膵消化器病学
研究協力者：永井 一毅 永井医院

研究要旨：C型肝炎ウイルスは副作用が少なく一定期間の経口薬でウイルス排除が高率に出来るようになったが、140～200万に推定される肝炎ウイルス陽性を自覚していない症例や陽性とわかって無症状のため受診をしない症例の拾い上げが必要である。現在の問題として初期対応を担う、かかりつけ医から肝臓専門医への連携が十分といえない点にある。これまでに横浜内科医学会で行ったアンケート調査をもとに、かかりつけ医が肝機能異常を発見した場合、早い段階で専門医への照会の手助けとなる肝疾患抽出シートを作成し会員に配布した。当初の試みとして横浜内科医学会 69 施設に配布し 38 施設、84 症例の報告が得られたことを報告してきた。2016 年からはさらに横浜内科医学会員以外の施設にも肝疾患抽出シートを配布した。最終的に 2019 年 11 月 1 日までに回収されたシートの結果を解析した。

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いると推定され（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）。神奈川県内では C 型肝炎のキャリアーは 13-16 万人、患者数は 8 千人が存在すると報告されている（平成 23 年肝炎総合対策についてより）。横浜内科医学会で行ったアンケートでは、初期対応を担う「かかりつけ医」の非肝臓専門医で肝障害の患者の診療において、肝障害が軽微な場合、約 40% が肝炎検査や自己抗体測定はせず、単純性脂肪肝もしくは、アルコール性肝障害として経過観察されていることが明らかとなった。

本研究では、クリニックにおける非肝臓専門医が肝障害患者を診療した場合に、肝炎の原因検索は複雑で、保険診療上の適用制限がある中で難渋する診断を援助し肝臓専門医の紹介に繋げるために肝疾患抽出シートを開発した。2015 年 9 月 1 日～11 月 30 日の間に横浜内科医学会幹事

の勤務する 69 施設に肝疾患抽出シートを配布したところ自己免疫疾患などの肝疾患が検出された。ウイルス肝炎については B 型肝炎ウイルス感染が 2 例、C 型肝炎ウイルス感染が 1 例抽出された。今回は規模を拡大して配布した結果を解析した。

B. 研究方法

2016 年 9 月 1 日から 2019 年 11 月 1 日の間、横浜内科医学会会員診療所において、肝疾患抽出簡易検査シート（Fig.1）を配布し肝機能異常を認めた患者において、保険診療適用内での検索を依頼した。シートに記入後、FAX もしくは郵送にて抽出シートは返送された。

病歴聴取・理学所見から、輸血・手術歴、薬物濫用・入れ墨・ボディピアスがあれば、横浜市肝炎ウイルス検査（公費負担）を行い、陽性であれば、その時点で肝臓専門医紹介を推奨。肝炎検査が陰性であれば、AST（基準値 <31 IU/l）・ALT（基準値 <31 IU/l）・ γ -GTP（基準値 < 51 IU/l）・ALP（基準値 100- 325 IU/l）のいずれか一つ

でも基準値を越えれば、抗核抗体・IgG・IgA・IgMを測定、IgM高値であれば、抗ミトコンドリア抗体を測定することをFlow chartで示し、診断難渋例を含め、肝臓専門医へ紹介することを推奨した。

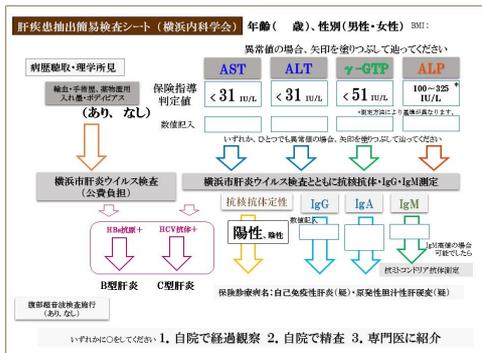


Fig.1：肝疾患抽出簡易検査シート

C. 研究結果

肝疾患抽出簡易検査シートは計662機関に配布した。有効な症例は255症例（男性125例、女性17例、性別不明13例、平均年齢61歳）で以下Fig.2のような結果であった。



Fig.2：成績

このうちHBs抗原陽性患者は5例/216例（2.3%）、HCV抗体陽性患者は8例/216例（3.7%）であった。これらの症例は肝臓専門医へ紹介となっている。

ウイルス肝炎以外では抗核抗体陽性38例でIgMも異常値であったのは19例であった。また抗ミトコンドリア抗体陽性（AMA）は11例であった。AMA陽性の患者ではいずれの症例も肝生検が施行されている。また

原因不明の肝障害では薬剤性肝障害が同定されている。

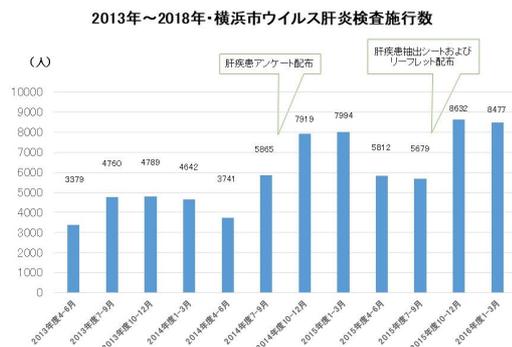


Fig.3：横浜市ウイルス肝炎検査の試行数の推移

本研究ではかかりつけ医より肝臓専門医に患者をつなげることを促進することを目的としている。間接的ではあるが、Fig.3は2013年～2018年の横浜市におけるウイルス肝炎検査数を示している。横浜市の医師会より肝疾患アンケートや肝疾患抽出簡易検査シート、リーフレット（Fig.5、Fig.6参照）を配布することで検査数が増加しており、啓発活動を繰り返すことが必要であることを示していると思われる。横浜市の各地区における肝臓専門医と2018年度のウイルス肝炎検査数との関係をFig.4に示す。

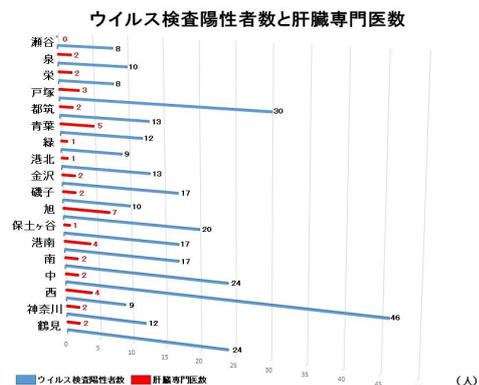


Fig.4：ウイルス検査結果と肝臓専門医数

検査数は肝臓専門医数と相関はなく多くは肝臓専門医以外の医師が行っている

可能性がある。(瀬谷区には肝臓専門医はいないがウイルス肝炎検査は8例提出されている。)
リーフレットは研究班で作成した「たたけ! 肝炎ウイルス」の横浜市版、金沢大学が作成した「二者択一、」の横浜市版を同封した。



肝臓をちゃんと調べて、肝炎ウイルスをたたきましょう。

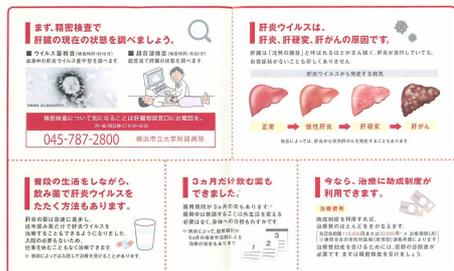


Fig.5: 「たたけ! 肝炎ウイルス(横浜市)」



Fig.6: 「二者択一、(横浜市)」

D. 考察

肝炎患者を掘り起こして治療に繋げるには、まずかかりつけ医の意識を高めることが重要であることはこれまで述べてきた。2014年度の横浜市内科医学会でのアンケート調査からは非肝臓専門医の「かか

りつけ医」では肝機能異常が軽微な場合には肝障害の原因検索が十分になされていないことが明らかになった。このためクリニックでの検査を行いやすくするため保険適用内の検査で、肝疾患を発見するために簡便に出来る検査をまとめた、肝疾患抽出簡易検査シートを診療に活用することでB型肝炎ウイルス感染やC型肝炎ウイルス感染患者を抽出することが可能であることを見出した。本活動ではウイルス肝炎のみならず自己免疫性肝疾患や薬剤性肝障害の症例も抽出可能であるように設定されている。肝臓専門医以外の医師が使用しても容易に肝疾患がある患者を見出し専門医へつなげることが可能となる。しかしながら簡便なシートを配布してもしばらくするとウイルス肝炎の検査数は低下してくる。繰り返しシートの配布や啓発のための情報を提供するたびにウイルス肝炎の検査数が増えていたことから、定期的に肝炎の検査の重要性を伝える活動が必要であることが窺える

本活動は医師会が中心で行われてきているが、その活動には限界もあり各都道府県にある肝疾患診療連携拠点病院などが協力して行われることが理想的であると思われる。今後は横浜市と同様の結果が得られるかを、他地区にて肝疾患抽出簡易検査シートを使用してその効果を検証する必要がある。

一方、当初は肝疾患抽出簡易検査シートを内科以外の診療科のクリニックにも広く配布し、肝疾患患者の掘り起こしにつながることを目標としてきたが、内科以外の学会との調整は容易に進まない状況にある。また健診などで肝機能異常を指摘された場合に、対象者が受診するのは非肝臓専門医のクリニックであることが多い。今後は非肝臓専門医のみならず、内科以外の領域にも肝疾患抽出簡易検査シートを広げることが重要と考える。

E. 結論

今回の結果から肝臓専門医のクリニックの医師が肝炎ウイルスの検査を主に提出しているのではなく、非肝臓専門医のクリニックからの検査が多いことは明らかである。このため簡便に肝炎患者を見つけ出すための肝疾患抽出簡易検査シートが有用である。これを利用することで患者の掘り起こしが可能になると思われた。

F. 政策提言および実務活動

<政策提言>

厚生労働科学研究費・肝炎等克服政策研究事業「職域も含めた肝炎ウイルス検査受検率向上と陽性者の効率的なフォローアップシステムの構築」分担研究員（H29-R1）として研究活動を行い、その成果として非肝臓専門医のクリニックにおいて肝疾患抽出簡易検査シートを利用することで肝炎患者の抽出を促進できる可能性を示した。

<研究活動に関連した実務活動>

上記の研究班活動に加え、横浜市立大学附属病院・国際臨床肝疾患センターにて横浜市を中心に肝炎に関する情報の均てん化の推進活動に携わっている。また神奈川県内科医学会・神奈川肝炎対策委員として肝炎撲滅対策に取り組んでいる。

G. 研究発表

- (1) Toyoda H, Chayama K, Suzuki F, Sato K, Atarashi T, Watanabe T, Atsukawa M, Naganuma A, Notsumata K, Osaki Y, Nakamuta M, Takaguchi K, Saito S, Kato K, Pugatch D, Burroughs M, Redman R, Alves K, Pilot-Matias T J, Oberoi R K, Fu B, Kumada H. Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Japanese Patients with Chronic Genotype 2 Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*, 62(2), p.505-513, 2018

- (2) 今井鉄平、永井一樹、岡正直、斉藤聡、職域検診における肝疾患のスクリーニングに関する課題 *肝臓*, 59(2), p.56, 2018
- (3) 斉藤聡、これだけは知っておきたい肝臓病の知識 「NAFLD/NASH」神奈川県内会学会編、中和印刷株式会社、p.30-43、(抽出シートを本書の裏面に掲載して周知する)。2018
- (4) 永井一毅、岡正直、高橋裕、今井鉄平、斉藤聡、横浜内科学会肝疾患抽出事業について *日本臨床内科医会会誌* 33(3)、S126。2018
- (5) 斉藤聡、C型肝炎からNASHへ、*日本臨床内科医会会誌* 33(3)、S60。2018

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