

C型肝炎治療終了者のフォローアップに関する研究

研究分担者：井上 泰輔	山梨大学医学部第一内科・講師
研究協力者：中山 康弘	山梨大学医学部付属病院肝疾患センター・特任講師
研究協力者：有菌 晶子	山梨大学医学部付属病院肝疾患センター・看護師
研究協力者：石黒 博子	山梨大学医学部付属病院肝疾患センター・看護師
研究協力者：金高 昌代	山梨県福祉保健部健康増進課・課長補佐
研究協力者：浅山 光一	甲府市福祉保健部健康増進課・課長

研究要旨：山梨県はかつての日本住血吸虫症（日虫症）の蔓延により東日本で最もC型肝炎ウイルスの感染率が高いと言われていたが県内での蔓延地では高率で非蔓延地では低率という地域差があった。しかし現在のHCV感染状況を検討すると、抗ウイルス療法の進歩と地域での対応の差により以前は低率と考えられていた地域での残存数が相対的に目立つ傾向であった。

C型肝炎ウイルスへの治療が進歩し、抗ウイルス治療終了者の増加に伴いウイルス排除後の発がん例も増加しているが、同時に定期通院脱落例の増加も予想される。こうした中「C型肝炎治療終了者サポート事業」を2017年10月から山梨県と山梨大学附属病院とで連携しておこなっている。同事業でファイブロスキャンを用いた肝硬度と脂肪化の評価を無料でおこない、肝疾患コーディネーターが検査結果と継続通院の必要性を説明することにより通院へのモチベーションに繋げている。またすでに脱落していたが本事業の案内により再通院に繋がった症例も確認されており、有用性が期待される。一方、現在の事業では希望者のみへの対応であり、全例での継続通院の有無を確認することも望まれる。

A. 研究目的

山梨県は東日本で最もC型肝炎ウイルスの感染率が高くその背景にはかつて日本住血吸虫症（日虫症）が蔓延し治療薬として静脈注射薬を頻回に回し打ちしていたことが考えられていた。そのため日虫症蔓延地域ではHCV陽性率が高く地域住民や行政の肝疾患への注目度が高く、逆に非蔓延地では肝疾患への関心が低いという状況に繋がっていた。住民、医療者、行政の関与の違いにより現在のHCV感染者残存数に歴史的背景と異なる状況が考えられるため検討を行った。

C型肝炎ウイルスへの抗ウイルス治療終了者においても肝硬変・肝がんへの進展抑止、肝がん危険群の絞り込みは必要と考えられ、定期通院へのモチベーション維持や

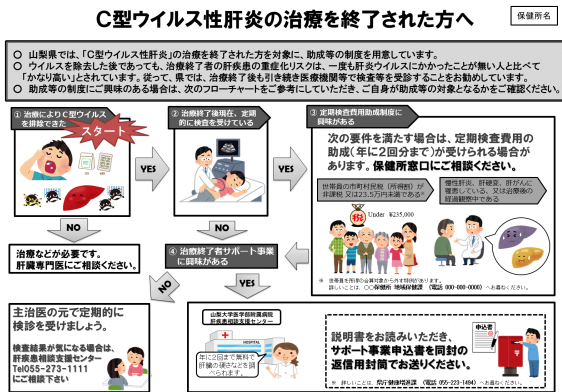
定期受診未受診者の再受診勧奨を含めた保健指導システムを構築するため、山梨県のC型肝炎治療医療費助成制度を利用した受給者を対象にファイブロスキャンを用いた肝硬度と脂肪化の検査を無料で受けることのできる「C型肝炎治療終了者サポート事業」を2017年10月から開始しており、同事業の解析をおこなった。

B. 研究方法

1. 山梨県の地域別C型肝炎感染状況
山梨県は現在中北、峡南、峡東、東部・富士五湖の4地域に区分され、日虫症は現在の中北地域を中心に蔓延し、逆に東部・富士五湖地域には見られなかった。山梨県で把握している老人保健事業と健康増進事業でのHCV受検者数や陽性数の変化を検討し

その背景に関与すると思われる肝臓専門医数、肝疾患コーディネーター数、そして現在までのスクリーニング率と陽性率、人口を鑑みた残存 HCV 陽性者数を地域別に検討した。

2 .C 型肝炎治療終了者サポート事業の解析



2009 年から開始された C 型肝炎患者へのウイルス肝炎治療費助成受給者を対象に、ファイブロスキャンを用いた肝硬度と脂肪化の測定を無料で行う「C 型肝炎治療終了者サポート事業」を 2017 年 10 月に開始し、山梨大学医学部附属病院でファイブロスキャン検査を受託している。具体的には、対象者に本事業の案内を郵送し、参加希望者は申込書と同意書を返送し、県より再度受診券である「やまなし健康パスポート」が発行され、山梨大学医学部付属病院へ電話でファイブロスキャン検査日を予約する。当日は肝疾患センター所属のコーディネーターが検査結果を渡すとともに現在の通院状況の確認と今後の継続通院の必要性を説明している。ファイブロスキャンは肝硬度に応じて 1 年に 2 回まで受けることができる。

【注意】

サポート事業の3ステップ

STEP1 検査を電話で予約
 電話予約 (平日10時~18時)

STEP2 予約した日に受検
 ① 検査予約 ② 健康保険証 ③ 窓口 ④ 7層窓口

STEP3 検査結果に応じたサポートを受ける

① このパスポートは、「山梨県C型肝炎治療終了者サポート事業」における肝疾患重症化リスクを低減させるために必要となるものです。
 ② このパスポートは、本人のみ有効です。
 ③ 山梨大学医学部附属病院肝疾患センターに電話で予約する。このパスポートと健康保険証を持って、予約日に受検してください。
 ④ 受検日にこのパスポートを忘れると、予約の日日に受検できない場合があります。
 ⑤ このパスポートを受けられた場合は、次の順番で受検してください。
 ○ 山梨県保健医療推進課 検査電話番号 055-223-1494
 ⑥ このパスポートは、平成34年3月31日まで有効です。なお、事業が継続する場合は、その後もパスポートは受け継ぐことができます。

やまなし健康パスポート

有効期限 平成34年3月31日

このパスポートはご自身で大切に保管してください

発行者 山梨県

本人情報・検査結果記録

※ この欄には何も書き加えないでください

氏名	No.	受検日	検査番号	検査結果		備考
				肝硬度	脂肪肝	
	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					
	9					
	10					

■ 肝硬度検査結果 ■ 肝脂肪蓄積量検査結果

検査結果 (F0)	肝硬度 (kPa)	検査結果 (AU/w)	所見
10未満	正常	200	正常
10~15	軽度	220~250	軽度
15以上	重度	250~300	中重度
		300以上	重度

検査結果は目安だよ

(倫理面への配慮)

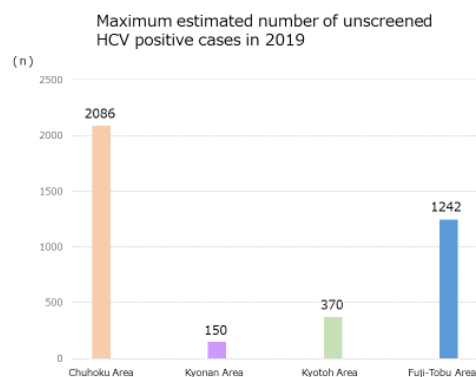
「C 型肝炎治療終了者サポート事業」に関しては県のホームページでの公開や、県や国の協議会等で公表することを示した同意書を取得している。

C. 研究結果

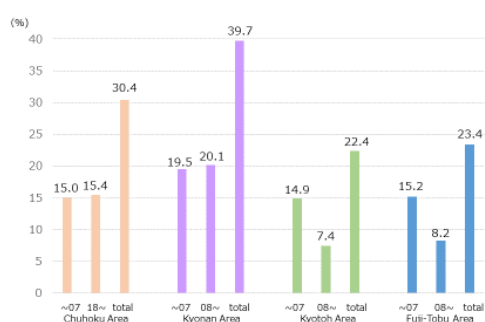
1 . 山梨県の地域別 C 型肝炎感染状況

老人保健事業が行われていた 2007 年までと健康増進事業での 2008 年から 2018 年の住民健診で HCV 検診受検率は中北地域で住民人口の 15.0%と 15.4%と減少が見られなかったが東部・富士五湖地域では 15.2%から 8.2%と減少していた。陽性率は中北地域で 3.39%から 0.75%と大きく減少しているのに対し東部・富士五湖地域では 0.97%から 0.70%と下がり巾が小さく中北地域と同等であった。肝臓専門医は中北地域 38 名に対し東部・富士五湖地域では 5 名と少なく、また人口 10 万人当たりの肝疾患コーディネーター陽性者数も前者で 6.22 人に対し後者では 1.99 人と少ない状況であった。人口とこれまで

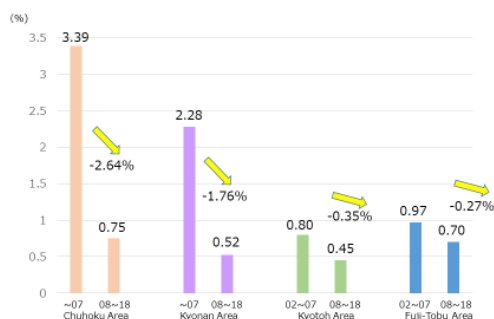
の受検者数、近年の陽性率を鑑みて残存 HCV 陽性者を計算すると中北地域 2086 人、峡南地域 150 人、峡東地域 370 人、東部・富士五湖地域 1242 人と予想された。東部・富士五湖地域は過去の肝疾患の少ない地域との認識と異なり相対的に残存者が目立つ傾向であった。県全体の合計は 3848 人となり、節目検診の時点で山梨県が予測した残存陽性者 7200 人からその後の抗ウイルス治療例約 3000 人を減じた数字と近似した。



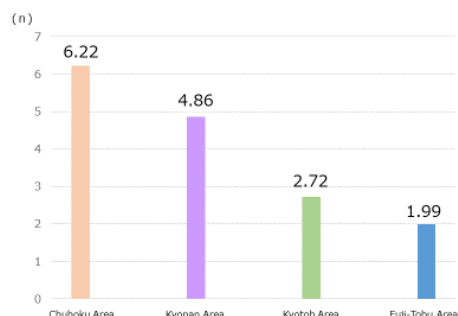
HCV screening rate ~2018



HCV positive rate ~2018



Number of coordinator per 10,000 people



2 .C 型肝炎治療終了者サポート事業の解析

2019 年 11 月現在、C 型肝炎に対する肝炎治療受給者証利用者 2,619 人に事業開始案内を送付し、申込書提出者は 708 人で、ファイブロスキャン検査受検者は 280 人であった。3 月までに受検した 236 例(平均年齢 67.1 歳、男性 133 人、女性 103 人)での検討で肝硬度測定結果は 10kPa 未満 204 人、10 以上 15kPa 未満 15 人、15kPa 以上 16 人であり(1 名測定不可)、10kPa 以上が 13.2%、15kPa 以上が 6.8%とウイルス排除後でも高肝硬度症例が認められた。脂肪については CAP 値 200dB/m 未満 83 人、200 以上 250dB/m 未満 93 人、250 以上 300dB/m 未満 40 人、300dB/m 以上 13 人であり、23.4%で中等度の 6.0%で高度の脂肪沈着を認めた。

同意者 708 人中 60 人(8.5%)はすでに定期受診から脱落していた。ファイブロスキャン検査時に肝疾患コーディネーターから定期受診の必要性の指導を受けた症例では定期通院への意欲を向上させ、脱落例でも再通院に繋がっている。

定期検査助成制度利用者も 2016 年度に 10 名(36,310 円)であったものが 2018 年度には 79 名(1,048,480 円)と人数で 8 倍、金額で 30 倍に増加しており、定期通院継続指導の結果と考えられる。

結果 1 (事業賛同者・調査票集計結果)

県肝炎治療助成受給者証交付者 2,614名に事業説明書等を送付

同意書・調査票の回答数(賛同者数)等 (2019年3月末現在)

	合計	男性	女性
調査票回答数(賛同者数) (回答率(%))	671 (25.8)	369	302
うち、ウイルス残存者数 (割合(%))	9 (1.33)	8 (2.15)	1 (0.33)
受診券交付者	652	359	293

n=2,614

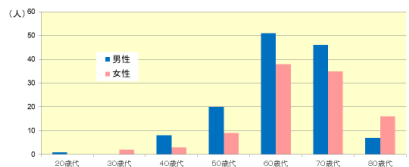
回答者(賛同者)の内訳

最終治療	IFN	IFN+DAA	DAA	合計
回答者数(人)	139	31	501	671
(割合(%))	(20.7)	(4.6)	(74.7)	(100.0)
定期検査 未受診者(人)	25	2	28	55
(割合(%))	(18.0)	(6.5)	(5.6)	(8.2)

11

結果 2 (肝臓硬度測定等検査受検者の状況)

- 実受検者数 236人(2017年11月~2019年3月)
- ・ 平均年齢 67.1才(男性133人、女性103人)
- ・ うち定期健診未受診者 35人(男性22、女性13)



	実検査者数 (件)	受検者 実人数 (人)	平均年齢 (歳)	Min (歳)	Max (歳)
合計	256	236	67.1	29	87
男性	144	133	65.7	29	87
女性	112	103	69.0	38	84

12

結果 5 (保健所のサポート状況/定期検査費用助成)

保健所サポート状況 (2018年6月~2019年3月)

- ・ 肝臓硬度15kPa以上の方(肝臓硬度測定受検から6ヶ月経過後)
- ・ それ以外の方(肝臓硬度測定から1年経過後)

サポート 対象者数	サポート 実施者数	定期検診 受診確認者	受診継続 意欲向上	受診再開 確認
134人	112人	97人 (87.0%)	97人 (90.2%)	4人

※未回答、連絡不可 計22人

定期検査費用助成実績(助成額・件数)



15

D. 考察

山梨県は日虫症蔓延地域で戦国時代から肝疾患に悩まされ、医療者と行政、住民が協力して対策を講じてきた歴史がありその後の HCV に対しても意識の強い県である。しかし日虫症と無関係であった地域では元の HCV 感染率もそれほど高くないあまり肝疾患に関心が高いとは言えない。こうした背景で現状の HCV 治療へ地域差が生じ、対応の進んでいない地域で陽性者が残像する傾向がみられる。現状を周知して医療者、

行政、住民の 3 者で改善に繋げていくべきである。また人口の多い地域では陽性率が下がっても残存者数が多く効率の良い受検システムの開発が望まれる。

C 型肝炎への抗ウイルス治療の進歩によりウイルス排除例が増加しており、それに伴い定期通院から脱落する症例が増加する可能性がある。山梨県で始めている「C型肝炎治療終了者サポート事業」では、多くの病院に普及しているとは言えないファイブロスキャン検査を無料で受けられることにより、定期通院のモチベーションを上げ、またコーディネーターが通院継続指導を行うことにより脱落者を減らし、ウイルス排除後にも肝硬変、肝がんへと進行する症例を囲い込めることにつながると期待されるため、今後も本事業及び成果の解析を継続していきたい。しかし現在は希望者への対応であり、希望者以外に多くの脱落例が潜んでいる可能性があり、希望者以外にも定期通院の継続有無を確認するシステムの追加が望まれる。

E. 結論

山梨県の HCV 陽性者の残存状況はかつての陽性率と異なり以前は高率でなかった地域で相対的に目立つ傾向があるため地域性を考慮した対策が必要である。

「C型肝炎治療終了者サポート事業」は一定の効果を上げていると考えるが、本事業希望者以外の集団で定期受診が継続されるかを確認するシステムの構築も望ましい。

F. 政策提言および実務活動

< 政策提言 >

なし

< 実務活動 >

ファイブロスキャン結果説明時に個々の患者へ定期通院に必要性を指導。

医療従事者研修会や医師会等で山梨県内の状況について周知。

G. 研究発表

1. 発表論文

- * 坂本 穰、榎本信幸 【肝癌撲滅に向けた我が国の取り組み・厚労省、地方自治体、拠点病院の連携】山梨県の取り組み 肝炎コーディネーターの育成. **消化器・肝臓内科** 3巻3号 P303-309.2018

2. 学会発表

- * 坂本 穰、井上泰輔、榎本信幸. 肝疾患の疫学・自然史と診療連携体制の方向性 肝発癌抑止を目指した肝炎診療体制と地域を包括した総合的取り組み. **肝臓**59巻Suppl.1 Page A124.2018
- * 浅山光一、阿部純、下川和夫、有菌晶子、石黒博子、中山康弘、井上泰輔、榎本信幸. 肝硬度測定装置(FibroScan)を活用したC型肝炎治療終了者のサポート事業とその成果について **肝臓**60巻Suppl.1 Page A287
- * 井上泰輔、中山康弘、榎本信幸. 本県のC型肝炎の現状. **肝臓**60巻Suppl.2 Page A633

3. その他

啓発資料

- * サポート事業案内の資料
山梨県からのお知らせ(C型肝炎治療終了者サポート事業の御案内)
医療費助成を用いてC型肝炎治療を修了した方へ送付。
- * 受診券(やまなし健康パスポート)
サポート事業参加同意者へ送付。
- * 山梨県受診勧奨用リーフレット
- * クリアファイル
1000部受領しウイルス陽性者への受診勧奨時に用いている

啓発活動

- * 井上泰輔 司会、講演 令和元年度 肝疾患拠点病院 医療従事者研修会
令和2年2月13日
主催：山梨大学医学部附属病院肝疾患センター

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