

検診で発見された肝炎ウイルスキャリアの長期経過に関する検討

研究分担者 宮坂昭生¹

研究協力者 滝川康裕¹、阿部弘一¹、吉田雄一¹、佐々木純子¹

腰山 誠²、高橋文枝²

1 岩手医科大学内科学講座消化器内科肝臓分野

2 岩手県予防医学協会

研究要旨

治療法の進歩により抗ウイルス療法が提供されたC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus: HCV）キャリアのほとんどの症例でHCVの排除が可能となったが、医療機関を受診しなくては治療が受けられないため、医療機関未受診者や通院中断者の対策が必要となる。そこで、今回、当県におけるHCV eliminationの現状と、さらなるeliminationに向けて、「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における現状と課題について検討を行った。まず、当県におけるHCV eliminationの状況についてみると、1) HCV陽性率は2010年0.74%、2019年0.58%であった。2) 40～74歳の年齢調整HCVキャリア率および推定HCVキャリア数は2009年に比較して2019年は9医療圏すべてで減少していた。県全体でも40～74歳の年齢調整HCVキャリア率は2009年0.76%、2019年0.33%であった。また、推定HCVキャリア数は2009年4,735人、2019年2,227人であった。2009年度から2019年度までに抗ウイルス療法を行いHCVが排除された40～74歳のHCVキャリア数は2,313人と推定された。3) S町におけるアンケート調査で、抗ウイルス療法を受けたHCVキャリアは増加していた。また、S町が新40歳に対して無料で行なっているHCV検査の陽性率の推移は年々減少しており、さらに、肝がん死亡率の推移は対人口10万人あたりの死亡率、標準化死亡比ともに減少傾向にあった。さらなるeliminationに向けた、現状と課題についての検討では、1) 40～74歳のHCV抗体検査未受検率は42%で、2) 2012～2018年度における肝炎検診後のHCVキャリアの初回医療機関受診状況は60.7%が受診、39.3%が未受診であった。3) HCVキャリア追跡調査での通院状況の検討では年々「来院せず」が増えていた。当県におけるHCV eliminationは進みつつあるが、医療機関未受診者や通院中断者へ受診を促す方法を検討し、アプローチしてゆく必要がある。

A. 研究目的

近年、治療法の進歩により、抗ウイルス療法が提供されたC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus: HCV）キャリアにおいては、ほとんどの症例でHCVの排除が可能となり、病態の進展を防止できるようになってきた。その一方で、肝炎ウイルス検診施行により、無症状のHCVキャリアを発見するという目的は達成されつつあるが、発見されたHCVキャリアが医療機関を受診せず、治療に結びついていない例も認められる。また、医療機関を受診しても、通院を中断して有効な治療を受けないHCVキャリアや通院を継続

していても抗ウイルス療法を受けていないHCVキャリアも存在する。

そこで今年度は、岩手県における（1）HCV eliminationの現状と、（2）さらなるeliminationに向けて、「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における現状と課題について検討を行った。

B. 研究方法

(1) 当県における HCV elimination の現状については、①2010年と2019年の HCV 陽性率について比較検討するとともに、②2009年と2019年の40～74歳の年齢調整 HCV キャリア率、推定 HCV キャリア数について比較検討を行い、さらに、③県内の S 町の HCV 治療状況、HCV 抗体陽性率および肝がん死亡率の推移について検討した。

また、(2) さらなる elimination に向けて、「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における現状と課題について検討するため、当県での検診状況を検証するとともに、当県で構築している肝炎ウイルス検診体制(図1)下で、HCV キャリアが受診したことが確認できた医療機関に対して行っているアンケート(最初の診断機会の時期、臨床診断名、来院間隔、受診の状況、治療内容、血液検査値、画像所見等)による追跡調査を解析した。

当県の肝炎ウイルス検診体制とは、市町村が検診対象住民の集団検診あるいは個別検診を岩手県予医学協会に依頼し、統一された検査方法で HCV キャリアを診断(岩手県予医学協会実施)し、検査結果を受診者に通知する。その際に HCV キャリアと診断された検診者には、①医療機関への受診の勧奨のはがき、②肝疾患診療ネットワークに属している医療機関の一覧、③HCV の冊子(財団法人ウイルス肝炎研究財団編)、④医療機関受診時の返信用はがき、の郵送を行う。通知を受けた肝炎ウイルスキャリアはこれらの郵送された書類を持参して医療機関を受診するようになっている。医療機関を受診した際には医療機関受診時の返信用はがきを医療機関から郵送していただき、医療機関受診を確認する。なお、返信用はがきに受診者名を記載しないなど個人情報の漏洩がないように十分配慮してある。

また、年度末には医療機関受診が確認できない HCV キャリアについては市町村に対して医療機関未受診者のリストを送付して市町村からの受診確認や受診勧奨を行っている(図2)。

また、このような肝炎ウイルス検診体制下において、HCV キャリアが受診したことが確認できた医療機関に対して2001年4月から2019年3月まで年1回アンケートによる追跡調査を行っている。

C. 研究結果

(1)-① 岩手県の年代別 HCV 陽性率の推移(図3)

岩手県の HCV 陽性率は2010年0.74%、2019年0.58%であった。年代別にみても2010年に比較して2019年は減少していた。

(1)-② 医療圏別、年齢調整 HCV キャリア率および推定 HCV キャリア数の推移-40～74歳-

40～74歳の岩手県の年齢調整 HCV キャリア率(図4)は2009年0.76%、2019年0.33%であった。県内のすべての医療圏で2009年に比べて2019年の年齢調整 HCV キャリア率は低率となっていた。

また、40～74歳の医療圏別、推定 HCV キャリア数(図5)は、県内の9医療圏すべてで2009年に比べて2019年の推定 HCV キャリア数は低下していた。県全体でも2009年4,735人、2019年2,227人と2009年に比べて2019年の推定 HCV キャリア数は2,508人低下していた。ここで、2009年度から2019年度までに抗ウイルス療法を行い、HCV が排除された40～74歳の HCV キャリア数を推測することとした。岩手県医療費助成制度の交付件数はインターフェロン(interferon: IFN) ベース治療が1,001件、IFN フリー治療が1,893件であり、1人1データとした時、最終治療で HCV が排除されたと仮定すると、最終治療が IFN ベース治療であったのは530名、IFN フリー治療であったのは1,763名であった(図6)。IFN 治療を受けた HCV キャリアはほとんどが40～74歳であったが、IFN フリー治療は高齢でも治療可能であることより、40～74歳で IFN フリー治療を受けた人数を推測するため、当科において IFN フリー治療を受けた198名の医療費の内訳と年齢分布(図7)を参考とした。医療費助成制度を利用者のなかでみると87%が40～74歳であり(1,763名 \times 0.87=1,534名)、年齢別にみると40～74歳で医療費助成制度を利用したのが86%であった(1,534名/0.86=1,783名)ことより、40～74歳で IFN フリー治療を受けたのは1,783名と推定される。よって、2009年度から2019年度までに抗ウイルス療法を行い HCV が排除された40～74歳の HCV キャリア数は2,313人(1,783人+530人)と推定された。

(1)-③ 県内の S 町の HCV 治療状況、HCV 陽性率および肝がん死亡率の推移についての検討

S 町では HCV キャリアの個別面談を3～4年毎に行っており、その際に治療状況についてもアンケート

調査を行っているのでその結果について検討した。

2014年は50%、2016年は76%、2019年は73%（未記入を除くと85%）が抗ウイルス療法を受けていた（図8）。また、S町が新40歳に対して無料で行なっているHCV検査の陽性率の推移は年々減少しており（図9）、さらに、肝がん死亡率の推移は対人口10万人あたりの死亡率、標準化死亡比において減少傾向にあった（図10）。

(2)-① 当県におけるHCV検査受検率（図11）

当県における40～79歳のHCV検査受検率は58%であり、42%が未受検の状態であった。

(2)-② 肝炎検診後のHCVキャリアの初回医療機関受診状況（図12）

受診はがき回収数から検診後のHCVキャリアの初回医療機関受診状況をみると、2012年度から2018年度までは60.7%が受診、39.3%が未受診であった。

(2)-③ HCVキャリアの医療機関受診状況（図13-14）

2002年度から2019年度までのHCVキャリアの医療機関受診状況の経年的推移は定期的受診が減少傾向にあり2019年度は抗ウイルス治療により著効となった22.6%を含め39.8%であった。一方、来院しなくなる割合が年々増加し、2019年度は抗ウイルス治療により著効となり来院しなくなった6.5%を含め49.0%が来院しなくなっていた。

2017年度調査時に医療機関への通院が確認できたHCVキャリア462名の2018年度の通院状況を検討すると、「来院せず」「著効・来院せず」が13.9%であった。

(3) 検診でHCV感染を知り、当院受診後來院しなくなり、今回、再受診してIFNフリー治療を受けた9名にアンケートを行った結果、受療のきっかけは「医療従事者からの勧め」が4名、「紹介された病院の主治医に話しを聞いて」が3名、「知人や家族からの勧め」1名、「メディアを通じて」が1名であった（図15）。

D. 考察

IFNを用いない経口薬のみの抗ウイルス療法、直接作用型抗ウイルス剤（direct acting antivirals: DAAs）がC型慢性肝炎・代償性肝硬変のみならず、C型非代償性肝硬変に対しても適応となり、DAAs療法が提供されたHCVキャリアのほとんどの症例でHCVの排除が可能となった。そこで、今回、岩手県における

HCV eliminationの状況について検討を行った。その結果、2009年に比較して2019年ではHCV陽性率、40～74歳の年齢調整HCVキャリア率、推定HCVキャリア数は低下していた。特に、40～74歳の推定HCVキャリア数は2009年4,735人から2019年2,227人と減少していた。そして、2009年度から2019年度までに抗ウイルス療法を行いHCVが排除された40～74歳のHCVキャリア数は2,313人（1,783人+530人）と推定され、このなかで、医療費助成制度を利用してHCV排除した人数も2,064人と推定されたことより、医療費助成制度は有効利用されていると考えられた。

また、すべての医療圏で40～74歳の年齢調整HCVキャリア率、推定HCVキャリア数も2019年は2009年に比べ低下していた。県内のS町でのアンケート調査の結果より、抗ウイルス療法を受ける人が増えていると考えられた。そして、S町が新40歳に対して無料で行なっているHCV検査の陽性率の推移は年々減少しており、肝がんの対人口10万人あたりの死亡率、標準化死亡比は減少傾向にあった。

以上より、岩手県におけるHCV eliminationはすすみつつあるが、引き続き、動向をみてゆく必要がある。

今回、さらなるeliminationに向けて、「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における現状と課題について検討を行った。「受検」については、当県における40～79歳のHCV検査受検率は42%が未受検の状態であるため、職域も含め、さらに、受検を推進する必要があると考えられた。「受診」については、検診後医療機関未受診者が39.3%認めたが、当県では、年度末に初回医療機関受診が確認できないHCVおよびHBVキャリアについては市町村に対して医療機関未受診者のリストを送付して市町村からの受診確認や受診勧奨を行っている。しかし、初年度だけであるため、今後、受診勧奨を毎年行なっていく等の検討が必要であると考えた。

さらに、経年的推移でも来院しなくなる割合が年々増加している。医療機関を受診しなくては抗ウイルス療法が受けられないため、医療機関未受診や通院を中断したHCVキャリアへの対策が必要となるが、医療機関未受診者や通院中断者への受診勧奨は難しいと考える。しかし、検診でHCV感染を知り、当院受診後來院しなくなり、今回、再受診してIFN

フリー治療を受けた 9 名にアンケートを行った結果、市町村の広報やリーフレット、メディアの活用などもあるが、知人、家族、医療従事者といった他者からの勧めが受療のきっかけになっていたことより、肝炎に正しい知識を習得した地域肝疾患コーディネーターからのアプローチや、受診した医療機関からのアプローチを検討するとともにアプローチの方法も検討してゆく必要がある。

さらに「受療」については一般かかりつけ医での DAAs 導入率が低いといった問題や、「フォローアップ」において「著効・来院せず」が徐々に増えているといった問題もあり、今後の検討する必要がある課題であると考えられた。

E. 結論

- ・ 40～74 歳の岩手県の年齢調整 HCV キャリア数は 2009 年 4,735 人、2019 年 2,227 人と 2009 年に比較して 2019 年は明らかに減少していたが、引き続き、岩手県における elimination の状況についてみてゆく必要がある。
- ・ 「受検」「受診」「受療」「フォローアップ」の各段階における課題があるが、特に、受診後来院しなくなる HCV キャリアが増えていといった問題があるため、今後、医療機関未受診者や通院中断者を再受診に向かわせる方策を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Miyasaka A, Kumagai I, Masuda T, Takikawa Y. A 51-Year-Old Woman Drug-induced Hypersensitivity Syndrome Associated with Carbamazepine, Reactivation of Human Herpesvirus 6, and Acute Liver Failure: A case report. *Am J Case Rep.* 2021; 22: e928587
- (2) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Masuda T, Okamoto H, Takikawa Y. Hepatitis B reactivation after successful treatment of hepatitis C virus with sofosbuvir and ribavirin: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99: e22650.
- (3) Kumagi I, Suzuki K, Kitada K, Kondo K, Kato A, Yoshida Y, Miyasaka A, Takikawa Y, Kaneko Y, Takahashi M, Okamoto H. A Male Patient with Acute Hepatitis E Showing Asymptomatic and Transient Hyperthyroidism

- Due To Autoimmune Thyroiditis. *Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2020; 4: 1-6.
- (4) Endo K, Sato T, Suzuki A, Yoshida Y, Kakisaka K, Miyasaka A, Takikawa Y. Sustained virologic response by direct-acting antivirals suppresses skeletal muscle loss in hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020; 35: 1602-1609.

2. 学会発表

- (1) 宮坂昭生、吉田雄一、鈴木彰子、滝川康裕. DAAs 治療による C 型肝炎 SVR 後の肝発癌に関連する因子の検討. 第 106 回日本消化器病学会総会（広島）2020 年 8 月.
- (2) 宮坂昭生、吉田雄一、滝川康裕. 当科における C 型非代償性肝硬変に対するベルパタスビル/ソホスブビル治療の検討. 第 62 回日本消化器病学大会（神戸）2020 年 11 月.
- (3) 吉田雄一、鈴木彰子、宮坂昭生、滝川康裕. 岩手県における HEV 新規感染率に関する検討. 第 24 回日本肝臓学会大会（神戸）2020 年 11 月.
- (4) 吉田雄一、宮坂昭生、滝川康裕. HEV 新規感染した地域住民と E 型肝炎患者の性別・年齢の検討. 第 43 回日本肝臓学会東部会（盛岡）2020 年 12 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記事項なし。

2. 実用新案登録

特記事項なし。

3. その他

特記事項なし。

図1. ウイルス肝炎に対する検診・治療体制

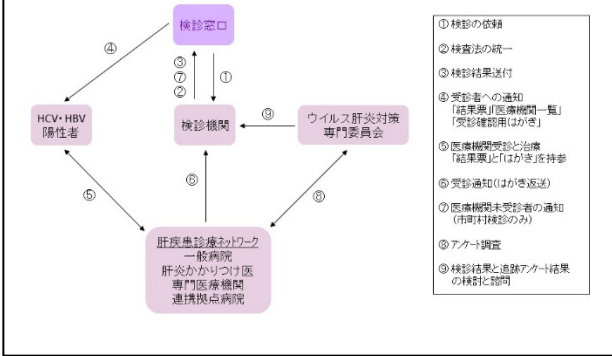


図2. 肝炎ウイルス検診の流れ

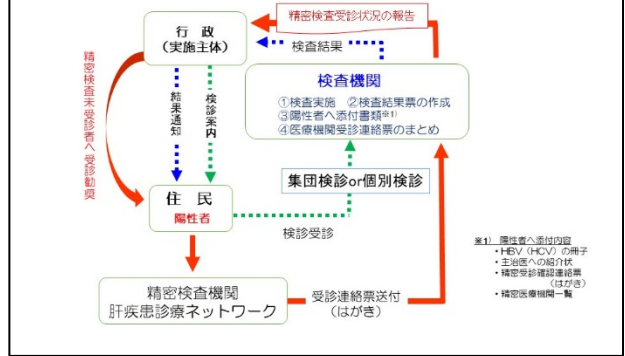


図3. 岩手県の年代別HCV陽性率の推移

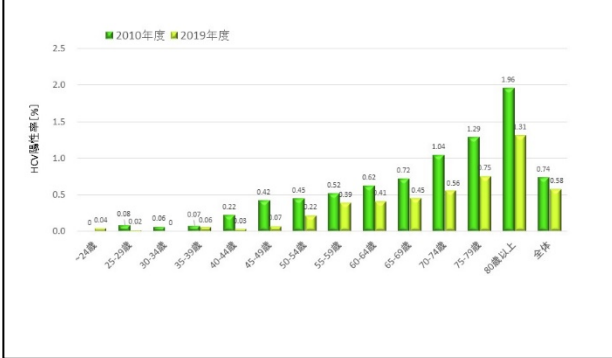


図4. 医療圏別、年齢調整HCVキャリア率の推移 - 40~74歳 -

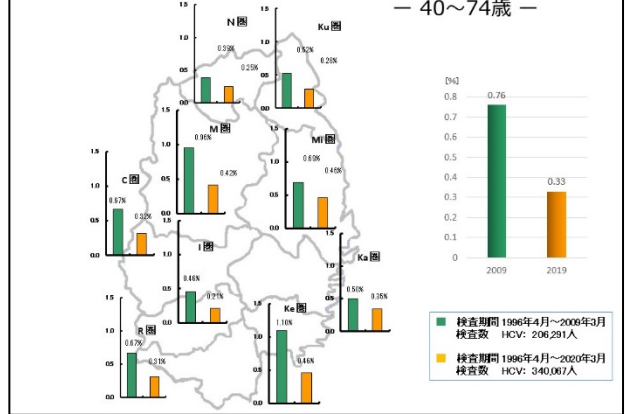


図5. 医療圏別、推定HCVキャリア数の推移 - 40~74歳 -

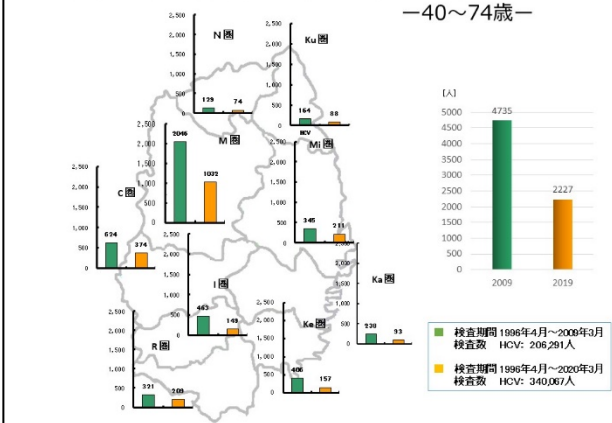


図6. 岩手県医療費助成制度の受給者数 - 2009年度~2019年度 -

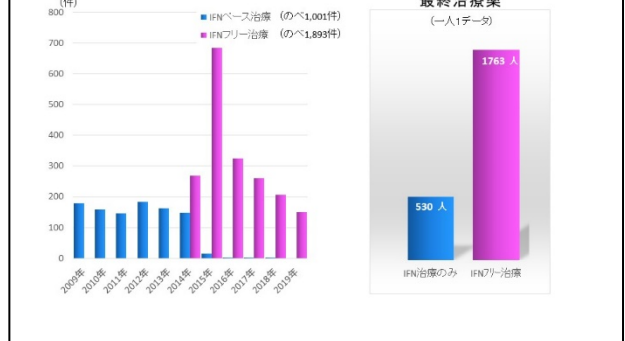


図7. 当院での医療費の内訳と年齢分布

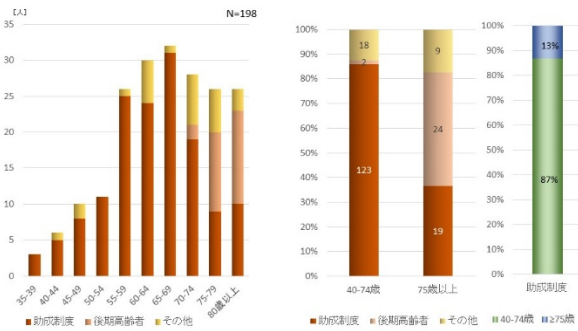


図8. S町における抗ウイルス療法の実施状況

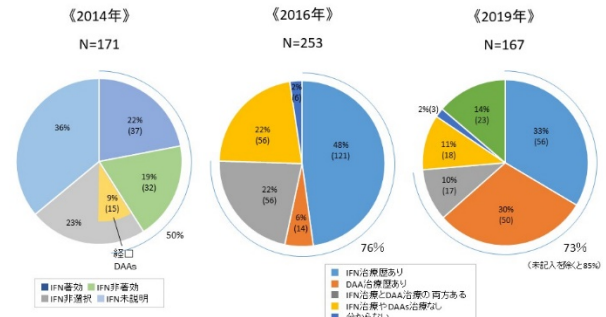


図9. S町のHCV陽性率の推移

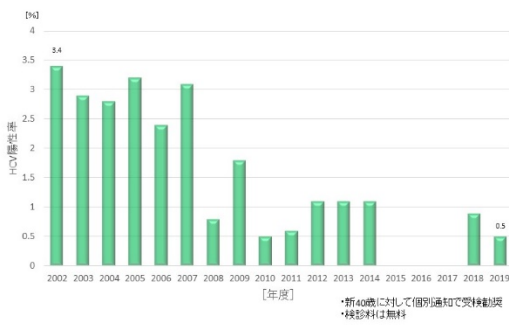


図10. 肝がん死亡率の推移

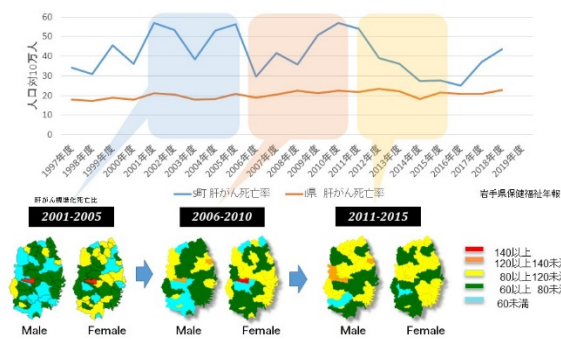


図11. 岩手県の医療圏別受検率 - HCV -

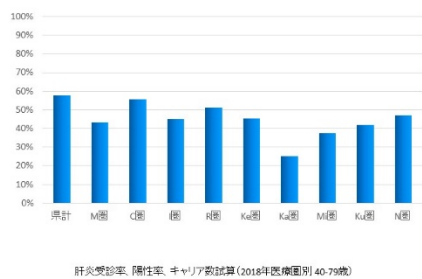


図12. 初回HCVキャリア医療機関受診状況

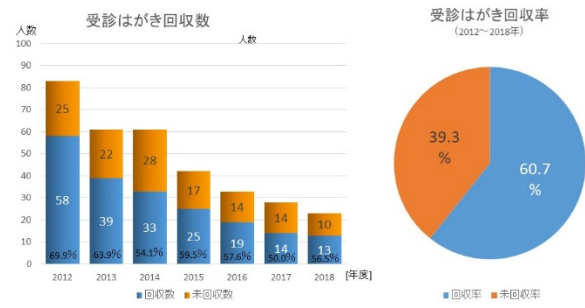
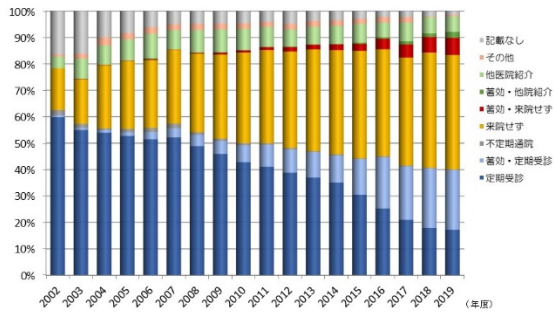


図13. HCVキャリア 医療機関受診状況の推移
- ネットワーク以外医療機関を含む -



13

図14. HCVキャリア追跡調査状況 - 2018年調査結果 -

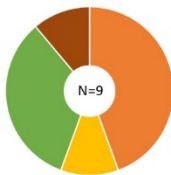
前回調査より医療機関への通院が確認できたキャリアについてアンケート調査

通院状況の回答		462件	
通院状況	件数	%	
定期受診	88	77.5%	
定期受診・著効	270		
他院紹介	16		
他院紹介・著効	11	5.8%	
不定期受診	1		
不定期受診・著効	2	0.6%	
来院せず	32	13.9%	
来院せず・著効	32		
死亡	7	1.5%	
その他	3	0.6%	

図15. 定期受診中断者へのアプローチ

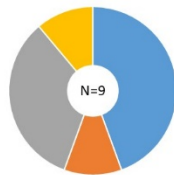
再受診し、IFNフリー治療を受けた人へのアンケート調査

・再受診の契機



- 医療従事者に勧められて主治医に動かれて
- インターネット、TV、新聞などメディアの情報から
- 知人(友人、同僚)や家族などに勧められて

・受療の契機



- かかりつけ医や看護師など医療従事者から勧められて
- 御用は紹介され、現在の主治医の診察機
- インターネット、TV、新聞などメディアを通して治療の必要を感じた
- 知人(友人、同僚)や家族などに勧められて

