

肝炎ウイルス新規受療患者の行動変容についての研究

研究協力者 池上 正 東京医科大学茨城医療センター 消化器内科 教授

研究要旨

(1) 入院前から患者に介入し、スムーズな入退院を支援するために用いられる「Patient Flow Management (PFM)」システムに、入院前に行われる肝炎ウイルス検査結果を適確に患者と主治医に通知する仕組みを組み込み、陽性者の専門医への受診に結び付くかどうかの検証を行った。(2) PFM システムへの組み入れにより、肝炎ウイルス陽性患者の未受診率が、41%から15%へ顕著に減少した。(3) 治療開始したHCV陽性者の受診に至る経路のうち、「院内他科からの紹介（院内連携）」の割合は、肝疾患連携拠点病院（東京医科大学茨城医療センター）で10%であったのに対し、県内市中基幹病院では約30%と多かった。(4) 同様のシステムを県内の病院に広く展開する事で、受療率の向上に結びつくと期待される。(5) 茨城県における肝炎治療医療費助成金を受給されたHCV陽性者9,059名を、出生年齢別に集計した。(6) 受給者数は、昭和22年生まれをピークに概ね昭和16～37年生まれの間で200件を超えていた。(7) 昭和14～28年生まれにおいて、推定HCV陽性者数推定HCV陽性者数と受給件数が概ね一致していた。(8) 上記より若年層では、概ね、受給件数が推定数を上回り、より高年齢層では、推定者数に対して受給件数が大きく下回った。(9) C型肝炎については陽性率が高い50～60歳代を中心に、院内・地域医療連携を活用しながら、治療に結び付ける取り組みが望まれる。

共同研究者

宮崎 照雄

東京医科大学茨城医療センター共同研究センター
准教授

本多 彰

東京医科大学茨城医療センター共同研究センター
教授

染を知った患者の多くは治療開始を専門医の説明を聞いて決意しており、このことから陽性者を診断確定後すぐに確実に治療できる医療者にリンクすることが重要であることが改めて明らかになった。一方で、以前から自らの感染を知っているものに対しては、医療関係者や家族・友人などの他者からの勧めが行動変容の大きな要因である事が明らかとなった。

本研究では、医療機関入院時の検査で陽性が判明した患者に対し、検査結果を速やかに且つ正確に伝えて、専門医への受療に結び付ける事を目的に、入院前から患者背景などについて把握し情報を共有するし、入院患者のスムーズな入退院を支援する目的で、近年多くの医療機関で取り入れられている

「Patient Flow Management (PFM)」システムに、肝炎ウイルス検査結果を的確に主治医及び患者に伝達する仕組みを組み入れ、実際にアウトカムが改善するかどうかを検証する事を目的とした。

A. 研究目的

検診等で自身の肝炎ウイルスへの感染を知っているながら、受診・受療していない陽性者に対する肝炎ウイルス治療導入対策が課題となっている。

昨年の検討において、最近になってC型肝炎に対する新規治療を開始した陽性者に対し、受療への行動変容契機に関するアンケート調査を行った。患者の感染認知時期別に見ると、最近になって自らの感

また、近年、インターフェロンフリー治療が一気に普及し、未治療者数の減少に貢献しているものと推測されるが、地域のウイルス排除（elimination）がどの程度進んでいるのかわかっていない。そこで、肝炎ウイルス治療状況を評価するために、茨城県における HCV 陽性者数に対する肝炎治療費助成金受給状況を評価し、茨城県内での肝炎治療普及と助成金受給制度利用充足度の実態についても検証した。

B. 研究方法

B1. PFM システムへの肝炎ウイルス検査結果情報提供の組み入れ

平成 30 年度の診療報酬加算の改定に伴い、手術前医学管理料について、これに包括される肝炎ウイルス検査を行った場合は、結果が陰性であった場合を含め検査結果について患者に適切な説明を行い、文書により提供する事、という通知が追加された。これを受けて東京医科大学茨城医療センターでは、保険診療遵守の観点から、病院全体で取り組む安全管理マターとして、ウイルス肝炎検査結果を適切に伝える方法を、当院で採用している PFM システムに組み込むことにした（図 1）。

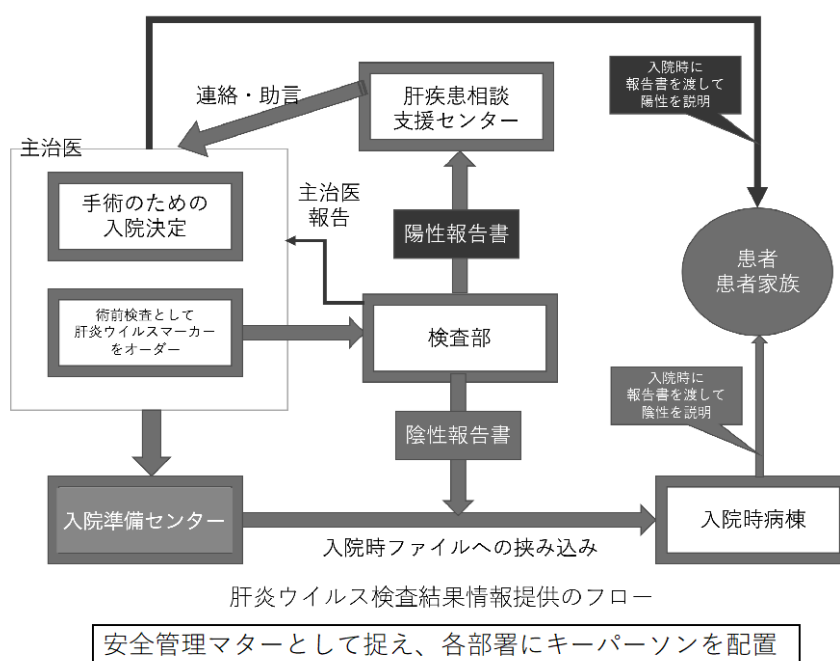


図 1. Patient Flow Management システムへのウイルス肝炎検査結果情報提供の組み入れ

この仕組みでは、手術前検査として肝炎ウイルス検査がオーダーされた際に、検査結果を検査部が陰性・陽性を把握する。結果が陰性の場合、入院準備センターのファイルに検査結果が挟み込まれ、患者入院時に肝炎ウイルス結果（陰性）が病棟スタッフから文書（図 2）とともに患者に伝達される。図 2 が実際に患者に配布される文書で、いずれかの項目にチェックし、文面を渡しながら説明し患者にサインをもらって保存している。

一方、検査結果が陽性の場合、検査部から、主治医にフィードバックされると共に、院内の肝疾患

相談支援センター（肝疾患相談員）にも伝達される。肝疾患相談員が主治医に働きかけ（連絡・助言）を行う事で、患者入院時に患者、もしくは、患者家族に対して検査結果の文書（図 2）を渡して確実に説明する仕組みを構築した。この際、未受診の陽性者に対しては、受診勧奨を行う。本システムでは、肝疾患相談員の負担が大きくなるが、主治医への働きかけを行うスタッフを数名配置する事で、負担の軽減を図った。

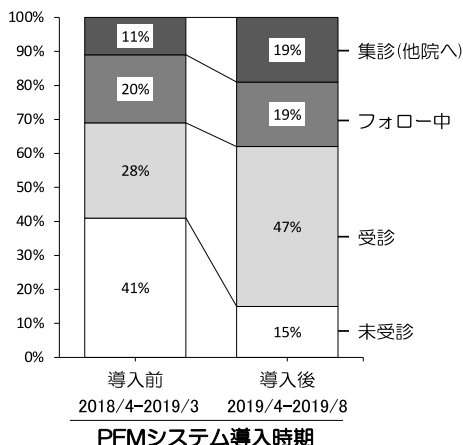


図 3. Patient Flow Management システム導入前後の患者受診率の変化

C2. HCV 感染者の受診経路の評価

肝疾患連携拠点病院である東京医科大学茨城医療センターにて、2019年6月～2020年6月の間でHCVに対する治療を開始した患者は、50名（平均年齢62.3歳）であった（図4）。その患者の受診経路について、「他医療機関からの紹介」は78%で、PFMシステムへの組み込みにより受療に結び付いた「院内他科からの紹介（院内連携）」は10%であった。その他、「通院中」が8%、「救急」が4%であった。

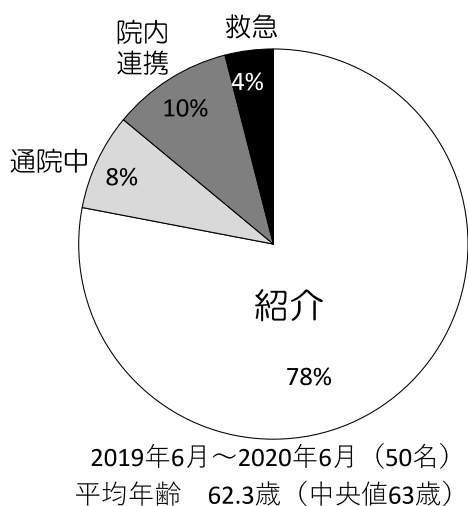


図 4. 東京医科大学茨城医療センター（肝疾患連携拠点病院）のHCV治療受療患者の受診経路（2019年6月～2020年6月）

一方、茨城県内の市中基幹病院におけるHCV治療の新規受診者数は、2015年25名、2016年73名、2017年56名、2018年29名であった（図5）。その内、「他医療機関からの紹介」は、それぞれ、56%、65%、63%、55%であり、肝疾患連携拠点病院（東京医科大学茨城医療センター）と比較し、やや低かった。一方、「院内他科からの紹介（院内連携）」が約30%であり、肝疾患連携拠点病院よりも多い傾向があった。「本人希望で受診」は、7～17%であった。

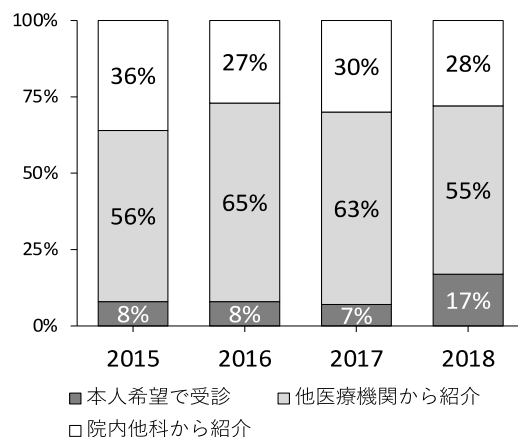


図 5. 市中基幹病院での新規HCV受療患者の受診経路

C3. 茨城県における市町村別HCV治療費助成金受給件数

茨城県におけるHCV感染者に対する肝炎治療医療費助成金の受給件数を、市町村別に示した（図6）。平成21年～令和元年度の期間、茨城県にて肝炎治療費の助成を受けたHCV陽性者は、9,059名（IFN治療2回目、IFN治療からIFN-free治療の再治療、IFN-free再治療の重複を除く）であった。

地域別では、県南地域（14市町村）で2,732名、県央地域（9市町村）で1,958名、県西地域（10市町村）で2,090名、鹿行地域（5市町村）で1,133名、県北地域（6市町村）で1,144名であった。各市町村における受給件数は、図6に示すとおりである。

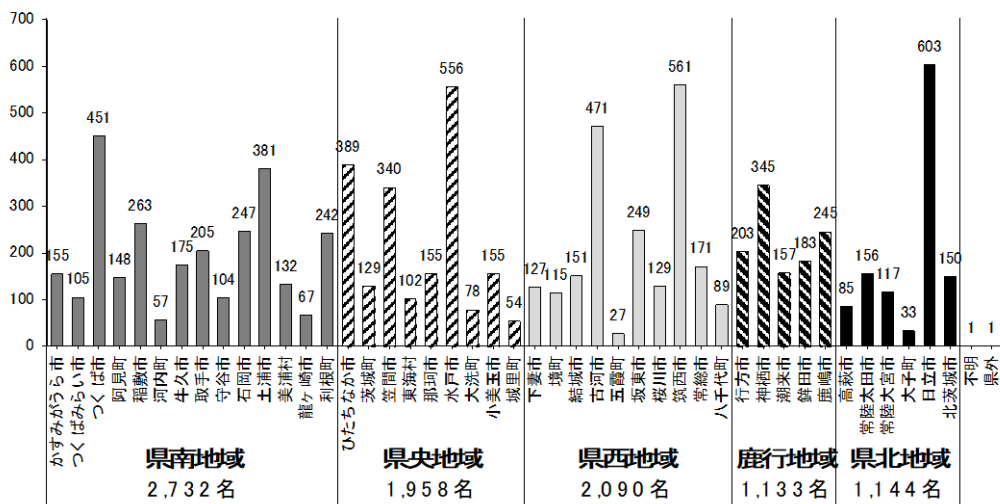


図 6. 茨城県自治体別の HCV 治療助成金申請件数

図 7 に、肝炎治療費助成の受給件数を、大正 14 年生まれから平成 30 年生まれまで、出生年別に示した。受給者数は、昭和 22 年生まれ（令和 2 年時点で 73 歳）が最も多く、403 名であった。また、昭和 10 年代～40 年代にかけて、全体的に助成件数

が多く、昭和 10 年生まれから昭和 46 年（令和 2 年時点で 49～85 歳）の年齢層で、概ね生年あたり 100 件を上回り、特に、昭和 16 年から昭和 37 年（58～79 歳）の間が顕著で、概ね生年あたり 200 件以上であった。

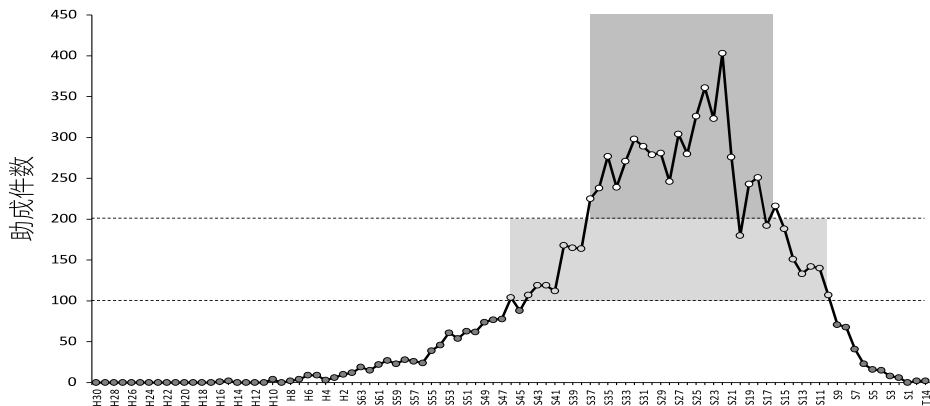


図 7. 茨城県における生年別の HCV 治療助成金受給件数

また、茨城県内の出生年毎の肝炎治療費助成の受給件数を地域別にみると、県南・県西地域では、昭和 20 年出生を中心に受給件数がピークであった（図 8）。一方、県央・県北地域では受給件数のピークが昭和 20～30 年出生の間に広くまたがり、鹿行

地域では、ピークが昭和 30 年代前半出生層にみられ、県内地域の違いで HCV 肝炎治療を受療した年齢層に若干の違いがあった。

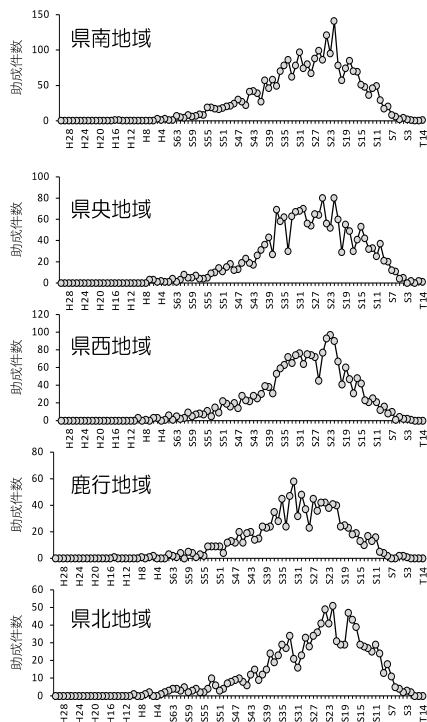


図8. 茨城県地域別 HCV 治療助成金受給件数の出生年比較

図9に、出生年別の HCV 肝炎治療費受給件数に加えて、推定 HCV 陽性者数を示した。昭和 14~28 年生まれの期間において、推定 HCV 陽性者数と受給件数が概ね一致していた。より高齢層の昭和 7 年生まれまでは、推定 HCV 陽性者数は高齢に従い増加する一方、受給件数は減少していたため、推定

HCV 陽性者数に対する受給件数は大きく下回った。

一方、昭和 29 年以降生まれの年齢層では、推定 HCV 陽性者数を算出した節目・節目外検診の陽性者数が多くなかったことから、推定数に出生年毎に変動がみられるが、概ね、受給件数が推定数を上回っていた。

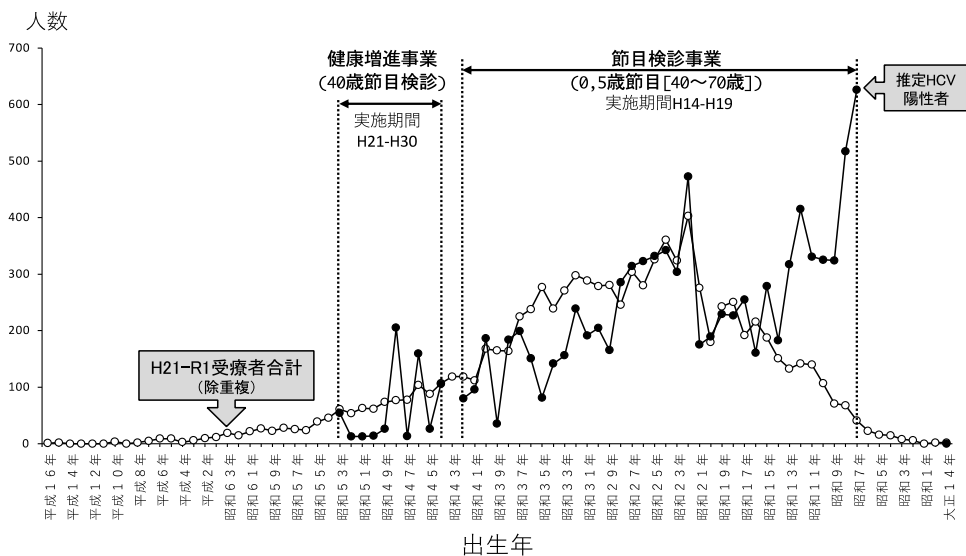


図9. 出生年別の HCV 肝炎治療者数と推定 HCV 陽性者数の分

D. 考察

本研究では、肝炎ウイルス感染陽性者の治療導入対策として、医療機関に入院する際に行う検査の結果を、入院患者に的確に伝え、陽性者を専門医への受療に結び付けるために、もともと病院が運用していた「PFM システム」内に情報提供の仕組みを構築し、効果についての検証を行った。

PFM システムへの導入により、導入前と比較して、HCV 陽性者の未受診率が 41%から 15%へ顕著に減少し、受診率向上に非常に高い効果をもたらしている事が確認された。この高い効果は、院内の肝疾患相談支援センターの肝疾患相談員（肝炎医療コーディネーター）の肝臓非専門医に対する連絡や助言などのナッジが大きく貢献している。昨年のアンケート調査の結果、感染を認識しながらも受診していなかった患者に対して、家族や知人・かかりつけ医の勧めが後押しになる事がわかったが、以前から自身の感染を知っている患者に対しても、入院の機会に再度感染を認識し、人的介入を促進させ、コーディネーターを受診・受療のきっかけとするためにもこの仕組みが有用であると思われる。

HCV 陽性者が受診に至る経路について、肝疾患連携拠点病院である東京医科大学茨城医療センターでは、他医療機関からの紹介が約 8 割であった。本データは、2019 年 6 月～2020 年 6 月の期間に集計したもので、PFM システム導入後の解析に用いた期間（2019 年 8 月まで）よりも後であったが、HCV についてこのシステム経由で受療まで結び付いたものは 1 割にとどまった。

一方、茨城県内の市中基幹病院では、他医療機関からの紹介は約 5～6 割であるのに対し、院内他科からの紹介が約 3 割と多かった。これは、肝疾患連携拠点病院である東京医科大学茨城医療センターと市中基幹病院との役割の違いや肝臓非専門医が抱える患者数の違いによるものと推測される。今回構築した PFM システムへの肝炎ウイルス検査結果の情報提供を組み込むことが肝臓非専門医からの紹介（院内連携）を強化するものである事を踏まえ、本システムを市中基幹病院をはじめ、県内の多くの病院に展開する事により、より多くの未治療陽性者を受療に結びつける事ができると期待される。

また、HCV 陽性者の地域における排除（elimination）の状況を把握するため、茨城県にお

ける肝炎治療医療費助成金受給状況を、年齢別（出生年別）、地域別に集計し、肝炎治療普及と利用充足度の実態を検証した。

肝炎治療医療費助成制度が開始された平成 21 年度から令和元年度までの茨城県における HCV 感染者に対する治療費助成金受給件数は、治療重複を除き、9,059 名であった。地域別では、都心に近い県南地域が最も多く、より都心から離れている県北地域や沿岸部の鹿行地域では少なかった。肝炎節目検診事業において、茨城県では HCV 陽性者数が北部より南部の方が多き事が明らかとなっているため、助成件数の地域差は、単純な陽性者数の違いに依ると推測されるが、肝炎治療についての啓発活動や医療機関などにおける治療システムの地域差が影響している可能性も考えられる。

年齢別の治療費受給者数は、昭和 22 年生まれ（令和 2 年時点で 73 歳）をピークに、昭和 10 年代～40 年代（49～85 歳）が全体の大半を占め、特に、昭和 16～37 年生まれ（58～79 歳）の年齢層で概ね 200 件を超えた。節目・節目外検診による陽性者と人口統計数から割り出した推定 HCV 陽性者との比較において、昭和 14～28 年生まれの間では、推定 HCV 陽性者数と受給件数が概ね一致しており、この年齢層においては、陽性者に対する治療が充足しているものと考えられる。また、より若い年齢層においては、推定陽性者数に出生年毎でバラツキがあるものの、概ね、推定陽性者数に対して受給者数を満たしていた。陽性者の中には、医療費助成制度を利用せずに治療している方がいる事もあり、これらの年齢層においては、HCV 陽性者の排除が進んでいるものと考えられる。一方、昭和 13 年生まれ以前の高年齢層においては、推定 HCV 陽性者数が多いにもかかわらず、治療費受給件数が高齢になるほど減少していた。この年齢層の HCV 陽性者数の推定は、平成 14～18 年に行われた肝炎節目検診事業の結果から算出しているため、算出時期から長い期間が経過している現在では、死亡等によって実際の陽性者数が少なくなっている可能性がある。しかしながら、この高年齢層にも一定数の未治療陽性者がいる事は事実であろう。本検討において、高齢者層を除く年齢層では、HCV 陽性者の治療が進んでいると推測されるが、地域の HCV 陽性者排除をより進める事が、肝がん撲滅に重要である。まずは、

医療機関へのアクセスが増える 50-60 歳代の患者を見逃さず治療する事、次に若年齢の感染者を減少させていく事が、重要なステップになると考えられる。

E. 結論

HCV 陽性者を専門医への受療に結び付けるために「PFM システム」へ肝炎ウイルス検査結果情報提供の仕組みを組み入れ、効果を検証した結果、システムの導入により入院する陽性者の肝炎受療率が顕著に増加し、肝炎医療コーディネーター等による肝臓非専門医への働きかけの貢献が大きい事が明らかとなった。本システムを多くの病院に展開する事で、受療率向上に結びつく事が期待される。

また、茨城県内の HCV 陽性者 elimination 状況を把握するため、肝炎治療費助成金受給状況と推定 HCV 陽性者数を年齢別に比較したところ、高齢者層を除き、概ね elimination が進んでいる事が明らかとなった。今後は、陽性者が多い 50~60 歳代を中心に、院内・地域医療連携を活用しながら、治療に結び付ける取り組みが望まれる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 謝辞

アンケート調査にご協力頂いた回答者、ならびに、茨城県内専門医療機関の担当者に感謝申し上げます。

H. 研究発表

1. 著書

1. 池上正. 胆嚢結石症、総胆管結石症 (内科). 今日の治療指針 私はこう治療している Today's therapy 2020. 医学書院 (持田智編). 567-568、 2019.

2. 論文発表

1. Yara S、 Ikegami T、 Miyazaki T、 Murakami M、 Iwamoto J、 Hirayama T、 Kohjima M、 Nakamuta M、 Honda A. Circulating bile acid profiles in Japanese patients with NASH. GastroHep. 1(6): 302-310、 2019

2. Toyoda H、 Atsukawa M、 Watanabe T、 Nakamuta M、 Uojima H、 Nozaki A、 Takaguchi K、 Fujioka S、 Iio E、 Shima T、 Akahane T、 Fukunishi S、 Asano T、 Michitaka K、 Tsuji K、 Abe H、 Mikami S、 Okubo H、 Okubo T、 Shimada N、 Ishikawa T、 Moriya A、 Tani J、 Morishita A、 Ogawa C、 Tachi Y、 Ikeda H、 Yamashita N、 Yasuda S、 Chuma M、 Tsutsui A、 Hiraoka A、 Ikegami T、 Genda T、 Tsubota A、 Masaki T、 Tanaka Y、 Iwakiri K、 Kumada T. Real-world experience of 12-week DAA regimen of glecaprevir and pibrentasvir in patients with chronic HCV infection. J Gastroenterol Hepatol. 35(5):855-861、 2020.
3. Honda A、 Miyazaki T、 Iwamoto J、 Hirayama T、 Morishita Y、 Ueda H、 Mizuno S、 Sugiyama F、 Takahashi S、 Ikegami T. Bile acid metabolism in a novel mouse model with humanized hydrophobic bile acid composition. J Lipid Res. 61(1):54-69、 2020.
4. Miyazaki T、 Sasaki S、 Toyoda A、 Wei FY、 Shirai M、 Morishita Y、 Ikegami T、 Tomizawa K、 Honda A. Impaired bile acid metabolism with defectives of mitochondrial tRNA taurine modification and bile acid taurine conjugation in the taurine depleted cats. Sci Rep. 10:4915、 2020.
5. Takaoka Y、 Miura K、 Morimoto N、 Ikegami T、 Kakizaki S、 Sato K、 Ueno T、 Naganuma A、 Kosone T、 Arai H、 Hatanaka T、 Tahara T、 Tano S、 Ohtake T、 Murohisa T、 Namikawa M、 Asano T、 Kamoshida T、 Horiuchi K、 Nihei T、 Soeda A、 Kurata H、 Fujieda T、 Ohtake T、 Fukaya Y、 Iijima M、 Watanabe S、 Isoda N、 Yamamoto H; Liver Investigators in the Northern Kanto Study (LINKS) group. Real-world efficacy and safety of 12-week sofosbuvir/velpatasvir treatment for patients with decompensated liver cirrhosis caused by hepatitis C virus infection. Hepatol Res. 51(1):51-61、 2021
6. Sumida Y、 Yoneda M、 Toyoda H、 Yasuda S、 Tada T、 Hayashi H、 Nishigaki Y、 Suzuki Y、 Naiki T、 Morishita A、 Tobita H、 Sato S、 Kawabe N、 Fukunishi S、 Ikegami T、 Kessoku T、 Ogawa Y、 Honda Y、 Nakahara T、 Munekage K、 Ochi T、 Sawada K、 Takahashi A、 Arai T、 Kogiso T、 Kimoto S、 Tomita K、 Notsumata K、 Nonaka M、 Kawata K、 Takami T、 Kumada T、 Tomita E、 Okanoue T、 Nakajima A、 Japan Study Group Of Nafld Jsg-Nafld. Common Drug Pipelines for the Treatment of Diabetic Nephropathy and Hepatopathy: Can We Kill Two Birds with One

Stone? (Review) Int J Mol Sci. 21(14): 4939, 2020

7. Iwamoto J, Murakami M, Monma T, Ueda H, Tamamushi M, Konishi N, Yara SI, Hirayama T, Ikegami T, Honda A, Mizokami Y. Current states of prevention of drug-induced gastroduodenal ulcer in real clinical practice: a cross-sectional study. *J Clin Biochem Nutr.* 66(2): 158-162, 2020

3. 学会発表など

1. ○會田美恵子、石井明、鹿山道代、池上正、PFM システムを用いたウイルス肝炎の拾い上げ～肝炎医療コーディネーターの関わり～. 特別企画2 メディカルスタッフセッション01、肝炎コーディネーター・肝疾患連携メディカルスタッフの取り組み. 第56回日本肝臓学会総会(誌上発表). 2020年5月21-2日.
2. 厚川正則、近藤千紗、安部宏、高口浩一、池上正、福西新弥、渡邊綱正、中馬誠、岩佐元雄、谷丈二、大久保裕直、豊田秀徳、田中靖人、岩切勝彦. トルバプタン投与中の肝性浮腫患者における従来の利尿剤減量が予後に与える影響. セッション13: 肝硬変・慢性肝不全1. LC/Chronic liver Failure 1. 第56回日本肝臓学会総会(誌上発表). 2020年5月21日.
3. 宮崎照雄、池上正、本多彰. ヒト型胆汁酸マウスを用いた胆汁酸のサルコペニア発症に及ぼす影響の検討. ワークショップ2: 肝臓を基軸とした臓器連関. 第28回日本消化器関連学会週間(神戸). 2020年11月5日
4. ○池上正. チームで目指すウイルス肝炎撲滅. ブラックファーストセミナー21: C型肝炎撲滅への挑戦と今後の課題. 第28回日本消化器関連学会週間(神戸). 2020年11月6日.
5. ○上野敬史、森本直樹、柿崎暁、池上正、飯島誠、鴨志田敏郎、高岡良成、磯田憲夫. C型非代償性肝硬変に対するソホスブビル/ベルパタスビルの有効性と安全性ー北関東肝疾患研究グループ多施設共同研究ー. デジタルポスターセッション28: C型肝炎 治療1. 第28回日本消化器関連学会週間、第24回日本肝臓学会大会(神戸). 2020年11月6-7日.
6. ○高岡良成、森本直樹、三浦光一、磯田憲夫、柿崎暁、池上正. C型非代償性肝硬変に対するソホスブビル/ベルパタスビル12週治療の有

効性と安全性ー北関東多施設共同研究ー. 一般演題8: C型肝炎1. 第43回日本肝臓学会東部会(オンライン開催). 2020年12月3-17日.

7. ○森山由貴、屋良昭一郎、中川俊一郎、玉虫惇、上田元、門馬匡邦、小西直樹、平山剛、岩本淳一、本多彰、池上正. 若手セッション2 B型肝炎・C型肝炎. 自然経過で急性増悪を起こしたC型慢性肝炎の1例. 第43回日本肝臓学会東部会(オンライン開催). 2020年12月3-17日.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

