

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
総括研究報告書

肝炎総合政策の拡充への新たなアプローチに関する研究

研究代表者：考藤達哉 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 研究センター長

**研究要旨：(背景)** 肝炎対策基本指針の見直しにおいて、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことが目標と設定された。現在、肝炎政策スキームの各ステップ（受検、受診、受療、治療後フォロー）において、各実施主体の達成数値目標が統一されておらず、事業と肝炎医療の向上を推進するための改善策を提示しにくい状況である。肝硬変への移行者の減少を政策目標に設定する場合、慢性肝疾患の病状変化を把握する指標が必要であるが、現在使用されている線維化判別式（FIB-4 等）の妥当性評価や新規指標の探索が必要である。

**(目的)** 本研究班では、先行研究班（指標班）で作成、調査を開始した各事業指標を継続運用する。具体的には、①肝炎政策に係る各事業、医療実施主体別に事業実施、医療提供の程度と質を評価する指標の有用性を、自治体、拠点病院、厚生労働省、肝炎情報センターの4者で評価・検証し、総合的な肝炎政策の推進に向けた具体的な取り組みの提言を行う。また職域検査指標作成に関して検討を行う。②ウイルス肝炎検査に関する全国調査（国民調査）を実施し、これまでの国民調査と比較することで、ウイルス肝炎検査に対する国民意識の変化、肝炎施策の認知度の向上等を明らかにする。③臨床的肝硬変移行率を推計する指標、方策を確立し、疫学的病態推移と比較することで有効性・妥当性を評価する。

**(方法)** ①令和2年度は、拠点病院、全国赤十字病院（JRC）ネットワークを対象に肝炎医療指標（拠点病院向け29、専門医療機関/JRC向け16）、病診連携指標（6）を、都道府県を対象に自治体事業指標（19）を、拠点病院対象に拠点病院事業指標（21）を調査・解析した。②2020国民調査：2017年国民調査、2018年追跡調査により、ウイルス肝炎検査受検率およびその変化には地域差があることが明らかになった。非認識受検を規定する要因を明らかにするために、全国20,000人を対象に2020国民調査を実施した。③肝硬変移行率指標研究：肝線維化判別能が認められている指標（APRI、FIB-4）の経時的推移を検討し、非肝硬変から肝硬変に至る年数、線維化Stageの進行速度などを推計した。新規肝線維化指標ELFの判別能を評価した。

**(結果)** ①拠点病院、専門医療機関、JRCにおいては、均てん化された肝炎医療が提供されており、重要指標17項目のうち全国平均が目標値（0.8）に満たない指標はDAA再治療前のRAS検査および肝硬変患者における定期内視鏡検査に関する2指標であった。電子カルテアラートシステムの導入、院内連携には更に取組が必要である。自治体事業指標に関しては肝炎医療コーディネーターの配置は拠点病院、専門医療機関、保健所ではほぼ完了しており、自治体担当部署でも進んでいることが明らかになった。拠点病院事業指標では事業別に進展の地域差が存在することが明らかになった。職域健診の肝炎ウイルス検査は4～9%に留まり、陽性率は0.3～0.4%であった。②2020国民調査の中間解析結果から、肝炎ウイルス検査を受検したもの（認

識受検)は、回答者全体では 23.7%、都道府県別にみると 18~36%であった。③経時的増加が観察可能だったのは後ろ向き群の C 型肝炎例で APRI 0.09/year、FIB-4 0.29/year、前向き群の C 型肝炎未治療例で APRI 0.14/year、FIB-4 0.40/year のみであった。C 型肝炎においては、肝硬変への進展を反映する指標として、APRI、FIB-4 の有用性が示唆された。B 型肝炎、C 型肝炎いずれも 7 年間の経過で ELF が減少する傾向を認めた。

(考察) 肝炎医療指標、肝炎政策関連事業指標の調査と評価を行った。指標の継続調査によって、肝炎医療の均てん化や肝炎政策事業の進展が評価できることが示唆された。今後は肝疾患専門医療機関を対象にした全国調査が必要である。2017 年国民調査・2018 年追跡調査によって、受検率の向上が確認されたが、非認識受検率や地域別の未受検理由など課題も明らかになった。2020 国民調査によってその要因が明らかになることが期待される。APRI/FIB-4 による肝線維化病態推移の評価は、C 型肝炎(特に無治療例)では有用性が示唆されたが B 型肝炎では困難であった。ELF、肝エラストグラフィなど新たな評価指標の探索が必要である。

#### 研究分担者：

是永匡紹・国立国際医療研究センター・室長

田中純子・広島大学・教授

板倉 潤・武蔵野赤十字病院・副部長

大座紀子・国立国際医療研究センター・客員研究員

島上哲朗・金沢大学医学部附属病院・特任教授

瀬戸山博子・熊本労災病院・部長

#### 研究協力者：

黒崎雅之・武蔵野赤十字病院・部長

スキームの実施現状調査によると、受検率、肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ、肝炎医療コーディネーターの養成と適正配置など、十分ではない課題が指摘されている。

肝炎ウイルス陽性者のうち非肝臓専門医に受診した患者が、そのまま専門医療機関、拠点病院へ紹介されず経過観察されている事例も多い。各自治体において病診連携を推進し、適切で良質な医療が提供できる体制を構築する必要がある。また肝臓専門医の偏在、医療機関での診療格差、自治体間で医療体制格差も存在しており、「良質な肝炎診療」を評価する指標も必要である。肝炎政策の達成目標を肝硬変への移行者の減少に設定する場合、複数年の病状変化を再現性良く診断する指標が必要であるが、現在臨床で使用されている線維化指標 (FIB-4 など) の妥当性の評価や新規指標の探索なども必要である。

本研究班では、肝硬変、肝がんへの移行者の減少に資することを目指し、先行研究

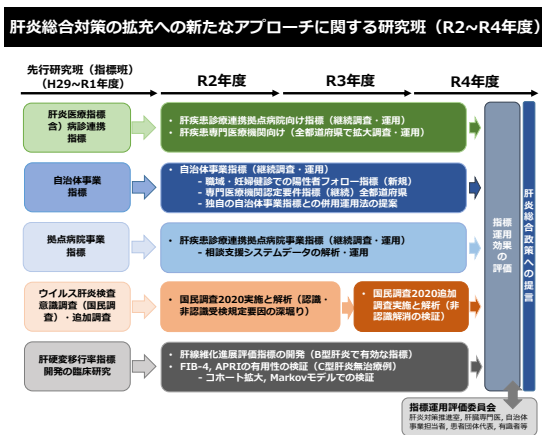
#### A. 研究目的

2016 年、肝炎対策基本指針の見直しが行われた。同指針では、肝炎ウイルス検査の受検、肝炎ウイルス陽性者の受診・受療、専門医療機関・肝炎診療連携拠点病院等(以下、拠点病院)による適切かつ良質な肝炎医療の提供というスキームの中で、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことが目標と設定されている。しかし上記

班（指標班）で作成した各事業、医療実施主体別に事業実施、医療提供の程度と質を評価する指標を継続調査する。指標の妥当性、有用性を、自治体、拠点病院、厚生労働省、肝炎情報センターと外部委員（患者団体等含む）で検証し、総合的な肝炎政策の推進に向けた具体的な取り組みの提言を行う。

## B. 研究方法

研究班の年度別計画の概要を示す。



### 肝炎医療指標、事業評価指標の運用：

令和 2 年度拠点病院向け肝炎医療指標（29 指標）、専門医療機関向け・日本赤十字病院グループ（JRC）向け肝炎医療指標（16 指標）、拠点病院事業（21 指標）、診療連携指標（6 指標）を調査・評価した。調査方法は下記の通りである。

・**拠点病院向け肝炎医療指標**：肝炎患診療連携拠点病院（以下、拠点病院、全国 71 施設）を対象に実施

令和 2 年 9 月 1 日～11 月 30 日に受診した肝炎患者について診察医の診療方針を調査した。対象となる診察医は主な診療担当医より各施設で選定することとした（令和元年度と同様の方針）。

### ・診療連携指標の策定と検討、評価

令和元年度に作成した紹介率、逆紹介率、診療連携に関わる 6 指標について拠点病院、専門医療機関、JRC 施設を対象に調査を実施した。令和元年 9 月-11 月に受診した肝炎患者について診察医の診療連携の現状を調査した。対象となる診察医は主な診療担当医より各施設で選定することとした。

### ・肝炎患専門医療機関向け肝炎医療指標：

基本方針：(1)専門医療機関の条件を自治体が把握するために使用可能なものとする、(2)拠点病院向け肝炎医療指標の項目のうち基本的なものを反映する、(3)病診連携指標を含める、(4)肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の指定医療機関認定の有無も含めて調査する、(5)肝炎医療コーディネーターの有無も含めて調査する、調査方針：(1)全国各ブロックから 10 の自治体を選定、(2)各自治体あたり 5 施設への調査依頼を想定。計 50 施設をめど。施設選定は各自治体に一任する、(3)振り返り調査とする（2020 年 4 月～6 月の実績調査）、(4)医事課担当者が記入可能な内容にする、(5)レセプト病名ベースでの判断とする。

複数の自治体にパイロット調査実施：

令和 2 年度は調査実施医療機関の拡充を検討していたが、コロナ禍における自治体の作業負担を鑑み、前年度と同様の自治体に作業依頼することとした。2020 年 10 月 30 日に肝炎対策推進室より前年度同様の 10 の自治体に作業依頼が発出された。全国 8 ブロックから 1～2 つの自治体を選定した。作業期間は約 2 か月。

### ・JRC 向け肝炎医療指標：

肝炎等克服研究事業研究班（代表：黒崎雅

之)と連携して、全国赤十字病院(JRC)ネットワークの中で指標調査への協力同意が得られた施設(16施設)を対象とし、専門医療機関向け肝炎医療指標調査を用いて実施した。

・自治体事業指標:全都道府県を対象として、肝炎対策推進室が毎年6月-9月に実施している自治体事業調査結果から、自治体事業指標該当項目を抽出し評価した。今年度(R2年度)は、R1年度のデータソースを用いて算出、評価した。データソースは以下の通りである。

- ・「令和2年度肝炎対策に関する調査(調査対象 H31.4.1~R2.3.31)」(厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室調べ)
- ・令和2年度肝炎ウイルス検査受検者数(特定感染症検査等事業):「特定感染症検査等事業実績報告」(厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室調べ)
- ・平成30年度肝炎ウイルス検診受検者数(健康増進事業):「平成30年度地域保健・健康増進事業報告(健康増進編)」(政府統計)
- ・令和1年度医療費助成対象者数:「令和1年度肝炎医療費支払状況等調」(厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室調べ)
- ・令和1年度医療費助成対象者数:「令和1年度肝炎医療費支払状況等調」(厚生労働省健康局がん・疾病対策課肝炎対策推進室調べ)
- ・平成30年度都道府県別治療患者数:肝炎等克服政策研究事業「肝炎ウイ

ルス感染状況の把握及び肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」

(研究代表者 田中純子)令和2年度報告書掲載予定

- ・令和元年度の人口:「人口推計」(政府統計)
- ・がんの罹患数(H29年):国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん登録)
- ・令和1年度がん死亡者数:国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(人口動態統計)
- ・R1年度市町村数:e-stat

・拠点病院事業指標:平成30年度時点拠点病院(全71施設)を対象として実施。肝炎情報センターが実施する令和2年度拠点病院現状調査と併せて、令和元年度実績について令和2年6月-7月に調査した。

・職域ウイルス肝炎検査実施状況調査:「新たな手法を用いた肝炎ウイルス検査受検率・陽性者受診率の向上に資する研究(是永班)」と連携し、職域肝炎ウイルス検査の受検率、陽性率について解析を行った。

ウイルス肝炎検査受検状況等把握調査(2020年度版国民調査):

2017年国民調査結果より、ウイルス肝炎検査受検率およびその変化には地域差があることが明らかになった。2011・2017年度実施の「肝炎検査受検状況実態把握事業」の結果と比較することにより、受検状況の経年的変化だけでなく、受検を認識していない人の特徴を覚えている人の

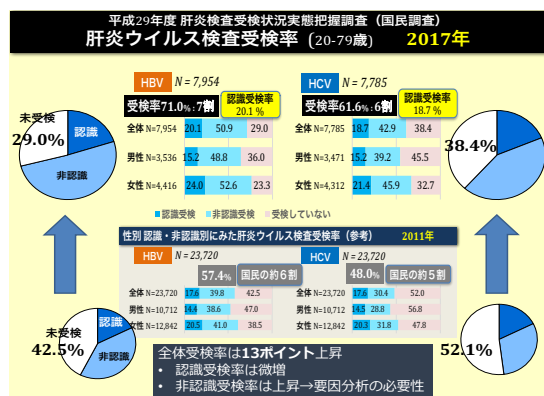
特徴を明らかにし、今後の肝炎ウイルス検査及び治療をさらに推進するための肝炎対策の基礎資料として活用すること、また非認識受検率の低下に繋がる方策を明らかにすることを目的とした。

20～85 歳までの日本人 20,000 人を対象とした調査を実施した。郵送による調査票配布及び回収を行った。対象者選定にあたり、各都道府県別の受検率を見込み受検率 50%、絶対精度 10%、回収率 30% で算出可能なように設定し、全国から 250 自治体 (各自治体対象 80 人) を抽出した。

### 肝炎ウイルス検査受検状況調査の経緯

<b>平成23年度肝炎受検状況実態把握調査 (国民調査)</b>	
・調査票の発送数	74,000枚
・調査票の回収数	23,720枚 (32.0%)
・調査対象者の抽出方法 20歳から79歳の人のうち、市・区役所や町役場の了解を得て住民基本台帳から全国で370地点において層化二段無作為抽出法により抽出した74,000人を対象とした。	
<b>平成29年度肝炎受検状況実態把握調査 (国民調査)</b>	
・調査票を発送数	30,000枚
・調査票を回収数	10,203枚 (34.0%)
・調査対象者の抽出方法 20歳から85歳の人のうち、市・区役所や町役場の了解を得て選挙人名簿や住民基本台帳から全国で300地点において層化二段無作為抽出法により抽出した30,000人を対象とした。	
<b>平成30年度肝炎受検状況実態把握調査 (追加調査)</b>	
・調査対象都道府県	青森、岩手、茨城、神奈川、石川、大阪、広島、愛媛、佐賀、熊本
・発送した調査票	11,000枚
・回収した調査票	4,585枚 (41.6%)
・調査対象者の抽出方法 調査対象市町に居住する20歳から85歳の人のうち、自治体に了解を得て選挙人名簿から無作為に抽出した11,000人を対象にした	
<b>令和2年度肝炎ウイルス検査受検状況実態把握調査 (国民調査)</b>	
・調査票の発送数	20,000枚
・調査対象者の抽出方法 20歳から79歳の人の中で、各自治体に了解を得て選挙人名簿及び住民基本台帳から全国で250地点、無作為に抽出した20,000人を対象	

疫学班 (田中純子先生)・指標班/拡充班の共同研究



### R2年度調査の目的 - 認識・非認識受検の要因

		検査結果	
		陽性	陰性
検査受検	認識受検	3	2
	非認識受検		
	未受検		

- 1 受検経験を認識していない人の特徴を明らかにする
- 2 結果が陰性であっても受検したことを覚えていない人の特徴を明らかにする
- 3 認識受検者のうち「検査陽性」であった者の、その後の医療機関受診状況や肝臓専門医の紹介・専門医受診の有無を把握する (診療連携に関する検討)

[参考] (診療連携) ウイルス性肝炎における「診療連携」とは、以下のような連携が考えられる。  
 1) 肝臓非専門医から肝臓専門医への肝炎ウイルス陽性者の紹介  
 2) 肝臓専門医受診後、紹介元の肝臓非専門医と肝臓専門医双方の継続的な併診体制の確立  
 3) 自治体及び検査機関が実施した肝炎ウイルス検査陽性者の肝臓専門医への紹介

### 肝硬変移行率評価指標の開発と運用:

#### ・APRI、FIB-4

世界保健機関 (world health organization) がウイルス肝炎の線維化判定として推奨する APRI および FIB-4 を用いて、以下の3コホートを対象として検討を行った。コホート①: 二回以上肝生検を行い、1回目”慢性肝炎”、2回目”肝硬変”と診断した症例群を対象とし、2回の肝生検間の間隔を検討した。

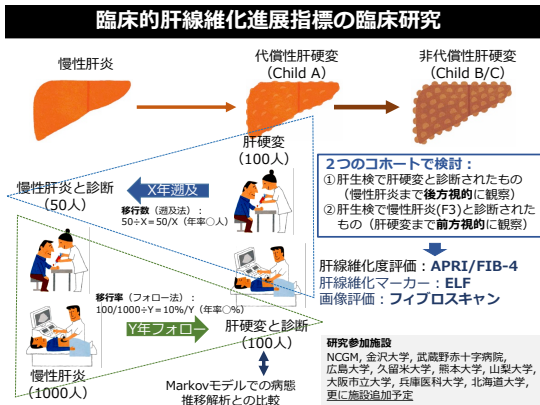
コホート②: 肝生検で肝硬変と診断された症例群を対象とし、APRI、FIB-4 で “significant fibrosis (F2≤)” と判定された時期から “cirrhosis” 判定または生検診断までの期間 (0.5年単位) を検討した。コホート③: 肝生検で F3 と診断された症例群を対象とし、“cirrhosis” 判定までの期間 (0.5年単位) を検討した。データは武蔵野赤十字病院、国際医療センター、金沢大学に加え、広島大学、久留米大学、熊本大学、山梨大学、大阪市立大学、兵庫医科大学、北海道大学より集積し、匿名化の上、網羅的に解析を行った。

#### ・ELF score

2012年に ELF score を測定したウイルス性肝炎症例を対象に ELF score と間組織診断との相関性について検討、さらに再

度 ELF score を測定できた症例について、その増加度を検討した。ELF score の計算式としては以下のものを用いた。

$$\text{ELF score} = 2.278 + 0.851 \ln(\text{HA}) + 0.751 \ln(\text{PIIINP}) + 0.394 \ln(\text{TIMP-1})$$



### C. 研究結果

#### 肝炎医療指標、自治体事業指標、拠点病院事業指標の評価

##### 肝炎医療指標

拠点病院を対象とした本調査における回収率は 87.3% (62 施設) で先行研究班での調査時と比較して高かった。ブロック別および全国の平均調査値を表 1 に示す。JRC ネットワーク関連施設を対象とした調査の結果は現在集計、解析中である。

ブロック	区分	調査項目							
		北海道	東北	関東	中部	近畿	中国	九州	
1. 肝炎医療指標	肝炎-1	分子	134	528	151	255	281	147	150
		分母	169	594	164	254	314	164	176
		割合	0.84	0.89	0.92	0.92	0.89	0.89	0.85
	肝炎-2	分子	24	78	11	81	63	81	56
		分母	38	291	31	133	65	92	64
		割合	0.63	0.27	0.35	0.61	0.97	0.88	0.87
	肝炎-3	分子	159	471	113	351	349	193	189
		分母	169	476	118	352	349	174	168
		割合	0.94	0.99	0.95	0.99	0.99	0.99	0.99
	肝炎-4	分子	159	493	118	350	319	199	199
		分母	169	496	118	352	348	174	168
		割合	0.94	0.99	0.99	0.99	0.92	0.99	0.99
	肝炎-5	分子	11	7	9	9	10	9	9
		分母	11	11	11	14	11	9	7
		割合	0.99	0.64	0.82	0.64	0.91	0.98	0.99
	肝炎-6	分子	4	14	9	11	11	9	6
分母		7	14	9	11	11	9	6	
割合		0.57	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.72	
肝炎-7	分子	9	11	11	11	11	11	11	
	分母	9	11	11	11	11	11	11	
	割合	0.99	1.00	0.99	0.99	1.00	0.99	0.99	
肝炎-8	分子	4	12	11	11	11	11	11	
	分母	4	12	11	11	11	11	11	
	割合	0.99	1.00	1.00	0.99	0.99	1.00	0.99	
肝炎-9	分子	1	4	3	10	4	10	3	
	分母	1	4	3	10	4	10	3	
	割合	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99	
肝炎-10	分子	68	149	108	424	244	344	155	
	分母	68	149	108	424	244	344	155	
	割合	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00	0.99	1.00	
肝炎-11	分子	88	338	154	221	72	52	92	
	分母	88	344	154	224	72	52	92	
	割合	0.99	0.98	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	
2. 自治体事業指標	肝炎-12	分子	69	163	64	149	109	63	60
		分母	69	173	70	175	104	72	66
		割合	0.99	0.97	0.91	0.85	0.99	0.88	0.91
肝炎-13	分子	67	279	203	175	154	72	81	
	分母	67	279	203	175	154	72	81	
	割合	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99	1.00	0.99	
肝炎-14	分子	67	273	203	173	158	72	81	
	分母	67	279	203	175	158	72	81	
	割合	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99	1.00	0.99	
肝炎-15	分子	63	269	65	151	141	68	79	
	分母	67	279	70	175	160	68	81	
	割合	0.94	0.96	0.93	0.86	0.88	0.99	0.96	
肝炎-16	分子	67	274	70	170	149	69	80	
	分母	67	279	70	175	160	72	81	
	割合	1.00	0.98	1.00	0.97	0.93	0.96	0.99	

区分	項目	調査項目								
		北海道	東北	関東	中部	近畿	中国	九州		
3. 慢性肝炎	肝炎-17	分子	57	171	37	103	103	52	55	
		分母	57	171	37	103	103	52	55	
		割合	1.00	1.00	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99	
	肝炎-18	分子	58	144	39	90	86	47	48	
		分母	58	149	43	97	88	52	47	
		割合	1.00	0.97	0.91	0.93	0.98	0.91	0.96	
	肝炎-19	分子	58	141	38	111	94	52	56	
		分母	58	149	43	118	88	52	56	
		割合	0.99	0.95	0.88	0.94	1.00	0.99	0.99	
	肝炎-20	分子	50	146	49	99	74	48	47	
		分母	50	146	49	99	74	48	47	
		割合	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
肝炎-21	分子	57	163	51	113	103	52	54		
	分母	57	169	51	114	103	52	54		
	割合	0.99	0.96	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99		
肝炎-22	分子	59	151	50	106	100	49	50		
	分母	59	151	50	106	100	49	50		
	割合	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99		
4. 肝硬変	肝硬変-1	分子	22	73	20	60	41	21	24	
		分母	22	73	20	60	41	21	24	
		割合	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
	肝硬変-2	分子	39	32	10	35	20	9	11	
		分母	39	32	10	35	20	9	11	
		割合	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
	肝硬変-3	分子	4	15	1	9	7	4	4	
		分母	4	15	1	9	7	4	4	
		割合	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
	5. 肝炎医療指標	肝炎医療-1	分子	12	24	11	14	11	11	8
			分母	12	24	11	14	11	11	8
			割合	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
肝炎医療-2		分子	9	23	11	11	11	11	8	
		分母	9	23	11	11	11	11	8	
		割合	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
肝炎医療-3		分子	9	18	11	11	11	11	8	
		分母	9	18	11	11	11	11	8	
		割合	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	
肝炎医療-4		分子	14	14	14	14	14	14	14	
		分母	14	14	14	14	14	14	14	
		割合	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	

重要指標 17 項目のうち全国平均が目標値 (0.8) に満たない指標は、過去の調査においても低い指標値を示していた DAA 再治療例に対する RAS 検査の実施 (肝炎-9) (指標値平均 0.65) および肝硬変患者における定期内視鏡 (肝硬変-1) (指標値平均 0.67) に関する 2 指標であった。これら 2 指標について検査の必要性および検査を実施しない理由について調査した。RAS 検査の必要性については、必要である:45 施設、必要だが必須ではない:11 施設、必要ない:1 施設、未回答 5 施設で、実施しない理由については検査手段がない、1 型のみ検査しているなどが挙げられた。指標値が 0 の施設はいずれも未回答であった。また定期内視鏡検査については必要である:58 施設、必要だが必須ではない 4 施設であり、実施しない理由としてはつい忘れてしまう (20 施設)、他院で実施している (19 施設) が挙げられた。上記指標以外に過去調査において低い指標値であったアラートシステム (肝炎-5,6)、栄養指導 (肝硬変-2) に関する指標のうち肝炎-6 は有意に上昇 (0.49→0.75) していた。その他はいずれも前回調査時と著変なく低値であった。肝炎-5,9、肝硬変-1,2 については副次的項

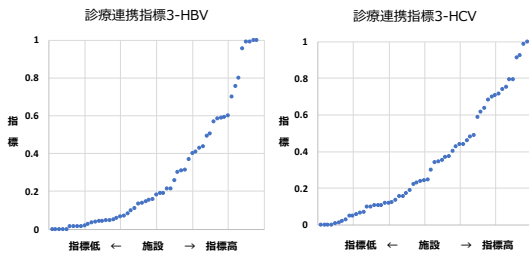


目調査結果を元に指標改善プロセスの作成などを行い必要性に関する認識を高める必要がある。

### 診療連携指標の策定と検討、評価

本調査における回収率は87.3% (62施設)であった。前回多かった無効な回答については今回認められなかった。

診療経過報告について、「紹介元宛」と「かかりつけ医宛」別にみると、「必ず行う」が紹介元宛てでは46.7%であるのに対し、かかりつけ医宛てでは17.7%であった。また「あまりしていない」が紹介元宛てでは8.1%であるのに対し、かかりつけ医宛てでは24.2%であった。



### 専門医療機関向け肝炎医療指標

対象自治体：10

回答を得られた自治体 10/10(100%)

回答を得られた専門医療機関 49/50(98%)

**肝炎医療指標**

※回答期限：2024年11月15日(金)まで  
※10/10自治体の回答をお待ちします

※セブンをベースにご検討ください  
※不明は空欄で結構です  
※郵送による回答も可  
※郵送先は郵政省〒100-8585 東京都千代田区千代田 1-1-1 東京都庁本庁舎 5階 総務部 庶務課 庶務係 庶務係長 宛  
※郵送先は郵便番号、〒、都道府県、市町村、番地を明記してください

**1. 施設要件**

(1) 肝炎医療研究促進事業の指定医療機関である  
 はい  いいえ  不明

(2) 二次医療機関ですか  
 二次医療機関  三次医療機関  三次医療機関

(3) 2014年度の外来のべ患者数(肝炎患者を含む外来患者数)

(4) 2014年度の入院のべ患者数(肝炎患者を含む入院患者数)

(5) 肝炎の診療科(消化器科又は感染症科)の専任医師の人数(専任医師のみを記載可)

(6) 肝炎の診療科(消化器科又は感染症科)の専任医師の人数(専任医師のみを記載可)

(7) 日本消化器病学会消化器専門医、専門医協議会の会員に該当する専任医師の人数(専任医師のみを記載可)

(8) 日本消化器病学会消化器専門医、専門医協議会の会員に該当する専任医師の人数(専任医師のみを記載可)

(9) 肝炎医療コーディネーターの人数(専任医師以外を記載可)

(10) 肝炎医療コーディネーターの人数(専任医師以外を記載可)

(11) 郵送所長における専門医療機関の受付対応及び選定の条件を満たしていますか  
 はい  いいえ  不明

**2. ウイルス肝炎のべ患者数(外来+入院)**

回答件数

回答件数

**3. ウイルス肝炎診療のべ患者数 実施年度ごとの増減に注目**

回答件数

回答件数

回答件数

回答件数

回答件数

回答件数

回答件数

**専門医療機関向け肝炎医療指標調査 (R1・R2年) (パイロット調査)**

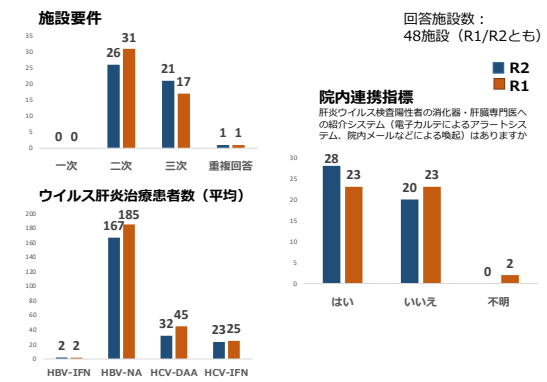
位置づけ：  
 ・ 都道府県が専門医療機関の施設要件を確認するための情報も調査  
 → 都道府県にとって必要な情報を調査することで協力を得る

・ 病院事務職員で回答可能な内容に絞る  
 → 担当医の負担を軽減

・ 診療連携指標調査を含む  
 → 拠点病院との比較が可能

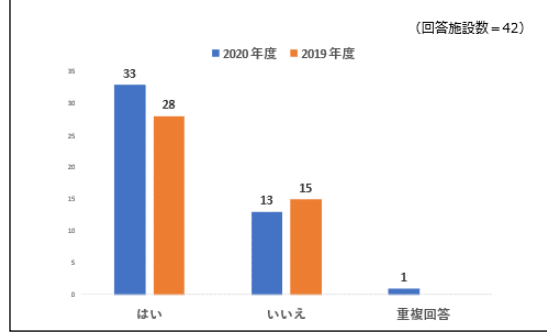
**調査方針**  
 10自治体にパイロット調査(計50施設)  
 各自治体に専門医療機関の選定は任せる  
 R1・R2年で同じ自治体に依頼  
 秋田、埼玉、東京、石川、岐阜、和歌山、広島、愛媛、佐賀、大分

### 肝炎医療指標 (専門医療機関向け) 調査結果 (抄)



### VI. 病診連携指標

(2) 肝疾患についてセカンドオピニオン外来を行っている



### (結果のまとめ)

- 84%が肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業の指定医療機関である
- 二次医療機関からの回答が得られた
- 常勤及び非常勤の肝臓専門医が診療に従事している
- 常勤ないし非常勤の肝炎医療コーディネーターが従事している
- 15%の施設が肝疾患専門医療機関の整備方針及び選定の要件を満たしているか不明と回答
- 外来+入院ののべ患者数はHBV 7,254名、HCV 3,731名(平均値)
- 専門医療機関で抗ウイルス治療を実施していた
- 専門医療機関の要件「肝がんの高危険群の同定と早期診断」のみならず、肝

がん治療そのものも実施していた

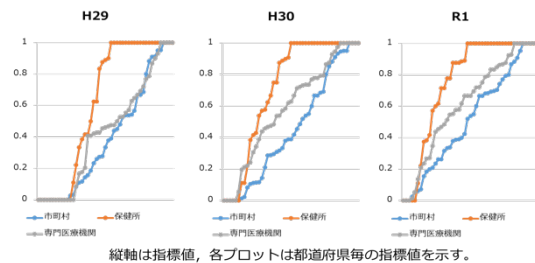
- ・ 手術、局所療法、IVR以外の「その他（分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害剤など）の治療」患者数が多かった
- ・ 58%の施設で肝炎ウイルス検査陽性者の消化器・肝臓専門医への紹介システムがあった
- ・ 前年度よりもシステムあり「はい」が増加していた（21%増）
- ・ 回答の正確性に疑問あり。「初診」の定義がばらばら。患者数より内訳数が多い施設が多数。なお、患者数より内訳数が少ないのはありうる（ドック・検診など）
- ・ 専門医療機関とかかりつけ医との連携が確認された。一方で、拠点病院との連携はほぼ確認されなかった（二次医療機関及び三次医療機関からの回答だったため、自施設で診療が完結できているためかと推測）
- ・ 約7割の施設がセカンドオピニオン外来を実施していた
- ・ 専門医療機関から他医療機関にセカンドオピニオン目的に紹介したのは平均0.2名であった

### 自治体事業指標（19 指標）

平成 29 年度、自治体事業指標素案を 26 個作成したが、平成 30 年度は、平成 29 年度作成した素案を改定し、最終的に計 19 個の自治体事業指標（検診関連 7、フォローアップ関連 3、施策関連 9）を作成した。令和 2 年度は、これらの 19 個の自治体事業指標に関して都道府県毎に指標値を算出した。

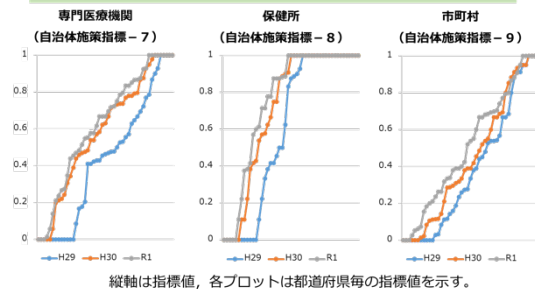
3 年間の比較から肝炎医療コーディネーターの養成、拠点病院、専門医療機関、保健所、市町村への配置が順調に進んでいることが明らかになった。また、肝がん死亡率の低下傾向を認めた。しかし、初回精密検査費用受給率および定期検査費用受給率は、3 年間の経過で大幅な増加は認めなかった。今後、これらの検査費用助成制度の周知を行うなど利用促進の取組が必要と考えられた。

年度別配置先別肝炎医療コーディネーター指標  
(自治体施策指標-7, 8, 9)



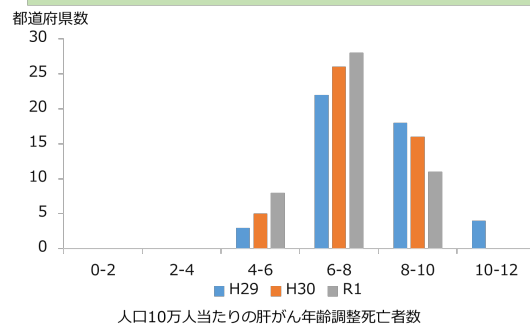
縦軸は指標値、各プロットは都道府県毎の指標値を示す。

配置先別年度別肝炎医療コーディネーター指標  
(自治体施策指標-7, 8, 9)



縦軸は指標値、各プロットは都道府県毎の指標値を示す。

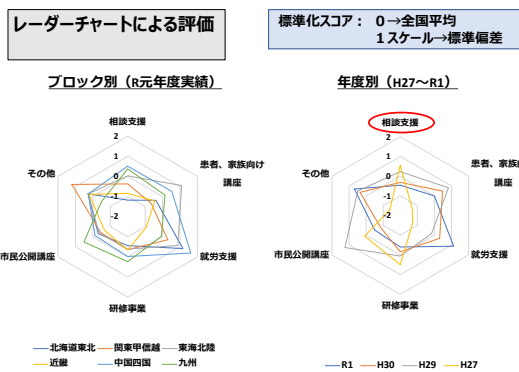
自治体検診-5 都道府県別、人口10万人当たりの肝がん死亡率  
～年齢調整死亡率～：H29～R1年





## 拠点病院事業指標 (20 指標)

拠点病院事業指標は拠点病院現状調査と併せて令和 2 年 6-7 月に実施した。全 71 拠点病院から回答が得られた (回収率 100%)。各地域ブロックが肝炎医療に関する異なる背景を持つことを考慮し、拠点病院事業の全体像を捉えるためにバランスデータ (レーダーチャート) で評価した。



全国 6 ブロック別にレーダーチャートで比較すると、中四国ブロック、九州ブロックでは全体的に全国平均を上回る取り組みがされていることが明らかになった。

### (結果のまとめ)

いずれのブロックでも平均-SD 以下を認めず、全国的に均てん化した拠点病院事業が行われていた。

北海道東北ブロック、中四国ブロックでは就労支援、東海北陸ブロックでは患者・家族向け講座、九州ブロックでは市民公開講座啓発活動に力を入れていた。

### ・職域ウイルス肝炎検査実施状況調査

約 1000 万人の職場健診が施行される 121 健診機関が所属する全衛連より肝炎ウイルス検査のアンケートによる受検率調査を行ったところ、組合健保約 4~9%、協

会けんぽは約 3%であった。

### 職域での肝炎ウイルス検査受検率(2016年)

健診医療機関121施設(約1,000万人以上が検診を受検)から84施設での実数調査  
定期健康診査時あるいは人間ドックを定期健康診査としている労働者

組合別	全年齢			40歳以上		
	男性	女性	全員	男性	女性	全員
健診受検者数(A)	1,128,553	640,682	1,770,235	661,094	372,064	1,033,758
HBs抗原検査受検者数(A)	86,291	51,936	138,227	65,277	35,777	101,054
HBs抗原検査受検率(%)	7.64	8.11	7.81	9.87	9.60	9.78
95%信頼区間(%)	7.59-7.69	8.04-8.17	7.77-7.85	9.80-9.94	9.51-9.69	9.72-9.83
HCV抗体検査受検者数(A)	52,729	34,561	87,290	38,716	22,487	61,203
HCV抗体検査受検率(%)	4.67	5.39	4.93	5.86	6.03	5.92
95%信頼区間(%)	4.63-4.71	5.34-5.45	4.90-4.96	5.80-5.91	5.96-6.11	5.87-5.66
協会の数	407					
健診受検者数(A)	407,552	308,327	915,879	450,293	225,093	675,386
HBs抗原検査受検者数(A)	18,230	15,393	33,623	14,928	11,066	26,794
HBs抗原検査受検率(%)	3.00	4.99	3.67	3.32	5.27	3.97
95%信頼区間(%)	2.96-3.04	4.91-5.07	3.63-3.71	3.26-3.36	5.18-5.36	3.92-4.01
HCV抗体検査受検者数(A)	14,052	12,916	26,968	11,255	9,856	21,111
HCV抗体検査受検率(%)	2.3	4.2	2.9	2.5	4.4	3.1
95%信頼区間(%)	2.28-2.35	4.12-4.26	2.91-2.98	2.45-2.55	4.29-4.46	3.08-3.17

組合健保(4~9%, HBs抗原受検率高)・協会けんぽ3%

Tatemichi M, Korenaga M et al. Sci Rep 10

課題:  
① 単年調査  
② 協会けんぽ  
検査受検者数が少ない

受検率を提供してくれた 84 施設中 62 施設 (73%) から陽性率を解析したところ HBV、HCV ともに約 0.3%で自治体健診より低率であった。

### 職域での肝炎ウイルス検査陽性率(2016年)

検査数を提出して頂いた健診医療機関84施設中、62施設の陽性率

HBs抗原	全年齢			40歳以上		
	男性	女性	全員	男性	女性	全員
HBs抗原測定数(A)	284,034	210,269	494,303	202,251	136,630	338,381
HBs抗原陽性数(A)	835	562	1,397	714	461	1,175
HBs抗原陽性率(%)	0.29	0.27	0.28	0.35	0.34	0.35
95%信頼区間(%)	0.27-0.31	0.25-0.29	0.27-0.30	0.33-0.38	0.31-0.37	0.33-0.37
HCV抗体						
HCV抗体測定数(A)	172,037	143,156	315,193	122,203	108,550	230,753
HCV抗体陽性数(A)	672	419	1,091	622	382	1,004
HCV抗体陽性率(%)	0.39	0.29	0.35	0.51	0.35	0.44
95%信頼区間(%)	0.36-0.42	0.26-0.32	0.33-0.37	0.47-0.55	0.32-0.39	0.41-0.46

陽性率: HBs 抗原 0.28 %, HCV 抗体 0.35 %

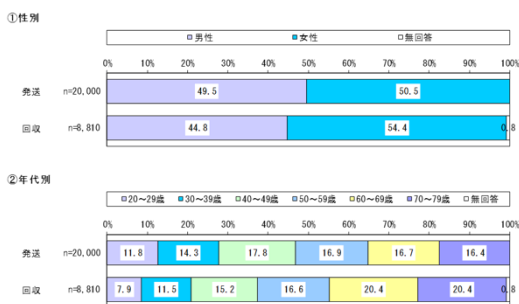
Tatemichi M, Korenaga M et al. Sci Rep 11

## ウイルス肝炎検査受検に関する国民調査・追跡調査実施

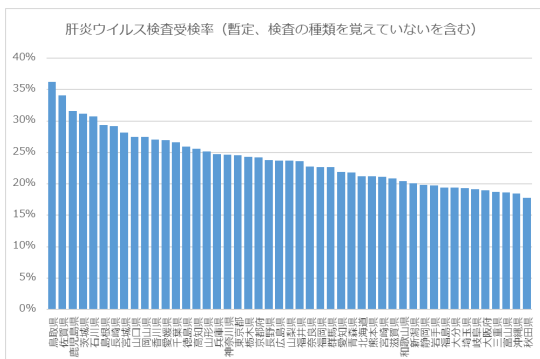
調査期間は令和 3 年 3 月 3 日 (水) ~ 令和 3 年 3 月 31 日 (水)、白票等の無効票を除いた有効回収数は 8,810 件 (回収率 44.1%) であった。回答者の背景は、回答者全体では男性 40% (2017 年度 37%)、女性 48% (同 46%)、男女比は 1:1.22 (同 1:1.23) であり、前回 2017 年度調査とほぼ同様であった。

- 各ブロック別の回答率は 36~46% であった。
- 年齢階級別に回答者をみると、60 歳

代・70歳代 20%、50歳代 16%など、50歳以上が6割を占めており、これも前回 2017 年度調査とほぼ同様であった。



- ・ 肝炎ウイルス検査を受検したものは、回答者全体では 23.7% (未補正值) であった。
- ・ 都道府県別に肝炎ウイルス検査を受検したものの割合は 18~36%であった。



引き続き、令和 3 年度には非認識受検、認識受検に関わる要因や検査陽性者の医療機関受診後の行動についての詳細な解析を行う予定である。

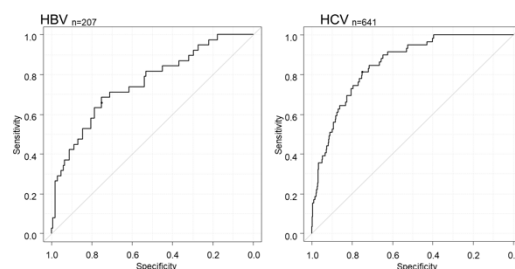
### 肝硬変移行率指標研究

FIB-4 による肝硬変診断基準の検索：

FIB-4 では F3 以上に相当する advanced fibrosis についての基準値 (3.25) は世界

的に consensus があるが、肝硬変である F4 についての診断基準値は一定の consensus はない。そのため、本研究の目的である肝硬変を診断する FIB-4 基準値を、武蔵野赤十字病院で肝生検を行った 848 例 (B 型肝炎 207 例、C 型肝炎 641 例) を用いて検討した。

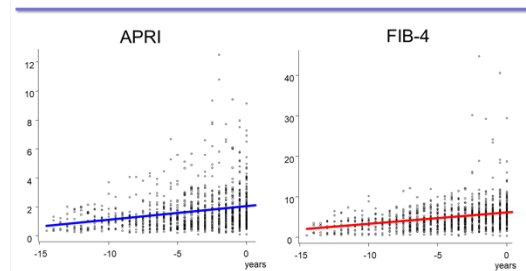
FIB-4 indexのF4診断精度



C 型肝炎では AUROC 0.85 と精度は高く、診断特異度 80%とした場合の正診率は 76%で cut off 値は 4.23 であった。一方 B 型肝炎では AUROC は 0.75 と低く、診断特異度 80%の cut off 値も 2.36 と advanced fibrosis 基準を下回ったため、基準作成は困難であった。以下コホート②、コホート③では B 型肝炎では肝硬変診断 FIB-4 基準は設けず、C 型肝炎では 2.36 を用いて検討を行った。

コホート②：B 型肝炎 26 例、C 型肝炎 134 例が検討可能だった。

C型慢性肝炎・肝硬変 (n=134)

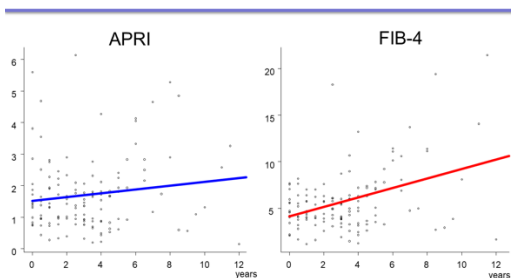


B 型肝炎症例群では一定の傾向を認めな

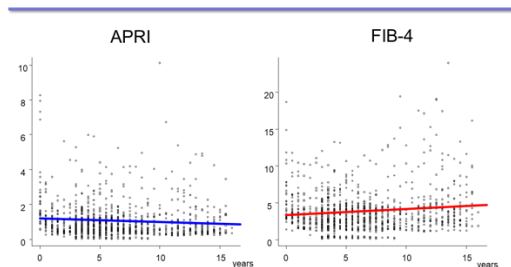
かったが、C型肝炎症例群における年率変化値はAPRI=0.09/year、FIB-4=0.29/yearであった。

コホート③: B型肝炎145例(検討期間中治療あり136例、治療なし9例)、C型肝炎187例(検討期間中治療あり159例、治療なし28例)が検討可能であった。

C型慢性肝炎・肝硬変: 治療なし (n=28)



C型慢性肝炎・肝硬変: 治療あり (n=159)

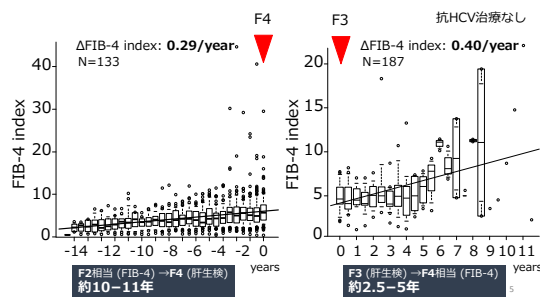


B型肝炎では治療の有無にかかわらずAPRI、FIB-4とも明らかな傾向を認めなかった。C型肝炎における年増加速度は治療なし症例群APRI 0.14/year、FIB-4 0.40/year、治療あり症例群APRI 0.083/year、FIB-4 0.12/yearであった。

### C型肝炎患者におけるFIB-4を用いた肝線維化進展の評価

共同研究: NCGM国府台病院、武蔵野赤十字病院、金沢大学病院等含む拠点病院10施設

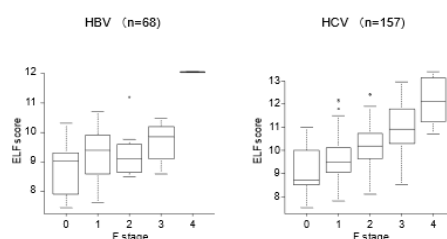
<コホート2: F4診断から選及> <コホート3: F3診断から前向き>



## 2) ELF score

B型肝炎68例、C型肝炎157例で肝生検組織診断との相関性を検討可能であった。B型肝炎、C型肝炎とも相関性を確認できた。

### ELF scoreと組織学的線維化評価の相関性



今回のELF scoreの経時的経過追跡についてはB型肝炎、C型肝炎症例ともむしろ低下傾向を示した。ほとんどが2回の測定間に治療を受けており、特にC型肝炎ではウイルス排除が得られており、肝炎の進行が抑えられている可能性が高い。今後C型肝炎で治療を行わない症例のデータを集積解析する必要がある。B型肝炎未治療例でも大多数でELF scoreは低下したが、まだ少数例であり、C型肝炎同様に症例の集積が必要である。

## D. 考察

先行研究班(指標班)で作成した指標を令

和2年度に継続調査し、結果を解析した。指標結果を各施設、都道府県の担当で共有し、課題を明らかにすることで、医療・事業改善の契機となることを期待される。

各事業主体別指標の効果的な運用には継続調査が必要であるが、調査に伴う作業負担は小さくないため、簡略化した医療指標の作成、他の事業調査への組み込みなど、指標運用の工夫も必要である。

令和元年度、令和2年度は肝疾患専門医療機関を対象とした簡易版肝炎医療指標調査を10都府県対象に実施し、100%の回答率を得た。今後、全国3,000以上存在する専門医療機関に水平展開するためには、設問内容、調査依頼方法、結果回収方法の更なる検討が必要である。

2020国民調査結果に関しては、中間解析時点では、前回2017年調査と同等の受検率であった。今後更に解析を進めて受検行動、非認識受検を規定する要因を明らかにする予定である。

肝硬変移行率評価指標に関しては、C型肝炎においてはAPRI、FIB-4が病態推移をある程度反映するマーカーとして有望であることが示された。しかしB型肝炎の病態推移を評価するには、APRI、FIB-4では不十分であり、ELFやエラストグラフィなど新たなBiomarkerや画像評価との組み合わせなど、更に検討が必要である。

#### E. 結論

肝炎医療指標、肝炎政策関連事業指標の調査と評価を行った。指標の有効性、妥当性、継続可能性から検討を行い、拠点病院

向け肝炎医療(23指標)、専門医療機関向け(16項目)、自治体事業(19指標)、拠点病院事業(20指標)に整理し調査した。職域でのウイルス肝炎検査受検率、陽性率に関する調査を実施した。

ウイルス肝炎受検に関する国民の意識、受検行動、非認識受検に関与する要因を明らかにするために、2020年版国民調査を実施した。

多施設共同で、ウイルス肝炎においてAPRIおよびFIB-4の病態推移評価指標としての可能性を検討した。B型肝炎ではAPRI/FIB-4での評価は困難であった。C型肝炎で治療を行わなかった症例群の検討によると、年増加速度はAPRI 0.14/year、FIB-4 index 0.40/yearであった。C型肝炎においては、APRI、FIB-4の有用性が示唆された。

#### F. 健康危険情報 無

#### G. 研究発表

##### 1. 発表論文

- 1) [Itakura J, Kurosaki M, Setoyama H, Simakami T, Oza N, Korenaga M, Tanaka M, Torimura T, Sakamoto N, Enomoto N, Ueno Y, Kawada N, Kaneko S, Nishiguchi S, Chayama K, Tanaka J, Izumi N, Kanto T.](#) Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol.* 2021 May;56(5): 470-478.doi:10.1007/s00535-021-0178
- 2) [瀬戸山博子、考藤達哉](#) HCV撲滅に向けた医療行政の整備. *肝臓* 62巻4号, 2021年2

- 月220-222.
- 3) 瀬戸山博子、考藤達哉 効率的な拾い上げと診療のためのわが国の制度. 消化器・肝臓内科2020年8(4) 394-482.
  - 4) Fukuyoshi J, Korenaga M\*, Yoshii Y, Hong L, Kashihara S, Sigel B, Takebayashi T. Increasing hepatitis virus screening uptake at worksites in Japan using nudge theory and full subsidies. *Environ Health Prev Med*. 2021 Feb 1;26(1):18. doi:10.1186/s12199-021-00940-6 (\*corresponding Author)
  - 5) Tatemichi M, Furuya H, Nagahama S, Takaya N, Shida Y, Fukai K, Owada S, Endo H, Kinoue T, Korenaga M. A nationwide cross-sectional survey on hepatitis B and C screening among workers in Japan. *Sci Rep*. 2020 Jul 10;10(1): 11435.doi:10.1038/s41598-020-68021-
  - 6) 島上哲朗, 金子周一. 石川県における肝炎ウイルス検診陽性者に対するフォローアップシステム. IASR (国立感染症研究所) Vol.42 p6-8, 2021
2. 学会発表
- 1) Hiroko Setoyama, Noriko Oza, Jun Itakura, Masayuki Kurosaki, Tetsuro Shimakami, Masaki Korenaga, Junko Tanaka, Tatsuya Kanto Nationwide survey of performance indicators of clinical practice and care for patients with liver disease in Japan: A tool for the assessment of cascade-of-care of viral hepatitis. AASLD The Liver Meeting 2020.11.13~16.
  - 2)
  - 3) 三野恵実、児玉博臣、岡田史恵、應和卓和、田中純子, 総括 Co・特任 Co の役割に応じたチームビルディングにおいて行政の担うべき役割について, 第 56 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2020.05.21.
  - 4) 三野恵実、児玉博臣、岡田史恵、應和卓和、田中純子, 健康増進事業などの既存のデータを活用した受検率向上のための取組の検討, 第 56 回 日本肝臓学会総会, (大阪), 2020.05.22.
  - 5) 杉山文、秋田智之、田中純子, 妊婦健診における肝炎ウイルス検査結果通知の現状と陽性妊婦に対する治療の実態把握パイロット調査研究, 第 106 回日本消化器病学会総会, (広島), 2020.08.13.
  - 6) 池守佳美, 大松由紀子, 齊藤理香, 越田理恵, 村上美代, 河上裕美, 島上哲朗, 金子周一. 妊婦健診における肝炎ウイルス検査陽性者への支援体制. 第 56 回日本肝臓学会総会, メディカルスタッフセッション (誌上发表) 2020 年 8 月 28 日 -29 日
  - 7) 越田理恵, 島上哲朗, 金子周一. 肝炎ウイルス陽性妊産婦に対しての啓発用リーフレットの活用及び金沢市の母子保健事業でのフォロー状況. 第 23 回日本小児科学会, 石川地方会. 2020 年 9 月 13 日
  - 8) 瀬戸山博子、田中基彦、佐々木裕. 肝疾患診療連携拠点病院による肝炎ウイルス陽性者受診勧奨システムを中心とした未治療 C 型肝炎患者への対策. 第 106 回日本消化器病学会総会 2020.8.11~13.
  - 9) 瀬戸山博子、田中基彦、佐々木裕. 肝疾患診療連携拠点病院による肝炎ウイルス陽性者受診勧奨システムを中心とした潜

在的肝炎ウイルス陽性者への対策. 第  
56回日本肝臓学会総会 2020.8.28~29.

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況