

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、医療機関を受診してもらう必要がある。昨年度、当県におけるHCV eliminationは進みつつあり、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結果、40～74歳のHCV抗体検査未受検率は42%で、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39.3%が未受診であったこと、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」が増えていたこと、一般かかりつけ医でのDAAs導入率が低いことを報告した。そこで、今年度はこれらの課題のなかで、検診で発見され、医療機関を受診したが、その後、通院を中断しているHCVキャリアを層別化して電話などで問い合わせることにより層別化したグループのそれぞれの長期経過および予後を調査した。1) 検診でHCV感染を知り、当科受診後来院しなくなり、再受診してIFNフリー治療を受けた9名へのアンケートでは、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。2) 他院や他科への問い合わせでは、比較的容易に通院状況を把握できた。3) 当科中断および他科への受診歴のない方へのアプローチは困難であった。通院中断者へアプローチを試みたが、通院中断者への受診勧奨は困難な面もあった。当県におけるHCV eliminationは進みつつあるが、通院中断者へ受診を促す方法をさらに検討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。

昨年度、当県におけるHCV eliminationは進みつつ

あり、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結果、40～74歳のHCV抗体検査未受検率は42%で、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39.3%が未受診であったこと、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」が増えていたこと、一般かかりつけ医でのDAAs導入率が低いことを報告した。そこで、今年度はこれらの課題のなかで、検診で発見され、医療機関を受診したが、その後、通院を中断しているHCVキャリアを層別化してアプローチすることにより長期経過および予後を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

(1) 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2001年4月から2020年3月まで年1回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。

(2) 検診で発見され、医療機関を受診したが、その後、通院を中断しているHCV キャリアを(A)検診でHCV 感染を知り、当科受診後来院したが、IFN フリー治療を受けるために再受診した者、(B)当科は中断しているが、他科への受診歴のある者、(C)当科中断および他科受診歴のない者、(D)他院通院中とされる者、に分け、電話などで問い合わせることによりそれぞれグループの長期経過および予後を調査した。

C. 研究結果

(1) HCV キャリアの医療機関受診状況（図2）

2002年度から2020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2020年度は抗ウイルス治療により著効となった22.4%を含め38.9%であった。一方、来院しなくなる割合が年々増加し、2020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7.5%を含め51.6%が来院しなくなっていた。

(2) 通院中断者へのアプローチ（図3）

通院中断者が「受療」への障壁であると考え、通院中断者へのアプローチを試みることにした。まず、検診で発見され、当院を受診したが、その後、通院を中断したHCV キャリア45名を、(A)検診でHCV 感染を知り、当院受診後来院したが、IFN フリー治療を受けるために再受診した12名、(B)当科は中断しているが、他科への受診歴のある11名、(C)当科中断および他科受診歴のない14名、(D)他院通院中とされる8名に分け、アプローチを試みた。

(2)-(A) 検診でHCV 感染を知り、当院受診後来院しなくなり、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4）。

(2)-(B) 当科は中断しているが、他科への受診歴のある11名については、1名が死亡、2名は重症で転院となり、3名が他院紹介となり、そのうち2名が他院受診中であった。1名は他科に問い合わせ当科受診となりDAA 治療でSVR となった。残る5名中2名は90歳以上であるため、3名が現在、消息不明である。

(2)-(C) 当科中断および他科受診歴のない14名においては、1名の死亡が確認され、5名は90歳以上であった。8名について電話連絡を試みたが、連絡が付かなかった。

(2)-(D) 他院通院中とされる8名については、他院へ問い合わせ、5名が現在、他院通院中、3名が死亡であることが判明した。

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。昨年度、岩手県におけるHCV elimination の状況について検討した結果、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と考えられた。そして、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したところ、経年的推移で来院しなくなる割合が年々増加していた。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、通院を中断したHCV キャリアへの対策が必要であると考え、今回、検診で発見されたHCV キャリアで当科への通院を中断した者を層別化して、アプローチした。検診でHCV 感染を知り、当科受診後来院しなくなり、再受診してIFN フリー治療を受けた9名へのアンケートでは、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などを検討する必要がある。また、他院や他科への問い合わせでは、比

較的容易に通院状況を把握できたが、当科中断および他科への受診歴のない方へのアプローチは困難であった。その理由として、電話にでないといったことや、中断からアプローチが長くなるほど、高齢化がすすむ、転居しているなどで困難となっていくと考えられた。現在の状況を把握する方法を模索する必要があり、そのためには、行政や保健師など様々な職種との協力が必要となると考えられた。また、フォローアップについては事前に同意を得ておくことも必要であると考えられた。

E. 結論

- ・「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、受診後來院しなくなる HCV キャリが増えているといった問題がある。
- ・通院中断者への受診勧奨は難しいと考えるが、再受診に向かわせる方策をさらに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, Sato S, Masuda T, Takikawa Y. A 55-Year-Old Japanese Man with Multiple Sclerosis Diagnosed with Disseminated Tuberculosis Identified by Liver Function Abnormalities: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2021; 22: e931369.
- (2) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Sawara K, Takikawa Y. A Novel Standard for Hepatocellular Carcinoma Screening Intensity After Hepatitis C Elimination. *International Journal of General Medicine.* 2021; 14: 9845-9854.
- (3) Miyasaka A, Yoshida Y, Suzuki A, Takikawa Y. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir-based treatment at 1-year post-sustained virological response. *Qual Life Res.* 2021; 30: 3501-3509.
- (4) Miyasaka A, Yoshida Y, Murakami A, Hoshino T, Sawara K, Numao H, Takikawa Y. Safety and efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in north Tohoku Japanese patients with genotype 1/2 hepatitis C virus infection. *Health Sci Rep.* 2022; 5: e458.

2. 学会発表

- (1) 岩泉康子、三浦幸枝、宮坂昭生、滝川康裕. 肝疾患拠点病院としての肝炎医療コーディネーターの活動と今後の課題. 第 107 回日本消化器病

学会総会 (東京) 2021 年 4 月.

- (2) 吉田雄一、鈴木彰子、宮坂昭生、滝川康裕. C 型肝炎 DAAs 治療による SVR 後肝発癌に関する因子の検討. 第 107 回日本消化器病学会総会 (東京) 2021 年 4 月.
- (3) 吉田雄一、宮坂昭生、鈴木彰子、滝川康裕. C 型非代償性肝硬変 DAAs 治療後の肝予備能の推移. 第 25 回日本肝臓学会大会 (神戸) 2021 年 11 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

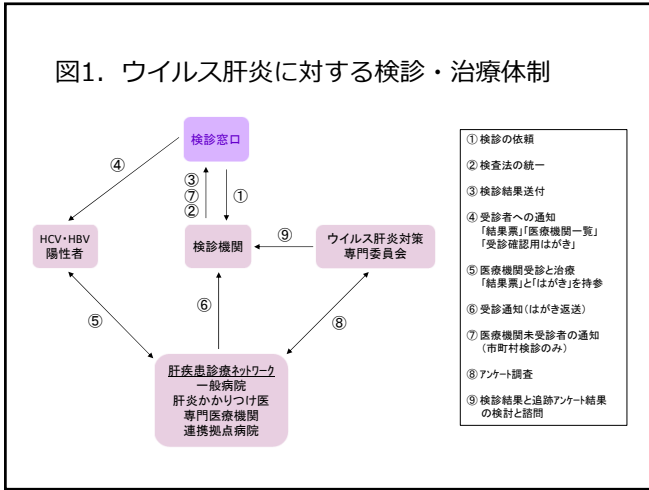


図2. HCVキャリア 医療機関受診状況の推移
 -ネットワーク以外医療機関を含む-

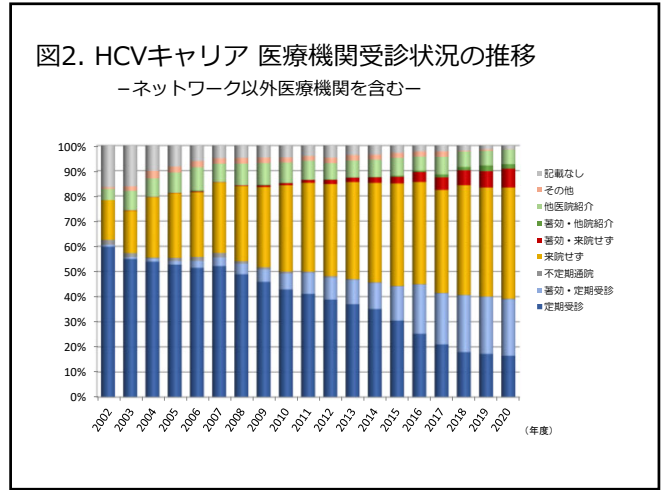


図3. 通院中断者へのアプローチ

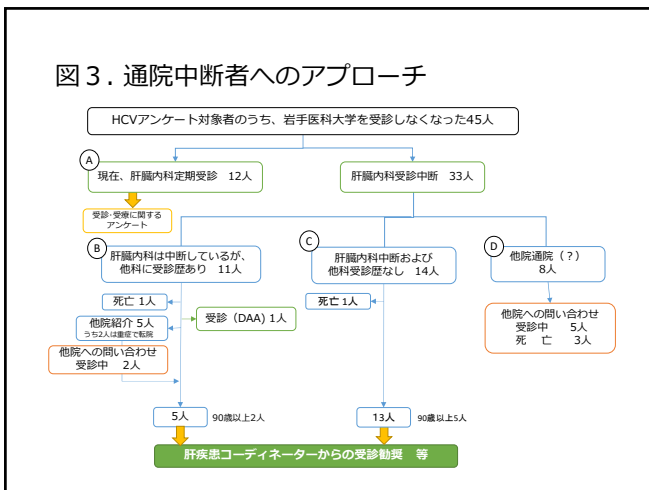


図4. 定期受診中断者へのアプローチ
 再受診し、IFNフリー治療を受けた人へのアンケート調査

