

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和4年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

茨城県におけるウイルス肝炎の elimination に向けた
地域別方策の確立のための研究

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) 茨城県内のC型肝炎ウイルス(HCV)の排除(Elimination)の状況を把握する目的で、自治体を各保健所の管轄別に二次医療圏として分類した。(2) Eliminationの指標として、平成21年度～令和3年度のHCV治療費助成受給者数(認定数)を、推定HCV陽性者数で除して、各二次医療圏と各自治体におけるHCV治療費助成認定率とした。なお、推定HCV陽性者数は、40歳節目検診(平成21年度～令和元年度)と節目外検診(平成21～27年度)の陽性率から人口統計を元に算出した。(3) 医療リソースの指標として、各自治体人口あたりの勤務医師数を算出し、医療充足率とした。(4) 「治療普及が進んでいる地域」には、認定率と医療充足率が共に高い県南地域内の2医療圏と、医療充足率は低いながらも認定率が高い県西地域の2医療圏が該当した。(5) 「治療普及中途の地域」には、県南地域内の1医療圏と県央と鹿行の各医療圏が該当し、認定率は同等であるものの、医療充足率が3医療圏間で異なっていた。(6) 2医療圏を含む県北地域は、「治療がまだ普及していない地域」に該当し、低い医療充足率が治療普及の低率に関連していた。(7) 自治体別評価では、二次医療圏内でも、認定率と医療充足率との関係に差が大きい事が明らかとなった。(8) 医療圏や自治体での医療リソースと治療とのミスマッチがあり、低い医療リソース地域では医療充足率の改善が治療率向上に重要であり、高い医療充足率にも関わらず認定率が低い地域では、既存の高い医療リソースを活かす対策の必要性が明らかとなった。

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

した約2,900名を対象に、DAA治療時期(導入期と普及期)で比較した結果、DAA治療普及期では、幅広い年齢の感染者や新規受療者が多く、DAA治療がEliminationに大きく貢献している事が明らかとなった。一方で、北関東3県の中で、高齢化が進んでいる地域と人口流入が継続している地域の違いがあり、受療中の患者層が異なっている事が推察された。また、受療情報を提供した医療機関は24病院と限定的であり、医療機関の特性・地域バイアスが否定できない人口動態(高齢化率や人口の流出入)と、医療リソースの多寡が、Eliminationに影響していると考えられる。

そのため、医療リソースの多寡・人口構成の違いに即した受療対策が必要であり、茨城県内で治療を受けた(あるいは現在受けている)患者の経年的な動向と、人口構成や医療機関の構成などを加味した

A. 研究目的

本邦のC型肝炎ウイルス(HCV)感染者の治療率は、肝炎ウイルス検査の普及、肝炎治療費助成制度や診療ネットワークの構築により、肝炎ウイルス感染者を検出し、受診・治療するシステムが整備されてきた。しかしながら、HCV排除(Elimination)が未だ十分に進んでいないのが現状である。

これまでの検討において、北関東に位置する茨城県、群馬県、栃木県内の24病院でHCV治療を受療

評価が必要と考えられる。本研究では、治療費助成データ・自治体検診データ・人口データなどから、茨城県の各市町村での患者治療進捗度と医療リソースのミスマッチを見出し、各地域での効果的な施策の立案に資する資料を提供することを目的とする。

B. 研究方法

B1. 茨城県の二次医療圏と管轄保健所の分類

茨城県内の二次医療圏として、県内の保健所が管轄する自治体を9地域に分類した(図1)。日立医療圏は、日立保健所が管轄する日立市、高萩市、北茨城市の3市、常陸太田・ひたちなか医療圏は、ひたちなか保健所とひたちなか保健所常陸大宮支所が管轄する常陸太田市、ひたちなか市、常陸大宮市、那珂市、大子町、東海村の4市、1町、1村の6地域、水戸医療圏は、水戸保健所と中央保健所が管轄する水戸市、笠間市、小美玉市、茨城町、大洗町、城里町の3市、3町の6地域、つくば医療圏は、つくば保健所管轄のつくば市、つくばみらい市、常総市の3市、土浦医療圏は、土浦保健所管轄の土浦市、かすみがうら市、石岡市の3市、取手・龍ヶ崎医療圏は、竜ヶ崎保健所管轄の竜ヶ崎市、取手市、牛久市、守谷市、稲敷市、阿見町、河内町、利根町、美浦村の5市、3町、1村の9市町村、筑西・下妻医療圏は、筑西保健所管轄の結城市、下妻市、筑西市、桜川市、八千代町の3市、1町の4地域、古河・板東医療圏は、古河保健所管轄の古河市、坂東市、五霞町、境町の2市、2町の4地域、鹿行医療圏は、潮来保健所と潮来保健所鉾田支所管轄の鹿嶋市、潮来市、神栖市、行方市、鉾田市の5市である。

B2. HCV 治療費助成認定率の算出

平成21年度から令和3年度の期間で、HCV治療費助成金受給者数のうち、初回治療のみ(2回目治療や再治療を除く)に対する助成数を認定数とした。

また、平成21年度～令和元年度に健康増進事業にて行われた40歳節目検診において判明したHCV陽性率を元に、国勢調査人口統計を用いて各年度の40歳住民人口から、40歳時点の陽性者数を推定した。さらに、平成21年度～平成27年度の期間に実施した節目外検診の結果から、各年度の陽性率と人口から陽性者数を算出した。算出した値において、

節目外検診では、重複受検者が多いため、期間中の最大数を節目外検診推定HCV陽性者数とした。得られた節目検診と節目外検診の推定陽性者数を合算し、推定HCV陽性者数とした。

この推定HCV陽性者数に対する上記のHCV治療費助成受給者認定数の割合を、HCV治療費助成認定率とした。

この認定率の結果から、認定率40%以上を「治療普及が進んでいる地域」、20%以上を「治療普及中途の地域」、20%未満を「治療がまだ普及していない地域」とした。

B3. 地域医療充足率の算出

茨城県各医療圏・市町村の医療充足度として、各地域に勤務している医師数を地域人口千人あたりで除して、地域医療充足率を算出した。



二次医療圏	管轄保健所	地域	市町村
日立	日立保健所	県北	日立市, 高萩市, 北茨城市
常陸太田/ ひたちなか	ひたちなか保健所 常陸大宮支所	県北	常陸太田市, ひたちなか市, 常陸大宮市, 那珂市, 東海村, 大子町
水戸	水戸保健所 中央保健所	県央	水戸市, 笠間市, 小美玉市, 茨城町, 大洗町, 城里町
つくば	つくば保健所	県南	常総市, つくば市, つくばみらい市
土浦	土浦保健所	県南	かすみがうら市, 土浦市, 石岡市
取手/竜ヶ崎	竜ヶ崎保健所	県南	竜ヶ崎市, 取手市, 牛久市, 守谷市, 稲敷市, 美浦村, 阿見町, 河内町, 利根町
筑西/下妻	筑西保健所	県西	結城市, 下妻市, 筑西市, 桜川市, 八千代町
古河/板東	古河保健所	県西	古河市, 坂東市, 五霞町, 境町
鹿行	潮来保健所 鉾田支所	鹿行	鹿嶋市, 潮来市, 神栖市, 行方市, 鉾田市

図1. 茨城県二次医療圏と管轄保健所の分類。

県内保健所一覧図は、茨城県ホームページより引用

(<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/koso/iji/koso/healthcenter/index.html>)

C. 結果

C1. 二次医療圏別 HCV 感染者認定率の推移

図 2 に、茨城県二次医療圏別の平成 21 年度から令和 3 年度までの累積 HCV 感染排除状況を示した。各医療圏に共通して、平成 26 年度までの認定率の蓄積傾向が、27 年度を境に増加した。

令和 3 年度までの累計 HCV 治療費助成認定率の算出結果から、「治療普及が進んでいる地域」（認定率 40%以上）には、つくば医療圏（52.1%）、土浦医

療圏（46.1%）、筑西・下妻医療圏（44.9%）、古河・板東医療圏（42.8%）の 4 医療圏が該当した。また、「治療普及が中途の地域」（認定率 20%以上）には、取手・竜ヶ崎医療圏（27.0%）、水戸医療圏（25.6%）、鹿行医療圏（23.4%）の 3 医療圏が該当し、「治療がまだ普及していない地域」（認定率 20%未満）には、常陸太田・ひたちなか医療圏（15.7%）、日立医療圏（9.2%）の 2 医療圏が該当した。

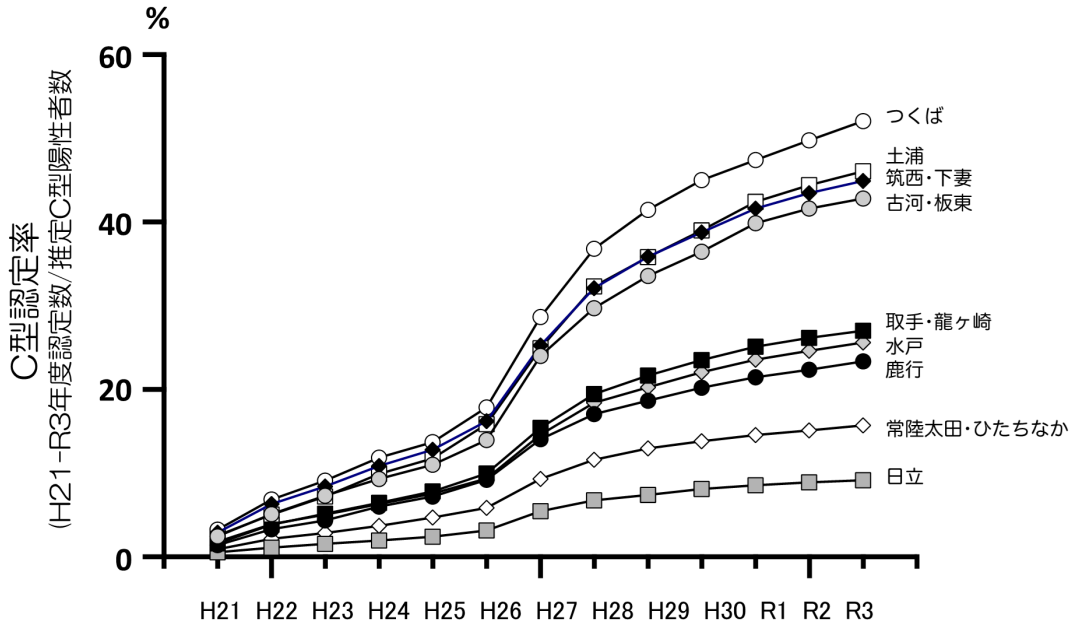


図2 茨城県二次医療圏別HCV陽性者排除状況
(年度別推移[平成21年度～令和3年度累積])

C2. 二次医療圏別 C 型肝炎ウイルス感染者認定率と地域医療充足度との関係

図 3 に、令和 3 年度までの累計 HCV 治療費助成認定率と医療充足率との関係を、各二次医療圏別に示した。累計 HCV 治療費助成認定率の中央値 27%（取手・竜ヶ崎医療圏）を境に、Elimination（HCV 排除）が進んでいる地域と進みが遅い地域にわけ、医療充足度の中央値 1.79（日立医療圏）を境に、医療リソースが高い医療圏と低い医療圏を分類した。その結果、図 2 で「治療普及が進んでいる地域」に該当した 4 医療圏において、県南地域に位置するつくば医療圏と土浦医療圏では医療リソースが高く、

Elimination が進んでいる地域であり、県西地域に位置する筑西・下妻医療圏と古河・坂東医療圏では、医療リソースが低いながら、Elimination が進んでいた。一方、図 2 で「治療普及が進んでいる地域」に該当した 3 医療圏では、Elimination 状況は概ね等しいが、水戸医療圏では医療リソースが高く、鹿行医療圏の医療リソースは低い事が分かった。「治療がまだ普及していない地域」に該当する常陸太田・ひたちなか医療圏では医療リソースが低かったが、日立医療圏は、医療リソースは茨城県内では平均的であった。

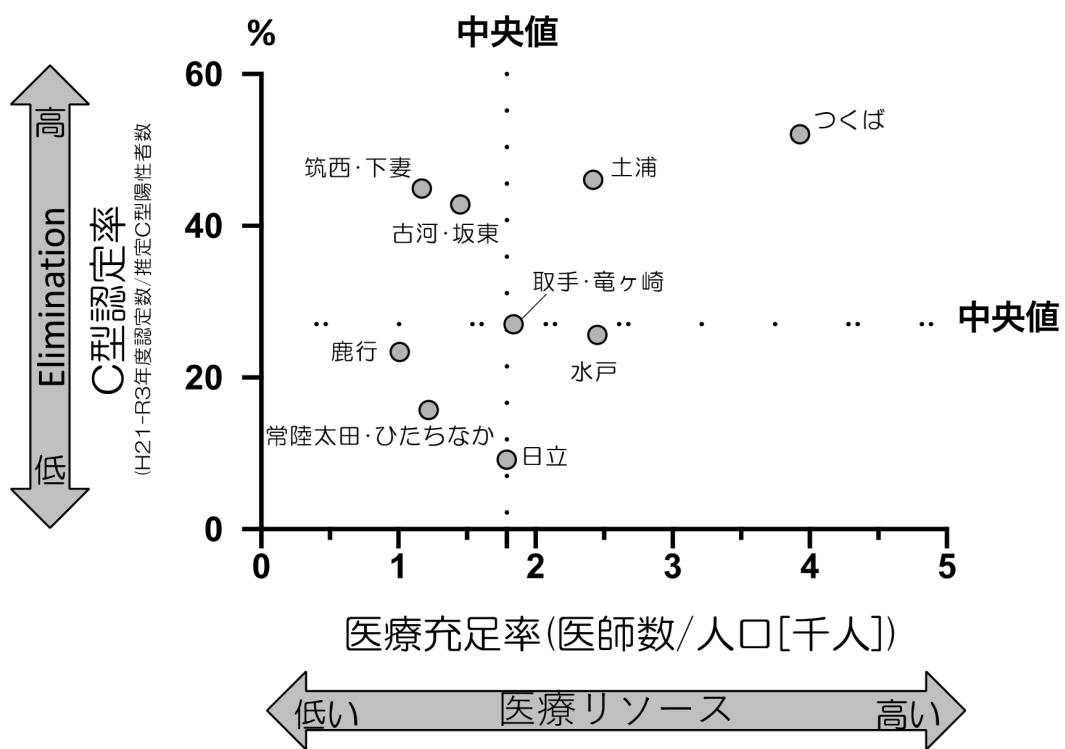


図3. 茨城県二次医療圏別HCV陽性者排除状況
(認定率と医療充足度との関係)

C3. 市町村別 HCV 感染者認定率と地域医療充足度との関係

図4には、さらに、各医療圏に含まれる市町村別の認定率と医療充足度との関係を示した。認定率と医療充足度が共に高いつくば医療圏と土浦医療圏

において、認定率と医療充足度共に中央値よりも低い市町村（つくばみらい市、かすみがうら市）が含まれていた。一方、二認定率と医療充足度が共に低い県北地域の2医療圏において、医療充足度が高いが認定率が低い自治体が含まれていた。

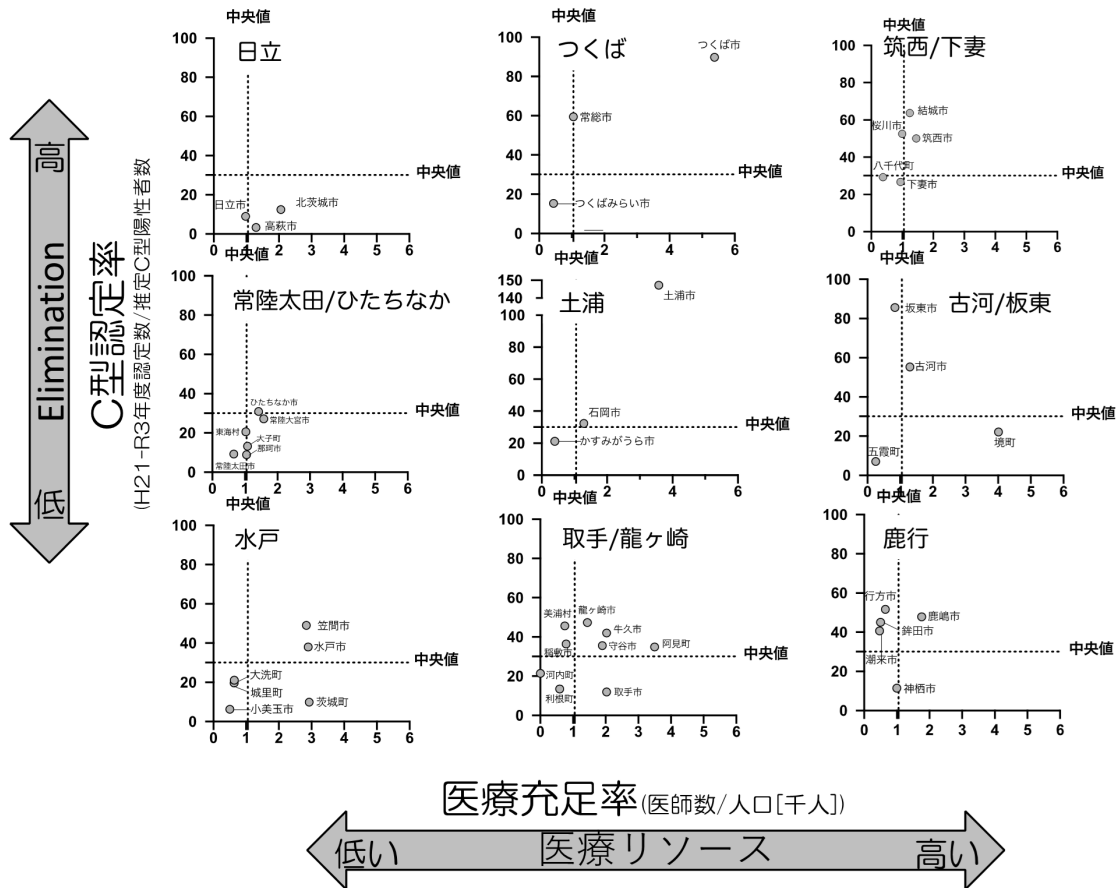


図4. 二次医療圏毎の市町村別HCV陽性者排除状況 (認定率と医療充足度との関係)

D. 考察

本研究では、茨城県内の医療リソースの多寡・人口構成と HCV 受療との関係を明らかにし、治療と医療リソースとのミスマッチを見出す事を目的に、HCV 治療費助成認定率と医療充足度との関係について、茨城県内の保健所管轄別に自治体を二次医療圏に分類して評価した。

平成 21 年度から令和 3 年度までの HCV 治療費助成認定率の経時的变化を評価した結果、平成 27 年度を境に、急な増加が見られた。これは、平成 27 年にハーボニーが治療薬として使用可能になった事が反映しており、以降、DAA 薬の治療普及が、HCV 陽性者の受療契機に大きな要因となっている事が改めて確認された。

茨城県内の二次医療圏別に治療費助成認定率で評価した HCV 感染排除状況では、「治療普及が進んでいる地域」には、県南地域の 2 医療圏と県西地域の 2 医療圏が該当し、「治療普及と中途の地域」には、県南地域の 1 医療圏、県央地域と鹿行地域の各医療圏が該当した。一方、県北地域の 2 医療圏は「治療がまだ普及していない地域」に該当した。すなわち、Elimination が、県南・県西地域では進んでおり、県北地域では進んでいない明確な傾向が見られた。この地域差は、医療アクセスの違いが大きく影響していると考えられる。「治療普及が進んでいる地域」に該当する県南のつくば医療圏と土浦医療圏は、県内有数の都市部で若年者層が多く、医療機関も多く、交通の便も良いため、医療アクセスが高い事が、Elimination が進んでいる要因と考えられる。県西地域では、隣接している栃木県・埼玉県・千葉県への行き来がしやすく、他県の医療アクセスが良い事も、高い認定率に関係していると推測される。一方、県北地域の日立医療圏と常陸太田・ひたちなか医療圏では、山間部や沿岸部が広く、高齢率も高い。交通機関も充実していない地域が多く、医療アクセスが悪い事が、Elimination が進んでいない大きな理由と考えられる。

また、HCV 治療費助成認定率は、肝炎ウイルス治療費助成受給者数をもとに算出しており、認定率が低い地域では、治療費助成制度に申請していない高齢者が多いと推測される。

医師充足度で評価した医療リソースは、一般的に人口の多い都市部で高く、県南のつくば医療圏、土

浦医療圏、取手・竜ヶ崎医療圏（肝疾患連携拠点病院所在地）と、県庁所在地である水戸医療圏、県北地域で肝疾患連携拠点病院の所在地である日立医療圏が高かった。この内、つくば医療圏と土浦医療圏は治療率も高く、医療リソースが治療にマッチしている地域である事が確認された。一方、日立医療圏では、医療充足率が高いが Elimination が進んでおらず、医療リソースと治療のミスマッチが生じている事が明らかとなった。茨城県においては、実際の DAA 処方肝臓専門医もしくは、県が開催する研修会を受講し認定された医師のみが行うが、今回の調査ではこれらの医師配置の分布の偏在までは評価対象にしておらず、さらに解析が必要である。

E. 結論

茨城県内の HCV の Elimination の状況を把握する目的で、二次医療圏と各自治体における HCV 治療費助成認定率と医療充足率との関係を評価した。HCV 治療費助成認定率での評価では、県南地域や県西地域で治療普及が進んでおり、県央地域と鹿行地域は、治療普及が途中で、県北地域は治療がまだ普及していない地域に該当した。県南地域では認定率と医療充足率が共に高く、県西地域では医療充足率は低いが他県へのアクセスが良い事で Elimination が比較的進んでいた。山間部や沿岸部の県北や鹿行地域では、医療充足率が低く治療とのミスマッチが生じていた。同じ二次医療圏に含まれる自治体の間でも医療充足率に地域格差が認められ、Elimination に影響していた。医療リソースが低い自治体では、医療充足度の向上が認定率を向上させる可能性が残っていると考えられる。一方で、医療リソースが高いにも関わらず、認定率が低い地域では、高い医療リソースを活かす対策が必要である。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

F. 謝辞

G. 研究発表

1. 著書
なし

2. 論文発表

1. Monma T, Iwamoto J, Honda A, Ueda H, Kakizaki F, Yara S, Miyazaki T, Ikegami T. Evaluation of the risk of Clostridium difficile infection using a serum bile acid profile. *Metabolites*. 12(4):331, 2022.
2. Ueda H, Honda A, Miyazaki T, Morishita Y, Hirayama T, Iwamoto J, Nakamoto N, Ikegami T. Sex-, age-, and organ-dependent improvement of bile acid hydrophobicity by ursodeoxycholic acid treatment: a study using a mouse model with human-like bile acid composition. *PLoS ONE*. 17(7): e0271308, 2022.
3. Monma T, Iwamoto J, Ueda H, Tamamushi M, Kakizaki F, Konishi N, Yara S, Miyazaki T, Hirayama T, Ikegami T, Honda A. Evaluation of gut dysbiosis using serum and fecal bile acid profiles. *World J Clin Cases*. 10(34): 12484-93, 2022.
4. Miyazaki T, Sasaki S, Toyoda A, Shirai M, Ikegami T, Honda A. Impaired bile acid synthesis in a taurine-deficient cat model. *Adv Exp Med Biol*. 1370: 195-203, 2022.
5. Seko Y, Takahashi H, Toyoda H, Hayashi H, Yamaguchi K, Iwaki M, Yoneda M, Arai T, Shima T, Fujii H, Morishita A, Kawata K, Tomita K, Kawanaka M, Yoshida Y, Ikegami T, Notsumata K, Oeda S, Kamada Y, Sumida Y, Fukushima H, Miyoshi E, Aishima S, Okanoue T, Nakajima A, Itoh Y and Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver D. Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test for nonalcoholic steatohepatitis-related fibrosis: Multicenter study. *Hepatol Res*. 2022 [Online ahead of print]
6. Kawata K, Atsukawa M, Ohta K, Chida T, Noritake H, Arai T, Iwakiri K, Yasuda S, Toyoda H, Okubo T, Hiraoka A, Watanabe T, Uojima H, Nozaki A, Tani J, Morishita A, Kageyama F, Sasada Y, Nagasawa M, Matsushita M, Oyaizu T, Mikami S, Ikegami T, Abe H, Matsuura K, Tanaka Y and Tsubota A. Mac-2-binding protein glycan isomer predicts all malignancies after sustained virological response in chronic hepatitis C. *Hepatol Commun*. 6:1855-69, 2022.
7. Kamada Y, Nakamura T, Isobe S, Hosono K, Suama Y, Ohtakaki Y, Nauchi A, Yasuda N, Mitsuta S, Miura K, Yamamoto T, Hosono T, Yoshida A, Kawanishi I, Fukushima H, Kinoshita M, Umeda A, Kinoshita Y, Fukami K, Miyawaki T, Fujii H, Yoshida Y, Kawanaka M, Hyogo H, Morishita A, Hayashi H, Tobita H, Tomita K, Ikegami T, Takahashi H, Yoneda M, Jun DW, Sumida Y, Okanoue T, Nakajima A; JANIT Forum. SWOT analysis of noninvasive tests for diagnosing NAFLD with severe fibrosis: An expert review by the JANIT Forum. *J Gastroenterol*. 58(2):79-97, 2022.
8. Matsumoto K, Ohfuji S, Abe M, Komori A, Takahashi A, Fujii H, Kawata K, Noritake H, Tadokoro T, Honda A, Asami M, Namisaki T, Ueno M, Sato K, Kakisaka K, Arakawa M, Ito T, Tanaka K, Matsui T, Setsu T, Takamura M, Yasuda S, Katsumi T, Itakura J, Sano T, Tamura Y, Miura R, Arizumi T, Asaoka Y, Uno K, Nishitani A, Ueno Y, Terai S, Takikawa Y, Morimoto Y, Yoshiji H, Mochida S, Ikegami T, Masaki T, Kawada N, Ohira H and Tanaka A. Environmental factors, medical and family history, and comorbidities associated with primary biliary cholangitis in Japan: a multicenter case-control study. *J Gastroenterol*. 57: 19-29, 2022.
9. ○井上淳, 柿崎暁, 戸島洋貴, 戸所大輔, 小川浩司, 池上正, 西村知久, 國方彦志, 是永匡紹. 眼科医に対する肝炎ウイルス検査に関するアンケート調査. *肝臓* 63(2):87-9, 2022.
10. Maeda K, Takikawa H, Aiso M, Tsuji K, Kagawa T, Watanabe M, Sato K, Sakisaka S, Hiasa Y, Takei Y, Ohira H, Hashimoto E, Ayada M, Ikegami T, Arakawa N, Kusuhashi H, Saito Y, Sugiyama Y. Frequency of null genotypes of glutathione S-transferase M1 and T1 in Japanese patients with drug-induced liver injury. *Hepatol Res*. 52(10): 882-7, 2022
11. Sato M, Akamatsu M, Shima T, Ikegami T, Yanase M, Mikami S, Imamura J, Nakatsuka T, Tateishi R, Yamauchi N, Ushiku T, Okanoue T, Fujishiro M, Koike K. Impact of novel digital therapeutics system on Nonalcoholic steatohepatitis: The NASH App clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 2023 online ahead of print.
12. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamura M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K. Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. *Hepatol Int*. 2023. online ahead of print.

3. 学会発表など

1. 宮崎照雄, 佐々木誠一, 豊田淳, 白井睦, 森下由紀雄, 池上正, 本多彰. タウリン欠乏によるアミロイドーシスの発症. 第8回国際タウリン研究会日本部会(あわら市). 2022年3月7-8日
2. 宮崎照雄, 池上正, 本多彰. ビタミンD受容体(VDR)を介した胆汁酸の骨格筋症状に及ぼす影響-胆汁酸ヒト化マウスを用いた検討-. 第58回日本肝臓学会総会(横浜市). 2022年6月2-3日
3. 宮崎照雄, 上田元, 池上正, 本多彰. 胆汁酸の骨格筋エネルギー代謝に及ぼす影響-ヒト型胆汁酸マウスを用いた検討-. 第77回日本体力医学会大会(WEB開催). 2022年9月21-23日
4. 岩本淳一, 門馬匡邦, 柿崎文郎, 玉虫惇, 上田元, 宮崎照雄, 池上正, 本多彰. 西欧食による腸内細菌叢と胆汁酸代謝の変化と関連性-胆汁酸ヒト化マウスを用いた検討-. 第53回日本消化吸収学会(千代田区). 2022年10月22日.
5. 上田元, 本多彰, 宮崎照雄, 池上正, ヒト型の胆汁酸組成を有するマウスモデルにおけるウルソデオキシコール酸投与による疎水性胆汁酸組成の変化. 第26回日本肝臓学会大会 2022年10月27-28日
6. 小西直樹, 本多彰, 宮崎照雄, 下田貢, 池上正, 鈴木修司. 胆汁中の酸化コレステロールによる胆道癌増殖メカニズム. 第64回日本消化器病学会大会(福岡市). 2022年10月27-28日
7. ○池上正, 宮崎照雄, 畑中健, 田原利行, 荒木眞裕, 柿崎暁, 森本直樹. 治療普及後のHCV患者背景の変化~北関東でEliminationは進んでいるか? 第26回日本肝臓学会大会(福岡市). 2022年10月27-28日
8. Miyazaki T, Ueda H, Ikegami T, Honda A. Involvements of bile acids on sarcopenia by regulations of muscular TGR5 and VDR activities in the double knockout mice with human-like bile acid composition. AASLD The Liver Meeting 2022 (Washington DC). 2022年

11月4-8日.

9. 上田元, 宮崎照雄, 本多彰, 池上正. 西欧食投与によるNASH/HCCモデルマウスの作成(その1):胆汁酸組成の違いによる病態進展への影響. 第43回胆汁酸研究会(つくば市). 2022年12月10日
10. 宮崎照雄, 上田元, 岩本淳一, 池上正, 本多彰. 血中リトコール酸濃度の増加がサルコペニア発症に及ぼす影響. 第43回胆汁酸研究会(つくば市). 2022年12月10日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

