令和5年度 厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業) 分担研究報告書(非専門医連携対策)

肝炎医療コーディネーターとの連携による非専門医科の HCV 抗体陽性者の拾い上げと ターゲットを絞った肝臓専門医による個別勧奨の試みと有用性の検証

研究分担者:小塚 立蔵 大阪公立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学

研究要旨: 当院では非専門医科の肝炎ウイルス検査陽性者の院内紹介促進のため、2013年から電子カルテのアラートシステムを導入し、2014年から医療安全講習会での啓発を開始し、紹介者数は増加したが、いまだに専門診療科への受診に結び付かない患者は存在する。また、受検、受診、受療を促進するためには、肝臓専門医だけではなく、肝炎医療コーディネーター(肝炎 Co)との連携が重要である。2020年6月から肝炎 Coと連携し、非専門医科の陽性者の拾い上げと個別勧奨する試みを開始したが、今回、個別勧奨システムの有用性について検証した。さらに、非専門医科の陽性者を、手術前の肝炎ウイルス検査かどうかで分け、紹介率に有意差があるかを検討した。

電子カルテの Data Ware House システムを用いて、肝炎 Co が非専門医科の HCV 抗体陽性者リストを作成し、専門医に毎週報告する運用を開始した。専門医は HCV 抗体中~高力価陽性で当科通院中でないまたは 5 年以内に当科受診歴のない症例のカルテを確認し、原疾患が重篤、他院の専門医に通院中など明確な理由がなく紹介されない症例があれば、主治医に個別勧奨した。非専門医科での陽性者の要紹介例は 2022 年には約 10%まで減少し、要紹介例での紹介率は個別勧奨により約 20%上昇した。また、非専門医科での陽性者は減少傾向だが、DAA 導入・予定者数は維持している。DAA の普及により非専門医科での陽性者のうち実際に紹介が必要な症例は減少しており、今後は肝炎 Co と連携し、ターゲットを絞った専門医による個別勧奨を行うべきである。

また、非専門医科の HCV 抗体陽性者のうち手術前に実施された検査は全体の約 6 割を占めていたが、手術前の検査の有無に関わらず、専門診療科への紹介率は概ね同様であった。

A. 研究目的

2011 年に策定された肝炎対策の推進に関する基本的な指針(以下、肝炎対策基本指針)(平成23年厚生労働省告示第160号)では、肝炎患者や肝炎感染者への支援と医療体制の整備や経済的支援が規定された。また、肝炎対策基本指針は2016年(平成28年厚生労働省告示第278号)、2022年(令和4年厚生労働省告示第62号)に改正され、「肝炎の完全克服」を達成することで、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことを目標としている。

この目標を達成するためには、検診等の機会を通じて、全ての国民が少なくとも一生に一回は肝炎ウイルス検査を受検し、陽性が判明すれば確実に病院に受診し、さら

に肝臓専門医に紹介され適切に受療する肝 炎ウイルス検診が国家プロジェクトとして 実施されてきた。しかし、医療機関内で肝 炎ウイルス検査を受検した陽性者の中には、 専門診療科への受診に繋がっていないもの がいまだに存在する。

このため、当院では非専門医科の肝炎ウイルス検査陽性者の院内紹介促進のため、2013年から電子カルテのアラートシステムを導入、2014年から医療安全講習会で啓発を開始し、陽性者を確実に拾い上げ、適切な治療に結び付ける院内連携システムの構築を模索してきた。このような受診勧奨により、専門医科への紹介者数は一時的には増加するが、しばらくすると減少するため、必ずしも継続的に専門医への受診に結び付

かない患者が受診勧奨システム構築後も存在することが予想された。また、このように受診や受療を促進し、肝炎患者やその家族への支援が適切に行われるためには、専門医だけでなく、肝炎医療コーディネーター(肝炎 Co)との連携が不可欠であり、今後はその活躍が期待される。

一方、2014 年から開始された直接作用型 抗ウイルス薬 (direct-acting antivirals: DAAs) が全国で幅広く普及したことにより、 非専門医科の HCV 抗体陽性者であっても、 既に治療が済んだウイルス排除 (Sustained virologic response; SVR) 例が現状では多 数存在しているため、実際に受療目的で専 門医へ紹介すべき患者数はかなり減少して いることが予想される。

2020年から肝炎 Co と連携し、非専門医科の HCV 抗体陽性者を拾い上げ、実際に紹介が必要な症例にターゲットを絞り込み、専門医が主治医に個別勧奨する試みを開始したが、本研究では、この個別勧奨システムの有用性について検証することを目的とした。

さらに、非専門医科のHCV 抗体陽性者を、 手術前の肝炎ウイルス検査かどうかで分け、 専門医への紹介率に有意差があるかどうか を検討した。

B. 研究方法

1) 個別勧奨システム

2020年6月から電子カルテのData Ware House システムを用いて、肝炎Coが非専門医科のHCV 抗体陽性者リストを作成し、専門医に毎週報告する運用を開始した(図 1)。専門医はHCV 抗体中~高力価陽性で当科通院中でないまたは5年以内に当科受診歴のない症例のカルテを確認し、原疾患が重篤や他院の専門医に通院中などの明確な理由がなく専門医に紹介されない症例があれば、主治医に個別勧奨した。今回、個別勧奨システム導入前後の要紹介例の割合や専門医への紹介率の推移について調査し、個別勧

奨システム導入の有用性を検証した。同年 内に行われた重複検査は除外し、その年の 初回検査を調査の対象とした。

2) 非専門医科の陽性者において、手術前 の肝炎ウイルス検査の有無と紹介率の関係 性

非専門医科の HCV 抗体陽性者(当科通院中の陽性者は除外)を、手術前の肝炎ウイルス検査かどうかで分け、専門医への紹介率との関係性について検討した。

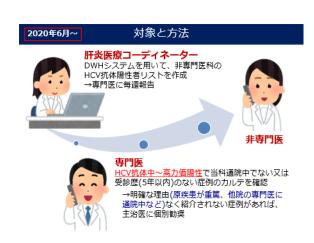


図1:個別勧奨システム

C. 研究結果

1) 個別勧奨システム

 $2019\rightarrow 2020\rightarrow 2021\rightarrow 2022$ 年の HCV 抗体陽性者数は、 $486\rightarrow 409\rightarrow 381\rightarrow 344$ 例と減少傾向であった。一方、HCV 抗体低力価陽性者の割合は、 $31.1\rightarrow 32.8\rightarrow 34.9\rightarrow 36.6\%$ と経年的に上昇傾向であった(図 2)。

HCV 抗体中~高力価陽性者から、当科通院中または 5 年以内に当科受診歴のあった症例を除外し、カルテの内容の確認が必要であった症例(要カルテ確認例)は 30~40%であった(図 3)。

さらに要カルテ確認例から、原疾患が重 篤や他院の専門医に通院中の症例を除外し、 専門医への紹介が実際に必要であった症例 (要紹介例)は 22.6→15.2→13.6→13.1% と経年的に減少傾向であった(図4)。

また、当科通院中や 5 年以内に当科受診歴のあった症例、他院の専門医に通院中の症例では、その大半が DAA や interferon (IFN) による SVR 例で占められており、その割合は $82 \rightarrow 83 \rightarrow 87 \rightarrow 90\%$ と経年的に上昇傾向であった(図 5)。

要紹介例における専門医への紹介率は $46.4\rightarrow61.3\rightarrow65.4\rightarrow60.0$ %と個別勧奨開始後の2020年から約20%上昇した。また、非専門医科のHCV 抗体中~高力価陽性者数は減少傾向であったが、DAA 導入・予定者数は $20\rightarrow15\rightarrow11\rightarrow9$ 例と維持していた(図6)。

非専門医科のHCV抗体陽性者数と抗体価の推移



図2: HCV 抗体陽性者数と抗体価の推移

非専門医科のHCV抗体中~高力価陽性者の内訳①



図 3: HCV 抗体中~高力価陽性者のうち、 要カルテ確認例の推移

非専門医科のHCV抗体中~高力価陽性者の内訳②

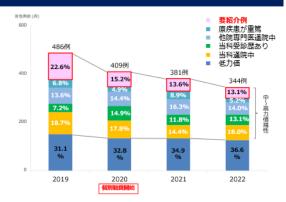


図 4: HCV 抗体中~高力価陽性者のうち、 要紹介例の推移

非専門医科のHCV抗体中~高力価陽性者の内訳③



図 5: HCV 抗体中~高力価陽性者のうち、当 科通院中、当科受診歴あり、他院専門医通 院中の症例における SVR 例の割合の推移

非専門医科の要紹介例における紹介率

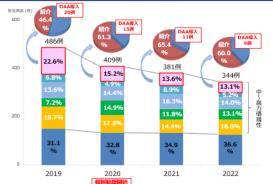


図 6: 非専門医科の要紹介例における紹介率

2) 非専門医科の陽性者において、手術前 の肝炎ウイルス検査の有無と紹介率の関係 性

非専門医科の HCV 抗体陽性者において、 $2019\rightarrow 2020\rightarrow 2021\rightarrow 2022$ 年に手術前の HCV 抗体検査の割合は、 $61.5\rightarrow 62.6\rightarrow 61.7\rightarrow 60.5\%$ と約6割を占めていた(図7)。

非専門医科の HCV 抗体陽性者(当科通院中の陽性者は除外)において、専門医への紹介率は $27.7\rightarrow 29.9\rightarrow 22.1\rightarrow 21.1\%$ と経年的に変化はなかった(図 8)。

さらに、非専門医科の HCV 抗体陽性者 (当 科通院中の陽性者は除外) において、手術 前の検査の割合は、 $48.6 \rightarrow 48.2 \rightarrow 49.3 \rightarrow$ 43.6%であった (図 9)。

非専門医科の HCV 抗体陽性者(当科通院中の陽性者は除外)において、手術前の検査かどうかで分けた紹介率は、手術前検査/手術前検査以外 28.8/26.0→26.9/34.7→19.7/26.1→24.0/17.4%であり、手術前の検査の有無に関わらず、専門医科への紹介率は概ね同様であった(図10)。

図7:非専門医科のHCV抗体陽性者において、 手術前の検査の割合

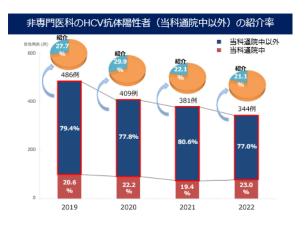


図 8: 非専門医科の HCV 抗体陽性者 (当科通 院中の陽性者は除外) の紹介率の推移



図 9: 非専門医科の HCV 抗体陽性者(当科通院中の陽性者は除外)において、 手術前の検査の割合



図 10: 非専門医科の HCV 抗体陽性者(当科 通院中の陽性者は除外)において、手術前 の検査の有無別の紹介率

D. 考察

1) 個別勧奨システム

厚生労働省・肝炎疫学研究班の報告によ ると2015年時点の肝炎ウイルス持続感染者 は 191~249 万人 (HCV 87~130 万人/HBV 103 ~119万人)が存在していると推計されてお り、2000年と比較すると32.0~36.8%減少 したが、感染を知らないまま潜在するキャ リアは68万人(HCV 23万人/HBV 45万人)、 感染を知っても医療機関に受診していない キャリアは 25~83 万人 (HCV 0~41 万人/HBV 25~42 万人) と推計されている (Tanaka J, et al. Lancet Reg Health West Pac. 2022). つまり、医療機関で肝炎ウイルス検査を受 検した陽性者の中には、専門診療科への受 診に繋がっていないものがいまだに存在し ており、これは非専門診療科ではウイルス 性肝炎の知識が少ないため肝臓専門医への 紹介が不十分となるとされている(Hidaka I, et al. Intern Med. 2021)

このため、院内の非専門医科の肝炎ウイルス検査陽性者に対する受診勧奨の取り組みとして、電子カルテのアラートシステムの導入(Fujii H, et al. BMC Infectious Diseases. 2016)や医療安全講習会での啓発(日高ら、肝臓、2021)が、肝炎ウイルス検査陽性者を拾い上げ、適切な治療に結び付ける院内連携システムとして有用であることが報告されており、当院でも同様な取り組みによって紹介者数の増加等の成果を挙げてきた(打田ら、肝臓、2016)。

しかし、このような受診勧奨システム導入後も専門診療科に紹介されない場合はあり、受診や受療に繋げるためには、精密検査費用や肝炎医療費の助成など利用可能な制度の周知も必要となり、肝炎患者やその家族への支援が適切に行われるためには、肝臓専門医だけでなく、多種職との連携や、肝炎 Co との協力が不可欠である。

本研究では、専門診療科で実際に治療が 必要となる可能性がある症例をターゲット として絞り込むため、肝炎 Co が非専門医科

の HCV 抗体陽性者リストを作成した後、全 体の約 1/3 を占め、大半が HCV-RNA が陰性 と考えられる HCV 抗体低力価陽性例をまず 除外した (図 2)。 残りの中~高力価陽性例 から、当科通院中または過去に受診歴のあ った症例を除外し、肝炎 Co と専門医が協力 して、過去の治療歴や他院の専門科の通院 歴をカルテから確認が必要となったのは30 ~40%であった(図3)。さらに、原疾患が重 篤または他院の専門医に通院中の症例を除 外することで、当院において専門診療科へ の紹介が必要と考えられる要紹介例が、10 ~20%まで絞り込まれた(図4)。今回、経年 的に要紹介例の割合を調査したところ、 2022 年には 13%まで減少しており、当院の ような肝疾患診療連携拠点病院では、現状 において専門医に紹介すべき症例が約 10% 程度しか存在していないことが明らかとな った。

また、実際に紹介が必要な陽性者をターゲットに個別勧奨することで、紹介率が個別勧奨前と比較し約20%上昇したことは、単に全陽性者を対象に紹介率が向上したことよりもmicro-eliminationを目指した取り組みとしては、効率的で有用性の高い個別勧奨システムと考えられた。

また、本邦では2014年から開始されたDAA が幅広く普及しており、厚生労働省健康・ 生活衛生局がん・疾病対策課肝炎対策推進 室調べ(第32回肝炎対策推進協議会(資料)) によると、インターフェロンフリー治療の 肝炎医療費助成の受給者証交付件数の総数 は 268,913 名 (2014~2022 年度) と多くの 陽性者でDAA 治療が行われていることから、 非専門医科の HCV 抗体陽性例であっても、 既に治療が済んだ SVR 例が多く含まれてお り、実際に受療目的で専門医へ紹介すべき 患者数は大幅に減少していることが予想さ れる。本研究では、HCV 抗体中~高力価陽性 例のうち、当科通院中または過去に受診歴 のあった症例、他院の専門医に通院中の症 例で DAA や IFN による SVR 例の割合を調査 したところ、2022 年には 90%まで達していた。

2017 年、厚生労働省健康局長より各都道府県知事に対し、都道府県またはその委託を受けた肝疾患診療連携拠点病院等が研修および試験を実施し、肝炎 Co を養成および活用するよう通知が発出された(厚生労働省健康局長通知、平成29年4月25日健発0425第4号)。2018年度までに47都道府県で肝炎 Co 養成研修が開始されている。肝炎ウイルス検査陽性者を確実に拾い上げ、適切な治療に結び付けるためには、肝炎 Co の活躍が期待されており、本研究では、医療事務経験者の肝炎 Co と専門医が連携し個別勧奨するシステムを構築した。

厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対 策課肝炎対策推進室調べ(第 32 回肝炎対策 推進協議会(資料))によると、2022年度末 までに 47 都道府県で計 29,451 名の肝炎 Co が養成されている。国立国際医療研究セン ター肝炎・免疫研究センター肝炎情報セン ターによる肝疾患診療連携拠点病院の現状 調査(2022年度版)では、全国72肝疾患診療 連携拠点病院のうち 45 病院において、合計 4,702 名の肝炎 Co が養成されている。当研 究班が行った全国 17 拠点病院の 2019 年度 における肝炎 Co配置と活動状況に関するア ンケート調査では、現職肝炎Co数は合計480 名で、実働率は全体で78%であった(榎本ら. 肝臓. 2021)。さらに、2021 年度に全国 21 拠点病院を対象とした追跡調査では、現職 肝炎 Co 数は合計 714 名で、実働率は全体で 83.6%と増加したが(磯田ら. 肝臓. 2023)、 拠点病院といえども、養成された肝炎 Coが 必ずしも実働出来ているわけではない現状 が明らかにされており、肝臓専門医が肝炎 Co とどのように連携し、活用するかが今後 の課題である。

2) 非専門医科の陽性者において、手術前 の肝炎ウイルス検査の有無と紹介率の関係 性 現在、自治体において保健所や委託医療 機関で行われる検査、職域検査、妊婦健診 などの他に、医療機関での手術前の肝炎ウ イルス検査での陽性者を、初回精密検査費 用の助成対象とすることで、陽性者のフォ ローアップを行い、重症化の予防を推進し ている。

令和 4 年度特定感染症検査等事業実績報告(第 32 回肝炎対策推進協議会(資料))によると、初回精密検査費用助成の受給者数は 751 名であり、その大半が自治体における検査での陽性者であり、手術前の肝炎ウイルス検査での陽性者数は 50 名と最も少なかった。

今回、拠点病院の当院における非専門医科のHCV 抗体陽性者を、手術前の肝炎ウイルス検査かどうかで分けたところ、約6割が手術前の検査での陽性者で占められていたものの(図7)、手術前の検査の有無に関わらず、専門医への紹介率は概ね同様であった(図10)。

現状では医療機関で実施された肝炎ウイルス検査のうち初回精密検査費用の助成対象となるのは、手術前の肝炎ウイルス検査での陽性者に限られているが、今回の検討結果では、陽性者数や専門医への紹介率は、手術前の検査の有無に関わらず、概ね同様であることから、手術前の肝炎ウイルス検査での陽性者だけでなく、医療機関で実施された肝炎ウイルス検査での全ての陽性者まで助成対象を拡大すべきであると考えられた。

E. 結論

DAAの普及により非専門医科のHCV抗体陽性者のうち実際に受療目的で専門医への紹介が必要となる症例は約 10%まで減少しており、今後は肝炎 Co と連携し、ターゲットとなる症例を絞り込み、専門医による個別勧奨を行うべきである。当院における受診勧奨システムの有用性については、来年度論文化する予定である。また、HBs 抗原陽性

者に対しても同様な個別勧奨システムを導入しており、その有用性について解析する 予定である。

また、非専門医科の陽性者において、手 術前の肝炎ウイルス検査の有無に関わらず 専門医への紹介率は同様であったことから、 手術前の肝炎ウイルス検査での陽性者だけ でなく、医療機関で実施された肝炎ウイル ス検査での全ての陽性者まで助成対象を拡 大すべきである。

F. 政策提言および実務活動 <政策提言>

なし

<研究活動に関連した実務活動>

上記の研究班の活動に加えて、肝疾患診療連携拠点病院である大阪公立大学医学部 附属病院での肝炎に関する総合的な施策の 推進活動に携わっている。

G. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

- 1. 大槻 周平, 榎本 大, 武藤芳美, 小田桐 直志, 小塚 立蔵, 元山 宏行, 小谷 晃 平, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 河田 則文. 当院におけ る肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業 の周知と連携の効果 肝臓64巻Suppl.1 Page A316(2023.04)
- 2. <u>小塚 立蔵</u>, 榎本 大, 河田 則文. 多種 職連携による非専門科の陽性者の拾い 上げと効率的な個別勧奨の試み 肝臓 64巻Suppl. 2 Page 132(2023.09)

3. その他

啓発資材

なし

啓発活動

小塚 立蔵、大阪公立大学医学部附属病院 主催(後援:大阪府) Osaka Liver Festa 市民公開講座、「ウイルス性肝炎の現状と今 後」(8月5日現地:105名、9月19日~11月30 日までWEB配信)

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得なし
- 2. 実用新案登録なし
- 3. その他 なし