
 原 著

京都府立医科大学附属病院における C型肝炎ウイルス抗体陽性患者に対する アラート通知の有用性

稲葉 亨^{*1}, 松本 和道¹, 志水祐貴子¹, 野村 鮎美¹
服部 真一¹, 廣瀬 有里¹, 下間 雅夫¹, 古屋 智子¹
奥村 敬太^{1,2}, 木村 哲也^{1,2}, 藤田 直久¹
佐和 貞治³, 山口 寛二⁴, 伊藤 義人⁴

¹京都府立医科大学附属病院臨床検査部

²京都府立医科大学附属病院医療情報部

³京都府立医科大学附属病院医療安全管理部

⁴京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学

Usefulness of the Alert Message for the Patients with Positive Anti-hepatitis C Virus Antibody Test in the University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

Tohru Inaba¹, Kazumichi Matsumoto¹, Yukiko Shimizu¹, Ayumi Nomura¹
Shinichi Hattori¹, Yuri Hirose¹, Masao Shimotsuma¹, Satoko Furuya¹
Keita Okumura^{1,2}, Tetsuya Kimura^{1,2}, Naohisa Fujita¹
Teiji Sawa³, Kanji Yamaguchi⁴ and Yoshito Itoh⁴

¹*Department of Clinical Laboratory, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine*

²*Department of Medical Information, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine*

³*Department of Medical Safety Management, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine*

⁴*Department of Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

Graduate School of Medical Science

抄 録

京都府立医科大学附属病院臨床検査部では、2015年度からC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus: HCV）抗体陽性患者の担当医に対して、電子カルテを介してHCV核酸定量（HCV-RNA）検査の追加を勧奨するアラート通知の送信を消化器内科と共同で開始した。

アラート通知の送信開始前2年間（2013年度～2014年度）ではHCV抗体陽性患者のうち28.7%

令和2年2月19日受付 令和2年3月24日受理

*連絡先 稲葉 亨 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

inaba178@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.129.05.341

がHCV-RNA検査を受けており、アラート通知送信開始後5年間については各年度で43.0%、33.2%、33.9%、50.0%、37.1%であった。一方、HCV抗体陽性判明患者のうち3カ月以内にHCV-RNA検査の追加やHCV治療歴の確認等が行われなかった未対応例の比率は、アラート通知送信開始前が36.0%であったのに対し、2015年度以降は15.9%、10.1%、7.2%、10.1%、12.1%と有意に低下した。

以上より、当院のHCV抗体陽性患者に対するアラート通知は抗体陽性患者の未対応率低減に有用であったがゼロには至っておらず、病院間連携を含めた更なる対応策が必要と思われた。

キーワード：アラート通知，電子カルテ，HCV抗体検査，HCV核酸定量検査。

Abstract

Objective: In 2015, we introduced the alert message for hepatitis C virus (HCV) via electric chart, and recommended the attending doctors to order the HCV-RNA quantitative test if their patients revealed positive to anti-HCV antibody (HCV-Ab) without any information about HCV infection. We reported the utility of our alert message.

Patient and Methods: We examined the number of the HCV-Ab(+) patients who received the HCV-RNA test from 2013 to 2019, and compared the number of those patients who had remained left for more than 3 months without confirmation of their infectious status for HCV.

Results: During 2 years (2013~2014) before introducing the alert message, 28.7% of HCV-Ab(+) patients received the HCV-RNA test, and 43.0%, 33.2%, 33.9%, 50.0% and 37.1%, annually from 2015 to 2019, respectively. The left rate of HCV-Ab(+) patients without confirming their HCV infection was 36.1% in an average from 2013 to 2014. However, after introducing the alert message, it was significantly decreased to 15.9%, 10.1%, 7.2%, 10.1% and 12.1%, from 2015 to 2019, respectively.

Conclusion: Our alert message seemed to contribute to reduce the number of HCV-Ab(+) patients without confirmation of HCV infection. But, additional methods seemed necessary to achieve "no HCV-Ab(+) patients without confirmation".

Key Words: Alert message, Electric chart, Anti-hepatitis C virus antibody test, HCV-RNA.

序 文

C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV) に感染すると約70%が持続感染し、慢性肝炎のみならず肝硬変・肝がんへと進展する場合も散見される¹⁾。Tanakaらは本邦にHCV感染を知らずながら未治療者が25~75万人、自らの感染を知らない未告知者が30万人存在すると推定し報告している²⁾。

このため、厚生労働省は各医療機関に対して肝炎ウイルス検査結果を受検者に適切に説明するように要請しているが^{3,4)}、各医療機関の対応は十分ではない。京都府立医科大学附属病院は2008年に京都府の肝疾患診療連携拠点病院に指定されており、府内の肝疾患診療における中心的立場にある。そこで、本学附属病院臨床検査部では2015年度からHCV抗体陽性患者

の担当医に対して、電子カルテのメッセージ欄を利用してHCV核酸定量検査(HCV-RNA)の追加依頼と肝臓専門医への紹介を促すアラート通知の送信を消化器内科と共同で開始した。今回、送信開始から約5年が経過し、電子カルテシステムの更新を迎えるにあたって、その有用性と課題について検討した。

対象と方法

1. 対象

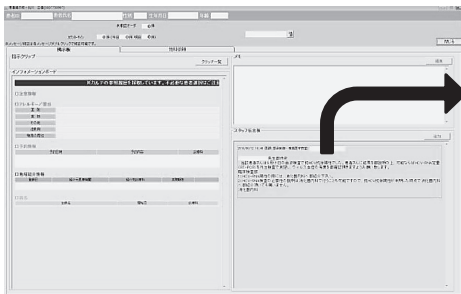
2013年4月~2019年12月の期間中に本学附属病院臨床検査部で実施したHCV抗体検査(2019年4月まではARCHITECT Anti-HCV Reagent Kit, アボットジャパン, 東京, 2019年5月以降はAlinity Anti-HCV-Reagent Kit, アボットジャパン)が陽性であった患者を母集団とし、このうち感染・治療状況(未治療, 治療

中、既感染／治療）が不明にもかかわらず HCV-RNA 検査が追加実施されていない患者をアラート通知対象患者とした。

2. 方法

2015 年 4 月以降、HCV 抗体陽性例に対しては結果判明当日の午後 5 時までに担当医による HCV-RNA 検査の追加依頼や HCV に関する病歴追記が行われなかった場合、臨床検査部職員

（臨床検査技師あるいは臨床検査専門医）から担当医あてに HCV-RNA 検査の追加依頼と肝臓専門医への紹介を勧奨する電子カルテ通知を原則当日中に送信した（図 1, 2）。なお、85 歳以上の高齢患者あるいは重篤疾患患者（遠隔転移を伴う進行期悪性腫瘍患者、意識障害等により経口摂取が困難な患者）の場合は HCV に対しては積極的な治療対象となる可能性が低い



当該患者さんは#年#月#日の血液検査で抗HCV抗体陽性でした。患者さんに結果を説明の上、可能ならばHCV-RNA定量検査を追加依頼し、ウイルス血症の有無を御確認下さい(臨床検査部)。
HCV-RNA陽性の際には、消化器内科へ御紹介下さい(消化器内科)。

図1 HCV 抗体陽性患者に対する HCV 核酸定量検査の追加依頼と肝臓専門医への紹介を促すアラート通知の文面

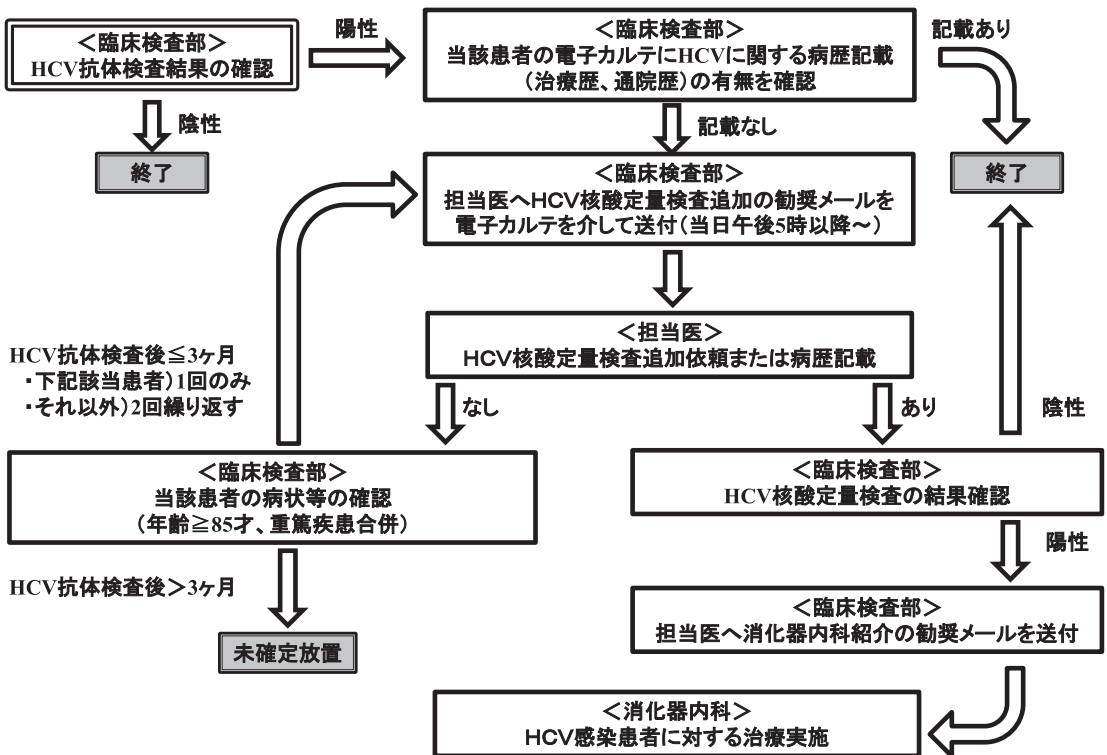


図2 HCV 陽性患者に対するアラートメッセージ通知のためのフローチャート

ためアラート通知は1回のみとし、それ以外の患者では3ヶ月以内の再診時に何らかの対応がなされていない場合に限ってアラート通知を再度送信した。

初回のアラート通知の宛先はHCV抗体検査依頼医としたが、その通知内容は3か月の期間中に当該患者の電子カルテを開いたすべての医療者（看護師、検査技師、事務職員も含む）が閲覧可能であり、またアラート通知の文面等は毎年度末の集計結果をもとに適宜見直すこととした。

上記のアラート通知体制の導入前後で、HCV抗体陽性患者全体におけるHCV-RNA検査実施率や未対応率を比較した。

なお、本検討は本学医学倫理審査委員会の承認（ERB-C-799）を得て実施された。

結 果 (表 1)

1. HCV抗体検査

HCV抗体依頼件数および陽性患者数はアラート通知送信開始前2年間（2013年度～2014年度）では合計23,053例中940例（4.1%）、アラート通知開始以降は2015年度：12,108例中447例（3.7%）、2016年度：12,346例中376例（3.0%）、2017年度：12,225例中360例（2.9%）、2018年度：14,374例中208例（1.4%）、2019年4月～12月：11,139例中132例（1.2%）であった。

HCV抗体陽性判明患者のうち結果報告当日にHCVに関する病歴の追加記載やHCV-RNAの追加依頼がなかった患者は、アラート通知開始前2年間では合計338例（36.0%）であった。一方、その後は2015年度：148例（33.1%）、

表1 本学附属病院におけるHCV抗体陽性患者の実態（2013年度～2019年末）

アラート通知 年度	送信開始前	送信開始後				
	2013-2014	2015	2016	2017	2018	2019*
HCV抗体陽性患者数:	940(人)	447	376	360	208	132
アラート通知対象患者数: (HCV抗体陽性患者数に対する比率(%))	- -	148 (33.1)	95 (25.3)	106 (29.4)	112 (53.8)	68 (52.3)
HCV-RNA検査を受けた患者数: (HCV抗体陽性患者数に対する比率(%))	270 (28.7)	192 (43.0)	125 (33.2)	122 (33.9)	104 (50.0)	49 (37.1)
アラート通知前に検査を受けた患者	270	117	73	55	36	12
アラート通知後に検査を受けた患者 (アラート通知対象患者数に対する比率(%))	-	75 (50.7)	52 (54.7)	67 (63.2)	68 (60.7)	37 (54.4)
HCV-RNA陽性患者数:	154	102	43	39	21	8
アラート通知前に検査を受けた患者	154	75	31	28	10	1
アラート通知後に検査を受けた患者	-	27	12	11	11	7
アラート通知後に病歴追記された患者数: (アラート通知対象患者数に対する比率(%))	-	3 (2.0)	4 (4.2)	13 (12.3)	23 (20.5)	12 (17.6)
消化器内科への紹介患者数:		39	20	26	35	17
アラート通知前に紹介された患者		16	12	17	16	6
アラート通知後に紹介された患者 (アラート通知対象患者数に対する比率(%))	-	23 (15.5)	8 (8.4)	9 (8.6)	19 (17.0)	11 (16.2)
未対応患者数: (HCV抗体陽性患者数に対する比率(%))	338 (36.0)	71 (15.9)	38 (10.1)	26 (7.2)	21 (10.1)	16 (12.1)

*:2019年のみ同年4月～12月の集計結果を示す

2016 年度：95 例 (25.3%)，2017 年度：106 例 (29.4%)，2018 年度：112 例 (53.8%)，2019 年 4 月～12 月は 68 例 (52.3%) であり，これらの患者がアラート通知の送信対象であった。

2. HCV-RNA 検査

アラート通知送信開始前 2 年間での HCV-RNA 検査実施例は 940 例中 270 例 (28.7%) であり，アラート通知送信開始後は 2015 年度：192 例 (43.0%)，2016 年度：125 例 (33.2%)，2017 年度：122 例 (33.9%)，2018 年度：104 例 (50.0%)，2019 年 4 月～12 月：49 例 (37.1%) であった。このうち，アラート通知対象例については各々 75 例 (50.7%)，52 例 (54.7%)，67 例 (63.2%)，68 例 (60.7%)，37 例 (54.4%) であった。

3. 病歴追記

アラート通知送信後に HCV-RNA は追加検査されなかったが，HCV に関する詳細な病歴（他施設での直接的経口抗ウイルス薬治療による HCV 消失，等）が電子カルテに追記された患者数は 2015 年度：3 例（アラート通知対象患者の 2.0%），2016 年度：4 例 (4.2%)，2017

年度：13 例 (12.3%)，2018 年度：23 例 (20.5%)，2019 年 4～12 月：12 例 (17.6%) であった。

4. 消化器内科紹介

アラート通知送信後に消化器内科外来へ紹介された患者数は 2015 年度：23 例（アラート通知対象患者の 15.5%），2016 年度：8 例 (8.4%)，2017 年度：9 例 (8.6%)，2018 年度：19 例 (17.0%)，2019 年 4～12 月：11 例 (16.2%) であった。一方，アラート通知後に追加された HCV-RNA 検査が陽性であった患者数は 2015 年度：27 例，2016 年度：12 例，2017 年度：11 例，2018 年度：11 例，2019 年：7 例であった。2018 年度以降はアラート通知に「HCV 抗体陽性であれば HCV-RNA 検査未実施段階でも消化器内科へ紹介可能」という文章を加えることで診療科担当医の負担軽減と更なる患者拾い上げを図ったため，HCV-RNA 陽性患者数が消化器内科紹介患者数よりも少なくなっていた。

5. 未対応例

HCV 抗体陽性患者のうち，抗体検査後 3 ヶ

表 2 アラート通知送信開始後の HCV 抗体陽性未対応患者の内訳

	2015	2016	2017	2018	2019
未対応患者: 人(%)	71 (100)	38 (100)	26 (100)	21 (100)	16 (100)
患者要因)					
年齢≥85才	15 (21.2)	3 (7.9)	5 (19.2)	10 (47.6)	9 (56.3)*
重篤疾患合併	1 (1.4)	1 (2.6)	0 (0)	1 (4.8)	1 (6.3)
再受診なし	8 (11.3)	6 (15.8)	6 (23.0)	7 (33.3)	9 (56.3)*
その他	47 (66.1)	28 (73.7)	15 (57.7)	3 (14.3)	4 (25.0)
診療科別)					
眼科	45 (63.4)	28 (73.4)	22 (84.6)	11 (52.4)	7 (43.8)
循環器内科	5 (7.0)	2 (5.3)	1 (3.8)	1 (4.8)	4 (25.0)
心臓血管外科	4 (5.6)	1 (2.7)	0 (0)	2 (9.5)	0 (0)
整形外科	4 (5.6)	1 (2.7)	0 (0)	2 (9.5)	0 (0)
産婦人科	2 (2.8)	1 (2.7)	0 (0)	1 (4.8)	0 (0)
消化器外科	2 (2.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
泌尿器科	0 (0)	3 (7.9)	1 (3.8)	0 (0)	0 (0)
救急医療科	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25.0)
その他	9 (12.8)	2 (5.3)	2 (7.8)	4 (19.0)	1 (6.2)

*: 重複例は双方にカウントする。

月以内に HCV-RNA 検査の追加実施あるいは HCV に関する病歴追記が行われず、未対応例と判断された患者の比率はアラート通知送信開始前 2 年間では平均 36.0% (338例/940 例) であったが、アラート通知送信開始後は 2015 年度: 15.9% (71例/447 例), 2016 年度: 10.1% (38例/376 例), 2017 年度: 7.2% (26例/360 例), 2018 年度: 10.1% (21例/208 例), 2019 年 4~12 月: 12.1% (16例/132 例) といずれの年度もアラート開始前に比べて有意に減少した (いずれも $p < 0.01$) (統計ソフト EZR5), 統計方法 Fisher's exact test, 有意水準 5%)。

アラート通知送信開始後の未対応患者の内訳は、表 2 に示すように高齢患者 (85 才以上) および再受診歴のない患者が相対的に増加していた。一方、診療科別ではいずれの年度でも眼科が最多であるが、絶対数は経時的に減少していた。循環器内科の未対応患者はほぼ全例が他病院で加療中に当院へカテーテル治療目的等で紹介された短期入院患者であり、救急医療科の症例は全例が受診当日の他病院転院等で再受診歴がなかった。

考 察

HCV 抗体陽性患者に対する取り組みはこれまで数施設から報告されており、検査部が主導する施設もある⁶⁻⁸⁾。たとえば井上らの施設では、HCV 抗体検査初回陽性時には検査依頼医が電子カルテにログイン時にアラート通知が表示され、直ちに結果確認と HCV-RNA 検査依頼画面にリンクする体制を構築している⁷⁾。我々の施設では HCV RNA 検査依頼画面への自動リンクは採用せず、当初 5 年間 (2015 年 4 月~2019 年 12 月) は HCV 抗体陽性時には臨床検査部担当者が当該患者の診療録で過去の病歴を逐一確認後にアラート通知を送信する形式であったため、担当医がアラート通知に気づくのは HCV 抗体陽性判明の翌日以降に電子カルテへログインした時点となることが多い。従って、当該患者が本院に再受診しなかった場合にはアラート通知が無効となる可能性があり、検討期間中にもこのような事例が毎年 6~9 例存在し

た。このうち約半数の患者は京都府内の他の医療機関へ紹介されているが、紹介先の医療機関で HCV に関する精査が行われたか否かは明らかではない。今後は紹介先医療機関に対しても HCV 抗体検査に関して何らかのアラート通知を行うことで、地域包括的な肝炎ウイルス対策を構築する必要があるかもしれない。また、当院のような大規模医療機関では HCV 抗体検査依頼医と再診担当医が異なることあるいは外科系診療科では外来での術前検査依頼医と入院担当医が異なることは少なからず存在し、両者間での引継ぎが不十分な場合も未対応の一因になると考えられた。そこで初回のアラート通知に対する反応がない場合には再診担当医や入院担当医宛に 3 カ月以内に再度アラート通知を送信するとともに、2016 年度以降は特定診療科の入院患者に関しては担当看護師にもアラート通知を送信して HCV に関する病歴聴取を依頼した。その結果、母集団である HCV 抗体陽性患者数の漸減に伴い未対応例の絶対数も減少したが、未対応率は当初目標とした HCV 抗体陽性患者全体の 5% 以下までには低下しなかった。このことは電子カルテを用いた我々のアラート通知体制の限界とも考えられ、2018 年度からは医療安全管理部と連携し、局所麻酔センターで日帰り手術を受ける HCV 抗体陽性患者を対象に、消化器内科受診を勧める文書の配布を開始した。これらの追加対応により、直近では HCV 抗体陽性青壮年患者に関しては当院継続受診中にほぼ全例で感染状況 (キャリアー or 既感染、等) が確定されるようになった。なお、診療科別の解析では検討期間中は一貫して眼科が最多であったが、患者の年齢層や診療体系を考慮するとやむを得ない部分も多く、むしろ未対応患者の絶対数は経年的に明らかに減少しており、眼科関係者諸氏の御尽力の賜物と思われる。

2015 年度から開始したアラート通知は臨床検査部担当者が逐一手動で作成・送信してきたが、2020 年 1 月以降は電子カルテシステム更新に合わせて初回アラートは自動送信される体制に変更される。これにより、アラート通知送

信担当者の負担は大幅に軽減されるが、アラート通知の内容や対象者が画一的になることでかえって見過ごされる可能性も否定出来ず、また新システムでも HCV 抗体陽性判明後に当院に再受診しない患者については従来通り未対応例となる可能性が高い。

HCV 持続感染患者の拾い上げは患者自身の疾病管理のみならず、院内感染対策や医療安全面からも重要な課題と思われる。HCV 検査を担当する臨床検査部だけでなく、手術患者の術前回診を担う麻酔科、患者ケアに密接に関わる看護部、さらには医療安全管理部とも連携し、病院全体として HCV 対策を徹底する必要がある。

結 語

当院臨床検査部が 2015 年度から開始した HCV 抗体陽性患者に対するアラート通知は、C 型肝炎患者の感染状況未確定例の減少にある程度有用と考えられたが、“未確定例ゼロ”を達成するためには病院間連携を見据えた新たな方策が必要である。

伊藤義人は、プリストル・マイヤーズスクイブ (株)、ギリアド・サイエンシズ (株)、MSD (株)、アッヴィ合同会社から講演料とプリストル・マイヤーズスクイブ (株)、MSD (株)、アッヴィ合同会社から研究費を受領している。その他の共著者には、開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 日本肝臓学会. C 型肝炎治療ガイドライン第 6 版, 2017.
- 2) Tanaka J, Koyama T, Mizui M, Uchida S, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Nakashima A, Miyakawa Y, Yoshizawa H. Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age-and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology*, 54: 185-195, 2011.
- 3) 厚生労働省. 肝炎対策の推進に関する基本的な指針. 平成 23 年 5 月 16 日厚生労働省告示第 160 号.
- 4) 厚生労働省健康局疾病対策課長. 手術前等に行われる肝炎ウイルス検査の結果説明について. 平成 26 年 4 月 23 日厚生労働省健疾発 0423 第 1 号.
- 5) Kanda Y. Investigation of the free available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*, 48: 452-458, 2013.
- 6) 打田 (小林) 佐和子, 榎本 大, 藤井英樹, 飯田 (上野) 綾子, 元山宏行, 小塚立蔵, 萩原淳司, 川村悦史, 森川浩安, 村上善基, 田守昭博, 河田則文. 当院における肝炎ウイルス検査の実施状況と陽性者に対する受診勧奨システム構築による院内連携の変化について. *肝臓*, 57: 7-16, 2016.
- 7) 井上貴子, 新海 登, 田中靖人. B 型肝炎ウイルス最活性化～現状と当院での取り組み～. *臨床病理*, 65: 1291-1298, 2017.
- 8) 長谷川浩司. C 型肝炎診療について. *臨床病理*, 65: 1299-1307, 2017.