
原 著

京都府における地域偏在を考慮した C 型肝炎対策

瀬古 裕也*, 伊藤 義人

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学

The Countermeasure for Hepatitis C Virus Liver Disease Considering Regional Characteristics in Kyoto

Yuya Seko and Yoshito Itoh

*Department of Gastroenterology and Hepatology,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

C型肝炎ウイルスに対する抗ウイルス治療の進歩により高いウイルス排除率が得られるようになった。今後の肝炎対策の課題は未治療感染者の受検勧奨とウイルス陽性患者の治療勧奨へと移っている。我々は京都府における肝炎治療の実態をアンケートにて調査した。また肝炎治療受給者証交付件数から推測された治療患者数より、京都南部地域で治療が進んでいないことが示唆された。そこで京都府立医科大学消化器内科は京都府医師会、京都府健康福祉部と協力し肝炎コーディネーターの養成、京都府南部地域での啓発活動を行った。その結果平成30年度に12.7%であった山城北、山城南医療圏での慢性肝炎治療患者数割合は令和元年度に17.9%に増加していた。今後の肝炎対策においては人口動態を含む地域性を考慮した施策が必要である。

キーワード：C型肝炎，受検勧奨，疫学，人口動態英文抄録。

Abstract

The progression of anti-viral therapy for Hepatitis C Virus (HCV) achieved high virological response in this several years. The detection of untreated HCV-positive patients is the remaining issue. We administered questionnaire survey in all medical institutions of Kyoto Prefecture. Statistical data showed that the number of patients in receiving anti-viral therapy is smaller in South Kyoto area than North Kyoto area. The several acts focused on South Kyoto area increased the prevalence of treated patients in Kyoto prefecture from 12.7% in 2018 to 17.9% in 2019. The act on hepatitis measure should have regional points of view including dynamic trends in population.

Key Words: Hepatitis C virus, HCV, Questionnaire survey, Health policy.

令和2年11月17日受付 令和2年12月1日受理

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

yuyaseko@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.01.025

序 文

C型肝炎ウイルス (Hepatitis C virus, 以下 HCV) 感染者は全世界で1億7000万人存在すると推定され、我が国においても肝がんをはじめとする肝疾患関連死の大きな原因となっている。HCVが感染すると、急性の過程でウイルス排除にいたるものは約30%と低値で、約70%はHCV持続感染となり慢性肝炎へと移行する。慢性肝炎の10~16%は感染から平均20年を経て肝硬変へと進行し、肝硬変からは年率7~8%で肝がんを発症する。2018年における人口動態統計では悪性新生物「肝」(肝および肝内胆管)による死亡者数(および人口10万人対)は25925人(20.9人)で、男性17032人(28.2人)、女性8893人(13.9人)であった¹⁾。

本邦におけるHCV感染者数の推定には献血スクリーニングの結果が用いられている。献血スクリーニング検査から得られたHCV抗体陽性率の推移は1995~2000年が0.45%、2001~2006年が0.26%、2007~2011年が0.16%と徐々に低下している。またいずれの年代でも高齢であるほど陽性率は高かった²⁾。厚生労働省では1995~2000年までの初回献血者集団約380万人のデータから2000年時点でのHCV感染者数は190~230万人と推定した。これに基づいて我が国では2010年に肝炎対策基本法が制定され、ウイルス肝炎検査の推進や医療助成制度の整備が行われてきた³⁾。厚生労働省肝炎疫学研究班では2011年時点で再度HCV感染者数をそれまでの献血者集団を含む疫学データや患者調査、および数理疫学的手法を用いて推計した。その結果、社会に潜在する未治療のHCVキャリアが約30万人のほか、感染をしながら医療管理下でないキャリアが25~75万人おり、合計で100~150万人の未治療HCV感染者が国内に存在すると推定している⁴⁾。

我が国ではHCVに対する抗ウイルス療法として1992年よりインターフェロン治療が開始された。その後2001年にリバビリン併用療法、2003年にペグインターフェロンの登場により難治性とされるゲノタイプ1であっても50%以上

の症例でウイルス排除が可能となった⁵⁻⁶⁾。大きく治療が進歩したのは2014年の直接作用型抗ウイルス薬(Direct Acting Antiviral Agents)である。HCVのウイルス増殖過程においては、HCV非構造タンパク(NS3/4Aプロテアーゼ、NS5A、NS5Bポリメラーゼ)が必須の役割を担っている。HCV増殖の際、NS3/4AプロテアーゼがHCV非構造蛋白の境界を切断し、切断されたNS5Aは二量体を形成する。その後NS5Bポリメラーゼの働きでウイルス増殖過程が進行する。DAAはNS3/4プロテアーゼ阻害薬、NS5A阻害薬、NS5Bポリメラーゼ阻害薬に分けられ、組み合わせることでより強い抗ウイルス効果を発揮する。これらの部位を複数で阻害することで初回治療例ではほぼ全例でウイルス排除が得られるようになった。

抗ウイルス療法の飛躍的な進歩により治療がすればほぼ100%の症例でHCV排除が可能とはなったが、疫学調査からはいまだ自身のHCV感染を知り得ていないHCVキャリアの存在や、HCV感染を知らずながら治療が行われていない症例も相当数存在するとされている。今後の課題としては潜在的HCVキャリアの拾い上げと、すべてのHCV感染者を適切な治療に結びつける対策を講じることが挙げられる。現在都市部とそれ以外での人口構成や医療資源へのアクセス、肝臓専門医数の差が問題となっており、C型肝炎治療においても同様の懸念が存在する。京都府保健医療計画では肝がんの年齢調整罹患率を2023年度に人口10万人対で13.8とすることを目標としている。より具体的な施策としては京都府下の無料肝炎ウイルス検査実施医療機関数を200施設まで増やし、全市町村で肝炎ウイルス検査個別勧奨を実施することを目指している。また肝炎患者に対し相談支援等を行う人材として肝炎コーディネーターの養成を掲げている。しかし京都府は京都市を中心とする都市部とそれ以外で人口動態や医療環境が異なるため、それぞれの地域に応じた細かな対策が必要であると思われる。そこで我々は京都府下における二次医療圏ごとの肝炎診療の実態を調査するとともに、そこから得られた地域ごとの課題

京都府医師会広報誌（京都医報・ゆう広報誌）に折り込みで配布し、京都府立医科大学消化器内科医局宛のFAXで回収した。

京都府健康福祉部健康対策課より、平成28年度の二次医療圏毎（丹後医療圏、中丹医療圏、南丹医療圏、京都・乙訓医療圏、山城北医療圏、山城南医療圏）の肝疾患専門医療機関数、肝臓専門医数、京都府指定医数、平成26年度から令和元年度までの合計医療費助成受給者証発行数、市町村別人口を入手し検討を行った。

また、平成30年度の集計から得られた課題に対する対策を講じ、その結果を令和元年度のデータから評価を行った。

結 果

1. アンケートから得られたウイルス肝炎診療の実態と課題

期間中に108医療機関（5.0%）から結果を回収した。主な結果は次の通りであった。

肝炎ウイルス感染者の専門医療機関への紹介の有無とその理由についての質問に対しては、「必ず紹介する」が46%、「症状や場合によっ

て紹介する」が54%であった。紹介しない理由としては「自院で対応できるから（45%）」、「治療が不要だと思うから（25%）」、「患者さんが紹介を断るから（25%）」、「肝庇護薬の投与で十分だと思うから（5%）」の順であった。治療が不要と考える基準（複数回答可）では「85歳以上（36%）」、「認知症の合併（22%）」、「難治性の他疾患の合併（16%）」のほか、「肝機能正常」も12%で見られた。

2. 二次医療圏別の医療体制と診療実績

京都府下の二次医療圏ごとの肝炎医療体制（図2）と肝炎医療費助成受給者証発行数（図3）を示す。人口10万人対の肝疾患専門医療機関数は南丹医療圏が最も少なく（3.6機関）、中丹医療圏が最も多かった（10.7機関）。肝臓専門医数と京都府指定医数も同様に南丹医療圏が最も少なかった。京都・乙訓医療圏を除いた北部地域（丹後、中丹、南丹医療圏）と南部地域（山城北、山城南医療圏）では医療体制に大きな差は見られなかった（7.6/6.3医療機関、10.2/7.0人）。

5年間の人口10万人当たりの肝炎医療費助成受給者証発行数の合計は丹後医療圏が290.5件

医療圏	丹後	中丹	南丹	京都・乙訓	山城北	山城南	北部地域	南部地域
人口	97424	196746	137077	1623834	438080	117192	431247	555272
肝疾患 専門医療機関数	7	21	5	137	24	11	33	35
人口10万人対	7.2	10.7	3.6	8.4	5.5	9.4	7.6	6.3
肝臓専門医数	4	8	4	116	8	4	16	12
京都府指定医数	6	21	1	125	19	8	28	27
合計	10	29	5	241	27	12	44	39
人口10万人対	10.2	14.7	3.6	14.8	6.2	10.2	10.2	7.0

図2 二次医療圏別肝炎診療体制

医療圏	丹後	中丹	南丹	京都・乙訓	山城北	山城南	北部地域	南部地域
人口	97424	196746	137077	1623834	438080	117192	431247	555272
受給者証 交付件数								
慢性肝炎	236	356	191	2871	522	102	783	624
代償性肝硬変	47	89	37	451	103	23	173	126
合計	283	445	228	3322	625	125	956	750
人口10万人対	290.5	226.2	166.3	204.6	142.7	106.7	221.7	135.1

図3 二次医療圏別肝炎医療費助成受給者証発行数

と最も多く、山城南医療圏が106.7件と最も少なかった。北部地域では221.7件と都市部である京都・乙訓医療圏(204.6件)よりも多かったが、南部地域では135.1件と北部地域、京都・乙訓医療圏と比べても少ないという結果であった。

3. 京都府における肝炎治療患者数の推移

2で得られた結果をもとに、京都府南部地域において京都府薬剤師会の協力を得て講演会を開催し啓発活動を行った。また、2019年より厚生労働省の指導に沿い、京都府認定の肝炎コーディネーター養成研修を行った。3回の研修により薬剤師18名、行政職員37名、看護師90名が肝炎コーディネーターとして認定された。京都府における京都府南部地域の医療費助成受給者証発行数(慢性肝炎)は北部地域では平成30年度に87件であったものが令和元年度には61件に減少していたが、南部地域では同58件から59件と微増していた。京都府全体に占める南部地域での発行数の割合は、平成30年度の12.7%から令和元年度には17.9%に増加していた。一方代償性肝硬変に対する発行数は北部地域で平成30年度28件から令和元年度25件、南部地域で13件から12件であった。京都府に占める割合は南部地域で増加していた

が、依然北部地域の方がより高かった。(表1)平成30年度における慢性肝炎に対する医療費助成受給者証申請者の年代別割合を表2に示した。北部地域では60代以上の割合が74.7%と高値であったが、南部地域では48.3%であった。一方で40代以下の割合は北部地域の13.8%に対し南部地域では29.3%であった。

考 察

アンケート調査から得られた、京都府におけるウイルス性肝炎診療の課題として、非肝臓専門医でも治療が多く行われていること、抗ウイルス療法を行わない明確な基準がないために患者希望や肝機能正常を理由とした非治療例が見られることがあった。現在抗ウイルス療法は短期間で副作用も少なく比較的安全に行うことが可能となっている。しかしウイルス排除後も肝線維化進展例では発癌リスクが高く定期的な画像検査が必要である⁷⁾。現在ウイルス排除後のフォローアップに対する公的助成はないが医療従事者だけでなく、治療中から患者に啓発を行うことによってフォローアップが途切れないようにすることが重要であると思われる。

今回京都府下の二次医療圏ごとに医療体制と肝炎診療実績を評価した。平成30年度時点で

表1 二次医療圏別肝炎医療費助成受給者証発行割合の推移 a) 慢性肝炎 b) 代償性肝硬変

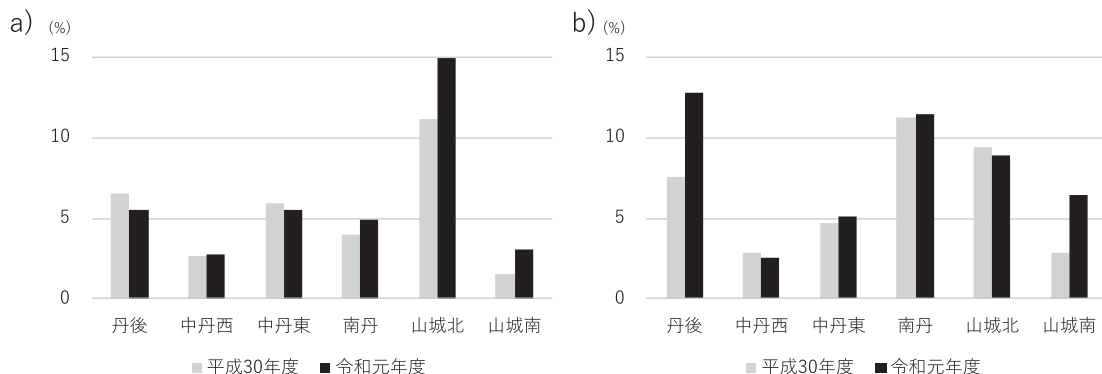
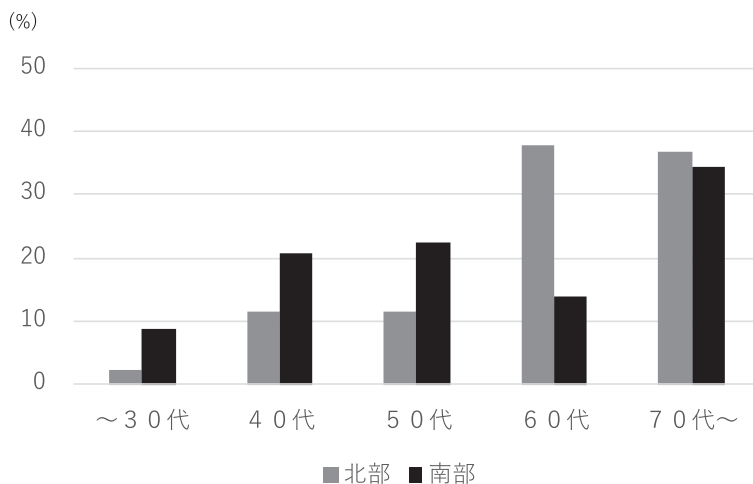


表2 平成30年度の二次医療圏別肝炎医療費助成受給者の各年代の割合



京都府南部地域での肝炎診療体制は他の地域と比べて整備されていなかったわけではないにも関わらず、治療実績が低いという結果であった。肝炎コーディネーターを活用し、南部地域での啓発活動を行ったことで同地域での治療実績は増加し、京都市を除く京都府下で治療患者数が最も多い地域となっている。京都府は令和2年10月1日時点で人口2568427人のうち、京都市が1457856人を占めている。京都市以外の地域では、北部地域（丹後、中丹、南丹医療圏）が406744人、南部地域（山城北、山城南医療圏）が551136人となっている。人口数を平成27年度末と比較すると、京都府全体で42555人(1.6%)

の減少であるが、北部地域では24151人(5.6%)の減少、南部地域では4130人(0.7%)の減少と北部地域で、より人口減少が進んでいる。65歳以上の高齢化率は京都府全体で27.5%に対し、北部地域では31.8%に達し、南部地域では26.7%と平均以下となっている。また流入人口から流出人口を除いた、社会動態増減数は京都府全体で1244人の増加、北部地域で1908人の減少、南部地域で588人の増加であった（平成29年10月1日から平成30年9月30日⁸⁾。このように北部地域と南部地域では人口構成および人口動態において大きく異なる。実際に治療を受けている患者の年代も南部地域では50代以下が約

半数を占めた。南部地域でこれまで治療数が少なかった理由として、かかりつけ医を持たない世代が多く、肝炎ウイルス検査を受検する機会が少なかった可能性がある。慢性肝炎の発行数に比べ、代償性肝硬変では北部地域と南部地域に大きな差がなかったこともこのことを示唆する。また、南部地域では60歳代の肝炎医療費助成受給者の割合が低かった。はっきりした原因は不明であるが、人口動態以外の要因が潜在している可能性もあり検討が必要である。今後このような傾向が続くことが予想されるため、医療機関での無料肝炎ウイルス検査だけでなく、より若年でのウイルス肝炎陽性者の掘り起こしに向けた対策が重要だと考える。また、南部地域においても木津川市、京田辺市など人口増加地域とそれ以外の地域では対策を変える

必要があるかもしれない。

結 語

京都府においては特に南部地域で肝炎ウイルス感染を自覚していない患者の存在が示唆された。今後の肝炎対策は、ウイルス検査受検が中心となるため、効果的なウイルス肝炎対策のためには、地域の人口構成や医療機関との接点に注目して施策を考える必要がある。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

本研究は厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）「地域に応じた肝炎ウイルス診療連携体制構築の立案に資する研究」（課題番号 H30-肝政-一般-001）として行った。

文 献

- 1) 厚生労働省政策統括官. 平成30年(2018)人口動態統計. 2020.
- 2) Tanaka J, Akita T, Ko K, et al. Countermeasures against viral hepatitis B and C in Japan: an epidemiological point of view. *Hepatol Res*, 49: 990-1002, 2019.
- 3) 一般社団法人日本肝臓学会. 第9章 国の肝炎およびがん対策. 「肝がん白書」, p33-37, 2015.
- 4) 田中純子, 小山富子. 大規模集団の成績から見た地域別HCV, HBVキャリア数平成22年度肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」研究報告書, pp2-6, 2011.
- 5) Poynard T, Marcellin P, Lee SS, et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT)*. *Lancet*, 352: 1426-1432, 1998.
- 6) Watanabe S, Enomoto N, Koike K, et al. Prolonged treatment with pegylated interferon alpha 2b plus ribavirin improves sustained virological response in chronic hepatitis C genotyp e1 patients with late response in a clinical real-life setting in Japan. *Hepatol Res*, 40: 135-144, 2010.
- 7) Kanwal F, Kramer J, Asch SM, et al. Risk of hepatocellular cancer in HCV patients treated with direct-acting antiviral agents. *Gastroenterology*, 153: 996-1005, 2017.
- 8) 京都府統計書. 第2章 京都府の人口年次別推移.