

令和元年6月10日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19817

研究課題名(和文)診療報酬記録の再構築・再分類に基づいた肝疾患関連患者の重複疾患数の推計

研究課題名(英文) Estimated numbers of patients with duplicate diseases of liver disease related to hepatitis B or C virus infection based on reconstructed from medical claims

研究代表者

大久 真幸 (Ohisa, Masayuki)

広島大学・医系科学研究科(医)・助教

研究者番号：20727250

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,700,000円

研究成果の概要(和文)：肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者の重複疾患の分布・頻度を病因別に明らかにするため、健康保険組合に属する3,462,296人が有する2014-2016年における診療報酬記録77,773,235件の解析を行った。2014-2016年の3年期間有病率は10万人対でB型肝炎関連疾患では200.8、C型肝炎関連疾患では170.6であった。医療機関を受診している0-64歳のB型・C型肝炎関連疾患患者が重複疾患を有する割合はそれぞれ83.1%、その重複疾患として多いのは胃炎・十二指腸炎・脂質異常・鼻炎・高血圧等であり、内科(慢性疾患)・耳鼻科・内科(急性疾患)に該当する疾患が多いことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝炎ウイルスの持続感染は肝硬変、肝癌のハイリスク因子である。肝炎は自覚症状が現れにくく、潜在しているキャリア、患者としてすでに治療・入院しているキャリア、(継続的な)受診しないままであるキャリアの社会存在状態別に対策を立てる事が重要である。キャリアとして掘り起こされたとしても、肝臓内科にかからないキャリアや、他の診療科で見出されたキャリアが肝臓内科に受診されない可能性がある。本解析による重複疾患の頻度・分布のデータはキャリアの掘り起こしのための基礎資料となる。

研究成果の概要(英文)：In order to clarify the distribution and frequency of duplicate diseases of liver disease-related patients derived from hepatitis virus, we analyzed 77,773,235 medical claims of 3,462,296 people belonging to the Health Insurance Society in 2014-2016. The three-year period prevalence during 2014-2016 was 100,000 versus pairs 200.8 for hepatitis B-related disease and 170.6 for hepatitis C-related disease. The percentage of patients with hepatitis B / C-related disease at age 0-64 who had consulted a medical institution had duplicate diseases was 83.1% respectively. Duplicated Diseases frequently are gastritis, duodenitis, lipid abnormalities, rhinitis, hypertension and the like, and it was clarified that many diseases fall under internal medicine (chronic diseases), otology and medicine (acute diseases).

研究分野：数理疫学

キーワード：肝炎ウイルス B型肝炎 C型肝炎 重複疾患 患者数推計 診療報酬記録 レセプト

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

肝炎ウイルスの持続感染は肝硬変、肝癌のハイリスク因子である。肝炎は自覚症状が現れにくく、潜在しているキャリア、患者としてすでに治療・入院しているキャリア、(継続的な) 受診しないままであるキャリアの社会存在状態別に対策を立てる事が重要である。また、近年においては肝疾患と糖尿病など他疾患の関連性がある事が報告されているが、実際に我が国における肝疾患関連患者の重複疾患がどの程度存在するか把握されていない。

2. 研究の目的

当研究室ではこれまで診療報酬記録を用いて2008-2010年における肝疾患関連患者数の推計を行ってきた(Hep Res 2015;45:1228-1240.)。本研究では診療報酬記録を用いた同様の解析方法により、肝炎ウイルス由来の肝疾患関連患者の重複疾患の分布・頻度を病因別に明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 解析対象

全国の健康保険組合のうち、52の健康保険組合に属する本人および家族の3,462,296人が有する2014-2016年における診療報酬記録7,773,235件を解析対象とし(対象年齢:0-74歳)その全レセプトから下記の肝疾患病名レセプトを持つ2,133,215件(251,951人)を抽出した。対象及び肝疾患レセプトを持つ集団の年齢分布を図1,2に示す。

肝疾患関連病名:

ウイルス肝炎(ICD10: B15-B19)、肝及び肝内胆管の悪性新生物(ICD10: C22)、アルコール性肝炎(ICD10: K70)、中毒性肝疾患(ICD10: K71)、肝不全(ICD10: K72)、慢性肝炎(ICD10: K73)、肝線維症及び肝硬変(ICD10: K74)、その他の炎症性肝疾患(ICD10: K75)、その他の肝疾患(ICD10: K76)、他に分類される疾患における肝障害(ICD10: K77)、ウイルス肝炎のキャリア(ICD10: Z22)。

健康保険組合は全国に約1,500あり、その全加入者数は3,000万人である。解析対象年齢の分布を図1に示す。65歳以上の対象が少ないため、解析対象は0-64歳とした。なお、このレセプトデータは個人を特定する事無く同一患者を識別できる暗号技術が用いられている。また、複数の医療機関や診療科への受診の重複を把握でき、患者ごとの情報を時系列で評価する事ができる。

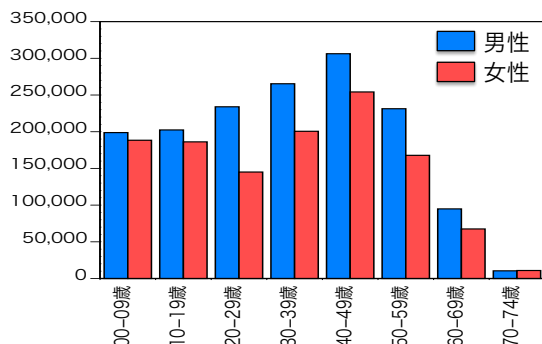


図1 解析対象 3,462,296 人の性・年齢階級別

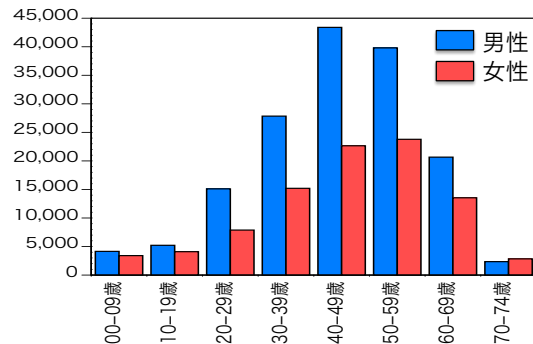


図2 解析対象のうち肝疾患関連レセプトを持つ251,951人の性・年齢階級別分布

(2) 解析方法

解析手順を下記に示す。

- ① 抽出した7,773,235件のレセプトデータから疑い病名を除外した。
- ② 患者ごとに肝炎に関する150の標準病名を抽出し、その標準病名を出現した順番に並べた。そのパターンは7,340通りであった。
- ③ 肝炎に関する150の標準病名を76パターンの分類用病名に変換した。
- ④ 患者ごとに76のパターン分類用病名のうち2回以上出現したものを抽出し、出現した順番に並べたところ、そのパターンは2,622通り(251,952人)であった。(ただし、DPCレセプト病名、入院レセプト病名、急性疾患病名、観察期間の最終月の病名は1回のみ出現であっても除外しない)
- ⑤ 2622通りのパターンを31の肝疾患病因/病態に分類した。ただし、
 - 病名だけでは判断できなかった17パターン(45人)は診療行為・薬剤の情報を参照して個別に判定した。
 - B型関連疾患・C型関連疾患を両方持つ49パターン(800人)は観察期間最後のレ

セプトにある病名から B 型/C 型/B 型 C 型重複を病因を判定した。

- パターンに該当する患者が 1 人の 1758 パターン (1,758 人) は分類困難に判定した。

⑥ de novo 肝炎対応としての Fake HBV 患者を除外するため、B 型肝炎関連疾患と判定した患者を、標準病名と薬剤情報からを判定して、分類困難に判定した。

再分類コード化した 31 の肝疾患関連疾病ごとの患者数を、性別年齢 10 歳階級別に再集計し、2014-2016 における 3 年期間有病率 (95%信頼区間) を算出した。

4. 研究成果

(1) 病因別患者数集計

肝疾患病名をレセプトを含む 0-64 歳の 229,654 人の持つレセプトに対して、方法に従い病因を再分類した。229,654 人の病因別の内訳を図 3 に示す。それぞれの患者数は、B 型肝炎関連疾患：5,492 人、C 型肝炎関連疾患：4,668 人、B 型 C 型重複疾患：427 人、A 型肝炎：70 人、E 型肝炎：12 人、B 型急性肝炎：86 人、C 型急性肝炎：11 人、ウイルス性肝炎 (病因不明)：715 人、自己免疫性肝疾患：912 人、薬剤性肝疾患：1,966 人、アルコール性肝疾患：6,570 人、NAFLD：47,949 人、その他原因不明肝疾患：155,738 人、分類困難：5,038 人であった。

| 健保組合加入者3,462,298人が有するレセプトから抽出された肝疾患病名を含む229,654人の患者ごと病因別患者数集計(2014-2016) | | | | |
|--|-------------|--------|---|----------|
| 再分類疾患名 | 患者数 (0-64歳) | 有病率 | 有病率2010年 | 有病率2008年 |
| B型肝炎関連疾患 | 5,492 | 200.8 | 174.9 | 164.3 |
| C型肝炎関連疾患 | 4,668 | 170.6 | 186.9 | 184.2 |
| B型C型重複疾患疑い | 427 | 15.6 | Hep Res(2015) 0-64歳の 1年期間有病率 (10万人対) | |
| A型肝炎 | 70 | 0.85 | | |
| E型肝炎 | 12 | 0.14 | | |
| B型急性肝炎 | 86 | 1.04 | | |
| C型急性肝炎 | 11 | 0.13 | 本研究の 0-64歳の 3年期間有病率 (10万人対) | |
| ウイルス性肝炎 (病因不明) | 715 | 26.1 | | |
| 自己免疫性肝疾患 | 912 | 33.3 | | |
| 薬剤性肝疾患 | 1,966 | 71.7 | *急性肝炎は 1年期間有病率 | |
| アルコール性肝疾患 | 6,570 | 240.2 | | |
| NAFLD | 47,949 | 1752.7 | | |
| その他原因不明肝疾患 | 155,738 | 5692.7 | レセプト病名 「肝障害」「肝炎」 では病因不明 | |
| 分類困難 | 5,038 | 184.2 | | |
| 全体 | 229,654 | | | |

図 3 肝疾患病名を含むレセプトを持つ 229,654 人の患者ごと病因別患者数集計

(2) 医療機関を受診している B 型肝炎関連疾患患者 5,492 人の重複疾患分布・頻度

0-64 歳の B 型肝炎関連疾患 5,492 人のうち、重複疾患を有していたのは 4,566 人 (83.1%) であった。重複疾患から対応する診療科を推定し、医療機関を受診している B 型肝炎関連疾患患者が、どの診療科に該当する重複疾患を持つか集計した結果、0-64 歳では内科 (慢性疾患) が 69% と最も高く、ついで耳鼻科が 42% であった。(図 4)

重複疾患の頻度が多い 3 疾患は胃炎及び十二指腸炎[K29], 24.3%、リポたんぱく代謝障害及びその他の脂(質)血症[E78], 21.3%、血管運動性鼻炎及びアレルギー性鼻炎 [J30], 21.1% であった(図 6)。

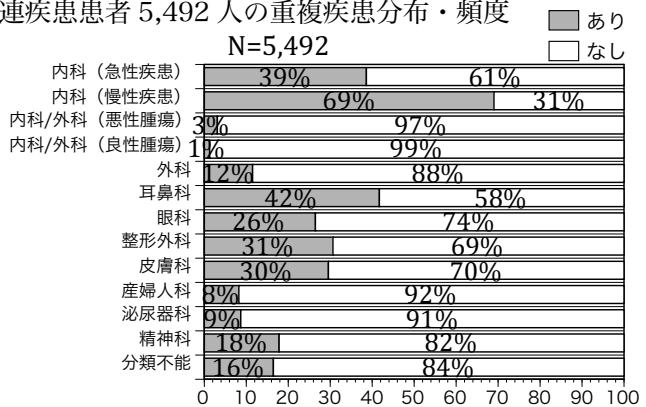


図 4 0-64 歳の医療機関を受診している HBV 関連疾患を有する患者の重複疾患の該当する診療科別頻度 (男女 0-64 歳)

(3) 医療機関を受診している C 型肝炎関連疾患患者 4,668 人の重複疾患分布・頻度

0-64 歳の C 型肝炎関連疾患 4,668 人のうち、重複疾患を有していたのは 3,880 人 (83.1%) であった。C 型肝炎関連疾患患者でも 0-64 歳では内科 (慢性疾患) が 74% と最も高く、ついで耳鼻科が 48% であった (図 5)

重複疾患の頻度が多い 3 疾患は胃炎及び十二指腸炎[K29], 30.5%、血管運動性鼻炎及びアレルギー性鼻炎 [J30], 28.1%、本態性(原発性<一次性>)高血圧(症)[I10], 27.8% であった。(図 7)

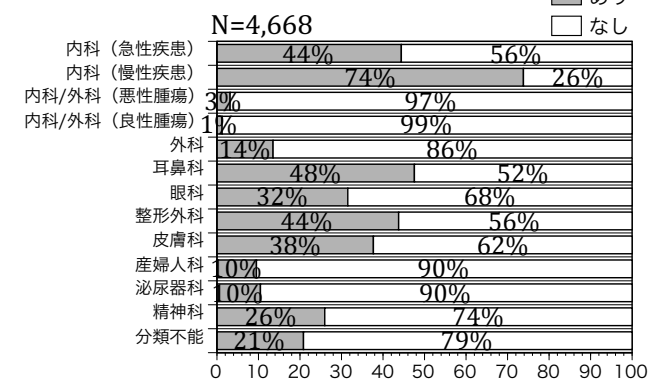


図 5 0-64 歳の医療機関を受診している HCV 関連疾患を有する患者の重複疾患の該当する診療科別頻度 (男女 0-64 歳)

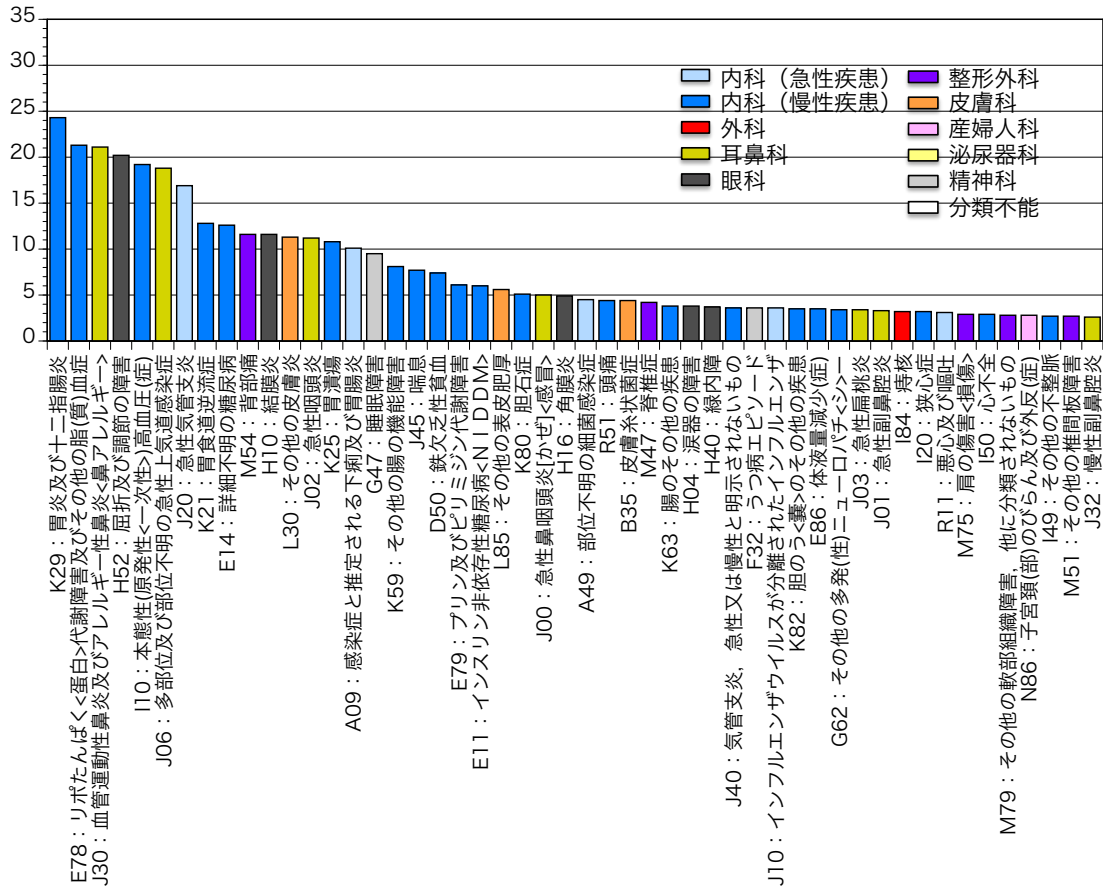


図6 0-64歳のHBV関連疾患患者5,492人の重複疾患分布・頻度(出現頻度上位50位)

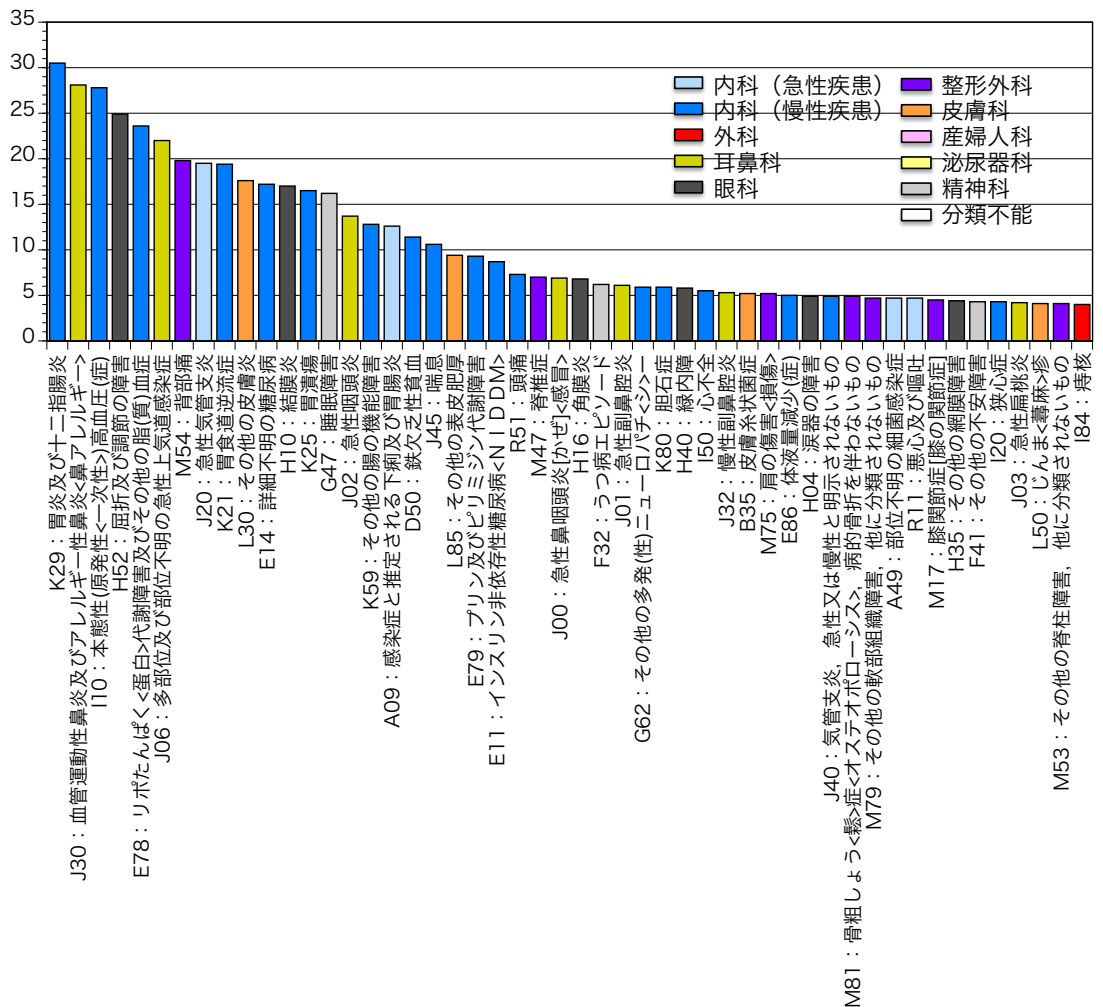


図7 0-64歳のHCV関連疾患患者4,668人の重複疾患分布・頻度(出現頻度上位50位)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

- ① Nagashima S, Yamamoto C, Ko K, Chuon C, Sugiyama A, Ohisa M, Akita T, Katayama K, Yoshihara M, Tanaka J. Acquisition rate of antibody to hepatitis B surface antigen among medical and dental students in Japan after three-dose hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 2019, 37(1), 145-51, doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.019.(査読有り)
- ② Yamamoto C, Ko K, Nagashima S, Harakawa T, Fujii T, Ohisa M, Katayama K, Takahashi K, Okamoto H, Tanaka J. Very low prevalence of anti-HAV in Japan: high potential for future outbreak. *Scientific Reports*. 2019, 9(1), 1493, doi: 10.1038/s41598-018-37349-1. (査読有り)
- ③ Tanaka J, Akita T, Ohisa M, Sakamune K, Ko K, Uchida S, Satake M. Trends in the total numbers of HBV and HCV carriers in Japan from 2000 to 2011. *Journal of Viral Hepatitis*. 2018, 25(4), 363-72, doi: 10.1111/jvh.12828. (査読有り)
- ④ Kaishima T, Akita T, Ohisa M, Sakamune K, Kurisu A, Sugiyama A, Aikata H, Chayama K, Tanaka J. Cost-effectiveness analyses of anti-hepatitis C virus treatments using quality of life scoring among patients with chronic liver disease in Hiroshima prefecture, Japan. *Hepatology Research*. 2018, 48(7), 509-20, doi: 10.1111/hepr.13053. (査読有り)
- ⑤ Yamasaki K, Tanaka J, Kurisu A, Akita T, Ohisa M, Sakamune K, Ko K, Sugiyama A, Yasaka T, Shirahama S. Natural course of persistent hepatitis B virus infection in HBe antigen-positive and -negative cohorts in Japan based on the Markov model. *Journal of Medical Virology*. 2018, 90(12), 1800-13, doi: 10.1002/jmv.25260. (査読有り)
- ⑥ Tada T, Kumada T, Toyoda H, Ohisa M, Akita T, Tanaka J. Long-term natural history of liver disease in patients with chronic hepatitis B virus infection: an analysis using the Markov chain model. *Journal of Gastroenterology*. 2018, 53(11), 1196-205, doi: 10.1007/s00535-018-1467-x. (査読有り)
- ⑦ Lingani M, Akita T, Ouoba S, Sanou AM, Sugiyama A, Tarnagda Z, Ohisa M, Tinto H, Mishiro S, Tanaka J. High prevalence of hepatitis B infections in Burkina Faso (1996-2017): a systematic review with meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health*. 2018, 18(1), 551, doi: 10.1186/s12889-018-5432-7. (査読有り)
- ⑧ Chuon C, Svay S, Lim O, Nagashima S, Yamamoto C, Ko K, Fujii H, Ohisa M, Akita T, Goto N, Fujimoto M, Sugiyama A, Katayama K, Sato T, Tanaka J. The Pilot Study for Health Check-Ups System at Elementary School in Cambodia. *Hiroshima Journal of Medical Sciences*. 2018, 67(3), 88-92. (査読有り)

〔学会発表〕(計8件)

- ① HIV/HCV 重複感染の肝病態推移に関する理論疫学的研究, ポスター, 大久真幸, 木村哲, 田中純子, 第 29 回日本疫学会学術総会, (東京), 2019/01/31, 国内.
- ② NAFLD 患者の肝病態推移に関する理論疫学的研究-糖尿病の有無別にみた長期予後の比較-, ポスター, 大久真幸, 杉山文, 秋田智之, 栗栖あけみ, 芥田憲夫, 田中純子, 第 62 回中国四国合同産業衛生学会, (島根), 2018/11/18, 国内.
- ③ Systematic Review and Meta-analysis on prevalence of Hepatitis B and C infection in Myanmar, ポスター, Ko Ko, 大久真幸, 杉山文, 秋田智之, 田中純子, 第 22 回日本肝臓学会 (JDDW 2018), (神戸), 2018/11/02, 国内.
- ④ 診療報酬記録に基づいた肝疾患関連患者の重複疾患数の推計, 口頭, 大久真幸, 松尾順子, 田中純子, 第 54 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2018/06/15, 国内.
- ⑤ 透析患者コホート疫学調査 2017-血液透析患者コホートの長期予後と死因に関する調査研究-, 口頭, Ko Ko, 永島慎太郎, 山本周子, Mutalov Boburjou, Juraev Jasur, 杉山文, 大久真幸, 秋田智之, 片山恵子, 田中純子, 第 54 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2018/06/15, 国内.
- ⑥ 日本における肝がん死亡の地理的分布に関する研究 2011-2015 年を追加した、計 45 年間の推移, 口頭, 大久真幸, 三浦宜彦, 田中純子, 第 54 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2018/06/14, 国内.
- ⑦ DBS を用いた肝炎ウイルスマーカー測定 of 検出効率の検討, 口頭, 山本周子, 永島慎太郎, Chuon Channarena, Ko Ko, 大久真幸, 秋田智之, 片山恵子, 高橋和明, 田中純子, 第 54 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2018/06/14, 国内.
- ⑧ カンボジアにおける HB ユニバーサルワクチン導入後に出生した児における HBV 感染状況把握のための血清疫学研究: 層化無作為抽出法による全国調査, 口頭, Chuon Channarena, Ko Ko, 永島慎太郎, 山本周子, 山下真未, 秋田智之, 杉山文, 大久真幸, 片山恵子, Ork V, Md Shafiqul H, 田中純子, 第 54 回日本肝臓学会総会, (大阪), 2018/06/14, 国内.

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：田中 純子

ローマ字氏名：(TANAKA, junko)

所属研究機関名：広島大学

部局名：大学院医歯薬保健学研究科(医)

職名：教授

研究者番号 (8桁)：70155266

研究分担者氏名：杉山 文

ローマ字氏名：(SUGIYAMA, aya)

所属研究機関名：広島大学

部局名：大学院医歯薬保健学研究科(医)

職名：助教

研究者番号 (8桁)：50778280

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。