（別紙様式２号）

主　論　文　要　旨

論文提出者氏名：櫛渕　澪

専攻分野：高度臨床医育成コース（総合診療）

指導教授：大平　善之

主論文の題目：

Limits of Subsidized Medical Care in Reducing the Effect of Socioeconomic Disparities: Liver Cirrhosis Mortality in Japan

（本邦におけるアルコール性肝硬変の死亡率から鑑みた社会経済因子による健康格差低減の限界）

共著者：

Chiaki Okuse, Kenya Ie, Masanori Hirose, Tomoya Tsuchida, Takuya Otsuki, Mari Aihara, Iori Motohashi, Steven M. Albert, Takahide Matsuda, Yoshiyuki Ohira

緒言

世界におけるアルコール（AL）による死亡数は毎年 300 万人とされ（WHO）、その依存症数は 1990 年に比し 2016 年では 1.25 倍へ増加している。英国では AL 関連死亡の 85%が肝硬変（LC）を含む肝疾患であり、本邦では男性の LC による年次年齢調整死亡率 は 10 万人あたり 10.9 人で、その 67.8%が AL を原因とする。AL 依存症は社会経済的地位と強く関連し、欧米における AL 関連死亡は低学歴や肉体労働者で高率であり、社会経済的地位の格差に由来する死亡のうち 10%以上を占める。

本邦では、多くの他国と異なり最低限の生活を維持するため生活保護（生保）制度が導入され、低所得者でも自己負担なく平等な医療を受けられる。従って、本邦では、「AL-LC による死亡率には患者個々の所得水

準による差異は発現しない」という仮説が成立するが、この点を検討した先行研究はない。そこで、本研究では生保受給の有無が本邦の AL-LC 患者の死亡率に及ぼす影響につき検討した。

方法・対象

2006 年から 2017 年の間に当院で AL-LC と診断された 244 名の患者を生保受給の有無で 2 群に分け、後方視的コホート研究を行った。診療録より生保受給の有無、年齢、性別、キーパーソン（KP）の有無、同居家族の有無、初診時臨床検査値を抽出した。初診時の肝硬変重症度指標には、ALBI スコアと MELD スコアを用いた。主要評価項目は全原因死亡とした。副次評価項目は腹水、食道静脈瘤、肝細胞癌（HCC）、肝性脳症、特発性細菌性腹膜炎（SBP）の発症、通院自己中断率とした。

記述統計は連続変数に関しては中央値と四分位範囲、二値変数に関してはパーセンテージを求めた。生保群、非生保群の二群間比較は連続変数に対してはマンホイットニーの U 検定を、二値変数に対してはカイ二乗検定を行った。各群において全原因死亡をエンドポイントとしたカプランマイヤー曲線を描き、生存期間中央値、5 年生存率を得た。コックス比例ハザードモデルを用いて生保受給、HCV 感染（対象者に HBV 感染なし）、ALBI スコア、KP の有無に関してハザード比を算出した。解析は STATA（Version 16）を用いて行い、P 値 0.05 未満を統計学的に有意とした。

本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 4995 号）の承認を得た。

結果

研究対象の 26.1%が生保受給者で、追跡期間の中央値は 819 日であった。79.8%が男性で、年齢の中央値は 61.5 [54-70]歳であった。MELD スコア、ALBI スコアの中央値は両群間で差がなかった。独居と KP 不在の

割合は生保群で有意に高く、独居の割合は 74.2%対 28.6%（p<0.001）、KP 不在の割合は 29.0%対 7.1%（p<0.001）であった。

全体で 9100 人月の追跡期間で、33.6%が死亡した。死亡率は生保群で 48.4%、非生保群で 31.9%であった（p=0.019）。5 年生存率は生保群で 45.2%、非生保群で 57.8%であった。初診時緊急入院の割合と副次評価項目については両群間で有意差を認めなかった。

コックス比例ハザードモデルにおいて、年齢、C 型肝炎併存、ALBI スコア、KP の有無で調整した生保受給による死亡ハザード比(HR)は 1.781［95%信頼区間（95% CI）：1.088-2.918、p=0.022］で、生保群において有意に死亡リスクが高いことが示された。また、生保受給以外では年齢(HR: 1.04, 95% CI: 1.012-1.064, p<0.001)、ALBI スコア(HR: 1.834, 95% CI: 1.299-2.589, p=0.001)が死亡ハザードと有意な関連を認めた。

考察

本研究では、生保群と非生保群の両群間で初診時の肝硬変重症度に有意差はなく、独居と KP 不在の割合が生保群で有意に高値であった。また、生保群では年齢、HCV 感染の有無、ALBI スコア、KP の有無で調整してもなお、有意に高い死亡ハザード比を示した。無償で医療が受けられる生保群で死亡率が高値を示したことは、医療の無償化のみでは、社会経済的に辺縁化された集団の健康格差低減には十分に寄与しないことを示唆している。今回は定量的な分析は困難であったが、本研究の結果より、生保群での高い死亡率の一因として、独居や KP 不在を背景とした家族や社会からの希薄な支援が関与している可能性があると考えられた。行政および医療者の役割として、医学的知見から断酒の必要性を説くことに加え、独居や KP 不在を回避すべく自助会や就労支援などの社会的支援を構築し、実践、提供することで、AL-LC の死亡率を改善できることが示唆された。

結論

本邦では、経済支援のみではAL-LCの予後改善が困難であることが判明した。より効果的な改善策の探求には、更なる研究が必要である。