

平成10年度厚生科学研究費補助金
厚生科学特別研究事業

研究課題名

肝疾患の治療薬に関する薬効評価について全国システム構築に関する研究

(H10-特別-049)

主任研究者

矢野 右人

国立長崎中央病院

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）

総括研究報告書

肝疾患の治療薬に関する薬効評価について全国システム構築に関する研究

主任研究者 矢野 右人 国立長崎中央病院 院長

研究要旨 肝疾患の治療薬に関し治験を厚生省直轄の病院である国立病院・療養所で行うための全国システム構築を行った。全国 226 の国立医療機関中 99 施設より協力が得られ肝疾患治療ネットワークでのデータベースが完成した。

安藤 文英 国立病院九州医療センター
消化器科医長

林 茂樹 国立国際医療センター
消化器科医長

フェロン投与経過、効果判定を含む経過報告を提出する。

更に急性肝炎登録症例は、登録病院名、患者背景因子、肝機能、特殊ウイルス検査、予後についての年次解析を行う。肝疾患に対するより広い治験対応疾患を検索するため自己免疫性肝疾患と各施設での死亡登録者の年次推移につき、常に HOSPnet での報告を行い結果を開示する方法論を採った。

A. 研究目的

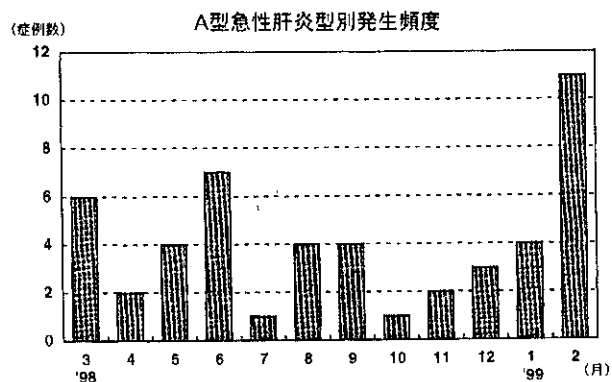
国立病院・療養所における肝疾患治療薬に関する治験対応、全国システム構築のため国立病院・療養所でネットワークの構築を目的とする。この目的のため A 型急性肝炎及び C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療を取り上げ、HOSPnet を用い毎月対象症例を報告し全国にその結果を開示すると共に、前年度分の急性肝炎及び C 型慢性肝炎のプロトコル調査を行い、関連施設で治験が発生した場合、対象症例数が得られるかまた治験を高いクオリティーで持続できるかを検討する。更に国立病院・療養所での肝疾患死亡例を登録し、年次別にウイルス感染症が大多数を占める肝疾患の推移をリアルタイムで調査すること、自己免疫性肝疾患、特に PBC についての施設症例数調査を行い、より広い治験対象疾患の把握に努めることを目的とする。

B. 研究方法

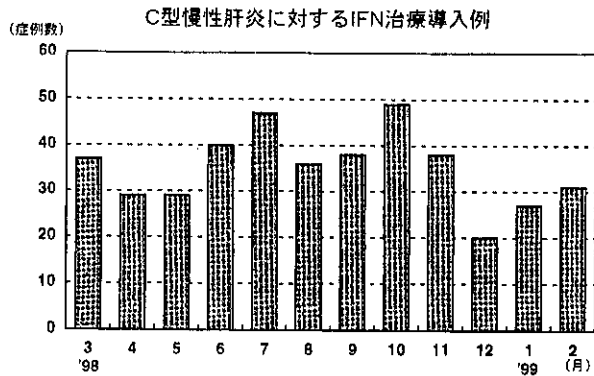
HOSPnet を用い前月分の A 型肝炎発症症例数、C 型肝炎のインターフェロン治療導入数を翌月 17 日までに報告する。前年度分の C 型慢性肝炎インターフェロン導入例についてプロトコルに従い患者登録を行う。ファイルメーカーを用いた HOSPnet 上の患者登録で病院名を始め、患者背景因子、肝機能、インター

C. 結果と考案

A 型急性肝炎においては 1997 年 3 月より 1999 年 2 月までで合計 148 例の HOSPnet 上への登録がされた。報告施設は最大月 96 施設、最少月 39 施設であった。



C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療は 1997 年 3 月導入症例より 1999 年 2 月導入症例までで 943 例が登録された。最大回答施設は 78 施設が最高の月であり、最低 32 施設から登録されている。



更に肝疾患死亡調査は39施設より1,413例の死亡例が報告され、死因の最大は肝不全が41.9%、次いで癌関連死亡37.1%、消化管出血10.2%等であった。

HOSPnet ネットワーク上に各種肝疾患の現況が報告され、各施設での症例把握数及びその対応につき治験開始に際しては適切な対応がとれるか否かがHOSPnet 開示によりいずれの参加班員においても的確に把握でき、今後の治験遂行のための組織構築としては初期の目的を達した。

D. 結論

肝疾患の治療薬に関する薬効評価について全国システム構築に関する研究をHOSPnetを用いるリアルタイムでの疾患別登録状況、更に年次別プロトコールによる2次調査を実施してきた。国立病院・療養所での対応は急性肝炎、慢性肝炎、自己免疫性肝疾患及び肝疾患死亡例で差はあるものの、各々の施設での疾患への意欲が異なり治験対応での施設の特色が見られた。対応は最大98施設よりの回答があり多くの施設が肝疾患治療薬に関する対応が可能と考えられた。特に慢性肝炎インターフェロン治療に関しては15のアクティブ施設では多数の症例数の治験が可能であり、続く10施設では中等度の症例解析が可能となる。国立病院・療養所で例えば慢性肝炎に対するインターフェロン治療などの治験では25施設で年間300例以上の症例対応が可能であり、本ネットワークが作動することにより適切な施設と治験責任者の選定、円滑な治験の進行が見込まれるようになった。

分担研究報告書

肝疾患の治療薬に関する薬効評価について全国システム構築に関する研究

分担研究者 安藤文英 国立病院九州医療センター消化器科医長

研究要旨 国立病院・療養所のネットワークを利用した肝疾患治療薬臨床治験の実運用を目的として、全国システム構築に関し種々検討し実施要項をまとめた。

A. 研究目的

全国に広がる国立病院・療養所のネットワークシステム支援による臨床治験システムの骨組みを構築し、その基盤整備の手法を検討することを目的とする。

B. 研究方法

昨年度作成したネットワークシステム利用臨床治験実運用をさらに検討し、より確立したものとする。

C. 研究結果

本システムの骨組み、

1. ネットワークによるアンケート調査システム構築
2. 各種肝疾患毎のデータベース構築
3. 治験委員会の設置
4. ネットワークをツールとする治験マニュアル作成
5. 運営規則の作成
6. 実運用における詳細な手順の検討
7. 治験実施上の環境整備

以上の手順に従い検討が必要である。

1. ネットワークによるアンケート調査システム構築
現在HOSP-NETやインターネットを介しての情報交換、データやファイルの送信は日常的な事であり、特に問題なく容易に行うことができる。従って、施設端末装置より各種の情報（アンケート調査など）を情報管理センター（仮称）のホストコンピュータにHOSP-NETを介して、設定されたフォーマットに従い送信する事に障害はない。この過程での重要な問題は、個人のプライバシーの保護、情報のセキュリティの確立である。そのためには、参加施設および参加医師の適性の審査と部外者のネットワーク内侵

入阻止の確立が不可欠である。

2. 各種肝疾患毎のデータベース構築

治験計画が円滑に効率よく行い得るように、各種肝臓疾患毎に患者情報を予め蓄積しておく。この情報を基にした治験計画立案により、治験対象患者の選択、必要症例数の算出／割り振り、対象患者のランダム抽出／割り付け、などを無駄なく行うことができる。肝疾患への応用を目的として、既に平成9年度班研究より本作業の準備を開始した。参加施設の担当医は患者発生の都度、施設端末装置より情報管理センターのホストコンピュータにHOSP-NETを介し、設定されたフォーマットに従い送信する。患者情報は情報管理センターの担当者が一定の間隔で集計処理を行い、その結果は、HOSP-NET上で閲覧ができるようにする。現在、肝疾患毎のデータベース構築のために以下のプロジェクトが進行中である。

①急性肝炎（A, B, C, E, その他）調査

②自己免疫性肝炎（AIH）調査

③原発性胆汁性肝硬変（PBC）調査

④慢性肝疾患の予後調査（死因統計）

⑤感染時期の特定できるC型肝炎の組織変化

⑥インターフェロン治療C型慢性肝炎予後調査

各担当者により調査用項目選定と記載用画面書式の設計が行われている。記入画面の設計においては、他のプロジェクトとの整合性が考慮されている。

HOSP-NETを利用、全国施設に趣旨説明を送付し賛同施設を募る。期日指定のうえ集計作業を行うが、開始後の参加も可能である。

上記以外の疾患（肝硬変、肝臓癌、脂肪肝、代謝性肝疾患など）についても順次追加しデータベースの構築

を行う。

データベース内容：選択式＞記述式

【施設データベース設計】

施設名，施設認定，診療科，医師数，病床数，外来数，所在地，電話番号，Fax 番号，E-mail アドレスなど

【医師データベース設計】

氏名，年齢，専門科，施設役職，卒業年，卒業大学，E-mail アドレス，電話番号，Fax 番号，認定学会，学会評議員，着任時期など

【患者データベース設計】

氏名，院内 I.D.，生年月日，性別，病名，ウイルスマーカー，診断時の検査データ，合併症，既往歴，飲酒歴，輸血歴，摘要記事，組織検査所見，治療歴など

患者データベースに記載された情報（患者属性別，起因ウイルス別，年齢階層別，居住地エリア別など）は，全てのカテゴリー毎に検索が可能であることが基本である。データベース設計にあたっては，今後開発が予定される電子カルテとのリレーションを意識しておく必要がある。電子カルテに入力される項目の一部を切り取り流用できるような互換性が要求されるであろう。

3. 治験委員会の設置

恒常的機関として設置。全国システム構築の作業を監督監理する。また、臨床治験にあたっては計画・立案の初期作業を行なう。治験実施に際しては、治験ごとに運営委員会を設置する。運営委員会の構成メンバーは、研究担当医師、治験遂行上欠かせない I R B (Institutional review board, 施設内倫理委員会) 構成員、統計専門員、統計センター構成員、データマネージャー、などとする。

4. ネットワークをツールとする治験マニュアル作成
国立病院・療養所ネットワークにより構築されたデータベースをもとに治験規模の決定と治験可能施設の抽出を速やかに行うことに始まり、ネットワークシステムの最大の武器であるネット上の登録用紙や臨床成績調査表に入力する事による瞬時のデータ集積、

E-mail を用いた質疑応答、集計途中結果・最終結果のネット上検索などの特徴を生かしたマニュアルとなる。

5. 運営規則の作成

治験委員会は、インターネット利用臨床治験の施行における各種の運営規則と運用マニュアルを作成しておくこと。(GCP 8-1-11, 1~4に準拠)特に標準業務手順書の整備が必要である。

6. 実運用における詳細な手順の検討

治験前に集積したデータベースをどのように活用するか検討を要する。データベース登録症例の中から治験目的に応じた適確症例の選択、登録の段階では行えない治験参加の意思確認、登録状況から治験参加施設(医師)の適正の審査など最初に行っていく。

最も重要である患者情報の守秘、セキュリティ確保の目的で以下の設定をまず行う。

施設専用 I. D.

医師専用 I. D. (c パスワード)

治験専用 I. D. (c パスワード)

登録患者 I. D. (被験者識別コード)

【治験専用掲示板設計】

治験公募おしらせ

治験詳細内容(治験薬紹介, 研究期間, 被験者条件, 症例数, 投与期間, 収集データ項目, 副作用モニター項目, プロトコル違反処理)

Informed consent (I. C.) 書式見本

被験者情報集計表見本

速報欄(副作用情報, エントリーアップデート)

参加施設(医師)、役割分担一覧表

集計結果ないし解析結果一覧表

【治験実施】

予め収集された患者データベースを参考として行う。医療機関の長は以下の文書を治験審査委員会に提出するとともにネット上に公開。

治験実施計画書 (GCP 10-1~17に準拠)

治験薬概要書 (GCP 11-1~3に準拠)

被験者の募集手順に関する資料/同意文書その

他の説明文書

被験者の安全等に係わる報告

被験者への支払い及び健康被害に対する補償に
関する資料

治験責任医師の履歴書／治験分担医師の履歴書
予定される治験費用に関する資料

症例報告書

標準業務手順書

治験中間報告書

治験総括報告書

治験目的に応じた症例の選択を行い、同意を得た上で
治験開始。

7. 治験実施上の環境整備

臨床治験に対する国民理解の獲得が大前提であり、も
う一方の重要な課題は個人情報（患者情報）の守秘義
務である。現在大きな社会問題となっているのがネッ
ト上情報交換のセキュリティ確保を含むリスクマ
ネージメントである。ここをクリアする事が出発点
である。そのためには法・制度の改革を含めた治験実
施上の環境整備が必要となる。さらには治験情報・治
験結果を広く公開する事による情報の一人歩きの防
止、情報の安全性の確保といった、公開と非公開（守
秘）の問題に集約されてくる。その点の解決も要求さ
れる。

また、施設毎の環境整備（施設間の格差を僅少に、互
換性は高く）も重要な課題である。

D. 考察

厚生省直轄の国立病院・療養所を国家横断的に結んだ
ネットワークシステム（HOSP-NET）を活用し
た治験システムを構築することにより、あらかじめ資
格を与えられた医師（施設）には、治験の計画段階だ

けではなく治験進行中にも、治験への参加の途が開か
れるものと期待される。担当医師においては端末から
治験に関するさまざまな情報を入手することができ、
必要な質疑応答を行い、治験の進捗状況も居ながら
してモニターできるのである。被験者の医学情報、治
験集計の途中結果から最終結果、重大な副作用も常時
開かれたネット上の「伝言板」に速やかに公開され
ることになるであろう。また、一堂が会する類の会議の
頻度もかなり減らすことが可能となろう。将来、電子
カルテ化の導入が行われると、担当医師による端末か
らの入力の手間もかなり省かれることが期待される。
治験情報のインターネット上での開示により、国立の
施設間を超えたさらに広範なフィールドでの臨床治
験への途も遠望できるのである。しかし、その実現の
ためには、治験を巡る法、税制などさまざまな環境整
備が伴わなければならない。

E. 結論

ここに臨床治験におけるネットワークシステム（H
OSP-NET）の活用に関して提言する。

F. 研究発表

1. 論文発表 無し

2. 学会発表

國吉 政美、今村 理恵、古寺 重喜、菅原 寛、
小柳 修二郎、安藤 文英、安部 明郎、
矢野 右人:

国立病院療養所における原発性胆汁性肝硬変
(PBC)症例データベース構築の試み
第53回国立病院療養所総合医学会
1998年10月22-23日、金沢

分担研究報告書

肝疾患死亡者調査

分担研究者 林 茂樹 国立国際医療センター第二消化器科医長

研究要旨 1996-97年の肝疾患死亡者登録患者数は全国39施設より1,413例であった。疾患別内訳は、肝細胞癌68.8%（肝硬変合併64.2%、慢性肝炎合併3.7%、正常肝0.9%、それぞれ肝疾患死亡者全体に対する比率）、胆管細胞癌5.7%、その他の肝原発悪性腫瘍0.1%、肝硬変22.3%、劇症肝炎1.1%、慢性肝炎（他疾患による死亡）1.1%、その他0.9%であった。肝細胞癌、肝硬変、慢性肝炎の成因をみると、HCV関連の成因が最多を占めていた。HBV陽性者のうち49%においてHBe抗原・HBe抗体が検索されており、HCV陽性者の3.5%においてHCV群別測定がなされていた。死因の中では、肝不全死が41.9%と最多であり、癌関連死が37.1%であったが、消化管出血死は10.2%と少なかった。

A. 研究目的

肝疾患は我が国の疾病の中で多数を占める重要な疾患である。肝疾患に関する全国規模の調査は、肝硬変、原発性肝癌、原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性肝炎、劇症肝炎等について行われてはいるものの、それぞれ別組織によるため統一した観点がなく、また一部は毎年調査ではない欠点がある。本研究は、国立病院・療養所ネットワークの総力により、肝疾患全般にわたる全国規模の予後調査を行い肝疾患の予後改善に資する重要な知見を得ようとするものである。

B. 研究方法

対象はすべての肝疾患とし、死亡時に施設名、患者氏名、性、死亡日、死亡時年齢、診断名、診断日、成因、治療（悪性腫瘍、胃食道静脈瘤、肝性脳症ならびに肝不全、ウイルス）、それぞれの治療開始日、剖検有無、死因等を記入した登録カード（詳細はHOSPnet上に表示）を、国立病院（病院）は国立国際医療センター、国立療養所（療養所）は国立療養所霧島病院あてHOSPnet等を利用して送付することとした。なお、成績はHOSPnet等を通じて公表するものとした。

C. 研究結果

本研究参加施設は39施設、1996-97年の登録患者数

は、1,413例であった（表1）。疾患別内訳は、肝細胞癌68.8%（肝硬変合併64.2%、慢性肝炎合併3.7%、正常肝0.9%、それぞれ肝疾患死亡者全体に対する比率）、胆管細胞癌5.7%、その他の肝原発悪性腫瘍0.1%、肝硬変22.3%、劇症肝炎1.1%、慢性肝炎（他疾患による死亡）1.1%、その他0.9%であった。

上記疾患のうち、肝細胞癌（肝硬変および慢性肝炎合併例）、肝硬変、慢性肝炎計1,170例について成因をみると、B型肝炎ウイルス（HBV）15.8%、HBV+アルコール（AL）0.3%、C型肝炎ウイルス（HCV）69.7%、HCV+AL3.4%、AL8.1%、HBV+HCV2.5%、HBV+HCV+AL0.2%となっており、HCV関連の成因が最多を占めていた。HBV陽性者のうち108例（49%）においてHBe抗原・HBe抗体が検索されており、HBe抗原陽性30.6%、HBe抗体陽性69.4%であった。一方HCV陽性者のうち31例（3.5%）においてHCV群別測定がなされており、1群87.1%、2群12.9%であった。

肝細胞癌治療について報告のあった861例についてその内容をみると、単独療法の中では、肝動脈塞栓療法（TAE）が44.9%と最多であり、経皮エタノール注入療法（PEIT）9.9%、肝切除2.7%、放射線療法1.1%、全身化学療法0.8%となっていた。いわゆる集学的治療は201例（23.3%）に行われており、その中ではTAE+PEITが141例（16.4%）と最多を占めていた。

肝不全治療の主体はアミノ酸輸液療法（52.1%）であり、アミノ酸経口剤（15.7%）、リーバクト（5.7%）、非吸収性抗生剤（3.5%）の使用例は少なかった。静脈瘤治療は277例に行われており、その中では、硬化療法（EIS）（43.7%）、が最多で、結紮療法（EVL）（31%）、EIS+EVL（19.5%）、食道離断術（0.5%）、TIPS（0.4%）となっていた。抗ウイルス療法はHBVに対して17例、HCVに対して35例行われており、その中ではインターフェロンが33例に用いられていた。

死因は肝不全が41.9%と最も多く、次いで癌関連死亡37.1%、消化管出血10.2%（うち静脈瘤破裂6.7%）、特発性細菌性腹膜炎0.4%であった。

D. 考案ならびに結論

まず、全国の国立病院・療養所39施設から、1996-97年の2年間に1,413例の肝疾患死亡者登録があったことは特筆される。今後の本研究の継続による症例蓄積とそれらの分析により、日本の肝疾患の終末増がより明らかにされることは確実である。

この2年間の症例の分析からみると、肝炎ウイルスの詳細な検索およびウイルス療法の実施についてはまだ不十分であることが明らかである。今後、日本の肝疾患の病因のなかで重要な位置を占めているウイルス肝炎に対する諸対策が行われた症例が蓄積が蓄積されるにつれて、病態がどのように変化してくるか興味深い。肝細胞癌、肝不全および静脈瘤対策はほぼ満足すべきレベルにあると言えよう。とくに静脈瘤対策の普及の結果、静脈瘤破裂による死亡は全死亡の6.7%とかなり低率となっていることは特筆される。

F. 研究発表

1. 学会発表

肝疾患死亡者調査. 林 茂樹(国立国際医療センター)、藤崎邦夫(国立療養所霧島病院)、矢野右人(国立長崎中央病院). 第53回国立病院療養所総合医学会(平成10年10月、金沢)

(表1) 肝疾患死亡者調査症例集積数 '96-'97

地域	施設名	報告者名	症例数	地域別小計
北海道	札幌	横田 孝一	19	33
	函館	石井 徹	14	
東北	弘前	佐藤 年信	24	65
	仙台	千田 信之	41	
関東	沼田	桑原 英良	6	453
	霞ヶ浦	金子 光太郎	33	
	佐倉	佐藤 慎一	28	
	習志野	日野 真一	70	
	国府台	毛利 勝昭	5	
	西埼玉中央	羊代 丈夫	35	
	国際医療	林 茂樹	56	
	横浜	小松 達司	65	
	横浜東	五月女 直樹	70	
	相模原	渡部 幸夫	56	
	東京	原田 英治	15	
	久里浜	丸山 勝也	1	
	南横浜	石井 公道	13	
中部	松本	宜保 行雄	30	59
	金沢	森本 日出雄	29	
近畿	京都	直木 正雄	50	164
	大阪	山本 佳司	114	
中国	呉	竹崎 英一	56	161
	大竹	折免 滋雄	29	
	岩国	牧野 泰裕	44	
	広島	松尾 行雄	32	
四国	四国がん	神野 健二	60	102
	高知	植村 信隆	23	
	愛媛	久保 義一	18	
	南愛媛	赤松 興一	1	
	九州	安藤 文英	39	
九州	長崎中央	古賀 満明	76	376
	大分	室 豊吉	80	
	熊本	木村 圭志	18	
	九州がん	横田 昌樹	31	
	福岡東	諸富 郁夫	31	
	東佐賀	林田 研司	49	
	長崎	福嶋 弘道	11	
	星塚敬愛園	徳永 秀次	1	
	霧島	藤崎 邦夫	40	
	合計	39施設		

(敬称略)

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）
総合研究報告書

肝疾患の治療薬に関する薬効評価について全国システム構築に関する研究

主任研究者 矢野 右人 国立長崎中央病院 院長

研究要旨 肝疾患の治療薬に関し治験を厚生省直轄の病院である国立病院・療養所で行うための全国システム構築を行った。全国 226 の国立医療機関中 99 施設より協力が得られ肝疾患治療ネットワークでのデータベースが完成した。

安藤 文英 国立病院九州医療センター
消化器科医長
林 茂樹 国立国際医療センター
消化器科医長
升田 隆雄 国立名古屋病院 診療部長
酒井 浩徳 国立病院九州医療センター
消化器科医長

導入例についてプロトコルに従い患者登録を行う。ファイルメーカーを用いた HOSPnet 上の患者登録で病院名を始め、患者背景因子、肝機能、インターフェロン投与経過、効果判定を含む経過報告を提出する。

更に急性肝炎登録症例は、登録病院名、患者背景因子、肝機能、特殊ウイルス検査、予後についての年次解析を行う。肝疾患に対するより広い治験対応疾患を検索するため自己免疫性肝疾患と各施設での死亡登録者の年次推移につき、常に HOSPnet での報告を行い結果を開示する方法論を採った。

A. 研究目的

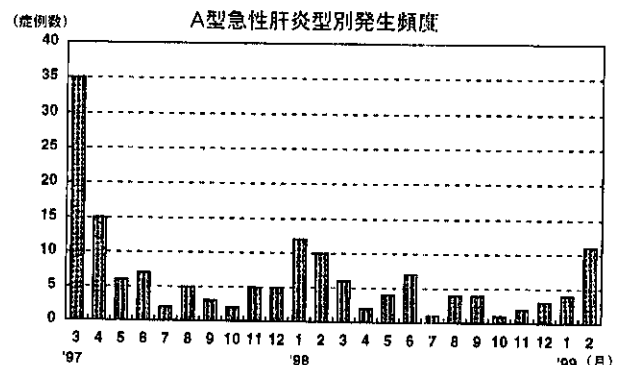
国立病院・療養所における肝疾患治療薬に関する治験対応、全国システム構築のため国立病院・療養所でネットワークの構築を目的とする。この目的のため A 型急性肝炎及び C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療を取り上げ、HOSPnet を用い毎月対象症例を報告し全国にその結果を開示すると共に、前年度分の急性肝炎及び C 型慢性肝炎のプロトコル調査を行い、関連施設で治験が発生した場合、対象症例数が得られるかまた治験を高いクオリティーで持続できるかを検討する。更に国立病院・療養所での肝疾患死亡例を登録し、年次別にウイルス感染症が大多数を占める肝疾患の推移をリアルタイムで調査すること、自己免疫性肝疾患、特に PBC についての施設症例数調査を行い、より広い治験対象疾患の把握に努めることを目的とする。

B. 研究方法

HOSPnet を用い前月分の A 型肝炎発症症例数、C 型肝炎のインターフェロン治療導入数を翌月 17 日までに報告する。前年度分の C 型慢性肝炎インターフェロ

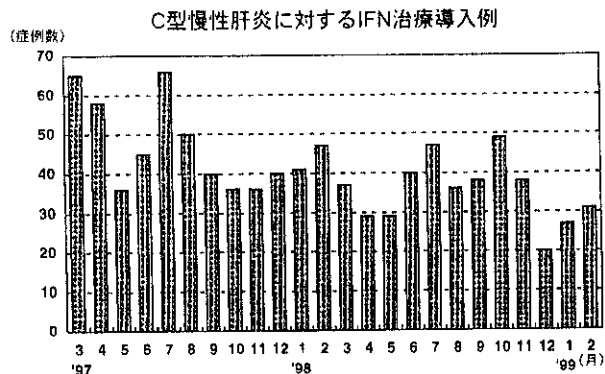
C. 研究結果

HOSPnet を用い 226 施設へ A 型急性肝炎月別発生頻度を問い合わせ毎月 17 日締切で我が国における A 型急性肝炎発生頻度を調査してきた。調査協力は最大月 96 施設、最少月 39 施設で行われた。1 例以上の登録施設は 41 施設で、総計 148 例の A 型急性肝炎が 1997 年 3 月より 1999 年 2 月までに登録された。月別発生頻度を以下に示す。



コード	施設名	責任者	役職	合計
3112	国立若志野病院	日野真一	消化器科医長	9
3124	国立横浜病院	小松達司	消化器科医長	9
8118	国立病院九州医療センター	安藤文英(西先生)	消化器科医長	8
3122	国立相模原病院	渡部幸夫	消化器科医長	7
5103	国立京都病院	西木正雄	消化器科医長	7
5106	国立大阪南病院	原田知行	消化器科医長	7
3211	国立療養所東京病院	原田英治	消化器科	6
5105	国立大阪病院	益沢 学	消化器科医長	6
0702	国立精神・神経センター国府台病院	毛利勝昭	第二内科医長	5
3108	国立埼玉病院	関塚永一	消化器科医長	5
3125	国立横浜東病院	五月女直樹	副院長	5
3128	国立松本病院	宜保行雄	内科医長	5
8108	国立長崎中央病院	古賀満明	消化器科医長	5
3109	国立西埼玉中央病院	平代丈夫	内科医長	4
4110	国立金沢病院	福垣 貴	第一内科医長	4
8111	国立大分病院	室 豊吉	副院長	4
0801	国立国際医療センター	林 茂樹	第二消化器科医長	3
1205	国立療養所小樽病院	池辺清夫	内科医長	3
3102	国立霞ヶ浦病院	金子光太郎	消化器科医長	3
3103	国立栃木病院	宮入 守	内科(消化器科)医長	3
3115	国立大蔵病院	北湖西治	消化器科医長	3
4108	国立名古屋病院	升田隆雄	診療部長	3
5107	国立東北病院	四元正一	内科医長	3
5113	国立神戸病院	由宇芳才	内科医長	3
6107	国立大竹病院	折免滋雄	第一消化器科医長	3
6204	国立療養所広島病院	松尾行雄	内科医長	3
1204	国立療養所西札幌病院	酒田結城	内科医長	2
3111	国立千葉病院	内海勝夫	内科医師	2
3114	国立佐賀病院	佐藤 哲一	内科医長	2
6106	国立福山病院	江草國之	第二内科医長	2
6108	国立呉病院	竹嶋英一	内科医長	2
6109	国立下関病院	堀井信洋	内科医師	2
7101	国立善通寺病院	小田修治	消化器科医長	2
7202	国立東徳島病院	長瀬 教夫	副院長	2
8101	国立小倉病院	佐藤文雄	内科医師	2
8105	国立佐賀病院	堀野雅彦	内科医長	2
8110	国立熊本病院	木村圭志	副院長	2
9225	国立療養所瑞穂球場	石垣一彦	副院長	2
3106	国立沼田病院	桑原英典(山崎勇一)	副院長	1
3233	国立療養所西新潟中央病院	長谷川精一	副院長	1
4217	国立療養所三栗病院	中野貴司	小児科医師	1
5117	国立松江病院	堀田雄二	副院長	1
8102	国立病院九州がんセンター	横田昌樹	内科医長	1
8117	国立指宿病院	比嘉賢雄	院長	1
8206	国立療養所東佐賀病院	林田研司	内科医長	1
8207	国立療養所武雄病院	木元克治	院長	1
Total				158

これらの登録数に関して2次調査として別紙の登録カードで患者の背景因子、経過診断等を14のモニター施設で実施しその内容につき検討を重ね、A型肝炎での年次推移と質的变化を観察している。一方、C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療導入例を同様に月毎の実施数として登録を行っている。1997年3月導入例より1999年2月導入症例まで月別最大登録施設数78施設、最少登録月32施設より症例が集積され943症例の登録が行われている。



コード	施設名	責任者	役職	合計
5105	国立大阪病院	益沢 学	消化器科医長	95
6108	国立呉病院	竹嶋英一	内科医長	87
8108	国立長崎中央病院	古賀満明	消化器科医長	84
6106	国立福山病院	江草國之	第二内科医長	70
0801	国立国際医療センター	林 茂樹	第二消化器科医長	43
3211	国立療養所東京病院	原田英治	消化器科	41
8118	国立病院九州医療センター	安藤文英	消化器科医長	41
3128	国立松本病院	宜保行雄	内科医長	39
8218	国立療養所霧島病院	藤嶋邦夫	副院長	33
5103	国立京都病院	西木正雄	消化器科医師	29
8111	国立大分病院	室 豊吉	副院長	28
5113	国立神戸病院	由宇芳才	内科医長	25
4110	国立金沢病院	福垣 貴	第一内科医長	24
5106	国立大阪南病院	原田知行	消化器科医長	24
8110	国立熊本病院	木村圭志	副院長	21
8101	国立小倉病院	佐藤文雄	内科医師	19
8105	国立佐賀病院	堀野雅彦	内科医長	19
3109	国立西埼玉中央病院	平代丈夫	内科医長	17
7101	国立善通寺病院	小田修治	消化器科医長	17
3111	国立千葉病院	内海勝夫	内科医師	17
3125	国立横浜東病院	五月女直樹	副院長	16
4104	国立新潟病院	中島 修	院長	16
3124	国立横浜病院	小沢達司	消化器科医長	15
1204	国立療養所西札幌病院	酒田結城	内科医長	13
4108	国立名古屋病院	升田隆雄	診療部長	12
2101	国立前橋病院	佐藤年信	消化器科医長	11
3114	国立小倉病院	佐藤 哲一	内科医長	11
3122	国立相模原病院	安部明郎	内科医長	11
3212	国立相模原所川山病院	瀬川 徹	第一外科医長	11
3108	国立埼玉病院	関塚永一	消化器科医長	10
3112	国立若志野病院	日野真一	消化器科医長	10
6204	国立療養所広島病院	松尾行雄	内科医長	10
3106	国立沼田病院	桑原英典(山崎勇一)	副院長	8
6109	国立下関病院	堀井信洋	内科医師	8
0702	国立精神・神経センター国府台病院	真坂 彰	消化器科医師	6
7102	国立高知病院	橋村慎雄	内科医師	5
1102	国立西館病院	石井 徹	消化器科医長	4
3102	国立霞ヶ浦病院	金子光太郎	消化器科医長	4
6107	国立大竹病院	折免滋雄	第一消化器科医長	4
8213	国立療養所三角病院	小河 洋	内科医長	4
2209	国立療養所西多賀病院	酒井秀雄	内科医長	3
3234	国立療養所信松本病院	土塚公明	消化器科医長	3
7202	国立東徳島病院	長瀬 教夫	副院長	3
8117	国立指宿病院	比嘉賢雄	院長	3
8212	国立療養所熊本南病院	坂本孝興志	内科医師	3
3103	国立栃木病院	宮入 守	内科(消化器科)医長	2
7203	国立療養所高松病院	藤井正吾	副院長	2
8206	国立療養所東佐賀病院	林田研司	内科医長	2
8210	国立療養所川崎病院	大塚英司	内科医長	2
1208	国立療養所名寄病院	森田一豊	内科医長	1
5117	国立松江病院	堀田雄二	副院長	1
8211	国立療養所再春荘病院	片刈 茂	外科医長	1
Total				987

本登録症例より前年度分の詳細をプロトコールにより登録し、各施設での慢性肝炎対応を調査し治療対応可能か否かを解析している。

国立病院・療養所におけるデータベース構築のためこのA型急性肝炎、C型インターフェロン治療例の他、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変調査及び各施設での肝炎患死亡例の経時的調査をリアルタイムでHOSPnet上で進行中である。国立長崎中央病院、国立病院九州医療センター、国立大阪病院、国立相模原病院、国立国際医療センター、国立療養所東京病院、国立療養所霧島病院の7箇所をキーステーションにし、これらの疾患別データベースとその詳細を公表し、治療適応施設が即座に決定できるよう組織を構築してきた。

D. 考案

我が国の治療は空洞化傾向にあると言われている。

これは治験の煩雑さ、あるいは所要経費の問題、報酬の問題がクローズアップされ施設での取り扱いが煩雑かつ困難であることによる。今後治験が空洞化しないためには、新薬許可を行う厚生省の直轄病院として国立病院・療養所はその機能を持つべきである。国立病院・療養所が我が国で最大の医療ネットワークであることを利用し肝疾患に対するデータベースを完成させ、どの疾患に対する治験であるかにより治験可能施設を速やかに抽出し、治験開始が行われるようシステム構築を行ってきた。

国立病院・療養所での HOSPnet による情報交換、データ集積はこの目的に対し大きな威力を発揮する。現に HOSPnet 掲示板に示された入力様式により各種のデータが一瞬のうちに集積され、かつ質疑応答も E-mail をもち容易に行うことができデータベースに対する質、量共に飛躍的發展が見られてきた。本研究

班でもデータの大多数は HOSPnet 上で登録、交換、開示されている。

HOSPnet による選択された施設がいかに治験を開始するかの詳細については安藤班員の報告書による。ネットワークが厚生省直轄病院であることより、今後 IRB あるいはインフォームドコンセント様式等は構築施設での統一のものを使い、IRB をも共有するシステム等事務的煩雑さをシステムで受け持つようにすることが大切である。

E. 結論

厚生省直轄病院である国立病院・療養所 99 施設で肝疾患に対するデータベース構築を行うことより、新しい治験が発生した場合、その治験薬剤に対する治験施設として適切な病院を選定し、治験が効率よく開始されるようネットワークでの施設準備を進めてきた。