

## 厚生労働科学研究費補助金

肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）

病期別にみた肝がん治療法の費用効果および  
QOLの観点からみた有効性に関する研究

平成16年度 報告書  
総括報告書  
分担報告書

主任研究者 沖田 極

平成17（2005）年3月

## I 総括研究報告

# 厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）

## 総括研究報告書

### 病期別にみた肝がん治療法の費用効果およびQOLの観点からみた有効性に関する研究

主任研究者 沖田 極 山口大学医学部消化器病態内科学 教授

研究要旨：一般的に費用効果分析には一定の病態推移を前提としたマルコフモデルが用いられることが多いが、肝臓の治療では種々の腫瘍因子および背景肝の状態に応じて異なる治療が適切に選択されるため、それらが確率的に行われると仮定してモデルを作成した。すなわち、肝細胞癌の初発から死亡に至る経過を治療遷移モデルとして作成し、患者データを適用することによりモデルの妥当性および修正を行った。プレリミナリーモデルとして単発の小肝細胞癌の初発症例をコホートとし、外科的治療と PEIT、RFA 等の内科的局所療法との2つの決断枝から肝疾患およびその他の死亡による2つの absorbing state を含む 27 の health state からなるマルコフモデルを想定し、山口大学の患者データの一部を当てはめて検討した。また、これらの過程において肝細胞癌治療の情報取得のための調査表を改善し、山口大学、久留米大学、広島大学に共通した調査表を作成した。今回活用できたデータ量が限定されていたことから、モデルに用いる遷移確率のばらつきが大きく、シミュレーションによる結果は今後のデータ集積によって変わりうると考えられた。しかし、PEIT/RFA 等による内科的局所療法では、日本肝臓学会の癌登録患者の5年生存率と比較しほぼ同じような期待余命が得られた。今後大規模なデータの集積により、より精度の高いモデルが構築され、実際の肝細胞癌症例の費用対効果分析が可能になると考えられた。

#### 分担研究者

井上裕二 山口大学医療情報部 教授  
佐田通夫 久留米大学第二内科 教授  
茶山一彰 広島大学大学院分子病態制御内科学 教授  
岡 正朗 山口大学先端分子応用医科学 教授  
日野啓輔 山口大学医学部保健学科 教授  
黒川典江 山口大学消化器病態内科学 講師

#### 研究協力者

石田 博 山口大学医療情報部 助教授

態への遷移は一定の確率で起こるということである。<sup>1-2)</sup> 肝細胞癌の治療においてはその腫瘍径、個数、局在、および脈管侵襲などの腫瘍因子と背景肝の肝障害度および予備能などを基に適切と考えられる治療法が選択されている（図1）。従って、肝細胞癌の発見時（初回あるいは再発時）において何度も異なる治療の選択が確率的になされるといふモデルは、一般の費用効果分析に用いるモデルとは異なるものである。しかし、このモデルは肝細胞癌治療の費用効果分析に重要であるばかりでなく、その延長線上にある、慢性肝炎あるいは肝硬変症の患者に行われている肝細胞癌スクリーニングにもつながるものであり非常に重要である。<sup>3)</sup>

そこで、本研究における初年度の課題は、適切な費用効果分析の基本モデルを作成することとした。すなわち、費用効果分析モデルを作成する上で、最も重要な肝細胞癌の初発から死亡に至る経過を病態の遷移モデルではなく、治療遷移モデルとして作成し、実際の肝細胞癌で入院した患者データを調査、適用することにより、モデルの妥当性および修正を行うこととした。

また、併行して実際の治療成績、それに関わる費用についてのデータ取得を行った。

#### A. 研究目的

肝細胞癌に対する治療選択についての費用効果分析は、肝細胞癌が再発を繰り返す、また、その際の背景肝の重症度の違いによる治療選択への影響などから、自然経過から想定される通常の病態モデル作成による解析に比べてはるかに複雑である。しかし、近年の肝細胞癌患者の増加や肝細胞癌に対する治療成績の向上などから、担癌患者、あるいは、再発を繰り返す患者が増加している現状においては適切な治療選択および費用についての検証は、重要な課題となっている。

一般に生涯にわたる費用効果分析を行う場合には、マルコフモデルを用いるが、その前提条件は、一定の期間毎のサイクルにおいて、病態から次の病

## B 研究方法

### I. 費用効果分析の基礎資料となる情報の取得

対象は、まず、1986年以降に肝細胞癌の治療目的として山口大学医学部附属病院第一内科に入院した患者を初期対象として、一般的な病態遷移モデルをもとに、その病態遷移確率を得るために必要な調査票の作成を行った。そのプレリミナリーな調査をもとに調査票の改善を行い、広島大学、久留米大学での肝細胞癌患者を後期対象として調査を拡大した。

初期対象をもとに、以下の情報の抽出・取得を行った。

#### I-1. 各種肝細胞癌の治療効果について

##### i. 調査票による調査

レトロスペクティブに主として次の項目について調査をおこなった。

- ① 入院時の肝細胞癌および背景肝の状態
- ② 行われた治療とその効果判定
- ③ 寛解後の再発までの期間と再発時の肝細胞癌の状態
- ④ 死亡あるいは転院までの期間

調査票については、診療録から抽出しうるデータの制限の中で、再発についての最大限の情報を漏れなく抜き出せるように作成した。

##### ii. 文献データ調査

MEDLINE および医学中央雑誌での文献検索により遷移確率などの情報収集を行い、慢性肝炎から代償性肝硬変症、非代償性肝硬変症、肝細胞癌に至る遷移確率、治療手技にともなう合併症、死亡率などの入手を行った。

#### I-2. 肝細胞癌における費用の推定<sup>4)</sup>

1995年～1996年に慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌で入院した患者をコホートとして、その後の経過における入院時の病態と入院中の診療報酬請求額をデータベース化した。

また、2002年および2003年に肝細胞癌で入院となった患者を対象として、その入院医療費に影響する因子の同定と肝硬変症に伴う合併症および異なる肝細胞癌治療の組み合わせにより層別化される病態毎の平均医療費の推定を行うモデルの作成

を行った。RFAについては、2004年度からの保険収載項目であり、今回の検討ではPEITと同じ入院費用を割り当てることとした。また、外来の医療費については、Expert opinionによる標準的な外来受診の割合、検査の頻度、強力ミノファージェンやウルソ酸の投与割合(慢性肝炎、肝硬変症の40%に強力ミノファージェンを投与すると仮定)などをもとに推定した。

### II. コンピュータシミュレーションモデルの構造立案とプレリミナリーモデルの作成

肝細胞癌治療に対する費用効果分析を検討する目的で、いくつかのreference case(例:単発の小肝細胞癌で切除、あるいはラジオ波焼灼術(RFA)/経皮的エタノール注入(PEIT)による治療の選択肢がある場合など)を考慮し、そのモデルの構造を立案した。プレリミナリーモデルは、単発の小肝細胞癌(腫瘍最大径が3cm以下)の初発症例をコホートとし、外科的治療とPEIT、RFA等の内科的局所療法との2つの決断肢から肝疾患およびその他の死亡による2つのabsorbing stateを含む27のhealth stateからなるマルコフモデル(図2)であり、モデルの前提となる仮定にExpert opinionを入れながらモデルの修正を行った。

すなわち、モデルの仮定は一般的なマルコフモデルの仮定以外に次のようなモデル仮定を行った。

- ① 病態の進行度に合わせた治療選択が行われる。この場合、病態の進展にしたがって手術又は局所療法(PEIT・RFA)→塞栓療法(IVR)→化学療法(動注・全身)→保存的療法の順に選択されると仮定する。
- ② 外来における治療は、肝細胞癌があってもなくても同様である。すなわち、肝細胞癌の治療は入院のみである。
- ③ 各ステージにおけるUtility(選好: preference)は、半年サイクルであることからすべてのステージで0.5とした。すなわち、2サイクルで1年となる。
- ④ 背景肝のみでなく肝細胞癌の状態により肝細胞癌の治療選択が行われるのに対して、無担癌状態では、背景肝の治療が行われる。

⑤ 手術療法は生涯において最大2回までとする。

各状態におけるQOL評価は次年度の課題であるため、費用効果分析としては、期待生存年のみを求めるとし、医療費の観点は保険者支払いの立場でのものとした。さらに、割引を行った解析はQOL評価と共に次年度の課題とした。

## C 研究結果

### I-1 肝細胞癌への治療選択と治療効果について 〈対象の背景因子〉

1986年以降に山口大学に入院となった患者でカルテ確認が可能だった患者は、実患者で412人、性別は、男性310人(75%)、女性102人で、初回入院時の年齢は63.7±8.66才(平均±偏差:27~87才)であった。2004年末までにのべ1368回の入院(1患者平均3.33回)を調査対象とした。この中で最終的に死亡が確認されているのは、179名である。

腫瘍の因子では、初回入院時の腫瘍個数は単発が180例(43.6%)、2~3個が129例(31.2%)、4個以上が47例(11.3%)で不明が56例(13.6%)であった。最大径は、3cm以下が220例(53.4%)、3~5cmが66例(16.0%)、5cm超が98例(23.8%)、不明が28例(6.8%)であった。また、3cm以下、単発のものは112例(27.2%)であった。さらに腫瘍の分布は、右葉のみは222例(53.9%)、左葉のみ50例(12.1%)、両葉にわたるものが121例(29.4%)、不明19例(4.6%)であった。

背景肝は、慢性肝炎が31例(7.5%)、肝硬変症ではChild-Pughスコアでgrade Aとされたものが246例(59.7%)、Bが80例(19.4%)、Cが35例(8.5%)であった。

初回治療は、PEITのみが52例、RFAのみが23例、カテーテル塞栓術であるTACEやTAEなどのIVRが151例、肝切除術が41例でIVRとPEITの組み合わせが66例、IVRとRFAの組み合わせが6例、肝切除術とIVRの組み合わせが13例などであった。

これを3cm以下、単発のものに限ってみると、PEITのみが33例、RFAのみが14例、手術が14例、IVRが18例などであった。以後の検討は、これら3cm以下単発の腫瘍例について行った。

### 〈治療効果〉

腫瘍径が3cm以下の単発例に対する初回治療としての手術あるいはPEIT/RFAの内科的局所療法による寛解(CR)率および寛解期間(再発までの期間)をKaplan-Meier曲線で検討した。肝切除術の平均治療期間は55日で、CRは10例中7例に認め、寛解期間は中間値で543日であった。これに対し、PEIT/RFAの平均治療期間は62日で、45例中21例がCRとなり、寛解期間は556日であり、この2群はほぼ同様の結果であった。さらにIVR(PEIT,RFA併用例を含む)の平均治療期間は280日で、39例中18例がCRとなり、寛解期間は341日であった(表1)。Kaplan-Meier曲線ではこれら3治療間の群間差は有意とならなかったが、肝切除術あるいはPEIT/RFAと比べるとIVRによる寛解期間は短い傾向であった(図3)。また、肝細胞癌の再発に対しては繰り返し治療が行われるため、その経過中には複数回のCRを得ることになる。CRの回数毎にその後の再発までの期間をみると図4のように有意ではないが、CRの回数が増えると再発までの時間が短くなる傾向を認めた。

### 〈各治療間の遷移確率〉

今回のコンピュータシミュレーションでの治療の遷移とは、各治療間における寛解および次の治療への遷移と捉えることとし、その遷移確率を求めた。今回のプレリミナリーモデルでは単発小細胞癌のコホートを対象としたことから、初回治療における遷移は調査からのデータで求めることが可能であった。しかし、2回目以降の治療の遷移については、症例数が少ないことから単発小細胞癌以外の症例(多発例、最大腫瘍径が3cm超のもの)についても含めて検討した。例としてPEIT/RFA例から次の状態への遷移率(transition rate)を表2に示すが、今回のモデルが半年ごとのサイクルであることから6ヶ月単位の遷移率を求めた。進行した肝細胞癌症例にPEIT/RFAのみの治療を行うことは臨床的には稀であるが、これを反映してPEIT/RFAからの治療遷移率が高いのはCRあるいはPEIT/RFAであり、進行肝細胞癌の治療となりやすい化学療法や保存的療法への遷移率は極めて低くなっている。

同様の方法により手術、IVR、化学療法(動注・全身)、および保存的療法からの遷移率を求めた。

また、個々の症例の半年ごとの状態を追跡して、コホートとしての各治療病態の割合を経過時間毎に示したのが図5である。

#### <医療費の推定>

肝細胞癌の入院費用については、医療費算定モデルから表3のような結果を得た。すなわち、総医療費は入院日数に依存する割合が高かった。肝細胞癌に合併しやすい非代償性肝硬変症の症状である腹水・浮腫、肝性脳症、食道静脈瘤の中で、腹水・浮腫が統計的な有意限界に近かったが、肝性脳症とともに有意な因子とはならなかった。一方、肝細胞癌の治療の種別(手術、IVR、化学療法)は、入院日数に比較するとt値は低いものの有意に関連していることがわかり、治療内容(手術、IVR、化学療法)から患者を層別化して、その平均入院日数から医療費を推定することで結果的に大きな差異を生じないと考えられた。モデル作成とは別個の検証用データに得られたモデルを当てはめた予測値と実際の医療費は良好な相関が得られた( $R^2 = 0.85$ )(図6)。このモデルによって推定した医療費を表4に示す。

#### <費用効果分析>

プレリミナリーに上記の結果を適応して、50才をコホート開始年齢として作成したモデルでの結果を表5に示す。この結果は、外科療法の方が、PEITやRFAといった内科的局所療法に比べて、期待余命が長く、また、生涯費用も安いという結果であった。

#### D 考察

マルコフモデルは、コホート開始時点ですべての変数が一定であり、一定期間内に発生するイベントはコホートシミュレーションを行う全期間で一定であると仮定するところに特徴がある。これに対し今回のモデル作成においては、肝細胞癌が再発を繰り返す、その状態(腫瘍因子と背景肝の因子)によって治療が変わるという環境に対してマルコフモデルを適用することが大きな課題である。

この課題に対して、治療選択は仮想的な共通の治療ガイドラインに沿って行われ、治療内容からそれに対応する腫瘍と背景肝の因子が決まるという前提でモデル作成を行った。すなわち、経時的な病態の遷移が背景にあり、その写像としての治療行為の遷移があると仮定した。そして、調査票によるデータを適用することで、肝細胞癌の治療選択における費用効果分析の適切なシミュレーションモデルの方向性(今後、改変があることを含めて)が確立されたと考えられる。

今回のプレリミナリーモデルでの結果は、活用できたデータが治療法などで層別化してゆくことでデータそのものが粗となり、また、転院例などドロップアウト例が比較的多く見られているなどの理由により遷移確率が非常にばらつきの大きいものとなった可能性が高く、モデル自体の妥当性の検討は困難と考えられた。そこで日本肝癌研究会の全国原発性肝癌追跡調査報告の結果と比較したところ(表6)、手術による期待余命は明らかに今回のモデル(7.1年)で悪い結果であったが、PEIT/RFAなどの局所療法の比較では、本モデルで期待余命は全国原発性肝癌追跡調査報告での1~2cmの腫瘍径の腫瘍に対する期待余命と2~3cmの腫瘍径の腫瘍に対する期待余命の間であった。

次年度で、山口大学の症例数をさらに増やすとともに、久留米大学、広島大学などのデータが集積され、大規模な情報になった段階で、各症例の半年(サイクル)ごとの追跡結果の比較が可能となり、より精度の高いモデルが構築できるものと考えられる。

今回のモデル作成、および初年度における山口大学の肝細胞癌治療の調査結果から、以下の点が次なる課題と考えられた。

1. TACEなどの塞栓術(interventional radiology: IVR)とPEITやRFAなどの内科的局所療法あるいは手術療法との併用ステージの組み入れが必要であること
2. 結果で示されたCRの回数が増えると寛解期間が短くなる傾向はExpertの意見と一致するものであり、今後、CR回数を何段階かに分けたモデルの検

討が必要である。

3. 1、2から想定されるモデルは非常に複雑であるため、例えば、慢性肝炎、代償性肝硬変あるいは非代償性肝硬変と肝細胞癌のステージを融合して治療のみに視点をおいた単純なモデル構造が妥当か否かの検証が必要と考えられる。この点において、医療費推定モデルにおける非代償性肝硬変症の諸症状が総医療費に影響を与えるものでは無かったことは、その検証意義を示唆するものと考えられた。
4. 今回のコホートは単発の小肝細胞癌を対象としたものであり、今後、複数個のもの、腫瘍径の大きな肝細胞癌についてのコホートがシミュレーションできるモデルの作成が必要となる。この点においては、今回のモデル構造からすれば、シミュレーションの入り口の違いだけと考えられるが、これについても実際のデータでの検証が必要である。
5. 今回のモデルで最大の仮定である治療選択を規定する腫瘍因子および背景肝の因子が施設を超えて普遍的であることの検証が必要である。これについては腫瘍の最大径、個数、腫瘍の分布、脈管への浸潤、背景肝の程度などを治療別に分けて検証する。
6. 今回は治療に関連するQOLについては、データそのものの入手ができていなかったことから次年度の課題とした。QOLは一般的に病態の遷移の中で評価されるが、今回の検討では治療遷移モデルの中でQOLを評価することになるため、QOL数値の直接の比較が可能か否かを検証する必要がある。

以上、今年度の研究内容をまとめるにあたり、特に次年度の課題を中心に考察した。

## E 結論

肝細胞癌に対する費用効果を検討するため、肝細胞癌の初発から死亡に至る経過を治療遷移モデルとして作成し、患者データを当てはめてモデルの妥当性を検討した。今回活用できたデータ量が小さかったためモデルの妥当性についての評価は困難であったが、肝細胞癌の治療選択における費用効果分析の適切なシミュレーションモデルの方向性は確立された。今後の大規模なデータの集積により、より精度の高いモデルが構築され、実際の肝細胞癌症例の費用対効果分析が可能になると考えられた。

## F 参考文献

1. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1993 13(4):322-38.
2. Ishida H, Inoue Y, Wong JB, Okita K. Cost-effectiveness of ribavirin plus interferon alpha-2b for either interferon relapsers or non-responders in chronic hepatitis C: a Japanese trial. *Hepatol Res*. 2004 28(3):125-136.
3. Arguedas MR, Chen VK, Eloubeidi MA, Fallon MB. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility analysis. *Am J Gastroenterol*. 2003 98(3):679-90
4. 石田 博、井上裕二、黒川典枝、日野啓輔、沖田 極 病態別・治療別の肝細胞癌の医療費推定の試み. *医療情報学 in press*

図 1

肝細胞癌における治療選択

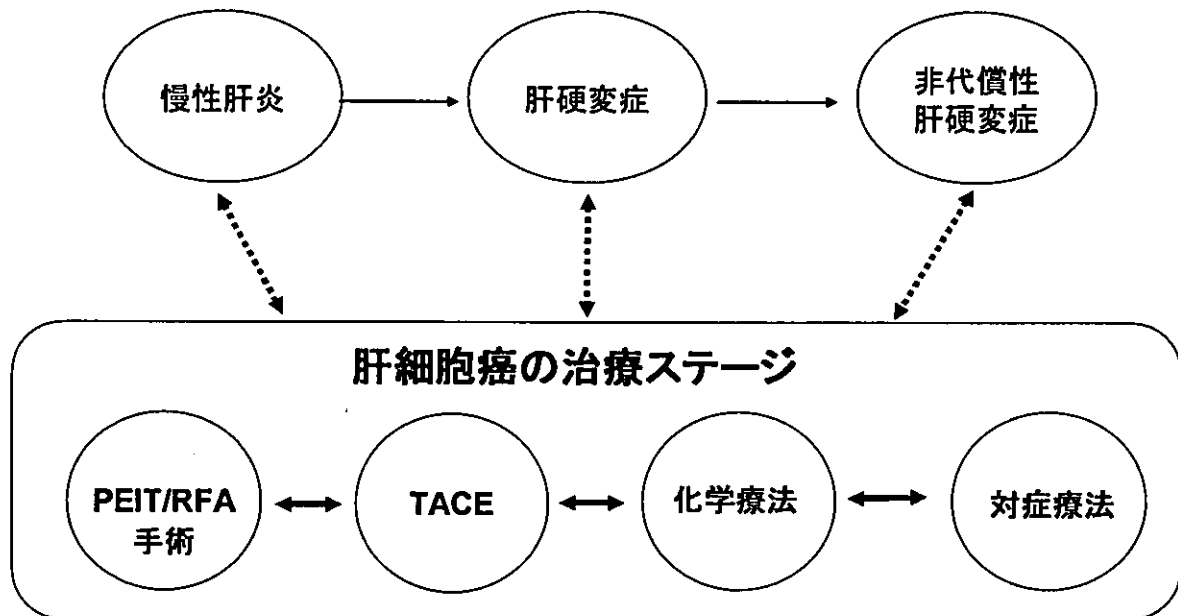




図2モデル：遷移構造図

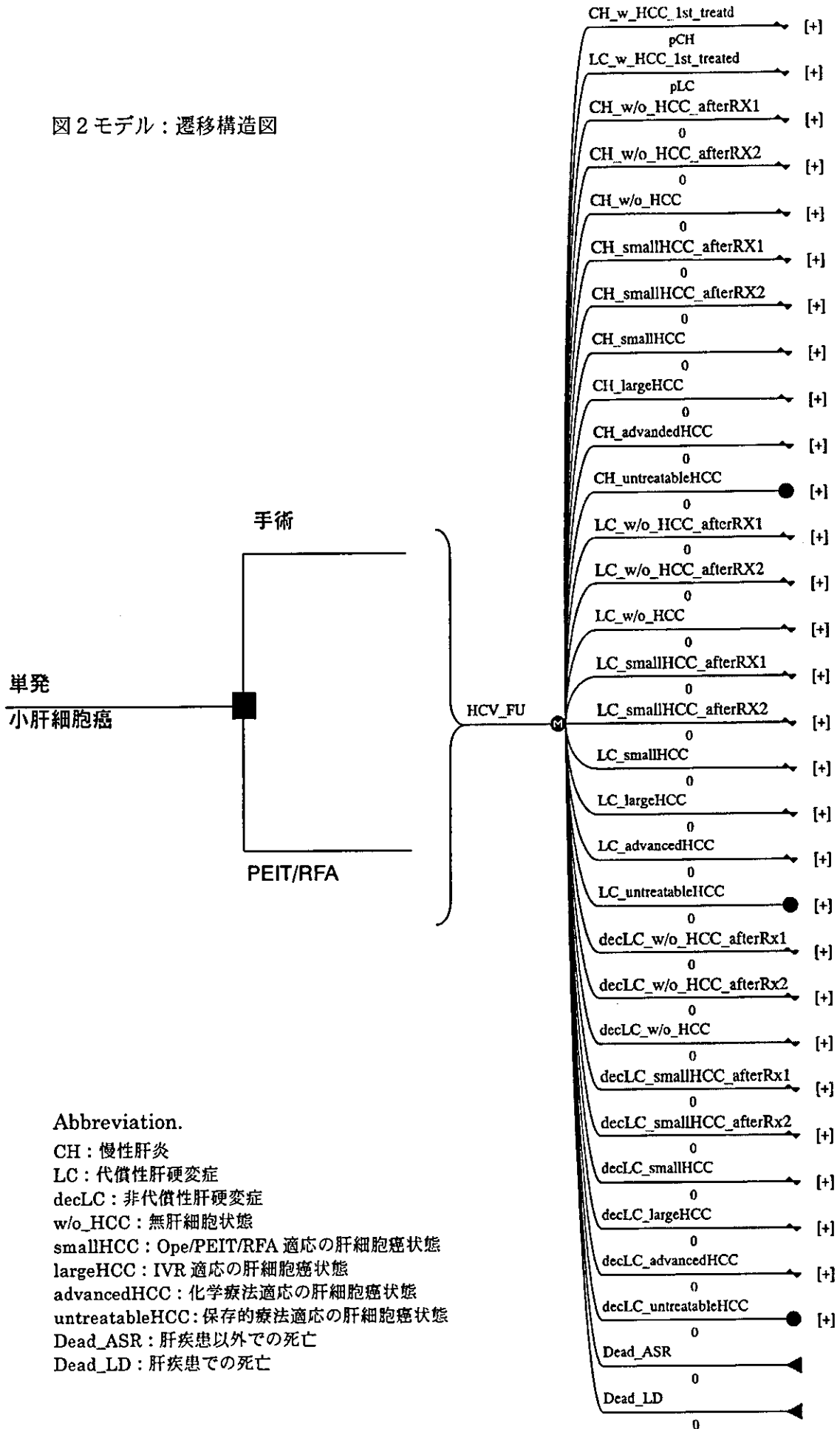


表 1

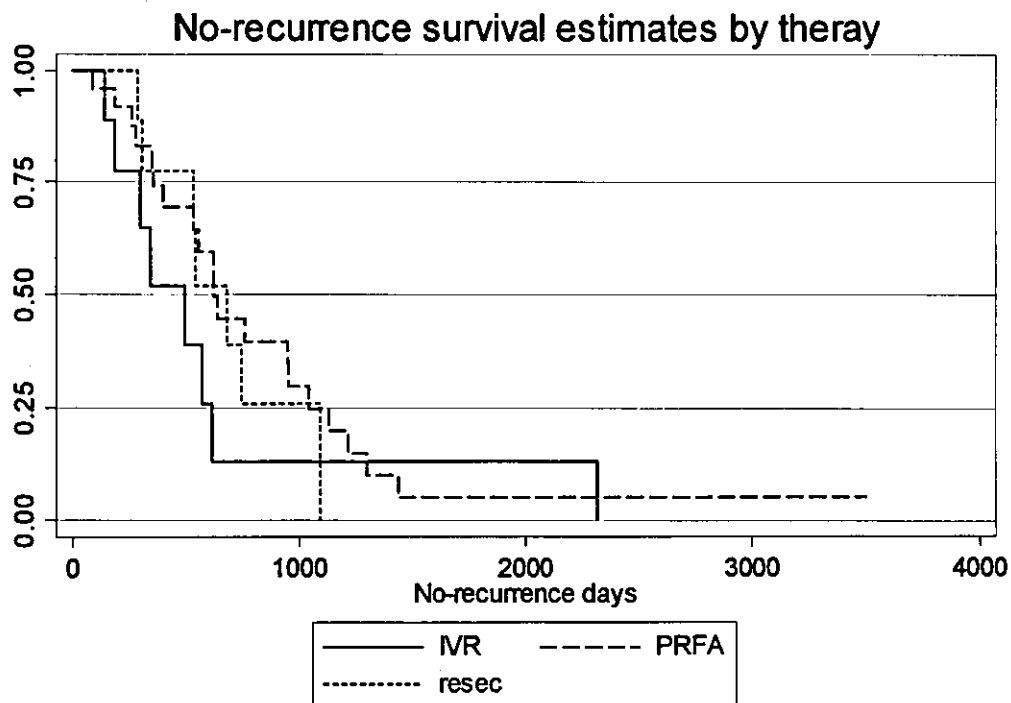
表 1 初回治療法別寛解率

初回治療	総数(例)	寛解例	CR例の治療期間(日)	寛解期間(日)*
手術	10	7 (70.0%)	55	543
PEITまたはRFA	45	21 (46.7%)	62	556
IVR (PEITまたはRFA)	39	18 (46.2%)	280	341

\*Medianを示す。

図 3

初回治療別の無再発生存率曲線



Log-Rank Test:  $P=0.477$

図 4

CR 回数による無再発生存率曲線

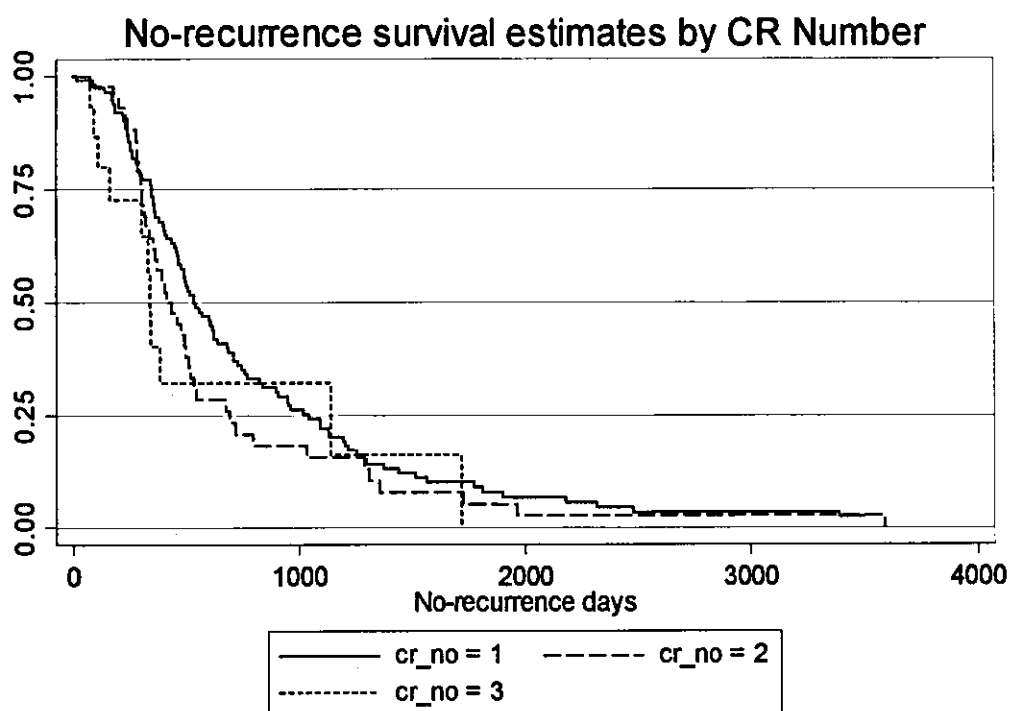


表 2 PRFA(PEIT または RFA)からの遷移率

現 次	例数	入院回数	観察期間*	平均観察期間*	遷移確率/6M	
CR	88	103	8220		0.3232	
P R F A	肝切除	7	11	4828		0.0257
	IVR	47	64	21689		0.1726
	IVR+局所	13	20	5231		0.0477
	化学療法	5	10	3049		0.0184
	保存的療法	14	21	5999		0.0514
	PRFA*	31				0.3610
Total	205	229	49016	239		

\*日数

図5 半年ごとの状態遷移 (単発症肝細胞癌例)

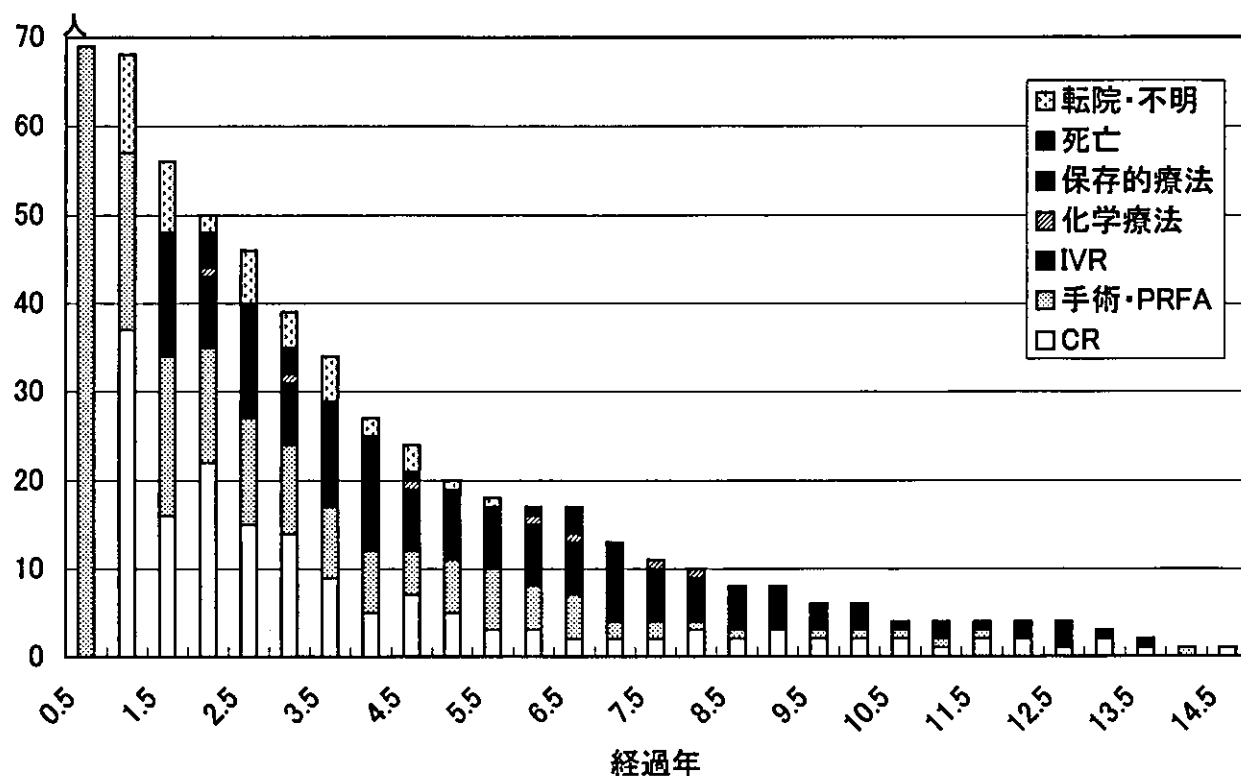


表3 医療費の変動に関連する因子：多変量解析結果\*

治療・合併症	回帰係数(SD)	t値	p値
入院日数	58.89(2.72)	21.65	<0.001
手術	108.00(12.10)	8.93	<0.001
IVR	48.25(6.82)	7.07	<0.001
化学療法	36.09(11.31)	3.19	0.002
腹水・浮腫	12.39(6.75)	1.84	0.068
肝性脳症	11.56(7.78)	1.49	0.139

\*正規化を図るため医療費は0.36乗にて、また、入院日数は0.2乗にて Box-cox 変換を行っている。

図6 医療費推定モデルの検証

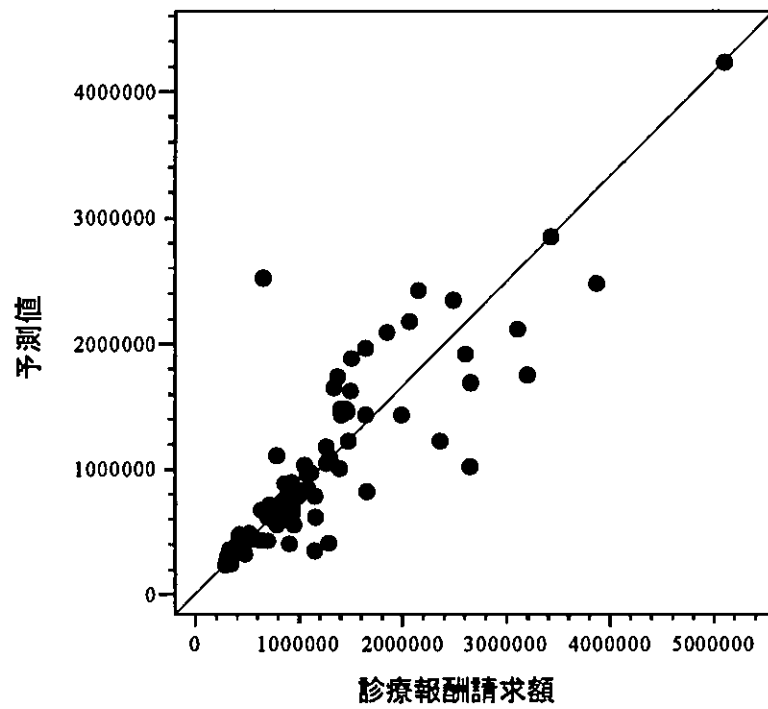


表4 入院医療費の推定

治療	平均入院日数	総医療費
手術	37	2,142,170
PEIT	29.9	923,315
IVR	20	787,001
化学療法	42	1,354,227

表5 プレリミナリーモデルによる費用効果分析

治療	費用*	増分費用	期待余命**	増分期待余命	平均費用効果	増分費用効果
手術	6,813,137		7.10		959,690	優位***
RFA/PEIT	6,825,938	12,802	6.14	-0.9607	1,111,975	

\*円      \*\*年

\*\*\* 期待余命が長いうえ、生涯費用が安いことを意味する。

表6 第16回全国原発性肝癌追跡調査結果(2000～2001)との比較

	5年生存率	死亡率/年	期待余命
肝切除(2cm)	69.6%	0.072	13.80
肝切除(2～5cm)	56.2%	0.115	8.68
局所療法(1～2cm)	52.3%	0.130	7.71
局所療法(2～3cm)	36.6%	0.201	4.97

## II 分担研究報告

平成16年度は主として全体研究の一環として、山口大学、久留米大学、広島大学の肝細胞癌症例について、できる限り共通した基準での肝細胞癌治療に関する広範なデータの集積を行うために症例調査票の作成をそれぞれの分担研究員で行い、最終的に2度の班会議での討論を経た後共通の症例調査票の作成を行った(次頁)。この調査票に基づき各施設において1993年から2002年までの肝細胞癌症例の解析を開始している。これにより施設が異なっても共通の基準によって治療効果の判定が可能になると考えられる。各施設から集められた膨大な肝細胞癌症例のデータを本年度構築した費用効果解析モデルに当てはめることにより、より正確な肝細胞癌治療に関する費用効果の解析を行う。



ID: \_\_\_\_\_ 名前: \_\_\_\_\_ (記入間違いがないことを確認下さい)

入院期間:平成 年 月 日~平成 年 月 日

入院: 初回 / 再入院 通算入院回数(HCC 治療目的<sup>註1</sup>): 回目

\*\*\*\*\*

初回入院時 (紹介入院 当院外来) <sup>註2</sup>

生年月日:(M・T・S) 年 月

性別:男・女

① 他院での既治療: なし あり  
有りの場合:初回治療 平成 年 月(頃)  
不明

② 定期スクリーニング検査<sup>註3</sup>:なし あり 不明  
直近の検査(CT MRI US) <sup>註4</sup>  
日時 年 月 日(頃)

③ 病因:HCV, HBV, HCV+HBV, その他

④ インターフェロン治療歴:なし あり 不明

再入院時

① HCC 様式<sup>註5</sup>:

再発:局所(近傍)再発  
肝内他部位再発  
遠隔転移  
前回残存

\*\*\*\*\* 初回・再入院時共通 \*\*\*\*\*

腫瘍数: \_\_\_\_\_ 個 最大腫瘍径: \_\_\_\_\_ cm

治療に影響する因子

1. 背景肝: CH 肝硬変:Child-Pugh 分類 A・B・C

<<Child B/C の場合、以下記入>>

腹水: なし あり 肝性脳症: なし あり

血清 Bil 値 ( mg/dl) 血清 Alb 値 ( g/dl) 活性PT 値( %)

2. 局在・血管侵襲の有無<sup>註6</sup>

部位: S1( ) S2( ) S3( ) S4( )  
S5( ) S6( ) S7( ) S8( )

血管・胆管侵襲: Vp( ) Vv( ) B( )

3. 腫瘍型: 結節型 びまん型 塊状型 それ以外

4. 主たる腫瘍の血流の豊富さ: はい いいえ

5. その他:( )

入院中の実施治療 (該当するものに○ 複数選択可)

実施日/期間<sup>註7</sup>

- #1. 肝切除 (d:H 年 月 日)
- #2. RFA (p:H 年 月 日 ~H 年 月 日)
- #3. PEIT (p:H 年 月 日 ~H 年 月 日)
- #4. PMCT (p:H 年 月 日 ~H 年 月 日)
- #5. IVR <sup>註8</sup> (d:H 年 月 日)~(H 年 月 日)
- #6. 動注化学療法 (p:H 年 月 日 ~H 年 月 日)
- #7. 全身的化学療法 (p:H 年 月 日 ~H 年 月 日)
- #8. 保存的療法(Terminal)

複数の治療が選択された場合、主たる治療<sup>註9</sup>: # \_\_\_\_\_

治療効果<sup>注10</sup>

判定日：平成 年 月 日

肝切除：治癒度 A1 治癒度 A2 治癒度 B 治癒度 C 不明/判定困難

不明/判定困難の理由：転院のため その他( )

その他の治療：CR PR SD PD 不明/判定困難

不明/判定困難の理由：転院のため その他( )

入院に引き続く外来治療の有無<sup>注11</sup>： なし あり

ありの場合： 種別： 動注化学療法 PEIT その他： \_\_\_\_\_

期間：(H 年 月 日 ~ H 年 月 日)

治療回数：合計 回

効果：CR PR SD PD 不明/判定困難

不明/判定困難の理由：転院のため その他( )

判定日：平成 年 月 日

画像検査(CT/MRI/US)による経過観察<sup>注12</sup> (外来を含め、次の入院まで。該当するものに○をつけて下さい。)

日時	画像検査	判定
1. 平成 年 月 日	CT MRI US 不明 <sup>注13</sup>	局所残存：なし あり 判定不能 <sup>注14</sup> 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔
2. 平成 年 月 日	CT MRI US 不明	局所残存：なし あり 判定不能 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔
3. 平成 年 月 日	CT MRI US 不明	局所残存：なし あり 判定不能 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔
4. 平成 年 月 日	CT MRI US 不明	局所残存：なし あり 判定不能 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔
5. 平成 年 月 日	CT MRI US 不明	局所残存：なし あり 判定不能 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔
最終 平成 年 月 日	CT MRI US 不明	局所残存：なし あり 判定不能 再発： なし あり 判定不能 再発様式： 局所 肝内他部位 遠隔

転院の場合<sup>注15</sup>

転院先： \_\_\_\_\_ ・ 不明

転院前の最終来院日： \_\_\_\_\_ ・ 不明

転院時の状態(再発,局所残存,遠隔転移のいずれかの有無): なし あり 不明

死亡の場合<sup>注16</sup>

死亡日：平成 年 月 日

( )肝細胞癌、肝不全あるいはその続発症で死亡 ( )全く別な原因で死亡

## 【備考】

- 注<sup>1</sup> 入院契機が他の病態(例えば肝硬変合併症によるもの)であってもその入院中に肝細胞癌が見いだされ治療された場合にはHCC治療目的入院とします。
- 注<sup>2</sup> 肝細胞癌が疑われて紹介となりしばらく外来での精査後の入院も「紹介」として下さい。
- 注<sup>3</sup> 定期スクリーニング検査:少なくとも6ヶ月以内の間隔で何らかの画像検査などスクリーニング検査がされている場合に「あり」、それ以外は「なし」、紹介患者の場合では定期検査の有無が確実にわかる場合以外は「不明」として下さい。
- 注<sup>4</sup> 実施されたスクリーニング検査で最も信頼度の高いものをチェックして下さい。
- 注<sup>5</sup> 残存がある場合でも新規があれば、両方をチェックして下さい。
- 注<sup>6</sup> 腫瘍の存在する区域~領域に×、および血管・胆管侵襲のある場合に×を入れて下さい。
- 注<sup>7</sup> d:には実施日を、p:には実施期間を記載下さい。IVRで複数回試行されている場合には、最初と最後の日時を記載して下さい。
- 注<sup>8</sup> TACE、TAEまたはChemolipiodolizationを意味します。
- 注<sup>9</sup> 主たる治療が複数とする場合には、その組み合わせを記入下さい。例: #5 + #2 空欄の場合には、事務局で判断します。
- 注<sup>10</sup> 入院治療終了後6ヶ月(6ヶ月での評価がない場合には退院後、1~3ヶ月での評価でより長い経過のものを記載して下さい。)での治療効果の総合判定。治療効果が不明の場合には、わかればその理由(転院にて不明またはその他の理由による)も記載下さい。尚、入院治療に引き続く外来治療がある場合には、次の項で判定を記載下さい。  
CR: 腫瘍壊死効果100%または腫瘍縮小率100%  
PR: 腫瘍壊死効果50%以上、100%未満  
SD: PR、PD以外の効果  
PD: 壊死にもかかわらず、腫瘍が25%以上増大
- 注<sup>11</sup> 入院治療で完結せずに引き続く外来治療がなされた場合に記入下さい。
- 注<sup>12</sup> 主として、CT/MRI(またはUSのみで最終判定が行われている場合)による経過観察についてお書き下さい。特に、判定がCR、あるいは治癒度A~Bの患者で次の肝細胞癌での入院がある場合には、必ず、この経過の中で再発が判明した検査(USを含めた)および検査日を記載して下さい。記載がない場合、CR期間が不明となります。
- 注<sup>13</sup> CT/MRI検査(またはUS)が実施されたことが確認されているが、画像、レポートがなく不明な場合。
- 注<sup>14</sup> CT/MRI画像(またはUS)で有無が判断できない場合。
- 注<sup>15</sup> 転院をしたがその後の転院先がわからない場合は、不明として下さい。
- 注<sup>16</sup> ターミナル等で他院への転院となった患者でも死亡日(年月の単位で)がわかる場合には記載して下さい。

# 厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）

## 分担研究報告書

### 病期別にみた肝がん治療法の費用効果および QOL の観点からみた有効性に関する研究 病態別・治療別の肝細胞癌の医療費推定の試み

分担研究者 井上裕二 山口大学医学部医療情報部 教授

研究要旨：合併症などの複合した病態を有する、あるいは複数の治療法がある場合にはその組み合わせにより患者毎の医療費のばらつきが大きくなりやすい。今回、合併症が起こりやすい肝硬変症を基盤とする肝細胞癌患者を対象とした医療費推定モデルを作成し、主要な説明要因および平均医療費の推定の検討を行った。

対象は、肝細胞癌で入院した患者を対象とし、入院期間および実施された診療行為、診療報酬請求額をレセプト請求データから抽出した。肝硬変症にともなう合併症や肝細胞癌の治療法を代表的な診療行為から判定し、それぞれの有無を変数化後、診療報酬請求額を目的変数とした単変量解析および多変量解析を行った。

その結果、得られた医療費の変動についてのモデルから入院期間および肝細胞癌治療は有意な変数であったが、合併症の有意性は低かった。検証データでのモデルによる推定値と実際値との重相関係数は 0.85 と良好であった。

今回のようなアプローチにより個々の患者における医療費の変動要因を明らかにし、合併症などの病態別、治療別およびそれらの組み合わせの医療費を推定するモデルの作成が可能と考えられた。

#### 研究協力者

石田 博 山口大学医療情報部 助教授  
黒川典江 山口大学消化器病態内科学 講師  
日野啓輔 山口大学医学部保健学科 教授  
沖田 極 山口大学消化器病態内科学 教授

#### A. 研究目的

医療費の正確な推定は医療経済において中心となる課題であり、費用効果分析などの関連する研究においてもその精度の高さは重要である。しかし、医療費推定における方法論についての研究は多くはない。<sup>1-2</sup>

疾患別に医療費の推定を行う場合には、一般的には該当する患者の実際に実施された診療行為にともなう総医療費をもとに平均値あるいは中央値により求める方法が一般的である。(micro-costing) しかし、相当数の症例がないとばらつきの少ない信頼性の高い費用を求めることは容易ではない。さらに合併症などの複合した病態を有する場合には、合併症による医療費の変動が大きくなるため、多数の症例を集積しそれぞれの病態に合併症の組み合わせを加えて層別化した後に医療費を推定することが必要となる。例えば、2003 年から導入された包括支払い制度における DPC (Diagnosis procedure combination) における点数は、個別の疾患群やその特異的な治療が行われた実際の症例をもとにした医療費(厳密には診療報酬点数の積み上げによる保険償還額)であり、調査医療機関から提出された

多数の類似症例の層別化による平均入院日数およびその費用から求められている。しかるにこのような層別化しても十分なだけの多症例のデータを得ることは多くの場合に容易ではないため、比較的少ない症例で複合病態におけるばらつきの少ない医療費の推定を行うことは重要な課題と考えられる。一方、医療費の推定ならびにその変動要因を明らかにするために多変量解析が用いられることが増えている<sup>3-4</sup>。これらから得られたモデルにより、複合病態および種々の治療にともなう診療行為に要する医療費を総医療費におけるそれぞれのコンポーネントとして切り分けることが可能であれば、その総医療費に占める割合とその組み合わせにより医療費の推定が可能と考えられる。(図 1)

今回、複合した病態を有する患者の入院医療費を推定することを課題として、さまざまな合併症およびその重症度に応じた治療選択を要する肝細胞癌の患者における医療費推定の検討を多変量解析を用いて行った。それぞれの合併症の有無および主要な肝細胞癌治療法の実施を変数とし、総医療費についての変数毎の有意性の検証を行うとともに、重回帰モデルを作成しそれぞれの変数の総医療費に関わる寄与度について検証する。多変量解析から得られた医療費推定モデルで有意となった変数をコンポーネントとして捉える図 1 のような医療費の構成モデルが具体例で当てはまるかを明らかにする。