

ト調査を行なうこととした。

## B. 研究方法

ウイルス排除を目的としたペグインターフェロン（・リバビリン併用）療法を新規に開始するC型慢性肝炎患者を対象とし、治療導入時の形態（入院導入か外来導入か、等）に関する無記名アンケート調査をおこなった。調査時期はさまざまな副反応が一段落すると考えられる開始3ヶ月目に行なうよう、研究協力者に依頼した。本前向き研究には大学病院3施設、一般病院6施設、かかりつけ医5施設の計14施設が参加し、一定期間に治療を受けた患者を連続的に登録するように周知徹底した。

アンケート評価項目：（別添）

### 研究における倫理的配慮：

本研究への参加に際しては、研究内容につき担当医は十分な説明をし、患者本人の十分な理解に基づいた自由意思による文書同意を得ることを原則とする。また、本研究の遂行に関しては国立国際医療センターの倫理委員会において審査を受け、承認を得た（平成21年6月8日付け）。尚、共同研究の他施設が当該倫理審査を行なうか否かに関してはそれぞれの施設長の判断によるものとする。

## C. 研究結果

研究に参加した14施設から計90例のアンケート調査票が回収された。

1) 患者背景因子：性別では男性：女性＝46例：44例、年齢分布は20歳代：30歳代：40歳代：50歳代：60歳代：70歳代＝3例：4例：21例：28例：21例：12例で50歳代が最も多かった。職業は会社員：公務員：主婦：自営業：学生：医療関係者：無職：その他＝23例：1例：18例：7例：0例：1例：24例：14例で、無職＋その他で全体の43%を占めた。36例が過去のIFN治療歴を有していたが（週3回IFN製剤22例、ペグインターフェロン製剤16例、重複あり）、54例（60%）が初回治療例であった。

2) これまでにインターフェロン治療を受けな

った理由（初回治療例のみを対象）：重複回答での結果を図1に示した。「自覚症状がない」が24例で最も多く、次いで、「仕事・勉強が忙しい」と「副作用が心配」が20例ずつ、「お金がかかる」12例の順であった。尚、単一回答を求めた結果では、「自覚症状がない」が11例で最も多く、次に「仕事・勉強が忙しい」が10例、「副作用が心配」と「その他」が各8例の順であった。尚、「高齢だから」を挙げた患者は一人もいなかった。

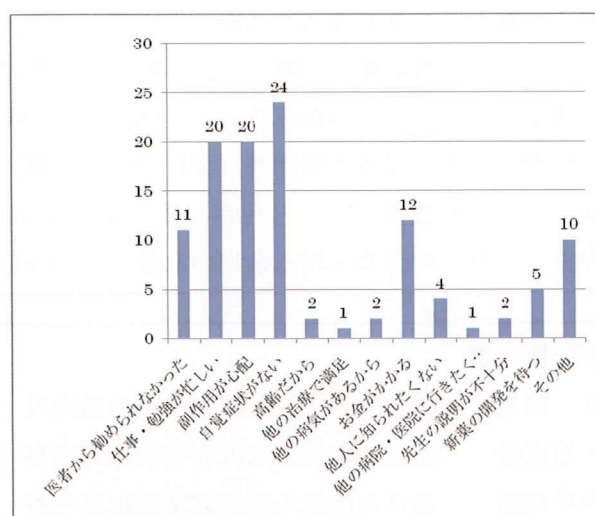


図1 これまでインターフェロン治療を受けなかった理由（初回治療例を対象、重複回答可）

3) 治療開始状況（図2）：治療導入が入院か外来か、入院の場合には平日からか、土・日からか、さらに、入院期間が10日以上か9日未満かで分類すると、外来導入が53例（60%）と最も多く、次いで、平日入院10日以上が22例（25%）を占めた。土・日入院は計6例ときわめて少数であった。

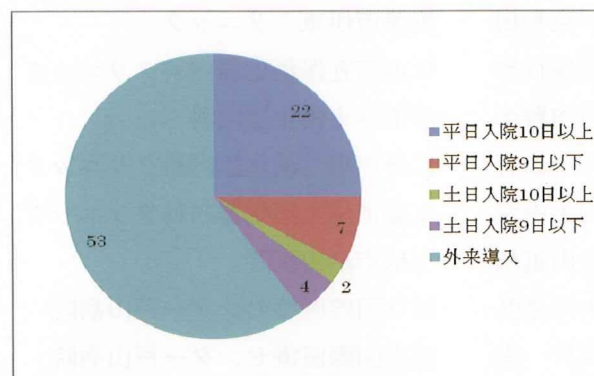


図2 治療開始状況

4) 入院で開始した患者に対する質問：まず、「入院期間についての印象」を聞いたところ、「ちょうど良かった」は11例(30%)に留まり、一方、「もっと短くても良かった」と「外来導入でも良かった」を併せると、約60%の患者が入院期間の短縮あるいは外来での導入が可能と考えていることが明らかとなった(図3)。平日入院の患者29例に対して「土・日からの入院」を希望するかを質問したところ、「希望する」はわずか2例のみで、27例(93%)は「希望しない」と回答した。

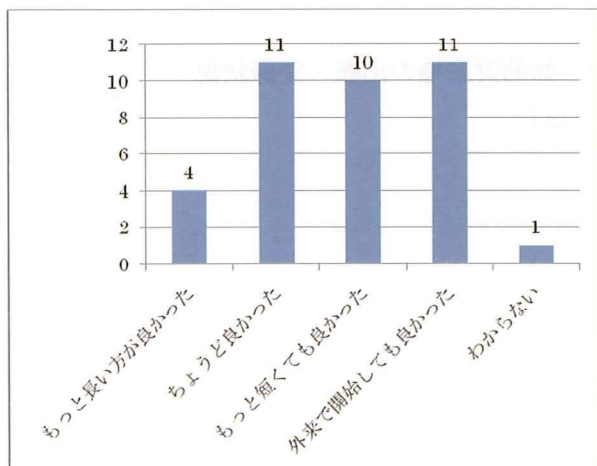


図3 入院導入に対する満足度調査

5) 外来で開始した患者に対する質問(図4)：外来導入に対する印象を質問したところ、「入院で開始したかった」はわずか2例のみで、その理由は、「体調がおもわしくなかった」、「なんとなく入院が安心」が各1例で、比較的消極的な内容であった。一方、42例(79%)は「外来開始でよかった」と回答し、現状に十分満足していることが判明した。

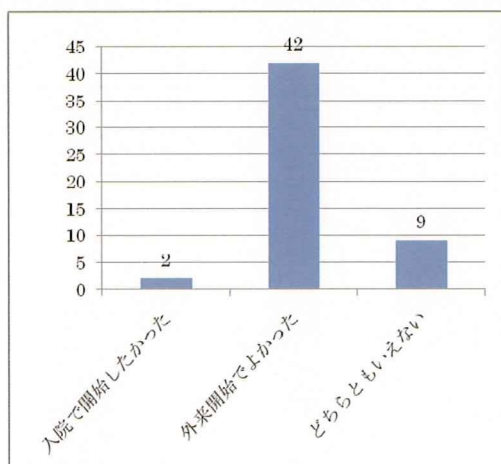


図4 外来導入に対する満足度調査

6) 外来での通院状況：病院・クリニックにどのような時間帯に通院しながら治療を続けているかについて質問したところ、平日昼間が約80%と最も多く、平日の夕方、ないし土・日の通院は少数であった(図5)。

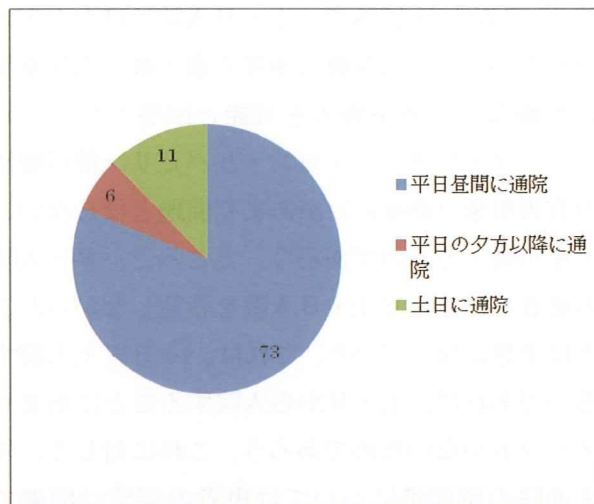


図5 外来での通院状況

平日昼間に通院している患者73例に対して、それ以外の時間帯(平日の夕方以降、土・日)における通院がインターフェロン治療への診療アクセスを改善するかを質問したところ、52例(71%)が「そう思う」と回答した(図6)。

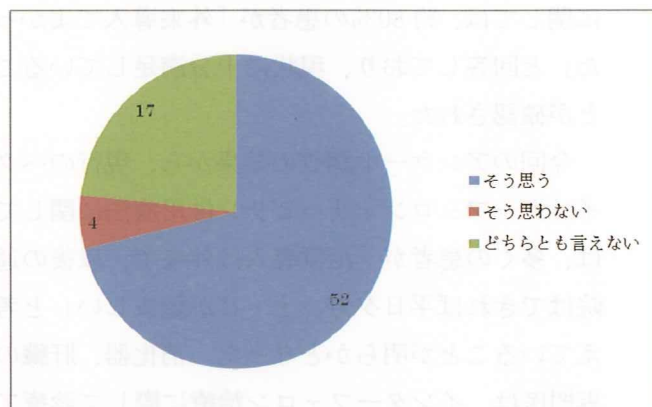


図6 平日昼間以外の時間帯(平日の夕方以降、土・日)における通院がインターフェロン治療への診療アクセスを改善するか

#### D. 考察・結論

今回のアンケート調査では、初回治療例でこれまで治療を受けなかった理由として、「自覚症

状がない」、「仕事・勉強が忙しい」の順であった。これは対象とした患者の職業が「無職+その他、会社員、主婦、自営業」の順で、比較的時間の拘束を受けにくい職種が多く含まれていたためと考えられる。治療開始区分で見ると、入院：外来が2：3と外来導入の患者が多く、次いで平日入院10日以上が25%で、土・日入院はほとんどみられなかった。入院導入患者の過半数が入院期間の短縮ないし外来導入を可能と回答したことから、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法の有害事象（副反応）があまり問題とならないことを示唆するものであろう。ところで、平日入院の患者がほとんど土・日入院を希望しなかったことは予想に反していた。これは、10日以上入院するのであれば、土・日から入院することにあまりメリットがないためであろう。これに対して、外来通院の時間帯については患者の要望は明確であった。すなわち、80%以上の患者が平日昼間に通院している現状において、それ以外の時間帯（平日の夕方以降、土・日）における通院がインターフェロン治療への診療アクセスを改善すると回答した患者が71%にも達するという結果がすべてを物語っているであろう。一方、外来導入に関しては、約80%の患者が「外来導入でよかった」と回答しており、現状に十分満足していることが確認された。

今回のアンケート調査の結果から、現行のペグインターフェロン・リバビリン併用療法に関しては、多くの患者が「治療導入は外来で、以後の通院はできれば平日夕方、土・日が望ましい」と考えていることが明らかとなった。消化器、肝臓の専門医は、インターフェロン治療に際して診療アクセスの改善を図る余地のあることを十分認識すべきである。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 正木尚彦. IFN 治療に対する医療費助成一現状とその利用の仕方一. Medical Practice 27 (1):

99-102, 2010.

### 2. 学会発表

1) 正木尚彦、矢野公士、溝上雅史. 肝疾患診療ネットワーク構築を支援するシステムづくりー肝炎情報センターの果たすべき役割について. ワークショップ7 (肝臓学会)「肝疾患診療連携拠点病院と病診連携ー各県における肝疾患診療ネットワークの現状と問題点ー」. 第13回日本肝臓学会大会 (JDDW2009)、京都、10月、2009年.

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(I) あなたの年齢層・性別・職業について当てはまる項目もしくは項目の前の括弧に○をつけてください。

年齢層

- |                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| ( ) 10才未満：0-9才  | ( ) 10才代：10-19才 |
| ( ) 20才代：20-29才 | ( ) 30才代：30-39才 |
| ( ) 40才代：40-49才 | ( ) 50才代：50-59才 |
| ( ) 60才代：60-69才 | ( ) 70才代：70-79才 |
| ( ) 80才以上       |                 |

性別

- ( 男性 ・ 女性 )

職業 (わかる範囲でお答えください)

- ( 会社員・公務員・主婦・自営業  
・学生・医療関係者・無職・その他 )

(II) 以下の質問に①から順番に答えてください。質問への答え方によって、すぐ次の質問に進む必要がなくなった場合にも、指示どおりにお続けください。⑨が最後の質問になります。よろしくお願いたします。

① あなたは、今回の治療の前にもインターフェロン治療を受けたことがありますか。  
以下の3つの中からあてはまるもの1つに○をつけてください。

- ( ) 1. インターフェロン治療（週3回注射）を受けたことがある。
- ( ) 2. 過去にペグインターフェロン治療を受けたことがある。
- ( ) 3. インターフェロン治療を受けたことがない（今回が初めて）。

☆ ( ) 3. に○をつけた方は、②以降の質問にお答えください。それ以外の方は④にお進み下さい。

②「今回の治療が初めての方」にお尋ねします。あなたがこれまでインターフェロン治療をお受けにならなかった理由はなぜですか？  
以下にあてはまるものがあれば○をつけてください（複数回答可）。

- ( ) 1. 医者から勧められなかったから。
- ( ) 2. 仕事や勉強で忙しくて、入院や通院ができそうもないから。
- ( ) 3. 副作用が心配だから。
- ( ) 4. 自覚症状がなく、必要と思わなかったから。
- ( ) 5. 高齢だから。
- ( ) 6. 今おこなっている他の治療で満足しているから。
- ( ) 7. 他の病気があるから。
- ( ) 8. お金がかかるから。
- ( ) 9. 他人に病気のことを知られたくないから。
- ( ) 10. (注射などのため) 他の病院や医院に行きたくないから。
- ( ) 11. 先生の説明が不十分だった、もしくは説明内容が十分わからなかったから。
- ( ) 12. 新薬の開発を待っているから。
- ( ) 13. その他 [ ]

③ 前の質問と同じですが、最も大きな理由を一つだけ選ぶとしたら、どれでしょうか？その番号を一つだけ下の括弧内に書いてください。

( )

④ あなたが今回のインターフェロン治療を開始した時の状況は次のどれに該当しますか？ 一つだけ選んでください。

- ( ) 1-a. 入院日は平日で、全部で10日以上入院した。
- ( ) 1-b. 入院日は平日で、全部で9日以下入院した。
- ( ) 2-a. 入院日は土・日で、全部で10日以上入院した。
- ( ) 2-b. 入院日は土・日で、全部で9日以下入院した。
- ( ) 3. 入院はせず、最初から外来で開始した。

☆「入院してインターフェロン治療を開始した」方にのみ⑤についてお尋ねします。「外来で開始した」方は⑧にお進み下さい。

⑤ 入院中のあなたの体調を思い出して下さい。全部の入院期間についてはどのような印象を受けましたか？ 一つだけ選んでください。

- ( ) 1. もっと長い方が良かった。
- ( ) 2. ちょうど良かった。
- ( ) 3. もっと短くても良かった。
- ( ) 4. 外来で開始しても良かった。
- ( ) 5. わからない。

☆「入院日が平日だった」方にのみ⑥についてお尋ねします。「入院日が土・日だった」方は⑦にお進み下さい。

⑥ あなたは平日ではなく「土・日に入院したかった」と思いますか？

( はい、いいえ )

次は⑨にお進みください。

⑦ あなたは今回のインターフェロン治療を土・日入院で始めましたが、その時の印象についてお尋ねします。一つだけ選んで下さい。

- ( ) 1. 特に不安はなかった。
- ( ) 2. 多少の不安はあった。
- ( ) 3. 大変不安だった。
- ( ) 4. わからない。

次は⑨にお進み下さい。

⑧ あなたは今回の治療を「入院せずに外来で開始」しましたが、その時の印象についてお尋ねします。一つだけ選んで下さい。

- ( ) 1. 入院で開始した方が本当はよかった。
- ( ) 2. 外来で開始してよかった。

( ) 3. どちらともいえない。

☆ ( ) 1. とお答えになった方にのみお尋ねします。どうしてそう思われますか？  
一つだけ選んで下さい。それ以外の方は⑨にお進み下さい。

( ) 1. 副作用が出た時にすぐ医者・看護師に相談できなかった。

( ) 2. 体調がおもわしくなくなり、入院していた方がよかった。

( ) 3. なんとなく病院にいた方が安心だから。

( ) 4. その他 [ ]

次は⑨にお進み下さい。

⑨ 現在、あなたは外来での通院治療をどのようにして受けていますか？一つだけ選んでください。

( ) 1. 平日の昼間に病院・クリニックに行っている。

( ) 2. 平日の夕方以降（例：仕事が終わってから）に行っている。

( ) 3. 土・日に病院・クリニックに行っている。

☆ ( ) 1. とお答えになった方にのみお尋ねします。それ以外の方はこれで質問は終わりです。ご協力まことに有難うございました。

もし、「平日の夕方以降とか、土・日に病院・クリニックで注射できる」としたら、インターフェロン治療を受ける患者数はこれまで以上にふえると思いますか？

( ) 1. そう思う。

( ) 2. そう思わない。

( ) 3. どちらともいえない。

これで質問はすべて終わりです。インターフェロン治療への患者様の診療アクセスを改善するための施策を講じるための貴重な資料として活用させていただきます。ご協力まことに有難うございました。

厚生科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

平成 21 年度分担研究報告書

肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究

「C型慢性肝炎に対する検診から IFN 治療へ結びつける際の問題点と実際  
地域連携パスを用いた C 型慢性肝炎に対するインターフェロン(IFN)療法の試み」

研究分担者 泉 並木 武蔵野赤十字病院消化器科部長

研究要旨 C型慢性肝炎に対する治療の進歩はめざましいものがあるが、医療費助成を受けてインターフェロン(IFN)療法を受ける患者数が増加していない。検診から専門医療に結びつける際の問題点を把握し、対策を講じることが重要な課題である。また専門医とかかりつけ医が協力して治療を行うシステムの一環として地域で共通の医療連携パスを作成し、医師会と一緒に運営する試みを開始した。さまざまな IFN 治療の推進になるか否かを検証し、改良を加えている。東京都において、医療費助成を申請した専門医に対して、実態調査を行いどのような治療が施行され、ウイルス排除がどの程度得られているかについて解析を行った。

共同研究者

朝比奈靖弘 武蔵野赤十字病院消化器科 部長  
黒崎雅之 武蔵野赤十字病院消化器科副部長

A. 研究目的

C型慢性肝炎的ではIFNによる治療効果が改善し、国家による医療費助成制度が開始された。平成21年度はこの制度の適応が72週間の治療まで拡大されている。しかし、問題はウイルス肝炎検診で発見されたC型肝炎患者をいかに専門医に紹介してIFN治療を行うかのシステム作りの確立が不十分である点である。IFN治療適応についてガイドラインが示されているが、これがどの程度普及しているかについても検討する必要がある。そこで、われわれは地域医師会と専門医療施設が一同に会して、共通の肝疾患に関する地域医療連携パスを作成し、運用を開始した。これによって、かかりつけ医の協力が得られるか、IFN治療を受ける患者が増加するかについて検討する必要がある。

B. 研究方法

(1) かかりつけ医に対するアンケート調査；ウイルス肝炎検診を行っているかかりつけ医にアンケート調査を実施し、IFN治療へ結びつける際の問題点を把握することを実施した。三鷹市、

武蔵野市を中心とする東京都多摩地域のかかりつけ医師に、専門医へ紹介する基準や、その患者や割合を調査した。

(2) 肝疾患に対する地域連携パスの作成と検討会開催による改善点の調査

三鷹市と武蔵野市を中心とするかかりつけ医と、基幹病院である武蔵野赤十字病院と杏林大学病院が、一緒に地域で共通の肝疾患診療連携パスを5種類作成し、検討会を半年に1回開催して連携パスの問題点を協議した。

(3) 東京都におけるIFN医療費助成の実態調査

東京都でIFN治療のために医療費助成を申請した患者について、実際にどのような治療が行われたかや、治療によってウイルス排除がどの程度の症例で得られたのかについて、助成を申請した医師向けに調査を依頼して、医療費助成の実態調査を行った。

(倫理面への配慮)

(1) 臨床試験の目的・方法、治療の副作用、患者に関する個人情報の守秘義務、患者の権利保護等について十分な説明を行い、患者が熟考するに十分な時間と理解の後に書面による同意を得たうえで臨床試験を遂行した（新GCPに遵守）。既に医療保険が認められている治療

法においても上記に準じて書面の同意書を得ている。

- (2) かかりつけ医に対するアンケート調査は無記名で行い、アンケート結果の集計以外の目的には使用しないこととした。
- (3) 東京都の医療費助成についての実態調査は、中央で個人名が特定できない連結不可能匿名化で調査を行った。医療費助成は東京都ではすべて専門医が申請するシステムであるため、専門医に対して調査を行った。
- (4) 連携パスについては、集計はすべて基幹病院で行い、入力や解析を行った

### C. 研究結果

- (1) かかりつけ医に対するアンケート調査の結果、C型肝炎患者のうち専門医へ紹介する率は、全例紹介する医師は2割であり、患者の半数以下しか紹介しない医師が約4割を占めていた。IFN治療を話す率は約半数の患者であると回答した医師が最も多かった。さらに、IFN治療をすすめる肝機能の数値について調査したところ、ALT値が80 IU/L以上であるとする医師が4割と多く、ガイドラインが十分周知されていないことが指摘できた。
- (2) 肝疾患に関する地域共通の医療連携パスを5種類作成した。C型慢性肝炎の経過観察を行う場合の連携パス、C型慢性肝炎に対するペグIFN注射とリバビリン内服併用の連携パス、肝硬変に対する連携パス、そして肝癌の治療後の連携パスである。肝癌の連携パス以外は、いずれも肝癌の早期発見と肝癌への進展抑止を目的としたパスである。これらのパスについて、検討会を半年に1回、これまで3回開催した。実際の症例に基づいて専門医療機関でIFNを導入し、かかりつけ医で外来治療を行った症例を通じて、連携パスの問題点の検討や普及を行った。ペグIFNとリバビリン併用治療を行っているのは、現在30例である。
- (3) 東京都ではIFNの医療費助成は専門医が記載して申請するというシステムを行っている。

そこで、医療費助成を受けてどのような治療が行われたかや、実際にウイルス排除がどの程度得られているかについて把握するため、医療費助成を受けた患者1,700例について調査を依頼し、これまでのところ約3割の回答が得られている。多くの症例はペグIFNとリバビリン併用療法が施行されているが、実際の成績を解析している。

### D. 考察

ウイルス肝炎検診を行っているかかりつけ医の調査から、専門医への紹介率が半数程度と低いことが判明した。さらに最も重要な点は、IFN治療を患者に進めるALTの基準について、かかりつけ医の4割がALT値80 IU/L以上であると回答しており、厚生労働省研究班のガイドラインが十分周知されていないことが明らかとなった。症例検討会やウイルス肝炎検討会を開催しているが、この方法のみでは限界があると考えられた。

そこで、地域において医療連携パスを作成して、かかりつけ医と専門医が連携して治療にあたるシステムを構築することにした。かかりつけ医はさまざまな専門医療機関からの依頼を受けるため、地域で共通の連携パスを作成することを目標とし、地域における基幹病院と医師会が共通の連携パスを作成した。5種類の連携パスを作成して運用しているが、パスの作成委員会や症例検討会を通じてさらに地域の医療システムの改良につなげていきたい。連携パスは医師会が呼びかけ、事務局は基幹病院に設置して進捗状況の把握や治療成績の集計を行うのが望ましいと考えられる。さらに連携パスの運用には、事務局の人材育成が必要であるため、相談員養成講座などを充実させて連携パスの運用の普及・啓発が重要であると考えられた。

また、医療費助成を受けてIFN治療を受けた省令が、実際にどのような治療が施行されたのかや、実際のウイルス排除率がどの程度得られているのかについて、実態調査委が必要である。東京都では2009年度より、医療費助成を申請した専門

医に対して、調査表を郵送し、治療を受けた患者  
拝啓や治療法の種類、治療効果についての調査を  
開始した。現在まで約3割の症例の調査用紙が回  
収できているが、さらに調査例数を増加させて、  
全体の治療成績が開示できるように努力したい。

#### E. 結論

ウイルス肝炎検診でC型肝炎と判明している患者  
では、約半数しか専門医を紹介されておらず、こ  
の1因としてガイドラインの普及啓発が不十分  
である。IFNなどの専門医療をうけさせるシステ  
ム作りが必要であり、その一環として、地域共通  
の肝疾患医療連携パスが重要な候補となりえる。  
パスを作成しただけでは運用が十分行なわれな  
いため、事務局の整備と肝炎相談員の育成が急務  
である。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Izumi N, Nishiguchi, Hino K, Suzuki F, Kumada  
K, Itoh Y, Asahina Y, Tamori A, Hiramatsu N,  
Hayashi N, Kudo M. Management of Hepatitis C:  
Consensus of Japan Society of Hepatology 2009  
Hepatol Res (in press)

(2) Kurosaki M, Matsunaga K, Hirayama I, Tanaka  
T, Sato M, Yasui Y, Tamaki N, Hosokawa T, Ueda  
Tsuchiya K, Nakanishi H, Ikeda H, Itakura J,  
Takahashi Y, Asahina Y, Higaki M, Enomoto N,  
Izumi N. A Predictive Model of Response to  
Peginterferon Ribavirin in Chronic Hepatitis  
C using Classification and Regression Tree  
Analysis. Hepatol Res 40(3): 251-260, 2010.

(3) Itakura J, Kurosaki M, Itakura Y, Maekawa  
S, Asahina Y, Izumi N, Enomoto N.  
Reproducibility and usability of chronic virus  
infection model using agent-based simulation;  
comparing with a mathematical model.  
Biosystems 99: 70-78, 2010.

#### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし。

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)  
分担研究報告書  
肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究  
「長崎県の IFN 医療費助成制度申請状況および治療効果判定の  
システムの構築について」

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 治療研究部長

研究要旨：長崎県の IFN 医療費助成制度申請状況およびその制度を利用して治療を受けた肝炎患者の治療効果を、長崎県システムを用いて判定集計した。

長崎県の IFN 医療費公的助成受給者数は 2008 年 4 月から 2009 年 12 月 10 日までの期間内では 709 名、そのうち平成 20 年度内では 455 名であった。

治療成績に関しては、C 型肝炎ウイルスによる慢性肝炎では 74 名で効果判定可能で、その著効率は 66% であった。そのうち難治例と言われるセロタイプ 1 では著効率 53%、IFN 感受性が良いと言われるセロタイプ 2 では著効率 80% であり、本治療法の開発試験での著効率と同等かそれ以上の優れた成績であった。

年齢別に著効率を求めると、50 代までの若年者では 85.3% と著効率が高いも、60 代以上の高齢になるにつれて低下する傾向がみられた。

研究協力者：

本吉 康英 長崎医療センター肝臓内科  
松永 晶子 長崎医療センター肝疾患センター  
山口 明雄 長崎県福祉保健部医療政策課  
吉永由加子 長崎県福祉保健部医療政策課

の除去を目的として行うインターフェロン治療で、保険適用となっているものである。

長崎県では、対象患者、該当医療機関に本助成制度の広報活動をおこなうとともに、本制度が定着したと判断できた 2008 年 9 月から、その治療効果を判定するシステムを運用している。

具体的には、IFN 医療費助成制度申請承認時に治療後の効果判定に関する患者同意、承諾をえる書式を作成するとともに、診断書作成専門医師に対しても治療効果判定書式を作成し、記入していただくような一連のシステムである。

本年度は、長崎県の IFN 医療費助成制度申請状況および治療効果判定の中間集計結果について報告する。

B. 研究方法

効果判定様式は図に示した様式を用いた。倫理面への配慮として、交付申請書には、下記のアンダーラインで表記した説明文を記載し、署名をいただく様式としている。

肝炎治療特別促進事業は、早期治療の促進の観点からインターフェロン治療に係る医療費の自己負担分を公費で補助する制度です。本制度にお

A. 研究目的

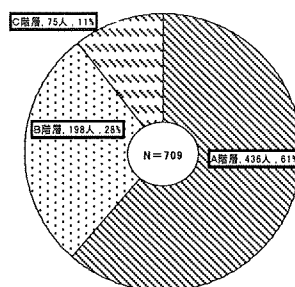
国内最大の感染症である B 型肝炎ウイルス性肝炎及び C 型肝炎ウイルス性肝炎は、インターフェロン (IFN) 治療が奏功すれば、その後の肝硬変、肝がんといった重篤な病態を防ぐことが可能となっている。しかしながら、この IFN 治療に係る医療費が高額であるため、早期治療の促進の観点から、この IFN 治療に係る医療費を助成し、将来の肝硬変、肝がんの予防及び肝炎ウイルスの感染防止、国民の健康の保持、増進を図ることを目的とした国および各都道府県で実施する IFN 医療費助成事業が 2008 年 4 月から始まった。

その対象者は、B 型慢性肝炎、C 型慢性肝炎及び C 型代償性肝硬変で IFN 治療を行う予定、又は IFN 治療実施中の方のうち、肝がんの合併のない患者で、B 型肝炎ウイルス及び C 型肝炎ウイルス

いては、今後の肝炎対策の基礎資料とする目的で、インターフェロン治療の終了日から概ね6か月を経過した後、県への肝炎インターフェロン治療効果判定報告書（様式第10）の提出を、診断書を作成した医療機関に対して求めております。

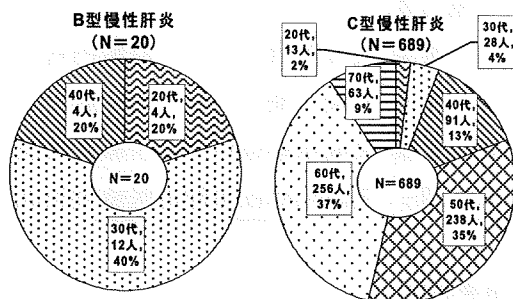
なお、当該報告書の使用にあたっては、プライバシーの保護に十分配慮し、目的以外に使用することは一切ありません。

長崎県IFN医療費公的助成受給者数のA.B.C階層の割合  
2008年4月～2009年12月10日(N=709)



ウイルス別では、B型慢性肝炎20名(2.8%)、C型慢性肝炎689名(97.2%)であり、年齢分布はB型慢性肝炎のうち20代4名(20%)、30代12名(40%)、40代4名(20%)、C型慢性肝炎のうち20代13名(2%)、30代28名(4%)、40代91名(13%)、50代238名(35%)、60代256名(37%)、70代63名(9%)であった。

長崎県IFN医療費公的助成受給者数のウイルス別年齢分布  
2008年4月～2009年12月10日(N=709)



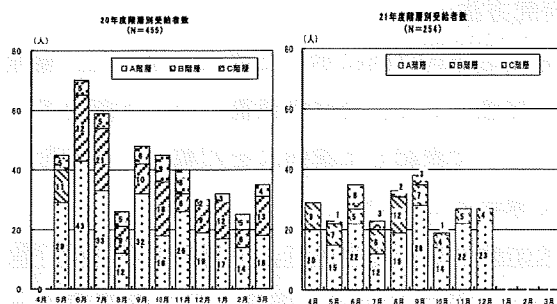
C. 研究結果

C-1. 長崎県のIFN医療費助成制度申請状況

長崎県のIFN医療費公的助成受給者数は2008年4月から2009年12月10日までの期間内で709名であり、そのうち、平成20年度は455名、平成21年度は254名(12月10日現在)であった。

自己負担額限度額によって区分される階層分布は、A階層(自己負担月額1万円まで)436名(61%)、B階層(自己負担月額3万円まで)198名(28%)、C階層(自己負担月額5万円まで)75名(11%)であった。

長崎県IFN医療費公的助成受給者数の月別推移(階層別)  
2008年4月～2009年12月10日(N=709)



C型慢性肝炎689名のHCVセロタイプ分布は、セロタイプ1 495名(71.8%)、セロタイプ2 186名(27%)、その他5名(0.7%)、判別不能3名(0.4%)であった。

C-2. 治療効果判定の中間集計結果

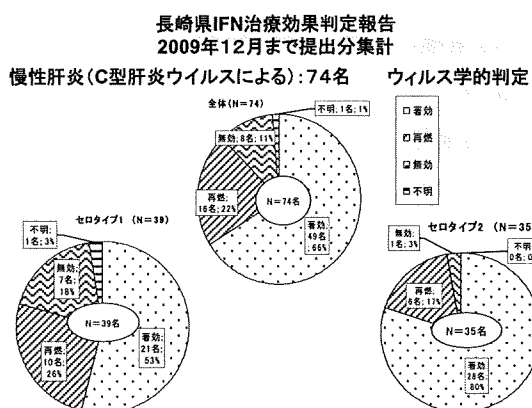
2009年12月までに提出された報告書の集計結果は、B型肝炎ウイルスによる慢性肝炎は2名、C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎は74名であった。

B型肝炎ウイルスによる慢性肝炎2名のうち、投与完遂例は2名(100%)、投与中止例は0名であった。効果判定は、HBe抗原陽性1名(50%)、HBe抗原陰性1名(50%)であった。HBV DNA定量は5.0Log以上1名(50%)、5.0Log未満1名(50%)であった。

C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎 74名のうち、投与完遂例は 65名(88%)、投与中止例は 9名(12%)であった。投与中止9名のうち副作用による中止が 5名(55.5%)、副作用以外による中止は 4名(44.5%)であった。

長崎県IFN治療効果判定報告  
2009年12月まで提出分集計  
慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる):74名  
投与完遂...65名/74名中(88%)  
投与中止... 9名/74名中(12%)

投与中止9名の中で  
うち副作用による中止...5名/9名中(55.5%)  
(倦怠感2、食欲不振2、精神神経症状3、網膜症1、間質性肺炎1、うつ傾向1)  
副作用以外による中止...4名/9名中(44.5%)  
(大腸がん1、無効3)



また、C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎 74名のウイルス学的判定は、著効 49名(66%)、再燃 16名(22%)、無効 8名(11%)、不明 1名(1%)であった。

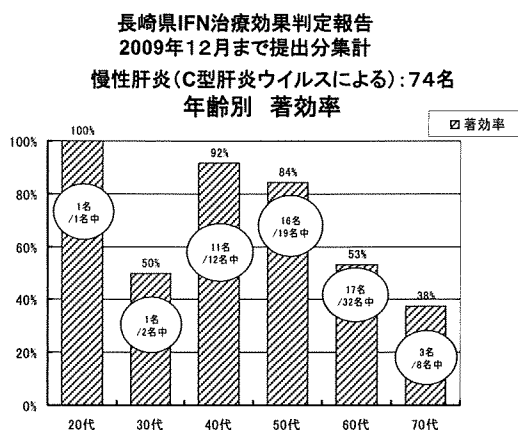
セロタイプ別には、セロタイプ1の患者数は 39名(52.7%)、セロタイプ2の患者数は 35名(47.3%)であった。

セロタイプ1の 39名のうち、著効 21名(53%)、再燃 10名(26%)、無効 7名(18%)、不明 1名(3%)であった。

セロタイプ2の 35名のうち、著効 28名(80%)、再燃 6名(17%)、無効 1名(3%)、不明 0名(0%)であった。

年齢別著効率は、20代 1名中 1名(100%)、30代 2名中 1名(50%)、40代 12名中 11名(92%)、

50代 19名中 16名(84%)、60代 32名中 17名(53%)、70代 8名中 3名(38%)であった。



#### D. 考察

長崎県の IFN 医療費公的助成受給者数は、2008年4月から2009年12月10日までの期間内で709名であり、そのうち、平成20年度は455名であった。厚生労働省からの平成21年10月14日に公表された昨年度の全国の IFN 医療費公的助成受給者証交付件数の総数は、44731件と報告されている。長崎県の人口は、日本の人口の約1%に相当することから、長崎県の IFN 医療費公的助成受給者の頻度は、全国の平均的な値であったと考えられる。全国的には、当初の予定数の半分にしか本制度を利用しなかったことが明らかとなっているが、その原因と対策については、別途検討をおこなう必要がある。

自己負担額限度額によって区分される階層分布を長崎県と全国平均を比較すると、A階層(自己負担月額1万円まで:長崎県61%<全国48.3%)、B階層(自己負担月額3万円まで:長崎県28%<全国33.3%)、C階層(自己負担月額5万円まで:長崎県11%>18.4%)という分布の差を認めた。この差が何に由来するのかについては、多面的に考察しなければいけないが、平成22年度に実施される自己負担額の上限減額によって、これらの分布がどのように変化し、また申請者総数が増加するのか、長崎県でのデータを引き続き分析する予定である。

また今回、中間集計結果ではあるが、本助成制

度を利用した患者の治療成績を行政のルートで集積することが長崎県では可能であった。

B型肝炎ウイルスによる慢性肝炎患者は2名だけにて評価する人数には至っていないも、C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎では74名で効果判定可能で、総計では著効率66%、そのうち難治例と言われるセロタイプ1の患者39名では著効率53%、IFN感受性が良いと言われるセロタイプ2の患者35名では著効率80%であり、本治療法の開発試験での著効率と同等かそれ以上の優れた成績であった。

特に年齢別に著効率を求めると、50代までなら85.3%、60代でも53%、70代では38%と、若年者では著効率が高く、高齢になるにつれて低下する傾向が明らかとなった。今回、若年層でのIFN治療導入が、治療効果の観点からも望ましいことが、長崎県の集計結果からも明らかとなった。

#### E. 結論

長崎県のIFN医療費助成制度申請状況およびその制度を利用して治療を受けた肝炎患者の治療効果を、長崎県システムを用いて判定集計した。

長崎県のIFN医療費公的助成受給者数は2008年4月から2009年12月10日までの期間内では709名、そのうち平成20年度内では455名であっ

た。治療成績に関しては、C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎では74名で効果判定可能で、その著効率は66%であった。そのうち難治例と言われるセロタイプ1では著効率53%、IFN感受性が良いと言われるセロタイプ2では著効率80%であり、本治療法の開発試験での著効率と同等かそれ以上の優れた成績であった。

年齢別に著効率を求めると、50代までの若年者では85.3%と著効率が高いも、60代以上の高齢になるにつれて低下する傾向がみられた。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表(本研究に関わるもの)

論文発表

なし

学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：なし

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)  
分担研究報告書

肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究  
「がんに関する全国規模のデータベース構築に関する検討」

研究分担者 祖父江友孝 国立がんセンターがん対策情報センター  
がん情報・統計部長

研究要旨：がんについては全国規模の疾患データベースとして、地域がん登録、院内がん登録、臓器がん登録が存在する。地域がん登録は、登録の悉皆性に重点を置き、住民ベースの罹患率を計測することが主目的である。一方、院内がん登録は、一施設内での悉皆性は求めるものの、地域での悉皆性はなく、施設ごとのがん診療の質のベンチマーキングに用いることが主目的である。全国規模のデータベースを構築する際には、目的に応じたデータ収集システム、収集項目を設定することが重要である。

A. 研究目的

がんに関する全国規模の疾患データベースの現状と問題点を検討することで、肝炎に関する全国規模のデータベース構築を検討する際の基礎資料を提供することを目的とする。

B. 研究方法

がんに関する全国規模の疾患データベースの現状を、地域がん登録、院内がん登録、臓器がん登録について確認し、問題点を検討する。

(倫理面への配慮)

がん登録の現状などに関する情報収集においては、公表された文書等のみを対象とするため、個人情報を含むデータの取り扱いが発生しない。

C. 研究結果

地域がん登録については、厚労省研究班が主体となって、30道府県の地域がん登録から匿名化個別データを収集し、全国罹患率の推計を行っている。院内がん登録については、がん診療連携拠点病院院内がん登録全国集計を国立がんセンターが2009年から開始した(375施設中305施設から匿名化個別データを収集)。また、従来から、全国がん(成人病)センター協議会加盟施設(32施設)

が院内がん登録に基づく生存率共同調査(匿名化個別データ)を実施している。臓器がん登録は、学会・研究会が主体となり、臓器ごとに実施されている(主に、匿名化個別データを収集)。

地域がん登録は、登録精度が低い、標準化が遅れている、予後調査の実施率が低い、院内がん登録は、医師以外の専門担当者が不足している、標準化が遅れている、予後調査が不完全である、等の問題がある。

がん対策推進基本計画(2006)の中で、がん登録の推進が重点的に取り組むべき課題としてとりあげられ、院内がん登録ががん診療連携拠点病院の指定要件の1つとされた。同時に、がん登録実務担当者の研修を進めることにより、拠点病院における院内がん登録が急速に整備されつつある。また、厚労省研究班により、地域がん登録・院内がん登録の標準化が進められている。

地域がん登録は、県レベルでは重複登録のチェックやその後の予後調査のために、個人情報をも本人の同意を確認することなく登録するため、個人情報の安全管理措置に配慮する必要がある。

D. 考察

地域がん登録は、登録の悉皆性に重点を置き、

住民ベースの罹患率を計測することが主目的である。一方、院内がん登録は、一施設内での悉皆性は求めるものの、地域での悉皆性はなく、施設ごとのがん診療の質のベンチマーキングに用いることが主目的である。がんに関する全国規模のデータベースについても、それぞれのがん登録で目的に応じたデータ収集システム、収集項目を設定している。

#### E. 結論

全国規模のデータベースを構築する際には、目的に応じたデータ収集システム、収集項目を設定することが重要である。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表(本研究に関わるもの)

##### 論文発表

- 1) Salim EI, Sobue T, et al. Cancer epidemiology and control in the arab world - past, present and future. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(1):3-16.
- 2) Saika K, Sobue T. Epidemiology of Breast Cancer in Japan and the US. Jpn Med Assoc J. 2009;52(1):39-44.
- 3) Qiu D, Sobue T, et al. A Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958-2004). Int J Cancer. 2009;124(2):443-448.
- 4) Moore MA, Sobue T. Cancer research and control activities in Japan: contributions to international efforts. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(2):183-200.
- 5) Matsuda T, Sobue T, et al. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2003: Based on Data from 13 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. Jpn J Clin Oncol. 2009;39(12):850-8.

- 6) Katanoda K, Sobue T, et al. Secular trends in neuroblastoma mortality before and after the cessation of national mass screening in Japan. J Epidemiol. 2009;19(5):266-270.

##### 学会発表

- 1) Sobue T, et al. The role of cancer registries in the basic plan to promote cancer control program in Japan. The 31<sup>st</sup> annual meeting IACR, New Orleans, 2009 Jun.
- 2) Sobue T, et al. Cancer Registration in Japan. Asian Network of Cancer Registration Conference, Pattaya Thailand, 2009 Feb.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：なし

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)  
分担研究報告書  
肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究  
「肝炎対策に関わる医療技術の効果予測と費用対効果」

研究分担者 新保卓郎 国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部 部長

研究要旨：

目的：本分担研究の主要な目的は、①均てん化に有用な情報を提示すること、②全国規模のデータベースによって収集されるデータの二次利用の方法を検討することである。①と関連して、慢性C型肝炎患者でのペグインターフェロン・リバビリン併用療法(PegIFN-Riv)の費用対効果を検討するためのマルコフモデルを作成し、その整合性を検討した。また②と関連して、地域の医療の質あるいは医療連携の質評価に着手した。

方法：①65歳男性の慢性C型肝炎患者に(PegIFN-Riv)を実施する場合の費用対効果を検討するためのマルコフモデルを作成した。②地域の医療の質を評価する試みとして、都道府県の人口あたりの肝臓学会専門医数と肝臓がんによる死亡との関連を検討した。肝臓がんの死亡は75歳未満の年齢調整死亡率(2008)を用いたが、基礎の有病率を調整するため、(肝臓がん75歳未満年齢調整死亡率/節目検診HCV抗体陽性率)を用いた。他の専門医数との関連も検討した。

結果：①モデルの整合性を確認した。また概算ではあるが、SVR 80%に設定したモデルでは、PegIFN-Rivは無治療群と比較して費用が小さく効果は大きかった。SVR 40%では、費用が高くなるが効果も大きく、費用対効果費は割安だった。感度分析でもPegIFN-Rivの費用対効果は良好であった。社会の視点と個人の視点でも同様の解釈が出来た。②都道府県の人口あたりの肝臓専門医の数と(肝臓がん75歳未満年齢調整死亡率/節目検診HCV抗体陽性率)は有意な負の相関を認めた。この死亡の指標と有意な関連を認めたのは肝臓専門医数のみであり、他の人口あたりの内科総合、神経、循環器、呼吸器、糖尿病、外科、整形外科の各専門医数、医師数、診療所数、病院数、病床数、については有意な関連はなかった。

結論：概算では高齢の慢性C型肝炎患者へのPegIFN-Rivは無治療と比べて、費用対効果が良好であることが推測できた。今後はさらにモデルを精緻化する予定である。②都道府県の人口あたりの肝臓専門医の数と肝臓がん死亡率は有意な負の相関を認めた。今後データベースで得られる資料や他の外部のデータも利用しつつ、慢性C型肝炎患者へ提供される医療の地域レベルでの質や医療連携の質についても評価していく予定である。

A. 研究目的

本分担研究では、①均てん化に有用な情報を提示すること、②全国規模のデータベースによって収集されるデータの二次利用の方法を検討することを、主要な目的とした。本年度から次年度にかけては①C型肝炎高齢患者でのペグインターフェロン・リバビリン併用療法(PegIFN-Riv)の費用対効果の検討と②地域医療・医療連携の質の評価の試みに着手した。

C型肝炎に対するPegIFN-Rivの費用対効果については、いくつかの先行研究が国内から報告されている。しかし、これまでにC型肝炎高齢患者を対象にした費用対効果の検討は報告されていない。高齢患者を対象にした治療は様々な問題を有する。例えば、平均余命が若年患者よりも短い、若年患者よりも治療効果が小さい、若年患者よりも薬剤の副作用が出現しやすい、PegIFN-Rivの治療適応があるかどうかを一般医

が判断しづらく専門医に紹介しにくい、有病者が若年者よりも多いなどである。有病者の割合の多さからC型慢性肝炎高齢患者の治療方針が社会に与える影響は大きいと考えられるため、その費用対効果を検証することが望ましい。

また、慢性肝炎の診療では地域連携の重要性が唱えられている。地域全体としての医療の質あるいは医療連携の質を評価することが重要と考えられ、これを評価する手法が求められている。

## B. 研究方法

①C型慢性肝炎高齢患者において、PegIFN-Riv治療の無治療と比べた場合の費用対効果を検証するために、マルコフモデルを作成し、シミュレーションを実施した。分析の視点は社会の視点及び個人の視点とした。

患者群には65歳の男性患者（年齢範囲60-70歳）を設定した。モデルの健康事象には以下の5つを想定した：①無症候；②慢性肝炎；③肝硬変；④肝癌；⑤死亡。そして初期には無症候であるC型慢性肝炎患者が、年月を経て特定の確率下で慢性肝炎に移行し、その慢性肝炎患者群からさらに肝硬変、肝細胞癌に移行し死亡するとして、疾患の自然経過をシミュレートした。

PegIFN-Rivにより、無症候患者が慢性肝炎、肝硬変、肝癌、肝細胞癌による死亡に推移する確率が改善する。本年度は、この確率改善による効果と費用を概算により推定し、モデルの整合性を検証した。

モデルに使用した推定値（範囲）は下記である：年齢65(60-70)；進展確率 先行研究を参照；治療効果著効率(SVR: sustained virological response) 40%(20-60)及び80%(70-90)の2通り；完遂率 40%(20-60)。治療費用の推定値（範囲）は下記である：PegIFN-Riv 250万円/回(150万-350万)；慢性肝炎治療費 20万円/年(10万-30万)；肝硬変治療費 100万円/年(50万-150万)；肝細胞癌治療費 150万円/年(100万-200万)；死亡に関する費用 100万円/回(50万-150万)。

モデルに設定した各健康状態の効用値の推定値（範囲）は下記である：無症候 1；慢性肝炎 0,9(0.85-0.95)；肝硬変 0,7(0.5-0.9)；肝細胞癌 0.5(0.3-0.7)；死亡 0。

また今回の解析モデルでの仮説設定として、治療中断群では治療効果は無い、治療中断群の治療費用は治療完遂群の1/2、慢性肝炎に至る前にウイルス除去できた患者の予後は一般人と同様、とした。

②地域の医療の質を評価する試みとして、都道府県の人口あたりの肝臓学会専門医数と肝臓がんによる死亡との関連を検討した。肝臓がんの死亡は75歳未満の年齢調整死亡率(2008)を用いたが、基礎の有用率を調整するため、都道府県の節目検診HCV抗体陽性率で除したもの(肝臓がん75歳未満年齢調整死亡率/節目検診HCV抗体陽性率)を用いた。この都道府県毎の肝臓がん死亡の指標と、内科総合、神経、循環器、呼吸器、糖尿病、外科、整形外科の各専門医数、医師数、診療所数、病院数、病床数、についても関連を検討した。

## C. 研究結果

①マルコフモデルによる基本解析の結果は図1のようである。SVR 80%では、無治療群と比較してPegIFN-Rivでは、費用が小さく効果は大きくなり、治療介入が望ましいと解釈できた。一方、SVR 40%では、無治療群と比較してPegIFN-Rivでは、費用が高くなるが効果も大きいが、費用対効果費で検討すると割安で治療介入が望ましいと解釈できた。

今回のモデルの検証は社会の視点と個人の視点の二通りの視点より解析したが、いずれでも同様の解釈が可能と考えられた。

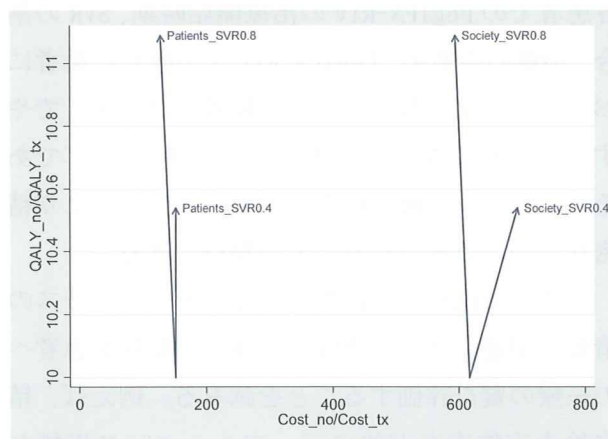


図1. 基本解析の結果

さらに感度分析を実施した。SVR 40%で社会の視点にたった解析での感度分析の結果は(図2)のようであった。即ち一次元感度分析では、SVR、治療完遂率、PegIFN-Riv の治療費が増分費用効果比に影響を及ぼす因子であることがわかった。これらの因子により増分費用効果比が変化するが、しかし今回の設定値の範囲内であれば、PegIFN-Riv の治療介入は費用効果的には望ましいことが推測できた。

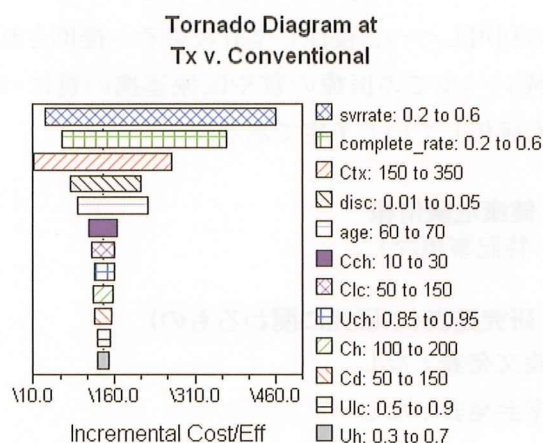


図2. 一次元感度分析の結果

さらに多次元感度分析を実施した結果は(図3)のようであった。確率的感度分析による多次元感度分析でも、ほとんどの場合で費用対効果は良好であり、PegIFN-Riv の治療介入が望ましいことが推測できた。

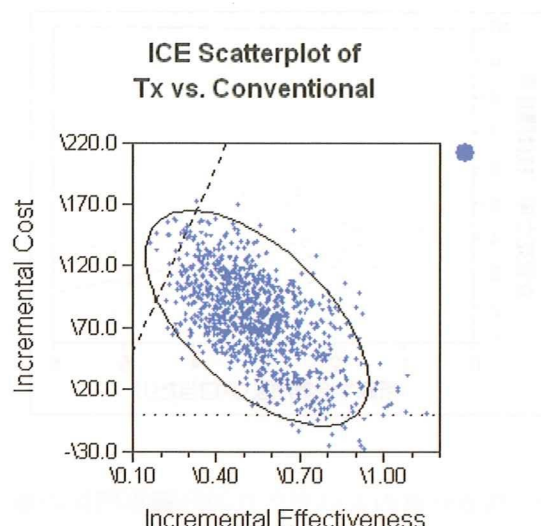


図3. 多次元感度分析の結果

(2) 都道府県の人口当たりの肝臓専門医の数と(肝臓がん 75 歳未満年齢調整死亡率/節目検診 HCV 抗体陽性率)には負の相関が認められた(図4a, 4b)。男女いずれの死亡率においても  $p < 0.05$  と統計学的有意差が認められた。この死亡の指標と有意な関連を認めたのは肝臓専門医数のみであり、他の人口当たりの内科総合、神経、循環器、呼吸器、糖尿病、外科、整形外科の各専門医数、医師数、診療所数、病院数、病床数、については有意な関連は認めなかった(表1)。

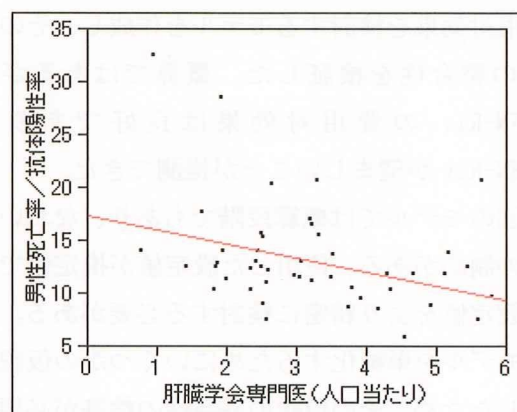


図4a: 都道府県の人口当たりの肝臓専門医の数と(肝臓がん 75 歳未満年齢調整死亡率/節目検診 HCV 抗体陽性率)の相関と回帰直線(男性)

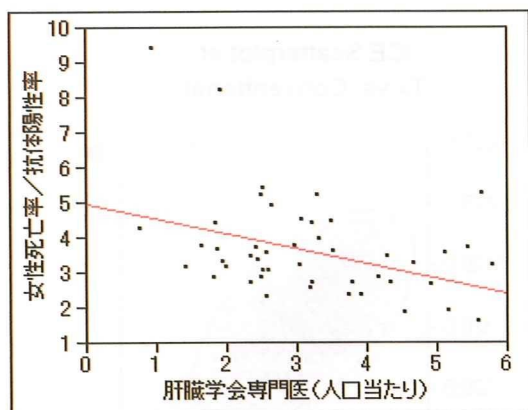


図 4b: 都道府県の人口当たりの肝臓専門医の数と（肝臓がん 75 歳未満年齢調整死亡率/節目検診 HCV 抗体陽性率）の相関と回帰直線（女性）

表 1: 都道府県の人口当たりの諸専門医の数や医療体制と（肝臓がん 75 歳未満年齢調整死亡率/節目検診 HCV 抗体陽性率）の相関

	男性死亡率/抗体陽性率	P	女性死亡率/抗体陽性率	P
内科総合専門医	-0.24	0.10	-0.28	0.06
神経専門医	0.04	0.23	-0.01	0.17
循環器専門医	-0.16	0.11	-0.12	0.13
呼吸器専門医	0.12	0.82	0.01	0.87
肝臓専門医	<b>-0.35</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.37</b>	<b>0.01</b>
糖尿病専門医	-0.06	0.96	-0.08	0.95
外科専門医	-0.03	0.56	-0.08	0.41
整形外科専門医	-0.23	0.27	-0.27	0.20
医師数	-0.07	0.79	-0.09	0.72
診療所数	-0.18	0.13	-0.09	0.24
診療数	0.03	0.51	0.02	0.54
病床数	0.10	0.35	0.06	0.44

#### D. 考察

①高齢の慢性C型肝炎患者におけるPegIFN-Rivの費用対効果を検討するモデルを作成し、そのモデルの整合性を検証した。概算ではあるが、PegIFN-Rivの費用対効果は良好であり、PegIFN-Rivが望ましいことが推測できた。

今回のモデルでは概算段階でもあり、なおいくつかの制約がある。使用した設定値が推定値であり、設定値をより精密に検討する必要がある。また、モデルを単純化するためにいくつかの仮説を設定したため、その仮説の妥当性の検証が必要である。またモデルでは慢性C型肝炎高齢患者集団を評価しているために、個別患者の治療適応については個別の考察が必要である。次年度以降、データベースから得られる情報を利用できる。特に、

各患者でのPegIFN-Rivの治療開始時期、SVRの割合、治療の中断率、PegIFN-Rivを中断した患者におけるウイルス量の変化、高齢者では大きくてやすいとされる副作用の割合とその程度などである。これらの情報を得ることで、モデルをより精密なものに改善できることが期待できる。

②また分担研究の活動として、データベースの情報と関連させて、地域での慢性C型肝炎患者への医療の質を評価することを試みる。例えば、精密検査実施率など他のパフォーマンス指標なども含めて検討し、診療アウトカムに及ぼす影響を検討する。このためには、他のデータソースからのデータ利用も必要となる見込みである。

#### E. 結論

本年度の研究では①高齢慢性C型肝炎患者PegIFN-Rivの費用対効果を検討するためのマルコフモデルを作成した。モデルの整合性を確認し、概算では高齢の慢性C型肝炎患者へのPegIFN-Rivは費用対効果が優れることが推測できた。今後はモデルを精緻化することを試みる。②また、今後データベースで得られる資料や他の外部のデータも利用しつつ、慢性C型肝炎患者へ提供される地域レベルでの医療の質や医療連携の質についても評価していく予定である。

F. 健康危険情報  
特記事項なし。

G. 研究発表(本研究に関わるもの)  
論文発表：なし  
学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特許取得：なし  
実用新案登録：なし  
その他：なし