

(様式第2-4)

肝炎治療受給者証(核酸アナログ製剤治療)の交付申請に係る診断書(更新)

フリガナ		性別	生年月日(年齢)	
患者氏名		男・女	明 昭 大 平	年 月 日生(満 歳)
住 所	(〒 -) (電話)			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医(あれば 記載する)	医療機関名 医師氏名	
検査所見	1. B型肝炎ウイルスマーカー (1)HBs抗原 HBe抗原 HBe抗体 (2)HBV-DNA定量 (3)測定可能な場合に記入 2. 血液検査 AST ALT 血小板数 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (特記すべき所見があれば記載)	前回申請時データ (検査日:平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)		更新時直近データ (検査日:平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)
		(+ ・ -) (+ ・ -) (+ ・ -)		(+ ・ -) (+ ・ -) (+ ・ -)
		HBs抗原量 _____ IU/ml HBVコリ関連抗原量 _____ logU/ml (検査日:平成 年 月 日)		HBs抗原量 _____ IU/ml HBVコリ関連抗原量 _____ logU/ml (検査日:平成 年 月 日)
診断	該当番号を○で囲む 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる) 3. 非代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる)			
治療内容	該当する方を○で囲む 1. エンテカビル単独 2. ラミブジン単独 3. アデホビル単独 4. ラミブジン+アデホビル 5. その他(具体的に記載してください:)			
治療薬剤の変更	該当番号を○で囲む ・前回申請時からの治療薬剤の変更 1. あり 2. なし ・上記において、「あり」の場合 変更前薬剤名() 変更日(平成 年 月 日)			
治療上の問題				
医療機関名及び所在地		記載年月日 平成 年 月 日		
		医師氏名		印

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前3か月以内(ただし、核酸アナログ製剤治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 前回申請時データが不明の場合は、前回申請時以降の確能できる範囲内のもっとも古いデータを記載してください。
4. 記入漏れのある場合は、認定できないことがありますので、ご注意ください。

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、ならびに B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成制度申請状況について長崎県システムを用いて判定集計した。

2008 年 4 月から 2010 年 12 月 8 日までの期間内に、長崎県の IFN 医療費公的助成受給者数は 1033 名、そのうち平成 20 年度は 455 名、平成 21 年度は 315 名、平成 22 年度は 263 名（12 月 8 日現在）であった。

C 型慢性肝炎 IFN 治療成績に関しては、285 名で効果判定可能で、著効率は 58% 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 48%、IFN 感受性が良いと言われるセロタイプ 2 では著効率 76% であった。

2010 年 4 月から同年 12 月 8 日までの期間内に B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成受給者は 723 名であった。

長崎県では、独自の核酸アナログ製剤の効果判定の方法として、毎年申請の更新時に提出する診断書の中の記載項目 1) HBe 抗原の陰性化、2) HBs 抗原の陰性化、3) 薬剤中止の有無の確認、の 3 項目に加えて、薬剤中止の指標となる 4) HBs 抗原定量値、5) HBV コア関連抗原値の 2 項目を加えた 5 項目を評価する方法を採用した。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

1. 八橋 弘、松本武浩；特集 肝疾患の地域連携医療—肝疾患診療連携拠点病院、公費助成制度、治療計画の運用—長崎県での医療連携—IFN 手帳とあじさいネット：—)
肝胆膵 61(5):819-827, 2010.

G. 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」

分担研究者：祖父江友孝 国立がん研究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。近年、地域がん登録・院内がん登録については、標準化、個別データ収集、実務担当者研修、実施状況調査を通じて、中央機関と地域との間で双方向の情報の流れが確立しつつある。質の高いデータを収集するためには、双方向の情報の流れを構築し、維持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、標準登録様式を定め、標準登録システムを開発し普及することで標準化を進めてきた。現在 26 府県で導入されている。データ収集は従来精度の比較的良好な 10-15 府県からのみ匿名化個別データを収集していたが、2007 年からは実施全地域に拡大した。精度のよくない地域も含めて報告書を作成し（全国推計には精度のよい 10-15 府県のみ使用）、情報を還元している。また、研修などを含めた全国会議を未実施地域にも声をかけて年 3 回程度

実施している。また、2004 年～2013 年にかけて目標を定めて実施状況調査を 4 回（2004 年、2006 年、2009 年、2013 年）実施予定である。

院内がん登録については、実務担当者研修コース（初級者、中級者、指導者）を提供し、2007-2009 年の 3 年間で 1916 人が初級者コースを修了した。これは、がん診療連携拠点病院 377 施設に 1 人ずつ専任の実務担当者を配備するのに十分な人数である。2009 年より匿名化個別データ収集し、全国集計を行っている。2010 年より全国集計を施設別（病院名を入れた形で）に公表する方針で進めている。また、アンケートによる実施状況調査、訪問による実地調査を行い報告書を作成している。

D. 考察

地域がん登録は、現在 38 道府県で実施されている。残る 9 都県においても開始が検討されつつあり、全都道府県で地域がん登録が実施されることが実現しつつある。既に実施されている道府県においても、がん診療連携拠点病院から地域がん登録に対する登録が整備されつつあることで地域がん登録の登録精度が向上しつつある。現在、全国がん罹患推計に使用されている 12 府県（全国人口の 25%をカバー）が 30 道府県（全国人口の 60%をカバー）程度に拡大することが期待できる。

院内がん登録についても、がん診療連携拠点

病院全国集計において、2010年収集データ(2008年診断例)として357施設より42万件を収集した。これは、全罹患数の58%をカバーしていると推定される。

質の高いデータ収集を達成するためには、データの利用が必須である。特に、収集したデータに基づく集計をタイムリーな形でデータ提供者に還元することは、データの質を改善し、維持するための必須のプロセスである。こうした双方向の情報の流れを構築し、維持することが重要である。

E. 結論

全国規模のデータベースを構築する際には、双方向の情報の流れを構築し、維持することが、質の高いデータを収集するために重要である。

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) Sobue T, Inoue M, Tanaka H. Cancer Registry and Epidemiological Study Working Group report. Jpn J Clin Oncol. 2010 Sep;40 Suppl 1:i76-81.
- 2) Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2005: based on data from 12 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. Jpn J Clin Oncol. 2011;41(1):139-47
- 3) Matsuda T, Ajiki W, Marugame T, Ioka A, Tsukuma H, Sobue T; Research Group of Population-Based Cancer Registries of Japan. Population-based survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1999 in Japan: a chronological and international comparative study. Jpn J

Clin Oncol. 2011;41(1):40-51

- 4) Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T; Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2004: based on data from 14 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(12):1192-200
- 5) Matsuda T, Marugame T, Ajiki W, Sobue T. Do the Japanese feel more suspicious about cancer registration than the British? Cancer Epidemiol. 2010;34(2):122-30
- 6) 祖父江友孝 がん登録の進歩. 腫瘍内科 2011;7(1):56-61
- 7) 祖父江友孝. 臨床家にとっての地域がん登録の意義、今後の展望. 外科治療 2010; 102:346-352
- 8) 東尚弘 祖父江友孝 西本寛 臓器がん登録の現状—臓器がん登録の実態についての調査報告—外科治療. 2011;104:169-176

学会発表

- 1) Sobue T. Cancer Registration in Japan: Current status and future direction. The 32nd annual meeting IACR, Yokohama, 2010 Oct.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

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
「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」
平成 22 年度 分担研究報告書

「情報システム構築とデータ解析手法の開発：高齢者慢性 C 型肝炎における
インターフェロン療法の費用対効果」

分担研究者：新保卓郎 国立国際医療研究センター
国際臨床研究センター 医療情報解析研究部

研究要旨：

65 歳以上の高齢者慢性 C 型肝炎にペグインターフェロン・リバビリン併用療法を行った時の費用対効果を、大規模データベースで得られた個別患者の治療成績に基づき検討した。登録されている対象患者は実際にはすべて治療を受けているが、もし治療を受けない場合は慢性肝炎が継続すると仮定し、この場合との増分の費用対効果を検討した。年齢の中央値は 68 才 (IQR66-70, 範囲 65-82)、男性 377 人、女性 425 人。初回治療は 532 人、再治療は 246 人。HCV1 型 565 人、2 型 219 人。高ウイルス量 725 人、低ウイルス量 69 人。血小板 < 10 万 mm³ は 77 人、10 万-14.9 万 mm³ は 327 人、15 万 mm³ 以上は 378 人であった。治療完遂 645 人、中断 152 人、治療効果は無効 198 人 (24.7%)、再燃 222 人 (27.7%)、著効 382 人 (47.6%) であった。増分の費用対効果比は 121 万円/QALY (95%信頼区間、107-134 万円/QALY) であり、費用対効果は良好と考えられた。

A. 研究目的

本分担研究では、全国規模のデータベースから得られるデータに基づいた解析手法を開発する。今年度は、高齢者慢性 C 型肝炎におけるインターフェロン・リバビリン併用療法の費用対効果を検討した。

高齢者慢性 C 型肝炎患者では、いくつかの治療上の問題点を有している。例えば、有病率が若年者より大きい、治療効果が小さい、治療の副作用が大きく中断が多い、SVR を得ても余命が若年者より短い、などである。このため、治療の全体的な費用対効果が若年者以上に問題となる。近年国内からも慢性 C 型肝炎に関する費用対効果の報告が相次いでいる。しかし高齢患者に関しては国外を見ても十分な検討はまだまだされていない。

本研究の目的は次のようである。

1) 高齢者慢性 C 型肝炎患者にペグインターフェロン・リバビリン併用療法をおこなっ

た時の費用対効果を検討する。

2) これに際し、大規模データベースで得られた個別患者の治療成績に基づいた解析を行い、“real world setting”での検討を行う。

B. 研究方法

本研究では、ペグインターフェロン・リバビリン併用を無治療と比較した場合の費用対効果比を求めた。このとき、社会の視点からの検討を行った。本研究班で構築された大規模データベースから、各個人の年齢、性別、治療期間、治療成績を利用した。65 歳以上の高齢者慢性 C 型肝炎の男女を対象とした。除外したのは、肝硬変、ペグインターフェロン以外のインターフェロン製剤の使用患者である。データベースに登録されている対象患者は実際にはすべて治療を受けているが、もし治療を受けない場合は慢性肝炎

が継続すると仮定し、この場合との増分の費用対効果を算定した。

費用を評価するために、性別・治療期間に応じてペグインターフェロン・リバビリンの治療費用を計算した。治療後の費用として、SVR の患者では、通院経過観察費用を考慮した。SVR 以外の患者では慢性肝炎外来費用を考慮した。感度分析のために治療後の費用については±50%の均一分布を考慮した。生産性費用は高齢者のため考慮しなかった。

効果の評価として、SVR の患者では効用値 1、SVR 以外の患者では 0.7-0.9 の均一分布を考慮した。治療後の生存は平均余命に従うとし、肝硬変・肝細胞癌への進展は今回考慮しなかった。これは保守的な評価であり、インターフェロン・リバビリン併用療法にとっては不利となる仮説の設定である。

割引率は 3%とした。その他の入力データは以下のものであった。

ペグインターフェロン 29,550 円/週
 リバビリン 男性 3,068 円/日
 女性 2,301 円/日
 通院経過観察費用 100,000 円/年
 慢性肝炎外来費用 180,000 円/年

信頼区間の算定にはブートストラップ法(1000 回反復)を用い、仮定を設定した不確実な変数の影響については probabilistic sensitivity analysis を実施した。

解析は STATA SE ver. 11 にてプログラムを作成し実施した。

C. 研究結果

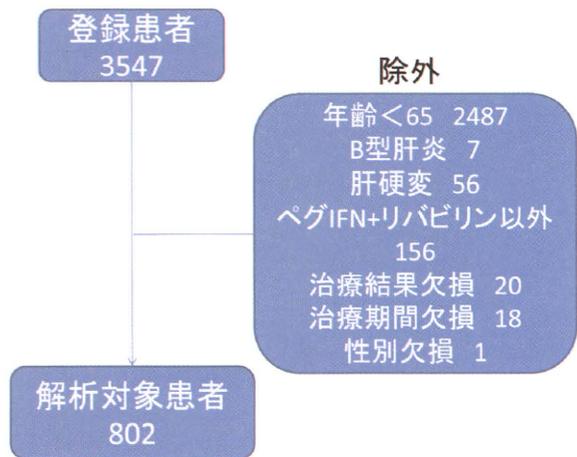


図 1：解析対象患者

解析実施時点での大規模データベースの全登録患者は 3547 人であった。このうち、解析対象となったのは、802 人であった。年齢の中央値は 68 才 (IQR66-70、範囲 65-82)、男性 377 人、女性 425 人。初回治療は 532 人、再治療は 246 人。HCV は 1 型 565 人、2 型 219 人。HCV RNA 高ウイルス量は 725 人、低ウイルス量は 69 人。血小板<10 万 mm³ は、77 人、10 万-14.9 万 mm³ は 327 人、15 万 mm³ 以上は 378 人であった。

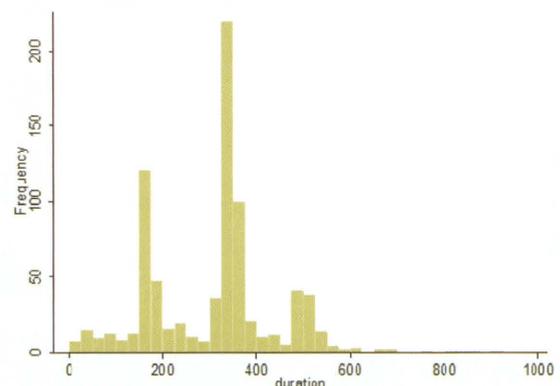


図 2：対象者の治療期間

対象者の治療期間の分布は図 2 の通りであった。治療の完遂は 645 人、中断は 152 人であった。治療効果は無効が 198 人 (24.7%)、再燃が 222 人 (27.7%)、著効が 382 人 (47.6%) であった。

増分の費用対効果比は 121 万円/QALY (95%

信頼区間、107-134 万円/QALY) であった。Probabilistic sensitivity analysisでは、モンテカルロ法により得られた ICER はほぼすべて threshold line (400 万円/QALY) の下方であり、費用対効果は良好と考えられた(図3)。

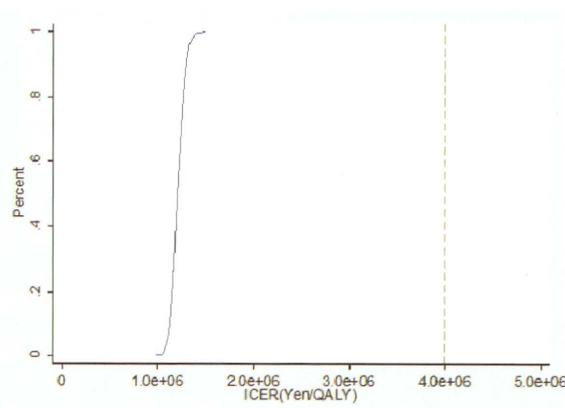


図3 : Acceptability curve

費用の内訳は図4のようであり、インターフェロン・リバビリン併用療法では治療費用が必要だが、長期の治療費用の節約があり、全体として費用は高くなるが、これは得られた効果に見合うものと考えられた。

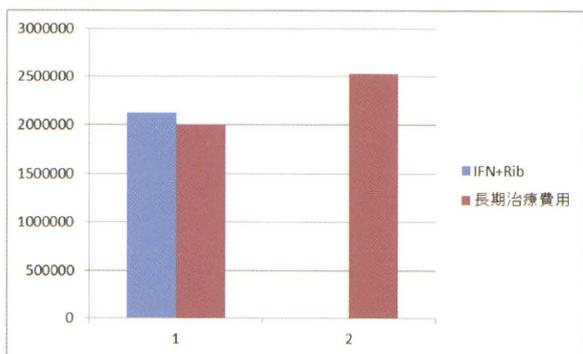


図4 : 費用の内訳 (1: インターフェロン・リバビリン併用療法、2 治療なしの場合)

D. 考察

本分担研究では、慢性肝炎インターフェロン療法の大規模データベースに基づき real world setting での評価を志向した。

65 才以上の高齢者でも増分の費用対効果比は 121 万円/QALY であり、これは他の通常受け入れられている医療技術と同様と考えられた。また保守的な前提、感度分析でも頑健な結果であった。

今回の検討の制約として次のものが考えられる。

1) 治療期間中のすべての費用は捕捉されていない。

2) インターフェロン・リバビリン併用療法患者と未治療者との直接比較ではない。

今後、治療後の経過は、肝硬変、肝細胞癌などへの移行も考慮したモデルを使用し、より精緻な検討を行う予定である。

E. 結論

高齢者慢性 C 型肝炎患者にペグインターフェロン・リバビリン併用療法を行った時の費用対効果を、大規模データベースで得られた個別患者の治療成績に基づき検討した。

増分の費用対効果比は 121 万円/QALY (95% 信頼区間、107-134 万円/QALY) であり、費用対効果は良好と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 新保卓郎. 「医学知識」の生存期間. 日本医師会雑誌 139(6):1256, 2010.

2) 新保卓郎. IV. 診療ガイドライン 3. 有効性 日内会誌 99:3042-3046, 2010.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 : なし

2. 実用新案登録 : なし

3. 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
「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」
平成 22 年度 分担研究報告書

「IFN 治療判定報告書の回収率の低迷に関する問題点の拾い上げと
その改善に関する研究」

分担研究者：高橋祥一 広島大学病院消化器・代謝内科

研究要旨：全国規模の公費助成により IFN 治療を行っていることより，その治療効果を明らかにすることは重要なことであるが，全国的にその回収率が低いことが問題となっている．広島県での IFN 治療判定報告書の回収状況とその問題点について，アンケート方式で検討を行った．報告書の回収率を下げている要因は患者の承諾書を取ることが困難であることと，申請書作成時にすでに記述した項目の再記載の 2 点が主なものであった．報告書の様式の改善と，この報告書の有用性に関する啓発が，回収率改善につながると思われた．

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス感染者は全国で 150-200 万人いるとされ，肝炎撲滅のための対策が急務といわれて久しい．2008 年度から開始された C 型肝炎に対する公費助成制度は，治療費が高額で導入をためらっていた患者にとって福音となったが，その治療効果の判定と今後の治療方針の再検討といった feedback のシステムが欠如している．現在全国規模のデータベース構築を行うにあたり，公費助成によって行われた IFN 治療に対して IFN 治療判定報告書を各診療機関から提出することになっているが，その回答率は低く，いかに回答を得るかが大きな問題となっている．今回，広島県における IFN 治療判定報告書の回答状況とその回答率の低いことに関しての問題点を検討した．

B. 研究方法

①広島県内では，肝炎治療費助成制度の申請は，県内で指定された 33 の専門医療機関と肝臓学会認定専門医に限られており，大部分は専門医療機関からの申請である．そこで 33 医療専門機関に対して，質問票を送付し，現在の IFN 治療判定報告書のどの部分に問題があるかについて検討した．質問内容は以下の通り．

質問 1 これまでにインターフェロン治療効果判定報告書を何枚受け取りましたか？

回答 A. 0 枚 B. 1-5 枚 C. 6-10 枚 D. 11-20 枚 E. 21 枚以上

質問 2 これまでに仕上げたインターフェロン治療効果判定報告書は何枚ですか？

回答 A. 0 枚 B. 1-5 枚 C. 6-10 枚 D. 11-20 枚 E. 21 枚以上

質問 3 これまでに送付されたうちの何割ぐらい報告書を送りましたか？

回答 A. 0 割 B. 2 割 C. 4 割 D. 6 割 E. 8 割 F. 10 割 G. その他(____割)

質問 4 報告書を書くのにどの点を書くのが面倒ですか？(複数回答可)

A. 氏名，性別，生年月日 B. IFN 使用歴 C. 診断名(肝生検の結果) D. 使用薬剤 E. 治療開始日 F. 治療開始時のウイルス量，血液検査 G. 治療終了日 H. 治療終了日のウイルス量，血液検査 I. 効果判定日 J. 効果判定日のウイルス量，血液検査 K. ウイルス学的判定(C型肝炎のみ) L. 治療完遂か投与中止か M. 副作用中止の詳細の記録(倦怠感，食欲不振，貧血，精神症状など) N. 患者さんからの同意書の取得 O. その他

質問 5 上記回答のうちどの部分は不要だと思いますか？(複数回答可)

質問 6 上記のほか何か報告書を提出するのに不便だと思ふことがあればお答えください．

C. 研究結果

①IFN 治療判定報告書に関する質問票の回収率は $23/33=70\%$ であった．

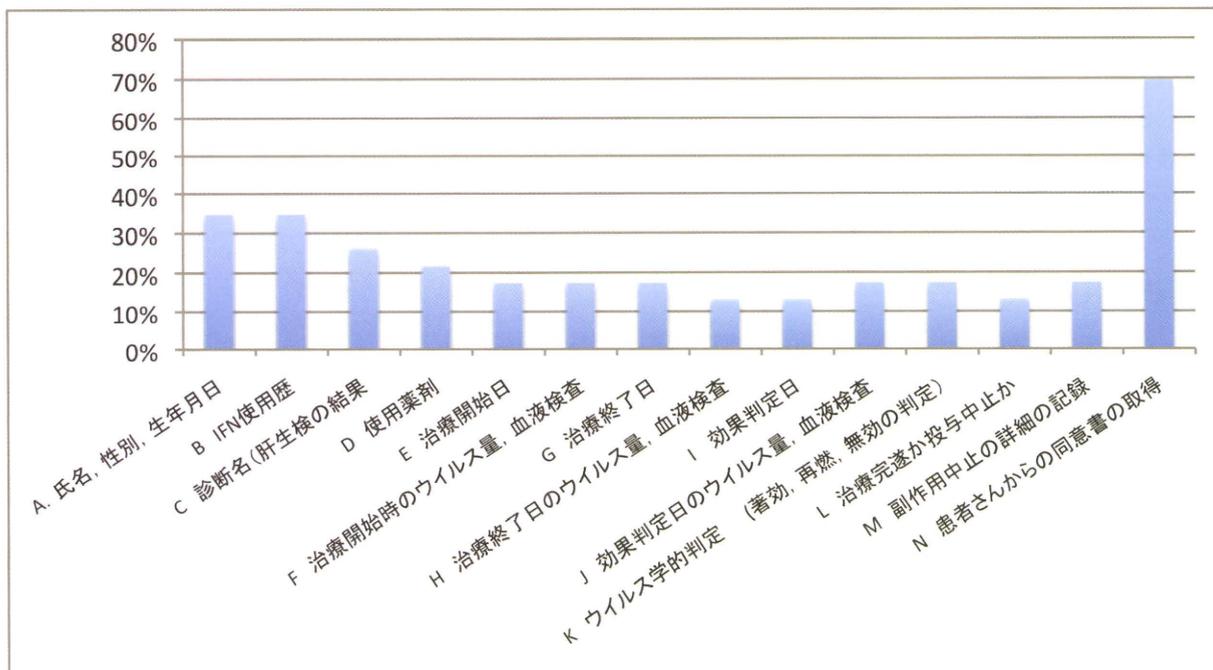
質問 1 IFN 治療効果判定報告書の受け取り枚数 回答 1-5 枚 26%，6-10 枚 9%，11-20 枚 22%，21 枚以上 43%

質問2 これまでに仕上げた IFN 治療効果判定報告書の枚数 回答 0 枚 9%, 1-5 枚 26%, 6-10 枚 13%, 11-20 枚 22%, 21 枚以上 26%

質問3 これまでに受け取った IFN 治療効果判定報告書の達成率 回答 0 割 9%, 2 割 4%, 4 割 22%, 6 割 17%, 8 割 9%, 9 割 9%, 10 割 30%

質問4 報告書を書くのにどの点が面倒か。回答 A. 氏名, 性別, 生年月日 35%, B IFN 使用歴 35%, C 診断名 (肝生検の結果) 26%,

D 使用薬剤 22%, E 治療開始日 17%, F 治療開始時のウイルス量, 血液検査 17%, G 治療終了日 13%, H 治療終了日のウイルス量, 血液検査 13%, I 効果判定日 13%, J 効果判定日のウイルス量, 血液検査 17%, K ウイルス学的判定 (著効, 再燃, 無効の判定) 日 17%, L 治療完遂か投与中止か 17%, M 副作用中止の詳細の記録 17%, N 患者さんからの同意書の取得 70%



質問5 上記回答のうちどの部分は不要だと思いますか? (複数回答可)

回答

- A, B, C, D, E, F__ (申請時に記入している)
- ABCDのように最初に出した診断書と同じ項目を、また書くのは面倒。
- 全国共通でデータを集計するのに必要な項目であるのであれば全て必要、そうでないものが不要。
- SVR 判定可能な Pt については、治療終了日のデータは不要。
- 副作用報告は、不要。(データ集計には必要だが)。
- 患者さんからの同意書は、原則不要 (助成

金の申請をした時点で同意取得とみなされる)

質問6 上記のほか何か報告書を提出するのに不便だと思うことがあればお答えください。

回答

- IFN 治療後に来院されなくなったような患者には同意が取れず、作成できない
- SVR 例は報告書が来た時には次回は 6 ヶ月後受診となっており、また忙しい外来で説明や同意書をとるのが難しい、
- 同意書を治療開始時 (入院での IFN の IC と一緒の時期) にとって同意が得られている患者のみ報告書を郵送するようにして

は？

- 終了してからの同意取得が問題。投与中にアンケート調査の同意を得ておくことは容易と思われる。
- 患者の来院 timing がよくないと同意書が取れない
- 提出書類は、記載ではなく、電子カルテや採血結果のプリントアウトでもよいようにしてほしいです。
- 患者からの同意は、申請時に義務化した方がよい
- 助成申請する際に、報告書の説明・同意を得るようにすればよいのでは？

D. 考察

平成 22 年 12 月末までの広島県における IFN 治療判定報告書の送付数 1587 件に対する報告数は 563 件で回収率は 35.5%であった。肝炎情報センターからの報告によると、広島県の報告数は大阪府に次いで第 2 位とのことであったが、これは広島が多いと言うよりも、他都道府県の報告数が少ないためと思われる。本来広島県の回収率がもっと高ければ、報告件数はもっと多いはずであったが、おそらく他の都道府県においても同様の状況であったことは想像に難くない。この IFN 治療判定報告書の回収率をいかに上げるかによって、肝炎情報センターに集まるデータ数が改善されると思われる。

現在の IFN 治療判定報告書の問題点は大きく 2 点に集約されると思われる。一つに本人の同意について、もう一つが記入データの重複である。本人の同意については、IFN 終了半年後の効果判定以降の同意書の取得になるが、現在も肝炎の治療を継続しているケースは、承諾書を得るのは容易であるが、すでに完全著効(SVR)が得られた症例は半年に 1 度程度しか受診しないためなかなか承諾が得られない、などが問題である。この点については平成 22 年度からは、IFN 助成の申請書時に IFN 治療効果のデータを、肝炎情報センターに送付することに関して、承諾、不承

諾を申請書の裏面に書く欄を設けた。これにより H22 年度分からは承諾書は必要なくなると思われる。

一方、申請時との重複事項項目に対する対応は難しく、現在のところ解決策を持たない。この IFN 助成に関する申請書や治療判定報告書が、完全に電子化された場合は、容易に前データを呼び出せるが、そうではない場合のことは今後の検討課題である。

また、大部分の専門医が 80%以上の高い回答率であったが、一部の医師はほとんど 0%と回収率が非常に悪かった。これらの医師には、行政からの依頼分のみならず、personal communication でさらに回答率を高める必要がある。

E. 結論

公費助成を受けているからには、その outcome としての効果判定の集計には基本的には協力すべきものと考えられるが、報告書の書式の問題で、なかなか回収されにくいことが判明した。書式の改善と、回答者の意識の改善により、回答率を上げることは可能であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Abe H, Ochi H, Maekawa T, Hayes CN, Tsuge M, Miki D, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Ohishi W, Arihiro K, Kubo M, Nakamura Y, Chayama K. Common variation of IL28 affects gamma-GTP levels and inflammation of the liver in chronically infected hepatitis C virus patients. *J Hepatol.* 2010 Sep;53(3):439-43
2. Kawaoka T, Hiraga N, Takahashi S, Takaki S, Mitsui F, Tsuge M, Nagaoki Y, Kimura Y, Hashimoto Y, Katamura Y, Hiramatsu A, Waki K, Imamura M, Kawakami Y, Aikata H, Tashiro H, Ohdan H,

- Chayama K. Prolongation of interferon therapy for recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation: analysis of predictive factors of sustained virological response, including amino acid sequence of the core and NS5A regions of hepatitis C virus. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Dec;45(12):1488-96
3. Kawaoka T, Hayes CN, Ohishi W, Ochi H, Maekawa T, Abe H, Tsuge M, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Kubo M, Tsunoda T, Nakamura Y, Kumada H, Chayama K. Predictive value of the IL28B polymorphism on the effect of interferon therapy in chronic hepatitis C patients with genotypes 2a and 2b. *J Hepatol.* 2011 Mar;54(3):408-14.
 4. Abe H, Hayes CN, Ochi H, Maekawa T, Tsuge M, Miki D, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Kubo M, Nakamura Y, Chayama K. IL28 variation affects expression of interferon stimulated genes and peg-interferon and ribavirin therapy. *J Hepatol.* 2011 Feb 4
 5. Kitamura S, Tsuge M, Hatakeyama T, Abe H, Imamura M, Mori N, Saneto H, Kawaoka T, Mitsui F, Hiraga N, Takaki S, Kawakami Y, Aikata H, Takahashi S, Ohishi W, Ochi H, Hayes CN, Chayama K. Amino acid substitutions in core and NS5A regions of the HCV genome can predict virological decrease with pegylated interferon plus ribavirin therapy. *Antivir Ther.* 2010;15(8):1087-97.
 6. 高橋祥一, 茶山一彰. 広島県におけるC型肝炎の診療体制作り. *肝胆膵* 2010;61(5):773-9
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得： 特になし
 2. 実用新案登録： 特になし
 3. その他： 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
「石川県肝炎ウイルス検診症例のデータベース化の解析と
構築における問題点」

分担研究者：酒井明人 金沢大学附属病院消化器内科准教授

研究要旨：石川県では肝炎ウイルス検診陽性者に対して行政によるフォローアップ事業を行ってきた。フォローのデータは十分な肝炎診療体制への施策に生かされていないため、本年より年1回の専門医受診を柱とした石川県肝炎診療連携を行い、専門医が記載した調査票と過去のデータを連結することにした。施行に当たっては個人情報の問題があるため、全症例に再同意を得ることとした。得られたデータは過去のデータと一致しており、かつ診断、治療内容は妥当性があると考えられた。今後この診療連携を続けることによって過去からの膨大なデータとなり、地域に必要な施策の考案、診療ネットワークも向上すると考えられた。

A. 研究目的

平成14年より肝炎ウイルス検診が老人保健法にもとづいて実施されてきた。石川県では検診初年度より肝炎協議会を設置し、県健康福祉部・医師会・保健所・検査センター・学術経験者が一体となって協力した検診体制を確立し、協議会を通じてその問題点、改善点を明らかにし、有効性を検証してきた。特に経過観察の重要性をかんがみて、年1回のフォローアップ事業を行い、精密検査未受診者・脱落症例への受診勧奨と同時に肝炎ウイルス検診陽性者の経時的状況を明らかにしてきた。本来検診陽性者の状況把握は事業主体である県市町村である。石川県は状況の把握は他地域に比してよくなされていると思われるが、把握された状況の解析、施策への反映が十分になされているとは言えない。また、肝炎検診におけるデータは個人情報など様々な点から当県のみならず、どの地域においてもアクセスに制限があり、肝炎対策への問題点・改善方法を有効に提示しているとは言い難い状況にある。

平成20年には石川県は肝疾患診療連携拠点病院ならびに専門医療機関の選定を行い、県下肝疾患診療連携体制の整備した。さらに厚生労働省の「肝炎検診後の診療体制に関するガイド

ライン」に基づき年1回の専門医療機関への受診を推奨する全県下の肝炎診療ネットワークシステム、「石川県肝炎診療連携」を開始した。

本研究では「石川県肝炎診療連携」において、肝炎診療ネットワーク構築のために行政が持つデータを拠点病院へ移行するための問題点方法を肝炎協議会などにて検討し、本年度施行した上でのデータ解析・過去のデータとの比較を行った。

B. 研究方法

石川県肝炎診療連携において肝炎ウイルス検診陽性者全員に市町から個人情報を得るための同意書（図1）、調査票（図2）を送付していただいた。調査票はかかりつけ医および受診した専門医療機関にて記入され、肝疾患診療連携拠点病院に送付されデータベース化した。結果をもとに拠点病院専門医療機関連絡協議会（兼石川県肝炎診療連携協議会）において今後の運営にあたっての問題点を討議した。

C. 研究結果

1) 石川県肝炎診療連携構築までの経緯
石川県の肝炎ウイルス検診で市町が検診初年

度に把握する事項として個人番号(検診対応番号)、市町村名、性・年齢、検診種類(節目・節目外・その事由)、検査結果(HBs抗原、HCV抗体・抗原・RNA)、精密検査方法(画像検査種類・肝生検有無)、検査結果(診断名)、精検後の対応(治療の有無、方法、フォローの必要性)、精検医療機関名、未受診理由があり、次年度以降のフォローアップにおいて医療機関受診の有無、未受診理由、治療内容(定期観察のみ、IFN、IFN以外)、受診医療機関名である。市町がこれを個人情報をついた形で保持し、県は個人情報の代わりに検診番号の形でデータを保持している。

肝炎診療連携を行う上で基礎となるこれ検診症例フォローアップデータを行政よりの移管を依頼したが、行政・各市町より個人情報保護の観点の問題があり、初年度より拠点病院にデータ移行するのは困難であった。行政・各市町と協議した結果、現在フォローしている症例よりこの連携に参加する再同意をとり、同意の得られた症例を順次データ移管することとなった。また拠点病院と専門医療機関で新たに「石川県肝炎診療連携協議会」を発足させ、この協議会でデータ管理・診療連携の運営を行っていくこととした。初年度は各自治体によりすぐ検診陽性症例に同意書・調査票を送付してくれるところと、すぐに動かない自治体があり、県あるいは医師会肝炎担当から各自治体担当へ再説明などがなされ、最終的に全ての自治体から同意書・調査票が送付された。

2) 石川県肝炎診療連携からみた状況

2570人の肝炎ウイルス検診陽性者に同意書・調査票が送付され494人が同意、非同意が90人、専門医療機関受診し調査票が回収されたのは328人であった(平成23年1月18日現在)。

背景ではHBs抗原陽性148人、HCV抗体陽性174人であった(表1)。HBs抗原陽性では無症候性キャリアと診断されたのが79例で、そのうち5例でALT31IU/L以上の異常値をしめしていたが、4例ではHBV DNA 低値の情報が付加

されていて、診断が妥当であることが確認された。また核酸アナログ使用率も14%とe抗体陽性無症候性キャリア以外のHBs抗原陽性で治療を必要とする割合と合致しているデータと考えられた。

HCV抗体陽性者では検診受診者という背景があるので女性の割合が多いが、進行肝疾患ほど男性の割合が増えた(表3)。慢性肝炎またはキャリアと診断された症例の治療方針をみると専門医がIFN療法が望ましいとしたのは全体の33%であった(表4)。一方経過観察が選択された症例では、ALT値が低いか、超高齢者が多く含まれており、また75歳以下ですでにIFN療法を行っていた症例が3分の1含まれていた(表5)。過去のIFN歴も踏まえて現在までにIFN療法が行われたのは全体の35%、診断名慢性肝炎では48%が検診症例でもIFN療法が行われてきた。

3) 過去のデータとの比較

今回得られたデータは「石川県肝炎診療連携」に参加を同意し、医療機関を受診しているという点でバイアスがある。そこでIFN療法に関して行政がフォローしてきたデータ、平成21年に行った肝炎ウイルス検診陽性者を対象としたアンケート調査データと今回のデータを比較した。表7に示すとおり各データとも全体でのIFN施行率に大きな差はなかったが、「アンケートに答える」母集団と「石川県肝炎診療連携」に参加を同意する母集団が比較的似ているものと考えられた。

4) 石川県肝炎診療連携今後の問題点

協議会にて、専門医受診者が増えることから専門医療機関選定に関する問題が協議された。また初年度でもあり参加同意数が少ないことから、このシステムの広報、周知、さらに参加することへのメリットをアピールすることが重要であり、パンフレット、資料、個別の最新情報の配布、市民公開講座のお知らせなどを行うこととした。

D. 考察

石川県では行政、保健所、保健師が中心となって検診症例のフォローアップ事業を行っており、検診症例の把握に努めている。しかしながらこの膨大なデータから県肝炎施策へ生かされていない実情がある。一方年1回は専門医療機関を受診すべきという厚生労働省からのガイドラインも示されており、石川県では施策への利用不十分なデータベースを生かすことと、専門医受診を結びつけた「肝炎診療連携」を開始した。

開始にあたっては、県・市町村・医師会と十分な協議が必要であり、特に個人情報保護や各地域でのかかりつけ医に浸透、協力が得られるかなどの面を各自治体は懸念するため、複数回にわたる説明会、医師会肝炎担当からの周知などを必要とした。

得られたデータは専門医が診断記載したものを基礎としているので、おおむね妥当な診断、治療方針が示されていると考えられた。本年度データと過去の検診フォローデータは現在行政側に照会中である。今回の診療連携をきっかけにIFN療法開始された症例、数年医療機関受診せず肝がんが発見された症例などにも受けられ、受診勧奨・専門医療機関受診の両面から患者をサポートできるシステムであり、さらなる向上を目指している。

E. 結論

年一回の専門医受診を柱とした石川県肝炎診療連携にて診断、治療内容が妥当な肝炎ウイルス検診陽性者の新しいデータベース構築が可能であった。

F. 健康危険情報

今回の研究内容については特になし

G. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

- 1) 酒井明人、金子周一. 特集 肝疾患の地域連携医療－肝疾患診療連携拠点病院、公費助成制度、治療計画の運用－石川県の取り組み. 肝胆膵 61(5):753-761, 2010.
- 2) 酒井明人、金子周一. インターフェロン+DFPP 併用療法. 消化器の臨床 13(3):310-314, 2010.
- 3) Honda M, Sakai A, Yamashita T, Nakamoto Y, Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shirasaki T, Horimoto K, Tanaka Y, Tokunaga K, Mizokami M, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group. Hepatic ISG expression is associated with genetic variation in interleukin 28B and the outcome of IFN therapy for chronic hepatitis C. Gastroenterology 139: 499-509, 2010.
- 4) 酒井明人、金子周一. C型肝炎におけるVRADの有用性. 医学のあゆみ 234(13):1197-1201, 2010.
- 5) 酒井明人、金子周一. よく見かける感染症 診断・治療の最新事情 ウイルス肝炎の現状撲滅への取り組み. 内科 106(5):825-829, 2010.

2. 学会発表

- 1) 酒井明人. 慢性肝炎における病診連携～石川県の取り組み～. 第64回国立病院総合医学会ランチョンセミナー、福岡、11月、2010年.

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

石川県肝炎診療連携 参加同意書

あなたは肝炎ウイルス検査陽性と判定されましたのでウイルス性肝疾患と診断されます。ウイルス性肝疾患は肝硬変へ進展し、肝がんがでやすい病気です。

石川県は国の肝炎診療ガイドラインを受け、B型肝炎、C型肝炎ウイルスに感染している石川県民の健康を守るためにかかりつけの先生と専門の先生、行政がいっしょになって診療する事業を開始することとしました。このために肝炎診療連携拠点病院(金沢大学附属病院)と肝炎専門医療機関で「石川県肝炎診療連携」のための「連携協議会」を立ち上げました。

ウイルス性肝疾患は症状がでないまま何年もかかって知らないうちに進んでしまいます。厚生労働省の診療ガイドラインでは状態に変化がなくとも、年1回は専門医療機関での診察を推奨しています。また定期的かつ適切な肝画像診断を行っていくことが推奨されています。

この事業に登録することで下記のことが行われます。

- (1) 肝炎診療連携拠点病院に情報を集め、専門医療機関、かかりつけ医と連携して治療を支援します。
- (2) 年1回、治療を支援するためのご連絡をします。
 - ・適切な診療が行われているかどうか確認します。
 - ・専門医において病状や治療方針を確認することをお勧めします。
- (3) 専門の相談員(医師や看護師等)による相談・支援を連携協議会参加施設で行います。
- (4) 最新の治療情報や講演会の開催案内などのお知らせをします。

あなたの個人情報(本事業以外の目的)に使用いたしません。また事業に係わらない第三者に情報を漏らすことはありません。

下記いずれかに○をつけていただき、氏名・生年月日・住所をご記入の上、返信用封筒で「連携協議会(肝炎診療連携拠点病院内)」へ郵送ください。

石川県肝炎診療「連携協議会」 殿：
石川県肝炎診療連携に参加に 同意します 同意しません

氏名： _____
生年月日： _____
住所： _____

(同意取得医保存用)

(図1)

石川県肝炎診療連携 専門医療機関受診調査票

氏名： _____ 性： _____
生年月日： _____ 生
住所： _____

紹介医療機関名： _____
紹介医名： _____

石川県肝炎診療連携で診断・画像検査・治療方針について御高診をお願いします。

HCV抗体陽性 HBs抗原陽性
ALT値(IU/L) 血小板値(/μL)

コメント

<専門医療機関記入欄>

検査施行日： 腹部超音波検査(年 月 日) 腹部造影CT(年 月 日)
腹部造影MRI(年 月 日) 肝生検 (年 月 日)

診断結果： 1.慢性肝炎 2.肝硬変 3.肝がん
4.無症候性キャリア 5.その他()

今後の望ましい検査方針： 腹部超音波検査(年 月頃)
腹部造影CT(年 月頃)
腹部造影MRI(年 月頃)

今後の望ましい治療方針： 1.インターフェロン療法 2.経口抗ウイルス薬
3.他の注射・内服薬・ _____ 4.経過観察

コメント

専門医療機関名： _____
担当医名： _____

紹介医(かかりつけ医)保存用 <紹介医への返書>

(図2)

表1 石川県肝炎診療連携同意症例における臨床診断

	HBs抗原陽性 n=148	HCV抗体陽性 n=174
男:女	49:99	55:119
慢性肝炎	44	116
肝硬変	5	19
肝がん	3	5
無症候性キャリア	96	20
その他	0	1(RNA陰性)

(平成23年1月18日現在)

表3 石川県肝炎診療連携同意症例におけるHCV抗体陽性症例

HCV抗体陽性 161例

	男 n=51	女 n=110
慢性肝炎	33(65%)	83(75%)
肝硬変	8(16%)	11(10%)
肝がん	5(10%)	1(1%)
無症候性キャリア	5(9%)	14(13%)
その他	0	1(1%:RNA陰性)

(平成23年1月18日現在)

表5 C型慢性肝炎で経過観察が選択された51症例の背景

年齢	ALT	IFN	年齢	ALT	IFN	年齢	ALT	IFN
48	24	無	70	60	過去有	77	27	無
58	15	過去有	71	17	無	77	13	拒否
60	72	HD	72	23	過去有	78	47	無
61	20	過去有	72	30	無	79	36	無
63	29	無	72	17	無	81	23	無
65	33	無	72	24	無	82	20	無
67	15	過去有	72	13	過去有	83	31	無
69	34	無	72	37	過去有	83	16	無
69	20	無	75	19	無	84	18	無
70	38	拒否	75	19	拒否	84	30	無
70	25	拒否	76	23	無	84	20	無
70	うつ	過去有	76	12	無	85	27	無
70	25	無	76	36	無	85	16	無
70	31	無	77	36	無			

(平成23年1月18日現在)

表7 HCV抗体陽性症例のIFN療法施行状況のデータ比較

	行政フォローアップ データ#	患者アンケート	石川県 肝炎診療連携
把握症例数	445	318	154
IFN療法施行	128	115	54
IFN療法施行率	29%	36%	35%
IFN療法施行(75歳以下)		105	42
IFN療法施行率(75歳以下)		44%	48%

*フォローアップデータの十分無いため平成14、15年金沢市データを除く

(平成23年1月18日現在)

表2 石川県肝炎診療連携同意症例におけるHBs抗原陽性症例

HBs抗原陽性 111例

	ALT	
	31IU 未満	31IU 以上
無症候性キャリア n=79	74	5
慢性肝炎 n=32	25	7

核酸アナログ投与率(導入検討も含む) 15/111例(14%)

(平成23年1月18日現在)

表4 HCV抗体陽性(慢性肝炎+キャリア)症例の治療方針

<慢性肝炎+キャリア:122例>

治療方針	全体 n=122	慢性肝炎 n=103	キャリア n=19
経過観察	70(57%)	51(50%)	19 (ALT最高値27IU)
内服・注射 IFN	21(17%)	21(20%)	
	34(28%)	34(33%)	
IFN投与中		10	
IFN新規導入		7	
IFN検討中		12	
IFN拒否		5	

(平成23年1月18日現在)

表6 HCV抗体陽性症例のIFN療法施行状況

	全体(キャリア19例含) n=154	慢性肝炎 n=103	肝硬変・肝がん n=32
IFN 過去にあり	37	32	5
(著効)	10	7	3)
現在投与中	10	10	
投与開始	7	7	
IFN 投与あり	54(35%)	49(48%)	8(16%)

(平成23年1月18日現在)

「山梨県におけるウイルス肝炎診療ネットワークの構築」

分担研究者：井上泰輔 山梨大学医学部第一内科・肝疾患地域先端医療システム学講師

研究協力者：坂本 穰 山梨大学医学部第一内科・肝疾患センター 准教授
榎本信幸 山梨大学医学部第一内科 教授
藤巻 勤 山梨県福祉保健部健康増進課感染症担当 副主幹

研究要旨：

山梨県におけるウイルス肝炎診療ネットワーク：Y-PERS の検討項目に保険外検査項目である宿主遺伝子 IL28B やファイブロスキャンでの肝硬度測定を加え、広くネットワーク参加施設症例で測定可能としたことにより、インターフェロン治療効果の予測や治療適応、治療時期の検討を多数例でより詳細に行えるようになった。

現在 Y-PERS ネットワークで全県のウイルス肝炎治療症例の 7 割をカバーしており、詳細な遺伝子情報や肝硬度を加味したアウトカム解析が可能である。

インターネットを介した診療支援システムの構築を進めており、本年度は薬剤管理を薬剤師も参加することにより充実させた。

A. 研究目的

ウイルス肝炎診療に関する全国規模のデータベースの構築に寄与するデータ集積法の検討、および実際のデータ集積のために、山梨県におけるウイルス肝炎診療ネットワークの構築を進めている。本年度は、近年ウイルス肝炎の専門的な診療が必要となってきた、ウイルス側および宿主側の遺伝子情報やファイブロスキャンを用いた肝硬度等を広くネットワーク参加施設症例で測定可能とするべく体制の強化を目的とした。また、平成 20 年度から導入されているウイルス肝炎への医療費助成受給者における本ネットワークの関与についての検討も行った。

B. 研究方法

1). 山梨肝疾患フォーラムおよび Yamanashi-PEG-IFN α 2b+Ribavirin Study: Y-PERS と名づけた診療ネットワーク

を構築し、専門医療機関とかかりつけ医療機関の連携を平成 16 年 12 月より進めている。当初より、現在までのところ保険外診療項目であるが C 型慢性肝炎に対する IFN 治療効果予測に重要な Genotype や ISDR 変異を、その後コアアミノ酸変異を評価項目として加えており、ネットワーク参加施設症例では無料で測定可能としていた。平成 22 年 10 月からはさらに、近年の知見で IFN 治療効果の予測に有用と考えられるウイルス側の IRRDR と宿主遺伝子 IL28B の測定、また肝生検せずに無侵襲で肝硬度を測定可能なファイブロスキャンを評価項目として加え、ゲノム (G) とファイブロスキャン (F) を加えたことにより Y-PERS-GF と発展させた。現在、特に宿主遺伝子解析に対する倫理面の対応、またファイブロスキャン機材が山梨県中で山梨大学消化器内科に 1 台あるのみである事から、患者にはネットワーク参加施設からの紹介後、

一度大学に開設した Y-PERS-GF 外来を受診してもらい、同意書取得後に遺伝子検査とファイブロスキャン検査を行っている。検査結果は紹介医へ送り、治療適応の判断や治療自体は紹介元で行い、治療例のデータはネットワーク事務局へ匿名で送ってもらいアウトカムの解析を行っている。

2). 平成 20 年度からのウイルス肝炎に対する医療費助成受給者における本ネットワーク参加施設症例の集計を行い、県全体の症例中のアウトカム評価可能例の割合を検討した。

3). 複数施設、複数科の診療データを、インターネットを介して、医師、薬剤師等の医療者、および患者自身が閲覧可能となる、慢性疾患診療支援システムの構築を継続している。対象疾患や参加患者の拡大や、支援システムのアップグレード、ホームページの管理・更新、総会・学術集会・市民講座の開催等の活動を行っている。

(倫理面への配慮)

Y-PERS-GF については平成 22 年 9 月 8 日に山梨大学倫理委員会 遺伝子解析研究に関する専門委員会の承認を受け、参加患者へは文書による説明を行い、同意書を得ている。

慢性疾患診療支援システムについても同様に同意書を得ている。また、インターネットセキュリティ管理として暗号化通信、電子カルテ用端末の通常のインターネットとの接続制限等により情報漏えい対策を行っている。

C. 研究結果

1). Y-PERS ネットワークへ登録され IFN+リバビリン併用療法を受けた C 型慢性肝炎症例は、平成 22 年末までで累計 946 例であった。このうち山梨大学症例は 44%、過半数の 56%はネットワーク参加の関連施設症例であった。

Genotype1b 高ウイルス症例における著効

率は ISDR 変異数 0 個 39%、1 個 46%、2 個 63%、3 個 89%、4 個以上 86%と、0, 1 個と比較し 2 個以上の変異例で有意に高率であった。しかし ISDR 変異数が 0, 1 個であってもコア 70 番アミノ酸がアルギニンの症例では 55%と、70 番がアルギニン以外の症例の 14%と比較し有意に高率であった。

IRRDR 変異別の著効率は、変異数 3 個以下 21%、4~6 個 67%、7~9 個 73%、10 個以上 75%と、4 個以上の症例では 3 個以下の症例に比較し有意に高率であった。

IL28B(rs809997)別の著効率は T/T で 59%、T/G あるいは G/G で 17%と有意差を認めた。

これら遺伝子情報を含む IFN 治療効果予測因子を多変量解析で検討すると、年齢、HCVRNA 量、ISDR 変異数、IRRDR 変異数、IL28B が独立因子であり、そのなかでも IL28B、次いで IRRDR が大きな有意差を示した。また年齢、肝線維化、ALT 値、血小板数、AFP 値等は独立因子ではなかった。

ファイブロスキャンでの肝硬度を肝癌合併慢性肝疾患患者と肝癌非合併慢性肝疾患患者で比較したところ、12.1kPa を境に有意差を示し、12.1kPa 未満の症例では発癌の危険は少ないと考えられた。また肝癌合併の有無に関与する因子として、肝硬度を血小板数および AFP 値と比較したところ、ファイブロスキャンによる肝硬度が最も肝癌合併と関連していた。

2). 山梨県の C 型肝炎への IFN 治療に対する医療費助成受給者に占める Y-PERS ネットワーク参加施設からの申請症例は、平成 20 年度 285 例/391 例 (72.9%)、平成 21 年度 117 例/163 例 (71.8%)、平成 22 年度 (11 月まで) 107 例/137 例 (78.1%)、累計 509 例/691 例 (73.7%)であった。ネットワーク参加施設からの助成申請者中、実際に Y-PERS へ登録され Data 解析が可能な症例数は、平成 20 年度 220 例 (Y-PERS 施設申請症例中 77.2%、全県症例中 56.3%)、平成 21 年度 115 例 (93.8%、70.6%)、平成 22 年度 78 例 (72.9%、56.9%)、

累計 413 例 (81.1%、59.8%) であった。

平成 22 年度から追加された B 型肝炎への核酸アナログ製剤に対する助成受給者に占める Y-PERS 参加施設からの申請症例は 158 例/201 例(78.6%)であった。

3). 慢性疾患診療支援システムは現在参加医療機関 25 施設、正会員 124 名 (医師 74 名、薬剤師 5 名、事務員 20 名他)、法人会員 22 社で構成している。対象疾患・項目として、慢性肝炎、糖尿病、緑内障、難聴に、本年度から慢性腎不全、発達障害、薬剤投薬管理を追加した。参加患者数は合計約 1500 名で、うち慢性肝炎患者は約 100 名である。本年度の発展項目として薬剤管理が挙げられ、従来の紙ベースでの薬剤管理手帳等に代わり、インターネット画面での薬剤管理が、かかりつけ薬局の薬剤師が会員となることで可能となった。

D. 考察

近年のウイルス肝炎治療、特に C 型肝炎に対する IFN 治療において、専門医レベルではウイルス側、宿主側の遺伝子情報をもとに治療効果を予測したうえで治療適応を決定することが望ましいと考えられてきている。また、ファイブロスキャンで肝硬度を測定すれば、外来で簡便に、合併症の危険を伴う肝生検無しに、肝線維化進展度や発癌への危険度が判定可能となる。しかしこれらの検査がすべて保険診療となっておらず、一部の大学病院を中心とした少数施設のみで施行可能なのが現状である。今回遺伝子解析とファイブロスキャンを追加し発展させた Y-PERS-GF ネットワークにより、ネットワーク参加施設受診者は、1 度大学に開設した Y-PERS-GF 外来を受診すれば、こうした現在保険診療では施行不可能な検査結果をもとに治療適応や治療時期の判断が可能となる。例として、遺伝子検査により難治性と考えられ、肝硬度からは待機可能と思われる場合には治療を急がず新規治療薬の導入を待つという判断や、

難治性ではあるが、肝硬度から待機は得策ではないと考え少ない可能性でも治療に踏み切る等が挙げられる。

遺伝子情報や肝硬度が IFN 治療効果予測や発癌危険性を考慮した治療の必要性の判断にこれほど有用だとの認識が、肝臓専門医以外の一般医、コメディカルスタッフ、保健関係者、行政関係者等に広く伝わってはおらず、ネットワークを生かした各種研究会、公開講座、広報誌等で情報を発信していく必要がある。

ウイルス肝炎に対する医療費助成受給者数はほぼ全県での肝炎治療者数と考えられ、ネットワーク参加施設症例が 7 割強を占めることから、現時点でも全県症例の 7 割以上の症例のアウトカムが解析可能である。実際の解析登録例は現時点でのカウント上約 6 割であるが、平成 20 年度は前年に登録した症例が助成受給者から除けなかったことで分母が増えており、平成 22 年度は登録が遅れている症例が見込まれるため、全県症例の 7 割を超えている平成 21 年度が現状を正確に反映していると考えられる。今後、遺伝子情報と肝硬度を加えたアウトカムの解析がネットワーク登録症例から蓄積されていく。

インターネットを介した慢性疾患診療支援システムには、データ閲覧の利便性、多施設・複数診療科での連携の強化、検査・投薬の欠落や重複の防止、患者への診療継続のモチベーション維持等さまざまな利点が挙げられる。今後、行政関係者の参入により、公費受給者のアウトカム解析を本システムを介してインターネット上で行う等の利用法も検討可能と考えられる。

E. 結論

山梨県におけるウイルス肝炎診療ネットワーク：Y-PERS の検討項目に宿主遺伝子 IL28B やファイブロスキャンでの肝硬度測定を加え、広くネットワーク参加施設症例で測定可能とした。

現在 Y-PERS ネットワークで全県症例の 7

割をカバーしており、詳細な遺伝子情報や肝硬度を加味したアウトカム解析が可能である。

インターネットを介したシステムの構築により、診療や医療連携、アウトカム解析への利便性が期待できる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表

1) 進藤邦明、井上泰輔、榎本信幸. 山梨県における日本住血吸虫症の現状と慢性肝疾患に与える影響. ワークショップ9 地域集積、特殊性からみた肝胆道系疾患. 第14回日本肝臓学会大会、横浜、10月、2010年.

2) 井上泰輔、坂本 穰、榎本信幸. ウイルス肝炎診療ネットワークの構築. ワークショップ5 肝炎ウイルス検診と医療連携および公的医療費助成の現状と問題点. 第38回日本肝臓学会東部会、東京、12月、2010年.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし