

- cer registration than the British? *Cancer Epidemiol.* 2010;34(2):122-30.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Saika, K., Sobue, T., Epidemiology of Breast Cancer in Japan and the US. *Jpn Med Assoc J.* 2009;52(1):39-44.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 新保卓郎. 「医学知識」の生存期間. *日本医師会雑誌* 2010;139(6):1256.
- 32) 新保卓郎. 診療ガイドライン 有効性. *日内会誌* 2010;99:3042-3046.
- 33) Shimbo T, et al. Cost-Effectiveness of Peginterferon and Ribavirin for Elderly Patients with Chronic Hepatitis C: Results Based on the Nationwide Hepatitis Registration in Japan. *Value in Health* 2011;14(7): A395.
- 34) Mori N, Imamura M, Kawakami Y, Kawaoka T, Saneto H, Takaki S, Aikata H, Takahashi S, Chayama K; Hiroshima Liver Study Group. Randomized Trial of High-Dose Interferon- $\alpha$ -2b Combined With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C: Correlation Between Amino Acid Substitutions in the Core/NS5A Region and Virological Response to Interferon Therapy. *Journal of Medical Virology* 2009;81:640-9.
- 35) Kawaoka T, Kawakami Y, Tsuji K, Ito H, Kitamoto M, Aimitsu S, Kawakami H, Jeong SC, Imamura M, Aikata H, Takahashi S, Chayama K. Dose comparison study of pegylated interferon-alpha-2b plus ribavirin in naïve Japanese patients with hepatitis C virus genotype 2: a randomized clinical trial. *J Gastroenterol.* 2009;24: 366-71.
- 36) 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.
- 37) 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.
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) Hashimoto Y, Ochi H, Abe H, Hayashida Y, Tsuge M, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Nelson Hayes C, Ohishi W, Kubo M, Tsunoda T, Kamatani N, Nakamura Y, Chayama K. Prediction of response to peginterferon-alfa-2b plus ribavirin therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b. *J Med Virol.* 2011 Jun;83(6):981-8.
- 42) Azakami T, Hayes CN, Sezaki H, Kobayashi M, Akuta N, Suzuki F, Kumada H, Abe H, Miki D, Tsuge M, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Ochi H, Nakamura Y, Kamatani N, Chayama K. Common genetic polymorphism of ITPA gene affects ribavirin-induced anemia and effect of peg-interferon plus ribavirin therapy. *J Med Virol.* 2011 Jun;83(6):1048-57.
- 43) Hiraga N, Abe H, Imamura M, Tsuge M, Takahashi S, Hayes CN, Ochi H, Tateno C, Yoshizato K, Nakamura Y, Kamatani N, Chayama K. Impact of viral amino acid substitutions and host interleukin-28b polymorphism on replication and susceptibility to interferon of hepatitis C virus. *Hepatology.* 2011 Sep 2;54(3):764-71.
- 44) 酒井明人、荒井邦明、金子周一. 肝臓癌の予防とサーベイランス. *G. I. Research* 19 巻 Page334-341、2011.
- 45) Honda M, Takehana K, Sakai A, Tagata Y, Shirasaki T, Nishitani S, Muramatsu T, Yamashita T, Nakamoto Y, Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shimakami T, Yi M, Lemon SM, Suzuki T, Wakita T, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group. Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011;141: 128-140.
- 46) 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* 2010;61(5):753-761.
- 47) 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* 2010;13(3): 310-314.
- 48) 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* 2010;139: 499-509.
- 49) 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* 2010;234(13):1197-1201.
- 50) 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* 2010;106(5): 825-829.
- 51) 酒井明人、金子周一. 特集 HCV 検査と治療の最前線 HCV の最新療法—DFPP 療法を中心に—. *医学と薬学* 2009;62(3): 404-409.
- 52) 酒井明人、金子周一. 特集 肝癌撲滅最前線 石川県の肝癌撲滅戦略—モデルケースとして—. *内科* 2009;104(4):661-665.
- 53) 酒井明人、金子周一. 特集 個別化医療

C型肝炎治療と遺伝子情報. 治療学 2009; 43(3):295-298.

54) Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N. Analysis of the complete open reading frame of hepatitis C virus in genotype 2a infection reveals critical sites influencing the response to peginterferon and ribavirin therapy. *Hepatol Int.* 2011 Sep;5(3):789-99.

55) Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N. Analysis of the complete open reading frame of genotype 2b hepatitis C virus in association with the response to peginterferon and ribavirin therapy. *PLoS One.* 2011; 6(9):e24514. Epub 2011 Sep 15.

56) Shindo H, Maekawa S, Komase K, Sueki R, Miura M, Kadokura M, Shindo K, Amemiya F, Kitamura T, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Okada SI, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Enomoto N. Characterization of naturally occurring protease inhibitor-resistance mutations in genotype 1b hepatitis C virus patients. *Hepatol Int.* 2011 Aug 18. Epub ahead of print.

57) Miura M, Maekawa S, Kadokura M, Sueki R, Komase K, Shindo H, Ohmori T, Kanayama A, Shindo K, Amemiya F, Nakayama Y, Kitamura T, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Okada S, Enomoto N. Analysis of viral amino acid sequences and the IL28B SNP influencing the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *Hepatol Int.* 2011 Aug 17. Epub ahead of print.

58) 三浦美香、前川伸哉、門倉信、末木良太、小馬瀬一樹、進藤浩子、進藤邦明、雨宮史武、中山康弘、植竹智義、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸. 肝発癌に関連するC型肝炎ウイルス遺伝子領域とIL28B SNPの解析. 分子消化器病研究会 第18回浜名湖シンポジウム記録

集 消化器疾患と幹細胞; その基礎と臨床. アークメディア, 171-177, 2011.

## 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、2009. 10.

2) 正木尚彦、今村雅俊、泉 並木、八橋 弘、祖父江友孝、新保卓郎、高橋祥一、酒井明人、井上泰輔、斉藤紘昭、青木孝彦、樋上勝也、伊藤清頭、村田一素、27自治体肝炎対策担当部署、溝上雅史. B型・C型肝炎疾患に対するインターフェロン医療費公費助成のアウトカムに関する検討. 第47回日本肝臓学会総会、東京、2011. 6. 3.

3) 朝比奈靖浩他. 第46回日本肝臓学会総会シンポジウム、山形、2010年5月.

4) 黒崎雅之他. 第46回日本肝臓学会総会ワークショップ、山形、2010年5月.

5) 泉並木. 第15回日本肝臓学会大会シンポジウム 2. C型肝炎個別化医療のための宿主因子・ウイルス因子 特別発言、福岡、2011年.

6) 泉並木、山田剛太郎、熊田博光. 第15回日本肝臓学会大会シンポジウム 10. C型肝炎治療の新たな展開 S10-9 型肝炎症例におけるPEG-IFN $\alpha$  2a少量長期投与による肝発癌抑制効果の検討: 全国多施設共同研究. 2011年.

7) 黒崎雅之、泉並木. 第15回日本肝臓学会大会シンポジウム 2. C型肝炎個別化医療のための宿主因子・ウイルス因子 データマイニング解析に基づくC型肝炎の個別化医療. 福岡、2011年.

8) Sobue T, Saika K. Estimation of cancer incidence in Fukushima, Japan before nuclear

accidents. International Association of Cancer Registries, Annual Meeting, Oct 11-13, 2011, Mauritius.

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

10) Sobue T, et al. The role of cancer registries in the basic plan to promote cancer control program in Japan. The 31st annual meeting IACR, New Orleans, 2009 Jun.

11) Sobue T, et al. Cancer Registration in Japan. Asian Network of Cancer Registration Conference, Pattaya Thailand, 2009 Feb.

12) Shimbo T, et al. Cost-Effectiveness of Peginterferon and Ribavirin for Elderly Patients with Chronic Hepatitis C: Results Based on the Nationwide Hepatitis Registration in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 14th Annual European Congress, Madrid, Spain, 5-8 November, 2011.

13) 高橋祥一、川上由育、茶山一彰. C型慢性肝炎に対する PegIFN/Ribavirin 併用療法の長期投与症例の検討ー広島肝臓 study group による多施設共同研究よりー. 第13回日本肝臓学会大会、京都、2009年10月14日.

14) 高橋祥一、田中純子、茶山一彰. 広島県における肝疾患診療連携拠点病院の役割と病診連携. 第13回日本肝臓学会大会、京都、2009年10月14日.

15) 高橋祥一、河岡友和、茶山一彰. 広島県における肝疾患診療連携拠点病院の役割と診療均てん化の課題. 第15回日本肝臓学会大会、福岡、2011年10月20-21日.

16) 酒井明人、金子周一. 年1回の専門医療機関受診を柱とした石川県肝炎診療連携の構築と状況. JDDW2011パネルディスカッション5、福岡、2011年10月.

17) 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、2010年

11月.

18) 酒井明人、金子周一. 肝炎ウイルス検診データベース解析による石川県肝疾患診療ネットワーク構築と問題点. 第13回日本肝臓学会大会、京都、2009年10月.

19) 坂本 穰、井上泰輔、榎本信幸. C型慢性肝炎に対する治療ガイドラインの検証と個別化医療の可能性 シンポジウム2 肝炎ウイルス治療ガイドラインの検証. 第13回日本肝臓学会大会、京都、2009年.

20) 坂本 穰、柏木賢治、三浦美香、雨宮史武、北村敬利、井上泰輔、前川伸哉、岡田俊一、榎本信幸. インターネットを利用した肝疾患診療支援システムの構築. 第13回日本肝臓学会大会、京都、2009年.

21) 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、2010年.

22) 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、2010年.

23) 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と診療均てん化への取り組み. パネルディスカッション5 肝拠点病院網と肝診療均てん化の現状課題. 第15回日本肝臓学会大会、福岡、2011年.

24) 進藤邦明、小松信俊、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸. 肝硬度を用いた肝癌リスク群の囲い込み. 第15回日本肝臓学会、福岡、2011年.

25) 坂本穰、中山康弘、小松信俊、進藤邦明、雨宮史武、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸. C型慢性肝炎の IFN 治療後に発癌した肝癌の疫学的・ウイルス学的特徴. ワークショップ 第47回日本肝癌研究会、静岡、2011年.

26) 雨宮史武、辰巳明久、小松信俊、進藤邦明、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、本杉宇太郎、佐野勝廣、荒木力、榎本信幸. 肝硬度を用いた肝細胞癌発癌リスクの評価. 第

47 回日本肝臓学会総会、東京、2011 年.

27) 坂本穰、前川伸哉、小松信俊、雨宮史武、  
進藤邦明、中山康弘、井上泰輔、榎本信幸. ウ  
イルス変異と宿主ゲノムからみた C 型慢性肝  
炎に対するインターフェロン治療効果と将来  
像. 第 97 回日本消化器病学会総会、東京、  
2011 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

## II. 分担研究報告

## 「B 型・C 型慢性肝炎の公的医療費助成の効果」

分担研究者：泉 並木 武蔵野赤十字病院副院長

研究要旨：わが国では依然として肝癌による死亡者数が年間 3 万人を超え、これを防止する対策が急務である。C 型慢性肝炎に対するインターフェロン (IFN) 治療に対する医療費助成が開始され、平成 21 年に拡充された。平成 22 年には、自己負担の軽減と B 型慢性肝炎や肝硬変に対して医療助成が開始された。この対策による効果を、当院を受診している患者の受給状況より解析した。インターフェロン治療を受けた C 型肝炎症例は 2008 年は 240 例であったが、医療費助成を受けたのが 162 例であったのに対し、2010 年では 86 例中助成制度利用者が 70 例と、助成を受けた率が上昇した。2010 年に B 型肝炎の核酸アナログ治療の助成によって受給者が増加した。2010 年には自己負担額が低い例の比率が増加し、医療費助成で治療が推進されていた。助成受給者は男女とも年代別に差はなかった。検診から専門医療に結び付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。

### A. 研究目的

肝癌で死亡する人数は依然として年間 3 万人を超えており、これに対する対策が急務である。わが国では B 型や C 型肝炎ウイルス感染から肝癌を発症する症例が依然として多い。肝癌発生や肝硬変への進行を防止するために、肝臓からウイルスを排除することが最も有用である。わが国で 2008 年より C 型慢性肝炎に対して根治を目的としたインターフェロン治療を行う場合に、国の医療費助成制度が開始された。2009 年と 2010 年に助成が拡充され、B 型肝炎に対して核酸アナログ内服による治療の助成が開始された。また、自己負担額の引き下げなどの対策が行われた。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。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) 当院でインターフェロン治療や核酸アナログ治療を受けた症例について、医療費助成の受給について解析した。東京都では平成 19 年度より医療費助成を開始している。また、平成 21 年度と 22 年度の改訂・拡充の効果について検討した。

(2) 医療費助成を受けた患者の比率や年齢、性別の割合、治療内容、自己負担率などの集計を行い、助成制度の改訂や拡充の効果について経年的変化を含めて解析した。

(3) 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。

#### (倫理面への配慮)

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。

#### C. 研究結果

(1) C型慢性肝炎に対して当院でインターフェロン治療を受けている患者の中で公的医療費助成の受給率を調べた。2006年度には医療費助成制度が入院のみ対象であったが、2007年度は東京都独自で医療費助成を開始し、228例がインターフェロン治療を受け、163例が公的助成制度を利用していた。2008年度にはインターフェロン治療を受けた症例は240例に増加し、医療費助成は162人が利用していた。2009年度は172例がインターフェロン治療を受け、139例が助成制度を利用し、2010年度は180例がIFN治療を受け137例が公的助成制度を活用していた。この間、インターフェロン治療を受けた患者の比率は55%から78%に上昇した。また、2009年度の拡充で72週間の延長治療の助成が行なわれたが、64例の患者が延長助成を受けていた。2010年度の改訂によってB型肝炎に対する核酸アナログ製剤の助成が開始され、162人がこの制度を活用していた。B型肝炎では2009年度まではインターフェロンによる治療が医療費助成の対象であったが、実際には1年間で10例以下であったが、核酸アナログが対象になったことから医療費助成受給者が急増した。

(2) この間の医療費助成制度を利用する人の経年的変化をみると、2007年には75%が助成を受給し、2008年以降毎年70~79%の

人が助成制度を利用してインターフェロン治療を受けていた。年齢分布を調査すると、40歳、50歳、60歳代での助成制度を利用する率が高かった。

(3) 治療内容を解析すると、ペグインターフェロンとリバビリン併用療法を受けている患者で医療費助成の受給率が高かったが、インターフェロン $\alpha$ の単独療法では医療費助成の受給率が低く、根治をめざした治療でない場合が多いことを反映していると考えられた。2010年より $\beta$ 型インターフェロンとリバビリン併用療法が保険適応となり、医療費助成の対象となったため、症例数が増加した。

(4) 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委へ紹介する率は、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。

(5) 東京都で医療費助成を受けてPEGIFN $\alpha$ とRBV併用治療を受けた1522例について、治療抗効果の評価を行った。平均年齢は男性54.8歳、女性58.6歳、ウイルス型は1型70.7%、2型が27.5%であった。肝炎ウイルス陽性が判明した契機は住民検診が334例、職場検診が313例であった。肝生検は約半数の症例で施行されており、F1が22.4%、F2が13.3%、F3が8.2%、F4が2.3%であった。持続的ウイルス排除(sustained virological response; SVR)は初回治療で62.7%、再治療で47.7%にみられた。セロタイプ1型で高HCVRNA量例中PEGIFN $\alpha$ とRBVいずれも80%以上の投与量が確保できた場合には、SVR率は68.7%にみられたが、PEGIFN $\alpha$ が80%以下の場合にはSVRは43.3%、RBVが80%以下になった場合には29.8%に低



下し、両剤とも80%以下だと23.8%に低下していた。中断率は男性で高く、とくに30歳、40歳代で高かった。

(6) 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PEG-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、そして肝臓の治療後の連携パスである。肝臓の連携パス以外は、いずれも肝臓の早期発見と肝臓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。

#### D. 考察

医療費助成は一定の効果がみられ、この制度を活用して治療を受ける患者が多いことが認められた。さらに平成21年度と22年度の拡充によって治療を受ける人が増加し、とくに若い年代での治療機会の拡大につながっていると考えられた。B型肝炎に対する核酸アナログの医療費助成を、多くの患者が利用していた。自己負担の軽減などの拡充が、一定の効果をあげていると考えられる。

2002年から2007年度の5年間に行われた節目検診を主体としたウイルス肝炎検診では、一定の割合でB型・C型ウイルス肝炎キャリアが発見されていた。しかし、その後専門医へ受診する率が低く、治療に結びつかない例が有る点などの問題が指摘されていた。また、インターフェロン治療を受ける場合に、費用が高いことが支障となる例がみられた。

2008年にインターフェロン治療の医療費助成制度が始まると、制度を利用して治療を受ける患者が増加した。2009年と2010年の制度の拡充によって、治療を受ける人が増加し、とくに40歳代や50歳代の働き盛りの人

が増加傾向にある。これは、自己負担率の引き下げの効果が大きいと考えられる。

東京都での医療費助成の成果を検証するため、申請した専門医へのアンケート調査を行った。1500例を超える治療成績が集計され、SVR率が難治例でも60%を超えていることが判明した。医療費助成を行って治療を推進することによって、将来的に肝臓患者を減少させることにつながると期待される。

さらに、B型肝炎の核酸アナログが医療費助成の対象になったことから、受給者が増加した。また、β型インターフェロンとリバビリン併用が健康保険と医療費助成の対象になったことから、従来ではインターフェロンが困難であった例が治療を受けていることが判明した。

しかし、インターフェロン単独で治療を受けている患者では医療費助成を受けている人の割合が少なく、これは根治を目的とした治療が医療費助成の対象となっていないことによると考えられる。

#### E. 結論

B型・C型ウイルス性慢性肝炎では、医療費助成制度の施行によって治療を受ける人が増加した。とくに自己負担の軽減によって男女ともに若年者での医療費助成を受けて治療機会を増やす効果があると考えられた。医療費助成は一定の効果がみられ、特に自己負担軽減が有効であった。東京都での集計によると、ウイルス排除が難治例で60%を超えており、これらの対策が将来的な肝臓患者を減少させるのに有効であると考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

(1)Asahina Y, Izumi N.et al. Effect of aging on risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2010;52:518-27

(2)Kurosaki M, Izumi N, et al. Relationship between polymorphisms of the inosine triphosphate gene and anemia or outcome after treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Antivir Ther* 2011;16:685-94.

(3) Izumi N., Asahina Y, Kurosaki M. Predictions of virological response to a combination therapy with pegylated interferon plus ribavirin including virus and host factors. *Hepat Res Treat* 2010;2010:703602.

2. 学会発表

1. 朝比奈靖浩他. 第46回日本肝臓学会総会シンポジウム、平成22年5月27日、山形
2. 黒崎雅之他. 第46回日本肝臓学会総会ワークショップ、山形、2010.
3. 泉並木、第15回日本肝臓学会大会シンポジウム2 C型肝炎個別化医療のための宿主因子・ウイルス因子 特別発言、福岡、2011.
4. 泉並木、山田剛太郎、熊田博光. 第15回日本肝臓学会大会シンポジウム10. C型肝炎治療の新たな展開 S10-9 型肝炎症例におけるPEG-IFN  $\alpha$  2a 少量長期投与による肝発癌抑止効果の検討: 全国多施設共同研究、福岡、2011.
5. 黒崎雅之、泉並木. 第15回日本肝臓学会大会シンポジウム2 C型肝炎個別化医療のための宿主因子・ウイルス因子 データマイニング解析に基づくC型肝炎の個別化医療、福岡、2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究については予定なし。

## 「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」

分担研究者：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：**長崎県におけるB型肝炎核酸アナログ治療法の治療効果判定法について検討をおこなった。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ている。

2010年から2011年にかけて、更新申請をおこなった685例中、233例（34.0%）においてHBs抗原量が、195例（28.4%）においてHBVコア関連抗原量が記入されていた。核酸アナログ治療中止の指標とされるHBs抗原量100 IU/ml未満の者は、233例中41例（17.5%）であった。本システムは、核酸アナログ治療交付申請書（更新版）を作成する際に、核酸アナログ治療の治療効果も同時に判定できる効果的な判定法となりうる。

### 研究協力者：

松永 晶子 長崎医療センター肝疾患センター  
内川宏一郎 長崎県福祉保健部医療政策課  
永吉由加子 長崎県福祉保健部医療政策課

治療中止基準が検討されるようになった。HBs抗原量やHBVコア関連抗原量は、肝細胞内のB型肝炎ウイルスのcccDNAを反映するHBV増殖マーカーと考えられている。

長崎県では、核酸アナログ製剤の医療費助成制度の更新の際に、その治療効果を判定する独自の方法として、毎年申請の更新時に提出する診断書の中の記載項目である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抗原量、5) HBVコア関連抗原量の2項目を加えた5項目を評価する方法を2010年の秋から導入した。

今回、核酸アナログ製剤治療医療費助成更新者でのHBs抗原量とHBVコア関連抗原量を検討した。

### A. 研究目的

2010年4月から、B型慢性肝疾患患者に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成制度が開始された。2011年4月以後も本助成制度を継続する者は、期限が切れる前に、助成制度の更新手続きをおこなう必要がある。一方、C型慢性肝炎に対するIFN治療の効果判定は、治療終了後24週目の血中HCVRNAの有無によって著効か、そうでないことが容易に判定されるも、B型肝炎に対する核酸アナログ製剤の治療効果判定の方法として確立したものはない。唯一、核酸アナログ製剤から離脱できた者を評価する効果判定法も考えられるが、通常、そこに至るまでに10年以上の治療期間が必要と考えられている。

最近、HBs抗原量の正確な測定が可能となり、HBs抗原量を指標とした核酸アナログ製剤の

### B. 研究方法

長崎県において、2010年から2011年にかけて、B型慢性肝疾患患者に対する核酸アナログ製剤治療医療費助成制度の更新申請をおこなった685例を解析対象とした。

なお、長崎県で採用している核酸アナログ製剤 がある。  
 治療医療費助成制度の更新申請書式は、図1で

**図1.長崎県での核酸アナログ製剤治療の交付申請に係わる診断書(更新)**

(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)

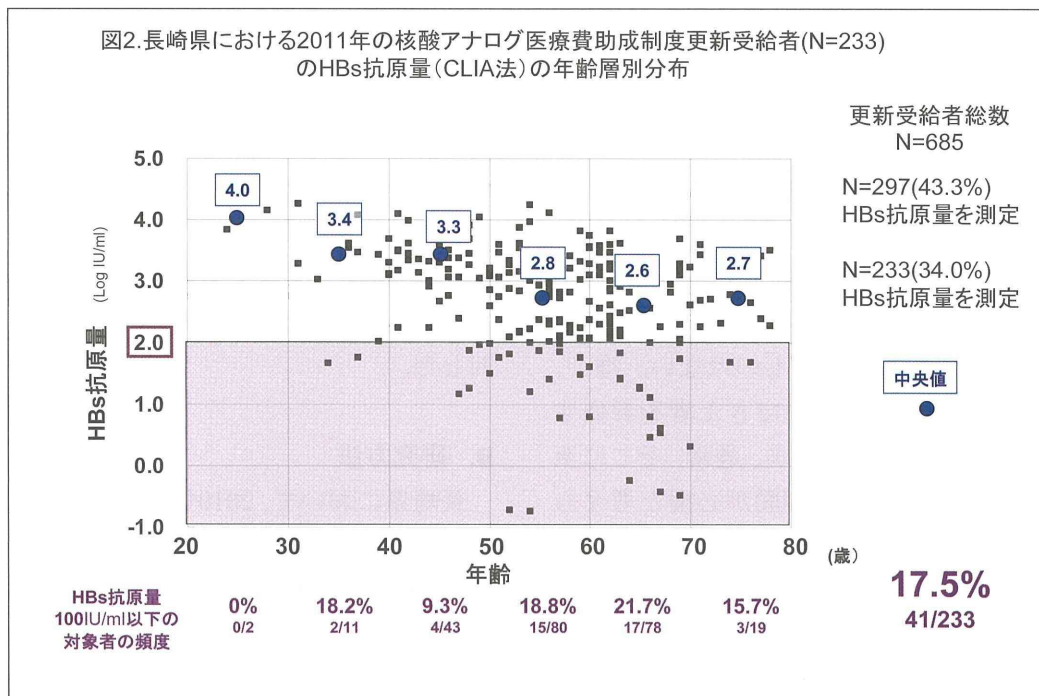
フリガナ				性別	生年月日(年齢)		
患者氏名				男・女	明 昭 大 平	年 月 日生(満 歳)	
住 所	(〒 - )			(電話 )			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医(あれば 記載する)	医療機関名 医師氏名				
検査所見	1. B型肝炎ウイルスマーカー		前回申請時データ (検査日:平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)		更新時直近データ (検査日:平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)		
	(1)HBs抗原		( + ・ - )		( + ・ - )		
	HBe抗原		( + ・ - )		( + ・ - )		
HBe抗体		( + ・ - )		( + ・ - )			
(2)HBV-DNA定量		(単位: 測定法 )		(単位: 測定法 )			
(3)測定可能な場合に記入		HBs抗原量 _____ IU/ml		HBs抗原量 _____ IU/ml			
		HBVコア関連抗原量 _____ logU/ml		HBVコア関連抗原量 _____ logU/ml			
2. 血液検査		(検査日:平成 年 月 日)		(検査日:平成 年 月 日)			
AST		_____ IU/l (施設の基準値: ~ ~)		_____ IU/l (施設の基準値: ~ ~)			
ALT		_____ IU/l (施設の基準値: ~ ~)		_____ IU/l (施設の基準値: ~ ~)			
血小板数		_____ /μl (施設の基準値: ~ ~)		_____ /μl (施設の基準値: ~ ~)			

C. 研究結果

C-1. HBs抗原量の検討

更新申請をおこなった685例中297例(43.3%)の申請書でHBs抗原量の記載がみられた。記載方法から、最終定量値ではないと考えられた43例を除く233例(34.0%)でHBs抗原量の評価が可能と考えられた。233例でのHBs

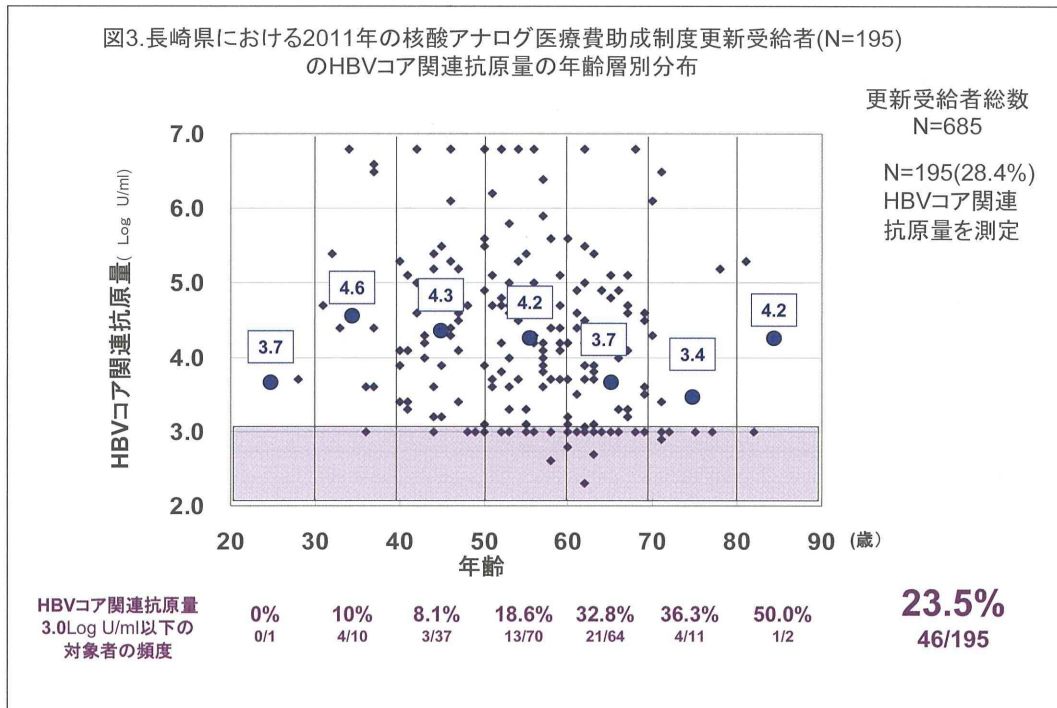
抗原量と更新申請をおこなった年齢との関係を検討したものが図2である。50歳代、60歳代の年齢層でHBs抗原量の中央値の低下が認められ、またHB抗原量100 IU/ml以下の対象者の頻度は、50歳代で18.8%、60歳代で21.7%、全体では17.5% (41/233)であった。



### C-2. HBVコア関連抗原量の検討

更新申請をおこなった685例中195例(28.4%)の申請書でHBVコア関連抗原量の記載がみられた。195例でのHBVコア関連抗原量と更新申請をおこなった年齢との関係を検討

したものが図3である。60歳代、70歳代の年齢層でHBVコア関連抗原量の中央値の低下が認められた。またHBVコア関連抗原量3.0 U/ml以下の対象者の頻度は、60歳代で32.8%、70歳代で36.3%、全体では23.5% (46/195)であった。



### C-3. HBs抗原量とHBVコア関連抗原量の検討

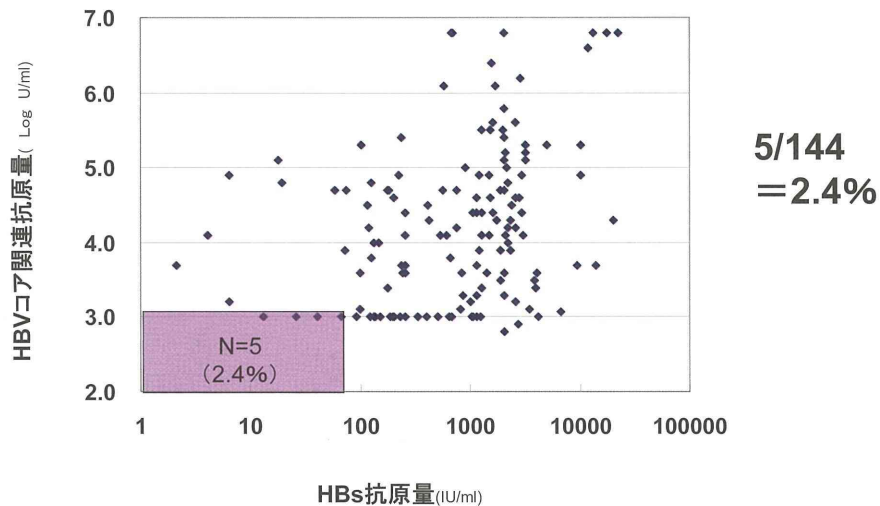
厚生労働省研究班「B型肝炎の核酸アナログ薬治療における治療中止基準の作成と治療中止を目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究；主任研究者、田中榮司」の平成23年度の報告の中で、(核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避のための指針2012)が報告されている。その指針によると核酸アナログ製剤中止時のHBs抗原量80 IU/ml未満かつHBVコア関連抗原量3.0 U/ml未満の者では中止後の非再燃率は80-90%であると報告されている。今回、長崎県で核酸アナログ製剤治療医療費助成制度の更新申請をおこない、HBs抗原量とHBVコア関連抗原量がともに記載されていた144例で、上記中止基準に準じる者(HBs抗原量80 IU/ml未満かつHBVコア関連抗原量3.0 U/ml以下)の頻度を求めたところ、2.4% (5/144)であった。

### D. 考察

核酸アナログ製剤が投与された患者の約9割で、治療開始1年以内にALT値の正常化、血中HBVDNAの低下、検出感度以下となるも、これらの数値を指標にして核酸アナログ製剤を中止した場合、高率に肝炎が再燃化、時に肝炎が重症化することが知られている。核酸アナログ製剤の中止の指標としては、ウイルス増殖の鋳型と言われる肝細胞内HBVcccDNAを反映すると思われるHBVコア関連抗原値やB型肝炎感染の診断の基本でもあるHBs抗原の定量値が有用であることが、厚生労働省研究班「B型肝炎の核酸アナログ薬治療における治療中止基準の作成と治療中止を目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究；主任研究者、田中榮司」別の厚生労働省肝炎対策研究班(田中班)で報告されている。

図4.「核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避のための指針 2012」  
に基づいて算出した再燃リスク 低リスク群の頻度

長崎県における2011年の核酸アナログ医療費助成制度更新受給者(N=144)



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2010年の秋から導入した。

今回、更新時診断書に記載されているHBs抗原定量値とHBVコア関連抗原値の分析をすることで、年齢層ごとのこれらの値の分布や核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避の為に設定された薬剤中止基準を満たす症例の頻度について検討をおこない、上記のような結果をえた。

HBs抗原定量値は、感染時からの期間が、長くなるにつれて、高齢になるにつれて、低下することが知られているが、今回の検討結果もそれに矛盾しない結果であり、またHBVコア関連抗原値もHBs抗原定量値も同様に傾向を示していた。

我が国では、2000年にラミブジン、2004年にアデホビル、2006年に薬剤耐性の出現頻度の低

いエンテカビルが市販化され、現在では日本のB型慢性肝疾患患者7万人以上に、これらの薬剤が投与されている。2001年前後にラミブジンを導入され現在まで継続投与がおこなわれている患者では、2012年の時点で10年以上が経過していることになる。長崎県での核酸アナログ製剤治療医療費助成制度更新申請者を対象として、核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避の為に設定された薬剤中止基準を満たす症例の頻度を求めたところ2.4%と低い頻度であった。今後も核酸アナログ製剤を用いての治療期間が長期になるに従って、この頻度が高まることが期待されるが、実際にはどうなのか、その点については、次年度以後も検討をおこないたい。

#### E. 結論

長崎県におけるB型肝炎核酸アナログ治療法の治療効果判定法について検討をおこなった。長崎県では2010年から核酸アナログ治療交付申請書（更新版）の中に、HBs抗原量とHBVコア関連抗原量を記入する項目を新たに作成した。2010年から2011年にかけて、更新申請をおこなった685例中233例(34.0%)においてHBs

抗原量が、195例（28.4%）においてHBVコア関連抗原量が記入されていた。核酸アナログ治療中止の指標とされるHBs抗原量100 IU/ml未満の者は、233例中41例（17.5%）であった。本システムは、核酸アナログ治療交付申請書（更新版）を作成する際に、核酸アナログ治療の治療効果を多数例で判定できる効果的な判定法となりうる。

#### F. 研究発表(本研究に関わるもの)

##### 1. 論文発表

(1) Tamada Y, Yatsushashi H, Masaki N, Nakamura M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut*. 2011 Nov 7. (in press)

(2) Miyaaki H, Ichikawa T, Yatsushashi H, Taura N, Miuma S, Usui T, Mori S, Kamihira S, Tanaka Y, Mizokami M, Nakao K. Suppressor of cytokine signal 3 and IL28 genetic variation predict the viral response to peginterferon and ribavirin. *Hepato Res*. 2011 Dec;41(12):1216-1222

(3) Kawaguchi T, Kakuma T, Yatsushashi H, Watanabe H, Saitsu H, Nakao K, Taketomi A, Ohta S, Tabaru A, Takenaka K, Mizuta T, Nagata K, Komorizono Y, Fukuizumi K, Seike M, Matsumoto S, Maeshiro T, Tsubouchi H, Muro T, Inoue O, Akahoshi M, Sata M. Data mining reveals complex interactions of risk factors and clinical

feature profiling associated with the staging of non-hepatitis B virus/non-hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Hepato Res*. 2011 Jun;41(6):564-571.

(4) Ozawa E, Abiru S, Nagaoka S, Yano K, Komori A, Migita K, Yatsushashi H, Taura N, Ichikawa T, Ishibashi H, Nakao K. Ferritin/alanine aminotransferase ratio as a possible marker for predicting the prognosis of acute liver injury. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Aug;26(8):1326-32.

(5) Ito K, Higami K, Masaki N, Sugiyama M, Mukaide M, Saito H, Aoki Y, Sato Y, Imamura M, Murata K, Nomura H, Hige S, Adachi H, Hino K, Yatsushashi H, Orito E, Kani S, Tanaka Y, Mizokami M. The rs8099917 Polymorphism, Determined by a Suitable Genotyping Method, is a Better Predictor for Response to Pegylated Interferon- $\alpha$ /Ribavirin Therapy in Japanese Patients than Other SNPs Associated with IL28B. *J Clin Microbiol*. 2011 May;49(5):1853-60.

##### 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

## 「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統計研究部

研究要旨：(1) 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した。(2) 全国規模のデータベースを構築する際には、目的を関係者間の合意を得た形で明確化したうえで、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。(3) 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。(4) 質の高いデータベースを維持し、即時性を向上するためには、電子化された既存情報（レセプトなど）を利用すること望ましいが、個人情報保護との調整が必要となる。(5) データベースの利用を促進するためには、研究的な取り組みを支援する仕組み（研究費、データ利用承認）が必要である。

### 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、小児がん登録などについて確認し、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

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。

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。

全国規模のデータベースを構築する際には、目的を関係者間の合意を得た形で明確化したうえで、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。質の高いデータベースを維持し、即時性を向上するためには、電子化された既存情報（レセプトなど）を利用すること望ましいが、個人情報保護との調整が必要となる。また、データベースの利用を促進するためには、研究的な取り組みを支援する仕組み（研究費、データ利用承認）が必要である。

### 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。地域がん登録は、現在 45 道府県で実施されている。残る 2 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。

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。

今後の体制作りの基本的考え方としては、無駄を省く、既存データの活用、重複作業の回避、項目の共通化、電子データ化・IT 化が前提となる。また、全体を通じて一定レベルの質を確保する（主に、データを集める段階）ために、資源の乏しい県に対する支援、精度を保つための仕組み（標準の決定、研修、データによる検証）が必要となる、さらに、先進的な取り組みをサポートするために（主に、データを使う段階）、研究的活動の支援（マイクロデータ使用権限、研究費）が必要となる。

#### 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。また、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。さらに、目的を関係者間の合意を得た形で明確化したうえで、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。質の高いデータベースを維持し、即時性を向上するためには、電子化された既存情報（レセプトなど）を利用すること望ましいが、個人情報保護との調整が必要となる。また、データベースの利用を促進するためには、研究的な取り組みを支援する仕組み（研究費、データ利用承認）が必要である。

#### F. 研究発表(本研究に関わるもの) 論文発表

1. Matsuda T, Marugame T, Kamo KI, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T; The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2006: Based on Data from 15 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42(2): 139-147.
2. Katanoda K, Ajiki W, Matsuda T, Nishino Y, Shibata A, Fujita M, Tsukuma H, Ioka A, Soda M, Sobue T. Trend analysis of cancer incidence in Japan using data from selected population-based cancer registries. *Cancer Sci.* 2012; 103(2): 360-368.
3. 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.
4. 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.
5. 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(2): 169-176.
  6. 祖父江友孝. がん登録の進歩. *腫瘍内科* 2011; 7(1); 56-61.
  7. 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.
  8. 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
  9. 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
  10. 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
  11. 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
  12. 祖父江友孝. がん登録の進歩. *腫瘍内科* 2011;7(1):56-61
  13. 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
  14. 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
  15. 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.
  16. Saika, K., Sobue, T., Epidemiology of Breast Cancer in Japan and the US. *Jpn Med Assoc J.* 2009;52(1):39-44.
  17. 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.
  18. 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.
  19. 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.
  20. 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, Saika K. Estimation of cancer incidence in Fukushima, Japan before nuclear accidents. International Association of Cancer Registries, Annual Meeting, Oct 11-13, 2011, Mauritius.
2. Sobue, T. Cancer Registration in Japan: Current status and future direction. The 32nd annual meeting IACR, Yokohama, 2010 Oct.
3. 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.
4. Sobue, T., et al. Cancer Registration in Japan. Asian Network of Cancer Registration Conference, Pattaya Thailand, 2009 Feb.

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

「情報システム構築とデータ解析手法の開発に関する研究」

- 1) 高齢者 C 型慢性肝炎におけるインターフェロン療法の費用対効果
- 2) C 型慢性肝炎に対する interferon 療法の薬物有害反応

分担研究者：新保卓郎 国立国際医療研究センター医療情報解析研究部  
研究協力者：小林志津子 筑波記念病院

研究要旨：平成 21 年度から 22 年度にかけて、65 歳以上の高齢者 C 型慢性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。この研究での解析対象は、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。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 mm<sup>3</sup> は 77 人、10 万-14.9 万 mm<sup>3</sup> は 327 人、15 万 mm<sup>3</sup> 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。

平成 23 年度は、班研究で作成された全国規模データベースに基づき、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の薬物有害反応について検討した。解析対象は 7053 名であった。女性は 3529 名 (50%)、年齢の平均 (標準偏差) は 58.2 (10.5) 歳、血小板 ≥ 15 万は 4077 (59.0%)、ALT > 60 は 2820 (40.3%)、Genotype 1/2/3 はそれぞれ、4683 (66.7%) / 2247 (32.0%) / 89 (1.3%)、高ウイルス量は 6217 (88.9%)、ribavirin 併用は 6329 (89.7%) であった。peginterferon 療法での薬物有害反応による治療中止は、個別の有害反応については 4% 以内、いずれかの有害反応によるものでは 9.8% (95%CI: 9.1-10.5%) であった。有害反応は治療開始後 1 年までは一様に認められるが、1 年を過ぎると増加しなかった。有害反応による中止に至りやすいのは、女性、高齢者、血小板数 15 万未満、Genotype 1、高ウイルス量であった。観察研究ではあるが、多くの要因を調整すると、peginterferon alfa-2a+ribavirin と peginterferon alfa-2b+ribavirin の比較では SVR 率、有害反応とも差がなかった。

#### A. 研究目的

この班研究で構築された全国規模のデータベースを利用して、今後の政策や診療現場での意思決定を支える情報を得ることを目的とした。

そして 21 年度～22 年度にかけて、65 歳以上高齢者 C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の費用対効果を検討した。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

の検討を行うこととした。

また 23 年度では、C 型慢性肝炎に対する peginterferon 療法での薬物有害反応による治療中止の発生率を、高い精度で推定した。さらに peginterferon alfa-2a と alfa-b2 の効果と有害反応を比較した。

#### B. 研究方法

21 年度から 22 年度の研究では、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