

201227027A

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を用いた
肝炎治療の評価及び肝炎医療の水準の向上に資する研究

(H24-肝炎-一般-001)

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 正木 尚彦

平成 25 (2013) 年 3 月

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を用いた
肝炎治療の評価及び肝炎医療の水準の向上に資する研究

(H24-肝炎-一般-001)

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 正木 尚彦

平成 25 (2013) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
C型肝炎患者に対するインターフェロン治療における地域差について	1
正木 尚彦	
II. 分担研究報告	
1. 東京におけるウイルス肝炎に対する医療費助成の実態	13
泉 並木	
2. 長崎県での IFN 医療費助成制度申請状況および治療効果判定について	17
八橋 弘	
3. データベース二次利用システムの構築、費用対効果等の検討	23
(C型慢性肝炎に対する interferon 療法の薬物有害反応：Propensity score analysis 用いた検討)	
新保 卓郎	
4. インターフェロン治療効果判定報告書から見た公費助成制度の有効性	27
高橋 祥一	
5. 肝炎検診データベース解析による県下肝炎診療状況の解析	31
酒井 明人	
6. 大阪府・市におけるウイルス性肝炎治療の現状に関する研究	35
河田 則文	
7. B型肝炎に対する非侵襲的肝線維化マーカー評価かかりつけ医の肝炎医療に対する意識調査	39
高後 裕	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	49
IV. 研究成果の刊行物・別刷	59

I. 総括研究報告

「C 型肝炎患者に対するインターフェロン治療における地域差について」

研究代表者 正木尚彦 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
肝炎情報センター長

研究要旨：平成 21 年度から開始した B 型・C 型肝炎患者に対するインターフェロン医療費助成事業のアウトカム調査を平成 24 年度からの新規研究班でも継続的に遂行した。平成 24 年 11 月現在、36 道府県から 13,062 人が登録されている。98.4%を占める C 型肝炎患者を解析対象とし、データクリーニングを行った 11,228 人における ITT 解析では、初回治療例、再治療例ともに満足すべき著効率を上げており、標準的治療が均てん化されていることが確認された。しかし、患者の受療状況、すなわち、患者年齢の中央値、65 歳以上の高齢者比率、インターフェロン再治療率、および、治療完遂率などの指標に関して、少なからず地域差の存在することが判明した。さらに、全国を 9 ブロックに分けた地方別解析でも同様の結果を得ている。今後の課題として、これら地域差・地方差の生ずる原因を明らかにすることにより、地域特性を勘案した肝炎総合対策の推進が可能になると考えられる。

A. 研究の背景と目的

わが国の肝炎ウイルスキャリアは B 型肝炎 110-140 万人、C 型肝炎 190-230 万人と推定されている。これらウイルス肝炎患者についてのデータベースとしては、独立行政法人国立病院機構の肝疾患ネットワークを初めとして、比較的少数の専門医療機関の間ではテーマに応じて構築されてきたが、全国規模データベースと言えるものは、日本肝癌研究会による全国原発性肝癌追跡調査が挙げられるくらいであり、また、人的・財政的問題から継続的に維持することが困難であった。ところで、肝炎対策については、検査体制の充実、標準化医療の確立とその均てん化による治療水準の向上が重要であることから、国では 2007 年度から各都道府県に肝炎対策協議会、肝疾患診療連携拠点病院の設置等の施策を推進しており、また、各都道府県においても肝疾患診療連携拠点病院を中心に情報提供および人材育成するシステムの構築が図られているところである。一方、ウイルス性肝炎については、医療技術の進歩に伴い治療法が開発され、治療成績も著しく向上して

いる。さらに、国内外のウイルス性肝炎に関する研究の進歩はめざましく、常に国内外の最新の医療情報に基づく診療を全国津々浦々で均等に享受できるシステムの構築が急務である。これら喫緊の課題に対応するために、2008 年 10 月に国立国際医療センター（現独立行政法人国立国際医療研究センター）国府台病院内に設置された肝炎・免疫研究センターの肝炎情報センター（情報企画室 [現肝疾患医療情報室] および研修推進室 [現肝疾患研修室]）を中心に、1) 市民向け、一般医療従事者向け、肝臓専門医向けのホームページ開設による最新情報の提供、2) 肝疾患診療連携拠点病院間における情報共有に対する支援、3) 医療従事者に対する研修の企画・立案・推進に関する諸事業をすでに開始している。従って、今後、各都道府県の肝疾患診療連携拠点病院と肝炎情報センターとの間で双方向的な患者臨床情報のやり取りを円滑に行えるシステムが構築できれば、まさに全国規模の肝炎データベースの設立に寄与することが期待される。

研究代表者らは、平成 20 年 4 月から全国

で展開されている B 型・C 型肝炎患者のインターフェロン治療に対する医療費助成事業をより効率的ならしめるためにも、上記ネットワークの将来的な活用も視野に入れ、全国の自治体肝炎対策部署から手上げ方式による研究参加を募り、モデル肝炎患者の一つとして、わが国でインターフェロン治療を受けている B 型・C 型肝炎患者の年齢、性別、肝病変進行度、ウイルス型、ウイルス量、副作用の出現状況、および最終的治療効果等に関する臨床情報の収集を平成 21 年度から開始した。平成 24 年度からの新規研究班では先行研究で明らかとなった患者の受療状況の地域差に焦点をあて、その原因解明、ならびに地域特性を勘案した肝炎総合対策の推進を目指すことを主たる研究目的とした。

B. 研究方法

・**研究の対象**：インターフェロン療法に対する医療費助成を平成 20 年 4 月以降に受け、治療効果判定がすでに可能な B 型・C 型肝炎患者。

尚、本研究は研究の趣旨に賛同された自治体から情報提供していただくこととしている。平成 24 年 11 月現在、参加表明された 41 都道府県（北海道、青森、岩手、宮城、秋田、山形、茨城、栃木、群馬、東京、神奈川、新潟、富山、石川、福井、岐阜、山梨、長野、静岡、愛知、滋賀、京都、大阪、兵庫、奈良、和歌山、鳥取、岡山、広島、山口、島根、徳島、香川、愛媛、高知、佐賀、長崎、熊本、大分、宮崎、沖縄）のうち 36 道府県から治療効果判定報告書が送付されている。

・**データ収集方法**：本研究は後ろ向き研究として行なう。個人情報の取扱いに係る受給者同意の有無・同意取得方法については、各都道府県において条例等関係法規に照らし、適宜、判断するものとする。

①主治医が肝炎患者インターフェロン治療効果判定報告書（別添：以下、報告書という。）を記載する。

②報告書は原則、各都道府県に提出される。

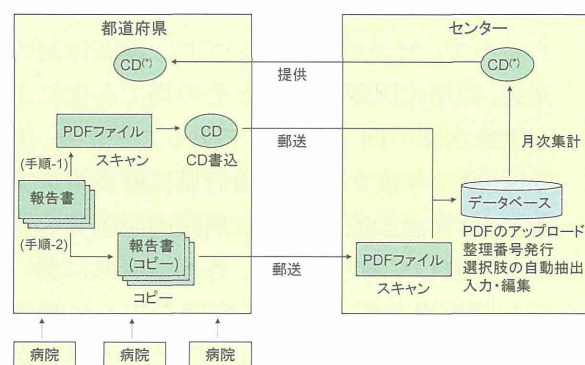
尚、①と②は医療費助成事業として、③以下は本研究事業として行われる。

③各都道府県は、スキャナ（都道府県が備品として保持しているもの）により報告書のオモテ面をパソコンに取り込み、この情報を CD-R 又は紙媒体（報告書オモテ面のみのコピー）として肝炎情報センターへ郵送する。患者および報告医師に関する個人情報（肝炎情報センターへは送られない。尚、臨床情報に関する確認作業が後日必要となる場合を想定し、都道府県の行政担当者は連結可能匿名化のための整理番号をオモテ面に記入する。データ郵送（この際、ウラ面に記載された個人情報（住所、氏名等）は都道府県外には出ない）は、随時実施（最低月 1 回）とする。

④肝炎情報センターでは、CD-R に保存された PDF ファイル又は紙媒体からスキャナを用いて PDF 化したファイルの患者診療情報をサーバにアップロード、電子化し、定期的に CD ファイルを作成し、各都道府県の行政担当者あてデータ、ならびに下記の評価項目に関する解析結果を送付する。

⑤肝炎情報センターでは、本研究事業の解析結果を原著論文として発表するとともに、肝炎情報センターホームページ上へ順次公開する予定である。

情報の流れ



・評価項目：患者性別、生年月日、インターフェロン治療期間、初回治療・再治療の区別、診断名（肝組織進展度）、使用薬剤、治療開始時・治療終了時・効果判定時におけるB型肝炎ウイルスマーカーないしC型肝炎ウイルスマーカー、血液検査値、ウイルス学的判定（著効、再燃、無効の区別）、インターフェロン治療状況、副作用等の詳細、患者の居住地（都道府県名、地方圏）

・解析方法：各種患者背景因子、インターフェロン治療に関する各都道府県別の実態を年度毎に明らかにする。さらに、全国を9ブロックに分けた地方圏別の解析を行う。統計学的手法としてはカテゴリ変数と連続変数とは異なるが、基本的な解析方法で十分である。

・予定症例数：厚生労働省健康局疾病対策課資料によると平成20、21、22、23年度のインターフェロン医療費助成交付件数が43,536人、26,595人、28,797人、17,674人で、計116,602人であった。本公費助成は平成20年度～26年度の7年間継続される予定で開始されていることから、約20万人程度が受給すると推定されるが、本研究への参加自治体数、回収率（平均22%）などを勘案すると約3万人規模のデータベースとなるものと推定している。

・研究における倫理的配慮

1) 本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に従い実施する。また、参加する各施設（本研究の趣旨に賛同した医療機関ならびに都道府県）は疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）、および臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）に則って本研究を実施するものとする。

2) 研究実施計画書及びその変更については、国立国際医療センター（現国立国際医療研究センター）の倫理委員会及びその小委員会において、その倫理性、科学的妥当性、社会的重要性について十分審議を行い、承認された

後に研究を実施する。すでに、国立国際医療センター倫理委員会において承認済みである（平成21年10月1日）。

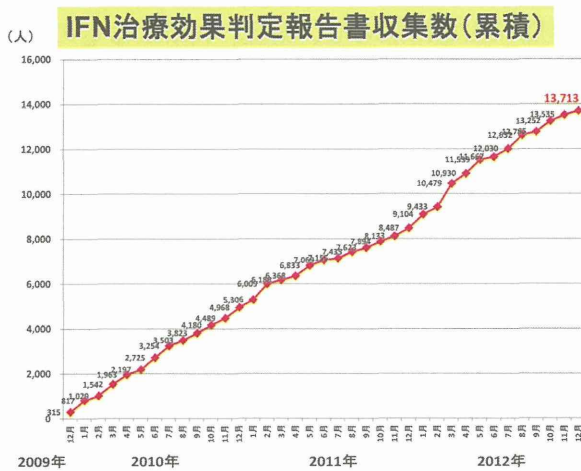
3) ウラ面に担当医師名、患者（受給者）の氏名、住所、電話番号、受給者証番号等の個人情報等が記載された肝疾患インターフェロン治療効果判定報告書が都道府県へ送られることについては、B型・C型肝炎のインターフェロン治療に対する医療費助成が都道府県事業という性格で実施されていることから、特に倫理的問題はないが、個人情報の取扱いに係る受給者同意の有無・同意取得方法については、各都道府県において条例等関係法規に照らし、適宜、判断するものとする。平成22年4月以降は、医療機関の手間を減らすために、最初の医療費助成申請の際に、「IFN公費助成のアウトカムを把握することは医療行政上もきわめて重要ですので、厚生労働省研究班がIFN治療効果判定報告書の収集・解析を行うことになっています。報告書は患者様の個人情報を自治体担当部署において削除した後に厚生労働省研究班へ送付しますので、全くご心配はありません」のような文言を入れて治療開始前に同意取得を得る様式を採用する自治体が増えつつある。その後、都道府県は肝疾患インターフェロン治療効果判定報告書（オモテ面）のみをPDFファイル化しCD-Rに保存したもの、又は紙媒体（報告書オモテ面のみのコピー）を肝炎情報センターへ郵送する。従って、患者および担当医師に関する個人情報は肝炎情報センターへは送られないため、個人を特定する情報が外部に漏出する可能性は全くない。

4) B型肝炎疾患の報告数が全体の1.6%に過ぎないため、現時点ではC型肝炎疾患についてのみ解析を行っている。全体分と当該自治体分の解析結果を2ヶ月毎に肝炎対策部署あてにCD-Rに焼いて送付している。

C. 研究結果

C-1. インターフェロン医療費助成における治療効果判定報告書の収集・解析

平成 24 年 12 月までに 36 道府県から総計 13,713 人の報告書が肝炎情報センターあてに送付された。このうち、すでに解析が終了した平成 24 年 11 月分までの登録症例 13,062 人について検討した。その内訳は、B 型 209 人 (1.6%)、C 型 12,842 人、B+C 型 11 人で、C 型肝炎患者が全体の 98.4% を占めた。従って、本研究では C 型肝炎患者 12,853 人を対象に解析を進めている。



1) 性別：男性 6,456 人、女性 6,390 人、不明 7 人で男女ほぼ同数であった。

2) 年齢分布：20 歳代 226 人、30 歳代 593 人、40 歳代 1,592 人、50 歳代 3,761 人 (29.3%)、60 歳代 5,148 人 (40.1%)、70 歳代 1,439 人 (11.2%)、80 歳代 33 人で 60 歳代が最も多かった。

3) 治療歴：初回治療 9,328 人 (72.6%)、再治療 3,248 人、不明 277 人

4) 治療状況：投与完遂 82.1%、投与中止 17.6%、不明 0.3% で、投与完遂率は 20 歳代の 89.4% から、年齢が高齢化するに並行して 60 歳代 80.8%、70 歳代 73.1%、80 歳代 63.6% へ低下した。

5) ウイルス学的判定：ITT 解析の対象となった 12,853 例における治療効果は著効 57.6%、再燃 19.8%、無効 19.5%、不明 3.1%

であった。著効率は 20 歳代の 80.5% から、年齢が高齢化するに並行して 50 歳代 60.4%、60 歳代 52.0%、70 歳代 45.0% へ低下した。

6) ウイルス型・量の内訳は 1 型・高ウイルス量が 7,561 人 (58.8%)、次いで 2 型・高ウイルス量が 3,369 人 (26.2%) であった。治療薬剤はペグイントロン+レベトールが 7,414 人 (59.6%) と最も多く、次いで、ペガシス+コペガス 2,958 人 (23.8%)、ペガシス単独 1,103 人、その他インターフェロン単独 539 人、イントロン+レベトール 200 人の順であった。

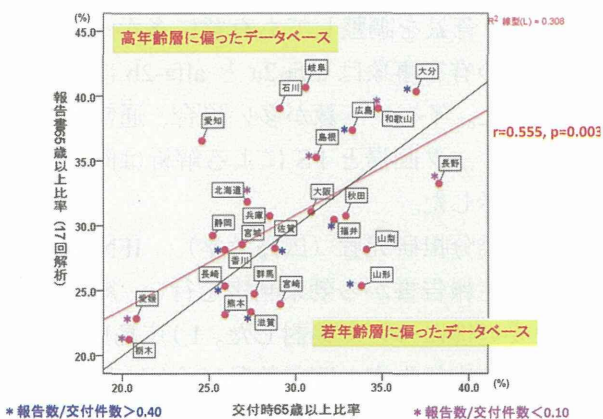
7) ウイルス学的治療効果：ITT 解析によるウイルス学的治療効果判定では、初回治療例 (8,403 人)、再治療例 (2,825 人) とともに満足すべき著効率であった。難治例とされる 1 型・高ウイルス量に対するリバビリン併用療法による著効率は初回治療 49.6%、再治療 41.7% であった。

8) 有害事象による中止率は高年齢層になるにつれて漸増し、50 歳代 8.8%、60 歳代 11.8%、70 歳代 18.6%、80 歳代 33.3% であった。有害事象以外による中止率は各年齢層で差はなく、3.0~9.0% 程度であった。その主な原因は肝発癌、効果不良などであった。

9) 地域差に関する検討：ペグインターフェロン・リバビリン併用療法を受けた 8,204 人を対象として、非著効に関与する因子を多変量解析で検討したところ、女性、65 歳以上、1 型・高ウイルス量、再治療、開始前 AST 高値、ALT 低値、開始前血小板数低値、および投与中止が選択された (いずれも $p < 0.001$) が、有意な地域差は認められなかった。一方、C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン受療状況には地域差のあることが判明した。まず、患者年齢の中央値であるが、全体では 60 歳 (IQR 53~66 歳) となっているが、地域毎でみると 57~63 歳 ($p < 0.001$) と有意差があり、高齢者 (65 歳以上) 比率も 19.5~40.6% と有意差を認めた ($p < 0.001$)。再治療例の占める比率にも地域差があり、さらに、投与中

止率に関与する因子をペグインターフェロン・リバビリン併用療法を受けた8,688人を対象に多変量解析で検討したところ、65歳以上(p<0.001)、肝硬変(p<0.001)、1型(p<0.001)、開始前血小板数低値(p<0.001)、高ウイルス量(p=0.026)および地域差(p<0.001)が抽出された。

10) 地方差に関する検討：上記の検討結果は先行研究のそれとほぼ同様であった。しかし、本研究における登録患者のデータが当該期間において医療費助成の交付を受けた患者のデータを反映しているか否かは、このような疫学研究において常に問題となる点である。そこで、自治体肝炎対策部署の協力を得て、平成20年4月～23年3月の3年間に各自治体でIFN医療費助成の交付を受けたC型肝炎患者の性別、年齢をあらたに調査した。その結果、26自治体における登録患者群の高齢者比率と医療費助成受給者群の高齢者比率との間には相関は保たれているものの、治療効果判定報告書の回収状況には偏りのあることが明らかとなった。



しかし、その偏りは当該自治体における回収率とは必ずしも相関しておらず、その他の要因、例えば、高齢層に偏っている自治体の中には直接患者へ報告書を送付している場合があり、高齢者ほど熱心に医師への記入依頼をしている可能性の関与なども想定される。

そこで、本年度は協力 36 道府県を北海

道・東北、関東、信越、北陸、東海、近畿、中国、四国、九州の9地方圏毎にまとめてITT解析を行った。登録患者数の比率は順に、11.7%、7.0%、4.3%、6.7%、7.1%、20.2%、16.7%、4.5%、21.9%となり、九州、近畿が最も多かった。地方圏毎の解析においても、年齢中央値には58.3～61.5歳と有意差があった(高齢者比率の全国平均30.7%、最高は北陸36.3%、最低は関東23.8%)。再治療比率、HCV遺伝子型の分布も同様に地方差が認められた。さらに、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法を受けた1型・高ウイルス量患者におけるウイルス学的効果には地方差はなかったが(p=0.096, n=6,863)、投与完遂率には地方差を認めた(p=0.012, n=6,854)。多変量解析を用いてペグインターフェロン・リバビリン併用療法の投与中止に関与する因子の抽出を試みたところ、高齢者(p<0.001)、肝硬変(p<0.001)、開始時血小板数低値(p<0.001)、1型(p<0.001)、高ウイルス量(p=0.019)に加えて、治療開始年(p<0.001)、および、地方差(p<0.001)が選択された。治療開始年が2008年以降で投与完遂率が漸減していたが、これはresponse-guided therapyの浸透に因るものと考えられた。尚、地方差についての検討は途中経過ではあるものの、九州と比較して、北海道・東北では投与中止が多く(p=0.001)、東海では少なく(p=0.014)、関東では少ない傾向(p=0.095)を認めた。

C-2. 分担研究者の研究報告

・泉分担研究者(武蔵野赤十字病院)：平成24年度の医療費助成の実態について解析した。C型慢性肝炎に対するインターフェロン医療費助成は2007年から2008年が最多であった。2011年には減少していたが、テラプレビルを含む3剤併用が開始されて以降は、やや増加した。医療費助成によって治療を受ける率は経年的に変化がなく80%前後で、男女差はなかった。テラプレビル3剤併用が使用

できるようになって、C型肝炎の医療費助成申請件数は増加し、全例が助成制度を活用していた。一方、B型肝炎に対する核酸アナログ内服に対する医療費助成は、2010年より急上昇し2011年以降も同数の受給数であった。しかし、B型肝炎に対するインターフェロン医療費助成は、若干の増加にとどまった。これらの医療費助成の成果を評価することが重要であるが、東京都ではこの成果の調査は2012年度から開始されたため、まだ全国の集計には間に合っていない。

・八橋分担研究者（長崎医療センター）：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について集計、分析をおこなった。2008年4月から2012年12月12日までのIFN医療費公的助成受給者数は1,398名で、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316名、平成23年度は168名、平成24年度は144名（12月12日現在）であった。C型慢性肝炎IFN治療成績に関しては、756名で効果判定可能で、著効率は59%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51%、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。平成20-22年度の3年間の受給者数1,086名を母数にした場合の推定の効果判定率は71.5%で、今まで報告されている他自治体での効果判定率に比較して高い数値であった。

・新保分担研究者（国立国際医療研究センター）：C型慢性肝炎に対するpeginterferon alfa-2aとalfa-2b（リバビリン併用）の薬物有害反応（治療中止となるもの）を、患者背景を調整するためにpropensity score (PS) analysisによる検討を実施した。使用したデータは、正木班により収集された全国規模データベースに登録されたものである。個別の有害反応として、倦怠感、食欲不振、精神神経症状、貧血、血小板減少、網膜症、間質性肺炎、その他、についてpeginterferon alfa-2aと

peginterferon alfa-2bを比較した。それぞれについて、1) 年齢、性別、血小板数、ALT、ウイルス量、Genotype、再治療、を調整した多変量ロジスティック回帰分析、2) PSを用いた解析として、上記の要因でalfa-2aとalfa-2bの使用確率予測値を求め、PSを計算し、層別解析を実施、3) さらに上記で求めたPSを用い、nearest neighbor match within a caliperによるマッチングを実施しconditional logistic regressionを行った。全登録患者は13,062人、解析対象は10,187名であった。女性は5,091名（50%）、年齢の平均（標準偏差）は57.8（10.6）歳、血小板 ≤ 15 万は4,000名（40.0%）、ALT >60 は4,105名（40.6%）、Genotype 1/2/3はそれぞれ、6,845名（67.5%）/3,145名（31.0%）/153名（1.5%）、高ウイルス量は9,437名（93.3%）であった。個別の有害反応による治療中止はalfa-2a、alfa-2bとも約4%以内の発生率であった。いずれかの有害反応により中止に至ったのは、peginterferon alfa-2aでは303/2,911（10.4%）、peginterferon alfa-2bでは718/7,276（9.9%）であり、有意差はなかった（ $P=0.412$ ）。血小板減少は、alfa-2aがalfa-2bより、背景を調整しても有意に多かった。その他の有害事象はalfa-2aとalfa-2bは同様であった。イベント数が多い場合、通常のロジスティック回帰とPSによる解析は同様の結果を示した。

・高橋分担研究者（広島大学）：IFN治療効果判定報告書から効果判定を行い、結果とその妥当性について検討した。1) 広島県のIFN効果判定報告書の回収枚数は全国1位であったが、回収率は42.5%であり、まだ十分な回収率とはいえない状況であった。2) IFNの奏功率は全体で60%、難治例のgenotype 1b高ウイルス量症例で奏功率48%、それ以外のgenotype 2a 2bなどの症例では77%であった。これは同時期に広島県内で検討された約2,000例の奏功率とほぼ同等であり、公費助成のIFN効果判定報告書の結果をもって実際のIFN治療の奏功率と考えることができ

ると思われた、3) IFN 治療効果と県内治療成績：一部医療圏別に著効率の格差を認めていた。その原因の一つとして、著効率が低い地区ではそれ以外の地区に比して完遂率、延長投与率が低いことが判明した。今後、各地域や病院の抱える問題点を明らかにすることにより、著効率の改善や治療水準の均てん化が得られる可能性があると思われた。

・酒井分担研究者（金沢大学）：石川県では平成22年度から肝炎診療連携事業を開始し、肝炎ウイルス検診陽性者のフォローデータ、肝炎治療費助成制度データおよび年一回の専門医受診調査票データを統合したデータベースが構築された。このデータベースをもとに地域差が事業に与える影響、肝炎治療に対する水準に差が無いかが検討した。過去の検診後のフォロー体制の違いにより事業参加状況が異なる可能性があった。C型肝炎に対するインターフェロン施行率は年齢を考慮すると医療機関を受診している肝炎診療連携参加者への治療状況には医療圏で差は無かった。しかしながら地域での病診連携状況が市町ごとの治療状況に影響を与える可能性があった。

・河田分担研究者（大阪市立大学）：大阪府・市にはウイルス性肝疾患患者数が多いことが知られているが、実際の患者数はもとより、専門診療の実態の詳細は不明である。平成20年から肝炎治療医療費助成制度が始まり、大阪府で助成を受けた患者についての追跡調査が行われている。平成20年度と平成21年度の大阪府における追跡調査結果を把握したところ、追跡調査の回収率が非常に低いことが判明した。また、大阪府における肝臓専門医の分布を調査したところ、その偏在が明らかとなった。

・高後分担研究者（旭川医科大学）：1) 非侵襲的肝線維化マーカーによる B 型肝炎線維化ステージ診断に関して検討し、年齢、AST、ALT、血小板の 4 因子からなる Fib-4 が線維化ステージの推測に有用であった。さ

らに、核酸アナログ製剤長期投与による肝線維化改善、肝癌発症の予測に有用であった。

2) 広大な医療圏においては地域完結型医療を目指すため、非専門医・パラメディカル教育が重要である。地方での出前研修会開催時に肝炎医療に対する意識調査から、専門医コンサルトの基準、病状説明時間・情報入手機会の少なさに課題があることが判明した。

D. 考察

厚生労働省健康局疾病対策課資料によると平成20～23年度の4年間でインターフェロン医療費助成の交付を受けた患者数は約11万7千人に達しており、当初の予測をかなり下回ってはいるものの、多額の公費助成が行われてきたわけで、そのアウトカムを正確に把握することはきわめて重要である。先行研究から継続しているIFN医療費助成を受けた肝疾患患者データベースは順調に構築が進んでおり、その解析結果は逐次協力自治体へフィードバックされており、その地域における肝炎対策の基礎資料として大いに役立っている。ところで、このような疫学調査研究の場合、収集した患者データが全体データを反映しているか否かが常に問題となる。その点を本研究についても検証するために、全体データに相当する「各自治体においてIFN医療費助成の交付を受けたC型肝炎患者」の性別、年齢を追加調査した。その結果、26自治体における登録患者群の高齢者比率と医療費助成受給者群の高齢者比率との間には相関は保たれているものの、両者間にはかなりの乖離を示す自治体の存在することが明らかとなった。このことは、治療効果判定報告書の回収状況には偏りのあることを示唆している。その一因として、自治体によっては治療効果判定報告書の依頼が直接当該患者になされている事例があり、その場合、回収率は向上することが期待できる反面、医師への記入依頼をする必要があるため、恐らくは高齢者ほど真摯に協力されるであろう結

果、期せずして偏りを生ずることになるであろう。本年度の研究では、この偏りをなるべく最小にする目的で、自治体毎の解析に加えて、全国を9地方圏に分けて、ITT解析を行った。その結果、地方圏毎の解析においても、年齢中央値、高齢者比率、再治療比率、HCV遺伝子型の分布に地方差が認められた。1型・高ウイルス量患者に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法の治療効果には地方差はなかったが、投与中止に関する因子の一つとして地方差が抽出されており、九州と比較して、北海道・東北では投与中止が多く、東海では少なく、関東でも少ない傾向を認めている。さらに、本研究班では大都市圏（東京、大阪）と地方圏（北海道、石川、広島、長崎）の肝疾患診療連携拠点病院事業担当者に分担研究者をお願いし、各地域における診療実態の調査を詳細に進めている。本研究で明らかとなった地域差、地方差の原因究明に資することが期待される。

E. 結論

C型慢性肝疾患に対するインターフェロン治療効果に関するデータベース構築はほぼ軌道に乗っており、ほぼ満足すべき成績を全国的に上げていることが確認された。しかし、患者の受療状況には少なからず地域差、地方差の存在することが明らかになっており、その原因を明らかにすることで、地域特性を勘案した肝炎総合対策の推進が可能になる。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

- (1) 正木尚彦. 肝炎をめぐる医療政策. 医学のあゆみ 240(12): 997-999, 2012.
- (2) 正木尚彦. 急性肝炎サーベイランスの現状. わが国における急性肝炎の現状 全国調査 2008-2011 (山本和秀監修、考田雅彦・能祖一裕編集)、中外医学社、東京、pp20-25、2012.
- (3) Saito H, Ito K, Sugiyama M, Matsui T, Aoki

Y, Imamura M, Murata K, Masaki N, Nomura H, Adachi H, Hige S, Enomoto N, Sakamoto N, Kurosaki M, Mizokami M, Watanabe S. Factors responsible for the discrepancy between IL28B polymorphism prediction and the viral response to peginterferon plus ribavirin therapy in Japanese chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 42(10): 958-965, 2012.

(4) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Izumi N. Data mining model using simple and readily available factors could identify patients at high risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *J Hepatology* 2012;56:602-608.

(5) Asahina Y, Tsuchiya K, Muraoka M, Tanaka K, Suzuki Y, Tamaki N, Hoshioka Y, Yasui Y, Katoh T, Hosokawa T, Ueda K, Nakanishi H, Itakura J, Takahashi Y, Kurosaki M, Enomoto N, Nitta S, Sakamoto N, Izumi N. Association of gene expression involving innate immunity and genetic variation in interleukin 28B with antiviral response. *Hepatology* 2012;55:20-29.

(6) Kurosaki M, Hiramatsu N, Sakamoto M, Suzuki Y, Iwasaki M, Tamori A, Matsuura K, Kakinuma S, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Yatsuhashi H, Izumi N. Age and ribavirin dose are independent predictors of relapse after interferon therapy in chronic hepatitis C revealed by data mining analysis. *Antiviral Therapy* 2012;17: 35-43.

(7) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K, Yatsuhashi H, Oketani M, Kumada H. Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α -2a in patients with chronic hepatitis C : a nationwide multicenter cooperative study. *J Gastroenterol*

2012(in press).

(8) Nishida N, Sawai H, Matsuura K, Sugiyama M, Ahn SH, Park JY, Hige S, Kang JH, Suzuki K, Kurosaki M, Asahina Y, Mochida S, Watanabe M, Tanaka E, Honda M, Kaneko S, Orito E, Itoh Y, Mita E, Tamori A, Murawaki Y, Hiasa Y, Sakaida I, Korenaga M, Hino K, Ide T, Kawashima M, Mawatari Y, Sageshima M, Ogasawara Y, Koike A, Izumi N, Han KH, Tanaka Y, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association study confirming association of HLA-DR with protection against chronic hepatitis B and viral clearance in Japanese and Korean. *PLoS One* 2012;7:e39175.

(9) Sawai H, Nishida N, Mbarek H, Matsuda K, Mawatari Y, Yamaoka M, Hige S, Kang JH, Abe K, Mochida S, Watanabe M, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Honda M, Kaneko S, Tanaka E, Matsuura K, Itoh Y, Mita E, Korenaga M, Hino K, Murawaki Y, Hiasa Y, Ide T, Ito K, Sugiyama M, Ahn SH, Han KH, Park JY, Yuen MF, Nakamura Y, Tanaka Y, Mizokami M, Tokunaga K. No association for Chinese HBV-related hepatocellular carcinoma susceptibility SNP in other East Asian population. *BMC Med Genet* 2012 Jun 19;13:47. doi: 10.1186/1471-2350-13-47.

(10) Ito K, Kuno A, Ikehara Y, Sugiyama M, Saito H, Aoki Y, Matsui T, Imamura M, Korenaga M, Murata K, Masaki N, Tanaka Y, Hige S, Izumi N, Kurosaki M, Nishiguchi S, Sakamoto M, Kage M, Narimatsu H, Mizokami M. Lec-hepa, a glycol-marker derived from multiple lectins, as a predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2012;56: 1448-1456.

(11) Bae SK, Yatsunami H, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Migita K, Nakamura M, Ito M, Miyakawa Y, Ishibashi H. Prediction of early HBeAg seroconversion by decreased titers of

HBeAg in the serum combined with increased grades of lobular inflammation in the liver. *Medical Science Monitor* 2012 vol.18 no.12. (in press)

(12) Ueda T, Tsuchiya K, Hashimoto S, Inoue T, Inao M, Tanaka A, Kaito M, Imazaki F, Nishiguchi S, Mochida S, Yokosuka O, Yatsunami H, Izumi N, Kudo M, for the RETRY Study Group. Retreatment with Peginterferon α 2a+Ribavirin in Patients Who Failed Previous Peginterferon α -2b + Ribavirin Combination Therapy. *Dig Dis Sci* 2012;30:554-560.

(13) Migita K, Abiru S, Ohtani M, Jiuchi Y, Maeda Y, Bae SK, Bekki S, Hashimoto S, Yesmambetov K, Nagaoka S, Nakamura M, Komori A, Ichikawa T, Nakao K, Yatsunami H, Ishibashi H, Yasunami M. HLA-DP gene polymorphisms and hepatitis B infection in the Japanese population. *Transl Res* 2012 Jun 28. (in press)

(14) Toyama T, Ishida H, Ishibashi H, Yatsunami H, Nakamura M, Shimada M, Ohta H, Satoh T, Kato M, Hijioka T, Takano H, Komeda T, Yagura M, Mano H, Watanabe Y, Kobayashi M, Mita E. Long-term outcomes of add-on adefovir dipivoxil therapy to ongoing lamivudine in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B. *Hepatology* 2012 Apr 19. (in press)

(15) Kani S, Tanaka Y, Matsuura K, Watanabe T, Yatsunami H, Orito E, Inose K, Motojuku N, Wakimoto Y, Mizokami M. Development of new IL28B genotyping method using Invader Plus assay. *Microbiol Immunol* 2012 May;56(5): 318-323.

(16) Tamada Y, Yatsunami 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* 2012 May;61(5):765-73.

(17) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepato Res* 2012 Feb;42(2):139-149.

(18) 酒井明人.石川県の肝臓撲滅計画. *The GI FOREFRONT* 2012;7:119-121.

(19) Yoneda M, Imajo K, Eguchi Y, Fujii H, Sumida Y, Hyogo H, Ono M, Suzuki Y, Kawaguchi T, Aoki N, Sata M, Kanemasa K, Kohgo Y, Saibara T, Chayama K, Itoh Y, Yoshikawa T, Anzai K, Fujimoto K, Okanoue T, Nakajima A; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Noninvasive scoring systems in patients with nonalcoholic fatty liver disease with normal alanine aminotransferase levels. *J Gastroenterol* 2012 Nov 27. [Epub ahead of print]

(20) Motomura W, Yoshizaki T, Takahashi N, Kumei S, Mizukami Y, Jang SJ, Kohgo Y. Analysis of vanin-1 upregulation and lipid accumulation in hepatocytes in response to a high-fat diet and free fatty acids. *J Clin Biochem Nutr* 2012 Nov;51(3): 163-169.

(21) Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, Yasui K, Park H, Nakamura N, Nakatou T, Tanaka N, Umemura A, Mizuno M, Tanaka J, Okanoue T. Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver diseases with or without type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol* 2012 Aug 22. [Epub ahead of print]

(22) Suzuki K, Endo R, Kohgo Y, Ohtake T, Ueno Y, Kato A, Suzuki K, Shiraki R, Moriwaki H, Habu D, Saito M, Nishiguchi S, Katayama K, Sakaida I; for the Japanese Nutritional Study Group for Liver Cirrhosis 2008. Guidelines on nutritional management in Japanese patients with liver cirrhosis from the perspective of preventing hepatocellular carcinoma. *Hepato Res* 2012 Jul;42(7):621-626.

(23) Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, Itoh Y, Ono M, Fujii H, Eguchi Y, Suzuki Y, Aoki N, Kanemasa K, Fujita K, Chayama K, Saibara T, Kawada N, Fujimoto K, Kohgo Y, Yoshikawa T, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Validation of the FIB4 index in a Japanese nonalcoholic fatty liver disease population. *BMC Gastroenterol* 2012 Jan 5;12:2.

(24) Tanaka H, Li Z, Ikuta K, Addo L, Akutsu H, Nakamura M, Sasaki K, Ohtake T, Fujiya M, Torimoto Y, Glass J, Kohgo Y. Iron facilitator LS081 reduces hypoxia-inducible factor-1 α protein and functions as anticancer agent in hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci* 2012 Apr;103(4):767-774.

2. 学会発表

(1) Shimbo T, Miyaki K, Song Y, Masaki N, and the Study Group for the Development of a Nationwide Hepatitis Database in Japan. The effectiveness and tolerability of combined treatment with peginterferon alpha-2 or alpha-2b and ribavirin in the treatment of patients with chronic hepatitis C: Results based on the nationwide hepatitis registry in Japan. ISPOR 15th Annual European Congress, 5 November, 2012, Berlin.

(2) 泉 並木. 未治療および前治療無効の C 型慢性肝炎患者における Daclatasvir と Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin または Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin との併用. 第 48 回日本肝臓学会総会 シンポジウム 2、金沢、

2012年6月.

(3) 泉 並木. 肝細胞癌に対する内科的局所治療の進歩. 第48回日本肝臓学会総会シンポジウム3, 金沢, 2012年6月.

(4) 高橋祥一、田中純子、茶山一彰. 広島県肝炎診療の現状. 第48回日本肝臓学会総会、金沢、2012年6月.

(5) 酒井明人、金子周一. 石川県肝炎ウイルス検診フォローアップ事業からみた状況解析と継続した改善. 第48回日本肝臓学会ワークショップ、金沢、2012年6月.

(6) 酒井明人、金子周一. 県下肝炎ウイルス検診陽性者の検診後病態進展度. JDDW2012 シンポジウム. 神戸、2012年10月.

(7) 酒井明人、金子周一. 肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップ体制から構築された石川県肝炎診療連携. 第39回日本肝臓学会東部会ワークショップ、東京、2012年12月.

(8) 田守昭博、村上善基、久保正二、河田則文. 肝細胞癌の発症と再発予防を目指した慢性肝炎の治療 C型肝炎ウイルス排除例の肝組織からみた SVR 肝癌の特徴. 肝臓 2012; 53: Suppl 1, PageA94.

(9) 田守昭博、森川浩安、榎本 大、川村悦史、萩原淳司、小林佐和子、藤井英樹、岩井秀司、河田則文. B型肝炎再活性化の現状と今後の展開前向き研究からみた B型肝炎ウイルス再活性化の頻度と HBs 抗体価の推移. 肝臓 2012; 53: Suppl 1, PageA104.

(10) 小林佐和子、田守昭博、山川智之、河田則文. C型肝炎臨床 透析患者の C型慢性肝炎に対する PEG-IFN α -2a 単独 Response-Guided Therapy の検討. EPICH study (第二報). 肝臓 2012; 53: Suppl 1, PageA371.

(11) 田守昭博、木岡清英、坂口浩樹、倉井 修、川村悦史、萩原淳司、藤井英樹、小林佐和子、岩井秀司、森川浩安、川崎靖子、榎本 大、岡 博子、河田則文. Genotype 2 ならびに Genotype 1 低ウイルス量の C型慢性肝炎に対する PEG-IFN α 2a/(Ribavirin) 治療法の検討. 肝臓 2012; 53: Suppl 1, PageA531.

(12) Hasebe T, Ohtake T, Sawada K, Abe M, Ohhira M, Suzuki Y, Ikuta K, Sasaki Y, Shimonaka Y, Kohgo Y. Dysregulation of iron-hepcidin metabolism in NAFLD; the role of intestinal BMP-6 in obese ob/ob mouse model. 47th Annual meeting of the European Association for the Study of the Liver. 2012, 4, 20, Barcelona, Spain.

(13) 澤田康司、大竹孝明、高後 裕. 高脂肪食負荷 NAFLD の腸肝軸 Toll-like receptor の経時的発現変化と脂肪酸の関与の検討. 日本消化器病学会総会、東京、2012年.

(14) 澤田康司、大竹孝明、長谷部拓夢、阿部真美、鈴木康秋、大平賀子、高後 裕. B型慢性肝炎抗ウイルス療法の肝線維化改善効果の評価に非侵襲的肝線維化マーカーは有用である. 第48回日本肝臓学会総会、金沢、2012年6月. (15) 阿部真美、長谷部拓夢、澤田康司、鈴木康秋、大竹孝明、斎藤義徳、高後 裕. Sorafenib 治療効果予測因子探索のためのレトロスペクティブ解析. 第48回日本肝臓学会総会、金沢、2012年6月.

(16) 大竹孝明、阿部真美、高後 裕. C型肝炎関連肝癌において HbA1c 高値は早期再発リスクとなる. 第48回日本肝臓学会総会、金沢、2012年6月.

(17) 高後裕. 肝細胞癌の発症と再発予防を目指した慢性肝炎の治療. (特別発言) 第48回日本肝臓学会総会、金沢、2012年6月.

(18) Ohtake T, Suzuki Y, Kohgo Y. Iron accumulation through dysregulation of iron-related molecules in alcoholic liver disease. ISBRA, 2012, 9, 10. Sapporo, Japan.

(19) Suzuki Y, Hasebe T, Sawada K, Abe M, Ohtake T, Kohgo Y. Hepatocellular carcinoma of alcoholic liver disease patients with or without metabolic syndrome. ISBRA, 2012, 9, 10. Sapporo, Japan.

(20) 脇田義久、大竹孝明、高後 裕. 新規プロバイオティクスによるアルコール摂取者の肝障害予防. 日本アルコール・薬物医学会、

札幌、2012年9月。

(21) 阿部真美、鈴木康秋、大竹孝明、長谷部拓夢、澤田康司、高後 裕. 本邦アルコール性肝硬変の実態—全国大規模調査から—. 日本アルコール・薬物医学会、札幌、2012年9月。

(22) 鈴木康秋、大竹孝明、高後 裕. 我が国における中程度飲酒者の脂肪性肝硬変の実態—第15回日本肝臓学会大会特別企画「我が国における非B非C肝硬変の実態調査」の全国集計解析—. JDDW 2012 第16回日本肝臓学会大会、神戸、2012年10月。

(23) 澤田康司、大竹孝明、高後裕. Fib-4はB型慢性肝炎抗ウイルス療法の肝線維化改善効果の評価および発癌予測に有用性である. JDDW 2012 第16回日本肝臓学会大会、神戸、2012年10月。

(24) 阿部真美、長谷部拓夢、澤田康司、鈴木康秋、大竹孝明、斉藤義徳、長谷部千登美、高後 裕. 非B非C肝硬変の肝発癌に寄与する因子の解析. JDDW 2012 第16回日本肝臓学会大会、神戸、2012年10月。

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

II. 分担研究報告

「東京におけるウイルス肝炎に対する医療費助成の実態」

研究分担者：泉 並木 武蔵野赤十字病院副院長・消化器科部長

研究要旨;平成 19 年より東京都で C 型慢性肝炎に対する医療費助成が開始され、平成 20 年より全国でウイルス性肝炎に対して医療費助成が開始された。この制度がしだいに拡充されている。平成 24 年度の医療費助成の実態について解析した。C 型慢性肝炎に対するインターフェロン医療費助成は 2007 年から 2008 年が最多であった。2011 年には減少していたが、テラプレビルを含む 3 剤併用が開始されて以降は、やや増加した。医療費助成によって治療を受ける率は経年的に変化がなく 80%前後で、男女差はなかった。テラプレビル 3 剤併用が使用できるようになって、C 型肝炎の医療費助成申請件数は増加し、全例が助成制度を活用していた。一方 B 型肝炎に対する核酸アナログ内服に対する医療費助成は、2010 年より急上昇し 2011 年以降も同数の受給数であった。しかし、B 型肝炎に対するインターフェロン医療費助成は、若干の増加にとどまった。これらの医療費助成の成果を評価することが重要であるが、東京都ではこの成果の調査は 2012 年度から開始されたため、まだ全国の集計には間に合っていない。今後、東京都においても医療費助成の成果を集計して、解析していく必要があると考えられた。

研究協力者

武蔵野赤十字病院消化器科
黒崎雅之部長、板倉潤副部長

成受療状況を解析した。また、これを年齢や性別に解析し、治療法の変遷によってことになっているか否かを解析した。また、B 型肝炎に対して、核酸アナログ内服の医療費助成が 2010 年より開始された。さらに、2011 年からペグインターフェロンが B 型肝炎の治療に用いられるようになり、これによる変化を調査した。

A. 研究目的

C 型慢性肝炎や肝硬変では、高率に肝癌を発症し、肝癌で死亡する患者数が年間 3 万人に達する。肝癌の発症を防止するためにインターフェロン治療の医療費助成制度が開始された。また、B 型肝炎に対する核酸アナログ治療も 2010 年より医療費助成が行われている。これらの受給率を精査し、今後の参考にすることが重要と考えられる。

B. 研究方法

当院で 2006 年から 2011 年に医療費助成制度を活用して C 型肝炎に対するインターフェロン治療を受けた症例について、経年的変化や、医療費助

C. 研究結果

C 型肝炎に対するインターフェロン

C 型慢性肝炎と肝硬変に対してインターフェロンの医療費助成を申請した症例数は 2007 年と 2008 年が最多であり、その後減少傾向にある(図 1)。

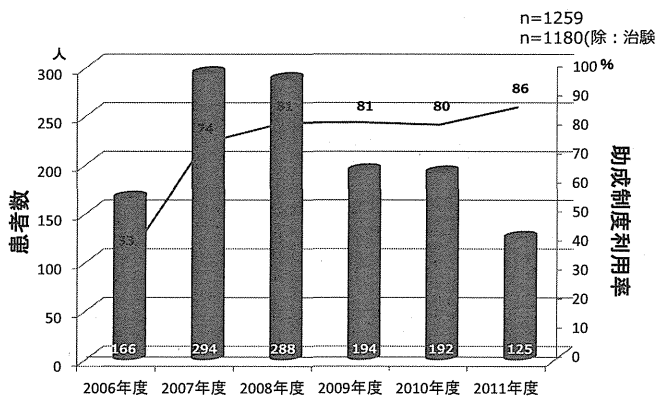


図1. C型肝炎インターフェロン治療例数と医療費助成受給率の推移

この2年ではペグインターフェロンとリバビリン併用治療が主体で治療がおこなわれていた。2009年以降にはβ型インターフェロンとリバビリン併用症例数が増加し、α型インターフェロンが使用できない症例に対しても治療が普及したと考えられる。2011年の後半よりテラプレビルを含む3剤併用療法が開始された。経年的に治療内容が変化していた。2007年から2008年にかけて250~300例が医療費助成を受けてインターフェロン治療を受けていたが、その後症例数は減少し、2011年には100例を少し超える程度になっていた(図2)。

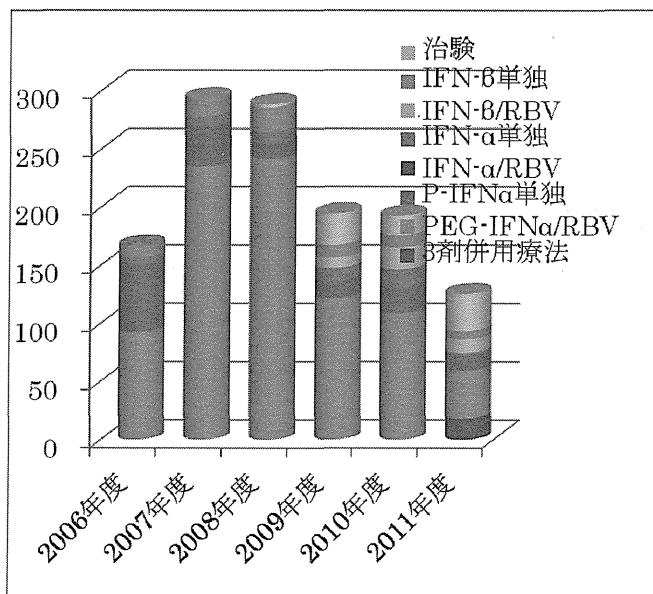


図2. C型肝炎の治療内容の内訳と経年症例数

治療を受ける症例の年齢をみると、2006年から2007年には40歳代や50歳代が多かったのに対して、2008年以降には60歳から70歳代が増加していた(図3)。

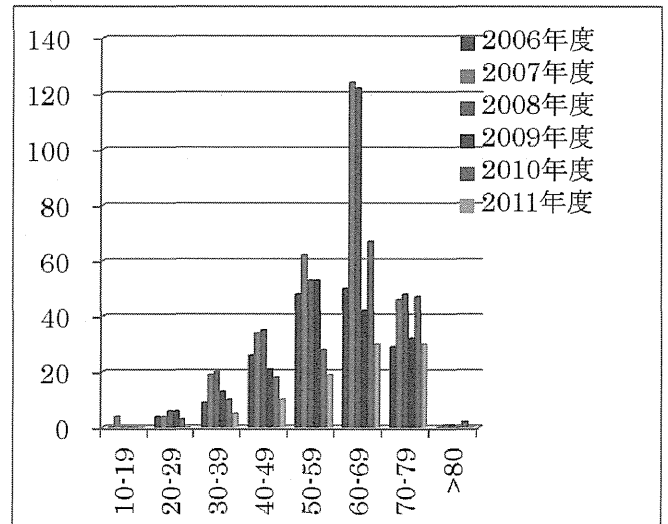


図3. C型肝炎治療者数と年齢別内訳

C型肝炎慢性肝炎のインターフェロン医療費助成を受ける性差を調べたところ、毎年女性の方が受給が多かったが、医療費助成を受けた比率で比較すると経年的に大きな変化はなく、ほぼ80%前後が受給を受けていた(図4)。とくに2007年には女性でペグインターフェロンとリバビリン併用治療を受ける症例で医療費助成を受ける例が多く、180例であった。また、2010年、2011年には全体の症例数が減少したが、とくに男性の減少が顕著であった。しかし、医療費助成制度を活用するのは、男女ともに80%前後であり、変化はなかった。

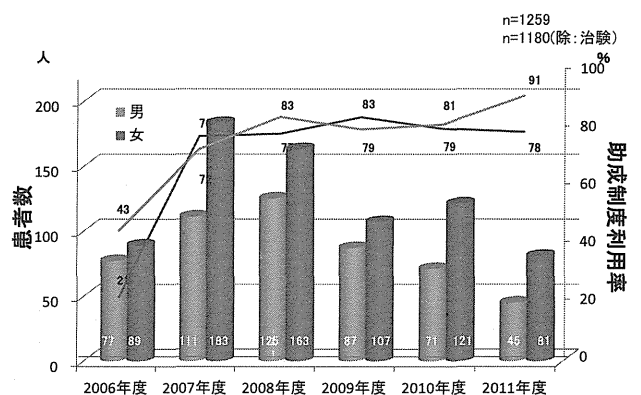


図4. C型肝炎インターフェロン治療症例の男女別内訳と医療費助成受給の経年的推移

一方、2011 年にテラプレビルを含む3剤併用療法が行えるようになって以降の症例を解析した。2011 年の2 剤での治療に比較して、テラプレビルを含む3 剤での治療例数は増加し、全例で医療費助成を受給していた(図 5)。

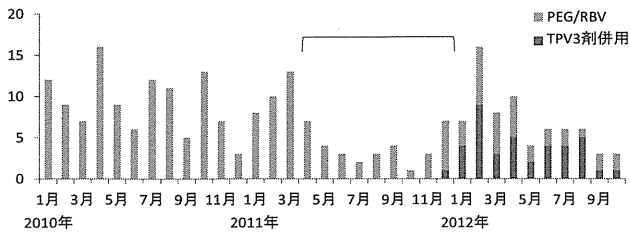


図 5. テラプレビル使用前後での医療費助成受給症例数の推移

B 型慢性肝炎例の核酸アナログ医療費助成症例

B 型慢性肝炎に対して、核酸アナログの医療費助成は 2010 年に開始された。それまでは、インターフェロンが B 型肝炎に対する医療費助成の対象になっていたが、核酸アナログが対象になったことから、医療費助成の受給が急激に増加した(図 6)。

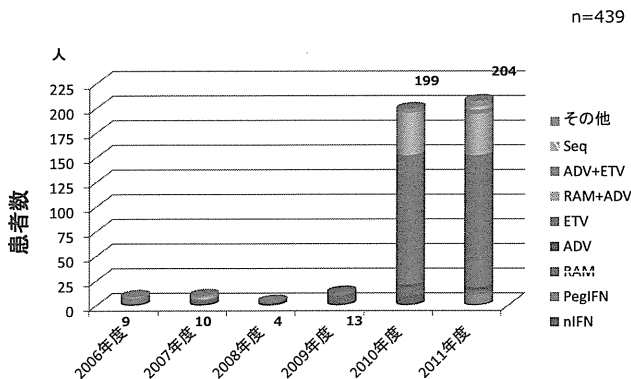


図 6. B 型肝炎に対する医療費助成の受給症例数の経年的推移

D. 考察

肝発癌を防ぐために B 型・C 型肝炎に対して抗ウイルス療法が施行され、医療費助成の対象になっている。医療費助成の対象がしだいに拡充され、2007 年からはペグインターフェロンとリバビリン 48 週間の治療が対象になり、2008 年からは一定の条件下で 72 週間の延長治療が医療費助成の対象になった。さらに 2011 年にテラプレビルを含む3剤

併用療法が開始され、医療費助成の対象になっている。経年的に治療法が変化し、医療費助成をうける症例は、ほぼ 80%前後になっている。

また、B 型肝炎に対して、従来はインターフェロンのみが医療費助成の対象であったのが、2010 年からは核酸アナログ内服が助成対象となったため、急激に症例数が増加した。とくに、バラクルード内服によって医療費助成のもと治療を受ける症例が増加した。

これらの政策を広め、医療費助成を受ける症例を増加させて、肝癌の発症を防いでいくことが重要な課題である。

E. 結論

B 型・C 型肝炎に対する抗ウイルス療法の治療薬が経年的に変化し、医療費助成制度が拡充されている。これを利用して治療を受ける症例数が増加しているが、さらに周知して肝癌の発症を防止していくことが重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 学会発表

1) 泉 並木. 未治療および前治療無効の C 型慢性肝炎患者における Daclatasvir と Peginterferon Alfa-2b/Ribavirin または Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin との併用. 第 48 回日本肝臓学会総会、シンポジウム 2、金沢、2012 年 6 月.

2) 泉並木. 肝細胞癌に対する内科的局所治療の進歩. 第 48 回日本肝臓学会総会シンポジウム 3、金沢、2012 年 6 月.

3) 黒崎雅之、泉並木. 臨床背景の評価に基づく C 型肝炎の治療選択. 第 48 回日本肝臓学会総会ワークショップ 7、C 型肝炎治療の新たな展開、金沢、2012 年 6 月.

2. 論文発表

(1) Izumi N, Asahina Y, Kurosaki M, Yamada G, Kawai T, Kajiwara E, Okamura Y, Takeuchi T, Yokosuka O, Kariyama K, Toyota J, Inao M, Tanaka E, Moriwaki H, Adachi H, Katsuyama S, Kudo M, Takaguchi K, Hiasa Y, Cahyama K,