

Table 4 各研究の結果一覧(8)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER					
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY				
33	Dakin H	2011	33 years	Nucleos(t)ide-naïve pts with cirrhosis	Basic Support Care	57,331			QALY	4.590						
					Lamivudine→Basic Support Care	60,585				5.180	Basic Support Care	5,521				
					Lamivudine→Tenofovir	100,076				6.320	Lamivudine→ Basic Support Care	34,464				
					Tenofovir→Lamivudine	123,177				6.850	Lamivudine→Tenofovir	43,823				
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	124,618				6.870	Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	62,228				
					Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine→ Entecavir	124,623				6.870	Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	74,393				
				Nucleos(t)ide-naïve pts without cirrhosis	Basic Support Care	32,257			QALY	7.960						
					Lamivudine→Basic Support Care	36,455				8.260	Basic Support Care	14,344				
					Lamivudine→Tenofovir	63,774				9.040	Lamivudine→Basic Support Care	35,049				
					Tenofovir→Lamivudine	79,951				9.370	Lamivudine→Tenofovir	48,086				
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	81,002				9.390	Tenofovir→Lamivudine	65,506				
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine→ Entecavir	81,006				9.390	Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	126,440				
				Lamivudine-resistant pts with or without cirrhosis	Basic Support Care	37,596			QALY	7.250						
					Tenofovir→ Basic Support Care	83,537				8.600	Basic Support Care	34,039				
					Tenofovir→Tenofovir+Lamivudine	91,831				8.760	Tenofovir→Basic Support Care	49,868				
					Tenofovir+Lamivudine→Basic Support Care	104,126				8.770	Tenofovir→ Tenofovir+Lamivudine	941,009				
				34	Wiens A	2011	10 years	HBeAg(+)	Lamivudine	11,373			QALY	12.790		
									Telbivudine	29,997				13.810	Lamivudine	18,240
								HBeAg(-)	Lamivudine	13,511				10.440		
									Telbivudine	34,970				11.330	Lamivudine	24,135
35	He J	2012	lifetime	Base-Case	Lamivudine	111,465	LY	15.35	QALY	11.110						
					Telbivudine	136,568		15.68		11.450	Lamivudine	73,833				
					Entecavir	123,758		15.82		11.570	Telbivudine	Dominated				
					Tenofovir	104,188		15.9		11.860	Entecavir	Dominated				
				Equal serologic durability	Lamivudine	111,465	LY	15.35	QALY	11.110						
					Telbivudine	142,895		15.59		11.320	Lamivudine	149,669				
					Entecavir	131,236		15.71		11.560	Telbivudine	Dominated				
					Tenofovir	110,283		15.79		11.710	Entecavir	Dominated				
				Sustained risk reduction of developing cirrhosis and HCC	Lamivudine	106,388	LY	15.92	QALY	11.590						
					Telbivudine	133,556		16.44		12.100	Lamivudine	53,271				
					Entecavir	116,863		16.76		12.540	Telbivudine	Dominated				
					Tenofovir	93,702		16.87		12.720	Entecavir	Dominated				

Table4 各研究の結果一覧(9)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER	
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY
36	Lee KK	2012	10 years		Lumivudine(2 years)	5,561			QALY	5.190		
					Entecavir(2 years)	6,519			5.260	Lumivudine(2 years)	13,759	
					Lumivudine(5 years)	11,661			5.220			
					Entecavir(5 years)	13,164			5.280	Lumivudine(5 years)	24,798	
					Lumivudine(10 years)	20,989			5.245			
					Entecavir(10 years)	22,445			5.300	Lumivudine(10 years)	26,537	
37	Toy M	2012	20 years	HBeAg(+)-CHB (no cirrhosis)	no treatment	16,585			QALY	14.000		
					Lamivudine	20,342			14.500	no treatment	7,126	
					Lamivudine + Adefovir	47,292			17.000	no treatment	8,940	
					Lamivudine + Tenofovir	35,242			17.500	no treatment	4,146	
					PegIFN + Tenofovir	37,834			17.500	no treatment	5,053	
					Entecavir	29,671			18.800	no treatment	1,944	
					Tenofovir	22,415			19.000	no treatment	389	
					HBeAg(-)-CHB (no cirrhosis)	no treatment	30,967			QALY	9.300	
				Lamivudine		46,774			9.900	no treatment	24,618	
				Lamivudine + Adefovir		108,578			13.000	no treatment	20,731	
				Lamivudine + Tenofovir		78,907			13.800	no treatment	10,495	
				PegIFN + Tenofovir		103,784			14.900	no treatment	12,827	
				Entecavir		140,581			16.600	no treatment	15,030	
				Tenofovir		106,894			16.800	no treatment	10,106	
				HBeAg(+)- Cirrhosis		no treatment	67,634			QALY	6.200	
					Lamivudine	82,535			8.100	no treatment	8,033	
					Lamivudine + Adefovir	132,418			13.200	no treatment	9,329	
					Lamivudine + Tenofovir	103,525			13.700	no treatment	4,794	
					PegIFN + Tenofovir	104,950			14.600	no treatment	4,405	
					Entecavir	140,840			16.900	no treatment	6,867	
					Tenofovir	105,339			17.200	no treatment	3,369	
					HBeAg(-)- Cirrhosis	no treatment	60,508			QALY	6.200	
				Lamivudine		26,043			7.400	no treatment	12,957	
				Lamivudine + Adefovir		116,093			12.900	no treatment	8,292	
Lamivudine + Tenofovir	99,638			13.500		no treatment	5,312					
PegIFN + Tenofovir	108,448			14.300		no treatment	5,960					
Entecavir	142,266			16.500		no treatment	7,904					
Tenofovir	105,209			16.700		no treatment	4,276					
38	Tsai N	2012	3 years			Adfovir	92,768	LY	2.3			
					Entecavir	91,878		2.35				

Table4 各研究の結果一覧(10)

No	Authors	Pub. Year	Time Horizon	Condition	Strategy	Cost (US\$)	Effect 1		Effect 2		ICER												
							Unit	Value	Unit	Value	(Comparison)	Cost(US\$)/QALY											
39	Wu B	2012	lifetime	HBeAg(+)	No treatment	1,486	LY	24	QALY	8.770													
					Aefovir	2,040							9.250	No treatment	1,154								
					Entecavir	3,980										9.430	Aefovir	10,777					
					Adfovir+Lumivudine	3,337													10.580	Entecavir	Dominated		
					Tenofovir	4,320																11.170	Adfovir+Lumivudine
				HBeAg(-)	No treatment	2,053	LY	20.62	QALY	7.760													
				Entecavir	4,320	21.65							8.510	no treatment	3,022								
				Aefovir	2,544											21.83	8.640	Entecavir					
				Tenofovir	5,059														23.69	10.360	Adefovir		
				Adfovir+Lumivudine	4,006																	24.14	10.480

Table5 各研究の結果(増分費用対効果比:まとめ)

Strategy→Comparater (HBeAg status)	N	Mean	SD	Min	Max
Interferon-alpha					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	2	10,702	0	10,702	10,702
HBeAg(-)	2	4,478	2,525	1,953	7,003
HBeAg(+)	2	14,096	74	14,022	14,170
→1-year course of lamivudine	1	Dominated			
HBeAg(+)	1	Dominated			
PEG-IFN					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	1	10,925			
→Interferon alpha					
<i>Both</i>	1	10,925			
HBeAg(-)	1	3,860			
HBeAg(+)	1	28,864			
→1-year course of lamivudine					
HBeAg(-)	2			Dominated	10,690
HBeAg(+)	2	16,592	3,859	12,733	20,451
Lamivudine monotherapy					
→No treatment/BSC					
<i>Both</i>	1	6,580			
HBeAg(-)	2	9,588	2,212	7,376	11,800
HBeAg(+)	3	12,456	4,403	6,230	15,600
→PEG-IFN					
HBeAg(+)	1	5,471			
Entecavir monotherapy					
→No treatment/BSC					
HBeAg(-)	2	14,129	5,029	9,100	19,157
HBeAg(+)	2	18,434	5,834	12,600	24,269
→Lamivudine	2	29,292	1,151	28,140	30,443

Figure 3 TT vs. DT+の治療プロトコール

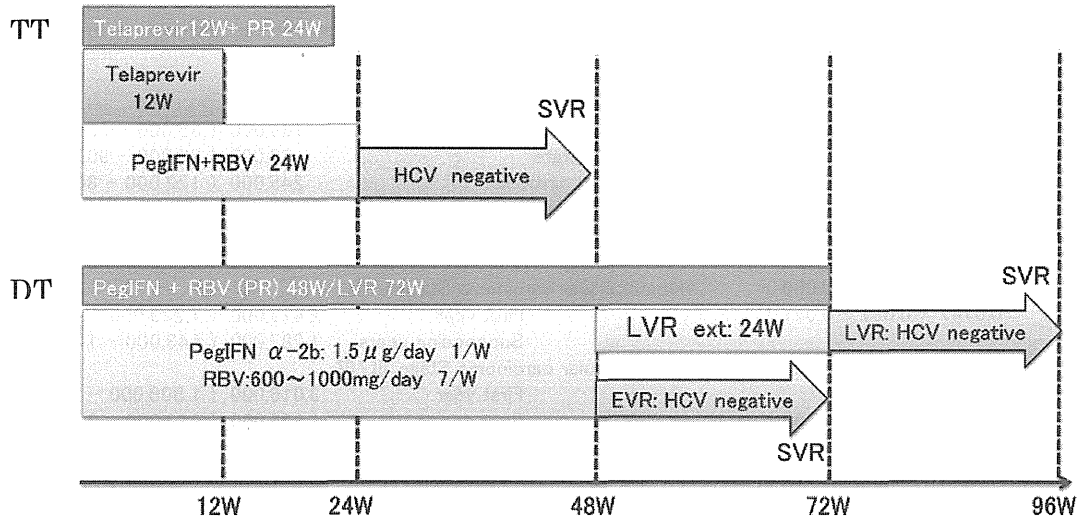


Table6 モデル入力変数一覧

Variable	Base	Range	Variable	Base	Range
<i>Natural History (transition rate/year)</i>			<i>Cost*</i>		
Chronic hepatitis			<i>Annual Cost</i>		
→ compensated cirrhosis			Chronic hepatitis		
0-5y	0.0174	(0.011 - 0.024)	conservative therapy	169,000	(85,000 - 254,000)
6y-	0.0288	(0.020 - 0.037)	SVR state	60,000	(30,000 - 90,000)
→ hepatocellular carcinoma	0.0105	(0.009 - 0.012)	Compesated cirrhosis	245,000	(122,000 - 367,000)
Chronic hepatitis SVR state			Decompensated cirrhosis		
→ hepatocellular carcinoma	0.0019	(0.002 - 0.002)	First year	1,240,000	(620,000 - 1,860,000)
Compesated cirrhosis			Succeeding years	554,000	(277,000 - 831,000)
→ decompensated cirrhosis	0.0670	(0.053 - 0.080)	Hepatocellular carcinoma Stage I/ II		
→ hepatocellular carcinoma	0.0747	(0.067 - 0.081)	First year	2,479,000	(1,239,000 - 3,718,000)
Decompensated cirrhosis			Succeeding years	1,287,000	(643,000 - 1,930,000)
→ hepatocellular carcinoma	0.0747	(0.067 - 0.081)	Hepatocellular carcinoma Stage III/IV		
→ Liver transplants	0.0026		First year	3,016,000	(1,508,000 - 4,524,000)
→ Death	0.1510	(0.066 - 0.262)	Succeeding years	1,825,000	(913,000 - 2,738,000)
Hepatocellular carcinoma Stage I/II			Liver transplantation		
→ Liver transplants	0.0025	(0.002 - 0.003)	First year	20,708,000	(10,354,000 - 31,061,000)
→ Death			Succeeding years	2,788,000	(1,394,000 - 4,182,000)
First year	0.0154	(0.007 - 0.026)			
Succeeding years	0.1265	(0.100 - 0.152)	<i>Antiviral treatment related cost</i>		
Hepatocellular carcinoma Stage III/IV			Admission Cost		
→ Liver transplants	0.0001	(0 - 0.001)	Teraprevir+PegIFN+RVB	729,000	(365,000 - 1,094,000)
→ Death			PegIFN+RVB	231,000	(115,000 - 346,000)
First year	0.1235	(0.089 - 0.157)	Drug eruption	323,000	(150,000 - 640,000)
Succeeding years	0.2324	(0.195 - 0.269)	Drug cost		
Liver transplantation			Telaprevir (250mg)	1,400	(1,000 - 2,000)
→ Death			PegIFN (50 μg)	15,200	(8,000 - 23,000)
First year	0.1680	(0.174 - 0.194)	RBV (200mg)	600	(0 - 1,000)
Succeeding years	0.0113	(0.009 - 0.013)	Laboratory test		
			Teraprevir+PegIFN+RVB	37,400	(18,700 - 56,100)
			PegIFN+RVB		
<i>Treatment Response</i>			First 24week	41,900	(21,000 - 63,000)
TT: Teraprevir+PegIFN+RVB			Succeeding 24week	27,300	(14,000 - 41,000)
SVR	0.835	(0.770 - 0.900)	<i>QOL weight</i>		
Withdrawal rate	0.357	(0.273 - 0.441)	Chronic hepatitis		
Withdraw→SVR	0.553	(0.466 - 0.640)	viral positive	0.92	(0.8 - 0.99)
Rate of severe eruption	0.024	(0 - 0.051)	Sustained viral response	0.96	(0.9 - 1)
mortality rate	<0.004	(0 - 0.015)	During antiviral therapy	0.80	(0.7 - 0.9)
DT: PegIFN+RVB			Compensated cirrhosis	0.79	(0.7 - 0.9)
EVR	0.5	(0.377 - 0.623)	Decompensated cirrhosis	0.57	(0.3 - 0.8)
LVR	0.296	(0.183 - 0.409)	Hepatocellular carcinoma	0.57	(0.1 - 0.8)
EVR→SVR	0.757	(0.651 - 0.863)	Liver transplantation		
LVR→SVR (72W)	0.589	(0.468 - 0.710)	First year	0.69	(0.4 - 0.8)
Withdrawal rate	0.205	(0.105 - 0.305)	Succeeding years	0.73	(0.7 - 0.9)
Withdraw→SVR	0.192	(0.095 - 0.289)			
Rate of severe eruption	0	(0 - 0.050)			
mortality rate	0	(0 - 0.005)			

Figure 4 累積代償性肝硬変症、肝細胞癌発生率比較

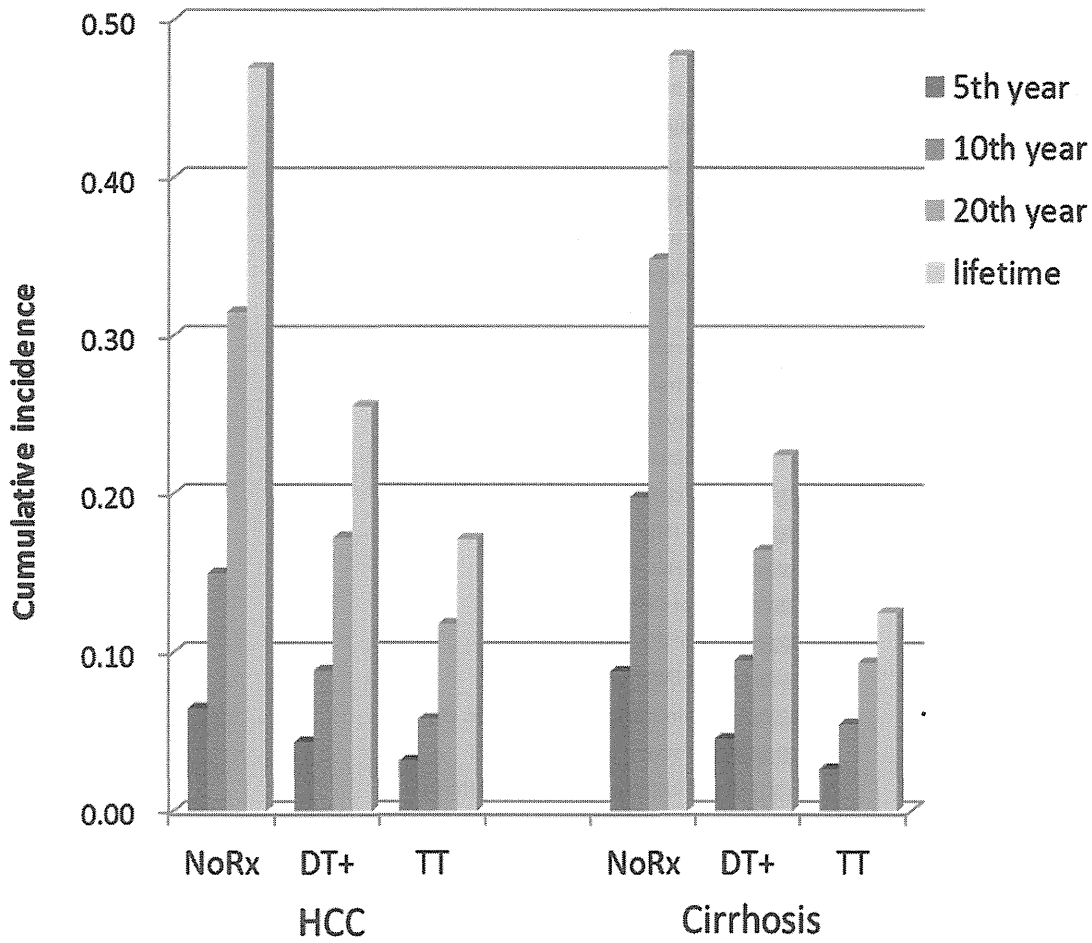


Figure5 シナリオ別増分費用対効果(基準:TT)

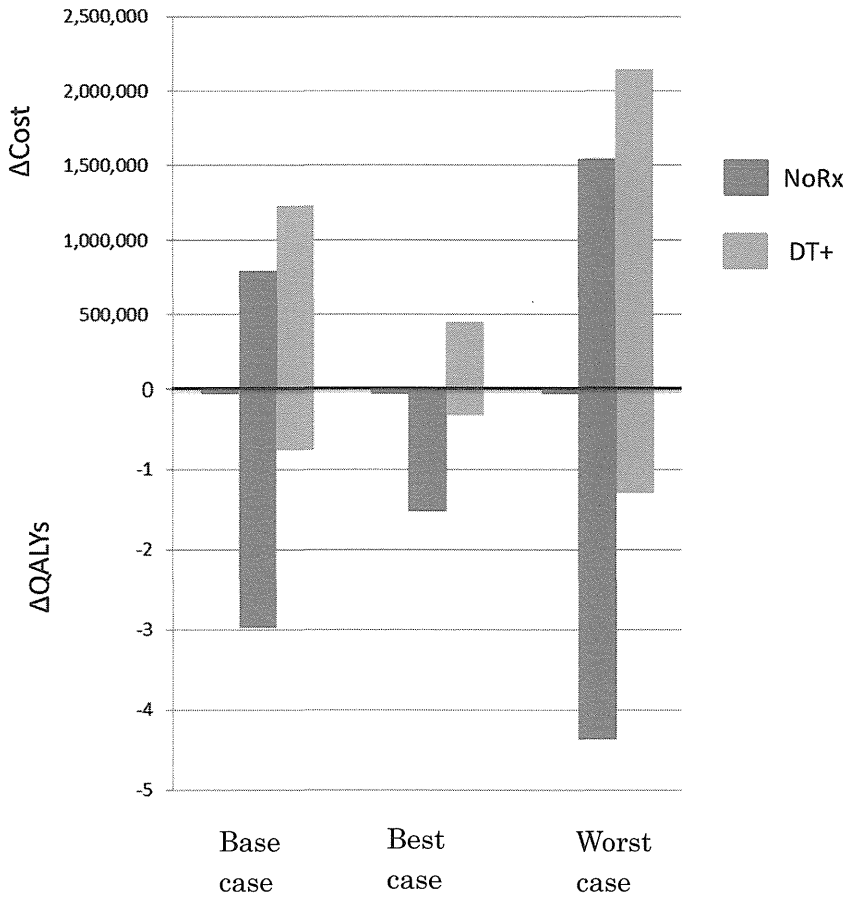


Figure 6 感受性分析(トルネード解析)

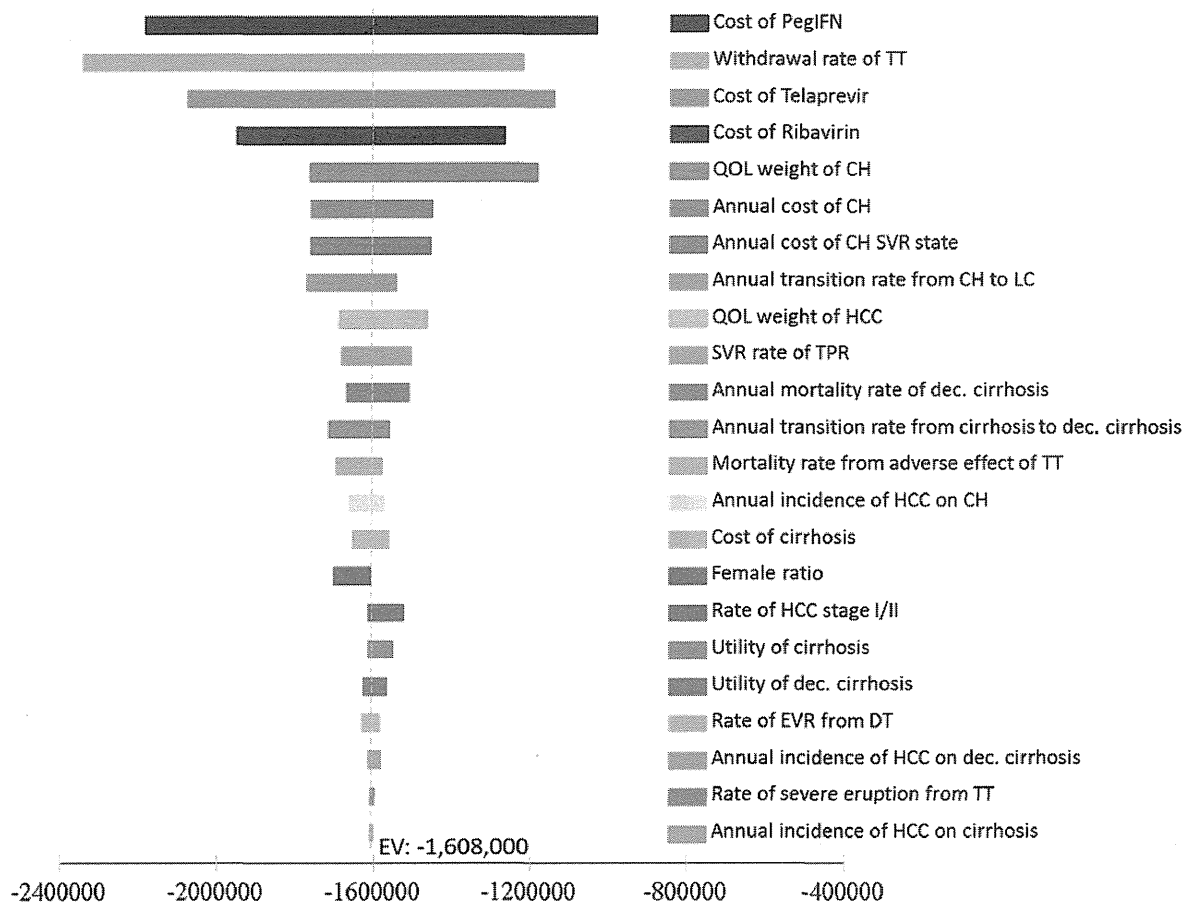
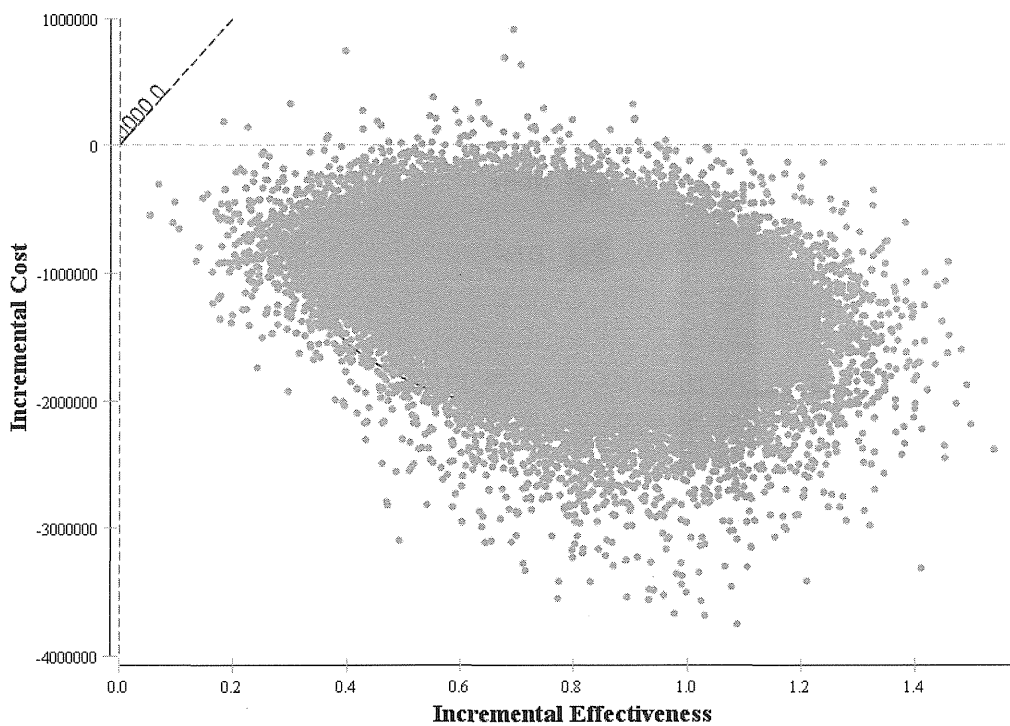


Figure 7 確率的感受性分析結果(TT vs. DT+)



厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究
分担研究報告書

B、C型肝炎検診のコスト推計に関する研究

分担研究者 長谷川 友紀（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 北澤 健文（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 松本 邦愛（東邦大学医学部社会医学講座）
研究協力者 渡辺 義隆（東邦大学医学部社会医学講座）

研究要旨

【目的】 B、C型肝炎検診のコスト推計を行った。

【方法】 先行研究の他、厚生労働省が公表している地域保健・健康増進事業報告等から、B型、C型肝炎検診における陽性率を明らかにした。また、肝炎ウイルス検査の1件当たりコストは厚生労働省の行政事業レビューシートから引用した。2000年において40歳であった100万人の集団を想定し、コストを推計した。

【結果】 集団におけるHBV陽性率を1.19%とした場合、1人のB型肝炎陽性患者を発見するのに必要なコストは、117,032円と推計された。また、同様に40歳の集団におけるHCV陽性率を1.28%とした場合、1人のC型肝炎陽性患者を発見するのに必要なコストは、125,883円と推計された。

【考察・まとめ】 今後、40歳の集団において陽性率が低下すると仮定した場合、検診単価に変化がなければ、陽性者を1人発見するために必要なコストは上昇すると考えられる。

A. 研究目的

厚生労働省は、わが国におけるウイルス性肝炎に関する対策の一環として、平成14年度から「C型肝炎等緊急総合対策」などを通じて肝炎ウイルス検査の実施を促進している。現在は、感染症法に基づく特定感染症検査等事業として保健所等において実施される肝炎ウイルス検査と、健康増進法に基づいて各市町村が実施する健康増進事業の一環としての肝炎ウイルス検査がそれぞれ行われている。

本研究では、これらの検診について、肝炎陽性者を1人発見するのに必要なコストを推計した。

B. 研究方法

先行研究¹⁻³⁾の他、厚生労働省が公表している

地域保健・健康増進事業報告等⁴⁾から、B型、C型肝炎検診における陽性率を明らかにした。

各検診における陽性率を基に、2000年において40歳であった100万人の集団を想定し、コストを推計した。

検診に要するコストは、厚生労働省健康局が公表している平成22年度の事業に係る行政事業レビューシートから、平成21年度に実施された肝炎ウイルス検査等事業費⁵⁾を引用した。

なお、表1に示すように我が国で用いられている肝炎ウイルス検査キットの感度と特異度は何れも高い。そのため検査の結果陽性となった者をそのまま肝炎ウイルス陽性者として扱った。

C. 研究結果

先行研究において明らかにされている、各肝炎の陽性率を表 2～5 に示す。いずれの先行研究においても、高年齢層で陽性率が高かった。また、B 型肝炎について、Genotype 別の診断結果⁶⁾を表 6 に示す。Genotype C の患者が最も多く、その中でも Chronic hepatitis (慢性肝炎) の患者割合が最も高かった。また、初回献血者における出生年別にみた HBs 抗原陽性率¹⁾と Genotype 別の診断結果⁶⁾を基に、100 万人の集団を想定した場合の分布を表 7 に示す。

厚生労働省は特定感染症検査等事業として、都道府県等が保健所や委託医療機関において、B 型肝炎ウイルス検査、C 型肝炎ウイルス検査を原則無料で実施できるよう補助を行っており、国からの補助割合は 1/2 である。行政事業レビューシート⁵⁾によると、平成 21 年度の検査実績件数と、補助金の執行額に基づく各検査の単位当たりコストは 3,000 円/件とされている。なおこの金額は、1 回の肝炎ウイルス検査で B 型肝炎と C 型肝炎とともに検査することを前提としている。また、この単位当たりコストは、検診実施に対する国の負担部分のみ示しているため、検査実施コストを国とともに負担する都道府県等の分を加味すると、肝炎ウイルス検査のコストは 1 件あたり 6,000 円となる。

参考文献 1 より、40 歳の集団における HBV 陽性率を 1.19%とした場合、100 万人の集団には 11,900 人の B 型肝炎陽性者がいることとなる。同様に、HCV 陽性率を 1.28%とした場合では 12,800 人の C 型肝炎陽性者がいることとなり、重複して感染しているケースを考慮しなければ、24,700 人は B 型か C 型のいずれかの肝炎について、陽性の結果になると考えられる。

100 万人を対象として単価 6,000 円の肝炎ウイルス検査を実施する場合、必要なコストは 60 億円であり、1 人の B 型あるいは C 型いずれかの肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは、242,915 円と推計された。この金額を両肝炎の陽性者の割合 (B 型肝炎 48.2%、C 型肝炎 51.8%) で案分すると、1 人の B 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは 117,032 円、C 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは、125,883 円と推計された。

表 2～表 5 に示されるように、我が国における肝炎陽性率は集団の年齢によって異なっており、若年層では陽性率が低い。そのため、40 歳の集団においても今後は陽性率の低下が想定される。そこで、先述の推計から 10 年後の 2010 年の 40 歳の集団を想定し、陽性率が低下したと仮定した場合のコストも推計した。

表 2 から、2010 年の 40 歳の集団における B 型肝炎ウイルス陽性率を、2000 年における 30 歳代の陽性率に基づき 0.84%と仮定した場合、検査単価に変化がないとすると、1 人の B 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは、194,437 円と試算された。また、同様に 2010 年の 40 歳の集団における C 型肝炎ウイルス陽性率を、0.77%と仮定した場合、1 人の C 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは、178,234 円と試算された。

D. 考察

今後、40 歳の集団において陽性率が低下すると仮定した場合、検診単価に変化がなければ、陽性者を 1 人発見するために必要なコストは上昇すると考えられる。

なお、本件研究では厚生労働省の特定感染症検査等事業の事業実績から検診単価を引用したが、こうした事業とは別に医療機関において肝炎の検査を行った場合、表 8 に示す診療報酬点数に基づいてコストが決定される。その際のコストは 2,990 円 (1. HBs 抗原定性・半定量検査+13. 初診料) から 23,690 円 (すべての検査を実施した場合) までの幅がある。仮に初診患者が「1. HBs 抗原定性・半定量 29 点」と「5. HCV 構造蛋白及び非構造蛋白抗体定性、HCV 構造蛋白及び非構造蛋白抗体半定量検査 120 点」を 1 回で受検した場合、その診療報酬請求額は初診料を加えて 4,190 円となる。この金額を 1 件あたりコストとして前述と同様に推計した場合、1 人の B 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは 81,764 円、C 型肝炎陽性者を発見するのに必要なコストは、87,871 円と推計された。この診療報酬点数表に基づく推計では 1 件あたりコストが特定感染症検査等事業の事業実績に基づく推計よりも低額となった。特定感染症検査等事業では、検査費用に加えて、検

査結果通知の印刷費や郵送費等が含まれていること、医療機関受診では、ウイルス検査に留まることは稀であり、通常は、血液生化学検査、腹部超音波等の検査費用が含まれると考えられるため、両者を単純に比較することはできない。本研究では、マスキリングを想定しているため、特定感染症検査等事業の費用を用いることがより妥当であると考えられる。

なお、B型肝炎の Genotype 別診断結果については、肝疾患診療連携拠点病院群におけるデータであり、一般集団を対象としたスクリーニングの結果に比して、重症度が高くなっている可能性があるが、Genotype の分布については一般集団と大きく変わらないと考えられる。

肝炎のマスキリングにおいて、肝炎感染者 1 人当たりを発見するのに要するコストは対象集団の有病率により影響される。有病率は、若年者ほど低い傾向があり、今後、費用対効果は低下することが想定される。また、マスキリングで発見された患者が、無症状の時期に有効な治療がなされることにより、発見が遅れた場合に比較して、良好な結果が得られて初めて、経済的にも正当化されると考えられる。今後は、マスキリングから、治療、予後までを含めてモデルの構築、経済的評価が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, Komiya Y, Mizui M, Yamanaka R, Suzuki K, Miyakawa Y, Yoshizawa H.: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology*. 2004; 47(1): 32-40.
- 2) Tanaka J, et al : Total numbers of undiagnosed carriers of hepatitis C and B viruses in Japan estimated by age- and area-specific prevalence on the national scale. *Intervirology*. 2011; 54(4):185-95.
- 3) 厚生労働省医薬食品局：薬事・食品衛生審議会 平成 23 年度第 1 回血液事業部会安全技術

調査会資料（日本赤十字社提出資料）.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200002020hlt-att/2r98520000020hvq.pdf>. 2013 年 3 月 25 日アクセス

- 4) 厚生労働省：平成 22 年度地域保健・健康増進事業報告 . <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/10/index.html>. 2013 年 3 月 25 日アクセス
- 5) 厚生労働省健康局：平成 22 年度の事業に係る行政事業レビューシート（肝炎ウイルス検査等事業費）. http://www.mhlw.go.jp/jigyo_shiwake/h22_gyousei_review_sheet/pdf/0113.pdf. 2013 年 3 月 25 日アクセス
- 6) Matsuura K, Tanaka Y, Hige S, Yamada G, Murawaki Y, Komatsu M, Kuramitsu T, Kawata S, Tanaka E, Izumi N, Okuse C, Kakumu S, Okanou T, Hino K, Hiasa Y, Sata M, Maeshiro T, Sugauchi F, Nojiri S, Joh T, Miyakawa Y, Mizokami M.: Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A. *J Clin Microbiol*. 2009 May;47(5):1476- 1483.

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1. 肝炎ウイルス検査の感度と特異度

1) B型肝炎ウイルス表面抗原キット

単位：%

製造販売業者	感度	特異度	製品名/ 測定原理
(1) アボットジャパン	100.0	供血者：99.95 入院患者：99.60	HBsAg・ダイナパック/ Enzyme Immunoassay 法
(2) アボットジャパン	99.52 (98.29-99.94)	99.87 (99.74-99.94)	アーキテクト・HBsAg QT/ 化学発光免疫測定法 (CLIA)

2) B型肝炎ウイルスコア抗体キット

単位：%

製造販売業者	感度	特異度	製品名/ 測定原理
(1) アボットジャパン	100.00 (99.10-100.00)	供血者：99.71 (99.52-99.84) 入院患者：100.00 (98.42-100.00)	アーキテクト・HBcII/ 化学発光免疫測定法 (CLIA)
(2) シーメンスヘルスケア・ ダイアグノスティクス	99.0	99.6	エンザイグノスト Anti-HBc monoclonal/ Enzyme Immunoassay 法

3) C型肝炎ウイルス抗体キット

単位：%

製造販売業者	感度	特異度	製品名/ 測定原理
(1) アボットジャパン	100.0	99.2	HCV・ダイナパック-II/ Enzyme Immunoassay 法
(2) アボットジャパン	99.10 (96.77-99.89)	99.60 (99.45-99.71)	アーキテクト・HCV/ 化学発光免疫測定法 (CLIA)
(3) シーメンスヘルスケア・ ダイアグノスティクス	100.00 (99.18-100.00)	99.90 (99.78-99.97)	ケルミ Centaur-HCV 抗体/ 化学発光免疫測定法 (CLIA)

注) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構が公開している体外診断用医薬品の添付文書情報に基づく、各検査薬の感度と特異度を示す。添付文書情報に該当情報が記載されているキットのみを抽出した。

表 2. 初回献血者における出生年別にみた肝炎検査陽性率¹⁾

HBs 抗原陽性率

日本赤十字血液センター 1995.1～2000.12

単位：%

年齢階級*	全体 (3,485,648 人)	男性 (1,780,149 人)	女性 (1,705,499 人)
16～19 歳	0.23	0.26	0.20
20～29 歳	0.52	0.59	0.44
30～39 歳	0.84	1.02	0.60
40～49 歳	1.19	1.49	0.91
50～59 歳	1.50	1.73	1.35
60～69 歳	1.27	1.38	1.20
全体	0.63	0.73	0.53

*年齢階級は、出生年を元に換算した 2000 年時点の年齢

HCV 抗体陽性率

日本赤十字血液センター 1995.1～2000.12

単位：%

年齢階級*	全体 (3,485,648 人)	男性 (1,780,149 人)	女性 (1,705,499 人)
16～19 歳	0.13	0.11	0.14
20～29 歳	0.21	0.20	0.22
30～39 歳	0.77	0.82	0.69
40～49 歳	1.28	1.41	1.16
50～59 歳	1.80	1.81	1.79
60～69 歳	3.38	3.45	3.33
全体	0.49	0.48	0.50

*年齢階級は、出生年を元に換算した 2000 年時点の年齢

表 3. 年齡階級別肝炎檢查陽性率²⁾

Age-specific prevalence of HBV in three different populations			
Age in 2005	n	HBV- positive, n	Prevalence, % (95% CI)
school children			
5-9	17,363	3	0.017 (0.000-0.037)
10-14	29,817	14	0.047 (0.022-0.072)
15-19	32,049	12	0.037 (0.016-0.059)
Blood donors			
20-24	1,205,966	1,826	0.151 (0.144-0.158)
25-29	536,560	1,650	0.308 (0.293-0.322)
30-34	408,814	1,759	0.430 (0.410-0.450)
35-39	278,024	1,327	0.477 (0.452-0.503)
HBV screening			
40-44	613,960	5,491	0.894 (0.871-0.918)
45-49	497,589	5,373	1.080 (1.051-1.109)
50-54	679,893	8,700	1.280 (1.253-1.306)
55-59	950,508	12,891	1.356 (1.333-1.379)
60-64	1,085,119	13,282	1.224 (1.203-1.245)
65-69	1,268,304	12,406	0.978 (0.961-0.995)
70-74	1,057,469	9,545	0.903 (0.885-0.921)

Age-specific prevalence of HCV in three different populations			
Age in 2005	n	HCV- positive, n	Prevalence, % (95% CI)
school children			
5-9	17,390	2	0.012 (0.000-0.027)
10-14	29,817	3	0.010 (0.000-0.021)
15-19	32,049	7	0.022 (0.006-0.038)
Blood donors			
20-24	1,205,966	1,122	0.065 (0.061-0.070)
25-29	536,560	874	0.114 (0.105-0.123)
30-34	408,814	1,089	0.186 (0.173-0.200)
35-39	278,024	1,190	0.300 (0.279-0.320)
HCV screening			
40-44	611,146	2,127	0.348 (0.333-0.363)
45-49	495,032	2,292	0.463 (0.444-0.482)
50-54	675,350	3,485	0.516 (0.499-0.482)
55-59	947,438	5,974	0.631 (0.615-0.646)
60-64	1,081,854	8,423	0.779 (0.762-0.795)
65-69	1,264,496	13,722	1.085 (1.067-1.103)
70-74	1,054,472	17,649	1.674 (1.649-1.698)

表 4 感染症マーカーにおける年齢別の検査陽性率³⁾

200mL 献血【1,000 人あたり】

年齢階級	全体 (462,937 人)			男性 (83,157 人)			女性 (379,780 人)		
	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体
10 歳代	0.867	0.235	0.488	1.080	0.280	0.404	0.749	0.210	0.534
20 歳代	0.953	0.737	0.500	1.191	1.377	0.818	0.930	0.674	0.469
30 歳代	1.107	1.402	0.593	1.523	2.704	0.495	1.064	1.266	0.603
40 歳代	1.114	2.781	0.754	1.404	4.376	1.372	1.067	2.522	0.653
50 歳代	1.546	6.387	1.010	1.958	8.258	1.273	1.452	5.965	0.951
60 歳代	0.989	6.375	1.115	1.279	9.258	1.035	0.914	5.628	1.135
計	1.062	2.075	0.653	1.297	2.701	0.722	1.009	1.935	0.637

400mL 献血【1,000 人あたり】

年齢階級	全体 (3,304,819 人)			男性 (2,532,532 人)			女性 (772,287 人)		
	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体	HBs 抗原	HBc 抗体	HCV 抗体
10 歳代	0.849	0.356	0.528	0.856	0.364	0.509	0.830	0.337	0.572
20 歳代	0.946	0.715	0.506	0.966	0.735	0.484	0.891	0.658	0.567
30 歳代	1.115	1.419	0.645	1.121	1.430	0.642	1.095	1.380	0.658
40 歳代	1.078	2.660	0.884	1.042	2.580	0.879	1.224	2.986	0.907
50 歳代	1.252	5.550	1.064	1.226	5.314	1.053	1.341	6.334	1.102
60 歳代	0.984	6.050	0.987	1.008	6.082	0.925	0.922	5.965	1.152
計	1.076	2.592	0.771	1.071	2.544	0.761	1.091	2.751	0.805

調査期間：平成 20 年 8 月～平成 23 年 7 月 (3 年間)

表5 年齢階級別にみた健康増進事業における肝炎検査陽性率⁴⁾

肝炎ウイルス検診の実施状況（平成22(2010)年度）

	B型肝炎ウイルス検診			C型肝炎ウイルス検診		
	受診者	「陽性」と判定された者	%	受診者	「現在C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された者	%
40歳	62,608	382	0.610	63,715	333	0.523
41～44歳	39,019	313	0.802	38,875	198	0.509
45～49歳	34,607	342	0.988	34,308	246	0.717
50～54歳	36,486	371	1.017	36,062	278	0.771
55～59歳	45,958	571	1.242	45,220	305	0.674
60～64歳	95,264	1,104	1.159	94,283	575	0.610
65～69歳	85,538	969	1.133	84,936	673	0.792
70歳以上	146,287	1,186	0.811	145,079	1,909	1.316
計	545,767	5,238	0.960	542,478	4,517	0.833

「現在C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」と判定された者の内訳

年齢階級	受診者	HCV抗体検査					
		高力価		中力価		低力価	
		HCV抗原検査					
		陽性			陰性		
		HCV核酸増幅検査					
		陽性					
	人数	人数	%	人数	%	人数	%
40歳	63,715	122	0.191	113	0.177	98	0.154
41～44歳	38,875	91	0.234	61	0.157	46	0.118
45～49歳	34,308	137	0.399	85	0.248	24	0.070
50～54歳	36,062	176	0.488	48	0.133	54	0.150
55～59歳	45,220	191	0.422	52	0.115	62	0.137
60～64歳	94,283	397	0.421	97	0.103	81	0.086
65～69歳	84,936	458	0.539	123	0.145	92	0.108
70歳以上	145,079	1,326	0.914	454	0.313	129	0.089
総数	542,478	2,898	0.534	1,033	0.190	586	0.108

表 6. Genotype 別診断結果⁶⁾

Diagnosis	A n=44		B n=179		C n=1,046	
	Inactive carrier state	13	29.5%	63	35.2%	129
Chronic hepatitis	26	59.1%	103	57.5%	656	62.7%
Cirrhosis	3	6.8%	10	5.6%	162	15.5%
HCC	2	4.5%	3	1.7%	99	9.5%
Anti Viral treatmet	13	29.5%	48	26.8%	516	49.3%

表 7. 100 万人の集団を想定した場合の Genotype 別診断推定結果

Diagnosis	A n=413 (100%)		B n=1,679 (100%)		C n=9,809 (100%)		Total n=11,900 (100%)	
	Inactive carrier state	122	29.5%	591	35.2%	1,210	12.3%	1,922
Chronic hepatitis	244	59.1%	966	57.5%	6,152	62.7%	7,361	61.9%
Cirrhosis	28	6.8%	94	5.6%	1,519	15.5%	1,641	13.8%
HCC	19	4.5%	28	1.7%	928	9.5%	975	8.2%

表 8. 肝炎ウイルス関連検査に関連する診療報酬点数

1.	HBs 抗原定性・半定量	29 点
2.	HBs 抗体定性、HBs 抗体半定量	32 点
3.	HBs 抗原、HBs 抗体	88 点
4.	HBe 抗原、HBe 抗体	110 点
5.	HCV 抗体定性・定量、HCV コア蛋白	120 点
6.	HBc 抗体半定量・定量、HA-IgM 抗体、HA 抗体、HBc-IgM 抗体、HCV コア抗体	150 点
7.	HCV 構造蛋白及び非構造蛋白抗体定性、HCV 構造蛋白及び非構造蛋白抗体半定量	160 点
8.	HE-IgA 抗体定性	210 点
9.	HCV 血清群別判定	240 点
10.	HBV コア関連抗原 (HBcrAg)	290 点
11.	デルタ肝炎ウイルス抗体	330 点
12.	HCV 特異抗体価、HBV ジェノタイプ判定	340 点
13.	初診料	270 点

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究
分担研究報告書

都道府県肝疾患診療連携拠点病院からのウイルス性肝疾患患者診療情報の収集について

分担研究者 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

研究代表者による各種肝疾患治療の費用対効果分析に必要なB型、C型肝炎患者の診療情報、診療報酬点数の収集作業を行った。本研究の円滑な遂行のために、全国へ配布するための倫理委員会申請書類を作成し、国立国際医療研究センター倫理委員会での承認を得た。都道府県肝疾患診療連携拠点病院網を活用することにより、2013年3月時点で、全国27拠点病院から計4,115例のデータを収集済みである。本研究班ですでに作成済みの「B型、C型肝炎患者別の各種治療に関する介入モデル」へのデータ投入により、医療経済評価を行うことが可能となった。

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おり、国内最大級の感染症である。わが国においては、ワクチン接種、ウイルス検診、各種治療ガイドラインが整備され、それぞれが期待される効果を収めていることは確かである。しかし、その費用対効果に関するこれまでの検討では、特に、抗ウイルス療法、分子標的治療薬剤等を始めとする肝疾患療法が急速に進歩している近年の現状を十分に反映しているとは言いがたい。本研究班では、全国の肝疾患診療連携拠点病院の協力を得て、2010年12月～2011年11月の1年間における各種治療法に関する診療情報、および、診療報酬情報を収集、解析することとした。

B. 研究方法

・対象：都道府県肝疾患診療連携拠点病院（以下、拠点病院と略）および国立国際医療研究センター（センター病院、国府台病院）で通院・

入院治療を受け、2010年12月～2011年11月の1年間における各種治療法に関する診療情報、および、診療報酬情報が入手可能なB型・C型肝炎患者。

・方法：多施設共同研究であるため、研究代表者（香川大学）の作成した倫理委員会申請書類を雛型として、全国拠点病院へ配布可能な様式に書き改めた。分担研究者所属施設（国立国際医療研究センター）倫理委員会の承認を得た後（2012年6月21日付）、全国70拠点病院に対して研究協力の可否、提供可能症例数の問い合わせを実施した（2012年8月）。最終的には全国46拠点病院の賛同を得、B型2,527例、C型4,124例の計6,651例の集計予定とした。

・データ収集方法：本研究は後ろ向き研究として行なう。研究協力可能施設の診療担当部門（拠点病院事業担当者）から上記1年間の診療情報を、また、医事担当者（拠点病院事務担当者経由）から上記1年間の診療報酬点数の提供を依頼した。同時に、収集方法に関するQ&Aを作成し、別途通知を行った（2012年12月）。上記データは基本的には紙ベース

の運用とし(一部拠点病院では CD-R ベース)、分担研究者の所属する肝炎情報センターあてに郵送することとした。肝炎情報センターでは回答数を確認した後、研究代表者あてにその都度郵送し、以後の解析作業に供した。

・倫理面への配慮：上記患者情報は各拠点病院において連結可能匿名化されており、かつ、後ろ向き研究であることから、「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて、院内掲示ポスターによる周知・徹底を図った。

C. 研究経過

2013年3月現在、全国27拠点病院から計4,115例(B型1206例、C型2,596例、重複38例、診断空欄37例)の患者診療情報を回収済みである。現在、研究代表者がデータクリーニング作業、および病態別(キャリア、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌)の診療報酬総点数の集計作業を順次行っている。今後は、本研究班で作成済みの「B型、C型肝炎患者別の治療に関する介入モデル」へのデータ投入により、医療経済評価を行うことになる。

D. 考察

各自自治体で肝炎総合対策の中核を担っている拠点病院の積極的な協力を得ることで、精度の高い実地診療データを数千例規模で入手することが可能となった。肝疾患診療ネットワーク構築を目指して平成19年度以降継続されている拠点病院事業、および、これを支援するシステムとして国立国際医療研究センターに設置された肝炎情報センターとの連携を活用することによって、全国規模での臨床研究が可能となりつつある点は十分に評価されるべきである。肝疾患診療の進歩に即した最新の費用対効果が明らかになれば、今後の肝炎総合対策の

推進に大いに寄与することが期待される。

E. 結論

全国の拠点病院と肝炎情報センターとの連携を活用することにより、医療経済評価のための患者診療情報の効率的な収集が可能となった。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

1) 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. *Hepatol Res.* 2012 Oct;42(10):958-965.

2) 正木尚彦. ウイルス肝炎検診と病診連携の重要性と進めかた. *Medical Practice* 28(8): 1453-1457, 2011.

3) 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. (3月24日号)

4) 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.

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