

長崎県の肝臓死亡数からみた医療助成制度の申請状況

分担研究者 八橋 弘 独立行政法人国立病院機構長崎医療センター・臨床研究センター長

研究要旨：長崎県の IFN 医療助成制度申請制度を利用して治療を受けた肝炎患者数と県内の各市町単位の肝臓死亡数の分析を行った。肝炎ウイルス罹患患者数が多い自治体は肝臓死亡数が高いとする仮定に基づき、地域ごとの医療助成申請状況の評価した。平成 20 年～24 年の長崎県各自治体の肝炎助成申請書数と、2001 年～2012 年の長崎県各自治体の肝臓死亡数を用いて評価した。対人口当たりの評価と異なる結果が得られた。長崎県全体では肝臓死亡数 100 人あたり 47.4 人に医療助成申請があった。長崎県内の地域ごとに、対人口 10 万人あたりの申請数と肝がん死亡 100 人あたり申請数を検討したところ、乖離が認められた。肝がん死亡数当たりの医療助成申請数の評価は、各地域の肝炎罹患患者の割合が異なることから、対人口 10 万人あたりの評価とは異なる割合で算出された。

共同研究者

山崎 一美 独立行政法人国立病院機構長崎医療センター・臨床研究センター

松永 晶子 同上

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

A. 研究目的

国内最大の感染症である B 型ウイルス性肝炎、C 型ウイルス性肝炎はインターフェロン (IFN) 治療が奏功すれば、その後の肝硬変・肝臓といった重篤な病態への移行阻止が期待される。しかし IFN は高額であり、治療導入の障害であった。この障害を解消し早期に治療導入へ助成し、肝臓予防を目的として 2008 年 4 月から IFN 医療費助成事業がはじまった。

研究 2 か年目の本年は、長崎県の IFN 医療費助成制度の申請状況を、各市町村単位で評価を行った。本来なら肝炎ウイルス罹患患者数を把握して、これを母数として申請者数を評価することが理想である。しかし肝炎ウイルス罹患患者数の把握は困難である。そこで、肝炎ウイルス罹患患者数の代用として肝臓死亡数を用いることとした。肝臓の約 90%が B 型および C 型肝炎ウイルス罹患患者であることから、肝炎ウイルス罹患患者数が多い自治体は肝臓死亡数が高いとする仮定に基づき評価を行った。

B. 研究方法

平成20年～24年の長崎県各自治体の肝炎助成申請書数と、2001年～2012年の長崎県各自治体の肝臓死亡数を用いて評価した。

肝臓死亡数は長崎県がん登録事業報告書を用いた。

(倫理面への配慮)

研究の遂行にあたり、患者の個人情報はずべて秘匿された状態で扱った。

また前年同様に交付申請書には、下記のアンダーラインで表記した説明文を記載し、署名をいただく様式としている。

肝炎治療特別促進事業は、早期治療の促進の観点からインターフェロン治療に係る医療費の自己負担分を公費で補助する制度です。本制度においては、今後の肝炎対策の基礎資料とする目的で、インターフェロン治療の終了日から概ね6か月を経過した後、県への肝炎インターフェロン治療効果判定報告書(様式第10)の提出を、診断書を作成した医療機関に対して求めています。

表 1 長崎県各自治体の医療助成申請状況	IFN 申請者数	拡散アナログ申請者数	対人口 10 万申請者数
長崎市	317	369	156
佐世保市	280	148	165
西海市	36	26	201
長与町	35	22	134
時津町	28	24	174
諫早市	126	91	154
大村市	81	52	146
東彼杵町	5	5	112
川棚町	8	13	144
波佐見町	6	14	133
島原市	37	69	224
雲仙市	25	49	159
南島原市	73	52	253
平戸市	37	28	190
松浦市	37	15	211
佐々町	13	12	185
五島市	31	37	172
小値賀町	0	8	291
新上五島町	44	42	400
壱岐市	194	30	785
対馬市	23	16	117
総計	1436	1122	181

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

C. 研究結果

1) 長崎県の市町別申請状況

平成 20-24 年度の長崎県の申請数は、IFN が 1,436 人、拡散アナログ (NA) が 1,122 人であった。対人口 10 万では 181 人であった。

県内の 22 最少自治体別の申請数を表 1 に示す。人口あたりに換算して導入数を比較すると、均一ではなく地域ごとの差異がみられた。対人口 10 万人申請者数が多かった壱岐市、新上五島町の肝炎ウイルス節目検診の陽性率は、HBV がそれぞれ、1.2%、2.7%、HCV が 2.9%、1.5%と高率であった。HBV と HCV を合わせた陽性率は、それぞれ 4.1%、3.7%であった。長崎県全体の HBV および HCV を合わせた陽性率は、2.4%であり、壱岐市、新上五島町の陽性率は長崎県平均より高かった。

次に対肝癌死亡 100 人あたりの申請者数を検討した。肝癌死亡数は 2001 年から 2011 年の総計を用いた。表 2 に、4 自治体を表記した。長崎県全体では肝癌死亡数 100 人当たり 47.4 人に医療助成申請があった。県内で最も多かったのは壱岐市で 121.1 人であった。対人口 10 万人申請数で次に多かった新上五島町は 52.1 人となり、大村市の 66.2 人を下回った。長崎市は 38.6 人であった。

D. 考察

C 型肝炎患者の高齢化が認められるなか、肝がん予防のために、早期に治療導入が図られる体制が重要となっている。平成 20 年から始まった肝炎医療助成制度も 5 年を超えたが治療が必要な患者がどれほど医療助成を受けているのか評価が必要である。医療助成申請者数は十分に把握できても、肝炎ウイルス罹患患者が正確に把握できないため導入率の評価を困難にしている。そこで我々は、肝癌死亡数を用いることで肝炎

表2 長崎県の一部自治体の対肝癌死亡数に対する医療助成申請状況

	申請者総数	肝炎ウイルス陽性率(B+C)	肝癌死亡数(2001~2011年)	助成申請者/肝癌死100人
長崎市	686	2.64	1779	38.6
大村市	133	2.28	201	66.2
新上五島町	86	3.73	165	52.1
壱岐市	224	4.08	185	121.1
長崎県	2558	2.37	5394	47.4

医療助成の申請がどれほど行われているのか評価を試みた。肝癌死亡は長崎県がん登録事業の報告書を用いた。日本の肝癌の90%以上は肝細胞癌であり、肝細胞癌の大部分はB型肝炎ウイルスあるいはC型肝炎ウイルスの持続感染症例である。そして肝炎ウイルスの持続感染は肝細胞癌の高リスク因子である。われわれはB型、C型肝炎ウイルス罹患患者数が多い地域ほど肝がん死亡数が多いと仮定し、各自治体の肝癌死亡数を母数として、肝炎医療助成申請数を検討した。

表2に示すように、肝がん死亡数100人あたりの医療助成申請数の割合が最も高かったのは壱岐市で121.1人であった。大村市は66.2人、新上五島町は52.1人であった。対人口10万人あたりの申請数は大村市(146人)より新上五島町(400人)が多かった(表1)。この乖離が生じた理由は、それぞれの地域に在住する肝炎ウイルス罹患患者数が異なっていたことが考えられ、それを反映した肝がん死亡数を用いたことで乖離が生じたと思われる。

ただし、この手法の限界は、それぞれの地域の年齢構成を補正していない点があげられる。高齢者、とくに70歳以上となればIFN治療導入は難しくなるため、高齢化率が高い地域は医療助成申請数が少なくなると考えられる。今後は年齢調整を行いながら、肝炎治療助成の申請状況の評価を行っていく。

E. 結論

肝炎治療導入状況をより精度の高い方法

として、肝がん死亡数当たりの医療助成申請数で評価を行った。対人口10万人あたりの評価とは異なる地域差がみられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Bae SK, Yatsunami H, Takahara I, Tamada Y, Hashimoto S, Motoyoshi Y, Ozawa E, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Komori A, Ishibashi H. Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club. *Hepatology*. 2013 Sep 6.

2) Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsunami H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit*. 2013 Sep 6;19:742-50.

3) Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunami H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M; Japanese AHB Study Group. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 2013 Jul 29.

4) 長岡進矢, 八橋 弘. インターフェロン治療, -III. 治療編, 2. 抗ウイルス薬による治

療-. HEPATOLOGY PRACTICE 1 B型肝炎の診療を極める-基本から最前線まで. 田中榮司他, 文光堂, 東京, pp.97-103, 2013.10.11, 216 頁

5) 八橋 弘. I. HBV とその感染症の基礎, 4. HBV 感染の診断法. de novo B 型肝炎- HBV 再活性化予防のための基礎知識-, 持田智編集, 医薬ジャーナル社, 大阪, pp.55-67, 2013.9.20, 175 頁

6) 八橋 弘. 肝炎ウイルス感染症, デルタ (D 型) 肝炎ウイルス (デルタ (D 型) 肝炎). 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No.24. 感染症症候群(第 2 版)-症候群から感染性単一疾患までを含めて- 上 病原体別感染症編, pp.545-548, 2013.7.20.

7) 八橋 弘. PegIFN と HBs 抗原量. 別冊・医学のあゆみ B 型肝炎-最新治療コンセンサス, 溝上雅史編集, 医歯薬出版株式会社, 東京, pp.63-68, 2013.7.15, 133 頁

8) 八橋 弘, 戸次鎮宗, 阿比留正剛, 小森敦正. VII メタボ肝癌の予防, 糖尿病の治療によるメタボ肝癌抑止. メタボ肝癌. 小俣政男編集, アークメディア, 東京, pp.216-224, 2013.6.4, 244 頁

9) 八橋 弘. 特集/ウイルス性肝性肝炎治療の新たな展開, 治療選択肢拡大で求められる適時・適切治療. Japan Medicine Monthly 041: 1, 2013.05.25.

10) 八橋 弘. C 型肝炎薬物治療の可能性, プロテアーゼ阻害薬含む 3 剤併用療法の時代に, インターフェロンフリーの可能性も. Japan Medicine Monthly 041: 2, 2013.05.25.

11) 長岡進矢, 八橋 弘, 佐々木真由美. 総合医学会報告 シンポジウム:「職業感染対策」, 職業感染対策「肝炎」. 医療 67(5):210-3, 2013.5.20.

12) 水田敏彦, 藤崎邦夫, 梶原英二, 杉 和洋, 中尾一彦, 渡邊 洋, 道免和文, 藤山重俊, 東 雅司, 丸山俊博, 佐田通夫, 林 純, 向坂彰太郎, 佐々木裕, 八橋 弘, 原田 大, 石橋大海, 桶谷 眞, 坪内博仁. <原著>1 型高ウイルス量 C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN α -2a+Ribavirin 療法の治療成績-九州多施設共同研究-. 肝臓 54(4):266-276, 2013.4.25.

13) 八橋 弘, 中村実可, 釘山有希, 佐々木龍, 戸次鎮宗, 橋元 悟, 斐 成寛, 大谷正史, 佐伯 哲, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. 全自動生物化学発光免疫測定装置

「BLEIA®-1200」専用試薬「BLEIA®'栄研'HCV 抗体」の性能評価. 医学と薬学 69(4): 643-653, 2013.4.25.

14) 八橋 弘. VI 肝疾患 急性肝炎 (B 型). 治療過程で一目でわかる 消化器薬物療法 STEP 1・2・3. 一瀬雅夫, 岡 政志, 持田 智編集, メジカルビュー社, 東京, pp.154-158, 2013.4.1, 303 頁

15) <分担著書> 八橋 弘. IV. 肝臓(各論) / 感染症, その他のウイルス肝炎 (D 型肝炎, E 型肝炎, EB ウイルス, サイトメガロウイルス). 専門医のための消化器病学 第 2 版, 小俣政男・千葉勉監修, 下瀬川徹・渡辺守・木下芳一・金子周一・榎田博史編集, 医学書院, 東京, pp.363-366, 2013.10.15.

16) 八橋 弘. 特集/ウイルス肝炎-治療の最前線-, 《トピックス》データマイニングを用いた治療効果予測. Modern Phisician 33(4): 491-494, 2013.4.1.

17) 八橋 弘. 疾患編, 第 IX 章 肝疾患, ① 急性肝炎 (A 型肝炎, B 型肝炎, C 型肝炎, D 型肝炎, E 型肝炎). 肝臓専門医テキスト. 日本肝臓学会編集, 南江堂, 東京, pp.186-190, 2013.3.30, 497 頁

18) 八橋 弘, 浜田るみこ, 中村実可, 玉田陽子, 釘山有希, 佐々木龍, 戸次鎮宗, 橋元悟, 斐 成寛, 大谷正史, 佐伯 哲, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. HCV 抗体検出試薬「エクルーシス試薬 Anti-HCV II」の基本的性能評価. 医学と薬学 69(2): 319-327, 2013.2.25.

19) 八橋 弘. ウイルス肝炎と肝癌の撲滅を目指した実地診療のすすめかた, B 型肝炎の自然経過と治療の進歩-実地医家はどのように対処すればよいのか-. Medical Practice 30(2): 186-193, 2013.2.1.

20) 玉田陽子, 八橋 弘. ウイルス肝炎の臨床の最新の知識と実地診療への応用, A 型肝炎の現状と今後の展望-診療のすすめかた-. Medical Practice 30(2): 236-241, 2013.2.1.

21) 八橋 弘, 玉田陽子, 山崎一美, 長岡進矢, 小森敦正, 阿比留正剛. 特集/肝炎から肝硬変・肝癌まで, ウイルス性急性肝炎の診療. 臨牀と研究 90(2): 13-18, 2013.2.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

(後期高齢者の C 型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の効果、安全性、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医療情報解析研究部

研究要旨：国内では C 型慢性肝炎の治療において、後期高齢者（75 歳以上）でもインターフェロン（IFN）療法が普及している。本研究では、正木班により収集された全国規模データベースを用いて、後期高齢者での IFN 療法の実施状況、効果と安全性、費用対効果を検討した。75 歳以上の C 型慢性肝炎の患者を対象とし、患者特性、ウイルス学的判定結果、投与完遂状況、副作用による中止状況を記述した。ウイルス学的判定が「著効」と関連する要因を検討した。また後期高齢者に対する IFN 療法の費用対効果を検討した。この検討では、pegIFN による治療を無治療と比較した場合の増分費用対効果比を求めた。社会の視点から医療費の総額を評価し、年齢、性別、治療期間、治療成績を用いた。2013 年 6 月のデータを使用した。全登録患者 16349 人中、効果と安全性の解析対象者は 310 人（2.03%）であった。費用対効果の検討対象は 251 名であった。平均年齢は 76.7 歳、初回治療が 72.6%、リバビリン併用者は 73.2%であった。多くの県で 75 歳以上を対象とした治療が実施されていた。著効率は 46.5%であり、75 歳未満に比べると効果は劣ったが、一定の効果が確認された。投与中止は 32.4%、副作用による中止が 22.9%であった。著効と関連する要因は、ウイルス型、ウイルス量、血小板数であった。増分費用対効果比は、65 歳以上であれば 105 万円/QALY であるところ、75 歳以上では 140 万円/QALY であった。他の医療技術と比べても許容範囲内と考えられた。一次元感度分析で著効以外の効用値を 0.95 とすると 560 万円/QALY であり費用は上昇した。費用も考慮した確率的感度分析では ICER の最大が 172 万円/QALY であった。結論として、広い地域で 75 歳以上の後期高齢者を対象とした治療が実施されていた。75 歳以上ではそれ未満に比べて、効果が小さく中止に到ることは多いが、著効率は 46.5%。と一定の効果が認められた。費用対効果は他の通常受け入れられている医療技術と同様で許容範囲内と考えられた。本研究の制約はいくつかあり、さらなる検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

国内では C 型慢性肝炎の治療において、高齢者でもインターフェロン（IFN）療法が普及している。さらに後期高齢者（75 歳以上）でも IFN 療法が実施されている。65 歳以上の高齢者に対する治療に関しては国内報告などもあるが、75 歳以上の後期高齢者に関する効果の詳細は不明である。本研究では、正木班により収集された全国規模データベースを用いて、後期高齢者での IFN 療法の実施状況、効果と安全性、費用対効果を検討した。

B. 研究方法

選択基準は、75 歳以上の C 型慢性肝炎の患者である。除外したのは、年齢・性別不明、肝硬変あるいは診断不明、B 型や B+C 型であった。

まず、患者特性を記述し、ウイルス学的判定結果、投与完遂状況、副作用による中止状況を記述した。ウイルス学的判定が「著効」と関連する要因を検討した。

費用対効果の検討では、pegIFN 使用を無治療と比較した場合の増分費用対効果比を求めた。社会の視点から医療費の総額を評価した。このために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。対象患者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、この場合との増分費用対効果を算定した。

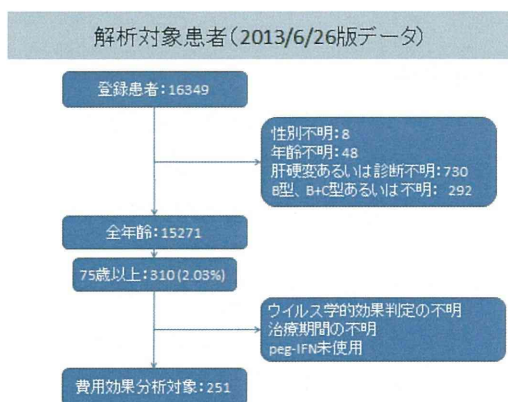
費用の計算のために、性別・治療期間に応じて pegIFN・リバビリンの治療費用を計算した。治療後の費用として、著効の患者では通院経過観察費用（100,000 円/年）を考慮し、著効以外の患者では慢性肝炎外来費用（180,000 円/年）を考慮した。生産性費用は高齢者のため考慮しなかった。pegIFN 29,550 円/週、リバビリンは男性 3,068 円/日、女性 2,301 円/日とした。

効果として著効の患者では効用値 1、著効以外では効用値 0.8 と設定した。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（保守的な評価と考えられた）。

一次元感度分析として、著効以外の患者の効用値 0.8 を 0.95 まで増加させ影響を評価した。確率的感度分析として、著効以外の患者の効用値と治療後の費用の影響を評価した。著効以外の患者の効用値は 0.7-0.9 の均一分布、治療後の費用は±50%の均一分布を考慮した。

割引率は 3%とした。解析は STATA SE ver.13 にて実施した。

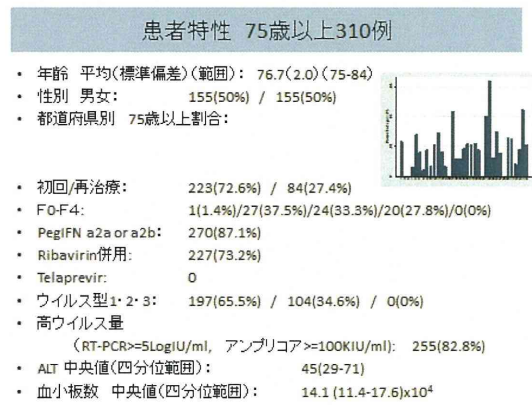
C. 研究結果



(図 1) 解析対象患者

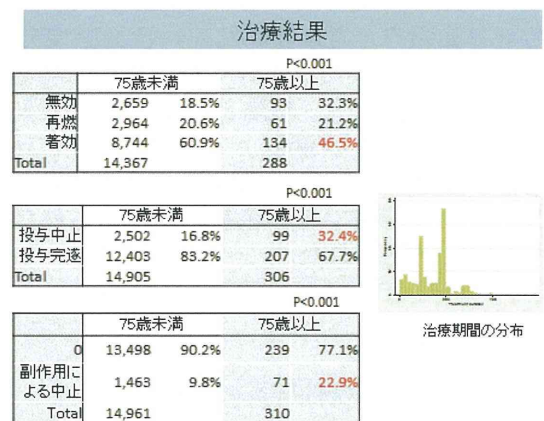
2013 年 6 月のデータを使用した。全登録患者 16349 人中、効果と安全性の解析対象者は

310 人 2.03%であった。費用対効果の検討対象は 251 名であった。



(図 2) 75 歳以上後期高齢者の患者特性

75 歳以上の患者の特性は図 2 のようであった。平均年齢は 76.7 歳、初回治療が 72.6%、リバビリン併用者は 73.2%であった。図中の棒グラフのごとく、多くの県で 75 歳以上を対象とした治療が実施されていた。



(図 4) 効果と安全性

著効率は 46.5%であり、75 歳未満に比べると効果は劣ったが、それでも一定の効果は確認された。投与中止になったのは 32.4%であり、副作用による中止が 22.9%であった。

「著効」と関連する要因

	Odds Ratio	P値	95%信頼区間	
年齢	1.10	0.185	0.95	1.28
性別	1.22	0.483	0.70	2.10
初回/再治療	0.57	0.079	0.31	1.07
ウイルス型(2型)	2.77	0.001	1.54	4.97
高ウイルス量	0.12	<0.001	0.05	0.29
ALT>=30	1.55	0.151	0.85	2.81
血小板数>=15万	1.88	0.028	1.07	3.31
pegIFN使用	0.96	0.932	0.40	2.31
ribavirin併用	1.85	0.083	0.92	3.73
_cons	0.00	0.257	0.00	115.14

n=271, ROC_AUC=0.7347, Hosmer-Lemeshow P=0.6951

(図5) 著効と関連する要因

著効と関連する要因を図5に示した。ウイルス型、ウイルス量、血小板数が著効と関連していた。

増分費用対効果比は、65歳以上であれば105万円/QALYであるところ、75歳以上では140万円/QALYであった。他の医療技術と比べても許容範囲内と考えられた。

一次元感度分析で、効用値0.9とすると280万円/QALY、効用値0.95とすると560万円/QALYであり、費用は上昇した。費用も考慮した確率的感度分析ではICERの最大が172万円/QALYであった。

D. 考察

広い地域で75歳以上の後期高齢者を対象とした治療が実施されていた。75歳以上ではそれ未満に比べて効果が小さく、中止に到ることは多いが、著効率は46.5%。と一定の効果は認められた。

費用対効果は、他の通常受け入れられている医療技術と同様に許容範囲内と考えられた。著効以外の患者の効用値に影響されるが、感度分析、保守的な前提でも頑健な結果と考えられた。

本研究の制約として、以下が考えられた。

- 1) IFN未使用患者との予後の比較ではない。
- 2) 個々の患者の背景詳細は不明。
- 3) 薬剤の量が不明。
- 4) 治療期間中のすべての費用は捕捉されていない。

5) 効用値は直接測定ではない。

6) 肝硬変、肝細胞癌などへの移行をモデル化していない。

E. 結論

広い地域で75歳以上の後期高齢者を対象とした治療が実施されていた。75歳以上ではそれ未満に比べて効果が小さいが、著効率は46.5%。と一定の効果は認められた。費用対効果は他の通常受け入れられている医療技術と同様に許容範囲内と考えられた。

F. 研究発表(本研究に関わるもの)

1. 論文発表

- 1) 新保卓郎 3. 診療ガイドラインの社会的意義と問題点 3) ガイドライン作成の社会的意義と評価および法的側面: 信頼されるガイドラインへ 日内会誌 2013;102: 2307-2312
- 2) Shimbo T, Suzuki T, Takahashi O and Tanaka Y. Use of clinical practice guidelines by physicians in Japan: Value Health 2013; 16: A485

2. 学会発表

- 1) 第110回日本内科学会総会・講演会、シンポジウム「ガイドライン作成の社会的意義と評価、法的側面」東京、2013年4月。
- 2) 第4回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、Meet the Expert、「臨床研究に関する倫理指針」と介入研究の倫理、仙台、2013年5月。
- 3) 第86回日本整形外科学会学術総会教育講演「トップジャーナルを目指す臨床研究の進め方」、広島、2013年5月。
- 4) 第51回日本癌治療学会学術集会 シンポジウム「がん研究の透明性と出版倫理」、診療ガイドラインの利益相反管理、京都、2013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: なし

「広島県における肝炎治療の現状と課題」

研究分担者 川上 由育 広島大学 講師

研究要旨:H21年からH24年8月までの公費助成の調査表を用いて広島県におけるC型慢性肝疾患にたいするIFN治療成績を全国と比較した。調査表は2033例で回収率は50%であった。1型高ウイルス量におけるpegIFN/RBVのSVR率は全国47.7%、広島県52.9%であり2型高ウイルス量におけるpegIFN/RBVのSVR率は全国76.4%、広島県75.8%と全国と広島県ではSVR率がほぼ同程度であることが確認できた。高ウイルス量におけるpegIFN/RBV治療には地域差があり1型の場合は医療従事者による可能性が、2型の場合はウイルスによる可能性が示唆された。地域差についても調査表により比較することができ肝炎に関する全国規模のデータベースは有用であった。

A. 研究目的

広島県は肝がんの死亡率が高い(表1)。

表1 都道府県別の肝がん死亡率の推移 (75歳未満がん年齢調整死亡率, 人口10万対)

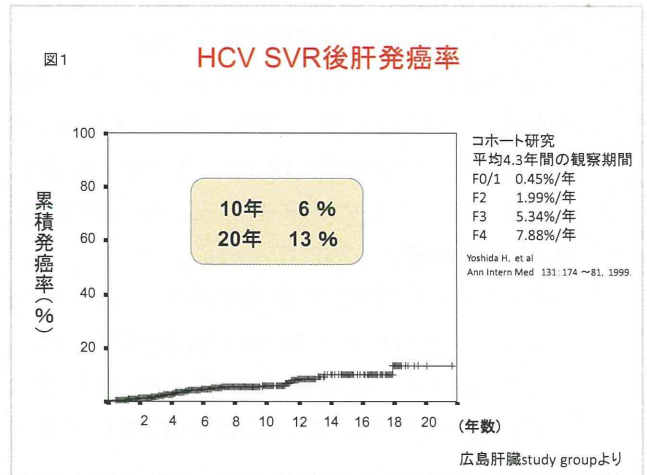
	H17 (2005)	H18 (2006)	H19 (2007)	H20 (2008)	H21 (2009)	H22 (2010)
1位	佐賀県 (16.7)	福岡県 (15.5)	佐賀県 (15.5)	佐賀県 (14.3)	佐賀県 (12.9)	鳥取県 (11.6)
2位	福岡県 (16.6)	佐賀県 (14.9)	福岡県 (14.0)	福岡県 (13.1)	愛媛県 (11.1)	愛媛県 (10.8)
3位	山梨県 (14.9)	広島県 (14.2)	鳥取県 (13.3)	広島県 (11.2)	高知県 (11.0)	広島県 (10.7)
4位	広島県 (14.7)	徳島県 (14.2)	広島県 (13.2)	大阪府 (11.1)	福岡県 (11.0)	福岡県 (10.6)
5位	鳥根県 (14.2)	大阪府 (13.0)	和歌山県 (13.0)	愛媛県 (11.1)	長崎県 (10.3)	佐賀県 (10.3)
6位	大阪府 (13.9)	愛媛県 (12.3)	愛媛県 (12.8)	長崎県 (10.8)	広島県 (10.1)	和歌山県 (10.0)
7位	山口県 (13.9)	熊本県 (12.2)	大阪府 (12.1)	宮崎県 (10.7)	大阪府 (10.0)	大分県 (9.7)

肝がんの原因は約70%以上が肝炎ウイルスであるが、抗ウイルス療法によりウイルス排除あるいは制御できれば発癌率が低下(図1)し肝硬変への進展も抑制される。つまり抗ウイルス療法は肝炎ウイルス感染者のQOLと予後を改善し、医療経済的にも貢献する。しかしながら、県内において肝炎医療の格差が問題となっている。

肝炎医療の均霑化を促進するためには、肝炎医療を受ける機会の確保、肝炎患者の療養に係る経済的支援、相談支援体制の整備、専門的な知識・技能を有する医師など医療従事者の育成、肝炎医療に関する情報の収集提供体制および

医療機関の整備が必要である。

本研究の目的は、広島県における肝炎治療の現状を把握し均霑化に向けて今後の課題を提出することにある。



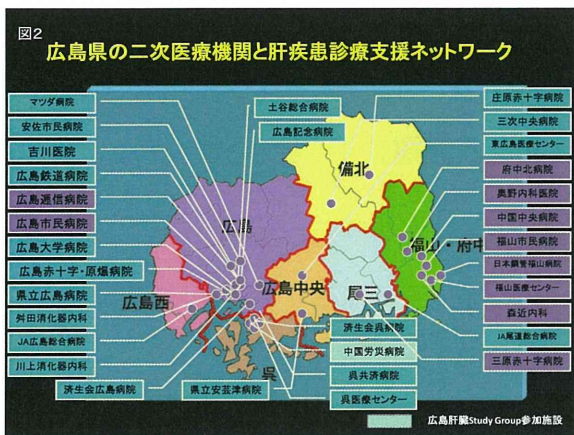
B. 研究方法

肝炎治療の現状を把握するため公費助成を受けた患者の報告書(H21年からH24年8月までに回収した2033例)を用いてC型肝炎患者におけるIFN治療成績を広島県と全国とで比較した。また広島県内における二次医療機関(図2)別に検討した。

(倫理面への配慮)

データ収集は連結不可能匿名化において行うことにより被験者の個人情報漏洩がない

よう配慮した。



C. 研究結果

調査表は IFN 治療終了あるいは中止した患者の主治医に送付し効果判定（治療終了後 24 週）が記載したものを回収した。H21 年から H24 年 8 月までに送付した調査表は 4063 例で回収は 2033 例（回収率 50%）であった。

全国と広島県の IFN 治療成績の比較

(1) 1 型高ウイルス量における pegIFN/RBV の治療成績：ITT 解析では、全国（9091 例）の SVR 率は 47.7%（初回治療 49.0%、再治療 44.2%）、広島県（1115 例）の SVR 率は 52.9%（初回治療 53.1%、再治療 44.2%）であった。

PPS 解析（完遂した患者のみ）では、全国（7183 例）の SVR 率は 58.0%（初回治療 59.8%、再治療 53.6%）、広島県（891 例）の SVR 率は 64.0%（初回治療 62.8%、再治療 65.9%）であった。

(2) 2 型高ウイルス量における pegIFN/RBV の治療成績：ITT 解析では、全国（4145 例）の SVR 率は 76.4%（初回治療 79.2%、再治療 64.5%）、広島県（529 例）の SVR 率は 75.8%（初回治療 80.5%、再治療 60.8%）であった。

PPS 解析（完遂した患者のみ）では、全国（3783 例）の SVR 率は 80.7%（初回治療 83.1%、再治療 70.2%）、広島県（488 例）の SVR 率は 79.9%（初回治療 84.0%、再治療 66.7%）であった。

(3) 1 型高ウイルス量における Telaprevir/pegIFN/RBV の治療成績：ITT 解析では、全国（266 例）の SVR 率は 80.1%（初回治療 85.2%、再治療 77.8%）、広島県（167 例）の SVR 率は 80.2%（初回治療 87.0%、再治療 77.7%）であった。

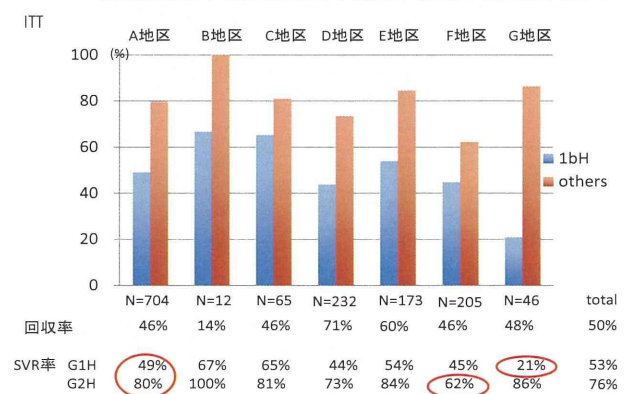
PPS 解析（完遂した患者のみ）では、全国（219 例）の SVR 率は 89.5%（初回治療 91.4%、再治療 88.6%）、広島県（139 例）の SVR 率は 89.2%（初回治療 92.1%、再治療 88.1%）であった。

広島県内の地区別の pegIFN/RBV の治療成績（図 3）

回収率、1 型高ウイルス量 SVR 率、2 型高ウイルス量 SVR 率の順に記載

A 地区（46%、49%、80%）、B 地区（14%、67%、100%）、C 地区（46%、65%、81%）、D 地区（71%、44%、73%）、E 地区（60%、54%、84%）、F 地区（46%、45%、62%）、G 地区（48%、21%、86%）であった。

図 3 広島県内地区別の PegIFN/RBV 治療 SVR 率



(1) 1 型高ウイルス量における pegIFN/RBV の地域差（表 2）

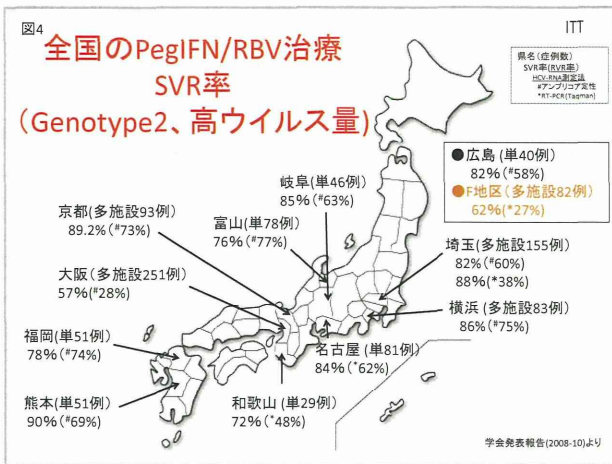
G 地区の SVR 率は 21%と他地区と比較すると低率であった。G 地区と他地区において患者背景には大きな差はないが治療において G 地区は完遂率および延長投与率が低かった。

(2) 2型高ウイルス量における pegIFN/RBV の地域差 (表2)

F 地区の SVR 率は 62%と他地区と比較すると低率であった。F 地区と他地区において患者背景および治療に大きな差はなかったが、ウイルス陰性時期 (RVR:4 週以内にウイルス陰性化) が F 地区では低率であった。全国の成績 (学会発表より抜粋) (図 4) においても地域差があり、この場合も SVR 率が低い地域は RVR が低率であった。

表2 A,F,G地区の患者profile ITT

(Genotype 1H)								
	人数	Peg/RBV人数	年齢	男女比	血小板数	完遂率	延長投与率	SVR率
A地区	420	392	61	193:227	16.6万	81%	53%	49%
F地区	123	112	62	58:65	15.2万	74%	52%	45%
G地区	24	24	61	8:16	14.9万	33%	31%	21%
(Genotype 2H)								
	人数	Peg/RBV人数	年齢	男女比	血小板数	完遂率	延長投与率	SVR率
A地区	284	236	58	132:152	16.7万	91%	59%	80%
F地区	112	82	60	39:43	17.0万	85%	78%	62%
G地区	24	22	58	11:11	17.0万	81%	86%	86%

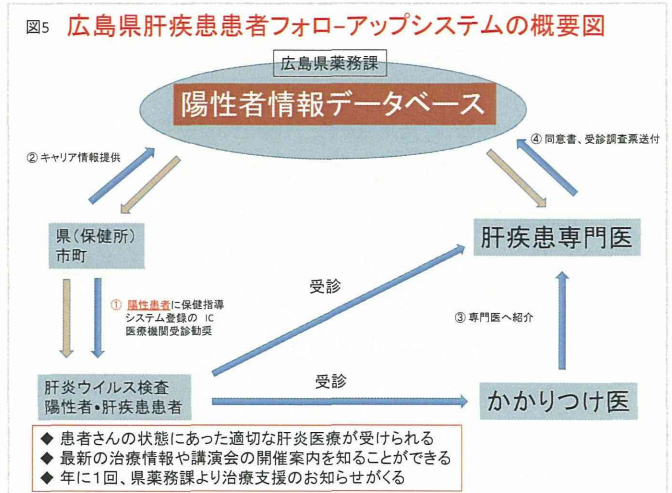


ウイルス感染者にたいする新しい取り組み

(1) 節目検診により広島県内における肝炎ウイルス感染者はある程度把握することができている。しかし就労者の年齢層における受診率は低く十分とは言えない。そこで就労者における正確な患者数を把握するために健康保険協会と協力して健康診断に合わせて肝炎ウ

イルス検査を実施できる仕組みの構築を計画している。

(2) 肝炎ウイルス検査を実施しても医療機関を受診しない場合がある。そこでフォローアップシステムを構築して感染者を県が把握することにより感染者に医療機関への受診を促す取り組みを開始した (図 5)。



D. 考察

公費助成の調査表 (データベース) を用いて治療成績を全国と比較することで広島県の肝炎治療の水準が把握できさらに県内において比較することにより地域の水準も把握できた。しかし回収率は 50%とまだ十分とはいえず回収の努力が必要である。

IFN 治療成績は、全国と広島県では SVR 率がほぼ同程度であることが確認できた。地域差については、県内 (地域) で高ウイルス量に対する PegIFN/RBV 治療において SVR 率に差が見られた。

1 型高ウイルス量における pegIFN/RBV の地域差は医療従事者による可能性がある。これに対しては、専門的な知識・技能を有する医師など医療従事者の育成に取り組む必要がある。

2 型高ウイルス量における pegIFN/RBV の地域差はウイルスによる可能性がある。この点については、全国のデータベースを利用して日本における genotyp2 のウイルス分布やウイルス遺伝子を検討することが必要なのかもしれ

ない。

E. 結論

公費助成の調査表を集約しデータベースを作成することは有用である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Nagaoki Y, Aikata H, Kobayashi T, Fukuhara T, Masaki K, Tanaka M, Naeshiro N, Nakahara T, Honda Y, Miyaki D, Kawaoka T, Takaki S, Tsuge M, Hiramatsu A, Imamura M, Hyogo H, Kawakami Y, Takahashi S, Ochi H, Chayama K. Risk factors for the exacerbation of esophageal varices or portosystemic encephalopathy after sustained virological response with IFN therapy for HCV-related compensated cirrhosis. J Gastroenterol. 2013 Jul;48(7):847-55.

(2) Nagaoki Y, Aikata H, Miyaki D, Murakami E, Hashimoto Y, Katamura Y, Azakami T, Kawaoka T, Takaki S, Hiramatsu A, Waki K, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Chayama K. Clinical features and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma that developed after hepatitis C virus eradication with interferon therapy. J Gastroenterol. 2011 Jun;46(6):799-808.

2. 学会発表

(1) 川上由育、今村道雄、茶山一彰、第40回西部会、岐阜、2013

H. 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

石川県肝炎診療連携による肝炎診療地域差改善の取り組み

分担研究者 島上哲朗 金沢大学附属病院消化器内科 助教

研究要旨：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。本年度は、このデータベースを用いて、石川県肝炎診療連携への参加同意率、および同意者の調査票データの回収率に地域差が存在するかどうかを検討したが、連携参加同意率および調査票回収率には県内医療圏間に地域差は認めなかった。また C 型慢性肝疾患に対する医療費助成データを用いてテラプレビル併用 3 剤抗ウイルス療法開始前後での治療導入効率の変化を県内医療圏毎に検討した。テラプレビル併用療法開始前には県内医療圏間における治療導入効率の差異を認めなかった。しかしながら、テラプレビル併用療法開始後は、能登北部および南加賀地区での治療導入率の著明な低下を認め、都市部の金沢市や石川中央ではより多くのテラプレビル併用療法が実施された。その原因としてテラプレビル併用療法可能病院が制限されたことにより生じた治療可能病院の地域差が考えられた。

A. 研究目的

平成 19 年に出された厚生労働省「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療連携体制に関するガイドライン」では、各地域での肝炎診療体制の整備について述べられている。肝炎医療費補助制度が平成 20 年より開始されることにあわせ、石川県では肝疾患診療連携拠点病院および各医療圏での肝疾患専門医療機関を選定してきた。

平成 22 年施行の肝炎対策基本法では「肝炎ウイルスの肝炎患者等がその居住する地域にかかわらず等しく適切な肝炎医療を受けることができるようにすること」が責務として示されている。石川県では各医療圏には専門医療機関は選定されているものの、今までの各地域での肝炎ウイルス検診陽性者へのフォローアップ体制もそれぞれで異なっており、地理的背景含め地域差なく等しい肝炎医療が受けることができる状況にあるか検討することは重要である。

平成 22 年度より石川県では過去の肝炎ウイ

ルス検診陽性者を対象に年 1 回の肝疾患専門医療機関受診を柱とした「石川県肝炎診療連携」を開始している。この事業により過去の肝炎ウイルス検診陽性者のフォローアップデータ、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つつあり、本研究では統合データベースを用いて石川県肝炎診療連携への参加同意率、および同意者の調査票データの回収率に地域差が存在するかどうかを検討した。また C 型慢性肝炎に関するインターフェロン助成データを用いて、テラプレビル併用 3 剤抗ウイルス療法開始前後で県内における肝炎治療の変化を検討した。

B. 研究方法

平成 22 年度から開始した石川県肝炎診療連携のデータベースを用いて、同連携参加同意率、また調査票送付利率における県内医療圏ごとの地域差を検討した。

また C 型慢性肝炎に関する肝炎助成データを

用いてテラプレビル導入前後の治療導入効率の変化を県内医療圏ごとに検討した。尚県内医療圏は、保健所管轄地域に準じて、能登北部、能登中部、石川中央、金沢市、南加賀に分類した。

C. 研究結果

1) 石川県肝炎診療連携の同意率、不同意率、未同意率に関する検討

平成 22 年度より肝炎ウイルス検診陽性者には石川県肝炎診療連携参加を促す同意の送付を継続的に行ってきた。平成 25 年 3 月現在 2805 名の対象者のうち、同意者 1100 名 (39.2%)、不同意者 331 名 (39.2%)、未同意者 (意思表示無し) 1374 (49%) であった。さらに県内各医療圏における同意率、非同意率、未同意率を検討したところ、若年人口が多いと思われる金沢市、石川中央で同意率がやや低い傾向を認めたが、医療圏による明らかな地域差は認めなかった (表 1)。

	対象者	同意者	同意率	不同意者	不同意率	未同意者	未同意率
能登北部	253	111	43.9	31	12.3	111	43.9
能登中部	335	155	46.3	41	12.2	139	41.5
金沢市	1129	399	35.3	160	14.2	570	50.5
石川中央	602	225	37.4	50	8.3	327	54.3
南加賀	486	210	43.2	49	10.1	227	46.7
全体	2805	1100	39.2	331	11.8	1374	49

表 1 地域毎の肝炎診療連携参加状況

2) 石川県診療連携参加者の調査票送付率に関する検討

肝炎診療連携参加者は、専門医療機関を受診し、その受診結果は調査票として肝疾患拠点病院へ送付され、データベース化されている。平成 24 年度の調査票送付率は 64.1% であった。さらに地域毎の調査票の送付率を検討したが、医療圏による明らかな地域差は認めなかった。

	送付数	回収数	回収率	未回収率
能登北部	103	63	61.2	38.8
能登中部	133	91	68.4	31.6
石川中央	194	122	62.9	37.1
金沢市	342	219	64	36
南加賀	176	113	64.2	35.8
合計	948	608	64.1	35.9

表 2 医療圏毎の調査票送付状況

3) 医療圏毎の C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン治療導入状況 (テラプレビル併用 3 剤併用療法開始前) C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン助成データを用いてテラプレビル併用 3 剤抗ウイルス療法開始前である平成 22 年度に関して治療導入状況を医療圏毎に解析した。その地域の県全体に対する人口割合と一致しておりインターフェロン導入に地域差は少ないと考えられた (図 1)。

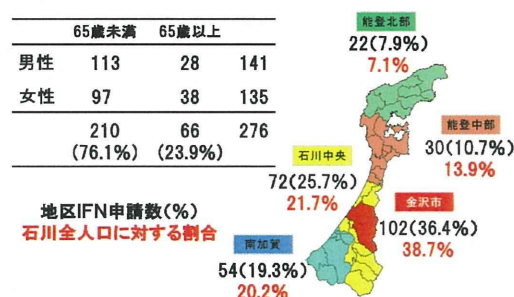


図 1 インターフェロン治療導入状況 (平成 22 年度)

4) 医療圏毎の C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン治療導入状況 (テラプレビル併用 3 剤併用療法開始後)

平成 23 年度途中 (平成 24 年 1 月) よりテラプレビル併用 3 剤併用療法が開始された。その前後での県内全体の助成件数、および地域毎の助成件数、その治療法の変化を検討した。

テラプレビル併用療法開始前の平成 22 年度までは県内全体で 280 件の申請があったが、テラプレビル併用療法の開始により平成 23 年には 172 件、さらに平成 24 年には 168 件と申請件数の著明な減少を認めた。(図 2)

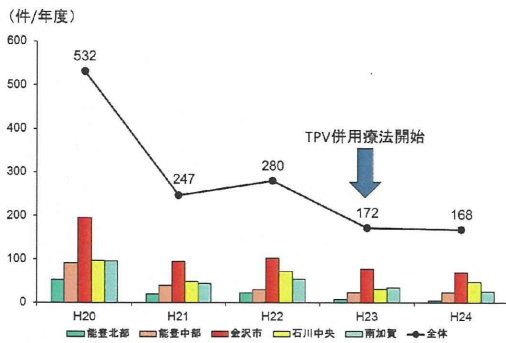


図2 年度別地域別肝炎助成件数

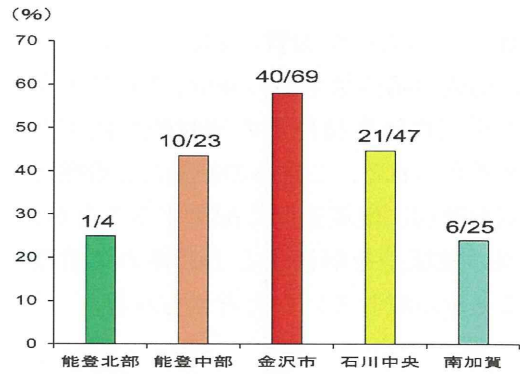


図4 地域別テラプレビル併用療法申請割合

また年度別で医療圏毎の相対的な申請割合を検討したところ、テラプレビル併用療法開始後、能登北部、南加賀での申請割合の低下を認めた。

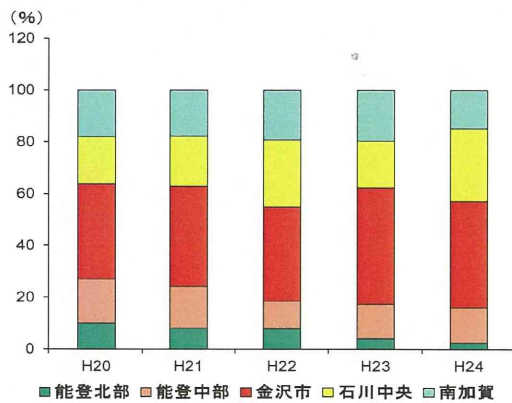


図3 年度別助成肝炎助成件数割合

5) 地域別テラプレビル併用 3 剤併用療法導入状況

平成 24 年度の肝炎助成データを用いて医療圏毎のテラプレビル併用療法導入状況を検討した。この目的のため各地域別の全申請件数中に占めるテラプレビル併用療法の割合を算出した。その結果、能登中部、金沢市、石川中央では、40%以上の申請がテラプレビル併用療法であったが、能登北部、南加賀でのテラプレビル併用療法の申請は 30%以下にとどまった。

D. 考察

石川県では肝炎ウイルス検診陽性患者の受診状況調査および受診勧奨、さらに専門医療機関への年一回の受診を確実にを行うためのフォローアップシステムである石川県肝炎診療連携を平成 22 年度より開始した。また同時に県内医療圏毎に肝疾患専門医療機関を設置した。これらの取り組みを通して医療圏毎の肝炎治療の地域差の解消を図ってきた。今回、石川県肝炎診療連携さらに参加同意者の調査用送付率 (=年一回の肝疾患専門医療機関受診率) の地域差を医療圏間で解析したが、これらに明らかな地域差は認めなかった。このことから県内全体において地域差なく同連携の存在が周知されていることが明らかとなった。

またテラプレビル併用療法開始前に関しては肝炎医療費助成の申請件数に明らかな地域差は認めなかった。その原因として、医療圏毎に適切な数の肝疾患専門医療機関を設置したことがあげられる。能登北部、南加賀の専門医療機関に関しては本来であれば常勤の肝臓専門医が不在あり専門医療機関の認定要件を満たさなかったが、拠点病院(金沢大学附属病院)より医師を非常勤で派遣し、特例で肝疾患専門医療機関の認定を行った。

しかしながらテラプレビル併用療法に関しては皮膚科との連携強化のため投与可能病院の制限が設けられた。そのため能登北部に関しては、テラプレビル併用療法可能病院が皆無となり、南加賀に関しても 2 病院のみとなった。この投与可能病院の地域差により、平成 24 年

度は能登北部および南加賀におけるインターフェロン助成申請件数全体の減少、さらにテラプレビル併用療法申請件数の相対的な低下を認めたと考えられる。これらの結果は、治療可能な病院を適切に地域差なく配置することが、肝炎治療の地域差を解消する上で極めて重要であることを示唆していると考えられる。

E. 結論

- 1) 石川県肝炎診療連携参加同意率および調査票回収率には県内医療圏間に地域差は認めなかった。
- 2) テラプレビル併用療法開始前には県内各地域における治療導入効率の差異を認めなかった。しかしながら、テラプレビル併用療法開始後は、能登北部および南加賀地区での治療導入率の著明な低下を認め、都市部の金沢市や石川中央ではより多くのテラプレビル併用療法が実施された。

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
今回の研究内容については特になし
2. 学会発表
今回の研究内容については特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

今回の研究内容については特になし

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

分担研究者 河田 則文 大阪市立大学教授

研究要旨：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。しかしながら、実際の患者数はもとより、専門診療の実態の詳細は分かっていない。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 25 年 12 月までの大阪府における追跡調査結果を把握したところ、IFN 治療の背景や治療法、治療成績は全国と比較してほぼ同等であった。また、当院での肝炎ウイルス検査の実施状況を調査し、陽性患者については当科（専門科）への紹介を促す取り組みを開始した。取り組み開始後は、他科からウイルス性肝疾患患者の紹介が増えている。

A. 研究目的

平成 20 年から肝炎治療医療費助成制度が開始され、B 型ならびに C 型ウイルス性肝炎に対するインターフェロン治療および核酸アナログ治療数は増加している。

大阪府におけるウイルス性肝炎治療の現状を把握するために、肝炎治療医療費助成制度の追跡調査から C 型肝炎に対するインターフェロン治療の成績を調査した。

一方、大阪府にはウイルス性肝疾患患者が多いことが推測されるが、肝炎ウイルス検診の受診を勧奨すべき府民・市民がどの程度存在するか、また、肝炎治療の導入対象となる府民・市民がどの程度存在のかなどは把握されていない。ウイルス性肝疾患の専門治療の受療状況の調査および専門診療を受けていない患者数推定のために、当院での肝炎ウイルス検査の実施状況を調査した。

B. 研究方法

大阪府における肝炎治療医療費助成制度の追跡調査の結果を把握した。また、当院での肝炎ウイルス検査の実施状況・結果を調査した。新規の HBs 抗原および HCV 抗体陽性者については、平成 25 年 4 月より、電子カルテ上に肝胆膵内科への紹介を促す書き込みを開始した。手

術前麻酔科受診時にも、HBs 抗原および HCV 抗体陽性者は当科へ紹介してもらうように要請を開始した。

C. 研究結果

平成 25 年 12 月までの報告書からの解析結果を以下に示す。IFN 治療の背景や治療法、治療成績は全国と比較してほぼ同等であった。

	全国	大阪府
症例数(人)	18,227	1,391
平均年齢(歳)	57.9 歳	58 歳
男性/女性 (%)	50.8/49.2	50.5/49.5
初回/再治療 (%)	73.1/25.1	75.4/23.6
ウイルスタイプ・量 1高/1低/2高/2低 (%)	57.6/5.2/26.8/7.4	62.3/5.5/21.9/6.5
治療法 PEG単独/PEG+RBV/3剤 (%)	9.2/82.8/1.5	10.6/81.8/0.1
投与完遂/投与中止 (%)	81.8/17.8	82.4/17.4
ウイルス学的判定		
著効/再燃/無効 (%) PP	67.2/19.7/10.3	67.1/19.1/12.7
著効/再燃/無効 (%) IIT	57.6/19.1/18.8	57.7/18.4/22.3

表 大阪府における肝炎治療医療費助成制度の追跡調査結果

ウイルス性肝疾患の専門治療の受療状況の調査および専門診療を受けていない患者数推定のために、当院での肝炎ウイルス検査の実施状況・結果を調査した。また、HBs 抗原、HCV 抗体陽性者については専門科受診を促す取り組みを行った。平成 24 年度の当院での HBs

抗原測定数は 13,0004 例、HCV 抗体測定数は 12,374 例であった。各陽性数は、HBs 抗原 450 例 (3.46%)、HCV 抗体 711 例 (5.11%) であった。専門科以外では、HBs 抗原または HCV 抗体などのスクリーニング検査は産婦人科、眼科、耳鼻科など外科系診療科で術前検査として行われているものが多かった。HBV DNA、HCV RNA などの精査は血液内科、呼吸器内科など化学療法を行なう科での施行が多かった。HBs 抗原陽性、HCV 抗体陽性患者について当科受診を促す取り組みを開始したことより、ウイルス性肝炎関連の紹介は、開始前の 18.8 人/月から開始後 28.4 人/月と増加した。

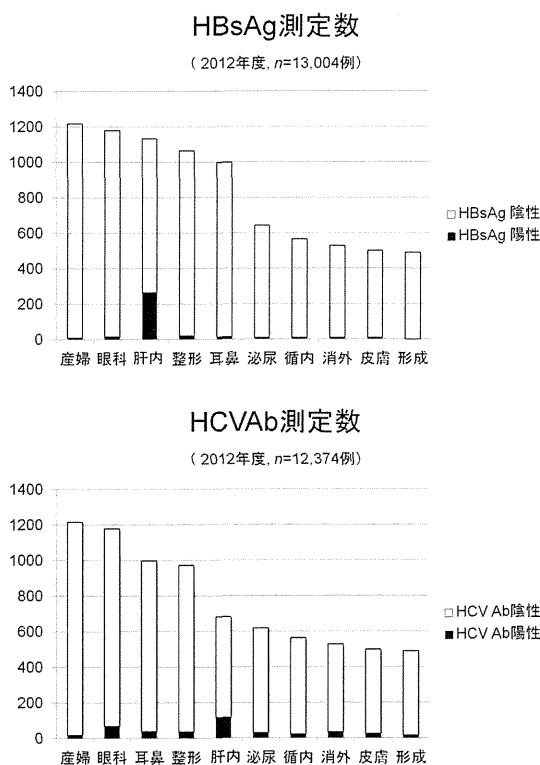


図 当院での HBs 抗原、HCV 抗体測定数

D. 考察

肝炎治療医療費助成制度の追跡調査からの解析では、IFN 治療の背景や治療法、治療成績は全国と比較してほぼ同等であった。しかしながら、依然治療効果判定報告書の低い回答率(回収率)が問題となっている。そのため、医療費の助成により治療を受けた府民・市民の治療経過や効果などの把握が困難である。

従来は治療効果判定が終わった後、報告書作成時に同意を得ていたが、平成 23 年以降は助成制度申請時に同意を得る方法に改定している。しかしながら、平成 23 年度の報告書回収率も 14.5%にとどまっている。回収率を高めるにはいかにすべきか、検討を進める必要がある。

当院での肝炎検査施行状況を調査し、陽性患者については当科(専門科)受診を促す取り組みを開始した。この取り組み以前は、肝炎ウイルス検査で陽性であってもその多く専門科へ紹介されずに放置されていた可能性がある。取り組み開始後は、他科からの紹介が増え、非肝臓専門医の先生にもウイルス性肝疾患に対する知識は普及しつつある。今後この取り組みを評価し、大阪府下の病院・医院へ広げていく予定である。それにより、大阪府の現状把握をすすめたい。

E. 結論

肝炎治療医療費助成制度の追跡調査からの解析では、IFN 治療の背景や治療法、治療成績は全国と比較してほぼ同等であった。当院での肝炎検査施行状況を調査し、陽性患者については当科(専門科)受診を促す取り組みを開始したところ、他科からの紹介が増え、非肝臓専門医の先生にもウイルス性肝疾患に対する知識は普及しつつある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Relationship between inosine triphosphate genotype and outcome of extended therapy in hepatitis C virus patients with a late viral response to pegylated-interferon and ribavirin. Hai H, Tamori A, Enomoto M, Morikawa H, Uchida-Kobayashi S, Fujii H, Hagihara A, Kawamura E, Thuy le TT, Tanaka Y, Kawada N. J Gastroenterol Hepatol. 2014; 29: 201-7.

(2) Interferon- α/β for treatment of chronic hepatitis C infection in the era of direct-acting antiviral agents. Enomoto M, Tamori A, Murakami Y, Kawada N. Hepatol Res. 2013; Epub ahead of print.

(3) Effect of caffeine-containing beverage consumption on serum alanine aminotransferase levels in patients with chronic hepatitis C virus infection: a hospital-based cohort study. Sasaki Y, Ohfuji S, Fukushima W, Tamori A, Enomoto M, Habu D, Iwai S, Uchida-Kobayashi S, Fujii H, Shiomi S, Kawada N, Hirota Y. PLoS One. 2013; 8: e83382.

(4) Adjuvant epoetin- β with peginterferon- α and ribavirin in Japanese ribavirin-intolerant relapsed patients with chronic hepatitis C genotype 2. Enomoto M, Morikawa H, Murakami Y, Tamori A, Kawada N. Hepatol Res. 2013; Epub ahead of print.

(5) HLA class II associated with outcomes of hepatitis B and C infections. Tamori A, Kawada N. World J Gastroenterol. 2013; 19: 5395-401.

(6) Treatment guidelines for HCV genotype 1: mono for low, triple for high, and dual for 'middle'? Enomoto M, Tamori A, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Kawada N. J Gastroenterol. 2013; 48: 555-6.

(7) Combination therapy of natural human interferon-beta and ribavirin for chronic hepatitis C patients with injection drug use. Morikawa H, Kozuka R, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, Tamori A, Saito S, Kawada N. Hepatol Res. 2013; 43: 1013-9.

(8) Combination therapy with a nucleos(t)ide analogue and interferon for chronic hepatitis B: simultaneous or sequential. Enomoto M, Tamori A, Nishiguchi S, Kawada N. J Gastroenterol. 2013; 48: 999-1005.

(9) Phosphorylated Smad2 and Smad3 signaling: Shifting between tumor suppression and fibro-carcinogenesis in chronic hepatitis C. Yamaguchi T, Matsuzaki K, Inokuchi R, Kawamura R, Yoshida K, Murata M, Fujisawa J, Fukushima N, Sata M, Kage M, Nakashima O, Tamori A, Kawa-

da N, Tsuneyama K, Dooley S, Seki T, Okazaki K. Hepatol Res. 2013; 43: 1327-42.

(10) Physical inactivity and insufficient dietary intake are associated with the frequency of sarcopenia in patients with compensated viral liver cirrhosis. Hayashi F, Matsumoto Y, Momoki C, Yuikawa M, Okada G, Hamakawa E, Kawamura E, Hagihara A, Toyama M, Fujii H, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, Habu D. Hepatol Res. 2013; 43: 1264-75.

2. 学会発表

(1) C型慢性肝炎1型「中ウイルス量」に対する二剤併用療法の効果. 榎本 大, 田守 昭博, 小塚 立蔵, 元山 宏行, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 岩井 秀司, 森川 浩安, 村上 善基, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.3 Page A785.

(2) SVR 肝癌の予測因子の検討. 打田 佐和子, 田守 昭博, 萩原 淳司, 川村 悦史, 藤井 英樹, 岩井 秀司, 森川 浩安, 榎本 大, 村上 善基, 久保 正二, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.3: Page A768.

(3) 当院における急性 B 型肝炎の現状. 上野 綾子, 田守 昭博, 高田 さゆり, 小塚 立蔵, 元山 宏行, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 岩井 秀司, 森川 浩安, 榎本 大, 村上 善基, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.3: Page A737.

(4) SVR 後の肝病変はどこまで可逆的か SVR 率 90%後の肝線維化と肝発癌 インターフェロン治療前後の肝線維化の変化と肝発癌に関する検討. 小田桐 直志, 木岡 清英, 河田 則文. 肝臓; 54: Suppl.3 : Page A659.

(5) B型肝炎治療の最前線 B型慢性肝炎に対する PEG-IFN の早期抗ウイルス効果 Sequential 療法も含めて. 榎本 大, 田守 昭博, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.2: Page A484.

(6) B型肝炎ウイルス再活性化の予防・治療の現状と課題 前向き登録例の長期経過からみた HBV 再活性化対策の現状. 田守 昭博, 榎本 大, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.2: Page A446.

(7) B型慢性肝疾患における核酸アナログ中止後の再燃リスクを規定する因子の検討. 小塚 立蔵, 榎本 大, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 村上 善基, 打田 佐和子, 岩井 秀司, 森川 浩安, 田守 昭博, 河田 則文. 肝臓 013; 54: Suppl.1: Page A403.

(8) Genotype2 型の C 型慢性肝炎「難治例」に対する方策 PEG-IFN+リバビリン 48 週延長投与と EPO 併用療法の試み. 榎本 大, 田守 昭博, 山口 康徳, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 打田 佐和子, 岩井 秀司, 森川 浩安, 村上 善基, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.1: Page A205.

(9) G1 型 C 型慢性肝炎に対する 3 剤併用治療のテラプレビル投与量と抗ウイルス効果との比較検討. 田守 昭博, 木岡 清英, 坂口 浩樹, 川村 悦史, 萩原 淳司, 藤井 英樹, 村上 善基, 打田 佐和子, 岩井 秀司, 森川 浩安, 榎本 大, 河田 則文. 肝臓 2013; 54: Suppl.1: Page A193.

(10) ウイルス肝炎の新潮流 慢性肝疾患における末梢血マイクロ RNA 診断. 村上 善基, 豊田 秀徳, 河田 則文. 肝臓 2013; 4: Suppl.1: Page A89.

(11) B 型肝炎 概念の変遷とその臨床的意義 全数調査から見た輸血後 B 型肝炎ウイルス陽転例の解析 HBV 再活性化の可能性. 田守 昭博, 河田 則文, 西口 修平. 肝臓 2013; 54: Suppl.1: Page A43.

(12) B 型肝炎ウイルスの再活性化の現状と対策 長期観察による HBV 再活性化頻度と治療介入例の予後. 田守 昭博, 榎本 大, 河田 則文. 日本消化器病学会雑誌 2013; 110: Page A148.

(13) C 型肝炎治療困難例への対策 C 型肝炎を有する IDUs に対する IFN- β ・リバビリン併用療法の検討. 森川 浩安, 小塚 立蔵, 河田 則文. 日本消化器病学会雑誌 2013; 110: Page A138.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。