

## 長崎県の肝癌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癌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癌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を評価した。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癌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。長崎県全体では肝癌死亡数 100 人当たり 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・肝癌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、肝癌予防を目的として 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癌死亡数を用いることとした。肝癌の約 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癌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癌死亡数を用いて評価した。

肝癌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、患者の個人情報はす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おります。

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 万人申請者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, Yatsushashi 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. *Hepato Res.* 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, Yatsushashi 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, Yatsushashi 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 . .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 $\alpha$ -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 , 裴 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 . 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 Physician 33(4) : 491-494 , 2013.4.1 .
- 17) 八橋 弘 . 疾患編 , 第 IX 章 肝疾患 , 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 , 裴 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