

「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)

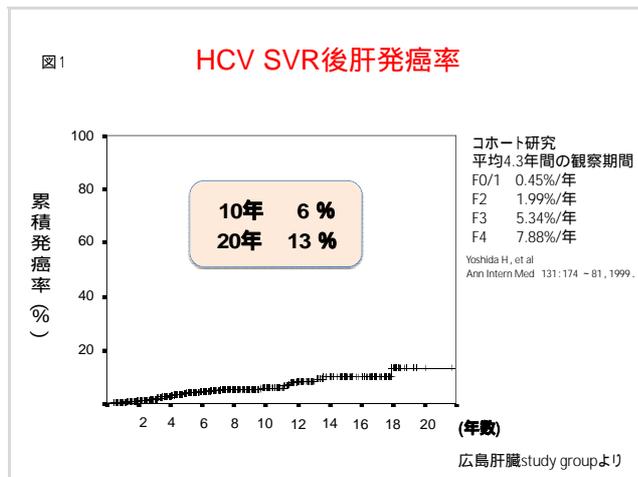
	H17 (2005)	H18 (2006)	H19 (2007)	H20 (2008)	H21 (2009)	H22 (2010)
1位	佐賀県 (16.7)	福岡県 (15.5)	佐賀県 (15.5)	佐賀県 (14.3)	佐賀県 (12.9)	鳥取県 (11.6)
2位	福岡県 (16.6)	佐賀県 (14.9)	福岡県 (14.0)	福岡県 (13.1)	愛媛県 (11.1)	愛媛県 (10.8)
3位	山梨県 (14.9)	広島県 (14.2)	鳥取県 (13.3)	広島県 (11.2)	高知県 (11.0)	広島県 (10.7)
4位	広島県 (14.7)	徳島県 (14.2)	広島県 (13.2)	大阪府 (11.1)	福岡県 (11.0)	福岡県 (10.8)
5位	鳥取県 (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 (12.8)	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見出すことにある。



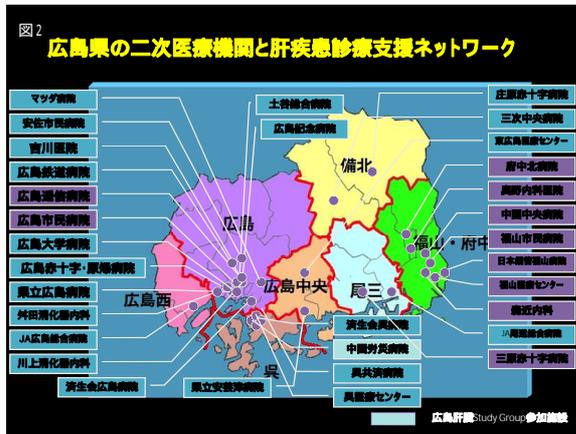
B. 研究方法

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の漏洩がない

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。

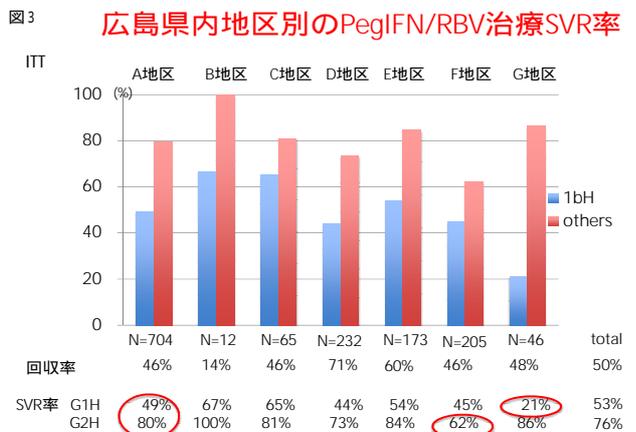
(3)1 型高ウイルス量における Telaprevir/pegIFN/RBV の治療成績：ITT 解析では、全国（266 例）の SVR 率は 80.1%（初回治療 85.2%、再治療 77.8%）、広島県（167 例）の SVR 率は 80.2%（初回治療 87.0%、再治療 77.7%）であった。

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。



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

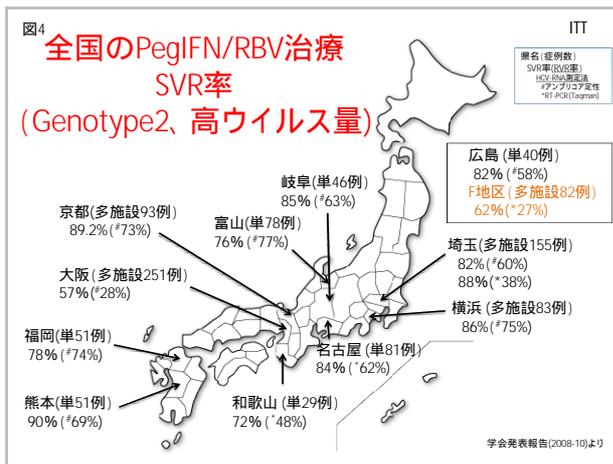
G 地区の SVR 率は 21%と他地区と比較すると低率であった。G 地区と他地区において患者背景には大きな差はないが治療において G 地区は完遂率および延長投与率が低かった。

(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%

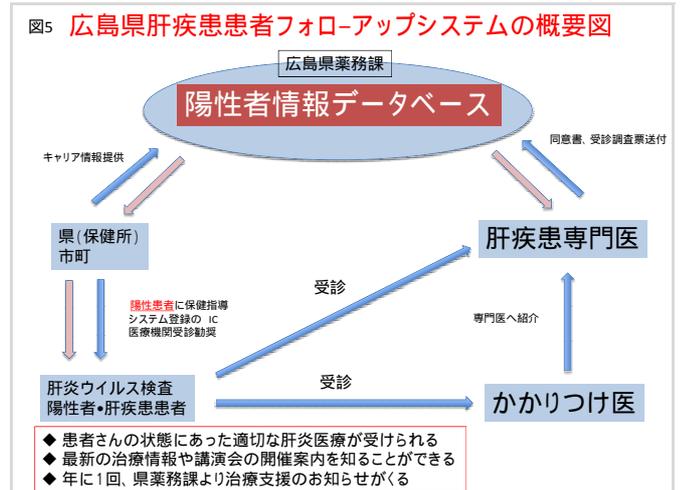


### ウイルス感染者にたいする新しい取り組み

(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