

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 (%) ITT	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 13,004 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。

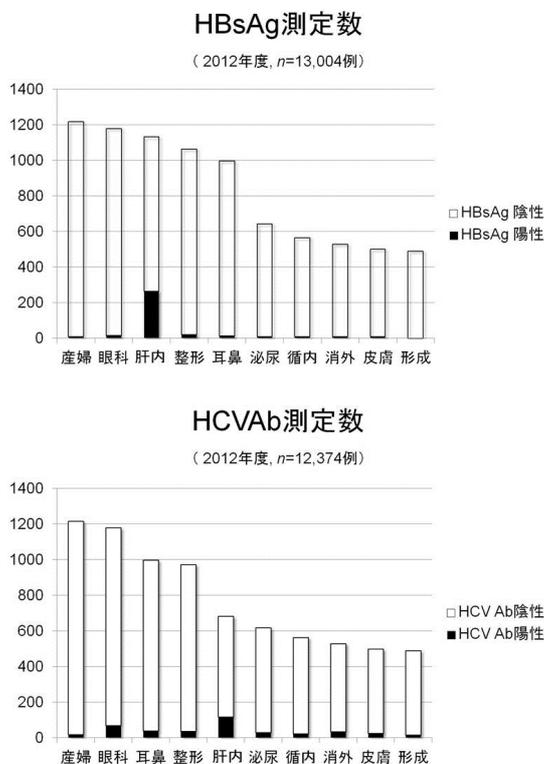


図 当院での HBs 抗原、HCV 抗体測定数

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。