

C. 研究結果

【平成 23 年度】

HCV 感染者の病態を 9 種類に分類した。肝細胞癌はステージ別に 2 段階に分けた。マルコフモデルの基本構造を決定した(図 1)。

【平成 24 年度】

日本の HCV 感染者の病態推移確率に関する文献リストを作成した(付録)、エビデンスレベルに基づき、マルコフモデルの病態推移確率を決定した(表 1)

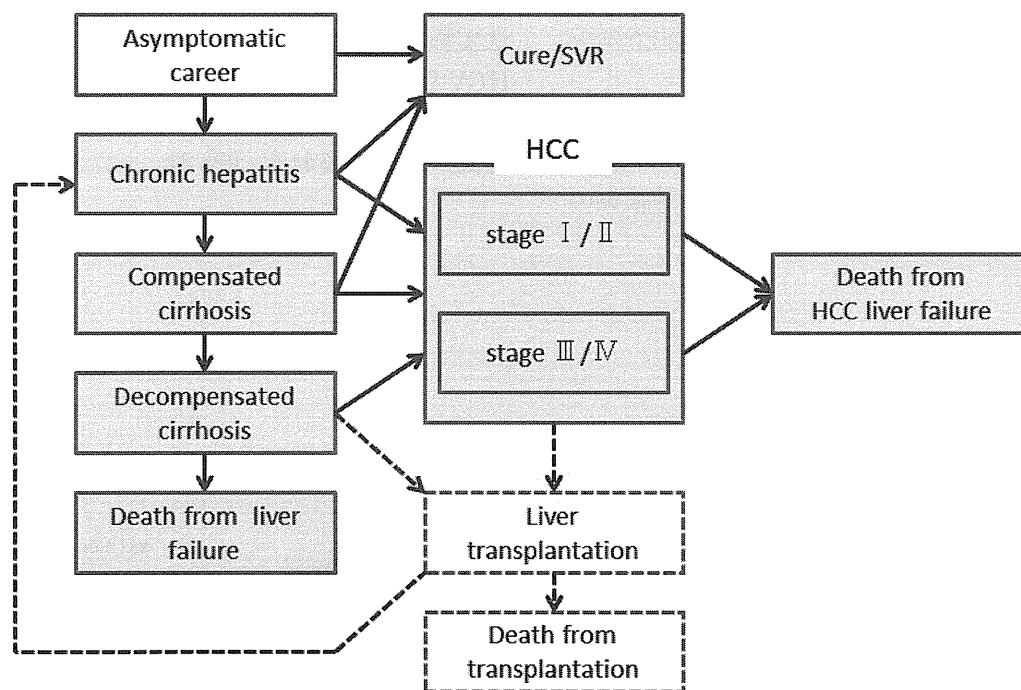


図 1 HCV 感染者のマルコフモデル

表 1 未介入状況下の年間推移確率

From	To	Base case	-50%	+50%	文献
Asymptomatic career (AC)	Cure	0.005	0.0025	0.01	1
	CH	0.0605	0.03025	0.121	2
Chronic hepatitis (CH)	Cure	0.00001	-	-	3
	CLC	0.019	0.0095	0.038	3
	HCC	0.029	0.015	0.044	4, 5
Compensated cirrhosis (CLC)	Cure	0	-	-	3
	DLC	0.056	0.028	0.112	6
	HCC	0.056	0.028	0.112	3
Decompensated cirrhosis (DLC)	HCC	0.056	0.028	0.112	3
	Death	0.151	0.0755	0.302	7
HCC, stage I / II	Death	0.118	0.059	0.236	8
HCC, stage III/IV	Death	0.222	0.111	0.444	8
Percentage of stage III/IV		0.074	0.037	0.148	8

【平成 25 年度】

モデルの推計値は長期コホート研究の報告値と概ね等しく、モデルの妥当性が確認された。

このモデルを用いて 2000 年時点 40 歳人口でシミュレーションを行った結果、未介入状況下において HCV 関連死亡者は 20 年後 60 歳時に 3,436 人 (25.1%)、40 年後 80 歳時に 7,464 人 (54.6%)、平均余命は非感染者 43.9 年に対して HCV 感染者 30.0 年と推計された (図 2)。

感度分析では、慢性肝炎から肝細胞癌に至る確率が最も大きく影響したが、いずれも非感染者 43.9 年を下まわり、推計結果の頑健性が示された (表 2)。

2000 年時点 40 歳人口に HCV 検診と抗ウイルス療法を実施した場合に期待される効果は、ベストケース (HCV 検診受検率 100%、医療機関受診率 95%、抗ウイルス療法実施率 80%) において 40 年後 80 歳時の HCV 関連死亡者 4,262 人 (未介入状況より 3,202 人減少)、平均余命 36.1 年 (同 6.0 年延長)、ワーストケース (HCV 検診受検率 20%、医療機関受診率 40%、抗ウイルス療法実施率 40%) において 40 年後 80 歳時の HCV 関連死亡者 7,194 人 (未介入状況より 270 人減少)、平均余命 30.5 年 (同 0.5 年延長) と推計された (表 3)。

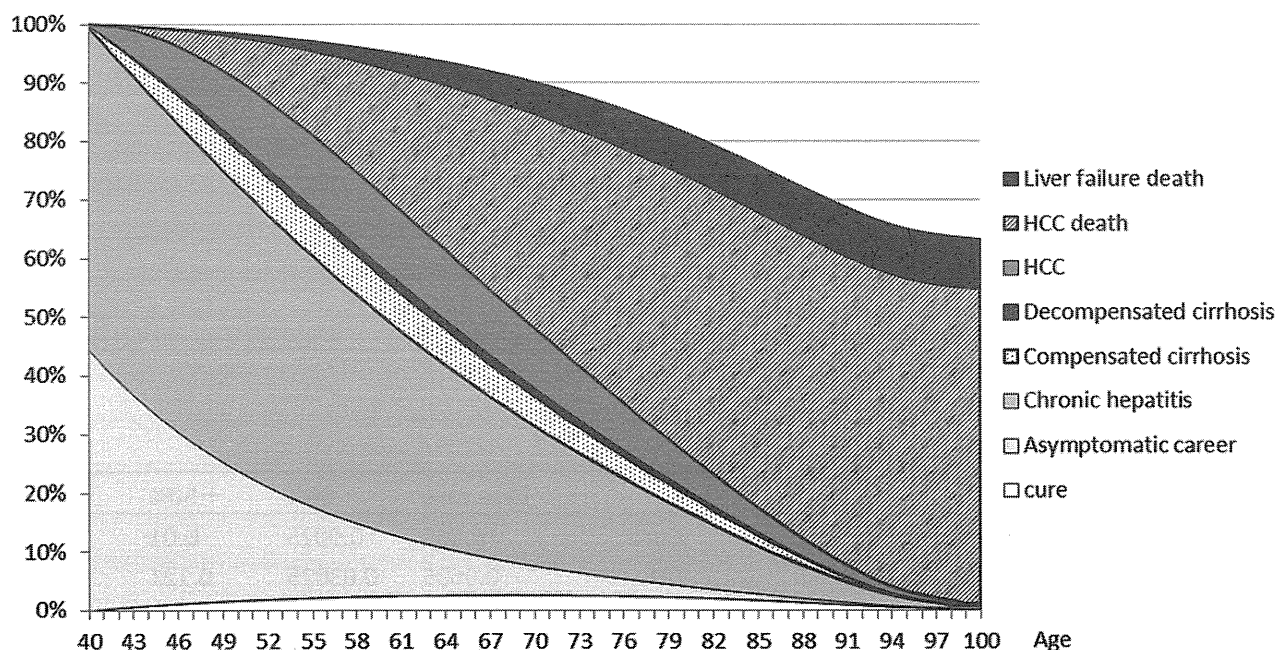


図 2 未介入状況下の HCV 感染者の推移 (2000 年時点 40 歳人口における推計)

表 2 感度分析 (平均余命)

From	To	Base case	- 50%	+ 50%
Asymptomatic career (AC)	Cure	30.03	29.95	30.17
	CH	30.03	31.46	28.59
Chronic hepatitis (CH)	Cure	30.03	-	-
	CLC	30.03	31.07	28.43
	HCC	30.03	33.23	27.49
Compensated cirrhosis (CLC)	Cure	30.03	-	-
	DLC	30.03	30.53	29.43
	HCC	30.03	30.45	29.51
Decompensated cirrhosis (DLC)	HCC	30.03	30.03	30.03
	Death	30.03	30.39	29.72
HCC, stage I / II	Death	30.03	32.35	28.21
HCC, stage III/IV	Death	30.03	30.27	29.60
Percentage of stage III/IV		30.03	30.14	29.82

表 3 HCV 検診と抗ウイルス療法の効果

	HCV screening	HCV-related death	Life year	
Base case	0%	7464	54.6%	30.03
【Case 1】	20%	6824	49.9%	31.23
Hospital visit 95%	40%	6183	45.2%	32.44
Anti-HCV therapy 80%	60%	5543	40.5%	33.65
	80%	4903	35.9%	34.85
	100%	4262	31.2%	36.06
【Case 2】	20%	7140	52.2%	30.64
Hospital visit 95%	40%	6816	49.9%	31.24
Anti-HCV therapy 40%	60%	6492	47.5%	31.85
	80%	6167	45.1%	32.46
	100%	5843	42.7%	33.07
【Case 3】	20%	7194	52.6%	30.53
Hospital visit 40%	40%	7191	52.6%	30.54
Anti-HCV therapy 40%	60%	7055	51.6%	30.80
	80%	6918	50.6%	31.05
	100%	6782	49.6%	31.30

#### D. 考察

HCVに係る対策の費用効果分析を行うため、分析の基本となるマルコフモデルを構築した。本研究では、1) 病態推移確率を日本のデータで evidence-based に決定、2) モデルの妥当性を検証しており、先行研究 [11-14] に比べ、より信頼できるモデルを得られたと考えられる。

このモデルを用いて 2000 年時点 40 歳人口でシミュレーションを行った結果、未介入状況下において HCV 感染が平均余命を約 14 年短縮させること、HCV 検診と抗ウイルス療法が HCV 関連死亡者の減少と平均余命の延長に貢献することが示された。

HCVに係る対策を医療経済的観点から評価する際に、分析の基本となるモデルとして、本研究のモデルの活用が期待される。ただし、HCV の研究は日進月歩であり、最新のデータを反映するよう、モデルを定期的にアップデートする必要がある。

#### E. 参考文献

- [1] Watanabe H, et al. Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers. *J Med Virol* 2003; 71: 56-61.
- [2] Matsuo J, et al. Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years. *Hepatol Res* 2012; 42: 637-47.
- [3] Tanaka J, et al. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol* 2003; 70: 378-86.
- [4] Ikeda K, et al. Anticarcinogenic impact of interferon on patients with chronic hepatitis C. *Intervirology* 2006; 49: 82-90.
- [5] Yatsunami H, et al. Natural history of chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15 Suppl: E111-6.
- [6] Toshikuni N, et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1276-83.
- [7] Sangiovanni A, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus. *Hepatology* 2006; 43: 1303-10.
- [8] 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告書 2004-2005. *肝臓* 2010; 51: 460-84.
- [9] Yamasaki K, et al. Effects and outcomes of interferon treatment in Japanese hepatitis C patients. *BMC Gastroenterol.* 2012; 12:139.
- [10] Uto H, et al. Increased rate of death related to presence of viremia among hepatitis C virus antibody-positive subjects in a community-based cohort study. *Hepatology* 2009; 50: 393-9.
- [11] Kasahara A, et al. Interferon treatment improves survival in chronic hepatitis C patients showing biochemical as well as virological responses by preventing liver-related death. *J Viral Hepat* 2004; 11: 148-56.
- [12] 朝日健太郎, ほか. C 型肝炎検診の費用効果分析. *厚生指標* 2008; 55: 17-24.
- [13] 中村潤一郎. 肝炎ウイルス検診の費用対効果分析. *新潟医学会雑誌* 2008; 122: 128-137.
- [14] Nakamura J, et al. Cost-effectiveness of the national screening program for hepatitis C virus in the general population and the high-risk groups. *Tohoku J Exp Med* 2008; 215: 33-42.

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 第 24 回日本疫学会 (2013) 須賀万智, ほか. 日本のデータに基づく C 型肝炎ウイルス感染のマルコフモデルの構築と検診・治療効果の推計.

#### G. 知的所有権の取得など

1. 特許許可 なし
2. 実用新案登録 なし

付録 日本の HCV 感染者の病態推移確率に関する文献リスト

【Asymptomatic career→ Cure】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Matsuo J, 2012	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=987 (M 463, F 524) → subgroup 316 with persistently normal aminotransferase levels, no IFN treatment	9-18yrs (baseline 1991-2001)	0.6% (2/316)	13.0/10000pyrs (95%CI 1.6-47.1)	1b
Mizui M, 2007	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=1019 (M 478, F 541; Age 45.3±11.1) → subgroup 128 without abnormality, no IFN treatment	5-10yrs (baseline 1991-2001)	0.7% (1/128)	-	1b
Watanabe H, 2003	Prospective	Population, Yamagata n=435 (M ?, F ?)	1-10yrs (7.2±2.4) (baseline 1991-1995)	3.7% (16/435)	0.5%/pyr	1b

住民調査の方が一般集団に近いので、Watanabe らの報告を採用する。年間推移確率 0.5%

【Asymptomatic carrier→ Chronic hepatitis】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Matsuo J, 2012	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=987 (M 463, F 524) → subgroup 439 with persistently normal aminotransferase levels, no IFN treatment	9-18yrs (between 1991-2009)	36.2% in 5 yrs 51.5% in 10yrs 72.9% in 15yrs (Kaplan-Mayer)	4.9-7.2%/pyr	1b
Mizui M, 2007	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=1019 (M 478, F 541; Age 45.3±11.1) → subgroup 128 without abnormality, no IFN treatment	5-10yrs (baseline 1991-2001)	29.7% (38/128) (Chronic hepatitis 35, Cirrhosis 3)	-	1b
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 480 of asymptomatic carrier	5yrs (baseline 1990-1999)	-	12.9% (62/480)	1b

母集団が同一であり、追跡期間が最も長いため、Matsuo らの報告を採用する。年間推移確率 4.9~7.2%

【Chronic hepatitis→ Cure】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Mizui M, 2007	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=1019 (M 478, F 541; Age 45.3±11.1) → subgroup 81 with chronic hepatitis, no IFN treatment	5-10yrs (baseline 1991-2001)	0.0% (0/81)	-	1b
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 1416 of chronic hepatitis	5yrs (baseline 1990-1999)	-	0.001% (2/1416)	1b

対象者数が多いため、Tanaka らの報告を採用する。年間推移確率 0.001%

【Chronic hepatitis→ Compensated cirrhosis】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 1416 of chronic hepatitis	5yrs (baseline 1990-1999)	-	1.9% (27/1416)	1b
Ikeda K, 1998	Prospective	Patients of Tranomon Hospital n=1500 (M 995, F 505; Age 16-75, median 49)	0.1-16.3yrs (median 4.1) (baseline 1980-1995)	F1-F3: 8.4% in 5yrs 22.6% in 10yrs 31.3% in 15yrs F1: 0.0% in 5yrs 5.4% in 10yrs 8.8% in 15yrs F2: 2.0% in 5yrs 6.1% in 10yrs 15.3% in 15yrs F3: 19.2% in 5yrs 50.2% in 10yrs 67.7% in 15yrs (Kaplan-Mayer)	- (換算により 1.3%)	2a IFN 治療開始と肝以外による死亡は打ち切り扱い

献血者で 1.9%、患者で 1.3%

献血者の方が一般集団に近いので、Tanaka らの報告を採用する。年間推移確率 1.9%



【Chronic hepatitis→ HCC】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 1416 of chronic hepatitis	5yrs (baseline 1990-1999)	-	0.4% (6/1416)	1b
Tateyama M, 2011	Prospective	Patients of Nagasaki National Hospital -no IFN group n=334 (M ?, F ?)	8.2±4.4yrs (baseline 1992-2003)	F0-F4: 11.8% in 5yrs 29.5% in 10yrs 48.0% in 15yrs (Kaplan-Mayer)	-	2a F4 を含む
Ikeda K, 2007	Prospective	Patients of 15 hospitals in Kyoto (1 university hospital, 14 affiliated hospitals) -no IFN group n=352 (M ?, F ?) → subgroup 193 with anti-HBc (-)	maximum 10yrs (baseline 1995)	16.1% (31/193) (95%CI 11.2-22.0)	-	2a
Ikeda K, 2006	Prospective	Patients of Tranomon hospital -no IFN group n=512 (M 311, F 201; Age 21-78, mean 53)	0.1-33.6yrs (median 10.7) (baseline 1970-2000)	F1-F3: 1.8% in 3yrs 4.6% in 5yrs 12.7% in 10yrs 23.9% in 15yrs (Kaplan-Mayer)	-  (換算により 1.8%)	2a
Tanaka H, 2000	Prospective	Patients of 6 hospitals in Osaka *Cancer Registry (1 university hospital, 5 regional core hospitals) -no IFN group n=144 (M 94, F 50; Age 52.2±10.6)	67.7±28.7mos (baseline 1980-1996)	F0-F4: 13.2% (19/144)	F0-F4: 2.34%/pyr	2a F4 を含む がん登録情報を使う
Yatsushashi H, 2000	Prospective	Patients of Nagasaki	2-23yrs (mean 9)	F0-F3: 3.9% in 5yrs	-	2a

		National Medical Center n=186 (M 139, F 47; Age 14-72, mean 46)	(baseline 1968-1994)	17.9% in 10yrs 45.4% in 15yrs F0: 0.0% in 5yrs 4.5% in 10yrs 27.6% in 15yrs F1: 1.7% in 5yrs 14.0% in 10yrs 26.5% in 15yrs F2: 10.1% in 5yrs 23.9% in 10yrs 64.8% in 15yrs F3: 10.5% in 5yrs 50.1% in 10yrs 91.7% in 15yrs	(換算により 4.0%)	
Inoue A, 2000	Prospective	Patients of Osaka Medical Center OMCC *Cancer Registry -no IFN group n=699 (M 392, F 307)	mean 70.4mos (baseline 1987-1995)	9.5% in 5yrs (95%CI 7.1-11.9) (Kaplan-Mayer)	- (換算により 2.0%)	2a がん登録情報を使う
Yoshida H, 1999	Prospective	Patients of 8 hospitals of IHIT Study Group (7 university hospitals, 1 regional core hospital) -no IFN group n=490 (M 270, F 220; Age 53.6±11.2)	1-10yrs (median 4.3) (baseline 1986-1997?)	F0-F4: 12.0% (59/490) F0/1: 1.9% (3/160) F2: 6.7% (11/164) F3: 22.0% (13/59) F4: 29.9% (32/107)	F0-F4: 3.17%/pyr F0/1: 0.45%/pyr F2: 1.99%/pyr F3: 5.34%/pyr F4: 7.88%/pyr	2a F4 を含む
Ikeda K, 1999	Prospective	Patients of Tranomon Hospital -no IFN group n=452 (M 280, F 172; Age 21-78, median 53)	0.5-22.8yrs (median 8.2) (baseline 1974-1995)	F1-F3: 2.8% in 3yrs 4.8% in 5yrs 12.4% in 10yrs (Kaplan-Mayer)	- (換算により 1.3%)	2a updated in 2006
Ikeda K, 1998	Prospective	Patients of Tranomon Hospital n=1500 (M 995, F 505;	0.1-16.3yrs (median 4.1) (baseline 1980-1995)	F1-F3: 4.8% in 5yrs 13.6% in 10yrs 26.0% in 15yrs	- (換算により 2.0%)	2a IFN 治療開始と肝以外に よる死亡は打ち切り扱い

		Age 16-75, median 49)		F1: 0.0% in 5yrs 0.0% in 10yrs 11.3% in 15yrs F2: 1.1% in 5yrs 5.6% in 10yrs 14.0% in 15yrs F3: 11.0% in 5yrs 29.9% in 10yrs 52.6% in 15yrs (Kaplan-Mayer)		
Imai Y, 1998	Prospective	Patients of 8 hospitals in Osaka *Cancer Registry (1 university hospital, 7 affiliated hospitals) -no IFN group n=144 (M 91, F 53)	6.9-71.6mos (median 46.8) (baseline 1986-1989)	F0-F4: 12.2% in 4yrs (Kaplan-Mayer)	-	2a F4を含む がん登録情報を使う
Kuwana K, 1997	Prospective	Patients of Niigata University Hospital -no IFN group n=699 (M ?, F ?; Age 53.7±24.0)	41.6±31.1mos (baseline 1988-1994)	46.6% (69/148)	10.4%/pyr	2a 肝硬変を含む

献血者で 0.4%、患者 (F4・肝硬変を含まない) で 1.8~4.0%

観察期間が長期である場合、期間中に肝硬変を発症している可能性があり、おそらく過大評価されていると考えられる。

また、アウトカムをがん登録情報から把握した場合、おそらく過小評価されていると考えられる。

献血者の方が一般集団に近い場合、Tanaka らの報告を採用する。年間推移確率 0.4%

モデルの妥当性の検証において、モデルの推計値は長期コホート研究の報告値の半分程度になった。

モデルに採用した献血者コホートが 0.4%であるのに対して、それ以外の病院コホートが 1.8~4.0%と高く、この設定が一因であると考えられた。

年間推移確率を 2.9%に修正した結果、モデルの推計値は長期コホート研究の報告値と概ね等しくなった。

【Compensated cirrhosis→ Cure/SVR】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 355 of cirrhosis	5yrs (baseline 1990-1999)	-	0.0% (0/355)	1b

報告が唯一であるため、Tanaka らの報告を採用する。年間推移確率 0.0%

【Compensated cirrhosis→Decompensated cirrhosis】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Toshikuni N, 2009	Prospective	Patients of Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School n=152 (M 57, F=95); Age 63 (32-76)	0.5-10.8yrs (median 5.4) (baseline 1997-2007)	13.2% in 3yrs 23.2% in 5yrs 34.4% in 7yrs 51.7% in 10yrs (Kaplan-Mayer)	5.6%/pyr	2a
Kawamura E, 2005	Prospective	Patients of Osaka City University Hospital n=107 (M 34, F 73) Child Pugh class A	0.5-21yrs (5.9±5.4) (baseline 1979-2002)	Portal Shunt Index Low≤10%: 37% (15/41) 11-29%: 34% (11/32) high30%≤: 62% (21/42)	- (換算により 2.2%)	2a
Imazeki F, 2005	Prospective	Patients of Chiba University Hospital -no IFN group n=104 (M 52, F 52); Age 53.1±11.4 → subgroup 22 with F4, no IFN treatment	1-16yrs (8.9±2.4) (baseline 1986-1998)	本文では 22.7% (5/22)  Table では 4.5% (1/22)	本文では 4.8%/pyr  Table では 0.9%/pyr	2a
Nishiguchi S, 2001	Prospective	Patients of Osaka City University Hospital -control group of RCT n=45 (M 23, F 22); Age 57.3±6.9 Child Pugh class A	2.6-11.8yrs (8.2±2.7) (baseline 1987-1991)	55.6% (25/45)	-	2a

年間推移確率を得られるため、Toshikuni らの報告を採用する。年間推移確率 5.6%

Imazeki らの報告は、アウトカムが肝不全で、非代償化とは異なる。また、論文中の数値が矛盾しており、結果の信頼性が疑われる。

【Compensated cirrhosis→ HCC】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Tanaka J, 2003	Prospective	Blood donors of Hiroshima Blood Center n=2251 (M 1009, F 1242; Age 40-69) → subgroup 355 of cirrhosis	5yrs (baseline 1990-1999)	-	5.6% (20/355)	1b
Toshikuni N, 2009	Prospective	Patients of Kawasaki Hospital Kawasaki Medical School n=152 (M 57, F=95); Age 63 (32-76)	0.5-10.8yrs (median 5.4) (baseline 1997-2007)	15.0% in 3yrs 24.8% in 5yrs 39.0% in 7yrs 50.3% in 10yrs (Kaplan-Mayer)	4.7%/pyr	2a
Kobayashi M, 2006	Prospective	Patients of Tranomon Hospital n=490 (M 289, F 101; Age 25-82, mean 59) Child-Pugh class A	1-24yrs (median 8.2) (baseline 1980-2001)	53.9% (264/490)	8.3%/pyr	2a
Ikeda K, 2006	Prospective	Patients of Tranomon Hospital n=183 (M 92, F 91; Age 28-80, mean 50) Child-Pugh class A-B	7.0-14.9yrs (median 10.5) (baseline 1974-1990)	15.0% in 3yrs 28.9% in 5yrs 37.8% in 7yrs 54.0% in 10yrs (Kaplan-Mayer)	-  (換算により 7.5%)	2a
Shiratori Y, 2005	Prospective	Patients of 25 hospitals in Tokyo and Chiba -no IFN group n=74 (M 35, F 39; Age 55-73, mean 61) Child-Pugh class A	0.04-10.4yrs (median 6.8) (baseline 1992-1996)	47.3% (35/74)	-	2a

Imazeki F, 2005	Prospective	Patients of Chiba University Hospital -no IFN group n=104 (M 52, F 52; Age 53.1±11.4 → subgroup 22 with F4, no IFN treatment	1-16yrs (8.9±2.4) (baseline 1986-1998)	本文では 36.4% (8/22)  Table では 50.0% (11/22)	本文では 7.7%/pyr  Table では 10.4%/pyr	2a
Nishiguchi S, 2001	Prospective	Patients of Osaka City University Hospital -control group of trial n=45 (M 23, F 22; Age 57.3±6.9) Child Pugh class A	2.6-11.8yrs (8.2±2.7) (baseline 1987-1991)	73.3% (33/45)	-	2a
Nishiguchi S, 1995	Prospective	Patients of Osaka City University Hospital -control group of trial n=45 (M 23, F 22; Age 57.3±6.9) Child Pugh class A	2-7yrs (5.5±1.2) (baseline 1987-1991)	37.8% (17/45) (95%CI 24-54)	-	2a

献血者で 5.6%。患者で 4.7~8.3%。

献血者の方が一般集団に近いので、Tanaka らの報告を採用する。年間推移確率 5.6%

Imazeki らの報告は、論文中の数値が矛盾しており、結果の信頼性が疑われる。

【Decompensated cirrhosis→ HCC】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level

日本の報告は見当たらなかった。

先行研究に準じて Compensated cirrhosis→ HCC の数値を用いる。年間推移確率 5.6%

【Decompensated cirrhosis→ Death】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level

日本の報告は見当たらなかった。

イタリアのデータを採用する。年間推移確率 15.1%



【HCC→ Death】

Author, year	Study design	Subjects	Follow-up	Progression	Annual rate	Evidence level
Liver Cancer Study Group of Japan, 2010	Retrospective	Patients of participating hospitals of 18th Survey n=101977 (M ?, F ?)	registry 1994-2005	Resection: 1st year 11.8% 2nd year 21.6% 3rd year 30.5% 4th year 38.3% 5th year 45.8% 6th year 51.9% 7th year 58.0% 8th year 63.1% 9th year 67.5% 10th year 71.0% TAE: 1st year 22.2% 2nd year 41.0% 3rd year 55.8% 4th year 67.4% 5th year 75.8% 6th year 81.9% 7th year 86.0% 8th year 89.3% 9th year 92.2% 10th year 93.5%	-	3

ステージⅠ/Ⅱには、肝切除症例のデータを採用する。年間推移確率 11.8%  
 ステージⅢ/Ⅳには、TAE 症例のデータを採用する。年間推移確率 22.2%

## 文献

1. Watanabe H, et al. Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers: a population-based cohort study. *J Med Virol.* 2003;71(1):56-61. PMID: 12858409.
2. Matsuo J, et al. Follow up of the 987 blood donors found with hepatitis C virus infection over 9-18 years. *Hepatology Res.* 2012;42(7):637-647. PMID: 22404331.
3. Mizui M, et al. Liver disease in hepatitis C virus carriers identified at blood donation and their outcomes with or without interferon treatment: Study on 1019 carriers followed for 5-10 years. *Hepatology Res.* 2007;37(12):994-1001. PMID: 17627620.
4. Tanaka J, et al. Natural histories of hepatitis C virus infection in men and women simulated by the Markov model. *J Med Virol.* 2003;70(3):378-86. PMID: 12767000.
5. Ikeda K, et al. Disease progression and hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *J Hepatol.* 1998;28(6):930-8. PMID: 9672166.
6. Toshikuni N, et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(7):1276-83. PMID: 19486451.
7. Kawamura E, et al. Natural history of major complications in hepatitis C virus-related cirrhosis evaluated by per-rectal portal scintigraphy. *World J Gastroenterol.* 2005;11(25):3882-6. PMID: 15991287.
8. Sangiovanni A, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology.* 2006;43(6):1303-10. PMID: 16729298.
9. Tateyama M, et al. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. *J Gastroenterol.* 2011;46(1):92-100. PubMed PMID: 20711614.
10. Ikeda K, et al. Antibody to hepatitis B core antigen and risk for hepatitis C-related hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Ann Intern Med.* 2007;146(9):649-56. PMID: 17470833.
11. Ikeda K, et al. Anticarcinogenic impact of interferon on patients with chronic hepatitis C: a large-scale long-term study in a single center. *Intervirology.* 2006;49(1-2):82-90. PMID: 16166794.
12. Tanaka H, et al. Effect of interferon therapy on the incidence of hepatocellular carcinoma and mortality of patients with chronic hepatitis C: a retrospective cohort study of 738 patients. *Int J Cancer.* 2000;87(5):741-9. PMID: 10925370.
13. Yatsunami H, et al. Natural history of chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15 Suppl:E111-6. PMID: 10921392.
14. Inoue A, et al. Effectiveness of interferon therapy for reducing the incidence of hepatocellular carcinoma among patients with type C chronic hepatitis. *J Epidemiol.* 2000;10(4):234-40. PMID: 10959605.
15. Yoshida H, et al. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. IHIT Study Group. Inhibition of Hepatocarcinogenesis by Interferon Therapy. *Ann Intern Med.* 1999;131(3):174-81. PMID: 10428733.
16. Ikeda K, et al. Effect of interferon therapy on hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic hepatitis type C: A long-term observation study of 1,643 patients using statistical bias correction with proportional hazard analysis. *Hepatology.* 1999;29(4):1124-30. PMID: 10094956.
17. Imai Y, et al. Relation of interferon therapy and hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. Osaka Hepatocellular Carcinoma Prevention Study Group. *Ann Intern Med.* 1998;129(2):94-9. PMID: 9669992.

18. Kuwana K, et al. Risk factors and the effect of interferon therapy in the development of hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis in 343 patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12(2):149-55. PMID: 9083916.
19. Kobayashi M, et al. Natural history of compensated cirrhosis in the Child-Pugh class A compared between 490 patients with hepatitis C and 167 with B virus infections. *J Med Virol.* 2006;78(4):459-65. PMID: 16482557.
20. Ikeda K, et al. Prediction model of hepatocarcinogenesis for patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. Validation with internal and external cohorts. *J Hepatol.* 2006;44(6):1089-97. PMID: 16618514.
21. Shiratori Y, et al. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. *Ann Intern Med.* 2005;142(2):105-14. PMID: 15657158.
22. Imazeki F, et al. Lower incidence of hepatic failure than hepatocellular carcinoma in Japanese patients with chronic hepatitis C. *Liver Int.* 2005;25(4):772-8. PMID: 15998428.
23. Nishiguchi S, et al. Prevention of hepatocellular carcinoma in patients with chronic active hepatitis C and cirrhosis. *Lancet.* 2001;357(9251):196-7. PMID:11213099.
24. Nishiguchi S, et al. Randomised trial of effects of interferon-alpha on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis. *Lancet.* 1995;346(8982):1051-5. PMID: 7564784.
25. 日本肝臓学会追跡調査委員会. 第18回全国原発性肝臓癌追跡調査報告書 2004-2005. *肝臓* 2010;51(8):460-484.

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実用化研究事業）  
（分担）研究報告書

B、C型肝炎検診の経済評価に関する先行研究のレビュー

研究分担者 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 （元東邦大学医学部社会医学講座）

研究要旨

【目的】 B、C型肝炎検診の経済評価に関する文献調査を実施した。

【方法】 検索には PubMed を用い、検索式は、“Economics” [Mesh] And (“Hepatitis C” [Mesh] OR “Hepatitis B” [Mesh]) AND “Mass Screening” [Mesh]とした。

【結果】 63 文献がヒットし、タイトルと抄録の内容から 9 文献を選択し、分析した。C型肝炎検診について、一般住民を対象とした検診実施は非実施に比して費用効果に優れているとする報告がみられた。B型肝炎検診についても、検診実施の費用効果を認める報告がみられた。

【考察・まとめ】 先行研究では判断樹モデルやマルコフモデルが多く用いられていた。今後、B、C型肝炎検診における経済評価を進めるにあたって、スクリーニングから精密検査に至るプロセスや年齢階級、リスク別の有病率を明確にする必要がある。

A. 研究目的

B、C型肝炎検診の経済評価について文献調査を実施し、先行研究で用いられている分析モデルやパラメータ、増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio : ICER）等を明らかにした。

B. 研究方法

検索には PubMed を用い、検索式は、“Economics” [Mesh] And (“Hepatitis C” [Mesh] OR “Hepatitis B” [Mesh]) AND “Mass Screening” [Mesh]とした。

過去 10 カ年における B、C型肝炎検診

の経済評価に関する先行研究のうち、特に一般住民を対象としたマスキューニングの費用効果分析に関する研究論文を中心に取り上げた。

C. 研究結果

63 文献がヒットし、タイトル、抄録の内容から 9 文献を選択し、分析を行った（表 1）。

海外の研究では一般住民を対象とした検診よりも、注射薬物使用者や移民などといったハイリスクグループを対象とした検診を扱った研究が多くみられた。