

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

地域連携クリティカルパスを活用したC型肝炎診療の成果

研究分担者 杉 和洋 国立病院機構熊本医療センター 消化器内科部長

研究要旨 C型肝炎診療に関して肝疾患診療ネットワークが構築され医療の均てん化が図られている。連携ツールとしての地域連携クリティカルパスの有用性を検討した。2004年3月より2008年3月まで（パス導入前）にペグインターフェロン単独またはリバビリン併用療法を行ったC型慢性肝炎112例と2008年4月以降2012年12月まで（パス導入後）に治療導入した188例の治療成績を比較検討した。また、2014年1月より9月までにSMV3剤併用療法を導入した43例の治療成績も検討した。治療成績は、パス導入前後で比較すると全症例でSVR 58.9% : 76.1% ($P < 0.01$)、1型48.6% : 59.8%、2型78.9% : 93.3% ($P < 0.05$)、1型高ウイルス量では44.3% : 54.7%、それ以外では76.5% : 92.7% ($P < 0.01$)と導入後に向上が見られた。発がん症例は連携パス導入前では、13例に発症し、5例が死亡した。導入後では、7例に発症し、すべて治療が奏効し生存した。連携パスを活用したことで治療効果の向上がみられた。SMV3剤併用療法においても、連携パスを用いることで高い根治率と医療の均てん化の両立が期待される。

研究協力者

熊本医療センター 消化器内科
市川亮、持永崇恵、柚留木秀人、松野健司、
本原利彦、石井将太郎、尾上公浩、
中田成紀

A . 研究目的

C型肝炎診療に関して都道府県での肝疾患診療ネットワークが構築され医療の均てん化が図られている。肝臓専門医療機関とかかりつけ医との連携ツールとしての地域連携クリティカルパスの有用性を検討した。当院では2008年4月よりC型肝炎IFN地域連携クリティカルパス（連携パス）を用いて地域医療ネットワークを構築してきた。連携パス導入前と導入後の治療成績を比較することで、その成果を検討した。また、テラプレビル導入により一時中断した地域連携がシメプレビル（SMV）3剤併用療法により再開し

ているが、その成果についても検討した。

B . 研究方法

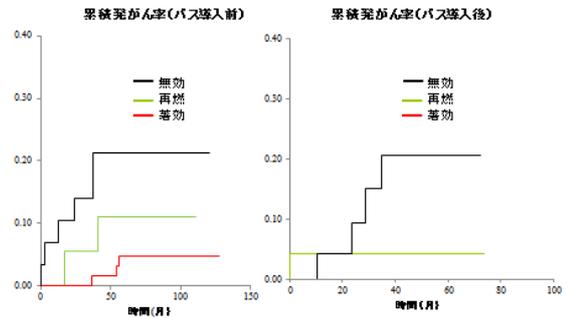
2004年3月より2008年3月まで（パス導入前）にペグインターフェロン単独またはリバビリン併用療法を行ったC型慢性肝炎112例と2008年4月以降2012年12月まで（パス導入後）に治療導入した188例の治療成績を比較検討した。また、2014年1月より9月までにSMV3 剤併用療法を導入した43例の治療成績も検討した。

C . 研究結果

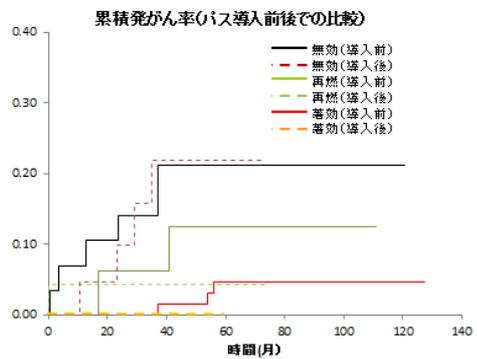
パス導入前症例では、平均年齢57歳、男性59例、女性53例、肝組織はF0-2 72例、F3-4 36例、未施行4例、セログループは1型74例、2型38例、高ウイルス量88例、低ウイルス量24例だった。パス導入後症例では、平均年齢57歳、男性93例、女性95例、肝組織は生検

施行178例中F0-2 145例、F3-4 34例、未施行9例、セログループは1型97例、2型90例、3型1例、高ウイルス量152例、低ウイルス量36例だった。治療成績は、パス導入前後で比較すると全症例でSVR 58.9% : 76.1% (P < 0.01)、1型48.6% : 59.8%、2型78.9% : 93.3% (P < 0.05)、1型高ウイルス量では44.3% : 54.7%、それ以外では76.5% : 92.7% (P < 0.01)と導入後に向上が見られた。発がん症例は連携パス導入前では、SVR症例から3例、非SVR症例から10例で、合計5例が死亡した。導入後では、SVR症例から1例、非SVR症例から6例ですべて治療が奏効し生存している。SMV 3剤併用療法では平均年齢58歳、男性22例、女性21例、肝組織はF0-2 38例、F3-4 5例、全例1型高ウイルス量だった。43例全例連携パスを運用し、自己中断はなく、38例が治療終了している(2015年1月31日時点)。治療効果は、ブレイクスルー1例、再燃3例、SVR24 15例、SVR12 12例、SVR4 4例で、EOTR 3例を除外するとSVR4以上は89%だった。

連携パス導入前後での発がん比較



連携パス導入前後での発がん比較

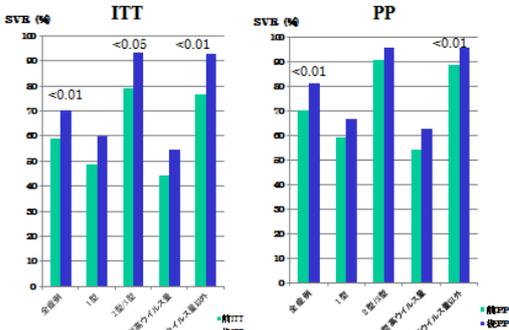


患者背景

パス導入前	症例数	男性	女性	年齢	F0-2	F3-4	1型	2型	高ウイルス	低ウイルス	初回	再治療
PEG-IFN α2b + RBV	78	41	35	58	48	27	80	18	88	8	51	25
PEG-IFN α2a + RBV	11	7	4	87	5	5	9	2	8	3	2	9
PEG-IFN α2a	25	11	14	55	19	4	5	20	13	12	25	0
合計 (%)	112	59 (52.7)	35 (47.3)	57	72 (64.7)	38 (33.3)	74 (66.1)	38 (33.9)	89 (79.5)	25 (22.4)	78 (69.8)	34 (30.4)

パス導入後	症例数	男性	女性	年齢	F0-2	F3-4	1型	2型	高ウイルス	低ウイルス	初回	再治療
IFN β + RBV	3	3	0	85	2	1	2	1	2	2	0	3
PEG-IFN α2b + RBV	92	44	48	54	89	18	32	59	85	7	81	11
PEG-IFN α2a + RBV	72	31	41	59	54	18	38	18	82	10	52	20
PEG-IFN α2a	21	15	6	58	20	1	7	14	4	17	20	1
合計 (%)	188	93 (49.5)	95 (50.5)	57	145 (77.1)	34 (18.1)	97 (51.6)	90 (47.9)	152 (80.3)	36 (19.1)	153 (81.4)	35 (18.6)

連携パス導入前後での治療成績比較



SMV3剤併用療法の成績

症例	PEG-IFN	年齢	性別	前治療歴	結果	肝生検 F/A	4W	8W	12W	24W	中止 理由	最終治療結果
1	α2b	51	M	者	再燃	1 1	0	0	0	0		SVR24
2	α2a	88	F	なし		2 3	0	0	0	0		Relapsed
3	α2b	54	F	なし		1 2	0	0	0	0		SVR24
4	α2b	85	F	なし		2 3	0	0	0	0		SVR24
5	α2b	58	M	なし		1 1	<1.2	0	0	0		SVR24
6	α2a	84	F	者	再燃	2 3	0	0	0	0		SVR24
7	α2b	88	F	なし		1 1	0	0	0	0		SVR24
8	α2a	85	M	なし		1 1	0	0	0	0		SVR24
9	α2a	71	M	者	再燃	2 1	0	0	0	0		SVR24
10	α2b	25	F	者	再燃	1 2	<1.2	8.8	5.9		者	BT
11	α2b	82	M	なし		1 2	1	0	0	0		SVR24
12	α2a	52	M	なし		1 3	0	0	0	0		SVR24
13	α2a	84	M	者	再燃	0 1	0	0	0	0		SVR24
14	α2a	54	F	者	再燃	2 2	<1.2	0	0	0		Relapsed
15	α2b	27	M	者	再燃	1 1	1.8	0	0	0		SVR24
16	α2b	51	F	なし		2 2	0	0	0	0		SVR24
17	α2a	84	M	者	再燃	2 3	0	0	0	0		SVR12
18	α2b	80	F	なし		1 0	0	0	2.9		腹膜炎 者	Relapsed
19	α2a	84	F	なし		2 3	0	0	0	0	副作用 者	SVR24
20	α2b	82	M	なし		3 2	<1.2	0	0	0		SVR18
21	α2b	57	F	者	再燃	1 0	0	0	0	0		SVR12
22	α2a	57	M	なし		1 2	0	0	0	0		SVR12
23	α2a	78	M	なし		2 3	0	0	0	0		SVR12
24	α2a	49	M	なし		1 2	<1.2	0	0	0		SVR12
25	α2a	58	F	なし		1 1	0	0	0	0		SVR12
26	α2a	88	F	なし		1 2	0	0	0	0		SVR12
27	α2b	69	M	者	再燃	2 3	0	0	0	0		SVR12
28	α2a	88	M	なし		1 2	<1.2	0	0	0		SVR12
29	α2a	50	M	なし		1 3	<1.2	0	0	0		SVR3
30	α2a	85	F	なし		1 2	1再燃、 (右側下出血)				者	SVR24
31	α2a	87	F	者	再燃	4 2	0	0	0	0		SVR12
32	α2b	55	F	なし		3 3	0	0	0	0		SVR12
33	α2b	42	M	なし		1 2	0	0	0	0		SVR5
34	α2a	52	M	なし		3 2	0	0	0	0		SVR3
35	α2b	72	M	なし		1 2	0	0	0	0		EOTR
36	α2b	81	F	なし		1 1	1	0	0	0		SVR4
37	α2a	85	F	なし		1 1	1	0	0	0		EOTR
38	α2b	44	M	なし		1 2	0	0	0	0		EOTR
39	α2b	55	F	なし		2 2	0	0	0	0		EOTR
40	α2b	78	M	なし		3 3	1.4					中止
41	α2a	88	M	なし		2 3	0					
42	α2b	82	F	なし		1 1	0					
43	α2a	50	F	なし		1 2	0					

平均 38(22-78)歳 M:F=22:21 P0:1:2:3:4=1:24:13:4:1

D. 考察

C型肝炎に対するIFN治療の進歩は目覚ましく、医療の均てん化と医療機関の機能分担の観点から地域医療連携が推進されている。

2008年より連携パスを用いた地域医療ネットワークが構築されたが、治療効果に関する地域医療連携の成果の報告はない。本研究では地域連携パス導入後に1型高ウイルス量群で成績向上の傾向が見られたが、それ以外の群では有意に成績が向上した。これは、専門医療機関が定期的に治療内容や副作用をチェックすることや、患者自身が積極的に治療に参加する意識の向上に繋がったことで薬剤アドヒアランスの確保ができたことなどによると考えられる。また、治療後の発がんにおいてはがん死亡例が減少した。これは治療終了後も連携パスのスケジュールに沿って定期的にフォローアップができ、早期発見・早期治療に繋がったことによると考えられる。SMVは、高い著効率とともに従来の2剤併用療法と変わらない副作用発現率が報告されているが、これまで構築した地域医療連携ネットワークによる更なる成績向上が期待される。

E．結論

2008年より連携パスを用いた地域医療ネットワークが構築されたが、肝臓専門医療機関を中心とした診療ネットワークを構築する上で連携パスを活用したことで治療効果の向上がみられた。SMV3剤併用療法においても、連携パスを用いることで高い根治率と医療の均てん化の両立が期待される。

F．研究発表

1．論文発表

- 1) 杉 和洋：プロセス毎のクリティカルパスと医療安全 .クリティカルパスの新たな展開 X医療安全におけるクリティカルパスの役割と今後の展望（宮崎久義企画）. ライフサイエンス, 東京, 2014, pp31-36
- 2) 杉 和洋:C型肝炎～抗ウイルス薬適正使用のために～特集＝消化器疾患の医療連携～プライマリケアの役割～ Medicament News 2179：1-3、2014

2．学会発表

- 1) 杉 和洋, 尾上公浩, 中田成紀, 江崎愛理紗, 本田華子, 桑原千尋, 本田彩乃, 田中幸子. シメプレビル3剤併用療法地域連携クリティカルパス～C型肝炎診療地域医療連携の再構築. 第16回日本医療マネジメント学会学術集会. 2014年6月. 岡山
- 2) 杉 和洋. プロセス毎のクリティカルパス. 第16回日本医療マネジメント学会学術集会. 2014年6月. 岡山
- 3) 久保陽介, 江頭 翔, 米満 文, 牧野公治, 杉 和洋. 当院における新しいC型慢性肝炎の治療中に生じた皮膚症状の検討. 第215回日本皮膚科学会熊本地方会. 2015年2月. 熊本

G．知的財産権の出願・登録状況

なし。