

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

C型慢性肝炎、肝硬変患者における高リスク群に対する  
積極的スクリーニングの医療経済評価に関する研究

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）

研究要旨

- 【目的】C型慢性肝炎、肝硬変患者を対象とした肝臓に関する積極的スクリーニングの医療経済評価に用いる分析モデルを検討した。
- 【方法】積極的スクリーニングモデルの検討にあたり、研究班のこれまでの研究成果と、日本肝臓学会の肝臓診療ガイドライン 2013年版を参照した。
- 【結果】HCVキャリアから肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変、肝臓に至る病態の遷移過程において、肝炎患者に対しては年2回のサーベイランス、代償性肝硬変患者と非代償性肝硬変患者には年4回のサーベイランスを実施するモデルとした。
- 【考察・まとめ】国は肝炎ウイルス検査により陽性判定となった者を対象としたフォローアップ体制を構築している。AFPやPIVKA-を用いたスクリーニング検査を考慮して医療経済評価を行う必要がある。

A. 研究目的

C型慢性肝炎、肝硬変患者を対象とした肝臓に関する積極的スクリーニングの医療経済評価に用いる分析モデルを検討した。

B. 研究方法

積極的スクリーニングモデルの検討にあたり、研究班のこれまでの研究成果<sup>1)</sup>と、日本肝臓学会の肝臓診療ガイドライン 2013年版<sup>2)</sup>を参照した。

また、スクリーニング単価の算定には診療報酬点数表（平成26年度改定）を用い、スクリーニング検査項目は、ウイルス性肝炎患者等重症化予防推進事業実施要領<sup>3)</sup>に基づいた。

C. 研究結果

肝臓診療ガイドラインでは、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、肝硬変のいずれかが存在する者を肝臓の高危険群、B型肝硬変、C型肝硬変患者を超高危険群としている。スクリーニング間隔と検査項目については、超高危険群に対して3~4カ月に1回の超音波検査と腫瘍マーカー検査、高危険群に対して6カ月に1回の超音波検査と腫瘍マーカー検査を行うことが提案されている。腫瘍マーカー検査項目として、AFP、AFP-L3分画及びPIVKA-が挙げられている。そして、超音波検査で結節性病変が新たに指摘された場合、dynamic CTあるいは、dynamic MRIを撮像し、鑑別診断を行うとされている<sup>2)</sup>。

厚生労働省のウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業実施要領では、肝炎ウイルス検査において陽性と判定された者を対象とした検査費用の助成内容が示されている。初回精密検査と定期検査が費用助成の対象とされており、定期検査では以下の項目が助成対象項目として挙げられている。血液形態・機能検査（末梢血液一般検査、末梢血液像） 出血・凝固検査（プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間） 血液化学検査（総ビリルビン、直接ビリルビン、総蛋白、アルブミン、ALP、ChE、 $\gamma$ -GT、総コレステロール、AST、ALT、LD、ZTT） 腫瘍マーカー（AFP、AFP-L3%、PIVKA-半定量、PIVKA-定量） 肝炎ウイルス関連検査（HCV 血清群別判定等） 微生物核酸同定・定量検査（HCV 核酸定量、画像診断(超音波検査(断層撮影法(胸腹部)))。各検査項目の診療報酬点数を表 1 に示す。

肝癌スクリーニングで実施される検査について、1996 年 6 月から 1997 年 12 月の宮城県立がんセンター肝臓外来通院中の慢性肝疾患患者を対象としたスクリーニング結果に基づく診断精度が報告されている<sup>4)</sup>。それによると、PIVKA- $\text{I}$ については感度 58.3%、特異度 84.7%であり、AFP については感度 66.7%、特異度 82.5%（カットオフ値 20ng/ml とした場合）とされている。

一方、肝炎から肝癌への移行状況については、1982 年から 1988 年に肝生検を施行した肝硬変を除いた慢性肝炎患者を経過観察した報告<sup>5)</sup>などがある。C 型慢性肝炎患者 140 例（平均観察期間 80 ヶ月）の自然経過観察中、14 例（10%）に肝細胞癌の発生がみられていた。また、線維化の程度が進行すると年間発癌率が増加することも併せて報告されている。線維化の進んだ慢性肝炎患者において肝癌の罹患率が高くなることは、この他にも報告されている<sup>6、7)</sup>。

本研究班で構築された C 型慢性肝炎から肝癌、死亡に至る病態遷移モデルを参照し、HCV キャリアから肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変、肝癌に至る病態の遷移過程において、肝炎患者に対しては年 2 回のサーベイランス、代償性肝硬変患者と非代償性肝硬変患者には年 4 回のサーベイランスを実施する分析モデル案とした（図 1）。

#### D. 考察

国はウイルス肝炎患者等の重症化予防推進事業において、2014 年 3 月より陽性者フォローアップ事業を開始した。これにより自治体や医療現場、職場における肝炎ウイルス検査により陽性判定となった者を対象としたフォローアップ体制が構築されており、こうした実態を反映した経済評価が必要である。

#### 参考文献

- 1) 平尾智広：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の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）「ウイルス性肝疾患に係る各種対策の医療経済評価に関する研究」平成 23 年～25 年度総合研究報告書．2014．
- 2) 一般社団法人日本肝臓学会：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2013 年版．金原出版．東京．2013．
- 3) 厚生労働省：ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業の実施について．[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansen\\_shou09/pdf/141203-01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansen_shou09/pdf/141203-01.pdf)
- 4) 小野寺博義、鶴飼克明、鈴木雅貴：肝癌スクリーニングにおける腫瘍マーカーと超音波検査の診断精度．消化器集団検診．36(6)：650-4．1998．
- 5) Takano S, Yokosuka O, Imazeki F, Tagawa M, Omata M: Incidence of

hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and C: a prospective study of 251 patients. *Hepatology*. 21(3): 650-5. 1995.

6 ) Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, Kobayashi M, Tsubota A, Koida I, Arase Y, Fukuda M, Chayama K, Murashima N, Kumada H. Disease progression and hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *J Hepatol*. 28(6): 930-8. 1998.

7 ) Tateyama M, Yatsunami H, Taura N, Motoyoshi Y, Nagaoka S, Yanagi K, Abiru S, Yano K, Komori A, Migita K, Nakamura M, Nagahama H, Sasaki Y, Miyakawa Y, Ishibashi H. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the

hepatitis C virus. *J Gastroenterol*. 46(1): 92-100. 2011.

E . 研究発表

1. 論文発表

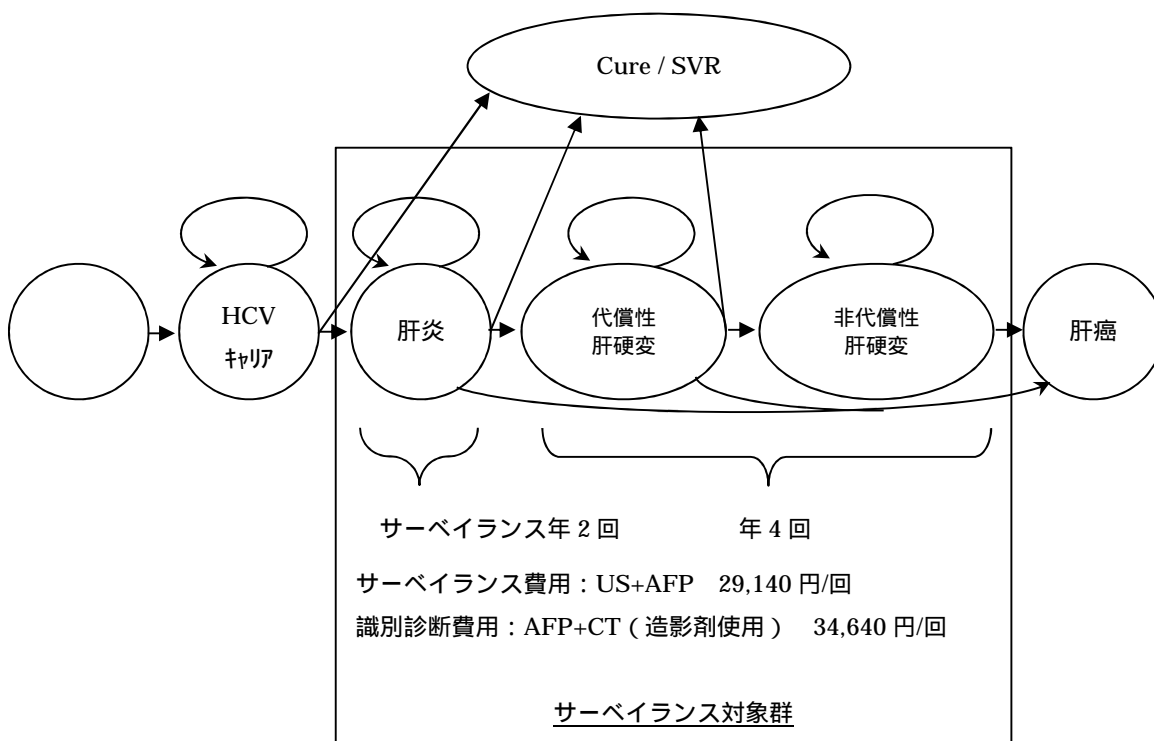
なし

2. 学会発表

なし

F . 知的財産権の出願・登録状況

なし



development of he 図1 肝癌サーベイランス分析モデル  
carcinoma in patients infected with

表 1 ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業における定期検査項目とその診療報酬点数  
(単位：点)

血液形態・機能検査	末梢血液一般検査	21
	末梢血液像	(自動機械法) 15 (鏡検法) 25
出血・凝固検査	プロトロンビン時間	18
	活性化部分トロンボプラスチン時間	29
血液化学検査	総ビリルビン	11
	直接ビリルビン	11
	総蛋白	11
	アルブミン	11
	ALP	11
	ChE	11
	- GT	11
	総コレステロール	17
	AST	17
	ALT	17
	LD	11
	ZTT	11
	クレアチニン	11
腫瘍マーカー	AFP	112
	AFP - L3%	190
	PIVKA - II 半定量	150
	PIVKA - II 定量	150
HCV	HCV 血清群別判定	233
	HCV 核酸定量	450
超音波検査	断層撮影法(胸腹部)	530
コンピューター断層撮影	CT 撮影	580
磁気共鳴コンピューター断層撮影	MRI 撮影	920
その他	初診料	282
	免疫学的検査判断料	144
	微生物学的検査判断料	150
	生化学的検査( )判断料	144
	血液学的検査判断料	125
計	(CT/MRIを除く)	2,914

平成 26 年度診療報酬点数表に基づく

コンピューター断層撮影 (CT 撮影)(一連につき)

1 CT 撮影

イ 64 列以上のマルチスライス型の機器による場合 1,000 点

ロ 16 列以上 64 列未満のマルチスライス型の機器による場合 900 点

ハ 4 列以上 16 列未満のマルチスライス型の機器による場合 770 点

ニ イ、ロ又はハ以外の場合 580 点

CT 撮影について造影剤を使用した場合は、500 点を所定点数に加算

磁気共鳴コンピューター断層撮影 (MRI 撮影)(一連につき)

1 3 テスラ以上の機器による場合 1,600 点

2 1.5 テスラ以上 3 テスラ未満の機器による場合 1,330 点

3 1 又は 2 以外の場合 920 点

MRI 撮影について造影剤を使用した場合は、250 点を所定点数に加算