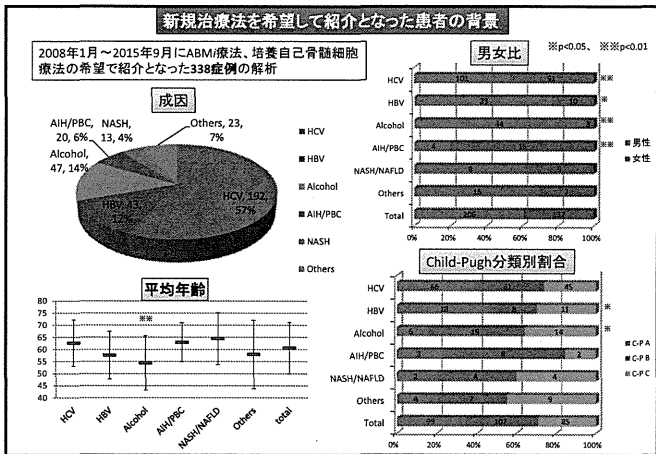
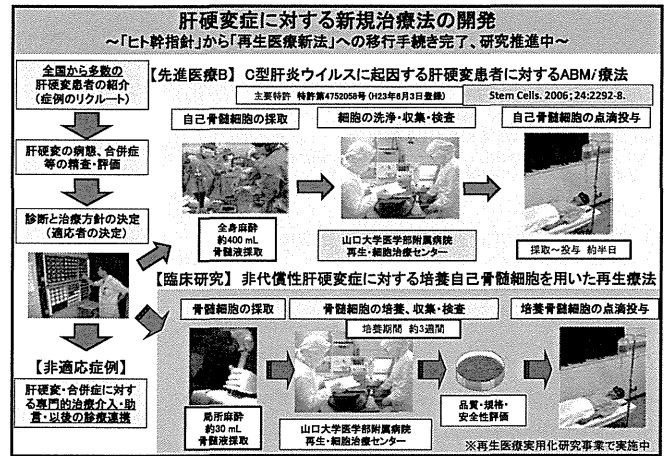


早期介入症例と晩期介入症例の患者背景

| 項目 | 早期介入症例 | 晩期介入症例 | 全体 | p値 |
|---------------------|--------------|--------------|----------------|--------|
| 症例数 | 261 | 164 | 425 | |
| Child-Pugh スコア | | | | |
| 例数(欠測数:欠測率) | 239(22:8.4%) | 154(10:6.1%) | 393(32:7.5%) | |
| 平均値±標準偏差 | 6.3±1.5 | 8.4±2.1 | 7.1±2.0 | <.0001 |
| 分類 | | | | |
| Grade A / B / C | 154 / 76 / 9 | 26 / 85 / 43 | 180 / 161 / 52 | <.0001 |
| 年齢 | | | | |
| 平均値±標準偏差 | 65.2±9.8 | 63.6±12.0 | 64.6±10.7 | 0.1435 |
| 中央値(最小値~最大値) | 66.0(34~85) | 64.0(22~84) | 65.0(22~85) | |
| 性別 | | | | |
| 男 | 129(49.2%) | 64(38.9%) | 193(45.3%) | 0.0454 |
| 女 | 132(50.8%) | 100(61.1%) | 132(30.7%) | |
| 受診・紹介の目的 | | | | |
| 肝障害・肝硬変の精査 | 109(37.5%) | 55(41.8%) | 165(38.8%) | <.0001 |
| 抗ウイルス治療導入・適応判断 | 9(3.1%) | 15(11.2%) | 24(5.6%) | |
| 静脈瘤の予防的治療 | 29(10.0%) | 6(4.5%) | 35(8.2%) | |
| PSE・B-RTO等の専門的IVR治療 | 50(17.2%) | 0(0.0%) | 50(11.8%) | |
| 肝不全症状(腫水・黄疸・脳症) | 22(7.6%) | 31(23.1%) | 53(12.5%) | |
| 消化管出血(静脈瘤破裂) | 19(6.5%) | 8(6.0%) | 27(6.4%) | |
| 先進医療・臨床研究の希望 | 47(16.2%) | 0(0.0%) | 47(11.1%) | |
| その他の疾患での受診・紹介 | 6(2.1%) | 18(13.4%) | 24(5.6%) | |
| 肝硬変の主成因 | | | | |
| HCV | 150(57.5%) | 54(32.9%) | 204(48.0%) | <.0001 |
| HBV | 17(6.5%) | 6(3.7%) | 23(5.4%) | |
| Alcohol | 47(18.0%) | 62(37.8%) | 109(25.6%) | |
| AIH or PBC | 11(4.2%) | 15(9.1%) | 26(6.1%) | |
| NASH/NAFLD | 23(8.8%) | 17(10.4%) | 40(9.4%) | |
| Others(Unknown含む) | 13(4.9%) | 10(6.1%) | 23(5.4%) | |

早期介入例では抗ウイルス治療や専門的IVR(大学病院では先進医療・臨床研究)等が受診契機 → 専門的治療の開発・普及により早期からの介入が促進される



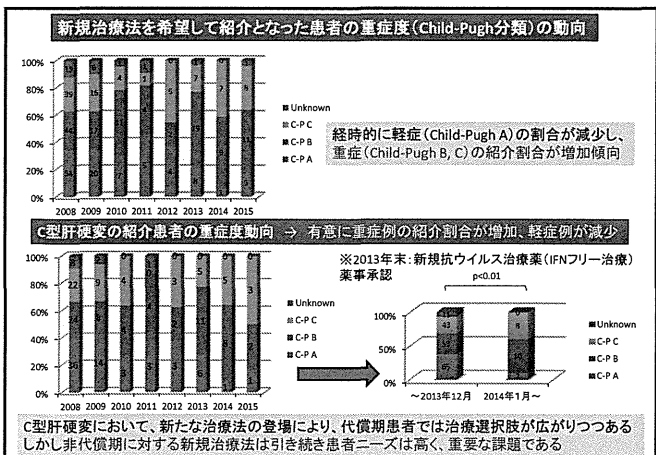
肝硬変に対する新規治療法を希望して紹介となった患者の背景

(2008年1月~2015年9月)

| 主成因 | 紹介患者数 | 平均年齢(標準偏差) | 性別 男:女 | 重症度 Child-Pugh A:B:C (不明症例数) | 重症度 Child-Pughスコア (判定可能症例数) | IFN治療歴 |
|--------------|------------|--------------------|----------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| HCV | 192 | 62.6 ± 9.6 | 101:91 ※※ | 66:61:45 (不明20例) | 8.0 ± 2.2 (146) | 67例 ほか未治療・不明 |
| HBV | 43 | 57.6 ± 9.9 | 33:10 ※ | 18*:8:11(6) | 7.8 ± 2.6 (30) | NA投与中 23例 ほか未投与・不明 |
| Alcohol | 47 | 54.4 ± 11.2 ※※ | 44:3 ※※ | 6:19:14(8) | 9.1 ± 2.0 ※ (33) | 1例を除き禁酒中 |
| AIH/PBC | 20 | 63.0 ± 8.0 | 4:16 ※※ | 3:8:2(7) | 7.7 ± 1.7 (16) | |
| NASH/NAFLD | 13 | 64.5 ± 10.7 | 8:5 | 2:4:4(3) | 8.4 ± 2.5 (10) | |
| Others | 23 | 57.9 ± 14.1 | 16:7 | 4:7:9(3) | 8.7 ± 2.2 (17) | |
| Total | 338 | 60.6 ± 10.6 | 206:132 | 99:107:85(47) | 8.1 ± 2.2 (252) | |

※p<0.05, ※※p<0.01

- 全体の比率と比較し、HBVおよびAlcoholは男性が、HCVおよびAIH/PBCは女性が有意に多い
- HBVはChild-Pugh Aの割合が有意に高い
- Alcoholは平均年齢が有意に低い一方で、Child-Pugh B, Cの割合が高い



新規治療法を希望して紹介となった患者の不適合項目

| 不適合理由 | 症例数(複数選択) | 当院紹介受診後の経過 |
|--------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 肝硬変の成因 (ABM/療法ではC型のみ認可) | 103 | |
| 肝硬変の重症度(Child-Pugh 7点以上、90日以上) | 84 | IFN治療等、現存の治療介入・助言 |
| 全身麻酔困難 | 80 | |
| 血小板数などの汎血球減少 | 43 | |
| 悪性新生物の合併 | 31 | うち7例は紹介後の当院精査にて診断 → 前医あるいは当院にて加療 |
| 総ビリルビン値高値 | 18 | |
| 破裂の危険性を有する静脈瘤あり | 15 | うち6例は紹介後の当院精査にて診断 → 前医あるいは当院にて加療 |
| その他(PS、他感染症、年齢等) | 21 | |

今後の肝硬変治療開発で解決すべき課題

肝硬変診療における展望

- 重症の肝硬変症例における安全性の確立
- より低侵襲な治療法の開発
- 種々の成因による肝硬変に対する有効性の確立
- 紹介受診を契機とした肝硬変(合併症含む)の精査
- 合併症(肝癌や静脈瘤)の診断、治療介入 → 新規治療法による紹介を契機として 専門医療機関の介入が促進される

YAMAGUCHI UNIVERSITY

まとめ

肝硬変症例に対する診療連携の促進について

肝硬変症に対する専門医の早期介入の有効性

- 早期介入症例における新規イベント発生抑制、Child-Pughスコアの長期的維持
- 晚期介入症例における一定期間のChild-Pughスコアの改善

↓

専門医療機関の介入により、予後の改善が期待される

肝硬変症に対する新規治療法開発の意義

代償性肝硬変症・・・新規抗ウイルス治療
 非代償性肝硬変症・・・合併症治療、肝機能の維持・回復のための新規治療法

- 専門的治療: IVR治療(PSE, B-RTO), etc
- 先進医療B (ABM)療法)および臨床研究(培養自己骨髄細胞投与療法)

↓

新規治療法を契機とした早期介入
(精査、合併症検索、適切な治療の提供)

新規治療法の開発により、肝硬変症の診療連携は促進される

YAMAGUCHI UNIVERSITY

```

    graph TD
      A[新規治療法の開発により、肝硬変症の診療連携は促進される] --> B[肝硬変症に対する専門医の早期介入の有効性]
      B --> C[専門医療機関の介入により、予後の改善が期待される]
      C --> D[肝硬変症に対する新規治療法開発の意義]
      D --> E[新規治療法を契機とした早期介入]
      E --> F[病態・予後の改善]
      G[新規治療法の登場] --> H[専門医療機関受診の契機・動機付け]
      H --> I[早期介入の促進]
      H --> J[適切な医療の提供]
      I --> F
      J --> F
  
```

利益相反について

利益相反の有無等(平成27年度)

ア 利益相反の有無 無
 イ 利益相反がある場合には具体的内容(以下に記載)

他の研究班への参加状況

研究代表者が、「肝炎等克服政策研究事業」の他の研究班の研究分担者として参加しているか(ア又はイに記載)(平成27年度)

ア 他の研究班の研究分担者として参加していない。
 イ 他の研究班の研究分担者として参加している。(以下①、②を記載)

- ①(参加研究班名)「〇〇〇〇研究班」(研究代表者名:〇〇〇〇)
- ② 他の研究班で担当している研究と、今回申請している研究の違い
(注1) 研究内容が重複していないことを具体的に説明してください。
 (注2) 複数の研究班の分担者になっている場合は、すべての研究班を記載してください。

合同研究会議開催状況

他の研究班と合同での研究会議開催状況(平成27年度)

ア 他の研究班と合同で研究会議を開催していない。
 イ 他の研究班と合同で研究会議を開催している。
(開催している場合は、①開催日、②他の研究班の名称、③他の研究班の研究代表者名を記載してください)

①①①

