

図3 最終アウトカムと中間アウトカム

しかしながら、この最終アウトカムを検証するためには、膨大な症例数と調査期間が必要となり、短期間の調査でこれが真か偽かを明らかにすることは甚だ難しい。そのため、本研究は直接生存率の差を証明するのではなく、論文等で生存率に差を与えられている適切な間隔できちんと画像検査がされているか否かを中間アウトカムとして設定し、その差を証明することによって、

間接的に最終アウトカムに差が生じる可能性を示唆しようと試みた。

今回中間アウトカムの画像検査であるエコー検査の回数に有意な差が認められ、がんの早期発見のためにガイドライン等で推奨されているプロセスに沿っているかどうかについては有意な差があり、地域での医療情報の共有が医療の質を押し上げている可能性を示唆した。しかし、現在までのところ、3群間に生存率の有意な差は認められず、この理由が、単に症例数の少なさなのか、この中間アウトカムがそのまま将来の生存率の差に反映しないのかについては、現時点でははっきりしない。この正確な答えを得るには、より大規模な研究成果を待つしかない。

すなわち、ガイドライン等で推奨されている早期発見のためには、定期的な検査が必要であるという理論自体に誤りがあれば、いくら症例数を集めても最終アウトカムである生存率に差が出ない可能性もある。そのため、今回の結果だけで終わらずに、最終

| ウイルス性慢性肝炎(含肝硬変)(C型・3ヶ月)(シート1) 岐阜地域医師会連携パス |   |   |   |  |   |   | 医療者用  |  |
|---|---|---|---|--|---|---|---|--|
| 患者氏名                                      |   | 様 (病院カルテNo. )   |   | かかりつけ医カルテNo. )   |   | 登録番号( -004- )   |   |  |
| 病院  |   | 診療科   |   | かかりつけ医   |   | 病院・医院・クリニック   |   |  |
| 医師名                                       |   |   |   |  |   | 先生  |   |  |
|   | 開始時   | 1ヶ月後  | 2ヶ月後  | 3ヶ月後   | 4ヶ月後  | 5ヶ月後  | 6ヶ月後  |  |
|   | 病院  | かかりつけ医  | かかりつけ医  | 病院   | かかりつけ医  | かかりつけ医  | 病院  |  |
| 実施予定時期                                    | H 年 月 日   | H 年 月 日   | H 年 月 日   | H 年 月 日  | H 年 月 日   | H 年 月 日   | H 年 月 日   |  |
| 達成目標 (アウトカム)                              |   | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない<br><input type="checkbox"/> 肝臓病がない<br><input type="checkbox"/> 新たな肝占拠性病変 (-・+) | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない | <input type="checkbox"/> 症状がない<br><input type="checkbox"/> 肝機能の増悪がない<br><input type="checkbox"/> 腫瘍マーカーの増加がない |  |
| 情報提供                                      | <input type="checkbox"/> 造影CT 説明書・同意書<br><input type="checkbox"/> 造影MRI 説明書・同意書   | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明   | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明   | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明<br><input type="checkbox"/> 画像診断の説明  | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明   | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明   | <input type="checkbox"/> 血液検査データの説明<br><input type="checkbox"/> 画像診断の説明                                       |  |
| 検査  | 超音波<br><input type="checkbox"/> 腹部超音波<br><input type="checkbox"/> 上部消化管内視鏡<br>放射線<br><input type="checkbox"/> 造影CT<br><input type="checkbox"/> 造影MRI<br>検体検査<br><input type="checkbox"/> 別表参照 | <input type="checkbox"/> 別表参照   | <input type="checkbox"/> 別表参照   | <input type="checkbox"/> 別表参照  | <input type="checkbox"/> 別表参照   | <input type="checkbox"/> 別表参照   | <input type="checkbox"/> 別表参照   |  |
| 治療  | 注射薬<br><input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br>内服薬<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)<br>その他 ( )  | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)                               | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)                               | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)  | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)                               | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)                               | <input type="checkbox"/> 強ミノG ( ml・週 回)<br><input type="checkbox"/> ウルソ ( mg/日)                               |  |
| 観察項目 (アセスメント)                             | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )  | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   | 食欲不振 (-・+)<br>倦怠感 (-・+)<br>黒色便 (-・+)<br>腹部膨満 (-・+)<br>その他 ( )   |  |
| パスの逸脱(バリエーション)                            | <input type="checkbox"/> ( ) ;  | <input type="checkbox"/> ( ) ;  | <input type="checkbox"/> ( ) ;  | <input type="checkbox"/> ( ) ;   | <input type="checkbox"/> ( ) ;  | <input type="checkbox"/> ( ) ;  | <input type="checkbox"/> ( ) ;  |  |

パスコード (GP-004-V1) ウイルス性肝炎WG 2007年7月作成

図4 肝炎の地域連携クリニカルパス

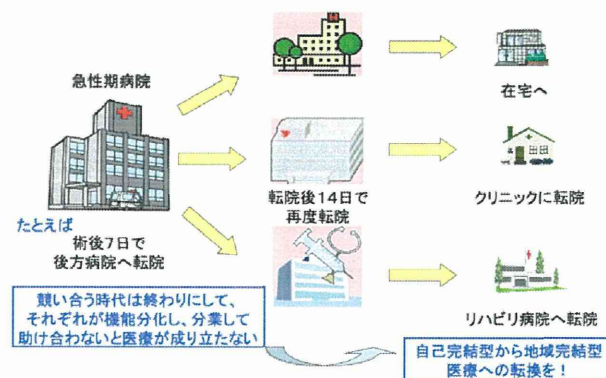
アウトカムが達成できるかどうかを、より大規模な試験により確認することが今後の課題として求められている。

ここで紹介した岐阜地域で利用している地域連携クリニカルパスは、図4に示したように、それぞれの期間の達成目標(アウトカム)に沿って、時系列に行うべきタスクが明記されており、専門の医師でなくても、いつ、何をしなくてはならないかが一目瞭然となっている。このクリニカルパスの説明の中には、単に採血検査というだけでなく、必要とされる検査項目のひとつひとつが明記されており、ガイドライン等のエビデンスに基づき、保険診療の枠内できちんと収まり、最大の効果を生むように検討されている。すなわち、専門医がその時々に行うべき内容が、他科の専門のかかりつけ医であっても漏れのないきちんとこなせるようにとの工夫がなされている。さらに観察項目(アセスメント項目)などがあり、重要な患者の状態を見落とすことのないようにとの配慮がなされ、それを基幹病院の専門医と定期的に情報交換をすることによって、地域に多くの専門医がおらずとも、かかりつけ医が専門医と同じレベルの診療を行うことが出来るようになっており、そのための情報共有ツールとしての意味合いを持っている。

がん患者はがん専門医のいる基幹病院から、専門医のいない地元の医療施設に戻ることを必ずしも望まず、かと言って専門医が全てのがん患者を常時診ることが出来るほどの数には達しておらず、専門医を求めて「がん難民」となったりしている現状の課題がそこにある。国の政策としては、基幹病院に専門医を含めた医療資源を集中させ、効率的に急性期医療を展開し、その後は地元の医療施設、そして在宅への道を用意しようとしている。しかしながら、専門医とかかりつけ医の技術や知識が必ずしも同じではなく、それを知っている患者は、がんなどの重症の病気の際には、専門医の多くいる基幹病院を離れたがらないという現象が起きることに起因していると思われる。重度の専門性の高い病気であっても、地元のかかりつけ医が専門医と同じレベルで医療を展開できるようにするツールが地域連携クリニカル

パスであり、その重要性が叫ばれているところである。

どうしても専門医でないと出来ないことや、特殊な医療機器などスキルやリソースが必要なときには、きちんと基幹病院の専門医の診察を受け、それ以外は地元で専門医に診察してもらっているのと遜色のないような医療を受けることが出来れば、多くの専門医を養成する費用やその医師を雇用する費用が節約できるはずである。同時に、地域連携クリニカルパスを持たずに専門医以外に雇っている患者は、その医療レベルが専門医と同等とは言い難く、最終的な予後に影響を及ぼす可能性があるかと推測される。逆に言えば、地域連携クリニカルパスによる情報共有が、その地域での医療を全て専門医が診ているのと変わらないレベルに向上させることが可能ではないかという考え方である。すなわち、図5のように、ひとりの患者の治療をひとりの医師、ひとつの病院で行うのではなく、地域全体でケアしていく、そのとき、情報共有をしっかりと行うことにより、どこに雇っていてもその地域の全ての患者が等しく専門医の治療レベルと同等の医療が受けれるようにするという考え方である。



このような地域連携クリニカルパスの目標が絵に描いた餅ではなく、現実のものとなるのであれば、直接的には図6に示す以下のようなことが期待される。

(1) 地域のレベルアップが起これ、基幹病院を退院した後の患者を安心して任せることが出来

る後方の医療施設となる。それは、基幹病院の医師・看護師などスタッフの疲弊を防ぎ、基幹病院で、より多くのがん患者などの重症患者に対応することが可能となる。

(2) 地域で統一的な地域連携クリニカルパスを使用することにより、医療レベルの均てん化が進み、患者から見れば、切れ目のない診療を安心して受けることが出来るようになる。

(3) この仕組みをIT化し、大規模化することにより、地域全体での情報共有が可能となり、地域全体の医療の効率化、引いては生存率と言った医療の質の部分にまで寄与することが出来るかもしれない。

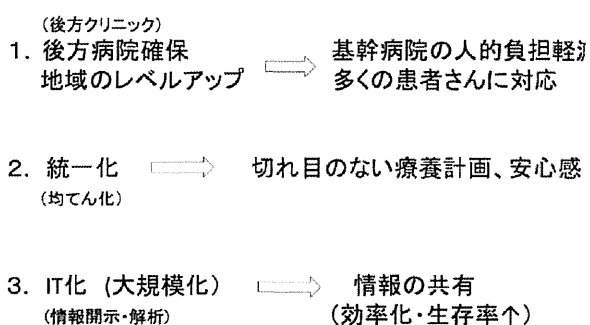


図6 地域連携パスへの期待

もしこれらが実現すれば、全てのがん患者を基幹病院に入れ、すべからくがん専門医に治療させるような膨大な費用を掛けずに、同等のことが出来るはずである。この調査での推論が正しければ、地域医療に与えるインパクトは大きく、これをあらゆる重症疾患に全国で展開できれば、その医療向上効果と費用節減効果は莫大なものとなりそうである。

### 3. オーダ時エラーチェック機能の効果評価に関する調査とその方法の確立

多くの施設において、とくに処方に関しては、アレルギー情報や極量チェックなど大変多くのアラートの仕組みが導入されている。そのアラート機能がどれだけ有効に機能していくかは不透明な状況で

ある。アラートはたくさん出すと、いわゆる「オオカミ少年現象」が生じることが知られている。電子カルテにおいて同様の現象が起きていないか、それを回避するにはどのようなことを検討する必要があるかという命題は、地域連携の情報共有においても有用な情報と思われる。

このような研究は端緒についたばかりであり、現時点で全てが解決できる訳ではないが、今回の研究期間で解析に必要とされる、きちんとしたエラーチェック件数が把握され、その際のチェックログが抽出できる仕組みが完成した。現時点ではまだ解析するに足りるだけのエラーチェック件数とは思えないが、今後この仕組みを利用して、エラーチェック機能の有用性についての検討をさらに詰めて行く予定である。

### 4. 今回の調査を統合して

地域医療連携システムには、いくつかの違ったタイプがあることがわかってきた。そして、それはそれぞれの地域での事情などがあることと同時に、その目的によっても構成が大きく変わり得ると考えられる。

現在日本の多くの地域で地域医療再生基金などを用いて構築・運用している地域医療連携システムは、表15に示したパターン1が多い。すなわち、各医療施設が自由に他施設の情報を閲覧できるようにすることを目的にしたものが多く、紙での情報共有の手間や煩わしさから解消しようというものである。しかし、全ての医療機関が同一のITネットワークで情報共有できていない現状もあり、紙も併用されることにより、効率化の観点からは十分な費用対効果が生まれているとは言い難い状況であり、さらにそのうちで紙ではなく、ITネットワークでないといけない症例は全体の数%であることから、費用の負担感は重くなりがちである。

パターン2と3はそれに比し、国または地域で患者を管理することを主たる目的として連携医療システムを利用しようとするものである。管理手法としては、基礎となる正確なデータが重要である。それを整えるための基本的なインフラの役割を果たす。2と3は、

行政上のニーズに基づき構築するか、医療者目線で構築するかの違いで、目的が違うために機能的な差異が生じる。

パターン2は米国で現在進行中のMeaningful Use Strategyが有名であるが、国が主導して医療の質の見える化やベンチマークを行うことによって、個々の医療施設のレベルを引き上げ、引いては地域全体、国全体のレベル向上を目指すものである。

パターン3は、ボトムアップ的な感があるが、地域の専門医や医師会など医療者達が地域全体の医療レベルを引き上げることを目的に、個々の医療者にアドバイスまたは気付きを与えることを考えて構築しようというものである。

どの類型が良いのかという結論はまだ現時点では出ていない。目的(成果)をどこに設定するかによって、システムの構築は変わることと、それが成功したかどうかの判断も大きく変わることになるので、何を目的に構築を行うかは大きな問題となる。また、大きな国家において国レベルで、疾患や患者を管理するという目的は素晴らしいが、必ずしも成功例が認められないので、その実現のためのプロトコル確立が求められているものと思われる。

**表15 地域医療連携の目的別類型(私案)**

1. 各医療施設が自由に他施設の情報を見ることができる
  - 日本の多くの地域が取り組んでいるレベル
  - ITが必要とされるのは全体の症例の数%
2. 行政として全体を管理する
  - 発想の転換が必要
  - 米国などは国家として管理し、医療の質向上を目指している
  - 必ずしも目の前の診療の役に立つかどうかだけを問題にしていない
  - 100%近くが求められる
3. 医療者集団が地域を管理する
  - 専門医のレベルで地域全体をカバー
  - 行政上のニーズだけでなく、実診療上のメリットを大きく打ち出せる可能性がある
  - 小規模からスタートできるが大規模化する際にはIT化が必要

## E. 結論

### 1. 代表的な地域医療連携システムの活用実態に関するアンケート調査

5カ所の地域医療連携システムを対象にシステムの利用状況や評価に関するアンケート調査を行い、参加施設のうち30.4%で回答が得られた。システムを使用して得ている情報は現行処方、検査歴、画像情報や検査歴、バイタルサインなどであった。大半の施設ではシステムを毎日活用しているわけではないことが分かったが、システムに対する評価は良いものが過半数以上であった。

### 2. 地域連携クリニカルパスによる情報共有が医療レベルに与える影響についての調査

地域での医療情報共有手段のひとつである地域連携クリニカルパスを利用して、地域での医療レベルの向上ならびに健康水準の引き上げまでが期待できるのではないかと試みを行っている岐阜地域において、肝炎のクリニカルパスを例に取り、今回は中間アウトカムを画像検査であるエコー検査の回数に設定して検討を行った。その結果、エコーの回数については、パス群、院内群、紹介群で有意な差が認められた( $P < 0.0001$ )。また、腫瘍の最大径についても、3群間で有意な差が認められた( $P < 0.0001$ )。しかし、死亡率では3群間に有意な差を認めなかった。

今回中間アウトカムの画像検査であるエコー検査の回数に有意な差が認められ、がんの早期発見のためにガイドライン等で推奨されているプロセスに沿っているかどうかについては有意な差があり、地域での医療情報の共有が医療の質を押し上げている可能性を示唆した。しかし、現在までのところ、最終アウトカムの生存率については3群間で有意な差は認められず、より大規模な試験により確認することが今後の課題と思われる。

### 3. オーダ時エラーチェック機能の効果評価に関する調査とその方法の確立

電子カルテシステムにおけるエラーチェック件数とそのログを抽出する仕組みを確立した。

## 謝辞

道南Medlka、青洲リンク、HMネット、晴れやかネット、あじさいネットの各地域医療連携ネットワークの関係者の皆様、ならびに岐阜地域における地域連携クリニカルパスの関係者の皆様方のご協力のお陰で本報告書が取りまとめられたことを深謝致します。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- [1] 白鳥義宗：医療を取り巻く状況と病院情報システムの課題. 新医療 2014;475:24-28
- [2] 白鳥義宗 若宮俊司：電子クリニカルパス構築のための用語統一とベンダーの標準化状況. 日本クリニカルパス学会誌. 2015;17:47-51

### 2. 学会発表

- [1] 白鳥義宗：第34回医療情報学会連合大会, 医療におけるCIO(ChiefInformationOfficer) (2014年11月7日)
- [2] 白鳥義宗：第34回医療情報学会連合大会, 電子クリニカルパスの用語と機能の標準化 (2014年11月7日)
- [3] 白鳥義宗：第16回日本医療マネジメント学会学術総会, スムーズな地域連携に必要な情報とは (2014年6月13日)
- [4] 白鳥義宗：第35回医療情報学会連合大会, 医療CIOの定義 (2015年11月3日)
- [5] 島井良重、武田理宏、真鍋史朗、寺本圭、三原直樹、白鳥義宗、松村泰志：第35回医療情報学会連合大会, 抗がん剤における薬剤性間質性肺炎発生率の網羅的評価 (2015年11月3日)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表2. 回答者の所属先施設

|            | 度数  | 相対度数(%) |
|------------|-----|---------|
| 病院         | 36  | 12.2    |
| 診療所        | 192 | 64.9    |
| 処方薬局       | 53  | 17.9    |
| 訪問看護ステーション | 5   | 1.7     |
| 老人保健施設     | 1   | 0.3     |
| その他        | 3   | 1.0     |
| 合計         | 296 | 100.0   |

表3. 地域医療連携システムを利用している情報

|                             | 病院         | 診療所         | 薬局         | 計           |
|-----------------------------|------------|-------------|------------|-------------|
| 患者情報 (ID, 生年月日, 性別, 住所など)   | 15 (42.9%) | 48 (26.4%)  | 13 (26.5%) | 76 (28.6%)  |
| 患者プロフィール(家族関係, 職業, ADL, など) | 9 (25.7%)  | 30 (16.5%)  | 12 (24.5%) | 51 (19.2%)  |
| 患者のアレルギー, アラート情報            | 10 (28.6%) | 44 (24.2%)  | 22 (44.9%) | 76 (28.6%)  |
| 嗜好情報 (喫煙, 飲酒など)             | 3 (8.6%)   | 16 (8.8%)   | 5 (10.2%)  | 24 (9.0%)   |
| 患者の病歴 (病名, プロブレムリスト)        | 11 (31.4%) | 86 (47.3%)  | 32 (65.3%) | 129 (48.5%) |
| 現行処方                        | 18 (51.4%) | 114 (62.6%) | 32 (65.3%) | 164 (61.7%) |
| 最新のバイタルサイン(血圧, 心拍など)        | 4 (11.4%)  | 39 (21.4%)  | 25 (51.0%) | 68 (25.6%)  |
| 主要な画像                       | 24 (68.6%) | 119 (65.4%) | 1 (2.0%)   | 144 (54.1%) |
| 主要な画像のレポート                  | 19 (54.3%) | 111 (61.0%) | 2 (4.1%)   | 132 (49.6%) |
| 検査歴                         | 19 (54.3%) | 115 (63.2%) | 32 (65.3%) | 166 (62.4%) |
| 退院サマリー, 中間サマリー              | 12 (34.3%) | 80 (44.0%)  | 22 (44.9%) | 114 (42.9%) |
| 看護サマリー                      | 7 (20.0%)  | 41 (22.5%)  | 17 (34.7%) | 65 (24.4%)  |
| 入院時初期計画や経過記録                | 3 (8.6%)   | 40 (22.0%)  | 14 (28.6%) | 57 (21.4%)  |
| 入院中のフローシート(温度板, 透析記録など)     | 3 (8.6%)   | 25 (13.7%)  | 4 (8.2%)   | 32 (12.0%)  |
| 看護記録                        | 3 (8.6%)   | 31 (17.0%)  | 7 (14.3%)  | 41 (15.4%)  |
| その他                         | 7 (20.0%)  | 39 (21.4%)  | 11 (22.4%) | 57 (21.4%)  |
| 有効回答数                       | 35         | 182         | 49         | 266         |

注) 選択肢は複数選択可である。

括弧の中の数字は各施設種の有効回答数に対する割合を示している。

表4. 地域医療連携システムを利用して患者情報を得る目的

|                                       | 病院         | 診療所         | 薬局         | 計           |
|---------------------------------------|------------|-------------|------------|-------------|
| ア. 既存情報(紹介状など)の確認、より詳細な情報の獲得          | 31 (93.9%) | 166 (97.6%) | 47 (94.0%) | 244 (96.4%) |
| ①画像・レポート・検査値の確認                       | 29 (93.5%) | 157 (94.6%) | 36 (76.6%) | 222 (87.7%) |
| ②プロフィール情報の確認・獲得                       | 10 (32.3%) | 47 (28.3%)  | 24 (51.1%) | 81 (32.0%)  |
| ③アレルギー情報や体内装置情報                       | 8 (25.8%)  | 41 (24.7%)  | 18 (38.3%) | 67 (26.5%)  |
| ④その他                                  | 3 ( 9.7%)  | 15 ( 9.0%)  | 8 (17.0%)  | 26 (10.3%)  |
| イ. 疑問点の解決を得る                          | 19 (57.6%) | 114 (67.1%) | 41 (82.0%) | 174 (68.8%) |
| ①検査や治療に至る判断やその解釈等                     | 18 (94.7%) | 113 (99.1%) | 38 (92.7%) | 169 (66.8%) |
| ②その他                                  | 2 (10.5%)  | 7 ( 6.1%)   | 6 (14.6%)  | 15 ( 5.9%)  |
| ウ. 検査法・治療法を学ぶ                         | 5 (15.2%)  | 62 (36.5%)  | 18 (36.0%) | 85 (33.6%)  |
| エ. 紹介した患者の紹介先での情報、または逆紹介患者の紹介元での情報を知る | 21 (63.6%) | 135 (79.4%) | 14 (28.0%) | 170 (67.2%) |
| オ. その他                                | 1 ( 3.0%)  | 3 ( 1.8%)   | 3 ( 6.0%)  | 7 ( 2.8%)   |
| 有効回答数                                 | 33         | 170         | 50         | 253         |

注) 選択肢は複数選択可である。

太文字の括弧の中の数字は各施設種の有効回答数に対する割合を示している。

細文字の括弧の中の数字は各項目の回答数に対する割合を示している。

表5. 一か月に参照する患者数(単位 人)

|      | 病院<br>(n=21) | 診療所<br>(n=133) | 薬局<br>(n=37) |
|------|--------------|----------------|--------------|
| 平均値  | 9.1          | 7.7            | 7.3          |
| 標準偏差 | 21.3         | 11.1           | 8.4          |
| 中央値  | 2.5          | 3              | 4            |
| 最小値  | 0.5          | 0.1            | 1            |
| 最大値  | 100          | 60             | 40           |

表6. 1か月の全患者数に対する参照患者の割合

|      | 病院<br>(n=18) | 診療所<br>(n=114) | 薬局<br>(n=34) |
|------|--------------|----------------|--------------|
| 平均値  | 4.2%         | 4.9%           | 1%           |
| 標準偏差 | 5.2%         | 11.8%          | 1.3%         |
| 中央値  | 1.3%         | 1%             | 0.5%         |
| 最小値  | 0.01%        | 0.01%          | 0.01%        |
| 最大値  | 20%          | 100%           | 5%           |

表7. 患者情報の閲覧頻度(単位：日)

|      | 病院<br>(n=14) | 診療所<br>(n=116) | 薬局<br>(n=33) |
|------|--------------|----------------|--------------|
| 平均値  | 27.7         | 48.7           | 47.5         |
| 標準偏差 | 22.5         | 53.8           | 50.3         |
| 中央値  | 30           | 30             | 30           |
| 最小値  | 2            | 1              | 7            |
| 最大値  | 75           | 365            | 300          |

注) 表の数値は一人の患者の情報を何日ごとに閲覧するかを示している。

表8. 地域医療連携システムに対する評価

|                                   | 病院        | 診療所        | 薬局         | 計          |
|-----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|
| 1. 迅速な情報交換が出来るため、かかせない            | 7 (28.0%) | 36 (29.0%) | 15 (39.5%) | 58 (31.0%) |
| 2. 従来に比べて情報アクセスがよくて便利             | 6 (24.0%) | 50 (40.3%) | 14 (36.8%) | 70 (37.4%) |
| 3. CD-ROMでもタイミング的には問題ない           | 6 (24.0%) | 6 (4.8%)   | 0 (0.0%)   | 12 (6.4%)  |
| 4. 従来の紙情報(診療情報提供書や検査歴コピーなど)と変わらない | 3 (12.0%) | 8 (6.5%)   | 0 (0.0%)   | 11 (5.9%)  |
| 5. 紙より見づらくて不便                     | 1 (4.0%)  | 12 (9.7%)  | 0 (0.0%)   | 13 (7.0%)  |
| その他                               | 2 (8.0%)  | 12 (9.7%)  | 9 (23.7%)  | 23 (12.3%) |
| 合計                                | 25        | 124        | 38         | 187        |

注) 括弧の中の数字は各施設種の合計に対する割合を示している。



表9. 地域医療連携システムの存続に関する評価

|                              | 病院         | 診療所        | 薬局         | 計           |
|------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| ①有料であっても存続して欲しい              | 9 (27.3%)  | 86 (48.9%) | 34 (69.4%) | 129 (50.0%) |
| ②無料であれば存続して欲しい               | 12 (36.4%) | 62 (35.2)  | 12 (24.5%) | 86 (33.3%)  |
| ③あれば使うこともあるが、どちらかというともなくてもよい | 10 (30.3%) | 17 (9.7%)  | 3 (6.1%)   | 30 (11.6%)  |
| ④利用しないので、なくなってもよい            | 2 (6.1%)   | 11 (6.3%)  | 0 (0.0%)   | 13 (5.0%)   |
| 合計                           | 33         | 176        | 49         | 258         |

注) 括弧の中の数字は各施設種の合計に対する割合を示している。

表10. 地域医療連携システムに払っても良いと考える費用(単位：円)

|       | 病院     | 診療所    | 薬局     |
|-------|--------|--------|--------|
| 有効回答数 | 9      | 71     | 25     |
| 平均値   | 14,889 | 3,926  | 4,788  |
| 標準偏差  | 20,189 | 3,090  | 3,053  |
| 中央値   | 5,000  | 3,000  | 5,000  |
| 最小値   | 1,000  | 500    | 1,000  |
| 最大値   | 50,000 | 20,000 | 10,000 |

表11 岐阜地域大がん地域連携クリニカルパス登録集計

※12月31日\*

\*下段はパス開始時からの総登録数（総登録数は各病院申告件数）

| 胃がん |    |    |    | 大腸がん |    |    |     |    |    | 肺がん |    |    |    |    |    | 肝がん |    |     | 乳がん |    |     |
|-----|----|----|----|------|----|----|-----|----|----|-----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|-----|----|-----|
|     |    | II |    | III  |    | I  |     | II |    | III |    | Ia |    | Ib |    |     |    | III |     |    | III |
| 中断  | 登録 | 終了 | 中断 | 登録   | 終了 | 中断 | 登録  | 終了 | 中断 | 登録  | 終了 | 中断 | 登録 | 終了 | 中断 | 登録  | 終了 | 中断  | 登録  | 終了 | 中断  |
| 1   | 2  | 1  | 0  | 9    | 3  | 1  | 9   | 7  | 5  | 2   | 0  | 0  | 3  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 23  | 0  | 1   |
| 16  | 29 | 1  | 7  | 85   | 8  | 3  | 136 | 20 | 25 | 35  | 0  | 0  | 24 | 0  | 0  | 12  | 1  | 7   | 74  | 2  | 4   |
| 0   | 1  | 0  | 0  | 5    | 0  | 0  | 3   | 1  | 2  | 9   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 3   | 21  | 0  | 2   |
| 6   | 32 | 0  | 9  | 39   | 2  | 2  | 79  | 2  | 21 | 55  | 1  | 8  | 17 | 0  | 3  | 34  | 0  | 12  | 321 | 2  | 33  |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 1    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 1    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 3   | 0  | 0   |
| 1   | 0  | 0  | 0  | 2    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 20  | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 1   | 0  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 13  | 0  | 3  | 3  | 0  | 1  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 1   | 2  | 0  | 0  | 4    | 7  | 0  | 6   | 2  | 1  | 4   | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 6   | 0  | 5   |
| 26  | 18 | 1  | 2  | 132  | 7  | 18 | 102 | 8  | 19 | 21  | 3  | 3  | 4  | 1  | 0  | 9   | 0  | 4   | 190 | 5  | 30  |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 1    | 0  | 0  | 2   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 1   | 0  | 0   |
| 0   | 4  | 0  | 0  | 10   | 0  | 0  | 9   | 0  | 1  | 4   | 0  | 0  | 4  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 2   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 3    | 0  | 0  | 3   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 3   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 0   | 0  | 0  | 0  | 0    | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   | 0   | 0  | 0   |
| 2   | 5  | 1  | 0  | 20   | 10 | 1  | 20  | 10 | 8  | 16  | 1  | 1  | 3  | 0  | 0  | 0   | 0  | 3   | 54  | 0  | 8   |
| 49  | 83 | 2  | 18 | 272  | 17 | 23 | 329 | 30 | 66 | 128 | 4  | 14 | 52 | 1  | 4  | 55  | 1  | 23  | 610 | 9  | 67  |

表12 肝がん発見例の特徴（1）

|              | パス群(26)           | 院内群(58)             | 紹介群(54)             | P Value |
|--------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 年齢(平均)       | 75.3歳             | 69.5歳               | 69.3歳               | 0.0003  |
| ALT(平均)      | 33.8±15.6         | 45.8±28.1           | 73.7±69.2           | 0.0006  |
| FIB4(平均)     | 5.7±0.78          | 5.4±0.52            | 6.6±0.54            | N.S.    |
| AFP(中央値)     | 11.7<br>(1.5-410) | 14.3<br>(1.8-18510) | 16.9<br>(2.5-32490) | N.S.    |
| PIVKAII(中央値) | 26<br>(5-6420)    | 26<br>(10-6360)     | 84<br>(12.5-89500)  | N.S.    |
| エコー回数(平均)    | 14.2±1.1          | 11.7±0.8            | 1.1±0.9             | <0.0001 |

表13 肝がん発見例の特徴（2）

|                               | パス群(26)              | 院内群(58)              | 紹介群(54)               | P Value |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---------|
| 腫瘍数(単発%)                      | 96.2%                | 89.7%                | 75.9%                 | 0.0230  |
| 腫瘍最大径(平均)                     | 15.8±2.4<br>(9.5-34) | 16.6±1.6<br>(7.9-44) | 28.1±1.7<br>(9.5-109) | <0.0001 |
| T分類(T1%)<br>(T1:T2:T3:T4)     | 76.9%<br>(20:6:0:0)  | 81.0%<br>(47:9:1:1)  | 54.7%<br>(29:17:6:1)  | N.S.    |
| C-Stage(I期%)<br>(I:II:III:IV) | 76.9%<br>(20:6:0:0)  | 81.0%<br>(47:9:1:1)  | 54.7%<br>(29:16:5:3)  | N.S.    |
| 根治治療(%)<br>(手術:RFA:TACE:他)    | 92.3%<br>(4:20:2:0)  | 96.6%<br>(7:49:2:0)  | 85.2%<br>(10:35:7:1)  | N.S.    |
| 死亡率(%)<br>(死亡:生存)             | 38.5%<br>(10:16)     | 39.2%<br>(20:38)     | 41.2%<br>(21:33)      | N.S.    |

表14 エラーチェック件数集計結果

| 対象オーダ      | フィッパグレイト <sup>®</sup> 件数 |
|------------|--------------------------|
| 処方         | 76,652                   |
| 注射         | 18,611                   |
| 検体検査       | 21,056                   |
| 細菌検査       | 2,334                    |
| 放射線・生理・内視鏡 | 12,784                   |

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表・刊行物

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名                     | 書籍全体の編集者名               | 書籍名                          | 出版社名 | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|------|-----------------------------|-------------------------|------------------------------|------|-----|------|---------|
| 石田 博 | 医療経済評価の方法論と事例2-C型肝炎治療の費用対効果 | 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団/編 | 基礎から学ぶ医療経済評価費用対効果を正しく理解するために | じほう  | 東京  | 2014 | 147-164 |

雑誌

| 発表者氏名   | 論文タイトル名   | 発表誌名         | 巻号         | ページ       | 出版年  |
|---|---|--------------|------------|-----------|------|
| 岡田美保子   | EHRとClinical Research(EHR-CR)基盤・臨床的・技術的・社会的・倫理的観点からみた日本医療情報学会のリーダーシップ | 医療情報学        | 35(Suppl.) | 6         | 2015 |
| 石田 博, 渡邊直, 白鳥義宗, 岡田美保子                            | 地域医療連携システムの活用に関する利用者アンケート調査   | 医療情報学        | 35(Suppl.) | 342-5     | 2015 |
| 石田 博, 白鳥 義宗, 渡邊 直, 岡田美保子                          | 地域医療連携システムの費用対効果における効果指標の文献的検討  | 医療情報学        | 35 Suppl.  | 112-115   | 2015 |
| 檜部 公一, 猪飼宏, 金川 賢一, 原田 正治, 岡田美保子, 渡邊 直, 白鳥 義宗, 石田博 | 電子カルテにおけるオーダー時チェック機能の有用性評価  | 医療情報学        | 35 Suppl.  | 580-583   | 2015 |
| 石田 博, 中村準二, 吉田 博, 小池優, 井上裕二                       | 臨床検査領域における個人情報管理の現状と課題  | 臨床病理         | 62         | 1115-1121 | 2014 |
| 白鳥義宗, 若宮俊司  | 電子クリニカルパス構築のための用語統一とベンダーの標準化状況  | 日本クリニカルパス学会誌 | 17巻        | 47-51     | 2015 |
| 渡邊 直, 岡田定   | 電子カルテ時代における真に有用なプロブレムリスト構築の提案   | 日本POS医療学会雑誌  | 20         | 110-113   | 2016 |
| 渡邊 直  | 電子カルテ時代のPOS～その精神から記載法の原理と活用法を見直す                                      | 日本POS医療学会雑誌  | 20         | 118-121   | 2016 |

カウンシルの報告書に相当依拠していることがわかる。

## ■ まとめ

以上をまとめると、まず医療資源配分を巡る倫理的課題は、「功利主義」と「平等主義」の相克に還元できる。次に英国で採用されているQALYを用いた医療経済評価に対する倫理的批判は、①識別性の低さ、②障がい者差別の可能性、③高齢者差別の可能性であり、これは一定程度説得力のあるものである。これを克服するために、QALYを平等主義で修正する方法、および市民の視点を社会的価値判断の基盤に置くという方法がとられている。

医療資源配分はできれば直視したくないものである一方、避けては通れない問題である。そこで、その配分法はできるだけ明示的かつ透明性をもって行われる必要がある。QALYを用いた医療経済評価に基づく医療資源配分は、ベストとはいえないとしても、その欠点を補いつつ使用していくに値するものだと考えられる。

# 10

## 医療経済評価の方法論と事例2 —C型肝炎治療の費用対効果—

山口大学医学部附属病院 医療情報部 部長、医療情報判断学教授  
石田 博

### ■ 1. C型肝炎の背景

C型慢性肝炎（CHC）を引き起こすC型肝炎ウイルス（HCV）は、世界では人口の22～3%、数にして13～17億人の感染患者がいると推定されており、その患者頻度に地域差があり、日本を含む極東アジア、地中海沿岸地域、アフリカの一部、東ヨーロッパに患者が多い。そして、2014年のWHO報告によると年間30～50万人がHCV関連の肝疾患により亡くなっている<sup>1)</sup>。

その中で、日本は世界でもHCV感染が多い国とされ、約200万人の感染者（人口の1～2%）が推定されているが、HCV発見後の輸血製剤のスクリーニングにより輸血によるHCV感染はほぼ皆無となったことから、新規の感染者はきわめて少数になっている。しかし、高齢者を中心に感染患者が多く、日本の悪性腫瘍の中でも頻度が多い肝癌（悪性新生物による死亡の男性4位、女性5位）の原因としてHCVは重要であり、その8割はHCVに関連したものである。

C型肝炎の一般的な自然歴は、感染後、多くが不顕性に、60～80%の患者が持続感染者となり、6カ月以上炎症の続く慢性肝炎、その後、肝細胞の破壊からゆっくりと線維化が進み、約20年で約30～40%の患者が肝硬変に、そして、腹水や肝硬変による脳症、食道静脈瘤等の非代償性肝硬変、さらに5～10年後には肝細胞癌が発生し、死亡に至るといった経過をとる。

肝細胞癌は、炎症による肝臓の線維化が進むにつれ、発癌率が高くなり、肝硬変になると、年率6～8%の確率で肝細胞癌が発生することが疫学研究により示されている。また、自然経過での治療もあるとされるが、その割合は慢性肝炎でも低率であり、線維化が進むにつれてそのクリアランス率はより低下するとされている<sup>2)</sup>。

## 2. C型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の変遷

C型慢性肝炎と診断された患者に対する治療は、ウイルス排除が基本であり、それによって肝硬変への進展、さらには、肝細胞癌の発症を抑制することである。C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法は1990年代のインターフェロン療法から始まり、2000年代となってリバビリンとの併用、そして、インターフェロンにポリエチレングリコールを付加（ペグ化）し、血中での持続時間を延長したペグインターフェロン（Peg-IFN）とリバビリンの併用が最近までの標準治療となっていた。しかし、後述のようにその効果は、HCVの遺伝子型で異なり、日本人に多いジェノタイプ1b型ではその標準的治療によっても半数以上はウイルスが排除できない状況にあった。2011年に新たにプロテアーゼ阻害薬であるテラプレビルが上市され、ペグインターフェロン、リバビリンと3剤併用で活用されるようになり、その高い効果があげられるようになった。しかし、副作用の頻度が高く、さらに、重症皮疹などその程度も強いことから、2013年に副作用が少ない第2世代のプロテアーゼ阻害薬であるシメプレビルが開発導入された状況にある。今後、経口薬であるAsunaprevir/Daclatasvir、さらにはSofosbuvirなどの新薬も開発され、臨床導入が期待されている（図1）。

前述のように、HCVのジェノタイプは日本人では1b型が多く、1a型と併せて1型が7割を占める。それに対して2a、2b型を合わせた2型は3割である。一方、そのジェノタイプによって、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法の効果、すなわち、治療終了後24週間後のウイルス陰性化（Sustained virological response: SVR）が異なり、Manns MPらの報告では、ジェノタイプ2型・3型では、SVRが88%であったのに対してジェノタイプ1型では48%であり、ジェノタイプ1型でウイルス量の多いグループは難治性グループと言われている（図2）<sup>3)</sup>。

そのため、日本肝臓病学会のC型肝炎治療ガイドライン（2013年8月）では、テラプレビルが上市された後、シメプレビルが保険収載されるまでは、難治性のジェノタイプ1型高ウイルス量の患者には、それまでのペグインターフェロンとリバビリンの2剤併用療法に代わってテラプレビルとペグインターフェロン、リバビリンの3剤併用療法が第一選択にされた。

[注意：現在（2014年7月）のガイドラインでは、シメプレビルとペグインターフェロン、リバビリンの3剤併用療法が第一選択となっている。]

そのテラプレビルをペグインターフェロンとリバビリンと併用する3剤併用療法は、難治性のジェノタイプ1型高ウイルス量の患者であってもSVRが70%を超えるような高い効果が得られるが、その一方で、治療費がそれまでのものよりも割高であること、また、副作用の頻度が高く、中止例も多く、また、重症な合併症が多いことがわかっており、その中には、重症の皮疹、クレアチニンの上昇（腎機能低下）、貧血や白血球減少などがあり、その効果の高さを相殺するものである。

そこで、今回の事例としては、HCVジェノタイプ1型高ウイルス量慢性肝炎患者に対する

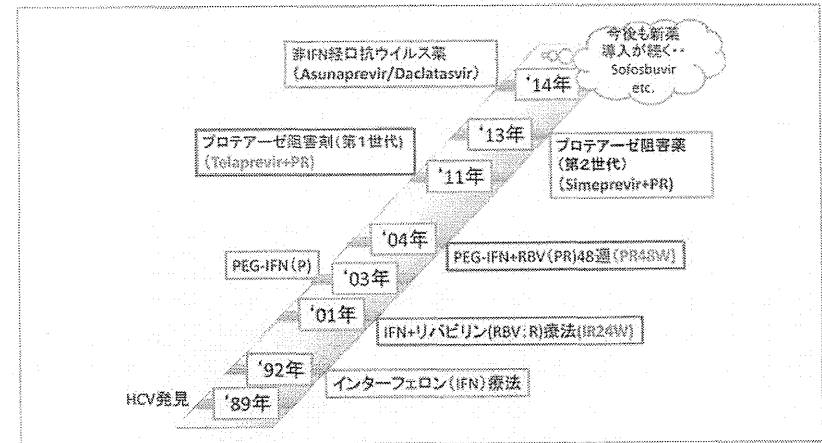


図1 C型慢性肝炎に対する抗ウイルス治療の変遷

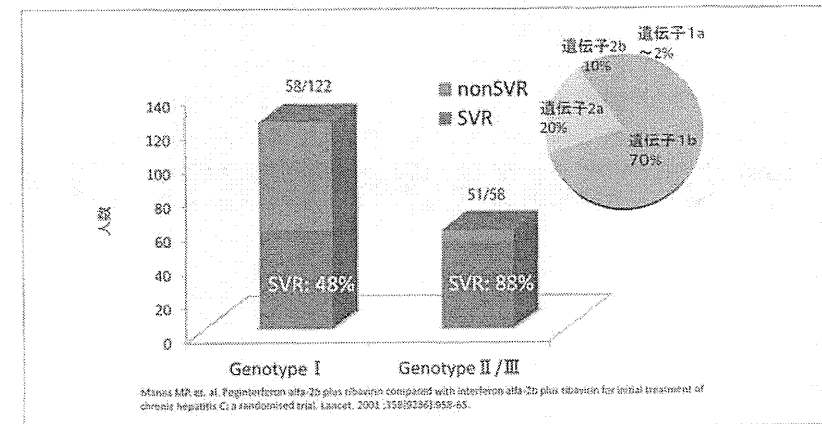


図2 Peg-interferon+ Ribavirin療法—ジェノタイプによる効果差—

従来の標準治療であったペグインターフェロン（P）とリバビリン（R）の併用治療（PR）とテラプレビル12週間、PR24週間で併用した（TPR）治療についての比較を提示する。

比較する治療モデルは、まず、ペグインターフェロン $\alpha$ -2b 1.5  $\mu$ g/kg 1回/週とリバビリンを体重により3～5カプセル（600～1000mg）を毎日48週投与するPR48W、および、同じペグインターフェロンとリバビリンの用量と用法で治療12週目ですでにウイルス陰性（Early virological response: EVR）となった患者はそのまま全体で48週の治療、治療12週～24週



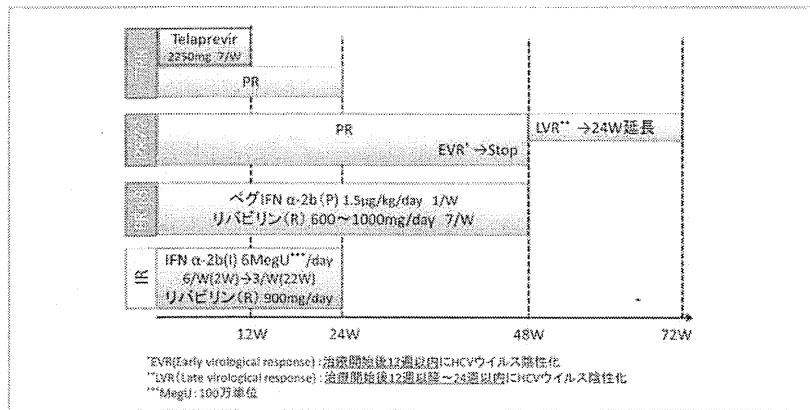


図3 治療モデル比較

間にウイルス陰性化 (Late virological response : LVR) した患者については、48週にさらに24週、トータル72週の治療を行うPR72W。そして、テラプレビルを含む3剤併用では、テラプレビル 250mg 9カプセル/日、連日12週投与とペグインターフェロンとリバビリンはPRと同様の投与方法で24週投与するTPRである。また、参考として、インターフェロンとリバビリンの併用療法、すなわち、インターフェロン (IFN) α-2b 600万単位 (6MegU) /day を最初の2週間は連日6日間、その後、22週間は3回/週とリバビリンを24週間投与する治療IRについても提示する (図3)。

### 3. 費用効果分析の手法

費用対効果分析の手順を図4に示すと、まず、検討課題、すなわち、何を評価するかの枠組みを明確にすることから始まる。その際に検討する基本シナリオ (基本ケース) の設定を行うとともに、必要に応じてサブ分析を行うことを検討する。

その後、シナリオに従った検討を行うための分析の視点、対象の設定や検討すべき期間とその期間の中での割引き率 (discount rate) の設定を行う。並行して判断樹や判断モデルの構築を行うが、今回は、治療開始から死亡までの生涯の長期の経過をみるために、単純な判断樹ではなく、マルコフモデルを用いる。その際に、モデル構築の上での前提を明確にする。特に、長期予後などのモデルでの評価の場合には、臨床的な観点から精緻であることが望まれるが、臨床的事項をすべて組み入れてモデル化することはそれらのエビデンスを得ることが困難である等の限界があり、モデル化の枠組みを明確にしておくことは重要である。その後、どのような病態を設定するかを検討および、それら病態間の遷移確率を文献等から求め、適用する。そ

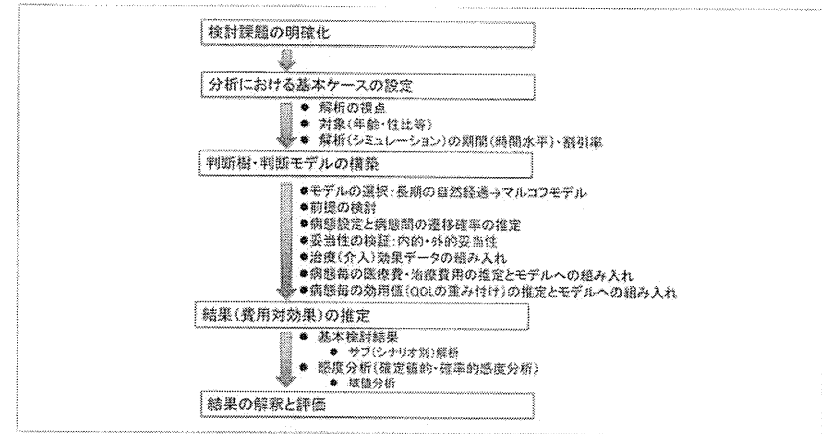


図4 費用効果分析の手順

の上で、構築されたモデルの妥当性の検証を行う。すなわち、遷移確率などを変化させた際に死亡率や発症率等の予後において予想される値が得られるか (内的妥当性)、さらに、予後に関する観察研究などの論文の生存率などと合致した値が得られるか (外的妥当性) の検証を行う。

それらの検証によって妥当性が評価された後に、病態ごとの治療やケアに要する費用、さらには、その病態ごとのQOLの重みづけ (効用値) をモデルに組み入れて、シミュレーション期間での総額費用や生活の質で調整された期待余命 (Quality Adjusted Life Year : QALY) などを求めることになる。

基本ケースでの費用対効果、サブグループ等別の費用対効果の結果に加え、変数の代入値を一定の範囲で変更した場合のその結果への影響を見る感度分析、さらには、その変数の代入値の変更によって、選択する結果が変わるような場合には、その閾値を求める。

そして、それらの結果の解釈・考察となり、感度分析の結果等からの影響する因子に対する評価を加えることになる。

今回のC型肝炎の抗ウイルス療法の費用対効果の検討事例の基本検討シナリオは、医療費支払い者の立場の視点、年齢50才、男性50%、慢性肝炎ジェノタイプ1型高ウイルス量を有し過去には治療歴のないC型肝炎患者を対象とするもので、検討の時間水平 (Time horizon) は治療開始から患者が死亡するまでの生涯で、シミュレーションサイクルは1年ごと、割引は効果、費用ともに3%/年とした。また、モデルに組み入れられる遷移確率、病態ごとの費用、効用値については厚生労働省科学研究費補助金 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23～25年度総合研究報告書) で報告されたデータを用いた。

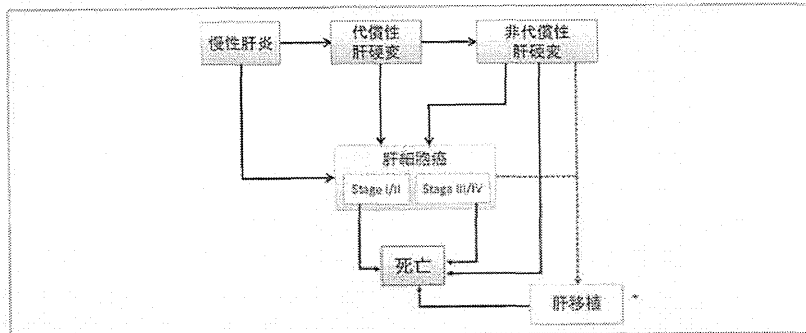


図5 自然歴モデルにおける病態遷移

マルコフモデルを構築する前提として、まず、考慮する病態は慢性肝炎、肝硬変、非代償性肝硬変、肝細胞癌、さらには、肝移植、抗ウイルス療法によってウイルスが排除された状態(SVR)であり、HCVによる肝外病態、例えば、慢性糸球体腎炎や壊死性血管炎(皮膚)等によるものは考慮しない。

抗ウイルス療法による治療効果は、SVRのみを考慮し、インターフェロンの抗癌効果等は考慮せず、SVRにならなければ、その後の予後は治療なし(自然歴)と変わらない。さらに、SVRになった後の経過(予後)は、肝硬変に近い状態では、肝細胞癌を少ない頻度で発症することが報告されているが、今回は健常人と同じとする。一方、この影響はシナリオ分析等でのその影響の評価を行うこともある。

また、副作用についてはテラプレビル3剤併用で、インターフェロン製剤とリバビリンの2剤併用療法とは頻度の異なる重症皮疹のみに考慮し、血球減少やクレアチニンの上昇などは考慮しない。

構築する自然歴モデルにおける病態遷移図を図に示すと、慢性肝炎、肝硬変、非代償性肝硬変、肝細胞癌、さらには、肝移植、そして死亡になる。肝細胞癌では、近年の治療進歩により、治療的な治療が適応になりやすいStage I & II、および、根治術が難しい場合が多いStage III & IVに分けている。また、いずれの病態からもHCV関連疾患以外の死亡がある(図5)。

おのおの遷移確率についての推定が必要であるが、まず、対象とする疾患(HCV関連疾患)以外の死亡については、生命表の死亡率を用いることが一般的である。

慢性肝炎から肝硬変、肝細胞癌への遷移、肝硬変から非代償性肝硬変、肝細胞癌への遷移、非代償性肝硬変から肝細胞癌、肝移植への遷移、あるいは、死亡確率については、国内外のコホート研究や他の観察研究を検索してそのデータを確認することになる。

その1例として、前述の報告書で須賀らが、慢性肝炎→肝細胞癌の遷移確率を求めた際の国内の論文を図6に示す。また、肝細胞癌でのStage I & II、および III & IVにおける予後につ

例:慢性肝炎→肝細胞癌 遷移確率/年:0.029 (0.015~0.042)

| 参考文献/出典  | 研究デザイン  | 対象   | 観察期間  | 遷移状態  | 遷移率/年                   |
|--|---------|--|---|---|-------------------------|
| Shoda K, <i>Intervirology</i> 2006;49:62-69                      | 前向きコホート | 肝ノド門静脈炎患者<br>非インターフェロン治療患者<br>n=512人(男性311,女性201,年齢21-78,平均55才)                | 01-33.8年(メジアン10.7年)<br>(患者登録期間1970-2006年)<br>肝細胞癌:103人        | Kaplan-Meier法<br>15年閉鎖率:23.9%                               | 1.80%                   |
| Yanaka J, <i>J Med Virol</i> 2003;75:378-38                      | 前向きコホート | 広島血液センター受診患者<br>n=2251人年(男性1008,女性1242,年齢40-59才)<br>慢性肝炎:1414人年                | 5年間<br>(患者登録期間1980-1999年)<br>肝細胞癌:6人                          | 0人/1416人年   | 0.46%                   |
| Yoshinaka H, <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2000;15 Suppl E111-6 | 前向きコホート | 札幌血液センターの受診患者<br>n=185人(男性138,女性47,年齢16-72,平均46才)                              | 1-23年(平均8年)<br>(患者登録期間1989-1994年)<br>肝細胞癌:34人                 | Kaplan-Meier法<br>15年閉鎖率:43.8%                               | 4.00%                   |
| Breese A, <i>J Epidemiol</i> 1988;18:234-40                      | 前向きコホート | 大腸癌センターの受診患者<br>非インターフェロン治療患者<br>n=895人(男性392,女性503)                           | 平均70.4ヶ月<br>(患者登録期間1987-1986年)<br>肝細胞癌:101人                   | Kaplan-Meier法<br>5年閉鎖率:32.5%<br>(95%CI) 21-33.8)            | 2.60%<br>(58.0% ± 2.0%) |
| Yoshida H, <i>Ann Intern Med</i> 1999;131:174-81                 | 前向きコホート | 9CF研究グループに参加するB型肝炎の受診患者<br>n=400人(男性270,女性230,年齢55.6±11.2才)<br>(FD-030のみ:383人) | 1-10年間(メジアン4.0年)<br>(患者登録期間1988-1997年)<br>肝細胞癌:59人(FD-F3:27人) | Kaplan-Meier法<br>FD/F-0.45%/年<br>F-2:1.36%/年<br>F-3:5.34%/年 | 1.85%<br>(FD-F3のみ)      |

図6 慢性C型肝炎自然歴モデル:遷移確率の推定

※ 肝細胞癌の治療予後(死亡率)

- 日本肝癌研究会:第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005)
  - Stage I&II:肝切除術 0.113%/年
  - Stage III & IV:血管塞栓術 0.222%/年

※ 肝移植率の推定

- 日本肝癌研究会:第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005)
    - 新規登録患者数18499人中・肝移植件数は142例(0.007%)  
不明を除く(119例中56例(0.47) Stage III & IV:53例(0.53)  
→ Stage I&II HCC → 0.0034 Stage III & IV HCC → 0.17, 0.0039
  - 平成21年度死亡統計
    - 肝癌の悪性腫瘍による死亡:26/10万人(HCV関連肝癌の比率:0.84)
    - 肝硬変による死亡:12.7/10万人
- それまでの移植数(肝疾患462/肝細胞癌1295):非代償性肝硬変→移植:0.0035

※ 肝移植後予後(死亡率)

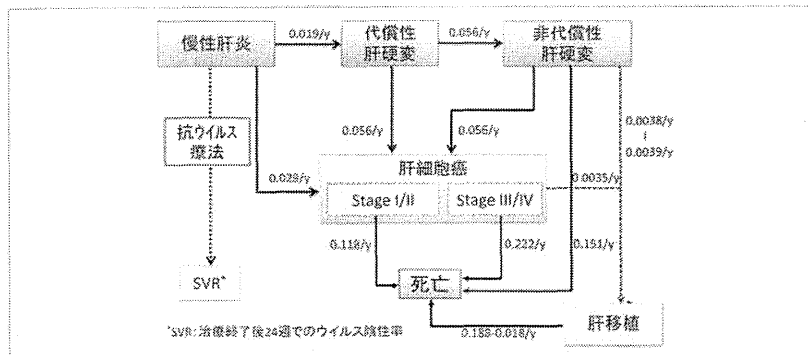
- 肝移植症例登録報告:移植 Vol.46 No.6
  - 1年目:0.188 2年目以降:0.018

図7 その他の遷移確率の推定

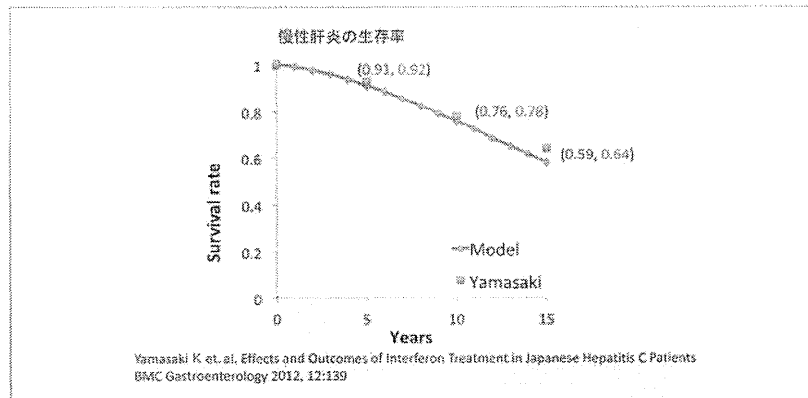
いては全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005)をもとに前者では肝切除術、後者では血管塞栓術の子後を割り当て、その死亡率を求めた。

肝細胞癌や非代償性肝硬変から肝移植への遷移、および、肝移植後の予後(死亡率)については、同じく、日本肝癌研究会の調査報告や死亡統計等の結果にて概数を独自に推定した。さらに肝移植後の予後については、肝移植症例登録報告の結果を採用した(図7)。

それらの結果を病態遷移図に当てはめたものを図8に示す。また、抗ウイルス療法によって、SVRになった場合には、基本的に肝臓関連病態への進展はなく、健常人と同じく非特異的な原因での死亡が起こるのみとした。



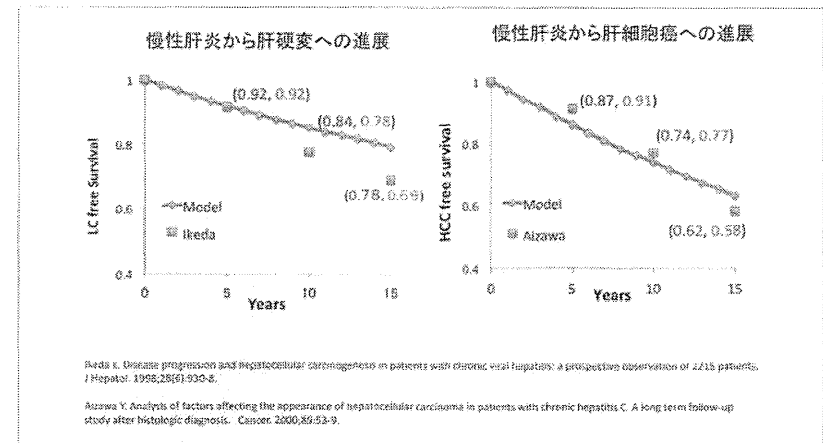
自然歴モデル



構築した自然的モデルのValidation

構築した自然的モデルの妥当性の検証として、Yamasaki Kらの長崎県上五島での観察研究による予後と比較した。Yamasakiらの研究での5年、10年、15年生存率はおおの0.92、0.78、0.64であったのに対して、コホート年齢をYamasakiらの対象患者の平均年齢に合わせた際のモデルによる生存率の推定は、おおの0.91、0.76、0.59であり、ほぼ妥当なモデルと考えられた(図9)。

同様に、慢性肝炎から肝硬変への進展、肝細胞癌への進展については、Ikeda Kら、Aizawa Yらの研究と比較したものを図10に示す。肝細胞癌では、比較的、類似した結果であったが、肝硬変では、10年以降でモデルが発症率を過少評価している結果であった。モデルが肝硬変の進展率を過少評価することは、より効果の高い治療と比較対照となる治療との間の効果結果



自然歴モデルのValidation

患者調査データによる病態別費用医療費(円)

| 病態                 | n   | 平均        | SD        |
|--------------------|-----|-----------|-----------|
| 無症候性キャリア慢性肝炎(非活動性) | 364 | 121,956   | 99,031    |
| 慢性肝炎(活動性)*         | 512 | 345,344   | 398,715   |
| 肝硬変(代償性)           | 192 | 478,613   | 529,742   |
| 肝硬変(非代償性)          | 46  | 706,585   | 584,200   |
| 肝細胞癌(ステージI・II)     | 133 | 1,148,502 | 776,648   |
| 肝細胞癌(ステージIII・IV)   | 85  | 1,992,844 | 1,420,640 |

アウトライヤー処理:95パーセンタイル超の症例を除く  
\*インターフェロン等の治療がされた患者を除く

厚生労働科学研究費補助金: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23~25年度総合研究報告書)

モデルパラメーター病態別費用推定

の差が小さくなるため、より効果の高い治療の費用対効果を評価する分析モデルとしては受け入れられると考えられる。

それぞれの病態に必要な年間医療費については、同じ報告書で池田らが都道府県肝疾患拠点病院からのウイルス性肝疾患患者の診療情報データを用い推定した結果を用いた(図11)。

抗ウイルス療法に関わる受診、検査など保険上で必要となる薬剤以外の費用については、専門医の意見に従って、標準的な治療モデルを作成して、その費用を見積もった。図12は、外

標準的な治療モデルの作成(Expert's opinion)

| 標準治療     | 診療-検査-3割    | 検査(円) | 処方薬    |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  | 合計 |  |  |  |
|----------|-------------|-------|--------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|--------|--------|---------|--|----|--|--|--|
|          |             |       | 初1W    | 1W    | 2W    | 3W    | 4W     | 8W    | 12W   | 16W   | 20W    | 24W    |         |  |    |  |  |  |
| 総計       |             | 2700  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 薬費       |             |       |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 製薬料      | 200円以上      | 750   | 1      | 1     | 1     | 1     | 4      | 4     | 4     | 4     | 4      |        |         |  |    |  |  |  |
| QBC      | 一般検査        | 210   |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
|          | 尿検査         | 130   |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
|          | 尿赤血尿        | 120   |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 生化学検査    | ALT/AST etc | 1230  | 1      | 1     | 1     | 1     | 1      | 1     | 1     | 1     | 1      |        |         |  |    |  |  |  |
|          | CRP         | 160   |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
|          | HCV抗体       | 1200  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| HDV抗体    | HDV抗体検査     | 2400  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
|          | HDV抗体定量     | 4500  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 甲型肝炎     | PT3, PT4    | 1800  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 胆臓系      | TSH         | 1150  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 迅速検査検査加算 |             | 900   | 1      | 1     | 1     | 1     | 1      | 1     | 1     | 1     | 1      | 1      |         |  |    |  |  |  |
|          | 血液学的検査      | 1250  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 基本検査     | 生化学         | 1480  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 病歴       | 病歴          | 1440  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
|          | 免疫学的検査      | 1440  |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 処方       | 処方          | 420   |        |       |       |       |        |       |       |       |        |        |         |  |    |  |  |  |
| 注射       | 注射薬         | 180   | 1      | 1     | 1     | 1     | 4      | 4     | 4     | 4     | 4      |        |         |  |    |  |  |  |
| 計        |             |       | 20,820 | 3,220 | 2,810 | 3,000 | 13,820 | 1,980 | 1,220 | 8,320 | 11,250 | 13,220 | 101,330 |  |    |  |  |  |

図14 モデルパラメーター-治療関連費用: 受診・検査-

| 薬価(H24)  |        |
|--|--------|
| Interferon $\alpha$ -2b(8 MU)                  | 8,661  |
| Pegylated interferon $\alpha$ -2b(100 $\mu$ g) | 28,550 |
| Telaprevir (250mg)                             | 1,390  |
| Ribavirin (200mg)                              | 644    |

| 抗ウイルス療法          | 薬剤費       | 入院費*    | 受診/検査   | 合計        |
|------------------|-----------|---------|---------|-----------|
| IR*              | 1,038,328 | 230,840 | 94,740  | 1,363,908 |
| PR48W*           | 2,238,354 | 230,840 | 159,660 | 2,628,854 |
| PR72W*           | 3,017,682 | 230,840 | 224,580 | 3,473,102 |
| PR72W (LVR=20%)* |           |         |         | 2,798,104 |
| TPR**            | 2,097,668 | 729,000 | 96,750  | 2,923,318 |
| 薬価(入院)*          |           | 371,080 |         |           |

\* 薬価+1日の入院を含む。 \*\* 1週間の入院を含む  
\*は日本薬学会の標準薬価目録を参照

図16 モデルパラメーター-治療関連費用 (円) -

来受診について24週での費用に関わる保険上の費目とその頻度を示しているが、導入当初に入院が必要となる場合には、その平均入院費用と平均入院期間を別途求めて、その期間の外來費用を減額することになる。テラプレビルを含む3剤併用療法(TPR)で、2週間の入院が必要となると、最初の1~2週間の費用を減額した96,750円となる。

薬剤の費用についてまとめると図13のようになる。薬価は単価であり、また、入院医療費はペグインターフェロンとリビリンの2剤併用(PR)療法を目的に入院した患者の費用とテラプレビルを含む3剤併用の費用を山口大学入院患者で求めた費用である。IRについてはPRと同じ入院費用を当てはめたものである。また、PR72週ではLVRになる率が20%であ

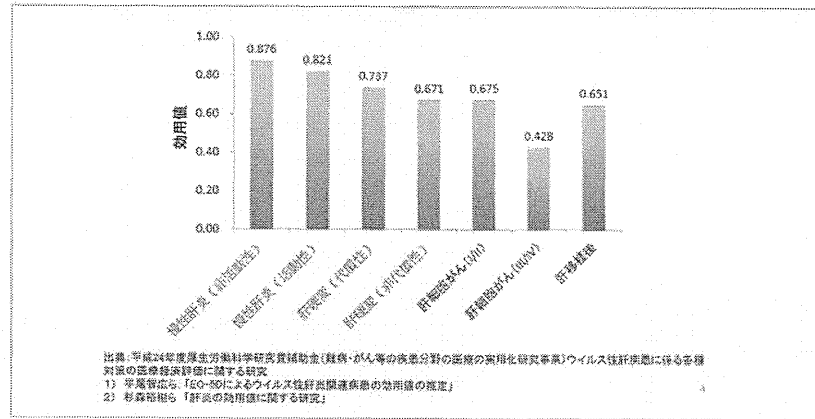


図15 モデルパラメーター-病態別QOL(効用値)の評価

| 論文                 | 飯野 研 等<br>(肝臓学 2004;49:1059-21) |         |         |         | Kumada H. et al.<br>(J Hepitol 2012;56:79-84)* |         |                           |         |
|--------------------|---------------------------------|---------|---------|---------|--|---------|---------------------------|---------|
|                    | IRN + RBV (24W)                 |         | PR(48W) |         | PR(48W)  |         | Telaprevir(12W) + PR(48W) |         |
| 併用法                | N                               | CRP     | N       | CRP     | N  | CRP     | N                         | CRP     |
| FAO                |                                 |         |         |         |  |         |                           |         |
| 全症例                | 209                             |         | 294     |         | 63   |         | 126                       |         |
| ヘルスイン特性            |                                 |         |         |         |  |         |                           |         |
| 非活動性               | 48                              | (22-64) | 52.2    | (23-79) | 56   | (20-85) | 53                        | (20-65) |
| 活動性                | 182                             | 0.78    | 189     | 0.85    | 35   | 0.52    | 68                        | 0.52    |
| ウイルス量              |                                 |         |         |         |  |         |                           |         |
| 検出                 | 126                             | 0.82    | 144     | 0.67    | 29   | 0.48    | 119                       | 0.52    |
| 検出後                | 33                              | 0.16    | 26      | 0.19    | 14   | 0.22    | 1                         | 0.01    |
| 検出後                | 45                              | 0.22    | 121     | 0.48    | 31   | 0.48    | 92                        | 0.73    |
| PR(48W)に対するSVRの相対比 | 0.45(0.35-0.69)**               |         |         |         | 1.48 (1.13-1.95)**                             |         |                           |         |
| 薬剤投与中止(全中止)        | 26                              | 0.12    | 52      | 0.26    | 17   | 0.27    | 47                        | 0.37    |
| 薬剤投与中止             |                                 |         |         |         | 0  | 0.00    | 4                         | 0.03    |
| 治療終了24週後 (SVR)     | 31                              | 0.15    | 19      | 0.19    |  |         | 26                        | 0.55    |

図17 C型肝炎治療薬の効果-ジェノタイプ1型患者に対するTPR vs. PR 48W vs. IR -

は総額は約280万円になることから効果の順に治療費用も高くなることになる。また、薬疹では入院医療費のみを対象とした。

おのの健康状態についてのQOLの重み(効用値)についても同じ厚生労働省科学研究の報告書の結果を用いた。これらは患者調査による患者対象のものと、専門医を対象とした2つの調査からなるが、いずれもEQ5D-5L調査票を用いたものである。抗ウイルス療法によりSVRとなった場合の効用値は慢性肝炎(非活動性)と同等とした(図14)。

ジェノタイプ1型高ウイルス量の患者に対する抗ウイルス療法の効果については、KumadaらのTPRとPRの効果と直接比較した国内無作為比較試験の結果、そして飯野らのIRと