厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

長崎県肝炎医療助成制度からみたC型肝炎患者の現況

研究分担者　八橋　弘　国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨　C型肝炎に対する新規抗ウイルス療法は、高い確率でウイルスが排除される。そしてインターフェロン（IFN）を併用しないことからIFN治療に伴う副反応による治療導入の障害は軽減される。これにより治療導入者の背景が変わってくることが想定される。本研究では、長崎県の肝炎医療助成制度を申請したC型肝炎患者の特徴を検討した。IFN治療と比較して、IFN-free治療の対象者は、70才以上、肝硬変症例へシフトしていた。IFN 治療と比較して IFN-free 治療により、女性の治療者が増加していた。

共同研究者
山崎　一美　国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター臨床疫学研究室長
中尾　一彦　長崎大学病院　消化器内科
泉　栄太郎　長崎県福祉保健部医療政策課

A．研究目的

C 型慢性肝疾患のウイルス排除を目的とした治療薬剤はインターフェロンのみであった。近年、直接作用型抗ウイルス剤（DAAs: direct acting antivirals）である新規経口薬が開発され、インターフェロンを用いない治療法が可能となった。これに伴い長崎県では2014年12月に肝炎医療費助成制度にインターフェロンフリー治療が追加された。インターフェロンが治療に使われなくなることで、C 型肝炎患者の受療動向に変化がみられたかを検討した。

B．研究方法

2008年4月～2016年10月18日に長崎県肝炎医療助成受給者3,773人（IFN治療2,185人、IFN-free治療 1588人）を対象とした。

（倫理面への配慮）

研究の遂行にあたり、患者の個人情報はすべて秘匿された状態で扱った。

C．研究結果

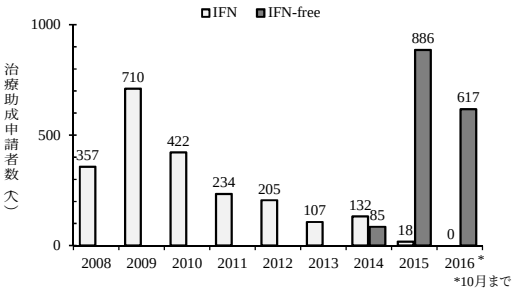
対象者の背景を表１に示す。IFN 群は男性1,152例（52.7%）に対し IFN-free 治療群 70 例（44.2%）と有意に低率であった（p<0.001）。IFN-free 治療導入により女性に治療対象者がシフトしていた。年齢中央値は IFN 治療群 59 才、IFN-free 治療群 68 才と有意に高かった（p<0.001）。また病態が肝硬変であった症例は、IFN 治療群で 43 例（2.0%）、IFN-free 治療群で 253 例（15.9%）と IFN-free 治療群が有意に高率であった（p<0.001）。

（表1）IFN-free医療費受給者の背景

	IFN	IFN-free	p
期間	‘08年4月～‘16年10月（8年6ヶ月）	‘14年12月～‘16年10月（1年10ヶ月）	－
受給者数	2,185	1,588	－
男, n (%)	1,152 (52.7)	702 (44.2)	<0.001
年令中央値	59（19 - 81）	68 (22 - 89)	<0.001
genotype 1, n(%)	－	1,273 (80.2)	－
肝硬変, n (%)	43 (2.0)	253 (15.9)	<0.001
助成1万円, n (%)	－	1,501 (94.5)	－

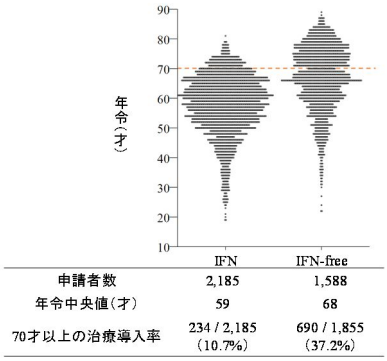
肝炎治療助成申請者数の年次推移（2008年4月から2016年10月）を図１に示す。IFN 治療群は 2009 年の 710 名をピークに

その後漸減していた。2014 年 12 月から申請受付が始まった IFN-free 治療群は 2015 年には 886 名と過去最大数であった。



(図1) 肝炎治療助成申請者数の推移

IFN 治療群と IFN-free 治療群のそれぞれの年齢を図２に示す。70 才以上の占める割合は IFN 治療群で 234 例（10.7%）に対し、IFN-free 治療群で 690 例（37.2%）と、IFN-free 治療群が高率であった。



（図2）治療法と年令

D．考察

従来行われてきた IFN 治療は、主に 70 才以下の C 型肝炎患者に投与されてきた。しかし C 型肝炎患者が高齢化し、70 才を超える症例が増え、それに従い様々な副作用が出現しやすい IFN の治療対象患者が漸減した。その結果、治療助成制度の申請者が減少してきたと考えられる。一方で 2014 年 12 月から IFN-free 治療が助成制度の対象となると、副作用も少ないことから高齢者も投与可能となり、70 才以上の C 型肝炎患者の申請数が増加したと考えられた。

しかも IFN 治療では十分な治療効果が得られなかった肝硬変症例が、IFN-free 治療となり、申請数が増加していた。

IFN-free 治療が治療助成の対象となり、肝癌のハイリスク群の要件となる 70 才以上の高齢、肝硬変に治療対象がシフトしていた。これにより今後の C 型肝炎の発癌に対してどの程度影響するのか興味深いところである。

また今回の検討で IFN-free 治療は、IFN 治療より女性の申請者が増加していたことがわかった。IFN 治療の副作用である脱毛、また IFN にリバビリンを併用することで貧血をきたすことから、女性にとっては治療導入に障害があった。IFN-free 治療は、とくに geotype1 においてこれらの問題点を緩和したと考えられ、その結果申請者の割合が男性を超えたと考えられた。また高齢の女性は IFN 治療抵抗性の要因でもあり、ウイルス排除を達成できなかった nonSVR 例が少なくなかったことも考えられた。

E．結論

１．IFN 治療と比較して、IFN-free 治療の対象者は、70 才以上、肝硬変症例へシフトしていた。

２．IFN 治療と比較して IFN-free 治療により、女性の治療者が増加した。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

１．論文発表

1. Hashimoto S, Yatsuhashi H, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Uchida S, Bekki S, Kugiyama Y, Nagata K, Nakamura M, Migita K, Nakao K. Rapid Increase in Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration during Hepatitis C Interferon-Free Treatment.PLoS One. 2016 Sep 28;11(9):e0163644.

２．学会発表

予定あり

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし