

『厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
我が国のウイルス性肝炎対策に資する医療経済評価に関する研究
分担研究報告書

C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法による効用値の改善に関する検討

分担研究者	杉森裕樹	大東文化大学	スポーツ・健康科学部	健康科学科	教授
分担研究者	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			
分担研究者	正木尚彦	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 中央検査部門	臨床検査室	医長	
研究協力者	四柳 宏	東京大学医学部	感染症内科		教授
研究協力者	田中 篤	帝京大学医学部	内科学講座		教授
分担研究者	平尾智広	香川大学医学部	公衆衛生学		教授
分担研究者	池田俊也	国際医療福祉大学	薬学部薬学科		教授
研究協力者	五十嵐中	東京大学大学院	薬学系研究科・薬学部	医薬政策学	准教授
研究協力者	依田健志	香川大学	医学部	公衆衛生学	講師
研究協力者	田倉智之	大阪大学大学院	医学研究科医療経済・産業政策学		教授
研究協力者	小田嶋剛	日本赤十字社	関東甲信越ブロック血液センター		
研究協力者	牛山蓮美	大東文化大学	スポーツ・健康科学部	健康科学科	

研究要旨：国立病院機構病院や大学病院を受診したC型肝炎患者を respondent として、EQ5D-5L、SF-8、CLDQにより治療介入前後（baseline、治療開始12週後、24週後、36週後、48週後の5ポイント）における効用値の統計解析および本年度のためデータマイニングによる補助的な分析を検討した。1～4回目までに欠損の無いデータを用いて1回目と比較したQOLスコアは、SF-8のGeneral health perceptions、Vitality、Mental Health、CLDQのFatigue、Emotional Function、Worry、Total scoreで有意に高い結果を示し、身体的にも精神的にも効用値が改善していることが示唆された。また「レジパスビル/ソホブビル」での治療は、「ソホブビル/リバビリン」よりも効用値の改善が大きく、治療法として有用であることが示唆された。今後、IFNフリーの抗ウイルス療法を用いることによりHCV肝炎患者のQOL改善、医療経済的な効果への寄与することが望まれる。

A. 研究目的

近年、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎の治療法の大きな進歩があり、平成28年1月改訂版の「C型肝炎治療ガイドライン第4.1版」では、従来のペグインターフェロン・リバビリン+シメプレビル3剤治療または、ペグインターフェロン・リバビリン+パニプレビル3剤治療や、第二世代3剤治療法に加えて、平成26年9月より“インターフェロンフリー療法”として、DAA（直接作用型抗ウイルス薬）「ダクラタスビル/NS5A阻害剤、アスナプレビル/NS3阻害剤、2剤併用」、「レディパスビル/NS5A阻害剤、ソホブビル/NS5B阻害剤、2剤合剤」、「パ

リタプレビル/NS3阻害剤、オムビタスビル/NS5A阻害剤、リトナビル/作用増強剤、3剤合剤」が、新しい治療薬として加わった。これらは内服薬のみで治療ができ副作用が少ないとされ、患者負担も軽減され、従来のインターフェロンを中心とする肝炎治療法の患者と比較して、健康関連QOLが異なる可能性が指摘されている。（Kinder M 2009; Marcellin P et al 2011; Younoss ZM et al 2015）したがって、肝炎の病態ステージごとの効用値の推計も治療法の変遷に合わせて、適宜、再検討し精緻化する必要がある。

さらに、同一の病態ステージの中でも、治療過程で患者個人のQOLは経時的に変

化するものであり、より精緻化した効用値推計を行うには、cross-sectional design だけでなく、prospective design による縦断的情報が肝要である。

そこで QOL 改善と医療経済評価を行うために必須なパラメータである疾病や病態毎の効用値を推定し、また治療における継時的な変化を調査する必要がある。効用値の評価は健康関連 QOL アンケート調査 (Euro-QOL 5D、CLDQ、SF-8) を用いて行う。

本研究では C 型慢性肝炎に対して、抗ウイルス療法を受けること、その結果ウイルスが排除されることにより効用値がどの程度改善・変化するかを時系列的に明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本研究は全国の国立病院機構に属する協力施設 (病院) に通院中で、抗ウイルス療法を受ける予定の C 型慢性肝炎患者 (以下、HCV 肝炎患者) を対象に、担当医より口頭による説明を行い、研究への同意を得られた HCV 肝炎患者にアンケートを配布した。この中からアンケートを回収できた患者を研究対象者とした。研究同意への説明の際、研究の途中でも不利益なく本人の意思で自由に中断する事が出来る事を伝え、また分からない質問や回答しにくい質問に関しては未回答でも可とした。アンケートの回収は配布時に同封した封筒に入れ研究対象者本人から郵送してもらい回収した。アンケートについては治療開始前 (1 回目) をベースラインとし、治療開始後 12 週経過後 (2 回目)、24 週 (3 回目)、36 週 (4 回目) を中間、48 週経過後を最終回収 (5 回目) とした。アンケートの配布および調査については 2015 年 6 月 1 日より開始した (2017 年 3 月 31 日調査終了予定)。〈アンケート調査票の詳細については、本研究班の平成 26 年度報告書 (分担研究者 杉森裕樹、他) を参照〉

アンケートは、Euro-QOL 5D5L (EQ5D-5L)、SF-8、CLDQ からなる健康関連 QOL アンケート調査とし、1 回目のみ性別・年代・職業などの個人属性についての質問を加えた。EQ5D-5L、SF-8、CLDQ については回答結果を用いて規定の方式で

スコアを算出した。

アンケートの収集結果については個人属性などの情報およびスコア化した健康関連 QOL 指標 (EQ5D-5L、SF-8、CLDQ) の 1 回目のベースラインデータについては記述統計を行った。QOL 指標改善の評価について、複数回の回答結果を用いて反復測定分散分析とその後の検定の Tukey-Kramer 法 (Repeated measures ANOVA with post-hoc Tukey-Kramer test) による単変量解析を行った (有意水準 $p < 0.05$)。

統計解析については統計ソフト SAS (Ver.9.4, SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) を用いて行った。

さらに、本年度はデータマイニングによる補助的な分析も行った。一般的に、線形モデルが前提の統計解析では解析が困難なデータについてはデータマイニングによる追加解析が有用である。データマイニングは非線形システム (モデル) において決定木を作成し、最適に近い解を明快に提示することができるのが特徴である。決定木とはルール (決まった約束事もしくは目的変数) を決め、そのルールを決めた回数もしくは個数 (目的変数の数など) 分枝、分岐数 (二分岐、多分岐) を決定して作成された分岐により木のように作成され、従属している変数など効率的に抽出できる。決定木の長所としては物理的意味解釈が容易、有用で少数の変数でモデル構成が可能、予測モデルとして活用でき、短時間で解析ができることであり、短所としては、生成ルールでは網羅性に欠け、真の最適値の保証はされず、変数の数が多くなると解析時間が一気に増大することである。

本検討ではそのデータマイニング手法に従い、性別や IFN の時期などを説明 (独立) 変数、EQ5D-5L、SF-8、CLDQ スコアの増減を目的 (従属) 変数としてデータマイニングの二分岐方式を用いて決定木作成による解析を行った。

本研究の倫理配慮として、調査をするにあたり、アンケート調査は個人情報を含まず無記名にて実施し、アンケート調査結果については連結不可能匿名化されたデータとして受領した上で解析を行った。また大東文化大学スポーツ・健康科学部研究倫理審査委員会の承認 (K-14-010:平成 27 年 2

月3日承認)を受けている。なお本研究全体は香川大学倫理委員会にて包括的に承認を得ている。

C. 研究結果

アンケート調査票については700部配布し、そのうち2016年11月7日時点での1回目(ベースライン)回収は395件(回収率56.4%)であった。

1) ベースラインデータ

使用薬剤別に分けた個人属性情報、健康関連QOLスコアのベースラインデータを表1～表3に示す。

SF-8、EQ5D-5L、CLDQにおいてもベースラインにおいては大きな差は見られなかった。

2) 時系列比較解析(1～4回目)

1～4回までのデータがそろっており、かつQOLアンケート項目に欠損が無いデータについては、各QOL指標での単変量解析結果を表4に示す。

1回目と比較した結果、SF-8のGeneral health perceptions、Vitality、Mental Health、CLDQのFatigue、Emotional Function、Worry、Total scoreで有意に高い結果を示した。

3) 薬剤別時系列比較解析(1～3回目)

1～3回までのデータがそろっており、かつQOLアンケート項目に欠損が無いデータについては、各QOL指標での単変量解析結果を表5、表6に示す。「ダクタスビルミアスプレビル」、「その他」についてはデータ人数不足により除いた。

治療薬剤別で確認すると「ソスグビル/リハビリン」ではCLDQのWorryでのみ1回目と比較して有意に高い結果を示した。

「レジパスビル/ソスグビル」では、1回目と比較した結果、SF-8のGeneral health perceptions、Mental Health、CLDQのFatigue、Emotional Function、Worry、Activity、Total scoreで有意に高い結果を

示した。

4) データマイニングによる決定木

データマイニングによる決定木作成による解析結果を図に示した。

D. 考察

本調査は、IFNフリー等による抗ウイルス療法を受けているHCV肝炎患者を対象として、代表的な肝炎治療施設に於いて、大規模に効用値を調査したわが国はじめての検討である。

時系列比較解析結果より疲れや不安感などが有意に向上していることにより、身体的にも精神的にもQOLが改善していることが示唆された。

また薬剤別に比較してみると「レジパスビル/ソスグビル」の治療は効用値の改善が大きく、治療法として有用であることが示唆された。しかしながら「ソスグビル/リハビリン」による治療、また有意差を示していない他項目においてもベースラインより向上しているように見えることから、IFNフリーによる抗ウイルス療法が効果を見せていることが推測される。

今後は検査結果など治療効果の判定やIFN治療時との効用値の比較をすることで、よりIFNフリー治療の効果を確認していくことが肝要である。

本研究によりIFNフリーの抗ウイルス療法を用いることによるHCV肝炎患者のQOL改善、医療経済的な効果へ寄与することが望まれる。

E. 研究発表

なし

F. 知的所有権の取得など

1. 特許許可 なし
2. 実用新案登録 なし

表1. 個人属性 (ベースライン)

	男性	女性	合計
	N= 166	N= 228	394
年齢			
20代	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1
30代	4 (44.4%)	5 (55.6%)	9
40代	10 (52.6%)	9 (47.4%)	19
50代	35 (49.3%)	36 (50.7%)	71
60代	53 (43.8%)	68 (56.2%)	121
70代	51 (38.6%)	81 (61.4%)	132
80代	13 (32.5%)	27 (67.5%)	40
90代以上	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1
合計	166 (42.1%)	228 (57.9%)	394
職業			
会社員	29 (58.0%)	21 (42.0%)	50
会社役員	16 (84.2%)	3 (15.8%)	19
自営業	36 (57.1%)	27 (42.9%)	63
パート・アルバイト	7 (20.0%)	28 (80.0%)	35
専業主婦・主夫	0 (0.0%)	72 (100.0%)	72
無職	48 (50.5%)	47 (49.5%)	95
定年後	22 (57.9%)	16 (42.1%)	38
その他	7 (50.0%)	7 (50.0%)	14
合計	165 (42.7%)	221 (57.3%)	386

表2. 属性データ (ベースライン)

	男性	女性	合計
C型肝炎の病名			
慢性肝炎	120 (39.5%)	184 (60.5%)	304
肝硬変	21 (60.0%)	14 (40.0%)	35
わからない	21 (48.8%)	22 (51.2%)	43
合計	162 (42.4%)	220 (57.6%)	382
肝細胞癌と診断されたことがありますか			
ある	14 (58.3%)	10 (41.7%)	24
ない	135 (40.7%)	197 (59.3%)	332
わからない	16 (50.0%)	16 (50.0%)	32
合計	165 (42.5%)	223 (57.5%)	388
過去1年間以内にC型肝炎の検査や治療の目的で入院したこと			
入院したことがある	20 (42.6%)	27 (57.4%)	47
入院していない	144 (42.0%)	199 (58.0%)	343
合計	164 (42.1%)	226 (57.9%)	390
過去1年以内のC型肝炎の検査や治療の為の通院頻度			
1週間に1回かそれ以上	16 (48.5%)	17 (51.5%)	33
2週間に1回程度	9 (34.6%)	17 (65.4%)	26
1か月に1回程度	41 (45.6%)	49 (54.4%)	90
2か月に1回程度	29 (40.3%)	43 (59.7%)	72
3か月に1回程度	55 (41.4%)	78 (58.6%)	133
半年に1回程度	8 (42.1%)	11 (57.9%)	19
1年に1回程度	4 (40.0%)	6 (60.0%)	10
合計	162 (42.3%)	221 (57.7%)	383
今までにC型肝炎に対するインターフェロン治療を受けたこと			
治療を受けたことがある	74 (46.8%)	84 (53.2%)	158
治療を受けたことがない	91 (39.2%)	141 (60.8%)	232
わからない	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
合計	166 (42.2%)	227 (57.8%)	393
今まで受けたインターフェロン治療の治療回数			
1回	37 (43.5%)	48 (56.5%)	85
2回	20 (47.6%)	22 (52.4%)	42
3回以上	14 (51.9%)	13 (48.1%)	27
わからない	3 (50.0%)	3 (50.0%)	6
合計	74 (46.3%)	86 (53.8%)	160
最後の(直近の)インターフェロン治療はいつ			
1年以内	7 (58.3%)	5 (41.7%)	12
1~3年前	11 (44.0%)	14 (56.0%)	25
3~5年前	8 (42.1%)	11 (57.9%)	19
5~10年前	22 (43.1%)	29 (56.9%)	51
10年以上前	24 (48.0%)	26 (52.0%)	50
わからない	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3
合計	74 (46.3%)	86 (53.8%)	160
最後の(直近の)インターフェロン治療の治療期間			
6か月以内	37 (53.6%)	32 (46.4%)	69
6か月~1年	20 (41.7%)	28 (58.3%)	48
1~2年	6 (28.6%)	15 (71.4%)	21
2年以上	2 (28.6%)	5 (71.4%)	7
わからない	8 (66.7%)	4 (33.3%)	12
合計	73 (46.5%)	84 (53.5%)	157
治療法の薬剤名			
ソホスビル/ リバビリン	51 (48.1%)	55 (51.9%)	106
レジパスビル/ ソホスビル	60 (40.3%)	89 (59.7%)	149
ダクラタスビル/ アスナプレビル	2 (18.2%)	9 (81.8%)	11
その他	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1
合計	113 (42.3%)	154 (57.7%)	267

表3. SF-8、EQ5D-5L、CLDQ スコアデータ (ベースライン)

	男性			女性			合計		
	N	Mean	±S.D.	N	Mean	±S.D.	N	Mean	±S.D.
SF-8									
General health perceptions (GH)	164	49.86	±5.75	225	50.12	±6.06	389	49.87	±5.81
Physical functioning (PF)	164	49.73	±5.09	224	49.36	±5.88	388	49.61	±5.58
Role physical (RP)	164	49.49	±6.39	223	49.51	±5.93	387	49.55	±6.03
Bodily pain (BP)	164	53.69	±8.29	224	53.51	±7.98	388	53.53	±8.08
Vitality (VT)	163	50.94	±5.69	226	51.26	±5.82	389	51.01	±5.74
Social functioning (SF)	164	48.62	±7.87	227	49.66	±7.37	391	49.26	±7.59
Mental health (MH)	163	51.03	±6.67	226	50.73	±6.01	389	50.84	±6.28
Role emotional (RE)	163	49.47	±6.92	227	50.27	±5.08	390	49.98	±5.97
Physical Component Summary (PCS)	161	49.57	±6.11	215	49.36	±6.24	376	49.45	±6.11
Mental Component Summary (MCS)	161	49.02	±7.02	215	49.62	±5.96	376	49.34	±6.37
EQ5D-5L									
Score	166	0.911	±0.143	222	0.921	±0.118	388	0.917	±0.130
CLDQ									
Fatigue	165	5.20	±1.10	227	5.21	±1.06	392	5.20	±1.07
Emotional function	166	5.24	±1.32	229	5.26	±1.19	395	5.26	±1.24
Worry	163	5.14	±1.29	225	5.32	±1.26	388	5.25	±1.25
Abdominal symptoms	166	5.79	±1.09	229	5.81	±1.09	395	5.80	±1.10
Activity	166	5.72	±1.18	229	5.69	±1.04	395	5.71	±1.10
Systemic symptoms	166	5.34	±1.12	229	5.36	±1.04	395	5.39	±1.05
Total Score	166	5.11	±1.06	229	5.16	±0.93	395	5.15	±0.97

表4. SF-8、EQ5D-5L、CLDQ スコア解析

	1回目	2回目	3回目	4回目	2-1回目	3-1回目	4-1回目
	N	Mean ±S.D.	Mean ±S.D.	Mean ±S.D.	p_value †	p_value †	p_value †
SF-8							
General health perceptions (GH)	112	50.42 ±6.14	51.28 ±7.02	51.89 ±7.18	52.47 ±6.18	N.S	N.S
Physical functioning (PF)	112	49.60 ±5.39	49.35 ±6.47	49.39 ±6.39	49.58 ±5.46	N.S	N.S
Role physical (RP)	112	49.36 ±6.73	49.27 ±7.21	49.40 ±6.65	49.33 ±6.90	N.S	N.S
Bodily pain (BP)	112	52.95 ±7.91	54.05 ±7.77	53.63 ±8.67	54.28 ±7.87	N.S	N.S
Vitality (VT)	112	50.73 ±5.85	51.51 ±6.70	51.69 ±7.05	52.55 ±5.93	N.S	N.S
Social functioning (SF)	112	48.51 ±8.12	48.27 ±8.85	49.17 ±8.79	48.83 ±7.92	N.S	N.S
Mental health (MH)	112	51.02 ±5.71	52.17 ±6.33	52.29 ±6.57	53.05 ±5.70	N.S	N.S
Role emotional (RE)	112	49.29 ±7.29	49.79 ±7.63	49.67 ±7.20	50.02 ±7.17	N.S	N.S
Physical Component Summary (PCS)	112	49.36 ±6.16	49.43 ±6.12	49.48 ±6.74	49.66 ±6.15	N.S	N.S
Mental Component Summary (MCS)	112	49.03 ±6.41	49.84 ±7.31	50.16 ±6.63	50.66 ±6.24	N.S	N.S
EQ5D-5L							
Score	128	0.913 ±0.140	0.914 ±0.133	0.910 ±0.141	0.920 ±0.137	N.S	N.S
CLDQ							
Fatigue	131	5.21 ±1.17	5.40 ±1.12	5.41 ±1.08	5.41 ±1.05	N.S	0.0478 *
Emotional function	131	5.36 ±1.18	5.59 ±1.19	5.49 ±1.20	5.66 ±1.08	N.S	N.S
Worry	131	5.21 ±1.23	5.74 ±1.11	5.82 ±1.09	5.82 ±1.15	<.0001 **	<.0001 **
Abdominal symptoms	131	5.84 ±1.09	5.80 ±1.05	5.85 ±1.05	5.81 ±1.16	N.S	N.S
Activity	131	5.80 ±1.03	5.89 ±1.11	5.92 ±0.94	5.92 ±0.93	N.S	N.S
Systemic symptoms	131	5.43 ±0.96	5.44 ±1.04	5.51 ±0.89	5.57 ±0.92	N.S	N.S
Total Score	131	5.21 ±0.91	5.42 ±0.88	5.42 ±0.86	5.47 ±0.85	0.0065 **	0.0056 **

†: Repeated measures ANOVA posthoc Tukey-Kramer test

表5. 薬剤群別による SF-8 スコア解析

	N	1回目		2回目		3回目		2-1回目	3-1回目	3-2回目
		Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	p_value †	p_value †	p_value †
General health perceptions (GH)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	51.35	±5.90	50.14	±7.80	52.22	±7.03	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	51.00	±6.15	52.57	±6.27	52.72	±6.14	N.S	0.0456 *	N.S
ALL	138	51.12	±6.05	51.75	±6.90	52.55	±6.43	N.S	N.S	N.S
Physical functioning (PF)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	49.67	±5.24	48.15	±7.53	50.02	±5.42	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	50.25	±5.18	50.93	±4.77	50.17	±6.17	N.S	N.S	N.S
ALL	138	50.05	±5.19	49.99	±5.98	50.12	±5.91	N.S	N.S	N.S
Role physical (RP)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	50.05	±5.42	48.54	±7.80	49.70	±6.21	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	50.40	±5.52	50.89	±5.01	50.30	±6.48	N.S	N.S	N.S
ALL	138	50.29	±5.47	50.09	±6.18	50.09	±6.37	N.S	N.S	N.S
Bodily pain (BP)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	54.21	±7.34	54.73	±7.67	54.48	±7.95	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	53.24	±8.31	54.52	±7.45	54.42	±8.09	N.S	N.S	N.S
ALL	138	53.57	±7.98	54.59	±7.50	54.44	±8.01	N.S	N.S	N.S
Vitality (VT)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	50.53	±7.01	50.87	±7.74	51.54	±7.51	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	51.64	±5.85	52.24	±5.53	52.62	±5.87	N.S	N.S	N.S
ALL	138	51.26	±6.26	51.77	±6.37	52.25	±6.47	N.S	N.S	N.S
Social functioning (SF)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	49.05	±8.47	47.59	±9.67	48.89	±9.66	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	49.94	±6.57	50.48	±6.77	51.14	±7.23	N.S	N.S	N.S
ALL	138	49.64	±7.25	49.49	±7.96	50.37	±8.17	N.S	N.S	N.S
Mental health (MH)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	50.99	±6.42	51.50	±7.89	51.74	±7.42	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	51.31	±5.69	53.48	±5.52	52.89	±6.16	0.0021 **	0.0349 *	N.S
ALL	138	51.20	±5.93	52.80	±6.46	52.50	±6.61	0.0132 *	N.S	N.S
Role emotional (RE)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	49.57	±7.48	48.90	±9.61	49.07	±8.36	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	50.28	±5.54	51.04	±5.25	50.72	±6.73	N.S	N.S	N.S
ALL	138	50.04	±6.25	50.31	±7.08	50.16	±7.34	N.S	N.S	N.S
Physical Component Summary (PCS)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	50.23	±5.85	48.92	±6.40	50.46	±6.03	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	50.07	±6.30	50.59	±5.09	50.30	±6.36	N.S	N.S	N.S
ALL	138	50.13	±6.13	50.02	±5.60	50.35	±6.23	N.S	N.S	N.S
Mental Component Summary (MCS)										
ソホスブビル/ リバビリン	47	48.89	±7.44	49.05	±9.47	49.17	±8.04	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスブビル	91	49.80	±5.45	51.17	±5.44	51.20	±5.96	N.S	N.S	N.S
ALL	138	49.49	±6.19	50.45	±7.11	50.51	±6.78	N.S	N.S	N.S

†: Repeated measures ANOVA posthoc Tukey-Kramer test

表6. 薬剤群別による EQ5D-5L と CLDQ スコア解析

	N	1回目	2回目	3回目	2-1回目	3-1回目	3-2回目
		Mean ±S.D.	Mean ±S.D.	Mean ±S.D.	p value †	p value †	p value †
EQ5D-5L							
ソホスフビル/ リバビリン	53	0.913 ±0.123	0.912 ±0.133	0.911 ±0.136	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	97	0.927 ±0.116	0.929 ±0.131	0.932 ±0.121	N.S	N.S	N.S
ALL	150	0.922 ±0.118	0.923 ±0.131	0.924 ±0.126	N.S	N.S	N.S
CLDQ							
Fatigue							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.30 ±1.11	5.24 ±1.27	5.55 ±1.05	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.33 ±1.13	5.59 ±1.01	5.41 ±1.04	0.0058 **	N.S	N.S
ALL	156	5.32 ±1.12	5.46 ±1.12	5.46 ±1.04	N.S	N.S	N.S
Emotional function							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.51 ±1.07	5.55 ±1.21	5.55 ±1.20	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.49 ±1.19	5.76 ±1.21	5.64 ±1.08	0.0049 **	N.S	N.S
ALL	156	5.49 ±1.15	5.68 ±1.21	5.61 ±1.12	N.S	N.S	N.S
Worry							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.22 ±1.26	5.72 ±1.12	5.61 ±1.26	0.0093 **	0.0488 *	
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.34 ±1.36	5.94 ±1.01	5.94 ±1.01	<.0001 **	<.0001 **	
ALL	156	5.30 ±1.32	5.86 ±1.06	5.82 ±1.12	<.0001 **	<.0001 **	
Abdominal symptoms							
ソホスフビル/ リバビリン	57	6.05 ±0.79	5.92 ±1.09	5.97 ±1.11	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.98 ±1.02	5.97 ±0.97	5.93 ±1.02	N.S	N.S	N.S
ALL	156	6.01 ±0.94	5.95 ±1.01	5.95 ±1.05	N.S	N.S	N.S
Activity							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.91 ±0.90	5.79 ±1.09	5.90 ±0.96	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.91 ±1.00	6.16 ±0.92	6.01 ±0.90	0.0049 **	N.S	N.S
ALL	156	5.91 ±0.96	6.03 ±1.00	5.97 ±0.92	N.S	N.S	N.S
Systemic symptoms							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.42 ±0.99	5.43 ±1.01	5.62 ±0.85	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.59 ±0.98	5.73 ±0.98	5.61 ±0.94	N.S	N.S	N.S
ALL	156	5.53 ±0.99	5.62 ±1.00	5.61 ±0.90	N.S	N.S	N.S
Total Score							
ソホスフビル/ リバビリン	57	5.30 ±0.85	5.38 ±0.94	5.45 ±0.86	N.S	N.S	N.S
レジパスビル/ ソホスフビル	99	5.34 ±0.90	5.62 ±0.83	5.51 ±0.79	<.0001 **	0.0183 *	N.S
ALL	156	5.33 ±0.88	5.53 ±0.87	5.49 ±0.81	0.002 **	0.0166 *	N.S

†: Repeated measures ANOVA posthoc Tukey-Kramer test

図1. データマイニング解析

CLDQ 0合計score (Q1~Q29)の増減Tree

過去2週間のQOL

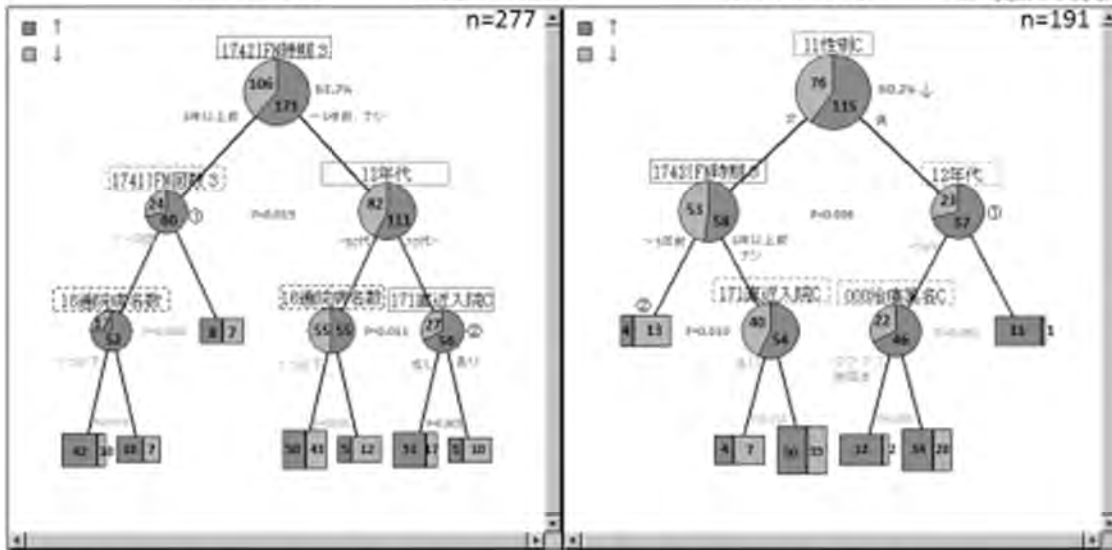
- C型肝炎治療歴 (in治療含む)
- (は性別、年代、職業)
- (は今回治療の薬剤名)
- (はC型肝炎以外の通院病名数)
- 肝硬変・肝がんの診断有無
- (はP>0.05の分岐変数を表示します)

(0W→12W)

(0W変数のみ使用)

(0W→24W)

(0W変数のみ使用)



①5年以上前にin治療した集団の方が全体的に改善割合が大きい
 ②in治療した5年以内の経験者でかつ70代以上の高齢で、直近入院済みの集団で全体的に改善割合が大きい

①24週では、男性の方が全体的に改善割合が大きい
 ②特に女性の5年以内in治療者の全体的に改善割合が大きい

11

CLDQ 1疲労score (Q2,Q4,Q8,Q11,Q13)の増減Tree

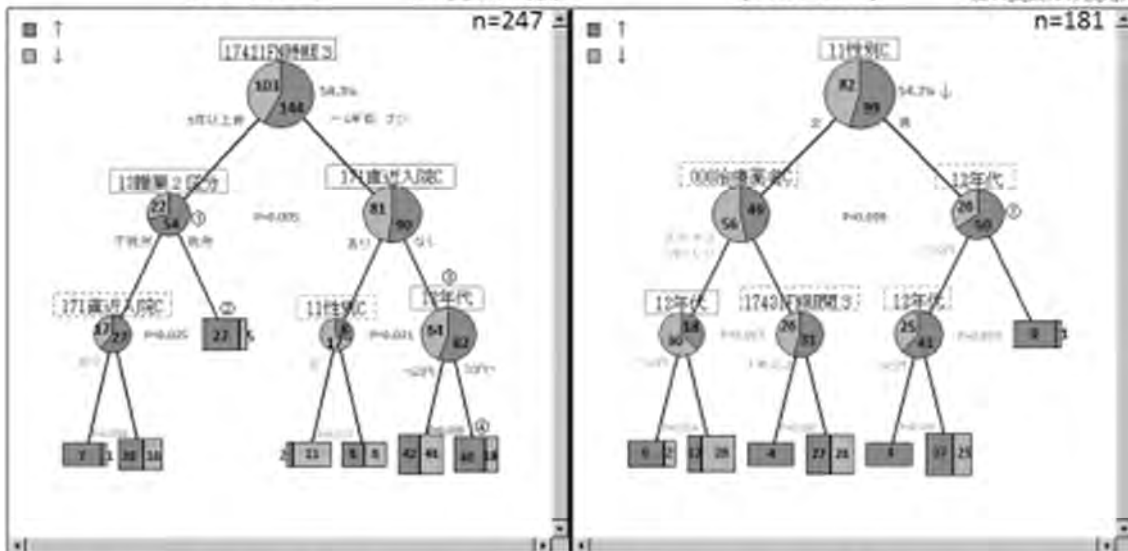
過去2週間のQOL

(0W→12W)

(0W変数のみ使用)

(0W→24W)

(0W変数のみ使用)

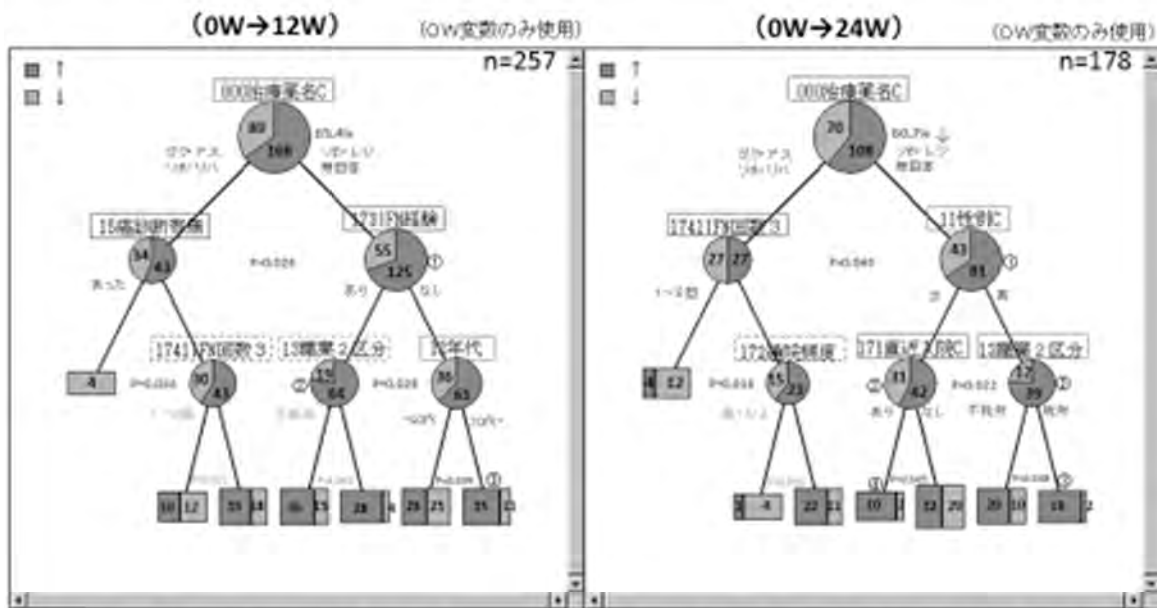


①5年以上前にin治療した集団の方が疲労改善割合が大きい
 ②更に疲労者集団では改善者の割合が多くなる
 ③in治療した5年以内の経験者集団では直近入院済みの集団で改善者の割合が多くなる
 ④更に70代以上の高齢者で改善者の割合が多くなる

①24週では、性別のみ有意差ありであり、男性の方が全体的に改善割合が大きい

12

CLDQ 2感情機能score (Q10,12,15,16,19,20,24,26) の増減 Tree 過去2週間のQOL

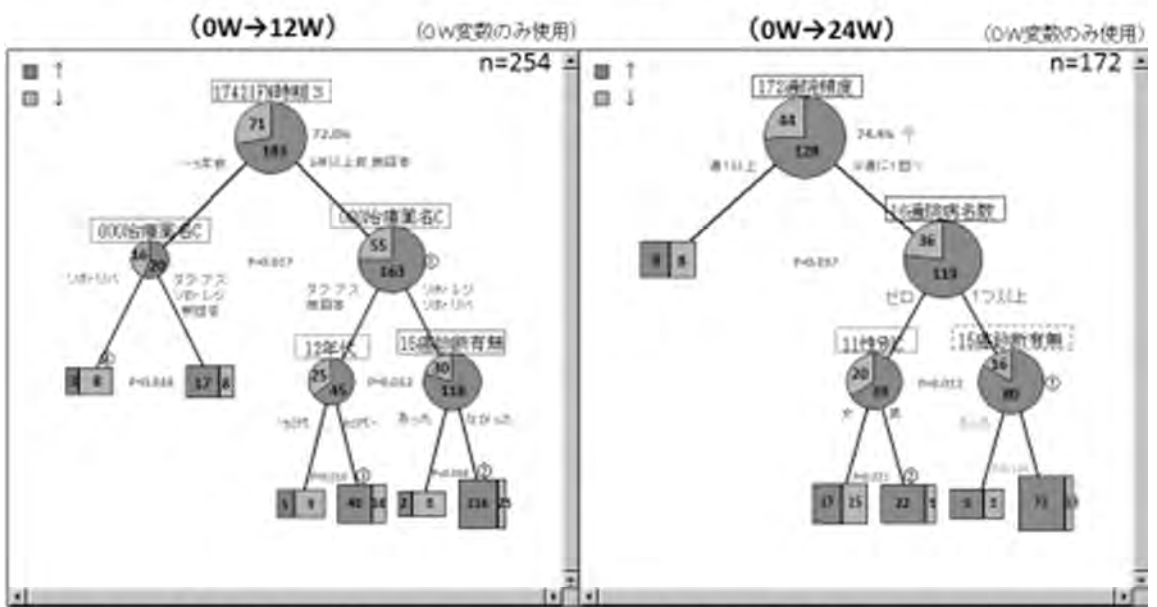


- ①ハローワーク雇用/無職の方が感情oalの改善率が低い
- ②更に17歳以上で改善率が少くなる
- ③17歳以上では、50以上の高齢者集団で、改善率が少くなる

- ①24週でもハローワーク雇用/無職の方が感情oalの改善率が低い
- ②この場合、男性の方が女性より改善率が少くなる
- ③更に、就労している男性で改善率が少くなる
- ④女性では道徳入院があった集団の方が改善率が低い

13

CLDQ 3心配score (Q18,22,25,28,29) の増減 Tree 過去2週間のQOL



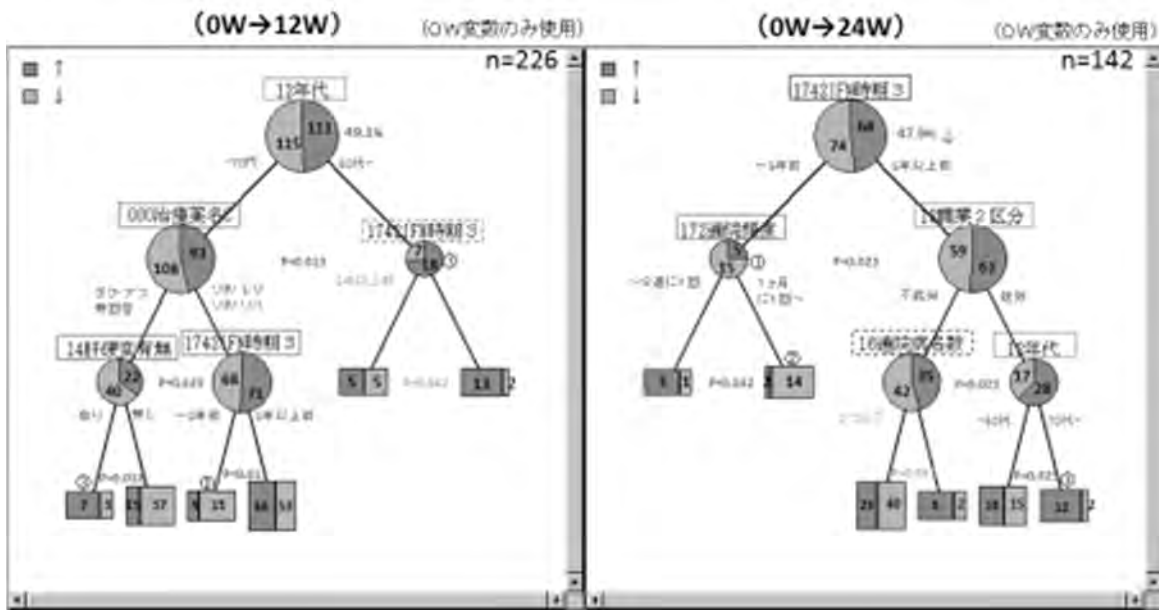
- ①5年以上前に17歳以上になった集団の方が心配oalが改善率が低い
- ②かつsor雇用者で強制的な集団で、更に改善率が少くなる
- ③sor以外の雇用者でも、50以上の高齢者では改善率が少くなる
- ④5年以上前の17歳以上では、sor/siba雇用者で心配oal改善率が少くなる

- ①24週では過去1年の17歳以上が頻回ではなく、17歳以上の集団での改善率がある集団で、心配oalの改善率が低い
- ②17歳以上の集団で、男性の方が女性より改善率が少くなる

14

CLDQ 4腹部症状score (Q1,5,17) の増減Tree

過去2週間のQOL



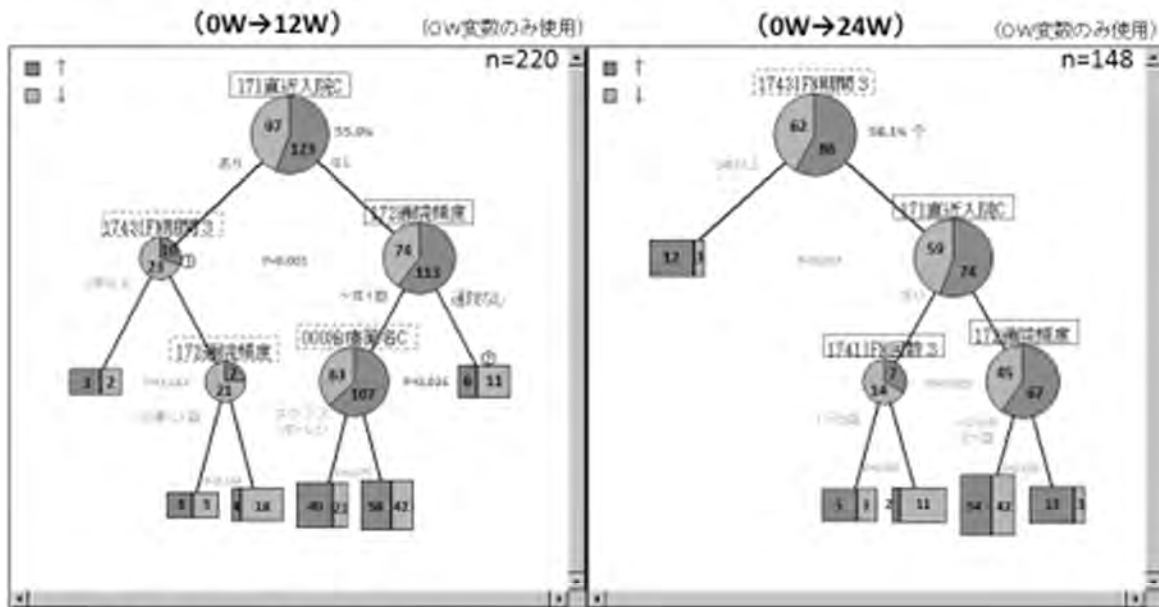
- ① 腹部QoLでは、60代以上の高齢者小集団で改善者が多い
- ② 60歳未満sarl服用者で5年以内にinc6種小集団での腹部QoL低下が目立つ
- ③ sarl以外の服用者では、併用薬ありの小集団の腹部QoLの改善者割合が多い

- ① 24週では、5年以内にinc6種した小集団での腹部QoLの低下者が多い
- ② 更に過去1年の併用薬種類が月1〜年1回や通院していない集団では増減が多くなる
- ③ 5年以上前にinc6種し、就労中の70歳以上の小集団での腹部QoLの改善者が多い

15

CLDQ 5活動score (Q7,9,14) の増減Tree

過去2週間のQOL

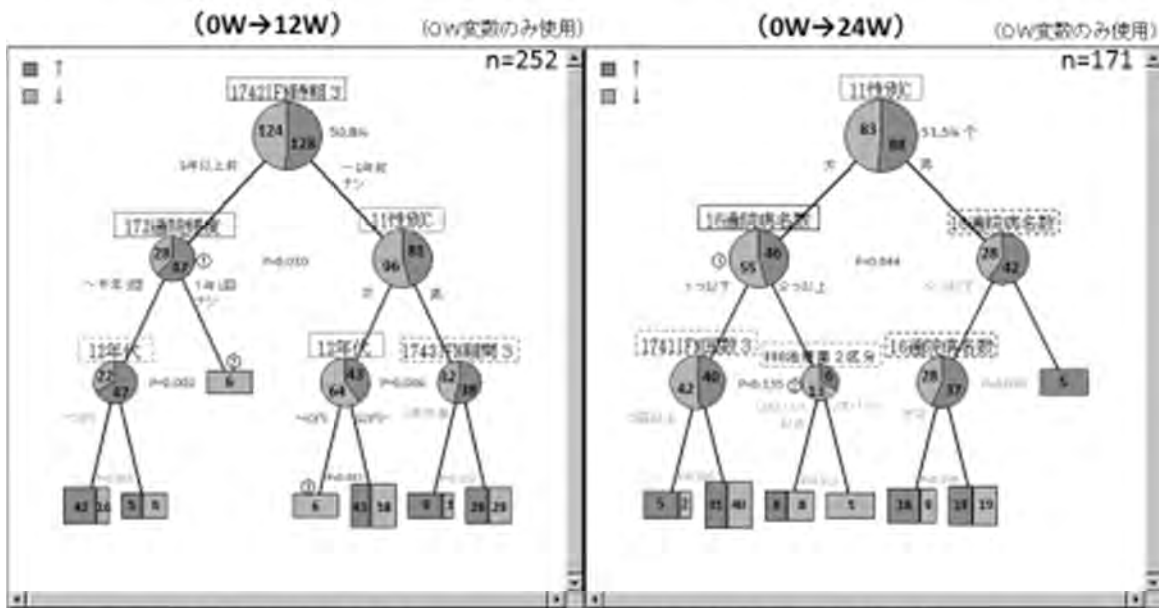


- ① 直近入院アリ小集団で活動QoLの低下者が多い
- ② 直近入院ナシ小集団では、併用薬ありの方が活動QoLの低下者が多い

16

CLDQ 6 全身症状score (Q3,6,21,23,27) の増減Tree

過去2週間のQOL



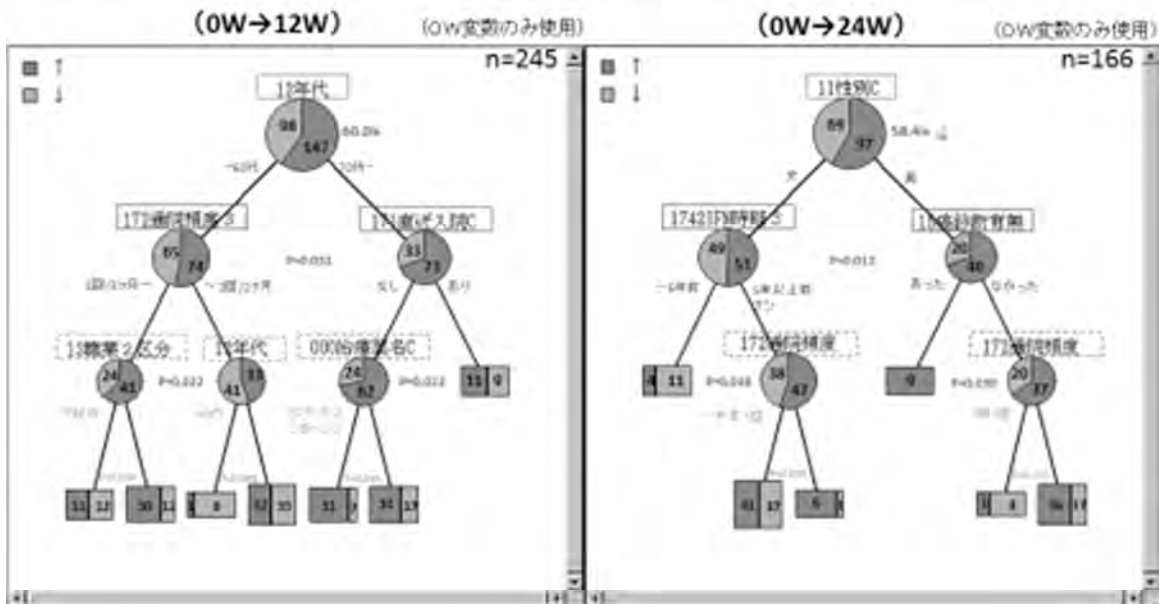
①mkg療時期が5年以上前集団で、全身aolの改善率が高い
 ②その中で肝臓腫瘍病状の少ないナシ集団は全身aol低下
 ③mkg療時期が5年以内/ナシ集団では40歳未満の女性全員が全身aol低下

①24wでは、女性の方が全身aol低下者割合が多い
 ②その中で、肝臓以外の遠隔病状が2つ以上ある集団は全身aol低下者割合が増える。

17

SF8 合計score (Q1~Q8) の増減Tree

過去1ヶ月のQOL

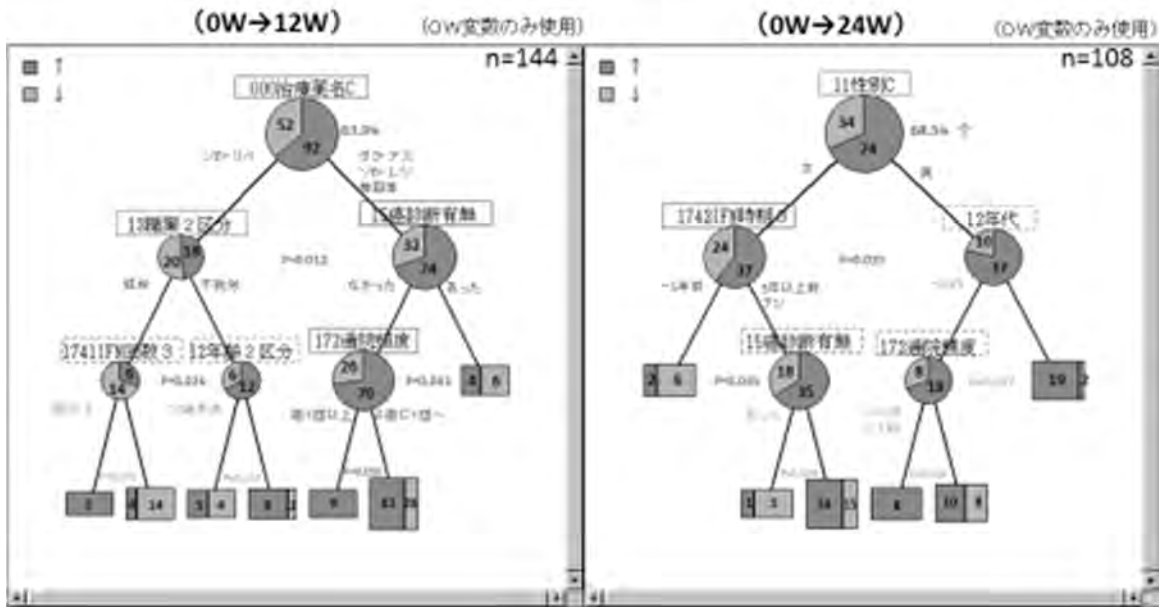


18

SF8 Q1 scoreの増減Tree

全体的にみて、あなたの健康状態はいかがでしたか？

過去1ヶ月のQOL

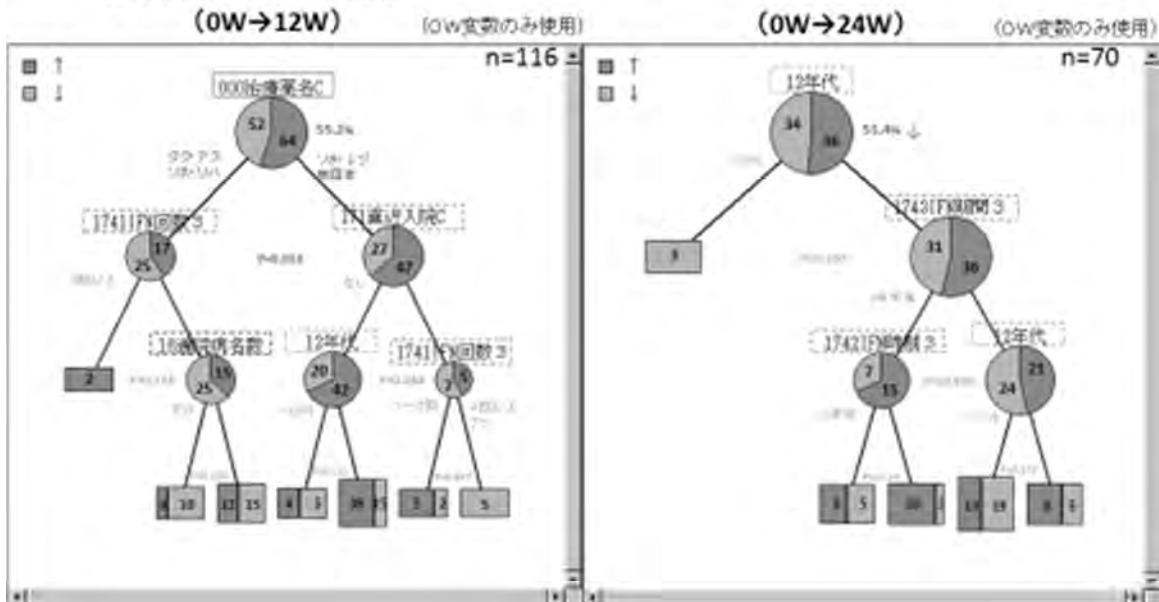


19

SF8 Q2 scoreの増減Tree

体を使う日常活動(歩いたり階段を昇ったりなど)をすることが、身体的理由でどのくらい妨げられましたか？

過去1ヶ月のQOL

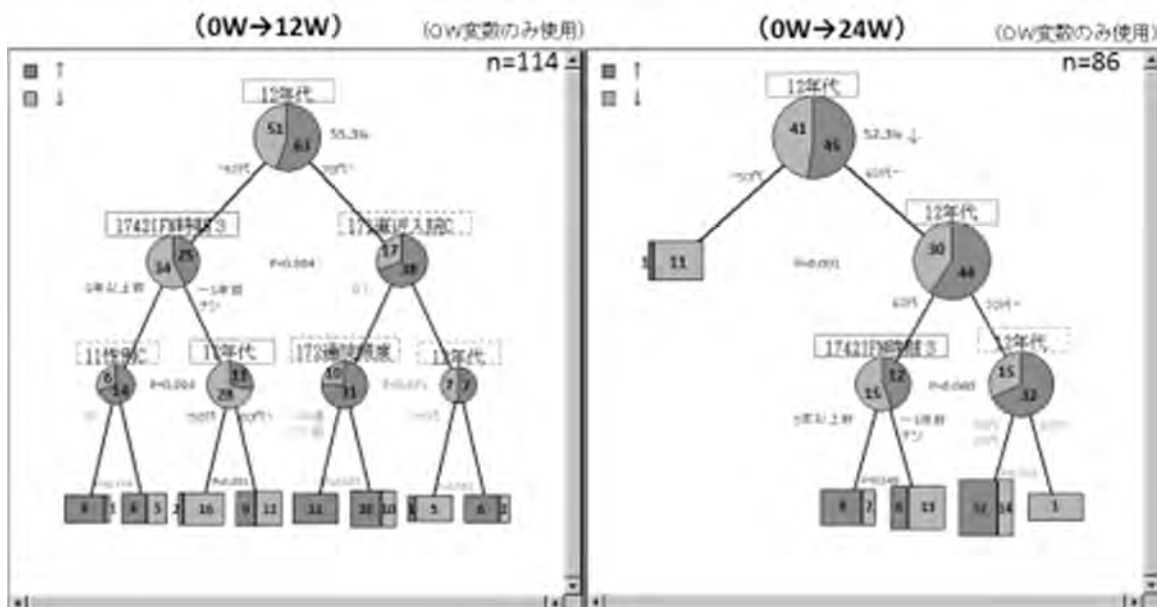


20

SF8 Q3 scoreの増減

過去1ヶ月のQOL

いつもの仕事(家事も含みます)をすることが、身体的理由でどのくらい妨げられましたか？

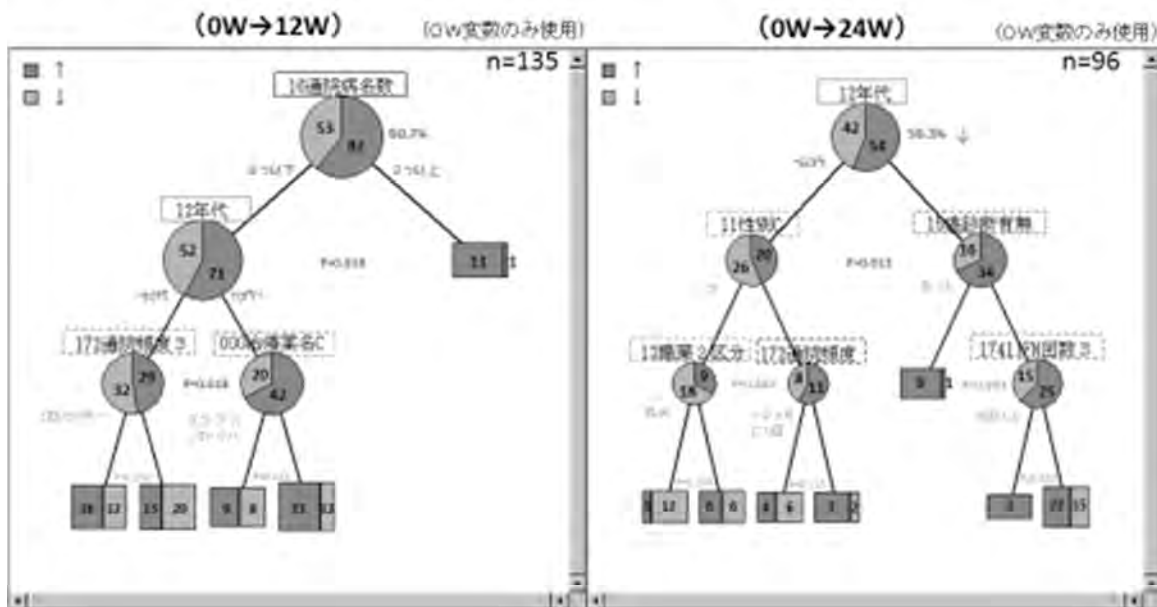


21

SF8 Q4 scoreの増減

過去1ヶ月のQOL

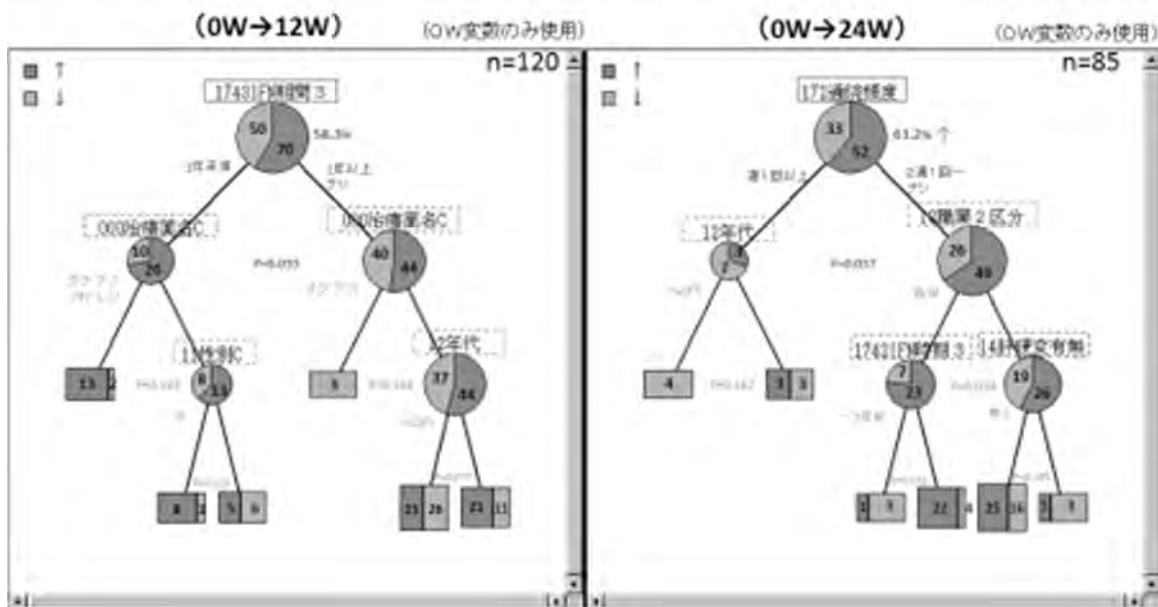
体の痛みはどのくらいありましたか？



22

SF8 Q5 scoreの増減
どのくらい元気でしたか？

過去1ヶ月のQOL

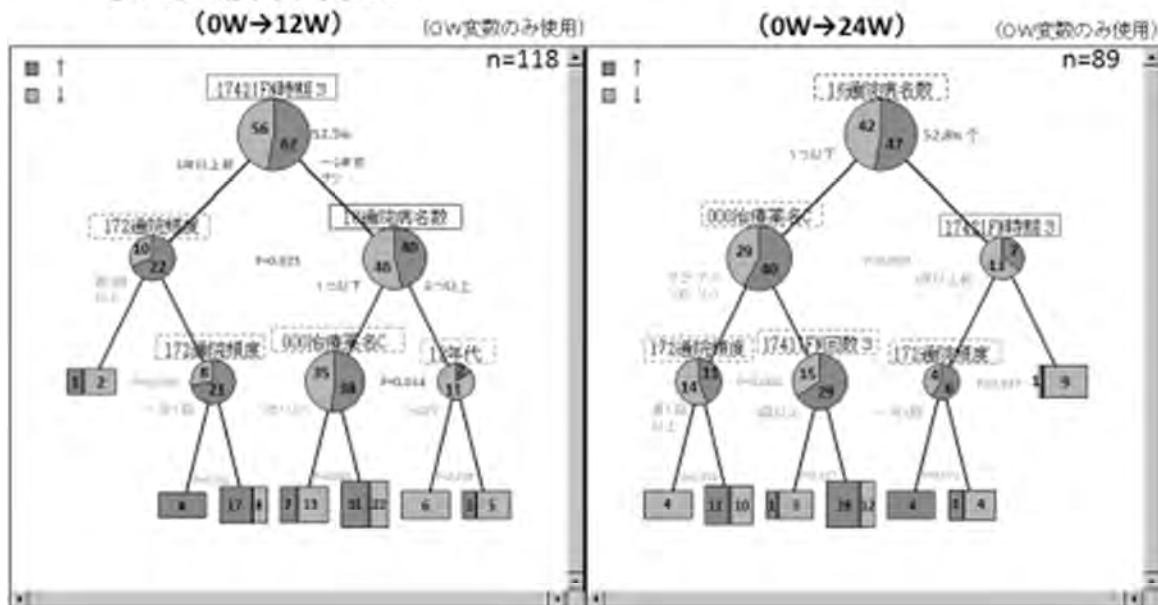


23

SF8 Q6 scoreの増減

家族や友人とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的理由で、どのくらい妨げられましたか？

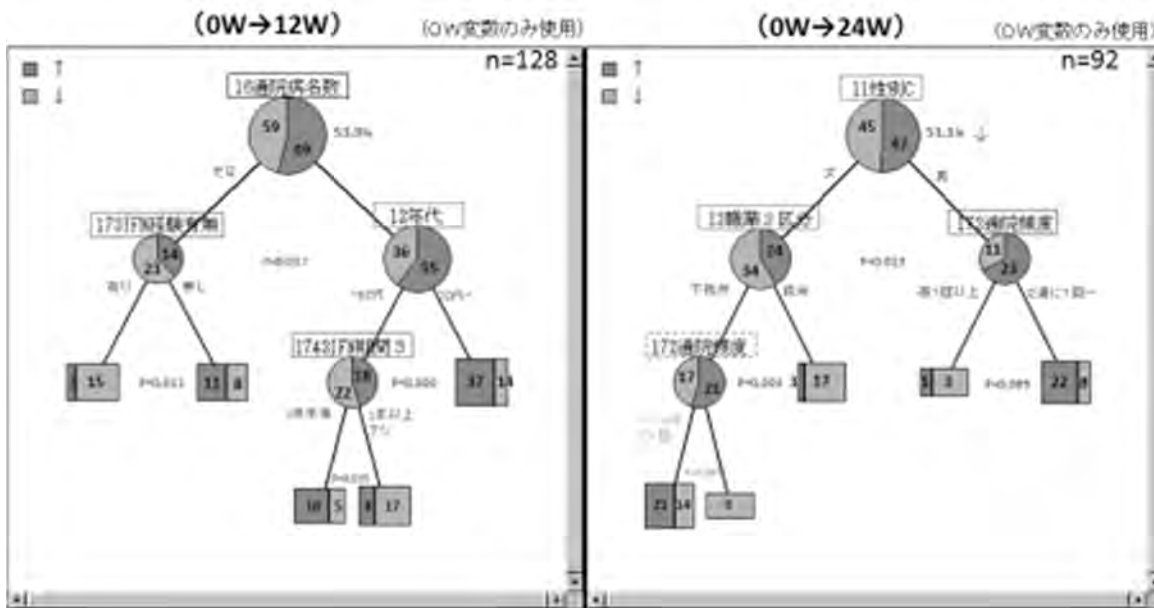
過去1ヶ月のQOL



24

EQD5合計score (Q1~Q5)の増減Tree

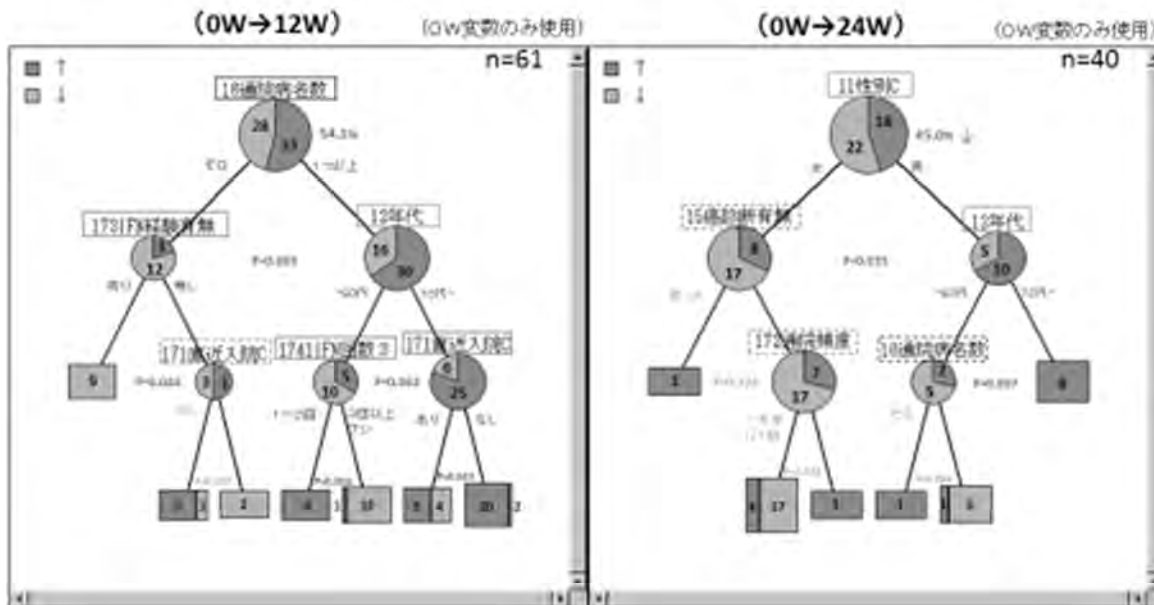
今日のQOL



27

EQD5 Q1.移動scoreの増減Tree

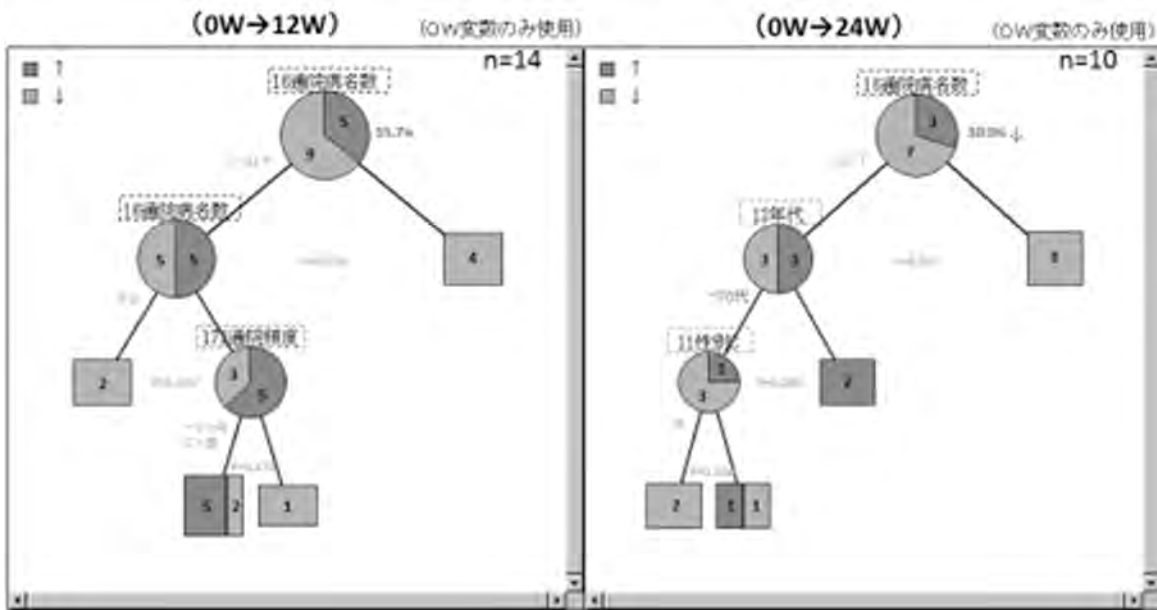
今日のQOL



28

EQD5 Q2.身の回りscoreの増減Tree

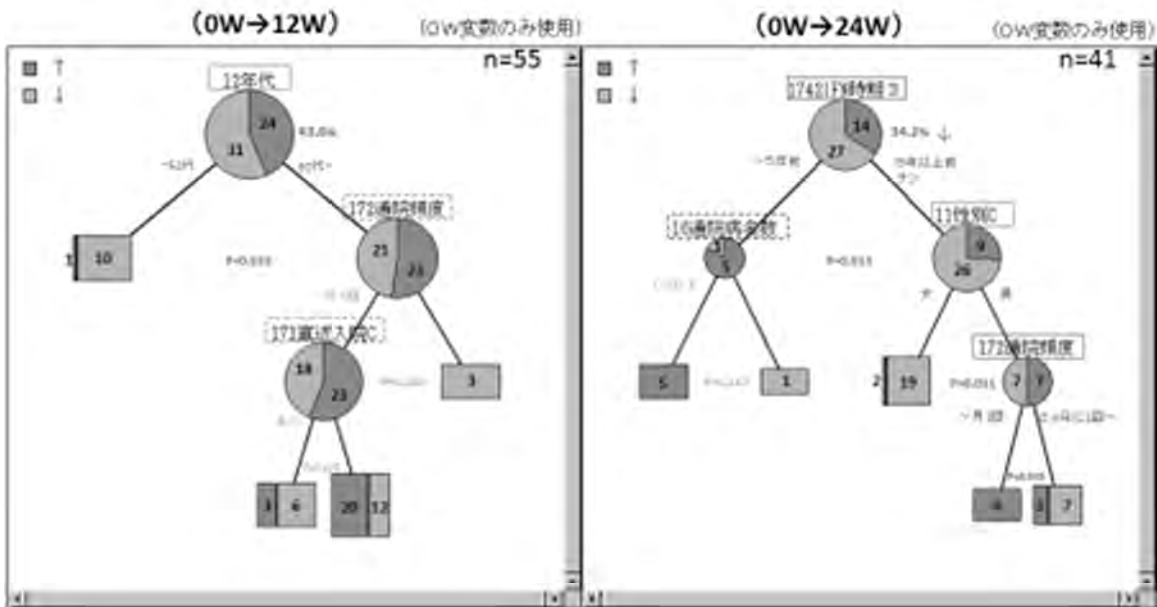
今日のQOL



29

EQD5 Q3.活動scoreの増減Tree

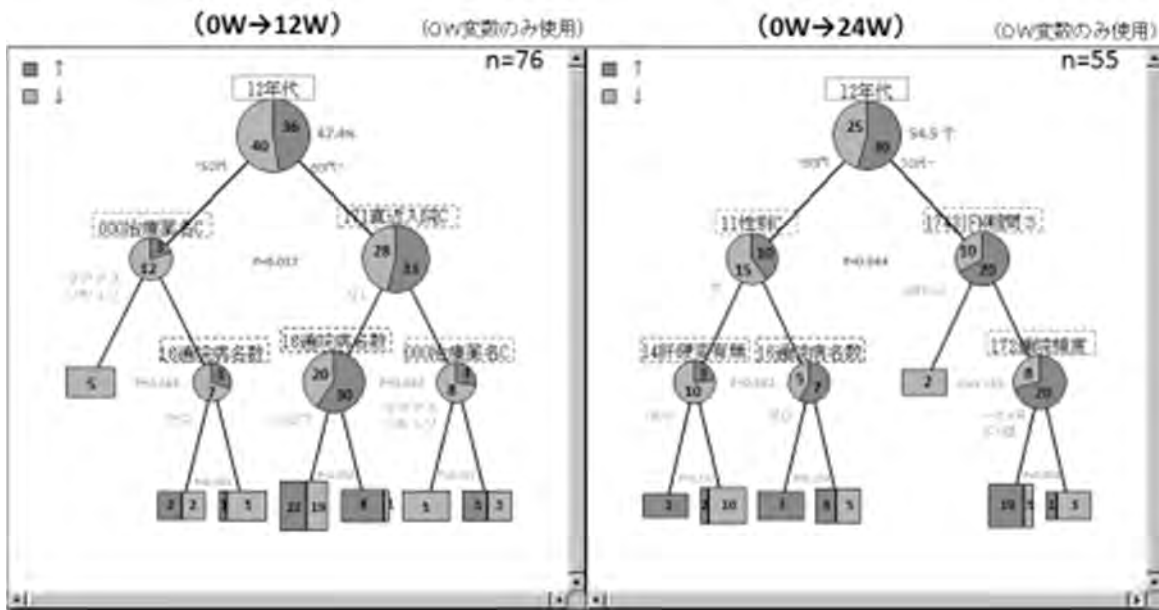
今日のQOL



30

EQD5 Q4. 痛みscoreの増減Tree

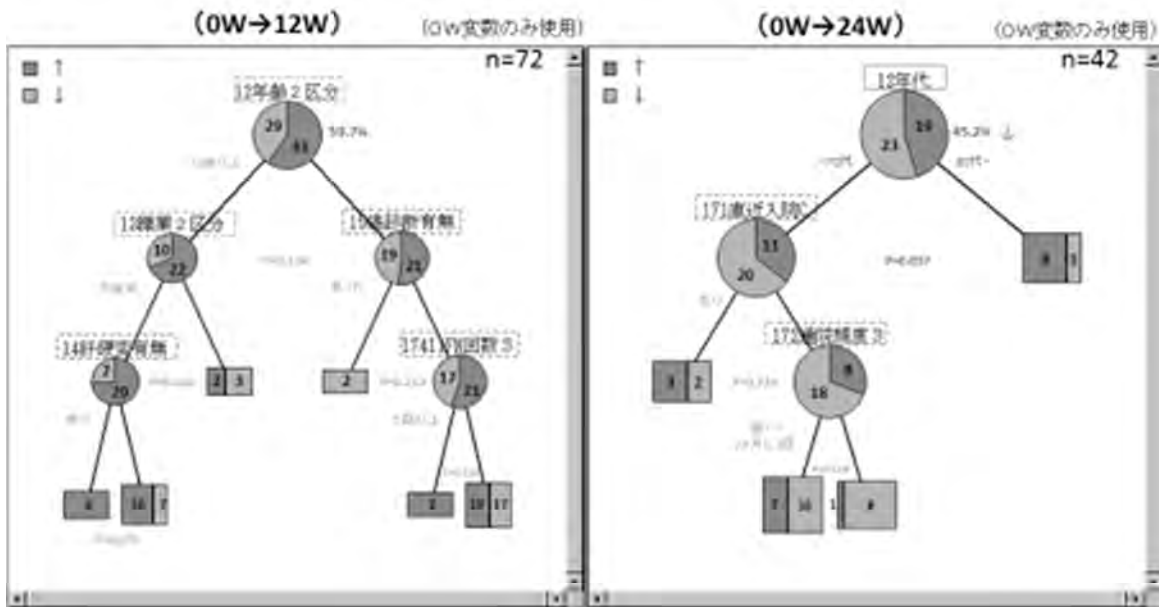
今日のQOL



31

EQD5 Q5. 不安scoreの増減Tree

今日のQOL



32