

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先行研究のレビュー

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文献調査を実施した。

【方法】 PubMed を用いた検索では、検索式を(("Hepatitis C, Chronic"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh]) AND "Costs and Cost Analysis"[Mesh])とした。また、医中誌 web を用いた検索では、検索式を((((肝炎-C 型/TH) or (肝硬変/TH)) and (集団検診/TH) and (費用効果分析/TH or 費用効用分析/TH))) and (DT=2010:2015))) and (PT=原著論文)とした。

【結果】 PubMed において 44 文献がヒットし、タイトルと抄録の内容から 6 文献を選択し、分析した。AFP によるスクリーニングが費用効果的とする研究の他、CT と AFP によるスクリーニングが費用効果的であるとする研究結果もみられた。

【考察・まとめ】 先行研究ではマルコフモデルが多く用いられていた。今後、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経済評価を進めるにあたって、AFP の他、超音波検査や CT、MRI 等といった検査毎の特性を考慮する必要がある。

A. 研究目的

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文献調査を実施し、先行研究で用いられている分析モデルやパラメータの他、各研究で報告されている増分費用効果比 (Incremental Cost-Effectiveness Ratio : ICER) 等を明らかにした。

B. 研究方法

PubMed を用いた検索では、検索式を、(("Hepatitis C, Chronic"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh]) AND "Costs and Cost Analysis"[Mesh])、検索対象期間は1995年から2014年とした。また、医中誌 web を用いた検索では、検索式を((((肝炎-C 型/TH) or (肝硬変/TH)) and (集団検診/TH) and (費用効果分析/TH

or 費用効用分析/TH))) and (DT=2010:2015))) and (PT=原著論文)とした。

高リスク群に対する積極的スクリーニングの経済評価に関する先行研究のうち、特にC型慢性肝炎、肝硬変患者を対象としたスクリーニングの費用効果分析に関する研究論文を中心に取り上げた。

### C. 研究結果

PubMed を用いた検索では 44 文献がヒットし、タイトル、抄録の内容から 6 文献を選択し、分析を行った。なお、医中誌web による検索では、ヒットがなかった。

#### 【文献 1】

マルコフモデルを用いて、70 歳以下の代償性肝硬変患者集団を対象とした肝細胞癌サーベイランスの有効性と費用対効果を評価。肝硬変患者をその原因に基づいてアルコール性肝疾患、HBV、HCV とそれらの混合に区分。スクリーニング方法として、血清  $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) と超音波検査 (Ultrasound: US) を設定、実施間隔を 6 ヶ月あるいは 12 ヶ月としたパターン別にシミュレーションを実施。モデルのサイクルは 1 ヶ月、割引率は年 3.5%。分析の視点は UKNHS。

肝硬変患者に対する肝細胞癌スクリーニングは効果的であり、特に半年毎の超音波検査と AFP 検査の効果が高い。費用を考慮した場合、1QALY あたり 30,000 ポンドを閾値とすると半年毎の AFP 検査が最も費用効果的と結論。

#### 【文献 2】

40 歳の慢性 C 型肝炎患者と代償性肝硬変患者に対して、腹部超音波検査あるいは CT と血清  $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) によるスクリーニングを実施するモデルを用いて解析。モデルのサイクルは 1 ヶ月、割引率は年 3%。

ICER が 50,000\$/QALY 未満となったなかでは、AFP を半年毎+US を毎年実施 (US12AFP6) する方法で、質調整生存年数の延長が最も得られると推計。AFP を半年毎+CT を毎年実施 (CT12AFP6) は費用効果的かもしれないと結論。

#### 【文献 3】

マルコフモデルを用いて、50 歳の肝硬変患者集団を想定し、スクリーニングの効果を評価。スクリーニングパターンとして、(1)1 年毎 US、(2)半年毎 US、(3)半年毎 US +AFP、(4)1 年毎 CT、(5)半年毎 CT、(6)1 年毎 MRI を設定。分析の視点は health system。

肝硬変患者に対する半年毎の超音波検査による肝細胞癌サーベイランスの実施は、臨床上的アウトカムを向上させ、費用もリーズナブルであると結論。

#### 【文献 4】

マルコフモデルを使用。慢性 C 型肝炎患者 10,000 人のコホートを設定。既存のサーベイランス手法の他、複数の比較対象手法を想定して分析。

132 人に 1 年毎のフィブロスキャンを実施することで、1 人の肝細胞癌患者を診断することができ、1QALY 獲得あたりの ICER は 6,557.06 ポンドと推計。

#### 【文献 5】

マルコフモデルを用いて、HCV に関連した肝硬変患者を対象とした複数のストラテジーの臨床上的効果と、費用対効果を検討。45 歳の代償性肝硬変患者のコホートを設定。ストラテジーとして、(1)小～中程度の肝細胞癌を切除した後のサーベイランス、(2)死体肝移植後のサーベイランス、(3)生体肝移植後のサーベイランスを設定。サーベイランスとして、半年毎の AFP 測定と超音波検査の実施を想定。

自然史に比して、いずれのストラテジー

でも余命の延長が見込まれ、またいずれもコストは1QALY獲得あたり51,000ドルを下回った。

#### 【文献6】

50歳の慢性C型肝炎による肝硬変患者の集団を設定したマルコフモデルを使用。スクリーニングストラテジーとして、(1)半年毎AFP、(2)US+AFP、(3)CT+AFP、(4)MRI+AFPを設定。

CTとAFPによるスクリーニングが最も費用効果的であると結論。

#### D. 考察

先行研究ではマルコフモデルが多く用いられていたが、モデルで設定されているステージは一定ではなかった。また、スクリーニングで実施する検査としてAFPの他、超音波検査やCT、MRIなどが想定されていた。

我が国におけるC型肝炎、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あたっては、こうした先行研究で用いられた分析モデルを踏まえ、検査毎の特性を考慮する必要がある。

#### 参考文献

- 1) Thompson CJ et al.: Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: a cost-utility analysis. *Br J Cancer*. 8; 98(7): 1166-1175. 2008.
- 2) Lin OS, Keeffe EB, Sanders GD, Owens DK: Cost-effectiveness of screening for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 19(11):1159-1172. 2004.
- 3) Andersson KL, Salomon JA, Goldie

SJ, Chung RT: Cost effectiveness of alternative surveillance strategies for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 6(12): 1418- 1424. 2008.

- 4) Canavan C, Eisenburg J, Meng L, Corey K, Hur C: Ultrasound elastography for fibrosis surveillance is cost effective in patients with chronic hepatitis C virus in the UK. *Dig Dis Sci*. 58(9):2691- 2704. 2013.
- 5) Patel D, Terrault NA, Yao FY, Bass NM, Ladabaum U.: Cost-effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 3(1): 75-84. 2005.
- 6) Arguedas MR, Chen VK, Eloubeidi MA, Fallon MB.: Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility analysis. *Am J Gastroenterol*. 98(3): 679- 690. 2003.

#### 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

(参考文献1)

Thompson Coon J et al.: Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: a cost-utility analysis. Br J Cancer. 8; 98(7): 1166-1175. 2008.

分析対象	70歳以下の代償性肝硬変患者集団				
群の設定	1) アルコール性肝疾患 2) HBV 3) HCV 4) 上記の混合				
分析モデル	マルコフモデル				
対象コスト	検査費、医療費				
検診	AFP、超音波検査				
結果					
	Cost	QALYs	Incremental analysis		
HCV	(pounds)		Cost	QALYs	ICER
No surveillance	27,600	8.087			
Annual AFP	29,500	8.172	1,900	0.085	22,200
Annual US	29,700	8.172		Extendedly dominated	
Annual US+US	30,300	8.193		Extendedly dominated	
6-month AFP	30,600	8.212	1,100	0.040	27,600
6-month US	31,000	8.213		Extendedly dominated	
6-month AFP+US	31,600	8.232	1,000	0.020	50,400

(参考文献 2)

Lin OS, Keeffe EB, Sanders GD, Owens DK: Cost-effectiveness of screening for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 19(11):1159-1172. 2004.

Cost-effectiveness of strategies for hepatocellular carcinoma screening in patients with compensated cirrhosis

Strategy	Lifetime cost (\$)	Additional cost (\$)	Expected QALY	QALY gained	Expected LY	LY gained	Incremental CE ratio (\$/QALY)	Incremental CE ratio (\$/LY)
Base case								
No screen	46,232	0	6.269	0	8.634	0	—	—
US12AFP12	53,145	6913	6.569	0.300	8.965	0.331	23,043	20,885
US12AFP6	54,733	1588	6.617	0.048	9.021	0.056	33,083	28,357
US6AFP6	57,168	2435	6.650	0.033	9.080	0.036	73,789	67,639
After inclusion of CT screening strategies <sup>2</sup>								
No screen	46,232	0	6.269	0	8.634	0	—	—
US12AFP12	53,145	6913	6.569	0.300	8.965	0.331	23,043	20,885
CT12AFP12	53,655	510	6.583	0.014	8.983	0.018	36,429	28,333
US12AFP6	54,733	1078	6.617	0.034	9.021	0.038	31,706	28,368
CT12AFP6	55,147	414	6.625	0.008	9.031	0.010	51,750	41,400
US6AFP6	57,168	2021	6.650	0.025	9.080	0.026	80,840	77,731
CT6AFP6	58,232	1064	6.610	0.011	9.093	0.013	96,727	81,846

<sup>1</sup>Incremental CE ratios are calculated by dividing incremental cost (\$) over incremental outcome (QALYs). Each incremental value is determined by subtracting the value of the strategy of the next less effective strategy (as measured by QALYs gained) from that of the strategy under consideration. The incremental CE ratio of the least efficacious screening strategy (US and AFP every 12months) is calculated against the no screening strategy.

<sup>2</sup>CT screening: screening strategies with triphasic abdominal CT and AFP and compared against each other as well as against strategies using US.

US12AFP6, US at 12-month intervals and AFP levels at 6-month intervals; US6AFP6, US and AFP levels at 6-month intervals; US12AFP12, US and AFP levels at 12-month intervals; QALY, quality-adjusted life-year; US, abdominal ultrasonography; AFP, serum alpha-foetoprotein level.

(参考文献 3)

Andersson KL, Salomon JA, Goldie SJ, Chung RT : Cost effectiveness of alternative surveillance strategies for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 6(12): 1418- 1424. 2008.

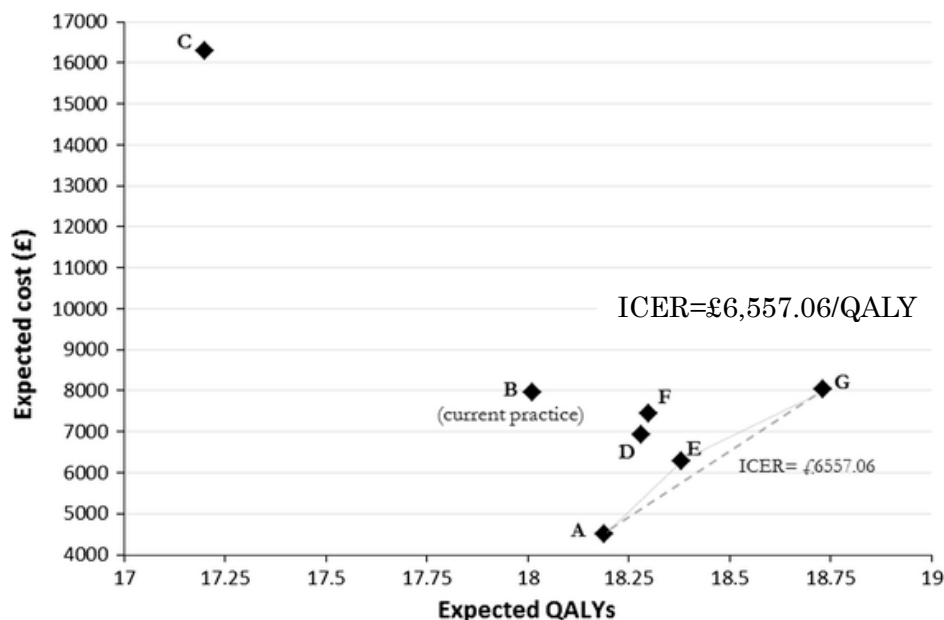
分析対象	50歳の肝硬変患者集団		
群の設定	1) 1年毎 US 2) 半年毎 US 3) 半年毎 US+AFP 4) 1年毎 CT 5) 半年毎 CT 6) 1年毎 MRI		
分析モデル	マルコフモデル		
対象コスト	検査費、医療費		
検診	AFP、超音波検査、CT、MRI		
結果			
	QALE	Cost (USD)	ICER
No Surveillance	5.97	26,170	
Annual US	6.35	34,161	21,200
Annual CT	6.41	39,087	a
Annual MRI	6.42	45,830	a
Semiannual US	6.45	37,272	30,700
Semiannual AFP/US	6.48	39,552	73,500
Semiannual CT	6.50	45,185	331,800

a: Annual CT and MRI are dominated by semiannual US, which is both a more effective and less costly strategy.

(参考文献 4)

Canavan C, Eisenburg J, Meng L, Corey K, Hur C : Ultrasound elastography for fibrosis surveillance is cost effective in patients with chronic hepatitis C virus in the UK.. Dig Dis Sci. 58(9):2691- 2704. 2013.

A	Natural history: investigations only conducted after patients have become symptomatic; no biopsy surveillance of fibrosis stage or HCC screening.
B	Current UK surveillance and screening: intermittent biopsy of patients with chronic HCV without cirrhosis to monitor fibrosis stage, followed by USS and AFP screening for HCC at 6-month intervals once cirrhosis has been diagnosed.
C	Annual biopsy of patients with chronic HCV without cirrhosis as surveillance of fibrosis stage, followed by HCC screening at 6-month intervals once cirrhosis has been diagnosed.
D	Management pattern following current UK surveillance and screening, replacing intermittent biopsy with fibroscan surveillance of fibrosis stage. Biopsy is used to confirm any diagnosis of cirrhosis, followed by HCC screening at 6-month intervals once cirrhosis is confirmed.
E	Management pattern following current UK surveillance and screening, replacing intermittent biopsy with fibroscan. Fibroscan is considered to be the definitive investigation with HCC screening at 6-month intervals once cirrhosis is diagnosed.
F	Annual fibroscan of patients with chronic HCV without cirrhosis as surveillance of fibrosis stage, with confirmation biopsy for a cirrhosis diagnosis, followed by HCC screening at 6-month intervals once cirrhosis is confirmed.
G	Annual fibroscan as a definitive investigation for surveillance of patients with chronic HCV for development of cirrhosis, followed by HCC screening at 6-month intervals once cirrhosis is diagnosed.



Cost-effectiveness plane measuring benefit in terms of quality-adjusted life years (QALYs) for all strategies (A–G) comparing fibroscan and biopsy for monitoring fibrosis progression in patients with chronic HCV. Dominated strategies are B, C, D, F; E is an extendedly dominated strategy; strategies A and G are on the cost-effective frontier.



(参考文献 5)

Patel D, Terrault NA, Yao FY, Bass NM, Ladabaum U.: Cost-effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 3(1): 75-84. 2005.

分析対象	45歳の代償性肝硬変患者集団
分析モデル	マルコフモデル
対象コスト	検査費、医療費
検診	AFP、超音波検査、CT
結果	

	Natural history	Surveillance / Resection	Surveillance / CLT	Surveillance / LDLT
QALYs / person	14.754	15.243	17.334	18.561
Cost / person	\$53,200	\$63,500	\$173,500	\$245,400
Incremental QALYs / person compared to				
Natural History		0.489	2.579	3.807
Surveillance / Resection			2.091	-
Surveillance / CLT				1.227
Incremental cost / QALYs compared to				
Natural History		\$26,100	\$46,700	\$50,400
Surveillance / Resection			\$51,400	-
Surveillance / CLT				\$58,400

- 1) Surveillance/Resection: Surveillance followed by resection of small or medium HCC in patients with compensated cirrhosis.
- 2) Surveillance/CLT: Surveillance followed by CLT listing for small or medium HCC and compensated or decompensated cirrhosis, as well as decompensated cirrhosis without HCC.
- 3) Surveillance/LDLT: Surveillance followed by LDLT for small or medium HCC and compensated or decompensated cirrhosis, as well as decompensated cirrhosis without HCC.

CLT: cadaveric liver transplantation

LDLT: living donor liver transplantation

(参考文献 6)

Arguedas MR, Chen VK, Eloubeidi MA, Fallon MB.: Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility analysis. Am J Gastroenterol. 98(3): 679- 690. 2003.

分析対象	50歳の肝硬変患者集団
分析モデル	マルコフモデル
対象コスト	検査費、医療費
検診結果	AFP、超音波検査、CT、MRI

	Total Cost	Total Effectiveness	Incremental Cost	Incremental Effectiveness	ICER
No Screening	190,655	5.268			
US + AFP	196,660	5.493	6,005	0.225	26,689
AFP	196,709	5.481	49	-0.012	Dominated
CT + AFP	197,291	5.531	631	0.038	16,605
MRI + AFP	198,707	5.543	1, 416	0.012	118,000

Costs (2000 U.S. dollars) and effectiveness (QALYs) are reported per patients.

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分析モデルに関する研究

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-II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-II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-II半定量、PIVKA-II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-II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ヵ月）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 22 carcinogenesis in patients with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *J Hepatol*. 28(6): 930-8. 1998.
- 7) Tateyama M, Yatsuhashi 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 development of hepatocellular carcinoma in patients infected with 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

図1 肝癌サーベイランス分析モデル

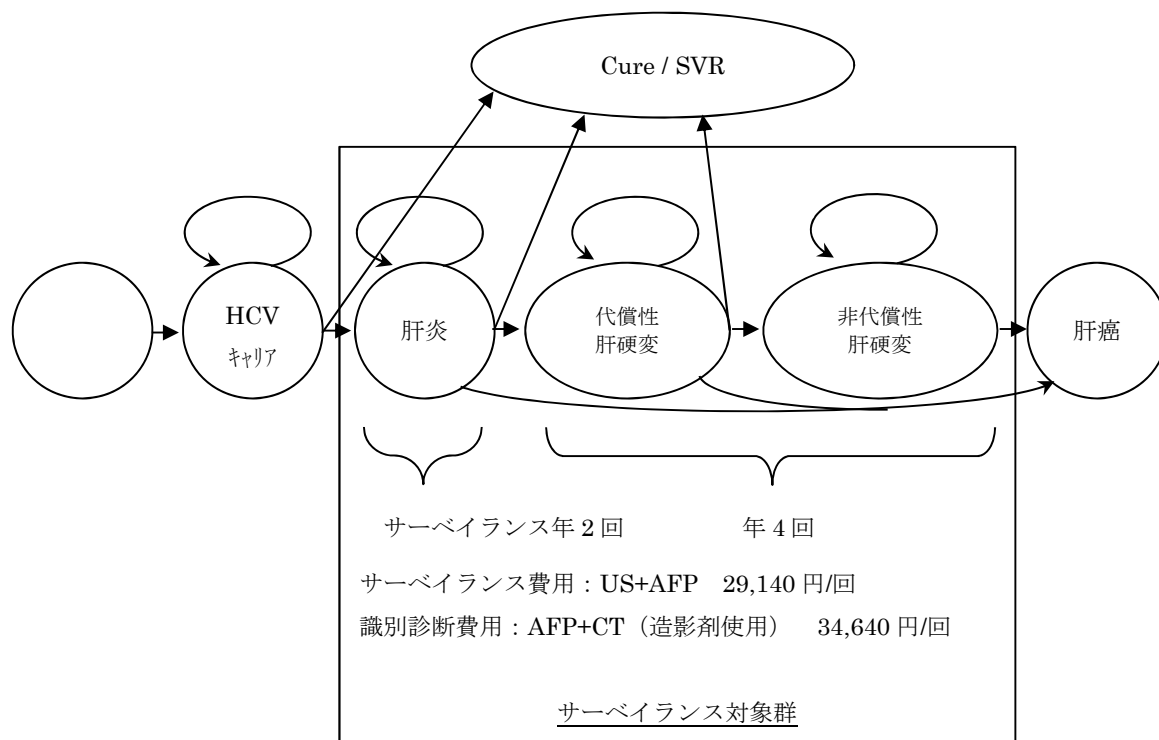


表1 ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業における定期検査項目とその診療報酬点数  
(単位：点)

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
	γ-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
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 (I) 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 3

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

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】 定期的な肝臓に対するスクリーニングによって、早期に肝臓がんが検出され、根治的な治療につながる可能性が指摘されている。本研究では肝臓がん C 型慢性肝炎、肝硬変患者を対象とした肝臓がんに関する積極的スクリーニングの医療経済評価を行った。

【方法】 分析モデルの構築にあたっては、肝臓がん診療ガイドライン 2013 年版（日本肝臓学会）が推奨する積極的スクリーニングモデルと、研究班でこれまでに構築した治療モデルを参照した。

HCV キャリアから肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変、肝臓がん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。

【結果】 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経済評価を行ったところ、割引率を 3%とした場合の増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio : ICER）は 1QALY あたり 1,932,539 円（生産性損失を含めない）、3,546,891 円（生産性損失を含める）であった。

【考察・まとめ】 C 型肝炎高リスク群に対する積極的スクリーニングの経済評価の結果、積極的スクリーニング実施に伴う ICER は閾値である 5,000,000 円を超えなかった。

A. 研究目的

肝臓に対する定期的なスクリーニングによって、早期に肝臓がんが検出され、根治的な治療につながる可能性が指摘されている<sup>1)</sup>。肝臓がん診療ガイドライン 2013 年版<sup>2)</sup>（日本肝臓学会）では、C 型慢性肝炎患者、B 型慢性肝炎患者等が肝臓がんの定期的スクリー

ニングの対象として推奨されている。

スクリーニング方法は、超音波検査の他、腫瘍マーカーの測定であり、特に肝硬変症例等の超高危険群では dynamic CT または dynamic MRI の併用が推奨されている<sup>2)</sup>。スクリーニング間隔は、超高危険群（B 型肝硬変、C 型肝硬変患者）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（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患者）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には、AFP、AFP-L3分画及びPIVKA-IIが含まれる。

本研究では、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を行った。

## 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、肝臓診療ガイドライン<sup>2)</sup>と、研究班のこれまでの研究成果<sup>3)</sup>を参照し、積極的スクリーニング群と非実施群における群間比較を行うモデルを構築した。なお、両群のHCV自然史の構造は同一とした。

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>4)</sup>に基づいた。

積極的スクリーニング群の肝炎ステージの患者には年2回分の積極的スクリーニング費用、代償性肝硬変、非代償性肝硬変ステージの患者には年4回分の積極的スクリーニング費用をそれぞれ計上した。

先行研究<sup>5)</sup>に基づき、積極的スクリーニング群の肝臓死亡率は、非実施群に比して37%低下し、積極的スクリーニング群の肝臓発症率は、非実施群に比して1.37倍になるとそれぞれ仮定した。

割引率は3%とした。なお、割引率を2%～5%に変化させた感度分析と、積極的スクリーニング群における肝臓死亡率を10%～90%に変化させた感度分析をそれぞれ実施した。

## C. 研究結果

### 1) 積極的スクリーニングに伴うコスト

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に示されている検査項目（表1）に基づき、スクリーニング費用を算出した。すなわち、高リスク群を対象とした積極的スクリーニング費用は、超音波検査とAFP測定を行うとして29,190円/回、高リスク群を対象とした鑑別診断費用は、AFP測定とCT検査を行うとして34,640円/回とした。分析モデルでは、この単価を用い、積極的スクリーニング群の肝炎ステージの患者には年2回分の積極的スクリーニング費用、代償性肝硬変、非代償性肝硬変ステージの患者には年4回分の積極的スクリーニング費用をそれぞれ計上した。

### 2) 分析モデル

これまでに本研究班が構築したC型慢性肝炎から肝臓、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分析モデル案とした（図1）。

### 3) 積極的スクリーニングの医療経済評価

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経済評価を行ったところ、増分費用効果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio : ICER）は1QALYあたり1,932,539円（生産性損失を含めない）、3,546,891円（生産性損失を含める）であった。

割引率を変化させた感度分析の結果、ICERは生産性損失を含めない場合、



1,931,361 円 (割引率 2%) ~ 1,935,148 円 (割引率 5%) であり、生産性損失を含めた場合、3,401,322 円 (割引率 2%) ~ 3,828,047 円 (割引率 5%) であった (表 2)。

積極的スクリーニング群における肝臓死亡率を変化させた感度分析の結果、ICER は生産性損失を含めない場合、1,954,365 円 (肝臓死亡率 10%) ~ 1,974,569 円 (肝臓死亡率 90%) であり、生産性損失を含めた場合、3,267,931 円 (肝臓死亡率 10%) ~ 3,660,098 円 (肝臓死亡率 90%) であった (表 3)。

#### D. 考察

C 型肝炎高リスク群に対する積極的スクリーニングの経済評価の結果、積極的スクリーニング実施に伴う ICER は閾値である 5,000,000 円を超えなかった。

#### 参考文献

- 1) Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, Zironi G, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma : a cost effectiveness analysis. *Gut*. 48 (2) : 251-9.
- 2) 一般社団法人日本肝臓学会 : 科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2013 年版. 金原出版. 東京. 2013.
- 3) 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.
- 4) 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.](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen/shou09/pdf/141203-01.pdf)

[mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen/shou09/pdf/141203-01.pdf](http://mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen/shou09/pdf/141203-01.pdf).

- 5) Zhang BH, Yang BH, Tang ZY.: Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 130 (7) : 417-22.

#### 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

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
	γ-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
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 (I) 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 3

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

表 2. ICER (感度分析：割引率)

単位：円

割引率	生産性損失なし	生産性損失あり
2%	1,931,361	3,401,322
3%	1,932,539	3,546,891
4%	1,933,808	3,689,696
5%	1,935,148	3,828,047

表 3. ICER (感度分析：非実施群に対する積極的スクリーニング群の肝臓死亡率)

単位：円 / 割引率：3%

肝臓死亡率	生産性損失なし	生産性損失あり
10%	1,954,365	3,267,931
20%	1,944,920	3,328,107
30%	1,938,456	3,385,109
40%	1,934,302	3,438,443
50%	1,932,142	3,487,965
60%	1,932,065	3,533,803
70%	1,934,898	3,576,400
80%	1,943,719	3,616,891
90%	1,974,569	3,660,098

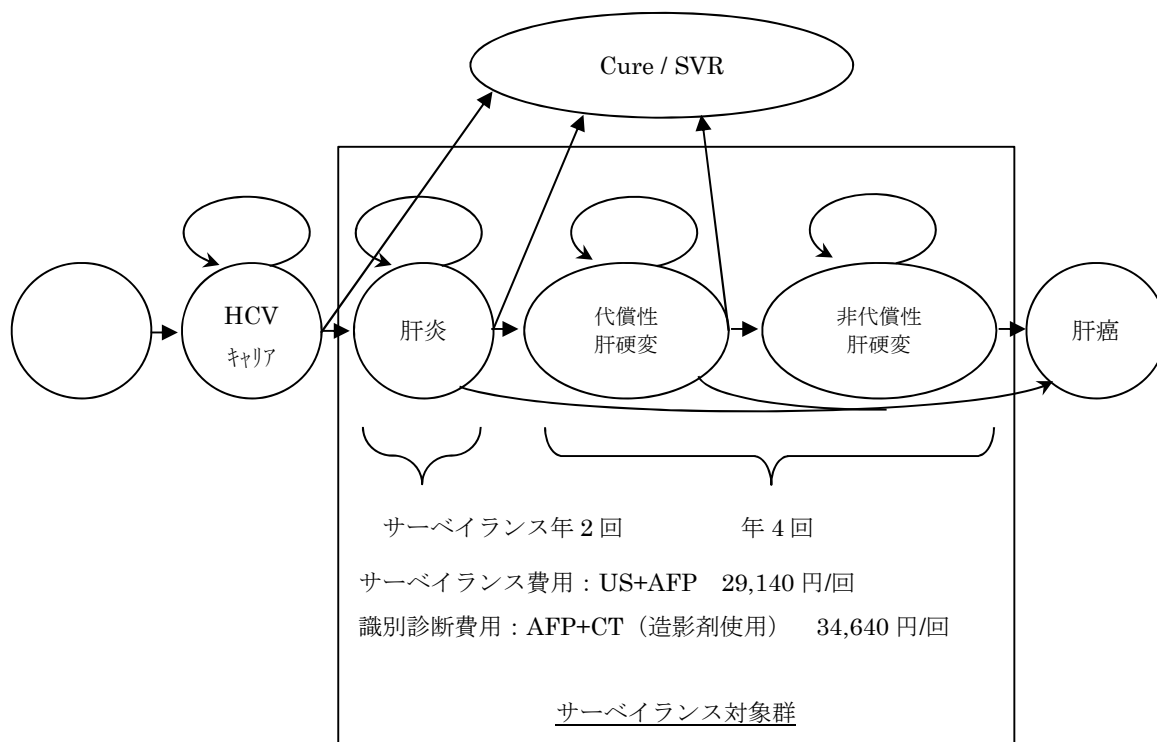


図1 肝癌サーベイランス分析モデル