厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和４年度　分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

# 岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態に関する検討

研究分担者　　清水　雅仁　岐阜大学大学院消化器内科学 教授
杉原　潤一　松波総合病院 顧問・消化器病センター長

**研究要旨**

岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態を把握することを目的として、2008 年（平成 20 年）よりウイルス肝炎治療医療費助成制度の利用状況について調査を継続している。2022 年の 9 月までのＢ型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規申請件数は 17.3 件/月であった（参考：2020 年 9.5 件/月、2021 年 18.3 件/月）。また 2022 年の 9 月までのＣ型肝炎に対するインターフェロンフリー治療（DAA）の助成件数は 12.7 件/月であった（参考：2020 年 14.8 件/月、2021 年 14.3 件/月）。2022 年に DAA 治療の助成を受けた症例の 92.1%は初回治療例、3.9%がインターフェロン不応例であった。2014 年 10 月から 2022 年 9 月までに DAA 治療助成が行われた C 型肝炎 3944 例の病型は、慢性肝炎が 83.0%、代償性肝硬変が 16.0%、非代償性肝硬変が 0.9%であった。ソフォスブビル・ベルパタスビルの助成申請は岐阜県全体で 41 例（2022 年 9 月まで）であり、投与例の病型は非代償性肝硬変が 90.2%、DAA 非治癒再治療が 9.8%であった。

## A. 研究目的

肝炎ウイルスの精密検査や抗ウイルス治療、肝がん・重度肝硬変に対する各種助成制度など、ウイルス性肝炎診療に対する包括的な支援制度を活用し、受検、受診、受療を確実に行うことは、B 型肝炎ウイルス（HBV）および C 型肝炎ウイルス（HCV）の elimination に繋がる。我々はこれまでに、岐阜県におけるウイルス肝炎治療の実態把握を目的として、2008 年（平成 20 年）4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度に関する継続調査を行ってきた。

本研究の目的は、岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の制度利用状況の推移、患者の背景因子、治療内容などに関する詳細な実態調査を継続的に更新し、地域における HBV/HCV 診療の現状、課題、「local elimination」の過程を明らかにすることである。

## B. 研究方法

2008 年 4 月から開始されたウイルス肝炎治療医療費助成制度について、2022 年 9 月までの岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の利用状況の推移や、患者の背景因子、ウイルス側因子、治療内容などについて継続調査を行った。

## C. 研究結果

2008 年 4 月から 2022 年 9 月にかけてのインターフェロン（IFN）治療助成件数は、2537 件（B 型肝炎 101 件、C 型肝炎 2436 件）であった。2021 年 10 月から 2022 年 9 月までの 1 年間における新規の申請は、B 型肝炎が 1 件（前々年は 3 件、前年は 1 件）、C 型肝炎が 0 件（前々年、前年とも 0 件）であった。

2010 年 4 月から開始された B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の新規助成件数は、2022 年 9 月までに 3207 件（慢性肝炎 86.6%、代償肝硬変 11.4%、非代償肝硬変 2.0%）であり、高齢者も含め全ての年代で投与されていた（39 歳以下 11.4%、40～69 歳 73.9%、70 歳以上 14.7%、背景肝および年代に大きな変化なし）。直近 4 年間の新規助成件数は、2019 年が 16.1 件/月、2020 年が 9.5 件/月、2021 年が 18.3 件/月、2022 年（9 月まで）が 17.3

件/月であり、2020 年に落ち込んだ助成件数は本来の水準（約 16～18 件/月）に回復していた。

2014 年 10 月から開始された C 型肝炎に対する IFN フリー（DAA）治療の累積助成件数は、2022 年 9 月までに 3944 件あり、IFN の助成件数（2008 年 4 月から 2020 年 9 月までで 2436 件）を大きく上回っていた。一方、DAA 治療の新規申請件数は、2015 年の 126.8 件/月をピークに年々低下傾向を示していたが（2016 年 49.2 件/月、2017 年 33.6 件/月、2018 年 27.3 件/月、2019 年 21.8 件/月、2020 年 14.8 件/月、2021 年 14.3 件/月）、2022 年の 9 月までの件数は 12.7 件/月であり減少傾向は緩やかになっていた。DAA 治療を受けた年齢は、70～79 歳が 33.0%、80 歳以上が 12.7%を占めており、高齢者でも多く投与されていた。DAA 治療を受けた C 型肝炎の前治療歴は、74.8%が初回例、22.5%が IFN failure であったが、その年次推移をみると、2014 年は 45.3%が初回例、54.7%が IFN failure であったのに対し、2022 年はそれぞれ 92.1%、3.9%と大きく変化していた。ソフォスブビル＋ベルパタスビル併用治療の申請件数は 41 件（2022 年 9 月まで）であり、90.2%が非代償性肝硬変に、9.8%が DAA 非治癒再治療に用いられていた。

## D. 考察

B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤の新規申請件数は 2020 年に落ち込んだが、この理由としては COVID-19 の蔓延による受診控えや検診機会の減少が考えられた。2021 年（18.3 件/月）、2022 年（17.3 件/月）の助成件数は横ばいであり、常に一定数の新規治療対象患者が存在することが明らかになった。一方、C 型肝炎に対する DAA 製剤の新規申請件数は減少傾向を認めるが、そのスピードはやや緩徐になってきていることも観察された（2020 年 14.8 件/月、2021 年 14.3 件/月、2022 年 12.7 件/月）。

次に岐阜県（令和 4 年 4 月 1 日現在の推計人口：約 195 万人）と全国における、B 型肝炎に対する核酸アナログ治療および C 型肝炎に対する DAA 治療の医療費助成の比較を示す。

**B型肝炎に対する核酸アナログ治療**
**岐阜県と全国における医療費助成件数の比較**(R2年度まで)

| | 新規 / 岐阜県 | 新規 / 全国 | 更新 / 岐阜県 | 更新 / 全国 |
|---|---|---|---|---|
| 22年度 | 742 | 38779 | 382 | - |
| 23年度 | 283 | 12200 | 631 | 36766 |
| 24年度 | 275 | 10864 | 759 | 43461 |
| 25年度 | 243 | 10786 | 940 | 49872 |
| 26年度 | 229 | 10861 | 1034 | 52006 |
| 27年度 | 225 | 13818 | 1079 | 61728 |
| 28年度 | 202 | 10318 | 1207 | 67403 |
| 29年度 | 187 | 9834 | 1280 | 70843 |
| 30年度 | 190 | 7872 | 1338 | 76368 |
| 元年度 | 193 | 7045 | 1295 | 78787 |
| 2年度 | 114 | 5776 | 703 | 78093 |
| 合計 | 2883 | 138153 | 10648 | 615327 |
| 10万人対 | 145 | 109 | 535 | 488 |

(全国と比較し)岐阜県は助成件数が多い：まだeliminationの途中

**C型肝炎に対する IFN free（DAA）治療**
**岐阜県と全国における医療費助成件数の比較**

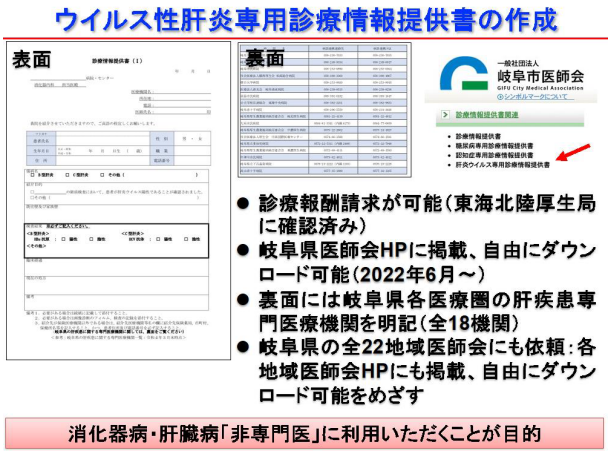
| | 岐阜県 | 全国 |
|---|---|---|
| 26年度 | 415 | 22772 |
| 27年度 | 1521 | 90525 |
| 28年度 | 590 | 47447 |
| 29年度 | 403 | 30951 |
| 30年度 | 328 | 23961 |
| 元年度 | 261 | 19167 |
| 2 年度 | 178 | 13485 |
| 合計 | 3696 | 248308 |
| 人口10万人対 | 186 | 197 |

全国と比較し進んでいる？でもまだeliminationの途中

岐阜県の HBV に対する新規核酸アナログ製剤の導入件数は全国と比較してやや多いことより、岐阜県では①まだ陽性者が残っている可能性、②掘り起こし・治療介入が順調に進んでいる可能性、③ガイドラインの相対的治療対象症例に対しても、積極的に治療を行っている可能性が示唆された。一方、岐阜県の HCV に対する新規 DAA 導入件数は全国と比較してやや少ないことより、岐阜県では①治療を積極的に行い陽性者が減った可能性と、②いまだ掘り起こしが不十分である可能性が示唆された。HCV に対する DAA 治療対象者の 9 割以上は初回治療症例であること、また 非代償性肝硬変も含め follow していた HCV 陽性者の治療はほぼ終了しつつあることより、初回治療患者の掘り起こしや、受検者を確実に専門医療機関に受診させるフレーム作りが重要であると考えられた。

初回治療例の掘り起こしと、特に消化器病・肝臓病非専門医療機関における HBV/HCV 陽性者の受診勧奨を促進するために、2022 年は岐阜県眼科医会と連携し、県内の眼科診療機関を対象にした肝炎ウ

イルス検査結果の実施・伝達に関する実態調査（アンケート）を行った。その結果、「肝炎ウイルス陽性の場合の対応がわからない」、「本人が把握していない陽性症例は全例消化器内科受診をすすめるべきなのか迷う」等の回答が散見されたため、専門機関への紹介にあたり困っている施設があることが明らかになった。このため、岐阜県健康福祉部感染症対策と岐阜県ウイルス肝炎対策研究部会と連携し、ウイルス性肝炎専門診療情報提供書を作製した。本診療情報提供書は、診療報酬請求が可能であることを東海北陸厚生局に確認した後、岐阜県医師会と岐阜県地域医師会に依頼して HP へ掲載いただき、自由にダウンロード可能とすることで普及をはかった。また　本診療情報提供書の裏面には、岐阜県各医療圏の肝疾患専門医療機関（全 18 機関）の病診連携部門を明記することで利便性を高めてあるため、今後広く使用されることが期待されている（下図）。




## E. 結論

COVID-19 によって減少したと考えられた HBV の核酸アナログ治療の導入件数は、一定水準に回復した。また HCV に対する DAA の導入件数も、低下傾向であるが横ばいになってきていることが示された。これらの結果は、HBV および HCV の治療対象患者（潜在性の感染者）は、常に一定数存在することを示唆するものである。岐阜県における HBV/HCV の「local elimination」を達成するためには、引き続き行政、医師会、病院協会、県医会等と協力することで、受検、受診、受療の流れを適切に進めていく必要がある。

## G. 研究発表

1. 論文発表


1. 清水雅仁. 一般財団法人日本肝臓学会　編. 「第 3 章　前がん状態としての肝硬変の動向」肝がん白書　令和 4 年度. 東京：日本印刷；2022 年: 12-14.
2. Imai K, Takai K, Unome S, Maeda T, Hanai T, Shirakami Y, Suetsugu A, Shimizu M. Sustained virological response is the most effective in preventing hepatocellular carcinoma recurrence after curative treatment in hepatitis C virus-positive patients: A study using decision tree analysis. Int J Transl Med 2022;2:345–354.
3. Hanai T, Nishimura K, Miwa T, Maeda T, Nakahata Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. A shortened stroop test to identify covert hepatic encephalopathy and predict overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. J Gastroenterol 2022;57:981-989.
4. Ogiso Y, Hanai T, Nishimura K, Miwa T, Maeda T, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Usefulness of the trabecular bone score in assessing the risk of vertebral fractures in patients with cirrhosis. J Clin Med 2022;11:1562.
5. Miwa T, Hanai T, Nishimura K, Maeda T, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shiraki M, Shimizu M. Handgrip strength stratifies the risk of covert and overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. J Parenter Enteral Nutr 2022;46:858-866.
6. Miwa T, Hanai T, Nishimura K, Sakai Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shiraki M, Katsumura N, Shimizu M. Survival benefit of l-carnitine supplementation in patients with cirrhosis. J Parenter Enteral Nutr 2022;46:1326-1334.
7. Miwa T, Hanai T, Sakai Y, Kochi T, Katsumura N, Shimizu M. Mac-2-binding protein glycosylation isomer is useful to predict muscle cramps in patients with chronic liver disease. Medicine (Baltimore) 2022;101:e31145.
8. Miwa T, Hanai T, Nishimura K, Unome S, Maeda T, Ogiso Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Usefulness of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria to predict sarcopenia and mortality in patients with chronic liver disease. Hepatol Res 2022;52:928-936.
9. Miwa T, Hanai T, Nishimura K, Maeda T, Tajirika S, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Yamamoto M, Shimizu M. A simple covert hepatic encephalopathy screening model based on blood biochemical parameters in patients with cirrhosis. PLoS One 2022;17:e0277829.

10. 清水雅仁、今井健二、末次　淳、杉原潤一、冨田栄一．各都道府県における肝疾患対策取り組みの現状.
肝臓クリニカルアップデート（別冊）
2022 年;8:221-224.

2. 学会発表
1. 第 108 回日本消化器病学会総会
2022 年 4 月 23 日 東京
シンポジウム 14「非代償性肝硬変の病態解明と診療の進歩」
肝硬変患者に合併する不顕性肝性脳症拾い上げにおける握力測定の意義
三輪貴生、華井竜徳、清水雅仁
2. 第 37 回日本臨床栄養代謝学術集会
2022 年 5 月 31 日　横浜
シンポジウム 1「栄養評価のニューノーマル and MIRAI －GLIM criteria の活用－」
GLIM criteria は慢性肝疾患患者におけるサルコペニアおよび予後予測に有用である
三輪貴生、華井竜徳、西村佳代子、清水雅仁
3. 第 58 回日本肝臓学会総会
2022 年 6 月 3 日　横浜
シンポジウム 4「急性・慢性肝不全のマネジメントー予防・診断・治療」
肝硬変診療ガイドライン 2020 における栄養療法フローチャートの有用性について
華井竜徳、三輪貴生、清水雅仁
4. JDDW2022
2022 年 10 月 27 日　福岡
シンポジウム肝 5-4「肝硬変診療ガイドライン改定後の診療と研究」
ストループテストは不顕性肝性脳症の診断および顕性肝性脳症の発症予測に有用性である
華井竜徳、三輪貴生、清水雅仁

## H. 知的所有権の出願・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