

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6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

研究協力者：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。2024 年 4 月から 9 月までの B 型肝炎に対する核酸アナログ（NA）製剤治療の新規申請件数は 13.8 件/月であった（参考：2022 年 16.7 件/月、2023 年 15.2 件/月）。また 2024 年 4 月から 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 8.5 件/月であった（参考：2022 年 10.9 件/月、2023 年 8.2 件/月）。特に岐阜県の HCV に対する新規 DAA 導入件数は、年々減少しつつも徐々に頭打ちとなっており、ウイルス性肝炎の local elimination を達成するためには、更なる掘り起こしの推進や受療の経緯に関する詳細な調査が必要である。

A. 研究目的

治療医療費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することは、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 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。

本研究は、岐阜県における B 型肝炎および C 型肝炎患者の助成制度の利用状況の推移、患者の背景因子、治療内容などを継続的に調査・更新し、地域（岐阜県）における HBV/HCV 診療の現状と課題、および local elimination の過程を明らかにすることを目的とする。

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、2024 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 2024 年 9 月にかけてのインターフェロン（IFN）治療助成件数は、2538 件（B 型肝炎 102 件、C 型肝炎 2436 件）であった。2023 年 10 月から 2024 年 9 月までの 1 年間における新規の申請は、B 型肝炎が 0 件（前々年は 1 件、前年は 1 件）、C 型肝炎が 0 件（前々年、前年とも 0 件）であり、IFN 治療の助成は行われなかった。

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、2024 年 9 月までに 3568 件（慢性肝炎 87.1%、代償肝硬変 11.0%、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 11.2%、40～69 歳 73.0%、70 歳以上 15.8%、背景肝および年代に関して、経時的に大きな変化なし）。直近 4 年間の新規助成件数は、2021 年が 18.3 件/月、2022 年が 16.7 件/月、2023 年が 15.2 件/月、2024 年（1 月から 9 月まで）が 13.8 件/月であり、徐々に減少していた。

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、2024 年 9 月までに 4148 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 10.9 件/月、2023 年 8.2 件/月）、2024 年 1 月から 9 月までの件数は 8.5 件/月であった。したがって、減少スピードはやや緩やかになり、助成件数もプラトーになってきた（月 8 件から 10 件）。DAA 治療を受けた年齢は、70～79 歳が 33.2%、80 歳以上が 13.1%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、2023 年はそれぞれ 95.9%、1.0%と大きく変化していた。2024 年 9 月までのソフォスビル+ベルパタスビル併用治療の申請件数は 76 件であり、53.3%が非代償性肝硬変に、3.9%が DAA 非治療再治療に用いられていた。

D. 考察

2021 年以降、B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤の新規申請件数は、微減傾向にあることがわかった。またその詳細をみると、70 歳以上に対する処方が増えているため、B 型慢性肝炎・肝硬変のガイドラインに基づく比較的若年な治療対象症例に対する処方より、担癌患者等の再活性化予防に対する処方が増加している可能性が考えられた。一方、一定数の申請は継続しているため、まだ陽性者が残っている可能性や、掘り起こし・治療介入が順調に進んでいる可能性も示唆された。

C 型肝炎に対する DAA 製剤の新規申請件数も減少しているが、その減少スピードは鈍化していることが見て取れた。この背景・理由として、岐阜県では治療を積極的に行い陽性者が減ってきたが、いまだ掘り起こしや連携が不十分である可能性が考えられた。

HCV に対する DAA 治療対象者の 95%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専門機関で 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、HCV の elimination を達成するためには初回治療患者の掘り起こしや、陽性者を確実に受診・受療に結びつける取り組みが必要

である。その受診・受診・受療の新フレームとして、岐阜県健康福祉部感染症対策推進課と協力し、岐阜県内の健診施設（24 施設）に対して「職域におけるウイルス性肝炎対策に関する協力」を要請し、比較的陽性者が多い職域健診における新規治療・フォローアップ対象患者の掘り起こし活動を開始した（下図）。現在、本活動に対するアンケート調査を行っているため、その成果も検討・発表していきたい。

活動内容・方法

- 令和5年11月20日、県健康福祉部感染症対策推進課から、岐阜県内の健診施設（24施設）に対して「職域におけるウイルス性肝炎対策に関する協力」を要請
- 岐阜市内の5施設（high volume center）に関しては、杉原研究協力者と県庁職員が直接訪問し協力を依頼
- その他19施設は、郵送&県庁職員が訪問して依頼
- フォローアップ事業に関する各種資料をお渡しする（アンケートも同封）

アンケートの結果に基づき実態調査を進める

E. 結論

岐阜県において、HBV の核酸アナログ治療の新規導入件数は徐々に減少傾向にあるが、HBV の治療対象患者（潜在性の感染者）は一定数存在し、また再活性化予防の症例はさらに増加することが予測されるため、引き続き注意が必要である。HCV に対する DAA の導入件数も減少してきたが、そのスピードは鈍化しているため、再感染予防とともに、職域健診等にも積極的に介入し初回治療患者の掘り起こすこと、特にフォローアップ事業に着実に結びつけることが重要である。岐阜県における HBV/HCV の local elimination を達成するためには、引き続き肝疾患診療連携拠点病院が中心となって医療機関内や病病・病診の連携を強化するとともに、職域健診機関等にも積極的に介入・啓発活動を行い、肝炎ウイルス陽性者を非専門医から専門医へ紹介する有効なシステムを構築する必要がある。

G. 研究発表

- 1.論文発表
 1. 清水雅仁、日本肝臓学会編、肝臓専門医テキスト 改訂第 4 版、東京：南江堂；2024 年。
 2. Imai K, Takai K, Unome S, Miwa T, Hanai T, Suethugu A, Shimizu M. Lenvatinib exacerbates the decrease in skeletal muscle mass in patients

with hepatocellular carcinoma, whereas atezolizumab plus bevacizumab does not. *Cancers* 2024;16:442.

3. Imai K, Takai K, Aiba M, Unome S, Miwa T, Hanai T, Suetsugu A, Shimizu M. Adverse events in targeted therapy for unresectable hepatocellular carcinoma predict clinical outcomes. *Cancers* 2024;16:3150.
4. Hanai T, Nishimura K, Unome S, Miwa T, Nakahata Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. A survey questionnaire evaluating physical activity patterns and determinants in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol* 2024;59:45-55.
5. Hanai T, Nishimura K, Unome S, Miwa T, Nakahata Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Nutritional counseling improves mortality and prevents hepatic encephalopathy in patients with alcohol-associated liver disease. *Hepatol Res* 2024;54:1089-1098.
6. Hanai T, Nishimura K, Unome S, Miwa T, Nakahata Y, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Alcohol-associated liver disease increases the risk of muscle loss and mortality in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol* 2024;59:932-940.
7. Miwa T, Utakata Y, Hanai T, Aiba M, Unome S, Imai K, Takai K, Shiraki M, Katsumura N, Shimizu M. Acute kidney injury development is associated with mortality in Japanese patients with cirrhosis: Impact of amino acid imbalance. *J Gastroenterol* 2024;59:849-857.
8. Miwa T, Richardson JK, Murphy SL, Ellmers TJ, Miwa Y, Maeda T, Hanai T, Shimizu M. Short-latency reaction time and accuracy are impaired in patients with cirrhosis: An international multicenter retrospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2024;24:25-31.
9. Miwa T, Hanai T, Hirata S, Nishimura K, Unome S, Nakahata Y, Imai K, Shirakami Y, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Animal naming test stratifies the risk of falls and fall-related fractures in patients with cirrhosis. *Sci Rep* 2024;14:4307.
10. Miwa T, Hanai T, Hayashi I, Hirata S, Nishimura K, Unome S, Nakahata Y, Imai K, Shirakami Y, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Dysphagia risk evaluated by the Eating Assessment Tool-10 is associated with health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Nutrition* 2024;124:112440.
11. Miwa T, Hanai T, Hirata S, Nishimura K, Sahashi Y, Unome S, Imai K, Shirakami Y, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M. Vitamin D deficiency stratifies the risk of covert and overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: A retrospective cohort study. *Clin Nutr ESPEN* 2024;63:267-273.

2.学会発表

1. 華井竜徳、三輪貴生、清水雅仁. 第 110 回日本消化器病学会総会 2024 年 5 月 9 日 徳島, パネルディスカッション 12 「非代償性肝硬変の課題克服を目指して」
ポリファーマシーとサルコペニアが肝硬変患者の予後に与える影響
2. 華井竜徳、三輪貴生、清水雅仁. 第 60 回日本肝臓学会総会 2024 年 6 月 13 日 熊本, ワークショップ 3-6 「肝臓リハビリテーション：サルコペニアと栄養・運動介入の現状と課題」
慢性肝疾患患者における運動習慣とその要因に関する調査
3. 三輪貴生、華井竜徳、清水雅仁. 第 60 回日本肝臓学会総会 2024 年 6 月 13 日 熊本, パネルディスカッション 1 「門脈圧亢進症診療 Cutting edge」, 肝硬変患者におけるビタミン D 欠乏症は不顕性肝性脳症、顕性肝性脳症、予後に関連する
4. Hanai T, Miwa T, Shimizu M. JDDW2024 2024 年 11 月 1 日 神戸, シンポジウム 9 「Cutting-edge of liver cirrhosis」
Nutritional counseling improves mortality and prevents hepatic encephalopathy in patients with alcohol-associated liver disease.

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

