

肝炎対策専門委員会

目 次

B型・C型肝炎治療に対する公費助成の現状と C型肝炎インターフェロン病診連携パスの作成

- I. は じ め に
- II. IFN 治療費公費助成制度の実施状況
- III. C型肝炎インターフェロン病診連携
パスの作成について
- IV. お わ り に

肝炎対策専門委員会

(平成 22 年度)

B 型・C 型肝炎治療に対する公費助成の現状と C 型肝炎インターフェロン病診連携パスの作成

広島県地域保健対策協議会 肝炎対策専門委員会

委員長 茶山 一彰

I. はじめに

本委員会は、前身である慢性肝疾患の疫学専門委員会が 1991 年度に設置されて以来、種々の対策が取られてきたが、肝炎対策専門委員会としては本年度が最終年度となった。2008 年度から始まった B 型・C 型肝炎に対する医療費助成、2009 年に制定された肝炎対策基本法により、肝炎患者に対する診療支援体制は改善してきているが、未だ肝炎を撲滅するには遠くおよびず、また肝硬変や肝癌に対する対応はまだ環境整備の段階である（図 1、2）。その中で、

今年度は現在の肝炎公費助成の現状とインターフェロン（IFN）治療をよりスムーズに行うための IFN 病診連携パスの作成について報告する。

II. IFN 治療費公費助成制度の実施状況

2008 年度から IFN 治療費公費助成制度が始まっているが、助成の申請書は、広島県肝疾患診療支援ネットワークの専門医療機関（県内 33 施設）の専門医あるいは日本肝臓学会または日本消化器病学会専門医が作成して提出することにしており、かかりつけ医はまず専門医に公費助成申請書の作成を依頼して、診療連携しながら治療することになっている。

2008（平成 20）年度から 2010（平成 22）年度の IFN 治療費公費助成の受給者証の発行状況を示す（図 3）。今年度の特徴は、B 型肝炎に対する核酸アナログ製剤も公費助成の対象となり、1,781 枚の公費助成受給者証が発行されたことである。これまで B 型慢性肝疾患に対する公費助成は、HBe 抗原陽性の慢

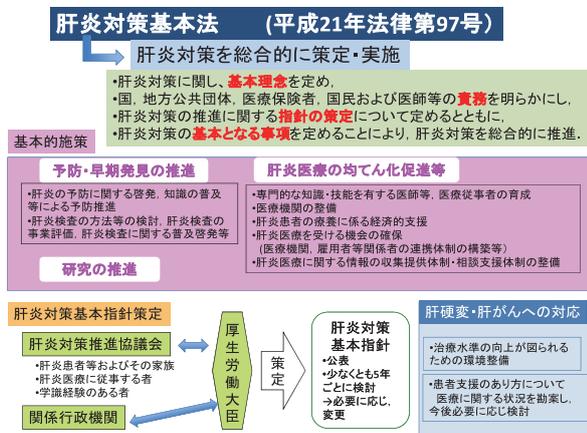


図 1 肝炎対策基本法

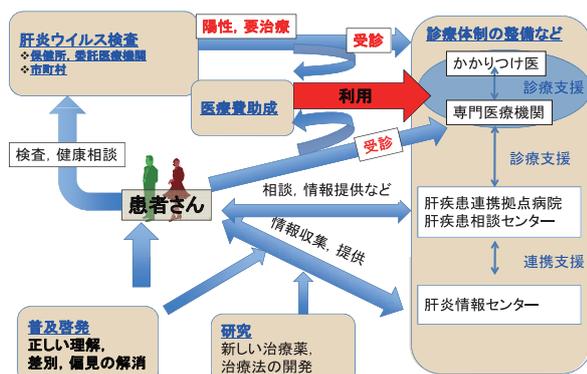
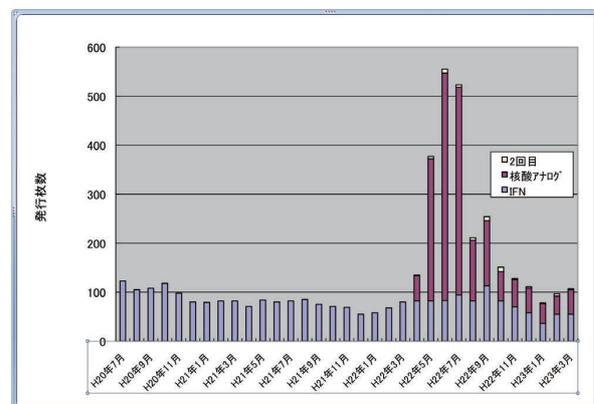


図 2 肝炎総合対策概念図



	初回IFN	核酸7ナログ	2回目IFN
平成20年度	1,605(55)	-	-
平成21年度	878(21)	-	-
平成22年度	892(31)	1,781	54
計	3,375(107)	1,781	54

※ () は B 型肝炎患者の内数

図 3 肝炎治療受給者証の発行状況

性肝炎に対する IFN 治療に限られており、また厚生労働省作成のガイドラインより IFN 治療の適応基準は、HBe のセロコンバージョンが期待できる 35 歳以下のみとされ、B 型慢性肝疾患の IFN 治療費公費助成の申請可能な患者は限られたごくわずかな対象であった。肝炎治療が必要な 35 歳以上の B 型慢性患者や B 型肝硬変あるいは肝硬変に近い患者は、核酸アナログ製剤が処方されているが、今年度からは、上述のごとく核酸アナログ製剤に対しても公費助成が行われることになり、多くの B 型肝炎患者が恩恵を受けることになった。また核酸アナログ製剤は担癌患者であっても投薬可能であるため、B 型肝硬変・肝癌合併患者に対しても公費助成が行われる。

一方で C 型肝炎に対する IFN 治療の公費助成であるが、本制度が開始された 2008 年 4～6 月は、多くの患者、担当医が制度開始を待って IFN 治療を開始したため、多数の受給者証が発行されたが、その後徐々に数は減少し、2009 年度は毎月 80～90 枚程度の受給者証発行にとどまっていた。これは本事業開始前に予想された IFN 治療者数に比して明らかに少ないが、その理由として、1) 治療費の助成が不十分であること、2) IFN 治療無効・再燃例に対する再治療に対する問題が挙げられていた。1) の治療費の助成が不十分である点だが、低所得者に対しては月額 1 万円の自己負担で、それ以上は公費助成になるが、中・高所得者は月額 3 万円、5 万円の自己負担であった。そこで 2010 年度からは低・中所得者に対する自己負担額は 1 万円、高所得者に対しても 2 万円を上限とすることになっており、費用面における負担はさらに軽減され、IFN 治療を希望される C 型慢性肝疾患患者が増えることが期待された。また 2) の再治療の問題だが、一度この制度を利用して IFN 治療を行い、著効（HCV の持続消失）しなかった患者は、再治療の際はこの助成制度を利用することができないという但し書きがあった。これは難治症例に対して不必要な公費助成の適応を防止するためのものだが、この制約のために本来 72 週の延長投与をすれば HCV 消失が見込める患者をも再治療導入を困難にさせていた。これに関しては 2010 年度から、一定の制限をつけて再治療に対する公費助成を可能にしている。

以上の公費助成の改訂が行われた 2010 年度であったが、初回 IFN 治療の公費助成の申請は前年度と変わらず 861 枚の受給者証発行にとどまった。また再

治療に関してはさらに少なく、54 枚の受給者証発行であった。

初回 IFN 治療の公費助成の申請が伸びなかった理由としては、大きく分けて、① HCV 感染の未認知例、② HCV 感染は認知しながらも、医療機関未受診あるいは IFN 未治療例、③ かかりつけ医には通院しながらも肝庇護剤のみの治療にとどまる、医療機関側の IFN 治療勧奨不足症例があげられる。①については前述のウイルス検査の受診勧奨や講演会などによる一般市民に対する肝炎ウイルス、慢性肝疾患に関する啓発活動、②については患者向けの講演会などによる専門医療機関受診の必要性や IFN 治療の正しい知識に関する啓発活動が重要であると思われる。③については後述する。

再治療症例が少ない理由としては、おそらくは 2011 年 11 月に発売された新規プロテアーゼ阻害剤を含めたペグインターフェロン、リバビリンとの 3 剤併用療法の投与待ちの患者が多かったためと思われる。この 3 剤併用療法は、臨床試験の結果では非常に高い効果を示しており、前回の治療中に HCVRNA が一時的に陰性化した症例は、24 週間投与での著効率は 90% 超であった。したがって、ペグインターフェロン・リバビリン 2 剤の 72 週の長期投与を行うより、短期間でより高い効果が期待できる薬剤が近日中に発売になるため、再治療の申請があまり行われなかったと思われる。実際の 3 剤併用療法の開始は 2011 年末から 2012 年になる模様だが、かなり高い薬価の設定が予想されるため、早期の公費助成の開始が望まれる。

2008 年度から上述のごとく肝炎治療特別促進事業として IFN 治療費公費助成が行われているが、2009 年度 9 月から厚生労働科学研究・肝炎など克服緊急対策研究事業にて、この事業の効果に関する評価を行うことになり、2008 年度に受給者証を交付されたものについて、申請書を作成した各専門医療機関に治療効果判定報告書が送付された。治療効果判定については、まだ回答件数が少なく不確定なところが多いが、現段階で HBV の HBe 抗体へのセロコンバージョン率が 25%、HCV の著効率が 60.6%、うち 1b 高ウイルス量の難治症例の著効率が 50.9% と比較的良好な成績である。今後の症例の蓄積が待たれる（表 1）。

表1 肝炎治療特別促進事業の効果に関する評価事業報告結果について

2. 治療結果					
(1) HBV					
		セロコンバージョン	治癒率 (%)		
		7	25.0		
(2) HCV					
ウイルス型	著効	再燃	無効	計	
1b・高	256 (50.9)	125 (24.9)	122 (24.3)	503 (66.4)	
1b・低	22 (84.6)	2 (7.7)	2 (7.7)	26 (3.4)	
2	181 (79.0)	39 (17.0)	9 (3.9)	229 (30.2)	
	459 (60.6)	166 (21.9)	133 (17.5)	758 (100.0)	

不明 6
I a: 1

* () は%

Ⅲ. C型肝炎インターフェロン病診連携パスの作成について

上述した初回 IFN 治療の公費助成の申請が伸びなかった理由の③かかりつけ医には通院しながらも肝庇護剤のみの治療にとどまる、医療機関側の IFN 治療勧奨不足症例についてだが、「専門医療機関に紹介しても、その専門医療機関が紹介元に患者を返さないで、あまり紹介したくない」という話は現実存在する問題である。実際は図4に示すように専門医とかかりつけ医が緊密に連携を取って診療するのが、患者にとっても、またお互いにとっても望ましい形と考えられる。そこで厚労省は、専門医療機関側に対しては病診連携を前提とした IFN 治療計画の策定に対して、初回のみ「肝炎インターフェロン治療計画料」700点を、かかりつけ医側に対して肝炎治療の専門医療機関と連携して肝炎インターフェロン治療を行う地域の医療機関の評価として、毎月「肝炎インターフェロン治療連携加算料」50点を新たに

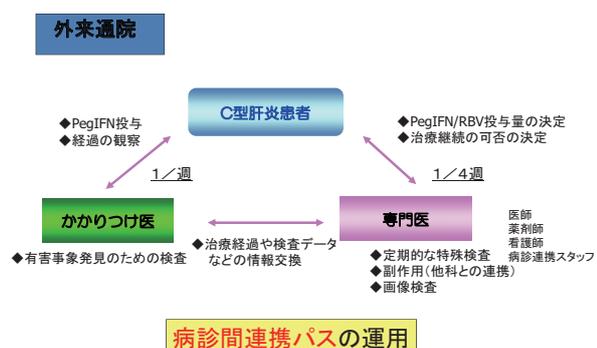


図4 C型慢性肝炎患者に対する外来でのPegIFN/RBV療法

地域の連携による疾患対策の評価について

肝炎対策の充実

- ▶ 肝炎治療の専門医療機関において、肝炎患者に対するインターフェロン治療計画を策定し、副作用等を含めた詳細な説明を行うことを新たに評価
 - ① 肝炎インターフェロン治療計画料 700点
- ▶ 肝炎治療の専門医療機関と連携して肝炎インターフェロン治療を行う地域の医療機関の評価
 - ① 肝炎インターフェロン治療連携加算 50点

IFNのための診療連携用クリティカルパスを作れ、といった文言はないが、診療連携をするための計画書や診療連携の証拠となる文章は必要

図5 地域の連携による疾患対策の評価について

算定した(図5)。これにより、かかりつけ医にのみ受診している肝炎患者の掘り起こしを期待している。

また実際に病診連携を行うに当たり、情報を共有するための病診連携パスが必要であると考え、この地対協肝炎対策委員会で病診間連携パスを作成した(図6)。C型肝炎インターフェロン病診連携間パスで重要な点は、図7に示したように、①専門医とかかりつけ医(と患者)間での情報の共有、②血球減少に対する迅速な対応、③その他の副作用の出現の確認、④適切な時期での画像診断の確認、ができるところである。①では現在の薬剤の投与量、次回受診日などがパスを見ると容易に確認できる。②ではパスに専門医がその患者に見合った減量基準、休薬基準を記載することにより、かかりつけ医に適切に減量、休薬の指示を出すことができ、また前もって記載することにより、かかりつけ医受診時の減量の際、わざわざ専門医に連絡する手間を省くことが可能となる。③では特に重篤と思われる間質性肺炎、うつ症状、脳血管障害などが起きていないかを、簡

平成22年10月から配布開始

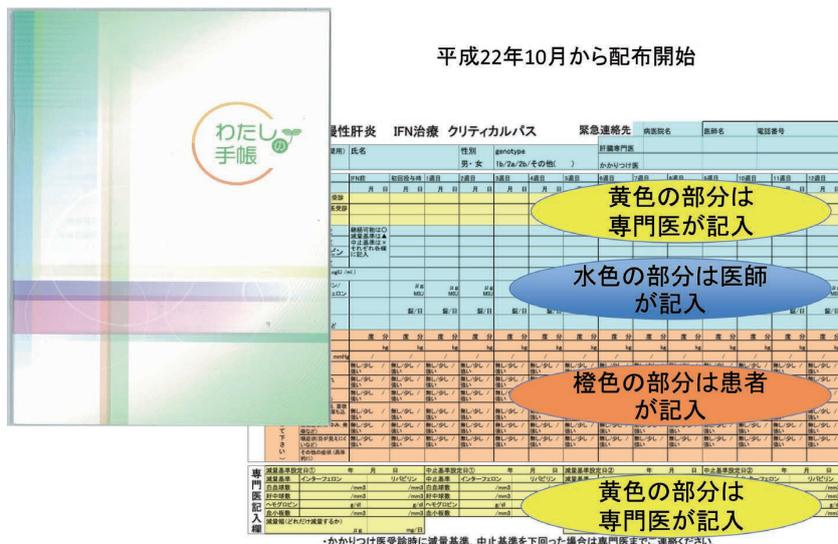


図6 C型慢性肝炎IFN治療クリティカルパス

病診間連携パスを使用する意義

1. 専門医とかかりつけ医(と患者さん)間での情報の共有
現在何週目で後どれくらいの期間治療するか？
現在の薬剤投与量の確認 など
2. 血球減少に対する迅速な対応
薬剤の減量基準、休薬基準の適切な指示
3. その他の副作用の出現の確認
特に重篤な副作用に対する、定期検査の施行
副作用発現時の他科との連携
4. 適切な時期での画像診断
IFN投与中は、ときに画像診断を忘れがち
図7 病診間連携パスを使用する意義

単に確認できる。④ではしばしば忘れがちな肝臓の画像診断を定期的にプランできると思われる。また専門医療機関受診の際は、短い診療時間の中でパスに書き込む時間がなかなかとれないこと、また実際のデータはプリントアウトして患者に手渡していることから、データはなるだけ書き込まず、また副作用や体重、体温などは患者自身に書き込む形を取った(図8)。

肝炎専門委員会では、このインターフェロン病診連携パス「私の手帳 C」を広島県全体の共通のパスとすることにして1,000部印刷したが、すべて専門医療機関に配布された。このパスの効果については、今後の検討を必要とする。今後の3剤平回療法にも対応できるよう現在改訂中である。

IV. おわりに

ウイルス肝炎患者に対する国の施策は年々変化しており、これに対して適切に対応して、より多くの患者の予後の改善につとめなければならず、そのためにも県域単位で病診連携治療ネットワークの充実を図らなければならない。またC型肝炎に対する新規抗ウイルス剤、B型肝炎に対するペグインターフェロン製剤、肝癌に対する新規抗がん剤など、治療薬も次々上市されている。今年度で肝炎専門委員会は解散となるが、今後新たな委員会が立ち上がった折には、新規薬剤の使用を含め、広い枠組みでの肝炎、肝癌の対策を考えていきたい。

サンプル③ C型慢性肝炎 IFN治療 クリティカル

8週間までの診察
予定と採血の有無
を書く

IFN治療4週目
(5回目投与時)

患者ID (専門医連携用)	氏名	性別	genou	かかりつけ医
91-1111-1	広島太郎	男	(1b)2a/2b/その他	広島太郎

IFN前	初回投与時	1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	9週目	10週目	11週目	12週目
診察日	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
採血日	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
白血球数	3560	3200	3100	2850	2630								
好中球数	2140	2020	2050	1820	1750								
ヘモグロビン	15.5	13.3	12.4	11.2	9.8								
血小板	13.8万	10.2万	9.2万	7.4万	7.9万								

自分で記入してもらい
(大きな副作用がない
のを確認する)

副作用	発熱	頭痛	倦怠感	食欲不振	嘔吐	下痢	便秘	腹痛	浮腫	手足のしびれ	皮膚のかゆみ	発疹	呼吸器症状	その他
発熱	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
頭痛	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
倦怠感	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
食欲不振	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
嘔吐	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
下痢	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
便秘	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
腹痛	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
浮腫	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
手足のしびれ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
皮膚のかゆみ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
発疹	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
呼吸器症状	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
その他	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

・かかりつけ医受診時に減量基準、中止基準を下回った場合は専門医までご連絡ください。

図8 記入例

広島県地域保健対策協議会 肝炎対策専門委員会

- 委員長 茶山 一彰 広島大学大学院医歯薬学総合研究科
- 委員 相光 汐美 広島赤十字・原爆病院
- 大谷 博正 広島市医師会
- 大林 諒人 厚生連尾道総合病院
- 岡本 羊子 広島県健康福祉局保健医療部健康増進担当監
- 海嶋 照美 広島県健康福祉局保健医療部健康対策課健康増進室
- 岸本 益実 広島県健康福祉局保健医療部健康対策課
- 北本 幹也 県立広島病院
- 吉川 正哉 広島県医師会
- 高野 弘嗣 国立病院機構呉医療センター
- 坂口 孝作 福山市民病院
- 高橋 祥一 広島大学病院
- 田中 純子 広島大学大学院医歯薬学総合研究科
- 中西 敏夫 市立三次中央病院
- 中元 稔 広島市健康福祉局保健部保健医療課
- 檜谷 義美 広島県医師会
- 藤原 雅親 東広島地区医師会
- 堀江 正憲 広島県医師会
- 三浦 敏夫 県立安芸津病院
- 吉田 智郎 日本鋼管福山病院