

平成21年度肝疾患研修会
平成22年2月10日
山口

新しい肝炎総合対策について —病診連携を含めて—

国立国際医療センター
肝炎・免疫研究センター
溝上 雅史

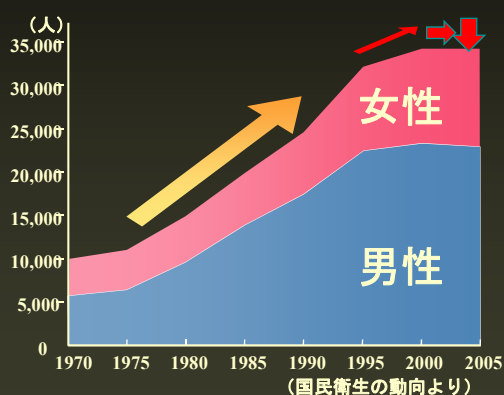
IMCJ RCHI

MM

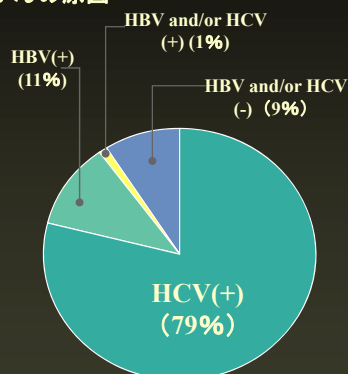
All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝がんによる死亡者数の推移と原因

●肝がんによる死亡者数



●肝がんの原因



(日本肝臓学会：肝がん白書、平成11年度より)

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

これまでの日本における肝炎対策

昭和39年 昭和47年	「献血の推進について」閣議決定 献血血液に対してHBs抗原検査導入
昭和61年 平成4年	B型慢性肝炎に対するインターフェロンの保険適用 C型慢性活動性肝炎に対するインターフェロンの保険適用（初回）
平成13年 平成14年	「肝炎に関する有識者会議」報告書取り纏め 「C型肝炎緊急総合対策」を開始 保健所、老健事業、政管健保、健保組合、職域の検診に 肝炎ウイルス検査を導入 節目検診（老人保健事業）・節目外検診・・・薬害肝炎訴訟
平成17年 平成18年	「C型肝炎対策等に関する専門家会議」 「C型肝炎対策等の一層の推進について」取り纏め 肝炎ウイルス検査の実施、検査体制の強化、診療体制の整備
平成19年	「全国C型肝炎診療懇談会報告書—都道府県における肝炎検査後 肝炎患診療体制に関するガイドライン—」 与党PT「新しい肝炎総合対策の推進について」取り纏め 肝炎ウイルス検査の促進、インターフェロン治療のための環境整備、研究の推進
平成20年1月 平成20年4月～ 平成22年1月	薬害肝炎被害者救済特別措置法の成立 B型・C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療費助成の開始 肝炎対策基本法（平成21年法律第97号）施行

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝炎総合対策の柱

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備
2. 肝炎ウイルス検査の促進
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解
5. 研究の推進

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

新7ヶ年肝炎総合対策の柱

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備
2. 肝炎ウイルス検査の促進
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解
5. 研究の推進

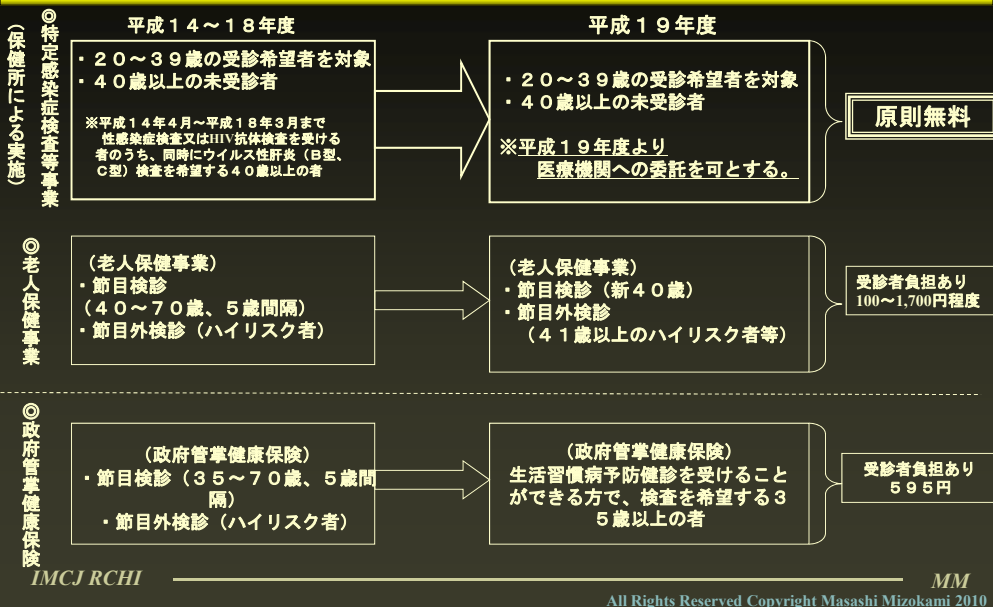
インターフェロン療法の促進のための環境整備 ～インターフェロン治療の医療費助成～

国内最大の感染症であるB型・C型ウイルス性肝炎については、インターフェロン治療が奏功すれば根治でき、肝硬変、肝がんといったより重篤な疾病を予防することが可能である。しかし、当該治療にかかる医療費が高額であるため、早期治療の妨げになっていることにかんがみ、インターフェロン治療への医療費助成を行うものとする。

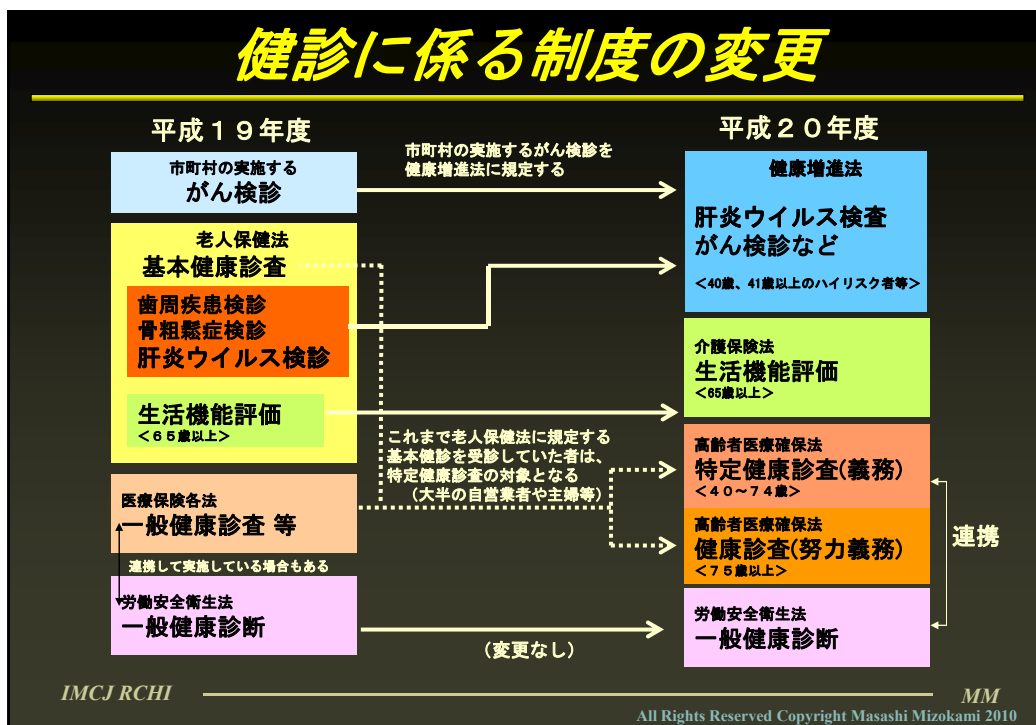
実施主体	都道府県
対象者	B型及びC型肝炎の患者
対象医療	B型及びC型肝炎の根治を目的としたインターフェロン治療
自己負担	上位所得層(20%) 5万円 → 2万円 中間所得層(30%) 3万円 → 1万円 上記以外の所得層(50%) 1万円 → 1万円
財源負担	国:地方=1:1
対象人数	1年間に10万人
実施期間	7年間(平成20年度～平成26年度)
総事業費	年間256億円(7年間で1800億円)

肝炎ウイルス検査の促進

～これまでの肝炎ウイルス検査体制～



健診に係る制度の変更



新7ヶ年肝炎総合対策の柱

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備
2. 肝炎ウイルス検査の促進
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解
5. 研究の推進

肝炎ウイルス検査の無料化の拡大

保健所における肝炎ウイルス検査（特定感染症検査事業）

- | | |
|------------|---------------------------|
| ・平成14～18年度 | 保健所のみ |
| ・平成19年度から | 医療機関委託も可能 |
| ・平成20年1月から | 委託医療機関での検査も無料化が可能となるように措置 |

新7ヶ年肝炎総合対策の柱

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備
2. 肝炎ウイルス検査の促進
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解
5. 研究の推進

健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応

- (1) 診療体制の整備の拡充
 - ・ 肝疾患診療連携拠点病院の指定
 - ・ 肝炎情報センターの設置
- (2) 肝硬変・肝がん患者に対する心身両面のケア、医師に対する研修の実施

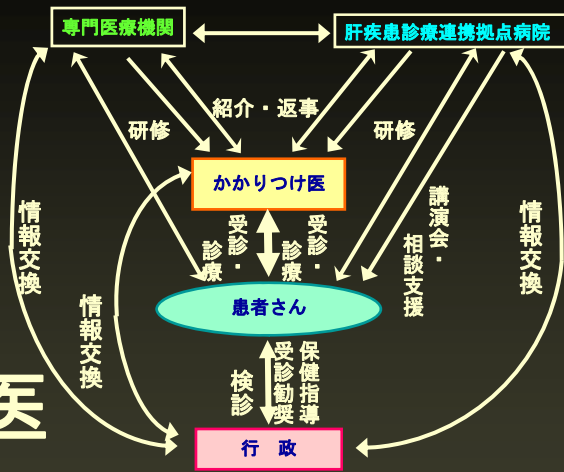
肝疾患診療連携拠点病院一覧 (2009年2月1日現在)

都道府県名	施設名	郵便番号	所在地
1	北海道		
2	青森県		
3	岩手県		
4	宮城県		
5	秋田県		
6	山形県		
7	福島県		
8	茨城県		
9	栃木県		
10	群馬県		
11	埼玉県		
12	千葉県		
13	東京都		
14	神奈川県		
15	新潟県		
16	富山県		
17	石川県		
18	福井県		
19	山梨県		
20	長野県		
21	岐阜県		
22	静岡県		
23	愛知県		
24	三重県		
25	滋賀県		
26	京都府		
27	大阪府		
28	兵庫県		
29	奈良県		
30	和歌山県		
31	鳥取県		
32	徳島県		
33	香川県		
34	高松市		
35	岡山県		
36	広島県		
37	山口県		
38	福岡県		
39	佐賀県		
40	熊本県		
41	大分県		
42	長崎県		
43	熊本県		
44	大分県		
45	福岡県		
46	鹿児島県		
47	沖縄県		
計	32府県・41病院		

37府県50病院

2人の 主治医

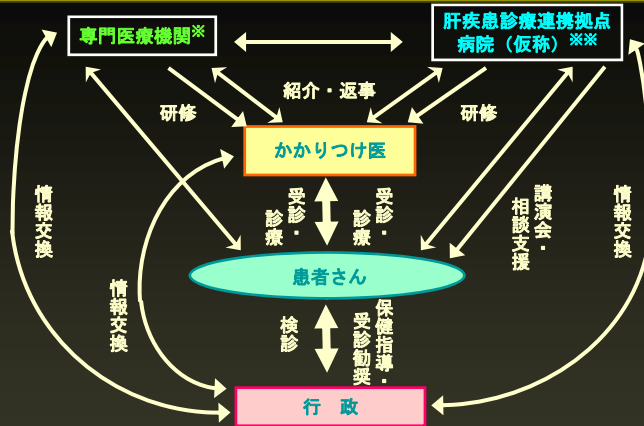
かかりつけ医 専門医



都道府県における肝疾患診療ネットワーク 2007年

都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン

全国C型肝炎診療懇談会
報告書から
2007年1月26日
厚生労働省



※ 専門医療施設

- ① 専門的な知識を持つ医師による診断と治療方針の決定
 - ② インターフェロンなどの抗ウイルス療法
 - ③ 肝がんの高危険群の同定と早期診断
- が可能

※※ 肝疾患診療連携拠点病院

- ① 肝疾患診療に係る一般的な医療情報の提供
- ② 都道府県内の専門医療機関等に関する情報の収集や紹介
- ③ 医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会の開催や肝疾患に関する相談支援
- ④ 肝疾患に関する相談医療機関と協議の場の設定

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝疾患診療に関する医療機関に求められる役割

【専門医療機関】

(2次医療圏に1カ所以上)

- ① 専門的な知識を持つ医師による診断と治療方針の決定
- ② インターフェロンなどの抗ウイルス療法
- ③ 肝がんの高危険群の同定と早期診断

【肝疾患診療連携拠点病院】

(都道府県に原則1カ所)

- ① 肝疾患に係る一般的な医療情報の提供
- ② 都道府県内の医療機関等に関する情報の収集や提供
- ③ 医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会の開催や肝疾患に関する情報支援
- ④ 肝疾患に関する専門医療機関と協議の場の設定

都道府県における検診後肝疾患診療体制に関わるガイドライン
全国C型肝炎診療懇談会

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

「国立国際医療センター肝炎情報センター」構想とは？

・ 肝炎診療の均てん化・医療水準の向上をさらに全国的に推進するためには、特に情報提供機能について都道府県の肝疾患診療連携拠点病院を支援するシステムが必要であり、その基盤整備が必要である。

・ また、肝炎については国内外で基礎・臨床研究が急速に進行していることから、情報をデータベース化して、定期的に情報をアップデートすることが重要となる。さらに、正確な情報を広く発信するシステム作りが必要である。

平成19年度厚生労働科学特別研究事業 (H19-特別-指定-008)

「肝炎診療全国ネットワーク構築とその支援のための
情報センターのあり方に係る研究」

主任研究者： 正木尚彦（国立国際医療センター 第二消化器科医長）

分担研究者： 茶山一彰（広島大学大学院分子病態制御内科学 教授）
榎本信幸（山梨大学大学院第1内科・消化器内科学 教授）
泉 並木（武蔵野赤十字病院 消化器科部長）
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
治療研究部長）
柳瀬幹雄（国立国際医療センター 消化器科医長）

- ・ 第1回班会議：平成19年11月16日（金）
- ・ 第2回班会議：平成20年 2月16日（土）
- ・ 第3回班会議：平成20年 3月 7日（金）

【討議事項】

- 1) “国立国際医療センター肝炎情報センター” HPを開設
(平成20年5月～)
 - i) 対象
 - ・ 肝臓専門医向け
 - ・ 医療従事者向け (一般医・コメディカル向け)
 - ・ 患者さん・肝炎について知りたい方向け
 - ii) 取り扱う情報内容
- 2) “国立国際医療センター肝炎情報センター” 運営のための専門委員会の設置

-----> “肝疾患情報提供検討委員会”

肝疾患情報提供検討委員会構成委員一覧

氏名	所属
林 紀夫	大阪大学消化器内科学教授
熊田 博光	国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院長
小池 和彦	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻生体防御感染症学教授
脇田 隆宇	国立感染症研究所ウイルス第二部部长
田中 純子	広島大学大学院医歯薬総合研究科疫学・疾病制御学准教授
八橋 弘	独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 治療研究部長
泉 並木	武蔵野赤十字病院副院長
茶山 一彰	広島大学大学院医歯薬総合研究科分子病態制御内科学教授
榎本 信幸	山梨大学大学院医学工学総合研究部第一内科教授
溝上 雅史	国立国際医療センター 肝炎・免疫研究センター長
正木 尚彦	国立国際医療センター消化器科医長 (併任：肝炎情報センター長)

国立国際医療センター 国府台病院 肝炎・免疫研究センター

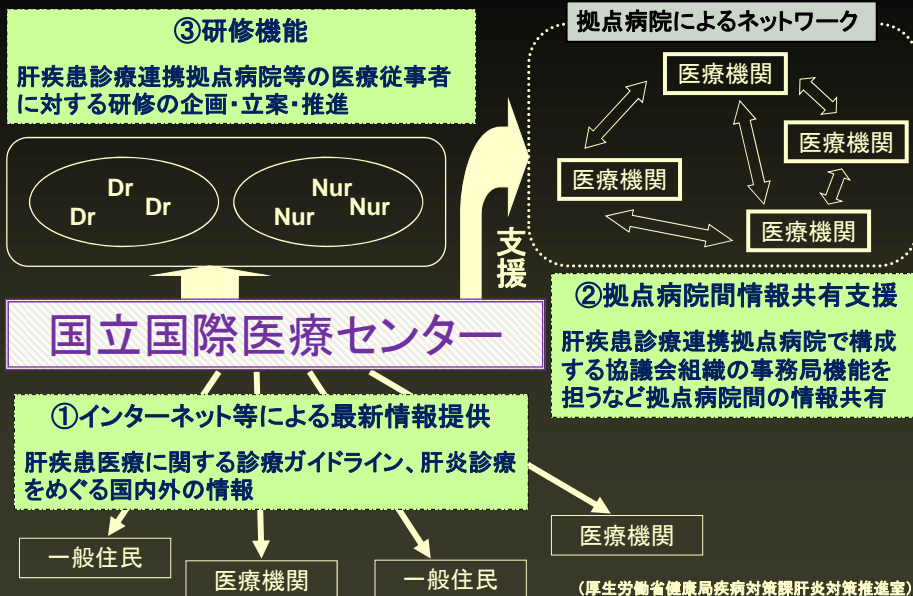


IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

“肝炎情報センター”としての国の肝炎対策への貢献

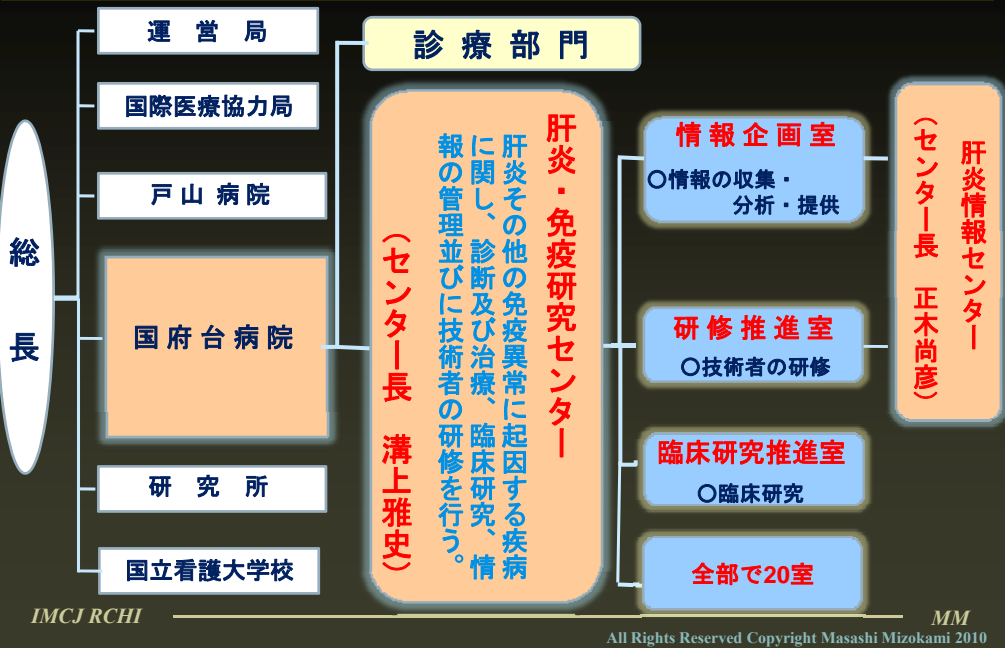


IMCJ RCHI

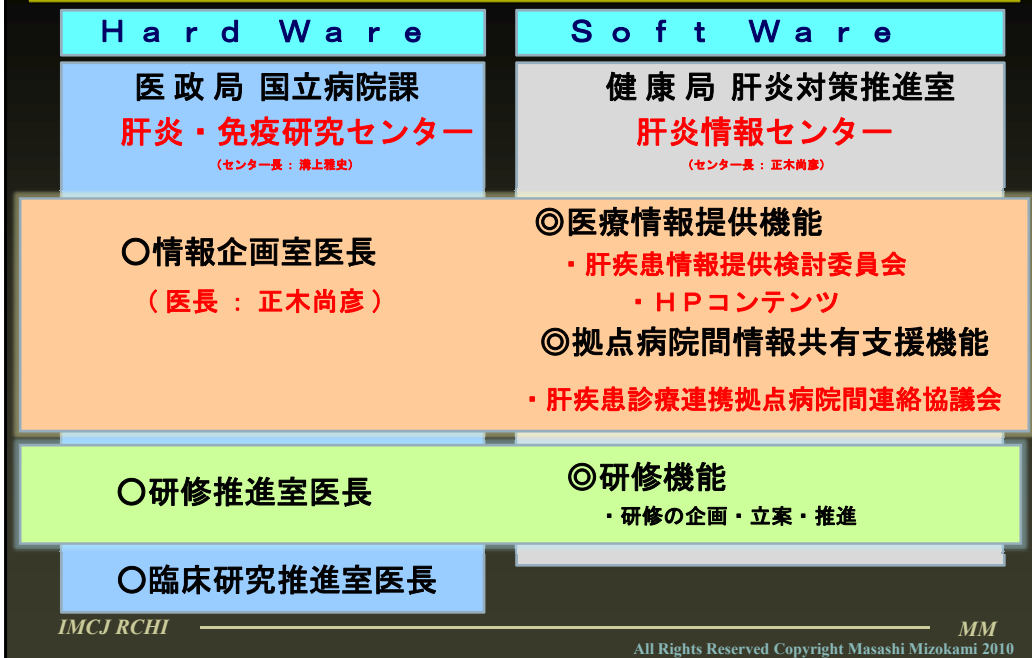
MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝炎・免疫研究センターの組織



国立国際医療センターにおける肝疾患関連事業



・厚生労働省主催 全国肝炎対策主管課長会議
 ・肝炎情報センター主催 第1回都道府県肝疾患診療連携
 拠点病院間連絡協議会

日時：平成20年11月21日(金)10:00～12:00

会場：国立国際医療センター戸山病院 国際医療協力研修センター5階会議室

・伝達事項

(1) 肝炎総合対策について

- ① インターフェロン医療費助成について
 (実績、肝炎治療戦略会議における取りまとめ [72週投与]等)
 - ② 肝炎ウイルス検査について (医師会向けリーフレット)
 - ③ 肝炎診療体制について (拠点病院)
 - ④ 普及啓発について (都道府県等の普及啓発状況)
 - ⑤ 研究の推進について (肝炎研究7カ年戦略)
- (2) 肝炎情報センターについて (ホームページ公開等)
- (3) 事例報告について (広島県・山梨県の取組)
- (4) その他

IMCJ RCHI

MM
 All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

このホームページを閲覧される方へのお断り

肝炎診療の均てん化・医療水準の向上をさらに全国的に推進するために
国立国際医療センター 肝炎情報センター

肝炎診療の均てん化・医療水準の向上をさらに全国的に推進するためには、特に情報提供機能について都道府県の肝疾患診療連携拠点病院を支援するシステムが必要であり、その基盤整備が必要です。

また、肝炎については国内外で基礎・臨床研究が急速に進行していることから、情報をデータベース化して、定期的に情報をアップデートしていくことが重要となります。さらに、正確な情報を広く発信するシステム作りが必要となります。

肝炎診療ネットワーク

- 都道府県連携拠点病院・専門医療機関
- 北海道
- 東北
- 関東・甲信越
- 東海
- 近畿・北陸
- 中国
- 四国
- 九州・沖縄

患者さん 肝炎について知りたい方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝臓専門医の方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝臓専門医以外の医療従事者の方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝炎情報センターについて

肝炎情報センターとは

肝炎情報センターからのお知らせ

- 肝炎情報センターのホームページを開設しました。(2008.12.01)
- 厚生労働省主催「全国肝炎対策主管課長会議」および肝炎情報センター主催「平成20年度第1回肝疾患診療連携拠点病院間連絡協議会」を開催しました。

更新情報

- 08.11.25 「肝炎情報センターとは？」ページの肝炎情報センターの組織概要を追加・修正をいたしました。
- 08.11.03 長野県、鳥取県の肝炎診療連携拠点病院を追加記載しました。

2008/12/1公開
<http://www.imcj.go.jp/center/index.html>

国立国際医療センター 戸山病院 〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1 Tel. 047-372-3501 (代表)
 © 2008 国立国際医療センター 肝炎情報センター
 更新日 2008/11/27

IMCJ RCHI

MM
 All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝炎情報センター主催平成20年度研修会プログラム

日時:平成21年3月13日(金)10:30~17:00

会場:国立国際医療センター戸山病院 国際医療協力研修センター5階会議室

・第2回肝疾患診療連携拠点病院連絡協議会

テーマ「肝炎の全国規模データベース構築」

「全国規模データベース構築のノウハウと問題点」
国立がんセンターがん情報センター 祖父江 友孝

・肝炎情報センター主催平成20年度第1回研修会(医師向け)

- 1)「B型・C型肝炎の最新情報」・・・虎の門病院 熊田博光
- 2)「拠点病院～専門医療機関間のネットワーク構築のノウハウ～石川県における取り組み」
 - ・医療行政担当者の立場から
 - ・・・健康福祉部健康推進課疾病対策グループ 中田有美
 - ・医療者の立場から
 - ・・・金沢大学 金子周一
- 3)「拠点病院～専門医療機関間のネットワーク構築のノウハウ～長崎県における取り組み」
 - ・医療者の立場から・・・長崎医療センター八橋 弘
 - ・医療行政担当者の立場から・・・長崎県庁 鍛塚 真
- 4)「肝疾患に関する医療連携クリニカルパス構築のノウハウ」
 - ・・・熊本医療センター 杉 和洋
- 5)全体討論

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

国民に対する正しい知識の普及と理解

◎教育、職場、地域あらゆる方面への正しい知識の普及

肝炎に関する正しい知識を国民各層に知っていただき、肝炎ウイルスの感染予防に資するとともに、患者・感染者の方々がいわれない差別を受けることのないよう、普及啓発に努めている。

<厚生労働省における主な取組>

○リーフレット等の配布

- ・「肝炎ウイルス検査のお知らせ」
- ・「ウイルス性肝炎の治療に関するお知らせ」
 - 都道府県、医師会等へ配布
- ・「事業主の皆さまへのお知らせ」
 - 事業者団体、関係団体へ配布
- ・「ウイルス性肝炎について(一般向け)」
- ・「肝炎ウイルスキャリア診療の手引き(医療機関向け)」
 - 全国C型肝炎診療懇談会において取りまとめられ、都道府県等へ配布

○ホームページによる情報発信

- ・ 最新情報、肝炎に関する各種資料、肝炎に関するリンク集 等

○自治体の普及啓発活動に対する補助事業

- ・ シンポジウム開催、ポスター作成、新聞・中吊り広告 等

IMCJ RCHI

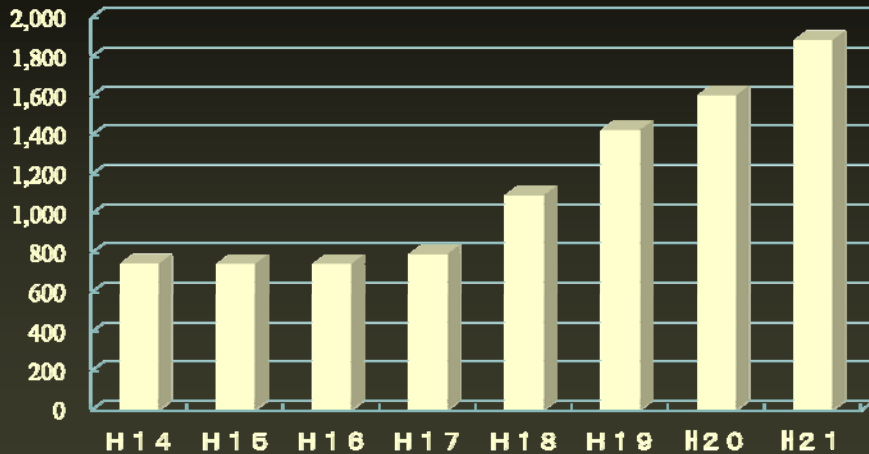
MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

研究の推進

肝炎等克服緊急対策研究事業予算
(平成14年度～平成21年度)

(単位:百万円)



IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

研究の推進

肝炎研究7カ年戦略 (平成20年6月とりまとめ)

肝炎等の研究成果

- ・B型肝炎:
インターフェロン治療
逆転写酵素阻害薬治療
- ・C型肝炎:
インターフェロン治療
ペグインターフェロンとパピリリン併用療法
- ・肝硬変:
代償性肝硬変のインターフェロン治療
- ・肝がん:
ラジオ波焼灼、抗がん剤、手術、
等の治療法
- ・基礎:
肝炎ウイルス感染細胞、キメラ
マウスなど確立
- ・疫学:
肝炎患者の推計の基、母子感染
予防、等

新規重点課題

- ・B型肝炎:
逆転写酵素阻害剤に対する耐性ウイルスの機序解明
新規逆転写酵素阻害剤等の治療薬開発
- ・C型肝炎:
次世代的なインターフェロン治療法開発による根治率の改善
インターフェロン副作用の少ない治療法・治療薬開発
- ・肝硬変:
肝臓の線維化機序の解明から治療法開発
ヒトPS細胞等の再生医療を利用した根治治療の開発
- ・肝がん:
診断マーカーや最新の画像機器を用いた超早期発見
技術の開発
新規抗がん剤の開発、集学的治療等新規治療法の開発
- ・基礎:
肝炎ウイルス感染後の病態進行過程の解明
肝炎ウイルスの薬剤耐性変異にかかわる過程の解明
肝炎ウイルスによる発がん機構の解明
- ・疫学:
全国規模の肝炎感染者の実態解明
検診・予防・医療体制等の評価

戦略目標

- 今後7年間で、
- ・B型肝炎
の臨床的治癒率、
約30%→40%
 - ・C型肝炎
(1b高ウイルス型)
の根治率
約50%→70%
 - ・非代償性肝硬変
(Child-Pugh C)
における5年生存率
約25%→50%(B型)、
約25%→35%(C型)
 - ・進行肝がん
の5年生存率
約25%→40%
- を目指す。

研究費の重点化
国立感染症研究所の体制整備
人材育成、国際交流

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

肝炎等克服緊急対策研究事業（平成20年度）

【ウイルス性肝炎の進行防止】

- 肝がんの早期診断に資する研究
- 慢性肝疾患における肝臓の線維化の機構の解明と線維化の阻止に関する研究

【肝疾患の治療の問題点】

- 高齢者等の治療法及びウイルス肝炎治療における副作用の軽減や補助療法に関する研究
- 肝疾患診療の費用対効果に関する研究
- 肝炎・肝硬変に対する抗ウイルス剤以外の治療法に関する研究

【肝疾患臨床像の把握と対策の再構築】

- データマイニング手法を用いた効果的な治療方法に関する研究
- ウイルス性肝炎の母子間感染の実態把握とワクチン戦略の再構築に関する研究
- 非アルコール性脂肪肝疾患の病態に関する研究

【ウイルス性肝炎研究の基盤】

- チンパンジーに代わる肝炎実験動物モデルを用いたウイルス性肝炎に関する研究
- 肝炎ウイルスワクチン開発の基盤研究
- 肝炎ウイルスキャリア成立の分子基盤に関する研究と
それに基づくキャリアからのウイルス排除と発症予防に関する研究

肝炎対策の推進（平成21年度予算案）

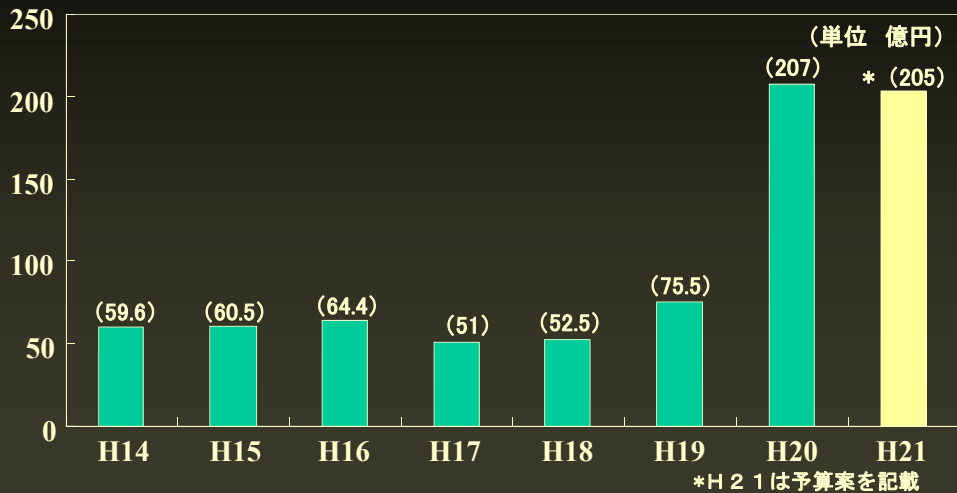
【肝炎対策関連予算案（厚生労働省分）】

205億円（20年度 207億円）

【施策の方向性】

- 肝がんへの進行予防、肝炎治療の効果的促進（経済的負担軽減）
- 検査・治療・普及・研究をより一層総合的に推進
- 検査未受診者の解消、肝炎医療の均てん化、正しい知識の普及啓発等

＜肝炎対策予算の推移＞ (平成14年度～平成21年度)



IMCJ RCHI

MM

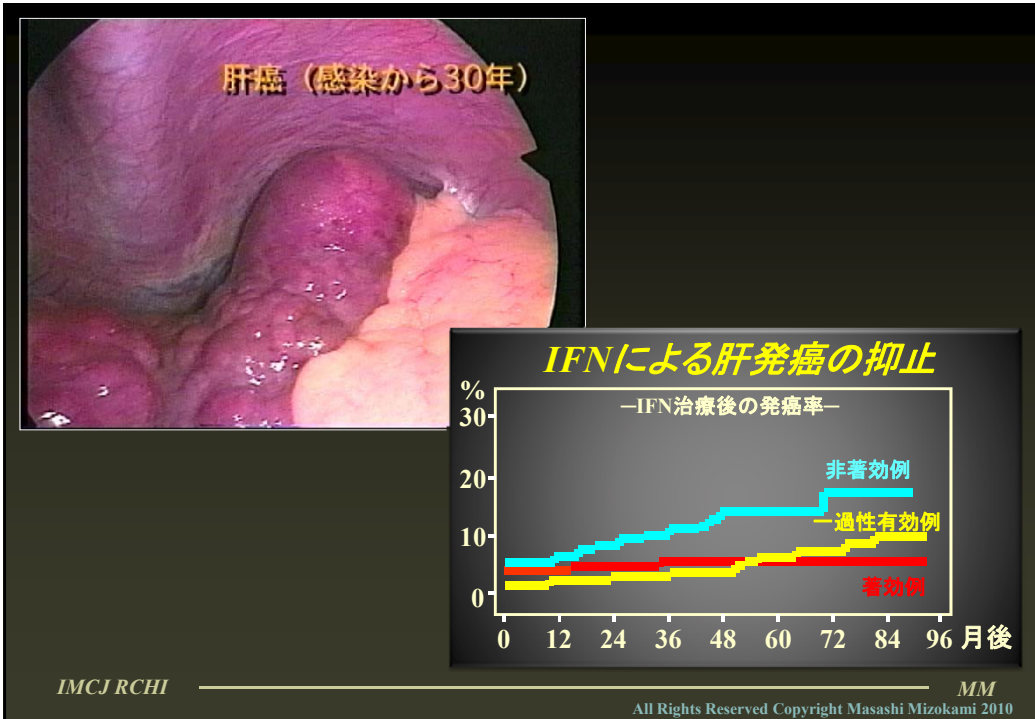
All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備 129億円
 - インターフェロン治療に関する医療費の助成の創設
2. 肝炎ウイルス検査の促進 46億円
 - 保健所における肝炎ウイルス検査の受診勧奨と検査体制の整備
・検査未受診者の解消を図るため、医療機関委託など利便性に配慮した検査体制を整備
 - 市町村及び保険者等における肝炎ウイルス検査等の実施
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、
肝硬変・肝がん患者への対応 9億円
 - 診療体制の整備の拡充
 - 肝硬変・肝がん患者に対する心身両面のケア、医師に対する研修の実施
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解 3億円
 - 教育、職場、地域あらゆる方面への正しい知識の普及
5. 研究の推進 19億円
 - 肝疾患の新たな治療方法の研究開発
 - 肝疾患の治療等に関する開発・薬事承認・保険適用等の推進

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010



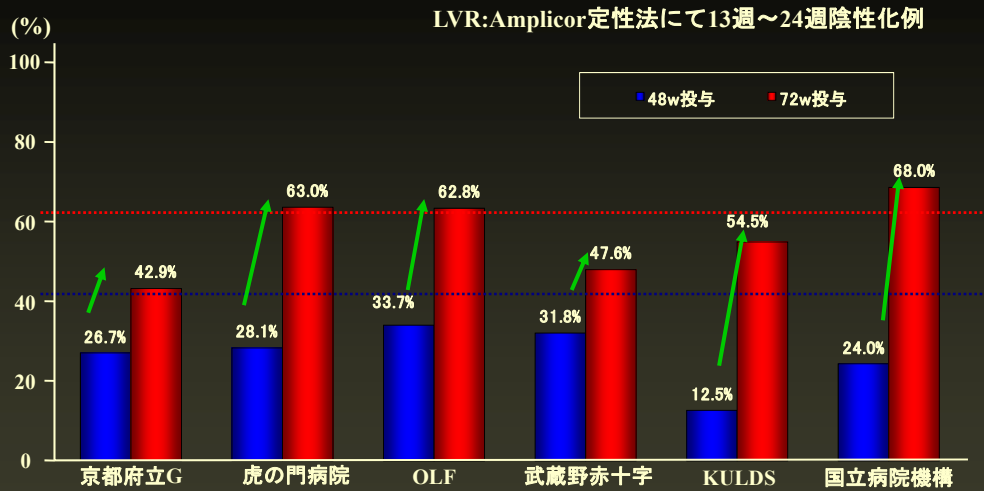
B型・C型慢性肝炎に対するIFN医療費助成

- ・平成20年4月～平成27年までの7年間
- ・対象：年間10万人と概算
- ・予算：256億円/年 × 7年＝1,800億円
(国：地方＝1：1で負担)
- ・助成内容：患者の住民税額で異なる
 - ・上位所得層（20%）—5万円超の自己負担分
 - ・中間所得層（30%）—3万円超の自己負担分
 - ・下位所得層（50%）—1万円超の自己負担分

上位≥区市町村民税 235,000円 下位<区市町村民税 65,000円

ペグインターフェロン・リバビリン併用療法：毎月7～8万円（3割負担で）

LVR例に対するPEG/RBV併用72週投与におけるSVR率



LVR例への72週投与を行うことにより16-42%のSVR向上が期待できる

HCV-1b・高ウイルス症例へのpeg-IFN + Ribavirin併用療法 投与期間延長 (72週間投与) の基準

- ・ 投与開始12週後にHCV-RNA量が前値の1/100以下に低下するが、HCV-RNAが陽性(Real-time PCR)で、36週までに陰性化した症例では、プラス24週 (total 72週間) の投与延長が望ましい。
- ・ ⇒ 上記基準を満たし、72週投与が必要な患者に対し医療助成期間を延長する。

インターフェロン治療費助成の申請状況（平成20年8月末現在）

都道府県	申請数(人)	年間見込み(人)	申請率(%)	都道府県	申請数(人)	年間見込み(人)	申請率(%)	都道府県	申請数(人)	年間見込み(人)	申請率(%)
北海道	1,285	3,911	32.9	石川	343	782	43.9	岡山	501	2,392	20.9
青森	303	782	38.7	福井	213	989	21.5	広島	975	5,522	17.7
岩手	181	782	23.1	山梨	224	782	28.6	山口	460	1,403	32.8
宮城	451	1723	26.2	長野	173	1,610	10.7	徳島	252	989	25.5
秋田	349	782	44.6	岐阜	409	2,024	20.2	香川	309	782	39.5
山形	189	1,196	15.8	静岡	808	2,392	33.8	愛媛	358	1,610	22.2
福島	392	1,817	21.6	愛知	1,253	4,255	29.4	高知	257	782	32.9
茨城	636	2,185	29.1	三重	423	989	42.8	福岡	1,793	5,658	31.7
栃木	338	1,358	24.9	滋賀	275	621	44.3	佐賀	428	1,449	29.5
群馬	414	1,151	36.0	京都	546	1,887	28.9	長崎	235	1,196	19.6
埼玉	1,282	4,209	30.5	大阪	2,250	10,377	21.7	熊本	457	2,024	22.6
千葉	1,029	2,922	35.2	兵庫	1,186	5,728	20.7	大分	324	1,403	23.1
東京	872	5,981	14.6	奈良	409	1,196	34.2	宮崎	312	989	31.5
神奈川	1,468	5,108	28.7	和歌山	433	1,403	30.9	鹿児島	506	1,726	29.3
新潟	355	989	35.9	鳥取	140	575	24.3	沖縄	138	207	66.7
富山	221	575	38.4	島根	289	782	37.0	計	26,444	100,000	26.4

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

啓発用リーフレット

ウイルス性肝炎の検査について

あなたは、**肝炎ウイルス検査**を受けたことがありますか？

→ はい ・ いいえ ・ わからない

「いいえ」、「わからない」を選んだ方は、是非この機会に**肝炎ウイルス検査**を受けましょう！

早期発見

～ウイルス性肝炎とは？～
ウイルス性肝炎とは、肝炎ウイルスに感染して肝臓の細胞が壊れていく病気です。この病気になると、徐々に肝臓の機能が失われていき、ついには肝硬変や肝がんに至ることもあります。B型及びC型肝炎ウイルスの患者・感染者は、合わせて300万人を超えていると推定され、国内最大の感染症とも言われています。

～肝臓のニックネームは“沈黙の臓器”～
肝炎になっても、肝臓はなかなかSOSを出しません「体がたるい」と気付くころには、かなりの重症になってしまっています。でも大丈夫、肝炎ウイルスは、**検査**で分かります！肝炎ウイルスに感染していても、適切な健康管理・治療で、肝臓から肝硬変や肝がんが悪化するのを予防することが可能です。
※肝炎のほとんどは、肝炎ウイルスによって起こる「ウイルス性肝炎」です。

(お問い合わせ先)
● 肝炎の検査費用助成の申請 肝炎対策推進室
TEL:019-2220-1111(月～金曜日、9時～18時)
URL: <http://www.mfj.go.jp/019pref/kyokusho/kokuhaku-kansenbu07/index.html>
● ウイルス検査実施機関 (肝炎の相談)
TEL:019-2220-2222(月～金曜日、10時～18時)
URL: <http://www.mfj.go.jp/019pref/kyokusho/index.html>
Mail: 019@jma.or.jp (県庁 肝炎対策推進室)

ウイルス性肝炎 Q & A

Q 1、検査を受けるには？
【どんな検査？】
肝炎ウイルスに感染しているかどうかは、**採血検査**で判断します。短時間で済み、また、数週間後検査結果をお知らせできます。
※感染後は3ヶ月ほどたたないと、陽性にならないこともあります。

【どこで受けられるの？】
検査を受診する機会は、以下のようなものがあります。
・ お住まいの市町村での健診
・ お住まいの都道府県並みの保健所での肝炎ウイルス検査
※実施日程や費用などは、それぞれの実施主体によって異なりますので、別途お問い合わせください。

Q 2、感染が分かったら？
肝炎ウイルスに感染していたとしても、肝臓の状態は人によってまちまちです。まずは、専門医に相談してみましょう。
＜主な治療方法(インターフェロン治療)について＞
○ インターフェロンは、免疫系・炎症の調節等に作用して効果を発揮する薬剤で、ウイルス性肝炎を根治することができるものです。
○ B型肝炎の場合は約9割、C型肝炎の場合は約5～9割の人が治療効果を期待できます。
※ 治療効果は、遺伝子型、ウイルス量などによって異なります。

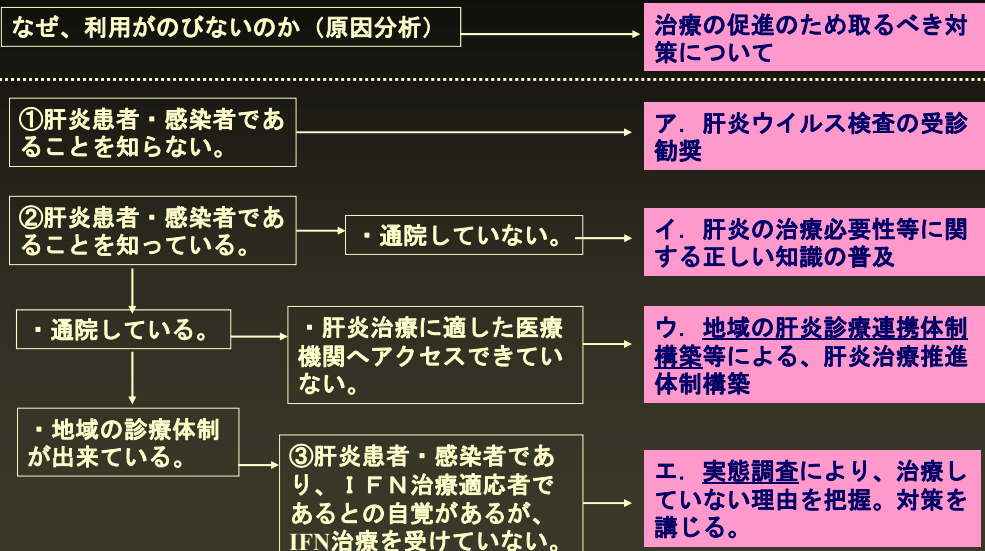
Q 3、インターフェロン治療に対する医療費助成制度とは？
国と都道府県では、肝炎の有効な治療法であるインターフェロン治療について、あなたの負担額を軽減する助成を行っています。助成の対象となるのは**B型又はC型肝炎のインターフェロン治療**です。あなたの世帯の所得に応じて、月当たりの医療費を軽減します。詳しくはお近くの保健館にお問い合わせください。

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

インターフェロン(IFN) 治療の一層の促進について



肝炎患者に対するインターフェロン治療の現状に関する調査

ウイルス慢性肝炎患者

895人

Q. IFN治療を受けたことがあるか？

治療を受けたことがある 341人(38%)

現在治療中、予定あり 204人(23%)

未記入13人(1.3%)

A. 受けたことがない

337人(38%)

Q. IFN治療を勧められたことがあるか？

A. 勧められた

209人(62%)

Q. IFN治療を勧められたが断った？

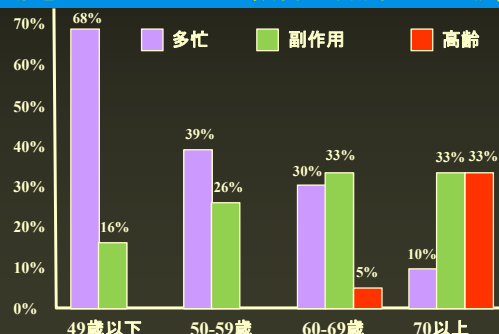
A. 断った

130人(62%)

Q. インターフェロン治療を断った方が(N=130)を対象とした調査。その理由をひとつ選択。有効回答数(N=97)、頻度の高い順に例記。

1. 入院や通院が出来ない 34人(35%)
2. 副作用が心配 27人(28%)
3. 高齢者だから 8人(8%)
4. 自覚症状が無く、必要ない 6人(6%)
5. お金がかかるから 5人(5%)

治療を断った主な理由の頻度 年齢層別の比較(N=96)



(厚労省データマイニング研究八福班2009/03/07)

治療を断った人達にどうやって受けて貰う？

1. 入院や通院が出来ない 35%
2. 副作用が心配 28%
3. 高齢者だから 8% ← 広報活動
4. 自覚症状が無い 6% ← 広報活動
5. お金がかかるから 5% ← 公的補助

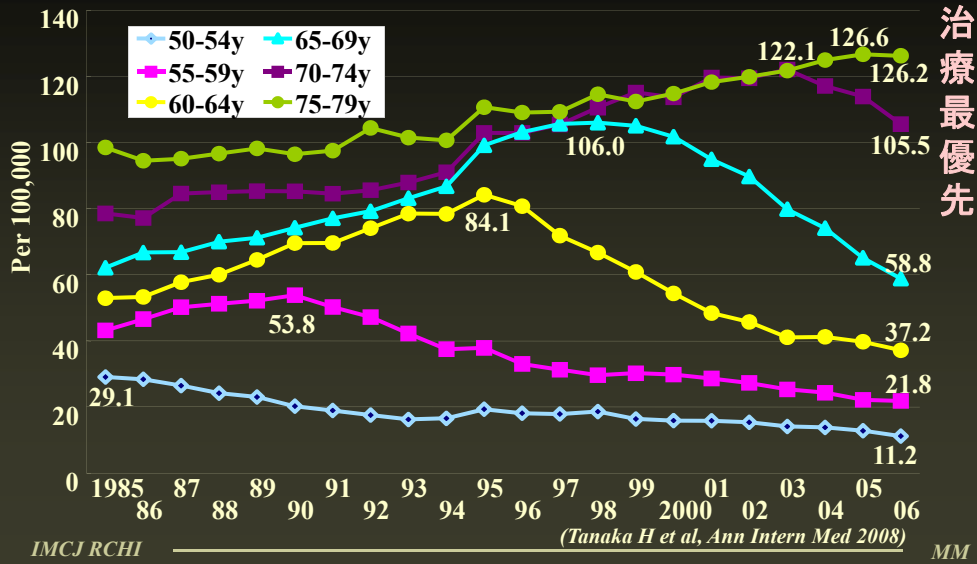
1. 入院や通院が出来ない 35%

入院 連休、土日
通院 近医、病診連携 → 専門医と組むと
治療成績OK

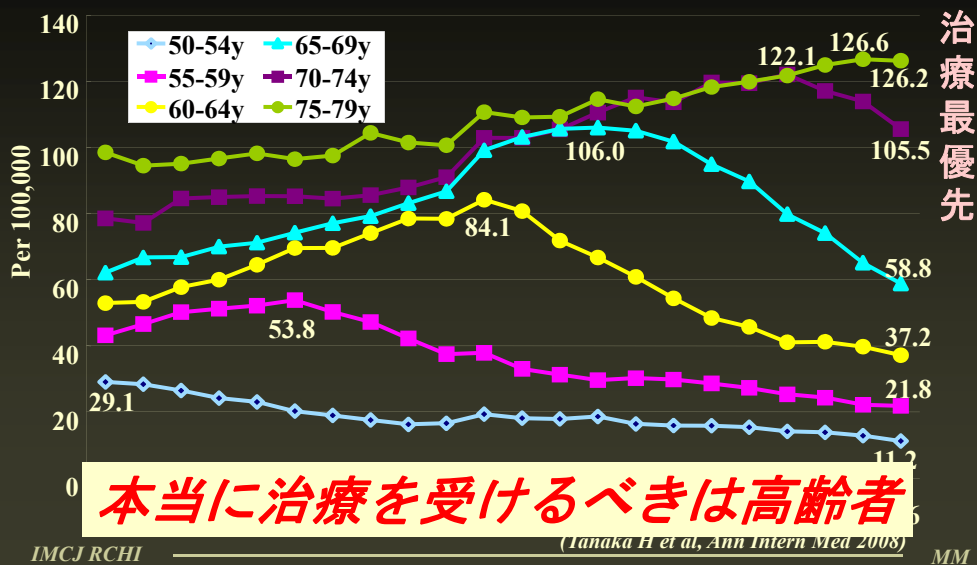
治療を断った人達にどうやって受けて貰う？

1. 入院や通院が出来ない 35%
2. 副作用が心配 28%
3. 高齢者だから 8% ← 広報活動
4. 自覚症状が無い 6% ← 広報活動
5. お金がかかるから 5% ← 公的補助

大阪における肝がんの1985-2006の動向



大阪における肝がんの1985-2006の動向



ペグIFN+リバビリン併用療法の副作用

初期 (1~2週)

中期 (3週~3ヵ月)

後期 (3ヵ月~)

- ◎インフルエンザ様症状
発熱・全身倦怠感など
- ◎皮膚症状
発疹・かゆみなど
- ◎血球減少

- ◎うつ病
- ◎間質性肺炎
- ◎甲状腺機能異常
- ◎眼底出血・網膜症
- ◎自己免疫性疾患

◎脱毛

高齢者ほど副作用が多い

治療中止 ~30%
薬剤減量 ~30%
治療完遂 40~50%



本来効くべき人も
効かなくなる

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

治療を断った人達にどうやって受けて貰う？

1. 入院や通院が出来ない 35%
2. 副作用が心配 28%
3. 高齢者だから 8% ← 広報活動
4. 自覚症状が無い 6% ← 広報活動
5. お金がかかるから 5% ← 公的補助

どのようにして副作用を減らすか？

副作用の少ない薬の開発

アニリヤ
????????

(時間がかかる)

副作用の予測

IFN投与前に副作用を予測

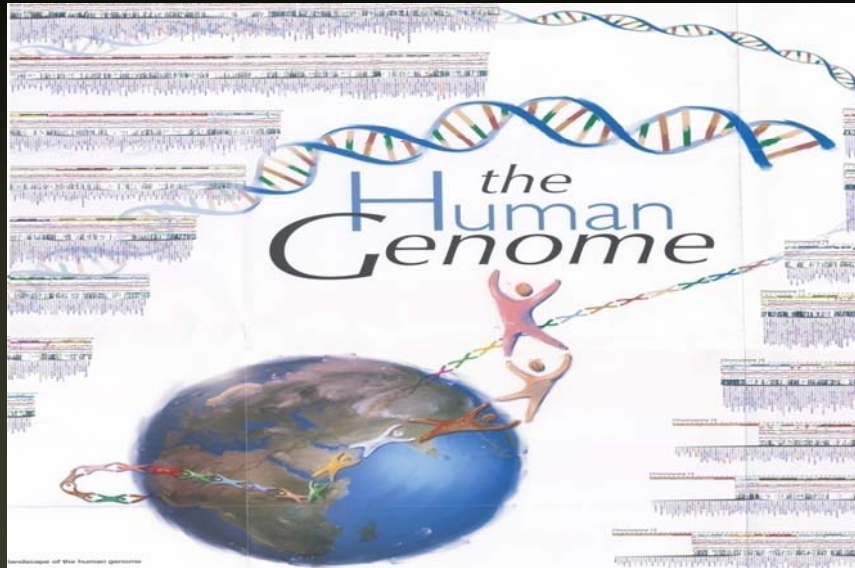
IFN投与前に効く効かないを予測 → 予測不可能

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

2001年ヒトゲノムプロジェクトの成功



IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

ヒトはどうして他人と異なるのか？

遺伝子 → アミノ酸 → タンパク質 → ヒト
DNA

DNA3つで1つの
アミノ酸

アミノ酸が多数集まったのが
タンパク質

タンパク質が多数集まったのが
ヒト

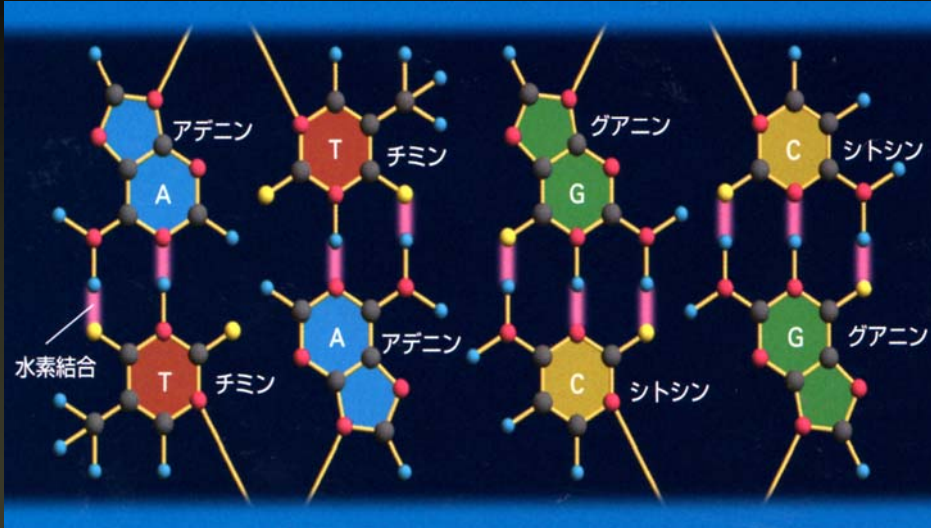
→ 遺伝子の違いが他人との違い

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

遺伝子(DNA)は「ATGC」の4種類



IMCJ RCHI

(GRAPHIC SCIENCE MAGAZINE Newton)

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

ヒトとヒトの違いは何？



32億個

GG

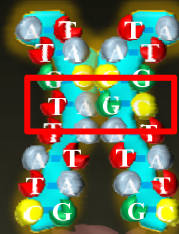
3 (2) 種類

GG 95~99%

AG } 1~5%

AA }
一塩基置換 (SNP)

10,000,000個所



32億個

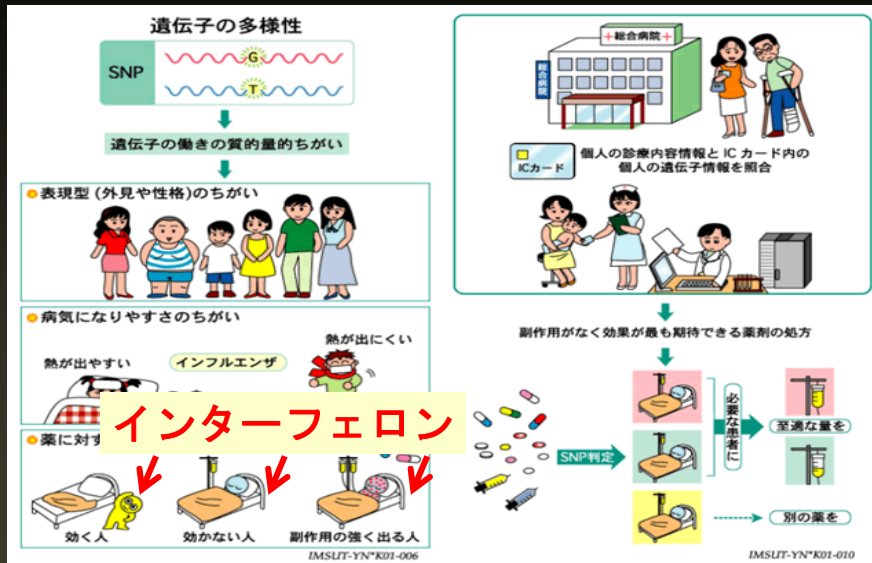
AG

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

SNPの臨床応用



IMCJ RCHI

(<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20071030/index.html>)

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

IFNの反応性の違いはSNPの違い？

遺伝子一個の違いをSNPという

SNPは全部で一千万個

検査不可能

一度に百万個検査可能

日本人に62万個検査可能(約6%)

スクリーニングなら何とかなる？

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

RS10811661

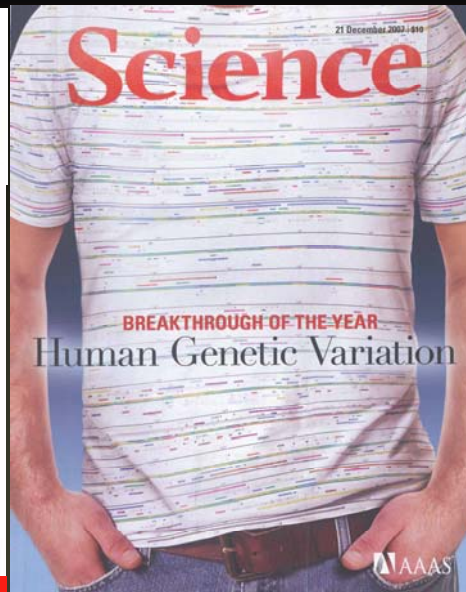
DIABETES
Initially identified and confirmed using samples from more than 32,500 individuals, the association between rs10811661 and diabetes was first reported¹² in 2007. It is found on chromosome 9 near a gene that — a study in mice showed — can prevent pancreatic islet cells from regenerating when the gene is overexpressed¹³. A subsequent study found that people with the risk SNP released less insulin than is normal when they were given glucose¹⁴.

RS 2241880

CROHN'S DISEASE
On the long arm of chromosome 2, rs2241880 has popped up in several genomewide association studies¹²⁻¹³ for Crohn's disease, but not for other gut inflammatory disorders such as ulceritis. The SNP lies within the coding region of a gene that is expressed in the lining of the intestine and helps to process intracellular bacteria. In cell culture, cells that did not express this gene were less able to defend against infecting *Salmonella* bacteria.

8Q24

CANCER
Multiple studies¹⁴⁻¹⁵ have found SNPs along a gene-poor stretch of the long arm of chromosome 8 known as 8q24. These have been associated with breast, colorectal and prostate cancer. One, rs16901979, was first found in Icelandic populations and then in African-American men. No one knows the mechanisms behind the conditions, but the region wouldn't have been found without blindly looking for associations.



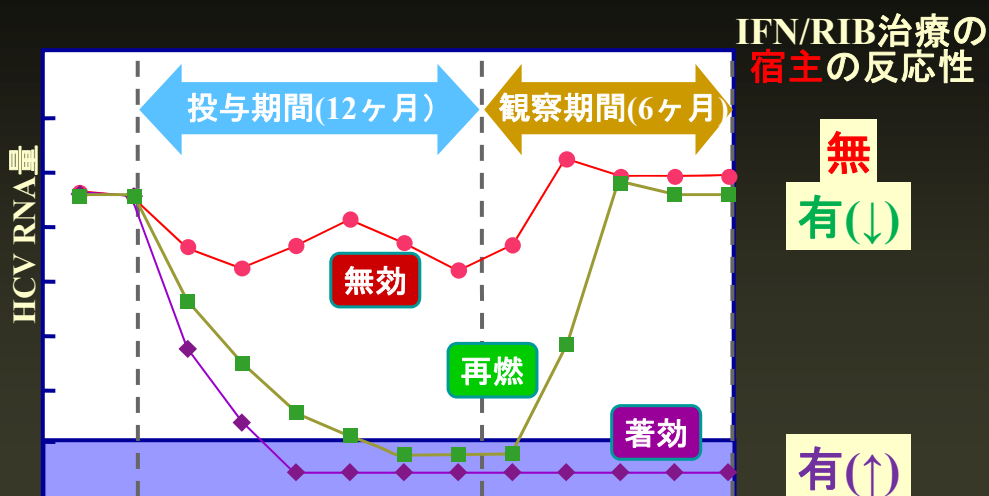
IMCJ RCHI

NATURE | Vol. 451 | 31 January 2008

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

IFN治療での血中ウイルス量の推移と効果



IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

検体収集：名古屋市大 溝上 (田中)
 ヒト遺伝子委員会：名古屋市大 田中
 テーラーメイド治療(SNP)：東大人類学科 徳永教授
 データベース構築：DDBJ 五條堀教授

Genome-wide association of *IL28B* with response to pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C

Yasuhito Tanaka^{1,18}, Nao Nishida^{2,18}, Masaya Sugiyama¹, Masayuki Kurosaki³, Kentaro Matsuura¹, Naoya Sakamoto⁴, Mina Nakagawa⁴, Masaaki Korenaga⁵, Keisuke Hino⁵, Shuhei Hige⁶, Yoshito Ito⁷, Eiji Mita⁸, Eiji Tanaka⁹, Satoshi Mochida¹⁰, Yoshikazu Murawaki¹¹, Masao Honda¹², Akito Sakai¹², Yoichi Hiasa¹³, Shuhei Nishiguchi¹⁴, Asako Koike¹⁵, Isao Sakaida¹⁶, Masatoshi Imamura¹⁷, Kiyooki Ito¹⁷, Koji Yano¹⁷, Naohiko Masaki¹⁷, Fuminaka Sugauchi¹, Namiki Izumi³, Katsushi Tokunaga² & Masashi Mizokami^{1,17}

サブグループ間のゲノムワイド関連解析結果

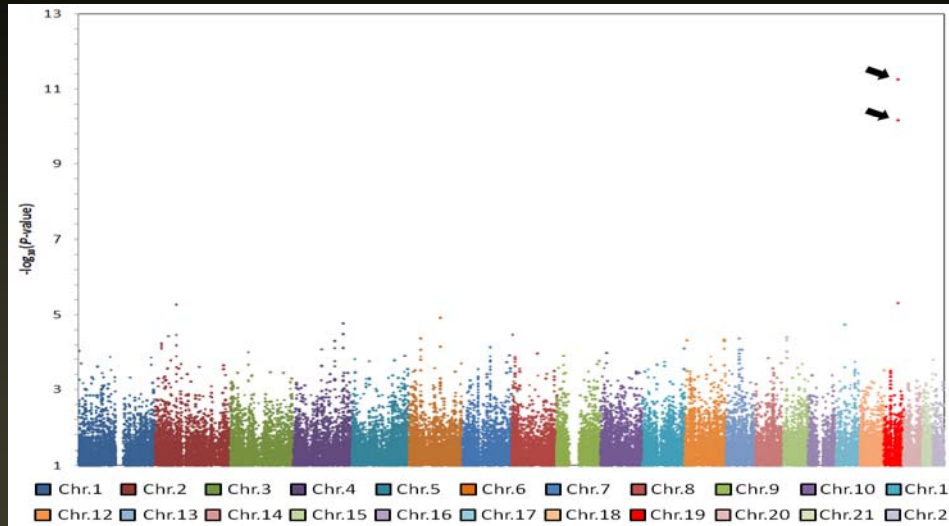
<サブグループの内訳> Case-control study

2. インターフェロン治療無効群 (128) vs. 有効群 (186)

90万→62万SNPs

A vs B <i>p</i> -value #	remaining SNPs	Observed /expected
<0.05	31,556	1.015
<0.01	6,225	1.001
<10 ⁻³	615	0.989
<10 ⁻⁴	46	0.740
<10 ⁻⁵	4	0.643
<10 ⁻⁶	2	3.216

Genome-wide analysisによりインターフェロン+リバビリン治療効果を規定する宿主因子(SNPs)の発見



IMCJ RCHI

(Tanaka, Mizokami, et al, Nature Genetics 2009)

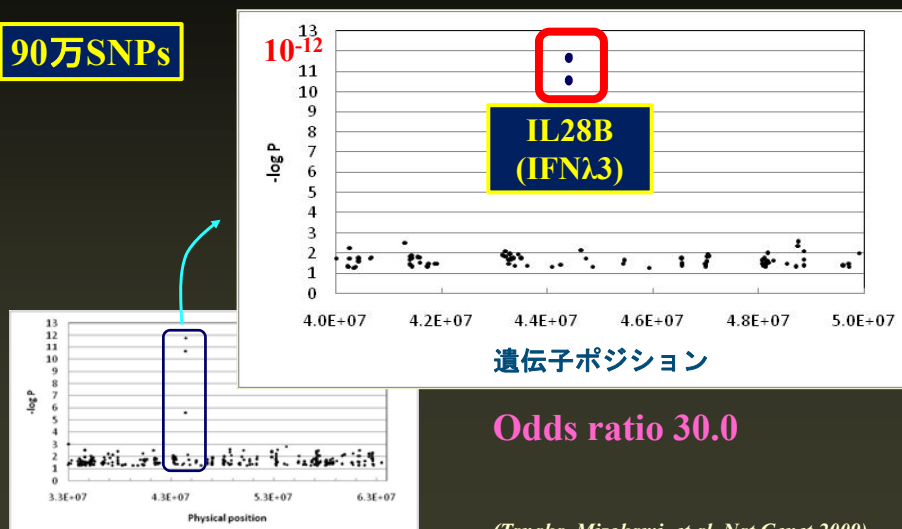
MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

治療無効を規定する遺伝子領域を検出

インターフェロン無効群 (82) vs. 有効群 (72)

90万SNPs



Odds ratio 30.0

(Tanaka, Mizokami, et al, Nat Genet 2009)

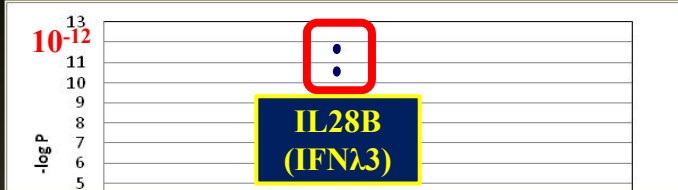
MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

治療無効を規定する遺伝子領域を検出

インターフェロン無効群 (82) vs. 有効群 (72)

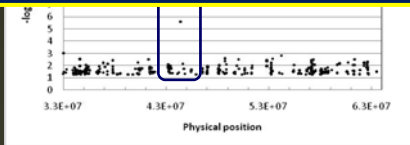
90万SNPs



ゲノムワイド関連解析 (GWAS)

⇒ 治療無効を規定するSNPsの同定

⇒ 治療前に‘無効’と予測 (危険率30倍)



Odds ratio 30.0

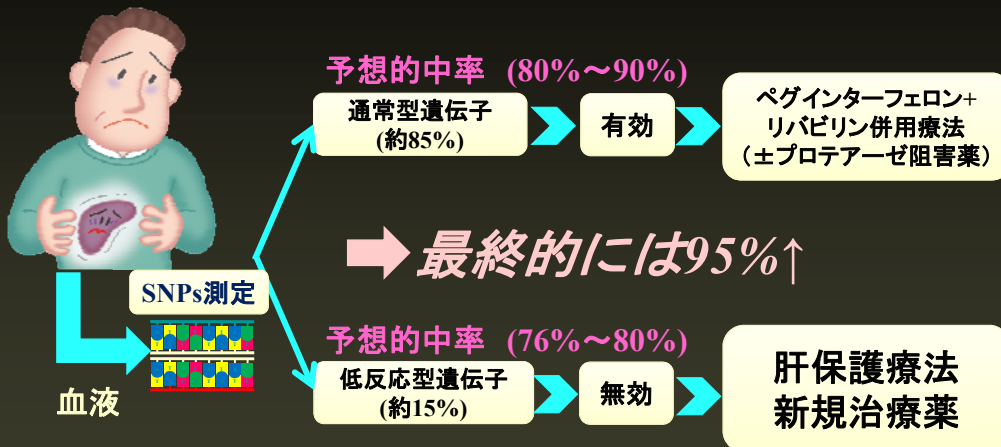
(Tanaka, Mizokami, et al, Nat Genet 2009)

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

患者さんの遺伝子(SNPs)を治療前に測定することで インターフェロン/リバビリン治療が“効く”か“効かない”か予測可能

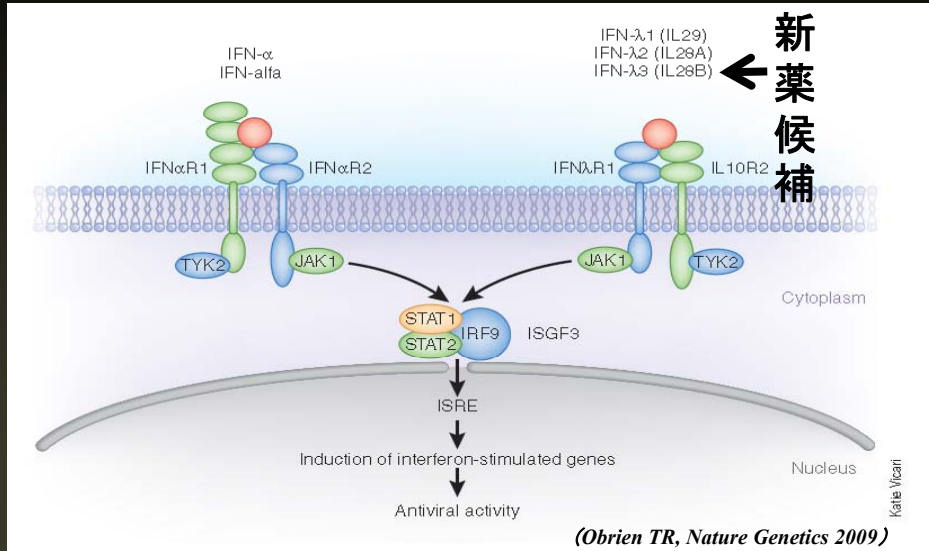


IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

インターフェロン・リバビリン治療の効果を規定する 新しいインターフェロンラムダ (IFN λ 3)

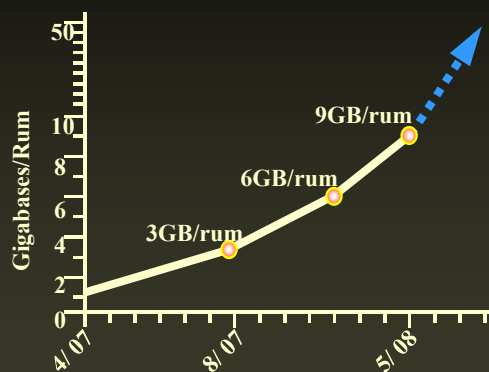


IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

次世代シーケンサーの登場



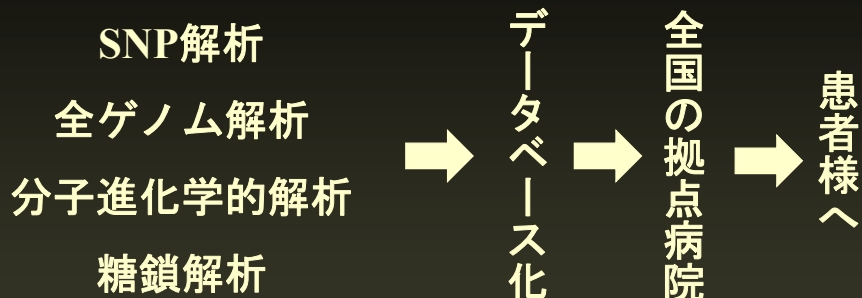
ヒトの全塩基配列を30分で解析可能

IMCJ RCHI

MM

All Rights Reserved Copyright Masashi Mizokami 2010

本邦におけるHCV撲滅を目指して



肝炎・免疫研究センター
東大・産総研・感染研・全国拠点病院

肝炎情報センター
遺伝研 (DDBJ)・全国拠点病院

おわりに

- 肝炎は国内最大の感染症である
- 肝臓は「沈黙の臓器」である
- 肝炎はインターフェロンによって根治できれば肝硬変、肝がんへの移行を予防することが可能である
- 早期発見、適切な治療が重要である
- 医療費助成や検査・治療体制の整備、正しい知識の普及、研究の促進、相談事業など総合的な対策の強化が必要である。

治療は大きく進歩、最も大事なことは・・・

すべての人が肝炎ウイルスをチェック

すべての肝炎ウイルス陽性の人が定期的に専門医療へアクセス