

慢性肝炎から肝硬変への進展率評価指標の策定に資する研究

本学で実施しております以下の研究についてお知らせ致します。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

研究課題名	慢性肝炎から肝硬変への進展率評価指標の策定に資する研究
倫理審査受付番号	第2978号
研究期間	2018年7月倫理審査承認日～2022年12月31日
研究対象情報の取得期間	下記の期間に肝・胆・脾内科を受診された慢性肝炎・肝硬変の方 2000年1月1日～2018年3月31日
研究に用いる試料・情報	カルテ情報、その他（肝生検）

研究概要

（研究目的、意義）

本邦において肝がん罹患率は増加傾向にありましたが、2008年をピークに減少傾向となり、2012年時点で34.3人（対人口10万人）です。肝がんの原因としてウイルス肝炎（B型肝炎、C型肝炎）の割合は減少傾向にあり、非ウイルス性（アルコール性肝炎、脂肪肝炎など）が増加傾向にあります。

しかし本邦の肝炎政策を推進するにあたり、ウイルス肝炎対策は依然として大きな課題です。肝炎対策基本法に基づいて2011年に策定された肝炎対策基本指針の見直しが2016年に行われました。同指針の見直しにおいて、肝炎ウイルス検査の受検、肝炎ウイルス陽性者の受診・受療、専門医療機関・肝炎診療連携拠点病院等（以下、拠点病院）による適切かつ良質な肝炎医療の提供というスキームの中で、肝硬変又は肝がんへの移行者を減らすことが目標と設定されています。

それによる肝がん死亡数（率）、肝がん・肝硬変等による肝疾患関連死亡数（率）の減少が達成目標です。しかし上記スキームの実施現状調査によると、十分ではない課題が指摘されています。ウイルス性肝炎は緩徐に進行する疾患であり、慢性肝炎と肝硬変の鑑別は臨床的にも困難な場合があります。実臨床では身体所見、血液検査、画像検査を組み合わせることで総合的に診断します。

肝炎政策の達成目標を肝硬変への移行者（率）の減少に設定する場合、複数年の病状変化を再現性良く診断する指標が必要ですが、現在臨床で使用されている線維化判別式（FIB-4など）の妥当性は明らかではなく、その評価や新規指標の探索などの検討も必要です。本研究は、慢性肝炎から肝硬変への進展率（移行率）を評価できる汎用性の高い指標の作成を目指すものであり、成果が得られれば、現在の肝炎政策の事業評価が可能となり将来の施策への提言に繋がるため、意義は大きいと考えられます。

（研究の方法）

<後方視的検討>

下記の3つのコホート（①②③）を設定し、慢性肝炎から肝硬変への移行期間、移行率を検討します。

①2回以上肝生検を行っていて、1回目「慢性肝炎」2回目「肝硬変」と診断された患者 2回目と1回目の肝生検時期から移行期間を算出します。

②肝生検で「肝硬変（F4）」と診断された患者 現在、実臨床で使用されている肝線維化判別式（FIB-4, APRI）で有意な肝線維化（F2、F3）と診断された時期から肝生検時期までの期間を算出します。

③肝生検で「高度線維化（F3）」と診断された患者 同様に、FIB-4, APRIで「肝硬変」と判定される（された）までの期間を算出します。

<前方視的検討>

上記、後方視的検討の③群を通常医療の中で経過観察し、肝線維化判別式（FIB-4, APRI等）、超音波肝硬度診断（Fibroscan, VTQ）、MRIによる肝硬度診断（MRエラストグラフィー、武蔵野赤十字病院）により「肝硬変」と診断されるまでの期間と移行率を算出します。上記、臨床的肝硬変移行率（パイロット研究）と医療費等から算出された肝硬変患者推計値（疫学解析）との整合性等の検討を行います。候補指標の妥当性が許容範囲であれば、共同研究施設を増やして、同様の前方視的、後方視的研究を実施し、指標の有用性を多施設で検証します。

（外部への試料・情報の提供）

上記のカルテ情報を、次の研究機関に提供して、共同で研究を進めます。

国立国際医療研究センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター

研究センター長 考藤 達哉

（研究組織）

主研究施設： 国立国際医療研究センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター

研究代表者： 研究センター長 考藤達哉研究協力施設（研究分担者）：

国立国際医療研究センター国府台病院 是永 匡紹、大澤 陽介、青木 孝彦

肝炎・免疫研究センター 大座 紀子、瀬戸山 博子

武蔵野赤十字病院 板倉 潤、黒崎 雅之

広島大学 疫学・疾病制御学 田中 純子

金沢大学附属病院 地域医療教育センター 島上 哲朗

都道府県の肝炎拠点病院 兵庫医科大学 内科学 肝胆膵科（兵庫県）

（個人情報の取り扱い）

収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した（匿名化といいます）上で、統計的処理を行います。国が定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

本研究に関する 連絡先

兵庫医科大学病院 肝・胆・膵内科

西口 修平（研究責任者）

高嶋 智之（研究担当者）

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

TEL | （平日 9：00～17：00） 0798-45-6472

（上記時間以外） 0798-45-6111