

肝疾患ネットワーク， グループ研究の過去，現在，未来

八橋 弘[†]

第63回国立病院総合医学会
(平成21年10月23日 於仙台)

IRYO Vol. 65 No. 9 (490-492) 2011

要旨

国立病院機構における肝疾患ネットワーク研究は、今から30年以上前に自主研究グループ、同好会として開始された。全国に点在する国立病院肝臓病床約700床の研究へ活用、大学病院での研究との差別化、診療業務を主体とする中で研究はどうあるべきか、先人たちは熟慮された。

その結論がネットワーク研究であり、肝疾患ネットワーク研究は国立病院における臨床研究のあり方を示す先駆的モデルとなった。その研究成果は学会等においても高く評価され、特に急性肝炎の疫学調査は、この30年間のわが国の急性肝炎の実態の変化を示した唯一のものであり、そのデータは内科の教科書にも引用されている。

1990年代に国立病院での政策医療ネットワークがスタートした。国立病院、国立病院機構肝疾患ネットワークグループは、その当時から、ハンセン病患者に対するC型肝炎対策、薬害肝炎調査、インターフェロン治療費公的助成制度のあり方に関する調査研究、安全な血液製剤の供給に関する研究など、いわゆる肝炎領域の政策医療に深く関わるとともに、厚生行政に貢献を行い国立病院、国立病院機構としての存在を示してきた。

さて、2009年から国立病院機構の臨床研究は、政策医療ネットワークからグループ研究へと移行する。国立病院機構とナショナルセンターとは、研究グループとして独立して行うという解釈もあるようだが、肝疾患領域においては既に両者が協力し合う体制が構築されている。合同の研究プロジェクトも進行しつつあり、それぞれの特性を生かしながら、今後も継続、発展させる予定である。

キーワード 肝疾患，ウイルス肝炎，B型肝炎，国立病院機構，肝疾患ネットワーク

はじめに

国立病院機構における肝疾患ネットワーク研究は、今から30年以上前に自主研究グループ、同好会とし

て開始された。全国に点在する国立病院肝臓病床約700床の研究へ活用、大学病院での研究との差別化、診療業務を主体とする中で研究はどうあるべきか、先人たちは熟慮された。

国立病院機構長崎医療センター 治療研究部 [†]医師

(平成22年4月20日受付，平成23年9月9日受理)

Past, Present and Future of Liver Disease Network and Group Research in National Hospital Organization
Hiroshi Yatsuhashi

Key Words: liver disease, viral hepatitis, hepatitis B, National Hospital Organization, Network

2005年(平成17年)4月10日 日曜日

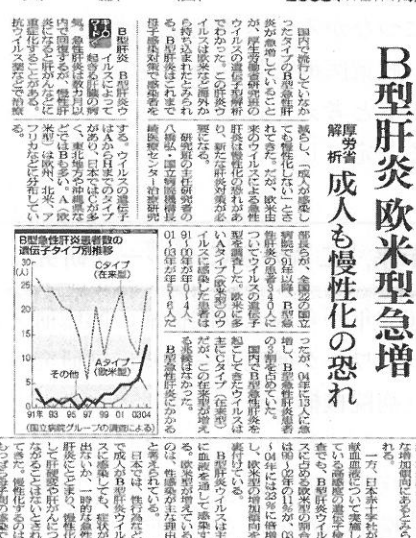


図1 急性肝炎の疫学調査研究, 掲載記事
(朝日新聞 2005年4月10日朝刊)

その結論がネットワーク研究であり, 肝疾患ネットワーク研究は国立病院における臨床研究のあり方を示す先駆的モデルとなった。その研究成果は学会等においても高く評価され, とくに急性肝炎の疫学調査は, この30年間のわが国の急性肝炎の実態の変化を示した唯一のものであり, そのデータは内科の教科書にも引用されている¹⁾。

B型肝炎, 欧米型急増について

国立病院機構肝疾患ネットワーク研究グループで行った急性肝炎の疫学調査研究結果について, その具体的な成果を紹介する。図1は, 2005年4月10日の朝日新聞の第一面に記載された記事である。(国内で流行していなかったタイプのB型急性肝炎が急増していることが, 厚生労働省研究班のウイルスの遺伝子解析でわかった。この肝炎ウイルスは欧米などの海外から持ち込まれたとみられる。B型肝炎はこれまで母子感染対策で感染者を減らし, 成人が感染しても慢性化しないとされてきた。だが欧米由来のウイルスによる肝炎は慢性化の恐れがあり, 新たな肝炎対策が必要になる)。

B型肝炎感染は, 世界人口の約6%, 3億5千万人のHBV持続感染者が存在し, 国によって, 民族によって固有のウイルス株を持っていることが1988年²⁾に明らかとなったが, 2001年頃からウイルス株

2010年(平成22年)2月16日 火曜日

C型肝炎とインターフェロン治療

治療で年間3万人余が亡くなる可能性がある。その多くがC型肝炎ウイルス感染が原因とみられている。国が介入を要するに達し、治療は国の責任で実施されるべきだ。国が介入を要するに達し、治療は国の責任で実施されるべきだ。

高い医療費・長い治療期間 入院せずに外来で対応も

治療の障害になるのは医療費だけではない。治療期間が半年から1年半かかる。注射を受けるために入院や週1回の通院が必要だ。国立病院機構長崎医療センターの八橋弘・治療研究部長らの調査で、断った患者97人に理由を尋ねたところ、「忙しく入院や通院ができない」が35%、「副作用が心配」が28%だった。特に40代、50代では「多忙」の理由が多かった。

図2 インターフェロン治療費公的助成制度のあり方に関する調査研究, 掲載記事
(朝日新聞 2010年2月16日朝刊)

と病態との関連が注目されるようになった³⁾。

われわれは, 長年, 継続的に調査を行ってきた国立病院機構における肝疾患ネットワーク登録症例のウイルス遺伝子を解析するとともに, その個々の症例の臨床経過から, 本来, 日本には常在しない外国由来のB型肝炎ウイルス株(欧米型)が急増していること, 成人初感染例でも慢性化する可能性のあるB型肝炎ウイルス株が急速に日本に広がっていることを報告した。本調査結果は, B型肝炎感染のグローバル化を警告するとともに, その後, 日本全国民を対象としたユニバーサルHBワクチン接種の導入の動きにまで発展しようとしている。

肝炎領域の政策医療

-安全な血液製剤の供給に関する研究

1990年代に国立病院での政策医療ネットワークがスタートした。国立病院, 国立病院機構肝疾患ネットワークグループは, その当時から, ハンセン病患者に対するC型肝炎対策, 薬害肝炎調査, インターフェロン治療費公的助成制度のあり方に関する調査研究(図2)などいわゆる肝炎領域の政策医療に深く関わるとともに, 厚生行政に貢献を行い国立病院, 国立病院機構としての存在を示してきた。

今後の国立病院機構内での肝炎領域のグループ研究, 政策医療として, “抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性に係わる研究”を予定している。

この研究実施の背景には, 以下のような問題点が存在している。血液製剤である抗HBs人免疫グロ

ブリン (HBIG) は、わが国においては、① B 型肝炎母子感染予防、② B 型肝炎ウイルス汚染針による針刺し事故後の感染予防、③ B 型肝炎患者の移植後の B 型肝炎ウイルス再活性化予防、などの目的をする医療医薬品として広く用いられている。一方、安全な血液製剤を安定供給するためには、国内の献血により得られた血液を原料として製造される体制の構築を目指すべきと言われているが、そのような状況の中においても、HBIG の国内自給率は 3 % にも満たず、その多くは外国からの血液に依存している。従って、今後プリオンなども含めた未知なる病原体の、これらの血液製剤への混入が危惧されている。

HBIG 自給に必要な量の原料血漿を国内献血により確保するためには、より積極的、能動的収集法を考慮する必要があると考え、その問題解決の方法の一つとして、同意が得られた献血者に B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) を接種して HBs 抗体価を上昇させた後に供血いただく方法が考えられている。一部の諸外国では、その目的で HB ワクチン投与が実施されているものの国内での大規模な試みは今まで行われていない。

感作者へのワクチン接種による抗体価上昇の程度を調査し、HBIG 用抗体高力価血漿収集のための基礎的資料を作ることを目的とする厚生労働省研究班として申請を行ったが、今回、21 年度実施の承認が得られた。

なお、本研究の先行事例として、倫理委員会の承認および本人署名同意のもと長崎医療センター職員 460 名を対象に試行調査を実施したが、解析結果に多面的な要素が存在することが判明した。今後、より正確かつ詳細な成績を得るため、全国規模ネットワークを持つ国立病院機構内施設の数千人規模の職員を対象とした研究の実施を予定している。本研究に協力いただき、かつ、高 HBs 抗体力価を獲得した国立病院機構施設職員の中からひとりでも、ボランティアとして献血に協力していただくと、国内献

血で、より安全な HBIG の製造、供給に直接、貢献することにつながる。本研究は、研究的な要素だけではなく、政策医療としての意義のあるネットワーク研究であると考えている。今後、広く関係者の協力を求める予定にしている。

未来、これからのグループ研究

さて、2009 年から国立病院機構の臨床研究は、政策医療ネットワーク研究からグループ研究へと移行した。国立病院機構とナショナルセンターとは、研究グループとして独立して行うという解釈もあるようだが、肝疾患領域においてはすでに両者が協力し合う体制が構築されている。合同の研究プロジェクトも進行しつつあり、それぞれの特性を生かしながら、今後も継続、発展させる予定である。

〈本論文の要旨は第 63 回国立病院総合医学会 (仙台市) のシンポジウム「平成 21 年度から始まる臨床研究体制の再編 政策医療ネットワークからグループ研究へ」において、「肝疾患ネットワーク、グループ研究の過去、現在、未来」として発表した。〉

【文献】

- 1) 八橋弘, 急性ウイルス肝炎, In: 高久史磨, 尾形悦郎, 黒川清, ほか編集, 新臨床内科学, 第 9 版. 東京: 医学書院; 2009.
- 2) Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H et al. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. *Journal of General Virology* 1988; 69: 2575-83.
- 3) Orito E, Ichida T, Sakugawa H et al. Geographic distribution of hepatitis B virus (HBV) genotype in patients with chronic HBV infection in Japan. *Hepatology* 2001; 34: 590-4.