

第 10 回大分肝炎ネットワーク in 植田 議事録

日 時：平成 27 年 4 月 21 日（火）19:00～20:30

場 所：植田市民行政センター内 2 階 会議室 1

司 会：

大分大学附属病院 肝疾患相談センター

清家正隆 先生

大久保内科外科クリニック

大久保卓次 先生

演 者：

大分大学附属病院 肝疾患相談センター

清家正隆 先生

松江赤十字病院 検査部 部長 消化器内科

内田 靖 先生

コメンテーター：

岩波内科クリニック

院長 岩波栄逸 先生

佐藤医院

院長 佐藤慎二郎 先生

参加者：

秋吉医院

秋吉達次郎 先生

大分記念病院

向井隆一郎 先生

大久保内科外科クリニック 改和枝 先生

たかはし泌尿器科

高橋研二 先生

多田胃腸科クリニック

多田出 先生

秦医院

秦一敏 先生

NPO 法人 共に生きる 江藤裕子 様

大分県健康対策課

首藤美穂 様

厚生連健康管理 C

足立晶子 様

オブザーバー：

大分大学医学部 消化器内科 本田浩一 先生

大分大学医学部 消化器内科 織部淳哉 先生

森内科医院

森 哲 先生

大分大学 肝疾患相談 C

高根栄子 様

大分大学 肝疾患相談 C

佐藤雪子 様

（順不同）

計 18 名

～開催にあたり～

清家先生：肝炎ネットワーク in 植田も 10 回目を迎えることができました。この会は開業医の先生と基幹病院の連携と勉強を目的として開催しています。先日は 2 型の C 型肝炎に対して経口 2 剤併用療法が承認を受けました。1 型に対しては治療法が確立しつつありますが、2 型の患者さんはまだ残っているケースが意外とあります。再度スクリーニングしていただいて、一人でも多くの患者さんを治していただきたいと思います。

「 B 型肝炎におけるインターフェロン治療の現状 」

大分大学医学部附属病院 肝疾患相談センター 清家 正隆 先生

C 型肝炎はインターフェロンフリーの治療が可能になりましたが、B 型肝炎に関してはもう少しインターフェロン（IFN）の役割があるのではと思っています。平成 25 年までの肝炎治療助成金申請数について、核酸アナログ製剤は一定数ありますが IFN での申請は非常に少ない。B 型肝炎の治療目標は、以前ですと e 抗原の陰性化いわゆるセロコンバージョンでした。しかしそれだけでは発癌を十分に予防することができませんでした。そこで最近の治療目標は HBVDNA（ウイルス量）の陰性化、さらには s 抗原を陰性化しようということになりました。HBVDNA の陰性化には核酸アナログ製剤が有効です。s 抗原陰性化は自然経過で年率 1～2%で陰性化しますが、核酸アナログ製剤でそれを達成することはできません。s 抗原陰性化を早めるためには IFN が有効であると考えられています。IFN のデメリットは比較的副作用が多いということと 1 年間という投与期間が定められていることです。一方で核酸アナログ

製剤は安全性が高いですが、デメリットとして一生飲み続けなければなりません。この 2 つの薬剤をうまく使っていくことが重要です。

大分大学で B 型肝炎に IFN を投与した患者さんは 10 例いました。その経過を 1 例ずつお示しします。10 例のうち数例は ALT の急性増悪（シュープ）を経て良好な経過が得られています。しかし残りの症例は IFN 投与も残念ながら s 抗原減少が得られずに、核酸アナログ製剤を再投与せざるを得ませんでした。B 型肝炎のガイドラインでは、まず初回治療は IFN が推奨されています。IFN 治療終了後は ALT や s 抗原量などの検査値と患者さんの状態の経過を十分に観察し、必要に応じて核酸アナログ製剤の投与を検討していくことが必要です。

「 高齢県における肝臓診療について ～医療連携を含めて～」

松江赤十字病院 検査部 部長 消化器内科 内田 靖 先生
島根県にある松江赤十字病院は 645 床、勤務医 132 名の中核病院です。その島根県の高齢化率は高く、全国 3 位です。私たちの研究チームでまとめたデータによりますと、65 歳以上の肝がん症例は 2008 年～2012 年の 5 年間で 459 例でした。原因別にまとめると C 型肝炎による発がんが約半数、B 型が約 9%、アルコール性が 17%という結果でした。またより高齢になるほど、女性の発がん症例が多くなり、非 B 非 C 肝炎症例も多くなるという結果でした。肝細胞癌治療は患者背景に応じて治療のアルゴリズムが定められており、それに従って肝切除、局所療法、肝動脈塞栓療法、肝移植、緩和ケア等の治療を行っています。しかし実際はアルゴリズムどおりの治療が行われない、いわゆるミスマッチが起こっています。アルゴリズム一致率は超高齢者でより低く、また Child Pugh 分類 A・B かつ腫瘍が単発の群において有意に差がありました。またアルゴリズムに影響を与える因子として年齢・精神疾患の合併・悪性腫瘍の既往および合併がありました。アルゴリズム一致群と不一致群で予後を観察した結果、不一致群で予後が悪いことがわかり、アルゴリズムの有用性があると考えられます。ただ 85 歳以上の超高齢者では不一致でも予後に差がありませんでした。後期高齢者では予後に差はありますので可能な限りアルゴリズムを順守することが肝要と考えられます。さて肝炎治療の連携についてですが、まだまだ充分ではありません。松江圏域がん対策推進協議会があり、病院間でやりとりする連携パスがあるのですが、今度の話し合いで活用の提案を行う予定です。パスは使いやすさを重視するために検査値や診察の結果は○×チェックするのみにしています。採血結果や画像データはそのままパスのファイルに入れられるようにしています。しかしながらパスの認知度は低く、治療で活用しているのは 10～15%程です。肝がんの連携パスは肝がん治療後の早期発見用連携パスというものがあります。しかしこれも運用されているケースが少ないです。その要因として肝がんを治療しても再発が多いことがあります。予後が不良なために肝がん出現後のパスでは遅く、できるだけ早期に肝がんを見つけるためにスクリーニング用連携パスというものを活用していくことを検討しています。

当院で IFN 治療を導入した C 型肝炎症例は年間で 10～25 例ほどでした。経口 2 剤の登場後は半年で 22 例導入し、導入年齢も平均 70 歳を超え、より多くの方を治療へ導くことができました。一方で C 型肝炎を治療させることで発癌率を抑えることができるというデータが報告されていますが、高齢になるとその影響は少ない傾向にあります。今後の新薬登場で今まで C 型肝炎ウイルスを排除できなかった患者さんも治療できる時代です。できる限り早期の段階で治療を行い、ウイルス排除を目指すことが肝要です。

～ディスカッション～

清家先生：内田先生ありがとうございました。内田先生の熱意を感じるご講演でした。C 型

肝炎の患者さんの高齢化が進んでいますので、今の治療の見直しと治療後のフォローアップが重要であると私も考えています。ここからはディスカッションの時間にしたいと思います。

佐藤先生：私が自院での肝臓癌の患者さんの死亡原因を調べたところ、肝不全などの肝臓関連だったのは半数で、別の合併症だった方が半数でした。治療のアルゴリズムに従わない理由や死亡原因は様々だと思いますが、内田先生の施設ではいかがでしょうか。

内田先生：私たちのデータでも超高齢者の死亡原因のうち、肝がんによるものとそれ以外のものだったのは半々でした。アルゴリズム一致に影響する因子については講演でお伝えしたとおりですが、治療に際しては患者さんと充分ディスカッションする必要があると考えます。

向井先生：非B非Cの肝炎の場合、症状やウイルス量で見つけることができないため、気づいたときには腫瘍が大きくなっているというケースがあると思いますが、いかがでしょうか。

内田先生：おっしゃる通りです。非B非Cの肝炎は定期検診や他のがん検診で見つかるということがほとんどです。個人的には行政・会社の定期検診の項目に入れていただくことが望ましいとは思いますが、現実的には厳しいでしょう。

清家先生：線維化を診る手段として超音波に加えて最近は新しい線維化マーカーがありますので、そういったものを活用いただきたいと思います。

清家先生：最後に連携についてですが、大分でも連携パスは進んでいません。うまく連携するためには肝炎コーディネーターなどのメディカルスタッフの役割が重要と考えています。

内田先生：松江市のパスは作成当初は検査値や確認項目が多かったため、いざ開業医の先生方とやりとりすると煩雑で使い辛いということに気づきました。そこで武蔵野赤十字病院のパスを参考に、できるだけ簡略化しチェックするだけのものにして運用しやすく工夫しています。

清家先生：IFNフリーの経口薬が登場し、治療へのハードルが低くなりました。そこで検診による患者の掘り起しがより重要と考えます。また現在肝庇護剤で治療している患者さんの治療内容の見直しも考慮すべきだと考えています。これについていかがでしょうか。

内田先生：確かに治療の敷居は低くなりました。患者さんの間でも口コミで広まっている兆候を感じています。掘り起しについては、本気で掘り起しをするならば職場健診にC型肝炎ウイルス検査を入れてもよいのではと考えています。

清家先生：これについて大分県的首藤さんはいかがでしょうか。

首藤さん：無料検診はありますが、受検率は低いままです。地域や協会健保の検診で取り込めるとよいとは思いますが、現実的には費用の問題があると考えます。

岩波先生：費用の問題に加え、個人情報の問題もあると思います。例えば職場の検診で陽性とわかった際に、本人に不利な扱いを受ける恐れがあるからです。半強制的に検査を行うよりも、大切なのは今まで以上に無料検査ができることと、肝炎が安全に治せる時代になったことを周知し、無料検査を促すことであると考えます。

佐藤先生：C型肝炎の治療を広めるうえで重要なことは、まず今ウルソなどの対症療法を行っている患者さんに対して、治療に対するイメージを払拭してもらい、新薬を勧めることだと思います。また肝機能が異常値の方に無料検査を勧め、より多くの患者さんを掘り起こすことが肝要だと考えます。

清家先生：皆様ディスカッションありがとうございました。無料検査の陽性率は少なく、どのように掘り起こしていくかは重要な検討事項であると思います。

次回の肝炎ネットワークは10月頃を予定しています。本日はありがとうございました。