

第5回大分肝炎ネットワーク in 植田

議事録

日時：平成24年7月24日（火）

場所：大分市植田市民行政センター 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

演者：弘前大学医学部附属病院 消化器内科 遠藤 哲 先生

大分大学医学部附属病院 消化器内科 織部 淳哉 先生

参加者：

秋吉医院

秋吉 達次郎 先生

岩波内科クリニック

岩波 栄逸 先生

大久保内科外科

大久保 卓次 先生

大久保内科外科

大久保 雅彦 先生

佐藤医院

佐藤 慎二郎 先生

多田胃腸科医院

多田 出 先生

何松内科循環器科

田泓 拓郎 先生

秦医院

秦 一敏 先生

オブザーバー：

森内科医院

森 哲 先生

大分大学医学部附属病院

本田 浩一 先生

大分循環器病院 消化器科

高橋 祐幸 先生

大分循環器病院 消化器科

首藤 能弘 先生

大分大学医学部附属病院

西村 順子 先生

大分大学医学部附属病院

正 宏樹 先生

大分大学附属病院 肝疾患相談C

高根 栄子 様

大分大学附属病院 肝疾患相談C

佐藤 雪子 様

大分県健康対策課

阿部 剛 様

西部保健福祉センター

岩本 美保子 様

大分大学医学部附属病院

三浦 清美 様

大分大学医学部附属病院

改木 由美 様

大分大学医学部附属病院

荒金 郁代 様

大分大学医学部附属病院

網田 麻衣子 様

大分大学医学部附属病院

田中 歩 様

大分大学医学部附属病院

藤田 幸子 様

大分大学医学部附属病院

秋月 久恵 様

大分大学医学部附属病院

上条 仁美 様 (順不同)

計29名

～開始にあたり～ (清家先生)

診療連携を進める目的でこのような会を大分県内で行っていますが、この植田の会が最もうまくいっています。先生方のおかげです。昨年、3剤併用療法が登場しましたが、副作用のコントロールのため病診連携が必要です。今日は大学の治療状況について織部先生に、青森県の病診連携の現状について遠藤先生にご講演いただきます。

「大分大学のC型肝炎に対するIFNの最近の治療動向」

大分大学医学部附属病院 消化器内科 織部 淳哉 先生

昨年3剤(テラプレビル・ペグインターフェロン・リバビリン)併用療法が可能となったが、治療に際して不明な点も多い。今回当院で経験した3剤併用療法について解析を行った。またIFN少量長期投与の症例を提示する。

3剤併用療法について、導入した14例を対象として臨床背景、有効性、副作用について調べた。導入対象としてはジェノタイプ1bで高ウイルス量の症例が対象となる。

3剤併用療法は早期にウイルスを陰性化させる力が非常に強いが、有効性を規定する宿主側因子としてIL28Bがマイナー(TG、GG)で、ウイルス側因子のCore70が変異型の場合、SVR率は11.8%と低い。この場合積極的にはお勧めできないと考えている。

当院の症例の臨床背景としてIL28Bは効きやすいTTが多く、Core70も効きやすい野生型が多い。IFN治療歴がない初回治療例よりも前治療で再燃した症例が比較的多かった。

各臨床検査値のデータ推移について、ALTは全体的に改善した。Hbは2剤併用よりも低下するため特に注意が必要。特徴的な副作用として高尿酸血症とクレアチニン上昇があるため注意が必要だが、これらの副作用のため中止したという症例は今のところない。

頻度の多い副作用の一つとして皮疹がある。多くの患者さんで皮疹が起こり、重篤なスティーブンスジョンソン症候群も報告されているため患者さんへの注意喚起と十分なコントロールが必要。

ペガシス少量長期投与について、示唆に富むと思われる症例を提示する。①HCC治療後の症例にペガシス90 μ gを2週に1回の投与をしていた。ウイルスが低下してきたためコペガスを併用し、ウイルス陰性化に持ちこめた。②IFN投与歴があるが副作用で中断したことがある症例。強ミノを投与していたがALTが35前後で推移していたためペガシス90 μ gの2週に1回投与を開始した。残念ながらウイルスは陰性化しなかったが、その後ALTは改善し、治療を継続できている。③HCC治療後のIFN治療歴なしの症例。発癌抑制の目的でペガシス45 μ gの週に1回投与を開始した。しかし間質性肺炎のマーカーであるKL-6が上昇したためペガシスを中止した。

以上のようにIFN少量長期投与は肝硬変症例や肝癌治療後症例にも比較的安全に投与できる。一方少量のIFNでも副作用の恐れはあり、経過観察は必要である。

清家先生：3剤併用療法のウイルス低下作用は非常に強いです。1カ月足らずでウイルス量が100万以下の1となります。

岩波先生：ALTが30前後で肝炎治療しようかと迷う症例がいるのですが、3剤併用療法は適応となりますか。

織部先生：そういう症例でも血小板が低く線維化が進んでいる場合があるため、患者さんに説明して始めるケースはあります。

岩波先生：そういう悩む症例を紹介してもよいでしょうか。

織部先生：紹介いただければ肝生検を行って様子を見ることができますので、一度紹介いただければと思います。

清家先生：加えて治療予測因子の IL28B、Core70 と年齢等を参考にしながら治療するかどうかの判断をしています。

秦先生：3 剤併用療法は 2 剤併用と同じ様に、かかりつけ医で維持投与はできるのですか。

織部先生：基本的には大学にて投与を行います。12 週間の投与が終わり、2 剤併用になった時にかかりつけ医にて診ていただく形となります。

大久保先生：県内で何施設くらい 3 剤併用療法を行えるのですか。

清家先生：大分市は約 8 施設、別府市は 3 施設です。基本的に皮膚科との連携が必要です。玖珠町、豊後大野市などから通っている患者さんが実際にいます。

ペガシス少量長期投与は非常に使いやすく、肝癌抑制効果など多面的な効果が期待できます。しかしながら生命予後の改善についてはデータが不十分なため、全ての患者さんに積極的に使えるわけではありません。

「 B 型肝炎の最近の話題と青森県の肝疾患診療体制の現状 」

弘前大学医学部附属病院 消化器内科 遠藤 哲 先生

青森県の特徴として、平均寿命が短いという点がある。肥満率、喫煙率、飲酒量は他県に比べて多い。それに対して肝癌による死亡率は比較的低い。肝炎ウイルス陽性者数は全国平均と比べて不思議と高い。

HBV ジェノタイプについて、予後の比較的良好なジェノタイプ B の割合が全国と比べると多い。そのため青森県では肝癌死亡率が少ないと思われる。

しかしながら B 型肝炎の患者さんで ALT が低くても突然発癌が認められた患者さんもいるので、油断せずに診ておく必要がある。

B 型慢性肝炎治療ガイドラインの基本指針について。新たな治療目標は HBe セロコンバージョンから HBs 抗原の陰性化に移りつつある。その背景として、HBs 抗原量が高いと発癌するリスクが高いということが報告されたため、発癌リスク因子の HBV-DNA 量に加えて HBs 抗原量も独立した発癌リスク因子として国際的に挙げられるようになった。そのための第一選択としてペガシスが位置付けられている。

核酸アナログ中止時の再燃リスクガイドラインでは、HBs 抗原量が 80 未満、かつ HB コア関連抗原量が 3 未満の場合、核酸アナログを中止できる可能性が高いということが言われている。

核酸アナログ治療のメリットは HBV-DNA 量を抑制する力が強いという点だが、デメリットとして治療には長い投与期間が必要だという点がある。

それに対してペグインターフェロン治療は限られた治療期間で HBs 抗原のクリアランスが可能だというメリットがある。また治療が終了したあとも経時的に効果が高まっていくという面も核酸アナログと違う点である。

B 型肝炎ウイルス再活性化の話題について。化学療法終了後に B 型肝炎ウイルスが再活性化するという報告がある。再活性化すると非常に予後が悪い。また HBs 抗原陰性例にも再活性化の報告があるため注意が必要。

肝炎の再活性化に先行して HBV-DNA の増加が見られるため、厚生労働省のガイドラインでは、HBV-DNA のモニタリングを月 1 回行い DNA の上昇を検出した時点で核酸アナログの投与をすることが推奨されている。

青森県の肝炎治療の現状について。弘前大学は肝疾患診療拠点病院に位置付けられている。平成 21 年に肝疾患相談センターを開設し、様々な肝炎対策の情報提供や支援を行っているが、青森県のサポートが充分ではない。活動として医療従事者研修会、市民公開講座、肝臓病教室などを行っている。

弘前大学での IFN 治療連携は、基本的に紹介先のクリニックにて治療をしてもらうという形を取っている。その中で定期的に弘前大学にてデータを確認し、投与期間などについてアドバイスをしている。患者さんとクリニックの医師との信頼関係の構築やトラブルの回避などに役立っている。

一方、青森県全体の診療体制としては充分ではない。3 剤併用療法を導入している施設も 4 施設と少なく、豪雪地帯ということもあり地方からの交通の便も悪い。そのため治療水準の地域格差是正が今後の課題である。

清家先生：B 型肝炎の中にジェノタイプ A~H があり、患者さんがそれらを混同するケースがあるので注意が必要です。

青森はジェノタイプ B が多いということで、落ち着いた遺伝子型が多いということですね。

話は変わって D 型肝炎を最初に発見したのは実は岩波先生です。コメントをお願いします。

岩波先生：大分県には D 型肝炎はいません。離島にわずかながら存在します。

清家先生：ジェノタイプ F はどういう方ですか。

遠藤先生：おそらくホモセクシャルだと思います。

清家先生：HBs 抗原量の測定は意義がありおもしろいです。HBs 抗原量を測定することで予後を予測することができる上に、核酸アナログの中止基準も出ましたので、そのためにも重要です。

清家先生：HBV の再活性化についても注意が必要です。リツキササン以外はあまり起こりませんが、弘前大学ではどうですか。

遠藤先生：ステロイドで再活性化した症例もあれば、リマチルでした症例もあります。ただ頻度はリツキササンよりも少ないのではないのでしょうか。

清家先生：地方との連携について。大分は地方からのアクセスが比較的簡便ですが、青森では雪の影響もあるため、より工夫が必要なのではないでしょうか。

遠藤先生：特に高齢者の方は病院に通うのもほぼ不可能です。そのために各地域に拠点があることが望ましいです。

清家先生：肝臓病教室について。医師・薬剤師・看護師・栄養士など各方面からの協力が必要ですね。

遠藤先生：看護師一人に押し付け続けるのも負担となるため、大学として課題となっています。

本田先生：青森県の平均寿命が低い理由は何かありますか？

遠藤先生：がんに加えて心・脳血管障害が多いということがあります。青森県は余命曲線が全国と比べて 3 年程少ない方向にシフトしています。

本田先生：青森県は飲酒率が高いですが、アルコール性肝炎の頻度は多いのですか？

遠藤先生：NASH と ASH の診断も難しく、青森県でははっきりと検討していません。

岩波先生：B 型肝炎のジェノタイプ B の患者さんとジェノタイプ C の患者さんで治療に対するスタンスは変わりますか。

遠藤先生：ジェノタイプ B でも発癌のリスクはあるためジェノタイプ B も C もスタンスは変えていません。開業医の意識を保ってもらうためにも経過観察も同様に行っています。

清家先生：大学では治験をいくつか行っています。対象の症例がいらっしゃいましたら紹介ください。毎年市民公開講座を行っていきまして、今年は八橋先生をお呼びする予定です。是非お越しくください。次回は来年 1 月を予定しております。またお越しくください。