# 第６回大分肝炎ネットワークin植田

## 議事録

日　時：平成25年1月31日（木）
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：　久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門
　　講師　宮島 一郎　先生
　　佐藤医院　　院長　佐藤 愼二郎　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
　　秦医院　　秦　一敏　先生
　　大分記念病院　　向井　隆一郎　先生
　　大久保内科外科　　石本　真理　様
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
　　大分大学医学部附属病院　　織部　淳哉　先生
　　大分大学医学部附属病院　　正　宏樹　先生
　　大分大学医学部附属病院　　小手川　愛　様
　　大分大学医学部附属病院　　竹下　由美　様
　　大分大学医学部附属病院　　平岡　怜子　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　　三浦　清美　様
　　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　（順不同）

計22名

～開始にあたり～　（清家先生）

大分肝炎ネットワークは大分大学と診療連携している先生方に集まっていただき勉強会をしていこうという目的で半年に一回のペースで開催しています。今回は佐藤医院の佐藤先生、久留米大学の宮島先生に講演いただきます。まず佐藤先生のご講演ですが、庄内地区は肝炎の患者さんが多く大分大学と頻繁に連携していますが、今回はそれについてご発表いただきます。

# C型肝炎における地域医療連携

佐藤医院　院長　佐藤愼二郎 先生

庄内地区は人口約9700人の町だ。私は学生時代に肝炎の研究をしていたが、地元の庄内町で肝炎が広がったことがわかり、大学院卒業して間もなく開業した。

平成24年12月現在のC型肝炎患者数は101人、B型肝炎患者数は3人、平均年齢は74歳と高齢である。C型肝炎患者のうち47名が慢性肝炎、41名が肝硬変、13名が肝臓がんとなっている。肝臓がんを見つけたきっかけとしては腹部エコーが多く、AFP・PIVKAⅡの腫瘍マーカーで見つけることは少なかった。慢性肝炎症例は半年に1回エコーをしていて、肝硬変症例は3カ月に1回フォローしている。AFP・PIVKAⅡは同時に測っている。肝癌で死亡した19名のうちIFN治療経験があるのは2例のみだった。

C型肝炎症例にIFN治療を行ったのは11例で、多くは著効しているという現状だ。IFN治療拒否している症例もいるが、拒否理由の内訳としては病識の欠如、経済的理由、仕事で時間が割けない、副作用に対する恐怖心等があった。ウイルスの遺伝子変異で効きやすいですよと患者に説明してもなかなか治療に踏み切っていただけないこともあり、地道に説明していくことが大切だと思っている。

連携している主な病院は大分大学がもっとも多く、その次に大分県立病院、大分赤十字病院と続く。連携することで治療完遂し著効した症例もあったのでありがたく思っている。IFN連携パスを使わせてもらっているが、良いところが多い。専門医とかかりつけ医の親近感が上がり、小さなコメントでも医師間でやりとりすることにより患者さんが安心してくれるようだ。また計画的に治療ができ、患者さんのモチベーションを維持することができる。

今後の肝疾患医療連携に求めることは、治療が終了したあとも連携できるような体制づくりをし、全ての医療機関で共通のパス作成、患者情報を電子化して一元化することである。また行政による肝炎ネットワークの事務局運用、インターネット・メーリングリストの利用によって連携をより円滑にすることが必要と思われる。今回発表するにあたり準備を進める中で情報が整理できてよい機会になった。ありがとうございました。

清家先生：庄内地区の肝炎ウイルス感染の原因の多くはワクチンや注射による感染で、輸血は少ないということでした。肝癌の診断を超音波で行うことは非常に大切で、腫瘍マーカーで診断することは多くありません。フォローを3カ月に1回の頻度で定期的に行うことは重要です。

佐藤先生：納得した上で画像診断のためだけに大学に行く方は少ない。患者さんは癌が見つかると非常に落ち込むので、検査に行かせるうえでは慎重に説明する必要があると思います。

清家先生：最後の提言は佐藤先生がおっしゃる通りだと思います。患者の個人情報の取り扱いなど、課題に対するハードルは高いですが、地道に取り組んでいきたいと思います。ありがとうございました。

# B 型肝炎の診断と治療

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門
講師　宮島一郎 先生

B 型肝炎の患者は約 100 万人いると言われているが、実際に見つかる人は少ない。また病態の個人差が激しく、自然経過の観察や治療適応の判断も難解なところがあり、一般内科で診断フォローすることは難しい。診断のスクリーニングとしては HBs 抗原、HBs 抗体等のウイルスマーカーが用いられる。HBV にも HCV と同様に Genotype があり、日本人では Genotype C が多い。最近の B 型急性肝炎は Genotype A も増えてきておりそのうち 1 割が慢性化する。無症候性キャリアのうち非活動性キャリアは 80～90％で、肝炎が持続するのは 10～20％である。肝癌発症率は C 型肝炎に比べて低いが要注意である。

院内の肝癌症例 44 例のデータを見ると、癌発症年齢のピークは 50 代が最も多いが、高齢である程発癌率は高い傾向にある。HBV-DNA 量は 4log 以上からの発癌が全体の 2／3 を占めている。また ALT 値が 30 以上かつ血小板数 15 万以下の症例が、肝癌症例の 52.3％を占めている。

海外データによると、HBV-DNA 量が高いほど発癌率が高いことは多くの先生が理解されるところだが、HBs 抗原量が高いほど発癌率が高いこともわかってきた。

B 型肝炎のかつての治療目標は HBe 抗原のセロコンバージョンであった。しかし再活性化や発癌のことを考慮して現在の治療目標が HBs 抗原の陰性化、ALT 正常化、ウイルス陰性化にシフトしている。

抗ウイルス薬の治療法として主に IFN と核酸アナログ製剤がある。IFN の長所としては投与期間が限定されている点、耐性がない点がある。短所としては注射であることや、副作用が多い点である。核酸アナログの長所は経口で副作用が少なく、効果が高い点である。短所は治療が長期に及ぶ点、耐性が生じる点である。核酸アナログの作用機序はウイルス内での逆転写を阻害することによる増殖抑制である。そのため核酸アナログでウイルスを排除することはできず、服用をやめるとウイルスは再び増殖してしまう。

治療のガイドラインにおいては治療の基準を主に年齢、HBV-DNA 量、HBe 抗原陽性・陰性の視点から規定している。IFN は 35 歳未満で第一選択として位置付けられている。ペグインターフェロンのペガシスは 90μg および 180μg の 48 週投与で効果が認められており、特に HBs 抗原を陰性化できる力を持っているため、治療する意義は大きい。

なお B 型肝炎が落ち着いている症例でも、免疫抑制剤投与により HBV の再活性化が起こる場合がある。ガイドラインにもモニタリングについて記載されているので注意する必要がある。

私見であるが 30 歳以上の B 型肝炎患者の治療方針を述べる。HBe 抗原陽性で ALT が異常な場合、男性はペガシス≫経過観察、女性は経過観察＞ペガシスを位置付けている。また、HBe 抗原陰性で ALT が異常な場合、ペガシス＞経過観察である。基本的に若い時は経過観察し、場合によってペガシス投与を考慮するが、35 歳以上であっても HBs 抗原陰性化を期待してペガシスを用いることは意義があると思われる。

（裏へつづく）

本田先生：非活動性キャリアでも年率0.2％の発癌率であり、ふとしたきっかけで進行癌として見つかることがあるが、フォローはどのように行っていますか？

宮島先生：基本的にALT30以下の場合は半年または1年に1回定期的に検査をします。ALT31以上の時は頻度をさらに上げています。

森先生　：非専門医への啓蒙はどのように行っていますか？

宮島先生：B型肝炎の治療が日々進化していて、治療目標も変わってきているため、継続してセミナー等を行うことで啓蒙しています。発癌を減らすためにはAFP・ALTのみの検査ではなく、画像診断（エコー）が重要と思っています。

清家先生：B型肝炎の病態は個人差があり、肝臓専門医でも難しいところがあります。B型肝炎の患者さんがいましたら専門医へ紹介ください。

岩波先生：AFPとPIVKAⅡの測定頻度はどうしていますか？

宮島先生：発癌リスクが高いと思われる方や頻繁に来院できない方は同時に両方測定しています。定期的に来院できる方は交互に測定しています。AFPだけでなくPIVKAⅡも合わせて測定することをおすすめします。

向井先生：宮島先生のご講演は非常に勉強になりました。私もリツキサンを使っていますのでde novo肝炎について勉強できよかったと思います。核酸アナログの作用機序についてもよくわかりました。ありがとうございました。

清家先生：B型肝炎に対するペガシスの治療で、治療終了後にシューブがなく、ペガシス投与中にウイルス量が減少し、そのまま肝炎が落ち着いた症例は、どれくらいあるか？

宮島先生：詳細は、わかりません。

清家先生：最後に大分大学から連絡事項です。現在新薬の治験を行っております。脂肪性肝炎・HCCの症例がいらっしゃいましたら紹介いただきたいと思います。
次回は7月を予定しております。次回も是非ご出席ください。ありがとうございました。