

第9回大分肝炎ネットワーク in 植田

議事録

日 時：平成26年10月28日（金）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
岩波内科クリニック 岩波栄逸 先生

演 者：

大分大学医学部 消化器内科 本田浩一 先生
独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター
消化器内科 科長 高野弘嗣 先生

コメンテーター：

大久保内科外科クリニック 大久保卓次 先生
佐藤医院 佐藤慎二郎 先生

参加者：

秋吉医院 秋吉達次郎 先生
えとう内科病院 松永研一 先生
えとう内科病院 小野由美子 様
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
国東循環器クリニック 国東みゆき 先生
多田胃腸科クリニック 多田出 先生
何松内科循環器科医院 田泓 拓郎 先生
秦医院 秦一敏 先生
やない内科クリニック 柳井莊緑 先生
わかくさ診療所 松本哲郎 先生
NPO 法人 共に生きる 江藤裕子 様

オブザーバー：

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
大分循環器病院 高橋祐幸 先生
大分循環器病院 首藤能弘 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 24 名

～開催にあたり～ (清家先生)

シメプレビルと経口2剤が登場し、治療は進歩しております。一人でも多くの患者さんに最適な治療を受けてもらうために、本日も開業医の先生にお越しいただいております。本日は一般演題の司会を岩波内科クリニックの岩波先生にお願いしております。

「 C型肝炎における3剤併用療法の治療成績 」

大分大学医学部 消化器内科 助教 本田浩一 先生

C型肝炎においては新薬が多く登場し、特徴・使い分けについて迷われている先生もいらっしゃると思いますので、わかりやすく紹介したいと思います。

テラプレビル3剤併用療法は高い有効性が得られていましたが、皮膚障害、腎機能低下や尿酸値上昇などの安全性面の問題がありました。

シメプレビルはウイルスのNS3/4領域を阻害することでウイルス増殖を抑える効果をもち、高い有効性が期待できます。大分大学を中心とした研究グループでの、シメプレビル3剤併用療法の治療成績は、投与4週時のウイルス陰性化率が86%、8週時には全例で陰性化が得られています。安全性も高いため、高齢の患者さんにも比較的安心して投与することができます。

今年9月にダクラタスビル・アスナプレビルの経口2剤併用療法が発売されました。ダクラタスビルはNS5A領域を、アスナプレビルはNS3領域を阻害することでウイルス増殖を抑えます。国内第Ⅲ相臨床試験の成績は陰性化率が84%と高い有効性が期待できます。一方で耐性変異には注意が必要です。Y93H領域に耐性を持つ患者さんは治療効果が低下します。この変異を持っている患者さんは全体の約14%いることがわかっています。この経口2剤療法でウイルスが消えなかったとき、今後出てくる治療薬にも耐性を持つこととなります。そのため日本肝臓学会のガイドラインでは、インターフェロンが使える患者さんにはまずシメプレビル3剤併用療法が推奨され、インターフェロンが使えない、またはインターフェロン療法で無効だった患者さんには経口2剤併用療法が推奨されています。これを背景として、経口2剤併用療法の医療費助成制度を申請できるのは肝臓専門医または肝疾患診療協力機関の責任者に制限しています。

今後の医療連携の在り方としては、専門医がインターフェロンの適格性判断や耐性変異検査を担い、かかりつけ医の先生方には副作用の観察や服薬コンプライアンスの維持をしていただくというような綿密な連携を行っていきたいと思っています。

岩波先生：シメプレビル登場によって治療の敷居が低くなりましたが、大分大学での副作用の発現状況はいかがでしょう。

本田先生：テラプレビルと比較してシメプレビルは副作用がかなり少ないことは確かです。ただ脾摘を行った患者さんが投与2週目に感染性胃腸炎をお越し敗血症になったケースがありました。その後すぐに回復しましたが、感染症などには注意が必要です。

佐藤先生：私の患者さんで昔のインターフェロン治療で辛い副作用を経験した患者さんがいます。リバビリン併用も行いましたが脱落しました。肝炎治療に対して消極的になっている患者さんへの指導はどのようにすればよいでしょうか。

本田先生：そのような患者さんはインターフェロン不耐例にあたりますので、経口2剤併用療法が可能です。

清家先生：経口2剤併用療法はインターフェロンに比べて安全性が高いため、患者さんの精神的負担が少なくなりました。そういう意味で経口2剤はエポックメイキングな薬剤だということができます。ただ耐性の心配もありますので、専門医にご相談ください。

柳井先生：肝臓専門医はどういう基準でしょうか。

本田先生：日本肝臓学会の専門医のことです。また診療協力病院は大分県内では各地域の基幹病院を中心に約 12 施設あります。

岩波先生：経口 2 剤については慎重になるべきで、あまり裾野を広げない方がよいと思います。治療判断等は肝臓専門医に任せるべきではと考えます。

「 B 型肝炎の最近の話題 」

独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター
消化器内科 科長 高野弘嗣 先生

癌死亡の原因のうち、肝臓癌は男性で 3 位、女性では 6 位です。また治療の進歩により死亡者数は横ばいになりつつあります。ただ B 型肝炎を原因とする肝細胞癌は減っていません。それは B 型肝炎が治りにくいことが背景になっています。B 型肝炎は主に血液や体液を介して感染します。感染すると細胞内で DNA が複製され、免疫細胞がウイルスに感染した肝細胞を攻撃することで炎症は起こります。B 型肝炎ウイルスはゲノタイプに分類され、日本ではインターフェロンの効きにくいゲノタイプ C が多いです。

治療法としては大きく分けて核酸アナログ製剤とインターフェロンの 2 つがあります。基本方針として、初回治療はインターフェロンですが、インターフェロンへの感受性が低い場合は核酸アナログが選択されます。

B 型肝炎の治療目標は以前と変わりました。昔は HBe 抗原陰性化・HBV-DNA 陰性化が目標でしたが、現在は HBs 抗原の陰性化です。それは HBs 抗原陰性の患者さんは肝癌の発生が少ないことと、インターフェロンによって HBs 抗原の陰性化を目指せることがわかっているからです。

一方で de novo 肝炎が話題となっています。これは免疫抑制剤によって再び B 型肝炎が活性化するものです。一度発症すると劇症化し、また HBs 抗原陰性例にも再活性化が起こる可能性があるため、注意が必要です。

呉市での病診連携の現状ですが、実は開業医も含め、検診検査施設と診断治療施設に役割が分かれています。検診でウイルス陽性となった患者さんは肝癌検査を受け、その後治療施設で治療を行うという流れになっています。肝癌の地域連携パスは、運用しやすいように検査値を記入するのではなくチェックだけすることになっています。

開業医の先生にお願いしているのは、肝臓専門医に紹介しているからといって消化器の検査をすべて行っていると思いたまないようにして欲しいことです。ぜひ患者さんをしっかり診てあげてください。

清家先生：高野先生ありがとうございました。

松永先生：ゲノタイプ A はどのような感染経路なのでしょうか。

高野先生：ホモセクシャルを含む性感染です。HIV との重感染が多いです。

松永先生：ワクチンはどのタイプにも効くのでしょうか。

清家先生：どのゲノタイプにも有効です。なおゲノタイプ A と B は比較的臨床経過が良好です。

清家先生：現在、HBs 抗原定量検査が高い精度で測定できるようになりました。測定によって病態を予測することができますので、積極的に測定いただければと思います。

岩波先生：核酸アナログ製剤で HBs 抗原が低下することはほとんどありません。治療で HBs 抗原を低下させることはできるのでしょうか。

清家先生：自然経過では年率 1～3%です。治療ではインターフェロンが有効だというデータはあります。長期に見るとインターフェロンを投与したことがある患者さんの方で HBs 抗原が陰性化しやすいことがわかっています。

清家先生：de novo 肝炎の問題についてですが、免疫抑制剤を使用中の患者さんは HBs 抗体と HBc 抗体のモニタリングを定期的にお願ひ致します。

大久保先生：再活性化については県全体で啓発してはどうかと思います。

清家先生：治療について、強ミノの漫然投与について患者さんから相談を受けることがあります。患者さんからの治療の相談について、いかがでしょうか。

高野先生：シメプレビル 3 剤併用療法の適応年齢は上限がないと思います。むしろ生活年齢の方を重要視しています。

佐藤先生：高齢の患者さんで強ミノを投与している方がいるのですが、その方に新たな治療を勧めるためのコツはありますか。

本田先生：治療法は日々進歩しています。それを念頭に置いて、今までよりも良い新たな治療ができるようになりました、という風に説明してもらえたらと思います。

岩波先生：県の検診でウイルス陽性になった患者さんがいたとしても、県が患者さんに受診を勧めることは多くはないと思います。行政の活動も必要ですが、医療機関から受診・受療を呼びかけることが大切なのではと思います。

清家先生：今回は本田先生と高野先生にお話しいただきました。この会についてご要望ありましたら教えてください。ありがとうございました。