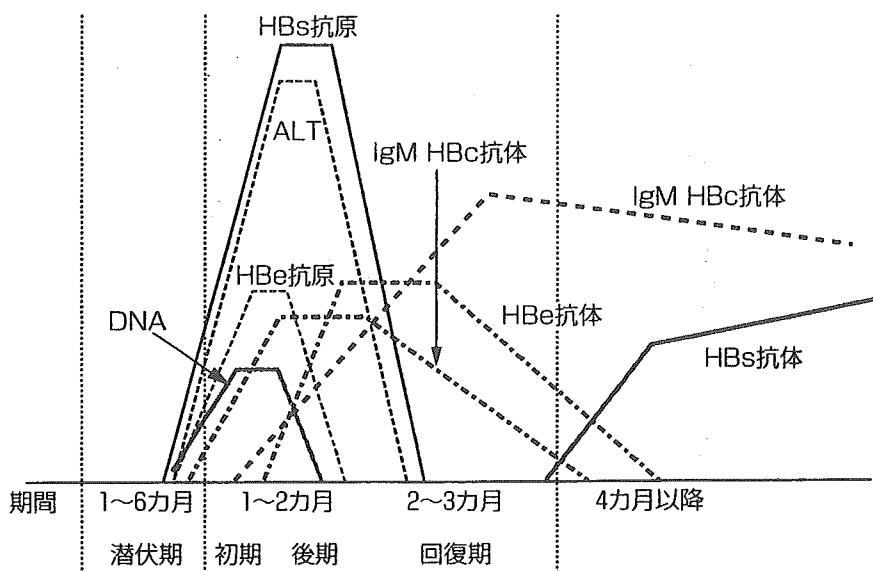


図2 急性B型肝炎のウイルスマーカーの推移



しすでにHBs抗原、HBe抗原が陰性化している症例(劇症肝炎例など)も認められる。

- 急性肝炎の診断にはIgM型HBC抗体の検出が有用(高力価陽性)である。
- IgG型HBC抗体は発病初期には低力価陽性で回復期には高力価となる場合が多い。しかしキャリアの急性発症との鑑別に苦慮する場合もある。臨床経過の追跡が必要である(キャリアからの急性発症の場合、肝炎改善後HBs抗原が陰性化する可能性は非常に少ない)。

◎急性C型肝炎

- HCV RNA定性検査(Amplicor法)の陽性とHCV抗体の陽性化が確認された場合診断可能となる。

- たとえばHCV抗体陰性(第三世代)で、HCV RNA陽性である場合(その後のHCV抗体の陽性化)や患者ペア血清にて第二または第三世代HCV抗体値の明らかな上昇が認められたものなどである。

■鑑別疾患

- A型肝炎：IgM型HA抗体の検出、発熱

等臨床症状、生の魚介類の摂取歴

- E型肝炎：HEV RNA、HEV IgG型、IgM型抗体の検出、イノシシ、シカ、ブタなどの生での摂取歴

- EB(Epstein-Barr)ウイルス感染：発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹、異型リンパ球の増加、IgG型、IgM型VCA抗体の陽性、抗EBNA抗体陰性(その後陽性化)、EBV-DNA陽性(PCR法)

- サイトメガロウイルス感染：発熱、白血球減少、IgM型抗体陽性

- 薬剤性肝炎：薬剤の服用歴、リンパ球幼若化試験陽性、好酸球増加

■治療

◎急性B型肝炎

- 原則的には安静、食欲低下時は補液にて栄養補給、劇症化した場合は劇症肝炎の治療を行う。

- 急性肝炎ではステロイド剤やSNMC(強力ネオミノファーゲンシー)の投与は行わない(慢性化する危険性があるため)。

- またgenotype Aの場合も慢性化する可

能性があるため経過観察が必要である。

◎急性C型肝炎

- ・原則的には安静、食欲低下時は補液にて栄養補給。
- ・劇症化する可能性は低い。しかし慢性化する可能性が高い(60~70%)。
- ・慢性化が疑われる場合は早期のインターフェロン療法が効果的である。

■経過・予後・治療効果

◎急性B型肝炎

- ・一般に予後は良好で治癒する。ほとんどが一過性感染で、劇症化して死亡する例を除き治癒する。
- ・しかし母子間感染、乳幼児感染、成人の免疫不全状態での感染は持続感染に陥ることもある。
- ・また最近、基礎疾患のない成人でもHBe抗原陽性のまま慢性化する症例が少數であるが存在する。このような症例はgenotype AのHBV感染か、急性期にステロイド剤やSNMCを使用した症例である。
- ・慢性化しなければ急性肝炎後HBs抗原が消失し、約6カ月以降にHBs抗体が出現する場合が多い。この場合はB型肝炎への再感染は起こらない。

◎急性C型肝炎

- ・慢性化しなければウイルスは排除され予後は良好である。
- ・しかし60~70%の症例で慢性化するため、慢性化が考えられた場合早期にインターフェロン療法を施行すべきである。この場合80~90%の症例でインターフェロン単独投与にて著効が得られている。

- ・C型肝炎の場合は一度治癒したとしても再感染の可能性はありうる。

■合併症・続発症とその対策

劇症肝炎：血漿交換、ラミブジン、インターフェロン投与、免疫抑制剤(ステロイドなど)の投与などの治療。

■2次感染予防・感染の管理

- ・血液、体液の処理を確実に行う。

◎B型肝炎

- ・ワクチンが存在する。
- ・ワクチン接種の適応者はB型肝炎ウイルスをもつ母親から生まれる新生児、家族や婚約者にHBVキャリアが存在する場合、医療関係者などである。
- ・ワクチン接種前にHBs抗原、HBs抗体の検査を施行し、ともに陰性であることを確認する必要がある。
- ・ワクチンは成人の場合0カ月、1カ月、6カ月目に投与するのが一般的である(出産後の新生児では0カ月、1カ月、3カ月目に投与する)。
- ・針刺し事故などの場合は、まず抗HBs抗体含有ヒト免疫グロブリン(HBIG)を投与してからワクチン接種を行う必要がある。
- ・ワクチンの副作用には注射部位の発赤、腫脹、硬結や全身反応として倦怠感、頭痛などがある。発現頻度は5~10%であるが、ほとんど無処置で数日以内に軽快する。

◎C型肝炎

- ・ワクチンは存在しない。
- ・経過観察が重要であり、慢性化した場合はインターフェロンの投与が必要である。

(熊田博光)

監修: 岐阜大学大学院医学系研究科・消化器病態学教授

森脇 久隆

肝疾患 クリニカルパス 実例集

EXAMPLES
of CLINICAL PATHWAY
for LIVER DISEASE

目 次

発刊にあたって	iii
	森脇 久隆
1. 肝疾患におけるクリニカルパスと EBM	1
	森實 敏夫
1. クリニカルパスとは	1
2. Evidence-based Medicine とは	1
3. クリニカルパスと EBM	3
4. 肝疾患に対するクリニカルパス	4
2. 肝疾患におけるクリニカルパスの現状と将来	5
	峯村 正実ほか
1. クリニカルパスの普及	5
2. 肝疾患におけるクリニカルパス	5
3. クリニカルパスの課題と将来	7
4. まとめ	9
3. アセスメントの実際とクリニカルパスの重要性	10
	三輪 佳行
1. はじめに	10
2. アセスメントの実際	10
3. クリニカルパスの重要性	13
4. クリニカルパスと QOL	16
	川村 直弘ほか
1. はじめに	16
2. QOL の尺度	16
3. 慢性肝疾患における QOL	18
4. クリニカルパスと QOL	21
5. 肝疾患におけるクリニカルパスとチーム医療	23
	中屋 豊
1. はじめに	23
2. クリニカルパス導入の効果	23
3. チーム医療におけるクリニカルパス	26
4. おわりに	28
6. 食事指導とクリニカルパスの重要性	30
	福島 秀樹ほか
1. はじめに	30
2. 食事指導の目的	30
3. 食事指導の実際	31
4. 食事指導の内容	32
5. おわりに	36

7. 肝疾患のクリニカルパスの実際

(1) 肝疾患の検査入院 37

内木 隆文ほか

1. はじめに 37 / 2. 経皮的肝生検(超音波ガイド下) 38 / 3. 腹腔鏡下肝生検 40 / 4. 血管造影(CTHA, CTAP も含む) 40 / 5. 電子カルテ上のパスについて 44 / 6. おわりに 44

(2) ウィルス性肝炎の治療

—B型・C型慢性肝炎の治療を中心に— 45

芥田 憲夫

1. はじめに 45 / 2. B型・C型慢性肝炎の病態と治療目標 45 / 3. B型・C型慢性肝炎の治療法と成績 46 / 4. クリニカルパスの実際 53

(3) 肝硬変治療

① 食道静脈瘤治療(待期例および再発例、緊急例) 54

松井 秀隆ほか

1. 病態 54 / 2. 診断 54 / 3. 治療 55 / 4. 予後 58 / 5. クリニカルパスの運用 58

② 胃静脈瘤治療 67

於保 和彦ほか

1. 胃静脈瘤に対する EIS 67 / 2. 胃静脈瘤に対する EVL 68 / 3. バルーン下逆行性経靜脈的塞栓術(Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration : B-RTO) 68 / 4. B-RTO の合併症 69 / 5. B-RTO のクリニカルパス 69

③ 肝性脳症(急性型、慢性型) 74

加藤 章信ほか

1. 肝性脳症の分類 74 / 2. 診断と鑑別診断 75 / 3. 治療 75

④ 浮腫・腹水(難治例を含む) 86

山崎 正晴ほか

1. 肝硬変腹水に対する治療はクリニカルパスの対象となるか 86 / 2. 腹水治療パス作成のキーポイント 86 / 3. パスの対象とゴール 87 / 4. 塩分制限を含めた栄養指導の意義 93 / 5. 利尿薬の至適投与量とその増減法 93 / 6. 難治性腹水の治療 94

⑤ 黄疸 95

小島 裕治ほか

1. ビリルビン代謝 95 / 2. 肝硬変における黄疸の意味 95 / 3. 黄疸の鑑別、治療法に必要な検査 96 / 4. 黄疸を来たした肝硬変患者への治療 97 / 5. 予後 97 / 6. 肝硬変治療—黄疸の

⑥消化管出血(血液凝固線溶異常) 103

加藤 則廣

1. はじめに 103 / 2. 消化性潰瘍による消化管出血の治療 104 / 3. 消化性潰瘍以外の成因による消化管出血の治療 104 / 4. おわりに 111

(4)肝細胞癌治療

①内科学的集約的治療(RFA, TAE, PEIT) 112

寺谷 卓馬ほか

1. はじめに 112 / 2. 肝細胞癌の病態 113 / 3. 当科における治療法の選択と成績 113 / 4. RFA (PEIT) のクリニカルパス 114 / 5. TAE のクリニカルパス 123 / 6. 今後の展開 128

②外科治療(肝癌切除例, 肝癌切除不能例) 129

金本 彰ほか

1. はじめに 129 / 2. 肝機能条件 129 / 3. 腫瘍条件 130 / 4. 合併症条件 131 / 5. 予後 136

8. 肝硬変・肝細胞癌併発例の栄養治療 138

羽生 大記ほか

1. はじめに 138 / 2. LES について 138 / 3. 当院における肝硬変, 肝癌患者に対するクリニカルパスの実例 139 / 4. おわりに 147

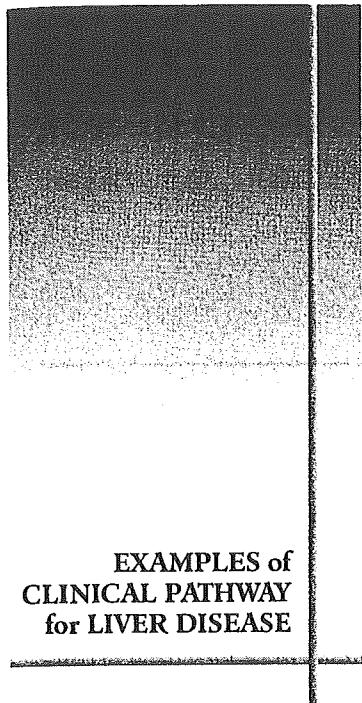
9. 肝疾患におけるクリニカルパスと医療経済 148

紀ノ定保臣

1. はじめに 148 / 2. DPC 制度下での診療報酬の算定 148 / 3. 肝疾患を対象とした DPC 適用患者情報の分析について 149 / 4. まとめ 157

索引 159

付録 CD-ROM の活用方法とお願い 162



7. 肝疾患のクリニカルパスの実際 (2) ウイルス性肝炎の治療 —B型・C型慢性肝炎の治療を中心に—

虎の門病院消化器科 芥田 憲夫

1 はじめに

肝炎のなかで治療を要する代表的なものとしてはB型肝炎ウイルス(HBV)・C型肝炎ウイルス(HCV)に起因する慢性肝炎が挙げられる。本稿では肝炎のなかでも特にB型・C型慢性肝炎の病態・治療を解説したうえで代表的な治療法におけるクリニカルパスの実際を示す。

2 B型・C型慢性肝炎の病態と治療目標

B型・C型肝炎は慢性肝炎、肝硬変および肝癌へと進行する疾患であり、慢性肝炎から発癌する場合もある。いずれも肝炎の活動性の高い状態が持続する症例では、より早期に病期の進展が認められる。よって、最終的な治療目標はウイルス排除に伴う肝組織進展抑制と肝発癌抑制である。ただし、わが国のB型肝炎は母子感染症例が主体であり、ウイルス学的治癒といえるHBs抗原陰性化状態まで持ち込むことはかなり困難である。また、C型肝炎に関しても同様で、わが国ではインターフェロン(interferon:IFN)治療抵抗性の症例が大半を占めているため、HCV RNA陰性化のウイルス学的治癒状態まで持ち込むことが困難な状況である。このようにウイルス学的治癒を望めないような症例では、少なくとも肝炎鎮静化によって組織進展予防・発癌予防を行う必要がある¹⁾。

B型慢性肝炎でHBe抗原陽性の状態はHBV DNA量が多く、ALT値も高く、病期の進展が早い状態である。また、HBe抗原が陰性化してHBe抗体が陽性化(seroconversion:SC)すればHBV DNA量の低下に伴いALT値が低下する場合も多いが、ALT値の上昇が頻回に起きてくる症例ではやはり肝硬変まで進展する。よって、B型慢性肝炎の第1の治療目標はHBe抗原陰性化に伴う肝炎沈静化であり、第2の目標はHBV DNA量やALT値の低値安定化である。ただし、HBVキャリアーの多くは25歳までに自然経過中に

肝炎を起こしながら SC して肝炎は沈静化するため、自然経過で SC する可能性が低く、ALT 異常値を繰り返すような進行する可能性が高い症例が治療対象となる。

C 型慢性肝炎治療も同様で、ALT 値の上昇が頻回に起きてくる症例では肝硬変・肝癌まで早期に進展する。よって、第 1 の治療目標は HCV RNA を陰性化させて肝炎を沈静化させることであり、第 2 の目標は HCV RNA 量や ALT 値を持続的に低値安定化させることとなる。

3 B 型・C 型慢性肝炎の治療法と成績

1. B 型慢性肝炎

表 1 に各種治療法の比較を示す。

1) ステロイド離脱療法

プレドニゾロン(prednisolone : PSL) 中止後に起こる強い免疫賦活現象を利用した治療である。具体的には PSL 40 mg/日を 1 週間、その後、30 mg/日、20 mg/日と漸減して中止する²⁾。ただし、症例選択と治療開始のタイミングが重要であり、中止後の肝炎増悪の可能性もあるため注意を要する。

SC 率は 1 年 27.8 %、2 年 38.9 %。HBe 抗原陰性化率は 1 年 33.3 %、2 年 38.9 %である³⁾。

2) IFN 療法

現在、HBe 抗原陽性かつ HBV DNA 陽性の症例に対する 6 カ月間の間歇投与が主流である。また、HBe 抗原陰性でも ALT、HBV DNA が異常値を繰り返す症例に対する IFN 間歇投与は肝炎沈静化に有効である。

表 1 B 型慢性肝炎に対する各種治療法の比較

	適応および有効例	禁忌および要注意例
1) ステロイド離脱療法	<ul style="list-style-type: none">HBe 抗原陽性のみALT 上昇傾向	<ul style="list-style-type: none">AST 値が ALT 値よりも優位に上昇過去、現在に黄疸歴を有するAFP 高値肝硬変症例HBV DNA 量高値 (1,000 Meq/mL 以上)
2) IFN 療法	<ul style="list-style-type: none">HBe 抗原陽性・陰性(保険上は HBe 抗原陽性かつ HBV DNA 陽性の症例が適応)ALT 低下傾向(HBe 抗原陽性例)	<ul style="list-style-type: none">血小板数、白血球数の減少うつ病などの精神疾患眼底出血などの網膜微小循環障害自己免疫疾患
3) ラミフジン単独療法	<ul style="list-style-type: none">HBe 抗原陽性・陰性黄疸を伴う肝炎重症化例*	<ul style="list-style-type: none">HBe 抗原陽性かつ HBV DNA 量高値例は要注意(耐性株由来の肝炎再燃を高率に起こす)genotype C では耐性株由来の肝炎再燃が黄疸を伴う肝炎重症化*まで至ることがあるgenotype B の subgroup Ba は Bj **よりも耐性株由来の肝炎再燃を起こしやすい

* : 総ビリルビン 3.0 mg/dL 以上、ALT 300 IU/L 以上に上昇し、プロトロンビン時間が 75 %未満まで低下する肝炎の増悪。

** : Ba (アジア型)、Bj (日本型)。

(文献 5 より引用)

4週間連日投与の1年後のHBe抗原陰性化率は10～20%と不良であったが、当施設で1年間投与した症例のHBe抗原陰性化率は40.7%である⁴⁾。

3) ラミブジン(LAM)単独療法

逆転写酵素阻害剤のLAMは1年間投与で約90%の症例にHBV DNAの陰性化とALT値の正常化を期待できる。また、HBVキャリアーから自然発症した黄疸を伴う肝炎重症化例にLAMで早期対処することで肝炎を沈静化させることができる。しかしLAMは投与中止後の肝炎急性増悪と、長期継続投与に伴うLAM耐性株出現による肝炎再燃に注意を要する。最近では、このLAM耐性株出現由来の肝炎再燃にアデホビルで対処できるようになっている。

HBe抗原陰性化率は1年後39%，2年後45%である。また、耐性株出現率は1年13%，2年26%，3年30%，耐性株出現由来の肝炎再燃率は1年4%，2年14%，3年27%である。肝炎再燃に関してはgenotypeやsubgroup別で経過が異なることもわかってきてている⁵⁾。

2. C型慢性肝炎

C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法はIFN治療が主流であり、それによるウイルス排除(持続的ウイルス学的著効(sustained virological response: SVR))率はHCV遺伝子型とHCV RNA量で異なる。特にわが国に多いgroup 1(特にgenotype 1b)の高ウイルス量の症例は非常にIFN抵抗性である。表2に各種IFN療法の長所・短所の比較を示す。

1) IFN単独療法

従来の24週間以内投与でのSVR率はgroup 1で20～30%，group 2で60～70%であった⁶⁾。しかし最近は長期投与が可能となり、genotype 1bの高ウイルス量症例(難治例)のSVR率は約40%まで向上している⁷⁾。

現在、IFN単独療法を行う場合、まず2週間は連日投与し、この時点でHCV RNAが陰性化している場合は2年間の間歇投与に切り替えSVRを目指す。2週終了時点のHCV RNAが陽性の場合はさらに連日で6週間追加投与し、8週終了時点でHCV RNA陰性化が確認されたら2年間の間歇投与に切り替えSVRを目指す。しかし、8週終了時点でもHCV RNAが陽性の場合は、IFN少量長期間間歇投与もしくはその他の肝庇護療法で血清ALTの低値安定化を目指す治療へと移行している。

2) コンセンサスIFN療法(cIFN)

cIFNは遺伝子組換え型IFNであり高用量を投与できるのが特徴である。group 1のSVR率は18.2%，group 2は50%，また難治例に対しても16.7%と良好な成績を挙げている⁸⁾。ただし、副作用として高度の血小板・白血球減少に注意を要する。

3) ペグIFN単独療法(PEG-IFN)

PEG-IFNはIFN分子にポリエチレングリコール(polyethylene glycol: PEG)を付加したものである。PEG付加により持続的な体内動態を示すことが確認され、週1回の投与が可能となった。わが国でも2003年より保険認可され期待が寄せられている。難治例のSVR率はPEG-IFN α -2aで15.5%と良好な成績を挙

表2 C型慢性肝炎に対する各種IFN療法の長所・短所(ウイルス排除を目指した治療)

1) IFN単独療法
(長所)
<ul style="list-style-type: none"> genotype 1 b、高ウイルス量の SVR 率は約 40 % (2 年間以上の長期投与)。 genotype 2 a、低ウイルス量の SVR 率は 86 % (24 週間投与)*。 リバビリン併用療法に適さない症例でも投与可能。
(短所)
<ul style="list-style-type: none"> SVR 率の向上には長期間の治療が必要。
2) コンセンサス IFN 療法
(長所)
<ul style="list-style-type: none"> 高用量を投与できる。 治療終了時のウイルス陰性化率が高い。 genotype 1 b、高ウイルス量の SVR 率 16.7 % (24 週間投与)。
(短所)
<ul style="list-style-type: none"> 高度な血小板・白血球減少。
3) ペグ IFN 単独療法
(長所)
<ul style="list-style-type: none"> 注射が週 1 回である。 genotype 1 b、高ウイルス量の SVR 率は 15.5 % (48 週間投与)。
(短所)
<ul style="list-style-type: none"> 高度な血小板・白血球減少 (血液学的検査を頻回に行う必要がある)。
4) IFN/リバビリン併用療法
(長所)
<ul style="list-style-type: none"> genotype 1 b、高ウイルス量の SVR 率は 18.0 % (24 週間投与) であり、現行の 24 週間治療のなかで SVR 率が最も高い。 将来的にはコンセンサス IFN やペグ IFN との併用で SVR 率のさらなる向上が期待される。
(短所)
<p>副作用、合併症に注意を要する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 溶血性貧血(ヘモグロビンが低下するため心疾患を有する症例は要注意)。 脳出血(糖尿病または高血圧を有する症例は要注意)。 催奇形性(妊娠の可能性がある女性患者は禁忌。パートナーが妊娠する可能性のある男性患者は避妊)。 ヘモグロビン 13 g/dL 未満、65 歳以上の症例でリバビリン減量や副作用脱落の可能性があり注意を要する。

(文献 6 より一部(*部)引用)

げている⁹⁾。ただし、週 1 回の注射でよいという利便性の反面、血小板・白血球減少には十分な経過観察を必要とする。

4) IFN/リバビリン併用療法

リバビリン(Rib)はプリン骨格をもつ合成核酸アノログで、IFN との併用で SVR 率を向上させる。難治例に対する 24 週間の IFN α -2 b/Rib の SVR 率は 18.0 % であり、現行の 24 週間治療のなかでは最も強力である。さらに、最近では PEG-IFN/Rib, cIFN/Rib といった併用でより良好な治療効果が得られることが報告されており今後が期待される¹⁰⁾¹¹⁾。併用療法は強力な治療である反面、溶血性貧血などの副作用から脱落する症例が高齢者層を中心に目立つ。よって当施設の併用療法適応基準は 65 歳未満で Hb 13 g/dL 以上の症例としている。

表3 IFN α 単独療法のクリニックパス

総括項目	外来(もしくは肝生検まで)	IFN治療開始前[月()日()]	IFN治療開始[月()日()]	IFN治療2-3日目[月()日()]	IFN治療4日目[月()日()]
身体所見・症状					
活動					
処置					
検査	<input type="checkbox"/> 身長・体重測定 <input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：1検 <input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 尿量・生化 <input type="checkbox"/> HCV genotyping <input type="checkbox"/> HCV Amplicore 定量 <input type="checkbox"/> 腹部超音波検査 <input type="checkbox"/> 甲狀腺機能検査 <input type="checkbox"/> 肝生検	<input type="checkbox"/> IFN治療開始前：3検 <input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：3検 <input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 尿量・生化 <input type="checkbox"/> Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む) <input type="checkbox"/> 尿定性 <input type="checkbox"/> HCV Amplicore 定量	<input type="checkbox"/> IFN治療開始：3検 <input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：3検 <input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 尿量・生化 <input type="checkbox"/> Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む)	<input type="checkbox"/> IFN治療2-3日目：3検 <input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：3検 <input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 尿量・生化 <input type="checkbox"/> Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む)	<input type="checkbox"/> IFN治療4日目：3検 <input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：3検 <input type="checkbox"/> 心電図
患者					
薬剤					
内服					
栄養					
排泄					
清潔					
患者・家族 関係・説明・ 教育・指導					
安全・安楽					
書類					
バリアンス					
記事					
サイン					

表3 IFN α 単独療法のクリニックルパス(つづき)

総括項目	IFN治療5-7日目[月 日()]	IFN治療8日目[月 日()]	IFN治療9-10日目[月 日()]	IFN治療11日目[月 日()]
身体所見・症狀	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：3検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：2検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：2検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：2検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他
活動	<input type="checkbox"/> フリー	<input type="checkbox"/> フリー	<input type="checkbox"/> フリー	<input type="checkbox"/> フリー
処置		<input type="checkbox"/> 血算・生化(Pt, WBC, 好中球数、Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む) <input type="checkbox"/> HCV Amplicore 定量もしくは定性		<input type="checkbox"/> 血算・生化(Pt, WBC, 好中球数、Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む)
検査				
患者				
薬剤・注射	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 栄養 <input type="checkbox"/> 排泄 <input type="checkbox"/> 清潔 <input type="checkbox"/> 患者・家族 <input type="checkbox"/> 安全・薬類	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 胃薬 <input type="checkbox"/> 肝臓病食 <input type="checkbox"/> 蔗尿 <input type="checkbox"/> 便秘時：下剤 <input type="checkbox"/> 入浴 	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 胃薬 <input type="checkbox"/> 肝臓病食 <input type="checkbox"/> 蔗尿 <input type="checkbox"/> 便秘時：下剤 <input type="checkbox"/> 入浴	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 胃薬 <input type="checkbox"/> 肝臓病食 <input type="checkbox"/> 蔗尿 <input type="checkbox"/> 便秘時：下剤 <input type="checkbox"/> 入浴
バリアンス				
記事				
サイン	深夜 日勤 準夜	深夜 日勤 準夜	深夜 日勤 準夜	深夜 日勤 準夜

表3 IFN α 単独療法のクリニカルパス(つづき)

総括項目	IFN治療 12-13日目[月 日()]	IFN治療 14日目[月 日()] (退院前日)	IFN治療 15日目[月 日()] (退院日)
身体所見・症状	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：2検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> 血圧・体温・脈拍測定：1検 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 視力障害 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> その他	1) □は看護師が実施した項目について「レ」点でチェックを行つての項目には全てチェックが行わる。必ずしも行われるとは限らない)の指示である。 2) ◇の項目は医師が自ら実施した実施した場合のみチェックをする。 3) ○の項目は医師が医療行為についてチェックを行う。○の項目はすべてチェックがされることになる。
活動	フリー	フリー	
処置			
検査 検体		<input type="checkbox"/> 血算・生化(Plt, WBC, 好中球数, Hb, AST/ALT, T-Bil, 血糖を含む) <input type="checkbox"/> 尿定性 <input type="checkbox"/> HCV Amplicore 定性	* 本來なら IFN 治療前肝生検かるが、今回は慢性肝炎の確認が既になされておりものとして、あくまで治療経過のクリニカルパスを重視的に提示した。
患者			
薬剤 注射	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 栄養 <input type="checkbox"/> 排泄 <input type="checkbox"/> 清潔 <input type="checkbox"/> 患者・家族・説明・教育・指導 <input type="checkbox"/> 安全・安楽	<input type="checkbox"/> IFN α 筋肉注射 <input type="checkbox"/> 胃薬 <input type="checkbox"/> 肝臓病食 <input type="checkbox"/> 薙尿 <input type="checkbox"/> 便秘時：下剤 <input type="checkbox"/> 入浴 <input type="checkbox"/> 退院時指導 <input type="checkbox"/> 外来注射指導	<input type="checkbox"/> 胃薬 <input type="checkbox"/> 肝臓病食 <input type="checkbox"/> 薙尿 <input type="checkbox"/> 便秘時：下剤 <input type="checkbox"/> 入浴 <input type="checkbox"/> 退院時指導 <input type="checkbox"/> 発熱時：催眠鎮静剤 <input type="checkbox"/> 発熱時：解熱消炎鎮痛剤
書類		<input type="checkbox"/> 退院伝票 <input type="checkbox"/> 退院証明書 <input type="checkbox"/> 退院療養計画書 <input type="checkbox"/> 外来予約表 <input type="checkbox"/> 退院時処方 <input type="checkbox"/> IFN カード	
パリアンス			
記事	サイン	深夜 日勤 準夜	深夜 日勤 準夜

表4 IFNα単独療法のクリニカルパス(患者用)

経過項目	外来 (もしくは軒生検まで)	インター ^フ エロン治療開始前	インター ^フ エロン治療開始日 [月 日]	インター ^フ エロン治療2-13日目	インター ^フ エロン治療14日目(退院前日)	インター ^フ エロン治療15日目(退院日) [月 日]
身体所見		・入院時診察 ・身長/体重測定 ・血圧/体温/脈拍測定 : 1	・血圧/体温/脈拍測定 : 3検 ・治療開始7日目までは3検、8日目から2検、14日目以降は1検となります。 ・体温は各自でも熱型を確認し解ります。	・血圧/体温/脈拍測定 : 2-3	・血圧/体温/脈拍測定 : 1検	・血圧/体温/脈拍測定 : 1検
インター ^フ エロン治療に伴う身体所見の確認			以下の症状の有無を確認してください。 ・全身倦怠感 ・全節痛 ・視力障害 ・食欲低下 ・不眠 ・不安 ・焦燥感 ・咳嗽 ・呼吸困難 ・その他	・全身倦怠感 ・関節痛 ・視力障害 ・食欲低下 ・不眠 ・焦燥感 ・咳嗽 ・呼吸困難 ・その他	・全身倦怠感 ・関節痛 ・視力障害 ・食欲低下 ・不眠 ・焦燥感 ・咳嗽 ・呼吸困難 ・その他	・全身倦怠感 ・関節痛 ・視力障害 ・食欲低下 ・不眠 ・焦燥感 ・咳嗽 ・呼吸困難 ・その他
安静度	フリー			フリー	フリー	フリー
処置			インター ^フ エロンに対するアレルギー反応を確認します	採血/採尿	採血/採尿	採血/採尿
検査	・採血/採尿 ・腹部超音波検査 ・上部内視鏡検査 ・眼科検査 ・肝生検	・心電図 ・胸部X線 ・出血時間		・インター ^フ エロン筋肉注射開始 ・胃薬内服開始 ・肝臓病食	・インター ^フ エロン筋肉注射4日目と11日目は採血、8日目は採血/採尿があります。	・採血/採尿
薬剤	注射			・蓄尿	・インター ^フ エロン筋肉注射 ・胃薬内服 ・肝臓病食	・胃薬内服 ・肝臓病食
栄養	内服			・便祕時は下剤使用可能であります	・便祕時は下剤使用可能であります	・蓄尿
排泄		・肝臓病食	・便祕開始	・蓄尿	・便祕時は下剤使用可能であります	・便祕時は下剤使用可能であります
清潔			・便祕時は下剤使用可能であります	・便祕	入浴	入浴
説明・指導			・入院生活・インター ^フ エロン治療の説明・指導があります	・インター ^フ エロン治療前の最終確認があります		退院時指導・外来でのインター ^フ エロン注射指導があります
安全・安楽			不眠時・発熱時は薬剤で対処可能です	不眠時・発熱時は薬剤で対処可能です	不眠時・発熱時は薬剤で対処可能です	不眠時・発熱時は薬剤で対処可能です
受け取る書類など		・入院診療計画書 ・インター ^フ エロン承諾書			・退院伝票 ・退院証明書 ・退院療養計画書 ・外来予約表 ・インター ^フ エロンカード	

(虎の門病院消化器科作成)

4 クリニカルパスの実際

肝炎治療のクリニカルパスを実現するためには、まずB型・C型慢性肝炎個々の症例に最適な治療を選択することが重要である。たとえばC型慢性肝炎治療一つを取ってみても治療法・治療経過・副作用は多岐にわたり、不適切な治療を選択した時点でバリアンスの頻度は高くなる。そこで今回は肝炎治療のクリニカルパスのあくまで原案として、C型慢性肝炎に従来から行われているIFN α 単独療法(2週間連日+間歇投与)の実例を提示する(表3, 4)。なお本来なら治療前肝生検からの流れの説明が必要ではあるが、今回は慢性肝炎の確認がすでにされているものとして、あくまで治療経過のクリニカルパスを重点的に提示する。

■文 献

- 1) Ikeda K, et al : Effect of interferon therapy on hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic hepatitis type C : a long-term observation study of 1643 patients using statistical bias correction with proportional hazard analysis. Hepatology 29 : 1124-1130, 1999
- 2) 熊田博光：コルチコステロイドのHBe抗原抗体及びHBs抗原抗体系のseroconversionに及ぼす影響. 岐阜大学医学部紀要 29 : 1013-1031, 1981
- 3) Akuta N, et al : Long-term clinical remission induced by corticosteroid withdrawal therapy (CSWT) in patients with chronic hepatitis B infection. Dig Dis Sci 47 : 405-414, 2002
- 4) Arase Y, et al : Randomized, controlled trial of natural interferon- α therapy for e-antigen-positive chronic hepatitis B patients. Hepatology Research 23 : 98-104, 2002
- 5) Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, et al : The influence of hepatitis B virus genotype on the development of lamivudine resistance during long-term treatment. J Hepatol 38 : 315-321, 2003
- 6) Akuta N, et al : Efficacy of interferon monotherapy to 394 consecutive naive cases infected with hepatitis C virus genotype 2a in Japan : therapy efficacy as consequence of tripartite interaction of viral, host and interferon treatment-related factors. J Hepatol 37 : 831-836, 2002
- 7) Arase Y, et al : Sustained negativity for HCV-RNA over 24 or more months by long-term interferon therapy correlates with eradication of HCV in patients with hepatitis C virus genotype 1b and high viral load. Intervirology 47 : 19-25, 2004
- 8) Suzuki H, et al : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of interferon alfacon-1 in comparison with lymphoblastoid interferon-alpha in patients with high-titer chronic hepatitis C virus infection. Hepatol Res 22 : 1-12, 2002
- 9) 堀 隆弘, 他 : Ro 25-8310(ペグインターフェロンアルファ-2a)のC型慢性肝炎に対する第Ⅱ相臨床試験. 医学と薬学 50 : 655-672, 2003
- 10) Fattovich G, et al : A randomized trial of consensus interferon in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. J Hepatol 39 : 843-849, 2003
- 11) Manns MP, et al : Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C : a randomized trial. Lancet 358 : 958-965, 2001

肝疾患クリニカルパス実例集 定価 本体3,800円(税別)

2005年8月10日 第1版第1刷発行©

監修 森脇 久隆

発行者 松岡 光明

発行所 株式会社メディカルレビュー社

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 イトーピア湯島ビル
TEL/03-3835-3041(代)

編集室 TEL/03-3835-3062

✉meditor-3@m-review.co.jp

販売部 TEL/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075

✉sales@m-review.co.jp

<http://www.m-review.co.jp>

〒541-0046 大阪市中央区平野町1-7-3 吉田ビル
TEL/06-6223-1468(代) FAX/06-6223-1245

印刷・製本／日本ハイコム株式会社
用紙／第一紙業株式会社

本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込みおよび送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は(株)メディカルレビュー社が保有しています。

JGDS (株)日本著作出版権管理システム委託出版物

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話03-3817-5670)の許諾を得てください。
乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN 4-89600-868-5 C3047

新臨床研修ガイドラインに基づく

消化器内科

Q&A

—研修医からの質問319—

編集：高橋信一 杏林大学医学部教員

新臨床研修ガイドラインに基づく
消化器内科 Q&A
—研修医からの質問319—

目 次

I 総 論

Q 1 腹痛の鑑別診断について	龜田夏彦, 斯波将次, 樋口和秀, 荒川哲男	8
Q 2 吐血, 下血, 血便患者の鑑別診断と治療について	若林貴夫, 芳野純治	14
Q 3 便通異常の患者から何を考えるか	伊東友弘, 櫻井幸弘	19
Q 4 黄疸の鑑別診断とその初期管理について	渡邊光行	25
Q 5 腹水の診断について	浅葉宣之, 松岡弘泰, 根津佐江子, 高橋信一	31
Q 6 造影X線検査の適応について	渡 二郎, 高後 裕	36
Q 7 消化器病と内視鏡	酒井義浩	42
Q 8 腹部超音波検査の意義, 適応, 検査方法と注意点について	丸山紀史, 松谷正一, 稲所宏光	49
Q 9 腹部CTおよびMRIが有用な疾患について	松浦 稔, 千葉 勉	55
Q 10 腫瘍マーカーが陽性である患者を診察したら	江口 寛, 川野 淳	61

II 食 道

Q11 胃食道逆流症の診断・治療について	木下芳一, 古田賢司	68
Q12 食道静脈瘤の治療について	吉川敏一	74
Q13 食道がんの診断と内視鏡的治療について	幕内博康	81

III 胃・十二指腸

Q14 機能性Dyspepsiaの診断と治療について	春間 賢	90
Q15 H.pyloriの感染診断はどのように行えばよいのか?	加藤元嗣, 浅香正博	96
Q16 胃・十二指腸潰瘍の診断と治療について	佐藤貴一, 菅野健太郎	101
Q17 胃がんの診断法と内科的治療について	峯 徹哉	106

IV 小腸・大腸

Q18 小腸病変の最新の診断法について	白川勝朗, 中村哲也	112
Q19 便潜血陽性者の取り扱いについて	山形和史, 石黒 陽, 棟方昭博	118
Q20 腸管感染症およびその注意点	都築義和, 穂苅量太, 三浦総一郎	124
Q21 クローン病を疑う時, その診断と治療について	市川仁志, 岡本 晋, 日比紀文	131

- Q22 潰瘍性大腸炎を疑う時、診断法や治療の実際について**久保田大輔、渡辺 守 137
Q23 過敏性腸症候群の概念—患者への説明・治療について本郷道夫、唐橋昌子 143
Q24 イレウスの初期管理、鑑別診断について石井良幸、長谷川博俊、北島政樹 149
Q25 GISTの概念、診断、最新の治療法について太田慎一、今井幸紀 156
Q26 大腸がんの初期症状、高リスク者、診断法と内科的治療について工藤進英、下田 良 159

V 肝 臓

- Q27 急性肝不全の最新知識**藤原研司、持田 智 166
Q28 B型慢性肝炎の抗ウイルス療法の実際について芥田憲夫、熊田博光 174
Q29 C型慢性肝炎の抗ウイルス療法の実際について五藤 忠、加藤直也、小保政男 178
Q30 肝硬変の症候とその治療について佐藤悦久、川村直弘、高橋信一 184
Q31 非アルコール性脂肪性肝障害の概念と治療法中村仁美、森山光彦、荒川泰行 190
Q32 自己免疫性肝疾患を診断するコツとその治療法について戸田剛太郎 196
Q33 肝臓内に腫瘍がみられた患者を受け持つたら井上達夫、工藤正俊 203
Q34 軽度の肝障害患者をみたら伊藤敬義、井廻道夫 209

VI 胆・脾

- Q35 胆囊内結石の成因とその治療について**田中 篤、滝川一 216
Q36 胆管結石の内科的治療について—ドレナージ法・結石除去の実際について山口康晴、勝見直也、阿部展次、高橋信一 221
Q37 胆道がんの診断と悪性胆道狭窄のドレナージ法について岡部義信、豊永 純 225
Q38 急性脾炎の原因と治療—正確な診断のために必要なこと大槻 真 231
Q39 慢性脾炎の原因と治療—最善の管理法について田原純子、前出幸子、白鳥敬子 240
Q40 脾臓腫瘍の鑑別とそれぞれの治療法について長尾 玄、阿部展次、杉山政則、跡見 裕 245

VII その他

- Q41 緩和ケアの実際について**巖 康秀 256

- 索引** 261

B型慢性肝炎の抗ウイルス療法 の実際について

回答：虎の門病院 消化器科 あくた のりお くまだ ひろみつ
芥田憲夫, 熊田博光



B型慢性肝炎の疫学・病態・予後について教えてください

A

B型慢性肝炎は現在わが国で150万人前後存在すると推定されています。1986年以降実施されているワクチンを使用した母子感染予防により現在では母子感染をほぼ防御することが可能となり新規の症例は激減しました。そのため現在確認されるB型慢性肝炎は成人症例が大半を占めています¹⁾。

B型肝炎は慢性肝炎、肝硬変および肝がんへと進行する疾患であり、ときには肝硬変に至る前の状態から肝発がんする場合もあります。よってB型肝炎の長期的な治療目標は肝組織進展抑制と肝発がん抑制に伴って生命予後を改善させることとなります。特にHBe抗原陽性は肝炎の活動性が高く病期の進展が早

い状態ですが、たとえseroconversion (SC; HBe抗原陰性化かつHBe抗体陽性化) してもHBV DNAが陽性で肝機能異常が頻回に起きれば肝硬変・肝がんまで進行します。当院におけるHBe抗原陽性の慢性肝炎症例における10年後の肝硬変移行率は20%，肝がん発生率は6%です。また、HBe抗原陰性でALT値が正常上限の4倍以上を繰返す慢性肝炎症例の10年後の肝硬変移行率は16%，肝がん発生率は9%です¹⁾。いずれにせよ、ALT異常を繰返すような肝炎活動性が高い状態を鎮静化させることができが生命予後の改善につながります。



B型慢性肝炎の診断をするには どのようにすればよいですか？

慢性肝炎の診断は臨床的にALT値の異常が6カ月以上持続し、病理学的に慢性肝炎の所見を確認することによってなされます。よって、HBsAg陽性でALT値の異常があり、急性肝炎を除外できれば本疾患と診断されます。

B型肝炎のウイルスマーカーとしては、まずHBs抗原の有無を確認して、陽性ならばHBe抗原・抗体、HBV DNA量の測定を行います。IgM-HBc抗体は急性肝炎との鑑別に有用であり、急性肝炎では陽性となります。ただし、慢性肝炎の急性増悪時にも陽性を示

す場合があるので十分な病歴聴取が必要です。また近年、感染経路や治療効果の違いの面でHBV genotypeも注目されています。その他、慢性肝炎の治療開始のタイミングを決定するためにAST/ALT値の推移を確認する必要があります。

組織学的診断には新犬山分類（1995年）が用いられています。ただし、肝生検組織といえども診断能に限界があるため、腹腔鏡診断、ICG検査、血清アルブミン値、コリンエステラーゼ値、血小板数などから総合的に肝線維化進行度を評価する必要があります。