

- : Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 360 : 1827-1838, 2009
- 11) Hezode C, Forestier N, Dusheko G et al : Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med* 360 : 1839-1850, 2009
 - 12) Zuezem S et al : Anti-viral activity of SCH503034, a HCV protease inhibitor, dominated as monotherapy in hepatitis C genotype-1 (HCV-1) patients refractory to pegylated interferon (PEG-IFN α). AASLD 2005, Abstract 94
 - 13) Suzuki F, Akuta N, Suzuki Y et al : Rapid loss of hepatitis C virus genotype 1b from serum in patients receiving a triple treatment with telaprevir (MP-424), pegylated interferon and ribavirin for 12 weeks. *Hepatol Res* 39 : 1056-1063, 2009
 - 14) Bain VG, Kaita KD, Yoshida EM et al : A phase 2 study to evaluate the antiviral activity, safety, and pharmacokinetics of recombinant human albumin-interferon alfa fusion protein in genotype 1 chronic hepatitis C patients. *J Hepatol* 44 : 671-678, 2006
 - 15) Ge D, Fellay J, Thompson AJ et al : Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 461 : 399-401, 2009
 - 16) Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M et al : Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nature Genet* 41 : 1105-1109, 2009
 - 17) Inoue K, Sekiyama K, Yamada M et al : Combined interferon alpha2b and cyclosporine A in the treatment of chronic hepatitis C: controlled trial. *J Gastroenterology* 38 : 567-572, 2003
 - 18) Nakagawa M, Sakamoto N, Tanabe Y et al : Suppression of hepatitis C virus replication by cyclosporine A is mediated by blockade of cyclophilins. *Gastroenterology* 129 : 1031-1041, 2005
 - 19) Paeshuyse J, Kaul A, De Clercq E et al : The non-immunosuppressive cyclosporine DEBIO-025 is a potent inhibitor of hepatitis C virus replication in vitro. *Hepatology* 43 : 761-770, 2006
 - 20) Sakamoto H et al : Host sphingolipid biosynthesis as a target for hepatitis C virus therapy. *Nat Chem Biol* 1 : 333-337, 2005
 - 21) Ikeda M, Abe K, Yamada M et al : Different anti-HCV profiles of statins and their potential for combination therapy with interferon. *Hepatology* 44 : 117-125, 2006
 - 22) Rossignol JF, Elfert A, El-Gohary Y et al : Improved virologic response in chronic hepatitis C genotype 4 treated with nitazoxanide, peginterferon, and ribavirin. *Gastroenterology* 136 : 856-862, 2009

〈編集顧問〉				〈編集委員〉				〈編集協力者〉			
奥	平	雅	彦	有	井	滋	樹	上	野	義	之
織	田	敏	次	市	田	隆	文	坂	本	直	哉
志	方	俊	夫	大	槻		真	全	田		陽
菅	原	克	彦	岡	上		武	多			稔
鈴	木		宏	小	俣	政	男	(敬称略, 五十音順)			
谷	川	久	一	小	泉	安	勝				
				中	沼		二				
				宮	崎		勝				
				山	田	剛	太郎				

肝 胆 膵 (かん・たん・すい) (第61巻増刊号)	編 集 「肝 胆 膵」 編 集 委 員 会
2010年(平成22年)7月7日発行	発 行 所 株 式 会 社 アークメディア
	〒102-0075 東京都千代田区三番町7-1
	朝日三番町プラザ406号
定価 4,200円(本体4,000円)(送料200円)	電 話 (03) 5210-0821
年間(2010年)予約購読料 39,270円(特大号1冊含む)(送料弊社負担)	販 売 ・ 編 集 部 直 通 TEL (03) 5210-0871
	ファクシミリ (03) 5210-0874
年間予約購読料は前金にて書店あるいは弊社までお申し込み下さい。	E-mail: arc21@arcmedium.co.jp
	振替口座 00160-5-129545

本誌に掲載された内容の一部または全部を無断で複写・複製・転載すると、著作権および出版権の侵害となることがありますので
 ご注意下さい。



20th
Anniversary

遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤 薬価基準収載

生物由来製品、製薬
処方せん医薬品；注意-医師等の処方せんにより使用すること

エポジン[®]注 シリンジ 750 6000
1500 9000
EPOGIN[®] アンプル 3000 12000
エポエチン ベータ (遺伝子組換え) 製剤

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照下さい。
<http://www.chugai-pharm.co.jp>



中外製薬

(資料請求先)
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

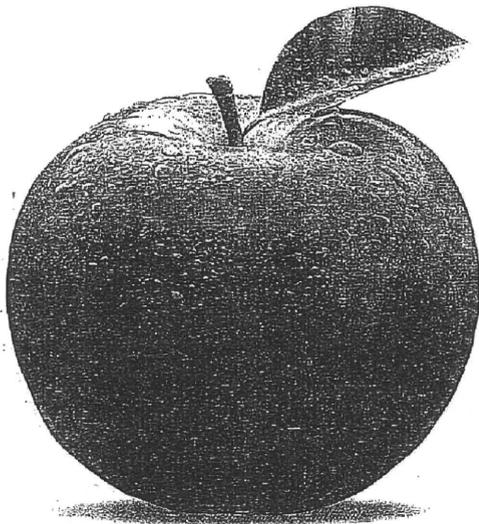
Roche ロシュグループ

2010年1月作成



中外製薬

Roche ロシュグループ



セフェム系抗生物質製剤

処方せん医薬品[※]

薬価基準収載

ロセフィン[®] 0.5g
静注用 1g
点滴静注用 1g パッケージ

Rocephin[®] 略号: CTRX

注射用セフトリアキソンナトリウム製剤

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

® F. Hoffmann-L Roche社(スイス)登録商標

※効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

(資料請求先)

製造販売元 中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

2009年3月作成

慢性肝障害・肝がん

—経過観察を中心に—

泉 並木

武蔵野赤十字病院消化器科 部長

治療(J.Thérap.)別刷
Vol.92, No.4増刊 (2010.4増刊)

株式会社 南山堂

慢性肝障害・肝がん

—経過観察を中心に—

泉 並木

武蔵野赤十字病院消化器科 部長

I B型慢性肝炎

1 最近のB型慢性肝炎診療の進歩

B型慢性肝炎は、従来、病態の変化が大きく専門医での通院や診療に向けた疾患であった。しかし、最近では内服薬である核酸アナログ製剤が登場し、きちんと治療すればかかりつけ医で確実な治療が行えるようになった。

厚生労働省研究班(班長：熊田博光)では、35歳以上のB型慢性肝炎ではエンテカビル内服による治療を第一選択としている。エンテカビルは、強力な抗ウイルス作用を有し、内服開始6ヵ月以内にHBV DNAが感度以下に低下する場合が多い。さらに、ラミブジン内服時に問題となった薬剤耐性ウイルスの出現頻度はきわめて低く、内服継続中にウイルスが再増殖し、肝機能が悪化するリスクが低い。内服を中止すると、ウイルスの再増殖が起こり肝炎の悪化が見られるため、内服の中断をしないことが重要である。

エンテカビルなどの核酸アナログ製剤の内服継続によって、肝硬変への進展や肝発がんの低下が証明されている¹⁾ため、B型慢性肝炎の治療にとって最も重要な治療薬である。

2 逆紹介を受けた後の経過観察でのポイント

a. 肝がんを見逃さないために

エンテカビル内服によって治療を受けている場合であっても、肝がんを発症するリスクはゼロではない。したがって、定期的な画像診断や腫瘍マーカーによって肝細胞がんを早期発見することを行わなければならない。一般的には、3~6ヵ月に1回の腹部超音波を行う。さらに、超音波だけでは肝臓内をくまなく観察することが困難であるため、1年に1回は造影CTスキャンを行っておくことが望ましい。また、腫瘍マーカーとして2ヵ月に1回はαフェトプロテイン(AFP)とPIVKA IIを測定しておく必要がある。

b. 耐性変異の出現のチェック

エンテカビルなどの核酸アナログ製剤内服による治療を行っている場合に、最も注意すべきであるのは、薬剤耐性ウイルスの出現によるウイルスの再増殖と肝炎の悪化である。薬剤耐性を獲得したか否かは、HBV DNAのポリメラーゼ遺伝子領域の変異を調べるのが最も確実である。直接、塩基配列を調べるのが理想であるが、実臨床には不向きである。そこで薬剤変異部位をキット化して調べるInoLopa法が開発されており、採血5mL

C型肝炎(ペグインターフェロン+レバントール併用療法) 男 女 様 年 月 日 生 年 月 日

ID: _____

基本情報: 年齢 歳, BMI, 身長 cm, 体重 kg, ISDR 型, コア70番, コア91番, コア抗原, コア抗体, 肝組織: A/F, 肝臓腫瘍: あり/なし, 血小版: _____

武蔵野赤十字病院消化器科: かかりつけ医: _____

併用禁忌: 小葉肝硬変, 小葉肝硬変

合併症: 糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 腎臓病, 心臓病, 糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 腎臓病, 心臓病

適応疾患: C型肝炎, ALT持続性, HCVキャリア

検査項目: WBC, 好中球, 血小版, Hb, AST, ALT, HCV RNA, TSH, FT3, FT4, AFP, 肝画像診断, 体重, 副作用の有無, 精神症状の有無, Adherence確認, 妊娠の有無, レバントール量, ロキソニン, 胃薬, ペグインターフェロン量

治療経過: 減量は▲, 中止は×, 200以上は×, 200以下は×, いずれか1項目を検査, 異常値は×, 異常値は×, SOLありは×, 下記副作用参照, 副作用ありは×, 減量は▲, 中止は×, 投与は○, 減量は▲, 中止は×

診察回数: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24

患者状態: 重篤な副作用がない, 副作用を理解し副作用に伴う苦痛を訴えることができる, 希望時, 採血データを渡す, 指導どおりに内服ができる

知識・教育: ① 発熱及びインフルエンザ様症状: 頭痛, 発熱, 倦怠, 嘔吐, 下痢, 軟便, 便秘, 嘔気, 嘔吐, ② 消化器症状: 腹痛, 食欲減退, 嘔吐, 嘔気, 嘔吐, ③ 過敏症: 発疹, 発赤, 掻痒感, 蕁麻疹, 口内炎, ④ 肝機能異常: 血小球減少, 貧血, TP, 立ちくらみ, ⑤ 肝臓がん, ALT上昇, AST上昇, Y-GTP上昇

合併症: ⑥ 精神・神経症状: 睡眠障害, めまい, 感傷減退, ⑦ 呼吸器症状: 鼻頭腫痛, ⑧ その他: ほてり, 冷感, 手足のしびれ, ⑨ 注射部位反応: 炎症, 刺激感, 腫脹, 疼痛, 硬結, 膿瘍, 潰瘍, ⑩ 間質性肺炎

図2. C型肝炎に対してPEGIFNとRBV併用治療を行うための連携パス

色がついている部分は専門医が行うところ, 白い部分はかかりつけ医が行う。薬剤の投与量の変更基準を参照しながら治療を行う。

b. 副作用のチェック

PEGIFN+RBV併用療法では、特有の副作用が見られる。PEGIFNでは、発熱や頭痛などのインフルエンザ症状以外に、うつ症状など精神神経症状をチェックする。意欲低下や不眠などの症状が見られたら、精神科医を受診させる。また、空咳や発熱の持続が見られた場合には間質性肺炎を合併している可能性があるため、専門医を受診させる。RBVによる貧血はヘモグロビン値によって減量したり、休薬したりする。発疹が見られることが多く、非ステロイド系抗ヒスタミン軟膏で対処するが、増悪する場合には皮膚科医を受診させる。

まれに、甲状腺機能異常や糖尿病の悪化が見られるため、ときどきチェックする。眼底出血をきたす場合があり、飛蚊症を訴える場合には眼科で眼底検査を依頼する。

c. 肝がん早期発見のために

PEGIFN+RBV併用療法によって治療を受けている場合であっても、肝がんを発症するリスクは年率2~3%ある。定期的な画像診断や腫瘍マーカーによって、肝細胞がんを早期発見する必要がある。一般的には3~6ヵ月に1回の腹部超音波を行う。さらに、超音波だけでは肝臓内をくまなく観察することが困難であるため、1年に1回は造影CTスキャンを行っておくことが望ましい。また、腫瘍マーカーとして2ヵ月に1回はαフェトプロテイン(AFP)とPIVKA IIを測定しておく必要がある。

d. IFN以外の治療を行う場合

強力ミノファージェンシー®の静注にて治療する場合には、投与量や投与回数は血清ALT値だけでなくAFP値の正常化をめざして変更していく

必要がある。また、ウルソデオキシコール酸(ウルソ®)内服で治療を行う場合でもAFP値を改善させていく必要がある。強力ミノファージェンシー®静注やウルソ®内服のみでALT値が正常化しない場合には、瀉血によって鉄分の除去を行うことによって肝機能の改善が期待できる。しかし、最も留意すべきであるのは、これら代替治療はあくまでIFNによってウイルス排除ができなかった場合に限られることを念頭に置き、必ずIFN治療を勧めたという事実を証明できる文書を診療録に記載しておく必要がある。

3 専門医を受診させたほうがよい場合

a. 腹部超音波で陰影が見られた

C型慢性肝炎では肝細胞がんを発症するリスクが高く、定期的な腹部超音波で新たな腫瘤陰影が見られた場合には、肝がんの可能性があるので精査を要する。専門医へ紹介すべきである。

b. 空咳や発熱が出現した

IFNによる間質性肺炎を合併した可能性があり、専門医へ受診させる。

c. うつ症状が出現した

抗うつ薬内服で対処可能なことがあるが、IFNによるうつ症状で自殺例があるため、精神科医を受診させたほうがよい。

教訓

- C型慢性肝炎はC型肝炎ウイルスによる感染症であるため、原因であるウイルスをIFNを含む抗ウイルス療法で駆除するのが原則である。
- C型慢性肝炎では肝がんを併発するリスクがあり、画像診断を定期的に行い肝がんの早期発見に努める必要がある。

III 肝がん

1 最近の肝がん診療の進歩

肝細胞がん(hepatocellular carcinoma : HCC)

が肝がんの90%以上を占めているが、HCCは90%以上がB型またはC型肝炎ウイルス感染由来

程度でラミブジン、アデホビル、エンテカビルなどの薬剤耐性変異が測定できる。ただし、健康保険適応になっていないため、自費または研究費で1検体2万円前後が必要である。

しかし、実際には保険診療下ではreal-time PCR法が導入されたため、HBV DNA測定感度が向上し、HBV DNAを測定しておけば大多数は薬剤耐性変異を獲得したか否かをチェックできる。筆者らの施設で、ラミブジンによる薬剤耐性変異であるYMDDモチーフに変異があったかどうか、TaqMan PCR法によるHBV DNA量の関連を検討した。この方法でHBV DNAが検出されない場合には、YMDD変異はほとんどなかった。しかし、2.6log/mL未満のHBV DNAが検出された場合には、YMDD変異が約半数の症例で出現していた。さらに、HBV DNAが2.6log/mL以上であった場合には、2/3の症例でYMDD変異が認められた(図1)。したがって、ポリメラーゼ遺伝子変異を調べなくても、実臨床では健康保険で測定できる高感度HBV DNA量を測定しておけば、薬剤耐性が獲得されたか否かを推測することが可能である。もし、HBV DNA量が検出感度以上に

上昇してきた場合には、専門医へ受診させる。

c. 薬剤内服の中止

エンテカビルなどの核酸アナログ製剤は、HBVの逆転写を抑える薬剤であり、ウイルスそのものを消滅させる作用はない。ゆえに、内服中止によってウイルスが再増殖して肝炎が悪化する可能性がある。したがって、基本的には薬剤は中止せずに内服を続けることが必要である。薬剤が中止できる目安として、HBe抗原が6ヵ月以上陰性化しHBe抗体陽性になっていること、HBV DNAが感度以下の状態が6ヵ月以上持続していること、ALTの正常化が6ヵ月以上持続していること、HBVのコア関連抗原が感度以下に低下していることがあげられている。しかし、実際には中止できるか否かは専門医が判断したほうがよい。

3 専門医に受診させたほうがよい場合

a. 腹部超音波で異常影が見られた

B型慢性肝炎では、核酸アナログ製剤内服中であっても肝がんが発症することがある。腹部超音波で陰影が検出された場合には、肝がんの可能性があるので専門医を受診させる。

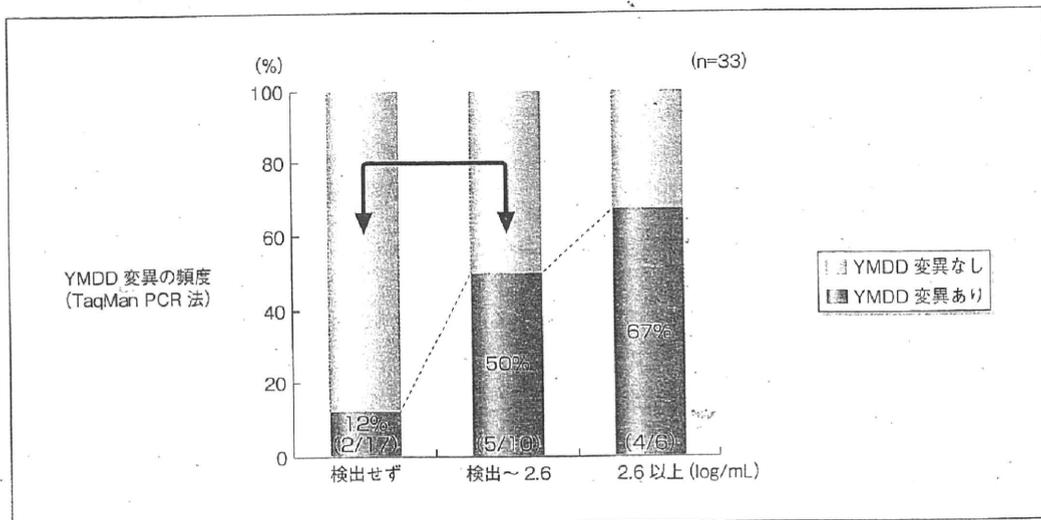


図1 高感度HBV DNA量測定と薬剤耐性ウイルス出現頻度の比較
HBV DNAが検出感度以下であれば、薬剤耐性変異はほとんどないと考えてよい。

b. HBV DNAが陽性になった

核酸アナログ長期内服中に薬剤耐性ウイルスが出現することがあり、患者が薬剤を確実に服用しているにもかかわらずHBV DNAが陽性となった場合には、専門医を受診させ薬剤の変更を考慮したほうがよい。

教訓

- B型慢性肝炎では肝がんを併発するリスクがあり、画像診断を定期的に行わないと肝がんを早期発見できない可能性がある。
- HBV DNAを2ヵ月に1回は測定し、薬剤耐性が出現していないかチェックする必要がある。

II C型慢性肝炎

1 最近のC型慢性肝炎診療の進歩

C型慢性肝炎では、原因であるウイルスを除去する治療が飛躍的に進歩し、セログループ1型かつ高HCV RNA量例に対して、ペグインターフェロン(PEGIFN)とリバビリン(RBV)内服併用治療を行うと、約半数でウイルス排除が行える。さらに、難治以外の症例でも80%を超えるウイルス排除率となっているため、第一選択はウイルス排除をめざしたIFN治療である。PEGIFNが第一選択であるが、うつ症状などでα型IFNの投与が行えない症例では、β型IFNとRBV内服併用で治療効果が向上した。

また、食事や運動についても従来とは大きく指導内容が変化した。従来は高カロリー-高タンパク食を推奨していたが、最近では肥満がC型肝炎の経過を悪化させることが判明したため、摂取カロリーは体重当たり30kcalと適切な量とするようになった。さらに、C型肝炎では肝内鉄沈着が病状を悪化させることが判明し、鉄制限食が推奨されるようになった。鉄分としては1日6mg以内の摂取とするように指導する。ただし、IFN治療を行っている場合には貧血になりやすいため、鉄制限食は行わない。また、安静にすることで肥満となってしまうため、毎日適度の運動をして肥満とにならないように指導する。早足歩行を30分行うなど、適切な運動を毎日行うように指導する。

2 逆紹介を受けた後の経過観察でのポイント

a. 薬剤の継続投与

C型慢性肝炎においては、連携パスを用いて専門医とIFNとRBV併用治療を行うことが多い。PEGIFNは体重別に投与量が設定されており、さらに血球系の副作用をモニターしながら投与量を調節するため、連携パスを参照しながら治療を行っていく。RBV内服量も体重別に投与量が設定されているため、連携パスにしたがって処方する。ヘモグロビン値によって減量基準が定められているため、連携パスにしたがって治療を進める。PEGIFN+RBV併用治療を行う場合の連携パスを図2に示した。

治療効果をモニターするために、HCV RNA量を感度がよいreal-time PCR法で測定する。治療開始12週間目までにHCV RNAが陰性化した場合には48週間での治療効果が高く、70%以上の症例でウイルス排除が得られる。HCV RNAの陰性化が13週以降で36週までの場合には、治療期間をさらに24週間延長して、計72週間治療することによって、治癒率が60%に向上する。いずれも医療費助成の対象となっているため、専門医と協議して助成の申請を行う。

IFN以外の治療を行う場合には、血清ALT値だけでなくAFP値をモニターしながら、肝発がん抑止を目指した治療を行っていくことが大切である。

である。そのため、いったんHCCが根治できた場合でも、肝内他部位に再発するリスクが高く、年間20%を超える。そこで、より侵襲が少なく根治率が高いラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation: RFA)が開発され、広く普及している。RFAは局所麻酔で、超音波ガイドに穿刺し腫瘍に電極を刺して熱で腫瘍細胞を壊死せしめる治療法である。入院期間が1週間前後であり、早期HCCであれば根治率が高い。再発率が高いHCCに対して理想的な治療法となっている。しかし、基礎となるB型・C型慢性肝炎や肝硬変の治療も併せて行う必要があり、医療連携が重要である。

2 逆紹介を受けた後の経過観察でのポイント

a. 基礎となるB型・C型肝炎の治療

B型肝炎では核酸アナログ内服を行い、肝がん再発抑止や肝硬変の進展を防止する。C型肝炎では肝予備能がよくIFNの適応であれば、専門医と連携して施行する。さらにAST・ALTの改善を図るため、肝庇護療法を行う。低アルブミン血症が見られる場合には、分岐鎖アミノ酸製剤の内服を行い、肝機能の改善を図る。

b. 合併症の治療

腹水が見られる場合には、利尿薬の内服によって治療する。肝性脳症の合併が見られる場合には、ラクツロース内服によって改善を行っていく。血小板が低下している場合には、食道静脈瘤を合併していることがあるため、上部消化管内視鏡検査を行う。これらの肝に関連した合併症については、再発の早期発見のプログラムと一緒に、連携

パスで専門医と役割分担しながら治療していく(図3)。

肝がん症例では糖尿病を合併していることが多く、血糖値のコントロールを行う。血圧や脂質異常症についても同様に管理していく。

3 専門医を受診させたほうがよい場合

a. 肝関連合併症

肝性脳症が疑われ、判断力の低下が見られる場合には専門医での診断と治療が必要である。腹満が見られ腹水が疑われる場合には、超音波検査を行って腹水の有無を検査し、腹水が見られたら専門医を受診させる。さらに食道静脈瘤を合併することがあり、黒色便が見られたら、専門医を受診させる。

b. 肝以外の合併症

糖尿病を合併することが多く、専門医との連携で日常管理を行う。血圧の管理も同様である。肝硬変を合併していることが多く、易感染状態であるため、感染症が疑われる場合には、重傷度を正確に判断し、必要な場合には専門医を受診させる。

教訓

- 肝がんの再発の早期発見は専門医との連携が重要である。
- 腹水や肝性脳症などの肝関連合併症はかかりつけ医が積極的に関与して日常管理を行う。さらに糖尿病などの合併症はかかりつけ医が日常管理に当たる。
- 両者の連携が重要であるため、連携パスを作成して役割分担を行っていく。

参考文献

- 1) Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, et al: Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. N Engl J Med. 351: 1521-1531, 2004.

信頼の医療情報をもっと身近に

暮らしと健康

2010年

定価600円

介護予防は口の中から

高齢者の 口腔ケア

脚の不快感で不眠になる
レストレスレッグス
(むずむず脚)
症候群

コンピューター解析による
オーダーメイド治療も始まった

徹底解説!

特集 C型肝炎の 最新治療

治せる時代になった!

C型肝炎の 最新治療

口腔ケアで
高齢者のQOLアップ

脚が不快で眠れない
レストレスレッグス
症候群

僕はこうして
糖尿病と付き合ってきた
自動車評論家

徳大 有恒さん

食物アレルギーを
食べて治す

新連載

ベランダ菜園に
挑戦!

体重のヒミツ

保健同人社

Contents

目次

特集
ここまで進んだ!

C型肝炎の最新治療

C型肝炎はこんな病気
C型慢性肝炎の基本の治療
データマイニング解析で個別の治療効果予測が可能に
泉 並木 武蔵野赤十字病院消化器科 部長、副院長

特集

寝たきり予防は口の手入れから

19 口腔ケアで

QOLを高める

植田詩一郎 東京医科大学歯学部口腔顎顔面外科 准教授

ヘルシートーク

「僕はこうして糖尿病と付き合ってきた」

自動車評論家

徳大寺有恒 vs. 下川耕太郎
ゆうてんじ内科 院長

こんなお医者さん、見つけました

53 笑いでみんなを健康にしたい

立川らく朝 落語家、表参道福澤クリニック 院長



特集

増えている

23 レストレスレッグス症候群

井上雄一 代々木睡眠クリニック 院長、東京医科大学睡眠学講座 教授

注目の医療・介護・増健施設

60 DOCTOR PLUS

暮らしのアイデア

簡単! おいしい!

ベランダ菜園に挑戦

94 【葉菜類編】

藤田智

恵泉女学園大学人間社会学部 人間環境学科 教授





0から始める自転車ライフ

91 自転車通勤は健康に抜群に効ぞ
疋田智
エンセイスト、TBSプロデューサー

92 自転車に乗ると健康になる
高石鉄雄
名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科准教授

98 数字でみるからだオモシロ塾
体重計からわかる!!
こんなこと

竹内修司 浜松大学健康プロデュース学部教授

旬の野菜をおいしく食べつくす

102 春キャベツの

丸ごと使いきり術

田口成子 料理研究家



話題の病気

補聴器をうまく使って乗り切る

36 加齢性難聴

小川 郁 慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科教授

新しい治療

食物アレルギーの

40 経口免疫療法

栗原和幸

神奈川県立こども医療センターアレルギー科部長

もっと知りたい!このテーマ

全国規模の調査結果が初公開

44 院内がん登録

西本寛

国立がんセンターがん対策情報センター
がん情報・統計部院内がん登録室室長

送読

私の宝物

56 手術のときには必ず
ネコのTシャツを着ます
南淵明宏 大和成和病院院長

57 医療を支えるひとたち
歯科技工士
東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科技工部

64 女性の診療室
ドメスティック
バイオレンス(DV)

上村順子 くらほスピタル 副院長、精神科医

66 認知症と向き合って
【第一部 診療の現場から】

他人事ではなくなった認知症
小坂憲司
横浜はうゆう病院院長、横浜市立大学名誉教授

72

目水疱性角膜炎

鼻花粉症のコプレーション治療

耳めまい

皮膚 脂腺母斑

声帯 声のかすれ

食道 食道がん

心臓 心臓冠動脈狭窄

肺 マイコプラズマ肺炎

在宅ホスピスの現場から

68 信頼の絆
川越 厚
在宅ケア支援グループ「パリアン」代表

70 著者に会いたい!
埼玉 正男

『あらゆる病気は治らない』

100 『マンガ』チャレンジ 禁煙

だからタバコはやめられない!!

【新編】

106 汽車の見える風景

都築雅人
『アマスヤの少女たち』

腎臓 腎機能と高血圧

膀胱 膀胱がん

女性の病気 胞状奇胎

代謝 脂質異常症

感染症 トキノプラズマ症

料理 天然酵母のパン

雇用対策 雇用創出事業

63 ニューススクラップ

89 次号予告

90 バックナンバー & 書籍のご案内

ここまで進んだ!

C型肝炎の最新治療

始まったオーダーメイド治療への取り組み



肝臓は体内で最も重い臓器。栄養素の分解・合成、有害物質の解毒など、生体の「化学工場」と呼ばれるような、とても複雑な働きをしている。再生能力が高い臓器で、病気があっても気づきにくい。「沈黙の臓器」ともいわれている。

C型肝炎の治療は、年々、確実に進歩しています。効果的に体内からC型肝炎ウイルスを排除する方法が標準治療として普及する一方で、患者さんの体質などにも目を向けて、一人ひとりに合った個別の治療を行う新たな取り組みも始まっています。

取材文／成島香里 イラスト／林幸 デザイン／大久保正幸事務所

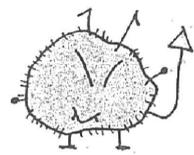


撮影／萱野勝美

武威野赤十字病院消化器科部長(副院長)

泉 並木

いずみ・なみき●1978年、東京医科歯科大学医学部卒業。同附属病院を経て武威野赤十字病院に勤務。B・C型肝炎治療や肝がんのラジオ波焼灼術の第一人者。東京医科歯科大学臨床教授などを兼任。厚生労働省B型・C型肝炎治療標準化研究班委員。厚生労働科学研究費補助金・肝炎等克服緊急対策研究事業の一つ「データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究班」班長。



C型肝炎は こんな病気

肉眼では
分かりづらい血液が、
現在の主な感染源

C型肝炎は、C型肝炎ウイルスの感染によって起こる肝臓の病気です。

C型肝炎ウイルスは血液を介して感染するウイルスで、かつては輸血が主な感染源でした。血液製剤(血液を原料とした医薬品)による感染もありました。また、予防注射などの医療行為が感染に関与していた可能性も十分にありません。

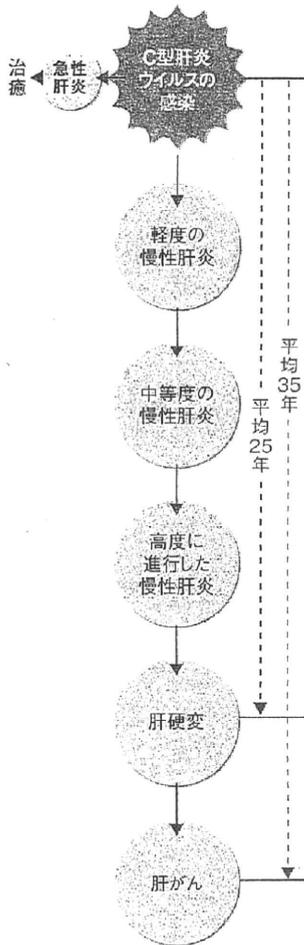
しかし、現在は、輸血も血液製剤も厳しいウイルス検査が行われ、医療現場での注射針などの使い回しも行われていないので、これらで感染が起こることはまずありません。

半面、入れ墨や薬物の乱用、ピアスの穴開けなどに伴う針の使い回し、医療機関での針刺し事故といった、針に付着した肉眼では分かりづらい血液から感染するケースが見られ、注意が必要です。

6〜7割の人は、
ウイルスが肝臓に
住み着いてしまう

C型肝炎ウイルスの感染が起こると、急性肝炎を発症しま

【図1】
C型肝炎の病気の流れ



C型肝炎ウイルスの感染が持続し、それを放置すると、感染から平均25〜35年かけて肝硬変、肝がんへと進んでいく。

す。この時点で、「だるい」「尿の色が濃い」などの症状が出る

こともありますが、多くの場合、自覚症状はほとんど現れません。

そして、急性肝炎を発症後、3〜4割の人はウイルスが自然に排除されて肝炎が治ります。

しかし、残り6〜7割の人はウイルスがそのまま肝臓に住み着いて、感染が持続していきます。

こうなると、ウイルスが肝臓の細胞(肝細胞)の中で少しずつ増殖を始め、肝臓の炎症が続き

て慢性肝炎の状態になります。

多くは自覚症状がないまま
病気が進んでいく

その後、ゆっくりと着実に慢性肝炎は進み、肝細胞の変化が大きくなって、肝硬変、さらには肝がんへと進行していきます。

このように、C型肝炎は、放置しておく、慢性肝炎、肝硬変、肝がん、一定の道筋をたどって病気が進んでいくのが特徴です。その間、自覚症状がほとんどないので、気づいたときには病気がかなり進行していることも少なくありません。

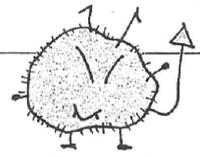
日本でC型肝炎ウイルスの感染に気づいていない人は、100万人以上いるといわれています。

HCV抗体が陽性であれば、感染の可能性

C型肝炎ウイルスに感染しているかどうかを調べるには、血液検査を受ける必要があります。ウイルス感染を確かめるのに、まず行うのは「HCV抗体検査」です。

C型肝炎ウイルスに感染すると、体に備わった免疫の働きでHCV抗体がつけられます。したがって、この検査でHCV抗体が陰性ならば、抗体がない、つまり感染していないことを意味します。反対に、HCV抗体が陽性の場合には、感染の可能性があるとみなされます。

ただし、陽性であっても抗体値(抗体の量)がきわめて低い場合は、過去にC型肝炎ウイルスに感染したけれど、自然にウイルスが排除されて治癒したか、検査が擬陽性で、実際にはC型肝炎ウイルスの感染は続いていると判定されます。陽性で抗体値が高い場合には、現在もC型肝炎ウイルスの感染が続いて



C型肝炎の検査と診断



C型肝炎ウイルスの感染が持続していると判断されます。

ウイルスの型や量もチェック。日本人に最も多いウイルスは1b型

以上の検査でウイルス感染が確定したら、C型肝炎ウイルスの型を調べます。日本で感染が見られるC型肝炎ウイルスは、セロタイプ(血清型)では1型と2型があります。さらにジェノタイプ(遺伝子型)によって、1型は1a、1b、2型は2a、2bに分かれます(7ページ※1参照)。

日本人に最も多いのは1b型で、全体の約7割を占めています。1a型の人はごくまれなので、セロタイプの測定で1型と判明すれば、1b型と判断して治療を行

うのが一般的です。

C型肝炎ウイルスの型に加え、ウイルスの量も調べます。型のほか量によっても治療法や治療効果が異なるからです。ちなみに1b型の人は、ふつうウイルスの量が多いのが特徴です。

肝臓の線維化を調べ、慢性肝炎の進行状態を見る

治療を始めるにあたっては、C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎が、どの程度進んでいるのかを調べる必要があります。その一つの目安になるのが、血液検査で測定できる血小板数です。

C型肝炎肝炎の進行の程度は、肝臓にできる線維の増え方では判断ができ、この線維化が進むほど血小板数が減ってきます。それで血小板数を測ると、慢性肝炎の進行状態が推測できるわけです(7ページ※2参照)。

ただし、血小板数は、採血のたび変動するので、数値の細かな上がり下がりとらわれずに、進行状態のたいの見当をつけるものと考えてください。

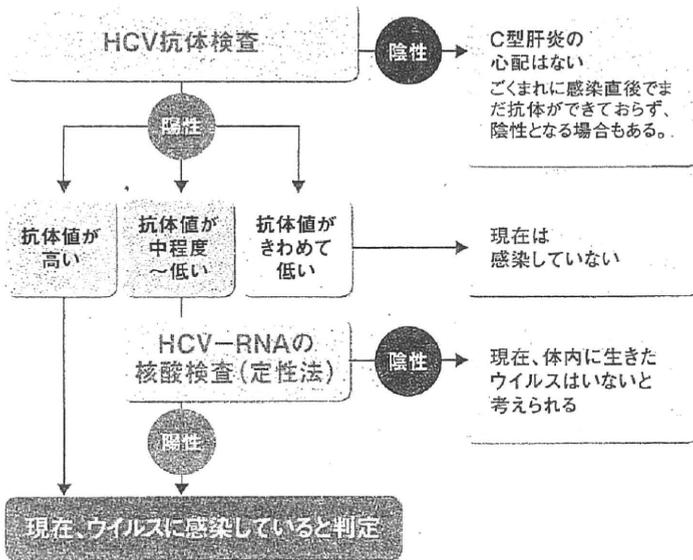
いる、という判断になります。

一方、HCV抗体が陽性で抗体値が中程度〜低いという場合、HCV抗体検査だけでは、現在も感染が続いているかどうかを判定することはできません。

そこで、必要になるのが、今も体内に生きたC型肝炎ウイルスがいるかどうかを調べる「HCV-RNAの核酸検査」です。この検査で陽性と出れば、

C型肝炎の診断に必要な検査

[図2] ウイルス感染を確認する検査



[図3] ウイルス感染が確定後、進行状態をチェックしたり、治療方針を決める検査

- ウイルスの型を調べる検査 (※1)
- ウイルスの量を調べる検査 (HCV-RNA定量法)
- 肝臓の線維化の状態を見る検査 (※2)
- 肝機能検査 (主にAST、ALT、γ-GTP、アルブミン、血小板数)
- 肝生検

※1 C型肝炎のウイルスの型

セロタイプ	ジェノタイプ	割合
1型	1a	日本ではごくまれ
	1b	約70%
2型	2a	約20%
	2b	約10%

日本で感染が見られるのは上の4種類。通常はセロタイプを調べる。ジェノタイプの測定は健康保険の適用がない。

※2 血小板数と肝臓の線維化の関係

肝臓の線維化の程度	F分類 (C型肝炎の進行度)	血小板数	年発がん率
軽度	F1	16万以上	0%
中等度	F2	14~16万	0.5~1.0%
高度	F3	12~14万	1.0~3.0%
肝硬変	F4	12万以下	3.0~7.0%

1年間に肝がんが発生する割合は、線維化が進むほど高くなる。

[図4] 肝硬変、肝がんへの進行がないかどうかを調べる検査



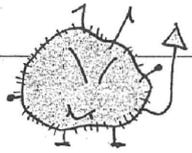
明確な治療方針決定には、一度は肝生検が必要

ここまで説明してきた検査は、すべて採血によって受けることができます。このほか血液検査は、

では、「肝機能検査」としてAST(GOT)やALT(GPT)などの数値も測ります。ASTやALTは、肝細胞がどのくらい壊れているのかを判断する基準になります。しかし、このような血液検査だけで、慢性肝炎がどの程度進

んでいるのか、肝硬変にどの程度近いのかを確定診断するのは、きわめて困難といえます。診断を確定するには、肝臓の組織を採取して、線維化と炎症の程度を調べる「肝生検」を、一度は受ける必要があります。一般に、肝臓病の専門医は、生検の結果

をもとに治療方針を決定します。肝生検は、局所麻酔をして、超音波装置などを使いながら、太さ1・5mmほどの中空の針を肝臓に刺す検査ですが、専門医がきちんと行う限り、危険なものではありません。



C型慢性肝炎の 基本の治療

ウイルスの排除が 第一目標。治療法は 飛躍的に進歩

C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎では、ウイルスを肝臓から排除することが、まずは基本の治療目標になります。

ウイルスを完全に排除できれば、肝臓の炎症が治まり、肝機能が正常化します。また、肝臓にできた線維も溶けていって、肝硬変への進行や肝がんの発病を抑えることができます。

C型肝炎ウイルスを排除する治療薬の要は、「インターフェロン」です。インターフェロンは、もともと体内でつくられるたんぱく質で、ウイルスが体に入ってきたとき、ウイルスを攻撃するために働きます。

C型肝炎ウイルスに感染した場合も、体内でインターフェロンがつくられますが、肝臓に居座ったウイルスをすべて消滅させるには十分な量ではありません。そこで、インターフェロンを体外から注射で補うのが、インターフェロン治療です。

C型肝炎の治療で、インターフェロンが単独で24週間に限って用いられるようになったのは、1992年のことです。しかし、日本でC型肝炎の約7割を占めるジェノタイプ1b型は、ふつうウイルスの量が多く、このようなタイプの患者さんが、当時、インターフェロン治療を受けても、ウイルスを完全に排除できなかったのはわずか数%の人にとどまりました。つまり、ほとんど治療効果がなかったのです。

ところが、ここ十数年の間に、C型肝炎の治療法は大きく進歩し、治癒を目指すようになりました。2004年に、「ペグインターフェロン」、「リバビリン」という薬と一緒に使う新しい治療法が登場してからは、治療効果が飛躍的に上がっています。

ペグインターフェロンと リバビリンの併用が 標準治療に

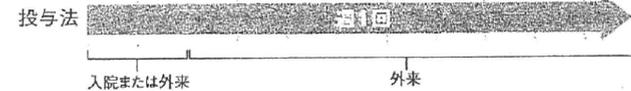
ペグインターフェロンは、ポリエチレングリコールという体に無害の物質を、インターフェロンに鎖のようにつまみこませた

薬で、従来のインターフェロンの作用を長持ちさせたものです。従来のインターフェロンは、血液中に存在する時間が短いので、初めは毎日その後は週3回の注射が必要です。したがって、注射のたびに血液中のインターフェロン濃度が急上昇し、それ

[表1] 標準的な治療日程

ペグインターフェロン

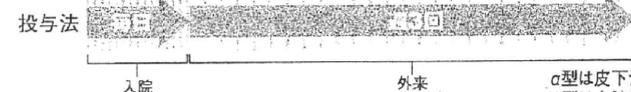
投与期間 0週 1週 2週 3週



24~72週
(約半年から1年半)
皮下注射

従来型インターフェロン(α型 β型)

投与期間 0週 1週 2週 3週



8~72週
(約2か月から1年半)

α型は皮下注射(自己注射が可能)
β型は点滴注射または静脈注射

リバビリン(錠剤・カプセル)

毎日、朝と夜の食後に服用。ペグインターフェロンまたはインターフェロンの投与期間中、併せて使用する。

から24時間ほどたつと今度は急降下します。この血中濃度の上がり下がりのために、一般に「発熱や悪寒、ふるえ、頭痛、関節痛・筋肉痛」といった副作用が強く出てしまうのです。

それが、ペグインターフェロンの場合、週1回の皮下注射で、1週間ずつとインターフェロンが作用し続けます。血中濃度の上がり下がりも少ないので、発熱などの副作用(副作用については11ページ参照)は軽くなります。

一方のリバビリンは、ウイルスの増殖を抑える薬です。C型慢性肝炎に、リバビリンのみを使っても、ほとんど効果はありません。しかし、ペグインターフェロンの注射、または従来のインターフェロンの注射に、リバビリンの服用(1日2回)を加えると、C型肝炎ウイルスを排除する作用が、確実に増強されることが分かっています。

そのため、現在は、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法が、C型肝炎の最も標準的な治療法になっています(8ページの表1参照)。

[表2] 一般的なウイルス排除の効果

C型肝炎 ウイルスの量	セロタイプ 1型 ジェノタイプ 1a/1b		セロタイプ 2型 ジェノタイプ 2a/2b	
	併用療法	併用療法	併用療法	併用療法
多い 100IU/ml以上	ペグインターフェロン +リバビリン(1年) 約50~60%	ペグインターフェロン +リバビリン(半年) 約80~90%	ペグインターフェロン +リバビリン(1年) 約50~90%	ペグインターフェロン +インターフェロン(半年) 約50~90%
少ない 100IU/ml未満	ペグインターフェロン (半年~1年)もしくは インターフェロン(半年) 約50~90%	ペグインターフェロン (半年~1年)もしくは インターフェロン(半年) 約50~90%		

従来のインターフェロン単独治療ではほとんど効果がなかったジェノタイプ1b型で、ウイルス量が多い場合でも、48週間(1年)のペグインターフェロンとリバビリンの併用療法で、約半数の人がウイルスを完全に排除できるようになった。

併用療法は ウイルス量の多い 患者や再燃に効果

そして、ジェノタイプ1b型で、ウイルス量が多い患者さんが、48週間(1年)の併用療法を受けると、約半数の人はウイルスを完全に排除できる(治療後6か月以上たつても、血液中にウイルスが存在しない状態)、つまり肝臓から消えている状態)、という大きな成果が出ています。インターフェロンがよく効くといわれているジェノタイプ2a

型の患者さんで、ウイルス量が多い人では、24週間(半年)の併用療法で8割以上にウイルス排除の効果があることも分かっています(表2参照)。

また、1b型のウイルス量が多い患者さんが、かつて一度インターフェロンの単独療法を受け、治療中はウイルスが消えていても、治療後に再びウイルスが現れた(再燃した)場合は、この併用療法によって、7~8割の人でウイルス排除が見られることも明らかにになりました。さらにかつてのインターフェロン単独療法でウイルスが消えなかった

患者さんでも、この併用療法を行うと、約3割の人にウイルスの排除が期待できます。
**線維化が高度でも
排除は可能で、
高齢者も治療できる**

C型肝炎は、一般に治療を始める時期が早ければ早いほど、治療効果は高くなります。ただ、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法では、治療前の肝臓の線維化がF3という高度(7ページ図2※2参照)の患者さんでも、ウイルスを完全に排除できる可能性が十分あります。また、この併用療法は、65歳以上の高齢者に対しても安全に行うことができ、おおむね75歳までの人が治療対象になります。なお、2010年4月からは、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法、または従来のインターフェロンとリバビリンの併用療法を、再度受ける場合にも、健康保険が適用され、あわせて医療費の助成も受けられるようになります。この再治療は、初回治療が終了して半年後