

図3. 全30症例のALT値の推移

次に好酸球増多について検討した（表2）。治療開始前から持続的に好酸球が増多（6%以上）している症例が3例。うち2例でALT 100 IU/Lの肝機能検査異常を認めた。治療中に6%以上の好酸球増多を認めた症例は8例であった。出現時期は治療開始2週後が1例、4週後が7例であった。8例中4例でALT 100 IU/Lの肝機能検査異常を認めた。一方、好酸球増多のみられていない19例では1例もALT 100 IU/L以上の上昇を認めなかった。

表2. ALT値と好酸球

	好酸球			計
	治療開始前から6%以上	治療中に6%以上	治療中も6%未満	
ALT <100	1	4	19	24
ALT ≥100	2	4	0	6
計	3	8	19	30

#### D. 考察

DCV/ASV併用療法の国内3相試験では、IFN不適格未治療あるいはIFN不耐容例で87.4%、前治療無効例でも80.5%と非常に高い著効率であった。また、有害事象による中

止例は5%で、そのほとんどが肝機能検査値異常によるものであり、IFNのような発熱、全身倦怠感などの自覚症状や血球減少などの多彩の副作用はほとんど認められなかった。

当院で経験した有害事象は、やはり肝機能検査異常が最も多く（20%）、全例、好酸球の増多を伴い、アレルギー性、肝細胞障害型薬物性肝障害による肝機能検査異常の可能性が高いと判断した。

ALT値と好酸球数の関係では、治療中に6%以上に好酸球が増多していない19例ではALT 100 IU/L以上の肝機能検査異常値を認めた症例はなかった。一方、治療開始以前から長期間にわたり好酸球増多している3例中2例、治療開始時には好酸球増多がなく、開始後に6%以上になった8例中4例でALT 100 IU/Lの肝機能検査異常を呈した。肝機能検査異常より、好酸球増多は先行していることから、好酸球増多合併例では、薬剤性肝障害に特に留意すべきである。

#### E. 結論

2014年12月31日までに当院でDCV/ASV併用療法を導入した30例について検討した。

ALT 100 IU/L以上の肝障害検査異常は6例（20%）で認められた。ALTの上昇に先行して好酸球増多がみられることから、特に高齢者、肝病変進行例で好酸球増多が認められた症例では、より注意深い経過観察が必要であると思われる。

F. 研究発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

肝疾患診療連携拠点病院の相談員研修会事前レポートから検証する肝疾患患者への  
より良い相談支援のあり方について

研究分担者 正木 尚彦 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター  
肝炎情報センター長

**研究要旨** 肝炎情報センターは肝疾患診療連携拠点病院の肝疾患相談センター相談員向け研修会を平成22年度から開催し、参加する相談員に対して「肝疾患診療連携拠点病院 相談員研修会事前レポート」の提出を義務づけている。提出されたレポートの検証結果から、肝疾患相談センターの相談員は、多様かつ総合的な課題に直面していること、相談員が抱える課題及び研修会ニーズとは「支援技術」、「知識・情報」、「相談体制の充実」が主たる内容であることが明らかになった。相談員がより良い肝疾患患者支援を行うためには、より実践的かつ具体的な支援技術及び知識を習得できる教育システムの構築とともに、円滑な相談員業務を遂行するための環境整備がきわめて重要である。

研究協力者

北山裕子 国立国際医療研究センター

肝炎・免疫研究センター 上級研究員

A. 研究目的

肝疾患患者や家族は様々な悩みを抱えながら日常生活を送っている。昨今ようやく国の肝炎対策は、治療に特化した項目だけではない総合的対策へと大きく転換してきているが、患者や家族に対する相談支援や相談支援を行う専門的人材の育成・確保等に関する本格的な研究は始まったばかりである。

肝炎情報センターは、相談員が患者や家族からの相談に柔軟かつ適切に対応することができるよう平成22年度から相談員向け研修会を実施し、参加する相談員に対して相談業務の実態を把握するために各種アンケート調査やレポート調査等を実施してきた。また、肝疾患診療連携拠点病院に対し現状調査

を行い、肝疾患相談センターに係る情報を収集し、相談員の現状等を中心に検討を行ってきた。これまでの集計結果の分析から、1) 肝疾患相談センターに寄せられる相談項目は非常に多岐にわたっており高度な専門性が求められること、2) 「肝炎相談」の枠組みを超えた内容の相談が散見され、支援を行う上での障壁になっていること等が明らかになった。しかしながら、3) 現場の相談員は多様かつ総合的な相談内容への対応に難しさを抱えることも少なくなく、相談者が必要とする支援の提供が容易ではないケースも見られること、4) 相談員が現場において必要とされる知識・情報収集、相談支援の技術を独力で得ることの困難さ等が示された。

本研究の目的は、「相談業務を行う側」即ち、「肝疾患相談センターの相談員」が直面する相談支援を行う上での課題と、相談員が研修会に求める項目（ニーズ）を、受講生が

提出した「相談員研修会事前レポート」（以下、「事前レポート」という）の内容分析を通して明確にすることである。

## B. 研究方法

肝炎情報センターが主催した平成23年度及び平成24年度の「肝疾患診療連携拠点病院肝疾患相談センター 相談員向け研修会」の受講生98人が作成した事前レポートを解析対象とした。事前レポートでは、所属施設名、氏名、年齢、性別、職種、経験年数（キャリア）、相談員業務が専任か兼任かという外的状況とともに、相談員として現在直面している課題や壁、研修会に求めていること（ニーズ）等の内的状況についての自由記述を依頼した。

本研究では、事前レポートの分類、検証から肝疾患相談センターの相談員が抱える課題と研修会ニーズを把握するとともに、平成23年度及び平成24年度の「肝疾患診療連携拠点病院 肝疾患相談センター相談員研修会に関するアンケート調査」（以下、「アンケート調査」という）から受講生による研修会への評価に関する検証も併せて行った。

具体的手法として、1) 事前レポートの自由記述を読み込み、相談員が抱えている「課題」と「研修会ニーズ」の内容を抽出し、得られた内容をデータごとに1枚のカードに要約して記載し、そのカードをグループごとにまとめる手法を用いて小項目への類型化、さらに大項目への分類を行い、「課題」と「研修会ニーズ」の内容を明確化した。2) 無記名アンケート調査における「研修会受講への満足度」の項目を取り上げ、結果を検証した。

### （倫理面への配慮）

本研究では、施設名及び個人が特定されないように個人情報保護の徹底に努めた。

## C. 研究結果

1) 平成23年度及び平成24年度の拠点病院の相談員向け研修会の受講生数と職種を図1に示した。

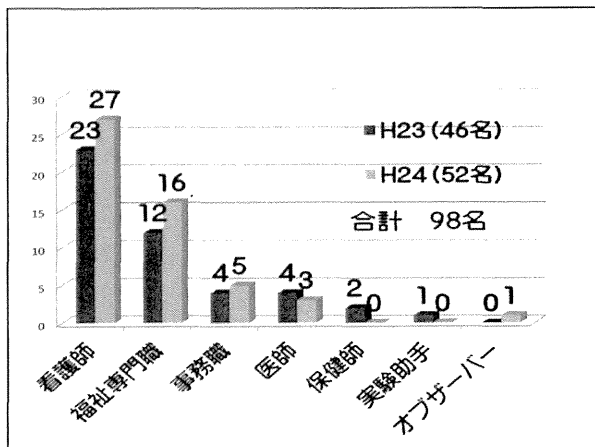


図1. 研修会受講生の属性（職種）

2) 相談員が現在直面している課題や壁：

事前レポートの「相談員として現在直面している課題や壁につきあっていること」という設問に対し、相談員1名あたり平均5つの課題を抱えていた。「課題」に関する内容の該当延べ数は494であり、46の小項目に類型化された（図2）。

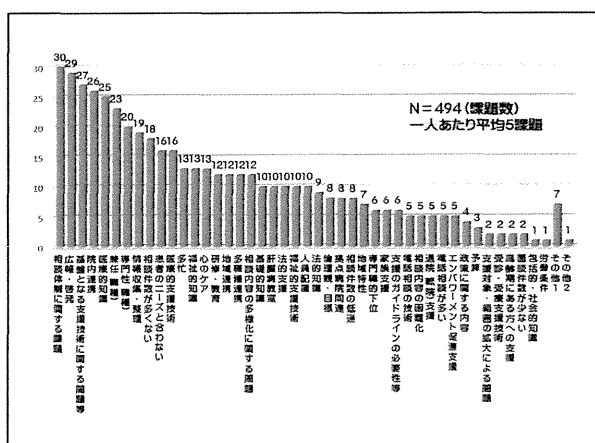


図2. 課題の類型化（46の小項目）

46の小項目をさらに細かく分析した結果、13項目の大項目に分類され、上位3項目は、「支援技術」、「相談体制の充実」、「知識・情報」であった（図3）。

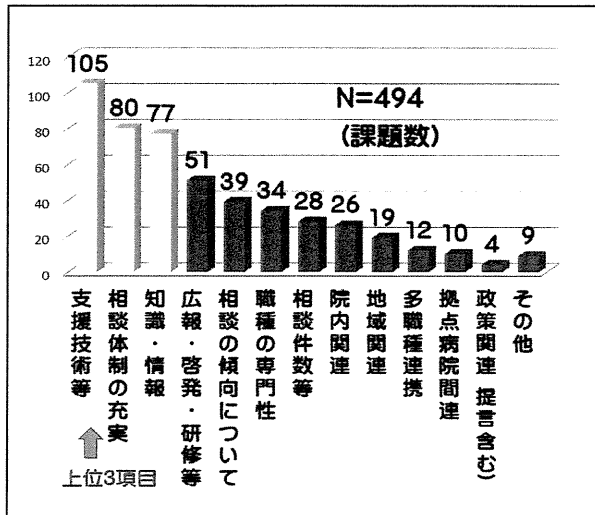


図3. 課題の分類 (13の大項目)

3) 相談研修会に求めていること (ニーズ) :

事前レポートの「相談研修会に求めていること (ニーズ)」という設問に対し、相談員1名あたり平均4.6個のニーズを抱えていた。「相談員の研修会へのニーズ」に関する内容の該当延べ数は454であり、32の小項目に類型化された (図4)。

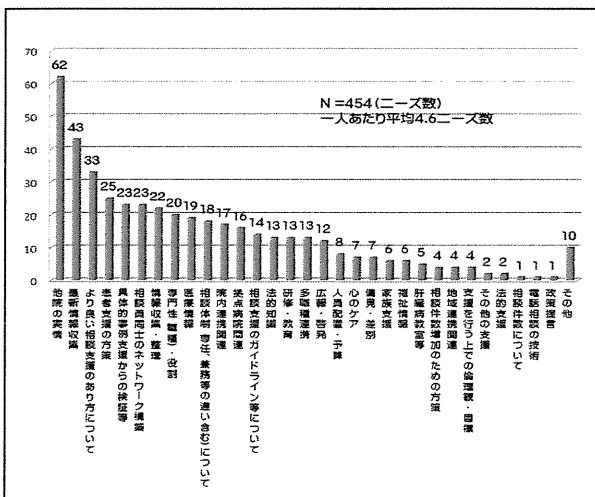


図4. 研修会ニーズの類型化 (32の小項目)

32の小項目をさらに細かく分析した結果、12項目の大項目に分類され、上位3項目は、「知識・情報」、「支援技術等」、「拠点病院関連」であった (図5)。

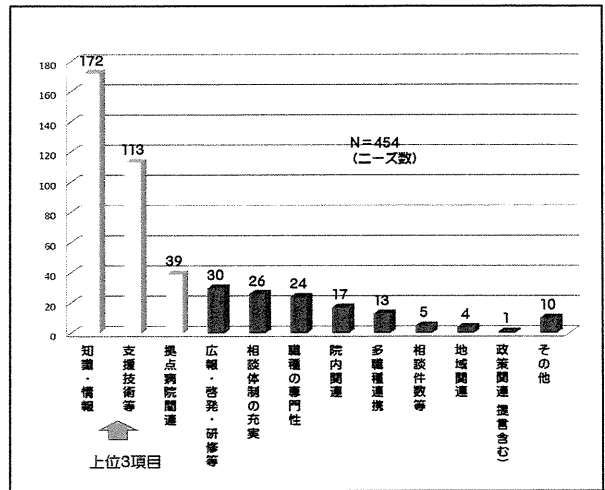


図5. 研修会ニーズの分類 (12の大項目)

4) 研修会受講の満足度 :

平成23年度では「研修会の目的は十分に達成された」39%、「だいたい達成された」57%であった。平成24年度では「研修会の目的は十分に達成された」34%、「だいたい達成された」62%であった (図6)。

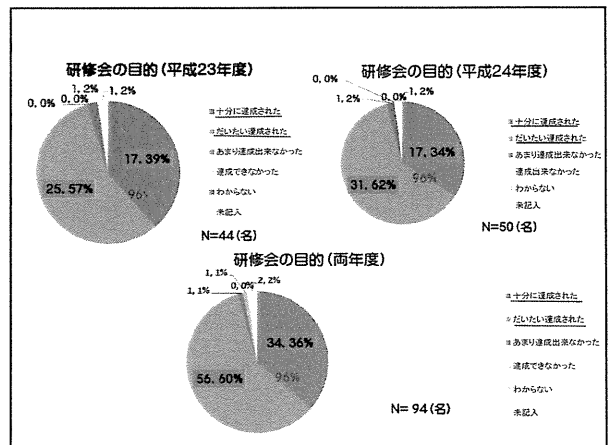


図6. アンケート調査の結果

D. 考察

肝疾患相談センターの相談員は、多様かつ総合的な課題に直面していること、相談員が対応する相談内容は医療の問題にとどまらず相談者の生活を含めた複合的内容であること、さらに、相談支援を行う上で高度な専門性が必要とされる実態が改めて確認された。すなわち、相談員が抱える課題として「支援技術」、「相談体制の充実」、「知識・情報」

に関する3項目で約半数を占め、「広報・啓発・研修等」と続くこと、研修会ニーズに関しては、「知識・情報」、「支援技術等」に関する2項目で全体の約6割を占めることが明らかとなった。

「アンケート調査」から、肝炎情報センターが平成22年度から開催している相談員向け研修会は一定の満足度と評価を得ていることは確認されたものの、少数ながら「あまり達成できなかった」と答える受講生もいた。今後、受講生の求める個別的、具体的なニーズにも十分配慮しつつ、人材育成を行うことの重要性が示唆された。

#### E. 結論

肝疾患相談センター相談員がより良い肝疾患患者支援を行うためには、支援に関する知識や技術を習得するための継続的な教育システムの構築とともに、円滑な相談員業務を遂行するための環境整備がきわめて重要である。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

## 厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

### 分担研究報告書

当院におけるC型慢性肝炎に対するPeg-IFN+RBV+プロテアーゼ阻害剤療法  
(3剤併用療法) の治療効果に関する検討

研究分担者 太田 肇 国立病院機構金沢医療センター 消化器科部長

**研究要旨** C型慢性肝炎に対する3剤併用療法が行われ、高いSVRが期待されている。今回3剤併用療法の治療効果について検討した。I型C型慢性肝炎に対して当院で3剤併用療法を導入した38例を対象とし、ウイルス陰性化率と各種マーカーの変動を検討した。Teraprevir (TVR) 治療の対象は男性：女性＝12：7、初回治療：再治療＝4：15、投与期間24週：48週投与＝16：3であった。HCV-RNAは治療4W後には2例を除き陰性化、6W後には中止例を除いた全例が陰性化した。IL28BがHEの再治療例の2例が12WまでにVBTとなった。治療終了16W後に再燃した1例があり、最終的にはSVR24はITT解析で74%、PP解析で81%だった。前治療再燃例におけるTVR治療のSVRに寄与する因子は、男性、EVR例 ( $p<0.01$ ) であった。血清Cr値は治療中に0.07～1.08 mg/dl上昇し ( $p<0.001$ )、前値より0.5 mg/dl以上上昇した5例でTVRを減量した。治療後FENa ( $n=12$ ) は0.31～1.37 (中央値0.72) と腎前性腎不全の関与が示唆された。また尿中NAG ( $n=12$ ) は0.8～14 (中央値4.0 U/L) でうち6例は4.2 U/L以上に上昇し、尿細管障害の関与が示唆された。一方、Simeprevir (SMV) 治療の対象は男性：女性＝7：12、初回治療：再治療＝7：12、投与期間24週：48週投与＝13：6であった。24週投与9例のうちSVRは4例 (44.4%) であった。non-SVR 5例のうち2例は中止例だった。24W完遂後に再燃した3例は治療終了後8W以内に再燃した。当院におけるTVR治療の効果は、既存の報告と同等であった。

#### 研究協力者

清島 淳	金沢医療センター	消化器科
大和 雅敏	金沢医療センター	消化器科
宮澤正樹	金沢医療センター	消化器科
梶 喜一郎	金沢医療センター	消化器科
小村 卓也	金沢医療センター	消化器科
丸川 洋平	金沢医療センター	消化器科
鶴浦 雅志	金沢医療センター	消化器科

#### A. 研究目的

C型慢性肝炎に対するPeg-IFN+RBV+プロテアーゼ阻害剤療法 (3剤併用療法) が行われ、高いSVRが期待されている。今回3剤併用療法の治療効果について検討した。

#### B. 研究方法

I型C型慢性肝炎に対して当院で3剤併用療法を導入した38例 (TVR 19例、SMV 19例) を対象とし、ウイルス陰性化率と各種マーカーの変動を検討した。またTVR例では、腎機能に関する副作用についても検討した。

#### C. 研究結果

TVR治療の対象は男性：女性＝12：7例、年齢の中央値は57歳、初回治療：再治療＝4：15例 (再治療15例すべてが前治療再燃例)、投与期間24週：48週投与＝16：3例、TVR開始量は17例が2250 mg、2例が1500 mgであ

った。IL28BはMA：HE=12：7例。Core70変異は野生型：変異型=6：12例であった。HCV-RNAは治療4W後には2例を除き陰性化、6W後には中止例を除いた全例が陰性化した。IL28BがHEの再治療例の2例が12WまでにVBTとなった。治療終了16W後に再燃した1例があり、最終的にはSVR24はITT解析で14/19例（74%）、PP解析で13/16例（81%）だった。初回治療4例の治療成績は中止の1例を除き3例がSVRだった。前治療再燃例におけるTVR治療のSVRに寄与する因子は、男性（p=0.01）、EVR例（p<0.01）であり、IL28B SNPs変異はp=0.08、治療開始時の年齢やウイルス量はSVRに関連しなかった（図1, 2）。血清Cr値は治療中に0.07～1.08 mg/dl上昇し（p<0.001）、前値より0.5 mg/dl以上上昇した5例でTVRを減量した。治療後FENa（n=12）は0.31～1.37（中央値0.72）と腎前性腎不全の関与が示唆された。また尿中NAG（n=12）は0.8～14（中央値4.0 U/L）のうち6例は4.2 U/L以上に上昇し、尿細管障害の関与が示唆された。一方、SMV治療の対象は男性：女性=7：12例、年齢の中央値は67歳、初回治療：再治療=7：12例、投与期間24週：48週投与=13：6例であった。IL28BはMA：HE=8：11例。Core70変異は野生型：変異型=7：11例であった。治療効果が判明している24週投与9例のうちSVRは4例（44.4%）であった。non-SVR 5例のうち2例は中止例だった。24W完遂後に再燃した3例は治療終了後8W以内に再燃した。

図1. TVR治療のSVRに寄与する因子①（前治療再燃例）

因子	SVR (n=11, 73.3%)	Non-SVR (n=4)	P値
年齢(中央値)	59(43-66)	55.5(44-69)	0.86
性別(男/女)	9:2	0:4	0.01
体重kg(中央値)	65.5(45-85.6)	63.3(44-69)	0.55
線維化(F1-2/3-4)	9:1	2:2	0.18
IL28B SNPs(MA/HE)	9:2	1:3	0.08
AA-70 W/M	3:7	1:3	0.69
ISDR W/M	9:2	2:2	0.27

図2. TVR治療のSVRに寄与する因子②（前治療再燃例）

因子	SVR (n=11, 73.3%)	Non-SVR (n=4)	P値
HCV-RNA(中央値)	6.0(1.7-6.9)	6.2(4.7-6.3)	0.89
WBC(中央値)	4600(2600-5900)	4900(3700-9300)	0.51
Hb(中央値)	14.3(12.4-16.5)	13.6(11.9-15)	0.20
Plts(中央値)	16.3(11.4-25.6)	16.9(14.7-26)	0.60
ALT(中央値)	31(19-74)	32(23-49)	0.80
rGTP(中央値)	36(18-74)	35(24-43)	0.95
AFP(中央値)	3(2-13)	4(3-8)	0.60
RVR/non RVR	10:1	3:1	0.48
EVR/non EVR	11:0	1:3	<0.01

#### D. 考察

プロテアーゼ阻害剤の登場により1型高ウイルス量のC型慢性肝炎の治療成績は、従来のPeg-IFN+RBV治療がSVR約50%であったのに対して約80%と飛躍的に向上した。しかしTVR治療は、皮膚症状・貧血・腎障害・高尿酸血漿などの副作用が出現し、認容性が低い治療法であった。SMVは管状骨格をもつ第2世代のプロテアーゼ阻害剤であり、副作用が軽減され、認容性も高い治療法でIFN治療を含む治療の中では第一選択となっている。今回当院でPeg-IFN+RBV+プロテアーゼ阻害剤療法（3剤併用療法）が行われた38例（TVR 19例、SMV 19例）を対象とし、ウイルス陰性化率と各種マーカーの変動を検討した。TVR 19例のHCV-RNAは治療4W後には2例を除き陰性化、6W後には中止例を除いた全例が陰性化し、早期ウイルス効果は良好であった。SVR24はITT解析で74%、PP解析で81%と既存の報告と同等であった。TVR初回治療4例のうち3例（75%）でSVRが得られ、自殺企図にて中止した1例がnon-SVRであった。前治療再燃例におけるTVR治療のSVRに寄与する因子は、男性（p=0.01）、EVR例（p<0.01）であり、IL28B SNPs変異はp=0.08、治療開始時の年齢やウイルス量はSVRに関連しなかった。既存の報告では性別はSVRに関連しないといわれているが、当院ではnon-SVR 4例すべてが女性であったため有意差がでたと思われる。腎機



能に関する副作用では、治療早期の血清Cr値の有意な ( $p < 0.001$ ) 上昇が認められた。前値より0.5 mg/dl以上上昇した5例でTVRを減量したが継続治療可能であった。治療後のFENaは0.31~1.37 (中央値0.72) と低値であり腎前性腎不全の関与が、また尿中NAGは0.8~14 (中央値4.0 U/L) でうち6例が4.2 U/L以上に上昇し尿細管障害の関与が示唆された。これらについても既存の報告と同様であった。

SMV治療の年齢の中央値は67歳でTVR治療に比して10歳高齢であった。TVR治療より認容性が高いため治療開始年齢が上がったと思われる。治療効果が判明している24週投与9例のうちSVRは4例 (44.4%) であった。non-SVR 5例のうち2例は中止例だった。24W完遂後に再燃した3例は治療終了後8W以内に再燃した。治療終了後早期の再燃は、IL28BがHE症例や前治療無効例に多いといわれている学会報告もあり、今後の症例集積が期待される。

## E. 結論

当院におけるTVR治療の効果は、既存の報告と同等であった。SMV治療例の検討は少数例であり、今後症例をさらに集積し、48週投与例も含めて検討したいと考えている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし。

### 2. 学会発表

1) 太田 肇, 大和雅敏, 羽柴智美, 梶喜一郎, 林 智之, 矢野正明, 丸川洋平, 笠島里美, 川島篤弘. PBC-AIH overlap症候群の臨床病理学的特徴 -IgGおよびIgM免疫染色を用いての検討-. JDDW2014、神戸、2014.10

2) 大和雅敏, 太田 肇, 羽柴 智美, 梶喜一郎, 林 智之, 矢野 正明, 丸川 洋平. エン

テカビル長期投与中のB型慢性肝疾患患者におけるHBs抗原低値症例の検討. JDDW2014、神戸、2014.10.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

当院におけるダクラタスビル・アスナプレビル併用療法の初期治療成績

研究分担者 佐藤 丈顕 国立病院機構小倉医療センター 肝臓病センター部長

**研究要旨** 当院におけるGenotype1bのC型慢性肝疾患に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法の初期治療成績について検討した。当院では平成25年2月までに22症例にダクラタスビル・アスナプレビル併用療法の治療導入をおこなった。平均年齢は69.4歳で従来の治療より高齢者が対象となった。

HCV-RNAの低下は概ね良好で、RVR率は78.9%であった。1症例でHCV-RNA低下が悪く治療を中止したが、この症例はシメプレビル、ペグインターフェロン、レベトール併用療法の既往のある患者であった。

副作用は軽微で、副作用のために治療を中止した症例はない。

**研究協力者**

山下 晋作 小倉医療センター  
大江 真里 小倉医療センター  
正月 泰士 小倉医療センター

適応となった。当院におけるダクラタスビル・アスナプレビル併用療法の初期治療成績を検討した。

**A. 研究目的**

C型慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法は着実に治療成績を向上させてきた。従来、難治とされてきたGenotype1bのC型慢性肝疾患に対しても、2011年にテラプレビル併用、2013年シメプレビル併用のインターフェロン療法が保険適応となり、SVR率は90%前後となっている。

しかし、これらのインターフェロンを使う治療法は、副作用のため過去の治療で不耐容であった症例や、様々な理由からインターフェロンを含む治療に不適格の症例では使えない。また、過去のインターフェロンで全くウイルスが低下しなかった症例では、十分な治療成績を得ることができない。

このような状況で、2014年初めてのインターフェロンを使わない治療法であるダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が保険

**B. 研究方法**

当院において2014年9月より2015年1月までにダクラタスビル・アスナプレビル併用療法（DCV+ASV）を導入した22例を対象とした。表1に患者背景を示す、参考のため当院でのシメプレビル、ペグインターフェロン、レベトール併用療法（SMV+PR）15例の患者背景と比較した。

DCV+ASV症例の平均年齢は69.4歳であり、SMV+PR症例に比べ約10歳高かった。DCV+ASV症例の最高齢は84歳であった。血小板数はDCV+ASV症例でSMV+PR症例に比し優位に低く、より線維化が進行した症例が多く含まれているもの考えられた。

DCV+ASV症例については、direct sequence法でNS5A領域Y93、L31、NS3領域D168の耐性変異がないことを確認して治療開始した。

表1. 患者背景

	DCV+ASV	SMV+PR
症例数	22	15
年齢(才)	69.4±8.8	58.9±10.4
男:女	8:14	7:8
HCV-RNA (LogU/ml)	6.1±0.7	6.4±0.8
Hb (g/dl)	12.6±1.5	13.6±1.4
PLT(万/mm <sup>3</sup> )	13.0±5.3	17.8±6.2

C. 研究結果

表2に前症例の治療経過を示す。

表2. 治療経過

性	年齢	前治療	0W	1W	2W	4W	8W	12W	16W
1	女	52	TPV/PR	LC	9.3	1.9	<1.2+	未検出	未検出
2	男	75	PR	GH+HCC	6.5	2.1	<1.2+	未検出	未検出
3	男	53	初回	LC	5.6	未検出	<1.2+	未検出	未検出
4	女	83	SMV/PR 4週間	GH	7.2	2.4	2.6	5.5	未検出
5	女	76	PR	LC	5.9	2.5	未検出	未検出	未検出
6	男	84	初回	LC	6.3	2.0	<1.2+	未検出	未検出
7	女	69	PR	LC+HCC	5.6	1.2	<1.2+	未検出	未検出
8	男	69	IFN単剤	GH	4.3	未検出	未検出	未検出	未検出
9	女	76	PEGIFN単剤	GH	6.5	2.5	2.0	1.3	未検出
10	女	74	PR	LC	6.5	3.0	1.7	未検出	未検出
11	女	63	PR	GH	3.6	1.5	<1.2+	未検出	未検出
12	男	78	PR	LC+HCC	3.2	<1.2+	未検出	未検出	未検出
13	女	78	PR	GH	5.5	1.5	未検出	未検出	未検出
14	女	50	PR	LC	6.2	2.2	1.7	未検出	未検出
15	女	73	PR	GH+HCC	6.7	2.3	<1.2+	未検出	
16	女	65	SMV/PR 3日間	GH	6.5	<1.2+	<1.2+	未検出	
17	男	79	PR	GH	3.5	2.0	2.3	未検出	
18	女	57	PR	GH	6.7	1.5	<1.2+	未検出	
19	男	87	PR	GH	6.4	2.5	<1.2+	未検出	
20	女	72	初回	GH	6.0	1.9	<1.2+	未検出	
21	男	62	初回	GH	6.4	1.6			
22	女	67	初回	GH	5.2	2.4			

ほとんどの症例で、治療開始後すみやかにHCV-RNAが低下した。4週目を経過した19症例中15症例でHCV-RNAが陰性化した(RVR率、78.9%)。

症例4のみが始めの1週間でHCV-RNAが7.2から2.4まで低下したもののその後低下せず、4週目で中止した。症例4は、SMV+PR療法の既往のある症例で、SMV+PR療法時、始めの1週間でHCV-RNAが7.0から3.1まで低下したもののその後低下せず、4週目で中止している。DCV+ASV療法はSMV+PR療法中止23週後の開始で、DCV+ASV療法前の耐性検査では、NS5A領域Y93、L31、NS3領域D168は陰性であったものの、NS3領域Q80の耐性変異が陽性であった。

22症例中6症例で感冒症状がみられたがいずれも一過性で臨床上問題となった症例はなかった。

図1にALTの経過を示す、ほとんどの症例で治療開始とともに速やかに正常化するが、その後3例で100前後まで上昇した。しかし、3例とも治療継続にも関わらず自然に低下し

た。

毎回、服薬確認しているが、1症例を除いて忘れずに服薬できている。症例7(69歳、女性)については飲み忘れが発生し、その都度服薬指導を必要としている。軽度の認知症の合併の可能性がある。

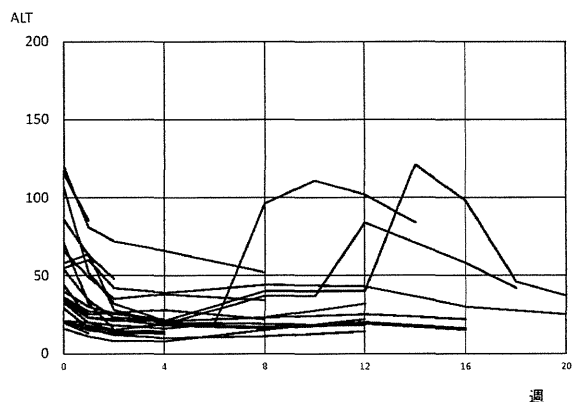


図1. ALTの推移

D. 考察

インターフェロンを使わない治療法であるダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が保険適応となり、今までインターフェロン療法ができなかった症例にまで治療対象が広がった。当院のDCV+ASV症例も従来治療に比べ、より高齢に、より線維化進行例になっている。

HCV-RNAの低下はほとんどの症例で良好であったが、SMV+PR療法の既往のある1例のみがHCV-RNAの低下が不良で中止となった。この症例の治療前の耐性変異としては、NS5A領域Y93、L31、NS3領域D168は陰性であったが、NS3領域Q80の耐性変異が陽性であった。HCV-RNA低下不良の主な原因がQ80の耐性変異によるものか、治療開始後D168などの別の耐性変異が新たに生じたものかは不明である。

ALTはほとんどの症例で治療開始とともに速やかに正常化した、その後急に100前後まで上昇する症例があった。国内臨床試験においても急激にALTが上昇し治療中止となった症例があり、DCV+ASV療法にあつ

ては、ALT上昇に注意することとなっている。しかし、当院での経験のように急に100前後まで上昇しても、その後自然に低下し治療継続可能となる症例があることも留意する必要がある。

DCV+ASV療法は、内服薬で耐性の問題もあり、確実な服薬が必須である。当院では導入時は2泊3日の入院とし、病棟薬剤師が服薬指導している。それでも1症例はどうしても服薬が忘れがちとなっている。その要因は軽度の認知症と思われるが、対象患者が高齢化するなか、治療対象の選定も含め今後問題となってくるものと考えられる。

#### E. 結論

当院でのダクラタスビル・アスナプレビル併用療法の初期治療成績を報告した。大きな副作用もなく、HCV-RNA低下不良で中止した1例を除き治療経過は良好である。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

免疫抑制療法に際するHBVキャリアの掘り起こしとDNA変動症例の発生について

研究分担者 米田 俊貴 国立病院機構京都医療センター 消化器科医長

**研究要旨** 当院では、免疫抑制療法による再活性化B型肝炎を予防するため、電子カルテ情報を二次利用することにより対策必要症例のデータベース化を行っている。今回、453例の既往感染例を定期的にフォローしたところ、13例のHBV-DNAの増加を認めた。DNAが定量可能となったのは4例で、うち3例はリツキシマブを使用していた。定量可能域に至らなかった9例はその後慎重観察を行ったが、定量可能域未満で推移し、臨床的意義は乏しい可能性が示唆された。

### A. 背景

免疫抑制療法によるB型肝炎ウイルス（以下HBV）の再活性化を予防するため、厚生労働省研究班および日本肝臓学会から「免疫・抑制化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」（以下ガイドライン）が提示されており、その有効性も検証されている。当院ではこのガイドラインを実践するため、電子カルテ情報を抽出し、再活性化リスクを有する症例をデータベース登録した。これらの症例の中から、核酸アナログによる介入なしに免疫抑制療法がなされていた症例、および治療中にHBV-DNAの陽性化を認めた既往感染例を認めたため、これらの背景を解析して発表する。

### B. 対象・手法

対象は、H25年4月よりH26年1月まで、当院にて免疫抑制療法を受けた2,837例。免疫抑制療法の定義は昨年報告書の通りで、略述すると標準的薬療法、PMDAデータベースに再活性化リスクありと報告された薬剤、プレドニゾロン換算で5mg/kg体重以上の副腎皮質ステロイド剤の2週間以上処方、機序

的に免疫抑制が想定される分子標的薬。

電子カルテから免疫抑制療法を実施した症例を抽出し、対象症例にHBV関連マーカーを測定し、未感染（HBs抗原・HBs抗体・HBc抗体全て陰性）、既往感染（HBs抗原・HBV-DNAともに陰性、かつHBs抗体・HBc抗体のいずれか陽性）、キャリア（HBs抗原またはHBV-DNAのいずれか陽性）に分類した。キャリア例は基本的に核酸アナログを導入し、既往感染例は定期的にHBV-DNAを反復測定し、DNA量の増加を見た場合はガイドラインに則った対応を行った。

### C. 研究結果

2013年3月25日から2015年1月16日までに免疫抑制療法を施行し、スクリーニングの対象になった症例は総計2,837例（男性1,533、女性1,504）で、このうちHBs抗原が測定なされた症例は2,706例で、HBs抗原またはHBV-DNAが陽性のキャリア例は43例（1.6%）発見された。このうち経過中に核酸アナログ投与がなされなかった症例は10例存在し、その理由は投与前の死亡・病状悪化・転院、緩和目的のステロイド投与、



ためのガイドラインの有効性については疑問の余地がないが、現在患者背景・治療の種別とHBV再活性化の関連については明確にされていない。また、どのタイミングで抗ウイルス療法の介入を行うべきかも定まっていない。このような臨床的疑問に答えるためには、偏りのないコホートにおいて再活性化事象の発生を観察し、背景因子・治療因子とリスクとの関連性を評価することが望まれる。当施設では、免疫抑制療法実施症例をデータベース化し、大多数の症例においてHBV-DNAの変動が観察可能となっている。この患者集団における再活性化肝炎について報告することは、他施設に資する物があると考えた。

既往感染者は453例が診断され、中央値242日の観察において13例のHBV-DNA陽性化が認められた。このうちDNAが定量可能だったのは4例でいずれも核酸アナログの投与を行った。核酸アナログ投与後はHBVは良好に反応し、いずれも再活性化肝炎の発生を示さなかった。一般にDNA出現から肝炎の発生までは数ヶ月を要するとされており、決して即応性が強く求められているわけではないが、当院では検査オーダーから1ヶ月以内にアナログの導入が実施できており、十分な体制が構築できていると考えた。

DNAが定量可能域に至らなかった9例は、核酸アナログの介入を行わず、その後観察間隔を短縮してHBV-DNAをフォローした。しかし、その後DNAが定量可能域に至ることはなく、肝炎を発生することもなかった。従来より、HBV-DNAの出現は免疫抑制療法と無関係に自然経過でも生じると推論されており、我々が観察した9例は免疫抑制ではなく、自然経過に由来するウイルス量のゆらぎを示しただけなのかも知れない。

#### E. 結論

13例に再活性化が認められたが、うち9例でのHBV-DNAはその後定量感度未満で推移した。定量可能となった4例中3例はリツキシマブ投与がなされていた。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

CONUT法を用いた肝性腹水トルバプタン投与例に対する栄養学的有効性の検討

研究分担者 島田 昌明 国立病院機構名古屋医療センター 消化器科医長

研究要旨 肝性腹水に対するトルバプタン治療の栄養学的有効性について Controlling Nutrition Status (CONUT) 法を用い検討した。最近3年間に肝性腹水27例に対しトルバプタンを投与した。腹水排液もしくはアルブミン製剤が投与された7例を除外した。腹部膨満感を投与2週前後のSupport Team Assessment Schedule日本語版 (STAS-J) で0~4にスコア化したところ、60% (12/20) に改善を認めた。食事摂取エネルギー量は $860.1 \pm 364.7 \rightarrow 961.2 \pm 433.9$  kcalと増加し、特にSTAS-Jスコア改善例では $1153.3 \pm 343.1$  kcalと著明に増加した。血清アルブミン値 ( $2.6 \pm 0.5 \rightarrow 2.7 \pm 0.6$  g/dl)、総リンパ球数 ( $892.9 \pm 560.2 \rightarrow 1122.8 \pm 812.4 / \mu\text{l}$ )、総コレステロール値 ( $111.0 \pm 48.0 \rightarrow 119.3 \pm 41.0$  mg/dl) とともに増加した。CONUT法で0~12にスコア化したトルバプタン治療の栄養評価は $8.7 \pm 2.3 \rightarrow 7.6 \pm 2.5$ と改善した ( $p < 0.05$ )。一方、トルバプタン投与直前の同一症例 ( $n=11$ ) において従来利尿剤治療のCONUTスコアは $8.0 \pm 1.9 \rightarrow 8.9 \pm 2.3$ と増悪していた ( $p < 0.05$ )。トルバプタン治療によるSTAS-JスコアとCONUTスコアは強い相関関係を認めた ( $p < 0.01, r=0.717$ )。今回の検討から、CONUT法は肝性腹水に対するトルバプタン治療の栄養評価に有用であった。トルバプタンは従来利尿剤と比較して栄養状態の改善が期待できた。

研究協力者

名古屋医療センター消化器科  
岩瀬弘明, 平嶋 昇, 桶屋将之, 龍華庸光,  
喜田裕一, 江崎正哉, 加藤文一朗, 浦田 登,  
後藤百子, 水田りな子, 宇仁田 慧,  
近藤 高, 田中大貴

ている (表)。栄養状態を正常、軽度障害、中等度障害、高度障害に分類し、効率的かつ早期に低栄養状態の評価が可能である。肝硬変患者ではCONUT法を用いた栄養評価により63%が低栄養状態と報告されている。

表 CONUT法による栄養評価

Alb (g/dl)	$\geq 3.5$	3.49~3.00	2.99~2.50	2.50>
Alb score	0	2	4	6
TLC ( $\mu\text{l}$ )	$\geq 1600$	1599~1200	1199~800	800>
TLC score	0	1	2	3
T-cho (mg/dl)	$\geq 180$	179~140	139~100	100>
T-cho score	0	1	2	3
CONUT評価	正常	軽度障害	中等度障害	高度障害
CONUT score	0~1	2~4	5~8	9~12

CONUT score=(Alb score)+(TLC score)+(T-cho score)

A. 研究目的

Controlling Nutrition Status (CONUT) 法は血清アルブミン (Alb) 値、総リンパ球数 (TLC)、総コレステロール (T-cho) 値の3つをスコア化し加算したもので、たんぱく質貯蓄、免疫防御力、エネルギー量を反映し



最近、体液貯留を有する肝硬変で従来の利尿剤の効果が不十分な症例にトルバプタンが使用できるようになった。トルバプタンは腎集合管に存在するバソプレシンV<sub>2</sub>受容体拮抗作用を有し、水チャネルであるアクアポリン2の発現を抑制し、水の再吸収を阻害することにより利尿作用を発揮する水利尿剤である。従来の利尿剤とは異なる作用機序と低アルブミン血症の影響を受けることなく利尿効果を認めることから、難治性腹水に対する治療効果が期待されている。トルバプタンの国内第III相臨床試験における腹部膨満感改善率は62.5%とプラセボの37.3%と比較し有意に改善していた。その点に着目し、腹部膨満感の改善から食事摂取エネルギー量の増加、さらには栄養状態の改善が得られるかどうかについて、栄養学的視点からCONUT法を用い検討した。

## B. 研究方法

- 1) 最近3年間に従来の利尿剤効果不十分な肝性腹水27例にトルバプタンを投与した。今回、投与開始2週間以内に腹水排液施行もしくはアルブミン製剤が投与された7例を除外した20例を対象とした。
- 2) 腹部膨満感を投与2週間前後のSupport Team Assessment Schedule 日本語版 (STAS-J) で評価した。STAS-Jは症状が患者に及ぼす影響について0~4にスコア化した (0: なし、1: 時折、断続的. 患者は今以上の治療を必要としない、2: 中等度. 時に悪い日もあり、日常生活動作に支障をきたすことがある、3: しばしばひどい症状があり、日常生活動作や集中力に著しく支障をきたす、4: ひどい症状が持続的にある)。
- 3) 食事摂取エネルギー量、血清Alb値、TLC、T-cho値の変動を検討した。
- 4) CONUT法で0~12にスコア化し栄養評価を行った (表)。
- 5) トルバプタン投与直前の従来利尿剤治療

における栄養状態の変動を評価可能な同一症例 (n=11) で検討した。

## C. 研究結果

男性7例、女性13例、平均年齢は67.2±14.7歳であった。疾患の内訳はアルコール性肝硬変: 7例、B型肝硬変: 1例、C型肝硬変: 5例、原発性胆汁性肝硬変: 2例、自己免疫性肝炎: 1例、原因不明: 4例で4例に肝癌、1例に卵巣癌の合併を認めた。Child-Pugh分類はB: 5例、C: 15例で、Child-Pughスコアは10.4±1.5であった。STAS-Jスコアの改善は60% (12/20) に認め、体重変動は3.3±3.2kg減少した。食事摂取エネルギー量は860.1±364.7→961.2±433.9 kcalと増加し、特にSTAS-Jスコア改善例では1153.3±343.1 kcalと著明に増加した。Alb値 (2.6±0.5→2.7±0.6 g/dl)、TLC (892.9±560.2→1122.8±812.4 /μl)、T-cho値 (111.0±48.0→119.3±41.0 mg/dl) とともに増加し、CONUTスコアは8.7±2.3→7.6±2.5と改善した (p<0.05)。一方、従来利尿剤治療でのCONUTスコアは8.0±1.9→8.9±2.3と増悪した (p<0.05)。トルバプタン治療によるSTAS-JスコアとCONUTスコアは強い相関関係を認めた (p<0.01, r=0.717)。

## D. 考察

当院は高度急性期病院であることから、トルバプタン治療の効果判定を投与前後の2週間に設定した。肝性腹水による腹部膨満感は患者にとって苦痛な身体症状であり、患者負担がなく医師や医療スタッフによって評価されるSTAS-Jは有益な効果判定法と考えられる。今回、STAS-Jスコアによる腹部膨満感の改善は60%に認め、トルバプタンの国内第III相臨床試験における腹部膨満感改善率 (62.5%) と同等の成績であった。トルバプタン治療は従来の利尿剤で効果が乏しい場合でも短期間に治療効果が得られた。

肝性腹水患者の食事摂取エネルギー量はトルバプタン投与前では極めて不良であったが、トルバプタン投与により腹部膨満感が改善した症例では食事摂取エネルギー量は著明に増加した。そのため、栄養評価法の1つであるCONUT法を用い栄養状態の改善について検討した。

今回のCONUT法による検討で、従来利尿剤で改善を認めない肝性腹水患者の栄養状態はさらに不良となり、トルバプタン投与前のCONUTスコアは $8.7 \pm 2.3$ と中等度ないし高度障害と判定され、極めて深刻な低栄養状態であった。トルバプタン投与後はCONUTスコアの改善を認め、さらにSTAS-JスコアとCONUTスコアとの間に強い相関関係を認めたことから、トルバプタン治療による腹部膨満感の改善と栄養状態の改善は深く関わっていると考えられた。

## E. 結論

今回の検討から、CONUT法は肝性腹水に対するトルバプタン治療の栄養評価に有用で、トルバプタンは従来利尿剤と比較して栄養状態を改善させる治療と考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし。

### 2. 学会発表

1) 栄養状態からみた非B非C型肝細胞癌の検討 島田昌明, 岩瀬弘明, 都築智之, 桶屋将之, 龍華庸光, 喜田裕一, 久野剛史, 田中優作, 江崎正哉, 加藤文一郎, 浦田 登, 後藤百子, 水田りな子, 平嶋 昇. 第111回日本内科学会講演会 2014.4.11. 東京国際フォーラム

2) B型慢性肝疾患に対するエンテカビル治療経過観察例におけるHBs抗原量と肝発癌についての検討 島田昌明, 岩瀬弘明, 都築智之, 桶屋将之, 龍華庸光, 喜田裕一, 久野

剛史, 田中優作, 江崎正哉, 加藤文一郎, 浦田 登, 後藤百子, 水田りな子, 平嶋 昇. 第100回日本消化器病学会総会 2014.4.25. 東京国際フォーラム

3) 栄養学的視点からの肝性腹水に対するトルバプタン投与の検討 島田昌明, 岩瀬弘明, 都築智之, 平嶋 昇, 桶屋将之, 龍華庸光, 喜田裕一, 久野剛史, 田中優作, 江崎正哉, 加藤文一郎, 浦田 登, 後藤百子, 水田りな子. 第18回日本肝臓学会大会 2014.10.24. 神戸国際展示場

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書

地域連携クリティカルパスを活用したC型肝炎診療の成果

研究分担者 杉 和洋 国立病院機構熊本医療センター 消化器内科部長

**研究要旨** C型肝炎診療に関して肝疾患診療ネットワークが構築され医療の均てん化が図られている。連携ツールとしての地域連携クリティカルパスの有用性を検討した。2004年3月より2008年3月まで（パス導入前）にペグインターフェロン単独またはリバビリン併用療法を行ったC型慢性肝炎112例と2008年4月以降2012年12月まで（パス導入後）に治療導入した188例の治療成績を比較検討した。また、2014年1月より9月までにSMV3剤併用療法を導入した43例の治療成績も検討した。治療成績は、パス導入前後で比較すると全症例でSVR 58.9% : 76.1% ( $P < 0.01$ )、1型48.6% : 59.8%、2型78.9% : 93.3% ( $P < 0.05$ )、1型高ウイルス量では44.3% : 54.7%、それ以外では76.5% : 92.7% ( $P < 0.01$ ) と導入後に向上が見られた。発がん症例は連携パス導入前では、13例に発症し、5例が死亡した。導入後では、7例に発症し、すべて治療が奏効し生存した。連携パスを活用したことで治療効果の向上がみられた。SMV3剤併用療法においても、連携パスを用いることで高い根治率と医療の均てん化の両立が期待される。

**研究協力者**

熊本医療センター 消化器内科  
市川亮、持永崇恵、柚留木秀人、松野健司、  
本原利彦、石井将太郎、尾上公浩、  
中田成紀

**A. 研究目的**

C型肝炎診療に関して都道府県での肝疾患診療ネットワークが構築され医療の均てん化が図られている。肝臓専門医療機関とかかりつけ医との連携ツールとしての地域連携クリティカルパスの有用性を検討した。当院では2008年4月よりC型肝炎IFN地域連携クリティカルパス（連携パス）を用いて地域医療ネットワークを構築してきた。連携パス導入前と導入後の治療成績を比較することで、その成果を検討した。また、テラプレビル導入により一時中断した地域連携がシメプレビル（SMV）3剤併用療法により再開し

ているが、その成果についても検討した。

**B. 研究方法**

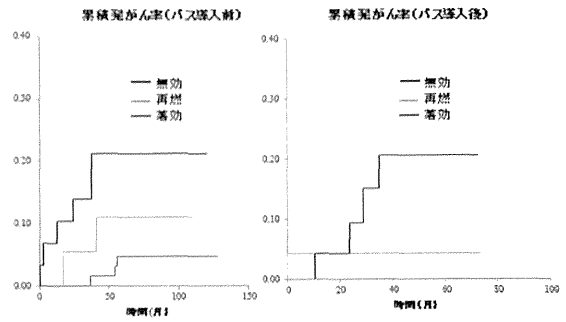
2004年3月より2008年3月まで（パス導入前）にペグインターフェロン単独またはリバビリン併用療法を行ったC型慢性肝炎112例と2008年4月以降2012年12月まで（パス導入後）に治療導入した188例の治療成績を比較検討した。また、2014年1月より9月までにSMV3 剤併用療法を導入した43例の治療成績も検討した。

**C. 研究結果**

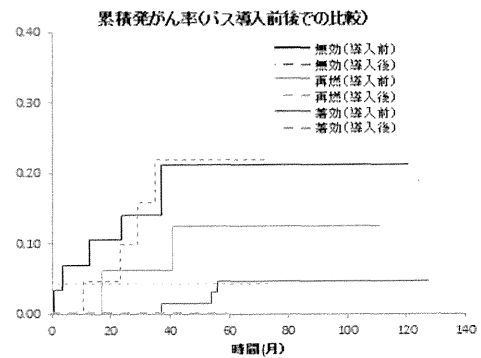
パス導入前症例では、平均年齢57歳、男性59例、女性53例、肝組織はF0-2 72例、F3-4 36例、未施行4例、セログループは1型74例、2型38例、高ウイルス量88例、低ウイルス量24例だった。パス導入後症例では、平均年齢57歳、男性93例、女性95例、肝組織は生検

施行178例中F0-2 145例、F3-4 34例、未施行9例、セログループは1型97例、2型90例、3型1例、高ウイルス量152例、低ウイルス量36例だった。治療成績は、パス導入前後で比較すると全症例でSVR 58.9% : 76.1% (P<0.01)、1型48.6% : 59.8%、2型78.9% : 93.3% (P<0.05)、1型高ウイルス量では44.3% : 54.7%、それ以外では76.5% : 92.7% (P<0.01) と導入後に向上が見られた。発がん症例は連携パス導入前では、SVR症例から3例、非SVR症例から10例で、合計5例が死亡した。導入後では、SVR症例から1例、非SVR症例から6例ですべて治療が奏効し生存している。SMV 3剤併用療法では平均年齢58歳、男性22例、女性21例、肝組織はF0-2 38例、F3-4 5例、全例1型高ウイルス量だった。43例全例連携パスを運用し、自己中断はなく、38例が治療終了している (2015年1月31日時点)。治療効果は、ブレイクスルー1例、再燃3例、SVR24 15例、SVR12 12例、SVR4 4例で、EOTR 3例を除外するとSVR4以上は89%だった。

連携パス導入前後での発がん比較



連携パス導入前後での発がん比較



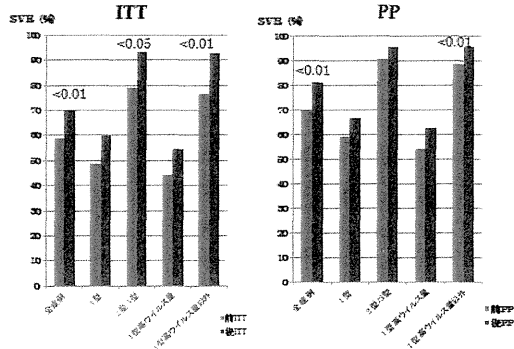
患者背景

パス導入前		性別	年齢	F0-2	F3-4	1型	2型	高ウイルス	低ウイルス	初回	再治療	
PEG-IFN + RBV	78	41	33	38	45	27	90	18	88	8	31	25
PEG-IFN + 2a + RBV	11	7	4	97	3	5	9	2	8	3	2	9
PEG-IFN + 2a	23	11	14	33	19	4	3	20	13	12	23	0
合計 (n%)	112	59 (52.7)	53 (47.3)	37	72 (66.7)	38 (33.3)	74 (66.1)	39 (33.9)	89 (79.5)	23 (20.4)	78 (69.9)	34 (30.4)

パス導入後		性別	年齢	F0-2	F3-4	1型	2型	高ウイルス	低ウイルス	初回	再治療	
IFN + RBV	3	3	0	83	2	1	2	1	2	2	0	3
PEG-IFN + 2b + RBV	92	44	48	34	69	18	32	39	35	7	31	11
PEG-IFN + 2a + RBV	72	31	41	39	34	19	26	19	82	10	52	20
PEG-IFN + 2a	21	15	6	38	20	1	7	14	4	17	20	1
合計 (n%)	188	93 (49.5)	95 (50.5)	37	145 (81.5)	34 (18.5)	97 (51.8)	90 (47.9)	152 (80.9)	36 (19.1)	133 (81.4)	55 (28.8)

連携パス導入前後での治療成績比較



SMV3剤併用療法の成績

症例	PEG-IFN	年齢	性別	前治療歴	結果	肝生検 F/A	4W	8W	12W	24W	中止 理由	最終治療結果
1	er2b	51	M	有	再燃	1	1	0	0	0	0	SVR12
2	er2a	68	F	なし		2	3	0	0	0	0	Relapse
3	er2b	34	F	なし		1	2	0	0	0	0	SVR12
4	er2b	83	F	なし		2	3	0	0	0	0	SVR12
5	er2b	26	M	なし		1	1	<1.2	0	0	0	SVR12
6	er2a	64	F	有	再燃	2	3	0	0	0	0	SVR12
7	er2b	68	F	なし		1	1	0	0	0	0	SVR12
8	er2a	83	M	なし		1	1	0	0	0	0	SVR12
9	er2a	71	M	有	再燃	2	1	0	0	0	0	SVR12
10	er2b	23	F	有	再燃	1	2	<1.2	8.3	3.9		BT
11	er2b	62	M	なし	再燃	1	2	1	0	0	0	SVR12
12	er2b	32	M	なし		1	3	0	0	0	0	SVR12
13	er2a	64	M	有	再燃	0	1	0	0	0	0	SVR12
14	er2a	34	F	有	再燃	2	2	<1.2	0	0	0	Relapse
15	er2b	27	M	有	再燃	1	1	1.8	0	0	0	SVR12
16	er2b	31	F	なし		2	2	0	0	0	0	SVR12
17	er2a	64	M	有	再燃	2	3	0	0	0	0	SVR12
18	er2b	60	F	なし		1	0	0	0	2.9		Relapse
19	er2a	64	F	なし		2	3	0	0	0	0	SVR12
20	er2b	62	M	なし		3	2	<1.2	0	0	0	SVR12
21	er2b	37	F	有	再燃	1	0	0	0	0	0	SVR12
22	er2a	37	M	有	再燃	2	2	0	0	0	0	SVR12
23	er2a	78	M	なし		2	3	0	0	0	0	SVR12
24	er2a	49	M	なし		1	2	<1.2	0	0	0	SVR12
25	er2a	58	F	なし		1	1	0	0	0	0	SVR12
26	er2a	66	F	なし		1	2	0	0	0	0	SVR12
27	er2b	48	M	有	再燃	2	3	0	0	0	0	SVR12
28	er2a	65	M	なし		1	2	<1.2	0	0	0	SVR12
29	er2a	30	M	なし		1	3	<1.2	0	0	0	SVR12
30	er2a	83	F	なし		1	2		1.8	<E下出血	有	SVR12
31	er2a	67	F	有	再燃	4	2	0	0	0	0	SVR12
32	er2b	33	F	なし		3	3	0	0	0	0	SVR12
33	er2b	43	M	なし		1	2	0	0	0	0	SVR12
34	er2a	32	M	なし		3	2	0	0	0	0	SVR12
35	er2b	72	M	なし		1	2	0	0	0	0	EOTR
36	er2b	81	F	なし		1	1	1	0	0	0	SVR12
37	er2a	83	F	なし		1	1	1	0	0	0	EOTR
38	er2b	44	M	なし		1	2	0	0	0	0	EOTR
39	er2b	38	F	なし		2	2	0	0	0	0	SVR12
40	er2b	78	M	なし		2	3	1.4				中止
41	er2a	66	M	なし		2	3	0				
42	er2b	62	F	なし		1	1	0				
43	er2a	30	F	なし		1	2	0				

平均 38(12-78)歳 M:F=22:21 F0:1;2:3:4=1:24:13:4:1

D. 考察

C型肝炎に対するIFN治療の進歩は目覚ましく、医療の均てん化と医療機関の機能分担の観点から地域医療連携が推進されている。