

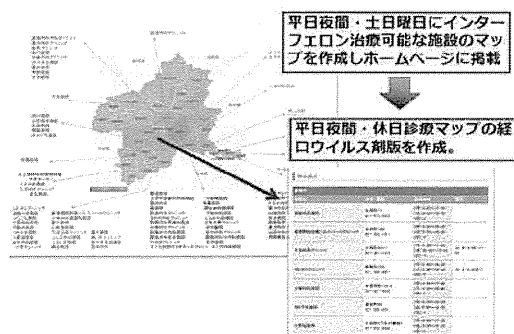
内で休日や平日午後 5 時以降にインターフェロン治療や経口ウイルス剤の治療が可能な施設を把握し、夜間休日診療施設マップとして群馬大学肝疾患センターのホームページに掲載し、パン



フレットを配布した。

<http://kanzo.dept.showa.gunma-u.ac.jp/hosp02.html>

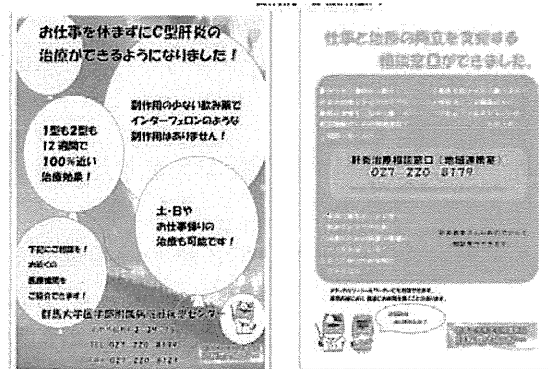
<http://kanzo.dept.showa.gunma-u.ac.jp/hosp03.html>



② 就労患者への受診啓発

就労患者への啓発のため、「お仕事を休まずに C型肝炎治療が出来るようになりました!」「仕事と治療の両立のための相談窓口が出来ました」などのバナーを肝疾患センターホームページに設けた。

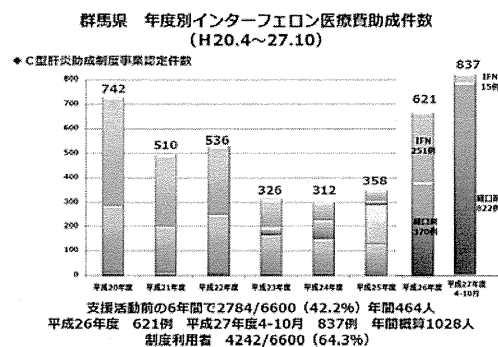
また、啓発のためのリーフレットを作成し、市民公開講座、各病院、保健所窓口で配布した。



③ 肝炎治療費助成件数の推移

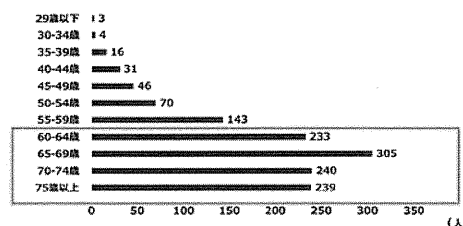
経口ウイルス剤が使用可能となり、平成 26 年度から、治療を受ける患者数は増加していたが、本年度はさらに増加した。

経口剤発売前 6 年間の平均治療患者数は、464 名/年であったが、平成 26 年度は 621 名、平成 27 年度概算 1028 名/年と飛躍的に増加した。



年齢階層別では、60 歳台後半にピークが移り、従来、インターフェロンに不耐容であった高齢者の制度利用が伸びていることが確認できた。

群馬県における申請状況 経口剤発売後の年齢階層による申請者内訳
 平成26年9月から平成27年10月までのC型肝炎申請者: 1323人



一方、60 歳以下の就労世代の制度利用も、経口剤発売前は、年間 248 名であったものが、268 名と緩やかではあるが増加してきている。経口抗ウイルス剤の適用拡大に伴い、急速に制度利用者が

増加しているが、高齢層と比べ、就労世代の利用促進は、まだ不十分である。

D. 考察

(1) 肝疾患コーディネータによる就労支援

まだ数は多くないが、徐々に具体的な相談事例が収集されてきており、今後、相談事例の収集を継続し、集積された事例から、傾向を分析し、肝疾患コーディネータが就労支援を実施する上での課題を明確にし、肝疾患コーディネータが相談に利用できるマニュアルを作成していく。

夜間休日診療施設マップを利用し、肝疾患コーディネータが就労患者を治療へ誘導出来た好事例もみられた。相談事例に対し、肝炎治療コーディネータが介入したことで、就労支援・就労継続に繋がった事例もあれば、対応に苦慮した事例もあった。個々の事例の対応で、肝炎治療コーディネータが判断に迷うケースもあり、今後、就労相談への対応マニュアル作成など、肝疾患コーディネータが就労支援を行なう上で活用できるマニュアルを作成する。

(2) 病病連携、病診連携における両立支援体制に関する検討

インターフェロン治療では週1回の注射のための通院が必要となる。平日の勤務時間中に、注射のために毎週時間を割くことが難しいケースも多い。しかし、専門医療機関の診療時間帯は、平日で、夜間に対応可能な施設は少ない。そのため、平日の日中の通院が困難な症例では、土曜日や平日夕方に診療しているかかりつけ医と専門医療機関で連携して治療を行なう必要がある。

昨年度、県内全域で、休日や平日夕方にインターフェロン対応可能な施設を一覧で把握できるように、夜間休日診療施設マップを作成した。今年度は、経口ウイルス剤に対応可能な施設のマップ作成を行なった。経口剤により、副作用が少なく、治療期間も短いことから、肝炎患者の治療アクセスが向上している。今後は、就労世代の実際の受診時間帯やアクセス状況を解析したい。

E. 結論

群馬県内の肝疾患コーディネータによる就労支援と病診連携による就労支援状況について調査した。今年度は、肝炎治療コーディネータ活動状況及び就労相談事例の収集、病診連携のための経口ウイルス剤夜間休日診療施設マップの作成を行った。

来年度は、就労に関する相談事例の収集を継続し、収集された事例から肝疾患コーディネータが就労支援を実施する上での課題を明確にし、相談に活用出来るマニュアルを作成する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

- (1) 山崎勇一、佐藤 賢、柿崎 暁、長島多聞、戸島洋貴、橋爪洋明、大山達也、堀口昇男、草野元康、山田正信. C型肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法中の血清カリウム値の検討 レニン・アンジオテンシン系阻害剤併用の影響 肝臓 2015;56:324-331
- (2) 竝川昌司、柿崎 暁、齋藤直人、鈴木悠平、新井洋佑、佐藤 賢、山田正信 Daclatasvir・Asunaprevir 併用療法中に著明な血小板減少を来したC型慢性肝炎の一例 肝臓 2015;56:603-609
- (3) Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada Y, Suzuki Y, Takeuchi S, Shimada Y, Takizawa D, Katakai K, Sato K, Yamada M. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma located in the caudate lobe of the liver. *Acta Gastroenterol Belg.* 2015;78:267-73.

- (4) Arai H, Abe T, Takayama H, Toyoda M, Ueno T, Kakizaki S, Sato K. Safety and efficacy of balloon-occluded transcatheter arterial chemo-embolization using miriplatin for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2015;45: 663-6.
- (5) Hatanaka T, Kakizaki S, Shimada Y, Takizawa D, Katakai K, Yamazaki Y, Sato K, Kusano M, Yamada M. Early decreases in α -fetoprotein and des- γ -carboxy prothrombin predict the antitumor effects of hepatic transarterial infusion chemotherapy with CDDP powder in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Intern Med.* 2016, in press.
2. 学会発表
- (1) 柿崎 暁、堀口昇男、山崎勇一 肝疾患診療レベルのさらなる均てん化を目指して 現状の把握と未来への展望「当県における肝炎医療費助成・地域肝炎治療コーディネーター活動状況と夜間休日診療施設マップ」第51回日本肝臓学会総会 ワークショップ 2015. 5. 21-22 熊本
- (2) 佐藤 賢、長沼 篤、高木 均、長島多聞、山崎勇一、橋爪洋明、大山達也、堀口昇男、戸島洋貴、田原博貴、柿崎 暁、山田正信 1b型高ウイルス量 C型慢性肝炎に対するシメプレビル/ペグインターフェロン/リバビリン併用療法の包括化個別化医療に基づいた多施設共同前向き試験 第51回日本肝臓学会総会 2015. 5. 21-22 熊本
- (3) 畑中 健、柿崎 暁、嶋田 靖、滝澤大地、片貝堅志、佐藤 賢、山田正信 微粉末化CDDP製剤による肝動脈化学注入療法が肝予備能へ与える因子の検討 第51回日本肝臓学会総会 2015. 5. 21-22 熊本
- (4) 長沼 篤、星野 崇、吉田はるか、上原早苗、高木 均、佐藤 賢、柿崎 暁、山田正信 肝細胞癌に対するエピルビシン・リピオドール懸濁液を用いたTACEと動注用ミリプラチンを用いたTACEのランダム化比較試験 第51回日本肝臓学会総会 2015. 5. 21-22 熊本
- (5) 竝川昌司、上野敬史、新井洋佑、橋本 悠、山崎節生、古谷健介、小畑 力、豊田満夫、飯田 智広、新井弘隆、柿崎 暁、佐藤 賢、高山 尚、阿部毅彦、丸田 栄、山田正信 左側人工胸水およびfusion imaging併用ラジオ波焼灼術にて治療し得た肝細胞癌の2例 第101回日本消化器病学会総会 2015. 4. 23-25 仙台
- (6) 渋谷 圭、小山佳成、新木健一郎、柿崎 暁、大野達也、桑野博行、中野隆史 肝細胞癌に対する重粒子線治療の経過報告 第51回日本肝臓学会 パネルディスカッション 2015. 7. 23-24 神戸
- (7) 鈴木悠平、長沼 篤、星野 崇、佐藤 賢、柿崎 暁、高木 均 当院におけるトルバプタンの使用経験 第101回日本消化器病学会総会 2015. 4. 23-25 仙台
- (8) 滝澤大地、嶋田 靖、畑中 健、片貝堅志、佐藤 賢、柿崎 暁、山田正信 多発肝細胞癌症例でのB-TACEとDEB-TACEの比較 第57回日本消化器病学会大会 2015. 10. 8-9 東京
- (9) 長島多聞、戸島洋貴、蒔田富士雄、小林光伸、柿崎 暁、佐藤 賢、山田正信 当院における進行肝細胞癌に対するソラフェニブ治療に

における TACE/TAI 併用についての検討 第 19
回日本肝臓学会大会 2015. 10. 8-9 東京

(10)新井弘隆、春日健吾、清水雄大、佐藤綾希、
長坂昌子、増田智之、小林 剛、上野敬史、
山田俊哉、大塚 修、飯塚賢一、豊田満夫、
高山 尚、阿部毅彦、柿崎 暁、佐藤 賢、山
田正信 Intermediate stage における B-TACE
(Balloon-occluded transarterial
chemoembolization) の有効性と安全性の検
討 第 19 回日本肝臓学会大会 2015. 10. 8-
9 東京

(11)畑中 健、柿崎 暁、嶋田 靖、滝澤大地、片
貝堅志、佐藤 賢、山田正信 肝腫瘍マーカ
ーの早期低下は進行肝細胞癌に対する微粉
末化シスプラチン肝動脈化学療法の治療効
果予測となる 第 19 回日本肝臓学会大会
2015. 10. 8-9 東京

(12)Ohyama T, Yamazaki Y, Hashizume H,
Horiguchi N, Sato K, Kakizaki S, Kusano
M, Yamada M. Three cases of the
hepatitis C patients that presented
hyperkalemia during daclatasvir and
asunaprevir combination therapy.
APDW2015(アジア太平洋消化器病学会)
2015. 12. 3-6 台湾 台北市

(13)Kakizaki S, Namikawa M, Sohara N, Saito
N, Suzuki Y, Arai Y, Horiguchi N,
Yamazaki Y, Sato K, Kusano M, Yamada M.
A case of chronic hepatitis C
accompanied by marked thrombocytopenia
during combination therapy with
daclatasvir and asunaprevir. APASL
STC2015(アジア太平洋肝臓学会 シングル
トピックカンファレンス) 2015. 12. 18-20
インド ニューデリー

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし

肝疾患患者に対する就労支援の在り方と肝疾患コーディネーターの有効活用に関する研究

研究分担者 坂本 穰
(山梨大学医学部附属病院肝疾患センター 准教授)

研究要旨

肝炎患者に関する就労支援の在り方についてアンケート調査を行い、問題点を抽出するとともに、これまで養成してきた多職種の「肝疾患コーディネーター」が果たすべき役割と活用法について検討した。この結果、肝炎患者が抱える就労の問題は、単に就労が困難であるという以外に心理的・社会的な問題をも包括した複雑な状況があることが明らかになった。一方、肝炎患者に対する支援や制度利用は少なかった。また、多職種にわたる「肝疾患コーディネーター」に相談対応者を依頼して相談会を開催すると、相談内容は多岐にわたることから、肝疾患コーディネーターが、全人的に肝炎患者をサポートする仕組みが求められるとともに、活動の場を広げられるような配慮し、一定の役割を付与することで有効に活用することが可能であると考えられた。このうえで、肝疾患コーディネーターは検診未受診者、ウイルス肝炎検査陽性者、専門医未受診者、肝炎患者等々、個別の状況に応じて、肝炎検査・治療を「コーディネート」することが今後重要であると考えられた。

研究協力者

山梨大学医学部看護学科基礎臨床看護学
講師 古屋洋子
山梨大学医学部附属病院肝疾患センター
看護師（相談員）渡邊真里

A. 研究目的

肝炎患者に関する就労に関する問題は、当研究班における相談事例の解析から、種々の問題点があることが明らかになっている。すなわち、就労に関する制度利用のみならず、心理的な要因・通院に関する問題など多岐にわたり互いに複雑に関連している。一方、当センターでこれまで、市町村保健担当者、保健師、看護師、MSW、社会保険労務士、薬剤師、栄養士、臨床検査技師など多職種の地域「肝疾患コーディネーター」を養成してきた。そこで本研究では、肝疾患患者の就労に関する問題点を抽出するとともに、実際に肝疾患コーディネーター資格取得者に役割を付与し有効に活用できるか検討することを目的とした。

B. 研究方法

1) 肝炎患者に対する就労支援に関するアンケート調査

本年度は、昨年度に山梨大学医学部附属病院通院中の患者およびその家族を対象におこなった、就労支援に関するアンケート調査の解析を行った。本調査の対象者は、平成27年2月から1か月間に肝臓専門外来を受診した患者約500名とし、外来主治医から手渡しでアンケートを配布し、無記名、郵送で回収し解析した。

2) 実際の就労支援の問題点を検討するため、肝疾患コーディネーターが相談対応者となり、就労支援に関する相談会を開催し実態を把握した。

(倫理面への配慮)

アンケート調査にあたっては、個人情報に十分配慮するとともに、山梨大学医学部倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) 肝炎患者に対する就労支援に関するアンケート

ト調査

アンケートは 500 名に配布し、285 名 (57%) から回収が得られた。このうち 275 例を有効回収例として解析対象とした。

調査対象者の基本属性は男性 275 例 (59%)、女性 113 例で、平均年齢は 65.6 歳であった。また家族構成では、男性の 59%、女性の 37% が扶養家族を有していた。また精神的健康度を日本版 GHQ-12 尺度で検討すると、不安・抑うつ度が強く精神的健康度低下があるとされる 4 点以上は 76 例 (28%) に見られた。

疾病の現状は「C 型肝炎」50.2%、「B 型肝炎」15.6%、「肝臓がん」14.5%の順であり、男女ともに「C 型肝炎」が最も多い傾向が見られ、診断されてからの年数は半数以上が 5 年以上経過していた。さらに通院時間を調査すると、1 受診あたりの通院時間は、「3 時間以上 4 時間未満」25.2%、「2 時間以上 3 時間未満」24.1%、「1 時間以上 2 時間未満」22.6%であり、男性は「2 時間以上 3 時間未満」、女性は「3 時間以上 4 時間未満」が最も多く、肝炎患者は長期にわたり病院に通院ししかも通院時間が長いことが明らかになった。

また就労への影響を調査すると、「就労中」と回答した患者は 181 名 (66%) であったが、診断時の就業形態は、「正職員」が 55.2%と最も多く、次いで「その他」(29.3%) (自営、代表、店主、役員を含む)、

パート・アルバイト」(10.5%) であった。男女ともに「正職員」が最も多い傾向が見られたが、9.4% が肝疾患罹患による就業形態の変更があったと回答した。また役職は、「役職無」が 47.5% と最も多かったが、2.8% が肝疾患罹患による役職の変更があったと回答した。

一方、治療と仕事の両立のための活用した制度・サポートを調査すると、肝疾患罹患について、職場に「報告・相談した」と回答した者は 58.0% であり、相談先は「所属長・上司」、「同僚」の順で、報告・相談しなかった者にその理由を問うと「相談・報告するまでもない」、「周囲に心配を掛けたくない」等であった。また、実際に職場の就労支援に関する制度を利用した者は 18.6% に留

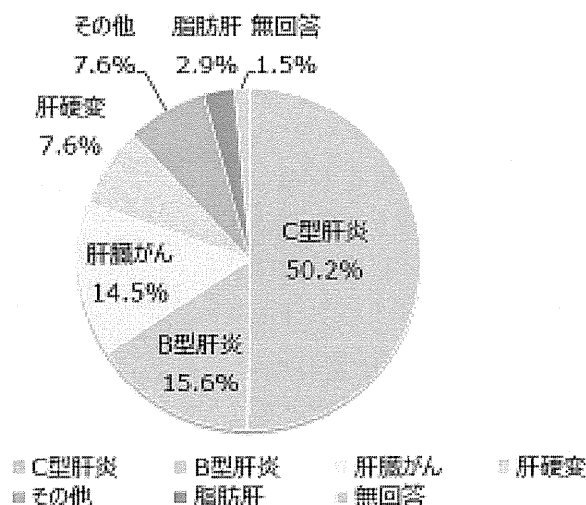
まり、利用した主な制度は、「時差出勤制度」(25.9%)、「治療目的の休暇・休業制度」(22.2%)、「時間単位の休暇制度」(18.5%)、「所定労働時間を短縮する制度」(14.8%)、「失効年次有給休暇の積立制度」(14.8%)、「フレックスタイム制度」(14.8%) であった。

また実際に治療と仕事を両立するうえでの困難は「治療目的の休暇・休業がとりづらい」(22.1%)、「体調や症状・障害に応じた仕事内容の調整ができない」(17.7%)、「体調や治療の状況に応じた柔軟な勤務ができない」(15.5%) 等の働き方についての問題と「治療費が高い、治療費がいつ頃、いくらかかるか見通しがたたない」(17.7%)、「働き方を変えたり、休職することで収入が減少する」(13.8%) 等の経済的問題が多い傾向にあった。

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

2、疾病の状況

● 罹患肝疾患

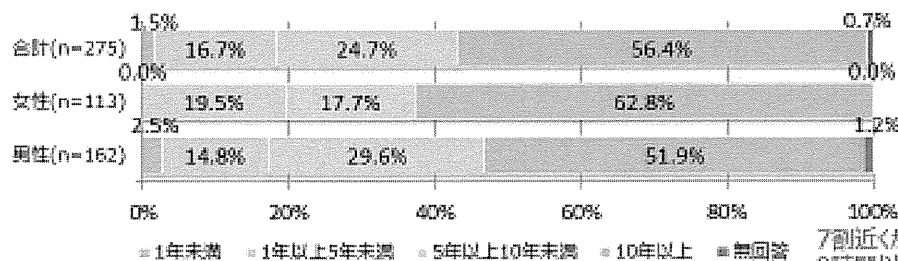


「C型肝炎」50.2%、「B型肝炎」15.6%、「肝臓がん」14.5%の順であった。男女ともに「C型肝炎」が最も多い傾向が見られた。

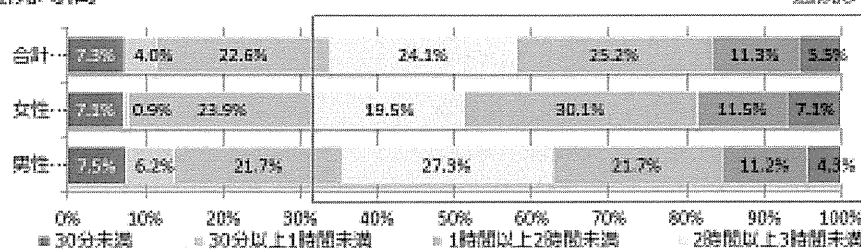
1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

2、疾病の状況

● 肝疾患と診断されてからの経過年数



● 通院時間

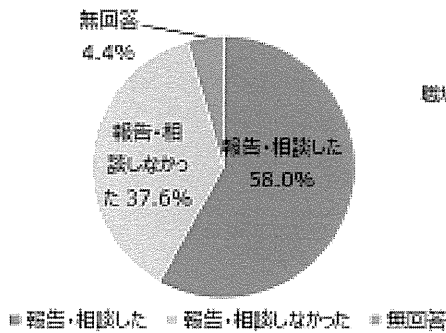


1回あたりの通院時間は、「3時間以上4時間未満」25.2%、「2時間以上3時間未満」24.1%、「1時間以上2時間未満」22.6%であり、男性は「2時間以上3時間未満」、女性は「3時間以上4時間未満」が最も多かった。

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

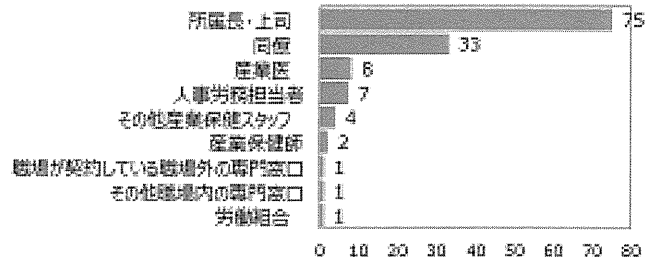
4、治療と仕事両立のために活用した制度・サポート

● 肝疾患罹患についての職場への報告・相談

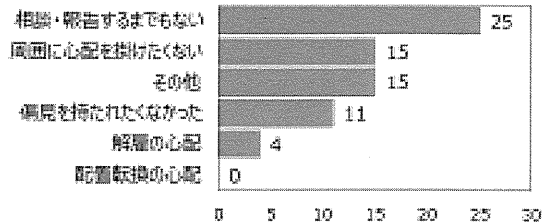


肝疾患罹患について、職場に「報告・相談した」と回答した者は58.0%であった。男女ともに「報告・相談した」が多い傾向が見られた。

● 報告・相談先



● 報告・相談しなかった理由



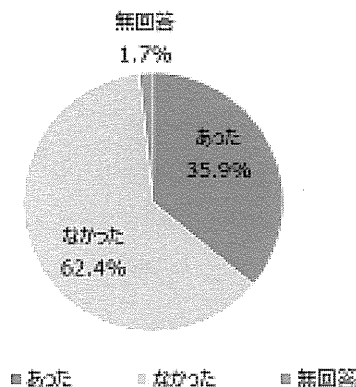
相談先は「所属長・上司」、「医復」の順であった。報告・相談しなかった理由は、「相談・報告するまでもない」、「周囲に心配を掛けたくない」等が多かった。

Manabu SAKAMOTO M.D., Univ. of YAMAGUCHI. 肝疾患患者の就労支援に関する実態調査 2015年11月

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

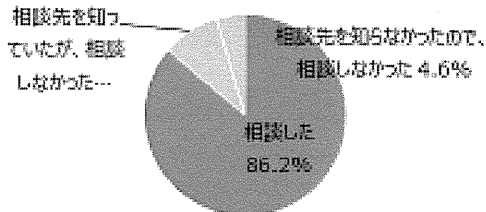
4、治療と仕事両立のために活用した制度・サポート

● 家族以外への相談希望

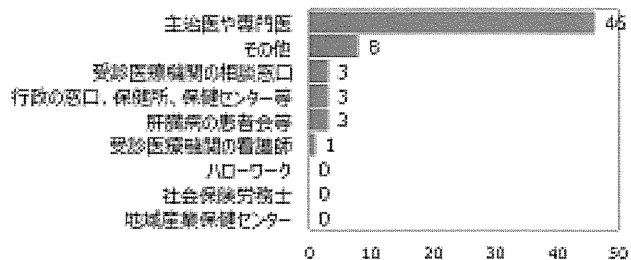


仕事について、家族以外への相談の希望が「あった」と回答した者は35.9%であった。男女ともに「なかった」が多い傾向が見られた。

● 仕事についての相談



● 家族以外の相談先



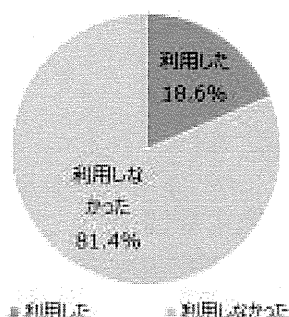
家族以外に「相談した」のは86.2%であった。相談先は「主治医や専門医」が多かった。報告・相談しなかった理由は、「相談・報告するまでもない」、「周囲に心配を掛けたくない」等であった。

Manabu SAKAMOTO M.D., Univ. of YAMAGUCHI. 肝疾患患者の就労支援に関する実態調査 2015年11月

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

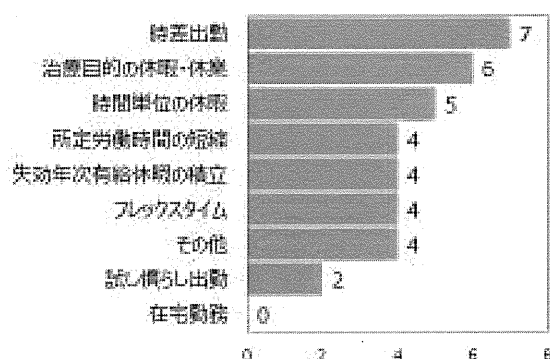
4、治療と仕事両立のために活用した制度・サポート

● 職場の制度利用



就労する職場にあった制度を「利用した」と回答した者は18.6%であった。男女ともに「利用した」者は2割弱と少ない傾向が見られた。

● 利用した職場の制度

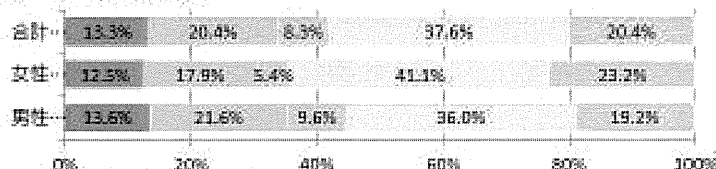


利用した主な制度は、「時差出勤制度」(25.9%)、「治療目的の休暇・休業制度」(22.2%)、「時間単位の休暇制度」(18.5%)、「所定労働時間を短縮する制度」(14.8%)、「失効年次有給休暇の積立制度」(14.8%)、「フレックスタイム制度」(14.8%)であった。

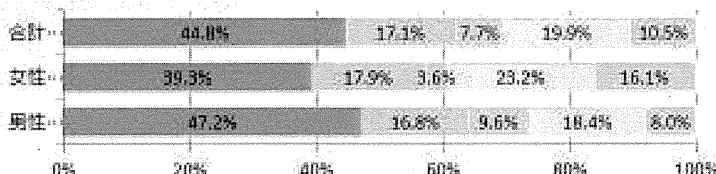
1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

5、治療と仕事の両立実現に向けた課題

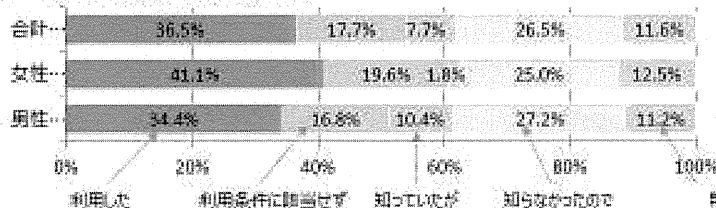
● 傷病手当制度の利用



● 高額医療費制度の利用



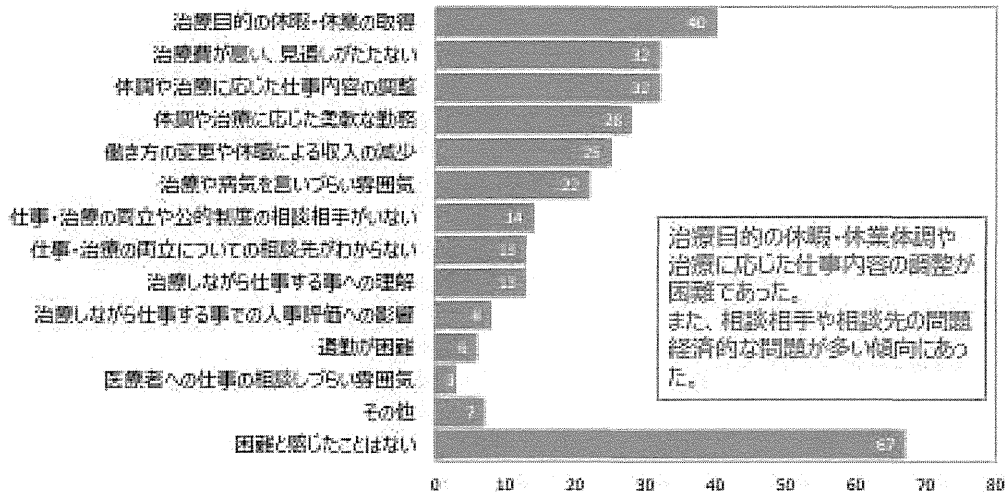
● 肝炎医療費助成制度の利用



肝炎医療費助成制度を利用した人は36.5%にすぎなかった。

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

5、治療と仕事の両立するうえでの困難



治療と仕事を両立する上で困難であったことは、「治療目的の休暇・休業がとりにくい」(22.1%)、「体調や症状・障害に応じた仕事内容の調整ができない」(17.7%)、「体調や治療の状況に応じた柔軟な勤務ができない」(15.5%)等の働き方に関する問題と「治療費が高い、治療費がいくら、いくらかかるか見通しがたえない」(17.7%)、「働き方を変更したり、休職することで収入が減少する」(13.8%)等の経済的問題が多い傾向にあった。

1、肝疾患患者の就労等に関する実態調査

5、治療と仕事の両立するうえでの困難

● 医療機関に求めるもの（自由記載）

<p>● ストレス要因の排除 (n=25)</p> <p>医療者からの言葉かけ、主治医との信頼関係、外来待合室・病棟病室の環境整備（混雑時の改善、不要品の除去）、相談窓口の存在、手続きの明確化・簡易化・説明者のスキルアップ</p>
<p>● 診療時間の短縮 (n=24)</p> <p>待ち時間の短縮、時間短縮につながる病院環境整備（呼び出しパネルの設置、会計機械の導入、採血室・処置室の見直し（採血台の増加、人員増員））等</p>
<p>● 時間外診療体制の整備 (n=18)</p> <p>平日の時間外診療体制（早朝・夕刻・夜間）、休日の診療体制（土・日・祝日）、予約時間の柔軟な変更・調整等</p>
<p>● 医療機関間の連携 (n=18)</p> <p>大学病院と地域医療機関との連携、治療の施設間格差の解消、専門医・専門医療機関の周知・案内等</p>
<p>● 治療の詳細な説明 (n=16)</p> <p>治療・副作用の説明、副作用の対応療法の説明、仕事への影響についての情報提供</p>
<p>● その他：新薬の開発、社会保障制度の改善 (n=3)</p> <p>副作用のない新薬の開発・発売、医療費助成制度の改善（賞還払いの見直し）</p>

2) 就労支援相談会の開催

就労に関する問題点は多岐にわたることから、これまで養成してきた多職種肝疾患コーディネーターの知識・経験を生かすべく相談会を開催した。

①市民公開講座での併設・同時開催

当センターで行っている、一般市民対象の日本肝臓学会主催の「肝癌撲滅運動市民公開講座」(平成27年9月26日、14:00～16:00、山梨大学医学部臨床大講堂)開催時に「**肝炎医療・おしごと相談コーナー**」を併設した。相談対応者は、弁護士2名、社会保険労務士2名で、4件の相談に対応した。

②就労支援相談会の開催

院内で、「**社会保険労務士と肝疾患コーディネーターによる無料相談会**」として定期開催を行った。相談対応者は、社会保険労務士に各回異なる職種の肝疾患コーディネーターを配置した。開催日は肝臓専門外来が最も多く開設されている水曜日とし、時間は14:00～16:00、院内の会議室を会場とした。

第1回：平成27年9月9日、
社会保険労務士、臨床検査技師

第2回：平成27年10月21日、
社会保険労務士、栄養士

第3回：平成27年11月18日、
社会保険労務士、MSW

第4回：平成28年1月20日、
社会保険労務士、薬剤師

第5回：平成28年2月17日、
社会保険労務士、MSW

相談者は、それぞれ、1名、4名、0名、0名、2名であった。

③肝臓なんでも相談会の開催

広く一般住民を対象に、「**肝臓なんでも相談会**」を院外会場で開催した。開催場所は県内の中心部に位置する講演会・結婚式などを開催する会場と

した。

第1回：平成27年11月28日(土)13:00～15:00、会場：アピオ甲府

対応者：医師(肝臓専門医)、保健師、臨床検査技師、栄養士各1名、社会保険労務士2名、弁護士2名で対応

第2回：平成28年3月6日(日)13:00～15:00、会場：アピオ甲府

対応者：医師(肝臓専門医)、保健師、臨床検査技師、MSW各1名、社会保険労務士2名、弁護士2名で対応

第1回目は、周知・広報が不十分であったため、第2回目は新聞取材を受けるとともに、広告を掲載する予定である。

いずれの回も、相談内容は肝炎訴訟や障害年金な雇用保険など直接社会保険労務に関連することのみならず、栄養相談や肝炎訴訟など、病院や医院での診療現場のみでは対応できない内容がみられ、多岐に渡る相談内容がみられた。しかし、各回に特化した相談内容を求めた来訪ではなかった。

D. 結論

肝疾患患者の「就労支援」において、その実態調査の結果、問題は多岐にわたり、実際の困難さのほかに心理的・社会的な問題をも包括した複雑は状況があることが明らかになった。そこで、本県の特徴である、多職種にわたる「肝疾患コーディネーター」に相談対応者を依頼して相談会を開催した。いまだ相談内容の詳査はできていないが、全人的に肝炎患者をサポートする仕組みが求められることが示唆されるとともに、肝疾患コーディネーターが、検診未受診者、ウイルス肝炎検査陽性者、専門医未受診者、肝炎患者等々、個別の状況に応じて、肝炎検査・治療を「コーディネート」する必要があることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 坂本穰、榎本信幸 C型肝炎治療における宿主因子とウイルス因子、日本臨床 73 (2)、208-212、2015
- (2) 坂本穰、HBV 薬剤耐性変異とその対応、medicina 52 (2)、286-289、2015
- (3) 坂本穰、榎本信幸、HCV : DAA 時代における IFN 治療の意義、Medical Practice、32 (3)、501-504、2015
- (4) 坂本穰、榎本信幸、【C型肝炎】治療反応性、薬剤耐性変異と肝発癌リスクを考慮した治療法選択、消化器の臨床、18 (1)、80-85、2015
- (5) 坂本穰、榎本信幸、Direct Acting Antivirals (DAA) に対する薬剤耐性変異の問題と対策、最新医学、70 (9)、1829-1835、2015
- (6) 坂本穰、榎本信幸、C型肝炎の治療と肝発癌抑止、化学療法の領域、31 (4)、74-79、2015
- (7) 小松信俊、坂本穰、榎本信幸、肝臓の浮腫・うっ血の病態と治療法、Fluid Management Renaissance、5 (2) 21-29、2015
- (8) Sato M, Maekawa S, Komatsu N, Tatsumi A, Miura M, Muraoka M, Suzuki Y, Amemiya F, Takano S, Fukasawa M, Nakayama Y, Yamaguchi T, Uetake T, Inoue T, Sato T, Sakamoto M, Yamashita A, Moriishi K, Enomoto N. 2015. Deep sequencing and phylogenetic analysis of variants resistant to interferon-based protease inhibitor therapy in chronic hepatitis induced by genotype 1b hepatitis C virus. J Virol 89:6105-6116.
- (9) Tatsumi A, Maekawa S, Sato M, Komatsu N, Miura M, Amemiya F, Nakayama Y, Inoue T, Sakamoto M, Enomoto N. Liver stiffness measurement for risk assessment of

hepatocellular carcinoma. Hepatol Res 45:523-532.

- (10) Shindo K, Maekawa S, Komatsu N, Tatsumi A, Miura M, Sato M, Suzuki Y, Matsuda S, Muraoka M, Amemiya F, Fukasawa M, Yamaguchi T, Nakayama Y, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Sato T, Enomoto N. 2015. Semiannual imaging surveillance is associated with better survival in patients with non-B, non-C hepatocellular carcinoma. Mediators of Inflammation (in press)

2. 学会発表

- (1) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸. 薬剤耐性変異を考慮した C型肝炎の治療法選択とウイルス排除による発癌抑制、第 101 回日本消化器病学会総会 (パネルディスカッション)、2015/4/23、仙台
- (2) 鈴木雄一郎、坂本穰、榎本信幸、HBV 発癌時背景からみた B 型肝炎治療の問題点、第 101 回日本消化器病学会総会 (シンポジウム)、2015/4/23、仙台
- (3) 前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、肝病態における C 型肝炎ウイルスゲノムの多様性の意義について、第 101 回日本消化器病学会総会 (Basic Research Workshop)、2015/4/23、仙台
- (4) 佐藤光明、前川伸哉、鈴木雄一郎、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、Telaprevir 耐性変異の発生と Quasispecies の動態の解析、第 101 回日本消化器病学会総会、2015/4/23、仙台
- (5) 村岡優、鈴木雄一郎、小松信俊、佐藤光明、辰巳明久、三浦美香、雨宮史武、中山康弘、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、HCC における糖尿病関与の FibroScan を用いた検討、第 101 回日本消化器病学会総会、2015/4/23、仙台
- (6) 坂本穰、前川伸哉、榎本信幸、宿主ウイルス因子、薬剤耐性変異を考慮した C型肝炎の治療法選択とウイルス排除による発癌抑制、第 51 回日本肝臓学会総会 (シンポジウム)、

2015/5/22、熊本

- (7) 鈴木雄一朗、坂本穰、榎本信幸、HBCrAg からみた B 型肝炎の疾患進展、第 51 回日本肝臓学会総会（シンポジウム）、2015/5/22、熊本
- (8) 前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、DAA 耐性変異の検出と臨床的意義の検討、第 51 回日本肝臓学会総会（パネルディスカッション）、2015/5/22、熊本
- (9) 村岡優、坂本穰、榎本信幸、肝線維化・脂肪化からみたアルコール性肝障害・NAFLD の HCC 寄与因子、第 51 回日本肝臓学会総会（パネルディスカッション）、2015/5/22、熊本
- (10) 井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、非 B 非 C 型肝疾患の肝細胞癌合併に寄与する因子の検討、第 51 回日本肝臓学会総会（ワークショップ）、2015/5/22、熊本
- (11) 中山康弘、坂本穰、榎本信幸、肝炎ウイルス検診の現状と診療レベルの高度均てん化を目指した取り組み—FibroScan 検診、肝炎サポート外来と肝疾患コーディネーター、第 51 回日本肝臓学会総会（ワークショップ）、2015/5/22、熊本
- (12) 佐藤光明、前川伸哉、村岡優、鈴木雄一朗、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、坂本穰、榎本信幸、次世代シーケンサーによるシメプレビル耐性変異の解析、第 51 回日本肝臓学会総会、2015/5/22、熊本
- (13) 坂本穰、鈴木雄一朗、佐藤光明、小松信俊、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、榎本信幸、治療反応性、薬剤耐性変異からみた 1b 型 C 型肝炎の治療選択、第 19 回日本肝臓学会大会（JDDW2015）、2015/10/8、東京都品川区
- (14) S. Maekawa, N. Komatsu, Y. Suzuki, M. Sato, T. Inoue, M. Sakamoto, N. Enomoto. The role of preS region in liver disease progression and hepatocarcinogenesis in chronic HBV infection analyzed by ultradeep sequencing. 第 19 回日

本肝臓学会大会（JDDW2015）、2015/10/8、東京都品川区

- (15) 佐藤光明、村岡優、鈴木雄一朗、小松信俊、辰巳明久、雨宮史武、中山康弘、井上泰輔、前川伸哉、坂本穰、榎本信幸、ディープシーケンサーによる DAA 耐性変異の解析、第 19 回日本肝臓学会大会（JDDW2015）、2015/10/8、東京都品川区
- (16) 村岡優、坂本穰、榎本信幸、慢性肝疾患の肝線維化評価における FibroScan と M2BPGi の有用性、第 41 回日本肝臓学会西部会（パネルディスカッション）、2015/12/3、名古屋

H. 知的所得権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

肝炎サポータと出張肝臓病教室等の利点を生かした就労支援に関する研究

研究分担者 池田 房雄

(岡山大学病院消化器内科 助教)

研究要旨

当院での企業等への出張肝臓病教室が就労支援に有用であるか検証することを目的に、平成 27 年 10 月～12 月に開催した出張肝臓病教室受講者 354 人に肝炎に対する意識や出張肝臓病教室の効果についてアンケート調査を行った。職場で肝炎陽性者への偏見や誤解があるとの回答は 6.5% だった。病気を理由に休暇を取るとは難しいと 65%が回答した。肝臓病教室受講が肝臓病予防や職場での肝臓病に対する偏見や誤解の解決に役立つと 95%が回答した。出張肝臓病教室が就労支援に役立てられることが示された。

研究協力者

岡山大学病院医事課

笠原郁子

岡山大学病院新医療研究開発センター

助教 難波志穂子

「そもそも休めない環境にある」が 65%程度だったことから、病気を理由に休暇を取ることの難しい現状が推察される。肝臓病教室受講後の回答では、肝炎検診受検希望が 70%程度であり、肝臓病教室受講が肝臓病予防や職場での肝臓病に対する偏見や誤解の解決に役立つと 95%が回答した。

A. 研究目的

当院肝炎サポートチームが職能団体、企業に向き肝臓病理解を目的とした啓発活動（出張肝臓病教室）をおこなっている。その活動の就労支援に関する有用性を検証する。

B. 研究方法

平成 27 年 10 月～12 月に開催した出張肝臓病教室受講者 354 人に肝炎に対する意識や出張肝臓病教室の効果についてアンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

当該施設の IRB の承認が得られている。

C. 研究結果

職場にウイルス肝炎陽性者への偏見や誤解があると回答した割合が 6.5%、わからないと回答した割合が 40%程度だった。治療や療養については「仕事に支障をきたす」や「収入に支障をきたす」、

D. 考察

肝炎検診希望者が実際に受検できるように方策を検討する必要がある。また、受検を希望しない 3 割の受講者について受検を希望しない要因を明らかにし、解決していく必要性がある。

E. 結論

出張肝臓病教室を受講したことが、職場の肝臓病に対する偏見や誤解に役立つと回答しており、出張肝臓病教室が就労支援に役立てられることが示された。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表

笠原郁子、難波志穂子、池田房雄ほか、第 17 回日本医療マネジメント学会学術総会、就労者を

Ⅱ. 分担研究報告 研究分担者 池田 房雄
「肝炎サポーターと出張肝臓病教室等の利点を生かした就労支援に関する研究」

対象とした出張肝臓病教室の開催～肝機能異常
の有無での比較～

下村泰之, 池田房雄, 難波志穂子, 笠原郁子ほか,
第 51 回日本肝臓学会総会, 当県における就労者
を対象とした出張肝臓病教室の開催

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

Ⅲ. 研究成果の刊行

<原 著>

C型肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル併用療法中の血清カリウム値の検討—レニン・アンジオテンシン系阻害剤併用の影響

山崎 勇一^{1)*} 佐藤 賢¹⁾ 柿崎 暁¹⁾ 長島 多聞²⁾ 戸島 洋貴²⁾
橋爪 洋明¹⁾ 大山 達也¹⁾ 堀口 昇男¹⁾ 草野 元康¹⁾ 山田 正信¹⁾

要旨：C型肝炎に対するダクラタスビル (DCV) ・アスナプレビル (ASV) 併用療法中の血清カリウム値上昇における、レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 阻害剤併用の影響を明らかにするため、DCV ・ASV 併用療法中のC型肝炎27例をRAS阻害剤投与群、非投与群の2群に群別し、臨床学的特徴、治療開始前の腎機能、血清カリウム値、治療中の血清カリウム値の変化を比較検討した。RAS阻害剤投与群、非投与群での年齢、性別、投与期間、合併症の頻度、治療開始前の肝機能、腎機能、血清カリウム値に有意差を認めなかったが、RAS阻害剤投与群で治療中の血清カリウム値が有意に増加していた。RAS阻害剤投与群では3例 (33%) の症例で高カリウム血症を発症した。また血清カリウム値の変動がない例と比較して、血清カリウム値の増加した例で糖尿病の合併が多い傾向があった。RAS阻害剤併用中のC型肝炎においてDCV ・ASV 併用療法を開始する際には、血清カリウム値の増加に留意する必要がある。

索引用語： C型肝炎 ダクラタスビル・アスナプレビル 血清カリウム値増加
レニン・アンジオテンシン系阻害剤 糖尿病

はじめに

平成26年9月にインターフェロンを使用しないダクラタスビル (Daclatasvir : DCV) ・アスナプレビル (Asunaprevir : ASV) 併用療法が保険適用となり、C型肝炎の治療は新たな時代に突入した。インターフェロン使用歴がある高齢者が比較的多いと考えられるため高血圧や糖尿病などの合併症や併用薬が多いと予想される。副作用として肝障害の頻度が比較的高いため¹⁾、定期的な血液検査の実施が推奨されている。一方、DCV ・ASV 併用療法の国内臨床試験において腎障害、高カリウム血症などの報告はなく、慢性腎臓病、透析患者においても使用制限はない²⁾。しかし、我々の関連施設においてDCV ・ASV 併用療法導入後、早期に高カリウム血症を呈したC型肝炎の3例を経験した。3例の共通点は高血圧症を合併し、1年以上前よりレニン・アンジオテンシン系 (Renin-Angiotensin System : RAS) 阻害

剤を使用され、併用禁忌薬、注意薬ではないため、DCV ・ASV 併用療法導入後も継続していた。そこで、今回我々はDCV ・ASV 併用療法中の血清カリウム値増加における、RAS阻害剤併用の影響を明らかにするため、DCV ・ASV 併用療法中のC型肝炎27例をRAS阻害剤併用群、非併用群の2群に群別し、臨床学的特徴、治療開始前の肝機能、腎機能、血清カリウム値、治療中の血清カリウム値の変化を比較検討した。

対象と方法

2014年10月1日から2015年1月31日までに群馬大学医学部附属病院および関連施設 (平成日高クリニック、国立病院機構西群馬病院) で、C型肝炎に対してDCV ・ASV 併用療法を開始したC型肝炎27例 (44~84歳)、RAS阻害剤併用群10例 (中央値72歳)、RAS阻害剤非併用群17例 (中央値72歳) を対象とした。RAS阻害剤の併用については高血圧症の治療として使用している症例のみを対象とした。本研究はヘルシンキ宣言に基づいて患者の同意を得て、院内の倫理委員会の承認を得た。血清カリウム値増加の診断基準は治療開始前と比較し0.5 mEq/L以上の血清カリウム値の

1) 群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学

2) 国立病院機構西群馬病院消化器内科

*Corresponding author: yyuichil75@gunma-u.ac.jp

<受付日2015年4月9日><採択日2015年5月12日>

増加と定義し、高カリウム血症は血清カリウム値増加かつ5.1 mEq/L以上の血清カリウム値と定義した。血清カリウム値増加に影響を及ぼす利尿剤、グリチルリチン製剤の継続症例は対象とし、新規開始や中止、減量した症例は除外した。高カリウム血症と診断された3例はいずれもDCV・ASV併用療法開始4週間以内の発症であったため、投与期間4週間以上の症例で開始4-6週間の観察期間で血清カリウム値の変化を検討した。さらにDCV・ASV併用療法の投与前、投与4週後の肝機能、腎機能、4週時のHCV RNA陰性化(RVR)率を検討した。肝硬変の診断は肝生検、画像診断での門脈圧亢進症所見、血小板数(10万/ μ L以下)あるいは平成10年度厚生省非A非B型肝炎研究班の慢性肝炎と肝硬変の判別式($A=0.124 \times \gamma$ グロブリン(%)+ $0.001 \times$ ヒアルロン酸(ng/mL)+(-0.413)×性別(男=1,女=2)+(-0.075)×血小板数(万/ μ L)-2.005:判定Aが-なら慢性肝炎、Aが+なら肝硬変と判定)により行った。

統計解析は、数値データは中央値(最小値-最大値)で記載し、カテゴリーデータは例数(割合)[n(%)]で記載した。数値データの2群比較はMann-Whitney U test及びpaired t-test、カテゴリーデータはFisher's exact testを用いて解析した。

結 果

1. 解析症例

DCV・ASV併用療法開始前後で利尿剤、グリチルリチン製剤の新規開始や中止、減量した10症例は除外し、DCV・ASV併用療法を開始したC型肝炎27例(44~84歳)、RAS阻害剤併用群10例(中央値72歳)、RAS阻害剤非併用群17例(中央値72歳)を対象とした。慢性肝炎、肝硬変の内訳はRAS阻害剤併用群が慢性肝炎6例、肝硬変4例、RAS阻害剤非併用群が慢性肝炎13例、肝硬変4例であった。観察期間中央値はRAS阻害剤併用群5.0週(4~6週)、RAS阻害剤非併用群5.0週(4.6週)であった。

背景因子は高血圧症合併とカルシウム拮抗剤併用の頻度で両群間に有意差があったが、年齢、男女比、糖尿病、高尿酸血症、慢性腎臓病の頻度、治療開始前の血清アルブミン値、総ビリルビン値、ALT値、HCV-RNA量、血小板数、血清クレアチニン値、estimated glomerular filtration rate (eGFR)、血清カリウム値に有意差はなかった(Table 1)。RAS阻害剤併用群に高血圧症合併とカルシウム拮抗剤併用の頻度が高かった。

2. 血清カリウム値の増加とDCV・ASV併用療法中の肝機能、腎機能

対象とした全症例のDCV・ASV併用療法前と4週投与後の血清カリウム値、アルブミン値、総ビリルビン値、血清クレアチニン値に有意差はなかったが、ALT値は4週投与後で有意に改善し、eGFRは正常範囲内であるが有意に低下していた(Table 2)。RAS阻害剤併用群と非併用群の比較では、観察期間中の血清カリウム値のピーク値、DCV・ASV併用療法4週投与後のアルブミン値、総ビリルビン値、ALT値、血清クレアチニン値、eGFR、RVR率に有意差はなかったが、血清カリウム値の変動中央値(ピーク値-前値)はRAS阻害剤併用群が0.5 mEq/L、RAS阻害剤非併用群が0.1 mEq/Lで、RAS阻害剤併用群で有意に血清カリウム値が増加していた(Table 3)。

3. 血清カリウム増加群と非増加群の比較

治療開始前と比較し、DCV・ASV併用療法中に血清カリウム値が0.5 mEq/L以上増加した7例(カリウム増加群)と変動がなかった20例(カリウム非増加群)を対象として比較検討した。年齢、男女比、糖尿病、高血圧症、慢性腎臓病、肝硬変の合併、他の併用薬使用の頻度、治療開始前の血清アルブミン値、総ビリルビン値、ALT値、HCV-RNA量、血小板数、血清クレアチニン値、eGFR、血清カリウム値に有意差はなかったが、カリウム増加群に糖尿病の合併とRAS阻害剤使用の頻度が多い傾向があった(Table 4)。

カリウム増加群とカリウム非増加群においてDCV・ASV併用療法4週投与後のアルブミン値、総ビリルビン値、血清クレアチニン値、eGFR、RVR率に有意差はなかったが、ALT値(中央値)はカリウム非増加群が23 IU/L、カリウム増加群が11 IU/Lで、カリウム増加群で有意にALT値が改善していた(Table 5)。カリウム増加群7例中の3例はDCV・ASV併用療法開始1週後に高カリウム血症を合併した(Fig. 1)。

考 察

DCV・ASV併用療法の国内臨床試験において、主な副作用として、ALT増加17.6%、AST増加14.1%、頭痛12.9%、発熱11.8%などが報告されているが、腎障害や高カリウム血症の報告はない¹⁾²⁾。当院および関連施設でDCV・ASV併用療法を開始した27例中3例(11%)で高カリウム血症を呈した。3例は高血圧症を合併し、RAS阻害剤を併用していた。また、血清カリウム値の変動値はRAS阻害剤非併用群と比較して併用

Table 1 Clinical features of patients with chronic hepatitis C during combination therapy with Daclatasvir and Asunaprevir.

	RASI group	non-RASI group	P
n	10	17	
Age (years)	72 (61-83)	72 (44-84)	0.48
Gender; male, n (%)	5 (50)	10 (59)	0.71
Diabetes, n (%)	3 (30)	2 (12)	0.33
Hypertension, n (%)	10 (100)	4 (24)	<0.01
CKD, n (%)	4 (40)	6 (35)	1.00
Cirrhosis, n (%)	4 (40)	4 (24)	0.41
History of HCC, n (%)	2 (20)	2 (12)	0.61
Ca blocker use, n (%)	6 (60)	3 (18)	<0.05
ALB (g/dL)	4.1 (3.2-5.6)	4.0 (2.8-5.3)	0.86
T-BIL (mg/dL)	0.7 (0.3-1.2)	0.9 (0.3-2.6)	0.12
ALT (IU/L)	38 (1.6-77)	40 (1.3-153)	0.50
HCV-RNA (LogIU/mL)	6.4 (3.9-7.0)	6.2 (2.2-6.9)	0.80
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	11.8 (5.5-42.8)	10.7 (3.2-20.9)	0.80
Creatinin (mg/dL)	0.8 (0.5-4.8)	0.7 (0.5-1.2)	0.80
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	69 (8-97)	67 (38-104)	0.88
K (mEq/L)	4.2 (3.9-4.8)	4.2 (3.3-5.1)	0.34

Values are median (range) or number of patients (%).

RASI; renin angiotensin system inhibitor, RASI group; RASI administration group, Non-RASI group; RASI non-administration group, CKD; chronic kidney disease, HCC; hepatocellular carcinoma, eGFR; estimated glomerular filtration rate.

Table 2 Comparison for liver and kidney function, serum potassium level between the baseline and the fourth week of treatment

	Baseline	4 week	P
n	27	27	
K (mEq/L)	4.2 (3.5-5.1)	4.4 (3.0-5.6)	0.49
ALB (g/dL)	4.0 (2.8-5.6)	4.1 (2.7-4.8)	1.00
T-BIL (mg/dL)	0.7 (0.3-2.6)	0.7 (0.3-2.0)	0.89
ALT (IU/L)	39 (1.3-153)	20 (9-35)	<0.01
Creatinin (mg/dL)	0.7 (0.5-4.8)	0.8 (0.5-4.6)	0.08
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	67 (8-104)	62 (8-106)	<0.01

群で有意に血清カリウム値が増加していた。高カリウム血症、血清カリウム値増加の主因としてRAS阻害剤による副腎でのアルドステロン産生抑制が考えられる。

RAS阻害剤による高カリウム血症の発生頻度は国内臨床試験では0.02-5.4%、海外臨床試験では約6%と報告されている³⁴⁾。特に糖尿病や慢性腎臓病を合併した症例では高カリウム血症の発生頻度が高く、RAS阻害剤開始時には1-2週以内に血清カリウム値の測定を推奨

されている^{4)~7)}。本研究でも有意差はないものの、カリウム増加群では糖尿病合併例がやや多い傾向があり、インスリン分泌低下やアルドステロン作用低下による腎でのカリウム排泄低下も原因の可能性はあるが、少数例での検討のため今後さらなる検討が必要と思われる。また、対象とした全症例のDCV・ASV併用療法前と4週投与後の腎機能の比較検討では、正常範囲内の変動も含めeGFRの有意な低下を認め、DCV・ASV

Table 3 Comparison for liver and kidney function, serum potassium level under treatment between RASI administration and non-administration

	RASI	non-RASI	P
n	10	17	
Period (weeks)	5 (4-6)	5 (4-6)	1.00
Hyperkalemia, n (%)	3 (30)	0 (0)	<0.05
Peak K (mEq/L)	4.7 (3.9-5.8)	4.4 (3.2-5.1)	0.27
Δ K (mEq/L)	0.5 (0-1.5)	0.1 (-0.3-0.7)	<0.05
ALB _{4w} (g/dL)	4.0 (3.3-4.8)	4.1 (2.7-4.8)	0.80
T-BIL _{4w} (mg/dL)	0.7 (0.3-1.2)	0.8 (0.4-2.0)	0.34
ALT _{4w} (IU/L)	19 (9-33)	20 (9-35)	0.90
Creatinin _{4w} (mg/dL)	0.9 (0.5-4.6)	0.8 (0.5-1.2)	0.80
eGFR _{4w} (mL/min/1.73 m ²)	62 (8-99)	64 (39-106)	0.90
RVR, n (%)	3 (30)	4 (24)	1.00

Δ K; Peak K-K at the baseline, Alb_{4w}; serum albumin level at the fourth week of treatment, RVR; Rapid viral response at the fourth week of treatment

Table 4 Comparison for clinical features of patients between serum potassium increase and non-increase

	Non-K increase	K increase	P
n	20	7	
Age (years)	72 (61-83)	69 (44-84)	0.32
Gender; male, n (%)	11 (55)	3 (43)	0.68
Diabetes, n (%)	2 (10)	3 (43)	0.09
Hypertension, n (%)	9 (45)	5 (71)	0.38
CKD, n (%)	8 (40)	2 (29)	0.68
Cirrhosis, n (%)	8 (40)	3 (43)	1.00
History of HCC, n (%)	3 (15)	1 (14)	1.00
RASI use, n (%)	5 (25)	5 (71)	0.06
Telmisartan	1	1	
Valsartan	1	2	
Olmesartan	3	1	
Imidapril	0	1	
Ca blocker use, n (%)	6 (30)	3 (43)	0.65
ALB (g/dL)	4.0 (2.8-5.6)	4.1 (3.2-4.9)	0.49
T-BIL (mg/dL)	0.8 (0.3-2.0)	0.6 (0.3-2.6)	0.28
ALT (IU/L)	44 (13-153)	36 (16-105)	0.29
HCV-RNA (LogIU/mL)	6.3 (5.1-7.0)	6.4 (2.2-6.6)	0.80
Creatinin (mg/dL)	0.7 (0.5-1.2)	0.8 (0.5-4.8)	0.72
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	65 (38-95)	78 (8-104)	0.62
K (mEq/L)	4.2 (3.3-5.1)	4.3 (4.0-4.8)	0.98

Non-K increase; Δ K < 0.5 mEq/L, K increase; Δ K \geq 0.5 mEq/L