

肝炎治療に関する最近の進歩

Recent Progress for the Treatment of Hepatitis

第 716 回新潟医学会

日 時 平成 28 年 7 月 16 日 (土) 午後 1 時から
 会 場 新潟大学医学部 有任記念館

司 会 山際 訓准教授 (消化器内科学), 寺井崇二教授 (消化器内科学)
 演 者 土屋淳紀 (消化器内科学), 坂本直哉 (北海道大学消化器内科学)

1 新潟県の C 型肝炎の実情及び助成に関して

土屋 淳紀¹・寺井 崇二^{1,2}¹ 新潟大学医歯学総合病院肝疾患相談センター² 新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器内科分野
(主任: 寺井崇二教授)

Factural Report of Hepatitis C and Medical Care Subsidies in Niigata Prefecture

Atsunori TSUCHIYA¹ and Shuji TERAI^{1,2}¹ Consultation Center for Viral Hepatitis in Niigata University Medical and Dental Hospital² Division of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of
Medical and Dental Sciences, Niigata University
(Director: Prof. Shuji TERAI)

要 旨

C 型肝炎に関し新潟県は決して多い県ではないが、肝硬変、肝癌の一番の原因であることは全国と変わらない。現在 C 型肝炎治療は画期的に進歩し、ウイルス検査で発見し専門医へと繋げられれば飲み薬のみで副作用少なく、12 週間で 95% 以上の患者でウイルス消失が得ら

Reprint requests to: Atsunori TSUCHIYA
 Consultation Center for Viral Hepatitis
 in Niigata University Medical and Dental Hospital,
 1 - 757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
 Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
 新潟大学医歯学総合病院肝疾患相談センター

土屋 淳紀

れる時代になっている。手厚い医療費助成もあり現在がまさに治療すべき時と言え、またC型肝炎撲滅も夢の時代ではなくなって来た。本稿では新潟県肝疾患診療連携拠点病院である新潟大学医師学総合病院の肝疾患相談センターの取り組みおよび肝炎患者に対する医療費助成制度などを概説する。

キーワード：C型肝炎, 受検, 受診, 受療, 多職種協働, 医療費助成

はじめに

C型肝炎は全国で100-150万人感染者がいると考えられる国内最大級の感染症であり、感染すると多くが慢性肝炎に至り、現在肝硬変、肝癌の一番の原因疾患である。国もB型肝炎を含むウイルス肝炎克服には非常に力を入れており、肝炎対策基本法を平成22年より施行し、平成28年には肝炎対策基本指針を見直し更なる克服に向け動き出している。新潟県は全国に比すと、C型肝炎の感染者の割合は全国平均の半分強と少ない県に属する。しかし新潟大学医歯学総合病院においても

肝硬変に至る症例の約44%がC型肝炎ウイルスが原因であり、克服しなければならない疾患であることに変わりない。一般に「化学工場」と例えられ、多くの機能を持つ肝臓は再生能力、予備能力が高く慢性肝炎を発症してもほとんど症状の出ない「沈黙の臓器」として知られ、肝硬変に至るまで症状が出ないため、ウイルス肝炎検査を受けない限り感染を発見することが困難な疾患でもある。

近年C型肝炎治療は画期的に進歩し、従来の副作用が多かったインターフェロン(IFN)治療からIFNを使わない飲み薬だけのIFNフリー治療



図1 C型慢性肝炎の治療は画期的に進歩！

薬剤名	適応症 HCV遺伝子型 慢性肝炎 代償性肝硬変症	治療期間・ ウイルス排除率 (日本治験成績)	注意点 特徴
ダクラタビル・ アスナプレビル	遺伝子型1型 慢性肝炎 代償性肝硬変症	24週・85%	HCVのY93、L31 変異の確認が 必要 透析患者にも 使用可能
レジバスビル・ ソホスビル (ハーボニー配合錠*)	遺伝子型1型 慢性肝炎 代償性肝硬変症	12週・100%	腎不全患者には 禁忌 アミオダロンとの 併用はできるだけ避 ける
オムビタビル・ パリタプレビル (ヴィキラックス配合錠*)	遺伝子型1型 慢性肝炎 代償性肝硬変症	12週・98%	Ca拮抗剤との併用には注意 HCVのY93変異の確認が必要
ソホスビル・ リバビリン	遺伝子型2型 慢性肝炎 代償性肝硬変症	12週・97%	腎不全患者には 禁忌 貧血の副作用

治療の主体はインターフェロンフリー治療！(飲み薬のみ)副作用もより軽減。

図1 C型慢性肝炎の治療は画期的に進歩！

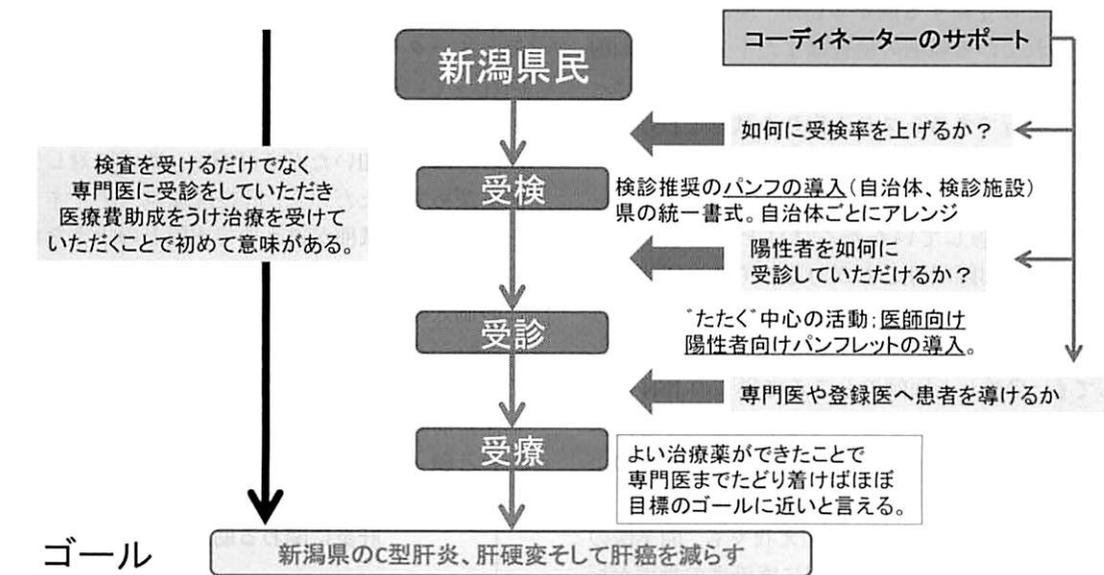
へと完全に切り替わっている。現状においてはC型肝炎の遺伝子型1型, 2型においても12週間の内服加療が基本になっており治療成績も適切に薬剤を選択すれば極めて良好で, 副作用も各薬剤の注意事項を遵守すれば極めて少なく95%以上の患者でウイルス消失を得られる状態になっている(図1)。(ただしC型肝炎のIFNフリー治療の適応は代償性肝硬変までの肝臓のない症例のみで, 肝機能の落ちた非代償性肝硬変や肝臓患者は適応にはならない。)新潟県でもIFNフリー治療が始まってから15か月の間に約1,000件の治療が行われ, 多くの患者でウイルス消失を得ている。こうした画期的な治療の進歩を背景に国及び新潟県の肝炎患診療連携拠点病院である新潟大学医歯学総合病院に設置されている肝炎患相談センターではC型肝炎を最重要疾患と位置づけ対策を行っている。本稿では新潟県のC型肝炎の撲滅に向けた取り組み, 及び肝炎に関わる患者への助成制度

などを紹介する。

C型肝炎撲滅に向けた新潟県肝疾患相談センターの取り組み

先にも述べた通り新潟県はC型肝炎の患者が少ない県である。しかし, 現状で肝硬変, 肝臓の一番の原因疾患であることから, 全県を通じた対策を行い「新潟県を一番ウイルス性肝炎, 肝硬変, 肝臓の少ない県に」を合言葉に活動をしている。活動のポイントは2つあると考えている。1つ目はC型肝炎をしっかり克服し肝硬変, 肝臓を減らすという「ゴール」を目指し「受検(検査を受けること)」、「受診(病院に受診すること)」、「受療(専門医できちんと治療を受けること)」の道筋を構築する重要性を広く周知していくことである(図2)。特にC型肝炎のIFNフリー治療に関しての医療費助成の診断書は耐性ウイルスを作らない

図2 新潟県全体としてのC型肝炎対策flow chart



Division of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

図2 新潟県全体としてのC型肝炎対策flow chart

ように適切に治療を行うという観点から新潟県では【日本肝臓学会の肝臓専門医】もしくは県で認めた【県の登録医】のみで可能であり、これらの専門性を持つ医師にいかにかC型肝炎患者の受診をしていただけるかが非常に重要になる。2つ目は「多職種協働」で活動を展開していくことである。この二つのポイントについて概説する。

a) 「受検」「受診」「受療」の流れを作ることの重要性

C型肝炎対策で「受検」「受診」「受療」の流れをたどって最終的に肝臓の専門医にたどり着かないと最終目標であるウイルス排除、肝硬変、肝癌の減少には至らないことは明白でこの一連の流れが滞ってはいけなさと考えている。

「受検」に関して；国民の約半数がウイルス検査を受検していると推定されているが、本人が受検の事実を知っている事例は20%弱と検査を受けていても本人は気づかないうちに、胃カメラや手術、そして出産などの際に検査されている例が多い。そのため、検査をした医師にはぜひ検査が陽性の時ばかりでなく陰性であることも伝えていただければと思う。その他の自治体検診、ドックなどにより受検する例が多いが、現在最も不十分と言われている職域の検査はまだ十分とは全国的に言えず、現在日本で研究班を作って自治体検診と一緒に施行できるシステム作りを試みておりその実用化に期待したい。

「受診」に関して；検査を受けて陽性とわかったら次は受診していただくプロセスが重要になる。しかし実際陽性とわかりながらも、症状がないからもしくは忙しいからなどと受診しない人は3割にのぼると推計されている。また受診したとしても、受診した医師のところで従来のIFN治療の知識のままでアップデートされておらず専門医につながらないというケースも見られる。このようなことを防ぐべく、各自治体で陽性者のフォローアップを行っているのに加え我々も、開業医の専門外の先生にも患者に適切に感染者の指導を行うことができ専門医へつなげられるようにウイルス肝炎を“たたく”というパンフレットを導入し

ている。(佐賀大学 江口有一郎教授ご協力) また、我々肝疾患相談センターのホームページ内 (<http://www.nuh.niigata-u.ac.jp/liv/>) には日本肝臓学会の肝臓専門医を掲載しており、近くの専門医を把握していただける環境にしている。このようにして、適切陽性者が専門医へとつなげられるシステム構築を目指している。

受療に関して；日本肝臓学会の肝臓専門医もしくは県の登録医につながれば多くの場合適切な治療が受けられ、ウイルス排除につながる。しかしウイルス肝炎の治療の進歩の流れは極めて速く、専門医といえども流れについていくのは容易ではない。そこで今後新潟県では県の登録医を単位制にし定期的に講習を受けていただき知識をアップデートした先生方にだけ更新を行っていくシステム作りを目指している。

b) 多職種協働の重要性

これまで述べてきた「受検」「受診」「受療」の流れを作るのは容易なことではない。当然医師のみでは困難で、県、県内各自治体、看護師、薬剤師、検査技師など様々な方の力を合わせた【多職種協働】の流れがあってはじめて全県的な流れを作れる。このような観点から我々は肝炎医療コーディネーターの養成を6-7月と11-12月の年2回行っている。平成28年7月の肝炎医療コーディネーター講習会には県内から84名の様々な職種の方にご参加いただき肝臓病、助成に対して理解を深めていただいた。肝炎医療コーディネーターはそれぞれ職種が違うので実際どのような状態の患者さんに会うかは人によって違うわけだが、この個人の状況そして対応できる範囲で「受検」「受診」「受療」の流れを意識していただき、一人でも多くの方が患者さんと関わっていただき患者さんが前向きになれるように力をお貸しいただきたいと願っている。

肝炎に関わる助成制度

C型肝炎患者の治療に際しては多くの助成制度があり、治療に際してはぜひ活用していただきたい

いと考えている。現在、C型肝炎のIFNフリー治療はいずれの薬剤を用いても数百万と非常に効果も高いが高価でもあり、医療費助成を申請していただいてから治療を行っていただきたい。簡単に述べると、収入に応じて患者の支払額が月に1-2万円になるものである。また、現在のところまだ周知不足であるがウイルス肝炎患者等重症化予防推進事業として、自治体検査などで見つかった方などを対象に初回精密検査助成、また収入や病状に応じて一定額定期検査に年間2回まで補助される定期検査が助成される制度がある。またさらに新潟県では、通院に際し一定の要件を満たせば通院費が助成される通院費助成制度がある。これらはそれぞれ要件があるため詳細は肝疾患相談センターのホームページ (<http://www.nuh.niigata-u.ac.jp/liv/>) か県のホームページを参照していただきたい。また、助成とはやや異なるが肝硬変患者に対する身体障害者手帳の要件も認定基準が変更され従来のChild-Pugh分類CからChild-

Pugh分類Bまで手帳の要件が緩められたため、今後より多くの患者が要件を満たすようになると考えられる。この件も詳細は肝疾患相談センターのホームページか県のホームページを参照していただきたい。

このようにC型肝炎は画期的な医療の進歩、充実した助成制度を背景に治療をするならばまさに今と言える。可能な限り多くの陽性者の発掘を行い将来の肝炎、肝硬変、肝癌が減ることを切に望んでいる。ぜひ、これを読んでいただいた皆様にも可能な範囲でお力添えいただければ幸いである。

本稿は、平成28年度第1回都道府県肝疾患診療連携拠点病院協議会および医師・責任者向け研修会の資料および新潟県地域保健・健康増進事業の結果などをもとに作成した。

2 C型肝炎治療：難治例の対策とさらなる課題

坂本 直哉

北海道大学大学院医学研究科・消化器内科学分野

Therapeutic Approaches for HCV infection: Tactics for difficult - to - treat populations

Naoya SAKAMOTO

*Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medicine
Hokkaido University*

要 旨

DAAを用いた治療により、HCV感染症の治療適応が大きく広がった。Daclatasvir + Asunaprevir治療は、宿主要因に影響されず高い治療効果が達成できるが、薬剤耐性変異ウイルスの影響を大きく受ける。ポリメラーゼ阻害薬 Sofosbuvir は、複数のHCVゲノタイプに対して効果を示す。Genotype 2型に対して、Ribavirinとの併用で、96.7%のSVRが得られる。Genotype 1型に対しては Sofosbuvir と Ledipasvir 複合錠の12週投与で100%の著効率を達成している。HCV排除後も肝発癌リスクのコントロール、残存する肝硬変に対する治療など課題が多く、今後急速に変わるHCV治療の動向を把握しつつ認識を一新する必要がある。