

肝炎一次専門医療機関における C型肝炎3剤併用療法の創意工夫

川口メディカルクリニック

院長 川口光彦

新規患者の掘り起し

1. **肝炎無料検査の積極的実施**
2. 肝障害患者へのウイルス検査の実施
3. 地元かかりつけ医との交流

無料肝炎ウイルス検査の実施状況

B型肝炎ウイルス

B型	保健所実施分				医療機関実施分				合計
	岡山市	倉敷市	県分	計	岡山市	倉敷市	県分	計	
平成20年度	40	—	339	379	136	100	79	315	694
平成21年度	54	159	168	381	75	32	84	191	572
平成22年度	18	165	130	313	141	11	144	296	609
平成23年度	18	176	173	367	166	12	101	279	646
平成24年度	9	167	209	385	189	16	123	328	713
平成25年度 (12月末現在)	8	106	207	321	116	18	150	284	605

C型肝炎ウイルス

C型	保健所実施分				医療機関実施分				合計
	岡山市	倉敷市	県分	計	岡山市	倉敷市	県分	計	
平成20年度	38	60	340	438	136	100	79	315	753
平成21年度	55	160	160	375	75	32	84	191	566
平成22年度	18	113	130	261	142	10	144	296	557
平成23年度	18	105	173	296	166	12	101	279	575
平成24年度	9	110	213	332	189	14	124	327	659
平成25年度 (12月末現在)	8	86	205	299	116	18	149	283	582

新規患者の掘り起し

1. 肝炎無料検査の積極的実施
2. **肝障害患者へのウイルス検査の実施**
ウイルス性肝炎疑い、B型肝炎疑い、C型肝炎疑いにて
HBs抗原(定性/精密)、HCV抗体の測定
* HBs抗体(定性/精密)、HBc抗体(精密)は免疫抑制剤、化学療法
使用前に測定することは保険にて検査可能
3. 地元かかりつけ医との交流

新規患者の掘り起し

1. 肝炎無料検査の積極的实施
2. 肝障害患者へのウイルス検査の実施
3. 地元かかりつけ医との交流

これからのC型肝炎 患者への対応について

以前の当院のC型慢性肝炎と治療選択

ウイルスタイプ	1型		2型		タイプ不明	合計
	121		36		48	205
ウイルス量別	高ウイルス量	低ウイルス量	高ウイルス量	低ウイルス量	*高ウイルス量 5.0LogIU/mL以上	
	110	11	24	12		

		① 1型 高ウイルス量	② 2型 高ウイルス量	③ 1型・2型 低ウイルス量
1)IFN併用療法	ペグイントロン+レベトール	26	12	6
	ペガシス+コペガス	32	1	1
	IFNβ +レベトール	2	0	0
	イントロンA+レベトール	0	0	0
2)IFN単独療法	ペガシス	0	1	4
	イントロンA	0	0	0
	スミフェロン	1	0	0
	上記以外のインターフェロン療法	0	0	0
	IFNα の自己注射	0	0	1
2)IFN療法非実施	その他の薬剤(強ミノ/,ウルソ等)	59	5	6
	現在薬物療法を実施していない	19	5	6

○:SVR ×:NR、PR

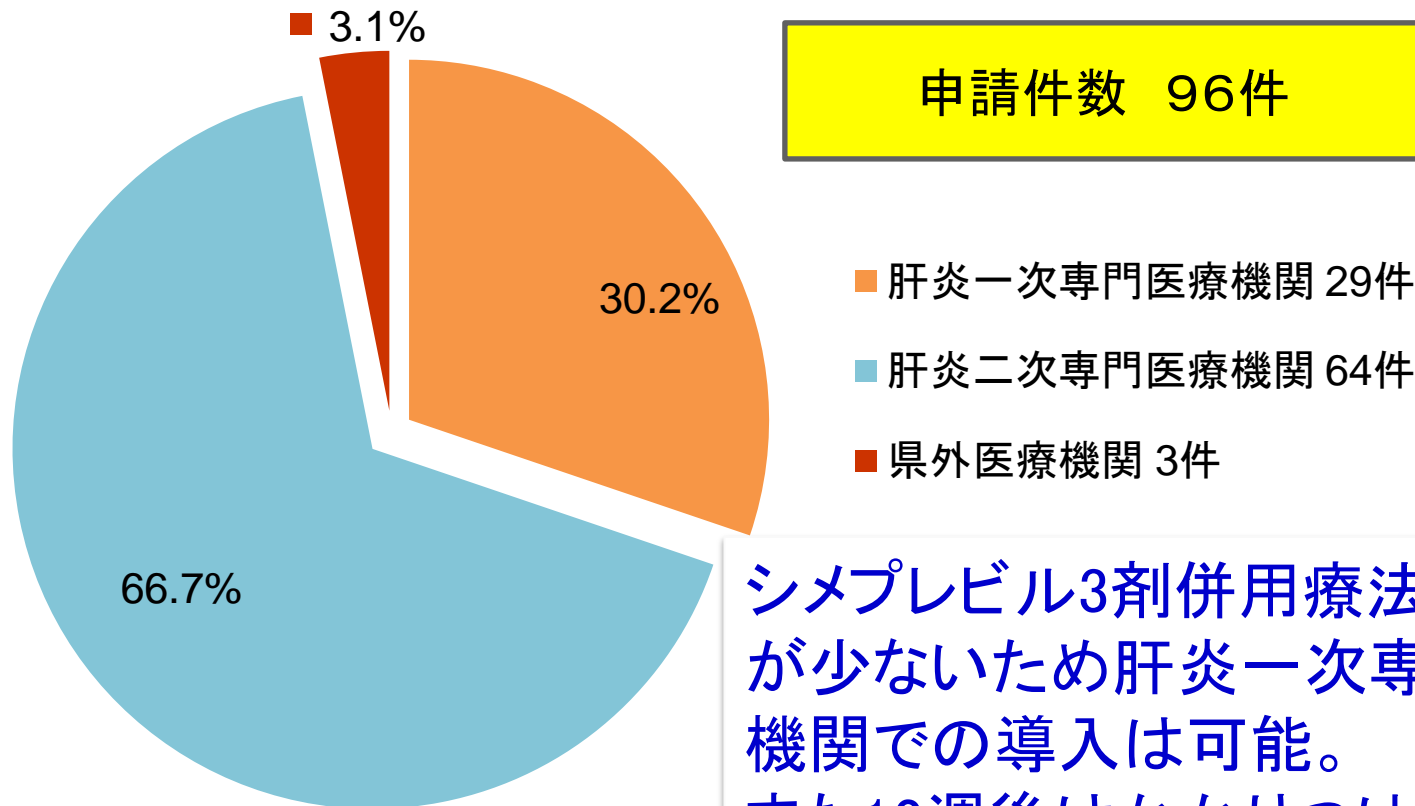
岡山県肝炎医療従事者研修会 H26.3.23

川口メディカルクリニック

性別	年齢	ウイルスの有無	ゲノタイプ	HCVRNA定量	週数	プラセンタ	
F	70	×	1b	5.7	終	*	31週からペガシス
F	59	×	1b	6.8	中止		10週からペガシス 13週で中止
M	72	×	1b	5.6	中止	*	H.C.C再発の為、中止
F	70	×	1b	5.8	中止		26週で中止(ウイルスの低下認められず)
M	40	×	1b	7.3	中止	*	12週からペガシス
F	64	×	1b	6.6	中止	*	6週で中止(ウイルスの低下認められず)
F	61	×	1b	6.4	3		
M	42	×	1b	6.7	中止	*	1回投与にて中止(自律神経失調症の為)
F	58	×	1b	3.2	8	*	
F	60	○→×	1b	5.5	中止		13週からペガシス→35週で中止
M	64	○	1b	-	終	*	
F	56	○	1b	-	中止	*	47週にて中止(間質性肺炎の為)
F	65	○	1b	-	67		
M	51	○	1b	-	68		
F	54	○	1b	-	終		
M	40	○	1b	-	21		
M	34	○	1b	-	25		
M	66	○	1b	-	18	*	
M	45	○	1b	-	21		
M	47	○	1b	-	34		
F	56	○	1b	-	17	*	
M	50	○	1b	-	29	*	
F	49	○	2a	-	終		
F	61	○	2a	-	終	*	
F	54	○	2a	-	終		10週からペガシス
M	50	○	2a	-	終		
F	57	○	2a	-	終		
F	38	○	2a	-	15	*	
M	60	○	2a	-	終		
F	32	×	2a	1.5	7	*	
F	70	○→×	2a	6.2	終		10週からペガシス
F	51	○→×	2a	5.8	終		
M	64	○	2b	-	終		
F	71	○→×	2b	→1.2未満	終	*	9週からペガシス
F	69	×	2b	7.1	終		
F	56	○→×	2b	→6.6	終	*	

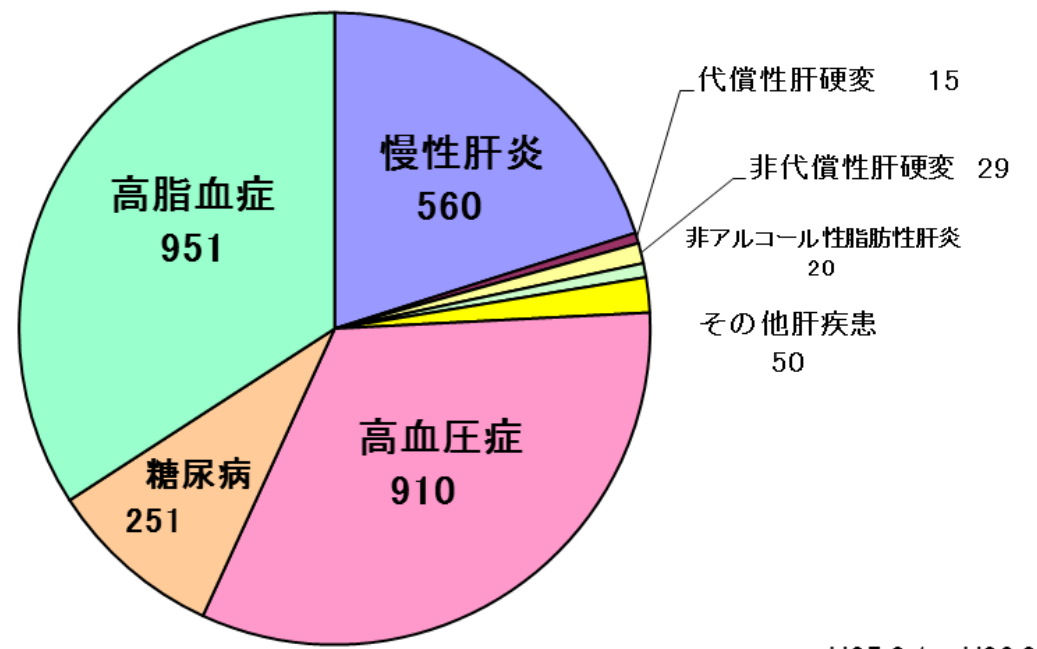
肝炎一次・二次専門医療機関別申請状況

新規インターフェロン治療(3剤併用療法除く)



シメプレビル3剤併用療法は副作用が少ないため肝炎一次専門医療機関での導入は可能。
また12週後はかかりつけ医での治療も可能。

当院の疾患構成(主)＜患者数 3,721人＞



H25.3.1～H26.2.28

＜B型肝炎＞

人数	抗ウイルス剤服用中	抗ウイルス剤以外治療中	治療無
136	63	8	65

＜C型肝炎＞

人数	新規 IFN治療予定者
238	56名

C型肝炎導入予定一覧

性	ウイルス量	治療歴有○・無×	治療結果・中止理由	治療薬	備考	IL28B	HCVコア	NS3	NS5A	性	ウイルス量	治療歴有○・無×	治療結果・中止理由	治療薬	備考	IL28B	HCVコア	NS3	NS5A
1	♂	6.5	×	-	-					28	♀	7.1	×	PEGイントロン					
2	♂	6.9	○	PR	ヘガシス					29	♀	7	○	NR	-	TT major	wild	薬剤耐性変異なし	93番アミノ酸タイプ H
3	♂	6.8	○	PR	-	血小板低下のため経口2剤で検討													
4	♂	6.6	○	NR	PEGイントロン	ペガシスNRのためPEGイントロンで開始	TT major	wild	薬剤耐性変異なし	30	♀	6	○	PR	ヘガシス				
5	♀	6.2	○	副作用	ヘガシス	うつに要注意				31	♀	4.8	×	-	PEGイントロン				
6	♂	6.7	×		PEGイントロン	75歳と高齢				32	♀	6.2	○	PR	ヘガシス	4Wで陰性化			
7	♀	5.8	○	NR	ヘガシス					33	♀	6.8	×		ヘガシス	状態落ち着いたら塚本内科へ依頼			
8	♀	5.8	○	PR	ヘガシス	ウイルス量が低下しても肝障害持続(原因不明)	TT major	70 mutant 91 wild	結果未	34	♀	6.2	○	PR	-				
										35	♂	6.5	×		-				
										36	♀	6.7	×		-				
9	♂	7.1	○	NR	-	経口2剤へ	TG minor	70 mutant 91 wild	174番アミノ酸 A	薬剤耐性変異なし	37	♀	6.5	○	NR	-			
											38	♀	7.4	○	副作用	ヘガシス			
											39	♂	6.7	×		-	経口2剤(精神科)		
10	♂	6.6	×		ヘガシス				40	♂	7.2	○	副作用	-				結果未	
11	♂	5.8	×		PEGイントロン				41	♂	6.4	○	PR	-					結果未
12	♂	6.8	○	PR	ヘガシス					42	♀	5.5	○	PR	-				
13	♂	6.7	○	PR	ヘガシス					43	♀	6.6	○	副作用	ヘガシス				
14	♀	6.8	○	副作用	-	摘脾後経口2剤				44	♀	7.4	○	副作用	ヘガシス				
15	♂	6.5	×		PEGイントロン					45	♂	5.2	○	PR	-	SMVか経口2剤	TG minor	70 wild	薬剤耐性変異なし
16	♂	5.2	○	副作用	ヘガシス					46	♂	7.3	○	副作用	-	経口2剤 間質性肺炎あり			
17	♀	6.6	○	PR	ヘガシス	75歳と高齢				47	♂	7.4	×		PEGイントロン	4Wで陰性化			
18	♂	7	○	副作用	-	うつ病のため経口2剤で検討				48	♀	6.6	×		ヘガシス				
19	♂	7.2	×		ヘガシス					49	♂	6.8	×		PEGイントロン				
20	♀	6.8	×		-					50	♂	5.6	×		開始後、ウイルス陰性化→HCC再発にて中止				
21	♀	6.4	○	副作用	-	副作用に弱いいため経口2剤で検討													
22	♀	5.6	○	PR	ヘガシス					52	♀	7.3	×		-	経口2剤(希望)			
23	♀	6.4	×		PEGイントロン					53	♂	6.4	×		PEGイントロン				結果未
24	♀	7.1	×		PEGイントロン					54	♀	5.9	×		PEGイントロン				
25	♀	7.4	×		-					55	♂	7.1	×		ヘガシス				
26	♀	6.2	○	PR	-					56	♀	7.8	×		-				

3剤治療継続中 治療中止

小括

- 年齢:75歳が最高年齢
- 前治療歴あり29例、ナীব27例
- NR5/29例、PR14/29例
- 8例 岡山大学にてウイルス遺伝子検査、IL28B検査を実施していただいた。
- NR例からNS5Aの変異を1例認め、次回の経口2剤の投与を見送ることができた。
- 現在3例投与を行いいずれも4週でウイルスは陰性化している。

これからの治療法選択

IFNの
効きやすさ
IL28B遺伝子 (参考)
前治療でPRかNR

薬剤耐性変異
NS3、NS5A

効きやすい
前治療PR

効きにくい
前治療NR

あり

なし

あり

なし

シメプレビル
併用療法 (NS3)

◎
SVR90%

◎
SVR90%

×
SVR~50%

△
SVR~50%

DAA2剤
(NS3+NS5A)

×
SVR50%
多剤耐性

◎
SVR85%
3剤できない人

×
SVR~50%
多剤耐性

◎
SVR85%

将来のDAA治療
(NS5A+NS5B)

◎
SVR~100%

PR: 再燃例あるいは治療中2Log以上ウイルスが低下した症例
NR: 前治療でウイルスが低下しなかった症例

まとめ

- ・ 新規患者の掘り起しを積極的に行い、C型肝炎の撲滅を目指す。
- ・ 第二世代のNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤: **Simeprevir (ソブリアード®カプセル)** は副作用も弱く、肝炎一次専門医療機関でも導入可能である。
- ・ 既治療でNR症例はウイルス遺伝子検査を積極的に行い、NS5A領域の耐性を確認する必要がある。
- ・ また今秋以降に保険収載される **Daclatasvir + Asunaprevir** 導入時には、ウイルス遺伝子検査が必要では？
- ・ 現在肝炎が落ち着いており、線維化も進んでいない例では数年後に発売されるDAAの治療まで待機。
- ・ 現在のいずれの治療も適応できない症例は、今まで通り対症療法(瀉血、ウルソ、SNMC、胎盤抽出製剤:ラエンネック®、IFN少量長期etc)を継続しHCC発症遅延を行う。