

ウイルス性肝炎診療の最新情報

日立総合病院 消化器内科主任医長
鴨志田 敏郎

2002年から5年間集中的に行われた肝炎検診である節目検診・節目外検診は全国で870万人程度受検し、HCV抗体陽性者、HBs抗原陽性者共に1.16%の結果であった。つまり、国民の100人に1人はB型肝炎、C型肝炎の可能性がある。慢性肝炎は症状を呈することはないため、00年の時点で自身が肝炎に罹患していることを知らずに過ごしている方がB型・C型各々120万人いると考えられた。肝炎検診や診療時の肝炎検査での指摘により、11年にはB型48万人、C型30万人と減少してきている。しかし、肝炎検診で陽性と指摘された方の経過観察では、12.6%は肝炎検診を受けていない、9.3%は結果が陰性と回答し、そのうち医療機関受診につながったのは66.2%との報告もある。近年ウイルス性肝炎診療は進歩が早く、特にC型肝炎はガイドラインが3-4ヶ月ごとに改訂される状況となっている。15年11月時点の最新情報を知っていただき、医療機関におけるリスクマネジメントおよび肝炎患者さんの治療につながることを期待したい。

B型肝炎：従来、ステロイドの大量使用や抗がん剤治療時において、HBs抗原を測定し、陽性者は肝炎の再燃に注意を払って治療を行い、陰性であればB型肝炎ではないと考えられ、特別な注意を払わずに治療を行っていた。その後、移植の領域では、HBs抗原陰性でHBs抗体陽性のドナーの肝移植の大半でB型肝炎が確認されたとの報告、化学療法においても、リツキシマブが日本で認可された01年にリツキシマブ併用化学療法でHBs抗原陰性症例のB型肝炎ウイルス再活性化の報告がなされた。厚労省の全国調査が行われ「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎治療ガイドライン」も09年に発表されている。

しかし、その後も11年9月には血液領域だけでなくリウマチ領域でも治療肝炎の再燃の問題が新聞報道(11年9月8日、19日：讀賣新聞)され、1億円の医療訴訟(12年11月19日：産経新聞)、4039万円の損害賠償(14年12月2日：毎日新聞)も注目を集めた。

この肝炎は、急性B型肝炎と比べて劇症化しやすく、激症化した場合の救命は厳しいと報告され、de novo B型肝炎としてB型肝炎治療ガイドラインにも掲載され注意が呼びかけられた。肝臓学会以外では、リウマチ学会もde novo B型肝炎に対して警告を出しているものの、非肝臓専門医では、de novo B型肝炎に関する認識は低いのが現状である。再活性化し死亡に至った場合、医師の責任が問われ、医師・患者共に不幸な事態となる。de novo B型肝炎発症は、化学療法後HBV-DNA増殖まで約12週、HBV-DNA増殖から肝炎発症までは約18.5週であり、過去の事例でも最短で約3ヶ月後の発症とされHBV-DNA増殖がみられてから核酸アナログを投与することで予防可能である。以前よりde novo B型肝炎の知識の啓蒙と共に予防システムの必要性を感じており、当院での予防システムの構築とアウトカムを報告した。

C型肝炎：医療機関を受診し、内視鏡検査や手術などを受けた場合は感染症検査としてHBs抗原やHCV抗体が測定されることが多い。この方々は、知らずに肝炎検診を受検しており非認識受検者と呼ばれるが、陰性結果は本人に通知されないことが多い。13年の茨城県肝疾患相談支援センターの活動として肝炎検診を推進するとともに、当院と近隣医療機関に呼びかけ、「陰性でも肝炎ウイルス検査結果を伝えましょう」とのキャンペーンを行った。しかし、当院で急性期医

療を行い回復期でのリハビリ中に腹水がたまりC型肝炎が判明した症例も経験した。肺がんが疑われ紹介された病院で、検査の結果、肺がんでないことがわかり、経過観察中に肝細胞癌が見つかった例では、入院時の肝炎ウイルス検査結果が陽性であることから因果関係が肯定され3000万円の賠償(横浜地裁05年9月14日判決)、慢性C型肝炎で通院中にHCV定量検査、セロタイプ検査、血小板検査を行わず10年間通院中、腫瘍マーカー4回、腹部超音波検査2回、CT検査1回で進行した状態で肝細胞癌が発見された例では3924万円の賠償(東京地裁05年11月30日判決)との報告もある。

当院では院内で肝炎ウイルス陽性の場合、消化器内科へ紹介していただくように電子カルテにアラートが出るシステムを開始した。月平均の紹介例が4件から12件と増加したがすぐに低下が始まった、電子カルテアラートは薬剤処方時にも頻繁に出ることからすぐに慣れが生じるためと考えている。各科にお願いすることで改善がみられるためアラートだけではなく細かな啓蒙活動も必要である。

C型肝炎治療に関してもインターフェロンを使わないインターフェロンフリー治療が登場し、現在まで治療困難とされた高齢者や代償性肝硬変患者さんも治療が可能となってきている。最初のインターフェロンフリー治療であるダクラタビル+アスナプレビル治療は、当院では65歳以上が70%、75歳以上が25%、代償性肝硬変(肝臓癌治療後含む)34.5%と、より高齢で肝臓の線維化が進んだ方も幅広く治療できるようになってきている。ハーボニーの登場で治療期間が短縮し治療効果も更に向上してきた。さらに幅広い患者を治療できるインターフェロンフリー治療が開発されてきている。

C型肝炎治療の進歩により34年には希少疾患になると予測され、さらに、53万人はいると考えられている肝炎ウイルス陽性といわれながら診療を受けていない方々を積極的に治療すれば20年(東京オリンピック)に希少疾患になる可能性がある。茨城県では、地域肝炎コーディネーターを養成し、このような方々の背中を後押ししていただき診療につなげる活動を開始している。