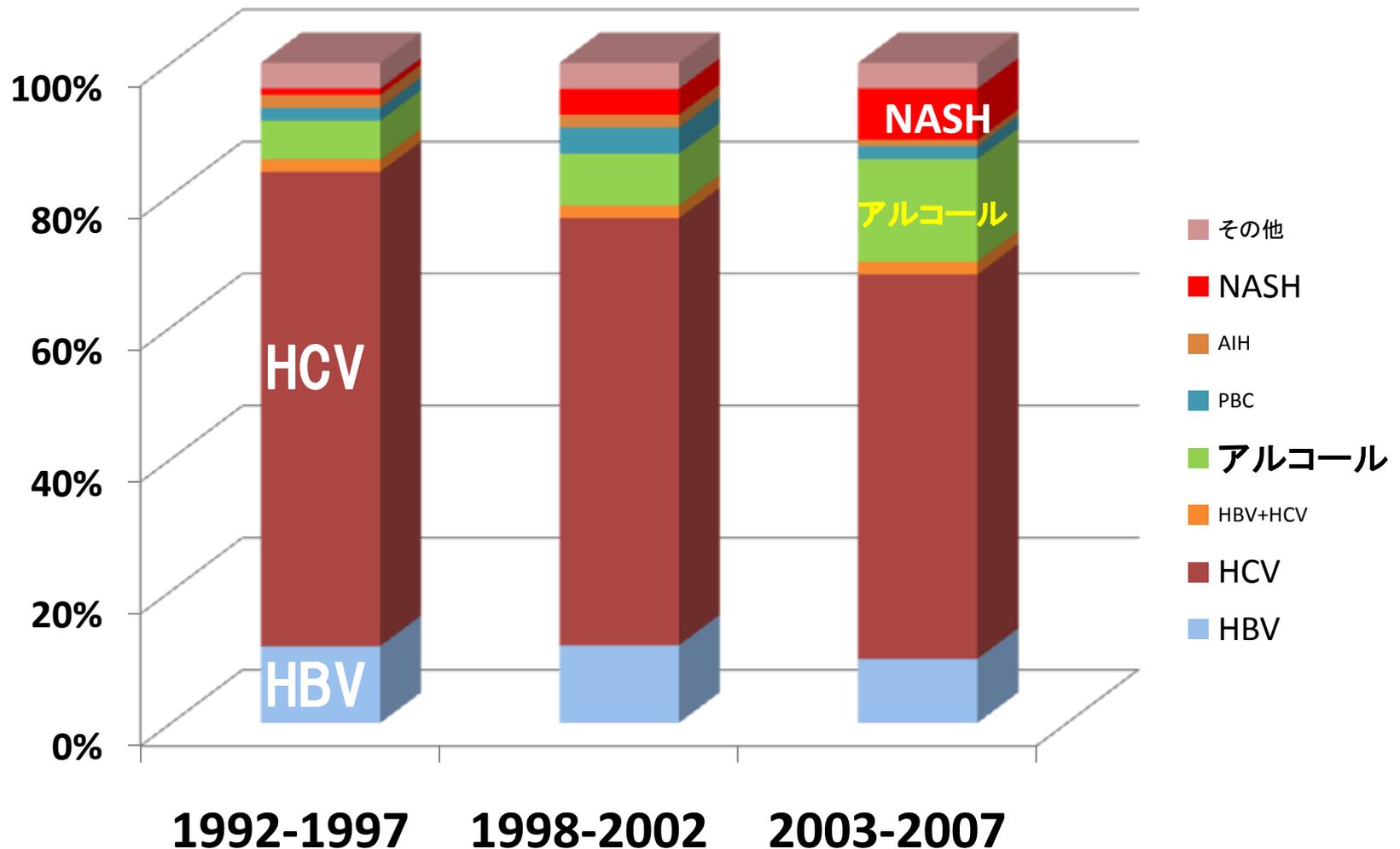


肝硬変患者のマネージメント

～治療ガイドラインをふまえて～

# 肝硬変の成因の年次推移



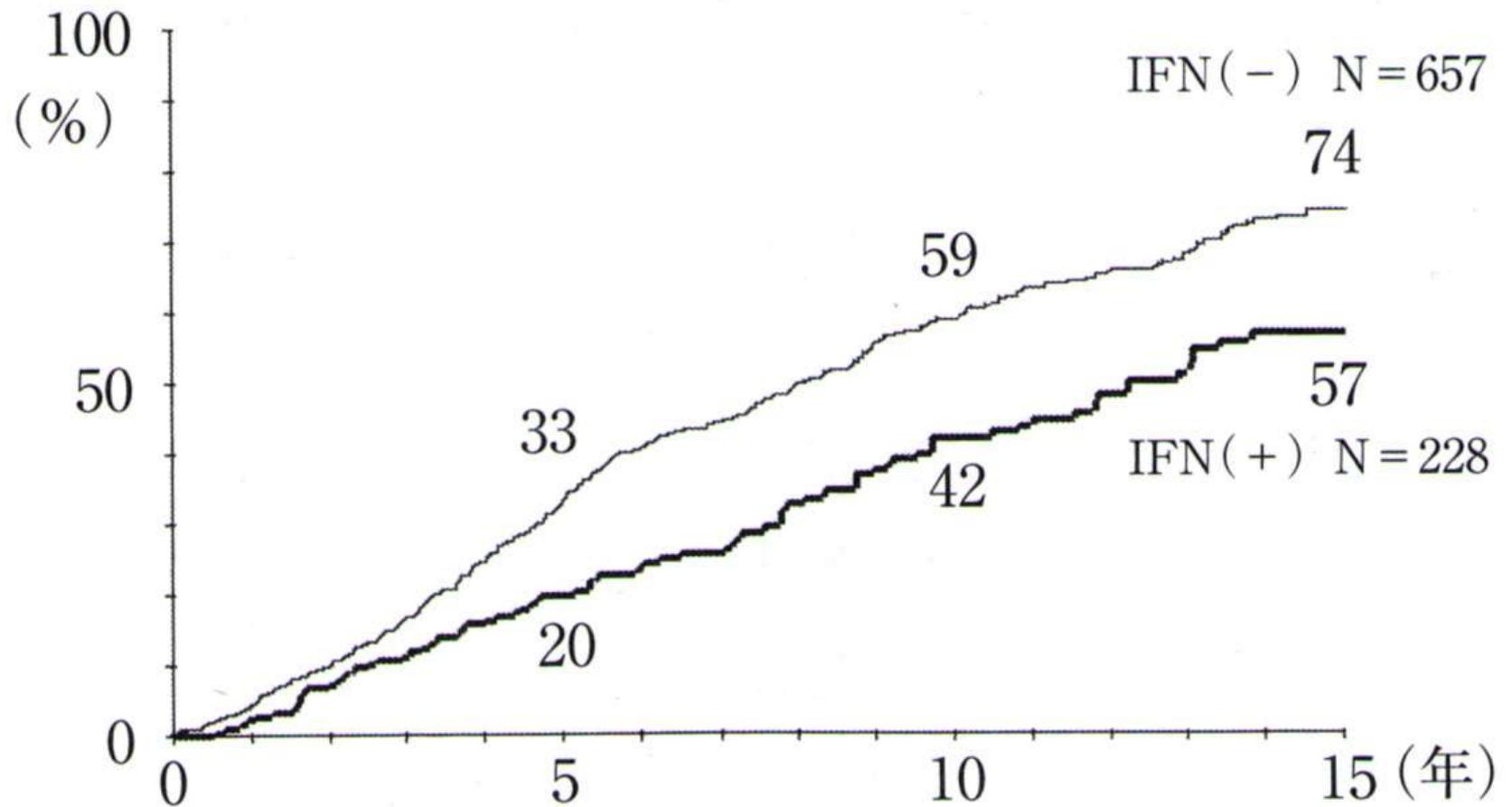
# 肝硬変の死因

1970年代

肝癌・肝不全・消化管出血が1/3ずつ

現在では	肝癌	70%
	肝不全	20%
	消化管出血	10%以下

# C型肝炎診断後の肝臓発症率



▶ HOME

▶ 学会からのお知らせ

▶ 事業のご案内

▶ 市民のみなさまへ

▶ 学術集会・講演会情報

▶ **医療従事者の皆様へ**

[ウイルス性肝疾患の治療ガイドライン\(2009.3改訂\)](#)

[免疫抑制で発症するB型肝炎対策ガイドライン](#)

[肝癌診療ガイドライン](#)

[慢性肝炎診療のためのガイドライン](#)

[C型肝炎に起因する肝がん撲滅を目指して](#)

[コンピュータによる機能検査\(大塚製薬提供\)](#)

[薬物性肝障害診断基準\(田辺三菱製薬提供\)](#)

医療従事者の皆様へ

## 厚生労働省研究班によるウイルス性肝疾患の治療ガイドライン (2009.3改訂)

- ▶ [厚生労働省研究班によるB型慢性肝炎の治療ガイドライン\(2009年3月改訂\)表1-5\(PDF:177KB\)](#)
- ▶ [厚生労働省研究班によるC型慢性肝炎の治療ガイドライン\(2009年3月改訂\)表6-8\(PDF:174KB\)](#)
- ▶ [厚生労働省研究班による血清ALT正常C型肝炎例への抗ウイルス治療ガイドライン\(2009年3月改訂\)表9\(PDF:168KB\)](#)
- ▶ [厚生労働省研究班によるウイルス性肝硬変治療ガイドライン\(2009年3月改訂\)表10-11\(PDF:170KB\)](#)

- ▶ [厚生科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業\(肝炎分野\) -総括研究報告書-](#)(PDF:100MB)

PDFをご覧になるにはAdobe Readerのプラグインが必要となります。お使いのパソコンにAcrobat readerがインストールされていない場合は[こちらからダウンロード](#)して下さい。



▶ [ページのトップにもどる](#)

# ウイルス性肝硬変に対する包括的治療のガイドライン

- 代償性肝硬変は、IFNまたは Entecavirを主体とした治療でウイルス排除
- 非代償性肝硬変は、代償性肝硬変への改善を目標とした発癌予防
  1. 原因ウイルスの駆除及びウイルスの減少によりAST・ALT値の正常化を目指す。
    - a) C型代償性肝硬変
      - 1b・高ウイルス量以外 IFN $\alpha$ : Sumiferon IFN $\beta$ : Feron
      - 1b・高ウイルス量 IFN $\alpha$ : Sumiferon
    - b) B型肝炎  
(代償性・非代償性)
  2. 肝機能の維持 (AST・ALT値、アルブミン値を改善)し肝発癌の抑制を目指す。
    - a) 肝底護剤 SNMC、UDCA、等
    - b) 分岐鎖アミノ酸製剤 Livact
    - c) 瀉血療法
  3. 栄養補助療法 (非代償性肝硬変)により肝機能の安定化を目指す。

攻めるか  
(ウイルス排除・  
減少)

Whoa...



Yeah...

守るか  
(肝予備能の維持  
と発癌抑制)

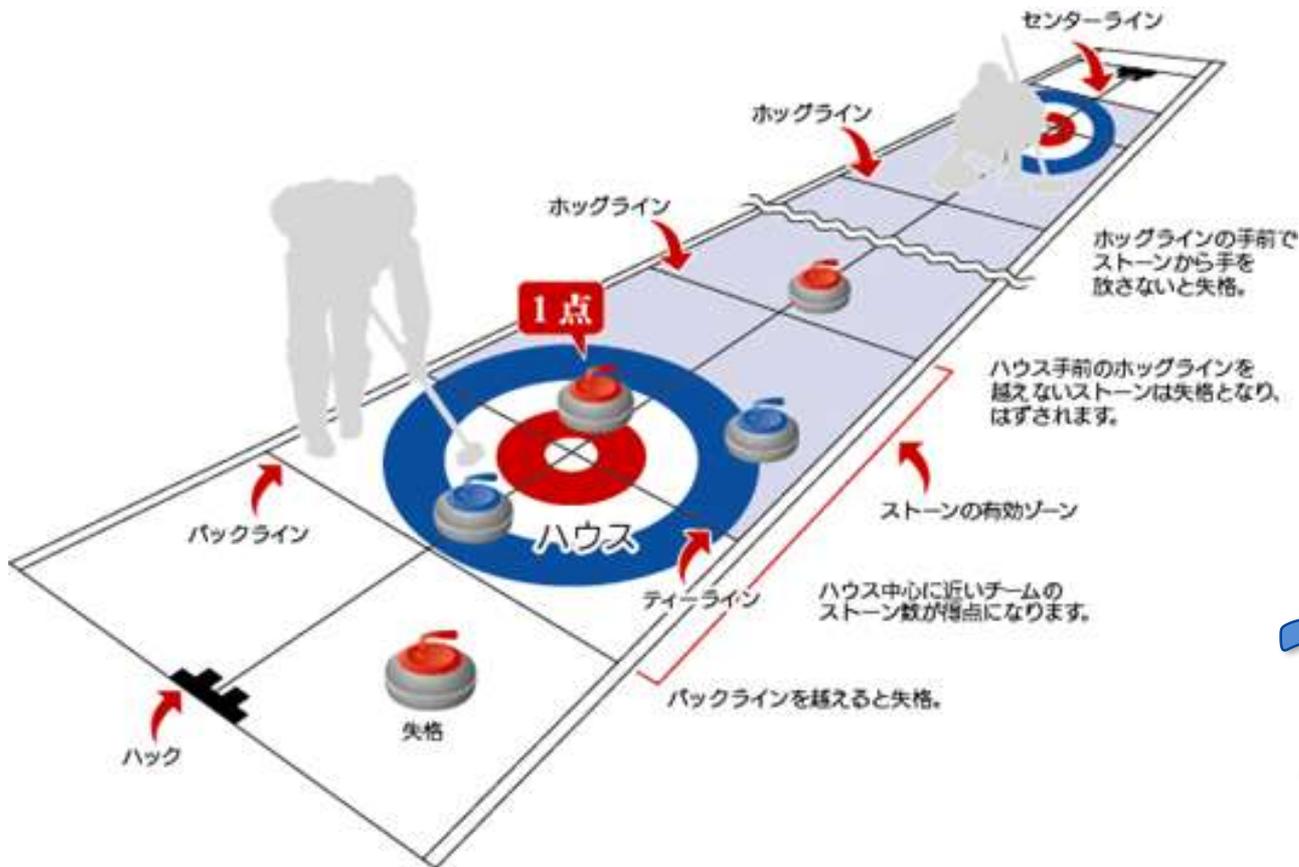
# ウイルス性肝硬変に対する包括的 治療のガイドライン

- 代償性肝硬変は、IFNまたは Entecavir を主体とした治療でウイルス排除。
- 非代償性肝硬変は、代償性肝硬変への改善を目標とした発癌予防。



# どんな時 攻める？

# どんな時 守る？



???

# ウイルス性肝硬変に対する包括的治療のガイドライン

- **代償性肝硬変**は、IFNまたは Entecavirを主体とした治療で**ウイルス排除**
- **非代償性肝硬変**は、代償性肝硬変への改善を目標とした**発癌予防**
  1. 原因ウイルスの駆除及びウイルスの減少によりAST・ALT値の正常化を目指す。
    - a) C型**代償性**肝硬変
      - 1b・高ウイルス量以外 IFN $\alpha$ : Sumiferon IFN $\beta$ : Feron
      - 1b・高ウイルス量 IFN $\alpha$ : Sumiferon
    - b) B型肝炎肝硬変  
(**代償性・非代償性**)
  2. 肝機能の維持 (AST・ALT値、アルブミン値を改善)し肝発癌の抑制を目指す。
    - a) 肝底護剤 SNMC、UDCA、等
    - b) **分岐鎖アミノ酸製剤 Livact**
    - c) 瀉血療法
  3. 栄養補助療法 (非代償性肝硬変)により肝機能の安定化を目指す。

# 攻める

1 原因ウイルスの駆除及びウイルスの減少により  
AST・ALT値の正常化を目指す。

a) C型代償性肝硬変

1b・高ウイルス量以外 …… IFN $\beta$ : フェロン

IFN $\alpha$ : スミフェロン

1b・高ウイルス量 ……

IFN $\alpha$ : スミフェロン

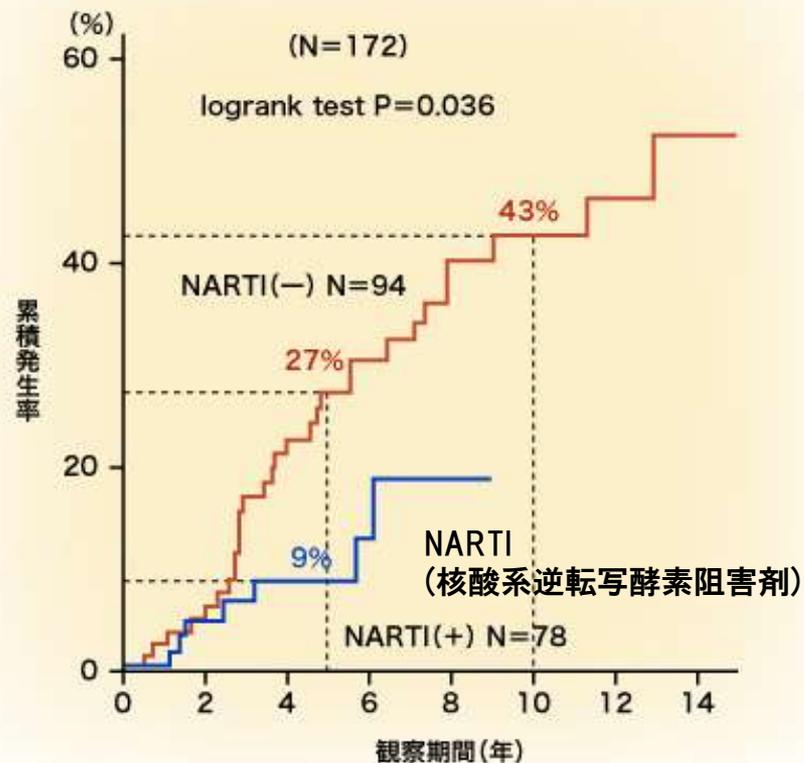
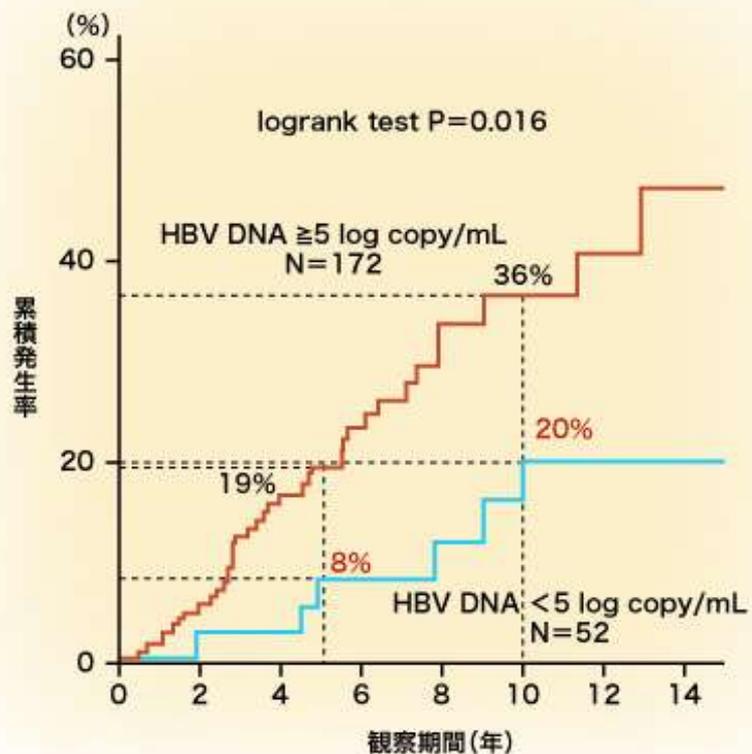
b) B型肝炎

…………… Entecavir : バラクルード

(代償性・非代償性)

LamivudineまたはEntecavir耐性株出現例  
ではLamivudine + Adefovir併用療法とする。

# B型肝炎硬変におけるHBV DNA量と発癌



## 表2.35歳以上B型慢性肝炎の治療ガイドライン

治療対象は、ALT $\geq$ 31IU/Lで：

HBe抗原陽性例は、HBV DNA量 5 log copies/mL以上、  
HBe抗原陰性例は、4 log copies/mL以上  
肝硬変では、**3 log copies/ml以上**

HBV DNA量 HBe抗原	$\geq 7$ log copies/mL	$< 7$ log copies/mL
e抗原陽性	① Entecavir ②* Sequential療法 (Entecavir + IFN 連続療法)	① Entecavir ② IFN長期投与(24-48週)
e抗原陰性	Entecavir	① Entecavir ② IFN長期投与(24-48週)

\*Sequential療法とは、核酸アナログ製剤投与によりHBV DNAが検出感度以下になった症例に対しIFNを4週間併用し、その後、IFN単独で20週間投与し薬剤を中止する。

## 表5.B型慢性肝炎の治療 (ガイドラインの補足-2)

- 肝硬変および肝細胞癌治療後の症例も、核酸アナログの治療を行う。
- 抗ウイルス療法は、ALT値が $\geq 31$  IU/Lの場合に考慮する。35歳以上ではALT正常値でもウイルス増殖が持続する症例は抗ウイルス療法の対象となる。  
しかし、高齢者やHBe抗原陰性例、抗ウイルス剤の投与が難しい例では肝庇護療法(SNMC、UDCA等)で経過をみることも可能である。

# B型肝炎硬変

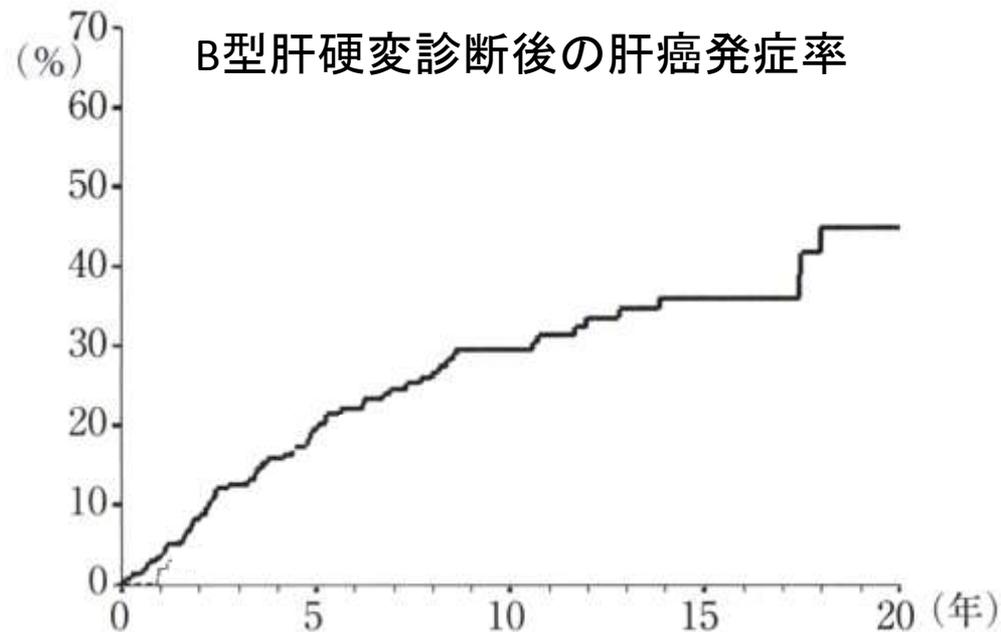
HBV DNA量が多い症例ほど  
発癌率が高い

核酸アナログ製剤で有意に発癌を抑制

核酸アナログ製剤は治療効果が  
確実で比較的副作用が少ない

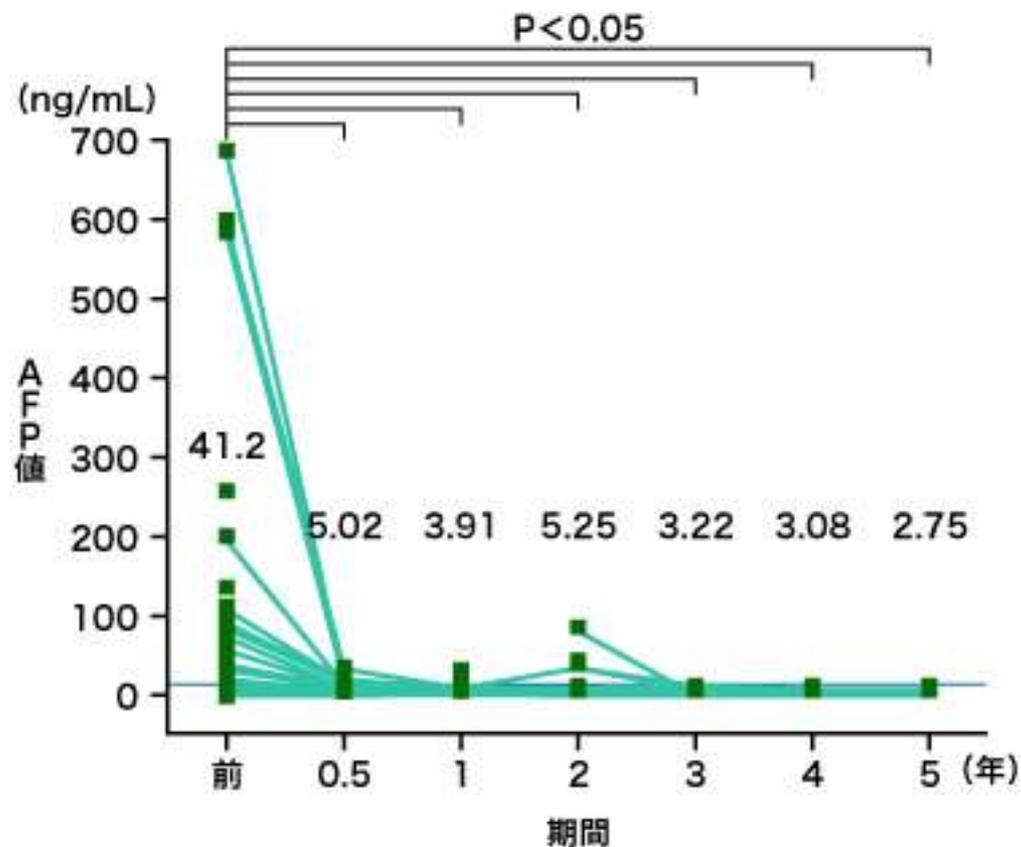
→ 代償性・非代償性を問わず積極的な  
抗ウイルス療法が勧められている。

## B型肝炎



年率3-4%の発症率と肝障害持続に伴う肝不全進行の可能性をふまえ、ウイルス増殖のあるB型肝炎は抗ウイルス治療を勧める。

# B型慢性肝炎・肝硬変に対する核酸アナログ療法によるAFPの変化



核酸アナログ投与によりAFPは10ng/mL以下に低下する

# ウイルス性肝硬変に対する 包括的治療のガイドライン

1 原因ウイルスの駆除及びウイルスの減少により  
AST・ALT値の正常化を目指す。

a) C型代償性肝硬変

1b・高ウイルス量以外 …… IFN $\beta$ : フェロン

IFN $\alpha$ : スミフェロン

1b・高ウイルス量 …… IFN $\alpha$ : スミフェロン

b) B型肝炎硬変 …………… Entecavir

(代償性・非代償性)

*Lamivudine*またはEntecavir耐性株出現例  
ではLamivudine + Adefovir併用療法とする。

# C型肝炎硬変に対するIFN-βの投与方法別著効率

## 投与方法



## 投与終了後6か月目のHCV-RNA陰性化率



# C型代償性肝硬変

リバビリン併用の適応がない

血小板・白血球数が低い

高齢者が多い等・・・

十分なIFN量が使いにくい条件から

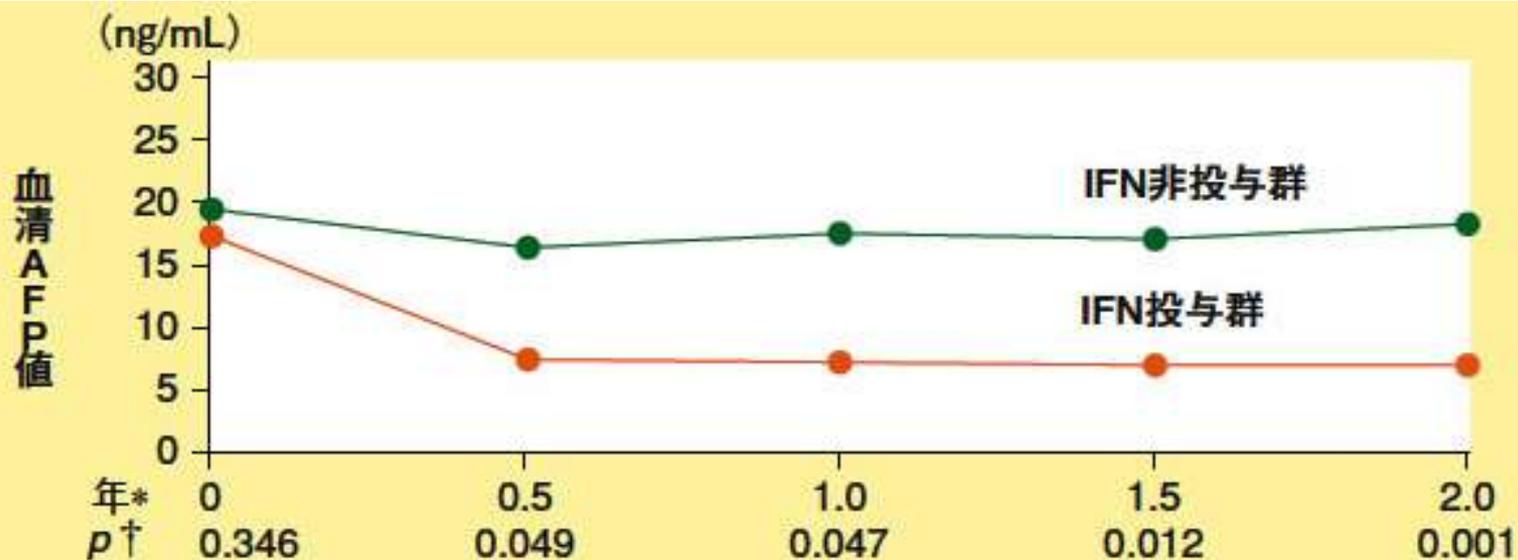
著効率は慢性肝炎より悪い

ウイルスの条件がよければ著効を目指す。

→ 12週投与でC型肝炎ウイルスの陰性化が  
得られない場合方針転換  
(IFN少量長期で発癌予防)へ

# C型肝炎からの変換がんへの寄与する独立要因

因子	カテゴリー	ハザード比	P
アルブミン	1: >4.0g/dl	1	0.0001
	2: <4.0g/dl	1.79	
性別	1: 女性	1	0.0002
	2: 男性	1.79	
年齢	1: <54歳	1	0.0086
	2: >55歳	1.49	
AFP	1: <20ng/ml	1	0.018
	2: >20ng/ml	1.41	
血小板	1: >10万/mm <sup>3</sup>	1	0.038
	2: <10万/mm <sup>3</sup>	1.35	



\* 治療開始からの経過年数

† Kruskal Wallis testによるIFN投与群とIFN非投与群との差

因子	カテゴリー	オッズ比	p
肝の線維化	軽度ないし中等度	1	
	重度	3.89	<0.0001 (95%信頼区間=1.69-6.13)
治療後のAFP (ng/mL) <sup>a</sup>	≤10	1	
	>10	2.65	0.002 (95%信頼区間=1.45-4.84)
IFN療法	-	1	
	+	0.304	0.025 (95%信頼区間=0.11-0.86)

<sup>a</sup> 治療を開始してから6か月後の血清AFP値

## 表7.C型慢性肝炎に対する再治療ガイドライン

C型慢性肝炎に対するIFNの再治療は初回治療での無効の要因を検討し、治癒目的の治療か、進展予防(発癌予防)を目指したALT値とAFP値の正常化あるいは安定化のための治療法を選択すべきである。

＞ AFPは肝癌発症の予測因子である。

# 肝炎治療特別促進事業（案）

（ウイルス肝炎インターフェロン治療費助成制度）

- (1) B型およびC型肝炎ウイルスの根治を目的として行うインターフェロン治療およびこれに伴う軽微な副作用の治療
- (2) (1)のために必要な初診料、再診料、検査料、入院料、薬剤料
- (3) B型肝炎の核酸アナログ製剤治療

## 自己負担月額上限

上位所得世帯	50,000円	→	20,000円
中間所得世帯	30,000円	→	10,000円
下位所得世帯	10,000円	→	10,000円

# 守る

2. 肝機能の維持 (AST・ALT値、アルブミン値を改善) し肝発癌の抑制を目指す。

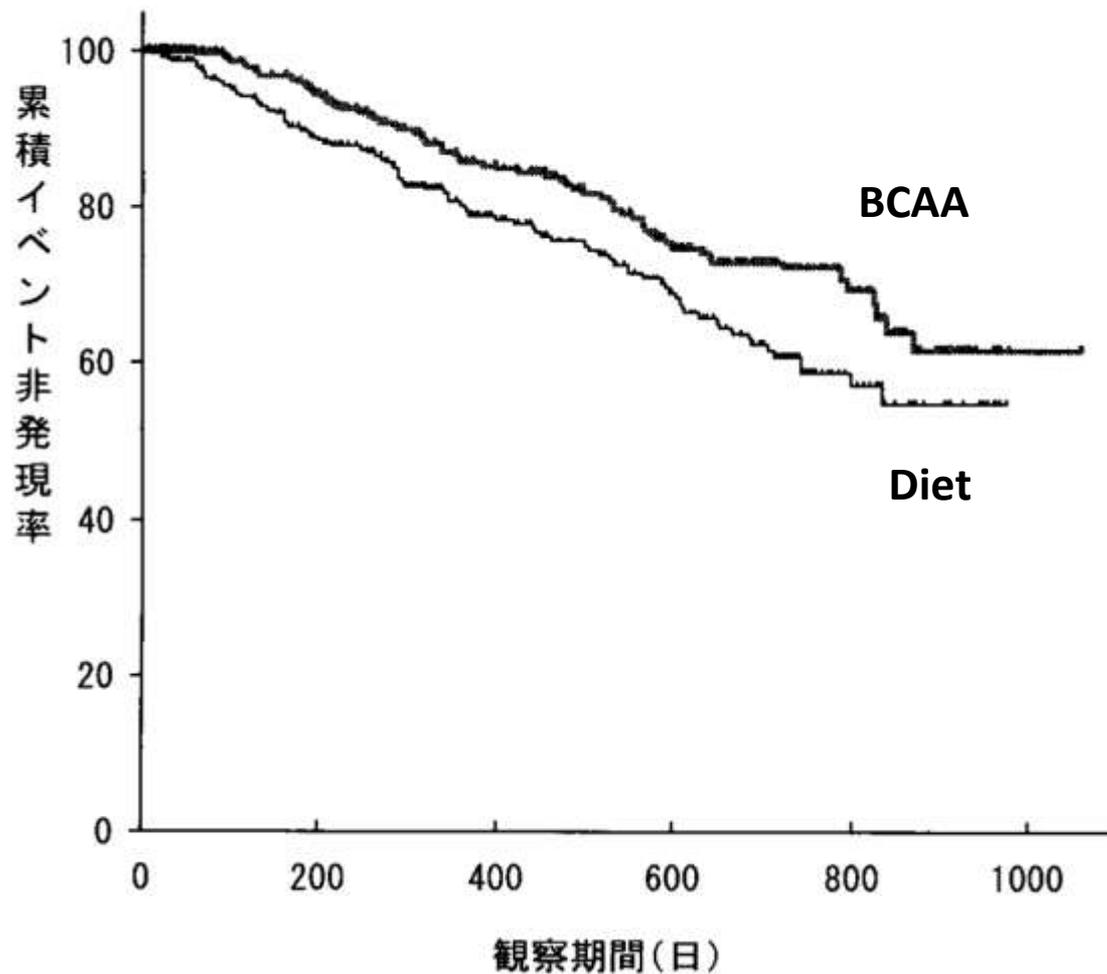
a) 肝庇護剤 SNMC、UDCA等

b) **分岐鎖アミノ酸製剤 Livact**

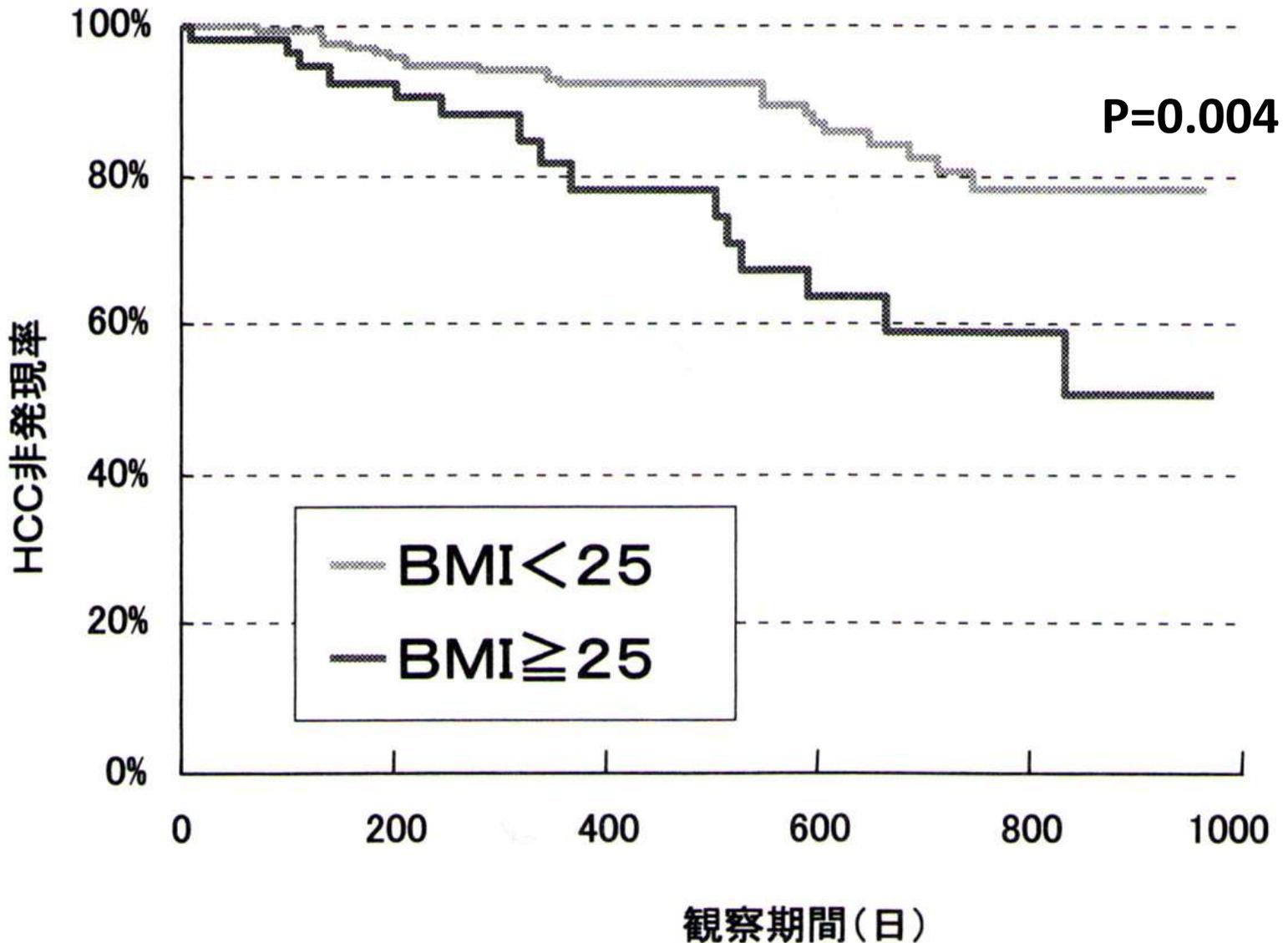
c) 瀉血療法

3. 栄養補助療法 (非代償性肝硬変) により肝機能の安定化を目指す。

# 肝硬変患者のイベント発現に及ぼす 分岐鎖アミノ酸顆粒の効果

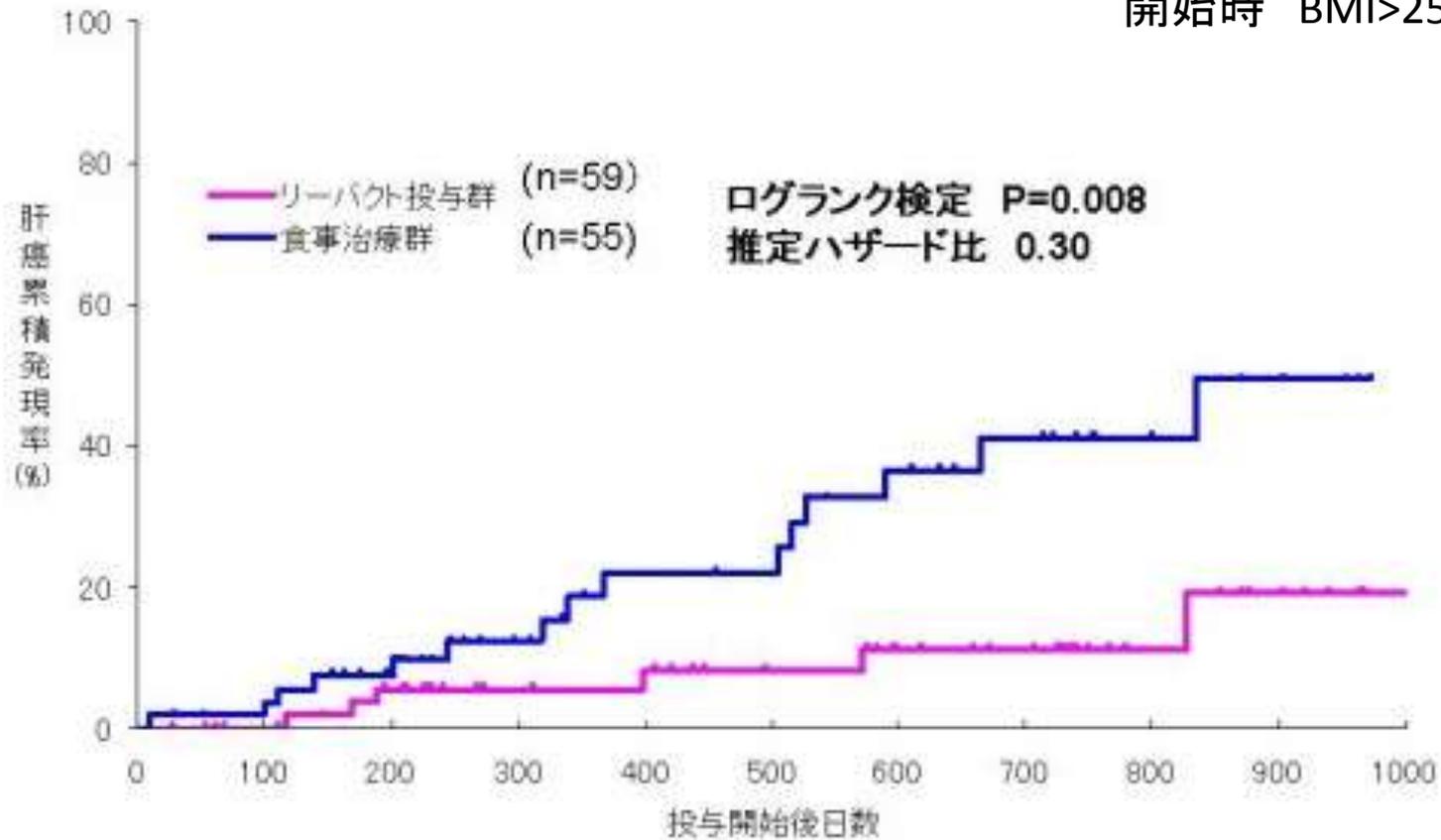


# C型肝炎患者の発癌とBMI



# BCAA投与と肝癌発症率

開始時 BMI>25



# 守る

2. 肝機能の維持 (AST・ALT値、アルブミン値を改善) し肝発癌の抑制を目指す。

a) 肝庇護剤 SNMC、UDCA等

b) **分岐鎖アミノ酸製剤 Livact**

c) 瀉血療法

3. 栄養補助療法 (非代償性肝硬変) により肝機能の安定化を目指す。

肝硬変治療ガイドラインを~~ふまえて~~  
ななめ読みして

B型肝炎は積極的に治療

C型肝炎は無理せず治療

発癌リスクを意識してフォロー

(アルブミン・男性・高齢者のほかAFP・BMI)

守りの治療も発癌予防になる