

平成28年度

# 神鋼記念病院地域医療連携交流会

**10/20 (木) 18時30分～20時30分**

要申込

◆ 講演 1: 「当院におけるロボット支援腹腔鏡下手術について」  
演者: 泌尿器科 部長 山下 真寿男

◆ 講演 2: 「C型肝炎治療の変遷と今後の課題」  
演者: 消化器内科 部長 山田 元

◆ 場 所: 神鋼記念病院 呼吸器センター5階 大会議室  
(神戸市中央区臨浜町 1-4-47 TEL: 078-261-6711)

◆ お申込み方法: 別紙申込書(ホームページをご覧ください)にご記入のうえ、  
10月7日(金)までに地域医療連携室へ FAX をご送付願います

◆ その他: ・日本医師会生涯教育認定講座 1単位申請  
・ささやかではございますが、講演会終了後に懇親会を設けております

◆ お問い合わせ: 神鋼記念会 地域医療連携センター 担当: 浅田  
TEL: (078)261-6739(直通)・FAX (078)261-6728(直通)

第22回研究カンファレンス(個の医療研究会共催)

## 腫瘍性疾患の未来の治療

— 膜脂質制御による新規治療の開発 —

申込  
不要

**10/27 (木) 18時00分～19時00分**

金沢医科大学血液免疫内科  
総合医学研究所先端医療研究領域  
教授 岡崎 俊朗 先生

◆ 場 所: 神鋼記念病院 呼吸器センター5階 大会議室  
(神戸市中央区臨浜町 1-4-47 TEL: 078-261-6711)

◆ その他: 日本医師会生涯教育認定講座 1単位申請

◆ お問い合わせ: 神鋼記念会 総合医学研究センター 担当: 見山(こやま)  
TEL: (078)261-6711(代表)

## Medical News

2016年10月  
Vol.112

Shinko  
Hospital

### Contents

- \*特集: 消化器内科  
[慢性C型肝炎治療の進歩と課題]
- \*感染症科医のつぶやき
- \*開業医探訪  
「本山クリニック」
- \*講演会のご案内

### 神鋼記念病院理念

公益性を重んじ、質の高い医療を通して、  
皆様に愛される病院を目指します。

### 基本方針

1. 快適な医療環境と医療設備を整え、  
安全で質の高い医療を提供します。
2. 患者さんの人格や価値観を尊重し、  
プライバシーを守ることを約束します。
3. 断らない救命医療を目指し、  
地域社会の信頼と期待に応えます。
4. 地域の医療機関や行政との連携を密にし、  
切れ目のない医療サービスの提供に努め  
ます。
5. 高い医療技術を持った人間性豊かな  
スタッフを育成します。

### 社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院

〒651-0072 神戸市中央区臨浜町 1-4-47  
TEL: 078-261-6711 (代表)  
FAX: 078-261-6726  
URL: <http://www.shinkohp.or.jp/>  
発行責任者: 理事長 山本 正之  
編集責任者: 神鋼記念病院広報委員長  
山神 和彦

講演会などの  
詳しい情報はこちらから!!  
神鋼記念病院 検索  
<http://www.shinkohp.or.jp/>

# 神鋼記念病院 Medical News 2016

# 10

[特集 消化器内科]

## 慢性C型肝炎治療の進歩と課題

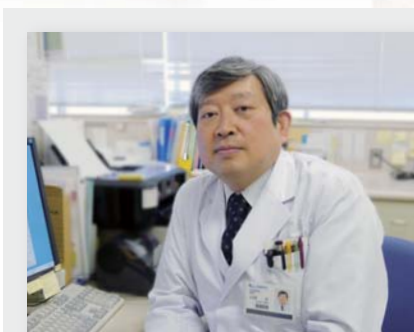
### インターフェロン治療から DAAs治療へ

慢性C型肝炎の治療は、2010年までのC(IFN)(宿主の免疫賦活や抗ウイルス蛋白誘導など)中心の治療から2014年にC型肝炎ウイルス(HCV)増殖に関する蛋白を直接阻害するIFNフリーのDAAs(Direct Antiviral Agents)のみによる治療が登場し、画期的なパラダイムシフトとなりました(図1)。

DAAsは経口剤であるため、患者さんには手軽でIFNのような不快な副作用に悩まされることもないことに加え、治療効果も9割以上が著効となる夢のような薬剤です。上記のことから、現在では副作用や併存疾患のためIFNの時代では治療が難しかった患者さんを始め、高齢者や

代償性肝硬変の方まで治療を受けることができます。

DAAsの標的となる蛋白は、現在3ヶ所のみでHCV本体を形成する蛋白ではなく、HCVウイルス増殖に必要な蛋白(酵素)です。その1つはNS3/4A蛋白(プロテアーゼ)であり、HCV-RNAから合成される蛋白を切断してウイルス増殖や維持に必要な蛋白にする酵素です。2番目がNS5A蛋白と呼ばれており、HCV-RNAが複製伸展する際の台座のような働きをする蛋白です。3番目はNS5B蛋白でHCV-RNAを複製進展させていく蛋白(ポリメラーゼ)です(図2)。これらのどの蛋白が阻害されてもHCVは増殖できず、結果的に排除されることになるわけですが、一方、これらを阻害する薬剤は単剤では容易に耐性ウイルスが出現



消化器内科 部長 山田 元  
Hajime Yamada

日本内科学会認定医、日本消化器病学会専門医、日本肝臓学会専門医、日本消化器内視鏡学会認定医、日本ヘリコバクター学会認定医、などの資格を持つ。

しウイルス排除できないことから、初期(2011年～)に登場したDAAsはNS3/4A蛋白阻害剤(テラプレビル、シメプレビル、パニプレビル)のみでありPeg-IFNとリバビリンとの併用が必要でした。しかし、その後の(IFN

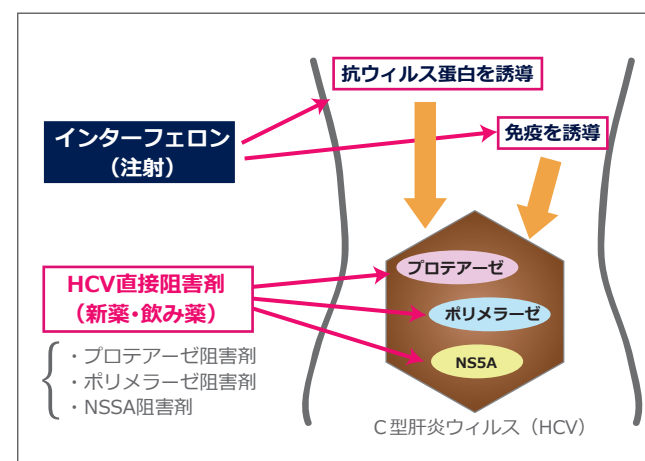


図1 HCV 直接阻害剤の作用機序 武蔵野赤十字病院 泉 並木先生

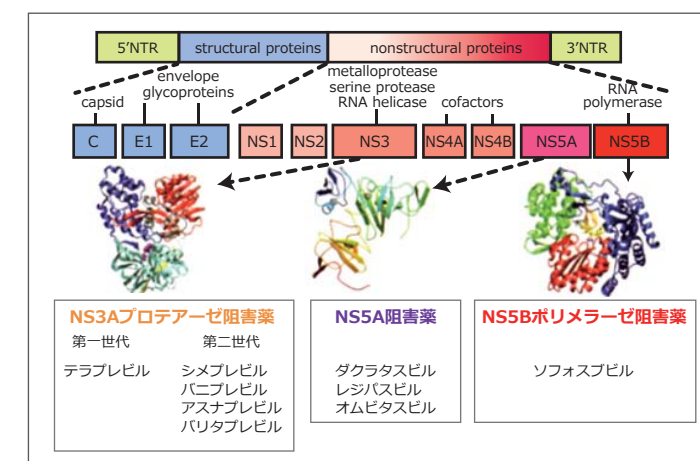


図2



フリーの)治療は上記三領域の蛋白阻害薬のうち異なる領域を阻害する二つ以上の薬剤(経口DAA)を組み合わせた治療となっています。

### DAAs治療の現状

IFN治療は副作用も強く、注射であるため患者さんの負担が大きく、最近ではIFNを併用しない経口剤DAA二剤の治療がほとんどです。日本人に多く、IFNで難治性のジェノタイプ1b型に対しては2014年～アスナプレビル(NS3/4A蛋白阻害剤)とダクラタスビル(NS5A蛋白阻害剤)の併用、2015年～レジパスビル(NS5A蛋白阻害剤)とソフォスブビル(NS5B蛋白阻害剤)の合剤[ハーボニー®]、2015年～パリタプレビル(NS3/4A蛋白阻害剤)とオムビタスビル(NS5A蛋白阻害剤)の合剤[ヴィキラックス®]が使用できるようになり、95%以上の著効率を示しています。(図3) 2型(ジェノタイプ2a型と2b型)に対しては2014年～テラプレビルとPeg-IFNとリバビリン併用治療、2015年～ソフォスブビル[ソバルディ®]とリバビリンの併用治療が行われ、95%前後の優れた治療効果が得られています。

しかし、この夢のようなDAAにも全く問題がないわけではありません。その一つが薬剤耐性です。感

染しているHCV-RNAに治療前から上記の三種類の標的領域のいずれかにすでに薬剤耐性を有している場合があり、耐性領域を標的とする薬剤の治療効果は当然、減弱します。もしこのような患者さんに耐性のある薬剤を選択した場合、治療不成功となる可能性がある上に、不成功の場合には種々の領域に変異を有する多剤耐性ウイルスが出現することになり、次の治療が極めて困難になる可能性があります。このため、治療前に耐性ウイルスの有無や比率などを検査してから治療を行うことが望ましいのですが、保険適用されておらず、耐性ウイルス検査なしで治療される症例も多いと考えられます。

### DAAs治療をはじめとするC型肝炎治療の残された課題

以上からDAAs治療が広く行われればC型肝炎が治癒する患者さんも多い反面、少ないながらも一定の割合で治療不成功症例(多剤耐性ウイルス症例となっている可能性が高い)が出てきています。従ってこれらの治療不成功症例(三領域のうち少なくとも二領域には耐性ができていると考えられるため残る標的は一領域で、再治療を考えると理論上単剤治療となる)にどのような薬

剤で治療を行うかが、大きな問題となります。

今後も新しいDAAが登場すると思われませんが、標的が三領域の蛋白阻害薬に限られている現状では、これらの多剤耐性ウイルス症例を著効に導けるかどうかは判りません。また、ジェノタイプ1b、2a、2bにはDAAs治療が確立していますが、その他のジェノタイプの患者(日本にも少数ながら存在)にはDAAs治療が確立されていないのも今後の問題です。さらに非代償性肝硬変の症例には現在、DAAs治療の適応がなく、今後の課題と言えます。また、現在は国の助成制度がありますが、DAAsの薬価が高価であるのも課題です。

もう一つの大きな問題にDAAs著効例の肝発癌に対するサーベイランスがあります。HCVが排除されると肝炎は鎮静化し肝発癌率は低下すると考えられますが、一定の確率で発癌症例は生じてきます。多くの施設でDAAs治療が行われている現状では著効後の患者さんの理解が不足していたり、発癌サーベイランスが不十分となる懸念があります。神鋼記念病院では複数の肝臓病専門医、薬剤師により薬剤耐性検査からDAAs服薬指導、治療後の肝発癌サーベイランス、肝癌の集学的治療まで万全の態勢でC型肝炎患者さん個々の病態を考慮した質の高いテーラーメイド医療を行っています。最後にDAAsにより多くの患者が治療された現在でも、まだ100～150万人規模でHCVキャリアーの患者さんが潜在していると言われています。DAAs治療で100%近い治癒が期待できるようになった今こそ、地域の先生方との連携で治療を要する潜在C型肝炎患者の掘り起こしが必要と考えています。

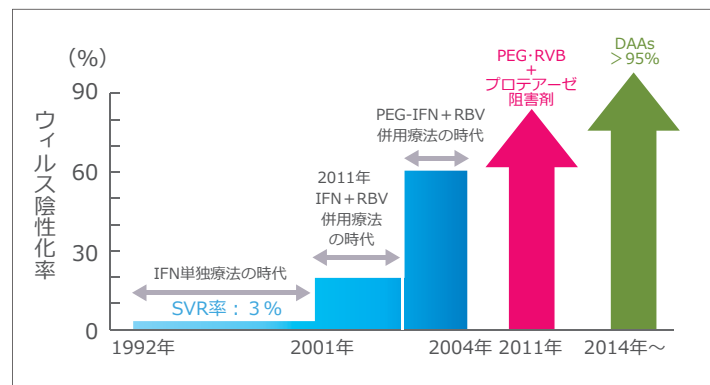


図3 日本におけるウイルス陰性化率の変遷 (ジェノタイプ1かつ高ウイルス量症例対象)

## Infectious Disease Vol.16 感染症科医のつづやき

### Infectious Disease

神鋼記念病院 感染症科 科長  
香川 大樹

#### 【どのようにして診断のしかたを勉強するか?】

前回は「抗菌薬の使い方を勉強する前に診断のしかたを勉強するべきである」とお話ししました。では、どのようにして診断のしかたを勉強すればよいのでしょうか。

「診断には問診・身体診察・検査が必要だ。それらを勉強すればいいのでは?」と思われる方が多いのではないのでしょうか。その通りです。実際、全ての研修医はそれらを勉強することになっています。勉強した研修医は、たとえば不明熱の患者さんに、海外旅行歴の有無を尋ね、リンパ節腫脹の有無を調べ、血液培養検査(以下血培)をします。しかし、診断の上手な研修医もいれば下手な研修医もいます。できる研修医とできない研修医ではどこが違うのでしょうか。

「なぜ、海外旅行歴を聴いたり、リンパ節腫脹の有無を確認したり、血培をしたの?」と尋ねると、できる研修医は「不明熱の鑑別診断に、(国内では感染しない)マラリア(リンパ節の腫れる)悪性リンパ腫(血培で診断できる)感染性心内膜炎が挙がるから」と答えますが、できない研修医は「指導医に言われたから」とか「医学書に書いてあったから」と答えます。つまり、できない研修医は『なぜやらないといけないか』を理解していないのです。これは“できない研修医”だけの責任ではないと思います。『なぜやらないといけないか』を研修医に教えなかった(教えられなかった?)指導医の責任でもあると思うのです。

#### 開業医探訪

Vol.29  
inquires into a doctor

[内科・循環器科]

### 本山クリニック

今回の開業医探訪は、生田川のほど近くにある「本山クリニック」へお伺いしました。

#### ■ 診療を開始されてどれくらいになりますか?

1997年に開業しました。震災後で再開発が進められていく中、私が神戸出身という事や、この場所での開業についてご紹介頂いたことに縁を感じたこともあって決めました。今年で19年目になります。

#### ■ どのような患者さんが来院されますか?

当院周辺は、お一人で暮らす高齢の方が多くの特徴です。専門は循環器内科ですが、胃カメラや腹部エコーも毎日実施しています。往診も行っていますが、午前診と午後診の間では間に合わず、夜遅くにお伺いしても皆さん訪問を待って頂いており、大変有り難く感じています。

#### ■ 診療にあたり心掛けていることは何ですか?

「患者さん本位」で考えることをポリシーとしています。そして患者さんの想いを傾聴しながら関係性を作っていくように努めています。

#### ■ ひとこと

高齢とともに通院が難しくなり往診が必要となるケースがあります。できる限り、慢性疾患のフォローアップをしながら、その人の「人生の最期」まで診ていけるように考えています。そのためにも、神鋼記念病院のようなバックアップ頂ける病院との連携を密に図りながら、診療を続けていきたいと考えています。

#### information

- 神戸市中央区吾妻通6丁目4番17号
- TEL: 078-272-1288
- 診療科: 内科・循環器科
- 休診日: 木曜午後・土曜午後・日祝日
- 診療時間

	月	火	水	木	金	土
9:00~12:00	○	○	○	○	○	○
16:00~19:00	○	○	○	×	○	×

