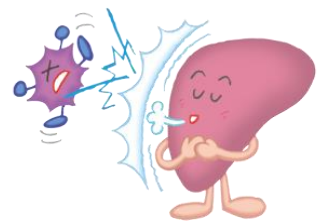
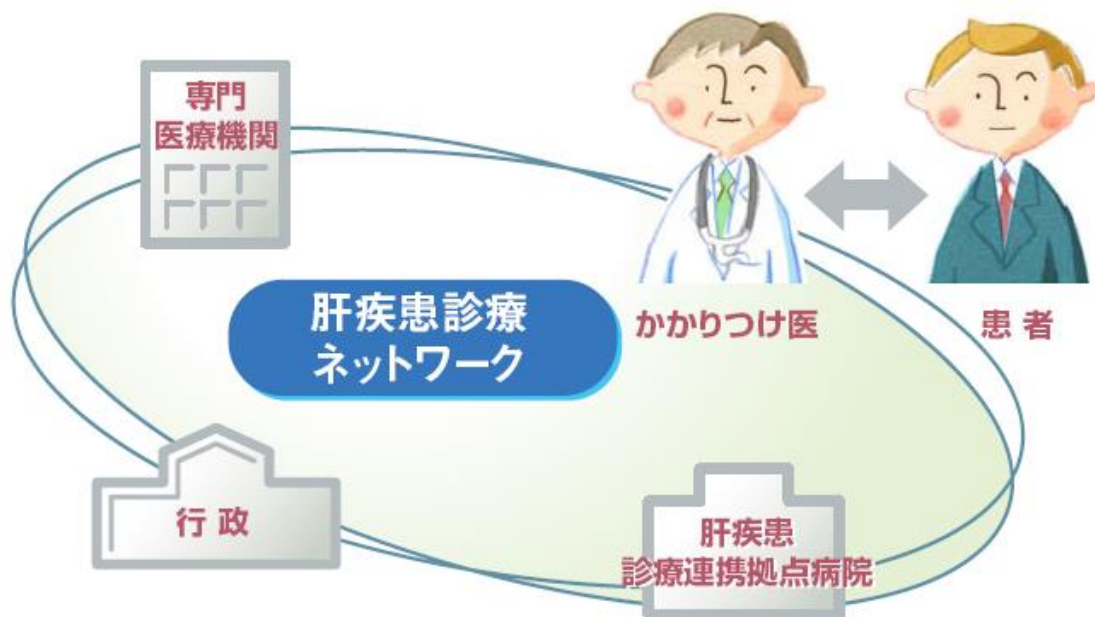


【群馬県】

B 型慢性肝炎治療 (核酸アナログ/インターフェロン) 地域連携シート



(2014 年 9 月改訂)



監修:群馬大学附属病院・肝疾患診療連携拠点病院

治療情報提供書

平成 年 月 日

病院

科

先生

拝啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、下記の患者様が、貴院にて B 型肝炎の精密検査を希望しており、適応となれば核酸アナログ/ペグ型インターフェロン製剤による治療を希望されておりますので、ご高配の程よろしく申し上げます。

敬具

記

患者様氏名	様	性別	男・女
生年月日	年 月 日 (才)		
既往歴	家族歴		
基礎疾患			
臨床検査値 (わかる範囲でご記入ください)			
AST(GOT)	_____IU/L	ALT(GPT)	_____IU/L 血小板 _____ $\times 10^4/mm^3$
HBV DNA 定量	_____log	コピー/ml (リアルタイム PCR 法)	
HBe 抗原	陽性 ・ 陰性		
HBe 抗体	陽性 ・ 陰性		
HBe 抗体	陽性 ・ 陰性		
現在の処方薬			
当院希望欄			
<input type="checkbox"/> 精密検査のみ貴院にお願いし、当院で治療を行いたく存じます。			
<input type="checkbox"/> 核酸アナログ製剤、ペグ型インターフェロン製剤の初期導入治療後、 当院で外来継続治療を行いたく存じます。			
<input type="checkbox"/> 貴院での治療終了後、当院で経過観察を行いたく存じます。			
<input type="checkbox"/> その他 (_____)			

医療機関名
住所
医師氏名
電話番号

治療情報提供書

平成 年 月 日

医院

先生

拝啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、平成 年 月 日にご紹介頂きました B 型肝炎患者様につきましては、当院にて核酸アナログ/ペグ型インターフェロン製剤治療を開始しました。この度、貴院外来にて継続治療を希望されております。つきましては、是非先生にご協力を頂き、下記のスケジュールにて治療を継続して頂ければ幸甚に存じます。何卒よろしくお願い申し上げます。

敬具

記

患者氏名	様	生年月日	年	月	日	歳	男・女
HBe 抗原精密測定		HBV-DNA (Log コピー/mL)					
HBe 抗原 陽性 ・ 陰性							
治療開始前値							
肝生検		WBC (/mm ³)					
IV型コラーゲン 7S (ng/mL)		Hb (g/dl)					
ヒアルロン酸 (ng/mL)		PLT (万/mm ³)					
AFP (ng/ml)		AST(GOT)					
総コレステロール (mg/dl)		ALT(GPT)					
BUN (mg/dl)		Cr (mg/dl)					
Ca (mg/dl)		P (mg/dl)					
投与スケジュール							
薬剤名・用法・用量：							
投与期間：平成 年 月 日 曜日 ～ 継続治療予定							
次回当院来院日：平成 年 月 日 曜日							
貴院での投与スケジュール							
1 エンテカビル投与のみ							
2 テノホビル投与のみ							
3 アデホビル投与のみ							
4 ラミブジン投与のみ							
5 エンテカビル・その他併用薬							
6 ラミブジン・アデホビル併用投与							
7 ペグ型インターフェロン							
併用薬							
これまでに発現した主な副作用と今後の注意事項							
備考							
核酸アナログ製剤は投与中止により B 型肝炎ウイルスの再燃報告がありますので、基本は継続投与となります。挙児希望など特別な事情で投与中止を希望された場合は一度ご相談下さい。							

今後はクリティカルパスに従い、3~6ヶ月に1回当院にて受診頂くようご指示をお願いします。来院スケジュールや病院での検査結果は、患者手帳にも記載しております。

その他、ご不明点があれば何なりと御連絡ください。

以上

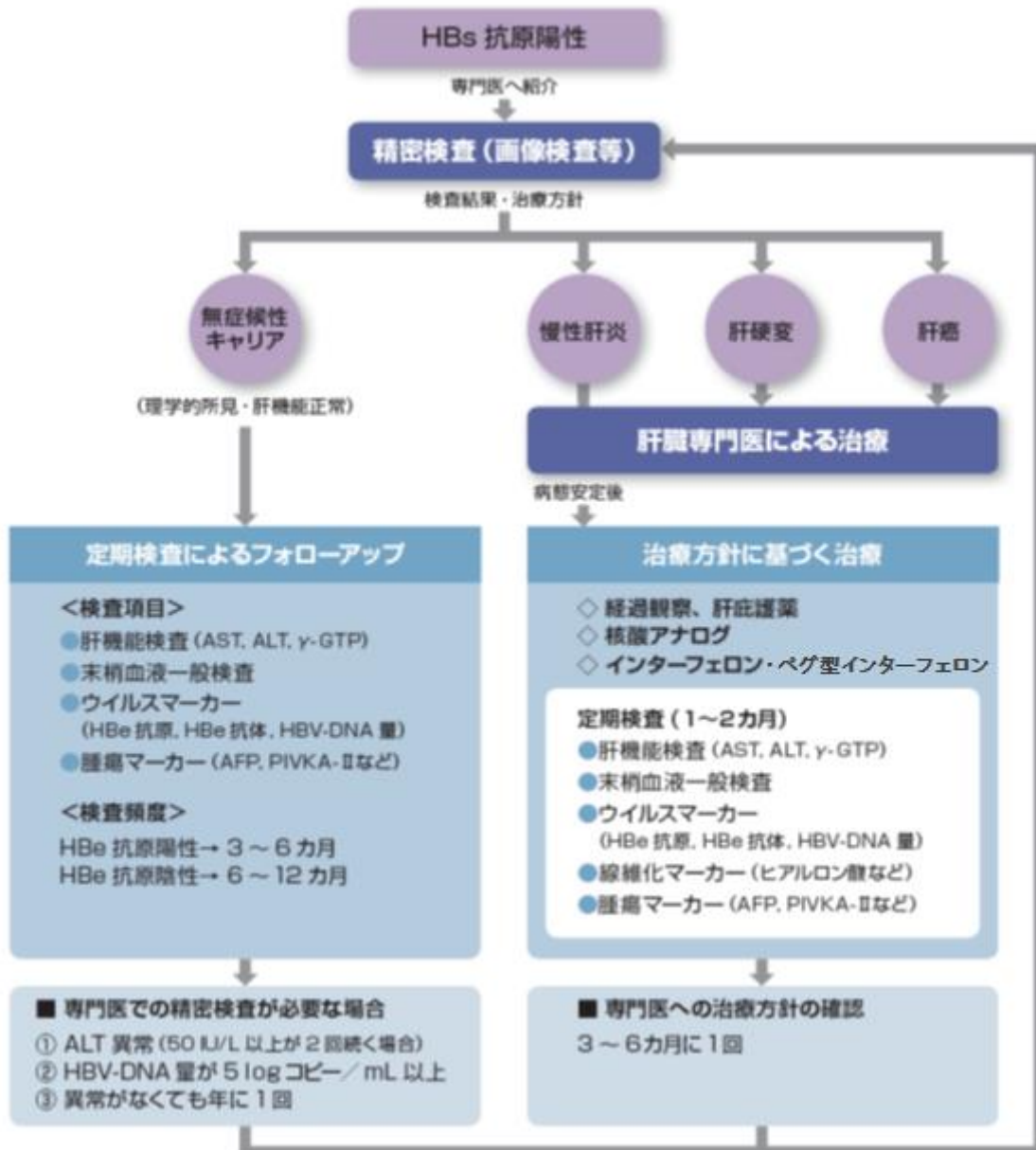
医療機関名

住所

医師氏名

電話番号

B 型慢性肝炎治療の診断と専門施設への紹介基準



※定期検査の間隔、検査値は、あくまで目安です。病診連携先の肝臓専門医の先生の治療方針に基づいて治療を行ってください。

定期検査のポイント

HBV キャリアの定期検査の頻度

＜HBe 抗原陽性の場合＞

ALT 正常なら3～6ヶ月毎(ALT 異常の場合は1～3ヶ月毎)

＜HBe 抗原陰性の場合＞

ALT 正常なら6～12ヶ月毎(ALT 異常の場合はHBV-DNA 陽性なら肝組織検査を考慮)

画像検査を定期的に実施(専門医療機関と連携)

腹部エコーは年に2～4回実施

造影 CT、MRI は年に1～2回実施

慢性肝炎から肝硬変進展の指標

AST＜ALT(慢性肝炎)からAST＞ALT(肝硬変)に移行
肝硬変を発症すると

- ・血清アルブミン/コリンエステラーゼ/総コレステロール低下
- ・線維化マーカー(IV型コラーゲン、血清ヒアルロン酸)上昇
- ・血小板数低下

B 型慢性肝炎の治療について

1)B 型慢性肝炎の治療目標と治療方法

＜治療目標＞

肝炎の進行を抑えて将来の肝発がんを予防することが最大の目的です。

＜治療方法＞

患者さんの年齢、HBV-DNA 量、炎症の程度などを考慮して治療法の選択が行われます。

B 型慢性肝炎の治療方法

治療法	メリット	デメリット
IFN	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫賦活作用を持つ ・投与中止が容易である ・有効例では治療中止後も効果が持続する ・耐性ウイルス出現はない 	<ul style="list-style-type: none"> ・非経口投与である ・発熱などの副作用が必発である ・ジェノタイプにより有効性が異なる
核酸アナログ	<ul style="list-style-type: none"> ・経口投与である ・副作用がほとんどない ・強力なウイルス増殖抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・投与中止が困難なことがある ・治療中止後の再燃が高頻度である ・耐性ウイルスが出現する ・投与中断や耐性の出現により、時に致死的な増悪をきたす

2) B 型慢性肝炎の治療ガイドライン

厚生労働省の研究班による B 型慢性肝炎の治療ガイドラインが示されています。通常はガイドラインに従って治療法を判断します。

平成 26 年 35 歳未満の治療ガイドライン

	治療開始基準		治療戦略
	HBV DNA 量	ALT 値	
HBe 抗原陽性 ¹⁾	≥4 Log copies/ml	≥31IU/L	①ペグインターフェロン α 2a または IFN 投与 ²⁾ (24~48 週) - 特に ALT 値 > 5ULN は第一選択、ただし HBV DNA 量が 7Log copies/ml 以上の症例は、エンテカビルまたはテノホビル DF の先行投与も考慮する ³⁾ 。 ②エンテカビルまたはテノホビル DF - ALT 低値例に適応。特に線維化進行例(血小板 15 万未満または F2 以上)には第一選択。
HBe 抗原陰性	≥4 Log copies/ml	≥31IU/L	①ペグインターフェロン α 2a (48 週) - HBV DNA 量が 7Log copies/ml 以上の症例は、エンテカビルまたはテノホビル DF の先行投与を考慮する ³⁾ 。線維化進行例(血小板 15 万未満または F2 以上)には、最初からエンテカビルまたはテノホビル DF。 ②エンテカビルまたはテノホビル DF
陽性/陰性 肝硬変	≥2.1 Log copies/ml	/	①エンテカビルまたはテノホビル DF ⁴⁾ (代償性・非代償性) - HBV DNA 量が 2.1Log copies/ml 以上の状態が持続する場合は、ALT 値が 31IU/L 未満でも治療対象となる。

- 1) HBe 抗原陽性者は、6~12 カ月間経過観察し自然経過で HBe 抗原のセロコンバージョンがみられなければ治療を考慮。
- 2) IFN 自己注射可能な症例は、QOL を考慮して在宅自己注射を推奨する。
- 3) 高ウイルス量 (7Log copies/ml 以上) 症例は、IFN の効果は限定的であり、まずエンテカビルまたはテノホビル DF を投与し、ウイルス量を十分に抑制した後にペグインターフェロンに切り替える事を考慮する。
- 4) 非代償性肝硬変ではテノホビル DF で乳酸アシドーシスを来す事があり定期的フォローが必要。

平成 26 年 35 歳以上の治療ガイドライン

	治療開始基準		治療戦略
	HBV DNA 量	ALT 値	
HBe 抗原陽性	≥ 4 Log copies/ml	≥ 31 IU/L	①エンテカビルまたはテノホビル DF ¹⁾ ②ペグインターフェロン α 2a またはインターフェロン長期投与 (~48 週) - ジェノタイプ A・B ではインターフェロンの感受性が高く、投与可能な例にはペグインターフェロンの投与が好ましいが、7Log copies/ml 以上の例ではエンテカビルまたはテノホビル DF 単独あるいはこれらを先行投与後にペグインターフェロンを選択。
HBe 抗原陰性	≥ 4 Log copies/ml	≥ 31 IU/L	①エンテカビルまたはテノホビル DF ¹⁾ ②ペグインターフェロン α 2a (48 週) - ジェノタイプ A・B ではインターフェロンの感受性が高く、投与可能な例にはインターフェロン製剤の投与が好ましい。
陽性/陰性 肝硬変	≥ 2.1 Log copies/ml		①エンテカビルまたはテノホビル DF ¹⁾ (代償性・非代償性) - HBV DNA 量が 2.1Log copies/ml 以上の状態が持続する場合は、ALT 値が 31IU/L 未満でも治療対象となる。

1) HIV 合併症例は、エンテカビルの使用により HIV 耐性ウイルスが出現する可能性があるため、テノホビル DF を投与する。

平成 26 年ラミブジン単剤投与中患者に対する 核酸アナログ製剤治療ガイドライン

ラミブジン治療		治療戦略
HBV DNA 量	VBT ²⁾	
<2.1Log copies/ml 持続 ¹⁾		原則エンテカビル 0.5mg/日あるいは テノホビル DF300mg/日に切り替え
≥ 2.1 Log copies/ml	なし	エンテカビル 0.5mg/日あるいは テノホビル DF300mg/日に切り替え
	あり	エンテカビル+テノホビル DF または ラミブジン+テノホビル DF 併用療法 ³⁾

1) 持続期間は、6 カ月以上を目安とする。

2) VBT: viral breakthrough (HBV DNA 量が最低値より 1 Log copies/ml 以上の上昇)

3) テノホビル DF 併用療法を長期に行うと、腎機能の悪化や病的骨折を起こす可能性があることから、注意を要する。

平成 26 年エンテカビル単剤投与中患者に対する 核酸アナログ製剤治療ガイドライン

エンテカビル治療		治療戦略
HBV DNA 量	VBT ²⁾	
<2.1Log copies/ml 持続 ¹⁾	なし	原則エンテカビルの継続投与
≥2.1Log copies/ml		あり

1) 持続期間は、6カ月以上を目安とする。

2) VBT: viral breakthrough (HBV DNA 量が最低値より 1 Log copies/ml 以上の上昇)

3) 核酸アナログ製剤による治療について

核酸アナログ製剤は、HBV ウイルスの遺伝子合成を抑制してウイルス量を少なくする治療法です。インターフェロン製剤と違い錠剤のため服用しやすく副作用もほとんどありません。

前述の厚生労働省ガイドラインでは、効果と副作用の点から、第1選択薬はエンテカビルまたはテノホビルが推奨されております。

【核酸アナログ製剤の用法・用量】

製品名/一般名	用法・用量
バラクルード錠/エンテカビル	1日1回 0.5 mg (1錠) を空腹時に経口投与。 ラミブジン不応患者には1日1回 1mg (2錠) が推奨される。
ゼフィックス錠/ラミブジン	1日1回 100mg (1錠) を経口投与。
ヘプセラ錠/アデホビル	1日1回 10mg (1錠) を経口投与。 単剤もしくはラミブジン耐性患者へは本剤とラミブジンを併用する。
テノゼット錠/テノホビル	1日1回 300mg (1錠) を経口投与。

【核酸アナログ製剤治療の注意事項】

核酸アナログ製剤は投与中止により肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化を起こすことがあります。患者さんが自己の判断で投与を中止しないように十分指導することが大切です。

[補足]

日常生活の注意

他人に感染させない注意事項

- ①血液が付着する可能性のあるカミソリや歯ブラシなどの共用は避ける
- ②血液や分泌物が付いたものは、しっかりくるんで捨てる、あるいは流水でよく洗い流す
- ③外傷、皮膚炎、鼻血などはできるだけ自分で手当てをし、手当てを受ける場合は血液や分泌物を、手当てしてくれる人に付けない
- ④口のなかに傷がある場合は、乳幼児に口移しで食べ物を与えない
- ⑤献血はしない
- ⑥性行為で感染することがあるので、配偶者が免疫をもっているか検査し、免疫がない場合は予めワクチンを接種する
- ⑦トイレを使用した後は流水で手を洗う

厚生労働省作成：B型肝炎について～一般的なQ&A（改訂第2版）

食事はバランスよく、適量を摂る

- 体重に注意し運動を十分に
- 植物性の脂肪と未精製の穀物を
- 野菜や果物は十分に
- 良質な蛋白を
- 赤身の肉、バター、白米、菓子類は控えめに

アルコールは原則禁止

乾杯などでビールコップ一杯程度なら構いませんが、アルコールは肝臓に負担になるため肝臓病の患者さんには勧められません。

治療日記

検査項目		検査日			
		年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
HBV DNA 量 (log コピー/ml)					
ウイルス マーカー	HBe 抗原	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	HBe 抗体	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
肝機能検査	AST (GOT) (IU/L)				
	ALT (GPT) (IU/L)				
腎機能検査	BUN (mg/dl)				
	Cr (mg/dl)				
	Ca (mg/dl)				
	P (mg/dl)				
貧血検査	白血球数 (/mm ²)				
	血小板数 (× 10 ⁴ /mm ²)				
	ヘモグロビン (g/dl)				
画像検査 (CT・MRI・エコー) 所見					
腫瘍マーカー	AFP (ng/ml)				
	PIVKA-II (mAU/ml)				
備考					

検査項目		検査日			
		年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
HBV DNA 量 (log コピー/ml)					
ウイルス マーカー	HBe 抗原	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	HBe 抗体	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
肝機能検査	AST(GOT)(IU/L)				
	ALT(GPT)(IU/L)				
腎機能検査	BUN(mg/dl)				
	Cr(mg/dl)				
	Ca(mg/dl)				
	P(mg/dl)				
貧血検査	白血球数 (/mm ²)				
	血小板数 (×10 ⁴ /mm ²)				
	ヘモグロビン (g/dl)				
画像検査(CT・MRI・エコー)所見					
腫瘍マーカー	AFP(ng/ml)				
	PIVKA-II (mAU/ml)				
備考					

検査項目		検査日			
		年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
HBV DNA 量 (log コピー/ml)					
ウイルス マーカー	HBe 抗原	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	HBe 抗体	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
肝機能検査	AST (GOT) (IU/L)				
	ALT (GPT) (IU/L)				
腎機能検査	BUN (mg/dl)				
	Cr (mg/dl)				
	Ca (mg/dl)				
	P (mg/dl)				
貧血検査	白血球数 (/mm ²)				
	血小板数 (× 10 ⁴ /mm ²)				
	ヘモグロビン (g/dl)				
画像検査 (CT・MRI・エコー) 所見					
腫瘍マーカー	AFP (ng/ml)				
	PIVKA-II (mAU/ml)				
備考					