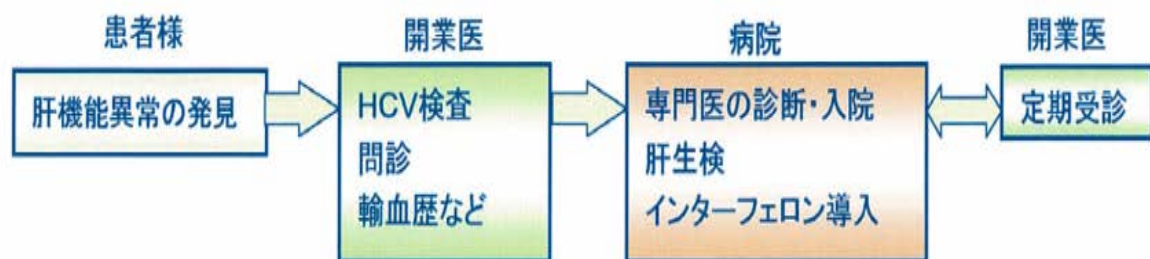


兵庫県肝炎病診連携パス（C型慢性肝炎インターフェロン治療）

1) 病診連携パス（C型慢性肝炎インターフェロン療法）の意義

診療にあたる複数の医療機関が役割分担の明瞭化と情報の共有を行うことにより、今まで以上にスムーズな患者様の紹介・逆紹介を可能とし、患者がより安心して治療を受けることができます。

クリニカルパスの流れ

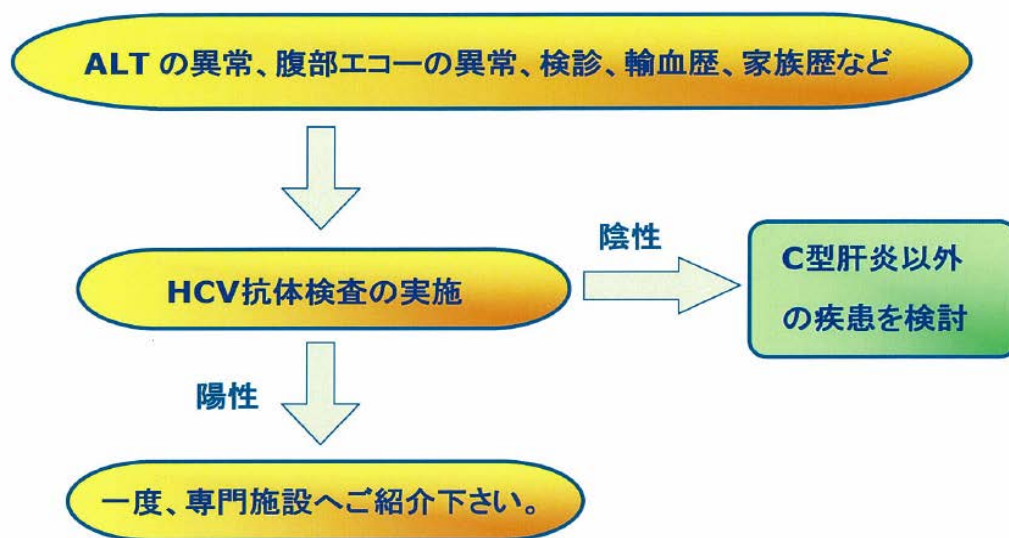


2) 病診連携パス（C型慢性肝炎インターフェロン療法）の運用方法

1. HCVが陽性あるいはC型慢性肝炎が疑われる場合、各施設の紹介方法に従い、ご予約下さい。
2. C型慢性肝炎に対する治療の標準化に関するガイドラインに基づき、肝臓専門医により治療方針を決定いたします。
3. 診断結果、治療方針につきましては、担当医師より報告いたします。
4. インターフェロン導入の場合は、地域医療連携クリニカルパスの運用を開始いたします。
5. インターフェロン導入時には通常、病院にて数日から2週間ほど入院していただき、その後8週目までは毎週病院外来に通院していただきますが、その際、「患者手帳&連携パスシート」に患者様の症状等をご記入ください。入院期間および病院外来通院期間につきましては、状況により適宜変更があります。
6. 1ヵ月に一度（投与開始後12週目、16週目、20週目・・・）治療経過や副作用の確認等のため、病院外来での診察、注射、投薬等をいたします。その際に「患者手帳&連携パスシート」を持参いただくよう患者様にご指導をお願いいたします。

※なお、1ヵ月に一度、病院にて経過観察をいたしますが、薬剤中止基準を満たしたり、副作用が発現した場合には、速やかに専門医に御連絡下さい。

3) C型慢性肝炎治療の診断と専門施設への紹介基準



～更に重要性を増す病診連携～

検診で見つかるC型肝炎キャリアが増加しています。これらの中には慢性肝炎だけでなく、肝硬変、ALT正常の肝炎や無症候性キャリアなど様々な方が含まれています。正確な診断はもとより、インターフェロン治療の要否の判断や定期的な経過観察が必要になります。このためにも病診連携はますます重要となっています。

圏域	専門医療機関	協力医療機関
神戸	神戸大学医学部付属病院 神戸市立医療センター中央市民病院 神戸労災病院 甲南病院 川崎病院 神戸朝日病院 神戸市立医療センター西市民病院 神戸医療センター 社会保険神戸中央病院 神戸掖済会病院 西神戸医療センター	神戸赤十字病院 神鋼病院 六甲アイランド甲南病院 昭生病院 六甲病院 神戸海星病院 神戸百年記念病院 新須磨病院 神戸アドベンチスト病院 済生会兵庫県病院 みどり病院
阪神南	関西労災病院 県立尼崎病院 県立塚口病院 兵庫医科大学病院 県立西宮病院 明和病院 西宮市立中央病院 笹生病院 市立芦屋病院	尼崎医療生協病院
阪神北	市立伊丹病院 近畿中央病院 宝塚市立病院	兵庫中央病院 三田市民病院 協立病院
東播磨	県立がんセンター 県立加古川医療センター	明舞中央病院 加古川市民病院 磯病院 高砂市民病院
北播磨	市立加西病院 加東市民病院	三木市民病院 三木山陽病院 小野市民病院 市立西脇病院
中播磨	姫路赤十字病院 網島会厚生病院	姫路聖マリア病院

	製鉄記念広畑病院	
西播磨	赤穂市民病院	IHI 播磨病院
但馬	公立豊岡病院【暫定】	公立八鹿病院
丹波	兵庫医科大学ささやま医療センター	県立柏原病院
淡路	県立淡路病院	

紹介状

平成 年 月 日

病院／医療センター

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 C 型肝炎の精密検査を希望しており、適応となればインターフェロン治療を希望されておりますので御高診の程よろしくお願ひします。

敬具

記

患者氏名	様	生年月日	年	月	日 (歳)	男・女
既往歴	家族歴					
合併症						
臨床検査値	AST(GOT) _____IU/L ALT(GPT) _____IU/L 血小板 _____ $\times 10^4/mm^3$ HCV 抗体 _____ その他					
現在の処方薬 (別途添付可)						
当院希望欄	<input type="checkbox"/> 精密検査のみ貴院にお願ひし、当院で治療を行いたく存じます。 <input type="checkbox"/> 初期導入治療 (8 週間) 後、当院で外来治療を行いたく存じます。 <input type="checkbox"/> 初期導入治療 (週間) 後、当院で外来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 () 以上					

医療機関名 _____

住所 _____

医師氏名 _____

電話番号 _____

メールアドレス _____

治療依頼状

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。

当院にてインターフェロン療法を導入しましたC型肝炎患者様が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いただ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	
治療開始前値							
HCV 型	_____ 体重 (kg)						
HCV-RNA (LogIU/ml)	_____ WBC (/mm ³)						
肝生検	_____ 好中球 (/mm ³)						
ICG15 分値 (%)	_____ Hb (g/dl)						
IV型コラーゲン7s (ng/ml)	_____ PLT (万/mm ³)						
ヒアルロン酸 (ng/ml)	_____ AST (IU/L)						
AFP (ng/ml)	_____ ALT (IU/L)						
治療計画							
投与方法	_____	開始時投与量	_____	投与期間	_____	週	
貴院での投与スケジュール							
1 ペグインターフェロン (PEG) 投与のみ							
2 ペグインターフェロン・リバビリン (PEG/RB) 投与							
3 ペグインターフェロン・リバビリン・その他併用薬							
4 その他 (_____)							
投与量							
投与開始日	_____ 年	_____ 月	_____ 日	投与終了予定日	_____ 年	_____ 月	_____ 日
次回当院来院日							
併用薬							
これまでの発現した主な副作用と今後の注意事項							

□PEG 開始 8 週目までの投与前の CBC (血液像) 採血検査もよろしくお願い致します。							

□ペガシスについては8週以降も毎回CBC採血をお願いします。

今後はクリニカルパスに従い、4週毎に当院にて受診いただ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。

PEG投与日につきましては患者様との相談の上ご決定いただければ幸いです。

その他、ご不明点があれば何なりと御連絡下さい。

医療機関名

医師氏名

C型慢性肝炎に関する診断・治療に関するコンセンサス

1) C型慢性肝炎の治療目標と治療方法

肝炎の進行を抑えて肝臓が発症する危険性を少しでも減らすために、次の2つがC型慢性肝炎の治療の目標となります。

①ウイルス排除

C型肝炎の原因であるC型肝炎ウイルスを完全に排除して、C型肝炎を根本的に治すこと

②肝発癌抑制

ウイルスの排除が難しい患者さんに対しては、肝臓の炎症と線維化を抑え、肝発癌を抑制すること。

①②の治療目標に応じて、治療方法が決められます。

①ウイルス排除	②肝発癌抑制
<ul style="list-style-type: none">・ペグインターフェロン+リバビリン・ペグインターフェロン・インターフェロン+リバビリン・インターフェロン	<ul style="list-style-type: none">・ペグインターフェロン・インターフェロン・グリチルリチン製剤・ウルソデオキシコール酸・瀉血・食事療法

2) C型肝炎における治療のガイドライン (2010年度版)

厚生労働省の研究班によるC型肝炎の治療ガイドラインが示されています。通常は、ガイドラインに沿って治療法を判断します。

1. 初回治療ガイドライン

		ジェノタイプ1	ジェノタイプ2
ウ	高ウイルス量	IFN+リバビリン (48-72週間)	IFN+リバビリン (24週間)

5.0LogIU/mL 以上 300fmol/L 以上 1Meq./mL 以上	ペグイントロン+レペトール ペガシス+コペガス フェロン+レペトール	ペグイントロン+レペトール フェロン+レペトール
低ウイルス量 5.0LogIU/mL 未満 300fmol/L 未満 1Meq./mL 未満	PEG-IFN (24 週間) ペガシス	PEG-IFN (8-24 週間) ペガシス

2. 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。

①治癒目的の再治療

1. 初回 1 型高ウイルス量症例で IFN 再燃・無効例への再投与は IFN (α または β) + リバビリン併用療法 48 週間～72 週間投与が、治療の基本である。
2. 初回 1 型高ウイルス量症例で IFN + リバビリン併用療法再燃 (治療後 36 週までに HCV-RNA 陰性化例) への再投与は IFN + リバビリン併用療法 72 週間投与が望ましい。
3. 初回低ウイルス量症例で IFN 再燃・無効例への再投与は IFN + リバビリン併用療法が治療の基本である。
4. うつ病・うつ状態など IFN α が不適応および PEG-IFN α + リバビリン併用療法でうつ状態が出現した症例に対しては IFN β + リバビリン併用療法を選択する。
5. リバビリン併用療法を行う場合には治療効果に寄与するホスト側の因子である、年齢、性別、肝疾患進行度、IL-28B の SNP および、ウイルス側の因子である遺伝子 (Core 領域 70,91 のアミノ酸置換, ISDR 変異)、Real time PCR 法によるウイルス量などを参考にし、治療法を選択することが望ましい。

②進展予防(発癌予防)の治療

1. リバビリン併用療法の非適応例あるいはリバビリン併用療法で無反応例では、発癌予防目的の IFN の長期投与が望ましい。なお、IFN α 製剤 (Peg 製剤を除く) は、在宅自己注射が可能。
2. IFN 非適応例および IFN で ALT 値、AFP 値の改善が得られない症例は肝庇護剤(強力ネオミノファーゲンC、ウルソ)、瀉血療法を単独あるいは組み合わせて治療する。
3. 進展予防(発癌予防)を目指した治療の ALT 目標値は stage 1 (F1)では、持続的に基準値の 1.5 倍以下にコントロールする。stage 2-3 (F2~F3)では、極力正常値 ALT ≤ 30IU/L にコントロールする。

3. ガイドラインの補足

1. C 型慢性肝炎に対する治療の中止基準

Peg-IFN α + リバビリン併用療法を行っても投与開始 12 週後に HCV RNA 量が前値の 1/100 以下に低下がなく HCV RNA が陽性(Real time PCR 法)で、36 週までに陰性化がなく、かつ ALT・AST が正常化しない症例は 36 週で治癒目的の治療は中止する。

2. 1 型高ウイルス症例への Peg-IFN α + リバビリン併用療法の投与期間延長(72 週間投与) の基準

投与開始 12 週後に HCV RNA 量が前値の 1/100 以下に低下するが、HCV RNA が陽性(Real time PCR 法)で、36 週までに陰性化した症例ではプラス 24 週 (トータル 72 週間) に投与期間を延長する。(尚、50 歳以上の女性、血

血小板が13万以下の症例、または肝生検でF3の症例では投与開始9週目以降にHCV RNAが陰性化した症例では72週間投与も考慮する)

3. 1型高ウイルス症例へのPeg-IFN α +リバビリン併用療法で、投与開始36週後にHCV RNAが陽性(Real time PCR法)でもALT値が正常化例は、48週まで継続治療を行い、治療終了後の長期ALT値正常化維持を目指す。

4. Peg-IFN α + リバビリン 非適応例・無反応例に対するIFN単独長期療法は、最初の2週間は通常量の連日または週3回間歇投与とし、最大8週間でHCV RNAが陰性化しない症例は通常量の半分を長期投与する。

4. 肝炎の治療および発癌抑制を目指した血清ALT正常C型肝炎例への抗ウイルス治療ガイドライン

	血小板数 15万/ μ L 以上	血小板数 15万/ μ L 未満
血清ALT値 30IU/L 以下	●2~4ヵ月毎に血清ALT値フォロー。 ALT異常を呈した時点で完治の可能性、発癌リスクを評価し、抗ウイルス療法を考慮。	●線維化進展例がかなり存在する。 可能なら肝生検を施行し、F2A2以上の例に抗ウイルス療法を考慮。 肝生検非施行例は2~4ヵ月毎に血清ALT値を測定し、異常を示した時点で抗ウイルス療法を考慮。
血清ALT値 31~40IU/L	●65歳以下は抗ウイルス療法の考慮。	●慢性肝炎治療に準ずる。※

※遺伝子型、ウイルス量、年齢などを考慮し、通常のC型慢性肝炎治療に準じて、治療法を選択する。

診療連携パスの流れ

C型慢性肝炎インターフェロン療法医療連携パス

●対象症例

C型肝炎でインターフェロン療法でフォローする患者

●パスの目的

- 1) 肝炎ウイルスの排除
- 2) 副作用の把握と対応
- 3) 合併症の早期発見と治療
- 4) 医療連携を利用したIFN治療を継続しやすい環境づくり

●基本原則

- 1) 治療開始8週目までは病院に通院し、9週目からこのパスをスタートする。
- 2) かかりつけ医へは毎週、病院へは月1回の通院とする。
- 3) 血液検査は、IFN投与前(当日もしくは前日)に実施する。
- 4) IFN投与前については、かかりつけ医が行うが、年末年始や連休などは、病院側も適宜行う。
- 5) リバビリンの処方(病院)を行う
- 6) 投与量の変更、副作用による減量については適宜連絡・相談する。
- 7) 他の合併症も含めた日常の管理は、かかりつけ医が行う。

※検査の役割分担については、病院、かかりつけ医との相談で決めることもある

医療機関	かかりつけ医	病院	注意事項	
スケジュール	週1回診察	月1回診察		
達成目標	病院の治療方針に従って診察および検査を行い以下の項目を目標とする。 <ul style="list-style-type: none"> ■ ウイルスの持続陰性化・SVR ■ 重篤な血球減少が無い ■ インターフェロン(IFN)に関連する重篤な症状が無い ■ 他の合併症の増悪がない。 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ウイルスの持続陰性化・SVR ■ 肝機能の悪化がない ■ 重篤な血球減少が無い ■ インターフェロン(IFN)に関連する重篤な症状が無い ■ 他の合併症の増悪がない。 ■ 肝細胞癌がない 		
診察	<ul style="list-style-type: none"> ■ 検査データの確認 ■ 自覚症状の確認 ■ 有害事象等が認められた場合は、病院の担当医に連絡・相談する。 ■ リバビリン投与中の場合、終了後6ヶ月までの嗜好を徹底。 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 自覚症状の確認 ■ 検査データの確認 ■ 体重のチェック ■ 治療効果の確認 ■ 治療方針の確認 	<p>●減量・中止について</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 血球減少について・・・好中球(750未満)、血小板(50000未満)、Hb(10未満)の変動に注意し、薬剤の投与量を変更する。 <p>●注意する症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 全身障害(発熱、倦怠感、筋肉痛) ■ 消化器症状(食欲減退、下痢、嘔気) ■ 皮膚症状(発疹、掻痒、脱毛) ■ 精神症状(不眠、うつ状態) ■ 呼吸器症状(咳嗽、呼吸困難) <p>その他、患者の容態によって病院へ相談・紹介する。</p>	
検査	検体検査	<ul style="list-style-type: none"> ■ 血液検査* ■ ベガシスの場合は必須、ベグイントロンの場合は原則不要。 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 血液一般* ■ 肝機能・腎機能を検査 ■ 腫瘍マーカー ■ 脂質・血糖 ■ 甲状腺機能検査** ■ 検尿 ■ ウイルス量 	
	超音波		<ul style="list-style-type: none"> ■ 腹部超音波検査(原則6ヶ月毎1回) 	
	放射線		<ul style="list-style-type: none"> ■ CTまたはMRI(原則年1回) 	
治療・処置	<p>【注射薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 検査結果を確認後、IFN投与量の確認。 ■ IFN(ヘカシスorヘグイントロン)の投与。 <p>【内服薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ リバビリン(コヘカソルベトール)の投与量の確認。 	<p>【注射薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ IFN(ヘカシスorヘグイントロン)投与量の確認 <p>【内服薬】</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ リバビリン(コヘカソルベトール)の投与量の確認。 ■ リバビリンの処方。 		
指導	<ul style="list-style-type: none"> ■ 食事指導 ■ 生活指導 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 食事指導 ■ 生活指導 		
その他	<ul style="list-style-type: none"> ■ 副作用、検査値異常等がございましたら、病院にご連絡ください。 ■ バリアンスのチェック ■ A.患者要因 B.家族要因 C.医療側要因 D.社会要因 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 病状の変化や、薬剤の投与量を変更する際は報告書にて連絡。 ■ 1ヶ月後の予約 ■ バリアンスのチェック ■ A.患者要因 B.家族要因 C.医療側要因 D.社会要因 		

※この医療連携パス(診療計画表)は、現時点で予想されるものであり、症状に応じて変更になる場合があります。

平成21年5月作成

検体検査: *血液一般:WBC、RBC、Hb、Plt、血液像
**検査を省略する場合もある。