

「慢性肝炎、肝硬変～プライマリケアでここまで診る」

はじめに

平成 14 年度厚生労働省「人口動態統計」によると、肝硬変・肝癌による死亡者数は約 5 万人と多く、その原因は約 8 割以上が肝炎ウイルス性とされています。一般開業医が、肝疾患特にウイルス性肝疾患を診る機会は多く、同治療においても一般開業医の役割は重要となっています。本稿では、ウイルス性慢性肝炎および肝硬変を、プライマリケア医である一般開業医がどこまで診るのかを、開業医の立場で述べます。

1) 開業医が行う C 型慢性肝炎の診断および治療

C 型慢性肝炎は、自覚症状に乏しいため、血液検査によって発見されます。

C 型肝炎ウイルス(HCV)抗体陽性の肝機能異常者が、開業医に初めて受診した際には、まず HCV-RNA(モニターゲノタイプ)を測定し、現在真にウイルスが存在するの否か、さらにウイルスのタイプと量を決定します。次に、C 型慢性肝炎の重症度を、末血・凝固・生化学検査(Alb、PT、血小板数、AST/ALT 比など)や腹部超音波によって判断します。肝硬変が疑われる場合は、さらに、上部消化管内視鏡検査(食道静脈瘤)や CT・MRI 検査などが必要となりますので、病院に検査依頼することも必要となります。

C 型慢性肝炎治療の目的は、HCV を排除し、肝硬変への進展と肝癌発生を阻止することです。また、HCV を排除できない場合は、肝癌発生予防の観点から、ALT を安定化させることです。一般開業医が C 型慢性肝炎を診療する際、最も重要なことは、キャリアー、高齢者、重症例(黄疸)などを除いて、HCV 駆除のための治療法を一度は積極的に説明することです。最近、C 型慢性肝炎に対する新しい治療法が保険診療可能となりました。すなわち、最も HCV 駆除が困難とされていた 1b 型で高ウイルス量の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法および 1b 型で低ウイルス量/1b 以外の型の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン単独療法です。C 型慢性肝炎では、B 型慢性肝炎と異なり、治療を行うことによる急性増悪はありませんので、開業医が積極的に取り組める疾患といえます。当クリニックにおいても、平成 17 年 1 月より、病院との連携も含めて、数例の患者さんに新しい治療法を開始しました。実際の治療開始にあたっては、うつ病の既往および家族歴のチェック、高血圧の徹底管理、糖尿病チェックおよび眼科医による眼底検査、胸部レントゲン写真および心電図による心・肺チェック、甲状腺機能および自己免疫疾患チェックなどが最低限必要となります。ペグインターフェロンやリバビリンの用法・用量、注意事項については、それぞれの添付文書に忠実に従う必要があります。1 週に 1 回の注射時には、必ず、診察を行い、副作用、特に、うつ病、間質性肺炎、高血圧などを重点的にチェックします。副作用が少しでも気になる場合は、早めに、それぞれの専門医に診察を依頼します。

2) 開業医が行う B 型慢性肝炎の診断および治療

B 型慢性肝炎(キャリアーを含む)患者は、すでに、自分が B 型肝炎ウイルス(HBV)陽性であることを知っている場合が多いようです。HBsAg 陽性患者が、開業医に初めて受診した際には、血液・凝固・生化学検査に加えて、HBeAg/eAb、HBV-DNA(リアルタイム・モニター)量を測定します。B 型慢性肝炎の進展度判断は、血液検査のみで行うことは困難なことが多く、腹部超音波、CT/MRI 検査や上部消化管内視鏡検査、さらには、肝生検が必要となりますので、病院との連携が不可欠となります。血小板減少および脾腫を伴っている場合は、すでに肝硬変となっている可能性があります。

B 型慢性肝炎治療の目的は、第一に、Hbe 抗原陽性者では、Hbe 抗体陽性に変換させ(セロコンバージョン)、第二に、Hbe 抗体陽性者では、HBV-DNA を減量させ、ALT を安定化させることです。一般開業医が B 型慢性肝炎(キャリアーを含めて)を診療する際、最も重要なことは、HBeAb 陽性の無症候性キャリアーにも肝癌発生が報告されていることから、患者さんに対して、肝臓検診(年 1 回以上)の必要性を認知させることです。最近、B 型慢性肝炎に対して、インターフェロン長期投与、ラミブジンおよびアデフォビルなどの新しい治療法が、保険診療可能となりました。しかし、いずれの治療法も、完全にウイルスを排除することができず、また、治療中に急性増悪をきたすことがあるため、B 型慢性肝炎は一般開業医では扱いにくい疾患といえます。B 型慢性肝炎の治療では、病診連携が不可欠となります。当クリニックでは、HBeAg 陽性慢性肝炎 3 例および HBeAb 陽性慢性肝炎 5 例(2~59 才)に対して、インターフェロン長期投与またはラミブジン経口投与を行いました。そのうち、病診連携を必要とした HBeAg 陽性慢性肝炎治療例を、図 1 に示します。

3) ウイルス性肝硬変のプライマリケア

肝硬変の大部分は、慢性肝炎の follow up 中に発見されることが多く、肝硬変の初期では無症状のことが多い。代償性肝硬変の外来経過観察中のポイントは、図 2 に示すごとく、肝不全症状と肝癌の早期発見に努めることです。肝不全症状の発見のためには、通常肝機能検査に加えて、血中アンモニア測定を行います。また、極少量の腹水発見には、腹部超音波が有用です。肝癌の早期発見には、腫瘍マーカーや腹部超音波のみでは不十分で、CT/MRI 検査が不可欠となりますので、積極的に病診連携を行います。

ウイルス性肝硬変の根本治療に関して、最近、特に B 型肝硬変に対して抗ウイルス療法が試みられていますので、一度は肝臓専門医に相談することが大切です。次に、非代償性肝硬変の治療について、プライマリケア医として、どこまで外来治療が可能なのか守備範囲を知っておくべきです(図 2)。肝硬変末期の黄疸の根本的治療法はありません。常時 T.Bil.3mg/dl 以上を呈する場合は重症であり、入院とします。外来治療のできる腹水は、軽症の腹水に限ります。腹痛・腹

部圧痛を伴ったり、治療に速やかに反応しない場合は、入院とします。肝性脳症については、初発の場合は入院を原則としますが、その促進原因が判明していて、軽症の Grade I 程度であれば外来治療も可能です。事実、当クリニックでは肝性脳症 12 例中、Grade I の 7 例は、全例外来で治療可能でした。消化管出血時、vital sign の異常がある場合は、即入院とします。すでに、予防的に食道静脈瘤の治療がなされている場合は、出血源確認後入院の必要性を検討します。肝臓については、早期・進行を問わず、肝臓治療の行える病院に入院します。非代償性肝硬変の治療として、病気の悪循環を招く栄養不良に対して、経口分枝鎖アミノ酸製剤(単独、複合)の有効性が報告されています。以上、非代償性肝硬変のプライマリケアで重要なことは、診療を積極的に行うと同時に、自分の力量にあわせて無理をしないことです。

図 1. 病診連携が重要となった B 型慢性肝炎の 1 例

HB_e 抗原陽性の B 型慢性肝炎に対して、長期インターフェロン(1 年間)治療を行ったが、中断後、急性増悪により病院に入院した。また、病院で開始されたラミブジン経口投与(10 ヶ月)中断後も、HB_e 抗体陽性へとセロコンバージョンしたものの、再度急性増悪し再入院した。

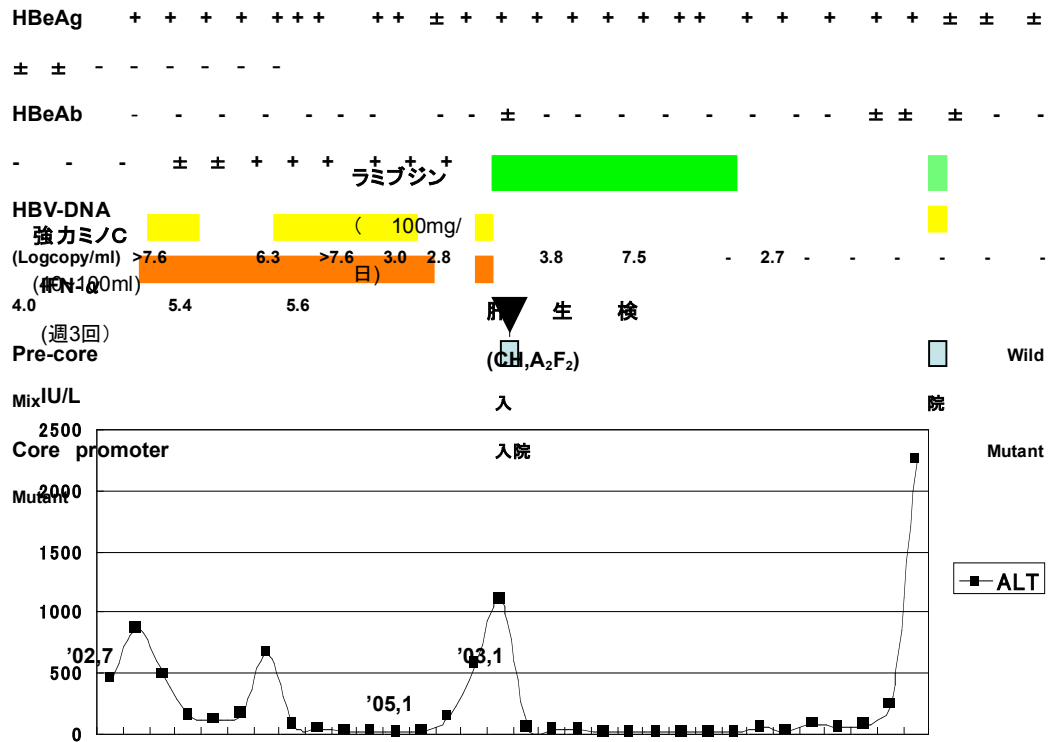


図 2.

代償性肝硬変の外來経過観察のポイントおよび非代償性肝硬変の入院治療のタイミング (竹越. 治療 82: 2507, 2000)

