

患者さんのための講座

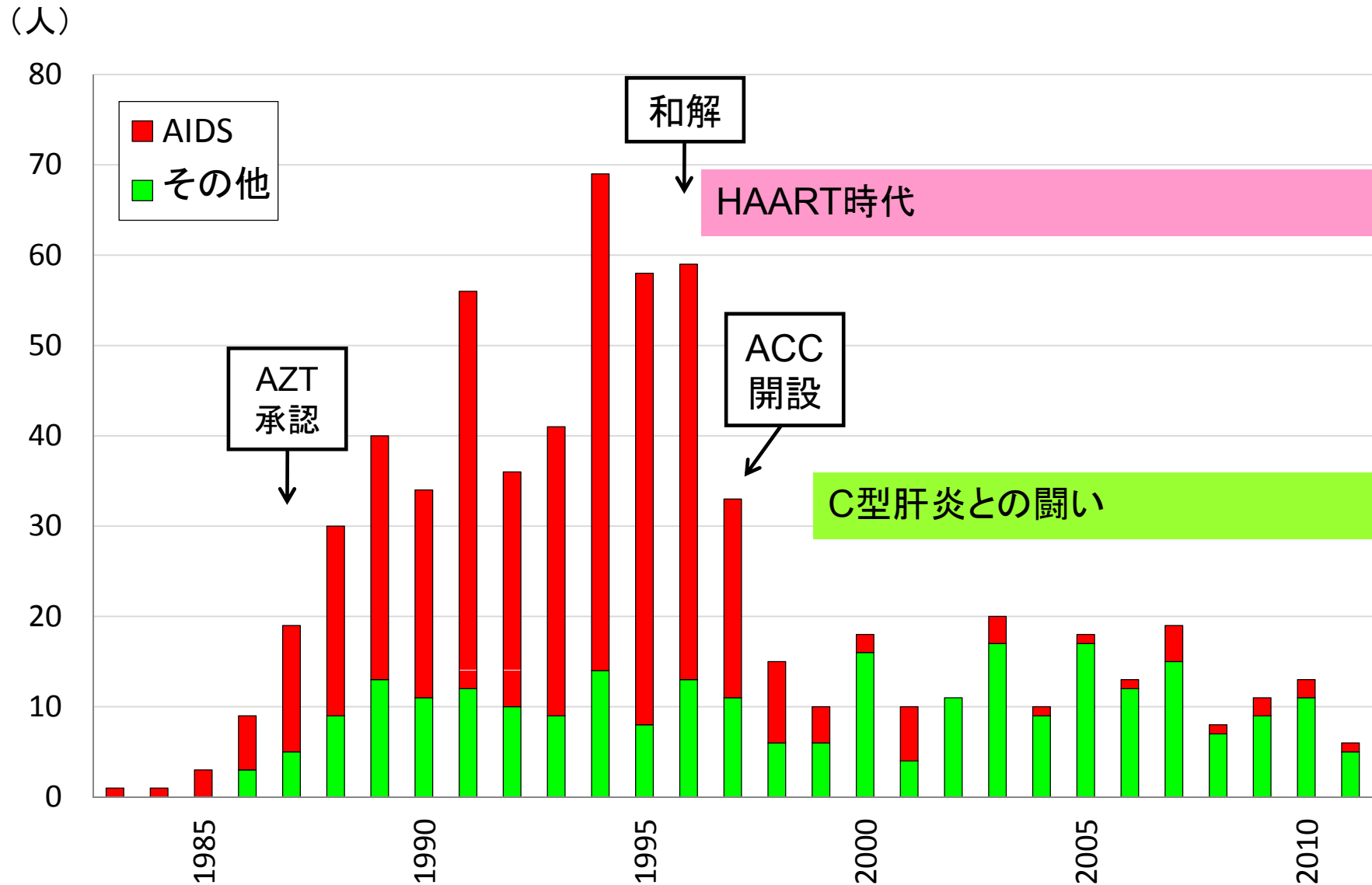
October 5, 2013
フクラシア浜松町

C型肝炎治療法の進歩と展望

血友病包括医療の状況と 肝専門医との連携の重要性

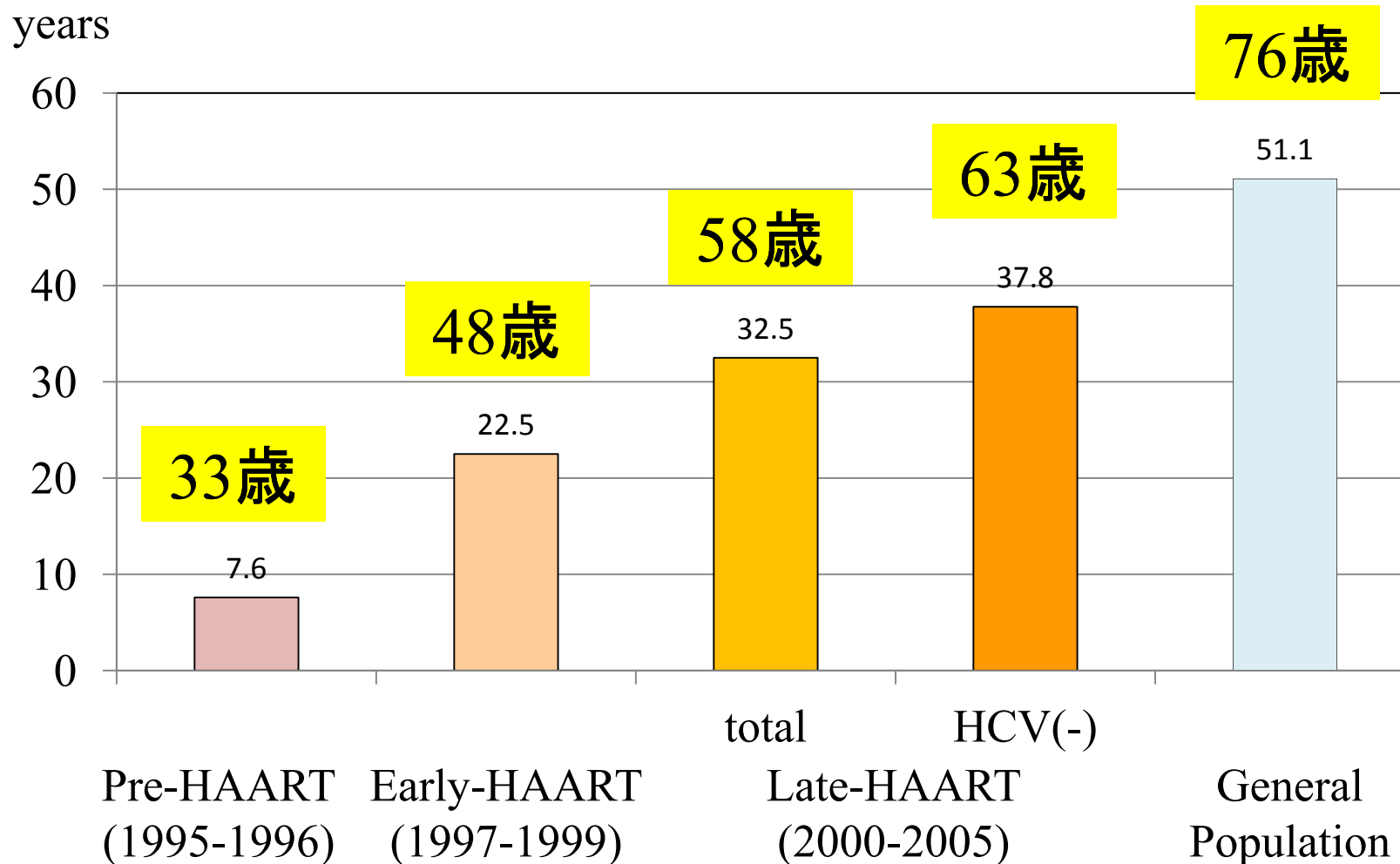
国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター(ACC)
湯永 博之

血友病症例の死亡者数推移



25歳のHIV感染者の推定平均余命

(Denmark Cohort)



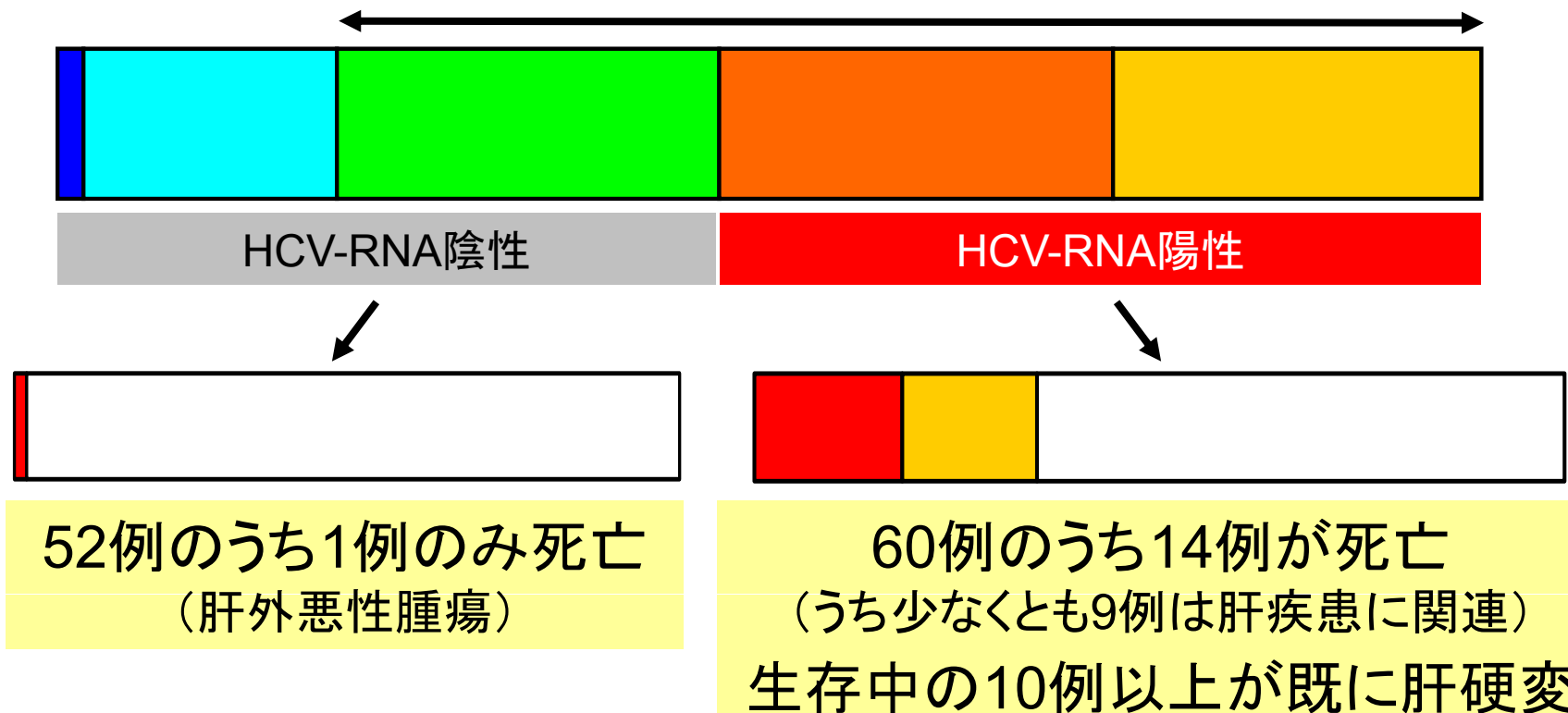
Lohse N et al. Ann Intern Med 2007;146:87-95.

血友病症例におけるC型肝炎と予後

(ACCを主な通院先とする112例を集計)

- HCV抗体陰性(2)
- HCV-RNA自然陰性化(20)
- IFN療法によりHCV-RNA陰性化(30)
- IFN無効／不耐中断(31)
- IFN未施行／施行不可(29)

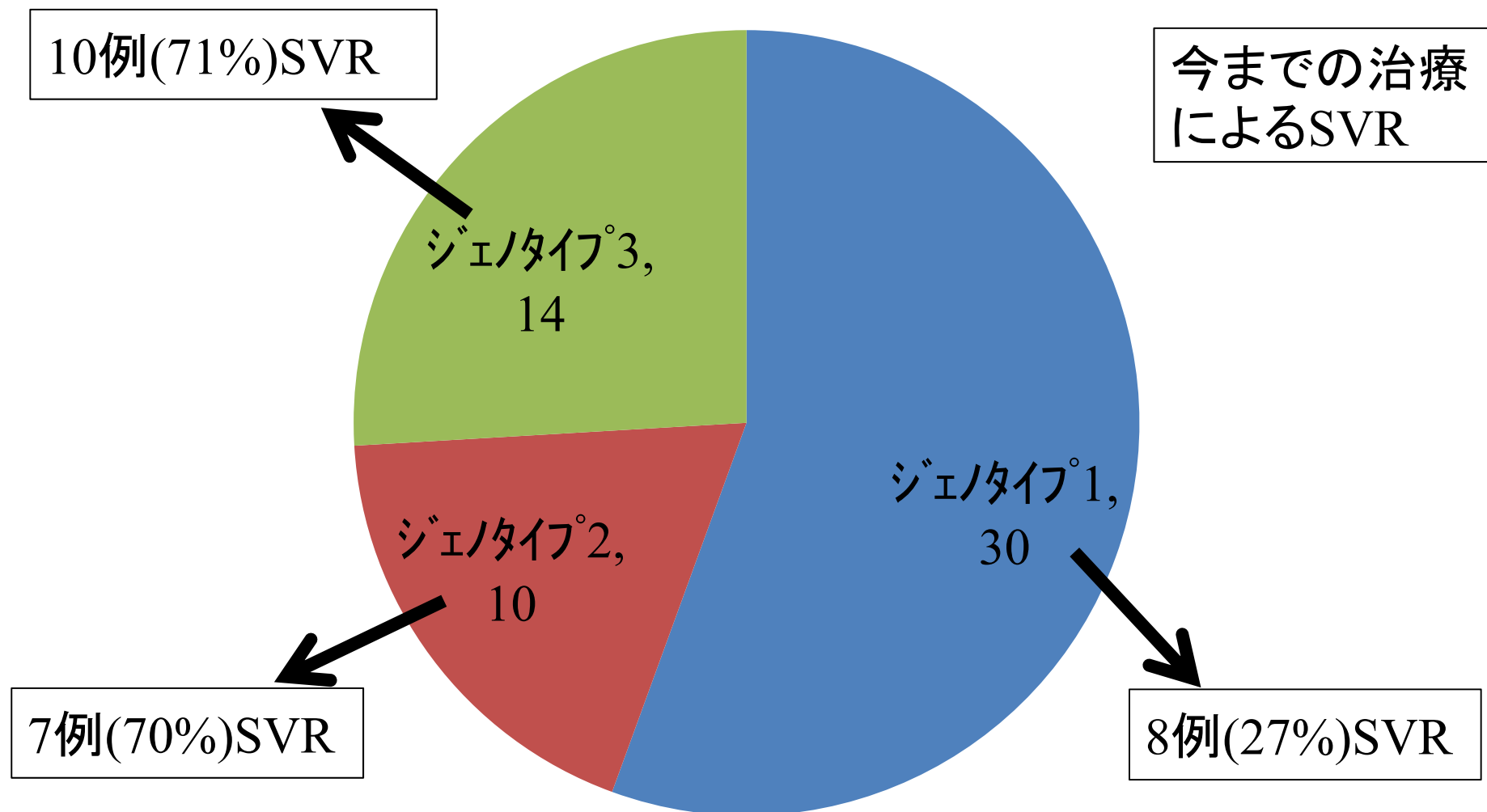
インターフェロン療法の適応となる
90例(矢印)のうち, HCV排除に
至ったのは**30例**にすぎない



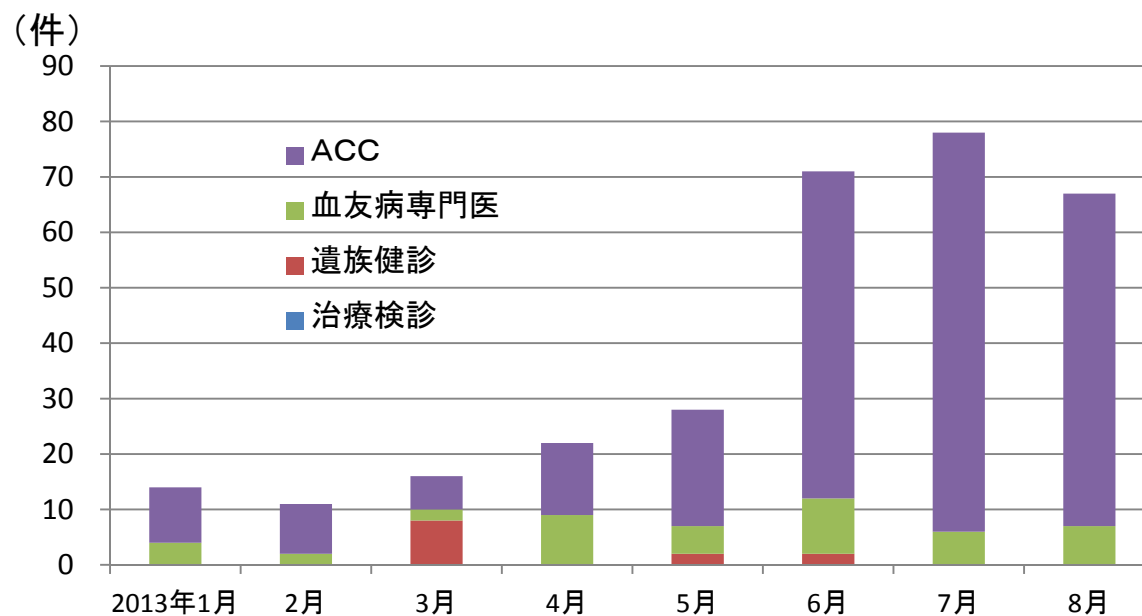
血友病症例のIL-28Bのジェノタイプ^o

IL28-B	メジャー	マイナー	合計
血友病症例数	53 (77%)	16 (23%)	69

血友病症例のC型肝炎ウイルスのジェノタイプ

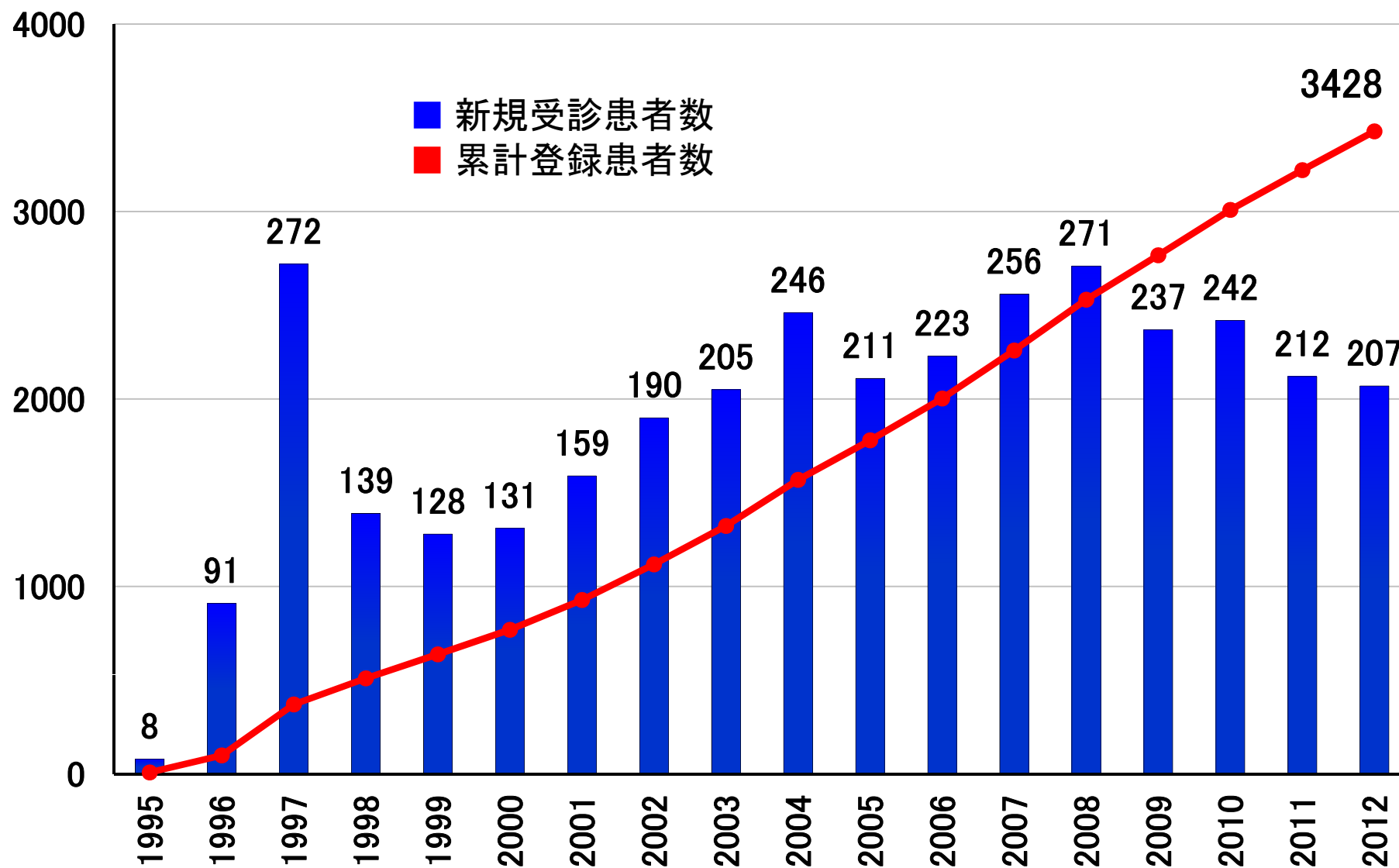


血友病包括外来受診件数



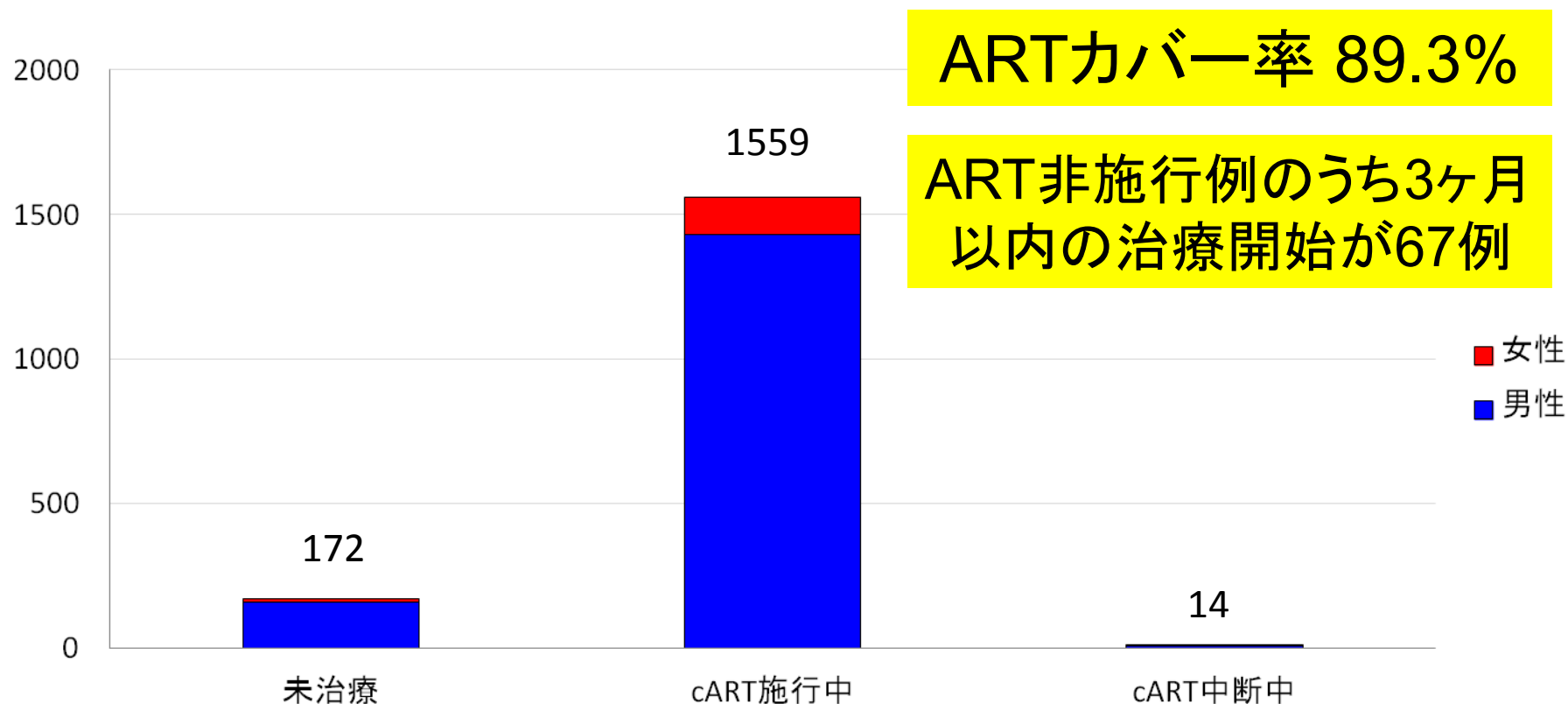
	2013年								合計(件)
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	
リハビリ専門医	0	0	0	2	0	0	0	0	2
整形外科	0	0	0	0	0	0	0	0	0
整形(竹谷)	—	—	—	—	—	—	1	1	2
消化器科	—	—	—	—	—	2	2	2	6

ACC受診患者数の年次推移

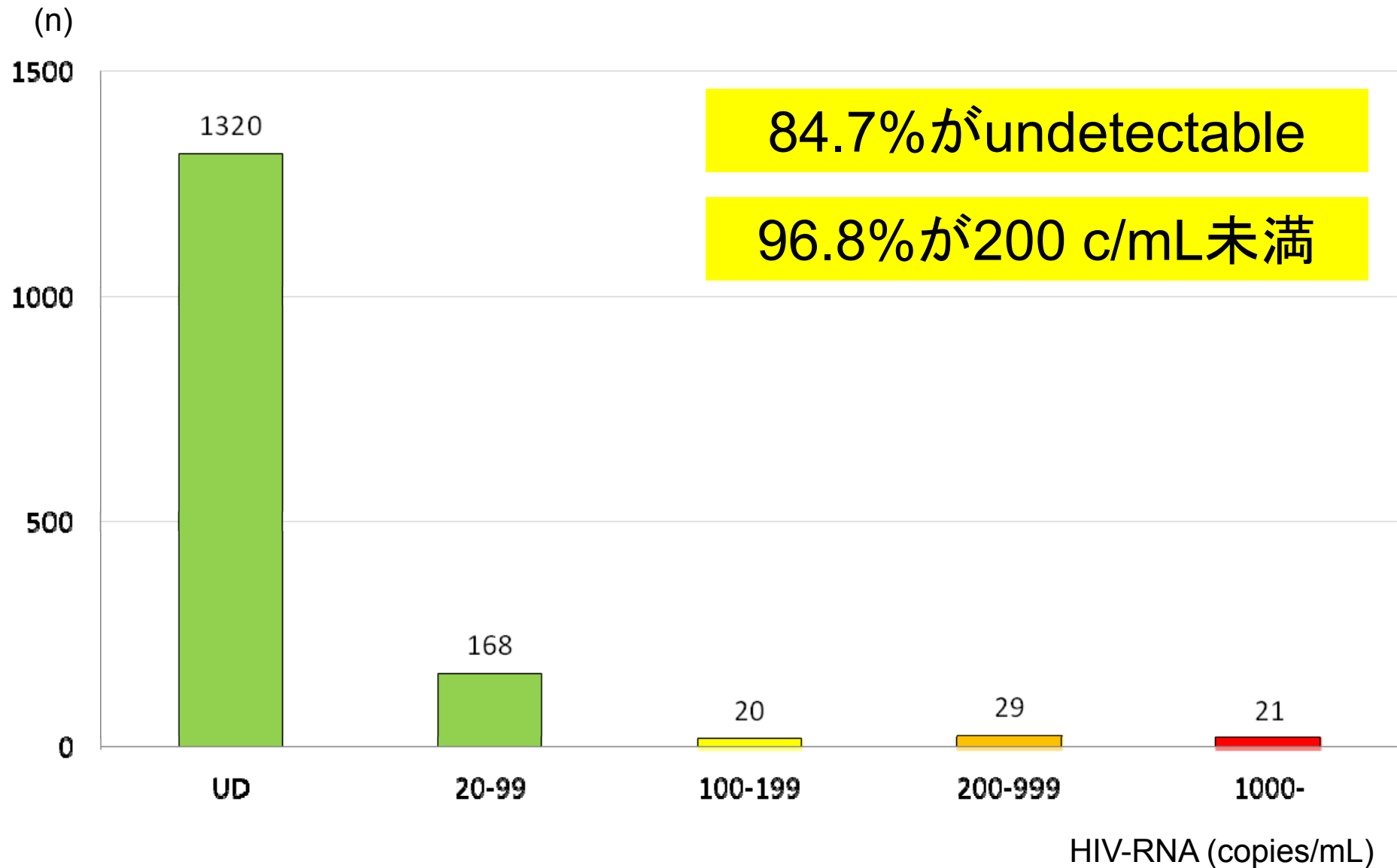


ACC受診者の治療の現況

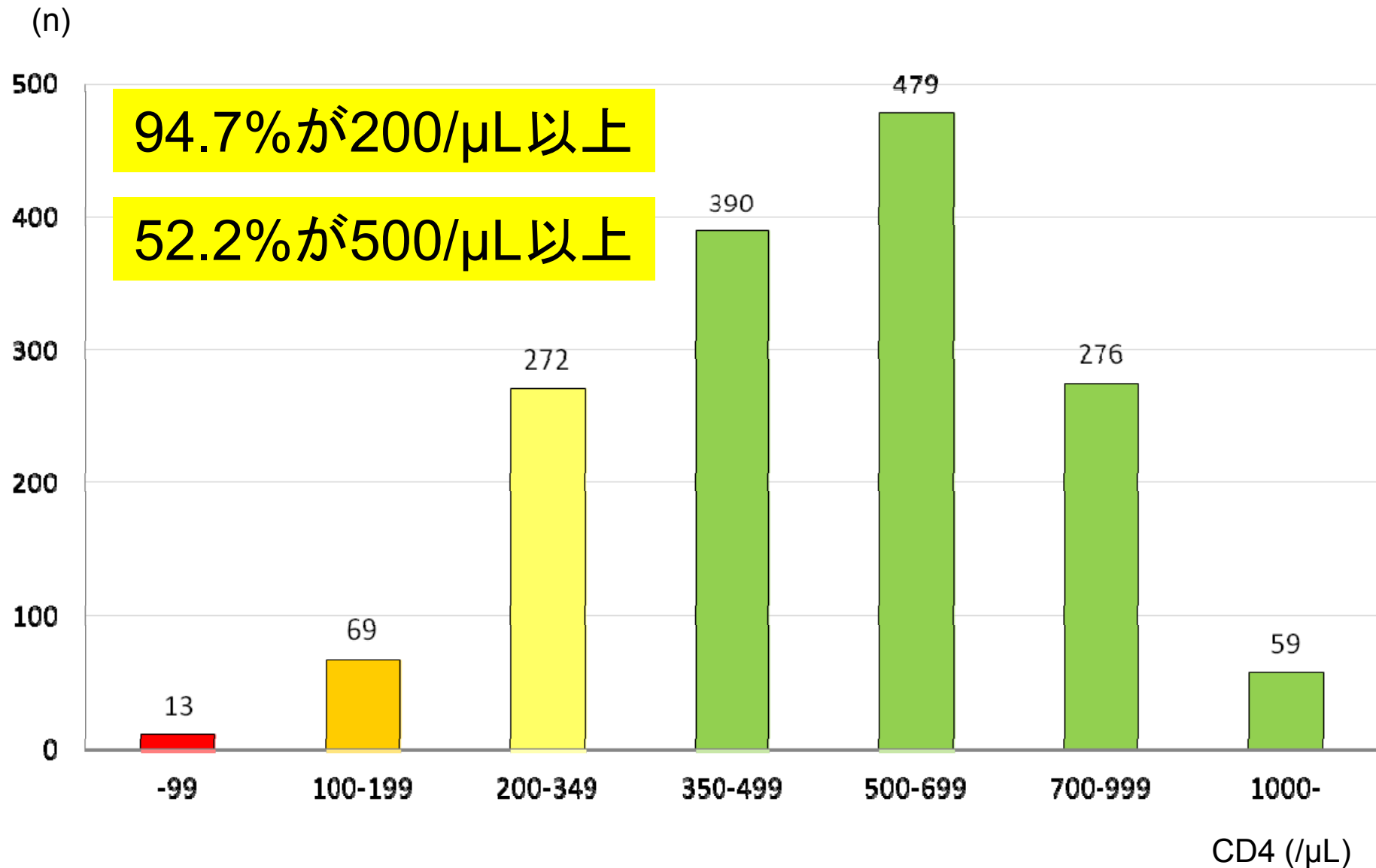
- 対象: 2013年1～3月にACC外来を受診しCD4数・HIV-RNA量を測定した症例(期間中最初の測定日の状況を集計)
- 結果: 期間中の受診者は1745名(男性1605 / 女性140)
- 抗HIV療法施行状況:



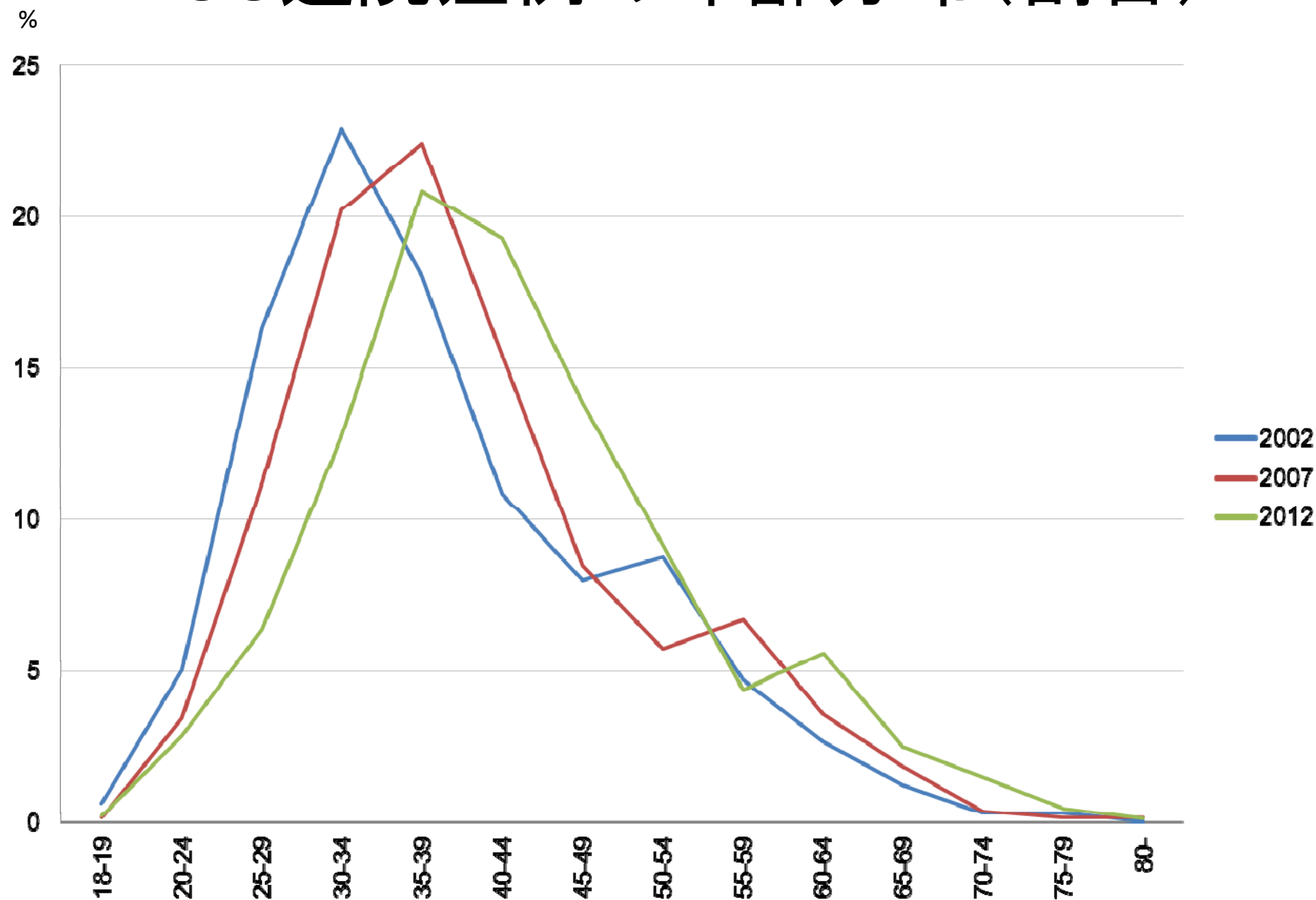
ART施行例のHIV-RNA量 ACC data



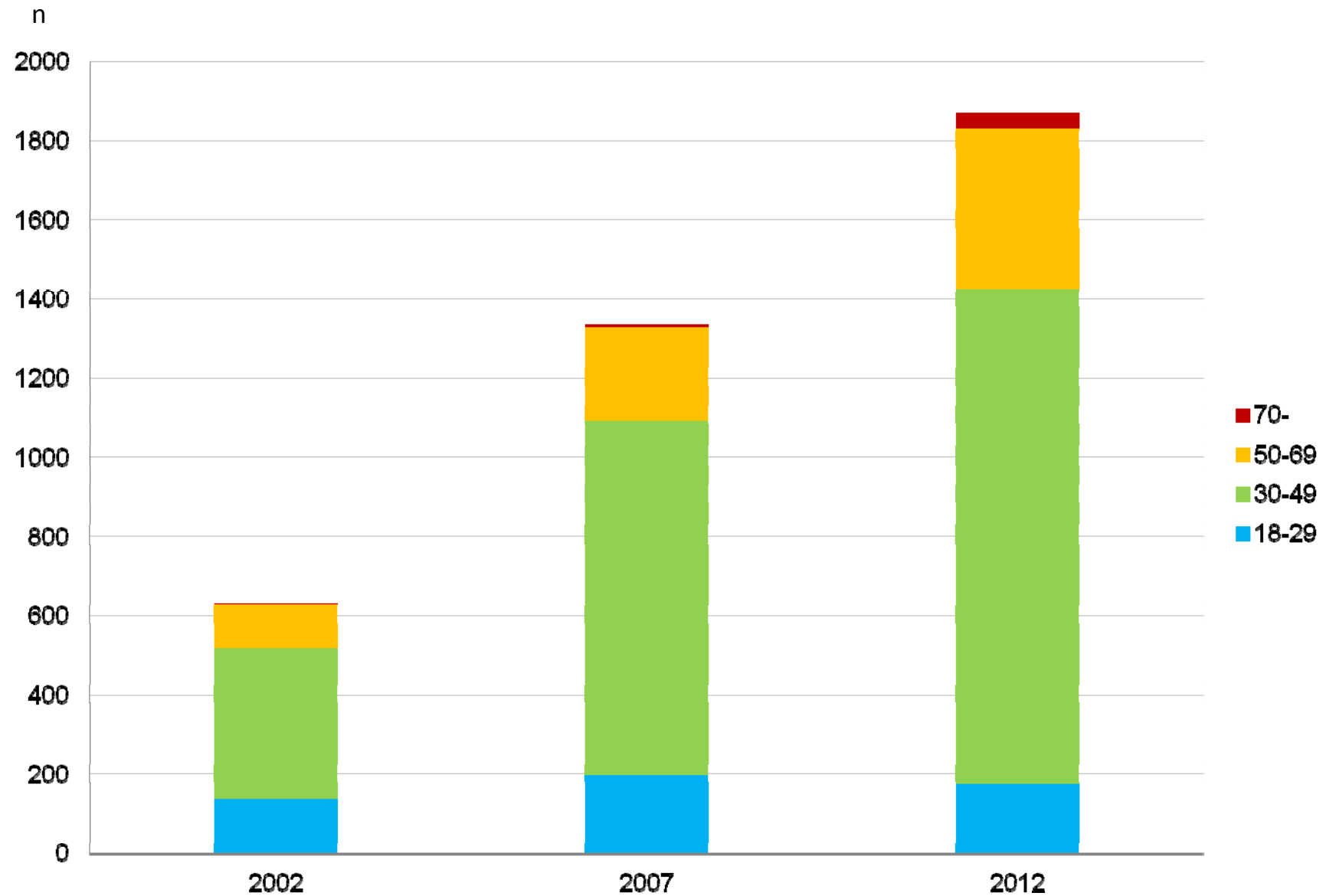
ART施行例のCD4数 *ACC data*



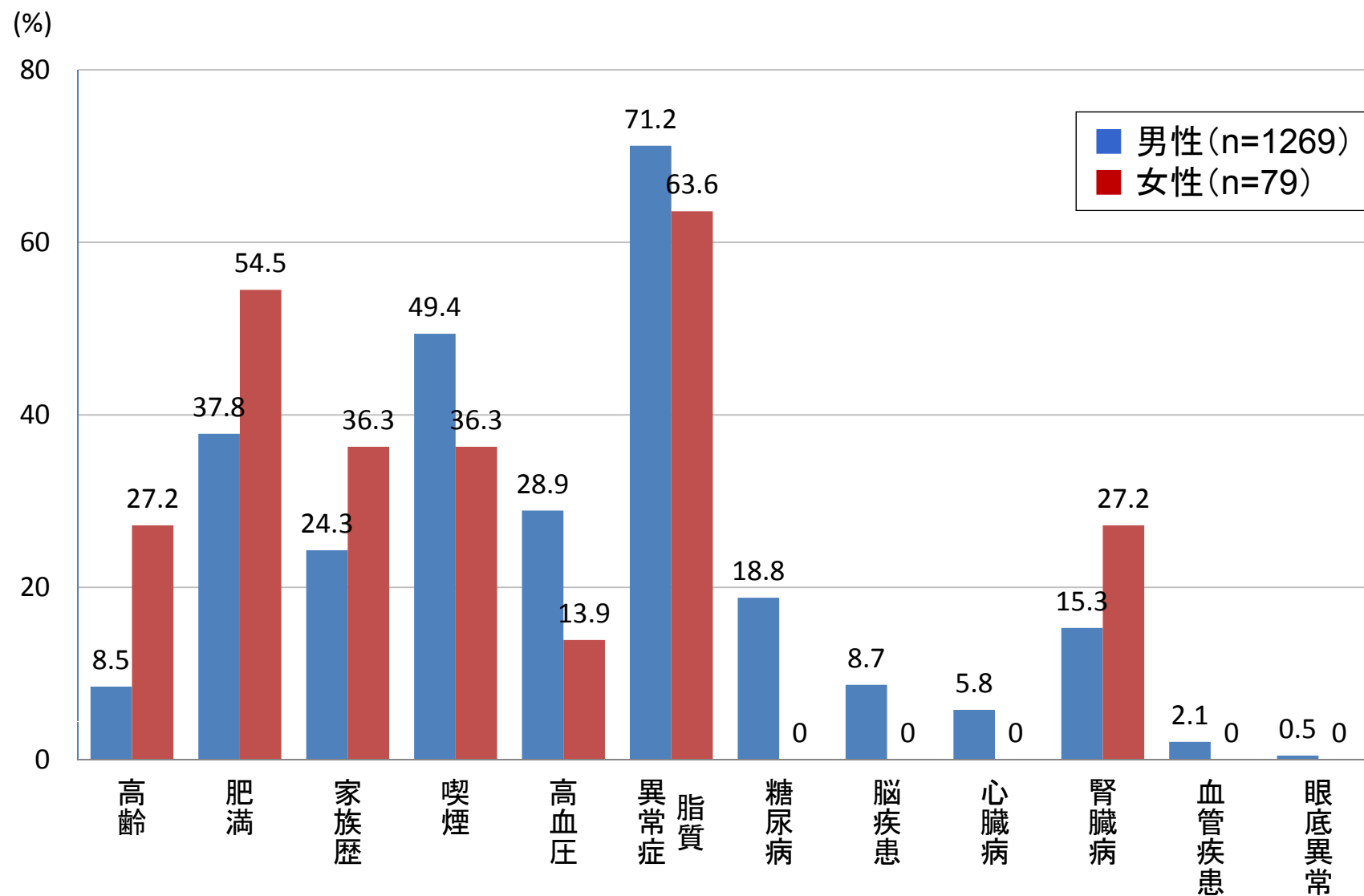
ACC通院症例の年齢分布(割合)



ACC通院症例の年齢分布(実数)



ACC受診患者の心血管予後因子保有率

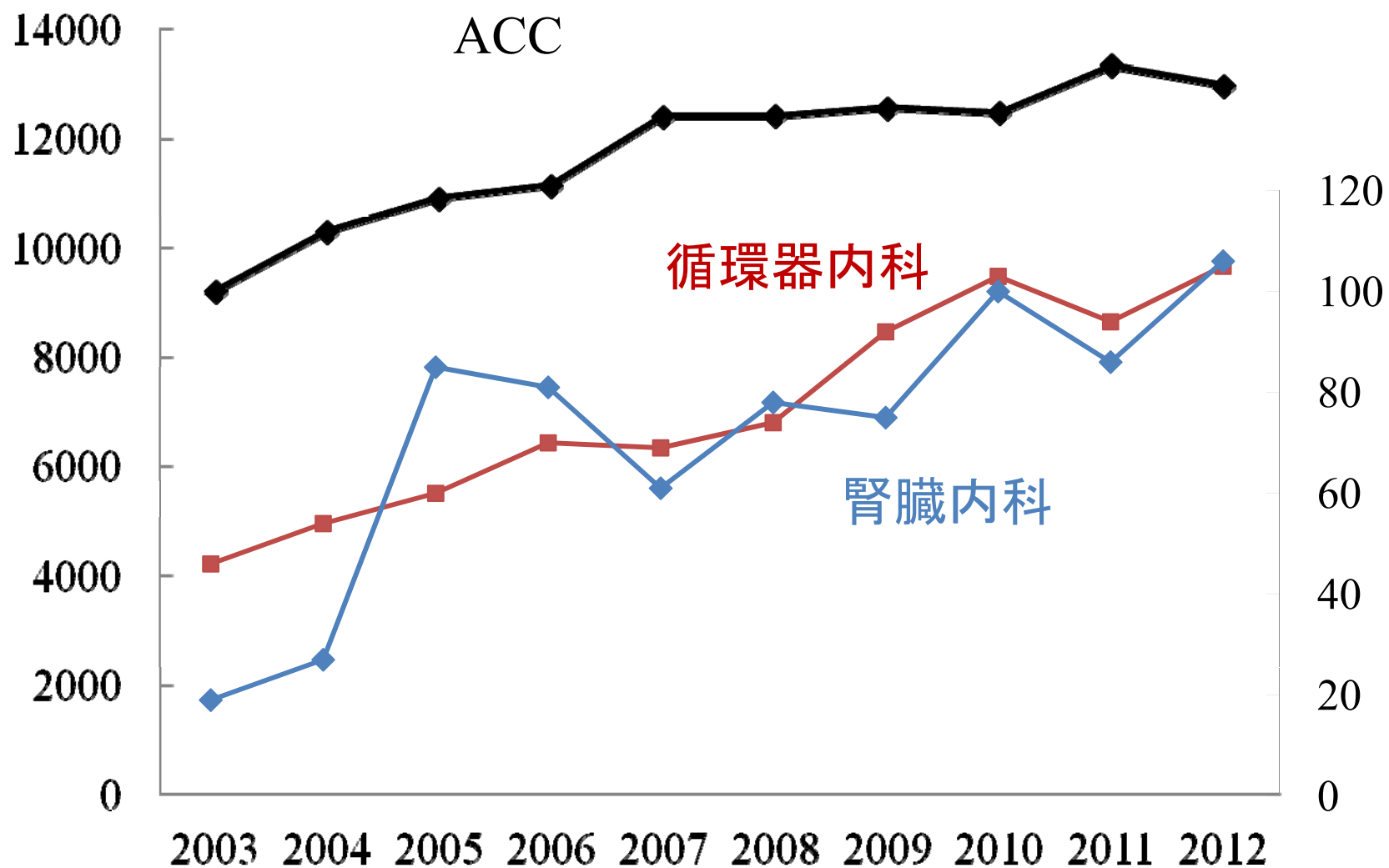


高齢: 65才以上

脳・心・血管・眼底: 高血圧関連疾患のみ

本田元人 第33回日本高血圧学会総会 2010(福岡)

外来受診回数の年次推移



血友病症例の循環器系評価



頸動脈エコー：31人

冠動脈CT：8人実施

高度狭窄指摘3人(1人は遠方からの兼診)

心臓カテーテル実施：2人

身体活動の強度

安静時	1 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時1～2Km)	1～2 Mets
ゆっくりした歩行 (毎時3Km)	2～3 Mets
普通の歩行 (毎時4Km)	3～4 Mets
やや早めの歩行 (毎時5Km)	4～5 Mets
階段を登る	6～8 Mets

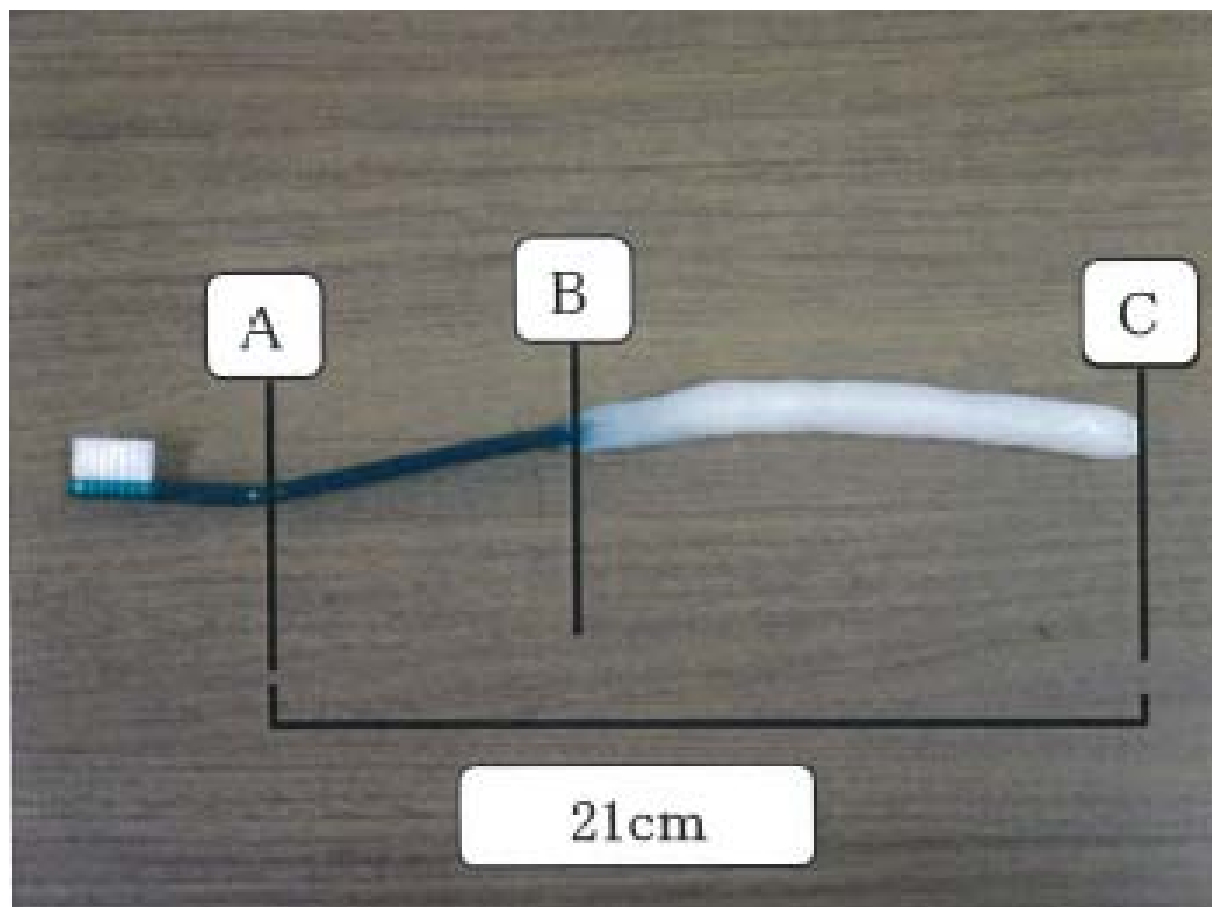
運動負荷試験

薬害血友病患者における虚血性心疾患診療の問題点

特に血友病性関節障害を有する場合

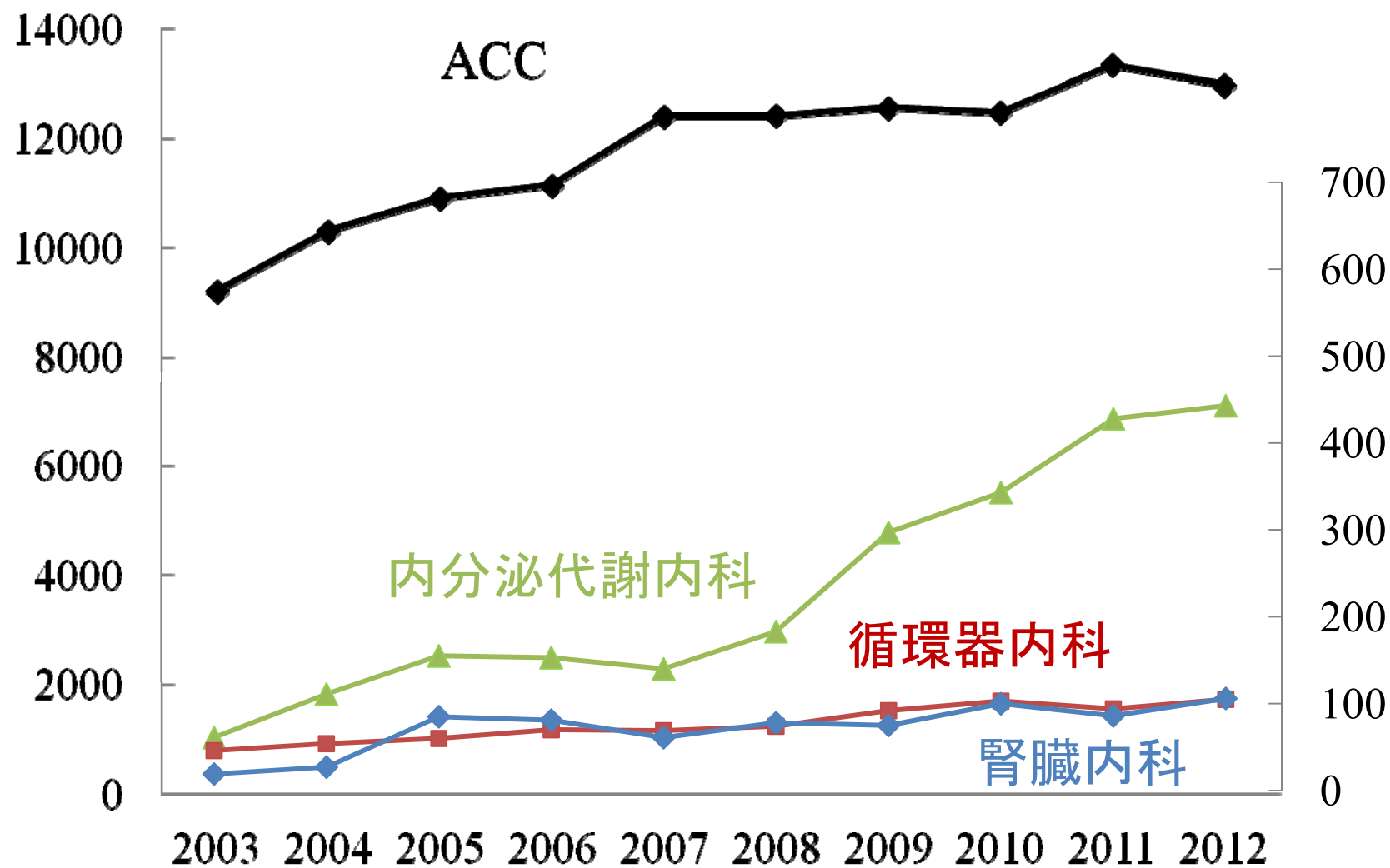
- 運動制限⇒負荷不十分のため典型的な症状を呈しないことがある。運動負荷試験が不可能。
- 関節障害によりCAGのアプローチに制限あり。
- スtent埋め込み後の抗血小板療法について検討が必要。
(少なくとももしっかりとした定期輸注が必要)

関節症患者さんのための歯ブラシ



実用新案登録

外来受診回数の年次推移



感染者の脂質異常 ACC data

【脂質異常症】

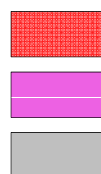
	HIV感染者 全体	国民健康・栄養 調査結果(H18)
全体	57.5 %	42.2 %
男性	61.6 %	47.7 %
女性	41.8 %	38.6 %

- 脂質異常症が高率な原因はARTの副作用と考えられる。

(第33回日本高血圧学会総会 2010 福岡)

高脂血症薬との相互作用

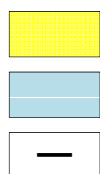
	ATV/r	LPV/r	DRV/r	EFV	ETR	RAL	MVC
ロスバスタチン	2倍↑	2倍↑	↑	—			
ピタバスタチン	↑	↑	↑	—	—	—	—
アトルバスタチン		5倍↑	4倍↑	0.6倍↓			
シンバスタチン	30倍↑ (SQV/r)			0.3倍↓	↓		
フルバスタチン					↑		
プラバスタチン		1.3倍↑	1.8倍↑	0.6倍↓			
ベザフィブラート							
フェノフィブラート							
エゼチニブ							



Contraindicated

Generally Avoid

Theoretical Interaction



Modification (Dose or Time)

No Interaction

No Data

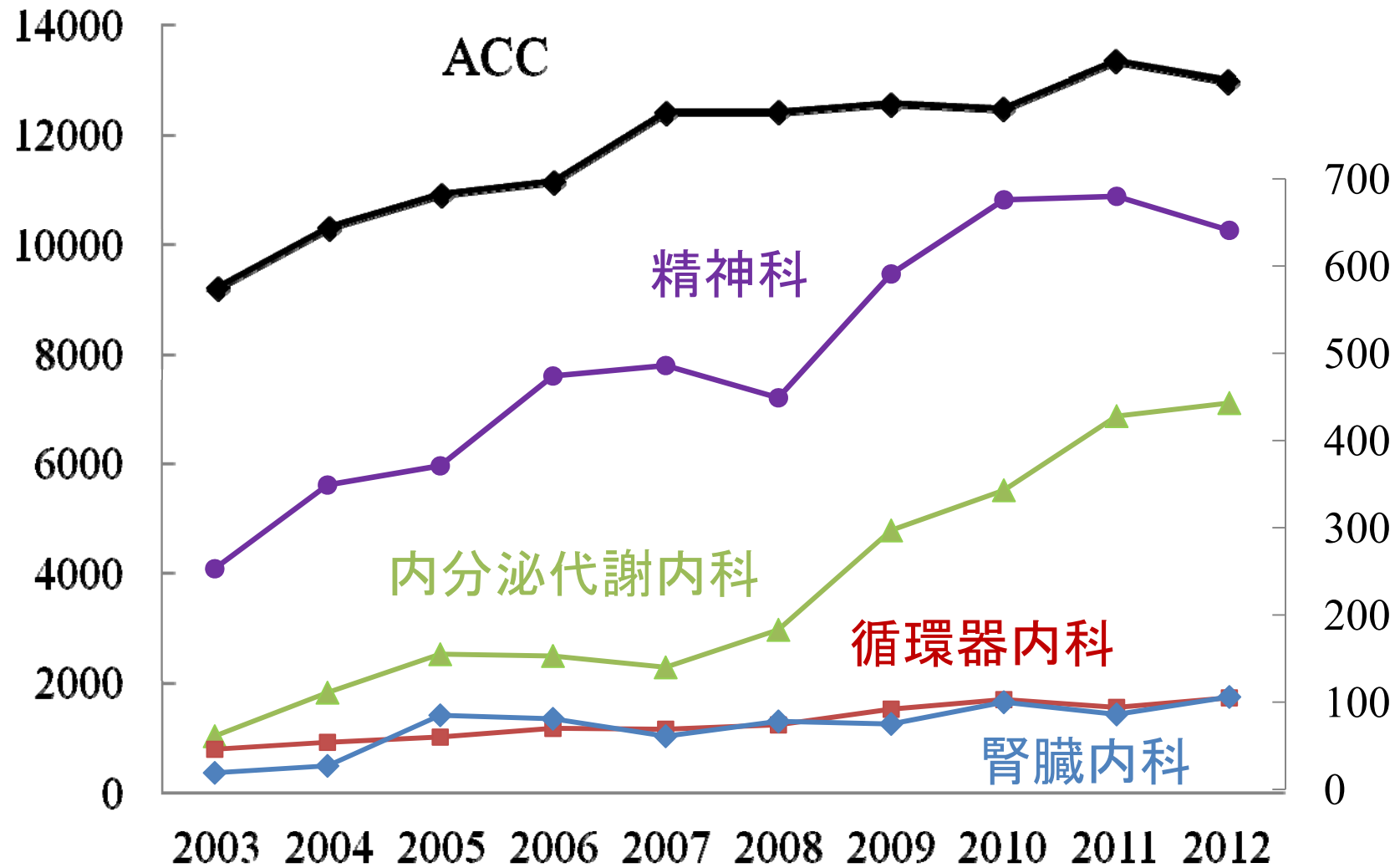
高脂血症薬

↑ AUC or 血中濃度が上昇

↓ AUC or 血中濃度が低下

数字は倍率

外来受診回数の年次推移



過去10年間の総受診数

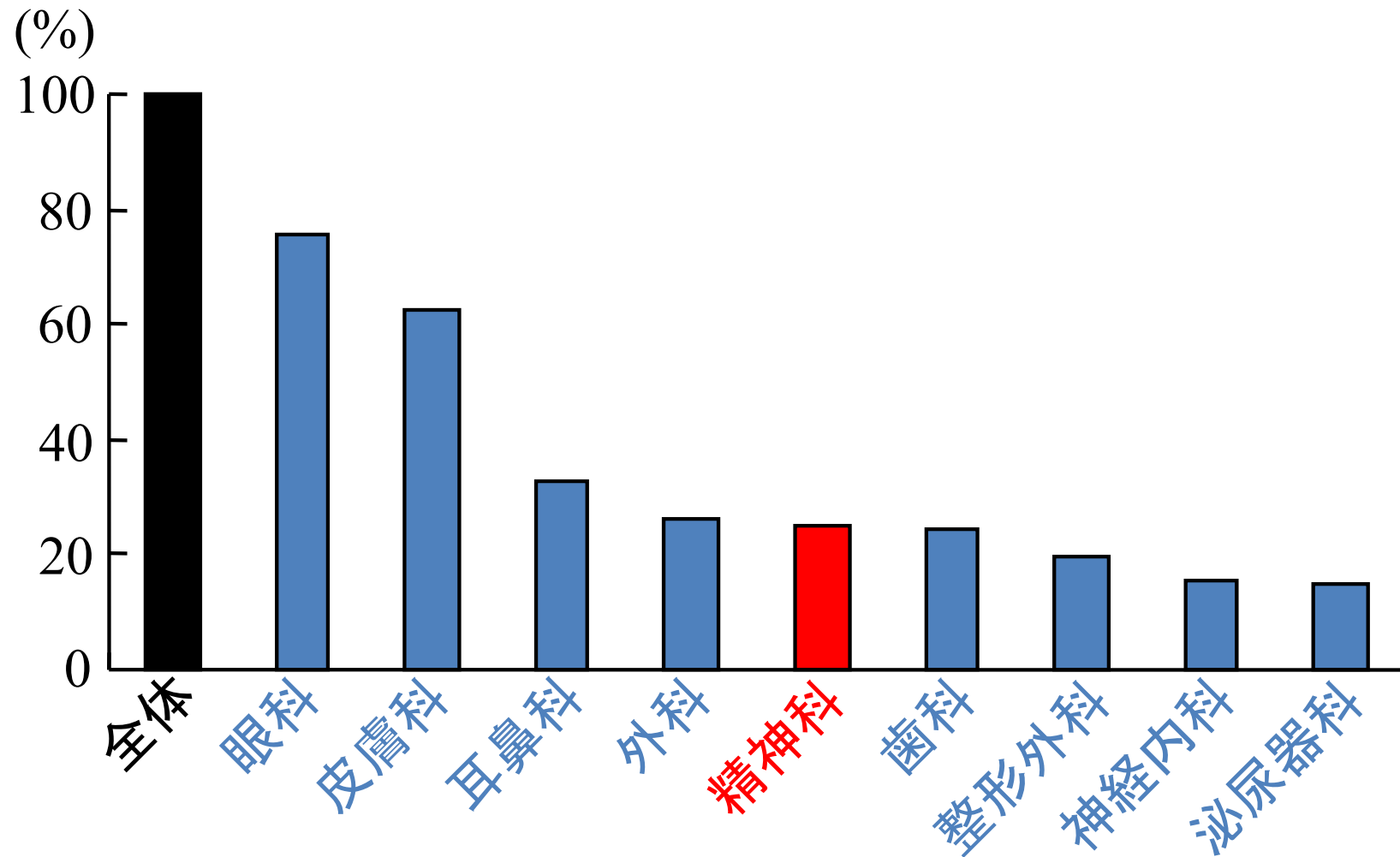
ACC受診117,760回の受診に対して

皮膚科	9,645回
眼科	9,224回
精神科	4,970回
歯科	4,705回
内代科	2,314回
産婦科	2,303回

注：院内の他科受診のみカウント

他科受診した患者の割合

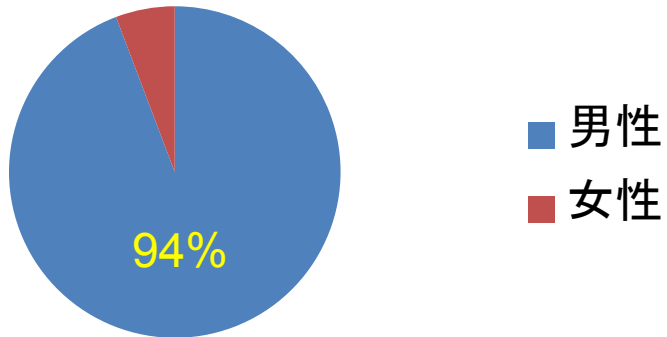
(n = 170, 2003-08年の5年間)



受診患者の背景

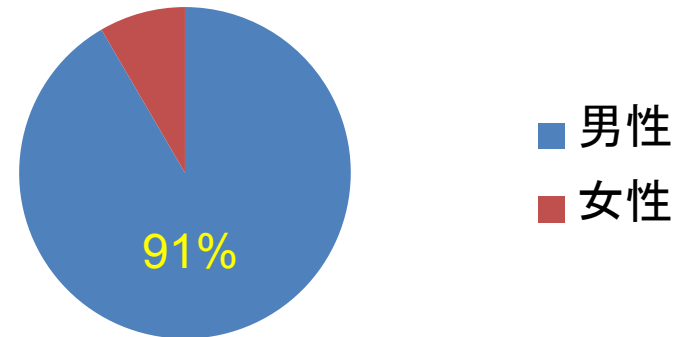
ACC受診患者

性別

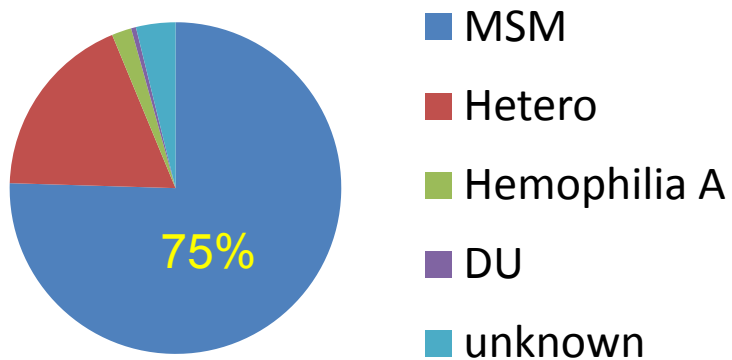


精神科受診HIV患者

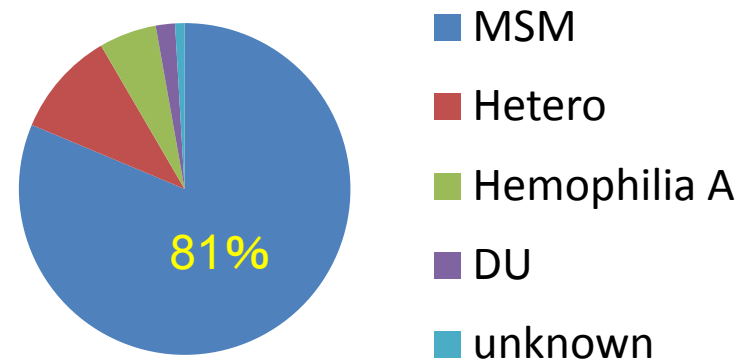
性別



感染経路



感染経路



精神科の診断名と処方薬

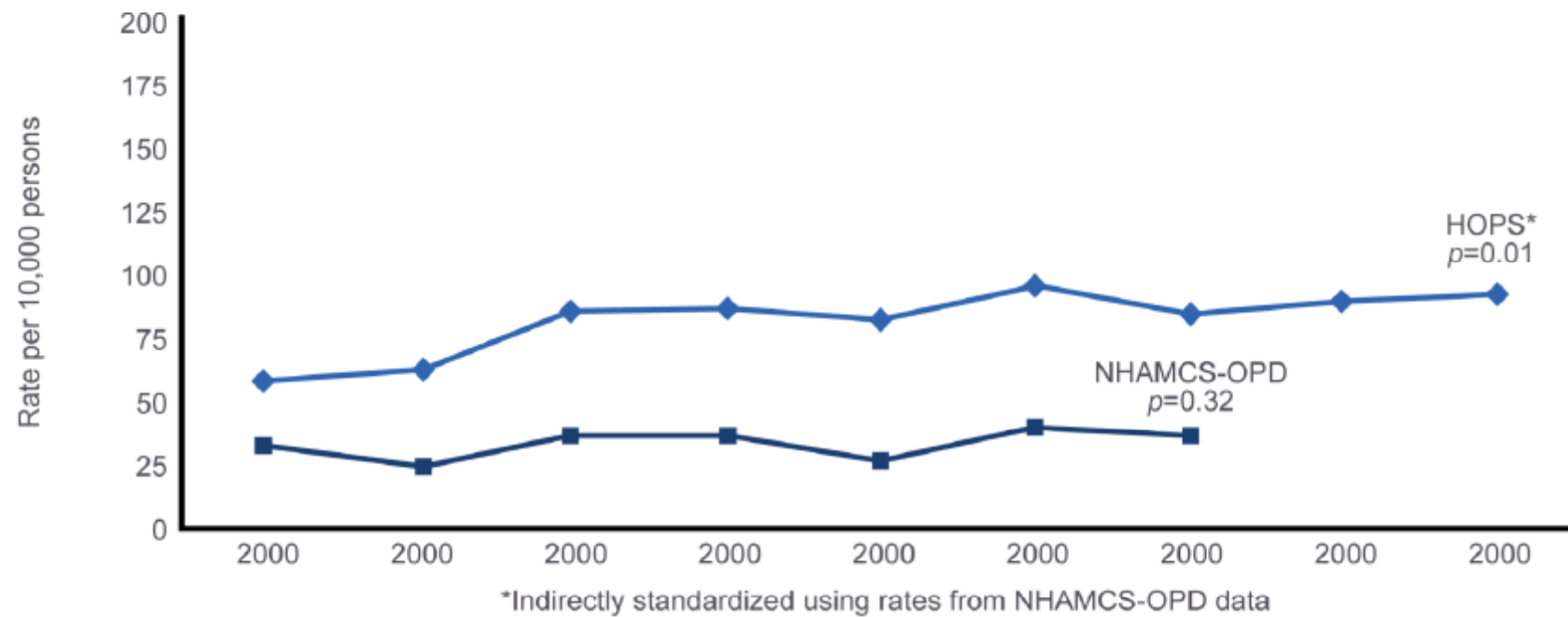
2010-2012年度の精神科初診患者107人

	適応障害	統合失調症	うつ病	睡眠障害	不安障害
睡眠薬・ 抗不安薬	28	3	4	5	3
抗うつ薬	4	1	3	0	1
抗精神病薬	2	5	0	0	0
症例数	39	7	6	6	4

統合失調症以外では、睡眠薬・抗不安薬が最も多く処方されている

HIV感染者における骨折 *HOPS study*

Gender-adjusted rates of fracture among adults aged 25-54 years



Yonug, et al. Clin Infect Dis 2011

骨密度測定

DEXA scan 実施患者

血友病患者の67人に実施
約8割に骨密度異常

大腿骨頸部 T-score	骨減少症 T < -1.0	骨粗鬆症 T < -2.5
血友病 67人	55人 (82%)	15人 (22%)
非血友病 39人	23人 (59%)	1人 (3%)

χ^2 p = 0.018

χ^2 p = 0.014

診療チェックシート

疾患	検査項目	検査頻度	コメント
肝疾患 (非代償性肝硬変例、肝細胞がん例は除く)	CBC, AST, ALT, Alb, Bil, PT	受診毎または3ヶ月毎	*Plt↓: 門脈圧亢進の可能性 肝硬変・門脈圧亢進あればアンモニア測定
	HCV-RNA	(+)であれば年1回	
	HBV-DNA, HBsAg	(+)であれば3-6ヶ月毎	
	AFP, PIVKA-II	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎ウイルス(+)なら6ヶ月毎	肝炎ウイルス(-)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部エコー(可能ならファイブプロスキャンor ARFIも)	肝硬変なら3ヶ月毎 肝炎ウイルス(+)なら6ヶ月毎	肝炎ウイルス(-)でも肝硬変なら6ヶ月毎に
	腹部造影CT(3相で)	年に1回	*食道静脈瘤をチェック
	アシアロ肝シンチ(可能なら)	数年に1回	
心疾患	上部消化管内視鏡	数年に1回	*食道静脈瘤をチェック
	血圧	受診毎	本人の自覚を促すためにも
	心電図	年に1回	負荷心電図は困難な場合がある
	冠動脈CT	数年に1回	関節症あれば狭心症状は出現しにくい
腎疾患	PWV/ABI	数年に1回	血友病は血管硬化が進む可能性がある
	Cr, eGFR	3-6ヶ月毎	
	尿検査	年1回	TDF投与中なら尿細管障害マーカー測定
耐糖能	FBS, HbA1c	6ヶ月毎	
高脂血症	TC, HDL, LDL, TG	6ヶ月毎	
骨疾患	Ca, P, ALP	6ヶ月毎	
	骨密度	2年毎	関節症あれば腰椎で評価
関節症	可動域診察	年1回	
	関節レントゲン	数年に1回	出血を繰り返す関節は年1回
リハビリ	歩行, 筋力, 関節, ADL診察	年1回	
認知障害	質問表	1年毎	MMSE, 長谷川式, IHDS等
鬱	質問表	1年毎	GHQ-12, K6/K10, PHQ-9, SDS等
免疫不全	CD4, Viral load	3-6ヶ月毎	

血友病被害者固有の問題点

- C型肝炎の重複感染例が多い。
感染期間が長期に渡り、C型肝炎ウイルスのジェノタイプも治療困難例が多い。
- 循環器系合併症の早期発見が困難。
関節症による運動制限のため症状が出にくい。
- 骨密度が低い。
運動制限のため特に大腿骨頸部の骨密度が低く、骨折リスクが懸念される。