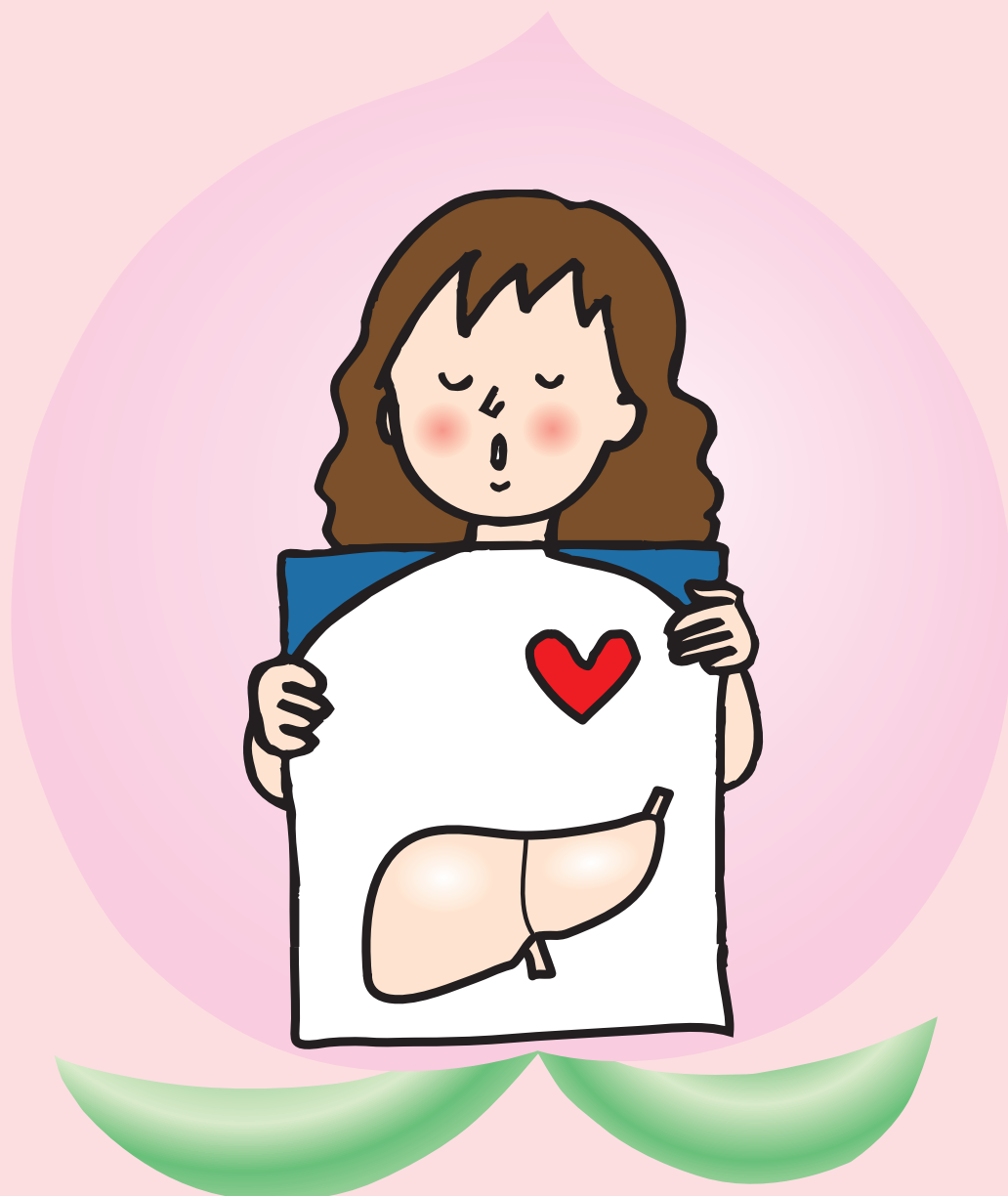


# C型慢性肝炎地域連携クリティカルパス

(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)

— 「もも肝C」 —



岡山県肝炎対策協議会

平成21年9月

# C型慢性肝炎（ペグインターフェロン＋リバビリン併用療法）地域連携クリティカルパス 使用にあたって

## I. ペグインターフェロン＋リバビリン併用療法の適応基準

1. ALT異常でHCV感染を認めるすべての成人がインターフェロン治療の適応になります。
2. ALTが31-40 IU/Lの場合、血小板数が15万/ $\mu$ l 未満であれば通常のC型慢性肝炎治療に準じた治療法を選択し、血小板数が15万/ $\mu$ l 以上の場合で、65歳以下ではインターフェロン治療を考慮します。
3. ALTが30 IU/L以下の時、血小板数が15万/ $\mu$ l 未満で肝生検によりCH(F2/A2)以上の例、あるいはALT値の経時的測定で異常を示した時点で、インターフェロン療法を考慮します。
4. ALTが30 IU/L以下で血小板数が15万/ $\mu$ l 以上の時は、ALT値の経時的測定で異常を示した時点で、完治の可能性、発癌リスクを評価し、インターフェロン療法を考慮します。
5. インターフェロン初回治療で高ウイルス量(5.0LogIU/ml以上)の場合、およびインターフェロン治療無効例で再治療の場合、ペグインターフェロン＋リバビリン併用療法の適応となります。

## II. 治療薬について

1. ペグインターフェロン・リバビリン併用療法には以下の組み合わせがあります。
  - 1) ペグイントロン＋レベトール
  - 2) ペガシス＋コペガス
2. 治療の適応は、C型慢性肝炎において
  - 1) 初回治療で、セロタイプ1型(ジェノタイプ1b型)で高ウイルス量(5.0LogIU/ml以上)
  - 2) 初回治療で、セロタイプ2型(ジェノタイプ2a型、2b型)で高ウイルス量(5.0LogIU/ml以上)
  - 3) タイプとウイルス量を問わず初回インターフェロン治療無効で再治療の場合
3. 薬剤の使い分けは上記の組み合わせのうち
  - 1) 初回治療で、セロタイプ2型高ウイルス量の場合のみペグイントロン＋レベトール
  - 2) それ以外はどちらの組み合わせでも構いません。
4. ペグインターフェロンの種類で投与量の設定に注意が必要です。
  - 1) ペグイントロンは体重に応じて投与量が定められています。
  - 2) ペガシスは固定用量で、体重に応じた増減は必要ありません。
5. リバビリンはいずれも体重に応じて投与量が決まります。
6. 治療期間中は、定められた通りに貧血の程度や血小板、白血球および好中球数に応じてペグインターフェロンとリバビリンを減量あるいは休薬する必要があります。

## III. 治療期間について

1. 治療期間は、上記 - 2の場合
  - 1) 1型高ウイルス量の場合は48週間
  - 2) それ以外は24週間
2. 治療期間を延長する場合があります。
  - 1) 1型高ウイルス量の場合で、12週後にHCV RNA量が治療開始前の1/100以下に低下するものの陽性で、36週後までに陰性化した場合、72週間の投与が望ましいとされます。
3. 治療導入の2週間は原則として入院とします。この期間に初期の副作用がでることが多く、2週間前後に薬剤の減量を行うことが多いからです。
4. 外来での維持療法に移行した後は、肝臓病専門医療機関で4週間ごとに治療効果と副作用をチェックします。その間の治療継続と定期検査をお願いします。特にペガシス治療の場合には投与直前に血球検査を行うことが必須とされています。

5. 治療期間中は、症例によって、腫瘍マーカーや間質性肺炎マーカーなどを測定します。
6. 治療開始時に眼底検査を行い、その後は眼科医の指示に従って定期検査を行います。

#### IV. 副作用について

1. 副作用には治療期間に応じて、初期、中期、後期副作用があります。
  - 1) 初期副作用: 1週間前後で出現します。インフルエンザ様症状や発疹、食欲不振などがあります。
  - 2) 中期副作用: 12週間頃までに出現します。倦怠感、不眠、不安や躁鬱状態などがあります。貧血が進行します。間質性肺炎(乾性咳嗽、呼吸困難)が出現することもあります。
  - 3) 後期副作用: 脱毛が出現します。甲状腺機能異常が増悪することがあります。
  - 4) いずれも薬物治療でコントロールしますが、休薬が必要となる場合があります。

#### V. 治療終了後について

1. 治療終了後は、外来でウイルス検査と肝機能および血液検査を、これまで通り定期的な腹部超音波検査を行います。副作用があればそのフォローアップも行います。
2. 治療終了後6ヶ月(24週間)後にHCV RNAが陰性化していれば、ウイルス学的著効(SVR、臨床的治癒)と判定します。
3. SVRであっても、その後に肝がんを発症する場合は希にありますので、引き続き定期フォローアップが必要です。
4. 治療後にHCV RNAが陽性となった場合でも、肝機能(ALT)が30 IU/L以下で安定する場合、肝がんの合併の確率は低下します。引き続き定期フォローアップが必要です。

#### VI. 地域連携クリティカルパスの運用

退院後の定期的な通院期間中の情報の共有をはかり、治療に関する問題を軽減する目的で作成しました。

3部作成し、1部は専門医療機関保管用、1部は貴院保管用、残りの1部は患者さん持参用です。実際の連携は、この患者さん持参用に記入して行います。

忙しい外来の間に記入できるよう、項目は最小限にしましたが、症例により必要に応じて空欄を利用して下さい。検査値は基準値内は、異常値であるが薬剤の投与量の変更が必要ない場合は(異常高値)、(異常低値)、異常値で投与量の変更が必要な場合は(異常高値)または(異常低値)で記入して下さい。実際の検査値は、一緒に検査データシートをプリントして患者さんにお渡しし、このパス用紙の下に綴じ込むようにします。何か問題や疑問が生じた場合にはすぐに連絡いただければ対処いたします。また、連絡したい事項があれば、備考欄をご活用下さい。

バリエーションとは、達成目標に達しなかった場合に「有」と記入してください。

長期間の治療になりますので、できるだけ問題なく治療を完遂し、より良い結果が得られることを希望しています。宜しく願いいたします。

連絡先:

肝臓専門医療機関(インターフェロン導入医療機関) \_\_\_\_\_

担当医 \_\_\_\_\_ 電話 \_\_\_\_\_

かかりつけ医 \_\_\_\_\_

担当医 \_\_\_\_\_ 電話 \_\_\_\_\_

[参考資料]

1. 日本肝臓学会編: 慢性肝炎の治療ガイド 2008、文光堂。
2. 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究 平成20年度 総括・分担研究報告書。
3. 国立病院機構熊本医療センター C型慢性肝炎地域連携クリティカルパス。
4. 武蔵野赤十字病院 C型慢性肝炎連携クリニカルパス。

## プロフィール

患者様名		年齢・性	歳、(男・女)	
生年月日	年 月 日	PEG-IFN名		
ウイルス型		PEG-IFN初期投与量	μg	
ウイルス量	高 ・ 低	リバビリン名		
1b型 NS5a ISDR	W / I / M	リバビリン初期投与量	mg/日	
1b型 コアアミノ酸置換	aa70(w / m) ,aa91( w / m)	初回/再治療		
肝生検結果(実施日: )	A ( )	F ( )	予定期間	24週間・48週間

導入機関名			連携機関名	
医師名			医師名	
登録番号			登録番号	
合併症:高血圧症(有、無)、糖尿病(有、無)、その他( )				

**\*有害事象** これらはいくまで代表例であり、患者様によっては症状や発症時期が異なる場合があります

初期症状 ~ 1w	インフルエンザ様症状 食欲不振、発疹、かゆみ
--------------	---------------------------

中期症状 ~ 12w	倦怠感、口内炎、不眠、不安、躁鬱病 間質性肺炎(乾咳、呼吸困難、労作時息切れ、微熱など) 貧血、不整脈、糖尿病悪化
---------------	---

後期症状 3ヶ月以降	脱毛 甲状腺機能異常(動悸、汗かき、むくみ)
---------------	---------------------------

### \*ペグインターフェロン、リバビリンの減量・中止の目安

これらの値は参考値です。主治医の判断で決定して下さい。

#### ペグインターフェロン

WBC	1500>	半量	1000>	中止
好中球	750>	半量	500>	中止
血小板	*8万>	半量	5万>	中止

#### リバビリン

Hb	10未満	減量
	2以上低下	減量
	8.5未満	中止

\*ペグイントロンのみ

C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

0~12週まで

年月日														
経過		治療開始時	1週後	2週後	3週後	4週後	5週後	6週後	7週後	8週後	9週後	10週後	11週後	12週後
		投与1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目	9回目	10回目	11回目	12回目	13回目
達成目標		病気に対して理解している 治療の理解ができ、同意している 重篤な副作用や合併症なく治療を開始できる	重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											
				外来での治療に移行できる 内服薬の自己管理ができる		超早期ウイルス消失(RVR)が得られる								
医療機関														
治療	PEG-IFN $\mu$ g													
	リバビリン 朝錠/Cap 夕錠/Cap													
検査	白血球数													
	好中球数													
	Hb													
	血小板数													
	ALT													
	HCV-RNA量 LogU/ml													
	甲状腺機能													
観察項目	眼科													
	体重 kg													
	血圧													
備考														
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

## C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

13～24週(24週で終了の場合)(24週以上継続の場合は次のページを使って下さい。)

年月日													
経過		13週後	14週後	15週後	16週後	17週後	18週後	19週後	20週後	21週後	22週後	23週後	24週後
		投与14回目	15回目	16回目	17回目	18回目	19回目	20回目	21回目	22回目	23回目	24回目	終了
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											重篤な副作用や合併症なく治療が完遂する 経過観察に移行できる
医療機関													
治療	PEG-IFN <span style="float: right;">μg</span>												
	リバビリン 朝錠/Cap 夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 <span style="float: right;">kg</span> 血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

「投与終了後」のページへ

C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

13～24週(24週以上継続)

年月日													
経過		13週後	14週後	15週後	16週後	17週後	18週後	19週後	20週後	21週後	22週後	23週後	24週後
		投与14回目	15回目	16回目	17回目	18回目	19回目	20回目	21回目	22回目	23回目	24回目	25回目
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											
医療機関													
治療	PEG-IFN $\mu$ g												
	リバビリン 朝錠/Cap												
	夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 kg												
観察項目	血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

25～36週

年月日													
経過		25週後	26週後	27週後	28週後	29週後	30週後	31週後	32週後	33週後	34週後	35週後	36週後
		投与26回目	27回目	28回目	29回目	30回目	31回目	32回目	33回目	34回目	35回目	36回目	37回目
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											
達成目標		晩期ウイルス消失(LVR)が得られる											
医療機関													
治療	PEG-IFN $\mu$ g												
	リバビリン 朝錠/Cap 夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 kg 血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有



## C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

37～48週(48週で終了の場合)(48週以上継続の場合は次のページを使って下さい。)

年月日													
経過		37週後	38週後	39週後	40週後	41週後	42週後	43週後	44週後	45週後	46週後	47週後	48週後
		投与38回目	39回目	40回目	41回目	42回目	43回目	44回目	45回目	46回目	47回目	48回目	終了
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											重篤な副作用や合併症なく治療が完遂する 経過観察に移行できる
医療機関													
治療	PEG-IFN <span style="float: right;">μg</span>												
	リバビリン 朝錠/Cap 夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 <span style="float: right;">kg</span> 血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

「投与終了後」のページへ

## C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

37～48週(48週以上継続の場合)

年月日													
経過		37週後	38週後	39週後	40週後	41週後	42週後	43週後	44週後	45週後	46週後	47週後	48週後
		投与38回目	39回目	40回目	41回目	42回目	43回目	44回目	45回目	46回目	47回目	48回目	49回目
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											
医療機関													
治療	PEG-IFN <span style="float: right;">μg</span>												
	リバビリン 朝錠/Cap												
	夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 <span style="float: right;">kg</span>												
	血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

49～60週

年月日													
経過		49週後	50週後	51週後	52週後	53週後	54週後	55週後	56週後	57週後	58週後	59週後	60週後
		投与50回目	51回目	52回目	53回目	54回目	55回目	56回目	57回目	58回目	59回目	60回目	61回目
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											
医療機関													
治療	PEG-IFN $\mu$ g												
	リバビリン 朝錠/Cap												
	夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogIU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 kg												
	血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

61~72週

年月日													
経過		61週後	62週後	63週後	64週後	65週後	66週後	67週後	68週後	69週後	70週後	71週後	72週後
		投与22回目	23回目	24回目	25回目	26回目	27回目	28回目	29回目	30回目	31回目	32回目	終了
達成目標		重篤な副作用や合併症なく治療が継続できる											重篤な副作用や合併症なく治療が完遂する 経過観察に移行できる
医療機関													
治療	PEG-IFN $\mu$ g												
	リバビリン 朝錠/Cap 夕錠/Cap												
検査	白血球数												
	好中球数												
	Hb												
	血小板数												
	ALT												
	HCV-RNA量 LogU/ml												
	甲状腺機能												
観察項目	眼科												
	体重 kg 血圧												
備考													
バリエーション		無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有

「投与終了後」のページへ

## C型慢性肝炎(ペグインターフェロン・リバビリン併用療法)地域連携クリティカルパス(医療者用)

投与終了後

年月日								
経過	終了1ヶ月後	終了2ヶ月後	終了3ヶ月後	終了4ヶ月後	終了5ヶ月後	終了6ヶ月後	終了9ヶ月後	終了1年後
達成目標	ウイルス消失が持続する 重篤な合併症がない							
医療機関								
検査	白血球数							
	好中球数							
	Hb							
	血小板数							
	ALT							
	HCV-RNA量 LogIU/ml							
観察項目	眼科							
	体重 kg							
	血圧							
備考								
バリエーション	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有	無・有