

いさはや

# 日赤だより

広報誌  
2016 2  
第10号



**特集 結核—潜在性結核感染の診断と治療について—**

**特集 C型肝炎・C型肝硬変の治療が  
変わります!!—飲み薬だけで治ります—**

## CONTENTS

|  |   |                    |    |
|--|---|--------------------|----|
| 理念等  | 1 | 人間ドック健診施設機能評価 Ver3 |    |
| ご挨拶  | 2 | 認定施設               | 11 |
| <b>特集 結核</b>                                     | 3 | 救護訓練研修             | 13 |
| —潜在性結核感染の診断と治療について—                              | 3 | 職場紹介               | 14 |
| <b>特集 C型肝炎・C型肝硬変の治療が<br/>変わります!!—飲み薬だけで治ります—</b> | 7 |                    |    |

これからも  
皆様の健康のために



## 病院の理念

赤十字精神のもと、地域並びに被爆者の皆様に  
「心のこもった良質な医療」を提供します

## 病院の基本方針

1. 赤十字基本原則のもと、患者中心の医療を提供します
2. 被爆者の健康管理と診療の充実に努めます
3. 医療連携を促進し、救急医療をはじめ地域医療に取り組みます
4. 政策医療である結核医療の充実に努めます
5. 赤十字病院として災害時の医療救護活動を行います
6. 職員の自己研鑽・人材育成に努め、患者さんに信頼される医療人を育成します

## 患者の皆様の権利

1. 個人の尊厳が尊重される権利があります
2. 良質の医療を公平に受ける権利があります
3. 診療・治療に関する説明を受ける権利があります
4. 診療・治療行為を選択し決定する権利があります
5. 個人情報が守られる権利があります
6. 臨床研究に参加する権利と拒否する権利があります

## 患者の皆様に守っていただく事項

1. 診療に必要なご自身の健康状態に関する情報を正確にお伝えください
2. すべての患者さんが平等に適切な医療を受けられるように病院の規則をお守りください
3. 他の患者さんや医療従事者に対しての暴言・暴力などの迷惑行為があつた場合には診療をお断りすることがあります
4. 健全な病院経営のために医療費は遅滞なくお支払いください



## ご挨拶

院長 古河 隆二



広報誌「いさはや日赤だより」の第10号が出来上がりましたのでお届けします。

当院も平成17年4月の開設以来、10年がたちました。この間、内科単独の病院として結核を含んだ呼吸器疾患、消化器疾患、循環器疾患、糖尿病、人間ドックなどを中心に診療を続けています。おかげさまで昨年6月には人間ドック健診施設機能評価Ver.3の審査を受け、8月には認定証を頂くことが出来ました。これもひとえに職員の普段からの努力の結果だと思います。

そして、今回の特集として福島副院長には、平成26年度に長崎が再び全国2位の罹患率となった結核について、新しい免疫学的診断方法の詳細な解説と、前回の猪口先生の解説に引き続き、最近目まぐるしく変わってきたC型肝炎・C型肝硬変の治療、とくに飲み薬だけのインターフェロンフリーの治療についても大畠先生に分かりやすく解説して頂いていますので参考にしていただければ幸いです。

その他の記事としては、健診部から先ほど述べました人間ドック健診施設機能評価Ver.3の審査や最近の健診受診者の動向を載せていますが、おかげさまで健診受診者の数は年々増加し、リピーターも65%となっています。

職場紹介では、今回は結核病床20床がある5階病棟の紹介を行っています。

当院は開設以来10年間、全国92番目の赤十字病院として地域医療、二次救急輪番病院としての貢献、結核の措置入院施設としての役割を担って参りました。しかし、これから医療情勢は、当院のような小規模病院にとってはさらに厳しくなっていくものと思われます。このような状況のなかで、これからも私達の病院は赤十字の病院として「心のこもった良質な医療」を展開し、これからも患者さんから信頼され、頼られる病院をめざして職員一同業務に専念して参りたいと思いますのでよろしくお願い申し上げます。



## —潜在性結核感染の診断と治療について—

副院長 福島喜代康

### 1 我が国の結核と潜在性結核感染症

結核はもう過去の病気だと思っていませんか？我が国の2014年の新規結核は19,615人で、新規の結核罹患率（対人口10万人）は15.4であり、年次的に緩やかに減少傾向が続いています。しかし、我が国はまだ中蔓延国であり、欧米先進国（低蔓延国）と比較して約3～4倍近く高い状況です（図1）。また、結核患者さんの高齢化が進行しており、70歳以上が全体に占める割合は58.2%に上昇しています。2020年東京オリンピックまでに罹患率10を切って低蔓延国になることが要望されていますが、かなり厳しいmissionであると思います。

過去5年間の都道府県別の新規結核罹患率を表1に示しました。大阪が毎1位を維持していますが、平成26年では長崎は東京を抜いて第2位になってしまいました（表1）。

図1. 諸外国と日本の結核罹患率

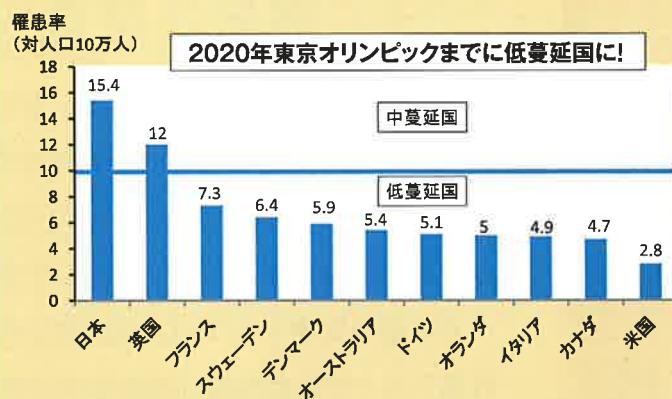


表1. 都道府県別の結核罹患率の年次推移  
(人口10万人当たり)

| 報告年 | 平成22年   | 平成23年    | 平成24年   | 平成25年    | 平成26年    |
|-----|---------|----------|---------|----------|----------|
| 1位  | 大阪 29.9 | 大阪 28.0  | 大阪 27.1 | 大阪 26.4  | 大阪 24.6  |
| 2位  | 長崎 23.3 | 徳島 23.6  | 東京 21.7 | 和歌山 20.6 | 長崎 21.7  |
| 3位  | 東京 23.1 | 和歌山 23.5 | 沖縄 21.2 | 東京 20.1  | 和歌山 19.4 |
| 4位  | 愛知 22.5 | 東京 22.9  | 徳島 21.1 | 長崎 19.9  | 東京 18.8  |
| 5位  | 兵庫 20.9 | 岐阜 21.0  | 奈良 20.5 | 兵庫 19.8  | 京都 18.7  |
| 6位  |         | 長崎 21.0  | 長崎 20.3 |          |          |

我が国の結核罹患率のさらなる減少のために、活動性結核の早期診断、早期治療のみならず、潜在性結核感染症 (latent tuberculosis infection ; LTBI) の早期発見、早期治療も重要になります。

このLTBIは2000年に米国胸部疾患学会と米国疾病管理予防センターが共同で提唱した新しい病気です。すなわち、明らかな臨床的な症状（咳、痰、発熱、胸痛など）も細菌学的所見（喀痰の結核菌塗抹・培養陽性）もなく、さらにX線画像上でも結核を疑う所見はないのですが、結核菌が体に入り、感染していること自体が潜在的な病気（LTBI）であるとされています（表3参照）。

表3. 結核感染から発症、進展の臨床的免疫学的所見（私案）

| 検査所見など                   | 感染状態            | 結核菌感染後<br>非発病                   | 活動性結核                         |                     |
|--------------------------|-----------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|
|                          | LTBI<br>潜在性結核感染 |                                 | 初期                            | 進展期                 |
| QFT-3G                   | +               | +                               | +                             | +                   |
| 症状（咳、痰、発熱など）<br>喀痰塗抹培養検査 | -               | -                               | -                             | -/+                 |
| 胸部レントゲン所見                | -               | -                               | -                             | +                   |
| 薄層胸部 CT所見                | -<br>所見なし       | +<br>胸膜直下に粒状影<br>小結節影の集簇        | +<br>粒状影・結節影の集簇や<br>浸潤影、空洞性陰影 | +<br>● ● ● ● ●      |
| 感染性                      | -               | -                               | -                             | -/+                 |
| 治療<br>薬剤:治療期間            | 外来<br>INH:6ヶ月   | 外来<br>HRZS(E):6ヶ月<br>HRZ(E):9ヶ月 | 外来<br>HRZS(E):6ヶ月             | 外来/入院<br>HRZ(E):9ヶ月 |

近年、結核の予防ワクチンであるBCGには存在しないESAT-6とCFP-10という結核菌特異抗原が発見され、新しい免疫学的診断法としてインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 遊離検査 (interferon- $\gamma$  release assay : IGRA) が開発されました。IGRAのクオンティフェロン®TB (QFT-2G) は活動性肺結核患者さんの89.0%に陽性で健常者では1.9%に陽性（特異度98.1%）で、活動性肺結核診断の有用性が2004年に報告されています。諫早日赤病院ではQFT検査を2005年より院内で検査しています。

## 2 IGRA検査—QFT-3GとT-スポット

IGRA検査には、現在2つの方法があります。一つは特殊な採血管（結核特異抗原が被覆されている）で採血し、血液と一緒に培養して反応させます。その後、放出されたIFN- $\gamma$ 量をELISA法により定量するクオンティフェロン®TB-ゴールド (QFT-3G) であり、もう一つは採血後にリンパ球を精製して、結核特異抗原と培養して反応させてIFN- $\gamma$ 産生細胞の数をELISPOT法でスポットの数を数えるT-スポット®・TB (T-スポット)です。基本的な測定原理は、類似していますが、全く異なる検査法です。また、同時検査は保険では認められていません。

## 3 QFT-3GとT-スポットの判定保留の考え方

日常診療において、IGRA検査の判定保留にしばしば遭遇します。判定保留の結果に不安を抱く患者さんや医療従事者が多くみられます。判定保留の考え方方がQFT-3GとT-スポットでは全く異なるので注意が必要です（表2）。

表2. IGRA検査の「判定保留」の考え方

### ●QFT-3Gでの判定保留は基本的に“陰性”である

感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きより（改訂第5版2014年3月）

1. 陽性と判定する場合：結核感染率が高いと推定される対象群  
(例：接触者検診でQFT陽性率15%以上の集団など)
2. 経過観察が必要な場合（被検者が高リスクでない場合：1ヶ月後再測定、接触者健診の場合：3ヶ月およびあるいは6ヶ月後の再測定）
3. 陰性と判定する場合：結核感染率が低いと推定される対象群  
(例：医療従事者の定期健診等)

### ●T-SPOTでの判定保留は基本的に“再検査”である

（インターフェロンγ遊離試験使用指針2014年5月日本結核病学会予防委員会より）

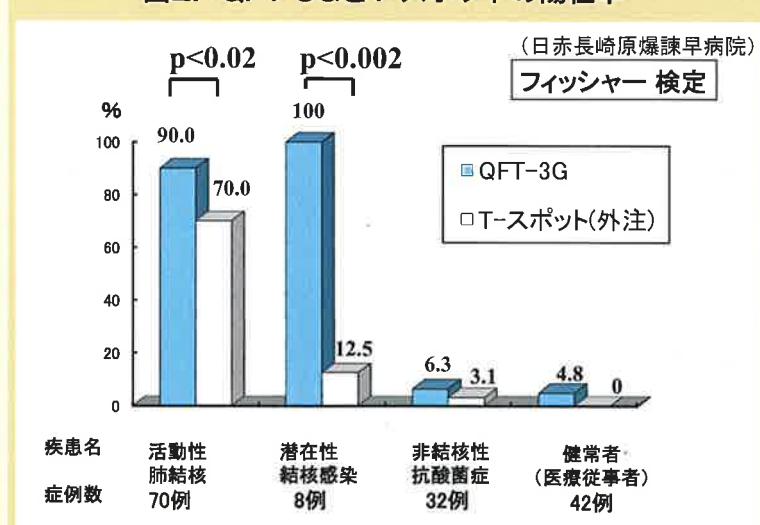
結果が「判定保留」となった場合、「陽性」または「陰性」の判定結果自体は有効だが、数値が8以上または4以下となった場合と比較して、信頼性がやや低下する可能性があるため、「判定保留」の場合には再検査を推奨。

まず、QFT-3Gでの判定保留は基本的に“陰性”です。一方、T-スポットでの判定保留は基本的に“再検査”です。T-スポットの判定保留は“再検査”が推奨されています。我々は結核接触者検診や初期肺結核でのT-スポットの陽性率が低いことを経験しており（後述）、再度T-スポットで再検査するよりもQFT-3Gでの再検査を推奨したいと思います。

## 4 QFT-3GとT-スポットの比較検討

活動性結核患者でのQFT-3GとT-スポットの比較でどちらが優れているかの判断は難しく、まだ、十分検討されていません。しかし、最近、諫早日赤病院で活動性肺結核（TB）70例およびLTBI8例においてQFT-3GとT-スポットの臨床的性能について同時採血による直接比較検討を行いました。TBおよびLTBIにおいてQFT-3Gの陽性率がT-スポットより共に有意に高い結果でした（図2）。外注T-スポット検査は、従来の報告よりは陽性率が低下していることに注意が必要であると思われます。

図2. QFT-3GとT-スポットの陽性率



## 5 結核感染から発症、進展の臨床的免疫学的所見

結核菌感染後、発病は感染例の約10～20%です。

次に、感染約2～3ヶ月過ぎたLTBIではQFT-3Gが陽性となるのみで、薄層胸部CT所見も見られない状態です。さらにLTBIが無治療で経過した場合、胸部レントゲンで異常所見なく、薄層胸部CT検査で粒状影や結節影とその集簇の結核初期病変の所見が認められ**初期結核**となります。さらに、時間が経過すると咳、痰、発熱などの臨床症状が出現し**進展した活動性肺結核**となります。

胸部レントゲンで結節影、浸潤影、空洞影が見られ、薄層胸部CTでも状影や結節影とその集簇および浸潤影、空洞影が見られるようになります。感染性が高くなります。進展した肺結核は隔離のため入院し抗結核薬による標準治療が必要になります。

治療としては、**総合的にLTBIと診断した場合は、抗結核剤（イソニアジドINH）の内服治療（6ヶ月）が必要となります。**一方、活動性肺結核と診断されれば、抗結核薬4剤（INH、リファンピシンRFP、ピラジナマイドPZA、エタンブトールEB）治療6ヶ月ないし抗結核薬3剤（INH、RFP、EB）での治療9ヶ月が必要となります。

## 6 最後に

結核の既感染者の約3～4割はQFT-3G、T-スポットとともに陽性になりますので、高齢者の患者さんでQFT-3GやT-スポットが陽性の場合、高齢者結核なのか高齢者の結核既感染かの鑑別は非常に困難な場合もあります。

この場合は、結核の診断には、QFT-3GやT-スポットだけでなく、患者さんの基礎疾患、最近の結核菌曝露状況などの患者さんの背景や喀痰検査（塗抹、培養、遺伝子検査）および薄層胸部CT検査も含めて**総合的な結核感染診断が重要**となります。時には、**慎重な経過観察が必要**です。

結核はまだまだ身近に存在しており、特に高齢者の結核が多いため**高齢者の肺炎では肺結核も十分考えることが重要**であることを強調したいと思います。



## 特集

# C型肝炎・C型肝硬変の治療が変わります!!

—飲み薬だけで治ります—

消化器科副部長  
大畠 一幸



## ① C型肝炎およびC型肝炎ウイルスとは

C型肝炎ウイルス (Hepatitis C virus; HCV) は、1989年、米国のChooらによって発見され、現在、HCV感染者は全世界で1億7000万人、日本で150万～200万人いると考えられています。HCVに感染すると約70%の方が持続感染者となり、慢性肝炎、肝硬変、肝癌と進行すると言われています。しかし感染が分かっていない方や分かっていても通院されていない方も多いのが現状です。肝臓は「沈黙の臓器」と呼ばれ、自覚症状がないまま病気が進むことがあります。したがって、HCVの感染が分かれば症状がなくても検査や治療を検討する必要があります。

## ② C型肝炎の経過

HCVは血液を介して感染し、60～80%の症例が慢性化すると言われています。慢性肝炎は約20年の経過で約30～40%の患者さんが肝硬変に進行し、さらに肝硬変の患者さんは、年率約7%の頻度で肝癌を合併すると言われています。そして、肝硬変や肝癌が末期状態に進行すると肝不全状態となり、黄疸や腹水貯留、意識障害が出現し、死に至ります。



### 3 これまでのC型肝炎の治療

C型肝炎治療の目標は、HCV持続感染によって引き起こされる肝疾患の長期予後の改善、すなわち、肝硬変や肝癌による死亡をなくすことです。C型肝炎に対するもっとも根本的な治療は、HCVを体から排除することです。1992年以降、わが国ではインターフェロン（IFN）という注射薬を基本にした治療が行われてきました（IFN単独療法）。その後、治療期間の延長やリバビリンという飲み薬を併用（IFNリバビリン併用療法）することで、より高い治療効果が得ることができますようになりました。更に、2003年にはペギインターフェロン（pegylated interferon; Peg-IFN）とリバビリンの併用療法がおこなわれるようになりました、IFN注射が週1回ですみ、発熱や倦怠感も軽減され、患者さんの負担も軽くなりました。しかし、IFNやリバビリンには様々な副作用があり、中には命にかかるような重篤な副作用もあります。

その後、HCVそのものに直接作用する薬剤DAA（Direct Acting Antivirals；直接作用型抗ウイルス剤）が開発され、C型肝炎治療は更に進歩しました。2011年以降、テラプレビル、シメプレビル（2013年）、バニプレビル（2014年）と登場し、Peg-IFN、リバビリンと併用する3剤療法が一般的な治療法となりました。これにより、ゲノタイプ1b型・高ウイルス量の患者さんでも治療効果（著効率）は73～89%と更に向上しました。

### 4 C型肝炎の新しい治療

新しい薬剤の開発と共に、C型肝炎の治療効果は飛躍的に向上してきました。これまでの治療は、IFNを基本として、IFNに様々な薬剤を併用して、治療を行ってきた経緯があります。したがって、IFNに伴う副作用や治療適応の制限は避けることができませんでした。

しかし、2014年9月には飲み薬だけの治療薬DAAがわが国でも使えるようになりました。ゲノタイプ1型に対する経口剤治療薬ダクラタスピル（プロテアーゼ阻害剤）とアスナプレビル（NS5A阻害剤）の2剤併用療法（24週間内服）が認可され、これまでIFN治療ができなかったり、IFN治療が無効の方も治療が可能となりました。国内臨床試験における治療効果（著効率）は80～90%でした。当院でもすでに9名の患者さんがこの治療を受けられています（2015年9月現在）。2015年8月にはゲノタイプ1型に対するソホスブビル（NS5B阻害剤）とレジパスビル（NS5A阻害剤）の2剤併用療法（12週間内服）が承認され、国内臨床試験では治療効果（著効率）は100%であり、ソホスブビル/レジパスビル（商品名：ハーボニー）併用療法群では、副作用による投与中止例はなく、重篤な副作用も認めませんでした。



一方、ゲノタイプ2型に対しては、すでに、Peg-IFN+リバビリン併用療法において約80%の治療効果（著効率）が得られていましたが、2014年9月には、Peg-IFN+リバビリン併用療法などの非著効例に対してテラプレビル+Peg-IFN+リバビリン3剤併用療法が使用可能となりました。そして2015年3月には、ゲノタイプ2型に対しても、飲み薬のソホスブビル（商品名：ソバルディ；NS5B阻害剤）とリバビリンの2剤併用療法（12週間内服）が認可され、国内臨床試験における治療効果（著効率）は97%まで向上しています。

C型肝炎治療は、IFN単独での約10%の治療効果（著効率）の時代から、ウイルス側の因子や患者さん側の因子と関係なく、副作用もほとんどなく、飲み薬だけの治療でほぼ100%治癒する時代となりました（図）。IFNによる副作用の心配がないため、ご高齢の方への投与も行いやしくなっています。

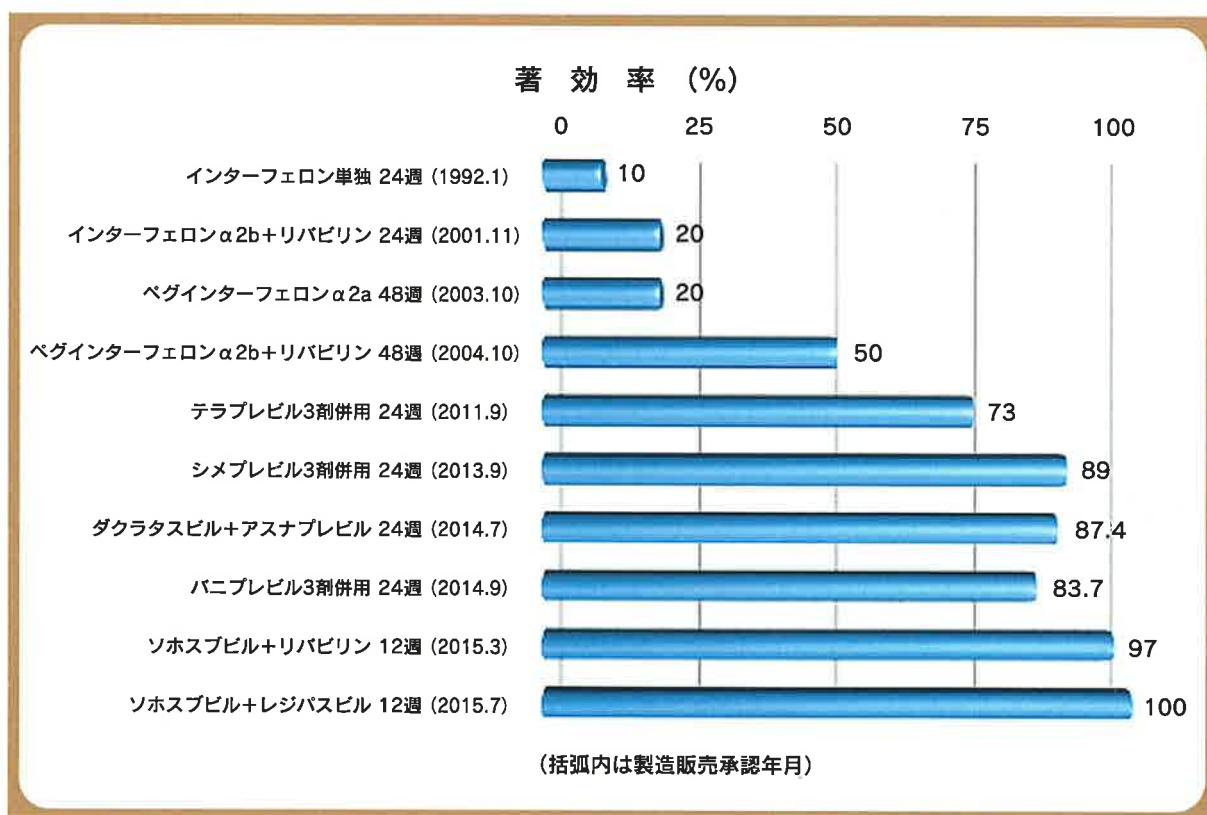


図) C型慢性肝炎（ゲノタイプ1型・高ウイルス量）初回治療効果の変遷



しかし、これらの治療法を受けられるのは、C型慢性肝炎と初期のC型肝硬変の患者さんに限られており、肝臓の機能が低下しているC型肝硬変の患者さんには投与することができません。また、他の併存疾患等のため、治療薬が使えないこともあります。そのような場合は、肝庇護療法（ウルソデオキシコール酸の内服やグリチルリチン配合剤の注射）により、肝機能を正常に保ち、肝炎・肝硬変の進行の抑止を目指します。また、肝癌の発生を予防する目的でインターフェロンの少量長期投与を行うこともあります。

当院は、2005年の開院以来、長崎県県央地区の肝疾患専門医療機関の一つとして活動しており、平成21年度からは長崎県の肝疾患専門医療機関および肝炎治療の公費治療費助成認定のための診断書作成施設にも指定されています。

県央地区のC型慢性肝炎の推定患者数からすると、これまでの治療導入数は他院を含めてもまだ不十分と考えられます。当院では、地域の医療機関や医師会の先生方と今後も更に連携を密にし、診療にあたりたいと考えています。

今回の新規治療薬は、ソバルディ 1錠6万1779円、ハーボニー 1錠8万171円と非常に高価な薬剤ですが、肝炎治療の公費治療費助成の対象となっています。肝炎検診を受診し、C型肝炎にかかっていないかチェックしましょう。

また、この機会に、C型肝炎の方はぜひ治療をご検討ください。

詳しくは、当院消化器内科までご連絡ください。

(参考)

C型肝炎治療ガイドライン第4版 2015年9月 (日本肝臓学会 <http://www.jsh.or.jp/>)

肝炎情報センター <http://www.kanen.ncgm.go.jp/>

ブリストル・マイヤーズ株式会社 <http://www.bms.co.jp/>

ギリアド・サイエンシズ社 <http://www.glead.co.jp/>



## 「人間ドック健診施設機能評価Ver3」 認定施設となりました。



健 診 部

『人間ドック健診施設機能評価』とは、人間ドック健診施設の質を改善し受診者に安心して健診を受けてもらうことを目的として、第三者評価、判定及び助言を行うものです。日本人間ドック協会の定めた基準に達しているか書面及び訪問調査によって厳しく審査されます。

平成27年10月現在 **全国では339施設 長崎県内では3施設**が認定されています。

今回の受審で高い評価を受けた部分は、人間ドック健診の質の確保で、次のようにコメントをいただきました。

『医師の結果説明・看護職による保健指導はほぼ100パーセントで実施されている。受診日当日にほぼすべての結果が記載された結果表と保健指導で作成した自己目標プリントを受診者に渡す仕組みが確立されており、大変すばらしい取り組みである』（総合評価一部抜粋）



外来受付前にある認定証など（下段2つ）



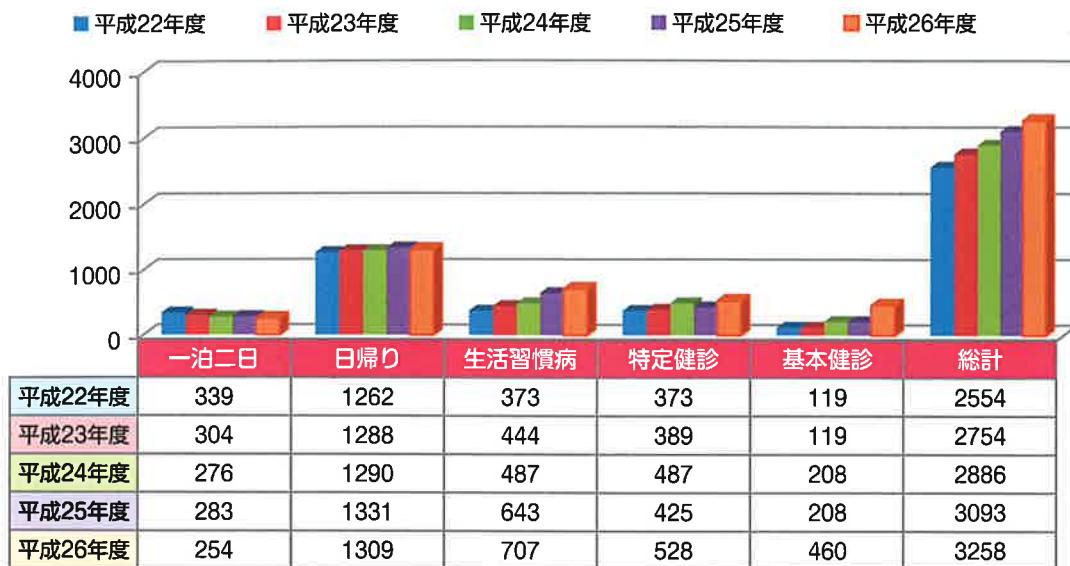
健診部受付前にある認定証

当院の健診部は、病院の中の併設であり一日に何十人も受診するような大きな施設ではありません。多くても、他の健診の受診者と合わせて20数名です。

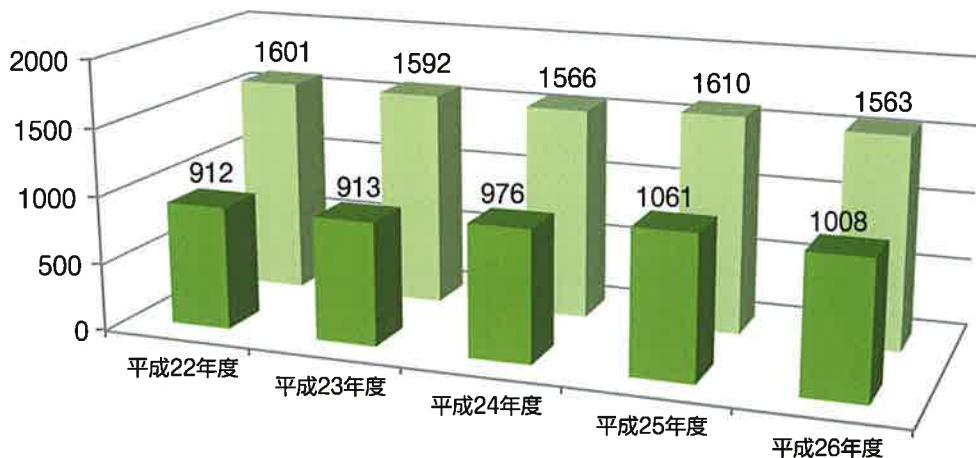
だからこそ、お一人お一人に合った細やかな対応ができるようスタッフ一同心がけております。おかげさまで受診者数は年々増加しており、人間ドックの継続受診者数も増加傾向にあります。

私たち健診部スタッフ一同は、これからも皆様が安心して受診していただけるよう、健診の質及び環境の改善により一層努力してまいります。

## 健診部の実績



■ 継続受診者数　■ 人間ドック受診者数



継続受診者割合



(継続受診者数：過去3年以内に同施設で人間ドックを受診した者の人数)



救護所の実働演習を行う職員たち（長崎原爆病院撮影）

## 備えよ、常に！長崎市で救護班研修

平成27年10月、救護班要員の研修会に、当院職員の看護師、薬剤師や事務6名が参加しました。

この研修は、長崎県内にある赤十字施設の職員が被災地での業務を習熟するためのもので、ベテラン、初心者が一丸となって被災者への対応を訓練します。

同年11月に、伊王島で九州地域の赤十字職員による救護訓練が控えていたこともあり、研修会場は例年とは違った緊張感がありました。

私たち救護班要員は、長崎県内、九州そして全国の災害に備え、被災地でもチーム医療を目指します。

# 職場紹介

## 5階病棟

私たち5階病棟のスタッフは、院内感染防止対策に厳重に注意を払いながら、「結核クリニカルパス」を活用し、服薬管理、生活指導、患者さんご家族への支援等を行っています。

結核の治療は、治療開始から終了までの確実な内服治療が必要です。そこで入院時から直接服薬確認療法(DOT)を行い、服薬手帳を用いた服薬指導に取り組んでいます。また、退院後も内服治療を継続できるように、他職種や保健所と連携をとり、情報共有したり、支援の方法を検討しています。

結核は、治療で長期の療養生活や行動制限があるため、精神的な負担も増えてきます。入院中は、談話コーナー、図書コーナー、季節に合わせたイベントなどを実施し、精神的なケアも行っています。

### 結核病棟ニュース

#### 結核病棟のお風呂が 新しくできました！

広くて、きれい！  
ストレッチャーでの入浴もできます！



#### 芸術祭で 展示された作品たち



患者さんや職員の作品が展示されます。

#### クリスマス会



ハンドベルでクリスマスソングを演奏！

## 病院への交通案内

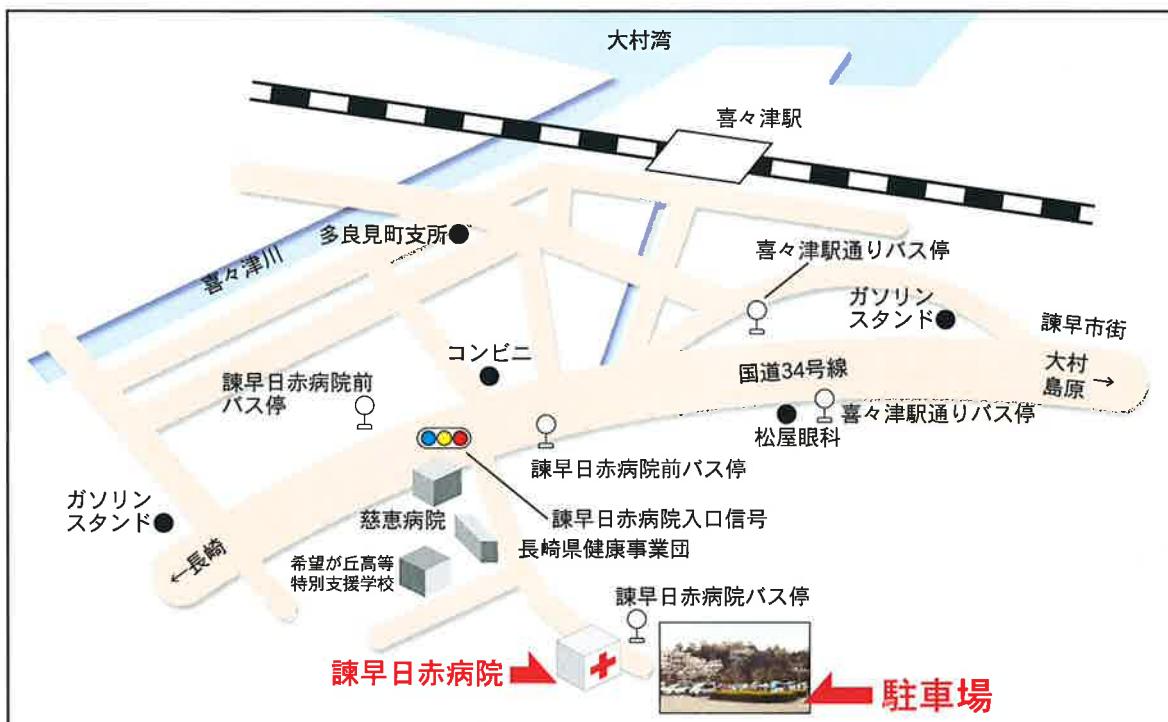
県営バス

▶ **直行便** 講早駅前ターミナル発 講早日赤病院着  
(諫早市東厚生町始発、ニュータウン経由)

▶ **普通バス** 講早日赤病院前下車(徒歩約3分)

JR九州 ▶ 長崎本線 喜々津駅下車(快速・普通)(徒歩約10分)

マイカー ▶ 「諫早日赤病院入口」信号から約200m(駐車場完備)



日本赤十字社 長崎原爆諫早病院  
Japanese Red Cross Society

〒859-0497 講早市多良見町化屋986番地2

病院代表 TEL 0957-43-2111 病院代表 FAX 0957-43-2274

医療連携室 TEL 0957-27-2311 医療連携室 FAX 0957-43-2870

ホームページ <http://www.isahaya.jrc.or.jp/>