

事務連絡
兵医発第243号
令和5年5月9日

神戸市、姫路市、尼崎市、西宮市、明石市を除く
郡市医師会長 様

兵庫県医師会
会長 八田 昌樹
(公印省略)

令和5年度兵庫県肝炎ウイルス検査業務委託について(ご依頼)

時下、ますますご清祥のことと存じ上げます。

さて、平成20年度以来、各郡市医師会にご協力頂いております兵庫県肝炎ウイルス検査業務につきましては、令和5年度も引き続き実施される旨、先般事務連絡にてお知らせ致したところですが、

貴会におかれましては、未検査者を残さない本事業の趣旨と社会的意義をご了知賜り、改めてご協力頂ける医療機関をお取りまとめの上、下記の方法にて6月5日(月)までに本会公衆衛生係宛ご報告下さるようお願い致します。

なお、これまで検査実施費用の振込みは、①兵庫県⇒②兵庫県医師会⇒③郡市医師会⇒④実施医療機関で行っておりましたが、本年10月1日より導入されるインボイス制度を踏まえ令和5年度契約(4月実施分)より、①兵庫県⇒②実施医療機関へ直接振込みとなりますことに伴い、本検査のフロー図、事務手数料等に変更がありますので、下記②並びに別紙のご確認をお願い致します。

また、例年作成しております実施要領の冊子につきましては、今年度は作成せず、兵庫県医師会会員サイトへ掲載とさせていただきます。

記

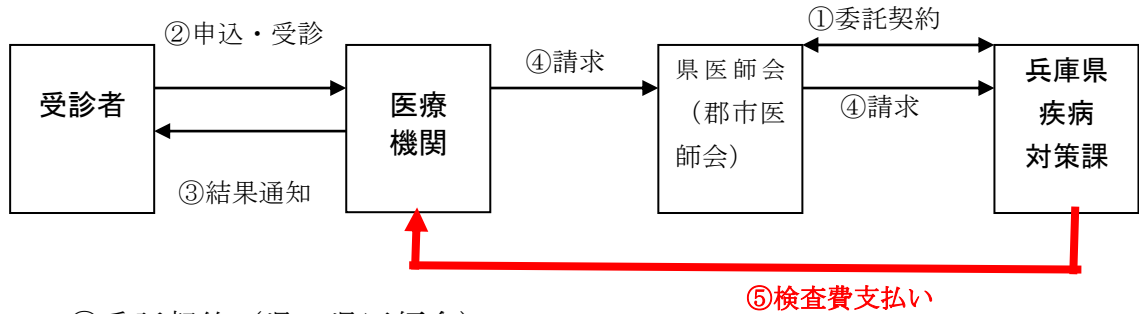
①実施医療機関報告方法

本会文書管理WEBサイトに実施医療機関リスト入力フォーマットを掲載しておりますので、令和5年度分として本会公衆衛生係担当(E-mail:kosyu-jimu@hyogo.med.or.jp)までデータ形式で送信下さい。

また、ご報告後に実施医療機関が増えた場合は、その都度ご報告下さい。

②検査フロー変更に伴う留意点

★検査実施の流れ



①委託契約（県⇄県医師会）

②申込・受診（受診者→医療機関） ③検査結果通知（医療機関→受診者）

④結果報告・検査費請求（医療機関→郡市医師会→県医師会→県）

⑤検査費支払（県→医療機関）（※検査費＋医療機関の事務処理費）

*兵庫県医師会で取りまとめの上、兵庫県疾病対策課へ請求。医療機関への振込は従来通りのスケジュールで実施(例：4月実施分は6月末頃振込予定)。

1. 事務処理費について

- ・医療機関：これまで通り1件につき、150円。
- ・郡市医師会：従来、医療機関の請求件数×100円であったところ、請求のあった月のみ、370円。

振込は実績に応じて、年度末に兵庫県より郡市医師会宛に直接振り込まれるため、別紙「令和5年度兵庫県肝炎ウイルス検査業務事務処理費振込先口座報告書」のご回報をお願い致します。

2. 肝炎ウイルス請求書の提出書類について

- ・医療機関：「①(医療機関)兵庫県肝炎ウイルス検査受診申込書兼結果報告書、
②(医療機関)兵庫県肝炎ウイルス検査事業委託実施状況報告書兼請求書、
③検査料受領に関する委任状（初回請求時のみ）」
を**郡市医師会宛**に提出。

- ・郡市医師会：毎月20日までに、「④(郡市医師会)兵庫県肝炎ウイルス検査業務委託実施状況報告書兼請求書」に加え、医療機関から提出された、上記①②③を**県医師会宛**提出。

*医療機関の振込口座確認について

- ・兵庫県担当課より、直接医療機関宛に確認・対応されます。

3. その他

- ・請求内容に疑義が生じた場合は、本会よりご連絡致しますので、郡市医師会を通じて各医療機関に確認をお願い致します。

担当

兵庫県医師会 業務一課

影山・福井・仲田・猪尾・宇野

TEL：078-231-4114

FAX：078-231-8112

一般社団法人兵庫県医師会長 様

兵庫県保健医療部感染症等対策室疾病対策課長

肝炎ウイルス検査業務の委託について（依頼）

本県の保健医療行政の推進につきましては、平素より格別のご配慮を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、本県では平成20年度から、肝炎ウイルス検査の受診機会を拡大するため、貴会に委託し、医療機関における無料検査を実施しているところです。

令和5年度につきましても継続して実施したいと考えておりますので、引き続き当事業の受託にご理解、ご協力をいただきますようお願いいたします。

記

1 事業概要

(1) 対象とする検査

B型肝炎ウイルス検査(HBs抗原精密)及びC型肝炎ウイルス検査(HCV抗体ほか)
(C型肝炎ウイルス検査は4のフロー図による。)

(2) 対象者

原則として、神戸市、姫路市、尼崎市、西宮市、明石市を除く県内に居住する20歳以上の方で、次のア、イに該当しない方

ア 40歳以上の方で、肝炎ウイルス検査の受診機会が他にある方

- ・ 市町村、健康保険組合及び協会けんぽが行う健診で肝炎ウイルス検査の受診機会がある方は対象になりません。

イ 本事業に限らず医療機関で受診された方も含め、過去に肝炎ウイルス検査を受診したことがある方

- ・ 対象となる方に初回の検査に限り公費補助を行うものですので、陰性の方でも経年・複数回の受診は公費補助の対象となりません。
- ・ 次の場合は受診していただくことが可能です。

- ① 過去にB型肝炎ウイルス検査またはC型肝炎ウイルス検査のどちらか一方を受診した方が、未受診の検査を受ける場合
- ② 肝炎ウイルス検査受診後、新たに手術などの事由が生じ、再検査の必要性が特にある場合

(3) 検査費の負担

対象検査の受診者負担相当額を県が負担し、受診者負担額は無料とします。

(4) 実施期間

令和5年4月1日～令和6年3月31日

(5) 委託医療機関

検査実施を希望する医療機関

※ 県民から、県HPに掲載されている実施医療機関に肝炎ウイルス検査の問い合わせをしたところ、県の事業は実施していないと回答する医療機関があるとのこと指摘が

多数あります。検査実施を希望する医療機関について、誤りがないよう、ご確認をお願いします。

(6) 受診者見込数

636人

(7) 委託額

別紙1のとおり

(8) 事務処理費

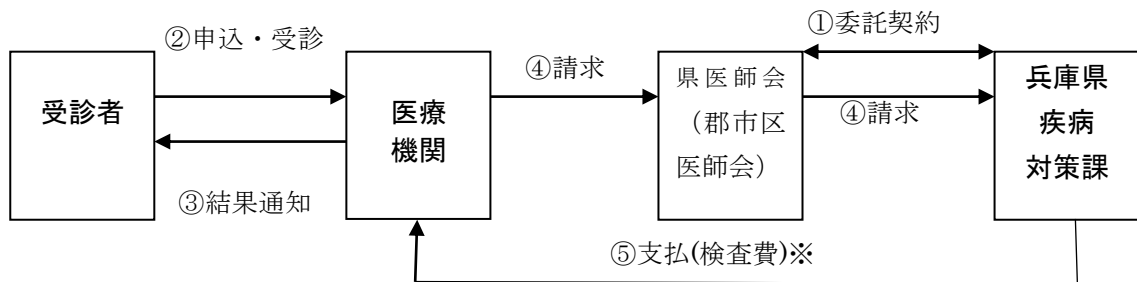
医療機関（実績のあった場合）

150 円/件

郡市医師会・県医師会(実績のあった場合)

370 円/医師会

2 検査実施の流れ



①委託契約（県⇄県医師会）

②申込・受診（受診者→医療機関）

③検査結果通知（医療機関→受診者）

④結果報告・検査費請求（医療機関→郡市医師会→県医師会→県）

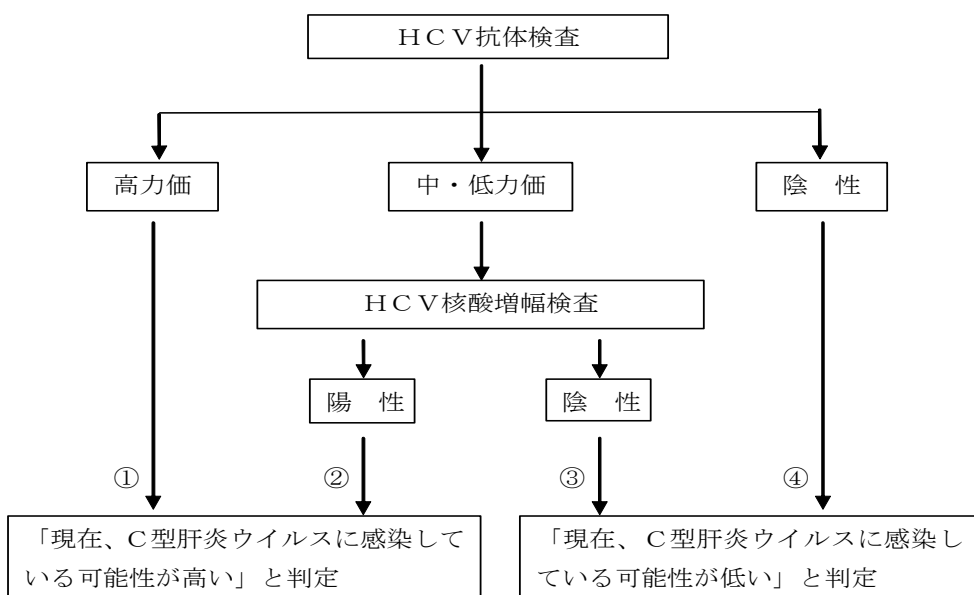
⑤検査費支払（県→医療機関） ※検査費+医療機関の事務処理費

3 県民への周知

(1) 県広報紙への掲載

(2) 県ホームページへの掲載

4 C型肝炎ウイルス検査フロー図



5 受診者への対応

受診者に対して、当該検査についてあらかじめ説明いただくとともに、検査結果についても十分説明いただくようお願いします。

陽性（B型）または感染している可能性が高い（C型）と判定された方に対しては、「健康サポート手帳」を配布し、精密検査が必要であることを十分説明いただくとともに、必要により専門・協力医療機関等への紹介など、適切な対応をご指導くださるようお願いいたします。

なお、県では、本検査の陽性者に対する初回精密検査及び定期検査に係る費用を助成する事業を実施しています。

本検査陽性者で初回精密検査及び定期検査に係る費用の助成を希望される方がおられましたら、最寄りの健康福祉事務所等へご案内いただきますようお願いいたします。

<「健康サポート手帳」の配布方法>

検査結果が陽性または感染している可能性が高いと判定された方には、次のいずれかの方法で「健康サポート手帳」を配布くださるようお願いいたします。

① 医療機関から受診者に配布いただく方法

- ・「健康サポート手帳送付希望」（別紙2）の「送付先」として「医療機関」をチェックいただき、県疾病対策課へFAXで送信していただく。
- ・県疾病対策課から医療機関へ手帳を郵送する。
- ・医療機関から受診者に手帳を配布していただく。

② 県疾病対策課から受診者に配布する方法

- ・「健康サポート手帳送付希望」（別紙2）の「送付先」として「配布希望者」をチェックし、住所・氏名をご記入いただき、県疾病対策課へFAXで送信していただく。
- ・県疾病対策課から受診者へ直接手帳を郵送する。

6 陽性者に関する調査

検査結果が陽性または感染している可能性が高いと判定された方について、後日、県疾病対策課から受診医療機関に調査票（別紙3）を送付しますので、ご回答くださるようお願いいたします。

（担 当）

兵庫県保健医療部感染症等対策室

疾病対策課 がん・難病対策班

〒650-8567 神戸市中央区下山手通 5-10-1

TEL：078-341-7711（内線 3237）

FAX：078-362-9474

兵庫県肝炎ウイルス検査受診申込書兼結果報告書

年 月 日

兵庫県知事 様

(フリガナ)
氏名(自署)

私は、兵庫県肝炎ウイルス検査の趣旨を理解のうえ、受診を申し込みます。

留意事項(必ずお読みください)

今回の肝炎ウイルス検査は、現在、肝炎ウイルスに感染している可能性について判定するものです。対象者は、20歳以上の県内（原則として神戸市、姫路市、尼崎市、明石市、西宮市を除く）居住者で、実施するB型・C型肝炎ウイルス検査それぞれについて、これまで受診したことがない方、市町や健康保険組合及び協会けんぽが行う肝炎ウイルス検査の受診機会がない方です。検査によって、ウイルス感染を早期に発見し、感染者が適切な医療を受けることにより、肝がん等の発症を予防することを目的としています。検査結果について、保健所等から必要により今後の受診状況や治療内容をお伺いすることや、医療機関の受診を支援することがありますので、ご承知おきのうえ、以下の項目にご記入ください。

〔本人記入欄〕 (該当欄に記入または○をつけてください。)

生年月日	年 月 日 (満 歳)	男・女
住 所	(〒 -)	電話
検査項目	・ B型肝炎 + C型肝炎ウイルス検査 ・ B型 ・ C型	
1. 過去に肝炎ウイルス検査を受けたことがありますか ・ はい (B型・C型) ・ いいえ ・ わからない 2. 1で「はい」と答えた方にお聞きします。肝炎ウイルス検査受診後、新たに手術などの事由が生じましたか ・ はい (_____ 年前) ・ いいえ (過去に肝炎ウイルス検査を受けた方は、受診した検査と同型のウイルス検査は対象になりません) ・ わからない 3. 市町や健康保険組合及び協会けんぽが行う健診で肝炎ウイルス検査を受診できますか ・ はい (肝炎ウイルス検査の受診機会がある場合は、対象者となりません) ・ いいえ ・ わからない 4. 現在又は過去に肝炎の治療を受けていますか ・ はい (B型 _____ 年前、現在治療中、C型 _____ 年前、現在治療中) ・ いいえ ・ わからない 5. 過去に広範な外科的処置 (大きな手術など) を受けた、又は妊娠・分娩時に多量の出血をしたことがありますか ・ はい (_____ 年前) ・ いいえ ・ わからない 6. 過去にフィブリノゲン製剤の投与を受けたことがありますか ・ はい (_____ 年前) ・ いいえ ・ わからない 7. 過去に肝臓病にかかったこと、肝機能が悪いと言われたことがありますか ・ はい (_____ 年前) ・ いいえ ・ わからない		

〔医療機関記入欄〕

検査結果(該当欄に記入または○をつけてください。)

C型肝炎ウイルス検査 (HCV抗体検査等)	・実施・未実施	判定結果	1 現在、C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い。
		判定理由	2 現在、C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い。 ・判定① ・判定② ・判定③ ・判定④
B型肝炎ウイルス検査 (HBs抗原精密)	・実施・未実施	判定結果	・陽性 ・陰性

上記のとおり検査結果をお知らせします。また、肝炎ウイルスに感染している可能性が高いと判定した場合は、健康サポート手帳を配布します。

年 月 日

実施医療機関名
及び医師名

住 所

電 話

兵庫県 肝炎ウイルス検査業務委託
実施状況報告書兼請求書

第 _____ 号
令和 _____ 年 _____ 月 _____ 日

医師会 御中

医療機関住所
医療機関名
院長名

兵庫県肝炎ウイルス検査業務の実施状況について、下記のとおり報告するとともに
検査費及び事務処理費を請求します。

記

1 _____ 月 実施分

2 請求額 金 _____ 円(※2+※3)

3 実施件数及び請求額の内訳

(※2) 小数点以下は切り捨て

(1) 検査費計(※1) _____ 円 × 110/100 = _____ 円

	検査項目	実施単価	実施件数	検査費
①	HBs抗原精密検査+HCV抗体検査	3,740 円	件	円
②	HBs抗原精密検査のみ	2,690 円	件	円
③	HCV抗体検査のみ	2,860 円	件	円
④	HCV核酸増幅検査 追加	5,270 円	件	円
	計		件	円 (※1)

(2) 事務処理費

(※3)

検査人数 _____ 人 × 150 円 = _____ 円

4 添付書類

「兵庫県肝炎ウイルス検査受診申込書兼結果報告書(コピー)」 _____ 枚

(別紙様式2)

年 月 日

兵庫県知事 齋藤 元彦 様

委任者 神戸市中央区磯上通6丁目1番11号
一般社団法人 兵庫県医師会
会 長 八 田 昌 樹 印

委 任 状

下記1 委任事項の権限を、下記2 の受領者に委任することに承諾します。

記

1 委任事項

令和5年度兵庫県肝炎ウイルス検査業務委託契約書第6条に基づく肝炎ウイルス検査料の受領に関すること。

2 受領者

住 所 _____

氏 名 _____

(別紙1)

肝炎ウイルス検査委託契約額

下記単価に検査実施件数を乗じ、消費税を加えた額

1	HBs 抗原検査+HCV 抗体検査	3,740 円
2	HBs 抗原検査 のみ	2,690 円
3	HCV 抗体検査 のみ	2,860 円
4	HCV 核酸増幅検査 追加	5,270 円

〈積算〉

1	HBs 抗原検査+HCV 抗体検査 370 円(採血)+880 円(HBs 抗原) +1,050 円(HCV 抗体価)+1,440 円(判断料)
2	HBs 抗原精密検査 のみ 370 円(採血) +880 円(HBs 抗原)+1,440 円(判断料)
3	HCV 抗体検査 のみ 370 円(採血) +1,050 円(HCV 抗体価)+1,440 円(判断料)
4	HCV 核酸増幅検査 追加 370 円(採血) +3,400 円(HCV 核酸同定) +1,500 円(判断料(微))

(別紙2)

兵庫県疾病対策課 がん・難病対策班 行 (FAX: 078-362-9474)
--

健康サポート手帳送付希望

医療機関名	
所在地	

送付先 に✓を記入してください。

医療機関

配布希望者

(医療機関への送付を希望される場合は、配布希望者の住所・氏名の記入は不要です)

住所	
氏名	

(別紙3)

肝炎ウイルス検査陽性者の状況について

医療機関名	氏名			
対象者	受検日	年	月	日
	性別			
	年齢			

該当箇所にをご記入・ご記載ください。

1 健康サポート手帳の配布状況

- 配布済み
- 未配布

2 精密検査の実施状況

- 自院で実施
- 他院を紹介 (紹介先)
- 不明

3 診断結果

- 肝炎発症なし
- 肝炎発症なし (ALT異常)
- 慢性肝炎
- 肝硬変
- 肝がん
- その他 (疾患名)
- 不明

4 治療方針

- 抗ウイルス治療予定
- 経過観察
- その他 ()
- 不明

※裏面に続きます※

5 肝炎ウイルス陽性者初回精密検査費用助成の案内について

- 案内済である
- 案内していない
 - 今後案内予定である
 - 初回精密検査費用の請求可能期間（陽性の結果通知を受け取ってから1年以内）を超過している
 - その他（ ）

6 肝炎ウイルス定期検査費用助成の案内について

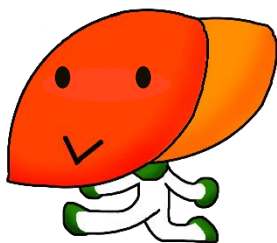
- 案内済である
- 案内していない
 - 今後案内予定である
 - 助成対象要件（診断要件、所得要件）を満たしていない
 - その他（ ）

7 肝炎治療費助成（肝炎治療特別促進事業：法別38）の案内について

- 案内済である
- 案内していない
 - 今後案内予定である
 - 助成対象要件（診断要件）を満たしていない
 - その他（ ）

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

健康サポート手帳



も く じ

1	肝臓の働き	1
2	肝臓の病気	2
3	B型肝炎	3
4	C型肝炎	11
5	その他の治療法	25
6	日常生活の注意点	27
7	肝臓病の検査	31
8	肝炎に対する医療費・検査費助成	36
9	肝炎に関する相談窓口・情報	37
10	検査結果記録欄	38

はじめに

この手帳は、検診等の結果新たに肝炎ウイルスの感染が分かった方や、既に B 型や C 型肝炎で診察や治療を受けておられる方に、ご自分の病気や状態を正しく理解し、適切な検査や医療を受けていただくために作成しました。

肝炎ウイルス感染者の肝臓の状態や病気の重さは、人によってまちまちです。過度に心配する必要はありませんが、ウイルスに感染したまま放置すると、本人が気づかないうちに、慢性肝炎、肝硬変や肝がんへと進行する場合があります。

ウイルス性肝炎の治療の進歩はめざましく、適切な治療を受けることにより、**大部分の方で B 型ではウイルスの制御が C 型ではウイルスの根絶が可能**となりました。この手帳では、これらの有効率の高い治療を受ける機会を逃さないために、現時点での最新の治療法について、わかり易く解説しています。

治療は、抗ウイルス療法が標準的な治療として勧められていますが、あなたの治療方針については医師とよくご相談ください。兵庫県では、肝炎の専門的な治療は二人の主治医の下で受けることをお勧めしています。かかりつけ医と肝臓専門医が連携して治療を行う体制です。また、抗ウイルス治療の医療費は高額なため、医療費を軽減するために、医療費の助成も行っていきますので、主治医とご相談ください。

なお、検査結果記録欄には、ご自身で検査結果を記入され、治療の記録や健康管理にお役立てください。

肝炎に関する相談窓口等も巻末に記載しておりますが、ご不明の点は、配布担当者や主治医に遠慮なくお尋ねください。

1 肝臓の働き

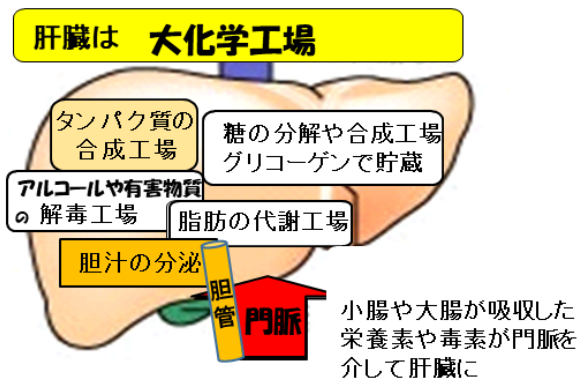
肝臓は、

- ・栄養分（糖質、タンパク質、脂肪など）の合成や貯蔵
- ・血液中のホルモン、薬物、毒物などの代謝や解毒（分解）
- ・胆汁の生成と排出

をはじめ、多くの機能を有し、私たちが生きていくために、肝臓はとても大切な臓器です（図1）。また、肝臓の機能には十分な余力があり、慢性肝炎や肝硬変では肝機能は低下するものの自覚症状が出にくいいため、「沈黙の臓器」と呼ばれています。そのため、おなかに水がたまったり（腹水）、足がむくんだり（浮腫）、身体が黄色くなったり（黄疸；おうだん）、考えがまとまらなくなったり（昏睡；こんすい）などの症状がでる頃（非代償期肝硬変）には、肝臓の病気はかなり進んでしまっていることが多いのです。

このような症状が出る前に、病気を診断し治療すべきです。

図1 肝臓は体の中の化学工場





2 肝臓の病気

急性肝炎

健康な肝臓に、肝炎ウイルスなどが初めて感染することによって、急激に肝細胞が破壊される病気です。肝細胞の破壊は、血液のALT値（昔のGPT値）の増加で判定します。多くは、6か月以内にALT値は正常化しますが、B型急性肝炎の一部とC型急性肝炎の約7割はウイルスが残り、慢性肝炎に移行します。

慢性肝炎

6か月以上、肝障害（ALT値の異常）が続くと慢性肝炎と診断します。肝炎ウイルスの持続感染者では、肝臓の炎症が治まらず肝細胞の破壊と再生が繰り返され、それに伴い線維化が進んでいきます。この過程で徐々に肝臓の機能が失われていき、一部の人は肝硬変や肝がんといった、重い病気に進行します。

肝硬変

慢性肝炎と肝硬変は一連の病気です。肝臓の炎症が持続すると肝臓に徐々に線維が増えていきます。肝細胞の集団をその線維の束が取り囲むようになれば（偽小葉）、肝硬変と診断します。肉眼的には肝臓は変形して小さくなっていき、全体がごつごつして硬くなります。飲酒は線維化をさらに加速するので、慢性肝炎や肝硬変の患者さんは完全に断酒すべきです。

肝がん

肝臓にできるがんの多くは、肝炎ウイルスが原因です。特に、B型やC型の肝硬変は肝がんのリスクが高いため、定期的な血液検査や画像検査（34ページ）によって、肝がんの早期発見に努めましょう。早期発見すれば、治療効果が良好です。



3 B型肝炎

B型肝炎とは

B型肝炎ウイルス（HBV）に感染することにより、肝臓に炎症が生じている病気です。HBs 抗原(33ペーヅ)が陽性であれば、HBVに感染しているウイルスキャリア（持続感染者）と判定します。陽性者は、医療機関にて、急性肝炎か慢性肝炎なのかの鑑別診断が必要です。

感染経路

HBV は血液や体液を介して感染します。感染経路は、母子感染や、消毒されていない注射器や針の使用、性行為、医療行為などによる感染です。感染予防対策として、HBs 抗原陽性の母親から生まれた子供に対し、**γ グロブリンと B 型肝炎ワクチンによる母子感染対策**が行われ、母子感染は激減しました。しかし、母のHBV量が多い場合には新生児への感染を100%防げないことが明らかになり、妊婦への抗ウイルス剤投与が推奨されています。

医療行為による感染も、使い捨ての注射器や針の使用の徹底、輸血の肝炎ウイルス検査などによって、今ではほとんど防ぐことができます。このように、母子感染や医療行為に対する感染対策が功を奏し、B型肝炎の新規感染は少なくなりましたが、

残された感染経路として：

- ・ 性行為
- ・ カミソリ、歯ブラシの共有
- ・ 家族からの感染（父子感染など）
- ・ 乳幼児施設内での感染
- ・ ピアスの穴あけ、永久脱毛などを医療機関以外で行う

- ・ 入れ墨（タトゥー）を彫る
- ・ 覚せい剤などの回し打ち
- ・ 不衛生な状態での鍼治療

などが挙げられています。

感染リスクが高いと予測される方は、HBV ワクチンの接種をお勧めします。さらに、母が HBV 感染者でない場合も、新生児全員にワクチンを接種する取り組み（ユニバーサル ワクチネーション）が始まりました。全ての新生児に HBV ワクチンを接種することで、HBV の根絶を目指しています。

B 型肝炎訴訟

過去の感染ルートですが、現在大きな社会問題となっているのが、集団予防接種による感染です。昭和 23 年から昭和 63 年までの間に受けた予防接種またはツベルクリン反応検査の際に、注射針または注射筒が何人にも連続して使用されていたことが感染の原因です。国は、集団予防接種等により感染した方（一次感染者）と、このような経路で感染した母親からの母子感染等により B 型肝炎ウイルスに持続感染した方（二次感染者）に、病態に応じて給付金を支給しています。給付の対象となる方の認定は、裁判所において、救済要件に合致するかどうか証拠に基づき確認されます。

対象者か否かの判断は、受診中の医療機関に医療相談を申し込んでください。この給付金を受け取るためには、国を相手とする国家賠償請求訴訟を提起して、国との間で和解等を行っていただく必要があります。

詳細は、厚生労働省のホームページを参照してください

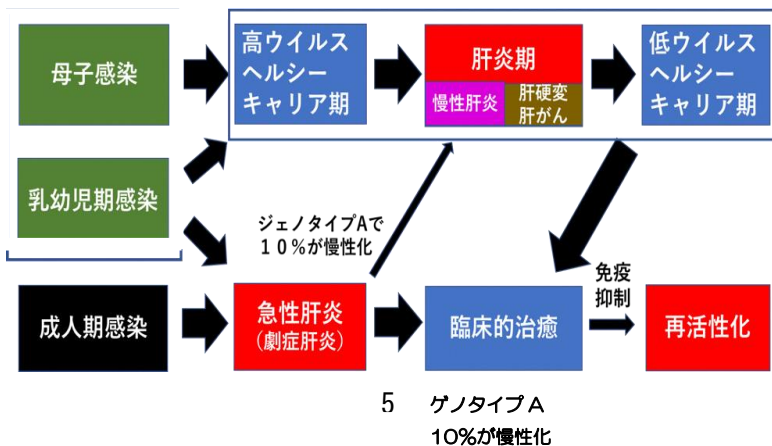
(http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/b-kanen/)。

経過

B型肝炎は乳幼児期の感染か、成人期の感染かで、その後の経過が大きく異なります（図2）。特に、母子感染では、全てのゲノタイプ（ウイルスの遺伝子型）において高率に持続感染を引き起こします。しばらくはウイルスに対する免疫反応が起こらないため、症状がなくウイルス量は多くてもALT値(32^{ポイント})は正常です（高ウイルス・ヘルシー(無症候性)キャリア期）。しかし、免疫が強くなる10～30歳代になると、肝炎ウイルスとの戦いが始まりALT値の持続的な異常が生じて（肝炎期）、慢性肝炎、肝硬変、肝がんへと移行します。抗ウイルス治療は、この時期に行います。約90%の人はウイルス量の低下とともにALTが持続正常化し（低ウイルス・ヘルシー(非活動性)キャリア期）、その後HBs抗原も陰性化し、臨床的には治癒の時期を迎えます。このような方でも、移植や免疫抑制剤・抗がん剤治療などにより強力な免疫抑制が加わると、HBVの再活性化が生じ、強い肝炎が生じます。

成人期の感染では、感染しても症状が軽く気付かないこともあります。20～30%の人では急性肝炎の症状がみられます。大部分の人は数か月で治癒しますが、欧米に多いゲノタイプA型の感染では、約10%の人が慢性肝炎に移行します。

図2 B型肝炎感染者の経過



治療の考え方

HBV キャリアの方は定期的な検査と診察は必要ですが、多くの場合は、すぐに治療する必要はありません。とくに、18歳未満では肝炎（ALT 高値）が生じていても、肝炎が自然に落ち着く可能性が高いため、基本的には経過観察を行います。

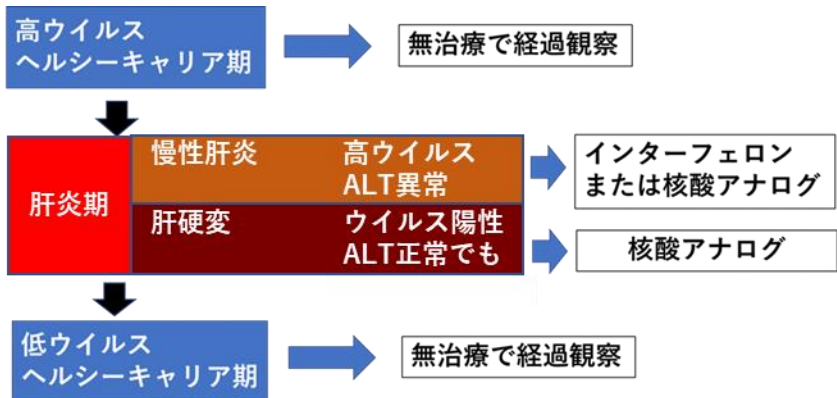
1) 治療の対象

肝機能が正常な高ウイルス量や低ウイルス量のヘルシーキャリア期の患者さんは、抗ウイルス剤を投与せず、通常は無治療で経過を見ていきます（図3）。

慢性肝炎では、

- ① HBV DNA が 2,000 IU/mL 以上の高値
(3.3 LogIU/mL 以上、従来の 4 log copies/mL に相当)
 - ② 肝障害 (ALT 値 \geq 31U/l)
- ①と②を満たす患者さんが治療の対象となります。

図3 肝炎の病期と適切な治療



肝硬変では、もし肝障害が生じれば肝不全に陥るリスクが高いため、HBV DNA（34 ページ）が陽性であれば肝機能が正常でも核酸アナログを投与します。どのような治療を行うのかは、患者さんの年齢や肝疾患の進行具合によって異なりますので、一度は肝臓専門医を受診し、相談されることをお勧めします。

2) 治療の目標

B型肝炎の治療は、ウイルス量を減らし、炎症（肝炎）を鎮めることを目標とします。その結果、肝硬変に進み肝不全になることや、肝癌を予防することを目指しています。

- ・ HBe 抗原を陰性に、HBe 抗体を陽性にする
- ・ 肝機能の正常化（ALT 値 30 U/L 未満）
- ・ HBV-DNA 量を低値に（治療中は陰性化、終了後は 2,000 IU/mL 未満（3.3 LogIU/mL 未満）
- ・ **HBs 抗原の陰性化**、肝硬変への進行や肝不全の防止、肝癌予防が最終目標

主な治療法

肝臓の炎症を抑えるには、抗ウイルス剤により HBV の増殖を抑えるのが最も有効です。抗ウイルス剤は、核酸アナログ製剤とインターフェロン製剤があります。

1) 核酸アナログ製剤

この薬は HBV の DNA ポリメラーゼを阻害し、肝内の HBV DNA の増殖を直接抑制します。現在、ラミブジン（ゼフィックス®）、アデホビル（ヘプセラ®）、エンテカビル（バラクルード®）、テノホビルのプロドラッグ（体内で分解されてテノホビルになる）であるテノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF: テノゼット®）と

テノホビルアラフェナミドフマル酸塩（TAF: ベムリディ®）の5種類の薬が発売されています。ヘプセラ®、テノゼット®、ベムリディ®は、ゼフィックス®やバラクルード®の投与によって生じた耐性ウイルスにも有効です。これから治療を始める場合には、耐性ウイルスが生じやすいゼフィックス®やヘプセラ®ではなく、その頻度の低い**バラクルード®、テノゼット®またはベムリディ®を選びます**。しかし、ゼフィックス®やヘプセラ®を既に内服している患者さんで、効果が維持されている方は、その薬をそのまま継続して問題ありません。

ゼフィックス®やバラクルード®の内服中に、ALT値やHBV DNAの上昇が認められた場合は、薬に対する耐性ウイルスが出現したと考えます。この場合には、テノゼット®またはベムリディ®に変更するか、バラクルード®とテノゼット®またはバラクルード®とベムリディ®の2剤を投与します。

薬の副作用として、**ヘプセラ®とテノゼット®は腎障害や骨がもろくなる**ことがあり、**無機リン(IP)の低下**を指標に定期的に副作用をチェックします。**ベムリディ®は類似薬のテノゼット®に比べ、腎障害などの副作用が軽減され、安全性が高まりました**。

薬剤を中止すれば肝炎ウイルスがすぐに再増殖するので、HBs抗原が低下するなど肝炎ウイルスの勢いが十分に弱まるまで、長期間投与するのが原則です。しかし、薬剤中止の基準を満たす場合には、肝臓専門医の指導の下に薬を中止して、ウイルス量やALT値を指標に、無治療で慎重に経過を見ることも可能です。

HBs抗原が陰性化しALTが持続正常になりB型肝炎による炎症が消えていても、肝細胞内にはHBVが残存しています。このような患者さんに抗がん剤や免疫抑制剤を投与すれば、ウイルスが**再活性化**して死亡する確率が高い劇症肝炎を発症することがあります。過去にB型肝炎に感染したことがある患者さんが免疫を抑制する治療を受ける際には、HBV DNAを定期的にチェックし、ウイルスが陽性になれば核酸アナログの内服が必要です。

2) インターフェロン (IFN)

インターフェロンは、われわれの体に本来備わっている生理活性物質であり、直接的な抗ウイルス効果と免疫を介してウイルス感染細胞を排除する作用があります。今では、人工的に生成されたペグインターフェロン（ペガシス®）を週1回皮下注射で48週間行います。インターフェロンと核酸アナログ製剤の使い分けは、個々の患者さんの病態を正確に把握して決定すべきであり、肝臓学会専門医に治療方針を相談されることをおすすめします。

一般的には、ALT値が高く、組織学的にも進行していて肝不全のリスクがある場合には核酸アナログ製剤を用い、慢性肝炎の中期までで、免疫の賦活によって積極的にHBs抗原の低下を目指す場合にはインターフェロン治療を選択します。とくに、肝障害がありHBs抗原量が低値（1500 IU/mL未満）の症例やHBVがゲノタイプA型やB型であればインターフェロンの治療効果が高いため、積極的に投与すべきです。**肝がんは、HBV DNA量とHBs抗原量の高い人でリスクが高い**とされています。核酸アナログはHBV DNAを低下させることで発がんリスクを低下させますが、HBs抗原はあまり低下しません。さらに、発がんリスクを低下させるには、HBs抗原の低下と免疫学的な抗腫瘍作用がともに期待できるインターフェロン治療が推奨されています。しかし、治療投与中や終了後に肝障害が生じ肝不全になる可能性がありますので、肝硬変の方は投与できません。

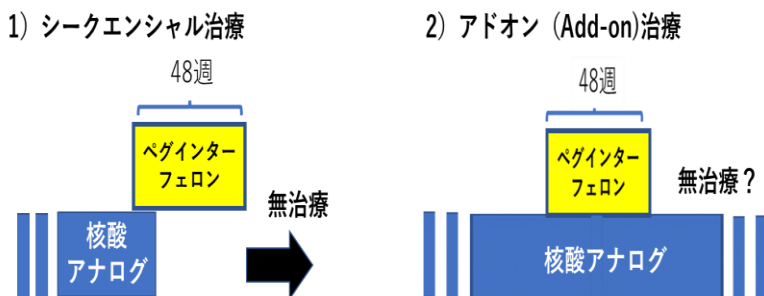
副作用として、発熱、体のだるさや筋肉痛などの風邪様の症状、食欲不振、うつ病、間質性肺炎、甲状腺機能障害、糖尿病の悪化などがあります。多くの副作用は軽度で、薬による症状の緩和も可能です。しかし、間質性肺炎などの重篤な合併症もまれに生じてくるため、インターフェロン治療の経験が豊富な肝臓専門医のもとで治療をおこなうべきです。

3) シークエンシャル（連結）治療・アドオン(重複)治療

これらの治療は、核酸アナログを一定期間内服した後に、インターフェロンを追加する治療法です。インターフェロン単独投与よりも有効性が高まると考えられています。核酸アナログを中止しインターフェロンに切り替えるシークエンシャル(Sequential)治療と、核酸アナログを投与したままインターフェロンを重ねるアドオン(Add on)治療が行われています(図4)。

インターフェロンを追加投与することでHBs抗原の低下が期待できます。このため、長期間内服していた核酸アナログ製剤を中止する目的で、これらの治療が行われることがあり、ドラッグ・フリー（無治療）に移行できる割合が増えるとされています。

図4 シークエンシャル治療の実際





4 C型肝炎

C型肝炎とは

C型肝炎ウイルス（HCV）に感染することにより、肝臓に炎症が生じている病態です。ウイルスに感染すると急性肝炎を発病します。急性肝炎では一時的に ALT 値が高くなりますが、症状がほとんど無い方もあり、肝炎に気づかないことが多いのです。しばらくすると ALT 値などの検査値は低下します。しかし、HCV が自然と消えてしまう人はその内の約 3 割に過ぎず、7 割の方では HCV が身体の中に住みついてしまい（持続感染）、その後、C 型慢性肝炎に移行します。

感染経路

残念ながら HBV のように感染を予防できるワクチンはありません。HBV と同じく HCV も血液を介して感染しますが、HBV に比べ感染力は弱く、お母さんが HCV 陽性の場合でも、母子感染する率は 10% 以下で、家族内の感染や性交渉による感染もまれです。多くの患者さんの感染原因は、過去の輸血や非加熱血液製剤による感染、消毒されていない注射器や針の連続使用などによる感染です。これらの防止策がとられてからは、現在では医療行為による感染はほとんどありません。新しい感染は減りましたが、今も、問題となっている感染経路として：

- ・ カミソリ、歯ブラシの共有
- ・ ピアスの穴あけ、永久脱毛などを医療機関以外で行う
- ・ 入れ墨（タトゥー）を彫る
- ・ 覚せい剤などの回し打ち
- ・ 不衛生な状態での鍼治療 などに注意すべきです。

経過

C型慢性肝炎の方は、線維化(肝臓にコラーゲンなどの線維が貯まること)が進んでいき徐々に肝臓が固くなり、最後は肝硬変になります。肝生検(肝臓の組織の一部を針で採取して組織学的変化をみる検査)を行うと、線維化の程度が判定でき、

F1(早期の慢性肝炎; 軽度の肝線維化)

F2(中期の慢性肝炎; 中程度の肝線維化)

F3(進行した慢性肝炎; 高度の肝線維化)

F4(肝硬変; 偽小葉を伴う高度の肝線維化)に分類されます。

感染から F4 まで約 30 年で進みますが、個人差があります。飲酒は少量であっても線維化を早めるので、完全に断酒すべきです。年間の発がん率は患者さんの年齢により左右されますが、それぞれ 0%、1%、3%、8%程度です。

主な治療法

1) 治療の考え方

C型慢性肝炎の治療は、肝臓の炎症を抑えて病気の進行を遅くする肝庇護剤による治療と、ウイルスを排除して治癒をめざす抗ウイルス治療があります。治療により HCV が完全に消失することを、**SVR(sustained viral response = 完全著効)**といいます。実際は、治療後 1 2 週以降も、HCV RNA (34 ページ) が検出感度以下であれば SVR と判定します。

C型慢性肝炎の進行を止めるには、HCV を消すことが最も有効です。**たとえ自覚症状がなく ALT 値が正常であっても、漫然と肝庇護薬による治療を継続すべきではなく、積極的に抗ウイルス治療を受けるべきです。**ALT 値が持続的に正常であっても、SVR を達成した人に比べれば、発がん率が高く、死亡するリスクも高いことが明らかにされています。

2) 治療の対象

HCV 感染を放置すればそれだけ発がんのリスクが高まるので、**HCV RNA 陽性者はできる限り早く抗ウイルス治療を開始する**のが原則です。新しく開発された **DAA (Direct acting antivirals)** による治療は従来のインターフェロン治療に比べて有効率が高く副作用が少ないので、今では DAA 治療が主体になりました。

インターフェロン治療の時代には、高齢者やうつ病の合併者などは薬が投与できないので、肝庇護療法が行われていました。しかし、インターフェロンが投与できなかった患者さんも含め、**DAA 治療は副作用が少ないので、ほぼすべての患者さんに投与が可能で、SVR (ウイルスが消え治癒) を 100% 近く達成できます**。たとえば、透析を受けておられる方、非代償期の肝硬変、75 歳以上の後期高齢者、うつ病などの合併症のある方でも、DAA による治療を受けることができます。

治療対象とならないのは、

- ① **肝不全や他の病気 (合併症) などで長期の生存が望めない方、**
- ② **認知機能や身体機能が著しく低下し、介護が必要な方**

などですが、一度は肝臓専門医にご相談ください。

3) 治療の目標

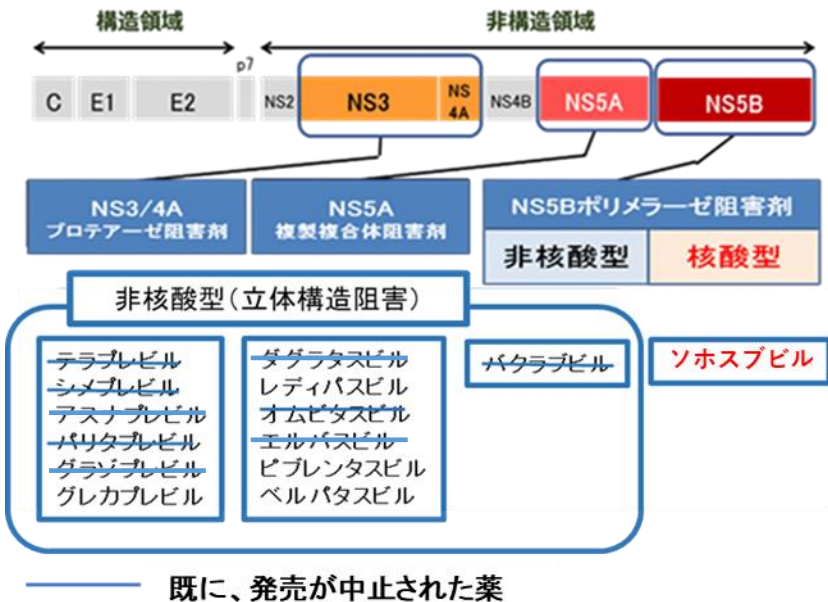
抗ウイルス治療の最終目標は、肝不全への進行を防ぎ、肝がんを予防することです。現在、多くの DAA が発売されているため、この中から一人一人の患者さんに見合った最適の治療法を選択する必要があります。このためには、感染しているウイルスの特徴、患者さんの病態、合併症、現在服用されている薬を調べた上で、肝臓専門医の総合的な判断によって治療法を決定すべきです。かかりつけの先生が専門医でない場合には、兵庫県が指定した肝疾患の専門病院を紹介してもらい、専門医と治療方針を相談した上で、かかりつけ医のもとで治療を受けることをお勧めします。

4) 新しい治療薬：DAA (Direct acting antivirals)

抗ウイルス治療は、注射薬であるインターフェロン(IFN)を用いる治療のみでしたが、飲み薬である **DAA** (Direct acting antivirals:直接 HCV の酵素活性などを低下させ、その増殖を阻止する薬)が登場しました。

HCV が作る蛋白の中で、ウイルスの増殖に関連する 3 種類の蛋白 (酵素など) に対して、その活性を直接阻害して抗ウイルス活性を発揮するのが DAA です (図 5)。

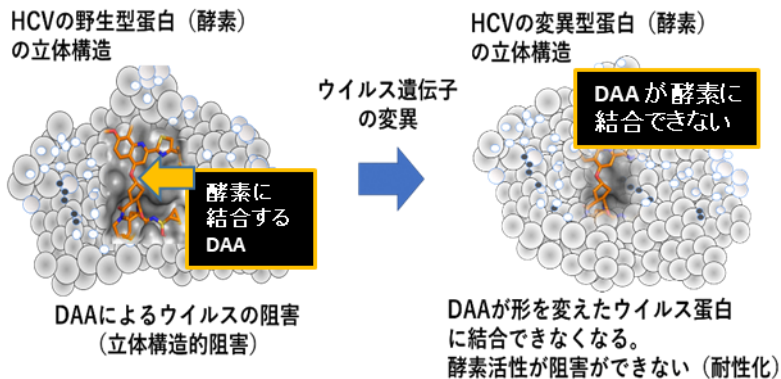
図 5 DAAs の分類と作用機序



すなわち、HCV 遺伝子の NS3/4A 領域からプロテアーゼ、NS5A 領域から複製複合体、NS5B 領域からウイルス蛋白 (酵素) の機

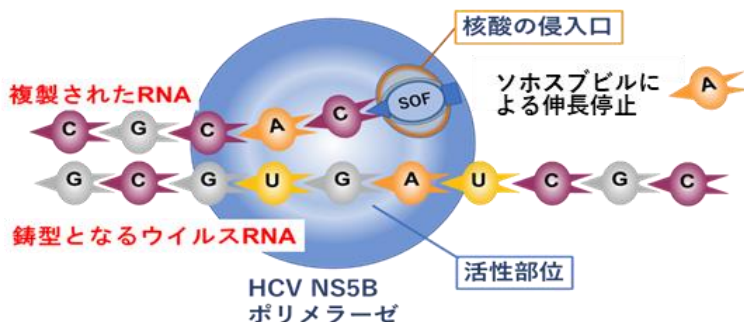
能を阻害する方式として、蛋白にピッタリ接合して、薬剤が立体構造的に**酵素活性を阻害**するタイプが多く、**非核酸型**と総称します。ウイルス遺伝子の変異すると、それに相当するウイルス蛋白の立体構造が変化し、非核酸型の DAA が接合できなくなる、すなわち DAA の効果が減弱するリスクを伴います（**図 6**）。このタイプの DAA は薬剤耐性の問題を考慮しなければなりません。このため、色々な薬剤耐性株にも有効性を発揮するように薬剤の改良が進みました。

図 6 立体構造的阻害による HCV 蛋白の活性阻害と耐性化機序



これに対し、ソホスブビルは**核酸型**の DAA です。ソホスブビルが阻害する酵素は、HCV ポリメラーゼですが、この酵素は核酸をつなぎ合わせ、ウイルスの RNA を合成します。通常の核酸ではなく、人工の核酸（ソホスブビル）が取り込まれ、複製されている RNA に結合することで、ウイルスの RNA の伸長を止めてしまいます（**図 7**）。HCV の遺伝子の変異して、ポリメラーゼの立体構造が少し変化しても、この薬の活性阻害作用には大きな影響を与えません。

図7 ソホスブビルによる HCV RNA 鎖の伸長停止



5) 抗ウイルス治療に際して考慮すべき因子

① ウイルス側の要因

- ウイルスの種類（セロタイプ：Ⅰ型・Ⅱ型・その他）
- DAA に対する耐性ウイルスの存在

HCV 側の要因として、ウイルス量はインターフェロン治療では治療効果に影響する強い要因でした。しかし、DAA はウイルスを強く抑制しますので、高ウイルス量の患者さんでも有効率は下がりにません。セロタイプの測定は DAA 治療でも重要です。もし、セロタイプが判定不能の場合は、より詳細な遺伝子型（ゲノタイプ）を測定し、遺伝子型を決定すべきです。セロタイプにより治療法（薬）が異なります。グレカプレビル・ピブレンタスビル（マヴィレット配合錠[®]）のように、全てゲノタイプに有効な薬も開発されましたが、この治療法でもゲノタイプにより効果に差が見られます。日本には少ないですがゲノタイプ3型はマヴィレット配合錠[®]でも有効性がやや低いのです。

DAA 治療を行う場合は、治療薬によってはその薬剤に対する耐

性ウイルスの有無を測定する必要があります。DAA 治療を行ったことが無い患者さんでも、最初から治療効果に影響する NS5A 領域の Y93 や L31 に変異（薬剤耐性ウイルス）が存在し、効果に影響する場合があります。耐性ウイルスの検査は保険適応がありませんが、一部の専門医療機関において検査することが可能です。

既に DAA を用いた治療を受けておられ、その治療が無効の（SVR が達成できなかった）場合は、多くはウイルスの複数の個所に変異が入り、高度の耐性ウイルスに変化しています。有効な再治療薬を選択するためにできるだけ詳細な耐性変異の検索が必要です。現在、拠点病院である兵庫医科大学では、無償で測定が可能ですので、このような患者さんは主治医に紹介状を書いてもらい、兵庫医科大学肝胆膵科を受診されることをお勧めします。

すでに、前回の DAA 治療で助成金を受けた方の場合、これらの耐性ウイルスの検査結果に基づいた高度の医学的判断により有効性が期待できる場合にのみ、2 回目の助成金が申請可能です。マヴィレット配合錠[®]およびソホスブビル／ベルパタスビル配合剤（エプクルーサ[®]）とリバビリン併用療法は、DAA 治療無効例でも特殊な耐性変異を除けば高い有効率が報告されています。

② 患者さん側の要因

- 年齢
- 肝線維化の程度：肝硬変の場合は代償期か非代償期*か
- 治療歴：過去の抗ウイルス治療の有無（初回治療か、治療歴があれば前回の治療法とその効果）
- 他の疾患の合併の有無：腎機能障害や不整脈など
- 日常生活が自立して送れるか否か
- 現在、内服している薬の有無と種類

*非代償期とは、肝硬変の末期であり、肝機能が低下し、肝臓が生命を維持するのに必要な機能を十分に果たせない状態を意味する。黄疸（おうだん）、腹水、肝性昏睡などの症状があらわれる。

副作用の少ない DAA 治療が主体となってから、高齢者にも安全に治療ができるようになりました。しかし、治療対象を、何歳までにするのかは、明確に定められているわけではありません。発癌リスクは、66 歳以上では 65 歳未満より高いので、高齢者にも抗ウイルス治療を積極的に行うべきです。一方、75 歳以上の後期高齢者においては、元々他の病気の合併が多いので、DAA 投与の必要性についてより慎重な判断が求められます。しかし、重篤な合併症が無く介助なく日常生活を送っておられる方には、原則として DAA 治療をお勧めします。後期高齢者においても副作用はほとんど問題にならず、100%近いウイルス排除が得られるためです。

線維化が進めば発がんリスクが高くなるので、治療前に肝生検などの検査で病期（病気の進み具合）を把握することは重要です。肝硬変になれば、肝機能が低下して肝不全に進むことを防ぐ目的で、むしろより積極的に DAA 治療を行うべきです。

DAA は他の多くの薬剤と相互作用を有するので、内服前に確認が必要です。肝臓関係の薬だけでなく、現在内服している薬や注射薬など**すべての薬について、新しく始める DAA との相互作用を調べる**必要があります。担当医、できればかかりつけの薬剤師に事前に相談し、問題がある場合は、薬の変更が必要です。



6) 抗ウイルス療法

抗ウイルス療法は、インターフェロンを使用する治療と使用しない飲み薬(DAA)だけの治療に大別されます。

1 インターフェロン(IFN)を用いる治療

インターフェロン治療は、多くの臨床研究によって肝発がん抑制効果を実証されています。また、治療によって耐性ウイルスが出現せず、DAA で生じた耐性ウイルスにも有効性を発揮するなどのメリットがあります。しかし、DAA 治療に比べ副作用が強く、有効性も劣るので初回治療として選択されなくなりました。

2 インターフェロン (IFN) を用いない DAA のみの治療

インターフェロンを用いない DAA のみの治療は、有効率も高く副作用も少ないので、第一に選択すべき治療です。前述のように、HCV の増殖を直接阻害する DAA は、NS3/4A プロテアーゼ阻害薬、NS5A 阻害薬、NS5B ポリメラーゼ阻害薬の 3 種類があり、通常は組み合わせて投与します。インターフェロンを用いる治療と異なり、薬剤耐性が問題となります。治療法によっては、薬剤耐性に関わる変異の有無を調べた上で投与すべきです。また、DAA は他の薬物との相互作用があり、その有無を調べる必要があります。

① セロタイプ1型、2型の慢性肝炎や代償性肝硬変に対する DAA 治療

3 種類の治療法が、現在推奨されている。

1. ソホスブビル+レディパスビル (ハーボニー®)

ソホスブビルは、核酸と同様に HCV の NS5B ポリメラーゼ (RNA を複製する酵素) に取り込まれて酵素反応を停止させるので、立体構造的阻害薬に比べ、耐性ウイルスが生じにくいのです (図7)。ハーボニー®は、ソホスブビルと NS3/4A 阻害剤である

レディパスビルとの合剤です。DAA による治療歴の無い患者さんでは、高い有効性を発揮します。セロタイプ 1 型の初回治療で、重度の腎障害のない方への第一選択薬として推奨されています。

副作用は、鼻咽頭炎、頭痛、全身倦怠感が見られましたが、概ね軽度です。しかし、ハーボニー®との関連性は不明ですが抗不整脈薬であるアミオダロン（アンカロン®）との併用で突然死が報告されています。循環器疾患、特に不整脈などの合併症がある方や、抗不整脈薬を飲んでいる方は注意が必要です。また、本剤は、腎臓から体外に排泄されますので、高度の腎機能異常のある方は投与できません。

2. グレカプレビル・ピブレンタスビル配合錠（マヴィレット®） 後述する。

3. ソホスブビル・ベルパタスビル配合錠（エプクルーサ®）

2022 年 8 月に C 型慢性肝炎および C 型代償性肝硬変に対する適応、追加承認されました。

② 全てのゲノタイプに有効な DAA 治療：グレカプレビル・ピブレンタスビル配合錠（マヴィレット®）

マヴィレット®は NS3/4A 阻害剤であるグレカプレビルと NS5A 阻害剤のピブレンタスビルの合剤で、ゲノタイプ 1 型から 6 型までの全ての C 型肝炎に有効です。また、耐性ウイルスに対する治療効果も優れているので、過去に行った DAA 治療が無効であり、高度の耐性ウイルスが出現した方にも高い有効性を発揮します。

ゲノタイプ 1 または 2 の C 型肝炎で初回の DAA 治療の場合は、8 週間投与です。しかし、DAA 治療の無効例、代償性肝硬変やゲノタイプ 3 型から 6 型の場合は 12 週間投与となります。

全てのゲノタイプに有効なため、従来の DAA 治療では有効率が

低かった複数のゲノタイプに感染している人(例：ゲノタイプ1b + 2aの混合感染例)にも高い治療効果が期待できます。

この薬は、肝臓で分解され便中に含まれるので、透析を受けているような高度の腎機能障害の患者さんでも安全に投与できます。副作用としては、痒み、頭痛、倦怠感、ビリルビン値の上昇が認められましたが、安全性の高い薬剤です。しかし、非代償期の肝硬変には投与できません。

③ 前治療歴を有する C 型慢性肝炎または C 型代償性肝硬変 (DAA 前治療不成功例) に対する治療

既に述べたように、過去の DAA 治療 (ダクルインザ[®]・スンベプラ[®]など) の無効例では、ウイルスの複数の個所に変異が生じ、DAA が効きにくくなっています。とくに、P32 欠損という特殊な薬剤耐性を有する場合には難治です。このような DAA 治療無効例に対する治療は、可能な限り肝疾患連携拠点病院 (兵庫医科大学) に受診していただき、P32 などの耐性ウイルスの有無を詳細に検討した上で治療を行われることをお勧めします。

1. グレカプレビル・ピブレンタスビル配合錠(マヴィレット[®])

マヴィレット[®]12 週投与は、ジェノタイプ 3 型や P32 欠損例を除けば、前治療無効例であっても高い SVR 率が得られています。また、非代償期肝硬変に対しては投与すべきではありません。

2. ソホスビル・ベルバタスビル配合錠 (エプクルーサ[®]) + リバビリン

エプクルーサ[®]+リバビリン 24 週投与は、マヴィレット[®]と同じくすべてのジェノタイプに有効です。また、マヴィレット[®]無効例を含め、すべての DAA 治療の無効例に投与できます。さらに、P32 欠損例にもある程度の有効性が期待されています。しかし、強い腎障害のある患者さんには投与できません。また、リバビリン

ンは非代償期肝硬変には禁忌であることから、非代償期肝硬変の患者さんには、前治療無効例であっても、後述するエプクルーサ®のみを12週投与することになります。

④ C型非代償期肝硬変に対する治療：ソホスブビル・ベルバタスビル配合錠（エプクルーサ®）

非代償期肝硬変は、肝臓の機能が著しく低下し、腹水や全身のむくみ、黄疸、肝性脳症、吐血・下血といった症状を伴う状態です。従来は、MELD（メルド）スコアなどを指標に、余命1年以内と推定される非代償期肝硬変（末期）の方には、肝移植が推奨されてきました。

C型非代償期肝硬変に対して、エプクルーサ®の12週間投与が可能となりました。開発時の成績は、SVR率が92%という高い有効性を示し、主な副作用は、発疹や頭痛などであり、安全性にも問題がありません。しかし、チャイルドスコア13点以上の末期の非代償期肝硬変には1例も投与されておらず、このような患者さんの有効性や安全性は現時点では検証されていません。もともと、非代償期肝硬変の患者さんは、病状が安定せず、急激に増悪し、死亡されるリスクをかかえています。このため、非代償期肝硬変に対するDAA治療は、肝臓専門医が治療方針を決めるべきであり、厳重な経過観察が必要です。このため、兵庫県では非代償期肝硬変の場合は、肝炎助成金の申請診断書を記載する医師を日本肝臓学会専門医に限定しています。



HCV が消えた後の注意点

DAA 治療によって、大部分の患者さんで HCV が消える (SVR) ようになりました。このような患者さんでは、HCV による炎症や肝細胞の障害が軽減し、肝硬変や肝不全に進行するリスクは減少します。しかし、肝臓の線維化の改善には長い時間を要しますので、ALT などが正常化しても肝臓の組織が完全に正常に戻るわけではありません。このため、**HCV が消失しても飲酒は控えるべき**です。また、HCV 以外の病気を合併している場合もあり、HCV が消失した時点で、その時点の肝臓の状態や自己免疫性肝炎などの他の病因の有無を評価すべきです。

脂質異常症 (高脂血症)、脂肪肝や糖尿病などを合併している場合は、ウイルスが消えても肝障害が進み、肝臓の発がんリスクも高いとされています。HCV のエンベロープ (外被) には肝細胞の細胞膜 (脂質) が使われています。このため、ウイルス消失後脂質が消費されなくなりコレステロール値が上昇することがあります。SVR 例でもそれぞれの患者さんの発がんリスクを評価し、肝がんを早期に発見するために、その患者さんの発がんリスクに見合った検査計画 (実施する検査の種類と間隔) の設定が必要です。

SVR からの発がんリスクを規定する因子として、①高齢、②肝臓の線維化の程度 (肝硬変か否か)、③脂質異常症や脂肪肝の合併、④糖尿病の合併が挙げられています。

年齢や線維化の程度は患者さんが頑張っても修正できない要因ですが、脂質異常症や糖尿病の改善は可能です。また、少量の飲酒であっても、線維化が進行することがあるので、断酒の継続をお勧めします。さらに、太らないように運動に励むことと適切な食事制限を行うべきです。特に、肝臓は脂質の代謝において重要な役割を担っています。SVR 後にコレステロール値などが高くなった方は、食事運動療法と場合によっては薬物治療 (スタチンなど) が必要です。

肝硬変の患者さんの場合は、治療前に食道や胃に静脈瘤（じょうみゃくりゅう）ができていないのかを、内視鏡で検査すべきです。静脈瘤は、SVR になってもすぐには消失しません。静脈瘤は大きくなると破裂して大出血をきたし死に至ることがあるため、SVR 例でも静脈瘤のある方は定期的な内視鏡検査をお勧めします。破裂のリスクがある静脈瘤は、内視鏡などで出血（吐血）を予防する治療を行います。





5 その他の治療法

ウイルス性肝疾患では、自覚症状がなく ALT 値が正常であっても、特に C 型肝炎の場合は抗ウイルス治療を第一に選択すべきです。ただし、抗ウイルス治療が無効であった患者さんの次の抗ウイルス治療までの期間や、高齢者や合併症のために抗ウイルス治療が行えない患者さん、さらにはウイルスが消失した後でも肝障害が持続する患者さんには、以下の治療が行われます。

1) 肝庇護（ひご）療法

肝庇護剤とは、肝細胞が破壊されるのを防ぎ、肝機能を改善させる薬です。ウルソ[®]や強力ネオミノファーゲン C[®]が代表的な薬ですが、**DAA 治療をおこなわず漫然と肝庇護剤の投与を継続することはお勧めできません。**抗ウイルス治療への切り替えについて、主治医とよくご相談ください。特に C 型肝炎の場合には、肝庇護剤によって肝機能が正常化している場合でも、肝臓の炎症は存在するので抗ウイルス療法でウイルスを消滅させるべきです。肝庇護剤ではウイルスは減らず、病気はじわじわと進行していきます。たとえ、ALT 値の持続正常者であっても SVR 例に比べれば、発がん率が高く、死亡率が高いことが明らかになっています。

2) アミノ酸療法

肝硬変になれば、血液中のアミノ酸バランスが崩れ、タンパク合成やアンモニアの代謝がうまくいきません。このため、肝硬変でアルブミン値（**32 ページ**）の低い（3.5 g/dl 未満）非代償期肝硬変の患者さんは、分岐鎖アミノ酸(BCAA)を補わなければなりません。抗ウイルス治療で、ウイルスが消失したり（C 型）、感度以下にコントロールされること（B 型）で、アルブミン値はある程度改善します。しかし、SVR 後もアルブミン値をはじめ肝予備能

が正常化しない場合には、BCAA 投与を継続すべきです。

3) 瀉血（しゃけつ）療法

瀉血とは血液を捨てる治療です。肝臓の炎症には、鉄が関わっています。特に、C 型肝炎では、肝臓に鉄がたまりやすく、ALT 値が上昇する原因の一つであり、発がんのリスクも高くなります。血液中の赤血球には鉄が多く含まれていますので、瀉血すれば鉄不足になり、肝臓から鉄が放出され、肝機能が改善します。問題点は、貧血になり栄養状態も悪くなることです。

インターフェロン治療の時代には、副作用や合併症のために治療ができない C 型肝炎には積極的に瀉血療法が行われました。しかし、現在の DAA 治療は安全性が高くほとんどの患者さんに投与できるので、漫然と瀉血療法を継続すべきではありません。





6 日常生活の注意点

病状によって注意事項も変化していきますので、必ずかかりつけの医師等にご自身の日常生活の注意点について定期的に指導を受けましょう。C型肝炎では、治療によってHCVが完全に消失しますが、それでも肝の線維化は残存していますので、日常生活においてウイルス陽性時と同様の注意を払うべきです。

日常生活や仕事について

末期の肝硬変を除けば、ほとんど制限はありませんが、以下のことに注意しましょう。

- 肝臓に負担をかけないよう規則正しい生活を心がけ、ストレスや過労を避けることが大切です。仕事に関する制限も多くの人ではありませんが、医師とよく相談してください。
- 排便は規則正しく、便秘をしないように。
- 睡眠は十分にとりましょう。
- 標準体重を維持するように努めましょう。太りすぎかどうかは、**Body Mass Index (BMI)**で判定します。あなたのBMIは、以下の式で計算してください。

$$\text{BMI} = \text{体重 (Kg)} \div (\text{身長 (M)} \times \text{身長 (M)})$$

BMI 22 が理想体重、25 以上は肥満

例 身長 170 cm、体重 80Kg の人の BMI は

$80\text{Kg} \div (1.7\text{m} \times 1.7\text{m}) = 27.7$ で肥満です。

理想体重は、 $22 \times (1.7\text{m} \times 1.7\text{m}) = 63.6\text{Kg}$

なので、これを目標にします。

食事について

どのような食事をとればいいのかは、個々の患者さんによって異なります。管理栄養士の指導を受けることをお勧めします。

- 食事はすべての栄養素をバランス良くとりましょう。しかし、カロリーのとりすぎは肝臓を悪くします。特に、肥満の人は、食事を制限し運動量を増やすことが必要です。BMI が 25 以上の人は、毎日体重を測定し、摂取カロリー量と運動量のバランスを調整して、体重を減らすように努力しましょう。
- 鉄分の多い食品（貝類、レバー、赤身の肉、海藻類、クロレラ、ウコンなど）は原則として食べ過ぎないようにしましょう。
- 肝硬変ではビブリオ菌（ビブリオ・バルニフィカス）による食中毒に注意が必要です。特に、夏場はこの菌が増えますので、魚や貝の刺身は食べないようにしましょう。
- お酒は、肝臓の線維化を進めますので、必ず断酒しましょう。

運動について

医師に相談し、自分に見合った運動を日々行い、筋肉が弱ることの無いように心がけましょう。医師と相談しながら、徐々に運動量を増やしてください。非代償期肝硬変など病状により安静が必要な場合があります。

- 運動は、積極的に行うべきです。肝硬変では、筋肉の萎縮（サルコペニア）が多くの患者さんで認められ、このような人では肝疾患の予後が悪いことが分かりました。サルコペニアの診断基準は、筋肉量の減少と握力の低下で判断します。握力が、男性で 26kg、女性で 18kg 未満であれば、約半数はサルコペニアです。また、糖尿病や脂肪肝を合併する人は肝臓が早く悪くなることもわかっています。このため、週 3～4 回、30 分程度の散歩を行いましょう。
- 慢性肝炎では筋肉量を増やすために、スクワットや筋肉トレーニングを積極的に取り入れるべきです。しかし、肝硬変で食道や胃に静脈瘤がある患者さんでは腹圧を高める「いきむ・気張る」筋力トレーニングは避けましょう。

- 過度の、次の日に疲れが残るような運動は避けてください。
- 食後の安静（ベッドで横になる）は必要ありません。

医療機関への受診と医師からの指導について

- 主治医の診察は定期的いきちんと受けましょう。
（自覚症状がなくても、血液検査値に異常が生じている場合があるので、定期受診（検査）が重要です。）
- 薬は指示されたとおり服用しましょう。特に、DAA 治療は、薬の飲み忘れは治療効果を著しく低下させますので、きっちりと内服しましょう。また、内服中に何らかの副作用が出た場合も、勝手に内服を中止せず、医師と相談しましょう。症状や肝機能の値が良くなったり、肝炎ウイルス量が検出感度以下になったからといって、勝手に治療を中断してはいけません。
- 以下のときは、必ず医師に相談しましょう。
他の病院にかかるとき（肝臓に悪影響を及ぼす薬剤が処方されることがあります）、妊娠を希望するとき、めまい、発熱、体のだるさ、発疹、食欲不振、脈が遅くなるなどの副作用が現れたときなど。また、肝不全を疑うような症状、たとえば浮腫（体がむくむ）、昏睡（考えがまとまらない）、黄疸（体が茶色みを帯びて尿の色が濃くなる）などの症状があらわれたとき。

感染予防について

ウイルス性肝炎は日常生活で感染することはほとんどありませんが、以下のことに注意しましょう。

- 血液（傷口からの出血や鼻血、月経血）や分泌物（傷口からの膿、たんなど）は、あなた自身がティッシュやビニール袋などでくるんで捨て、手をよく洗い流しましょう。
- カミソリ、歯ブラシなどは自分専用にしきましょう。

- 乳幼児に口移しで食べ物を与えないようにしましょう。
(だ液では感染しませんが、歯周病などで気づかないうちに少しずつ出血している可能性があるため。)
- 献血はしないでください。
- 以下の行為では感染しません。
握手をする、抱き合う（ハグする）、同じお風呂に入る、食器やコップを共用するなどの行為。
- B型肝炎はワクチンによる感染予防が可能です。感染していない家族（あなたの夫や妻など）には、ワクチンの接種をお勧めします。特に、B型肝炎は性行為で感染しますので、パートナーには必ず HBV ワクチンの接種を勧めましょう。患者さん自身が話しにくいときは、主治医に説明をお願いしましょう。C型肝炎に対するワクチンはありませんが、幸い性行為による感染は低率です。C型の場合は、感染者が DAA 治療でウイルスを消すことが肝心です。





7 肝臓病の検査

血液検査

① 炎症の程度（肝細胞の壊れ具合）をみる検査

検査項目	基準値	単位	説明
AST (GOT)	13~30	IU/l	肝細胞が障害されると高くなる。
ALT (GPT)	10~42	IU/l	肝細胞が破壊されると高くなる。肝硬変に進むと ALT/AST 比が低下する。

② 肝臓の働きをみる検査

検査項目	基準値	単位	説明
アルブミン (Alb)	4.1 ~ 5.3	g/dl	肝臓でつくられるタンパク質。肝臓の合成能の指標で、肝硬変では減少する。
コリンエステラーゼ (ChE)	168 ~ 470	IU/l	肝臓の働きが低下すると低くなる。脂肪肝のときは高くなる。
総コレステロール (T-cho)	142 ~ 248	mg/dl	肝臓の働きが悪くなると低くなる。高い場合は動脈硬化の原因になる。

③ 肝臓の線維化（病期）をみる検査

検査項目	基準値	単位	説明
血小板数 (PLT)	15~ 35	万/u l	肝臓病が進むにつれ低くなる。10万以下なら肝硬変を疑う。
Mac-2 結合 蛋白糖鎖 修飾異性体	1.0 未満	Cut off index	肝臓の線維化が進み炎症が強いと高くなる。数値が高いと肝がん発生リスクが高いと言われている。

(M2BPGi)			
ヒアルロン酸	50.0 以下	ng/mL	肝臓の線維化が進むと高くなる。
IV型コラーゲン・7S	0.3~0.8	U/mL	肝臓の線維化が進むと高くなる。
プロコラーゲンIIIペプチド (PIIIP)	150 以下	ng/mL	肝臓の線維化が進むと高くなる。

④ 胆汁の流れ具合をみる検査

検査項目	基準値	単位	説明
γ-GTP	13~64	IU/l	胆汁の流れが悪くなると高くなる。アルコール性や薬による肝障害のときに著しく高くなる。
総ビリルビン	0.2 ~ 1.2	mg/dl	黄疸（おうだん）の指標。3mg/dl 以上は肝不全を疑う。

⑤ 腫瘍マーカーを調べる検査

検査項目	基準値	単位	説明
AFP (アルファフェトプロテイン)	10 以下	ng/ml	肝がんで高くなる胎児性蛋白。肝再生の時も高値を示す。
PIVKA-II (ピブカツー)	40 未満	mAU/ml	肝がんで高くなる。AFPと関連しないため、両方を測定する。ワーファリンなどの薬でも高値になる。

⑥ 肝炎のウイルスマーカー

B型肝炎	HBs 抗原	B型肝炎ウイルスの表面抗原。陽性なら、B型肝炎キャリアと診断する。定量値も重要。
	HBe 抗原	陽性なら、B型肝炎ウイルスの量が多く、感染性が強いことを示す。
	HBe 抗体	HBe 抗原に対する抗体。陽性になれば HBe 抗原が陰性になり、ウイルス量が低下する。
	HBV DNA (TaqMan 法)	B型肝炎ウイルス量の指標。通常は、2000IU/ml 以上で ALT(GPT)値が異常値になる。
	HBV ゲノタイプ	B型肝炎ウイルスの遺伝子型。人種や地域によって特定の型が存在。治療効果に関連。
C型肝炎	HCV 抗体	C型肝炎に感染したことの指標。陽性なら HCV RNA を測定すべきである。
	HCV RNA (TaqMan 法)	C型肝炎ウイルス量の指標。ウイルスの有無や抗ウイルス薬の効果判定に用いる。
	HCV セロタイプ	HCV の血清型による分類で、抗ウイルス治療の効果の予測や薬の選択の目安となる。セロタイプが判定不能の場合には、HCV ゲノタイプを測定する。

ただし、基準値は施設により差があります。また、肝疾患における各検査の一般的な意義を記載しています。

画像検査など

(肝臓の形や大きさ、がんの有無などを調べる検査)

それぞれの病態に応じて検査計画が立てられます。

肝がんの早期発見や肝硬変への進展の状態をみるためには、腹部超音波などの画像診断を定期的に受ける必要があります。肝臓の線維化や炎症の程度を正確に把握するために、肝生検が行われることがあります。

また、肝硬変になれば食道や胃に静脈のコブ（静脈瘤〈りゅう〉）ができてくる場合があります、破裂すると危険です。静脈瘤のある患者さんでは、色調や形態を詳しく観察し、破裂しやすいかどうかを判別するために、定期的に内視鏡検査を受けることが必要です。

画像診断	超音波 (エコー)	<p>超音波検査は放射線の被ばくがなく、肝臓の形や大きさ、腫瘍の有無がわかります。慢性肝炎では6か月に1回、肝硬変では3か月に1回は超音波検査を受けましょう。</p> <p>肝臓の上部は超音波では見えません。肝臓の萎縮が強い人、高度の肥満者も観察が困難です。このため、CTやMRI検査が行うことがあります。造影剤を注射して超音波を行うとより正確に肝がんか否かの診断が可能です。</p>
	X線CT	<p>CTは身体の横断面を撮影します。肝硬変の場合、超音波で見えにくい箇所の肝がんをチェックするために、造影CTか造影MRIを年1回は受けることが望ましいとされています。造影剤を使うと、血管の豊富な肝がんはよく描出されます。レントゲン被ばくは、通常の検査程度では問題はありません。ヨード造影剤にアレルギーのある人、喘息、腎臓機能が悪い人では造影検査を行えません。</p>
	MRI (核磁気共鳴画像)	<p>MRIは、造影剤を使うことにより、早期の肝がんが診断できます。レントゲン被ばくもありません。しかし、肝臓の部位により見えにくいこともあります。身体にペースメーカーや金属の入っている人、閉所恐怖症の人は受けられません。</p>

	血管造影検査	<p>肝臓の血管の様子を詳細にみる検査で、腫瘍の性質、部位、数の確定に有用です。足の付け根からカテーテル（細い管）を肝臓の動脈まで入れて、そこから造影剤を注入してレントゲン写真を撮ります。肝動脈塞栓術（別名：エンボリ療法、TACE 療法）などの治療を併せて行う場合があります。</p>
--	---------------	--



8 肝炎に対する医療費・検査費助成

肝炎治療に対する医療費の助成について

B型・C型のウイルス性肝炎の患者さんで、国が定める認定基準を満たす方は、ウイルスの除去を目的として行うインターフェロン治療、インターフェロンフリー治療及び核酸アナログ製剤治療について公費助成を受けることができます。

初回精密検査費用の助成について

肝炎ウイルス検査で陽性と判定された後、初めて医療機関で受ける精密検査費用の助成を受けることができます。

定期検査費用の助成について

肝炎ウイルスの感染を原因とする慢性肝炎・肝硬変・肝がん療養中で、現在、肝炎治療に対する医療費助成を受けていない方は、病状把握のために定期的に医療機関で受ける検査費用の助成を受けることができます。

肝がん・重度肝硬変の入院・外来関係医療費の助成について

入院・外来関係医療費の自己負担額が1年で2か月以上、「高額療養費」の限度額をこえたとき、3か月目の支払いから助成制度の対象になります。

詳しくは、兵庫県ホームページをご覧ください。

兵庫県 肝炎対策

検索



ホーム > 健康・医療・福祉 > 医療 > 医療・保健衛生

> 兵庫県の肝炎対策について

お問い合わせ先

兵庫県保健医療部感染症等対策室疾病対策課 がん・難病対策班

078-341-7711（内線）3237・3285



9 肝炎に関する相談窓口・情報

相談窓口

各市町の担当課や県健康福祉事務所（保健所）では、肝炎についてのご相談に応じています。

その他の窓口・インターネット情報サイト

- 兵庫医科大学病院 肝疾患相談センター
0798-45-6433（電話・FAX）
受付時間：月～金曜日 9時～12時、13時～16時
祝日（除く「成人の日」「敬老の日」）・年末年始（12月29日～1月3日）を除く
- 神戸大学医学部附属病院 肝疾患相談センター
078-382-5111（肝疾患相談センターへの相談希望とお伝え下さい）
受付時間：毎週月曜日・水曜日・金曜日（祝日除く）
当日の午前9時から12時
※ 肝疾患に関する一般的な医療情報、専門医療機関の紹介などを行っています
- 肝炎友の会兵庫支部（患者会）
（ウイルス性）079-423-5114（19時～21時：山本）y235114@nifty.com
0798-34-6184（月～金 17時～19時：中村）
078-451-7807（月～金 19時～21時：山口）
（自己免疫性）0795-82-0865（19時～21時：安達）
- 公益財団法人 ウイルス肝炎研究財団
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-5 聖堂前ビル 3F
電話相談：03-3257-4563（10:00～16:00）
- 肝炎総合対策の推進（厚生労働省）
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kanen/index.html
- 肝炎情報センター（国立研究開発法人 国立国際医療研究センター）
<http://www.ncgm.go.jp/center/index.html>



10 検査結果記録欄

項目／月日		/	/	/	/
AST (GOT)					
ALT (GPT)					
γ-GTP					
アルブミン (Alb)					
コリンエステラーゼ (ChE)					
総コレステロール (T-cho)					
腫瘍 マーカー	AFP				
	PIVKA- II				
ウイルス マーカー	HBV DNA				
	HBs 抗原定量値				
	HCV RNA				
血小板					
体重					
BMI					
医師等への相談					

画像診断

年/月/日	種類	コメント	次回予定
	エコー		
	エコー		
	CT・MRI		
	CT・MRI		
	GIF (胃カメラ)		
	GIF (胃カメラ)		

／	／	／	／	メモ

HBV ゲノタイプ
A, B, C, その他

HCV セロタイプ			HCV ゲノタイプ
1	2	判定不能*	1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, その他

*判定不能の場合は、HCV ゲノタイプの測定が望ましい。

配布担当

2023年版

兵庫県保健医療部感染症等対策室疾病対策課

監修：飯島尋子

兵庫医科大学肝疾患センター長／肝炎対策協議会 座長

この手帳は、2023年3月現在の状況を日本肝臓学会のガイドラインなどを参考に記載したものです。一般的な治療の目安を示したものであり、あなたがお受けになる実際の治療については主治医等にご相談ください。