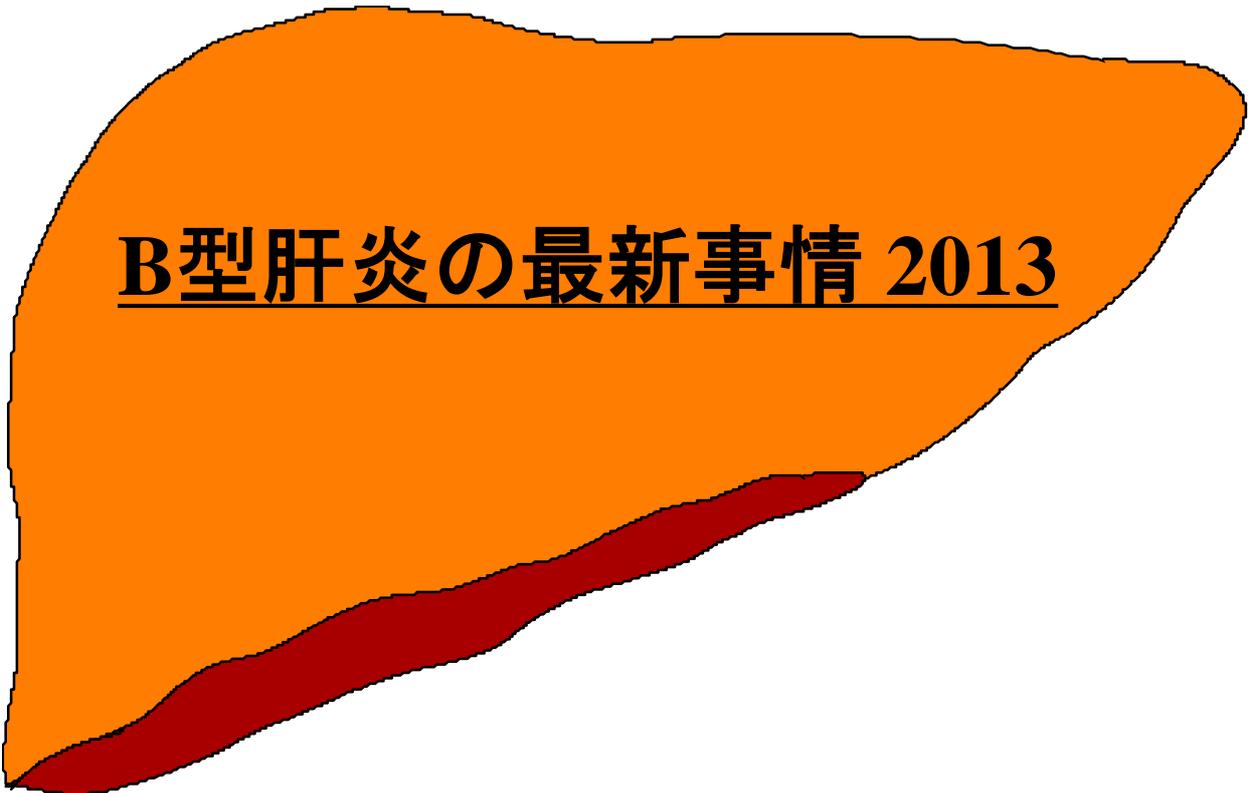


B型肝炎と診断されたら……



B型肝炎の最新事情 2013

**市立奈良病院
消化器肝臓病センター
消化器科 医長 田中齊祐**

(非常勤)京都府立医大 消化器内科
講師 角田圭雄

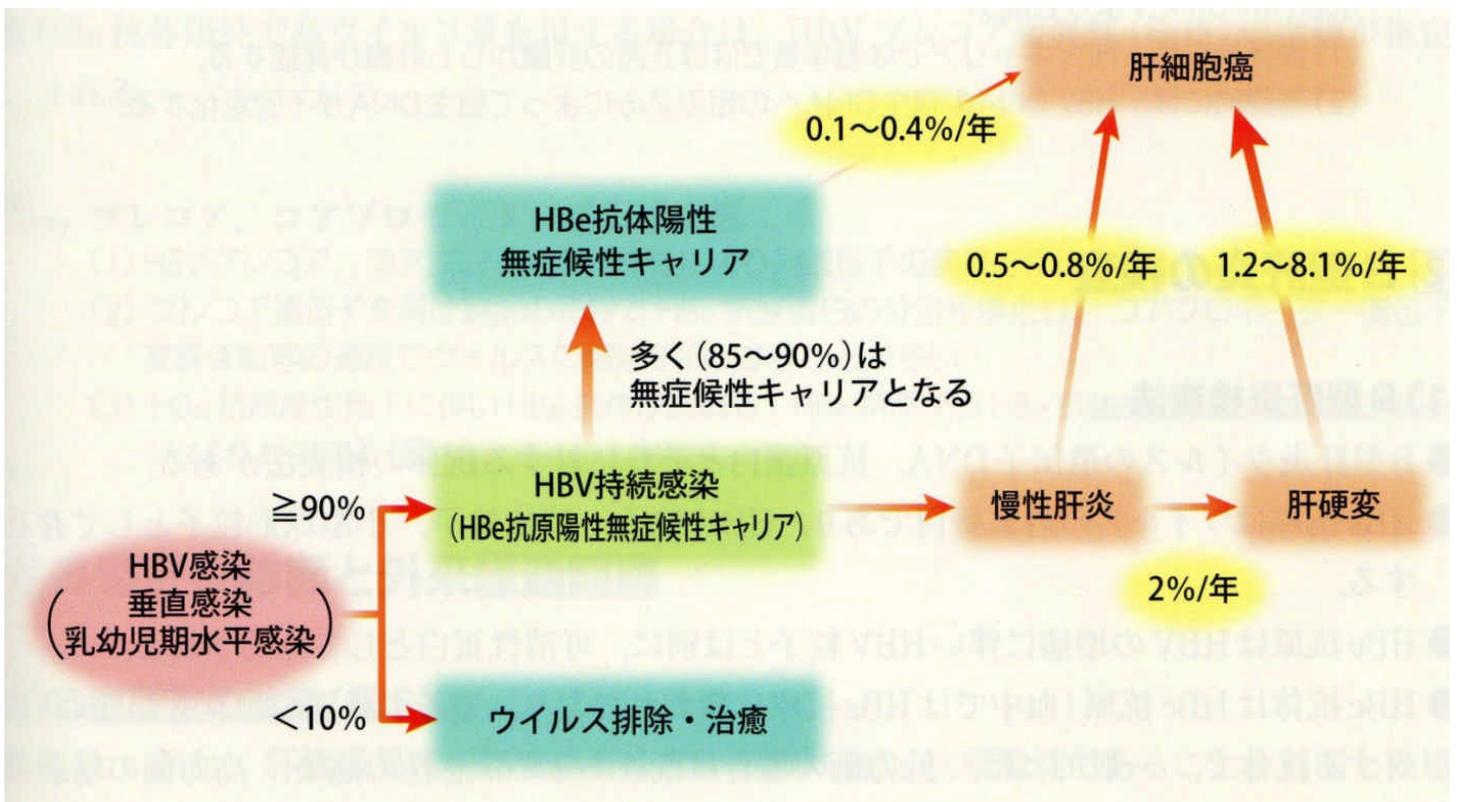
1. B型肝炎の自然経過と肝癌の発生

下の図は、B型肝炎ウイルスに垂直感染(母子感染)または乳幼児期に水平感染した場合の、B型肝炎の自然経過です。

感染者のうち90%以上の人々が、HBe抗原陽性の無症候性キャリアとなります。そのうち、85~90%は、HBe抗原が消失してHBe抗体が出現し、無症候性キャリアのまま生涯を経過しますが、残りの約10%は、慢性肝炎を発症し、そのうち年間2%の割合で、肝硬変に進展します。

肝細胞癌の発症率は、慢性肝炎患者で年間0.5~0.8%、肝硬変患者で年間1.2~8.1%です。

また、B型肝炎の場合、無症候性キャリアが慢性肝炎や肝硬変を経ることなく肝細胞癌を発症する例が少なくありません。無症候性キャリアの人でも、年間0.1~0.4%の割合で肝細胞癌を発症することがわかっています。B型肝炎と診断されたら、生涯にわたって定期的に肝細胞癌の有無を評価する必要があります。



(慢性肝炎の治療ガイド2008. 日本肝臓学会編より抜粋)

2. HBV DNA量(B型肝炎の血液中のウイルス量)が重要です

B型肝炎の血液検査については、下記の表に示しています。
現在では、B型肝炎のウイルス量 (HBV DNA量) が高感度に測定できるようになっています。

ウイルス量が多い (HBV DNA量が5.0 log(copies)/ml以上) と

- ・ ALT (GPT)が上昇し、活動性の肝炎が起こる
- ・ 肝硬変へ進展しやすい
- ・ 肝細胞癌が出現しやすい

ことが知られています。

B型肝炎の血液検査

HBs抗原陽性 ⇒ B型肝炎ウイルスの感染を意味する

HBs抗体陽性 ⇒ B型肝炎の過去の感染を意味する
B型肝炎に感染防御作用あり

HBe抗原 ⇒ ウイルスが活発に増殖していることを意味する

HBe抗体 ⇒ ウイルスの増殖がそれほど強くないことを意味する

HBV DNA量 ⇒ ウイルスそのものの量
10万個 (5.0 log(copies)/ml)未満で肝炎は鎮静化

注意：一般にHBe抗原が陽性ならウイルス量が多く、HBe抗体が陽性ならウイルス量が少ないのですが、時にHBe抗体が陽性でもウイルス量が多いことがあり、HBV DNA量の測定は必須です。

3. B型肝炎の治療法

下の表のように、B型肝炎の治療法には、抗ウイルス療法、免疫療法、肝庇護療法があります。ここでは、抗ウイルス療法について説明します。

抗ウイルス療法には、インターフェロンと核酸アナログの2種類があります。いずれの治療もウイルスを体内から排除できる治療ではなく、ウイルスの増殖を抑えて病気の進行を防ぐ治療です。

1) インターフェロン

インターフェロンにはウイルスの増殖を抑える作用と、体の免疫を高める働きがあります。筋肉注射で投与するインターフェロン α (アルファ)と点滴、静脈注射投与するインターフェロン β (ベータ)があります。

効果が高いのは、ALT値が200以上と高く、ウイルス量が少ない患者です。また年齢が35歳以上では効果が不良です。

発熱、全身倦怠感、食欲不振、うつ病、甲状腺機能異常、眼底出血、間質性肺炎など種々の副作用があります。

薬物療法	治療薬
抗ウイルス療法	インターフェロン- α インターフェロン- β ペグインターフェロン(2011年認可)
	核酸誘導体 ラミブジン(2000年認可) アデホビル(2004年認可) エンテカビル(2006年認可) テノフォビル※(現在当院で治験中)
免疫療法	HBワクチン※ ステロイドリバウンド療法 サイモシン α 1※ プロパゲルマニウム
肝庇護療法	グリチルリチン製剤 ウルソデオキシコール酸 小柴胡湯

※保険適応外

2) 核酸アナログ

1日1回の内服薬で以下のように3種類が認可されています。ウイルスを増やす酵素をブロックすることで、ウイルスの増殖を抑制します。インターフェロンとは異なり副作用は、ほとんどありません。

(1) ラミブジン(商品名:ゼフィックス)

2000年11月に認可された、もっとも長く使われている薬。数年間内服することで、肝臓の線維化や蛋白合成能力が改善することが知られています。しかし、治療期間が長くなると、ラミブジンに対する耐性ウイルスが出現し、肝機能の悪化を引き起こすことが問題でした(1年で約20%、5年で約70%)。



(2) アデホビル(商品名:ヘプセラ)

2004年11月に認可された薬で、ラミブジン耐性ウイルスにも有効性を示します。

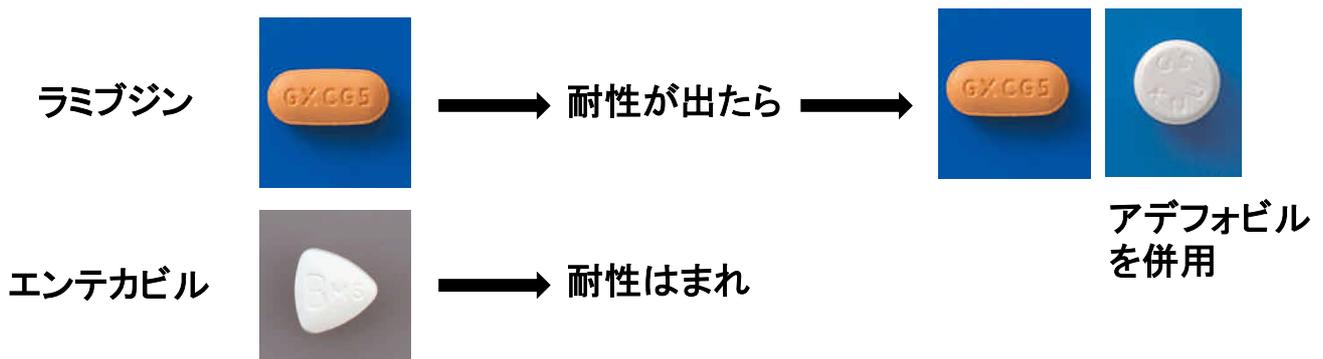


(3) エンテカビル(商品名:バラクルード)

2006年9月に認可された、新しい抗ウイルス剤。強力なウイルス増殖抑制作用を有し、少なくとも3年間投与では、薬剤耐性ウイルスの出現はほとんどありません。その意味から、核酸アナログの中で最適な薬剤といえます。この薬剤の登場により、B型肝炎の治療は大幅に進歩しました。



これらの核酸誘導体は、長期にわたる服用が必要ですが、いつまで治療を継続するべきかなど、解決されていない課題もあります。



4. 治療ガイドライン

下記にB型慢性肝炎の治療ガイドラインを示します。
原則的に若年者 (35歳未満) では、インターフェロンが第一選択になります。中高年 (35歳以上) では、核酸誘導体のエンテカビルが第一選択になります。ただし、個々の病状に応じて下記とは異なる治療を選択する場合もあります。

B型慢性肝炎治療ガイドライン2013

治療対象は、ALT \geq 31 IU/Lで、HBV DNA量が
HBe抗原陽性は 4log (copies)/ml以上
HBe抗原陰性は 4log (copies)/ml以上
肝硬変では2.1log (copies)/ml以上

	HBV DNA	4log(copies)/ml以上
35歳未満	e抗原陽性	1.ペグインターフェロン α 2a(48週)またはインターフェロン長期投与(24-48週) 2.エンテカビル
	e抗原陰性	1.ペグインターフェロン α 2a(48週) 2.エンテカビル 血小板15万未満またはF2以上の進行例には最初からエンテカビル
35歳以上	e抗原陽性	1.エンテカビル 2.エンテカビル+インターフェロン連続療法
	e抗原陰性	1.エンテカビル 2.ペグインターフェロン α 2a(48週) +IFN長期投与(24~48週)

* 現在すでにラミブジン, アデフォビルを服用の患者は、肝臓専門医と相談のうえ、現行の治療継続かエンテカビルへ変更するかを決定して下さい。

☆医療費助成制度について

2008年4月1日から、B型肝炎の根治を目的とするインターフェロン治療を受けるすべての患者に対して、医療費の公的な助成制度が新しく始まりました。

また2010年4月1からは、核酸アナログに対しても助成制度が始まりました。この制度により、自己負担額が月額1万円あるいは2万円に軽減されます。

☆助成の対象

B型肝炎の制御を目的とするインターフェロン治療(医療保険が適応される治療)や核酸アナログ(ラミブジン, アデホビル, エンテカビル)を受ける方。

感染経路は、問いません。

☆受給者証の交付について

まず、受給者証は、住民票のある都道府県から交付されます。

交付には、申請が必要です。都道府県ごとに必要書類(規定の申請書、医師の診断書など)を保健所に提出し、審査後、交付されます。

自治体から交付された「肝炎インターフェロン治療受給者証」、または「肝炎核酸アナログ製剤治療受給者証」を、医療機関受診時に提示することで、会計窓口で支払う自己負担額(保険診療分)が軽減されます。

☆インターフェロン治療や核酸アナログを必要としていることを示す診断書など、以下のようないくつかの書類が申請に必要です。

1. **肝炎インターフェロン治療受給者証交付申請書**または**肝炎核酸アナログ製剤治療受給者証交付申請書**(発行:お住まいの都道府県)
2. **医師の診断書**(発行:かかりつけの医師など)
3. **患者さんの氏名が書かれた被保険者証等の写し**(発行:各保険者)
4. 患者さんの属する世帯全員について記載のある**住民票の写し**(発行:お住まいの市町村)
5. **市町村民税課税年額を証明する書類**(発行:お住まいの市町村)

☆実際に必要となる書類や書類の提出先は、都道府県ごとに異なります。申請が認められれば、受給者証が交付されます。

☆助成額について

患者さんの世帯の収入によって、インターフェロン治療にかかる薬剤費、診察費、入院費などの自己負担の限度額が下表のように設定され、これを超える費用は都道府県と国が補助します。なお、世帯の収入は、市町村民税(所得割)の課税年額で区分けされます。助成の期間は1年間(もしくは1年半)です。

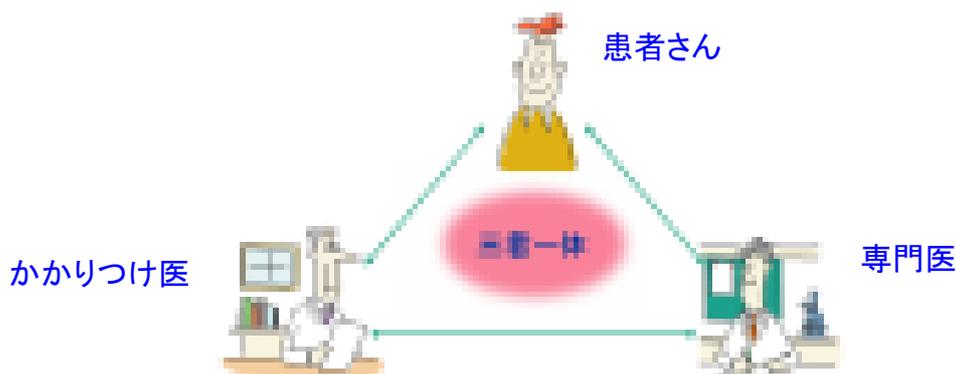
階層区分		自己負担限度額 (月額)
甲	世帯の市町村民税(所得割)課税年額が235,000円以上の場合	20,000円
乙	世帯の市町村民税(所得割)課税年額が235,000円未満の場合	10,000円

☆奈良県の肝炎対策における市立奈良病院の役割☆

当院は奈良県から **中核専門医療機関** の指定を受けております。
中核専門医療機関は次の条件を満たす必要があります。

- ① 専門的な知識を持つ医師(日本肝臓学会や日本消化器病学会の専門医等)による診断(活動度および病期を含む)と治療指針の決定が行われていること。
- ② インターフェロンなどの抗ウイルス療法を適切に実施できること。
- ③ 肝がんの高危険群の同定と早期診断を適切に実施できること。
- ④ インターフェロン治療の実績が相当数あり、2次医療圏の中核となる医療機関であること。

当院は中核医療機関の責務として、患者さんに最適の治療方法の提案と実施、またかかりつけ医の先生方との病診連携を通じて、肝がん撲滅の為に推進していきたいと考えております。



☆感染予防の注意点

- 1、献血は絶対にしない。
- 2、歯ブラシ、ひげ剃りなど血液が付着する日用品は自分専用にする。
- 3、ほかの病気で病院に行ったとき、また歯科治療の際は、医師にB型肝炎であることを告げる。
- 4、出血した時は、できるだけ自分で手当をし、血液のついたものは包んで捨てるようにする。
- 5、トイレの後は、流水でよく手を洗う。
- 6、乳幼児に口うつしで食べ物を与えない。
- 7、性交渉で感染するため、パートナーには事前に説明し、パートナーにB型肝炎ワクチン(HBワクチン)を接種してもらう。
※ コンドームでも防げますが、絶対に安全というわけではありません。



肝臓病教室チームをご紹介します

当院で肝臓外来を受診頂いている患者さんは非常に多く、疾患はウィルス性肝炎（B型・C型肝炎）、肝硬変、肝臓がん、アルコール性肝障害、非アルコール性脂肪肝（近年肝臓病のトピックスになっているNASHも脂肪肝に含まれます。）、自己免疫性肝炎など多岐にわたっております。

患者さん側から、「自分の病気についてもっと知りたい、勉強したい。」という要望が多かったことや、我々医療従事者にとっても「患者さんが自分の病気についてもっと知ってもらいたい。」という意見が一致し、「肝臓病教室チーム」を中心とした「肝臓病教室」を年に数回開催することになりました。

院内にて「肝臓病教室チーム」を発足しました。このチームには医師、看護科、薬剤科、検査科、栄養科がそれぞれ参加し、定期的にカンファレンスを開いてより良い教室の実現に向けて取り組んでいます。

当院受診の患者さんだけでなく、事前申し込みいただくと誰でもご参加いただけますので、是非一度「肝臓病教室」をのぞいてみて下さい。

（なお受講料は保険診療に準ずる費用がかかります）

【過去に実施された肝臓病教室】

- 第1回 2009年9月4日（金）「C型肝炎」
- 第2回 2009年11月6日（金）「脂肪肝」
- 第3回 2010年4月2日（金）「肝硬変（前編）」
- 第4回 2010年9月3日（金）「C型肝炎」
- 第5回 2011年2月4日（金）「肝硬変（後編）」
- 第6回 2011年11月4日（金）「肝臓癌」
- 第7回 2011年12月2日（金）「B型肝炎」
- 第8回 2012年10月2日（火）「脂肪肝」
- 第9回 2012年11月6日（火）「C型肝炎」

【肝臓病教室チームメンバー】

- 医師 田中齊祐、竹谷祐栄
角田圭雄、瀬古裕也
- 看護科 小副川キヨ子、阿湯濱里枝、
満田より子、岩本憲子、原清美、
畑中唯、金城知佳、他
- 薬剤科 中川佳子、北田知里、石本光志
- 検査科 松本克也、西原幸一、堀江優美
- 放射線科 中村道宏、吉満秀作
- 栄養科 野坂雄治、藤本修也、田中芳果
- メディカルーク 遠藤佳代



文責： 田中 斉祐(たなか さいゆう)

現職 市立奈良病院 消化器肝臓病センター
消化器科 医長

日本肝臓学会認定肝臓専門医
日本消化器病学会専門医
日本内科学会認定内科医



※ 2012年4月より、市立奈良病院で肝疾患一般を担当しております。

竹谷 祐栄(たけたに ひろよし)

現職 市立奈良病院 消化器肝臓病センター
消化器科 医員



※ 消化器疾患一般を担当しておりますが、インターフェロン治療、NASHの患者様の加療にも携わっております。

文責： 角田 圭雄(すみだ よしお)

現職 京都府立医科大学 生体食品機能学講座 講師
同大学大学医学研究科 消化器内科学 講師

日本肝臓学会認定肝臓専門医
日本肝臓学会西部会評議員
日本内科学会認定内科医
日本消化器病学会専門医
日本消化器病学会近畿支部評議員
日本消化器病学会NASH/NAFLDガイドライン作成委員



※ 2012年4月より、非常勤として、毎月1回市立奈良病院にて、肝臓外来と肝臓の検査等を担当しております。

瀬古 裕也(せこ ゆうや)

現職 京都府立医科大学大学院医員



※ 2013年4月より、市立奈良病院で勤務しております。
よろしくお願いたします。

消化器科 外来診療スケジュール

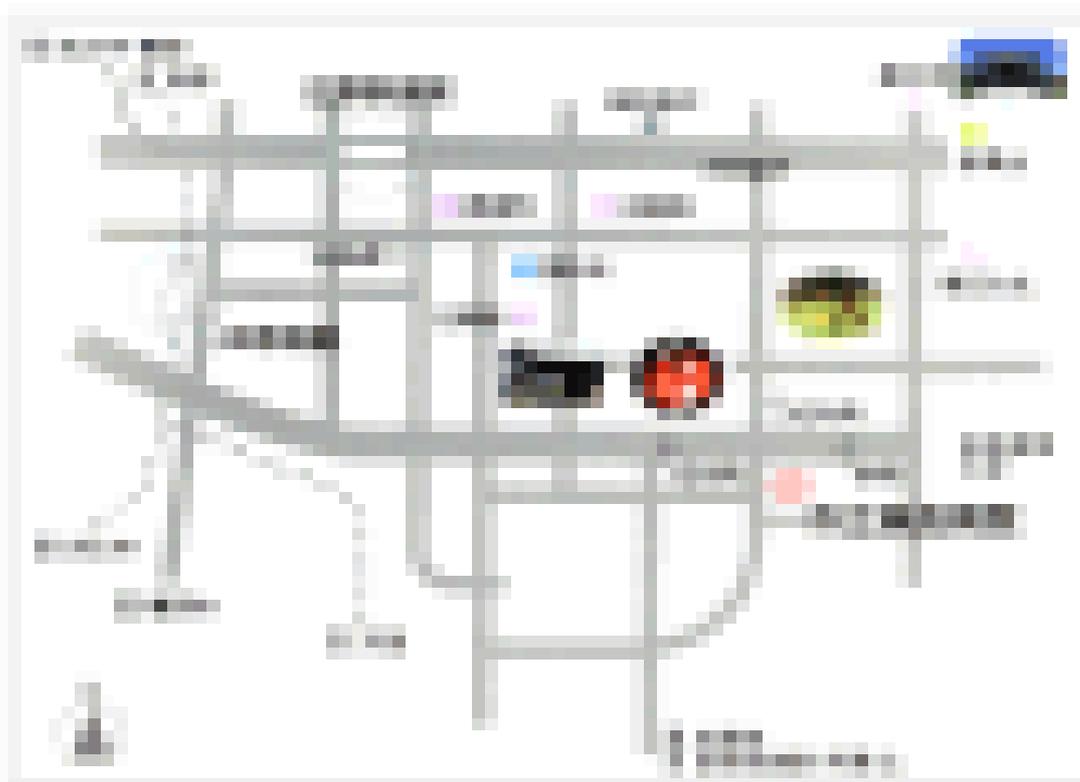
※ 午後の診療は予約のみとなります。

	月	火	水	木	金	土	日
消化器科 外来診療	午前	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00
	午後	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00
	夜間 救急外来	24時間	24時間	24時間	24時間	24時間	24時間
消化器科 外来診療	午前	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00	9:00-12:00
	午後	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00	13:00-16:00
	夜間 救急外来	24時間	24時間	24時間	24時間	24時間	24時間

*不明な点やご質問のある方は当院の**肝臓クリニック（毎週火、水、木）**を受診して下さい。

（市立奈良病院ホームページアドレス：<http://www.nara-jadecom.jp>）

市立奈良病院へのアクセス



- JR奈良駅より
市内循環バス(内回り)乗車→紀寺町下車
- 近鉄奈良駅より
市内循環バス(外回り)乗車→幸町下車
天理行きバス乗車→紀寺町下車