



Vol. 2 B型肝炎の患者さんへ

2017年3月発行

はじめに

B型肝炎とは、B型肝炎ウイルス（HBV）の感染によって起こる肝臓の病気のことです。成人がHBVに感染するとB型急性肝炎を発症しますが、幼少期のHBV感染の場合はHBVキャリア（保有者）になり、慢性肝炎から肝硬変・肝がんへと病気が進行します。日本では、HBVキャリアのほとんどは母子感染で起こります。

ここでは、B型慢性肝炎について説明します。一言でB型慢性肝炎といっても経過時期によって、また患者さんの年齢によって治療法もさまざまです。B型肝炎は自覚症状がない場合が多いのですが、肝硬変・肝がんへの進展を防ぐために、ウイルス量を減らして肝炎を鎮静化させることが必要です。治療の意味を理解していただけるようにできるだけ分かりやすく説明していきたいと思います。

HBVウイルスマーカーの意味

ALT	肝炎の程度（活動性）の指標である。
HBs抗原	現在HBVに感染状態である。
HBs抗体	過去にHBV感染したことがある。
HBe抗原	HBV増殖が高い時期である。
HBe抗体	HBV増殖が低い時期である。
HBV-DNA量	HBVのウイルス量。2.1 Logcopy/mLまで測定できる。

B型肝炎キャリア(持続感染)の自然経過-①



HBV感染
(出生時・乳幼児期の感染)

10%以下

ウイルス排除・治癒

無症候期

肝炎期



ごく一部

強い肝炎が起こり、自分でウイルスを排除しようとする働き(免疫反応)が起こる。この働きで排除できればウイルス排除となる。

できなければ慢性化するので、治療を開始する。
核酸アナログ、インターフェロン、肝庇護剤(内服薬ウルソ、注射薬強カネオミノファーゲンC)

無症候性キャリア
(寛解期)



慢性肝炎

超音波・CT・MRI
などの画像検査

肝機能やウイルス
量、腫瘍マーカー
などの血液検査

2%/年

0.5~0.8%
/年

肝硬変

0.1~0.4%
/年

1.2~8.1%/年

肝細胞癌



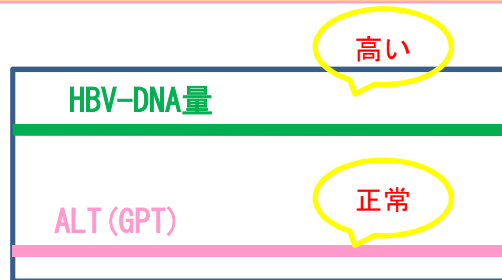
B型肝炎キャリア(持続感染)の自然経過②

【無症候期】

(無症候性キャリアまたは健康キャリア)

日本では母子感染が多いため、生まれた時からHBVに感染していることになります。

しかし、子どもの頃には、ウイルスを体から追い出そうという排除機構(免疫機構)が働かないため、HBVをたくさん持ちながらも肝炎を起こしません。(左図)



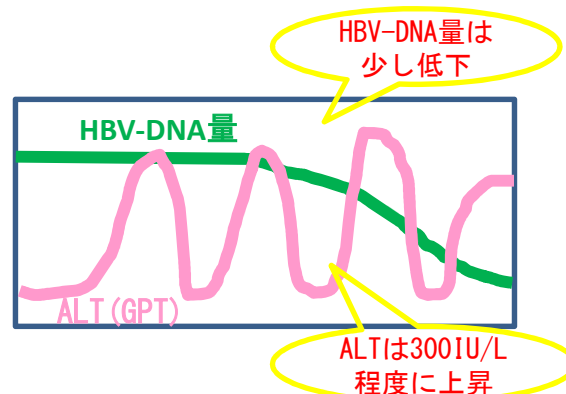
ウイルスマーカーは

HBs抗原(陽性) HBs抗体(陰性) HBe抗原(陽性) HBe抗体(陰性)

HBV-DNA高値 (7-8 Logcopy/mL以上)

【肝炎期】

10~30歳頃に免疫機構がHBVを排除する働きが出てくるために、肝炎が起こります。ALTは異常値となりますが、一般には、数10~300 IU/L程度までの上昇にとどまります。HBVは排除されないためHBV-DNA量は高値です。



この状態が長く続けば、病気の状態が、肝硬変・肝がんへ向かって進行しますので、抗ウイルス治療の対象になります。

ウイルスマーカーは

HBs抗原(陽性) HBs抗体(陰性) HBe抗原(陽性) HBe抗体(陰性)

HBV-DNA高値 (6 Logcopy/mL以上)

この時期にALTが300~500 IU/L以上となる急性増悪が起こる場合があります。これはHBVを体から追い出そうとする働きが強く起こったことをあらわしており、このような増悪のあとにHBVが増えるのがおさまり、肝炎が鎮静化することが多いです。

B型慢性肝炎キャリア(持続感染)の自然経過③

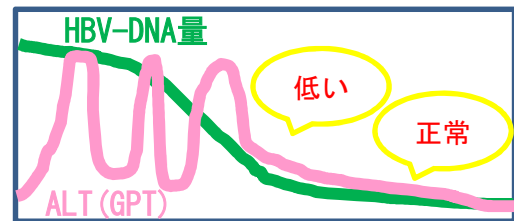
【寛解期】

HBe抗原(陰性) HBe抗体(陽性)

となることをHBeセロコンバージョンといい、肝炎の鎮静化の指標となります。

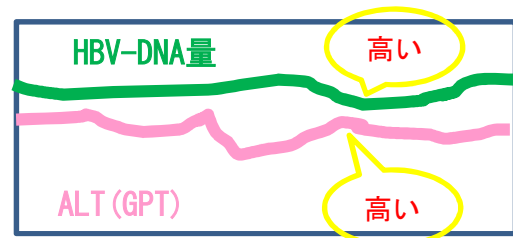
さらにこのまま、HBV-DNA量が4-5 logcopy/mL未満で経過すると、ALTは正常化し、肝炎は持続的に鎮静化します。

また一部の人では、HBsセロコンバージョン(HBs抗原(陰性)HBs抗体(陽性))も起きてこれは更に病状が安定した状態になっていることを表しています。このような寛解期が持続すれば、肝硬変・肝がんへの病気が進行する確率は低くなります。



【HBe抗原陰性肝炎期】

HBe抗原が陰性のままHBV-DNA量が高値となることがあります。これをHBV再活性化といい、ALTが上昇して肝炎が見られるようならば、病気が肝硬変・肝がんへと進行する確率が高くなるので積極的な抗ウイルス治療の対象となります。



ウイルスマーカーは

HBs抗原(陽性) HBs抗体(陰性) HBe抗原(陰性) HBe抗体(陽性)

HBV-DNA高値 (5-6Logcopy/mL以上)

【HBV再活性化】

HBV感染患者において免疫抑制剤・抗がん剤による化学療法によりHBVが再増殖することをHBV再活性化と言います。HBV再活性化は、キャリアからの再活性化と既往感染者(HBs抗原陰性かつHBe抗体またはHBs抗体陽性)からの再活性化に分類されます。既往感染者からの再活性化による肝炎は、「de novo B型肝炎」といいます。HBV再活性化による肝炎は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため、発症そのものを阻止することが最も重要です。免疫抑制剤・抗がん剤による化学療法を行う際にはガイドラインに則ったHBV再活性化対策が必要です。

B型肝炎の治療と目標

治療と日常生活改善

抗ウイルス治療

核酸アナログ
(飲み薬)

インターフェロン
(注射)

肝保護剤
(ウルソ・強ミノなど)

- **アルコールは肝炎を進行させます。禁酒しましょう。**
- メタボも肝炎を進行させることがわかってきました。適正体重を維持しましょう。
- タバコも肝炎にはよくないです。禁煙しましょう。

目標

HBe抗原が陰性化する

HBe抗体が陽性化する

ALT値が持続的に
正常化 (35 IU/mL以下)

HBV-DNAの量が持続的に
4-5 Logcopy/mL以下

結果

**ウイルス量を減らして肝炎を鎮静させ、
肝臓を長持ちさせることが
肝硬変・肝がんへの進展を遅らせる**

B型肝炎と向き合うポイント

- 定期的に診察を受け、血液検査及び画像検査（エコー・CT・MRI）でフォローアップする。
- 長期戦になることが多いため、根気よく病気に向き合う。
- 配偶者・家族・医療スタッフとよく相談できる関係を持つ。
- 患者会に入会したり、肝臓病教室に参加して同じ疾患の仲間と話してみる。
- 本やインターネットから正しい病気の知識を積極的に得る。

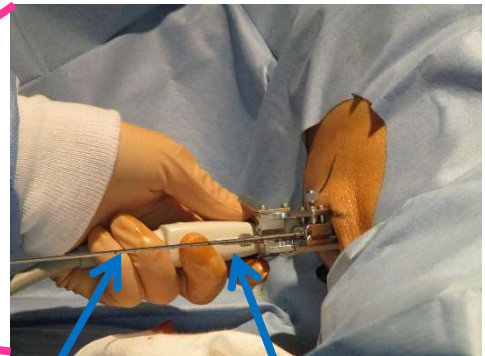


肝生検

【肝生検の目的】

肝炎の病期（ステージ）と活動性（グレード）がわかります。

肝炎の進行度は、血液検査や各種画像検査（エコー・CT・MRI）では必ずしも適切に評価することができません。直接肝臓から組織をとって調べる「肝生検」で診断するのが最も正確です。下写真は、エコー下肝生検の実際です。お腹に局所麻酔をしてエコーでみながら生検針を刺しています。検査には3～4日の入院が必要です。



生検針

エコープローブ

【肝生検の結果】

病期（ステージ）	
F0	線維化なし
F1	門脈域の線維性拡大
F2	線維性架橋形成
F3	小葉のひずみを伴う線維性架橋形成
F4	肝硬変

線維化が進行すると肝臓が硬くなります。進行すると肝硬変になります。

活動性（グレード）	
A0	壊死・炎症なし
A1	軽度の壊死・炎症あり
A2	中等度の壊死・炎症あり
A3	高度の壊死・炎症あり

活動性は病気が進行するはやさです。活動性が高いほど、肝硬変に向かってはやく病気が進行します。

抗ウイルス治療(核酸アナログ)-①

1. 核酸アナログ製剤内服のポイント

【特徴】

- 1日1回のみの内服です。エンテカビルは空腹時、テノホビル、ラミブジンとアデホビルは食後に内服します。
- 副作用が少ないのが特徴です。
- 内服開始に入院は必要なく、外来通院で開始し継続できます。
- 通院回数は当初は1カ月に1回ですが、その後2-3カ月に1回となります。
- 肝硬変になっても継続できます。

【デメリット】

- **治療を中断すると高率で肝炎が悪化します。**（自己判断で中断すると非常に危険です。）定期受診をして薬を切らさないこと、忘れず内服することが大切です。
- どれくらいの期間飲み続ければよいのかは結論がでていません。現在のところ年単位で内服を続ける必要があります。
- 長期的に治療費がかかります。但し、2010年4月から肝炎治療費の公費負担を受ける事ができるようになりました。
詳しくは、[大阪府のホームページ⇒健康・福祉⇒医療費の助成をご覧ください。](#)
- 核酸アナログ剤を内服中の女性が妊娠を希望する場合は、医師に相談し一旦中止することを考慮する必要があります。妊娠は計画的におこないましょう。

2. 核酸アナログ製剤の種類と価格

	商品名とコスト
テノホビル 	テノゼット®(ジェネリックはありません) 1日1錠内服 1錠約996円(2016年4月) 30日分では29880円(3割負担の方で8964円) 最も耐性(途中で効果がなくなること)が少なく現在の第一選択薬です。
エンテカビル 	バラクルード®(ジェネリックはありません) 1日1錠空腹時に内服 1錠約1060円(2016年4月) 30日分では31800円(3割負担の方で約9540円) 非常に耐性が少なく以前の第一選択薬です。
ラミブジン 	ゼフィックス®(ジェネリックはありません) 1日1錠内服 1錠約530円(2016年4月) 30日分では15900円(3割負担の方で約4770円) 最初の経口抗HBV薬です。耐性が出ることが多いのが欠点です。
アデホビル 	ヘプセラ®(ジェネリックはありません) 1日1錠内服 1錠約1290円(2016年4月) 30日分では38700円(3割負担の方で11610円) ラミブジンで耐性がでた場合に使用します。

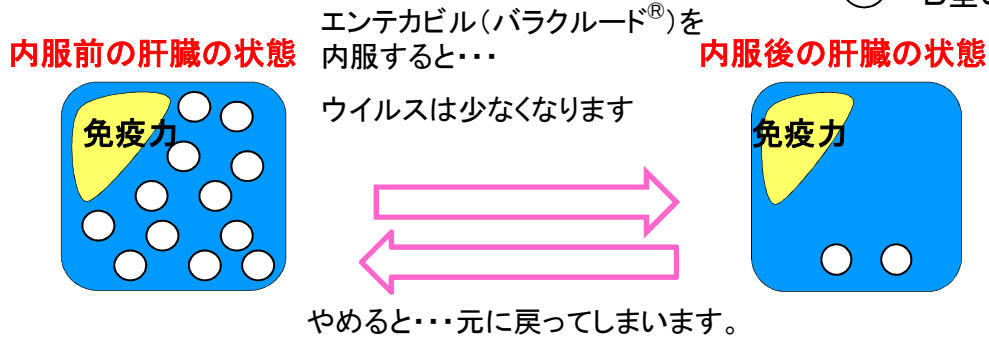
3. 核酸アナログ製剤治療成績(エンテカビル投与1年の時点での治療成績)

	HBe抗原陽性の場合	HBe抗原陰性の場合
HBV-DNAが2.6 logcopy/ml未満まで低下	67%	90%
ALT 正常化	68%	78%
HBe抗原 陰性化	21%	

抗ウイルス治療(核酸アナログ) - ②

4. 核酸アナログ製剤の作用

○ = B型のウイルス



- ラミブジン(ゼフィックス®)は耐性ウイルスが出やすく、この場合ヘプセラ®と一緒に服用すると耐性ウイルスはおさまります。
- エンテカビル(バラクルード®)は耐性ウイルスがでにくいタイプの核酸アナログ薬です。(5年で1%)

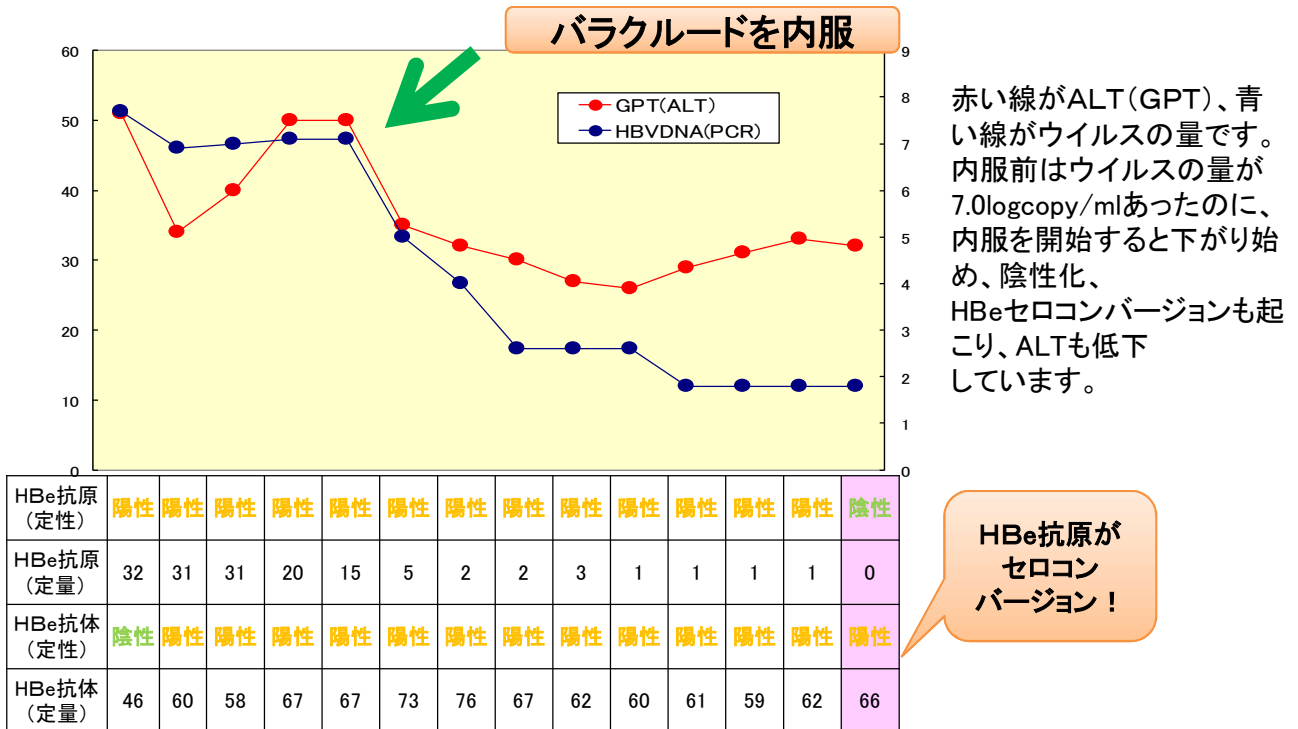


耐性変異ウイルスが出てきたかどうかはウイルスの量の再上昇(ブレイクスルーといいます)で判断します。
※ 専門病院であれば耐性ウイルスを直接測定することもできます。

● = 耐性変異ウイルス(薬に抵抗するウイルス)



5. 内服している患者さんの例





インターフェロン治療-①

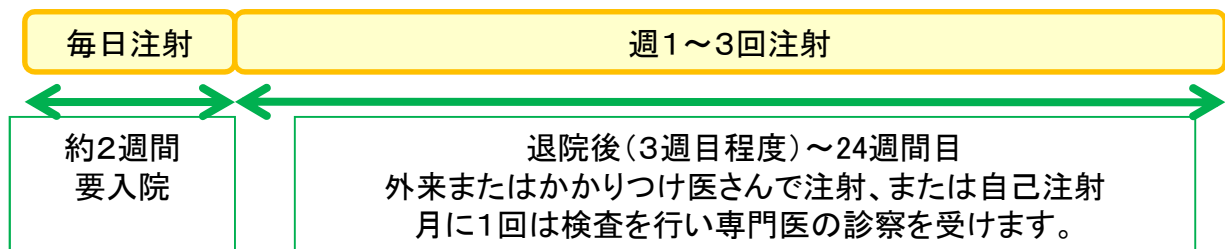
HBe抗原陽性でHBV-DNA高値のB型慢性肝炎に対し、保険適応となります。
スミフェロンDS[®]は在宅で自己注射が可能です。

1. 主なインターフェロン注射の種類とコスト

	商品名とコスト	通院形態
インターフェロン α	イントロンA [®] 600万 1本8005円(3割で2401円)	週に3回 筋肉注射
	スミフェロンDS [®] 600万 1本12424円(3割で3727円)	週に3回 筋肉注射または皮下注射 在宅で自己注射が可能
インターフェロン β	フェロン [®] 600万単位 1回37643円(3割で11892円)	週に3回 点滴注射
ペグインター フェロン α	ペガシス [®] 180 μ g 1本27920円(3割で8376円)	週に1回 皮下注射

2. インターフェロンの治療スケジュール

インターフェロン治療は、初回は入院が必要になります。



最初から週3回注射で投与することもあります。

3. インターフェロンの副作用

起こりやすい副作用

- インフルエンザ様症状・・・発熱・頭痛・筋肉痛・関節痛・全身倦怠感・食欲低下・体重減少
- 脱毛(インターフェロン β は脱毛は少ない)
- 白血球減少・血小板減少

起こる可能性のある副作用

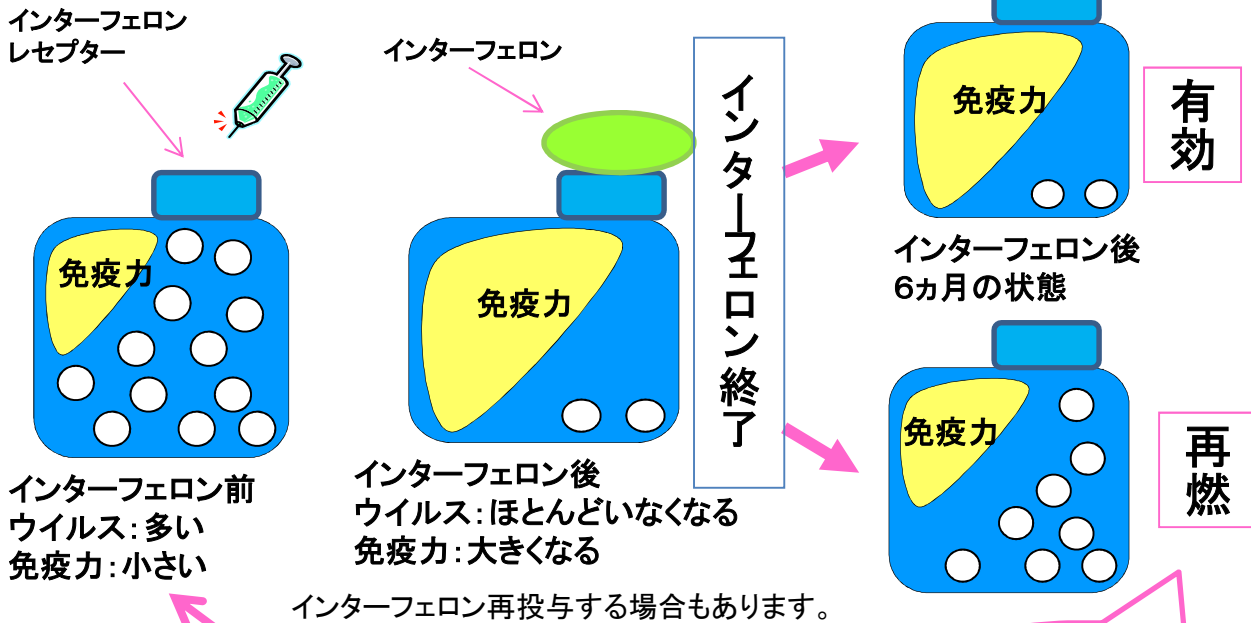
間質性肺炎・甲状腺機能異常・自己免疫性肝炎・関節リウマチ・糖尿病・心筋症・不整脈・腎不全・心筋梗塞・脳梗塞・嘔吐・下痢・うつ・視力障害・聴力障害・知覚障害・眼底出血など



インターフェロン治療-②

4. 作用のしくみ

インターフェロンは直接ウイルス増殖を抑制する作用と免疫力を高めてウイルスを抑え込む作用の2つがあります。



現在の保険では、B型慢性肝炎に対するインターフェロン治療は、6ヶ月間が限度ですが、期間をあければ再投与できます。1回で有効な結果を得られなかった方も2回目、3回目にしてやっと、効いたという方もありますので、あきらめずに根気よく治療を続けることが大切です。

5. インターフェロンの治療成績

投与終了後半年～1年の時点での治療成績

	HBe抗原陽性の場合
HBV-DNAが5 logcopy/ml未満まで低下	37%
ALT 正常化	23%
HBe抗原 陰性化	18%

ワンポイントアドバイス！！

インターフェロンはフェロン以外は筋肉注射及び皮下注射です。自己注射する場合は主にお腹に、病院で看護師が注射する場合は腕だけでなく、おしりにも注射することができます。おしりの方が痛みが少ない場合があります。また夕方～夜にかけての時間帯にうつと、副作用も感じにくいといわれています。

B型肝炎を人に感染させないために

B型肝炎は血液を介して感染します。

- 血液などはビニール袋などでくるんで捨てるか流水でよく洗い流しましょう。
- けがをしたときや、皮膚炎があるとき、鼻血などはできるだけ自分で手当てをするようにしましょう。他の人に手当てしてもらうときには、血液がつかないように手袋をしてもらいましょう。もし、血液がついてしまったらすぐに洗い流してください。



- かみそり・歯ブラシは個人専用とし他人と共用しないようにしましょう。



- 乳幼児には口うつしで食べ物を与えないようにしましょう。

- 性交渉で感染することがあります。

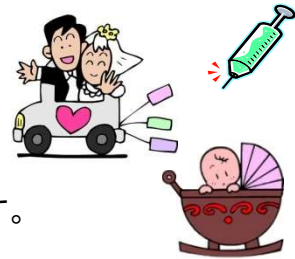
感染予防のためにコンドームの装着をおすすめします。

- パートナーにB型肝炎ワクチンを注射してもらいましょう。

・ワクチン接種は自費になります。

・初回、1カ月後、6ヶ月後の3回のワクチン接種が必要です。

・ワクチンは1回約2700円程度でこれに診察料がプラスされます。



- 赤ちゃんへの対応

【お母さんがHBVキャリアの場合】・・・母子感染の予防のために赤ちゃんに決まったスケジュールでHB免疫グロブリンとワクチンを注射します。

【お父さんがHBVキャリアの場合】・・・赤ちゃんへのワクチン接種をおすすめします。詳しくは専門医にご相談ください。

B型慢性肝炎と生涯つきあっていくために

- 定期的なフォローアップをしましょう

B型慢性肝炎の方は、自覚症状がなくても、年に2～4回の血液検査(肝機能・ウイルスマーカー・ウイルス量)及び画像検査(エコー・CT・MRI)が必要です。肝臓は沈黙の臓器といわれ、肝硬変や肝臓がんになっていても自覚症状はないことが多いです。

- かかりつけ医と連携しましょう

B型慢性肝炎は生涯つきあっていかなければならない病気ですので、かかりつけ医を持つことをおすすめします。B型慢性肝炎の治療は、専門医にかかることも重要ですが、投薬や注射をお願いできるかかりつけ医を近くに持つことが大切です。

- 他のお医者さんにもB型慢性肝炎であることを伝えましょう！

B型慢性肝炎では抗がん剤や免疫抑制治療を行う際に、ウイルス量が急激に増加して病気が悪くなることがあります。その場合、B型肝炎が鎮静化していても、抗ウイルス治療を行う場合があります。

B型肝炎情報

おすすめの本

大阪府立急性期・総合医療センターの最新治療がわかる本

大阪府立急性期・総合医療センター 編著
南々社 1,998円（税込）



肝硬変の本 役に立つ 肝硬変の自己管理

大阪大学消化器内科前教授 林紀夫監修
大阪府立成人病センター肝胆膵内科主任部長 片山和宏編著
昌栄印刷 1,890円（税込）

財団法人 ウイルス肝炎研究財団のホームページ

B型肝炎に関する一般的なQ&Aが無料でダウンロードできます。
また市民公開講座等の開催のお知らせも載っています。

<http://www.vhfj.or.jp/>

肝炎net. B型肝炎の患者さんのための情報サイト

ブリストル・マイヤーズが運営。
B型肝炎に関する情報が盛りだくさん。

<http://www.bkanen.net/>

情報誌「にじいろ」

情報誌「にじいろ」という名前は、『みなさまの生活を明るい方向へ向かえるようにいろいろな職種（医療者）のスタッフが力をあわせて患者さんに虹の架け橋をかけよう』という願いをこめて名付けられました。

大阪府立急性期・総合医療センター消化器内科ホームページよりダウンロードできます。 <http://www.gh.opho.jp/patient/17/1/4.html>

文責：地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター消化器内科
〒558-8558 大阪市住吉区万代東3-1-56 TEL 06-6692-1201（代表）

大阪府立急性期・総合医療センター肝臓病教室編著

消化器内科 今中和穂 長谷川徳子 春名能通 井上敦雄

薬剤師 小森桂子 鎌田宏和

看護師 内科外来 奥野優恵 11階西病棟 植田悦代 中邑容子

管理栄養士 谷 菜穂子

作成年月日 2017年3月1日（第1版）