

肝疾患連絡協議会 研修会 2026年9月

ウイルス性肝疾患の治療と診断書記載の注意点

香川県立中央病院
永野 拓也

香川県立中央病院
Kagawa Prefectural Central Hospital

COI 開示

発表者名：永野 拓也

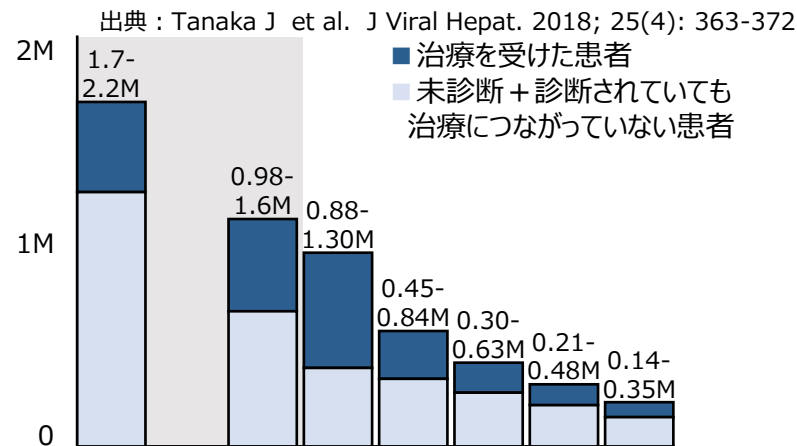
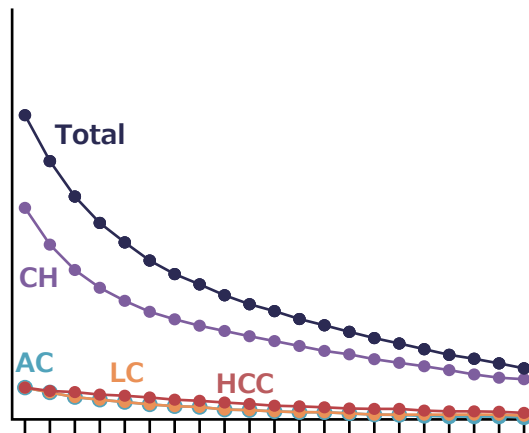
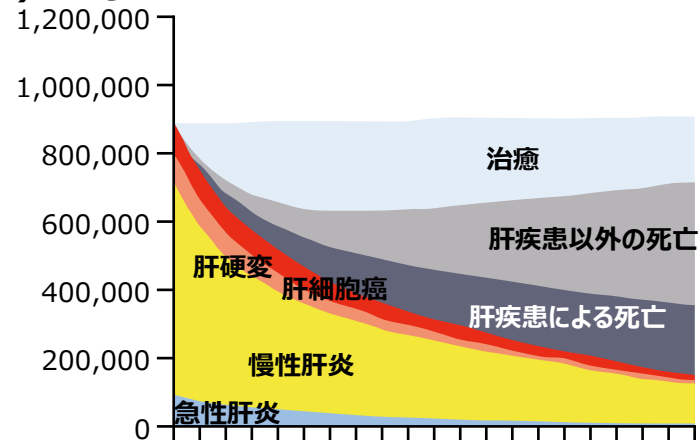
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

①顧問：	なし
②株保有・利益：	なし
③特許使用料：	なし
④講演料：	なし
⑤原稿料：	なし
⑥受託研究・共同研究費：	なし
⑦奨学寄付金：	なし
⑧寄付講座所属：	なし
⑨贈答品などの報酬：	なし

2015～2035年のHCVおよびHBV持続感染者数の傾向

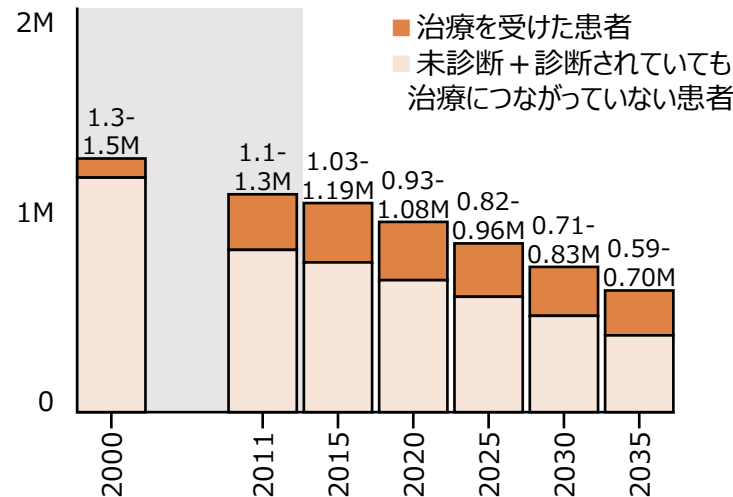
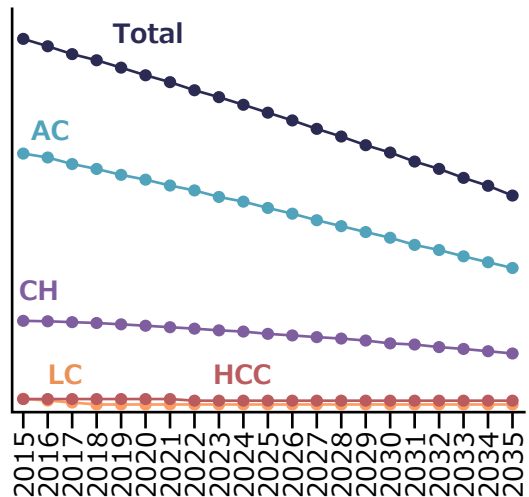
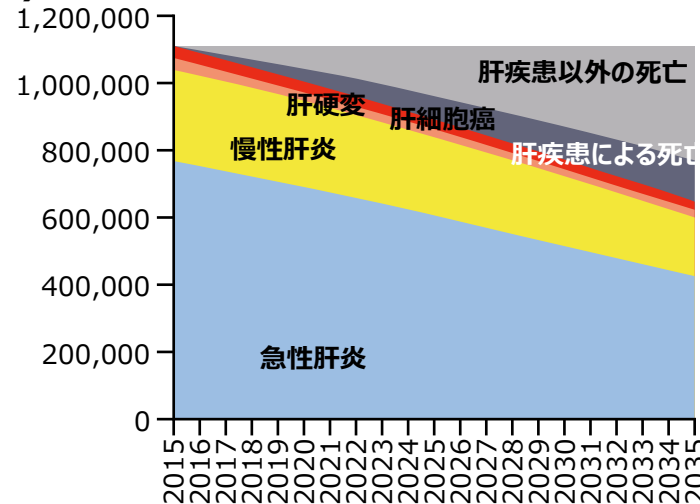
(田中純子先生らの厚生労働省研究班による疫学モデルの研究)

A) HCV



2025年の時点で国内に30～63万人のHCV未治療患者が存在すると推定

B) HBV



2025年の時点で国内に80～100万人のHBVキャリアが存在すると推定

対象・方法 : 日本のレセプト情報・特定健診等情報データベースおよび初回献血者のデータを用いて、2015年のHCVおよびHBV持続感染者数を算出した。データから算出した遷移確率を用いて、2035年までの持続感染を予測した。

日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン

- C型肝炎治療ガイドライン：第8.4版 2025年4月
- B型肝炎治療ガイドライン：第5版 2026年6月

本日の内容

- HCV

- HCV感染症の治療

- HCV駆除後の発癌

- HBV

- HBV感染症の治療の対象と治療内容

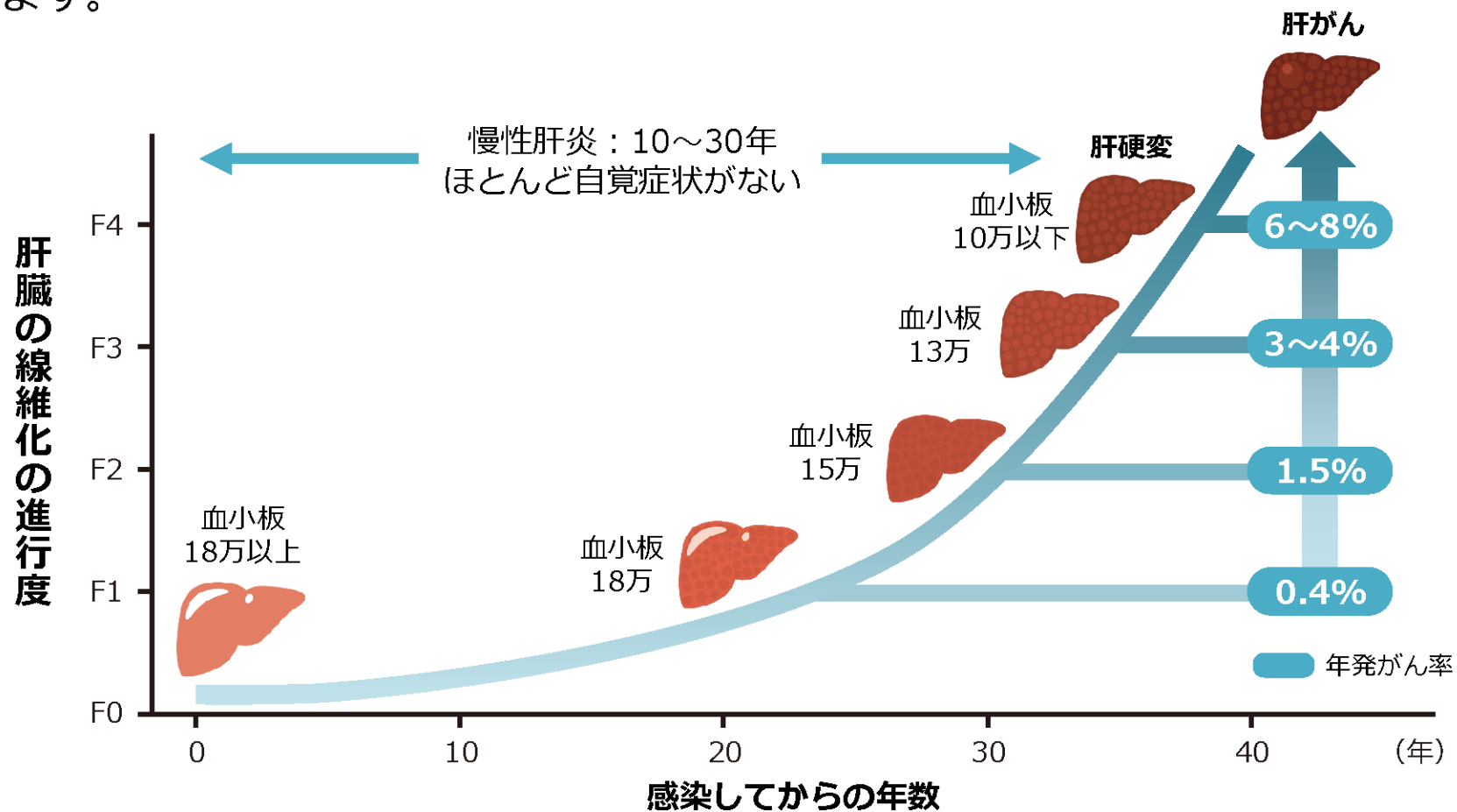
- HBV再活性

C型肝炎治療

■ HCV治療の疫学

C型肝炎の自然経過

C型肝炎は、慢性肝炎になると自然に治ることはほとんどありません。
治療をせずに放置すれば気づかないまま悪化し、肝硬変や肝がんになる可能性があります。



C型肝炎の治療対象患者数

インターフェロンフリー治療新規交付件数について（厚生労働省）

	CHC	CC	DC	肝硬変 合計	初回治療 合計	肝硬変の 割合※	再治療 (CHC)	再治療 (CC)	合計
2019	14620	2941	1144	4085	18705	21.8%	384	137	19226
2020	11070	2060	535	2595	13665	19.0%	177	139	13981
2021	9392	1827	411	2238	11630	19.2%	119	31	11780
2022	7324	1446	338	1784	9108	19.5%	98	15	9221
2023	6175	1300	334	1634	7809	20.9%	81	14	7904

CHC: C型慢性肝炎、CC: C型代償性肝硬変、DC: C型非代償性肝硬変

※初回治療のうちの肝硬変の割合

厚生労働省が公開している「インターフェロンフリー治療薬に対する医療費助成の新規交付件数」の推移です。

このデータからは、年々治療開始者数は減少しているものの、現在でも**年間7,000人以上**の患者さんが新たに抗ウイルス治療を開始しています。そのうち**約20%**の方が、すでに**肝硬変を合併**した状態で治療を開始しています。

◆C型肝炎治療の目標は、HCV持続感染によって惹起される慢性肝疾患の長期予後の改善、すなわち、肝発癌ならびに肝疾患関連死を抑止することにある。

この目標を達成するため抗ウイルス治療を行い、HCVの排除を目指す。

- ◆ 非代償性肝硬変を含むすべてのC型肝炎症例が抗ウイルス治療の対象となり、年齢、ALT値、血小板数にかかわらず、すべてのC型肝炎症例に対して抗ウイルス治療を検討することを推奨する。

- ◆ 肝病変以外の合併疾患による予後が不良である場合は治療対象としない。
- ◆ 非代償性肝硬変でも Child-Pugh分類スコア13～15点の症例はソホスブビル/ベルパタスビル配合錠の安全性は担保されていない。

抗ウイルス治療による肝発癌抑制効果 -新規 (de novo)発癌抑制効果

【Recommendation】

- ◆ IFNフリーDAAs治療によってHCVが排除された場合、IFN治療と同程度の新規 (de novo) 肝発癌抑制効果が得られる。
- ◆ HCV RNA排除成功例においても、肝発癌は完全には抑制されない。
- ◆ 長期予後改善のため肝発癌に対するフォローアップを行う必要がある。
ことに高年齢かつ線維化が進行した高発癌リスク群では肝発癌に対する厳重な注意が必要である。

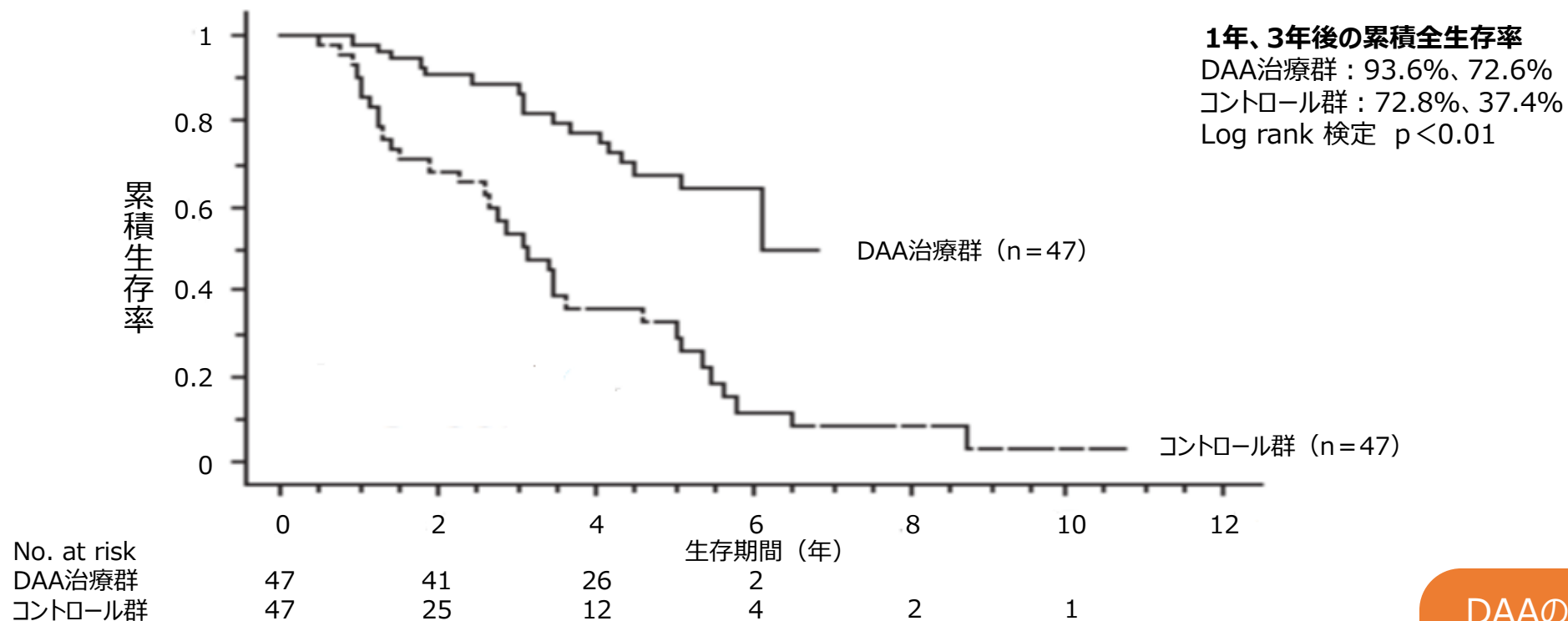
肝癌症例に対するDAAs治療

- ◆ 肝癌根治可能なHCV感染例ではHCV排除により死亡リスクが低減されることから、HCV排除を目指したDAAs治療を推奨する。

DAA 治療の治療タイミング

- ◆ 根治的治療が可能な肝癌症例に対する抗ウイルス治療は、**肝癌の根治的治療後**に開始することが推奨される。

DAA治療が再発HCC患者の生命予後に及ぼす影響



対象：2015年1月1日から2017年12月31日までの間にラジオ波焼灼術（RFA）を用いた根治治療に続いてDAAによる治療を受けたHCV関連HCC患者146例。2009年1月1日から2014年7月31日までの間にHCV根治治療を行わずにRFAを用いて根治治療を受けた184例。

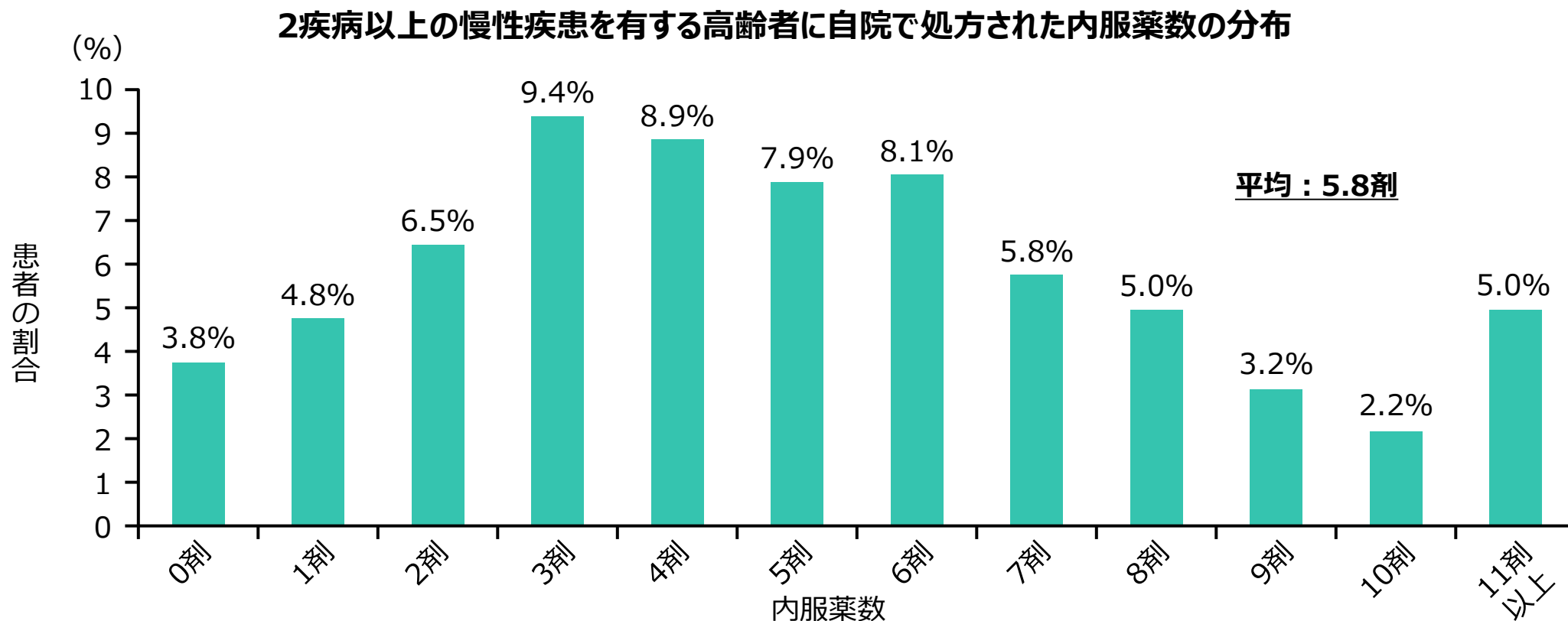
方法：傾向スコアマッチング法を使用し、2群間で年齢、性別、肝機能、再発回数、腫瘍径および腫瘍数の因子を調整した。最終的に、HCVが根絶されたHCC患者47例と、HCVが根絶されていないC-HCC患者47例を対照とし生存率を比較し、多変量解析を行った。

本論文の限界：1.後ろ向きコホート研究である。2.患者数が少ない。3.患者背景を調整するために傾向マッチングを用いたが、コントロール群の治療期間はDAA群の治療期間以前であった。4.TcTFにも、「治癒治療失敗」の決定に関するバイアスが存在した。

DAAの投与(HR 0.32、95% CI; 0.17– 0.60、 $p < 0.01$)と再発頻度(1回あたりのHR 1.20、95% CI; 1.01– 1.42、 $p = 0.038$)が累積生存率に寄与する独立した因子であることが示された（多変量解析）。

- ◆高発癌リスク群（高齡かつ線維化進展例）では可及的速やかに抗ウイルス治療を導入すべきである。

2疾病以上の慢性疾患を有する高齢者への処方は、平均5.8剤



対象：平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査（平成27年度調査）の内、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、認知症のうち2疾病以上を有するが、地域包括診療料等を算定していない患者2,566例（うち無回答753例）。

方法：医師に対して2疾病以上の慢性疾患を有する高齢者に自院で処方された内服薬数を調査した。

2疾病以上の慢性疾患を有する高齢者では、29.3%の患者が6剤以上の内服薬を、7.2%の患者が10剤以上の内服薬を処方されていた。

出典：厚生労働省 中央社会保険医療協議会総会 その4 個別事項（薬剤使用適正化等について）平成27年11月6日
平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査（平成27年度調査）主治医機能の評価の新設や紹介率・逆紹介率の低い
大病院における処方料等の適正化による影響を含む外来医療の機能分化・連携の実施状況調査 結果概要（速報）

IFNフリーDAA製剤の併用禁忌・併用注意薬（一部の紹介です）

併用注意

併用禁忌

2019年2月現在の各添付文書より。

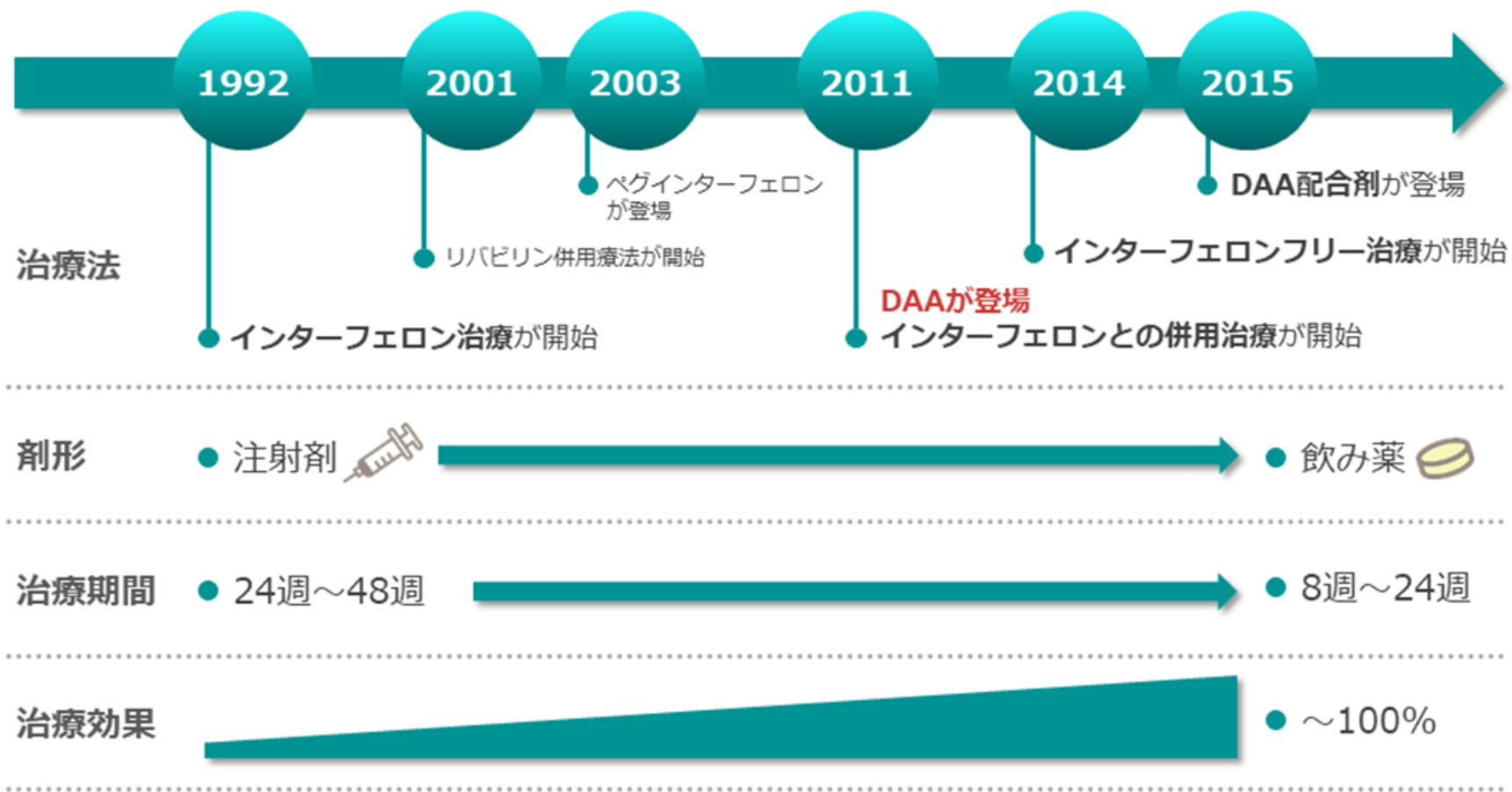
薬剤名	SOF	SOF/LDV	GLE/PIB	SOF/VEL
中枢神経系薬				
カルバマゼピン	↓	↓	↓	↓
フェニトイン	↓	↓	↓	↓
フェノバルビタール	↓	↓	↓	↓
ホスフェニトインナトリウム水和物				
モダフィニル				
免疫抑制薬				
シクロスポリン			↑	
タクロリムス水和物				
ホルモン薬				
エチニルエストラジオール			△*5	
その他				
スニチニブリンゴ酸塩				
セイヨウオトギリソウ （セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	↓	↓	↓	↓

太矢印：DAAの血中濃度が増加／減少し、効果が増強／減弱するおそれがある。
細矢印：併用薬の血中濃度が増加／減少し、効果が増強／減弱するおそれがある。

*5 グレカブレビルピブレンタスビル配合錠とエチニルエストラジオール含有製品との併用でALT上昇のリスクが増加するおそれがある。

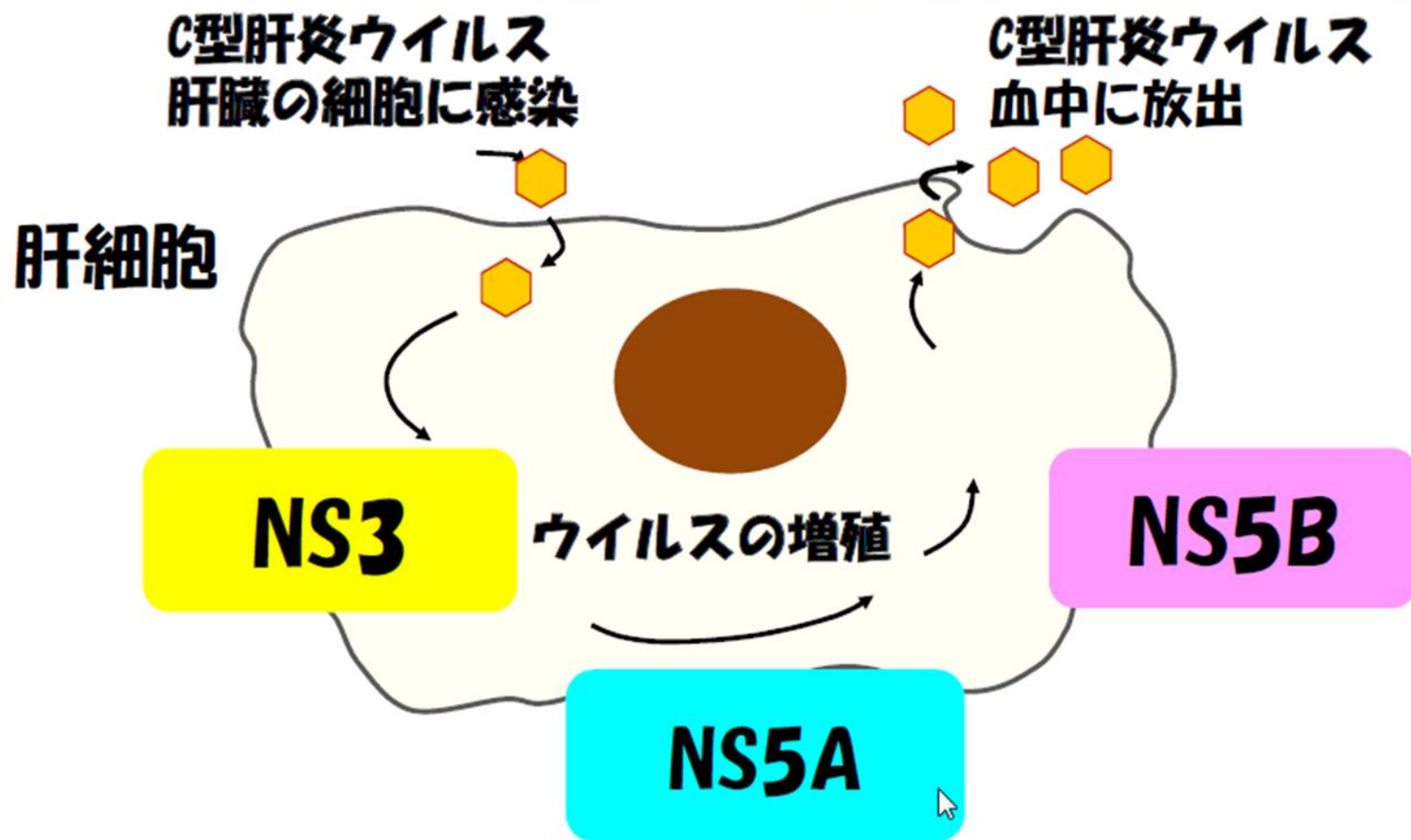
抗ウイルス療法の変遷

DAA:直接型抗ウイルス薬



一般社団法人 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編：C型肝炎治療ガイドライン（第7版），p1-3，2019年6月より改変
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_c（参照月：2019年8月）

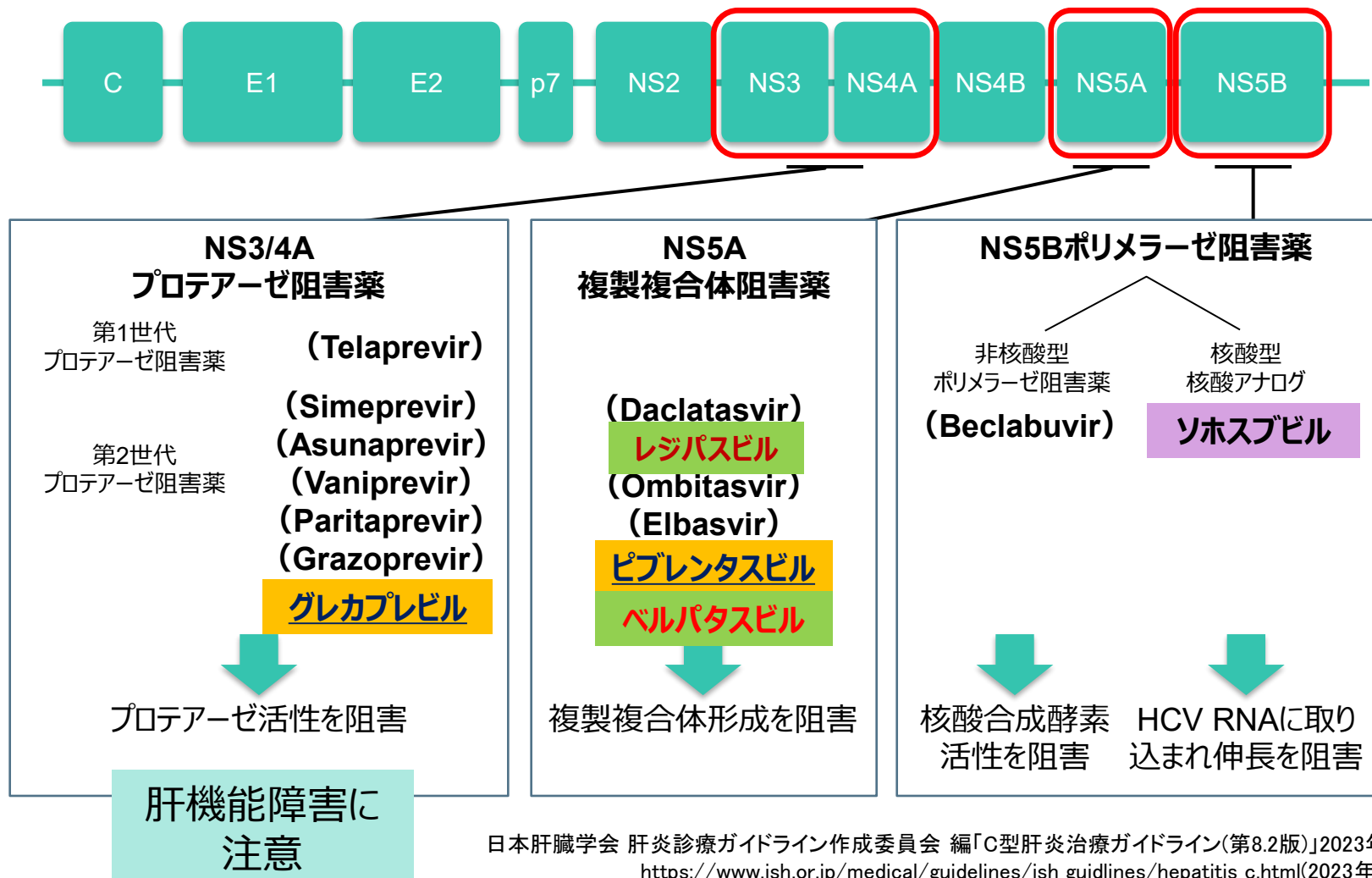
C型肝炎ウイルスが増えるためには ウイルスがつくる3種類のたんぱく質が必要



DAAの分類と作用機序

(カッコ内は製造販売が中止された薬剤)

(HCVプロテアーゼ阻害剤では肝機能の低下や遺伝子多型、薬物相互作用などにより薬物トランスポーターの活性が変動し、その結果として血中濃度に個体差が見られる。肝機能低下例では肝代謝型薬物の薬物代謝機能の低下が見られる。)



現在使える治療薬

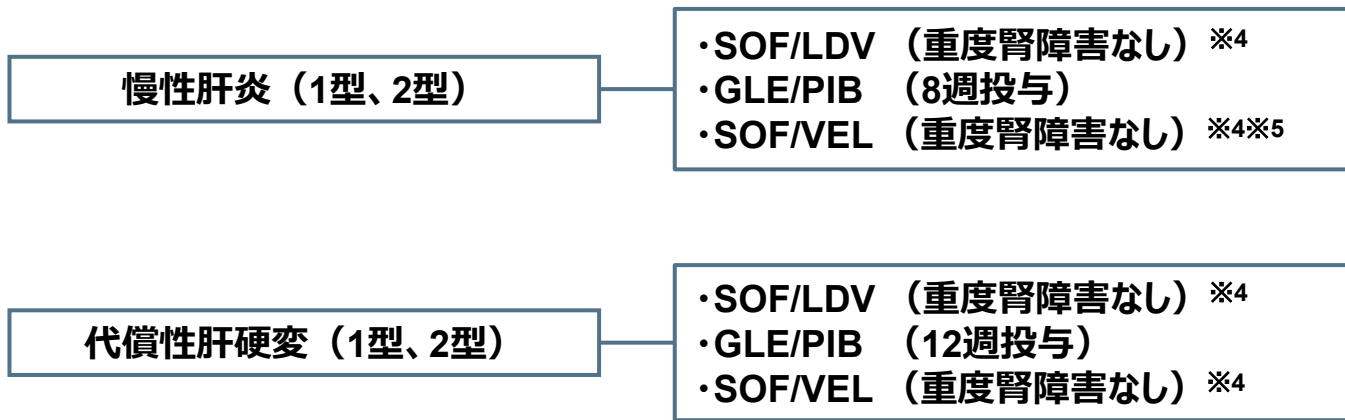
ソホスブビル／レジパスビル配合錠（SOF/LDV） ： ハーボニー

グレカプレビル／ピブレンタスビル配合錠（GLE/PIB） ： マヴィレット

ソホスブビル／ベルパタスビル配合錠（SOF/VEL） ： エプクルーサ

C型慢性肝炎・代償性肝硬変（DAA治療歴なし）

1. C型慢性肝炎・代償性肝硬変※1※2※3（DAA治療歴なし）



- SOF/LDVとSOF/VELは12週投与
- GLE/PIBは慢性肝炎では8週間、代償性肝硬変では12週投与
- 重度の腎機能障害：eGFR<30ml/分/1.73m²）または透析を必要とする腎不全の患者にはSOFは禁忌

※1 高齢者、肝硬変・線維化進展例などの高発癌リスク群は早期に抗ウイルス療法を行う。

※2 1型と2型の混合感染に対しては、pangenotypeに有効なGLE/PIB、SOF/LDVないしはSOF/VELで治療する。

※3 ソホスビル/ペルバタスビル配合錠以外のIFNフリーレジメンはChild-Pugh分類grade BまたはCの症例には禁忌、ないし使用すべきではない。

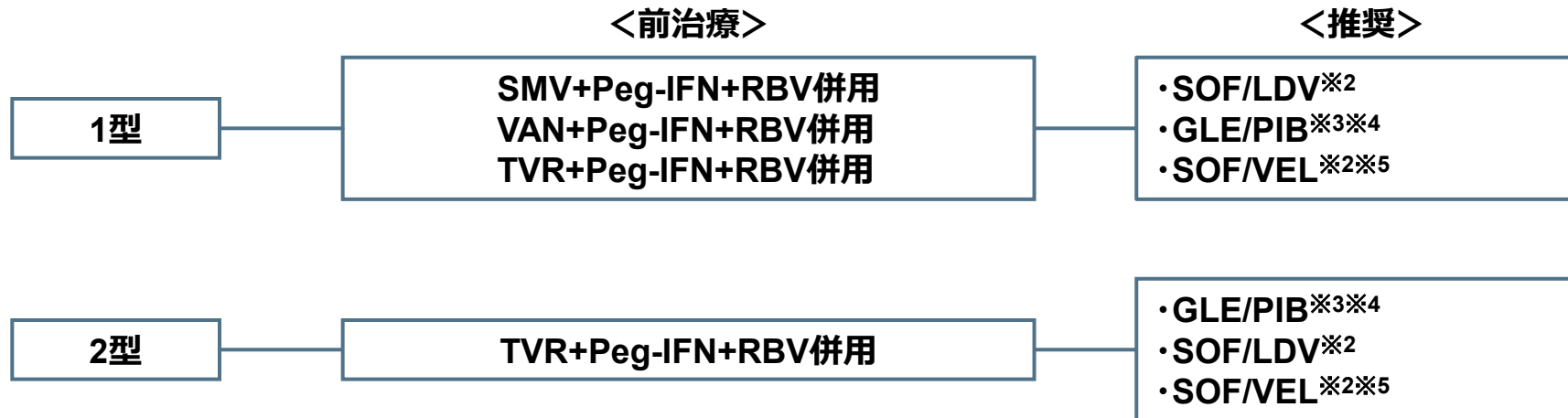
※4 重度の腎機能障害（eGFR<30mL/分/1.73m²）又は透析を必要とする腎不全の患者に対するSOFの投与は禁忌である。

※5 本邦における慢性肝炎への臨床試験は行われていない。

C型慢性肝炎・代償性肝硬変

(プロテアーゼ阻害剤+Peg-IFN+RBVによる前治療不成功例)

2. C型慢性肝炎・代償性肝硬変 ゲノタイプ1型・2型※1 (プロテアーゼ阻害剤+Peg-IFN+RBV前治療の非著効例)



- GLE/PIB の投与期間は12週間
- SOF/LDVとSOF/VELは12週投与

※1 ソホスビル/ベルパタスビル配合錠以外のIFNフリーレジメンはChild-Pugh分類grade BまたはCの症例には禁忌、ないし使用すべきではない。

※2 重度の腎機能障害（eGFR <30mL/分/1.73m²）又は透析を必要とする腎不全の患者に対するSOFの投与は禁忌である。

※3 国内臨床試験におけるGLE/PIBの投与期間は、DAA治療歴のある慢性肝炎ならびに代償性肝硬変では12週間である。

※4 プロテアーゼ阻害剤+Peg-IFN+RBV前治療により誘導されたNS3変異の影響についてのエビデンスはない。

※5 本邦における慢性肝炎への臨床試験は行われていない。

現在、DAAによる IFN フリー抗ウイルス治療の有効性は極めて高く、初回投与例でのウイルス排除率は 95%以上となった。

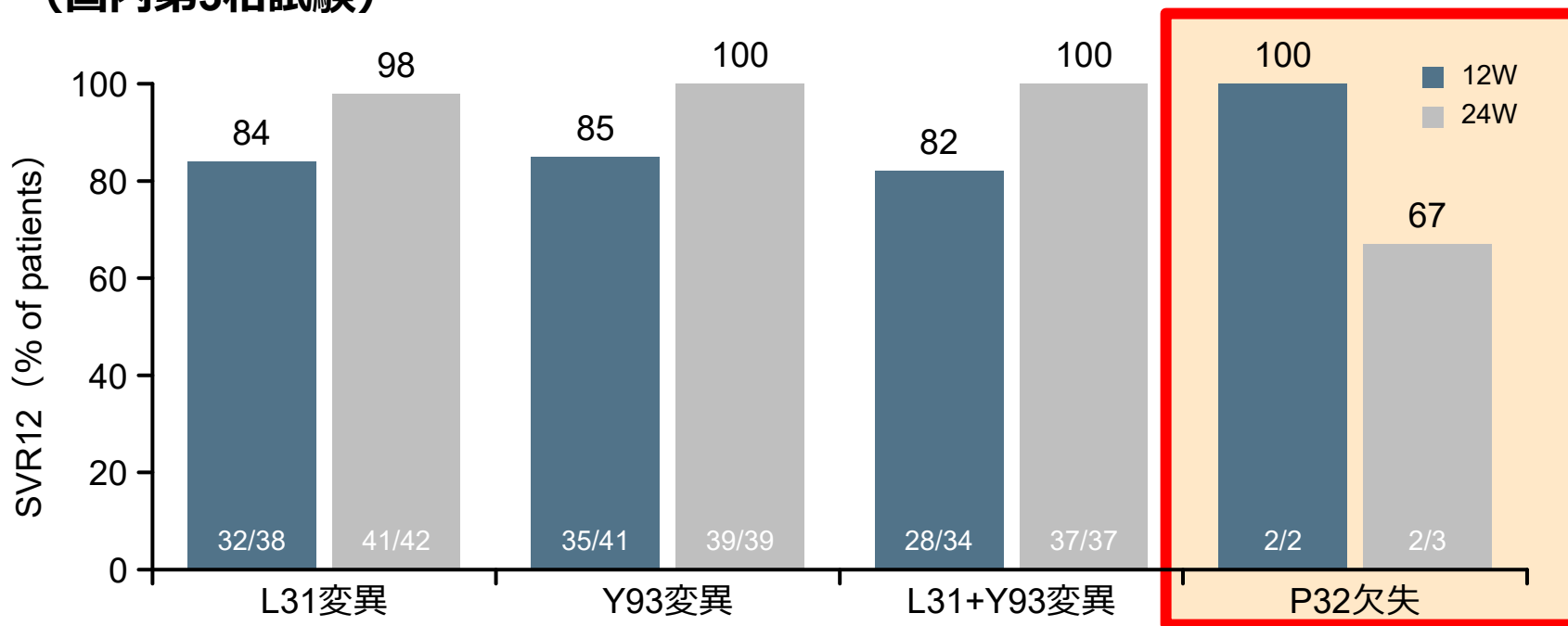
留意点

- **DAA 前治療不成功例では L31 や Y93 以外に P32 欠失や A92 など多彩な変異が出現する。**

DAA 前治療不成功例に対する DAA 再治療を検討する際には、NS3/4A ならびに NS5A 領域の薬剤耐性変異、ことに P32 欠失の有無を測定した上で、肝臓専門医によって慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。

NS5A耐性変異に対する**リバビリン併用のエプクルーサ治療**（12/24週間） （リバビリン併用のソホスブビル/ベルパタスビル配合錠）

ベースラインのNS5A耐性変異および治療期間からみたゲノタイプ1型DAA前治療不成功例に対するリバビリン併用のソホスブビル/ベルパタスビル配合錠の治療成績
（国内第3相試験）



【Recommendation】

- ◆ DAA治療不成功例に対するリバビリン併用のソホスブビル/ベルパタスビル配合錠24週間治療の国内第3相臨床試験におけるSVR12は、ゲノタイプ1型では98% (47/48)、ゲノタイプ2型では92% (11/12)であった。
- ◆ ゲノタイプ1型のNS5Aの薬剤耐性変異別のSVR12は、L31変異例98% (41/42)、Y93変異例100% (39/39)、二重変異例100% (37/37)であった。
P32欠失変異の5例では、12週治療では100% (2/2)、24週治療では67% (2/3)、**両者をあわせると80% (4/5)**であった。

令和6年8月9日、レベトール製造中止についての事務連絡

(令和6年8月9日)

(事務連絡)

(各都道府県・各保健所設置市・各特別区衛生主管部(局)あて厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対策課肝炎対策推進室、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課通知)

今般、レベトールカプセル200mg(成分名：リバビリン)については、製造販売業者であるMSD株式会社より、その製造を中止する方針が示されました。レベトールカプセル200mgは、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に用いる治療薬として、医療上の必要性が高く、C型肝炎治療薬を有効に活用する観点から、製造販売業者より提出された報告書に基づき、特定ロットの有効期間を3年から4年に延長することは差し支えないものと判断し、下記のとおり御連絡いたします。各都道府県等におかれましては、医療機関及び薬局に対し、本事務連絡に基づいて本剤の使用期限を取り扱っていただくよう周知をお願いいたします。

レベトールの製造中止し新たな出荷の予定はない

現存するロットNo.P002Hは有効期限延長後2026年3月までで使えなくなった。

現在レベトールは使えない

DAA不成功例に対する再治療は選択肢が限られており、
1 例でも不成功例をなくしていくことが重要な課題になってくる。

治療方針は肝臓学会の治療ガイドラインに従う

慢性肝炎・代償性肝硬変※1 ※2 (IFNフリーDAA前治療不成功例)

1型※2, 3

- ・ **プロテアーゼ阻害剤 + NS5A阻害剤**
(DCV/ASV, OBV/PTV, EBR/GZR, BCV/DCV/ASV, GLE/PIB※4, 5)
- ・ **NS5A阻害剤 + NS5B阻害剤**
(SOF/LDV ※6, SOF/VEL※6, SOF/VEL+RBV※7)

- ~~1. SOF/VEL+RBV 24週~~
- 2. **GLE/PIB 12週 (P32欠失なし)**

2型

- ・ **NS5B阻害剤 + リバビリン** (SOF + RBV)
- ・ **プロテアーゼ阻害剤 + NS5A阻害剤** (GLE/PIB※4, 5)
- ・ **NS5A阻害剤 + NS5B阻害剤**
(SOF/LDV※6, SOF/VEL※6, SOF/VEL + RBV※7)

- ・ **GLE/PIB 12週**
- ~~・ SOF/VEL+RBV 24週~~

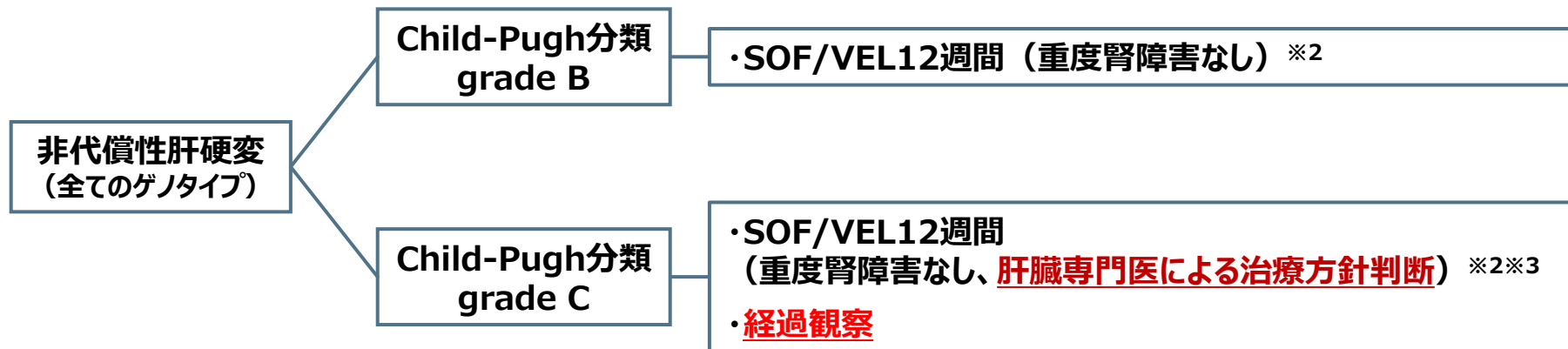
- ※1：非代償性肝硬変に対するGLE/PIB治療の安全性と有効性は確認されていない。RBV投与は禁忌であることからSOF/VEL+RBVも投与すべきではない。
- ※2：ゲノタイプ1型に対してIFNフリーDAAによる前治療を行い不成功となった例では、L31やY93以外にP32欠失やA92などNS5A領域に多彩な変異が出現し、NS5A阻害薬の治療効果低下に関与する可能性がある。ことにP32欠失はNS5A阻害薬に対して強い耐性を示す。従って、DAA前治療不成功例に対する再治療を検討する際には、NS3/4AならびにNS5A領域の薬剤耐性変異、ことにP32欠失の有無を測定した上で、肝臓専門医により慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。
- ※3：P32欠失例に対するGLE/PIB 12週の治療効果は極めて低いため、ゲノタイプ1型に対する同治療はP32欠失がないことを確認してから施行することを推奨する。
- ※4：GLE/PIB治療期間が8週以下、かつ、ゲノタイプ2型またはゲノタイプ1b型でP32欠損変異が陰性の不成功例において、RBVの使用が困難な場合には、GLE/PIB (12週) も選択肢として考慮可能である。また、ゲノタイプ1b型でP32欠損変異のあるDAA治療不成功例に対しては、RBVの使用が困難な場合には、SOF/LDV (12週間) による再治療も選択肢として考慮可能である。ただし、エビデンスは限られており、その他の耐性変異の有無を含めて肝臓専門医により慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。
- ※5：GLE/PIB 12週不成功例に対してはSOF/VEL+RBV 24週が治療選択肢となるが、臨床試験においても実臨床においてもその有効性は確認されておらず、肝臓専門医により慎重な治療薬選択がなされることを推奨する。
- ※6：SOF/LDV不成功例、SOF/VEL不成功例に対してはGLE/PIB 12週およびSOF/VEL+RBV 24週が治療選択肢となるが、※5同様、明らかな有効性を示すエビデンスはない。
- ※7：SOF/VEL+RBV 24週不成功例に対してはGLE/PIB 12週が治療選択肢となるが、※5同様、明らかな有効性を示すエビデンスはない。

現在考慮可能な再治療選択肢

GLE/PIBが不成功となった症例や、ゲノタイプ1b型でP32欠損変異のあるDAA治療不成功例に対する再治療に関するデータは極めて少ないため、AMED研究班で示された成績が最も症例数が多い。また、AMED研究班はこれらの成績を踏まえExpert Opinionを取りまとめている。

C型非代償性肝硬変

4. C型非代償性肝硬変※1



DAA 治療不成功例への再治療の場合、肝臓専門医の判断において SOF/VEL12 週間投与を選択肢とする。
SOF/VEL12週間投与の国内第3相試験ではNS5A 阻害薬を含む DAA 前治療不成功例は除外されており、有効性は明らかになっていない

Child-Pugh 分類 grade C（とくに Child-Pugh スコア 13～15 点）症例に対する同薬剤の安全性は十分に検証されていない

※1 DAA治療不成功例への再治療の場合、SOF/VEL+RBV24週間投与は施行すべきではなく、肝臓専門医の判断においてSOF/VEL12週間投与を選択肢とする。

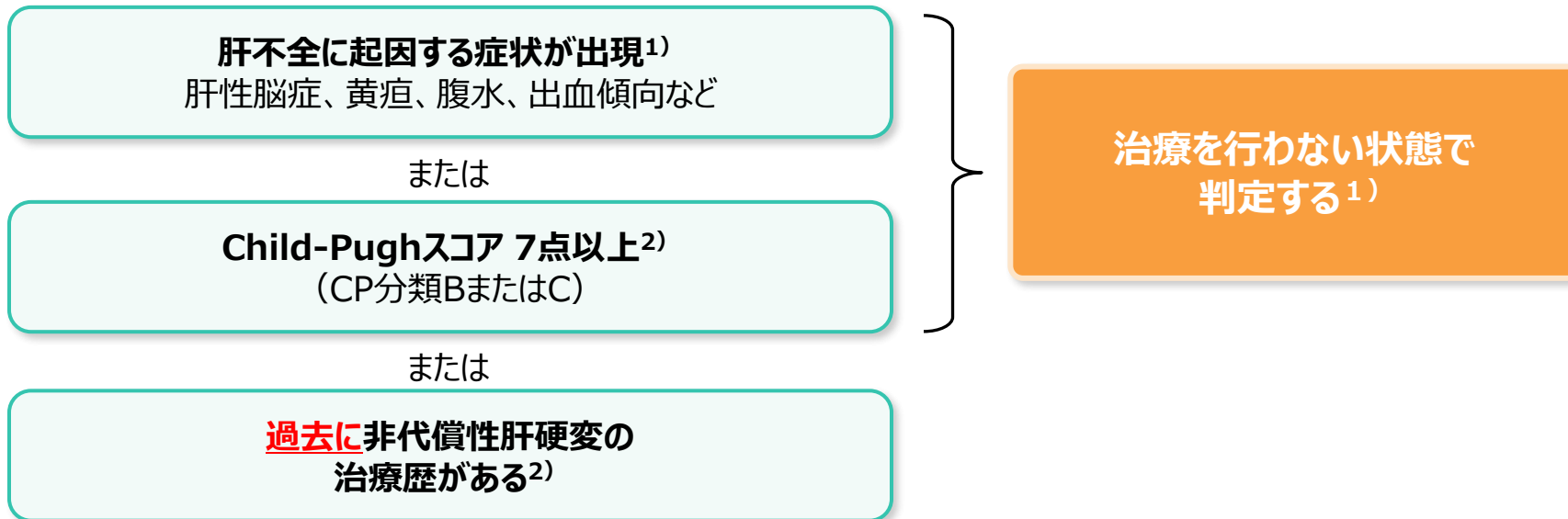
※2 重度の腎機能障害（eGFR <30mL/分/1.73m²）又は透析を必要とする腎不全の患者に対するSOFの投与は禁忌である。

※3 Child-Pugh分類grade C（とくにChild-Pughスコア13～15点）症例に対する同薬剤の安全性は十分に検証されていない。したがって、SOF/VEL投与については、肝臓専門医によって治療方針が決定されるべきであり、投与の場合には極めて慎重な経過観察が望ましい。

非代償性肝硬変は一般的に、肝不全に起因する症状がある、あるいはCP分類がBまたはCであることによって診断される

- 診断において重要なことは、**診断を行うタイミング**です。慢性肝炎・肝硬変の診療ガイドでは、「**治療を行わない状態で分類し、治療後に無症候性となった症例も非代償性とする**」とされている¹⁾。
- 肝炎治療戦略会議の基準では、「**非代償性肝硬変の対象医療行為の治療歴を現在、あるいは以前に有する**」とされている²⁾。

■ 非代償性肝硬変の診断



1) 一般社団法人 日本肝臓学会編：慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2019. 文光堂, 2019, p.52

2) 厚生労働省ホームページ： <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10905750-Kenkoukyoku-Kanentaisakusuishinshitsu/0000197782.pdf>
第18回肝炎治療戦略会議：「肝がん研究の推進及び肝がん患者等への支援のための最適な仕組みの構築を目指した研究」成果報告. 平成30年3月14日より抜粋

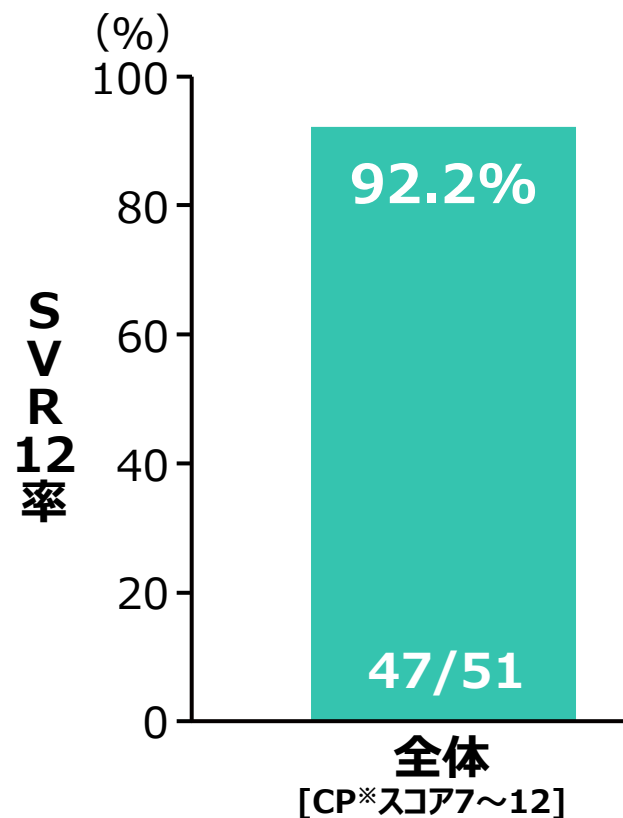
非代償性肝硬変例に対するエプクルーサ治療

SVR12率*

* 投与終了12週間後のウイルス持続陰性化率

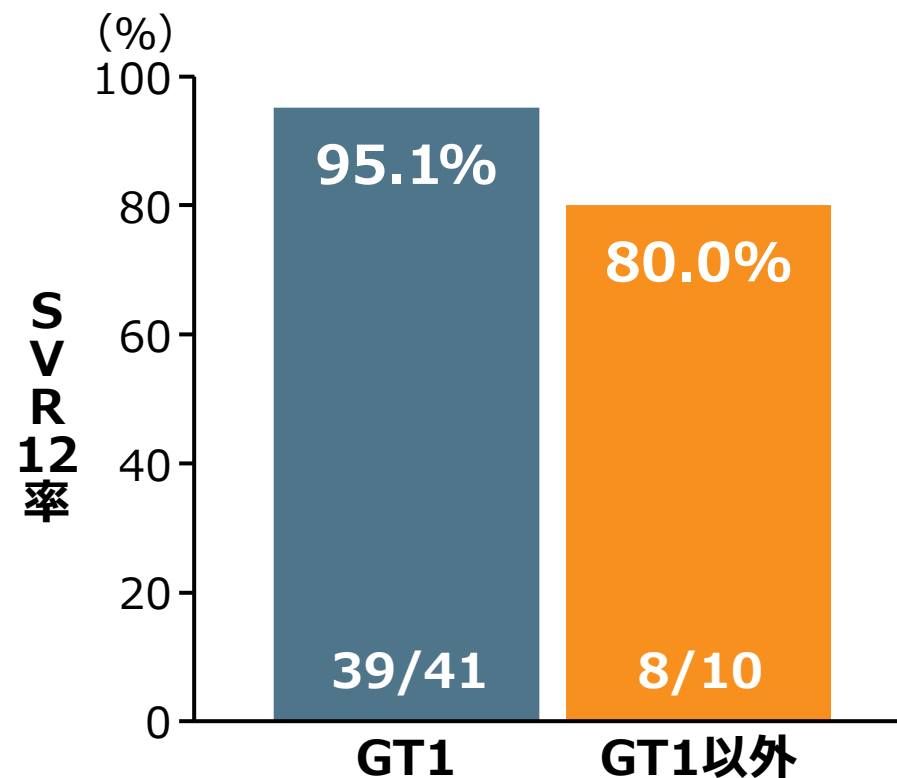
SVR12率は全体で92.2%、GT1で95.1%であった。

SVR12率*（主要評価項目）



※Child-Pugh

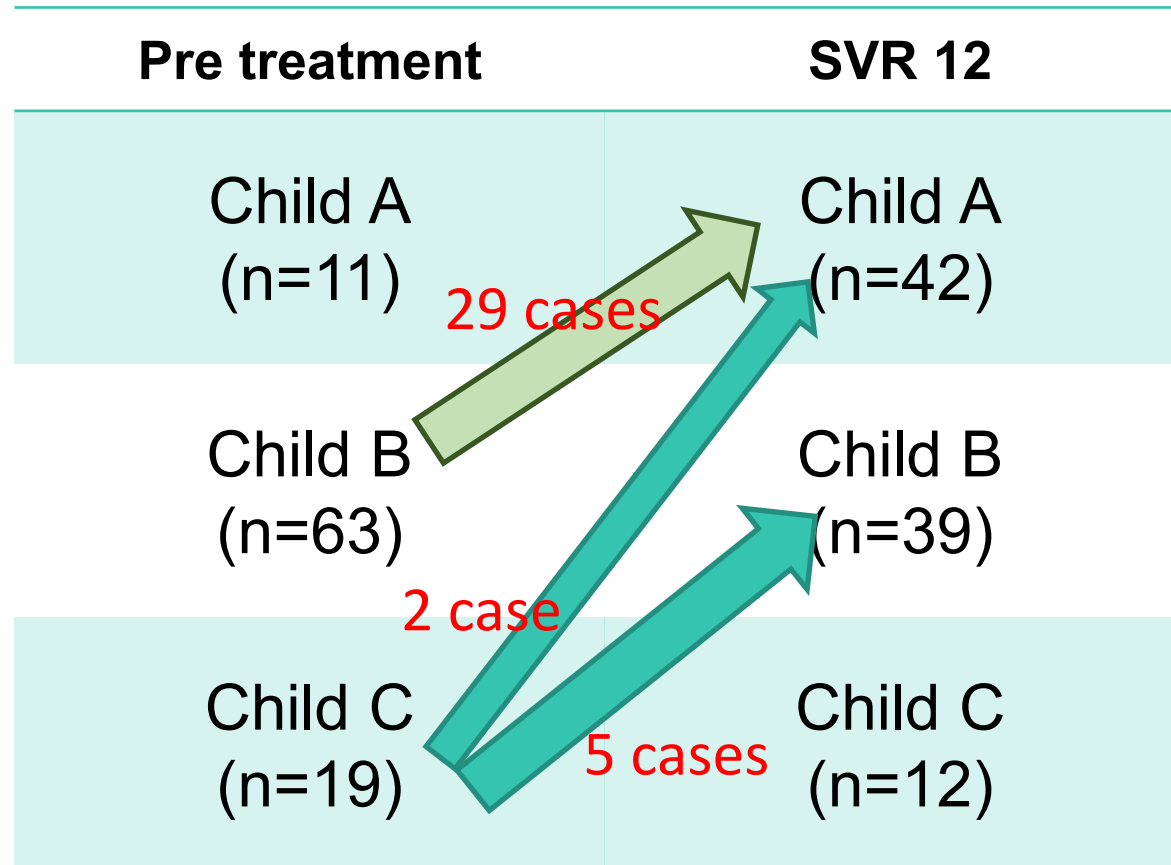
ジェノタイプ別SVR12率*（サブグループ解析）



社内資料：承認時評価資料（国内第3相臨床試験：GS-US-342-4019）

利益相反：本研究はギリアド・サイエンシズ, Inc. の資金提供および支援により行われた。

HCV駆除成功例でのChild-Pugh Classの変化



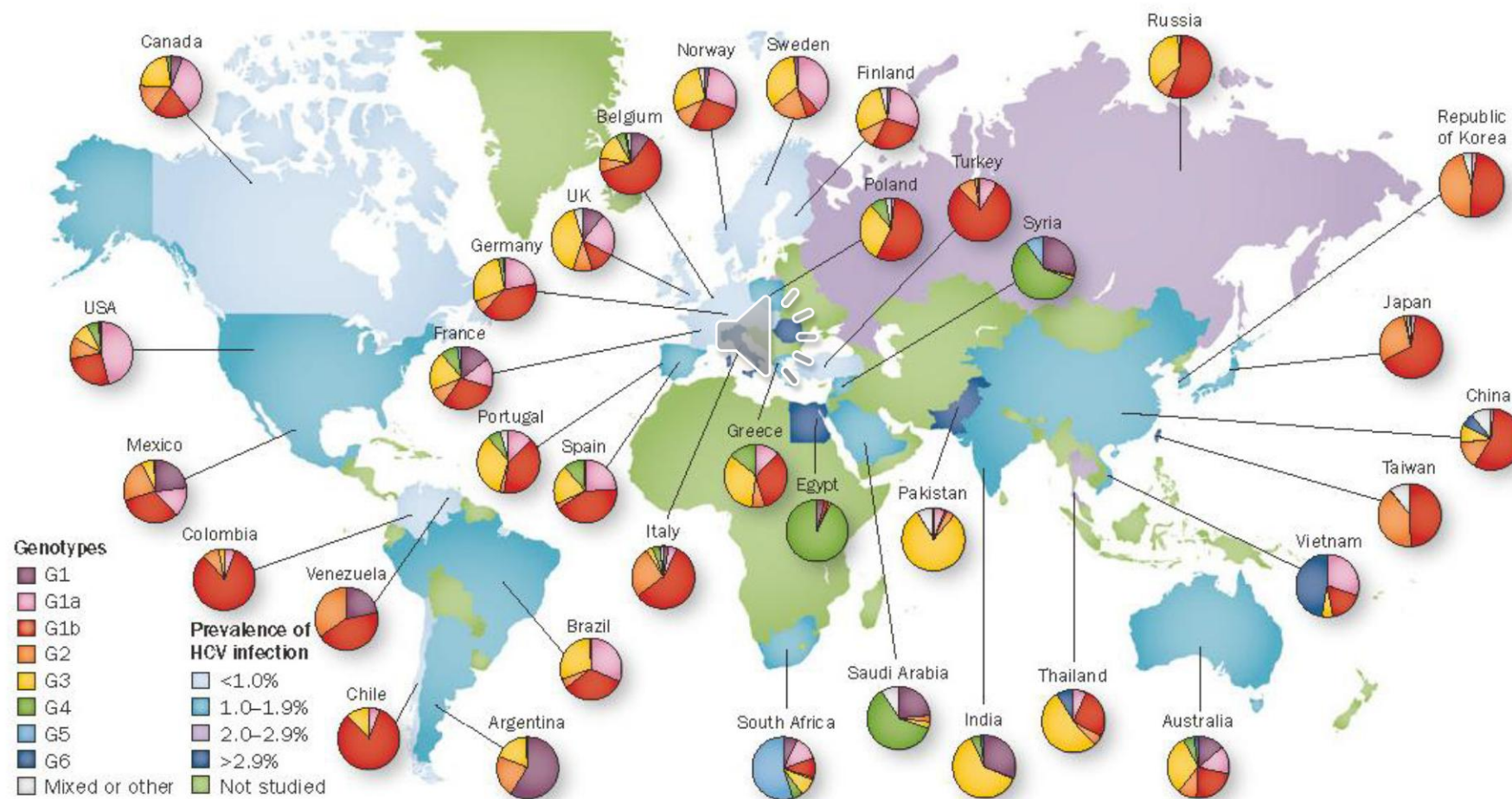
93例のうち36例 (38.7%)でChild-Pugh gradeが改善

(1) HBV共感染例

- ◆ HBV共感染例においては、HBVの再活性化に厳重な注意が必要である。
治療前および治療中にHBV DNA量などHBVマーカーをモニタリングし、
HBV DNA量の上昇がみられた場合には核酸アナログを投与する。
治療前のHBVDNA量が2,000 IU/mL超、あるいは治療中にHBV DNA量の上昇がみられた場合には核酸アナログを投与する。
- ◆ HBV既往感染例においても、同様である。

世界におけるHCVゲノタイプ分布

6種類のゲノタイプ



東アジアではGenotype 1b、南アジアやヨーロッパには3、中東には4が多く分布する

(2) ゲノタイプ[°]3～6型

C型慢性肝炎・代償性肝硬変（セロタイプ[°]判定保留・判定不能例）^{*1}

ゲノタイプ [°]	初回治療	Peg-IFN+RBV 治療不成功例
1型・2型	（1型・2型フローチャートに従う） [*]	
3型～6型	GLE/PIB（12週） ^{*2} SOF/VEL（12週） ^{*3}	

^{*1} 極力HCVゲノタイプ検査を行ってゲノタイプを決定すること。^{*2} 本邦におけるゲノタイプ4型～6型への臨床試験は行われていない。

^{*3} 本邦におけるゲノタイプ3型～6型への臨床試験は行われていない。

- ◆ゲノタイプ 3～6 型の場合セロタイプ検査では「判定保留」あるいは「判定不能」が得られる。
- ◆HCVセロタイプ[°]（セログループ、群別、グルーピング）検査において「判定保留」ないし「判定不能」という結果が得られた場合には、極力HCVゲノタイプ[°]検査を行ってゲノタイプを決定する。

(3) 腎機能障害・透析例、HCV感染と腎移植例における抗ウイルス治療

<CKDステージ別のIFNフリーDAA製剤治療推奨※1>

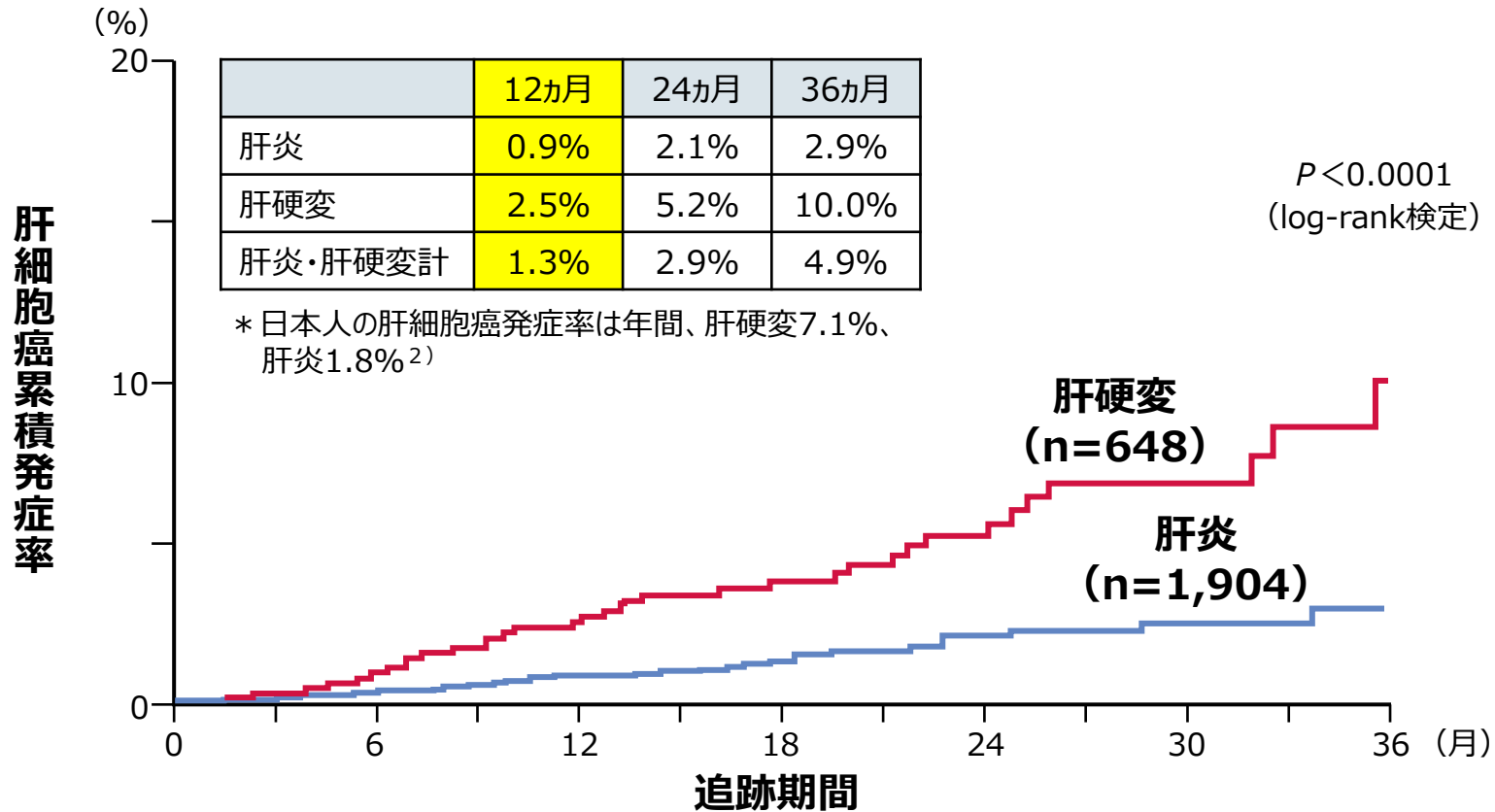
CKD ステージ	1	2	3	4	5	5D
eGFR (mL/分 /1.73m ²)	≥90 (正常・亢進)	60～89 (軽度低下)	30～59 (中等度低下)	15～29 (高度低下)	<15 (腎不全)	(透析例)
GT1/GT2	SOF/LDV GLE/PIB SOF/VEL	SOF/LDV GLE/PIB SOF/VEL	SOF/LDV GLE/PIB SOF/VEL	GLE/PIB	GLE/PIB	GLE/PIB

- 重度の腎機能障害：eGFR<30mL/分/1.73m²) または透析を必要とする腎不全の患者にはSOFは禁忌でGLE/PIBが適応となる。

※1 肝硬変患者や高齢者では、肝によるクレアチンの合成が低下していることに加えて筋肉量が減少しているため、クレアチニン（Cr）に基づくGFR推定値（eGFR_{creat}）では真のGFRを過大評価する可能性がある。一方、腎機能評価の新たなバイオマーカーであるシスタチンC（CysC）は、筋肉量、年齢、肝機能などの影響を受けないため、高齢者や肝硬変患者ではCysC値に基づき算出したeGFR_{cys}の方が真のGFRとの相関は良いと報告されている。

DAA治療でSVR12が得られた患者の肝細胞癌の初発率

**C型肝炎患者で1年間で0.9%、肝硬変患者では2.5%と報告されている¹⁾。
SVR後発癌していないかのフォローが必要である。**



対象・方法

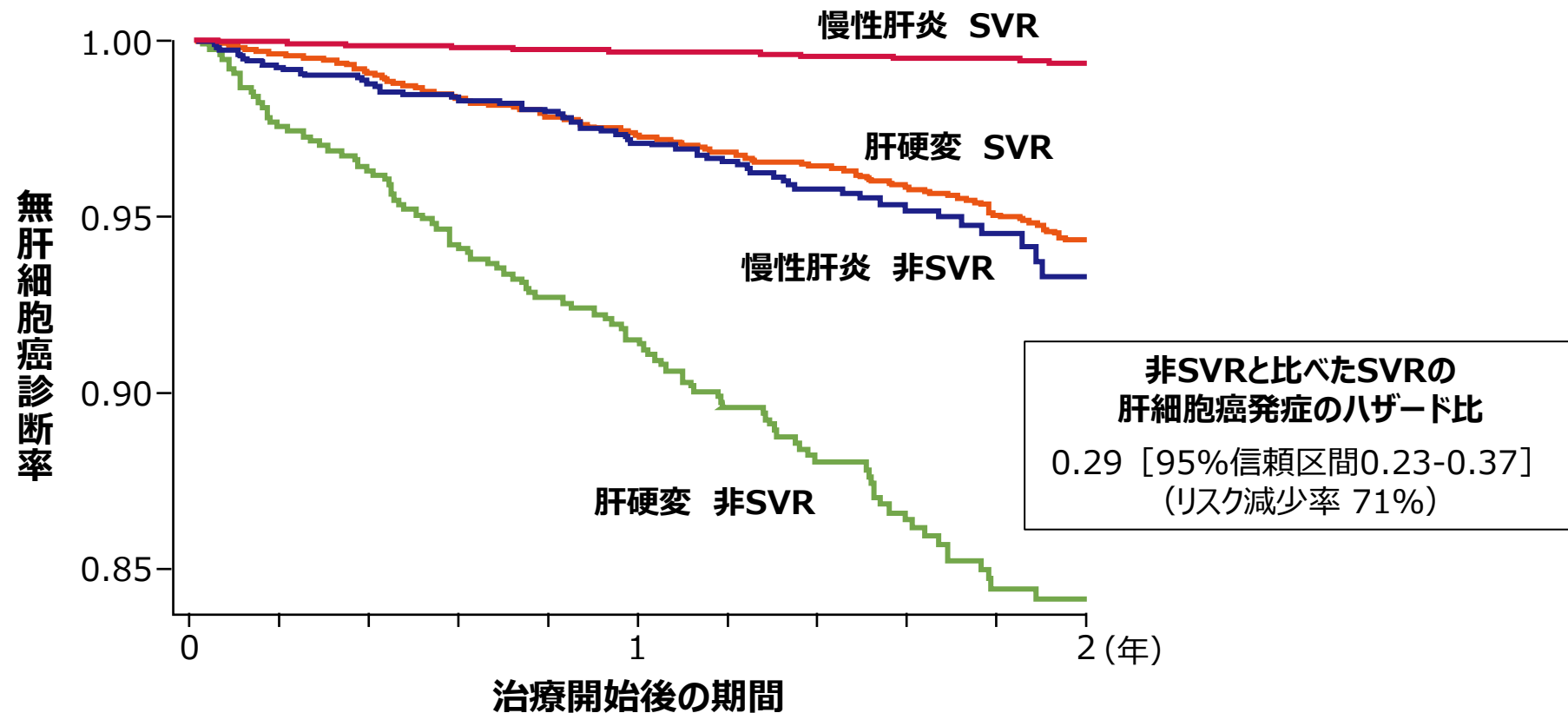
九州地方において、肝細胞癌の既往がなく、IFNフリーDAA治療によりSVR12が得られた2,552例を平均22.6ヵ月追跡し、肝細胞癌の発生を観察した。

1) Ide T, et al. Hepatol Int 2019;13:293-301

2) Fattovich G, et al. Gastroenterology 2004;127(Suppl 1):S35-50

C型慢性肝炎と肝硬変におけるIFNフリーDAA治療後の肝細胞癌の初発率 (海外データ)

SVRが得られると、肝発癌率は全体で71%減少し、慢性肝炎と肝硬変のいずれにおいても発癌率は減少した。

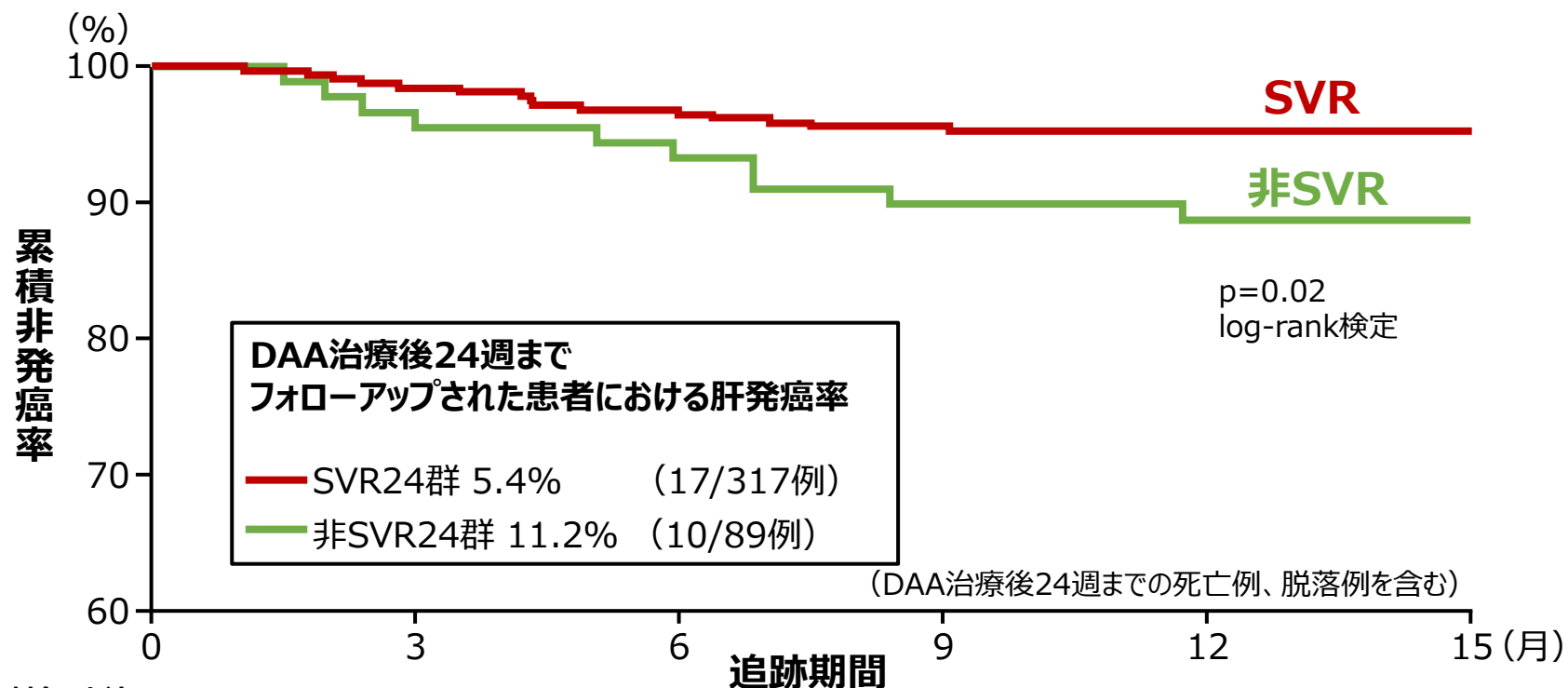


対象・方法

米国の1,029施設で初回の抗ウイルス療法を受けた肝細胞癌の既往のないC型慢性疾患患者62,354例（うちIFNフリーDAA治療21,948例）の治療開始後の肝細胞癌診断率を検討した。

非代償性肝硬変におけるDAA治療後の肝細胞癌非発症率（海外データ）

DAA治療でSVRが得られた患者の肝発癌率は、非SVR患者の約半数であった。



対象・方法

英国でDAA治療（12週間）を受けたC型非代償性肝硬変患者406例（肝細胞癌既往のある患者を含む）をDAA治療開始から15ヵ月間追跡し、肝発癌の有無を検討した。

有効性

SVR24率は78.1%（317/406例）であった。

安全性

論文中に記載なし。

DAA治療SVR後の肝細胞癌の主な危険因子

線維化進展
肝硬変

高齢

男性

肝細胞癌の既往

アルコール摂取

糖尿病

AFP高値

B型肝炎

（日本肝臓学会ガイドライン第5版） 2026年6月

HBVゲノタイプと日本における臨床的特徴

わが国においてはゲノタイプ A、B、C、D の 4 種がほとんどである。

9つのゲノタイプに分類

ゲノタイプ	地域特異性	日本における臨床的特徴
A	欧米型 (HBV/A2/Ae)	慢性化しやすい (5~10%)
	アジア型・アフリカ型 (HBV/A1/Aa)	若年者を中心に増加傾向
B	アジア型 (HBV/Ba)	劇症化しやすい
	日本型 (HBV/B1/Bj)	10 数%を占める
C	東南アジア (HBV/Cs)	肝細胞癌を発症しやすい
	東アジア (HBV/Ce)	約 85%を占める
D	南欧、エジプト、インドなど	わが国ではまれ、治療抵抗性
E	西アフリカに分布	わが国では極めてまれ
F	主に中南米	わが国では極めてまれ
G	フランス、ドイツ、北米などで報告	わが国では極めてまれ
H	主に中南米	わが国では極めてまれ
J	ボルネオ?	わが国では極めてまれ

Bj：日本でのみ認められる株
東北、沖縄、北海道の一部
発癌率は低い
病態は穏やかだが、プレコア領域
変異（1896番目）が入ると
劇症肝炎の要因となる。

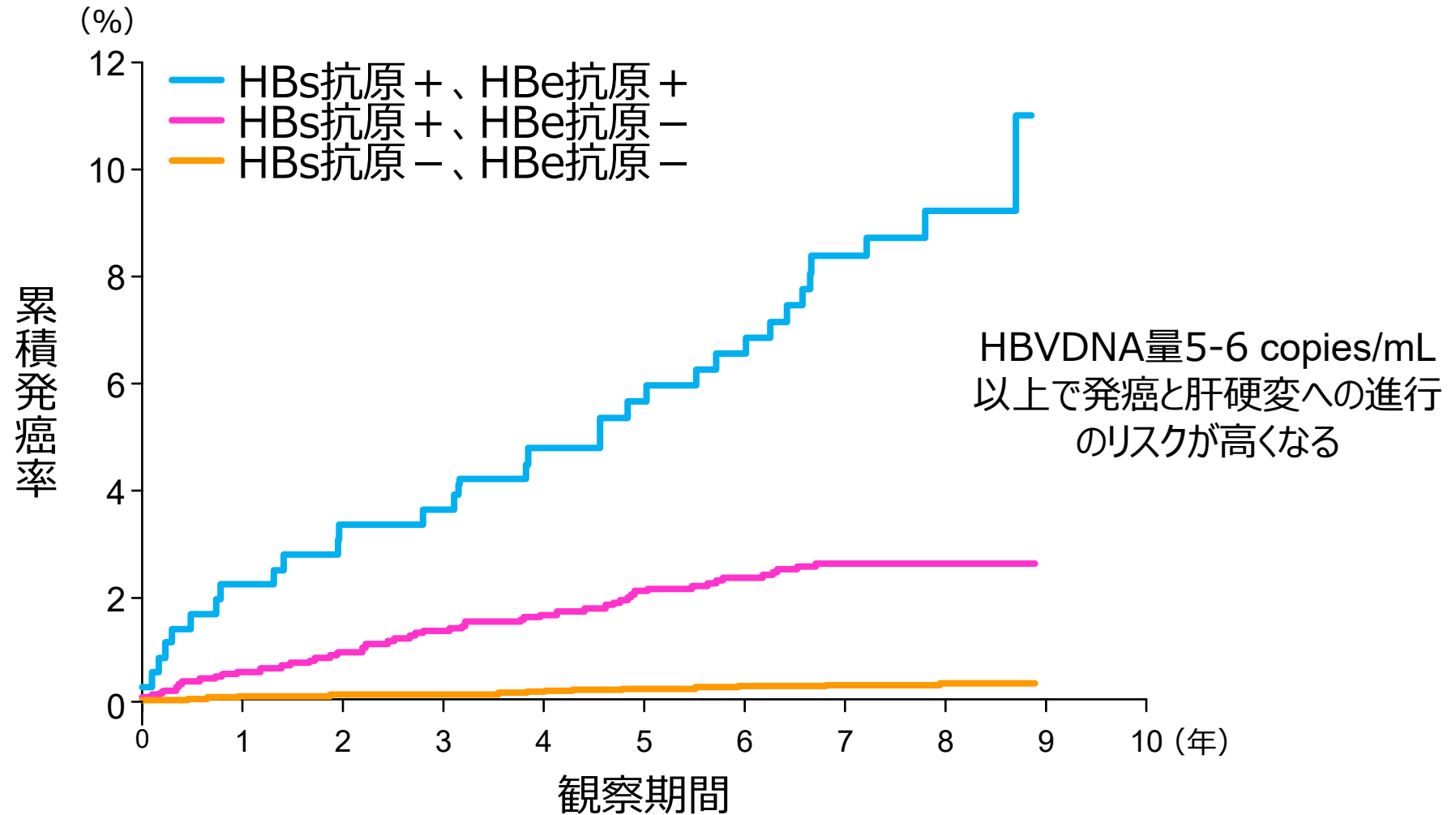
HBV持続感染者に対する抗ウイルス治療の治療目標

HBV感染者の生命予後およびQOLを改善すること

「肝炎の活動性と肝線維化進展の抑制による慢性肝不全の回避ならびに肝細胞癌発生を抑止、およびそれらによる生命予後ならびに QOL の改善」
この最終目標を達成するため、HBV持続感染者における抗ウイルス治療の
長期目標はHBs 抗原消失である。

(HBe抗原消失例やHBs抗原消失例において、HBコア関連抗原量の低下あるいは陰性化は発がんリスク低下の指標となりうる。)

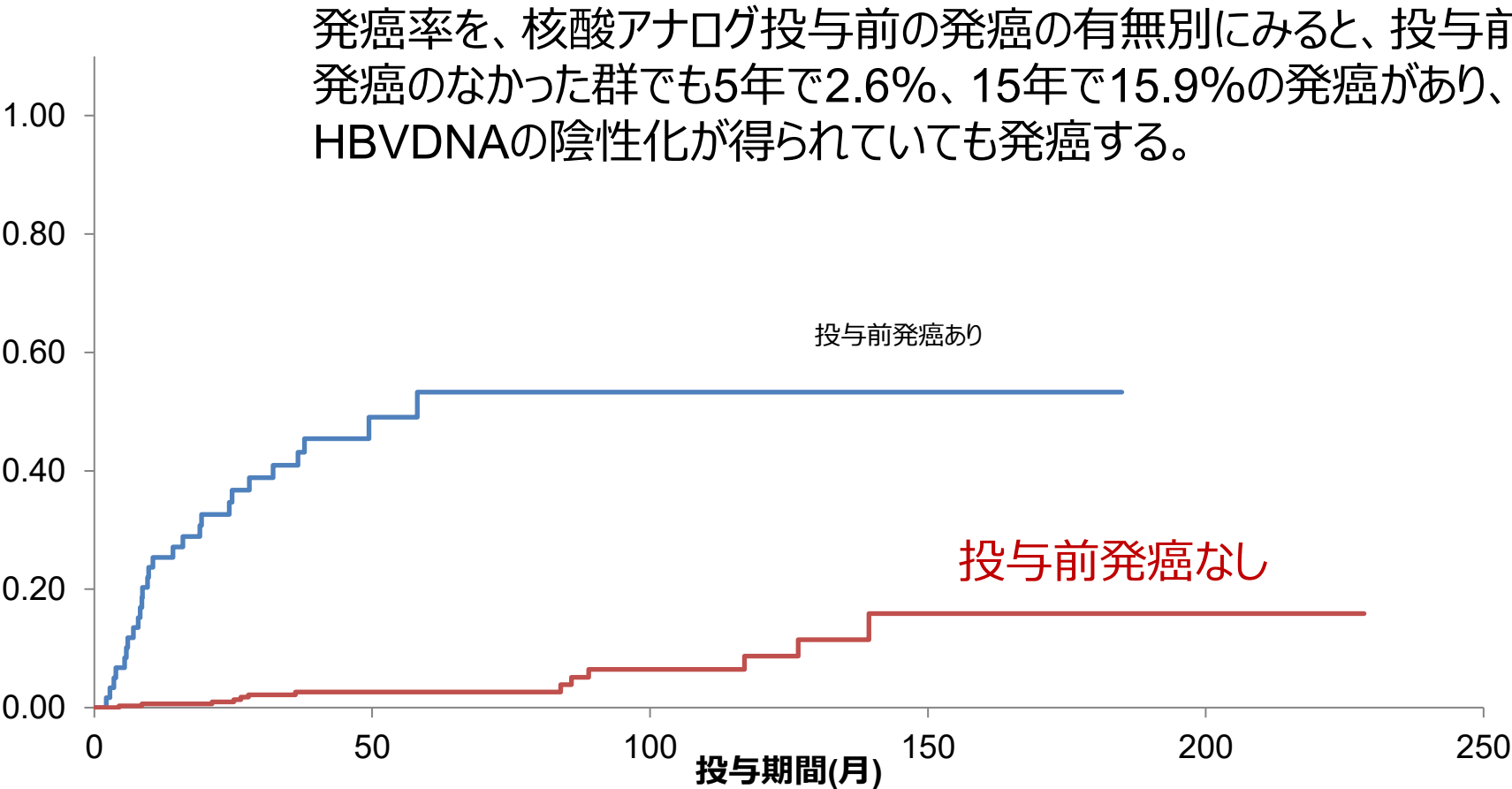
HBs抗原、HBe抗原と発癌リスクの関連



• Yang HI, et al. N Engl J Med 2002; 347 (3) : 168-174

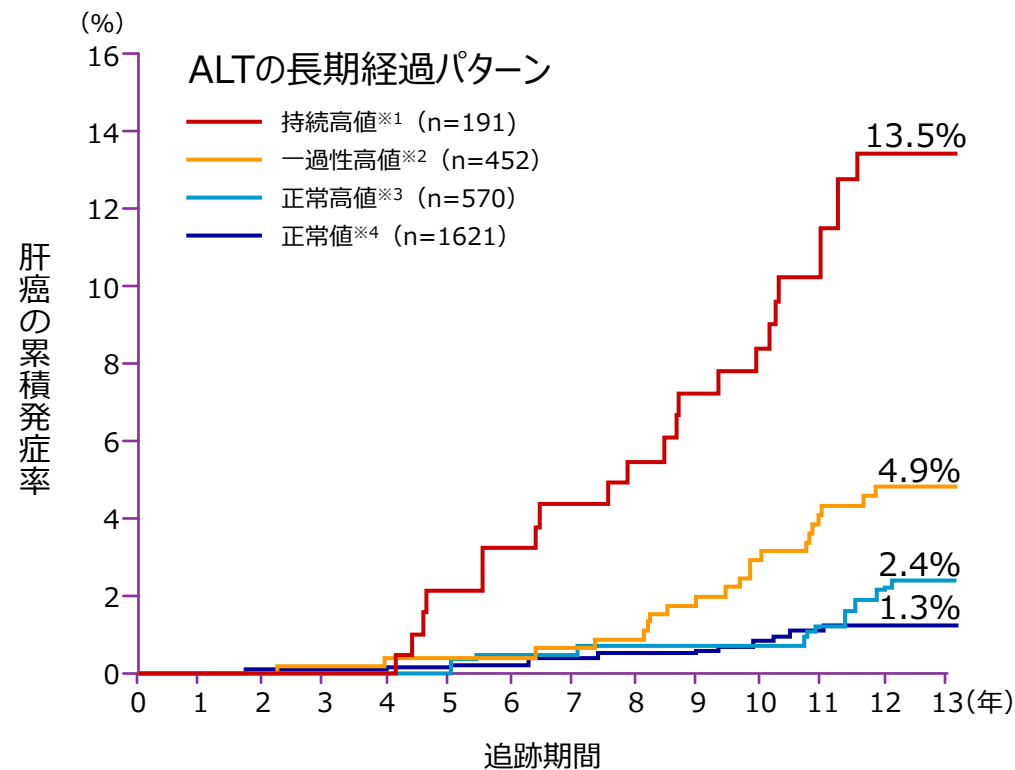
• Copyright©2002 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

核酸アナログ投与症例での発癌率 (投与前発癌有無別)



	1年	3年	5年	7年	10年	15年
前発癌あり	25.4%	40.9%	53.3%	53.3%	53.3%	53.3%
前発癌なし	0.6%	2.2%	2.6%	3.9%	8.7%	15.9%

慢性肝炎における ALTの長期経過パターン別 肝癌累積発症率（海外データ）



ALTの長期経過パターン	粗ハザード比 (95%CI)	p値*
持続高値※1	10.57 (5.81-19.25)	<.001
一過性高値※2	3.75 (2.03-6.91)	<.001
正常高値※3	1.81 (0.90-3.64)	.10
正常値※4	1.00 (referent)	

* : Cox比例ハザードモデル

※1 連続測定時の50%以上でALT $\geq$ 45 U/Lとなる場合。

※2 少なくとも1回はALT $\geq$ 45 U/Lだが、連続測定時の50%未満となる場合。

※3 全ての連続測定時でALT<45 U/L、かつ少なくとも1回はALT>30 U/Lとなる場合。

※4 全ての連続測定時でALT $\leq$ 30 U/Lとなる場合。

対 象：肝硬変・肝癌のないHBs抗原陽性患者3,160例。
 方 法：登録時および6～12か月ごとの検査時に測定したALTの4つの長期経過パターン（持続高値/一過性高値/正常高値/正常値）別に、自然経過における肝癌の累積発症率を検討した。（追跡期間:最長13年）

発癌リスクの高い症例

40歳以上、男性、高ウイルス量、飲酒者、肝細胞癌の家族歴、HCV・HDV・HIV共感染、肝線維化進展例、肝線維化進展を反映する血小板数の低下例、ゲノタイプC、コアプロモーター変異型

HBV DNA量 $< 2,000$ IU/mL (3.3LogIU/ml) であっても、HBs抗原量 $\geq 1,000$ IU/mL の場合は発癌リスクが高く、3年の経過でHBs抗原 $\geq 1,000$ IU/mL を持続する群ではさらにリスクが高い。

HBs抗原が陰性化しHBs抗体が出現した慢性肝炎症例でも、HBs抗原消失前にすでに肝硬変に進展していた症例では発癌リスクがある。さらにHBV完全閉環二本鎖DNA (covalently closed circular DNA; cccDNA) が排除されても HBV ゲノムの組み込みにより肝細胞癌発生リスクが残る。

HBs抗原消失例の80%以上はHBs抗原消失時にHBコア関連抗原陽性であり、その後も長期間陽性が持続することが報告され、HBコア関連抗原の残存は 発癌リスクであると示唆されている。HBコア関連抗原は肝組織中のcccDNA量と相関している。HBコア関連抗原量の肝発癌予測への有用性も報告されている。

抗ウイルス治療の目標

長期目標		HBs抗原消失	
短期目標		慢性肝炎	肝硬変
ALT		持続正常*1	持続正常*1
HBe抗原		陰性*2	陰性*2
HBV DNA量*3			
on-treatment (核酸アナログ継続治療例)		陰性	陰性
off-treatment (IFN終了例/核酸アナログ中止例)*4		2,000 IU/mL (3.3 LogIU/mL) 未満	—*5

*1 30U/L以下を「正常」とする。

*2 HBe抗原陽性例ではHBe抗原陰性化、HBe抗原陰性例ではHBe抗原陰性およびHBe抗体陽性状態の持続。

*3 リアルタイムPCR法を用いて測定する。

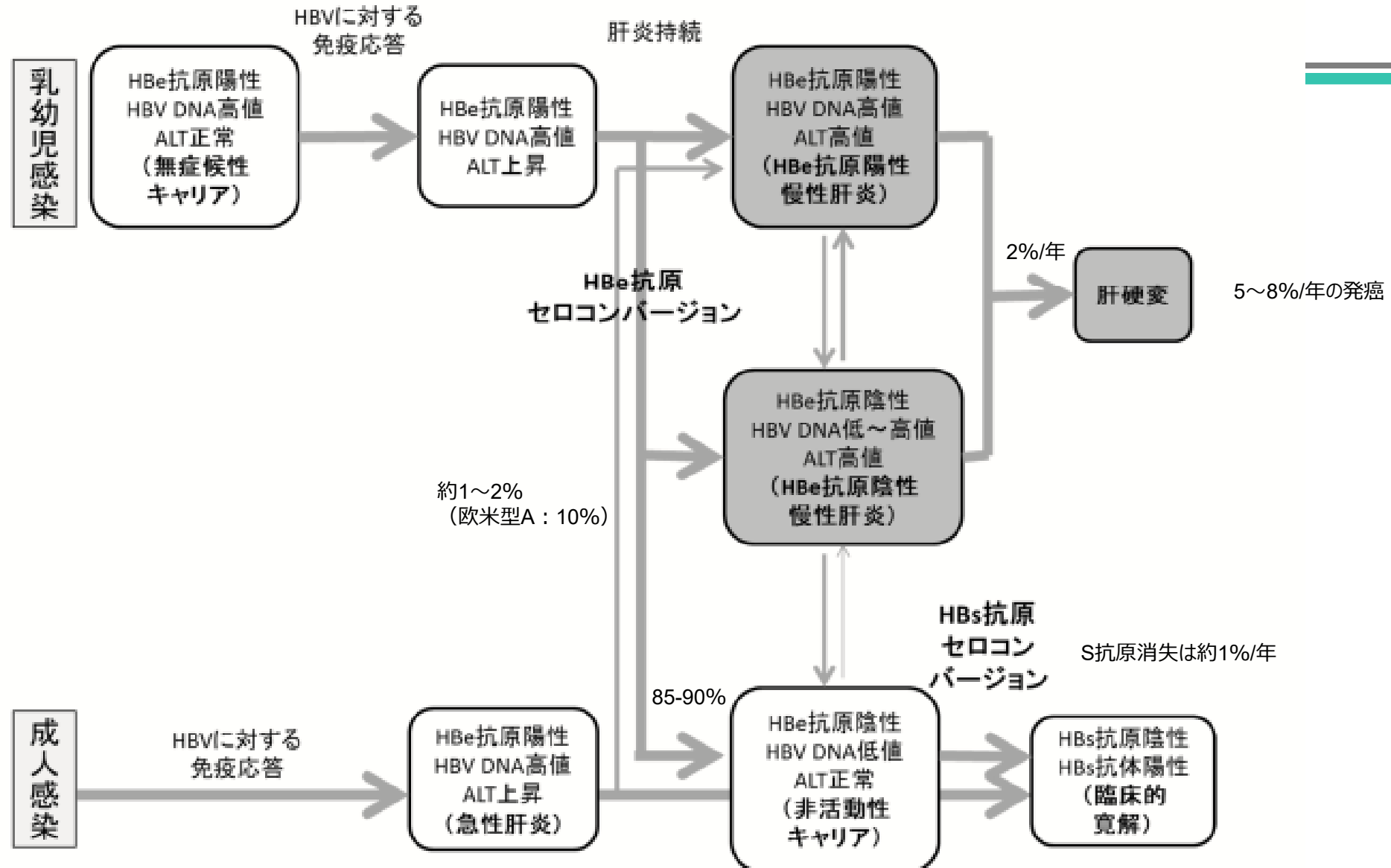
*4 抗ウイルス治療終了後、24～48週経過した時点で判定する。

* **5 肝硬変では核酸アナログが第一選択であり、核酸アナログの中止は推奨されない。**

治療開始1年後のHBコア関連抗原量はHBe抗原 陰性化後の肝発がんに関連することから、HBコア関連抗原は治療中の発がんリスクの指標として有用である可能性が示唆されている。**HBV DNA陰性化後は、HBコア関連抗原の陰性化が目標**となりうる。

HBV持続感染者の自然経過

(日本肝臓学会ガイドライン第4版) 2022年6月 P2より引用・改変



B型急性肝炎2005－2010年の集計

A:47%、B: 12%、C:40%

非活動性キャリアと診断した後でも 6～12 か月ごとの経過観察が必要であり、経過中に ALT が上昇すれば治療適応となる

10～20%の症例では、HBe 抗原セロコンバージョン後、HBe 抗原陰性の状態で HBV が再増殖し、肝炎が再燃する (HBe 抗原陰性慢性肝炎)。また4～20%の症例では、HBe抗体消失ならびにHBe抗原の再出現 (リバースセロコンバージョン) を認める。

非活動性キャリアと診断した後でも6～12か月ごとの経過観察が必要である

1年間に3回以上測定したALTが40 U/L未満の症例における肝生検所見において
中等度以上の肝炎活動性が存在する頻度と中等度以上の肝線維化が存在する頻度

HBVDNA（LogIU/ml）	中等度以上の肝炎	中等度以上の線維化
3.3LogIU/ml未満	1.4%	0.7%
3.3～4.3	7%	10%

経過中に ALT が上昇すれば治療適応となる

ALTが持続正常でもHBV DNA量が3.3 LogIU/mL以上であれば肝生検による評価も選択肢となり、治療の検討も必要である。

非活動性キャリアとIndeterminate phase

非活動性キャリア

抗ウイルス治療がなされていないdrug freeの状態、1年以上の観察期間のうち3回以上の血液検査において、HBe抗原陰性、ALT値30 U/L以下、HBV DNA量 2,000 IU/mL (3.3 LogIU/mL) 未満の3条件を**全て**を満たす症例

しかし、この条件に合致しても線維化進展例では発癌リスクが高いため、画像所見や血小板数などで線維化の進展が疑われる場合には肝生検または非侵襲的線維化評価による精査を行い、治療適応を検討しなければならない。

Indeterminate phase

ALT 31 U/L 以上**もしくは**HBV DNA量2,000 IU/mL (3.3 Log IU/mL) 以上のどちらかを満たす

Indeterminate Phaseでは発癌リスクが高い

抗ウイルス療法未治療での比較

非活動性キャリア

<

14倍

Indeterminate phase

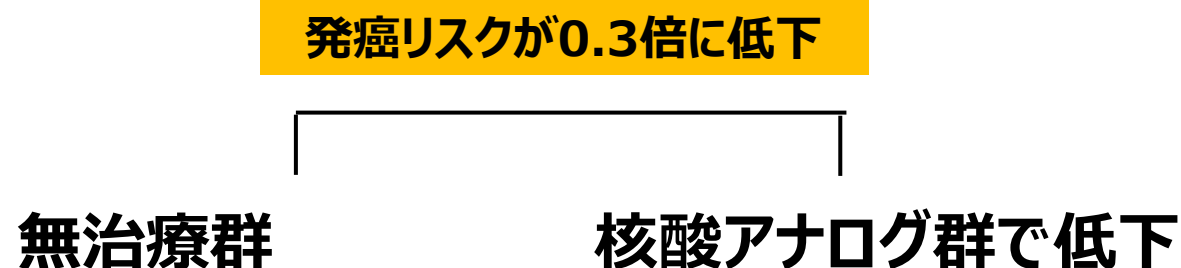
活動性肝炎
(核酸アナログ治療)

<

2.5倍

ALT31U/L未満かつHBVDNA量3.3LogIU/ml以上の
Indeterminate phase

Indeterminate phaseにおいて核酸アナログ治療有無での発癌の比較



抗ウイルス治療の適応を満たさないものの、ALTもしくはHBV-DNA量の高いIndeterminate phaseでは、発癌リスクが高く、また抗ウイルス治療によって発癌リスクを低下させることができる可能性がある。

HBV持続感染者における治療対象 (日本肝臓学会ガイドライン第4版)

慢性肝炎の治療対象は、HBe抗原陽性・陰性にかかわらず、ALT 31 U/L以上かつHBV DNA量 2,000 IU/mL (3.3 LogIU/mL) 以上です。

	ALT	HBV DNA量
慢性肝炎 *1 *2 *3	≥31 U/L	≥2,000 IU/mL (≥3.3 LogIU/mL)
肝硬変	—	陽性

*1 慢性肝炎では HBe 抗原陽性・陰性を問わずこの基準を適用する。

*2 無症候性キャリア、および非活動性キャリアは治療対象ではない。また、HBe 抗原陽性慢性肝炎例の ALT 上昇時には、線維化進展例でなく、劇症化の可能性がないと判断されれば、ALT 値、HBe 抗原、HBV DNA 量を測定しながら1年間程度治療を待機することも選択肢である。ただし HBV DNA が陽性かつ線維化が進展した非活動性キャリア症例は治療対象となる。

*3 **ALT 値が軽度あるいは間欠的に上昇する症例、40 歳以上で HBV DNA 量が多い症例、血小板数 15万未満の症例、肝細胞癌の家族歴のある症例、画像所見で線維化進展が疑われる症例では、肝生検あるいは非侵襲的方法による肝線維化評価を施行することが望ましい。**

慢性肝炎の治療対象

- ① HBe抗原の陽性・陰性にかかわらず、ALT 31 U/L以上かつ HBV DNA 量 2,000 IU/mL (3.3 LogIU/mL) 以上
- ② 上記基準に該当しなくても、
発癌リスクが高い症例
 - ALTが軽度あるいは間欠的に上昇する症例
 - 40歳以上でHBV DNA 量が多い症例
 - 血小板数15万未満の症例
 - 肝細胞癌の家族歴のある症例
 - 画像所見で線維化進展が疑われる症例
 - ➡オプション検査として肝生検あるいは非侵襲的方法による肝線維化評価を施行することが望ましい
- ③ 非活動性キャリアの定義を満たす症例でも
HBV DNAが陽性であり、かつ線維化が進展し発癌リスクが高いと判断される症例
- ④ Indeterminate phase
非活動性キャリアよりも発癌リスクが高く、抗ウイルス治療によってリスクを低下することができる可能性があるため、
F2以上の肝線維化や肝細胞癌家族歴などの発癌リスクを評価した上で抗ウイルス治療を検討する

治療対象外

- 無症候性キャリア
- **非活動性キャリアの線維化非進展例**

脂肪肝、薬剤、飲酒など、B型肝炎以外の原因がALT値上昇の主因であると判断される場合は、抗ウイルス治療の対象としない。

線維化の評価

- 肝生検または非侵襲的線維化評価を施行することが望ましい

治療適応判断のみを目的とした肝生検は必須ではない。

- 肝生検に代わる非侵襲的方法による肝線維化評価としては、

① 血液線維化マーカー

血液による線維化評価としては、ヒアルロン酸や IV 型コラーゲン 7S などの細胞外マトリックス関連マーカー、M2BPGi、オートタキシンのほか、APRIスコア、ヒアルロン酸・PⅢNP・TIMP-1 から構成される ELF（Enhanced Liver Fibrosis）スコアなど、保険収載された高感度な線維化マーカー／スコアが利用可能となっており、F2 以上の線維化や肝硬変の診断に有用である。

② CT や 超音波検査などの画像診断

③ MRエラストグラフィやtransient elastography（FibroScan®）、ARFI、Shear Wave Elastography などの超音波エラストグラフィによる肝硬度評価。

WHO ガイドラインでは、APRI スコア >0.5 または transient elastography（FibroScan®）が >7.0 kPa、EASL ガイドライン 70では、liver stiffness measurement (LSM) > 7.0 kPa 以上と記載されている。

慢性肝炎の治療の対象

- ① ALT31 U/L以上、かつHBV DNA量 2,000 IU/mL (3.3 LogIU/mL) 以上は治療対象である。
- ② HBV DNA陽性で、中等度以上の線維化 (F2以上) を認める症例は治療対象である。
- ③ Indeterminate phaseの症例においても、線維化 (F2以上) や家族歴などの発癌リスクを考慮したうえで、抗ウイルス療法の導入を検討する。

日本におけるB型肝炎治療薬

日本における抗ウイルス治療薬の経緯

- | | |
|------|-----------------------------------|
| 1987 | 従来型インターフェロン治療開始（28日間投与、HBe抗原陽性のみ） |
| 2000 | ラミブジン |
| 2002 | 従来型インターフェロン治療開始（6カ月間投与、HBe抗原陽性のみ） |
| 2004 | アデホビル |
| 2006 | エンテカビル |
| 2011 | ペグインターフェロン（ α -2a製剤） |
| 2014 | テノホビル ジソプロキシル フマル酸塩（TDF） |
| 2017 | テノホビル アラフェナミド フマル酸塩（TAF） |

新規の薬 ベピロビルセン（bepirovirsen）が使えるようになる見込み

- ベピロビルセンは、3つの作用（HBs抗原の減少、B型肝炎ウイルスのゲノム複製阻害、免疫賦活化）を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド（antisense oligonucleotide：ASO）である。
慢性疾患を引き起こす可能性のあるB型肝炎ウイルスの遺伝子構成要素（プレゲノムRNAを含むmRNA）を認識して破壊する働きがあり、これにより患者さんの免疫システムがウイルスに対する反応を取り戻す可能性があります。
ベピロビルセンは、血中のB型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen：HBs抗原）量を抑制し、体内でのウイルスゲノムの複製を阻害し、免疫システムを刺激することで、持続的な効果の可能性を高めると考えられています。

Peg-IFNと核酸アナログ製剤：薬剤特性

	Peg-IFN	ETV・TDF・TAF
作用機序	抗ウイルス蛋白の誘導 免疫賦活作用	直接的ウイルス複製阻害
投与経路	皮下注射	経口投与
治療期間	期間限定(24～48週間)	原則として長期継続投与
薬剤耐性	なし	まれ *1
副作用頻度	高頻度かつ多彩	少ない
催奇形性・発癌	なし	催奇形性は否定できない
妊娠中の投与	原則として不可 *2	危険性は否定できない *3
非代償性肝硬変への投与	禁忌	可能 *4
治療反応例の頻度	HBe 抗原陽性の 20～30%、 HBe 抗原陰性の 20～40% (予測困難)	非常に高率
治療中止後の効果持続	セロコンバージョン例では高率	低率

ETVでは3年で約1%に耐性変異が出現、TDFでは8年間投与、TAFでは2年間の投与で耐性変異の出現は認めなかったと報告されている。

Peg-IFNと核酸アナログ製剤の治療効果

HBe 抗原陽性例・陰性例のいずれにおいても、短期目標である ALT 持続正常化率、HBV DNA 増殖抑制率は核酸アナログ製剤の方が良好であるが、長期目標である HBs 抗原陰性化率は Peg-IFN の方が優れている。

HBe 抗原陽性例における治療効果

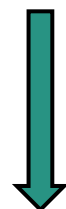
	Peg-IFN	ETV	TDF	TAF
短期目標				
HBV DNA 陰性化				
短期経過	14% ⁸⁾	67~75% ^{9, 10)}	57~66% ^{11, 12)}	64% ¹³⁾
長期経過	13% ¹⁴⁻¹⁶⁾	93~94% ^{10, 17)}	93% ¹⁸⁾	93% ¹⁹⁾
HBe 抗原セロコンバージョン				
短期経過	24~36% ^{8, 20, 21)}	16~21% ^{9, 10)}	9~21% ^{11, 12)}	10% ¹³⁾
長期経過	37~60% ¹⁴⁻¹⁶⁾	34~44% ²²⁻²⁴⁾	26% ¹⁸⁾	18% ¹⁹⁾
ALT 正常化				
短期経過	37~52% ^{8, 20, 21)}	68~81% ^{9, 10)}	68% ¹¹⁾	72% ¹³⁾
長期経過	47% ¹⁴⁻¹⁶⁾	87~95% ^{10, 25)}	74% ¹⁸⁾	81% ¹⁹⁾
長期目標				
HBs 抗原陰性化				
短期経過	2.3~3.0% ^{8, 20, 21)}	1.7% ⁹⁾	3.2% ¹¹⁾	0.7% ¹³⁾
長期経過(全体)	11% ¹⁴⁾	0.6~5.1% ^{17, 22, 26)}	8% ¹⁸⁾	1.2% ¹⁹⁾
長期経過(治療反応例*)	30% ¹⁴⁾			

: HBe 抗原陰性例における治療効果

	Peg-IFN	ETV	TDF	TAF
短期目標				
HBV DNA 陰性化				
短期経過	19~20% ²⁷⁾	90~99% ^{10, 28)}	71~95% ^{11, 12)}	93% ²⁹⁾
長期経過	18~21% ^{30, 31)}	100% ¹⁰⁾	99% ¹⁸⁾	90% ³²⁾
HBV DNA 量低値				
短期経過 (<20,000 copies /mL)	43~44% ²⁷⁾			
長期経過 (<10,000 copies /mL)	25~28% ³¹⁾			
ALT 正常化				
短期経過	59~60% ²⁷⁾	78~85% ^{10, 28)}	76% ¹¹⁾	83% ²⁹⁾
長期経過	31% ³¹⁾	91% ¹⁰⁾	81% ¹⁸⁾	81% ³²⁾
長期目標				
HBs 抗原陰性化				
短期経過	2.8~4.0% ²⁷⁾	0.3% ²⁸⁾	0% ¹¹⁾	0% ²⁹⁾
長期経過(全体)	8.7~12% ^{30, 31)}	0% ¹⁰⁾	0% ¹⁸⁾	
長期経過(治療反応例*)	44% ³¹⁾			

核酸アナログの使い分け

腎機能障害、低P血症、骨減少症・骨粗鬆症を認める場合には、



TAF あるいは ETV が第一選択薬となる。

血中 TFV は、腎尿細管への取り込みを経て尿中に排泄されるが、一般に尿細管上皮細胞内の核酸アナログが高濃度になるとミトコンドリアのポリメラーゼ γ を阻害してミトコンドリア障害を惹起するため、高濃度の血中 TFV は腎障害を起こす可能性がある。

腎機能障害患者に対するTAFとETVとTDF投与

TAF クレアチンクリアランスが 15 mL/分未満に低下した場合は、中止を考慮する
維持血液透析を行っている場合は、用量調節は不要であるが、透析日は、透析後に1日用量を投与する。

ETV	クレアチンクリアランス	通常用量	ラミブジン不応患者	
	30ml/min $\leq$ <50ml/min	0.5mgを2日に1回	1mを2日に1回	
	10ml/min $\leq$ <30ml/min	0.5mgを3日に1回	1mgを3日に1回	
	<10ml/min	0.5mgを7日に1回	1mgを7日に1回	
	血液透析又はCAPD	0.5mgを7日に1回	1mgを7日に1回	透析日は透析後に投与する

TDF	クレアチンクリアランス	通常用量
	30ml/min $\leq$ <50ml/min	300mgを2日に1回
	10ml/min $\leq$ <30ml/min	300mgを3-4日に1回
	<10ml/min	薬物動態は検討されていない
	血液透析	300mgを7日に1回

血液透析実施後又は累積約12時間の透析終了後投与する

母子感染予防としての核酸アナログ製剤治療

高HBV量（5.3log IU/mL（200 000 IU/mL）以上）の妊婦においては、出生直後からのHBIGとHBワクチン投与が完遂しても相対的に母子感染リスクが高い。

拳児希望者あるいは妊娠中の女性に核酸アナログを投与する場合には、催奇形性のリスクについて十分に説明する。妊娠中は、妊娠28週から少なくとも出産時までTAFまたはTDFの投与が推奨される（レベル2b、グレードA）。

胎児への安全性 FDA 薬剤胎児危険度分類基準が廃止されその後更新されていないため、TAFにおける胎児への安全性については、同基準のカテゴリーが示されておらず、現時点で臨床的エビデンスはない。

核酸アナログ製剤の違いによる肝発癌抑制効果の差の証明はされていない。

TDFがETVに比し、より肝発癌リスクを低減することを示唆する報告はあるが、研究間の heterogeneity が大きく一定の結論は得られておらず、現行の核酸アナログ製剤の第一選択(ETV、TDF、あるいはTAF)の推奨は現時点では変更されない。

抗ウイルス治療の基本方針

Peg-IFN 治療は、薬剤耐性がなく、期間を限定した治療で、持続的な HBe 抗原セロコンバージョン、さらに HBs 抗原陰性化が得られる可能性がある。

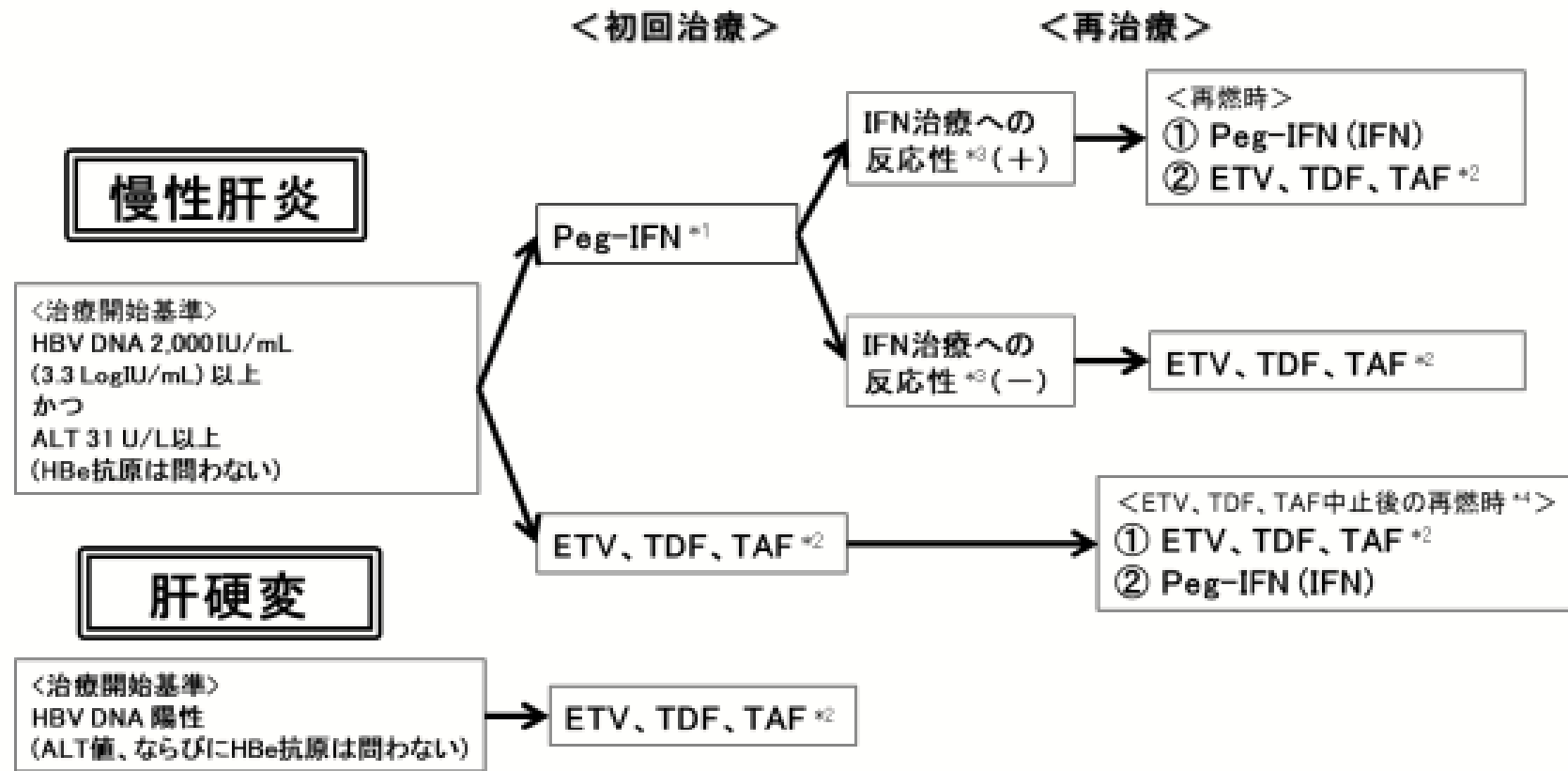


慢性肝炎に対する初回治療では、HBe 抗原陽性・陰性や HBV ゲノタイプにかかわらず、原則として Peg-IFN 単独治療を第一に検討する。

小児を含む若年者や拳児希望者
核酸アナログ製剤の長期継続投与を回避したい症例

（HBe抗原セロコンバージョン率やHBV DNA陰性化率が必ずしも高くはないこと、治療前に効果を予測することが困難であること、更に予想される副作用などについて十分に説明し、患者の理解と同意を得たうえで治療を行う事が重要である）

抗ウイルス療法の基本方針（第4版）



*1 HBe 抗原セロコンバージョン率や HBV DNA 陰性化率が必ずしも高くはないこと、個々の症例における治療前の効果予測が困難であること、予想される副作用などを十分に説明すること。

*2 拳児希望がないことを確認した上で、長期継続投与が必要なこと、耐性変異のリスクがあることを十分に説明すること。核酸アナログ製剤の選択においては、それぞれの薬剤の特性を参考にする。

*3 ALT 正常化、HBV DNA 量低下（HBs 抗原量低下）、さらに HBe 抗原陽性例では HBe 抗原陰性化を参考とし、治療終了後 24～48 週時点で判定する。

*4 ETV 中止後再燃時の再治療基準：HBV DNA 100,000 IU/mL (5.0 Log IU/mL)以上、または ALT 80 U/L 以上。

慢性肝炎

〈治療開始基準〉
ALT 31 U/L以上、
かつ
HBV DNA量 2,000 IU/mL
(3.3 LogIU/mL) 以上

その他*1*2

初回治療

TAF、TDF、ETV*3

Peg-IFN (IFN) *4

再治療

TAF、TDF、ETV中止後の再燃時*5

- ①TAF、TDF、ETV *3
- ②Peg-IFN (IFN)

HBV DNA量 5.0LogIU/ml 以上またはALT 80U/L以上は再治療を考慮する。

IFN反応性(+) *6

- ①TAF、TDF、ETV *3
- ②Peg-IFN (IFN)

ALT正常化、HBV DNA量低下 (HBe抗原量低下)、さらに、HBe抗原陽性例ではHBe抗原陰性化を参考とし、治療24~48週時点で判定する。

IFN反応性(-) *6

TAF、TDF、ETV *3

肝硬変

〈治療開始基準〉
HBV DNA陽性
ALT値やHBe抗原は
問わない

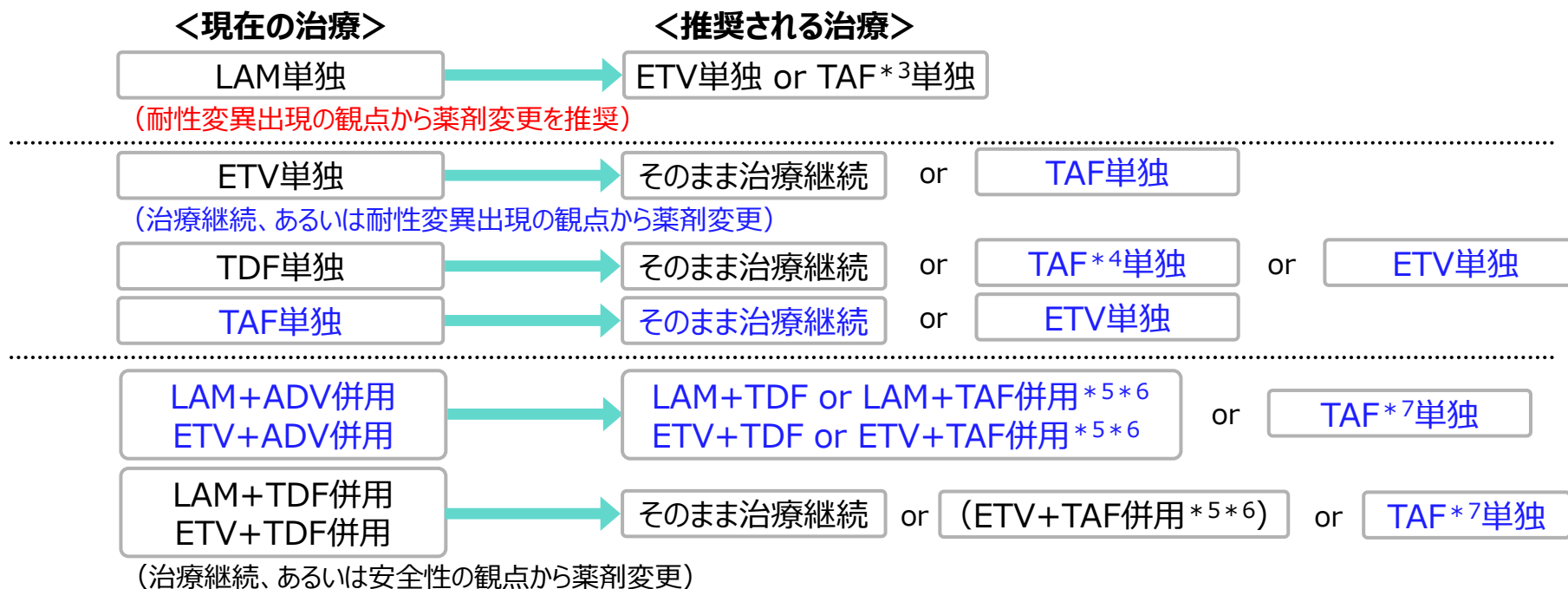
TAF、TDF、ETV*3

その他^{*1*2}

- **HBV DNA陽性で、中等度以上の線維化（F2以上）を認める症例は治療対象とする。更に、ALT 31 U/L以上もしくはHBV DNA量 2,000 IU/mL（3.3 LogIU/mL）以上のどちらかのみを満たす、Indeterminate phaseは非活動性キャリアに比べ発癌リスクが高い可能性があり、発癌リスクを評価したうえで、抗ウイルス療法を検討する。**

治療効果による核酸アナログの選択*1 (日本肝臓学会ガイドライン第4版)

治療効果良好例*2



*1 国内・海外臨床試験が施行されていない治療法は（ ）で括った。

*2 核酸アナログ投与中の治療目標はHBV DNA陰性化である（治療開始後12か月以降に判定）。治療開始後12か月時点でHBV DNAが陰性化していない場合には、HBV DNAが減少傾向であれば、ETV、TDF、TAFについては治療を継続するが、減少傾向がなければ治療薬を変更する。特にHBV DNA量 2,000 IU/mL（3.3 Log IU/mL）以上では治療薬を変更すべきである。治療中にHBV DNAが1.0 Log IU/mL以上上昇するブレイクスルーでは迅速に治療薬を変更する。いずれの場合も服薬アドヒアランスが保たれていることを確認する必要がある。

*3 耐性変異出現の可能性を考慮し、ETV（レベル1b、グレードA）あるいはTAF（レベル6、グレードA）への切り替えが推奨される。

*4 長期的な副作用出現の可能性を考慮し、TDFからTAFへ切り替えることも選択肢となる（レベル2a、グレードB）。腎機能障害、低P血症、骨減少症・骨粗鬆症を認める場合は、TAFへの切り替えが推奨される（レベル2a、グレードA）。

*5 ADV併用はTAF併用に変更、TDF併用からTAF併用への切り替えは長期的な副作用出現の可能性を考慮して選択となる（レベル2a、グレードB）。腎機能障害、低P血症、骨減少症・骨粗鬆症を認める場合は、TAF併用への切り替えが推奨される（レベル2a、グレードA）。

*6 TAF併用の臨床データは短期的・少数例であり十分明らかになっていない（レベル2a、グレードB）。

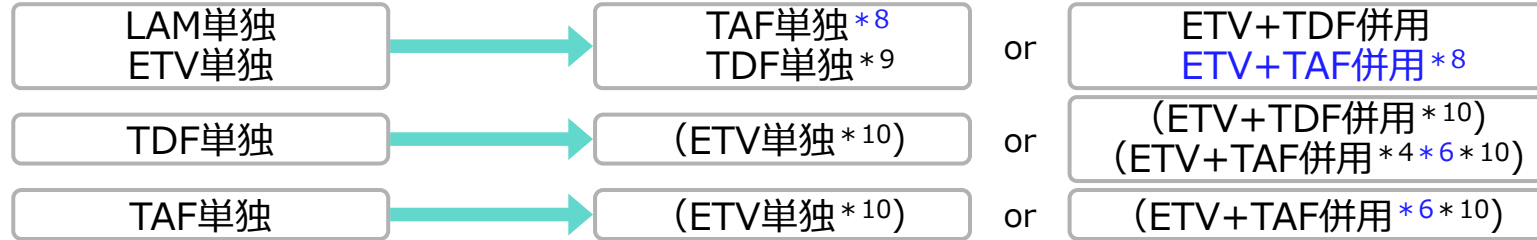
*7 TAF単独の臨床データは短期であり長期的な成績は示されていない（レベル2a、グレードB）。

治療効果による核酸アナログの選択*1 (日本肝臓学会ガイドライン第4版)

治療効果不良 (HBV DNA陽性) 例*2

<現在の治療>

<推奨される治療>



(単独療法を推奨、あるいは併用療法も選択可能)



(併用療法を推奨)

- *1 国内・海外臨床試験が施行されていない治療法は () で括った。
- *2 核酸アナログ投与中の治療目標はHBV DNA陰性化である (治療開始後12か月以降に判定)。治療開始後12か月時点でHBV DNAが陰性化していない場合には、HBV DNAが減少傾向であれば、ETV、TDF、TAFについては治療を継続するが、減少傾向がなければ治療薬を変更する。特にHBV DNA量 2,000 IU/mL (3.3 Log IU/mL) 以上では治療薬を変更すべきである。治療中にHBV DNAが1.0 Log IU/mL以上上昇するブレイクスルーでは迅速に治療薬を変更する。いずれの場合も服薬アドヒアランスが保たれていることを確認する必要がある。
- *4 長期的な副作用出現の可能性を考慮し、TDFからTAFへ切り替えることも選択肢となる (レベル2a、グレードB)。腎機能障害、低P血症、骨減少症・骨粗鬆症を認める場合は、TAFへの切り替えが推奨される (レベル2a、グレードA)。
- *5 ADV併用はTAF併用に変更、TDF併用からTAF併用への切り替えは長期的な副作用出現の可能性を考慮して選択となる (レベル2a、グレードB)。腎機能障害、低P血症、骨減少症・骨粗鬆症を認める場合は、TAF併用への切り替えが推奨される (レベル2a、グレードA)。
- *6 TAF併用の臨床データは短期的・少数例であり十分明らかになっていない (レベル2a、グレードB)。
- *8 ETV効果不良例のうちHBV DNA量 (>2,000 IU) では、TAF単独療法の効果はやや低下するため、ETVとの併用療法が望ましい (レベル2a、グレードB)。
- *9 国内臨床試験は行われていないが、海外でのETV耐性例に対する臨床試験においてTDF単独とETV+TDF併用の効果が同等であることが示されている (レベル1b、グレードA)。
- *10 TDFあるいはTAF治療効果不良例に対するETV単独、ETV+TDFないしETV+TAF併用の臨床試験は行われていない (レベル6、グレードC1)。
- *11 ADVとTDFには交叉耐性があり、ETV耐性例に対するTDFを含むレジメンの海外臨床試験において、ADV既治療例では抗ウイルス効果が減弱したことから、TDF単独ではなくTDF併用を推奨する (レベル4、グレードB)。
- *12 TAFの効果はTDFと同等であることが示されているため、TAFについても単独ではなく併用を推奨する (レベル6、グレードB)。
- *13 LAM+TDF併用の治療効果不良例に対するETV+TDF併用やETV+TAF併用の臨床試験は行われていない (レベル6、グレードC1)。
- *14 ETV+TDF併用で治療効果不良である場合、現時点で明らかに有効な代替治療法はない。

核酸アナログ投与中の治療目標はHBVDNA陰性化

治療開始12ヶ月の時点に判定

陰性化していないがHBVDNA
が減少傾向



ETV,TDF,TAF単剤については治療を継続

HBVDNAが減少傾向がない場合、
特に3.3LogIU/ml以上



治療薬を変更

治療中にHBVDNAが1.0LogIU/ml
以上上昇（ブレイクスルー）



治療薬を迅速に変更

いずれの場合も服薬アドヒアランスが保たれていることを確認する必要がある

ETV+TDF 併用で治療効果不良である場合、現時点で明らかに有効な代替治療法はない。

日本におけるHBV感染率(2010年頃のデーター)

日本のHBVキャリアは全人口の約1%¹⁾

References	HBVキャリア	HBV既往感染
	HBs抗原(+)	HBs抗原(-) HBc抗体(+) and/or HBs抗体(+)
S. Kusumoto ²⁾ (2009)	<u>1.5%</u> (56/3,874)	<u>23.2%</u> (899/3,874)
Y. Urata ³⁾ (2011)	<u>1.4%</u> (6/428)	<u>31.5%</u> (135/428)

2) 名古屋市立大学病院の輸血前検査データ(2005~2006年の2年間3,874検体)

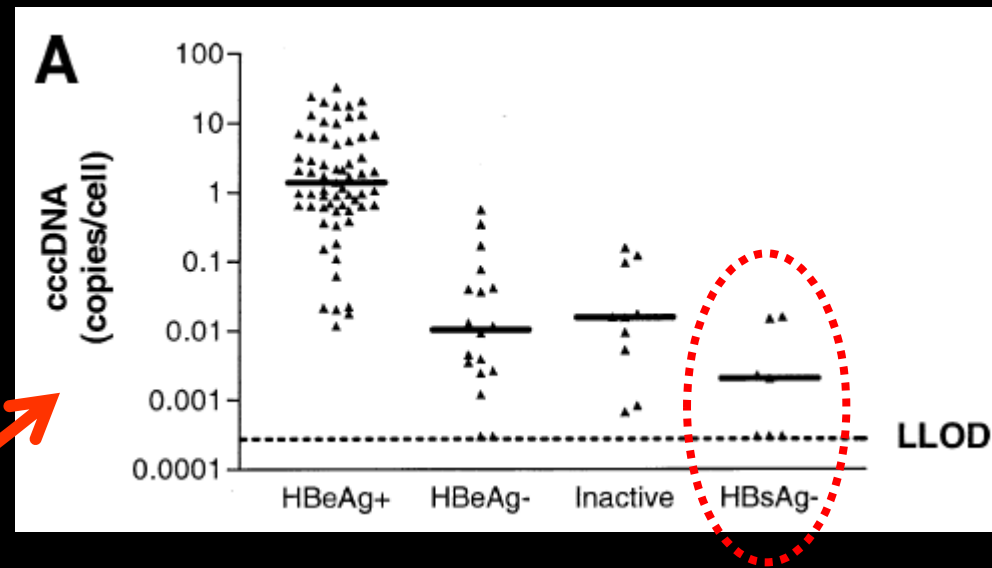
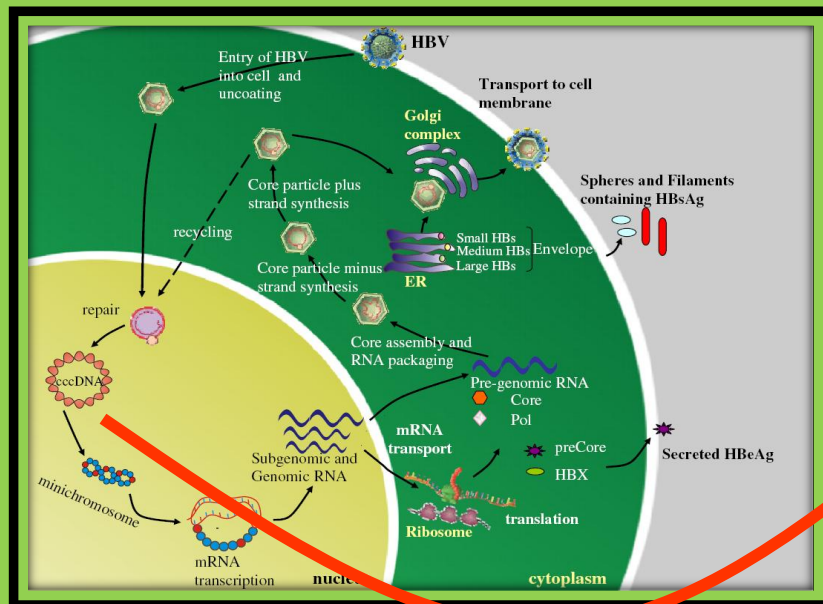
3) 2008年1月~2009年3月のリウマチ治療患者428例。HBs抗原陰性422例の年齢中央値:62.3歳

1) 慢性肝炎の治療ガイド2008

2) S. Kusumoto et al. Int J Hematol 2009 (90): 13-23

3) Y. Urata et al. Mod Rheumatol 2011 (21):16-23

HBs抗原が消失しても、肝細胞にはHBVが残留している



- 1) Raimondo G et al, J Hepatol 2007; 46:160-170.
- 2) Werle-Lapostolle B, Gastroenterology 2004;126(7):1750-1758

HBV再活性化

- HBV感染患者において免疫抑制・化学療法などによりHBVが再増殖すること。

- ①キャリアからの再活性化（HBs抗原陽性）

②既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体またはHBs抗体陽性）からの再活性化

1)

（既往感染者からの再活性化による肝炎は、「de novo B型肝炎」と称される）

定量的基準（明確な基準はない）

キャリア：1 log copy/mL以上のHBV DNA上昇

既往感染者：HBV DNAが検出可能となった場合

2)

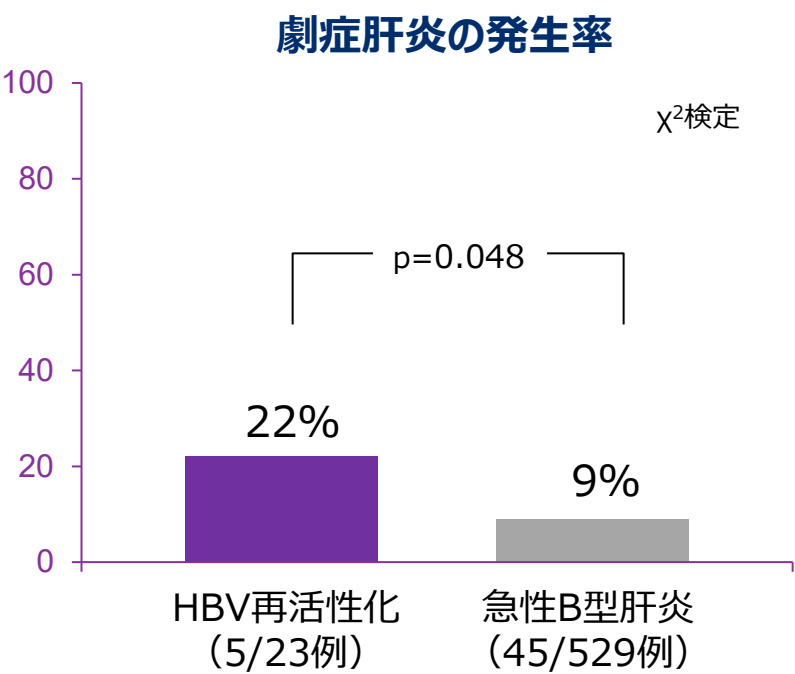
1) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編「B型肝炎治療ガイドライン（第3.2版）」2020年7月, P77
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b（2020年9月参照）

2) 杉山真也、溝上雅史: Mebio 2018 ; 35: 32-37

3) Hui CK et al.: Gastroenterology 2006; 131: 59-68

HBV再活性化による劇症化と死亡のリスク

- HBV再活性化による肝炎は、急性B型肝炎に比べて劇症化しやすく、死亡率が高いことが報告されている。



**劇症肝炎患者における
核酸アナログ治療と死亡率**

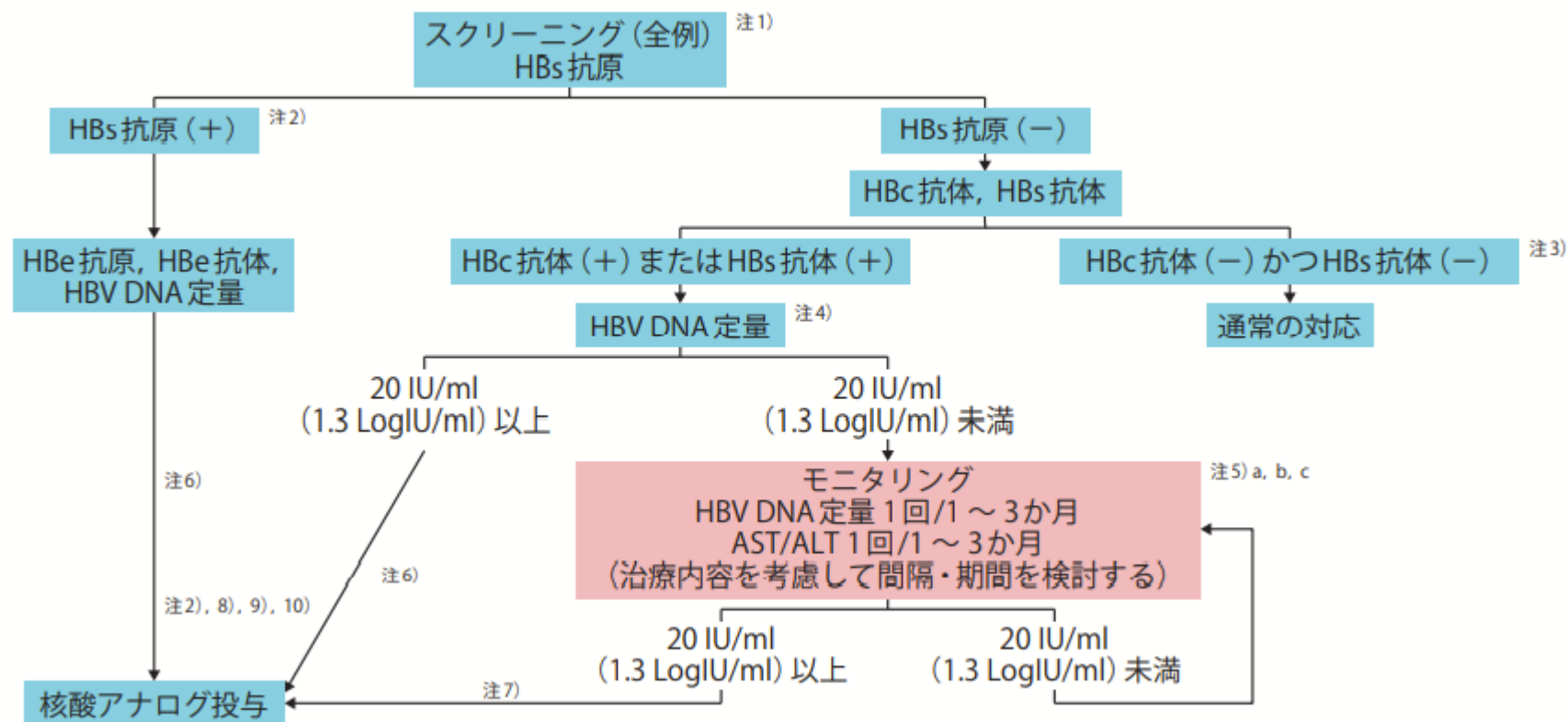
	HBV再活性化	急性B型肝炎
核酸アナログ治療	5/5	29/45 (64%)
肝関連死	5/5 (100%)	21/45 (47%)

対象・方法：2000年から2004年の間に新たにHBs抗原陽性となった患者のうち、HBV既往感染となって再活性化を起こした23例と急性B型肝炎を起こした529例を対象として劇症肝炎の発生率を検討し、この劇症肝炎患者のうち核酸アナログで治療された割合と肝関連死に至った割合についても検討した。

免疫抑制・化学療法により発症する B型肝炎対策ガイドライン

日本肝臓学会 B型肝炎治療ガイドライン（第4版）

免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン



令和2年4月1日より診療報酬の算定方法が改正され、HBs抗原、HBs抗体およびHBc抗体を患者1人につき1回に限り同時に測定することが可能となった。
HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。

HBs抗体単独陽性（HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性）例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

核酸アナログ投与開始のタイミング

厚生労働省研究班の調査では、既往感染者において、治療開始前のHBV DNA量(リアルタイムPCR法)が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)未満で増幅反応シグナルが検出された症例、および治療中のHBV DNAモニタリングで、20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)未満で増幅反応シグナルが検出されるようになった症例では、その後必ずしもHBV DNA量の上昇がみられなかった例もあることから、**HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)以上になった時点で再活性化と診断し、核酸アナログの投与を開始するのが妥当と考えられる。**治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定(感度 0.005 IU/mL)あるいは高感度HBコア関連抗原測定(感度 2.1 log U/mL)で代用することは可能である。

高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(低値陽性)あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合は、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。

免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

(HBs抗体価 100 mIU/mL以上の場合、HBV再活性化のリスクは有意に低く、逆にHBc抗体単独陽性例のHBV再活性化リスクは高い。)

香川県には感染症対策課が承認している香川ルールがあります。

HBVDNA量が1.3LogIU/ml未満であっても、緊急性を要すると担当医が考える場合には、その旨を診断書に記載することによって助成の対象とする。

例えば)

- 1) 肝機能異常が出現し、原因として免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎を強く疑うが、迅速に結果が出る高感度HBs抗原測定あるいは高感度HBコア関連抗原測定ができない施設で、再活性化を判断するHBVDNAの結果がでるまで待てない。
- 2) 全身状態が不安定で通院に家族の介助が必要である、欠航が出やすい船などで通院治療している場合など、緊急検査や緊急処方等の緊急対応が間に合わなくなりそうなケース。

香川県に転勤されてきた先生はこのルールを知っておくこと、
他県に移動し診断書を記載する場合にはガイドライン記載の基本ルールを守ることが必要です。

(様式2-4)					
肝炎治療受給者証(核酸アナログ製剤治療)の交付申請に係る診断書(新規)					
フリガナ		性別		生年月日(年齢)	
患者氏名		男・女		年 月 日 生 (満 歳)	
住所		郵便番号			
		電話番号 ()			
診断年月	年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
現在の治療	現在の核酸アナログ製剤治療の有無 1. あり 2. なし ありの場合、核酸アナログ製剤治療の継続の必要 1. あり 2. なし				
検査所見	1. B型肝炎ウイルスマーカー (1)HBs抗原 HBs抗原 HBs抗体 (2)HBV-DNA定量 2. 血液検査 AST ALT 血小板数 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (具体的に記載)	核酸アナログ製剤治療開始前のデータ		直近のデータ (治療開始後3か月以内の者は記載不要)	
		(検査日: 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)		(検査日: 年 月 日) (該当する方を○で囲む。)	
		(検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日)		(検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日) (検査日: 年 月 日)	
		(検査日: 年 月 日)		(検査日: 年 月 日)	
診断	該当番号を○で囲む 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる) 3. 非代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる)				
治療内容	該当番号を○で囲む。(併用の場合は複数選択) 1. エンテカビル 2. ラミブジン 3. アデホビル 4. テノホビル ジソプロキシルフルマル酸塩(TDF) 5. テノホビル アラフェナミドフルマル酸塩(TAF) 6. その他(具体的に記載:) 治療開始日(予定を含む。) 年 月 日				
治療上の問題点					
記載年月日 年 月 日		この診断書の記載には、次のいずれかに該当する必要があります。 該当する口欄にチェックを入れてください。 ☐ 一般社団法人日本肝臓学会認定肝臓専門医である。 【専門医番号】 ☐ 香川県が指定する研修の修了者である。 【修了証番号】 ☐ 上記以外で県外の医療機関に在籍する医師であり、当該医療機関所在地の都道府県における診断書記載の要件を具備している者である。			
医療機関名及び所在地					
医師氏名					

- HBV再活性化による肝炎の予防目的の治療です。
 - 緊急性がありDNA<1.3log/IUですが投与を始めます。
 - これまで核酸アナログを内服してきましたが、香川県に転居してきて、香川県では新規の申請です。
- など、診断書の記載項目からはわからない情報を記載していただければありがたいです。

(注)
1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前3か月以内の資料に基づいて記載してください。ただし「治療開始前データ」については、核酸アナログ製剤治療中の場合は、治療開始時の資料に基づいて記載してください。
3. 治療開始前データが不明の場合は、治療開始後、確認できる範囲内のもっとも古いデータを記載してください。
4. 記入漏れのある場合は規定できないことがありますので、ご注意ください。

肝炎対策に係る 診断書記載時の注意点について

事例 ①

香川県肝炎治療特別促進事業における
肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書について
(インターフェロンフリー治療(新規))

拡大図

ウイルス型が記載されていない。

(様式2-5)
肝炎治療受給者証(非代償性肝硬変を除くインターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名	性別 男・女	生年月日(年齢) 年 月 日生 (満 歳)
住所 郵便番号 電話番号		
診断年月 年 月	前医 (あれば記載) 医師名	医療機関名
過去の治療歴	該当する場合、チェックする。 ☐ インターフェロン治療歴あり (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法(中止・再発・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法(中止・再発・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:)	
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ) 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /μl (施設の基準値: ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合) Child-Pugh _____ 点 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む。)	
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる。) ② 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる。) ※Child-Pugh分類Aに限る。	
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし	
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (R7 年 11月 ~ R8 年 1月)	
治療上の問題点		
医療機関名及び所在地	この診断書の記載には、次のいずれかに該当することが必要です。 該当する□欄にチェックを入れてください。 ☐ 一般社団法人日本肝臓学会認定肝臓専門医である。【専門医番号: 1】 ☐ 一般社団法人日本消化器学会専門医である。 ※インターフェロン治療の経験の有無: ☐ あり ☐ なし 【専門医番号: 1】 ☐ 上記以外で県外の医療機関に在籍する医師であり、当該医療機関所在地の都道府県における肝臓病診療の要請を受理している者である。 ※ 注意事項 上記のうち「一般社団法人日本消化器学会専門医」だけに該当する場合 には、これまでに「一般社団法人日本肝臓学会」に所属していることが必要です。	
医師氏名		

(注)
1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ) 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /μl (施設の基準値: ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合) Child-Pugh _____ 点 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む。)
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる。) ② 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる。) ※Child-Pugh分類Aに限る。
肝がんの合併	肝がん 1. あり ② なし
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名: マヴィレット) 治療予定期間 8 週 (R7 年 11月 ~ R8 年 1月)
治療上の問題点	

C型代償性肝硬変の場合、12週間投与するところを8週間(慢性肝炎に対する投与期間)で終了した。

事例 ②

香川県肝炎治療特別促進事業における
肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書について
(核酸アナログ製剤治療(更新))

拡大図

(様式2-8)

肝炎治療受給者証(核酸アナログ製剤治療)の交付申請に係る診断書(更新)

フリガナ 患者氏名	性別 男・女	生年月日(年齢) 年 月 日 生 (満 歳)
住所 郵便番号		
電話番号	()	
診断年月 年 月	前医 (あれば記載) 医師名	医療機関名
検査所見	1. B型肝炎ウイルスマーカー (1)HBs抗原 () HBs抗体 () HBc抗体 () (2)HBV-DNA定量 (単位: , 測定法:) 2. 血液検査 AST () ALT () 血小板数 () 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (具体的に記載) ※記載不要	
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる) 3. 非代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる)	
治療内容	該当番号を○で囲む。(併用の場合は複数選択) 1. エンテカビル (バラクルード) 2. ラミブジン (ゼフィックス) 3. アデホビル (ヘブセラ) 4. テノゼット (テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩(TDF)) 5. ペムリディ (テノホビル アラフェナミドフマル酸塩(TAF)) 6. その他(具体的に記載:)	
治療薬剤の変更	該当する方を○で囲む。 前回申請時からの治療薬剤の変更 1. あり 2. なし 1. ありに○の場合 変更前薬剤名(エンテカビル) 変更日(2024年 12月 30日)	
治療上の問題点	経過中にHBs抗原セロコンバージョンが認められたためエンテカビルを中止し様子見ている。 今のところHBV-DNAは検出せずのまま経過している。	
上記のとおり、B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療の継続が必要であると認めます。	記載年月日 年 月 日 医療機関名及び所在地	
医師氏名	この診断書の記載には、次のいずれかに該当する必要があります。 該当する口欄にチェックを入れてください。 ☐ 一般社団法人日本肝臓学会認定肝臓専門医である。 【専門医番号 ☐ 香川県が指定する研修の修了者である	

(注)

1. 前回申請時データが不明の場合は、前回申請時以降の確認できる範囲内のもっとも古いデータを記載してください。

2. 直近の認定・更新時以降のデータは記載日前1年以内の検査日のデータに基づいて記載してください。
なお、複数存在する場合は、より直近のデータで記載してください。

3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる) 3. 非代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる)	
治療内容	該当番号を○で囲む。(併用の場合は複数選択) 1. エンテカビル (バラクルード) 2. ラミブジン (ゼフィックス) 3. アデホビル (ヘブセラ) 4. テノゼット (テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩(TDF)) 5. ペムリディ (テノホビル アラフェナミドフマル酸塩(TAF)) 6. その他(具体的に記載:)	
治療薬剤の変更	該当する方を○で囲む。 前回申請時からの治療薬剤の変更 1. あり 2. なし 1. ありに○の場合 変更前薬剤名(エンテカビル) 変更日(2024年 12月 30日)	
治療上の問題点	経過中にHBs抗原セロコンバージョンが認められたためエンテカビルを中止し様子見ている。 今のところHBV-DNAは検出せずのまま経過している。	
上記のとおり、B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療の継続が必要であると認めます。	記載年月日 年 月 日 医療機関名及び所在地	この診断書の記載には、次のいずれかに該当する必要があります。 該当する口欄にチェックを入れてください。 ☐ 一般社団法人日本肝臓学会認定肝臓専門医である。 【専門医番号 ☐ 香川県が指定する研修の修了者である

HBs抗原セロコンバージョンが認められたためエンテカビルを中止した。

肝炎治療特別促進事業

肝炎治療に対する医療費助成について

B型ウイルス性肝炎に対するインターフェロン治療と核酸アナログ製剤治療、C型ウイルス性肝炎の根治を目的としたインターフェロン治療とインターフェロンフリー治療への医療費の助成が受けられます。患者の世帯所得(市町村民税課税年額)に応じ、その自己負担限度月額を原則1万円(上位所得階層は2万円)に軽減します。

医療費の助成に関する詳細な内容は、お住まいの都道府県の肝炎・肝疾患の担当課・係にお問い合わせください。

事業の目的

国内最大級の感染症であるB型ウイルス性肝炎及びC型ウイルス性肝炎は、抗ウイルス治療(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)によって、その後の肝硬変、肝がんといった重篤な病態を防ぐことが可能な疾患です。しかしながら、この抗ウイルス治療については月額の高額な医療費がかかること、又は長期間に及ぶ治療によって累積の医療費が高額となることから、早期治療の促進のため、この抗ウイルス治療に係る医療費を助成し、患者の医療機関へのアクセスを改善することにより、将来の肝硬変、肝がんの予防及び肝炎ウイルスの感染防止、ひいては国民の健康の保持、増進を図ることを目的としています。

参照：厚生労働省 肝炎治療特別促進事業より

B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療を行うために必要となる初診料、再診料、検査料、入院料等については、助成対象となりますが、抗ウイルス治療を中止した場合の以降の検査及び副作用の治療に係る費用等は助成対象となりません。

診断書記載時の注意点

- 各治療の様式(診断書)に記入ください。
- 記入漏れが無いようにご確認ください。
- 診断書発行日と治療開始日を1か月以上あけてください。
※申請書提出から受給者証発行まで約1か月～1か月半程度かかります。
※すぐに治療が必要な方もいると思いますので必須ではないです。
- 診断書記載資格をご確認ください。

香川県で診断書を記載できる医師は以下のとおりです

治療	肝臓専門医	消化器専門医 (IFN治療経験あり)	本研修会の受講者
インターフェロン	○	○	○
インターフェロンフリー	○	○	×
核酸アナログ	○	×	○

まとめ

- C型肝炎はリバビリンが使えなくなった。DAA治療不成功例の再治療時には薬剤耐性変異をきちんと調べた上で再治療薬を検討する。
治療不成功を減らすためには、ガイドラインに従って初回治療を行うことが重要です。
- B型肝炎治療は、HBV DNA陽性で、中等度以上の線維化（F2以上）を認める症例は治療対象である。更に、ALT 31 U/L以上もしくはHBV DNA量 2,000 IU/mL（3.3 LogIU/mL）以上のどちらかのみを満たす、Indeterminate phaseの症例においても、線維化や家族歴などの発癌リスクを考慮したうえで、抗ウイルス療法の導入を検討する。
新規薬剤ベピロビルセンが肝炎助成の対象になりそうです。
- 診断書は適宜更新していますので、最新の診断書を準備してください。