

## 最近の肝炎対策をめぐる動きについて

### 1. 肝炎感染者・患者数（推定）

肝炎とは肝臓の細胞が破壊されている状態であり、無症候性キャリアから慢性肝炎、肝硬変、肝がんに進展することがある。

・B型肝炎	感染者	約110～140万人	うち患者	約10万人
・C型肝炎	感染者	約200～240万人	うち患者	約50万人

### 2. 肝炎に関する一般対策

（H18 58億円→ H19 75億円→ H20概算要求 79億円）

- ① 総合的な推進体制の強化
- ② 肝炎ウイルス検査等の実施、検査体制の強化
- ③ 治療水準の向上  
診療体制（肝疾患診療連携拠点病院等）の整備  
治療方法等の研究開発
- ④ 感染防止の徹底
- ⑤ 普及啓発・相談指導の充実

・「従来の延長線上ではない新たな対策」※に係る経費の取扱いについては、今後の予算編成過程において検討する。

※6月25日 安倍前総理の指示

### 3. これまでの経緯

（与党肝炎対策プロジェクトチーム）

- 6月21日 厚生労働省からヒアリング
- 6月29日 都道府県単独助成事業についてヒアリング  
取組の方向性について（座長発言）
- 9月05日 「C型肝炎のインターフェロンの医療費助成を行う」  
「具体的な対象者等は、今後議論する」  
「裁判については引き続き注視していく」
- 10月10日 「対象者、自己負担額、財源等は引き続き検討中」
- 10月25日 フィブリノゲン製剤に関する調査報告書について  
厚生労働省からヒアリング
- 11月 7日 「新しい肝炎総合対策の推進」とりまとめ

（国会）

- 11月16日 衆議院に与党が「肝炎対策基本法案」を提出

## 肝炎について

肝炎とは肝臓の細胞が破壊されている状態であり、原因によって以下のように分類される。

**ウイルス性**：A型、B型、C型、D型、E型の肝炎ウイルスによる。

**薬剤性**：薬物や毒物、化学物質による。

**アルコール性**：アルコールによる。

**自己免疫性**：本来異物を攻撃するための免疫系が自分自身を攻撃することによって起こる。

ウイルス性肝炎は臨床的経過から、①急性肝炎、②劇症肝炎、③慢性肝炎に分類される。

- ①**急性肝炎**：A型、B型、E型肝炎ウイルスによるものが多く、急激に肝細胞が障害され、発熱、全身倦怠感、黄疸などの症状が出現するが、自然経過で治癒する例が多い。
- ②**劇症肝炎**：急性肝炎のうち、発症から8週間以内に高度の肝機能障害により脳症などを来すものを劇症肝炎と呼び、集中的な医学管理を必要とする。生存率は30%程度。
- ③**慢性肝炎**：B型、C型肝炎ウイルスによるものが多く、長期間にわたり軽度の肝障害が持続する。徐々に肝臓が線維化し肝硬変に至ることもある。

## B型肝炎とC型肝炎の比較

	B 型 肝 炎	C 型 肝 炎
原因ウイルス	B型肝炎ウイルス	C型肝炎ウイルス
病原体の発見	1968 (S43) 年	1988 (S63) 年
検査方法の確立	1970 (S45) 年	1989 (H元) 年
献血時の検査開始	1972 (S47) 年	1989 (H元) 年
主な感染経路	母子感染、血液感染(輸血、医療行為、刺青等)、家族内感染、性感染	血液感染(輸血、医療行為、刺青等)、性感染、母子感染
経過	幼少時に感染した場合はキャリア※1となりやすく、成人が感染した場合は急性肝炎(全身倦怠感、嘔吐、黄疸などの症状を呈し、多くは一過性。まれに劇症化する。キャリア化も少ない。)を来しやすい。 無症候性キャリア※1から慢性肝炎、肝硬変、肝がんに進展していくことがある。	感染した者は年齢に関係なく、30%は一過性の感染で治癒するが、70%はキャリアとなる。  無症候性キャリアから慢性肝炎、肝硬変、肝がんに進展していくことがある。
治療法	抗ウイルス療法(インターフェロン、ラミブジン等) 肝庇護療法(グリチルリチン製剤等)	抗ウイルス療法(インターフェロン、リバビリン等) 肝庇護療法(グリチルリチン製剤等)
ワクチン	あり	なし
無症候性キャリア人口	約100万人～130万人(推定)	約150万人～190万人(推定)
患者数※2	約10万人(推定) ※肝炎患者 7万人 / 肝硬変・肝がん 3万人	約50万人(推定) ※肝炎患者 40万人 / 肝硬変・肝がん 10万人

※1: キャリアとは肝炎ウイルスが体内に存在し続けている状態の者を意味する。無症候性キャリアとは肝炎ウイルスが体内に存在しているが、症状が現れていない状態の者を意味する。

※2: 患者数は厚生労働省患者調査(平成17年10月)による。

# ウイルス性肝疾患の治療

## 1. 抗ウイルス療法

B型肝炎であれば、インターフェロンやラミブジン等、C型肝炎であれば、インターフェロンやリバビリン等を投与する。

## 2. 肝庇護療法

慢性肝炎、肝硬変患者等に対して、肝の線維化の阻止・遅延を図るため、グリチルリチン製剤等を投与する。

## 3. 肝がん治療

肝がん患者に対して、延命を目的として、肝切除術、肝動脈塞栓術、ラジオ波焼灼療法等を行う。

## インターフェロンの治療効果について

無症候性キャリアは一生無症状で終わる人もいることから副作用の強いインターフェロンは使用せず、その保険適用もない（保険適用は慢性肝炎の患者のみ）。

※ インターフェロンの副作用：発熱、頭痛、筋肉痛、けいれん、抑うつ症状など。

インターフェロンの治療効果は以下のとおり。

### 1 B型肝炎に対するインターフェロンの治療効果

約3割～4割

(HBe抗原陽性の場合37%、HBe抗原陰性の場合28%)

注) 治療効果とは血清HBV DNA量が、非増幅法で検出されないレベル( $<10^5$  copies/ml)までに低下し、治療前HBe抗原陽性例ではHBe抗原が陰性化すること

出典：「臨床消化器内科、Vol. 22、NO. 4、2007」

### 2 C型肝炎に対するインターフェロン治療効果

約5割～9割

(遺伝子型1bかつ高ウイルス量の場合48%、1型高ウイルス量以外の場合87%)

注) 治療効果はSVR (Sustained Viral Response) : 治療終了後24週後のHCV-RNA陰性化率  
治療はペグ・インターフェロン/リバビリン併用療法48週間

出典：「臨床消化器内科、Vol. 22、NO. 4、2007」

# B型肝炎の自然経過

判明している主な感染経路

- ・母子感染
- ・血液感染
- ・家族内感染
- ・性感染

B型肝炎ウイルス

出生時～乳幼児期

感染

幼少期以降

一過性感染

無症候性  
キャリア

10歳～  
30歳代

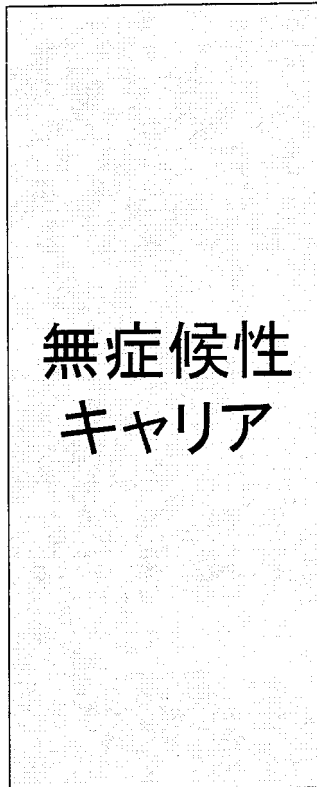
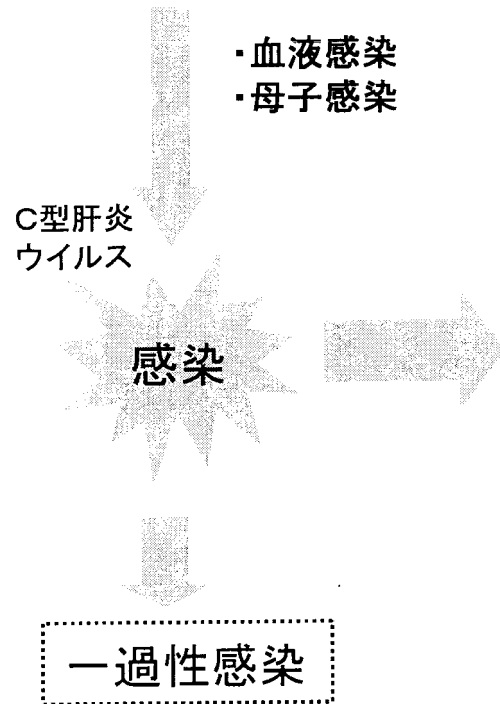
無症候性キャリア

慢性肝炎  
肝硬変  
が  
変  
ん

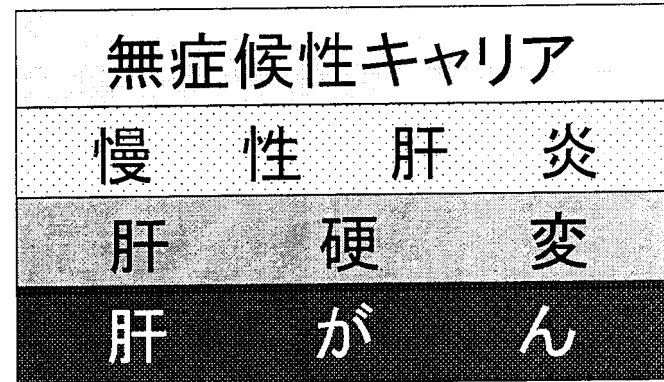
出生時または乳幼児期にB型肝炎ウイルスに感染すると、キャリア化することがありますが、一部のタイプを除いては、これ以降の時期の感染ではキャリア化することはまれとされています。また、B型肝炎のキャリアの場合、一部(約10-20%と推測されている)は慢性肝炎、肝硬変などの肝臓病がみられますが、大部分の方は発症せずに一生を終わります。

# C型肝炎の自然経過

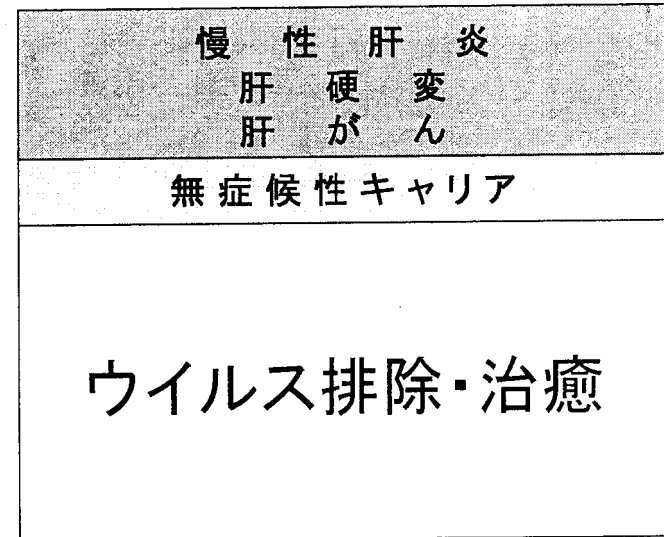
判明している主な感染経路  
(原因不明も多い)



自然経過



インターフェロン  
治療



C型肝炎ウイルスに感染した場合、B型肝炎よりもキャリア化する率は高いとされています。その後慢性肝炎になる人も多く、放置すれば肝硬変、肝がんにも進行することもあります。インターフェロン製剤等の治療によって完治が期待できるようになりましたので、早期に適切な医療を受けることが大切です。

# ウイルス肝炎の病態と治療

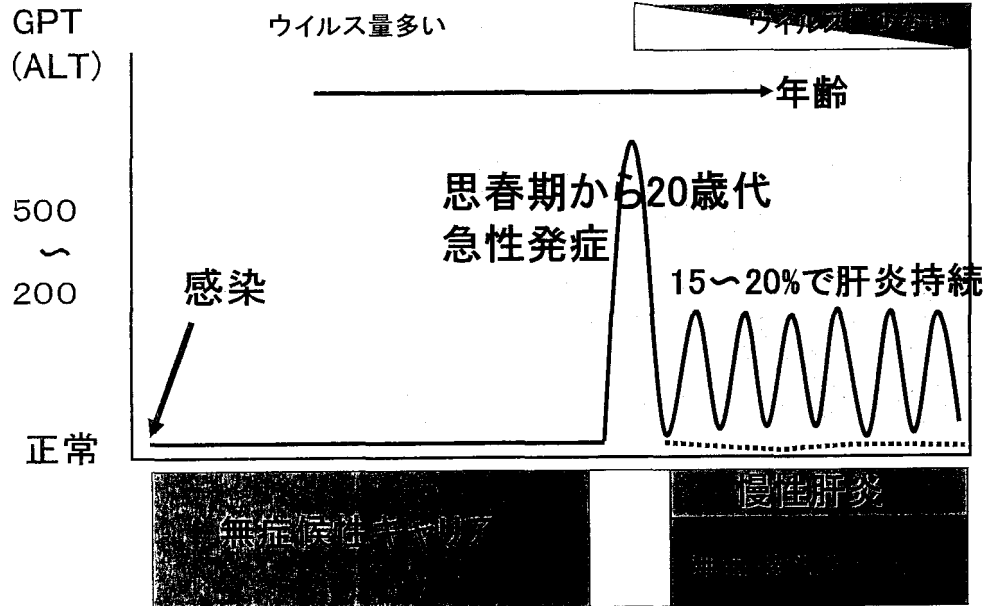
東京大学医学部  
感染症内科 教授  
小池和彦

## B型肝炎ウイルス(HBV)の感染ルート

	感染ルート	転帰
3歳未満の子供 (主に新生児)	母児感染	持続感染(キャリア化)
成人	主に性行為(STI) (昔の輸血) Window period早期に行 なわれた献血→稀だがあ り	一過性感染(急性肝炎) 時に持続感染を起こす

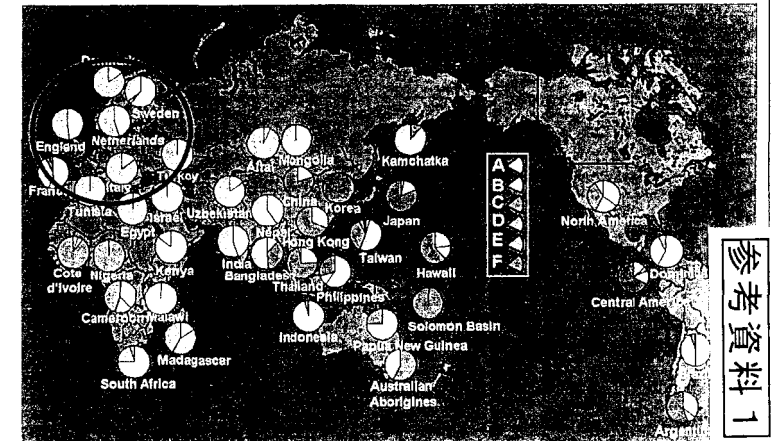
18

## B型肝炎の経過



## 日本のB型肝炎が変わってきている

- 従来日本に無かった遺伝子型(ゲノタイプ)AのB型急性肝炎(ヨーロッパ型)が増えている。
- 遺伝子型A例の急性肝炎では遷延化傾向がある。慢性化もある。



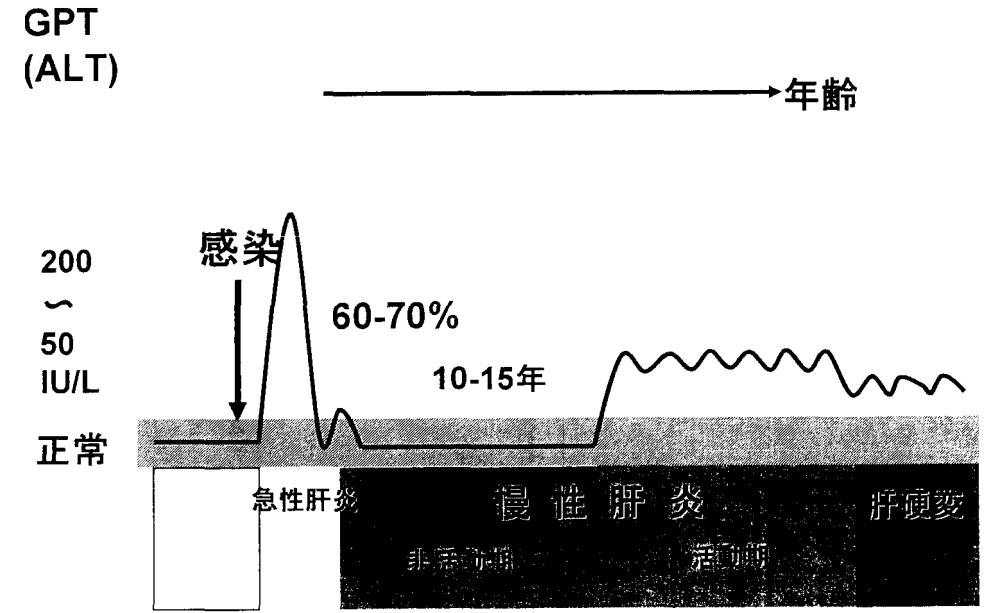
参考資料 1



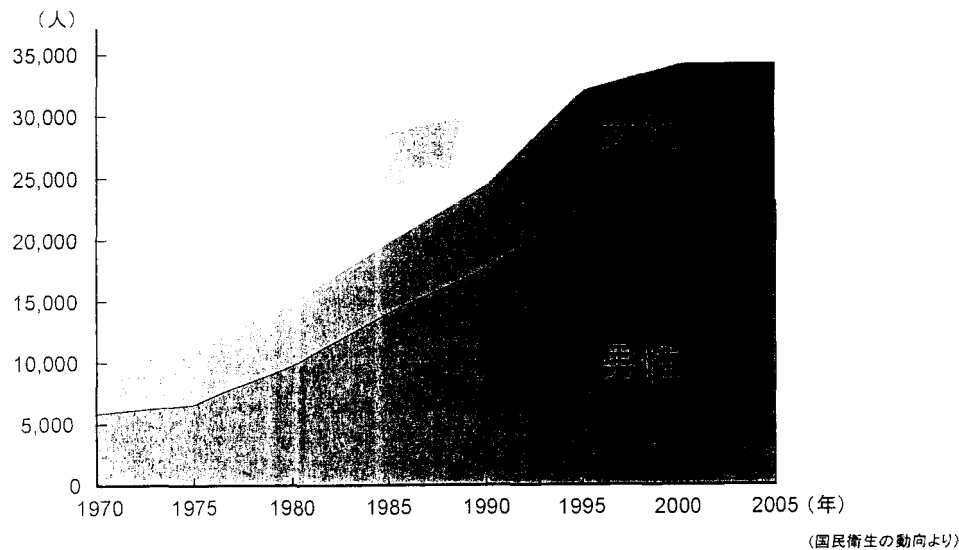
# C型肝炎ウイルスの感染経路

- ① 輸血 1992年以前
  - ② 血液凝固の投与 (第Ⅷ因子、第Ⅸ因子) 1988年以前
  - ③ フィブリノゲン製剤の投与 1994年以前
- 
- ④ 注射針、注射器の共用 薬物常習者など
  - ⑤ 入れ墨、ピアスの穴あけ、脱毛処理
  - ⑥ 針刺し事故 肝炎発症リスク平均1.8%(0~7%)  
(HBVの6~30%より低い)
  - ⑦ 性行為 夫婦間感染率0~0.6%/年(HBV、HIVより低い)
  - ⑧ 母子感染 母親が抗体陽性で1.7%、RNA陽性で4.3%

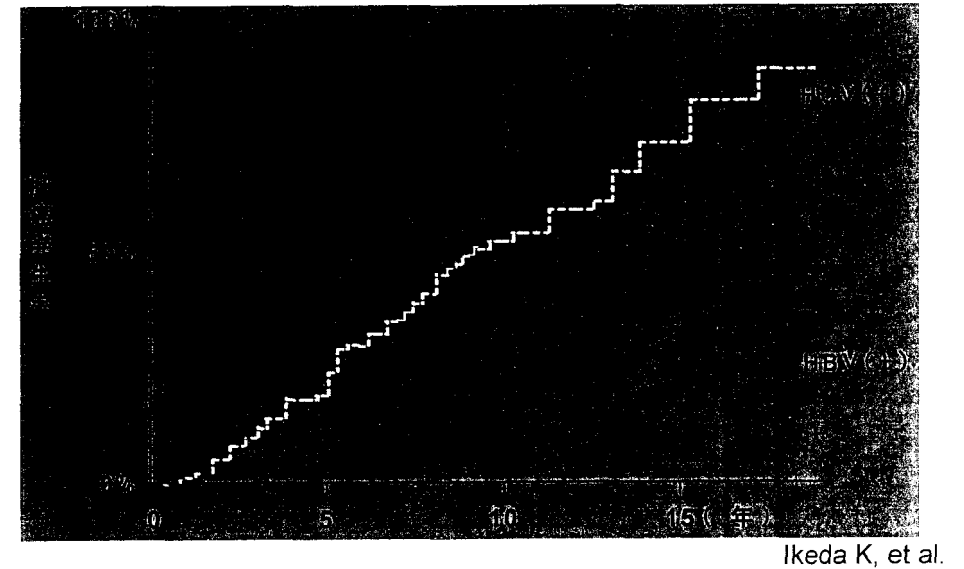
# C型肝炎の経過



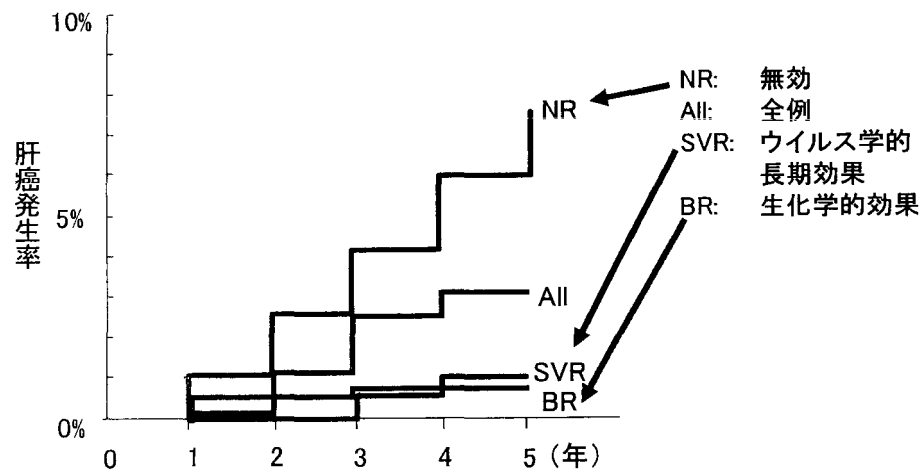
# 肝がんによる死亡者数



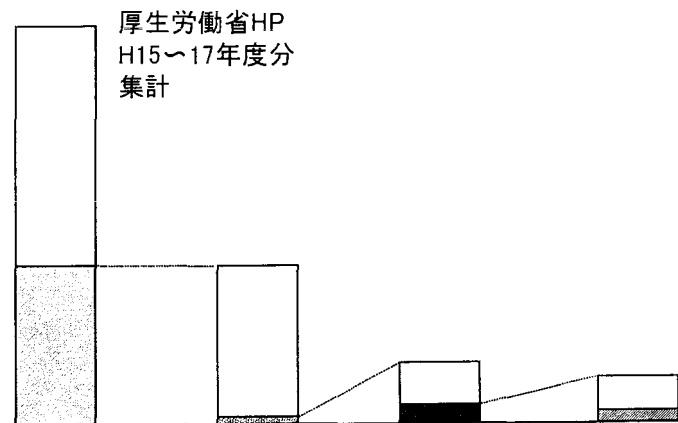
# B型肝炎硬変とC型肝炎硬変からの肝癌発生率



## インターフェロン治療後の慢性肝炎患者における 肝癌累積発生率 (厚生省肝炎研究班)



## 肝炎等克服緊急対策

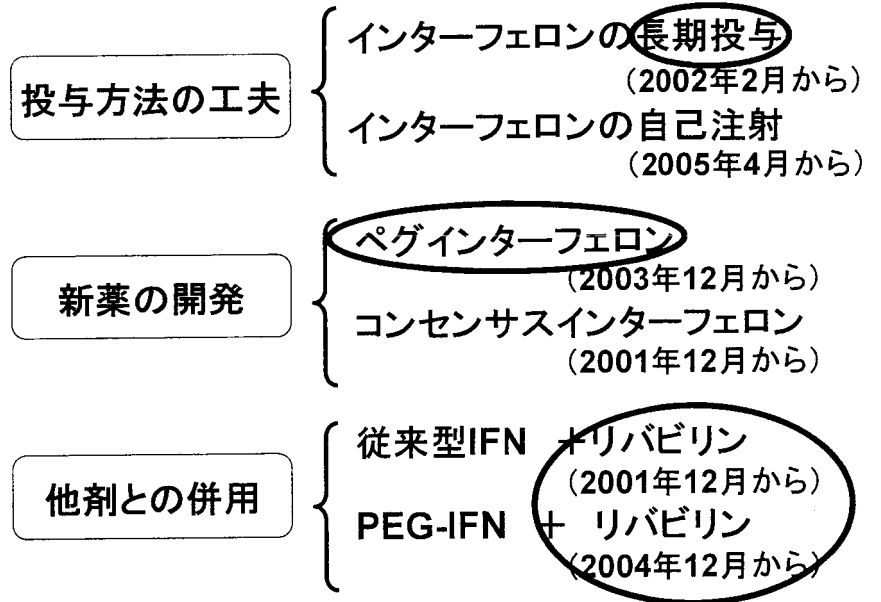


節目検診	HCV陽性者	医師受診	IFN治療
1,900万人の 27.2%が受診 (500万人)	500万人の 0.92% (5万人)	5万人の 約30% (1.5万人)	1.5万人の 約30% (約3千人)

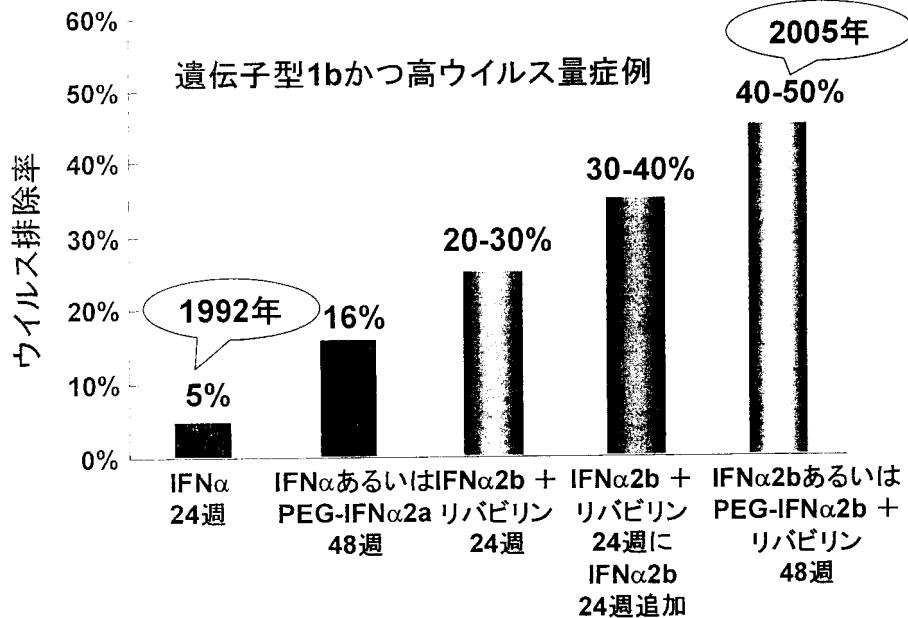
# ウイルス性肝炎の抗ウイルス治療

大阪大学附属病院院長  
林 紀夫

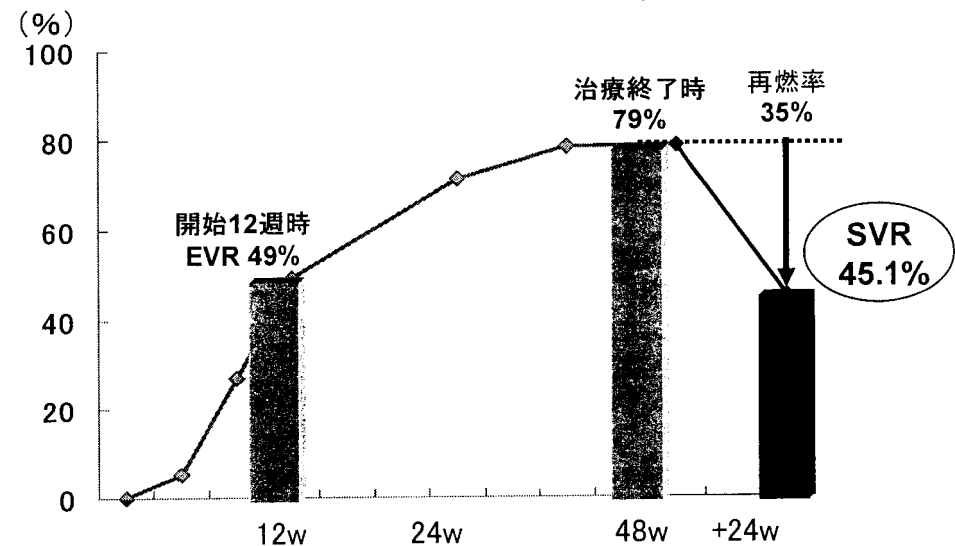
## C型慢性肝炎治療の進歩



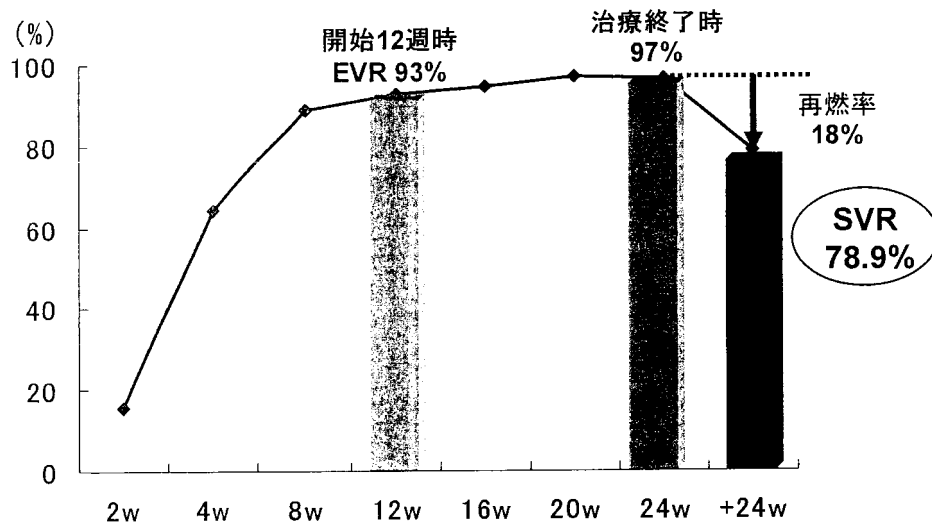
## C型肝炎治療の進歩



## 経時的HCV-RNA陰性化率(PPS) (標準)



## 経時的HCV-RNA陰性化率、著効率 (1型高ウイルス量以外)(PPS)



## インターフェロンの副作用

初期 (最初の1週間)	インフルエンザ様症状 (発熱, 頭痛, 筋肉痛, 倦怠感)
中期 (1~12週)	微熱, 易疲労感, 食欲不振, 不整脈, 皮膚症状, 月経異常
後期 (3ヶ月以降)	脱毛, 甲状腺機能異常, 間質性肺炎, 糖尿病, 精神症状
その他	眼底出血, 出血傾向, 白血球・血小板の減少, 蛋白尿

## リバビリンの副作用

### 溶血性貧血

投与開始1~4週頃ヘモグロビンが低下  
ヘモグロビン10mg/dL未満で減量・中止  
貧血患者, 虚血性心疾患患者には注意

### 催奇形性

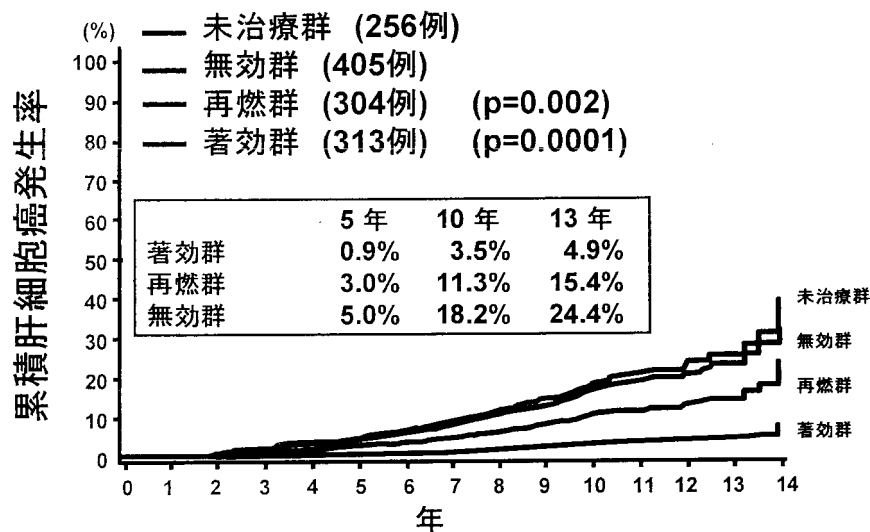
妊娠女性, 妊娠女性のパートナーは禁  
拳児希望の男女では投与中および投与  
終了後6ヶ月間の避妊が必要

## C型肝炎に対するインターフェロン治療の 本当の目的

肝癌の発生と肝疾患関連死  
を防止すること

ウイルスが消失しても経過観察は怠らない  
ウイルスが消えなくても肝発癌は抑制される  
炎症の鎮静化治療も重要

## インターフェロン治療効果と累積肝細胞癌発生率



## B型肝炎患者に対する抗ウイルス治療の目標

肝内の炎症の沈静化  
(ALTの正常化)

B型肝炎ウイルスの増殖抑制  
(HBV DNA低下、HBe抗原  
セロコンバージョン)



肝病態進展抑制  
(肝硬変、肝癌への進展抑制)

## B型肝炎における抗ウイルス療法

### 1) インターフェロン

- インターフェロン $\alpha$ 、インターフェロン $\beta$  6ヶ月投与
- ペグインターフェロン $\alpha 2a$  1年間投与 (臨床試験予定)

### 2) HVB逆転写酵素阻害剤

- ラミブジン (lamivudine) (2000年9月)
- アデフォビル (adefovir dipivoxil) (2004年10月)
- エンテカビル (entecavir) (2006年7月)
- テノフォビル (Tenofovir) 他

### 3) インターフェロン、逆転写酵素阻害剤併用療法

## 20年度肝炎対策概算要求のポイント

平成20年度概算要求額 79億円  
(19年度予算 75億円)

### 1 総合的な推進体制の強化

- 国において「全国肝炎対策懇談会」を設置するとともに、都道府県等において「肝炎対策協議会」を設置し肝炎対策計画の策定等を行う。

### 2 肝炎ウイルス検査等の実施、検査体制の強化

- 保健所における検査体制の充実（医療機関委託も可）など、利便性に配慮した検査体制の整備 等

### 3 治療水準の向上（診療体制の整備、治療方法等の研究開発）

- 各都道府県において、中核医療施設として「肝疾患診療連携拠点病院」を整備するとともに、国においてもこれら拠点病院を支援する「肝炎中核医療機関（仮称）」を設置する。
- 研究事業の拡充 等

### 4 感染防止の徹底

- 血液透析・歯科診療等における感染防止の徹底 等

### 5 普及啓発・相談指導の充実

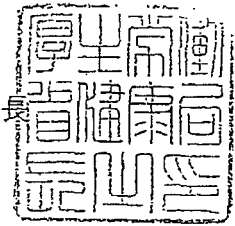
- 保健所における相談事業の充実
- 新聞広告や電車内広告の活用などによる普及啓発の積極的な実施 等
- 「従来の延長線上ではない」新たな対策に係る経費の取扱いについては、今後の予算編成課程において検討する。

健発第0419001号

平成19年4月19日

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長



## 肝疾患診療体制の整備について（通知）

肝炎対策の推進については、平成19年1月26日全国C型肝炎対策医療懇談会報告書「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン」を配布したところである。

肝疾患に係る地域の医療水準の向上を図る観点から、肝疾患診療体制の整備は極めて重要な課題であり、各都道府県においては、下記の点を踏まえ引き続き肝疾患診療体制の確保と診療の質の向上を図っていただくようお願いする。

## 記

## 1 肝疾患診療の基本的あり方

検査で発見された肝炎患者を適切な医療に結びつけることは極めて重要であるが、正確な病態の把握や治療方針の決定には、肝炎に関する専門的な医療機関の関与が不可欠となる。肝炎の診療においては、かかりつけ医と専門医療機関等との連携が必須であり、それぞれの役割に応じた診療体制構築を図る必要がある。

各都道府県内において良質かつ適切な医療を受けられるようにするためには、地域の医療機関における肝炎を中心とする肝疾患診療の向上、均てん化を図る必要があり、このため各都道府県においては、肝疾患診療連携拠点病院を選定し、当該病院を拠点として他の専門医療機関と連携しつつ、診療体制の構築を進めていくことが望まれる。

## 2 肝疾患に関する専門医療機関の機能

肝疾患に関する専門医療機関については、以下の条件を満たすものとする。

- (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（活動度及び病期を含む）と治療方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。

なお、同医療機関は2次医療圏に1カ所以上確保することが望ましい。

### 3 肝疾患診療連携拠点病院の機能

肝疾患診療連携拠点病院は、肝疾患に関する専門医療機関に求められる上記の条件を満たした上で、肝炎を中心とする肝疾患に関する以下の機能を有し、都道府県の中で肝疾患の診療ネットワークの中心的な役割を現在果たしている、又は将来果たすことが期待される医療機関とする。

- (1) 医療情報の提供
- (2) 都道府県内の専門医療機関等に関する情報の収集や提供
- (3) 医療従事者や地域住民を対象とした研修会・講演会の開催、相談支援
- (4) 専門医療機関等との協議の場の設定

また、上記(1)から(4)のほか、肝がんに対する集学的治療が実施可能な体制が必要である。

なお、同医療機関は都道府県において原則一カ所選定することとする。

### 4 肝疾患診療連携拠点病院等の選定について

肝疾患に関する専門医療機関、肝疾患診療連携拠点病院については、医師会、肝炎に関する専門医、関係市区町村及び保健所の関係者等で構成される肝炎診療協議会において選定することとする。



事 務 連 絡

平成19年4月19日

各都道府県肝炎対策担当者 殿

厚生労働省健康局疾病対策課

肝疾患診療連携拠点病院の選定について

肝炎対策の推進につきましては、平素より格別の御高配をいただき厚く御礼申し上げます。

さて、厚生労働省では「全国C型肝炎診療懇談会」において「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン」がとりまとめられ、本ガイドラインの中で都道府県の肝炎対策協議会において肝疾患診療連携拠点病院を選定することなどが盛り込まれております。

この肝疾患診療連携拠点病院の選定にあたっては別途通知（平成19年4月19日健発第0419001号「肝疾患診療体制の整備について」）しているところですが、各都道府県におかれましては、すみやかに肝疾患診療連携拠点病院の選定に取り組まれるようお願いいたします。

また、指定にあたり、事前に当職あて協議をいただきますようお願いいたします。

なお、ご協議いただく事項等については別紙1のとおりとしますので、ご留意願います。

(照会先) 厚生労働省健康局疾病対策課 阿部、中村  
電話 03(3595)2249 FAX 03(3593)6223

別紙 1

肝疾患診療連携拠点病院の選定にかかる協議事項等について

1 協議事項

下記のとおりとする。

- (1) 選定する拠点病院の名称
- (2) 所在地
- (3) 施設の概要
- (4) 選定理由
- (5) 選定予定年月日
- (6) その他、特記事項

2 様式

任意とする。

3 添付書類

必要に応じて、下記の資料を添付すること。

- (1) 肝炎診療協議会等で検討を行った際の会議資料
- (2) 選定までの過程を示す資料
- (3) 肝疾患診療連携拠点病院選定後の都道府県内の医療提供体制に関する資料
- (4) 肝疾患診療連携拠点病院選定後の相談支援・研修計画等に関する資料 等