

① B 型肝炎

B 型肝炎は B 型肝炎ウイルス（HBV）が血液・体液を介して感染して起きる肝臓の病気です。

HBV は感染した時期、感染したときの健康状態によって、

1. 一過性の感染に終わるもの（一過性感染⇒前述の B 型急性肝炎です。）
2. ほぼ生涯にわたり感染が継続するもの（持続感染）

とに大別されます。

ここでは、B 型慢性肝炎ですので、主に 2. のお話になります。

持続感染になりやすいのは、免疫機能の確立されていない出産時ないし乳幼児期の感染です。また、HBV の感染経路は出産などの垂直感染と性交渉などの水平感染に分けられます。

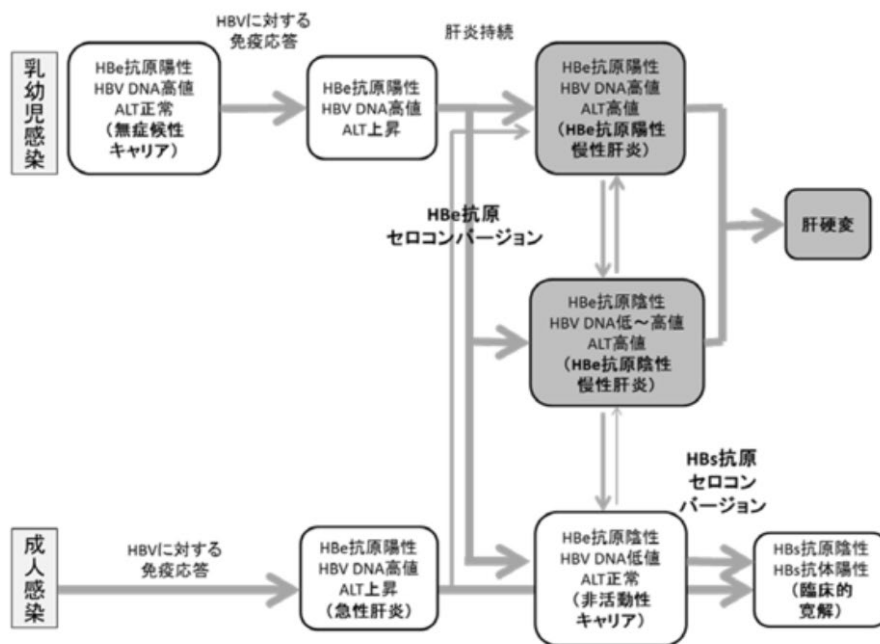
B型慢性肝炎患者の感染原因

垂直感染	水平感染
周産期(産道>>胎盤)	濃密な接触(性行為など)
	血液(輸血・針刺し)
	臓器移植
	刺青

各体液中のB型肝炎ウイルス濃度

高	中	低～なし
血液	精液	尿
血清	膣分泌液	便
創傷部位	唾液	汗
		涙
		母乳

B型肝炎ウイルス感染の臨床経過



日本肝臓学会 B型肝炎治療ガイドライン 第3版より抜粋

持続感染には、**無症候性キャリア**と**慢性肝炎**の2つの状態があります。

一般的に**慢性肝炎**の状態の患者さんに治療を勧めています。

まず治療の必要な慢性肝炎について説明します。

その後、**無症候キャリア**と**B型肝炎の再活性化**について説明していきます。

B 型慢性肝炎

【症状】慢性肝炎は、無症候性キャリアと同じで、ほぼ無症状です。

肝機能障害が強いと、慢性肝炎症状（疲労感、微熱、黄疸）を認めます。

炎症があるため、無治療だと 10-30 年の時間をかけて肝硬変に進行します。ま

た、B 型肝炎は肝癌を合併しやすい特徴があります。

【検査所見】 **6ヶ月以上の肝機能検査値（ALT）の異常と B 型肝炎ウイルスの**

感染が持続している状態です。

*ここで B 型肝炎関連血液検査について少し説明します。

HBs 抗原：現在 B 型肝炎に感染していることを表す。（感染時期は予測不可）

HBs 抗体：過去の感染歴を表す。ワクチン接種していると、陽性化します。

HBc 抗体：過去の感染歴を表す。**ワクチン接種では、陽性化しない。**

HBc-IgM 抗体：最近 B 型肝炎に感染したことを表す。

HBe 抗原：B 型肝炎ウイルスの増殖力が強く、感染力も強いことを表す。

HBe 抗体：B 型肝炎ウイルスの増殖力が弱くなっていることを表す。感染力も弱くなっているがゼロではない。(多くの B 型肝炎キャリアの方がこの抗体が陽性の状態です。)

HBV-DNA:血液中の B 型肝炎ウイルスの量を表す。

【B 型肝炎の治療対象】は、

- ✓ **肝臓がすでに傷んでいる場合。**⇒肝生検で評価。血液検査では評価困難。
- ✓ **肝機能検査値異常**⇒ALT (GPT) が 31U/L 以上
- ✓ **B 型肝炎の DNA ウィルス量が多い**⇒HBVDNA \geq 3.3LogIU/ml
- ✓ **すでに肝硬変**

<HBV 持続感染者における治療対象>

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

日本肝臓学会 B 型肝炎治療ガイドライン(2017)

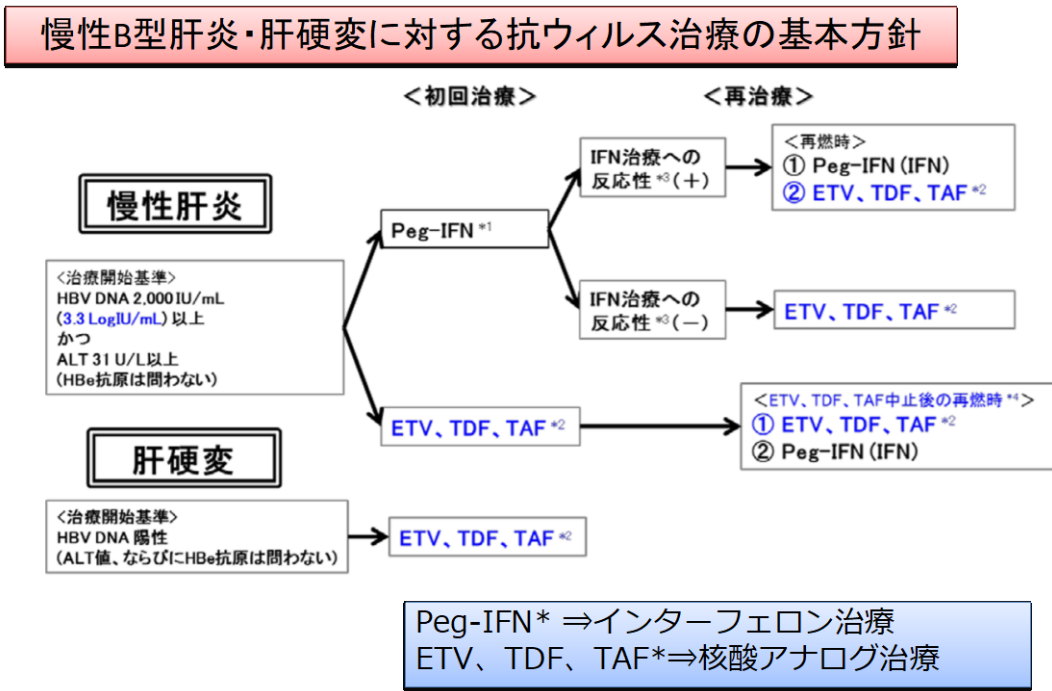
日本肝臓学会 B 型肝炎治療ガイドライン第 3 版(2017)より抜粋

【抗ウィルス療法】

*** B 型慢性肝炎・肝硬変の治療は国の助成金制度を受けることができます。(保**

健所で書類をもらえます。)

治療適応と判断したら、これ以上肝臓が痛まないように抗ウイルス療法を行う必要があります。



2つの治療があり、インターフェロン治療と核酸アナログ治療があります。

2つの治療特徴・要点をピックアップしました。

主治医と相談して治療法を決めていきます。

(1) インターフェロン治療

1年間(48週間)週1回注射による通院治療をします。治療期間は決

まっています。核酸アナログにはないウィルス状況を良化する作用がいくつかあるため第一選択治療としてすすめています。

⇒メリットとして、治療後無治療で経過をみることができる患者さんがいます。

副作用が、多いことが難点なため、基礎体力、病状を評価して使用するか決定します。肝硬変には適応はありません。

(2) 核酸アナログ治療

毎日内服治療をおこないます。ウィルス効果は95%以上。年々新規薬剤が発売になっており、副作用はほとんどありません。しかし、内服は中断するとウィルスが増殖し、肝炎再発のリスクがあるため原則治療継続になります。定期的（2-3か月に1回）通院の必要があります。

B型慢性肝炎(CH-B)に対する抗ウイルス療法の特徴

	インターフェロン	核酸アナログ
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

日本肝臓学会 B型肝炎治療ガイドライン 第3版より抜粋一部改訂

B型慢性肝炎(CH-B)に対する抗ウイルス療法の特徴

	長所	短所
インターフェロン	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫賦活作用を持つ ・投与中止が容易 ・期間限定(1年)であるが、 有効例では治療終了後も効果が持続する ・耐性ウイルスがない 	<ul style="list-style-type: none"> ・1週間に1回皮下注射投与 (24-48週間 毎週通院必要) ・治療効果は低い(20-40%) ・発熱などの副作用が多い
核酸 アナログ	<ul style="list-style-type: none"> ・経口投与である ・副作用がほとんどない ・強力なウイルス増殖抑制 ・genotypeによる有効性の差がない 	<ul style="list-style-type: none"> ・投与中止が困難 (生涯内服必要) ・投与中止後再燃が高頻度 ・耐性ウイルスが出現することあり ・投与中断、耐性の出現により重症化する場合がある

B 型肝炎持続感染無症候性キャリア

まず無症候とは、無症状ということです。COVID-19 でもいわれていましたね。

無症候性キャリアの状態は、B 型肝炎のウィルス量が少ないことが多く、肝炎の活動性がなく、ウィルスとして安定している状態が通常です。他人への感染力は弱いですがあります。

(前述の B 型肝炎、血液検査所見の説明を参照ください)

肝炎ウィルスを感染しながら発症しない状態 (キャリア) の方は世界中に多くいます。しかし、キャリアであっても 10-20%の例で肝炎が再燃することがあり、無症状のまま緩徐に肝臓が傷んでいくケースがあります。そのようなケースでは、いつの間にか肝硬変に進行していたり、最悪の場合すでに肝臓ができています。

したがって、キャリアの状態でも定期的な専門外来の受診や検査 (血液、画像) が必要です。

肝炎ウイルス持続感染者

	HBV	HCV
日本 (1.28億人)	129万 (1.02%)	150-200万 (1.2-1.6%)
世界 (70億人)	2億5千万 (3.6%)	1億7千万 (2.4%)

厚生労働省肝炎疫学研究班 2011年
日本肝臓学会. C型肝炎治療ガイドライン(第3.2版)、平成23年患者調査
Schweitzer A et al. Lancet 2015

【HBV ジェノタイプ】

少し細かくなりますが、HBV の遺伝子の違いにより分類されたもので、現在では A~G の 7 種類に分類されています。

世界各国の HBV ジェノタイプの種類の比較です。

ジェノタイプ A はヨーロッパ、北アメリカ、中央アフリカ

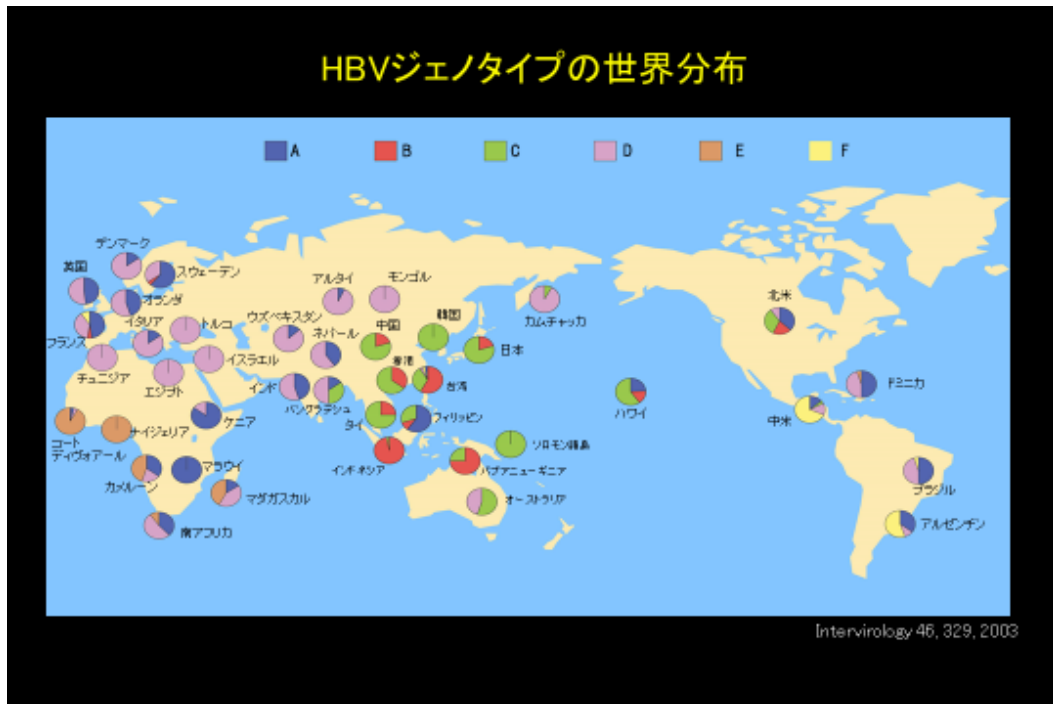
ジェノタイプ B はインドネシア、台湾、香港

ジェノタイプ C は日本、韓国、中国、香港、台湾、オーストラリア

ジェノタイプ D はヨーロッパ、地中海、ブラジル

ジェノタイプ E はアフリカ

ジェノタイプ F は中央アメリカ、アルゼンチンに多くみられます。



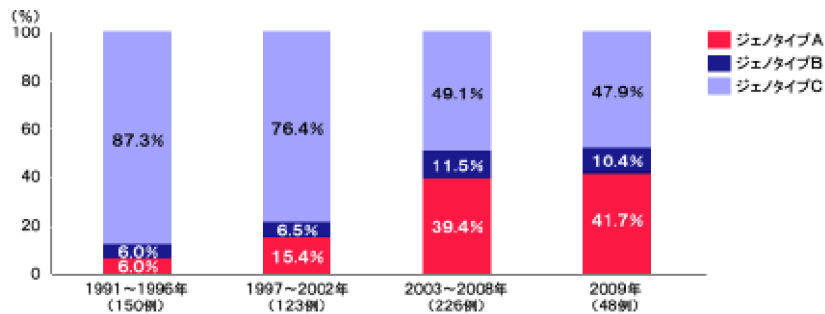
*Intervirolgy 46.329.2003 より抜粋

【予防接種】

海外渡航の日常化に伴いジェノタイプ A の水平感染者が日本で多くみられるようになり、持続感染の患者が日本で増えています。(急性肝炎の項目にも記載しましたが、ジェノタイプ A の B 型急性肝炎は 10%ほど持続感染する報告があります。)

B型急性肝炎における ウィルスジェノタイプの変移

従来わが国では、B型急性肝炎はジェノタイプBおよびCが多数を占めていたが、近年、欧米で流行しているジェノタイプAによる急性肝炎の割合が増加傾向にある。



対象・方法：国内28の国立病院に入院したB型急性肝炎患者547例を対象に、ジェノタイプの分布と推移を評価した。

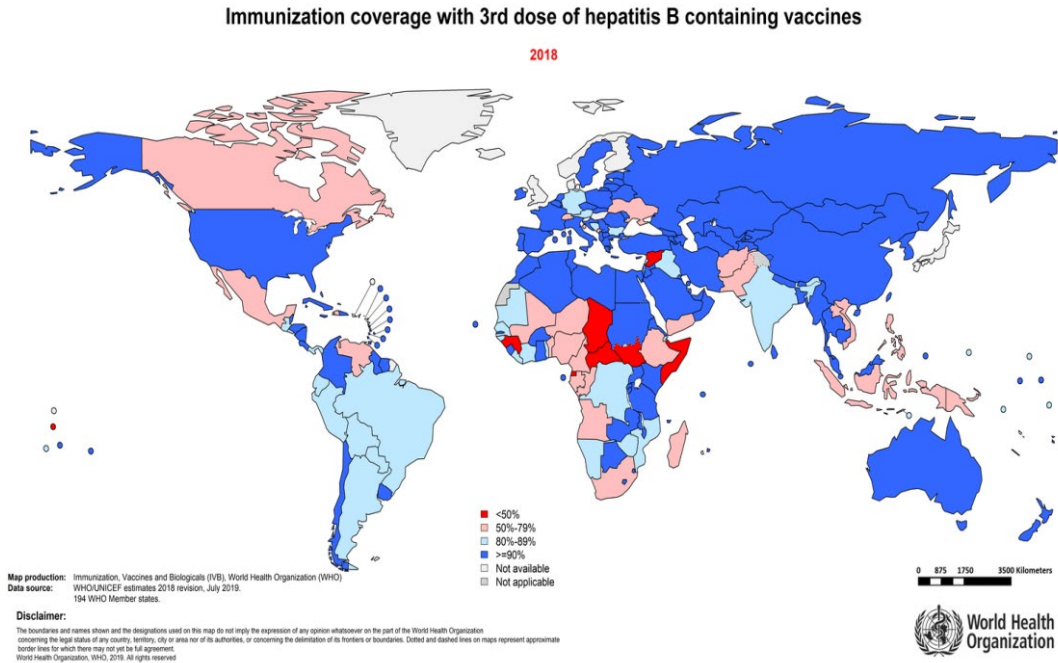
*Tamada.Y et al.; *Gut* 2012;61(5):765-73より抜粋

B型肝炎はワクチンで予防できます。流行地に行く方は、事前のワクチン接種が勧められています。

日本のユニバーサルワクチネーション導入

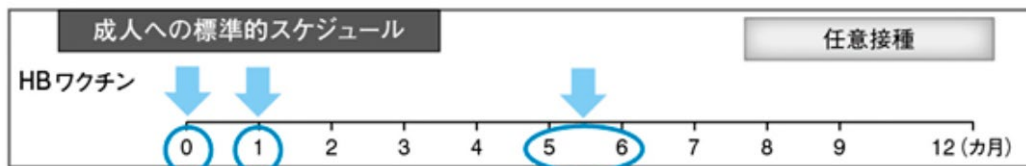
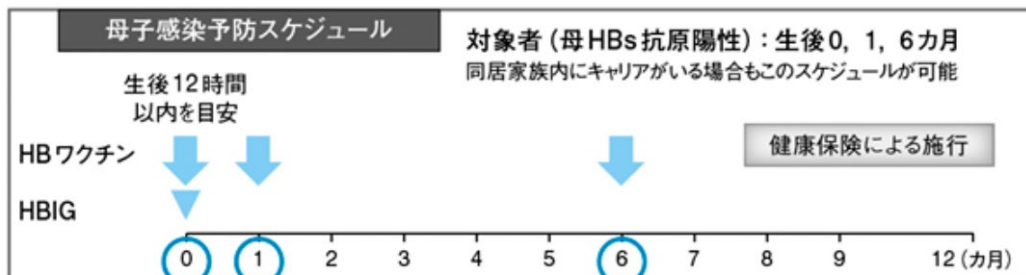
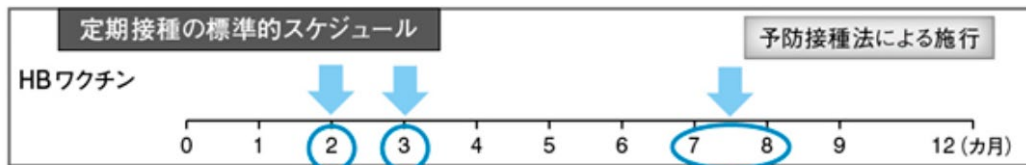
世界では、多くの国が導入していましたが、2016年より日本でもユニバーサルワクチネーション（乳幼児期）が導入され、今後のB型肝炎新規感染は減少が期待されています。

定期予防接種にて B 型肝炎ワクチンを 3 回接種する世界の割合



* WHOホームページより抜粋

HBワクチン接種スケジュール



日本医事新報社ホームページより抜粋

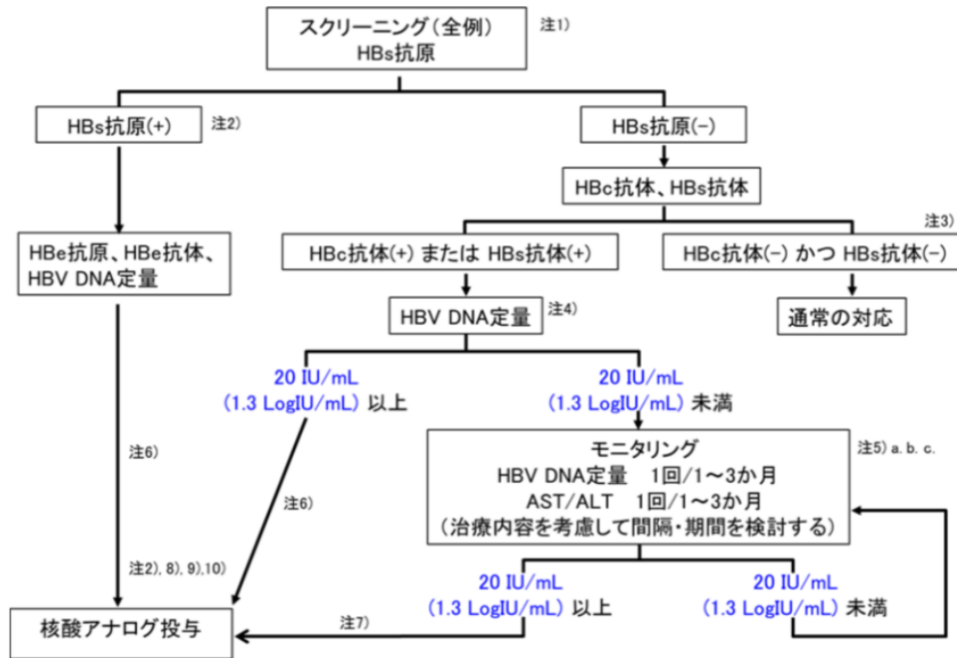
B 型肝炎再活性化のリスク (de-novo hepatitis)

少し難しいですが血液検査で通常、HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体や HBc 抗体陽性の患者さんは、B 型肝炎ウイルスの過去の感染と考えていました。最近、その一般的に治ったと言われている患者さんにおいても、肝内に少量の B 型肝炎ウイルスが存在していることが明らかになっています。通常は身体に影響を及ぼすウイルスではないのですが、特別な免疫抑制状態（肝移植や、化学療法、免疫抑制療法など）中の B 型肝炎急性増悪、劇症化などが問題となっています（de-novo hepatitis）。これを B 型肝炎再活性化とといいます。特に悪性リンパ腫や関節リウマチ患者に用いられるリツキシマブ使用患者に再活性化による劇症肝炎が多数報告されています。

そのような免疫抑制が起こるような治療の前に B 型慢性肝炎やキャリアと確認されている患者は、B 型慢性肝炎の治療である核酸アナログ製剤を併用することで、肝炎の予防はできます。

こういった患者さんの管理もガイドラインに沿って他科と連携を取りながらおこなっています。

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3版より抜粋