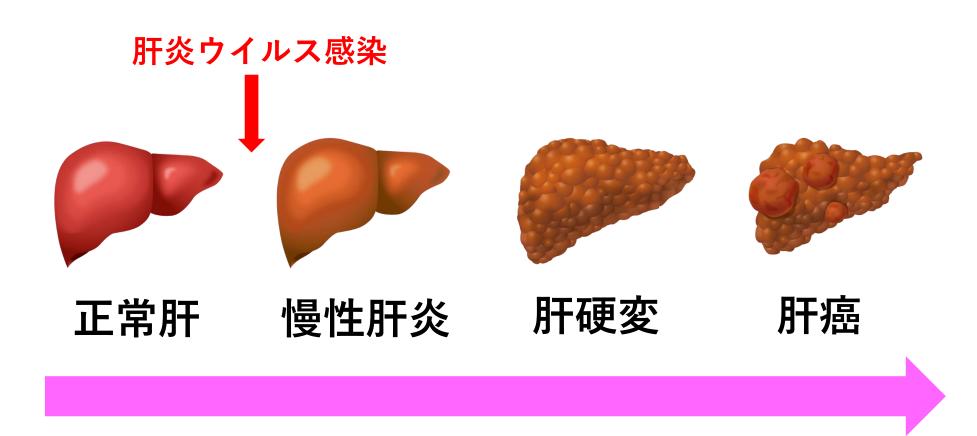
#### 肝炎コーディネーター養成研修会

# B型肝炎の病態と治療

京都大学消化器内科 高井 淳

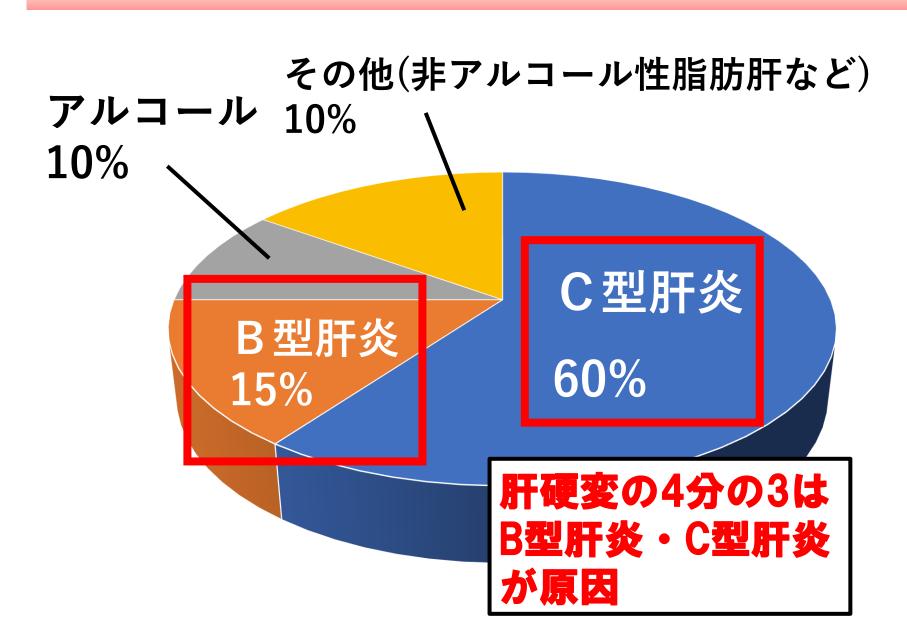


### 肝硬変・肝癌の原因は慢性炎症の蓄積

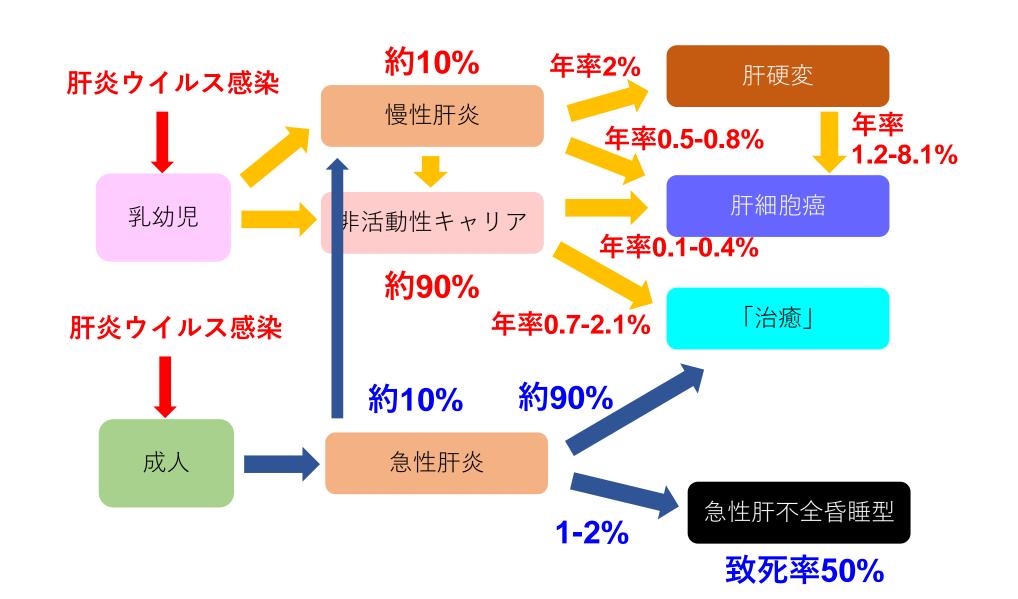


- ・20~30年かかる
- 末期まで自覚症状なし→検査での拾い上げが必要

## 肝硬変の原因



## B型肝炎の病態



# B型肝炎ウイルス (HBV)の感染状態

持続感染

慢性肝炎

非活動性キャリア

肝硬変

肝細胞癌

既往感染

「治癒」

未感染

=HBVに感染したことがない状態。

# キャリアと慢性肝炎の違い

非活動性キャリア

=血中にHBVがいるが、 肝酵素値(AST, ALT)は正常。

慢性肝炎

=血中にHBVがいて、 肝酵素値(AST, ALT)も上昇。

# B型肝炎ウイルス (HBV)の感染状態

持続感染 既往感染 未感染 血中HBV 肝組織中 **HBV** 頻度 1% 80-90% 10-20%

# B型肝炎の検査項目

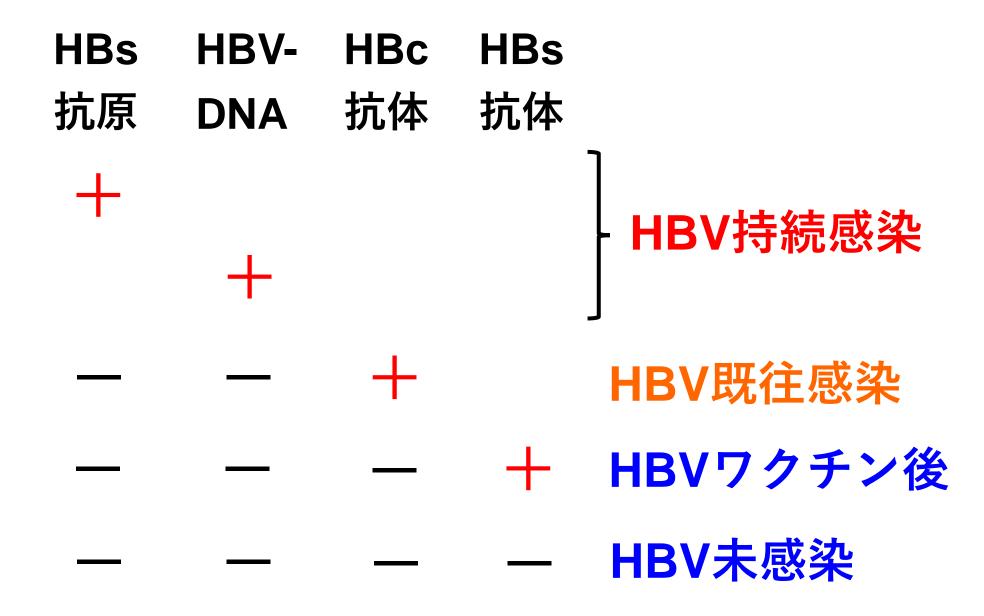
HBs抗原陽性 =HBV持続感染

HBV-DNA陽性 =HBV持続感染

HBc抗体陽性 =HBV持続感染もしくは 既往感染

HBs抗体陽性 =HBVに対する免疫あり 既往感染又はワクチン後

# B型肝炎の検査項目



#### なぜHBV既往感染を知っておく必要があるのか?

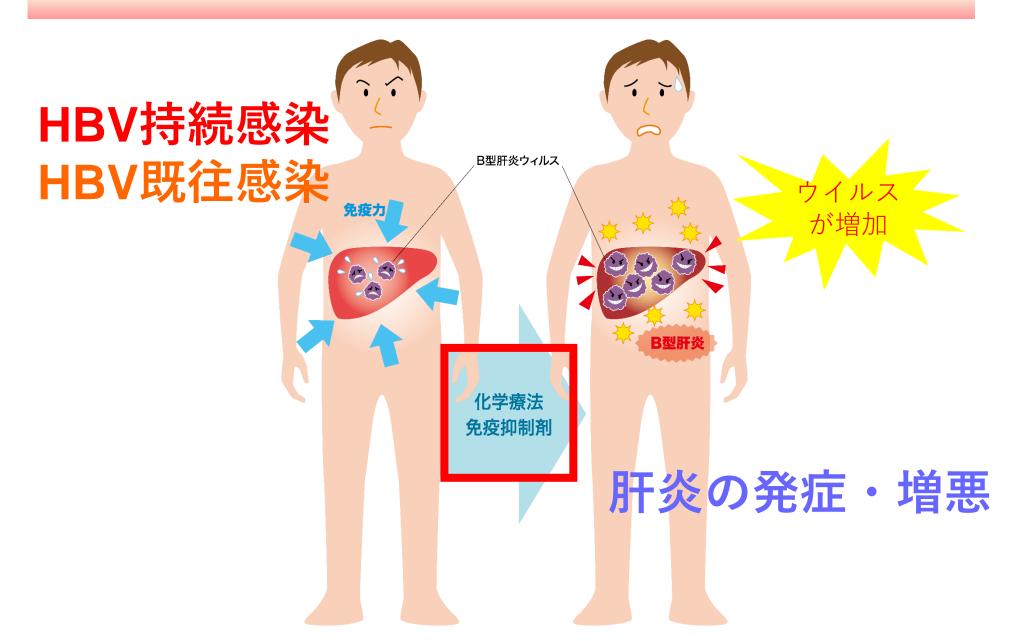
HBV持続感染者·

HBV既往感染者は

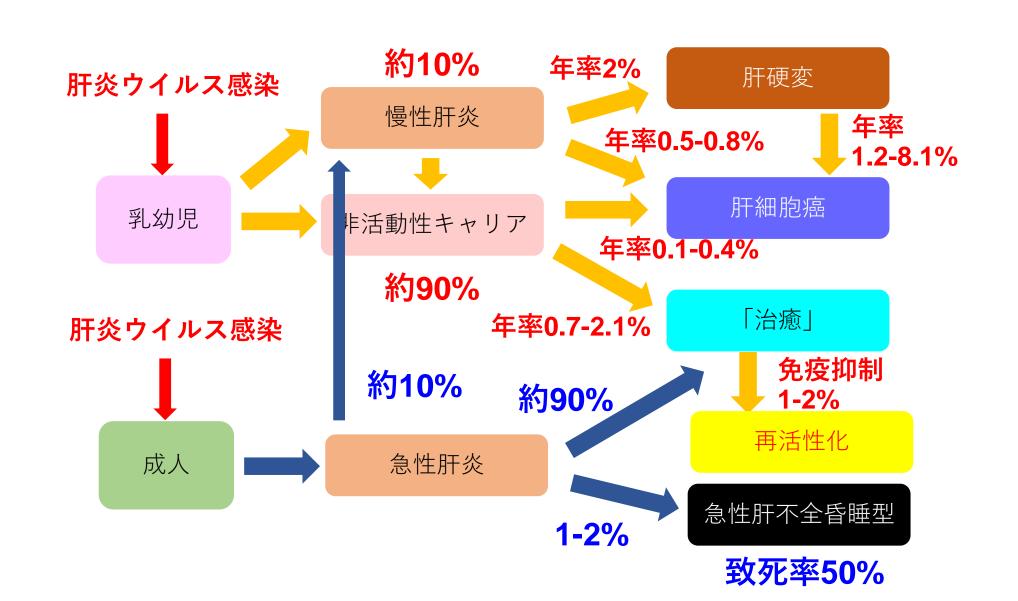
免疫抑制状態で

再活性化する

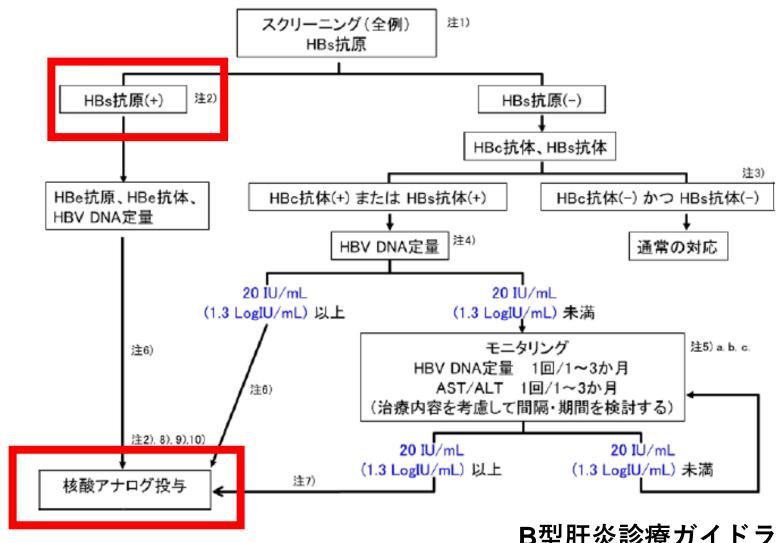
# HBV再活性化とは?



## B型肝炎の病態

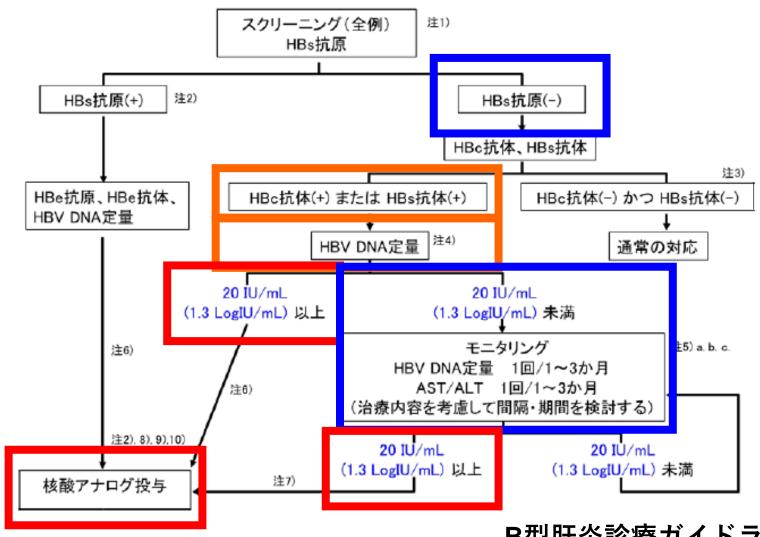


#### 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



B型肝炎診療ガイドライン 第3版 (日本肝臓学会、2017年8月)

#### 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



B型肝炎診療ガイドライン 第3版 (日本肝臓学会、2017年8月)

## HBVの感染経路

持続感染

血中HBV

体液中HBV +

肝組織中 HBV 既往感染 未感染

\_\_\_\_

\_ \_

+ -

### HBVの感染経路

HBV持続感染者

既往感染者から は感染しない 血液・体液 (尿・唾液・ 涙・汗など)

血管・粘膜面を 通じて感染

HBV未感染者

# HBVに感染する可能性の<u>ある</u>行為



日常生活の場でウイルス肝炎の伝播を防止するためのガイドライン(厚生労働省、2014年3月)

# HBVに感染する可能性の<u>ない</u>行為



日常生活の場でウイルス肝炎の伝播を防止するためのガイドライン(厚生労働省、2014年3月)

#### HBVワクチン

(商品名:ビームゲン・ヘプタバックス-II)

能動免疫(自分自身で免疫を獲得)

4-6か月で3回の接種

安全であり世界180か国で採用

### 抗HBsヒト免疫グロブリン (HBIG)

(商品名:ヘプスブリン etc.)

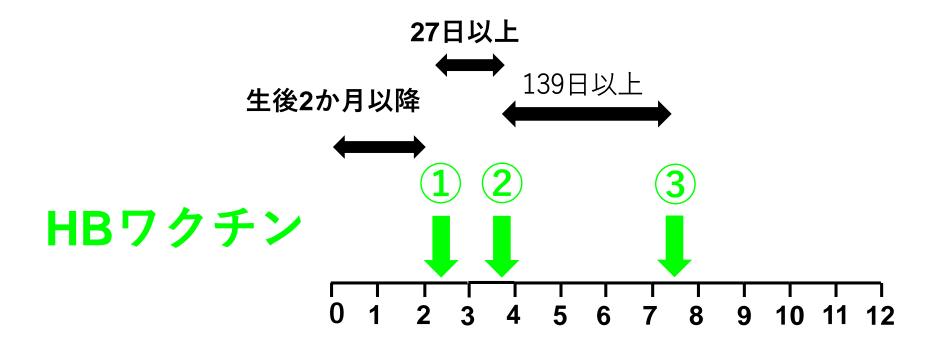
受動免疫(抗体を直接投与)

血液中のHBVを速やかに中和

血液製剤のため他のウイルス感染のリスクがゼロではない

#### ユニバーサルワクチネーション

対象:すべての0歳児



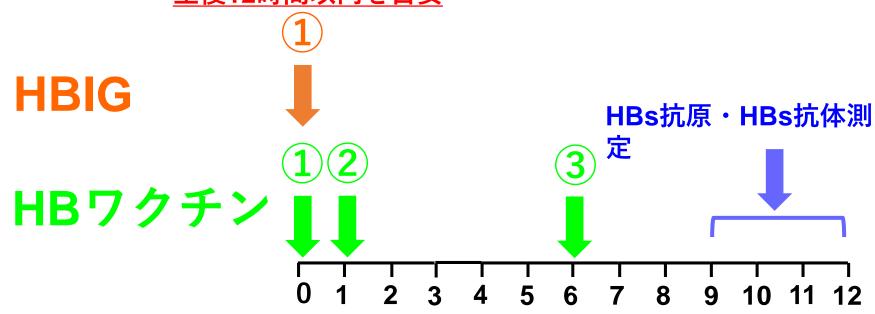
### <u>日本では2016年10月から開始</u>

### 母子感染予防

対象:HBs抗原陽性の母親から生まれた

児

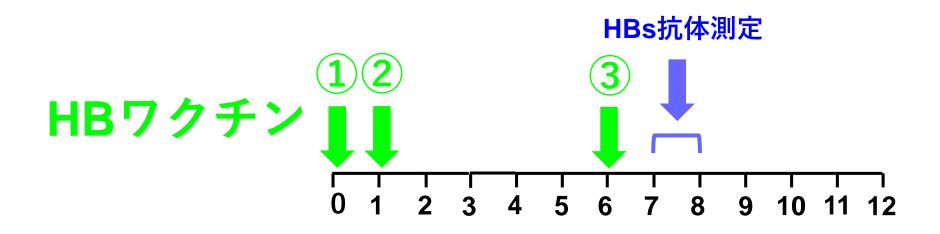
生後12時間以内を目安



**2013年10月から現行の方法に変更** 

#### 医療従事者などの感染予防

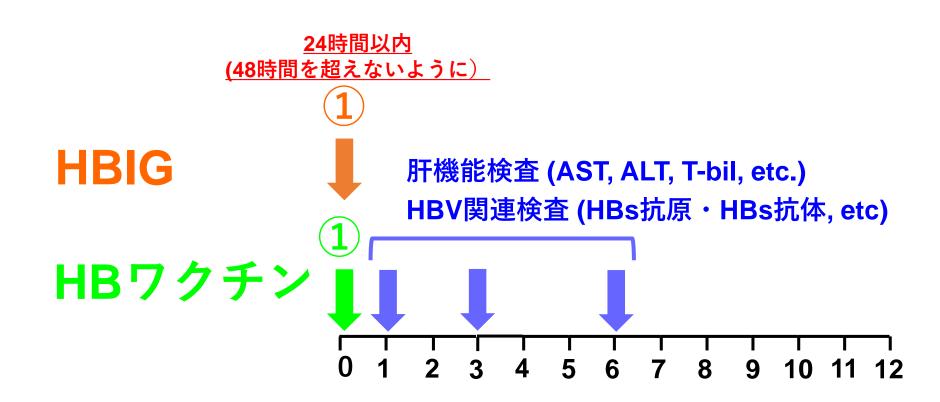
対象:HBVに暴露するリスクの高い人



### 針刺し事故後

対象:HBs抗原陽性の血液・体液に曝露

したHBs抗体陽性歴のない人



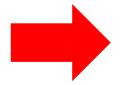
### HBVは生涯潜伏感染する

持続感染 既往感染 未感染

血中HBV + — —

体液中HBV <del>-</del> — — —

肝組織中 + + — — HBV



HBVは体内から排除不可能

## HBV治療目的と適応

<u>目的</u>: 肝炎を沈静化することで、 肝線維化の進展・肝発癌を予防する

適応:慢性活動性肝炎 肝硬変・肝細胞癌 急性肝不全昏睡型

# キャリアと慢性肝炎の違い

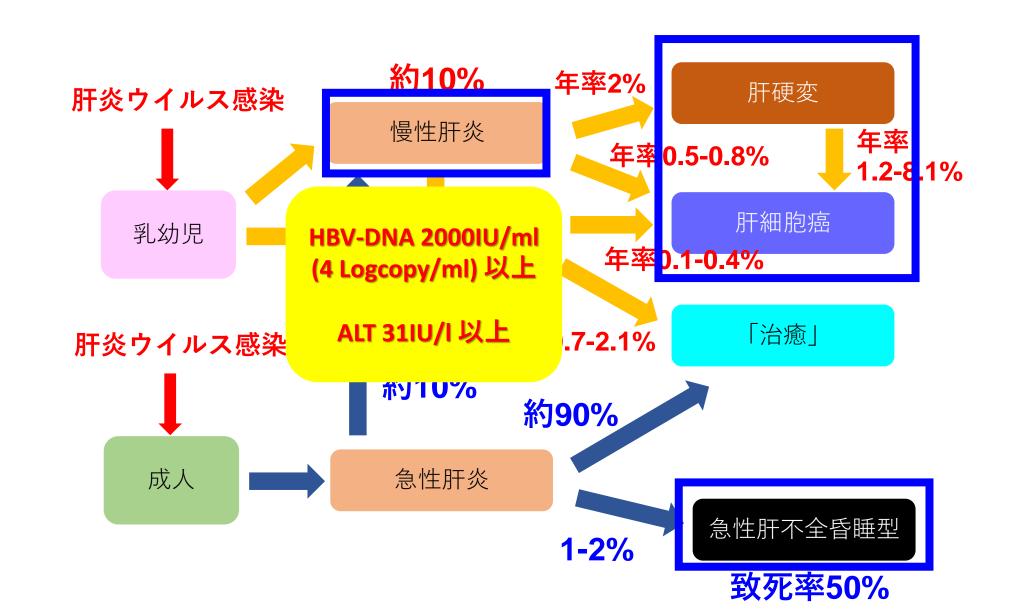
非活動性キャリア

=血中にHBVがいるが、 肝酵素値(AST, ALT)は正常。

慢性肝炎

=血中にHBVがいて、 肝酵素値(AST, ALT)も上昇。

# B型肝炎の治療適応



### B型肝炎の治療薬

インターフェロン

核酸アナログ製剤

## 35歳未満にはインターフェロン治療

## ペグインターフェロン

投与方法:週1回皮下注射

利点:薬剤耐性ウイルスが出現しない

治療期間が限定(1年間くらい)

有効例では効果が持続する

欠点:副作用が多い

(インフルエンザ様症状・脱毛・不眠・血球減少・うつ

症状など)

有効例が限られる



### 35歳以上には核酸アナログ製剤

# 核酸アナログ製剤

35歳 以上

投与方法:1日1回内服

利点:ほとんどの人で有効 (HBVが著明に減少)

副作用がほとんどない

欠点:中止できない

長期投与で耐性ウイルス出現のリスクあり

## 35歳以上には核酸アナログ製剤

ラミブジン(ゼフィックス) 2000年発売

高頻度に耐性ウイルス出現。

アデホビル (ヘプセラ) 2004年発売

主にラミブジンと組み合わせて使用。副作用に腎障害。

エンテカビル (バラクルード) 2006年発売

核酸アナログ第一選択薬。薬剤耐性低頻度。食間投与。

テノホビル (テノゼット) 2014年発売

薬剤耐性低頻度。副作用に腎障害。

テノホビル (ベムリディ) 2017年発売

核酸アナログ第一選択薬。薬剤耐性低頻度。副作用が少ない。

# 肝炎治療に対する医療費助成

階層区分	月額自己負担限度額
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
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

### まとめ

- ①B型肝炎には、持続感染と既往感染がある
- ②HBV既往感染であっても、免疫抑制状態で再燃する
- ③HBVは血液や体液を介して未感染者の血管・粘膜から 感染する
- 4 HBVはワクチンで予防可能
- ⑤B型肝炎は投薬で進行を抑えることが可能だが、 HBVの排除は困難