B型肝炎の新しい概念

国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター長
溝　上　雅　史
（聞き手　林田康男）

B型肝炎抗体検査の最新の情報をご教示ください。
（国立国際医療研究センター　溝上雅史先生に）

＜新潟県開業医＞

林田　溝上先生、この肝炎は長い歴史を持つものですし、母子感染が主体ということですが、そのあたりの歴史的な変遷と母子感染に対する考え方をまず教えていただけますでしょうか。

溝上　1964年にブランバーグルがオーストラリア抗原としてオーストラリア原住民より見つけました。したがいまして、もう50年近くなるわけです。50年近くたちまして、この10年ぐらいで臨床的概念が大きく変わりました。その理由は、1986年から日本では母児感染予防事業が始まったからです。お母さんが妊娠中にHBs抗原陽性ですと、生まれてくる赤ちゃんにワクチンとグロブリンを打って感染予防を行ったわけです。その結果、非常にうまくいきまして、この25年で、25歳以下は0.017％というように、世界で一番B型肝炎に対してはきれいな国に日本はなってきたわけです。

林田　きれいになり過ぎたために、逆に社会的な問題を引き起こすというようなことはあるのでしょうか。

溝上　全くそのとおりでして、きれいになり過ぎて、感染するチャンスがないわけです。社会全体がきれいですから。ところが、日本の周り、アジアの国では人口の10～15％もHBs抗原陽性の地域がいっぱいあります。もう一つ、社会的には今、国際化ということで、仕事を海外でやらないと日本の経済自体がやっていけませんし、年間2,000万人が海外に行って、700万人の外国人が日本に入ってくるという状態になっているわけです。そうすると、HBs抗原陽性率15％のところに行きますと、簡単にHBVに感染するという問

題が起こってきました。

林田　そうしますと、実際に急性肝炎のかたちでの発症が増えているのでしょうか。

溝上　推定いたしますと、年間、最低１万～１万1,000人ぐらいは感染しているようです。

林田　男女差はいかがでしょうか。

溝上　基本的には男性のほうが女性より多く、STDということで感染していると思われます。

林田　働き盛りの方たちに発生するというふうに考えてよろしいのでしょうか。

溝上　今の日本では、B型肝炎感染は母子感染よりSTDというかたちでの感染が多いので、セクシャル・アクティビティの高い若い男性に多いという現状になっております。

林田　そうしますと、エイズと非常に似ているような感じを受けるのですが、いかがですか。

溝上　おっしゃるとおりです。感染の仕方もエイズと同じですし、HBVもHIVと同じように逆転写酵素を持っておりまして、いったん感染すると一生続くというかたちになるということがわかりました。

林田　そうしますと、一般の開業されている先生方のところでB型肝炎の患者さんを診ている場合、それから急性肝炎の患者さんを診る場合、この辺のコツといいましょうか、注意事項を教えていただけますでしょうか。

溝上　まず、すでにHBVのキャリアになっている方に関しましては、今、根治はできませんけれども、HBVの増殖を抑える薬ができていまして、それを使うと非常によくコントロールできるようになりました。

もう一つ、B型急性肝炎の問題ですけれども、ここは大きな問題ですが、急性肝炎で普通に先生方のところにお見えになった場合には、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性というかたちなのですけれども、HBs抗原が消えて、HBs抗体が出ましたら、それで治ったというふうに今まで我々も思っていたわけです。ところが、高齢社会になりました。また、癌が増えました。そして抗癌剤を使用します。移植も行います。そのように免疫不全の状態をどんどんつくる医療がなされるようになりました。そうすると、そういうHBs抗原陰性、HBs抗体陽性の方は今まで治癒していたと思われていましたが、もう一遍HBs抗原陽性になる、再活性化という問題が出てきました。

林田　そうしますと、高齢社会になって、いろいろな治療ができる、あるいは免疫賦活剤をたくさん使われることになりますと、今後は再活性化に十分気をつけなければいけない。これについて何か具体的な対策はありますか。

溝上　その場合に、いろいろな問題点があって、まだ完全にはわかってい

ないのですけれども、７～８％くらいの方が再活性化するようです。ただ、残りの90％の人とどう違うかというのはまだよくわかっていません。それを防ぐ方策としても、こういうふうにやればいいという予防方法が一応わかってきましたが、ただ、現実の問題として、まだ保険に通っていないということがあります。したがいまして、HBs抗原陰性、HBs抗体陽性でも、B型肝炎の再活性化をする可能性があるのだということを頭に入れてぜひ診ていただきたいと思います。

林田　今、保険収載されていないということですが、これは検査法ですか。

溝上　そうです。

林田　どういう検査法でしょうか。

溝上　B型肝炎ウイルスのHBVDNAを定量的に調べるとか、HBc抗体とか、そういうものは保険に通っております。ただ、ホスト側、患者さん自身の遺伝子そのものが再活性化を起こすのに関係しているらしいということもわかってきましたが、保険には通っておりません。「これらしい」というところまでは来ていますけれども、「これだ」というところまでは行っていないというのが現状です。

林田　検査の仕方もだいぶ昔とは変わっているのでしょうね。

溝上　おっしゃるとおりでして、実は10年前と今とでは、HBs抗原の検出感度が1,000倍も高感度になりました。1,000倍感度がよくなったのです。ですから、昔はHBs抗原が簡単に消えて、HBs抗体が出てきたら、もうよかったわけです。今はごく微量でも、HBs抗原が陽性になったりします。そのように、B型肝炎ウイルスの概念が大きく変わったという状況になったわけです。

林田　そうしますと、いわゆる検査をしたうえでの偽陰性、こういう症例を絶対見逃してはいけないという警告になるのでしょうか。

溝上　そうですね。HBs抗原の検出法が、昔の古い方法に比べて、新しく1,000倍ぐらい感度の違う方法がされていますので、できるだけ感度のいい、新しい方法でやっていただければと思います。

林田　母子感染のところでの問題点は何かありますか。

溝上　実は日本は妊娠中にHBs抗原を調べて、万一陽性であれば、生まれてくるお子さんだけにHBのワクチンとかグロブリンを投与して感染予防を行ってきました。それでパーフェクトにできたわけです。ところが、ほかの開発途上国におきましては、それだけの行政的なシステムがないのです。ですから、そういうことができないのです。それで、どうしたかというと、生まれてくる子ども全員に実施したのです。それがうまくいったということで、世界中がそういう方向に走っております。

それは安上がりだし、確実だし、それから副作用も大したことなさそうだということにはなっているのです。そういう方向で、近隣の諸国でその結果、例えば10年前にやったところはB型肝炎ウイルスのキャリアーが10歳以下はほとんどいないとか、抗原陽性率10％が２％ぐらいになったとかいうところはあります。

林田　そうしますと、今、肝炎を持っている方たちの社会的なものの考え方といいますか、そういうものの周知と教育ということでしょうか。

溝上　はい。

林田　実際、日本ではそういう教育はどのようになっているのでしょうか。

溝上　HIVの問題がありまして、小学生、中学生あたりに対する性教育はどんどん進んでおります。ところが、実際の行動となると、いわゆるセーファーセックスというようなこと、コンドームをつけるというようなことがなかなか行われていないというのが実情です。したがいまして、B型肝炎の患者さんがいましたら、お願いしたいのは、とりあえずご家族の方にHBワクチンを打って、ご家族の方にうつさないということ。また、独身の方でしたら、ぜひセーファーセックスというようなことをやっていただくというのが感染予防に一番かと思います。

林田　肝炎ウイルス検診の対象者、これを特にどこに置いたらいいか。妊婦であるとか、長期に血液透析を受けている方とかおられますが、それをちょっとまとめていただけますか。

溝上　ぜひ検査を受けてほしいという方は、海外に出張なさる方についてはぜひ積極的に検査とワクチンをお勧めいたします。それから、ご家族の中にB型肝炎の方が一人でもおられましたら、その方と同居の方には、ぜひワクチンを積極的にお願いします。

現在B型肝炎ウイルスに感染している方につきましては、現在の病態がどの程度かということをまずきちんと検査して、ちゃんとしたいい薬がありますので、そういうものを積極的に使用するということをぜひお勧めしたいと思います。

林田　気軽に外国に行く時代になりました。近隣の国との交通も多くなる。そういう場合には、いろいろな注意をして外国に行く、あるいはお付き合いをするということですね。

溝上　社会が変わり、またさらに高齢化という問題も出てきましたので、ぜひそういうことを踏まえたうえで、B型肝炎の概念が変わったということを念頭に置いていただければと思います。

林田　ありがとうございました。