

## B型肝炎ウイルス (HBV)

虎の門病院肝臓内科部長

鈴木 義之

(聞き手 山内俊一)

B型肝炎集団訴訟でカルテ開示のため来院された64歳の女性。患者両親のHBV感染既往は不明です。当院ではHBs抗原陽性、HBc抗体陽性より無症候性キャリアと診断して、肝臓専門病院に意見書作成を依頼しました。

1. HBVの母子感染（垂直感染）と、昔のワクチンによる血液汚染針からの水平感染はどのような検査で鑑別できるのかをご教示ください。
2. HBVは母子感染以外は血液感染または体液感染が主体で、性行為、刺青、針刺し事故が主な感染ルートと理解していましたが、涙や唾液からの感染があり、幼稚園や保育園で感染したことで慢性肝炎の原因になるため、HBVワクチンが定期接種になったと聞きました。HBVの涙や唾液からの感染、および日常生活での感染予防についてどのように対応、指導すべきかをご教示ください。

<兵庫県開業医>

**山内** 鈴木先生、まず、現在のB型肝炎の治療方針を簡単にまとめていただけますか。

**鈴木** B型肝炎の病態や治療については、現在、様々な情報があふれており、最近ではインターネット等で多くの知識を得ることが可能だと思います。しかしながら、きちんとしたかたちで把握し、臨床に活用できているとは言いがたい状況の先生方も多くいらっし

やると思います。

B型肝炎に取り組む基本姿勢は治療のタイミングと予防に留意することです。いつ、どのような患者さんに、どのような治療を提案するべきかということ、そしていかに感染を拡大させないような環境をつくるかにあります。

**山内** 基本的なところは全くそのとおりなのですが、B型、C型肝炎の診断ですから、専門の先生方でないと、

マーカーが複雑なためなかなか理解しづらいのです。このあたりはいかがでしょうか。

**鈴木** どうしてもとっつきにくい、距離を置きがちなどところがあると思います。ウイルスマーカーですが、HBs抗原抗体、HBe抗原抗体、そして急性期かどうかを判別するためのIgM型とIgG型があるHBc抗体、そしてウイルス量を表すとされているHBVDNAがあります。また、HCVと同様に、HBVにも遺伝子型があり、現在、AからHまで同定されていて、HBV genotypeとして測定されます。そのほかに、ウイルスの変異を見るものや、あるいは最近ではHBVコア関連抗原という検査もあり、核酸アナログの中止基準や発がんの予測因子としても重要な検査であるとされています。ただ、これらの検査はそれぞれにおいて検査法が複数存在し、感度も様々であり、どの検査をどのようなタイミングで行うかは意見の分かれるところです。

**山内** 非常に複雑になっているのですね。非専門医の立場ですと、まずHBs抗原を測ってにおいて、それが陽性ならば次にDNA量が簡単にオーダーできるようになりましたので、ついついこちらを測って、これでいいみたいなどところがあります。このあたりはどのようなのでしょうか。

**鈴木** HBs抗原量やHBVDNA量を見ると、高力価の集団の中には治療を

必要としないような無症候性キャリアの状態の方々と、活動性が激しく、すぐにでも抗ウイルス療法の適応となるような方々がいます。また、低力価の中にも肝炎が鎮静化し、経過観察でよい方々と、肝硬変にまで進行し、肝不全対策を積極的に行わなければならない方々が混在しています。さらに、1980年代まではHBe抗原が陰性化し、HBe抗体が出現してくるセロコンバージョンを獲得した状態の方は肝炎が治癒したといわれていましたが、現在ではそのようなとらえ方は大きな間違いであることがわかってきています。

**山内** そうしますと、HBe抗体に関してはあまり診断的な意義はなくなってきているのでしょうか。

**鈴木** はい。HBe抗原がプレコア領域の変異によって産生することができなくなっている状態なだけですから、e抗原が消えたからといって、DNA量が多い方もいらっしゃいます。ただ、8割の方はe抗原がセロコンバージョンを起こすと非活動性キャリアと呼ばれる状態になることは確かです。

**山内** DNA量が必ずしも病勢を的確に診断していないことと併せると、まだまだこのあたりはヘテロな集団があるから注意しなければだめだということでしょうね。

**鈴木** そうだと思います。ガイドライン上はDNA量が幾つ、といいかにもDNAの量で治療をするようになって

いますが、それは、この後述べさせていただく病期、どのステージにあるかによって大きく変化するものだと思います。

**山内** 海外と日本との違いもあると見てよいのでしょうかね。

**鈴木** はい。

**山内** そうしますと、結局は肝生検になるのでしょうか。

**鈴木** それは医療の助成金を申請するうえでも、またC型でもそうだったのですが、従来は肝生検で慢性肝炎と診断することが必要といわれていましたので、肝生検を行ってきました。しかし昨今の医療事情から考えると、肝臓に針を刺すという侵襲的な検査はあまり行われないう流れにあります。ですので、なるべくウイルスマーカーを含めた血液検査で判断できないか、そして画像検査で判断できないかという時代になってきています。

**山内** やはり画像検査が重要になってきていて、これは今後もさらに進歩が期待されるのでしょうかね。

**鈴木** MRIで肝臓の表面像を写すようなMRラパロスコピー、それから超音波で硬さを測るようなフィブロスキャン、そういったものが一つの指標になるとは思いますが、やはり肝生検に優る状態にはまだ至っていないというのが現状です。

**山内** ちなみに、今、日本ないし世界的レベルで見て、HBVのキャリア

の方はどの程度の数いるのでしょうか。

**鈴木** 全世界では少なく見積もって2億～3.5億人ぐらいいらっしゃる。アジア、アフリカが非常に多い地域とされています。日本ではだいたい150万人ぐらいキャリアの方がいるというのが日本赤十字の推定です。

**山内** 確認したいのですが、キャリアの方が実際に慢性肝炎、肝硬変に進行する率はどのぐらいなのでしょう。

**鈴木** いろいろな報告を勘案すれば、10～15%ぐらいの方は肝炎が進行する、それ以外の方は無症候性キャリア、もしくはいったん肝炎を起こすけれども落ち着く非活動性キャリアになるといわれています。

**山内** 無症候性キャリアと非活動性キャリアの鑑別もなかなか難しく、やはりHBs抗原陽性の方を見つけた場合は一度は専門医に精査していただくのがよいですね。

**鈴木** 相談することをお勧めします。

**山内** それから、母子感染などの垂直感染と、昔からの血液の汚染針からの水平感染、この2つは鑑別できるのでしょうかということですが。

**鈴木** 答えから申し上げますと、鑑別はできません。どちらの場合もウイルスが体の中に入っている状態になっていますから、そのウイルスが肝臓の細胞の中に取り込まれた状態の血液学的な結果、しかも慢性化した場合にはHBs抗原陽性、HBc抗体陽性という

かたちになりますので、その鑑別はできません。実際にはアナムネーゼやお父様やお母様の状態から判断していくしかないと思います。

**山内** ついでですが、先ほど出てきましたgenotypeに関して簡単に説明願えますか。

**鈴木** 従来、日本のgenotypeは、genotype Cが80～85%、genotype Bが15%程度といわれていました。ところが最近では、新聞等でも話題になったように、ヨーロッパ型と呼ばれる欧米のほうから入ってきたgenotype Aが日本で慢性化するといつかたちで広まっていることも確かです。

**山内** そうしますと、日本は欧米化しているということもあるんですね。

**鈴木** そうですね。グローバリゼーションの結果というところかもしれません。

**山内** もう一つ、涙や唾液からの感染もあるとの報告が出てきているとのことですが、どうなのでしょう。

**鈴木** 1980年以降、幾つかの報告が

あります。実際に涙や唾液からHBV-DNAを同定したという報告もありますが、報告の多くが海外であること、そしてまた、通常の日常生活では感染しないことを考えると、いたずらに危険性だけを唱えていっては不当な差別につながってしまうこともあります。ですから、我々医療者としては、歯ブラシやひげそりなどを共用しないように注意すること。それから、万が一、血液、体液に接触した場合にはすぐに流水で洗い流すことを指導するのが、一番いいのではないかと考えています。

**山内** ちなみに、ワクチンが定期接種になってきましたが、これでだいぶ局面が変わってきましたか。

**鈴木** 2016年10月からですから、今保育園に入るぐらいのお子さんは皆さんB型のワクチンで抗体を獲得しています。保育園で集団感染したというようなことは、今後日本ではほとんど起きないのではないかと考えています。

**山内** どうもありがとうございます。