

進んだB型肝炎治療を知ろう



大阪市立大学大学院
肝胆膵病態内科学
榎本 大

Q1: 本日、参加された最大の目的は？

- A. メタボの話を聴きたかったので
- B. B型肝炎の話を聴きたかったので
- C. C型肝炎の話を聴きたかったので



Q2: B型肝炎についての関心は？

- A. ○: 自分または身内が感染者なので
- B. △: 自分または身内が感染者でないけれど
- C. ×: 自分とは関係ないので



B型肝炎の話題

- 1. 感染を予防するために**
- 2. 感染患者さん日常の注意～治療法含め**
- 3. 感染が治ったと言われてても**



B型肝炎の話題

- 1. 感染を予防するために**
2. 感染患者さん日常の注意～治療法含め
3. 感染が治ったと言われてても



増える欧米型のB型肝炎ウイルス

かつては母子感染がほとんどだった日本のB型肝炎。最近は性行為などで欧米型のB型肝炎ウイルス（HBV）に感染するケースが増えている。欧米型のHBVは慢性化する可能性があり、感染によって肝硬変や肝臓がんとなるリスクもある。現在の日本の肝炎対策では欧米型のHBVの感染予防は難しいだけに、対策の見直しを求める声も上がっている。

（平沢裕子）

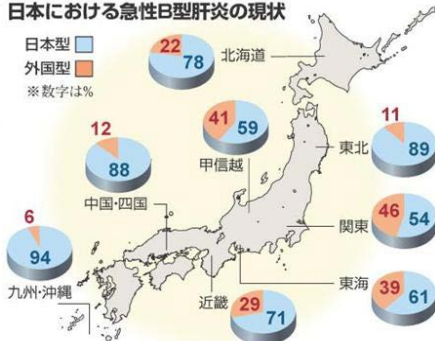
大都市圏で増加

HBVは感染者の血液や体液を介して感染する。感染時期や感染時の健康状態によって、一過性に発症する急性肝炎と持続感染による慢性肝炎とに分かれる。慢性肝炎は症状がなく自覚しない人が多いが、中には肝硬変、肝臓がんと病気が進む人もいる。

感染原因は、乳児期にはHBVに感染した母親の産道を通ることなどによる母子感染、成人では性行為による感染が多い。

性行為などで感染→慢性肝炎に

日本における急性B型肝炎の現状



関東、東海、近畿など大都市圏に多くみられる外国型のB型肝炎ウイルス（甲信越の外国型の多くは日本以外のアジア地域に多い遺伝子型）

HBVにはAからJまで10の遺伝子型があることが確認されている。従来の日本に多いのが遺伝子型BやCで、乳児期の感染で慢性化するものの、成人後の感染では急性肝炎を経て自然治癒（少量のウイルスは残留）するか、症状がないまま

まウイルスが排除されるかで、慢性化することはほとんどなかった。

一方、欧米に多いのが遺伝子型Aで、成人後の感染でも約10%が慢性化する。国立国際医療研究センター「肝炎・免疫研究センター」（千葉県市川市）の溝上雅

（[Ozasa A., Mizokami M. et al, Hepatology, 2006]を基に作成）

B型肝炎ウイルス(HBV)感染の経過

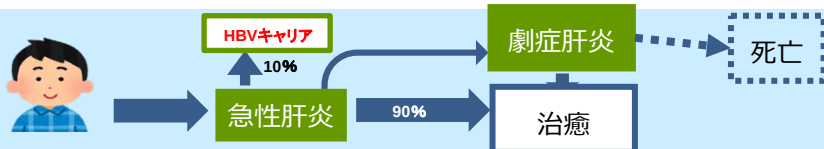
● 持続感染（主に母子感染など垂直感染）



3歳以下でHBVに感染すると、免疫が未熟なので高率に持続感染となります。

思春期を過ぎると免疫が成熟しウイルス攻撃し始め、同時に肝細胞もダメージを受け、肝硬変や肝がんに進展することがあります。

● 一過性感染（主に成人の水平感染）



成人がHBVに感染すると、多くの方がその後自然に治ります。

しかし欧米型の遺伝子型AではまれにHBVキャリアになり病状が進行する場合があります。

肝炎ウイルスの感染原因

● 垂直感染

- 妊娠中の子宮内感染
- 出生時の産道感染
- 幼少時の母子・父子感染



「B型肝炎母子感染防止事業」が
1986年に開始されてから、母子感染
は大幅に減少しています。

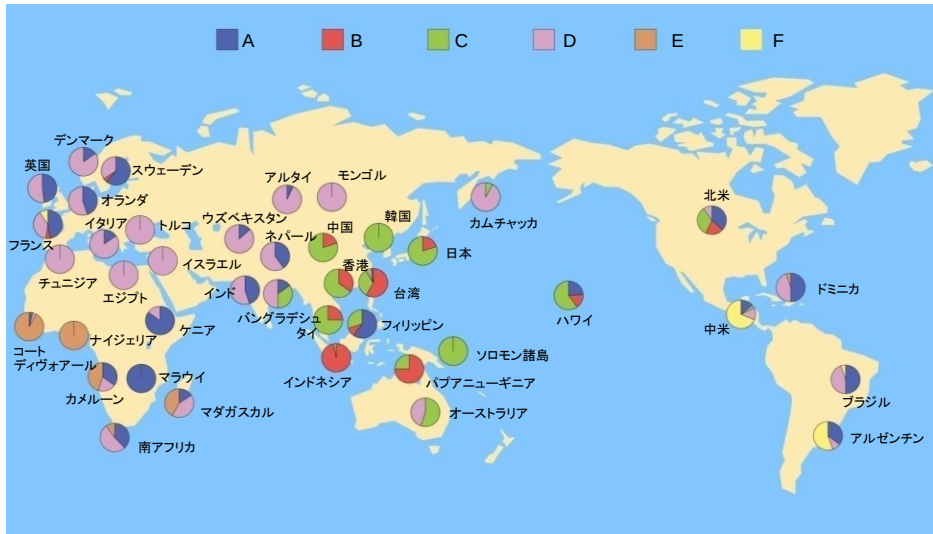
● 水平感染

- 性行為など濃密な接触
- 以前の輸血、血液製剤使用
- 覚醒剤など注射器の使い回し
- 入れ墨・タトゥー
- ピアスの穴あけ
- その他



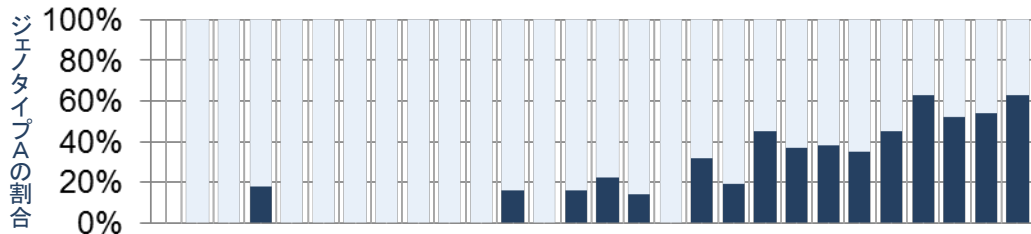
日本肝臓学会. 慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2016, 文光堂, 2016、
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 肝炎情報センター
http://www.kanen.ncgm.go.jp/forpatient_hbv.htmlを参考に作成

世界におけるB型肝炎ウイルスの遺伝子型分布

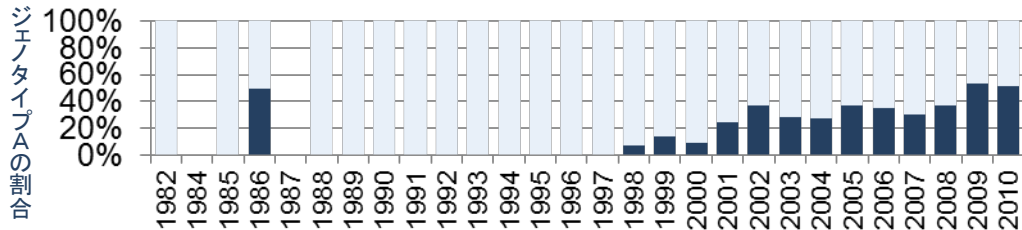


B型急性肝炎における遺伝子型Aの割合

首都圏



地方部



B型肝炎 10月から無料

ワクチン 0歳児、定期接種に

厚生労働省の専門部会は5日、B型肝炎の感染を防ぐワクチンを0歳児が対象で、生後2

法に基づき定期接種にすることを決めた。0歳児が対象で、生後2

力月の計3回接種する。費用は原則無料。B型肝炎は3歳未満の乳幼児が感染すると慢性化する可能性が高く、将来的に肝臓がんなどを発症する恐れがある。

専門部会は2012年、B型肝炎を含む7種のワクチンについて「広く接種を促進するのが望ましい」との提言をまとめた。13年に改正予防接種法が成立した際の国会の付帯決議で「定期接種化の結論を得るよう努めること」とされ、接種開始年齢やワクチンの種類

について検討。昨年1月に定期接種にする方針を決め、厚生労働省がワクチンの供給体制などを検討してきた。

B型肝炎ワクチンの国内シェアは、薬品メーカー「化学及血清療法研究所(化血研)」が8割、米国製薬会社の日本法人が2割。化血研は血液製剤を不正製造したため昨年9月から同ワクチンの出荷を自粛したが、安全性が確認され1月に出荷を再開。安定供給の見通しが立った。

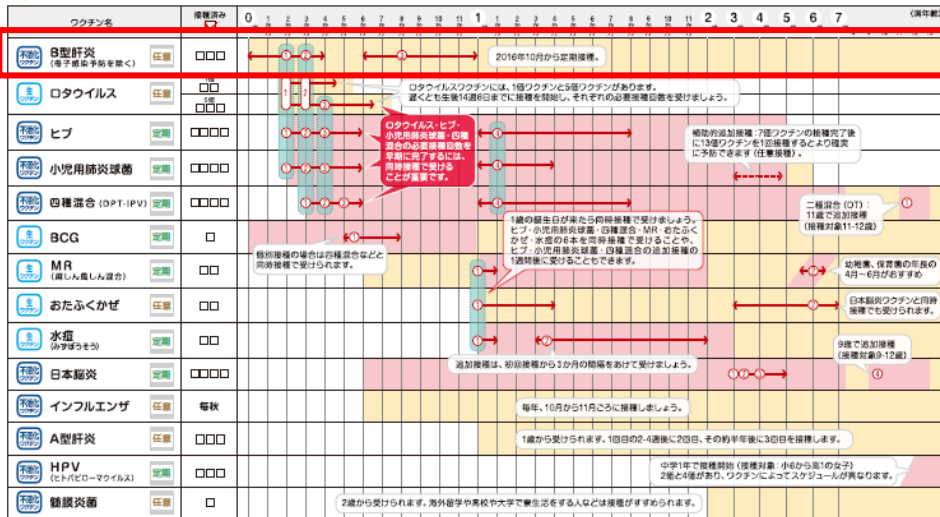
B型肝炎ワクチンを巡っては世界保健機関(WHO)が乳児全員の接種を推奨しており、13年までに183カ国が定期接種化している。【古関俊樹】



2016年2月版

予防接種スケジュール

大切な子どもをVPD(ワクチンで防げる病気)から守るためには、接種できる時期になったらできるだけベストのタイミングで、忘れずに予防接種を受けることが重要です。このスケジュールはNPO法人 VPDを知って、子どもを守る会の会によるもっとも早期に免疫をつけるための提案です。お子さまの予防接種に関しては、地域ごとの接種方法やVPDの流行状況に応じて、かかりつけ医と相談のうえスケジュールを立てましょう。



不活化ワクチン

定期または間隔内で受ける場合は原則として無料(公費負担)。

定期予防接種の対象年齢

おすすすめの接種時期(数字は接種回数)

生ワクチン

多くは有料(自己負担)。ワクチンによっては公費助成があります。
任意接種ワクチンの必要性は定期接種ワクチンと変わりません。

任意接種の接種できる年齢

●次にほかの種類のワクチンが接種できるのは、不活化ワクチン接種後は1週間後の同じ曜日から、生ワクチン接種後は4週間後の同じ曜日からです。

同時接種

同時に複数のワクチンを接種することができます。安全性は単独でワクチンを接種した場合と変わりません。
国や日本小児科学会も乳幼児の接種部位として大腸外傷部も推奨しています。詳しくはかかりつけ医にご相談ください。詳しい情報は <http://www.i><http://www.know-vpd.jp>

B型肝炎の話題

1. 感染を予防するために
2. 感染患者さん日常の注意～治療法含め
3. 感染が治ったと言われてても



他者に肝炎ウイルスを感染させないために

1. (検査目的の)献血をしない
2. 出血したときは出来るだけ自分で手当をし、血液の付いたものはむき出しにならないよう包んで捨てる
3. 歯ブラシ、ひげ剃り等は個人専用にする
4. 乳幼児に口移しで食べ物を与えない

B型肝炎の場合

- 性的な関係を持つパートナー、その他家族には説明し、ワクチンを接種してもらう



肝炎ウイルス感染者の日常生活の注意

■慢性肝炎の患者さん

【食事】

- ・適正なカロリー、蛋白質の摂取（肥満による脂肪肝の合併を避ける）
- ・アルコールは厳禁です

【運動】

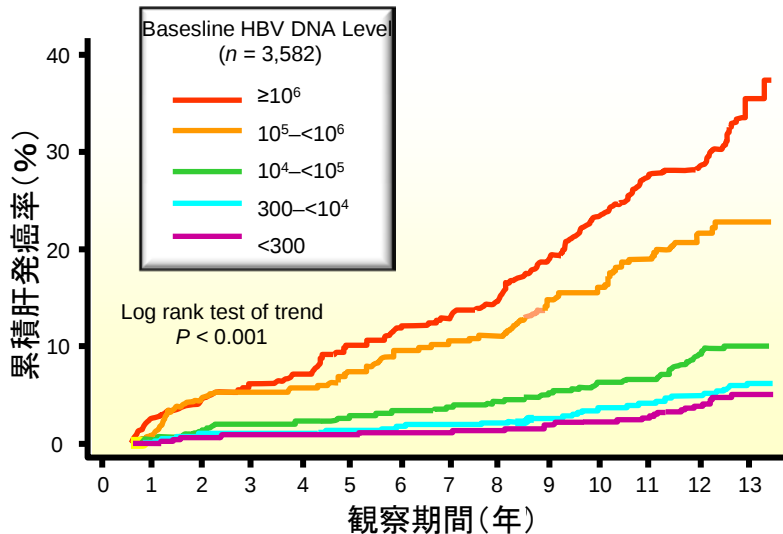
- ・適度な運動が勧められます

■肝硬変の患者さん

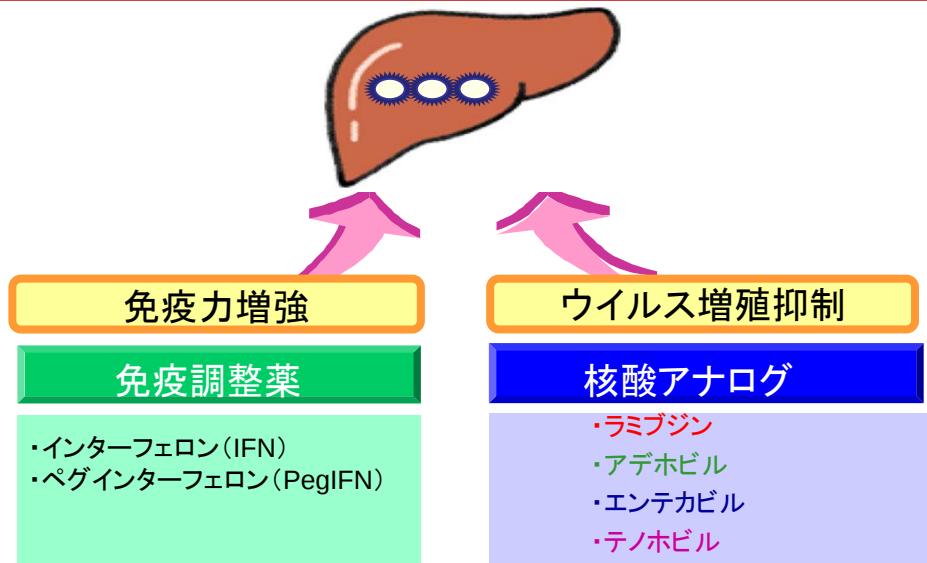
- ・塩分制限、蛋白制限、安静が必要な場合があります
主治医にご確認ください



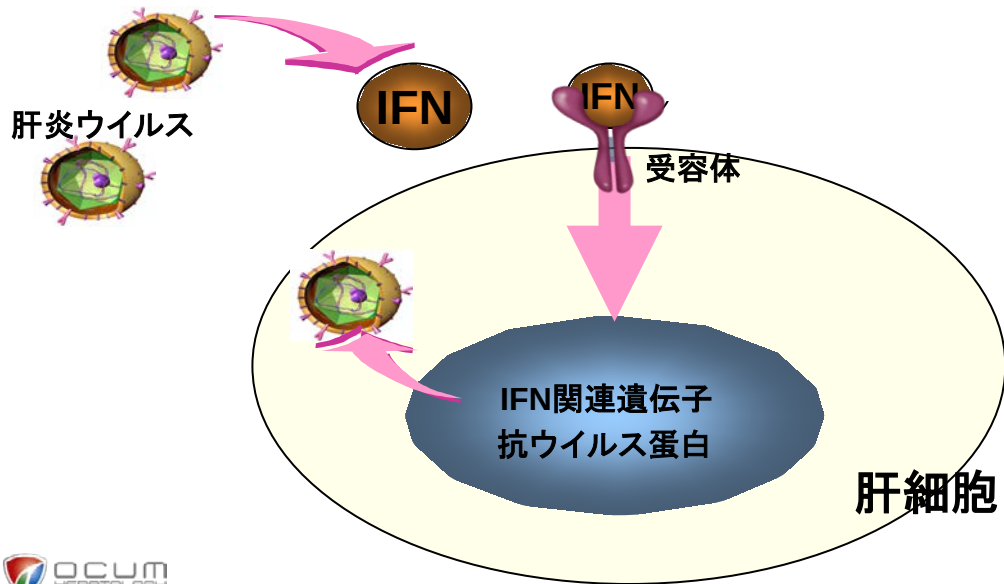
B型肝炎ウイルスDNA量と肝発癌率



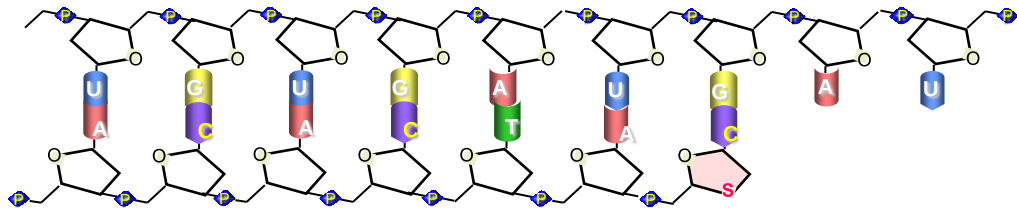
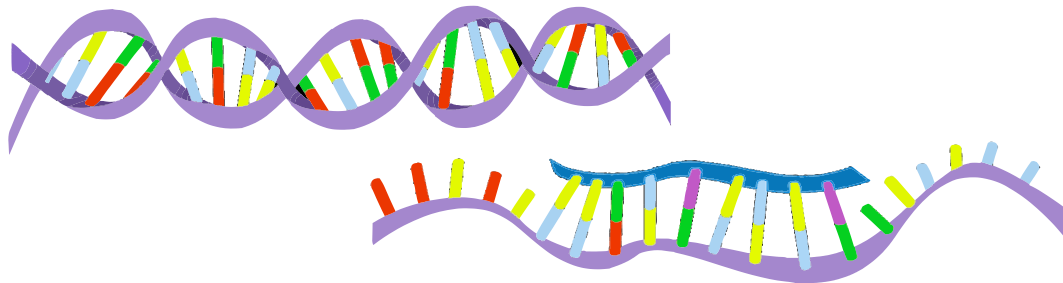
B型肝炎の代表的な治療法



インターフェロン(IFN)のはたらき



核酸アナログ製剤のはたらき



インターフェロンと核酸アナログの比較

	インターフェロン	核酸アナログ
投与経路	注射	経口
副作用	多	少
価格	++	+
ウイルス学的効果	低率(～20%)	高率(70%～)
投与終了後の再燃	低	高
投与期間	短期(～1年)	長期(1年～)
耐性	—	+

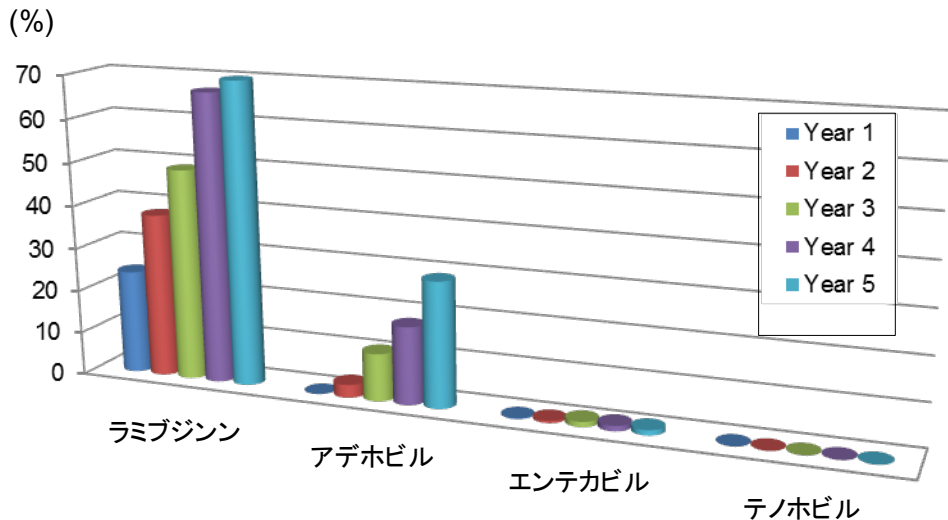
インターフェロンと核酸アナログの比較

	インターフェロン	核酸アナログ
投与経路	注射	経口
副作用	多	少
価格	++	+
ウイルス学的効果	低率(～20%)	高率(70%～)
投与終了後の再燃	低	高
投与期間	短期(～1年)	長期(1年～)
耐性	—	+

インターフェロンと核酸アナログの比較

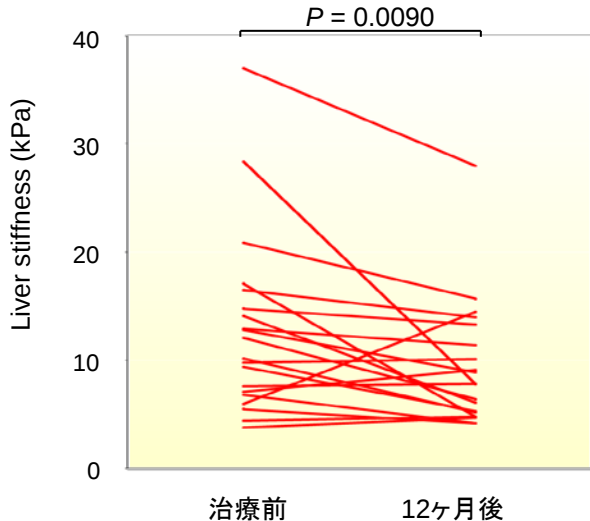
	インターフェロン	核酸アナログ
投与経路	注射	経口
副作用	多	少
価格	++	+
ウイルス学的効果	低率(～20%)	高率(70%～)
投与終了後の再燃	低	高
投与期間	短期(～1年)	長期(1年～)
耐性	—	+

核酸アナログの耐性出現率



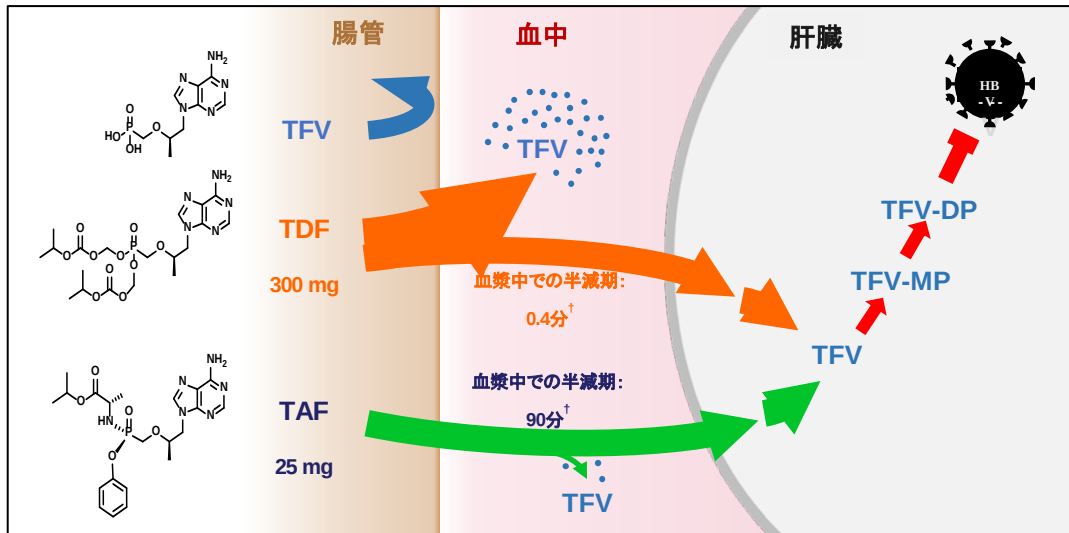
核酸アナログ製剤投与中の肝硬度の変化

**FibroScan502®
(Echosens SA)**



Enomoto M et al. *Hepatol Res* 2010; 40: 853–61.

テノホビル アラフェナミドフマル酸塩の効果と安全性



•Lee W, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(5):1898-1906.

•Kearney BP, et al. Clin Pharmacokinet 2004;43:595-612.

肝炎医療費助成

B,C型慢性肝疾患に対する インターフェロン治療、 核酸アナログ製剤治療の 自己負担限度額

階層区分 (世帯の市町村税 [所得割]課税年額)	自己負担限度額 (月額)
--------------------------------	-----------------

235,000円未満

10,000円

235,000円以上

20,000円

B,C型慢性肝疾患に対する 助成金の有効期限

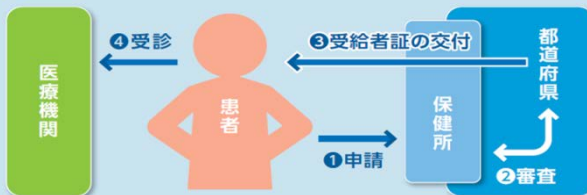
インターフェロン
治療
(B型慢性肝炎に対する)

1回受給

核酸アナログ製剤
治療
(B型慢性肝炎、
B型肝炎硬変に対する)

1年ごとに
更新して
受給可能

■受給交付までの流れ



※各都道府県によって異なる場合がございます。詳しくは、各都道府県の窓口へお問い合わせください。

厚生労働省 肝炎総合対策の推進「肝炎治療に対する医療費の助成」

(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/080328_josei.html)

B型肝炎の話題

1. 感染を予防するために
2. 感染患者さん日常の注意～治療法含め
3. 感染が治ったと言われてても

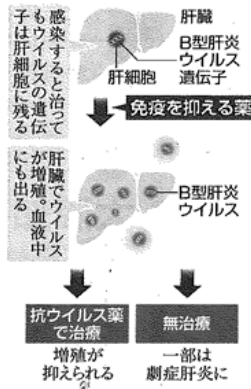


B型肝炎 免疫低下で再発

死亡例も リウマチ治療薬など引き金

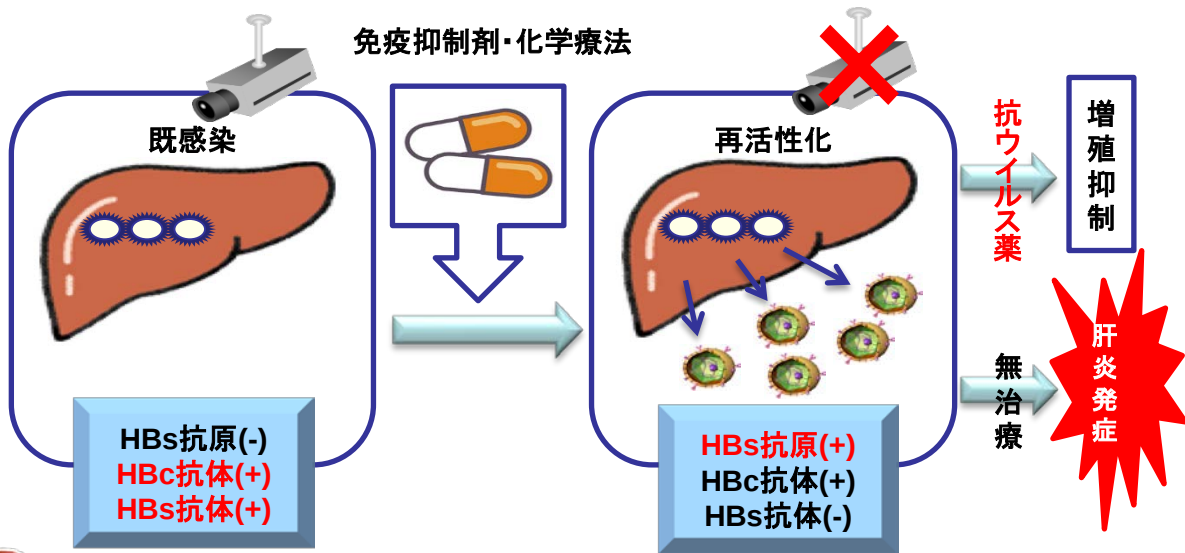
いったん完治したと考えられていたB型肝炎が、リウマチや血液がんなどの治療で体の免疫が低下したことをきっかけに再発し、劇症肝炎を起して死亡する例もあることが厚生労働省研究班（研究代表者・持田智埼玉医大教授）などの調査でわかった。

●B型肝炎ウイルスの再活性化の仕組み

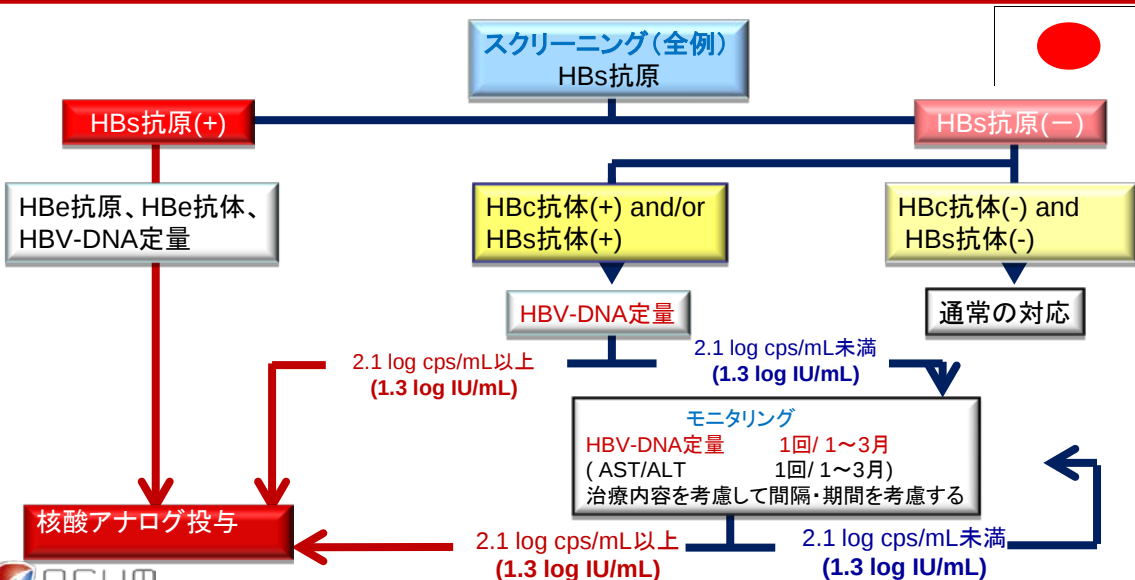


B型肝炎ウイルスの感染歴のある人は50歳以上で約2割、全国で1000万人以上とみられる。うち100万～130万人が血中にウイルス抗原が検出される持続感染者とされる。感染しても自然に治り感染したことを知らない人も多い。だが、治ってもウイルスの遺伝子は体内に潜み続ける。近年、免疫抑制効果の高い薬が相次いで登場し、治療をきっかけに再発する

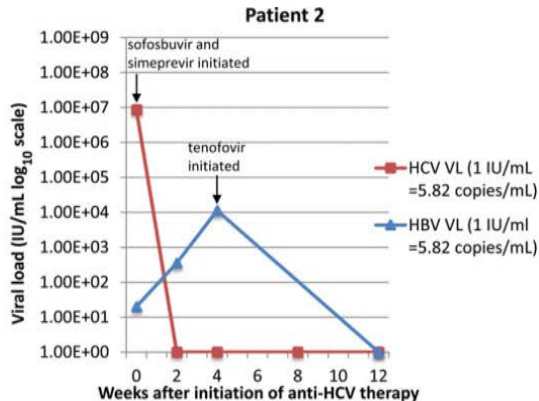
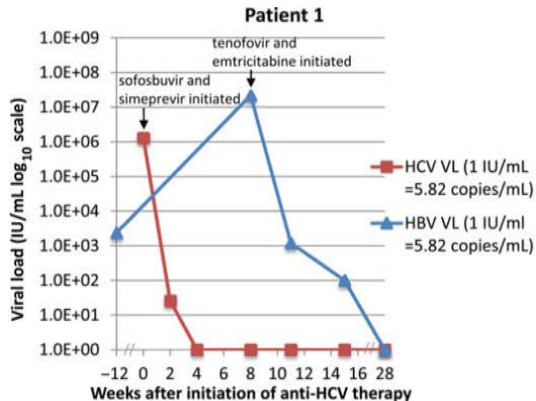
B型肝炎ウイルスの再活性化の仕組み



免疫抑制・化学療法によるB型肝炎に対するガイドライン

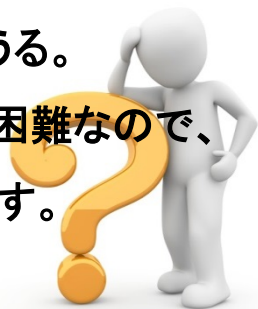


C型肝炎DAA治療中のHBV再活性化の報告

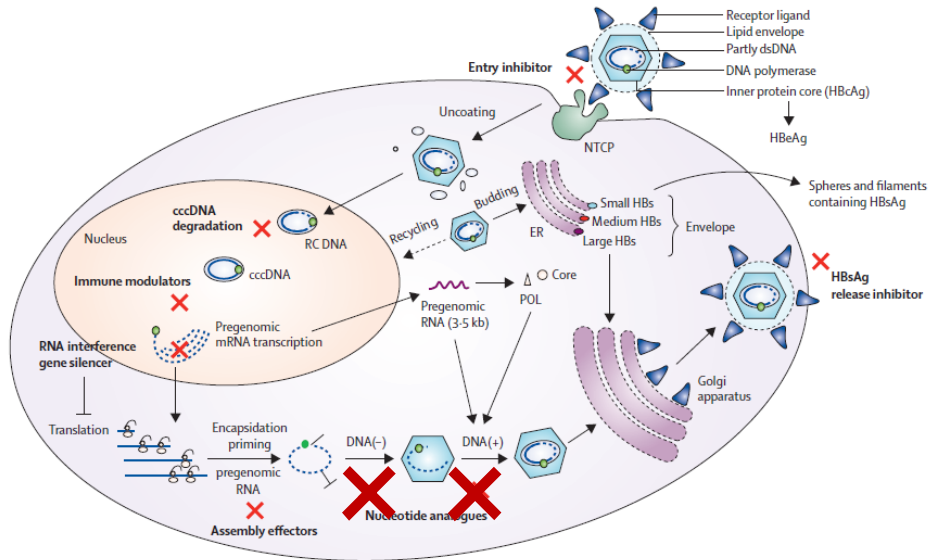


Q3: 次のうち正しいのはどれでしょう？(複数回答可)

1. B型肝炎ウイルス感染はワクチンで予防できる。
2. B型肝炎治療薬にはインターフェロンと核酸アナログがあり、治療により肝硬変や肝がんを予防する。
3. B型肝炎ウイルスを完全に排除することは困難なので、免疫抑制下には再活性化に注意が必要です。



B型肝炎ウイルス生活環における新規治療薬ターゲット候補



ご清聴有り難うございました。

