

# おおさか肝炎デー



## 2018 肝炎について勉強しよう

7/28/2018

# みんなに関わる B型肝炎の話

大阪市立大学大学院  
肝胆膵病態内科学  
榎本 大



# 世界におけるB型肝炎ウイルス(HBV)の感染率



「みんなに関わる」理由その1  
・感染者は110~140万人  
けれど「感染予防」は  
みんなに関わる問題です。



Kurbanov F, et al. Hepatol Res 2010; 40(1):14-30より改変

# **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**

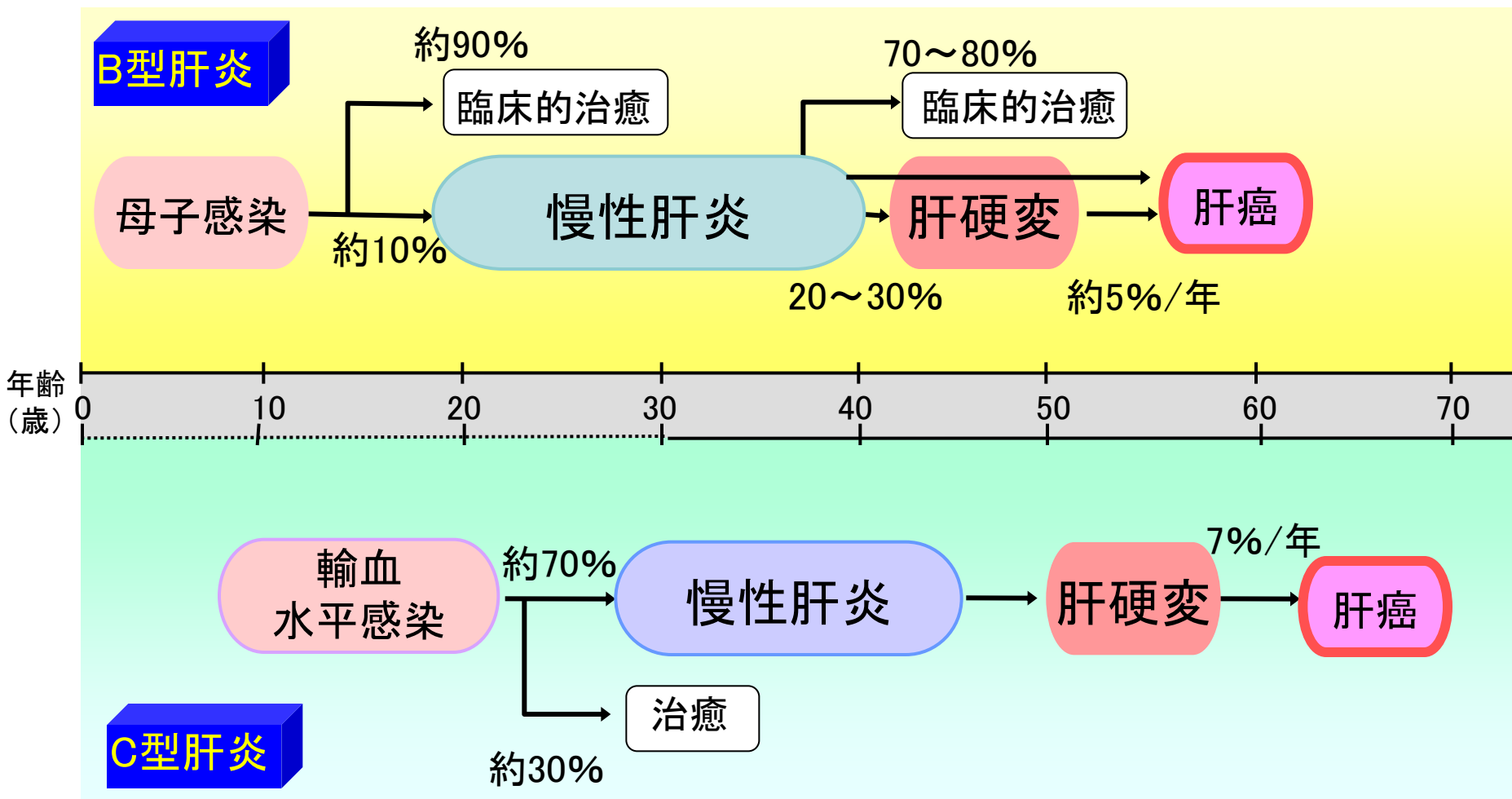


# B型肝炎の話題

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も



# 肝炎ウイルスキャリアの臨床経過



# キャリア(carrier)とは？

---

- 本来は「持続感染してウイルスを体内に保有している人」という意味

**キャリア＝無症候性(健康)とは限りません**



# 肝炎ウイルスの感染原因

肝炎ウイルスに感染する可能性の

## ある行為

血液・体液が体内に入る**可能性の高い行為**



- 傷や穴は絆創膏やガーゼで覆い接触感染の危険性を減らしましょう
- 医療器具やかみそり、歯ブラシ、ピアッサーなどを他人と共有することは避けましょう

家族内・パートナー間での濃厚な接触  
血液が付着している可能性のある物の共有

肝炎ウイルスに感染する可能性の

## ない行為

血液・体液が体内に入る**可能性の低い行為**

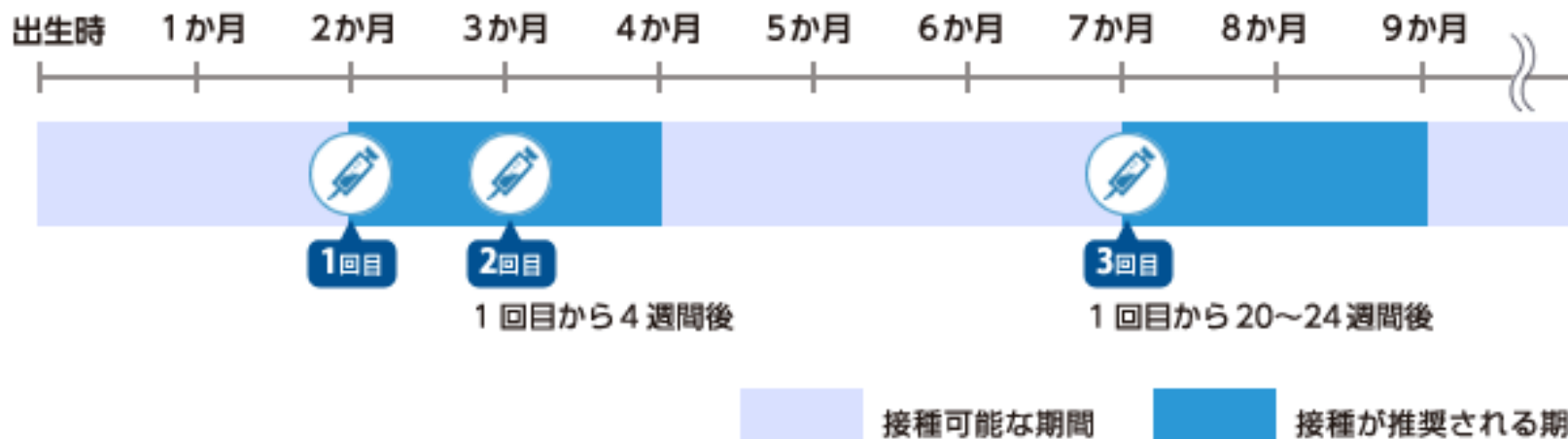


厚生労働省「日常生活の場でウイルス肝炎の伝播を防止するためのガイドライン」より改変

榎本大 他 これだけは知っておきたいB型肝炎ガイド

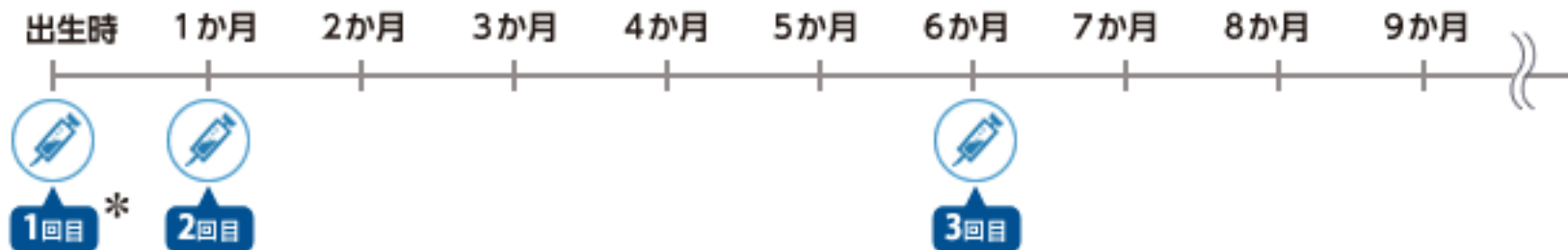
# HBワクチンの投与スケジュール

## 水平感染予防の場合



(参考：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2014年10月1日版)

## 母子感染予防の場合（健康保険適用）



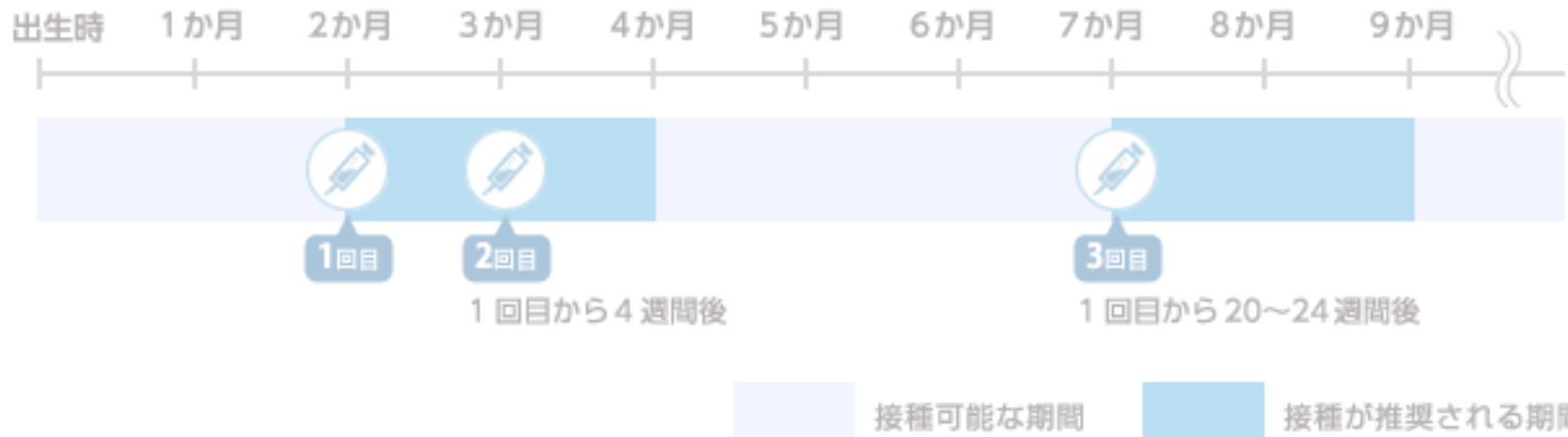
\* :生後12時間以内を目安にB型肝炎ワクチンと  
抗HBsヒト免疫グロブリンを同時に接種する





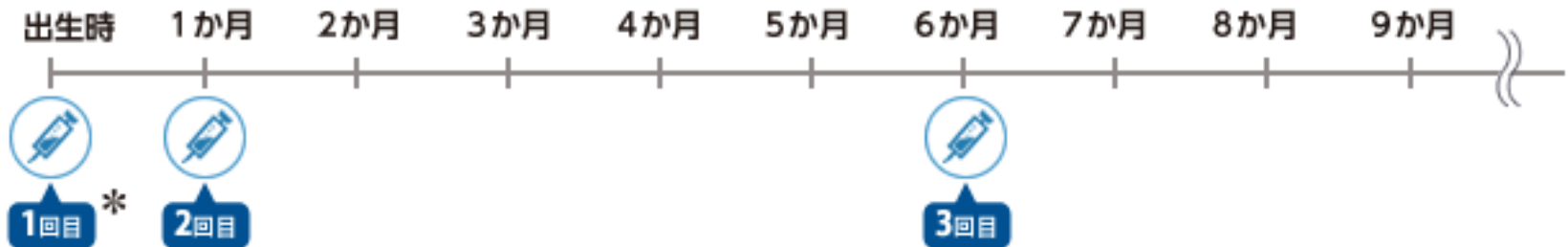
# HBワクチンの投与スケジュール

## 水平感染予防の場合



(参考：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2014年10月1日版)

## 母子感染予防の場合（健康保険適用）

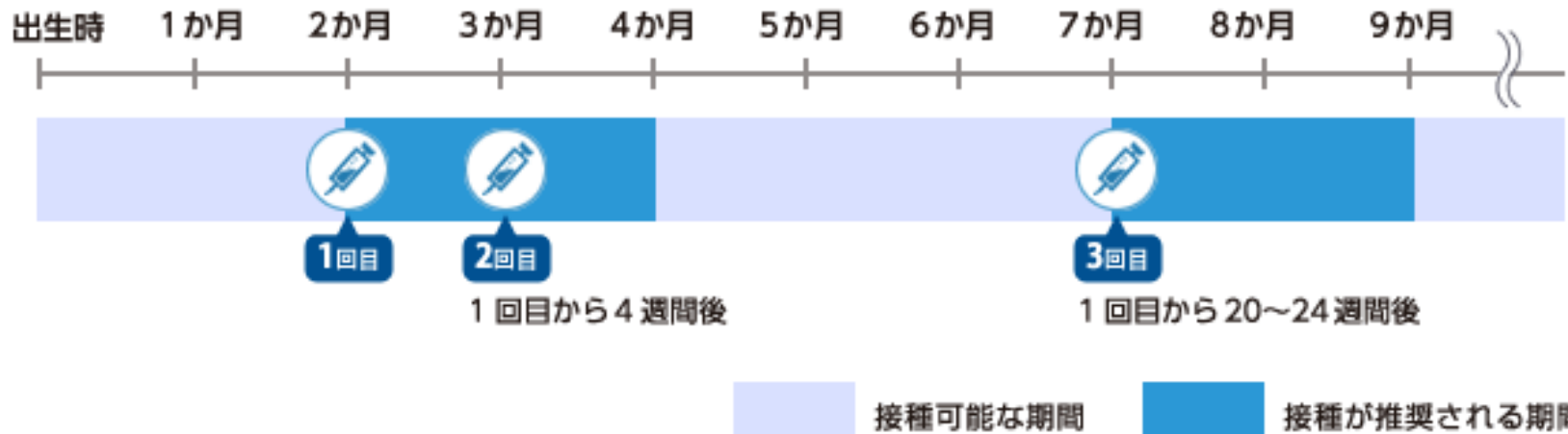


\* :生後12時間以内を目安にB型肝炎ワクチンと  
抗HBsヒト免疫グロブリンを同時に接種する



# HBワクチンの投与スケジュール

## 水平感染予防の場合



(参考：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2014年10月1日版)

## 母子感染予防の場合（健康保険適用）



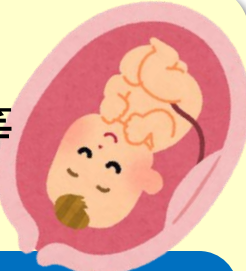
\*：生後12時間以内を目安にB型肝炎ワクチンと抗HBsヒト免疫グロブリンを同時に接種する



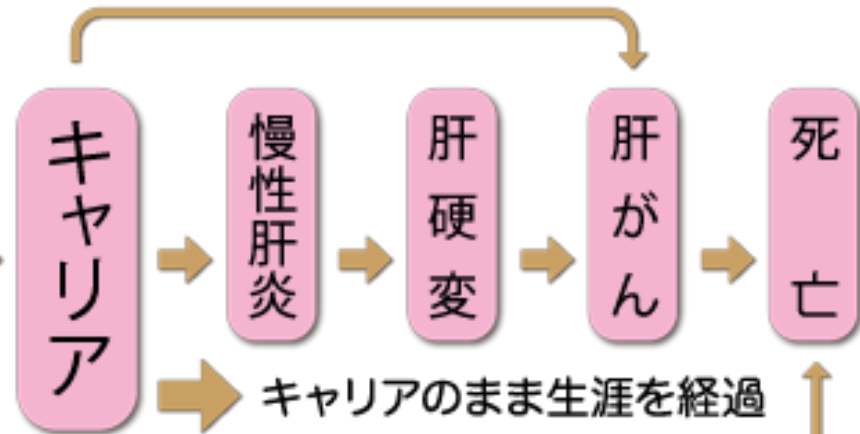
# B型肝炎ウイルス(HBV)感染の経過

## ● 垂直感染

- 母子感染
- 過去の集団予防接種等の注射器の連続使用

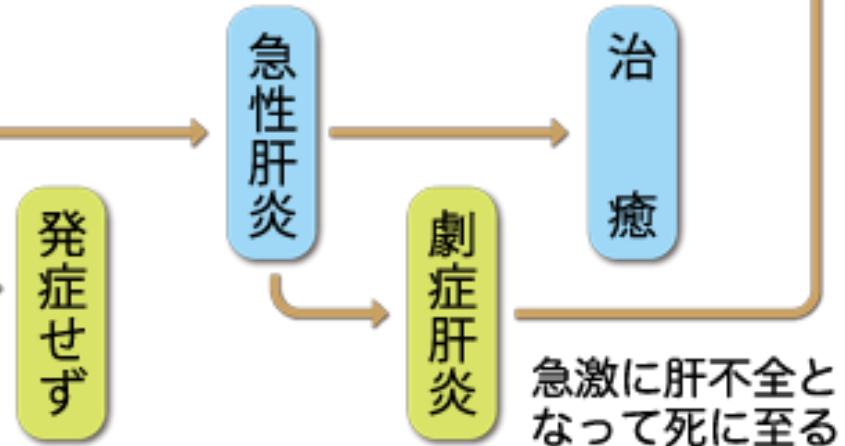


「B型肝炎母子感染防止事業」が1986年に開始されてから、母子感染は大幅に減少しています。



## ● 水平感染

- 以前の輸血、血液製剤使用
- 濃密な接触（性行為など）
- 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
- 出血を伴うような民間療法？
- その他



# 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

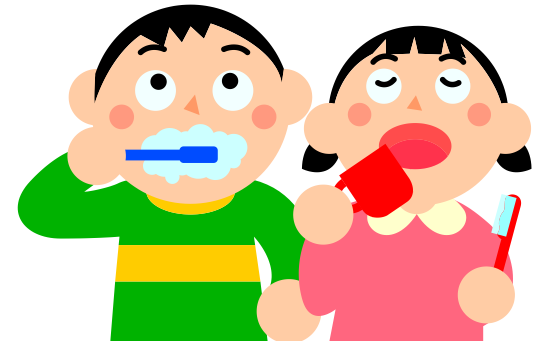


# 他者に肝炎ウイルスを感染させないために

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には事前に説明し、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



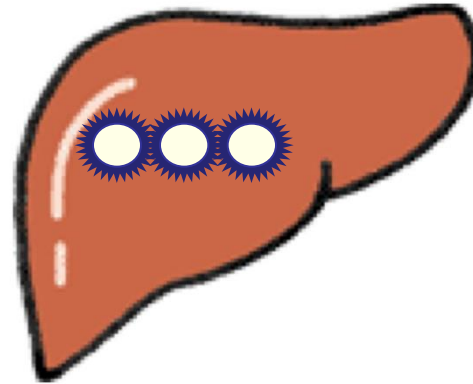
## ■肝硬変の患者さん

- ・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



※いずれにしても定期的な検査が重要です

# B型肝炎の代表的な治療法



免疫力増強

ウイルス増殖抑制

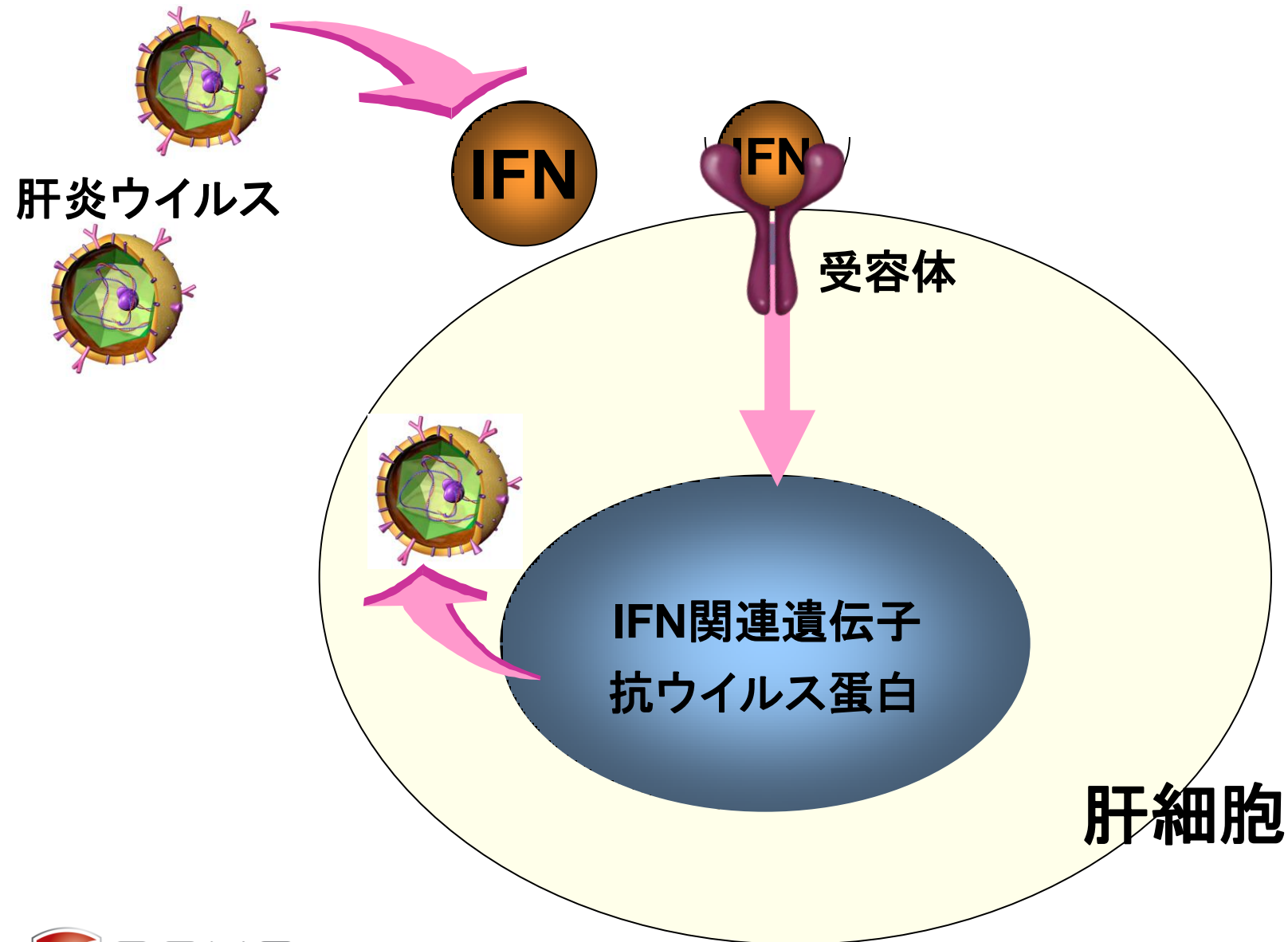
免疫調整薬

核酸アナログ

- ・インターフェロン  
(IFN)
- ・ペグインターフェロン  
(PEG-IFN)

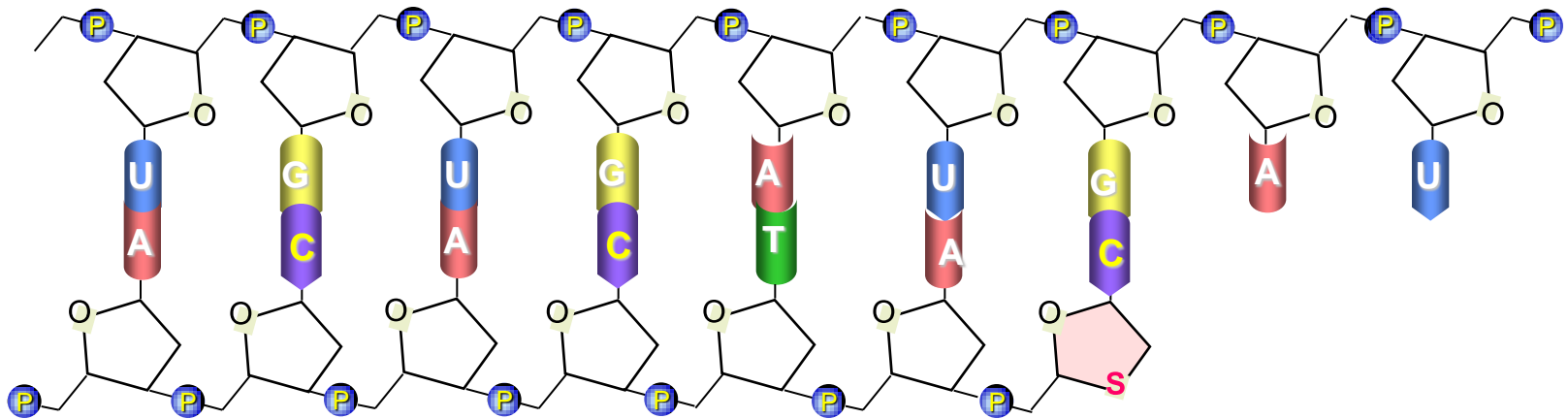
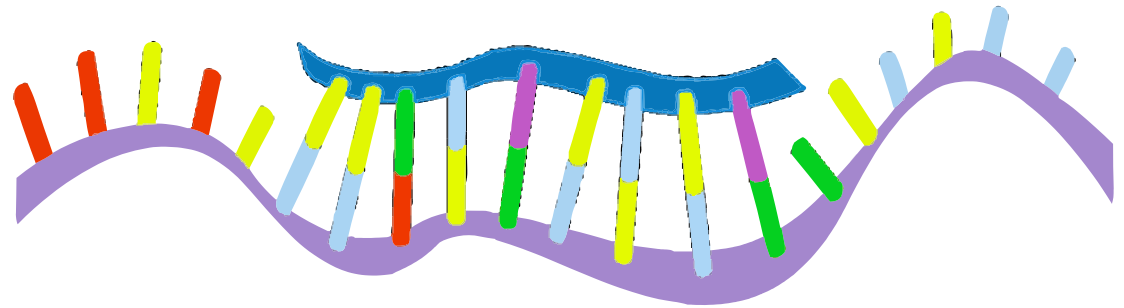
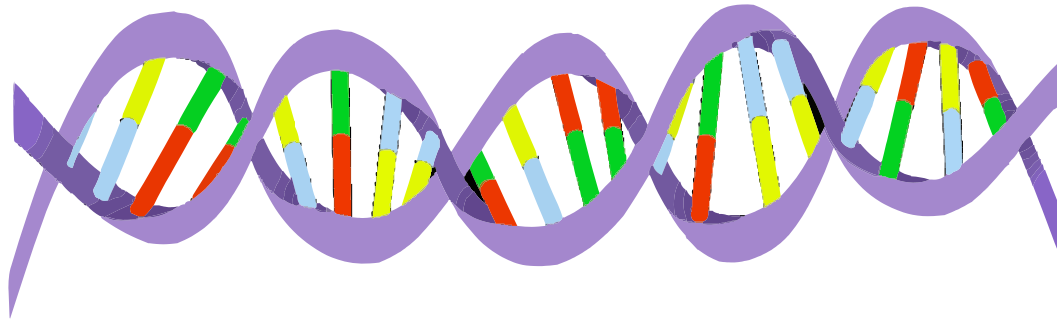
- ・ラミブジン
- ・アデフォビル
- ・エンテカビル
- ・テノホビル

# インターフェロン(IFN)のはたらき

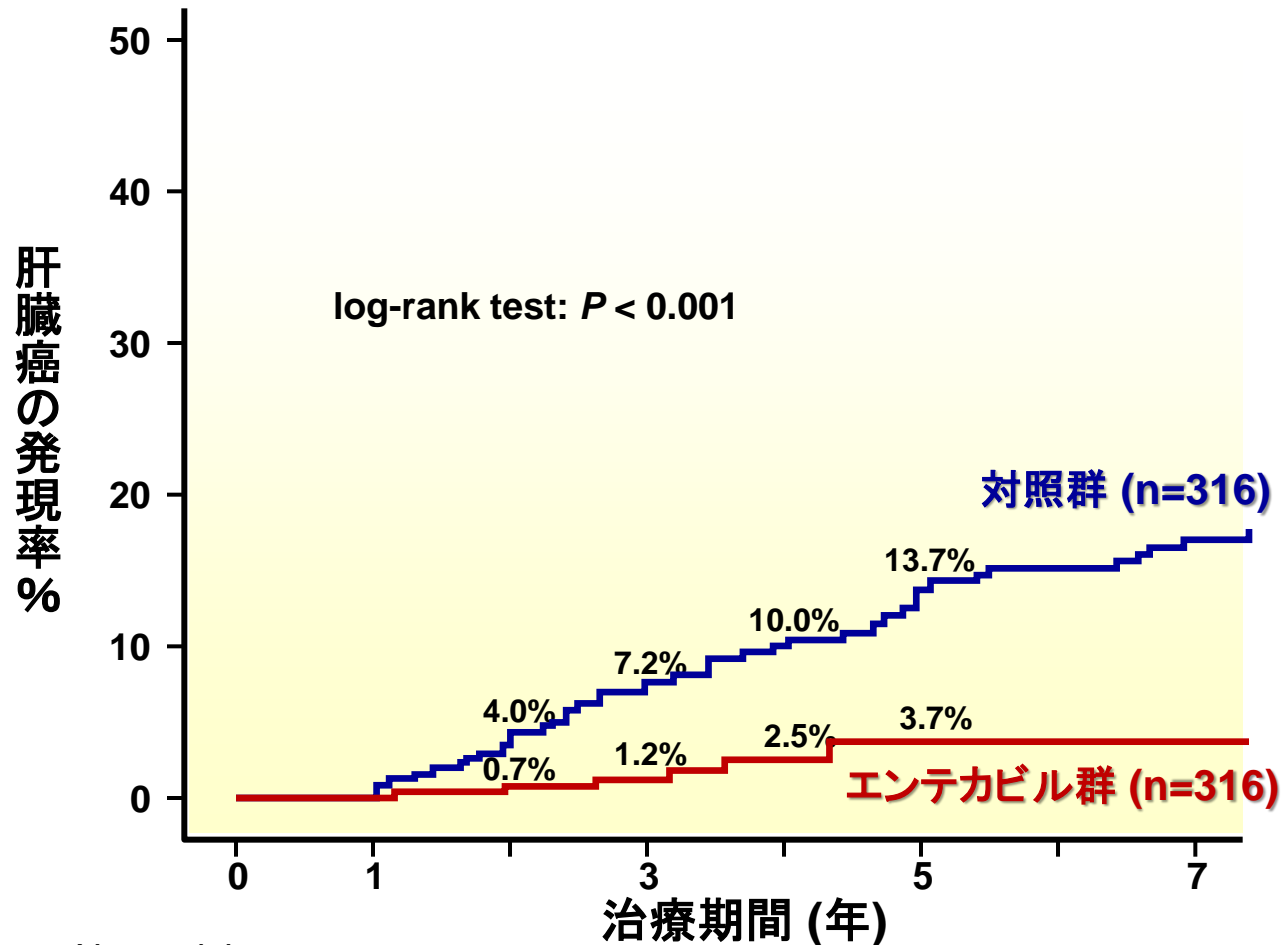




# 核酸アナログ(ex.ラミブジン)のはたらき



# エンテカビルによる肝発癌抑制効果



No. at risk

ETV	316	316	264	185	101	44	2	2
Control	316	316	277	246	223	200	187	170

# 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

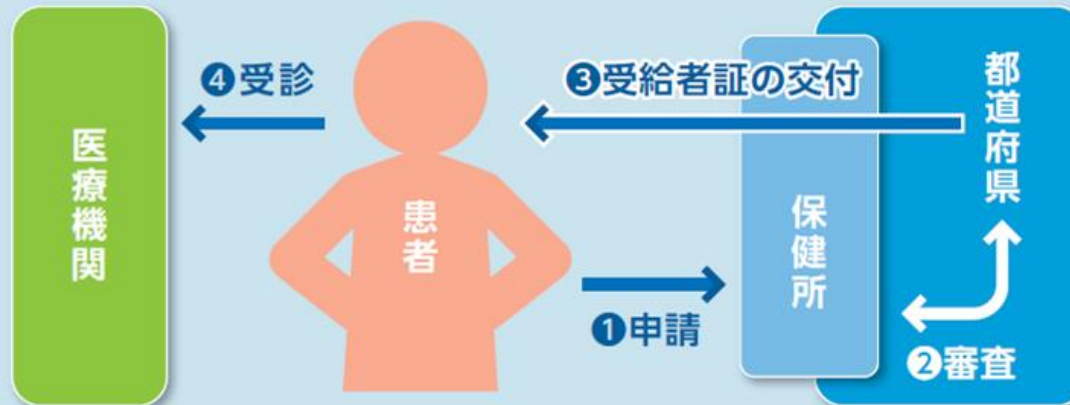
インターフェロン  
治療  
(B型慢性肝炎に対する)

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

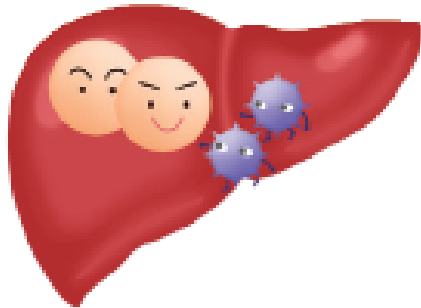
# B型肝炎の話題

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も**



# B型肝炎ウイルス(HBV)再活性化

健康なとき



「みんなに関わる」理由その2

・B型肝炎抗原陽性者は日本人の約1%  
けれど抗体のみ陽性の「既往感染者」は  
高齢者の20~25%とされています！

免疫を抑制する  
治療開始

HBVが免疫細胞  
などによって抑え  
込まれている

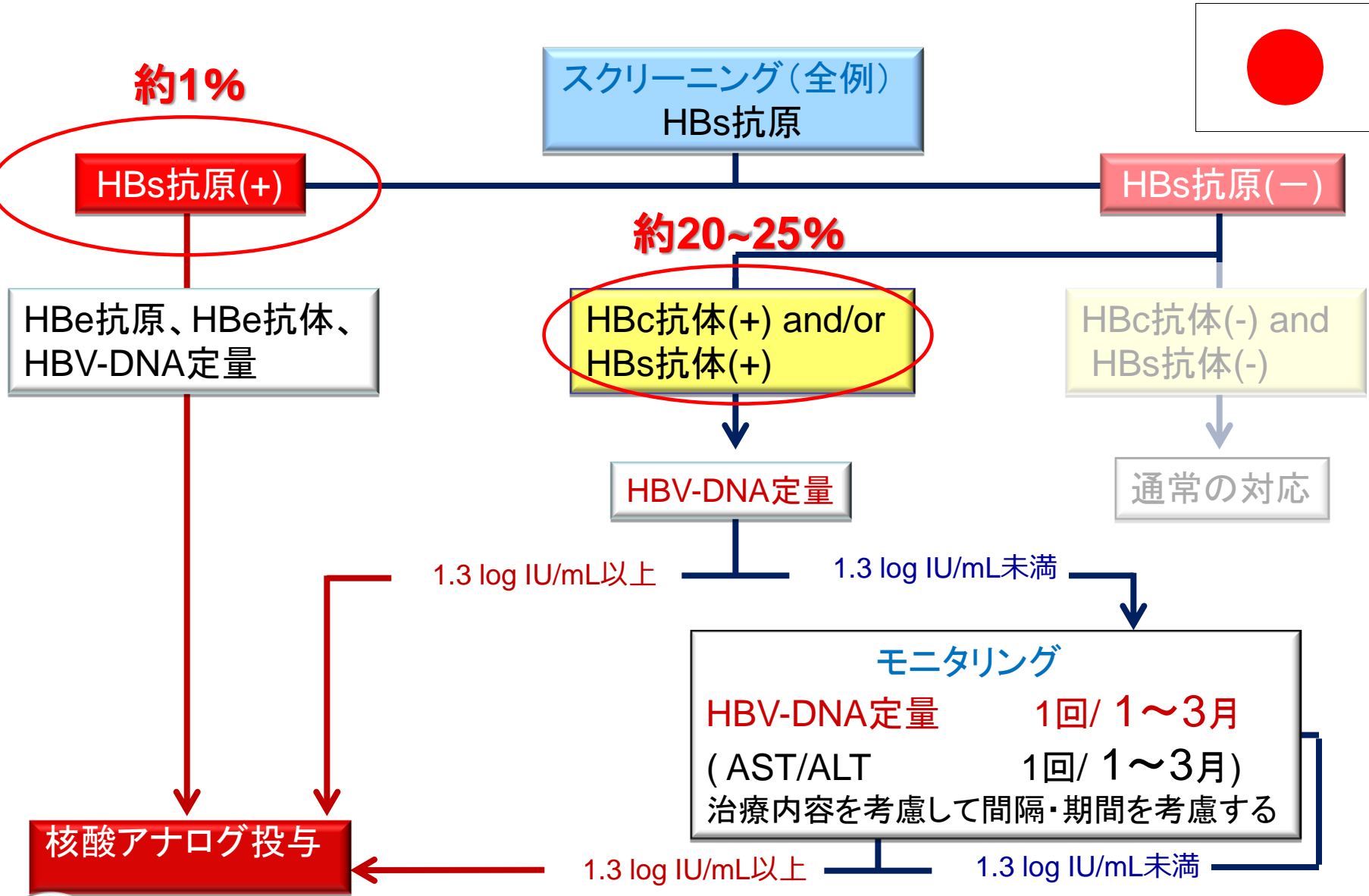
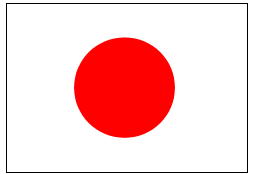
治療中  
または  
治療終了

免疫が抑制された  
ためHBVが増殖  
を再開する

免疫が回復し増殖  
したHBVを攻撃  
することで同時に  
肝細胞まで傷つけ  
てしまう

ブリストルマイヤーズ「B型肝炎ウイルスの再活性化にご注意ください」2016年4月より改変

# 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



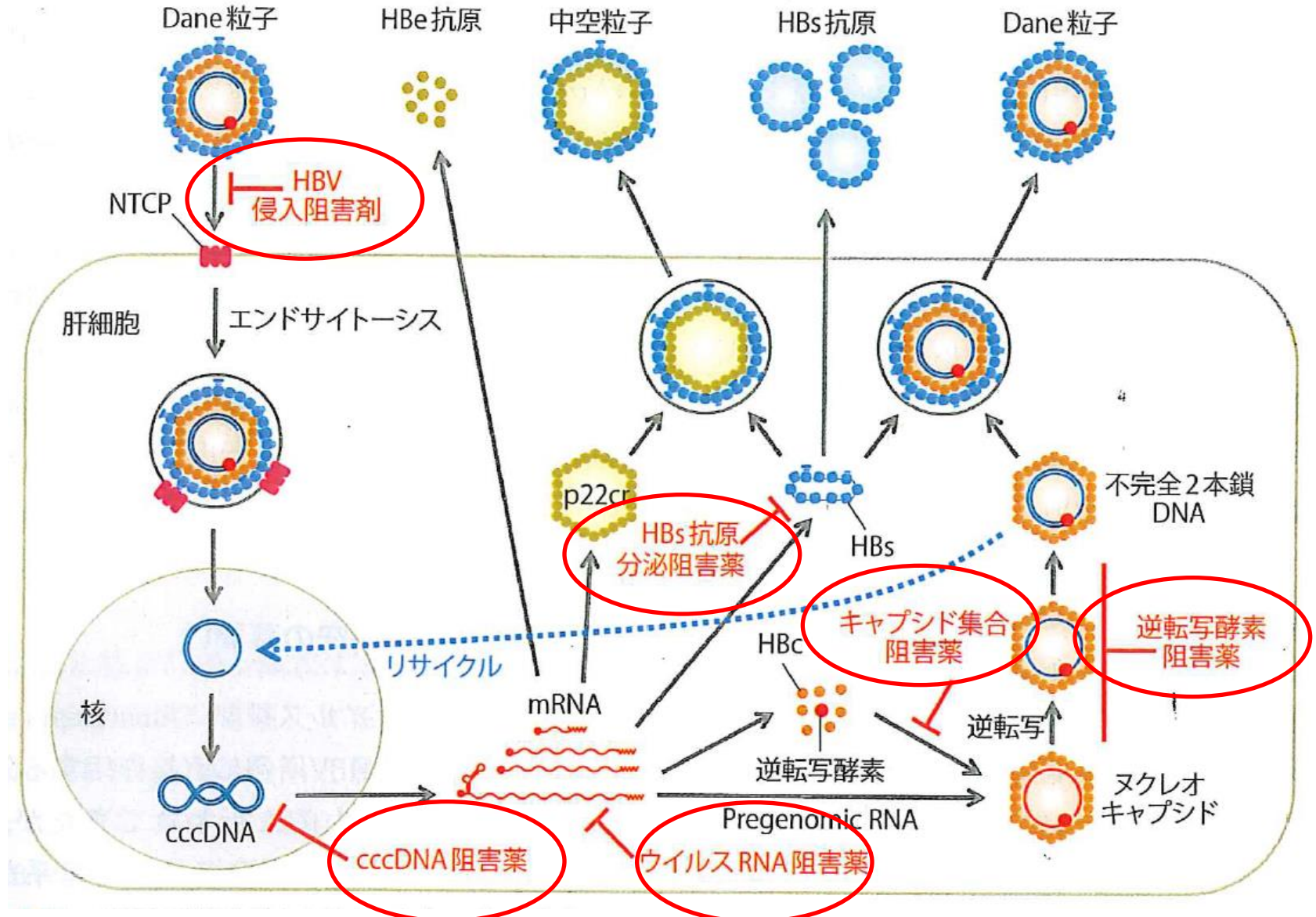
# 添付文書上B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある薬剤

薬効分類	一般名	商品名
免疫抑制剤	アゼチオプリン	アゼニン錠50mg, イムラン錠50mg
	エベロリムス	サーティカン錠0.25mg, 0.5mg, 0.75mg
	シクロスポリン	サンディミュン点滴静注用 250mg
		ネオール内用液10%
		ネオールカプセル10mg, 25mg
	タクロリムス水和物	グラセプターカプセル0.5mg, 1mg, 5mg
		プログラフカプセル0.5mg, 1mg, 5mg
		プログラフ錠0.2mg, 1mg
		プログラフ注射液2mg, 5mg
		ミコフェノール酸モフェチル
	ミノリピン	プレディニン錠25, 50
	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用25mg
	グスベリムス塩酸塩	スパニジン点滴静注用100mg
	バシリキシマブ (遺伝子組換え)	シムレフト静注用20mg
シムレフト小児用静注用10mg		
副腎皮質ホルモン剤	コルチゾン酢酸エステル	コートン錠25mg
	デキサメタゾン	デカドロン錠0.5mg
		レナデックス錠4mg
		デカドロンエリキシル0.01%
	デキサメタゾンバルミチン酸エステル	リメタゾン静注2.5mg
	デキサメタゾンメタサルホ安息香酸エステルナトリウム	メサドロン注2mg, 3mg
	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	デカドロン注射液1.65mg, 6.6mg
		デキサート注射液1.65mg
	トリアムシロン	レダコート錠4mg
	トリアムシロンアセトニド	ケナコルト-A 皮内用関節腔内用水懸注50mg/5ml
		ケナコルト-A 筋注用関節腔内用水懸注40mg/1ml
	フルドコルチゾン酢酸エステル錠	フロリネフ錠0.1mg
	プレドニゾン	プレドニゾン錠1mg, 5mg
		プレドニゾン散
	プレドニゾンリン酸エステルナトリウム	プレドネマ注腸20mg
	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	水溶性プレドニン10mg, 20mg
	ベタメタゾン	リンデロン錠0.5mg, リンデロン錠0.1%, リンデロンシロップ0.01%
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	リンデロン注2mg, 4mg(0.4%)	

薬効分類	一般名	商品名
副腎皮質ホルモン剤	ベタメタゾン・ α-クロルフェニラミンマレイン酸塩	セレストミン配合錠
		セレストミン配合シロップ
	ベタメタゾン酢酸エステル・ ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム配合	リンデロン懸濁注
	ヒドロコルチゾン	コートリル錠10mg
	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・コーテフ注射用100mg
	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	水溶性ヒドロコートン注射液100mg
		ステロネマ注腸3mg, 1.5mg
	メチルプレドニゾン	メドロール錠2mg, 4mg
	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用125mg, 500mg
		注射用ブリドール40, 125, 1000
デボ・メドロール水懸注20mg, 40mg		
抗炎症薬	エベロリムス	アフィニール錠5mg
	テムシロリムス	トーリセル点滴静注液25mg
	デモゾロミド	デモダールカプセル20mg, 100mg
		デモダール点滴静注用100mg
	フルグラビリンリン酸エステル	フルグラ錠10mg
		フルグラ静注用50mg
	ベンダムスチン塩酸塩	トリアキシン点滴静注用100mg
	メトトレキサート	メソトレキサート錠2.5mg
		メソトレキサート点滴静注液200mg 注射用メソトレキサート5mg, 50mg
	モガムリズマブ (遺伝子組換え)	ボテリジオ点滴静注20mg
リツキシマブ (遺伝子組換え)	リツキサン注10mg/ml(100mg/10ml)	
抗リウマチ剤	アダリムマブ (遺伝子組換え)	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8ml, 20mgシリンジ0.4ml
	アバタセプト (遺伝子組換え) 製剤	オレンシア点滴静注用250mg
	レフルノミド製剤	アラバ錠10mg, 20mg, 100mg
	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	レミケード点滴静注用100
	エタネルセプト (遺伝子組換え) 製剤	エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5ml, バイアル
	ゴリムマブ (遺伝子組換え) 製剤	シンボニー皮下注50mgシリンジ
	トシリズマブ (遺伝子組換え)	アクテムラ点滴静注用80mg, 200mg, 400mg
	メトトレキサート	リウマトレックスカプセル2mg

新規薬剤に関するHBV再活性化に関する情報は、  
医薬品医療機器総合機構 (PMDA) による副作用情報などを参考とする。  
([http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou/menue\\_fukusayou\\_attention.html](http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou/menue_fukusayou_attention.html))

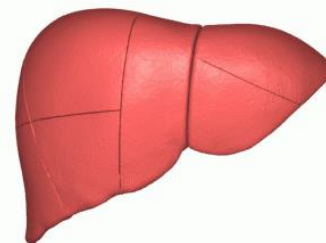
# HBV生活環における新規治療薬ターゲット





# まとめ

1. B型肝炎は血液・体液を介して感染しますが、予防にはHBワクチンが有効です。1986年～母子感染防止事業により、2016年～0歳児のHBワクチン定期接種化により、今後、感染者は減少すると思われる。
2. B型肝炎の治療薬には、インターフェロンと核酸アナログがあります。両者をうまく使い分けることで、肝硬変や肝がんの発生が抑えられることが期待されます。
3. B型肝炎ウイルスは治ったようにみえても肝臓の中に潜んでいます。生涯にわたり少なくとも半年ごとの検査と、抗がん剤やリウマチ治療など受ける時には再活性化に対する注意が必要です。



**ご清聴有り難うございました。**

