

これだけは知っておきたい B型肝炎ガイド

(医学生 / 医師・歯学生 / 歯科医師向け)

はじめに

B型肝炎ウイルス感染者は世界で約2億4000万人、日本で約110万～140万人と推定され、世界最大級の感染症とも言われています。その病態は複雑で診断・治療は専門医が担当することが多いですが、一般医療従事者もB型肝炎の患者さんをケアする機会は日常的に少なくないと思われます。

本書「これだけは知っておきたいB型肝炎ガイド」は医療従事者の養成課程の方々を対象に、最低限知っておいていただきたい知識の整理に役立てていただくことを意図して作られました。診断・治療のみならず、感染予防や差別・偏見防止の教育も目的にしています。

このガイドが皆様の知識の整理と、患者さんのより良いケアにつながることを願っています。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

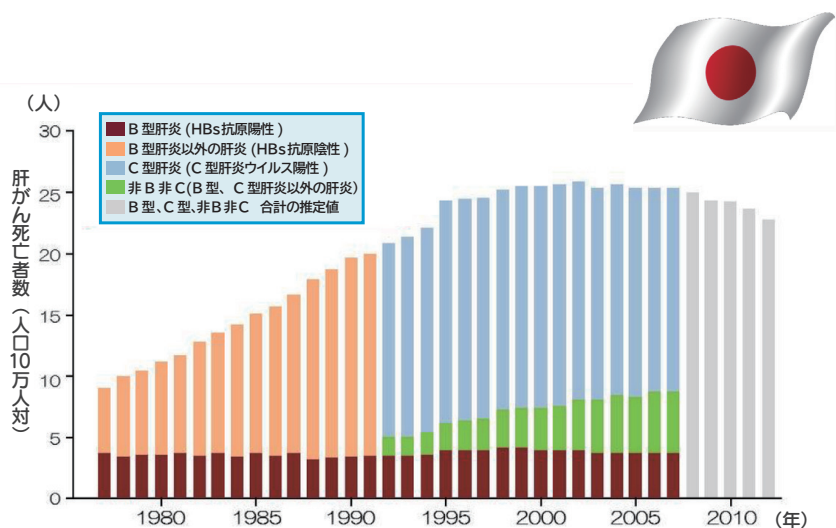
5

感染予防

6

治 療

日本における肝がん死亡者数の経年的推移

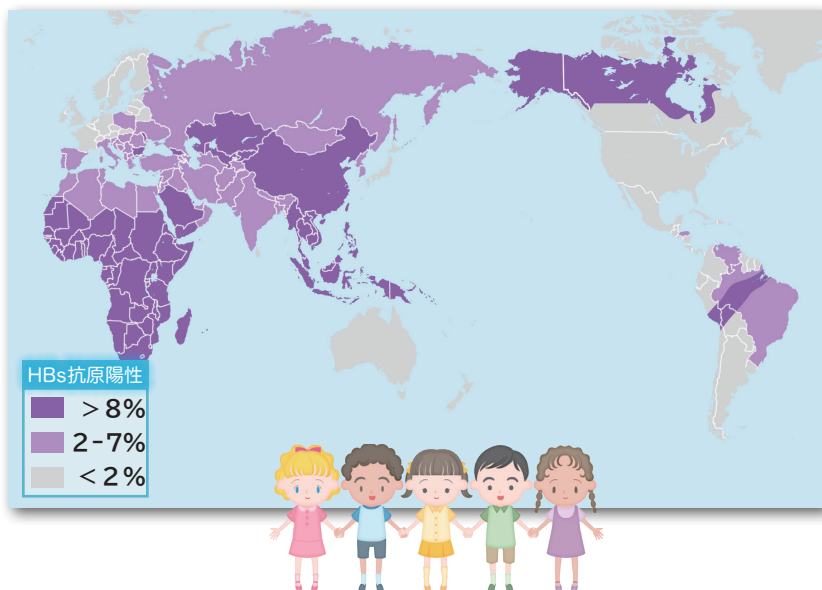


1977～1991年：1991年以前はC型肝炎ウイルスの測定ができず、B型とB型以外の2つに分離されています。
 1992～2007年：1992年にC型肝炎ウイルスの測定ができるようになり、B型とC型、非B非Cの3つに分離されています。
 2008～2012年：内訳不明のため推定値を示しています。

田中純子 医学と薬学、71 (7)、1153-1162、2014 改変

- 日本における肝がんによる死亡者数は2005年をピークに減少傾向にありますが、いぜん年間約3万人の患者さんが亡くなっており、悪性腫瘍の中では肺がん、大腸がん、胃がん、膵がんに次いで第5位を占めています。
- 組織学的には肝細胞がん(肝細胞由来)が95%以上、胆管細胞がん(胆管上皮由来)が約4%を占めています。
- 成因として最も多いのはC型肝炎ウイルス(HCV)で約60%を占めますが、減少傾向にあります。
- 成因として2番目に多いのはB型肝炎ウイルス(HBV)で約15%を占めますが、診断、治療の進歩に関わらず減っていません。

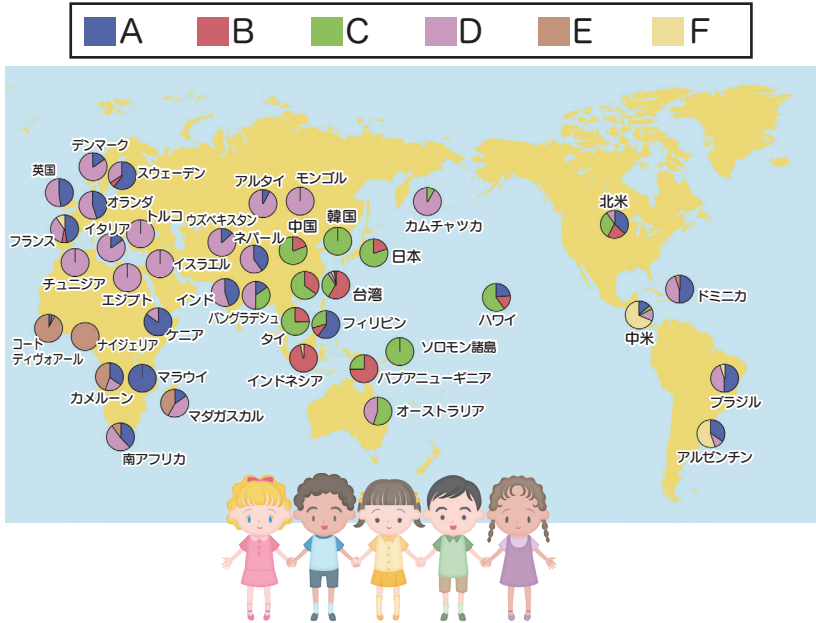
世界におけるB型肝炎ウイルス(HBV)の感染率



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

- HBV持続感染者(キャリア)は世界で約2億4000万人と推定されますが、世界の国と地域によって感染率は大きく異なります。
- 日本におけるHBVキャリアは約110万～140万人と推定されています。
- 日本では急性肝炎の約30%、慢性肝炎・肝硬変の約15%をHBV感染が占めています。

世界におけるHBVのgenotype 分布



Miyakawa Y, et al. Intervirology 2003; 46: 329-38.

- HBVは遺伝子構造の違いからA～Jの9種(IはCの亜型)の遺伝子型(genotype)に分けられます。
- 日本の持続感染者では、約20%が genotype B、約80%が genotype Cです。
- genotype C は肝細胞がんの発症リスクが高く、従来のインターフェロン治療には抵抗性です。
- 近年、特に大都市部のB型急性肝炎ではgenotype A(欧米型)感染が増えています。
- genotype Aによる急性肝炎に罹患した場合、約10%が慢性化を来たすので問題になっています。
- genotype A 感染は1990年代から みられ始め、その後急激に増加しました。
- 現在ではB型急性肝炎の約半数を genotype Aが占めています。

予防接種によるB型肝炎感染拡大の背景

過去に集団予防接種等（予防接種またはツベルクリン反応検査）の際に、注射器（注射針または注射筒）が連続使用されたことが原因でB型肝炎ウイルスに持続感染した方が40万人以上おられると推定され、感染拡大の原因のひとつと考えられています。

B型肝炎訴訟とは、幼少期に受けた集団予防接種等の際に注射器が連続使用されたことによってB型肝炎ウイルスに持続感染したとされる方々が、国による損害賠償を求めている訴訟で、平成23年6月に国と原告・弁護団との間で基本合意が締結され、厚生労働大臣が被害者の方々にに対して謝罪しました。

※ 注射器を交換する旨の指導が行われなかったことについて、国の過失責任が認定された期間は、昭和23年から昭和63年までの間です。現在の予防接種においては、注射器の交換や予防接種による事故の防止について指導されています。

【給付金の支給を受けるための要件】（概要）

1. 昭和16年7月2日から昭和63年1月27日までの生まれであること
2. B型肝炎ウイルスの持続感染者であること
3. 満7歳までに集団予防接種を受けたこと
4. 母子感染など他の感染原因がないこと
5. 集団予防接種により感染した母からの感染＝「二次感染者」も救済の対象になることがあります

【参考】B型肝炎訴訟について（厚生労働省 HP）→

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/b-kanen/

B型肝炎訴訟の手引き第5版 厚生労働省健康局がん・疾病対策課 B型肝炎訴訟対策室 平成28年10月改訂



B型肝炎訴訟の経緯

- | | |
|----------|---|
| 平成元年 | 札幌地裁に5名の患者が裁判を起こす。 |
| 平成18年 | 最高裁判決により国の責任が確定する。 |
| 平成20年3月～ | 先行訴訟と同様の状況にあるとして、700名以上の方々が集団訴訟が提起される。 |
| 平成22年5月 | 国と原告団・弁護団の間で和解協議が開始される。 |
| 平成23年6月 | 「基本合意書」が締結され、今後の救済に向けた認定要件や金額が合意される。 |
| 平成24年1月 | 「特定B型肝炎ウイルス感染者給付金等の支給に関する特別措置法」が施行される。（和解が成立した方々等に対して、給付金等を支給されることになった） |
| 平成27年3月 | 「基本合意書（その2）」が締結される。 |
| 平成28年8月 | 「特定B型肝炎ウイルス感染者給付金等の支給に関する特別措置法の一部を改正する法律」が施行される。 |

参考文献

1. 手記集「いのちの叫び」 全国B型肝炎訴訟大阪弁護団 http://bkan-osaka.jp/special/cry_of_life/
2. 「なぜ？ どうして・・・」 全国B型肝炎訴訟原告団・弁護団 <http://b-kan-sosho.jp/wp-content/uploads/2016/03/why-book.pdf>

セルフアセスメント問題 1

正しいものはどれか、ひとつ選べ

- a. 日本における HBV キャリア率は約 8% と推定される。
- b. 日本における HBV 持続感染者に最も多い遺伝子型は genotype D である。
- c. 近年、特に大都市部の B 型急性肝炎では genotype A 感染が増えている。

解 答

- a.  日本における HBV キャリア率は約 110 万～140 万人と推定される。
- b.  日本の HBV 持続感染者のうち、約 20% が genotype B、約 80% が genotype C 感染である。
- c.  現在では B 型急性肝炎の約半数を genotype A 感染が占めている。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

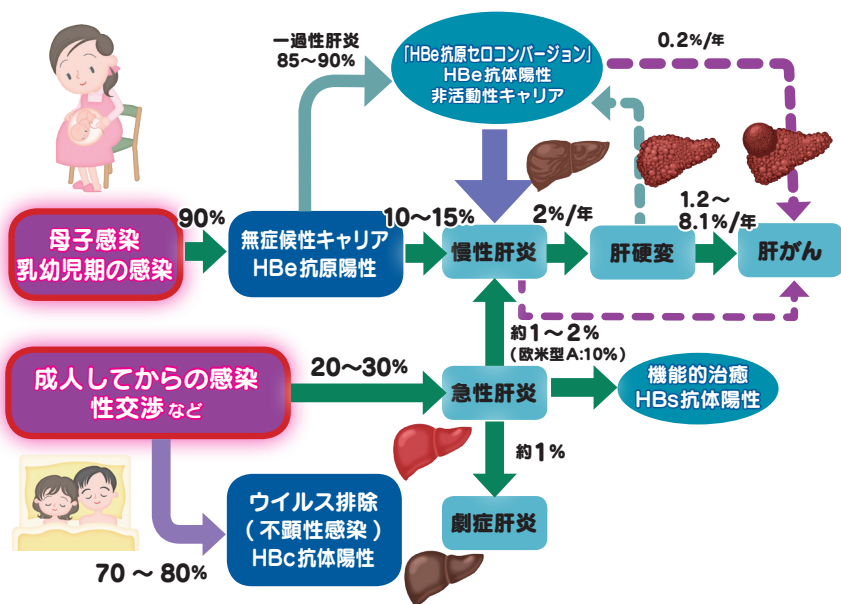
5

感染予防

6

治 療

B型肝炎ウイルス(HBV)感染の自然経過 (総論)

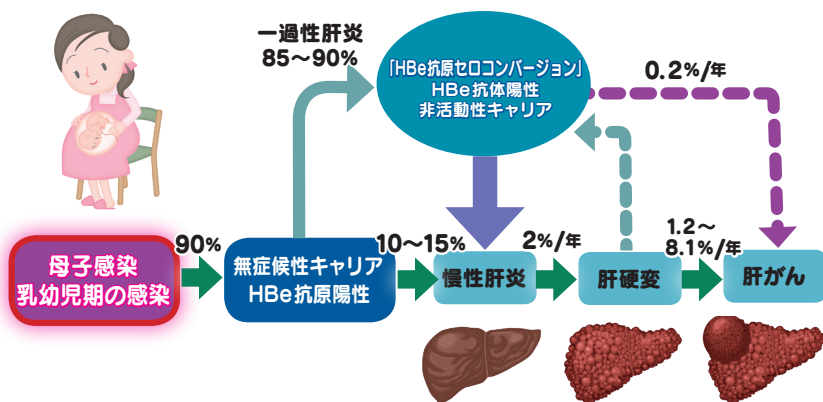


(日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2008, 文光堂, 2008、日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2013, 文光堂, 2013 より改変)

- B型肝炎ウイルス (HBV) 感染の自然経過は、乳幼児・小児期における感染と成人における感染では経過が異なります。

乳幼児・小児期におけるHBV感染の自然経過

HBVキャリアは病状が安定していたとしても、
肝がんが発生することがあるので定期的な検査が必要



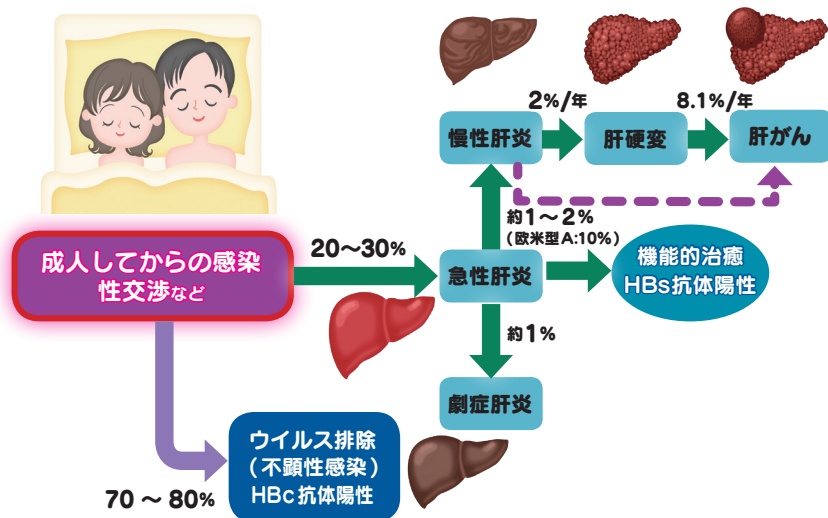
(日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2008, 文光堂, 2008、日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2013, 文光堂, 2013 より改変)

- 乳幼児期におけるHBV感染の多くは、分娩時に母体から経産道的に感染します(母子感染)。
- 免疫応答が未熟なため持続感染となることが多く、その90%が無症候性キャリアとなります。
- 年齢とともに慢性肝炎や肝硬変、肝がんになる例もあります。

※母子感染は、抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)とHBワクチンによる適切な処置が施されれば、極めて高率に(95%以上)予防することが出来ます。(p.28 参照)

成人におけるHBV感染の自然経過

HBVキャリアは病状が安定していたとしても、
肝がんが発生することがあるので定期的な検査が必要



(日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2008. 文光堂. 2008、日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド 2013. 文光堂. 2013より改変)

- 成人におけるHBV感染では、性交渉による体液感染が最も多くを占めます。
- 急性肝炎を発症する例と不顕性感染で終わる例に分かれますが、多くは機能的に治癒します。
(免疫応答が確立されているため持続感染となることはまれです)
- ただし genotype A (欧米型) に感染した場合は、成人でも約10%が慢性化します。
(免疫低下状態、ステロイド投与時、全身状態不良時には慢性化することがあります)
- 約1%は劇症肝炎に進展し、予後不良です。

肝炎ウイルスに感染する可能性のある行為&ない行為

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搬を防止するためのガイドライン」より改変

HBVの感染経路として以下のものがあげられます

- ・ 針治療、ピアス、入れ墨、ひげ剃りや脱毛など
様々な原因で皮膚に生じた傷から感染
- ・ 性交渉による感染
- ・ 母子感染

以下の行為で感染は起こりません

- ・ 会話、握手、会食
- ・ 目に見える汚染のない場所(椅子、ドアノブ、床)に触ること
- ・ 公共の場のトイレで汚染のない便座に座ること
- ・ 食器や筆記用具の共有
- ・ シャワー・入浴

セルフアセスメント問題 ②

正しいものはどれか、ひとつ選べ

- a. HBVが母子感染、乳幼児感染した場合、約90%がキャリア化する。
- b. HBV キャリアの85～90%は、慢性肝炎→肝硬変→肝がんに進展する。
- c. 成人期のB型急性肝炎の10～20%が慢性化する。

解 答

- a.  逆に抗HBsヒト免疫グロブリンとHBワクチンを用いれば、95%以上の母子感染は予防できる。乳幼児感染には過去の集団予防接種等の際に注射器の連続使用により持続感染した事例も含まれる。
- b.  HBVキャリアの85～90%は、一過性肝炎の後に臨床的に治癒する。慢性肝炎→肝硬変→肝がんに進展するのは10～15%と考えられている。
- c.  genotype Aでは約10%が慢性化するが、それ以外の遺伝子型では多くは一過性に経過する。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

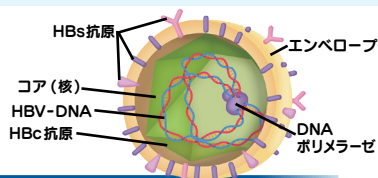
5

感染予防

6

治 療

B型肝炎ウイルス(HBV)マーカーの臨床的意義



HBs 抗原	HBVに感染している（通常HBc抗体も陽性） HBs抗原量は肝細胞中 HBV cccDNA 量を反映
HBs 抗体	HBVの感染既往（多くはHBc抗体も陽性） HBワクチンの接種後（HBc抗体は陰性）
HBc抗体	HBVに感染している（HBs抗原も陽性） HBVの感染既往（多くはHBs抗体も陽性）
IgM-HBc 抗体	B型肝炎（高力価：COI ≥ 10.0 ） B型慢性肝炎の急性増悪（低力価）
HBe抗原	HBVの増殖力が強い
HBe抗体	HBVの増殖力が弱い
HBV DNA	HBVウイルス量を反映
HBcr 抗原	核酸アナログ製剤非使用時：血中HBV量と相関 核酸アナログ製剤使用時：肝細胞中HBV cccDNA 量と相関
HBV遺伝子型	感染経路や予後を推定、抗ウイルス療法の選択
HBV遺伝子変異	病態や予後を推定

ALT 正常でも
HBV 感染患者は
肝がんを発症する
リスクがあります！

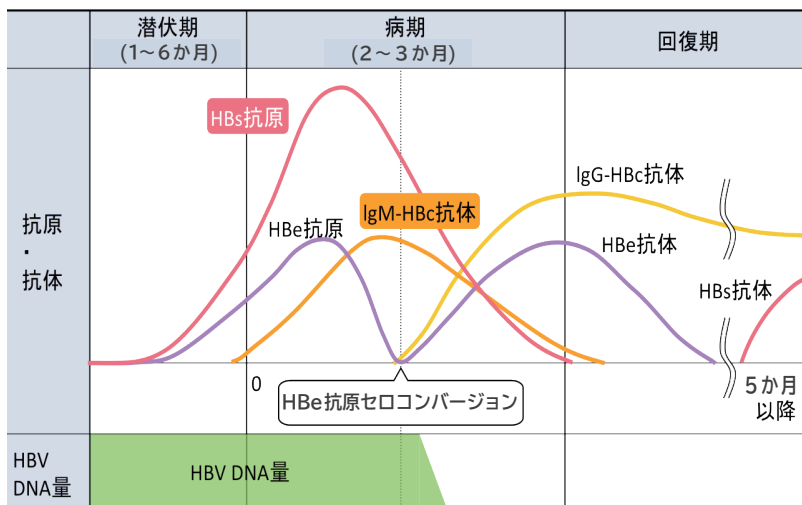


※ cccDNA(環状の完全閉鎖2重鎖DNA)は肝細胞の核内に存在するHBV複製の起点であり、非常に安定した状態で存在するため、抗ウイルス治療によっても容易に低下しない。

日本肝臓学会編：慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2016. 文光堂，2016より改変

- B型肝炎の肝細胞質内にはHBs抗原、HBe抗原が、核内にはHBc抗原が存在します。
- B型急性肝炎の診断には、発症初期の血中HBs抗原とIgM-HBc抗体高力価の証明が重要です。
(IgM-HBc抗体は、慢性肝炎の急性増悪時にも低力価上昇を示すことがあります)
- B型慢性肝炎の診断には、HBs抗原陽性、HBc抗体高力価陽性、HBV DNA陽性が重要です。

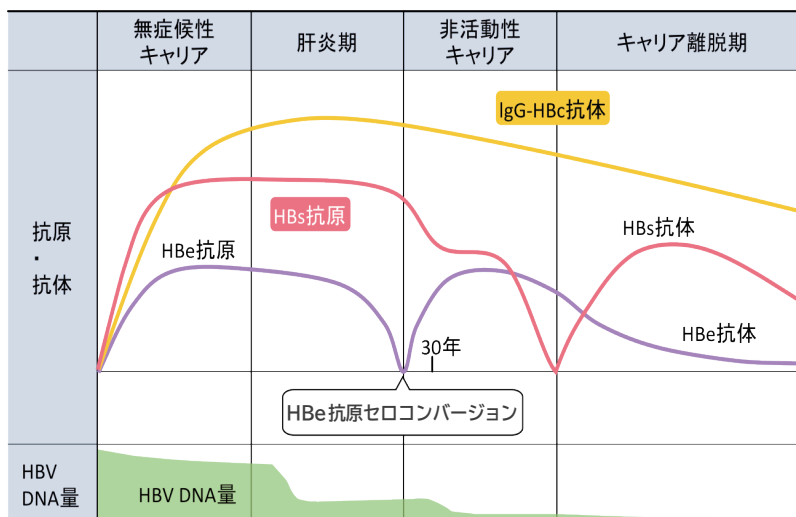
一過性感染時の HBV マーカーの挙動



福本陽平ほか監修：病気がみえる vol.1 消化器・メディックメディア，2016，p270-271

- B型肝炎ウイルス (HBV) 感染後、はじめに HBs 抗原が上昇します。
- HBs 抗原は数か月以内に消失し、その後 HBs 抗体が出現します (中和抗体として終生免疫を獲得します)。
- HBs 抗原の出現直後に HBe 抗原が出現し、ウイルス複製の活動性を反映します (HBe 抗原陽性時は感染力が強いといえます)。
- HBe 抗原は HBs 抗原より早期に陰性となり、その後 HBe 抗体が出現します (セロコンバージョン)。
- HBs 抗原出現後 1~2 週間で HBc 抗体が出現します (この時の HBc 抗体は急性の初感染を反映する IgM 型であり、B 型肝炎の診断上重要です)。
- 感染後 6 か月間は IgM-HBc 抗体が優位ですが、その後は血中から消失し、IgG-HBc 抗体が優位となります (感染既往抗体として生涯陽性を示します)。

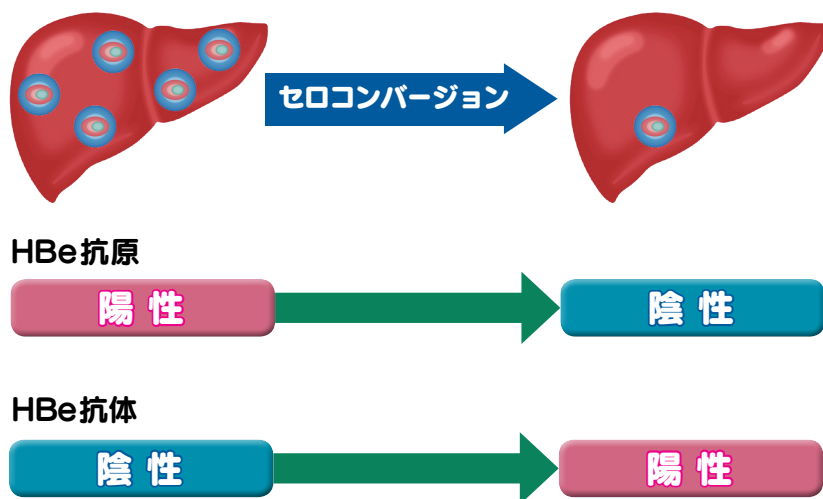
持続感染時のHBVマーカーの挙動



福本陽平ほか監修：病気がみえる vol.1 消化器・メディックメディア，2016，p270-271

- 持続感染ではHBs抗原が6か月以上、数年～数十年余りにわたり陽性となります。
- HBc抗体のうち、主にIgG-HBc抗体が持続的に高力価で検出されます。
- HBe抗原とHBV DNAは相関し、感染力と肝障害の強さを反映します。

セロコンバージョンとは？



熊田博光編：インフォームドコンセントのための図説シリーズ 肝炎ウイルスB型・C型、医業ジャーナル、2012、p34

セロコンバージョンとは、ある抗原が陰性化し、抗体が陽性化すること（特にHBe抗原が陰性化、HBe抗体が陽性化すること）を指します。

セロコンバージョン後には、一般的にはウイルス量は減少、感染力は低下、肝機能は改善します。

（セロコンバージョンする際には、プレコア領域の1896番目の塩基が変異することにより28番目のアミノ酸が停止コドンになりHBe抗原が産生できなくなることが多く、このような変異株による感染では劇症肝炎を起こしやすいといわれています）

セルフアセスメント問題 ③

誤っているものはどれか、ひとつ選べ

- a. B型急性肝炎において、Ig A 型 HBc抗体が診断に有用である。
- b. B型慢性肝炎の診断には、HBs 抗原陽性、HBc 抗体高力価陽性、HBV DNA 陽性が重要である。
- c. HBe抗原がセロコンバージョンすると、一般的にはHBV DNA 量は減少、感染力は低下、肝機能は改善する。

解 答

- a.  IgM型HBc抗体が有用である。ただしIgM型HBc抗体はB型慢性肝炎の急性増悪でも上昇する。他に発症後1か月以内のHBs抗原の証明が診断に有用である。
- b.  HBs 抗原陽性はHBVに感染していること、HBc抗体高力価陽性は感染が6か月以上前であること、HBV DNA 高値は感染力と活動性が高いことを示す。
- c.  ただし、プレコア領域の1896番目の塩基が変異しHBe抗原が産生できなくなったウイルスでは活動性を持続することもある。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

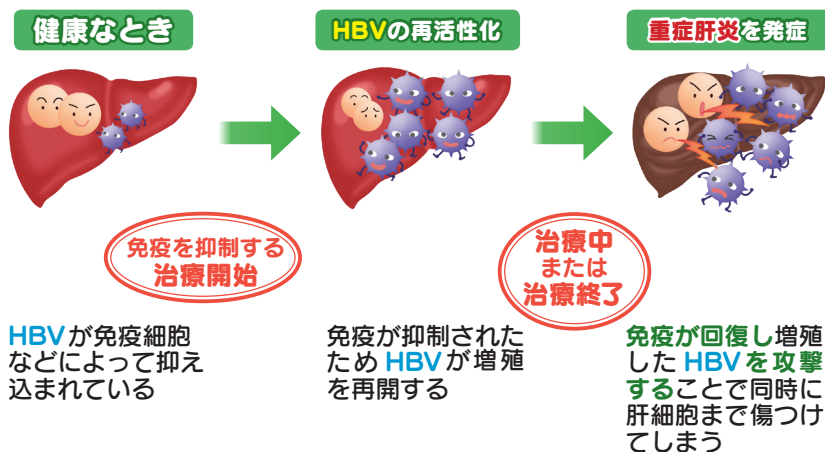
5

感染予防

6

治 療

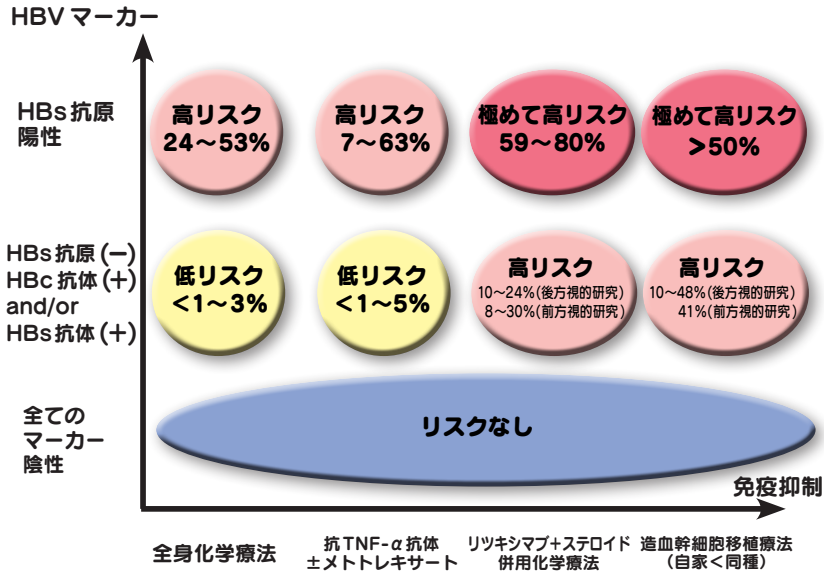
B型肝炎ウイルス(HBV) 再活性化 (*de novo* B型肝炎)



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

- いわゆる B 型肝炎ウイルス(HBV)既往感染者 (HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性、HBs 抗体陽性) においても、ウイルスは肝細胞内に潜在しています。
- HBV 既往感染者においても、免疫抑制状態では HBV の再活性化が起こることがあります。
- *de novo* B 型肝炎とは、HBV 再活性化により生じる肝炎のことを指します。

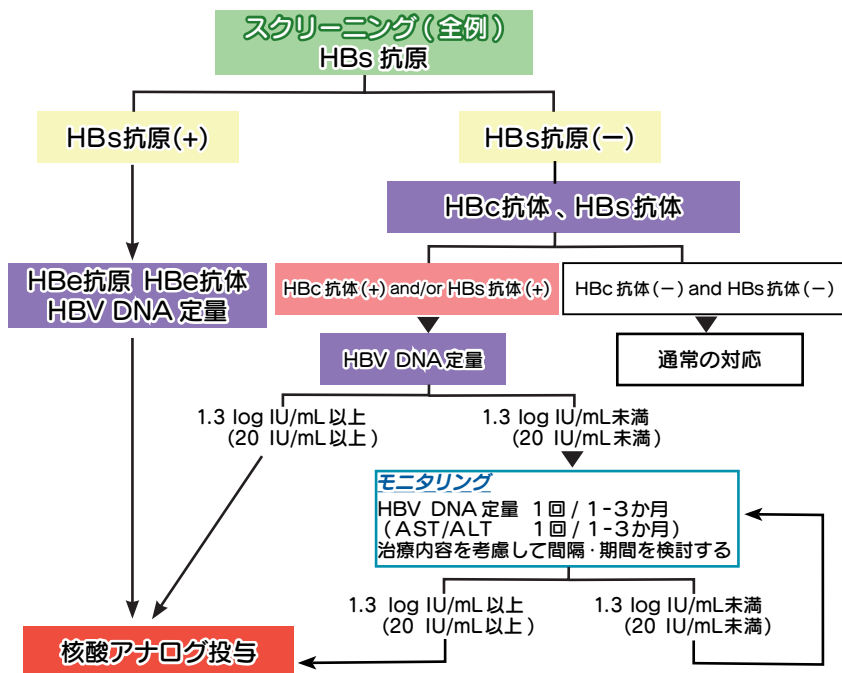
HBV再活性化のリスク



Kusumoto S et al. Int J Hematol 2009 (90) 13 一部改変

- HBVの再活性化は、免疫抑制・化学療法を行なう際にみられることがあります。
- 免疫抑制・化学療法には抗リウマチ薬、生物学的製剤、抗がん剤など含まれますが、副腎皮質ステロイド、悪性リンパ腫などに用いられるリツキシマブ、造血幹細胞移植・臓器移植後の免疫抑制剤などが特にリスクが高いと言われています。
- HBs抗原陽性者はリスクが高いですが、HBV既往感染者(HBs抗原陰性、HBc抗体陽性、HBs抗体陽性)でも、HBV再活性化が起こることがあります。
- 通常のB型急性肝炎に比べて劇症化しやすく死亡率も高いため、適切な治療が必要です。

免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策



難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班／肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究班

- 免疫抑制・化学療法を行なう時には HBV 関連マーカーや肝機能検査を行う必要があります。
- HBs 抗原陽性の HBV キャリアには核酸アナログの予防投与を考慮します。
- HBV 既往感染例
(HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体または HBs 抗体陽性)であれば、薬剤投与中～投与後に HBV DNA 検査によるモニタリングを行います。

医療現場における差別や偏見の防止に向けて

肝炎患者、医療従事者、一般生活者等を対象とした全国アンケート調査等による研究によると、肝炎患者に対する偏見や差別とされるものの実態は極めて多様であるが、医療従事者の言動・対処により精神的に相当の負担を感じる場合が少なくない。

患者の声



感染していることを職場等には告げていないし、誰にでも相談するというわけにもいかない。

「集団予防接種等による HBV 感染拡大の真相究明と被害救済に関する研究」
平成 26 年度総括・分担研究報告書 研究代表者 岡多枝子

患者の声



感染を相談した友人や親戚に「うつる」と嫌がられ、病院でも差別的な扱いを受けた。
看護師に「遊んでも感染する」と言われ、医師には注射を嫌がられたことまであった。

「B 型肝炎－なぜここまで広がったのか」
奥泉尚洋ほか 岩波ブックレット 2015 年初版

患者の声



出産の際、入院ベッドにキャリアと貼り紙があり、他の同室の人に知られてしまった。

「病態別の患者の実態把握のための調査および肝炎患者の病態に即した相談に対応できる相談員育成のための研修プログラム策定に関する研究」
平成 25 年度総括・分担研究報告書 研究代表者 八橋 弘

不当な偏見や差別による被害を防止するためには、医療従事者として正しい知識と理解をもって患者・家族と接することが重要です。

患者講義「いのちの教育」のご紹介

全国 B 型肝炎訴訟大阪弁護士団ホームページ「人権啓発活動」
http://bkan-osaka.jp/feature/human_rights_promotion.html

セルフアセスメント問題 4

誤っているものはどれか、ひとつ選べ

- a. *de novo* B型肝炎は B 型急性肝炎より劇症化率が高い。
- b. HBs 抗原陽性で免疫抑制剤を使用する時は、核酸アナログを投与する。
- c. HBs 抗原陰性例では、免疫抑制剤を使用しても HBV 再活性化は起こらない。

解 答

- a. ☒ B 型急性肝炎の劇症化率は 約 1%、*de novo* B 型肝炎の劇症化率は 約 25% という報告がある。
- b. ☒ 原則として予防投与が推奨されている。
- c. ☒ HBs 抗原陽性例よりリスクは低いですが、HBs 抗原陰性例 (HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性) でも起こりうる。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

5

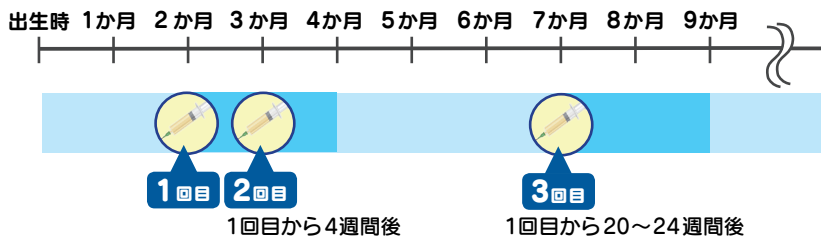
感染予防

6

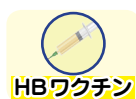
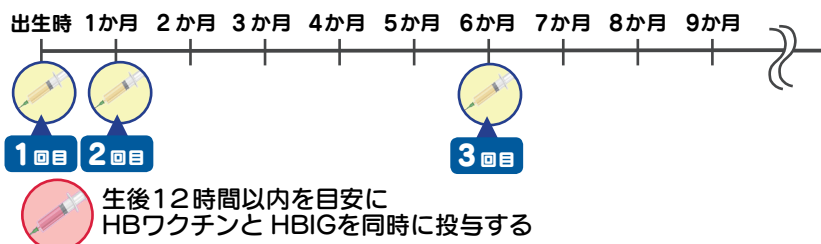
治 療

HBIG, HBワクチン投与スケジュール

水平感染予防の場合



母子感染予防の場合



接種可能な期間

接種が推奨される期間

http://sickchild-care.jp/wp-content/uploads/2016/09/image_hepatitis_b_05.gif
(参照：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)

HBV感染の予防

1. 抗HBsヒト免疫グロブリン (HBIG)

すでに体内に侵入したHBVを高力価のHBs抗体で中和することにより、感染を予防します。

受動免疫であり効果は数か月しか持続しません。

2. B型肝炎ワクチン (HBワクチン)

人工的にHBs抗原を接種することにより、HBs抗体を産生させ、感染を予防します。

能動免疫であり長期間免疫を獲得することができますが、0, 1, 6か月目のブースターが必要です。

HBワクチンの適応

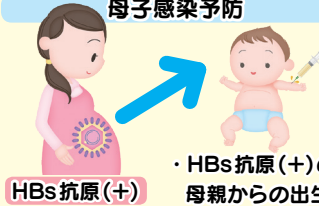
1) 0歳児すべて
(2016年度～)



2) HBs 抗原陽性妊婦からの出生児
(1986年～)

※抗HBsヒト免疫グロブリン併用

母子感染予防



3) ハイリスクグループ

HBe 抗原(+) or

HBs 抗原(+)

・HBVキャリアのパートナーおよび家族



・医療従事者



・救命救急士や消防士
警察官など

4) 針刺し事故など

※抗HBsヒト免疫グロブリン併用



福本陽平ほか監修：病気がみえる vol.1 消化器・メディックメディア

HBワクチンの適応

1. 水平感染予防のため

(2016年度より、0歳児すべてに定期接種化されました)

2. 母子感染予防のため

(1986年よりHBs抗原陽性妊婦からの出生児に母子感染防止事業が始まりました)

※1は公費適用、2は保険適用

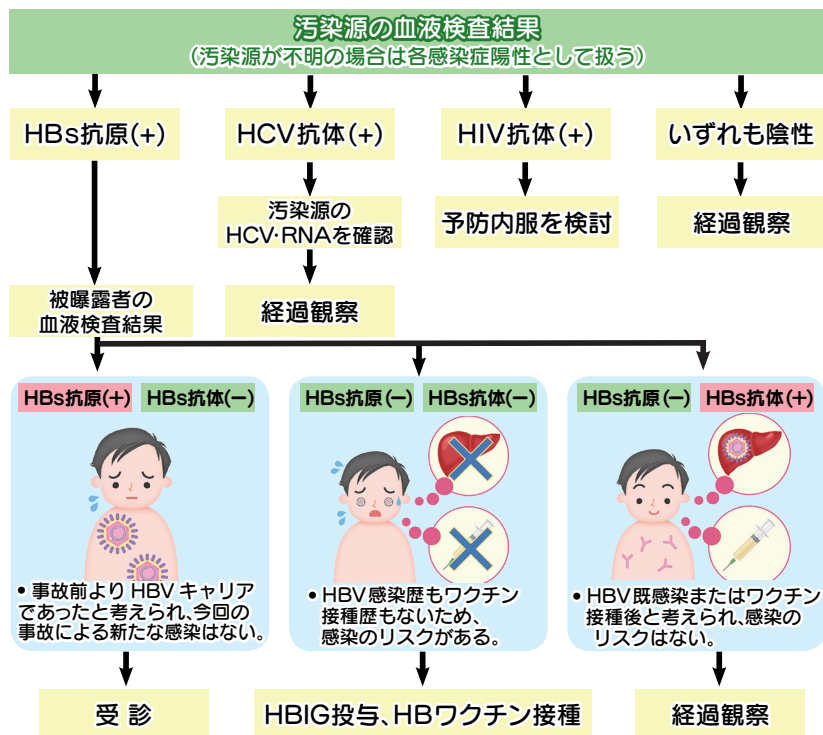
3. HBV 感染ハイリスクグループ

- ・HBVキャリアを配偶者、同居者としている者
- ・医師、看護師、歯科衛生士、臨床検査技師など医療従事者
- ・消防士、救命救急士、警察官

※3回投与を1シリーズとし、ワクチン接種終了1～2か月後にHBs抗体を測定します

4. HBs抗原陰性、HBs抗体陰性者に感染機会があった場合
(針刺し事故など)

医療従事者の針刺し事故等の対策



奥新和也ほか 医学のおゆみ 262 巻 14 号 2017 年 9 月 30 日 p.1251-1254
福本隆平ほか監修：病気がみえる vol.1 消化器・メディックメディア

誤って HBs 抗原陽性血液に曝露した場合の対処

- HBs抗原(+)かつHBs抗体(-)ならHBVキャリアなので受診が必要です。
- 被曝者がHBs抗原(-)かつHBs抗体(-)であることを確認した上で、48時間以内にHBIGを筋注し、HBワクチンを接種します。
- HBs抗原(-)かつHBs抗体(+)ならHBIG、HBワクチンは投与しません。

※針刺し事故によるHBV感染率は、適切に対処しないとHCV、HIV、梅毒に比べ高いといわれています。

標準予防策 & HBV 感染予防策

標準予防策 (スタンダードプリコーション)

基本概念

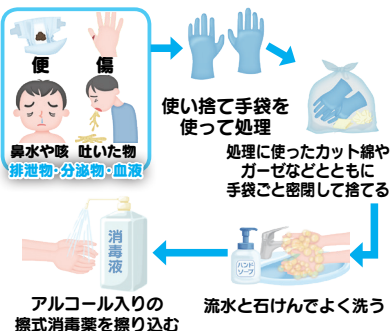
血液や体液（汗を除く）、排泄物、粘膜、傷のある皮膚などは感染性があるものとして扱う



- ① 手洗い ② 手袋
- ③ マスク ④ ガウン
- ⑤ 器具 ⑥ リネン
- ⑦ 患者配置
- ⑧ 咳エチケット
- ⑨ 安全な注射手技
- ⑩ 腰椎穿刺時の
サージカルマスク

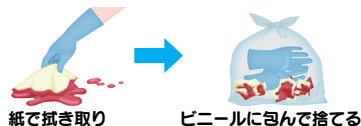
10項目の対策

排泄物や体液に注意



血液や体液の処理法

けが、鼻血、生理などで出血し、周囲を血液（尿、精液、膣分泌物）で汚したら



日常生活の場でウイルス肝炎の伝搬を防止するためのガイドライン

<http://www.kanen.ncgm.go.jp/content/010/ippan.pdf>

標準予防策 (スタンダードプリコーション)

「血液・全ての体液・汗を除く分泌物・排泄物・傷のある皮膚・粘膜は感染性を有するものとして取り扱う」という感染予防策であり、患者の感染情報に関わらずに全ての患者に適用すべきものです。

HBV 感染予防策

手などが汚染した際は流水で洗い流すことが最も有効です（ウイルスを十分に希釈する）。

煮沸消毒により HBV の感染力は十分に消失します（98℃、2 分の熱処理で不活化）。

乾熱滅菌の場合は、132℃で 10 ～ 15 分間、121℃で 30 分間行います。

薬剤では、2000 倍のホルマリン、2% のグルタルアルデヒドで十分に不活化されます。次亜塩素酸も有効です。

医療機関(歯科を含む)における標準予防策と問診のあり方

課題

- 医療機関によっては、十分な感染防止対策ができていない場合がある。
- 肝炎患者が差別や偏見を感じた場所として医療機関を挙げている。

対策

- 標準予防策を、患者の B 型肝炎感染の有無などの情報に関わらずに全ての患者に適用し、感染防止対策を周知・徹底する。
- 肝炎患者が差別・偏見を感じないよう、すべての医療スタッフに対して正しい知識の啓発を図る。

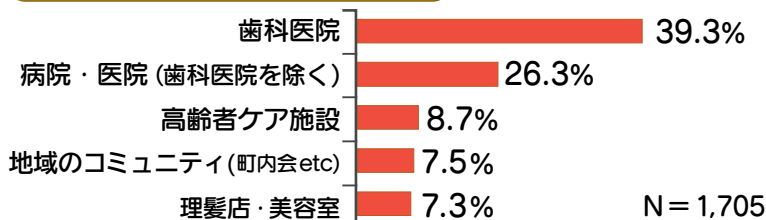
(問診表などで感染症の有無を尋ねることは患者の全身状態の把握のために必要ではあるが、その申告に基づいて区別するなどの取り扱いを行わないよう注意する)

B型肝炎感染拡大の歴史的な事実から学ぶべきこと

“基本合意書には、「国がとるべき恒久対策等」として「第三者機関を設置して被害の真相究明と検証を行う」ことなどが示されています。(中略)「恒久対策等」には「再発防止に最善の努力をする」旨の項目も盛り込まれていますが、二度と B 型肝炎の感染被害のような事態を引き起こさないためにも、感染拡大の全容を明らかにする必要があります。”

「B 型肝炎訴訟－逆転勝訴の論理」 与芝真彰 かまくら春秋社 2011 年

差別や偏見を感じた場所



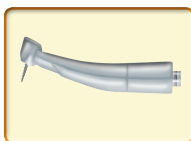
「肝炎ウイルス感染者に対する差別や偏見の実態を把握し、その被害の防止のためのガイドラインを作成するための研究」

(研究代表者 龍岡 資晃 平成 23～25 年度)

歯科外来等における課題と対策

課題

歯科外来診療においては、唾液・血液に触れる環境下で多くの器械・器具を使用している。



歯科用ガス圧式ハンドピース

圧縮空気を回転に変換することにより、歯科用バー等の回転器具を駆動する。

歯科用回転切削器具（バーなど）

ハンドピース先端に装着し使用する。

対策

【歯科用ユニットから取り外しが可能な器械・器具の滅菌】

- すべて患者ごとに取り替える。

ex) 高速エアタービンハンドピース、電気エンジンハンドピース、排唾管、バー類、ポイント類、スリーウェイシリンジチップ、歯科治療基本セット等

【耐熱性のある器械・器具の滅菌】

- 原則としてオートクレーブを用いて滅菌する。

ex) 高速エアタービンハンドピース、電気エンジンハンドピース、排唾管、バー類、ポイント類、スリーウェイシリンジチップ、歯科治療基本セット、抜歯用器具類、口腔内印象採得用既製トレー等



オートクレーブ

(日本歯科医学会監修：エビデンスに基づく一般歯科診療における院内感染対策実践マニュアル改訂版)

厚労省では歯科医療機関における院内感染対策のため、ハンドピースの滅菌処理等の院内感染対策に取り組むよう、都道府県等の関係部局宛てに周知を依頼した。

(医政歯発 0604 第2号平成 26 年 6 月 4 日)

(医政歯発 0904 第2号平成 29 年 9 月 4 日)

セルフアセスメント問題 5

正しいものはどれか、ひとつ選べ

- a. HBV 水平感染予防のため、0歳児すべてに HB ワクチンが定期接種化されている。
- b. 医療従事者は針刺し事故等に十分注意するべきで、必ずしも HB ワクチンを接種する必要はない。
- c. 針刺し事故では、B型肝炎よりC型肝炎の方が感染力が強い。

解 答

- a.  2016 年度より定期接種化され、生後2か月、3か月、7～9か月目に接種する。
- b.  HBV キャリアを配偶者、同居者としている者、医師、看護師、臨床検査技師などの医療従事者、消防士、救命救急士、警察官には HB ワクチン接種が勧められる。
- c.  HBV の感染率は、適切に対処しないと HCV、HIV、梅毒に比べ高い。

目次

1

疫 学

2

自然経過

3

診 断

4

再活性化

5

感染予防

6

治 療

インターフェロンと核酸アナログ製剤の薬剤特性

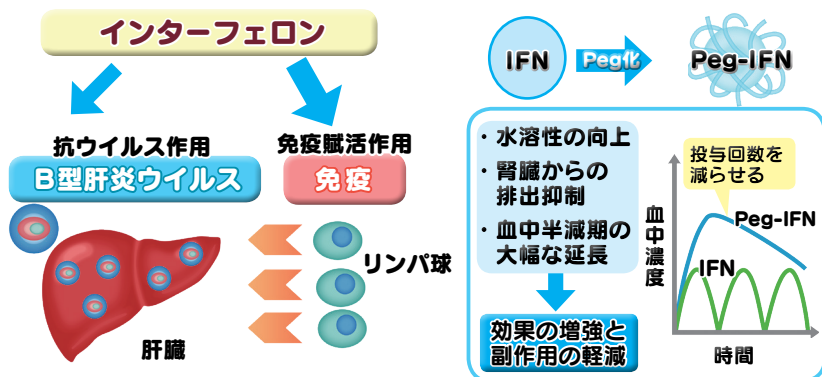
	インターフェロン	核酸アナログ
投与経路	皮下注射	経口投与
副作用	高頻度かつ多彩	少ない
肝硬変への投与	禁忌	可能
治療反応例の頻度	20～40% (予測困難)	非常に高率
治療中止後の効果持続	セロコンバージョン後は高率	低率
投与期間	期間限定(24～48週)	原則として長期投与
薬剤耐性	なし	まれ
催奇形性	なし	否定できない

日本肝臓学会編『B型肝炎治療ガイドラインVer.3』2017年8月より改変

B型慢性肝炎・肝硬変の治療

- HBe抗原を陰性化、HBV DNA量を低下、ALTを持続的に正常化させることによって、肝線維化や発がんが抑制されると期待されます。
- HBs抗原が陰性化することによって、発がん率は更に抑制されると期待されます。
- B型肝炎ウイルス(HBV)に対する抗ウイルス治療にはインターフェロン(IFN)と核酸アナログ製剤があります。
- 核酸アナログの利点として、経口投与であること、副作用が少ないこと、肝硬変でも安全に投与可能であること、治療反応例の頻度が非常に高率であることが挙げられます。
- インターフェロンの利点として、セロコンバージョン後は効果の持続が高率であること、治療期間が限定できること、薬剤耐性がないこと、催奇形性がないことが挙げられます。

インターフェロンの作用機序



頻度の高い副作用



- ・インフルエンザ様の症状（発熱・頭痛・関節痛）
- ・全身倦怠感
- ・食欲不振

・血球減少

・脱毛

Peg-IFN
では軽減

Peg-IFN
では増悪

重篤な副作用



- ・抑うつなどの精神神経症状
- ・間質性肺炎
- ・心筋症
- ・不整脈
- ・脳内出血

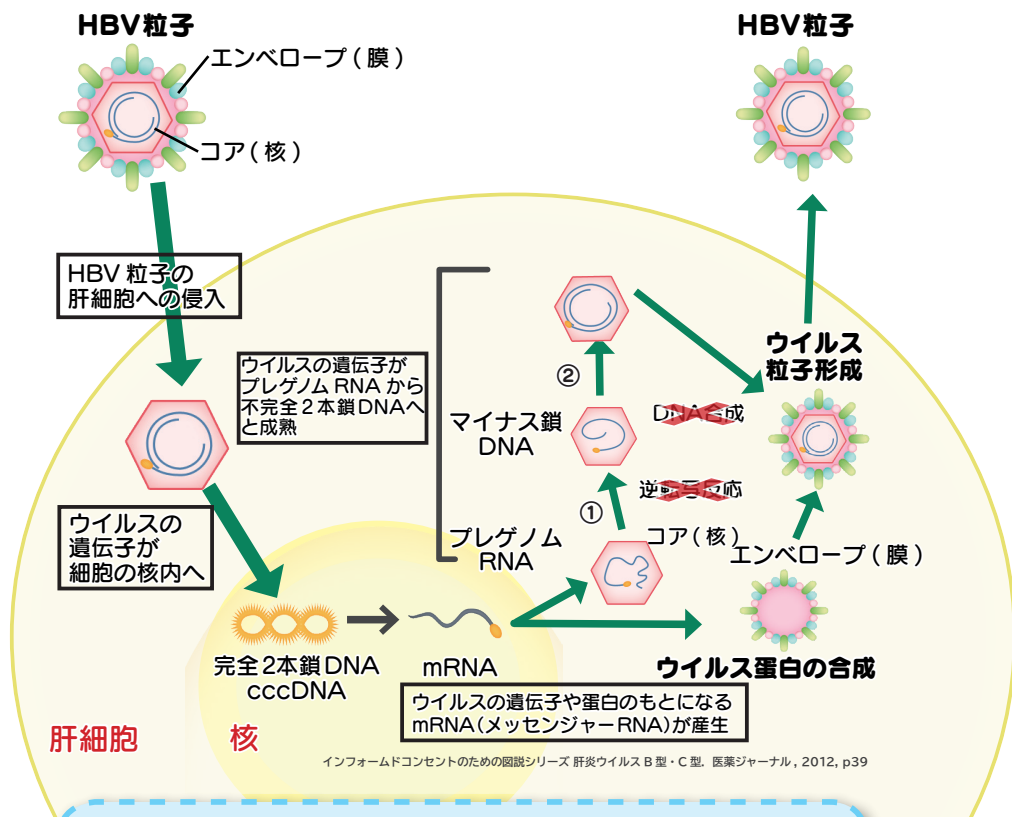
福本陽平ほか監修：病気がみえる vol.1 消化器・メディックメディア

熊田博光編：インフォームドコンセントのための図説シリーズ 肝炎ウイルスB型・C型。医薬ジャーナル，2012，p32

インターフェロン

- IFN が細胞膜上の受容体に結合し、抗ウイルス作用と免疫賦活作用をもたらします。
- ペグインターフェロン (Peg-IFN) は、高分子物質であるポリエチレングリコール (Peg) をインターフェロン (IFN) に結合させ、体内での持続時間を延長させたものです (半減期が IFN の 5 ～ 10 倍)。週 1 回の投与で十分な効果があり、IFN の効果の増強と副作用の軽減が可能となりました。
- 副作用として、発熱などインフルエンザ様症状、間質性肺炎、抑うつ症状、血球減少、眼底出血などに注意が必要です。

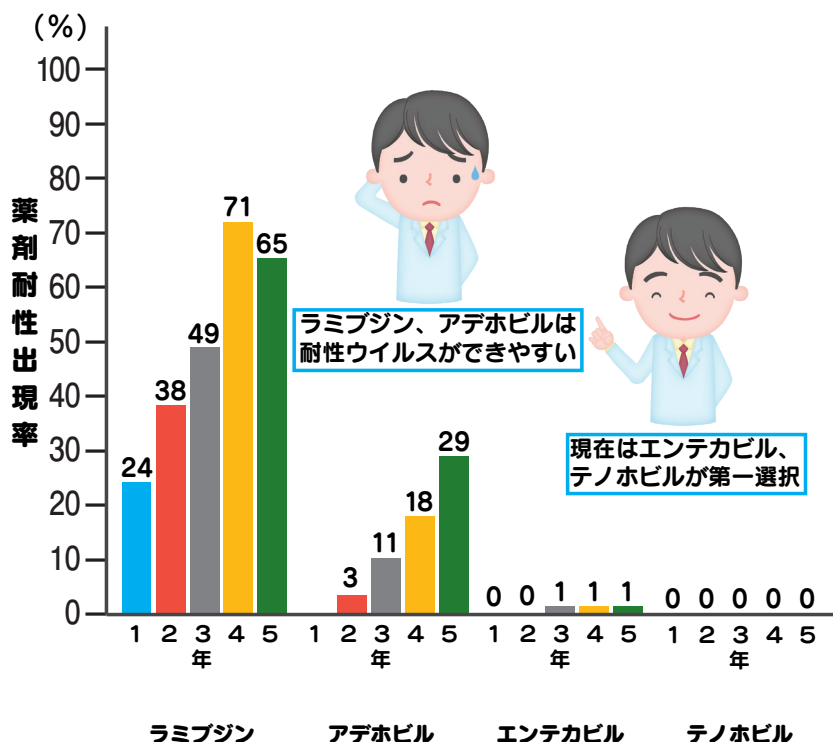
核酸アナログ製剤の作用機序



核酸アナログ製剤

- 主として HBV の持つ逆転写酵素を阻害する(図中①)ことにより、ウイルスの複製を直接阻害します(図中②)。
- ところが肝細胞の核内には cccDNA が残存するためウイルスの完全排除は困難です。
- 核酸アナログは原則として長期投与が必要です。
(本剤投与終了後にウイルスの再増殖による肝炎の重症化を起こす可能性があるため、終了後数か月は十分に観察する必要があります。)

核酸アナログ製剤の薬剤耐性出現率



Adapted from Ghany MC and Doo EC Hepatology 2009; 49: S174-S184

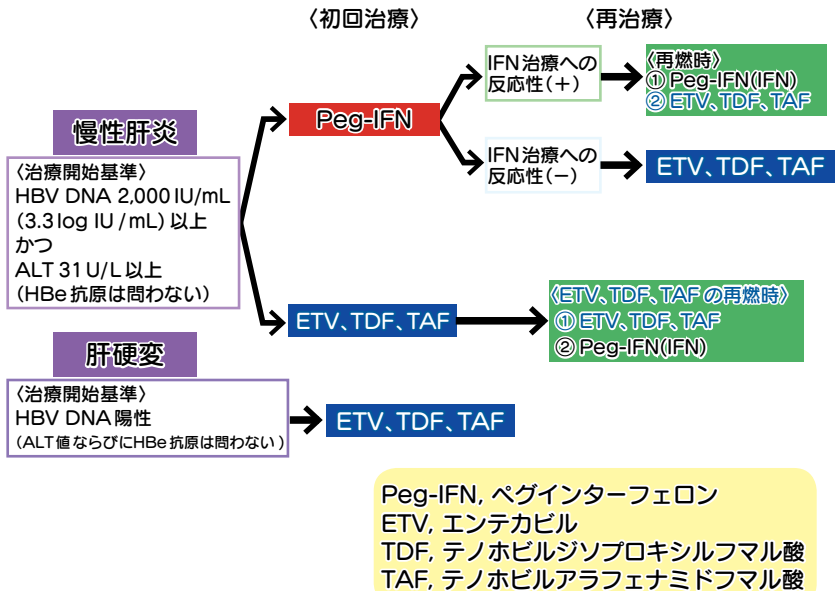
Tenney, et al. Hepatology 2009; 49: 1503-1514

VIREAD® (tenofovir disoproxil fumarate) US Prescribing Information, Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, Revised February 2016

BARACLUDE® (entecavir) US Prescribing Information, Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ, Revised August 2015

- ラミブジン、アデホビルに比較して、より新しいエンテカビル、テノホビルの薬剤耐性出現率は低く(5年で2%以内)、これらは第一選択薬として用いられます。

B型慢性肝炎・肝硬変に対する 抗ウイルス治療の基本方針



日本肝臓学会編『B型肝炎治療ガイドライン Ver. 3』2017年8月

B型慢性肝炎

- HBV DNA 3.3 log IU/mL 以上かつ ALT 31 U/L 以上が治療対象となります。
- インターフェロンも核酸アナログも第一選択薬として使われますが、若年者や拳児希望者など核酸アナログ製剤の長期投与を回避したい場合は、インターフェロンが推奨されます。
- genotype A, B の症例にはインターフェロンが効果が高く、推奨されます。

B型肝炎變

- HBV DNA 陽性であれば、ALT によらず治療対象となります。
- エンテカビル、テノホビルなどの核酸アナログ製剤が第一選択となります。

セルフアセスメント問題 ⑥

誤っているものはどれか、ひとつ選べ

- a. B 型慢性肝炎の治療にはラミブジンが第一選択薬である。
- b. B 型慢性肝炎のラミブジン長期投与例では、ウイルス DNA ポリメラーゼ領域に変異が見られることが多い。
- c. インターフェロンの副作用として抑うつ症状がある。

解 答

- a. ☒ B 型慢性肝疾患に核酸アナログ治療を行なう時、エンテカビルまたはテノホビルが第一選択薬として用いられる。
- b. ☐ ラミブジン、アデホビルは薬剤耐性出現率が高く、新規に用いられることはない。
- c. ☐ 他に重篤なものとして間質性肺炎などがある。

これだけは知っておきたい B 型肝炎ガイド（医学生/医師・歯学生/歯科医師向け）

平成30年 3月 発行

厚生労働省

職種の違いを考慮した医療従事者養成課程における B 型肝炎に関する教育資料の開発研究班

研究代表者 榎本 大(大阪市立大学医学部附属病院)

執 筆 者 井上貴子、河田則文、是永匡紹、田守昭博、津田泰宏、中原寛和（50 音順）

イラスト エフェクト