

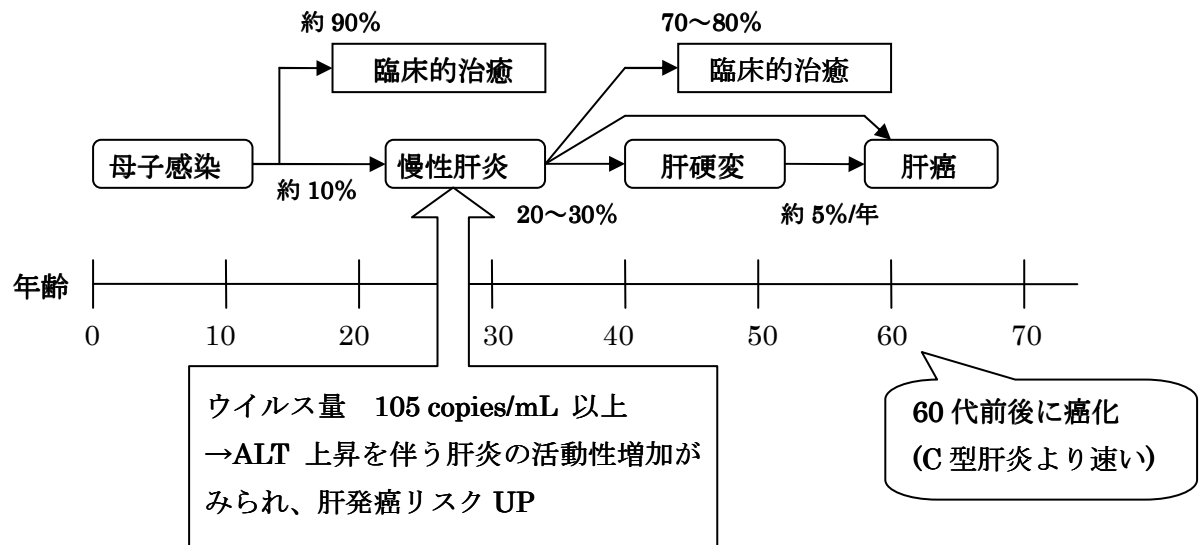
B型肝炎とは

太郎丸店

B型肝炎とはHBV(DNAウイルス)が血液・体液を介して感染するものであり、A～C型の中で最も多く、その80%はアジア系が占めている。日本でもキャリア(HBV保有者)は約130～150万人いるとされている。

HBVの潜伏期間は4～20週間であり、発症すると症状として発熱、黄疸、全身倦怠感、食欲低下などの感冒様症状を呈する。

経過



感染後、多くは非活動性の無症候性キャリアとなり、病変が進行して肝硬変・肝細胞癌に至るのは約その1割である。成人のHBV初感染では、通常は急性肝炎となりウイルスを排除して治癒する。

検査・診断

HBVの遺伝子DNA、抗原蛋白とそれに対する抗体の検査があり、病態の把握・治療効果予測や判定に有用である。

HBs抗原(+) … HBV感染状態

HBs抗体(+) … 過去のHBV感染

HBc抗体(+) … 低抗体価：過去のHBV感染(多くの場合、HBs抗体陽性)
高抗体価：HBV感染状態(ほとんどの場合、HBs抗原陽性)

IgM・HBc抗体(+) … 低抗体価：B型肝炎急性肝炎とその数ヵ月後、B型肝炎慢性肝炎の急性増悪

高抗体価：B型肝炎急性肝炎

HBe抗原(+) … 血中HBVが多い(感染力強い)、
肝炎例では肝炎の持続性(HBV増殖のマーカー)

HBe抗体(+) … 多くは血中HBV少ない(感染力弱い)、肝炎例は少ない

HBVDNA … 血中HBV量を示す(抗ウイルス効果の指標)

他、腹部超音波検査、腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-II)など

予防

不活化ワクチン(成分ワクチン)接種する。対象者は下記の通りで、遺伝子組換えワクチン1バイアル(10 μ g)を筋肉内または皮下に接種する(10歳以下の小児・乳幼児は半量)。通常は、初回、1ヵ月後、6ヵ月後の3回投与され、3回投与で接種者の91~96%がHBs抗体の陽転化がみられる。

HBs 抗体陽転率

HBs 抗体価

女>男、若年者>高齢者

副作用には重篤なものは特に報告されておらず、アレルギー反応、接種部位の疼痛・掻痒感、倦怠感などがある。

● 対象者

- ① HBs 抗原、HBs 抗体陰性者
- ② HBs 抗原陽性妊婦からの出生児
新生児、幼児を対象とした感染防止 →B型肝炎母子感染予防策
- ③ HBV 感染ハイリスクグループ
 - 第一ハイリスクグループ … HBV キャリアを配偶者とする者
 - 第二ハイリスクグループ … 医師・看護師・検査技師などの医療従事者
 - 第三ハイリスクグループ … 消防士・救急救命士・警察官

治療

通常は、安静・食事療法(高カロリー、高タンパク食)で自然治癒する。ただし、肝炎が発症し長時間経過した症例や年齢、ウイルス量、炎症の程度、線維化の程度を評価し、自然経過で病態が進行する可能性が高い症例においては薬物治療を行う。

35歳未満ではしばしば自然経過で肝炎の鎮静化を認める

※ALT値が正常範囲内にある無症候性キャリアは治療対象外。

● 治療の目標

- ・ HBs 抗原の陰性化(理想)
- ・ HBe 抗原の陰性化、セロコンバージョン
- ・ HBVDNA の減少、陰性化
- ・ ALT 値の正常化

最終目標は発癌阻止、生存期間延長、QOLの改善

核酸アナログの長期投与による耐性株出現や妊娠を考慮
→核酸アナログを控える

● 基本方針

35歳未満 … ステロイドリバウンド療法、IFN療法

短期的抗ウイルス療法（急性増悪などで肝予備機能低下例、重症・劇症肝炎の場合）

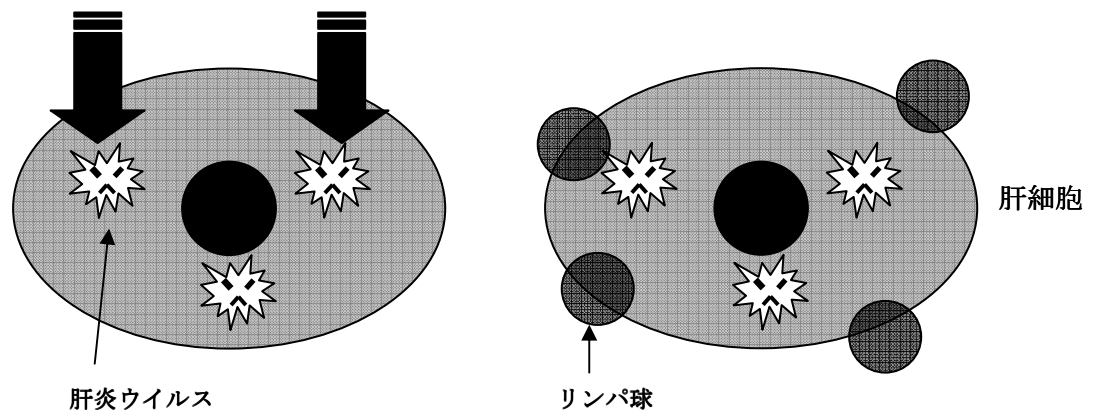
35歳以上 … 積極的な核酸アナログの投与

耐性株の出現→アデホビル併用

● インターフェロン α 、 β (IFN α 、 β)

→抗ウイルス作用と抗腫瘍作用の2段階の効果をもつ

①ウイルスの増殖、感染を抑える ②ウイルスに感染した細胞ごと破壊する



投与期間は6ヶ月が望ましいが、日本では4週間の短期が主体である。4w投与後のHBeセロコンバージョン率は12%(1年後)29%(2年後)である。また、B型ではC型のようにウイルスの完全排除は期待できない。

IFNの1回投与量は、成人で3~10MIUの範囲内で週3回、小児では3~10MIU/m³までを週3回が基本である。IFN治療開始時の年齢が30歳未満の場合、IFN効果良好である。

副作用としては、発熱（ほぼ必発）、全身倦怠、食欲不振、関節痛、吐き気、筋肉痛、脱毛、神経障害（頭痛、めまい、しびれ）などがあるが、これらは解熱鎮痛薬(インドメタシンなど)の前投与により軽減する。

その他、精神症状、甲状腺炎、自己免疫疾患、心筋症、心不全、腎不全、間質性肺炎（小紫胡湯との併用）なども報告されている。副作用は投与開始1~4週間に現れやすいため、この期間は特に注意は必要である。

● 核酸アナログ製剤（ラミブジン、アデホビル、エンテカビル）

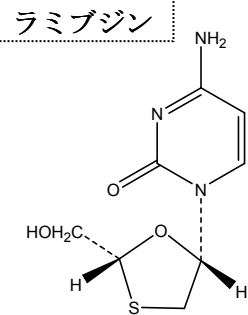
核酸アナログ製剤は、HBVDNA 量低値、ALT 高値、HBe 抗体陽性例で効果が期待できる。

ラミブジンの作用機序はHBV感染細胞内で三リン酸化され逆転写酵素阻害により、ウイルス DNA に取り込まれ DNA 伸長を停止させることによるため、ヒトの DNA 複製には影響しない。

問題点としては、ウイルス自体を殺すわけではないため、内服中止後、リバウンドにより肝機能悪化、重症化することがあることやYMDD変異ウイルスの出現により、肝炎が再発する例があることがあげられる。

アデホビルはラミブジン投与中の症例で、かつ耐性菌が出現してALT、HBVDNA の再発がみられる例でラミブジンとの併用という形で保険適用が許可されている。

エンテカビルは35歳以上の核酸アナログ未使用例におけるB型肝炎に対する抗ウイルス薬としての第一選択となっている。ただし、食事の影響により吸収率が低下するので空腹時に投与する必要がある。



● 対症療法（副腎皮質ホルモン剤、漢方、グリチルリチン製剤）

① 強力ネオミノファーゲン C (SNMC)

→主成分はグリチルリチンで、ALT の低値安定化をもたらすが、B 型慢性肝炎に対する治療効果の報告は少ない。C 型ではALT の低値安定化、肝硬変・肝癌の抑制に有効との報告がある。

日常診療では、肝炎活動性の高いときに、連日あるいは隔日で投与されることが多い。

② ウルソデオキシコール酸 (UDCA)

→急性肝炎の遷延する高度黄疸例に対し、その有効性が報告されている。

③ 小紫胡湯

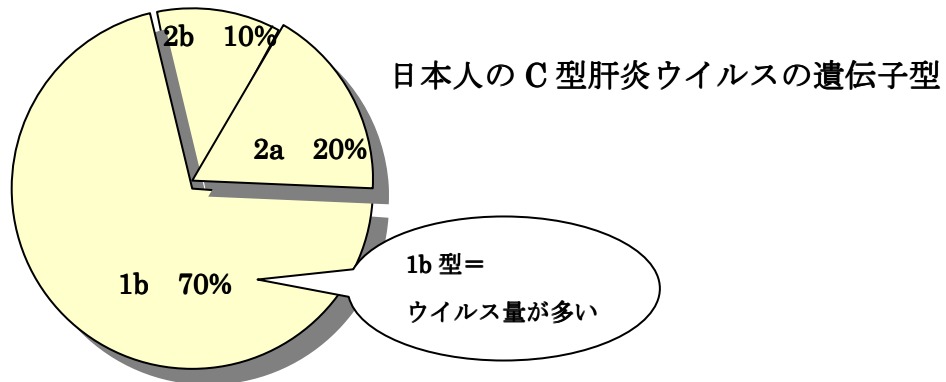
→ALT が低値を持続する例で投与する。肝硬変には適応外である。副作用として間質性肺炎に注意する。

※IFN 併用禁忌！！

C 型肝炎とは

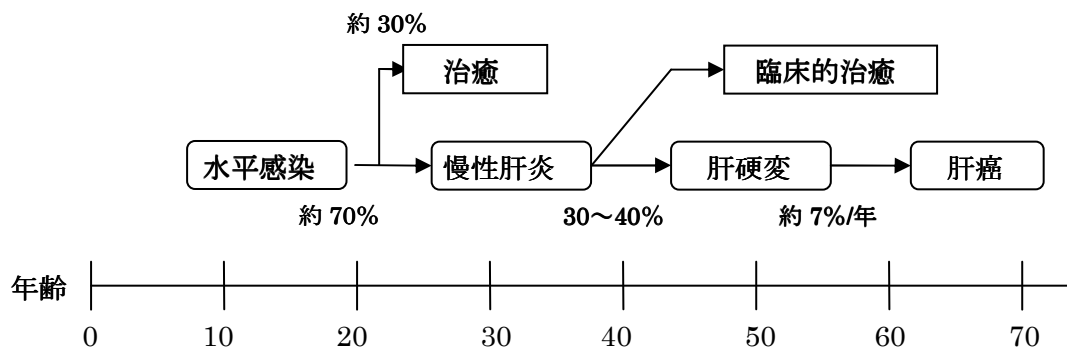
HCV(RNA ウイルス)が輸血や透析などにより血液を介して感染する。B 型と異なり、母子感染率は低い(7%)。潜伏期間 2~26 週間である。

日本での感染者は約 150～200 万人とされており、日本人患者の 7 割が遺伝子型 1b 型にかかっている (IFN 難治性)。現在 50 万位しか治療を受けていない状況である。



症状としては B 型肝炎同様、発熱、黄疸、全身倦怠感、食欲低下などの感冒様症状がみられる。

経過



※ 30%は自然治癒。慢性化率は高く、劇症化はまれ

検査・診断

HCV 抗体量、HCV のコア抗原量、HCV-RNA 量の測定が行われる。ただし、HCV 抗体が検出されるのは発症後 2～6 ヶ月後が多く、初期の診断にはあまり役立たない

予防

効果的なワクチンはなく、医療行為における標準予防策の遵守、献血された血液やドナーから提供された臓器の検査などが重要となる。

治療

安静・ビタミン補給は不要であるが、食事は肥満を避け、鉄分の過剰摂取を

コンセンサス IFN とは？
⇒遺伝子組換えで人工的に作った IFN。普通の IFN の 5 倍活性がある。
C 型肝炎完治率 1

避けるよう指導する。

● IFN- α

C型慢性肝炎の第一選択薬

原則としてALT異常でHCV感染を認めるすべての成人が適応である。

平成17年からスミフェロン注(天然型IFN- α)、アドパフェロン注(コンセンサスIFN)の自己注射が2週間に一回の受診を条件に可能となった。

IFN単独療法は、リバビリン禁忌例およびHCV-RNA<100 KIU/mLに推奨される(投与期間制限なし)。また、リバビリンの副作用が出現しやすい65歳以上の高齢者や貧血、腎障害、糖尿病や高血圧の合併例でも選択肢となる。

完全著効(ウイルス学的改善、組織学的改善)に至る症例は30~40%。残りはIFN療法に無反応か、反応しても治療終了後に再熱する。

※IFN単独療法では75歳、リバビリン併用療法では65~70歳が上限と考えられている。

● pegylated IFN

PEG修飾(メトキシポリエチレングリコールの共有結合)により体内停滞時間の延長、分子量増加による吸収遅延のために持続的に効果が現れる

IFNは週3回通院する必要があるが、Peg-IFNは週1回の投与ですむ

処方例
PEG-IFN α -2a(ペガシス) : 180 μ gを皮下注。週1回48週間投与

● リバビリン

リバビリンは核酸アナログ誘導體でプリンヌクレオチド類似物である。

適応となるのは、IFNとの併用による血中HCV-RNA量が高値の場合、またはIFN単独療法で無効又は再熱した場合でIFNと併用することで有効となる。

副作用には催奇形性、貧血、再生不良性貧血、自殺企図などがある。

保険適用は初回治療は高ウイルス量(HCV-RNA : 100KIU/mLまたは1Meq/mL以上)のみであるが、再治療はウイルス量に関係なく使用可能。また、リバビリンと併用できるのは保険適用上はIFN- α -2b、PEGIFN- α -2b(皮下注)である。

処方例
IFN α -2b(イントロンA) : 1回600万~1000万単位を筋注。週6日2週間投与の後、週3回46週間投与
レベトール(200mg) : 1日3~4C分2経口投与 連日48週間

● 対症療法

肝庇護薬(B型参照)

処方例
ALT値 100IU/L以下...ウルソ 600mg/日 分3
 以上...ウルソ 600mg/日 分3
 +強力ネオミノファーゲンC 40~100ml/日 静注

● 瀉血療法

鉄過剰には発癌作用があり、瀉血で肝癌抑制が期待される。

HCV 量には有意な影響を与えない。

処方例

初期瀉血

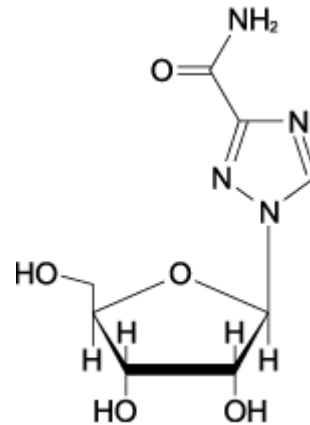
1 回量 200~400ml を、血清フェリチン値が 10ng/ml 以下に到達するまで 2 週おきに繰り返す

維持瀉血

血清フェリチン値が 20ng/ml 以下を保つように適宜追加する (3~6 ヶ月)

現在ジェノタイプ1の高ウイルス量の患者さんで以上の完全治癒ができるようになってきている。また、今年の4月からC型肝炎の根治を目的とインターフェロン療法に対して医療費の公的な助が始まり国をあげてのC型肝炎に対する取り組みされている。

リバビリン



も6割

するイ
成制度
みがな