

2024年12月15日
肝炎コーディネーター研修会

C型肝炎ウイルスと B型肝炎ウイルスについて

C型肝炎ウイルスについて

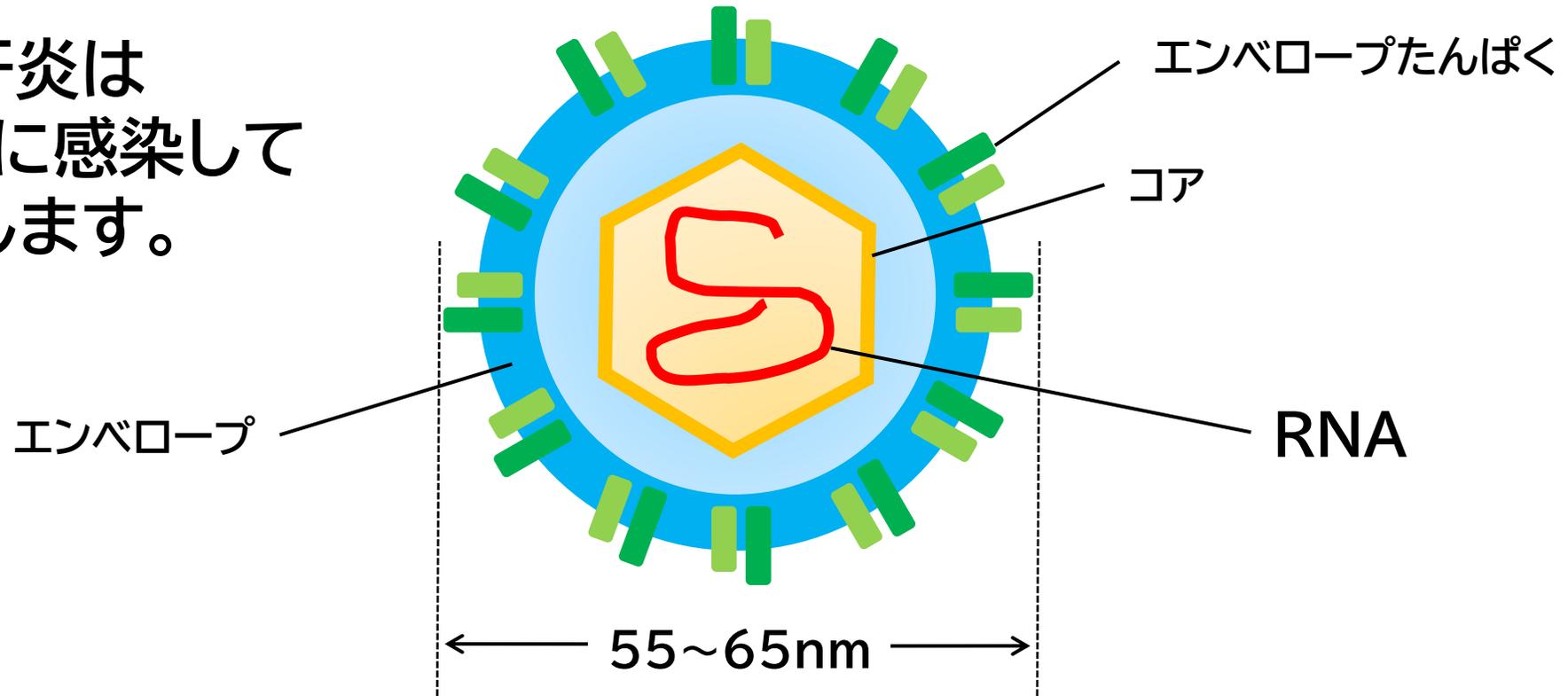
B型肝炎ウイルスについて

まとめ

C型肝炎ウイルスについて

C型肝炎ウイルス(HCV)の模式図

C型肝炎は
HCVに感染して
発症します。

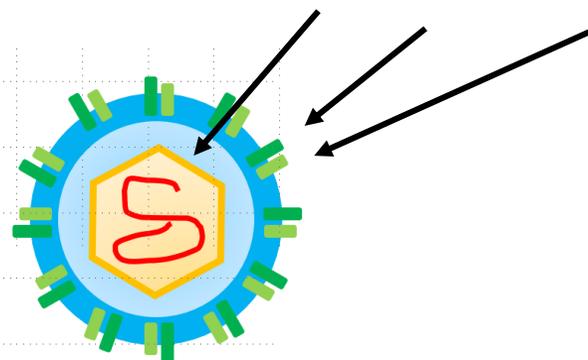


HCVの「設計図」

HCVを形作る
タンパク質

1本鎖 RNA:約9500塩基対

新型コロナウイルスは約30000塩基対

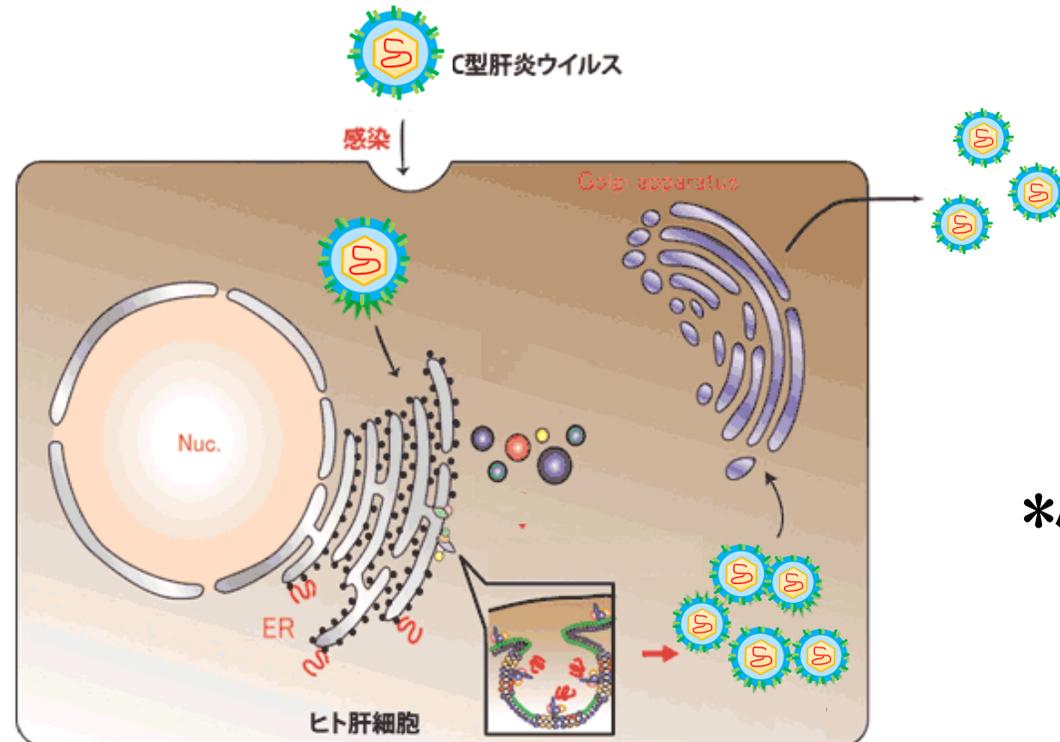


HCVが増殖するとき
必要な酵素

HCVが肝細胞に感染してから産生される

プロテアーゼ
NS5A
ポリメラーゼ

HCVの増えかた 1



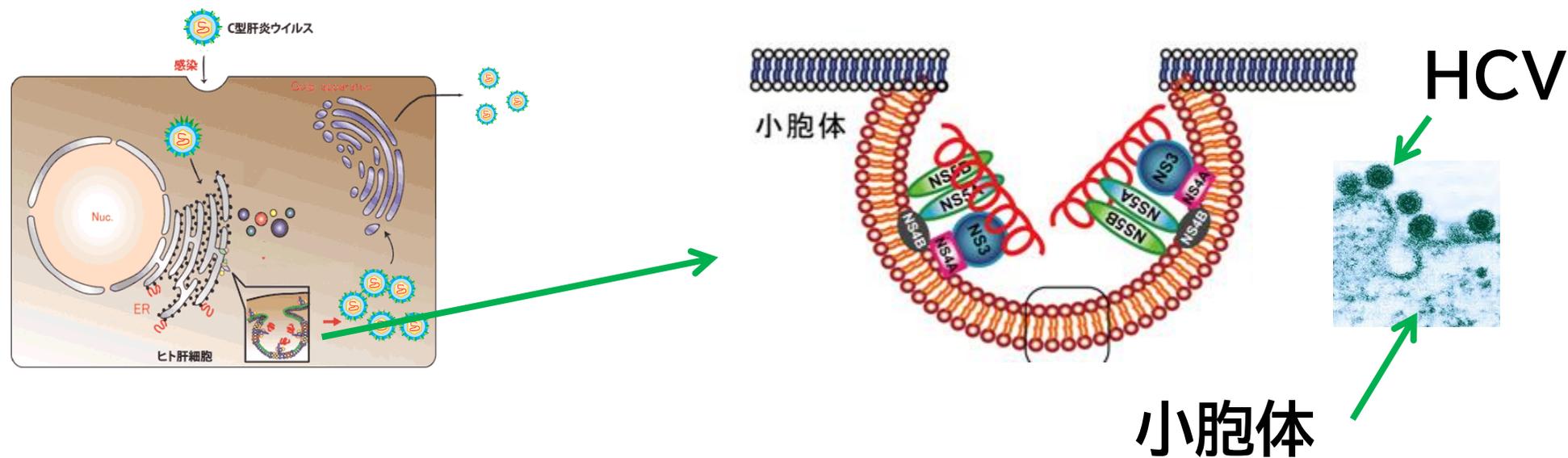
HCVは増殖するときに
肝細胞の小胞体*を利用する

*小胞体:細胞内小器官の1つ。
様々なたんぱく質を合成する
「工場」の役割を持つ。

引用:公益財団法人東京都医学総合研究所 C型肝炎ウイルスの増殖に必須な宿主因子を標的とした阻害剤作製 感染制御プロジェクト 研究員徳永 優子

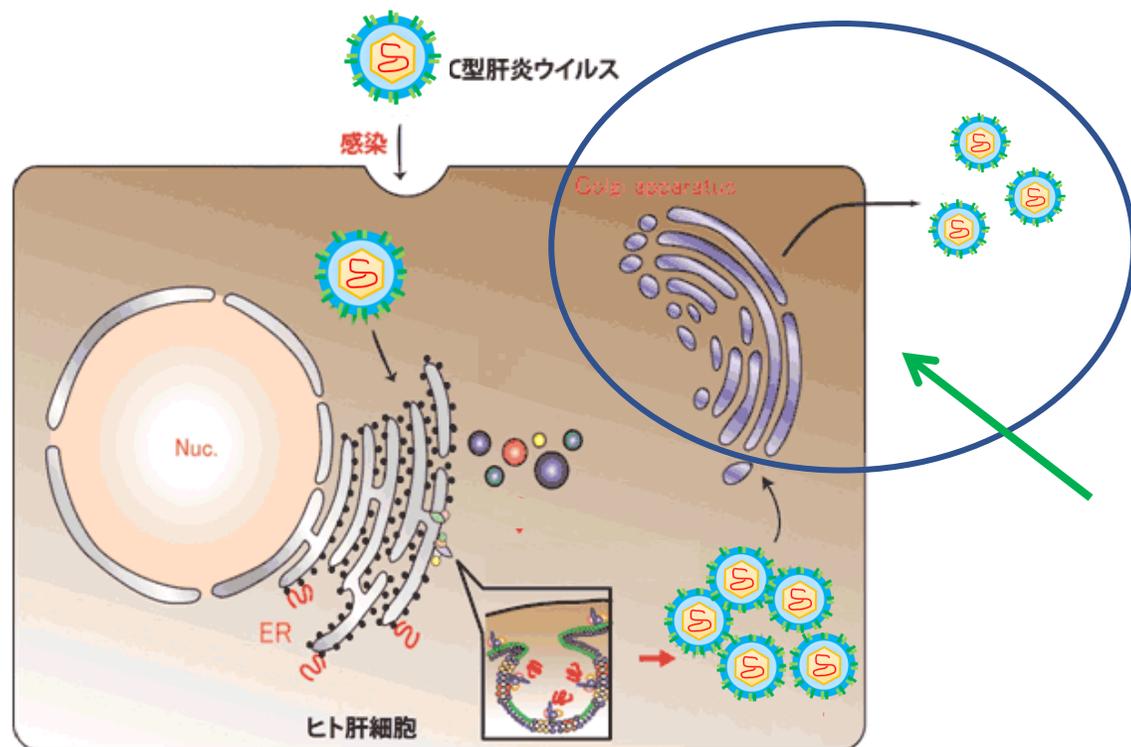
HCVの増えかた 2

小胞体の拡大図と電子顕微鏡写真



引用:公益財団法人東京都医学総合研究所 C型肝炎ウイルスの増殖に必須な宿主因子を標的とした阻害剤作製 感染制御プロジェクト 研究員徳永 優子

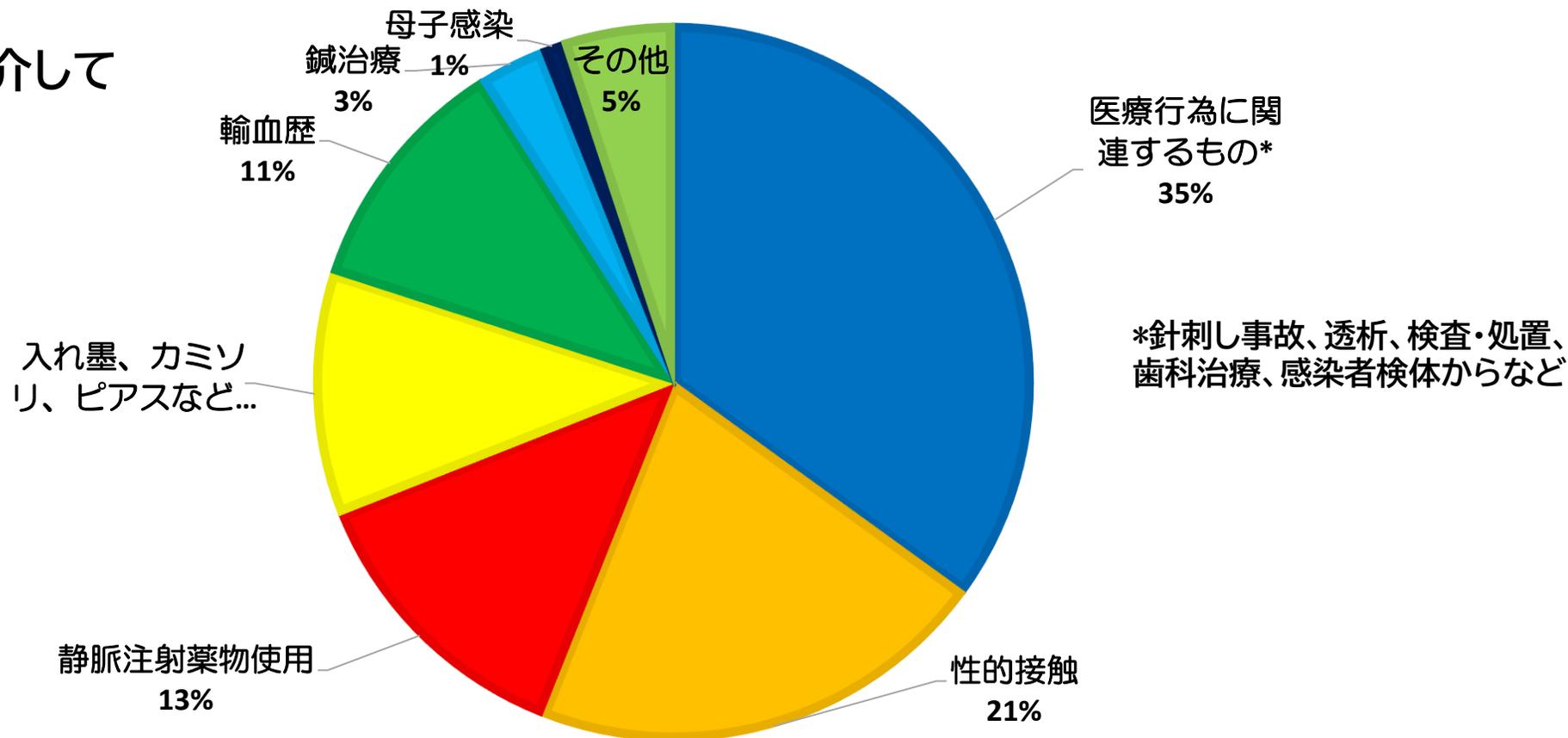
HCVの増えかた 3



HCVは増殖を繰り返し、肝細胞から外に出るときは、肝細胞を破壊せず、肝細胞で合成された物質のように「分泌」される。

HCVの感染経路

HCVは血液を介して感染する。

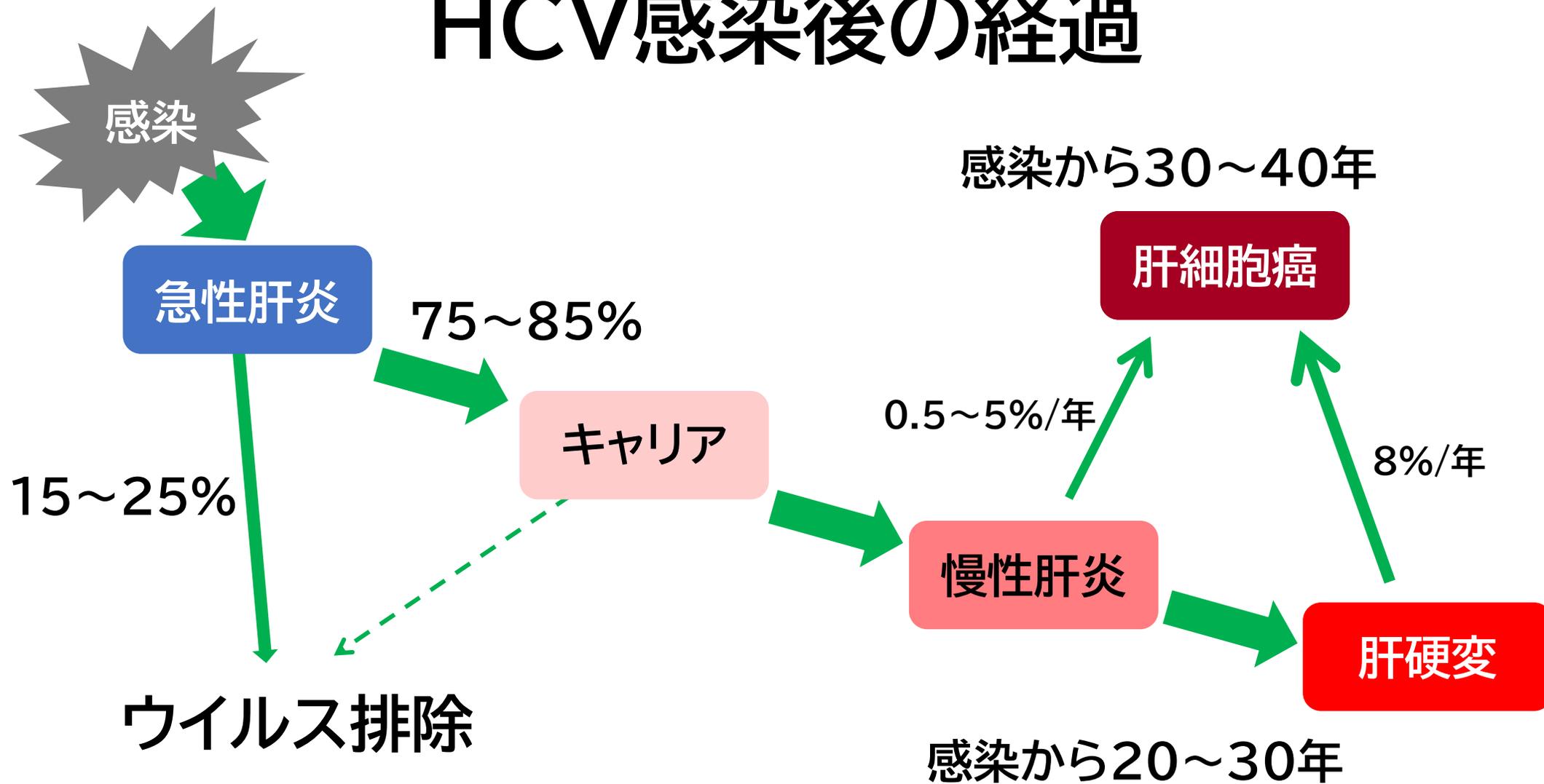


HCVに感染している可能性のあるケース

1. 1992年頃以前に血液製剤の投与を受けたことがある。
2. ピアスや入れ墨をしたことがある。
3. 「薬の回し打ち」をしたことがある。
4. 近親者やパートナーにHCV感染の人がいる。

日常生活で握手したり、食事したり、お風呂に入ったりなどで感染することはまずありません。

HCV感染後の経過



急性肝炎の症状

感染者のおよそ80%は無症状(不顕性感染)。

発熱、易疲労性、食欲低下、吐き気・嘔吐、
関節痛、黄疸、薄い色の便(灰色便)など。

感染

急性肝炎

肝細胞癌

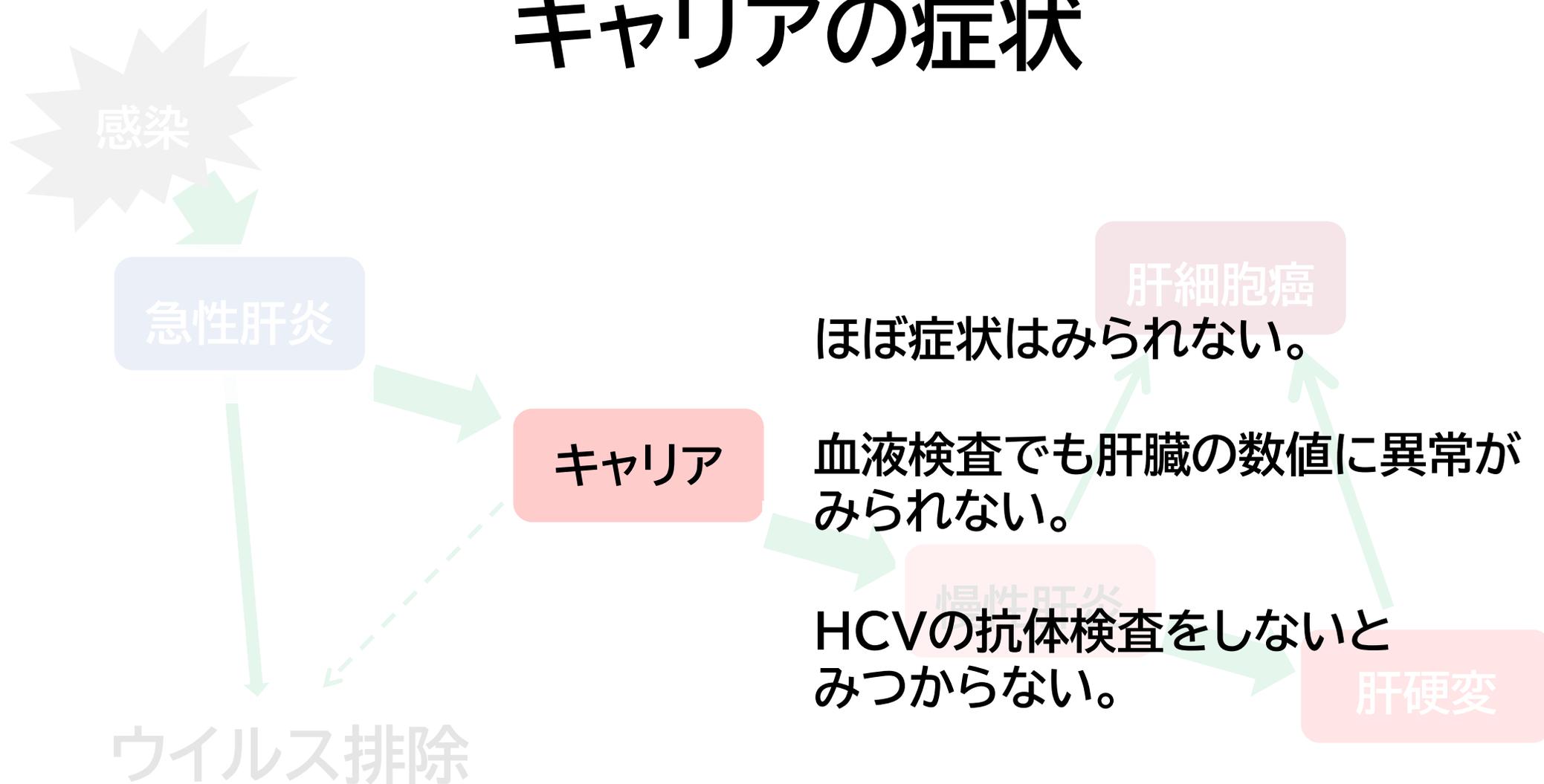
キャリア

慢性肝炎

肝硬変

ウイルス排除

キャリアの症状



慢性肝炎～肝硬変の症状

慢性肝炎～肝硬変がある程度進行するまで(代償性肝硬変)は、特徴的な症状はみられない。

易疲労性、全身倦怠感、食欲不振など。

→ ウイルス排除に成功するとこれらの症状が改善する。

慢性肝炎

肝硬変

肝細胞癌

非代償性肝硬変になると、黄疸、腹水、浮腫、意識障害、出血傾向など。

HCV感染に関する血液検査

1. HCV抗体 HCVに感染しているか、感染したことがある場合に陽性。

2. HCVコア抗原

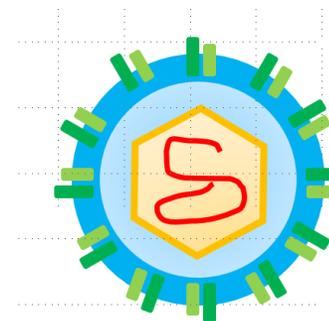
3. HCV RNA

HCVが(血中に)いるかどうか調べる。

4. HCVセロタイプ、ゲノタイプ

5. 薬剤耐性変異

治療薬の選択に必要。



HCVの感染状態の判定

	HCV抗体	HCV RNA	結果の意味
1	—	—	HCVに感染していない HCV感染しても超早期の場合(きわめてまれ)
2	—	+	HCV感染早期
3	+	+	HCVに感染している状態
4	+	—	HCV排除後* 偽陽性

HCVの排除を目的とした治療

現在は飲み薬(DAA)による治療が第一選択

DAA:direct acting antivirals(直接作用型抗ウイルス薬)

ウイルス増殖に必要なたんぱく質の働きを阻害する。

ウイルス排除の成功率は95%以上。

副作用はほとんどない。

慢性肝炎・代償性肝硬変の初回治療

1型・2型

ハーボニー 12週*

マヴィレット

慢性肝炎:8週

肝硬変:12週

エプクルーサ 12週*

*重度腎障害がない場合

日本肝臓学会編:C型肝炎治療ガイドライン第8.3版より改変

非代償性肝硬変の初回治療*

*超重症はのぞく

すべてのgenotype

エプクルーサ 12週**

**重度腎障害がない場合

DAAで治療不成功の場合の再治療*

*超重症はのぞく

1型

1. エプクルーサ+リバビリン 24週**

2. マヴェレット 12週***

**重度腎障害がない場合

***ウイルスに特殊な変異がない場合

2型

マヴェレット 12週***

エプクルーサ+リバビリン 24週**

日本肝臓学会編：C型肝炎治療ガイドライン第8.3版より改変

DAAは超高価

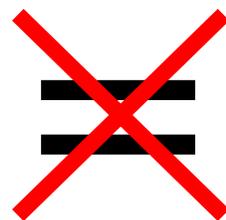
薬品名	単価	1日の用量	4週間あたり
マヴィレット	17,422.80	3錠	1,463,515.20
ハーボニー	55,491.70	1錠	1,553,767.60
エプクルーサ	60,154.50	1錠	1,684,326.00

医療費助成の申請をしてからです

肝炎医療費助成制度を利用すれば、
月1～2万円で治療が受けられます。

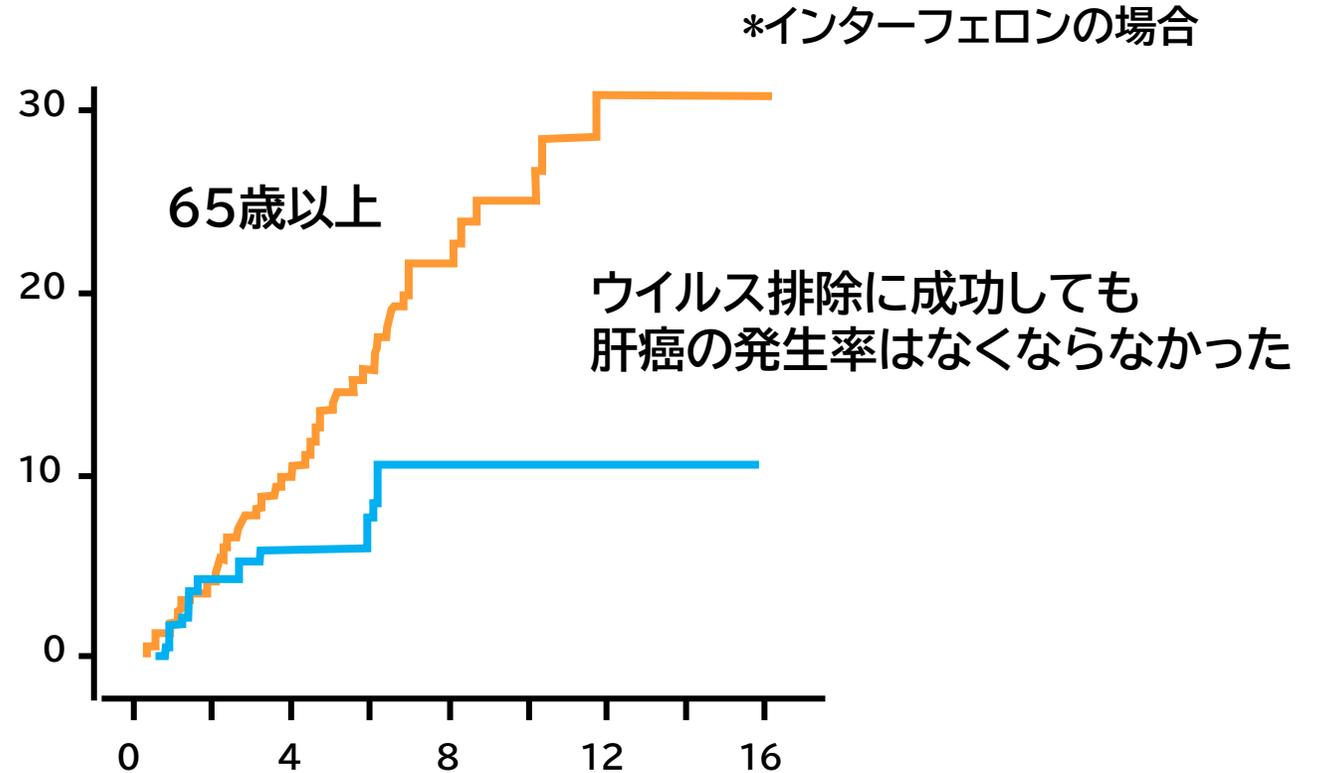
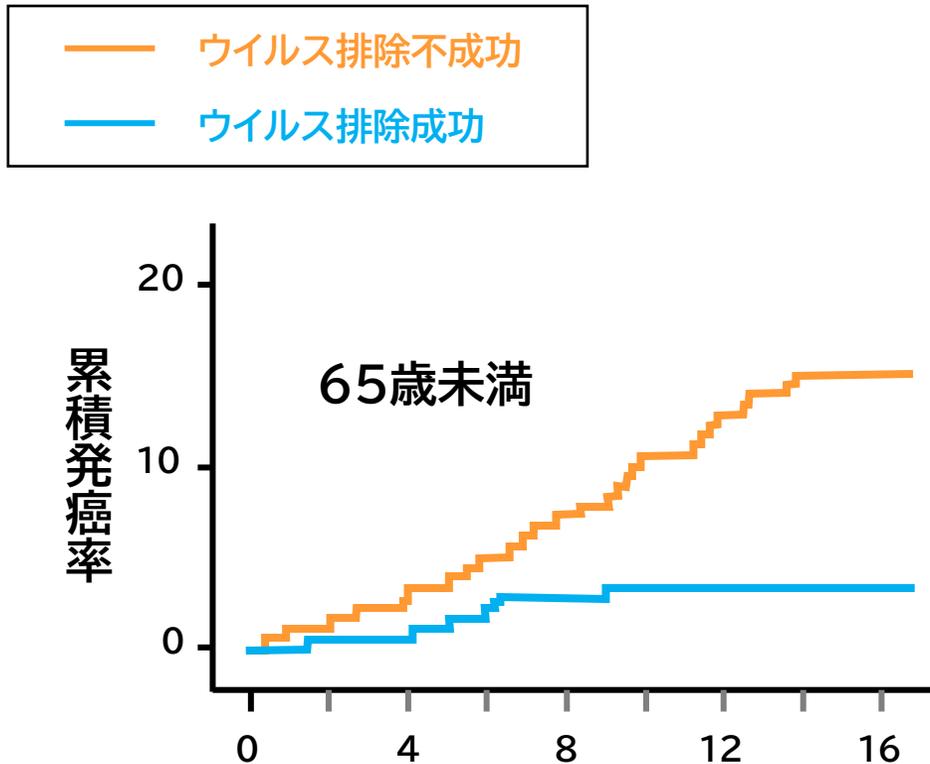
詳しくは医療機関か、
最寄りの保健所でお尋ねください。

HCV排除



治癒

HCV排除後の肝癌の発生率*



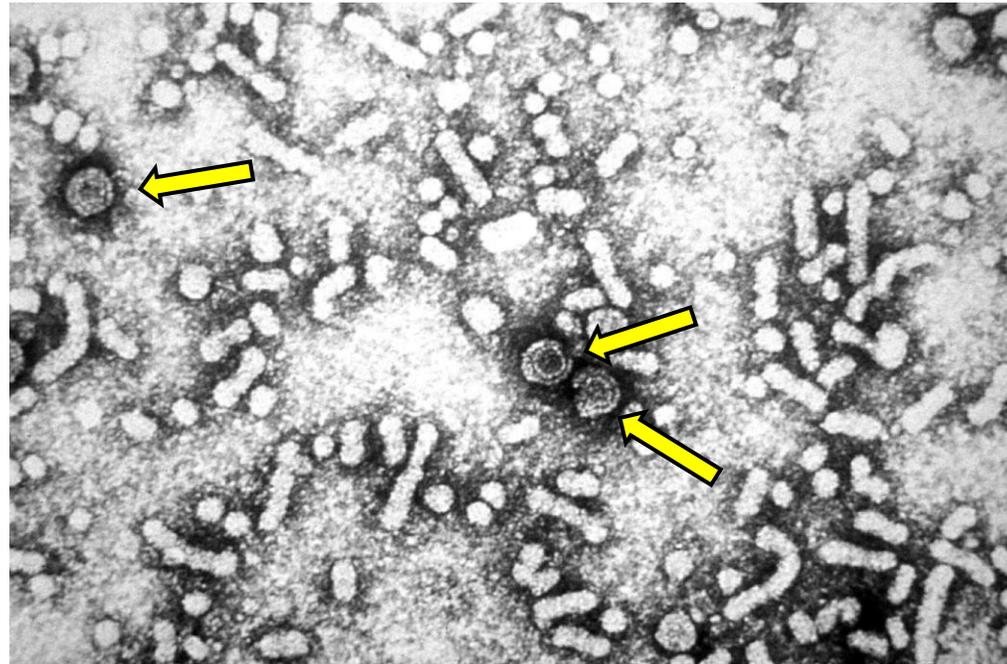
引用:Asahina Y et al. HEPATOLOGY 20210; 52: 518-527

DAAでも同様の報告が出始めています。

B型肝炎ウイルスについて

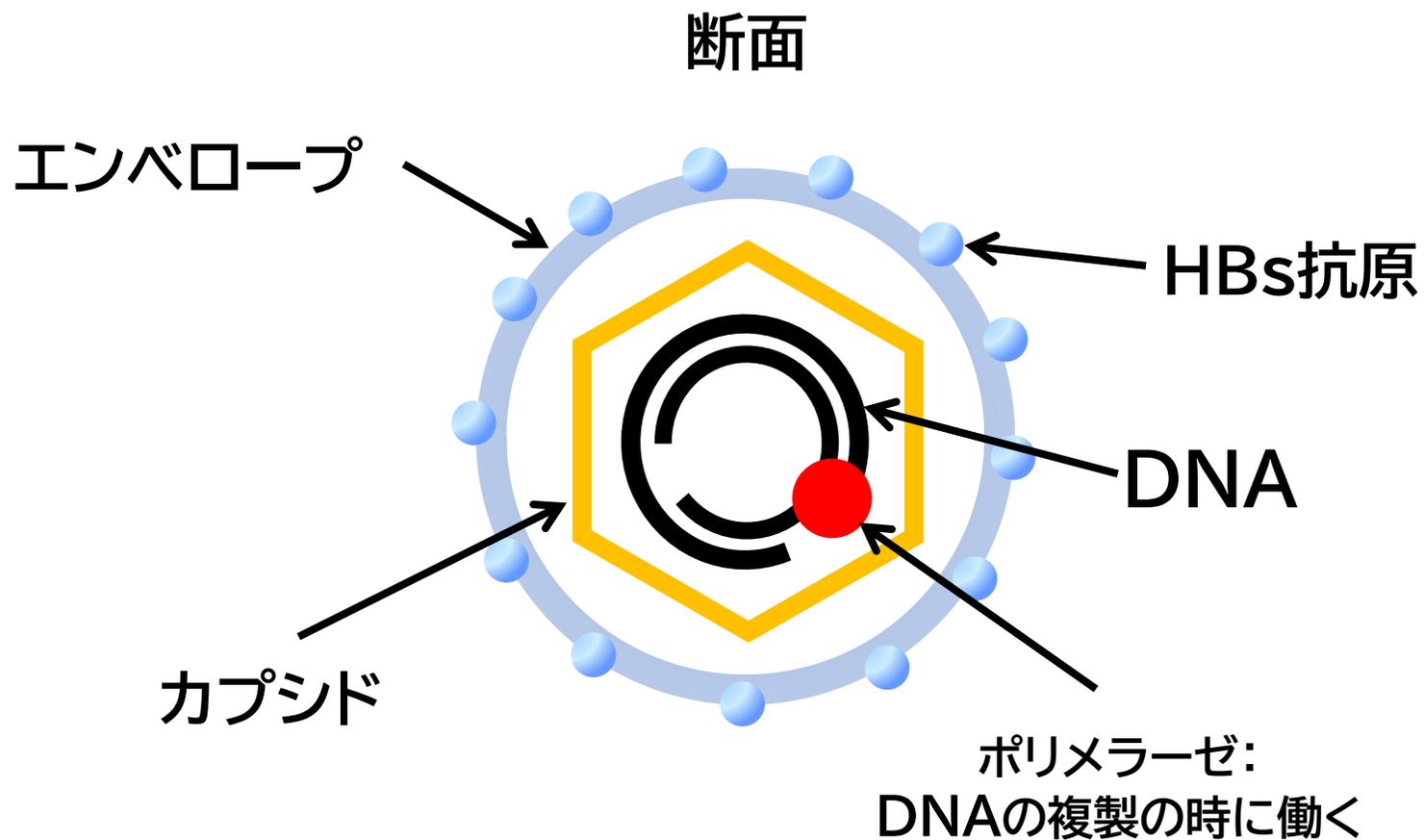
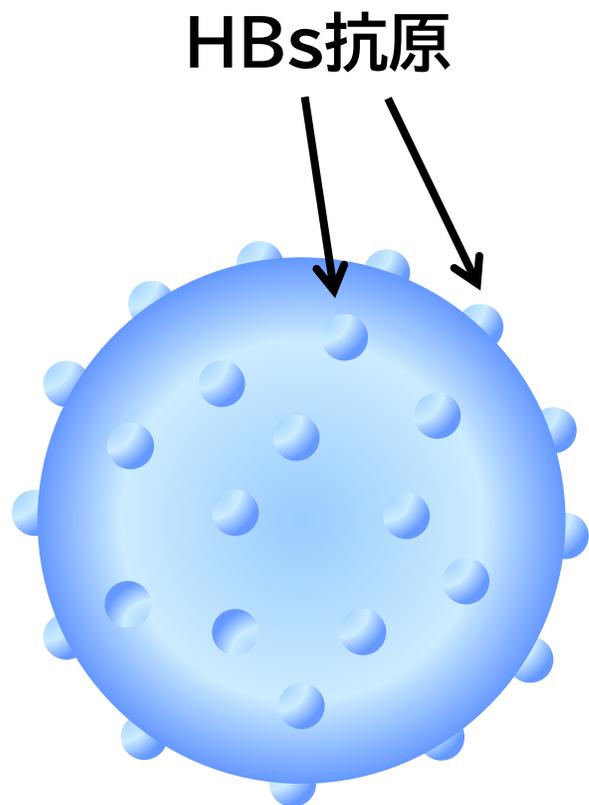
B型肝炎ウイルス(HBV)

HBVの電子顕微鏡写真

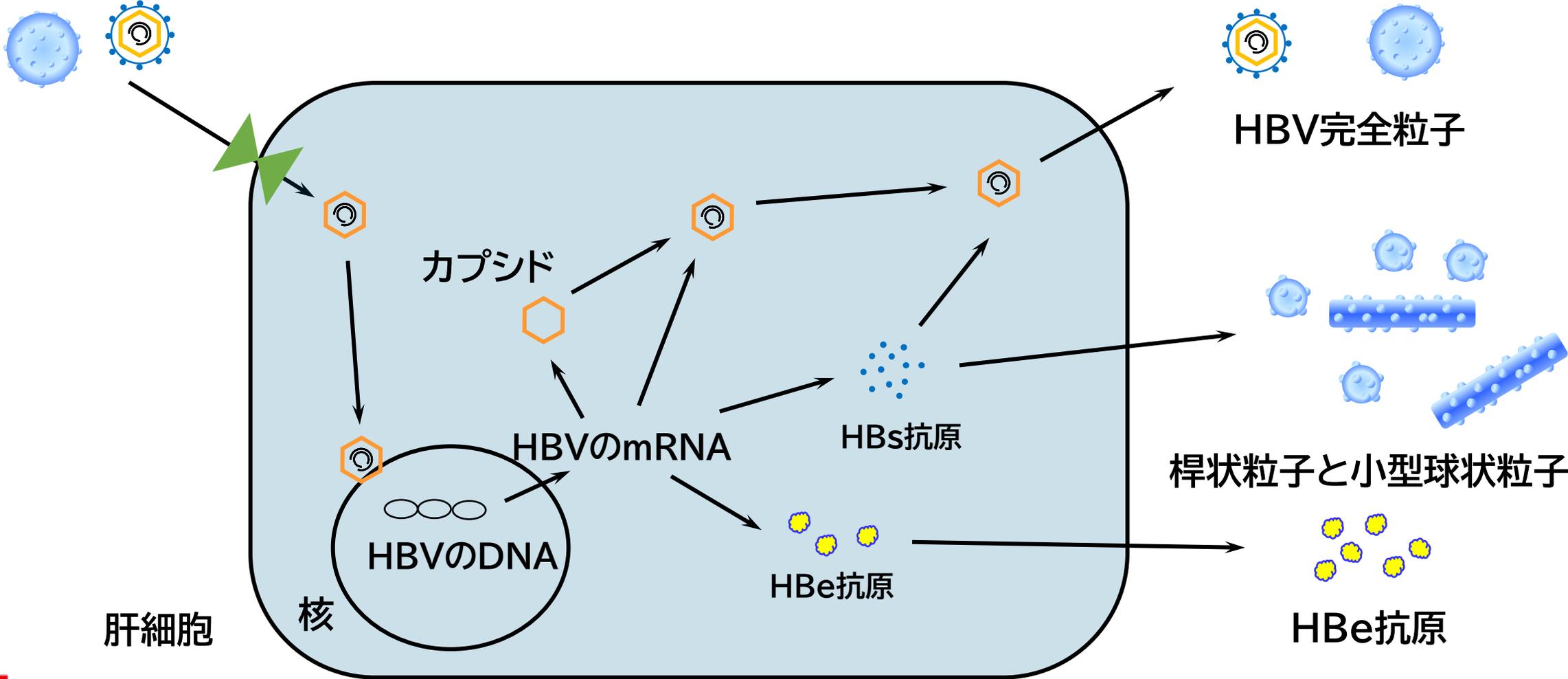


フリー素材より

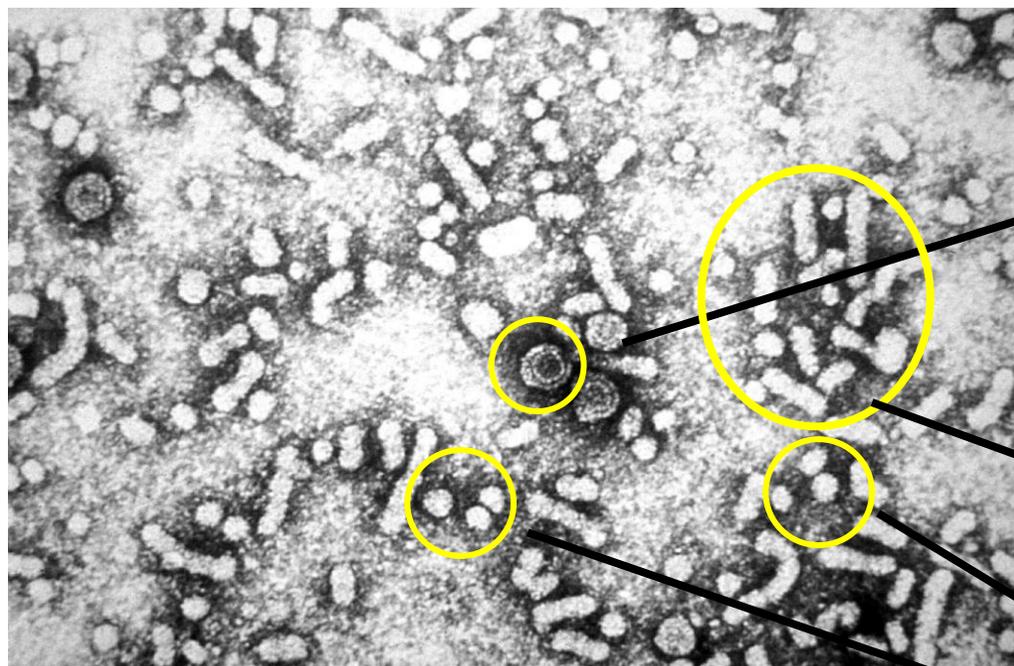
HBVの構造



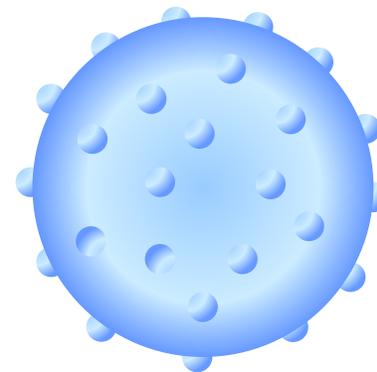
HBVの増えかた



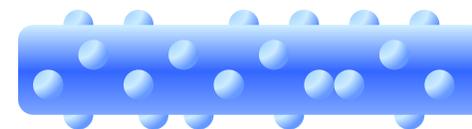
HBVの電子顕微鏡写真



フリー素材より



HBV 「本物」



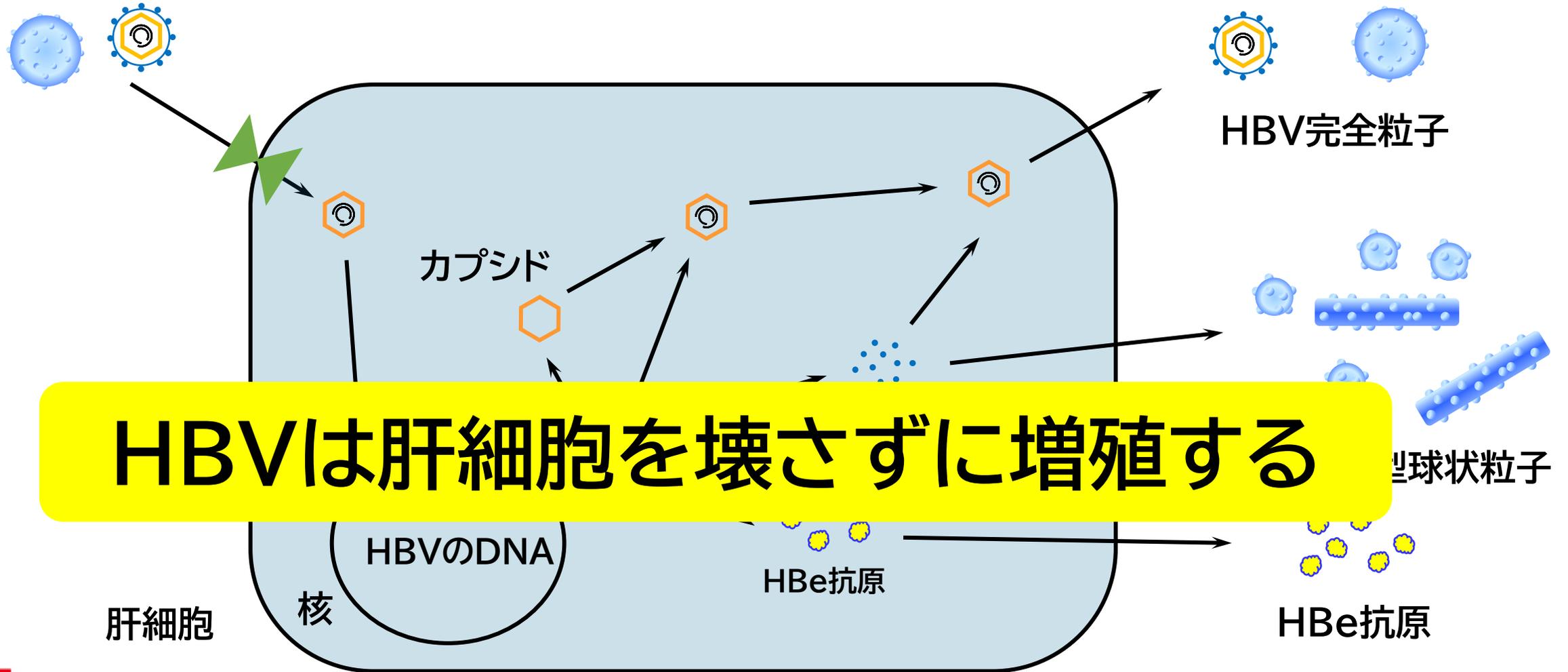
桿状粒子



小型球状粒子

「にせ物」

HBVの増えかた



HBVは肝細胞を壊さずに増殖する

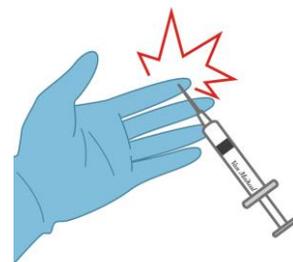
HBVの感染経路

垂直感染



母子感染

水平感染



針刺し事故



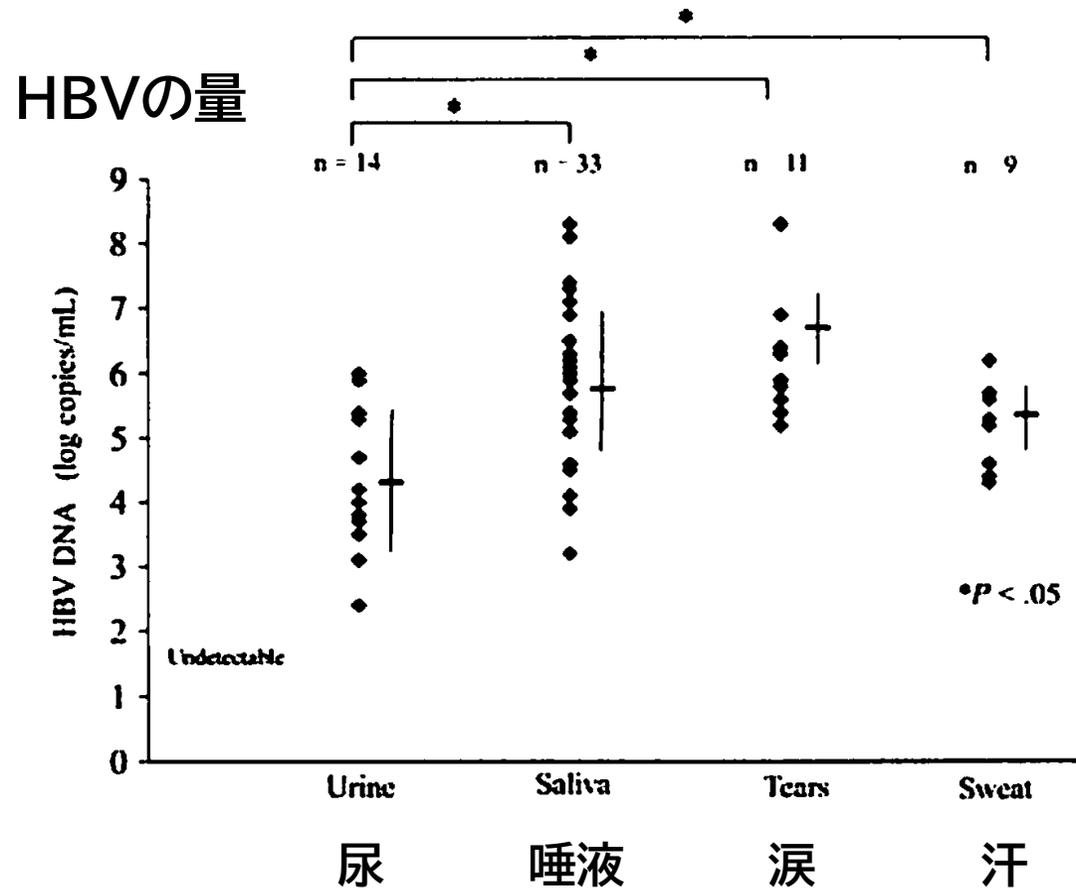
血液が
傷口から入る



性的接触

おもに血液を介して感染する

血液以外の体液も注意が必要



HBVは、キャリアの体液からも感染する。

血液以外の体液中には血中のおよそ
1000~10000分の1のHBVが存在。
⇒ HBVの多いヒトからは血液以外の
体液でも感染しうる。

HBVワクチンの定期接種化

お母さんがB型肝炎ウイルスに感染している場合

※母子感染の予防



母子感染は持続感染に特に
なりやすいので、接種を始め
る時期が早くなっています。ま
た、生まれてすぐにB型肝炎免
疫グロブリンも接種されま
す。接種費用は健康保険で支
払われます。



定期接種



※家庭内に感染リスクのある場合などは、出産直後からでも接種できます。

3回接種します。定期接種と母子感染の予防では
接種スケジュールが異なります。

生後12か月までは定期接種です。定期接種の時期
を逃しても、任意接種としてどの年齢でも接種可能で
す。その際、1回目から2回目の間を4週間、2回目と3
回目の間を16~20週間（1回目から20~24週間）
あけます。

HBVに感染したときの経過

☆ 免疫システムが完成している10代以降に感染

→ 感染して早期に免疫システムが働く(急性の経過)

☆ 胎児・乳幼児期(免疫システムが完成する前)に感染

→ 免疫システムはHBVが増殖しても何年かは見逃す状態がつづくが、20代頃以降になると免疫システムが徐々に働きはじめる(慢性の経過)

HBVの感染経路と臨床経過

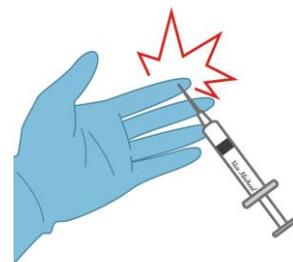
垂直感染



母子感染

慢性の経過

水平感染



針刺し事故



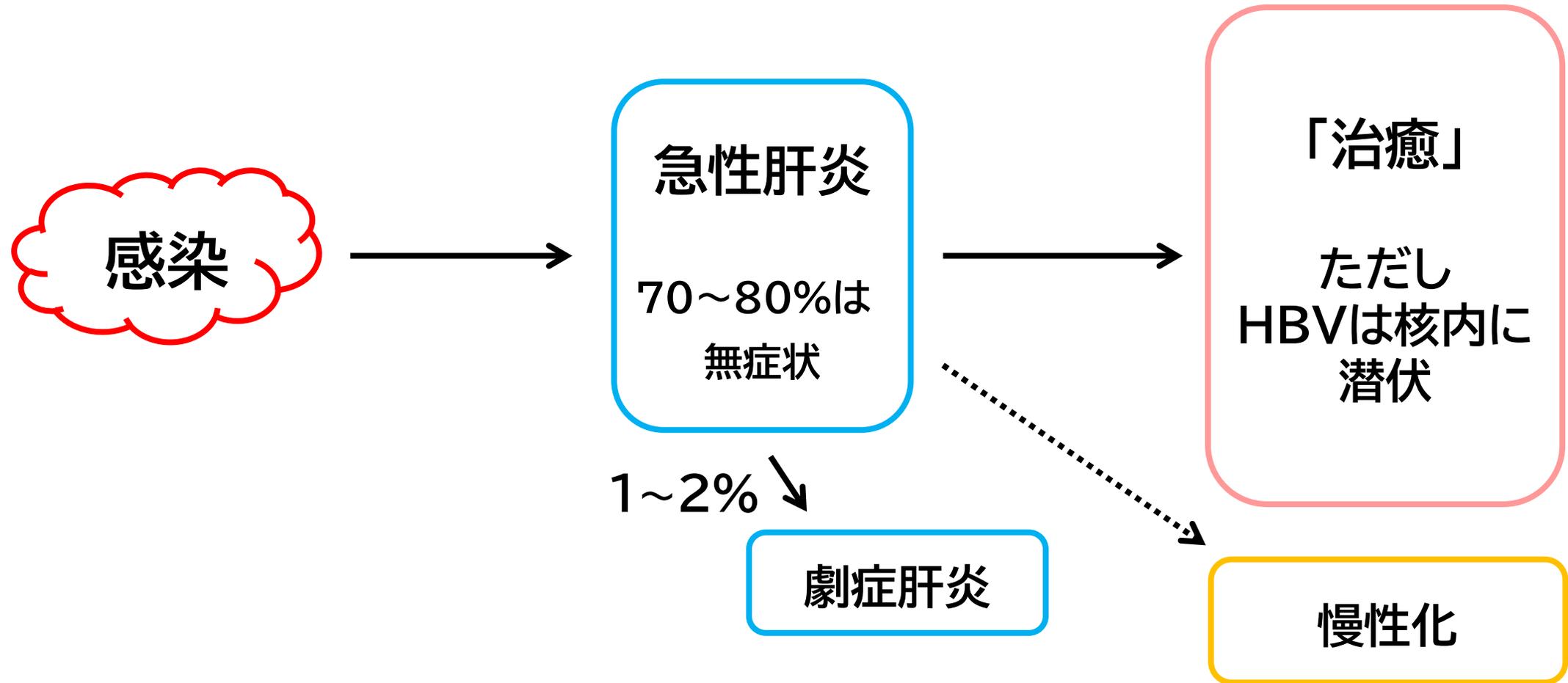
血液が
傷口から入る



性的接触

急性・慢性の経過

急性の経過の場合



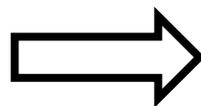
急性肝炎の症状・身体所見

風邪様の症状：発熱、咽頭痛、頭痛などで始まることが多い。

この時点での診断はほぼ無理

ついで褐色尿、黄疸、食欲不振、全身倦怠感、嘔気・嘔吐、腹痛、
少ないが関節痛や発疹などがみられる。

この時点で血液検査となる。
もしここまでの症状がでなければ、
「風邪」ですんでしまうかも。

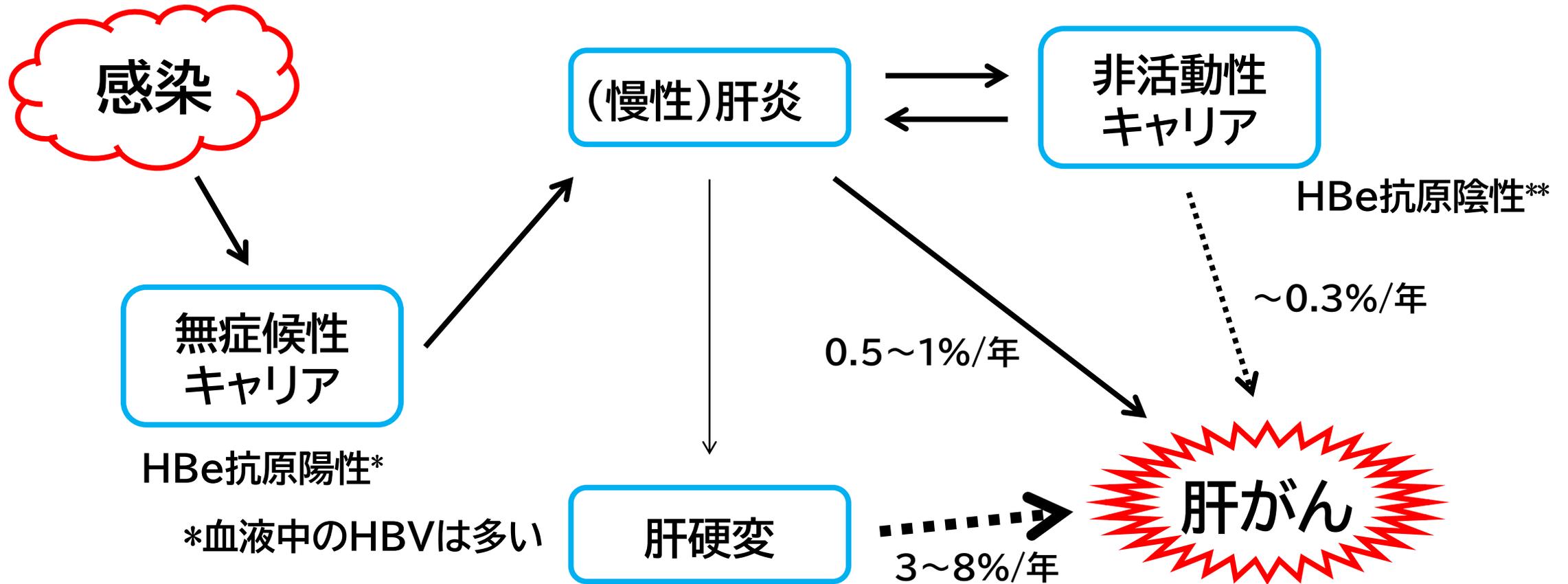


黄疸



慢性の経過の場合

**血液中のHBVは減少していく



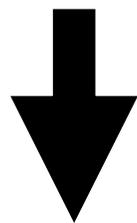
慢性肝炎の症状

慢性肝炎～肝硬変がある程度進行するまで(代償性肝硬変)は、特徴的な症状はみられない。

易疲労性、全身倦怠感、食欲不振など。

非代償性肝硬変になると、黄疸、腹水、浮腫、意識障害、手足のふるえ、出血傾向など。

HBVに感染してるかどうか知りたい



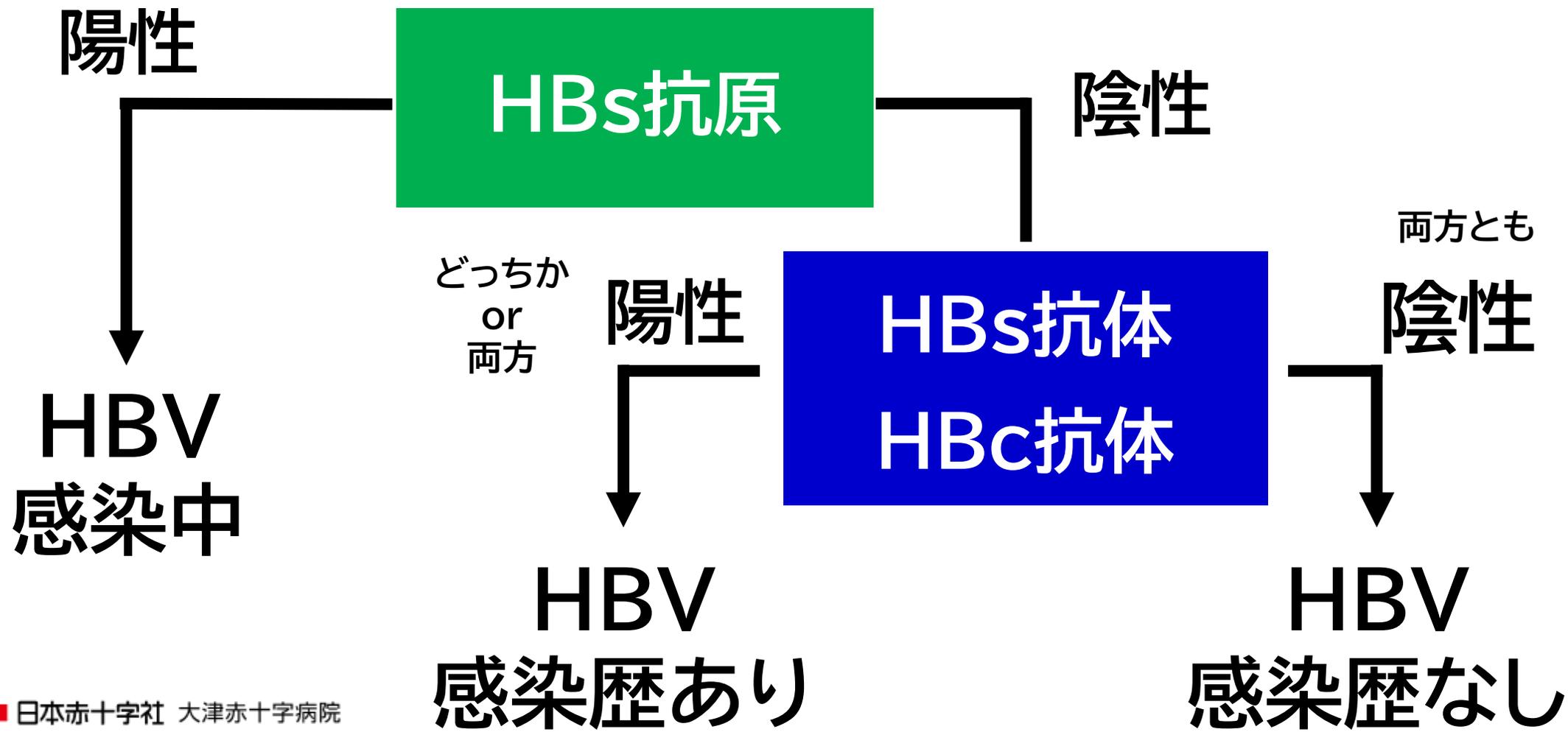
血液検査で調べます

HBVの血液検査項目とその意味

HBs抗原	・検査時点で HBVに感染している
HBs抗体	・過去にHBVに感染したことがある ・ワクチン接種後
HBc抗体	・過去にHBVに感染したことがある ・検査時点で HBVに感染している
IgM-HBc抗体	・急性肝炎(高力価) ・慢性肝炎の急性増悪(低力価)
HBe抗原	・多くの場合 HBVの増殖力が強い
HBe抗体	・多くの場合 HBVの増殖力が弱い
HBV DNA	・血中の HBV量を反映
HBVゲノタイプ	・治療方針や疫学的に重要

キャリアが自然経過でどの段階にあるか判断する

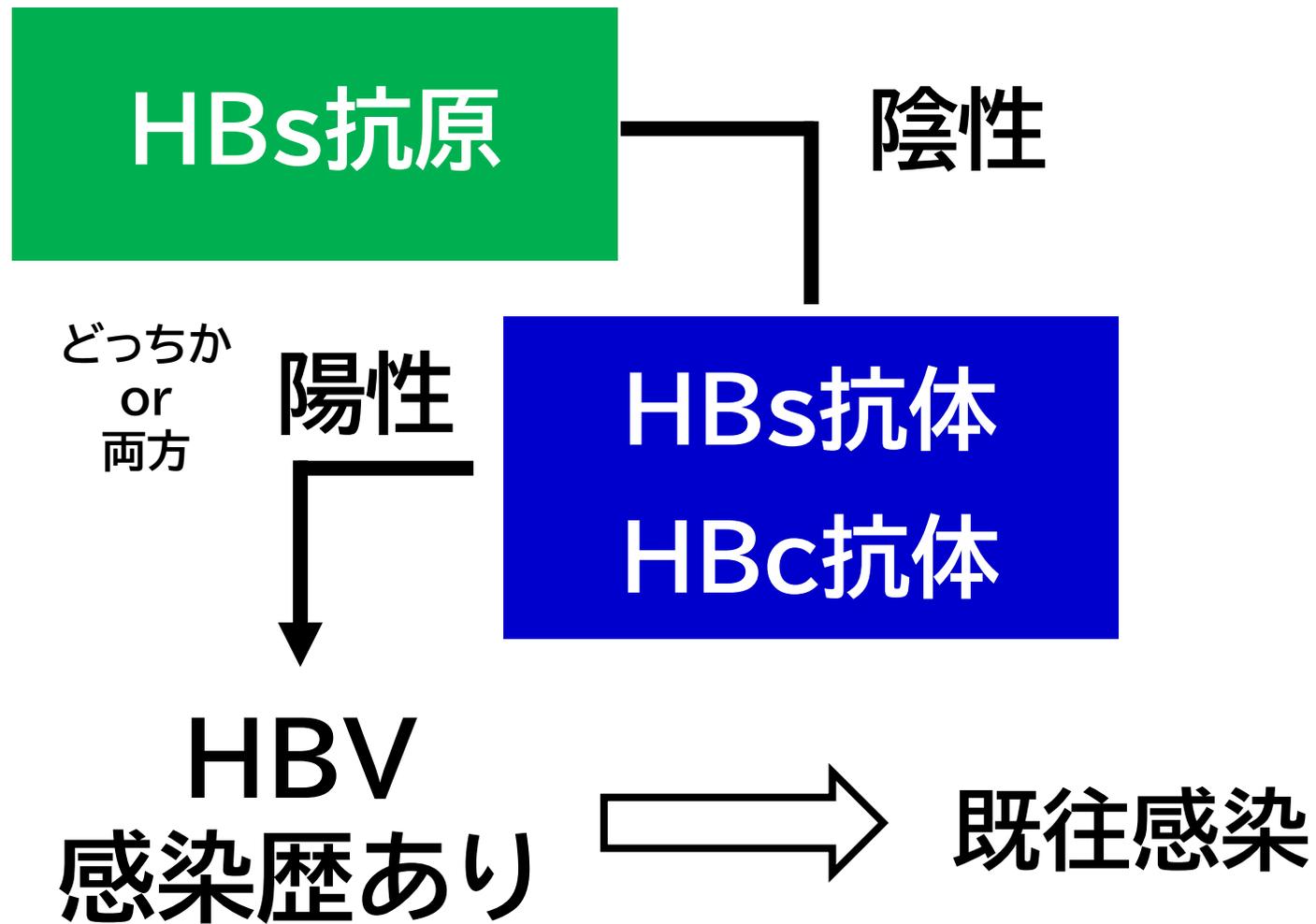
結果の判定



キャリアと既往感染



キャリアと既往感染



B型肝炎の治療

目標: HBVの増殖を抑え、肝硬変への進展を防ぐ

HBVの完全排除は困難

核酸製剤: HBVの増殖を邪魔する

- ・ラミブジン
- ・阿德ホビル
- ・エンテカビル
- ・テノホビル

ペグインターフェロン: 免疫力の利用

HBVの治療対象

*HBVキャリア全員ではない

	ALT	HBV DNA
慢性肝炎	31以上	3.3 logcopy/ml 以上 あるいは 2000 IU/ml 以上
肝硬変	どんな値でも	陽性

まとめ

大規模集団におけるHBV・HCV感染状況の把握(全国)

HBs抗原陽性	初回供血者 (2012~2016)	2,054,566人	0.18%
	健康増進事業(40才以上) (2013~2017)	4,238,000人	0.71%
HCV抗体陽性	初回供血者 (2012~2016)	2,054,566人	0.13%
	健康増進事業(40才以上) (2013~2017)	4,222,668人	0.56%

田中純子:肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス肝炎排除への方策に資する疫学研究(19HC1001)より一部改変

2015年時点のHBV・HCV感染数(全国)

単位:人

		HBV	HCV
医療機関に通院・入院 している集団	薬物療法なし	158,369	181,203
	薬物療法あり	169,968	471,986
感染を知らないまま社会に潜在する集団		452,107	224,652
感染を知っているが病院に行かない集団		329,875 - 405,258	13,061 - 424,338

田中純子:HBV/HCV持続感染者数の2000年以降の動向 -NDBによる real world 解析を含めた推計-より改変

HBV・HCV感染数の将来予測(全国)

単位:万人

	2020	2025	2030	2035
HBV	100.3~107.3	89.1~95.3	77.1~82.6	64.8~69.5
HCV	46.5~83.5	31.4~62.9	22.0~47.7	14.8~34.9

田中純子:HBV/HCV持続感染者数の2000年以降の動向 -NDBIによる real world 解析を含めた推計-より改変

肝炎ウイルス検査受検率(HBV)

検査受検経験率: 71.1% 20~79才

全体 N=7,158

17.1

54

28.9

男性 N=3,264

20.5

55.1

24.5

女性 N=3,889

13.2

52.7

34.1

受けたことを
認識

受けたことを
認識していない

受検していない

肝炎ウイルス検査受検率(HCV)

検査受検経験率: 59.8% 20~79才

全体 N=6,898

15.8

44.4

40.2

男性 N=3,178

17.9

46.3

35.7

女性 N=3,715

12.4

42.2

45.4

受けたことを
認識

受けたことを
認識していない

受検していない

まとめ

1. HCVはDAAによりウイルス排除が可能となった。
HBVはウイルスの完全排除は難しいが、病勢をコントロールできるまでになった。
2. 感染していることを知らない「患者」
感染していることを知っているけど医療機関を受診しない患者
これらの方にどうやって適切な治療にむすびつけるかが問題。
3. 肝炎ウイルス患者が減ってしまうと、治療薬が手に入らないようになるかもしれない…。急がないと！

おまけ

肝臓病教室やっています！

奇数月の第4火曜日、15時から
肝臓病教室をやっています。

第75回 肝臓病教室 本日のテーマ：肝機能の見方

- | | |
|----------------|-------------|
| 【1】 本日のプログラム発表 | |
| 【2】 肝機能の見方 | 消化器内科部 近藤部長 |
| 【3】 減塩の食事について | 栄養士 |
| 【4】 肝炎体操 | |
| 【5】 アンケート記入 | |



11月26日
第75回肝臓病教室の様子

肝臓病教室やっています！

奇数月の第4火曜日、15時から
肝臓病教室をやっています。

次回 第76回 肝臓病教室 (予定)

テーマ
肝硬変

令和7年1月28日 (火)
15:00より

- | | |
|---------|-------------|
| 【1】肝硬変 | 消化器内科部 近藤部長 |
| 【2】肝硬変 | 消化器内科病棟 看護師 |
| 【3】肝炎体操 | |

病院ホームページから⇒病院を知る
肝臓病教室の紹介

おうちで学ぼう
\オンデマンド配信/
肝臓病教室

令和4年度より、当院の肝臓病教室で
オンデマンド配信(WEB配信)を
行うことになりました。

ご来院が難しい方も是非ご視聴下さい

詳しくはWEBで /
大津日赤 肝臓病 検索
大津赤十字HP▶<https://www.otsu.jrc.or.jp/>

アクセス 病院を知る→肝臓病教室の紹介より
閲覧可能です。



ぜひ見に来てください！

ご清聴ありがとうございました

