

## B 型肝炎

BQ01 B 型肝炎の症状と診断法は？

BQ02 B 型肝炎の治療は？

BQ03 性行為により B 型肝炎が伝播するのはどのような場合か？

BQ04 B 型肝炎の予防はどのように行うか？

B 型肝炎は、B 型肝炎ウイルス（hepatitis B virus：HBV）の感染により引き起こされる。乳幼児期の感染、免疫寛容状態にある人への感染では持続感染（キャリア化）をしばしば起こすが、免疫系が発達した成人では、一過性感染に終わることが多い。わが国では成人でのキャリア化はほとんどないとされてきたが、ウイルス遺伝子型や宿主遺伝子の影響により慢性化する場合があることが明らかにされている。

ウイルス量の多い状態（HBe 抗原陽性）の場合、HBV は血液だけではなく精液・頸管粘液など体液にも含まれるため、性行為の際に粘膜に生じる小さい傷などを介して伝播することが想定される。実際、HBV が性行為によって伝播することは、1971 年に HBs 抗原キャリアとの性行為によって急性 B 型肝炎が起こったことから示唆された<sup>1)</sup>。その後、ニューヨークにおける男性同性間性的接触者（men who have sex with men：MSM）での大規模な疫学調査によって確認されるに至り、性感染症としての B 型肝炎の存在は確立された<sup>2)</sup>。すなわち、1970 年代なかば、600 人を超える MSM の 4.6% が HBs 抗原キャリアであり、51.1% が HBs 抗体陽性で感染の既往を示していたのである。その最大の危険因子は、セックスパートナーの数であった。

異性間性交渉による HBV の伝播も、それに引き続いて明らかとなった。HBs 抗原キャリアの配偶者においては、HBV 感染（現在あるいは既往）を示す血清マーカーが、そうでない配偶者に比べて有意に高かったのである<sup>3)</sup>。最大の危険因子は、やはりセックスパートナーの数であった。アリゾナ州でのデータによれば、過去 4 か月間に 5 人以上のセックスパートナーをもった人では 21% が HBV マーカー陽性であったのに対し、5 人未満の場合は 6% のみが陽性にすぎなかった<sup>4)</sup>。

現実に急性 B 型肝炎のうち、どれだけの患者が性感染症であるかを、正確に知るのは難しい。CDC（Centers for Disease Control and Prevention：米国疾病予防管理センター）のデータでは、1994～1998 年の間にアメリカで発生した急性 B 型肝炎の 40～50% が異性間性交渉による性感染

症であったという<sup>4)</sup>。

わが国の成人における急性 B 型肝炎の多くは性感染症と考えられているが、性行為によって感染する急性 B 型肝炎の実数、感染率などは明らかでない。

1980 年代までは日本人の HBV 持続感染者から検出される遺伝子型は、日本にもともと土着している B あるいは C であった。これらの遺伝子型による急性肝炎は慢性化することは少なかった。最近では欧米から遺伝子型 A の HBV が MSM などを通して持ち込まれた。遺伝子型 A に感染した際は急性肝炎症状の軽快後もウイルス量の多い時期が続くため、遺伝子型 A（アジアアフリカ由来の Aa 型/A1 型、ヨーロッパ由来の Ae 型/A2 型からなる）が性感染症として都市を中心に急増してきている<sup>5)</sup>。

ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染例においては HBV による重複感染が多く、かつキャリア化する例も多い。わが国における調査では HIV 感染例の 6.4% が HBV キャリアであり、非感染例における約 1% に比して有意に高い<sup>6)</sup>。また遺伝子型 A の HBV が占める割合も 70% 台と高い<sup>7)</sup>。

## BQ01 B 型肝炎の症状と診断法は？

黄疸・倦怠感などを特徴とする。診断は血中 IgM-HBc 抗体高力価陽性で行う。

エビデンスレベル:3 推奨グレード:A

### 要約

- ・ B 型肝炎は黄疸・倦怠感などを特徴とする。
- ・ 食欲低下、悪心などが持続する場合は重症化しないかどうか注意して観察する必要がある。
- ・ 診断は IgM-HBc 抗体高力価陽性で行う。
- ・ 診断時に HBe 抗原が陰性の場合は抗原の産生が行えないか低下した変異株感染の可能性がある。

### 解説

#### 1. 急性 B 型肝炎の臨床経過

HBV 感染では、性行為による感染機会のうち 2～6 週で HBs 抗原が陽性化する。針刺しや輸血による感染では、この潜伏期は数日～数週間と短い、これはおもに侵入したウイルスの量によると考えられている。

倦怠感、食欲不振、褐色尿などを訴えて患者が来院するのは、通常、血清 ALT 値の上昇がピークに達する頃である。顕性黄疸の出現後に来院する人も多い。ただし、HBV の急性感染を起こしたのうち急性肝炎を起こす（診断される）人は、約 1/3 といわれている。

急性肝不全（劇症肝炎）を合併する例が1～2%に認められる。通常顕性黄疸がみられる頃には肝細胞の破壊（ALTの上昇）はピークを越え、全身倦怠感や食欲低下などの全身症状は改善していることが多い。来院後に症状の改善傾向が認められない場合は重症化を考えて診療にあたる必要がある。意識障害、凝固能の低下に注意する。

肝炎の際に起きる肝細胞障害はウイルスに対する免疫応答により引き起こされる。ウイルスの増殖能が高いことなどが強い肝細胞障害と関連することが知られている。HBVのプレコア領域、コアプロモーター領域に変異があり、HBe抗原が産生できないウイルスの感染が関連している可能性が報告されている。

## 2. 急性B型肝炎の診断

急性B型肝炎の際は通常、HBs抗原の出現に前後してHBe抗原、HBV-DNAが陽性化し、2～3週間遅れて血清ALT値が上昇する。

HBs抗原がもともと陽性の場合（HBVキャリア）が急性肝障害を伴って発症することもあることから、HBs抗原陽性で急性肝障害を伴っていても急性B型肝炎と診断することはできない。B型急性肝炎の診断にはIgM型HBc抗体が高力価で陽性であること（HBVキャリアからの急性発症でもIgM型HBc抗体が低力価陽性となる場合がある）を用いる。高力価の目安はCLIA法であれば10.0 s/co以上であるが、鑑別は肝臓専門医でも難しい場合もある。

また、重症肝炎の場合にはHBs抗原が血中から速やかに消失する場合のあることも知っておく必要がある。

B型肝炎と診断がついたら、HBe抗原とHBe抗体を測定する。HBe抗原陽性が持続するようなら、急性B型肝炎ではなく、キャリアからの発症を疑ったほうがよい。

HBVの増殖がさかんなときには、ウイルスDNAを含むウイルス粒子〔デーン（Dane）粒子〕が血中で検出される。HBV-DNAの測定法としては、real-time（TaqMan）PCR法がスタンダードである。感度、定量性ともに優れており、使用しやすい<sup>8)</sup>。急性B型肝炎においては、HBs抗原消失後もなお重症化する場合、肝炎が長期化し慢性化が懸念される場合などに測定を行う。

肝合成能（おもにプロトロンビン時間で判断）の高度の低下（40%以下）がみられる場合、血清GPT（ALT）値の低下にもかかわらず黄疸が進行する場合は、劇症化の危険性を考えて、血漿交換、特に肝臓移植が可能である施設への転送が必要である。

## BQ02 B 型肝炎の治療は？

治療は保存的に行うが、肝臓専門医へ相談して治療することが望ましい。

エビデンスレベル: Expert Opinion 推奨グレード: C

### 要約

- ・多くの例が自然に軽快するので、劇症化に注意しつつ慎重に経過を観察する。
- ・食欲のない場合にはブドウ糖の点滴を行う。
- ・劇症化が懸念される場合は、速やかに専門医へ転送し、抗ウイルス薬の投与を含め専門的に治療することが望ましい。

### 解説

急性 B 型肝炎の場合、多くの例が自然に軽快するので、劇症化に注意しつつ慎重に経過を観察する。遺伝子型検査は急性肝炎では健康保険が適用されないが、遺伝子型 A の場合、10%弱が慢性化するため、初診から 1 週間以上観察しても肝炎の軽快しない場合、遺伝子型 A の感染の多い MSM の患者では遺伝子型を確認することが望ましい。

血清 ALT 値が 300 IU/L を超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、基本的に入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、肝臓に負担の少ないブドウ糖を成分とする点滴を行う。副腎皮質ステロイドの内服、注射などは、HBV の増殖を促すため原則的に禁忌である。

エンテカビル、テノホビル・アラフェナミドなどの抗ウイルス薬は、通常の急性 B 型肝炎では保険適用はない。劇症化が懸念される場合（プロトロンビン時間が 40%になる前を目安）、あるいは、すでに慢性肝疾患があつて急性 B 型肝炎の合併によって肝不全が懸念される場合は、抗ウイルス薬の適応となるが、速やかに専門医へ転送することが望ましい。

これらの薬剤は抗 HIV 活性をもつため、急性 B 型肝炎例に使用する際は、HIV 感染症の合併の有無を確認する必要がある。HIV/HBV 重複感染症の場合、抗 HBV 薬の単独使用は HIV の耐性化を促す恐れがあるため、原則禁忌である<sup>9)</sup>。

急性 B 型肝炎が慢性化（6 か月以上持続）した場合は、抗ウイルス薬による治療の適応の可能性があるため、肝臓専門医への相談が必要である。

### BQ03 性行為により B 型肝炎が伝播するのはどのような場合か？

同性間・異性間のいずれであってもおもに粘膜の接触を伴う性行為によって伝播が起こる。

エビデンスレベル:4 推奨グレード:B

#### 要約

- ・ B 型肝炎ウイルスキャリア、B 型急性肝炎患者のいずれからでも伝播は起こり得る。
- ・ ウイルスを含む血液または体液が粘膜を介して相手の血液などに入ることにより伝播が起こる。

#### 解説

B 型肝炎ウイルスキャリア・B 型急性肝炎患者でウイルス量が多い場合は、血液から体液に感染性のウイルスが移行することが知られている。B 型肝炎ウイルスへの感染は体液、もしくは傷ついた粘膜から出る血液成分に含まれるウイルスが原因となると考えられる。ウイルスは相手の粘膜を通じて感染すると考えられる。

### BQ04 B 型肝炎の予防はどのように行うか？

B 型肝炎ワクチンの接種が推奨される。医療従事者で HBV に対して免疫のない場合は免疫グロブリン製剤(HBIG)の投与が適応になる。

エビデンスレベル:2 推奨グレード:A

#### 要約

- ・ B 型肝炎の予防は、HB ワクチンを接種することが基本である。
- ・ パートナーが HBV キャリアの場合、複数のパートナーとの性交渉をもつ者の場合はあらかじめワクチンの接種を受けておくべきである。ただし、すでに HBs 抗体をもっていることも多いので、まず抗体の有無を先にチェックすることが望ましい。
- ・ HBs 抗原、HBs 抗体ともに陽性の場合は HB ワクチン接種の適応がある。
- ・ ワクチン接種により一度免疫が獲得されると、追加免疫は必要ないと考えられている。
- ・ 医療従事者で HBV に対して免疫のない場合は免疫グロブリン製剤 (HBIG) の投与が適応になる。

#### 解説

B 型肝炎の予防は、HB ワクチンを接種することが基本である。健康保険の適用は HBV キャリアの母親から生まれた子どもだけを対象にしている (2016 年からは 0 歳児を対象にした定期接種が導入されており、公費補助により無料で接種が可能である)。

健康保険の適応はないものの、HBV キャリアとの性交渉では HBV に感染する確率が高いことから、パートナー（パートナーとなる予定の者も含む）が HBV キャリアの場合、ワクチンの接種を受けておくべきである。ただし、すでに HBs 抗体をもっていることも多いので、まず抗体の有無を先にチェックすることが望ましい。複数のパートナーとの性交渉をもつ者の場合もあらかじめ HB ワクチンを接種することが望ましい。HBs 抗原、HBs 抗体ともに陽性の場合は HB ワクチン接種の適応がある（HBc 抗体陽性の場合も適応はあるがその必要性には議論がある）接種は初回、1 か月後、6 か月後の 3 回行い、最終接種の 1 か月以降に HBs 抗体抗体を測定して免疫を獲得できているかどうかを調べる。ワクチン接種により一度免疫が獲得されると、追加免疫は必要ないと考えられている。

HBV への感染後に慢性化することはないものの、時に肝不全を合併するため、慢性肝疾患患者ではワクチン接種が推奨される。また、HIV 感染など免疫寛容状態にある患者、感染リスクの高い男性同性間性的接触者においても、ワクチン接種が強く推奨される。

医療従事者は HB ワクチンの投与を原則として受けているが、HBs 抗体陽性にならない場合がある。こうした場合は追加接種を 1 コース行うが、陽性化しない場合は曝露後に中和抗体（HBs 抗体）製剤である HBV に対して免疫のない場合は免疫グロブリン製剤（HBIG）の投与が適応になる<sup>10)</sup>。注射製剤であり性感染症の曝露後予防に用いられることはない。

#### 文 献

- 1) Hersh T, et al. : Nonparenteral transmission of viral hepatitis type B (Australia antigen-associated hepatitis) . N Engl J Med 1971 ; 285 : 1363-1364. (III)
- 2) Szmunes W, et al. : On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. Ann Intern Med 1975 ; 83 : 489-495. (III)
- 3) Alter MJ, et al. : Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. JAMA 1986 ; 256 : 1307-1310. (II)
- 4) Alter MJ, et al. : Hepatitis B. In : Holmes, et al ( . eds ) : Sexually transmitted diseases. McGrawhill, 1999 : 372. (総説)
- 5) Sugauchi F, et al. : Epidemiological and sequence differences between two subtypes (Ae and Aa) of hepatitis B virus genotype A. J Gen Virol 2004 ; 85 : 811-820. (III)
- 6) Koike K, et al. : Prevalence of hepatitis B virus infection in Japanese patients with HIV. Hepatol Res 2008 ; 38 : 310-314. (III)
- 7) Yanagimoto S, et al. : Chronic hepatitis B in patients coinfectd with human immunodeficiency virus in Japan : a retrospective multicenter analysis. J Infect Chemother 2012 ; 18 : 883-890. (III)
- 8) Yotsuyanagi H, et al. : Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. Hepatology 1998 ; 27 : 1377-1382. (III)

- 9) 日本肝臓学会：B型肝炎治療ガイドライン（第4版）2022年6月.  
[https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidlines/hepatitis\\_b.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html)（アクセス日：2025年5月6日）  
（GL）
- 10) 日本環境感染学会：医療関係者のためのワクチンガイドライン（第4版）2024年11月.  
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline\\_04-2.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_04-2.pdf)（アクセス日：2025年5月6日）（GL）

算

家