

生化学部門

免疫血清部門

尿一般部門

細菌部門

先天性代謝異常部門

血液一般部門

病理部門

細胞診部門



B型肝炎ウイルス(HBV)感染症の検査と臨床【後編】

～HBV 感染防止へ向けての取組みと HBV に関する最近のトピックス～

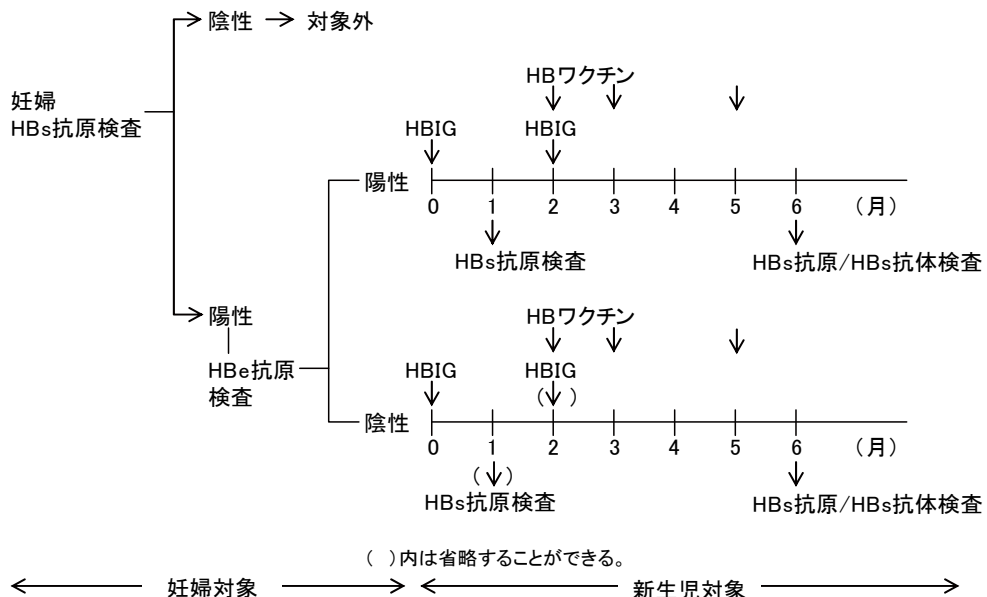
■ HBV感染防止へ向けての取組み ■

母子感染の防止対策

厚生労働省の B 型肝炎母子感染防止事業により 1986 年出生の新生児から実施されています。これにより児への HBV 感染は激減しました。

HBV 母子感染予防には、高力価 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) と B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) とを組み合わせ実施します。(図 1 参照) 初回分の HBIG は遅くとも生後 48 時間以内に接種することが重要です。

図1 B型肝炎母子感染防止プログラム



参考文献 2.から抜粋 一部改変

輸血後肝炎の感染防止対策

1. 受血者のHBV感染防止

厚生労働省は平成 16 年 9 月、輸血前後の感染症マーカー検査の在り方について検討し、

その結果がまとめられたことから、同月 17 日付けで「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正を行い通知しています。

▼輸血前後の感染症マーカー検査の必要性（指針改正箇所を抜粋）

本症は早ければ輸血後 2～3 カ月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などに下表に示す指針のとおり肝炎ウイルスマーカー検査等を行う必要がある。

▼受血者における B 型肝炎感染防止のための輸血前後検査指針

輸血前検査	輸血後検査
HBs 抗原 HBs 抗体 HBc 抗体	核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査がいずれも陰性の場合に 輸血の 3 か月後に実施する）

2. 血液製剤のさらなる安全性確保に向けて

献血された血液は HBs 抗原、HBc 抗体検査を実施し適合を確認した上で、より高感度な核酸増幅検査（以下 NAT）によるスクリーニング検査を実施しています。

1999 年 10 月に導入された NAT によるスクリーニングでは、献血血液 500 本をプールし、これを 1 検体として検査していました。そして翌年 2 月にはプールサイズが 50 本 1 検体に変更されました。さらに、2004 年 8 月からはプールサイズが 20 本 1 検体に変更され現在に至っています。

プールサイズが 20 本となった現在、ウイルスマーカーと NAT 検査とを併用することで、血液製剤の安全性は格段に向上し、輸血による HBV の感染はほとんど起こらなくなっています。

しかし、NAT の検出感度をいかに上昇させても、ウイルス感染のごく早期（ウインドウ期）に献血された血液中のウイルスは検出することができないため、輸血によるウイルス感染を根絶することはできません。

HBV・HCV・HIV などの検査目的での献血は絶対に「しない」または「させない」ことの重要性を周知徹底させることが大切です。

■ HBVに関する最近のトピックス ■

①HBVジェノタイプAと性行為感染症：

近年、若い年齢層を中心に、性行為に伴う HBV 感染が拡大する傾向にあります。特に、これまでわが国では認めることがなかった遺伝子型のジェノタイプ A の HBV 感染が、外国人との性交渉により若い年齢層を中心に国内に広がりつつあります。このタイプの HBV に感染した成人のうち、10%前後が持続感染（キャリア化）に移行するといわれ大きな問題となっています。〔日本人はジェノタイプ C が主体（一部 B も）で、成人が感染した場合、持続感染（キャリア化）することはないとされています〕

現在わが国では、輸血、母子感染、針刺し事故等に関する HBV 感染防止対策が確立し大きな効果を発揮している中で、性行為にともなって起こる HBV 感染のみがいわば“手付かず”の状態残り、今日に至っていると考えられます。

不用意な性交渉は HIV のみならず HBV に感染する危険性も高いことを周知させることが大切です。

②HBV感染晩期におけるオカルトHBV（潜伏性HBV）の存在とその臨床的意義：

従来、HBs 抗原が陰性で、HBs 抗体、HBc 抗体の両者あるいはいずれか一方が陽性である場合は、HBV の一過性感染経過後または HBV キャリアからの離脱後（HBV 感染の既往）の状態と考えられていました。しかし近年、核酸増幅検査（NAT）の進歩や生体部分肝移植例の詳細な経過観察などから、本人に健康上問題はないものの、このような状態にある人の肝臓の中には、ほとんど例外なくごく微量の HBV が持続感染していて、血液中にもごく微量の HBV が存在し続けていることが明らかになってきました。

HBV 感染晩期のこのような HBV はオカルト HBV（潜伏性 HBV）と呼ばれ、宿主の免疫能低下や免疫不全状態に伴い、まれに肝炎再燃の原因となることがわかっています。（表 1 参照）

表 1 感染晩期におけるオカルトHBV（潜伏性HBV）感染を示唆する臨床的所見

1. HBs 抗原陰性血液製剤による輸血後 B 型肝炎発症例の存在
2. HBs 抗原陰性ドナーの肝臓を用いた肝移植後における B 型肝炎発症例の存在
3. 化学療法後など免疫不全状態誘発時における、原因不明の B 型肝炎発症例の存在

③HBs抗原エスケープ変異株とHBs抗原測定について:

わが国の HBV 持続感染（キャリア）のほとんどすべては、乳幼児期の母子感染または水平感染に起因するものとされてきました。

1986 年、国家事業としての HBV 母子感染対策事業が開始されてからは、HBV キャリア化率は 0.1%前後まで大きく減少しました。しかし、まれにきちんと母子感染対策を実施したにもかかわらずキャリア化する例が存在していました。その例について、HBV の遺伝子を丹念に分析すると、HBs 抗原領域の遺伝子に変異があるウイルスが同定され、わが国では「HBV エスケープ変異株」として報告されています。

これらの HBs 抗原変異株は、HBV ワクチンやグロブリン製剤として投与された HBs 抗体から逃れる形でキャリア化に移行していると考えられています。

HBV 感染症の診断は、HBs 抗原の有無を検索することにより把握することができます。HBs 抗原の測定系には HBs 抗体を使用しています。

当然のこととして、HBs 抗原の変異株であっても野生株（通常検出される HBs 抗原）同様に、確実に HBs 抗原が検出されることが重要ですが、モノクローナル抗体のみを使用した測定系では、一部の HBs 抗原変異株に対する検出能が不十分であることが示唆されました。（表 2 網かけ部分参照）このことから、モノクローナル抗体は特異性には優れていますが、HBV の多様な反応性を捕捉するには限りがあると考えられています。

表2 報告頻度の高いHBs抗原変異株における各種HBs抗原検出試薬の反応性

	Assay 1	Assay 2	Assay 3	Assay 4	Assay 5	Assay 6	Assay 7	Assay 8	Assay 9
	Poly/Poly	Mono/Mono	Mono/Poly	Mono/Poly	Mono/Poly	Mono/Poly	Mono/Mono	Mono/Mono	Mono/Mono
野生株	++	++	++	++	++	++	++	++	++
変異株A	++	+	+	++	++	++	+	++	++
変異株B	++	+	+	++	++	++	+	++	++
変異株C	++	++	++	++	++	++	++	++	++
変異株D	++	++	++	++	++	++	-	++	++
変異株E	++	++	++	++	++	++	-	-	-
変異株F	++	++	++	++	++	++	-	-	-
変異株G	++	++	++	++	++	++	-	-	-
変異株H	++	++	++	++	++	++	-	-	-
変異株I	++	++	++	++	++	+	-	-	-

Mono: モノクローナル抗体由来試薬
Poly: ポリクローナル抗体由来試薬

参考文献 5.から抜粋 一部改変

（表 2 の補足説明）

モノクローナル抗体は、検出しようとする成分のある特定の遺伝子をターゲットにしているため、特異性が高く、非特異反応が起こりにくいというメリットがあります。しかしその反面、検出しようとする成分が変異を起こしていた場合、検出が困難になるというデメリットも抱えています。

他方、ポリクローナル抗体は、検出しようとする成分全体に対しての抗体を作成しますので、変異株等では効率よく検出ができる反面、よく似た構造の成分による交差反応には偽陽性が生じやすいといえます。

したがって、モノクローナル抗体とポリクローナル抗体とを組み合わせた試薬構成が好ましいと考えられます。

なお当検査センターでは、主な変異株に対しても十分な検出感度や検出域を有した測定法・測定試薬で毎日の検査を実施しています。



免疫血清部門での検査風景

参考文献：

1. 慢性肝炎の治療ガイド 2008（社団法人 日本肝臓学会、2007 年 12 月）
2. HBV と B 型肝炎 Q & A（広島県地域保健対策協議会 慢性肝疾患対策専門委員会、2006 年 4 月）
3. 透析施設における肝炎ウイルス感染防止のてびき（財団法人ウイルス肝炎研究財団、2007 年 11 月）
4. Occult HBV 感染症の実態（国立病院大阪医療センター 消化器科医長 結城暢一、アボットニュース 2006 年 6 月）
5. HBs 抗原の変異と測定（清川病院院長 飯野四郎、アボットニュース 2006 年 2 月）
6. 輸血前後検査（日本輸血・細胞治療学会ホームページ）
7. 肝炎ウイルス十話・続肝炎ウイルス十話（特殊免疫研究所ホームページ）
8. 輸血情報「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について（日本赤十字社ホームページ）

《予告》

次号は、C 型肝炎ウイルス(HCV)感染症の検査と臨床【前編】をお届けいたします。

担当:熊川良則(精度保証室科長補佐)
文責:前田亮(臨床部長)