



ICT だより

2016年2月2日

第89号



HBV のマーカー

HBV 感染を把握するマーカーは様々なものがあり、複雑化しています。以下に主要な HBV マーカーをあげます。

HBs 抗原

HBV のエンベロープを構成するタンパク質の一種で、HBs 抗原陽性は肝臓の中での HBV 増殖や、血中に HBV が存在することを意味します。

HBs 抗体

HBs 抗原に対抗する抗体で、HBV の感染を防ぐ働きをします。陽性は過去の HBV 感染歴やワクチン接種後の免疫獲得を意味します。

HBe 抗原

HBe 抗原は肝細胞の中で HBV が増殖するときに過剰に作られるため、血中ウイルス量が多く、感染性が高いことを意味します。

オカルト B 型肝炎ウイルス感染

近年、B 型肝炎を発症し治癒しても、長期間に渡って B 型肝炎ウイルス (HBV) が組織 (肝臓、末梢血単核球、骨髄など) に残存するケースがあると報告されています。この状態をオカルト HBV 感染 (OBI) と呼び、定義としては、血中 HBs 抗原が陰性であるにも関わらず、HBV が体内に潜伏している状態 (血中の HBV-DNA または組織中の HBV-DNA が陽性)、となります。また、HBV の変異によって HBs 抗原が欠損あるいは変化した場合も OBI に含まれます (ただし、これは非常に稀です)。

2000 年の初頭まで OBI は臨床上的問題はなく、感染拡大のリスクも限局的と考えられてきましたが、OBI 状態の患者に対して免疫抑制を伴う治療をすると HBV の再燃が起こることが報告され、最悪の場合は劇症肝炎となり、死亡に至ることが明らかになってきました。また、OBI 状態からでも肝細胞癌へと進展するケースもあり、さらには、OBI 状態の献血が輸血され肝炎を発症した事例も発表されるに至り、OBI に注目が集まることになりました。

OBI 成立の機序

なぜ、OBI が起きるかという、すべての機序ははっきりと解明されたわけではありません。一説には C 型肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス (HIV) との重感染、HBV の末梢血単核細胞への感染、HBV を含む免疫複合体の形成、HBV-DNA の宿主染色体への統合、宿主免疫能の変化、そして、HBV の変異などが要因とされています。これらの要因のどれかひとつ、あるいは複数の要因が重なっても OBI 状態になります。

OBI の症例

OBI の症例は多数報告されていますが、いくつかの例をあげるとすると、急性 B 型肝炎 14 例の長期予後を観察したところ、肝炎治癒後も肝臓組織内に HBV-DNA の存在を確認した例や、HBs 抗原が陰性化した慢性 B 型肝炎患者 16 例のフォローでは、血中 HBV-DNA が陰性化した後でも肝臓内に HBV が残存していた、という報告があります。

HBe 抗体

HBe 抗原に対抗する抗体で、HBe 抗原が陰性、HBe 抗体が陽性になると、HBV の増殖が減少している状態を意味します。

HBc 抗原

HBV のコア粒子を形成するタンパク質の一種で、血液中に放出されることなく HBV コアの内部に存在するため、通常の血液検査では検知されません。

HBc 抗体

IgM 型は HBV 感染の初期段階から現れ、数か月で消えます。IgM 陽性は現在ウイルスが活動中であることを意味します。IgG 型は IgM 型に少し遅れて出現し、一度現れるとほぼ生涯に渡って血液中に存在し続けます。IgG 陽性は HBV に現在感染している場合と、過去に感染してすでに治療済みであることを意味します。

HBV-DNA

HBV の DNA 遺伝子で、陽性は HBV が体内に存在することを意味します。HBV-DNA の検査には NAT 検査や PCR 検査といった方法が使われます。これらの方法は微量の HBV-DNA でも人工的に数量を増幅して検査ができるため、HBs 抗原がまだ検出できない感染初期の検査なども使われます。

また、HBV と HCV の重複感染による HBs 抗原陰性患者で HBc 抗体陽性の OBI が、同様な例で HCV 抗体陽性で HBs 抗原陰性の慢性肝炎患者の血清マーカーと肝生検試料中の HBV-DNA が測定されたケースでも OBI が報告されています。さらに、HBs 抗原長期陰性化後の OBI 状態で肝細胞癌が発生した例もあり、OBI の重大性が認識されています。ここにあげた例の患者はすべて HBc 抗体と HBs 抗体はいずれも陽性であり、OBI 状態の把握には HBc 抗体、と HBs 抗体の確認が有効ともいわれています。

B 型肝炎対策ガイドライン

前述の症例の他にも免疫抑制剤や化学療法後の OBI が多数報告され、その多くが予後不良であった経緯から、日本肝臓学会によって、「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」が作成されています(図)。これによると、HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体のすべてが陰性の場合には特別な対応の必要性は低いとされていますが、近年では、上記 3 項目がすべて陰性でも HBV-DNA が陽性となるケースも報告されており、ガイドラインの改訂が必要との声もあります。

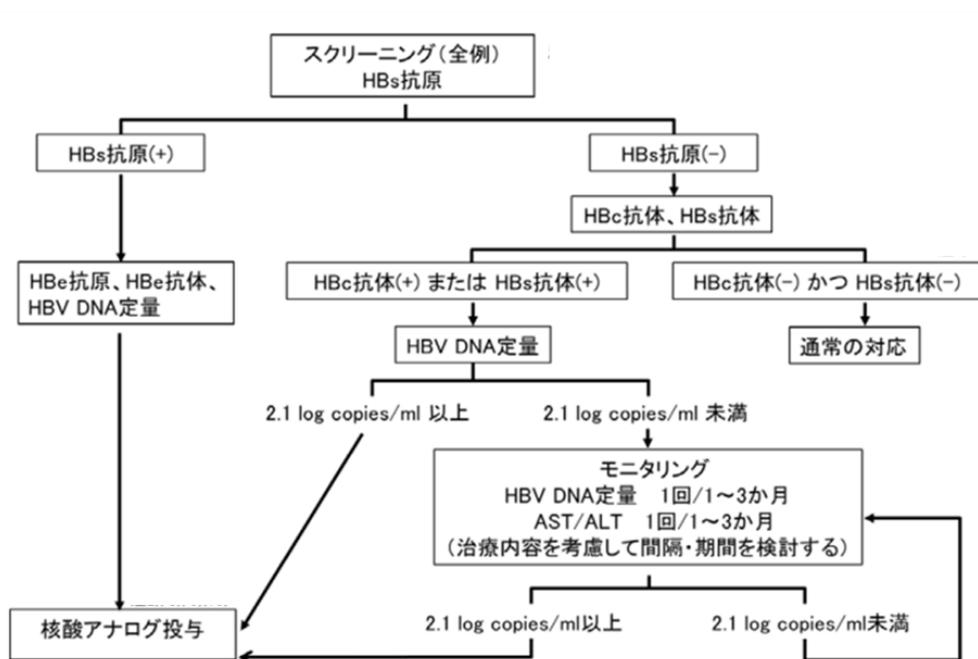


図 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン(改訂版)

最後に

HBs 抗原は HBV 感染のスクリーニングや B 型肝炎の診断に活用され、その治療にも貢献してきましたが、OBI 状態では HBV 感染を見逃してしまいます。今後は、最新の知見をもとにした新しいガイドラインの策定などによって、OBI の状態が十分に把握できる体制の確立が期待されます。