

第193回記者懇談会

妊娠にかかわるウイルス疾患

「妊婦のHBV/HCVキャリア 実態調査」

日本産婦人科医会 幹事

小古山 学

B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV)

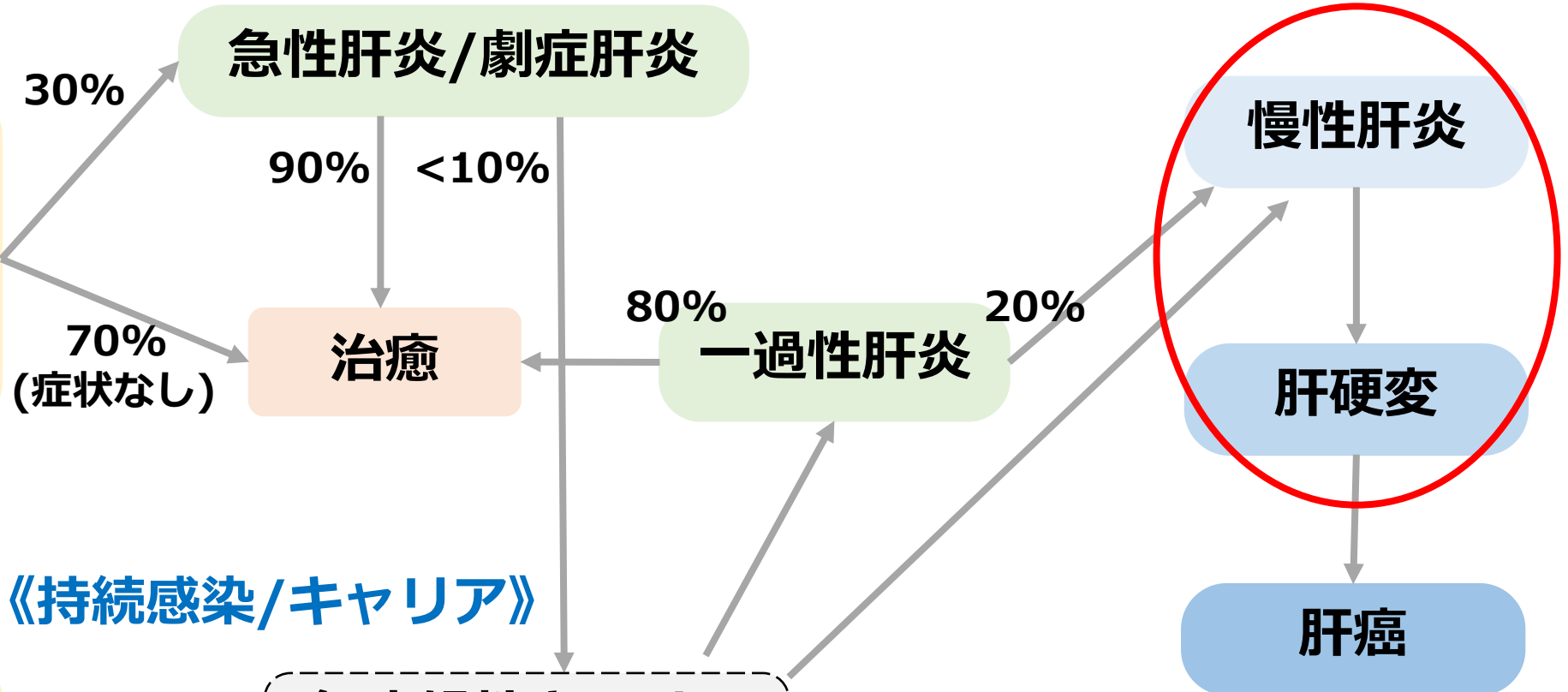
B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV) 感染 / 経過

HBV感染

水平感染

- ・ 針刺し事故
- ・ 刺青
- ・ ピアス穴あけ
- ・ 性交渉

《一過性感染》



※抗ウイルス治療の対象

垂直感染

- ・ 出生時母子感染

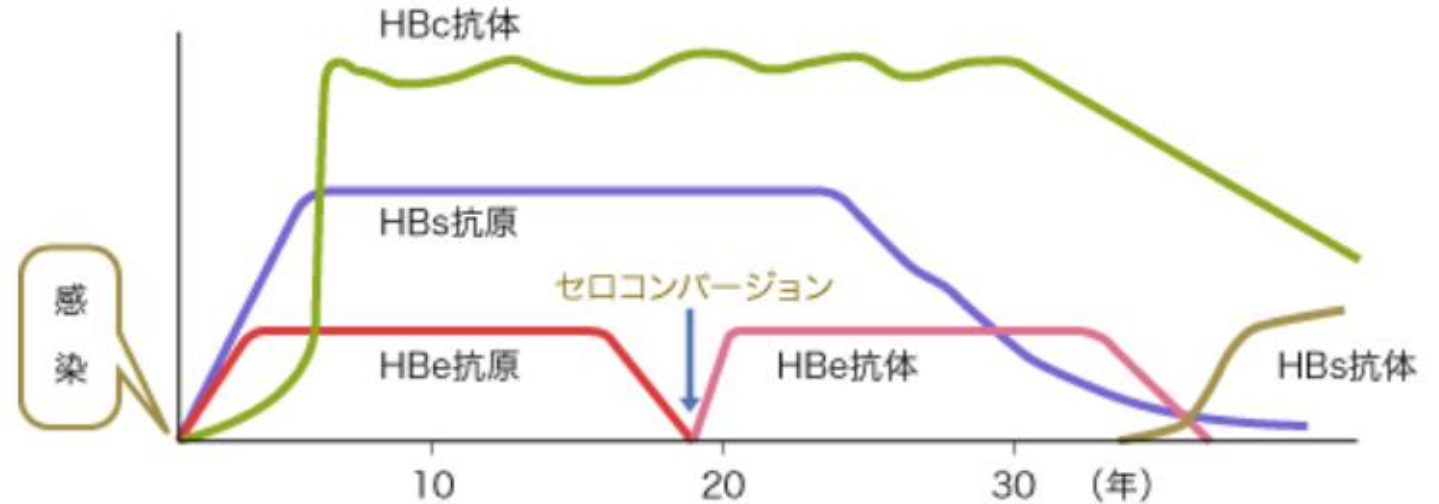
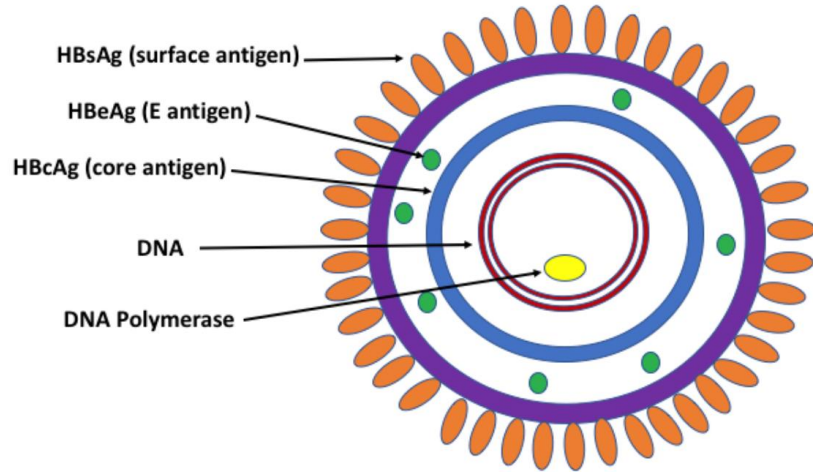
《持続感染/キャリア》

無症候性キャリア
症状なし/HBVは残存

※キャリアは定期的な内科受診（肝機能検査、超音波検査）が推奨される

B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV)

Hepatitis B Virus Structure



二本鎖DNAウイルス (外被とコアの二重構造)

- HBs抗原陽性 → HBV感染を意味 = HBVキャリア
- HBe抗原陽性 → HBVの増殖力が高い / 感染力が強い
- HBs抗体陽性 → 治癒を意味
HBVワクチン接種による免疫獲得を意味

B型肝炎の治療

抗ウイルス療法

	インターフェロン療法	核酸アナログ製剤 (DAA: Direct Acting Antiviral)
薬剤	ペグインターフェロン (Peg-IFN)	エンテカビル (ETV) テノホビル・ジソプロキシシルフマル酸塩 (TDF) テノホビル・アラフェナミド (TAF)
作用機序	抗ウイルス蛋白の誘導	直接的なウイルス複製の阻害
投与方法	皮下注射	内服
治療期間	期間限定 (24~48週間)	長期継続
非代償性肝硬変への投与	禁忌	可能
妊娠中の投与	原則不可	HBV-DNA高値の場合、妊娠28週以降に テノホビルの予防投与が推奨
治療反応例の頻度	約20~40%	約40~95% → 高率にウイルス増殖抑制が可能に

“HBVキャリアの抽出”と“内科 (肝臓専門医)”のフォロー率を上げることが課題

HBV垂直感染

- 日本における妊婦のHBs抗原陽性(キャリア)率: 0.2~0.4%
→ HBs抗原陽性者のHBe抗原陽性率: 約25%

*産婦人科診療ガイドライン産科編2023



	ローリスク群	ハイリスク群
HBs抗原	+	+
HBe抗原	-	+



分娩時 産道感染のリスク

10%

90%



新生児 無症候性キャリアとなるリスク

ほぼなし※

80~90%



※ 約10%で一過性肝炎(急性肝炎/劇症肝炎)

B型肝炎母子感染防止対策

非キャリア(HBs抗原陰性)
からの出生児

2016年～

HBワクチン



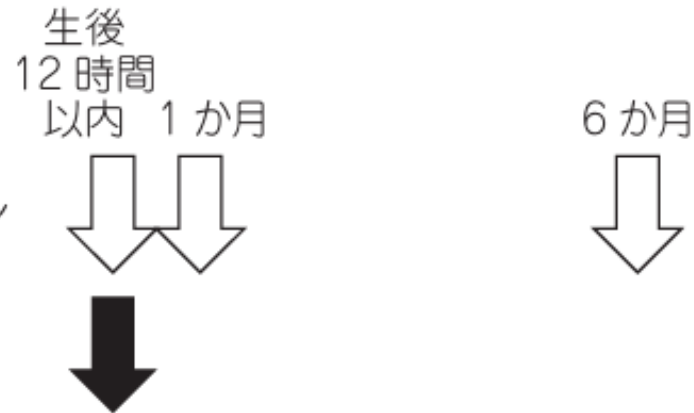
②母子感染予防
+
水平感染予防

キャリア(HBs抗原陽性)
からの出生児

1985年～

HB ワクチン

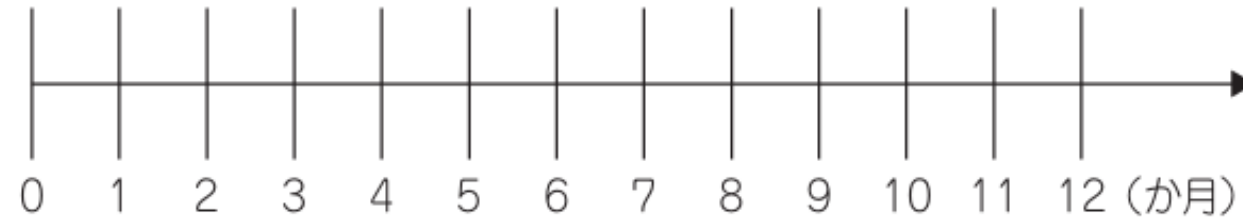
HBIG



①ハイリスク群へ
の
母子感染予防

③胎内感染(まれ)
予防

↓
妊娠28週以降
テノホビル



※授乳制限は不要

HBs 抗原検査
HBs 抗体検査

国内では
母児感染が
ほぼ0に

C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV)

C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV) 感染 / 経過

HCV感染

水平感染

- ・ 針刺し事故
- ・ 刺青
- ・ ピアス穴あけ
- ・ 性交渉 (まれ)
- ・ 輸血 (現在はまれ)

垂直感染

- ・ 出生時母子感染 (まれ)

急性肝炎

治癒

慢性肝炎

肝硬変

肝癌

60~80%

持続感染
(キャリア)

30%
(症状なし)

> 90%

抗ウイルス治療

- 直接抗ウイルス薬 (DAA)
- (● インターフェロン)

※抗ウイルス治療の対象

数十年かけて

C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV)

一本鎖RNAウイルス

- 感染すると、急性肝炎を発症後に60～80%はキャリア(持続感染者)となり、慢性肝炎へと移行する。無治療の場合、将来的に肝硬変、肝臓癌を発症する。

	HCV感染既往者	HCVキャリア (持続感染者)
HCV抗体	+	+
HCV-RNA	-	+

※HCV-RNA定量検査: > 4.0～6.0 Log IU/mLで高値

- 現在、抗ウイルス薬による治療により、**ほぼ95%以上でHCVを排除可能**
インターフェロンフリー直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) / 2014年～

※すべてのC型肝炎患者が治療対象

“HCVキャリアの抽出”と“内科 (肝臓専門医)”のフォロー率を上げることが課題

HCV垂直感染

➤ 日本における妊婦のHCV抗体陽性率: 0.3~0.8%

→ HCV抗体陽性者の約70%がHCVキャリア (HCV-RNA陽性)

※産婦人科診療ガイドライン産科編2023

➤ 分娩時の経胎盤/産道感染のリスクあり

ただし、高HCV-RNA量でなければ、分娩様式を帝王切開にする必要はない

※児が感染した場合には、3歳以降で抗ウイルス治療を行う

➤ 授乳制限は必要ない

肝炎ウイルス検査の全国調査 (R1年度)

肝炎等克服政策研究事業

肝炎ウイルス検査の現状と治療実態把握のための全国調査 -HBs抗原陽性、HCV抗体陽性妊婦の受診状況調査-
研究代表者 / 田中 純子 先生 (広島大学)

- ✓ 対応したHBV/HCVキャリア妊婦が消化器内科・肝臓内科受診していた (できた)
→ 78.5%
- ✓ 産科で行った検査結果から内科受診は不要と判断し紹介しなかった経験がある
→ 23.4% (特にHBV非活動性キャリアが紹介されていない可能性)
- ✓ HBV/HCVキャリア妊婦に対する分娩後の抗ウイルス治療についての知識がある
→ 約30%

- **HBV/HCVキャリア妊婦の内科 (肝臓専門医) フォロー率を上げることが課題**
- **産科医に抗ウイルス薬についての知識を普及させることも必要**

厚生労働省推進事業

ウイルス性肝炎患者等の重症化予防推進事業

初回精密検査の費用助成

実施) 都道府県

対象) 肝炎ウイルス検診(健診増進事業/職域)、手術前肝炎ウイルス検診
妊婦健診肝炎ウイルス検診での陽性者

→これらのうち、フォローアップに同意した者

助成対象費用)

血液検査 (血算、生化学、腫瘍マーカー、肝炎ウイルス抗原・抗体、肝炎ウイルス核酸定量)

超音波検査

HBV/HCVキャリア妊婦の内科 (肝臓専門医) フォローを推進
➡ 健康管理、適切な治療に繋げる

HBV/HCVキャリア妊婦についての調査（2024.9～）

- キャリアの頻度
- 管理状況
 - 分娩施設の内訳（周産期センター・病院 / 診療所）
 - 内科併診率、紹介の状況
- 母子感染予防対策
 - HBVキャリア(ハイリスク) に対するテノホビルの使用状況
 - HCVキャリアに対する帝王切開の状況
- 治療に関する情報
 - HCVキャリアに対する直接型抗ウイルス薬についての知識

妊娠中のHBV・HCV感染 に関する調査

- 調査期間 2024年7月～11月
- 調査対象 全国の分娩取り扱い施設
- 送付数 1,932 施設
(うち、有効総数 1,924 施設)
- 回答施設数 1,077 施設 (回収率 56.0%)
- 調査内容: 施設方針、2023年に分娩を取り扱った
HBV/HCVキャリア妊婦の情報

日本産婦人科医会

締め切り：2024年9月5日

《都道府県》	《施設番号》	《施設名》
--------	--------	-------

(FAX：03-6685-3718)

妊娠中のHBV・HCV感染に関する実態調査

HBV感染について

- Q 1. HBV キャリア(HBs 抗原陽性)妊婦の周産期管理についてご選択ください。
 自施設で管理している
 他施設に紹介している →Q 4へ
- Q 2. HBV キャリア(HBs 抗原陽性)妊婦の内科受診についてご選択ください。
 内科に紹介する
 内科に紹介しない
- Q 3. 令和5年1月1日より令和5年12月31日の間に貴施設で分娩された妊婦のうち、以下の項目の妊婦数を、年齢層別に表にご記入下さい。
 *総数の下の()内には、そのうちの外国籍の妊婦数をご記入ください。

	～19歳	20～29歳	30～39歳	40歳～
貴施設の分娩総数	()	()	()	()
>妊娠前からHBV キャリア(HBs 抗原陽性)と診断されていた妊婦数	()	()	()	()
→ そのうち、すでに内科と併診されていた数	()	()	()	()
>今回の妊娠中に初めてHBV キャリア(HBs 抗原陽性)と確認された妊婦数	()	()	()	()
→ そのうち、内科に紹介された数	()	()	()	()
>今回の妊娠初期にHBs 抗原陰性で、妊娠中期～末期にHBVキャリアとなった妊婦数	()	()	()	()
>今回の妊娠中にHBs 抗原陽性が確認された妊婦数	()	()	()	()
>HBV 母子感染予防に核酸アナログ製剤(テノホビル)が投与された妊婦数	()	()	()	()

《施設番号》 《施設名》

HCV感染について

- Q 4. HCV キャリア (HCV-RNA 陽性)妊婦の周産期管理についてご選択ください。
 自施設で管理している
 他施設に紹介している→Q 7へ
- Q 5. HCV キャリア (HCV-RNA 陽性)妊婦の内科受診についてご選択ください。
 内科に紹介する
 内科に紹介しない
- Q 6. 令和5年1月1日より令和5年12月31日の間に貴施設で分娩された妊婦のうち、以下の項目の妊婦数を、年齢層別に表にご記入下さい。
 *総数の下の()内には、そのうちの外国籍の妊婦数をご記入ください。

	～19歳	20～29歳	30～39歳	40歳～
>妊娠前からHCV-RNA 陽性 (HCV キャリア)と診断されていた妊婦数	()	()	()	()
→ そのうち、すでに内科と併診されていた数	()	()	()	()
>今回の妊娠中に初めてHCV-RNA 陽性 (HCV キャリア)が確認された妊婦数	()	()	()	()
→ そのうち、内科に紹介された数	()	()	()	()
>今回妊娠中 HCV-RNA 高値 (リアルタイム PCR 法: ≥6.0logIU/mL)が確認された妊婦数	()	()	()	()
>HCV 母子感染予防目的に帝王切開で分娩した妊婦数	()	()	()	()

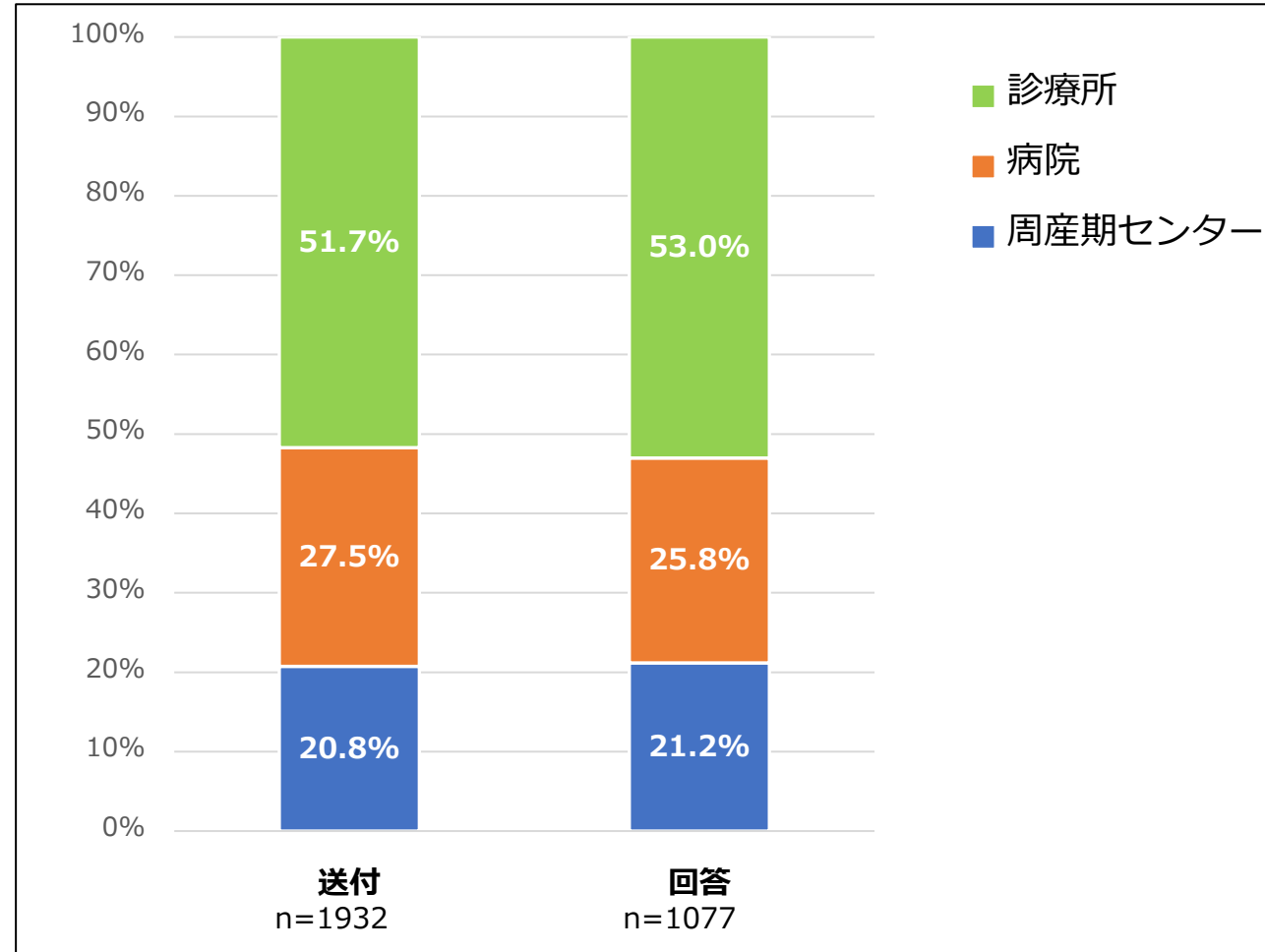
- Q 7. 小児 HCV 肝炎に対する、直接型抗ウイルス薬による IFN フリー抗ウイルス治療についてご存じですか？
 知っている
 知らない

ご協力ありがとうございました。

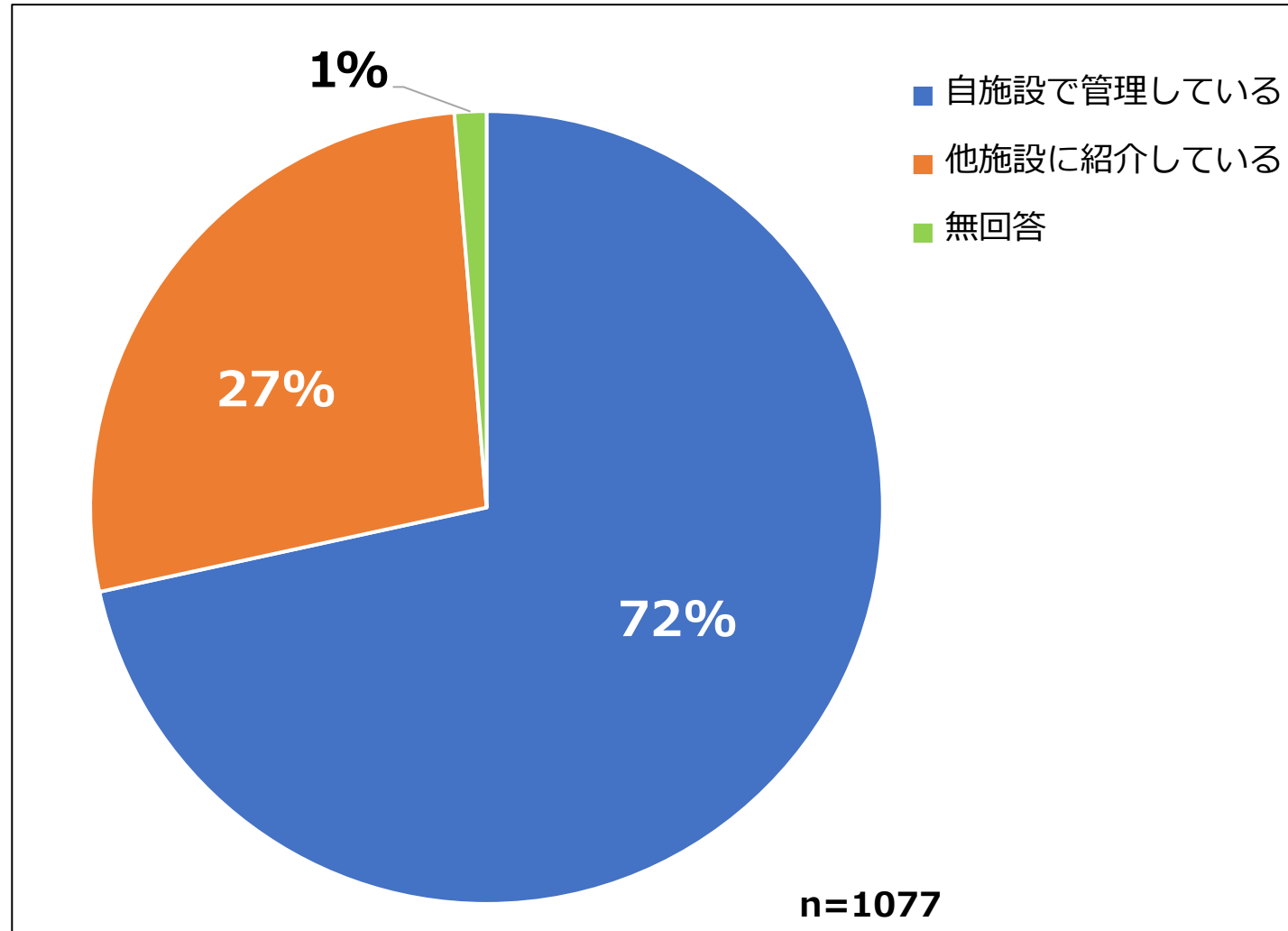
《施設番号》 《施設名》

* 症例については、**2023年1月～12月に分娩管理した者**を対象

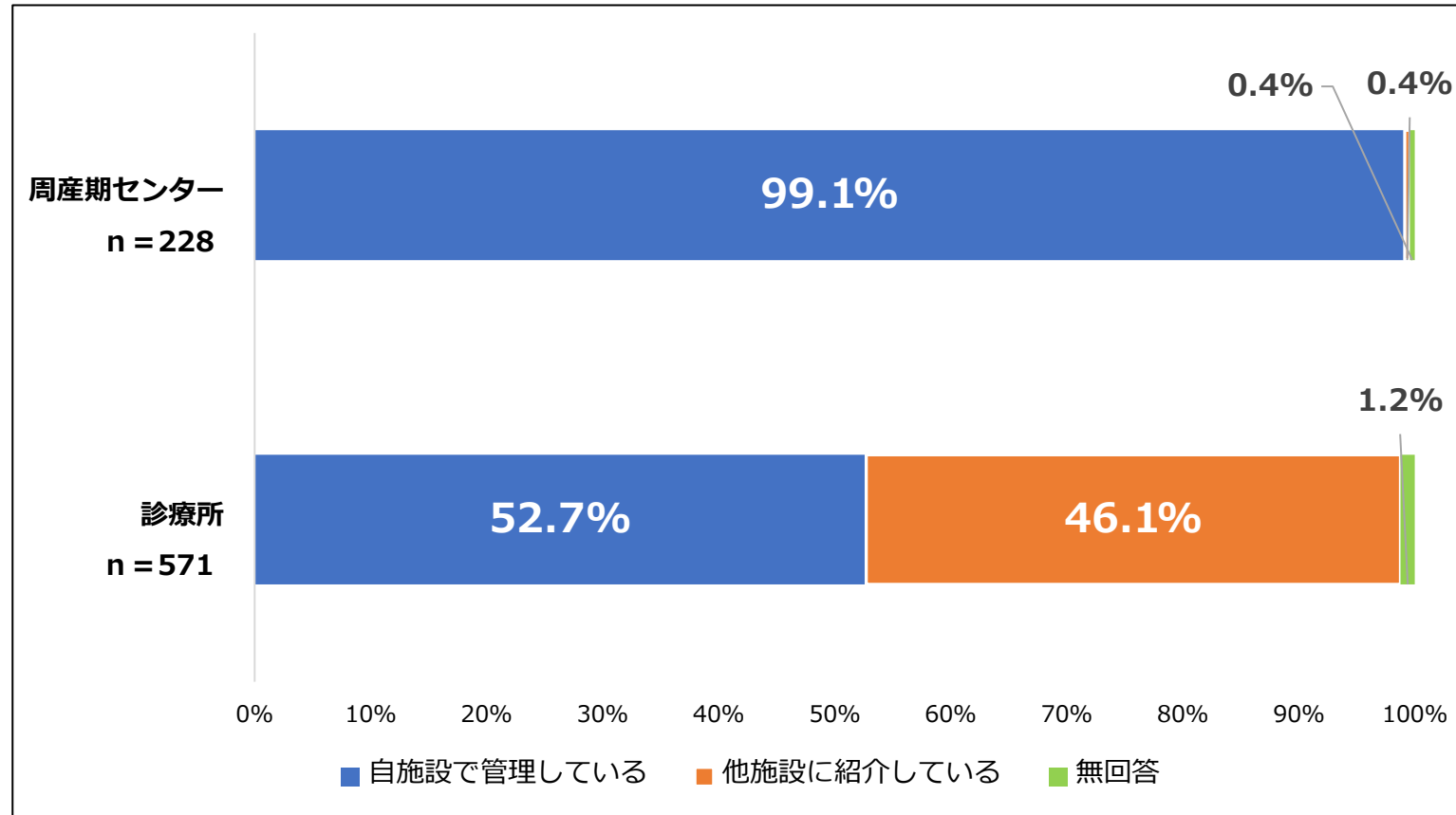
回答施設の区分



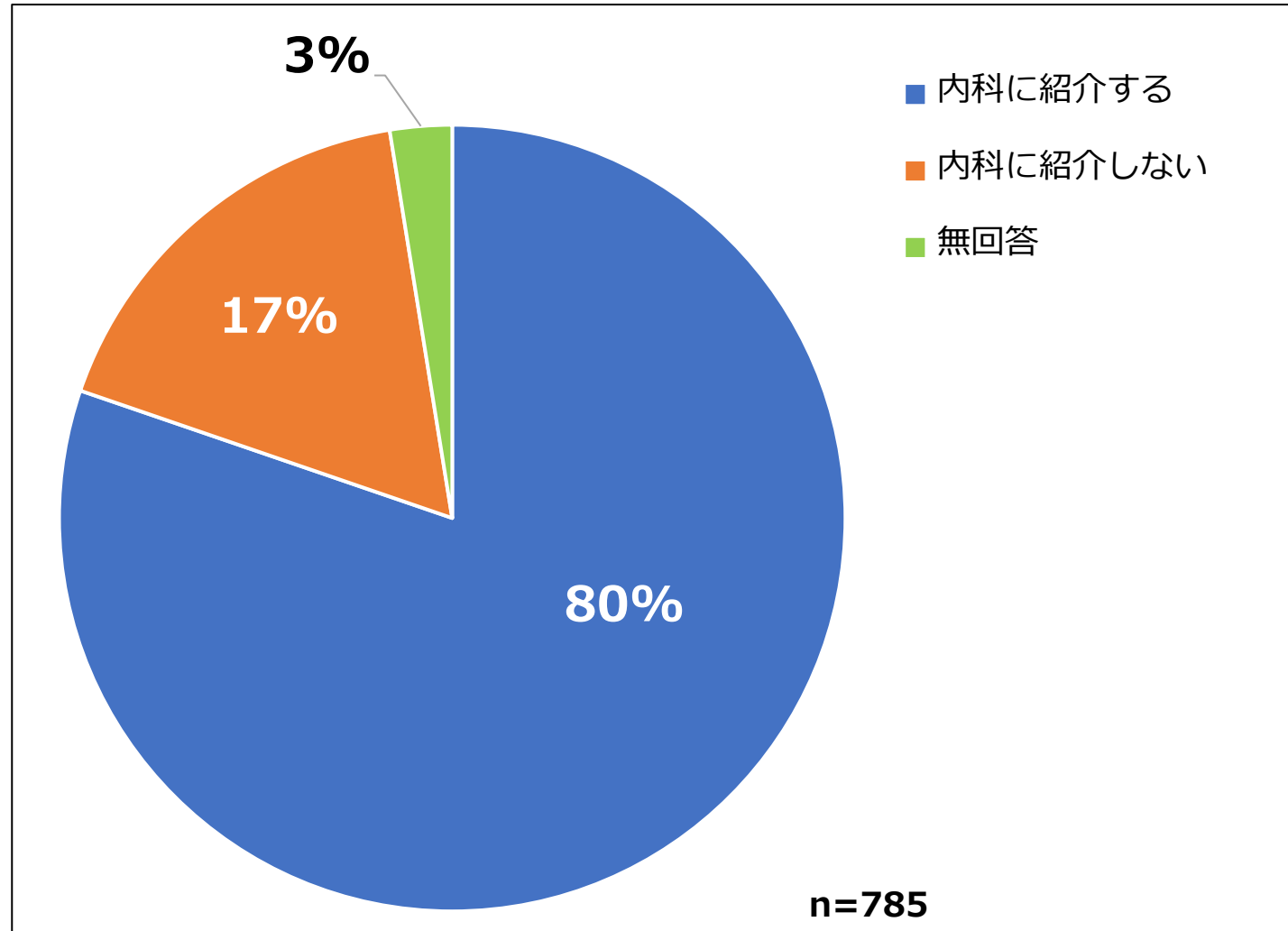
Q1 HBVキャリア妊婦の周産期管理について



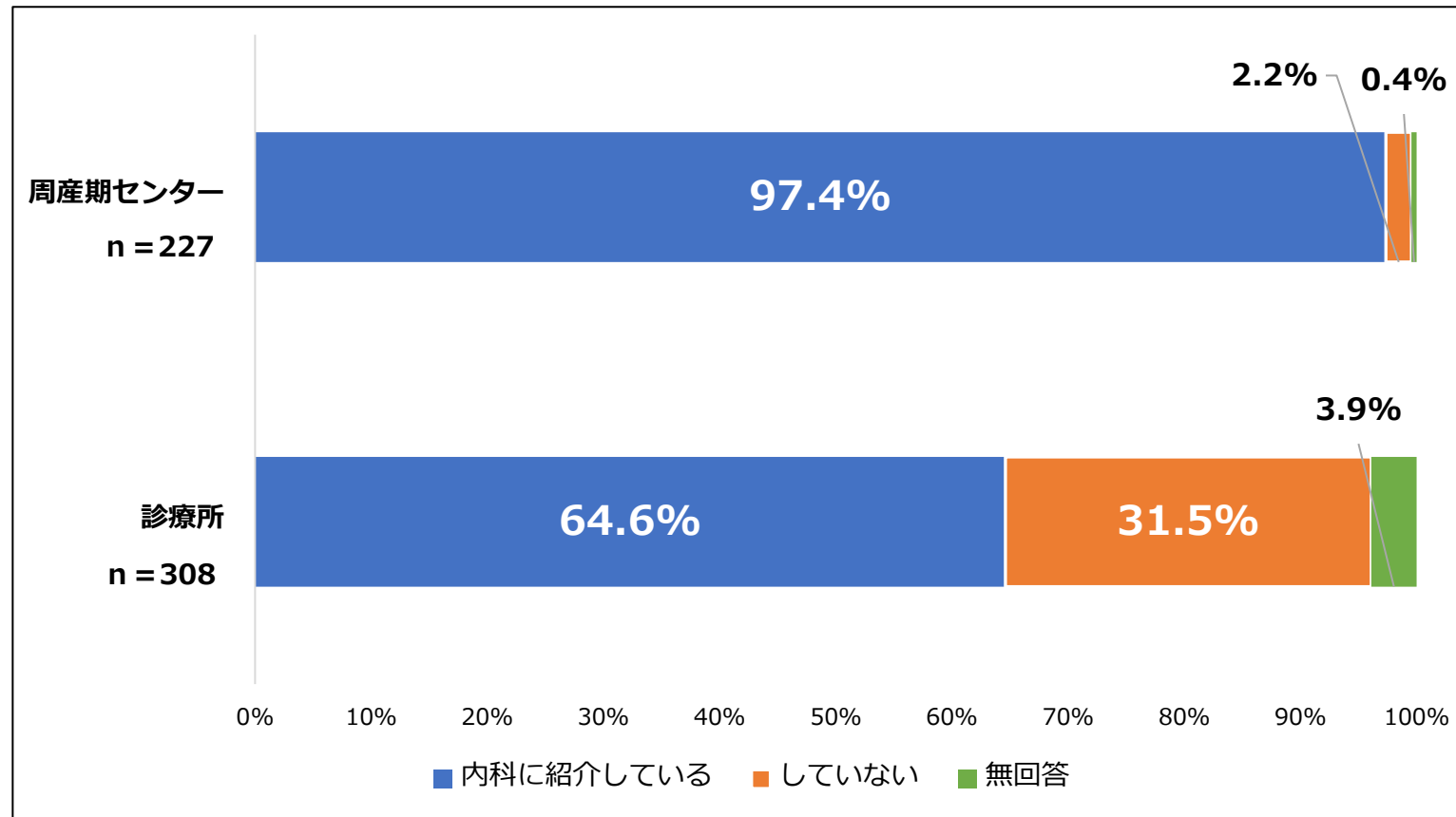
Q1 HBVキャリア妊婦の周産期管理について（施設種別）



Q2 HBVキャリア妊婦の内科受診について



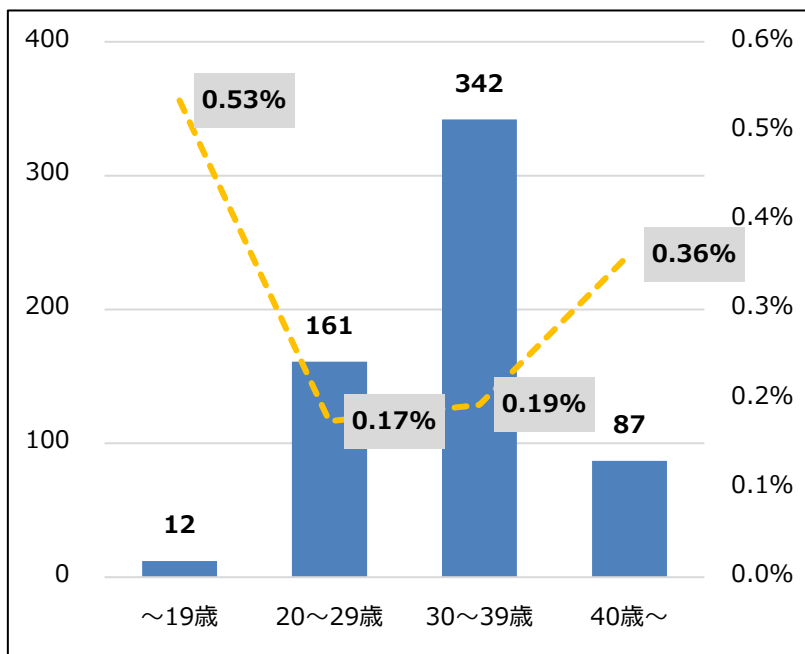
Q2 HBVキャリア妊婦の内科受診について（施設種別）



Q3 妊娠中のHBVキャリア率

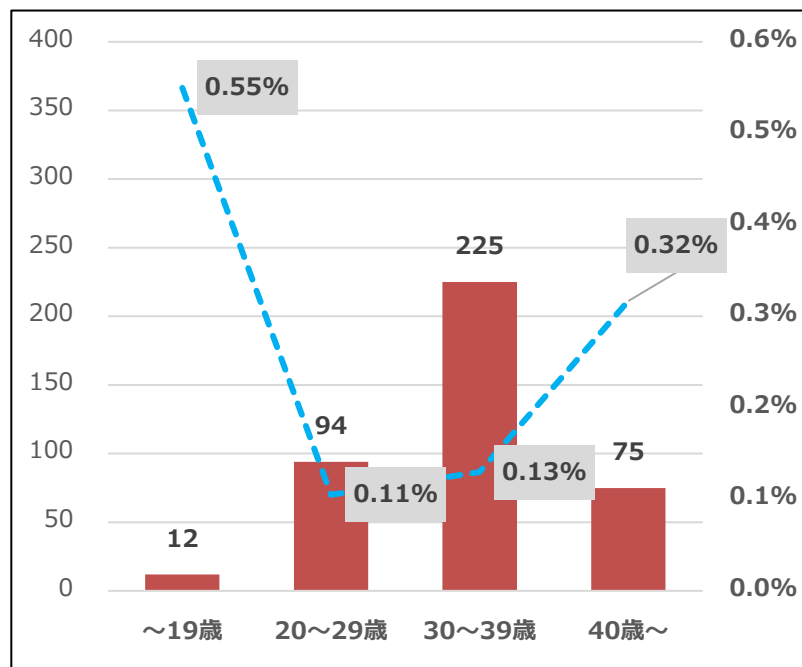
総数 (0.20%)

妊娠前から: n=455
初めて診断: n=147
計 602人



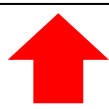
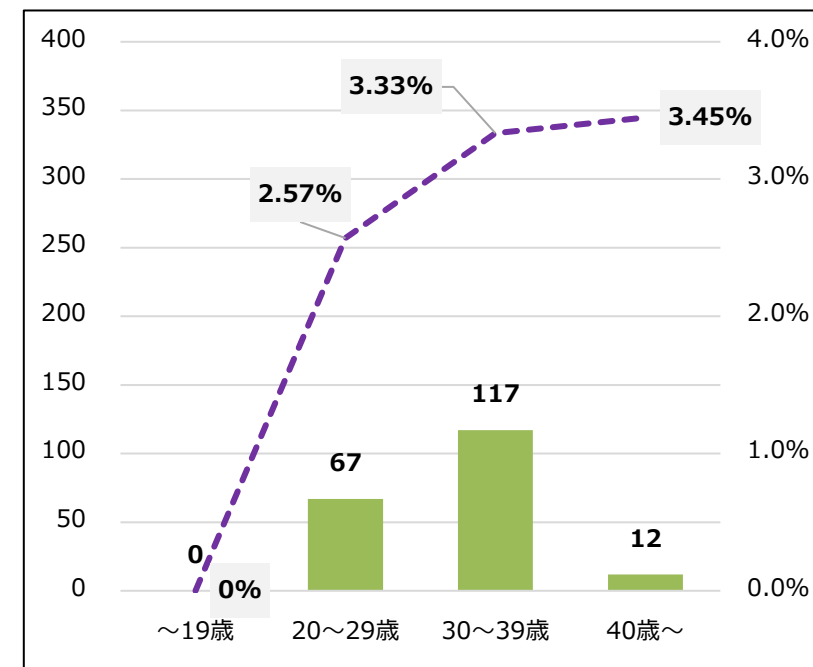
日本国籍 (0.14%)

妊娠前から: n=326
初めて診断: n=80
計 406人



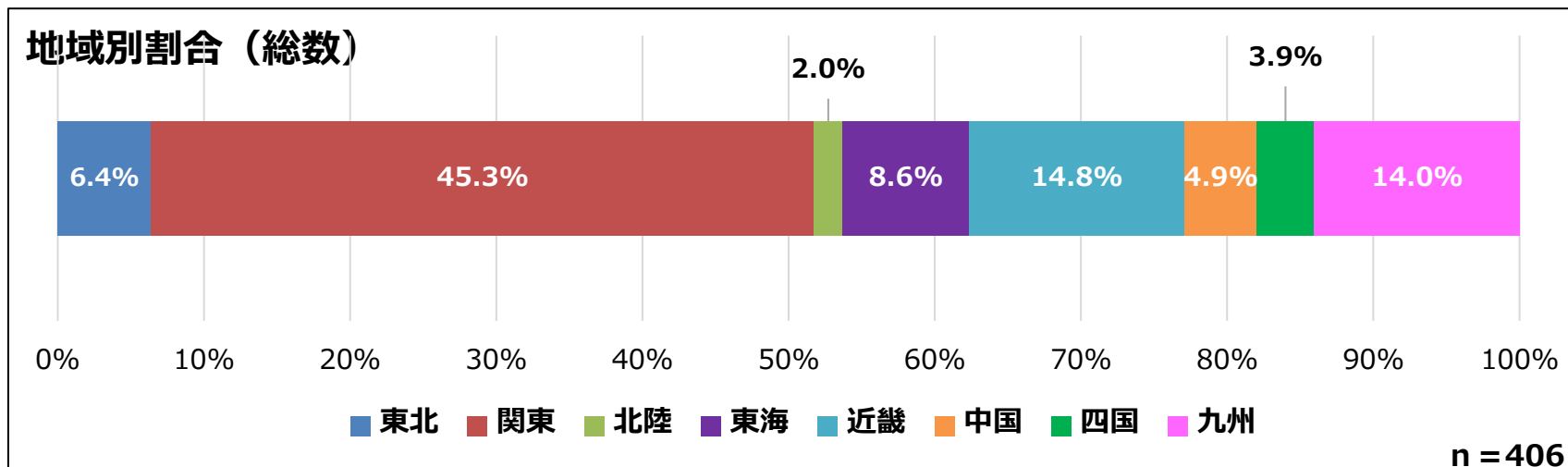
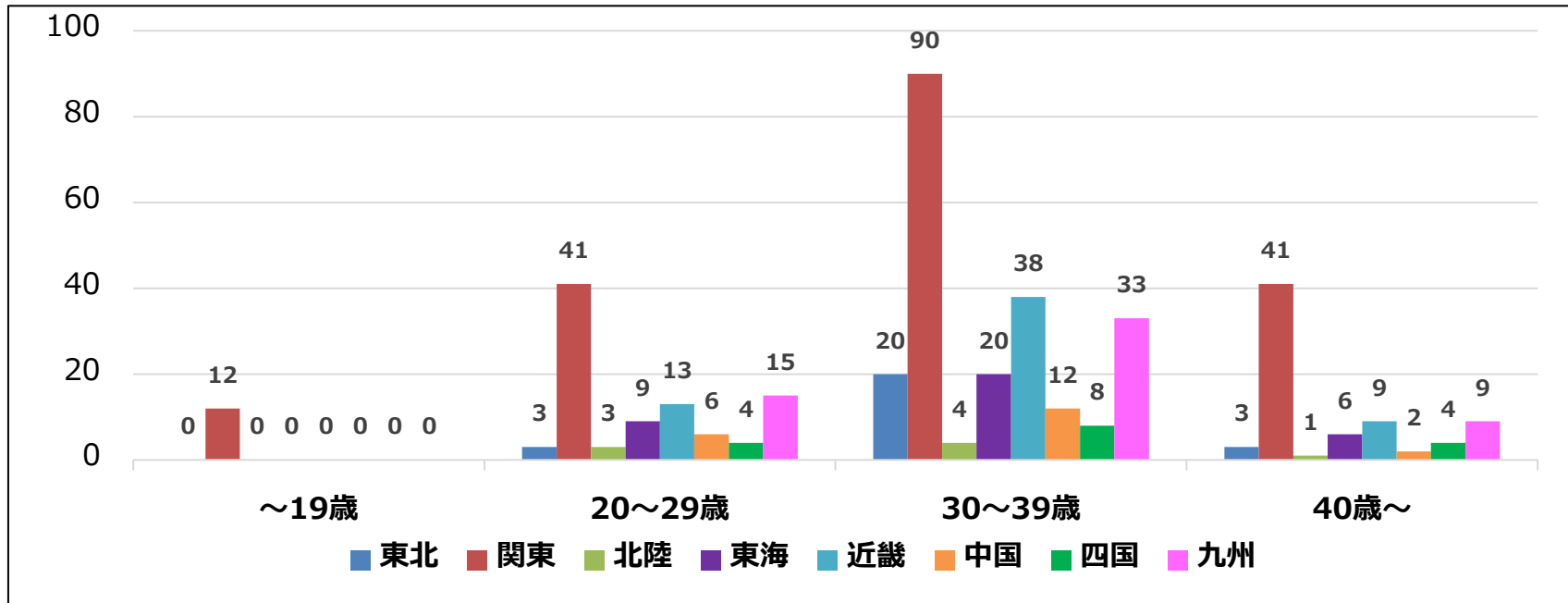
外国籍 (3.00%)

妊娠前から: n=129
初めて診断: n=67
計 196人

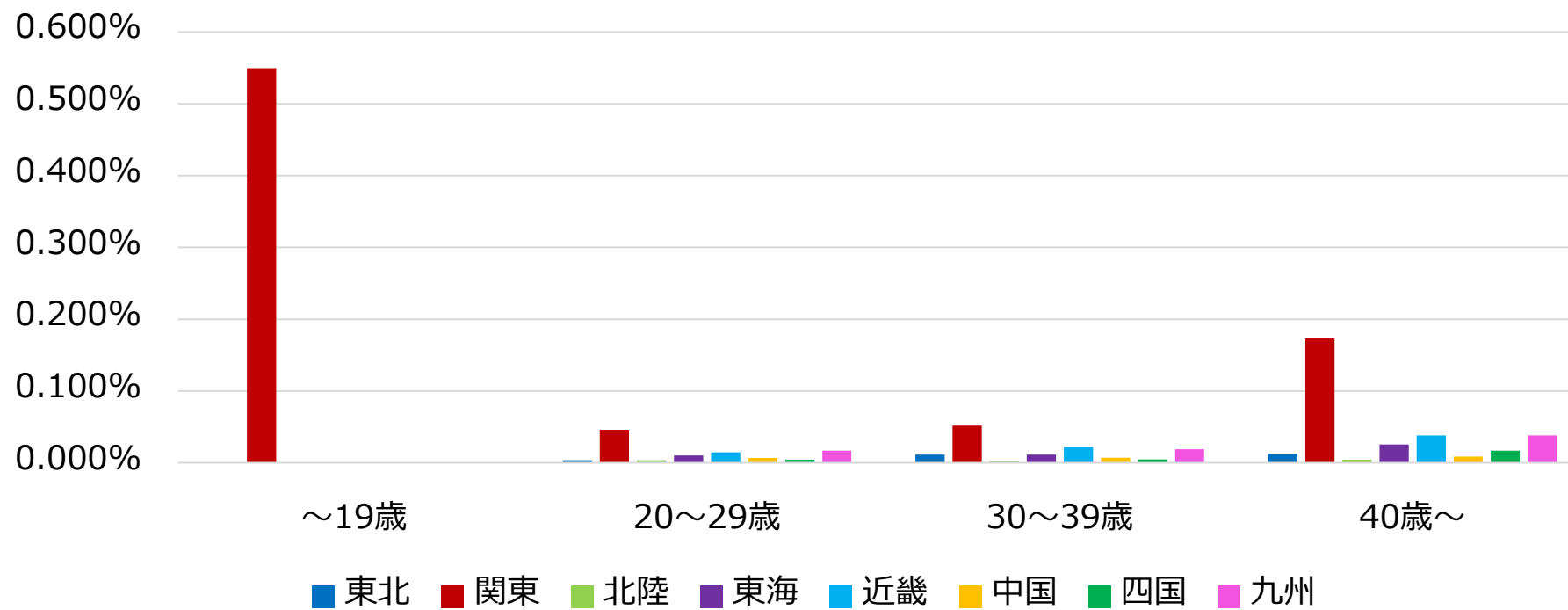


日本国籍: 19歳以下で高い (0.55%) / 成人例 (0.14%)との比較: $p < 0.001$

Q3 妊娠中のHBVキャリア数（日本国籍・地区ブロック別）



Q3 妊娠中のHBVキャリア率（日本国籍・地区ブロック別）

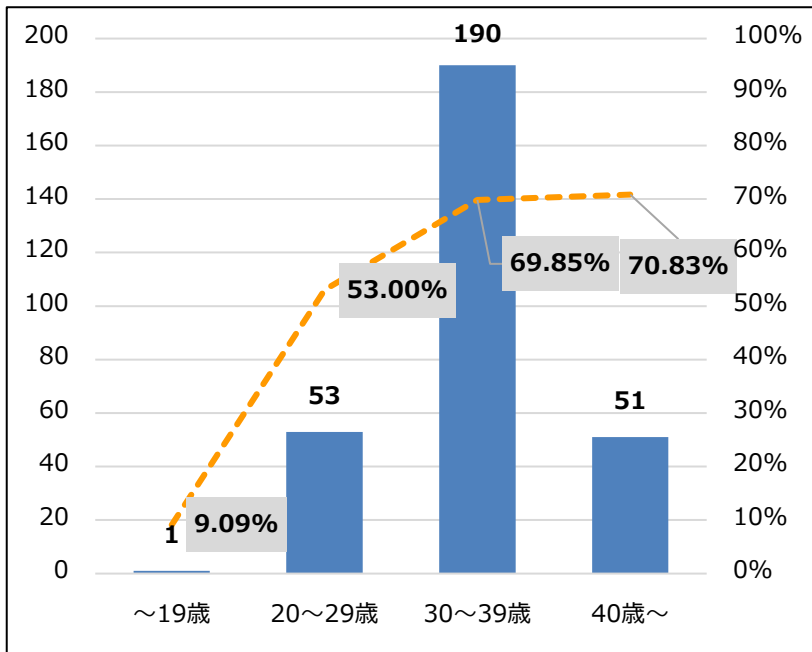


ブロック	東北	関東	北陸	東海	近畿	中国	四国	九州	総数
回答/送付	86/209	363/652	49/94	109/182	179/305	70/129	40/64	181/289	1077/1924
回答率	41.1%	55.6%	52.1%	59.8%	58.6%	54.2%	62.5%	62.6%	55.9%

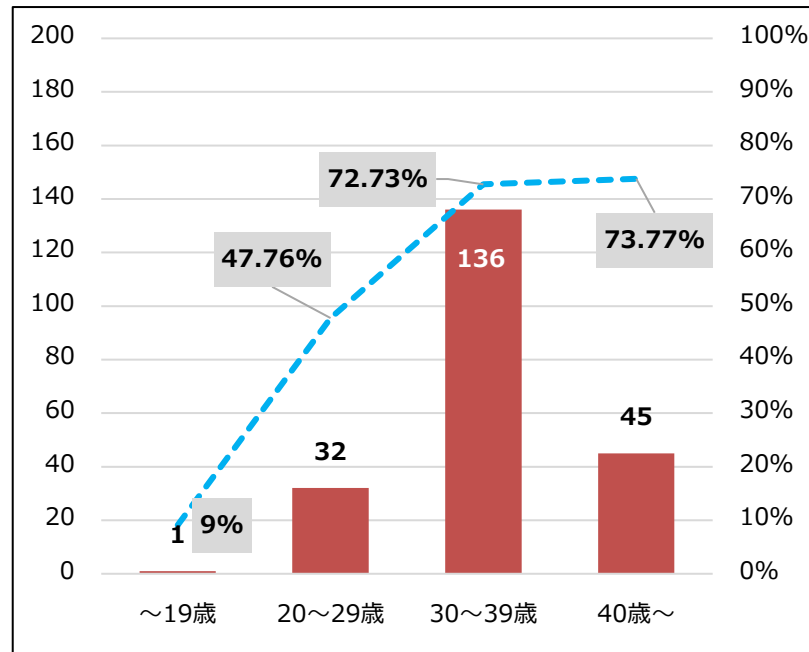
関東ブロックの19歳以下で高率

Q3 妊娠前からHBVキャリアであった妊婦 内科受診状況

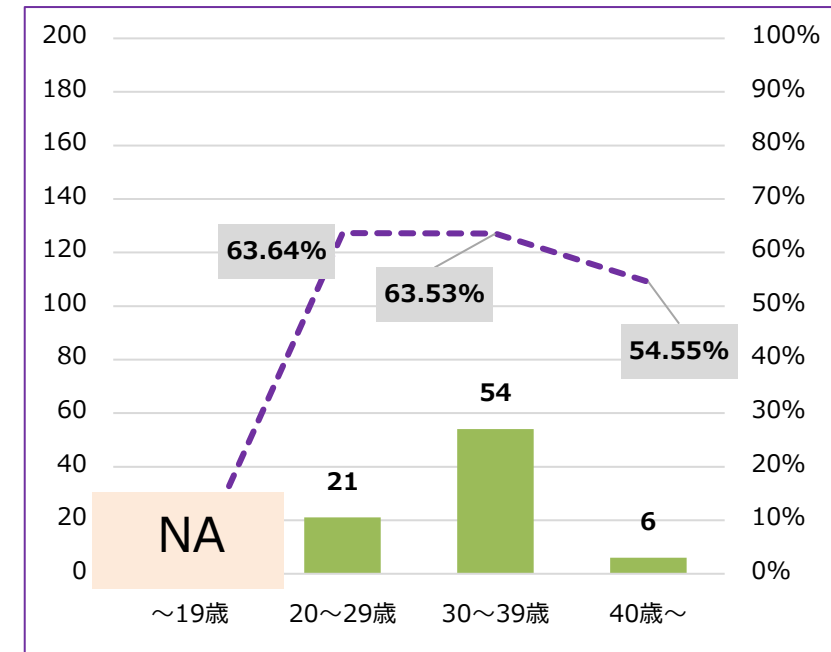
総数 (64.8%)



日本国籍 (65.6%)



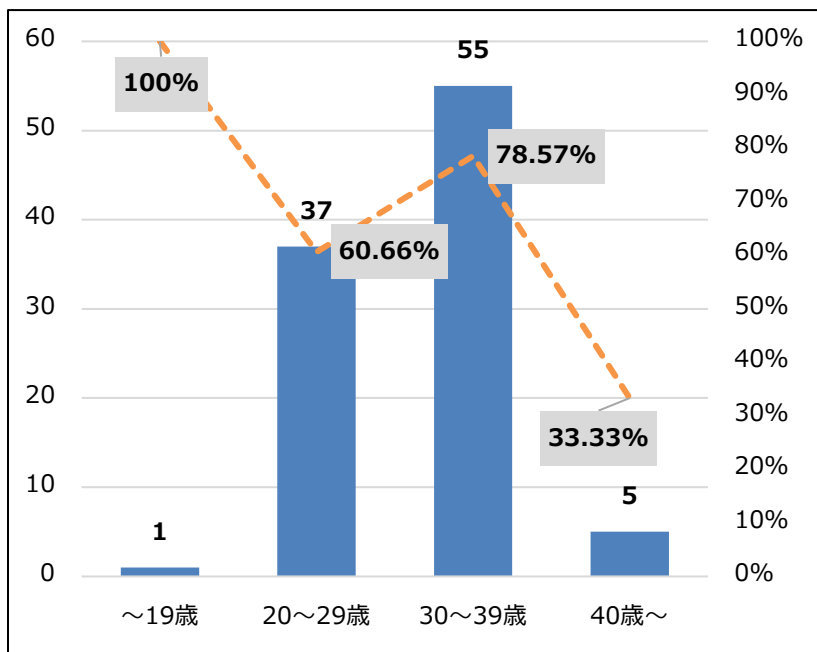
外国籍 (63.6%)



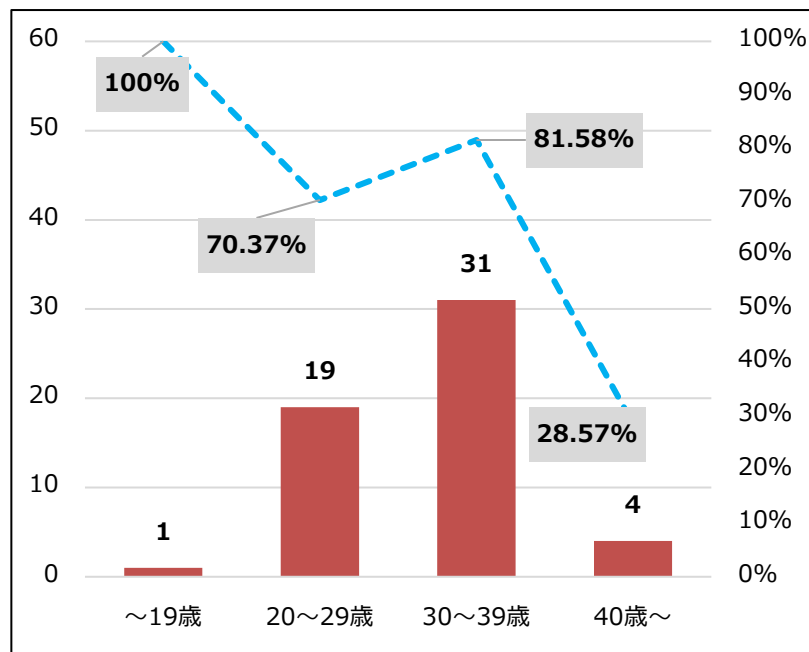
19歳以下で低い傾向

Q3 妊娠中にHBVキャリアと診断された妊婦 内科紹介状況

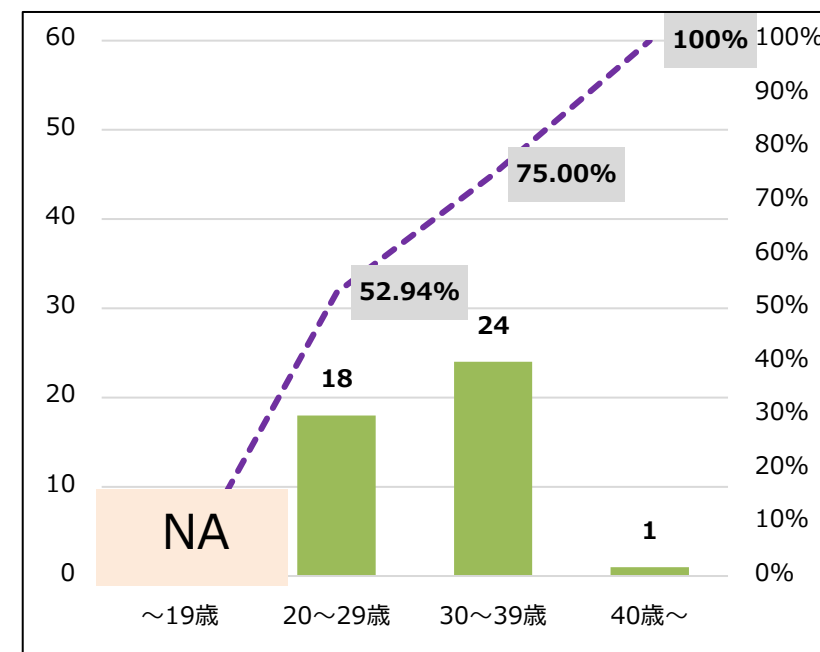
総数 (66.7%)



日本国籍 (68.8%)

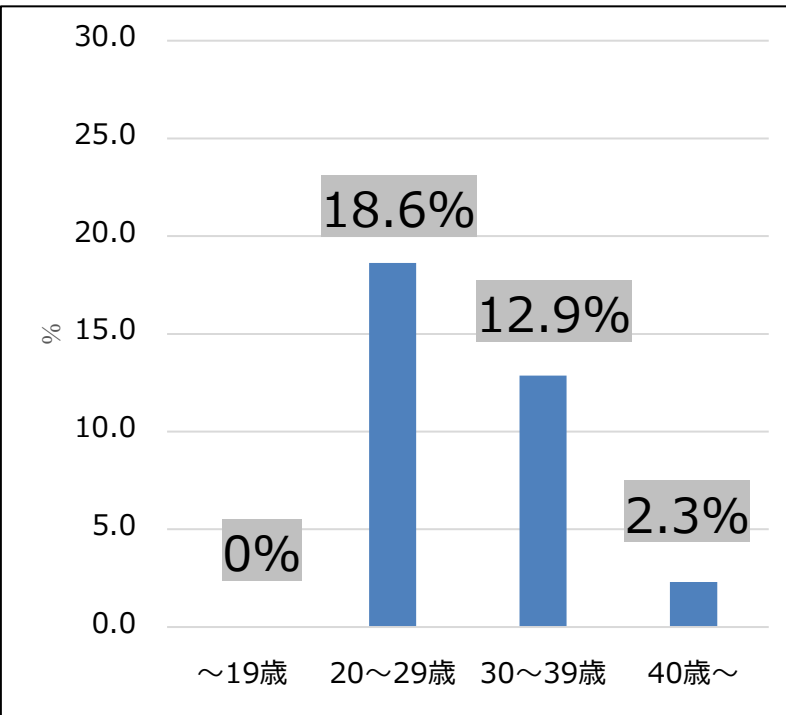


外国籍 (64.2%)

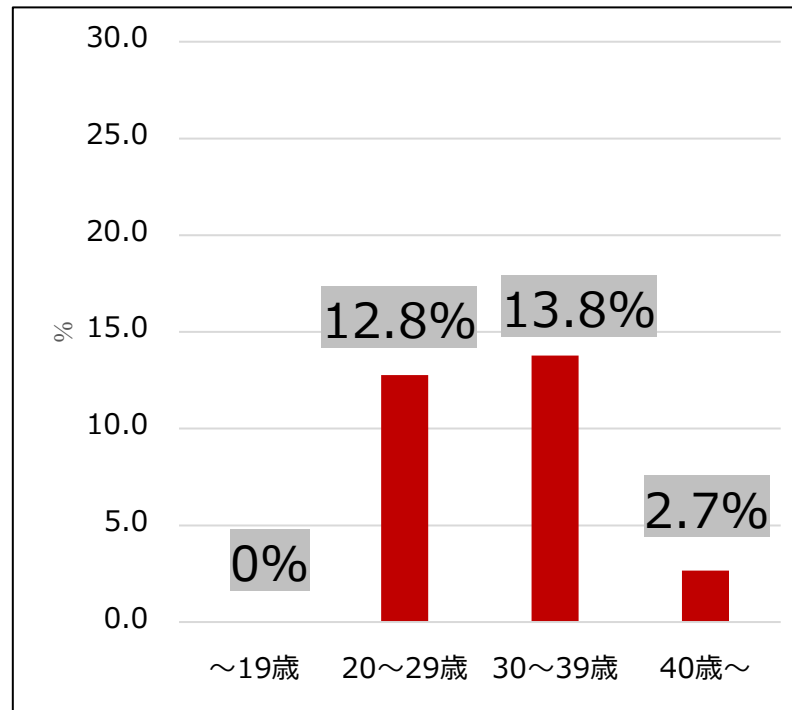


Q3 HBVキャリアにおけるHBe抗原陽性率

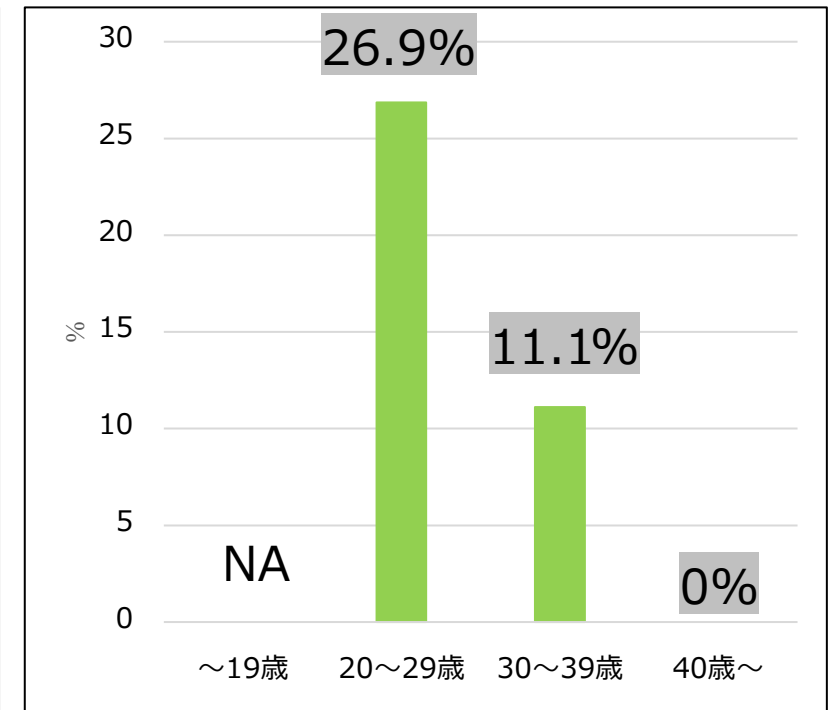
総数
(12.6%: 76/602)



日本国籍
(11.1%: 45/406)



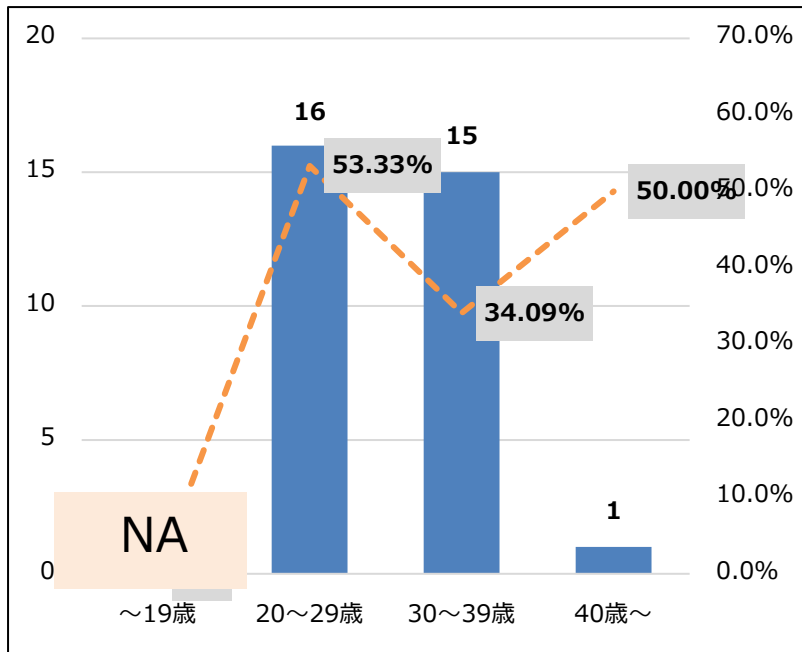
外国籍
(15.8%: 31/196)



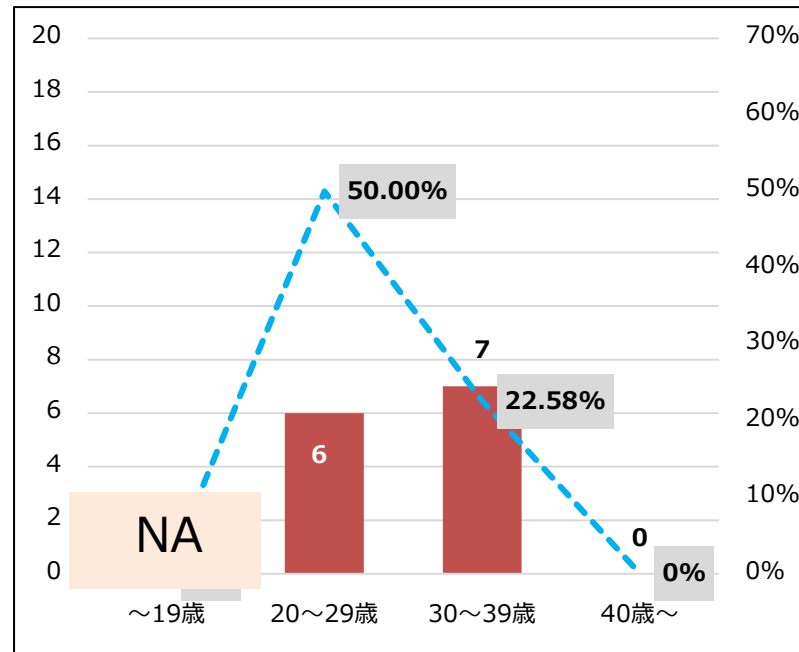
これまでの報告の約25%より低い

Q3 HBe抗原陽性妊婦に対するテノビル投与率

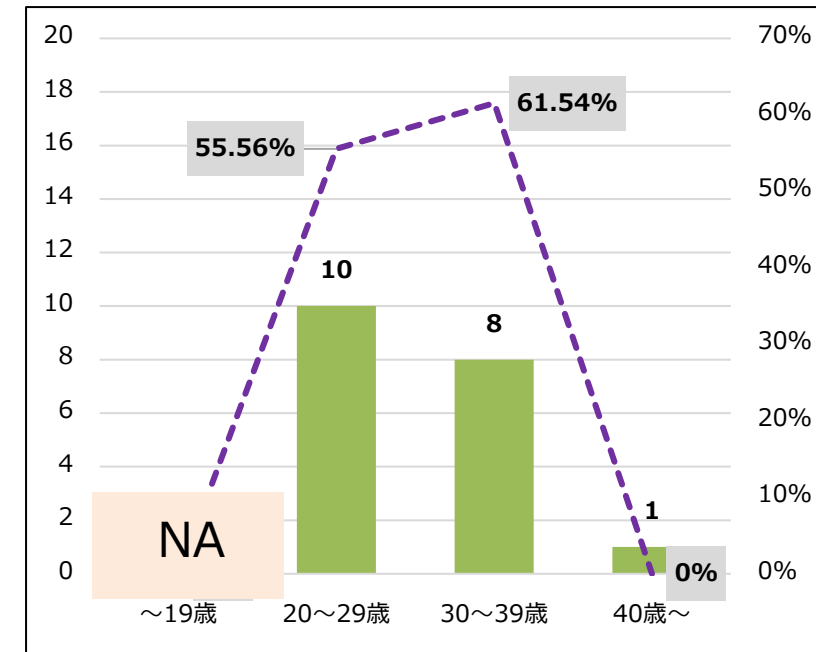
総数 (42.1%: 32/76)



日本国籍 (31.1%: 14/45)



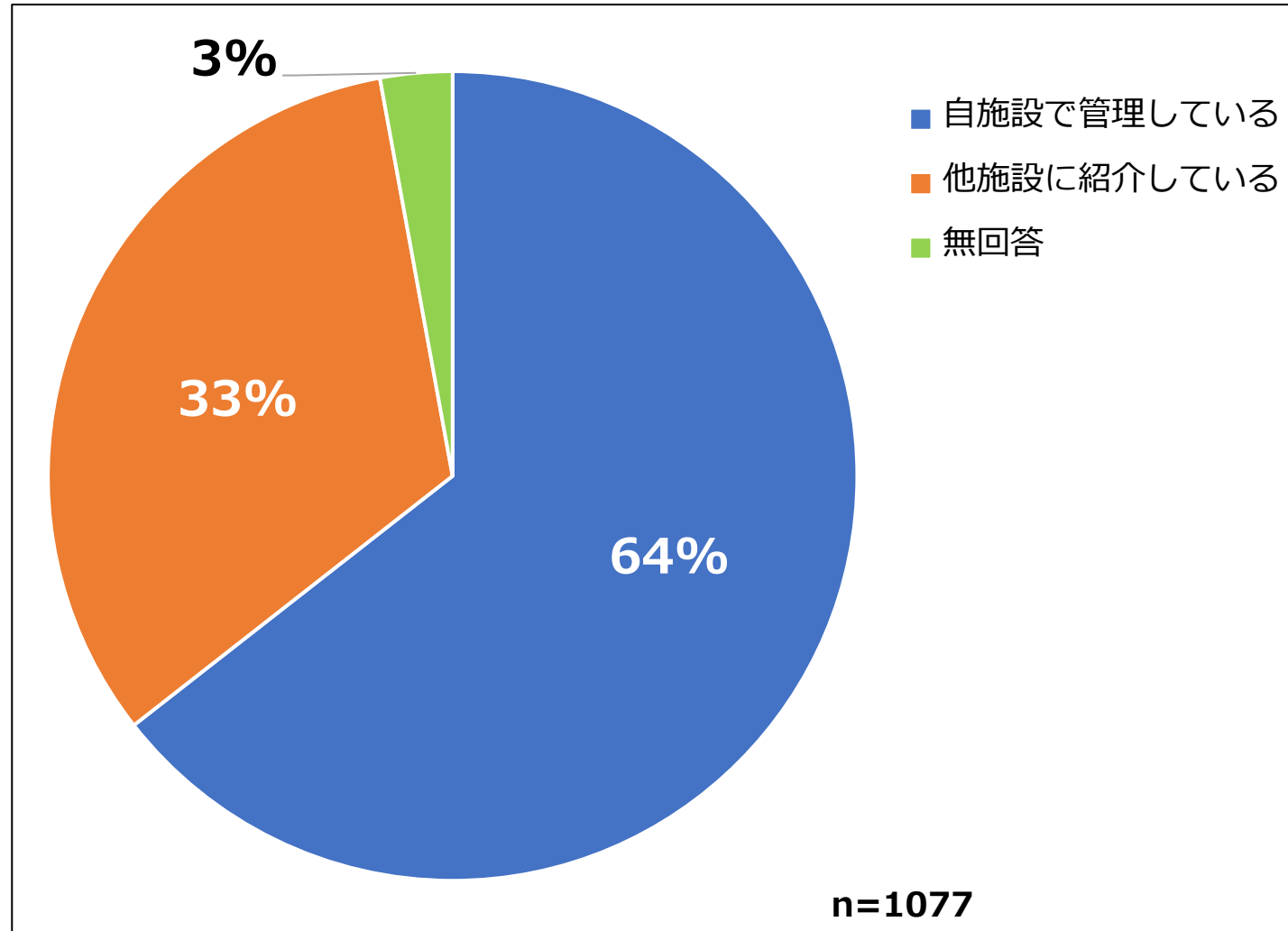
外国籍 (58.1%: 18/31)



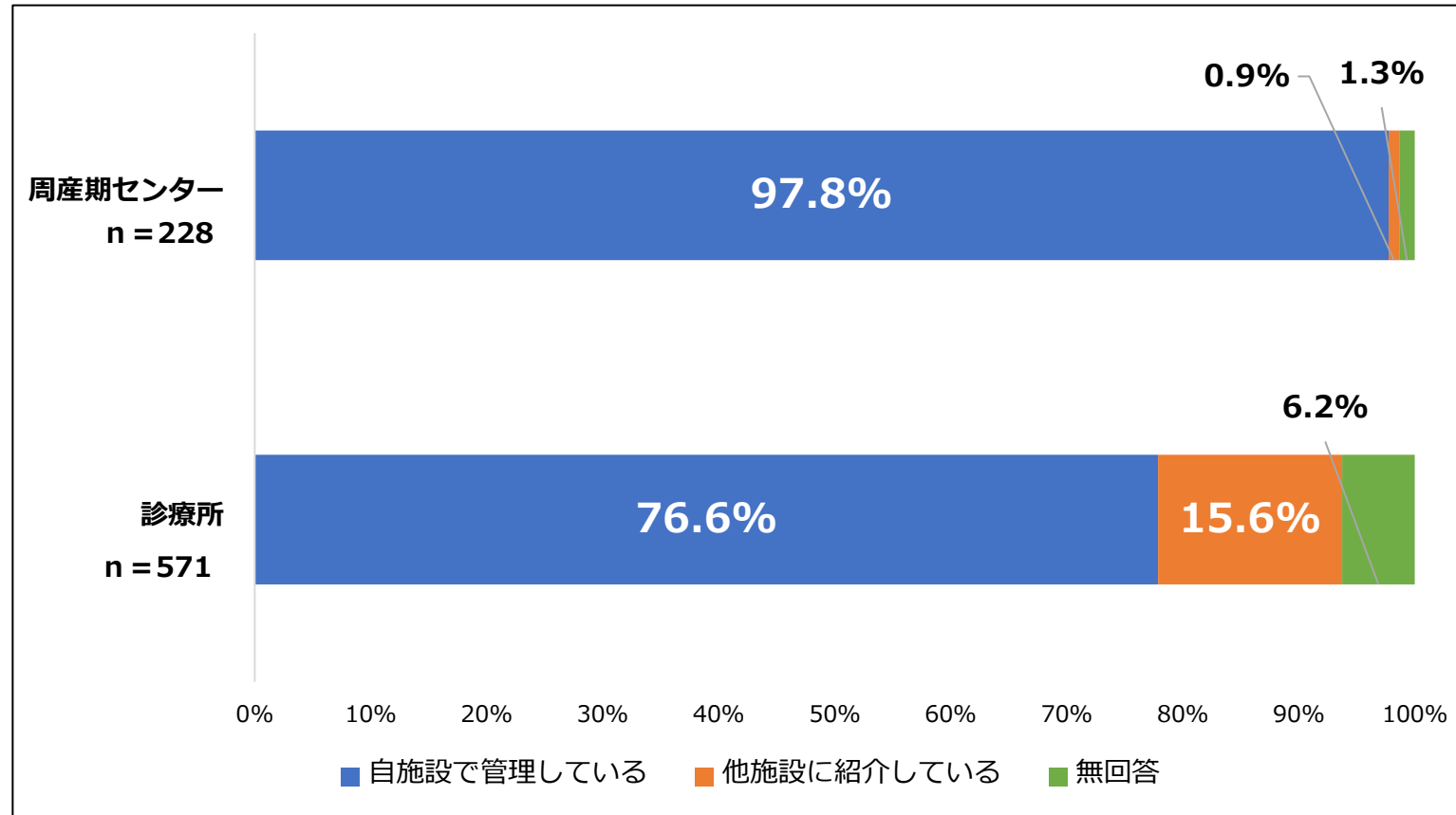
HBVキャリア妊婦に関する調査結果

- ✓ 有床診療所において、約1/2が自施設で分娩管理していた。
- ✓ 内科でも併診されていたのは、周産期センターではほぼ全例(約97%)だったのに対し、診療所では約2/3と低率であった。
- ✓ HBVキャリア妊婦の頻度は、0.2% (日本国籍: 0.1%, 外国籍: 3.0%)であった。
*これまでの報告: 0.2~0.4%とほぼ同様
日本国籍では、19歳以下での頻度が0.5%で他と比べて高率であった(すべて関東)。
- ✓ HBVキャリアの内科併診率は、約60~70%だった。
妊娠前からHBVキャリアの19歳以下の妊婦の内科受診率は10%以下と低率だった。
- ✓ HBVキャリアにおけるHBe抗原陽性率は12.6% (日本国籍: 11.1%, 外国籍: 15.8%)
だった。
*これまでの報告: 約25%より低い
- ✓ HBe抗原陽性妊婦において、母子感染予防のためのテノホビルは42% (日本国籍: 31%, 外国籍: 58%)に投与されていた。

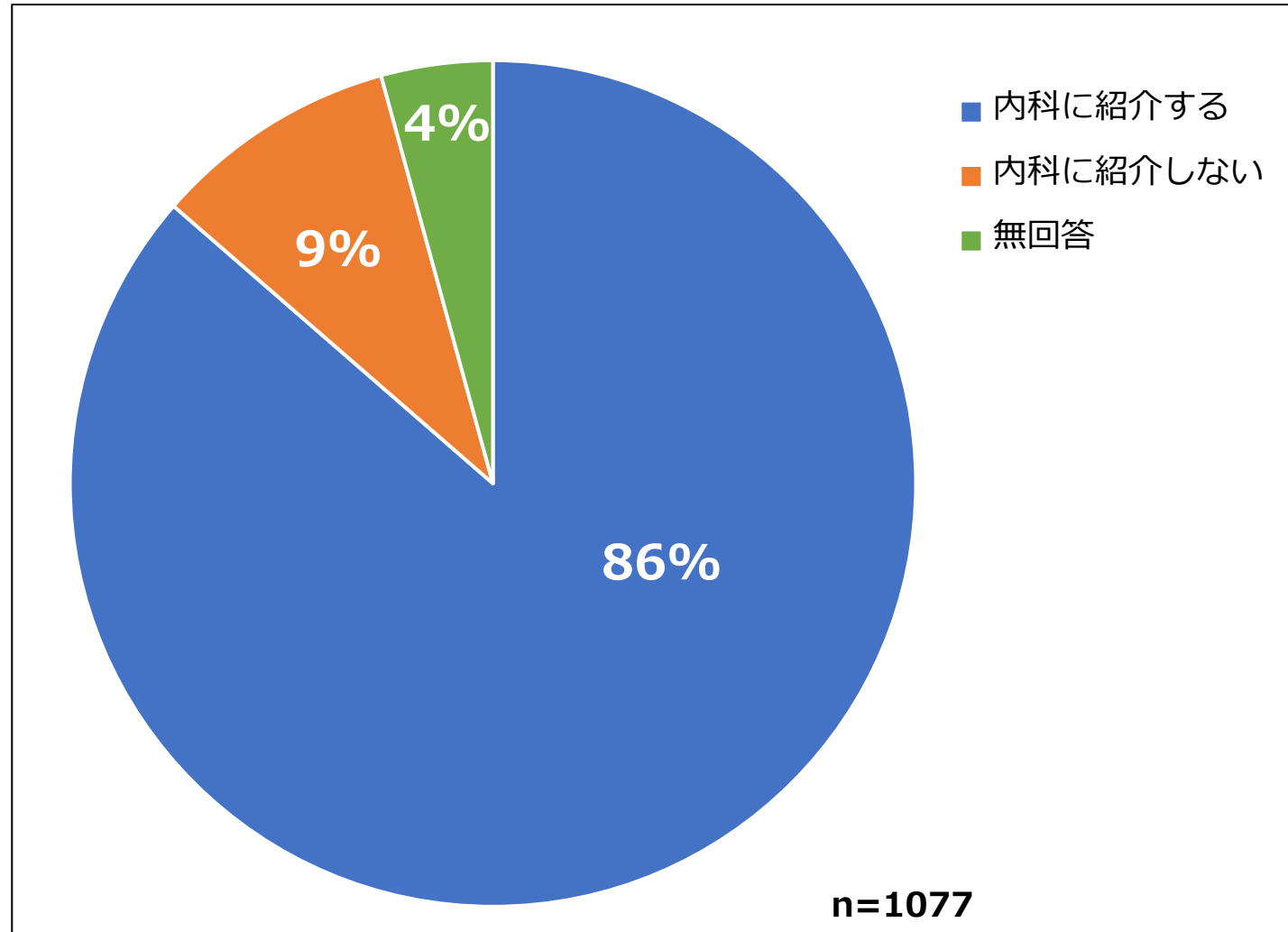
Q4.HCVキャリア妊婦の周産期管理について



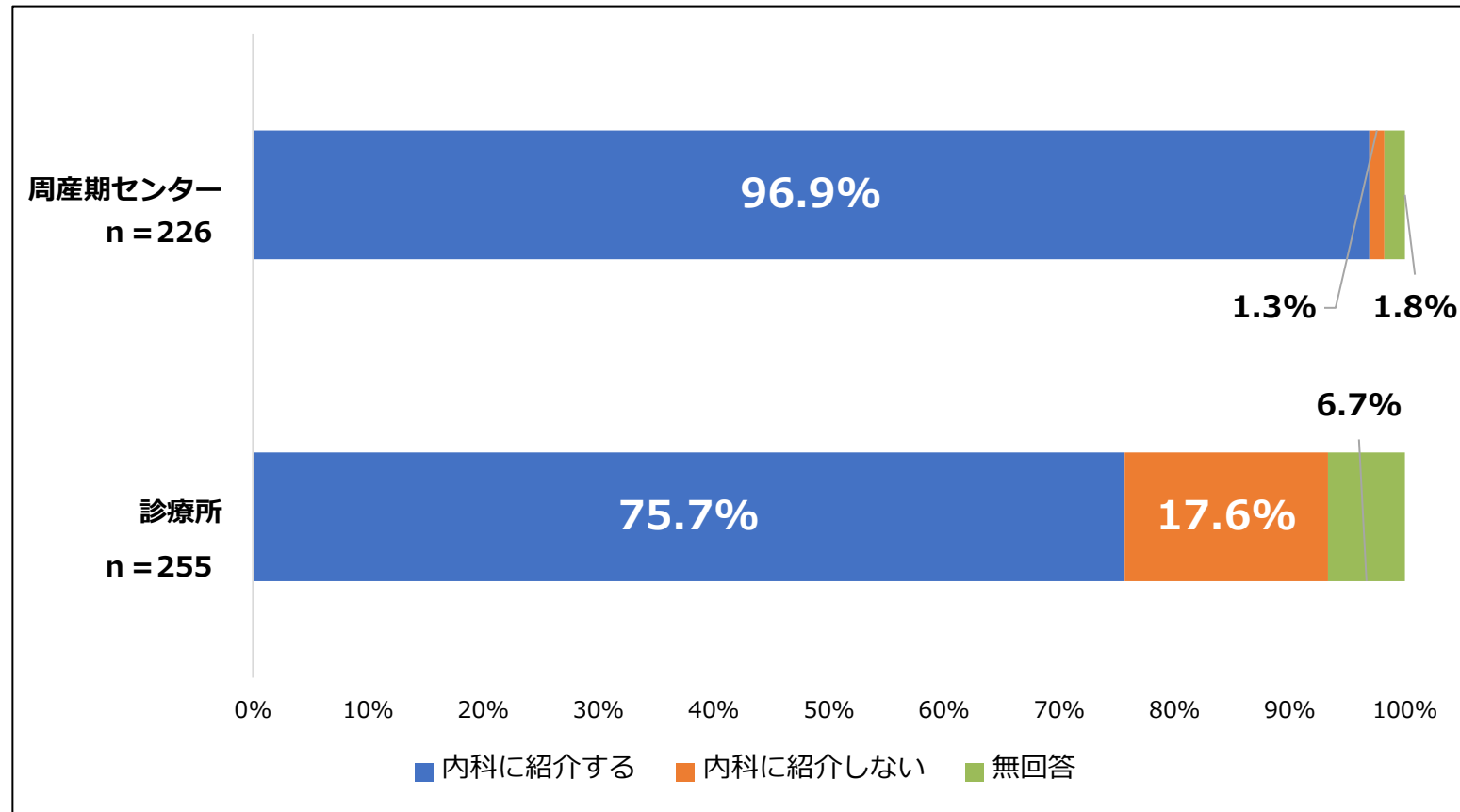
Q4.HCVキャリア妊婦の周産期管理について（施設種別）



Q5.HCVキャリア妊婦の内科受診について



Q5.HCVキャリア妊婦の内科受診について（施設種別）



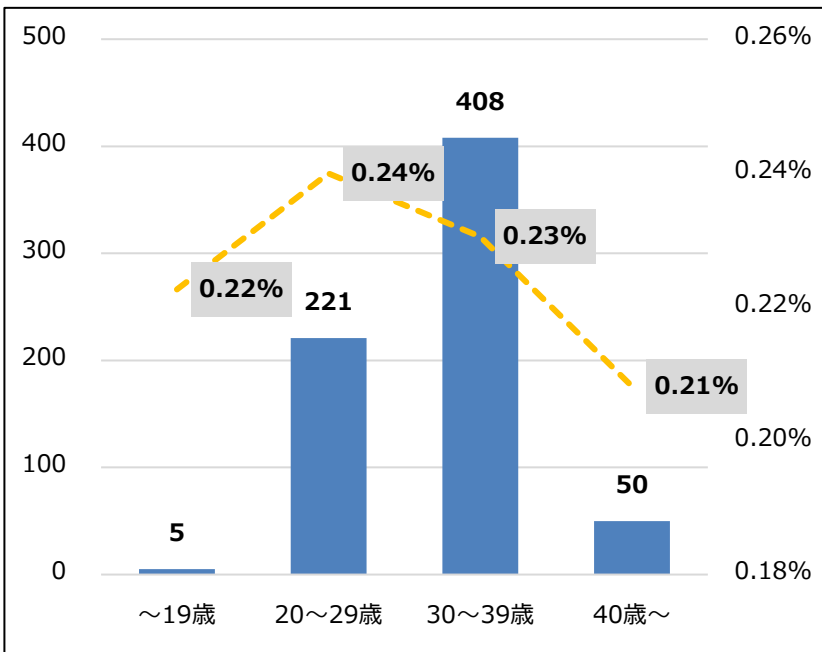
Q6 妊娠中のHCVキャリア率

総数 (0.23%)

妊娠前から: n=645

初めて診断: n=39

計 684人

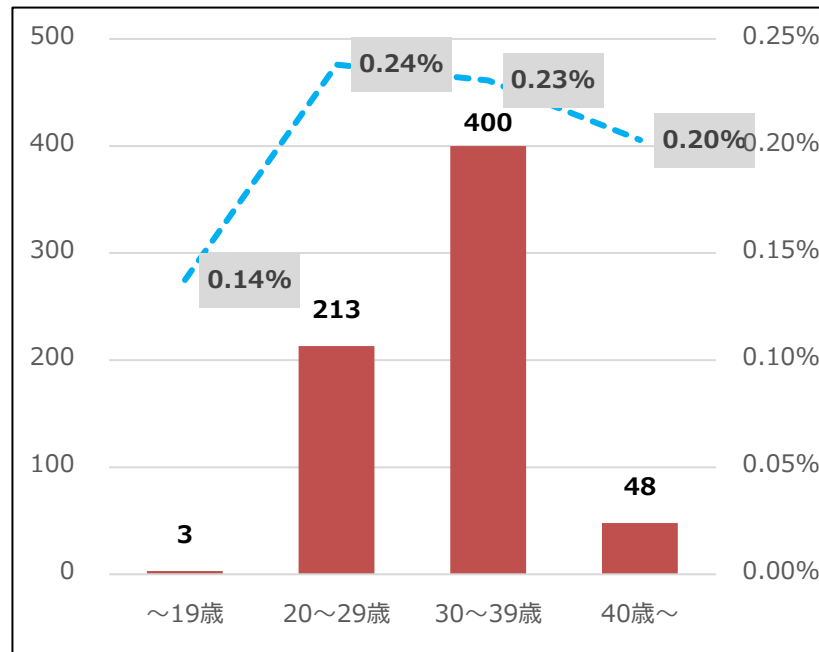


日本国籍 (0.23%)

妊娠前から: n=631

初めて診断: n=33

計 664人

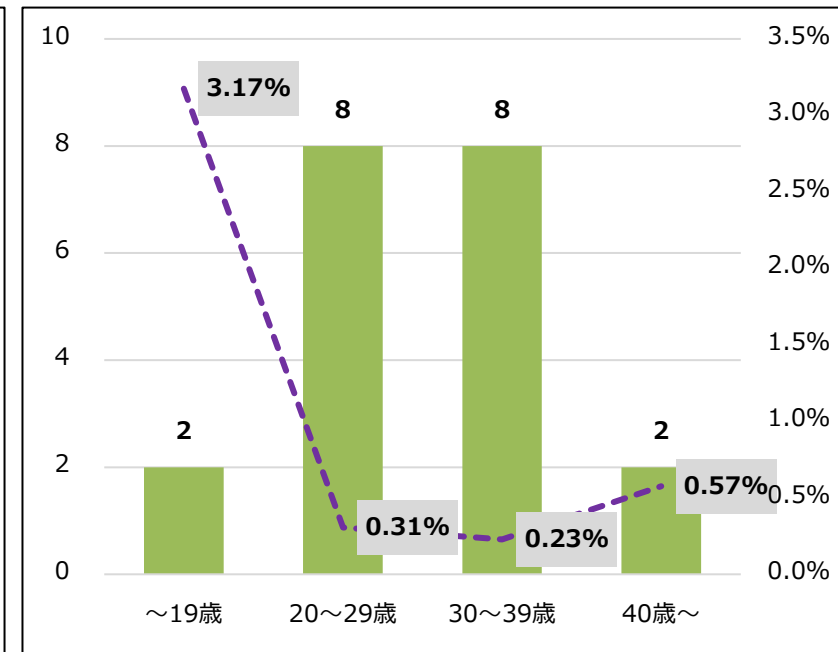


外国籍 (0.31%)

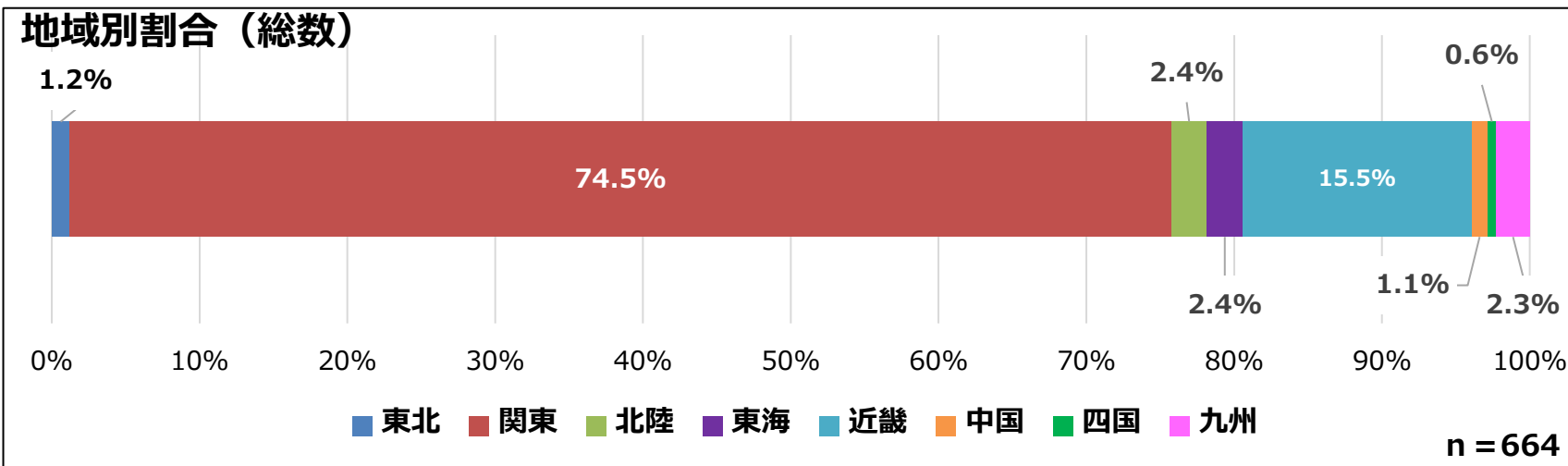
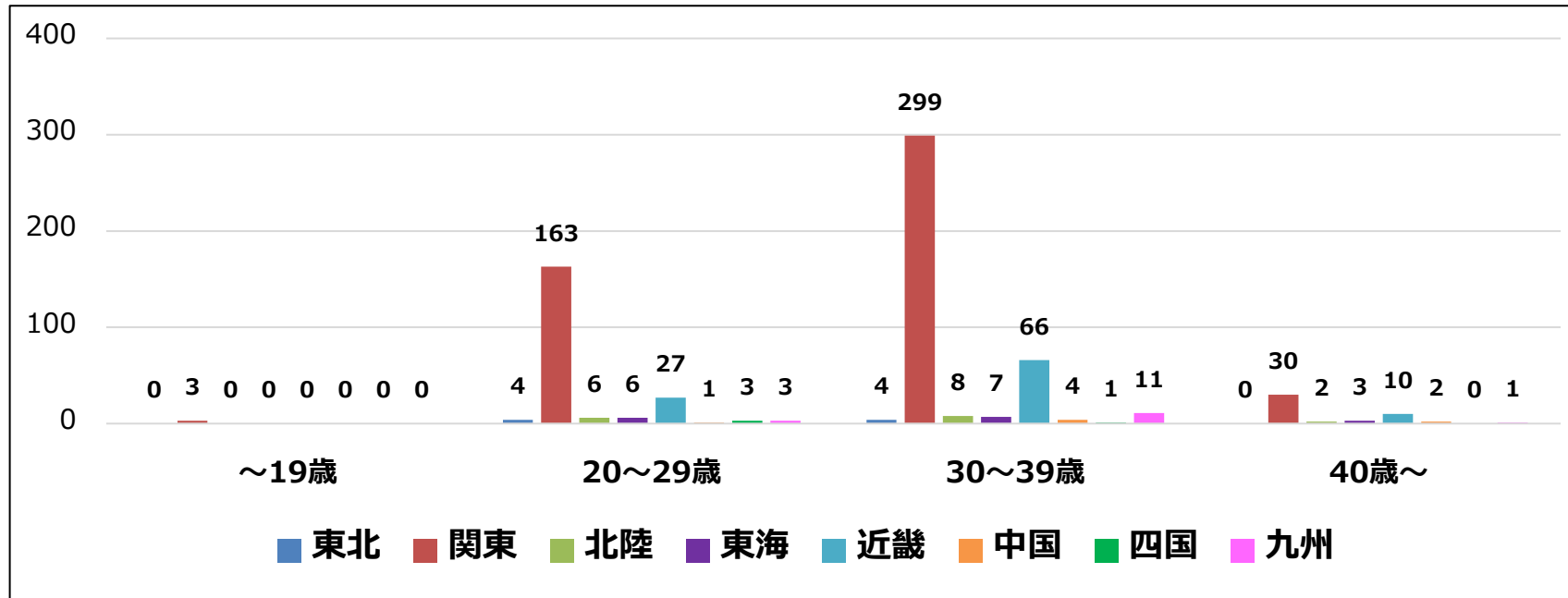
妊娠前から: n=14

初めて診断: n=6

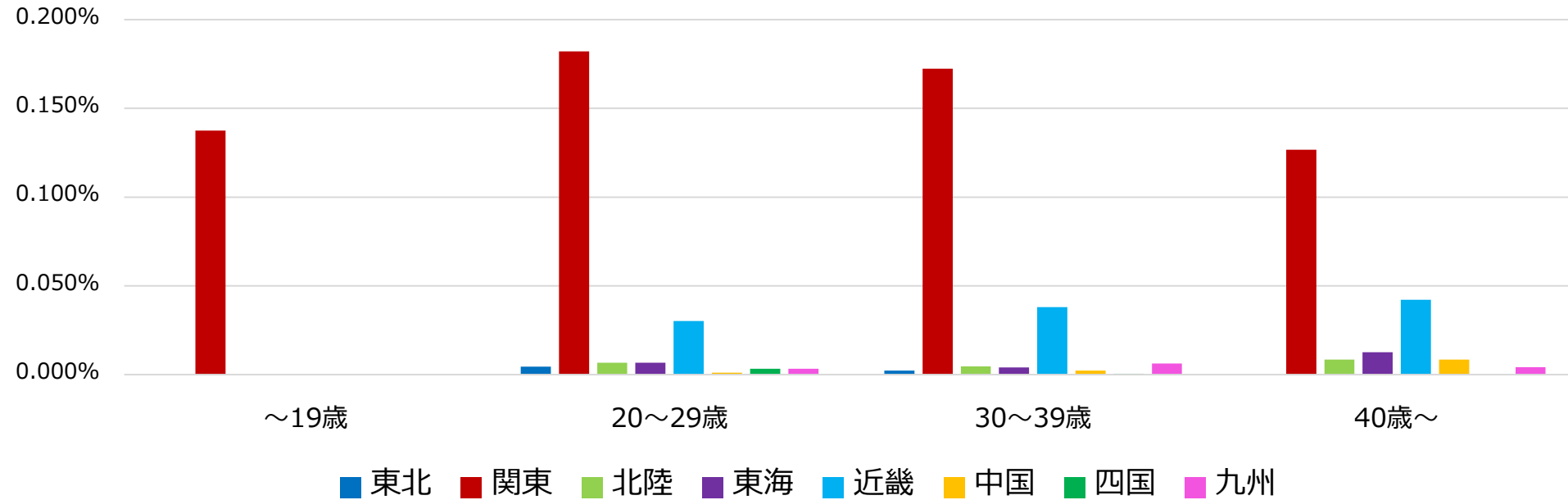
計 20人



Q6 妊娠中のHCVキャリア数（日本国籍・地区ブロック別）



Q6 妊娠中のHCVキャリア率（日本国籍・地区ブロック別）

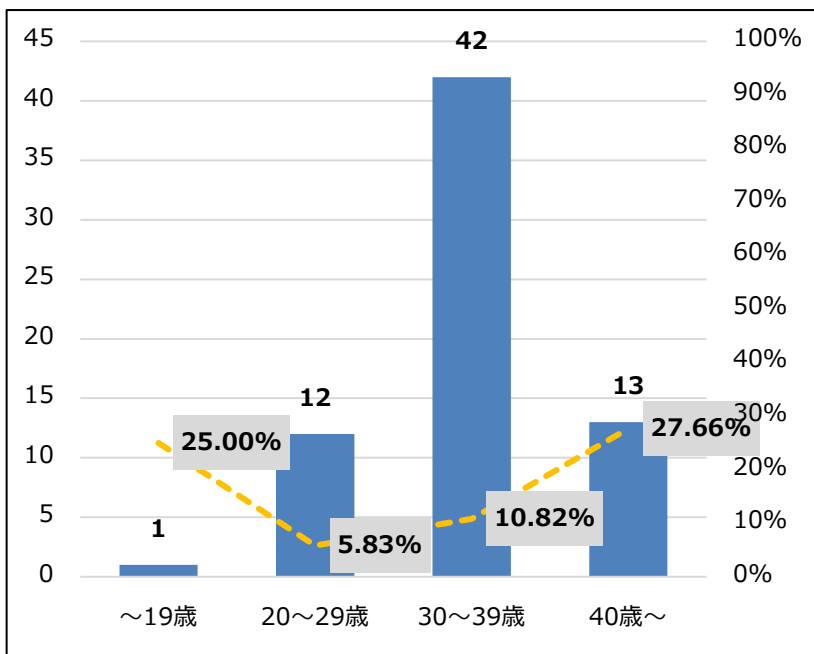


ブロック	東北	関東	北陸	東海	近畿	中国	四国	九州	総数
回答/送付	86/209	363/652	49/94	109/182	179/305	70/129	40/64	181/289	1077/1924
回答率	41.1%	55.6%	52.1%	59.8%	58.6%	54.2%	62.5%	62.6%	55.9%

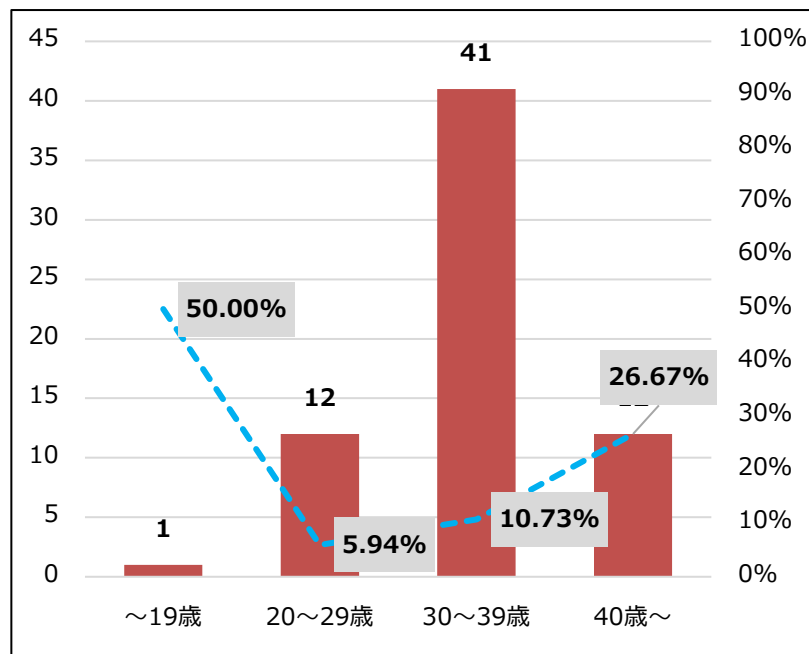
関東ブロックで高率

Q6 妊娠前からHCVキャリアであった妊婦 内科受診状況

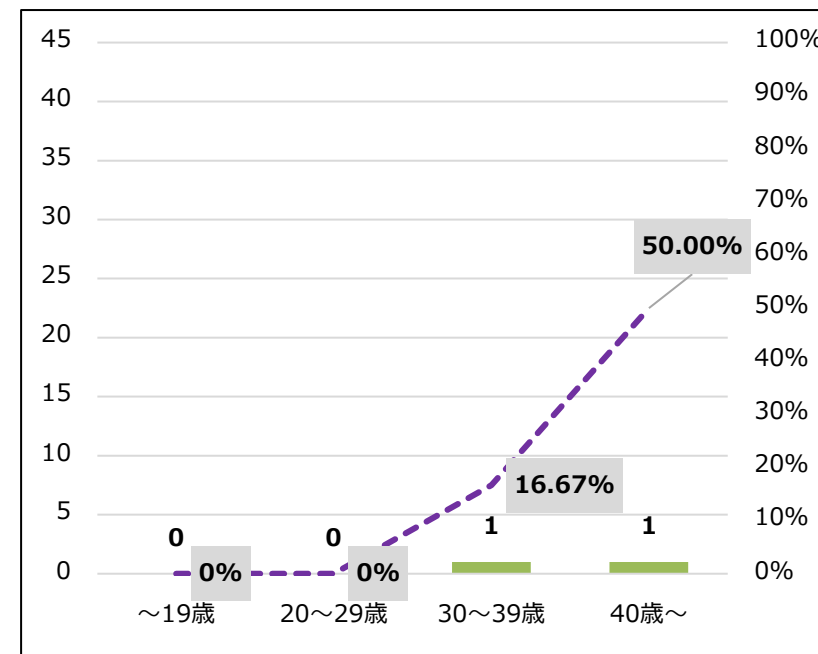
総数 (10.5%)



日本国籍 (10.5%)



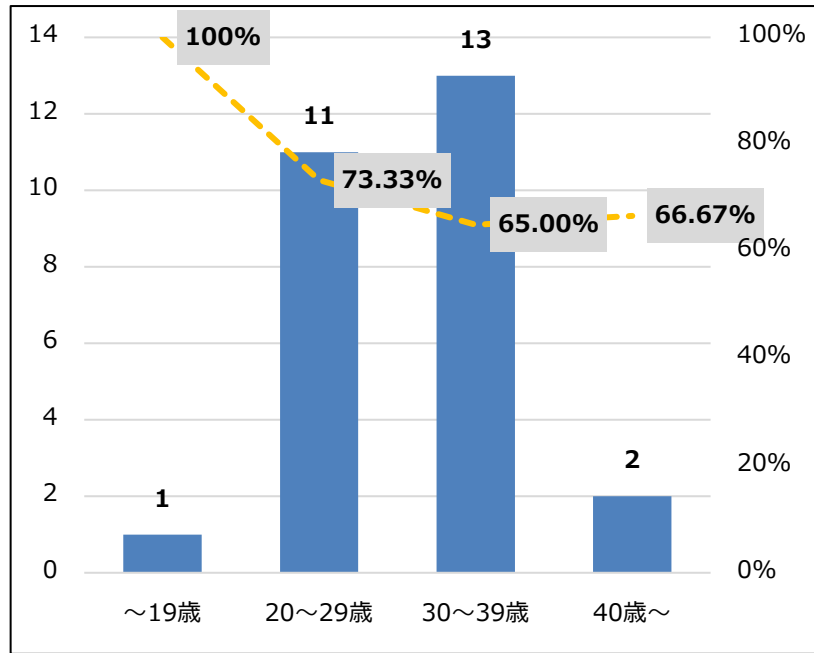
外国籍 (14.3%)



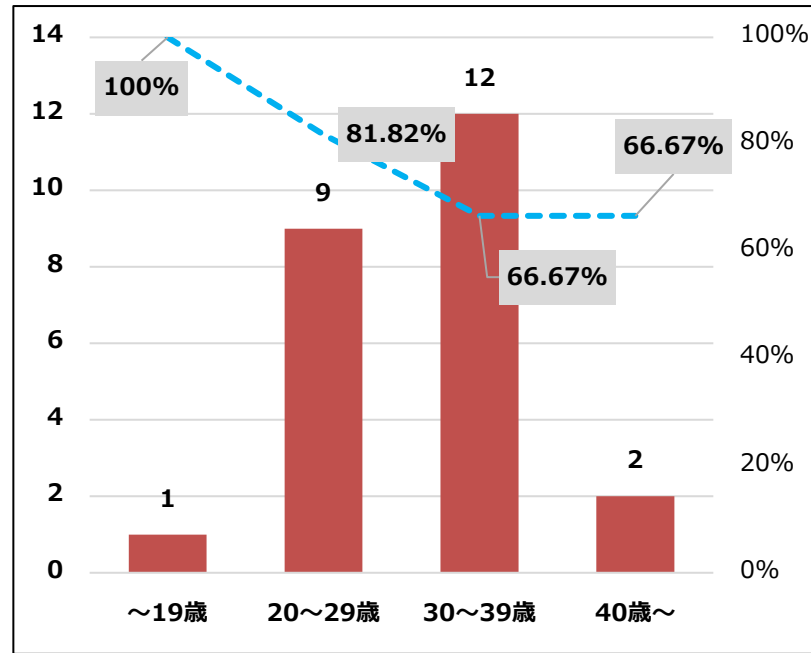
HBVキャリアとくらべて低率

Q6 妊娠中にHCVキャリアと診断された妊婦 内科紹介状況

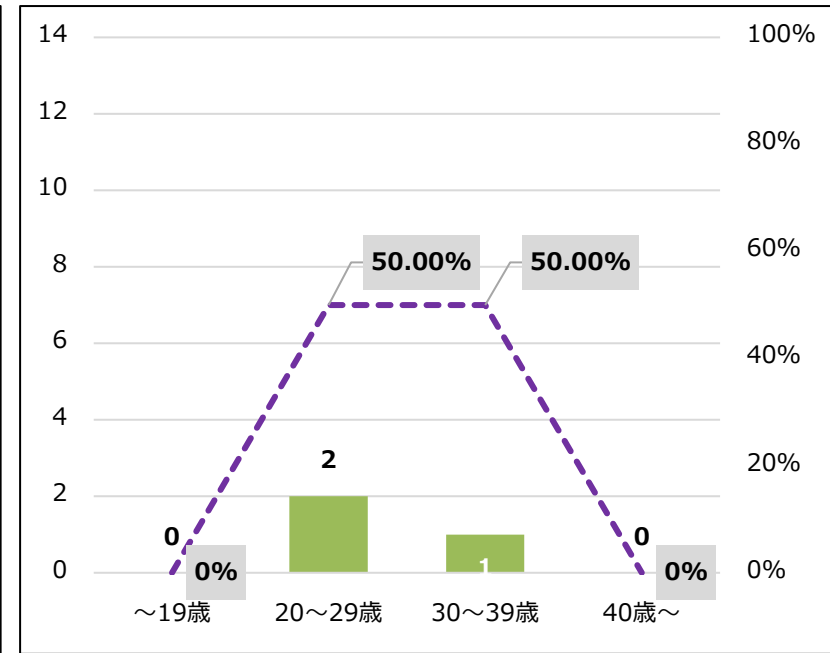
総数 (69.2%)



日本国籍 (72.7%)



外国籍 (50.0%)

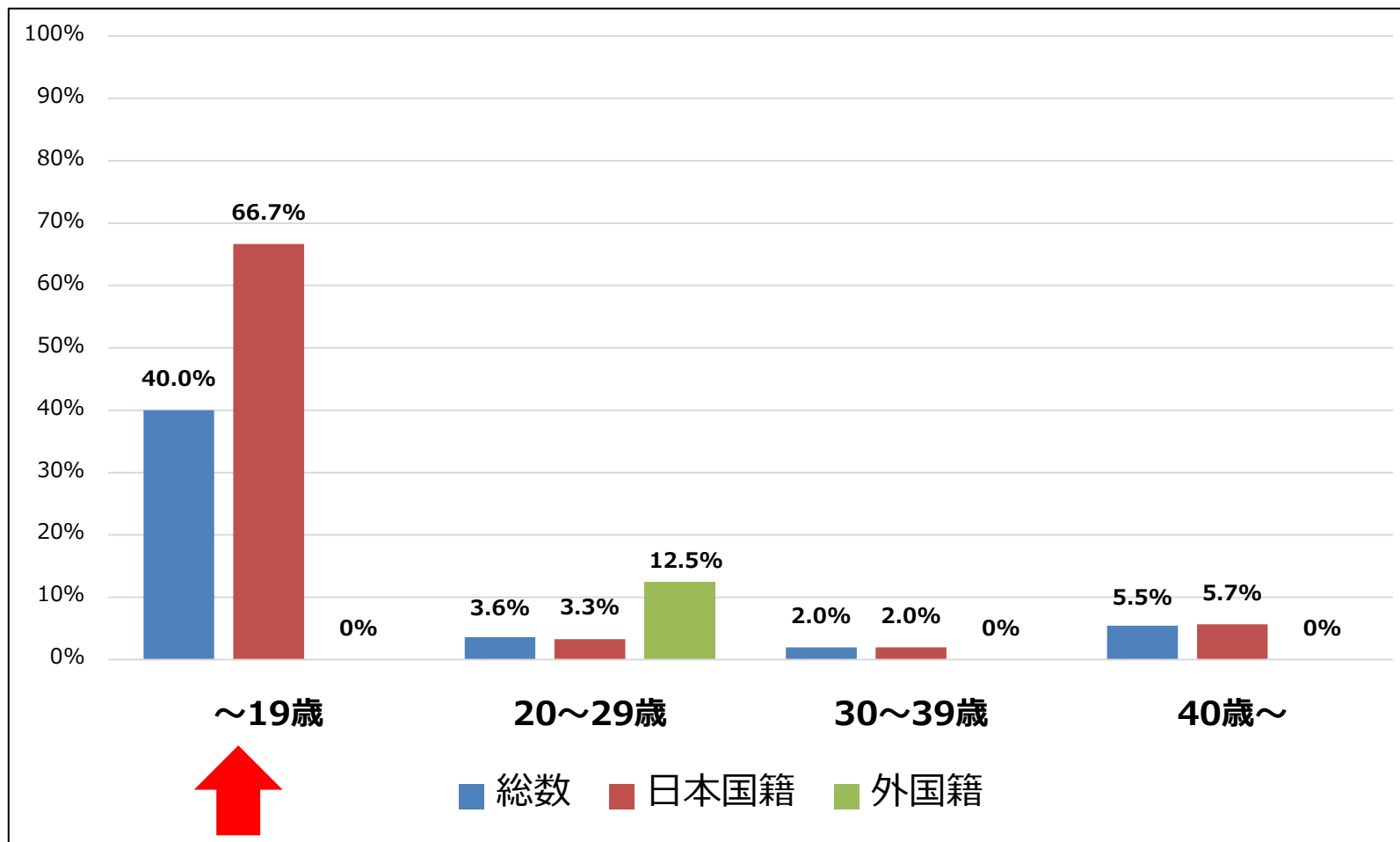


Q6 HCV-RNA高値の妊婦数／HCVキャリア妊婦数

総数
(3.0%: 21/689)

日本国籍
(3.0%: 20/669)

外国籍
(5.0%: 1/20)



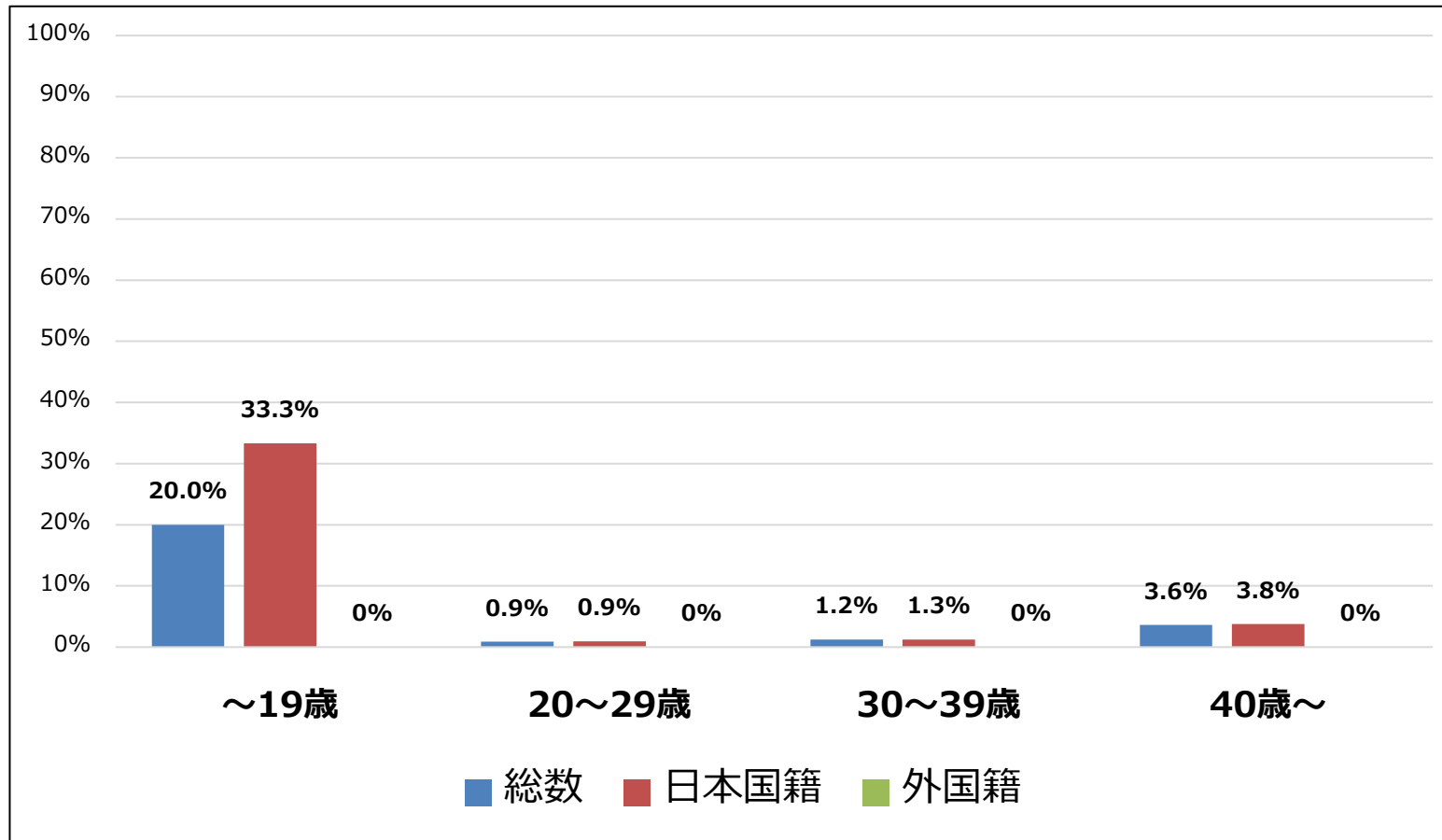
19歳以下で高率

Q6 HCV母子感染予防目的に帝王切開で分娩した妊婦数／HCVキャリア妊婦数

総数
(1.5%: 10/689)

日本国籍
(1.5%: 10/669)

外国籍
(0%: 0/20)

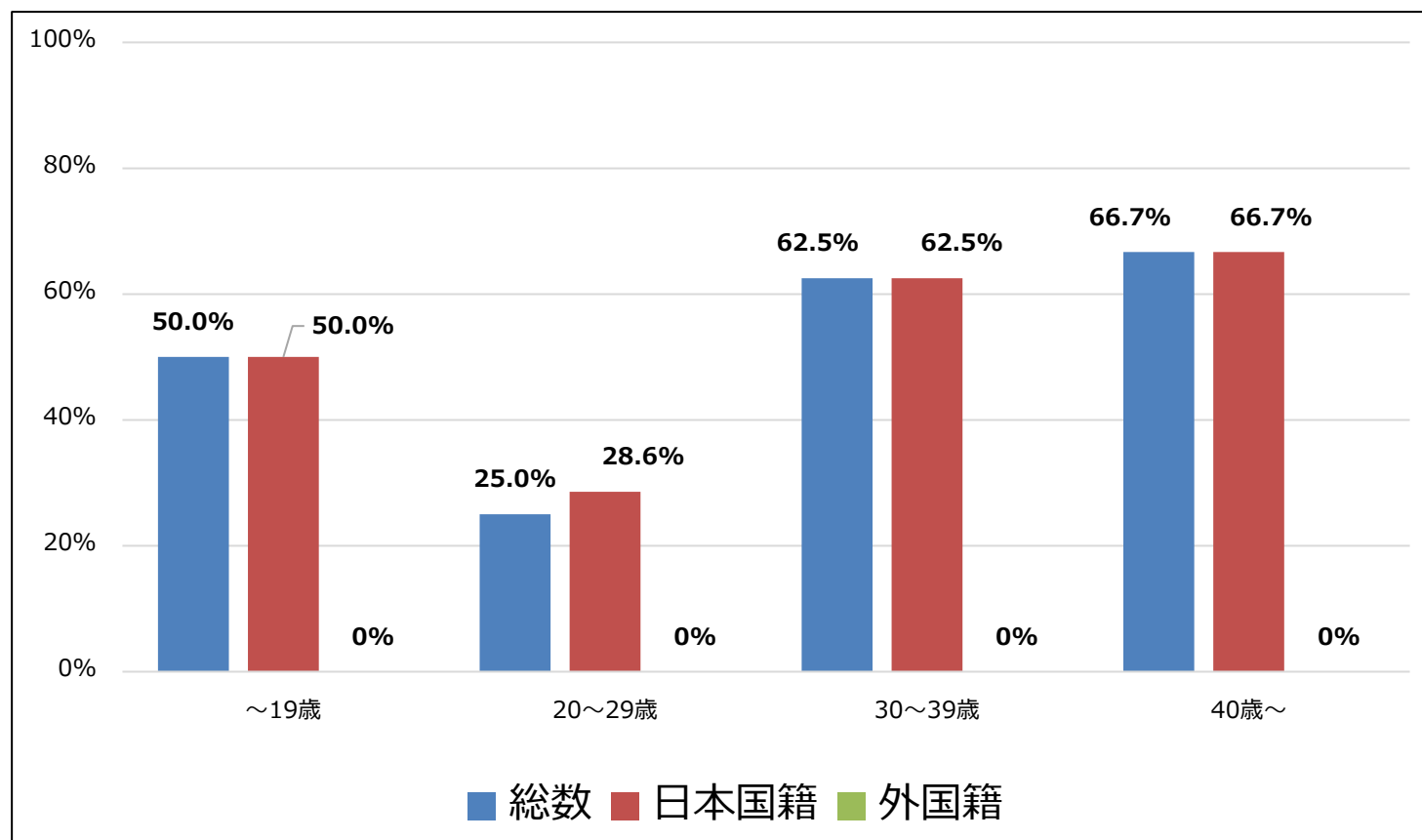


Q6 HCV母子感染予防目的に帝王切開で分娩した妊婦数／HCV-RNA高値の妊婦数

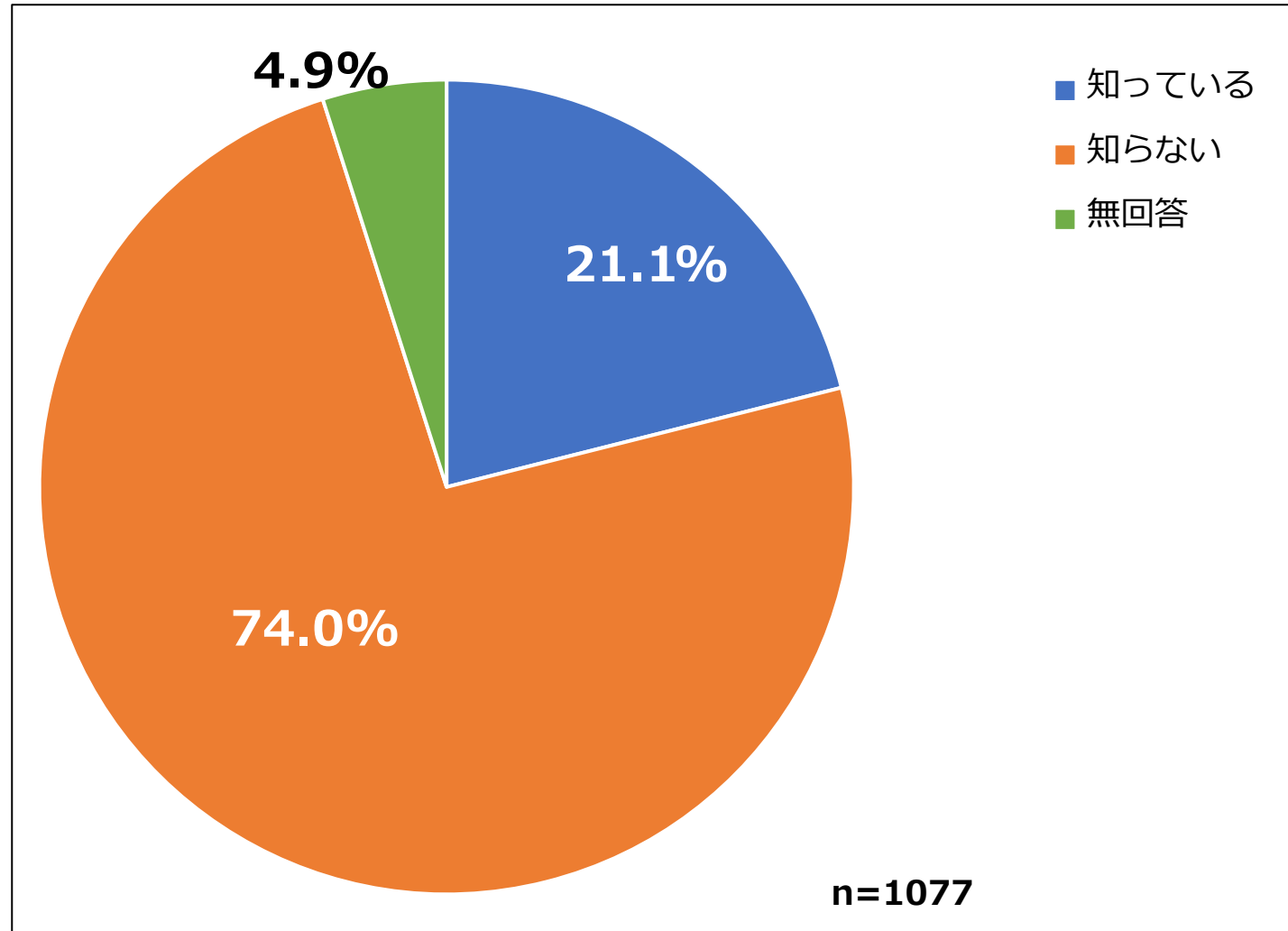
総数
(47.6%: 10/21)

日本国籍
(50.0%: 10/20)

外国籍
(0%: 0/1)



Q7.小児HCV肝炎に対する、直接型抗ウイルス薬によるIFNフリー抗ウイルス治療について



HCVキャリア妊婦に関する調査結果

- ✓ 有床診療所において、約3/4が自施設で分娩管理していた。
- ✓ 内科でも併診されていたのは、周産期センターではほぼ全例(約97%)だったのに対し、診療所では約3/4と低率であった。
- ✓ HCVキャリア妊婦の頻度は、0.2% (日本国籍: 0.1%, 外国籍: 0.3%)であった。
*これまでの報告: 0.3~0.8%よりやや低率
関東ブロックでは他のブロックと比べて高率だった。
- ✓ 妊娠中にHCVキャリアと診断された妊婦の内科紹介率は約70%だった。
妊娠前からHCVキャリアだった妊婦の内科受診率は約10%と低率だった。
- ✓ HCVキャリアにおけるHCV-RNA高値の頻度は、約3%であった。
ただし、日本国籍の19歳以下では数は少ないが、67% (2/3)と高率であった。
- ✓ 母子感染予防のために帝王切開されたのは1.5%だった。
HCV-RNA高値の症例では、約半数が母子感染予防に帝王切開されていた。

結論

- ①R1年度の肝炎ウイルス検査の全国調査の結果、厚生労働省からウイルス性肝炎患者の重症化予防推進事業の対象が妊婦にも拡大されたが、今回の調査において、内科フォローを受けているHBV/HCVキャリア妊婦の頻度は約60～70%と大きく変わっていないことが明らかとなった。
特に、若年キャリアやHCVキャリア女性の内科フォロー率が低いことが分かった。

「HBV/HCVキャリア妊婦は、妊娠中およびその後も内科（肝臓専門医）のフォローを受け、適切な健康管理や治療の機会が得られなければならない。」ことを妊娠適齢期女性および、産科医により周知することが必要である。

結論

②若年妊婦（19歳以下）においては、

✓ HBVキャリア頻度が約0.6%と高率（ただし、HBe抗原陽性例は少ない）

* すべて関東ブロック

✓ HCVキャリアのうち、HCV-RNA高値の頻度が約2/3と高率

であった。

原因は明らかではないが、ピアスや刺青等が関係している可能性がある。

感染予防の啓発と検査の機会の普及が望まれる。

③産科医にとって、HBV/HCVに対する直接型抗ウイルス薬についての認識はまだ十分ではない可能性がある。

HBVキャリア（ハイリスク）の母子感染予防や、HBV/HCV肝炎の分娩後の適切な管理とフォローにつなげるためにもこれらの知識の普及が望まれる。