

[報告]

遡及調査にて77日前の献血時のHBVウイルス血症が確認できた急性B型肝炎の1例

香川県赤十字血液センター¹⁾, 日本赤十字社中四国ブロック血液センター²⁾, 日本赤十字社血液事業本部³⁾
 本田豊彦¹⁾, 小河敏伸¹⁾, 佐藤美津子¹⁾, 濱岡洋一¹⁾, 中橋祥隆²⁾, 福家洋子²⁾, 瀧本宏美²⁾, 百瀬俊也³⁾

A case of acute hepatitis B virus infection: The lookback program showed that HBV was recognized in the 77days ago donation sample

*Kagawa Red Cross Blood Center¹⁾, Japanese Red Cross Chugoku Shikoku Block Blood Center²⁾,
 Japanese Red Cross Blood Service Headquarters³⁾*

Toyohiko Honda¹⁾, Toshinobu Ogo¹⁾, Mitsuko Sato¹⁾, Yoichi Hamaoka¹⁾,
 Yoshitaka Nakahashi²⁾, Yoko Fuke²⁾, Hiromi Takimoto²⁾ and Shunya Momose³⁾

抄 録

症例は30歳代男性。献血時検査でHBs抗原・HBc抗体陽転化とALT値高値を認め、献血翌日に入院となった。入院時検査で、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性、IgM-HBc抗体陽性で急性B型肝炎と診断された。HBV genotypeはBであった。抗ウイルス剤は使用せずに肝機能はほぼ正常化し、入院33日目に退院した。HBs抗原・HBc抗体陽転化のため、遡及調査を行った。前回の献血は77日前で、この時の20本プール核酸増幅検査(NAT)は陰性であったが、保管検体の個別NATでは、コバスTaqMan法で定量下限値以下の陽性となった。この時の受血者は、輸血前よりHBs抗体・HBc抗体陽性であり、感染は認めなかった。180日前の前々回の献血時(前回の献血の103日前)の保管検体での個別NATは陰性であった。以上より、今回の献血より77日前から180日前までの間のHBV感染と考えられた。

Key words: HBV, lookback program, window period

はじめに

献血時のB型肝炎ウイルス(以下HBV)関連検査の陽転化に伴う遡及調査にて、77日前の献血時のHBV個別NATが陽性、および、180日前の個別NATが陰性であった急性B型肝炎の一例を経験したので報告する。

症 例

症例は30歳代男性で、献血時のスクリーニン

グ検査結果でHBs抗原およびHBc抗体陽転化とALT異常高値を認めたため、献血翌日に血液センターより献血者本人に連絡し受診を勧めた。同日に受診し、入院加療となった。献血当日は体調良好とのことであったが、翌日の受診時には全身倦怠感が出現していた。献血時には、HBs抗原とHBc抗体が共に陽性であった。ALTは4038IU/Lと高値を示した。

入院時の生化学検査結果を表1に示す。総ビリ

表1 入院時生化学検査結果

TP	7.2g/dL	AST	3163IU/L
ALB	4.5g/dL	ALT	4348IU/L
A/G	1.66	ALP	509IU/L
T-BIL	10.9mg/dL	ChE	223IU/L
T-CHO	155mg/dL	γ -GTP	475IU/L
		LDH	1186IU/L

ルビン値が10.9mg/dLで、黄疸を認めた。ASTは3163IU/L、ALTは4348IU/Lと著明に上昇し、肝機能異常を認めた。入院時および退院時のウイルス学的検査結果を表2に示す。入院時にはHBs抗原が陽性で、HBs抗体は陰性であった。HBe抗原が陽性であったが、HBe抗体は陰性であった。HBc抗体は陽性で、IgM型のHBc抗体が陽性であった。IgM-HA抗体およびHCV抗体が陰性であったことから、A型肝炎・C型肝炎の可能性は否定された。サイトメガロウイルス肝炎、EBウイルス肝炎に関しては、共にIgG抗体陽性・IgM抗体陰性であったことから、既感染と考えられた。以上より、急性B型肝炎と診断された。入院後、抗ウイルス剤は使用せず、33日目に軽快退院となった。表2に示すように、HBs抗体は退院時にも陰性であった。一方、退院時にHBe抗原は陰性化し、HBe抗体が陽性化した。ウイルス量は、入院時の7.1Log copy/mLが、退院時には4.1Log copy/mLに減少していた。ウイルスはGenotypeBであった。

この患者は複数回献血者で、今回HBs抗原・HBc抗体が陽転化したため遡及調査を行った。前回の献血は77日前で、HBs抗原・HBc抗体・プールNATすべて陰性であった。この時の保管検体を用いてHBV個別NATを実施した。その結果、コバスTaqMan法で定量下限値以下の陽性となった。しかし、前々回(今回献血の180日前)の献血時の保管検体では個別NATも陰性であった(表3)。血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン(改定版)¹⁾では、HBVにおいては、50プールNAT陰性時の遡及期間は、50プールNATのウィンドウ期間46日の2倍の92日である。前回と前々回献血の間隔は103日であり、ガイドラインで示された92日間の遡及期間より11日過去であったが、

結果的にガイドラインの妥当性を裏付けたものであった。

以上より、今回の献血より77日前から180日前までの間のHBV感染と考えられたが、感染源は特定できなかった。

77日前に献血された血小板製剤は、すでに輸血に使用されていた。受血者は、輸血前検査がHBs抗原陰性・HBs抗体陽性・HBc抗体陽性で、B型肝炎ウイルス既感染者であり、輸血約3カ月後の検査でもHBV感染は認めなかった。

考 察

感染症検査陽転化による遡及調査は、平成22年度は、全国で1,852件の献血を対象に行われた。その内の93%, 1,730件がHBV関連であった。1,852件のうち、個別NATが陽性であった献血件数は100件で、すべてHBV陽性であった。四国4県の平成23年4月から12月の集計でも、全国と同様に、遡及調査対象はHBV関連が多く、105件中96件を占めていた。そして、個別NAT陽性は4件で、すべてHBV関連であった。

B型肝炎ウイルスは、C型肝炎ウイルス(HCV)や人免疫不全ウイルス(HIV)に比べて増殖速度が遅く、ウィンドウ期が長いと、HCVやHIVに比較して、輸血による感染の機会が多くなる。Yoshikawaらの、急性HBV感染におけるウイルス

表2 ウイルス学的検査結果

	献血翌日(入院時)	33日後(退院時)
HBs抗原	250IU/mL	241.23IU/mL
HBs抗体	陰性	陰性
HBe抗原	陽性	陰性
HBe抗体	陰性	陽性
HBc抗体	陽性	
IgM-HBc抗体	陽性	
HBV PCR	7.1Log copy/mL	4.1Log copy/mL
Genotype	B	
IgM-HA抗体	陰性	
HCV抗体	陰性	
CMV抗体	CMVG EIA陽性 CMVM EIA 陰性	
EBV抗体	EBVCAG F陽性 EBVCAM F陰性	

表3 遡及調査結果

	今回献血時	前回(77日前)	前々回(前回の103日前)
HBs抗原	陽性	陰性	陰性
HBc抗体	陽性	陰性	陰性
ALT	4038IU/L	35IU/L	32IU/L
プールNAT	検査せず	陰性	陰性
個別NAT	陽性	陽性*	陰性

*コバスTaqMan法で定量下限値以下の陽性であった。

マーカーの動態に関する報告によれば、感染から検出可能期間までの中央値は、プールNATで50日であり、個別NATで74日である²⁾。本症例では、HBs抗原陽転化77日前の個別NATが陽性で、プールNATが陰性であり、Yoshikawaらの報告と一致する。

急性B型肝炎のウィンドウ期の献血血液による感染拡大を防ぐには、複数回献血者では、感染症検査が陽転化した時に、迅速に遡及調査を行うことが重要である。今回、これまでの知見から設定された、プールNAT陰性時の遡及期間92日¹⁾を、11日超えた保管検体(前々回の献血)では個別NATは陰性であり、遡及期間設定の妥当性が確

認された。

本例に於いては、個別NATが77日前の献血時にも陽性であったので、全献血検体で個別NATを実施すれば、ウィンドウ期が短縮できる²⁾。しかし、検査のみですべてのHBV感染を検出することは不可能である。このため、HBV感染高リスク者だけでなく、広く一般にHBVワクチン接種を勧めることも、輸血によるHBV感染予防に有効であると考ええる。

本論文の要旨は、第60回日本輸血・細胞治療学会総会(郡山市, 2012年5月)に於いて報告した。

文 献

- 1) 日本赤十字社：血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン(改定版), 62頁, 日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課, 東京, 2012
- 2) Yoshikawa A *et al.*: Lengths of hepatitis B

viremia and antigenemia in blood donors: preliminary evidence of occult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage, TRANSFUSION, 47: 1162-1171, 2007