

患者さんのための

肝臓病ガイドブック



岡山県肝疾患診療連携拠点病院
岡山大学病院 消化器内科
岡 山 県

はじめに

肝臓病はわが国では国民病とも言われ、毎年4万人の方（肝臓がんで約33,000人、肝硬変で約17,000人）が亡くなられています。肝臓病の原因として肝炎ウイルスが主体を占めていることから、厚生労働省は肝臓病の早期発見および治療のために、肝炎検査の実施や肝疾患診療連携体制の整備を行ってきています。また最近では、肝炎ウイルスが陰性の肝臓病で、いわゆるメタボに関する肝臓病も増加してきています。

岡山大学病院は岡山県における肝疾患診療連携拠点病院として、院内に肝炎相談センターを開設し、専任の看護師が患者さんなどからの電話相談を受け付け、必要に応じて医師が面談も行っています。また二次専門医療機関を集めて連絡協議会を開催し、さらに一次医療機関を対象とした研修会を年2回実施しています。このような活動を通じて、岡山県の肝疾患診療の質向上や診療レベルの地域格差解消に努めています。

この冊子は、患者さんや一般の方に肝臓病についての知識を深めていただくことを目的に、消化器内科の若手の先生方が中心になって作成いたしました。肝臓病の検査や病気について、できるかぎり分かりやすく解説しています。ご本人のみならず身近な方にも読んでいただき、肝臓病の早期診断や治療につながりましたら幸いに存じます。

岡山大学病院 消化器内科
山 本 和 秀

目次

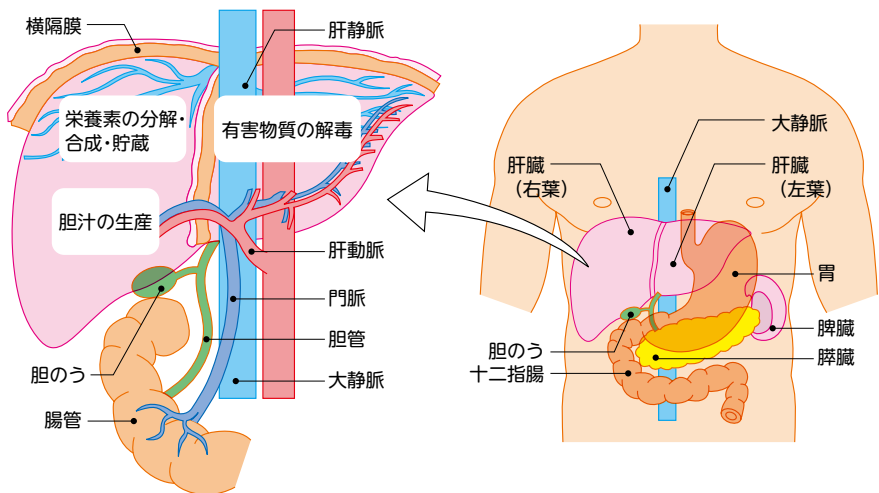
1. 肝臓の働きは？
2. 肝臓病になったらどんな症状が出るの？
3. 肝臓の検査にはどんな種類があるの？
 - 3-1 血液検査
 - 3-1-1 肝機能検査と腫瘍マーカー
 - 3-1-2 肝炎ウイルスマーカー
 - 3-2 画像検査
4. 肝臓病にはどんな種類があるの？
 - 4-1 急性肝炎
 - 4-2 慢性肝炎
 - 4-2-1 B型肝炎
 - 4-2-2 C型肝炎
 - 4-3 ウイルス以外の肝臓病
 - 4-3-1 アルコール性肝障害
 - 4-3-2 薬物性肝障害
 - 4-3-3 自己免疫性肝障害
 - 4-3-4 脂肪性肝疾患
 - 4-4 肝硬変
 - 4-5 肝臓がん
5. 日常生活と食事は？
6. 感染予防のために



1. 肝臓の働きは？

肝臓は横隔膜のすぐ下で肋骨の中にあります。肝臓は体内で最も大きな臓器で、成人では重さが1.2kg～1.5kgあります。肝臓には心臓から腹部大動脈を通じて入る肝動脈の血液と、胃や腸から返ってくる門脈の血液の2種類が流れています。この血液は肝細胞の間を流れ、肝静脈となって、下肢からの静脈（下大静脈）と一緒に心臓に戻ります。また肝臓から胆汁という黄色の液体が十二指腸に流れています。

肝臓は「生体の化学工場」と呼ばれるように様々な働きをしています。大きく分けると、1) 蛋白の合成、2) 栄養の代謝や貯蔵、3) 解毒、そして4) 胆汁の分泌です。肝臓の働きが非常に低下する（肝不全と呼びます）と普段のように生きることができなくなります。



1) 蛋白の合成

私たちの身体に必要な蛋白の多くは肝臓でつくられます。食事として肉や魚を摂取しますが、腸の中でアミノ酸という最小単位に分解されてから吸収されます。このアミノ酸を利用して、身体に必要な蛋白を再合成します。代表的な蛋白としては、アルブミンや止血に必要な凝固因子などがあります。肝臓の働きが低下してアルブミンが減少すると、腹水や浮腫の原因になります。また凝固因子が低下すると出血を起こしやすくなります。

2) 代謝や貯蔵

蛋白質以外にも炭水化物（糖質）や脂肪など、食べ物から吸収した栄養素を体が利用しやすい形に加工して全身に送り出します。ご飯やうどんなど炭水化物を食べると、ブドウ糖に分解されて吸収されます。ブドウ糖はエネルギーとして利用されますが、肝臓は余分なブドウ糖をグリコーゲンに変えて貯蔵します。空腹時にはグリコーゲンをブドウ糖に変えて血糖を一定に維持します。また脂肪の代謝、コレステロールの代謝、ビタミンやミネラルなどの代謝にも関わっています。

3) 解毒作用

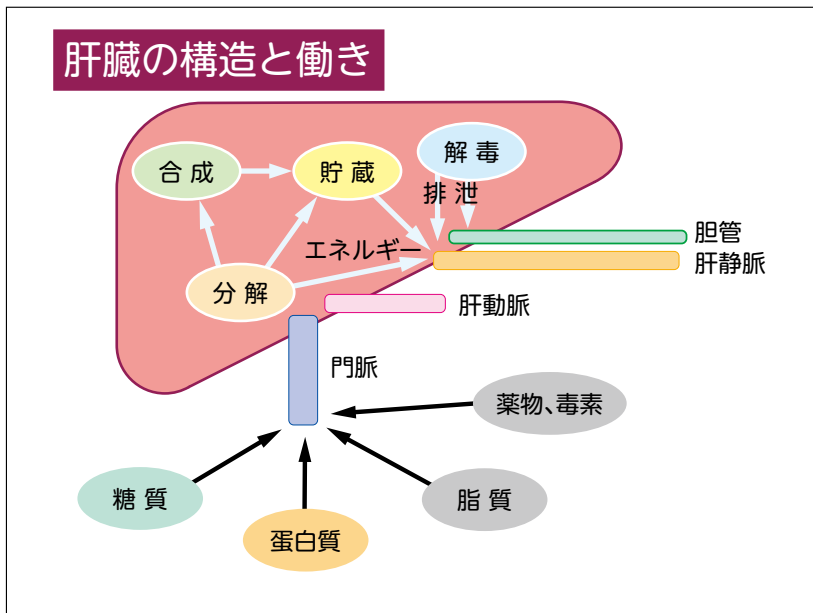
肝臓はからだの中から発生する毒素や腸から吸収される有害物質を無害にしています。例えば、お酒を飲んでも酔いが覚めますが、それは肝臓がアルコールを分解して酢酸と水に分解しているからです。病気につかうお薬も同じように肝臓で分解されるので、1日に1回から3回に服用する必要があります。

腸から吸収される毒素のひとつにアンモニアがあります。肝臓の働

きが低下すると、アンモニアが身体にたまり、意識障害をおこすことがあります

4) 胆汁を分泌

肝臓は胆汁という黄色の液体を分泌しています。胆汁は胆管を通過して十二指腸に排泄されます。胆汁にはビリルビンという黄色の色素が含まれており、便の色が茶色をしているのは胆汁が混ざっているからです。胆汁には胆汁酸という成分が含まれており、脂肪の消化吸収を助けています。肝臓が弱って胆汁の分泌が低下すると、ビリルビンが身体にたまるため黄色（黄疸）になります。



2. 肝臓病になったらどんな症状が出るの？

肝臓は、「沈黙の臓器」とも言われ、一部に障害が起こっても健常な部分が働きを補い、また肝細胞が再生するため、障害がかなり進まなければ症状が出てきません。そのため症状が出た段階では、病気が進んだ状態であることがよくあります。

1) 身体がだるい（倦怠感）

肝臓の働きが低下すると身体がだるい、下肢がだるいなどの症状が出ることがあります。急性肝炎、進んだ慢性肝炎や肝硬変の場合に、このような症状がしばしばあります。急性肝炎では風邪に似た症状を伴うことがあります。

2) 食欲不振や嘔気

急に肝臓の働きが低下した場合、たとえば急性肝炎や劇症肝炎などで出現することがあります。また普段飲んでいたお酒が飲めない、ほしくないという訴えをされる方もおられます。

3) 黄疸

胆汁を分泌できなくなると黄色の色素（ビリルビン）が身体にたまり、身体が黄色（黄疸）になってきます。黄疸に気がつく前に、尿の色が濃くなったことに気がつく方もおられます。増加したビリルビンが一部尿からも出るためです。

4) 腹水や浮腫

肝臓の働きが低下してアルブミンなどの蛋白が作られないと尿の出が悪くなり、水分がお腹（腹水）や足にたまり（浮腫）やすくなります。アルブミンは水分を血管の中に止めておく作用があり、低下すると水分が血管の中から外へもれるためです。

5) 脳症（意識障害）

肝臓の解毒する力が低下するとアンモニアなどの毒素がたまり、意識レベルが悪くなることがあります。また、異常行動や睡眠障害（昼夜逆転）を示すことがあります。

6) 吐血・下血

肝硬変では肝臓の中を血液が流れにくくなり、門脈の血圧（門脈圧）が高くなります。そのため、食道や胃の周りの血管が太くなり（静脈瘤）、時に破れることがあります。これを静脈瘤の破裂と呼びます。そのため、血を吐いたり（吐血）、黒い便が出る（下血）ことがあります。

3. 肝臓の検査にはどんな種類があるの？

肝臓は病気になっても症状が出にくいいため、病気を早く発見するためには色々な検査をする必要があります。

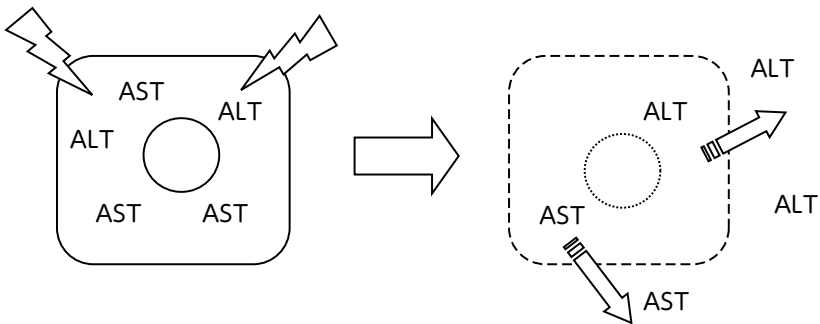
3-1 血液検査

3-1-1 肝機能検査と腫瘍マーカー

AST (GOT) とALT (GPT)

肝細胞の中に含まれる酵素です。肝細胞が破壊されると、血液中に漏れ出すので、肝細胞の破壊の程度を知ることができます。ただし、ASTは心臓や筋肉などにも含まれており、主に肝臓に由来するALTも一緒に測定します。

慢性肝炎ではAST<ALTですが、肝硬変になるとAST>ALTになります。またお酒で悪くなる肝臓ではAST>ALT、脂肪肝ではAST<ALTです。



ALP (アルカリ フォスファターゼ)

肝細胞や胆管などで作られる酵素で、胆汁の流れが悪くなると血中の値が上昇します。ただし、骨や腎臓の病気などでも値が高くなることがあるので、分画（アイソザイム）をみて区別します。

γGTP (ガンマ GTP)

肝細胞や胆管で作られる酵素です。胆汁の流れが悪い場合やアルコールによる肝障害で上昇します。胆汁の流れが悪い場合はALPと一緒に上昇しますが、アルコールによる肝障害ではγGTPのみが上昇します。

ビリルビン

寿命を終えた赤血球中のヘモグロビンが変化した黄色い色素です。本来は胆汁の成分として肝細胞から胆管を経て十二指腸に排泄されますが、肝機能の低下や胆管の異常がある場合には、排泄が不良になり血液中に増加します。皮膚や白目が黄色っぽくなる「黄疸」の原因です。

血清アルブミン

肝臓だけで作られる蛋白で、血液中の蛋白の半分以上を占めます。この値が低い患者さんでは、肝臓でアルブミンを作る力が弱っている場合（肝臓病、低栄養など）と身体から失われている場合（ネフローゼ症候群、蛋白漏出性胃腸症など）があります。肝臓病の場合は、かなり肝機能の低下した肝硬変などが疑われます。また、同じ血液中の蛋白であるグロブリン（肝臓以外で作られる）の量との比

較（A/G比）で肝炎の状態がわかります。

コリンエステラーゼ

肝臓で作られる酵素で、肝臓の蛋白を作る力を表します。肝硬変や低栄養状態で値が下がります。脂肪肝では逆に値が上昇します。

プロトロンビン時間

プロトロンビンは肝臓で作られる血液凝固因子で、肝臓の蛋白を作る力を表します。短時間で血中から消失するため、肝機能が低下するとすぐに値が低下し、肝臓の蛋白を作る働きをリアルタイムで判定できます。

ヘパラスチンテスト

ヘパラスチンも肝臓で作られる血液凝固因子です。肝機能低下で血液が固まるまでの時間が延長します。

総コレステロール

コレステロールには食事から吸収されるものと肝臓で作られるものがあります。肝機能が低下すると値が低くなります。逆に胆汁うっ滞では上昇することがあります。

腫瘍マーカー

肝がんになると出現・増加する蛋白で、診断のマーカーとして使われます。肝がんには2種類あり、肝細胞がんと胆管細胞がんがあります。肝炎や肝硬変から起こりやすいのは肝細胞がんです。

アルファフェトプロテイン（AFP）は胎児の肝臓で作られていた蛋白で生後低下しますが、がんになると再び作られるようになります。またAFPは肝臓が再生するときにも作られますが、AFP-L3分画は肝細胞がんの特異的とされています。

PIVKA-II（ピブカ ツーと読みます）は肝臓で作られる凝固因子のプロトロンビンの一種で、肝細胞がんになると出現します。またビタミンK欠乏やワーファリン（心臓病などで使用される薬）の服用などでも上昇します。

胆管細胞がんでは、CEAやCA19-9などの肝細胞がんとは異なる腫瘍マーカーが上昇します。

肝臓の検査と異常を示す病気

検査項目	検査の目的	異常状態
AST (GOT)	肝細胞の破壊の程度	上昇：肝炎、脂肪肝など
ALT (GPT)	同上	同上
血清総たんぱく	肝細胞のたんぱく合成能力	低下：肝臓病、栄養不良
血清アルブミン	同上	低下：肝硬変、劇症肝炎など
コリンエステラーゼ	同上	低下：肝硬変、栄養不良など
プロトロンビン時間	同上	延長：劇症肝炎、重症肝障害
ヘパラスチンテスト	同上	低下：同上
総コレステロール	コレステロール合成・排出	低下：肝硬変、劇症肝炎など
γ-GT	肝細胞障害、胆汁うっ滞	上昇：胆汁うっ滞／アルコール
ALP	同上	上昇：胆汁うっ滞
総ビリルビン	同上	上昇：肝炎、肝硬変、胆管がんなど
γグロブリン	持続する炎症	上昇：慢性肝炎、肝硬変など
ZTT	持続する炎症	上昇：同上
血小板数	脾腫・繊維化の程度	低下：同上
AFP	肝腫瘍マーカー 肝再生	上昇：肝がん、肝再生
PIVKA-II	肝腫瘍マーカー	上昇：肝がん、ビタミンK欠乏
AFP-L3分画	肝腫瘍マーカー	上昇：肝がん

3-1-2 肝炎ウイルスマーカー

B型肝炎ウイルス (HBV)

HBs抗原(Ag)：B型肝炎ウイルスの表面を覆う蛋白で、B型肝炎の診断に利用します。陽性であれば、B型肝炎に感染している可能性が高く、陰性であればB型肝炎は否定的です。

HBs抗体(Ab)：HBs抗原に対する抗体で、B型肝炎から回復すると出現します。過去にB型肝炎に感染したことを意味します。

HBe抗原(Ag)：ウイルスが産生する蛋白で、血中に分泌されます。ウイルスの活動性が高い場合、陽性となります。

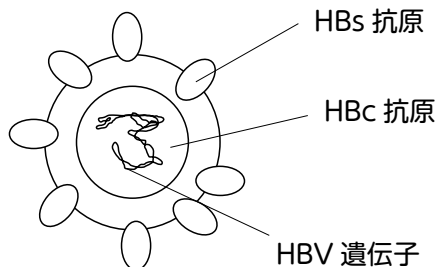
HBe抗体(Ab)：HBe抗原に対する抗体で、過去の感染やウイルスの活動性が低下した場合などに出現します。

HBc抗体(Ab)：B型肝炎に感染すると出現します。ウイルス感染が持続していると高値を示します。IgM型は感染初期に出現し、早期の診断に利用します。

HBcr抗原(Ag)：HBV DNA：ウイルスの遺伝子です。ウイルス量は治療方針の決定に重要です。

HBVゲノタイプ：ウイルスの亜型で、従来わが国にはB型C型が

B型肝炎ウイルスの模式図



存在していましたが、最近都会の急性肝炎においてA型が増加しています。

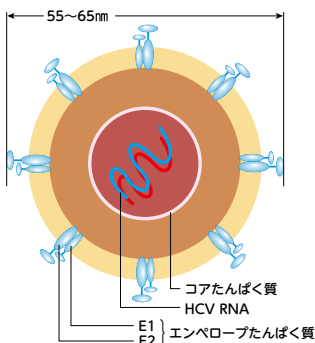
C型肝炎ウイルス (HCV)

HCV抗体：C型肝炎にかかると出現する抗体で、過去の感染既往の場合と現在も感染している場合があります。感染既往の場合は抗体の数値（抗体価）が低いことが多いです。

HCVコア抗原：C型肝炎ウイルスの感染を示し、ウイルス量と比例します。

HCV RNA：C型肝炎ウイルスの遺伝子で、ウイルス量は治療方針の決定に重要です。

HCVセロタイプ：ウイルスの亜型に対する血清の抗体で、1型と2型があります。セロタイプIにはゲノタイプ1aと1b、セロタイプIIにはゲノタイプ2aと2bが含まれます。わが国のC型肝炎では、1bが7割、2aが2割、2bが1割の割合で存在します。インターフェロン治療効果に関係し、1型より2型が有効です。セロタイプの検査は保険適応ですが、ゲノタイプは未承認です。



ウイルスの種類 (型)		日本での 頻度	特 徴
セログループ	ジェノタイプ		
1	1 a	まれ	ウイルスの量が多く、 治りにくい場合が多い
	1 b	約70%	
2	2 a	約20%	ウイルスの量が少なく、 治りやすい場合が多い
	2 b	約10%	

IL28B：ペグインターフェロン・リバビリン治療における有効性に関係する遺伝的な体質で、治療効果の予測に有用。保険適応外。

HCVコア変異：C型肝炎ウイルスのコア領域遺伝子の変異があると、ペグインターフェロン・リバビリン治療に難治性となります。

A型肝炎ウイルス (HAV)

IgM-HA抗体：A型肝炎ウイルスに感染早期に出現する抗体で、A型急性肝炎の診断に有用です。

IgG-HA抗体：A型肝炎ウイルスに感染後、IgM-HAに遅れて出現します。陽性の場合、過去に感染していることを意味します。

E型肝炎ウイルス (HEV) (保険適応なし)

IgM-HE抗体：E型肝炎ウイルス感染直後に現れる抗体です。

IgG-HE抗体：感染後、IgM-HEに遅れて出現します。

HEV RNA：E型肝炎ウイルスの遺伝子、診断の確定に用いられます。

3-2 画像検査

エコー検査 (超音波検査)

超音波を使った検査で、潜水艦のソナーや魚群探知機と同じ仕組みを利用し、体内の臓器を調べます。空気があると乱反射するため、空気の多い肺や腸管は苦手です。

肝臓、胆嚢、膵臓、腎臓などはよ



エコー検査

く見るすることができます。

CT検査

放射線を使用した検査で、放射線の吸収率の違いによって像をつくります。体内の詳しい検査が可能ですが、放射線被曝についても注意が必要です。肝臓がんや膵臓がんの検査では、造影剤を使用することが一般的です。ただし、造影剤はアレルギーのある場合は使用できません。



CTによる診断（動脈相）



CTによる診断（門脈相）

MRI検査

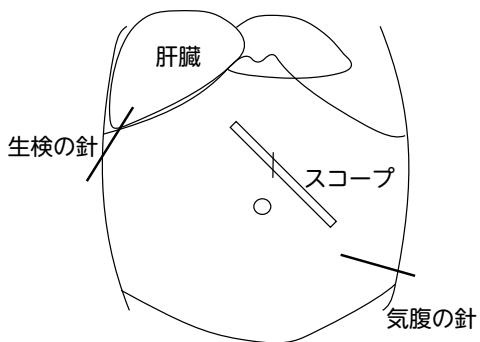
体内の水の分布の差を、磁場を利用して画像にしています。CTと違い放射能ではないので、被曝の心配がありません。また最近のEOBという造影剤により、早期肝細胞がんの診断に有用な情報を得ることができます。



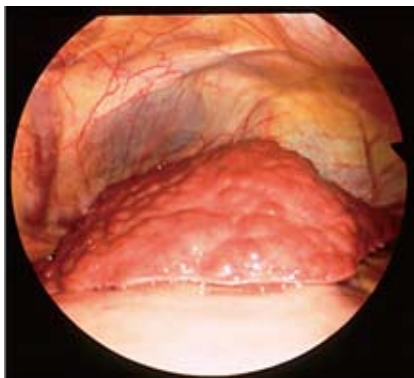
MRIによる診断

腹腔鏡検査・肝生検

腹腔鏡検査は局所麻酔により腹腔に内視鏡を挿入し肝臓や腹部全体を観察する検査です。肝臓を直接観察できるため有用な検査ですが、侵襲的であるため診断の難しい病気などに用いられます。



軽い慢性肝炎



肝硬変

肝生検は肝臓から組織を採取する検査ですが、腹腔鏡検査と一緒にする方法と、エコー検査と一緒にする方法があります。腹腔鏡検査の際には止血が確認できますので、やや太い針で行います。

4. 肝臓病にはどんな種類があるの？

肝炎ウイルスの感染には、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌など様々な状態があります。ウイルスが既往感染の状態でも肝硬変や肝癌が発見される場合もあります。また、B型肝炎ウイルス検査陽性の方は免疫抑制剤の治療や化学療法によりHBV再活性化を起こし、肝炎を発症する可能性があります。注意が必要です。

4-1 急性肝炎

ウイルス性の急性肝炎は、肝炎ウイルスが身体に侵入して肝臓で増殖し、肝炎を引き起こす病気です。急性肝炎を起こすウイルスにはA型 (HAV)、B型 (HBV)、C型 (HCV)、D型 (HDV)、E型 (HEV) の5種類が知られています。

A型肝炎

HAVにより起こる肝炎で、ウイルスに汚染された水や生の食べ物から経口感染します。また魚介類などの生食（生がきなど）が原因になることがあります。東南アジアや中近東などの衛生環境の悪い地域で感染することもあります。わが国の高齢者では以前に感染して免疫ができている人も多いですが、若者はほとんど感染したことがありません。現在、予防のためのワクチンがあるので、旅行される場合に予防接種をするとよいでしょう。

A型急性肝炎の診断はIgM-HA抗体が陽性になれば確定します。

A型急性肝炎の経過は多くの場合良好で、免疫の力でウイルスが排

除され1－2ヶ月で回復します。

B型肝炎

B型急性肝炎は血液や体液を介して感染します。献血による血液の検査がきちんと行われるようになってからは、輸血による感染はほとんどなくなっています。最近では、B型急性肝炎は性交渉による感染がほとんどです。それ以外では、不潔な注射器の使い回しや汚染された針による刺青や針治療、カミソリの共有などが原因となります。

B型急性肝炎では、一般に急性の肝障害を起こし、1－2ヶ月後にはウイルスが排除され自然に回復します（厳密にはごく微量のウイルスが肝臓に潜伏）。時に劇症肝炎と呼ばれる重篤な肝障害を起こすことがあり、抗ウイルス剤やステロイド剤を使用します。また肝不全が進行すれば、肝移植が必要になることがあります。

HBVにはゲノタイプ（遺伝子型）によりA－Hまでの亜型に分類されます。わが国ではゲノタイプB型とゲノタイプC型がほとんどでしたが、最近ゲノタイプA型のウイルスが都市部を中心に増加しています。ゲノタイプA型の場合、ゲノタイプB型やゲノタイプC型と違い、一部の症例ではウイルスが排除されず、急性肝炎から慢性肝炎に移行することが指摘されています。

C型肝炎

C型急性肝炎は血液を介して感染します。検査法がきちんと確立される以前は輸血後肝炎の主たる原因でしたが、現在は輸血でC型肝炎が感染することはなくなりました。現在でも、不潔な注射器の

使い回しや入れ墨などで感染しますが、新たにC型急性肝炎になる機会は少なくなっています。急性肝炎になると70-80%の症例でウイルスが排除できず、慢性肝炎へと移行します。急性肝炎から6ヶ月を経てもウイルスが排除されない場合は、インターフェロン治療を行い、ウイルスを排除します。

D型肝炎

わが国では稀で、B型肝炎ウイルスキャリアにのみ感染するウイルスです。

E型肝炎

E型急性肝炎はA型肝炎と同じように、経口的に感染します。東南アジアの国々で多発し、わが国では見られない肝炎とされていましたが、日本古来のHEVが存在することが明らかになりました。HEVは人畜共通感染症と考えられており、ブタ、イノシシ、シカなどがウイルスを保有しています。このため、これらの動物の肉を十分加熱されない状態で食べるとE型急性肝炎になります。一般の急性肝炎と同じ経過ですが、時に劇症肝炎を起こすことがあります。

肝炎ウイルス以外のウイルスによる肝炎

E Bウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルスなどの全身性のウイルス感染により肝炎を来すことがあります。乳幼児期に感染するウイルスですが、衛生環境などが良くなり、大人になってから感染し肝炎を起こすことがあります。発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹などの症状と血液検査で異型リンパ球が認められることが特

徴です。一般に経過は良好で、特殊な治療を行わずに軽快します。E Bウイルスでは時にウイルスの増殖が続き、慢性活動性EBV感染症を来すことがあります。

4-2 慢性肝炎

肝炎ウイルスが免疫の力では追い出されず、身体に住み着いて肝炎を持続的におこしている状態を慢性肝炎といいます。肝炎ウイルスは肝細胞の中で増殖し、それに対する異物反応として炎症が起こります。肝炎ウイルスの中で慢性肝炎を起こすのはHBVとHCVです。

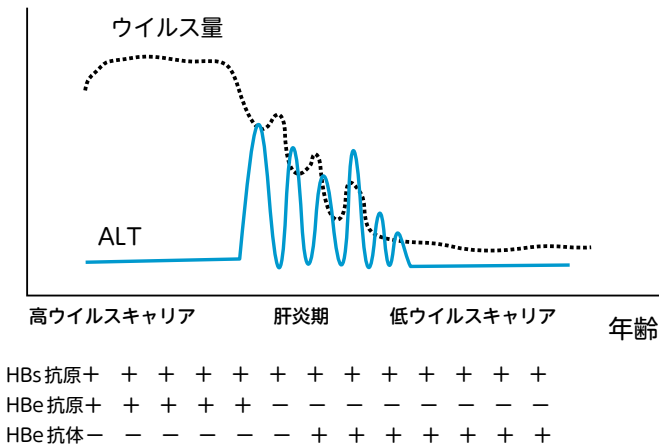
B型肝炎

B型慢性肝炎の多くは母子感染や幼少時での感染により、ウイルスが排除されず、キャリア状態になった方です。大人になってからの感染では、一般に慢性化しないとされてきました。しかし最近遺伝子型がA型のB型肝炎では急性肝炎から慢性肝炎に移行する可能性が指摘されています。

B型慢性肝炎の臨床経過は3つの時期に分かれます。ウイルスが多量に存在しながら肝炎を起こさない時期（高ウイルスキャリア）、肝炎期、ウイルスが減少し肝炎も沈静化した時期（低ウイルスキャリア）です。高ウイルスキャリアから肝炎期への移行は一般に思春期から20歳代で起こります。一般にウイルスの減少に伴ってHBe抗原陽性からHBe抗体陽性へと変化します。80-90%の人では、比較的容易に肝炎期から低ウイルスキャリア状態に移行し、普通の生活を送ることができます。しかし、10-20%の人では肝炎期が長期間持続するため、慢性肝炎から肝硬変に移行します。このように肝

炎期が長期間持続する人には、肝硬変への進行を防ぐために治療が必要となります。また、ウイルスの遺伝子変異が起こる過程で、HBe抗体陽性ながらウイルスが多い変異型を示す場合があります。

慢性肝炎や肝硬変では肝細胞がんの合併に注意が必要ですが、ウイルスキャリアの状態からも発がんすることが知られています。医療機関への定期的な受診と検査が必要です。



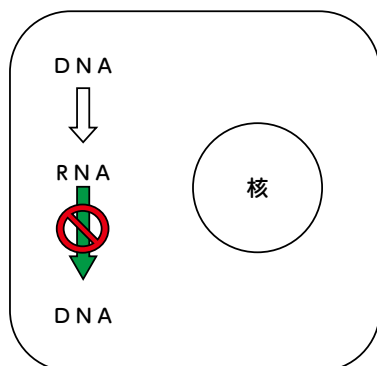
B型肝炎の治療

B型肝炎の治療について、厚生労働省の研究班よりガイドラインが出されています（表）。年齢、肝炎の活動性、ウイルス量などにより治療法が異なります。核酸アナログはウイルスの複製を抑制することでウイルス量を低下させ、肝炎を沈静化させることができます。しかし、若年者においては生殖細胞に対する安全性が確立されていないことから、インターフェロンが推奨されています。C型肝炎と同様にペグインターフェロンがB型肝炎に保険認可されています。

核酸アナログは中止するとウイルスが再増殖し肝炎の増悪がおこるため、不注意に中断することは危険です。血液中HBVDNAが陰性化しHBe抗原のセロコンバージョン（HBe抗原陰性、HBe抗体陽性）を起こしている場合、インターフェロンを併用しながら核酸アナログを中止する方法が試みられています。

核酸アナログは、ウイルスのDNAポリメラーゼを阻害することで増殖を抑えますが、ウイルスが変異すると効果が出なくなることがあります。その場合は、核酸アナログの種類を変更します。

ウイルス遺伝子の複製
核酸アナログは
RNAからDNAの
複製をブロックする



C型肝炎

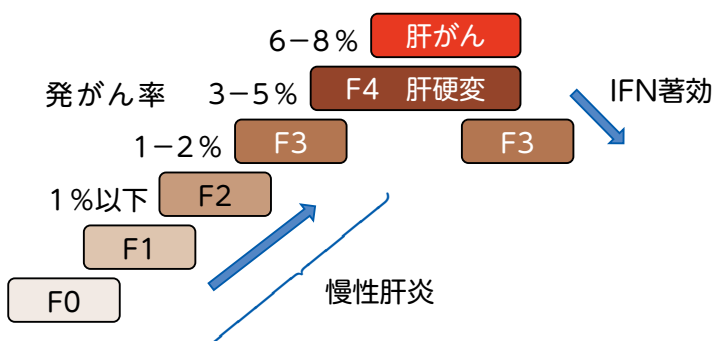
C型肝炎ウイルスは、血液を介して感染します。以前は輸血や、医療機関での注射筒や注射針の使い回し、血液製剤などによる感染が多かったのですが、現在は対策がとられているためほとんどなく、入れ墨や覚せい剤の回し打ち、ピアスの穴開け、医療事故などによる感染が中心です。

診断はHCV抗体、HCV-RNAの検査で行います。現在もC型肝炎にかかっている場合は両者が陽性で、以前にウイルスにかかりその

後治った既往感染の場合はHCV抗体のみ陽性でHCV-RNAは陰性です。

C型慢性肝炎の進行度は、肝臓の線維化の程度により4段階（F0～F3）に分けています。F4になると肝硬変です。進行はゆっくりで、慢性肝炎から20～30年かけて肝硬変に進行します。自覚症状はほとんどなく、血液検査をしなければ肝炎の進行には気づきません。進行度合いについて、肝臓の組織検査（肝生検）をすれば確定診断ができますが、簡単な検査では血小板数で大まかに進行度を類推することができます。正常では20万以上、軽い慢性肝炎で15万～20万、進んだ慢性肝炎では12万～15万、10万以下では肝硬変の場合が多くなります。

線維化の進行に伴い肝細胞がんの合併は増加します。肝硬変では年率7%（1年で100人中7人ががんができる）、進んだ慢性肝炎では年率3～5%といわれています（図）。



ウイルスを消失させる治療はインターフェロンを使った治療が中心ですが、治療効果はウイルス型、ウイルス量によって違いがあります。ウイルス型の1型より2型の方が、またウイルス量の少ない

方が高い効果が期待できます。さらに最近、ウイルスの変異の有無や個人の体質などが治療効果に関係することが明らかになってきました(表)。ウイルスの型や量により治療薬の種類や治療期間が異なります。また現在では肝硬変に対してもインターフェロン治療が保険適応になっています。

	効果が出やすい	効果が出にくい
ウイルス型	2型	1型
ウイルス量	少ない	多い
IL28B遺伝子多型	メジャー	マイナー
HCVコア変異	変異がない	変異がある
HCV ISDR変異	変異がある	変異がない

C型肝炎の治療

C型肝炎の治療は、原因療法と対症療法に分けられます。原因療法はC型肝炎ウイルスを排除する治療で、現在ではインターフェロンを使った治療になります。C型肝炎ウイルスの種類と量によって、また初回であるか再治療であるかによって治療方法が異なります(ガイドラインを参照)。1型でウイルス量が多い方では、ペグインターフェロンとリバビリン治療を48~72週間行いますが、ウイルスの消失率は約50%です。1型でウイルス量が少ない方や2型では約80-90%のウイルス消失率が期待できます。

最近、ペグインターフェロンとリバビリン治療の効果に関する因子が明らかになっています。ウイルス側因子として、ISDR変異、HCVコア70番目と91番目のアミノ酸変異、ホスト側の因子としてIL28B遺伝子多形性があります。IL28Bがメジャーである

こと、ISDRが変異型であること、HCVコアが野生型であることが著効に関係する因子とされています（表）。

2011年10月から、1型でウイルス量が多い方には、ペグインターフェロンとリバビリンにウイルス増殖を直接的に抑制する薬剤であるテラプレビルを加えた3者併用療法が保険で認可されました。3者併用を12週間使用後、ペグインターフェロンとリバビリンを12週間継続します。この治療においても、IL28Bがメジャーであると90%以上の著効が期待できます。マイナーの場合、HCVコアが野生型であれば50%、変異型であれば20%の著効率しかありません。テラプレビル治療では、副作用として貧血や皮膚症状が出やすくなるため、注意が必要です。また、直接的にウイルス増殖を抑制する薬剤は2013年11月にシメプレビルが認可され、その他にもいくつかの薬剤が今後も認可される予定です。

一方、対症療法としては、肝庇護療法、瀉血療法などがあります。肝庇護療法としては、強力ミノファゲンCの静脈注射、ウルソデオキシコール酸の服用などがあります。またC型肝炎では鉄過剰症を伴うことが多いため、食事の鉄制限とともに鉄を除くために1月に200ml～400mlの瀉血を行います。

4-3 ウイルス以外の肝臓病

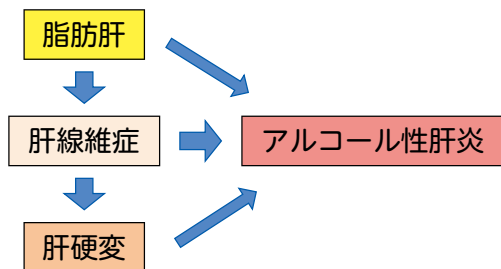
アルコール性肝障害

アルコールの摂取過剰によりおこる肝障害で、アルコール性脂肪肝、アルコール性肝線維症、アルコール性肝硬変、及びアルコール性肝炎があります。アルコール性脂肪肝は最初に起こる肝障害で、さらに長期間にわたり飲酒が続くと肝線維症から肝硬変に進行しま

す。またアルコールの摂取量が極端に多量である場合に、アルコール性肝炎を合併します。アルコール性肝炎は黄疸、発熱、腹水、意識障害などを伴い重症となり、死に至ることもあります。

アルコールはアルコール脱水素酵素によりアセトアルデヒドに分解され、さらにアセトアルデヒド脱水素酵素により酢酸に分解されます。最終的には炭酸ガスと水になります。アセトアルデヒド脱水素酵素の強さは生まれつき決まっており、その働きの強いヒトはお酒が強いということになります。また全く働きのないヒトはアセトアルデヒドが顔面紅潮、頭痛や動悸を起こすため（フラッシング）、全く飲めないヒトになります。酵素の働きが中間のヒトはある程度飲めるヒトになります。

アルコール性肝障害の治療は禁酒です。



薬物性肝障害

治療の目的や健康食品として摂取する物質により肝臓に障害を起こすことがあり、薬物性肝障害と呼ばれています。大きく2種類に分類され、あらかじめ肝臓に障害をおこすことが予測されるものと、個人差により肝障害を起こすものがあります。前者は量に依存して肝障害を起こすことが知られていますが、その薬物を投与すること

が患者さんに利益になる場合に使用します。後者は、薬物に対する代謝や反応性が個人によりことなり、その結果アレルギー反応の部分症状として肝障害を惹起することが推察されています。

診断は、薬物の使用歴、肝機能検査、臨床経過などから薬物性肝障害の判定基準を参考に行われます。

治療は、疑わしい薬物を中止することが一番で、難治性の場合にはステロイドやウルソデオキシコール酸を使用することがあります。

自己免疫性肝疾患

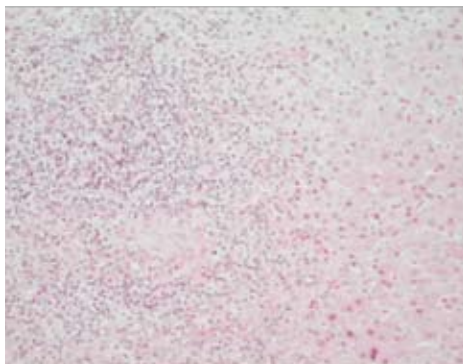
本来は身体を外敵（ウイルスや細菌）から守る働きをする免疫が、自分自身の組織に対して反応し、障害をきたす病気を自己免疫性疾患と呼んでいます。全身のどの臓器に対しても起こる反応ですが、肝臓では自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎の3つが知られています。

1) 自己免疫性肝炎

自己免疫性肝炎は中年女性に多く、肝細胞が壊れるためウイルス性肝炎と同様にASTやALTが上昇します。免疫グロブリンGの上昇と抗核抗体や抗平滑筋抗体の出現が特徴的です。気がつかないうちに肝炎を発症し慢性肝炎や肝硬変で発見される場合と、急性肝炎として発症する場合があります。重症例では黄疸や意識障害などが出現し劇症肝炎となる場合があります。診断基準を参考に診断しますが、肝生検が必要な場合があります。治療はステロイドが有効で初期には0.8–1.0mg/kgから開始し、徐々に減量し維持量を長期間継続します。軽い例ではウルソデオキシコール酸が有効です。難治例やステロイドの副作用が強い場合はアザチオ



自己免疫性肝炎の腹腔鏡所見
肝表面の凹凸と赤色紋理が特徴



肝組織像（HE染色）
多数の炎症細胞浸潤を認める

プリンを使用します。

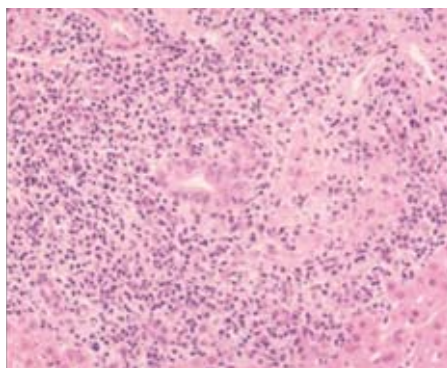
2) 原発性胆汁性肝硬変

原発性胆汁性肝硬変は中年女性に多く、肝内の小型胆管が破壊される病気です。そのため胆汁の流れが悪くなり、胆汁うっ滞を来します。肝機能検査でALP、LAP、 γ GTPの上昇、免疫グロブリンMの上昇、抗ミトコンドリア抗体が特徴です。特に抗ミトコンドリア抗体はこの病気に特徴的です。初期には自覚症状がなく、健診などの肝機能異常で発見されることが多いです。進行すると胆汁うっ滞のために皮膚掻痒感や黄疸、食道静脈瘤、腹水などが出現します。症状のない場合を無症候性、症状のある場合を症候性とよび、症候性は厚生労働省の難病に指定されています。

治療はウルソデオキシコール酸が有効で、肝機能や予後の改善が期待されます。ウルソデオキシコール酸のみでは不十分な場合にはベザフィブラートが肝機能の改善に有効です。ベザフィブラートは中性脂肪を低下させる薬ですが、この病気にも効果がある



原発性胆汁性肝硬変の腹腔鏡所見
斑模様が特徴



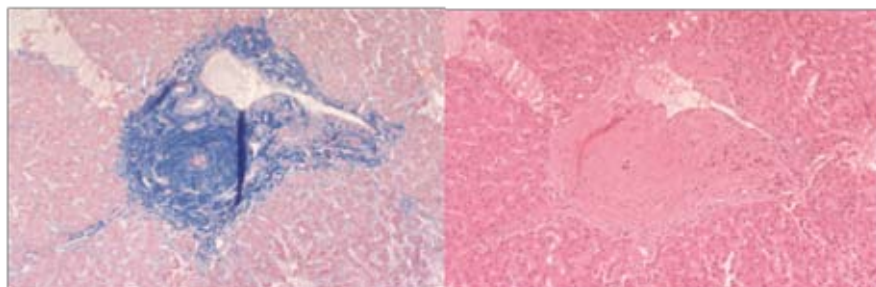
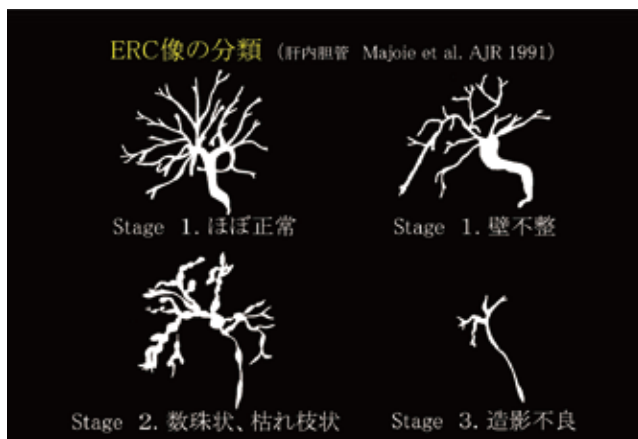
肝組織像（HE染色）
多数の炎症細胞浸潤による胆管破壊像

ことが示されています。

経過中に門脈圧亢進症が強くなり食道静脈瘤を合併する場合と、胆汁うっ滞が強くなり肝不全に移行する場合があります。非代償性肝硬変では肝移植の適応です。

3) 原発性硬化性胆管炎

原発性硬化性胆管炎は肝内・肝外の胆管が炎症や線維化により障害され、胆汁の流れが悪くなり胆汁うっ滞を来す病気です。男性に多く、若年層と高齢層の2峰性になっています。若年層では欧米と同じように炎症性腸疾患の合併が多く認められます。初期には自覚症状はありませんが、進行すると皮膚掻痒感や黄疸が出現します。炎症性腸疾患を合併している場合は消化器症状が認められます。ウルソデオキシコール酸やベザフィブラート、免疫抑制剤などが使用されますが、有効性は確立されておらず、進行例では肝移植の適応となります。



原発性硬化性胆管炎の肝組織像 (左：Azan染色、右：HE染色)
密な膠原繊維により胆管が変性

脂肪性肝疾患

先進国において肥満症の患者が増加し、メタボリック症候群が注目されています。脂肪には皮下脂肪と内臓脂肪がありますが、特に内臓脂肪の過剰な蓄積がメタボリック症候群の背景に重要であることが示されています。このような患者さんの多くは肝臓にも脂肪が蓄積しています。肝臓に面積比で30%以上に中性脂肪が蓄積している状態を脂肪肝と呼んでいます。

アルコールを飲んでなるアルコール性脂肪肝に対して、アルコー

ルを飲まないでなる脂肪肝を非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) と呼んでいます。非アルコール性脂肪性肝疾患は、脂肪肝のみの単純性脂肪肝と炎症や線維化を伴う脂肪肝炎 (NASH) に分類されます。両者の鑑別には肝生検が必要です。脂肪肝炎の一部は肝硬変に進み、さらに肝細胞がんを合併することが示されています。

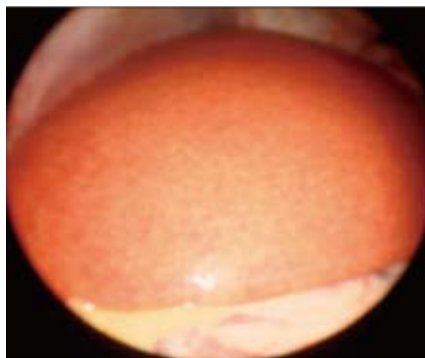
治療の原則は肥満の解消です。肥満度を表す数値にBMIがあります。BMIは、 $BMI = \text{体重 (kg)} \div \{\text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)}\}$ で計算され、22が標準体重、25を越えると肥満とされています。食事と運動によりBMIを25以下にする必要があります。

食事カロリーは、標準体重に仕事に必要なエネルギー量を掛けて計算します。例えば、身長170cmで事務職の人では $1.7 (\text{身長}) \times 1.7 (\text{身長}) \times 22 (\text{標準体重のBMI}) \times 25 (\text{仕事に必要なエネルギー}) = 1590\text{kcal}$ となります。事務職などの仕事では体重あたり25kcal程度必要ですし、肉体労働者では30–35kcal必要になります。仕事の量に応じて必要なカロリーを計算します。また食事内容は炭水化物、蛋白質、脂肪、野菜などで構成されますが、多くの患者さんでは炭水化物の摂りすぎが問題です。バランスに気をつけることが大切です。

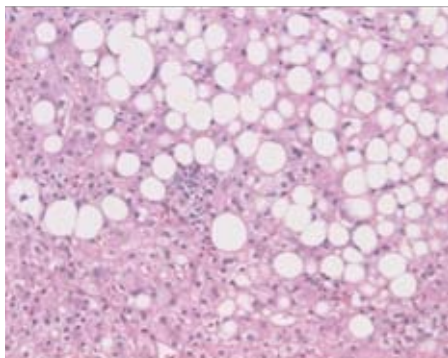
現代人は交通機関の発達もあり、運動しなくなっています。積極的な運動が必要ですが、身近なことから始めることが大切です。万歩計を利用して、1日1万歩を目安に歩いてもらいます。30分のウォーキングを



脂肪肝のエコー



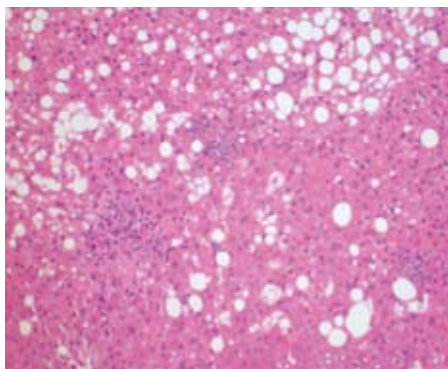
早期の脂肪肝の腹腔鏡所見
(黄色調が強い)



肝組織像、脂肪沈着と炎症細胞
浸潤が著明



脂肪肝から進行した肝硬変の腹
腔鏡所見



肝組織像、脂肪滴、炎症細胞浸
潤、肝細胞の変性をみとめる

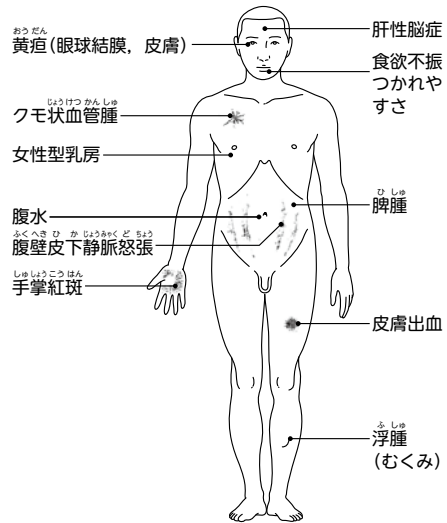
2回すれば、大体1万歩になります。

薬物療法としては、ウルソデオキシコール酸、ビタミンE、インスリン抵抗性改善薬などが有効とされています。

4-4 肝硬変

肝硬変は、肝臓が永年にわたり傷害された結果、再生結節とそれを取り囲む膠原線維からなる形と定義されます。肝炎ウイルス、アルコ

ール、自己免疫など原因はさまざまです。肝臓の細胞（肝細胞）が障害を受けると、同時に再生と線維化（修復過程）が起こります。短期的な障害であれば、肝細胞は再生し線維も吸収されて、元の状態にもどることができます。しかし、何年、何十年と障害と再生と線維化が継続すると、形がいびつになり肝硬変になります。



肝硬変は働きの状態（機能）から、代償性と非代償性の2つに分けられます。代償性は肝臓の働きに支障を来していない状態で、一方非代償性では肝臓の働きが低下し症状を出すようになった状態を言います。一般に、代償性の時期から非代償性の時期へと進行します。

非代償性肝硬変の患者さんの代表的な症状は、黄疸、腹水、意識障害（脳症）などです。それぞれ、胆汁分泌能、蛋白合成能、解毒能の機能が低下することで、症状が出ます。この症状が出た状態のことを肝不全と呼ぶことがあります。

肝臓の働き		障害により出る症状
胆汁分泌	→	黄疸
蛋白合成	→	腹水
解毒	→	意識障害（脳症）

また肝硬変になると、食道や胃の静脈が拡張（食道静脈瘤と呼びま

す) します。胃や腸からの血液(門脈血)は肝臓を通過してから心臓に帰る仕組みですが、肝硬変になると血流がスムーズに流れなくなり、肝臓を迂回して心臓に帰ろうとするからです。この状態を門脈圧亢進症とよび、バイパス(側副血行路)ができる場所として、食道・胃静脈瘤、脾静脈腎静脈シャント、傍臍静脈などが発達します。食道・胃静脈瘤は破裂して出血することがあり、吐血や下血をおこします。内視鏡検査で出血の危険性を前もって知ることができ、また内視鏡で治療ができるので、出血の危険性のある静脈瘤は予防的に治療をします。

門脈血にはアンモニアが多く含まれており、肝臓を迂回して全身に回ると意識障害(脳症)を起こし易くなります。

肝硬変の機能分類(チャイルド ピュー分類)

スコア	1点	2点	3点
脳症	なし	軽度	時々
腹水	なし	少量	中等量
ビリルビン (mg/cl)	<2	2-3	>3
アルブミン (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
プロトロンビン (%)	>70%	40-70	<40

合計点

A: 5-6点 B: 7-9点 C: 10-15点

肝硬変の治療

肝硬変の治療は原因治療と合併症に対する治療があります。

原因療法

原因治療は肝硬変に至った原因の治療です。ウイルス性肝炎であれば、ウイルスの排除あるいは減少を試みます。ウイルスが消失あるいは減少すれば、一般に肝細胞の破壊が低下し、肝細胞が再生し

ます。そのことによって、肝機能が改善することがあります。

合併症の治療

肝硬変の合併症には、食道・胃静脈瘤、肝性脳症、腹水などがあります。

1) 食道・胃静脈瘤：肝硬変により門脈圧が上昇するために、門脈血が心臓に帰ろうとして側副血行路を形成します。最も頻度が高い部位として、食道・胃周囲の静脈が拡張し、奇静脈を經由して心臓に戻ります。拡張した静脈瘤が破裂すると、吐血や下血をきたします。出血しやすい静脈瘤については、内視鏡による治療を予防的に行う必要があります。静脈瘤内に硬化剤を注入する方法と静脈瘤を結さつする方法があります。

2) 肝性脳症

正常では、アンモニアは肝臓で尿素に変換され尿に排泄されます。肝硬変ではこの処理能力が低下し、血中にアンモニアが貯留します。また、アミノ酸の組成が変化し、分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン、イソロイシン）が低下し、芳香族アミノ酸（チロシン、フェニルアラニン）が増加します。便秘や電解質の異常をきっかけに、意識障害（肝性脳症）が出現します。

治療は、分岐鎖アミノ酸の点滴補充、ラクツロースによる浣腸、を行います。予防として、ラクツロースを服用、分岐鎖アミノ酸の補充を行います。

3) 腹水・浮腫

肝硬変ではアルブミンという蛋白が低下し、腹水や浮腫が出現しやすくなります。腹水・浮腫の治療には、利尿剤の投与とアルブミンの補充を行います。

4-5 肝臓がん

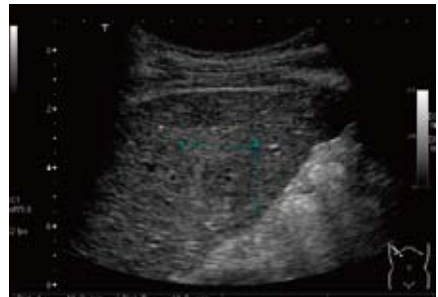
肝臓にできるがんには2種類あり、肝細胞からできる肝細胞がんと胆管細胞からできる胆管細胞がんがあります。胆管細胞がんは全体の5%程度で、肝臓がんのほとんどは肝細胞がんです。

肝細胞がんは、慢性肝炎や肝硬変を母地として発生します。特に肝硬変になると発生しやすく、C型肝炎の場合は年率7-8%の割合で発生します。

肝細胞がんの診断

血液腫瘍マーカーと画像検査で行います。慢性肝疾患の患者さんでは、これらを定期的に行う必要があります。血液腫瘍マーカーはAFP、AFP-L3、PIVKA-IIの3種類があります。画像検査には、超音波検査、CT検査、MRI検査があり、肝細胞がんの診断には造影検査が必須になります。

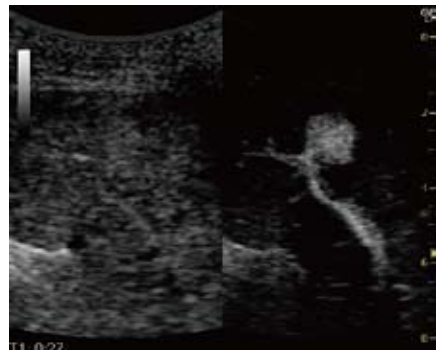
超音波検査は患者さんへの



エコーによる診断



造影エコークッパー相



造影エコー動脈相

負担が最も少ない検査で、肝硬変では3ヶ月毎におこなうことが推奨されます。必要がある場合は、ソナゾイド造影剤を用いた造影超音波検査も合わせて行います。血流の評価やクッパー細胞イメージ（肝細胞がんではクッパー細胞が消失している）などで診断します。

CT検査はX線の吸収のちがいを利用し、一般に造影剤を用いて血流評価を行います。造影剤注射後、30秒、90秒、3分後と連続的に撮影します。注射後30秒では、肝動脈の血流が観察され、90秒後では門脈の血流が観察されます。肝細胞がんになると肝動脈の血流が主体になり、門脈血流が入らなくなることが特徴です。前がん病変や早期肝細胞がんでは、種々のパターンをとります（図）。また、造影剤アレルギーや気管支喘息のある患者さんでは造影検査ができません。

MRI検査は体内の水の分布のちがいにより画像にしています。一般にはEOB-プリモビストという造影剤を使用します。肝動脈や門脈の血流評価に加え、造影剤が肝細胞に取り込まれるため、肝細胞機能の評価が行えます。多くの肝細胞がんではこの造影剤の取り込みが低下しています。また、クッパー細胞の状態をみる場合は、リゾビストという造影剤を使用します。

肝臓の血流と肝細胞がんの関係

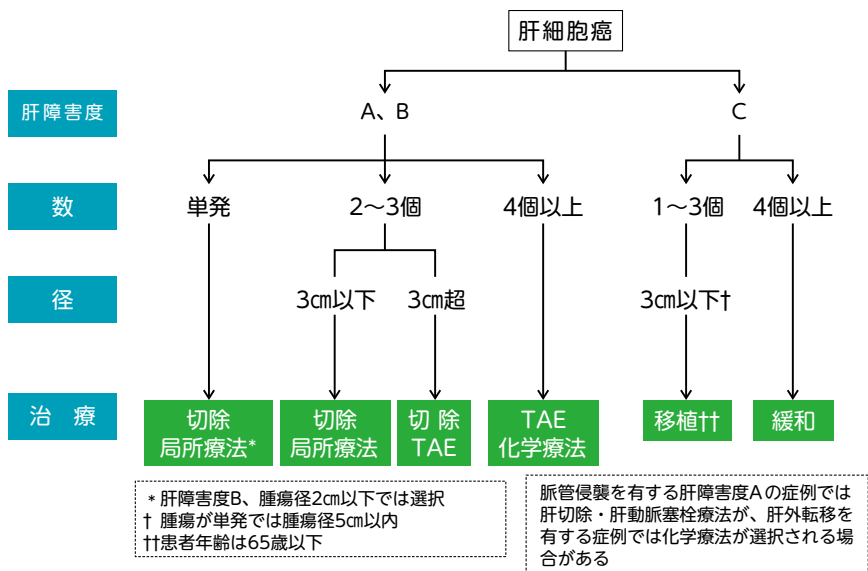
	正常	前がん病変	肝細胞がん		
			高分化	中分化	低分化
肝動脈血	+	-	-~+	++	++
門脈血	++	+~-	-	-	-

肝臓がんの治療

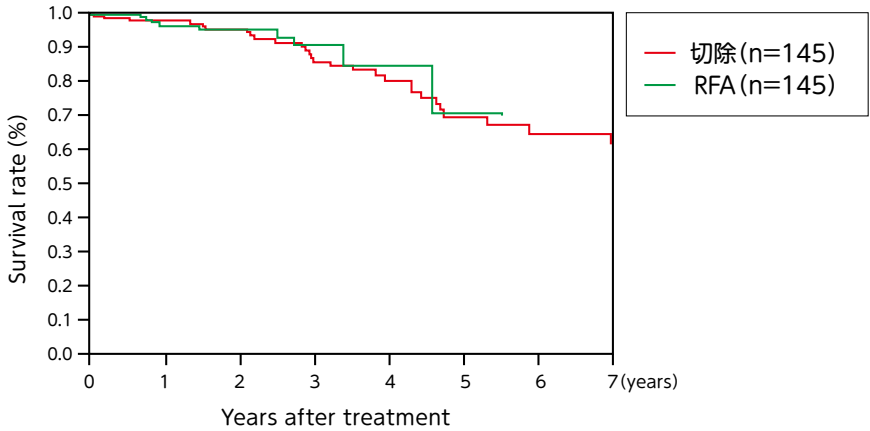
肝臓がんの治療には、手術、ラジオ波焼灼術、肝動脈塞栓術、動注化学療法、分子標的薬治療、などがあります。肝臓がんの治療方針は、腫瘍の因子（大きさ、個数）と肝機能の状態（Child A, B, C）によって決まり、それぞれの状態に応じた治療法が推奨されています（図）。

肝臓がんは再発しやすく、一度がんができると1年以内に約20%の再発が occurs。

肝臓がんの治療選択（アルゴリズム）

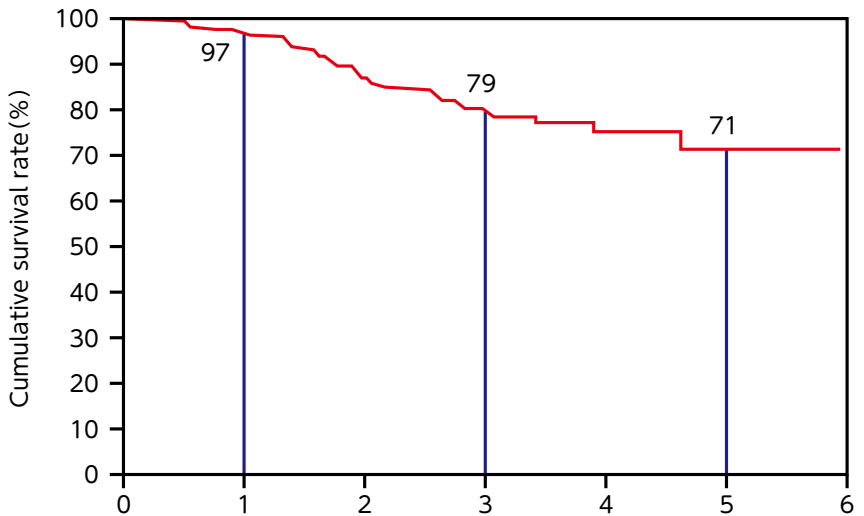


肝障害度A/B 腫瘍径 3 cm以下、腫瘍数 3個以内、生存率



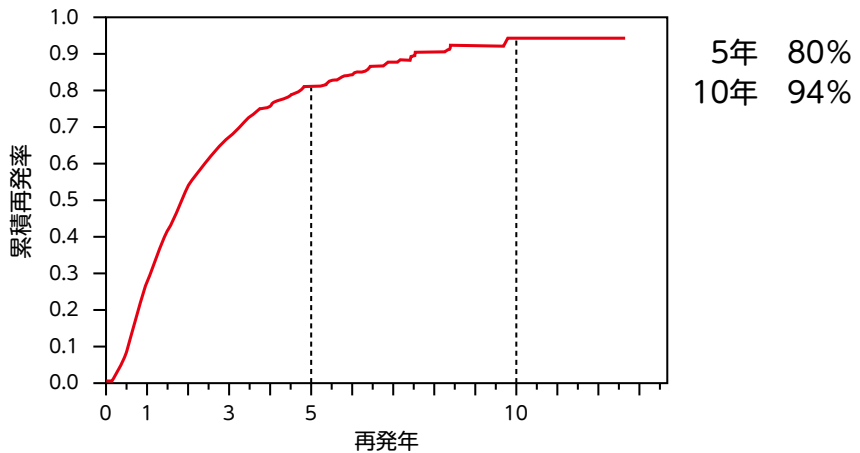
(岡山大学病院消化器内科)

初発肝細胞がんの累積生存率



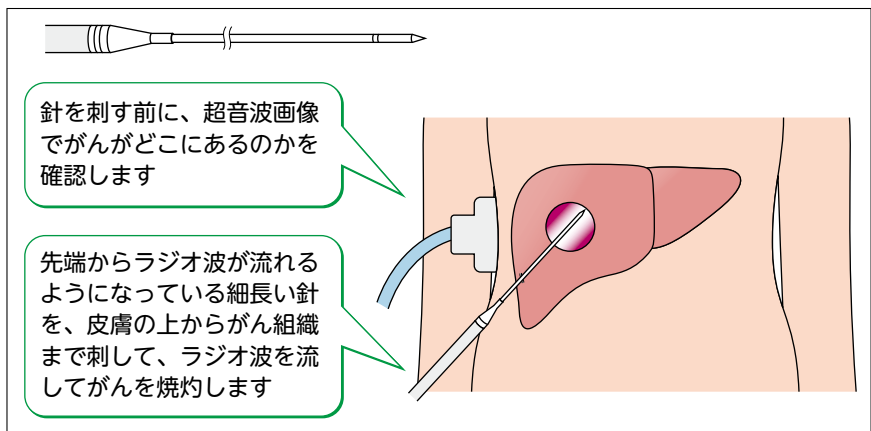
(岡山大学病院消化器内科)

累積再発率

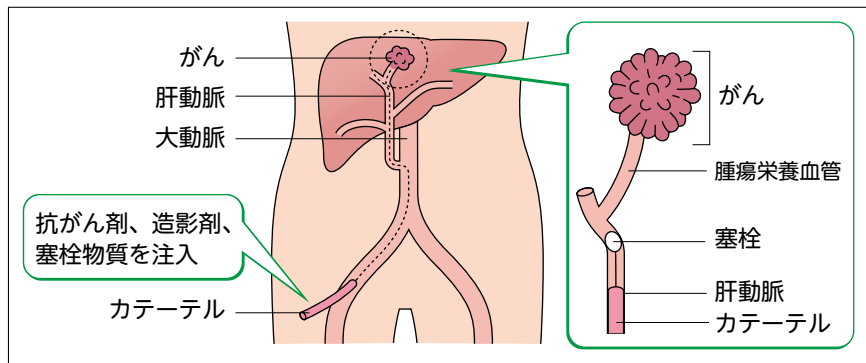


(岡山大学病院消化器内科)

ラジオ波焼灼療法



肝動脈塞栓療法



6. 日常生活と食事は？

進行した肝硬変（非代償性）の患者さん以外は日常生活に特別な制限は必要ありません。ただし、一般的に過労、重労働、アルコール、暴飲暴食は避けるべきです。また慢性肝炎や代償性肝硬変の患者さんでは、安静を保つ必要はなく、むしろ適度の運動をすることがよいとされています。特に、最近では食生活が良くなりメタボの患者さんも多く、脂肪肝は他の原因の肝臓の病気にも良くありません。また、筋肉は肝臓の働きを一部で肩代わりをしてくれますので、脂肪を減らし筋肉をつけることは良いことです。

非代償性肝硬変の患者さんでは、日常生活に注意が必要です。食生活で最も注意が必要なのは塩分制限です。健康な人では1日10－15gの塩分を摂取していますが、非代償性肝硬変の患者さんでは5－7g以下が望まれます。お漬物、味噌汁、梅干しなどは良くなく、お醤油も減塩醤油などの工夫が必要です。アンモニアが上昇して脳症を来す患者さんでは、蛋白の摂りすぎに注意が必要です。また便秘によりアンモニアが上昇します。便通を1日2－3回にするように、場合によっては腸を酸性にして軟便にする薬（ラクツロース）を服用します。また、過度の運動や睡眠不足、高い温度の長湯などはよくありません。肝臓の機能が低下している状態では、感染症や胃腸炎などから細菌が体内に入りやすく、菌血症や敗血症などを起こし易くなっています。人混みをさけることや衛生面などに対する注意も大切です。

注意点	内 容
塩分をひかえる	梅干し、つけもの、塩魚など
鉄分をひかえる	赤みの肉、魚、レバー、しじみなど
便秘をさける	1 - 2回／日の便通
日常生活	過労、睡眠不足をさける

7. 感染予防のために

ウイルスを持続的に保有しているB型肝炎やC型肝炎では、感染の予防が大切です。一般にウイルスは血液や体液を介して感染します。そのため、血液や体液が直接体に触れることをさけるようにします。特に傷などがある場合は要注意です。また、カミソリや髭剃りなどの共有はさけるべきです。ウイルスの保因者が乳幼児に口移しで食事を与えることもよくありません。しかし、通常の接触、箸や食器などを介して感染することはありませんので、日常生活で特に神経質になる必要はありません。

B型肝炎では性交渉により感染し、性交渉感染症として捉えられています。最近では、都会を中心にゲノタイプAによるB型肝炎が拡大しています。ゲノタイプAによる感染では、急性肝炎から慢性感染に移行する危険性があり、特に感染予防が大切です。

岡山県肝炎相談センターのご案内

■岡山県肝炎相談事業について

岡山県肝疾患診療連携拠点病院である岡山大学病院では、肝炎相談事業を行っています。

岡山大学病院以外の医療機関へ受診をされている皆様方もどうぞお気軽にご利用ください。

■相談対象者

肝臓疾患・無症候性キャリアの患者さんとその家族など

■相談内容

- ウイルス性肝炎（B型肝炎、C型肝炎）などの肝臓疾患に関する専門的な医療相談
- 専門医療機関に関する情報提供
- 生活や仕事、感染予防、医療費などの情報提供

■相談方法：電話または面談

下記の専用電話による相談、または肝炎相談センターへお越しください。

一般相談

予約は不要です。

専任看護師・薬剤師・ソーシャルワーカー・管理栄養士・治験コーディネーター・移植コーディネーター・医事課職員が、その場でお応えするか、または担当者より折り返しご連絡を差し上げます。

専門相談

予約が必要です。（1回30分）下記の専用電話でご予約ください。医師が専門的な医療の相談などを行います。

相談日：月曜日（13時～15時）、火曜日（14時～16時）
木曜日（10時～12時）

■岡山県肝炎相談センター

専用電話：086-235-6851

月～金曜日（祝日・年末年始を除く）9時～17時

時間外17時以降は留守番電話対応可能

岡山大学病院 医科外来診療棟1階 総合患者支援センター内

岡山県肝疾患診療連携拠点病院 岡山大学病院

