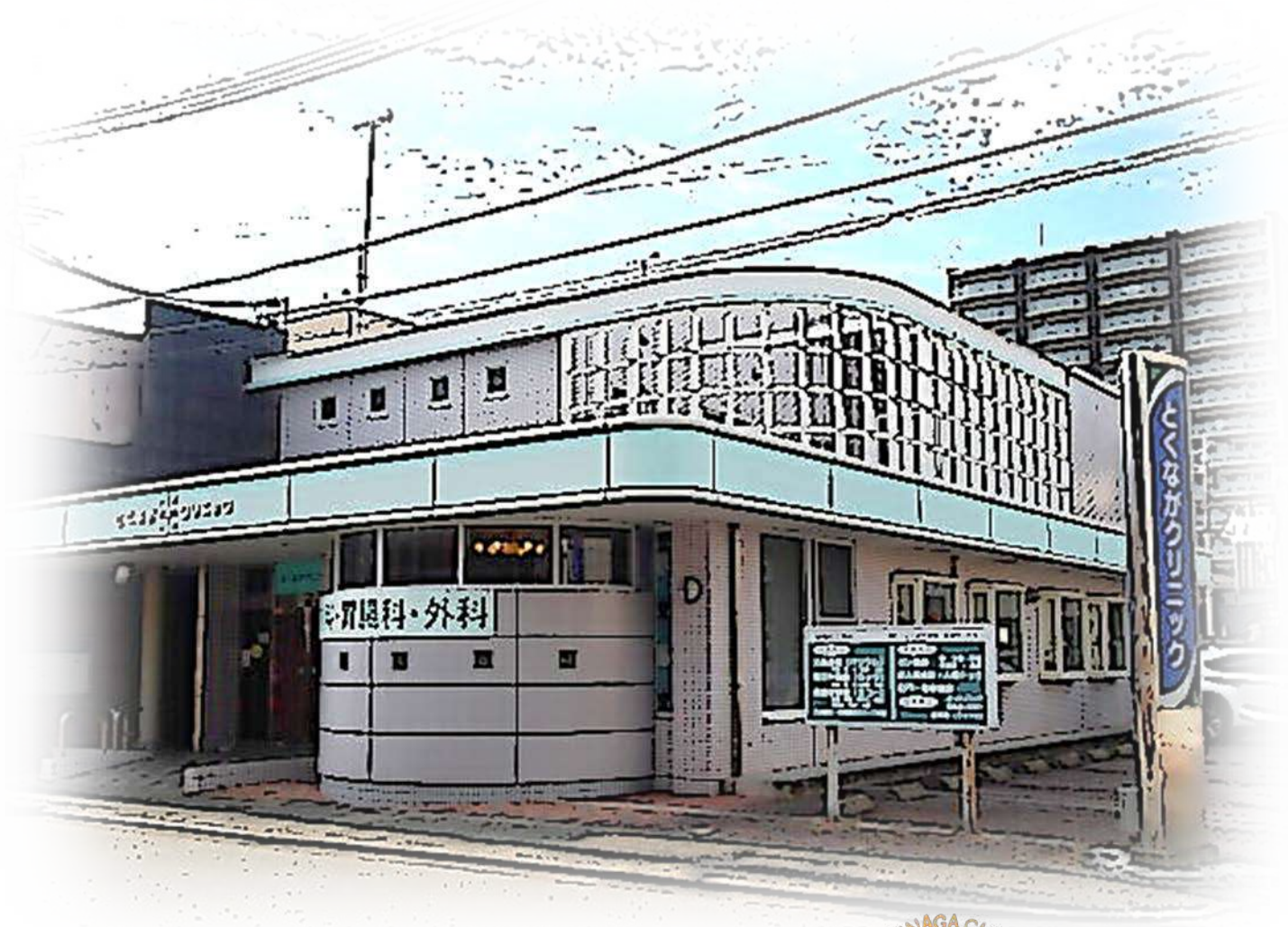
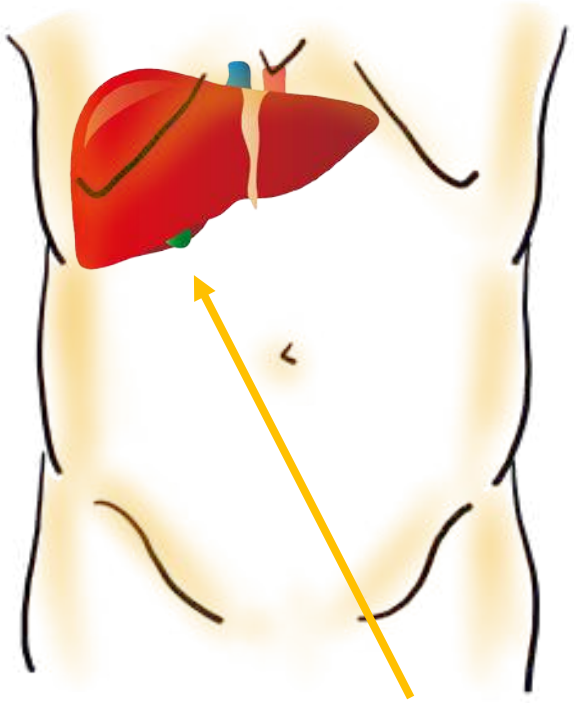
ウイルス性肝炎



内 科
とくなが 胃腸科 クリニック
外 科

肝臓について



腹部の右上に位置する臓器

肝臓の仕事

- **解毒機能**

  内因性、外因性物質の代謝、ホルモンなどの活性、不活性化

- **胆汁の生成、分泌**

  食物を消化する消化液を排泄

- **栄養合成、貯蔵**

① 糖質代謝：血糖を調節する（グリコーゲン合成、糖新生）

② 脂質代謝：リポタンパク生成、脂肪酸分解、コレステロール生成

③ タンパク・アミノ酸代謝：血漿タンパク生成、尿素生成

生命の維持に欠かせない臓器である

© 2022 Tokunaga clinic

肝臓の病気に関して

① **急性肝炎**（**ウイルス性**、アルコール性、薬剤性など）

② **慢性肝炎**

③ **肝硬変**（慢性肝炎が持続し、肝線維化が進行して発症する）

④ **肝癌**（肝硬変になると肝細胞癌が発生しやすくなる）

⑤ 脂肪肝（アルコール性、非アルコール性）

⑥ その他：原発性胆汁性胆管炎、自己免疫性肝炎
原発性硬化性胆管炎、薬剤性肝障害　など

© 2022 Tokunaga clinic

慢性肝炎の原因となる病気

① **ウイルス性：B型肝炎、C型肝炎**

② アルコール性肝障害（アルコール性脂肪肝）

③ 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）

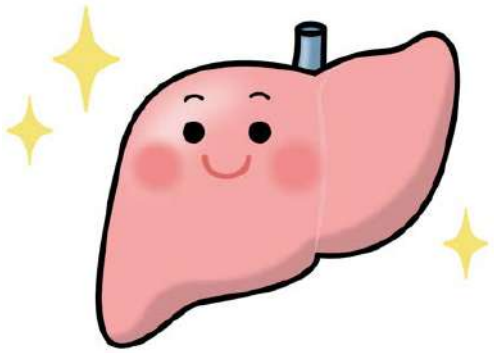
④ 自己免疫性肝炎

⑤ その他（特殊な肝疾患、薬剤性）

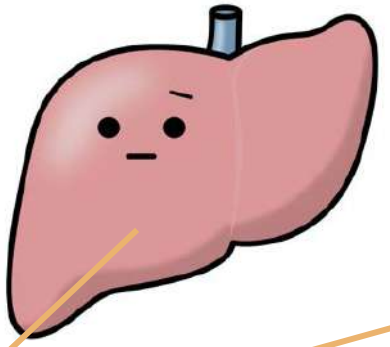
© 2022 Tokunaga clinic

肝疾患の経過

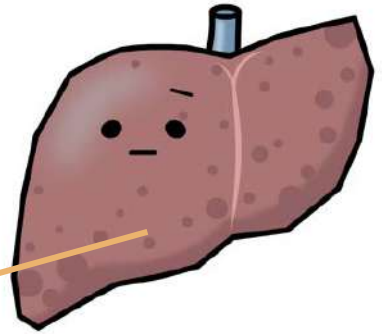
正常



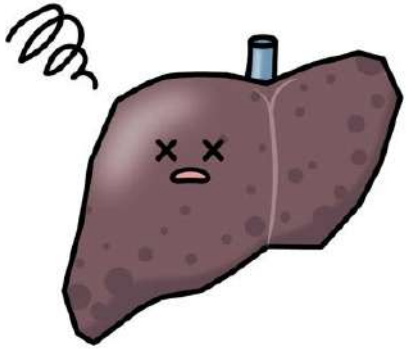
慢性肝炎



肝硬変



肝不全



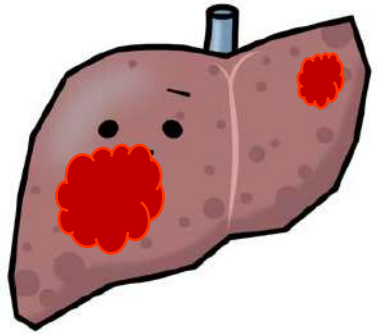
原因疾患

- **B型肝炎**
- **C型肝炎**
- アルコール性肝障害（アルコール性脂肪肝）
- 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）
- 自己免疫性肝疾患
- その他（特殊な肝疾患、薬剤性）

肝臓の線維化が起こり
硬くなっていく

肝硬変になると
肝細胞癌が発生する

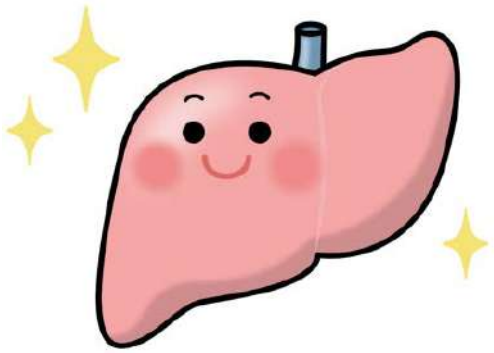
肝細胞癌



© 2022 Tokunaga clinic

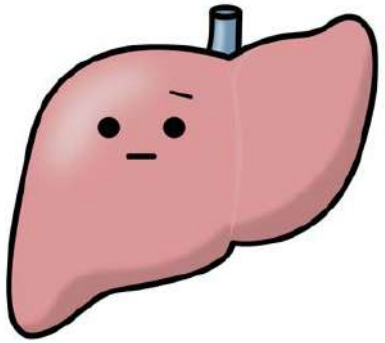
肝疾患の経過

正常



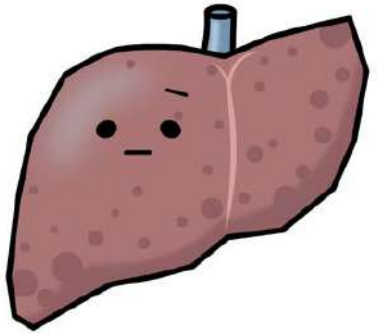
元気

慢性肝炎



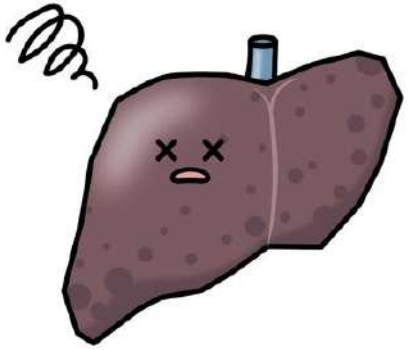
・自覚症状なし
・CT検査などでも
わからないことが多い
・採血検査で
肝機能異常を指摘

肝硬変



・腹水
・黄疸
・肝性脳症
・食道静脈瘤からの出血(吐血)
・肝細胞癌の発生

非代償性肝硬変
肝不全



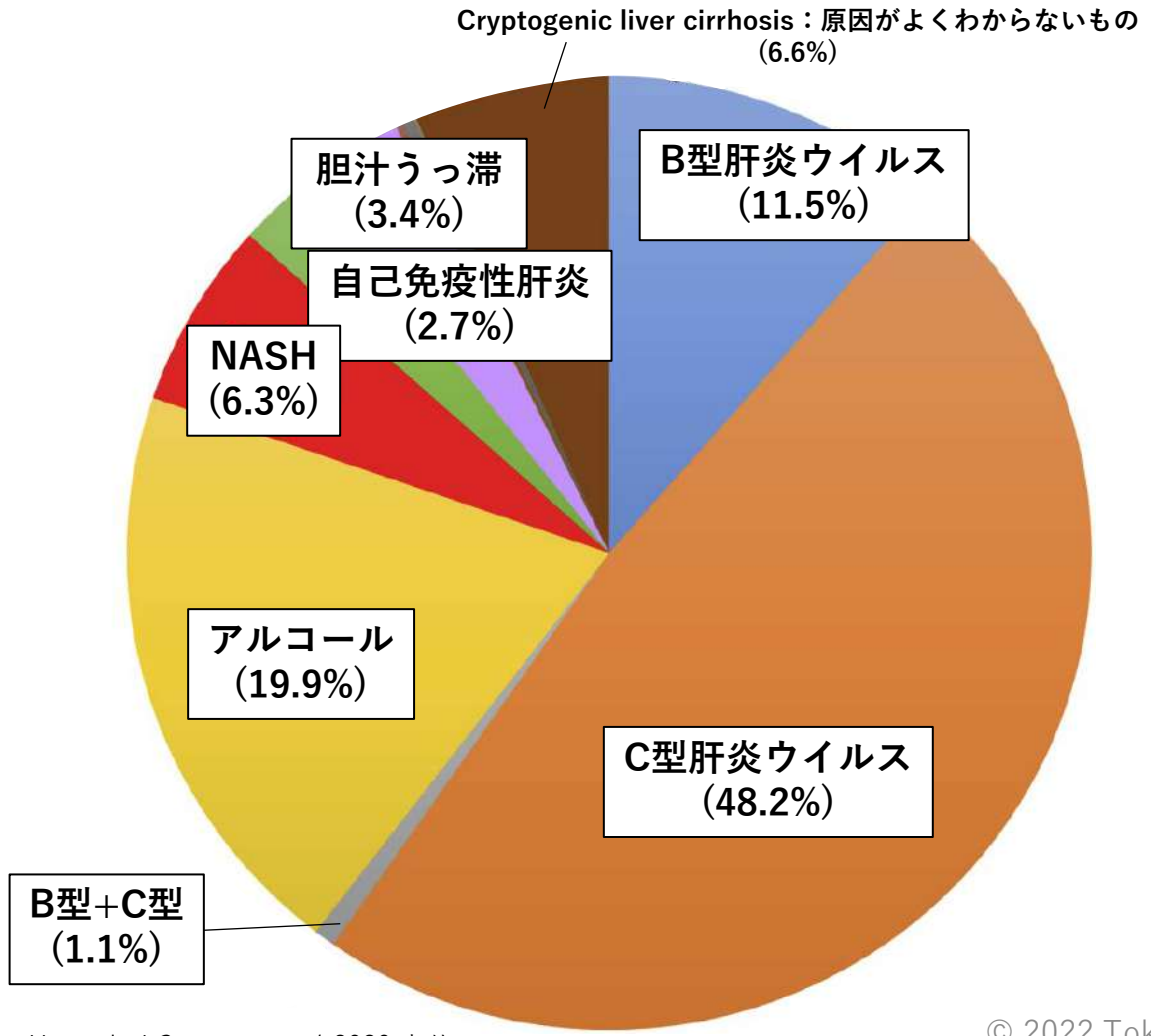
・生命が維持できない
・肝移植が必要

・早期発見、早期治療が重要！症状が出る前に治療を始める。
・肝臓の線維化の進行を食い止める。肝硬変にしない！

© 2022 Tokunaga clinic

肝硬変の原因

日本、48,621人、2018年まで、肝硬変患者さん



① **C型肝炎ウイルス (48.2%)**
② アルコール (19.9%)
③ **B型肝炎ウイルス (11.5%)**
④ NASH：非アルコール性脂肪性肝炎 (6.3%)
⑤ 胆汁うっ滞する疾患 (3.4%)
⑥ 自己免疫性肝炎 (2.7%)
⑦ B型+C型肝炎ウイルス (0.7%)

近年ではウイルス性が減少。
アルコール、NASHが増加してきている。

Enomoto H, et al. *J Gastroenterol.* 2020 より

© 2022 Tokunaga clinic

ウイルス性肝疾患とは

肝炎を起こすウイルスの感染により肝臓の炎症が続き肝硬変に至るもの

	A型肝炎	B型肝炎	C型肝炎
ウイルスの種類	RNAウイルス (HAV)	DNAウイルス (HBV)	RNAウイルス (HCV)
感染経路	経口	血液・体液	血液・体液
潜伏期間	2週間～2カ月	1～3か月	2～3か月
急性肝炎	あり	あり	あり
慢性肝炎	なし	あり	あり
劇症肝炎	あり	あり	なし
特別な予防法	HAワクチン 免疫グロブリン	HBワクチン 抗HBグロブリン	なし
日本での感染者数	300～900人/年	約100万人 (2022年)	90～130万人 (2022年)
特徴	6カ月以内に完治	ステロイドや免疫抑制薬で再活性化する	抗ウイルス薬で完治することが多い

※　D型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルスはまれ。

© 2022 Tokunaga clinic

B型肝炎とは

①　感染経路

垂直感染：出生時の母子感染。最近ではまれ (出生児へのワクチン、び免疫グロブリン投与により減少)。

水平感染：大部分は性行為感染。B型急性肝炎を発症する。減少はしていない。

※ そのほかの水平感染として輸血、注射器の共用、入れ墨、ピアス、針治療、医療者の針刺し事故　など。

※ 母乳は感染しない、家族内感染の報告は少ない。

②　タイプ

A型からJ型までの9つのゲノタイプ (IはCの亜型) に分類される。

日本ではほとんどが ゲノタイプA、B、C、D のどれか (慢性化しやすいAが水平感染で増えてきている)。

③　経過

出産時、乳幼児期に感染すると9割以上が持続感染、その約9割が非活動性キャリアとなり病態は安定する。

→約1割は慢性肝炎の状態が続き、自然排除はまれで、後に肝硬変をきたす (肝細胞癌、肝不全を発症)。

成人の感染では急性肝炎が起き、免疫応答で軽快する (治療不要) が、10～20%は再燃して肝炎が進行する。

B型肝炎ウイルス感染には再活性化の予防と慢性肝炎に対する肝炎ウイルスの排除が必要。

B型肝炎治療ガイドライン 第4版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

B型肝炎の特徴

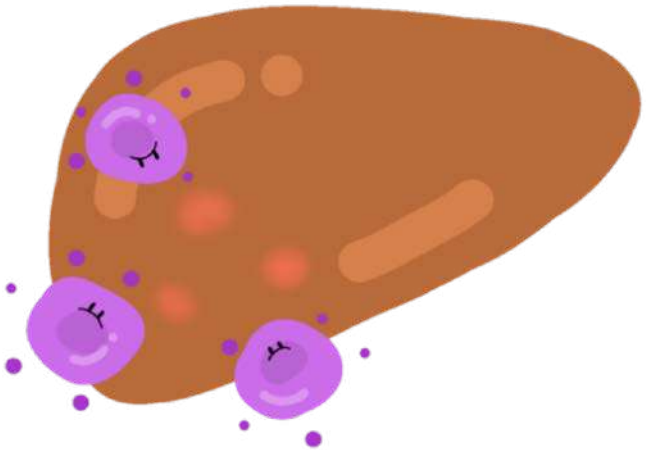
細胞障害性は軽度なため、宿主の免疫状態とHBV-DNA量の状況で4期に分類される。

① **免役寛容期**：宿主の免疫状態が未発達のため持続感染する。無症候性キャリア。乳幼児期の感染でおこる。
※ 感染力は強いが、免疫が反応しないため、肝炎の活動性がほとんどない。

② **免疫応答期**：HBVに対する免疫応答で肝炎になる。HBV-DNAが抑制される（抗体ができる）と鎮静化する。
※ 免疫で増殖抑制ができないと、肝炎が進行する。

③ **低増殖期**：免疫によりHBVが抑制（抗体ができる）されたものの、HBVが再増殖する。
※ 検査でHBVが少ないのに再活性化する場合（10～20%）と、
抗体が消失してHBVが増えてくる場合（4～20%）がある。

④ **寛解期**：抗体ができてHBVが消失し、血液検査、肝組織所見ともに改善する。
※ HBV持続患者さんにおいて自然経過で寛解期にいたるのは年に約1%。



B型肝炎治療ガイドライン 第4版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

B型肝炎の検査

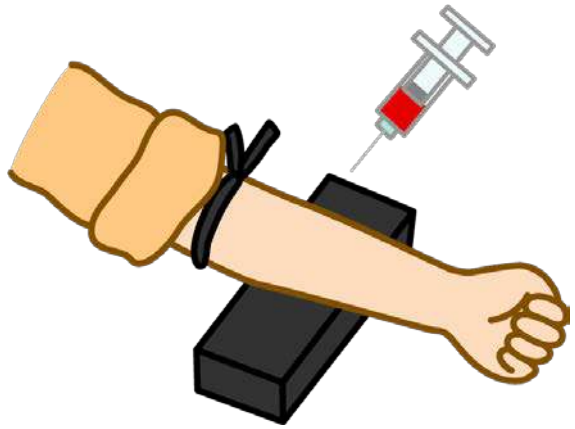
B型肝炎ウイルス(HBV)の抗原、抗体、ウイルス量を調べて免疫応答の状況を評価する。

① HBV抗原

血中のB型肝炎ウイルスのタンパク質を調べる。

② HBV抗体

血中で作られるB型肝炎ウイルスに対する抗体の有無を測定する。



③ HBV-DNA量

血中のB型肝炎ウイルスの量を調べる。ウイルスの活動性が分かる。

採血検査で肝機能異常がある場合は肝炎ウイルス検査を行う。
抗原、抗体、ウイルス量で感染状況・活動状況を調べて、必要に応じた治療を検討する。

B型肝炎治療ガイドライン 第4版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

B型肝炎に対する治療

B型急性肝炎：自然軽快し治療は不要。しかし急性肝不全への悪化リスクを避ける必要あり。
B型慢性肝炎：肝炎ウイルスの排除、再活性化防止を行い、肝硬変・肝不全への進行を防ぐ。

急性肝不全への増悪が予測される場合は下記の治療を行う

① **抗ウイルス薬（核酸アナログ製剤、内服薬）**
② **急性肝不全に対する治療**：ステロイドパルス療法、人工肝補助、全身管理および合併症予防。
③ **肝移植：**B型劇症肝炎に対する内科的治療の予後は不良であるため、速やかに考慮する。

慢性肝炎が疑われる場合は下記の治療を行う

① **抗ウイルス薬（核酸アナログ製剤、内服薬）**
HBV抗原およびHBV-DNAが体から消失することを目標とする。

B型肝炎治療ガイドライン 第4版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

C型肝炎とは

①　感染経路

輸血、注射器の共用、入れ墨、ピアス、針治療、医療者の針刺し事故　など。

母子感染は10%程度（母乳は感染しない）、家族内感染の報告は少ない、性行為感染もまれ。

②　タイプ

6つの遺伝子型に分類される（1～3型が主要な遺伝子型）。

日本では　1型（1a、1b）：約70%、2型（2a、2b）：約30% が主な遺伝子型。

③　経過

急性肝炎をきたし、約70%は慢性肝炎に移行する（残りの約30%は治癒する）。

慢性肝炎になると自然排除はまれで、後に肝硬変をきたす（肝細胞癌、肝不全を発症）。

C型慢性肝炎になった場合には早期に肝炎ウイルスを排除し、肝硬変になるのを防ぐ必要がある。

C型肝炎治療ガイドライン 第8.1版 2022年 より

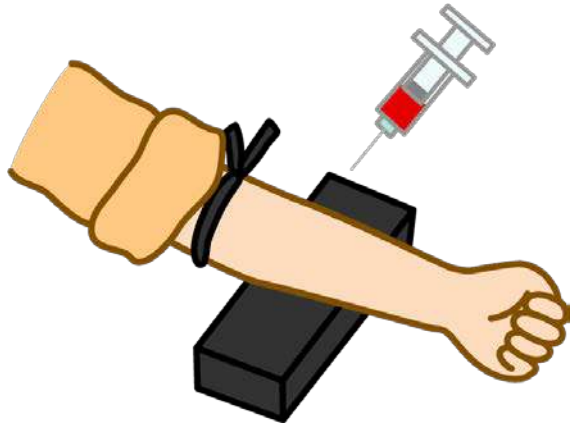
© 2022 Tokunaga clinic

C型肝炎の検査

採血検査でC型肝炎ウイルス抗体の有無、ウイルス量、ウイルスの特徴を調べる

① HCV抗体

血中のC型肝炎ウイルスに対する抗体を調べる。



② HCV-RNA定性、定量

血中のC型肝炎ウイルスの有無、量を測定する。

③ 遺伝子型

血中のC型肝炎ウイルスの特徴を調べる。その特徴によって治療方針がかわる。

採血検査で肝機能異常を認めた場合は肝炎ウイルス検査を行う。
HCV抗体が陽性でHCV-RNAが検出された場合にはC型慢性肝炎と診断し、遺伝子型まで調べる。

C型肝炎治療ガイドライン 第8.1版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

C型肝炎に対する治療

2014年以前はインターフェロン治療、今は抗ウイルス薬による治療が主流。

①　抗ウイルス薬を使用して、C型肝炎ウイルスを体から排除する。

8～12週間の抗ウイルス薬の内服治療でほぼ100%、ウイルスを排除できるようになった。

※肝臓の状態やウイルスの遺伝子型により若干異なる。

②　慢性肝炎から肝硬変になるのを防ぐ。

全てのC型肝炎感染に対して早期に抗ウイルス薬を開始すること考慮する。

③　肝癌が発症するのを防ぐ。発症しても早期発見、早期治療を行う。

肝臓の高度線維化、高齢、男性、飲酒、肝脂肪化、糖尿病 は発癌リスク因子なので注意。

C型肝炎はほぼ治る時代！しかし、肝線維化による肝癌発症の可能性があり、定期的な検査が必要。

C型肝炎治療ガイドライン 第8.1版 2022年 より

© 2022 Tokunaga clinic

ウイルス性肝炎による肝線維化の評価に関して

肝生検（肝臓に針を刺して組織をとる）が必要。入院による検査で、出血などの危険性がある。

他の線維化を評価する方法はないか

下記の肝線維化の評価法が考案されている。

① **超音波検査：エラストグラフィー**による肝線維化の評価。

② **血液検査結果を用いた肝線維化の予測スコアリングシステム**

・Fib4 index：(AST×年齢)÷(血小板数 109/L ×√ALT)

→ 1.3未満：低リスク、1.3～2.66：中リスク、2.67以上：高リスク

・NAFLD fibrosis score（NFS）：-1.675+0.037×年齢＋0.094×BMI＋1.13×耐糖能異常/糖尿病（あり＝1、なし＝0）＋0.99×AST/ALTー0.013×血小板数（109/L）ー0.66×アルブミン）

→ -1.455未満：低リスク、-1.455～0.674：中リスク、0.675以上：高リスク

肝硬変診療ガイドライン 改訂第3版 2020年 より

© 2022 Tokunaga clinic

肝炎および肝硬変に対する定期的な検査

肝硬変になると発癌高リスク群になる。

→　3～6カ月毎の画像および腫瘍マーカー検査が推奨されている。

画像検査：腹部超音波検査

腫瘍マーカー：血液検査。

肝細胞癌の場合は下記のAFPとPIVKA-IIを測定。

AFP（アルファ・フェトプロテイン）

PIVKA-Ⅱ（ピブカ・ツー）

AFP-L3分画（AFPレクチン分画）

肝硬変診療ガイドライン 改訂第3版 2020年 より

© 2022 Tokunaga clinic

肝機能異常の場合に必要な検査

① 原因の検索（**ウイルス性**、アルコール性、非アルコール性脂肪肝、自己免疫、薬剤 等）

② 肝機能評価：採血検査、採血結果を用いた肝線維化スコアリング

③ 肝臓の評価：肝線維化の評価、肝細胞癌の有無
腹部超音波（肝臓の硬さ：エラストグラフィー）、腹部CT検査、肝生検

<u>肝硬変を伴う場合</u>

④ 上部・下部消化管内視鏡検査

⑤ その他、肝硬変に伴う合併症の評価

© 2022 Tokunaga clinic