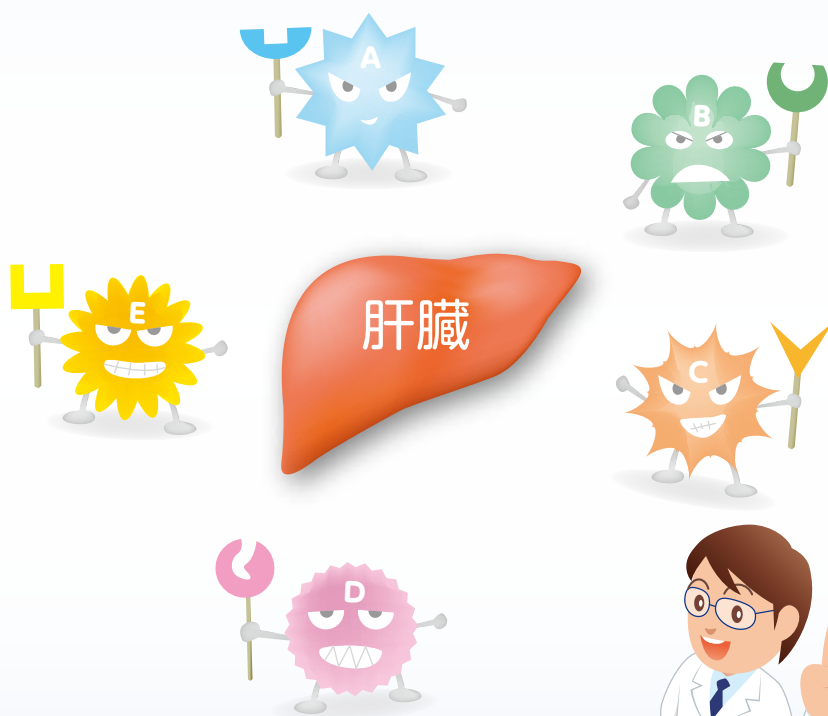


わたくしたちの健康読本

ウイルス肝炎

47



長野県医師会

目 次

CONTENTS

I	はじめに	3
II	肝臓は人体の化学工場	3
III	肝炎ウイルスは 5 種類	4
IV	口から感染する肝炎ウイルスは 2 種類	5
	① A 型肝炎は貝で感染	5
	② E 型肝炎は生肉で感染	6
V	血液で感染する 肝炎ウイルスは肝がんの原因に	7
	① B 型肝炎の治療はまずその理解から	7
	1) B型肝炎はどんな病気?	7
	2) キャリアの自然経過は治療の基本	8
	3) B型肝炎ウイルスの 基本的な検査を理解する	9
	4) B型肝炎の治療は大きく 2 種類	10
	② C 型肝炎は治る病気になりました	11
	1) C型肝炎とはどんな病気	11
	2) 検査しないと分からないC型肝炎の存在	13
	3) C型肝炎の肝底護療法	15
	4) 進歩したC型肝炎の抗ウイルス療法	15
	③ 肝がんの検査は定期的に	16
	④ 感染予防、気をつければ大丈夫	17
	⑤ 日常生活は規則正しく!	18



自分だけで判断しない、
必ず医師に相談する



I はじめに

ウイルス肝炎の中でもB型やC型の慢性肝炎は肝がん発症の危険性が高いことが知られています。これらの病気は症状に乏しく、健診などで偶然発見されることが多いのが特徴です。このため、病気の存在を知らずに生活している人は多く、少なくとも一生に一度は肝炎ウイルスの検査を受けることが推奨されています。また、ウイルス肝炎と診断されていても、症状がないため放置している人も珍しくありません。抗ウイルス薬の進歩によりB型肝炎は制御できる病気に、また、C型肝炎は完治できる病気となりました。本書ではウイルス肝炎をできるだけ分かり易く解説しましたので、皆様方の健康管理にお役立て下さい。

II 肝臓は人体の化学工場

肝臓の働きは科学工場に例えることができます。肝臓には、腸から門脈を通して毎分1リットルの血液が流れ込みますが、この中には糖質、タンパク質、脂質などの栄養分が含まれます。ヒトはその活動に常時エネルギーを必要としますが、肝臓は吸収された栄養分を処理し、貯蔵しながら、必要に応じてエネルギーを供給する働きをしています。また、ヒトの活動に必要な酵素などのタンパク質は、ほとんどが肝臓で作られます。体の中で不要になったものを処理し、これを外に出すのも肝臓の重要な役目です。また、薬物、毒物などの多くが肝臓で無害な形に処理され、体の安全が守られています。

Ⅲ 肝炎ウイルスは5種類

主に肝臓の細胞に感染し肝炎を起こすウイルスを肝炎ウイルスと言います。現在、A、B、C、D、E型の5種類の肝炎ウイルスが知られています（表1）。このうち、A型とE型は口から感染し糞便中に排泄されるウイルスで、基本的に急性肝炎のみを発症します。B型とC型は血液で感染するウイルスで、急性肝炎の他に慢性肝炎も発症し、肝硬変や肝がんの原因ともなります。D型も血液で感染するウイルスですが、B型と同時でないと感染できない特殊なウイルスです。日本にはほとんど無いので、ここでは省略します。

肝炎ウイルスが感染して起こす肝炎をウイルス肝炎と言います。この肝炎は、ウイルスを排除しようとする宿主の免疫反応の結果起こります。このため、免疫が反応していない時はウイルスがいても肝炎は起きません。ウイルスが持続的に感染している状態を「キャリア」と呼ぶことがあります。

表1 肝炎ウイルスの種類と特徴

肝炎ウイルス	感染経路	肝臓の病気
A型肝炎ウイルス	経口	急性肝炎
B型肝炎ウイルス	血液	急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝がん
C型肝炎ウイルス	血液	急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝がん
D型肝炎ウイルス	血液	（B型肝炎ウイルスと一緒に感染）
E型肝炎ウイルス	経口	急性肝炎

Ⅳ 口から感染する肝炎ウイルスは2種類

A型

① A型肝炎は目で感染

A型肝炎ウイルスは飲食物とともに口から入り、肝臓で増殖した後、腸管から糞便とともに排泄されます。主な感染源としてはカキなどの貝類の生食が知られています。家族内感染や幼稚園・小学校等での流行がみられることがあります。また、衛生環境の悪い国への渡航時に感染することもしばしばみられます。

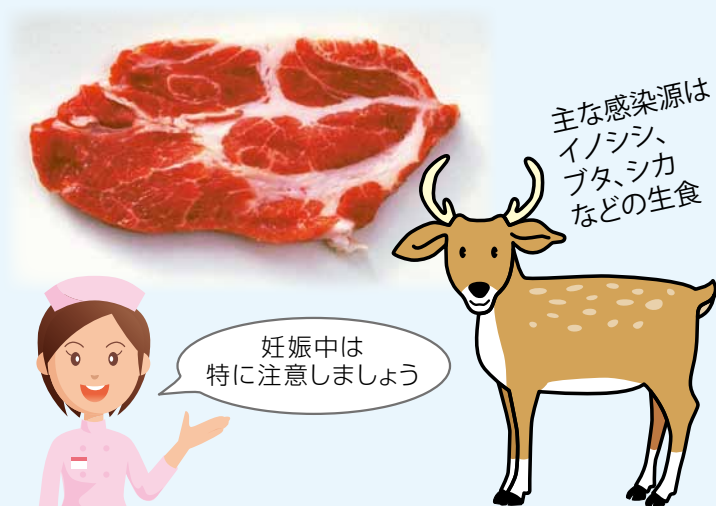
潜伏期間は2～6週で、自覚症状としては発熱、食欲低下、全身倦怠感、黄疸などがみられます。肝機能検査などで急性肝炎と診断された場合、さらに肝炎ウイルスの検査を行うと診断を確定することができます。A型肝炎の予後は一般に良好ですが、場合によって急性腎不全を起こしたり劇症肝炎になったりすることがあります。A型肝炎はワクチンによる予防が可能ですので、危険性のある国へ渡航する場合は接種を考慮して下さい。



② E 型肝炎は生肉で感染

E型肝炎ウイルスはA型肝炎ウイルスと同様に、飲食物とともに口から入り、肝臓で増殖した後、腸管から糞便とともに排泄されます。日本では、イノシシ、ブタ、シカなどの動物がE型肝炎ウイルスを保有し、これらの生肉を摂取することによりヒトに感染することが報告されています。ですので、発症地域が比較的限定され、多くは散発的に発症します。

潜伏期間は2～7週で、発症すると黄疸、食欲不振、倦怠感などの症状が高率にみられます。一般に経過は良好で、4～6週の経過で治癒します。ただし、妊娠第3期に罹患すると重症化しやすいことが知られています。ワクチンはまだ実用化されていません。



V 血液で感染する肝炎ウイルスは肝がんの原因に

① B型肝炎の治療はまずその理解から

1) B型肝炎はどんな病気？

B型肝炎はB型肝炎ウイルスの感染によって起こる病気ですが、感染する時期やウイルスの遺伝子型によって経過が異なります。出生時や乳幼児期の感染ではウイルスが肝臓に定着してしまうことが多く、一生にわたって感染状態が続きます。このように、体内にウイルスを持っている人を「キャリア」といいます。一方、成人になってから初めて感染した場合は急性肝炎を起こし、大多数はその後に治癒します。ただし、治癒後も少量のウイルス遺伝子が肝内に残るため、免疫力が低下すると肝炎が再燃することがあります。

B型肝炎ウイルスにはAからJまでの9遺伝子型があります（IはCの亜型）。日本で多いのは遺伝子型BとCで、キャリアの多くは母児間感染によるものです。近年、これまで日本になかった遺伝子型Aのウイルスによる急性肝炎が増えています。この場合は、成人でもキャリアになることが少なくないので注意が必要です。

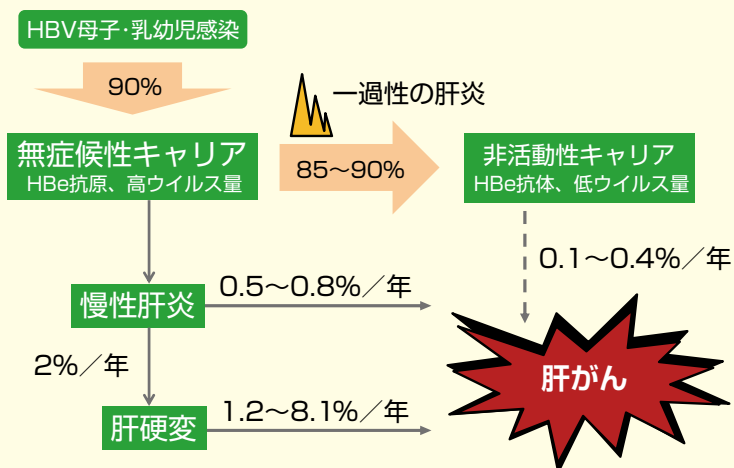


B
型

2) キャリアの自然経過は治療の基本

B型肝炎は肝炎の有無とウイルスの活動性からいくつかの病期に分かれます。無症候性キャリアでは、ウイルスの増殖は盛んですが免疫がこれを排除しようとしなため肝炎は起こりません。肝炎は免疫がウイルスを排除しようとする結果起こりますが、最終的に免疫が勝つとウイルスと肝炎の活動性は低下し非活動性キャリアとなります。キャリアの経過を図1に示しました。出生時に母親からB型肝炎ウイルスに感染した場合、まず無症候性キャリアとなります。通常、この状態が思春期から若年成人まで続いた後に肝炎を発症します。肝炎を発症すると、85～90%の患者さんでは一過性の肝炎で終息し、最終的に非活動性キャリアとなります。これに対し、10～15%の患者さんでは肝炎が続き慢性肝炎から肝硬変へ進行します。肝病変の進行に伴い肝発がん率が高くなるので、この経過をとる患者さんを的確に見分け治療に繋げることが重要です。

図1 HBV キャリアの自然経過
(慢性肝炎の治療ガイド 2006 より改変)



3) B型肝炎ウイルスの基本的な検査を理解する

B型肝炎の検査は種類が多いので、診断のための検査、活動性評価のための検査、その他の検査に分けて説明します（表2）。

B型肝炎を診断するにはHBs抗原を測定します。これが陽性の場合にはウイルスに感染していると判断します。これに対し、HBs抗体陽性の場合にはウイルスに対して免疫があることを示します。ワクチンを接種するとこのHBs抗体が陽性となり、ウイルスが感染できなくなります。

ウイルスの活動性の評価には、ウイルス核酸であるDNA量の測定が広く使用されています。その他、HBe抗原とHBe抗体も昔から使用されており、一般にHBe抗原陽性の場合には活動性が高く、HBe抗体陽性の場合には活動性が低くなります。

その他、遺伝子型の検査は予後の予測や治療法の選択に有用です。

表2 B型肝炎ウイルスの基本的な検査

●B型肝炎を診断する検査

- ・HBs抗原……………ウイルスに感染している
- ・HBs抗体……………ウイルスに免疫がある

●ウイルスの活動性を評価する検査

- ・HBe抗原……………ウイルスの増殖力は強い
- ・HBe抗体……………ウイルスの増殖力は弱い
- ・HBV DNA量……………ウイルス量を直接測定

●その他の検査

- ・遺伝子型……………遺伝子型の判定

4) B型肝炎の治療は大きく2種類

現在の治療ではB型肝炎ウイルスを完全に排除することはできません。このため、B型肝炎の治療目標はウイルスを増殖しない状態にし、肝炎を落ち着かせることにあります。キャリアの多くは一過性の肝炎を発症した後にウイルス量が低下し、自然経過で非活動性キャリアとなりますので、このような場合は治療の必要がありません。一方、肝炎を発症してもウイルス量が十分に低下せず、慢性肝炎となる人では積極的な治療が必要です。治療方針を立てる上で年齢は重要です。35歳を過ぎても肝炎が続く場合は、悪くなることが多いので積極的な治療が必要となります。これより若い年代でも、肝の線維化が強い場合やウイルス量があまり低下しない場合は要注意です。この他、性別では男性、遺伝子型ではC型が悪くなりやすいことが知られています。

B型肝炎の抗ウイルス薬には「インターフェロン」と「核酸アナログ」があります（表3）。インターフェロンのHBV増殖を抑える力はあまり強くありませんが、免疫を賦活する作用があり、有効例では免疫を介してウイルスの増殖を長期に抑えます。このため、一旦効果が出るとこれが長続きするという長所があります。

核酸アナログは現在4種類（ラミブジン、アデフォビル、エンテカビル、テノフォビル）が使われています。核酸アナログ薬はウイルスの増

表3 インターフェロンと核酸アナログ（エンテカビル）の比較

	インターフェロン	核酸アナログ（エンテカビル）
作用機序	免疫を賦活して作用	ウイルス複製を直接阻害
治療期間	限定（～48週）	長期継続
薬物耐性	なし	1%/年
副作用	多い	少ない
治療反応	予測が難しい	高率に有効
中止後の効果持続	期待できる	期待できない

殖を強力に抑えて肝炎を落ち着かせる効果があります。経口薬なので投与しやすく、副作用も少ないので使いやすい薬物です。ただし、変異により薬物に対する耐性をもつウイルスが出現すると効果がなくなってしまいます。また、薬物を中止したときに肝炎が再燃する危険もあります。

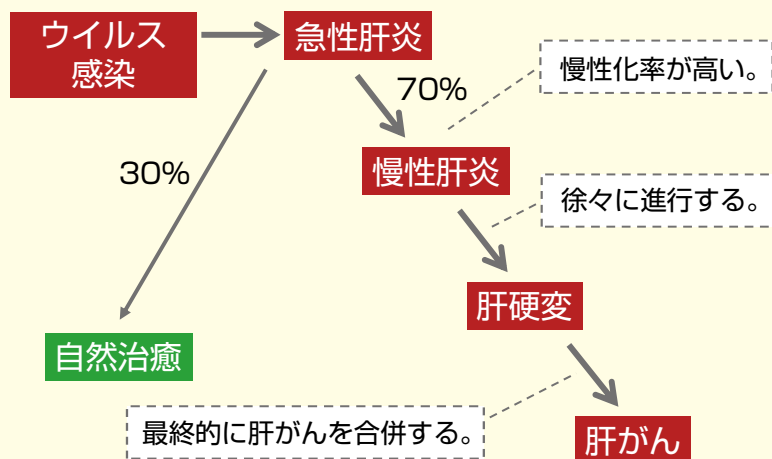
このように、どちらの療法にも一長一短があるため、年齢、性別、肝炎や肝繊維化の状況などを総合的に判断して治療法を決めることが大切です。

② C型肝炎は治る病気になりました

1) C型肝炎とはどんな病気

C型肝炎ウイルスに感染すると、まず急性肝炎になりますが、そのうちの約70%はウイルスが排除されず慢性肝炎になります。いったん慢性化すると自然に治癒することは希です。炎症が続くと肝臓は徐々に硬くなり、20年～30年で肝硬変、30年～40年で肝がんになるといわれています（図2）。

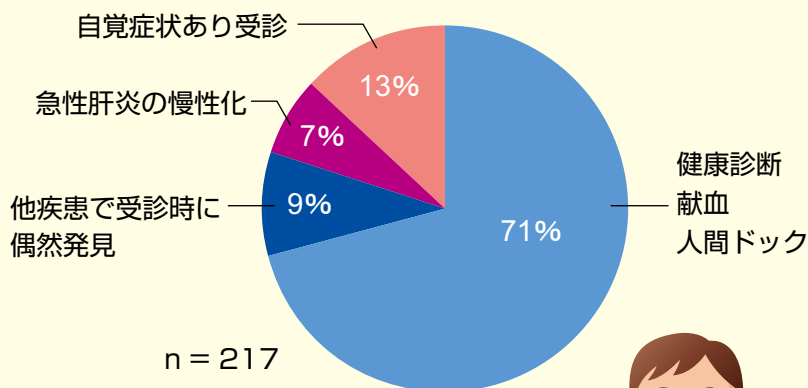
図2 C型肝炎の自然経過



日本での慢性肝炎の約70%はC型肝炎で、患者数は全国で200万人にもおよぶといわれています。日本では年齢が高いほど罹患率が高く、昭和初期から戦後にかけて感染した人が多い疾患です。当時、売血制度であったこと、注射筒や針が使い捨てでなかったこと、覚醒剤使用者が多かったことなどが原因として国内での感染が広がったと推測されています。

C型肝炎には、自覚症状があまりありません。そのため、ほとんどの患者さんは病気に気づかず元気に暮らしており、健診などで偶然見つかることが多い病気です（図3）。

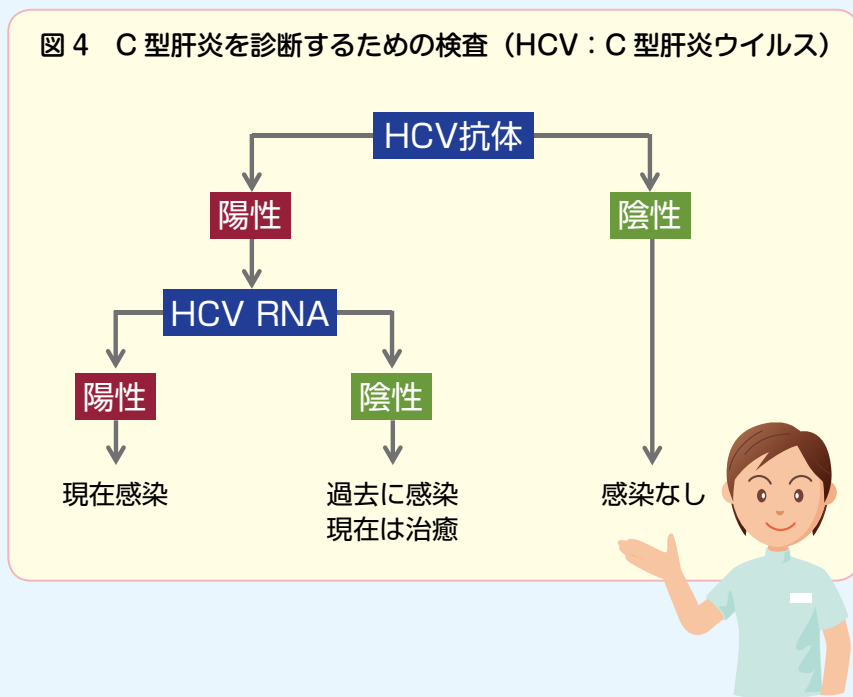
図3 C型慢性肝炎の発見の契機
（日本肝臓学会：慢性肝炎診療マニュアルより改変）



2) 検査しないと分からないC型肝炎の存在

C型肝炎の診断には、まず血液中にC型肝炎ウイルスに対する抗体があるかどうかを調べます。陰性ならC型肝炎ではありませんが、陽性なら次に血中のウイルス核酸（RNA）を検査し、こちらも陽性ならC型肝炎と診断します。抗体が陽性でRNAが陰性の人は、かつてウイルスに感染したものの、自然または治療により治癒したと考えられます（図4）。

図4 C型肝炎を診断するための検査（HCV：C型肝炎ウイルス）



治療方針を決めるには、まず血液検査で遺伝子型とウイルス量を調べる必要があります。遺伝子型には、1型（1a,1b）、2型（2a,2b）などいくつかの種類があります。日本人では1b型が約70%と最も多く、2a型、2b型がそれぞれ約15%、約10%となっています。血中のウイルス量は高い人と低い人に分けます。1型でウイルス量が高い人はインターフェロンが効きにくいことが知られています（図5）。

最近、体質もインターフェロン治療の効果と強い関連があることが分

かりました。この体質は IL28B-SNP（スニップ）を調べることにより分かります。38 倍も効果に差がありますので、最近のインターフェロン治療ではこの検査が推奨されています。

肝臓がどれだけ硬くなっているか（線維化）は C 型肝炎の重要な指標です。線維化の程度は F 0 が正常、F 1 が軽度、F 2 が中等度、F 3 が高度、F 4 が肝硬変と分けられています。F 3、F 4 になると肝がんになる可能性が高くなるので注意が必要です。

線維化の状態を調べるには、肝臓に細い針を刺して肝臓の一部を採取する検査（肝生検）が正確です。もっと簡単な方法としては、血中の血小板を調べて線維化の程度を予測する方法もあります。血小板が少ないほど線維化は進んでおり、10 万／ μ l 以下なら肝硬変の可能性が高いとされています。

図 5 遺伝子型・ウイルス量とインターフェロン治療効果

◆遺伝子型

1 型	1a	1%
	1b	70%
2 型	2a	15%
	2b	10%

インターフェロン治療に難治

◆ウイルス量

高ウイルス量

低ウイルス量

3) C型肝炎の肝底護療法

C型肝炎の治療には、大きく分けて「肝底護療法」と「抗ウイルス療法」の2種類があります。「肝底護療法」とは、肝臓の炎症を抑えて肝細胞の再生をうながすことで肝臓の線維化を遅らせる治療法です。C型肝炎そのものを治す効果はないものの、副作用が少なく、高齢者でも安心してできる治療です。飲み薬としてはウルソデオキシコール酸、注射薬としてはグリチルリチン製剤が広く使用されています。「除鉄療法」も有効な肝底護療法で、瀉血と鉄制限食で体内の鉄を減らす治療です。C型肝炎では鉄が吸収されやすく、肝臓に余分な鉄がたまると肝障害を強めることからこの治療法が開発されました。

4) 進歩したC型肝炎の抗ウイルス療法

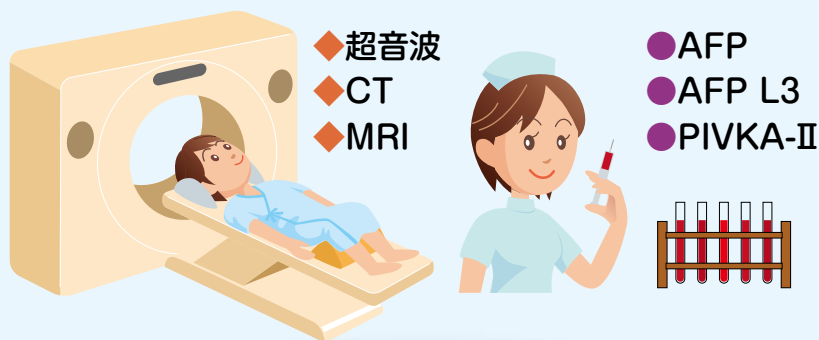
C型肝炎の抗ウイルス療法はインターフェロンが基本的な治療薬でしたが、最近は直接作用型抗ウイルス薬（DAA）が登場し、インターフェロンを使わない治療も登場しました。抗ウイルス療法によるウイルス排除率は近年格段に進歩し、80%以上となっています。さらに、近い将来には100%に近づくことが期待されています。

現在、インターフェロンが使用できない、または効果が無い患者さんはDAAの2剤併用による治療が推奨され（ダクラタスビルとアスナプレビル）、それ以外の患者さんはペグインターフェロン、リバビリン、DAA（シメプレビル、等）の3剤併用療法が推奨されています。抗ウイルス療法には副作用があるので、治療に際しては内容をよく理解しておく必要があります。また、事前にウイルスの変異や自身の体質を検査し、どの治療法が適切か調べることもできますので、専門医に相談するのがお勧めです。最終的にウイルスが排除されると、肝がんを発症する確率が大きく減るので積極的な治療がすすめられています。

③肝がんの検査は定期的に

B型肝炎もC型肝炎も肝がんの合併が多い疾患です。このため、定期的に肝がんのチェックを行う事が勧められています。特に、超音波検査、CT検査、MRI検査などの画像検査は肝がんの早期発見に有用で、肝硬変は3ヶ月に1回程度、それ以外でも少なくとも1年に1回は検査することが必要です。補助診断としては、腫瘍マーカーであるAFP（アルファフェトプロテイン）やPIVKA-II（ピブカ）を血液で検査します。C型肝炎では、ウイルスが無事排除されても発がんが無くなるわけではありませんので、この場合も定期的なチェックが必要です（図6）。

図6 肝がんを早くみつけるには



定期検査が重要



④感染予防、気をつければ大丈夫

B型肝炎もC型肝炎も血液を介して感染する病気のため、血液の取り扱いには注意しましょう（表4）。ただし、体に触れたり、一緒に入浴したりしても感染することはありません。また、洗濯や食器洗いも一緒に大丈夫です。



表4 B型、C型肝炎ウイルス陽性者の感染予防の心得

- 血のついたものは、しっかりくるんで捨てるか、流水で洗う。
- けがや鼻血はできるだけ自分で手当てして、人に血液がつかないように注意する。ただし、血液が皮膚についても、傷が無ければ洗い流しで問題はありません。
- カミソリ、歯ブラシなどの血液がつく可能性のあるものは自分専用とする。
- 乳幼児に、食べ物を口移しで与えない。
- 献血をしない。
- 性交渉時にはコンドームを使用する。



⑤日常生活は規則正しく！

日常生活では肝臓に負担をかけないことが大切です。規則正しい生活をこころがけ、睡眠を十分とりましょう。適度な運動は体に良い働きをします。

食生活では栄養バランスをよくしましょう。カロリーを摂り過ぎると肝臓に脂肪がたまるので、過食にならないよう注意しましょう。食後は楽な姿勢でのんびりするとよいでしょう。

除鉄療法などで本格的に鉄を制限する場合は栄養士のアドバイスが必要です。

そこまでしない場合でも、日頃から鉄の多い食品を摂りすぎないようにしましょう。また、アルコールは発がんを促進するので避けてください。



著 者 田 中 榮 司 たなか えいじ

現 職

信州大学医学部内科学第二教室 教授
信州大学医学部副学部長
信州大学医学部図書館長
信州大学医学部附属病院内視鏡センター長
長野県肝疾患相談センター長



所属学会

日本内科学会（指導医）
日本消化器病学会（指導医、財団評議員）
日本肝臓学会（指導医、理事）
日本消化器内視鏡学会（専門医）
日本肝移植研究会（常任世話人）
米国肝臓学会、他

略 歴

1978 年 金沢大学医学部医学科卒業
1982 年 信州大学大学院医学研究科修了
2001 年 信州大学医学部内科学第二講座 助教授
2008 年 信州大学医学部内科学第二講座 教授

わたくしたちの健康読本④⑦

編 集 長野県医師会広報委員会

発行者 一般社団法人 長野県医師会
長野市大字三輪 1316 番地 9
TEL：026-219-3600

発 行 平成 27 年 2 月

本冊子は長野県医師会ホームページ
から入手できます。

長野県医師会