

表7 急性増悪症例の背景因子

因子	症例数 (年齢はmean±SDで表示)		因子	症例数	
	増悪あり	増悪なし		増悪あり	増悪なし
性別			業種		
男性	10	23	建設業	2	4
女性	3	2	製造業	5	9
年齢(歳)*	48.5±13.3	53.1±10.5	運輸業	1	0
診断			医療福祉関係	0	3
慢性肝炎	10	19	サービス業	5	7
肝硬変	3	6	その他	0	2
原因			職種		
C型	8	19	研究/開発/化学分析	1	2
B型	5	3	建設現場	1	4
NBNC型	0	2	製造現場	2	7
B+C型	0	1	運転	1	0
喫煙歴			事務職	6	6
なし	7	16	その他	2	6
20本/日未満	2	4	有害業務		
20本/日以上	4	4	従事あり	4	12
飲酒歴			有機溶剤	1	4
なし	9	16	特定化学物質	1	2
1合/日未満	3	6	暑熱寒冷	2	0
1~3合/日未満	1	2	粉塵	2	3
3合/日以上	0	1	電離放射線	0	2
			振動	1	1
			重量物	0	3
			騒音	3	2
			深夜業	2	2

表 8 急性増悪症例の勤務形態と日常生活パターン

因 子	症例数		因 子	症例数	
	増悪あり	増悪なし		増悪あり	増悪なし
<b>勤務形態</b>			<b>食後安静時間</b>		
常日勤	11	19	なし	6	6
交代勤務	1	2	30分未満	4	4
パート勤務	1	3	30分～60分	2	14
その他	0	1	<b>残 業</b>		
<b>週 休</b>			なし	2	8
0日	1	0	まれに有	2	3
1日	4	8	ときどき有	4	5
2日	8	14	頻回に有	3	5
3日以上	0	2	毎日有	2	3
<b>休日出勤</b>			<b>残業時間 (/週)</b>		
なし	3	9	10時間未満	8	21
まれに有	4	6	10時間～20時間未満	4	2
ときどき有	4	8	20時間以上	1	0
頻回に有	1	2	<b>睡眠時間</b>		
<b>通勤時間</b>			7時間未満	6	12
30分未満	7	14	7時間以上	7	12
30分～60分未満	3	3	<b>活動強度</b>		
60分以上	0	2	I (低い)	6	11
<b>勤務時間</b>			II (やや低い)	4	3
8時間以下	9	19	III (適度)	3	8
8時間超	4	5	IV (高い)	0	2

表9 蓄積的疲労徴候インデックスからみた疲労と有害業務

有害業務	一般的疲労感		蓄積疲労徴候	
	従事あり	従事なし	従事あり	従事なし
有機溶剤	42.0±35.6	32.7±20.4	35.0±42.8	16.3±20.8
特定化学物質	50.0±14.1	33.1±22.7	56.2±44.2	16.7±22.6
鉛	50.0	33.5±22.6	75	17.2±23.3
粉塵	65.0±49.5	32.2±20.2	43.7±61.9	17.4±22.4
電離放射線	10.0	34.6±22.4	0.0	19.3±24.9
暑熱寒冷	23.3±5.7	34.9±23.2	8.3±14.4	19.6±25.4
振動	—	33.9±22.5	—	18.8±34.8
重量物	53.3±40.4	32.3±20.4	29.2±50.5	17.9±22.5
騒音	50.0±43.6	32.6±20.3	37.5±45.1	17.1±22.7
深夜業	33.3±18.6	34.1±23.4	33.3±27.0	16.0±23.8

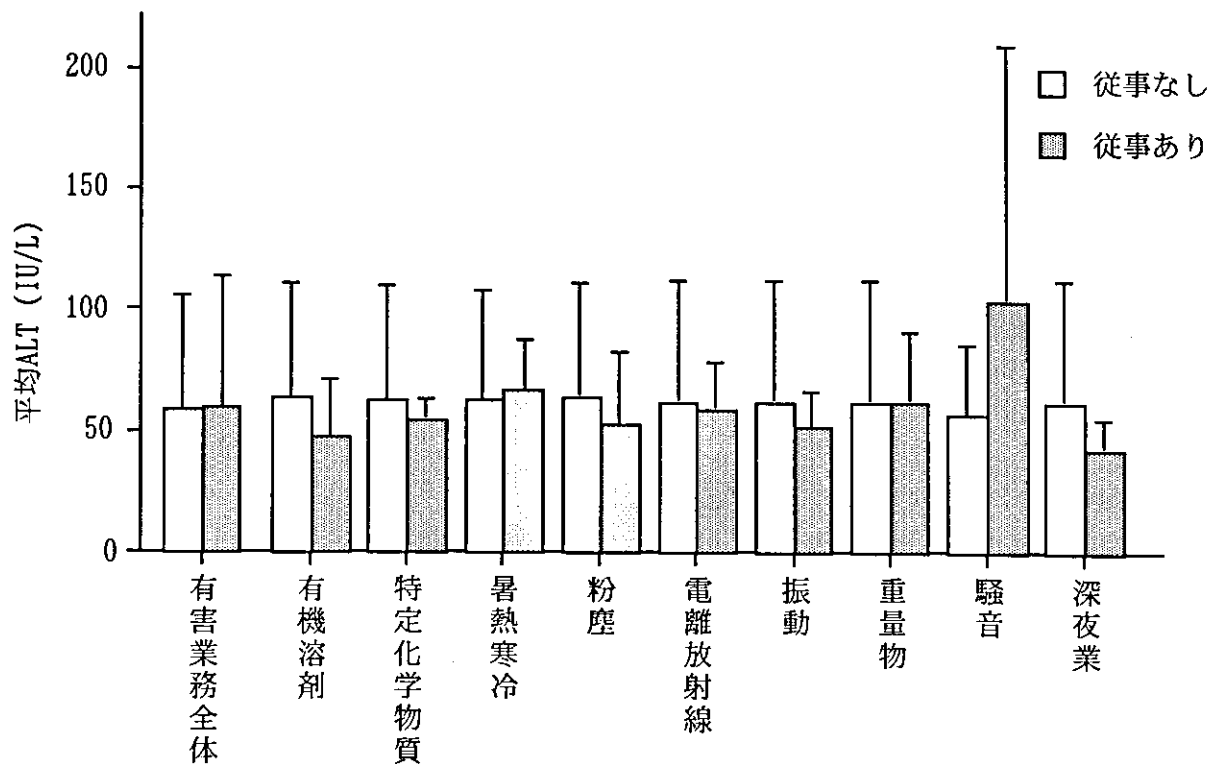
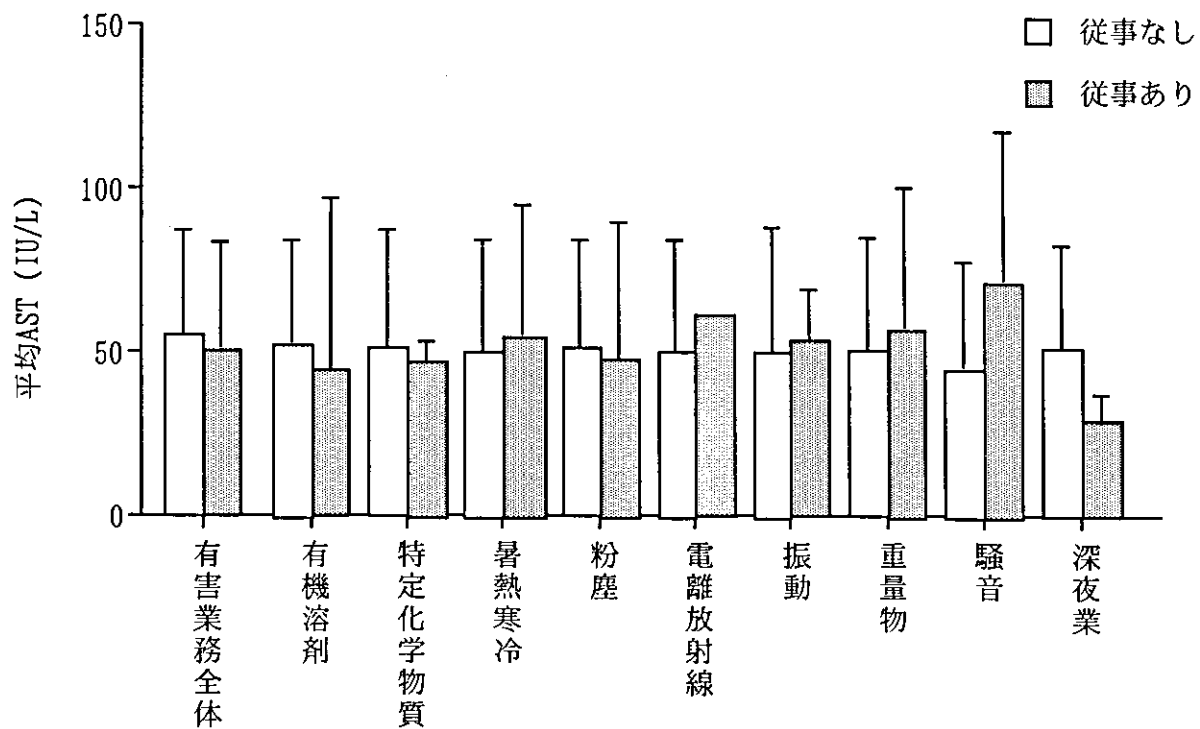


図1 有害業務別平均トランスアミナーゼ値

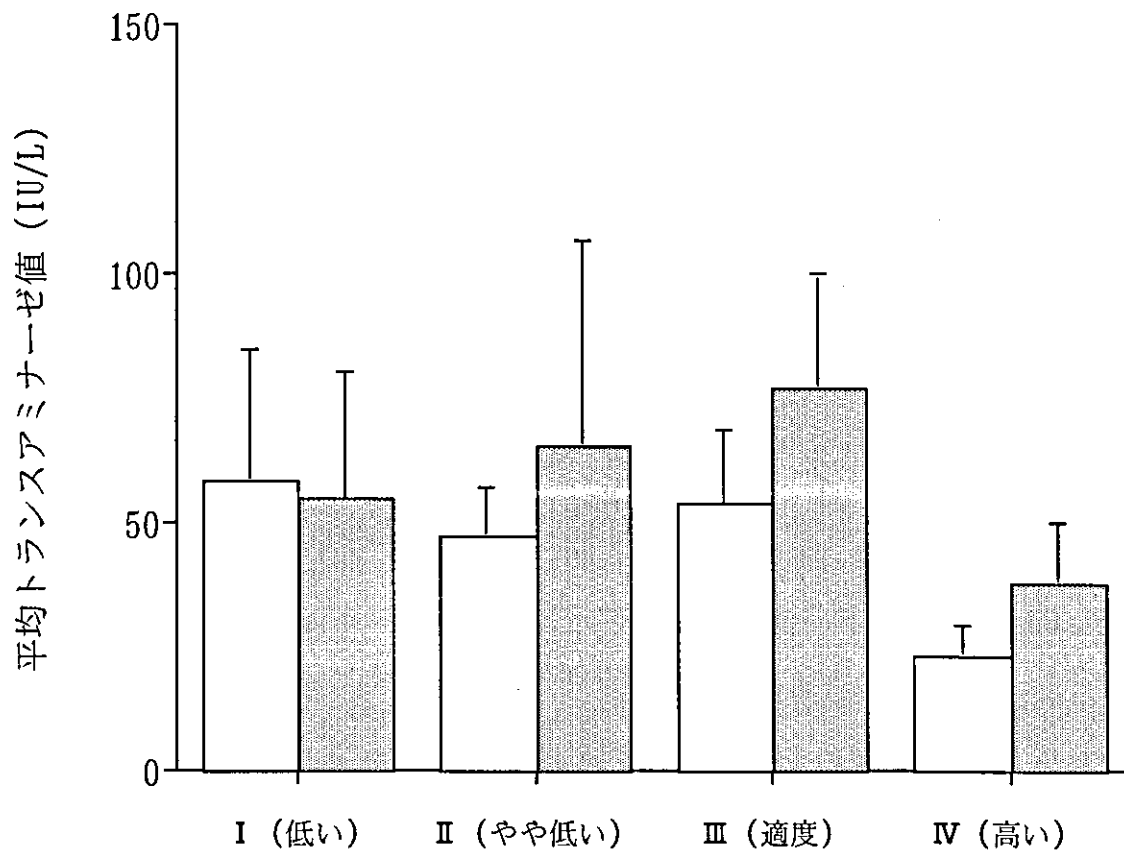


図2 活動強度別トランスアミナーゼ値

□ 平均AST値    ■ 平均ALT値

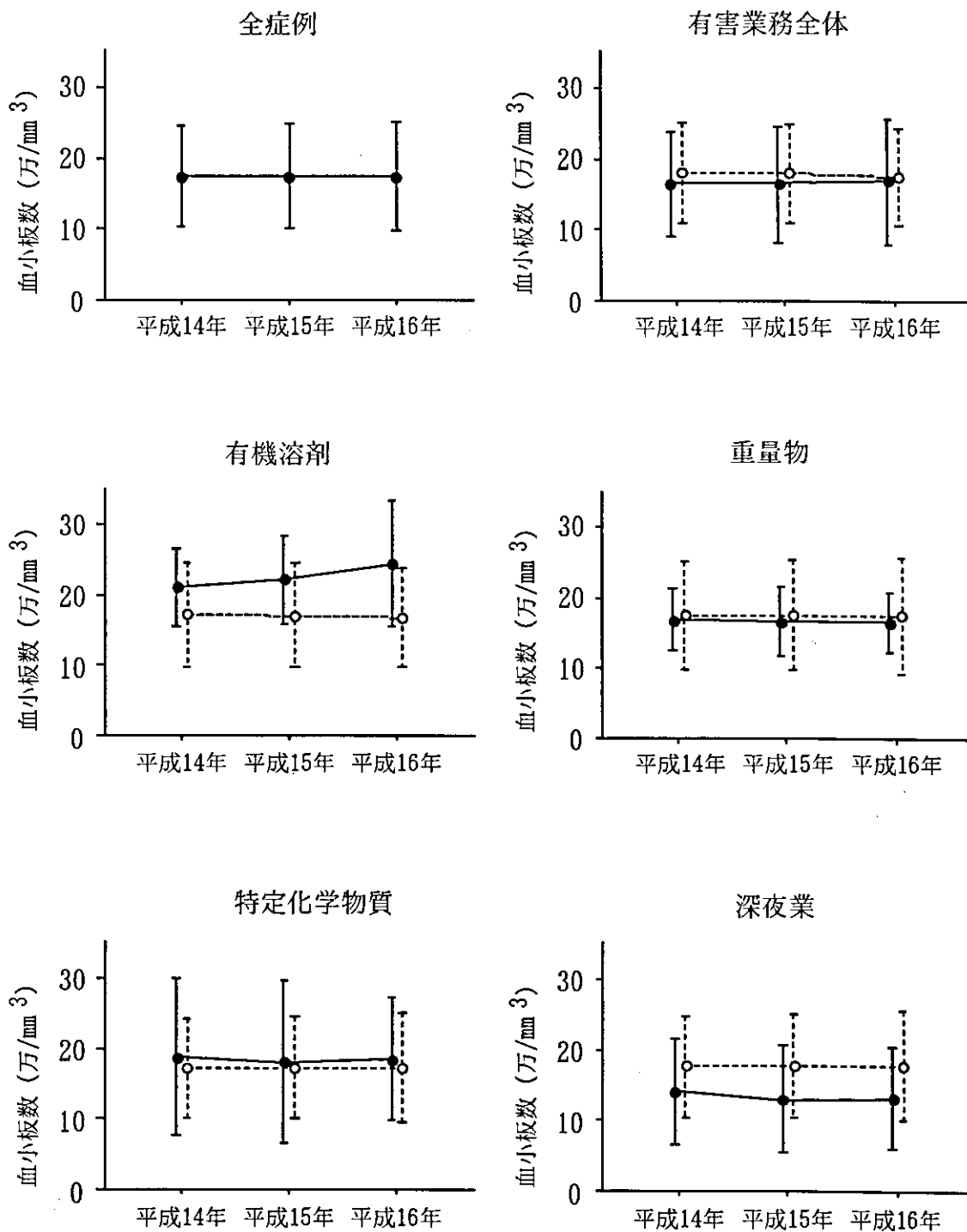


図3 有害業務別の血小板数の推移

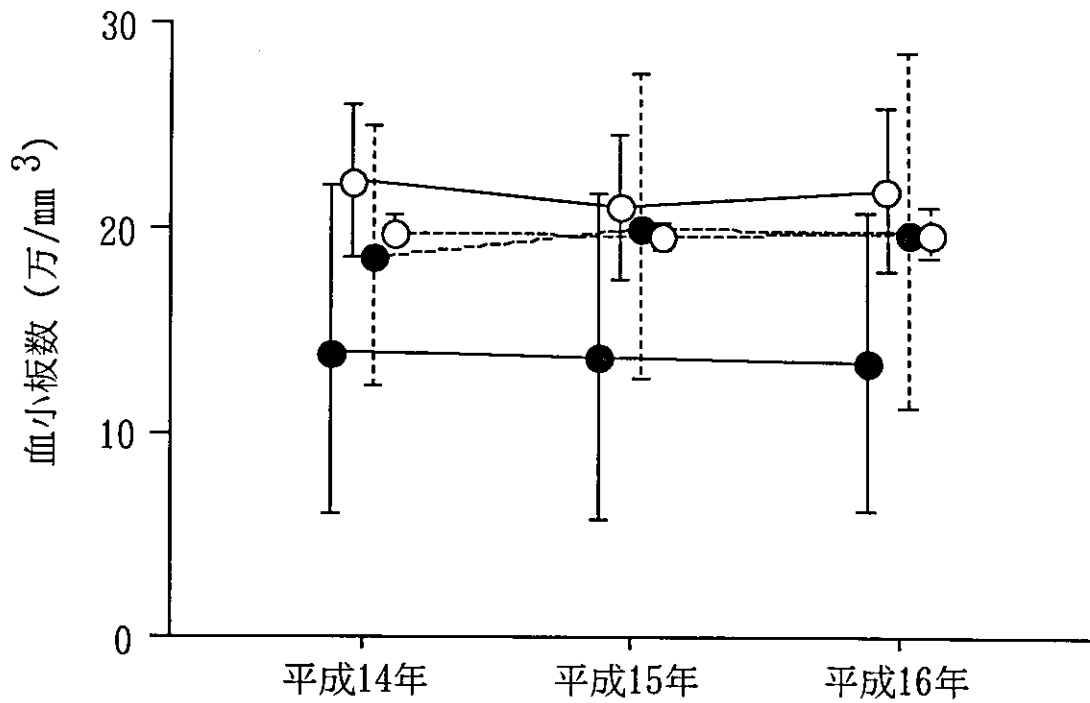


図4 生活活動強度別の血小板数の推移

● I (低い)      ○ II (適度)  
 ● III (やや低い)      ○ IV (高い)

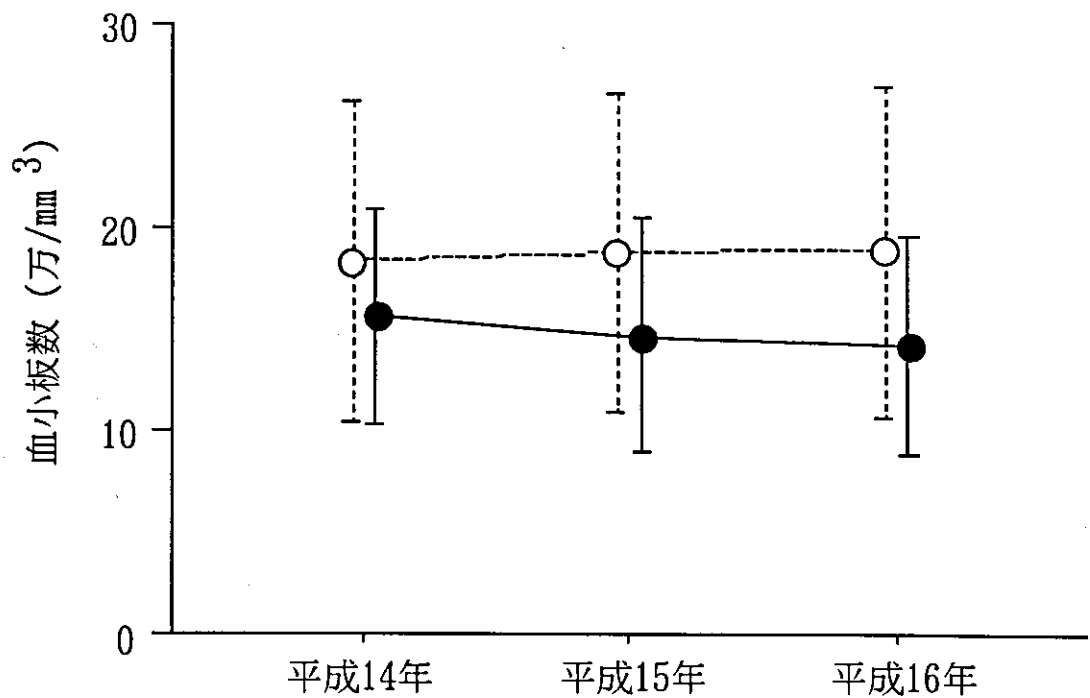


図5 急性増悪例における血小板数の推移

● 急性増悪あり      ○ 急性増悪なし

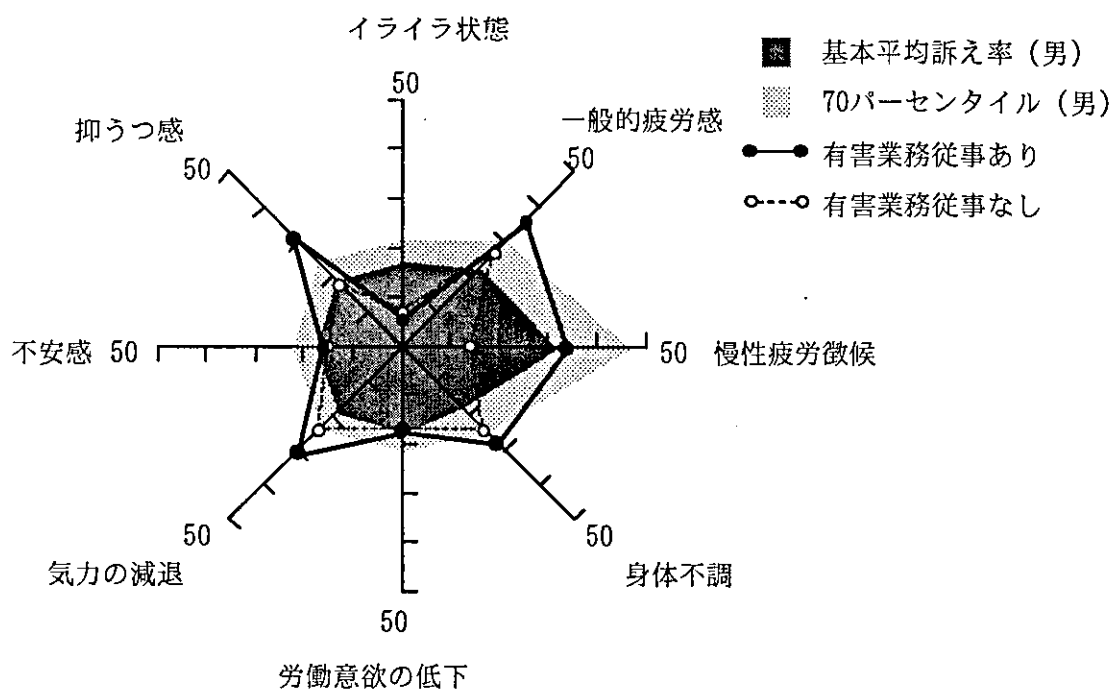


図6 有害業務従事と蓄積的疲労徴候インデックスパターン

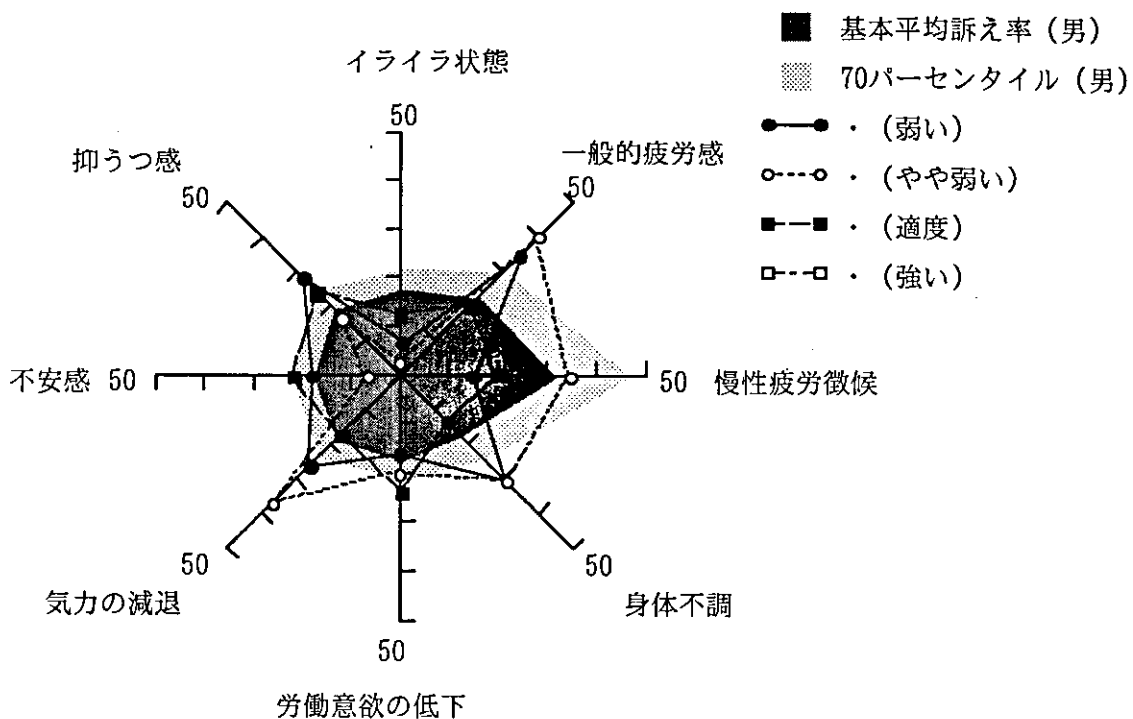


図7 生活活動強度と蓄積的疲労徴候インデックスパターン



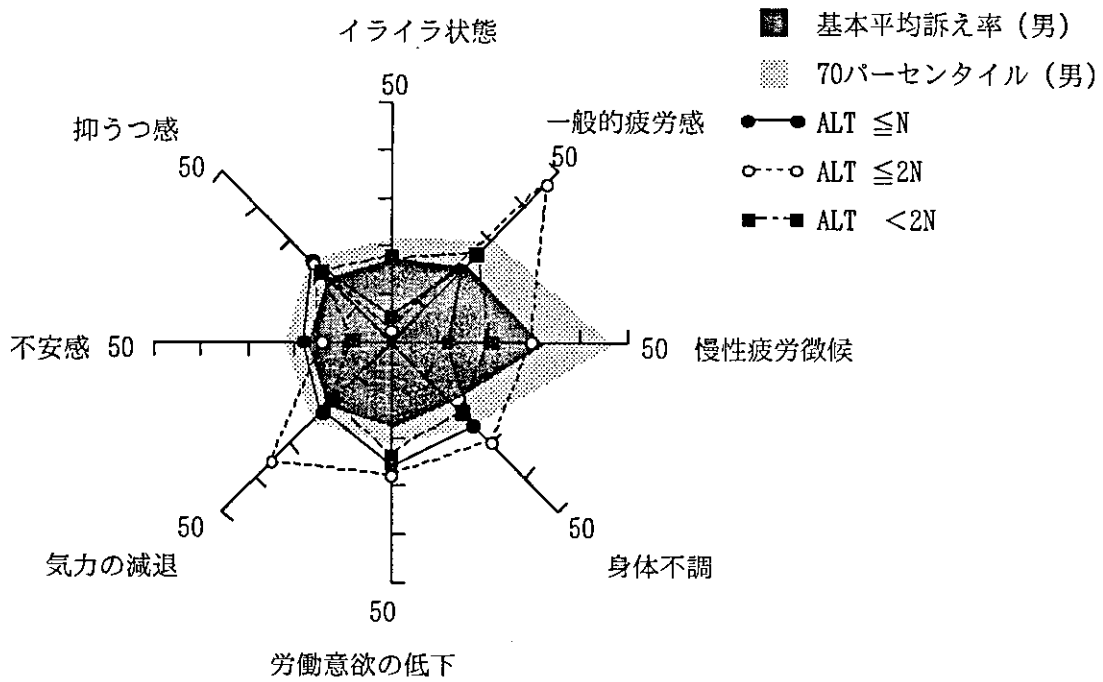


図8 平均ALT値と蓄積的疲労徴候インデックスパターン

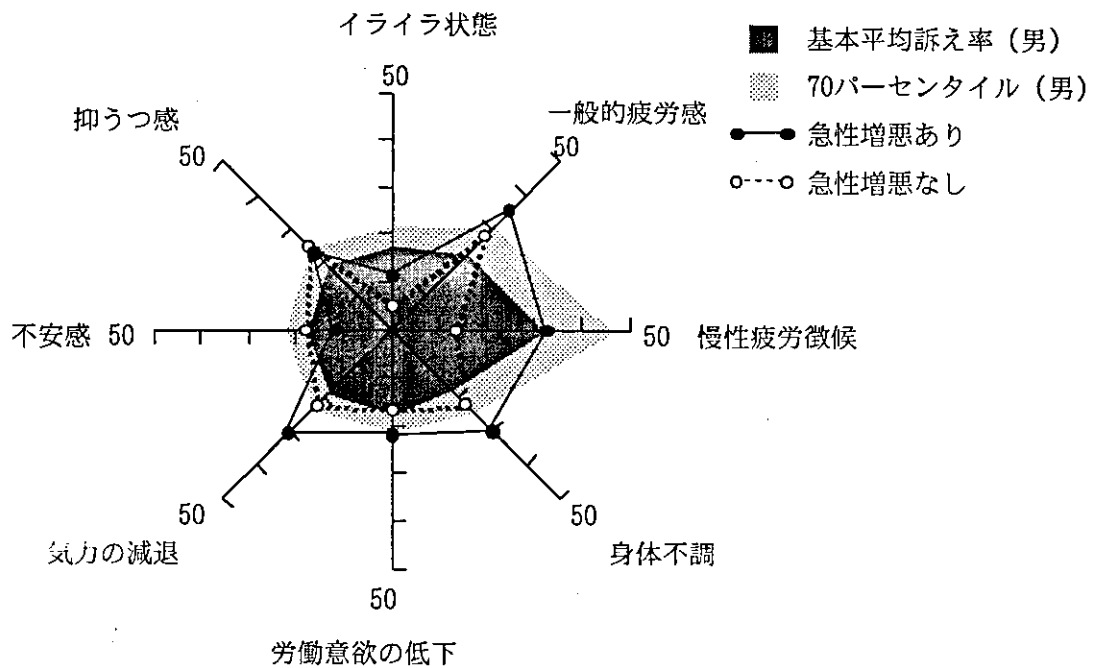


図9 急性増悪の有無と蓄積的疲労徴候インデックスパターン

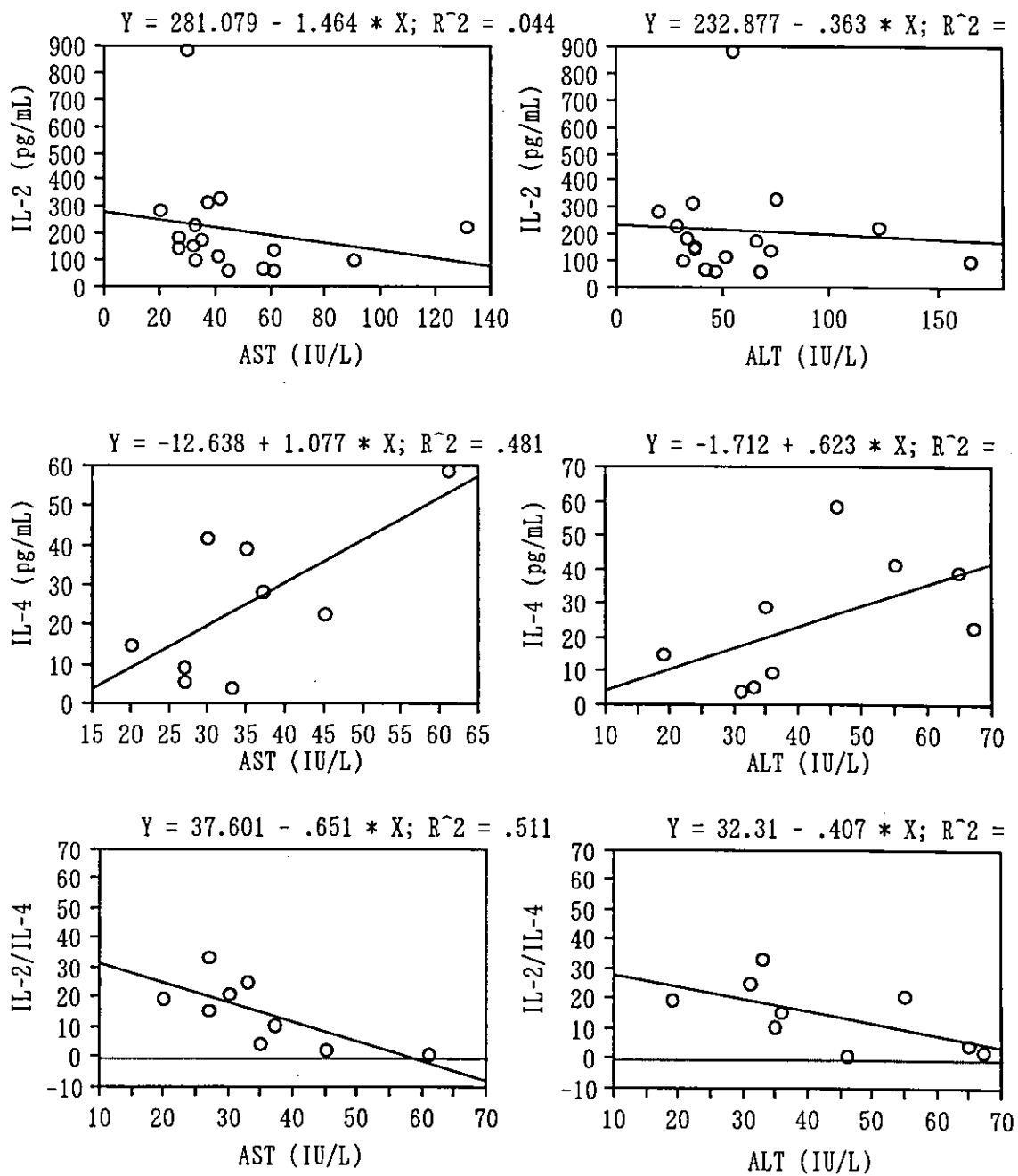


図 10 トランスミナーゼと血中IL-2、IL-4の相関

## ウイルス性肝炎の増悪に関与する作業関連要因についての文献調査

研究協力者 鈴木 理恵 産業医科大学産業保健研修コース 専門修練医  
分担研究者 榎元 武 三菱化学(株)鹿島事業所 産業医

### 研究要旨

慢性肝炎の増悪に関与する可能性のある作業関連要因をリストアップし、健康管理に利用しうる情報として提示するため、ウイルス性肝炎と労働負荷に関する文献を調べ考察した。一般的に肝炎ウイルスキャリアであれば、医療機関などの他人への感染リスクが高い職種を除いて通常の勤務には支障がなく、日常生活においても他人への感染を起こす可能性も非常に低いため、作業関連要因について研究している文献は少なかった。

今回調査した文献から、慢性肝炎の増悪に関与する可能性のある作業関連要因として、一般的な有機溶剤、肝毒性のある化学物質の取扱い期間や曝露量、疲労を伴う作業内容や作業方法、アフラトキシンの曝露が多い地域への海外勤務や長期出張、飲酒習慣を挙げた。また、生活習慣病をはじめ、その他の作業関連要因と慢性肝炎増悪との関連については今後調査が望まれる。

わが国のウイルス肝炎対策の重点は、すでに感染している労働者層への肝炎増悪の予防対策にある。しかし新規感染者、特に若年者に対する感染予防を目的とした教育もわが国のウイルス肝炎対策として重要であると考え、あわせて提示した。

### A. 研究目的

ウイルス性肝炎と労働負荷に関する文献を調べ、慢性肝炎増悪に関与する可能性のある作業関連要因をリストアップし、健康管理に利用しうる情報として提示する。

### B. 研究方法

1) NLM (米国立医学図書館; National Library of Medicine)のNCBI (米国立生物工学情報センター; National Center for Biotechnology Information)が試験的に提供する文献抄録データベースのPub Medを利用して文献検索を行った。以下のキーワードを組み合わせて検索した。Title、Abstract から関連性があると考えられる文献を抽出した。

なお、health care workers、nurse、dentists、needle stick injuryなどの医療従事者に関する文献は除いた。

また、ウイルス性肝炎のうち、急性肝炎、A型肝炎を主とする旨の文献も除いた。

#### キーワード

hepatitis B, hepatitis C, occupational, exposure, industrial, liver function, solvents, infection, fatigue, stress

2) 国内の文献は、医中誌や厚生労働省、社団法人日本肝臓学会、財団法人ウイルス肝炎研究財団のホームページや雑誌などからウイルス性肝炎に関する記事や文献を抽出した。

3) 文献を以下の5つのカテゴリーに分類し、その傾向をまとめ、考察した。

#### カテゴリー

- [1] ウイルス肝炎の疫学、総合的な研究
- [2] ウイルス肝炎と化学物質
- [3] ウイルス肝炎と疲労
- [4] ウイルス感染のリスクが高い職種
- [5] ウイルス肝炎と生活習慣

### C. 研究結果

文献は1896～2003年に発表されたものであった。

- |                      |      |
|----------------------|------|
| [1] ウイルス肝炎の疫学、総合的な研究 | 6 編  |
| [2] ウイルス肝炎と化学物質      | 14 編 |
| [3] ウイルス肝炎と疲労        | 13 編 |
| [4] ウイルス感染のリスクが高い職種  | 14 編 |
| [5] ウイルス肝炎と生活習慣      | 6 編  |
| [6] ウイルス性肝炎とガイドライン   | 1 編  |
| 合計                   | 54 編 |

### [1] ウイルス肝炎の疫学、総合的な研究

ウイルス性肝炎に罹患している労働者が就労する際に配慮されるべき内容について調査している文献はほとんどなかった。Astburyら<sup>1)</sup>によれば、一般的にB型肝炎キャリアは通常の業務に支障はないが、急性増悪した場合には休職させるべきであるとしている。C型肝炎キャリアについては、通常の生活や職場において他人と接触する程度であれば感染のリスクは低く、就業制限も不要である。肝炎ウイルスに限らず、慢性肝疾患や急性肝炎の活動性の高い時期については、アルコールも含めて肝毒性のある物質の取扱いを避けるべきとしている。

世界各国の無症候性肝炎ウイルスキャリア率は地域によって異なる。和田ら<sup>2)</sup>によれば、わが国におけるB型肝炎、C型肝炎キャリア率はそれぞれ1~2%、1~1.5%で欧米の0.1%、0.04~0.5%と比べて高い。一方、台湾では日本と比較すると、B型肝炎キャリア率は15~20%とはるかに高く、C型肝炎キャリア率は0.6~0.9%にとどまる。

さらに、肝細胞癌の原因の80%以上がC型肝炎ウイルス感染によるものであるが、肝細胞癌の発症率やその原因にも地域性がある。Chenら<sup>3)</sup>によれば、肝細胞癌の新規感染者は年間50万人であるが、中国に多くオランダで少ない。また、Ngoanら<sup>4)</sup>によればベトナムではB型肝炎キャリア率が高く、肝細胞癌の発症率も高い。Yu<sup>5)</sup>によれば、肝細胞癌の発症のリスクとしてアメリカではC型肝炎ウイルス感染、過度の飲酒や喫煙習慣、経口避妊薬の使用などが、一方アフリカやアジアでは食物からのアフラトキシン曝露が報告されている。

和田ら<sup>2)</sup>によると、わが国におけるウイルス肝炎の原因としては輸血や母子垂直感染が主たるものである。献血時のHBsAgやHCV抗体の測定および母親に対する肝炎ウイルス検査による対策はすでに行われていることから、新規感染者は減少すると考えられており、今後の課題としては、かつて輸血や母子感染にて感染した労働者層への対策である。

### [2] ウイルス肝炎と化学物質

Brautbarら<sup>7)</sup>、Tomeiら<sup>8)</sup>、Shimizuら<sup>1)</sup>、Mundtら<sup>10)</sup>、Redlichら<sup>11)</sup>によれば、肝毒性を示す化学物質としては一般的な有機溶剤、carbon-tetrachloride、trichloroethylene、tetrachloro-ethylene、toluene、1,1,1-trichloroethene、perchloroethylene、5-nitro-o-toluidine、dimethylformamide (以下、DMF) などが報告されている。

化学物質と肝機能障害についての症例対照研

究を行った文献は多い。多くは、性別、年齢、勤続年数、化学物質曝露量や飲酒などの因子を考慮しているが、ウイルス肝炎や食事などの因子を考慮している文献はほとんどなかった。また、研究デザインは大部分が断面調査であり、追跡調査を行ったものは少なかった。

今回抽出した文献では、DMFを取り扱う労働者とB型肝炎ウイルスについての関連性を調査している文献をいくつか見つけることができた。Caiら<sup>12)</sup>、Wrbitzky<sup>13)</sup>の断面調査ではB型肝炎ウイルス感染とDMFによる肝機能障害の相互作用は認めず、Wangら<sup>14)</sup>、Luoら<sup>15)</sup>の断面調査では、B型肝炎ウイルス感染とDMFによる肝機能障害の相互作用の存在を示唆している。Chenら<sup>16)</sup>はB型肝炎ウイルスと混合された有機溶剤、Wongら<sup>17)</sup>はB型肝炎ウイルスと塩化ビニルモノマーとの関連性を認めた。また、Cordierら<sup>18)</sup>の調査では、B型肝炎ウイルスによる肝臓の有病率の高いヴェトナムでは、農薬を年間30L以上使用する農業従事者の肝臓発症率が有意に高く、農薬に含まれる化学物質とB型肝炎ウイルスとの相互作用を示唆している。一方、Ngaonら<sup>19)</sup>は原発性肝臓の発症率の高いホーチミンでの肝臓の発症要因としてB型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスよりも、除草剤の関与が強いことを示唆している。

### [3] ウイルス肝炎と疲労

ウイルス肝炎と疲労について質問票を用いて調査した文献が多く見られた。

Poynardら<sup>21)</sup>、Hassounら<sup>22)</sup>によれば、C型肝炎ウイルス感染者のうち53%~67%が疲労を感じていた。また、Lehmanら<sup>23)</sup>、el-Seragら<sup>24)</sup>、Dwightら<sup>25)</sup>の報告によれば、カリフォルニアでは28~44.2%が抑うつ、38.1~40.8%が不安神経症、一方、ヴェトナムでは49.5%が抑うつ、40.8%が不安神経症であると診断されていた。ただしカリフォルニアで調査された集団は半数以上がPTSD (post traumatic stress disorder) またはアルコール依存症、薬物依存症を認めていた。日本では、Iwasakiら<sup>26)</sup>によればC型肝炎ウイルス感染者においては抑うつや不安感などの感情よりも攻撃的な感情を有する者が有意に高かったと報告されていた。

Helenら<sup>27)</sup>の報告では、日常生活にも支障が生じる程度の疲労や抑うつをC型肝炎ウイルス感染者で認め、Cordobaら<sup>28)</sup>の報告では肝疾患が進行すると認識能力が欠如しやすいことを認めた。

Glackenら<sup>29)</sup>は、C型肝炎ウイルス感染によって疲労が出現することは広く認識されつつあると述べている。疲労の出現は肝炎ウイルスの作用による可能性を考えるべきとする文献はあるも

の、その作用について言及した文献はなかった。Iwasaki ら<sup>16)</sup>、Simon ら<sup>30)</sup>、McDonald ら<sup>31)</sup>、Dwight ら<sup>32)</sup>の報告にあるように、C型肝炎患者の肝疾患の重症度と精神状態に関連性を認めず、疲労の出現と精神疾患の重症度が関連していたとする文献が多かった。

B型肝炎については、インターフェロン療法における精神疾患の調査が多く、作業関連疾患との関連を見たものはなかった。Berelowitz ら<sup>32)</sup>は、急性B型肝炎感染が治癒した後に出現した疲労は急性肝炎による体重の変化やアルコール耐性の変化によるものであると考察していた。

#### [4] ウイルス感染のリスクが高い職種

職種は作業関連因子ではないが、新規にウイルス肝炎に罹患する可能性のある職種は、感染予防対策を行う必要があると考えられることから、この項目を挙げた。

ウイルス肝炎感染のリスクについて警察官、消防士、看守、救急救命士について調査されていた文献が目立った。Hales ら<sup>34)</sup>、Rischitelli ら<sup>35)</sup>、Upfal ら<sup>36)</sup>、Averhoff ら<sup>37)</sup>、Woodruff ら<sup>38)</sup>の報告では、警察官ではB型肝炎4.5~7.5%、C型肝炎0~0.6%、消防士はそれぞれ2.7%、1.2~2.3%、救急救命士はC型肝炎2.8%、看守0.7~6.6%で、一般人と比較しても有病率は高くなく、また非職業性の曝露による影響が大きかった。

Ito ら<sup>40)</sup>やKo ら<sup>41)</sup>のように刺青を入れた人の肝炎ウイルス感染のリスクについて調査した文献を幾つか見つけたが、彫師自身のウイルス感染のリスクについて調査した文献はなかった。

風俗業における肝炎ウイルス感染のリスクについては、HIVやクラミジアも含めた性行為感染症の感染のリスクを評価している文献が多かった。Miyazaki ら<sup>42)</sup>、Ishi ら<sup>43)</sup>の調査では日本の風俗業におけるB型肝炎感染率は0~0.5%、C型肝炎感染率は0.7~3.2%であった。一方、タイではLuksamijarulkul ら<sup>44)</sup>の報告によればHCV感染率は9.5%であった。

Vaidya ら<sup>45)</sup>、Mulloy ら<sup>46)</sup>からは海外の汚水処理場におけるA型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルスの感染のリスクが報告されていた。

#### [5] ウイルス肝炎と生活習慣

生活習慣は直接的な作業関連要因ではないが、慢性肝炎のリスク評価においては労働者の食事や嗜好を切り離して考えることはできないため、この項目を挙げた。

中国南部やアフリカでは、食物からのアフラトキシン曝露が多いことが知られている。Ross ら<sup>48)</sup>、Ming ら<sup>49)</sup>は、肝癌の発症にB型肝炎ウイルスと

アフラトキシンの相互作用の関連性を示唆している。

Astbury ら<sup>11)</sup>によれば、肝炎ウイルス対策において肝毒性のある物質のなかで最も重要なものはアルコールである。ウイルス性肝炎と飲酒に関する文献のうち、Bhattacharya ら<sup>50)</sup>、Rigmamonti ら<sup>51)</sup>、Donato ら<sup>52)</sup>、Cordier ら<sup>18)</sup>は酸化ストレスによるB型肝炎ウイルスまたはC型肝炎ウイルスと飲酒の相互作用による肝障害を指摘している。また、Leham ら<sup>33)</sup>はHCV感染者において飲酒歴がない群のほうがC型肝炎ウイルス量が少ないこと、インターフェロンの効果が高くなることを示している。Hassan ら<sup>53)</sup>は肝細胞癌の進行には飲酒と糖尿病が相乗効果をもたらしていると報告している。

## D. 考察

### [1] ウイルス肝炎の疫学、総合的な研究

ウイルス肝炎は地域によって有病率、感染原因のリスクが異なる。

わが国においては、新規感染者は減少傾向にあるため、労働者層のキャリアに対する肝炎の増悪の予防対策が必要である。

### [2] ウイルス肝炎と化学物質

肝炎ウイルス感染者と肝毒性のある化学物質の作用については、人体への意図的な曝露ができないことから正確なデータは存在しない。

また、ほとんどが断面調査であり、なんらかの原因で肝機能異常が進行したり、他の疾患が進行したりしていた場合は配置転換や転職、入院を余儀なくされるため、対象集団に含まれていない可能性がある。おそらく化学物質の影響による肝障害は慢性の経過をたどるものであるから、配置転換や入院後も追跡するような研究デザインの追跡調査の実施とデータの蓄積が望まれる。

しかし、化学物質と肝炎ウイルスの相互作用を示唆する文献もあることから、作業関連要因として有機溶剤やアルコールを含む化学物質の取扱い期間や曝露量についての情報を得ることは重要である。

### [3] ウイルス肝炎と疲労

肝炎ウイルス感染と疲労についてはさまざまな方法で評価を行われていた。しかし、肝炎ウイルスによる動脈硬化や脳血管疾患と疲労との関連性やインターフェロンの副作用としての抑うつ症状の報告もあり、疲労の評価については注意が必要である。

労働者にとって疲労は、交替勤務、長時間勤務や重量物取扱い、暑熱環境、人間関係、連続した単純作業などさまざまな要因から生じると考えられる。疲労の評価方法には課題が残るが、作業関連因子として疲労は重要であろう。

#### [4] ウィルス感染のリスクが高い職種

感染のリスクの高い職種として、医療従事者は疑う余地はなく、CDC ガイドライン<sup>(4)</sup>もあり、医療機関では対応しやすいと考えられる。

警察、消防、救急救命士、看守などは不特定多数の人間と接触し、時には外傷を負う可能性が高いことから感染のリスクが高いと考えられ、さまざまなグループの報告があったが、感染のリスクは一般人と変わらなかった。

一方、風俗業におけるウィルス感染はそのほとんどが若年層であり、不特定多数の人間との性交渉による感染を広めるリスクがある。また、わが国では若年層の間でピアスや刺青などを気軽に行う傾向があり、感染を広める可能性も考えられる。よって、若年者に対するウィルス肝炎の新規感染の予防ならびに他人への感染の防止を目的とした教育は重要である。

#### [5] ウィルス肝炎と生活習慣

アフラトキシンの曝露は日本では少ないが、アジアやアフリカでは日常生活、特に食品からアフラトキシンの曝露を受ける可能性があることから、当該地域への海外勤務や長期出張では食生活への注意が必要であると思われる。

肝炎ウィルス感染と飲酒との相互作用によって肝機能障害を進行させるという報告もあり、飲酒に対する保健指導も必要である。とくにわが国においては、接待や会社での宴会において飲酒を強要されない配慮も必要であろう。

また、飲酒と糖尿病との相乗効果も示唆されている。わが国の労働者層における生活習慣病有病率は非常に高いことから、ウィルス性肝炎と生活習慣病との関連性については今後さらなる調査が望まれる。

## E. 結論

文献検索の結果から慢性肝炎増悪に関与する可能性のある作業関連要因は、一般的な有機溶剤、肝毒性のある化学物質の取扱い期間や曝露量、疲労を伴う作業内容や作業方法、アフラトキシンの曝露の多い地域への海外勤務や長期出張、飲酒習慣である。また、生活習慣病をはじめ、その他の作業関連要因と慢性肝炎増悪との関連について

は今後調査が望まれる。

## F. 健康危険情報 該当なし

## G. 研究発表

- |         |      |
|---------|------|
| 1. 論文発表 | 該当なし |
| 2. 学会発表 | 該当なし |

表1. Gastrointestinal and liver disorders

Fitness for work: the medical aspects の引用部和訳

C.Astbury and R. J. Wyke  
Gastrointestinal and liver disorders  
Fitness for work: the medical aspects  
Oxford University Press, Oxford, 2000 :293-305

急性の肝臓病

急性ウイルス性肝炎

1998 年にはイングランドとウェールズにおいて 1146 例の A 型肝炎と 908 例の急性 B 型肝炎が報告された。急性 C 型肝炎の数字は、抗体を保有する者からは明確に区別されるが、得られていない。しかし、急性 B 型肝炎の数字より少ないのは間違いない。

一般人や一部の医師でも、感染経路と相対リスクが肝炎のタイプの違いであると間違えて考えている。これに加えて、B 型肝炎の血清学的テストの解釈に関する知見は不足しているため、誤って感染性があると見なされている人々がいる。

A 型肝炎 (感染性肝炎)

A 型肝炎はエンテロウイルスで起こり糞便から口を通じて感染する。主に子供がかかるもので、16 歳以上の患者は 20% しかない。

有病率

発展途上国で見られるような衛生状態の悪い学校や集落での子供や大人は最もリスクが高い。世界的には全般的に有病率は減少してきているが、英国においては 1987 年に 10 万人あたりの発生が 3.65 例であったのが 1987 年にはそれが 14.4 例に増加した。1997 年には英国国内で 1837 例の A 型肝炎の発症が報告された。感染の既往を示す血清学的証拠は成人の 45% にみられ、30 歳以下では 20% 以下であるが 45 歳以上では 60% 近く以上と増加を示した。血清学的に陽性を示すものの多くは黄疸の既往を持たない。散発的な発生と流行はウイルスを含む魚介類や、急性もしくは黄疸を呈しない肝炎の前駆状態の食品取扱者により汚染された、加熱されない食品 (特に乳製品) の摂取により起こされている。

労働に影響を与える臨床像

肝炎の 50% は黄疸を示さず、死亡率は 0.15% 以下と優れた予後を持つ。慢性の肝臓病にも進行しないしキャリアにもならない。

潜伏期は 21 日から 40 日でウイルスが糞便に排

出されている間は患者は感染源になりうる。すなわち、黄疸が出る 2 週間ないし 3 週間前から出現後の 8 日以内である (図 15.1 参照)。したがって最大の感染力を持つ時期は患者が症状を示す以前である。潜伏期には患者は具合が悪くなるが

黄疸が出現するとしばしば改善する。嗜眠傾向は 6 週間から 3 ヶ月間続く。診断は血清中の抗 A 型肝炎の IgM の検出による。IgG 型の抗体の存在は以前に A 型肝炎ウイルスの曝露を受けたか、免疫グロブリンか輸血を受けることで得た受動免疫を持っているかのどちらかを意味する。

特殊な労働問題

血液取扱者以外は具合が良くなればすぐにもどのような仕事でも始め、また継続してかまわない。

食品取扱者は黄疸が消失するまで、あるいは黄疸の出現から一週間以上あとのうち長い方までは休職しなければならない。黄疸を示さない肝炎にかかった者は血中トランスアミナーゼが最高になった時点から 1 週間は休職させるべきである。患者が症状を示さない時期に感染力を持っており、他の労働者が接触していないか調べるのに特に力を注ぐ必要があることは認識されなければならない。理想的には、疑うべき症状を示す者は誰でも肝機能検査と抗 A 型肝炎 IgM の検査を受けられるように、他の労働者はどんなささいな接触でも報告すべきである。この調査は問題となったケースに診断が下されてから 10 週間は継続する必要がある。接触していない労働者に免疫グロブリンを投与する必要はない。何故ならウイルスの排出を妨げることなしに症状を弱めてしまうからである。

A 型肝炎感染防止

A 型肝炎ワクチンを 2 週間から 4 週間の間隔で 2 度に分けて筋注することで、受けた者の 90% から 95% にセロコンバージョンを誘導できる。A 型肝炎ウイルスが高度ないし中程度に存在している地域に頻繁に行く旅行者や、そうした地域に 3 ヶ月以上滞在する者に対しては推奨される。ルーティンとして免疫を獲得させるべき唯一の職種はウイルスを扱っているラボの労働者である。免疫をつける前に感染の既往の有無を抗 A 型肝炎ウイルスの IgG 抗体で調べなければならない。医療

従事者や居住型の施設、幼い子供と一緒に働く者に免疫を獲得させることはルーティンとしてまでは推奨しないが、地域的に流行した場合は対策として検討されて良いだろう。未処理の下水の曝露を受ける衛生設備での労働者には潜在的なリスクがある。健康危険物質取締規則（訳注：英国の正式な法律名の日本語訳はわかりません）のもと、対策として免疫を獲得させることは検討させるべきである。

### B 型肝炎（血清肝炎）

B 型肝炎は血液、血液製剤、体液、分泌物に含まれる B 型肝炎ウイルスが感染者から感受性のある個人に移されることで生じる。我が国では輸血を受けて感染することは極めて稀であるが、薬物中毒、刺青、ボディピアス、針灸、歯科的治療、ホモセクシャルの行為はいずれもよく知られた感染形態である。

個人から個人への水平感染は性行為や同一のカミソリ、歯ブラシ、注射シリンジを共用することで起こりうる。母から子への垂直感染は極東のような高度に発生をみる地域では特に重要である。もし母親が B 型肝炎のキャリアであったり、妊娠期間の最後の 3 ヶ月に急性肝炎にかかった場合は新生児への感染が考えられる。

### 有病率

英国における B 型肝炎の発生の報告は 1986 年の 1500 例以上から 1998 年の 908 例にまで低下した。子供や高齢者に起こるケースは僅かで、発症者の 50% は 15 歳から 34 歳の間である。15 歳から 65 歳までの成人の急性 B 型肝炎有病率は男性で 10 万人あたり 6 名、女性では同じく 2 名と算出されている。

### 死亡率

15 歳から 64 歳までの成人における急性 B 型肝炎による死亡率は男性で約 0.6%、女性では約 0.3% であり年齢と共に低下する傾向がある。

英国においては、通常の人口の約 3% は血清学的に B 型肝炎ウイルスに曝露されたことを示す。主に男性であるが患者の約 10% は B 型肝炎ウイルスが血液中から消失しないキャリアの状態に至る。しかし世界的には英国の 0.15% 以下から極東の 15% までと幅はあるが、3 億 5 千万人のキャリアがいると推定される。新生児肝炎の後が最もキャリアになるリスクが高い。

### 労働能力に影響を与える臨床像

急性 B 型肝炎は 3 ヶ月から 6 ヶ月の潜伏期を持ち、感染力が最大になるのは潜伏期後期と前駆期

である。臨床的に病気としては A 型肝炎より重篤であるが、半数以上の感染はマイルドでしばしば黄疸を伴わない。肝炎の通常の特徴に加えてじんま疹、関節症、血清病のような症候群が時にみられる。

血清学的な B 型肝炎ウイルスマーカーは感染のステージと感染力の程度の指標となる。患者の血清中の B 型肝炎ウイルス表面（オーストラリア）抗原（HBsAg）の存在は急性また慢性の肝臓病の特徴として臨床検査で調べていかなければならず、B 型肝炎の他の血清マーカーもさらに調べなければならない。B 型肝炎ウイルス表面（オーストラリア）抗原（HBsAg）の存在は B 型肝炎ウイルスと接触があったかワクチンを受けたかを意味するが、患者に感染力はない。高力価の抗コア IgM 抗体（抗 HBcIgM）は急性 B 型肝炎を意味する。e 抗原の所見は高いレベルの感染力を持っていることを示すが、e 抗体の存在はセロコンバージョンが済んでいて感染力は低いことを意味する。実際的な見地からは一旦 B 型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）が血中から検出されなくなれば急性肝炎の患者は感染力がないと言って良い。

慢性的なキャリアは急性 B 型肝炎後 6 ヶ月を経ても表面抗原が血中から消失していないものであり以下に分類される。

- ・シンプルキャリア：B 型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）の血中力価は低く e 抗体を有する。B 型肝炎ウイルスと DNA ポリメラーゼの活性はない。こうした症例の感染力は低い。
- ・スーパーキャリア：B 型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）の血中力価は高く e 抗原を有する。B 型肝炎ウイルスと DNA ポリメラーゼの活性は高く、こうした症例の感染力は高い。

### キャリアの予後

大半のキャリアは健康で通常の職務をこなせるが肝臓専門医のフォローを受けるべきである。たまたま診断がついた「健康な」キャリアは e 抗原は陰性で肝生検でもほぼ正常で活動性の慢性肝炎や肝硬変に増悪する者は 2% 以下である。これに比べて、B 型肝炎発症後にキャリアになった場合は 70% に慢性持続性肝炎を主とする慢性肝臓病の組織学的な確証が得られ、10% には肝硬変がみられる（訳注：ヨーロッパでは我が国の犬山分類とは異なり、慢性肝炎を chronic persistent hepatitis と chronic aggressive hepatitis に分類している）。こうした症例では e 抗原は陽性であることが多く長期的にはセロコンバージョンが起きて肝臓病は改善するが、持続性の感染の場合は肝硬変や肝細胞癌に悪化するリスクが高く、そうなるると予後不良である。慢性キャリアか



ら免疫療法と抗ウイルス剤でウイルスを取り除く懸命の努力が続けられている。

## 休業

症状のある患者は急性期には具合が悪く、働けない。臥床期間の2倍から3倍の期間は休業し自宅安静が必要となる。

## 感染蔓延のリスク

職場での接触程度、汚染された食物、水、糞便から口のルートでB型肝炎に感染するという根拠はない。感染の蔓延は患者の血液、分泌物などに濃厚に接触した場合にのみ起こる。通常の性行為やホモセクシュアル行為などである。感染は針刺し事故でも起こる。

## B型肝炎防止

受動免疫はB型肝炎ウイルスに対して高い免疫を持っている血清で与えられるが、それは予防的あるいは感染の機会の48時間以内に投与しなければ意味がない(0.06mg/kg 筋注投与)。そうした治療は非経口的にB型肝炎ウイルス陽性の血液や体液(針刺し事故や粘膜汚染)を受けた者、HBsAg陽性の母親から生まれた赤ん坊、急性期にある患者との性的接触をした者に示される。B型肝炎ウイルスへの能動免疫は受動免疫の開始と同時に進めなければならない。

能動免疫はB型肝炎ワクチンで可能である。6ヶ月で3回投与する。B型肝炎に対して通常リスクを負う人々にワクチンを投与すべきである。特に枠15.1に列挙した特別の医療従事者には必要である。しかしリスクを負う人でも血清中にB型肝炎ウイルス表面抗体(HBsAg)か抗コア抗体(HBcAb)があれば能動免疫の獲得は不必要である。全体として、約10%の者はB型肝炎ウイルス表面抗体(HBsAg)のレベルが10iu/ml未満にとどまり、ワクチンに反応しない。そのため抗体の反応は初回投与が終了して2ヶ月から4ヶ月後に調べておかなければならない。初回投与終了後5年間経過したり、事故や仕事上でウイルスの曝露を受けたら追加免疫の量を検討する必要がある。ワクチンは殿筋でなく三角筋に投与すべきである。皮下脂肪が薄く高い抗体反応が得られるからである。これらの処置をしたからといって職務上の安全活動をしたと見なしてはならない。

## B型肝炎キャリアの特殊な労働問題

B型肝炎キャリアは通常は健康であり、上記の処置がとられているならば肝炎持ちとして差別されたり、いかなる仕事からも締め出されるべきではない(特定の医療従事者の仕事は例外であ

る)。他者に対する唯一のリスクは偶発的に血液や体液を相手の体内に入れてしまうことで、救急処置が実施されている場以外ではまず起きることはない。キャリアは自分の切り傷や擦り傷をカバーする重要性を承知しておかなければならない。キャリアが自分で傷を負った場合はどうなるかという懸念が時にある。普通の人と同様に、傷を覆い、もし血液が物やその場に飛散していたらウイルスを殺すため家庭用漂白剤できれいにし、温水の洗剤で洗って再度漂白剤を使う必要がある。偶発的に食物が血液で汚染されたら衛生の見地からも見た目からもその食物は廃棄すべきである。こうした措置により、キャリアは食品取扱い、給食、理容業、教育現場も含めて全ての仕事を継続することができる。もちろん血液供給者にはなれない。キャリアはオフィスの物品やトイレ、シャワーや食堂の使用を禁じられるべきではない。

## 救急処置

救急処置に従事する者には、感染防護対策が全ての場合にきちんととられていれば、自分の仕事で感染を受けるリスクは非常に小さいことを保証しておかねばならない。救急処置従事者は、表面からの感染防止のために家庭用漂白剤をどう使うかも含めて体液の取扱い方についての訓練、処置に使用したものの安全な廃棄についての訓練を受けておかなければならない。血液や体液による汚染が起こりうる状況下ではディスポの手袋を備えておかなければならない。

## B型肝炎と医療従事者

医療従事者の特異的な問題については健康当局のガイドラインで触れられている。e抗原陽性の医療従事者は感染させやすい仕事、すなわち従事者のけがで患者の開いた傷口に従事者の血液が触れるリスクがあるようなこと、からは制限されなければならない。そうした仕事には手袋をした従事者の手が鋭利な器具、針先、開いた体腔内の鋭利な組織(とがった骨や歯)に触れたり、手や指先が常時見える状態にない解剖学的なスペースに入ったりすることが含まれる。外科的手技や歯科治療の大半が含まれる。B型肝炎ウイルス表面抗原が陽性でe抗原が陰性の医療従事者は最近では患者に感染させなければいかなる制限も受けていない。上記のガイダンスは見直し中であり将来は感染性に関する検査が追加されることが必要である。産業医はガイドラインにある専門相談名簿をみて個々のケースについて論議する必要がある。

## 非 A 非 B 肝炎と C 型肝炎

A 型肝炎、B 型肝炎、デルタウイルス肝炎、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バールウイルスの血性学的なマーカーが検出されない急性肝炎を非 A 非 B 肝炎と呼ぶ。そのうち 50% が C 型肝炎である。そうした肝炎はイングランドとウェールズにおける散発的な肝炎のうち 15% を占めており、輸血後肝炎の 90% を占める。C 型肝炎は輸血後肝炎の 95% を占める。英国における血液供給者はルーティンとして C 型肝炎抗体を調べられ、その陽性率は 0.1% にも満たない。現在使われている C 型肝炎の検査は感染力の状態を常にあらわしてはならず、通常の社会的活動や職場で血性学的に陽性の個人と接触してもおそらく全くリスクはないと思われ、特別な制限などは必要ない。もちろん血液供給者にはなれない。疫学的には C 型肝炎は B 型肝炎と類似し 5 週間から 12 週間の潜伏期を持つ。肝炎は普通はマイルドでしばしば臨床症状を欠くが、25% のケースは 10 年から 20 年以内に肝硬変を含む慢性の肝臓病に進行する。C 型肝炎も非 A 非 B 肝炎も通常の社会的活動や職場で他者にとっての脅威とはならないので、血液供給者になる以外は何の制限も課する必要はない。

C 型肝炎を有する医療従事者の行為を制限するガイドラインは現在はないが、B 型肝炎と同様の制限をかけるべきである。

## 慢性の肝臓病

### 肝硬変

肝硬変は慢性の肝障害から生じ、それは炎症を起こして壊死した肝細胞が繊維化し結節形成した結果通知表である。アルコールは肝硬変のもっとも知られた原因であるが、全ての肝硬変持ちが大酒家とは限らない。肝硬変の重要な後遺症は肝不全と門脈圧亢進症である。これらは重篤な合併症をもたらす、それには腹水産生、肝性脳症、黄疸、食道静脈瘤からの腸管出血、栄養失調が含まれる。これらのどれもが仕事をする上で深刻な障害となりうる。このセクションでは肝硬変、それもアルコールによる肝硬変の患者の問題を取り上げる。

### 有病率

英国における肝硬変の有病率は 10 万人あたり 15 人である。60% はアルコール、30% は潜因性（訳注：症候性と思われるが病因を特定できないもの）、6% は活動性の慢性肝炎の結果である。アルコール性肝硬変の年齢の中央値は男性で 52 歳、女性で 47 歳である。

アルコール症は深刻な問題であり、英国では 200 万人がアルコール依存と言われる（男女比は 3:1）。1993 年の国家調査では英国では飲酒習慣のある男女のうち 9% の男性と 5% の女性が「問題飲酒者」と見なすことができることがわかった。「問題飲酒者」の定義は、アルコールに対する心理的あるいは身体的な依存により二つ以上の問題を経験した者であった。問題飲酒の年齢のピークは男女とも 25 歳から 34 歳の間である。

イングランドとウェールズにおいては男性の 28%、女性の 12% が常識的な許容量である、男性は週に 21 単位、女性は 12 単位を超えて飲酒している。1995 年に健康当局がこの許容量を少し引き上げても良いのではないかと提案して混乱を招いた。しかしこれは医学団体また科学団体の同意を得られなかった。この団体の両方が男性は週に 21 単位、女性は 12 単位であると提唱し続けている。

アルコール性肝障害は女性で増加しており、男性より早い年齢で飲み始め予後も悪くなっている。

### 予後

1995 年にイングランドとウェールズにおいては 15 歳から 64 歳までの人のうちアルコール性肝障害で 2200 人が死亡し、男女比は 1.7:1 であった。最も急激な肝障害の形ではアルコールは肝硬変の前の状態の急性アルコール性肝炎を起こす。5 年生存率は肝臓の炎症の程度と患者が飲酒を止めることが出来るかにかかっている。何故なら飲酒を止めれば 5 年生存率は 74% であり、飲酒を続けければ 34% だからである。予後は女性と出血性の食道静脈瘤を持つ患者で最悪であり、上手く代償期に入った肝臓病の症例では最も優れている。

### 労働能力に影響を与える臨床像

治療のための休業期間全く無しで済んだり数ヶ月にわたることもあるが、それは肝臓病の程度に左右される。というのもアルコール性肝炎では重篤な肝性代償不全を起こすからである。フォローの状態は患者がアルコール依存症の矯正施設に通っているか、病院の外来患者であるかで変わってくる。極端な例では、仕事に就いていながら内視鏡での食道静脈瘤の硬化療法を継続し、その都度一泊の処置を受けるのであれば 2 週間から 3 週間おきに 6 ヶ月のフォローが必要である。そうした治療は出血のリスクを下げ、予後を良好にする。

慢性の肝臓病の影響は、その病因に無関係に肝臓の代償不全の程度にかかっている。特に肝性昏睡、腹水、胃腸管の出血の有無にかかっている。

## 肝性脳症

精神機能の障害、身体的健康度の低下、手の震えは全て仕事の能力を低下させる。肝性（門脈—大循環性）脳症が進行するのは通常重篤な肝臓病が現在では用いられていない門脈大静脈吻合術の合併症である。肝硬変があるが脳症の臨床症状のない患者の中には検査してみると日常生活が崩壊し、車の運転もできないまでの精神運動機能低下を示す者がいる。この状態は潜在的脳症と呼ばれる。脳症は慢性的だったり間歇的だったりし、高タンパク食、感染、薬物、消化管内への出血などを含む様々な原因で促進される。高動物性タンパク食に非常に感受性の高い患者もおり、この場合は特別の食事と／もしくはラクチュロースにより腸内細菌叢を変化させる必要がある。

## 腹水

腹水の存在は身体の動きを妨げる。大量の液体（30 リットルにも達する）の機械的な影響と付随する栄養失調による。幸い、腹水は利尿剤と切開吸引術でコントロールされるので就労に対する問題はない。

## 併発症状

他の併発症状には次のものが含まれる。糖尿病（通常の2倍から4倍の発生をみる）、栄養失調、消化性潰瘍（異を唱える学者もいる）である。原発性胆汁性肝硬変慢性などのうっ滞性胆汁の患者では骨の病気、中でも脊椎骨に影響が及ぶものは大きな問題となる。彼等はあまりに強くしつこい搔痒感のため自殺することもある。そうしたアルコール性肝臓病ではアルコールによる全身性の影響（禁断症状、末梢神経障害、脳血管疾患などの中樞神経系、心筋炎など）で働くことが困難になる。

## 特殊な労働問題

腹水、脳症、食道静脈瘤などの合併症を有する患者は理想的には復職前に専門家による管理を受けべきである。アルコール中毒と依存症はDDAの健康障害の定義からは除かれているが、特に腹水や肝性脳症などアルコール症の合併症は個人毎に判定するべきである。

特定の職業はアルコール症のリスクが高い。それらはアルコール飲料の生産、配送、販売業、商用で旅行する者、船員、軍関係者、ジャーナリスト、医師、エンターテナーである。アルコールに問題のある者をこれらの職に就けることは勧められない。個人にとってアルコールが問題であるかは以下の4つの設問からなる「CAGE」テストですぐに判定できる。

明白な脳症はそれほどありふれたものではないが、そうした患者は彼等自身にも他者に対しても危険であり、車の運転のように高度の用心を要する仕事を任せるわけにはいかない。潜在的な脳症はもっと見つけにくい、仕事においては同様に危険である。運転の仕事への適性検査は自動車運転免許局（DVLA）の医務部とも相談すべきである。アルコール依存症の患者は、3年間は依存がなく問題飲酒もない限りは職業のための運転免許証を与えるべきではない。肝機能が改善し平均赤血球容積も良くなったことを確認し、アルコール乱用に特に関心のあるコンサルタントの試験を受けさせる必要がある。

食道静脈瘤からの出血が特定の職業で促進されるという確証はない。食道静脈瘤からの出血の既往のある患者は食道静脈瘤の硬化療法かその他の治療を復職前に受けているのが普通である。治療が済まなかったりそもそも受けていない場合はそうした患者は重量物を持ち上げるような仕事には就かせないのが賢明である。腹圧の上昇で食道静脈瘤の再破裂につながるかもしれないからである。こうした患者はスポーツも望ましくない。

## 肝臓病の患者の肝毒性のある物質の取扱い

職場に存在する各種薬剤や化学物質、特に有機溶剤は肝臓酵素を誘導し肝障害を起こすが、環境中のヘパトトキシンで飛び抜けて重要なのはアルコールである。これらの物質に関するデータは正常な肝機能を持つ動物や人に偶発的なあるいは意図的な曝露があった結果から得られている。明らかに倫理的な理由から肝臓病の患者に対してこうした毒物がどう影響を与えるかのデータは実質的に存在しない。残念ながら、こうした物質の作用機序と肝臓病に対する潜在的な影響がわかっても、肝臓病を持つ個々の患者が曝露を受けるとどうなるかを正確に予測することはできない。

肝毒性のある物質の効果発現は以下の二つのうち的一方である。

- ・肝臓のミクロゾーム酵素で産生され肝細胞の巨大分子と結合して壊死に至る毒性代謝産物の作用
- ・代謝産物が肝細胞に結合し細胞膜の抗原性を変化させ免疫系により細胞を破壊する免疫学的作用

肝障害をどの程度受けるかは毒性のある代謝産物の生産率と、通常はグルタチオンなど化合物との接合による解毒作用の率のどちらが優るかによる。こうした防御用の化合物の在庫が潤渇すると肝臓の壊死が始まる。抗癌剤などの肝毒性

のある物質への曝露を受けると肝ミクロゾーム酵素が誘導され、肝毒性のある代謝産物が産生される。おかしなことに、酵素誘導をしようとした物質は毒性のない代謝産物の産生の経路も刺激する。アルコールが肝臓酵素のレベルを上昇させてもヘパトトキシンの作用への影響は様々で一定しない。したがって、慢性的なアルコール摂取はパラセタモール（訳注：アセトアミノフェン）の毒性を強めるが、急激にアルコールと摂取すると今度はその毒性から防護し、同時に四塩化炭素の毒性を強化する。肝機能は正常で、肝毒性物質を取り入れている患者にどのような結果を生じるかを予測するのは不可能である。

#### 肝臓病の影響

肝臓病を持つ患者により毒性物質の代謝は非常に様々である。それは肝障害の程度だけでなく肝臓酵素活性変化につながる遺伝的また環境的な因子とも関係してくる。肝臓全体の機能が低下すると物質を毒性代謝産物に変換する機能も低下し、結果的に肝障害を防ぐこととなる。しかし、防御のための補因子や解毒酵素も減少するため

肝障害を強めることとなる。ばくろの結果は肝臓病で上記のふたつの効果のバランスがどうなっているかにかかっている。

#### 肝毒性物質を取り扱う労働者雇用のガイドライン

これまでのパラグラフで肝臓病の患者のヘパトトキシンの動態を予測することはできないこと、そうした物質に患者を曝露させてはならないことを述べてきた。

慢性の肝臓病もしくは活動性の急性の肝臓病を持つ患者はヘパトトキシンのあるところで働いたり曝露を受けてはならないが例外もある。A型肝炎、急性B型肝炎、肝機能検査と肝生検で正常になったことが確認されたC型肝炎である。胆石の患者も、黄疸があったり極めてまれであるが二次性胆汁性肝硬変に増悪していない限りは問題なしである。ヘパトトキシンの触れて働く者は全てアルコールや、特にフェノバルビタールやフェニトインなどの肝臓酵素誘導作用のある物質を避けるべきである。