

## 18 肝癌に対する治療方法

肝癌の基本的な治療としては、①肝癌を外科的に切除する、②大腿動脈から管を入れ、肝癌および肝癌を支配している血管を放射線的に確認し、肝癌に栄養を送っている血管に詰め物を入れ、肝癌に栄養が送られないようにする。あるいは、抗癌剤と油を混ぜたものを管から流し、腫瘍にこの混合物がトラップされるようにする。③腹部エコーで肝癌を見ながら、腫瘍に直接エタノールを注入したり、マイクロ波で腫瘍を凝固させたり、ラジオ波で焼いたりする。場所的に困難な場合、開腹手術にて行う場合もあります。以上、①②③のどの治療法を選択するかは、患者さんの肝臓病の状態(肝予備能)、腫瘍のできている場所、大きさおよび個数などによって異なります。

肝臓に癌がたくさんある場合は、④大腿動脈に管を留置し、抗癌剤(インターフェロンを混合注入する方法もある)を週に3回程度注入します。また、症例および施設が限定されますが、九州大学病院では、肝癌を含めて肝臓を全部取り出し、新しい健康な肝臓と入れ替える肝移植を行うことが可能です。

### 肝癌に対する治療方法

#### ① 肝癌切除術

#### ② 肝動脈塞栓術

(1) 経皮的肝動脈塞栓術 (2) 経皮的選択的肝動脈化学療法

#### ③ 腫瘍内局所療法

(1) エタノール注入療法 (2) 経皮的マイクロ波凝固療法  
(3) ラジオ波焼灼療法

#### ④ 肝動注化学療法

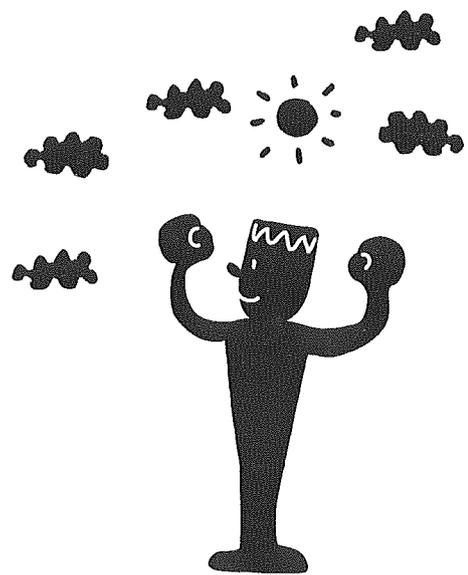
#### ⑤ 肝移植

## 19 おわりに

- ① ウイルス性慢性肝炎は、肝癌の前病態です。
- ② インターフェロンを含む抗ウイルス療法は、肝癌の発症を抑制します。
- ③ 肝癌の治療法には、多くの選択肢があります。

ウイルス性慢性肝炎の患者さんは肝硬変、さらには肝癌の前病態です。それを防止する方法としては、B型慢性肝炎に対しては、ラミブジンなどの抗ウイルス療法、C型慢性肝炎に対しては、インターフェロン療法が有効です。不幸にして肝癌を発症しても、その治療法の進歩は目覚しく、早期発見であればその生存期間も10年以上となつてきています。

慢性肝炎の患者さんは、肝機能検査だけでなく、食道静脈瘤のチェックのため上部内視鏡検査、さらには腹部エコーを含む肝癌をチェックできる検査を定期的を受けてください。



〉参考までに 〈

## A型肝炎・B型肝炎・C型肝炎・E型肝炎について

肝炎ウイルスとして、現在A、B、C、D、およびE型が認められています。A型肝炎ウイルスを(Hepatitis A Virus : HAV)、B型肝炎ウイルスを(Hepatitis B Virus : HBV)、以下同様にしてHCV、HDV、HEVと記します。

HBVはDNAウイルスですが、その他はRNAウイルスで、HAVおよびHEVは経口感染ですが、その他は主として血液を介した感染です。

# [ A 型肝炎 ]

## 感染経路

ウイルスは肝細胞で増殖した後、胆汁・腸管を經由して、便中に排泄されます。したがって、感染経路は何らかの要因で排泄されたウイルスが、経口的に感染することによって発症します。水系感染(生水)あるいは食物摂取(生ガキなど)による感染が主です。

## 臨床経過および診断

A型急性肝炎の臨床的特徴は、B型、C型に比較して38℃以上の発熱が多くみられます。食欲不振、悪心、嘔吐などの消化器症状、全身倦怠感、黄疸も高頻度に見られますが、慢性化することはありません。

A型肝炎は、血清中にIgM型HA抗体を検出することで診断されます。IgM型HA抗体は、一般にA型肝炎の発症早期より血中に出現し、3～6ヶ月間みられます。HA抗体はHAV感染がごく最近なものでも、かなり過去のものでも陽性となります。HA抗体のみで、A型肝炎の診断をする場合は、時期をおいて再検査し、抗体価の上昇を確認する必要があります。

## 治療法

治癒に要する期間は、年齢が高くなるにつれて長くなる傾向がありますが、ほとんど3ヶ月以内に治癒します。通常は特別な治療を必要としませんが、胆汁うっ滞をきたし、ステロイドの投与を必要とする例がまれに見られます。A型肝炎の劇症化の頻度はB型肝炎に比べかなり低く、その予後も他の原因による劇症肝炎より良好です。しかし、高齢で罹患した場合、肝外合併症として、急性腎不全、赤芽球癆などの合併例の報告があります。

# [ B 型肝炎 ]

## 感染経路

HBVの感染経路としては、血液を介しての感染で、輸血、医療行為などが主ですが、人と人との密接な接触でも感染します。HBV感染様式には持続感染と一過性感染があります。免疫機能の未熟な3歳以下の乳幼児がHBVに感染すると高率に持続感染、すなわちキャリアに移行することが知られています。その感染経路としては、家族内感染が重要で、出産時の産道感染を含む母子間感染、父子間および同胞間の感染が認められ、さらには保育園内感染も報告されています。

## 臨床経過および診断

一過性感染には不顕性感染と急性肝炎があり、前者が約80%で、後者が20%です。不顕性感染では無症状でHBs抗体が出現し治癒します。B型急性肝炎では、一定の潜伏期の後に、黄疸、発熱、消化器症状、倦怠感などで発症し、血液生化学的には、AST、ALT、LDHが著明に上昇し、総ビリルビンも上昇します。HBVの変異ウイルス、すなわちHBe抗原を産生しないHBVに感染した場合、感染した患者は劇症肝炎となり予後が厳くなります。

B型急性肝炎の場合のHBV関連マーカーの経時的推移では、潜伏期から、HBs抗原、HBe抗原、HBV DNAが陽性となり、IgM型HBe抗体も陽性となります。発症後は早期にHBe抗原およびHBV DNAの陰性化、HBe抗体の陽性化がみられ、徐々にHBs抗原価も低下します。以後は、臨床症状の改善とともに、HBs抗原は陰性化し、肝機能検査が正常となってB型急性肝炎は治癒します。なお、HBV関連マーカーのその後の推移は、HBs抗体は発症4～6ヶ月後に検出される例が多く、IgM型HBe抗体価は徐々に低下しますが、長期間、低力価で検出されます。なお、IgG型HBe抗体は発症時には低力価ですが、以後徐々に抗体価は上昇します。

## 治療法

B型急性肝炎は、特別な治療を要さず、自然にHBVは排除されて完治し、慢性化することはありません。臨床上問題となるのは、1～2%にみられる劇症化例です。その治療としては血漿交換などの維持療法を行い、肝臓の再生を期待することですが、近年、肝移植が良好な成績を収めており、劇症化が考えられる時は、肝移植の適応をまず先に考えることが必要です。

B型慢性肝炎に対する治療としては、本邦では1986年よりインターフェロン療法が行われていましたが、2000年からエイズウイルスに対する抗ウイルス剤として開発されたラミブジンが、さらに2005年からは、ラミブジン耐性ウイルスに対してアデホビルが、投与されるようになりました。1日1回、100mg、1錠内服と簡便であり副作用もなく、安心して投与できる薬剤の一つです。

# [C型肝炎]

## 感染経路

HCVの感染マーカーであるHCV抗体は、頻回の輸血や血液製剤を受ける透析患者および血友病患者では、それぞれ30.4%、90.7%と著明に高率でした。透析患者でのHCV抗体陽性率は輸血の回数に比例して高くなり、また、輸血歴のない患者さんでも22.1%と高く、透析期間と比例して高くなっています。以上の結果から、輸血だけでなく、頻回の医療行為を受けることも、HCV感染の重要な感染経路ではないかと考えられています。

HCVの家族内感染については、多くの研究がなされていますが、母児間の感染率は5.6%とされ、その際ウイルス量の多い母親から感染するとされています。また、夫婦感染については、HCVの分子生物学的検討を加えると、4.5%は存在すると報告されています。結論的には、本邦におけるHCVの主要な感染経路は医療行為によるものと考えられますが、近年薬物乱用(注射器の共用)による感染も増加しています。

## 臨床経過および診断

C型急性肝炎の症状、経過は他のウイルス肝炎とほぼ同様ですが、一般にはA型急性肝炎、B型急性肝炎に比べ軽度で、劇症化はまれです。しかし、A型肝炎と異なり、HCV感染にはHBV感染と同様に持続感染と一過性感染があります。さらに、HBV感染と異なる点としては、免疫能の発達した成人でも、HCVに感染すると、高率に持続感染(キャリア)に移行することが知られています。すなわち、急性肝炎の60~80%は慢性肝疾患へ移行するとされています。

肝機能検査に異常があり、第2世代HCV抗体が陽性であれば、C型肝炎の可能性が  
あります。しかし、実際の臨床の場では、現在HCVに感染しているかどうかを検討す  
るため、ウイルスの存在を示すHCV RNAを測定する必要があります。

C型肝炎の診断上の問題では、HCV RNA陽性で、HCV感染が考えられるのに抗体が  
検出されない場合と、逆に、HCV RNAが陰性で、HCV感染がないのに抗体が検出され  
る場合があります。前者としては、未だHCV抗体が産生されていない病初期のC型肝炎  
や、抗体産生の乏しい免疫不全合併例が挙げられます。後者としては、C型急性肝  
炎の治癒例や過去になんらかの機会にHCVに感染し、現在はウイルスが排除されてし  
まった状態、あるいはC型慢性肝炎のインターフェロン治療後の治癒例が考えられます。

その他のHCV関連マーカーとしては、HCV RNA定量およびHCVコア蛋白定量はウ  
イルス量を表し、インターフェロン療法の効果および感染力との関連性を示し、  
HCV RNA遺伝子型はインターフェロン療法の効果との関連性だけでなく、感染経路の  
検討に有用ですが、本邦のHCVキャリアでの遺伝子型は、主として1b型が80%を占  
めており、次いで2a型、2b型です。

## 治療法

C型急性肝炎は、経過的には60～80%が慢性化しますが、発症早期にインターフェロンを投与すると、80%以上が完全に治癒します。

慢性肝炎にはインターフェロン投与が行われていますが、肝機能の改善だけでなく、ウイルスの排除、さらには肝癌発症の防止効果も報告されています。近年、インターフェロンとリバビリン(経口)の併用療法が中心に行われるようになり、ウイルスが排除され、肝機能が改善する著効例が70%にみられています。また、難治性C型慢性肝炎とよばれている遺伝子型が1bで、高ウイルス量の例に対しても、今までの著効率は5%以下でしたが、この併用療法では25%に上昇しています。2004年末から始まった週1回投与のペグ、インターフェロンとリバビリンの併用療法では、難治性C型慢性肝炎に対する著効率は50%と米国で報告されています。

インターフェロンの副作用としては、発熱、全身倦怠感、うつ状態、甲状腺機能異常がみられ、血小板減少もみられますが、ペグ、インターフェロンでは、これらの副作用が軽度であるとされています。リバビリンの副作用は貧血です。

いずれにしろ、ペグ、インターフェロンとリバビリンの併用療法が期待されています。

その他の治療として、肝機能の改善には、強力ネオミノファーゲンCも有効ですが、肝癌発症の予防には、漢方製剤である小柴胡湯も有効であるとの報告もあります。しかし、インターフェロンと小柴胡湯の併用は、間質性肺炎を発症する可能性があるため、禁忌となっています。

# [E型肝炎]

## 感染経路

東南アジアに多くの発症例が報告されていますが、わが国ではまれとされてきました。しかし、近年経口感染を主とした肝炎の発症例が報告されています。その具体例としては、豚の内臓、猪の肉および肝臓、鹿の肉の生あるいは生焼けの状態を摂取して感染しています。なお、豚については、6ヶ月までのHEV抗体陽性率は90%以上を示しており、ほとんどの豚が感染を経験しています。市場に出荷される豚は生後6ヶ月を経ており、基本的には既感染で、現在E型肝炎ウイルスはいないものと思われませんが、出荷直前に感染した豚も混在している可能性もあるため、豚肉の生食は注意を要します。その他に、輸血による感染も報告されていますが、これはE型肝炎に感染しウイルス血症が存在している患者が献血を行い、この血液による感染と考えられます。

## 臨床経過および診断

E型急性肝炎はA型肝炎と症状も似ており、同様に慢性化することはなく治癒します。A型肝炎では発熱が70%以上にみられますが、E型肝炎では40%にしかみられません。全身違和感、食欲不振、嘔吐、下痢、黄疸、肝機能障害はA型の65%に対してE型は100%です。劇症化はA型ではまれですが、E型では10%と高率にみられています。また、食習慣の差によるものと思われませんが、男性の罹患率が85%以上です。

検査としては、IgM型HEV抗体、HEV抗体さらには遺伝子検査でHEV RNAが測定可能ですが、まだ、一般的には測定されていません。なお、A型肝炎と異なり血液中のHEV RNAはかなり長期に検出されます。

## 治療法

A型肝炎と同様で、通常は特別な治療を必要としません。

## 九州大学関連肝疾患研究会一覧

九州大学病院 第一内科	原三信病院
九州大学病院 第二内科	三萩野病院
九州大学病院 第三内科	山口赤十字病院
九州大学病院 総合診療部	社会保険 仲原病院
国立病院機構 九州がんセンター	新栄会病院
九州厚生年金病院	岡部病院
J R九州病院	新中間病院
九州労災病院	西福岡病院
国立病院機構 九州医療センター	千早病院
国立病院機構 小倉病院	早良病院
国立病院機構 福岡東医療センター	筑豊労災病院
国立病院機構 別府医療センター	東和病院
福岡市民病院	浜の町病院
済生会唐津病院	福岡県立遠賀病院
済生会八幡総合病院	福岡通信病院
済生会福岡総合病院	北九州市立医療センター
新小倉病院	北九州市立門司病院
新日鐵八幡記念病院	門司労災病院

## 九州大学関連肝疾患研究会

### Kyushu University Liver Disease Study(KULDS)世話人名簿

施設名	医師名
九州大学大学院感染環境医学	代表 林 純
九州大学大学院病態機能内科学	東 晃一
新日鐵八幡記念病院	梶原 英二
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	酒井 浩徳
九州大学大学院病態修復内科学	下田 慎治
福岡県済生会八幡総合病院	下野 淳哉
浜の町病院	高橋 和弘
福岡市民病院	田邊 雄一
九州大学大学院病態制御内科学	中牟田 誠
新小倉病院	野村 秀幸
九州大学大学院感染環境医学	古庄 憲浩
独立行政法人国立病院機構 小倉病院	増本 陽秀
北九州市立医療センター	丸山 俊博

(あいうえお順)

## 著者プロフィール



林 純 (はやし じゅん)

九州大学大学院医学研究院感染環境医学 教授  
九州大学病院総合診療部 部長  
昭和24年3月31日生

- 1975年(昭和50) 東邦大学医学部卒業  
九州大学医学部第1内科入局
- 1977年(昭和52) 九州大学医学部第1内科研究生として臨床ウイルス研究室に所属。  
柏木征三郎先生(前九州大学医学部総合診療部教授)の指導のもと、  
B型肝炎ウイルスの疫学的研究を、とくに沖縄県八重山地区を中心  
に開始。B型肝炎ウイルスの感染と予防(ワクチン)
- 1980年(昭和55) 九州大学医学部第1内科助手
- 1982年(昭和57) 北九州市立門司病院内科副部長
- 1984年(昭和59) 医学博士
- 1985年(昭和60) 九州大学医学部第1内科助手
- 1986年(昭和61) 福岡通信病院内科医長  
B型肝炎に対するインターフェロン療法の研究
- 1988年(昭和63) 九州大学病院総合診療部助手(主任教授、柏木征三郎先生)
- 1989年(平成元) 九州大学病院総合診療部助教授  
C型肝炎ウイルスの疫学的研究とインターフェロン療法の研究  
その他、成人T細胞白血病ウイルス、AIDSウイルスの疫学的、臨床  
的研究
- 2001年(平成13) 九州大学大学院医学研究院感染環境医学教授  
九州大学病院総合診療部部長
- 2003年(平成15) 九州大学臨床教育研修センター長  
九州大学感染制御部部長
- 現在に至る

---

所属学会 日本内科学会、日本総合診療医学会(運営委員)、日本感染症学会(評議員)、日本性感症学会(評議員)、日本プライマリ・ケア学会(評議員)、日本動脈硬化学会、日本疫学会(評議員)、日本消化器病学会、日本肝臓学会、日本環境感染医学会、日本補完代替医療学会(理事)

**ぜひ知っておきたい  
ウイルス肝炎から肝臓まで**

定価 1,200円(本体1,143円+税57円)

---

2005年3月9日第1版第1刷発行

著者 林 純 (はやしじゅん)

発行所 大道学館出版部

九州大学医学部法医学教室内  
福岡市東区馬出3丁目1の1(〒812-8582)

電話 092(642)6895

FAX 092(651)4003

郵便振替 01720-9-39512

印刷所 祥文社印刷株式会社

福岡市博多区博多駅南4丁目15番17号

電話 092(411)1611

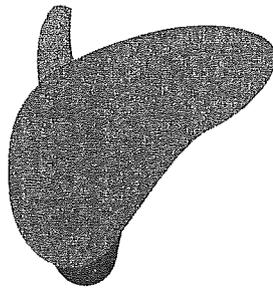
FAX 092(411)1609

(落丁乱丁等御座いましたら御取りかえ致します)

ISBN4-924391-25-5

C0077 ¥1143E

定価1,200円(本体1,143円+税57円)



**viral hepatitis & liver cancer**

 大道学館出版部

8

# 留意すべきウイルス感染症と その病院感染対策

林 純<sup>\*1</sup>, 古庄 憲浩<sup>\*2</sup>, 金本 陽子<sup>\*3</sup>, 村田 昌之<sup>\*4</sup>

<sup>\*1</sup>九州大学大学院医学研究院感染環境医学・九州大学病院総合診療部教授  
<sup>\*2-4</sup>九州大学大学院医学研究院感染環境医学・九州大学病院総合診療部

## はじめに

ウイルス感染症は感染したウイルスの診断が容易になった現在、その院内感染対策は重要となってきている。ウイルスは感染性が強いいため院内感染対策が不必要なウイルス感染症は皆無といっても過言ではない。しかしすべてのウイルス感染症について述べることは困難であるため、本稿ではわが国で院内感染対策上問題となるウイルス感染症について述べる。

## I. 血液由来ウイルス感染症

血液由来ウイルス (blood borne virus) は血液に寄生し、血液、体液などを介してほとんど非経口的に感染するウイルスで、ウイルスに持続的に感染しているキャリアという状態があり、症状が全くない無症候性キャリアも存在している。血液由来ウイルスとして院内感染で問題になるのは、B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、であるが、HIVについては他の稿にゆずる。成人T細胞白血病ウイルス (HTLV-1) も血液由来ウイルスであるが、発症まで感染後約50年を要すること、さらにはわが国では九州地区に偏在していることも考慮し、ここでは省略する。

### ■1. B型肝炎ウイルス(HBV)

#### (1) 特徴

HBVは直径42nmの粒子で、エンベロープとそれ

に囲まれた直径27nmの芯 (コア) を有する二重構造をなしている。ウイルスのゲノムは約3.2kbの二本鎖環状DNAであるが、コア抗原 (HBc抗原)、表面抗原 (HBs抗原)、ポリメラーゼ、Xの4種の蛋白遺伝子がコードされている。HBVのgenotypeとして、わが国ではgenotype BおよびCが主流で、genotype BのキャリアはCに比較してウイルスの増殖が早期に低下しており、予後がよいものと考えられている<sup>1)</sup>。

#### (2) 感染経路と疫学

HBVの感染経路としては、血液を介しての感染で、輸血などの医療行為だけでなく性行為を含むヒトとヒトとの密接な接触でも感染する。HBV感染様式には持続感染と一過性感染がある。免疫機能の未熟な3歳以下の乳幼児がHBVに感染すると高率に持続感染、すなわちキャリアに移行する可能性がある。その感染経路としては、出産時の産道感染を含む母子感染、父子および同胞感染など家族内感染が重要であるが、保育園内感染なども認められる<sup>2)</sup>。しかし、欧米に多いgenotype AのHBVに感染した場合は、成人でも持続感染に移行することが指摘されている。

わが国ではHBVの感染が著明に減少しており、HBVの高浸淫地区である沖縄県八重山地区でも、HBs抗原陽性率は1970年の12%から2002年4%へと著明に減少していた<sup>3)</sup>。

### (3) 臨床経過および診断

HBVに感染すると血液中にHBs抗原、HBe抗原、HBVDNAが検出されるようになり、その後感染ウイルスがHBe抗原を産生しない変異ウイルスに置き換わっていくためHBe抗原が陰性となりHBe抗体が陽性となる、いわゆるseroconversionがみられる。このseroconversion前後に炎症が起こるが、キャリアでこの炎症が激しく長期に起こる例が、慢性肝炎、肝硬変となり、さらには肝臓へと進展する。

一方、炎症が軽く、短期間で収まる例はいわゆる無症候性キャリアとなる。変異ウイルスはウイルスの増殖能が低いいためHBV DNA量も徐々に低下し、炎症も治まっていく。さらにHBs抗原価も低下し、HBV DNAが陰性（感度以下）となり、ついでHBs抗原も陰性となり、HBs抗体が出現する。HBc抗体はHBVに感染した例では感染初期より終始陽性で、陰性となることはない（図8.1）。

このような血液中のHBV関連マーカーの推移が急性肝炎では3ヵ月間以内で起こり、キャリアでは40～50年以上を経て起こる。

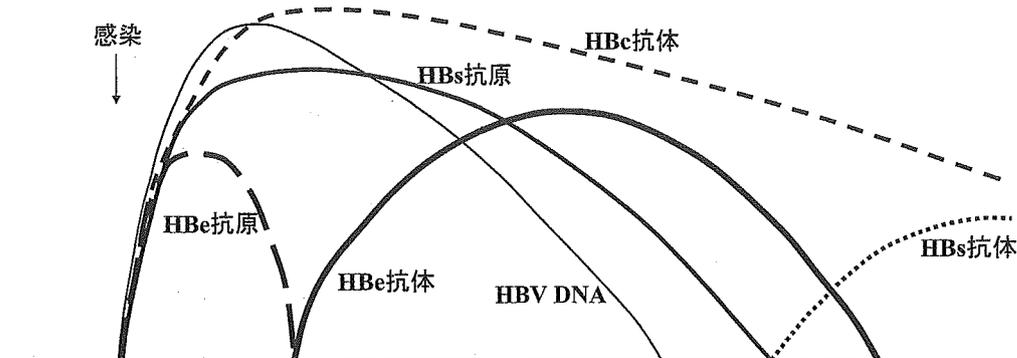
B型急性肝炎では、一定の潜伏期の後に、黄疸、発熱、消化器症状、倦怠感などで発症し、血液生化学的には、AST、ALT、LDHが著明に上昇し、総ビリルビンも上昇することが多い。HBVの変異ウイルス、すなわちHBe抗原を産生しないHBVに感染した場合、劇症肝炎となり予後が厳しい。

### (4) 治療

B型急性肝炎は、特別な治療を要さず、自然にHBVは排除されて完治し、慢性化することはない。临床上問題となるのは1～2%にみられる劇症化例である<sup>4)</sup>。その治療としては血漿交換などの維持療法を行い、肝臓の再生を期待することであるが、近年、肝移植が良好な成績を収めている。

B型慢性肝炎に対する治療としては、わが国では1986年よりインターフェロン（IFN）の投与が行なわれたが、2000年からHIVに対する抗ウイルス剤として使用されていたラミブジンが投与されるようになった。著者ら九州大学関連肝疾患研究会のまとめによると、B型慢性肝疾患患者318例（慢性肝炎216例、肝硬変102例）において、一時的にもウイルス学的効果（HBV DNA量 $< 3.7\text{LEG/mL}$ ）が91%にみられ、生化学的効果（血清ALT値 $< 40\text{IU/L}$ ）も86%にみられた。しかし、長期にみるとラミブジン耐性株が出現し、36ヵ月ではその効果は50%と減少する<sup>5)</sup>。ラミブジン投与を中止すると急性増悪を起こすことも知られており、服用患者への十分な説明が必要である。

耐性株出現による急性増悪がみられた場合、同様な抗ウイルス薬であるアデフォビルを投与すると再び抗ウイルス効果がみられる。現在、重症の急性肝炎などにもラミブジンの投与が行われることがあり、今後ますます使用頻度が増えるのではないかと考えられる。



■ 図8.1. HBV関連マーカーの推移 ■

## (5) 一般的な感染予防

感染防止対策として、HBVキャリアに他人への感染予防を指導する必要がある。1) 血液による汚染の可能性のあるカミソリ、歯ブラシ、タオルなどの専用、2) 輸血のための献血は行わない、などを指導する。性行為によるHBV感染は、セックスパートナーの一方がキャリアである場合に起こる。HBVキャリアのパートナーがHBVに未感染（HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体のいずれもが陰性）であれば、HBワクチンの接種が勧められる。

3回接種後のHBs抗体獲得率は80-95%で<sup>6)</sup>、感染防止に対する有効性については、母子感染だけでなく、保育園内<sup>7)</sup>や心身障害患者施設内<sup>8)</sup>での水平感染に対しても認められている。HBワクチン接種により獲得した抗体の約20%は、3-4年後に消失する。議論のあるところであるが、このような例に対しては、HBVに対する免疫応答は保たれていると考えられ、HBワクチンの追加接種は必要ないとされている。

## (6) HBV暴露後の医療従事者の対応

患者の血液、体液に触れる可能性のある医療従事者は、HBワクチン接種を受け、中和抗体であるHBs抗体の陽性化を図るべきである。もしHBs抗原およびHBs抗体が陰性の医療従事者がHBVに暴露された場合、48時間以内にHBIG製剤の接種とHBワクチン接種を3回受け、暴露後1年間の経過観察をする。暴露者が過去2度のHBワクチンシリーズの接種でもHBs抗体の陽性化が得られない場合、2倍量のHBIG製剤を接種する。現在、この感染対策でHBVの感染が成立した事例はない。

## (7) 肝移植後のde novo HBV感染の予防

血液中のHBs抗原およびHBV DNAが陰性で、HBs抗体やHBc抗体が陽性の例は、HBV感染が終息したものとして一般に考えられていた。しかし、このような例をドナーとして肝移植が行われた場合、レシピエントにde novo感染が成立し、B型急性肝炎が発症することが知られるようになった。感染の予防にはHBIG製剤を用い、移植後HBs抗体価を100-500IU/L

に保つことが有効であるとされている。当院外科では、HBc抗体陽性のドナー症例に対しては移植後より抗ウイルス剤であるラミブジンを投与し、さらにHBIG2000U/日を連日7日間、2ヵ月後に1回再投与し、HBs抗体価のレベルを100IU以上に保つように追加接種を行う。1年以上経過した症例には、できるだけHBワクチンの接種を行い、完全にHBVの感染を防止している<sup>9)</sup>。

## ■2. C型肝炎ウイルス(HCV)

### (1) 特徴

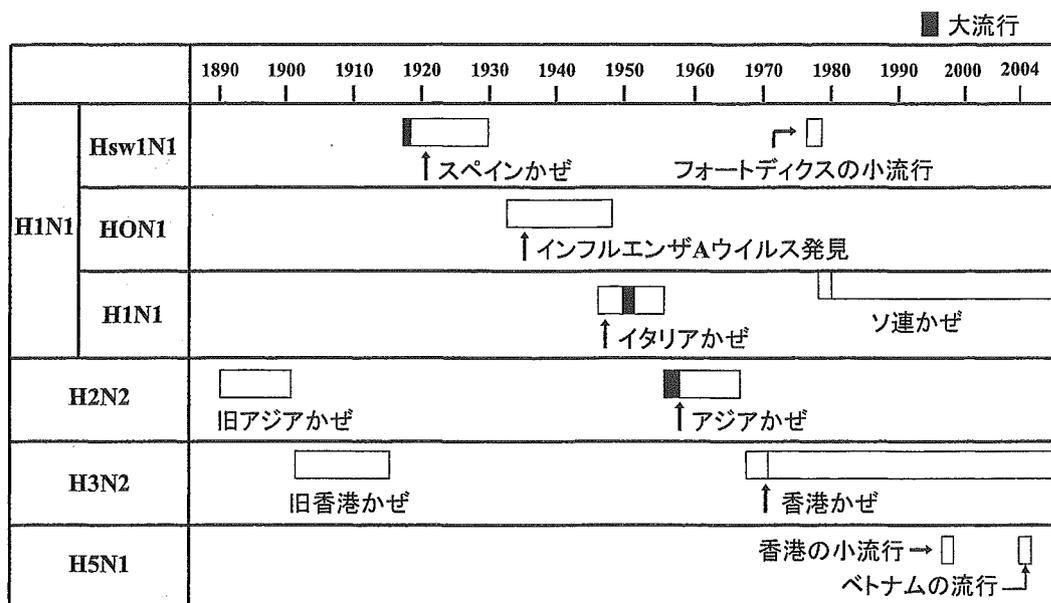
HCVのゲノムは約9.5kbの線状一本鎖RNAであることが判明しているが、HBVと異なりHCVのウイルス粒子は未だ分離されていないため、ウイルス由来の蛋白からおのおのの遺伝子をゲノム上に求めることはできない。そのため、構造蛋白としてコア蛋白、エンベロープ蛋白（糖蛋白）、非構造蛋白としてはNS1（糖蛋白）、NS2、NS3、NS4、NS5の蛋白が推定された。また、HCVのゲノムRNAの塩基配列をウイルス株間で比較すると、かなりの多様性がみられ、現在、主として1-6型に分類されている。

### (2) 感染経路と疫学

HCVの感染マーカーであるHCV抗体は、頻回の輸血や血液製剤を受ける透析患者<sup>10)</sup>および血友病患者では高率で、また、手術歴のあるものほどHCV感染率も高く、わが国では輸血だけでなく、注射器などがディスポーザブルでなかった時代の医療行為がHCV感染の重要な感染経路であったと推定された<sup>11)</sup>。

HCVの家族内感染については、多くの研究がなされている。母子の感染率は5.6%とされ、その際HCV RNA量の高い母親から感染するとされており、夫婦感染については、HCVの分子生物学的検討を加えると4.5%は存在すると報告されている。

わが国での慢性肝疾患に占めるHCV感染は63.0%で、病型別では慢性肝炎の53%、肝硬変の70%、肝癌の79%である<sup>12)</sup>。福岡県はHCVの高浸淫地区で、1992年のHCV抗体陽性率は3.3%であった。年齢別にみると9歳以下では陽性例は1例もなく、10～



■ 図8.2. インフルエンザAウイルスの亜型とその流行 ■

29歳まで1%以下で、その後加齢とともに増加し、70歳以上で10.1%となっている<sup>11)</sup>。

### (3) 臨床経過および診断

HCVに感染すると血液中にHCV RNAが検出され、その後3～4ヵ月してHCV抗体が検出されるようになる。この2つのHCV関連マーカーは特に変化することなく推移する(図8.2)。その他のHCV関連マーカーとしては、HCV RNA定量；ウイルス量を表し、IFN療法の効果<sup>13)</sup> および感染力との関連性、HCVコア蛋白量；ウイルスの抗原(蛋白)であり、ウイルス量との相関がある。HCV RNA genotype；IFN療法の効果との関連性だけでなく<sup>13)</sup>、感染経路の検討に有用であるが、わが国のHCVキャリアでのgenotypeは1b型が80%を占めており、次いで2a型、2b型である<sup>11)</sup>。

C型急性肝炎の症状、経過は他のウイルス肝炎とほぼ同様であるが、一般にはB型急性肝炎に比べ軽度で、劇症化はまれである。さらに、HBV感染と異なる点としては、免疫能の発達した成人でも、HCVに感染すると60-80%がキャリアに移行する。キャリアの60%は慢性肝炎、肝硬変、肝臓に進展することが知られている<sup>14)</sup>。

肝機能検査に異常があり、第2世代HCV抗体が陽性であれば、C型肝炎の可能性が高い。しかし、

実際の臨床の場合では、現在HCVに感染しているかどうかを検討するため、ウイルスの存在を示すHCV RNAを測定する必要がある。

### (4) 治療法

慢性肝炎には1992年から一般にIFN療法(6ヵ月投与)が行われるようになったが、IFNは肝機能の改善だけでなく、ウイルスの排除、さらには肝臓発症の防止効果も報告されている。著者らは311例のC型慢性肝炎あるいは肝硬変に天然型IFN αの単独療法を行い、HCV RNAが持続的に陰性化し肝機能も正常化するいわゆる著効例は81例、26%であった。その予測因子を多変量回帰分析を用いて検討した。その結果、低HCV RNA量、genotypeで1b型以外がIFNの有効因子であった<sup>13)</sup>。このような結果から、IFN療法の効果が期待しにくい genotype 1bかつ高HCV RNA量の例は難治性C型慢性肝炎と呼ばれ、その著効率は5%であった。

近年、新たなIFNの開発および新たなIFN療法(1年間投与)が試みられているが、2001年12月から、難治性C型慢性肝炎をターゲットとして、IFN α-2bとリバビリン併用療法が保険適応となった。九州大学関連肝疾患研究会ではいわゆる難治性C型慢性肝炎347例に対して、IFN α-2bとリバビリン併用療法を行い、23%の著効率を得た。さらに、