

C型肝炎はなぜ怖いのか

佐田 通夫
長尾田 寒子

一 はじめに

わが国の肝細胞がんによる死亡者数は増加の一途をたどり、この傾向は二〇一五年まで続くと推測されています。肝細胞がん（以下肝臓がん）の原因の約八〇％がC型肝炎ウイルス（HCV）に起因するものであり、HCVによる肝臓がん患者の増加が、わが国における肝臓がん死亡者数の増加の原因になっています（図1）。一方、B型肝炎ウイルス（HBV）による肝臓がんは約一〇％を占めていますが、患者数は決して減少傾向を示しておりません。むしろ若年者で進行した状態で発見されるHBV起因の肝臓がん患者が、HCV起因の肝臓がんよりも多いことが問題となっています。

近年、C型慢性肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法の導入が肝臓がんの発症予防と長期予後の改善に寄与することが明らかにされています。C型慢性肝炎に対する新たな治療法としてリビリンと持続型インターフェロン（Peg-IFN）の一年間の併用投与が保険適応になり、治療効果の向上が期待されています。

二 B型肝炎の自然経過（図2）

治療の導入、治療法の選択に際してはHBVやHCV感染後の自然経過を十分に理解しておくことが肝要です。HBVは、HBVの母子感染、幼少期の感染によって高率に持続感染状態を成立させます。即ちHBVキャリアに移行します。しかし、HBVワクチン、高力価HBs抗体含有グロブリン（HBIG）の投与や医療環境の整備により、母子間感染や幼少期の感染によるキャリア化の例はあまりみられなくなりました。一方、HBVキャリアの自然経過をみると、一般的に三〇―三五歳までに八〇―九〇％のキャリアは生体の免疫反応によって「臨床的治癒」と呼ばれる状態に移行します。このような例の多くはウイルス健康保菌者として生涯を送ることになります。残りの一〇―二〇％が、慢性肝炎、肝硬変あるいは肝臓がんに移行するとされています（図2）。B型肝炎は表1に示すように、自然経過の中で、肝炎が沈静化する人が多いのが特徴です。一方、自然経過の中で、慢性肝炎や肝硬変が急激に悪化することもあります。また年齢に関係なく、肝臓がんが発生したり、進んでいない慢性肝炎にもがんが発生すること

肝がん（肝細胞癌）の原因

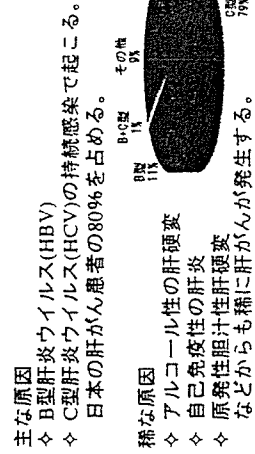


図1

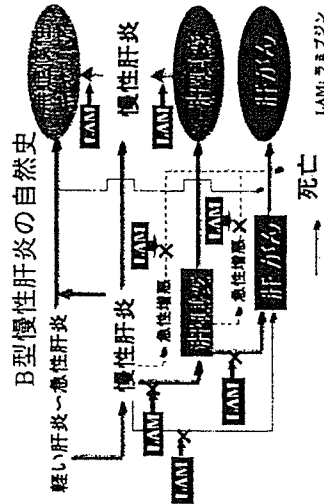


図2

肝炎から肝硬変への移行率は四〇―五〇%と推測されています。C型肝炎の場合、B型慢性肝炎にみられるような自然経過の中で肝炎の増悪を契機に起こる「臨床的治癒」と言われるような無症候性キャリアへの移行はみられません。またC型慢性肝炎の肝線維化の進行や肝硬変への進展によって起こる肝臓がんの併発は、最も重大な合併症です。慢性肝炎の段階では年率一―二%の率で、肝硬変では年率七%の率で肝臓がんが発生することが知られています。一方、慢性肝炎でも線維化がみられないか、あっても軽度の状態そしてAST (GOT)・ALT (GPT) 値が正常の状態からの肝臓がんの発症は稀であることがわかっています。我々の行った某地区における住民検診の結果からも肝臓がんや肝硬変死亡に寄与する重要な因子は、HCVの持続感染とALT値の異常であることも明らかになりました。

このような事実から推測すると、HCVの持続感染を絶つこと、そして肝炎を鎮静化させ肝硬変への進展を阻止し、慢性肝炎を治癒させることこそが、肝臓がんの発症予防や肝臓がんの撲滅手段として、如何に重要であるかがわかります。実際インターフェロン療法を受けた慢性肝炎や肝硬変患者では、HCVの駆除やALT値の正常化が得られた例において、明らかに肝臓がんの発生頻度は低く、

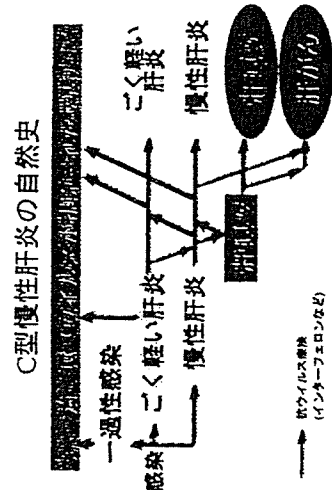


図3

HCV感染の場合、B型肝炎ウイルス(HBV)の感染とは異なり、どの年代においても初感染例から約六〇―七〇%の確率でキャリア化が成立します(図3)。HCVワクチンや抗HCV抗体高力価γグロブリンがない現状では、C型急性肝炎の慢性化を阻止する治療法を確立する必要がありますが、幸いにもインターフェロン療法が慢性化の阻止に有効であることが明らかにされています。C型慢性

があるため注意が必要です。慢性肝炎の治療や肝硬変や肝臓がんへの移行を阻止する治療として経口の抗ウイルス薬であるラミブジンやインターフェロンの投与が行われています(表2)。

三 C型肝炎の自然経過 (図3)

表1

B型慢性肝炎・肝がんの特徴

- ◇ 自然経過の中で、肝炎が沈静化する人が多い(=無症候性キャリア)
- ◇ 自然経過の中で、慢性肝炎や肝硬変が急激に悪化することがある
- ◇ 年齢に関係なく、がんが発生する
- ◇ 進んでいない慢性肝炎にもがんが発生する

表2

B型慢性肝炎の治療

- ◇ 経口抗ウイルス剤の投与 (ラミブジン、アデフォビル、エンテカビル)
- ◇ インターフェロンの投与
- ◇ その他の肝臓保護剤の投与
 - ◇ 強カボオミノファアゲンC
 - ◇ ウルソ
 - ◇ 漢方薬など

長期生命予後も良好であることが明らかにされています。

四 わが国のC型肝炎ウイルスの抗体陽性率

わが国におけるHCV抗体陽性者は、一体どのくらい存在するのでしょうか？このことを知ることは肝臓がん患者の今後の発生状況や予防、治療対策を立てる上で重要であると考えられます。広島県赤十字血液センター（一九九二二月、二〇〇〇、六月）の調査によると、出生年別にみた献血者のHCV抗体陽性率は平均一・〇五％、四〇歳未満では一・〇％以下で、四〇歳以上になると抗体陽性率が上昇傾向を示し、六〇―六四歳代では四・〇％、七〇歳以上になると約七・〇％の陽性率であることが示されています。これらの事実は四〇歳以降の年代にC型慢性肝疾患が多く、肝臓がん患者が高齢者層に多発するであろうということ、そしてこれらの中高齢者層を中心としたC型肝炎ならびに肝臓がん撲滅対策が急務であることを我々に示しています。我々の検診結果では、肝臓がん患者発生のピークは六〇―七〇歳代であり、一〇年前に比較すると患者発生のピークがさらに高齢者層にシフトしている現象が観察されました。

五 治療

1 B型肝炎の治療

現在、「自然経過によって臨床的治癒状態に移行することが困難である」あるいは「慢性肝炎から肝硬変に移行する可能性が高いと判断される例」「慢性肝炎や肝硬変の状況が長期に持続している例」に対しては、経口抗ウイルス剤であるラミブジン投与が実施されています。ラミブジンの効果がみられなくなった例に対しては、ラミブジンとアデフォビル併用投与が実施されています。また最近では、インターフェロンの長期投与が効果的であるという報告やラミブジンやインターフェロンの投与による肝発がん阻止を示す報告も行われています（表2）。

2 C型肝炎の治療

C型肝炎の治療目的は肝組織進展と肝発がんの阻止です。この二つの目標を目指して肝炎の鎮静化とウイルス駆除をめざした治療が行われています。HCVの駆除が可能な治療法としてインターフェロン単独療法、インターフェロン・リバビリン併用療法が行われます。最近では、持続型インターフェロン・リバビリン併用療法が標準的な治療法になりました（表3）。この併用療法を一年間施行すると、今まで難治例とされていたジェノタイプ1b、高ウイルス量症例を含めた全ての治療対象者に対して半数に著効が得られることが明らかにされています（図4）。ただ最近、治療の対象となる患者の平均年齢が次第に高齢化しており、抗ウイルス療法を行う場合、副作用の発現や治療脱落例の増加な

C型肝炎はなぜ怖いのか

ど解決すべき問題点もいくつか指摘されるようになってきました。HCV感染者は、肝疾患だけでなく肝臓以外の障害や疾患を合併していることが知られています(いわゆる肝外病変)。肝外病変の中には、皮膚や粘膜に出現する扁平苔癬や糖尿病、またシェーグレン症候群など種々の病変があります。

表3

C型肝炎の治療

治療目的：肝硬変への進展と肝がんの発症予防
治療方法：ウイルス駆除と肝炎の鎮静化

ウイルス駆除には？
IFN単独療法
IFN・リビリン併用療法

肝炎の鎮静化には？

強力ネオミノフラーゲンCの静注
ウルソノや小柴胡湯の経口投与
瀉血療法

したが、このような肝外病変合併者にインターフェロン治療を行うと、肝外病変がさらに増悪する場合があります。このことが知られているため、治療前には全身疾患の把握と専門医との連携が重要です。

一方、インターフェロンには抗ウイルス効果と共に抗腫瘍効果があることもよく知られています。この効果に注目して肝臓がんの再発阻止あるいは肝発がん阻止を主体としたインターフェロンの少量長期投与が試みられています。一方、肝炎の鎮静化を主目的とする治療法として強力ネオミノフラー

ゲンCの静注、ウルソノや小柴胡湯の経口投与、さらに瀉血療法が行われています。肝臓に蓄積した鉄を取り除くために行われる瀉血療法では肝臓内の炎症所見が改善し、さらには肝臓がんの発生も抑えられる報告がなされています。この治療においては鉄の摂取を制限することも重要とされており、従来肝疾患患者に多く摂取することが勧められた食物中には鉄含有量が多いものがあり「昔常識、今非常識」という観点から栄養や食事療法を見直すことの必要性が論じられています。

六 C型肝炎ウイルスが引き起こす肝外病変(図5)

HCVは、肝細胞以外の細胞や臓器にも感染し、増殖することがわかっています。末梢血単核球、リンパ球、脳、脊髄液、骨髄、心筋、脾臓、膵臓、脾臓、副腎、甲状腺、唾液腺、皮膚、口腔粘膜、唾液などからもHCVが検出されることが確認されています。さらに、HCVは肝臓以外の疾患を引き起こし(肝外病変と呼ぶ)、その代表的な疾患として、クリオグロブリン血症、膜性増殖性糸球体腎炎、シェーグレン症候群、悪性リンパ腫、晩発性皮膚ポルフィリン症、多発性筋炎、扁平苔癬、糖尿病などがあります。

C型肝炎ウイルスの持続感染者の方には、治りにくい口内炎ができることがよくあります。扁平苔癬という名前の病気で、長い間炎症が続き自然に治ることはほとんどありません。症状は、無症状のこともあります。食事の際に口の中の粘膜が、しみる、というのが特徴的な症状です(図6)。

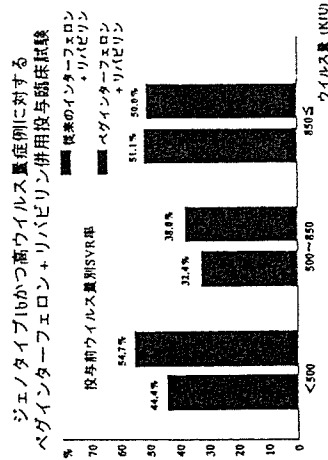


図4

C型肝炎はなぜ悪いのか

扁平苔癬は、やがて口腔がん（口の中のがん）に変化することもありますので、必ず専門医での診察が必要となります。なお、C型慢性肝炎で扁平苔癬を合併している方が、インターフェロン治療を受ける場合は、扁平苔癬が悪化しインターフェロン治療が行えない場合があります。したがって、イ

ンターフェロン治療を受ける予定の方は、お口の中に自覚症状が無くても専門医での診察を受けておくようにしましょう。

糖尿病は肝臓がんが発生する危険因子であり、肝硬変の予後因子であるとわれています。またC型肝炎患者には他の肝疾患に比較し糖尿病の合併率が高い事実も確認されています。疫学調査によつて、HCVキャリア（HCV持続感染者）はHCVに感染していない人と比較して新たに糖尿病を発症

するリスクが高いこともわかっています（三・六倍）。HCVによる肝外病変の発症には、HCV感染を契機に起こる宿主免疫機構の関与も重要です。現在、HCVによる肝外病変の発症機序も徐々に解明されつつあります。

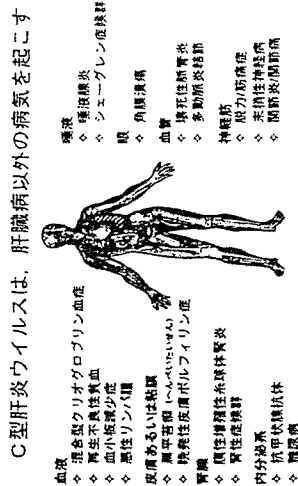


図 5

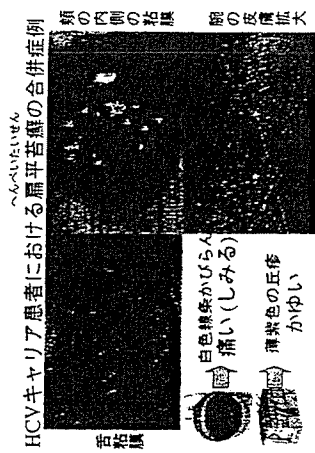


図 6

● 症 状



最近口内炎がよく出来ます。肝臓が悪いことと関係があるのでしょうか？

患者背景 55歳 男性. AST 55 IU/L, ALT 85 IU/L, HCV 抗体 (+)



C型肝炎ウイルスの持続感染者の方には、治りにくい口内炎が出来ることがよくあります。扁平苔癬という名前の病気で、長い間炎症が続き、自然に治ることはほとんどありません。無症状のこともあります。食事の際に口の中の粘膜が“しみる”というのが特徴的な症状です。扁平苔癬は、やがて口腔癌（口の中の癌）に変化することもありますので、必ず専門医での診察が必要となります。なお、C型慢性肝炎で扁平苔癬を合併している方が、インターフェロン治療を受ける場合は、扁平苔癬が悪化しインターフェロン治療が行えない場合があります。したがって、インターフェロン治療を受ける予定の方は、口の中に自覚症状がなくても専門医での診察を受けておくようにしましょう。

AのPOINT

肝外病変

HCV キャリア

扁平苔癬

1. 肝外病変とは

C型肝炎ウイルス (HCV) は、肝障害のみならず種々の臓器障害の原因にもなっていることが明らかにされている。HCV は肝臓以外の疾患を引き起こし (肝外病変と呼ぶ)、その代表的な疾患としてクリオグロブリン血症、膜性増殖性糸球体腎炎、晩発性皮膚ポルフィリン症、シェーグレン症候群、悪性リンパ腫、筋炎、心筋障害、扁平苔癬、口腔癌、糖尿病、間質性肺炎、モーレン角膜潰瘍、関節リウマチ、慢性甲状腺炎などがある。HCV キャリア (HCV 持続感染者) が少なくとも1つ以上の肝外病変を有する率は、retrospective study では74% (1,202/1,604人)、prospective study では38% (122/321人) と報告されている。

肝外病変についての知識は医療従事者の中でも必ずしも十分に認識されているとはいえ、また引き起こされる病態も多岐にわたるため、臓器別診療体制の傾向が強い医療施設では、各診療科間の十分な連携のもとでHCV キャリアの経過観察が必要である。

2. 扁平苔癬とHCV

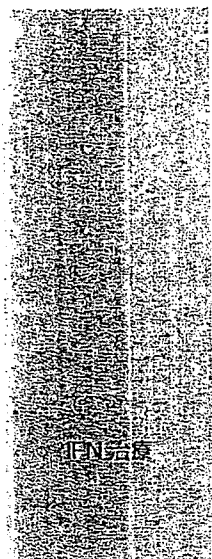
慢性の角化異常を伴う炎症性疾患である扁平苔癬とHCV感染に関する報告は多数認められる (表6-1)。その感染率に差があるのは、各国でのHCV感染率の地域差、人種あるいは研究対象の選択の差等に影響していると考えられる。扁平苔癬の発症には、肝疾患の程度やウイルス側因子 (HCV RNA量やHCV genotype) は関与しない。皮膚あるいは口腔粘膜上皮内において、HCV増殖が証明

表 6-1 扁平苔癬患者における HCV 感染率

国	報告者	報告年	対象人数 (口腔扁平苔癬 / 皮膚扁平苔癬 / 口腔皮膚 のみ / 扁平苔癬)	LP患者		
				HCV 抗体陽性率	HCV RNA 陽性率 (%)	コントロール HCV抗体陽性率 (%)
日本	Nagao et al.	1995	45 (45/0/0)	62	60	コントロールなし
	Tanei et al.	1995	45 (28/8/9)	37.8	未施行	6.7% (3 of 45)
イタリア	Divano et al.	1992	46 (0/46/0)	32.6	未施行	コントロールなし
	Rebora et al.	1992	50 (50/0/0) (group 1 : without CLD)	4	未施行	コントロールなし
		29 (29/0/0) (group 2 : with CLD)	65	未施行	コントロールなし	
		46 (46/0/0) (group 3 : with or without CLD)	24	未施行	コントロールなし	
	Gandolfo et al.	1994	105 (105/0/0)	9.5	未施行	コントロールなし
	Carrozo et al.	1996	70 (70/0/0)	27.1	21.4	4.3% (3 of 70)
Mignogna et al.	1998	263 (263/0/0)	28.8	未施行	3% (3 of 100)	
	2002	600 (600/0/0)	27.5	未施行	コントロールなし	
スペイン	Bagan et al.	1994	187 (187/0/0)	15	未施行	コントロールなし
	Sanchez-Perez et al.	1996	78 (22/22/34)	20	16.7	2.4% (2 of 82)
	Bagan et al.	1998	100 (100/0/0)	23	未施行	5% (5 of 100)
フランス	Cribier et al.	1994	52 (4/48/0)	3.8	未施行	2.6% (3 of 112)
	Dupin et al.	1997	102 (102/0/0)	4.9	未施行	4.5% (14 of 306)
	Dupond et al.	1998	28 (28/0/0)	28.6	17.9	コントロールなし
イギリス	Ingafou et al.	1998	55 (55/0/0)	0	未施行	0% (0 of 110)
	Tucker et al.	1999	45 (13/32/0)	0	0	3.1% (1 of 32)
スコットランド	Roy et al.	2000	6 (6/0/0)	0	0	コントロールなし
USA	Bellman et al.	1995	30 (0/30/0)	23	16.7	4.8% (2 of 41)
	Chuang et al.	1999	22 (0/22/0)	55	未施行	25% (10 of 40) (control 1) 0.17% (255 of 149,756) (control 2)
	Beaird et al.	2001	24 (0/24/0)	17	未施行	5% (1 of 20)
	Chainai-Wu et al.	2001	31 (31/0/0)	45	未施行	コントロールなし
	Eisen	2002	195 (195/0/0)	0	未施行	コントロールなし
	ドイツ	Imhof et al.	1997	84 (22/62/0)	16	14
Grote et al.		1998	24 (24/0/0)	4.2	未施行	コントロールなし
オランダ	van der Meij et al.	2000	55 (55/0/0)	0	未施行	コントロールなし
トルコ	Ilter et al.	1998	75 (0/75/0)	0	未施行	0% (0 of 75)
	Kirtak et al.	2000	73 (27/46/0)	6.8	未施行	1.36% (1 of 73)
	Erkek et al.	2001	54 (0/54/0)	12.9	9.3	3.7% (2 of 54)
ネパール	Garg et al.	2002	64 (14/35/15)	0	未施行	0% (不明)
ナイジェリア	Daramola et al.	2002	57 (0/55/2)*	15.8	未施行	25% (6 of 24) (control A) 0% (0 of 24) (control B)
ブラジル	Figueiredo et al.	2002	68 (63/0/5)	8.8	未施行	0.6% (6 of 898)

CLD: 慢性肝疾患, control 1: 乾癬, control 2: ボランティア供血者, control A: 扁平苔癬以外の皮膚疾患, control B: 正常, *著者が Dr. Daramola に関わった

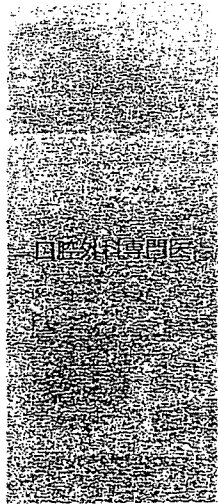
(Nagao et al. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 1101-1113)



され (*in situ* hybridization 法あるいは RT-PCR 法), HCV 特異的な T 細胞の関与が証明されている。

HCV 関連の肝外病変に対する治療として、インターフェロンやリバビリンによる治療効果が確認されている。現在までに、効果の認められた疾患として、膜性増殖性糸球体腎炎、クリオグロブリン血症、悪性リンパ腫、晩発性皮膚ポルフィリン症、扁平苔癬、モーレン角膜潰瘍などがある。難治性の HCV 関連の膜性増殖性糸球体腎炎やクリオグロブリン血症に対しては、インターフェロンならびにリバビリン併用療法が有効な治療法であると考えられ、期待される治療であるともいえる。しかしながら、必ずしも肝外病変に対するインターフェロン治療が有効な治療とはいえず、逆に肝外症状が悪化し、インターフェロン治療を中止せざるをえないケースも存在することやインターフェロンを中止すると再発することが問題視されている。特にびらん型の口腔扁平苔癬を合併する C 型慢性肝炎例に、

● 症 状



インターフェロン療法を行うと皮膚や口腔病変が増悪する傾向があり、インターフェロン投与はきわめて慎重に行うことが肝要である。したがって、肝外病変に対するインターフェロン治療には注意が必要である。C型肝炎に対するインターフェロン治療前には、全身のスクリーニングと専門医への紹介を怠ってはならない。

口腔粘膜病変に対する診断は、口腔外科専門医に紹介することを推奨する。ただし、口腔外科専門医名や口腔外科専門医施設は公表されていないのが現状であるが、2005年7月7日付けの口腔外科専門医の指定研修機関はhttp://www.jsoms.or.jp/2_03_3.htmlで閲覧可能である。なお、口腔外科専門医であってもHCVと扁平苔癬について精通しているとは限らない。

〈佐田 通夫〉



キャリアの血液に触れたのですが、どのように対処したらよいのでしょうか？

患者背景 キャリアの家族



B型肝炎ウイルスに汚染した場合の積極的な感染予防策として、高力価 HBs 抗体含有免疫グロブリン (HBIG) と B型肝炎ウイルスのワクチンがあります。しかし現在、C型肝炎ウイルス感染予防のためのワクチンはありません。C型肝炎ウイルスを含む血液に触れた方は、まず接触直後に C型肝炎ウイルス抗体検査と肝機能検査を受け、その後 1 週間後、2 週間後の 2 回を目安として C型肝炎ウイルス RNA 定性検査を受けながら、約 6 か月間経過をみます。万一感染したことがわかったときには、インターフェロンを投与することによりウイルス駆除が可能であり、慢性化を防止できることがわかっています。

なお、肝炎ウイルスの感染を避けるためには、感染している人の血液になるべく触れないことが大切です。①歯ブラシ、カミソリなどを他人と共用しない、②ほかの人の血液に触るときは、ゴム手袋を着ける、③注射器や注射針を共用して、覚醒剤や麻薬等の注射をしない、④口うつしで乳幼児に食べ物を与えない、⑤入れ墨やピアスをするときは、清潔な器具であることを必ず確かめる、⑥よく知らない相手との性行為にはコンドームを使用するといったことを守りましょう。また、現在日本で行われている医療行為（歯科医療を含む）で、肝炎ウイルスに感染する可能性はまれと考えられています。また、理髪店においてもカミソリを共用しなければ、感染することはまれです。しかし、長期間にわたって血液透析を受けている方では、施設内での感染が発生しており、医療機関における感染予防が重要な問題となっています。

AのPOINT

感染予防

1. 感染予防

B型肝炎ウイルス (HBV) も C型肝炎ウイルス (HCV) も日常生活（食事や入浴）で感染することはないが、血液による汚染を介して感染する。HBV の感染予防対策としては、2つの方法が存在する。

HBIG

a. 高力価 HBs 抗体含有免疫グロブリン (HBIG) の投与

HBV に対して免疫を持たない人が、HBV を含む血液に汚染した場合には（汚染血液による針刺し事故、汚染血液による縫合針による誤刺、垂直感染予防時）、48 時間以内に HBIG を投与し、必要に応じて HBs ワクチン接種を併用する。

HBs ワクチン

b. HBs ワクチンの接種

ワクチンの接種対象は、HBV キャリア妊婦からの出生児、血液に触れる機会が多い HBV キャリアの家族や医療従事者などである。HBs ワクチンによる HBs 抗体獲得率は約 90% 以上に及ぶ。

一方、C型肝炎ウイルス（HCV）感染予防のためのワクチンは存在しないため、HCV キャリアの血液に汚染した場合は、下記の要領で検査を行いながら、約半年間の経過観察を実施する。まず接触直後のHCV抗体検査とトランスアミナーゼのチェックを行い、その後1週間後、2週間後の2回を目安としてHCV RNA定性検査を行う。万一HCVに感染していれば、インターフェロン治療によりウイルス駆除が可能であり、慢性化を防止することができる。

現在日本で行われている医療行為（歯科医療を含む）でHBVやHCVに感染する可能性はまれと考えられているが、血液透析を介した感染の発生が確認されており、医療機関における感染予防は重要な問題となっている。キャリアに対する生活指導として、①歯ブラシ、カミソリなどを他人と共用しない、②ほかの人の血液に触るときは、ゴム手袋を着ける、③注射器や注射針を共用して、覚醒剤や麻薬等の注射をしない、④口うつしで乳幼児に食べ物を与えない、⑤入れ墨やピアスをするときは、清潔な器具であることを必ず確かめる、⑥よく知らない相手との性行為にはコンドームを使用する、⑦献血はしないなどの注意が必要である。

2. 透析医療施設における HCV 感染

透析医療施設

世界の国々と日本の透析施設の統計調査結果を対比すると、日本のHCV抗体陽性率は19.5%であり、スペインの22%、イタリアの22.1%に次いで第3位に、HCV抗体陽転率については年率3.6%であり、イタリアの3.9%に次いで第2位に位置している。透析患者集団におけるHCVキャリア率は、年齢でなく透析機関によって規定されること、特に透析期間が20年以上の患者集団では40%以上の高いキャリア率を示すことが明らかにされている。この現象は、エリスロポエチンの導入（1990年）、輸血用血液のHCV抗体検査の導入（1989年11月）以前に透析を開始していることと関連していると考えられている。

現在、「透析施設内におけるHCV感染防止のための指針」が作成されており、ある研究グループは、施設的环境整備、スタッフの教育訓練の実施などHCV感染防止のための介入によってHCV感染の新規発生がゼロになることを確認している。

3. 歯科治療と HCV

歯科治療

平成14年度の厚生労働省の肝炎研究班「C型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究班」によると、全国調査に基づくC型急性肝炎の感染経路および治療に関する研究報告の中で、その感染ルートとして医原性感染の可能性が30%（33/109名）を占めていると報告している。この33名の中で感染ルートを詳細に解明できた症例は存在しないが、感染ルートの内訳として外科手術34%、輸血15%、静脈注射12%、観血手技9%、内視鏡検査9%、歯科治療9%、透析3%、詳細不明9%であったとされている。歯牙を切削する高

● 予 防

速回転の器具は、唾液や血液を周囲にまき散らすことが多く、医療従事者自身が感染に留意するだけでなく、交叉感染が起きないように留意することも非常に重要である。しかし、平成15年1～2月に実施された日本歯科医師会員の無作為抽出法による全国アンケート調査では、歯科治療時に患者ごとに手袋を交換する歯科医師は、24.6% (87/361名) にすぎず、午前午後の1日2回のみしか手袋を交換しない歯科医師の存在も明らかにされている。また、歯科医師が患者にHCVを感染させた事例は報告されていないが、HBVを感染させた事例は存在する。

平成16年度の厚生労働省の研究班「歯科診療におけるB型及びC型肝炎防止体制の確立に関する研究」では、「歯科診療における院内感染対策CDCガイドライン」(永末書店)として刊行され、流布されている。しかし、消毒や滅菌に対する知識や感染予防対策は、必ずしも十分に普及しているわけではなく、学生と歯科医師を対象に生涯教育を目指したinfection controlの教育が最も重要な課題である。

〈佐田 通夫〉

ISBN4-88002-490-2 C3047 ¥1800E

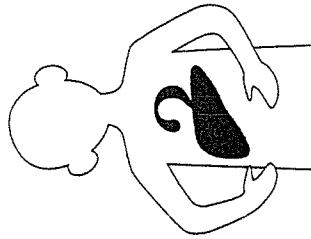
定価 1,890円 (本体 1,800円 + 税5%)



9784880024905



1923047018007



C型肝炎患者が専門医に聞く 88 の質問

C型肝炎患者が
専門医に聞く
88

の質問

編著

久留米大学医学部 消化器疾患情報講座

長尾由実子・佐田 通夫

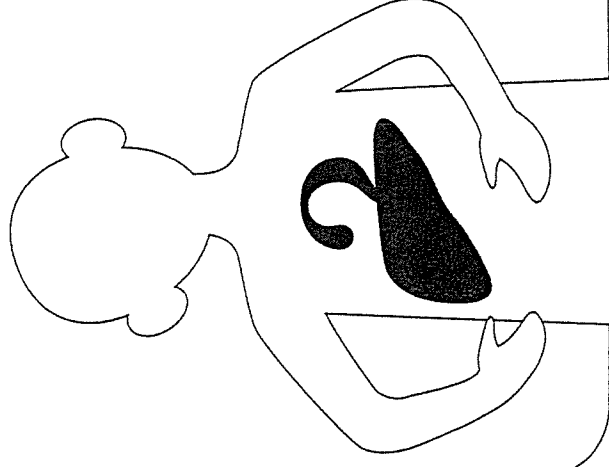
久留米大学医学部
消化器疾患情報講座

長尾由実子
佐田 通夫

編著



株式会社
新興医学出版社



目次

I. はじめに	1~11
C型慢性肝炎に対する治療方法	5
ペグインターフェロン（ペグIFN）・リバビリンの併用療法のスケジュール	8
C型肝炎ウイルスは、肝臓病以外の病気も起きます	10
II. 病態	12~22
Q 1 肝炎の自覚症状	12
Q 2 C型肝炎ウイルス(HCV)キャリアと経過観察	13
Q 3 C型肝炎ウイルス(HCV)キャリアと経過観察	14
Q 4 C型肝炎ウイルスと肝障害	15
Q 5 ウイルス量と病気の進行	16
Q 6 肝臓がんの予防	17
Q 7 C型肝炎と自己免疫性の肝臓病	18
Q 8 肝炎はどうして起こるんですか？	19
Q 9 肝臓病にみられる身体の変化	20
Q 10 脾臓の腫れについて	21
Q 11 B型肝炎とC型肝炎の違い	22
III. 生活	23~24
Q 12 肝臓病を患っている人の飲酒について	23
IV. 治療	25~105
Q 13 C型肝炎の治療	25
Q 14 C型肝炎の治療	27
Q 15 C型肝炎の治療と日常生活	28
Q 16 C型肝炎の治療法と適応	29
Q 17 C型肝炎に対する治療法の選択	30
Q 18 インターフェロンの治療効果	32
Q 19 インターフェロンの治療効果	33
Q 20 インターフェロンの治療効果	34

Q 21 インターフェロンの治療効果 36

Q 22 インターフェロンの治療効果 37

Q 23 インターフェロンの治療効果 39

Q 24 インターフェロンの治療効果 40

Q 25 インターフェロンの治療効果 41

Q 26 インターフェロンの治療効果 42

Q 27 インターフェロンの治療効果 43

Q 28 インターフェロンの治療効果 44

Q 29 インターフェロンの投与方法について 45

Q 30 インターフェロン治療について 46

Q 31 インターフェロン治療について 49

Q 32 インターフェロン治療の適応について 50

Q 33 インターフェロン治療の適応について 51

Q 34 インターフェロン治療の適応について 52

Q 35 インターフェロン治療の適応について 53

Q 36 インターフェロン治療の適応について 54

Q 37 インターフェロン治療の適応について 55

Q 38 インターフェロン治療の副作用について 56

Q 39 インターフェロン治療の副作用について 57

Q 40 インターフェロン治療の副作用について 60

Q 41 インターフェロン治療の副作用について 62

Q 42 インターフェロン治療の副作用について 63

Q 43 インターフェロン治療の副作用について 64

Q 44 インターフェロン治療の副作用について 66

Q 45 インターフェロン治療の副作用について 68

Q 46 インターフェロン治療の副作用について 69

Q 47 インターフェロン治療の副作用について 70

Q 48 インターフェロン治療の注意点 71

Q 49 インターフェロン治療の注意点 73

Q 50 インターフェロン治療の注意点 74

Q 51 インターフェロン治療の注意点 75

Q 52 インターフェロン治療後の日常生活 76

Q 53 ベグインターフェロン・リバビリン併用療法について 77

Q 54 ベグインターフェロン・リバビリン併用療法について 78

Q 55 漢方薬を用いたC型肝炎肝疾患の治療 79

Q 56 漢方薬を用いたC型肝炎肝疾患の治療 80

Q 57 肝炎を抑える治療 82

Q 58 肝炎を抑える治療 83

Q 59 肝炎を抑える治療 84

Q 60 肝炎を抑える治療 85

Q 61 肝臓がんの治療 87

Q 62 精神安定剤を併用する際の注意点 88

Q 63 肝硬変患者の日常生活 89

Q 64 肝臓がんと診断された人の日常生活 91

Q 65 食事療法 93

Q 66 食事療法 95

Q 67 食事療法 96

Q 68 食事療法 97

Q 69 新しい治療法は？ 99

Q 70 日常生活とインターフェロン治療 100

Q 71 民間薬を用いた治療 101

Q 72 民間薬を用いた治療 103

Q 73 民間薬を用いた治療 104

V. 検査 106~107

Q 74 肝臓がんを早期に発見するには？ 106

Q 75 献血でC型肝炎はわかりますか？ 107

VI. 感染経路 108~114

Q 76 C型肝炎ウイルスにはどうして感染するんですか？ 108

Q 77 C型肝炎ウイルスの感染経路 110

Q 78 夫婦および家族内感染 111

Q 79 C型肝炎ウイルスの母子感染 112

Q 80 B型肝炎ウイルスおよびC型肝炎ウイルスは唾液を介して感染しますか？ 113

Q 81 C型肝炎ウイルスは蚊や昆虫を介して感染するんですか？ 114

VII. 感染 115~120

Q 82 C型肝炎ウイルスの感染力 115

Q 83 重複感染 116

VIII. 医療費 121~123

Q 84 インターフェロンの治療費は？ 121

IX. その他	124~129
Q 85 肝細胞とは？	124
Q 86 肝臓専門医について	125
Q 87 知っておきたいC型肝炎の知識	126
Q 88 知っておきたいC型肝炎の知識	129

【雜 誌】

Sex- and Age-Specific Carriers of Hepatitis B and C Viruses in Japan Estimated by the Prevalence in the 3,485,648 First-Time Blood Donors during 1995–2000

Junko Tanaka^a Junko Kumagai^a Keiko Katayama^a Yutaka Komiya^a
Masaaki Mizui^b Retsuji Yamanaka^c Kou Suzuki^c Yuzo Miyakawa^d
Hiroshi Yoshizawa^a

^aDepartment of Epidemiology and Control of Infectious Diseases, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences and ^bJapanese Red Cross Hiroshima Blood Center, Hiroshima; ^cJapanese Red Cross Association and ^dMiyakawa Memorial Research Foundation, Tokyo, Japan

Key Words

Hepatitis B virus · Hepatitis C virus · Hepatocellular carcinoma · Transfusion

Abstract

Objective: Carriers of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) in Japan were estimated on a national basis. **Methods:** Sera from the first-time blood donors aged 16–64 years in eight jurisdictions of the Japanese Red Cross Blood Center during 1995–2000 were tested for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to HCV (anti-HCV). Viremia with HCV was estimated to be present in 70% of donors with anti-HCV. **Results:** HBsAg was detected in 22,018 of 3,485,648 (0.63%) blood donors including 12,990 of 1,780,149 (0.73%) men and 9,028 of 1,705,499 (0.53%) women, and anti-HCV in 17,010 (0.49%) including 8,504 (0.48%) men and 8,506 (0.50%) women. Multiplying the carrier rate by the population registered in the Census 2000, the total HBV carriers aged 15–65 years were estimated at 967,753 (95% confidence interval 806,760–1,128,745), of whom 571,210 (479,267–663,152) were men and 396,543 (327,494–465,593) were women. Likewise, the total HCV

carriers were estimated at 884,954 (95% confidence interval 725,082–1,044,826), of whom 464,363 (377,927–550,799) were men and 420,591 (347,156–494,027) were women. **Conclusion:** Estimated numbers of HBV and HCV carriers would help plan to prevent the development of hepatocellular carcinoma in Japan.

Copyright © 2004 S. Karger AG, Basel

Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) develops by far the most frequently against the background of advanced chronic hepatitis or liver cirrhosis induced by two blood-borne hepatitis viruses, i.e. hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV). Deaths due to HCC keep increasing in Japan, principally as the results of a widespread HCV infection during 1940–1990 [1]. The past epidemic of HCV in the Japanese population manifests itself at present. Yearly deaths due to HCV-associated HCC started to increase in 1975 and reached 27.5/100,000 population in the year 2001. HCC ranks as the fourth most frequent cause of death due to malignancy in men and the fifth most frequent one in women in Japan.

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2004 S. Karger AG, Basel
0300-5526/04/0471-0032\$21.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/jn

Hiroshi Yoshizawa, MD
Department of Epidemiology and Control of Infectious Diseases
Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences
Kasumi 1-2-3, Minami-ku, Hiroshima 734-8551 (Japan)
Tel. +81 82 257 5166; Fax +81 82 257 5164; E-Mail juntan@hiroshima-u.ac.jp

About 76% of HCC cases are due to HCV infection and 17% due to HBV infection; the cause is unknown for the remaining 7%. What is seen in Japan today may represent the tip of the iceberg. Approximately half a million people die of HCC worldwide, and it ranks sixth among malignant neoplasms in men and ninth in women [2].

To cope with ever-increasing deaths due to HCC in Japan, surveys of HBV and HCV infections in people of cancer-bearing age were started at the health checkups they undergo every 5 years after they reach the age of 40. In order to plan and scale measures for preventing the development of HCC in hepatitis virus carriers, it is imperative to know how many are infected with HBV or HCV in Japan, especially amongst those in the cancer-bearing age group (40–65 years old).

For the purpose of estimating total numbers of HBV and HCV carriers in Japan, hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to HCV (anti-HCV) were determined in all the 3,485,648 first-time blood donors who visited local offices in the eight jurisdictions of the Japanese Red Cross Blood Center during 1995–2000. The sex- and age-specific prevalence rates of HBsAg and anti-HCV thus obtained were multiplied by numbers of respective subpopulations surveyed at the Census 2000, for the purpose of estimating the total HBV and HCV carriers in men and women of different age groups.

Materials and Methods

Subjects

During 6 years from January 1995 to December 2000, 3,485,648 individuals visited local offices of the Japanese Red Cross Blood Center for the first time with the intention to donate blood. Their sera were tested routinely for serum markers of HBV and HCV infections, in addition to examinations of biochemical parameters and infections with other microbes. The study design conformed to the 1975 Declaration of Helsinki. The ethical justification for the use of virological data of sera from anonymous blood donors has been agreed upon legally, provided that they contribute to the good and health of human beings.

Serum Markers for Hepatitis Virus Infections

HBsAg was determined by reversed-passive hemagglutination with reagents made in-house by the Japanese Red Cross Blood Center. Anti-HCV was determined by passive hemagglutination with commercial kits [the second generation HCV PHA (Dinabott, Tokyo, Japan) and HCV PA (Ortho Diagnostics, Tokyo, Japan)]. The cutoff level for the hemagglutination test for HBsAg was 2^2 and that for anti-HCV was either 2^3 or 2^4 .

Estimation of the Number of Hepatitis Virus Carriers in Each Subpopulation

The Japanese Red Cross Blood Center has eight jurisdictions (Hokkaido, Tohoku, Kanto, Chubu/Tokai, Kinki, Chugoku, Shiko-

Table 1. Sampling ratio of the first-time blood donors in the eight jurisdictions of the Japan Red Cross Blood Center

Jurisdiction	Donors (16–69 years)	Population (15–69 years)	Ratio, %
Hokkaido	163,003	4,172,190	3.9
Tohoku	294,369	8,699,070	3.4
Kanto	961,732	30,847,095	3.1
Chubu/Tokai	668,644	13,926,448	4.8
Kinki	673,108	16,865,894	4.0
Chugoku	152,693	5,473,745	2.8
Shikoku	133,130	2,914,857	4.6
Kyushu	438,969	10,426,271	4.2
Total	3,485,648	93,325,570	3.7

ku and Kyushu), and accepts blood donations from individuals aged from 16 to 64 years. The ages of the blood donors during the 6 years from 1995 to 2000 were extrapolated to those of the year 2000. Blood donors were stratified by the two sexes and six age groups (<20, 20–29, 30–39, 40–49, 50–59 and ≥ 60 years). Carriers of HBV were defined by the detection of HBsAg in the serum, while those of HCV were estimated at 70% of the blood donors who test positive for anti-HCV in serum.

Prevalence rates of HBV and HCV carriers thus obtained, for subpopulations of male and female blood donors in the respective age groups, were multiplied by the total number of Japanese who were in the corresponding sex and age group in the year 2000. In this manner, numbers of HBV and HCV carriers of different sex and various age groups were estimated in the eight jurisdictions and collectively in Japan. The 95% confidence interval (CI) was calculated for the estimation of the carrier number of each subpopulation.

Results

Proportion of the First-Time Blood Donors to the Population in the Eight Jurisdictions

The number of the first-time blood donors and the total population in the eight jurisdictions are shown in table 1, along with the ratio between them. There were marked differences in the population, with Kanto accounting for 28% of the total first-time blood donors followed by Kinki and Chubu/Tokai both at 19%; together they reached 70% of the total first-time blood donors in Japan. The proportion of the first-time blood donors to the local population (sampling ratio) ranged from 2.8 to 4.6% and averaged at 3.7%. Thus, the present investigation was on a large scale, involving approximately 4% of all the people aged from 15 to 69 years in Japan.

Table 2. Age-specific total and sex-specific prevalence of HBsAg in the first-time blood donors in Japan during 1995–2000

Age groups (year of birth)	Total		Men		Women	
	n	HBsAg	n	HBsAg	n	HBsAg
16–19 (1981–1984)	582,415	1,327 (0.23) [0.22–0.24]	273,842	709 (0.26)	308,573	618 (0.20)
20–29 (1971–1980)	1,929,147	10,054 (0.52) [0.51–0.53]	1,004,986	5,955 (0.59)	924,161	4,099 (0.44)
30–39 (1961–1970)	472,447	3,988 (0.84) [0.82–0.87]	277,627	2,828 (1.02)	194,820	1,160 (0.60)
40–49 (1951–1960)	247,020	2,950 (1.19) [1.15–1.24]	120,576	1,796 (1.49)	126,444	1,154 (0.91)
50–59 (1941–1950)	198,477	2,984 (1.50) [1.45–1.56]	80,336	1,388 (1.73)	118,141	1,596 (1.35)
60–69 (1931–1940)	56,142	715 (1.27) [1.18–1.37]	22,782	314 (1.38)	33,360	401 (1.20)
Total	3,485,648	22,018 (0.63) [0.62–0.64]	1,780,149	12,990 (0.73)	1,705,499	9,028 (0.53)

Figures in parentheses represent percentages, those in square brackets the 95% CI.

Table 3. Estimated numbers of individuals who carry HBV in Japan stratified by sex and age

Age at 2000	Total		Men		Women	
	n	carriers	n	carriers	n	carriers
≤ 14	18,472,499		9,459,102		9,013,397	
15–19	7,488,165	17,225 (13,623–20,827)	3,833,984	9,947 (7,923–11,971)	3,654,181	7,278 (5,700–8,856)
20–29	18,211,769	94,074 (87,002–101,146)	9,272,519	54,543 (50,781–58,305)	8,939,250	39,531 (36,221–42,841)
30–39	16,891,475	142,302 (125,003–159,601)	8,533,104	91,354 (82,133–100,576)	8,358,371	50,948 (42,870–59,025)
40–49	16,716,227	211,435 (181,881–240,990)	8,391,943	134,384 (117,121–151,647)	8,324,284	77,051 (64,760–89,343)
50–59	19,176,162	304,118 (260,670–347,566)	9,500,277	173,856 (148,024–199,688)	9,675,885	130,262 (112,646–147,878)
60–69	14,841,772	198,598 (138,581–258,615)	7,106,809	107,125 (73,285–140,964)	7,734,963	91,474 (65,296–117,651)
≥ 70	14,899,213		5,864,835		9,034,375	
15–69	93,325,570	967,753 (806,760–1,128,745)	46,638,636	571,210 (479,267–663,152)	46,686,934	396,543 (327,494–465,593)

Figures in parentheses represent 95% CI.

Prevalence of HBV Carriers among Blood Donors Stratified by Sex and Age

In view of the influence of age on the prevalence of HBsAg, the ages of all the first-time blood donors during 1995–2000 were extrapolated to those in the year 2000. Their sex- and age-specific prevalence rates of HBsAg are shown in table 2. Overall, HBsAg was detected in 0.63% of the 3,485,648 blood donors. The prevalence of HBsAg was significantly higher (χ^2 test, $p < 0.001$) in men (0.73%) than in women (0.53%), and increased with age until 60 years in both of them. HBsAg was the least frequent in the blood donors aged younger than 20 in 2000 at 0.26% and 0.2% in men and women, respectively.

Figure 1 illustrates the prevalence of HBsAg in blood donors as a function of their age notched by 1 year. The prevalence of HBsAg was the highest with an average of 1.5% in the cancer-bearing age groups from 40 to 69 years in both men and women.

The total number of HBV carriers in Japan aged from 15 to 69 years in the year 2000 is estimated in table 3. The numbers of HBV carriers in subpopulations stratified by sex and age are also listed. The estimation was based on the prevalence of HBsAg in a given subpopulation multiplied by the number of individuals belonging to that category registered in the Census 2000. The total number of HBV carriers aged from 15 to 69 years was estimated close to a million at 967,753. The number of HBV carriers was highest in the age group of 50–59 in both men and women. Due to the number in this subpopulation being highest in both men and women registered in the Census 2000 in combination with the highest prevalence of HBsAg in this age group, the total number of HBV carriers stood out prominently in comparison with those in the other age groups. Of the HBV carriers aged from 15 to 69 years in Japan in the year 2000, carriers of the cancer-bearing age of 40–69 years accounted for 73.8%.