

## ■ 肝臓治療ガイドライン

厚生労働省研究班により、「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン」(2005年)<sup>3)</sup>がまとめられた。肝臓が起こりそうな高危険群設定、肝臓拾い上げ方法(スクリーニング)の実際、肝機能・肝臓の状態に合わせた個々の患者に対する治療法の選択、外科的・内科的治療法の特徴・限界などについて、肝臓診療に携わる専門医に対する具体的なメッセージが述べられている。

## 肝疾患診療の将来展望

### ■ 社会・経済の動向が与える影響

他の医学分野と同様、肝疾患領域についても、診断・治療・看護の行為に関する客観的なエビデンス(有効性の証拠)が求められる。

社会全体の高齢化、労働人口の減少を受けて、医療費が増加の一途をたどっている。このため、医療経済的な観点からは、これまでの「出来高払い制」から疾患名によって医療費が決められてしまう「定額制」の導入がすでに始まっている。

医療制度的にみても、医療費全体の抑制を目指し、より安価・簡便・短時間でできる診断・治療法にシフトしつつある。たとえば、同程度の治療成績が得られるのであれば、小型肝臓の治療は外科切除ではなく、内科的ラジオ波凝固療法が推奨されるという方向である。

### ■ 技術の進歩が与える影響

一般的な医学の進歩を反映して、できるだけ非侵襲的な診断方法が選ばれる時代になりつつある。たとえば、腹腔鏡や肝生検の代わりに、血液検査の組み合わせで慢性肝炎か肝硬変かを鑑別したり、超音波を使用して肝臓の弾性を測定して、肝臓の組織を採取する肝生検は、短期間ながらも入院を要し、生検部からの出血の危険もありうる侵襲検査であり、近い将来は施行件数が激減する可能性がある。

同様に、最近導入が進んでいる multi-detector CTには血管造影と同程度の診断能があるため、入院を要し、費用もかかる血管造影は「診断のみを目的とする」場合には行なわれない方向にある。

病院全体のシステム化・IT化も進みつつある。電子カルテの適切な利用は、患者データの共有や過去あるいは他科の資料の参照を容易にし、医学・看護上の客観的な情報をより得やすくし、診療上の問題や成果を明らかにするとともに、その集計なども行ないやすい。その一方で、看護師や医師が患者と向き合っていく本来的な診療行為が減少する弊害も指摘されている。

これからの医療者にとって、診療をめぐる社会・経済・技術などの変化に対応することはもちろん必要だが、どのような変化が起きたとしても、患者・看護師・医師が相互にかかわり合う十分な環境が忘れられないようにする必要がある。

### ■ 文献

- 1) 日本肝臓学会企画広報委員会(編):慢性肝炎診療マニュアル。医学書院、2001。
- 2) 熊田博光:(厚生労働科学研究費補助金・肝炎等克服緊急対策研究事業)B型および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。2005。
- 3) 科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン作成に関する研究班(編):科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン。金原出版、2005。

1

# 肝臓とは

## 沈黙の臓器

肝臓には、生命維持のために欠くことのできない、さまざまなはたらきがある。そのため、少くも肝細胞が障害されても、それを補ってはたらく能力がある（代償できる）。

しかし、この能力があることにより、かえって症状が現れないので、障害そのものが気づかれにくい。このことから、肝臓は“沈黙の臓器”ともよばれる。

また、そのような性質から、症状が出たと

きにはかなり病状が進んで、機能が破綻したことを表すことも少なくない。

つまり、肝疾患の初期には、それとわかる（特異的な）臨床所見がないため、肝疾患が疑われる場合には、早めに血液検査や画像検査により診断を行なう必要がある（▶ p.56, 68）。

肝疾患は、その障害の程度、進行の時期により、無症状の状態から多彩な症状を呈するまで、さまざまである。肝疾患患者をケアしていくには、まず肝臓の解剖、機能を理解したうえで症状、検査、診断、治療、看護を考えていくことが大切である。

## 肝臓のつくり

### 位置とつくり

肝臓は右の上腹部、横隔膜の下にあり、成人では約 1500g の大きさで、脳と並び、人体の中で最大の臓器である（図 1）。肝臓は大きな右葉と小さな左葉に分かれている。左右のはたらきに違いはない。

肝臓は、肝小葉（図 2）という基本構造が集まってできている。肝小葉には、肝細胞が縦に並んだ肝細胞索が放射状に並んでおり、その中央部に中心静脈が位置している。

肝小葉の周囲には、末梢の門脈枝、肝動脈、胆管を包む門脈域（グリソン鞘）がある。こ

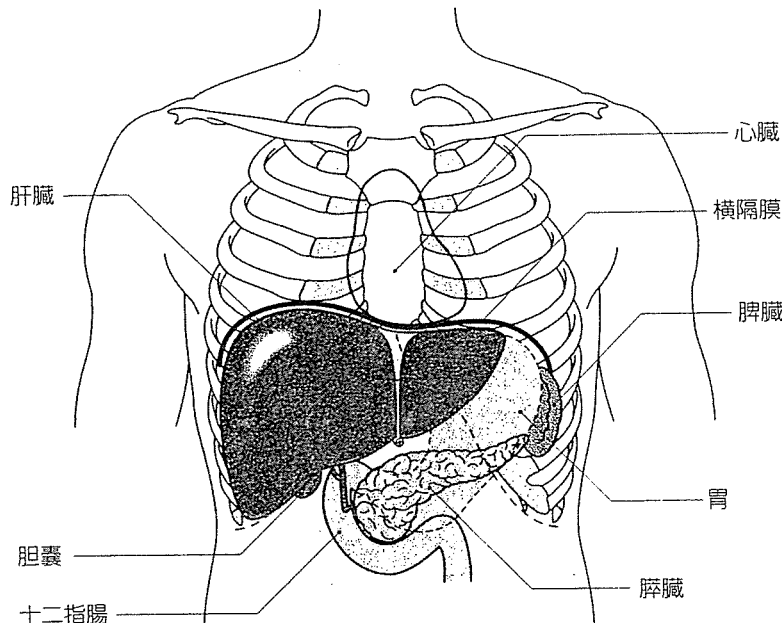


図 1 肝臓の位置

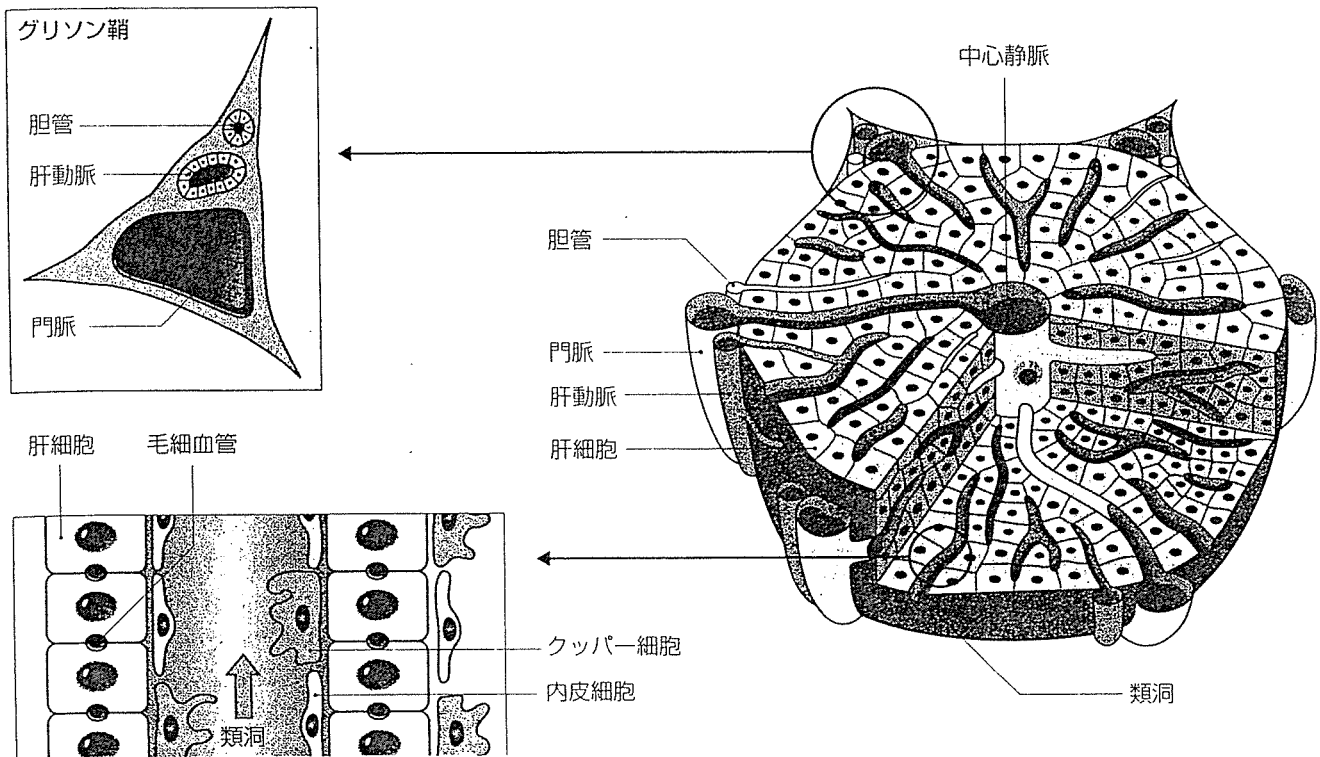


図2 肝小葉のつくり

こを流れる門脈血と動脈血は混ざり合い、最終的に類洞（肝細胞索と肝細胞索の間にある血管腔）を通る。そして、消化管から吸収した栄養分や酸素を肝細胞との間でやりとりして、肝静脈へと入っていく。

## 肝臓の血流

### 1. 肝臓に流入する静脈——門脈

肝臓以外のすべての臓器は、動脈が輸入血管となり、そこで静脈との間で物質交換がされる。しかし肝臓の場合は、肝動脈のほかに、門脈という静脈系の流入経路があることが特徴である（図3）。

門脈とは、十二指腸から大腸までの消化管から吸収した栄養分を含む血液が、静脈を通じて肝臓へ流入する経路である。

門脈から入った血流は、肝小葉の類洞を通

り、肝細胞での代謝を経て、肝静脈を形成して肝臓から出ていく。つまり、吸収された栄養素、薬物、毒物などは、肝臓での処理を受けてから、全身に回るのである。

### 2. 門脈血流の重要性

門脈は肝臓付近で1本になるものの、各臓器から門脈を経由して流れ込む静脈血は、ほとんど混ざり合うことがない。十二指腸や大腸の上行結腸などからは主に右葉へ、下行結腸やS状結腸、直腸、胃などからは主に左葉へ流入する。

この特徴があるために、右側結腸の癌が右葉に転移しやすいということが起こる。

また、肝臓を栄養する血液は、80%が門脈から、残りの20%が肝動脈からのものであり、かなりの部分を門脈に頼っている。

そのため肝癌では、門脈に浸潤があるかど

### NOTE

#### 肝臓と循環障害

全身性の循環障害の影響により、うっ血肝（にくすく肝）となる。これは肝細胞の変性・壊死を伴うため、長期間続くと、うっ血性肝硬変となる。

肝臓の脈管が障害されると、門脈の閉塞による門脈圧亢進症、バッド-キアリ症候群や、末梢肝静脈閉塞症などが起こる。

ただし、肝動脈が閉塞しても、必ずしも肝臓に梗塞が起こるとは限らない。

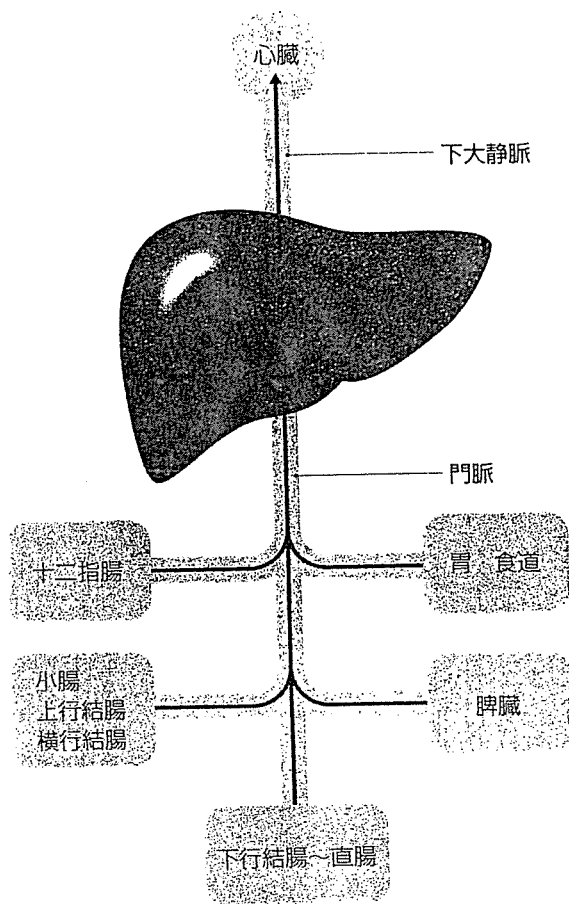


図3 脈管系（門脈）

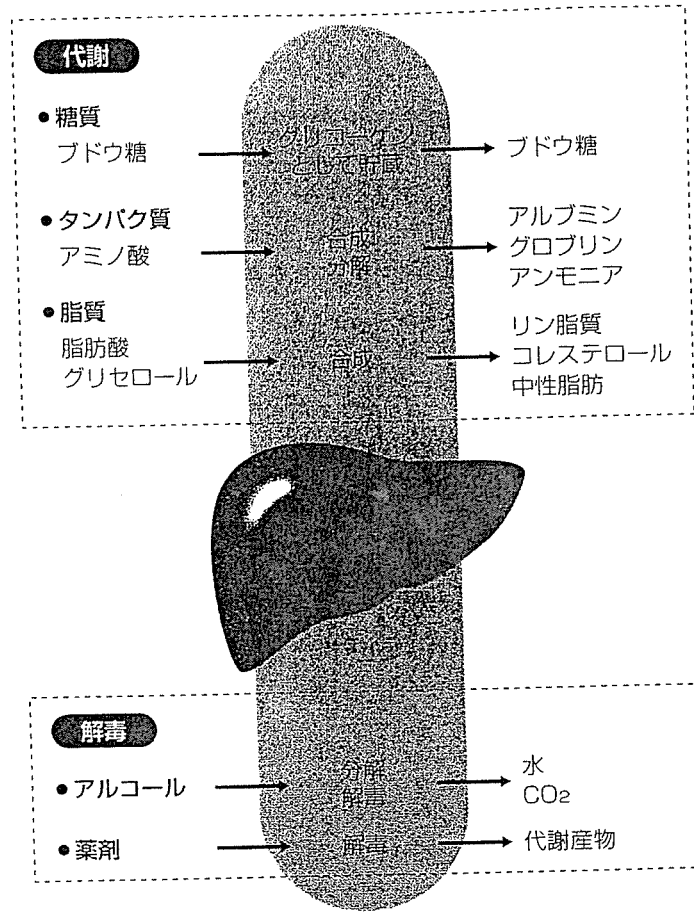



図4 肝臓における代謝・解毒

うかが、その後の経過や予後に大きく影響する。

逆に門脈の重要性を利用した肝臓の治療法が、肝動脈塞栓術（TACE / TAE:  p.194）である。

NOTE

ビタミンK欠乏

肝障害によるビタミンKの吸収障害により、ビタミンK依存性凝固因子（II, VII, IX, X）が欠乏し、出血傾向を呈する。改善のためにビタミンK<sub>2</sub>製剤（ケイツー<sup>®</sup>N注）を投与する。

肝臓のはたらき

物質の代謝を中心に、肝臓の主なはたらきについて以下に述べる。

代謝機能

主に肝臓で行なわれるのは、3大栄養素である糖質、タンパク質、脂質の代謝である。そのほかにビタミンなど、微量元素の代謝も行なう（図4）。

1. 糖質

体内に入った炭水化物は、消化管で糖質として吸収され、門脈を経て肝臓に入り、ブドウ糖となる。ブドウ糖は、全身をめぐる組織の主要なエネルギー源として使われる。

余分なブドウ糖は、筋肉や肝臓にグリコーゲンとして貯蔵される。体内で糖質が不足し

てくると、肝臓のグリコーゲンがブドウ糖に変えられ、血液中に放出される。

肝臓でのグリコーゲン貯蔵が限度を超えると、ブドウ糖から脂肪が合成され、組織で貯蔵される。逆に、肝臓内のグリコーゲンが減少すると、肝臓での脂肪の合成は抑制され、脂肪組織から脂肪酸が分解されて肝臓に戻り、そこでケトン体となって血中に放出される。

## 2. タンパク質

タンパク質は、アミノ酸に分解されて吸収される。アミノ酸は肝臓の酵素により、①生体の構成成分として（コラーゲンやケラチンなど）、②生体の機能をつかさどる酵素、抗体、ホルモン（トランスアミナーゼ、グロブリンなど）として、また、③体内で必要とするさまざまな形のタンパク質（アルブミンやフィブリノーゲンなど）に生成される。

酵素の1つであるトランスアミナーゼは、肝細胞が壊れると血中にもれ出てくるので、肝機能を測る検査に応用されている（[☑ p.56](#)）。

血清タンパクはアルブミンおよびグロブリン（ $\alpha$ 、 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\gamma$ ）に分けられる。

アルブミンは肝細胞のみで合成される。このため、血中アルブミン値が低下していれば、肝機能が低下していることがうかがえる（[☑ p.60](#)）。また、アルブミンは、水分を血管内にとどめておく（血漿浸透圧を高める）役割を果たしている。したがって、肝機能が衰えて、血中のアルブミン値が低下すると、血管中の水分がしみだしてくるので、浮腫、腹水の原因になる（[☑ p.146](#)）。

血液凝固因子の大部分（第Ⅷ因子を除く）は肝臓で生成され、かつその半減期が短いため、血液凝固能は肝障害の重症度をよく反映する（[☑ p.62](#)）。

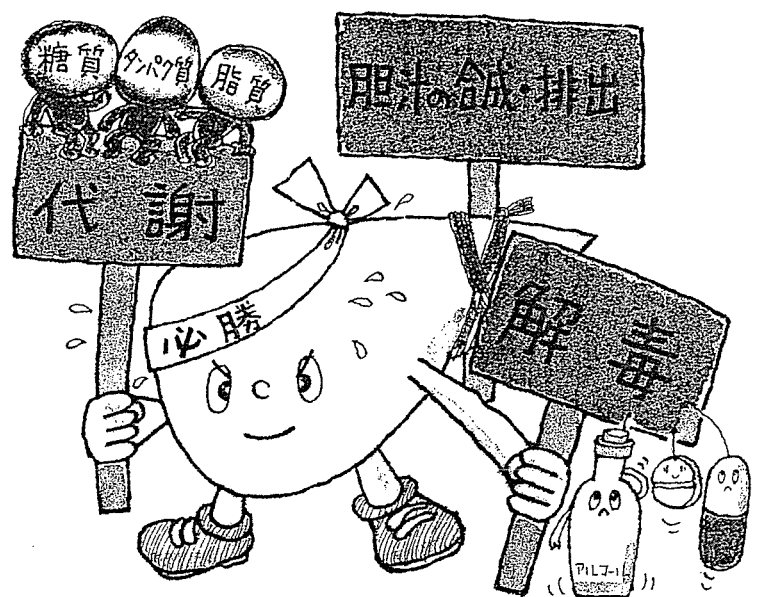
いらなくなったタンパク質はアミノ酸へと分解されるが、このうち、一部は再びタンパク質に合成される。残りはアミノ基転移反応（新しいアミノ酸と糖質を作ること）により、あるいはアンモニアを経て尿素として、体外へと排泄される。この経路が障害されると、血中アンモニア濃度の異常が現れる。

## 3. 脂質

脂質は、小腸で胆汁酸のはたらきを受けて、脂肪酸とグリセリンとなって消化・吸収され、脂肪に再合成される。その後、タンパク質と結合し、門脈から肝臓に到達する。

正常な肝臓はおよそ5%の脂質を含んでいる。脂質はリン脂質、中性脂肪、脂肪酸、コレステロール、コレステロールエステルからなる。

血清コレステロール値は、生理的因子、食事などの影響を受けるが、特に胆汁うっ滞で上昇する。また、肝細胞障害では血清コレステロールとともにエステル型も減少する。





体内のエネルギーが十分な場合は、脂質は組織に蓄積される。一方、エネルギーが不足している場合は、アドレナリンやグルカゴンの作用により、脂肪酸とグリセリンに分解され、組織や肝臓でエネルギーとして消費される。

肝臓の脂質代謝機能が低下すると、肝臓に脂質が蓄積・沈着し、脂肪肝の原因ともなる(▶ p.39)。

## 解毒機能

肝臓は、薬剤やアルコールなどの分解・解毒を行ない、代謝産物を腸管や腎臓から排泄する。

また、類洞壁に存在する食細胞が、血液中の異物を貪食・分解する。

### 1. アルコール

アルコールは主に十二指腸や空腸から吸収され、門脈を経て肝臓に到達する。その大半はアルコール脱水素酵素などの酵素系により、アセトアルデヒド、酢酸を経て最終的には水と炭酸ガスまで分解され、体内から完全に除去される。

肝臓で処理すべきアルコールが多すぎると、肝細胞に負担がかかって変性・壊死を起こして炎症を起こす(アルコール性肝障害: ▶ p.37)。また、アルコールの摂取が脂肪の蓄積を招き、脂肪肝の原因となることもある。

### 2. 薬剤・毒性物質

肝臓は、本来不必要な物質が体内に入ってきたときにそれを取り除くフィルターとなり、有害な物質が全身に回らないようにするはたらきをもつ。

一部の薬剤は血液中でアルブミンなどのタンパクと結合するが、それ以外の薬剤は門脈

を経て肝臓に入り、類洞のクッパー細胞に捕えられて分解される。そして、分解されなかったものは体内を循環し、薬理作用をもたらす(肝臓により薬剤が分解されることを利用して、その代謝産物に薬理作用をもたせることもある)。

肝臓に障害があり、この分解機能が低下していると、通常量の薬を投与しても、血液をより長く循環し続ける。すると大量投与したのと同じ効果が生じ、時に危険を招くこともある。この機能が低下していないかどうかを調べる検査が、ICG 排泄試験である(▶ p.62)。

また、薬剤によっては、それにさらされることで肝臓が障害を受けるものもあり、それが原因で肝障害が起こることもある(薬剤性肝障害: ▶ p.41)。

## 胆汁の合成・排泄機能

### 1. 胆汁の合成

小腸での脂質の吸収に必要な胆汁は、肝臓でビリルビンや胆汁酸から合成される。

ビリルビンには間接ビリルビン、直接ビリルビンの2つがある。このうち、肝臓から胆汁中に排泄されるのは、直接ビリルビンである。直接ビリルビンは、赤血球中のヘモグロビンが脾臓で分解されて生成された間接ビリルビンが肝臓に輸送され、グルクロン酸と結合したものである。

胆汁は、胆嚢で濃縮され、胆管を経て膵液と合流し、十二指腸に排泄される(図5)。脂質の消化・吸収にかかわった胆汁は胆汁酸として腸で回収され、再び門脈から肝臓に戻る(腸肝循環)。

### 2. 胆汁の合成能の低下と通過障害

肝臓の障害があると、胆汁酸の生成が滞る

ため、胆汁の量が減り、間接ビリルビンの排泄量も減る。また、胆管の閉塞など、胆汁の通過障害があると、胆汁がうっ滞し、胆汁の排泄量が低下する。

これらの理由から、血中のビリルビンが高値となると、色素であるビリルビンが沈着して、黄疸として現れる。

## 肝臓の障害とその症状

慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌などの疾患によって肝臓が障害されると、肝臓のはたらきも影響を受ける。そして病気の進行に伴って機能の低下、ひいては肝不全とよばれる症候群が引き起こされる。

### 全身倦怠感、易疲労感、感冒様症状

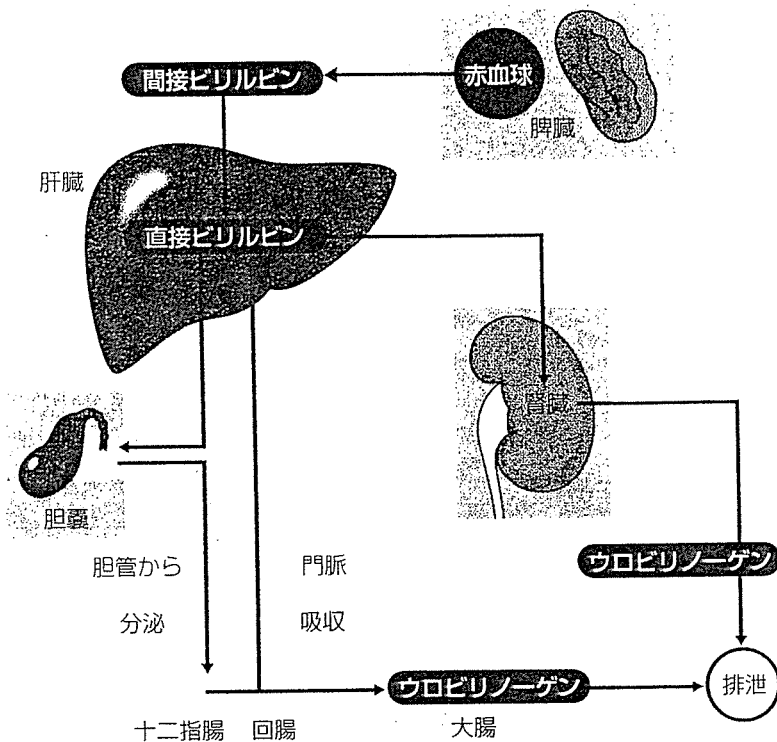
肝機能が低下すると、身体全体の機能が十分にはたかなくなるため、全身倦怠感、易疲労感といった症状を訴えることがある。また、発熱、悪心など、風邪のような症状（いわゆる感冒様症状）で発症してくることも多い。

これらの症状は肝疾患に特有な症状ではないので、注意が必要である。

### 黄疸

黄疸は、肝臓が障害されていることを表す重要な症状である。急性肝炎の時期、慢性肝炎の急性増悪時、非代償期肝硬変に出現してくることが多い（[p.145](#)）。

黄疸は、ビリルビンが血中に増えることにより、ビリルビンの黄色が身体の外からはっきり観察できるようになる症状である。具体



• 胆汁の主な成分のうち、ビリルビンについて示す。胆汁に含まれている胆汁酸、リン脂質もビリルビンと同じように腸肝循環する。

図5 胆汁の流れ（腸肝循環）

的にはビリルビン値が2mg/dL 以上の場合を指すが、黄色人種である日本人の場合、3～4mg/dL に達しても黄疸に気づかないことがあるので、注意が必要である。

最も初期にわかりやすいのは、白目の部分（眼球結膜）が黄色く染まることである。さらに尿の濃染（濃いダークグリーンになる）も特徴である。

ビリルビンが十二指腸に排泄される経路に障害がある場合は、便に色がつかず、白色便となる。

### 門脈圧亢進症

肝硬変では、門脈の内膜が肥厚したり線維化して門脈内腔が狭くなる。このため、通常

#### NOTE

その他の黄疸をきたす原因

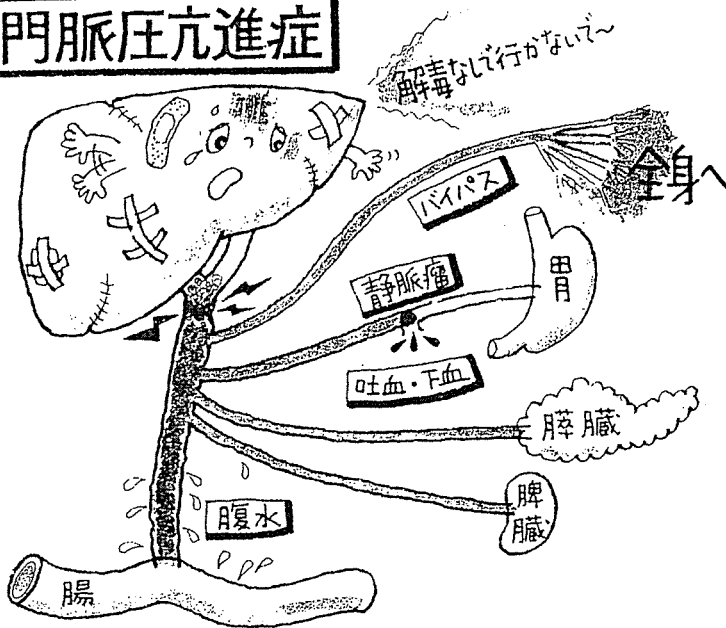
• 溶血性黄疸：赤血球の崩壊が盛んになることによる。ビリルビンの過剰生産。

• 閉塞性黄疸：胆道結石症、先天性胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症などによる胆道の閉塞。

• ギルバート症候群、クリグラール-ナジャール症候群：間接型ビリルビンが上昇する。

• デュービン-ジョンソン症候群、ローター症候群：ビリルビンの分泌・排泄障害により、直接型ビリルビンが上昇する。

## 門脈圧亢進症



と同じ血流量でも、物理的に通過しにくくなり、門脈の内圧が高くなる（門脈圧亢進症；[p.142](#)）。門脈圧が高くなると、次のようなさまざまな症状が現れる。

- ・腹水：門脈圧が腹腔内圧より高まると、血管から水分がしみだして、腹水としてたまる（[p.146](#)）。
- ・静脈瘤：食道や胃の静脈壁に高い圧力がかかり、血管壁が変形すると、静脈瘤ができる

（[p.148](#)）。静脈瘤により薄くなった血管壁が物理的な刺激（食物、胃酸など）を受けたり、門脈圧がさらに上がったりすると、静脈瘤が破裂し、吐血や下血がみられる。

・側副血行路（バイパス）：門脈圧が高いと、門脈を通れずに肝臓でうっ滞した血液が、ほかの静脈を通り、肝臓を迂回して全身に回るルートをつくってしまう。

### 肝性脳症

腸内細菌の代謝によって発生したアンモニアや、不要となったタンパク質から生成されるアンモニアは肝臓に送られて分解され、尿素となる。しかし、肝不全に陥ると、肝臓のアンモニア分解能が低下し、血中のアンモニア濃度が高くなる。

肝不全では、門脈圧亢進症により肝臓の血流がうっ滞しているため、静脈血が肝臓をバイパスしてしまう。このため、腸管から吸収された高濃度のアンモニアは肝臓による分解を受けないまま、心臓、脳へと循環する。脳に高濃度のアンモニアが送られると、羽ばたき振戦、傾眠、昏睡などを伴う肝性昏睡を引き起こす（[p.146](#)）。



# 2 主な肝疾患とその特徴

## 急性肝炎

### ■なぜ起こるのか

急性肝炎 (acute hepatitis : AH) とは、肝細胞内に肝炎ウイルスが感染し、特異的に増殖することで宿主の免疫応答が惹起され、肝臓を主たる炎症の場として生じる肝細胞障害のことである。

原因となるウイルスとしては、A、B、C、D、E型肝炎ウイルスが明らかにされている (表1)。

### ■どんな疾患か

#### 1. 症状と所見

全身倦怠感、食欲不振、発熱を主症状として発症することが多く、黄疸の出現に伴い尿の濃染や眼球結膜、皮膚の黄染もみとめられる。なかには無症状で経過し血液データの異常で発見されることもある。

#### 2. 診断のコツと鑑別

黄疸、全身倦怠感、胃腸症状、発熱といった症状や所見から急性肝炎を疑う。胆道系疾患や他の悪性腫瘍による場合もあり、血液検査や画像診断を行ない、急性肝障害であることを診断し、かつ、以下のいずれかの方法によって検査所見による診断がなされたものを

急性肝炎とする。

- A型肝炎：血清抗体の検出

例：血清中の IgM 型 HA 抗体が陽性のもの。

- B型肝炎：血清抗体の検出

例：患者血清中の IgM 型 HBc 抗体が陽性のもの (キャリアの急性増悪例は含まない)。HBs 抗原陽性であることが多いが、劇症化した場合には、すでに陰性化し、HBs 抗体ができていることもあるので注意を要する。

- C型肝炎：抗原の検出

例：HCV 抗体陰性で、HCV-RNA または HCV コア抗原が陽性のもの。

### ■治療

A 型および B 型急性肝炎の多くは、自然経過で治癒していくことが多いため安静や食事療法のみで対症療法を行なっていくが、倦怠感、食欲不振が強い場合のみ補液を行なう。

黄疸 (総ビリルビン値 3.0g/dL 以上) となり、急性肝炎の重症化や劇症肝炎の疑いがある場合には入院の適応と考え、重症型には、副腎皮質ステロイドを早期に使用し、治療のタイミングを逃さないことである。

また、重症型、劇症型においては、グルカゴン-インスリン療法、プロスタグランジン療法を行なうこともあるが、現在これらの療法に対する評価は一定していない。



表 1 ウイルス肝炎の特徴

A 型急性肝炎

- ・ ウイルスが糞便中に排泄される。生の魚貝類や野菜などの摂取による経口感染が主で、海外旅行帰りの若い人などに多くみられる。日本では、60 歳以上の人には、抗体の保有率が高い。
- ・ 潜伏期間は、3～7 週間（平均 4 週間）で、初発症状は発熱を伴うことが多く、重症度は年齢が高いほど高くなる傾向がある。
- ・ まれに劇症化することがあるが、最近では予後は向上している。
- ・ 通常は 3～8 週間で改善し、慢性化はほとんどしない。予後は良好であるが、急性腎不全を合併することがあり、腎機能のチェックも重要なポイントとなる。

B 型急性肝炎

- ・ ウイルス保持者からの体液を介した非経口感染によることが多い。
- ・ 母子間の垂直感染、家族や異性間の水平感染がある。垂直感染はキャリア化しやすく、また、水平感染でも幼少期の感染ではキャリア化することが多いが、免疫力を獲得してからの感染では急性肝炎で終わるものが多い。
- ・ 最近では、医療器具がディスポーザブルになり、輸血による感染もなくなったため、性交渉などで感染することがほとんどである。
- ・ 潜伏期間は 1～6 か月で、多くは 3 か月以内に発症する。
- ・ 通常は、1～3 か月で肝機能異常は改善し、正常の免疫力をもった成人の場合、慢性化することはない。キャリア化したものでは慢性肝炎、肝硬変・肝臓に進行するケースもある。
- ・ ウイルス肝炎のなかでは、劇症化することが最も多く、劇症化した場合の予後は不良である。

C 型肝炎

- ・ 輸血等による血液感染が主で、経口感染はみとめない。血液を介して感染し、約半数はキャリア化し慢性化するものが多い。
- ・ 急性期においても、A 型や B 型に比べて症状が出ないケースが多く、慢性化した場合、肝硬変、肝臓に進行することが多い。
- ・ 急性期にインターフェロン治療を行なうことでウイルスを排除でき、この確率は慢性肝炎に移行した場合に比べるとかなり高く、初期治療が有効であると考えられる。

D 型肝炎

- ・ 血液を介して感染し、B 型肝炎と共存することによってのみ増殖する。
- ・ 重症化しやすい。
- ・ 日本では、ほとんどみられない。

E 型肝炎

- ・ 経口感染で、慢性化はしないが、劇症化することがある。
- ・ 妊婦に感染した場合、致死率が 10%以上と高い。

## ■ ケアのポイント

急性肝炎において、最も重要なポイントは、重症型や劇症肝炎への移行をいかに早期に気がつくかである。

症状発現後8週以内に高度の肝機能障害に基づいて肝性昏睡Ⅱ度以上の脳症をきたし（**■** p.157）、プロトロンビン時間40%以下を示すものは、劇症肝炎と定義される。

### 1. 重症化を考えるべきデータ

急性肝炎の重症化を考えるべきデータを以下に示す。

- 自覚症状の経過に伴う増悪：通常トランスアミナーゼがピークを超えた後に、遅れて黄疸のピークをみるが、この時期には自覚症状の改善傾向がみられなくてはならない。
- 脳症の出現：Ⅰ～Ⅱ度の脳症の出現を見逃さないこと。
- 遷延するトランスアミナーゼの高値、遷延する黄疸。
- プロトロンビン活性の高度の低下：50%以下。
- 腎機能の悪化（特にA型急性肝炎において）。
- 腹水の出現、肝の委縮。

### 2. 劇症化に注意

劇症肝炎に移行しうる可能性のあるのは、A型急性肝炎、B型急性肝炎、E型急性肝炎、薬剤性の急性肝障害、原因不明の急性肝炎、B型慢性肝炎急性増悪、HBキャリアからの発症である。

肝障害が進行している間は、毎日必ず理学的所見をとり、変化がないかを確認し、傾眠傾向が出現していないか、羽ばたき振戦がみとめられないかに注意する。

血液生化学、凝固系のチェックをまめに行

ない、黄疸の増悪、プロトロンビン時間の低下が出現した場合は、劇症化を念頭におき治療を開始する。

## 劇症肝炎

### ■ なぜ起こるのか

最近の劇症肝炎（fulminant hepatitis：FH）の患者数は年間約1000例と推定され、その成因は、ウイルス性が約半数、成因不明が3割で、薬剤性と自己免疫性がそれぞれ10%弱である。

劇症化する機序については、肝炎ウイルス自体の問題（変異等）や宿主側の異常免疫応答などがあげられるが、確固たる根拠は示されておらず、予測することは困難である。

肝性脳症出現時期により診断が異なり、発病後10日以内の脳症の出現は急性型、それ以降の発現は亜急性型とする。さらに出現までの期間が8～24週までの症例は遅発性肝不全（late onset hepatic failure：LOHF）に分類され、劇症肝炎の約1割程度である。

### ■ どんな疾患か

#### 1. 症状と所見

初発症状は急性肝炎と同じであるが、前述のように急性肝炎重症型と劇症肝炎を区別するものは肝性脳症の有無である。このためいかに早く診断するかがポイントになり、肝性脳症の初期症状の出現に注意しなければならない。

特徴的な症状は犬山分類（**■** p.157）を参照していただきたいが、昼夜の逆転、多幸感、抑うつなどの症状や、羽ばたき振戦や肝性口臭といった所見を観察することも重要であ

#### NOTE

##### 羽ばたき振戦

肝性脳症の特徴的な不随意運動で、手首から先が規則的に羽ばたくようなふるえがみられる。



NOTE

フィッシャー比

血中の分岐鎖アミノ酸対芳香族アミノ酸のモル比 (BCAA/AAA)。肝不全で低下し、肝予備能の指標、BCAA 製剤の適応決定の指標として用いる。

肝細胞増殖因子 (HGF)

hepatocyte growth factor。劇症肝炎では血中の HGF 濃度が上昇する。

ウィルソン病

肝および脳に銅が異常に蓄積する常染色体劣勢遺伝の疾患。

る、血液検査では、血清アンモニア値やフィッシャー比が参考になる。さらに最近では肝細胞増殖因子 (HGF) の測定も肝不全の状態や予後予測に役立つことがわかってきた。

表 2 に劇症肝炎の診断基準を示す。

■治療

診断基準に従い重症型急性肝炎と判断した場合には、肝細胞壊死の程度を判断しながら肝予備能を評価し、内科的治療を継続するのか肝移植を行なうかの選択を決定していかなければならない。

まず成因に対する治療が選択されるが、病

期の進行が早いため全身管理、合併症対策を行ないつつ肝補助療法を組み合わせた集学的治療を実施する。劇症肝炎における肝補助療法には、以前より血漿交換や持続的血液濾過透析が行なわれているが、内科的治療の救命率は約 30%であり、最近成績の向上してきた肝移植による 70%の救命率には及ばない。ただし、劇症肝炎は内科的治療で救命しえた場合には、慢性化することもなければ、後遺症もない疾患であるため、肝移植による治療を受けた場合の QOL を考えると安易に移植に踏み切るべきではないと思われる。

慢性肝炎

■なぜ起こるのか

慢性肝炎 (chronic hepatitis : CH) とは、6 か月以上持続する肝炎ウイルスによる慢性的な肝障害と定義され、わが国における慢性肝炎の多くは、B 型や C 型肝炎ウイルスによるものである。ウイルス性の場合、肝酵素のみにとらわれることなく治療対象となるかどうかを見きわめることが重要である。

その他、数は少ないものの、肝炎ウイルス以外にも慢性肝障害の原因となるものには種々のものがある。代表的なものに、アルコール性肝障害 (▶ p.37)、薬物によるもの (▶ p.41)、中毒によるもの、脂肪肝 (▶ p.39)、ウィルソン病、自己免疫性肝炎 (▶ p.42)、原発性胆汁性肝硬変 (▶ p.45)、ヘモクロマトーシス、ポルフィリン症などがあげられる。

■どんな疾患か

1. 症状と所見

一般的には全身倦怠感、易疲労感、違和感

表 2 劇症肝炎の診断基準

劇症肝炎とは、肝炎のうち初発症状出現後 8 週以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症をきたし、プロトロンビン時間が 40%以下を示すものとする。そのうちには症状出現後 10 日以内に脳症が発現する急性型と、11 日以降に発現する亜急性型がある。

注

1: 先行する慢性肝疾患が存在する場合は劇症肝炎から除外する。ただし、B 型肝炎ウイルスの無症候性キャリアからの急性増悪例は劇症肝炎に含めて扱う。

2: 薬物中毒、循環不全、妊娠脂肪肝、Reye 症候群などの肝臓の炎症を伴わない肝不全は劇症肝炎から除外する。

3: 肝性脳症の昏睡度分類は犬山分類 (1972 年) に基づく。

4: 成因分類は「難治性の肝疾患に関する研究」班の指針 (2002 年) に基づく。

5: プロトロンビン時間が 40%以下を示す症例のうち、肝性脳症がみとめられない、ないしは昏睡Ⅰ度以内の症例は急性肝炎重症型、初発症状出現から 8 週以降 24 週以内に昏睡Ⅱ度以上の脳症を発現する症例は遅発性肝不全に分類する。これらは劇症肝炎の類縁疾患であるが、診断に際しては除外して扱う。

(厚生労働省「難治性の肝疾患に関する研究」班 2003 年)

などを訴えることもあるが、まったく症状のないことも少なくない。C型慢性肝炎は、B型慢性肝炎に比べると急性増悪による肝酵素の急上昇は少ないため自覚症状は乏しい。

急性増悪期には黄疸、発熱、食欲不振、腹部不快感などをみとめることもある。

## 2. 経過

慢性肝炎患者を外来で経過観察していると、いつのまにか自己判断で通院を中断してしまうケースがある。その原因は、自覚症状の乏しいこと、採血以外に診療の方法がなく、患者自身が通院していることに意義を感じなくなってしまうためだと思われる。

その結果、重症化したり、進行した癌の状態になってから再び受診してくることがある。

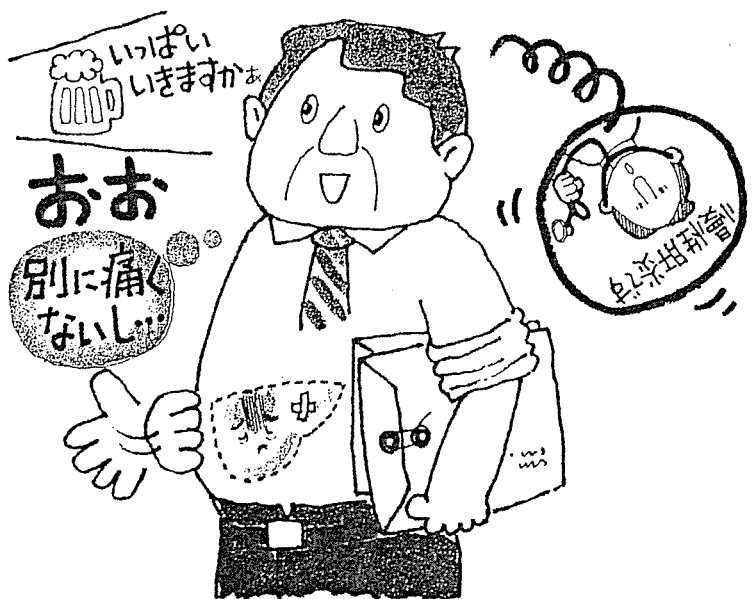
肝炎について十分な説明を行ない、必ず定期的に受診するよう指導することも、肝炎治療にあたっては重要なことである。緩徐に進行することが多いが、自然治癒することは少なく肝硬変への移行も多い。肝硬変に移行した場合、年率5～7%の確率で肝細胞癌が発生するとされている。

## 治療

ウイルス肝炎といっても、B型とC型の治療はまったく違うということを肝に銘じておく必要がある。また、急性増悪を除けば、治療を急ぐ必要はないため、肝機能、肝病期の評価を行なったうえで十分なインフォームドコンセントをしてから治療に入っていくことをすすめる。

### 1. B型慢性肝炎 (p.86)

インターフェロン療法、ラミブジン療法、ステロイド離脱療法のほか、肝庇護剤として、



強力ネオミノファーゲンシー<sup>®</sup>、ウルソデオキシコール酸 (ウルソ<sup>®</sup>)、小柴胡湯などの治療法がある。

### 2. C型慢性肝炎 (p.99)

インターフェロン療法、ペグ・インターフェロン療法、リバビリン併用療法のほか、肝庇護剤として強力ネオミノファーゲンシー<sup>®</sup>、ウルソデオキシコール酸などの治療法がある。

## ケアのポイント

### 1. 慢性肝炎からの発癌

いずれの慢性肝炎も、肝細胞癌のリスクがある。特に、C型慢性肝炎、B型慢性肝炎では、6か月に1回の画像診断による肝細胞癌のスクリーニングが必要で、特に肝硬変例では、肝細胞癌の増殖を要する時間の目安であるダブルタイム (doubling time) を検討し、3か月に一度のスクリーニングが必要とされている。

## NOTE

ヘモクロマトーシス

血色素症ともいう。体内への鉄の過剰蓄積による全身性疾患。

ポルフィリン症

ポルフィリン代謝にかかわる酵素のいずれかの異常による代謝異常。肝や骨髄で算出されるポルフィリンあるいは前駆物質が皮膚に蓄積されたり、尿や血液中に過剰排泄されるために生じる。

ダブルタイム

倍加時間。癌あるいは正常組織などの細胞が2倍となる時間。細胞の増殖速度を表す。増殖に要する時間の目安となる。

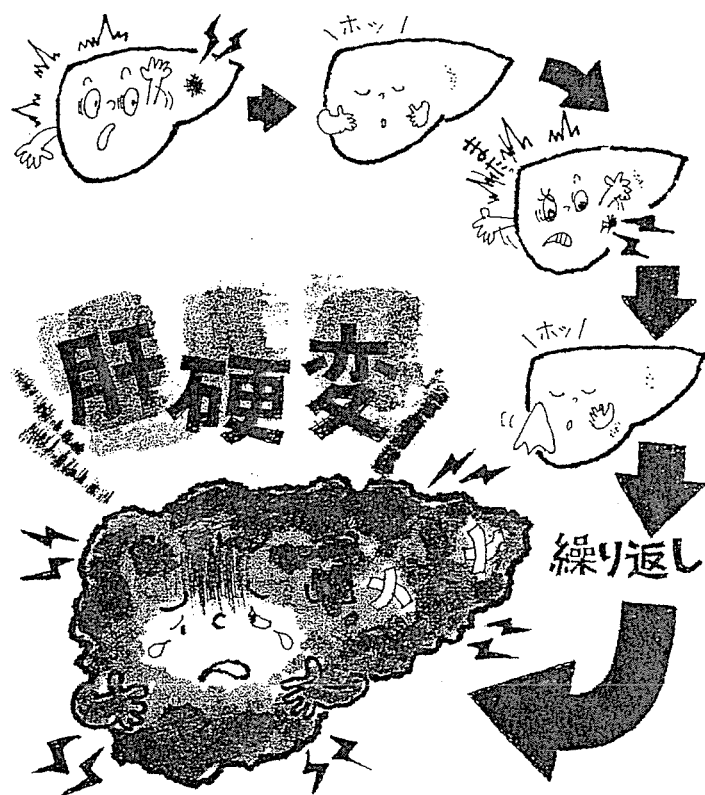


## 2. HB キャリア

HB キャリアにおいては宿主（患者）の免疫応答を変化させることにより、肝炎の重症化、劇症化をきたすことがある。この危険はHBe 抗原の有無、慢性肝炎の有無によらない。こうして発症した肝炎は高率に重症化～肝不全死の経過をたどる。

ステロイド投与（喘息治療など）、抗癌剤投与が重症化の引き金になることがあり、注意を要する。やむをえずのステロイド投与、抗癌剤投与が必要な場合は、この危険を十分に患者に説明する必要がある。

また、ステロイド投与の終了の際は、急に中止せず漸減するべきである。漸減中にトランスアミナーゼの上昇がみられる場合は、漸減を中止し、ただちに専門医に相談すべきである。



## 肝硬変

### なぜ起こるのか

肝硬変（liver cirrhosis：LC）とは、肝臓全体にわたって線維化と再生結節がみられる状態をいう。ウイルス性慢性肝疾患の進行により肝硬変へ移行するケースが最も多いが、近年ではアルコールによるものやNASH（ p.39）など成因不明の肝硬変も増加している。

### どんな疾患か

#### 1. 症状と所見

肝硬変になると一般に、肝臓が線維化をきたし、小さくなっていく。このため肝臓の機能を担う正常な肝細胞の数が減少しさらに肝臓内の血流が減ることで、個々の細胞の機能も低下する。

肝臓は糖質、タンパク質、脂質などの代謝に重要な働きをしており、肝硬変ではこれらの働きが低下することによりさまざまな症状が出現してくる。これらの症状が出現してきた状態が肝不全である。

肝不全症状には、さまざまな状態があるが、一般的なものとして浮腫、腹水、出血傾向、肝性脳症、黄疸、静脈瘤、脾腫があげられる。

#### 2. 経過

代償期には無症状であることが多く、進行に伴い上記のようなさまざまな症状の出現がみられる。これにより、通院回数が増加や入院加療に時間が割かれ、患者のQOLは低下してくる。

また、肝細胞癌の発生危険率も年を追うごとに高くなっていくため、腹部超音波検査をはじめとする画像検査も頻回に行ない、早期

発見，治療を目指すこととなる。

## 治療

代償期肝硬変においては，安静や食事療法が主体である。

非代償期肝硬変になってくると対症的な治療を行っていくこととなる。それぞれの症状に応じて，アルブミンの補充や，肝性脳症に対する経口剤の投与や点滴を行なうこととなる。

静脈瘤に対して，わが国では予防的に内視鏡を使った治療が行なわれることが多い。

## 肝細胞癌

### どんな疾患か

#### 1. 原因・症状と所見・経過

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma : HCC) とは肝臓を構成する細胞のうち，肝細胞に由来すると考えられる癌のことである。

わが国においては，肝癌の原因の多くはウイルス肝炎である。このうち約70%をC型肝炎が占めている。

症状がないため，発見が遅れることも多く，慢性肝炎，肝硬変の時期から早期発見を目指した検査が必要である。このためには，まずハイリスク群を把握することが重要であり，肝硬変期に入った患者をいかに診断し，啓蒙していくことが重要と考える。したがって，ウイルスキャリアであること，病期の進行(たとえば肝硬変)が懸念される患者には十分な説明を行なったうえで，血液検査 (AFP等の腫瘍マーカー) や画像診断 (腹部超音波，CTスキャン等) を定期的に行なうことである。

## 治療

さまざまな治療法があげられるが，効果，予後に関しては各施設間の差があり，一定していないのが現状である。一般的に広く行なわれている治療法として，外科的切除術，経皮的局所治療法，冠動脈塞栓術などがある。

## アルコール性肝障害

アルコール性肝障害 (alcoholic liver injury) とは，アルコールの多飲により引き起こされる肝障害であり，大量かつ持続的な飲酒によることが多い。全肝疾患患者中の10～15%がアルコールに起因する肝障害である。機序としてはアルコールによる脂質代謝異常が主たる原因であるが，栄養状態，性差，併存疾患，遺伝学的素因により病型や予後に差が出てくる。

### なぜ起こるのか

アルコールの多飲により最初に生じてくる肝障害は脂肪肝を主体としたものであり，アルコールによる脂肪酸の酸化障害と合成の亢進が主な要因である。脂肪肝患者がさらに飲酒を継続すると約1/5の患者にアルコール性肝炎が発症する。

文部省研究班診断基準の試案では，日本酒換算で1日3合以上を常習飲酒家，5合以上を大酒家と定義し，女性はその2/3程度でアルコール性肝障害を起こしうるとしている。このうち，一部の重症化例を除くと，持続飲酒により肝障害は徐々に進行し，アルコール性肝線維症，肝硬変へと進展していく。

また，急性アルコール性肝障害は，急激な

アルコールの多飲によることが多く、重篤なケースもあり、意識障害が強い場合には早急な処置を要する。

### ●どんな疾患か

#### 1. 症状と所見

飲酒歴の詳細な聴取や血液生化学所見の異常から診断は容易であるが、アルコール多飲者ほど飲酒歴を過小に申告することが多く、また家族も含めて正確な申告をしないこともあるので注意を要する。

血液データでは、AST 優位の肝酵素の異常やγ-GTPの異常がみとめられ、赤血球膜の異常から MCV が上昇することも本疾患の診断に役立つ。画像上の所見では、肝臓の腫大が著明であり、腹部超音波やCTでの肝容積の増加がみとめられる。

#### NOTE

##### MCV

mean corpuscular hemoglobin の略。平均赤血球容積。赤血球の容積の平均値。

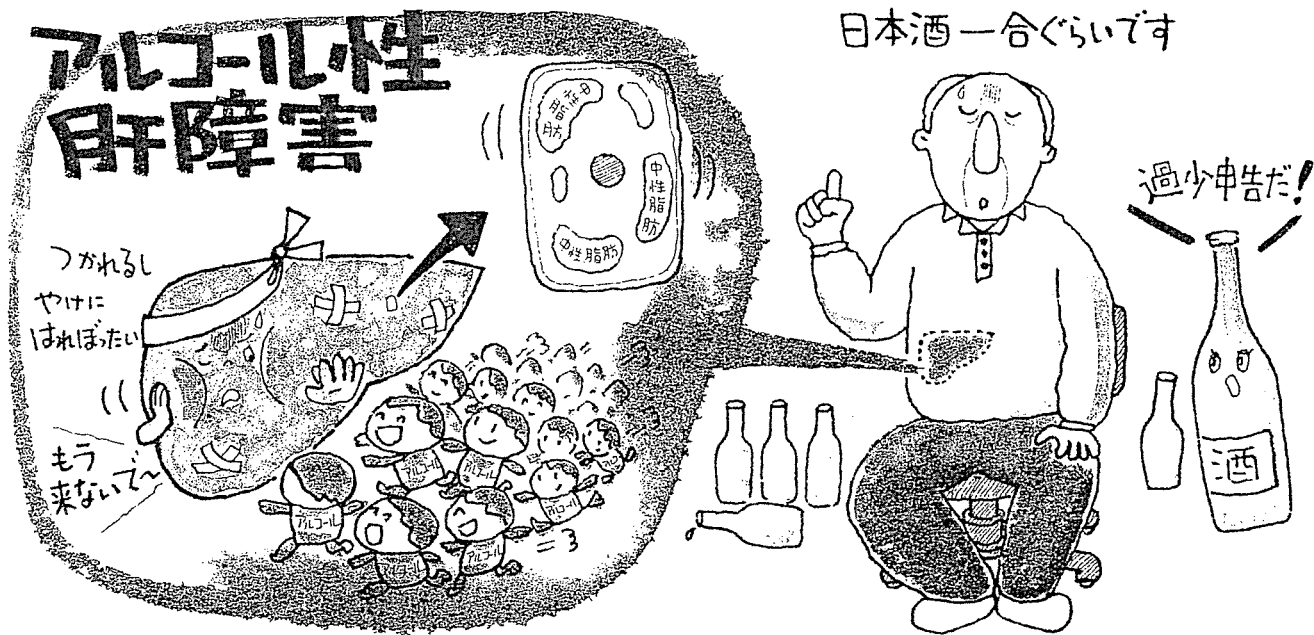
#### 2. 経過

禁酒により肝酵素をはじめとする血液学的異常は速やかに改善されるが、肝病変の進行した症例では必ずしもこのかぎりではない。

一方、飲酒を継続した場合は約 60% の症例で肝病変の進展がみとめられ、不可逆性の変化を辿っていくことが多い。肝硬変進展例での 5 年生存率は、禁酒者が 80% 以上であるのに対して持続飲酒者は 50% 以下である。

アルコール性肝炎と診断されるなかに重症型と定義される疾患群があり、多く (70% 以上) は 1 か月以内に死の転帰をとる。この病態に陥った患者はエンドトキシン血症を呈し、肝性脳症、消化管出血、腎不全といった劇症肝炎と類似の合併症を伴う予後不良の病態である。

肝硬変進展例においては、他の原因による肝硬変と同じく腹水、肝性脳症、食道静脈瘤、肝癌といった合併症の出現がみとめられる。





## 治療

治療の原則は禁酒につきる。特にウイルスマーカー陽性の肝疾患をもつ患者や糖尿病などの生活習慣病を併存疾患としてかかえている症例においては、絶対的な禁酒が必要である。

食事療法は、栄養状態の改善を考慮し、高タンパク（ただし、カロリー過多にならないように注意する）とビタミン補充を重点におく。

急性アルコール中毒や重症型アルコール性肝炎と診断された場合は、急速に病期が進行することが多く、血漿交換を行なうなど劇症肝炎治療と同様の集学的治療を行なう必要がある。

病期が肝硬変へと進展した場合には、ウイルス肝炎から移行した肝硬変と同様に対症療法を行ないそれぞれの合併症に対する治療が主体となる。

さらに、アルコール依存症や離脱症状の出現に対しては、抗精神病薬の投与やカウンセリングも必要であり、専門の精神科医による治療に委ねる。

## 脂肪肝

近年の検診率の向上に伴い検診受診者数が増加したことで、脂肪肝（fatty liver）と診断される患者数は目に見えて増えている。これまでは、禁酒や食事療法を指導するのみで外来通院による経過観察例はほとんどなかったが、一部に肝病態の進行する症例や発癌も経験するようになり最近注目を集めている疾患群である。

本項では、いわゆる非アルコール性の脂肪

性肝疾患である NAFLD（nonalcoholic fatty liver disease：非アルコール性脂肪性肝疾患）と、近年注目されている NASH（nonalcoholic steatohepatitis：非アルコール性脂肪性肝炎）について述べる。

## なぜ起こるのか

肥満、過食、アルコールの多飲、糖尿病、ストレスなどの原因により肝組織中に脂肪の蓄積した病態である。組織学的には肝小葉の1/3以上に脂肪化をみとめる状態である。

この原因となるのは、肝内において脂肪酸合成の増加と酸化障害、末梢からの過剰な脂肪酸の動員と放出の低下、血中へのリポタンパク分泌障害などである。

脂肪肝の診断は検診受診者の約1/4になされ、このうち肝障害を伴う NAFLD はその1/2～1/3と推定されている。さらにこのうち5～15%の症例が NASH と考えられ、一部の症例で肝組織の進行がみとめられる。

男女比は、報告により異なるものの男性が2倍強であり、女性の場合は閉経後に急増する。また、人種間にも差があることが指摘されているが、日本人は欧米人に比べ脂肪肝になりやすく、BMI（body mass index）が25以上で約半数の人間が脂肪肝を発症している。

まれに、妊娠性脂肪肝、栄養障害（飢餓など）によるものもあり重症化することがある。

## どんな疾患か

### 1. 症状と所見

無症状で、肝酵素の上昇を伴わなくても、超音波で脂肪肝と診断されるケースも多々ある。肝障害の出現した NAFLD の状態になっても自覚症状はほとんどみとめられない。

## NOTE NASH

1980年にLudwigが提唱した病理学的な疾患概念。中心静脈付近を中心に脂肪滴の沈着した肝細胞に変性が起こり（風船様腫大やMallory小体）、炎症細胞浸潤、線維化を生じた病態を脂肪性肝炎として報告し、アルコール歴がなくともこのような病態を呈する疾患群をNASHと位置づけた。



NASHの確定診断には肝生検が必須であるが、侵襲のリスクを考えると全症例に施行できるわけではなく、経過観察となっている単純脂肪肝のなかにはNASHが隠れている可能性は高い。

血液生化学検査や画像診断を行なうことで、診断に結びつく所見は多く見出すことが可能であるが、他の肝障害との鑑別や確定診断にいたるには問診も重要であり、このあたりがNASHをはじめとする本疾患の診断に曖昧さが残るところである。

生化学検査のなかで有用な検査は血清コリンエステラーゼである。コリンエステラーゼの異常は高度の脂肪肝において80%以上の症例にみとめられ、明らかに他の肝疾患とのあいだには差があることが示されている。

画像では腹部超音波による診断が最も簡便であり広く用いられている。肝のエコーレベルが高く深部エコーの減衰があり、脈管の不明瞭化、腎臓や脾臓とのコントラストの増強といった所見から脂肪肝の診断は容易である。しかしながら、定量性には乏しく、CT

がその点では優れている。

### 治療

NAFLD, NASHを含む脂肪肝の治療の原則は食事療法である。

食事習慣、摂取カロリー、栄養バランス、運動量につき十分な問診を行ない専門の栄養士とよく相談し、栄養指導を行なうことが大切である。特に肥満者においてはリバウンドがないように減量を行なっていくことが重要である。

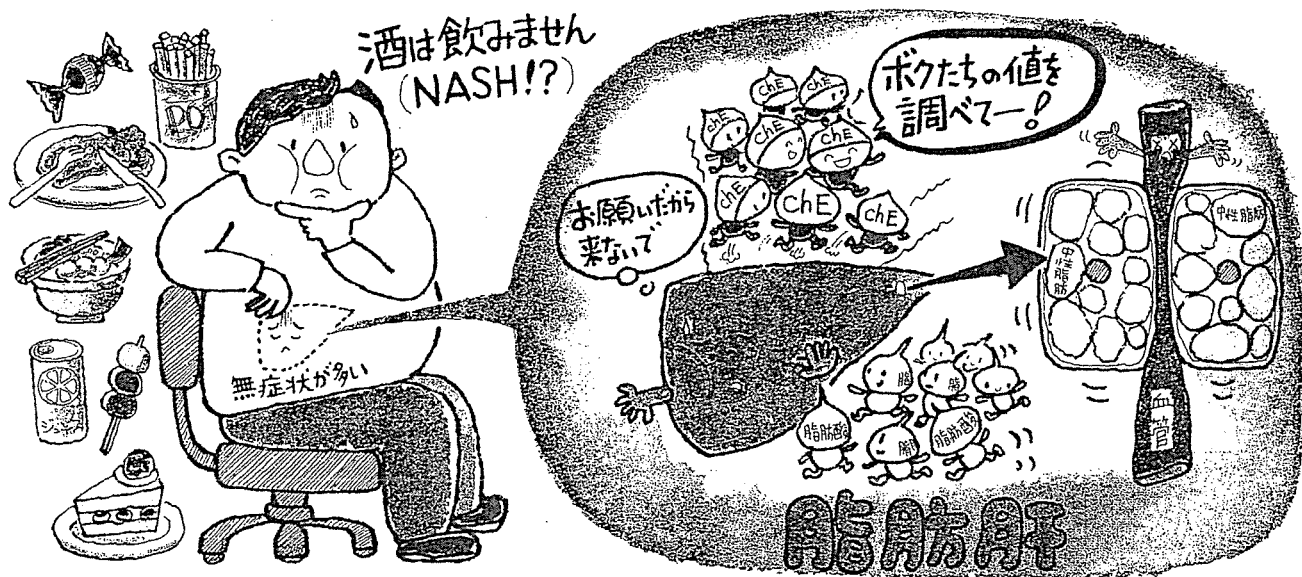
また非肥満者においても、食事習慣の改善やBMIを低下させることにより肝障害は改善する。

薬物療法においては一定の見解がまだまだ得られていないため有効性が報告されているいくつかの薬剤を紹介するにとどめておく。NASH患者は糖尿病の合併も多く、またインスリン抵抗性が病因の1つとされており、インスリン抵抗改善薬であるチアゾリジン誘導体やピグアナイド剤の投与が有効との報告が

#### NOTE

#### インスリン抵抗性

健康人でみられるのと同程度のインスリン作用を発揮するのに必要とするインスリンレベルが、健康人のレベルをはるかに上回る状態。



ある。また、高脂血症治療薬やウルソデオキシコール酸についての報告も散見される。

## 薬剤性肝障害

### なぜ起こるのか

薬剤性肝障害 (drug induced liver injury) とは、薬剤 (毒物, 化学物質) によって、直接的あるいは間接的に肝臓に障害を起こしている状態である。

薬剤自体やその代謝物による中毒性肝障害と、過敏反応によるアレルギー性肝障害がある。

### どのような疾患か

#### 1. 症状と所見

自覚症状のないことが多く、血液検査にて偶然見つけられることが多い。肝障害に伴う全身倦怠感や、黄疸による眼球結膜の黄染、皮膚掻痒をみとめることもある。

肝細胞障害型では、肝酵素 (AST, ALT) の上昇が著明で、胆道系酵素の上昇や黄疸は軽度であることが多い。

胆汁うっ滞型では、肝酵素の上昇は軽度だが、胆道系酵素上昇や黄疸は著明となる。

#### 2. 経過

中毒性肝障害では服用量の総量により、服用が一定量を超えたところで発症し、ある程度原因となる薬剤は限定される。アレルギー性肝障害では薬物服用から4週間以内、多くは2週間以内に発症し、すべての薬剤で肝障害が起こりうる。

また、臨床所見で分類すると、肝酵素 (AST, ALT) の上昇が著明な肝細胞障害型

と、胆道系酵素 (ALP, LAP,  $\gamma$ -GTP) の上昇・黄疸が著明な胆汁うっ滞型があり、原因となる薬剤が速やかに中止されれば、多くは予後良好で回復しうるが、まれに劇症化することもある。重症化、劇症化の予測は難しく、特に黄疸を伴う場合は必ず専門医を受診する。

### 治療

まず、原因となっている薬剤を中止する。薬剤の中止、安静、食事療法 (低脂肪食) のみでは回復が期待できない、または遅延する恐れのある場合は、薬物療法を併用する。肝細胞の安定化のためにグリチルリチン製剤の静脈内投与やステロイド剤が用いられ、胆汁うっ滞に対し、ウルソデオキシコール酸 (ウルソ<sup>®</sup>) 等の投与が行なわれる。

### ケアのポイント

薬剤の使用歴を問診にて詳細に聞くことが最も重要である。使用した薬剤の種類、量、期間、使用後に発疹等のアレルギー症状がなかったかなどを細かく思い出してもらい、症状出現までの様子を聞く。そのうえで、血液検査を行ない、他のウイルス性肝炎等の除外を行なっていく。

薬剤感受性試験でアレルギーが関係しているかどうかを調べることにより、原因となっている薬剤を同定する。リンパ球刺激試験 (LST) や皮膚試験 (パッチテスト) がある。

また、偶然再投与されたことにより、同様の症状、所見をみとめ、確定診断されることもあるが、二度目の肝障害は重症化することが多いため嚴重な注意が必要である。このため、一度肝障害を起こしたことのある薬剤は二度と用いないように、病院受診にて処方

受ける場合は必ず申し出るよう指導する。

## 自己免疫性肝炎

### ■なぜ起こるのか

自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis : AIH) とは、自己の肝細胞に対する免疫応答によって、肝組織が傷害され、炎症が引き起こされることが主たる原因である。

女性に多く (男女比 1 : 7)、平均発症年齢は 50 歳代前半である。慢性活動性肝炎の病態を呈し、急速に肝硬変に進行することがある。

抗核抗体や高  $\gamma$ -グロブリン血症が特徴とされるが、特異的な抗体や組織学的変化がみとめられるわけではなく、診断基準に従って除外診断を行なっていくしか方法がない。このため、診断に苦慮する症例も多く、診断基準に合致しない場合でも、経過観察を続ける必要があり、治療にあたっては、一例一例しっかりと経過をみたくて、診断基準にとらわれることなく十分に検討しなければならない。

### ■どのような疾患か

#### 1. 症状と所見

無症状で経過することが多いが、専門医での治療が必要であり、免疫抑制薬、特に副腎皮質ステロイド治療が奏効する。しかし、再燃することもあり、経過観察が重要である。

急性発症し、なかには劇症肝炎へと進行することもあり、黄疸や肝酵素の急激な変化には注意を要する。

形態学的には、組織学的所見よりも腹腔鏡像に特徴的な変化 (粗大凹凸など) が現れや

すく、診断に有用である。

自己免疫性肝炎の診断は、困難をきわめることが多くまた one point のみでは確定診断にいたらず、経過を追うことによって初めて診断がつくことも多い。

- AST, ALT の上昇

持続性または反復性の血清トランスアミナーゼ (AST, ALT) の上昇がみられる。一般に、ウイルス性の慢性肝炎に比べ、血清トランスアミナーゼは高値で 300 IU/L 以上の上昇を示すことが多い。時に急性肝炎様の急峻な血清トランスアミナーゼの上昇で発症することもある。

- 高  $\gamma$ -グロブリン血症

血清  $\gamma$ -グロブリン、あるいは IgG 値の上昇 (2g/dL 以上)、膠質反応 (ZTT, TTT) の高値がみられる。

- 赤血球沈降速度亢進

約 60% に 30mm/時以上の赤血球沈降速度亢進をみとめる。

- 血清自己抗体陽性

わが国では多くの場合、抗核抗体が高力価陽性を示す (80 倍以上)。

抗核抗体とともに抗平滑筋抗体や抗 DNA 抗体が同時に陽性を示すことも多い。

また、抗核抗体陰性で抗平滑筋抗体のみが陽性である症例や、抗肝腎ミクロゾーム抗体のみ、あるいは抗肝可溶性抗原抗体のみが陽性の症例もみとめられる。

- 日本における診断基準

わが国では、欧米に比べ C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者が多く、また疾患感受性遺伝子も異なることにより独自の基準が用いられてきた。1996 年に診断指針 (表 3) が「難治性の肝炎」調査研究班より提案されている。

その他の診断基準として、1999 年の改訂された自己免疫性肝炎の国際診断基準 (revised scoring system for diagnosis of autoimmune