

インフォームド"コンセント
のための
図説シリーズ

肝炎ウイルス —B型・C型

熊田 博光 編

虎の門病院分院長兼肝臓センター長

Ⓜ 医薬ジャーナル社

informed consent

II. C型肝炎

3. C型肝炎の経過と予後

C型肝炎ウイルスの感染

C型肝炎ウイルスは血液や体液を介して感染するとされ、食べ物などから経口感染することはありません。主に過去の輸血や血液製剤の投与などがきっかけとなっていることが多く、その他、鍼治療、刺青、注射の回し打ちなどが原因として挙げられます。性行為感染や母子感染は比較的少ないといわれています。しかし、感染者の中には感染の原因がはっきりとしない場合も多くみられます。C型肝炎は自覚症状に乏しいため感染している本人も気づかないことも多いことから、身に覚えのない人でも一度は感染しているかどうかの検査をした方がよいといわれています。

C型肝炎ウイルス感染の危険性がある人

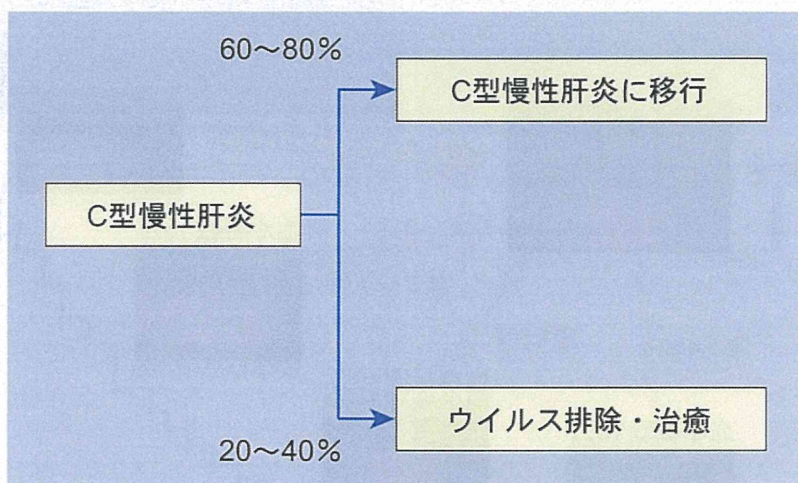
- ・ 1992年以前に輸血や大きな手術を受けたことがある人
- ・ 過去に肝機能異常を指摘されたことがある人
- ・ 1994年以前にフィブリノゲン製剤を投与されたことがある人
- ・ 透析患者
- ・ 頻回の経皮的曝露の危険がある人（鍼、刺青、麻薬常習など）
- ・ HIV感染者
- ・ C型肝炎ウイルス感染者の家族歴を有する人*

*ただし、母児感染は4～10%、夫婦間感染は0～0.6%/年とされ低率です。

(筆者作成)

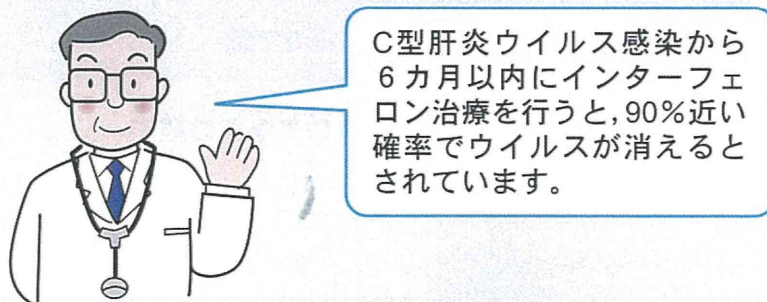
C型急性肝炎

C型肝炎ウイルスに感染すると、15～150日の潜伏期間のあと急性肝炎を発症し、ALTなどの肝機能の数値が上昇します。急性肝炎は自覚症状がないことが多いですが、時に倦怠感、食欲不振、黄疸がみられることがあります。C型肝炎ウイルスは60～80%の高い確率で慢性肝炎に移行するといわれています。C型肝炎ウイルスの感染が長引き慢性化が心配される場合、インターフェロン治療が行われることがあり、感染から6か月以内に開始されると90%近い確率でウイルスが消えるとされていますが、現在のところ保険適用はありません。



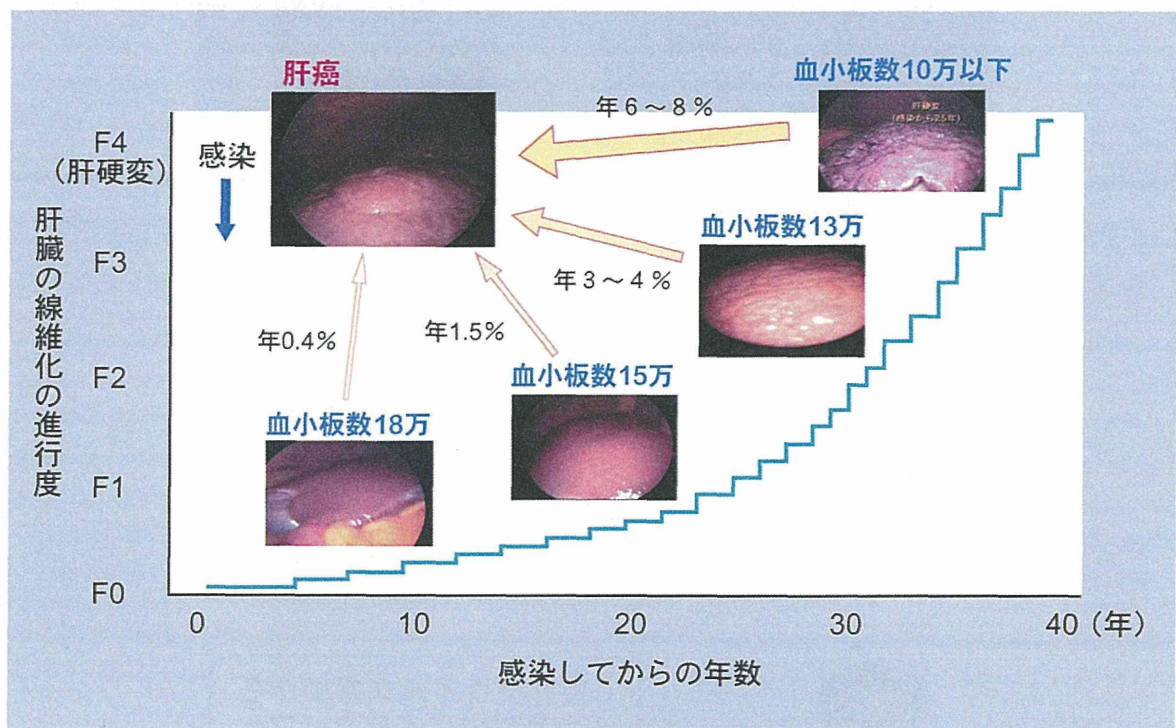
C型肝炎の慢性化率

(筆者作成)



C型慢性肝炎

先に述べたように、C型肝炎ウイルスに感染した場合、自然にウイルスが身体から消える割合は低く、60～80%の高い確率で慢性肝炎に移行するといわれています。いったん慢性化すると自然にウイルスが消えることは稀で、経過は緩やかですが徐々に進行し、20～30年で約10～20%の人が肝硬変となり、肝硬変になると1年間に100人中6～8人が肝細胞癌を発症します。肝臓の線維化(硬くなること)の進行速度は、年齢が進むほど(>50歳)速くなると考えられています。肝臓の線維化の進行とともに血小板が低下することが知られています。



C型肝炎ウイルスに感染してからの経過

(筆者作成)

肝臓の線維化が進む危険因子

表にあげる因子を有している患者さんは、肝臓の線維化が進む速度が速いことがわかっています。

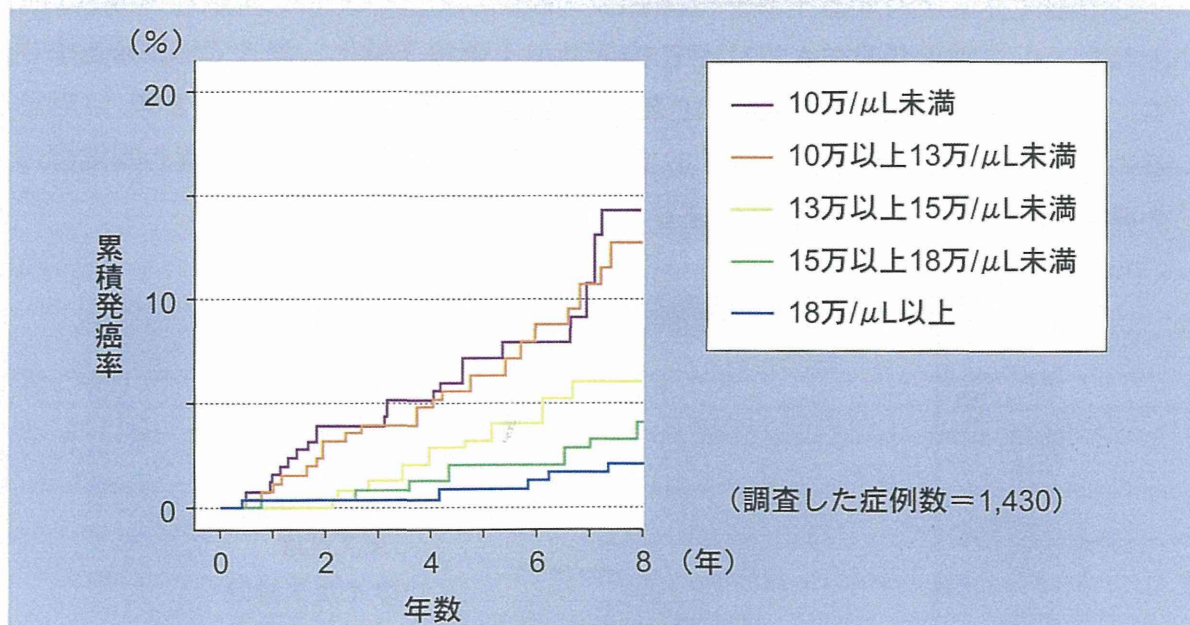
肝病変進展に関与する因子

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 持続的な血清 ALT 値の上昇 ・ 高齢あるいは高齢になってからの感染 ・ 男性 ・ 飲酒 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 肥満, 糖尿病の合併 ・ 脂肪肝の合併 ・ B型肝炎ウイルスキャリアの合併 ・ HIV 感染合併 ・ 免疫抑制状態 |
|--|---|

(筆者作成)

血小板数と発癌率

血小板数が低い患者さんの方が肝臓の線維化が進行しており、発癌する割合が高いことがわかっています。



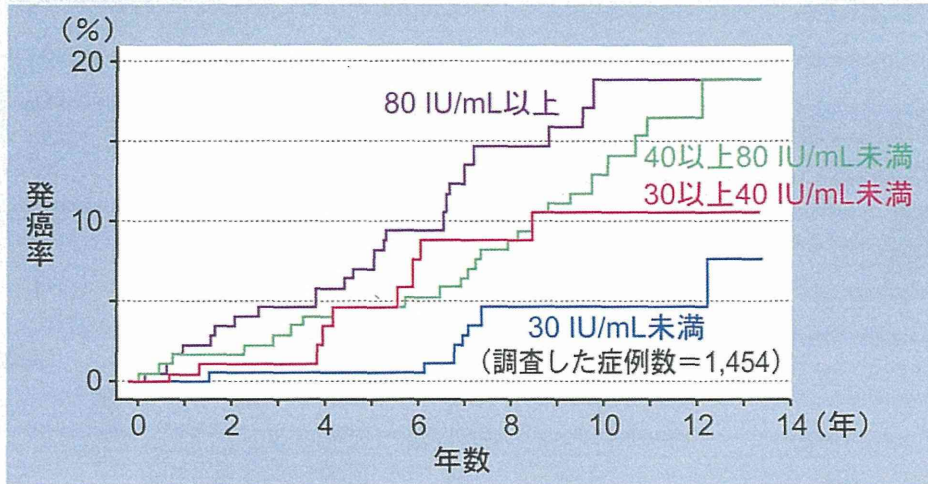
血小板と発癌率

血小板が低下すると発癌率が上がります。

(筆者作成)

血清 ALT と発癌率

肝臓の線維化の進行速度は、血清 ALT 値が高い方が速いとされています。また、血清 ALT の値が高い患者さんの方が発癌する割合が高いことがわかっています。



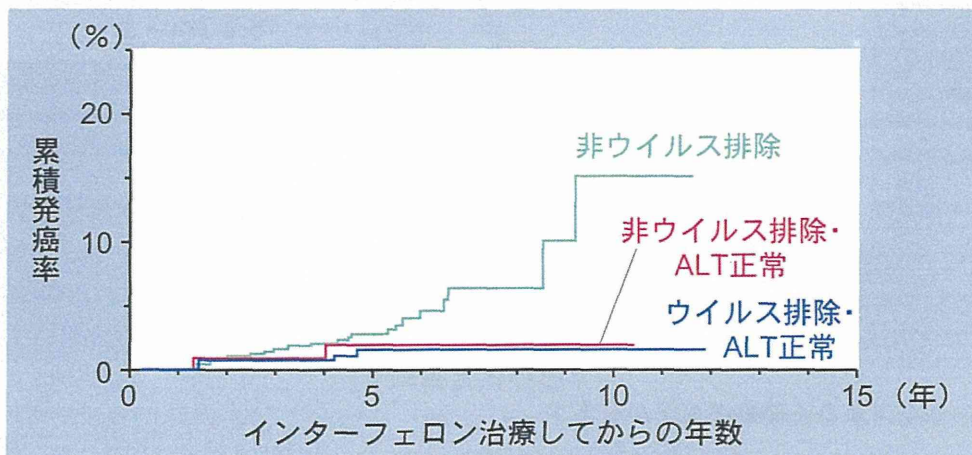
血清 ALT の値と発癌率

ALT 30 ~ 40 IU/mL でもかなり発癌します。

(筆者作成)

インターフェロン治療の効果と発癌率

C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療により、ウイルス排除が達成された人やウイルス排除が達成されなくても血清 ALT 値が正常化した人では、発癌率が低下し、インターフェロン治療後 10 年間の発癌率はそれぞれ 1.5%、2.0%になると報告されています。反対に、ウイルス排除が達成されず、血清 ALT 値も異常値の人の発癌率は 15%と報告されています。

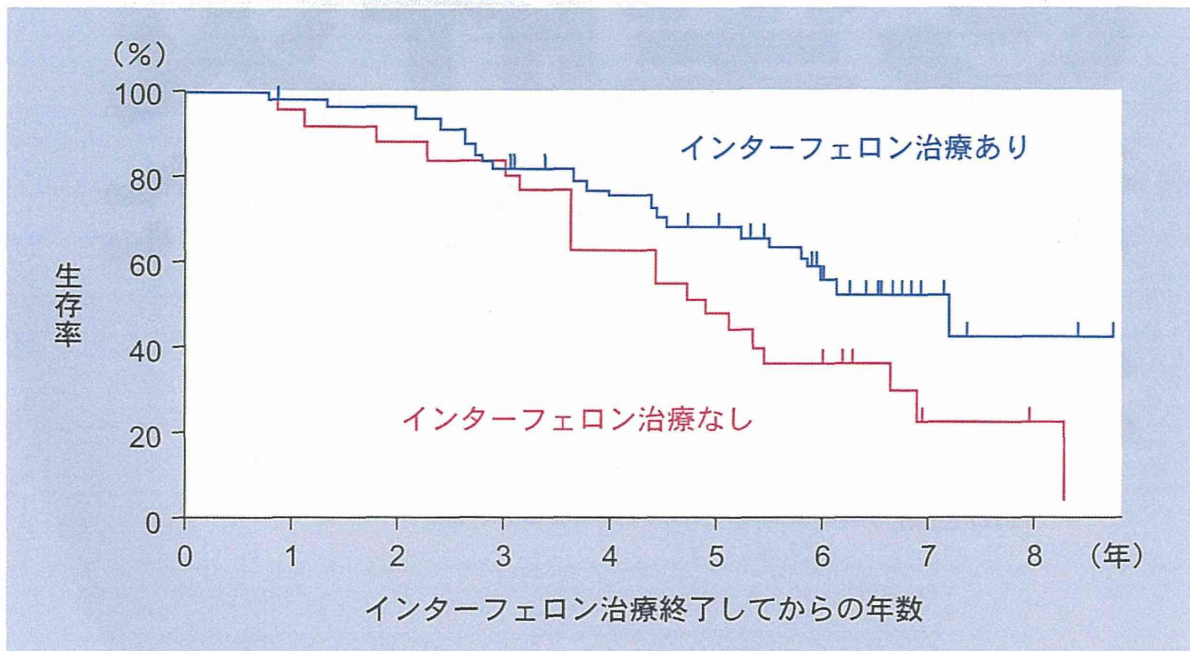


インターフェロン治療の効果と発癌率

(Ikeda K, et al : Hepatology 29 : 1124-1130, 1999 より引用改変)

肝癌発症後のインターフェロン治療について

肝癌を発症した後でも、肝癌を根治的に治した後のインターフェロン治療により、2回目以降の肝癌の再発率が減少し、また生命予後がよくなると報告されています。



肝癌根治後のインターフェロン治療と生存率

(Shiratori Y, et al : Ann Intern Med 138 : 299-306, 2003 より引用改変)

(朝比奈 靖浩)

最新!

C型肝炎 治療薬の使いかた

監修 岡上 武 大阪府済生会吹田病院 院長

編集 芥田憲夫 虎の門病院肝臓センター 医長

齊藤 聡 横浜市立大学附属病院消化器内科 准教授

角田圭雄 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学 講師

Peginterferon

Ribavirin

Telaprevir

 診断と治療社

D 肝発癌抑制を目指したインターフェロン療法

東京医科歯科大学消化器内科 / 同 大学院分子肝炎制御学 朝比奈靖浩

CHECK POINTS!

- ▶ IFN療法を行ってもHCVの排除が得られない難治例や、高齢などの理由により治療目的のIFN投与が不能な症例では、IFN少量長期療法による発癌抑制を目指した治療が適応となる
- ▶ IFN少量長期療法には、PEG-IFN α 、天然型IFN α および天然型IFN β などが用いられる
- ▶ うつ、うつ既往例に対するIFN療法には、天然型IFN β の使用が推奨される
- ▶ IFN療法後の発癌リスク因子には、IFN療法時の年齢、性別、肝線維化、肝脂肪化などがあげられる
- ▶ HCVの排除が得られなくても、IFN療法によりALTまたはAFPの低下が得られれば、発癌リスクを低下させられる可能性がある

I IFN単独療法の肝発癌抑制効果

インターフェロン(interferon; IFN)療法を行ってもC型肝炎ウイルス(hepatitis C virus; HCV)が排除できない症例や高齢などの理由により治療目的のIFN投与ができない症例では、IFN少量長期療法による発癌抑制を目指した治療が適応となる。IFN療法による肝発癌抑制効果については世界的にもわが国からの報告が多く、sustained virological response(SVR)(持続的ウイルス学的著効)が得られなくてもALTが正常化することで発癌リスクが低下することが報告されている¹⁾。

一方、海外では、Di BisceglieらがHALT-C trialを行い、ペグインターフェロン(peginterferon; PEG-IFN) α /リバビリン(ribavirin; RBV)併用療法の非SVR例におけるPEG-IFN α 少量維持療法の発癌を含む肝疾患関連イベントの抑制効果について、C型慢性

肝炎(chronic hepatitis C; CHC)の肝線維化進展例および肝硬変(liver cirrhosis)例1,050例からなるコホートを対象として、前向きに無作為比較検討した²⁾。その結果、経過観察3.8年の時点でいずれかのエンドポイントに至った症例は計157例であり、PEG-IFN α 少量維持療法群34.1%、無治療群33.8%と両群間に有意差を認めなかった(ハザード比(hazard ratio; HR): 1.01, 95%信頼区間: 0.81~1.27)。さらに、本コホートにおける発癌リスクも検討され、中央値4.6年(最長6.7年)の観察期間中、48例(4.8%)に肝発癌を認めたが、PEG-IFN α 少量維持療法群における累積5年肝発癌率は5.4%であり、無治療群5.0%との間に有意差はなかった($p=0.78$)³⁾。したがって、この段階ではPEG-IFN α /RBV併用療法の非SVR例におけるPEG-IFN α 少量維持療法には、肝疾患関連イベント全体および肝発癌に対する抑制効果はないと結論された。

しかし最近、LokらによりHALT-C trialの追跡結果が報告された⁴⁾。この報告によると、観察期間を前回の解析よりさらに中央値で6.1年(最長8.7年)まで延長したところ、肝硬変患者のみに限って解析した場合、累積7年肝発癌率はPEG-IFN α 少量維持療法群で7.8%であったのに対して無治療群では24.2%であり、PEG-IFN α の少量維持療法群において有意に発癌リスクが低下していた(HR: 0.45, 95%信頼区間: 0.24~0.83, $p=0.01$) (図1)。このHALT-C trialの追跡結果は、海外においても肝硬変に限れば観察期間を延長することによりPEG-IFN α 少量維持療法の発癌抑制効果が証明されたと理解できるが、非肝硬変例を含めた全症例ではその効果は認められなかった。また、PEG-IFN α 少量維持療法の肝発癌抑制効果は4年以上経過しないと現れないことも示唆している。

これらHALT-C trialの結果を受けて、わが国においてもPEG-IFN α 2a単独療法の発癌抑制効果が多施設共

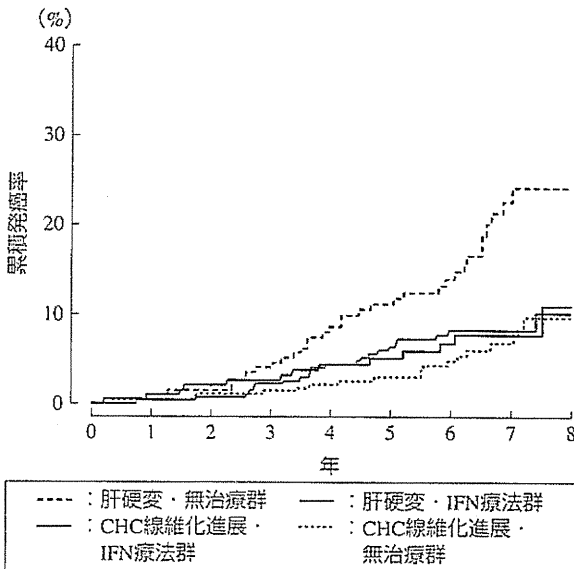


図2 CHC線維化進展例および肝硬変例における累積発癌率

(Lok AS, *et al.*: Maintenance peginterferon therapy and other factors associated with hepatocellular carcinoma in patients with advanced hepatitis C. *Gastroenterology* 2011; 140: 840-849; quiz e812 より改変)

同研究により検証された。すなわち、59例のPEG-IFN α 2a単独療法群と、年齢、性別、肝線維化の程度、血小板数(platelet count; Plt)および血清ビリルビン値をマッチさせた非IFN投与群59例を比較したところ、累積発癌率はPEG-IFN α 2a単独療法群で有意に低値であり($p=0.0187$)、相対危険度は0.167であった⁵⁾。HALT-C trialと同様に、PEG-IFN α 2a単独療法群における発癌率の低下は肝線維化進展例(F3~F4)で特に顕著であった($p=0.0036$, 相対危険度: 0.0847)。さらに、HCV RNAが陰性化しなくとも、投与24週時点でALT 40 IU/L未満またはAFP 10 ng/mL未満のいずれかが達成できた症例の発癌率は有意に低値であったことが示された。

HALT-C trialの結果とわが国における知見が解離していた理由としては、従来からHALT-C trialにおける対象の平均年齢が若年であり、全体の発癌率も低率であることが指摘されてきた。CHCにおいては肝線維化が同程度であっても高齢者のほうが若年者に比して明らかに発癌リスクが高いため⁶⁾、わが国と米国におけるC型肝炎患者の年齢と発癌リスクの差が結果の解離に影響した可能性がある。

2 高齢者に対するIFN療法

このように、わが国のC型肝炎患者の年齢は欧米に比して高齢であり、高齢者では他の発癌リスクを補正しても発癌リスクが高い⁶⁾。また、高齢者でもHCVの排除によって肝発癌は有意に抑制されるものの、非高齢者に比べてSVRが得られない症例や副作用による中止例が多い。このような治療効果や副作用の観点から、わが国の高齢者に対する治療はウイルス排除目的ではなく、肝炎の沈静化による肝発癌抑制を目指したIFN単独長期療法が広く行われている。

高齢者におけるIFN療法の発癌抑制効果について、Araseらは60歳以上のCHCまたは肝硬変患者120例に対して天然型IFN α 3MU週3回投与を平均2.47年間施行し、10年発癌率はIFN療法群で17.3%となり、年齢と性別をマッチさせた240例の非IFN療法群の32.8%に比して低率であり、発癌の相対危険度は0.3であったとしている。特に、IFN療法群では有意にAFPが低下し、AFPが10 ng/mL未満の症例では発癌が少なかった。また、Nomuraらも60歳以上のHCV genotype 1患者44例を対象として、天然型IFN 3MU週3回投与を3年間行い、年齢、性別、肝組織所見をマッチさせた44例の非IFN治療例と比較した結果、累積発癌率はIFN治療群において有意に低かったと報告している。

3 うつ、うつの既往例に対するIFN療法

IFN療法においては、抑うつや不眠などの精神症状が5~10%に認められ、うつの既往例や治療前精神症状がある症例で起こりやすい。精神症状は、うつ特異的症状とうつに関連した自律神経症状に分けられ、前者に対しては選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)が効果的である。

うつやうつの既往例に対するIFN療法には、IFN β が用いられることが多い。IFN β は天然型で単独投与またはRBVとの併用が保険適用となっている。静注または点滴静注で施行され、週3回以上の投与を行う。IFN β はIFN α と共通のI型IFN受容体に結合し、抗ウイルス効果はIFN α と同等であるが、副作用のプロフィールがIFN α とは異なる。すなわち、

Arase らによる天然型 IFN β /RBV 併用療法を行った HCV genotype 1 患者 40 例を解析した後ろ向き研究では、PEG-IFN α /RBV 併用療法に比して副作用による中止が少なく、Plt 値の低下が軽微であったと報告されている。また、IFN α による治療をうつ症状のために中止した既往のある症例においても、天然型 IFN β /RBV 併用療法はうつなどの副作用に対する認容性が高いことが示されている⁷⁾。したがって、うつなどにより IFN α が投与できない症例では、天然型 IFN β を用いた IFN 療法が推奨される。

4 肝発癌のリスク因子

C 型肝炎からの肝発癌リスク因子については、わが国からの報告が多い。著者らは、IFN 療法を施行した 2,166 例のコホートを平均 7.5 年観察し、年齢別の発癌リスクを検討した。その結果、65 歳以上で急激に発癌リスクが増大し、65 歳以上の症例では 65 歳未満に比して有意に累積発癌率が高いことを示した⁶⁾。さらに、SVR により得られる発癌抑制効果を 65 歳以上と 65 歳未満の症例で比較した場合、65 歳以上の症例は SVR 例と非 SVR 例における累積発癌率の差が 65 歳未満に比して小さく、HCV 排除によって得られる発癌抑制効果は高齢者では若年者に比して乏しいことが示唆された。また、発癌に寄与する因子としては、年齢、性別、肝線維化、肝脂肪化、コレステロール値、血糖値、ウイルス学的治療効果および IFN 療法

後の ALT や AFP 値が多変量解析による独立因子として抽出された。このなかで治療介入によって変化させうる因子は ALT と AFP であり、非 SVR 例でも IFN 療法後に ALT や AFP が低下した症例では発癌率が低く、ウイルス排除が得られない高齢者や難治例では ALT または AFP の低下を目指した IFN 療法が発癌抑制に有効であると考えられる。

文 献

- 1) Yoshida H, *et al.*: Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. IHIT Study Group. Inhibition of Hepatocarcinogenesis by Interferon Therapy. *Ann Intern Med* 1999; 131: 174-181
- 2) Di Bisceglie AM, *et al.*: Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose peginterferon. *N Engl J Med* 2008; 359: 2429-2441
- 3) Lok AS, *et al.*: Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology* 2009; 136: 138-148
- 4) Lok AS, *et al.*: Maintenance peginterferon therapy and other factors associated with hepatocellular carcinoma in patients with advanced hepatitis C. *Gastroenterology* 2011; 140: 840-849; quiz e812
- 5) Izumi N *et al.*: Inhibition of hepatocellular carcinoma by PegIFN α 2a in patients with chronic hepatitis C: a nationwide multi-center cooperative study. *J Gastroenterol* 2012 (in press)
- 6) Asahina Y, *et al.*: Effect of aging on risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2010; 52: 518-527
- 7) Nomura H, *et al.*: Occurrence of clinical depression during combination therapy with pegylated interferon alpha or natural human interferon beta plus ribavirin. *Hepatol Res* 2012; 42: 241-247

- ・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。
- ・**JCOPY**（総出版者著作権管理機構 委託出版物）
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複写される場合は、そのつど事前に、総出版者著作権管理機構
(TEL: 03-3513-6969, FAX: 03-3513-6979, E-mail: info@jcopy.or.jp)
の許諾を得てください。

さいしん 最新! C型肝炎治療薬の使いかた

ISBN978-4-7878-1928-4

2012年10月1日 初版第1刷発行

監修者 岡上 武
編集者 芥田憲夫、斎藤 聡、
角田圭雄
発行者 藤実彰一
発行所 株式会社 診断と治療社
〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階
TEL: 03-3580-2750(編集)
03-3580-2770(営業)
FAX: 03-3580-2776
E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)
eigyobu@shindan.co.jp(営業)
URL: http://www.shindan.co.jp/
振替: 00170-9-30203
印刷・製本 広研印刷 株式会社

©Takeshi OKANOUE, 2012. Printed in Japan.
乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。

[検印省略]

4 ウイルス学的検査

A

A 型肝炎ウイルスマーカー

1. HA 抗体

- A 型肝炎ウイルス (HAV) に初感染した場合、特異抗体である HA 抗体が発症前後より血中に検出されるため、診断はこの HA 抗体を用いる。

2. IgM-HA 抗体

- IgM-HA 抗体は肝炎急性期に出現する抗体であるため、**A 型急性肝炎の診断**に有用である。
- まれに発症早期に陽性とならないことがあり、IgM-HA 抗体が陰性でも A 型肝炎が疑われる例では再検査する必要がある。
- IgM-HA 抗体は感染後 3～6 ヶ月間持続する。
- HA 抗体は、IgM-HA 抗体と過去の感染で獲得した IgG-HA 抗体の両者を測定するものであり、HA 抗体が陽性の場合には感染の既往と現在の感染とが区別できない (表 1)。
- ワクチンで抗体が獲得された場合は HA 抗体陽性となる。
- HAV RNA はリアルタイム PCR 法により研究室レベルで検査が可能である。

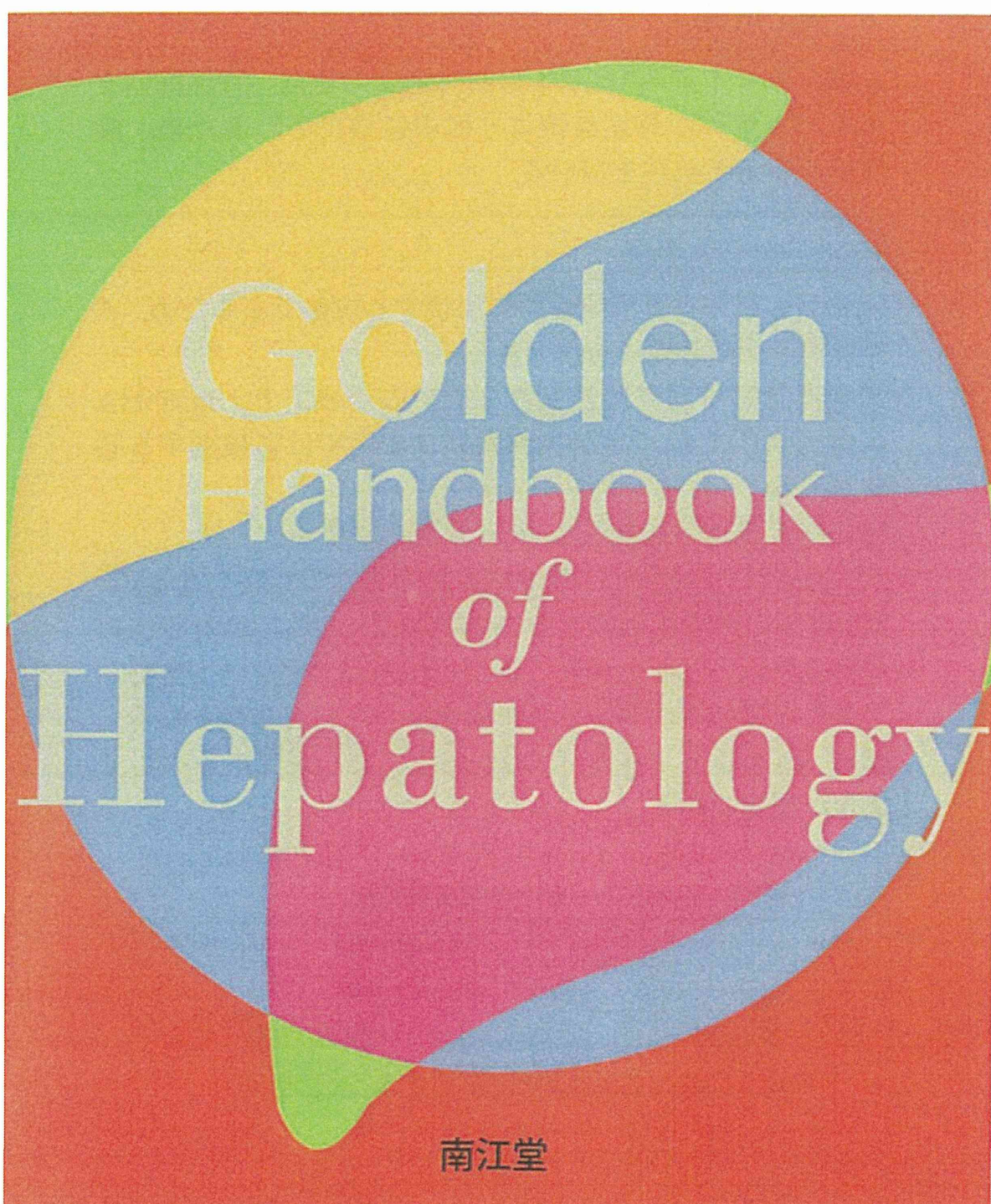
■表 1 HAV マーカーの臨床的意義

	臨床的意義
IgM-HA 抗体	急性の (現在の) 感染
HA 抗体	現在の感染または感染の既往 ワクチンによる免疫獲得状態

肝臓病診療 ゴールデンハンドブック

改訂
第2版

編集 泉 並木



初版 序

肝疾患の診療はこの5年ほどの間に大きく様変わりした。B型・C型肝炎に対する新たな抗ウイルス薬が登場し、その適応や使用の際に遵守すべき点などを盛り込んだ詳細なガイドラインが作成された。また、画像診断の分野でも著しい進歩がみられ、幅広い知識とともに、どの程度まで自分で施行しなければならないかの判断が重要になってきている。さらに、肝臓に対する内科的治療も大きく進歩した。非アルコール性脂肪性肝炎の増加や、肝移植の適応における判断基準など、実地医家が知っておくべき知識が非常に多くなっている。

現在、医療は高度に専門分化しており、実地診療にあたる若手医師や開業医が知っておくべきガイドラインやコンセンサスは疾患ごとに数多く出されている。しかも、毎年のように改訂されているので、すべての分野にわたってこれらの知識を得ておくことは容易ではない。しかし、患者の権利意識が高まってきており、ガイドラインから大きく外れた診療を行っている、不信を招くのみならず医療訴訟にさえつながりかねない。

こうしたなかで、up-to-dateな知識がコンパクトにまとめられた、実地医家にとって使いやすいハンドブックが必要と考え、本書を企画することとした。当院で肝臓診療全般について研鑽した若手医師を中心に執筆してもらい、実臨床に有用な最新のガイドラインや、診断基準、コンセンサス、治療基準など、実地医家や若手臨床医に必要な知識を余すところなく盛り込むことをめざした。可能な限り見やすい図表としてまとめ、短時間で重要なポイントを把握できるように心掛けた。とくに留意すべき点については色文字のゴシック体にして示すなどの工夫も施した。

肝疾患については都道府県で医療費助成を行うなど、重点的な診療が行われている。ぜひ本書を活用していただき、現代の高度医療にマッチした診療に役立てていただくことを願ってやまない。

2007年9月吉日

編者

目次

I章 日常診療で見逃してはならないポイント

1. 注意を要する症候……………泉 並木 2
2. 急性肝不全の早期診断のポイント……………板倉 潤 7
3. 画像診断の適切な選択……………土谷 薫 10

II章 身体所見と検査

1. 知っておきたい肝臓の解剖……………渡邊秀樹 18
2. 身体所見の特徴……………野口 修 21
3. 血液・生化学……………細川貴範 26
4. ウイルス学的検査
 - A. A型肝炎ウイルスマーカー……………朝比奈靖浩 34
 - B. B型肝炎ウイルスマーカー……………朝比奈靖浩 35
 - C. C型肝炎ウイルスマーカー……………朝比奈靖浩 40
 - D. D型肝炎ウイルスマーカー……………朝比奈靖浩 43
 - E. E型肝炎ウイルスマーカー……………朝比奈靖浩 44
5. 肝生検……………松永光太郎 45
6. 画像診断
 - A. 腹部超音波……………土谷 薫 51
 - B. CT……………北村敬利 55
 - C. MRI……………北村敬利 62
 - D. シンチグラフィ……………北村敬利 68

III章 肝臓病の診方とアプローチ

1. A型肝炎, E型肝炎
 - A. A型肝炎……………平山慈子 72
 - B. E型肝炎……………平山慈子 75
2. B型急性肝炎……………安井 豊 78
3. C型急性肝炎……………濱野耕靖 80
4. 劇症肝炎……………金澤信彦 84
5. B型慢性肝炎……………黒崎雅之 89
6. C型慢性肝炎……………朝比奈靖浩 95
7. 自己免疫性肝炎……………板倉 潤 102

8. 原発性胆汁性肝硬変	板倉 潤	107
9. 原発性硬化性胆管炎	板倉 潤	113
10. 薬物性肝障害	内原正勝	117
11. アルコール性肝障害	内原正勝	123
12. 脂肪肝, NAFLD・NASH		
A. 脂肪肝	細川貴範	127
B. NAFLD・NASH	細川貴範	129
13. 代謝性肝疾患		
A. Wilson 病	櫻井 幸	133
B. ヘモクロマトーシス	櫻井 幸	134
C. 体質性黄疸	櫻井 幸	136
D. その他の代謝性肝疾患	櫻井 幸	138
14. 肝嚢胞性疾患——肝嚢胞, 肝膿瘍		
A. 肝嚢胞	高橋有香	139
B. 化膿性(細菌性)肝膿瘍	高橋有香	140
C. アメーバ性肝膿瘍	高橋有香	142
15. 寄生虫症	高橋有香	144
16. 肝硬変		
A. 病態と重症度	中西裕之	148
B. 門脈圧亢進と腹水	中西裕之	153
C. 肝性脳症	中西裕之	156
D. 肝不全・黄疸	中西裕之	158
17. 肝良性腫瘍	北村敬利	162
18. 肝細胞癌——診断のガイドラインを中心に	土谷 薫	167
19. 胆管細胞癌	北村敬利	172
20. 転移性肝癌	北村敬利	175

IV章 肝炎・肝硬変の主な治療法

1. 薬物療法

A. 抗ウイルス療法

A-1. B 型慢性肝炎……………黒崎雅之 180

A-2. C 型慢性肝炎……………朝比奈靖浩 189

B. DAAs —— C 型肝炎に対する新規治療薬……………泉 並木 219

C. 肝庇護療法……………泉 並木 225

2. 輸液と栄養		
A. 輸液	上田 研	229
B. 栄養	上田 研	230
3. 食道静脈瘤内視鏡治療	小松信俊	233
4. 腹水の治療	中西裕之	237
5. 肝性脳症の治療	中西裕之	240
6. 肝移植	板倉 潤	244
7. 肝疾患の栄養管理	泉 並木	252

V章 肝癌の主な治療法

1. 肝癌治療のガイドライン	土谷 薫	258
2. 外科手術	高松 督	262
3. 肝癌に対する局所療法——ラジオ波・エタノール注入療法	泉 並木	267
4. 肝細胞癌に対する肝動注化学療法	姫野佳郎	273
5. 分子標的治療薬	葛谷貞二	278

VI章 他疾患の肝障害の鑑別と治療

1. 糖尿病患者	内原正勝	284
2. 心疾患患者	内原正勝	287
3. 血液疾患患者	野口 修	290
4. 肝臓以外の癌患者——化学療法の留意点	細川貴範	294

付録

1. 各種ガイドライン, 診断基準, 疾患分類	300
2. 薬剤一覧	309

索引	325
----	-----

B B型肝炎ウイルスマーカー

- B型肝炎の検査法には、B型肝炎ウイルス（HBV）遺伝子のDNA、HBVの抗原蛋白およびそれに対する抗体を検出するものなどがある（表2）。

表2 HBVマーカーの臨床的意義

		臨床的意義
HBs 抗原		HBV 感染状態
HBs 抗体		過去のHBV感染、ワクチン接種後（感染防御抗体）
HBc 抗体	低力価	過去のHBV感染（多くはHBs抗体陽性）
	高力価	HBV持続感染状態（ほとんどの場合HBs抗原陽性）
IgM-HBc 抗体	低力価	B型急性肝炎とその数ヵ月後、B型慢性肝炎の急性増悪
	高力価	B型急性肝炎
HBe 抗原		血中HBV量が多い（感染力が強い）、肝炎例ではHBVが増殖状態にある
HBe 抗体		多くは血中HBVが少ない（感染力が弱い）、HBVが増殖状態でない*
HBV DNA		血中HBV量を反映（病態把握や抗ウイルス効果の指標）

* HBe抗体陽性で高HBV量を呈する場合は、HBe抗原非産生変異株（プレコアまたはコアプロモーター変異株）の増殖状態が推定される。

1. HBs 抗原

- HBs抗原はHBVのエンベロープに存在する外被蛋白で、陽性の場合HBVの感染状態を意味する。
- HBs抗原の測定系には、スクリーニング目的の逆受身赤血球凝集（RPHA）法や粒子凝集（PA）法および精密検査目的の酵素免疫測定（EIA）法、ラジオイムノアッセイ（RIA）法、化学発光免疫測定（CLIA）法がある。

- B型急性肝炎発症後3~6ヵ月以上HBs抗原が持続陽性の場合、慢性化を考える。
- HBs抗原の主要抗原決定基であるa-loopに遺伝子変異が生じると、HBV感染状態であってもHBs抗原が検出されないことがある。
- HBs抗原量（CLIA法）は抗ウイルス療法の治療効果と密接に関連しているため、治療効果のモニター、治療方針の決定、治療効果の判定に必須で、きわめて重要な臨床検査である。

2. HBs抗体

- HBs抗原に対する中和抗体であり、過去のHBV感染およびワクチンによる免疫獲得状態で陽性となる。
- HBs抗体の測定系には、スクリーニング目的の受身赤血球凝集（PHA）法やPA法および精密検査目的のEIA法、RIA法、CLIA法がある。
- B型急性肝炎の場合、HBs抗原が消失してから通常2~3ヵ月後にHBs抗体が出現するが、10~15%の症例では出現をみずに肝炎が収束することがある。
- HBVキャリアではHBs抗原と同時に共存することはないが、B型慢性肝炎の約10%にHBs抗原とHBs抗体が同時に検出されることがある。
- HBs抗体がワクチン接種後EIA法、RIA法でS/N比10以上あれば感染を防御できる。
- HBs抗原陰性でもHBs抗体のみ陽性の血清や肝組織中には、感染性のある微量のHBV粒子が存在していることがある。このような症例に化学療法や生物学的製剤などの免疫抑制を行う際には、B型肝炎を発症する可能性があり（*de novo*肝炎）、HBV DNAが上昇する症例では核酸アナログ投与などの対策が必要である。

3. HBe抗原

- HBVのプレコア・コア遺伝子から翻訳される蛋白で、HBVの増殖に伴いHBV粒子とは別に分泌される可溶性