

第7回

デルタクリニック勉強会

「肝炎ウイルス（3）～B型・C型肝炎、肝硬変～」

日時 平成25年4月20日（土）
主催 デルタクリニック

【B型肝炎ウイルス（HBV）感染の自然経過】

B型肝炎ウイルスに感染→3歳以下の乳幼児期の感染では約70%が無症候性キャリアになる。

成人の感染では約30%が急性肝炎を発症し、約90%は一過性の感染で治癒する。

HB_e抗体陽性の人からの感染では、劇症肝炎化しやすい。

HB_e抗原陽性の慢性肝炎は、肝硬変へと移行しやすい。

【C型肝炎ウイルス（HCV）感染の自然経過】

HCV初感染後、多くは急性肝炎を発症し持続感染となり慢性肝炎へ移行する。B型肝炎に比し劇症肝炎を起こすことは稀である。持続感染成立後の自然治癒は1%前後と極めて少ない。

※ ALTが変動するB型およびC型慢性肝炎は肝硬変へと進展する。また、B型およびC型肝硬変は高率に肝細胞がんを合併し、進行すると肝不全となって生命を維持できなくなる。

【肝硬変】

肝硬変とは、肝細胞の壊死・脱落が長期または広範に及ぶと、結合組織が新生し、線維性隔壁が形成され、肝細胞の再生と相まって偽小葉(再生結節)が肝臓全体にびまん性に認められる状態をいう。

※ 正常肝は右葉が大きいですが、肝硬変になると右葉が萎縮し、代償性に左葉が肥大する。

【肝硬変の検査成績】

1. 線維化の程度を反映する血液検査成績

- ・ 血小板減少
- ・ 線維化マーカー（ヒアルロン酸、Ⅳ型コラーゲン、Ⅳ型コラーゲン7 S)の上昇

2. 肝臓の働き（機能）を反映する血液検査成績

- ・ AST>ALT
- ・ アルブミンの低下
- ・ プロトロンビン活性の低下
- ・ アンモニアの上昇
- ・ フィッシャー比の低下
- ・ 総コレステロールの低下
- ・ HOMA-Rの上昇

$$\text{HOMA-R} = \text{空腹時血糖値} \times \text{空腹時インスリン値} \div 405$$

- ・ 総ビリルビンの上昇

3. 肝生検： 肝組織像で再生結節(偽小葉)が認められる。

4. 画像検査： ① 超音波→正常肝は肝辺縁が鋭角だが、肝硬変になると 辺縁が鈍化し、肝表面が凹凸になる。

- ② CT→肝表面が凸凹で肝萎縮がみられ（とくに右葉）、肝内脈管が不明瞭な像が認められる。

※ 肝硬変になると門脈圧亢進と肝機能の低下をきたし、多彩な病状を呈するようになる。

【門脈圧亢進】

門脈は胃、腸、脾、脾、胆嚢からの血液を肝臓に運ぶ血管であり、肝臓内では肝細胞の周辺を取り巻くように分布した後、肝静脈血から大循環系に流入する。

肝硬変になると、肝臓に流れる血液量が減少するため門脈圧が上昇し、門脈から肝臓を経ず直接大循環に流入するようになる（側副血行路）。

【門脈圧亢進による側副血行路】

- ・ 脾腫： 脾臓に血液がうっ滞して脾臓が大きくなり（脾腫）、脾臓の働きが活発になって血小板を壊すため血小板が減少する。
- ・ 胃・食道静脈瘤： 胃や食道粘膜下の細い静脈に大量の血液が流れ込むことで、こぶ（瘤）のように膨らむ。瘤が破裂すると大出血して死亡する場合もある。
- ・ 痔： 直腸静脈血流量が増加して起こる。
- ・ 傍臍静脈怒張（メデューサの頭）： 腹壁皮下静脈の拡張により起こる。

※ 門脈圧亢進に加えて、高度の肝機能低下が生じると肝不全に陥る。

【肝硬変の臨床分類】

1. 代償性： 腹水、肝性脳症、出血傾向、黄疸などの肝不全症状を伴わない肝硬変。
2. 非代償性： 肝不全症状を伴う肝硬変。

【肝不全症状とその主な原因】

症状	原因
精神神経症状（肝性脳症）	血中アンモニアの上昇とフィッシャー比の低下
腹水	主に血清アルブミン値の低下
出血傾向	血小板減少やプロトロンビン活性の低下
黄疸	抱合能（＝間接ビリルビンは毒性が強いので、肝臓で直接ビリルビンに変える能力）の低下と肝内胆汁うっ滞

- ・ 肝性脳症（精神神経症状）

重症の肝硬変では、たんぱく質摂取によって、腸管で発生したアンモニアの肝臓での処理能力が低下するために、血中アンモニアが上昇する。加えて、肝細胞で代謝される芳香族アミノ酸（AAA：フェニールアラニン、チロシン）が高値となり、骨格筋で代謝される分岐鎖アミノ酸（BCAA：バリン、ロイシン、イソロイシン）が低下すると（フィッシャー比：BCAA／AAAの低下）肝性脳症を発症する。

【肝性脳症の程度】

stage	精神症状	参考事項
I	睡眠-覚醒リズムの逆転、多幸気分、ときに抑鬱状態、だらしなく、気にとめない態度。	retrospective にしか判定できない場合が多い。
II	指南力（時・場所）障害、物を取り違える、異常行動（例：お金をまく、化粧品をゴミ箱に捨てるなど）、ときに傾眠状態（普通の呼びかけで開眼し、会話ができる）、無礼な行動があつたりするが、医師の指示に従う態度をみせる。	興奮状態がない、尿・便失禁がない、羽ばたき振戦あり。
III	しばしば興奮状態またはせん妄状態を伴い、反抗的態度をみせる嗜眠状態（ほとんど眠っている）、外的刺激で開眼しうるが、医師の指示に従わない、または従えない（簡単な命令には応じうる）。	羽ばたき振戦あり、（患者の協力が得られる場合）指南力は高度に障害。
IV	昏睡（完全な意識消失）、痛み刺激に反応する	刺激に対して、払いのける動作、額をしかめるなどがみられる。
V	深昏睡、痛み刺激にも全く反応しない。	

【まとめ】

B型・C型肝炎ウイルスに持続感染すると、無症候性キャリアで生命を全うする場合と慢性肝炎、肝硬変へと進展する経過を辿る場合にわかれる。

肝硬変になると高率に肝細胞がんを合併し、進行すると肝不全に陥る。肝不全になると、主に腹水、肝生脳症、出血傾向、黄疸などの症状がみられ、とくに肝硬変にみられる進行性の黄疸は肝不全の末期症状であり、極めて難治性である。

病状を進行させないため、また肝硬変では非代償性にならないための策を講じる必要がある。そのためにも自分の病状を把握し、受けている検査や治療の意味を理解することが大切である。

* 次回は「肝炎ウイルス（4）-肝細胞がん-」についてお話しする予定です。

《質疑応答》 Q & A

Q 1. 門脈圧亢進で出血する場合は通常の出血と違うのですか？

A 1. 門脈圧亢進による出血は、血小板減少とプロトロンビン活性の低下により起こるため、出血した時には止まりにくい。

Q 2. B型・C型肝炎ウイルスに感染して自然に治癒する場合とは？

A 2. B型肝炎は大人になって感染すると、免疫応答能が働いて自然治癒することがある。しかし、C型肝炎は免疫応答能が働きにくいいため、自然治癒することは稀である。当院で今までにC型肝炎が自然治癒した人はわずか4人です。

Q 3. 代償性肝硬変から非代償性肝硬変に移行するのは、どれくらいの年数でなりますか？

A 3. 治療を受けずにいると、10年も経たないうちに非代償性肝硬変に移行する。ちなみに、肝炎を発症してから肝硬変になるには、平均35年かかります。

Q 4. 肝性脳症で意識障害を起こす前にわかることはありますか？

A 4. I度の場合は、気づきにくいですが、II度以上になると異常行動がみられるため周囲の人が気づきます。

Q 5. B型肝炎ワクチンはあるが、C型肝炎ワクチンがないのはなぜですか？

A 5. C型肝炎ウイルスは遺伝子変異を起こす速度が速いため、ワクチンができた時には、違う遺伝子に変異しているためワクチンが効かない。そのため、C型肝炎ワクチンがない。エイズウイルスも同様にワクチンがない。