

3

慢性肝炎と肝硬変の鑑別のコツとその意義

松岡俊一¹⁾ 森山光彦²⁾

1) 日本大学医学部 内科学系消化器肝臓内科学分野

2) 日本大学医学部 内科学系消化器肝臓内科学分野 教授

Point **1** 慢性肝炎の臨床的診断について説明できる。

Point **2** 肝硬変の臨床的診断について説明できる。

Point **3** 肝臓の線維化と血小板数の関係について説明できる。

Point **4** 原発性肝臓癌の原因について理解できる。

Point **5** 慢性肝炎と肝硬変の画像診断所見について説明できる。

はじめに

慢性に経過する肝臓病は末期にならないかぎり自覚症状に乏しい。一方、肝細胞癌を代表とする重篤な合併症は増加の一途を辿り（**図1**）、B・C型肝炎ウイルスキャリアに集中している。「第15回全国原発性肝臓癌追跡調査報告」¹⁾によると、肝細胞癌の72.3%はC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus；HCV）抗体陽性で、16.8%がHBs抗原陽性であり、肝細胞癌全体の約65%は肝硬変を伴っていた（**図2**）。一方、B型肝炎には核酸アナログ製剤、C型肝炎にはペグインターフェロン・リバビリン（PEG-IFN/RBV）併用療法が定着し、ウイルス抑制や発癌抑制の治療はここ近年急速に発達した。とはいえそれらの治療にも制約があり、全例に施行できるわけではない。とくにC型肝炎硬変症には現在PEG-IFN/RBV併用療法の適応はない。肝硬変に至った場合はBCAA製剤や微量金属を中心とした肝栄養療法と抗炎症・抗線維化が治療の中核となる（**表1**・**表2**）。近年、非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease；NAFLD）からの肝細胞癌発生報告が増加しており、また肝硬変に至らない慢性肝炎からの肝発癌例も増加している。これらには肝貯蔵鉄の過剰、抗インスリン血症や酸化ストレスという問題があり、肥満の改善、除鉄治療が重要視されるという側面がある（**図3**）。また、慢性肝炎から肝硬変へ進展する疾患は、この他にアルコール性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性肝炎（autoimmune hepatitis；AIH）、ウイルソン病を代表とする代謝性肝疾患などさまざまである。しかしながら、前述のごとくウイルス性肝硬変からの肝細胞癌発生が多数を占める現在、初診の肝臓病患者が「慢性肝炎」であるのか「**肝硬変**」であるのかにより、その治療としてインターフェロンが選択可能であるかの判断や、画像を含めた各種検査による観察間隔が変わることはいうまでもない。そこに慢性肝炎か肝硬変かを鑑別する大きな意義がある。ここでは肝細胞癌のハイリスクである慢性C型肝炎患者を中心に、慢性肝炎と肝硬変の診断法について述べる。

表1 慢性肝炎の治療目的

- ①ウイルスの駆除
- ②ウイルスの増殖抑制
- ③肝炎の鎮静化と肝硬変への進展阻止
- ④肝細胞癌合併の阻止

表2 肝硬変の治療目的

- ①線維化進展阻止, 抗炎症
- ②肝栄養治療 (BCAA, 微量金属), 運動療法
- ③合併症対策 (腹水, 食道胃静脈瘤など)
- ④肝細胞癌合併の阻止

表3 慢性肝炎・肝硬変の病期 (肝線維化) と血小板数からみた肝癌発生高危険群

病期	年間の推定発癌率	簡便な目安* 血小板数	
慢性肝炎	F1 (軽度)	0.5%	18万 / μ l
	F2 (中度)	1 ~ 2%	15万 / μ l
	F3 (重度)	3 ~ 5%	13万 / μ l
肝硬変	F4	7 ~ 8%	10万以下 / μ l

*10 ~ 20%程度の例外もある

1. C型肝炎の経過と線維化

前述したように, C型肝炎は高率に肝細胞癌の原因となる。C型肝炎では約2割に, トランスアミナーゼにおいて1年以上正常値が持続する無症候性キャリアが存在する。しかし肝組織所見をも正常を呈するものはそのうちせいぜい2割ぐらいであり, トランスアミナーゼが正常でも多くの場合軽度の慢性肝炎所見を呈する。C型肝炎の大半は感染後自覚症状がないまま徐々に線維化が進展して, 30年前後で肝硬変が完成する。C型肝炎からの肝発癌率は線維化が進展するにしたがって高くなる。肝線維化の観点からみるとF1やF2からの発癌は少ないが, F3は年率約3~5%, F4では年率約7~8%と発癌傾向が増加する²⁾(表3)。よって肝生検による肝組織診断は, 肝病態の進展度を客観的に把握しうる非常に重要な検査であるといえる。

2. 慢性C型肝炎, 肝硬変の組織診断

慢性肝炎の組織診断は, 線維化をみて肝炎の進行度がどの段階にあるか (Stage), 活動性が高いか低いかにより進行が

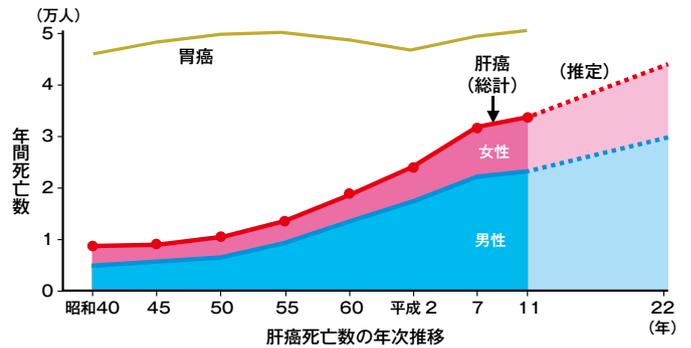


図1 肝癌死亡数の年次推移³⁾

肝細胞癌は, 約7割がC型肝炎ウイルスの持続的な感染が原因で, 慢性肝炎・肝硬変を経て発症し, 毎年増加している。C型肝炎ウイルスの持続感染者は約200万人いると想定されるが, このうち症状がないために自覚していない人が数多く潜在していることがわかっている。

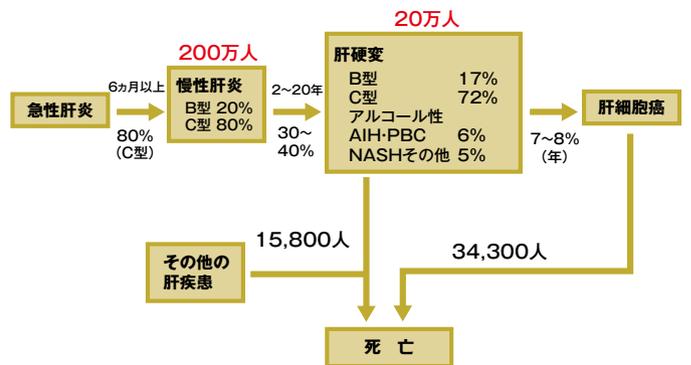
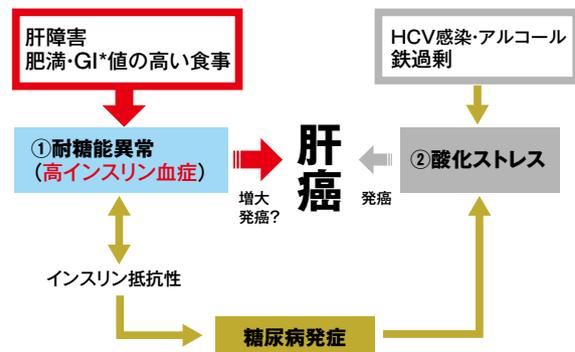


図2 わが国における肝疾患の実態 (2001)



*GI:グリセミックインデックス

図3 肝癌の主な成因 (仮説)