

わり、肝硬変・肝がんへと進行するメカニズムを説明した。

NASHの病理所見として大きな脂肪滴の沈着、脂肪肝炎（炎症性細胞浸潤、肝細胞風船様変性、マロリー体、肝細胞変性・壊死）、線維化（肝細胞周囲線維化、中心静脈周囲性線維化）が見られることをスライドで紹介。NASHの鑑別は、血液生化学検査である程度可能だが「確定診断は、組織でしか判定できない」（岡上氏）ことから肝生検の重要性を述べた。この病理所見に基づき、炎症の程度（grade）、線維化の程度（stage）を確定する。肝生検ができない場合、バイオマーカー（HOMA-IR, adiponectin, ferritin, CK-18, 線維化マ

ーカーなど）を組み合わせることでNAFL、NASHの鑑別を行う。非飲酒者の定義は、男性ではエタノール換算20g以下/日、女性は10g以下/日以下。なお、NASHは、進行すると血清ALT値が下がるため「専門医以外は肝臓が良くなったと誤解しがちだが、同時に血小板数が低下していれば、線維化が進行しており、要注意である」（同氏）と指摘された。

肝臓に異常のないヒトでは、必ずALTは30IU/Lだが、わが国の大学附属病院（78施設）では、血清ALT上限値（正常値）が41IU/Lを超える施設が41%（32施設）もあり、大いに問題があることがクローズアップされた。

講演Ⅱ 「ウイルス性肝炎診療の現状と今後の展開—かかりつけ医と専門医の連携の重要性—」

見えてきた経口剤のみの組み合わせで行えるC型肝炎治療

関西労災病院消化器内科部長 萩原秀紀氏

地域レベルで望まれる肝炎ウイルス検査の啓発

肝硬変の成因別頻度は現在、C型肝炎によるものが約6割を占め、次いでB型肝炎とアルコール性肝障害がそれぞれ約15%となっている。ウイルス性肝疾患を主な研究領域とする関西労災病院消化器内科部長の萩原秀紀氏からは、抗ウイルス療法における基本方針やこれからの見通しなどが説明され



▲萩原秀紀氏

た。

B型肝炎ウイルス（HBV）・C型肝炎ウイルス（HCV）ともキャリアに対する治療ガイドラインが日本肝臓学会によって作成されている。しかし、新薬の開発や新たな知見に伴い、その治療法は日進月歩で変化してきている。講演を通じて萩原氏は「肝炎ウイルス検査の啓発と早期診断、専門医による肝機能評価」を呼び掛けるとともに、肝硬変・肝がんの撲滅に向け、診断・治療・経過観察の全てのシーンでかかりつけ医と専門医との連携の重要性を強調した。

感染を放置すると慢性化し、30～40年後に40%以上の確率で肝硬変・肝がんに進む可能性のあるC型肝炎に対する抗ウイルス薬は現在、免疫賦活作用を持つペグインターフェロン、間接的にウイルスの複製を抑制するリ

バビリン、そしてHCVに特異的に働く第2世代の直接作用型抗ウイルス薬（Direct-Acting Antivirals）が3本柱となっている。高頻度でさまざまな副作用が出るペグインターフェロン、単独での抗ウイルス作用が弱いリバビリンに対し、世界に先駆けて日本で製造販売承認を取得したプロテアーゼ阻害剤シメプレビルは、強い抗HCV作用を有し、インターフェロン、リバビリンとの併用で「従来、治りにくかった1型高ウイルス量C型肝炎の90%近くでウイルス駆除ができるようになった」（萩原氏）と患者に朗報をもたらした。

ウイルス性肝炎の治療法の今後について

今後のC型肝炎治療では、66歳以上・血小板数15万未満の線維化進展例など高い発がんリスクを持つグループは、早急な抗ウイルス療法が必要とされる。また、今後の展開として同氏は「2年以内に経口抗ウイルス剤のみの組み合わせで大多数を治療に導ける」との見通しを伝えた。

一方、HBVは、免疫力の発達した青少年期以降に初めて感染しても劇症化しない限り、ほとんど治療する。しかし、幼少期での感染の場合、高確率でキャリアとなり、10～15%が慢性肝疾患に進行する。B型肝炎に対する抗ウイルス療法は、HBs抗原の消失を長期目標とする（短期目標は、ALT持続正常化、HBe抗原陰性、HBV DNA陰性または低値）。

B型肝炎における治療対象については、慢性肝炎の場合、HBe抗原の陽性・陰性にかかわらず、ALT31 U/L以上かつHBV DNA 4 log copies/mL以上であり、ペグインターフェロンが第一選択となる。また、肝硬変では、HBV DNAが陽性であれば対象となり、核酸アナログ薬エンテカビルが第一選択になるとの指針が示された。