



3

肝·胆·脾疾患



肝臓疾患

肝炎

肝炎とは

肝炎とは

《概念》 **肝炎**とは肝臓が広範な(**びまん性**の)炎症を呈する疾患の総称である。

《分類》 肝炎はその病期によって、急性肝炎と慢性肝炎に、原因によってウイルス性肝炎、アルコール性肝炎、薬物性肝炎(薬剤性肝障害)、自己免疫性肝炎などに分類される。

急性肝炎と慢性肝炎

急性肝炎

《概念》 肝炎のうち、**急性に経過するものを急性肝炎**という。

《原因》 急性肝炎の原因としては、AからE型までの肝炎ウイルスと薬物による副作用などがあげられる。わが国で見られる**急性肝炎は、A型肝炎ウイルスによるもの**がもっとも多く(約40%)、これにB型肝炎ウイルスによるものとC型肝炎ウイルスによるものが次ぐ。

《分類》 急性肝炎は発生様式から以下のように分類される。

- ・ **輸血後肝炎(血清肝炎)** ----- **輸血**によって肝炎ウイルスに感染して急性発症するものである。かつてわが国においても輸血時に**B型・C型肝炎ウイルスが感染**したことがあったが、

現在では供血者のスクリーニング検査の充実によりB型・C型肝炎ウイルスによる**輸血後肝炎はほとんどみられなくなった。**

- ・ **流行性肝炎** ----- **A型肝炎ウイルス**などが常在する地域(南アジア、中南米など)において、その**経口感染によって急性発症**するものである。
- ・ **散発性肝炎** ----- 上記以外の急性肝炎であり、これにはB型・C型肝炎や薬物性肝炎、アルコール性肝炎などがふくまれる。

《病理》 急性肝炎では、肝組織像に肝細胞の変性・壊死、門脈や肝小葉内の細胞浸潤、クッパー細胞の増生と腫大、胆汁うっ滞などの所見がみられる。ただし組織の線維化はみられない。

《症状》 典型的な急性肝炎では、**全身倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐、黄疸(高ビリルビン血症)**などがみられる。とくにA型急性肝炎では、発症初期に38以上の**発熱をみる**ことが多い。なお急性肝炎で**腹痛がみられることはあまりない。**

《所見》 急性肝炎の検査所見では、血液検査で**AST (GOT)およびALT (GPT)のいちじるしい上昇**と、血清**総ビリルビン値の上昇(高直接型ビリルビン血症)**がみられる。

注) 肝小葉: 肝小葉は肝臓の構造と機能の単位である。多角(しばしば六角)柱の形態をとり、その切片を観察するとブタなどの肝臓では輪郭が明瞭にみることができる(ただしヒトでは不明瞭である)。肝小葉は、その中心部に中心静脈があり、その周囲を肝細胞(肝実質)が取りまく。

注) クッパー細胞(Kupffer cell): クッパー細胞(クッパー星細胞)は、白血球のひとつである単球が組織に浸潤したマクロファージ(大食細胞)の一種である。活発な貪食能をもち、肝臓の内皮細胞の上を動きまわって、異物を細胞内に取りこみ貪食する。(Karl Wilhelm von Kupffer はドイツの解剖学者;1829~1902)

注) AST(aspartate aminotransferase): AST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)は、アミノ酸からケト酸へアミノ基を転移し、新しいアミノ酸と新しいケト酸とを形成する酵素のひとつである。ASTは全身に分布するが、とくに肝、筋、赤血球などの細胞内に多くあり、これらの細胞が障害されたときに細胞内から血液(血清)中に逸脱し血液検査でえられる値が上昇する。このため血清AST値は、肝障害、心筋梗塞、溶血などの指標となる。なおかつてASTは、GOT(glutamic oxaloacetic transaminase;グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)とよばれていた。

注) ALT(alanine aminotransferase): ALT(アラニンアミノトランスフェラーゼ)は、アミノ酸からケト酸へアミノ基を転移し、新しいアミノ酸と新しいケト酸とを形成する酵素のひとつである。ALTは全身の細胞中に分布しているが、とくに肝細胞に多くあり、他臓器の分布量は少ないため、血液中のALTの量は、肝障害の有無とその程度を反映する。な

おかつてASTは、GPT(glutamic-pyruvic transaminase;グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)とよばれていた。

注) 典型的な急性肝炎： A型急性肝炎はB型やC型によるものにくらべ、発症初期に38 以上の発熱をみる事が多く、黄疸・食欲不振・全身倦怠感などの全身症状も強くあらわれる。いっぽうB型急性肝炎では、血液検査でトランスアミナーゼ(ASTとALT)値の上昇が認められても自覚症状がまったくないこともある。さらにC型急性肝炎は、急性肝炎としての症状は軽く、黄疸がみられないことが多いため、見過ごされることもある。

◇ 劇症肝炎

《概念》 **劇症肝炎** は、肝炎ウイルスや薬物が原因となって肝細胞の広範な壊死と脱落をきたす**重篤な肝障害**である。これは肝細胞破壊が過度に進行し、昏睡をはじめとする肝不全症状を呈する状態といえる。

《症状》 劇症肝炎では肝炎症状発現後、数日以内に高度な黄疸をきたし、急速に意識障害があらわれる。早期から出血傾向がみられる。

《予後》 劇症肝炎では脳浮腫、消化管出血、腎不全、播種性血管内凝固症候群(DIC)、全身感染症などの合併症により死亡することが多い。すなわち**予後はきわめて不良**で、わが国での生存率は20～30%である。

《治療》 劇症肝炎の治療として確立された方法はなく、全身的な管理が必要である。また肝移植の適応となる。

注) 劇症肝炎： 劇症肝炎の診断基準は、肝炎の症状発現後8週間以内に高度の肝機能障害にもとづいて肝性昏睡Ⅰ度以上の脳症をきたし、プロトロンビン時間40%以下を示すものをいう。

◇ 慢性肝炎

《概念》 **慢性肝炎**とは、6か月以上の肝機能検査値(ALTやAST値)の異常とウイルス感染が持続している状態をいう。

《原因》 **慢性肝炎の原因**としては、**C型肝炎ウイルス感染**がもっとも多く(約70%)これにつづいて**B型肝炎ウイルス**が多い(約30%)。ただし**A型肝炎ウイルス**や**B型肝炎ウイルス**による急性肝炎は慢性化することはない。

- 《病理》 慢性肝炎では、肝の門脈域および肝実質領域で持続性の炎症と肝実質細胞の壊死がおこる。さらに**慢性肝炎が数年から数十年にわたって持続すると**、肝実質が線維化して肝小葉の構造が破壊されて**肝硬変にいたる**。
- 《症状》 **慢性肝炎は自覚症状がないことが多く**、あっても易疲労感や、悪心、食欲不振、腹部膨満感などの軽い消化器症状である。
- 《所見》 慢性肝炎では、血液検査で血清AST、ALTなどの**上昇**のほか、増悪期には γ -GTPの上昇をみる。また肝生検による病理組織所見で、リンパ球などの細胞浸潤や線維化、肝細胞の変性・壊死を認める。
- 注) ウイルス感染が持続： わが国で慢性肝炎といった場合、ウイルスによる慢性肝炎をさす。ただし欧米における慢性肝炎にはウイルス性のみならず、自己免疫や薬物によるものもふくめられている。
- 注) 自覚症状がないことが多く： ただし慢性肝炎の急性増悪時には、易疲労感や消化器症状の増悪にくわえ、黄疸をみることがある。また他覚所見としては、肝腫大がみられることが多い。

◇◇ ウイルス性肝炎

◇ ウイルス性肝炎

- 《分類》 肝炎のうち**肝炎ウイルス**感染が原因であるものを**ウイルス性肝炎**という。肝炎ウイルスには、現在まで**A型、B型、C型**、D型、E型のものが確認されている。なお肝炎ウイルスのうち、A型、B型は早く(1970年頃)から見つかっていたが、それ以外のウイルスが発見される1980年代末までは、A型、B型以外の肝炎については**非A非B型肝炎**とよばれていた。
- 《特徴》 ウイルス性肝炎は、ウイルスの感染経路から以下のように分類できる。
- ・ 経口感染----- 肝炎ウイルスのうち**A型肝炎ウイルス(HAV)**と**E型肝炎ウイルス**は、ウイルスに汚染された**飲料水**や**食物**などを介して**経口感染**する。このためこれらの肝炎

は、流行性に伝播し**集団発生**することがある(**流行性肝炎**)。

- ・ 非経口感染 ----- 肝炎ウイルスのうち**B型・C型・D型肝炎ウイルス**は経口感染することはまれである。これらはほとんどの場合、**血液を介して感染**し、散発的に発生する。

《経過》 すべてのウイルス性肝炎は、急性肝炎をおこしうる。その特徴は以下のとおりである。

- ・ **急性肝炎の症状はとくにA型肝炎ウイルスによるもの**ではつきりとあらわれ、B型、C型肝炎ウイルスによるものは軽い症状で経過することが多い。また軽症のものでは症状が自覚されないことがあり、これを不顕性肝炎という。
- ・ **A型肝炎ウイルスやB型肝炎ウイルスによる急性肝炎は慢性化することはないが、C型肝炎ウイルスによるものは慢性化しやすい。**

注) 肝炎ウイルス(hepatitis virus)： 肝炎のみを主徴とした病変をおこすウイルスを肝炎ウイルスという。これはウイルスの分類上、ひとつの科に属さず、ピコルナウイルス(A型肝炎ウイルス)、ヘパドナウイルス(B型肝炎ウイルス)、フラビウイルス(C型肝炎ウイルス)などがある。

注) 非A非B型肝炎： 1989年頃にE型肝炎ウイルスとC型肝炎ウイルスが相次いで発見されるまでにもちいられていた名称である。現在では原因ウイルスの診断が可能となっているため、この名称がもちいられることはない。ただし、これらはかつては検出不能のウイルスであったため、これにより多くの輸血後肝炎が発生した。

注) E型肝炎ウイルス： E型肝炎は東南アジアを中心に幅広く感染がみられるが、わが国で通常みられる急性肝炎はA型、B型、C型にかぎられる。E型肝炎の潜伏期間は2～9週で、発症すると黄疸、食欲不振、倦怠感、肝腫大などの症状がみられる。一般に4～6週の経過で治癒し、慢性化することはない。ただし妊娠第3期に罹患すると10～20%が重症化する。

注) D型肝炎ウイルス： D型肝炎ウイルスはB型肝炎と同時感染によってのみ増殖する。

◇ A型肝炎

《概念》 **A型肝炎は、A型肝炎ウイルス(HAV)感染**により引き起こされる肝炎である。

《原因》 A型肝炎は**A型肝炎ウイルス**に汚染された**飲料水や食物**を介して**経口感染**する。このため流行性に伝播し**集団発生**することがあり、**流行性肝炎**の原因としてもっとも多い。

- 《症状》 **A型肝炎**の潜伏期間は4週間である。初発症状は38℃以上の**発熱、食欲不振、全身倦怠感**などで、これにやや遅れて**黄疸**があらわれる。なおA型肝炎は一過性感染であり、**持続感染となることはない**。このためA型肝炎から**慢性肝炎にいたることはない**。
- 《所見》 肝機能検査では通常の急性肝炎の所見、すなわち血清AST(GOT)およびALT(GPT)の**いちじるしい上昇**と、血清**総ビリルビン値の上昇(高直接型ビリルビン血症)**がみられる。さらにA型肝炎に特徴的な所見として、IgM型HA抗体^{*}の陽性とチモール混濁反応(TTT)^{*}の高値をしめす。
- 《予後》 一般的にA型肝炎は**予後良好^{*}**な疾患であり、通常、安静のみで**自然治癒する**。またA型肝炎に感染してHAV抗体を獲得すると、**終生免疫が成立する**。
- 《予防》 **A型肝炎はワクチン接種**やヒト免疫グロブリンにより**予防が可能である**。

注) A型肝炎ウイルス(hepatitis A virus;HAV): A型肝炎ウイルスはピコナウイルス科ヘパトウイルス属に分類されるウイルスである。これは熱に対する抵抗性が強く、60℃1時間加熱でも感染性はうしなわれない。

注) A型肝炎ウイルスに汚染された飲料水や食物: わが国における感染源としては、生ガキを中心とした貝類、あるいは上海ガニなどのカニ類の生食と家族内感染が多い。1月から5月に多く発生し、3月をピークとする。なお発症前後の1~2週間は、糞便中にウイルスが排泄される。

注) 一般的にA型肝炎は予後良好: ただしA型肝炎は時として劇症肝炎を引き起こすことがあるほか、急性腎不全や肝内胆汁うっ滞症を合併することがある。

注) HA抗体: HA抗体は、A型肝炎ウイルスの感染を受けた個体の免疫細胞で産生される免疫グロブリン(抗体)である。血清中にA型肝炎ウイルスに対するIgM抗体が陽性である場合は初感染であることを示すため、急性A型肝炎の確定診断にもちいられる。またA型肝炎ウイルスに対するIgG抗体(HAV抗体)の単独陽性は感染の既往を示す。

注) チモール混濁反応(thymol turbidity test;TTT): チモール混濁反応は血清膠質反応のひとつであり、チモールを血清タンパクにくわえることで生じる混濁を測定する検査である。従来、急性肝炎、肝硬変、閉塞性黄疸などにおける肝機能検査で増加するとされていたが、現在では膠質反応以外の肝機能検査の種類が増加と進歩により、肝機能検査としてはあまり重要視されていない。

◇ B型肝炎

- 《概念》 **B型肝炎**は、DNAウイルス^{*}のひとつである**B型肝炎ウイルス(HBV)**感染により引き起こされる肝炎である。

《特徴》 **B型肝炎ウイルス**は、一過性感染となる場合と持続感染となる場合とがある。**一過性感染では急性肝炎となり、持続感染では慢性肝炎となる。**

《原因》 B型肝炎の原因は以下のとおりである。

1. 一過性感染

- ・ わが国において**健康な成人**がB型肝炎に感染する場合としては、ウイルスをふくむ**血液や血液製剤の輸血、注射針の穿刺、性交渉**などがあげられる。

2. 持続感染

- ・ 人体に免疫機構が完成される3歳頃までの**乳幼児期では**、B型肝炎ウイルスは**母親から垂直感染**(母児感染)する。
- ・ 免疫不全状態にある者の場合では、B型肝炎ウイルスは水平感染する。その感染源としてはウイルスをふくむ**血液や血液製剤の輸血、注射針の穿刺、性交**などがあげられる。

《症状・所見》 B型肝炎の症状・所見は以下のとおりである。

1. 一過性感染

- ・ B型肝炎ウイルスの**一過性感染を受けた人の多く(約90%)は自覚症状がないまま治癒し(不顕性感染)**、それ以外の場合に**急性B型肝炎となる(顕性感染)**。
- ・ B型肝炎ウイルスの不顕性感染では、自覚症状がないまま経過し、しばらく経つとウイルスが生体から排除される。
- ・ **急性B型肝炎**は比較的緩徐に発症する。その症状としては、全身倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐などに始まり、遅れて黄疸がみられることがある。なお急性B型肝炎から、まれ(1%以下)に劇症肝炎となることがある。
- ・ 不顕性感染であれ顕性感染(**急性B型肝炎**)であれ、いずれの場合も**肝炎は治癒し、終生免疫を獲得する**。

- ・ これらの場合、**持続感染から慢性肝炎をおこすことは少ない**。ただし感染したB型肝炎ウイルスのタイプ^{*}によっては、持続感染することがある(10%前後)。

2. 持続感染

- ・ B型肝炎ウイルスの持続感染では、血中にウイルスがあるにもかかわらず、肝障害のない無症候性キャリアとして経過する。
- ・ B型肝炎ウイルスキャリアの多くは、思春期から30歳代に一時的に肝炎の諸症状がみられる。
- ・ **B型肝炎ウイルスが持続感染によってキャリア化した場合は、肝硬変や肝細胞癌へ進展する頻度が高い。**

《検査》 B型肝炎の免疫学的検査には、以下のようなものがある。

- ・ **HBs抗原**(B型肝炎表面抗原) ----- B型肝炎ウイルスのエンベロープ、すなわち表面にある抗原タンパク質である。これはB型肝炎の発症によって陽性となる。すなわち血液検査で**HBs抗原陽性**となるのは、**急性B型肝炎、慢性B型肝炎、B型肝炎無症候性キャリア**である。これらのうち高い抗原価はウイルス量が多いことをしめす。また陽性が持続するものは、キャリア化や慢性化をしめす。
- ・ **HBs抗体**(B型肝炎表面抗体) ----- B型肝炎ウイルスの感染を受けた体内でつくられる免疫グロブリン(抗体)のひとつであり、**B型肝炎ウイルスに対する感染防御機能をもつ**。このためHBs抗体はウイルス感染後、免疫系のはたらきによってウイルスが消失して数か月後に血中に出現する。したがって血液検査で**HBs抗体陽性**となるのは、**B型肝炎の既往者、B型肝炎ワクチン接種を受けた者**である。すなわちHBs抗体陽性者は、原則として**B型肝炎に再感染しない**。
- ・ **HBc抗原**(B型肝炎コア抗原) ----- B型肝炎ウイルスの芯(コア)にあたる部分にあるタンパク質である。感染者の血液

中にあらわれるHBc抗原は、肝臓のウイルス感染細胞でつくられていたものが、肝細胞の破壊によって血流中に流出したものである。

- ・ HBc抗体(B型肝炎コア抗体)----- B型肝炎ウイルスの感染を受けた体内で、HBc抗原に対してつくられる免疫グロブリン(抗体)である。
- ・ **HBe抗原**(B型肝炎e抗原)----- B型肝炎ウイルスが産生し血液中に分泌されるタンパク質である。このためB型肝炎ウイルスの活動性が高いときには、血液検査でHBe抗原が陽性となる。すなわち**HBe抗原陽性**は、**血中のウイルス量が多く、感染力が強い**ことをしめす。
- ・ HBe抗体(B型肝炎e抗体)----- B型肝炎ウイルスの感染を受けた体内で、HBe抗原に対してつくられる免疫グロブリン(抗体)である。これが血液中に産生されるようになるとB型肝炎ウイルスの活動性は弱まってくる。血液検査でHBe抗体陽性となるのは、HBV感染の既往のあるもの、無症候性キャリア、慢性B型肝炎の非活動期などである。

《治療》 B型肝炎の治療は以下のようにおこなわれる。

1. 一過性感染

- ・ **急性B型肝炎**は安静をたもてば**自然治癒**することが多い。

2. 持続感染

- ・ 持続感染から慢性B型肝炎を発症したときは、抗ウイルス療法がおこなわれる。しかしこの場合は、B型肝炎ウイルスを完全に駆逐するのは難しい。

《予防》 B型肝炎はHBsヒト免疫グロブリン(HBIG)や**B型肝炎ワクチン**(HBワクチン)接種により**予防**することができる。このことから穿刺事故によるB型肝炎の発生を予防するために、**鍼施術をおこなう者はB型肝炎ワクチン接種をおこなう**。

- 注) DNAウイルス: B型肝炎ウイルスは、体内ではおもに肝細胞で増殖するが、DNAウイルスにもかかわらずレトロウイルス様の逆転写過程を介して増殖する。
- 注) 垂直感染: 垂直感染は、妊娠中または分娩時において母体が保有する病原体が胎児に感染することをいう。(これに対し生後の環境状態からの感染形態を水平感染という)。垂直感染を予防するには、妊娠中におけるハイリスク妊婦のスクリーニングと早期診断など必要である。このためB型肝炎については、1986年1月からHBe抗原陽性キャリアの母親から生まれる新生児に対しては、公費による予防注射(ワクチン)が行われるようになり、新たなB型肝炎ウイルスのキャリアの発生はほとんどなくなった。
- 注) 水平感染: 水平感染という語は、垂直感染と対比してもちいられる。すなわち母から子へと縦に伝播するものを垂直感染というのに対し、不特定多数に伝播する一般的な感染は同世代間で横に広がるという意味で水平感染という。
- 注) B型肝炎ウイルスのタイプ: B型肝炎ウイルスがもつ遺伝子型がジェノタイプAである場合は、健康成人であってもB型肝炎のキャリア化がおこる。
- 注) HBs抗原(hepatitis B surface antigen;B型肝炎表面抗原): 1964年にオーストラリア原住民の血中に発見されたことから、オーストラリア抗原ともよばれる。
- 注) HBsヒト免疫グロブリン(hepatitis B immunoglobulin;HBIG): HBsヒト免疫グロブリンは、B型肝炎ウイルスの抗体であるHBs抗体を多量にふくむヒトの血漿を原料として作られたガンマグロブリン製剤である。これには多量のHBs抗体をふくむため、筋肉内注射で投与することにより、短時間のうちに効果をあらわすことに特徴がある。医療機関における針刺し事故のように、緊急時にもちいることができる。

◇ C型肝炎

- 《概念》 **C型肝炎**は、RNAウイルスのひとつである**C型肝炎ウイルス(HCV)**感染により引き起こされる肝炎である。
- 《特徴》 **C型肝炎**は多くの場合、**持続感染**となり**慢性肝炎**を発症する。さらに肝硬変、肝癌へと進展することが多い。
- 《原因》 **C型肝炎**は、**C型肝炎ウイルス**を**ふくんだ血液**を介して**感染**する。その特徴は以下のとおりである。
- ・ C型肝炎ウイルスを検出できるようになった1990年頃まで、そのおもな感染経路は**血液**や**血液製剤の輸血**であった。その後、献血時のスクリーニング検査がおこなわれるようになり輸血後肝炎としておこるC型肝炎は激減した。
 - ・ **注射針の穿刺**によって感染することがある。
 - ・ まれに性交渉による感染や、母親からの垂直感染がみられる。
 - ・ 感染源となるC型肝炎ウイルスキャリアの血液中にふくまれるウイルス量は、B型肝炎にくらべて微量である。このためC型肝炎ウ

イルスの感染力は弱い。

《症状》 C型肝炎では以下のような症状をみる。

- ・ 14～180日の潜伏期の後、ごく軽い急性肝炎となる。その症状としては、**全身倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐**などであり、軽い**黄疸や肝腫大**がみられることもある。ただし急性C型肝炎では、急性A型・B型肝炎にくらべて症状が軽く、**自覚症状がないことも多い**。このため本人が気づかないうちにC型肝炎ウイルスキャリアとなっていることがある。
- ・ 急性肝炎症状の有無にかかわらず、C型肝炎ウイルスの初感染者の約70%は持続感染となりキャリア化し、その後、**慢性肝炎に移行することが多い**。
- ・ 慢性C型肝炎は、軽い肝炎症状の発現と軽快を繰り返しながら経過する。
- ・ 慢性C型肝炎では、適切な治療がおこなわれないと10～30年の経過の後、その約30%が**肝硬変**をおこし、さらに**肝癌**に移行する。

《症状》 C型肝炎では、以下のような治療がおこなわれる。

- ・ C型肝炎ウイルスを駆除するための抗ウイルス療法をおこなう。抗ウイルス療法では、**インターフェロン^{*}とリバビリン^{*}**を併用する。
- ・ 抗炎症療法(肝庇護療法)により、肝臓の線維化を抑止する。
- ・ 肝癌の早期発見と早期治療につとめる。

《予防》 現在、C型肝炎ウイルス感染を**予防するために有効な免疫グロブリンやワクチンはない**。

注) C型肝炎ウイルス(hepatitis C virus;HCV): C型肝炎ウイルスは、1988年に初めてウイルス遺伝子の断片が発見された。それまで非A非B型肝炎とよばれていたもののほとんどが、C型肝炎ウイルス感染によるものであることが明らかになっている。

注) 輸血: 1992年(平成4年)以前はC型肝炎ウイルスを高感度に検出する方法がなかったため、これ以前に輸血を受けたことがある者はC型肝炎に感染している可能性がある。ただし血液製剤であるフィブリノゲン製剤については、1994年(平成6年)以前にこれを投与された者に同様の可能性がある。このため厚生労働省は、これらに該当する場合には医療機関に検査受診するように呼びかけている。

注) 慢性肝炎に移行することが多い: 一般にウイルス感染に際して免疫担当細胞は、ウイル

スの外殻(エンベロープ)にあるタンパク質を認識することによって、免疫機構をはたらかせる。しかしC型肝炎ウイルスでは、その外殻のタンパク質が次々と変異するため、免疫システムによるウイルス排除が十分に機能できないと考えられている。これはウイルスの側からいえば、免疫システムによる攻撃から逃れるために、その外見だけを変化させつづけるということであり、これによってC型肝炎ウイルスは持続感染することができる。

- 注) インターフェロン(interferon): インターフェロンは、ウイルス感染によって宿主細胞が産生するタンパク質である。これはウイルスの増殖を抑制する作用をもち、とくにウイルス感染初期の防御因子として重要である。これを薬剤としたものがインターフェロン製剤であり、さまざまなウイルス性疾患や、ある種の癌治療薬としても用いられる。現在C型肝炎に対するインターフェロン単独治療での有効率(ウイルスが完全に駆除される率)は約30%である。
- 注) リバビリン(ribavirin): リバビリンは、プリンヌクレオシド類似体の抗ウイルス薬である。この薬剤は、単独使用による慢性C型肝炎に対する抗ウイルス効果はないが、インターフェロンとの併用で有効性が高まる(40~50%の有効率となる)。

◇ E型肝炎

- 《概念》 E型肝炎は、E型肝炎ウイルス(HEV)による肝炎である。これはA型肝炎と同様に、ウイルスに汚染された飲料水や食物を介して経口感染し、急性肝炎を発症する。またこれが慢性化することもない。

◇ 針刺し事故

- 《概念》 医療機関における針刺し事故は、注射針などの処置操作の合間に発生する。
- 《特徴》 **針刺し事故によって感染する頻度がもっとも高いのはB型肝炎ウイルス(HBV)である。**なお注射針による針刺し事故によって感染することがある代表的な病原体とその感染率は以下のとおりである。
- ・ **B型肝炎ウイルス(HBV)** ----- 20~40%
 - ・ **C型肝炎ウイルス(HCV)** ----- 1~5%
 - ・ **ヒト免疫不全ウイルス(HIV)** ----- 0.1~0.5%
- 《対処法》 針刺し事故がおきたときの対処法は以下のとおりである。
- ・ 受傷後ただちに血液をしぼりだし、石鹼と大量の流水で洗浄する。また傷口を消毒薬(0.2~1%次亜塩素酸ナトリウム液または

1～10%ポピドンヨード液)をもちいて消毒する。

- ・ 医療機関において血液検査を受け、感染した病原体に応じた適切な処置をうける。とくに**B型肝炎**については**HBsヒト免疫グロブリン**(**抗HB免疫グロブリン**)投与が有効である。

《予防》 鍼施術における針刺し事故については、その予防対策を講じることがもっとも重要である。

- ・ B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルスなどについては、あらかじめ血液検査によって施術者の病原体への感染状況を検査しておく。
- ・ 予防法が確立しているB型肝炎については、**B型肝炎ワクチン接種をおこなう**。
- ・ 施術に際しては、**手指にグローブまたは指サックを装着**する。
- ・ 鍼本体を人から人に手渡ししない。
- ・ **使用済みの鍼は、すみやかに感染性廃棄物の処分容器に使用者自身が廃棄**する。

注) HBsヒト免疫グロブリン: HBsヒト免疫グロブリンは、B型肝炎ウイルスの抗体であるHBs抗体を多量にふくむヒトの血漿を原料として作られたガンマグロブリン製剤である。これには多量のHBs抗体をふくむため、筋肉内注射で投与することにより、短時間のうちに効果をあらわすことに特徴がある。医療機関における針刺し事故のように、緊急時にもちいることができる。

その他の肝炎

薬物性肝障害

《概念》 **薬物性肝障害**(**薬物性肝炎**)は、**薬剤の副作用によっておこる肝障害**の総称である。

《特徴》 薬物性肝障害はその成因により、**薬剤の肝臓への直接作用による中毒性肝障害**と、**遅延型アレルギー(Ⅳ型アレルギー反応)**による**アレルギー性肝障害**とに分類される。

注) 中毒性肝障害: 中毒性肝障害は、ある特定の薬物がもつ肝毒素により、肝細胞障害があ

らわれるものをいう。

注) アレルギー性肝障害: アレルギー性肝障害では、発熱、発疹、好酸球増多などがみられる。

◇ アルコール性肝障害

《概念》 アルコール性肝障害は、アルコールの過飲によりおこる肝障害の総称である。これには大きく脂肪肝、アルコール性肝炎、肝線維症、肝硬変がふくまれる。

《特徴》 一般的には男性で150g/日、女性で120g/日以上アルコール飲用がつつくと肝障害が生ずるとされるが、これには個人差が大きい。

《経過》 **アルコール性肝障害**では、まず**脂肪肝**がみられるようになる。これが慢性に経過するとアルコール性肝炎がおこり、肝臓の線維化が進行すると肝硬変となることもある。なおアルコールによる脂肪肝と肝炎は禁酒により治癒するが、これには**アルコール依存症を合併**する 경우가多く、この場合は禁酒が困難となる。

注) アルコール: 日本酒3合はアルコール(エタノール)約80gをふくむ。なおこの量以上の飲用を5年以上、毎日つづけている者を常習飲酒家とすることがある。なお宿酔(二日酔い)と肝障害には、直接的な関係はない。

注) 肝臓の線維化: アルコールの代謝過程で生ずるアセトアルデヒドやNADHなどには、肝細胞障害作用や線維増生作用がある。

◇ 自己免疫性肝炎

《概念》 自己免疫性肝炎は、自己免疫異常による肝細胞破壊が持続して進行する肝炎である。

《特徴》 自己免疫性肝炎の原因は不明であるが、その発症には遺伝的背景が考えられている。これは中高年女性に好発する。

《症状》 自己免疫性肝炎の初発症状としては全身倦怠感が多いが、約40%が無症状である。この罹患者の約1/3に関節リウマチ、慢性甲状腺炎、シェーグレン症候群など自己免疫疾患の合併がみられる。またウイルス性慢性肝炎にくらべ早期に肝硬変へと進展しやすい。

- 《所見》 自己免疫性肝炎では、血液検査で自己抗体(抗核抗体や抗平滑筋抗体)が陽性を示し、高グロブリン血症をみる。ただし肝炎ウイルス感染マーカーは陰性である。
- 《治療》 自己免疫性肝炎の治療には、副腎皮質ステロイドがもちいられる。

肝硬変

◇ 肝硬変

- 《概念》 肝臓における長期間のびまん性炎症疾患による肝細胞壊死の結果、組織に線維化が起こり、正常な小葉構造が消失して結節^{*}の形成をきたした状態を肝硬変^{*}という。
- 《原因》 わが国における肝硬変の成因としては以下のようなものがある。
- ・ 長期におよぶ肝炎ウイルスの持続感染がもっとも多く、このうち **C型肝炎**によるものが**もっとも多く**、すべての肝硬変の約50%をしめ、**B型肝炎**によるものが約20%をしめる。
 - ・ **長期にわたる多量飲酒**、ある種の代謝性疾患(**ウイルソン病**など)、寄生虫病(日本住血吸虫症など)からおこることがある。このうちアルコール性のものは、全体の約10%をしめる。
- 《病態》 肝硬変は、十数年から数十年におよぶ肝での細胞破壊とその修復のための線維化の結果生じる。
- ・ 肝臓組織の線維化と結節形成により肝表面は凹凸となり、**肝臓は萎縮する**。
 - ・ 肝臓内部では線維化と結節形成により、肝小葉内で血流が阻害され、肝内門脈にうっ滞が生じ、その上流にあたる門脈の内圧が亢進(門脈圧亢進)する。
 - ・ 肝臓^{*}は生体内の化学物質の代謝に重要な役割を果たすため、肝細胞の破壊は肝機能の低下を引きおこす。

- ・ 最終的には肝硬変を母地として肝癌が発生する。

《症状》 肝硬変の症状には、以下のように肝細胞の破壊によるものと、門脈圧亢進症によるものがある。

1. 肝細胞の破壊による症状

肝細胞の破壊がすすむと、以下のように**黄疸、腹水、浮腫、肝性脳症**または**肝性昏睡、出血傾向、くも状血管腫、手掌紅斑、女性化乳房**などの症状をみる。

- ・ 赤血球の崩壊(溶血)によって生じた間接型ビリルビンは、肝細胞で**水溶性の直接型ビリルビンに変換**された後、**胆管内に排泄**される。**急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌**など肝細胞自体の傷害では、直接型ビリルビンの胆管への分泌(胆汁排泄)が障害されるため、血液中に直接型ビリルビンが逆流して**高直接型ビリルビン血症**による**黄疸**となる。これを**肝細胞性黄疸(肝性黄疸)**という。
- ・ 肝臓におけるアルブミン合成が減少すると**低アルブミン血症(低タンパク血症)**となる。血中のアルブミンは血漿膠質浸透圧を維持し、血管外の水分を血管内に引き込む力として作用しているため、低アルブミン血症は**漏出性腹水**や**浮腫**をきたす。**肝硬変、肝癌**などの肝障害でみられる浮腫(**肝性浮腫**)は**下肢**におこりやすい。また**腹水**では**蛙腹**を呈する。
- ・ 肝細胞における解毒機能が低下すると、血中アンモニアが増加する。血中に多量にアンモニアがあると、これらは脳のニューロン内に侵入して脳障害をきたす。これを**肝性脳症**といい、軽度の見当識障害から深昏睡に至るまでさまざまな程度の意識障害をおこす。これらのうち重度のものを、とくに**肝性昏睡**という。この場合には**傾眠傾向**や**アンモニア口臭**がみられ、意識が混濁し昏睡にいたることもある。また末期には上肢の振戦や羽ばたき様の不随意運動(**羽ばたき振戦**)がみられる。
- ・ 肝細胞におけるフィブリノーゲンなどの血液凝固因子の産生量

低下は**出血傾向**を引き起こす。さらにこれにより身体各所に、内出血による斑、すなわち紫斑をみる。

- ・ **胸部から頸部にクモ状血管腫**をみる。これは紅色を呈する丘疹状の血管拡張を中心に、多数の細い血管枝が放射状に伸びた状態である。
- ・ 両手掌、とくに母指球や小指球に左右対称性にびまん性紅斑をみる。これを**手掌紅斑**という。
- ・ 男性において、女性のような乳腺の発育をみる。これを**女性化乳房**という。

2. 門脈圧亢進症による症状

- ・ **脾腫**
- ・ **食道静脈瘤**およびその破裂による吐血
- ・ **腹壁静脈怒張**(臍部から放射状にあらわれるため**メズサの頭**ともよばれる)
- ・ **内痔核**

《経過》 肝硬変は症状出現の有無により代償期と非代償期に分けられる。

- ・ このうち代償期は軽い症状で経過していく時期であり、微熱、クモ状血管腫、手掌紅斑、女性化乳房、腹壁静脈怒張、こむら返り、脾腫などをみる。
- ・ やがて進行してくると黄疸、腹水、肝性脳症などの肝不全症状を呈するようになる。このように肝不全におちいった時期を非代償期という。
- ・ 最終的には肝硬変を母地として肝癌が発生する。

《検査》 肝硬変では血液検査で以下のような異常所見をみる。

- ・ 赤血球、白血球、**血小板数の減少**(汎血球減少症)
- ・ **プロトロンビン時間**の延長
- ・ **総ビリルビン上昇**(高ビリルビン血症)

- ・ **アルブミン減少(低アルブミン血症)と グロブリン増加によるA/G比の低下**
- ・ **コリンエステラーゼ 減少**
- ・ **総コレステロール減少**
- ・ **AST(GOT)とALT(GPT)の上昇(ただしASTがALTより高くなる)**
- ・ **TTTとZTTの上昇**

- 注) 結節： 肝硬変にみられる結節は、再生結節または偽小葉ともよばれる。これは正常では肝細胞があるべき肝小葉が、線維によって置きかえられた状態である。肝硬変では、この結節形成が特徴的であるため、肝の外観が凹凸に見える。
- 注) 肝硬変： 慢性肝炎においては、免疫担当細胞がウイルス感染している肝細胞を攻撃し、肝細胞の壊死がおこる。通常、肝細胞は強い再生力をもつため、壊死組織は再生してくる。しかし長年にわたり肝細胞の壊死と再生が繰り返され、肝細胞の再生が間に合わなくなり、壊死細胞をクッパー星細胞が貪食した後、ここに線維を形成して肝臓の形態を保持しようとする。この線維が増えてくると、肝臓は硬くなりゴツゴツとした外見となる。
- 注) 肝臓： 肝臓の機能としては、胆汁分泌、糖分(グリコーゲン)貯蔵と血糖調節、体内の有害物質の解毒、アルブミンの産生、フィブリノーゲンなどの血液凝固因子の産生、不要となったホルモンの分解などをにない、生体の化学工場とよばれる。
- 注) 漏出性腹水： 腹水はその性状から漏出液と滲出液にわけられる。このうち漏出性腹水は、血液中の液性成分が機械的原因により毛細血管から濾過されたものである。そのおもなメカニズムとしては、腹腔内の静脈のうっ血による毛細管内圧の上昇と、低アルブミン血症(低タンパク血症)の結果おこる血漿膠質浸透圧の低下とがある。したがって滲出液は比重が低く、タンパク質や細胞成分はあまりふくまれていない。これに対し炎症性疾患では、腹水が滲出液となり、これには血漿タンパクや細胞成分が多く含まれる。
- 注) 血中アンモニアが増加： 体内で不要となったアミノ酸を分解したときに産生されるアンモニアは肝臓において尿素となり、これが腎臓から排泄される。このため肝硬変や劇症肝炎などで、広範な肝細胞障害がおこると、アンモニアを尿素にかえることができなくなるため、血中アンモニアが増加する。
- 注) 代償期： 肝硬変における代償期の症状は軽度であることが多いため、その症状によって慢性肝炎から代償性肝硬変への移行を推察することは不可能であり、肝機能の値によってのみこれを知ることができる。このため慢性肝炎の罹患者は、定期的に肝機能検査を受けることが重要である。
- 注) クモ状血管腫(vascular spider)： クモ状血管腫は乳幼児に発生するものと、成人期におこるものがある。乳幼児に発生するものは先天性のものが多い。また成人以後に生じるものは後天性であり、妊婦や肝硬変の患者にみられることが多い。なお肝硬変でみられるクモ状血管腫は、手掌紅斑など他の皮膚変化とともにあらわれることに特徴がある。クモ状血管腫の成因は不明であるが、血中エストロゲンの上昇と関連があるとされている。
- 注) 手掌紅斑(red palms)： 手掌紅斑は進行すると手掌全面に拡大する。足底にも軽度であるが同様の紅斑がみられる。自覚症状はない。これは肝障害以外にも妊婦、慢性肺疾患、甲状腺機能亢進症などでみられる。手掌紅斑は、肝臓におけるエストロゲンの不活性化が障害され、血中エストロゲンが増加して毛細血管拡張がおこると考えられている。
- 注) 女性化乳房： 乳腺発育にはエストロゲン、プロゲステロン、プロラクチンなど多くのホルモンが関与する。

3. 肝・胆・脾疾患

- 注) 汎血球減少症: 赤血球、白血球、血小板の数がすべて減少するものを汎血球減少症という。肝硬変による汎血球減少症は、脾腫により脾臓の機能が亢進するためである。
- 注) プロトロンビン時間 (prothrombin time): プロトロンビン時間は、血液にトロンボプラスチンとカルシウムの混合液をくわえて凝固時間を測定する検査法である。プロトロンビンなどの血液凝固因子の欠乏状態があると、プロトロンビン時間が長くなる。
- 注) A/G比: 血液中存在するアルブミンとグロブリンの比をA/G比という。A/G比の低下は血清アルブミンが減少する疾患(肝硬変症、ネフローゼ症候群など)と血清グロブリンの増加する疾患(慢性炎症、慢性肝障害、膠原病、骨髄腫など)でみられる。いっぽうA/G比の上昇は免疫グロブリン欠乏症でみられるが稀である。
- 注) コリンエステラーゼ (cholinesterase): コリンエステラーゼは、アセチルコリンなどを加水分解してコリンと脂肪酸に分解する酵素である。コリンエステラーゼは肝臓で産生されるため、肝障害時に活性が低下する。

◇ 原発性胆汁性肝硬変

- 《概念》 胆汁性肝硬変は、胆管が破壊されることによる慢性の肝内胆汁うっ滞で、最終的には肝硬変をきたす。
- 《原因》 **胆汁性肝硬変**の原因は、**自己免疫異常**による胆管の破壊であると考えられている。
- 《特徴》 胆汁性肝硬変は中年以降の女性に好発する。
- 《症状》 胆汁性肝硬変は、皮膚の掻痒感で初発することが多いが、自覚症状を欠くもの(無症候性)もある。症状を呈するものの場合、その後、黄疸があらわれ、これは消退することなく漸増し、肝不全や門脈圧亢進症が出現する。この場合の予後は不良であり、その治療法は肝移植のみである。皮膚掻痒感や黄疸などを認めない無症候性のものの予後は比較的良好である。

◇◇◇ 肝癌

◇ 肝癌とは

- 《概念》 **肝癌**は肝臓に発生する**悪性腫瘍**のすべてをさす総称である。
- 《特徴》 肝癌は**欧米先進諸国に比べ、わが国に多くみられる**。

《分類》 肝癌は以下のように原発性肝癌と転移性肝癌に分類される。**肝癌**では**転移性肝癌の頻度が圧倒的に高い**。

1. 原発性肝癌

原発性肝癌とは肝臓に原発する悪性腫瘍である。これにふくまれるおもなものとしては、**肝細胞癌**、肝内胆管癌(胆管細胞癌)などの上皮性腫瘍がある。なお**原発性肝癌としてもっとも多いのは肝細胞癌**であり、全体の約95%を占める。

2. 転移性肝癌

転移性肝癌とは他臓器の腫瘍が血行性、リンパ行性あるいは浸潤性に肝に転移した病巣をいう。

◇ 肝細胞癌

《概念》 **肝細胞癌**は、**肝臓に原発する上皮性悪性腫瘍**のひとつである。

《原因》 **肝細胞癌**は、**B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの持続感染**からおこる**慢性肝炎、肝硬変に合併**しておこることが多い。このことからB型・C型肝炎ウイルスは、正常肝細胞に作用して突然変異をおこさせて肝細胞癌を引きおこすと考えられている。

《疫学》 わが国で**肝細胞癌は男性に多く、60代前半に多い**。ただ最近は罹患率は男性で減少、女性で横ばい傾向にあり、**死亡率は男女ともに減少傾向**にある。罹患率の国際比較では、日本をふくむ東アジア地域が高い傾向にある。

《特徴》 肝細胞癌は、**再発率**がきわめて高い。

《病理》 肝細胞癌は肝細胞に似た細胞からなり、実質性の柔らかい腫瘍である。これは肝内に種々の大きさの腫瘍を形成していく。進行すると動脈血流が豊富となり、腫瘍細胞が**間質の血管腔内に侵入して増殖・進展**する。これがさらに肝内外の門脈や肝静脈に腫瘍血栓をつくって肝内転移を引きおこしていく。さらに肝の表面に生じた腫瘍は、半球状に突出することが多く、一般には腫瘍内部の変性

(**中心壊死**または**癌臍**^{*})を認めない(転移性肝癌では癌臍を認めることが多い)。

《症状》 肝細胞癌に特有な症状は少なく、多くの場合は肝炎・肝硬変などの肝障害による症状がみられる。すなわち食欲不振、全身倦怠感、腹部膨満感、便秘・下痢など便通異常、尿濃染、黄疸、吐血、下血などがみられる。なお肝癌では、肝臓の部位に「しこり」や痛みを感じることがあり、肝癌の破裂・出血により、突然の腹痛や貧血症状(めまい・冷や汗・脱力感・頻脈など)をみることもある。

《診断》 肝癌の診断^{*}は、血液検査と画像診断法によりおこなわれる。さらにこれで診断が不能なときは、針生検をおこなう。

- ・ 画像診断 ----- **超音波検査**と**CT**をもちいる。
- ・ 血液検査 ----- **肝硬変と同様の異常所見**がみられるほか、**肝癌の腫瘍マーカー**^{*}である **フェトプロテイン(AFP)**^{*}や**PIVKA II**^{*}などが高値(陽性)となる。
- ・ 針生検 ----- 超音波検査で肝臓内部を見ながら細い針を腫瘍部分に刺し、少量の腫瘍組織を採取する。これを顕微鏡で病理組織学的に診断する。

《治療》 肝癌の治療は外科療法(肝臓の部分切除)、穿刺療法(経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法など)、肝動脈塞栓術などが中心となり、これに放射線療法や化学療法(抗癌剤投与)などを併用する。

注) B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの持続感染： わが国では、肝細胞癌の80%がC型肝炎ウイルス、15%がB型肝炎ウイルスの持続感染に起因するとされる。

注) 男性に多く： 肝細胞癌の男女は3:1 といわれる。年齢別にみた罹患率は、男性では45歳から増加し始め、70歳代に横ばいとなり、女性では55歳から増加し始める。また年齢別にみた死亡率も同様な傾向にある。罹患数と死亡数とに大きな差はなく、これは罹患者の生存率が低いことと関連している。さらに肝細胞癌の罹患率と死亡率の年次推移を、生まれた年代別にみると、男女とも1935年前後に生まれた人で高くなっている。この世代の人々はC型肝炎罹患率も高く、わが国における肝細胞癌の主たる原因がC型肝炎であることを物語っている。

注) 再発率： 肝細胞癌の再発率は、完治後1年で20%、3年間で60%にも達する。その理由としては、背後にある肝硬変が“ 高癌化状態 ”であることが考えられている。

注) 癌臍： 癌臍は肉眼的にみえる肝表面のくぼみであり、転移性肝癌の特色である。肝臓の転移性腫瘍は、中心部が壊死に陥るために表面が陥凹する。これを中心壊死とよび、

これによって見られる肉眼的所見を癌腫という。

- 注) 肝細胞癌に特有な症状は少なく、肝臓は予備力が大きいので、ほとんど無症状で発生することが多い。このため診断時には、すでに進行していることがある。
- 注) 肝癌の診断： わが国における肝細胞癌の原因のほとんどがB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの持続感染であるため、肝細胞癌の早期診断には、これらによる慢性肝炎の定期的スクリーニングが有用である。
- 注) 腫瘍マーカー： 腫瘍マーカーは、正常人ではほとんど検出されることがなく、ある種の悪性腫瘍で特異的に血中に出現する物質であり、悪性腫瘍の診断や治療の効果判定、再発の有無の診断にもちいられる。ただし肝癌の腫瘍マーカーは、肝癌であっても陰性のことがあり、また肝癌となっていない肝炎・肝硬変でも陽性のことがある。このため肝癌の診断には、画像診断を併用する必要がある。
- 注) フェトプロテイン(fetoprotein;AFP)： fetoprotein(AFP)： フェトプロテインはおもに胎生期の卵黄嚢および肝で産生され、正常では出生後の産生はほとんどみられない。成人においてこれが血中に見られる場合としては、原発性肝細胞癌および卵黄嚢腫瘍などがある。
- 注) PIVKA II(protein induced by vitamin K absence II)： PIVKA IIは、血液凝固にはたらくプロトロンビンの生成過程が障害されたときに生じる異常なプロトロンピンである。正常なプロトロンピンは、肝臓でビタミンKのはたらきにより合成されるため、異常なプロトロンピンであるPIVKA IIは、ビタミンK欠乏や肝細胞癌で血中濃度が上昇する。

◇ 転移性肝癌

《概念》 転移性肝癌とは他臓器の腫瘍が血行性、リンパ行性あるいは浸潤性に肝に転移した病巣をいう。

《特徴》 転移性肝癌には以下のような特徴がある。

- ・ **肝臓は悪性腫瘍の血行性転移をもっとも受けやすい臓器である。**すべての癌の約30～50%は肝臓に転移するといわれる。このため転移性肝癌の頻度は、**原発性肝癌に比べ8倍とほるかに多い。**
- ・ 転移性肝癌の原発巣は、臓器別にみると門脈支配領域の消化器官(胃、大腸、膵臓、食道、胆嚢など)にあることが多い。すなわち転移性肝癌は、これらの臓器に原発した悪性腫瘍から癌細胞が血管壁に浸潤し、これが血管内へ遊離して門脈・肝動脈をへて肝臓に定着し、増殖したものが多い。
- ・ 原発癌が肝臓のみに転移するのは全体のわずか0.1～4.2%であり、転移性肝癌は悪性腫瘍が局所性病変から全身性疾患

に進展した一徴候と考えられる。

《病理》 転移性肝癌は肝臓内に結節をつくり、これが多発することが多い。一般に肝重量は増加し、結節は中心部にしばしば壊死(中心壊死)をきたし、癌臍^{*}を形成する。

《症状》 転移性肝癌では、肝腫大、肝部圧痛、黄疸、発熱、全身倦怠感など腫瘍の進展度に応じた症状がみられる。なお転移性肝癌に肝硬変をともなうことはまれである。

注) 癌臍： 癌臍は肉眼的にみえる肝表面のくぼみであり、転移性肝癌の特色である。肝臓の転移性腫瘍は、中心部が壊死に陥るために表面が陥凹する。これを中心壊死とよび、これによって見られる肉眼的所見を癌臍という。

その他の肝疾患

脂肪肝

《概念》 脂肪肝^{*}とは、中性脂肪が肝細胞^{*}内に過剰に沈着し、肝細胞のほぼ半数以上に脂肪空胞が認められるものをいう。

《原因》 脂肪肝の原因となるのは、肥満^{*}・過食(脂肪の過剰摂取)、アルコール多飲、糖尿病などである。

《症状》 脂肪肝に特徴的な症状はないが、肝腫大をみることがある。

《予後》 脂肪肝はその原因をとりぞけば可逆的であり、予後良好である。

注) 脂肪肝： わが国では全人口の男性の約10%が、女性の約3%が脂肪肝であるといわれる。

注) 肝細胞： 正常の肝臓でも微量の脂肪がふくまれているが、これが10~12%以上に増加すると組織学的にも肝細胞内に脂肪空胞がみられるようになる。

注) 肥満： 脂肪肝の発生と肥満の程度はかならずしも一致しないが、内臓脂肪型肥満は脂肪肝をともないやすい傾向にある。なお脂肪肝の45~75%は病因不詳である。

門脈圧亢進症

《概念》 門脈圧亢進症とは、門脈^{*}血流路におこる狭窄や閉塞にともなううっ血により、門脈^{*}の内圧^{*}が持続的に高くなった病態を総称する。

《原因》 門脈圧亢進症をきたす代表的な疾患としては、**肝硬変**、**うっ血性心不全**、**バッド・キアリ症候群**、**門脈血栓症**などがある。

《症状》 門脈圧亢進症の初期には特徴的な症状はないが、進行し門脈圧上昇が高度となると、基礎疾患の症状とともに以下のような症状をきたす。

1. 側副血行路の形成による症状

門脈圧亢進症では、門脈から肝静脈、下大静脈へと流れる血流が障害されるため、門脈に流入する血液はさまざまな静脈をバイパス(側副血行路)にして心臓に還流するようになる。このとき門脈血が迂回するおもなルート(側副血行路)としては、胃・食道静脈、傍臍静脈、下腸間膜静脈と直腸静脈などがある。

- ・ 胃・食道静脈 ----- 左胃静脈を逆流した静脈血は、胃壁をつらぬいたのち食道胃接合部をこえて食道静脈に流れこみ、ここから上大静脈をへて心臓に還流する。これによって消化管壁に形成される食道・胃静脈瘤は、それ自体による特徴的な症状をしめさないが、拡張して破れやすくなった静脈壁がひとたび破綻(食道静脈瘤破裂)すると、多量の出血をきたし多量の新鮮血の吐血をみる。このとき有効な止血のための治療をおこなわなければ出血性ショックにおちいり、しばしば致命的となる。
- ・ 傍臍静脈 ----- 傍臍静脈または出生後は血流のない臍静脈をとって腹壁の皮下静脈に血液が逆流することにより、皮下静脈の怒張(腹壁静脈怒張)がみられる。この静脈怒張は、**臍窩周囲の静脈が放射状に怒張**するため**メズサの頭**とよばれる。
- ・ 下腸間膜静脈と直腸静脈 ----- 下部直腸における上直腸静脈と中・下直腸静脈との吻合に逆流した血液は、直腸静脈瘤や精索静脈瘤を引きおこす。このうち直腸静脈瘤の形成では**痔核**をみる。

2. 門脈域のうっ血による症状

- ・ **腹水** ----- 門脈域のうっ血は、消化管壁などに分布する毛細管内圧を上昇させ、腹腔内に血漿成分が溢れでることにより**漏出性腹水**をみる。この腹水貯留にともない腹部膨満、蛙腹などの症状をみる。
- ・ **脾腫** ----- 門脈域のうっ血は、そこに静脈血をおくる脾臓の腫大(**脾腫、脾腫大**)を引きおこす。またこれによって脾機能が亢進して汎血球減少症をきたす。これが高度になると貧血、出血傾向、易感染性をみるようになる。

《治療》 門脈圧亢進症では、致命的となる食道静脈瘤からの出血に対する対策が重要である。これには内視鏡などをもちいて、さまざまな手法による止血がはかれる。

- 注) 門脈： 一般に門脈とは、いったん毛細血管網に分かれたのちに集合して静脈となったものが、ふたたび毛細血管網に分かれる部位において、ふたつの毛細血管網をつなぐ静脈をいう。
- 注) 門脈： 門脈は消化管、脾臓、胆嚢、脾臓からの静脈を集め肝臓に流入する静脈幹であり、閉門から肝臓内にはいり、肝実質内で毛細血管となる。門脈は肝臓の機能血管である(栄養血管は固有肝動脈)。門脈を形成する三大根は脾静脈、上・下腸間膜静脈であり、脾頭の後側で合して上右方に向かい十二指腸上部の後方から肝門に運ずる。
- 注) 門脈の内圧： 正常な門脈圧は5～10mmHgであり、これをこえて上昇した状態を門脈圧亢進症という。
- 注) 肝硬変： 肝硬変では、肝細胞壊死後の線維化による肝内門脈の狭窄・閉塞や、再生結節による門脈の圧迫により門脈系の血管抵抗が増加する。なお門脈圧亢進症の約90%は、肝硬変によるものである。
- 注) うっ血性心不全： うっ血性心不全とは、心機能の低下により肺や末梢での血液のうっ滞を生じるものであり、心不全の中でもっとも多い。うっ血性心不全では心臓のポンプ作用の低下により心拍出量が低下し、静脈灌流が減少して静脈側にうっ血を生じる。このため全身の諸臓器に種々の障害がおこり、呼吸困難、起坐呼吸、肝腫大、浮腫、乏尿など多彩な症状を呈するようになる。なお肝臓から出る肝静脈の走行は短く、かつその下大静脈への流入部位から心臓までの距離も比較的短いため、心不全によって大静脈系にうっ血がおこると、容易に門脈系の内圧高進をきたす。
- 注) バッド・キアリ症候群(Budd-Chiari syndrome)： バッド・キアリ症候群は、下大静脈の横隔膜下での閉塞あるいは肝静脈の閉塞により、門脈圧亢進症、下腿浮腫、下肢静脈瘤、上行する胸腹壁の静脈怒張などの症状を示す疾患である。(George Budd は英国の内科医;1808～1882) Hans Chiari はオーストリアの病理学者;1851-1916)
- 注) 門脈： 門脈に直接注ぐ静脈は、胆嚢静脈、左・右胃静脈、左臍静脈、臍傍静脈などである。
- 注) 側副血行路： 血管の一部に強度の狭窄または閉塞がおこりこの部位の血流が妨げられると、この部分の前後を連絡している吻合枝をとって血液が流れ、障害されている血管の分布域の循環の回復がはかれる。このように障害部位をバイパスしての新たな循環を側副血行路(側副循環)という。なお側副血行路では、動脈系では中枢側より末梢側へ、静脈系では末梢側より中枢側へ向かっての新たな血流が生じる。

- 注) 胃壁： 門脈圧亢進によって胃壁に分布する静脈にうっ血がおこると、胃粘膜血液量の増大によって胃粘膜は発赤、浮腫状となり、びまん性胃粘膜出血をきたす。
- 注) 門脈に流入する血液はさまざまな静脈をバイパス(側副血路)にして心臓に還流： 門脈系の血管には逆流を防止する静脈弁がないため、門脈圧亢進により容易に静脈内を逆行する血流が生じる。
- 注) メズサの頭(Medusae head)： 門脈圧亢進により還流がさまたげられた静脈血は、胸腹壁静脈をとおって上大静脈に入り心臓にかえる。このときみられる腹壁静脈の怒張は、静脈が放射状に怒張り、蛇行しているため、ギリシア神話に出てくるメズサの頭髪にたとえられている。メズサはギリシア神話にでてくる怪物ゴルゴンの三姉妹の末妹であり、その頭髪はヘビで、これを見た人をひとにらみで石に変えたといわれる。
- 注) 内痔核： 痔核は、肛門管部粘膜下および皮下に存在する上・中・下痔静脈叢に生じた静脈瘤である。上痔静脈叢に生じたものを内痔核といい、下痔静脈叢に生じたものを外痔核という。内痔核の原因としては静脈・門脈系のうっ滞をきたす妊娠、慢性便秘、門脈圧亢進症などがあり、飲酒、過度の腹圧負荷なども誘因となる。内痔核の症状は出血がもっとも多く、新鮮な血液が便に付着したり、排便後滴下したりする。ただし通常は疼痛をとまなわない。また排便時に内痔核が肛門外へ脱出すること(脱肛)もある。
- 注) 腹水： 門脈圧亢進症における腹水の発生メカニズムは複雑で、まだ完全には解明されていない。

◇ 肝不全

《概念》 **肝不全とは、肝細胞の広範な壊死などにより、重篤な肝機能障害がおきた状態をいう。**

《分類》 肝不全は急性肝不全と慢性肝不全に大別される。

- ・ 急性肝不全 ----- ウイルスや薬物により急激な肝機能の低下がおこる**劇症肝炎**でみられる。
- ・ 慢性肝不全 ----- **肝硬変や肝癌の末期**にみられる。

《症状》 肝不全のおもな症状は、以下のとおりである。

- ・ 全身倦怠感および悪心・嘔吐などの消化器症状
- ・ 肝性脳症による意識障害などの精神症状と、羽ばたき振戦、肝性口臭など
- ・ 黄疸および血中ビリルビン値の上昇
- ・ 腹水および浮腫
- ・ 出血傾向



胆道疾患



胆石症と胆嚢炎

◇ 胆石症

《概念》 **胆道にできた結石**を**胆石**という、これが胆道のどこかにある病態を、症状の有無にかかわらず胆石症という。

《分類》 胆石は胆汁中にふくまれる物質が固まることによって形成されるため、胆石のおもな構成成分は、**コレステロール(コレステリン)**や**ビリルビン(胆汁色素)**である。このことから胆石は、コレステロール系の結石、ビリルビン系の結石などに分類される。このうち**コレステロール系の結石(コレステリン石)**が**もっとも多く**、全体の70%を占める。

《原因》 胆石の原因は、結石の種類によって以下のようにことなる。

- ・ **コレステロール系の結石** ----- **動物性脂肪やコレステロールの多い食事が原因**となり、胆汁中のコレステロールが一定量をこえると余分なコレステロールが結晶化して、胆石となる。これはおもに胆嚢内に生じる。
- ・ **ビリルビン系の結石** ----- 胆汁が流れる経路にうっ滞が生じ、ここに大腸菌などの細菌感染がおこり、ビリルビンとカルシウムが結合して結石が形成される。

《特徴》 胆石症は男性より**女性に多く**、加齢とともにその発生頻度は増加する。

《症状》 胆石症は**腹痛、発熱、閉塞性黄疸**を**三主徴**とし、これが**発作性におこる**ことに特徴がある。ただし典型的な症状を呈するものは多くない。

1. 典型的な胆石症

- ・ **腹痛** ----- 脂肪の多い食事の後^{*} や過労時に突然、**右季肋部から心窩部(上腹部)**にかけて、痙攣様の**発作性の激痛^{*}**をみる。これを**胆石仙痛^{*}**という。また痛みは、**右肩から右肩背部(右肩甲骨下方)**に**放散**する。
- ・ **発熱** ----- 悪寒戦慄とともに38℃以上の発熱をみることがある。
- ・ **閉塞性黄疸^{*}** ----- 胆石が胆汁の流出経路に詰まる(結石嵌頓^{かんどん})と、閉塞性黄疸^{*}がおこり、**高直接型ビリルビン血症**となる。
- ・ **随伴症状** ----- 冷汗、悪心および胆汁をふくむ嘔吐をみることがある。
- ・ **その他** ----- ときに**胆嚢炎(急性胆嚢炎)**、急性膵炎などを併発することがあり、このような場合は**急性腹症^{*}**としてあつかわれる。

2. 無症状胆石

胆石症の50～70%は無症状に経過(無症状胆石)する。これは胆嚢内に結石がある場合(胆嚢結石)にみられ、コレステロール石である頻度が高い。

《診断》 胆石症は**超音波診断**によって発見することができる。また血液検査で胆道系酵素(ALP、 γ -GTPなど)の上昇や、直接型ビリルビンの上昇がみられる。

《治療》 胆石症の治療には、以下のようなものがある。

- ・ 鎮痛や胆道感染防止のための薬物療法
- ・ 薬物による胆石溶解療法
- ・ 体外衝撃波胆石破碎療法
- ・ 内視鏡的胆石除去手術

注) 胆道：胆道(胆管系)は肝臓と十二指腸の間であって、肝臓で合成・分泌された胆汁の排泄路の総称である。胆道はまず肝管(右肝管、左肝管)に始まり、それらが合流して

3. 肝・胆・膵疾患

総肝管が形成される。総肝管は約3cm下方に走って、胆汁を貯蔵する胆嚢から出た胆嚢管と合流する。これより下流を総胆管とよび、その全長は数cmである。総胆管は十二指腸の壁内で膵管と合流する。合流した管の開口部は十二指腸内腔に向けて乳頭状に突出する。ここは大十二指腸乳頭とよばれ、通常はオッディ括約筋によって閉じられている。

- 注) 結石： 中腔臓器の内腔や外分泌臓器の排泄管において、分泌物や排泄物中の化学物質が析出して固形物をつくることがある。この固形物を結石とよぶ。その固形物にふくまれる成分の過剰・濃縮または臓器の炎症などが誘因となって形成される。
- 注) コレステロール系の結石(コレステリン石)がもっとも多く： 従来、日本人の胆石にはビリルビン系結石が多かったが、近年では胆嚢内で生じるコレステロール系の結石が増加した。
- 注) 食事の後： ただし発作は食事から時間の経った夜間におこることが多い。
- 注) 発作性の激痛： 胆石発作の痛みは一過性または波状の疼痛ではなく、持続性の疼痛であることが多い。痛みは最初から強いこともあるが、徐々に増悪し1～3時間くらいで最強となり、全体として1～5時間程度つづく。
- 注) 胆石仙痛： 胆石仙痛は、胆嚢収縮などともない胆石が胆管内にでて詰まったときにおこりやすい。胆石が詰まりやすい部位としては、胆嚢頸部、胆嚢管、大十二指腸乳頭(総胆管末端部)などである。痛みは、胆石が詰まることによって生じる胆道内圧の急激な上昇や、胆道括約筋の痙攣性収縮によっておこる。
- 注) 閉塞性黄疸： 胆道の閉塞によって黄疸を閉塞性黄疸という。閉塞性黄疸では、胆汁が肝臓から血液循環に逆流するため、血中で直接型ビリルビンが上昇する(高直接型ビリルビン血症)。これは胆石症のほか、先天性胆道閉鎖症、胆嚢炎、胆管癌などでみられる。
- 注) 黄疸： 胆石症における黄疸は、胆管結石でおこることが多い。
- 注) 急性膵炎： 胆石症において大十二指腸乳頭(総胆管末端部)に結石が詰まると、膵管を圧迫して重篤な急性膵炎に移行することがある。
- 注) 急性腹痛： 急性腹痛とは、急激な腹痛を主症状とする腹部疾患で、早急に手術をおこなう必要がある疾患の総称である。この場合はたとえ診断が確定しなくても、早期に開腹して診断を下したうえ、適切な処置を施行すべきであるという概念から生まれた呼称である。

◇ 胆嚢炎

《概念》 **胆嚢炎(急性胆嚢炎)**は、胆嚢におこる炎症である。なお同様の病態が胆管におこったものを胆管炎とよぶ。

《原因》 **胆嚢炎(急性胆嚢炎)**や胆管炎の多くは、胆道にある胆石による機械的刺激がある部位に、腸内細菌の上行感染がおこることが原因^{*}である。**胆嚢炎のほとんど(約90%)に胆嚢結石^{*}がみられ、これが胆嚢からでるときに胆嚢管に詰まること(結石嵌頓^{かんどん})**がきっかけになることが多い。

《症状》 **胆嚢炎(急性胆嚢炎)**や胆管炎^{*}では、以下のような症状・所見を

みる。

- ・ **右季肋部痛をともなう発熱**をみる。発熱は**悪寒戦慄をともなう**。また右季肋部痛は持続性であり、**右肩から右肩背部へ放散**することが多い。
- ・ ときに**黄疸**がみられる。
- ・ ときに**筋性防御**がみられる。これは**右上腹部**を中心とした**腹壁緊張**として触知される。
- ・ **マーフィー徴候が陽性**となる。これは、右季肋部を手で圧迫しながら患者に深呼吸をさせると、吸気時に肝が下降して胆嚢が季肋部で手に圧迫されるために、痛みがおこり吸気を止めるものである。
- ・ 胆嚢頸部に胆石が詰まった場合には、右季肋部で胆嚢を触知することがある。
- ・ 重篤な症状で急性に発症した場合には、**急性腹症**としてあつかわれることがある。
- ・ 高齢者の場合は、強い症状がないにもかかわらず、病状が重篤であることが多い。
- ・ 血液検査では白血球数増加とCRPの上昇をみる。また血清ビリルビン値、トランスアミナーゼ、胆道系酵素も上昇する。
- ・ 腹部超音波検査で、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、胆嚢結石などがみられる。

《診断》 胆嚢炎(急性胆嚢炎)や胆管炎は、症状にくわえて胆嚢造影検査、超音波検査をおこなって診断される。

《治療》 胆嚢炎(急性胆嚢炎)や胆管炎は、まず細菌感染に対して抗生物質の投与がおこなわれる。炎症がおさまった後に、腹腔鏡下胆嚢摘出術などをおこなう。

注) 原因：胆嚢炎のこれ以外の原因としては、長期におよぶ経静脈栄養による胆嚢収縮の欠如、ショックや肝動脈塞栓療法による胆嚢動脈の血流障害などがある。

注) 胆嚢炎の約90%に胆嚢結石：胆管炎でも80%以上に胆管結石がみられる。

- 注) 胆管炎: 胆管炎は胆嚢炎にくらべ、胆道内圧の上昇をきたしやすい。このため胆道内圧の上昇による肝の胆管静脈逆流によって、敗血症性ショックやDICなど重篤な合併症へと進展することがある。
- 注) 黄疸: 高度の黄疸をみるのは総胆管結石の合併であることが多い。ただし総胆管に結石がなくとも軽度の黄疸をみることもある。
- 注) マーフィー徴候(Murphy sign): マーフィー徴候は急性胆嚢炎の古典的な理学的診断法である。(John Benjamin Murphy はアメリカの外科医、1857～1916)

胆道における悪性腫瘍

胆道癌

《概念》 **胆道に発生する癌を胆道癌と総称する。これには胆管癌と胆嚢癌がふくまれる。**

《特徴》 胆管癌も胆嚢癌も高齢者に多い^{*}が、**胆管癌は男性に多く^{*}、胆嚢癌は女性に多い^{*}。**

《症状・所見》 胆管癌と胆嚢癌の症状・所見は以下のとおりである。

1. 胆嚢癌

胆嚢癌にはコレステロール胆石を合併していることが多い。胆嚢癌は初発症状に乏しく、無症状に進行する。また症状があっても胆石症によるものと紛らわしいため、癌の浸潤・転移による症状で初めて気づかれることもある。

2. 胆管癌

胆管癌の多くは閉塞性黄疸によって発見される。とくに総胆管癌によって総胆管の閉塞がおこると、閉塞性黄疸とともに腫大した胆嚢を無痛性に触知する。これをクールヴォアジエ徴候という。また腫瘍マーカーとして、CA19-9や癌胎児性抗原(CEA)が上昇することが多い。

《治療》 胆管癌と胆嚢癌では、手術および放射線療法などがおこなわれる。

注) 高齢者に多い: 胆道癌の約70%は60～80歳に発症する。

注) 男性に多く: 胆管癌の男女比は2:1である。

注) 女性に多い: 胆嚢癌の男女比は1:1.5である。

注) 初発症状に乏しく: 胆嚢癌は、無症状で偶然発見される頻度が増加するとともに増加する。

その他の胆道疾患

◇ 胆嚢ポリープ

《概念》 **胆嚢ポリープ**は、胆嚢内腔に突出した**良性の限局性隆起**である。

《分類》 胆嚢ポリープは腫瘍性病変と非腫瘍性病変に分類され、腫瘍性病変は**良性腫瘍**である。また非腫瘍性病変としては、**コレステロールポリープ**、**炎症性ポリープ**などがある。

《症状》 胆嚢ポリープは一般に無症状で、多くの場合は検診などで発見される。

《診断》 胆嚢ポリープの診断には超音波検査、CTなどがもちいられる。ただし悪性病変である**胆嚢癌**^{*}を、正確に除外診断する必要がある。

注) 胆嚢癌: ポリープ状の病変の大きさが10mm以上では胆嚢癌である確率が高くなり、とくに15mmを超えると60%以上の確率で胆嚢癌である。

◇ 胆嚢腺筋腫症

《概念》 胆嚢腺筋腫症は、胆嚢壁のびまん性あるいは限局性の肥厚を特徴とする病変である。とくに胆嚢壁の一部に、粘膜上皮から深く筋層に達する陥凹がみられることを特徴とする。これを**ロキタンスキー・アショフ洞**という。

《原因》 胆嚢腺筋腫症の成因はわかっていない。

《症状》 胆嚢腺筋腫症は50歳代の女性に多く、無症状で経過して特有の症状はないことが多いが、ときに腹痛を訴えることがある。

《治療》 無症状の胆嚢腺筋腫症はとくに治療をおこなう必要はない。

注) ロキタンスキー・アショフ洞(Rokitansky-Aschoff sinus;RAS): ロキタンスキー・アショフ

洞は筋層を貫いて漿膜下層まで達することもあるが、消化管憩室とことなり壁外に突出しない。

◇ 胆道ジスキネジー

《概念》 **胆道ジスキネジー**（**胆道ジスキネジア**）は、**胆道に器質的障害がないにもかかわらず、腹痛、発熱、黄疸など胆道疾患様の症状を呈する病態**である。これは**心身症**のひとつとも考えられている。

《特徴》 胆道ジスキネジーでみられる胆道疾患様の症状は、胆道にある括約筋群の攣縮、または胆汁排泄機構の機能不全による胆汁うっ滞などによってあらわれると考えられている。

注）胆道ジスキネジー（biliary dyskinesia）：ジスキネジー（dyskinesia）は、痙攣などの異常運動をさす語である。

◇ 先天性胆道閉鎖症

《概念》 **先天性胆道閉鎖症**（**先天性胆道閉塞症**）は、**新生児期に肝外胆道の完全閉塞**をみる疾患である。これには、胆道完全閉塞が出生時にすでに認められるものと、出生後に閉塞が進行するものがある。

《症状》 先天性胆道閉鎖症では、**閉塞性黄疸**、灰白色便、肝腫大、脾腫が認められる。

《治療》 先天性胆道閉鎖症は、生後なるべく早期に胆道再建手術をおこなう必要がある。これが進行した場合には、肝臓移植の適応となる。



膵臓疾患



膵炎

◇ 急性膵炎

- 《概念》 急性膵炎は、膵臓で産生される消化酵素^{*}が膵臓内で活性化され、それによって膵臓細胞の自己消化がおこった状態である。
- 《原因》 急性膵炎のおもな成因は、胆石症やアルコール過飲^{*}である。これ以外にも膵臓癌、高脂血症、高カルシウム血症、耳下腺炎、薬剤などでもおこり、全体の20～30%では成因が不明である。
- 《特徴》 急性膵炎はすべての年齢層におこり、性別による発症頻度の差もない。
- 《病態》 急性膵炎では何らかの原因^{*}で膵臓内でトリプシノーゲン^{*}が活性化され、それを引き金としてキモトリプシノーゲン^{*}などが連鎖的に活性化^{*}される。これらのタンパク質分解酵素は、膵臓を構成する細胞群を消化(自己消化)し、これによって急性膵炎が発症する。さらに膵臓内の自己消化によって壊死した組織から、活性化した消化酵素が血流にのり(酵素逸脱現象)、隣接する組織・臓器に障害を引きおこし、全身性疾患へと移行していく。
- 《症状・所見》 急性膵炎では以下のような症状・所見をみる。

1. 症状および理学所見

- ・ **上腹部痛** ----- **心窩部**または**季肋部**の**激痛**を訴える。痛みは持続痛であり、しだいに増強して範囲も広がる。しばしば**背部・左肩への放散痛**をとこなう。腹痛は仰臥位で増強し、前屈姿勢で軽減する傾向がある。
- ・ **悪心・嘔吐** ----- 高頻度にみられるが、その程度はさまざまである。

- ・ 発熱 ----- 38 を超えることは少ないが、胆道の炎症をともなう場合は高熱をみる。
- ・ **腹膜刺激症状** ----- 腹部の圧痛や、腹壁での**筋性防御**がみられる。また腹膜炎を併発した重篤なものでは、**ブルンベルグ徴候**（**反跳痛**）などの**腹膜刺激症状**をみる。ただし圧痛や腹膜刺激症状は、発症後の早期にはみられないことがある。
- ・ 黄疸 ----- 胆道疾患からおこる急性膵炎では黄疸をともなうことが多い。その他の成因による場合でも、軽度の黄疸をみることがある。
- ・ ショック症状 ----- 重篤な急性膵炎では、**血圧低下**、**頻脈**、**チアノーゼ**などのショック症状を呈することがある。

2. 臨床検査所見

- ・ **血清アミラーゼと尿アミラーゼの上昇**^{*}
- ・ 血清トリプシン、リパーゼの上昇
- ・ 白血球増多
- ・ **腹部の超音波検査**や**CT**でみられる膵臓の腫大と内部像の不均一化

《治療》 急性膵炎の治療は、膵外分泌の抑制、抗酵素療法、大量補液などの保存療法をおこない、多臓器不全や合併症に対しては、外科的治療をおこなう。

《予後》 急性膵炎の予後は、軽症のものでは良好で2～5日で腹痛は軽快し、2～3週でほぼ完治する。またアルコール性のものをのぞけば再発はまれである。ただしショック、尿毒症、呼吸不全などの多臓器障害の徴候をしめすものは予後不良で、死亡率は50～70%にのぼる。

注) 膵臓で産生される消化酵素： 膵臓で産生される消化酵素としては、タンパク分解酵素(トリプシノーゲン、キモトリプシノーゲンなど)、脂質分解酵素(リパーゼ、ホスホリパーゼ、コリパーゼ)、糖質分解酵素(アミラーゼ)、核酸分解酵素(リボヌクレアーゼ、デオキシリボヌクレアーゼ)がある。

注) アルコール過飲： アルコール性急性膵炎は、すでに慢性膵炎を発症しているものに急性再燃としておこることが多い。

注) 何らかの原因： 膵臓内で消化酵素が活性化されるメカニズムとしては胆石症や膵

癌などで膵管内圧が上昇することによって、膵臓の組織が破壊されて発症する。十二指腸乳頭の閉鎖不全によって十二指腸液が膵管に逆流し、膵臓で消化酵素が活性化される、などが考えられている。

- 注) トリプシノーゲン(trypsinogen): トリプシノーゲンは膵 細胞で生合成され分泌される。トリプシノーゲンはトリプシンの不活性前駆体であり、活性化されるまではタンパク質分解酵素としてはたらきをもたない。通常、その活性化は十二指腸で分泌されるエンテロペプチダーゼによる。
- 注) キモトリプシノーゲン(chymotrypsinogen): キモトリプシノーゲンは、キモトリプシンの不活性前駆体であり、活性化されるまではタンパク質分解酵素としてはたらきをもたない。キモトリプシノーゲンは膵臓で分泌され、十二指腸において、トリプシンなどの作用を受けて活性化する。
- 注) 活性化: 通常、膵臓内にはトリプシノーゲンなどの活性化を阻害する因子(1-アンチトリプシン、膵トリプシンインヒビターなど)があるため、膵臓内で活性化してタンパク質分解酵素としての作用を発揮することはない。急性膵炎ではこの制御機構が破綻して大量の活性化した消化酵素が生じる。
- 注) ブルンベルグ徴候(Blumberg sign): ブルンベルグ徴候は、腹膜に炎症がおよんでいることを示す徴候(腹膜刺激症状)のひとつである。腹壁を手指でゆっくりと圧迫し、急に放した時に疼痛(反跳痛)を訴えるものを、ブルンベルグ徴候陽性という。(John Moritz Blumberg はドイツの外科医、産婦人科医; 1873-1955)
- 注) 腹膜刺激症状: 腹膜に細菌感染、外傷、出血、化学的刺激などが関わった時にみられる徴候を腹膜刺激症状と総称する。これをしめす理学的所見としては、ブルンベルグ徴候と筋性防衛などがある。
- 注) アミラーゼの上昇: 血清アミラーゼは発症後数時間で上昇し始め、1~2日で最高値になる。また尿アミラーゼは発症直後から上昇し、血清アミラーゼよりも異常値の持続日数が長く、10~20日で次第に正常値にもどる。

◇ 慢性膵炎

- 《概念》 慢性膵炎は、膵実質の破壊と脱落にともなう膵線維化によって膵機能が著しく低下した状態である。
- 《原因》 **慢性膵炎の成因としては、アルコールの過飲が約50%、胆石症が15%を占める。**この他には特発性のもの、急性膵炎から移行したもののなどがある。
- 《特徴》 慢性膵炎は**男性に多く**、30~60歳に多い。
- 《症状》 慢性膵炎では**腹痛や背部痛、糖尿病(高血糖、尿糖など)、体重減少、脂肪便**などの症状がみられ、以下のような経過をたどる。
- ・ 発症後の10年くらいは、腹痛や背部痛を訴える程度で経過する。この時期には膵外分泌機能の減退がみられても、日常生活に支障をきたすほどの消化吸収障害はない。ただし急性再燃

時には、急性膵炎と同様の症状が出現する。

- ・ やがて膵臓の線維化が進行し、膵機能障害が増強するにつれて、腹痛の程度や頻度は次第に軽減する。そして腹痛にかわって糖尿病¹⁾、消化吸収障害があらわれてくる。

《診断》 慢性膵炎の診断には、膵機能検査や腹部の超音波検査とCT、内視鏡的膵管造影がもちいられる。

《治療》 初期の慢性膵炎の治療には厳重な禁酒、脂肪摂取制限などの生活管理が重要である。また進行したものでは、インスリン投与などによる糖尿病の治療、消化酵素剤の投与による消化吸収障害の治療が主体となる。

注) 腹痛： 腹痛は上腹部で右より左にやや多い。痛みは仰臥位より座位のほうが楽になる。これは過食、過飲が続くと増悪し、いったんおこると数日間つづく。

注) 糖尿病： 糖尿病は膵臓からのインスリン分泌不全によりおこる。

膵腫瘍

◇ 膵腫瘍

《概念》 膵臓を構成する種々の組織から発生する腫瘍を膵腫瘍と総称する。このうちもっとも多くみられるのは膵癌である。

◇ 膵癌

《概念》 **膵癌**は膵臓¹⁾の外分泌組織由来の悪性腫瘍である。なお膵癌の大多数は、**膵管上皮細胞由来の腺癌**である。

《分類》 膵癌はその発生部位により、膵頭部癌、膵体部癌、膵尾部癌に分類される。なお膵癌で**もっとも多いのは膵頭部癌**(65～70%)である。

《疫学》 近年、膵癌の発生は**増加傾向**にあり、死亡数は年間14,000人以上

に達する。40～80歳代が全体の95%を占め、中でも**60歳代にもっとも多い**。また、およそ8:5で**男性に多い**。

《特徴》 膵癌は、周囲の組織や臓器への直接浸潤、あるいはリンパ節や肝などへの転移をきたしやすい。このため膵癌が発見された時点で悪性腫瘍が膵内に限局するものは少なく、膵臓の被膜をこえて進展していることが多い。

《症状》 膵癌では、**上腹部**とくに**心窩部**の不快感や**腹痛**、**背部痛**、腹部膨満、**食欲不振**、**体重減少**などの上腹部不定愁訴を主訴とする。

- ・ 癌が進行し膵管を閉塞するようになると、膵炎を発症する。
- ・ 癌により膵島のインスリン細胞が破壊されると、**糖尿病**を発症し、**高血糖**や**尿糖**をみる。
- ・ 無痛性の黄疸を初発症状とすることが多い。これは**膵頭部癌**により総胆管が圧迫されておこる**閉塞性黄疸**であり、皮膚黄染とともに右上腹部に**無痛性に胆嚢を触知(クールヴォアジエ徴候)**する。
- ・ 癌が進行して後腹膜の神経叢へ浸潤すると、耐え難い**頑固な背部痛**が出現する。なおこの癌性疼痛の鎮痛をはかるために、**腹腔神経叢ブロック**がおこなわれることがある。

《診断》 膵癌の診断にはCT、腹部超音波検査などがもちいられ、**腫瘍マーカー**として血液中**CA19-9**、**CA50**、**CEA**などがある。なお血中**アミラーゼ**値は、膵癌の発症時に高値となることがある。

《治療》 膵癌のおもな治療法は外科手術による。また補助療法として化学療法、放射線療法がある。予後はきわめて不良であり、切除例の5年生存率は18%に過ぎない。

注) 膵臓: 膵臓はやや扁平で細長い臓器で、腹腔の後壁に接着している。第1～2腰椎の高さに横たわり、胃の後を十二指腸から脾臓まで伸びており、膵頭、膵体、膵尾に分ける。膵頭は右端の膨大部分で、十二指腸の左方の彎曲に接着している。膵体は頭から左方やや上方に伸びて脊柱の前を横断し、膵尾は左端の細くなった部分で、脾臓の下方に接する。

注) クールヴォアジエ徴候(Courvoisier sign): クールヴォアジエ徴候は総胆管末端部の閉塞でみられる徴候である。とくに総胆管癌、膵頭癌、十二指腸乳頭部癌などの悪性腫瘍による閉塞性黄疸のほぼ半数でみられる。このため右季肋部に球状、表面平滑

3 . 肝・胆・膵疾患

な胆嚢と思われる腫瘤を触知したときには、まず総胆管末端部の癌を考える必要がある。なお胆嚢結石の場合には、胆嚢は炎症による線維化により壁が肥厚するため、胆嚢には緊満や腫大がみられない。(Ludwig Georg Courvoisier はスイスの外科医; 1843~1918)

- 注) 背部痛: この背部痛は仰臥位で増強するが、立位や座位、とくに膝をかかえるように前屈する姿勢で軽減する特徴がある。この疼痛は背部から腰部にかけておこることから、患者ははじめに整形外科を受診することがある。