

図表 5-5 昭和 40 年代（1965～1974）の肝炎の予後に関する主な報告

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-5-1	1966 (S41)	平山千里（九州大学内科）『血清肝炎の実体と対策（経過と転帰）』金原出版	本邦における輸血後肝炎の死亡率は 2%から 5%で比較的変動が少なく、累計してみると、468 例中 15 例（3.2%）で、予想されるほど高率ではなかった旨を報告	他	レ	○
5-5-2	1967 (S42)	上野幸久（東京大学）『慢性肝炎の予後』臨牀と研究 44 巻 9 号	活動性慢性肝炎について観察を行ったところ、一方的に進行して肝硬変に進展するものは極一部であり、多くは、形態学的には肝硬変に近い変化が続き、明らかな肝機能異常が長く続いているにもかかわらず、容易には肝硬変には進展せず、一進一退しながら同じような状態を続けるか、漸次炎症が治まってきて、むしろ非活動性慢性肝炎か肝線維症といった状態になっていくことが記載	他	レ	○
5-5-3	1968 (S43)	上野幸久（東京大学）『ウイルス性肝炎の予後とアフターケア』モダンメディア、14 巻 2 号	従来ウイルス性肝炎は良性的疾患とみなされ、そのほとんどが 2 か月から 3 か月以内に全治すると考えられていたが、近年、肝機能検査の進歩と肝生検の普及によって、ウイルス性肝炎の中には経過が蔓延化し、慢性化し、さらには肝硬変へと進むものがかなりの率に上がることが明らかにされてきたこと、治癒率については流行性肝炎が 85%、血清肝炎が 80%をやや下回ること、致命率は流行性肝炎が 2.7%、血清肝炎が 4.1%であること、および慢性肝炎は肝硬変の前段階であるが、慢性肝炎のすべてが肝硬変になるのではなく、大多数は多少の弛張性を示しつつ、漸次病状が好転し門脈域の線維化という軽い病変を残すことはあっても、ほとんど治癒という状態まで達することなどを記載	他	レ	△
5-5-4	1969 (S44)	志方俊夫（東京大学）『血清肝炎の病理学的研究 特はその蔓延化と肝線維症について』血清肝炎の予防ならびに蔓延化防止に関する研究	血清肝炎が遷延化すれば、伝染性肝炎と同様に慢性肝炎を経て肝硬変症あるいは肝線維症を起こすことは明らかであること、このような遷延化し肝硬変症まで進展していく症例に関しては、最近の進歩した肝機能検査及び肝生検により臨床的にまた肝機能検査によっても全く血清肝炎が治癒したと思われた症例が、数年あるいは十数年たって血清肝炎の後遺症ともいふべき状態に陥ることであることが記載されている。	厚	レ	？
5-5-5	1972 (S47)	奥村英正『慢性肝炎』内科 29 巻 6 号	慢性肝炎は、必ず肝硬変へ移行するものではなく、長期間慢性肝炎のまま経過すること、慢性肝炎は、完全治癒しにくく、一見治癒したように見えても再燃しやすいこと、慢性肝炎という疾患では、死亡しないことなどが挙げられている。	他	レ	△
5-5-6	(確 認中)	日本赤十字社輸血後肝炎の防止に関する特定研究班 研究報告書	HBs スクリーニングを導入しても、輸血後肝炎の発生頻度は 16.4%から 14.3%に減少したに過ぎず、このことから HBs 抗原に関係のない輸血後肝炎が多数存在することを示唆	他	レ	○
5-5-7	1974 (S49)	難治性肝炎研究班昭和 48 年度研究報告	HBs 抗体の有無にかかわらず HBs 抗原陰性例は大部分が非 A 非 B 肝炎であろうと推定	厚		—
5-5-8	1974 (S49)	上野幸久（東京大学）ら『慢性肝炎の経過ならびに長期予後に関する臨床的研究』厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班・昭和 48 年度研究報告	慢性肝炎の大半の症例は病状に多少の弛張性を示しつつも、年月の経過とともに漸次病状が固定し、一部のものはさらに臨床的に治癒するという点では、本症はむしろ良性的疾患とさえいい得るものであり、従来一般に考えられていたほどには予後不良の疾患とは考えがたいこと、一方で、ほとんどの症例が採算にわたる増悪を反復し、10 年以上にわたり明らかな肝機能異常の持続する場合が少なくないことを報告	厚	原	○

iii) 昭和 50 年代 (1975 ~1984) の知見

図表 5-6 昭和 50 年代 (1975 ~ 1984) の肝炎研究に関する概要と背景

年	主な出来事	肝炎研究の進展	肝炎の予後の認識
1976 (S51)	厚生省、難治性肝炎研究班内に非 A 非 B 型肝炎分科会設置 4 月：ミドリ十字社は、生物学的製剤基準名の変更に伴い、販売名を『フィブリノゲン-ミドリ』（非加熱製剤）に変更（→ 再評価対象から除外される原因となる） 5 月：ミドリ十字の非加熱濃縮第 IX 因子製剤『クリスマシン』（米国売血使用）製造承認申請 12 月：『クリスマシン』製造承認	A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルスの発見により、非 A 非 B 型肝炎の除外診断が可能となる。	非 A 非 B 型肝炎が高率に慢性化することは認識されていたが、慢性肝炎の予後については、さらに長期の観察が必要と考えられていた。
1977 (S52)	9 月：『クリスマシン』製造販売開始 12 月：米国 FDA がフィブリノゲン製剤の承認を取り消す		

昭和 50 (1975)年代の知見について

A 型肝炎ウイルス B 型肝炎ウイルスの発見により、非 A 非 B 型肝炎の除外診断が可能となり、非 A 非 B 型肝炎の研究が進められた。

この年代の知見の特徴として、昭和 20 (1945)年代後半の輸血後肝炎の増加から 20 年以上が経過しているため、本格的なレトロスペクティブ研究が行われるようになったと同時に、プロスペクティブ研究もみられるようになったことが挙げられる。特に 1977(S52)年の Knodell らによる研究（文献 5-7-4）は、プロスペクティブ研究により急性非 A 非 B 型肝炎が肝硬変に至る症例を報告した初めての研究である。

また、非 A 非 B 型肝炎から慢性肝炎、肝硬変、肝臓がん等への進展に関する論文等が多く報告されている。1982 (S57)年の清澤らの報告（文献 5-7-20）や 1983(S58)年の古田の報告（文献 5-7-22）にみられるように、非 A 非 B 型肝炎は病状の進展は遅いものの、肝硬変へと移行することが明らかにされている。

昭和 50 年代後半(1980~1984)になると、1978(S53)年の鈴木ら（文献 5-7-11）、1982(S57)年の清澤ら（文献 5-7-20）、1982 (S57)年の古田ら（文献 5-7-21）、1984 (S59)年の松浦ら（文献 5-7-23）の報告など、非 A 非 B が高率に慢性化するとする文献が多くなり、この点については見解の一致が見られる。また、このころから、上記の古田らや松浦らの報告にみられるように、非 A 非 B 型肝炎の病像を理解するためには、さらに長期の観察が必要であるとする論文が多く見受けられる。先述の社団法人日本肝臓学会からの回答書中にも、昭和 58 (1983)年ごろの状況について、「非 A 非 B 型肝炎は輸血後肝炎など急性期から prospective にみた場合には予後が良好であるが、肝硬変・肝細胞癌になった例から retrospective にみると予後が不良であるという落差が問題となり、議論されていた。」とある

ように、この当時においては、慢性肝炎の予後の重篤性を解明するには、さらに長期の経過観察が必要であると考えられていた。

図表 5-7 昭和 50 年代（1975～1984）の肝炎の予後に関する主な報告

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-7-1	1976 (S51)	Roland L.Koretz (USA) 『Post-transfusion Chronic Liver Disease』 Gastroenterology 71 巻 5 号	輸血後肝炎患者 47 例を輸血時から追跡調査したところ、29 例は、その GPT が 20 週以上遷延化し、慢性肝炎となったこと、29 例のうち、肝生検を行った 15 例については、9 例が慢性活動性肝炎、2 例が慢性持続性肝炎、4 例は未治癒状態だったこと、慢性活動性肝炎の 9 例中 5 例は、何らの徴候も見られなかったこと、死亡した症例又は肝硬変に進展した症例はなかったことを記載	学	原	○
5-7-2	1976 (S51)	小路敏彦 『肝炎と肝硬変』 臨床と研究 53 巻 12 号	肝硬変 144 例中追跡患者 105 例の予後について、5 年以上生存した例は 41 例で、10 年以上は 18 例であり、肝硬変にも予後良好例があることを述べているほか、慢性肝炎についても、ほぼ 90% の症例は、治癒に近い静止状態に入るか、臨床的に治癒し、10% 内外の症例が肝硬変へと進展するとし、慢性肝炎は必ずしも予後が悪い疾患ではない旨を記載。	他	原	○
5-7-3	1976 (S51)	鈴木宏 (東京大学) 『急性ウイルス肝炎』 臨床科学 12 巻 8 号	A 型肝炎及び B 型肝炎の診断が可能となってから、臨床経過及び組織像がこれらの急性肝炎と類似した非 A 非 B 型肝炎の存在が明らかとされ、輸血後肝炎の 90% 近くがこの肝炎であって、この例に慢性化例が多いことが注目され、今後、大きな社会問題に発展することも予想されること記載。	他	レ	●
5-7-4	1977 (S52)	Robert G.Knodell (USA) 『Development of Chronic Liver Disease After Acute Non-A, Non-B Post-transfusion hepatitis』 Gastroenterology 72 巻 5 号	44 例の急性非 A 非 B 型輸血後肝炎を示す患者をプロスペクティブにその予後を研究した論文。44 例のうち 10 例で、最初に肝酵素の上昇が記録された後 12 か月から 36 か月目にかけて、慢性肝炎に一致した肝酵素の異常が続き、この 10 例における組織学的変化は、1 例には肝硬変症があったが、1 例には慢性持続性肝炎があり、他の 8 例には慢性活動性肝炎があったこと、この研究は急性非 A 非 B 型肝炎が慢性肝疾患及び肝硬変症へと進行し得るとの証拠を示していることを記載	学	原	●
5-7-5	1977 (S52)	市田文弘 (新潟大学) 『慢性肝炎の予後』 からだの科学 75 号	慢性肝炎の肝硬変進展について、慢性肝炎から肝硬変に進展するにはかなり長い期間がかかることが多く、早い場合でも 3 か月から半年、長いときには 10 年以上もかかることもあり、肝硬変は肝癌を併発しやすいこともよく知られるようになったとしながらも、活動性慢性肝炎から肝硬変に進展するのはその 8% から 25% 程度であり、多くの症例は治癒又は寛解に向かっているようであるとし、慢性肝炎、特に活動性のものは、前硬変であるとはいえず、慢性肝炎の概念のもとで集められた症例を長い期間追跡調査すると、その一部のみが肝硬変に進展するに過ぎないことがようやく明らかになってきたことを記載。	他	レ	△
5-7-6	1977 (S52)	織田敏次 (東京大学) 『はじめに』 厚生省特定疾患難治性の肝炎・肝内胆汁うっ滞調査研究班・昭和 51 年度研究報告	A 型肝炎の実態の一部が解明されたことに伴い、非 A 非 B 型肝炎が日本におけるウイルス肝炎の半数以上を占めること、非 A 非 B 型肝炎には慢性化例が少なからず認められ、難治性の肝炎に占める比率が高いことが明らかになったことなどを記載	厚	原	●

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-7-7	1977 (S52)	鈴木宏（東京大学）ら『非A・非B型肝炎の臨床的研究』厚生省特定疾患難治性の肝炎・肝内胆汁うっ滞調査研究班・昭和51年度研究報告	輸血後肝炎が発生するという事は、非A非B型肝炎ウイルスキャリアが存在することを示すものであり、さらにその約3分の1が慢性化するということは、慢性肝炎・肝硬変の成因の上でも大きな意義を有しているといえると述べる。	厚	原	●
5-7-8	1978 (S53)	大林明（東京都立駒込病院）ら『輸血後肝炎と非A・非B型肝炎』診断と治療 66巻6号	結びにて、輸血後肝炎からB型はほとんど淘汰され、現在では90%以上が非A非B型肝炎で占められており、この型の急性肝炎が遷延、慢性化しやすいという点では、むしろB型肝炎よりも厄介な存在といえたと記載。	他	原	●
5-7-9	1978 (S53)	長山正四郎（新潟大学）『非B型肝炎輸血後肝炎の臨床的検討—潜伏期間と予後との関連について—』肝臓 19巻8号	非B型肝炎39例について、肝生検によって検索した成績では、持続性肝炎17例（43.6%）、慢性肝炎4例（10.3%）、すなわち39例中21例（53.9%）が遷延化及び慢性化し、B型肝炎輸血後肝炎の遷延化及び慢性化率33.3%（9例中3例）に比べて高値を示す傾向を認めたことを記載。	学	原	●
5-7-10	1978 (S53)	小幡裕（東京女子医科大学）『肝硬変・肝がんとウイルス肝炎』総合臨牀 27巻6号	肝硬変および肝がんの成因についての項目にて、慢性肝炎から肝硬変への進展例はそれ程多いものではなく、約10%前後とみなされていることを記載。	他	レ	○
5-7-11	1978 (S53)	鈴木宏（東京大学）『ウイルス肝炎の発症』臨床科学 14巻12号	著者がみた症例においては、輸血後非A非B型肝炎の約25%が慢性化したこと、肝炎の慢性化、肝硬変への進展及び肝細胞癌の発生には、肝炎ウイルスの持続感染が大きな役割を果たしていることを記載	他	レ	●
5-7-12	1978 (S53)	矢野右人（長崎大学）『非A・非B型急性ウイルス肝炎』Medical Corner 46号	長期予後はB型肝炎ほど進行性がなく、慢性肝炎非活動型に落ち着くものが多いと推定されるが、10年後、20年後の予後がどうなるかについては、今後の臨床家に課せられた命題であるとの旨を記載。	他	レ	△
5-7-13	1979 (S54)	Jorge Rakera (USA)ら『Chronic Liver Disease After Acute Non-A, Non-B viral Hepatitis』Gastroenterology 77巻	非A非B型肝炎45例をプロスペクティブに追跡調査したところ、18例が急性肝炎症状の後少なくとも1年の間には肝機能数値の異常を呈し、18例中4例が肝生検により慢性活動性肝炎と診断されたこと、この4例中1例は、肝不全で死亡したが、検死において、肝硬変に進展した慢性活動性肝炎であったことが判明したことを記載。	学	原	●
5-7-14	1979 (S54)	矢野右人（長崎大学）『輸血後肝炎』臨牀と研究 56巻3号	輸血後非A非B型肝炎の予後について、肝機能の点では、6か月以上にわたり肝機能異常が持続したのは71.4%であり、肝機能異常の遷延率はB型肝炎に比較して明らかに高いこと、肝組織所見の点では、慢性肝炎活動型を経過する症例でも長期間の観察を行うと、大多数のものは慢性持続性肝炎又は慢性肝炎非活動型に移行し、B型慢性肝炎のように活動性が経過とともに強くなり肝硬変へ移行する症例はみられないことを記載し、さらに、これらのことにより、輸血後非A非B型肝炎の長期予後は一般に良好と思われるが、肝硬変患者のレトロスペクティブ研究では、輸血歴を有する症例も多く、さらに10年以上にわたる長期観察での結論が要求されると述べる。	他	レ	△

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-7-15	1980 (S55)	大林明（東京都立駒込病院）ら『輸血後肝炎』外科診療 22巻8号	B型肝炎及び非A非B型輸血後肝炎の予後について、B型肝炎の予後は良好であり、劇症肝炎にならない限り、完全に治癒するのに対し、非A非B型では、急性期の症状が軽く、検査でも軽症の例が多いにもかかわらず、約30%以上が、6か月を過ぎても、血清トランスアミナーゼ値の正常化をみないこと等が、諸家により報告されていること、著者の例でも、B型輸血後肝炎は、6か月以内に全例に肝機能の正常化がみられるのに対して、非A非B型肝炎では、遷延・慢性化が多いことを記載。	他	レ	●
5-7-16	1980 (S55)	織田敏次（東京大学）『ウイルス肝炎の研究—最近の動向』内科 46巻2号	慢性肝疾患の約半数ないしは、それ以上が非A非B型肝炎と考えざるを得なくなること、肝硬変、肝癌は肝炎の終末像であるが、それは予言の域を出ず、実証するには長期にわたる経過の観察しかないと記載。	他	レ	△
5-7-17	1980 (S55)	矢野右人（長崎大学）ら『輸血後肝炎』内科 46巻2号	著者らが検討した輸血後非A非B型肝炎56例の69.2%が慢性化し、血清トランスアミナーゼの異常が遷延することが同肝炎の特徴であること、肝組織像については、肝硬変に進展した例は、12例中1例もなく、B型慢性肝炎に比べて肝硬変への進展性は強くないことも特徴であることを記載。	他	レ	○
5-7-18	1982 (S57)	G. Realdi (Italy) ら『Long-term follow-up of acute and chronic non-A, non-B post-transfusion hepatitis: evidence of progression to liver cirrhosis』Gut 23巻2号	開胸手術後に非A非B型輸血後肝炎を発症した21の症例を、その後5年以上追跡調査したところ、13症例が慢性肝炎に進展したこと、13例中1例は慢性持続性肝炎、2例は慢性小葉肝炎、10例は慢性活動性肝炎であり、10例のうち5例は肝硬変を合併したこと、この結果から、急性輸血後非A非B型肝炎を発症した後に回復しない患者のうち相当数が肝硬変に進展し得ることを示していることを記載。	学	原	●
5-7-19	1982 (S57)	倉井清彦ら『HBs抗原陰性肝細胞癌に関する臨床的研究』肝臓 23巻1号	輸血を受けた時点から肝細胞癌発症までの年数は慢性肝炎、肝硬変に比べてその経過は長く、現時点で輸血後肝炎における肝細胞癌の発生率を評価することは難しいことが記載されている。	学	原	△
5-7-20	1982 (S57)	清沢研道（信州大学内科）ら『非A非B型慢性肝疾患における輸血歴の意義について』日本消化器病学会雑誌 79巻1号	プロスペクティブ研究とレトロスペクティブ研究を行った結果を報告した論文。プロスペクティブ研究では、最長3年8か月の組織学的観察期間の間に肝硬変進展例はなかったこと、レトロスペクティブ研究では、非A非B型慢性肝疾患406例中輸血歴を有していたのは154例（37.9%）で、その内訳は、慢性肝炎283例中121例（42.8%）、肝硬変70例中26例（37.1%）、肝細胞癌53例中7例（13.2%）で、B型の慢性肝炎116例中4例（3.4%）、肝硬変42例中3例（7.1%）との比較では有意に高率だったこと、および輸血歴を有する非A非B型慢性肝疾患中、輸血時から肝疾患までの診断時までの平均年数が慢性肝炎13.6年、肝硬変17.8年、肝細胞癌23.4年であったことを記載。	学	原	●
5-7-21	1982 (S57)	古田精市（信州大学内科）ら『輸血後非A非B型急性肝炎の長期観察』厚生省血液研究事業昭和56年度研究報告集 24巻5号	非A非B型輸血後肝炎は肝機能の面から見ると遷延例が多く、また長期にわたり遷延する例もみられるが、組織学的推移をみると肝硬変あるいは重症の慢性肝炎活動型への移行はなく、10年ないし20年以上の長期の観察がさらに必要であることが認識されたことが記載されている。	厚	原	△

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-7-22	1983 (S58)	古田精市（信州大学内科）ら『非 A 非 B 型肝炎の疫学的，臨床病理学的研究』 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班・昭和 57 年度研究報告	慢性肝炎に占める非 A 非 B 型肝炎の相対頻度は B 型肝炎よりも高率であり本邦の慢性肝炎においては非 A 非 B 型肝炎が重要な位置を占めていることを記載し、これらの非 A 非 B 型肝炎中の約 40%に輸血歴がみられることから、輸血後非 A 非 B 型肝炎が本邦の慢性肝炎の成因として大きな役割を果たしているものと考えられ、非 A 非 B 型肝炎慢性肝炎の進行は緩徐であるが、肝硬変、肝癌への進展、発生も稀ではなく、より長期の観察が重要であるとの旨を述べる。	厚	原	△
5-7-23	1984 (S59)	松浦寿二郎（広島大学）ら『非 A 非 B 型急性肝炎の臨症的検討—輸血後肝炎を中心として—』肝臓 25 卷 8 号	現時点では、非 A 非 B 型肝炎では他の急性ウイルス性肝炎に比べ慢性化する確率は高く、この意味では予後は不良といえること、慢性化後の長期予後については B 型肝炎慢性肝炎に比べて比較的安定しており、その進行も緩徐である点から良好である可能性が示唆されること、Realdi らは、肝硬変への進展例を報告しており、非 B 型肝炎硬変には輸血歴を有する症例が多いことも事実であり、この点の解明には、さらに長期間の prospective study の結果を待たねばならないことを記載。	学	原	△

iv) 昭和 60 年以降 (1985~) の知見

図表 5-8 昭和 60 年代以降 (1985~) の肝炎に関する概要と背景

年	主な出来事	肝炎研究の進展	肝炎の予後の認識
1985 (S60)	12 月：カッター社の加熱第 IX 因子製剤『コーナイン HT』輸入承認 12 月：ミドリ十字の加熱第 IX 因子製剤『クリスマシン HT』輸入販売承認		C 型肝炎ウイルスの発見以前は、昭和 50 年代 (1975-1984) に比べて大きな進展は無かった。 C 型肝炎ウイルス発見をきっかけに、肝炎に関する研究は大きな進展を見せ、慢性肝炎の予後の重篤性が解明された。
1987 (S62)	1 月もしくは 3 月：青森県三沢市の産婦人科医が、「製剤で妊婦が肝炎に連続感染した」と厚生省に報告 4 月：ミドリ十字の加熱フィブリノゲン製剤『フィブリノゲン HT-ミドリ』製造承認		
1988 (S63)		C 型肝炎ウイルスゲノムのクローニングに一部成功	
1990 (H2)		抗 HCV 抗体ドナースクリーニングの予備検査を実施	

昭和 60 (1985) 年以降の知見について

C 型肝炎ウイルスが同定される以前は、知見の進展について、昭和 50 (1975) 年代に比べて大きな進歩はなかった。しかしながら、1988 (S63) 年の C 型肝炎ウイルスゲノムのクローニングをきっかけに、C 型肝炎の予後に関する研究は大きな進展を見せた。この後、1990 (H2) 年の西岡久壽彌、同年の清澤らの報告 (文献 5-9-6, 5-9-7, 5-9-8) に見られるように、C 型肝炎が慢性化率や肝硬変への進展率が高い疾患であるとの報告がなされており、さらに清澤らの報告では C 型肝炎から肝硬変、肝がんへ進展するまでの期間についても報告されている。

最も新しい、慢性肝炎治療ガイド 2008 (日本肝臓学会編) では、C 型肝炎の自然経過として、清澤らの文献 (文献 5-9-8) を引用し、感染後 10 年、21 年、29 年でそれぞれ慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌に進展するとし、さらに HCV 感染から 20 年後に肝硬変に進展する頻度はおよそ 10-15%、HCV キャリアのうち、最終的に肝疾患で死亡するのは 20%前後と推定される、としている。

図表 5-9 昭和 60 年以降 (1985 ~) の肝炎の予後に関する主な報告

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-9-1	1985 (S60)	吉野泉 (国鉄中央保健管理 所) ら『輸血後肝障害の長 期追跡調査研究』 肝臓 27 巻 12 号	輸血後肝障害は非 A 非 B 型肝炎ウイルスによるものと推測し、輸血 後非 A 非 B 型肝炎の発症をみた症例の肝疾患予後は極めて不良であ ると推測。	学	原	●
5-9-2	1986 (S61)	大林明 (国立療養所東京病 院)『輸血後肝炎』Progress in Medicine 6 巻 5 号	NANB 型輸血後肝炎は長年月の経過で肝硬変、肝細胞癌に進展する頻 度が意外に高く、この発生を予防できない限り、将来においても受血 者は肝硬変、肝細胞癌の高危険集団であることを示唆すると述べる。	他	レ	●
5-9-3	1987 (S62)	古田精市 (信州大学内科) ら『非 A 非 B 型慢性肝炎 の長期予後』ウイルス肝炎 のトピックスー発生機 序・転帰・腫瘍マーカー	著者らの成績では非 A 非 B 型慢性肝炎は B 型慢性肝炎と比較し、肝 硬変、肝癌への進行が緩徐で組織学的に改善することが比較的まれで あること、非 A 非 B 型慢性肝炎の長期予後、とりわけ肝硬変、肝癌 への進展増悪に関してはいまだに統一した見解の一致をみていない ことを記載。	他	レ	△
5-9-4	1988 (S63)	上村朝輝ら『非 B 型輸血後 肝炎の長期予後』 肝胆脾 17 巻 5 号	非 A 非 B 型慢性肝炎は、慢性肝炎としての病変が長期持続すること が多く、そのうち 20%前後が肝硬変へ進展するものと考えられること を記載。	他	レ	●
5-9-5	1988 (S63)	市田文弘 (新潟大学内科) ら 『非 A 非 B 型慢性肝 炎の転帰に関する検討』 厚生省特定疾患難治性 の肝炎調査研究班・昭和 62 年度研究報告	非 A 非 B 型は、B 型に比べて、改善例が少なく不変例が多い傾向が 認められ、組織変化の進展が緩徐で、長期にわたり不変であるものが 多く、改善する例が少なくないことが特徴であると記載。	厚	原	○
5-9-6	1990 (H2)	西岡久壽彌 (日本赤十字中 央血液センター)『輸血後 肝炎・肝癌予防のアプロ ーチ』診断と治療 78 巻 2 号	著者らの調査結果により、急性非 A 非 B 型肝炎→慢性肝炎→肝硬変 →肝癌の一連の疾患が抗 HCV 抗体陽性と関係があることが明示され たと結論し、昭和 63 年度の日本の肝癌の犠牲者 2 万 3000 人のうち、 HBV 持続感染者は約 6000 人、HCV 持続感染者は 1 万 4000 人と推 定され、一般国民の HBV キャリア率 2%、HCV キャリア率 1.2%と すると、HBV キャリアは 240 万人、HCV キャリアは 140 万人とな り、そのうち 1 年間にそれぞれ 0.25%及び 1.0%が肝癌死しているこ ととなり、HCV の方が肝癌死のリスクが 4 倍高いと記載。	他	レ	●
5-9-7	1990 (H2)	西岡久壽彌 (日本赤十字中 央血液センター)『輸血後 肝炎の予防』最新医学	HCVA 陰性の急性肝炎は輸血後、散発性を問わずその 80%が慢性化 すること、HBs 抗原陰性の慢性肝炎 262 例、肝硬変 159 例、原発性 肝癌 105 例中それぞれ 76%、67%、76%が HCVA 陽性であったこと を記載し、さらに清澤らが retrospective な追跡調査により、輸血後 に輸血後肝炎、HCVA 陽性、慢性肝炎、その活動化、肝硬変、原発 性肝癌と進展した 21 症例を提示し、HCV 感染と肝癌の病的因果関係 を立証したと記載。	他	レ	●
5-9-8	1990 (H2)	清澤研道 (信州大学内科) ら 『 Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus』Hepatology 12 巻 4 号	非 A 非 B 輸血後肝炎患者 231 例 (うち慢性肝炎 96 例、肝硬変 81 例、 肝がん 54 例) について、C 型肝炎ウイルス抗体検査を行ったところ、 慢性肝炎、肝硬変、肝がん例のそれぞれ 89.6%、86.4%、94.4%で抗 体が検出されたこと、それらのうち輸血日が判明している例につい て、輸血から慢性肝炎、肝硬変、肝がんと診断されるまでの平均進展 期間は、それぞれ 10 年、21.1 年、29 年であったことを記載。	学	症	●

文献番号	年	出所	内容	文献の種類	文献の性質	予後の重篤性
5-9-9	2008 (H20)	慢性肝炎の治療ガイド(日本肝臓学会)	C型肝炎の壊死、炎症反応はB型肝炎より軽度で、進行も緩徐である。C型肝炎の予後は、病院受信者を対象とした研究と一般住民を対象とした研究で大きく異なる。Hospital-based studyではHCVキャリアーは感染後平均10年、21年、29年で慢性肝炎、肝硬変、肝臓に進展した。Population-based studyでは、ほとんどが肝機能正常あるいは軽度異常に留まり、性、年齢を合致させた一般健常人の予後と差が無い。HCVキャリアーのうち最終的に肝疾患で死亡するのは20%前後と推測される。肝硬変に進展すると肝細胞癌を合併する危険性が高くなり年間5-8%で肝臓癌が認められる。	学	レ	●

v) 内科学の教科書における記載

下表に、内科学の教科書における慢性肝炎の予後の記載を示す。教科書の記載はその当時の専門家の認識を集約したものになっていると考えられる。以下の記載から、ウイルス性肝炎が肝硬変へと進展するという事は昭和 30 年代（1955～）から認識されていたが、その進展率等については、長期にわたる経過観察が必要であるため、年代によって記載にばらつきがみられる。

図表 5-10 内科学の教科書における慢性肝炎の予後の記載

番号	年	書名	著者	慢性肝炎の予後
5-10-1	1962 (S37)	『最新内科学』 南江堂	石田二郎慶応大 学教授ほか	ビールス肝炎の全体の 5%以下が慢性化し、その中のあるものは回復し、あるものは肝硬変症へと進展する。
5-10-2	1974 (S49)	『新臨床内科学 第 1 版』医学書 院	岡山大学島田宣 浩助教授	肝硬変への移行が問題になる。流行地の観察で、ウイルス性肝炎の 24.6-28.5%が慢性化し、さらに 3.7-3.8%が肝硬変へ移行している。
5-10-3	1976 (S51)	『新臨床内科学 第 2 版』医学書 院	岡山大学島田宣 浩助教授	肝硬変への予後が問題となる。24-28%が慢性化し 3.7-3.8%は肝硬変へ移行している
5-10-4	1977 (S52)	『内科マニユア ル』永井書店	東京大学織田敏 次教授（編集者）	ウイルス性肝炎の一部（10～20%）は慢性肝炎となり、さらにその一部（5%程度）は肝硬変症へとすすむ。慢性肝炎の一部（慢性活動性肝炎では 0.8～10%）は肝硬変症に進展する。
5-10-5	1978 (S53)	『基準内科学』 中外医学社	旭川医大並木 正義 関谷千尋	慢性肝炎から肝硬変への移行は 20～30%前後で、活動性のほうに多いが、非活動性にもみられる。
5-10-6	1982 (S57)	『内科学Ⅱ』日 本医事新報社出 版局	新潟大学市田 文弘教授	慢性肝炎について、本邦の報告では 8～25%の症例が肝硬変へ進展しているが、残りの症例は治療によく反応して、治癒または寛解に向かっているようである。
5-10-7	1987 (S62)	『新訂第三版内 科学書』中山書 店	鈴木宏	非 B 型輸血後肝炎で約 15%が慢性肝炎に移行する。慢性肝炎について、非活動性慢性肝炎の予後は良好で、活動性慢性肝炎では数年ないし数十年で肝硬変に移行する例が多い。
5-10-8	1991 (H3)	『内科学 第 5 版』朝倉書店	上田英雄ら（編 集者）	非 A 非 B 型肝炎の慢性化しやすく、散発例で 30%から 40%、輸血後例では 50%以上を占めている。わが国の非 A 非 B 型の慢性肝炎例や肝硬変例においては、既往に輸血歴のある例が約 40%と高率であり、それらの成因は輸血後非 A 非 B 型肝炎が慢性化しやすいことと密接に関連している
5-10-9	1993 (H5)	『新臨床内科学 第 6 版』医学書 院	信州大学古田精 一教授	非 B 型慢性肝炎の約 95%は C 型肝炎である。慢性活動性肝炎、特に bridging necrosis を伴う慢性肝炎は、高率かつ早期に肝硬変へと進展する。（非 B 型肝炎の肝硬変への進展率は、慢性非活動性肝炎 14%、慢性活動性肝炎 28.8%、bridging necrosis を伴う慢性肝炎 41.7%）
5-10-10	2002 (H14)	『新臨床内科学 第 8 版』医学書 院	信州大学清澤研 道教授	C 型肝炎は慢性化率が高い。いったん慢性化すると自然経過で治癒することはまれである。初感染から平均 20 年で肝硬変、平均 30 年で肝細胞癌へ進展する。
5-10-11	2002 (H14)	『新臨床内科学 第 8 版』医学書 院	虎ノ門病院熊田 博光	C 型肝炎について、慢性肝炎から肝硬変への進展率は、F1 で約 7%、F2 では約 15%、F3 では約 50%が肝硬変へ進展する。また肝硬変から肝癌への進展は、年率 5%～7%で肝癌へ進展する。
5-10-12	2008 (H20)	『内科学第 9 版』 朝倉書店	千葉大学横須賀 進	急性の 70%が慢性化し 20-30 年で肝硬変、30-40 年で肝癌が認められる例が多い。