

図表 5-4 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
5-4-1	1965 (S40)	Senior JR, Post-Transfusion Hpatitis. <i>Gastroenterology</i> ; 49(3); 315-320	世界中で、年に30,000例の輸血後肝炎感染者が発生していると推定されていること、入院している輸血後肝炎感染者の10~12%が死に至ること、最終的に治癒するとしても多くの患者に重篤な症状が見られることなどを記載。	他	原	●
5-4-2	1966 (S41)	平山千里「経過と転帰」 九州大学血清肝炎研究 班『血清肝炎の実体と対 策』金原出版株式会社、 1966. p.64-77	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	○
5-4-3	1967 (S42)	上野幸久,芳賀稔「慢性 肝炎の予後」 <i>臨床と研 究</i> 1967; 44(9); 36-42	著者らが数年前から取った統計によれば、血清肝炎の30.2%が慢性肝炎に進展すること、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しないこと、肝臓を専門とする諸家の多くの見解は慢性肝炎は極めて治り難い病気であるということになっているが、著者らの成績によれば慢性肝炎からの肝硬変進展率は7.8%であり、多くは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、そのため医師の適切な指導と治療、および患者の協力があれば社会復帰が可能であることを述べる。	他	レ	○
5-4-4	1968 (S43)	上野幸久,芳賀稔「ウイル ス性肝炎の予後とアフ ターケア」 <i>モダンメ ディア</i> 1968; 14(2); 624-632	従来ウイルス性肝炎は良性の疾患とみなされ、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	△
5-4-5	1969 (S44)	志方俊夫「血清肝炎の 病理学的研究 特にその 遷延化と肝繊維症につ いて」 <i>昭和43年度 厚生省医療研究助成補 助金『血清肝炎の予防 ならびに蔓延化防止に 関する研究』</i> 1969. p.54	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べき状態に陥ることであることが記載されている。	厚	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
5-4-6	1972 (S47)	奥村英正 「慢性肝炎」 内科 1972; 29(6); 1043-1047	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	△
5-4-7	1974 (S49)	Prince AM et al. Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis-B virus. <i>The Lancet</i> 1974; 2(7875); 241-246	ニューヨーク大学病院で心血管手術を行った299例のうち、24週間の追跡調査を行った204例について報告した論文である。この報告では、204例中51例に輸血後肝炎症状が見られ、そのうち36例はB型肝炎ウイルス感染に伴う抗原抗体反応が見られず、また潜伏期間および臨床、疫学上の特徴がA型肝炎とも一致しなかったことから、A型肝炎ウイルスでもB型肝炎ウイルスでもない未知のウイルスの存在を指摘し、C型肝炎ウイルスと呼称した。	他	原	—
5-4-8	1974 (S49)	上野幸久__ほか 「慢性肝炎の経過ならびに長期予後に関する臨床的研究」 厚生科学研究費 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』 1974; p.167-170	慢性肝炎患者のうち、5年以上経過を観察し得た94例について、前例の約80%は社会復帰を果たしており、また肝疾患そのものにより死亡したものは6.4%であり、長期的に見た場合慢性肝炎は比較的良性的の疾患に属し従来一般に考えられていたよりは良好であること、しかしながら完全な社会復帰には一般に数年以上の長期を要し、10年以上にわたり明らかな肝機能異常が持続する場合が少なくなく、慢性肝炎が難治性の疾患であることには変わりないことを記載。	厚	原	○

iii) 昭和 50 年代 (1975 ~1984) の知見

図表 5-5 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 5-6-4）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 5-6-20）や 1983(S58) 年の古田の報告（文献 5-6-22）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。

1978(S53) 年の鈴木らの文献（文献 5-6-11）を嚆矢とし、昭和 50 年代後半(1980~1984)になると、1982(S57) 年の清澤ら（文献 5-6-20）、1982 (S57) 年の古田ら（文献 5-6-21）、1984 (S59) 年の松浦ら（文献 5-6-23）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 5-6 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
5-6-1	1976 (S51)	Ronald L. Koretz, et al. Post-transfusion Chronic Liver Disease. <i>Gastroenterology</i> 1976; 71(5); 797-803	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 例は未治療状態だったこと、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	○
5-6-2	1976 (S51)	小路敏彦 「肝炎と肝硬変」 <i>臨床と研究</i> 1976; 53(12); 16-21	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	○
5-6-3	1976 (S51)	鈴木宏,三田村圭二 「急性ウイルス肝炎」 <i>臨床科学</i> 1976; 12(8); 913-922	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	●
5-6-4	1977 (S52)	Robert G.Knodell, et al. Development of Chronic Liver Disease After Acute Non-A,Non-B Post-transfusion hepatitis. <i>Gastroenterology</i> 1977; 72(5); 902-909	44 例の急性非 A 非 B 型輸血後肝炎を示す患者を Prospective 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	●
5-6-5	1977 (S52)	市田文弘 「慢性肝炎の予後」 <i>からだの科学</i> 1977; (75); 83-87	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、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の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	△

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
5-6-6	1977 (S52)	織田敏次 「はじめに」 難治性の肝炎・肝内胆汁 うっ滞調査研究班 『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』 1977.	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	●
5-6-7	1977 (S52)	鈴木宏,三田村圭二,平沢 堯 「非 A・非 B 型肝炎 の臨床的研究」 難治性 の肝炎・肝内胆汁うっ滞 調査研究班 『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』 1977. p.68-70	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	●
5-6-8	1978 (S53)	大林明,原田英治 「輸血 後肝炎と非 A・非 B 型 肝炎」 診断と治療 1978; 66(6); 23-27	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ると記載。	他	原	●
5-6-9	1978 (S53)	長山正四郎 「非 B 型輸 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 1978; 19(8); 9-14	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	●
5-6-10	1978 (S53)	小幡裕,林直諒,本池洋二 「肝硬変・肝臓とウイル ス肝炎」 総合臨床 1978; 27(6); 1069-1073	肝硬変および肝臓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	○
5-6-11	1978 (S53)	鈴木宏 「ウイルス性肝 炎の発症 (ウイルス性 肝炎の A,B,C 型<特集 >」 臨床科学 1978; 11(12); 1411-1418	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	●
5-6-12	1978 (S53)	矢野右人 「非 A・非 B 型急性ウイルス肝炎」 <i>Medical Corner</i> 1978; (46); 71-77	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	△
5-6-13	1979 (S54)	Rakela J, Redeker AG. Chronic Liver Disease After Acute Non-A, Non-B viral Hepatitis. <i>Gastroenterology</i> 1979; 77(6):1200-1202	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	●

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
5-6-14	1979 (S54)	矢野右人,古賀満明,古河隆二「輸血後肝炎」 <i>臨床と研究</i> 1979; 56 (3); 56-62	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	△
5-6-15	1980 (S55)	大林明,原田英治「輸血後肝炎」 <i>外科診療</i> 1980; 22(8); 959-963	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	●
5-6-16	1980 (S55)	織田敏次「ウィルス肝炎の研究-最近の動向」 <i>内科</i> 1980; 46(2); 184-190	慢性肝炎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ことを記載。	他	レ	△
5-6-17	1980 (S55)	矢野右人,古賀満明「輸血後肝炎」 <i>内科</i> 1980; 46(2); 236-241	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	○
5-6-18	1982 (S57)	G. Realdi, et al. Long-term follow-up of acute and chronic non-A, non-B post-transfusion hepatitis: evidence of progression to liver cirrhosis. <i>Gut</i> 1982; 23(4); 270-275	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	●
5-6-19	1982 (S57)	倉井清彦_ほか「HBs 抗原陰性肝細胞癌に関する臨床的研究」 <i>肝臓</i> 1982; 23(1); 50-56	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	△

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
5-6-20	1982 (S57)	清沢研道_ほか「非 A 非 B 型慢性肝疾患における輸血歴の意義について」 <i>日本消化器病学会雑誌</i> 1982; 79(1); 46-54	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	●
5-6-21	1982 (S57)	古田精市,清沢研道,赤沢賢浩「輸血後非 A 非 B 型急性肝炎の長期観察」 <i>厚生省血液研究事業 昭和 56 年度研究報告集</i> 1982; 24(5); p.51-56	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	△
5-6-22	1983 (S58)	古田精市,赤羽賢浩,清沢研道「非 A 非 B 型肝炎の疫学的, 臨床病理学的研究」 <i>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』</i> 1983. p.20-22	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	△
5-6-23	1984 (S59)	松浦寿二郎_ほか「非 A 非 B 型急性肝炎の臨床的検討—輸血後肝炎を中心として—」 <i>肝臓</i> 1984; 25(8); 13-18	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い得ること、慢性化後の長期予後については B 型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 5-7 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		昭和 50 年代（1975～1984）に引き続き、非 A 非 B 型肝炎の予後に関する知見が集積されていった。 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 型肝炎の診断が可能となり、これにより従前は非 A 非 B 型肝炎として研究されていた慢性肝炎の多くが C 型肝炎であることが判明した。
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

昭和 60(1985)年代以降も、昭和 50 年代（1975～1984）に引き続き、非 A 非 B 型肝炎の予後に関する知見が集積されていった。そして 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 型肝炎の診断が可能となり、これにより従前は非 A 非 B 型肝炎として研究されていた慢性肝炎の多くが C 型肝炎であることが判明した。この後、1990(H2)年の西岡久壽彌、同年の清澤らの報告（文献 5-8-6, 5-8-7, 5-8-8）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）（文献 5-8-15）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 5-8 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
5-8-1	1986 (S61)	吉野泉__ほか「輸血後肝障害の長期追跡調査研究」 <i>肝臓</i> 1986; 27(12); 1665-1668	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	●
5-8-2	1986 (S61)	大林明「輸血後肝炎」 <i>Progress in Medicine</i> 1986; 6(5); 15-20	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	●
5-8-3	1987 (S62)	古田精市__ほか「非 A 非 B 型慢性肝炎の長期予後」 <i>犬山シンポジウム記録刊行会 編『第 15 回犬山シンポジウムウイルス肝炎のトピックス—発生機序・転帰・腫瘍マーカー』</i> 中外医学社, 1987; p.53-58	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えないことを記載。	他	レ	△
5-8-4	1988 (S63)	上村朝輝, 渡辺俊明, 樋口庄市「非 B 型輸血後肝炎の長期予後」 <i>肝胆膵</i> 1988; 17(5):979-983	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	●
5-8-5	1988 (S63)	市田文弘__ほか「非 A 非 B 型慢性肝炎の転帰に関する検討」 <i>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』</i> 1988; p.16-18	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、改善する例が少ないことが特徴であると記載。	厚	原	○
5-8-6	1990 (H2)	西岡久壽彌「輸血後肝炎・肝癌予防のアプローチ」 <i>診断と治療</i> 1990; 78(2); 179-187	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	●

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
5-8-7	1990 (H2)	西岡久壽彌 「輸血後肝炎の予防」 <i>最新医学</i> 1990; 45(12); 2341-2344	HCVAb 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 HCVAb 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、HCVAb 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	●
5-8-8	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. <i>Hepatology</i> 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。	原	症	●
5-8-9	1999 (H11)	Elizabeth Kenny-Walsh et al. Clinical Outcomes after Hepatitis C Infection from Contaminated Anti-D Immune Globulin. <i>the New England Journal Of Medicine</i> 1999; 340; 1228-1233	アイルランドにおいて C 型肝炎ウイルスで汚染された可能性のある投与された可能性のある抗 D 免疫グロブリンを投与された可能性のある 62,667 例の女性をスクリーニングしたところ、704 例に HCV 感染の既往あるいは現病があったこと、うち 390 例が血清 HCV RNA 検査で陽性であったこと、このうち治療を受けた 376 例は 17 年間にわたって C 型肝炎に感染していたことを記載し、さらにこのうち肝生検を行った 363 例について調査したところ、356 例 (98%) に炎症が見られ、軽度が 41%、中程度が 52%であり、186 例に繊維化の所見が見られたが、肝硬変はうち 7 例 (2%) で確認されたもしくは疑われただけであり、そのうち 2 例はアルコールの過剰摂取が認められていたことなどを述べる。	他	原	○
5-8-10	2000 (H12)	Manfred Wiese et al. Low Frequency of Cirrhosis in a Hepatitis C (Genotype 1b) Single-Source Outbreak in Germany: A 20-Year Multicenter Study. <i>Hepatology</i> 2000; 32(1); 91-96	1978 年 8 月~1979 年 3 月の間にサブタイプ 1b の HCV で汚染された抗 D 免疫グロブリンを投与された 2,867 例の女性のうち、1,018 例をプロスペクティブに 20 年間追跡調査したところ、投与後 6 か月以内に 90% (917 例) が急性肝炎に罹患したこと、そのうち 85%が 20 年後も HCV 抗体検査で陽性であり、55%が HCV RNA 検査で陽性であったが、明らかな肝硬変は 4 例 (0.4%) だけであったこと、罹患した女性のうち 44%で行った組織学検査の結果、軽度から中程度の肝炎が 96%、門脈の線維化が 47%、隔膜の線維化が 3%に見られたことを記載し、肝炎罹患以前は健康で若い女性が HCV(1b)に感染した場合、20 年以内に肝硬変に進展する危険性は低いと述べる。	他	原	○