

第2回

デルタクリニック勉強会

「肝硬変（2）～治療～」

日時 平成24年5月19日（土）
主催 デルタクリニック

【肝硬変】

肝硬変は全ての進行性慢性肝疾患の終末像であり、病理学的に肝臓が再生結節による偽小葉と線維性隔壁がびまん性に認められる病態のことです。

☆ 肝硬変の成立機序

様々な病因により肝細胞の壊死・脱落が長期または広範に及ぶと結合組織が新生し、肝細胞の再生と相まって肝硬変が成立します。

☆ 肝硬変の問題点

- 1、肝細胞癌（HCC）の合併率が年率7～8%と高い。
- 2、進行すると肝不全に陥る。

【肝不全】

肝不全は、門脈圧亢進症（肝臓の形態学的変化による門脈血の肝内への流入障害によって起こる）と肝機能低下（正常肝細胞数の減少による）で黄疸、腹水、肝性脳症、出血傾向、腎不全などの症状を呈する病態のことです。

【肝硬変の臨床的分類】

- 1、代償性肝硬変：肝不全症状(黄疸、腹水、肝性脳症、消化管出血など)をともしないもの。
- 2、非代償性肝硬変：肝不全症状をともしもの。

【肝硬変の治療方針】

- 1、肝細胞癌合併症対策
- 2、肝不全への進展阻止
- 3、肝不全対策

【食道静脈瘤の治療】

- 1、経皮経肝的静脈瘤塞栓術（PTO）
- 2、バルーン閉塞下逆行性経樹脈的静脈瘤塞栓術（BRTO）

☆ 食道静脈瘤の内視鏡所見において、発赤所見（ミミズ腫れ様所見、cherry-red spot 様所見、血マメ様所見の3所見のこと）を認めた場合には、出血の危険が差し迫っていると考えられ、早急に治療を行う必要があります。

【血小板数減少に対する治療】

門脈圧亢進症にともなう脾腫によって著しく血小板数が減少(3万/ μ L以下)した場合は、鼻出血・皮下出血などにより生活の質(QOL)が低下します。また、血小板減少により、インターフェロン(IFN)治療や肝細胞癌(HCC)の治療が困難になります。したがって、脾臓を小さくするまたは摘出することで脾臓にプールされる血小板を減らすことができます。その結果として、血小板が増えます。

- 1、脾臓摘出術
- 2、部分的脾動脈塞栓術(PSE)

【腹水の治療】

アルブミン減少(3.5g/dl以下)による血漿膠質浸透圧の低下と門脈圧亢進症および循環血漿量の増加にともなう腎でのナトリウム(Na)貯留により腹水が生じます。

- 1、低アルブミン値の改善→高タンパク食の栄養指導、アルブミン製剤の補給
- 2、利尿剤の投与→スピロノラクトン(アルダクトンA)、プロセミド(ラシックス)の併用
- 3、腹水排除法
- 4、腹水濃縮濾過再静注法
- 5、経静脈的肝内門脈静脈短絡術(TIPS)
- 6、腹腔—静脈シャント法

【肝性脳症の治療】

重症の肝硬変では、たんぱく質摂取によって、腸管で発生したアンモニアの肝臓での処理能力が低下するために、血中アンモニアが上昇します（高アンモニア血症）。加えて、肝細胞で代謝される芳香族アミノ酸（AAA：フェニールアラニン、チロシン）が高値となり、骨格筋で代謝される分岐鎖アミノ酸（BCAA：バリン、ロイシン、イソロイシン）が低下すると（フィッシャー比：BCAA/AAAの低下）肝性脳症を発症します。肝性脳症は、高アンモニア血症とフィッシャー比の低下が相まって見られることで起こるため、両方の治療を行います。いずれか一方では肝性脳症は起こりません。

☆高アンモニア血症の改善

| | |
|---------|--|
| 1、誘因の除去 | 便秘異常（便秘）、消化管出血、電解質異常・脱水、睡眠薬、感染、利尿剤の乱用、高タンパク食などの是正。 |
| 2、食事療法 | アンモニアの値が改善されるまでの間、タンパク質の摂取を禁止する。長期間のタンパク制限は栄養不良を助長し予後に影響を及ぼすため、肝性脳症の急性期に限る。 |
| 3、薬物療法 | <ul style="list-style-type: none">・非吸収性合成二糖類（ラクツロース、ラクチトール）：浸透緩下作用により腸内停滞時間を短縮させ、さらに腸内酸性化によりアンモニアをイオン化して、アンモニアの吸収を抑制する。・亜鉛製剤：肝臓や筋肉でのアンモニア産生を低下させる。・難吸収性抗生物質：アンモニア酸性菌に対して硫酸カナマイシンや硫酸ポリミキシン B を投与する。・ヘリコバクターピロリ菌：ヘリコバクターピロリ菌のウレアーゼ活性を抑制しアンモニアを低下させる。ウレアーゼはアンモニアを発生させる酵素であるため、ピロリ菌を除菌する。 |

☆フィシャー比の改善

- 1、薬物療法→BCAA高含有輸液（アミノレバン）、BCAA製剤の経口投与（リーバクトなど）
- 2、食事療法→BCAA高含有食品の摂取（もめん豆腐などの大豆類、鳥胸肉、牛乳、卵、チーズなど）

【C型肝炎への抗ウイルス治療】

C型肝炎でインターフェロン（INF）をした場合、肝細胞を傷めて肝不全を引き起こすことがあるため、抗ウイルス薬を投与する前にインターフェロン感受性の有無を調べ、治療を検討します。HCV駆除率と関連するHCV遺伝子には、コア領域の70番目および91番目のアミノ酸変異、NS5領域のインターフェロン感受性領域（ISDR）の変異があります。また、ヒト遺伝子のIL28B遺伝子およびその周辺遺伝子のSNP（遺伝子多型）がINFとリバビリン併用療法の効果と関連することがわかっています。

【まとめ】

肝硬変になると肝細胞癌の合併率が高く、進行すると肝不全に陥ります。前回お話したように、肝硬変の死因は肝細胞癌や慢性肝不全、消化器出血が主たる原因です。したがって、これからの治療は予後と密接に関係します。

*次回は「肝がん（1）」についてお話しする予定です。

Q & A (質疑応答)

Q 1、脾臓をとっても問題はないのでしょうか？

A：成人の場合は問題ありません。

Q 2、肝癌になったら、肝移植はできないのでしょうか？

A：肝臓に 3 cm 以内の癌が 3 コ以内で、肝臓以外に転移がなければ肝移植の適応になります。