

肝不全

肝臓の主要な構成細胞である肝細胞の機能異常が進行し、肝機能が失調した状態を示します。他の臓器へ多大な影響を及ぼし、多臓器不全から死に至る重篤な病態です。

■肝臓とは？

何処にあるの？：腹腔内で、横隔膜に接している人体最大の臓器(1~1.5kg)です(Fig.1)。

肝臓には、血液が肝動脈・門脈を経由して流入し、肝静脈を介して流出しています(Fig.2)。また、肝臓で作られた胆汁が胆道(肝内胆管→肝管→総胆管、途中に胆嚢あり)を経由して十二指腸に流出します。胆管は、肝内・肝外共に、ほぼ肝動脈・門脈に並走しています。

Fig. 1

肝臓の構造

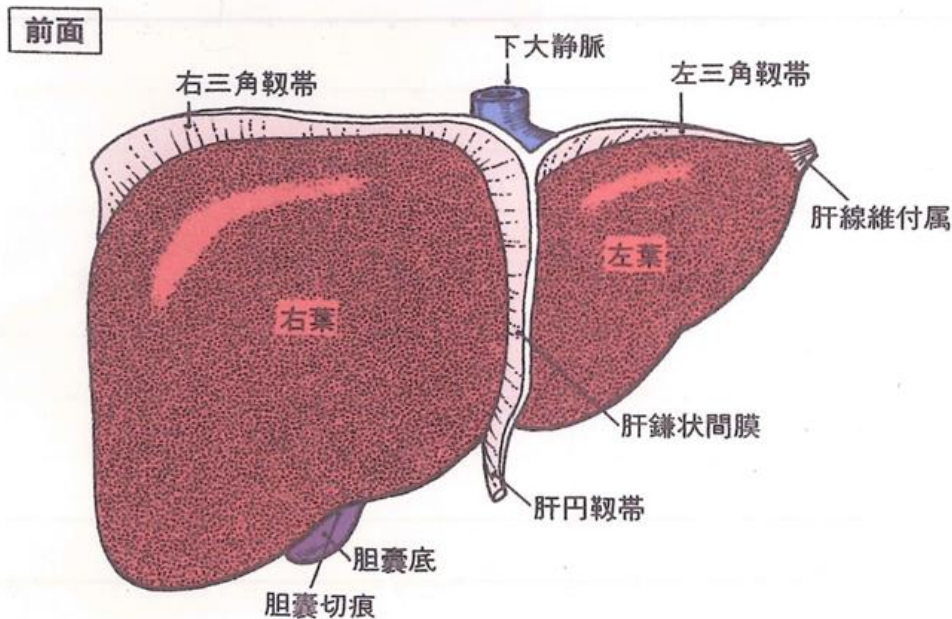
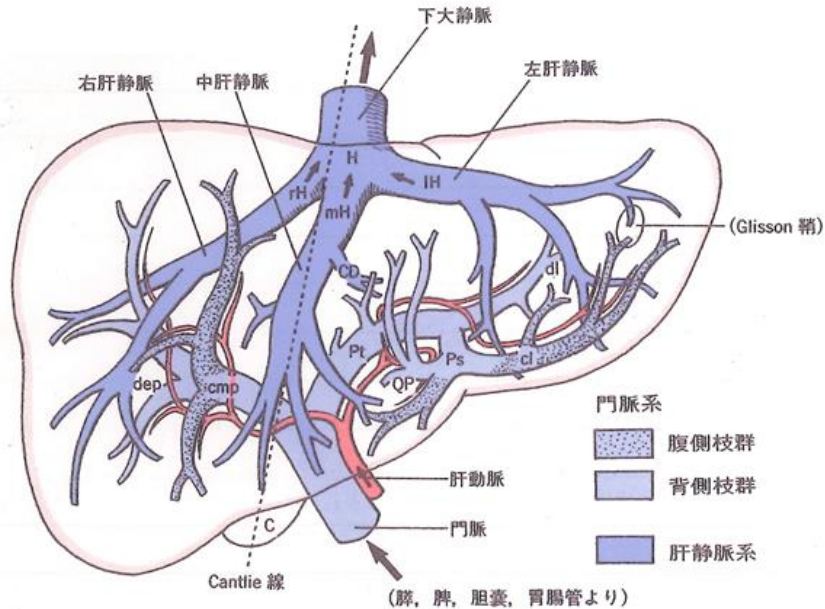


Fig. 2

肝臓の血管系



肝臓の機能は？：小腸で、消化・吸収された栄養素や様々な物質が門脈を経由して肝臓に輸送されます。その吸収した物質を他の物質に合成・貯蔵したり、分解・解毒するのが二大機能です (Fig.3)。また、免疫学的にも重要な機能をはたす生命維持には無くてはならない臓器です。

Fig.3

主な肝臓の機能

糖質代謝

1. 血糖調節 — グリコーゲン合成, 糖新生
2. エネルギー生成 — 解糖系, TCA回路

脂質代謝

1. リポ蛋白生成
2. 脂肪酸分解
3. コレステロール生合成

蛋白・アミノ酸代謝

1. アミノ基転移, 酸化的脱アミノ化
2. 尿素生成
3. 血漿蛋白生成

ビリルビン生成

胆汁酸生成・胆汁分泌

解毒機能

内因性, 外因性物質の水酸化, 抱合などビタミン, ホルモンの活性, 不活性化

肝不全は発症の仕方により、急性肝不全と慢性肝不全に分けられます。

■急性肝不全：劇症肝炎

日本で、年間 400 人が罹患し、その病因は、①ウイルス性肝炎（45%）、②薬剤性肝炎（15%）、③自己免疫性肝炎（10%）、④原因不明（30%）の劇症化（劇症肝炎）が多い。ウイルス性肝炎ではB型肝炎が最多です。

病態生理として、①肝細胞の広範な壊死、②肝の解毒代謝機能の高度な障害、③アンモニアや芳香族アミンなどの毒性物質の蓄積、④多彩な精神神経症状の出現が見られます。

急性肝炎発症後、1~2%が重症化（劇症化）します。劇症肝炎は、“肝炎症状が発現した後、8週間以内に高度の肝機能障害が見られ、肝性昏睡Ⅱ度以上（失見当識、異常行動、羽ばたき振戦出現：Fig.4）、プロトロンビン時間（PT）40%以下を来たすもの”と定義されます（Fig.5）。進行性の高度黄疸（総ビリルビン値↑）をきたし、肝腫大が一転急速に縮小します（残存肝細胞の減少により、反ってAST・ALT↓）。

Fig.4

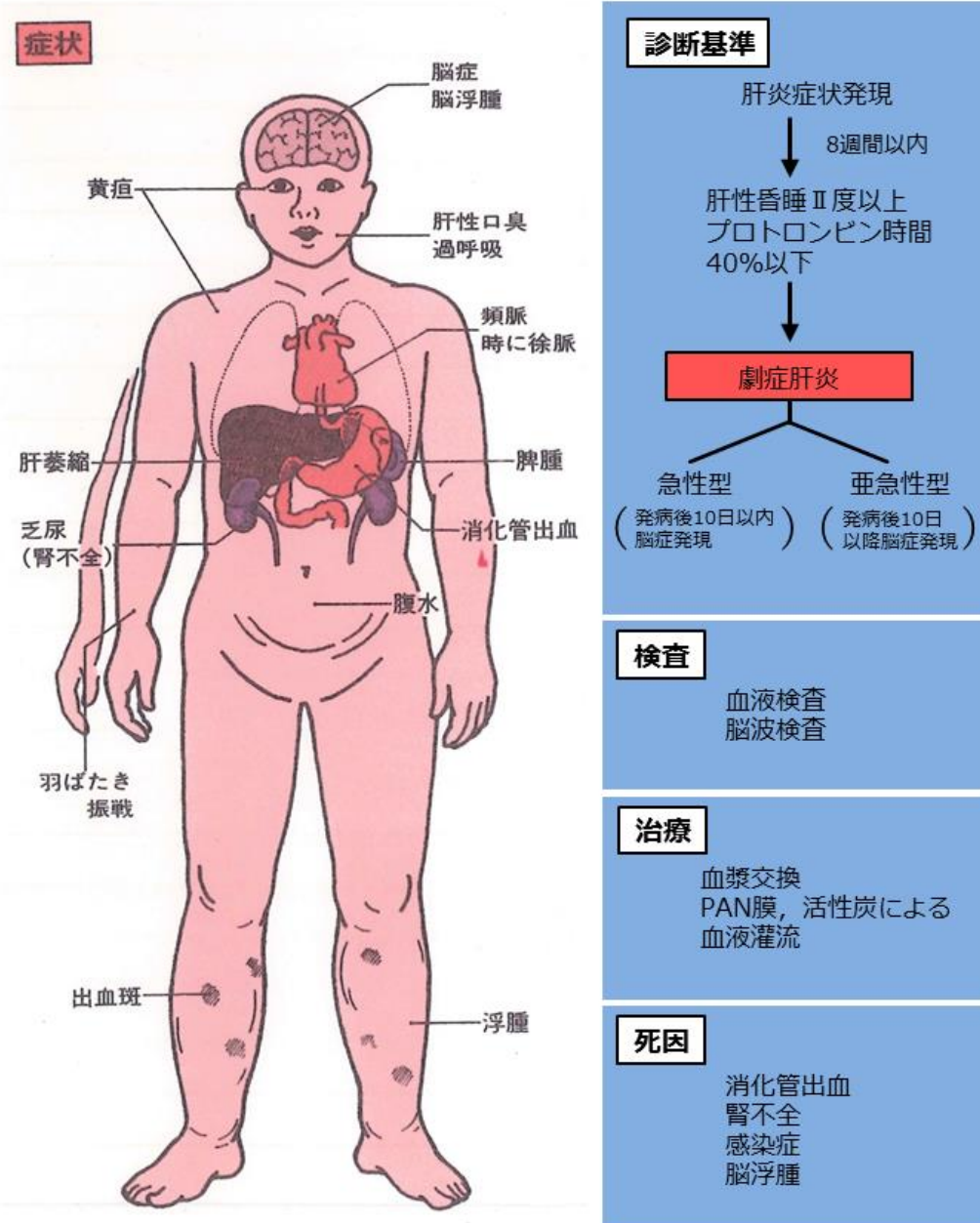
肝性脳症

昏睡度分類

昏睡度	精神症状	参考事項
I	睡眠-覚醒リズムの逆転 多幸気分、ときに抑うつ状態 だらしなく、気にとめない態度	retrospectiveにしか判定 できない場合が多い
II	指南力（時・場所）障害、物を取り違える（confusion） 異常行動（例：お金をまく、化粧品をゴミ箱に捨てるなど） ときに傾眠状態（普通の呼びかけで開眼し、会話ができる） 無礼な言動があったりするが、医師の指示に従う態度を見せる	興奮状態がない 尿、便失禁がない 羽ばたき振戦あり
III	しばしば興奮状態またはせんもう状態を伴い、反抗的態度を みせる 嗜眠状態（ほとんど眠っている） 外的刺激で開眼しうるが、医師の指示に従わない、または従えない（簡単な命令には応じうる）	羽ばたき振戦あり（患者の協力がえられる場合） 指南力は高度に障害
IV	昏睡（完全な意識の消失） 痛み刺激に反応する	刺激に対して、払いのける動作、顔をしかめるなどがみられる
V	深昏眠、痛み刺激にも全く反応しない	

Fig. 5

劇症肝炎



多臓器不全を来すことが多いため、肝臓に対する治療のみでなく、全身管理が重要であるが、救命率は50%以下と惨憺たるものです。

慢性肝不全：肝硬変

慢性肝不全は肝硬変の進行と共に発症することが多くあります。

肝硬変は、種々の原因により慢性の肝障害が進行した**終末像**を示しています。広範に肝細胞が壊死し、再生していく過程で、線維組織が増生し（線維化）、**硬く萎縮した状態**です（Fig.6）。

Fig. 6

肝疾患の表面像



本来の肝臓の働きが十分行えない**肝機能障害**（Fig.7）と腹腔内臓器からの肝臓への血流障害による**門脈圧亢進症状**（Fig.8）が出現します。

Fig.7

肝機能障害

肝硬変の自覚症状

- 易疲労感，倦怠感，食欲不振，痩せ
- 皮膚色素沈着（顔面がどす暗くなる肝斑の増強など）
- 出血傾向，鼻出血，皮下出血など
- 下肢の浮腫
- 腹部膨満感
- 神経症状（肝性脳症）

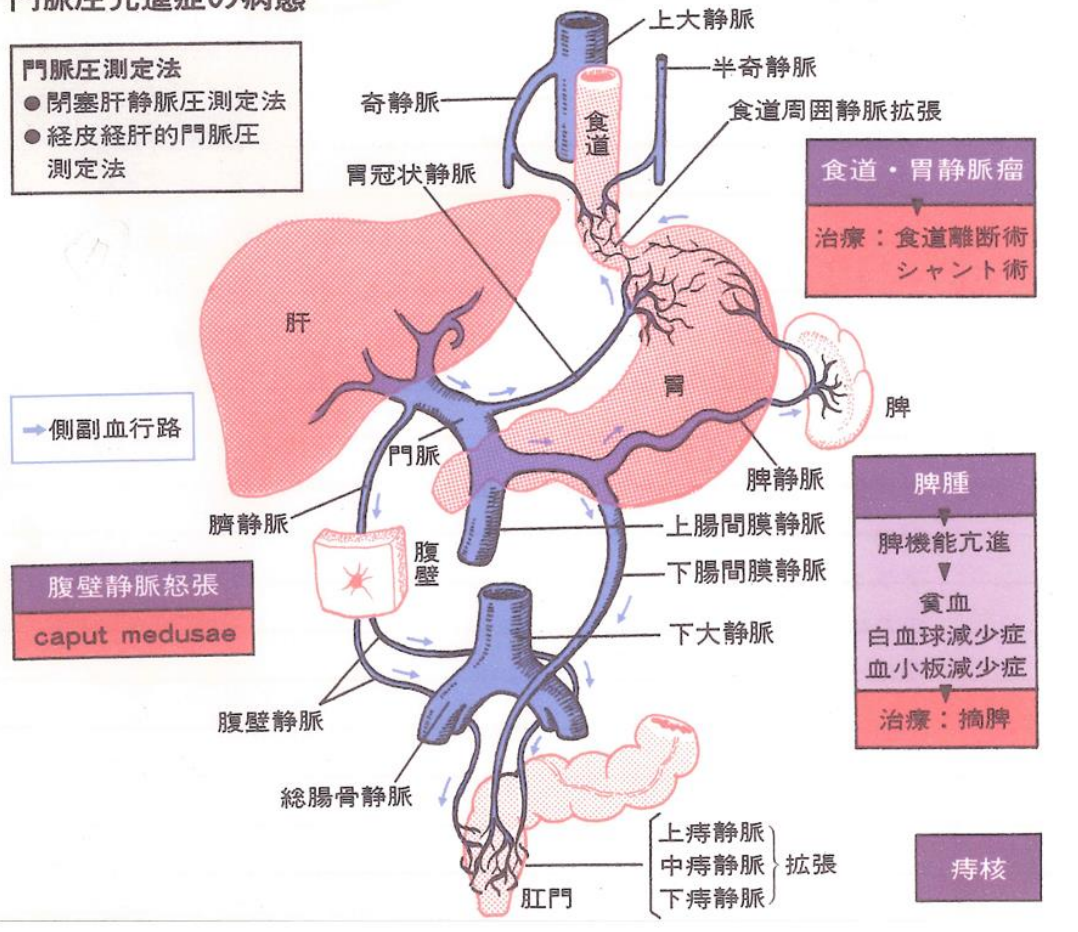
肝硬変の他覚症状

- クモ状血管腫，手掌紅斑，女性化乳房
- 脾腫
- 腹壁静脈怒張
- 硬い肝臓の触知
- 浮腫，腹水
- 羽ばたき振戦

Fig. 8

門脈圧亢進症

門脈圧亢進症の病態



肝硬変の診断は、血液検査・超音波検査・腹部CT・肝生検等にて診断 (Fig.9) されますが、初期段階では、肝予備能 (Fig.10) は保たれ、肝不全症状 (黄疸・腹水：Fig.11・肝性脳症：Fig.12・食道静脈瘤：Fig.13 など) はほとんど見られません (代償性肝硬変)。肝不全症状を伴う状態となれば、非代償性肝硬変と呼ばれます。

Fig.9

肝硬変の診断方法

1.血液検査：（肝機能を評価する）

アルブミン (ALB)	肝臓で作られるタンパク 肝機能を反映
総ビリルビン (T-Bil)	代謝・解毒に必要な物質 肝機能を反映 黄疸の原因
プロトロンビン (PT%)	止血の成分 肝臓で作られる 肝機能を反映
血小板 (PLT)	止血の成分 線維化がすすむと減少する
AST/ALT	肝細胞の障害の程度を反映

2.腹部エコー検査

（変形を診る）

3.肝生検

（線維を診る）

4.ファイブロスキャン

（硬さを診る）

Fig.10

肝予備能の確認（Child-Pugh分類）

項目	ポイント		
	1点	2点	3点
脳 症	ない	軽 度	ときどき昏睡
腹 水	ない	少 量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dL)	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値 (%)	70超	40～70	40未満

各項目のポイントを加算し、その合計点で分類する。

Child-Pugh分類	A 5～6点
	B 7～9点
	C 10～15点

Fig. 11

腹水による腹部膨満



腹部CT

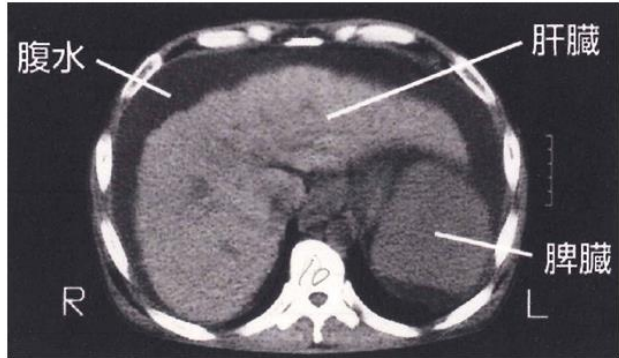


Fig. 12

肝性脳症とその診断

肝臓でアンモニアの代謝ができなくなると、脳に機能障害が起こり、睡眠障害から意識障害、さらに進むと昏睡状態になります。

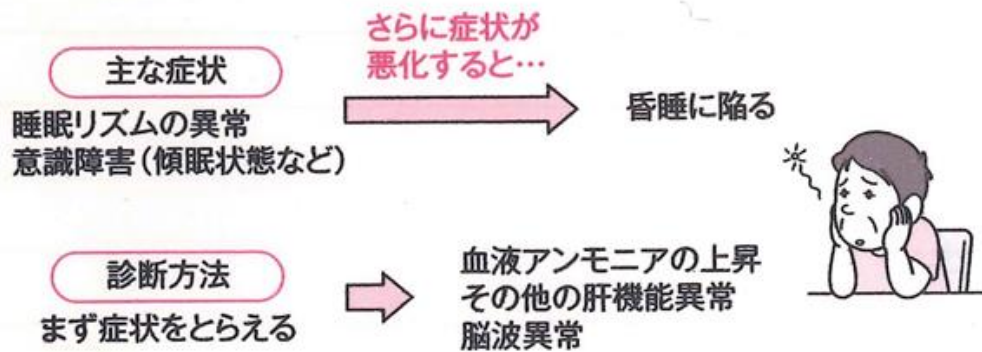
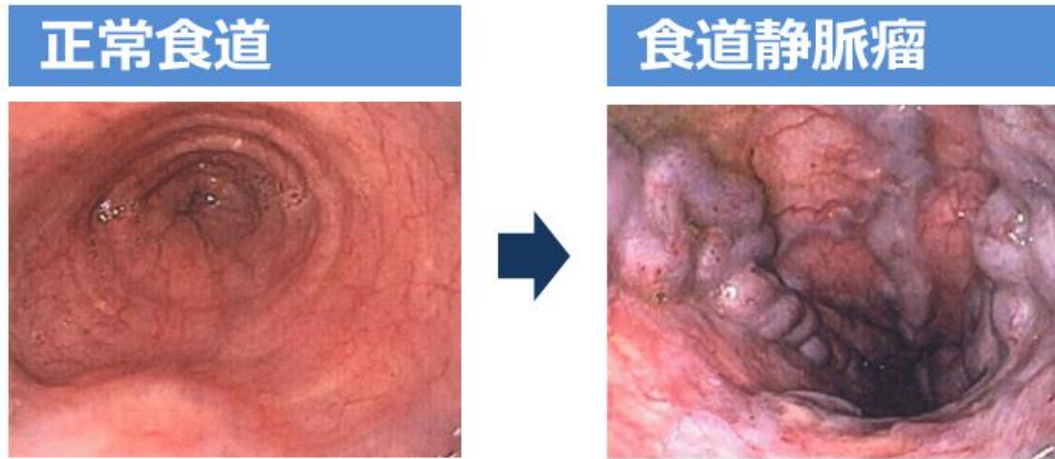


Fig. 13

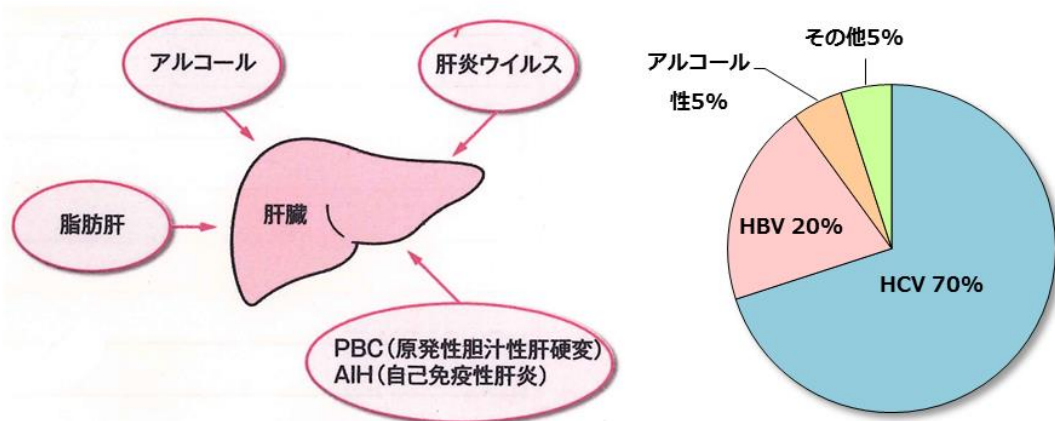


日本で年間 40–50 万人が罹患し、17,000 人が死亡（三大死因として、肝細胞がん 70%、肝不全 20%、食道静脈瘤等消化管出血 10%以下）しています。その内 70%が男性です。

肝硬変の原因として、①肝炎性（ウイルス性：C型、B型）、②アルコール性、③その他に分けられます（Fig.14）。

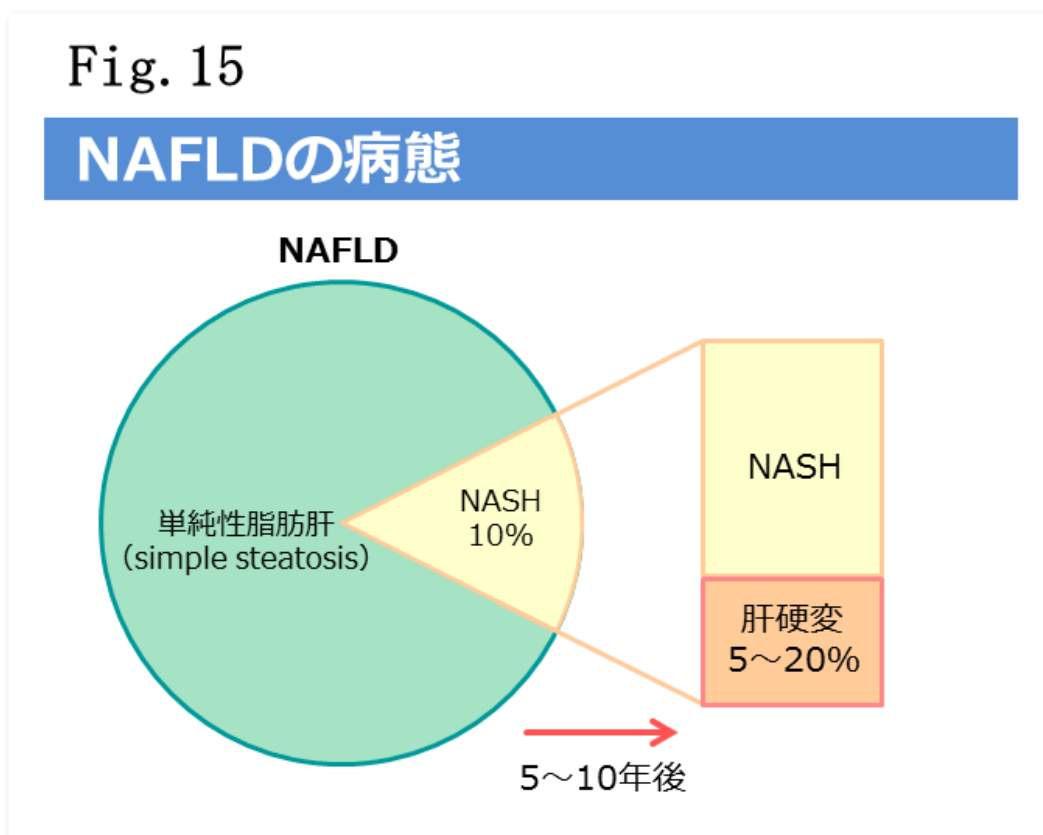
Fig. 14

肝硬変の原因



ただし、今日、C型肝炎の治療に格段の進歩がみられ、慢性C型肝炎は治癒する時代となってきました。その結果として、C型肝炎からの肝硬変も著減するものと考えられます。その反面、非アルコール性脂肪肝（NAFLD）よりのNASH（非アルコール性脂肪肝炎）

⇒肝硬変が注目され、増加傾向です。NAFLDの内10-20%がNASHで、5-10年で5-20%が肝硬変に移行します（Fig.15）。



■治療

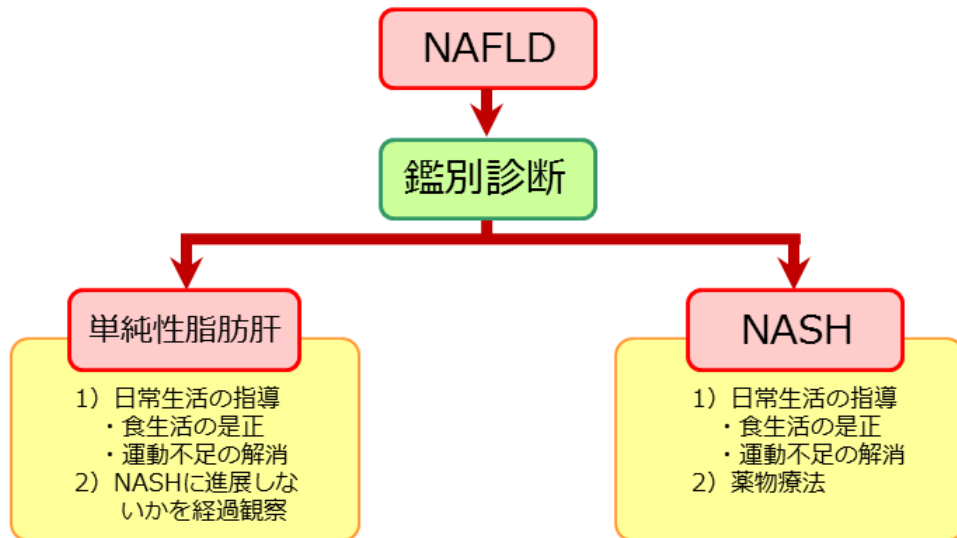
日本人に一番多いC型肝硬変（I型）でも、代償性肝硬変（Child-Pugh 分類 A）であれば、抗ウイルス薬ハーボニーにて、ウイルスの排除が可能となり、進行防止が出来るようになりました。

肝硬変の治療としては、原因に対する治療、代償性肝硬変の治療と非代償性肝硬変の治療に分けられます。

- 原因に対する治療：①ウイルス性肝炎：抗ウイルス薬、②アルコール：禁酒、③NASH：カロリー制限・運動・減量など生活習慣の改善（Fig.16）

Fig. 16

非アルコール性脂肪性肝疾患患者の治療の基本



- 一般療法（代償期の治療）：①適切な栄養管理（Fig.17）、②適度な運動（Fig.18）、③肝庇護剤（ウルソ、強カミノファーゲンC）、④瀉血（血を抜く）、⑤胃薬

Fig.17

肝硬変の栄養療法

1.エネルギー必要量

30~35kcal/kg/日が目安
糖尿病がある場合は25~30kcal/kg/日

2.蛋白必要量

蛋白不耐症がない場合：1.0~1.2g/kg/日
蛋白不耐症がある場合：
低蛋白食（0.5~0.7g/kg/日）に肝不全用
経腸栄養剤を服用する

3.脂質必要量

エネルギー全体の20~25%

4.食 塩

腹水・浮腫（既往歴も含む）がある場合：5~7g/日

5.夜 食 (Late evening snack)

就寝前に200kcal程度の軽食（スナック）を摂る

食事のポイント



Fig.18

適度な運動が必要！
 ～有酸素運動のススメ～

- 何時までも続けられる程度
- 最大運動強度の50～60%
- 心拍数を目安とする
- 小汗をかく程度の速さ



筋肉量を維持することで大量のBCAAを蓄えられる！

- 肝不全症状に対する治療：①腹水の治療 (Fig.19)、②食道・胃静脈瘤の治療 (Fig.20)、③肝性脳症の治療 (Fig.21)

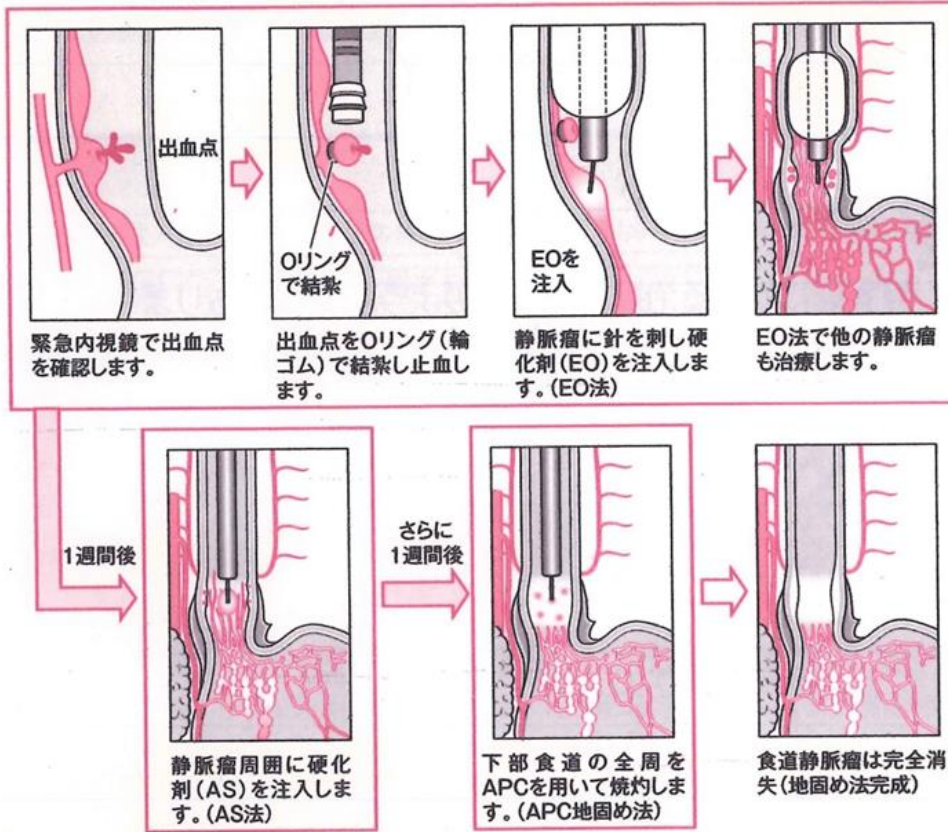
Fig.19

肝硬変に起因する腹水の治療

一般治療	安静・臥床 食事療法：食塩制限（5～7g/day） 水分制限：1日1,000mL程度
薬物療法 （利尿薬）	K 保持性利尿薬 アルダクトン（経口50～150mg/day）または トリアムテレン（経口90～200mg/day） ソルダクトン（静注200～400mg/day） ループ利尿薬 ラシックス（経口または静注20～80mg/day）または ブメタニド（経口または静注0.5～2mg/day）など 水利尿薬 サムスカ（経口7.5mg/day） ← NEW
難治性 腹水対策	腹水穿刺排液＋ヒト血清アルブミン製剤点滴静注 腹水濾過濃縮再静注法（CART） 腹腔・静脈シャント術（PVS） 経頸静脈的肝内門脈体循環シャント術（TIPS）

Fig.20

食道静脈瘤に対する内視鏡的治療法



(小原勝敏ほか：食道・胃静脈瘤の内視鏡治療. 肝胆膵 54 : 71-78、2007より)

Fig.21

肝性脳症の治療手順と予防法

〈肝性脳症の治療の手順〉

- 第一段階 誘因の除去
食事からのタンパク質の摂取制限または絶食
- 第二段階 分岐鎖アミノ酸療法
合成二糖類
- 第三段階 血漿交換, 血液濾過・透析

〈肝性脳症の予防〉

- 定期的な受診と栄養指導
- 低タンパク食摂取とBCAA経口薬の服用
- 便秘のコントロール
- 鎮痛薬などの服薬時の注意

■肝硬変の予後

代償性肝硬変：5年生存率＝80%、10年生存率＝50%

非代償性肝硬変：5生率＝50%、10生率＝30%

■まとめ

●肝硬変にならない様に

- ①健診等（一般健診、人間ドッグ等）にて、**肝機能障害や血液異常**（貧血や血小板減少）を指摘された時は、更なる肝機能に関する精密検査や肝炎ウイルス検査、超音波検査などで、**原因を特定**しましょう！
- ②**ウイルス性肝炎や脂肪肝**であれば、肝硬変への進行阻止のため、**治療や生活習慣の改善**をしましょう！

●肝硬変であれば

- ①その症候および合併症への**対策・治療をしっかりと**行いましょう
- ②**栄養をバランスよく**とりましょう
- ③**適度な運動**をしましょう

〈参考資料〉

①肝・胆道・脾疾患へのアプローチ、医学書院、②ビジュアルノート第3版、③肝炎情報センター、肝硬変、2015、④NASH・NAFLDの診療ガイド2010、⑤肝・硬・変！診断と治療（栄養、腹水対策を中心に）大阪市立大学、2014