

## 肝 硬 変 (liver cirrhosis LC)

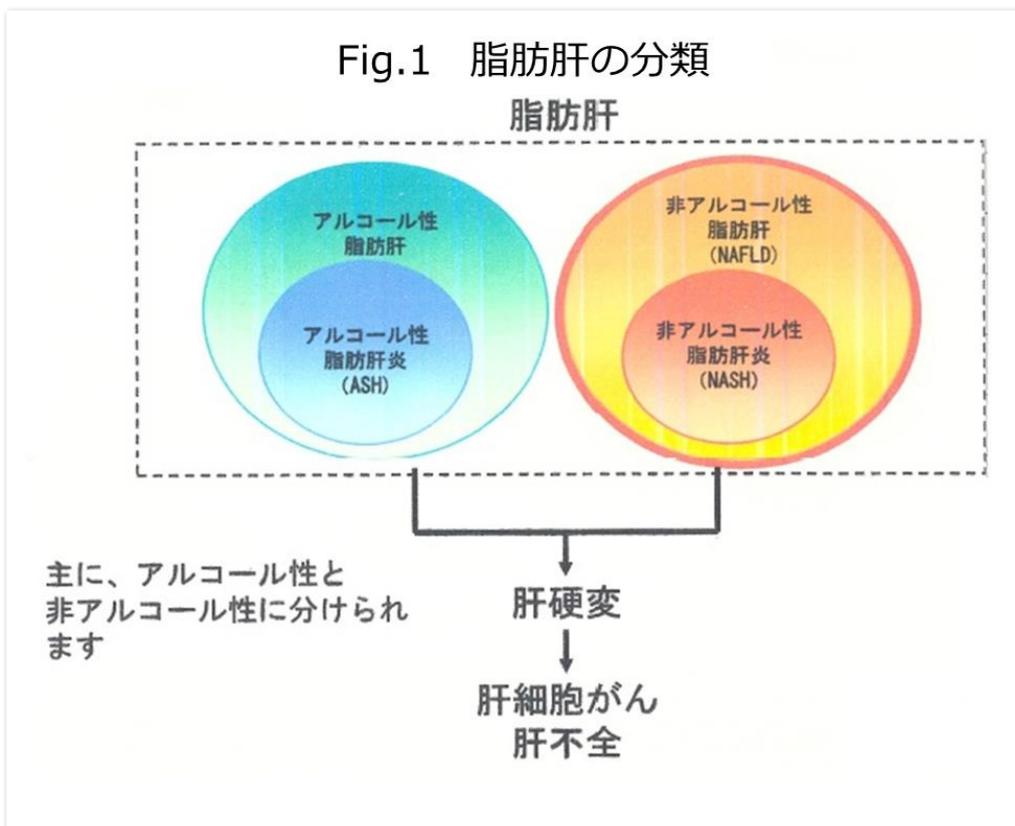
### ■ “肝硬変” とは？

何らかの原因で、肝臓が障害され、その修復機転として、障害部の線維化を来たすことにより起こる病態が、肝硬変の基本形態です。

### ■肝硬変の原因

2017年までの結果では、HCV(C型肝炎によるもの)48.2%、アルコール性19.9%、HBV(B型肝炎によるもの)11.5%がトップ3でしたが、C型肝炎の治療の進歩により、HCVからの肝硬変が著明に減少し、NASH(非アルコール性脂肪肝炎)からのものが上昇しています。2023年6月の日本肝臓学会の最新報告では、アルコール性28.8%>HCV27.1%>NASH12.7%>HBV10.9%>原因不明7.2%>胆汁うっ滞性6.4%>自己免疫性4.5%>うっ血性1.0%となっています。

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)；日本で約2000万人がなっていると云われ、NAFLDの内、約15%の300万人がNASH、NASHの内、3~4割が肝硬変になると云われ[Fig.1]、今後、肝硬変原因のトップとなることが想定されています。



体内では一番再生能力の高い肝細胞ですが、広範な障害を受けた場合、その修復にも限界があり、**膠原線維 (collagen fiber)** にて置換され、肝臓が硬く変化した状態が肝硬変です。

肝臓の基本構造は、肝小葉で成り立っています。断面は6角形を呈し、その中心には中心静脈が位置し、放射状に肝細胞索が配列し、その各々の角部に小葉間胆管・小葉間門脈・小葉間動脈を含んだグリソン鞘 (門脈域) が位置しています [Fig.2、Fig.3、Fig.4]。

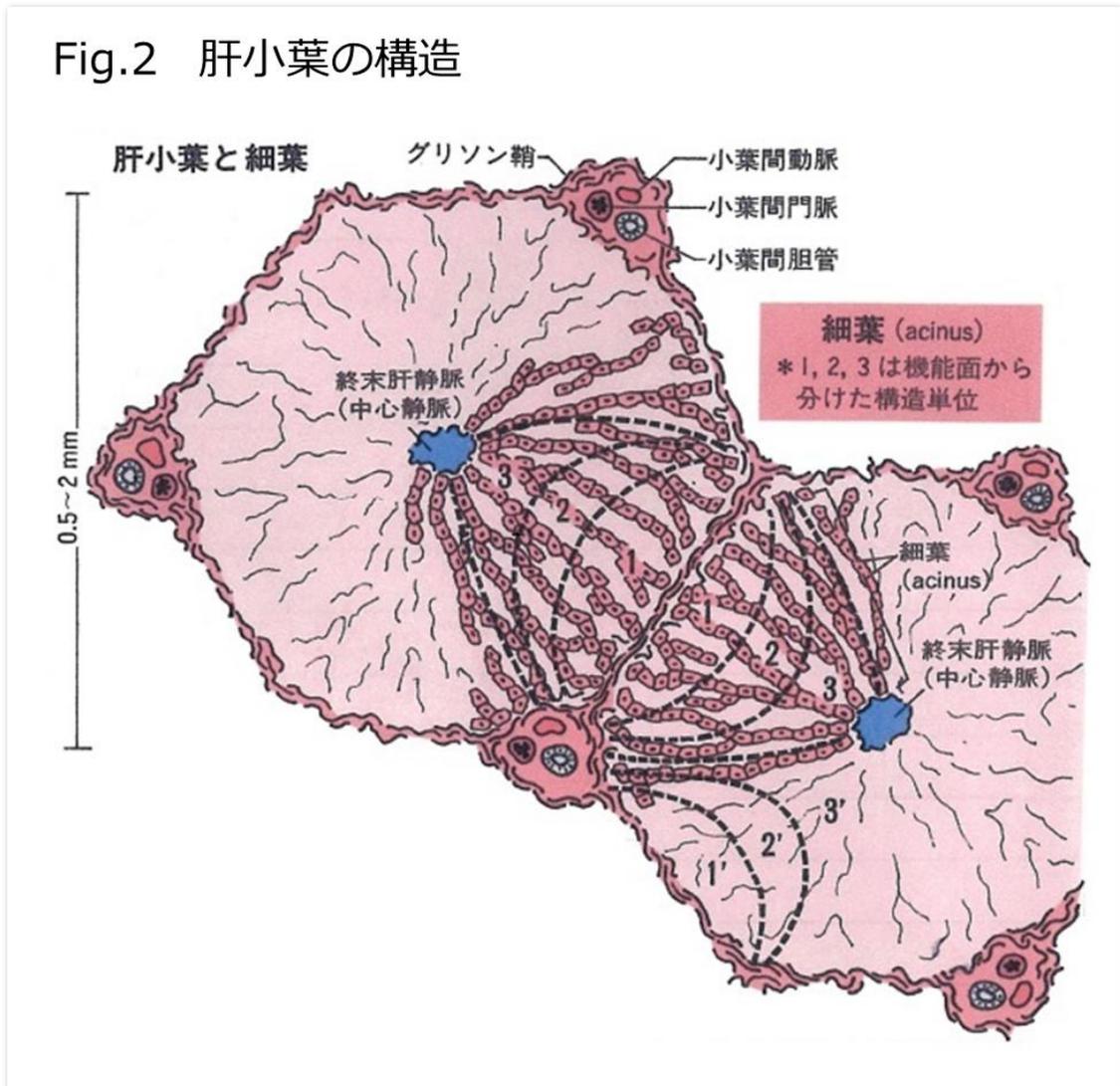


Fig.3 正常肝小葉 (光学顕微鏡像)

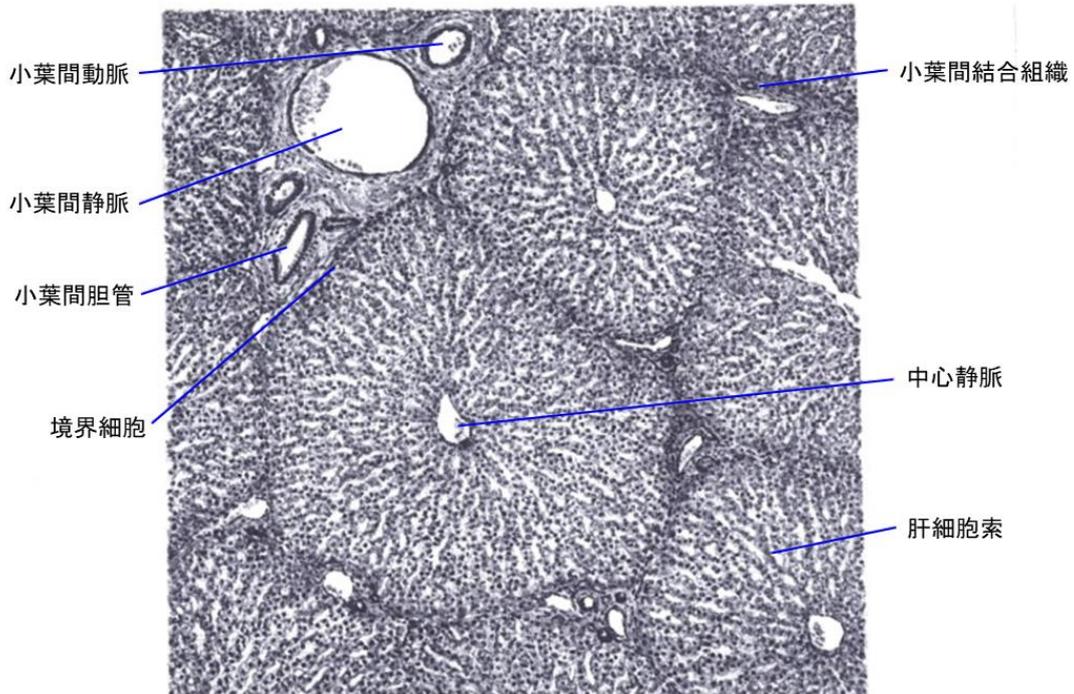
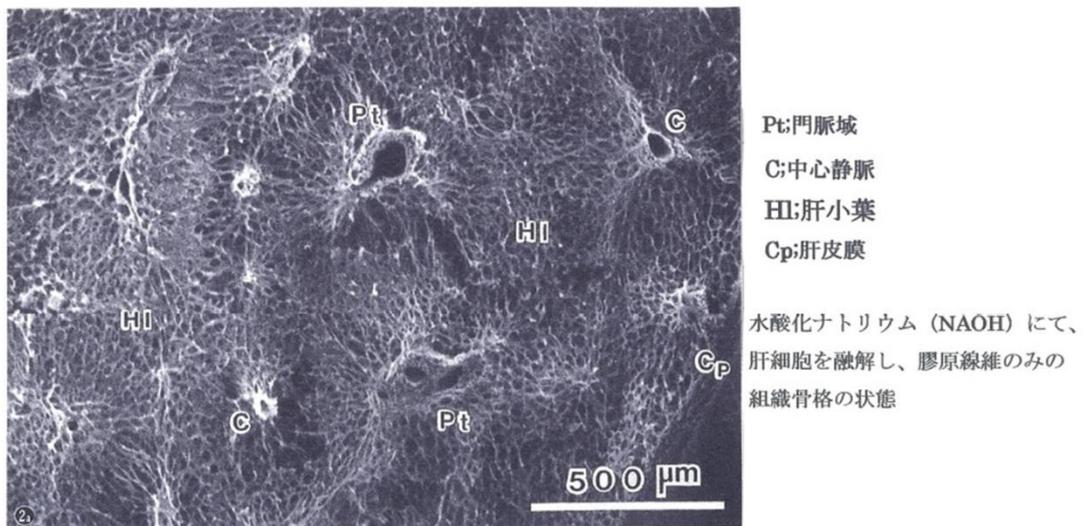


Fig.4 正常肝小葉 (走査電子顕微鏡像 - 細胞融解後)



肝細胞壊死に対し、反応性に増加した線維性結合織（膠原線維）からなる隔壁により再生された肝実質が囲繞（偽小葉）された状態で[Fig.5、 Fig.6]。

Fig.5 肝硬変（光学顕微鏡像）

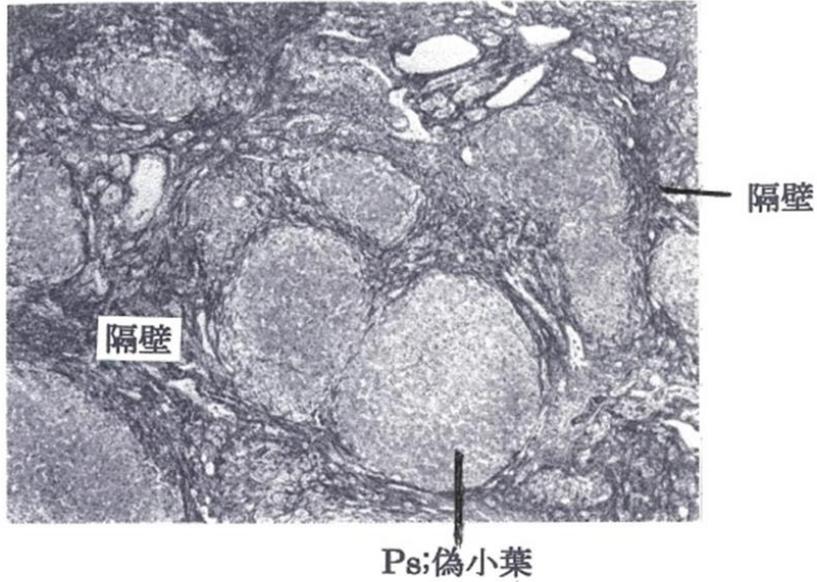
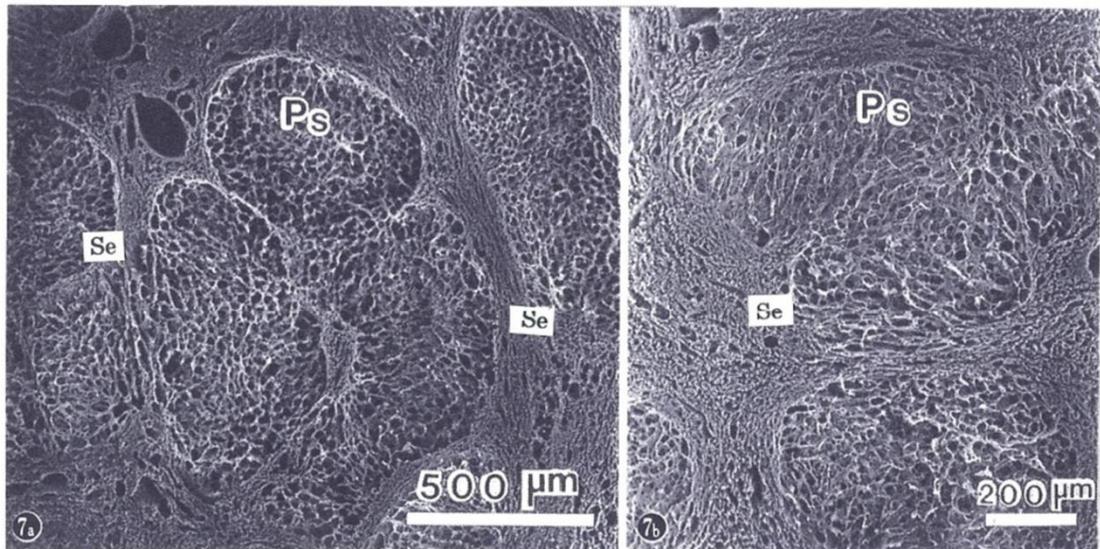


Fig.6 肝硬変（走査電子顕微鏡像 - 細胞融解後）



Ps; 偽小葉 Se; 隔壁

線維性結合織（膠原線維）よりなる隔壁により、偽小葉（再生結節）が形成された状況

## ■症状

肝硬変の症状としては、本来の肝機能[Fig.7]が障害された症状・所見[Fig.8]—主なものは、**黄疸**[Fig.9]、**くも状血管腫**[Fig.10]、**手掌紅斑**[Fig.11]、**腹水貯留**[Fig.12]、**女性化乳房**[Fig.13]、浮腫、出血斑など—、および肝硬変による肝臓への血液灌流障害（門脈圧亢進症）による症状に分類されます。

### Fig.7 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. リポ蛋白作成
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. 尿素作成
3. 血漿蛋白作成

#### 凝固因子の生成

#### 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

Fig.8 肝硬変でみられる理学所見

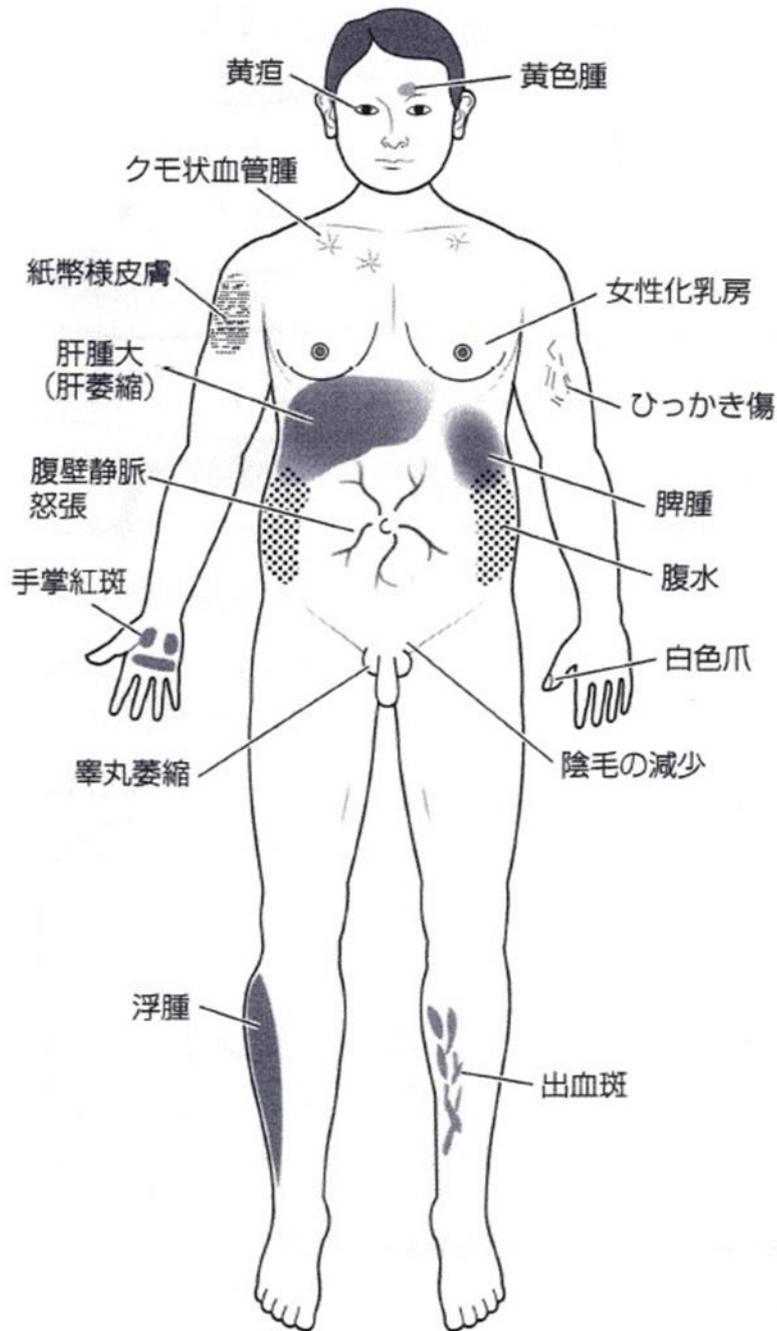


Fig.9 黄疸



Fig.10 杓状血管腫



Fig.11 手掌紅斑



Fig.12 腹壁静脈怒張・腹水（蛙腹）

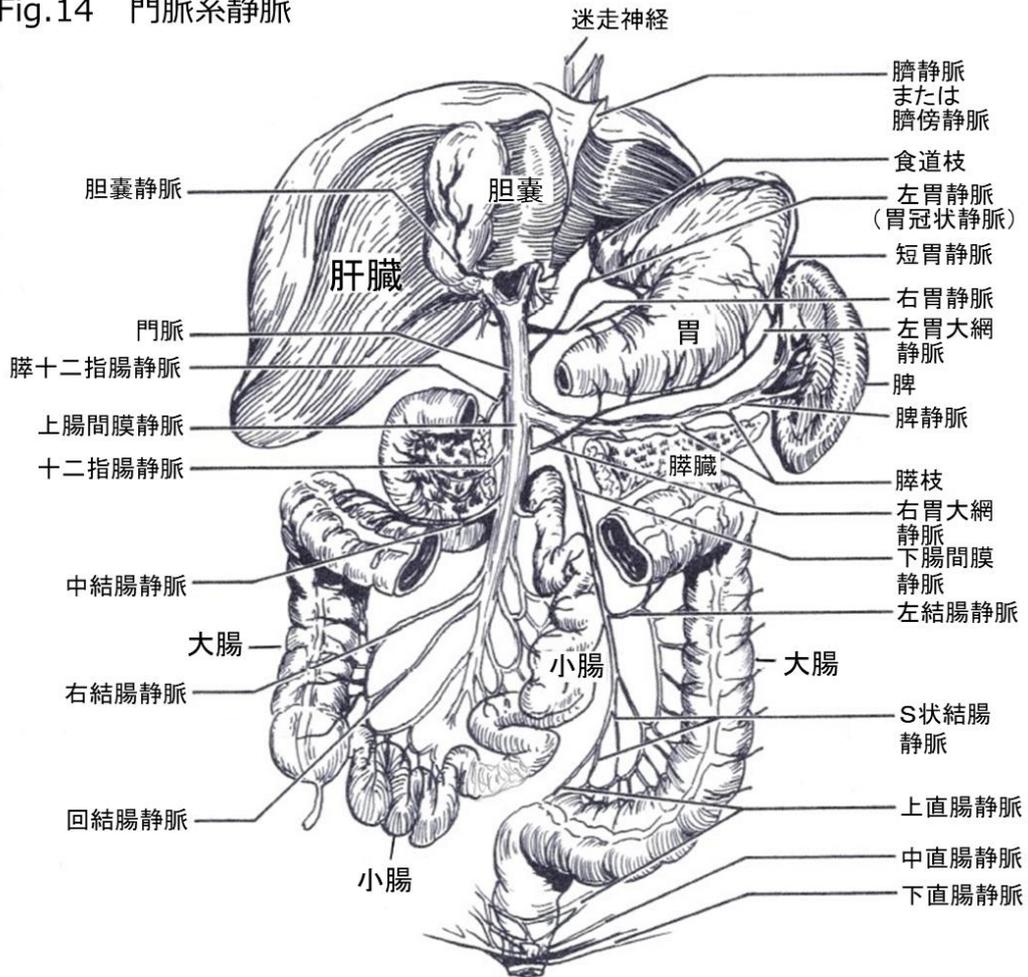


Fig.13 女性化乳房



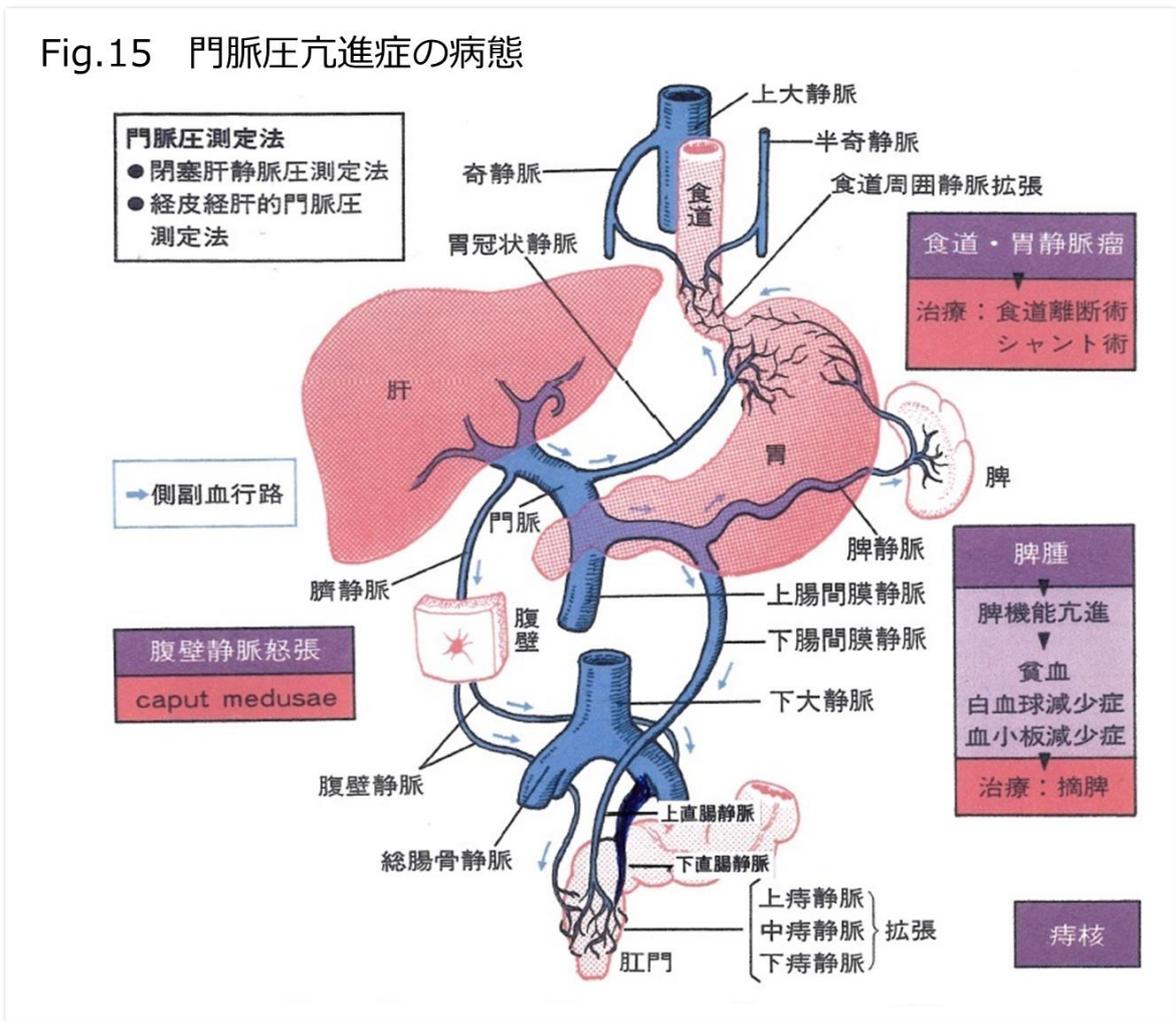
腹腔内の消化器（胃、十二指腸、小腸、大腸、膵臓、脾臓、胆嚢、胆管）からの血液は、本来そのほとんどが門脈を経由して、肝臓に還流され[Fig.14]、しっかり代謝された後、肝静脈を経由して、心臓に戻ります。

Fig.14 門脈系静脈

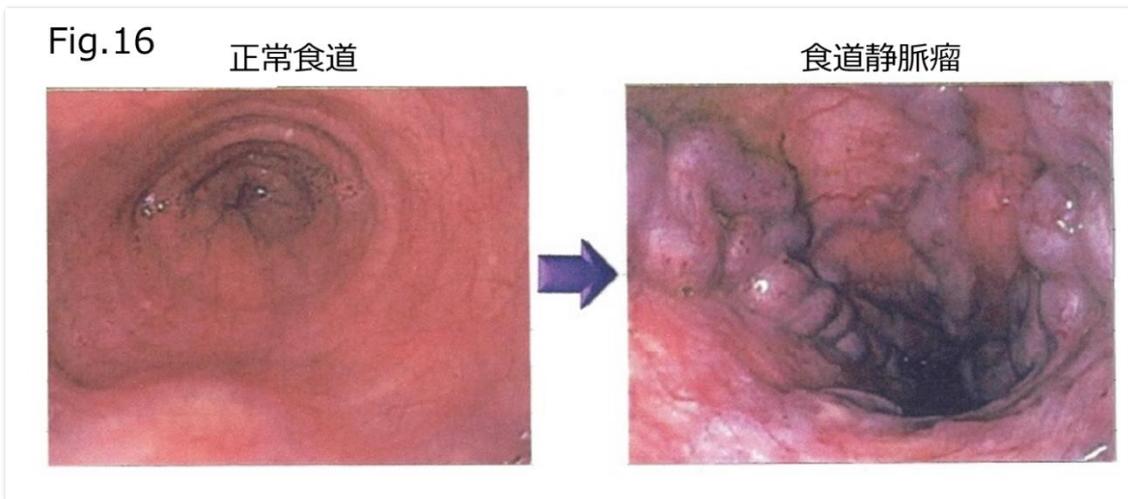


肝硬変となって、消化器からの血流が妨げられた時、迂回して、心臓へと還流されなければなりません[Fig.15]。その過程での過剰血流による病態が主に3つあります。

Fig.15 門脈圧亢進症の病態



① 胃の静脈から食道静脈を経由して、奇静脈から心臓へ還流（胃・食道静脈瘤[Fig.16]）



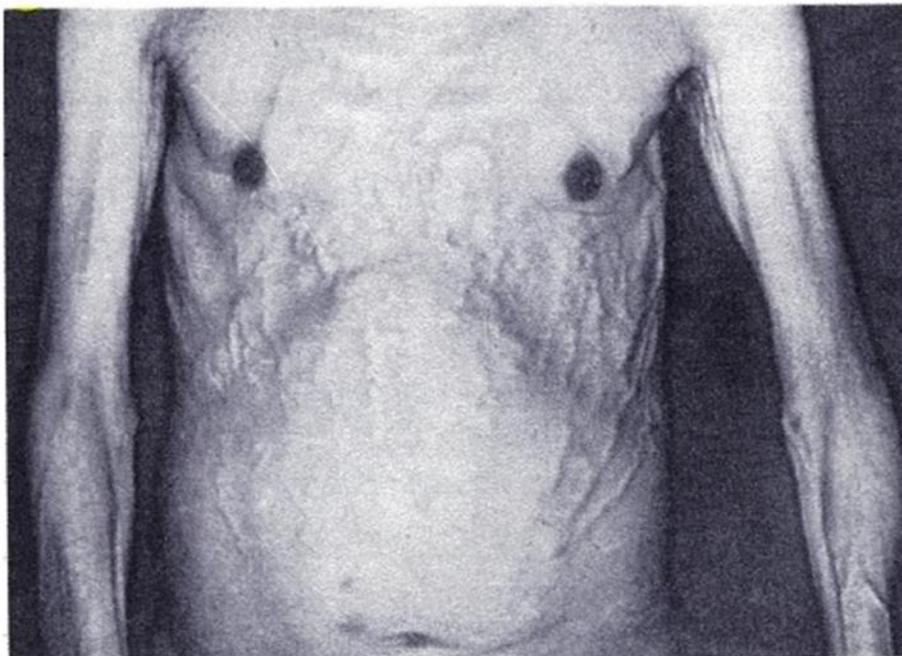
- ② 脾静脈から下腸間膜静脈～上直腸静脈を經由して、痔静脈～中・下直腸静脈から総腸骨静脈～下大静脈から心臓へ還流（内・外痔核[Fig.17]）

Fig.17 内外痔核



- ③ 臍傍静脈より腹壁静脈を經由して、肋間静脈、総腸骨静脈から心臓へ還流（Caput medusa[Fig.18]）

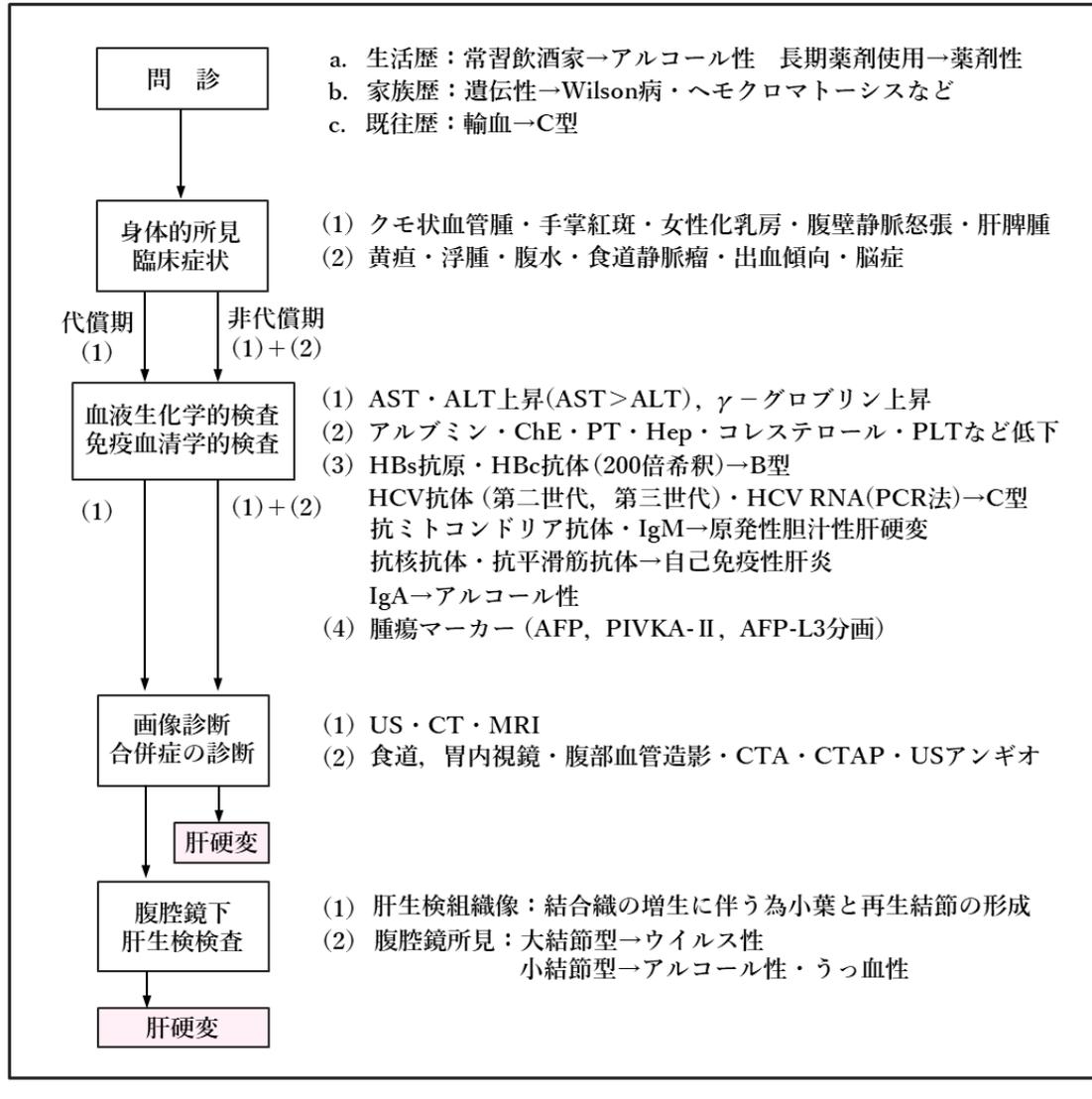
Fig.18 腹壁静脈怒張（Caput medusae）



## ■診断

まずは、しっかりとした問診にて、生活歴、家族歴、既往歴を聴取した上で、理学的所見より、肝硬変が疑われた場合、血液検査や画像診断の順に診断を進めます[Fig.19]。

Fig.19 肝硬変診断の手順



症例によっては、超音波ガイド下もしくは腹腔鏡下肝生検にて、確定診断の場合もあります。血液検査では、**ビリルビン上昇**、**貧血**、**血小板減少**、**コリンエステラーゼ減少**、**アルブミン低下**などが診断の目安になります。画像診断にて、合併症（肝がんや食道・胃静脈瘤など）も診断されます。

Child-Pugh 分類[Fig.20]により、grade A～C（軽度～中等度～高度）に分類され、grade A は、特に症状もない代償性肝硬変、grade B,C は、肝不全症状（黄疸、腹水、肝性脳症が三大徴候）を来たした非代償性肝硬変[Fig.21]に分類されます。

Fig.20 Child-Pugh分類

- ・肝硬変の重症度はChild-Pugh分類で判定する。
- ・grade B,Cでは肝不全症状（黄疸、腹水、肝性脳症が三大徴候）をきたす。

項目 \ ポイント	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度(I・II)	昏睡(Ⅲ以上)
腹水	なし	少量	中等量以上
血清ビリルビン値 (mg/dL)(胆汁うっ滞)	<2.0(<4.0)	2.0~3.0(4.0~10.0)	>3.0(>10.0)
血清アルブミン値 (g/dL)	>3.5	2.8~3.5	<2.8
プロトロンビン活性値 (%) (INR)	>70(<1.7)	40~70(1.7~2.3)	<40(>2.3)

grade A:5-6点    grade B:7-9点    grade C:10-15点

EPC22DS03500T  
2022年10月作成

日本肝臓学会編「慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2019」, 文光堂, 2019, p64

Fig.21 非代償性肝硬変の定義

「慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2019」における定義

- |                     |                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>代償性<br/>肝硬変</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 肝機能がよく保たれており、臨床症状はほとんどない</li> <li>▶ 肝脾腫、くも状血管腫、手掌紅斑、食道静脈瘤などが存在しても、無症候性の場合は代償性とする</li> </ul>     |
| <b>非代償性<br/>肝硬変</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 肝性脳症、黄疸、腹水、浮腫、出血傾向など、肝不全に起因する症状が出現する</li> <li>▶ 治療を行わない状態で分類し、治療後に無症候性となった症例も非代償性とする</li> </ul> |

## ■治療

まずは、肝硬変となった原因疾患の治療が優先されます。

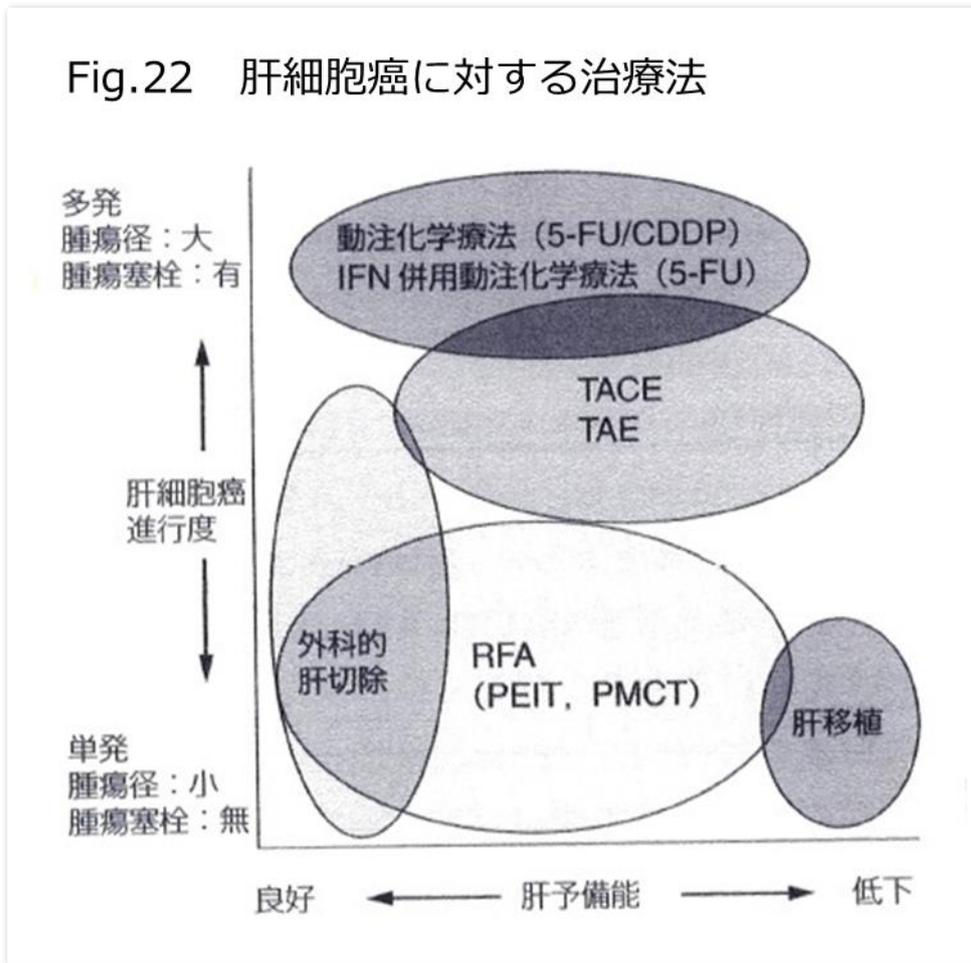
ウイルス性肝炎・肝硬変（B型、C型）であればウイルスの排除、アルコール性肝硬変であれば禁酒、脂肪肝（NASH）であれば栄養指導などの生活習慣の改善などを図ります。

一般的治療としては、ALT（GPT）が高値の場合、肝機能改善薬の強力ミノファージェン静脈注射、ウルソデオキシコール酸内服治療も行います。

## ■肝硬変の予後

10年で約50%、特に非代償性肝硬変では5年で約25%と予後不良です。死因の約60%は肝がん、20%は肝不全、20%は門脈圧亢進症による食道・胃静脈瘤破裂による出血死によるものです。

肝がんに対しては、肝予備能に応じて、治療法が選択されます[Fig.22]。



1.肝切除、2.経皮的局所療法（アルコール注入療法 PEI、マイクロ波熱凝固療法 MCT、ラジオ波焼灼療法 RFA）、3.肝動脈塞栓術（TAE, TACE）、4.化学療法など、

肝不全に対しては、1.腹水の対応、2.肝性脳症の対応、3.低栄養の対応などが予後改善には必要です[Fig.23]。

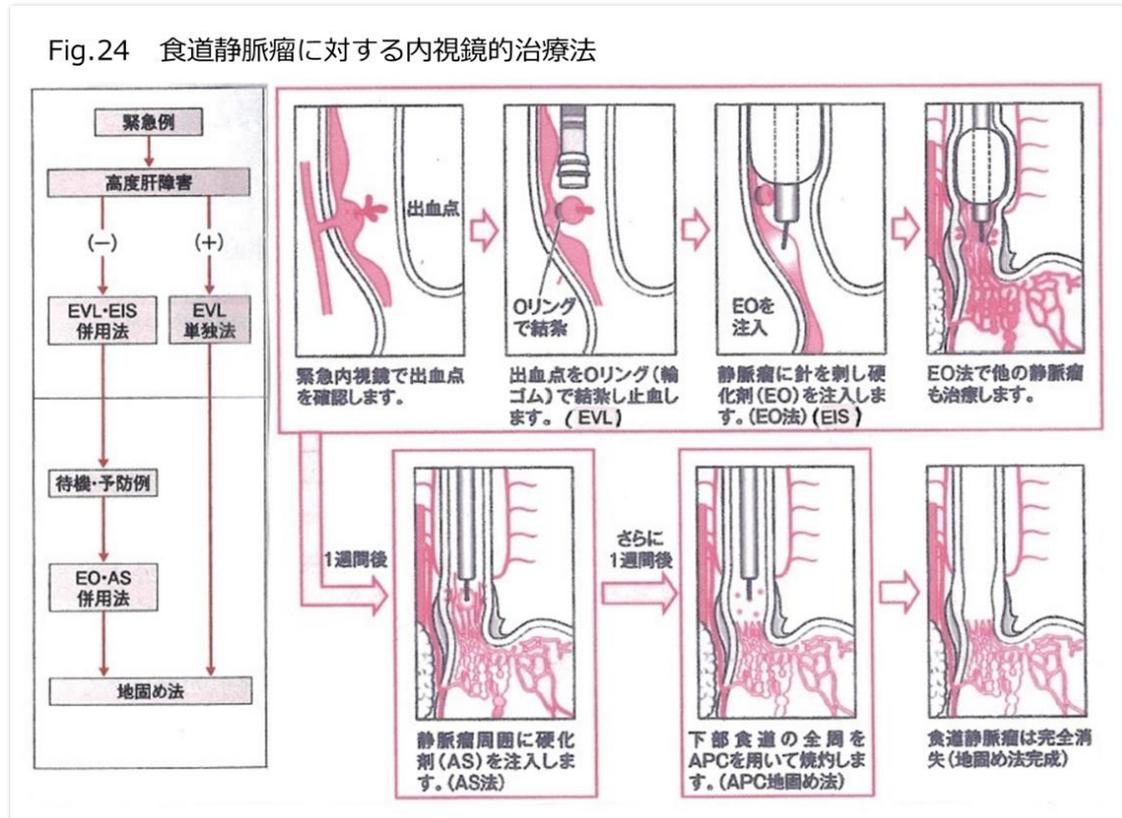
Fig.23 肝硬変の具体的処方例

腹水 少量,中等量腹水	①アルダクトンA® 50~150mg/日 1~2回 に分服 ②①に加えて, ラシックス® 40~120mg/日 1~2回 に分服
大量腹水	③ソルダクトン® 200mg 1~3回/日 静注 ④③に加えて, ラシックス® 20mg 1~4回/日 静注
肝性脳症	①アミノレバン® 200~400mL 1~2回/日 点滴静注, またはモリヘパ ミン® 200~400mL 1~2回/日 点滴静注 ②ラクツロース® 9g末 3~6 包/日, またはポルトラック® 6g末 3~6包/日 ③ラクツロース® 600mg/mL シロップ 50~100mLを 2倍量の微温湯に混ぜて浣 腸 1~3回/日 (保険適用 外)
タンパク・エネルギー 栄養障害	①リーバクト® 3包/日 2回 に分服 朝食後1包, 就寝 前2包 ②アミノレバン® EN 50g 2~3包/日 就寝前を含む 2~3回に分服 ③ヘパンED® 80g 1~2包/日 就寝前を含む1~2回に分服

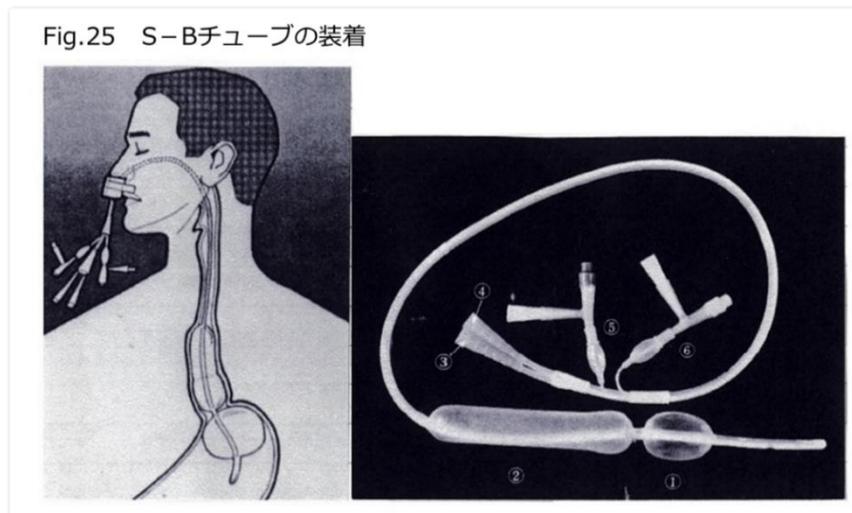
門脈圧亢進症による食道・胃静脈瘤、特に瘤破裂に対しては、

1. 内視鏡的治療にて、静脈瘤破裂に対応します[Fig.24]。

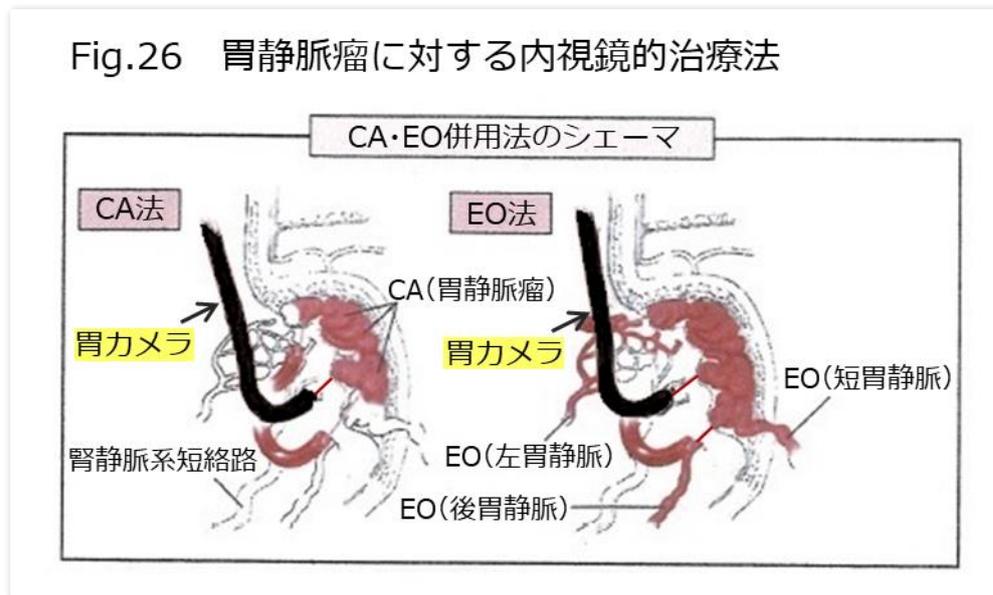
まずは、内視鏡的静脈瘤結紮術（endoscopic variceal ligation；EVL）、次に、内視鏡的硬化療法（endoscopic injection sclerotherapy；EIS）、仕上げに、アルゴンプラズマ凝固法（APC）



2. 緊急時の食道バルーンタンポナーデ法（S-Bチューブ装着）[Fig.25]、内視鏡的治療ができない場合、S-Bチューブを挿入し、バルーンを膨らまして、破裂した静脈瘤部を圧迫止血します。



- 3.胃静脈瘤破裂に対しては、シアノアクリレート系薬物注入法が有用である[Fig.26]。  
静脈瘤よりの出血がない場合でも、静脈瘤の状況により、予防的にEISを施行します。



#### ■まとめ

- 肝硬変を来たす前の段階で、しっかりした対応をする！
- 肝硬変と診断されても、非代償性肝硬変への移行を阻止！
- 合併症があれば、早期の対応にて、予後の改善に期待がもてる！  
(静脈瘤があれば破裂前の対応、肝がんがあれば早めの対応)

#### <参考資料>

- ① 肝・胆道・膵疾患へのアプローチ；医学書院
- ② 消化器病診療 良きインフォームド・コンセントに向けて；日本消化器病学会
- ③ 肝疾患診療マニュアル；日本医師会雑誌 122 (8)
- ④ 消化器疾患診療のすべて；日本医師会雑誌 141 (2)
- ⑤ 肝炎 診療ガイドンス；MEDICAL VIEW
- ⑥ Scanning Electron Microscopic Study on the Three-Dimensional Structure of the Collagen Fibrillar Framework in the Chronic Active Hepatitis and Liver Cirrhosis; Tohoku J. Exp. Med. 1992. 166. 355-373,

## メルマガ終止符へのメッセージ



2012年12月に、“Dr.川崎の医療コラム”として、「CKD（慢性腎臓病）」より配信開始したコラムも、第12回「悪性腫瘍」より、“知って得するDr.川崎の気になる病気”に改編され、メールマガジンとして十数年の長きにわたり、ご清覧いただき、誠に有難うございました。

一般市民の皆様方への“よくみる病気”に対する啓蒙ができたらとの思いで、独自の観点から、参考資料を利用しながら、配信してきました。

50代から70代ともなり、パワーダウンしてきましたので、今回第100回を期に休止したく存じます。また、しっかり充電できたらとも考えております。



2024年9月

高知西病院 健康管理センター

川崎 博之