4. 肝細胞ガン

肝臓ガンには、肝臓の細胞がガン化する、肝細胞ガンと、胃ガンや大腸ガンなどほかの臓器のガンが転移してくる転移性肝ガンがあります。このうちC型肝炎、B型肝炎やNASHなどの肝硬変から発生するガンは、肝細胞ガンです。肝炎ウイルスを持つ人のうち特にガンになる確率が高い人は、男性、高齢者、アルコールを飲む人です。これら肝細胞ガン発生のリスクが高い人は、3~6ヶ月に一度程度、超音波検査でガンが発生していやしないかチェックしておきましょう。もし、ガンの疑いがある場合は、速やかにCT、MRIなどの精密検査が必要です。

昔は肝臓ガンと診断されるとお先真っ暗でしたが、近年は以下の治療法があります。 ラジオ波焼却術:通電できる針先を肝臓ガンに刺して、焼く方法。(3cm以下が対象) 手術:肝機能に余裕がある場合。

TACE: 肝動脈にカテーテルチューブを挿入し、抗ガン剤をしみ込ませたスポンジや油をガンに酸素を送る動脈に注入し、血管ごと殺す方法です。何度も繰り返すことが可能で、肝臓内に複数のガンができている場合などが良い適応です。

抗ガン剤:以前は有効な薬はありませんでしたが、近年、腎臓ガンに効果のあるネクサバール(ソラフェニブ)という薬が効く可能性があるため、2009年から健康保険の適応になりました。対象は手術のできない肝細胞ガンです。ガン細胞は増殖が速いため酸素を送る血管が豊富にでガン細胞の増殖も抑えます。新たな選択肢が増えたのは朗報です。

編集後記

 春の日差しを感じる頃となり、時折寒い日はあるものの自分の気持ちまで明るくなっていくのを感じる時 期です。例年この季節にのみお会いする花粉症の患者さん達が訪れ、春の実感をより一層強固なものにして くれます。昨年一年間は院内・公務ともに大忙しでしたが、集団接種を終えた今、一息つきました。診療と 接種の旗振りでこの3ヶ月間は目が回るようでしたが、やっと個人的なことに時間を割けそうです。中学レ べルから再度やり直している英語はだいぶカンが戻ってきたので、すこし時間を投入して実用上の不安や曖 昧さを残さないレベルまで持っていこうと思っています。また、普段の仕事の中で、いろいろと気がついた 事をもっと積極的に形にしていかなければとも思います。昨年のように突発的な事情でにっちもさっちもい かなくなる場合があるため、考えすぎても仕方ありませんが、時間的な余裕があることはありがたいです。 歩り返ると、毎年4月から8月までが自分の充電期間になっていたようで、新しいことを始める時期でもあ りました。この「すこやか生活」は、11年前の春に構想を練り、新しい印刷用のソフトを導入しました。 そして、試行錯誤の結果、6月末に創刊号を出しました。カラープリンターは翌年の春の導入です。拙著、 「ぜんそくをコントロールする」もGWころに書き始めました。これから何ができるかわかりませ んが、せっかく充電できるこの季節を大切にしたいと思っています。

最近さぼり気味だったランニングの距離を、また少しずつ延ばし始めました。エクセサイスにも 良い時期なので、運動不足や減量に悩む皆さんもなにか始めてみましょう。

山口内科

〒247-0056 鎌倉市大船3-2-11 大船メディカルビル201

(診療時間)

月 火 水 木 金 土 AM8:30-12:00 〇 〇 〇 〇 〇 8:30-PM3:00-7:00 〇 〇 × 〇 〇 2:00まで

http://www.yamaguchi-naika.com

第11巻 第9号

Y amaquchi

Clinic

すこやか生活

編集 山口 泰

発行日平成22年2月25日

目次: ページ

最近の肝臓病事情 1 ニつのNAFLDは生活習慣肝臓病 2 肝臓移植 3 ウイルス性肝炎のトピック 3 肝細胞ガン 4 編集後記 4



1. 最近の肝臓病事情

肝機能検査は特定健診を含め、ほとんど の血液検査に含まれています。それは、コ レステロールや腎機能検査とともに、生化 学検査の中心として研究されてきたためで す。ALT(GPT)、AST(GOT)、γ-GTPなど が代表で、皆さんもご存じでしょう。これ らの検査によって、多くのウイルス性肝炎 の患者さんが発見され、肝炎撲滅に大いに 貢献してきました。最近は、献血を含め、 人にうつる可能性のあるB型、C型肝炎ウ イルスの有無を直接調べることができ、遺 伝子検査によってウイルスの亜分類や量ま で検出可能になりました。ウイルス性肝炎 の治療が進んだことに加え、新たな感染者 の発生も希となり、ウイルス肝炎自体の数 は大幅に減少してきています。

ところが、健診やドックなどで肝機能異常(ALTやAST高値)を指摘される方は減るどころか増える傾向にあります。肝機能異常者増えている原因は、NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)が増加しているからです。NAFLDには、肝臓に脂肪が溜まって肝細胞を圧迫しているだけの単純脂肪肝と、線維化が進行し肝硬変や肝臓ガ

ンになる可能性のあるNASH(非アルコール性脂肪肝炎)があります。アルコールを飲まないのに肝臓に脂肪が沈着する理由は、過食によるカロリーオーバー(肥満)や、糖尿病による代謝異常です。このような人が増えたため、今では成人の1/4が脂肪肝とも言われては成人の1/4が脂肪肝とも言われて健診(メタボ健診)でメタボやメタボ予備軍が欠々と発見され、保健指導を受ける方も増えつつあるので、数年後こそは減少傾向が見られるのではと楽しみです。

ウイルス性肝炎に対しては、インターフェロンや様々な抗ウイルス薬が出ました。C型肝炎ではウイルスを追い出すことに成功できたり、B型ではウイルスが影を潜め炎症が長期的に治まるなど一定の効果が期待できます。近年はウイルス性肝炎に脂肪肝炎の影響が加わると、よりいっそう肝硬変への進行が早まることもわかってきました。アルコールの悪影響も同様です。肝炎ウイルスを持つ方は、ダイエットを含め、よりいっそう注意深い生活が必要です。

2. 二つのNAFLDは生活習慣肝臓病

栄養を貯める働きのある肝臓ですが、肝 細胞内に中性脂肪が貯まりすぎて細胞が壊 れてしまう病気を、脂肪性肝疾患(Fattv Liver Disease)と呼びます。この中でアル コールの関与の無いものをNon-Alcoholic FLD 非アルコール性脂肪肝疾患)と呼び ます。飲酒に該当する量は概ね100%アル コールで20g以上なので、NAFLDでは一日 飲酒量が、日本酒1合以下、ビールなら中 ビン1本未満です。B型やC型肝炎ウイル スの感染、自己免疫性肝炎などの、他に肝 臓を傷める原因を持たない者に限ります。 FLDは、糖尿病や肥満、高脂血症など生活 習慣病を持つ方の合併が多く、「生活習慣 肝臓病」と言っても良いでしょう。成人の $10\sim30\%$ に見られ、次の2つがあります。

単純性脂肪肝

肝細胞に貯まった中性脂肪によって肝細 胞が壊れるため、血液検査でALTやASTの 増加が見られます。また、γ-GTPやコリン エステラーゼも高値を示します。ところが 肝細胞を採って調べてみると、炎症はほと んど無く、肝硬変に見られるような線維の 沈着もありません。このため、すぐに治療 は必要ありませんが、脂肪肝の程度が強ま ると、次に述べるNASHへ進む場合があり ますので注意が必要です。

NASH(非アルコール性脂肪肝炎)

病名の最後に肝炎とあるように、肝臓に ウイルス性肝炎と同様な炎症が見られま す。NASHの診断は肝臓に針を刺して細胞

のかたまりをサンプルとして採る、肝生検 検査が必要です。概ね単純性脂肪肝の10%程 度がNASHに進むと言われています。最初 は肝臓に脂肪が貯まる単純性脂肪肝として 発症し、インスリン抵抗性の増大その他 様々な原因が加わり炎症が広がると考えら れています。

超音波検査や血液検査は概ね単純性脂肪 肝と差はありませんが、時に血小板が15 万以下に減少したり超音波検査で脾臓が大 きくなるなど、肝硬変と似た異常が見られ ることがあります。BMIが35%(身長165cm の人で、95kg)を越えると2人に1人が NASHになっているという説もあるため、 肥満度の高い方は要注意です。脂肪肝で① AST、ALT値が100以上の方、②血小板が少 なく脾臓の大きい方、③BMIが30%を越え ている方、④糖尿病になって10年以上の方 は、NASHを視野にいれましょう。

NASHは、肝細胞が炎症で壊れるだけで なく、肝機能が著しく損なわれる肝硬変に 進んだり、肝細胞ガンの発生母地になりま す。従ってダイエットや運動によって肝臓 から脂肪を落とさなければなりません。と ころで肝臓だけから脂肪を取り除くことは 不可能です。やせることによって全身から 油が抜け同時に肝臓からも油がとれてくる といった形でしか解決できません。減量で しか解決する道がないため、NASHが疑わ れる方は、毎日体重計に載って減量に励ん で下さい。また、肝機能検査の他、超音波

肝臓移植

日本で移植が始まり20年がたちました。1989年 ~2007年までにおよそ4600名が肝移植を受け、 今までの10年生存率は72%と良好です。対象者は 小児では主に先天性の胆道閉鎖症、成人ではウイ ルス性の肝硬変や原発性胆汁性肝硬変などが主 で、急性肝不全などが続いています。対象者は年 間2000名ほど発生しますが、実際に移植を受ける のはその2割です。移植が進まないのは肝臓 を提供する健康なドナーが少ないためです。 脳死者からの移植もせいぜい年間10例ほどで あり、海外で移植を受けようとする方があと を絶ちません。国際的には、「臓器の自足自 給と海外渡航移植の禁止」の動きがあるた め、脳死判定を含めた法の整備が急務です。

検査などを定期的に行い、肝臓ガンの早期 発見に努めることも大切です。

治療: 食事・運動療法以外高度肥満があ る方は、マジンドールという食欲を抑える 薬が使われることもあります。また、イン スリン抵抗性が炎症の引き金を引くため、

糖尿病治療薬のうち、インスリン抵抗性 を改善させるメルビンやアクトスなどが 使われます。なおこれらの薬は健康保険 の問題もあり、今のところ糖尿病のある 方しか使用できません。

3. ウイルス性肝炎のトピックス

B型肝炎やC型肝炎はインターフェロン や抗ウイルス剤の進歩によって、ウイルス を排除したり勢いを弱め、炎症の消火や肝 臓ガン発生をある程度予防することが可能 になっています。近年のトピックについて 簡単にまとめておきます。

B型ウイルス性肝炎

第11巻 第9号

平成20年のガイドラインでは、35歳 未満の方は、自然にウイルスが消えたり、 毒性の弱い株に変わる可能性があるため、 インターフェロンで治療します。対象者は HBe抗原が陽性で、ALT(GTP)が正常上限 の 2 倍程度以上(概ね100以上)の時が効 果的と言われています。HBe抗原の陰性化 率はおよそ1/3程度です。元々HBe抗原が 陰性の場合は、何もしないで様子を見る か、炎症が強い場合などは抗ウイルス剤の 使用が考慮されます。

35歳以上ではインターフェロンの効果 があまり期待できないので、抗ウイルス剤 が選択されます。以前はラミブジンを使用 していましたが、年単位の使用によって耐 性ウイルスに変化する頻度が高いため、近 年は耐性ウイルスが出にくいエンテカビル が第一選択として使用されています。治療 効果は、血液中にウイルスが無くなるレベ ル(肝細胞には潜んでいます)になりALT が正常化する確率が9割近くと、良好で す。抗ウイルス剤はウイルスの遺伝子の核 酸成分類似の物質で、増殖する過程で遺伝 子の鎖に替わりにはまりこんで増殖を止め ます。飲み薬でインターフェロンのような 辛い副作用が無いため画期的ですが、耐性

ウイルスが生まれたり、薬を中断すると 肝臓の炎症が再燃する問題があります。 概ね服用を始めたら一生飲まねばなら ず、しかも高価な点も問題です。なお、 現在は遺伝子レベルの薬の開発ラッシュ ですので耐性ウイルスが出てくるころに は次の有望な抗ウイルス剤が使えるよう になっている可能性が高く、耐性株の出 現→新薬→耐性株→新薬のいたちごっこ はどうやら人類が勝てそうな気配です。

C型ウイルス性肝炎

ウイルスが発見されて20年が経ち、 インターフェロンによる治療法もだいぶ 進歩しました。現在は週一回のPeg-イン ターフェロン皮下注射と、リバビリンと いう抗ウイルス剤の併用が一般的で、効 果不良だったタイプ(genotype 1型)でウ イルス量の多い方の半分近くがウイルス を消せるようになりました。治療期間も 半年から1年に伸び、ぞんぶんに治療で きます。

これら従来の治療法に加え、各種プロ テアーゼ阻害剤ほか多くの新しいタイプ の抗ウイルス剤もでてきています。今の ところ単独で決定的な薬はありません が、Peg-インターフェロン+リバビリン の治療に組み合わせると有望なものはあ ります。過去にインターフェロン効かな かった方も再チャレンジの機会がありそ うです。B型・C型肝炎の新規感染者は 減少していますが、現在感染している当 事者は一生の問題です。新薬の情報は引 き続き追いかけていきましょう。