



## －肝炎の根絶をめざそう－

ジメンシー

ヴィキラックス

エレルサ・  
グラジナ



レインボーブリッジ

DAAs

ダクルインザ・  
スベブラ

ソバルディ

ハーボニー



## 目 次

- ◆ 改訂版によせて・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
- ◆ 大分県肝炎協議会会長ご挨拶・・・・・・・・・・ 2
- ◆ 拠点病院について・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
- ◆ 大分県の肝炎対策・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- ◆ 肝疾患診療連携協力医療機関・・・・・・・・・・ 1 1

### 肝炎シールについて

- ◆ 肝炎シールとは・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 6
- ◆ 新別府病院の肝炎対策・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 0

### 肝疾患相談センターの活動報告

- ◆ 市民公開講座のあゆみ・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 2
- ◆ 地域肝炎治療コーディネーターについて・・・・ 3 9
- ◆ 大分肝炎ネットワークイン植田・・・・・・・・・・ 4 3
- ◆ 相談件数、肝臓病教室・・・・・・・・・・・・・・・・ 4 4
- ◆ 肝疾患について・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4 7
- ◆ あとがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8 7

## —肝炎診療連携パンフレットが新しくなりました—

肝炎治療がいよいよ大詰めを迎えました。

肝炎の総合対策が始まって8年、大分県では、この間のべ4500人のC型肝炎患者の方が、インターフェロンや経口剤の医療費助成を受けて、その多くが治癒しました。最近では3か月間の内服薬で肝炎が治癒するようになり、長年苦しんできた肝炎から解放され、笑顔で来院される患者さんとお話するのは格別で、隔世の感があります。

しかし、ここが終点ではありません。大分大学では、昨年1年間に肝炎治療を開始した患者さんの平均年齢は75歳になる一方で、肝がんの発症された患者さんの平均年齢が75歳になり、ついに並びました。ということは、肝炎が治癒しても、肝がんについては十分注意する必要があるということです。そのため、肝炎が治ったら、主治医とよくお話しして、CTや超音波、MRIを定期的に受けましょう。

また、肝炎検査をしていない方がいらっしゃいます。様々なデータで、大分県民の約半数は肝炎検査を受けていることになっています。しかし、多くの方は検査をしたことを覚えていません。そこで、肝炎検査をしたことのある人に肝炎ステッカー（肝炎シール）を大分県全域で配布することにします。そうすれば、少し肝炎検査をしたことを認識して、何度も検査をしなくていいかもしれません。そして肝炎検査をしたことがない人は**無料検査**を受けましょう。

肝炎患者の掘り起こしについては新別府病院の香川先生の取り組みについても掲載しましたのでぜひご参照ください。

さて、数年新しい薬剤が続々上梓され、治療の選択肢が広がりました。2017年も3種類くらいの新しい薬剤が登場します。残された課題も近いうちに解決されていくように思います。

このパンフレットでは肝炎治療が終わっていない方、肝炎治療をこれからする方、肝炎治療の終わった方の参考になるように作成しました。また、肝炎ではないけど、肝臓病と言われた人にも参考になるように、いろんな肝疾患についての解説も載せ、リニューアルしています。大分県の2次医療圏の中核病院の情報も改訂しました。

大分の**肝炎を根絶**しましょう。

2016年12月19日

(文責：清家正隆)

## ご挨拶

大分県肝炎協議会 会長 村上和成

平成 28 年度から大分県肝炎協議会の会長を拝命しました。わが国の肝炎総合対策は平成 20 年に始まり、8 年を経過しました。この間、大分県では C 型肝炎で医療費助成を受け、治療した人は約 4000 人を越え、B 型肝炎の核酸アナログで加療している患者さんは 900 人になりました。

肝炎対策は進み、特に C 型肝炎の治療の進歩はすばらしく、C 型肝炎撲滅へあと一歩の所までできました。今後は、まだ治療を受けていない未治療者の掘り起こしや、肝炎治癒後の管理、進行肝病変に対する治療などが課題として残っています。

大分県では、県医師会、県看護協会、歯科医師会、薬剤師会、保健所、患者代表、肝臓専門医代表、健康づくり支援課、が肝炎協議会を構成し、肝炎総合対策を行なっています。

肝炎の根絶の道筋は増えてきたとはいえ、まだまだ、課題は残されています。大分県の肝炎診療拠点病院である大分大学医学部附属病院を中心に、肝炎診療協力病院が協力し、さらに肝炎対策が進むように、皆様のご協力をお願い申し上げます。



## ◆拠点病院について

厚生労働省は平成 19 年 1 月 26 日全国 C 型肝炎対策医療懇談会報告書「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン」において各都道府県において、肝疾患診療体制の確保と診療の質の向上を図ること示しました。これに基づき大分県では

肝疾患診療体制の整備のため、大分県は平成 20 年 4 月、大分大学医学部附属病院を、大分県の肝疾患診療拠点病院に選定しました。拠点病院の業務は、

1. 肝炎診療のネットワーク、つまり、かかりつけ医、専門医との協力体制を構築し、患者さんが安心・安全に肝炎治療ができるようにすること
2. 患者さん、家族、医療機関からの相談に対応すること
3. 肝疾患の研修会を開催し啓発活動を行うこと
4. 肝疾患に関する専門医療機関と協議の場を設定することです。

さらに専門医療機関として選定された肝疾患診療協力医療機関として 12 医療施設（のちに 13 医療機関）と連携し、地域によって診療に偏りのないよう、患者さんが等しく最新の治療が受けられるようなしくみを構築することを目指しています。

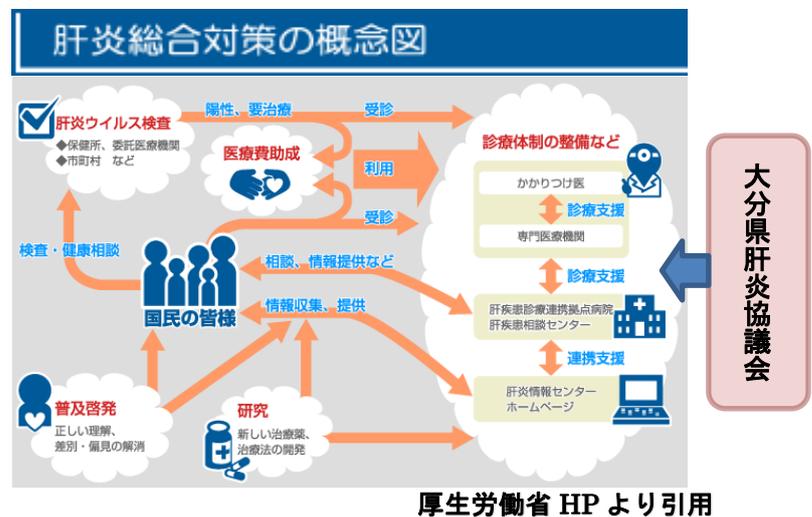
現在大分県の肝炎診療体制は、大分県肝炎対策協議会で方針をしめし、肝疾患診療連携拠点病院等連絡協議会で、質の高い肝疾患診療ができるよう実務協議を行なっています。

その体制について表 1 および図に示します。

表 1

大分県 肝炎対策協議会	県医師会代表
	看護協会代表
	薬剤師会代表
	大分市保健所
	保健所長会代表
	肝臓専門医代表
	患者代表
	拠点病院
健康づくり支援課	

肝疾患診療協会病院	北部医療圏	中津市民病院
		宇佐高田医師会病院
		宮内科医院
	東部医療圏	別府医療センター
		新別府病院
		厚生連鶴見病院
	中部医療圏	アルメイダ病院
		大分医療センター
		大分県立病院
	南部医療圏	南海医療センター
		豊肥医療圏
	西部医療圏	岩尾病院



大分県肝炎協議会、肝疾患診療協力病院、肝疾患連携拠点病院、行政の連携を円滑にすすめ、一人でも多くの患者さんが適切な治療を受けることができるように活動しています。

平成 20 年から始った医療費助成も大分県で、国・県の医療費助成を受けた方も、平成 27 年 12 月で C 型肝炎ではのべ 3400 人、B 型肝炎では 1100 人になり、成果をあげています。

## ◆肝疾患相談センター

拠点病院を中心として、地域における専門医療機関・かかりつけ医間の診療ネットワークのさらなる充実を図る必要があります。その中心的な役割を担うのが肝疾患相談センターです。

平成 20 年度から厚生労働省では、「肝炎治療 7 ヶ年戦略」に基づき、肝炎の早期発見・早期治療を進めるため、肝炎のインターフェロン治療に対する医療費助成、検査の促進、研究の推進など、肝炎総合対策を実施しています。平成 22 年 1 月、「肝炎対策基本法」が施行され、同年 5 月「肝炎対策に関する基本的な指針」が告示され、肝炎に関する基礎、臨床および疫学研究を総合的に推進しています。さらに、肝炎治療戦略会議で「肝炎研究 7 ヶ年戦略」の中間年である平成 23 年度には、平成 24 年度を初年度とする新たな「肝炎研究 10 ヶ年戦略」として、肝炎研究の方向性が提示されました。

この間、C型肝炎の治療は著しく進歩し、平成 26 年 9 月からいよいよインターフェロンフリーの治療が導入され、高齢者や代償性肝硬変の患者に対象が一気に広がりました。C型肝炎はほぼ治癒が期待できる状況が目前になりました。

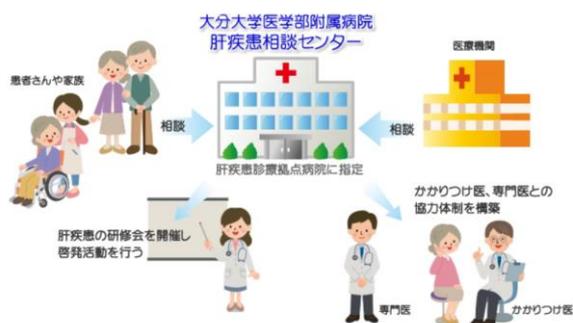
しかし、感染していることを自覚されていない患者さん、治療の副作用が怖いと治療を回避される患者さん、治療費が高いという理由で治療を受けられていない患者、仕事が忙しくて治療を受けられない患者さん、どこに受診していいかわからない、治療が必要であるにも関わらず受けていない患者さんが多数残されていると考えられています。

治療法は、毎年進歩しています。また、治療の選択肢が広がっています。肝疾患相談センターでは肝臓専門医、看護師、相談員が丁寧にお答えし、肝疾患の正確な情報提供を行い安心して治療ができるようにサポートします。また、県内で行っている市民公開講座、肝臓病教室、肝炎ネットセミナーなどの情報も提供します。

このパンフレットでは、平成 15 年から行っている「日本肝臓学会主催市民公開講座」

に加え、「肝炎治療コーディネータ教育セミナー」「肝炎ネット in 植田」「医療従事者セミナー」「相談例」など平成 20 年から行なってきた活動報告も併せて紹介します。ご参照いただければ幸いです。また、今回は改訂版として県内の肝疾患診療連携協力病院が紹介されています。地域での肝炎患者さんの診療にお役に立てればと思います。

次の章では大分県の肝炎ウイルス検査と医療費助成について紹介します。



文責 清家正隆

# 大分県の肝炎対策



2016.12.31 夕日

## ◆大分県の肝炎対策

### 1 肝炎ウイルス検査について

ご自身が肝炎ウイルスに感染しているかどうかを確認するためのB型及びC型肝炎ウイルス検査についてご紹介します。

#### (1) 肝炎ウイルス検査の概要

肝炎ウイルスに感染しているかどうかは、血液検査（少量の採血）で判明し、検査結果についても、概ね1週間程度でわかります。

また、検査を受けたことがない方や、過去に輸血を受けたことのある方は、一度検査を受けてみましょう。



#### (2) 肝炎ウイルス検査の受け方

大分県では、ア：県と委託契約を締結した医療機関や、イ：保健所においてB型及びC型肝炎ウイルス検査を無料で実施しています。

##### ア：医療機関における無料の肝炎ウイルス検査

対象者：過去に肝炎ウイルス検査を受けたことがない方

実施場所：県内の協力医療機関

※検査が受けられる医療機関については、大分県ホームページ又は保健所で御確認ください。

##### イ：保健所における無料の肝炎ウイルス検査

対象者：過去に肝炎ウイルス検査を受けたことがない方

実施場所：各保健所

※検査は予約制ですので、事前に保健所にお問合せください。

詳しくは、大分県ホームページをご覧ください。

( <http://www.pref.oita.jp/soshiki/12210/kanenmuryo.html> )



なお、県内の市町村においても、肝炎ウイルス検査を実施しています。  
詳しくは、お住まいの市町村へお問合せください。

#### (3) 肝炎ウイルス検査の実施状況(医療機関及び保健所実施分)

【B型肝炎】	検査人数	陽性者数	陽性率
平成19年度	190	2	1.1%
平成20年度	384	7	1.8%
平成21年度	330	3	0.9%
平成22年度	197	2	1.0%
平成23年度	178	2	1.1%
平成24年度	145	0	0.0%
平成25年度	303	6	2.0%
平成26年度	381	2	0.5%
平成27年度	418	2	0.5%
合計	2,526	26	1.0%

【C型肝炎】	検査人数	陽性者数	陽性率
平成19年度	809	54	6.7%
平成20年度	419	14	3.3%
平成21年度	354	8	2.3%
平成22年度	193	9	4.7%
平成23年度	176	3	1.7%
平成24年度	144	0	0.0%
平成25年度	305	5	1.6%
平成26年度	383	4	1.0%
平成27年度	417	4	1.0%
合計	3,200	101	3.2%

## 2 ウイルス性肝炎重症化予防事業について

ウイルス性肝炎は、適切な治療を受けることで重症化予防が可能な疾患ですが、陽性者の多くの方が医療機関を受診していない現状があるため、陽性者に対する精密検査費用の助成やフォローアップなどを行うことにより早期治療につなげ、ウイルス性肝炎患者等の重症化予防を図ることを目的に、下記事業を実施しています。

詳しくは、大分県ホームページをご覧ください。

( <http://www.pref.oita.jp/soshiki/12210/kanenjuusyoubu.html> )

### 1 検査費用助成

※(1)初回精密検査及び(2)定期検査ともに県内9か所の保健所・保健部が申請窓口となります。

ただし、大分市にお住まいの方は、大分県福祉保健部健康づくり支援課が窓口となります。

※検査が受けられる医療機関については、大分県ホームページ又は保健所で御確認ください。

(1) 肝炎ウイルス検査で陽性と判定された方は、初回精密検査を受けましょう。

(初回精密検査費用の助成)

(2) 肝炎ウイルスによる慢性肝炎・肝硬変・肝がんで療養中の方は、定期検査を受けましょう。

(定期検査費用の助成)

### <対象者>

#### (初回精密検査)

以下の要件にすべて該当する方となります。

- (1) 大分県内に居住している方
- (2) 1年以内に保健所若しくは委託医療機関または市町村の健康増進事業の肝炎ウイルス検査で陽性と判定された方
- (3) 医療保険各法の規定による被保険者または被扶養者並びに高齢者の医療の確保に関する法律の規定による被保険者
- (4) 過去に精密検査を受けたことがない方
- (5) フォローアップに同意した方

#### (定期検査)

以下の要件にすべて該当する方となります。

- (1) 大分県内に居住している方
- (2) 肝炎ウイルスの感染を原因とする慢性肝炎、肝硬変及び肝がんの患者
- (3) 医療保険各法の規定による被保険者または被扶養者並びに高齢者の医療の確保に関する法律の規定による被保険者
- (4) 肝炎治療特別促進事業の受給者証の交付を受けていない方
- (5) 住民税非課税世帯に属する者  
又は市町村民税(所得割)課税年額が235,000円未満の世帯に属する者
- (6) フォローアップに同意した方・肝炎ウイルスの感染を原因とする慢性肝炎、肝硬変及び肝がん患者

### <助成回数>

(初回精密検査) 1回

(定期検査) 年度内につき2回(但し、初回精密検査の検査回数を含む。)

## 【定期検査における注意点】

### <自己負担限度額について>

助成額は、ウイルス疾患指導料及び検査に関連する費用として県が認めた費用となり、1回につき右表に定める自己負担額限度額を控除した額を助成します。  
(当該控除した額が零以下となる場合は助成は行われなことに御注意下さい。)

定期検査費用の助成における自己負担限度額表

階層区分	自己負担限度額(1回につき)	
	慢性肝炎	肝硬変・肝がん
市町村民税(所得割)課税年額 235,000円未満の世帯に属する者	3,000円	6,000円
住民税非課税世帯に属する者	0円	0円

### <申請書類等について>

診断書料等は助成対象外であり、別途費用が必要となります。

申請にあたっては、申請書類の作成にかかる費用(診断書料、世帯全員の住民票や世帯全員の住民税非課税証明書等)と支払った検査費用とを比較してください。場合によっては、助成される費用より、申請書類の作成にかかる費用が高くなる場合がありますので、医療機関の窓口で診断書料の確認をお願いします。

申請書類等についての詳細は、大分県ホームページをご覧ください。

( <http://www.pref.oita.jp/soshiki/12210/kanenjuusyuka.html> )

## 2 陽性者フォローアップ事業

調査票を送付する等により、医療機関の受診状況や診療状況を確認させていただきます。  
検査未受診等の場合は、電話等をさせていただきます。

### <対象者>

次の(1)及び(2)に該当する方

- (1) 保健所または委託医療機関の肝炎ウイルス検査で陽性と判断された方でフォローアップ事業参加に同意された方。
- (2) 肝炎ウイルスの感染を原因とする慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者

### <同意書について>

保健所の肝炎ウイルス検査で「陽性」といわれた方は、フォローアップ事業参加同意書へ記入をお願いします。

委託医療機関の肝炎ウイルス検査に関する同意書は、検査申し込み時の「肝炎ウイルス検査問診票」が兼ねています。参加を希望する方は、問診票記入時に陽性者フォローアップ事業について「参加を希望します。」を選択してください。

## 肝炎治療医療費助成制度について

### ■概要

この事業は、C型ウイルス性肝炎またはB型ウイルス性肝炎の抗ウイルス治療を受けられる方を対象に、医療費を助成するものです。

### ■対象者

大分県在住で、医療（健康）保険に加入しており、下記に該当する医療を必要とする方のうち、認定基準を満たす方。

- ◆C型ウイルス性肝炎の根治を目的として行われるインターフェロン治療とインターフェロンフリー治療（肝がんの合併のないもの）
- ◆B型ウイルス性肝炎に対して行われるインターフェロン治療と核酸アナログ製剤治療（注）インターフェロン治療のうち、少量長期投与については助成の対象となりません。

### ■助成内容

助成対象となる治療費（保険診療分）について、窓口での負担が本助成制度で定める自己負担限度月額を超えた場合に公費で助成を行います。この自己負担限度額は、患者さんの世帯の所得状況に応じて次のとおりとなっています。

世帯の市町村民税（所得割）の課税年額	自己負担限度額（月あたり）
235,000 円未満の場合	10,000 円
235,000 円以上の場合	20,000 円

### ■助成期間

【インターフェロン治療】＝24週（6ヶ月）または48週（1年間）

特定の条件を満たす場合に延長や2回目の制度利用が認められます。

【核酸アナログ製剤治療】＝1年間

医師が治療継続が必要と認める場合、更新が可能です。

【インターフェロンフリー治療】＝12週（3ヶ月）、16週（4ヶ月）または24週（6ヶ月）

原則 1 回のみの助成ですが、肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医によって他のインターフェロンフリー治療薬を用いた再治療を行うことが適切であると判断される場合に限り、改めて助成の対象とすることができます。

### ■受給者証の交付申請～助成を受けるには～

本助成制度による助成を受けるには、受給者証の交付申請を行い、県の「認定協議会」の審査で認定されることが必要です。（交付は申請月の翌月20日頃になります。）

#### ◆申請に必要な書類

- ①肝炎治療受給者証交付申請書（申請者が記入します）
  - ②医師の診断書（主治医が記入します）
  - ③患者さんの氏名が記載された健康保険証等の写し
  - ④患者さんが属する世帯の全員について記載のある住民票の写し（発行：お住まいの市町村）
  - ⑤世帯の全員について市町村民税課税年額を証明する書類（発行：お住まいの市町村）
- ※市町村民税額合算対象除外希望者がいる場合は、別途必要な書類があります。

## ■インターフェロンフリー治療に係る診断書の作成医について

【初回治療】 日本肝臓学会肝臓専門医または大分県肝疾患診療協力医療機関の肝疾患担当責任者(日本消化器病学会消化器専門医)

【再治療】 ①肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医  
 ②肝疾患診療連携拠点病院以外の日本肝臓学会肝臓専門医または大分県肝疾患診療協力医療機関の肝疾患担当責任者(日本消化器病学会消化器専門医)  
 (ただし、②については①の専門医による「意見書」を添付すること)

### ＜肝炎治療受給者証の発行状況＞

(年度、件数)

			H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27
核酸アナログ製剤治療	B型	新規	—	—	521	154	117	140	136	110
		更新	—	—	—	462	562	634	712	778
インターフェロン治療	B型		5	7	5	4	10	12	2	2
	C型		598	314	380	205	207	211	211	9
インターフェロンフリー治療	C型		—	—	—	—	—	—	332	1272
合計			603	321	906	825	896	997	1393	2171

(文責 秋月敬子)



サイト内検索

Google™ Custom Search

検索

検索方法はこちら

TOPへもどる

サイトマップ

組織からさがす

県庁舎のご案内

注目ワード

シニア部 | パスポート | Oitaえんむす部 | ゆじろん年賀状  
 職員採用 | OPAM | カフェ | 観光 | 消防団応援

分類でさがす

目的でさがす

現在地

トップページ > 組織からさがす > 健康づくり支援課



健康づくり支援課

#### 新着情報

- 2016年12月1日更新 [「歩いて健康No.1決定戦」参加チームの皆様へ](#)
- 2016年11月30日更新 [インフルエンザに関するお知らせ](#)
- 2016年11月30日更新 [新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく特定接種の登録申請について](#)
- 2016年11月30日更新 [平成28年度大分県調理師試験合格発表](#)
- 2016年11月21日更新 [ウォーキングイベント開催\(健康寿命日本一おうえん企業\)](#)

[新着情報の一覧を見る](#) [新着情報のRSSを受信する](#)



管理・疾病対策班

- 2016年11月30日更新 [平成28年度大分県調理師試験の試験問題及び正答を公開します](#)
- 2016年11月4日更新 [調理師業務従事者届について](#)
- 2016年11月1日更新 [ヒートショックを予防しましょう！](#)
- 2016年10月19日更新 [肝炎治療に対する医療費の助成について](#)
- 2016年10月1日更新 [被爆二世健康診断のお知らせ](#)

#### 連絡先

〒870-8501  
 大分市大手町3丁目1-1(別館4階)  
 Tel: 097-506-2674(がん・難病対策班)  
 Tel: 097-506-2672(母子保健班)  
 Tel: 097-506-2663(管理・疾病対策班)  
 Tel: 097-506-2669(健康危機管理班)  
 Tel: 097-506-2666(健康寿命延伸班)  
 Fax: 097-506-1735  
[お問い合わせはこちら](#)

#### 業務内容

がん対策に関すること  
 がん登録に関すること  
 難病対策に関すること  
 小児慢性特定疾患に関すること

(大分県健康づくり支援課 HP より引用)

コーディネーターの皆さん健康づくり支援課 HP へアクセスしましょう。

# 肝疾患診療連携協力病院



2016.11.15 ニューヨーク

## ◆肝疾患診療協力医療機関

### 【概要】

「大分県では2次医療圏に肝疾患診療協力病院を設置しています。肝臓専門医あるいは消化器専門医がウイルス肝炎・肝がんの診療にたずさわっています。」

肝疾患診療協力医療機関		住 所	TEL	FAX
東部医療圏	独立行政法人国立病院機構別府 別府医療センター	〒874-0011 大分県別府市大字内竈1473番地	0977-67-1111	0977-67-5766
	国家公務員共済組合連合会 新別府病院	〒874-0833 大分県別府市 大字鶴見3898番地	0977-22-0391	0977-26-4170
	大分県厚生連 鶴見病院	〒874-8585 大分県別府市大字鶴見4333番地	0977-22-0391	0977-26-4170
中部医療圏	大分市医師会立 アルメイダ病院	〒870-1133 大分市大字宮崎1509-2	097-569-3121	097-567-2181
	独立行政法人国立病院機構 大分医療センター	〒870-0263 大分県大分市横田2-11-45	097-593-1111	097-593-3106
	大分県立病院	〒870-8511 大分県大分市大字豊饒476番地	097-546-7111	097-546-0725
	大分赤十字病院	〒870-0033 大分県大分市千代町3丁目2番37号	097-532-6181	097-533-1207
北部医療圏	宇佐高田医師会病院	〒872-0102 大分県宇佐市大字南宇佐635	0978-37-2300	0978-37-2307
	中津市立中津市民病院	〒8701-0011 大分県中津市大字下池永173番地	0979-22-2480	0979-22-3839
	宮田内科医院	〒871-0015 大分県中津市大字牛神432	0979-23-3375	0979-22-0253
豊肥医療圏	豊後大野市立豊後大野市民病院	〒879-6692 大分県豊後大野市緒方町馬場276番地	0974-42-3121	0974-42-3078
南部医療圏	独立行政法人地域医療機能推進機構 南海医療センター	〒876-0857 大分県佐伯市常盤西町11番20号	0972-22-0547	0972-23-0741
西部医療圏	医療法人鶴陽会 岩尾病院	〒877-0012 大分県日田市淡窓2丁目4-29	0973-22-6161	0973-22-6258

# 独立行政法人国立病院機構 別府医療センター

住所: 〒874-0011 大分県別府市大字内かまど1473番地

TEL: 0977(67)1111

FAX: 0977(67)5766

URL: <http://www.beppu-iryu.jp/>

## 病院紹介

病床数:500床、標榜診療科:32診療科。

- ・地域医療支援病院
- ・地域がん診療連携拠点病院
- ・地域周産期母子医療センター
- ・地域小児科センター
- ・大分DMAT(災害派遣医療チーム)

当院は大正14年に創設された亀川海軍病院を始まりとし90年の歴史があります。戦後は国立別府病院として大分県の中核病院の役割を果たしてきましたが、平成16年、国立病院の独立行政法人化に伴い独立行政法人国立病院機構別府医療センターと改称しました。平成20年から約7年をかけて建物・設備を一新し、現在100名を越える医師がすべての領域の疾患の診療に従事しています。さらに設備の整った広い救急センターやヘリポートにより県北部の救急医療に貢献しています。臨床研究、教育研修も当院が果たすべき役割で、「臨床研究部」は、がんの研究を主要な課題として科学的根拠に基づいたデータの集積を行い、情報発信を行っています。また、「臨床研修病院」として20名ほどの初期研修医が日々研鑽を積んでおり、併設の「附属大分中央看護学校」では社会に貢献できる看護師の養成を行っています。



## スタッフ紹介 (肝疾患担当内科医師)

酒井 浩徳 (院長、日本消化器病学会 専門医指導医、日本肝臓学会 専門医指導医)

鶴田 悟 (消化器内科医長、日本消化器病学会 専門医指導医、日本肝臓学会 専門医)

倉重 智之 (消化器内科医師)

栗野 哲史 (消化器内科医師、日本消化器病学会 専門医、日本肝臓学会 専門医)

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: 308名(2005年～)

B型肝炎治療数: 98名(2006年～)

肝がん治療数: 85名/年

## 外来診療の紹介 (外来診療時間・医師)

月～金 受付時間 8時30分～11時00分

鶴田 悟(火・水・木) 倉重 智之(月・火・金) 栗野 哲史(木)

酒井 浩徳(月～金 事前予約のみ)

# 国家公務員共済組合連合会 新別府病院

住所: 大分県別府市大字鶴見3898番地

TEL: 0977-22-0391

FAX: 0977-26-4170

URL: soumu@shinbeppu-hosp.jp

## 病院紹介:

当院は、湯量日本一の温泉観光都市のほぼ中央に位置する新型救急救命センターを併存する急性期病院です。病院全体の病床数は263床で、消化器内科はA棟3階に50床あります。この消化器内科で肝疾患の患者さんの診療を行っています。消化器内科の医師スタッフは6名(下記参照)で、肝炎コーディネーターは10名(ソーシャルワーカー1名、看護師5名、ドクターアシスタント4名)です。平成28年4月から9月までの半年間の肝疾患の入院患者さんは78名で、肝癌、肝硬変、肝炎等の疾患が中心です。

肝性脳症、肝癌等の救急対応や肝腫瘍に対するソナゾイド造影超音波検査も積極的に行っています。また、消化器内視鏡検査および治療の症例も多く、肝硬変の患者さんによく見られる食道胃静脈瘤の内視鏡的結紮術や硬化療法も行っています。



## スタッフ紹介:

香川浩一(肝臓内科部長、大分大学臨床教授、日本肝臓学会肝臓専門医、日本消化器病学会指導医)  
後藤康彦(消化器内科部長、大分大学臨床教授、日本肝臓学会肝臓専門医、日本消化器病学会指導医)  
野口地塩(消化器内科医師、日本消化器病学会専門医)  
仲谷朋久(消化器内科医師、日本消化器病学会専門医)  
小坂聡太郎(消化器内科医師)  
岩尾俊昭(消化器内科後期研修医)

## 肝疾患診療実績(平成28年4月から9月)

C型肝炎治療数: C型肝炎外来患者数59名で抗ウイルス薬治療患者35名  
B型肝炎治療数: B型肝炎外来患者数28名で抗ウイルス薬治療患者20名  
肝がん治療数: 入院治療総数36名(塞栓動注療法29名、経皮的ラジオ波焼灼6名、全身化学療法1名)

## 外来診療の紹介

午前(08:30-11:00): (月)香川(肝臓外来)、後藤、岩尾 (火)野口、仲谷 (水)野口、小坂  
(木)香川、小坂 (金)香川(肝臓外来)、後藤、仲谷

午後(13:00-15:00): (月)仲谷 (火)小坂 (水)後藤 (木)野口、岩尾

# 大分県厚生連鶴見病院

住所: 〒874-8585 大分県別府市大字鶴見4333番地  
TEL: 0977-23-7111  
FAX: 0977-23-7884  
URL: <http://www.ok-tsurumi.com>

## 病院紹介

厚生連鶴見病院は、病床数230床(一般:212床、緩和ケア病棟:14床、感染症病床:4床)の病院です。現在は肝臓内科も含め32の診療科目と58名の常勤医師にて日々の診療を行っております。C型肝炎に対する経口剤の治療やB型肝炎への核酸アナログやIFNでの治療も積極的に行っております。肝硬変の腹水や食道静脈瘤などの多彩な症状に対しても消化器内科や腎臓内科とも協力して治療しております。

また肝臓がんの治療は、肝臓内科だけでなく放射線治療科、肝臓・胆のう・膵臓外科、腫瘍内科の各科による集学的な治療に取り組んでおります。



**スタッフ紹介** 常勤医2名と非常勤医2名の計4名で診療を行っております。

常勤医師 : 大河原 均、中嶋 宏  
非常勤医師: 織部 淳哉、遠藤 美月

**肝疾患診療実績** 2015年11月～2016年10月までの統計

C型肝炎治療数:経口剤の内服:82例  
B型肝炎治療数:核酸アナログ製剤の内服:36名(肝臓内科での治療)  
肝がん治療数:血管造影:37例+外科的切除:21例

## 外来診療の紹介

肝臓内科の外来は  
月曜日から金曜日の午前中(受付時間:午前8時～11時)  
また第2・第4水曜日の午後(受付時間:午後1時～4時)に診療を行っております。

# 大分市医師会立アルメイダ病院

住所: 〒870-1133 大分市大字宮崎1509-2

TEL: 097-569-3121

FAX: 097-568-0743

URL: <http://www.almeida-hospital.com/>

## 病院紹介

当院は、大分市医師会立の病院で、大分市内、大分県内のあらゆる地域の病院、診療所からの紹介患者様、救急の患者様の治療、診断にあっている三次救急病院です。消化器内科では消化器内視鏡治療はもちろんのこと、肝胆膵疾患や経腸栄養管理の必要な方、一般内科的疾患の対応まで幅広く対応しております。肝疾患については、標準的な診断レベルを維持できるよう、心がけておりますが、診断、治療が困難な症例に大分大学病院と密に連携を取り、対応するようにしています。



## スタッフ紹介

福地聡士 (消化器内科部長)  
井上邦光 (内視鏡センター長)  
梶本展明  
岡嶋智也  
廣島康子

## 肝疾患診療実績

肝疾患の専門外来は設けておりませんが、ウイルス肝炎に対する抗ウイルス療法の導入は適宜行っております。ご紹介いただければいつでも対応いたします。

## 外来診療の紹介

消化器内科外来 月曜と水曜日は 福地聡士 金曜日は 井上邦光 が担当

その他の時間帯でも、救急対応は随時可能です。

# 大分医療センター

住所: 〒870-0263 大分県大分市横田二丁目11番45号

TEL: 097-593-1111

FAX: 097-593-3106

URL: <http://nho-oita.jp/>

## 病院紹介

当院の独立行政法人化に向けての基本構想「肝」「がん」を共に取り扱う診療科です。

当科では長年の伝統もあって、毎日の外来患者約100名の8割は肝疾患の患者で、毎日3名の医師が外来診療に当たっています。C型肝炎やB型肝炎に対する抗ウイルス療法、肝細胞癌に対しては経皮的ラジオ波凝固療法(RFA)、肝動脈塞栓術、持続動注療法等を行っています。

外科と放射線科との連携により、毎週の合同カンファレンスの下、1例1例を十分に検討して最良の治療にと役立っています。

尚毎月第2月曜日14時から肝臓病教室を薬剤師・栄養士とともに開催しています。

基本理念  
最新の医療技術・知識の習得に励み  
病める人の立場に立ち  
人の尊厳・権利を尊重し  
「愛の心・手」で最良の医療サービスを提供します



## スタッフ紹介

室豊吉 (院長 肝臓専門医、消化器病学会専門医、内視鏡学会専門医・指導医)

新関修 (第1部長 肝臓専門医、消化器病学会専門医、内視鏡学会専門医・指導医)

山下勉 (第2部長 肝臓専門医、消化器病学会専門医、内視鏡学会専門医)

豊田亮 (医長 消化器病学会専門医、内視鏡学会専門医)

大塚雄一郎 (肝臓専門医、消化器病学会専門医、内視鏡学会専門医・指導医)

得丸智子

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: インターフェロンフリー治療 約100人

B型肝炎治療数: 抗ウイルス薬の内服治療 約100人

肝がん治療数: 腹部血管造影 約130人/年、経皮的ラジオ波焼灼療法 約50人/年

## 外来診療の紹介

	月	火	水	木	金
	山下	室	山下	新関	室
	豊田	新関	得丸	山下	豊田
	大塚	山下		得丸	大塚

# 大分県立病院

住所: 〒870-8511 大分市豊饒476

TEL: 097-546-7111

FAX: 097-546-0725

URL: <http://hospital.pref.oita.jp/>

## 病院紹介

当院には4名の肝臓専門医(内科3名、外科1名)が在籍し、消化器専門医や若手医師、研修医とともに診療を行っています。慢性肝炎を初め肝硬変、肝臓癌など多くの肝臓病の患者さんが通院、入院しており、豊富な治療経験が蓄積されています。近年肝臓病の患者さんは高齢化傾向にあり、多くの合併症を持っていることがあります。総合病院である当院ではさまざまな科の専門家と協力し対応することができます。また肝がんの治療においては内科、外科、放射線科の医師が協力することが大切です。各科と定期的なカンファレンスを行いまた最新の医療機器を使用して個々人が最適な治療を受けられる態勢をとっています。



## スタッフ紹介

消化器内科部長: 加藤有史(肝臓専門医)

副部長: 西村大介(肝臓専門医)

副部長: 高木崇(肝臓専門医)

庄司寛之(消化器専門医)

藤富真吾、本田俊一郎、森智崇

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: 150例

B型肝炎治療数: 70例

肝がん治療数: 125例

## 外来診療の紹介

外来診療時間・医師等: 新患 月曜～金曜 午前8時30分～午前11時まで受付。曜日毎に担当医は異なります。

再来: 月曜～金曜 予約制 超音波検査: 月曜～金曜 午前

# 大分赤十字病院

住所: 〒870-0033 大分市千代町3丁目2-37  
TEL: 097-532-6181  
FAX: 097-533-1207  
URL: <http://www.oitasekijyuji.jp/>

## 病院紹介

肝胆膵内科は外科・放射線科と連携し、診療しています。消化器内科とは垣根なく、常に協力し診療に当たっています。治療法の決定においては内科治療に固執することなく外科・放射線科との合同カンファランスにて協議し、外科的治療法、放射線科による抗癌剤の動注療法など、個々の患者さんに対し最適な治療を提案させて頂いております。C型慢性肝炎に対するインターフェロンフリー治療も積極的に行っております。また、近年増加傾向である脂肪肝に対しても、糖尿病代謝内科と連携し、治療を行っております。



## スタッフ紹介

成田竜一、本村充輝、根木屋悟

## 肝疾患診療実績

肝悪性腫瘍に対す経皮的ラジオ波焼灼療法: 15件  
肝針生検: 35件  
インターフェロンフリー治療: 30例

## 外来診療の紹介

外来診療時間・医師等: 月・水・金曜日 午前中

# 宇佐高田医師会病院

住所: 〒872-0102 宇佐市南宇佐635  
TEL: 0978-37-2300  
FAX: 0978-37-2307  
URL: www.utihp.jp

## 病院紹介

宇佐高田医師会病院は、大分県宇佐市にあります。宇佐市医師会と豊後高田市医師会により、昭和57年に設立されました。  
平成23年に地域医療支援病院に指定され、宇佐市・豊後高田市の医療を支えるべき地医療拠点病院として日々の患者様の診療にあたっております。  
紹介型病院であり、原則として紹介状をお持ちの患者様を対象とした診療を行っておりますが、急患に関しては随時対応をさせていただきます。  
常勤医の人数は決して多くありませんが、循環器・呼吸器・消化器内科・消化器外科の常勤医が在籍し、大分大学や鶴見病院から非常勤医師の診療支援をいただいております。  
指定病院など  
(財)日本医療機能評価機構認定(3rdG:ver.1.0)  
2次救急指定医療機関  
災害拠点病院  
日本がん治療認定医機構認定研修施設  
日本呼吸器内視鏡学会専門医制度関連認定施設  
日本消化器病学会関連認定施設  
肝疾患診療協力医療機関 など



## スタッフ紹介

診療支援室 : 熊川関子	臨床検査技師: 磯村信一	
地域連携室 : 吉田茂樹	(腹部エコー) 今永一彦	
外来看護主任: 水江明美	江熊希美	など

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: 肝炎治療受給者証申請者件数 14件  
B型肝炎治療数: 肝炎治療受給者証申請者件数 4件  
肝がん治療数: 肝がん治療に関しては診断後に連携医療機関へ紹介となります

## 外来診療の紹介

### 消化器科

外来診療時間・医師等:	月曜日～金曜日	部長	石田 健朗	月曜・金曜
	受付時間8:30～11:00	医員	木下 慶亮	水曜
		非常勤医師	中島 仁典	火曜・木曜

# 中津市立 中津市民病院

住所: 〒871-0011 中津市下池永173番地  
TEL: 0979-22-2480  
FAX: 0979-22-2481  
URL: <http://www.city-nakatsu.jp/hospital/>

## 病院紹介

大分県北部の基幹病院として一部は福岡県からの患者さんも受け持っています。

肝疾患に関してはB型肝炎に対する核酸アナログ治療、インターフェロン治療、  
C型肝炎に対するインターフェロン治療、経口抗ウイルス剤の治療に対応しています。

肝細胞がんに対する治療も外科、消化器内科、放射線科が協力し  
ラジオ波焼灼療法、肝動脈塞栓療法、リザーバー留置下肝動注化学療法、  
外科手術、放射線療法、分子標的薬による治療まで  
患者さんの状況に合わせ様々な治療手段で対応可能です。



**スタッフ紹介** ・横田昌樹(消化器内科) 消化器病学会専門医、指導医、  
肝臓学会専門医、がん治療認定医機構がん治療認定医、暫定指導医  
・日高 啓(放射線科) 放射線学会専門医、インターベンション学会IVR指導医、  
消化器病学会専門医、がん治療認定医機構がん治療認定医  
・永田茂行(外科) 外科学会専門医・指導医、消化器外科学会専門医、消化器病学会専門医、消化器外科  
学会消化器がん外科治療認定医、肝臓学会専門医、がん治療認定医機構がん治療認定医

## 肝疾患診療実績 H26年度

C型肝炎治療数: インターフェロン、経口抗ウイルス薬合わせて66例  
B型肝炎治療数: 核酸アナログ44例  
肝がん治療数: ラジオ波焼灼34、エタノール注入26、肝動脈塞栓術 110、リザーバー動注4  
外科手術 7(原発性肝がん)

## 外来診療の紹介

外来受付時間	月~金 8:30-11:00	消化器内科	横田 (水曜)
		放射線科	日高 (月 ~ 金曜)
		外科	永田 (火、木曜)

# 医療法人 宮田内科医院

住所: 〒871-0015 大分県中津市牛神432番地  
TEL: 0979-22-3375  
FAX: 09792-0253

## 病院紹介

JR中津駅より徒歩15分、中津中学校の向いにある無床診療所です。  
消化器疾患(特に肝疾患)を中心に診療を行っています。

## スタッフ紹介

院長(荻原健、日本消化器病学会認定消化器病専門医)、看護師4名、事務スタッフ3名

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: インターフェロン治療約130例、インターフェロンフリー治療約60例  
B型肝炎治療数: インターフェロン治療約10例、核酸アナログ治療約40例  
肝がん治療数: 早期発見につとめ、中津市民病院等と連携して診療しています。

## 外来診療の紹介

外来診療時間: 月~金8:30~12:30、14:00~17:30、土8:30~12:30  
日曜祭日、年末年始、盆休診

# 豊後大野市民病院

住所: 〒879-6692 大分県豊後大野市緒方町馬場276番地  
TEL: 0974-42-3121 (代表)  
FAX: 0974-42-3078  
URL: www.bungo-ohno-hp.jp

## 病院紹介

H25年11月までは消化器内科常勤医1名、同年12月からは常勤医2名で診療を行っています。

肝疾患については、慢性C型肝炎に対する経口抗ウイルス剤(DAAs: direct antiviral agents)、慢性B型肝炎に対する核酸アナログの導入や、必要に応じて肝生検による精査を行っています。肝細胞癌に対しては、肝切除術や経動脈腫瘍塞栓術を施行しています。

また、総胆管結石・急性胆管炎に対する内視鏡的胆道ドレナージ、急性胆嚢炎に対する経皮的胆嚢ドレナージ、吐下血に対する内視鏡的止血術、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術も行っています。

地域の特性上、高齢者が多く、複数の合併症を有していることから、可能な限り低侵襲な治療法を心掛けています。

現在、消化器外科医も含め、日本消化器内視鏡学会専門医3名(指導医2名)、日本消化器病学会専門医2名(指導医1名)、日本肝臓学会専門医1名が常勤しており、日本消化器内視鏡学会指導施設、日本消化器病学会認定施設となっています。

## スタッフ紹介

消化器内科部長: 棚橋 仁 (平成12年大分大学医学部卒)  
日本消化器内視鏡学会専門医・指導医、日本消化器病学会専門医、日本肝臓学会専門医、日本ヘリコバクター学会認定医、日本内科学会総合内科専門医、医学博士

消化器内科医師: 和氣 良仁 (平成22年大分大学医学部卒)

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: 28名  
B型肝炎治療数: 10名  
肝がん治療数: 6名(肝切除術3名, TACE・TAI3名)

## 外来診療の紹介

外来診療時間・医師等  
棚橋 仁 (火・金曜日: 午前8:30~11:00)  
和氣 良仁 (月曜日: 午前8:30~11:00)

# 独立行政法人地域医療推進機構 南海医療センター

住所: 〒876-0857 大分県佐伯市常盤西町11-20  
TEL: 0972-22-0547  
FAX: 0972-23-4083  
URL: <http://nankai.jcho.go.jp/>

## 病院紹介

当院は、昭和22年10月佐伯の地に創立され、以来総合病院として大分県南の中核医療を担っております。公的活動としては、へき地医療拠点病院、第2次救急指定病院、第2種感染症指定病院、地域災害拠点病院、大規模自然災害や人災事故に対するための機能を備えた大分DMAT指定病院、大学卒業後の医師教育のための協力型臨床研修病院(大分大学)等の施設基準を有しています。

また平成26年4月1日から当院は、「独立行政法人地域医療機能推進機構(英語表記の略称はJCHO:ジェイコー)」に管理運営されることになり、「健康保険南海病院」から「南海医療センター」に変更いたしました。

新たに肝疾患診療協力医療機関にも認定され、今後も地域医療に貢献すべく、患者様一人一人へ最善の医療を行っていきたいと思いますので皆様のご協力を宜しくお願いします。



## スタッフ紹介

常勤医師: 綿田 雅秀 (日本肝臓学会会員 日本消化器病学会専門医)  
有木 晋平 (日本消化器病学会会員)  
非常勤医師: 寺尾 英夫 (日本肝臓学会専門医・指導医 日本消化器病学会専門医)

## 肝疾患診療実績

C型肝炎治療数: 平成27年度	約130名	平成28年度(10月末時点)	約100名
B型肝炎治療数: 平成27年度	約130名	平成28年度(10月末時点)	約100名
肝がん治療数: 平成27年度	約65名	平成28年度(10月末時点)	約50名

## 肝疾患外来診療の紹介

火曜日(午後): 寺尾  
水曜日(午前): 有木  
木曜日(午前): 綿田  
金曜日(午前): 綿田

# 医療法人鶴陽会 岩尾病院

住所: 〒877-0012 大分県日田市淡窓2-4-29

TEL: 0973-22-6161

FAX: 0973-22-6258

URL: <http://iwao-hospital.jp>

**病院紹介** 当病院は古風な街並みで定評のある豆田町から南に500メートルに立地しています。1933年に岩尾忠治が岩尾内科医院を開設し、1971年に岩尾病院となりました。診療分野は内科全般、特に糖尿病と消化器疾患に重点を置いています。常勤医の理事長:岩尾 忠、院長:境 研二、副院長:安東栄治は、消化器病および肝臓専門医の資格を有しています。患者さんは日田市在住の方が大半ですが、玖珠郡、朝倉郡、小国町、うきは市の方も受診いただいています。福岡県に隣接しているため、多数のC型肝炎の患者さんが来院されます。現在、直接作用型抗ウイルス薬による治療を広く行っています。慢性肝疾患では肝発癌が重要であり、久留米大学病院、大分大学病院、済生会日田病院、久留米中央病院などと医療連携を行い診療しています。「地域のために開かれた医療」を基本理念として掲げています。全人的な医療を提供し、地域社会に貢献したいと考えています。



## スタッフ紹介

看護師長: 村野理恵子。副看護師長: 松尾智美、平島千奈。病棟主任: 野上啓介。

## 疾患診療実績

C型肝炎治療数: インターフェロン治療総数: 約1400例、  
インターフェロンフリー療法(経口抗ウイルス薬): 約120例(2016年10月31日)  
B型肝炎治療数: 約30例、肝がん治療数: 専門施設に紹介しています。

## 外来診療の紹介

外来診療時間・医師等: 8:30~17:30、土曜日は8:30~12:30。  
火曜日の15:30~、木曜日の14:00~、金曜日の16:00は非常勤医の外来です。  
それ以外は常勤医が外来を行っています。

# 肝炎シールについて

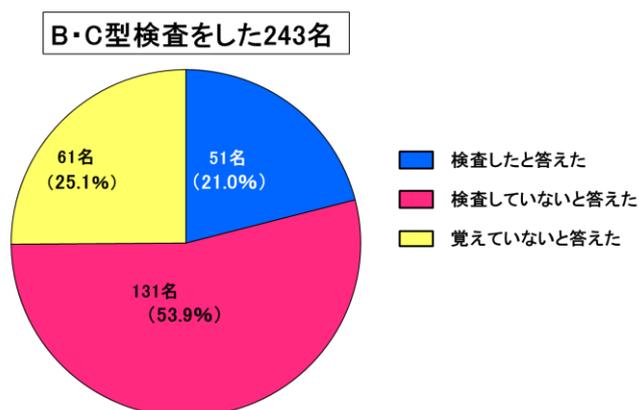


2016.12.03 徳島

## 【肝炎検査をしたかどうか覚えていない】

下図は大分市の糖尿病専門クリニックで、肝炎検査について、調査したものです。検査しても約80%の人が、検査について覚えていない、ないし、検査をしていないと答えています。肝炎検査は一生に一度でいいです。でも認識されていないので何度も検査をすることになります。

## 【B型肝炎・C型肝炎の認識】



内科阿部医院 大口市子、川野美和、阿部信行 第54回 日本糖尿病学会 九州地方会 2016

そこで肝炎シールを考案しました。大分県全域で配布したいと考えています。

目的は

1. 肝炎患者さんの掘り起こし
2. 何度も肝炎検査をしない（一生に一度の検査）

です。

薬剤師の先生方に協力していただいて、肝炎シールを配布していただこうと思います。

また、糖尿病療養士、肝炎診療コーディネーターにも配布していただきます。かかりつけ医や検診センターで、検査をしたが、肝炎検査の結果について、よく覚えていない場合は、かかりつけ医や検診センターで肝炎シールを持参して確認してください。検査をしたことのない人は、無料検査を利用して、最終確認してください。

以下は肝炎シールについての説明です。

# 肝炎シール

## 『肝炎シール』ってなんですか？



お薬手帳の肝炎シールが  
あなたの肝炎検査結果を知らせてくれます。

C型肝炎やB型肝炎は感染していても自覚症状がないため受診率の低い疾患です。また、肝炎検査をしていても覚えていなかったり、結果を知らない人が多いようです。そこで、肝炎検査を行った場合、結果が一目でわかるように肝炎シールを作成しました。

お薬手帳や健康手帳などに貼ってご利用ください。

お薬手帳に肝炎シールがあれば、あなたの検査結果が一目でチェックすることができます。

## どんな人に『肝炎シール』を貼っているのですか？

今まで一度でも肝炎検査を行った事がある方を対象にシールを貼付しています。肝炎検査を行った事が無い方は是非一度最寄りの医療機関や保健所の無料検査を利用して検査を行ってみましょう。肝炎検査は何度も行なう必要はありません。一生に一度の検査です。

## 『肝炎シール』の特徴

肝炎シールは大分県独自に大分大学肝疾患相談センターが作成しました。お薬手帳に肝炎シールが貼ってあれば、かかりつけ医療機関や薬局であなたの肝臓の様子を知ることができ、適切なアドバイスが可能となります。

肝炎についてのご相談はシールに記載している**097-586-5504**へご連絡ください。

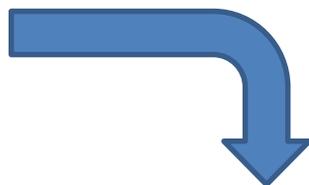
国立大学法人大分大学医学部附属病院  
肝疾患相談センター

# 肝炎シール貼り方について



お薬手帳 表紙

医療機関から配布されているお薬手帳にはいろいろな種類がありますが、手帳の中に疾患に関する情報記入欄がありますので、そこへ「肝炎シール」を張ってもらって下さい。  
検査を行った医療機関の名前も書いてもらって下さい。



貼り付け例

お薬手帳の中の情報記入の欄

# C型肝炎の掘り起こしについて—当院の取り組み—

国家公務員共済組合連合会新別府病院 肝臓内科 香川 浩一

C型慢性肝炎に対するインターフェロンフリー治療は、100%に近い治癒率と副作用がほとんどないことから、有効性が極めて高い治療法として広く普及しています。将来的にC型肝炎ウイルスの絶滅が期待されている状況ですが、そのためには、患者さんを掘り起こして治療への受診をいかに増やすかということが重要な段階となってきています。今回、掘り起こしを目的として、当院で過去2年間に測定したHCV抗体検査11252検体を検討してみました。

全症例のHCV抗体陽性率は4.2%で、陽性者の平均年齢は74.5歳(32-97歳)でした。陽性率を診療科ごとと比較すると、消化器内科以外では、眼科(6.8%)、救急科(5.2%)が高率でした。平均年齢が高い科ほど陽性率が高い傾向であり、最も平均年齢の若かった検診・人間ドック群では、陽性率はわずか0.4%でした。75才前後の群を標的とした掘り起こしが必要と思われる、当院では救急科受診者への対応が有効と考えられました。

検査の回数別の検討では、2年間で1回のみ検査の人は85.7%で、2回以上検査を受けた方は14.3%でした。2回以上検査を受けた人の中には、陰性転化が3例、陽性転化例が3例認められ、その中の1例のみが新規感染として治療中です。

検査が陽性であった人への当院の対応は、まず、陽性者の電子カルテに抗体陽性を示すアイコンが自動表示されます。主治医は、陽性者に陽性結果と受診を勧める内容の検査説明書(下図)をプリントして、陽性者に渡します。さらに、2016年6月の肝炎対策基本法の改正に伴い、同10月からは、HCV抗体検査陽性者全員のカルテチェックを開始しました。主治医が説明しているかどうかの確認です。現在は月2回のチェックを行っています。10月は陽性者15名で、その中で結果の受診が必要と判断されたのは1名、11月は陽性者25名で同3名でした。陽性者のカルテチェックをこまめに行うことで、受診率を上げることができそうです。一方で、患者さんの啓蒙も進んでいます。大分大学肝炎相談センターから頂いた肝炎シールを配っています。配布を開始してから半年以上になりますが、最近では「肝炎検査をして欲しい」と希望される患者さんも出てきました。シールの効果がでてきている実感があります。抗体検査陽性者(おおよそ月に20名程度)全例のカルテチェックによる受診への連絡とシールによる肝炎検査に対する啓蒙が、新規の掘り起こしにつながることを期待しているところです。



## C型肝炎スクリーニング検査が陽性であった方へ

当院で施行した血液検査で、血液中のC型肝炎ウイルス(HCV)抗体が陽性でした。C型肝炎に罹患している可能性が高いので、肝臓専門外来で詳しい検査を受けて下さい。血液中のHCV抗体が陽性の場合、次の3つが考えられます。

① 現在C型肝炎に罹患している場合	⇨ 専門医による加療が必要です。
② 過去にC型肝炎に罹患したことがあるが、現在は治癒している場合	⇨ 1年に1回程度の経過観察が必要です。
③ 血液中の他の抗体などが誤って反応してしまった偽陽性の場合 (抗体が低力価のことが多い)	⇨ C型肝炎と関係ないので問題ありません。

上記①②の診断は、血液検査(HCVRNA検査)で簡単にできます。

①②のいずれの場合も、肝臓癌が発生する可能性がありますので、**早めに専門外来を受診するようにしましょう。**

# 肝疾患相談センター活動報告



2016.12.10 大分 日の出

## ◆市民公開講座

大分県では肝がん撲滅を目指して、「大分方式」ということで、大分県各地で肝臓学会主催の市民公開講座を行なっています。肝臓週間や日本肝炎デーにあわせて、平成15年から開催しており、現在まで約10000人の大分県民が参加しています。市民公開講座の際に、アンケートを参加者をお願いしております。その結果もあわせ掲載していますので、ご参照ください。

### 市民公開講座 参加人数 平成15年～平成28年

	平成15年	平成16年	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	平成22年	平成23年	平成24年	平成25年	平成26年	平成27年	平成28年
開催 責任者	清家正隆	寺尾英夫	加藤有史	香川浩一	森 哲	大河原 均	一木康則 寺尾英夫	酒井浩徳	横田昌樹	成田竜一	本田浩一	西村大介	鶴田 悟	山下 勉
中津	69	118	61	92	76	91	145	150	81	45	84	65	75	45
大分	132	151	143	116	320	485	241	230	103	237	402	487	457	589
宇佐	76	26	73		190				75					23
別府	48	97	59	93	110	120	120	56	52	35	49	95	98	34
竹田	77	113	91	63	58	63	68			42			55	53
豊後 大野	71	53	72		61			32				76		
国東	73	21	40					41						
由布市	169	34	29		88		48					57		
臼杵	63				105	30			57					36
佐伯	38		21	23	74	50		35		39	37		33	
安心院				52	41				52					
日田			93	156		78		101	91	72	134			
玖珠			52		78			51						
豊後高田							85							
竹田					48									
総数	816	613	734	595	1249	917	707	696	511	470	706	780	718	780

## ◆市民公開講座の様子



2016.9.18 ホルトホール大分



2016.7.2 臼杵市民会館

# やさしい肝臓病のお話

日時 平成28年6月4日(土)  
14:00~15:30

場所 竹田市総合社会福祉センター  
竹田市大字会々1650番地

入場無料

講演 (14:00~16:00)

司会 秦 一敏 先生 (瀬田臨 院長)

■ 脂肪肝とアルコール性肝障害のお話 (20分)  
山下 勉 先生 (大分医療センター)

■ C型肝炎のお話 (20分)  
棚橋 仁 先生 (豊後大分市市民病院)

■ 肝臓がんのお話 (20分)  
松山 幸弘 先生 (みえ病院 院長)

個別相談会 (15:00~15:30)

棚橋 仁・松山 幸弘・山下 勉 先生

共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 竹田市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

日時 平成28年6月11日(土)  
14:00~15:30

場所 宇佐文化会館・ウサノピア  
小ホール

宇佐市大字法興寺224番地 TEL 0978-98-3100

入場無料

講演 (14:30~16:00)

司会 徳光 剛一郎 先生 (宇佐中央内科病院 院長)

■ 「脂肪肝のお話」(20分) 遠藤 美月 先生 (大分大学)

■ 「C型肝炎のお話」(20分) 本田 浩一 先生 (大分大学)

■ 「肝臓がんのお話」(20分) 大森 薫 先生 (佐藤第一病院)

個別相談会 (15:00~15:30)

遠藤 美月・本田 浩一・大森 薫・山下 勉 先生

共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 宇佐市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

日時 平成28年6月18日(土)  
14:00~15:30

場所 トキハ別府店 7F  
「レセプションルーム」

別府市北浜2丁目9-1 TEL 0977-23-1111

入場無料

講演 (14:00~15:00)

司会 酒井 浩徳 先生 (別府医療センター 院長)

■ 「肝臓がんのお話」  
香川 浩一 先生 (新別府病院 消化器内科 部長)

■ 「B型・C型ウイルス肝炎のお話」  
大河原 均 先生 (鶴見病院 肝疾患センター長)

■ 「当院における肝臓検査の現状と治療までのサポート  
～肝炎治療コーディネーターとして～」  
藤本 絢子 先生 (新別府病院 肝炎コーディネーター)

■ 「肝臓にやさしい生活」  
鶴田 悟 先生 (別府医療センター 消化器内科 医師)

個別相談会 (15:00~15:30)

香川 浩一・大河原 均・鶴田 悟・酒井 浩徳 先生

共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 別府市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

日時 平成28年7月2日(土)  
14:30~16:00

場所 臼杵市民会館「小ホール」

臼杵市大字臼杵72番93 TEL 0972-68-7977

入場無料

講演 (14:30~15:30)

司会 山下 勉 先生 (大分医療センター)

■ 「脂肪肝のお話」(20分) 成田 竜一 先生 (大分赤十字病院)

■ 「肝臓がんのお話」(20分) 山下 勉 先生 (大分医療センター)

■ 「C型肝炎のお話」(20分) 岩尾 正雄 先生 (大分大学)

個別相談会 (15:30~16:00)

成田 竜一・岩尾 正雄・山下 勉 先生

共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 臼杵市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

—いつまでも健康を維持するために—

**日時** 平成28年7月15日(金)14:00~16:00

**場所** ホルトホール大分1階[小ホール]

大分市金池南一丁目5番1号 TEL.097-576-7555

**入場無料**

主催者 山下 勉 先生 (大分医療センター)

## テーマ1 「メタボと肝臓病」

- 講演1 「なぜ私たちは食べ過ぎてしまうのか ~「食事報酬」というシステムが肥満をもたらす~」  
大分大学医学部附属病院 内分科・膠原内科 後藤 孔郎 先生 (15分)
- 講演2 「サルコペニアってご存知ですか? ~運動と栄養の両立で、サルコペニアの予防を!~」  
大分大学医学部附属病院 栄養管理室 足立 和代 先生 (15分)
- 講演3 「肝臓と糖尿病とうまく付き合って! いきいき健康寿命」  
大分大学 看護学科 奥野智子 先生 15分

## テーマ2 「肝炎治療の進歩2018」

- 講演4 「飲み薬で治るC型肝炎 ~体にやさしい最新治療について~」  
大分大学医学部附属病院 消化器内科 本田 浩一 先生 (15分)

### 特別講演

- 司 会 清家 正隆 先生 (大分大学医学部肝疾患相談センター)
- 講師 医療法人 社団晴緑会 富崎医療センター病院  
消化器・肝臓病センター長 宇都 浩文 先生 (40分)

### 『放置してはいけない脂肪肝』

### 総合討論

司 会 清家 正隆  
パネリスト  
後藤孔郎・宇都浩文・本田浩一・足立和代・脇幸子・山下勉 先生  
共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院) 大分合同新聞社  
後援：大分県 大分市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社  
※会場は駐車スペースに限りがありますので、ご来場の際は徒歩または電車バス等の公共交通機関をご利用いただけますよう、ご協力をお願いいたします。

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

**日時** 平成28年7月16日(土)

14:30~16:00

**場所** リル・ドリーム

中津市島田57番地の11 TEL.0978-23-2228

**入場無料**

講演 (14:30~)

- 司 会 横田 昌樹 先生 (中津市民病院 事業推進課)
- 司会挨拶 末廣 朋来 先生 (末廣医院 院長 中津市医師会)
- 肝炎治療費助成制度について  
荻原 健 先生 (富田内科医院 院長)

- 従来の抗ウイルス薬の治療で治らなかった方への最新の治療について  
梅野 成大 先生 (中津市立中津市民病院 消化器内科)

- 肝細胞癌の治療について  
大森 薫 先生 (佐藤第一病院 消化器内科)

### 個別相談会

横田 昌樹・荻原 健・梅野 成大・大森 薫 先生

共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 中津市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社

開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

# やさしい肝臓病のお話

—いつまでも健康を維持するために—

**日時** 平成28年9月18日(日)14:00~16:00

**場所** ホルトホール大分1階[大ホール]

大分市金池南一丁目5番1号 TEL.097-576-7555

**入場無料**

一般講演者 山下 勉 先生 (大分医療センター)

- 講演1 「なぜ私たちは食べ過ぎてしまうのか~「食事報酬」からの脱却」  
大分大学医学部内分科代務・膠原科・腎臓内科 後藤 孔郎 先生 (15分)
- 講演2 「夏バテしていませんか? 食事改善で、身体も心も元気!をめざしましょう」  
大分大学医学部附属病院 栄養管理室 利根 哲子 先生 (15分)
- 講演3 「今こそ、たたけ、肝炎!大分県での取り組み」  
大分大学医学部附属病院 消化器内科 本田 浩一 先生 (15分)
- 講演4 「肝がん早期発見のために~知っておきたい画像診断」  
大分大学医学部附属病院 消化器内科 遠藤 美月 先生 (15分)

### 特別講演

- 司 会 清家 正隆 先生 (大分大学医学部附属病院 肝疾患相談センター)
- 講師 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター  
臨床研究センター長 八橋 弘 先生 (40分)

### 『B型肝炎、C型肝炎を克服して百歳を目指す薬が効く時代の療養のこつ』

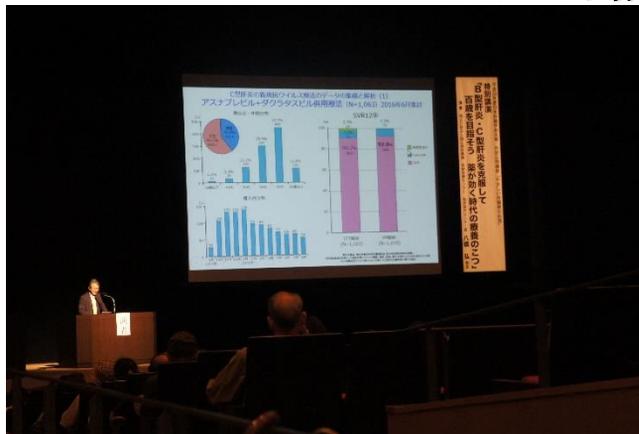
### 総合討論

司 会 清家 正隆  
パネリスト  
八橋弘・後藤孔郎・本田浩一・利根哲子・遠藤美月・山下勉 先生  
共催：日本肝臓学会 大分大学附属病院(肝疾患診療連携拠点病院)  
後援：大分県 大分市 大分県医師会 大分県薬剤師会 大分県看護協会 大分合同新聞社  
※会場は駐車スペースに限りがありますので、ご来場の際は徒歩または電車バス等の公共交通機関をご利用いただけますよう、ご協力をお願いいたします。

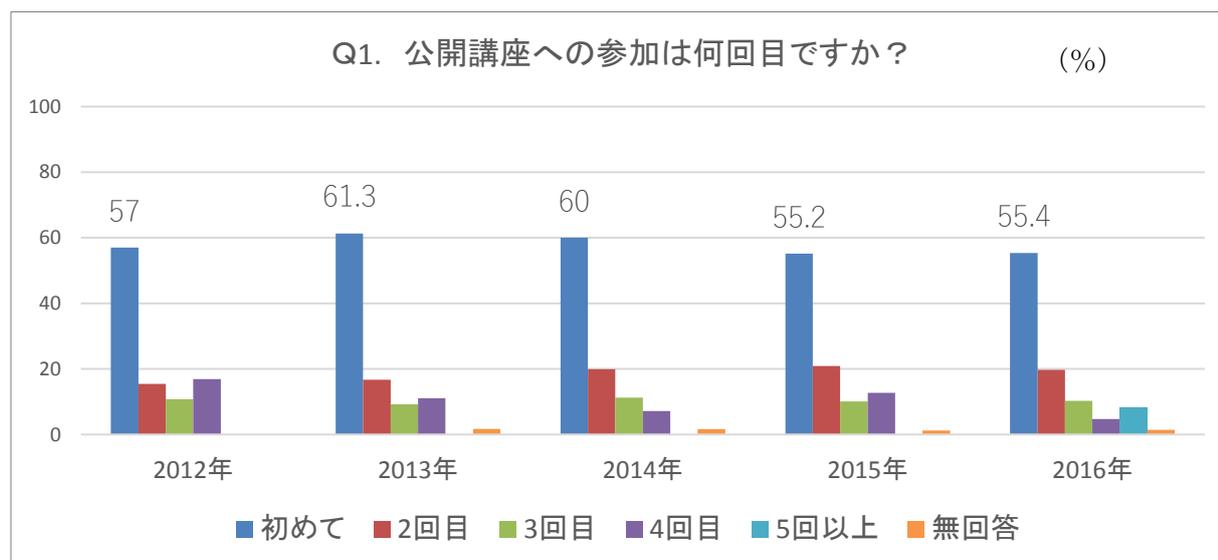
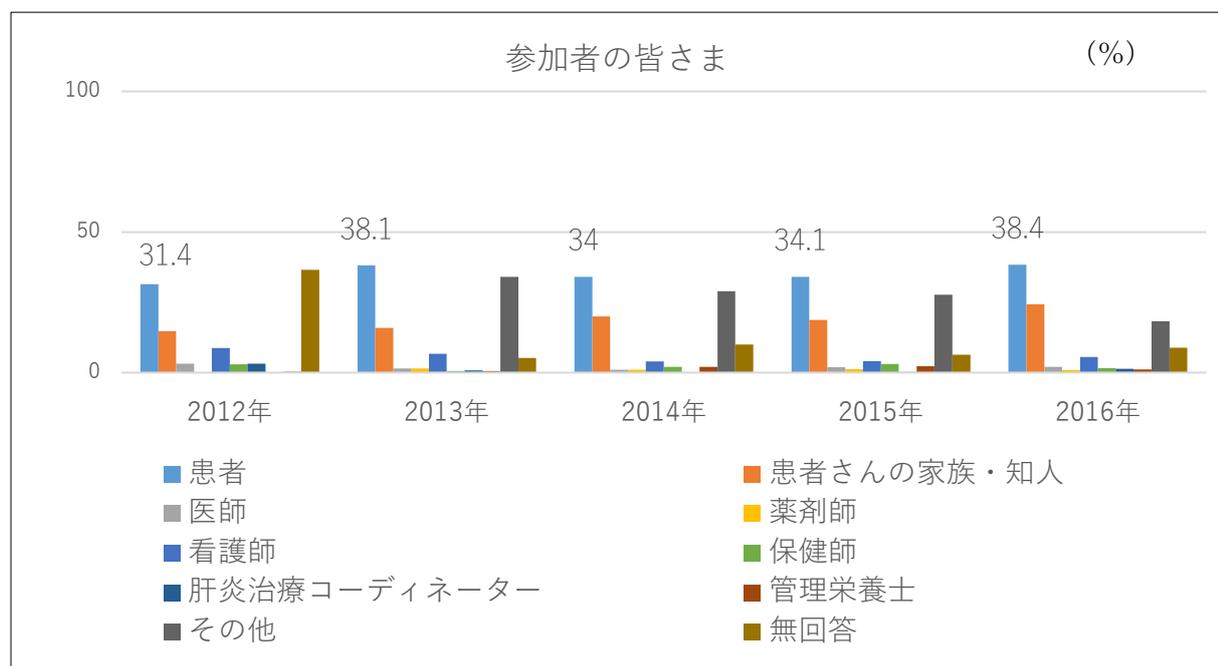
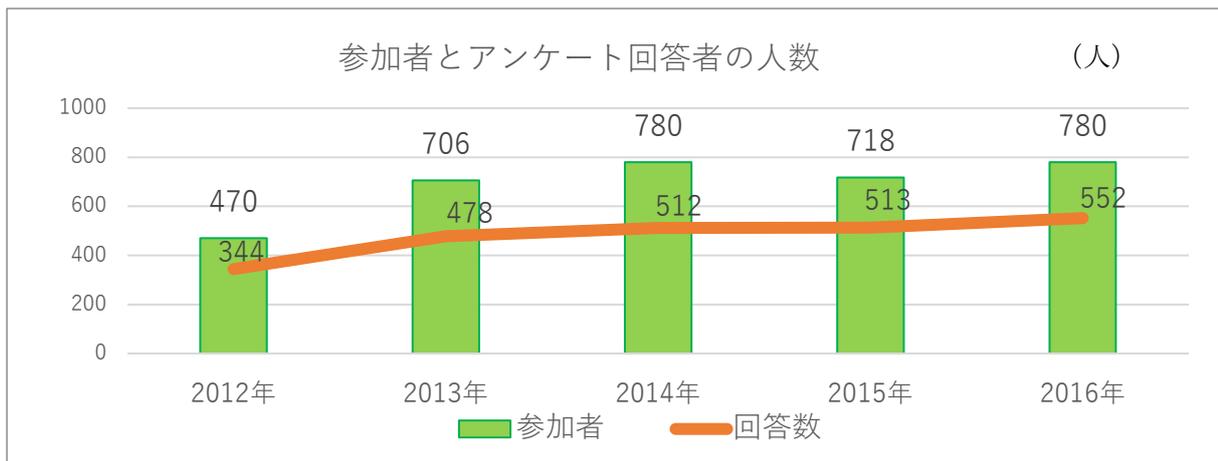
開催責任者：山下 勉(大分医療センター) ☎097(586)5504 大分大学肝疾患相談センター

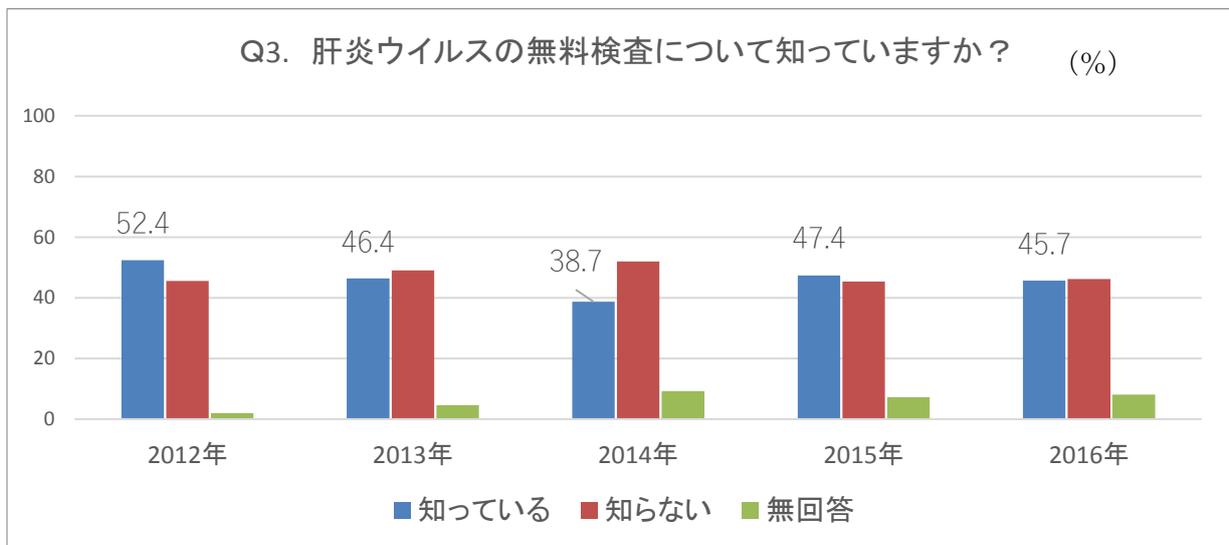
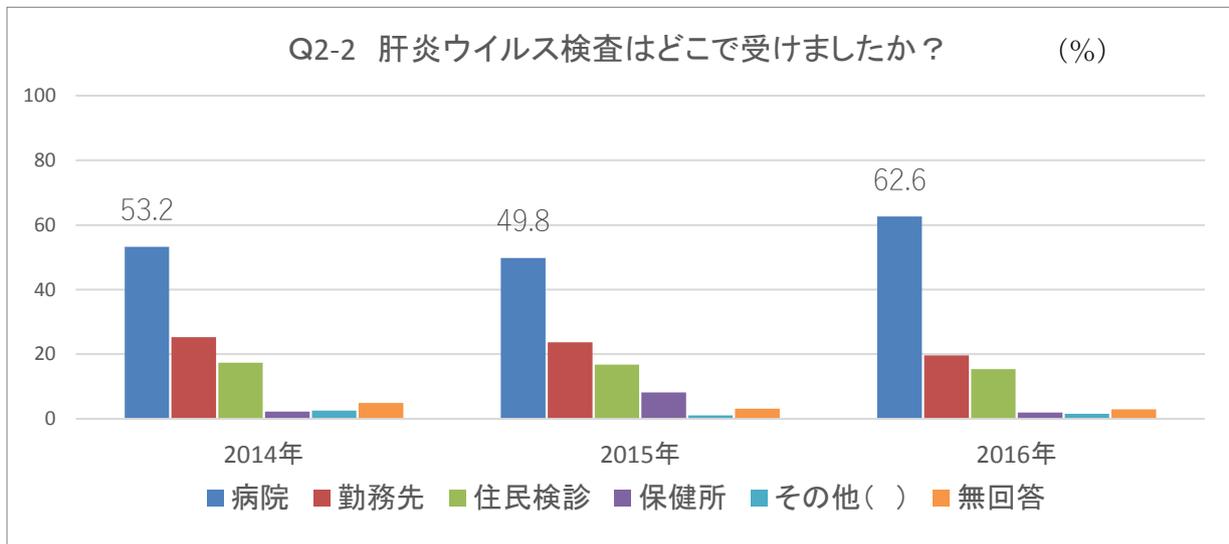
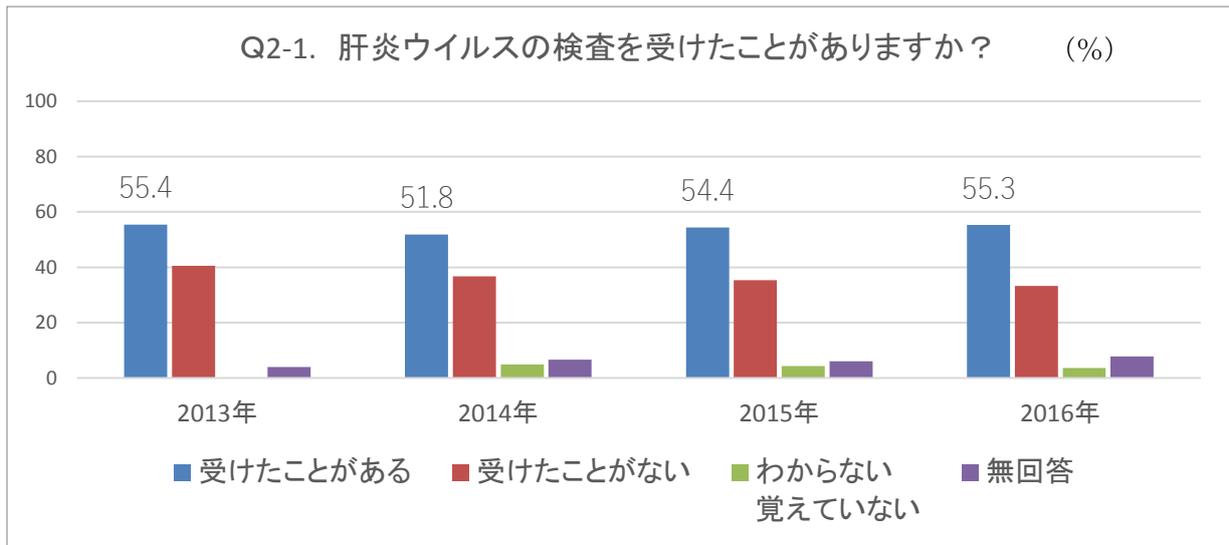


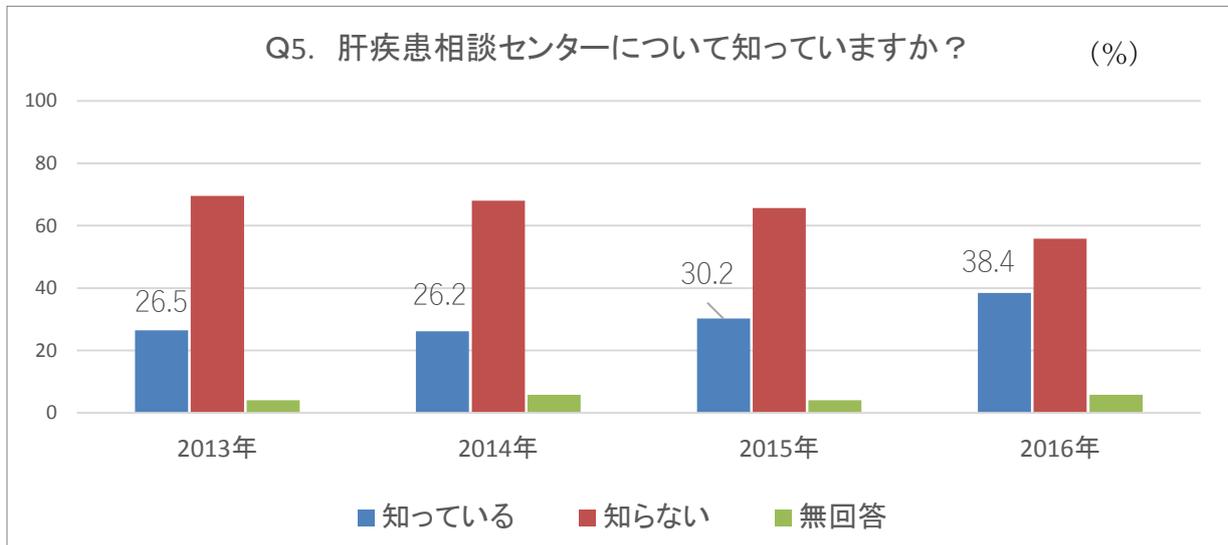
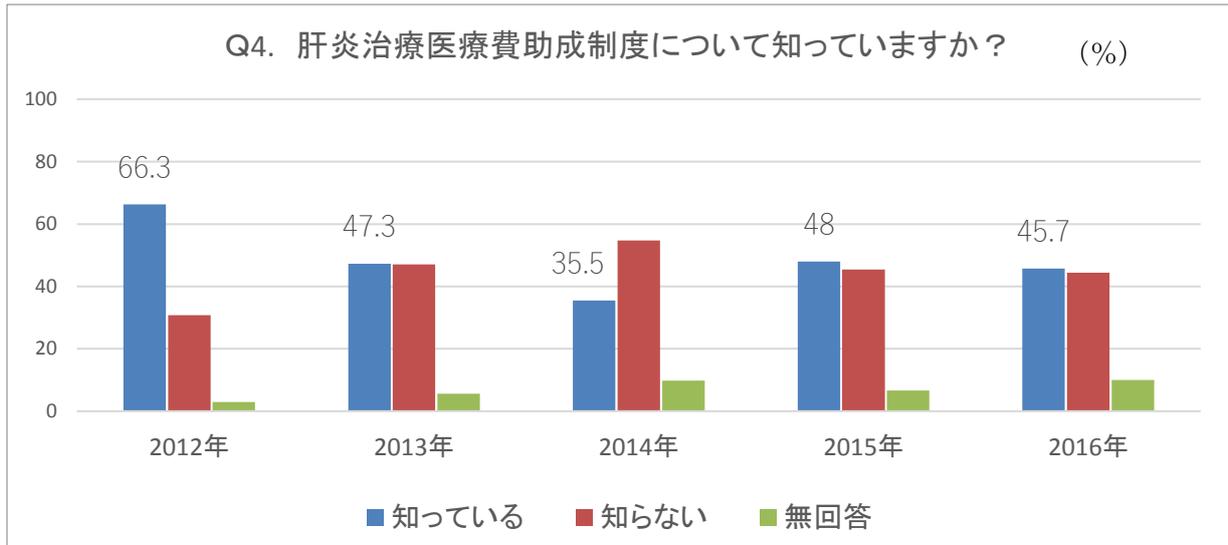
2016.7.15 ホルトホール大分



2016.9.18 ホルトホール大分







◆各会場での様子



2016.9.18 ホルトホール大分



2016.7.2 白杵市民会館



2016.7.15 ホルトホール大分



2016.7.15 ホルトホール大分



2016.7.15 ホルトホール大分



2016.9.18 ホルトホール大分



2016.9.18 ホルトホール大分

## ◆地域肝炎治療コーディネーター

地域肝炎治療コーディネーターは、患者さんとかかりつけ医、患者さんと肝臓専門医、かかりつけ医と肝臓専門医の架け橋になるような役目を担っています。

〈地域肝炎治療コーディネーターの役割〉

- 検査未受検者に対する肝炎ウイルス検査の受検勧奨  
検査の必要性や検査方法の説明をするなど、検査未受検者に対し肝炎ウイルスの検査の受検を勧める
- 陽性者に対する保健指導の実施  
肝炎ウイルス検査結果の説明、陽性者に対する医療機関への受診勧奨、肝炎に関する各種制度（治療費助成制度、陽性者フォローアップ事業等）の説明
- 肝炎患者等からの相談  
肝炎患者さんや家族などからの相談に応じる
- 正しい知識等の情報提供、普及啓発  
個別面談や肝炎教室等を通し、肝炎に関する検査、治療方法、生活、食事、服薬、治療費助成制度などについてアドバイスをする

〈地域肝炎治療コーディネーター養成講座〉

平成23年度から養成講座を2回開催し、合計225名のコーディネーターが誕生しました。

<b>第1回 地域肝炎治療コーディネーター養成講座</b>
日時 平成23年10月18日～12月4日
受講者 177名
<b>第2回 地域肝炎治療コーディネーター養成講座</b>
日時 平成26年6月14日
受講者 48名

〈活動継続の意思確認〉

平成27年10月、セミナーへの参加が無いコーディネーターの方へ、活動継続の意思確認を行いました。その結果、128名のコーディネーターの方が活動継続を希望され、平成28年11月現在は、119名のコーディネーターの方が活動されています。

\* コーディネーターの所属機関

	第1回	第2回	合計		平成27年12月		(現在)平成28年11月	
医療機関	105	33	138	⇒	医療機関	95	医療機関	88
行政	47	13	60		行政	27	行政	25
その他	25	2	27		その他	6	その他	6

\* コーディネーターの職種

	第1回	第2回	合計		平成27年12月		(現在)平成28年11月	
看護師	87	24	111	⇒	看護師	70	看護師	64
保健師	66	15	81		保健師	36	保健師	34
MSW	15	4	19		MSW	12	MSW	11
医師	1	0	1		医師	0	医師	0
その他	8	5	13		その他	10	その他	10

その他: 栄養管理士、事務、衛生管理者、元患者など

1	大分赤十字病院	31	佐藤第一病院
2	(株)ジェイデバイス	32	サンライズ酒井病院
3	旭化成クラレメディカル(株)大分生産センター	33	塩月内科小児科病院
4	アルメイダ病院	34	社団医療法人 敬和会 大分豊寿苑訪問看護ステーション
5	医療法人社団親和会 えとう内科	35	小中病院
6	医療法人信和会 和田病院	36	新関内科医院
7	宇佐市健康課健康増進係	37	新別府病院
8	NPO法人 B型就労施設 グリーンポケット	38	高田中央病院
9	臼杵市保健健康課	39	竹田医師会病院
10	大分医療センター	40	竹田市健康増進課
11	大分記念病院	41	竹田市社会福祉協議会課
12	大分県厚生連健康管理センター	42	たねだ内科
13	大分健生病院	43	(株)東芝 大分工場
14	大分県地域成人病検診センター	44	内科阿部医院
15	大分県教育庁体育保健課	45	中津市民病院
16	大分県立病院	46	中津市地域医療対策課
17	大分県三愛メディカルセンター	47	のつはる診療所
18	大分市保健所健康課	48	浜田消化器科内科医院
19	大分循環器病院	49	日出町健康増進課
20	大河原病院	50	福田内科医院
21	大久保内科外科(内視鏡)クリニック	51	豊後大野市大野支所
22	大久保病院	52	豊後大野市民病院
23	婦巖会 みえ病院	53	豊後高田市ウェルネス推進課
24	婦巖会 おれんじ病院	54	別府医療センター
25	杵築中央病院	55	別府市医師会地域保健センター
26	清瀬病院	56	三好内科循環器科医院
27	玖珠町福祉保健課	57	由布市健康増進課
28	国東市民病院	58	由布市保健課
29	佐伯市健康増進課	59	大分大学医学部附属病院
30	済生会日田病院		

## ■ 地域肝炎治療コーディネーター教育セミナー

コーディネーターと医療従事者を対象に、肝炎治療の最新情報のお届けとコーディネーターのスキルアップを目的として開催しています。

### <開催日程>

	テーマ	講演	演者	会場	参加者
第1回	安心して 最新の治療を受けるために	熊本県における 肝炎・肝がん地域連携の 現状と課題	島根大学医学部附属病院 佐藤秀一先生 国立病院機構熊本医療センター 西山慎吾先生 消化器内科 医長 杉和洋先生	大分医師会館 平成24年3月29日(木)	72
第2回	安心して 最新の治療を受けるために	当院における 肝炎診療の現状 -地域連携の観点から-	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 藤田幸子先生 九州厚生年金病院 肝・胆・膵・消化器内科 部長 一木康則先生	大分医師会館 平成25年3月14日(木)	69
第3回	安心して 最新の治療を受けるために	C型肝炎治療の新展開	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 医療法人創起会 くまもと森都総合病院 肝臓・消化器内科 部長 宮瀬志保先生	ホルトホール大分 平成25年10月22日(火)	55
第4回	肝炎治療コーディネーターの 今、これから	佐賀県における 肝炎診療の現状	佐賀大学医学部附属病院 佐賀県統括肝炎コーディネーター 泉夏美先生 肝疾患医療支援学 講師 河口康典先生	ホルトホール大分 平成26年3月4日(火)	42
第5回	肝炎治療コーディネーターの これから	ALL佐賀で取り組む 肝炎コーディネーターの活 動	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 佐賀大学医学部附属病院 佐賀県統括肝炎コーディネーター 泉夏美先生	ホルトホール大分 平成26年10月9日(木)	51
第6回	現場からの声 受検・受診・受療 それぞれの問題点	クリニックにおける 肝炎診療の関わり方	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 内科阿部医院 地域肝炎治療コーディネーター 戸次菊枝先生 大口市子先生	ホルトホール大分 平成27年1月22日(木)	54
第7回	現場からの声 受検・受診・受療 それぞれの問題点	C型肝炎の最新情報 事例報告 行政における受検の取り 組み 院内における肝炎スク リーニング検査の現状	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 臼杵市役所 地域肝炎治療コーディネーター 石田幸江先生 新別府病院 地域肝炎治療コーディネーター 藤本絢子先生	ホルトホール大分 平成27年3月19日(木)	59
第8回	現場からの声 受検・受診・受療 それぞれの問題点	C型肝炎の最新情報 事例報告 大分市の肝炎ウイルス検 診の現状と課題 厚生連健康管理センター における取り組み	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 大分市保健所保健予防課 白石清美先生 大分県厚生連鶴見病院 大河原均先生	ホルトホール大分 平成27年6月25日(木)	51
第9回	進歩を遂げた肝炎治療を届ける ために	C型肝炎及びB型肝炎の 最新情報 肝炎治療に関する医療費 助成について	大分大学医学部附属病院 本田浩一先生 大分県福祉保健部健康対策課 首藤美穂先生	ホルトホール大分 平成27年9月17日(木)	55

第10回	進歩を遂げた肝炎治療を届けるために	肝炎治療の最新情報 手遅れ肝がんを防ぐために	大分大学医学部附属病院 織部淳哉先生 大分大学医学部附属病院 本田浩一先生	ホルトホール大分 平成28年1月21日(木)	61
第11回	進歩を遂げた肝炎治療を届けるために	肝炎治療の最新情報 今こそ、たたけ！肝炎ウイルスと肝炎シールの普及に向けて	大分医療センター 山下勉先生 大分大学医学部附属病院 本田浩一先生	ホルトホール大分 平成28年5月12日(木)	49
第12回	進歩を遂げた肝炎治療を届けるために	C型肝炎治療における フォローアップの向上を目指して 沖縄県の肝疾患の疫学的特徴	琉球大学医学部附属病院 前城達次先生	ホルトホール大分 平成28年9月8日(木)	42

## ■セミナーの様子



## ◆大分肝炎ネットワークin植田

かかりつけ医の先生方とともに最前線で患者さんを診療されている先生方と一緒に勉強会をしています。最新情報と講師はそれぞれの地区で肝炎診療で活躍している先生方に講演をお願いしています。

	日時	演題名	講演者	場所
第1回	平成22年9月14日(火)	「病診連携パスを用いたIFN外来導入の実際」	大分大学医学部附属病院 清家正隆 先生	植田市民行政センター
第2回	平成23年1月18日(火)	「C型肝炎の最近の治療」 「沖縄県におけるB型肝炎の現状」	大分大学医学部附属病院 本田浩一 先生 琉球大学医学部附属病院 前城達次 先生	植田市民行政センター
第3回	平成23年7月21日(木)	「大分大学の外来導入の現状」 「宮崎県における肝炎診療連携の現状」	大分大学医学部附属病院 遠藤美月 先生 宮崎大学医学部附属病院 永田賢治 先生	植田市民行政センター
第4回	平成24年1月17日(火)	「病診連携パスの有用性と課題」 「これからの肝疾患の病診連携～肝炎から肝臓まで」	岩波内科クリニック 岩波栄逸 先生 広島大学病院 北本幹也 先生	植田市民行政センター
第5回	平成24年7月24日(火)	「大分大学のC型肝炎に対するIFNの最近の治療動向」 「B型肝炎の最近の話題と青森県の肝疾患診療体制の現状」	大分大学医学部附属病院 織部淳哉 先生 弘前大学医学部附属病院 遠藤哲 先生	植田市民行政センター
第6回	平成25年1月31日(木)	「C型肝炎における地域医療連携」 「B型肝炎の診断と治療」	佐藤医院 佐藤慎二郎 先生 久留米大学病院 宮島一郎 先生	植田市民行政センター
第7回	平成25年7月19日(金)	「当院におけるインターフェロン治療の工夫」 「インターフェロン治療はC型肝炎患者の生命予後を改善させる-上五島でのコホート研究」	大分大学医学部附属病院 織部淳哉 先生 長崎医療センター 山崎一美 先生	植田市民行政センター
第8回	平成26年4月18日(金)	「当院でのC型慢性肝炎に対する3剤併用療法について」 「北海道肝炎医療の実態と旭川大の取り組み」	大分医療センター 山下勉先生 旭川医科大学病院 大竹 孝明 先生	植田公民館
第9回	平成26年10月28日(火)	「C型肝炎におけるソプリアド3剤併用療法の治療成績」 「B型肝炎の最近の話題」	大分大学医学部附属病院 本田浩一 先生 呉医療センター・中国がんセンター 高野 弘嗣 先生	植田市民行政センター
第10回	平成27年4月21日(火)	「B型肝炎におけるインターフェロン治療の現状」 「高齢県における肝臓診療について～医療連携を含めて」	大分大学医学部附属病院 清家正隆 先生 松江赤十字病院 内田靖 先生	植田市民行政センター
第11回	平成27年11月19日(木)	「ソホスビル+リバビリン併用療法の使用経験」 「B型肝炎～最近の話題」	鶴見病院 大河原均 先生 長崎医療センター 長岡進矢 先生	植田市民行政センター
第12回	平成28年5月31日(火)	「当院でのDAAs治療の現状」 「C型慢性肝炎のウイルス排除とその効果」	大分赤十字病院 成田竜一 先生 くまもと森都総合病院 宮瀬志保 先生	植田市民行政センター
第13回	平成28年10月25日(火)	「当院で2年間に測定したHCV抗体検査11252検体の検討」 「肝臓病の最近の話題」	新別府病院 香川浩一 先生 大分大学医学部附属病院 清家正隆 先生	植田市民行政センター

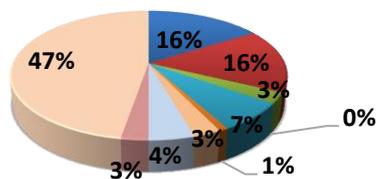
## ■ ディスカッションの様子





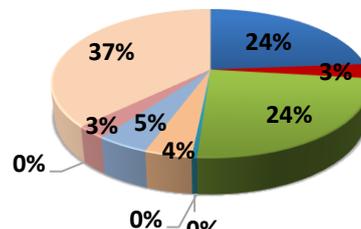
### 3.相談したきっかけ

27年度 相談したきっかけ



- 病院・医師の紹介
- インターネット・HP
- 市民公開講座
- 無料検査ポスター
- 新聞チラシ
- 自治体
- コーディネーター
- たたけ！肝炎リーフレット
- 知人
- 不明・その他

28年度 相談したきっかけ(4月～10月)



- 病院・医師の紹介
- インターネット・HP
- 市民公開講座
- 無料検査ポスター
- 新聞チラシ
- 自治体
- コーディネーター
- たたけ！肝炎リーフレット
- 知人
- 不明・その他

その他 内訳



- 市民公開講座申し込みについて
- コーディネーター教育セミナー申し込みについて
- 肝炎シールについて
- 養成講座について
- 弁護士団 B型肝炎について
- その他

お問い合わせ：大分大学医学部附属病院 肝疾患相談センター

#### ■家族支援講座

肝臓病教室とともに活動の場を広げて患者様やご家族の方などに支援講座を開催いたします。  
 肝炎治療コーディネーターの方、患者様とご家族の方のご参加をお待ちしております。  
 患者様、ご家族の方へ是非、お声かけをお願いいたします。

開催予定の詳細は  
決定次第、HPにUPして  
 いきます!!

#### 【開催日時】

平成29年2月23日(木) 14:30～ ホルトホール大分 大会議室

## ◆肝臓病教室

平成28年3月には、出張肝臓病教室を行いました。

大分大学附属病院では、平成28年8月4日 第34回「肝炎・肝がんについて」の内容で、所征範先生にご指導いただきました。今度も出張肝臓病教室を予定しております。出張肝臓病教室のご依頼などがあれば可能な限り行きたいと思っておりますので、肝疾患相談センターまでご連絡をお願いいたします。

肝臓病教室の内容	講師	月日
第1回 「肝炎の医療費助成について～4月からの変更点」	清家先生	平成22年 4月16日(金)
第2回 「肝がんについて」	遠藤先生	平成22年 5月 7日(金)
第3回 「慢性肝炎について」	宮川看護師	平成22年 5月21日(金)
第4回 「慢性肝炎について」	清家先生	平成22年 6月 4日(金)
第5回 「食事のバランスについて」	足立先生	平成22年 6月25日(金)
第6回 「肝機能障害の種類による食事の注意点～ 脂肪肝、慢性肝炎、食道静脈瘤の食事～」	足立先生	平成22年 7月16日(金)
第7回 「肝がんについて」	遠藤先生	平成22年 7月30日(金)
第8回 「肝臓にやさしい食事～Part3 鉄制限食？BCAAは何？」	足立先生	平成22年 8月27日(金)
第9回 「肝臓の検査のみかた」	清家先生	平成22年 9月 3日(金)
第10回 「肝がんについて」	遠藤先生	平成22年 9月17日(金)
第11回 「バランスの良い食事とは??」	足立先生	平成22年10月15日(金)
第12回 「肝がんについて」	清家先生	平成22年12月17日(金)
第13回 「肝炎について」	遠藤先生	平成23年 1月14日(金)
第14回 「肝臓に優しい食事」	足立先生	平成23年 2月25日(金)
第15回 「肝炎について」	所先生	平成23年 3月25日(金)
第16回 「肝臓検査の見方」	吉原光江先生	平成23年 5月13日(金)
第17回 「肝炎・肝がんについて」	本田浩一先生	平成23年 6月17日(金)
第18回 「肝臓にやさしい食事～食生活を見直しましょう」	足立和代先生	平成23年 7月22日(金)
第19回 「肝臓と検査の見方」	清家正隆先生	平成23年10月28日(金)
第20回 「おいしい減塩食の工夫」	足立和代先生	平成24年 2月10日(金)
第21回 「肝炎・肝がん」	遠藤美月先生	平成24年 3月23日(金)
第22回 「やさしい肝臓病のお話」	本田浩一先生	平成24年 5月18日(金)
第22回 「肝機能のみかた」	清家正隆先生	平成24年 6月15日(金)
第24回 「肝炎・肝がん」	遠藤美月先生	平成24年 7月13日(金)
第22回 「やさしい肝臓病のお話」	本田浩一先生	平成24年 5月18日(金)
第23回 「肝機能のみかた」	清家正隆先生	平成24年 6月15日(金)
第24回 「肝炎・肝がん」	遠藤美月先生	平成24年 7月13日(金)
第25回 「脂肪肝になったら」	清家正隆先生	平成24年10月19日(金)
第26回 「肝臓検査のみかた」	遠藤美月先生	平成24年11月16日(金)
第27回 「肝臓にやさしい食事」	足立和代先生	平成25年 1月25日(金)
第28回 「肝炎・肝がん」	吉原光江先生	平成25年 6月28日(金)
第29回 「脂肪肝とメタボリック症候群について」	本田浩一先生	平成25年 9月27日(金)
第30回 「肝臓にやさしい食事」	足立和代先生	平成25年12月20日(金)
第31回 「肝臓検査の見方」	荒川光江先生	平成26年12月12日(金)
第32回 「肝炎・肝がんについて」	西村順子先生	平成27年5月29日(金)
第33回 「肝臓は沈黙しているが・・・ 検診で肝障害を指摘された人たちに」	清家正隆先生	平成28年3月10日(木)
第34回 「肝炎・肝がんについて」	所征範先生	平成28年8月4日(木)

# 肝疾患について



大分大学医学部 2017.01.01  
看護科学大学より撮影

# ウイルス性肝炎について

## 1. A 型肝炎

### ①A 型肝炎ウイルス

- ・ピコルナウイルス科ヘパトウイルス属の RNA ウイルス
- ・1973 年に米国において A 型急性肝炎患者の潜伏期の便から初めて分離同定された

### ②感染経路

・ウイルスは潜伏期から肝炎ごく初期の患者の糞便中に大量に排泄され、これによって汚染された水や食物を介して経口感染する。我が国では近年、上下水道の整備などにより衛生環境の整備が進み、以前に比べ感染者は減少している。潜伏期間は 2 週から 6 週間程度。

### ③症状

- ・発熱、下痢、嘔気、嘔吐、食欲不振、黄疸、褐色尿、全身倦怠感など。

### ④診断

- ・IgM 型 HA 抗体陽性であれば A 型急性肝炎と診断できる。
- ・IgG 型 HA 抗体陽性は感染の既往を示す。
- ・第 4 類届出感染症に指定されており、診断後直ちに最寄りの保健所に届け出る。

### ⑤感染予防

・60 歳代以下のほとんどは免疫を持っていないため、東南アジア、中近東、インド、アフリカなどの流行地に出かける場合には、生水、生野菜、生魚などの摂食を控える。A 型肝炎ワクチンの接種しておくことが望ましい。

### ⑥治療

- ・補液、安静などの対症療法により、通常 1-2 カ月で治癒する。
- ・劇症化率は 0.5% 程度

## 2. B 型肝炎

### ①B 型肝炎ウイルス

- ・ヘパドナウイルス科オルソヘパドナウイルス属の DNA ウイルス。
- ・1964 年にオーストラリア抗原 (HB s 抗原) が発見された。
- ・ウイルス粒子は直径 27nm のコアと、これを覆う外殻 (HB s 抗原) より成り立っている。これを Dane 粒子という (直径 42nm)。コアを欠く、小型球形粒子あるいは桿状粒子としても血中に存在する。
- ・Genotype は A~H の 8 種類
- ・日本では Genotype C が 85%、Genotype B が 10 数%、Genotype A が 1~2%

### ②感染経路

- ・血液や体液を介して感染する
- ・HBV キャリアの母親から生まれた子への感染 (垂直感染) とそれ以外の経路による感染 (水平感染) とに大別される。
- ・垂直感染 出産時の感染

- ・水平感染 性的接触、輸血、臓器移植、刺青、針刺し、注射器の使い回しなど
  - ・出生時や乳幼児期で感染すると免疫機能が未熟であるため、ウイルスを排除できず、キャリア化する。
- 成人での感染ではほとんどが一過性感染で終わる（Genotype B や Genotype C の場合）が、Genotype A では約 10%がキャリア化する。成人の水平感染時の潜伏期間は 1～6 ヶ月。

### ③B 型急性肝炎の症状

- ・発熱、嘔気、嘔吐、食欲不振、黄疸、褐色尿、全身倦怠感など。

### ④診断

・急性肝炎の診断は IgM-HBc 抗体陽性、HBs 抗原陽性。ただし、IgM-HBc 抗体は HBV キャリアの急性増悪時にも上昇することがある[初感染時は高力価（CLIA 法で 10 S/CO 以上）でキャリア増悪時は低力価（1～10 未満 S/CO）のことが多い]。

第 5 類届出感染症に指定されており、診断後直ちに最寄りの保健所に届け出る。

### ⑤感染予防

- ・母子（垂直）感染予防

1985 年から B 型肝炎母子感染防止事業が公費負担により実施されるようになった。

HBs 抗原陽性の母親より出生後に高力価抗 HBs ヒト免疫グロブリン（HBIG）と B 型肝炎ワクチンを用いて感染予防を行うと、ほとんどキャリア化しない。

- ・水平感染予防

針刺し事故の時は、HBs 抗体陰性の人は HBIG と HBV ワクチンを注射する

2016 年 4 月以降に生まれ人に対しては、2016 年 10 月より日本でもユニバーサルワクチネーション（生後 2、3、7～8 カ月に定期接種）が始まった。

### ⑥治療

（急性肝炎の場合）

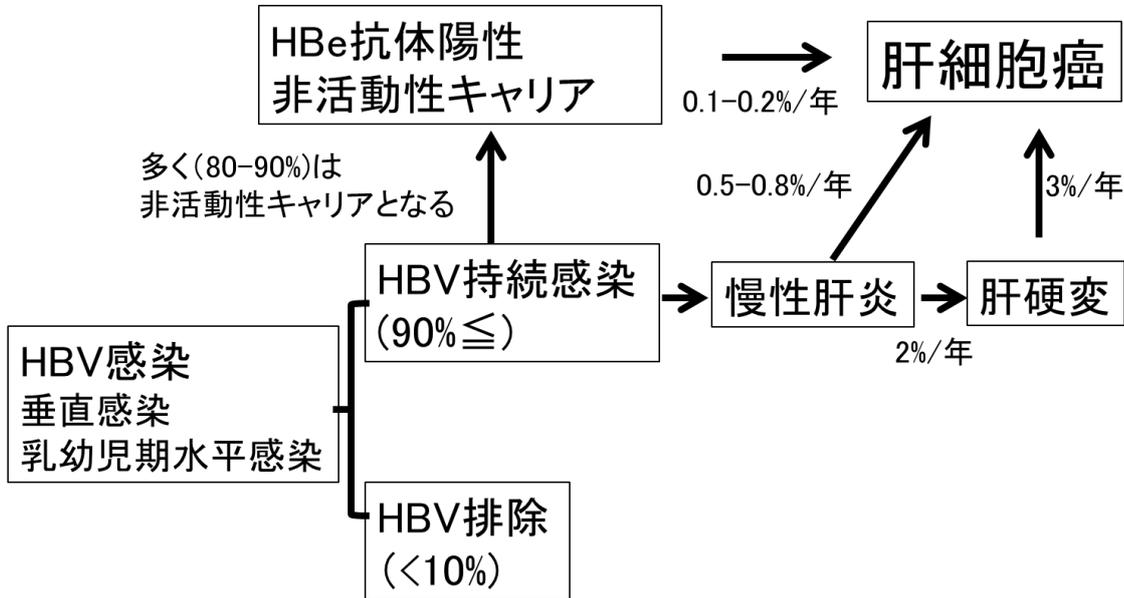
- ・補液、安静などの対症療法により、通常 1～2 カ月で治癒する。
- ・劇症化率は 1～2%程度

### 1)HBV キャリア（新生児～乳児期の感染）の自然経過

感染後しばらくは肝炎を発症しないが（免疫寛容期）、10～20 歳頃より肝炎を発症し、HBe 抗原陽性の増殖力の強いウイルスから HBe 抗原陰性の増殖力の弱いウイルスに変化し（HBe 抗原が消失し、HBe 抗体の出現：HBe 抗原セロコンバージョン）（免疫応答期～低増殖期）、多くの患者は非活動性キャリアとなる（寛解期）。残りの 10-20%程のキャリアは活動性肝炎が持続し、慢性肝炎へと移行する。

# B型肝炎自然経過

新生児期や乳幼児期に感染した場合



## 2)慢性肝炎の治療

- ・治療目標：短期的 ALT 値の正常化、HBV DNA 陰性化  
長期的 HBs 抗原の陰性化

### ・治療対象

慢性肝炎 ALT 31 U/L 以上、HBV DNA 4.0 log copy/ml 以上

肝硬変 ALT 値は問わず、HBV DNA 陽性

### ・治療法

(核酸アナログ製剤)

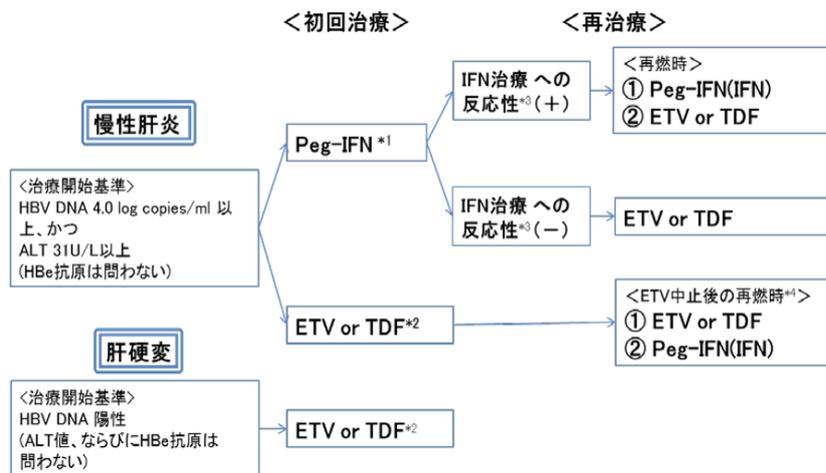
第一選択薬はエンテカビル (ETV) またはテノホビル (TDF)

(インターフェロン)

PEG-IFN  $\alpha$  2a 48 週

### ・抗ウイルス療法の基本指針

(B型肝炎治療ガイドライン 日本肝臓学会 2016年5月)



### 3. C型肝炎

#### ①C型肝炎ウイルス

- ・フラビウイルス科へパシウイルス属のRNAウイルス。
- ・1988年に発見された。
- ・ウイルス粒子は直径30-35nmのコアと、これを覆う外殻（エンベロープ）より成り立っている。
- ・Genotypeは1-6型
- ・日本ではGenotype 1bが70%, 2aが20%, 2bが10%

#### ②感染経路

- ・血液を介して感染する
  - 不適切な注射器の使用、輸血、血液製剤、刺青、針刺しなど
  - 潜伏期間は2週～6ヶ月程度

#### ③C型急性肝炎の症状

- ・発熱、嘔気、嘔吐、食欲不振、黄疸、褐色尿、全身倦怠感など。

#### ④ 診断

- ・HCV抗体陽性、HCV RNA陽性（感染初期にはHCV抗体が陽性化しない場合があるため、C型急性肝炎が疑わしい時はHCV RNAを測定する）

第5類届出感染症に指定されており、急性肝炎の場合は診断後直ちに最寄りの保健所に届け出る。

#### ⑤ 感染予防

- ・感染力はB型肝炎ウイルスより弱い
- ・針刺し事故の時は、流水で洗浄しながら傷口から血液を絞り出す（感染率は約1%）
- ・カミソリなど血液が付着する可能性のある物を共用しない
- ・ワクチンはない

## ⑥治療

(急性肝炎)

- ・急性肝炎の場合は補液、安静などの対症療法。劇症化は極めてまれ。
- ・慢性化率が高い（70-80%）のがC型肝炎の特徴
- ・急性肝炎が遷延化する時は、インターフェロン治療で高率にウイルス排除が可能。慢性化してもインターフェロンフリー治療による治療効果は非常に良好。

(慢性肝炎)

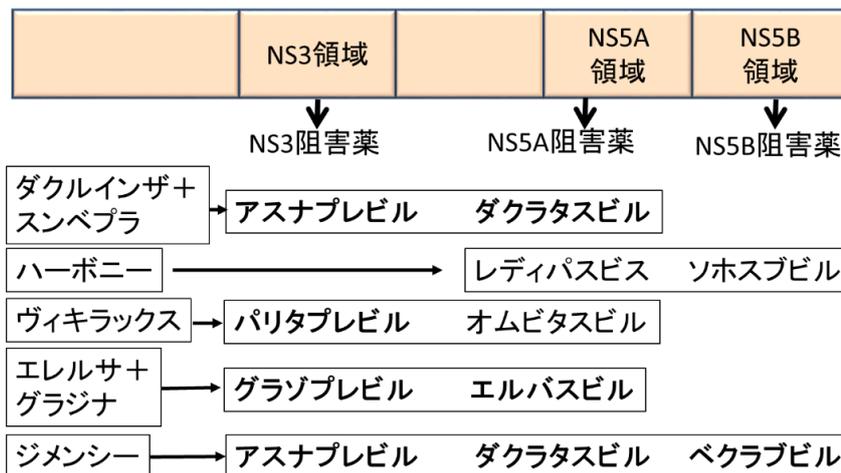
1992年にインターフェロンが保険適用となり、C型慢性肝炎患者のウイルス排除が可能になった。しかし、インターフェロン単独治療による治療効果は良好とは言えず、特に高ウイルス量のgenotype1b型患者における治療効果は不良であった。その後、リバビリンの併用、ペグインターフェロン（週1回のIFN）などにより治療効果は向上した。さらに直接作用型抗ウイルス薬であるテラプレビルあるいはシメプレビル（NS3プロテアーゼ阻害薬）などを併用することにより、Genotype1b、高ウイルス量患者でも高率に（約90%）ウイルスを排除することが可能になった。しかし、インターフェロンをベースとした治療法であり、インターフェロンの多彩な副作用（発熱、食欲不振、倦怠感、血球減少、うつ症状など）が問題であった。

2014年9月にインターフェロンを用いないインターフェロンフリー治療が初めて保険適用となり、その後はほとんどのC型慢性肝炎・代償性肝硬変患者はインターフェロンフリー治療により治療されるようになり、現在、インターフェロン治療はほとんど施行されなくなった。

- ・直接作用型抗ウイルス薬（DAA: Direct Acting Antivirals）

### ジェノタイプ1型に対する直接作用型抗ウイルス薬

C型肝炎ウイルス



C型肝炎ウイルスが複製する際に必要な蛋白質の働きを阻害する薬であり、阻害する部位により3種類に分けられる。

- 1)NS3 阻害薬 プロテアーゼ阻害薬と呼ばれ、HCV 蛋白を切断する働きのある NS3 蛋白を阻害する。NS3 阻害薬にはアスナプレビル、パリタプレビル、グラゾプレビルなどがある。
- 2)NS5A 阻害薬 HCV ウイルス複製において蛋白複合体の形成が必要であるが、NS5A 蛋白を阻害す

ることにより複合体の形成を阻害する。NS5A 阻害薬にはダクラタスビル、レディパスビル、オムビタスビル、エルバスビルなどがある。

3)NS 5 B 阻害薬はポリメラーゼ阻害薬と呼ばれ、RNA の伸長を阻害する。核酸型と非核酸型があり、ソホスブビルは核酸型であり、ソホスブビルの代謝産物がウラシルに代わって取り込まれ、チェーンターミネーターとして作用する。ベクラブビルは非核酸型 NS5B 阻害薬である。

・インターフェロンフリー治療

#### 1) Genotype 1b

(ダクラタスビル+アスナプレビル) NS3 阻害薬+NS5A 阻害薬

2014 年 9 月に保険適用となった。NS5A 薬剤耐性 (L31F, M, V と Y93H) がなければ、ウイルス駆除率は 98~99%程である。肝障害、発熱などの副作用を認めることがあり、最近、第一選択薬ではなくなった。透現在は透析患者を中心に使用されている。

(レディパスビル+ソホスブビル： 商品名ハーボニー)

NS5A 阻害薬+NS5B 阻害薬

2015 年 8 月に保険適用された。NS5A 薬剤耐性を有していても治療効果が高く、国内第 3 相試験でのウイルス駆除率は 100%であった (しかし実際にはウイルス駆除が得られない患者がいる。特に肝硬変患者)。腎機能不良患者 (eGFR が<30ml/分/1.73) では使用できない。

(パリタプレビル+オムビタスビル： 商品名ヴィキラックス)

NS3 阻害薬+NS5A 阻害薬

2015 年 11 月に保険承認された。NS5A 薬剤耐性 (Y93H) がなければ、ウイルス駆除率は 99%程である。

(エルバスビル+グラゾプレビル：商品名 エレルサ・グラジナ)

NS3 阻害薬+NS5A 阻害薬

2016 年 11 月に保険承認された。ジェノタイプ 1 におけるウイルス駆除率は 97.8%である。NS5A 薬剤耐性 (Y93H) がなければ 98.6%である。透析患者を含む慢性腎病患者におけるウイルス駆除率は 99.1%である。

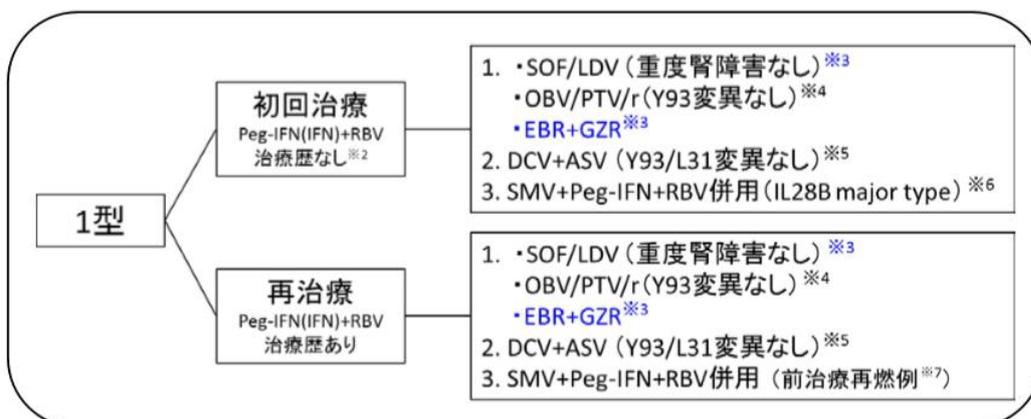
(ダクラタスビル+アスナプレビル+ベクラブビル：商品名 ジメンシー)

NS3 阻害薬+NS5A 阻害薬+NS5B 阻害薬

2016 年 12 月に製造販売承認が得られた。

ジェノタイプ 1b 患者におけるウイルス駆除率は 95.9%である。

1. 慢性肝炎/ゲノタイプ1型(DAA 治療歴なし)\*1



\*1 高齢者、線維化進展例などの高発癌リスク群は早期に抗ウイルス療法を行う。

SOF/LDV : ハーボニー

OBV/PTV/r : ヴィキラックス

DCV+ASV : ダクルインザ+スンベプラ

SMV+PEG-IFN+RBV : シメプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン

EBR+GZR : エレルサ+グラジナ

2) Genotype 2a, 2b

(ソホスブビル+リバビリン : ソホスブビルの商品名はソバルディ)

NS5B 阻害薬+リバビリン

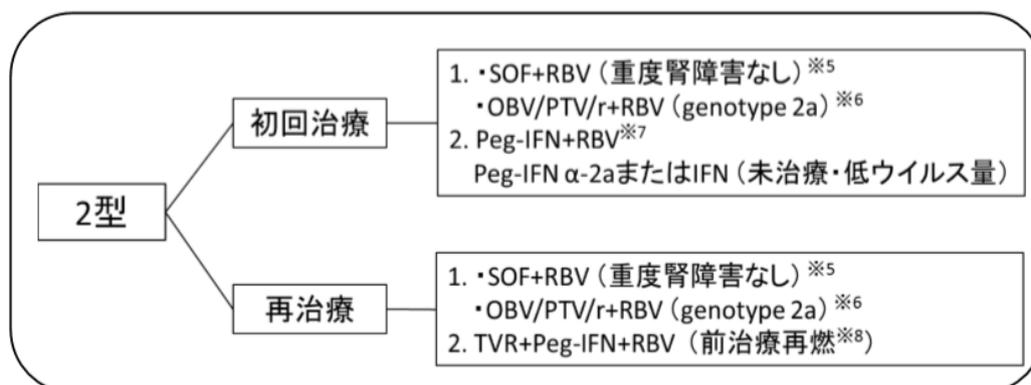
リバビリンは細胞内の GTP プール量を減少させる働きがあり、ソホスブビルの治療効果を高める。国内第3相試験での治療効果は96.4%。

(パリタプレビル+オムビタスビル+リバビリン : 商品名ヴィキラックス+レベトール)

NS3 阻害薬+NS5A 阻害薬

ジェノタイプ 2a 未治療患者におけるウイルス駆除率は93.9%です。

#### 4. 慢性肝炎/ゲノタイプ2型<sup>※1 ※2 ※3 ※4</sup>



※1 治療法の選択においては、IFN-based therapy には発癌抑制のエビデンスがあることを考慮する。

※2 高齢者、線維化進展例などの高発癌リスク群は早期に抗ウイルス療法を行う。

※3 RBV 併用をしない Peg-IFN(IFN)単独の既治療例は初回治療に含む。

SOF+RBV : ソバルディ+コペガスまたはレベトール

OBV/PTV/r+RBV : ヴィキラックス+レベトール

PEG-IFN+RBV : ペグインターフェロン+リバビリン

TVR+PEG-IFN+RBV : テラプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン

#### 4. D型肝炎

##### ① D型肝炎ウイルス

・デルタウイルス属の RNA ウイルス

・1977年に発見された。直径 36nm の大きさでB型肝炎ウイルスの表面蛋白抗原(HBs 抗原)で覆われている。D型肝炎ウイルスの増殖にはB型肝炎ウイルスとの共存が必要。

##### ② 感染経路

・B型肝炎ウイルスキャリアに感染する場合（重複感染）と、B型肝炎ウイルスと伴に同時に感染する場合（同時感染）がある。同時感染の多くは一過性で、慢性化はまれ。重複感染時の慢性化率は70-80%程度。感染経路は血液や体液による（性行為、母子感染など）。潜伏期間は、同時感染時は4-20週、重複感染時は3-6週。

##### ③ D型急性肝炎の症状

・発熱、嘔気、嘔吐、食欲不振、黄疸、褐色尿、全身倦怠感など。

##### ④ 診断

・HDV抗体やPCR法による検出

・第5類届出感染症に指定されており、診断後直ちに最寄りの保健所に届け出る。

##### ⑤ 感染予防

・HBVワクチン

##### ⑥ 治療

・補液、安静などの対症療法

- ・劇症化率は0.5%程度
- ・慢性化した場合 インターフェロン治療が有効なことがある。HBV 侵入阻害薬の有効性が検討されている。

## 5. E 型肝炎

### ① E 型肝炎ウイルス

- ・1991年にビルマ株の全塩基配列が解明された。ヘペウイルス科オルソヘペウイルス属のRNAウイルスで、直径は約30nm。
- ・GenotypeはI～IVの4つに分類される

### ② 感染経路

- ・経口感染。A型肝炎と同様に汚染された水や食物から感染する。以前、国内発症はないと考えられていたが、2001年より国内発症例が報告されるようになり、国内感染があることが判明した。豚、鹿、猪などの生肉からの感染が報告されている。潜伏期間は2-9週間。

### ③ 症状

- ・発熱、嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、黄疸、褐色尿、全身倦怠感など。

### ④ 診断

- ・HEV-RNAの検出、IgM-HEV抗体の上昇

第4類届出感染症に指定されており、診断後直ちに最寄りの保健所に届け出る。

### ⑤ 感染予防

- ・汚染された水や食物を摂取しないようにする。
- ・国内では豚、鹿、猪を生で食べないようにする。
- ・ワクチンは開発中

### ⑥ 治療

- ・急性肝炎の場合は補液、安静などの対症療法。妊婦が感染すると重症化しやすい（死亡率10-20%）。ほとんどの患者は一過性感染で終わるが、免疫抑制状態の人では慢性化することがある。

(文責 本田浩一)

## ◆肝癌

### 1. 肝癌の定義

「肝癌」とは、肝臓にできる上皮性の悪性腫瘍を意味している。原発性に発生する場合と転移性に発生する場合がある。原発性肝癌には肝細胞由来の肝細胞癌と胆管の二次分枝およびその肝側にできる胆管細胞に由来する肝内胆管癌に分類できる。その他に、胆管嚢胞腺癌、混合型肝癌、肝芽腫、未分化癌、肉腫等がある。ここでは肝細胞癌について説明する。

### 2. 肝細胞癌の概要

肝細胞に似た細胞からなる上皮性悪性腫瘍で肝硬変を併存することが多い。出血や変性、壊死を起こす傾向が強く、色調は白色、黄色（脂肪成分）、暗赤色（出血合併）、緑色（胆汁産生）など多彩。肝内外の門脈や静脈に侵入して増殖、進展することがある。

#### （1）肉眼分類

小結節境界不明瞭型（早期肝細胞癌）、単純結節型、単純結節周囲増殖型、多結節癒合型、浸潤型の5型に分類される。

#### （2）組織構造による分類：

- ・索状型：類洞様血管の内皮細胞に被覆される。分化度の低下に伴って太い索状構造や不明瞭化がみられる。
- ・偽腺管型：胆汁などの分泌物を入れる腺管様構造を形成する。中分化型で多い。
- ・充実型：腫瘍細胞が充実性に増殖して類洞様血管が減少する。
- ・硬化型：癌胞巣が線維性間質によって取り囲まれている構造。

#### （3）組織分化度による分類

異型度により高分化型、中分化型、低分化型、未分化癌に分類。

- ・高分化型…腫瘍細胞は不規則な細い索状構造または小型の偽腺管構造をとり細胞質は好酸性で核異型に乏しい。小型の単純結節は高分化型が多い。
- ・中分化型：腫瘍細胞は中～大索状構造を呈して、偽腺管構造を伴うことがある。腫瘍細胞は好酸性で核は大きく核質に富む。
- ・低分化型：大索状または不明瞭な索状構造で充実性に増殖する。腫瘍細胞の好酸性は減り核胞体比は高い。巨細胞など腫瘍細胞の多形化がある。
- ・未分化型：腫瘍細胞は紡錘形など多形細胞が充実性に増殖。肝内胆管癌の肉腫用変化や混合型肝癌との鑑別を要し、肝細胞の診断が難しい。

### 3. 疫学

2013年の主要部位別がん年齢調整死亡率（人口10万対）では、肝癌は悪性新生物全体では第5位で、男性では肺癌、胃癌、大腸癌について第4位、女性では、大腸癌、肺癌、胃癌、膵癌、乳癌について第6位である。しかし、肝癌による死亡数は毎年3万人を超えている。肝癌の原因疾患は、2000年代はHBVが約15%、HCVが約70%を占めていたが、最近ではHCV由来の肝癌は減少傾向にあり、非B、非Cの非ウイルス性肝癌が増加傾向にある。そのなかでアルコール性がおよそ半数を占めている。

各疾患別の発がん率は諸説あるが、およそ年間に100人あたりC型肝硬変が7.9人、B型肝硬変が4.3人、自己免疫性肝炎が0.1人、原発性胆汁性肝硬変（線維化進行例）が0.8-1.8人、非アルコール性脂肪性肝炎（肝硬変）が0~2.6人、アルコール性肝硬変が0.2-1.7人程度と言われている。

### 4. 診断

肝癌の診断は、血液検査、画像検査を参考にして行い、それで診断がつかない場合は経皮的肝腫瘍生検を考慮する。それぞれの検査について概説する。

#### （1）血液検査

肝細胞癌の腫瘍マーカーにはAFP（ $\alpha$ -fetoprotein：正常値10ng/ml以下）、AFP-L3（10%以下）、PIVKA-II（40mAU/ml以下）がある。肝細胞癌があっても上昇しない場合があるので正常値でも肝細胞癌は否定できない。AFPは胎児期に肝臓、卵黄嚢で産生される蛋白で肝細胞癌から産生される。肝炎や肝硬変でも上昇することがあり、肝細胞癌で特異的に上昇するAFP-L3分画を測定するとより精度が上がる。ただし、急性肝炎や劇症肝炎、慢性肝炎の急性増悪時に上昇することもある。

PIVKA-IIはビタミンK欠乏下で合成される正常の凝固活性をもたない蛋白。閉塞性黄疸やアルコール摂取によるビタミンK欠乏状態でも上昇することがある。肝細胞癌で高率に上昇する。癌の存在診断のみならず、治療効果判定にも有用である。

#### （2）画像検査

単純な結節の同定から血流評価まで画像検査の目的は多岐にわたる。血流評価には造影剤を用いる。造影検査は、肝実質が動脈、門脈により血流を得ている（門脈が2/3、動脈が1/3程度）のに対して、典型的な肝細胞癌は動脈のみから血流を得ている特徴を利用している。

- ・腹部超音波検査…探触子（プローブ）より発生した超音波を生体に照射し、臓器や組織からの反射信号を受信することにより生体内の情報を得る診断法で、低コスト、低侵襲に検査が可能。腹部領域、循環器領域、婦人科領域などさまざまな場面で使用されている。通常、腹部領域ではBモード（Brightness Mode）が用いられ、血流の情報を可視化できるドプラ法なども併せて用いられる。

造影剤（ペルフルブタン）を使用することで肝腫瘍の質的診断も可能となり、ラジオ波焼灼療

法の治療支援や治療評価にも有用である。呼気に排泄されるので肝障害や腎障害があっても使用可能。

- 造影 CT…単純 CT の撮影に続いてヨード造影剤を急速静注して早期相、門脈相、平衡相の 3 相の撮影を行う。早期相は動脈相とも言われ、動脈のみに造影剤が到達した状態、門脈相は門脈を介して肝内に造影剤が流入して肝実質が最も造影された状態、平衡相は造影剤が体内で平衡状態となったタイミングで肝内のいずれの血管、実質内に造影剤がいきわたった状態で撮像する。典型的な肝細胞癌は動脈相で濃染して門脈相、平衡相で低吸収となる。高度腎障害や造影剤アレルギーがある場合は施行できない。
- 造影 MRI…Gd-EOB-DTPA: ガドキセト酸ナトリウム (プリモビスト) を投与して検査を行う。肝細胞に特異的に取り込まれて肝細胞自体を造影することができる。CT と同様に急速静注することで動脈相や門脈相での撮像ができる。10–20 分後の肝細胞相で肝実質が強く造影され、肝細胞をもたない病変部 (肝細胞癌や転移性肝癌など) は相対的に低吸収となる。他の画像検査と比較して早期肝細胞癌の検出力に優れている。中等度以上の腎障害や気管支喘息を合併している場合は施行できない。
- 腹部血管造影 (CT アンジオグラフィー: CTAP、CTHA) …血管造影下で CT 検査を行う。ヨード造影剤を用いた肝動脈からの造影を CTHA、門脈造影を CTAP と称する。血管造影に続いて TACE を行うことが多い。
- CTAP (CT during arterial portography): 上腸間膜動脈に造影剤を注入して、造影剤が門脈へ流入して肝実質が造影されるタイミングで CT を撮像する。門脈血流が欠損する肝細胞癌などは低吸収となる。
- CTHA (CT arteriography): 肝動脈に造影剤を注入して CT を撮像する。カテーテルを肝細胞癌の近くの抹消動脈まで挿入して選択的な CTHA を行うことで、侵襲が低く精度の高い治療ができる。

### (3) 病理組織検査

肝腫瘍生検…腹部エコーを見ながら経皮的に正常肝を通して生検針 (21G または 18G) を腫瘍に穿刺して腫瘍組織を採取する。入院が必要で侵襲のある検査であり画像検査で診断がつかない場合に行う。乏血性腫瘍など非典型的な造影所見の際に行うことが多い。

禁忌: 血小板数 50,000/ $\mu$ l 以下、プロトロンビン時間 40% 以下、出血時間 5 分超、コントロール不能な腹水がある、以上のいずれかの項目に該当する場合。

合併症: 稀ではあるが、出血 (腹腔内、胸腔内、胆道内)、感染、播種の可能性がある。

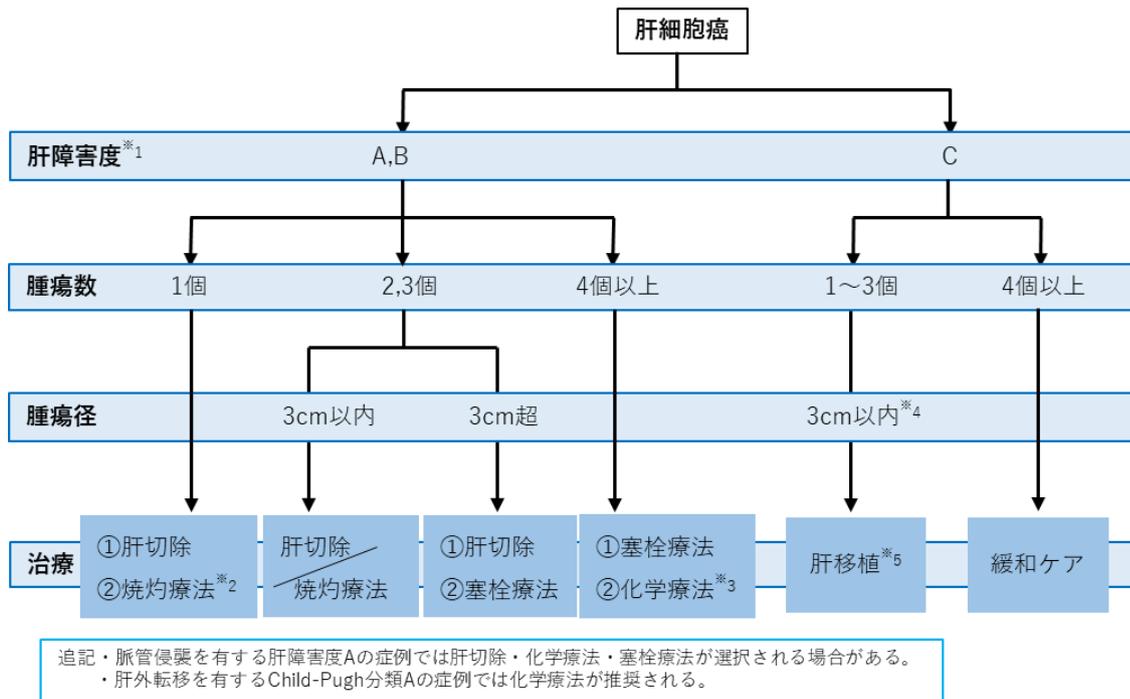
それぞれの検査を組み合わせることで総合的な評価をすることが重要である。

## 5. 治療

肝癌の治療には、肝機能の程度、がんの個数、がんの大きさ、血管への広がり、他の臓器への転移の有無を考慮して最も良い治療法を選択する必要がある。他の固形癌と違って、癌治療後の肝機能の

確保を重要視している。

肝癌治療アルゴリズム（肝癌診療ガイドライン 2013 年版より抜粋）を参考にして治療法を決定している。



(注) ※1:内科的治療を考慮する時はChild-Pugh分類の使用も可  
 ※2:腫瘍径3cm以内では選択可  
 ※3:経口投与や肝動注がある  
 ※4:腫瘍が1個では5cm以内  
 ※5:患者年齢は65歳以下

(1) 内科的治療：

①局所療法

- ・エタノール注入療法 (PEI : percutaneous ethanol injection therapy)

癌に注入針を挿入して、病変に無水エタノールを注入することで壊死を起こす。壊死範囲の予測が難しく治療効果が安定しないため現在は減少しているが、RFA が困難な場合に施行されることがある。

・マイクロ波凝固壊死療法（PMCT：percutaneous microwave coagulation therapy）

電極を癌に挿入してマイクロ波（電子レンジと同じ原理）により熱を発生させて癌を凝固壊死させる治療。壊死範囲が小さい。

・経皮的ラジオ波焼灼療法（RFA：radiofrequency ablation）

現在の局所治療の主流となっている。電極を癌に挿入して、ラジオ波により電極周囲に熱を発生させて癌を壊死させる治療法。経皮的の他にも腹腔鏡や外科的に開腹下で施行される場合がある。PEITよりも治療効果に優れている。

## ②肝動脈カテーテル療法

カテーテルを大腿動脈からアプローチして肝動脈造影、門脈造影により肝腫瘍の質的診断を行い、さらに経肝動脈的に肝癌への治療を行う。肝臓が門脈と肝動脈から血流を得ているが、肝癌は動脈のみから血流を得ている特徴を利用した治療法である。

抗癌剤のみを注入する肝動脈化学療法(TAI：transcatheter arterial injection therapy)、肝動脈へ塞栓物質を注入する肝動脈塞栓療法(TAE：transcatheter arterial embolization)、塞栓物質と抗癌剤を注入する肝動脈化学塞栓療法(TACE：transcatheter arterial chemoembolization)がある。抗癌剤はエピルビシンやシスプラチンを選択することが多い。同時に油性造影剤であるリピオドールを併用することで治療効果を上げている。

上記治療の他に、腹部や大腿の皮下にリザーバーを埋め込み、リザーバーにつなげたカテーテルを肝動脈内に留置して抗癌剤治療を行う肝動注化学療法がある。リザーバー埋め込み後は連日の化学療法や外来での治療が可能となる。全身化学療法よりも高濃度の抗癌剤を直接的に癌へ注入することができるため抗腫瘍効果が期待できる。

## ③全身化学療法：ソラフェニブ

肝癌への適応がある経口分子標的薬である。腫瘍細胞の増殖におけるシグナル伝達の阻害や腫瘍の血管新生にかかわる血管増殖因子の受容体を阻害して肝癌の進行を抑制する。適応は肝機能が比較的良好で（Child-Pugh A）、TACEが不応または遠隔転移を有する切除不能な進行肝癌を対象としている。外来での投与が可能だが、手足症候群や下痢、食欲低下などの副作用が多い。臨床試験において、約3か月間の生存期間の延長が示されている。

## (2) 外科的治療

### ①肝切除

肉眼的に肝腫瘍を切除する最も根治性に優れた治療法で、腫瘍の組織学的な評価が可能。特に、他の治療では制御が難しい巨大腫瘍や脈管浸潤を伴う症例に有効である。しかし、侵襲が大きく合併症の危険性があるため、治療には肝機能や年齢、全身合併症の制約がある。近年は侵襲が低い腹腔鏡下肝切除術が可能となり適応が広がってきている。

### ②肝移植

生体肝移植と脳死肝移植があるが本邦では生体肝移植が大部分を占めている。2004年からミ

ラノ基準（腫瘍最大径 5 cm以下で単発、または腫瘍径 3 cm以下で 3 個以内）を満たす場合は肝癌への肝移植が保険適応となり、最近では肝癌への移植症例は増加している。

### （3）その他の治療

#### ①放射線治療

近年放射線照射技術の進歩により肝癌の治療選択肢の一つとして認識されつつある。適応条件はまだ確立されていないが、放射線による正常肝組織へのダメージが大きいため肝機能がある程度保たれていること（Child-Pugh A~B）が条件となる。また、多方向から細い高線量の放射線を腫瘍に集中させて照射する定位放射線は従来の放射線治療より短期間で同程度の線量の照射が可能であり局所療法として用いられている。治療には腫瘍最大径 5cm 以下、3 個以内、消化管に接していないことを満たす必要がある。

#### ②粒子線治療

粒子線には陽子線と炭素線治療があり、ともに合併症が少なく局所制御能に優れている。適応は他の局所治療と同様限局性の肝癌だが、門脈腫瘍栓を伴っている場合や巨大な癌に対しても治療が可能である。国内で治療可能な施設は 13 か所で、保険適応外であるため費用は 300 万程度かかる。

（文責 織部淳哉）

## ◆NASH

大分大学医学部肝疾患相談センター 清家正隆

はじめに

C型肝炎が経口薬でほぼ全例治癒する時代になり、肝疾患の診療はパラダイムシフトを迎えた。ウイルス肝炎に変わり、メタボリック症候群と関連する非アルコール性脂肪性肝疾患(nonalcoholic fatty liver disease:NAFLD)が慢性肝疾患の主たる原因疾患になりつつある。NAFLDは肝臓関連死のみならず、心血管病や悪性腫瘍による死亡が多いことか明らかになっている。このため、NAFLDは肝硬変や肝癌などの進行肝病変のリスクファクターのみならず、心血管病や悪性腫瘍の肝外病変のリスクファクターとしての認識が必要である。

### 1. 脂肪性肝疾患

栄養過剰や運動不足といった食生活・ライフスタイルの変化などにより、肥満が増加しており、肥満に伴うメタボリック症候群が問題となっている。メタボリック症候群では、肥満症、糖尿病、脂質異常症、高血圧症などを伴うが、脂肪肝・脂肪性肝疾患がメタボリック症候群の肝での表現型とされている。

脂肪肝はアルコール性と非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) に大別される。非アルコール性脂肪性肝疾患は組織診断あるいは画像診断で脂肪肝を認め、アルコール性肝障害など他の肝疾患を除外した病態である。非アルコール性の定義は様々であるが、日本消化器病学会の「NAFLD/NASH診療ガイドライン2014」ではエタノール換算で男性30g/日、女性20g/日以下とされている<sup>1)</sup>。

NAFLDは非アルコール性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver:NAFL)と非アルコール性脂肪肝炎(nonalcoholic steatohepatitis:NASH)に分類される。NAFLは肝細胞障害や線維化を認めない、単純性の脂肪肝で、病態がほとんど進行しないNAFLDである。一方、NASHは脂肪変性、炎症、肝細胞障害(風船様変性)が特徴であり、肝硬変や肝癌へ進行する(図1)。

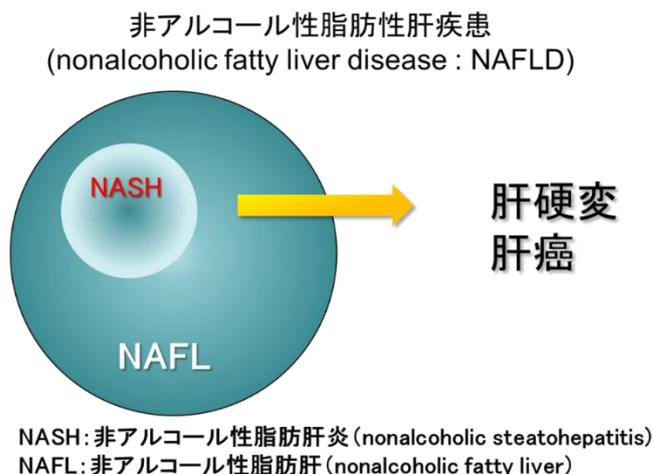


図1. NAFLDの定義. 日本消化器病学会 NAFLD/NASH診療ガイドライン2014  
文献1)より引用

肥満・メタボリック症候群などインスリン抵抗性を背景に発症してくる NAFLD のほかに、2 次性に脂肪肝を呈する病態として、下垂体機能低下症、成長ホルモン分泌不全症、甲状腺機能低下症、多嚢胞性卵巣症候群、などの内分泌疾患、高度の栄養障害、アミオダロン、メトトレキセート、タモキシフェン、ステロイドなどの薬物性肝障害、短腸症候群、臍頭十二指腸切除のどの術後、βリポ蛋白欠損症などの脂質代謝異常によるものがある。

## 2. NASH の病因

従来 NASH 発症は two-hit theory が提唱されていた。インスリン抵抗性を背景に肝臓への脂肪沈着し (first hit)、酸化ストレス、炎症性サイトカインなどの肝細胞障害因子 (second-hit) が加わり、NASH が発症するというものである。しかし、first hit と second hit は厳密に区別するのは困難で、近年は遺伝的因子も含め、様々な因子が複雑にからみ発症するという multiple parallel hits hypothesis が提唱されている (図 2)。次世代第シークエンサーを用いた網羅的な遺伝子解析による腸内細菌の研究で、インスリン抵抗性、酸化ストレス、ミトコンドリア異常、アディポサイトカイン、エンドトキシン、過剰な鉄沈着など、これまで考えられている肝細胞障害因子に加え、腸内細菌叢の構成異常が肥満・脂肪性肝炎をはじめ多くの疾患と密接な関連が指摘されている。腸内細菌叢の変化が、食物からのエネルギー回収 (energy harvest)、脂肪酸の組成や胆汁酸代謝、消化管ペプチドや glucagon-like peptide(GLP)-1 の応答に影響している可能性がある。また、消化管バリアーの変化を引き起こし、LPS-Toll-like cell receptor の活性化や腸内細菌のエンドトキシンを体内に流入させ、low grade の炎症がインスリン抵抗性を惹起し、NAFLD などの肥満関連疾患を引き起こすことが指摘されている。人種差や個体差もあり今後の検討が必要である。

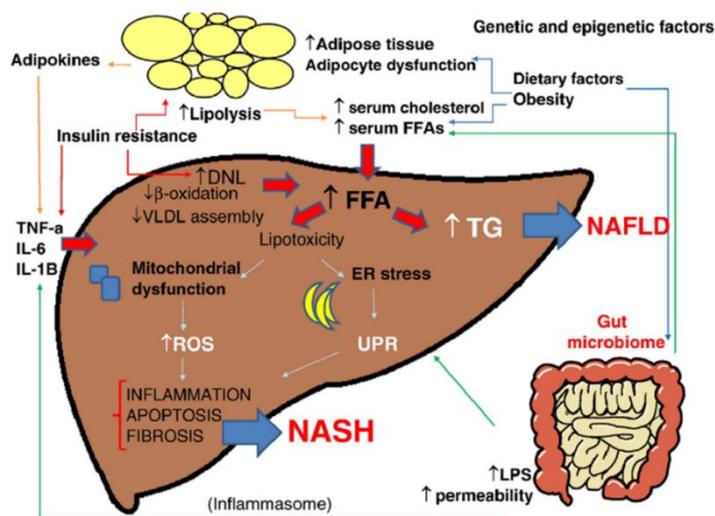


図 2. multiple parallel hits hypothesis 文献 2)より引用

NASH 発症の遺伝的素因に関する検討では、2008 年、ゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study:GWAS)により、22 番染色体近傍の PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain containing 3gene) の変異が (I148M) が NAFLD 発症の感受性遺伝子あることが報告された。PNPLA3 の SNP(reference SNP ID number:rs738409)で塩基が C→G に変わると PNPLA3 蛋白の 148 番目のアミノ酸がイソロイシン (I) からメチオニン (M) に置換される。PNPLA3 はメタ

ポリック症候群、アルコール性肝障害、ウイルス性肝炎を背景にした脂肪化、線維化、肝細胞癌、PNPLA3 と相関があることが示された 3)。

PNPLA3 は肝細胞や星細胞で中性脂肪をエステル化するリパーゼ活性を有する。PNPLA3 の I148M 変異はこの作用がなく、肝細胞や星細胞で中性脂肪や、レチノイドエステルが蓄積する。PNPLA3 蛋白を含めた Family の作用機序は十分明らかにされてはいないので今後の解析が期待される

Transmembrane 6 superfamily member 2(TM6SF2)が肝細胞癌に関係することが報告されている。TM6SF2 はコレステロールや中性脂肪の代謝と肝臓への脂肪蓄積に関与していることが示されている。

### 3. 疫学

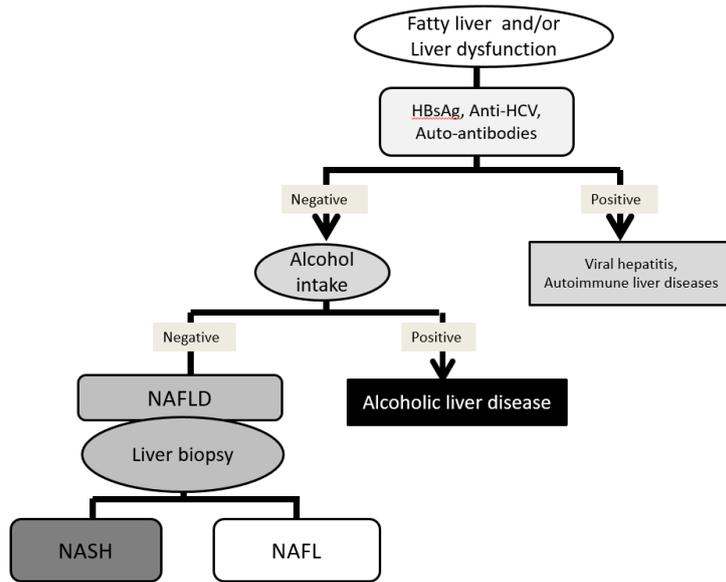
検診でのデータでは、腹部超音波検査での診断であるが、飲酒者を含める脂肪肝の頻度は 30%程度で、男性の中年層では 40%前後で女性は 15%程度で、女性は閉経後増加し、男女で発症年齢に違いがあることが明らかとなった。

NAFLD の有病率は「NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014」では欧米諸国では 20-40%、アジア諸国では 20-40%とされている。わが国の報告では、「非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法、治療法の開発に関する研究」(岡上武班長)(厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業)) NAFLD 1000 万人、NASH200 万人と推定されている。また、有病率は 9-30%と推定されている。

NASH については人口の 1-3%と推測されていたが、米国では腹部超音波検査で診断された NAFLD に肝生検を行い、31%が NASH であったと報告されている。わが国でも従来の報告より多く、人口の 3-5%が NASH と推定されるようになった。診断での問題や NASH が進行すると脂肪化が少なくなり、いわゆる burned-out NASH になることから、正確な有病率の推測は困難である。

### 4. 診断

「NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014」に示された診断フローチャートをしめす(図 3)。NAFLD の血液診断のマーカーはなく、除外診断で行う。①非飲酒者であること、②ウイルス肝炎や自己免疫性肝炎など他の慢性肝疾患は否定的であること③画像診断、組織診断で脂肪肝を認めることの 3 項目を満たすものを NAFLD と診断する。飲酒については肝障害生じないとされるエタノール換算で男性 30 g/日、女性 20 g/日未満を非飲酒者とする。NASH と NAFL の鑑別は肝生検で行う。NASH の診断では肝生検が gold standard であり、他の慢性肝疾患との鑑別が困難な場合や、高度の線維化を伴っているリスクの高い症例では肝生検が推奨されている。



**Flowchart for diagnosis of NAFLD/NASH**

Patients with hepatic steatosis and/or abnormal liver biochemistries are tested as follows; First, check hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), anti-hepatitis C virus (anti-HCV), and auto-antibodies for exclusion of other liver diseases; second, check alcohol consumption to differentiate alcoholic and nonalcoholic liver diseases; third, diagnose NAFL or NASH based on histology.

図 3.診断フローチャート 文献 4)

**病理診断基準**

1980年に Ludwig らが報告した非飲酒者でアルコール性肝炎類似の病理所見を有する 20 例を報告し、NASH としての疾患概念を提唱した。病理組織ではアルコール性肝炎と類似しており区別は困難である。脂肪変性、炎症細胞浸潤、肝細胞障害（風船様変性）を呈し、steatohepatitis と診断される病態である。

現在用いられている病理診断基準は、Matteoni 分類、Blunt らの病理学的重症度分類、NASH Clinical Research Network グループによる NAFLD activity score:NAS などである（表 1）。それぞれ特徴と欠点を残している 1）。最近、PNPLA3 は NAFLD の組織との比較が行われており、Matteoni 分類の Type 4 と相関がみられた。このことから Type3 は NAFL に分類すべきであるとの報告もみられ、遺伝的因子の解析が、病理診断を再考するきっかけにもなっている。

表1 各種病理診断方法

分類(年)	NASHの定義	特徴	欠点	適応
Matteoni分類 (1999)	Otype3/4	○肝細胞の風船様変性を重視 ○LRMを反映 ○炎症細胞浸潤は加味しない	○肝細胞の風船様変性の診断に観察者によるバイアスが存在 ○NASHの重症度は評価できない	○NASHとNAFLの鑑別
Brunt分類 (1999)		○NASHのgradingとstagingを目的とした分類	○gradingの意義が不明 ○LRMとの相関は不明 ○小児例の評価に問題	○NASHの重症度評価(成人のみ)
NAS(2005)	O5点以上	○脂肪化、炎症、肝細胞の風船様変性の3因子を重視 ○スコアリング ○線維化は加味しない	○5点以上ではNASH診断の感度が低い(4点以上との意見も) ○LRMとの相関は低い	○NAFLDを対象とした多施設共同研究や治療前後の評価に適する
Younossi分類 (2011)	○肝細胞の風船様変性 Mallory-Denk体、線維化のいずれひとつが必須	○肝線維化の存在を重視(炎症は加味しない) ○Matteoni分類との一致率が非常に高い ○LRMとの相関が高い(多変量解析ではすべての因子のなかで線維化のみがLRMと相関することを示している)	○より長期の観察でのエビデンスがない	○NASHとNAFLの鑑別 ○主観的要因を避けることができる

文献 1)より引用

肝生検は侵襲的な検査であること、サンプリングエラーがあること、病理の評価でのばらつきがあることから血清バイオマーカーが期待されている。

「NAFLD/NASH の診療ガイドライン 2014」において NASH と NAFLD の鑑別に期待できるマーカーとして様々なマーカーが有用とされている(表 2)。この中でもアポトーシスマーカーであるサイトケラチン(CK18)が最も有用とされている。さらに最近では、新規糖鎖マーカーの M2BPGi など新たな線維化マーカーの有用性の報告もみられる。スコアリングシステムの開発も進んでおり、NAFLD fibrosis score、FIB4score などの scoring に加え、わが国からフェリチン、インスリン、IV型コラーゲン 7S による NAFLCscore が有用であることを報告されている。

表2 NASHとNAFLの鑑別に有用性が期待されている臨床検査値

- 1) 一般臨床検査値  
AST,ALT,AST/ALT ratio,血小板,血糖
- 2) インスリン抵抗性  
空腹時インスリン,HOMA-IR,レプチン,アディポネクチン,レチノール結合蛋白4
- 3) 酸化ストレス  
脂質過酸化物質,酸化LDL,チオレドキシニン
- 4) 炎症・サイトカイン  
TNF- $\alpha$ ,高感度CRP,フェリチン,ペントラクシン3,IL6,オステオプロテグリン,CC-ケモカインリガンド-2,ICAM-1
- 5) アポトーシス  
サイトケラチン
- 6) 線維化  
ヒアルロン酸,4型コラーゲン7S,TGF $\beta$ ,TIMP1
- 7) 内分泌  
DHEA-S,インスリン様成長因子I(IGF-I)
- 8) その他  
エンドセリン-1

### 画像診断

直接データを抽出し、評価する画像診断による評価も進んでいる。

NAFLDにおける画像診断は脂肪量の評価と線維化の評価が求められる。臨床では腹部超音波検査、腹部CT検査、腹部MRI検査などが用いられているが、定量性に乏しい。脂肪量では最近、

FibroScan502 に搭載された Controlled Attenuation Parameter(CAP 法)深部減衰を数値化することにより、客観的に肝脂肪化を評価するもので、有用とされている。しかし、機器が高額であるため、導入が困難な状態である。CT では肝/脾の CT 値比が 0.85%未満であれば、高度脂肪肝と診断されるが、軽度の脂肪肝の評価は困難である。MRI では MR スペクトロスコピーは期待されている。一方で、線維化の評価では、様々なモダリティによる評価が行われている。今後 validation が必要である。

### 5. NAFLD/NASH の natural course

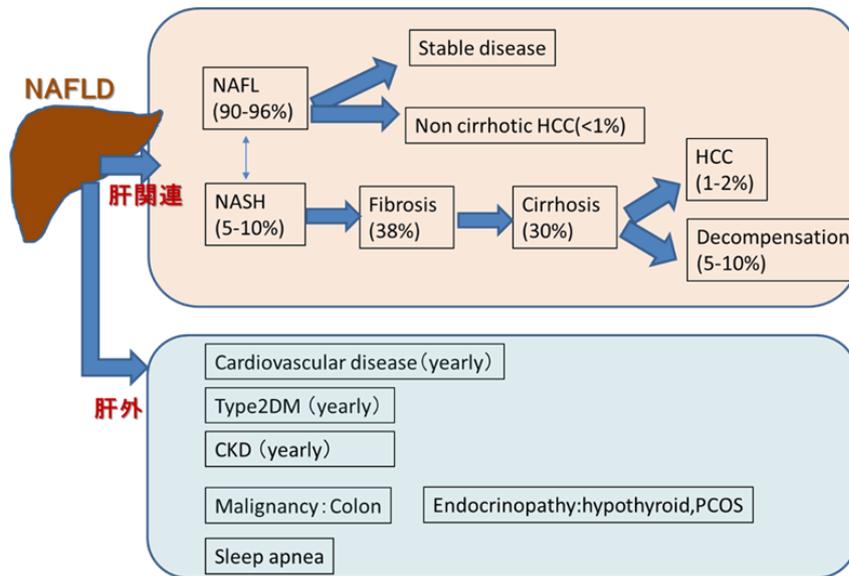


図 4. 自然経過と NAFLD/NASH の肝外病変 文献 2)5)より引用改変

NAFLD は NAFL から高度線維化を伴った NASH まで疾患スペクトルムが広いので自然経過の評価は難しい。背景が異なるためである。このため、自然経過を論じるためには、対象症例の背景を考慮し判断する必要がある。これまでの報告から単純性脂肪肝の多くは非進行性で、たとえ進行したとしても緩やかであるとされる。NAFLD は肝臓関連死のみならず、心血管病や悪性腫瘍による死亡が多いことが明らかになっている。このため、NAFLD は肝硬変や肝癌などの進行肝病変のリスクファクターのみならず、心血管病や悪性腫瘍の肝外病変のリスクファクターとしての認識が必要である。

#### NAFLD/NASH と発癌

肝炎ウイルス特に C 型肝炎を背景にした肝細胞癌の発症が減少し、NBNC 肝癌が増加している。図 5 は九州肝がん研究会（代表世話人中尾一彦長崎大学教授）での検討であるが、NBNC が実数、割合ともに増加し、NAFLD を背景にした肝がんの増加も指摘されている。

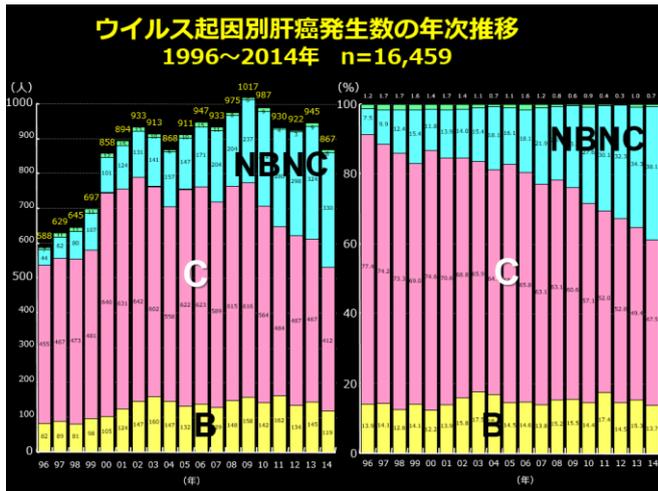


図 5..最近の NBNC 肝癌の推移 (九州肝がん研究会：文献 6)に最新データを追加)

NASH からの発癌は背景により異なるが、「NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014」では NASH 肝硬変からの発癌は年率約 2%程度とされており、ウイルス性肝硬変に比し、少ないとされている。一方、肝硬変ではない、NAFLD/NASH からの発癌については、長期間の観察研究が行われており、これまでの報告をもとに図 5 に示す 6)7)。図の上段は欧米からの報告で、NAFLD からの発癌は観察期間 7.6 年から 19.5 年で有病率として 0-0.5%で、NASH からは 13.7 年から 14.98 年の観察で 0-2.8%とされている。年率にすると低い。下段は我が国からの大規模検診での観察研究で、年率 0.043%と計算される。

**欧米**

**NASH・NAFLDからの発癌率**

Table 1. Longitudinal Outcome Studies: HCC Prevalence in NAFLD

Author	Date	N	Age of cohort	Type of NAFLD	Years follow-up	Number of HCC cases	HCC prevalence
<b>NAFLD/NNFL</b>							
Adams (43)	2005	435	49 ± 15	NAFLD	7.6 ± 4	2	0.5%
Ekstedt (46)	2006	58	47 ± 12	NNFL	13.7 ± 1.3	0	0%
Ong (47)	2008	817	NR	NAFLD	8.4	0	0%
Rafiq (48)	2009	74	53 ± 25	NNFL	19.5 (median)	0	0%
NAFLD/NNFL overall HCC prevalence = 0.14%							
<b>NASH</b>							
Ekstedt (46)	2006	71	55 ± 12	NASH	13.7 ± 1.3	2	2.8%
Rafiq (48)	2009	57	54 ± 12	NASH	14.98 (median)	0	0%
NASH overall HCC prevalence = 1.6%							

NNFL, non-NASH fatty liver; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; NR, not reported.

(HEPATOLOGY 2010;51:1820-1832)

**日本**

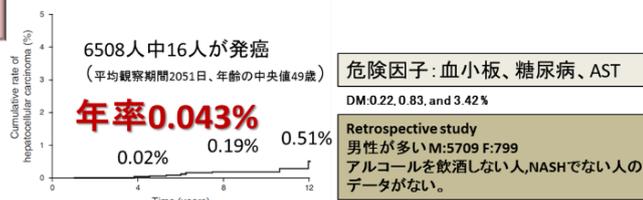


Figure 1. Cumulative rate of development of hepatocellular carcinoma in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease diagnosed by ultrasonography.

Kawamura Y et al; Am J Gastroenterol. 2012

図 5.NAFLD/NASH からの発癌 文献 7)8)より引用

**NAFLD/NASH と心血管病**

NAFLD の主な死因は心血管病、悪性腫瘍、肝関連死である。最近メタ解析では、NAFLD では肝・心血管病変関連で、1.57 倍 (95%CI:1.18-2.10) 死亡率増加し、糖尿病のリスクは 2 倍になる。NASH

では単純性脂肪肝に比し生命予後は 1.81 倍悪く、5.71 倍 (2.31-14.13) 肝臓病関連死が増加する。また、高度線維化を合併した NASH では、10.06 (4.35-23.25) 肝臓病関連死が増加する。図 6 は自験例であるが、糖尿病合併脂肪肝で、ALT30IU/L 以上では、心血管病によるイベントが増加することが示された。どのような症例に介入するか、検討課題である。

NAFLD/NASH では糖尿病や CKD や sleep apnea 発症に関連があるとされ、NAFLD/NASH の管理においては糖尿病検査や腎機能などにも留意する必要がある。

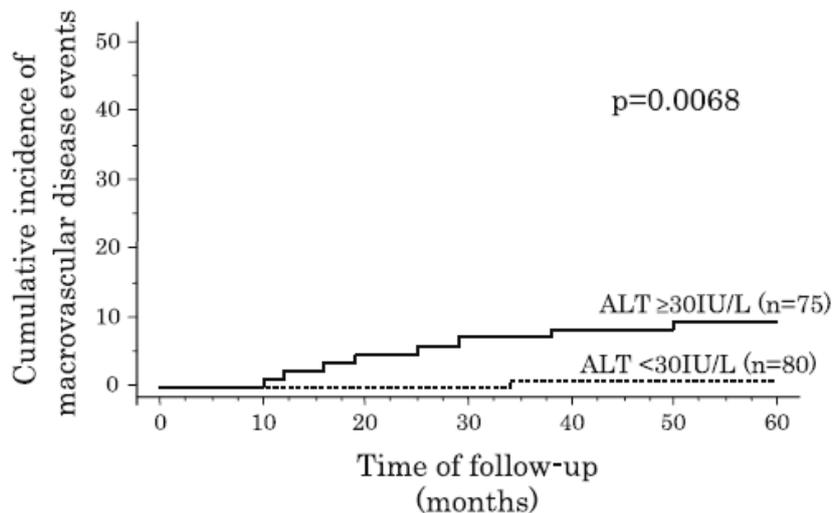


図 6. 糖尿病合併脂肪肝の心血管イベント.文献 9 より引用

## 6. 治療

治療の基本は食事療法や運動療法であるが、長期に維持するのは困難であり、薬物療法が期待される。消化器病学会のガイドラインでは食事療法や運動療法による生活習慣の是正をまず行うことが推奨されている。肥満が改善されない場合は、基礎疾患の治療を行う。NAFLD の病態には高血圧、高脂血症、糖尿病 (インスリン抵抗性) が深く関わっている。そのため、ARB、抗高脂血症薬、Insulin sensitizers の臨床応用が試みられている。また、基礎疾患のない NAFLD では抗酸化薬のビタミン E が推奨されている。

Insulin sensitizer では PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ ) アゴニストであるチアゾリジン誘導体とメトフォルミンの NAFLD に対する臨床試験が行われている。すでに多くの RCT が報告され、メタ解析もみられ、NAFLD の治療薬の効果と限界が明らかになっている。

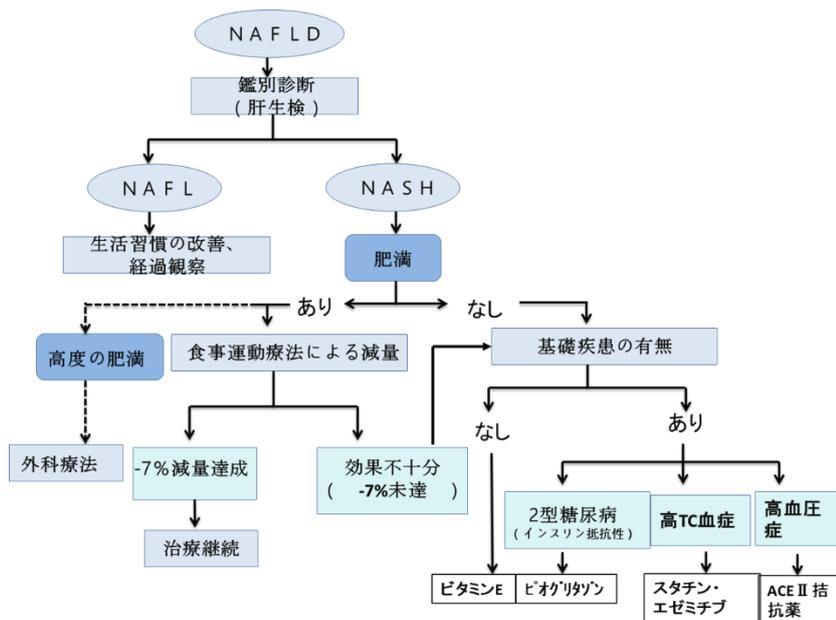


図 7.日本消化器病学会 NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014 治療フローチャート

NAFLD/NASH での臨床治験におけるチアゾリジン系の薬剤では、インスリン抵抗性は改善し、肝脂肪も軽減するが、線維化の改善効果は乏しい。また、効果の持続について evidence はなく、今後の課題である。副作用では体重増加がみられ、浮腫、骨折がみられるため、留意する必要がある。現在、NASH におけるメトフォルミンの効果は明らかな evidence はない。AASLD ガイドラインでは、チアゾリジンは NASH の治療として可能性があるが、メトフォルミンは NASH の治療として推奨されていない。糖尿病合併 NAFLD では DPP4 阻害薬や SGLT2 の NAFLD に対する効果が報告されている。最近ファルネソイド X 受容体アゴニスト (Farnesoid Xreceptor ; FXR ) が注目されている。FXR は肝臓、腸、腎臓、脂肪組織で発現、脂肪酸合成や輸送に関与する核内受容体で、活性化は脂肪蓄積改善、抗炎症作用、線維化抑制作用など期待され、治験が進んでいる。

高度の肥満を伴う NAFLD/NASH には外科的な減量手術が試みられている。また、抗肥満薬は、食欲抑制、脂肪吸収抑制、エネルギー消費や熱産生の増加などの機序より体重減少を導くものであるが、心血管イベント、消化器症状、情動に対する副作用がみられ、日常診療への応用は限られている。GLP1 (glucagon like peptide-1)、SGLT2 阻害薬など新規糖尿病治療薬も注目されている。GLP1 は糖尿病薬として臨床応用されているが、食欲抑制や体重の減少作用が注目されている。GLP-1 は肝門脈の求心性迷走神経系を介して食行動を抑制すると考えられている。

- 1)日本消化器病学会、NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014、南江堂
- 2) Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016 Jan 4. pii: S0026-0495(15)00383-2. doi: 10.1016/j.
- 3) Trépo E, Romeo S, Zucman-Rossi J, Nahon P. PNPLA3 gene in liver diseases. *J Hepatol*. 2016 Mar 30. pii: S0168-8278(16)30084-8. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.011.
- 4) Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, et al. Uto H, Ono M, Sumida Y, Seike M, Takei Y,

Takehara T, Tokushige K, Nakajima A, Yoneda M, Saibara T, Shiota G, Sakaida I, Nakamuta M, Mizuta T, Tsubouchi H, Sugano K, Shimosegawa T.

Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res.* 2015 Apr;45(4):363-77. doi: 10.1111/hepr.12511.

5)Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2014;59(3):1174-97. doi: 10.1002/hep.26717. Epub 2014 Jan 16. Review.

6)Taura N, Fukushima N, Yastuhashi H, Takami Y, Seike M, Watanabe H, Mizuta T, Sasaki Y, Nagata K, Tabara A, Komorizono Y, Taketomi A, Matsumoto S, Tamai T, Muro T, Nakao K, Fukuizumi K, Maeshiro T, Inoue O, Sata M.The incidence of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C infection decreased in Kyushu area. *Med Sci Monit.* 2011 Feb;17(2):PH7-11.

7)Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection.*Hepatology.* 2010 May;51(5):1820-32. doi: 10.1002/hep.23594.

8)Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K, Seko Y, Imai N, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Kumada H.Large-scale long-term follow-up study of Japanese patients with non-alcoholic Fatty liver disease for the onset of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2012 Feb;107(2):253-61. doi: 10.1038/ajg.2011.327. Epub 2011 Oct 18.

9)Inoue M, Oribe J, Seike M, Masaki T, Endo M, Tokoro M, Yoshihara M, Honda K, Shin R, Abe K, Abe N, Yoshimatsu H. High alanine aminotransferase level as a predictor for the incidence of macrovascular disease in type 2 diabetic patients with fatty liver disease. *Hepatol Int.* 2013 Jun;7(2):555-61. doi: 10.1007/s12072-012-9366-3.

## ◆自己免疫性肝疾患

### 1, 自己免疫性肝炎 Autoimmune Hepatitis ; AIH

中年以降の女性に好発する原因不明の肝疾患で、その発症進展には遺伝的素因、自己免疫機序が関与することが想定されている。

#### (1)疫学

日本の患者数は約2万人程度、慢性肝炎の約1.8%を占めるとされる。全国調査では男女比は1:6、診断時年齢は59.9±14.7歳である。近年男性患者の割合が増加し、高齢化傾向があることが示されている。(欧米ではAIHは慢性肝疾患の重要な原因となっている) AIHはANAとASMAが単独または両方陽性の1型と抗LKM1抗体陽性の2型に分類される。我が国では2型はまれである。sjögren症候群、慢性甲状腺炎、関節リウマチなどの他の自己免疫性疾患をしばしば合併する。

#### (2)病因・病態 ; AIHの発症機序について

- AIHの発症には疾患感受性遺伝因子と環境因子が関与する
  - 遺伝因子・・・HLA DR4
  - 環境因子・・・ウイルス感染・・・HAV、EBV、HHVなど、薬剤・・・抗菌薬など
- 活性化された肝細胞特異的自己反応性T細胞が病態形成の主役と言われている。
- T reg (regulatory T cell;制御性T細胞)の量的質的異常が免疫寛容破綻による発症に関与する
- 様々な種類の免疫細胞、肝実質細胞の相互作用により形成される肝内免疫環境が病態形成に関与する

#### (3)診断

既知の肝障害の原因を除外することが重要である。診断には表1～3の診断基準が使用されている。国際自己免疫性肝炎グループ(International Autoimmune Hepatitis Group : IAIHG)の改訂版国際診断スコアが有用で、副腎皮質ステロイド投与の可否については簡易型スコアが参考になる。

表1、自己免疫性肝炎の診断指針・治療指針(2013年)(抜粋)

厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 自己免疫性肝炎分科会

1. 他の原因による肝障害が否定される
2. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
3. IgG高値(>基準上限値1.1倍)
4. 組織学的にinterface hepatitisや形質細胞浸潤がみられる
5. 副腎皮質ステロイドが著効する

典型例 ; 上記項目で1を満たし、2～5のうち3項目以上を認める。

非典型例 ; 上記項目で1を満たし、2～5の所見の1～2項目を認める。

表2、改訂版国際診断基準・スコアリングシステム(International Autoimmune Hepatitis Group, 1999)

項目	基準	点数
性別	女性	+2
ALP/ASTorALP/ALT	<1.5	+2
	1.5-3.0	0
	>3.0	-2
グロブリン or IgG	>2.0	+3
	1.5-2.0	+2
	1.0-1.5	+1
	<1.0	0
ANA <sup>1*</sup> SMA <sup>2*</sup> LKM-1 抗体 <sup>3*</sup>	>1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	<1:40	0
AMA <sup>4*</sup>	陽性	-4
肝炎ウイルスマーカー	陽性	-3
	陰性	+3
薬物投与歴	陽性	-4
	陰性	+1
平均アルコール摂取量	<25g/日	+2
	>60g/日	-2
HLA	DR3 or DR4	+1
他の自己免疫性疾患	陽性	+2
他の自己抗体	陽性	+2
組織所見	interface hepatitis	+3
	形質細胞浸潤	+1
	ロゼット形成	+1
	上記所見なし	-5
	胆管病変	-3
	他の所見	-3
治療反応性	著効	+2
	再発	+3

1\*: 抗核抗体,

2\*: 抗平滑筋抗体,

3\*: 肝腎マイクロゾーム抗体,

4\*: 抗ミトコンドリア抗体

確診:>15点 疑診:10-15点

表3、簡易型スコアリングシステム (International Autoimmune Hepatitis Group, 2008)

項目	基準	点数	
自己抗体	ANA or SMA	> 1:40	+1
	ANA or SMA	> 1:80	+2
	LKM-1 抗体	> 1:40	+2
	SLA 抗体*	陽性	+2
IgG	> 正常上限の 1.1 倍	+2	
	> 正常上限	+1	
組織所見	典型像	+2	
	適応像	+1	
	なし	0	

肝炎ウイルスマーカー	陰性	+2
	陽性	0

確診:>7点 疑診:6点

(\*:肝可溶性抗原抗体)

#### ☆自己免疫性肝炎の重症度判定

AIHの診断と併せて重症度の判定は重要である。重症化例に対する治療の遅れは予後不良の要因となるので、指針に示した重症度判定を行う必要がある。

重症：次の1、2、3のいずれかがみられる

1. 臨床徴候：①または②
2. 臨床検査所見：①+③または②+③
3. 画像検査所見：①または②

中等症：臨床徴候①、②、臨床検査所見③、画像検査所見①、②がみられず、臨床検査所見①または②がみられる

軽症：臨床徴候①、②、臨床検査所見①、②、③、画像検査所見①、②のいずれもみられない

#### (4)病理像

門脈域の繊維性拡大とリンパ球、形質細胞の浸潤を伴う interface hepatitis と肝細胞ロゼット形成が

臨床徴候	臨床検査所見	画像検査所見
① 肝性脳症あり	① AST、ALT>200IU/L	② 肝サイズ縮小
③ 肝濁音界縮小、または消失	④ ビリルビン>5mg/dl	⑤ 肝実質の不均質化
	⑥ プロトロンビン時間<60%	

典型例では認められる。

#### (5)治療

治療目標は、ALT と IgG 値の正常化、組織学的炎症と線維化の改善、そして持続した寛解状態を得ることである。

治療の基本は、副腎皮質ステロイドによる薬物療法である。プレドニゾン導入量は 0.6 mg/kg/日以上とし、中等症以上では 0.8 mg/kg/日以上を目安とする。投与量を漸減し、最低量のプレドニロンを維持量として長期投与する。ウルソデオキシコール酸が副腎皮質ステロイドの減量時に併用あるいは軽症例に単独で投与することがある。

再燃例では、初回治療時に副腎皮質ステロイドへの治療反応性が良好であった例では、ステロイドの増量または再開が有効である。繰り返し再燃する例ではアザチオプリン（保険未収載） 1-2 mg/kg/日の併用を考慮する。

重症例ではステロイドパルス療法や肝補助療法（血漿交換や血液濾過透析）などの特殊治療を要する

ことがある。また、非代償性肝硬変例や劇症肝炎例では肝移植が有効な治療法となる場合がある。

## 2、原発性胆汁性胆管炎 primary biliary cholangitis ; PBC

### (1) 病因・病態・疫学

中高年女性に好発する病因・病態に自己免疫性機序が想定される慢性進行性の胆汁うっ滞性疾患である。

全国調査によると 1990 年代以降、日本における発生数は横ばいで推定患者総数は 50000~60000 人である。男女比は 1 : 7、診断時平均年齢は 56 歳と高齢化が認められている。

新たに診断される症例のうち約 70%は無症候性 PBC

主な死因は肝不全と消化管出血

予後は診断臨床病気により異なる。診断時に無症候性 PBC と診断された症例には予後の良い群と序々に進行する群が存在する。近年では有意に予後が改善されているが、診断時発黄例や組織学的病理進行例での予後改善はみられてない。

### (2) 診断 原発性胆汁性肝硬変の診断基準 (平成 22 年度)

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 原発性胆汁性肝硬変分科会

次のいずれか 1 つに該当するものを PBC と診断する。

1) 組織学的に CNSDC を認め、検査所見が PBC として矛盾しないもの。

2) AMA が陽性で、組織学的には CNSDC の所見を認めないが、PBC に矛盾しない (compatible) 組織像を示すもの。

3) 組織学的検索の機会はないが、AMA が陽性で、しかも臨床像及び経過から PBC と考えられるもの

### (3) PBC の合併症

日本では約 15%に sjögren 症候群、慢性甲状腺炎、約 5%に関節リウマチなどの自己免疫性疾患を合併する。

慢性胆汁うっ滞に伴い、脂質異常症を合併する

肝障害、肝硬変に伴う合併症として食道静脈瘤、脾腫などの門脈圧亢進症や腹水、肝性脳症を合併する。

ウイルス性肝疾患より低頻度であるが、肝細胞癌も合併する。

### (4) 病理組織像

肝内小型胆管 (小葉間胆管ないし隔壁胆管) に慢性非化膿性破壊性胆管炎 (chronic non-suppurative destructive cholangitis; CNSDC) を特徴とする。

### (5) 治療

UDCA を第一選択薬とし、一日 600 mg から開始する。効果が不十分であれば 900 mg に増量する UDCA で胆道系酵素の改善を認めないときはベザフィブラートを併用する

AIH との合併では副腎皮質ステロイドなどを用いた免疫抑制療法を行う

長期にわたる胆汁うっ滞では脂溶性ビタミンの補充を必要とする

他の自己免疫性疾患の合併に注意し、必要に応じて治療を行う

### 3、原発性硬化性胆管炎 primary sclerosing cholangitis ;PSC

肝内外の胆管に多発性・び漫性の狭窄が生じ、胆汁うっ滞をきたす慢性肝疾患。胆道の繊維化は肝内または肝外に限局するかまたは肝内および肝外胆管の両方に病変がみられる。男女比は男性が女性に比べて2～3倍多く、25～45歳が好発年齢であるが、小児例も知られている。PSCでは炎症性腸疾患、特に潰瘍性大腸炎の合併が起こり欧米でのPSCの炎症性腸疾患の合併は54～100%と非常に多いが我が国の合併は37%と欧米に比べて少ない。

#### (1) 病態・病因

病因・・・自己免疫機序の側面以外にも遺伝的要因、感染症、血流障害などの複数の要因の可能性はあるが、いまだ確定していない。

現在では複数の要因が相互に作用し発症する多因子性疾患と考えられる

免疫学的要因、遺伝的要因、細菌感染、血流障害 など

臨床的特徴には男性に優位であることや免疫抑制薬があまり効果的でないことなどPSCに特異的な点が多く、それらを十分に説明しうる病態機序はいまだ不明である。

#### (2) 診断

1、あらゆる部位の胆管に生じた典型的な胆管造影の異常所見

2、臨床像（炎症性腸疾患の病歴、胆汁うっ滞の症状）および血液化学データ（6か月以上にわたりALPが2～3倍に上昇）が合致：参考項目

3、二次性硬化性胆管炎の明らかな原因の除外

a、胆管炎 b、AIDSの胆管傷害 c、胆管悪性腫瘍（PSC診断後および早期癌は例外） d、胆道の手術、外傷 e、総胆管結石 f、先天性胆道異常 g、腐食性硬化性胆管炎 h、胆管の虚血性狭窄 i、フロクスウリジン動注による胆管傷害や狭窄

4、自己免疫性膵炎に伴うものおよびIgG4-SCの除外

#### (3) 病理組織像

胆管周囲の輪状繊維化と炎症細胞浸潤を特徴とし、典型例ではonion-skin fibrosisと呼ばれる玉ねぎ状の求心性巣状繊維化を呈する。

#### (4) 治療

現時点でPSCに対しての根本的な薬物治療はない

我が国の調査では①UDCA単独療法、②UDCA+Bz併用療法、③UDCA+PSL併用療法の順で治療されているが、いずれも血清学的に胆道系酵素の改善は認めても病態の進行を抑えるなどの予後の改善は期待できない。

UDCA治療が肝胆道癌、大腸癌などの合併症を抑える可能性はあるかもしれない

胆管狭窄に高度の胆汁うっ滞を伴う場合は内視鏡的治療が行われる

肝不全症例には肝臓移植を念頭におく

肝移植症例では長期生存率の低下と特に生体肝臓移植における移植後の高い再発率が問題である。

（文責 荒川 光江）

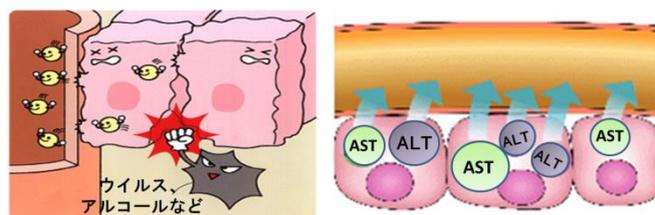
## ◆肝機能検査の読み方

肝機能検査は1) 肝障害をみる検査、2) 肝予備能をみる検査、3) 肝腫瘍マーカー、4) 肝線維化マーカーに大別されるため、それぞれの検査の意義を理解することが大切である。主要な検査を項目別にまとめました。基準値は大分大学医学部附属病院の基準値を示す。

### 1 肝障害をみる検査

#### (1) AST, ALT (基準値 AST 13-30 U/L, ALT 7-23 U/L)

AST と ALT は細胞内で生成される酵素で体内でのアミノ酸代謝やエネルギー代謝の過程で重要な働きをする。ALT は肝細胞、AST は肝細胞もしくは心臓などの臓器に多く存在し、半減期は ALT 41 時間、AST 11~14 時間と ALT のほうが長い。ALT、AST は、何らかの異常で肝細胞が破壊されることによりはじめて血液中に漏れ出し、その数値が高いということは、それだけ肝臓が障害を受けているという状態を反映している。ただし、肝障害の程度と数値の高さは必ずしも相関しない。



#### (2) 総ビリルビン(T-Bil) (基準値 0.4-1.5 mg/dL)

ビリルビンは、古くなった赤血球が破壊されるときに生成される黄色い色素で肝臓に運ばれ、胆汁中に排泄される。肝臓で処理される前のビリルビンを「非抱合型ビリルビン (I-Bil)」、処理後のビリルビンを「抱合型ビリルビン (D-Bil)」といい、合わせて総ビリルビンと呼ぶ。抱合型 (D-Bil) ビリルビンは肝障害により胆汁うっ滞が生じると、血液中に漏れ出し、数値が上がる。

#### (3) アルカリフォスファターゼ (ALP) (基準値 106-322 U/L)

肝臓では通常毛細胆管に多く存在し、胆汁中にも存在する。肝障害により、胆汁うっ滞が生じると、胆汁中に存在する ALP が血液中に漏れ出し数値が上がる。悪性腫瘍の肝転移、骨転移でも上昇することがある。

#### (4) $\gamma$ GTP (基準値 9-32 U/L)

肝細胞のミクロゾームと毛細胆管膜に局在し、血清中の  $\gamma$  - GTP は肝胆道疾患に特異性が高い。アルコールや薬物で誘導を受けると上昇する。また、胆汁うっ滞や胆管細胞の破壊が生じると、肝臓の細胞内や胆汁中に存在する  $\gamma$ -GTP が血液中に漏れ出し、数値が上がる。

## 2 肝予備能をみる検査（合成能・解毒能・代謝能）

### (1) アルブミン (Alb) (基準値 4.1-5.1 g/dL)

肝細胞のみで産生され、肝細胞の機能を反映する。半減期は約 15 日。何らかの異常（栄養障害、悪液質、劇症肝炎、肝硬変など）で肝機能が低下すると、肝臓のアルブミンを生成する能力が低下するため、血液中の数値が下がる。アルブミンは、血漿膠質浸透圧、各種物質の運搬など重要な役割を果たし、低下すると浮腫や腹水が生じる。

### (2) プロトロンビン時間 (PT) (基準値 88-123%)

凝固因子のほとんどは肝細胞で生成され、PT は第 I、II、V、VII、X 因子を反映する。肝予備能が低下すると凝固因子の産生も低下し、凝固時間が延長し、出血傾向をきたす。半減期が数時間から数日と極めて短く、肝細胞の蛋白合成能を鋭敏に反映する。**PT40%以下は肝炎重症化の目安となる。**ワーファリン内服時は低値となる。

### (3) 総コレステロール (T-Chol) (基準値 142-248 mg/dL)

肝臓でコレステロールの大部分を作る。胆汁酸へ異化、胆汁中に排泄される。肝障害が強い場合、肝合成能の低下により、血中コレステロール値は低下する。

### (4) コリンエステラーゼ (ChE) (基準値 201-421 U/L)

肝細胞でのみ生成される酵素で、神経伝達物質の一種を分解する働きをする。肝の蛋白合成能を反映し、血清 Alb と相関する。脂質代謝にも関連するため、栄養過多による脂肪肝などでは多く生成され、数値が上がる。

### (5) アンモニア (NH<sub>3</sub>) (基準値 12-66 μg/dL)

腸管内でタンパク質から生成される分解産物で、毒性を持つため肝臓で代謝され尿素となり、無毒化される。便秘、高蛋白食、感染症、消化管出血、薬物などが高アンモニア血症の誘因となり、肝性脳症を引き起こす。

### (6) アミノ酸分画 (Fischer 比) (基準値 2.6~4.5)

Fischer 比とは分枝鎖アミノ酸 (BCAA) と芳香族アミノ酸 (AAA) のモル比である。AAA は肝障害で代謝が低下すると血中濃度が上昇する。BCAA は重症肝障害時には利用の亢進、低栄養にて低下する。結果として肝障害時 Fischer 比 (BCAA/AAA) は低下する。

### (7) 血小板 (基準値 15.8-34.8×10<sup>4</sup>/μL)

肝炎や肝硬変などで肝臓の線維化が進むと、血小板の産生量が減ったり、脾腫が出現し、脾臓での

血小板の破壊が亢進するため数値が下がる。血小板数 10 万/ $\mu$ l 以下では肝硬変が疑われる。

### 3 腫瘍マーカー

#### (1) $\alpha$ フェトプロテイン (AFP) (基準値 <13.4 ng/mL)

AFP は胎児期に肝臓および卵黄嚢で産生される蛋白であり、主に肝細胞癌で上昇を認める。高度上昇では、肝細胞癌であることが多いが、慢性肝炎や肝硬変でも軽度の上昇を呈する。肝細胞癌由来の AFP の糖鎖がレンズマメレクチン(LCA)と強い親和性をもつことを利用して、電気泳動を用いて LCA 結合性の分画 (L3 分画) を測定し、AFP L3 分画が高値であれば、肝細胞癌である可能性が高い。

#### (2) PIVKA-II (基準値 <40 mAU/ML)

凝固第 II 因子であるプロトロンビンの生合成不全に由来する異常蛋白で、ビタミン K 欠乏を反映するが、肝細胞癌で高率に上昇することから、肝細胞癌の腫瘍マーカーとして利用される。ワーファリン内服時は上昇する。

#### (3) CEA (基準値 <5 ng/mL)

CEA は、悪性疾患では大腸癌、膵癌、胆管癌、肺癌が陽性率 50~70%と高く、食道癌、胃癌、乳癌、卵巣癌、泌尿器癌が 30~50%とこれに次いでいる。

#### (4) CA19-9 (基準値 $\leq$ 37.0 U/mL)

悪性疾患では、膵癌、胆道癌、進行大腸癌、進行胃癌、卵巣癌、子宮内膜癌、肺腺癌上昇する。急性膵炎や胆石による閉塞性黄疸などの良性疾患でも上昇を認めることがある。

★肝臓の腫瘍では、AFP と PIVKA II 陽性は肝細胞癌、CA19-9 と CEA 陽性は胆道癌か消化器癌の肝転移を考えるが、腫瘍マーカー正常の癌もあるので、あくまで参考にとどめる。

### 4 肝線維化マーカー

#### (1) ヒアルロン酸 (基準値 <50 ng/mL)

肝臓の線維化が進むにつれて肝星細胞でのヒアルロン酸の産生が亢進し、類洞内皮細胞が障害され代謝が低下する。このためヒアルロン酸は肝臓の線維化と相関する。

#### (2) IV型コラーゲン (基準値 <150 ng/mL)

基底膜の主要成分であり、正常な肝臓では類洞に基底膜は存在しないが、肝の線維化に伴い類洞の毛細血管化が生じて基底膜構造が出現し、血中濃度が上昇する。

#### (3) M2BPGi (基準値 <1.00 C.O.I)

肝の線維化進展により M2BP の糖鎖構造が変化して異性体を形成することを利用して、糖鎖修飾異性体 (M2BPGi)を測定することで、肝線維化進行の程度を予測する新しい検査法。

## 肝機能検査

### 肝障害を見る検査

AST,ALT,  
T-Bil, ALP,  $\gamma$ -GTP

### 肝予備能を見る検査

合成能 : Alb, PT, TC, ChE  
解毒能 :  $\text{NH}_3$   
代謝能 : アミノ酸分画 (Fisher比)  
血小板数

### 肝腫瘍マーカー

AFP、PIVKA-II

### 肝線維化のマーカー

血小板数  
ヒアルロン酸 IV型コラーゲン、M2BPGi

(文責 遠藤美月)

# 肝硬変

肝硬変の病理学的定義は、高度の線維化、肝小葉構造の破壊とびまん性の再生結節（偽小葉）形成である。病変の進行に伴い肝機能不全は黄疸、低アルブミン血症、肝性脳症などの症候を、門脈圧亢進は食道・胃静脈瘤、腹水などの症候を呈する。

## 1 肝硬変の原因

肝硬変を来す疾患には以下のようなものが挙げられる

- ・ウイルス性（B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス）
- ・自己免疫性（AIH・PBC）
- ・非アルコール性脂肪肝炎
- ・アルコール性
- ・代謝性（ウィルソン病・ヘモクロマトーシス）など

## 2 肝硬変の分類

### (1) 代償性肝硬変

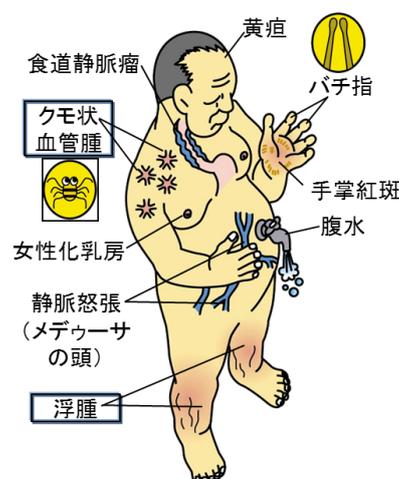
肝機能が比較的維持され、機能の低下を補うことのできる状態

### (2) 非代償性肝硬変

肝臓の障害が強くなって体に必要な機能が果たせなくなり、腹水、浮腫、黄疸、脳症などを認める肝硬変

## 3 非代償性肝硬変の症状

全身所見	黄疸、全身性出血傾向 等
皮膚と四肢の所見	手掌紅斑、クモ状血管腫、バチ指、浮腫 等
腹部所見	食道静脈瘤、腹水、腹壁静脈怒張 等
精神・神経所見	意識障害、羽ばたき振戦、手指振戦 等
その他	女性化乳房 等



病気がみえる vol 1. B-31 MEDIC MEDIA

## 脳症とは

重篤な肝障害で生じる意識障害を中心とする精神神経症状。アンモニアを中心としたいくつかの昏睡惹起物質（低級脂肪酸、メルカプタン、フェノールなど）の相乗作用とともに増悪因子（消化管出血、便秘など）が加わって生じる。肝性脳症の昏睡度はⅠ～Ⅴ度に分類される。

### 5 肝性脳症の昏睡度分類

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、物をとり違える(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みせる	興奮状態がない 尿、便失禁がない <b>羽ばたき振戦あり(flapping tremor)</b>
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える)	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	深昏睡 痛み刺激にも全く反応しない	

6 Child-

### Pugh 分類

主に肝硬変の肝障害度を評価するスコアとして Child Pugh 分類が用いられる。各評価項目のスコアを合計し、総得点が高いほど肝臓の機能が低下していることを示している。

	ポイント	1点	2点	3点
項目	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

Child-Pugh 分類 A: 5-6点 B: 7-9点 C: 10-15点

(文責 遠藤美月)

## ◆アルコール性肝障害

肝細胞がんの多くはウイルス肝炎によるものと考えられてきました。しかし、ウイルス肝炎の治療の格段の進歩により、ウイルス性の肝細胞がん減少してきました。最近では非ウイルス性(NBNC)の肝がんが増加しています(図)。現在は肝細胞がんのうち 30-40%前後が非ウイルス性と考えられています。そのうち半数はアルコール性と考えられています。

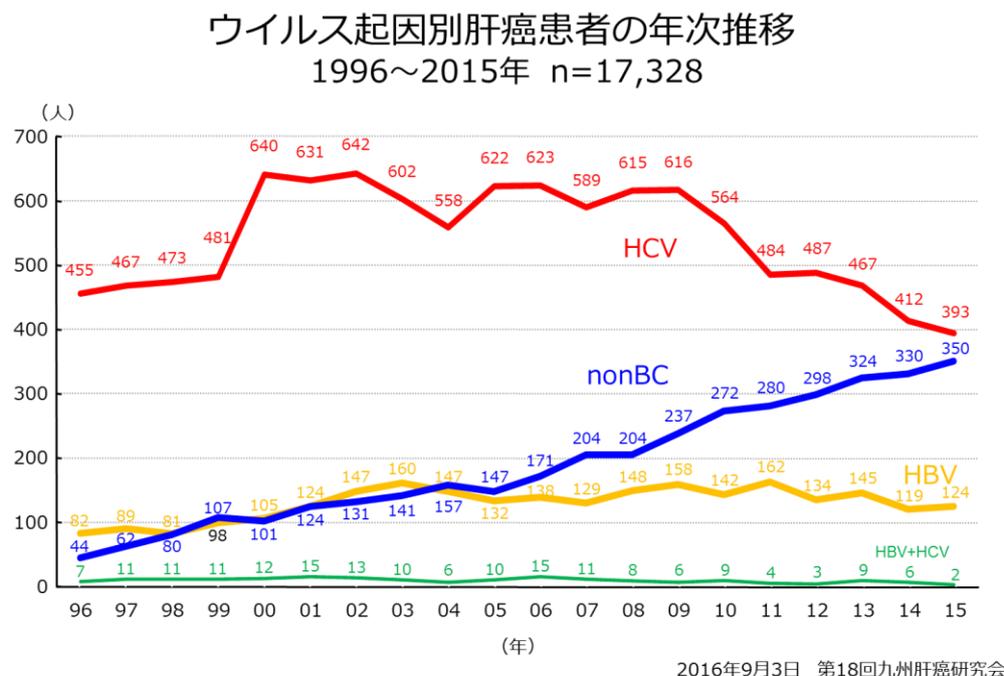


図 九州肝癌研究会(代表中尾一彦長崎大学教授、八橋 弘先生作成)

アルコール性肝障害の概念は以下の図に示す通りです。

**○アルコール性肝障害とは**

アルコール性肝障害とは、長期(通常は5年以上)にわたる過剰の飲酒が肝障害の主な原因と考えられる病態で、以下の条件を満たすものを指します。

【出典】日本アルコール医学生物学研究会(JASBRA) 診断基準(2011年)(参考資料)

1. 過剰の飲酒とは、1日に純エタノールに換算して60g以上の飲酒(常習飲酒家)をいう(表1)(ただし女性や遺伝的にお酒に弱いひとでは、1日40g程度の飲酒でもアルコール性肝障害を起こしうると言われている。)
2. 禁酒により血清AST、ALTおよびγ-GTP値が明らかに改善する
3. B型肝炎やC型肝炎などの肝炎ウイルスマーカーや抗ミトコンドリア抗体、抗核抗体などの自己免疫性の肝臓病を疑う検査値がいずれも陰性である。

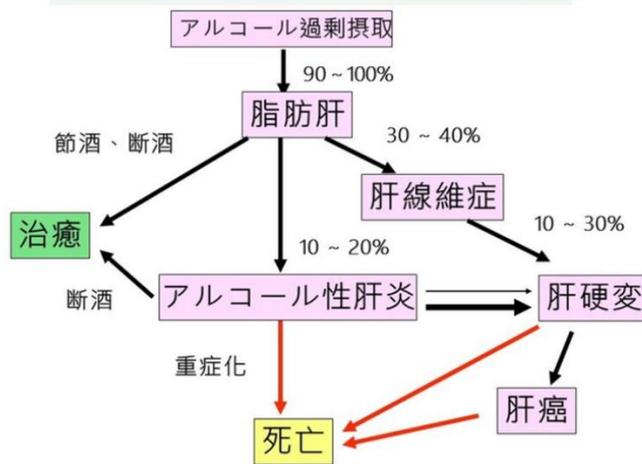
肝炎情報センターHP による引用

飲酒は疫学調査により、適度の量であれば長生きできることがわかっています。しかし、飲めない人や飲むと赤くなる人がいるように体質によって適度の量は違ってきます。また男女差もあります。女性は少ない量で、肝障害がすすみます。一般的にはお酒を毎日 2-3 合以上飲む人は肝臓病になりやすいと考えられます。さらにたくさん飲酒をすると肝臓病だけでなく全身へ悪い影響が出てきます。脳がお酒を要求

するようになります。いわゆるアル中です。アル中になると内科での管理は困難です。膵臓や食道などのがんにもなりやすくなります。飲酒したアルコールが体の中で代謝されるスピードや量は決まっていますので、それを超える量は控える方がいいでしょう。

アルコール性肝障害には脂肪肝、線維症、肝硬変・肝臓がん、肝炎と様々な病態があります。特に朝から大量飲酒を続けるとアルコール性肝炎のなかで、最も重症である、重症型アルコール性肝炎という病態になります。多くは肝硬変を合併しています。救命が難しくなります。

## アルコール性肝疾患の経過



アルコール性肝障害の病型

アルコール性肝障害ではγ GTP が上昇することがあります。それ以外の所見がない場合があります。γ GTP が高い場合は飲み過ぎです。禁酒によりγ GTP は低下します。また、血小板数が低い場合はかなり進行していて、肝硬変と考えて管理しましょう。

治療は禁酒以外にありません。ウコンやウルソなどの薬剤で抑えるのは無理です。原因を取り除くのが、肝臓病の基本です。

最後に何らかの肝障害を指摘されてことがある場合はできれば禁酒が必要です。

肝障害がない場合は1合程度の飲酒は「百薬の長」となるかもしれません。

多くのお酒飲みは、2合では酔えなくて、ブレーキもかかりません。休肝日の翌日はもっと飲む方がいます。気をつけましょう。

またウイルス肝炎や他の肝臓病がある場合は飲酒量が少なくても、肝臓病が進行することがありますので、注意が必要です。

適量

	度数	エタノール20gの目安	
ビール	5	中瓶 1本	500ml
日本酒	15	1合	180ml
焼酎	20	コップ半分	110ml
チューハイ	5	350ml缶 1.5缶	520ml
ワイン	14	1/4本	180ml
ウイスキー	48	ダブル1杯	60ml

アルコール量(g)=飲酒量(ml)×度数(%)÷100×0.8(g/ml)



(文責 清家正隆)

## ◆あしがき

今日は冬至というのに、我が家は朝から霧に包まれていました。家の外に出るとまるで春のように優しい霧のミストが頬にひんやり触れ、とても清々しい、皮膚感覚を感じました。今年の紅葉はなんとなく中途半端で、あつという間に冬至になりました。冬至は1年で一番昼の短い日ですが、明日から昼がまただんだんと長くなると思うと、気持ちがあれしくなります。

今年も熊本地震、英国のEU離脱、リオ五輪、トランプ大統領誕生、障害者の殺傷事件など様々な災害、出来事、事件が起りましたが、おやつと心に残ったのが、宇多田ヒカルの復帰でした。アルバム「**Fantome**」も購入しました。天才が普通の感覚を身にまとして、帰ってきた感じです。そこには「成熟」を感じます。研ぎ澄まされた天才の感性と成熟、この相反する感覚の統合にとっても驚き、何故か安堵したのでした。

さて、最近の肝炎診療の進歩は素晴らしいです。来年も新しい薬剤が上梓される予定です。一人でも多くの肝炎の患者さんが治癒することを願っています。表紙には偶然東京で遭遇した「冬の花火」を載せました。東京お台場で撮影。肝炎とは関係ありません。花火は**TOKYO 2020**も少し意識して作成しました。DAAsは風船に載せて幸せを届ける感じでしょうか？

さて、来年は肝臓専門医の未来像を具体化します(笑)。2017年(酉年)がいい年でありますように願っています。(清家正隆)

このパンフレットは大分県内の肝疾患診療に関する情報を皆さまにお知らせする為に、2015年に発刊されました。今回の改訂では、様変わりした肝疾患診療、肝疾患相談センターの活動について最新の情報を掲載しています。皆さまにご覧いただきお役に立てますと幸いに存じます。(佐藤雪子)

今年は、肝疾患相談センターへの相談件数が昨年の倍になる件数でした。毎年行っている市民公開講座から、B型、C型肝炎や医療費助成制度についての相談がありました。また肝炎シールについてのお問い合わせも増えました。また今年は、大分市の市民公開講座をホルトホールの大ホール、小ホールと二回開催したり、肝炎デーでは、街頭で配布を行い、肝炎ウイルス検査の呼び掛けを行なったりと、多くの方に肝炎について知って頂けた年であったと思います。2017年度の改定版では、肝疾患相談センターの活動を満載に掲載しておりますので、多くの方にご覧になって頂けると幸いです。「診療連携パンフレット2017」の作成に当たっては協力病院の先生方、健康づくり支援課の秋月さん、消化器内科のスタッフ、ボランティアで手伝って下さった三宅さん、武田さん、倉津さんありがとうございました。

(藤田莉穂)

肝疾患相談センターへのお問い合わせ

相談方法

電話・FAX

097-586-5504

相談窓口にて内容を確認の上、折り返し肝臓専門医が御連絡します。

FAX送信用紙ダウンロード

肝疾患相談センター ホームページ  
<http://www.med.oita-u.ac.jp/kansikkan/>



OITA UNIVERSITY