

肝硬変の 治療と看護

1. 肝硬変の基礎知識
2. 肝硬変の診断と治療
3. 慢性肝疾患患者の看護

1

肝硬変の基礎知識

肝硬変とは

肝硬変とは、「肝臓全体にわたって線維化と再生結節がみられる状態」と定義されている。つまり、「働きが低下したから肝硬変」なのではなく、「形がこのように変化したものを肝硬変と呼ぶ」と決められているのである（図1）。

そこで、診断のためには腹腔鏡などによる肝表面の観察、または肝生検が原則的に必要となる。

■代償性肝硬変と非代償性肝硬変

肝硬変となった肝臓は、組織学的な変化に伴い、機能が低下してくる。しかし正常な肝臓の機能はかなり余裕があるので、肝臓に残った力が身体の需要を満たしていれば（代償がきく状態であれば）、特別な症状は出ない。このような肝硬変を「代償性肝硬変」という。

残っている肝機能が身体の需要に応じきれなくなったときに、肝硬変特有のさまざまな症状が出現する。このような状態を「非代償性肝硬変」という。

■肝機能検査、画像診断の進歩

以前は、吐血や腹水などの非代償期の症状が出てから初めて医療機関を訪れ、肝硬変と診断されることが多かった。また、静脈瘤や肝性脳症などの肝硬変特有の症状に対する治療も未発達であったため、診断後は予後不良であった。そのためか、「肝硬変といわれたら数か月で死んでしまう」というイメージは根強い。

実際に、昔ながらに突然血を吐いたり、昏睡に陥ってから救急外来を訪れる患者が、現在でもいないわけではない。また、進行した肝細胞癌を合併してから初めて医療機関を訪れることも、残念ながら少なくはない。

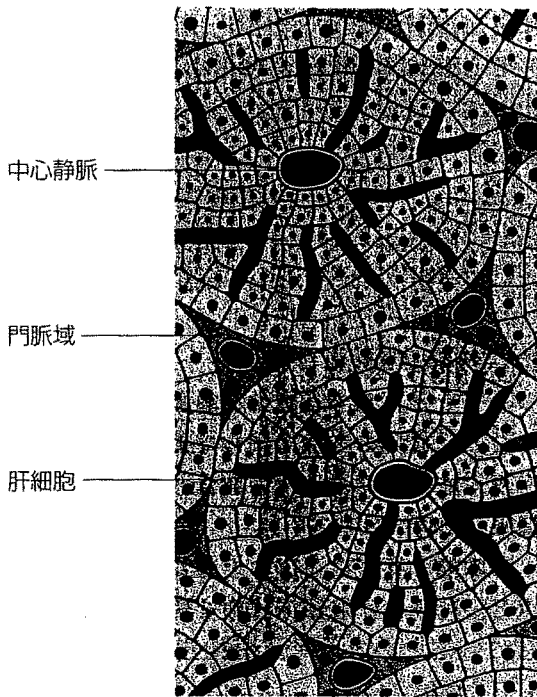
しかし、現在では肝機能検査や画像診断が進歩し、検診などを受ける機会が増えたため、無症状のうちに（代償がきくうちに）肝硬変と診断されることが多くなっており、必ずしも死に直結する診断名ではなくなった。

肝硬変の病態

肝硬変の原因疾患には、ウイルス性慢性肝炎、自己免疫性肝炎、アルコール性肝障害など、さまざまなものがある。

肝硬変とは単一の疾患を指すものではなく、「慢性肝疾患による破壊と再生の繰り返し

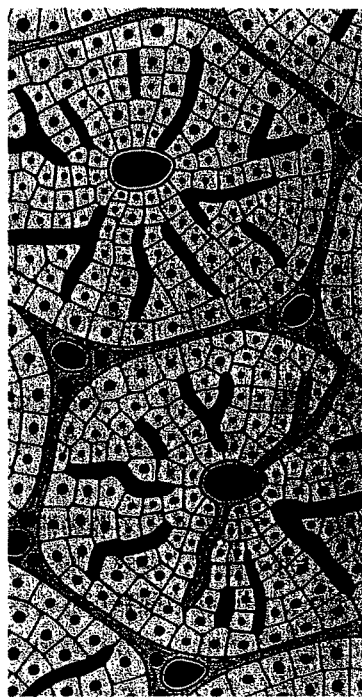
正常の肝組織



中心静脈
門脈域
肝細胞

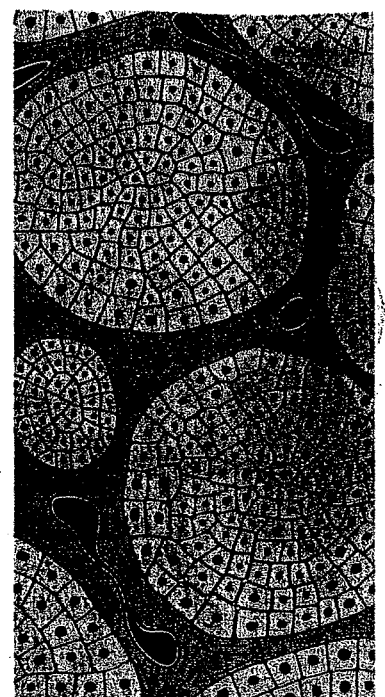
●門脈域と中心静脈は規則正しくならぶ

慢性肝炎



●肝細胞の破壊のあと、門脈域の線維化が起こる

肝硬変



●再生結節が形成される。門脈域と中心静脈の規則正しい関係は消失する

図1 病態別にみた組織像

しの終末像」ととらえることができる。肝硬変の基本的な病態は3つあり、これらが肝硬変のいろいろな症状と関係している。

■肝機能の低下

第1は、肝細胞が破壊されることにより、肝臓の機能的な大きさが減少することである。はたらく部分が小さくなるため、アルブミンや血液凝固因子などの合成能力が低下し、アンモニアの処理などの解毒機能が低下する。

これを工場にたとえれば、最大生産能力が減った状態である。注文が少なければ何とか間に合うが、最大だったときと同じか、それ

以上のものを要求されると、応じきれなくて破綻してしまう。

1. 肝不全とは

肝機能低下が顕著な場合を、特に肝不全という。

肝不全は、急性ウイルス性肝炎、薬剤性肝障害、肝臓への腫瘍浸潤などが原因で、それまで健常者と思っていた人に急に起こることもあり、慢性肝疾患に合併することもある。

慢性肝疾患の経過では、徐々に肝不全へと進行するものが多いが、薬剤の使用、消化管出血、大量飲酒などにより、急に肝不全状態になることもある。また、かろうじて代償されていた肝硬変が、たとえば手術といったよ

うな負荷がかかることによって、肝不全に陥ることもある。

肝不全では黄疸、肝性脳症、腹水、凝固検査の異常などがみられ、全身状態が悪化する。

■肝血流の変化

第2は、肝血流の変化である。肝臓に流入する重要な血管である門脈の血流が悪くなり、門脈圧が高くなる（門脈圧亢進症）。門脈が通りにくくなるため、肝臓に行くべき血流が肝臓を迂回して素通りしたり、余分な血行路が生じたりと種々の障害が起こる（バイパスや側副血行路の発生）。

工場にたとえれば、工場をめぐる物の流通が悪くなっている状態である。分解・加工の過程が混んでいるため、原料が製品にならないまま出荷されてしまったり、本来なら製品の運搬に使わない通路にまで製品があふれ出てしまい、危険が生じる。

1. 門脈圧亢進症

肝疾患の病態を理解するうえで、門脈についての知識は必須である（図2、■ p.25）。

胃や大腸、小腸からの静脈は下大静脈に直接入らず、まず門脈を形成して肝臓に入る。

門脈血は消化管で吸収されたブドウ糖、アミノ酸、脂肪などの栄養素や、時に大腸菌などの細菌を含んでいるので、肝臓内を流れる間に栄養の代謝や細菌の貪食などの作用を受ける。その後肝静脈から右心系に戻り、再び全身をめぐる。

肝硬変になると、組織が破壊されることによって門脈の血流が悪くなり、門脈圧が高くなる。これを門脈圧亢進症と呼び、臨床的な問題として、側副血行路や静脈瘤が肝硬変の症状として現れてくる。

2. 側副血行路の出現

門脈圧が高くなると、本来なら肝臓を通過する血流が、肝臓を迂回する他の静脈を利用して心臓へ戻ろうとする。このような門脈系から体循環系へのバイパス血管を、側副血行路と呼ぶ。

側副血行路は腹部のいろいろな場所にできるが、門脈系と体循環系が接近しているところにできやすい。

3. 静脈瘤の形成

もともと存在する微小な静脈が側副血行路となり、血流の増加によって拡張すると、壁が薄く蛇行した数珠状の血管となる。これを静脈瘤と呼ぶ。

静脈瘤の存在は、出血を起こしうるという点と、門脈血が肝臓の代謝を受けずに素通りしているという点で、病的意義がある（■ p.30, 148）。

■網内系機能の低下

第3は、網内系機能の低下である。網内系とは、大型の貪食細胞が体内の特定の場所（脾臓・リンパ節・肝臓・肺など）に分布し、細菌や異物を処理する仕組みを指す。

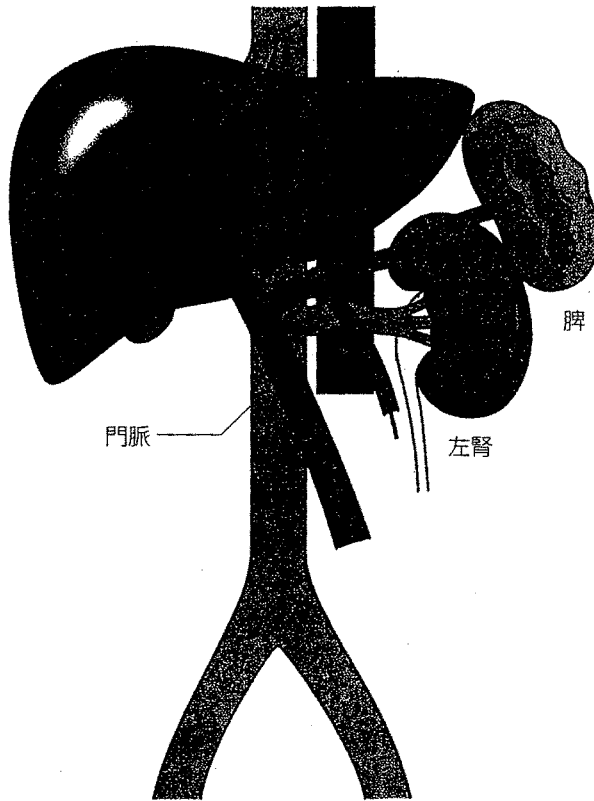
肝臓の類洞にある貪食細胞は、腸管から門脈を経由して肝臓に侵入する細菌などの異物をとらえる重要なフィルターである。肝硬変ではこのはたらきが低下するために、感染症が起きやすい。

工場のたとえを続ければ、守衛がいなくなってしまったので、外部の人間が勝手に工場に入ってくるようになり、仕事に重大な支障をきたすような状況である。

1. 感染症

通常、門脈に入った細菌の大部分は肝臓の

正常な門脈循環



- 健常人では、消化管からの静脈血はほとんどが門脈を経て、肝臓を通過してから下大静脈に入る

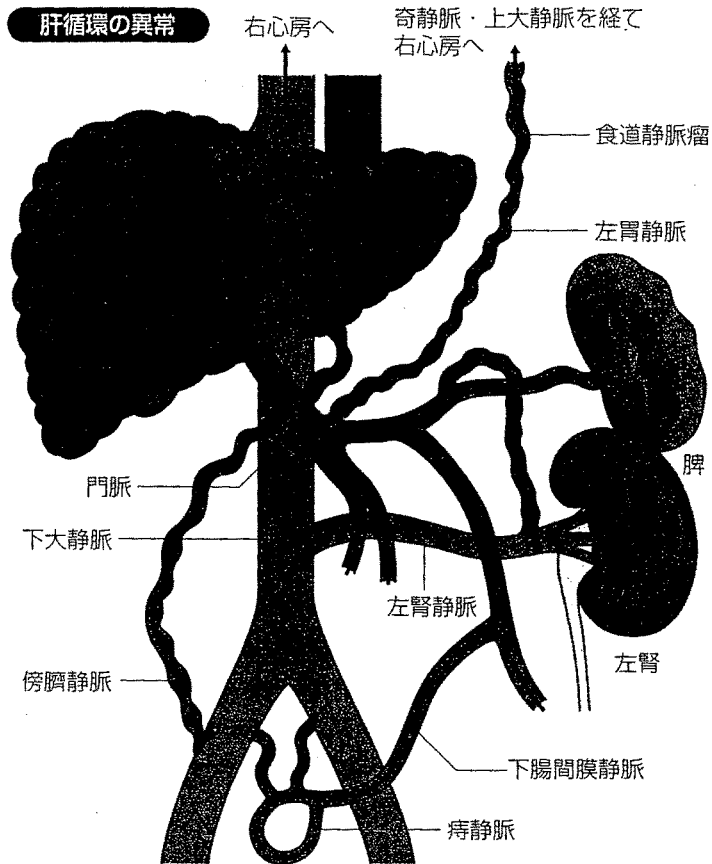
図2 門脈圧亢進症

網内系で処理され、全身の循環系にまで入ることはない。しかし非代償性の肝硬変患者では、肝臓を迂回する側副血行路があること(つまり網内系を通過しない)、網内系のはたらきが低下していることから、門脈の菌血症が全身の敗血症に移行しやすい(特に大腸菌など腸管の常在菌による敗血症)。

2. 発熱

難治性腹水を伴うような非代償性肝硬変では、特別なきっかけもないのに発熱がみられる。発熱は一過性で自然に治まるものもあるが、何日も続いて全身状態の悪化や腎不全、

肝循環の異常



- 肝硬変では、肝臓を通らずに下大静脈に入る血流が増えるので、その経路の血管に負担がかかり静脈瘤ができる

NOTE

特発性細菌性腹膜炎 (SBP)

非代償性の肝硬変患者で、誘因なく発熱がみられる場合に疑う。腹水の pH が低下して酸性に近づくので、腹水中の好中球が増加することが診断基準である(白血球が 500mm^3 以上)。腹水の量にかかわらず発症する。

網内系機能低下のある肝硬変患者が腸管の常在菌で敗血症を起こすこと、と理解してもよいであろう。

腎機能が障害されるより前に、抗生物質による治療が必要である。

間質性肺炎といった多臓器不全に移行していく場合もある (▶ p.151)。

肝硬変の経過

一般に、いったん肝硬変となってしまうと、完全に治癒することはない。しかし、アルコール性の肝硬変患者で完全に禁酒ができる例や、ウイルス性肝硬変でウイルスが消失する例のように、肝臓を傷害する原因を排除できる場合には、長期間にわたって安定した

経過を示すこともある。

肝硬変の重症度

肝硬変の最終的な死因となるのは、肝細胞癌、肝機能低下の進行（肝不全への移行）、消化管出血（静脈瘤の破裂等）などであり、これらに注意する必要がある。

食道静脈瘤や肝細胞癌などの重要な合併症に対する治療前評価を目的として、いくつかの重症度分類が考案されている。肝硬変の代表的な病期分類であるチャイルド分類は、代償性か非代償性かを判断するのに適している（▶ p.153）。

原発性肝癌取扱規約の臨床病期は、日常的な検査を用いて客観的に判定でき、代償性肝硬変を耐術能のよい臨床病期 I と、やや不良の臨床病期 II に分けて評価できる点で、すぐれている（表 1）。

表 1 肝硬変の評価に有用な肝癌の臨床病期分類

項目	臨床病期		
	I	II	III
腹水	なし	治療効果がある	治療効果が少ない
血清ビリルビン値 (mg/dL)	2.0 未満	2.0 ~ 3.0	3.0 以上
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5 以上	3.0 ~ 3.5	3.0 未満
ICG R15 (%)	15 未満	15 ~ 40	40 以上
プロトロンビン 活性値 (%)	80 以上	50 ~ 80	50 未満

●肝細胞癌患者の臨床病期は臨床所見、血液生化学所見により 3 期に分類する。各項目別にその患者の状態を判定し、2 項目以上が該当したところが病期にあたる。（原発性肝癌取扱規約より）

肝硬変の進展と合併症

1. 肝機能低下の進行

肝硬変は慢性肝障害の結果として生じる病態なので、原因であるウイルスの感染状態や飲酒などが続いていると、肝細胞の破壊と再生が継続する。そして肝硬変はさらに進行し、肝機能低下が進んで肝不全に移行する。

具体的な症状としては、腹水が難治性になり、肝性脳症を頻回に発症するようになり、黄疸が進行する。

2. 消化管出血

肝硬変患者では、食道静脈瘤の破裂などの消化管出血が起こりやすい。単に出血多量のみならず、出血によるショック後の肝機能低下、腎不全、誤嚥性肺炎なども死因となりうる。

3. 肝細胞癌

最近の治療の進歩により、肝性脳症、腹水、消化管出血などのコントロールがある程度可能となり、現在の肝硬変患者の死因の第 1 位は肝細胞癌である。

肝細胞癌の診断や治療も進歩し、診断後の生存期間は延びてきたが、発生の予防や進行例に対する治療などでは、まだ改善の余地が残されている。

原因疾患による経過の違い

原因疾患が異なっても、肝硬変の基本的病態は同じである。経過は若干異なるので、傾向としてはおおよそ次のようになる。

1. ウイルス性肝炎を原因とする場合

肝硬変の原因となるウイルスは、B 型肝炎ウイルスと C 型肝炎ウイルスの 2 つがあげられ、A 型肝炎ウイルス、E 型肝炎ウイルス

スは慢性化しないので、肝硬変にはならない。

C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎では、加齢とともに次第に肝硬変へ進行し、それとともに肝細胞癌を合併する頻度が高くなる。C型肝炎になると、肝細胞癌になる頻度は年率約7%（10年経つと70%の人が肝細胞癌になる計算）と高頻度である。

B型肝炎ウイルスによる肝硬変では、C型に比べて個人差が大きい。長期間比較的安定した経過をとる人がいる一方で、若年で肝細胞癌を合併したり、急な転帰をたどり肝不全に陥る人がいる。また、安定した経過の患者でも、たまたま他の疾患のために投与されたステロイド、免疫抑制薬、抗癌剤などによって急性増悪を起こすことがあるので注意が必要である。

2. アルコールを原因とする場合

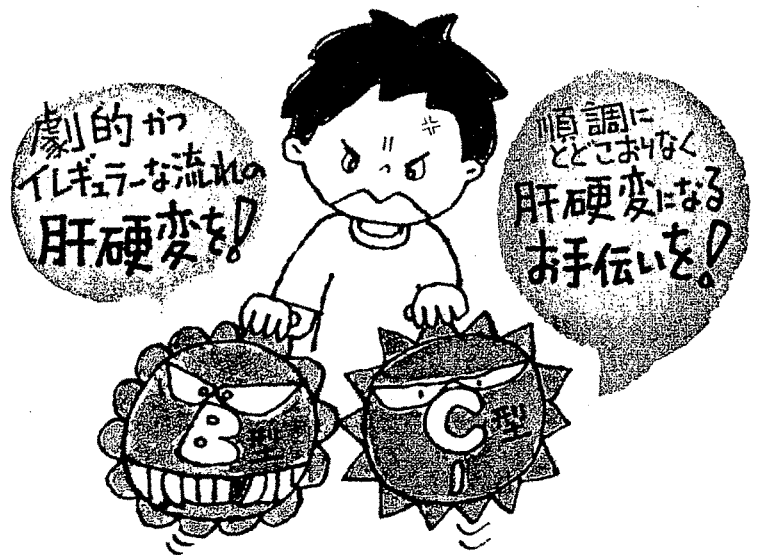
アルコール性肝硬変では、連続飲酒発作（酒を1日中飲み続けてしまうこと）による黄疸、消化管出血などのエピソードを繰り返しながら、徐々に肝不全が進行する。腎不全も合併しやすい。ただし肝細胞癌の発生は比較的少ない。

内科的治療も必要だが、最終的な予後は禁酒できるかどうかにかかっており、禁酒に向けて、気長な精神科的アプローチが必要である。

3. その他の原因とする場合

肝硬変をきたすその他の原因としては、まず自己免疫性肝炎（AIH）や原発性胆汁性肝硬変（PBC）の自己免疫性肝疾患があげられる（[□ p.42](#)）。詳細は他項に譲るが、非代償期に進行した例では、最近では生体肝移植の適応となる。

また、これまで原因不明の肝硬変と診断されていたなかに、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）が原因であるものが存在すること



が最近わかってきた。こちらも詳細は他項に譲るが、食事の欧米化なども原因と考えられ、今後症例数は増加していく可能性がある。

肝硬変の症状

代償期の肝硬変では、長期間にわたってほとんど症状がない。腹部のもたれ感や倦怠感といった非特異的な症状を訴えることもあるが、疾患に気づかないまま通常の社会生活を送っていることも多い。

非代償期の肝硬変の症状が、典型的な肝硬変の症状である。具体的には黄疸、腹水、浮腫、肝性脳症、食道胃静脈瘤、発熱などである。これらの症状について、さらに詳しく説明する。

■胆汁うっ滞（黄疸）

黄疸は、ビリルビンという物質が過剰に蓄積された状態である（[□ p.29](#)）。老廃赤血球

に含まれるヘモグロビンは、肝臓で処理を受けて直接ビリルビンとなり、胆汁中に分泌される。胆汁は胆管を経て十二指腸に排出される。この排泄過程のどこかが障害されると、血中ビリルビン濃度が上昇して黄疸が生じる。

肝硬変では、肝細胞機能の低下によるビリルビンの胆汁への排泄障害が起こる。また、長期間にわたる胆汁うっ滞は、それ自体が肝硬変の原因となる (■ p.59)。

「肝内胆汁うっ滞」という言葉を医師が使うときは、トランスアミナーゼの上昇が軽度なわりに黄疸が強かったり、ALPなどの胆道系酵素が高い状態を指すことが多い。急性肝炎回復期、原発性胆汁性肝硬変、薬剤性肝障害などでよくみられる。

「肝外胆汁うっ滞」というのは閉塞性黄疸のことである。

腹水、浮腫

体内の水分は、血管内(血液)と血管外(細胞間質液、リンパ液など)に分かれて存在し、その比率はいろいろなくみにより、一定範囲内に保たれている。この比率が保たなくなって起こるのが、腹水や浮腫である。

NOTE

肝細胞癌の破裂による腹水

急に腹水がたまってくるときは、肝細胞癌が破裂したことも考えられる。ふつうはいつ発症したかがはっきりわかり、腹痛、血圧低下を伴う緊急事態である。

まれに数日の経過で発症時期がはっきりしないことがある。その場合は試験穿刺を行なうと、濃い血性の腹水が得られることにより、肝細胞癌の破裂が証明される。

1. 腹水の原因

肝硬変で腹水がたまる原因は、治療の観点から大きく2つに分けて考える。

- 血漿浸透圧の低下：肝臓のタンパク合成能が低下することによって、血中アルブミン濃度が低下し、血漿浸透圧が低下する。つまり血漿浸透圧を維持しようとして、血管内に水分を保持できなくなり、血管外への水分の滲出が増える。
- 門脈圧亢進症：門脈圧や肝表面のリンパ流の圧が高くなっているため、リンパ液がリンパ管外に漏出する。

2. 腹水の治療

腹水の治療は、肝硬変そのものの治療ではなく、1つの対症療法である (■ p.156)。

治療には以下のような方法がある。

- 利尿薬投与や塩分制限など：体全体の水分、つまり血管内水分と血管外水分の両方を減少させる。
- アルブミン投与など：血漿浸透圧を上げ、血管外水分を血管内に移行させる。
- β ブロッカー投与：門脈圧を下げてリンパの漏出を防ぐ。

ただし過度の腹水治療は、相対的に血管内成分の濃度を上げることにつながるため、肝性脳症、消化管出血、腎不全の誘因となり、注意して行なわないとこえって予後を悪化させることがある。

肝性脳症

肝性脳症とは、肝機能の低下に伴い、アンモニアを代表とされる中毒物質の血中濃度が上昇することで起こる代謝性意識障害で、脳自体に明らかな器質的変化があるものではない。肝機能が回復したり、誘因が除かれれば、意識は元に戻ることが多い。

1. 肝性脳症の誘因

原因となる中毒物質の産生増加、血中濃度増加、中枢神経への移行性の増大が、肝性脳症の誘因となる。

- 産生増加：タンパク質の過剰摂取、消化管出血、便秘。
- 血中濃度増加：感染、発熱、下痢、利尿薬、腹水穿刺などによる脱水。
- 中枢神経への移行性増大：低カリウム血症、アルカローシス、鎮静薬などによる中枢神経の抑制も誘因となりうる。

2. 肝性脳症の重症度

軽度のときは、忘れっぽいなどのはっきりしない症状のみである。

中等度になると、特有の羽ばたき振戦がみられる (□ p.151)、自分のいる場所がわからない、服の着方がわからない、トイレ以外のところで排尿してしまう、などといった異常行動が目立つようになる。さらに高度になると、昏睡となり、時に死に至る。

3. 肝性脳症の原因

窒素の含まれるタンパク質やアミノ酸は、代謝されるとアンモニアなどの有毒物質となる。これらの有毒物質は肝臓で最終的に処理されるが、肝硬変では処理速度が低下しており、体内に過剰となった有毒物質が中枢神経の障害を引き起こす。

4. 患者への説明

初めて脳症を発症した場合、患者より先に家族の動揺が大きい。回復しうる脳症でも、昏睡や異常行動を目の当たりにすると、大変な重症と感じて悲観的になる場合が多い。

慎重に治療や鑑別診断を進めながら、回復する症状であることを説明する必要がある。

肝性脳症から回復した本人にも配慮がいる。意識が回復した後で自分の異常行動を知らされるのは、大変な精神的ショックである。病状を理解してもらい、再発防止のための治療に協力してもらえようように説明していく。

5. 重症な場合

昏睡度が深い場合は、脳血管障害との鑑別が難しい。異常行動を示す場合は、病的酩酊、アルコール離脱症状との区別が必要である。

特に初めて発症した場合や、既往歴が不明で昏睡により初診となるような場合は、すぐに肝性脳症と確定診断するのが難しいことがある。



ある。

黄疸が進行しつつある状態で起こった脳症や、肝細胞癌末期での脳症は、肝不全の進行を示し予後不良である

6. 肝性脳症の鑑別

患者が昏睡などの神経症状を呈したとき、背景に肝硬変があり、肝不全の進行や誘因があれば、肝性脳症の可能性は高い。しかし、肝性脳症はあらゆる神経症状を呈し、特異的な検査所見ではないので、除外診断が必要である。

肝性脳症と鑑別が必要なものは、脳血管障害、脳炎、低血糖、薬物中毒、てんかん、病的酩酊、アルコール離脱症状、アルコール性中枢神経障害などである。まれに先天性代謝異常による慢性肝性脳症が、精神発達遅滞やてんかんとされていることがある。

本人からの問診は困難だが、同行者がいれば、既往歴、ふだんの薬剤やアルコール摂取、発症時の状況について聴取する。

肝性脳症を示唆する所見は、肝性口臭、羽ばたき振戦、血液検査データ（慢性肝障害、アンモニア高値）、脳波（三相波）などである。血中アンモニア濃度法は測定法によって異なるので、各施設の基準値を参照されたい。ただし、アンモニア濃度と脳症の重症度は必ずしも比例しないので、注意が必要である。

肝性脳症と確実に診断できない場合は、頭部CT検査、髄液検査なども行なうべきである。

アルコール離脱症状（振戦せん妄）は、入院後数日たって起こり、「虫やヘビが見える」といった小動物幻視が特徴的である。

どうしても鑑別がつかない場合は、診断的に治療して経過をみるしかない。

7. 慢性化した場合

一方で、比較的全身状態が安定したまま長年にわたり脳症を繰り返す、慢性化したタイプもある。

このような例では診断は容易であることが多い。しかし、昏睡が深い場合は脳血管障害などとの鑑別を忘れてはならないし、いつもと同じ治療では今ひとつよくならない場合は、消化管出血を念頭に置いておかなければならない。

慢性再発性脳症では、門脈-体循環シャント量が多い例が多く、巨大な胃静脈瘤を合併していることがある。

脳症か慢性の経過をたどる患者では、脳症に対する閾値が高い（言い換えると血中アンモニア濃度が高いわりには昏睡度が軽い）。いつも肝性口臭があり、羽ばたき振戦がみられ、問いに対する返答は遅いが、何とか通常の生活を送っている人がいるのである。

静脈瘤

1. 静脈瘤の好発部位

肝硬変によって門脈圧が亢進すると、門脈系と体循環系が接近している部分に静脈瘤ができやすくなる。

腹部消化管の入り口である胃噴門部と、出口である肛門が静脈瘤の好発部位である。そのほか、十二指腸、臍部、腹壁の手術創、人工肛門部、脾臓周囲に静脈瘤がみられることがある（図2）。

2. 消化管出血の原因としての静脈瘤

静脈瘤は出血がないかぎり無症状であるので、肝硬変が疑われる場合には内視鏡検査を行ない、静脈瘤の有無を確認することが大切である。

肝硬変患者の吐・下血がすべて静脈瘤破裂とはかぎらず、消化性潰瘍からの出血も多い。したがって肝硬変患者が吐・下血した場合には、原則的に内視鏡検査を行ない、出血源を確認して対処する。

肝硬変の身体所見

肝硬変患者には、以下のような身体所見がみられる（図3）。

腹部所見

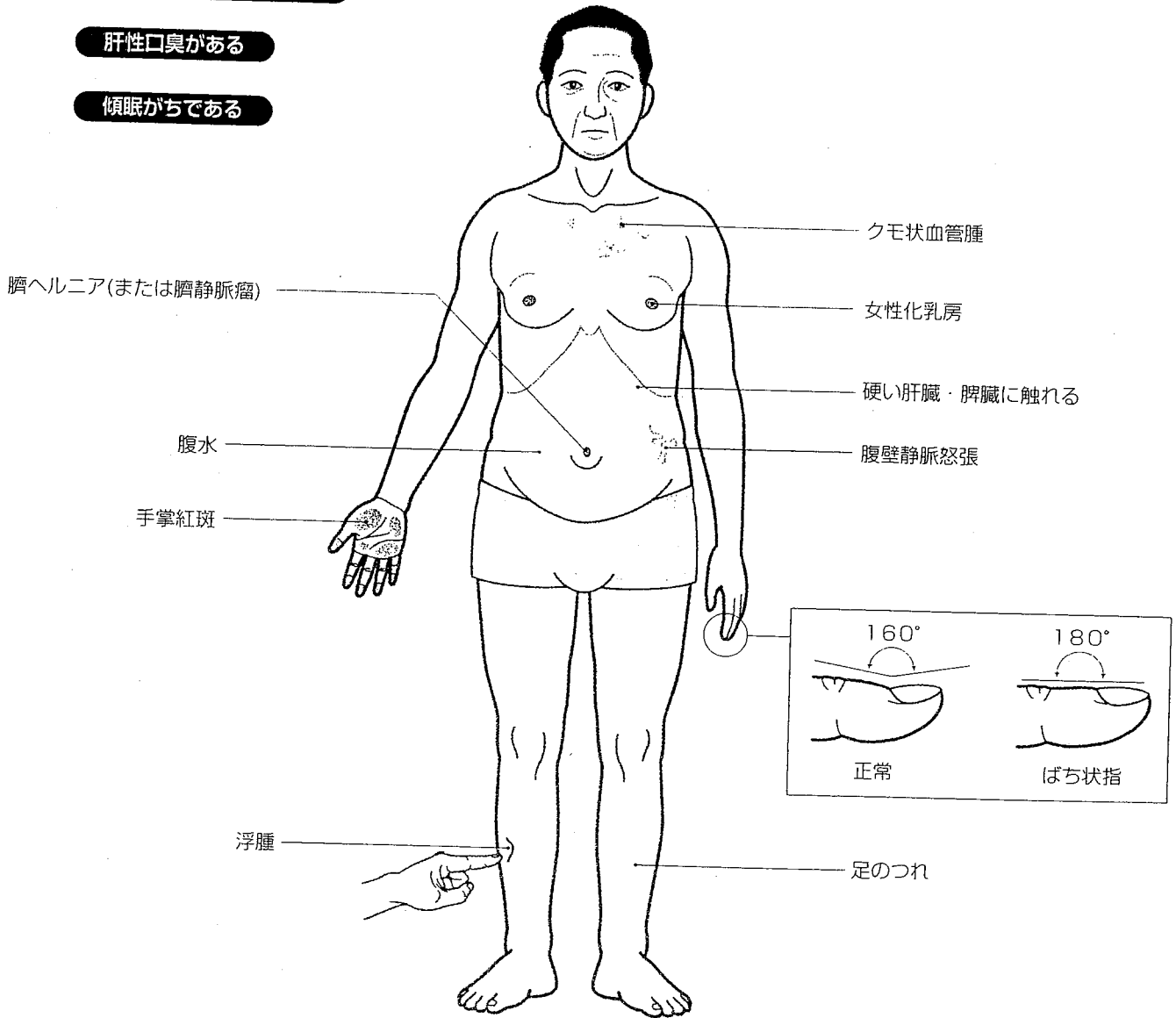
1. 腹部の膨隆

腹水が貯留している患者は、腹部が膨隆する。高度な例では、妊娠線条と同様の皮膚線条をみとめる。腹水や浮腫が高度の場合は、男性では陰嚢水腫がみられることがある。

眼球結膜・皮膚に黄疸がみられる

肝性口臭がある

傾眠がちである



●筋肉はやせていることが多い

図3 非代償性肝硬変患者の身体所見

2. 腹壁静脈怒張, 静脈瘤

側副血行路の1つである腹壁静脈怒張がみられることがある。

また、難治性腹水の肝硬変患者では臍ヘルニアがみられることが多い。嵌頓かんどんを起こすことがあり、還納できない場合は手術が必要で

ある。臍部に静脈瘤ができていることもある。

手術創や人工肛門がある患者では、その部位に静脈瘤を形成していることがある。

■浮腫

1. 下肢の浮腫

下肢の浮腫は一般に、肝機能の低下による低アルブミン血症や、血流の変化による静脈還流障害の現れである。ただし下半身だけの高度な浮腫は、肝細胞癌による下大静脈の圧排のことがあり、その場合は予後不良である。

2. 腹水との関係

腹水がある患者で浮腫を伴う例は、間質の水分が増加しており、利尿薬に反応しやすい。

一方、腹水はあるが浮腫のない患者は、血管内はすでに脱水傾向になっていることが多く、強力利尿薬を用いたりすると、腎不全に陥る危険が高い。

■手足のひきつれ

俗に「こむら返り」といわれる筋肉のひきつれがみられることがある。これはカリウムの低下、カルシウムの低下、タウリンの減少

などが原因といわれる。

■クモ状血管腫

中心がやや盛り上がり、そこから放射状にクモが足を広げたような血管による模様を呼ぶ。

ほとんど上半身のみにもみられ、顔面、頸部、前胸部に好発する。動脈性で拍動し、血圧低下時は不明瞭になる。門脈圧亢進を反映する症状といわれ、典型的なものは肝硬変を強く示唆する所見である。アルコール性肝硬変で特に目立つ。

■手掌紅斑

手のひらにみられる発赤である。特に親指と小指の付け根が赤くなる。肝硬変との関連性は、クモ状血管腫に比べると必ずしも強くない。飲酒家では肝硬変でなくてもよくみられる。

■ばち状指

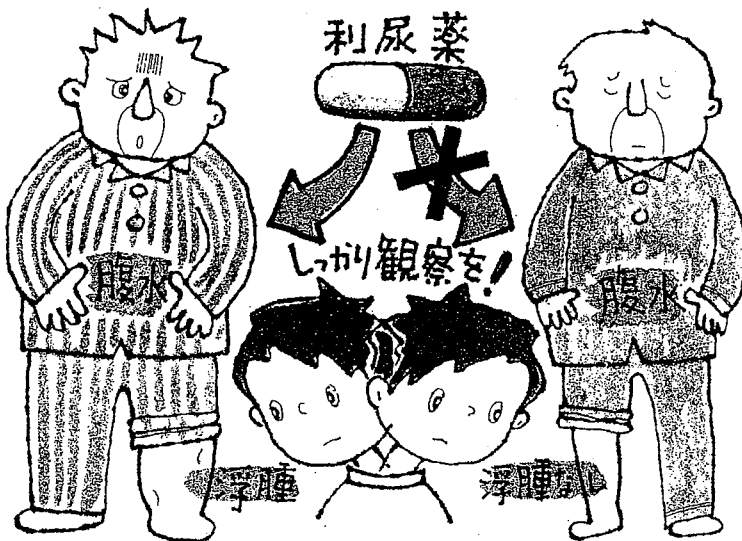
指の末節が丸く肥大し、爪の根本の角度が180°以上になる。慢性肺疾患でみられることが有名だが、肝疾患でもみられる。

■女性化乳房

肝硬変の男性で、両側もしくは片側の乳房が腫大し、しばしば張った感じや痛みを訴える。下着でこすれるのが苦になるという訴えもある。

原因は、男性でも少量産生される女性ホルモンが肝機能低下によって分解されなくなり、血中の濃度が上がるためと考えられている。

肝硬変自体によって起こる症状であるが、



利尿薬であるスピロラクトン（アルダクトンA[®]）の内服により増悪することが多い。

■羽ばたき振戦

両腕を伸ばし手首を背屈させてしばらく保持させると、手首から先が規則的に羽ばたくような振戦（ふるえ）がみられる。肝性脳症に特徴的である。

肝硬変にまつわる その他の症状

■循環系の変化

一般に、肝硬変患者では全身の動静脈シャントがあり、血管抵抗が減っている。

心拍出量は増えており、血液の循環速度が速い状態にある。しかし、心拍出量の多いわりに腎血流などの必要な血流は少ない。

肝不全状態の患者は一般的に、頻拍で血圧は低めになる。

■肝硬変に伴って起こる呼吸苦

肝硬変患者の呼吸苦には、以下のようないくつかの原因が考えられる。呼吸苦の訴え、喘鳴、発熱、急激な体重の増加などに注意する。

- 大量の腹水：呼吸運動が制限される。仰臥位で呼吸苦が強くなる。
- 胸水の貯留：特に右側に多い。胸水貯留の機序は、腹水の場合と同じと考えられている（[□](#) p.146）。患者は胸水のたまった側を下にした側臥位を好む。

• 低肺機能の合併：肝硬変患者では、肺に器質疾患のない低酸素血症がみられることがある。肝移植で改善した報告もあり、肝肺症候群と呼ばれる場合がある。肺内の動静脈シャントが増加した状態と考えられており、著明なばち状指をみとめたり、チアノーゼがみられることも多い。

• 感染症：網内系機能低下のため、敗血症、成人呼吸促迫症候群（ARDS）が起こりやすい。

• 薬剤：治療で使用される小柴胡湯による間質性肺炎が有名である。

• 低アルブミン血症：肺水腫が起こりやすい。

■肝腎症候群

高度の肝硬変患者は、特有の腎不全に陥りやすい。これを肝腎症候群と呼ぶ。

腎臓の組織には異常がなく、肝移植で改善した報告もあることから、肝硬変に関連した機能的変化が原因と考えられる。腹水、肝性脳症、低タンパク血症を伴う末期の肝硬変に合併することが多く、予後はきわめて不良である。

脱水、大量の腹水穿刺、消化管出血、感染、薬剤使用などを誘因として起こることが多い。肝不全の進行に伴い防ぎえないものもあるが、以下の場合には特に注意が必要である。

- 過度の腹水除去や利尿：水分の絶対量が減少することによる脱水。
- 下痢、発熱、嘔吐などがある場合：輸液を考慮する。
- 肝動脈塞栓術後（TACE / TAE, [□](#) p.194）：食欲低下による脱水、造影剤や鎮痛解熱薬（NSAIDs）、抗生物質などが腎不全の誘因となりうる。

2

肝硬変の診断と治療

肝硬変の病態には、慢性肝炎と同じもの、つまり「肝炎による肝細胞の破壊」と、「肝硬変特有の病態」がある。この2つが揃うことで、肝硬変を理解することができる。

肝炎の進展した状態としての肝硬変

まず肝炎の病態であるが、肝硬変は肝炎の進展した状態にあるだけで、肝炎は継続しているのである。したがって、肝機能検査のうちASTやALTといった肝細胞障害の数字

は、上昇することが多い。

しかし、肝硬変では、残っている肝細胞数も肝細胞の“生き”も悪くなっており、酵素量も減少する。もともと肝臓には多くのAST・ALTが存在するが、ASTのほうが圧倒的に多く存在するため、肝硬変になると、AST優位の検査成績を示すことが多い。

肝炎の結果、炎症反応もまた、肝硬変では上昇する。特に生体内の反応が亢進し、免疫グロブリン・ヒアルロン酸・ZTT・TTTなどは慢性肝炎期より上昇している。

肝硬変特有の病態の診断

肝硬変特有の病態には、肝臓でのタンパク質合成能低下を表すものと、肝循環の異常を表すものがある。


■タンパク質合成能低下

タンパク質のなかでも、肝臓だけで合成されるタンパク質は肝硬変の指標として有用である。アルブミンは生体内に最も多く存在するものの1つであるが、肝臓のみで合成されるため、この低下は肝硬変の診断には有用である。

しかし、栄養状態が不良になっても低下するため、それ以外の指標が必要になる。その



1つが、凝固時間（凝固因子）である。

血液凝固因子のうち、II・VII・IX・X因子は肝臓特異的に生産される。肝硬変になると、これらの凝固因子が減少する（ p.62）。その結果として、プロトロンビン時間は延長する。

肝臓には胆汁を産生する機能があり、肝硬変ではその機能が低下するため、血清のビリルビン値が上昇する。ビリルビンは、肝硬変でも末期にならないと上昇しない。

これらの指標は、1つのデータだけでは肝硬変の診断と肝硬変の程度の指標にならないため、組み合わせて用いられる。この組み合わせは、古くからチャイルド分類（もしくはチャイルド-プー分類）といわれ、肝硬変進行度の診断には欠かせないものである（表1）。

■肝循環の異常

肝硬変の病態診断の特徴に、肝循環の異常がある。

これは肝臓が「硬く」なるために、静脈系の1つである門脈循環が障害され、多数の門

脈-体循環シャント（短絡）を生じることである。最近はこのことをshuntopathy（短絡病）と呼んでいる。

1. 静脈瘤

シャント、つまり短絡は、門脈と体循環のどこでも起きうるが、最も高頻度なのは食道静脈瘤である。こうした消化管静脈瘤の診断には、消化器内視鏡が格段の威力を発揮する。

食道静脈瘤の程度は、そこからの出血に大いに関与しており、食道静脈瘤の内視鏡診断基準は、日本から世界にみとめられたきわめてまれな成功例といえる（表2）。

F₂あるいはRC₁以上の高度食道静脈瘤は、出血をきたすことが多く、予防的な治療を行なうのが日本では一般的である。

胃静脈瘤は食道よりも発生頻度が少ないものの、大きい（F₃）ものは出血をきたしやすく、これも日本では予防的治療の適応である。

シャントは、それ以外にも多くの場所で発生する。

最近、これらのシャントを、簡単に診断することができるようになった。これが図1。

表1 チャイルド-プー分類（Child - Pugh score）

各点数を合計してGradeを判定する。

脳症	なし	軽度	高度
腹水	なし	軽度	高度
総ビリルビン (mg/dL)	<2.0	2.0以上3.0未満	≥3.0
アルブミン (g/dL)	≥3.5	2.8以上3.5未満	<2.8
プロトロンビン時間 (秒、延長時間)	<4.0	4.0以上6.0未満	≥6.0
(%)	≥70	40以上70未満	<40
原発性胆汁性肝硬変 (PBC) では ビリルビン (mg/dL)	<4.0	4.0以上10未満	≥10
得点 Grade A 5~6, Grade B 7~9, Grade C 10~15			



表2 食道静脈瘤 (esophageal varices: EV) の内視鏡診断基準

A. 記載項目	<p>1. 占居部位 location (L)</p> <p> Ls: 上部食道にまでみとめられる静脈瘤</p> <p> Lm: 中部食道にまで及ぶ静脈瘤</p> <p> Li: 下部食道のみに限局した静脈瘤</p> <p>2. 形態 form (F)</p> <p> F₀: 治療後に静脈瘤がみとめられなくなったもの</p> <p> F₁: 直線的な比較的細い静脈瘤</p> <p> F₂: 連珠状の中等度の静脈瘤</p> <p> F₃: 結節状あるいは腫瘤状の太い静脈瘤</p> <p> (注): 治療後の経過中に red vein, blue vein をみとめても静脈瘤の形態を成していないものは F₀ とする。</p> <p>3. 色調 color (C)</p> <p> Cw: 白色静脈瘤</p> <p> Cb: 青色静脈瘤</p> <p> (注) 1: 静脈瘤内圧が高まって緊満した場合には、青色静脈瘤が紫色・赤紫色になることがあり、そのときは violet (v) を付記して Cbv と記載してもよい。</p> <p> 2: 血栓化された静脈瘤は Cw-Th, Cb-Th と付記する。</p> <p>4. 発赤所見 red color sign (RC)</p> <p> 発赤所見には、ミミズ腫れ red wale marking (RWM), チェリーレッドスポット cherry red spot (CRS), 血マメ hematocystic spot (HCS) の3つがある。</p> <p> RC₀: 発赤所見をまったくみとめないもの</p> <p> RC₁: 限局性に少数みとめるもの</p> <p> RC₂: RC₁ と RC₃ の間</p> <p> RC₃: 全周性に多数みとめるもの</p> <p> (注) 1: telangiectasia がある場合は Te を付記する。</p> <p> 2: RC 所見の内容 RWM, CRS, HCS は、RC の後に () を付けて付記する。</p> <p> 3: F₀ であっても発赤所見がみとめられるものは、RC₁₋₃ で表現する。</p> <p>5. 出血所見 bleeding sign</p> <p> 出血中の所見</p> <p> 湧出性出血 gushing bleeding: 破裂部が大きく湧き出るような出血</p> <p> 噴出性出血 spurting bleeding: 破裂部が小さく jet 様の出血</p> <p> 滲出性 (にじみ出る) 出血 oozing bleeding</p> <p> 止血後の間もない時期の所見</p> <p> 赤色栓 red plug</p> <p> 白色栓 white plug.</p>
---------	--

表2 (続き)

6. 粘膜所見 mucosal finding

びらん erosion (E) : みとめれば E を付記する.

潰瘍 ulcer (UI) : みとめれば UI を付記する.

瘢痕 scar (S) : みとめれば S を付記する.

B. 治療効果判定法

- 1) 消失 eradication : 治療によって静脈瘤を消失した例で, F_0 , RC_0 と表現する (血栓化静脈瘤もこれに含める)
- 2) 遺残 residue : 治療しても静脈瘤の F あるいは RC が残存した例
- 3) 再発 recurrence : 静脈瘤が消失 (F_0 , RC_0) した例で, 経過観察中に新たに F 因子もしくは RC 因子が出現した例
- 4) 再燃 relapse : 静脈瘤が遺残した例で, 経過観察中に F 因子もしくは RC 因子の程度が増悪した場合

C. 記載法

1) 食道静脈瘤の所見は, 記載項目 1, 2, 3, 4, 5, 6 の順に記載する.

2) 記載例.

例 1. 発赤所見 (RWM, CRS) のある食道静脈瘤 L_s , F_5 , Cb, RC_2 (RWM, CRS), Te

例 2. 噴出性出血がみとめられる食道静脈瘤 L_m , F_2 , Cb, RC_1 (CRS), spurting bleeding

例 3. 硬化療法後の血栓化青色静脈瘤 (青銅色 bronze 様静脈瘤) L_m , F_2 , Cb-Th, RC_0 , UI

例 4. 治療後完全に消失した食道静脈瘤 F_0 , RC_0

例 5. 再発時に RWM をみとめた食道静脈瘤 L_i , F_1 , RC_1 (RWM)

図 2 に示した画像である. これを三次元 CT 画像 (3DCT) という.

3DCT は, 高速の CT 装置と高速の画像解析装置の組み合わせにより可能になった新しい技術である. これまでは血管造影や超音波検査により, 一部分のシャントが診断できていたが, 3DCT はすべての診断を可能にした.

ただし, 残念ながら 1 mm 以下のシャントは描出できない. また, 肝硬変であってもシャントがない症例も存在する.

2. 高アンモニア血症・肝性脳症

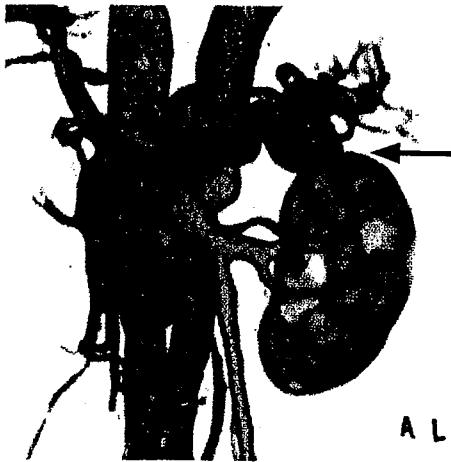
肝循環の異常は, 他の障害をきたすことがある. シャントが多いと, 肝臓内に血流が運ばれず, アンモニア濃度の高い静脈血が肝臓を素通りして, 心臓に回帰することになる.

このため, 全身に高アンモニア血症が引き起こされる. その結果生じるのが, 肝性脳症である.

脳はアンモニアを処理できず, アンモニアによりさまざまな脳症が発生する. 特に, 記憶の減退や指南力の低下など, 特有の症状を呈する.

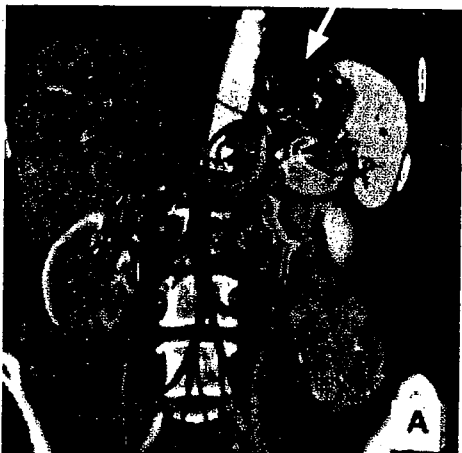
一般に脳症は, 理性が低下し, それまで抑えてきた患者の本性がむき出しになる……といった印象の精神状態を表すようである. ひどくなれば昏睡となるが, 一過性であることが多い.

脳症の程度は, 高橋の分類 (犬山シンポジウム分類) が日本ではよく使われる (表 3).



脾腎シャント(→)および左卵巣静脈の拡張をみとめる。だ円形のは左の腎臓である。大動脈が赤で示されている。

図1 脾腎シャントの3DCT画像



胃静脈瘤(→)が脾門部に存在し、左胃静脈と左腎静脈に連絡しているのが立体的にわかる。

図2 胃静脈瘤の3DCT画像

3. 肝臓の「硬さ」

肝循環の異常は、肝臓自体の硬さに起因すると考えれば、肝臓の硬さを測定する方法があれば、最もよい診断方法ということになる。

最近では、超音波を体外から肝臓に照射し、戻ってくる音波の程度で硬さを診断できる機械が発売されている。日本では保険内での医療用にはまだみとめられていないものの、将来使われるようになる可能性がある。

■腹水

最も治療の難しい病態に腹水がある。肝硬変末期では腹水が貯留する。しかし、そのメカニズムは完全に判明しているわけではなく、また、腹水があるから肝硬変であるとはいえない。

腹水があるかないかの診断は、身体所見以外には超音波検査が有用である。

腹水には漏出性と滲出性とがあるが、肝硬変での腹水は漏出性でありタンパク質濃度は低いことが多い。

また、特発性細菌性腹膜炎では、腹水の中に主として大腸菌が繁殖し、急な発熱をきたす。この場合は、腹部腸音(グル音)が低下するので、参考になる。

肝細胞の破壊に対する治療

先に述べたように、2つの病態に対する治療を同時に行なう必要がある。

■ウイルス性肝炎に対して

1. 抗ウイルス治療

肝炎に対しては、慢性肝炎のときと同じ治療を継続して行なう必要がある。すなわち、B型肝炎には抗ウイルス剤であるラミブジン(ゼフィックス[®])を使用する。2005年から肝硬変にも保険適応がみとめられた。

強力ネオミノファーゲンシー[®]は、肝硬変に対しても有効で、トランスアミナーゼは低下するが、利尿薬併用では、低カリウム血症をきたしやすいので注意が必要である。

B型肝炎に対するステロイド離脱療法は、

表3 肝性脳症の意識障害の分類 (高橋の分類; 犬山シンポジウム分類)

	精神神経症状	脳電図	脳波
0*	異常なし	なし	正常
I**	多幸的, 抑うつ的, 精神活動の鈍化, ぼんやりしている, いらいらして怒りっぽい, 落ち着かない	通常なし 時に軽度	徐波傾向
II	錯乱状態, 傾眠, 見当識低下, 異常行動, せん妄状態	みられる	常に異常
III	ほとんど眠っている, 時に目覚める, 錯乱状態が著しい, 反抗的, 興奮状態	みられる	常に異常
IV	昏睡, 強い刺激に反応	不能	常に異常
V	深昏睡, 痛み刺激にも無反応	不能	常に異常

* 精神神経症状に異常はみられないが, 定量的神経機能試験で異常を検出できる場合, 潜在性脳症という。

** 初診の患者では異常と判別できないことがあり, 後から遡って診断されることが多い。

離脱現象が肝機能を一時的に悪化するので, 専門医が慎重に行なうべきである。

C型肝炎では, B型肝炎と同様, 強力ネオミノファーゲンシー[®]が第一選択である。しかし, 代償期の肝硬変・肝硬変前期では, インターフェロンが適応になることがある。この場合, 主たる目的は, 発癌の抑制にある。肝硬変では高率に発癌し, その予後は癌によって規定される。したがって, 副作用のない程度に少量のインターフェロンを長期に使用することが推奨される。このような治療法は, 肝硬変期には現時点で保険適応外であり, 肝硬変前期であることを確認して行なう。

インターフェロン治療では血小板数が少ないことが, しばしば問題になる。血小板数はインターフェロンにより減少し, 長期投与の大きな妨げになるばかりでなく, 脳出血や消化管出血をきたす要因となる可能性がある。

2. 血小板数減少に対する治療

そこで近年, 部分的脾動脈塞栓術 (PSE: partial splenic arterial embolization) が盛ん

に行なわれるようになった。

PSEはマイクロコイルを使用して, 脾臓の動脈を塞栓し, 約60~70%の脾臓を梗塞させる内科放射線科的方法である。腹水の有無や肝機能の状態にかかわらず, 施行することができる (図3)。

この方法でPSEを行なうと, 約2週間の発熱および左上腹部痛のあと, 塞栓範囲に依じて1.5倍ないし3倍の血小板数が維持できる。脾膿瘍が大きな合併症であるが, マイクロコイルによる塞栓では, ほとんど発生しない。

3. インターフェロンの長期投与時の注意

インターフェロンの長期投与は, 肝癌の発生を減少させるだけでなく, 肝臓の線維化を抑制する可能性も指摘されている (□ p.120)。しかし, 長期にわたる使用は精神的ダメージを与えたり, 眼底出血などの作用をきたしたり, やはり肝硬変に対しては安易に行なってはならない治療といえる。



カテーテルが脾動脈に挿入されている。通常の造影ではだ円形に造影される脾臓は、多数のマイクロコイルによる栓塞により広範な欠損像を有するいびつな形で造影されている。

図3 PSE後の脾動脈造影

4. 瀉血療法の注意

瀉血療法 (☐ p.108) も肝炎の治療に有効であるが、肝硬変患者は比較的高齢であり、心不全に注意する必要がある。心不全のマーカーとして心房性利尿ホルモン (ANP・BNP) の上昇が有用であるとされる。肝硬変では、もともとBNPが軽度上昇していることが判明している。

■アルコール性肝硬変に対して

アルコール性肝硬変では、禁酒が最大の治療であり、飲酒が続くと肝不全に急速に進行する。この際、精神科のケアが必須であり、患者家族の協力や、強制的処置が必要になる場合もある。

アルコール性肝硬変は、社会から遺棄されてしまう傾向にあるといえるが、実は年々増加の一途をたどっており、重大かつ深刻な社会問題である。

■自己免疫性肝炎に対して

自己免疫性肝炎では、副腎皮質ステロイドの長期投与が有効であるが、肝硬変になると、骨の問題が高頻度に発生する。すなわち、ステロイド性骨粗鬆症による病的骨折である。

これを回避するためには、早くからボナロン®などのビホスフォネート製剤を内服するとともに、ステロイドの減量目的で、ウルソデオキシコール酸 (ウルソ®) を併用することが大切である。

■原発性胆汁性肝硬変に対して

原発性胆汁性肝硬変では、ウルソデオキシコール酸の投与が有用であるが、なかには急速に肝不全に進行する症例がある。

このような症例には、肝移植を早期に準備し、ドナーの確保に全力を注ぐべきである。

肝硬変特有の病態に対する治療

■食道静脈瘤の治療

食道静脈瘤の治療は主として、内視鏡的治療が選択される。

1. 内視鏡的硬化療法

内視鏡的硬化療法は、静脈瘤に直接針を刺して硬化剤を注入する方法である。近年では、胃噴門部の静脈瘤を合併したり、スダレ様静脈の拡張している静脈瘤に限定したりして行なわれることが多い。

技術的に難しく、専門の内視鏡医が行なうべきである。