

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者の QOL 向上等に関する研究

吉治 仁志 奈良県立医科大学 消化器内科学 教授
(研究協力者)

佐藤 慎哉 奈良県立医科大学 消化器内科学 学内講師

非代償性肝硬変の合併症の病態解明や QOL 向上に関するエビデンス構築を目的とした多施設共同研究の推進

A 研究目的

本研究分担者を中心として 2020 年に「肝硬変診療ガイドライン」を作成した。ガイドライン作成にあたり肝硬変診療にまつわる様々なエビデンスの収集を行ったが、非代償性肝硬変の合併症である腹水や肝性脳症に対するエビデンスが不足していることが明らかとなった。このため、非代償性肝硬変の合併症に対する新たなエビデンスの構築を目的とした臨床研究を行うこととした。

B 研究方法

非代償性肝硬変の合併症である肝性腹水ならびに肝性脳症などに対するエビデンス構築のために、以下の研究を行っている。特に①は奈良県立医科大学を中心とした多施設共同研究である。

- ① 肝性脳症患者におけるリファキシミン長期投与の安全性に関する多施設共同研究 (UMIN00028637)
- ② 消化器内科通院患者におけるアルコール使用障害に関する研究
- ③ 慢性肝疾患患者における睡眠障害の検討
- ④ 難治性腹水濾過濃縮再静注法(CART)による亜鉛や凝固因子の回収

- ⑤ 肝硬変の Covert 脳症の診断マーカーとしての亜鉛値の有用性

(倫理面への配慮)

上記 5 つの臨床研究に関しては、各参加施設においてそれぞれ承認を得ており、倫理面への配慮はなされている。

C 研究結果

①に関しては、2022 年にリファキシミン投与 1 年後までのデータを収集し論文報告した。現在はリファキシミン投与 3 年後までのデータを収集し、解析が終了し論文作成中である。②、③、④に関してはすでに論文作成し国内外へ発信している。⑤については論文作成中である。

D 考察

今までに我々は利尿薬であるトルパプタンを中心とした難治性腹水の治療に対するエビデンスの構築を行ってきた。現在は、肝性脳症に関する臨床研究としてリファキシミンの安全性、有効性に関する 3 年投与の臨床研究ならびに Covert 脳症の研究を中心に進めている。いずれもデータ収集を行っており、論文作成中である。その他に当科での臨床研究も推進して

おり論文作成を予定している。

E 結論

2025 年に改訂される「肝硬変診療ガイドライン」に向けて非代償性肝硬変の合併症に関するさらなるエビデンス構築を進めていく。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1.論文発表

1. Yorioka N, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Changes in Coagulation and Fibrinolytic Factors in Patients With Cirrhotic Refractory Ascites Undergoing Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy: A Retrospective Observational Study in Japan. *In Vivo*, 37(3):1226-1235, 2023
2. Moriya K, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Zinc Supplementation and an Improved Quality of Life in Patients with Autoimmune Hepatitis, *Intern Med.* 1817-23. Online ahead of print, 2023
3. Yoshiji H, "Management of cirrhotic ascites: Seven-step treatment protocol based on the Japanese evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020", *Hepatology Research*, 2023
4. Shibamoto A, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Hemoglobin and Endotoxin Levels Predict Sarcopenia Occurrence in Patients with Alcoholic Cirrhosis, *Diagnostics (Basel)*, 29;13(13):2218, 2023
5. Shibamoto A, Kawaratani H, Yoshiji H, et al. Hemoglobin levels as a surrogate marker of sarcopenia in patients with liver cirrhosis, *Hepatology Research*, 53(8):713-722, 2023

2.学会発表

1. 「奈良宣言」の経緯の考え方、日本肝臓学会総会、奈良、2023. 6.15
2. 難治性腹水濾過濃縮再静注法 (CART) による AT-III, 血液凝固因子の回収、日本肝臓学会総会、奈良、2023. 6.15
3. 肝硬変ガイドライン次期改訂のポイント～門脈血栓症対策を含めて～、日本門脈圧亢進症学会総会 ランチョンセミナー、東京、2023. 9.22
4. 肝硬変診療ガイドライン 第 4 版に向けて、日本肝臓学会大会、神戸、2023.11. 2
5. 肝硬変に伴う急性腎障害 (AKI)病態予測における血漿 v WF/ADAMTS13 の有用性、日本肝臓学会大会、神戸、2023.11. 2
6. 肝硬変に対する栄養・薬物介入の現状と課題、日本臨床栄養学会総会、大阪、2023.11.11
7. 肝性脳症に対するリファキシミンの長期投与成績と安全性～多施設共同研究での検討～、日本臨床栄養学会総会、大阪、2023.11.11

H 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- | | |
|----------|----|
| 1.特許取得 | なし |
| 2.実用新案登録 | なし |
| 3.その他 | なし |