

2022年10月2日 岐阜県図書館

第10回 岐阜県がん情報センター 県民公開講座  
岐阜大学医学部附属病院肝疾患診療支援センター  
市民公開講座・肝臓病教室



みんなでも知りたいがん・肝のこと

# 肝炎・肝硬変の最新の話

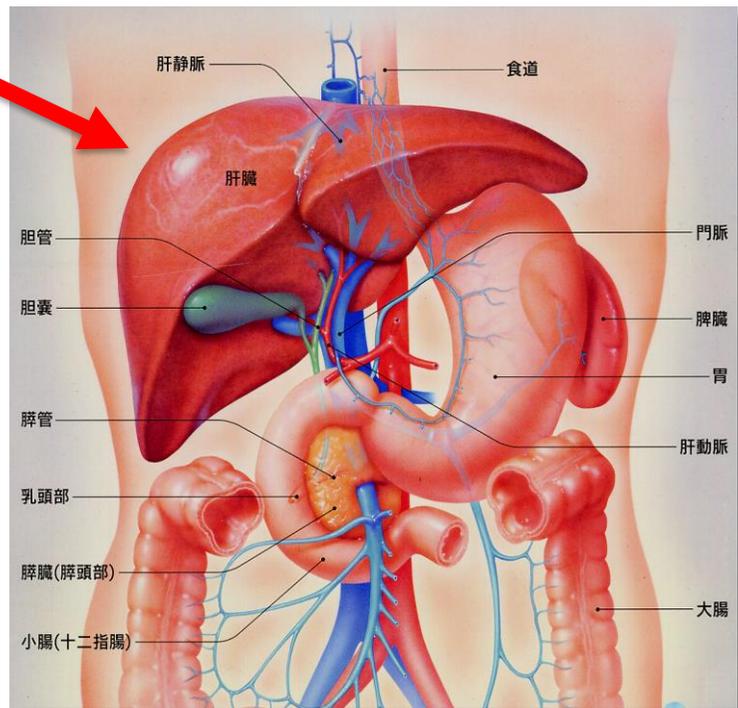
岐阜大学大学院医学系研究科 消化器内科学  
岐阜大学医学部附属病院 第一内科・肝疾患診療支援センター

清水 雅仁



国立大学法人  
岐阜大学

# 肝臓は体内の「倉庫」、「化学工場」

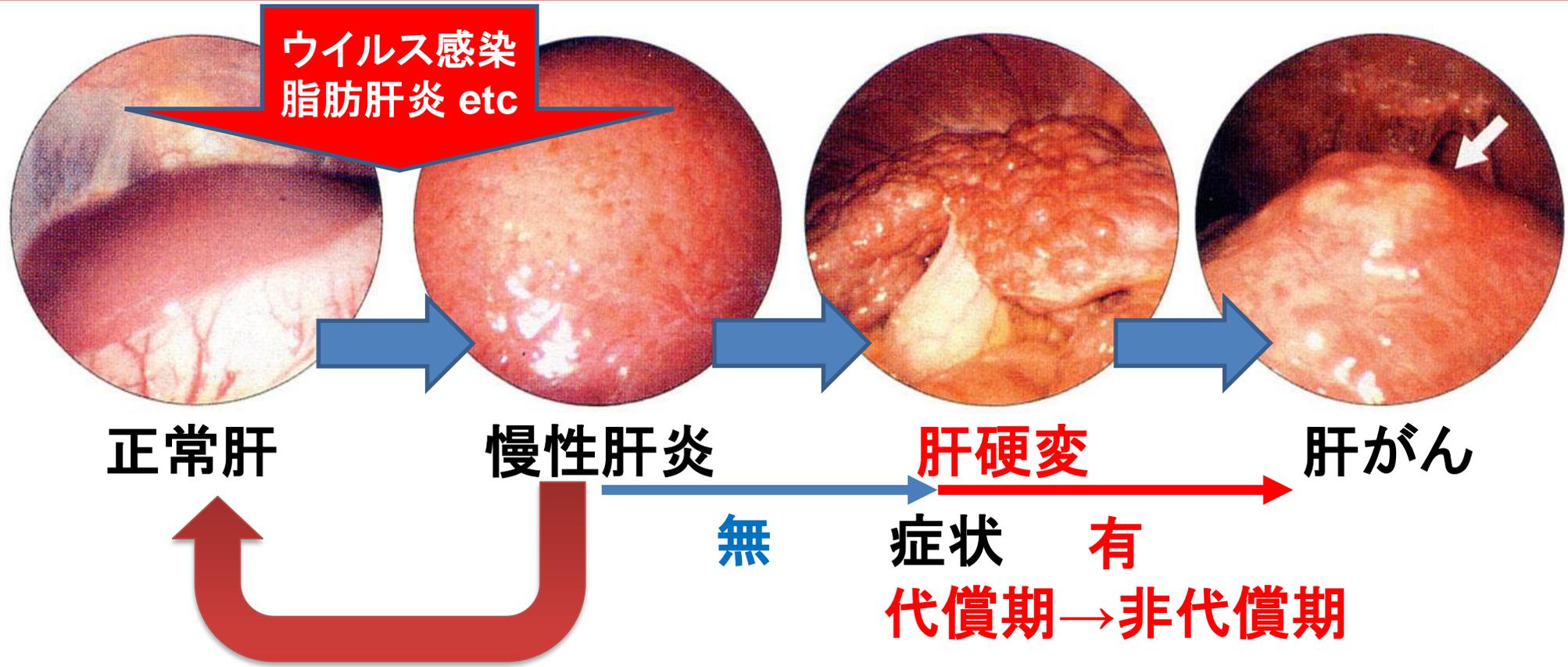


肝臓は・・・

- エネルギー・栄養代謝(合成・貯蔵)の中心臓器です
- 「体内の化学工場」と呼ばれています(合成・解毒)
- 「沈黙の臓器」とも呼ばれています

**肝臓病 = 倉庫が空っぽ(最近は満タン?)、化学工場で事故  
肝臓は毎日黙々とがんばっています**

# 肝臓病の一般的な経過

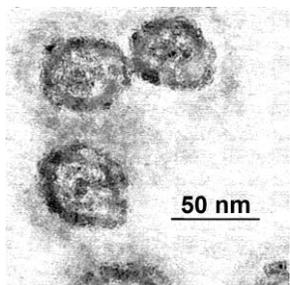


慢性肝炎の段階で原因に対する適切な治療を行い、肝硬変や肝細胞がんへの進展を予防することが重要！

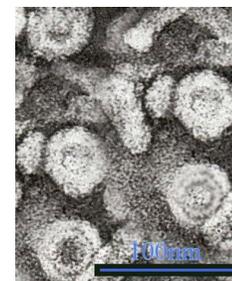
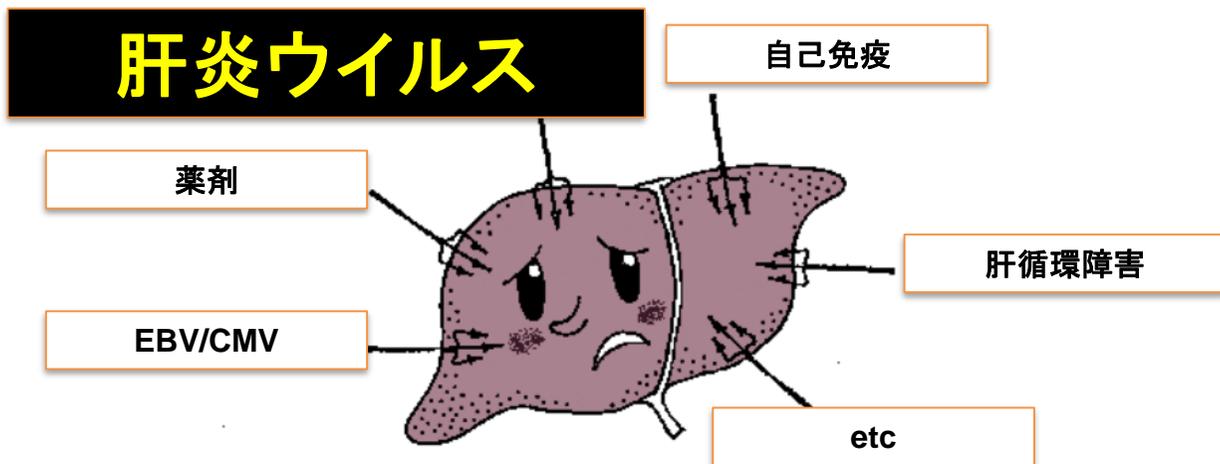
**肝炎・肝硬変・肝がんは予防できる病気です！**

# ウイルス性肝炎とは

- ウイルスが原因となって肝臓に生じる炎症性疾患
- 症状: 全身倦怠感、発熱、黄疸、食欲不振、嘔気嘔吐など
- 臨床経過により急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変に分類
- A型、E型 = 急性型
- B型、C型 = 慢性化、肝硬変に移行、肝がんを発症



C型肝炎ウイルス  
(HCV)



B型肝炎ウイルス  
(HBV)

日本肝臓学会発行冊子  
「肝臓病の理解のために」  
およびWikipediaより

肝炎ウイルスは怖い・・・でも治療薬があります

# B型肝炎 (HBV) : 世界最大の慢性感染症

- HBVの感染者 : 世界で20億人 (そのうちキャリアは2.4~4億人) → 世界最大の感染症!
- HBV肝疾患関連死 : 年間約78万人 (WHO統計)
- アジア・アフリカに多く、中国・韓国の感染率は10%以上 → 今後も人口増加が考えられる地域
- 本邦におけるHBVの感染率 : **約1%**
- HBV感染症は極めて多彩な病態を示す
- 抗ウイルス療法 : IFN/Peg-IFNと核酸アナログ

現在の治療法では、完全にHBVを排除することはできない = HBVは「制御」が目標

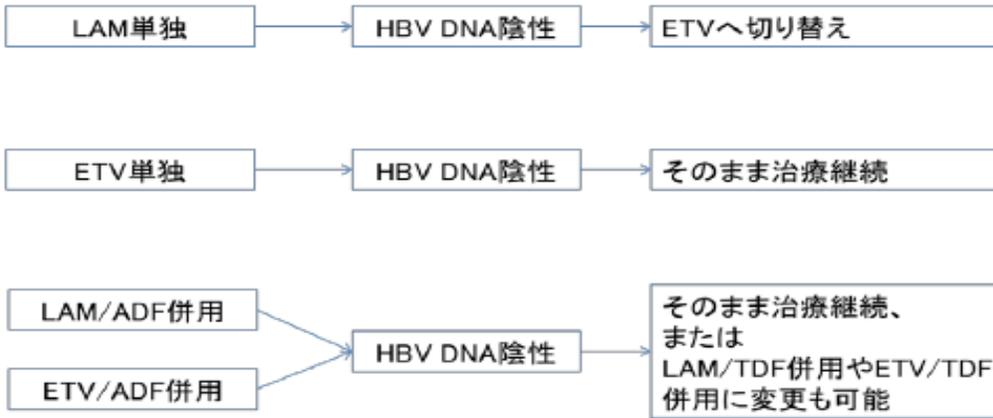
# B型肝炎の内服薬：核酸アナログ製剤

<現在の治療>

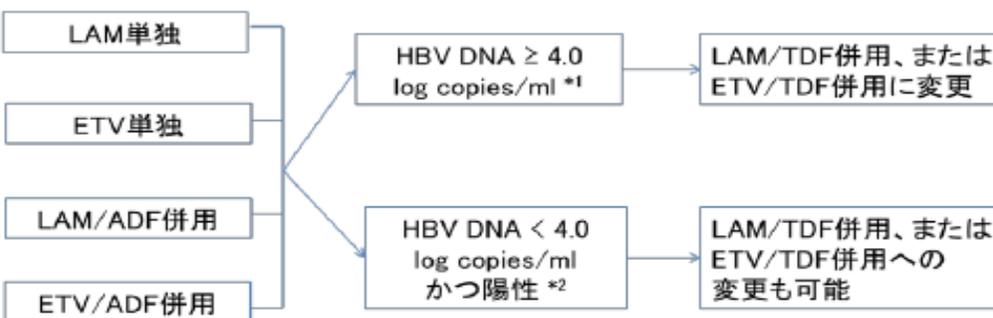
<HBV DNA>

<推奨される治療>

A. 治療効果良好例



B. 治療効果不良例



## LAM

- 長期投与で高率に耐性ウイルスが出現

## ADF

- 単独長期投与の効果は中等度
- 長期投与で耐性ウイルスが出現？

## ETV/TDF/TAF (1<sup>st</sup> line)

- 治療成績は良好
- 耐性ウイルスの出現率も低い
- 第一選択
- 高い安全性



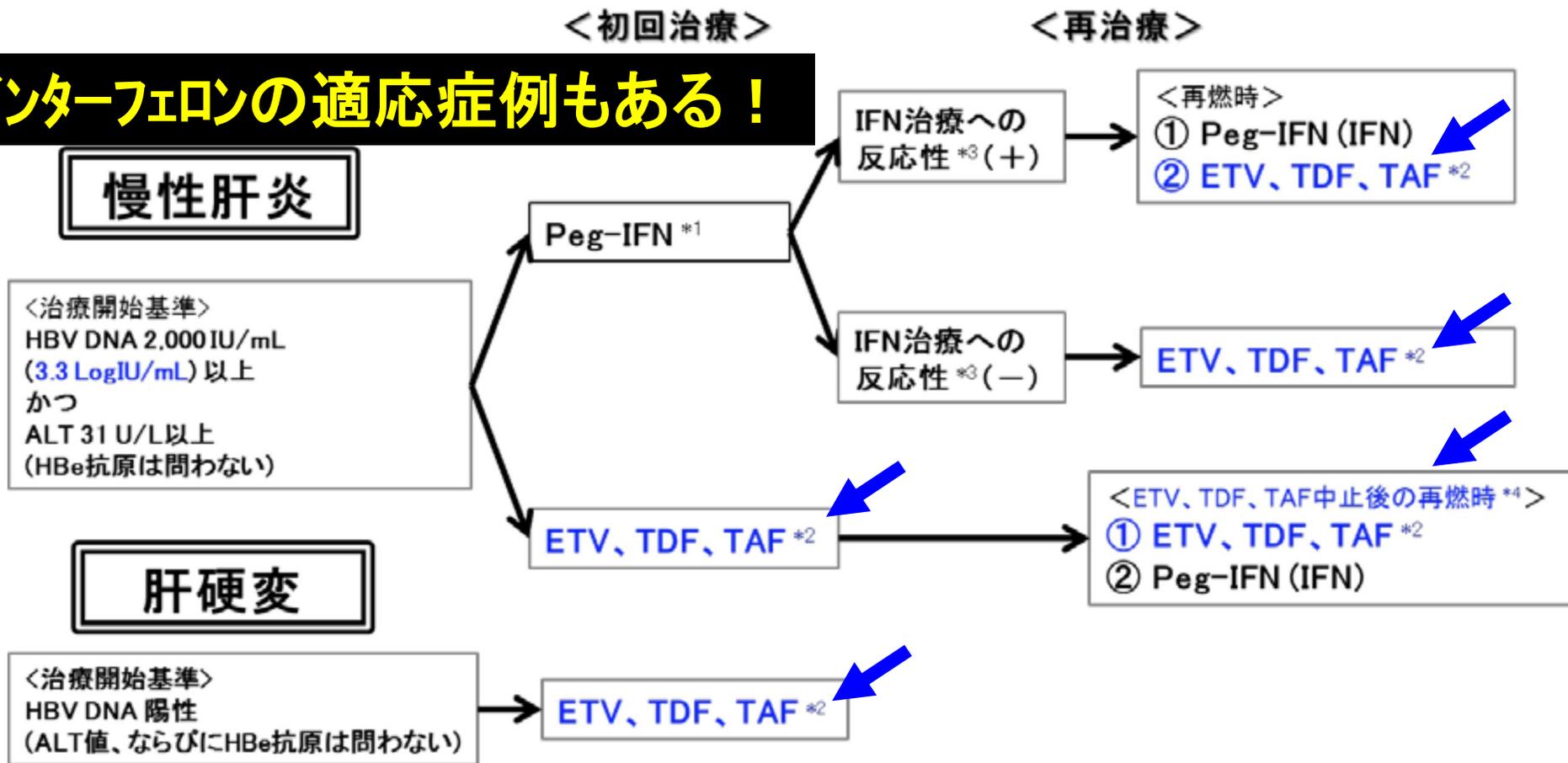
## ADF/(TDF)

- 腎機能障害、低リン血症 (Fanconi症候群を含む) の出現に注意

原則、生涯内服するため治療成績と安全性が重要

# B型慢性肝炎の治療

**インターフェロンの適応症例もある！**



← : 核酸アナログ製剤(飲み薬)

日本肝臓学会ガイドライン2022

**目標: 「HBV DNAの低下」と「HBs抗原の陰性化」**

# C型肝炎(HCV):わが国最大の慢性感染症

- 感染者数:約100~150万人
- 感染を知らない/治療を受けていない人数:約80~100万人
- 抗体陽性率:全体では**1%**、60~69歳では約**3.5%**
- 肝硬変・肝癌の最大の原因
- 毎年、約2.8万人が肝がんで亡くなっている
- 肝発がんのリスクが高い、高齢、線維化進展の患者さんが増えている

**HCV感染は慢性化し肝硬変・肝がんに進行する**

# C型慢性肝炎の治療

## —2011年～ DAAが登場—

---

# DAA

# Direct-acting Antiviral Agent

# 直接作用型抗ウイルス剤

# インターフェロンフリー

# (IFN free: 注射なし)の時代へ

# C型慢性肝炎の治療成績

DAAsの時代 = SVRほぼ100%の時代へ

SVR: 持続的ウイルス排除率



2020年ノーベル医学・生理学賞  
「C型肝炎ウイルスの発見」



ロバート・ギッシュ      マイケル・ホ顿      チャールズ・ライス

2015年~「飲み薬だけ」の治療(DAA)が主流に!

# DAAsの治療成績

C型肝炎ウイルスの治療～GLE+PIB(マヴィレット®)の治療成績(～2019年12月)～

	GLE/PIB (G1 CH:96)	GLE/PIB (G2 CH:94)	GLE/PIB (LC 12W:48)	GLE/PIB (再 12W:19)
年齢	68.5±10.6	63.2±13.8	70.8±8.7	67.4±9.5
性別(男性%)	51.0%	50.5%	47.9%	66.7%
背景肝(LC%)	3.1%	5.3%	70.8%	38.9%
M2BP	2.2±2.3	1.8±1.5	5.0±3.9	4.3±4.4
FIB-4	2.9±2.1	2.3±1.3	6.8±5.1	3.9±2.2
HCV-RNA	6.2±0.8	6.1±1.1	5.9±1.0	6.0±0.6
AFP	6.5±5.4	10.9±54.0	10.4±10.3	13.7±22.6
Y93変異(%)	3.2%(1/31)	-	8.3%(1/12)	83.3%(10/12)
L31変異(%)	3.2%(1/31)	-	0.0%(0/12)	66.6%(8/12)
中止・脱落	6例	5例	2例	0例
<b>SVR12達成(PP)</b>	<b>73例(100%)</b>	<b>65例(98.5%)</b>	<b>37例(97.1%)</b>	<b>18例(100%)</b>
再燃/中止再燃	0/1	1/0	1/1	0/0

岐阜大学医学部第一内科関連施設データ:岐阜市民病院 内木 隆文先生 解析

**2または3ヶ月の内服治療でウイルスは(ほぼ)100%消える**

# 「2030年までにウイルス性肝炎を撲滅」



by WHO

2016年5月28日、世界保健機関(WHO)が「全地球的目標」と宣言

すばらしい目標だけど、本当に実現できる？

# 日本のウイルス性肝炎の現状・問題点

「氷山の一角」

**新規感染者: 3.3万人**

すでに入院・通院している  
患者さん: 50万人

受診していない・治療を受けてない  
患者さん: 25~75万人

感染を知らない患者さん:  
約30万人

約100~150万人

受療

受診

受検

大切なのは...

受検 (検査を受ける)、受診 (病院に行く)、受療  
(治療を受ける) の 3 step

# 日本のウイルス性肝炎診療の限界

**ウイルス性肝炎の治療は進歩しています**

**が、**

**検査を受けなければ、受診いただかなければ、  
何も始まらない(できない)...**

**大切なのは、まず検査を受けること  
受検・受診・受療の「流れ」をつくること**

**この「限界・問題点」を解決できるのは  
本日、この講演会にご参加されている皆さんです！**

# 肝硬変の原因は...

## 非B非C型肝炎

- ✓ アルコール性
- ✓ 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) など

B + C 型  
1.1%

非 B 非 C 型  
26.0%

B 型  
12.0%

C 型  
60.9%

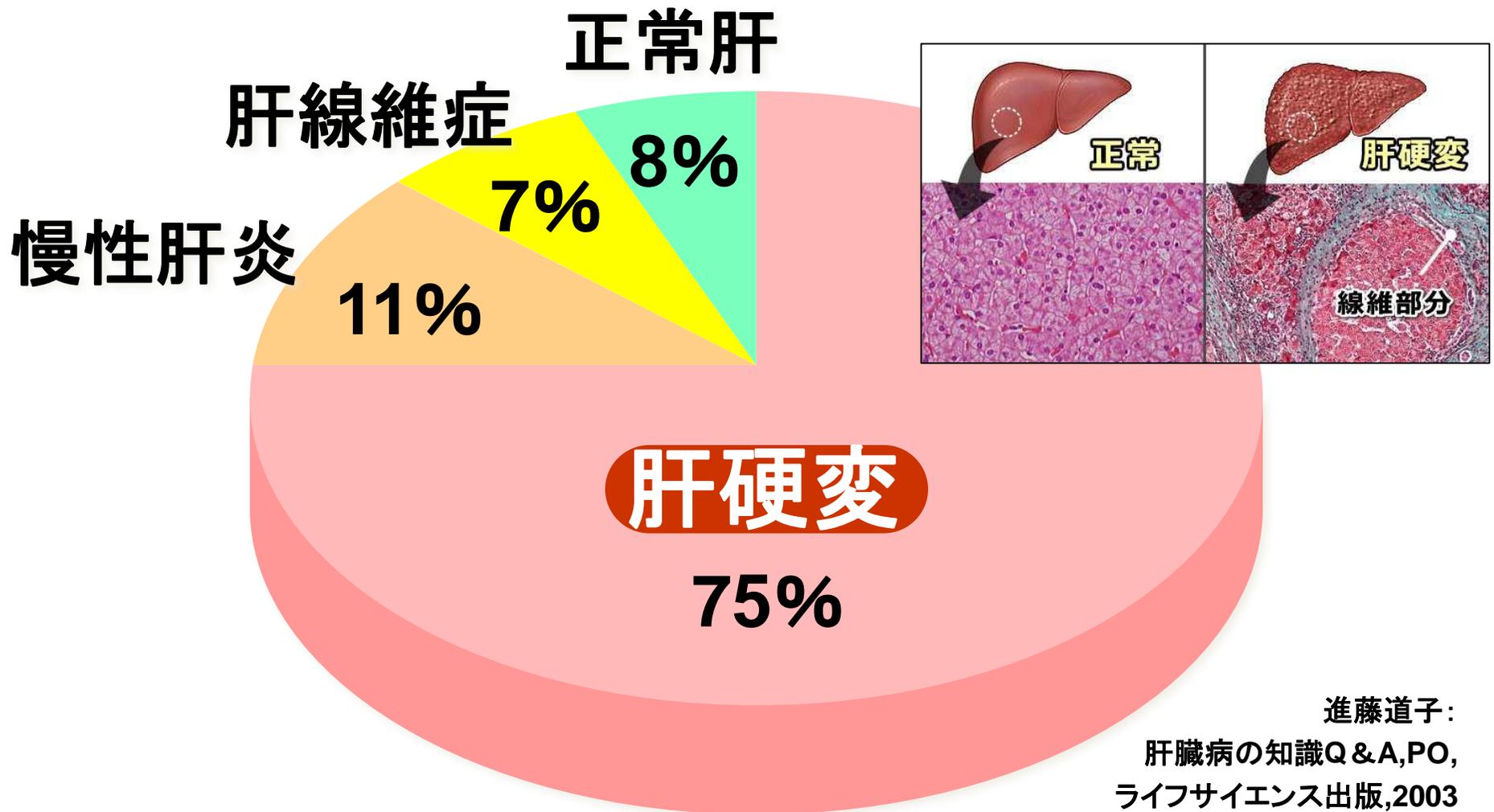
高後裕 監修:

我が国における非B非C肝硬変の実態調査2011

でも非ウイルス性肝硬変も  
どんどん増えている!

肝硬変の最大の原因は肝炎ウイルス感染

# 肝がんができる肝臓は・・・



肝がんのほとんどは慢性肝炎・肝硬変から発生

# 肝硬変の症状

疲れやすい・だるい  
(易疲労感・全身倦怠感)



集中力の低下



食欲の低下



肝性脳症



羽ばたき振戦



解毒作用の低下

こむらがえり



握力の低下  
二の腕が細くなる  
(筋力の低下)



サルコペニア

貧血



腹水



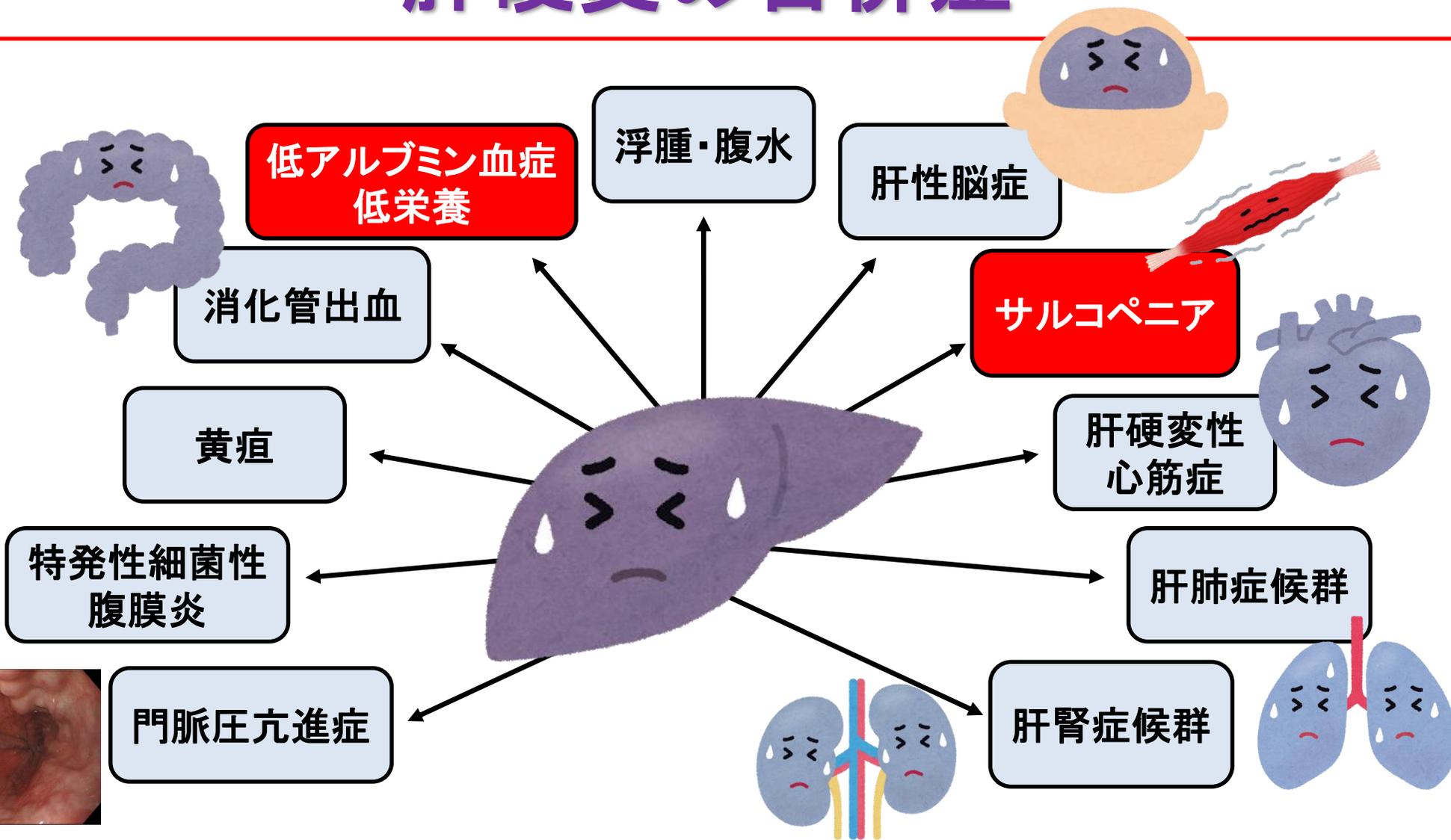
むくみ



合成・貯蔵作用の低下

全身にいろいろな症状が出現します

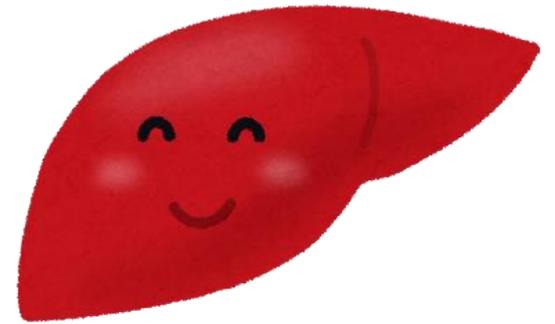
# 肝硬変の合併症



肝硬変は他(多)臓器の障害を引き起こします

# 肝硬変の基本的治療：食事・栄養療法

- ① 適正なエネルギーをバランス良く摂る
- ② 良質なたんぱく質を適量摂る
- ③ 脂肪の量と質に配慮する
- ④ 食物繊維を十分に摂取する
- ⑤ アルコールは禁酒を勧めます
- ⑦ 塩分は控えめにしましょう



栄養療法はすべての病気の基本的治療

# 肝硬変とたんぱく食

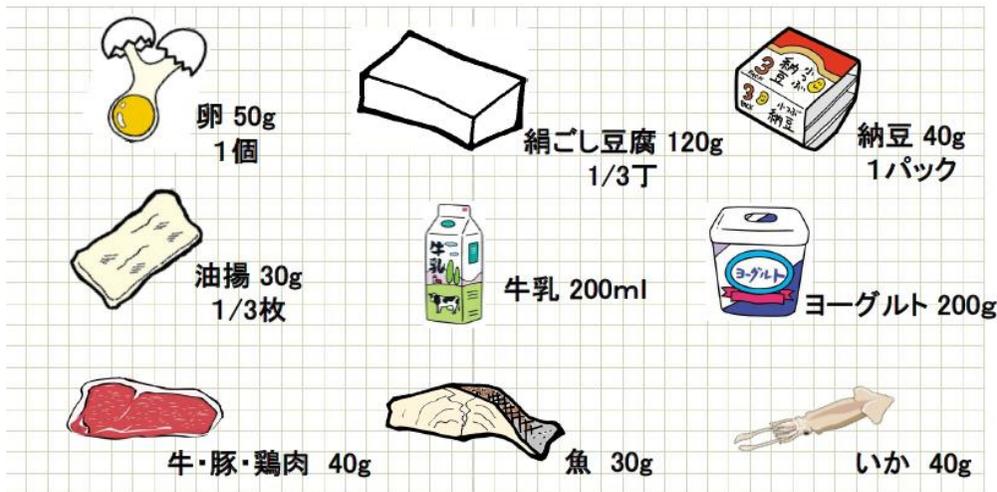
必要たんぱく質量＝標準体重(kg) × 1.0～1.2g

【例】標準体重が60kgの場合

必要たんぱく質量＝60kg × 1.0～1.2g＝60～72g/日

※ただし、肝硬変で高アンモニア血症の場合には、標準体重(kg) × 0.5～1.0gに制限

## 約6gのたんぱく質を含む食品



- ✓ 肝性脳症対策としては、たんぱく質制限が大事
- ✓ でも過剰にたんぱく質を制限すると「サルコペニア」を助長してしまう

日本人はたんぱく質摂取不足

たんぱく質は大事、正しく摂取しましょう

# BCAA:分岐鎖アミノ酸

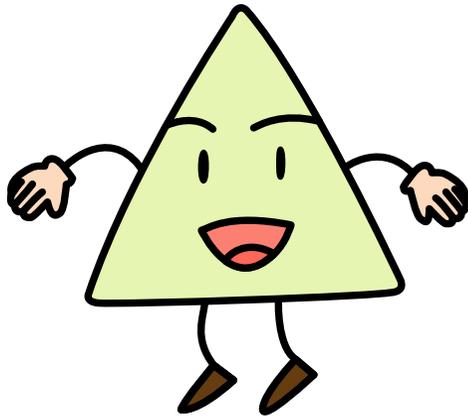
タンパクを合成する材料

エネルギー源

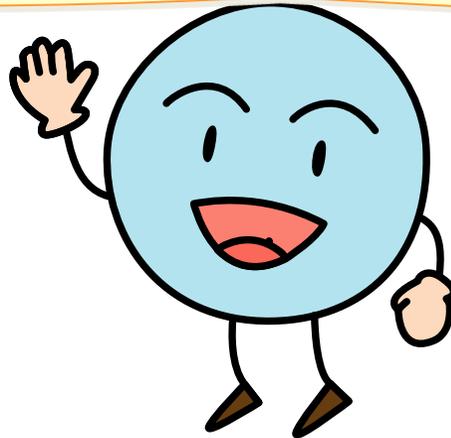
アンモニアを解毒

BCAAは必須アミノ酸であり体内では作れません

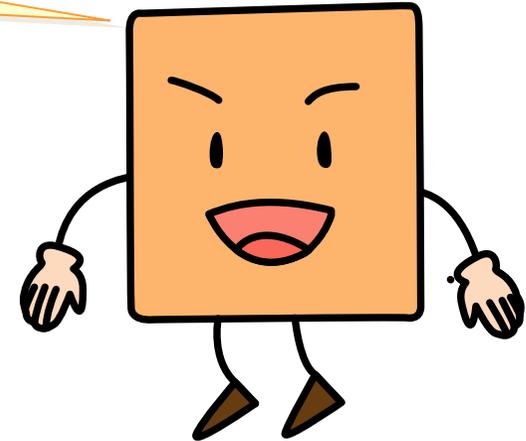
監修:岩手医科大学医学部内科学第一講座  
加藤 章信



イソロイシン



ロイシン



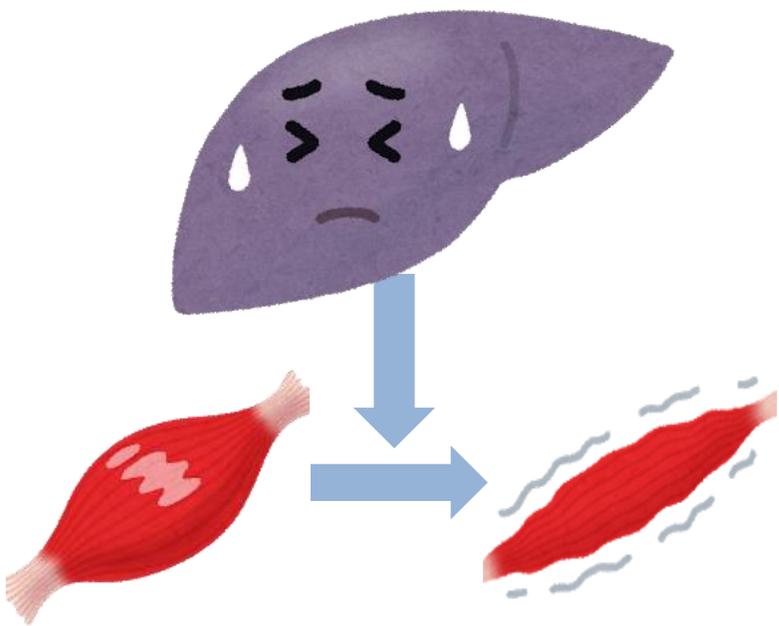
バリン



BCAAは肝硬変栄養療法の「鍵」です

# 肝硬変の合併症：サルコペニア

筋肉 + 喪失 = サルコペニア  
「Sarx」 + 「penia」 = 「Sarcopenia」

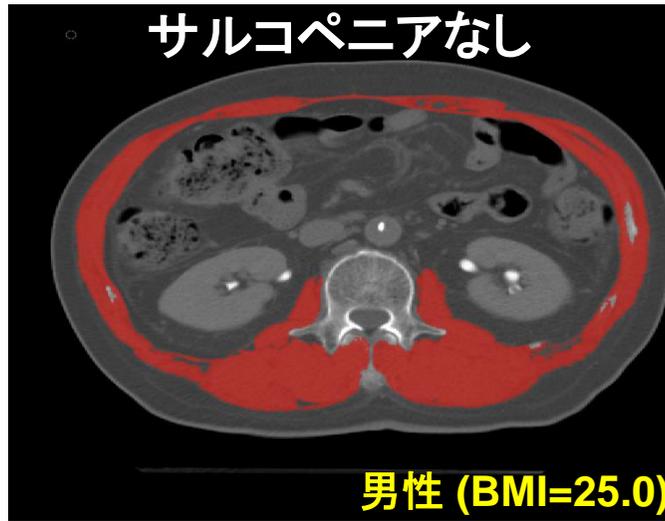
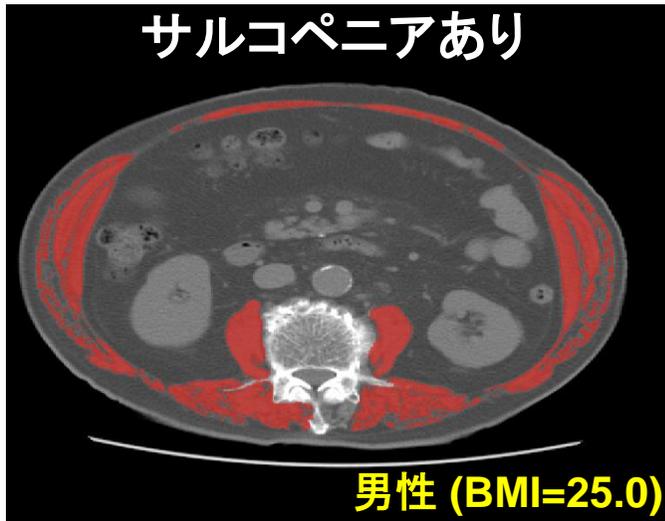


サルコペニアは・・・

- ✓ 肝硬変患者さんの50%にみられ、
- ✓ 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)
- ✓ 肝性脳症(顕性、潜在性)
- ✓ 肝硬変患者さんの生存率低下
- ✓ 肝がん患者さんの生存率低下
- ✓ 肝がん周術期合併症(感染、再発、予後)
- ✓ 肝移植周術期合併症(感染症、予後) etc  
と関連します

サルコペニアは肝硬変でもっともみられる合併症

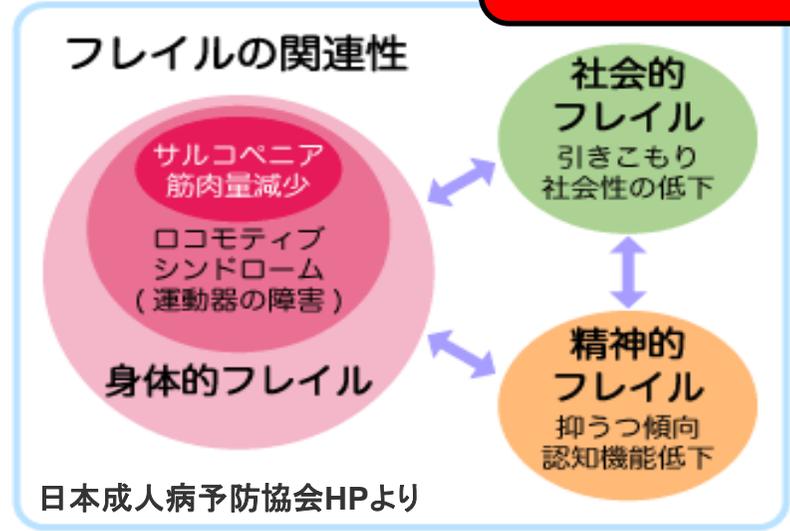
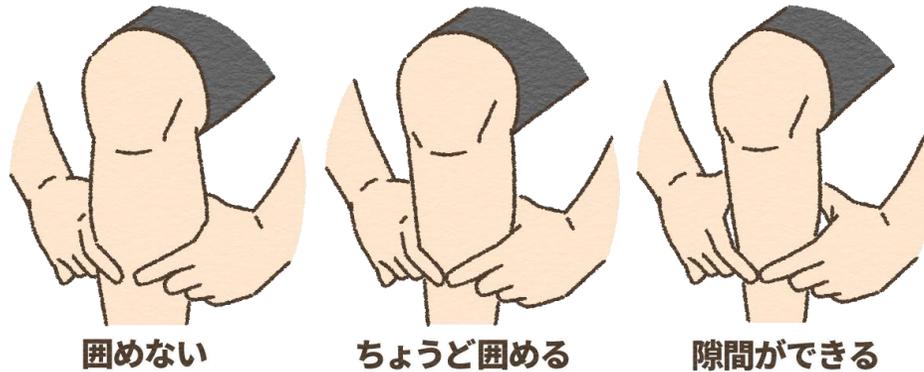
# サルコペニアに注意しましょう



**フレイル  
= 虚弱・脆弱**

## 指輪っかテスト

低 ← サルコペニアの可能性 → 高



加齢と病気によって筋力と筋肉量は低下します

# 握力低下と病気・寿命



✓ 握力が5kg低下するごとに、何らかの原因による死亡リスクが16%増加する

✓ 握力が低下することで、心血管疾患のリスクは17%、脳卒中リスクは9%増加する

久山町研究



Lancet 2015

✓ 握力が5kg低下するごとに、全死亡は20%、心血管疾患による死亡は19%、呼吸器疾患による死亡は31%、がんによる死亡は17%増加する



✓ 筋力低下(握力が男性で26kg、女性で16kg以下)によって、心血管疾患や呼吸器疾患、がんの発症率や死亡率が高くなる



BMJ 2018

NHK「ガッテン」HPより

握力は全身の筋力、活動性の指標

# サルコペニア対策

基本的な対処法は

①運動療法

②栄養治療

③高アンモニア血症の治療



高アンモニア血症対策は肝性脳症の治療と同じ

# サルコペニア対策：運動療法

## 肝硬変の自覚症状チェックリスト

集中力が弱くなる、こむらがえり、疲れやすい……  
といった症状はありませんか？

毎朝あてはまるものを選び☑を付けてください。

■ 集中力が弱くなった		気にならない <input type="checkbox"/>	少し気になる <input type="checkbox"/>	かなり気になる <input type="checkbox"/>
■ こむらがえり		まったくない <input type="checkbox"/>	月1回程度ある <input type="checkbox"/>	週1回以上ある <input type="checkbox"/>
■ 疲れやすい (易疲労感)		疲れにくい <input type="checkbox"/>	少し疲れやすい <input type="checkbox"/>	かなり疲れる <input type="checkbox"/>
■ 体のだるさ (全身倦怠感)		まったくない <input type="checkbox"/>	少しだるい <input type="checkbox"/>	かなりだるい <input type="checkbox"/>
■ 握力が低下する 二の腕が細くなる (筋力の低下)		気にならない <input type="checkbox"/>	少し気になる <input type="checkbox"/>	かなり気になる <input type="checkbox"/>
■ 起床時、腰を押さえると むくみがある		気にならない <input type="checkbox"/>	少し気になる <input type="checkbox"/>	かなり気になる <input type="checkbox"/>

どれか1項目でも当てはまる場合はその日の運動は控えましょう。

## 健康づくりのための運動のすすめ

アクティブな生活習慣と、

1週間に4METs・時(エクササイズ)の運動

を追加しましょう！

**1METs  
速歩で16分**

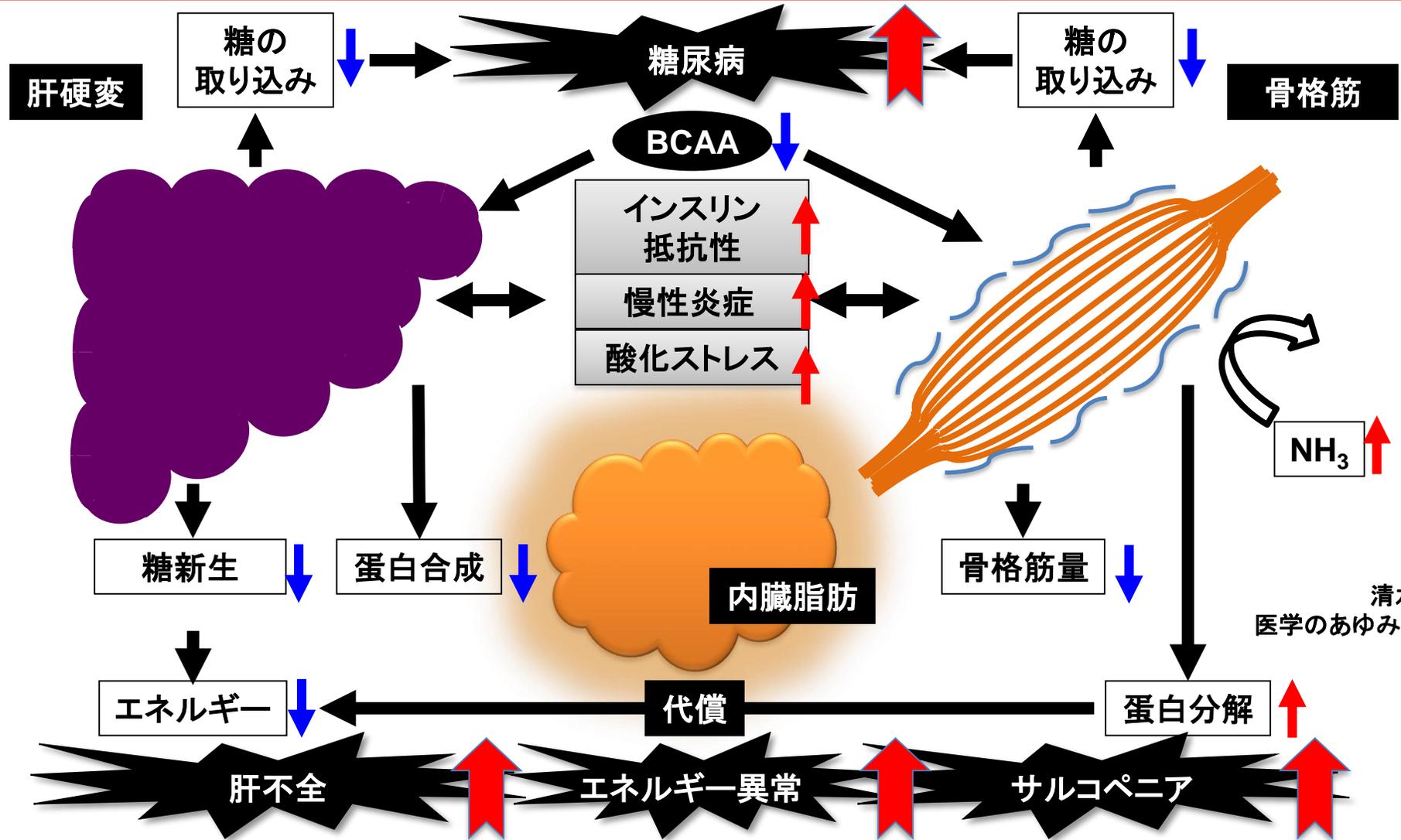
1METs・時(エクササイズ)の運動例



森脇久隆. 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業  
ウイルス性肝疾患患者の食事・運動療法とアウトカム評価に関する研究. 平成25年度総括・分担研究報告

**肝機能悪化に注意(医師に相談して下さい)**

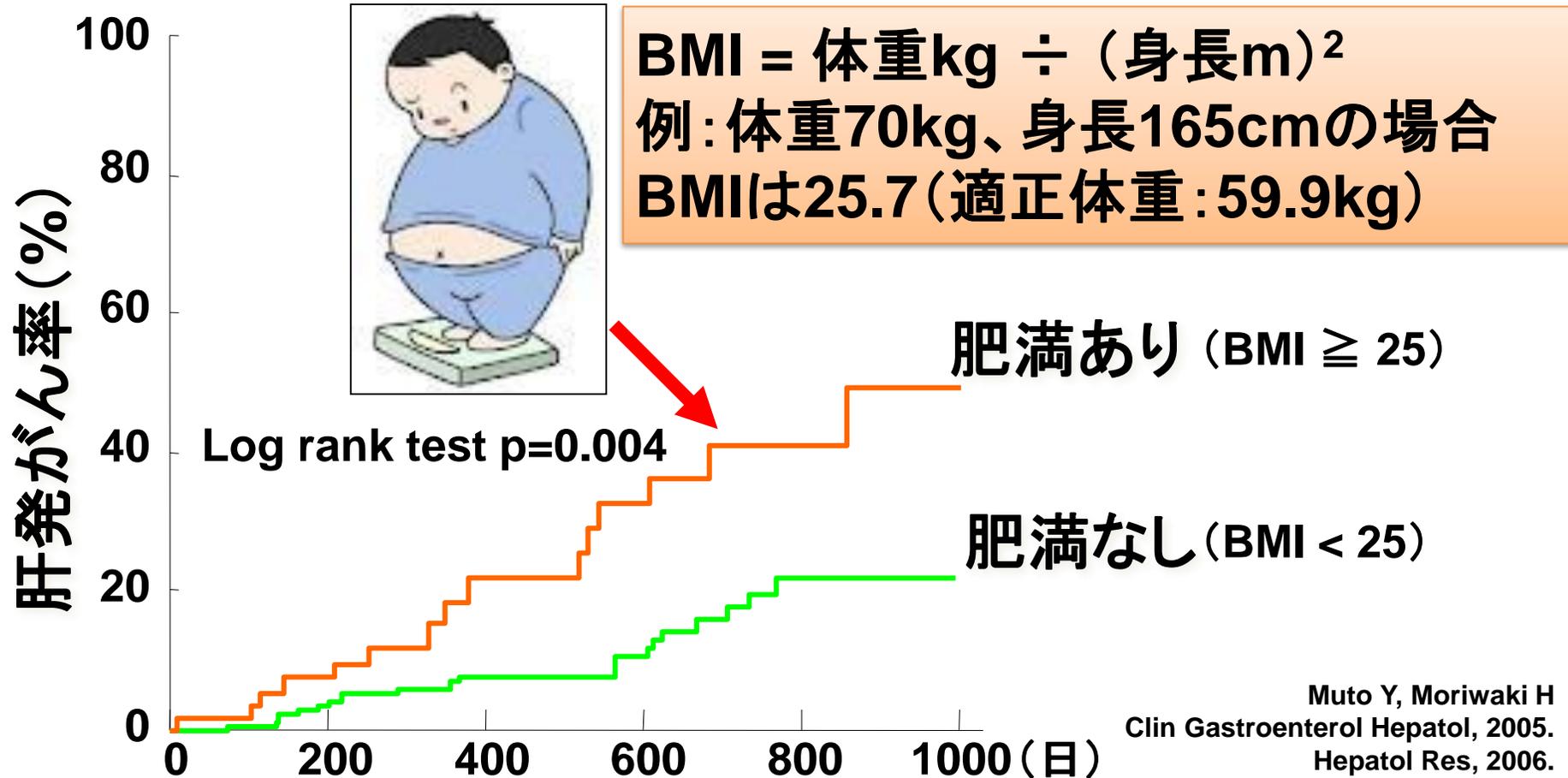
# 肝硬変、筋肉、肥満、糖尿病の関係



清水雅仁  
医学のあゆみ, 2012  
改定

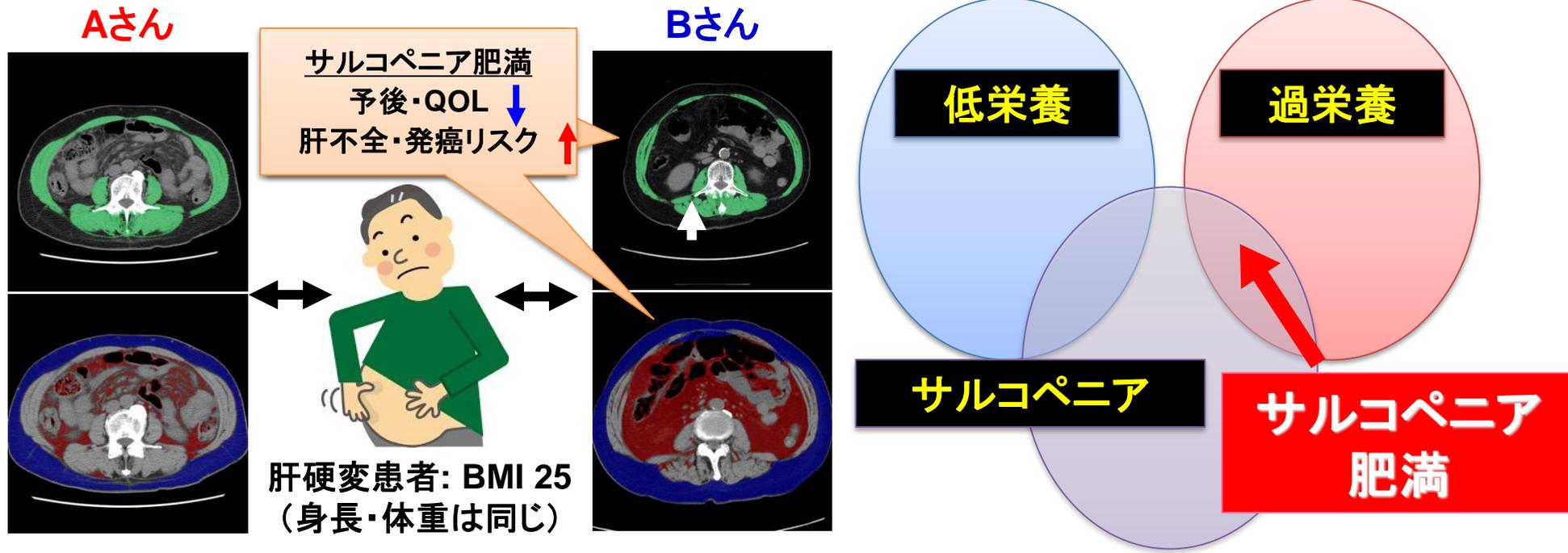
肝臓や筋肉の調子が悪いと糖尿病も悪化する

# 肥満があると肝がんの危険は2倍になる



肝硬変患者さんの肝発がん危険因子  
— 男性・BMI 25以上・糖尿病の合併 —

# サルコペニア肥満



- ✓ 糖尿病患者の30%はサルコペニア、その1割はサルコペニア肥満（特に高齢者で増加）
- ✓ 糖尿病患者は40歳代でサルコペニアを発症、70歳代でさらに進行

単純に「痩せれば良い」というものでもない？  
適切なたんぱく質摂取、筋肉の維持、運動が大事

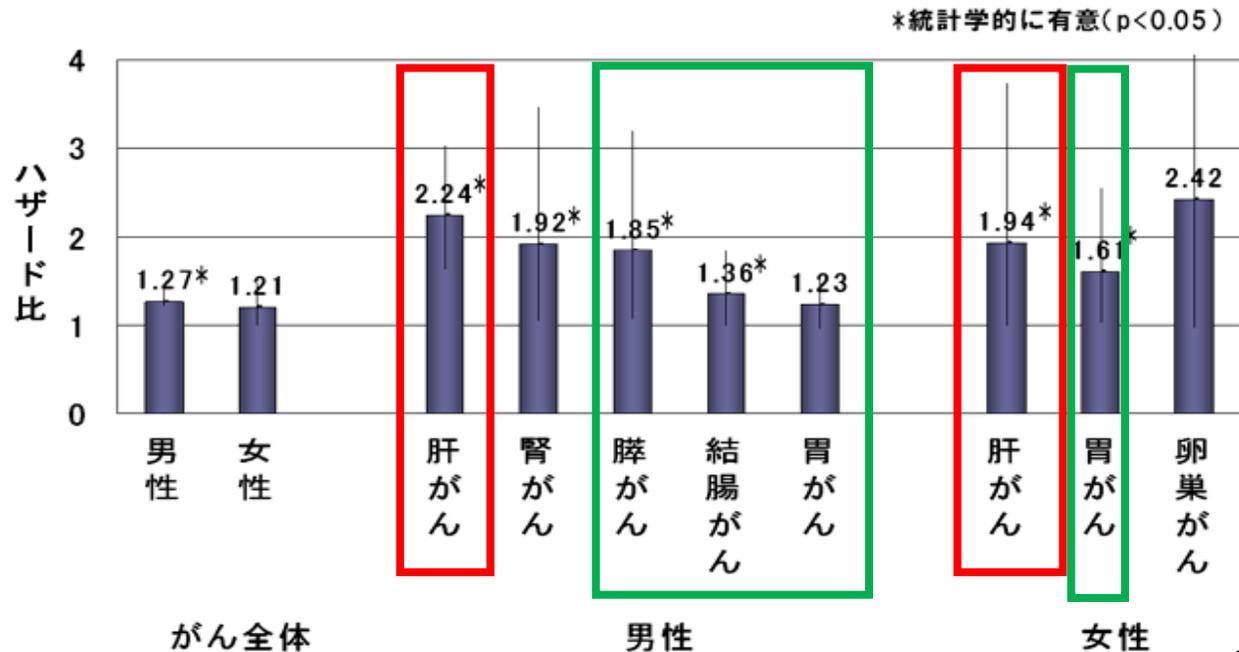
# 肥満・糖尿病と消化器がん

厚生労働省研究班「多目的コホート研究(JPHC研究)」

40～69才の男女約10万人を11年間追跡調査

糖尿病既往とその後のがんとの関連

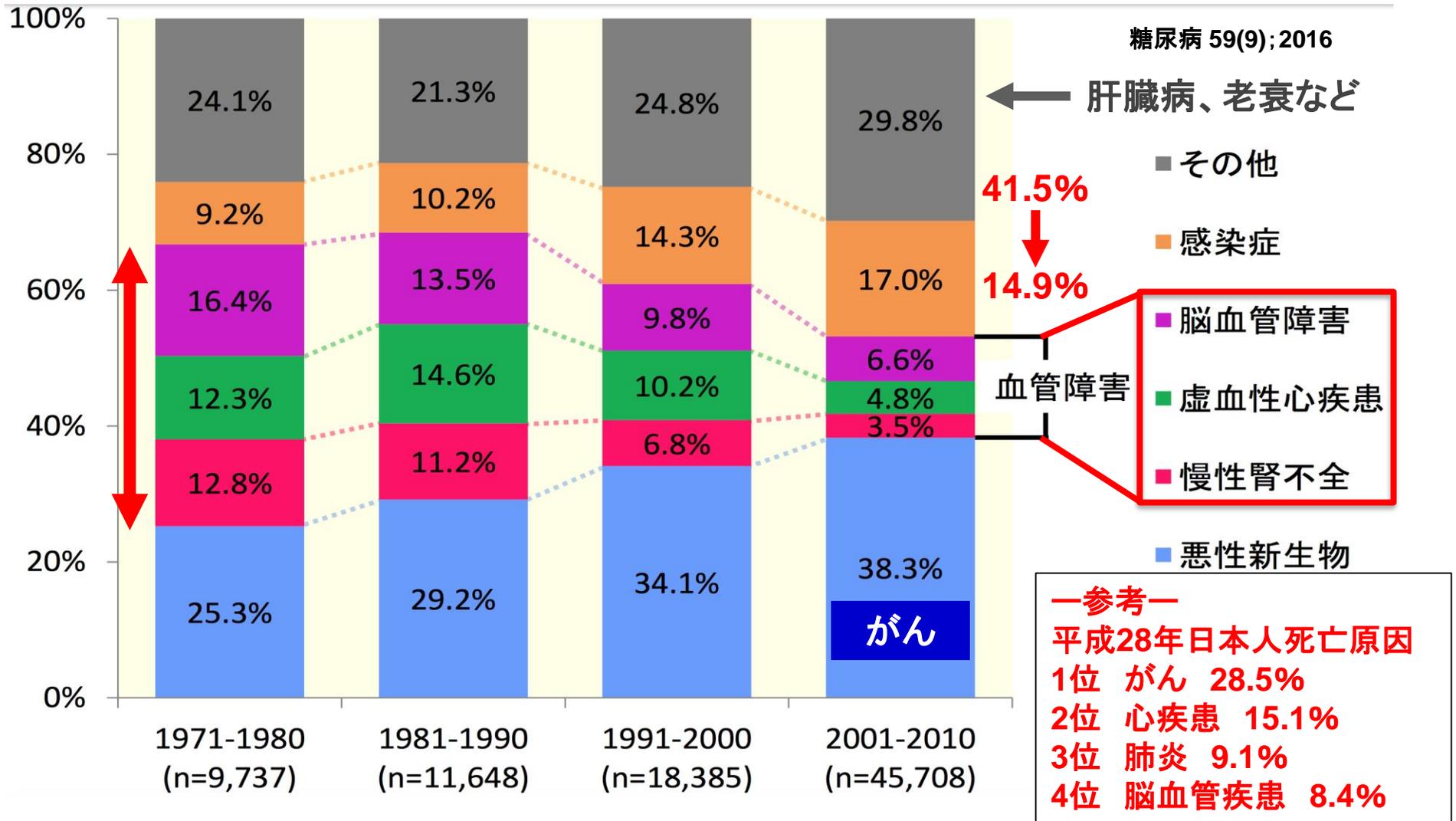
—糖尿病既往なしの人を1としたときの「あり」の人のリスク(抜粋)—



Inoue M, et al.  
Arch Inter Med, 2006.

糖尿病や肥満は肝がん、膵がん、大腸がん、  
胃がんなどのリスク因子！

# 糖尿病患者さんの死因



**糖尿病患者さんはがんと肝臓病に注意**

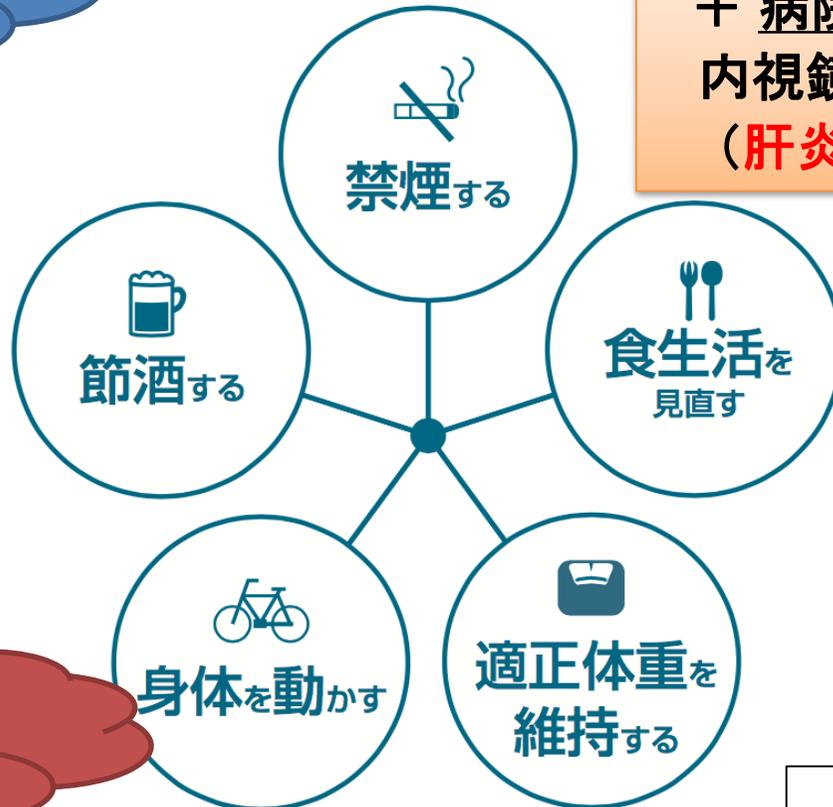
# 日本人のためのがん予防

5つの健康習慣を実践することで  
がんになるリスクが低くなります

すべてがんばることは  
なかなか難しい...



でも今度、健診・検診や  
検査を受けてみようかな



+ 病院に行く！ 検診を受ける！  
内視鏡検査、感染の予防・治療  
(肝炎ウイルス、ピロリ菌 etc)



日本の胃癌の  
99%はピロリ菌  
感染が関係

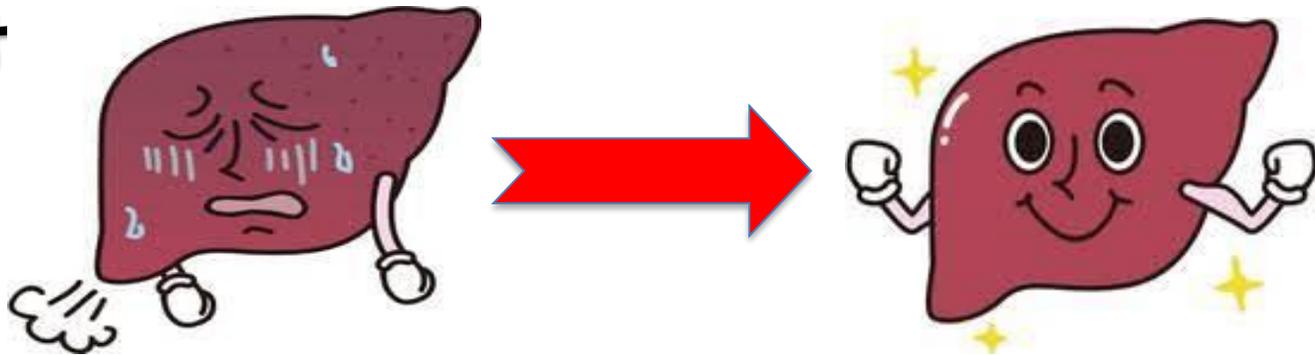
国立がん研究センターHPより

※国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究グループ  
科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究

すべて実践すれば発がんリスクが40%低下

# まとめ

- ✓ 肝炎・肝硬変・肝がんは(怖いけど)予防できます
- ✓ C型肝炎ウイルスは排除可能, B型肝炎ウイルスは制御可能です
- ✓ 一生に一度は肝炎ウイルス検査を受けましょう
- ✓ 肝臓病治療の基本は栄養療法(医食同源)
- ✓ (肝臓病に限らず)サルコペニアにご注意を!
- ✓ 肥満や糖尿病は肝臓に限らず, いろいろな「がん」のリスクを高めます



# 私たちの最終目標

- (岐阜県から)肝炎、肝がんを撲滅する！
- 皆様のご協力をお願いいたします

放射線技師 管理栄養士 臨床検査技師 薬剤師 MSW



外来師長 相談員(看護師) センター長 肝臓専門医

国立大学法人東海国立大学機構  
岐阜大学医学部附属病院  
肝疾患診療支援センター  
〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1番1

TEL 058-230-7033

FAX 058-230-7035

受付日時 月～金(祝日・年末年始を除く) 10:00～16:00

メールでのお問合せはこちら



岐阜大学医学部第一内科 スタッフ



ご清聴いただきありがとうございました