

2. 肝硬変について

肝硬変は、慢性肝炎によって肝細胞の破壊と再生が繰り返された結果、肝細胞の死んだ部分に線維が置き換わり、①肝細胞数が減り、②線維化で肝臓内部や取り巻く血液の流れが滞り、③肝臓の機能が低下する状態です。肝臓には主に3つの働き（機能）があります。それは物を作る工場、有害物や不要物を処理する処理場、そして、すぐ使わないエネルギーを保管する倉庫機能です。これに加え、血液の流れが歪むのが肝硬変です。

1) 合成機能：

様々な体の組成や機能に大切な物質を作る機能です。血管を流れる血液の浸透圧を維持したり、全身の細胞で作るタンパク質の材料となったり、必要物質や薬物を付着させ全身に運ぶ**アルブミン**が生成物の代表です。その他、血液を固め出血時の止血に働く凝固因子、全身で様々な物質の合成や分解に作用する各種酵素などのタンパク質も作られます。

これらに加え、細胞の膜（細胞膜）の成分となったり、各種ステロイドホルモンや胆汁酸の材料となる**コレステロール**、脂肪より簡単にブドウ糖に変換でき、急場のエネルギー補給に適した保存でんぷん質の**グリコーゲン**などです。

アルブミンが十分作られないと、手足がむくんだり、腹水の出現など全身に水が溜まります。凝固因子が不足すると血液が止まりにくくなり、各種酵素が不足すると、体内の様々な化学反応が滞ってしまいます。ステロイドが不足すると、ホルモンバランスが崩れたり、胆汁酸不足で、消化吸収が不十分となります。また、グリコーゲンが肝臓に十分蓄えられていないと、運動や仕事をして、ブドウ糖の需要が増えた時、タイムリーに供給できず、疲れやすくなったり、だるさを覚えます。

2) 分解機能：

体内の老廃物の一部は尿から排泄され、一部は肝臓で分解、解毒され胆汁として腸から便へと排泄されます。タンパク質の分解産物のアンモニアなどは、脳・神経に作用して、神経機能を障害させます。様々な異常行動や、認知力・判断力の低下、意識障害などのほか、手足が羽ばたくような不随意運動が出たりします。

また、外部からの異物である薬物は主に肝臓で分解排泄されるか腎排泄です。このため、薬によっては肝臓での分解力が落ちると薬の効果が持続しすぎて過量になる場合があります。肝硬変など進行した肝臓病では服用量の注意が必要です。このため、腎排泄の同効他薬を選んだり、別系統の薬物に替えることもあります。

3) 貯蔵機能：

主にすぐ使えるエネルギー源としてのグリコーゲンを貯蔵したり、比較的長期に保存しておける脂肪（中性脂肪）が肝細胞内に貯められます。脂肪は貯めすぎると肝細胞が壊れ、脂肪肝炎となりますので、栄養の溜め過ぎは、肝臓の大きな負担となります。また、貯めすぎが行き過ぎると、肝硬変、肝臓がんと進むこともありますので、油断がなりません。

その他、ビタミンAやビタミンD、E、Kなどの水に解けないビタミン（脂溶性ビタミン）も肝臓などに保管されています。

4) 血流の歪み：

肝臓は、酸素の多い肝動脈と胃腸から栄養豊富な門脈が流れ込み、肝静脈へ流れ出ます。肝硬変による線維化で肝内の構造が歪むと、酸素の供給が不十分な部位ができ、自動的に酸欠で肝細胞が壊れるようになり、門脈流の滞りから、内圧があり、食道静脈瘤が発生し、破れて、吐血や突然死の原因となります。

3. 最近の肝臓がん事情

肝臓がんは、肝細胞がん（肝臓の細胞由来）、肝内胆管がん、そして、転移性肝がん（胃がんや大腸がんなど、他の部位の癌が転移してきたもの。）がありますが、今回は肝炎⇒肝硬変⇒肝がんと進む肝細胞がんに絞ります。

以前の肝がんは、元々肝硬変がベースにあるため、手術をしても残った肝臓で十分生きていけなかったり、効果のある抗がん剤がなかったり、普通の放射線治療が効かなかったため、肝動脈を詰めて、肝臓がんの栄養血管を遮断するなど様々な方法が試みられていましたが、なかなかうまくいかず治療に困る癌の一つでした。その後、ラジオ波焼却などで、癌の局所だけ潰し、周囲はそのまま残す治療などが出てきて、5年生存率が、大幅に伸びてきました。

近年の治療)

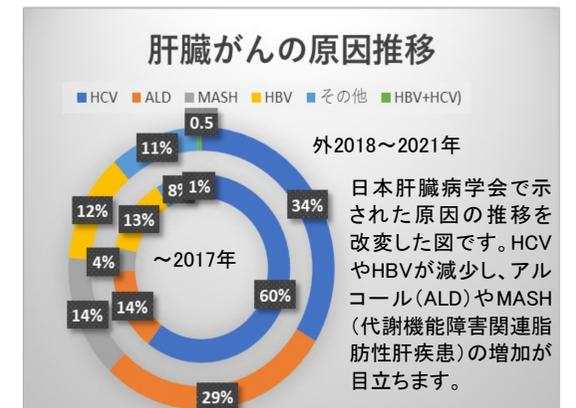
肝予備能（肝機能の余力）が十分ある場合は、転移がなく3個以内で、最大が3cm以内なら手術で切除したり、ラジオ波焼却で、サイズが3cm以上だったり個数が4個以上の場合は動脈塞栓術が加えられます。あまり広がっていて、手をつけられなくても、近年は免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれる、薬剤などを組み合わせた複合免疫療法によって、生存期間がだいぶ伸びる

ようになりました。がん細胞自身が体細胞の異物除去を担う免疫細胞からの攻撃をさげ、がん細胞が生き残る働きである免疫チェックポイントを阻害するアテゾリズマブと、肝臓がんへ血液を供給する血管を制限するベバシズマブの2剤の併用により、過去には考えられない効果がみられ、これら分子標的薬の進歩は様々ながん治療の場で抗がん剤の治療法を一変しました。

放射線療法も以前はあまり効かないがんの一つでしたが、近年は、陽子線や重粒子線など、新しい放射線の手段が生まれ、その効果から健康保険の適応となりました。

肝臓がんの発生源地と予防)

以下は、肝臓がんの原因の推移です。今後はアルコールとメタボの対策が重要になってきます。



ウイルス性肝炎の治療

B型ウイルス性肝炎 (HBV DNAウイルス)：現在主な治療薬は、核酸アナログと言われる、薬物で第一選択として、エンテカビルやテノホビルが使われています。核酸とはアデニン、チミン、グアニン、シトシン、ウラシルなどのDNAやRNAの成分です。これの類似物質がアナログで、DNA鎖やRNA鎖が作られる時、これがその鎖にはいると、そこから先のDNAが作れなくなりウイルスが合成されません。DNAは人間にもありますが、HBVウイルスの増殖では、DNAが一度RNAに写され、そのRNAが再度DNAに写されるという過程をとります。この薬は逆転写という人にもない過程の時だけ核酸鎖がはまるので、人には問題を起しません。ただ、HCVと違

い、HBVは完全には排除できないので、長期にわたって薬を飲み続ける必要があります。C型肝炎ウイルス：薬のタイプやウイルスのタイプによって、8～24週の内服で、95%以上の患者さんでウイルスの排除ができるようになりました。当初は、慢性活動性肝炎だけの適応でしたが、次に軽度の肝硬変に適応が広がり、現在は重症の肝硬変でも抗ウイルス剤が使えるようになりました。これにより、まだまだ多い、C型肝炎から肝臓がんへの進展を防ぐことができ、将来的にはほとんどC型肝炎からの肝臓がんはなくなってくる見込みです。