

**砺波総合病院
肝臓病教室**

**肝障害について
アルコール・自己免疫・薬剤など**

**市立砺波総合病院
消化器内科 稲邑克久**

肝障害とは

何らかの原因で肝臓がダメージを受けている状態

しかし沈黙の臓器 症状はあまり出ません

採血しないとわからない

AST ALT ALP γ GTPなど調べます

AST·ALT (GOT·GPT)

Aspartate aminotransferase
アスパラギン酸アミノ基転移酵素

Alanine aminotransferase
アラニンアミノ基転移酵素

肝逸脱酵素

肝細胞に豊富に含まれるアミノ酸代謝にかかわる酵素で上昇していれば肝細胞が障害を受けていることがわかる
特にALTは肝に特異的

ALP · γ GTP

Alkaline phosphatase(ALP)

アルカリフォスファターゼ

γ glutamyl transpeptidase

ガンマグルタミルトランスペプチターゼ

肝胆道系酵素

胆管障害や胆汁うっ滞で上昇していれば

胆管が障害を受けていることがわかる

ただ γ GTPはアルコールで誘導される

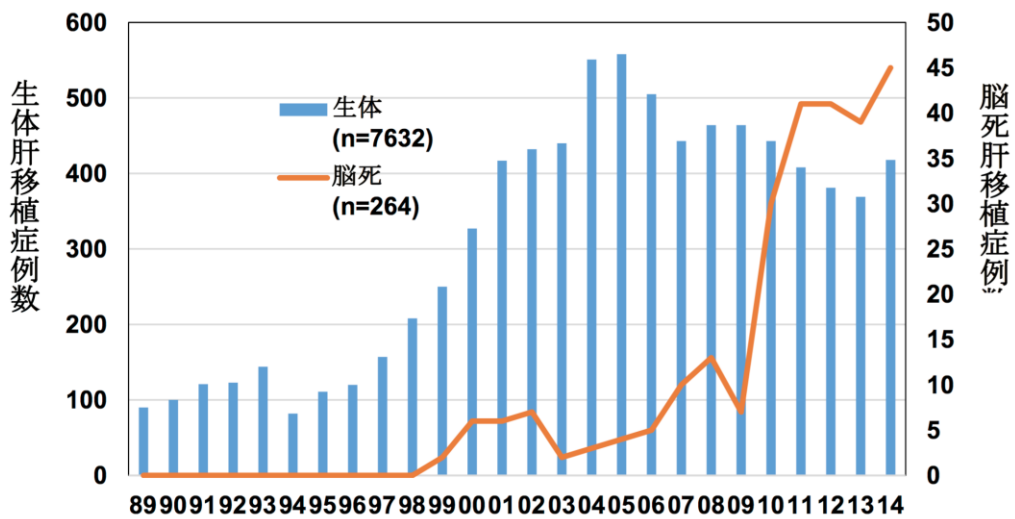
肝障害が起こす致命的な病態

①劇症肝炎

②肝硬変

肝不全の最終治療は移植

表1 肝移植適応患者数の概算 (年間)



疾患	発生数	適応者数
胆道閉鎖症	140	100
原発性胆汁性肝硬変	500	25
劇症肝炎	1000	100
肝硬変	20,000	1,000
肝細胞癌	20,000	1,000
合計		約 2,200

(市田文弘、谷川久一編 「肝移植適応基準」 より)

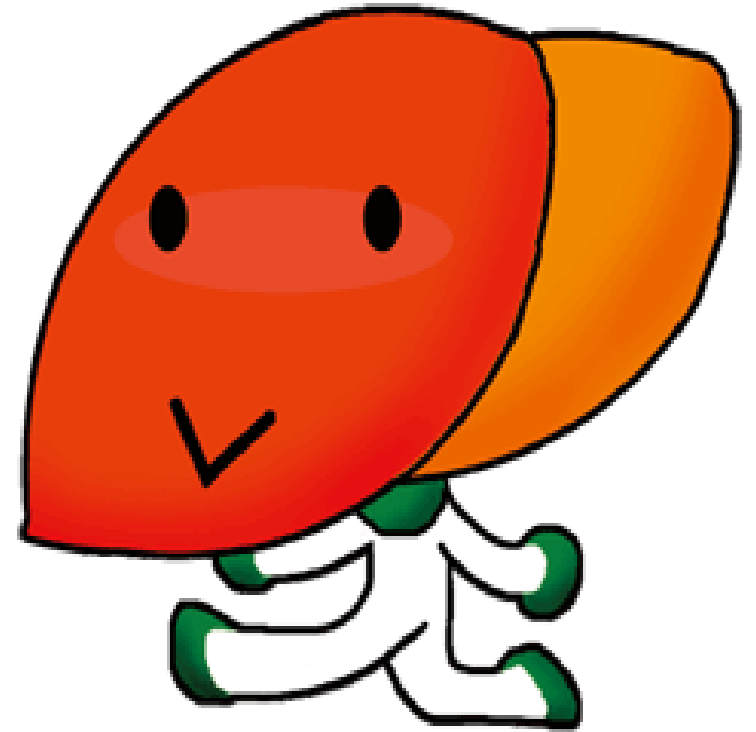
肝障害をきたす病気

C型肝炎 200万人
B型肝炎 150万人
アルコール性肝障害 250万人

単純性脂肪肝 1500-2500万人
脂肪性肝炎 300-400万人

自己免疫性肝炎
原発性胆汁性胆管炎

ウイルソン ヘモクロマトーシス バッドキアリ

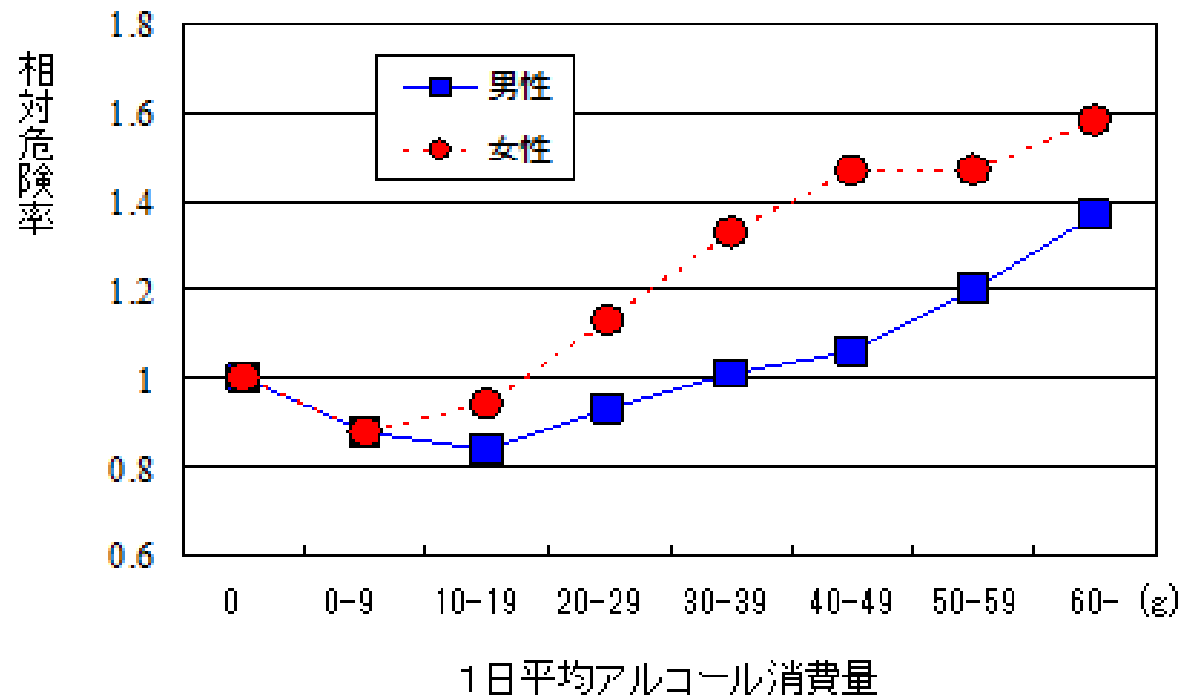


A. アルコール 飲み過ぎ注意



適度な飲酒量とは 1日20g(日本酒1合)

1日の平均アルコール消費量と死亡率との関係
国外の14疫学研究のメタ分析



日本酒 15%



ビール(あるいは発泡酒) 5%



焼酎25% チューハイ 5-9%



飲酒早見表

お酒の1単位(純アルコールにして20g)

ビール	(アルコール度数5度)なら	中びん1本	500ml
日本酒	(アルコール度数15度)なら	1合	180ml
焼酎	(アルコール度数25度)なら	0.6合	約110ml
ウイスキー	(アルコール度数43度)なら	ダブル1杯	60ml
ワイン	(アルコール度数14度)なら	1/4本	約180ml
缶チューハイ	(アルコール度数5度)なら	1.5缶	約520ml

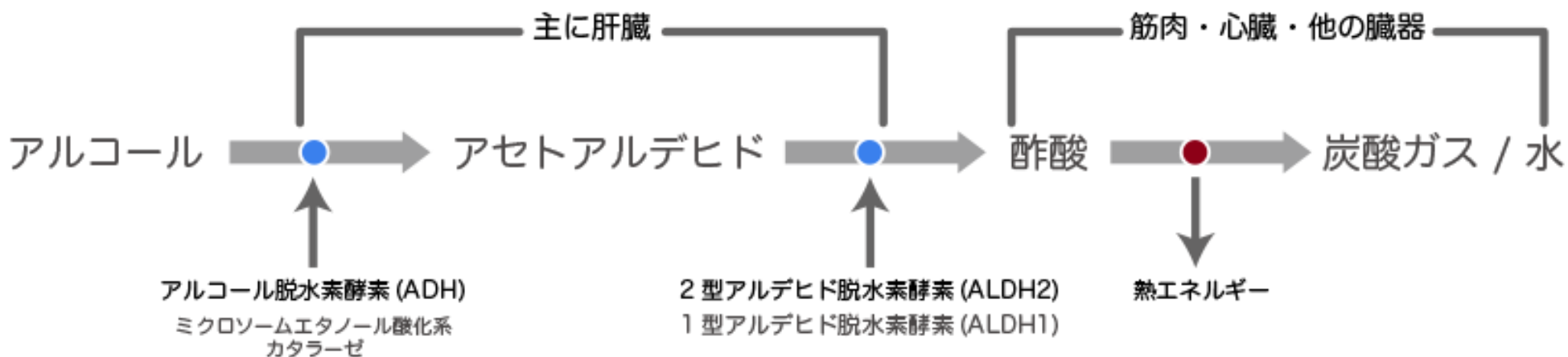
アルコール量の計算式	お酒の量(ml)×[アルコール度数(%)÷100]×0.8 例)ビール中びん1本 500×[5÷100]×0.8=20
------------	--

アルコールの代謝は肝臓で行われています

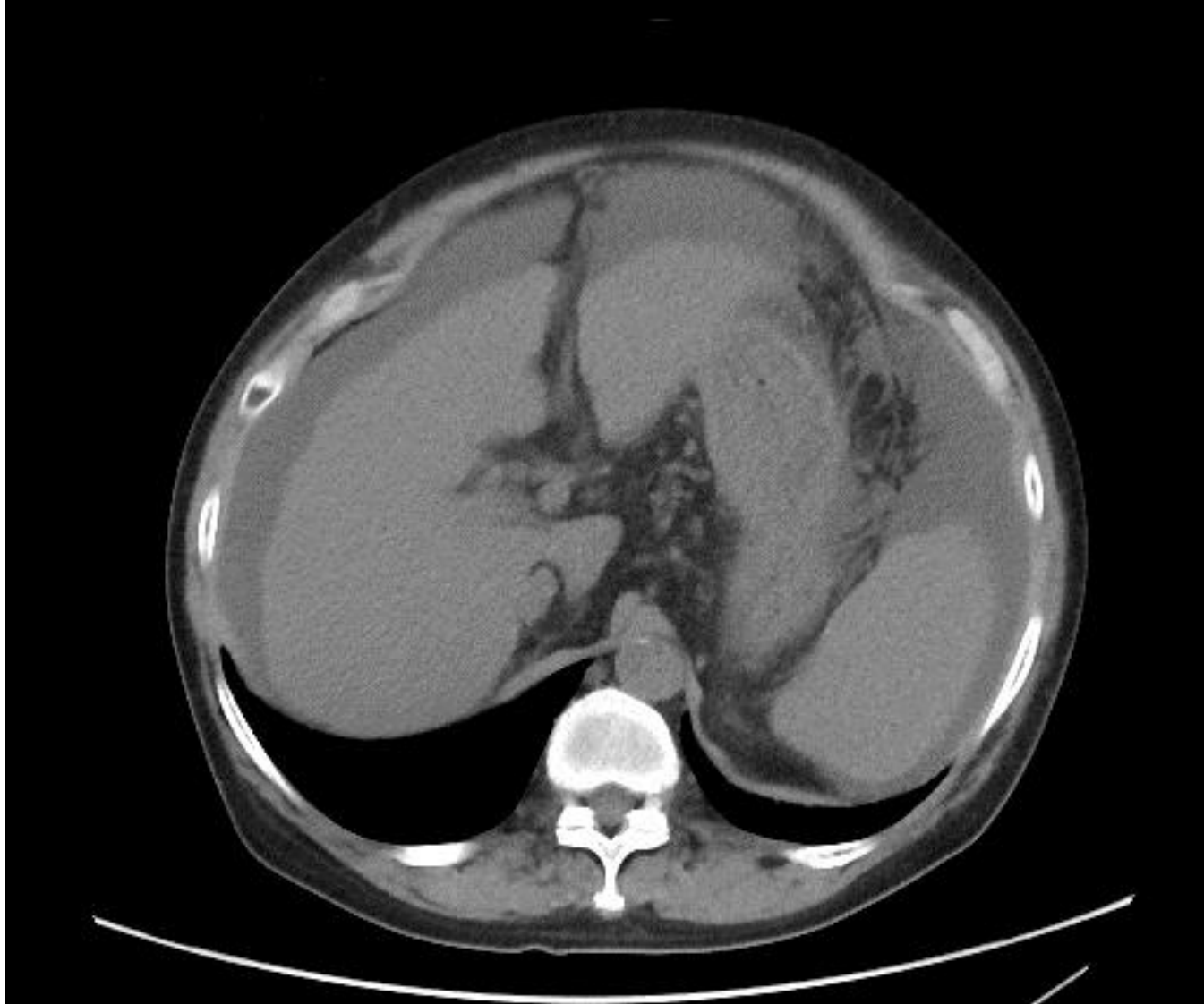
①アルデヒド脱水素酵素
(ALDH2)

②アルコール脱水素酵素
(ADH1B)

お酒で赤くなる人は代謝が苦手 悪影響が出やすいです



アルコール性肝硬変のCT画像



肝硬変がさらに悪化すると肝不全になります

①黄疸



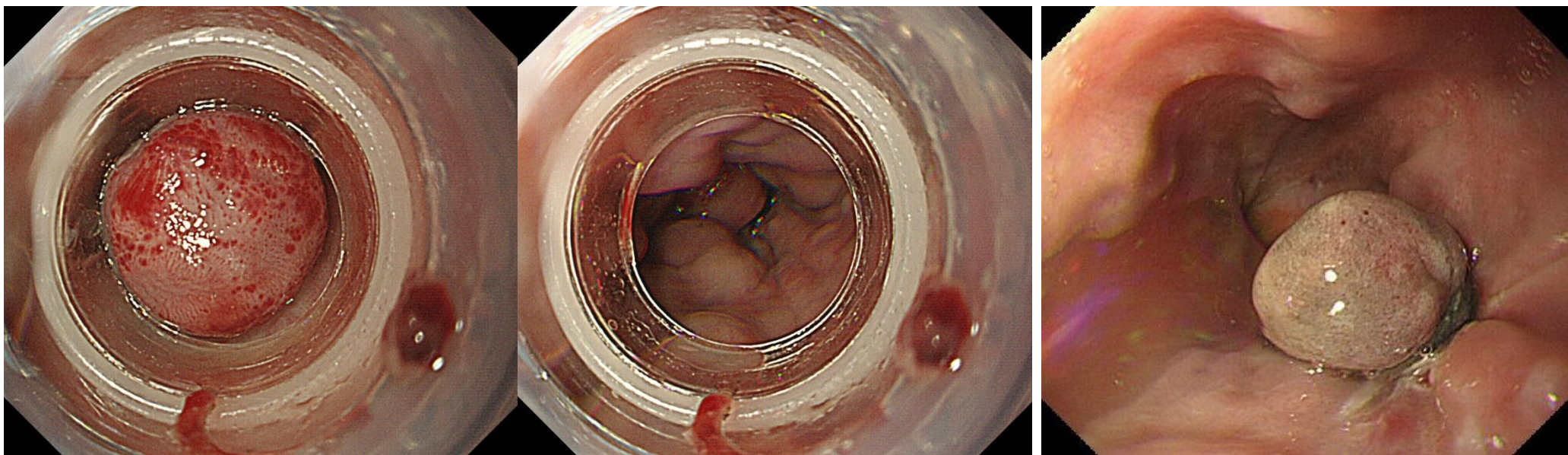
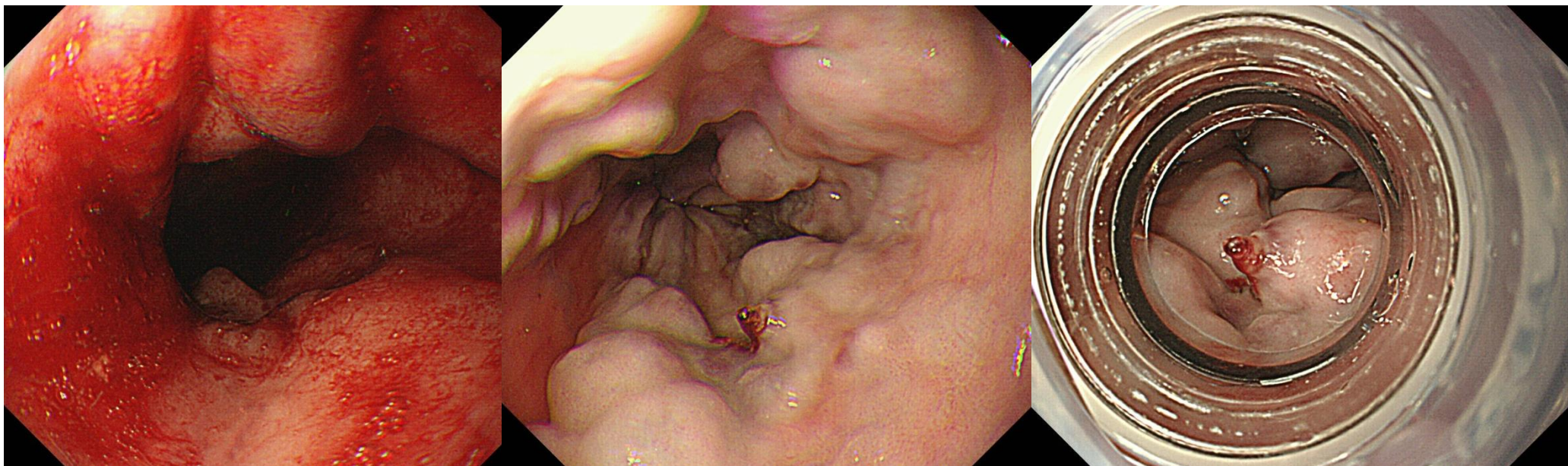
②腹水



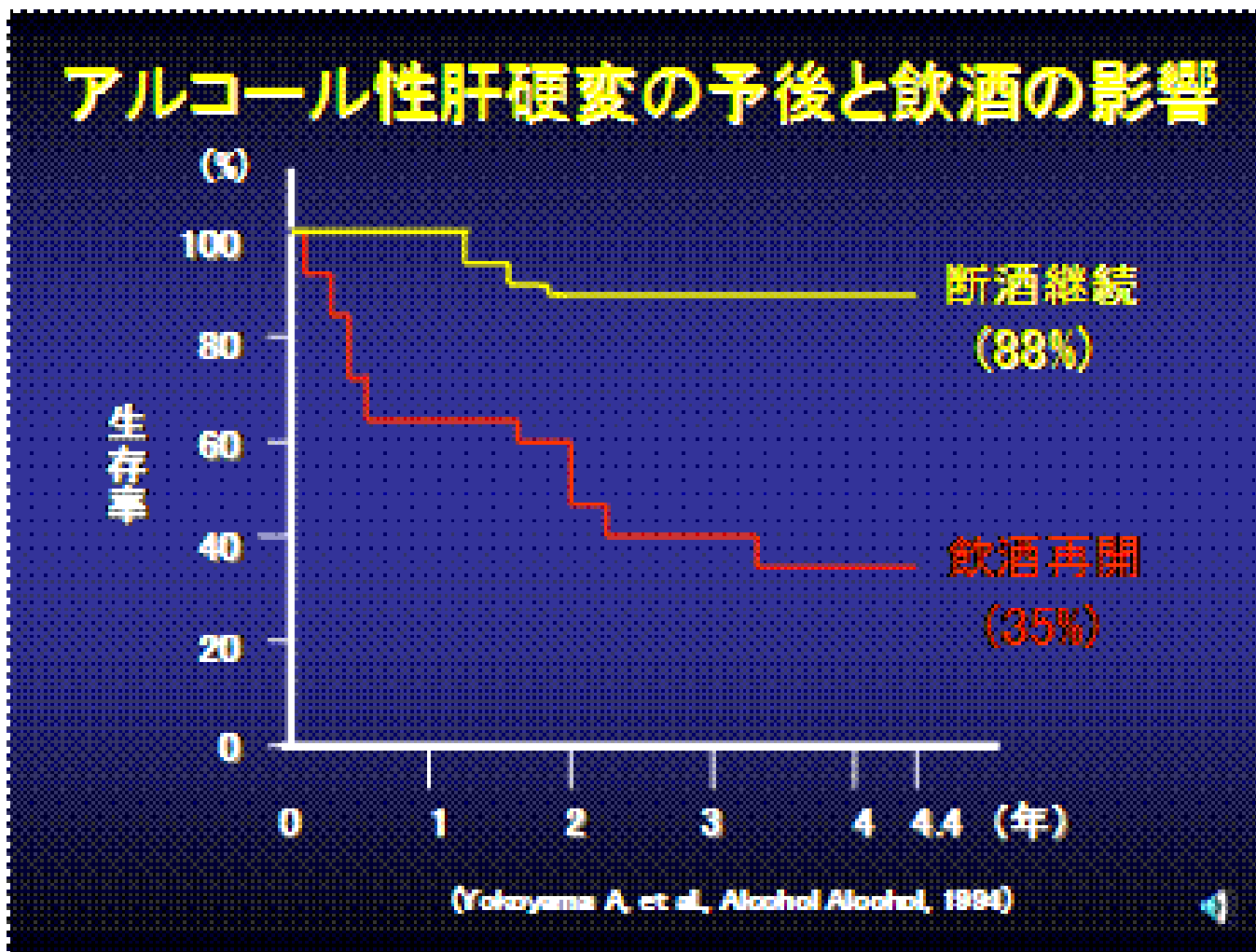
③脳症



食道靜脈瘤 結紮術

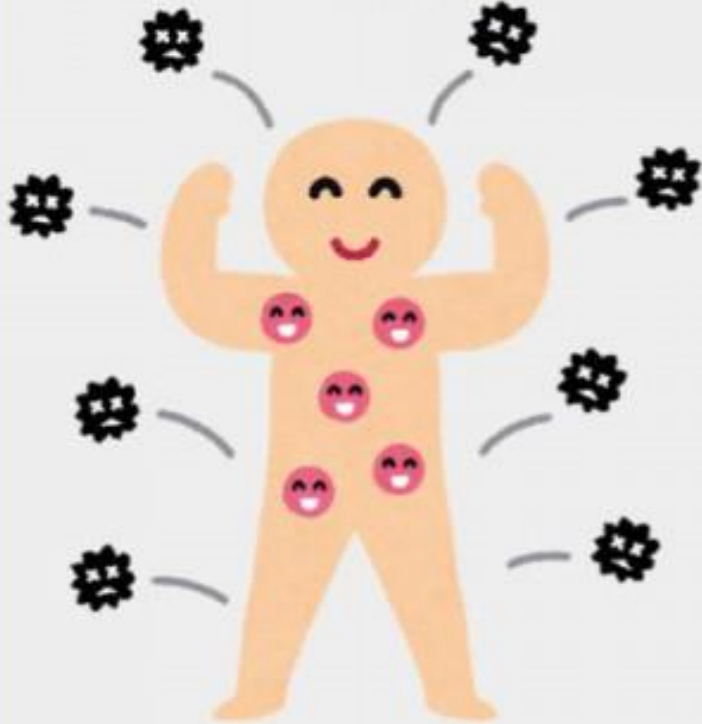


肝硬変で飲酒を続けると3人に2人は 3年で亡くなります



B. 自己免疫とは

本来の姿



免疫は体外から来る
ウイルスなどを排除する

自己免疫疾患



免疫が体の臓器などを
攻撃する

自己免疫疾患はかなり多彩

自己免疫疾患	代表的な自己抗体	備考
関節リウマチ	抗CCP抗体、MMP-3、リウマトイド因子	朝の指のこわばり
全身性エリテマトーデス	抗ds-DNA抗体、抗Sm抗体、抗核抗体、他	多彩
全身性強皮症	抗セントロメア抗体、抗Scl-70/トポイソメラーゼI抗体、抗RNAポリメラーゼIII抗体、他	皮膚の硬化
多発性筋炎/皮膚筋炎	抗Jo-1抗体、抗ARS抗体、他	皮膚の痛みや筋肉痛
混合性結合組織病	抗U1-RNP抗体	多彩
シェーグレン症候群	抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗核抗体	眼や口の乾き
抗リン脂質抗体症候群	ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体	血栓症、繰り返す流産
ANCA関連血管炎	MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗核抗体、他	多彩
甲状腺機能異常	抗甲状腺レセプター抗体、抗サイログロブリン抗体、抗ペルオキシダーゼ抗体	多彩
自己免疫性肝炎	抗平滑筋抗体、抗核抗体、他	肝機能異常
原発性胆汁性胆管炎	抗ミトコンドリア抗体、抗核抗体、IgM高値	肝機能異常
自己免疫性膵炎	抗核抗体、IgG高値、他	膵機能異常
I型糖尿病	抗ランゲルハンス島抗体、他	突然発症の重症糖尿病
重症筋無力症	抗アセチルコリン受容体抗体	夕方の脱力
ギランバレー症候群	抗ガングリオシド抗体	胃腸炎後の下肢脱力
多発性硬化症	抗アクアポリン4抗体、他	多彩
他、多数	他にも多数の自己免疫疾患がある	適切な専門医へ紹介

自己免疫による2大肝疾患

①自己免疫性肝炎

②原発性胆汁性胆管炎

①自己免疫性肝炎 肝細胞障害

②原発性胆汁性胆管炎 胆管細胞障害

いずれも中年女性に多い

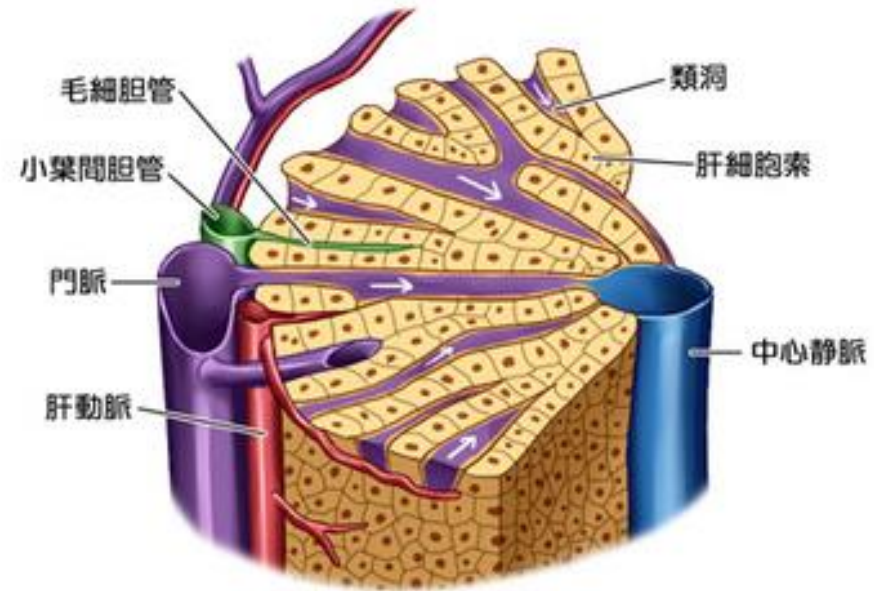
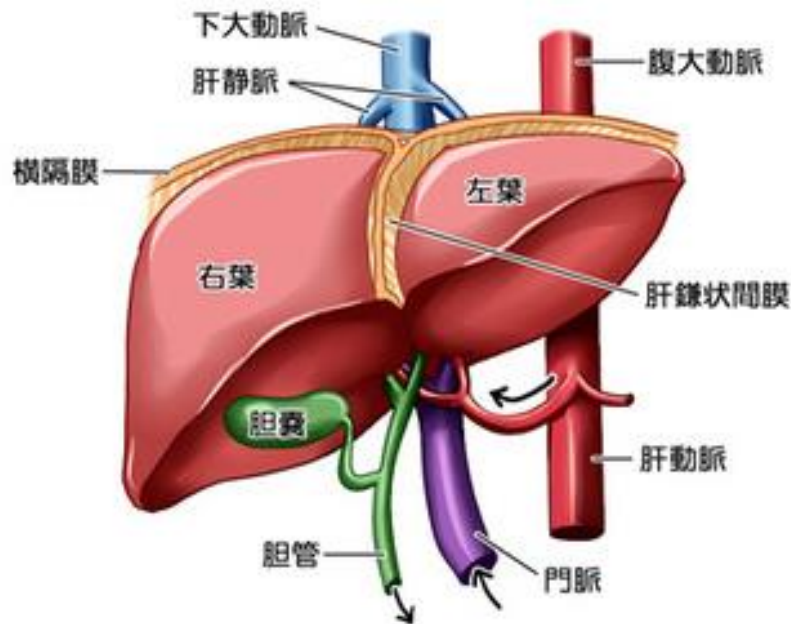
リウマチ 甲状腺疾患を合併しやすい

①は命に関わらない

②は移植が必要になることあり

人の体は管が閉塞すると上流臓器 がダメになります

腸管：腸閉塞 尿管：腎不全
胆管：閉塞性黄疸→肝不全



C.薬剤性肝障害

- ①薬剤にそもそも肝毒性がある
(代謝産物含む)
- ②薬剤に対するアレルギー
(体質に依存)

薬剤性肝障害の診断

- ①肝毒性があるものは分かりやすい
容量依存
- ②アレルギー機序は体質によるので
診断しにくいが大體肝障害をきたす
薬剤はよく知られている

表3 1997年～2006年の薬物性肝障害例の起因薬と10年前との比較⁶⁾ (起因薬を1剤に特定できた879例での検討)

起因薬	1997～2006年	1989～1998年 ⁸⁾
抗生物質	14.3% (126例)	22.0%
精神科・神経科用薬	10.1% (89例)	7.8%
健康食品	10.0% (88例)	0.7%
解熱・鎮痛・抗炎症薬	9.9% (87例)	11.9%
循環器薬	7.5% (66例)	6.5%
漢方薬	7.1% (62例)	4.7%
消化器用薬	6.1% (54例)	7.4%
一般市販薬	5.5% (48例)	5.8%
ホルモン製剤	3.6% (32例)	4.6%
抗アレルギー薬	3.2% (28例)	3.7%
造血と血液凝固関係製剤	2.8% (25例)	3.6%
高脂血症薬	2.7% (24例)	0.7%
抗がん薬	2.6% (23例)	2.9%

表4 2007～2013年の経口薬による薬物性肝障害報告数（医薬品医療機器総合機構情報提供HPから）

代表的商品名	症例数（劇症肝炎/肝不全）							
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2007-2013
ラミシール	83	121	44 (3)	18	34	21	19 (4)	340 (7)
プラビックス	37 (3)	62 (3)	43 (1)	37 (1)	16	24 (2)	22 (1)	241 (11)
テグレトール	45 (1)	29 (1)	41 (4)	33	35 (1)	13 (1)	23	219 (8)
パナルジン	67 (3)	62 (1)	28 (2)	18 (2)	14 (1)	4	5	198 (9)
イレッサ	21	20 (2)	30 (3)	23	61	19	23	197 (5)
ロキソニン	41 (3)	29	22 (1)	22 (1)	21	29 (1)	28	192 (6)
UFT	21 (1)	27 (3)	38 (6)	18 (1)	22 (3)	20 (1)	10 (2)	156 (17)
ローコール	33	59 (1)	25	18	2	3	1	141 (1)
クレストール	29 (1)	26 (1)	19 (2)	17 (1)	13	14 (1)	19	137 (6)
リピトール	33 (1)	18	17 (1)	16 (1)	19 (1)	13	19	135 (4)
イスコチン	19	17 (2)	17 (1)	14 (1)	29 (1)	22	16 (4)	134 (9)
クラリス	16 (1)	19 (3)	17 (1)	18	17 (1)	26 (3)	14	127 (9)
クラビット	12	13 (1)	17 (1)	32	18 (1)	11	16	119 (3)
カロナール	11	15 (2)	17	15 (1)	18 (1)	27 (2)	14 (1)	117 (7)
ザイロリック	18	11 (3)	12	13	28	16	13 (1)	111 (4)
ユリノーム	15 (1)	23 (5)	12	21	10 (1)	10 (1)	13	104 (8)
ガスター	19	27	6	16 (2)	19 (2)	8	8	103 (4)
リピディル	30	16	10	21	9	13	3	102

薬剤性肝障害の注意点

市販のサプリメントや健康食品が原因で薬剤性肝障害を起こすことがあります
健康になりたいのに病気になってしまふことがあります

アセロラ 漢方 お茶etc

ご清聴ありがとうございました

2017夏 須走ルート 5合目 大陽館前からご来光を望む