

13. 肝疾患における超音波診療の進歩—肝線維化および脂肪化診断を中心に—

兵庫医科大学消化器内科学肝胆膵内科 飯島 尋子

消化器領域では、1999年代にハーモニックイメージ法が開発され経静脈性超音波造影剤による肝腫瘍診断が急速に進歩した。2003年、エラストグラフィによる肝線維化定量評価法さらに脂肪減衰法による脂肪定量法へと発展した。肝腫瘍診断はBモード法やドプラ法に加えSonazoid造影超音波を用いた血流診断とKupffer細胞への造影剤の貪食の多寡による分化度診断が可能となった。慢性肝疾患の画像診断法には、超音波、CT、MRがありそれぞれ利点欠点があるが特に超音波にフォーカスし概説する。

近年、「硬さ」を定量化して慢性肝炎、肝硬変の診断をより客観的に評価できるエラストグラフィが普及し、肝臓病診療に必須の検査となった。「肝硬変診療ガイドライン(第2版)」では肝硬変の画像診断はエラストグラフィが有用であると明記された。また、近年C型肝炎が治癒するようになる一方、非アルコール性脂肪性肝疾患(Nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)の患者数が増加した。非アルコール性脂肪肝炎(non-alcoholic steatohepatitis: NASH)はNAFLD

の10~20%程度で、肝硬変への進展や肝発癌をきたすため診断は重要である。肝線維化診断のエラストグラフィのカットオフ値は、正常人は5 kPa (1.3 m/sec)、代償性肝硬変は9~13 kPa (1.7~2.1 m/sec)とされている。Bモードでの脂肪肝診断は、主観的で定量性に欠ける。近年、超音波の脂肪減衰法を応用した脂肪化定量評価が行えるようになった。NAFLDの予後は肝線維化の程度が重要である。2022年2月、専用機Fibroscanに搭載されたControlled Attenuation Parameter (CAP)による脂肪減衰法が保険適用になった。肝脂肪化診断能(AUROC)は、30%以下で0.79と良好である。さらに複数の機器メーカーの汎用超音波機器に搭載されたBモードを参照した超音波周波数依存性減衰定量法による診断も、いずれの機器でもCAP同様診断能AUROCは0.8以上であり、機種間に有意な正の相関を認め肝脂肪化診断に有用な検査法である。将来これらの診断法によるNASH拾い上げや発癌リスク、肝硬変予後予測が重要となる。

14. 2型糖尿病の治療の最前線

神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学 小川 渉

近年、様々な作用機序を持つ薬剤が相次いで上市され、現在、2型糖尿病の治療には、注射剤としてインスリンとGLP-1受容体作動薬に加え、9つのクラスの経口剤が使用できる。

SGLT-2阻害薬は2014年に上市された比較的新しい薬剤であるが、我が国では、2型糖尿病治療薬として、DPP4阻害薬、ビグアナイド薬に次

いで3番目に多く処方されている。本剤は近位尿細管のSGLT-2を阻害してブドウ糖再吸収を抑制するが、二次的な代謝、ホルモン、電解質動態の変化を介して、血糖降下に加え、様々な臓器に多彩な影響を及ぼす。中でも、腎保護効果と心不全予防効果は多くの臨床試験によって確認され、ある種の薬剤は心不全や慢性腎臓病の

治療薬としても承認されている。

GLP-1 受容体作動薬は2010年に上市されたが、その後、週1回型製剤や経口剤が発売され、治療適応となる対象が広がっている。GLP-1 受容体作動薬も様々な疾患の発症・進展を予防する可能性が報告されている。また、本剤は強い体重減少効果を持つため、肥満症治療薬として開発されている。

最も新しい経口血糖降下薬であるイメグリミンはメトホルミンの展開化合物であり、メトホルミンに良く似た構造を持つ。構造上の類似性にも関わらず、本剤はブドウ糖によるインスリ

ン分泌を増強することにより血糖を低下させると考えられており、薬理特性としてはDPP4 阻害薬に類似しているといえる。

このような新規な薬剤の登場に加え、腹腔鏡胃スリーブ状切除術に代表される減量・代謝改善手術も普及してきた。手術可能な施設数は毎年増加してきており、我が国においても高度な肥満を伴う2型糖尿病に対する重要な治療オプションの一つになりつつある。

本講演ではこのような薬物療法を中心とした2型糖尿病の最近の治療の進歩について概説する。

15. 血栓止血系検査の選択と解釈

福島県立医科大学血液内科学講座 池添 隆之

出血傾向のスクリーニング検査として全血球計算に加え、プロトロンビン時間 (PT) と活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を最低限測定する。出血傾向の背景因子として血小板減少をしばしば認める。血小板減少の原因は網内系での血小板破壊によるものと、骨髓中の巨核球の血小板産生障害によるものとに2分類される。両者の鑑別に幼弱血小板比率 (percentage of immature platelet fraction : IPF%) の測定が役立つ。前者では増加し、後者では低下することが多い。

血小板数とPTが正常でAPTTのみが延長している場合は血友病 (AあるいはB) と von Willebrand病 (VWD) が鑑別にあがる。血友病は先天性と後天性に分類され、前者は乳児期に関節内出血を契機に診断されることが多い。貧血を伴うほどの軟部組織出血を認め、APTTのみが延長している成人患者ではインヒビターによる凝固第VIII因子活性 (FVIII : C) 低下による後天性血友病Aを強く疑う。APTTに対する交差混合試験を行うことで先天性か後天性かの鑑別が可

能である。FVIII : Cの著減とインヒビターの存在を確認することで診断確定する。

VWDではvon Willebrand因子 (VWF) の量的あるいは質的異常により鼻出血や月経過多などの出血症状を生じる。VWDにも先天性と後天性が存在するが、血友病と比べ出血傾向が軽微であるため成人期に至っても未だ診断されていない先天性症例が多いと考えられている。重度の大動脈弁狭窄症患者や体外式膜型人工肺を装着した患者では非生理的な高張り応力により高分子量のVWFが切断され後天性VWDを発症するので注意が必要である。VWDの診断確定のためにはVWF抗原量 (VWF : Ag) とVWFリストセチン活性 (VWF : RCo) に加え、VWFはFVIIIのキャリア蛋白として機能するためFVIII : Cを測定する。VWDはVWFの量的減少による1型が約80%を占めるが、質的異常による2型、完全欠損による3型も存在する。2型はさらにその機能障害の種類により4種類に細分類されるが、これらの鑑別にはVWF : RCo/Ag比の他、VWFマルチマーアッセイやリストセチンによる