

### 4. 肝不全診療の現状と将来展望

埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科

持田 智

**Key words** : ACLF, LOHF, 急性肝不全, 肝移植, 門脈圧亢進症

#### はじめに

肝不全は肝細胞の減少ないし機能低下によって生体の恒常性が保てず、黄疸、肝性脳症、腹水、血液凝固異常などを呈する病態である。発症から肝不全成立までの期間で、急性、遅発性、慢性に分類する。肝硬変の症例は、その成因が未治療の場合は、徐々に慢性肝不全が進行する。しかし、様々な要因を契機として、短期間に肝不全が進行する場合があります、これをacute-on-chronic liver failure (ACLF) と呼んでいる。

#### 1. 急性肝不全と遅発性肝不全 (late-onset hepatic failure : LOHF)

予備能が正常の肝に障害が生じ、初発症状出現から8週以内にプロトロンビン時間INRが1.5以上になる病態が急性肝不全である<sup>1)</sup>。顕性脳症の有無で非昏睡型と昏睡型に分類し、後者は昏睡出現までの期間で急性型と重急性型に区分する。また、8週以降24週以内にINRが1.5以上となり、顕性脳症が見られる症例はLOHFと診断する<sup>1)</sup>。

わが国における急性肝不全、LOHFの実態は、厚生労働省研究班が全国調査を実施しており、2010～2020年発症の計2,822例が登録されている。その結果、ウイルス性症例は減少しているが、

医原病であるB型肝炎ウイルス再活性化例が根絶できていないこと、自己免疫性と薬物性の症例が増加していることが明らかになった<sup>2)</sup>。また、患者の高齢化、基礎疾患合併率の増加で、肝移植が適応外の症例が増加している<sup>2)</sup>。これら症例の予後はスコア法で予測し<sup>3)</sup>、4点以上なら脳死肝移植の最優先候補になる。しかし、肝移植実施率は亜急性型でも30%程度に過ぎない。On-line血液濾過透析の導入で昏睡覚醒率は向上したが、内科治療による救命率は昏睡型では低率である。

#### 2. 慢性肝不全

従来、肝硬変は不可逆的な病態と考えられていた。しかし、2019年にC型非代償性肝硬変に対する直接型抗ウイルス薬が認可され、慢性肝不全症例でも肝予備能は改善することが明らかになった<sup>4)</sup>。門脈圧は正常肝であっても中心静脈圧より高い。このため門脈・体循環シャントが成立すると、ウイルス排除後もシャントの発達は停止しない<sup>5)</sup>。また、シャントで門脈血流量が低下すると、これが肝予備能の十分改善しない要因になる<sup>5)</sup>。従って、バルン閉塞下逆行性血管閉塞術でシャントを閉塞し、門脈血流量を増加させることが、慢性肝不全における肝予備能の改善に有効である<sup>6)</sup>。

略歴は131頁に記載

### 3. ACLF

わが国では、Child-Pughスコアが5~9点の肝硬変症例に、飲酒、感染症、消化管出血などの急性増悪要因が加わって、28日以内にINR 1.5以上かつ総ビリルビン値が5.0 mg/dl以上になる病態がACLFである<sup>7)</sup>。また、INR、総ビリルビン値の何れかのみを満たす場合は拡大例、急性増悪要因が加わる前のChild-Pughスコアが不明の場合は疑診例、この両条件を満たす場合は拡大疑診例として、ACLFの類縁病態として扱うことになった<sup>7)</sup>。厚生労働省研究班の全国調査には、2017~2020年に発症したACLFと関連病態の計692例が登録されており、わが国には重症型アルコール性肝炎に相当する症例が多いことが明らかになった<sup>8)</sup>。これら症例は肝移植の適応とは見なされず、副腎皮質ステロイドの大量投与、顆粒球除去療法などの治療法が提案されている<sup>9)</sup>。また、その予後予測法の確立も課題である。

### おわりに

肝不全はその成因に対する治療が奏効すると肝予備能が改善する場合がある。しかし、急性肝不全、LOHF、ACLFなど重篤な肝不全は、内科的治療で救命困難な症例が多い。これら症例では人工肝補助を橋渡しとして、肝移植を実施せざるを得ない。しかし、その適応外である症例が多

く、肝移植に代わる再生医療の進歩が望まれる。

### 文 献

- 1) Mochida S, et al: Diagnostic criteria of acute liver failure: A report by the Intractable Hepato-Biliary Diseases Study Group of Japan. *Hepatol Res* 41: 805-812, 2011.
- 2) Nakao M, et al: Nationwide survey for acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan. *J Gastroenterol* 53: 752-769, 2018.
- 3) Naiki T, et al: Novel scoring system as a useful model to predict the outcome of patients with acute liver failure: application to indication criteria for liver transplantation. *Hepatol Res* 42: 68-75, 2012.
- 4) Tahata Y, et al: Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: A Japanese real-world multicenter study. *J Gastroenterol* 56: 67-77, 2020.
- 5) Tsuji S, et al: Involvement of portosystemic shunts in impaired improvement of liver function after direct-acting antivirals therapies in cirrhotic patients with hepatitis C virus. *Hepatol Res* 50: 512-523, 2020.
- 6) Nakazawa M, et al: Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration as a procedure to improve liver function in patients with decompensated cirrhosis. *JGH Open* 1: 127-133, 2017.
- 7) Mochida S, et al: Diagnostic criteria for acute-on-chronic liver failure and related disease conditions in Japan. *Hepatol Res* 52: 417-421, 2022.
- 8) Nakayama N, et al: Nationwide survey for patients with acute-on-chronic liver failure occurring between 2017 and 2019 and diagnosed according to proposed Japanese criteria. *J Gastroenterol* 56: 1092-1106, 2021.
- 9) Watanabe K, et al: Sequential therapy consisting of glucocorticoid infusions followed by granulocyte-monocyte absorptive apheresis in patients with severe alcoholic hepatitis. *J Gastroenterol* 52: 830-837, 2017.