

コーディネーター
ポケット
マニュアル

2020 春号



はじめに

肝炎医療コーディネーターの皆さん、お待たせしました！

ポケットマニュアルの2020年春号をお届けします。

初号はすでに全国のコーディネーターの皆さんや肝疾患対策に関わる医療関係者や患者会の皆さんにも広くお使い頂き、大変好評を頂きました。そして、その後、内容追加のリクエストを多く頂きましたので、ポケットマニュアルは季刊としてこれからもお届けしたいと思います。今回はB型肝炎や脂肪性肝疾患やアルコール性肝疾患を特集しています。日々の活動にお役に立てれば幸いです。また今後リクエストがありましたら、佐賀大学医学部附属病院肝疾患センターにどしどしお寄せください。それでは、また！！

厚生労働行政推進調査事業費補助金 肝炎等克服政策研究事業
「肝炎ウイルス検査受検から受診、受療に至る肝炎対策の効果検証と拡充に関する研究」

研究代表者 **江口有一郎**

●執筆協力(順不同、敬称略)

福田 貴博 (肥前精神医療センター)

高橋 宏和 (佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科)

岩根 紳治 (佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科)

磯田 広史 (佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター)

井上 香 (佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科)

矢田 ともみ (佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター)

●Illustration

肝炎情報センター、いらすとや

1

脂肪肝 (NAFLD) と言われました。 何が怖いのでしょうか。

A

進行すると、肝硬変や肝がんが発症します。メタボリックシンドロームと関連する非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、生活習慣病の合併にも注意が必要です。

●脂肪肝は頻度の高い疾患です。

脂肪肝とは、お酒の飲みすぎや、食べ過ぎ、その結果起こる肥満などによって、肝臓に中性脂肪が過剰に溜まった状態を指します。

脂肪肝は人間ドックを受けた人の約30%に見つかる、頻度が高い疾患ですが、自覚症状はほとんどないため、検査を受けることが重要です。

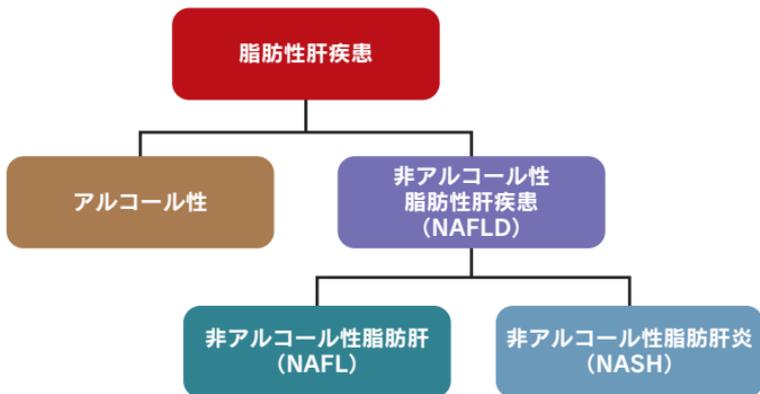


●脂肪肝は飲酒量によって分類されます。

脂肪肝は、お酒を飲まなくても、肥満やメタボリックシンドロームのある方は特に注意が必要です。お酒を飲まない方（純アルコール換算で男性30g/日、女性20g/日未満の飲酒量※）の脂肪肝は、NAFLDと診断されます。

※アルコール量の換算は、11ページを参照ください。

脂肪性肝疾患の分類



日本肝臓学会編：NASH・NAFLDの診療ガイド2015, 文光堂, p3, 2015

●脂肪肝が進行すると…

NAFLDの患者さんのうち、約70～80%は肝硬変や肝がんなどによる肝疾患関連死のリスクが低い非アルコール性脂肪肝 (NAFL) ですが、残りの約20～30%が肝疾患関連死のリスクが高い非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) と言われています。NASHは治療をしない場合、5～20%が肝硬変へ進行し、そのうち年間約2%に肝がんが発症すると言われています。近年、NASHからの肝がんが増加しており、早期発見・治療が重要となります。

●肝臓だけではなく、全身に影響があります。

NAFLDの患者さんの死因第1位は心血管疾患 (心筋梗塞、脳梗塞など)、第2位は肝臓以外の悪性腫瘍 (大腸がん、膵臓がん、子宮がんなど)、第3位は肝硬変や肝がんなどの肝疾患関連死です。

これらを予防するために肥満、脂質異常症、2型糖尿病、高血圧、高尿酸血症などの生活習慣病の検査や治療が必要です。

また、NAFLDはうつ病や睡眠障害、認知症、慢性腎臓病や骨粗鬆症など全身の疾患に関係することがわかっています。



2

NAFLDやNASHと言われたら、 どのような検査が必要でしょうか。

A

肝臓に関する検査と合併症に関する検査を受けましょう。

●血液検査、画像検査に加え、線維化の評価が重要です。

NAFLDやNASHは、健康診断や人間ドック等における腹部超音波検査で発見されることがほとんどです。NAFLDやNASHの約30%は肝機能異常を示さないため、血液検査だけでは診断できません。また、自覚症状はほとんどないため、肥満、脂質異常症、2型糖尿病、高血圧、高尿酸血症などの生活習慣病がある方は、主治医の先生に一度相談することをお勧めします。

NAFLDと診断されたら、予後に関連する肝臓の線維化を評価します。NAFLDの患者さんで以下の項目に当てはまる場合、線維化の進行が疑われるため、専門医療機関への紹介を検討してください。

- 線維化マーカー高値¹
- スコアリングシステム[FIB-4 index, NAFLD fibrosis score (NFS)]などで線維化の存在の疑いあり
FIB-4 index 1.3以上², NAFLD fibrosis score (NFS) -1.455以上
- 血小板数 20万/mm³未満

FIB-4 index: (年齢×AST) / [血小板 (×10⁹/l) × √ALT]

NFS: -1.675 + 0.037 × 年齢 + 0.094 × BMI (kg/M²)

+ 1.13 × IFG/diabetes (あり=1, なし=0) + 0.99 × AST/ALT - 0.013

× 血小板 (×10⁹/l) - 0.66 × アルブミン (g/dl)

*1: ヒアルロン酸, IV型コラーゲン7s, M2BPGi, オートタキシンなど (保険適応考慮)

*2: アルコール性肝障害の場合はFIB-4 indexは高値になる

スコアリングシステムは自動計算ができるウェブサイトもあるので、参考にしてください。

線維化のリスクが高いと判断された症例に対しては、専門医療機関で肝硬度測定や肝生検を検討します。

肝硬度測定は、超音波やMRIを用いたものがあります（施設により設備が異なります）。

最終的に、脂肪肝の程度や線維化を評価するために肝生検を行うことがあります。肝生検とは、腹腔鏡あるいは腹部超音波装置で肝臓の位置を確認しながら、体表面に麻酔をし、専用の針で肝臓の組織を2cmほど採取する検査です。処置自体は15～30分程度です。頻度は少ないですが、出血などの併発症が起こった場合に備えて、短期間の入院で行われる場合がほとんどです。組織は顕微鏡で観察し、1～2週間で結果が判明します。

●合併症の評価も忘れずに

NAFLDでは糖尿病のリスクが健常な方の約2倍と言われております。糖尿病の評価は血液検査で血糖値、HbA1cなどをチェックし、必要に応じて75g経口ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）を行います。

心血管疾患のリスクを評価するために、心エコーや動脈硬化に関連する検査を行います。動脈硬化の検査には、頸動脈エコー、冠動脈CT、心臓首血管指数（CAVI）、脈波伝播速度（PWV）、足関節上腕血圧比（ABI）などがあります。

3

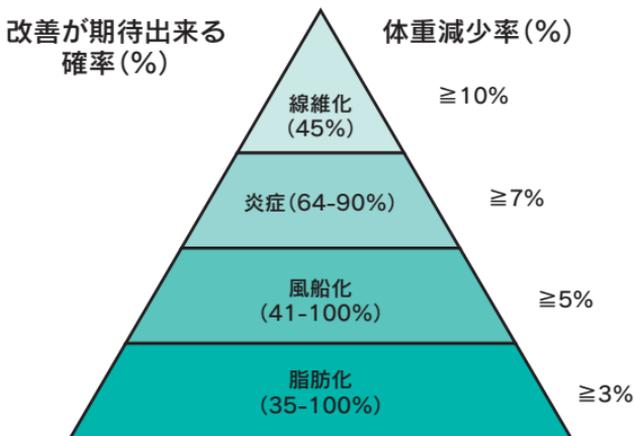
NAFLDの治療は どうしたらよいのでしょうか。

A

生活習慣病の改善を行きましょう。

●脂肪肝は改善します。 体重「-7%」を目指しましょう。

体重を今より7%減らすことができれば、肝臓の炎症が改善すると言われています。ご自身の体重から目標を設定し、治療を行なっていくしましょう。



Hannah WN jr. Harrison SA.
Clin Liver Dis. 2016;20:339-50.

現時点では、日本の保険診療で、NAFLDやNASHだけに効く薬はありません。規則正しい生活習慣を保ち、主治医とよく相談し、食事療法や運動療法などを行うことが大切です。

●食事、運動療法を行いましょう。

まずはBMIを用いて、ご自身の肥満度を把握しましょう。肥満に当てはまった方はBMI=22を基準として標準体重を計算し、1日の適正エネルギー量を設定します。

< BMIの計算式 >

$$\text{BMI} = \frac{\text{体重 (kg)}}{\text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)}}$$

< 肥満度の判定基準 (日本肥満学会2011) >

BMI	肥満度判定
18.5未満	低体重(やせ)
18.5~25未満	普通体重
25~30未満	肥満(1度)
30~35未満	肥満(2度)
35~40未満	肥満(3度)
40以上	肥満(4度)



<標準体重の求め方>

$$\text{標準体重 (kg)} = \text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)} \times 22$$

<適正エネルギー摂取量の算出方法>

$$\text{適正エネルギー摂取量} = \left[\text{標準体重 (kg)} \times \text{身体活動量} \right] \text{ (kcal)}$$

身体活動量の目安

軽労働(デスクワーク中心の人、主婦など) ……	25~30*
普通の労働(立ち仕事が多い職業) ……	30~35*
重労働(力仕事が多い職業) ……	35以上*

※やせ型、若い人⇒高いほうをとる
肥満型、高齢者⇒低いほうをとる

食事療法は、摂取カロリーや糖質、脂質を過度に制限するのではなく、バランスのよい食事を心がけてください。飽和脂肪酸を多く含む肉類や乳製品由来の脂肪や、清涼飲料水などに含まれる果糖などを取りすぎないように注意しましょう。

運動療法は、脂肪を減らし、筋肉を増やすことで脂肪肝を改善させます。会話が可能な運動強度で有酸素運動やレジスタンス運動(筋力トレーニング)を組み合わせて行いましょう。

なお、基礎疾患をお持ちの方は、主治医の先生等にご相談の上、行うようにしてください。

4

お酒をどうしても
やめられません。

A

肝臓にとってはお酒を飲まないことがベストですが、まずは自分の飲酒量を知り、少しずつでも減らしていきましょう。

●今の飲酒量は、何ドリンク？

飲酒量の単位として「ドリンク(=純アルコール量)」が用いられています。以下の表から、1日の飲酒量をドリンク換算してみましょう。

日本酒	ウイスキー	ビール	缶チューハイ	焼酎	ワイン
15%	40%	5%	7%	25%	12%
					
1合	ダブル1杯	中瓶1本 (500ml)	1缶 (350ml)	1合	グラス1杯
2ドリンク	2ドリンク	2ドリンク	2ドリンク	3.5ドリンク	1ドリンク

※純アルコール10g=1ドリンク

●男性6ドリンク、女性4ドリンク以上の方＝「赤信号」 

この量を5年間毎日飲んでいて、肝障害がある方はアルコール性肝障害と診断されます。今は自覚症状がなくても、数年で肝硬変や肝がんを発症してしまう可能性があります。

アルコール性肝障害の一番の治療は断酒です。アルコール性肝硬変に至った例でも、断酒をすることで4.4年後の生存率が35%から88%に改善します。

肝障害の有無に関わらず、まずは以下の黄色信号、青信号を目指して減酒に取り組みましょう。

●男性4ドリンク、女性2ドリンク以上の方＝「黄信号」

この量を飲み続けると、生活習慣病のリスクを高めると言われています。すでに肝障害などの異常がある方は、悪化させてしまうかもしれません。青信号を目指して減酒に取り組みましょう。

●2ドリンク以下の方＝「青信号」

健康な男性は2ドリンク以下、また、女性、65歳以上、病気のある人、お酒に弱い人は1ドリンク以下が、節度ある適度な飲酒量と言われています。また、週に2日は休肝日を設けましょう。

上記の数値はあくまでも目安で、個人差があることに注意が必要です。基礎疾患がある方は、主治医の指示に従ってください。

また、赤信号以上の飲酒量でアルコール依存症の疑いがある方は、専門医療機関での評価・治療が望ましいです。詳しくは以下のサイトをご覧ください。



厚生労働省 アルコール健康障害対策 で検索

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000176279.html>

【参考文献】

Yokoyama A, et al : Alcohol Alcohol 1994;29:181-186.

アルコール医学生物学研究会 : JASBRAアルコール性肝障害診断基準 (2011年版), アルコール医学生物学研究会, 旭川, 2012.

5 減酒のための、具体的な方法を教えてください。

●患者さんのタイプにあった方法を提案しましょう。

①毎日お酒を飲む方へ「休肝日を作りましょう」



理想は週に2日ですが、とりあえず週に1日から始めてみましょう。難しい場合は、月に1回の休肝日でも構いません。まずはできそうなところから始めることが大事です。

②1日の飲酒量が多い方へ「少ない量に変えましょう」



普段ビールを飲まれる方は、缶ビールを500mlではなく、350mlに変えるのはいかがでしょうか。また、日本酒や焼酎の場合は0.5合減らす程度から始めてみましょう。日本酒3合瓶が3日で空になるのであれば、4日持たせるようにする、などの工夫でOKです。

③飲み会が多い方へ「回数を減らしましょう」

外でお酒を飲む場合は、量をコントロールすることがとても難しいです。そこで、月に1回でいいので、飲み会を断るもしくは、ソフトドリンクだけで飲み会に参加するというのはいかがでしょうか。また、飲み会では、グラスが減るとお酒を継ぎ足すことが、気が利く行為という文化がありますが、それは相手の寿命を縮めていることになります。今度からはぜひ手酌に変えていただきたいと思います。

①～③でいずれも共通しているのは、最初は少しだけお酒を減らすことです。急にお酒を減らすと、リバウンドして物足りなく感じます。しかし、お酒を少しずつゆつくり減らせれば、ほろ酔いのまま、満足した状態でお酒の量を減らすことができます。

自分にあつた方法で、無理なく確実にお酒を減らしていきましょう。きっと、お付き合いもストレス発散もしながら、健康を取り戻すことができますよ。

●途中で上手くいかないときは…

順調にお酒を減らすことができる人、そうでない人がいると思います。1日飲みすぎてしまった、誘いを断れなかった、などで諦めて、お酒の量が増えてしまう人もいるかもしれません。

でも大切なことは今より少しでも量を減らすことです。1日飲みすぎてしまっても、また数日減らして、それを継続すればいいのです。

日本酒換算で4合飲んでいる人が2合に減らすと人口1万人当たりの年間死亡率が124から48まで低下するという報告もあります。将来、健康に過ごしている自分の姿を思い浮かべて、頑張ってください！

【参考文献】

Rehm J, Roerecke M:
Alcohol Alcohol 2013;48(4):509-513.



6 B型肝炎のウイルスマーカーについて教えてください。

●マーカーの種類

健康診断などで、HBV感染のスクリーニングのために、まず測定するのはHBs抗原です。HBs抗原が陽性の場合、専門医療機関での精密検査を勧める必要があります。

B型肝炎ウイルスマーカーの臨床的意義

HBs 抗原	HBV に感染している(通常 HBc 抗体も陽性) HBs 抗原量は肝細胞中 HBV cccDNA 量を反映
HBs 抗体	HBV の感染既往(多くは HBc 抗体も陽性) HBV ワクチン接種後(HBc 抗体は陰性)
HBc 抗体	HBV に感染している(HBs 抗原も陽性) HBV の感染既往(多くは HBs 抗体も陽性)
HBe 抗原	HBV の増殖力が強い
HBe 抗体	HBV の増殖力が弱い
HBV DNA	HBV の活動性を反映

田中榮司, 池田健次, 泉 並木, 他. 肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準(4版). 日消誌 2006;103:1403-1412.



7 B型慢性肝炎の治療対象者 について教えてください。

●B型慢性肝炎の治療対象 日本肝臓学会編 「B型肝炎治療ガイドライン第3.1版」より

慢性肝炎では、HBe抗原の陽性・陰性や年齢にかかわらず「ALT 31U/L以上かつHBV DNA量 2,000IU/mL (3.3LogIU/mL) 以上」の患者さんが治療対象とされています。

上記基準に該当しなくても、

- ①ALTが軽度あるいは間欠的に上昇する症例
- ②40歳以上でHBV DNA量が多い症例
- ③血小板数15万未満の症例
- ④肝細胞癌の家族歴のある症例
- ⑤画像所見で線維化進展が疑われる症例

は発癌リスクが高いため、オプション検査として肝生検あるいは非侵襲的方法による肝線維化評価を施行することが望ましいとされています。また、非活動性キャリアの定義を満たす症例でも、HBV DNAが陽性であり、かつ線維化が進展し、発癌リスクが高いと判断される症例は治療対象とされています。

肝硬変ではHBV DNAが陽性であれば、HBe抗原陽性・陰性、ALT値、HBV DNA量に関わらず治療対象とされています。

<HBV持続感染者における治療対象>

	ALT	HBV DNA量
慢性肝炎	≥31 U/L	≥2,000 IU/mL (≥3.3 LogIU/mL)
肝硬変	-	陽性

日本肝臓学会編「B型肝炎治療ガイドライン第3.1版」より
実際に使用する際には必ず補足注釈を参考にすること。

8

HBV再活性化とは
何ですか？

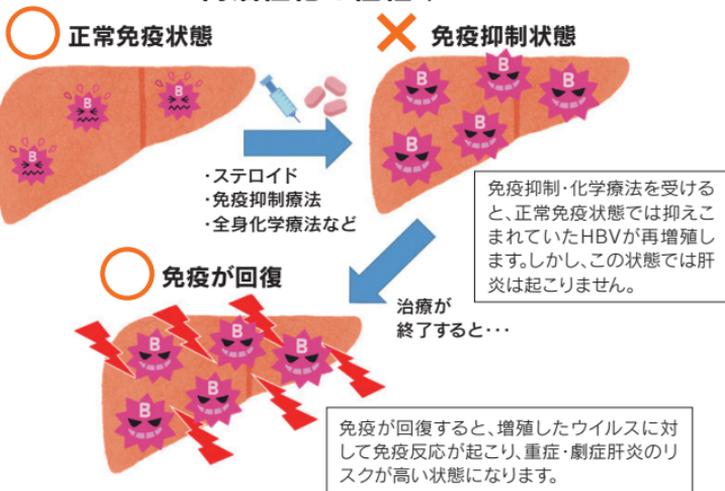
A

HBV感染患者において、免疫抑制・化学療法などの治療によってHBVが再増殖することです。

HBVの再活性化は、キャリアからの再活性化だけではなく、既往感染者からの再活性化(de novo B型肝炎)があります。

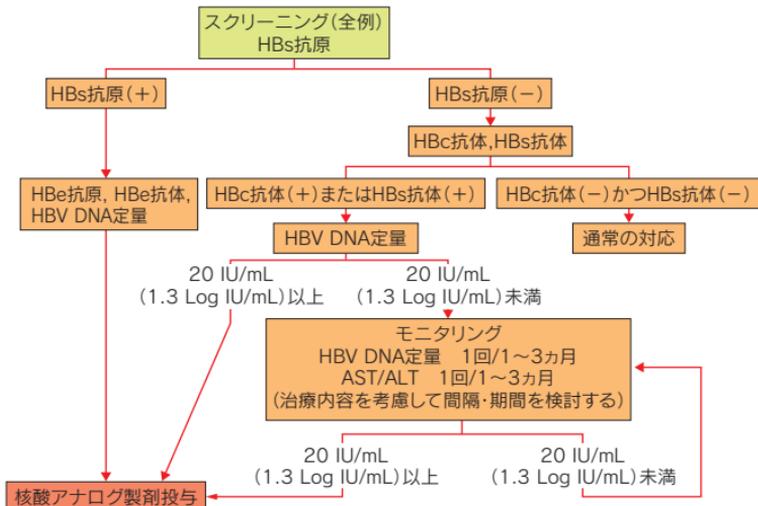
免疫抑制・化学療法を受ける前に、ウイルスマーカーをチェックすることが重要です。

HBV再活性化の仕組み



●対策方法

免疫抑制・化学療法を開始する症例全てに、スクリーニング検査（HBs抗原の測定）を行う必要があります。結果に応じて、以下の対応を行います。



免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)(厚生労働省研究班)
実際に使用する際には必ず補足・注釈を参考にご覧ください。

詳しくは日本肝臓学会編「B型肝炎治療ガイドライン 第3.1版」
(https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b)をご覧ください。



治療開始時だけでなく、治療開始後、治療終了後のモニタリングも必要です。薬剤や疾患でリスクが異なりますので、モニタリングの頻度や期間は、症例毎に検討してください。

