

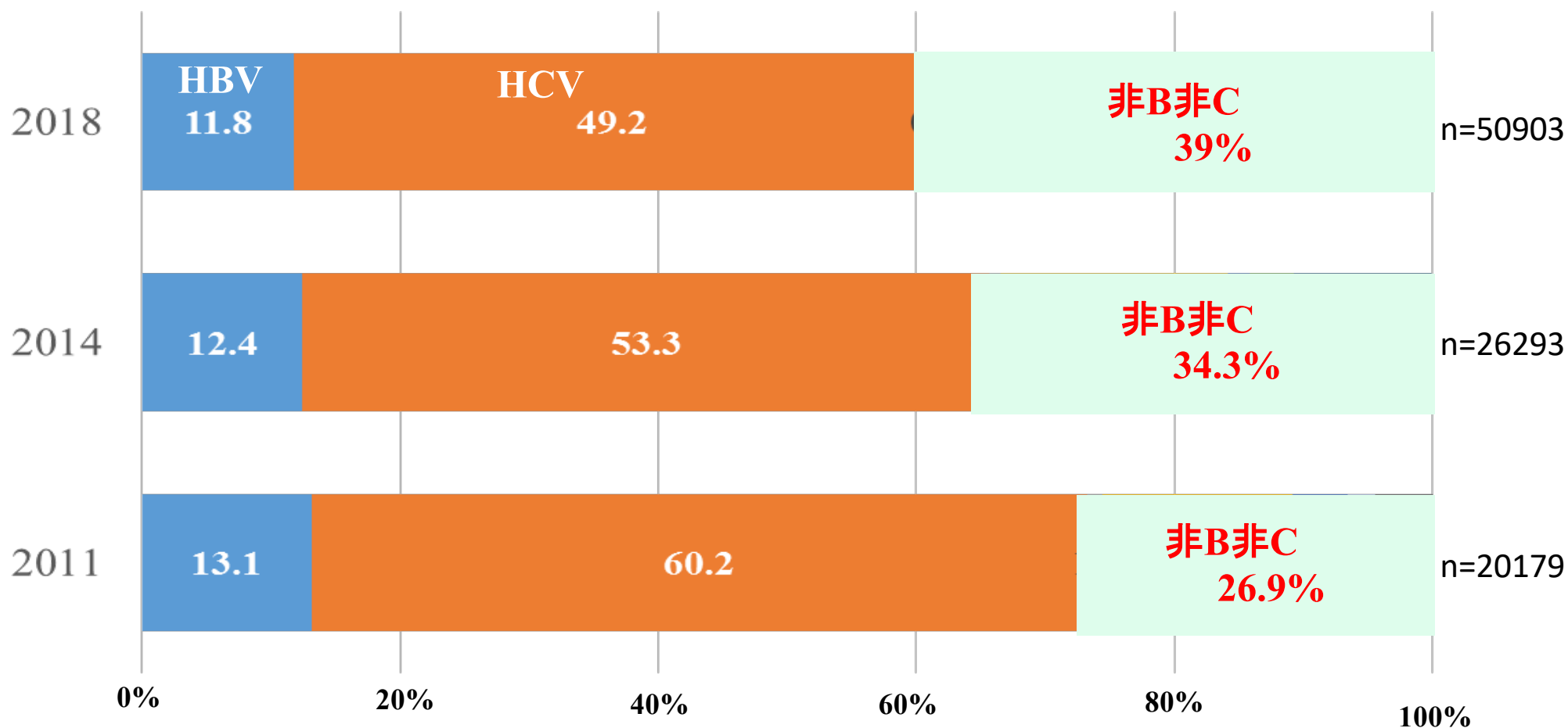
肝硬変診療ガイドライン2020 のポイント

奈良県立医科大学 消化器・代謝内科

2021/12/8

吉治 仁志

肝硬変の成因の変遷



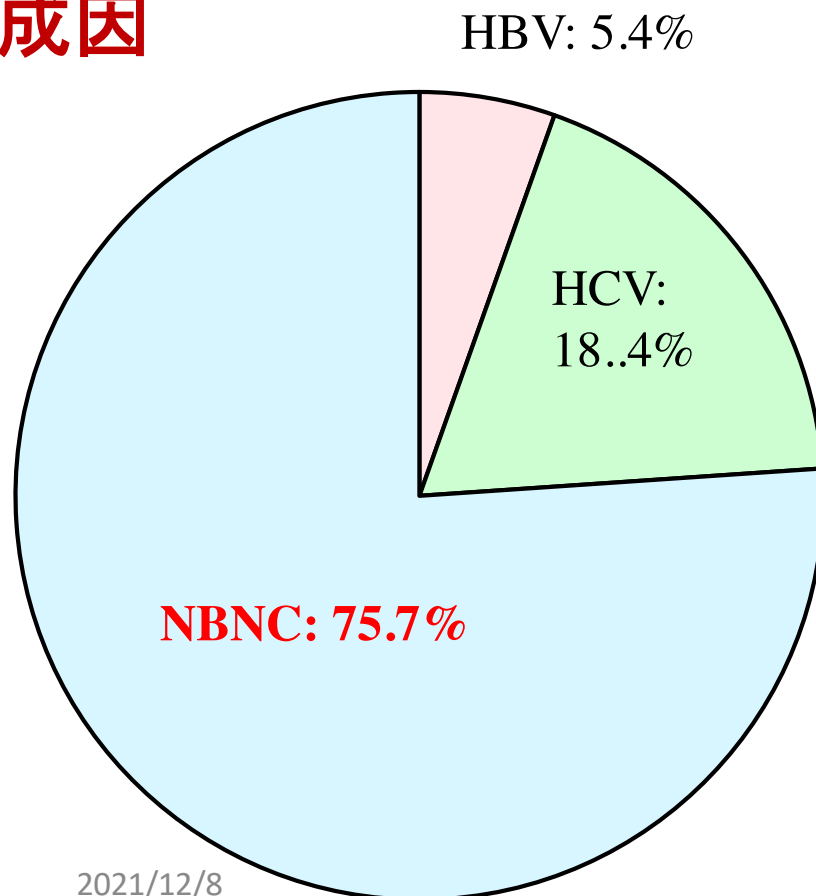
*第54回日本肝臓学会総会(大阪 西口修平)
第50回日本肝臓学会総会(東京 泉 並木)
第44回日本肝臓学会総会(松山 恩地森一)

全国集計による(2018年)
全国集計による(2014年)
全国集計による(2008年)

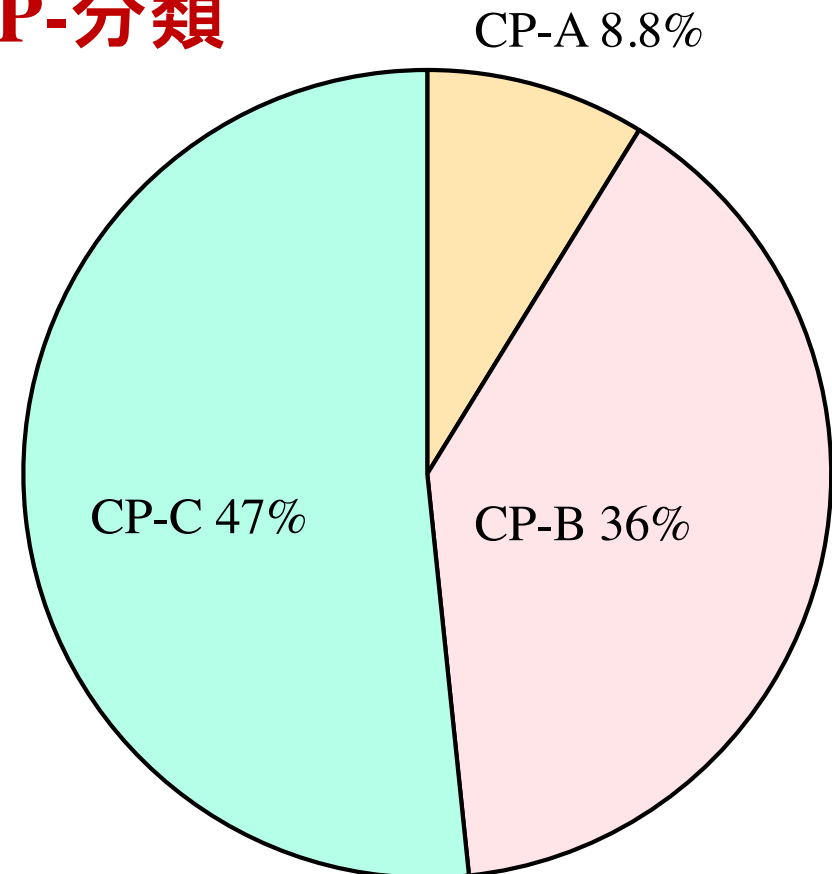
最近の我が国における肝硬変入院患者の現状

小池班レジストリー : 2018Apr~2020 Jan: N=21590

成 因



CP-分類



2021/12/8

肝硬変診療ガイドライン

2010

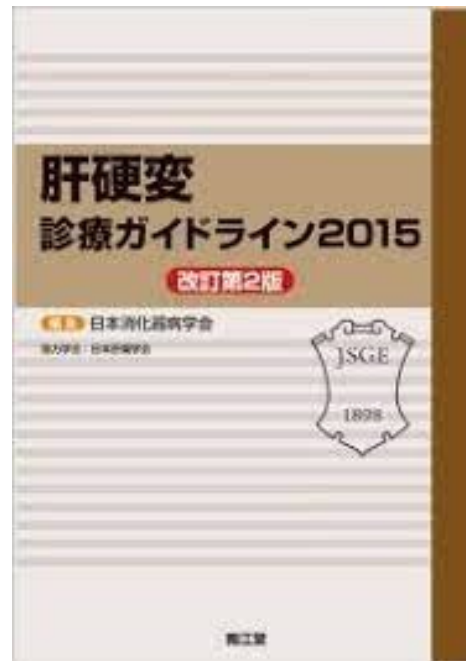


1st Edition



2021/12/8

2015



2nd Edition



2020



初めての両学会の
合同ガイドライン

3rd Edition





日本消化器病学会

THE JAPANESE SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY



一般社団法人

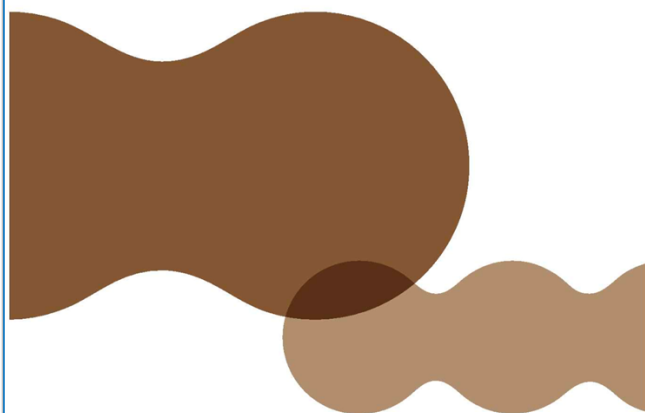
日本肝臓学会

The Japan Society of Hepatology

肝硬変 診療ガイドライン 2020

改訂第3版

編集 日本消化器病学会・日本肝臓学会



南江堂

■作成委員会

役割	施設	医師名
委員長	奈良県立医科大学	吉治仁志
副委員長	埼玉医科大学総合医療センター	名越澄子
委員	山形大学	上野義之
	山口大学	坂井田功
	久留米大学	川口巧
	武蔵野赤十字病院	黒崎雅之
	岐阜大学	清水雅仁
	東京女子医科大学	谷合麻紀子
	新潟大学	寺井崇二
	兵庫医科大学	西川浩樹
	北里大学	日高央
	帝京大学	浅岡良成
	北海道大学	小川浩司
	愛媛大学	日浅陽一
事務局	奈良県立医科大学	赤羽たけみ

■評価委員会

役割	施設	医師名
評価委員長	大阪大学	竹原徹郎
評価委員	埼玉医科大学	持田智
	東京女子医科大学	徳重克年
	慶應義塾大学	齋藤英胤

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)のポイント

- ① 肝臓学会と消化器病学会の合同ガイドラインであるので肝臓学会編集の『慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド2019』と齟齬のないようにする。
- ① 実地医家が活用しやすいよう、EASLなど海外のガイドラインから日本に適用可能な図表を用いて反映する。
- ③ 病態の基準が海外と同じになるように心がけ、日本から世界に向けた発信を見据えた内容とする。
- ④ 刊行後には次回改訂までの間に Annual Review を行う。

3種類のクエスチョン (BQ、CQ、FRQ)

BQ

バックグラウンド
クエスチョン

- ✓ 複数の診療オプションでない
- ✓ **標準的な知識**
- ✓ システマティックレビュー必須でない
- ✓ 推奨は提示しない

CQ

クリニカル
クエスチョン

- ✓ 複数の診療オプションあり
- ✓ **重要臨床課題**
- ✓ システマティックレビュー原則必要
- ✓ **推奨を提示する**

FRQ

フューチャーリサーチ
クエスチョン

- ✓ データが不足している
- ✓ **今後の重要な課題**に対して
現状の考え方を説明

CQからBQへの変更例

BQ4-1 CP (Child-Pugh) 分類、MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score (MELD-Na) は肝硬変の予後予測に有用か？

ステートメント

CP分類は肝硬変患者の予後予測に有用である。MELD scoreは非代償性肝硬変患者の短期の予後予測に有用である。

■ FRQ例

FRQ2-2 アルコール性肝硬変について禁酒以外の治療法はあるか？

ステートメント

減酒による“ハームリダクション”が提唱されているが、肝硬変患者に対する有用性は今後の検討課題である

肝硬変診療ガイドライン2015(改訂第2版)の構成

第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療

経口抗ウイルス薬
(DAA: 非代償期含む)

非アルコール性脂肪肝炎(NASH)も記載

第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) その他

サルコペニア・筋痙攣・掻痒症・
門脈圧亢進肺高血圧 (PoPH)・ビタミンD欠乏・
ハームリダクションなどが追加

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療

第4章 肝硬変合併症の診断・治療

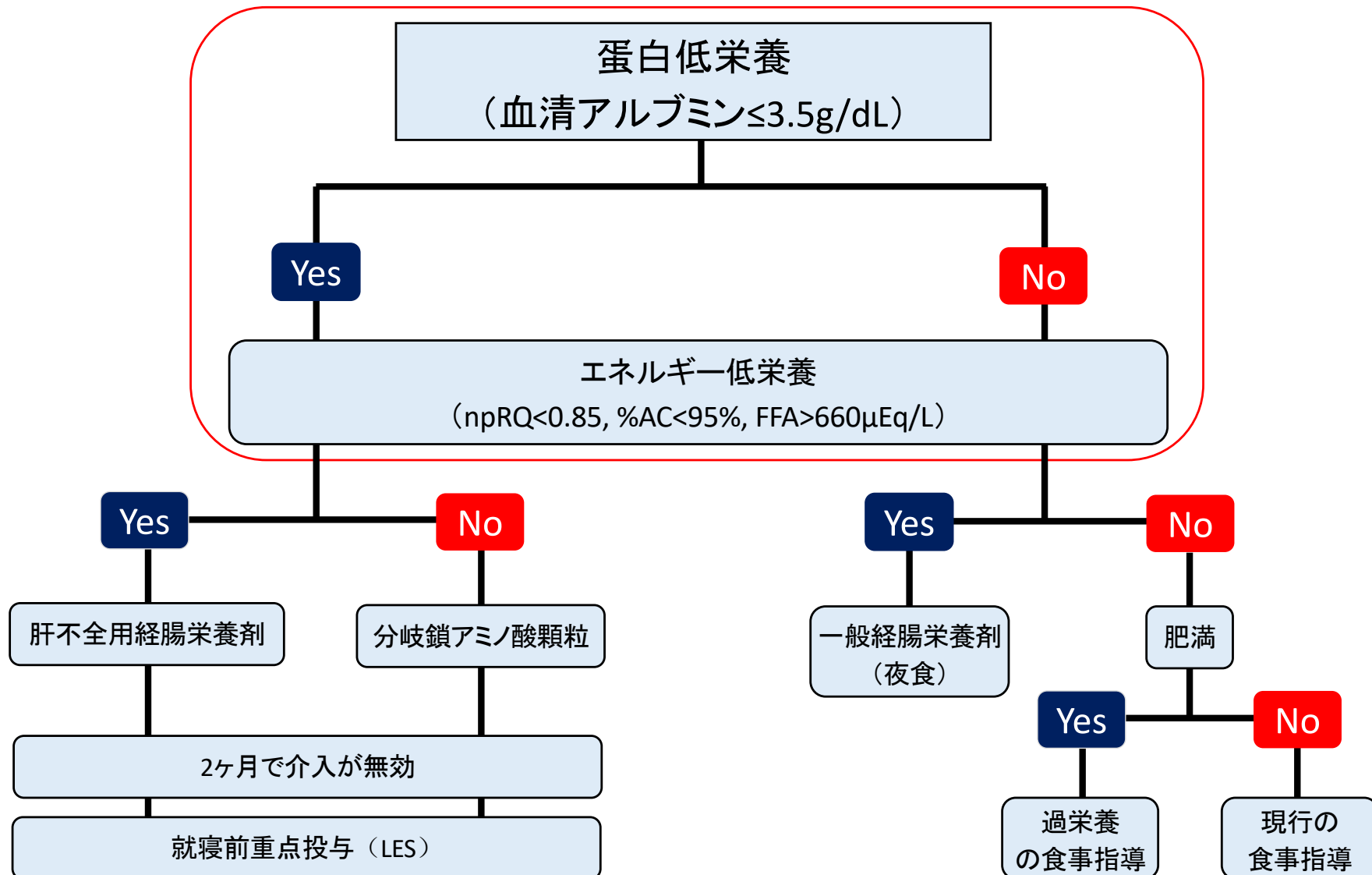
- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

第5章 予後予測

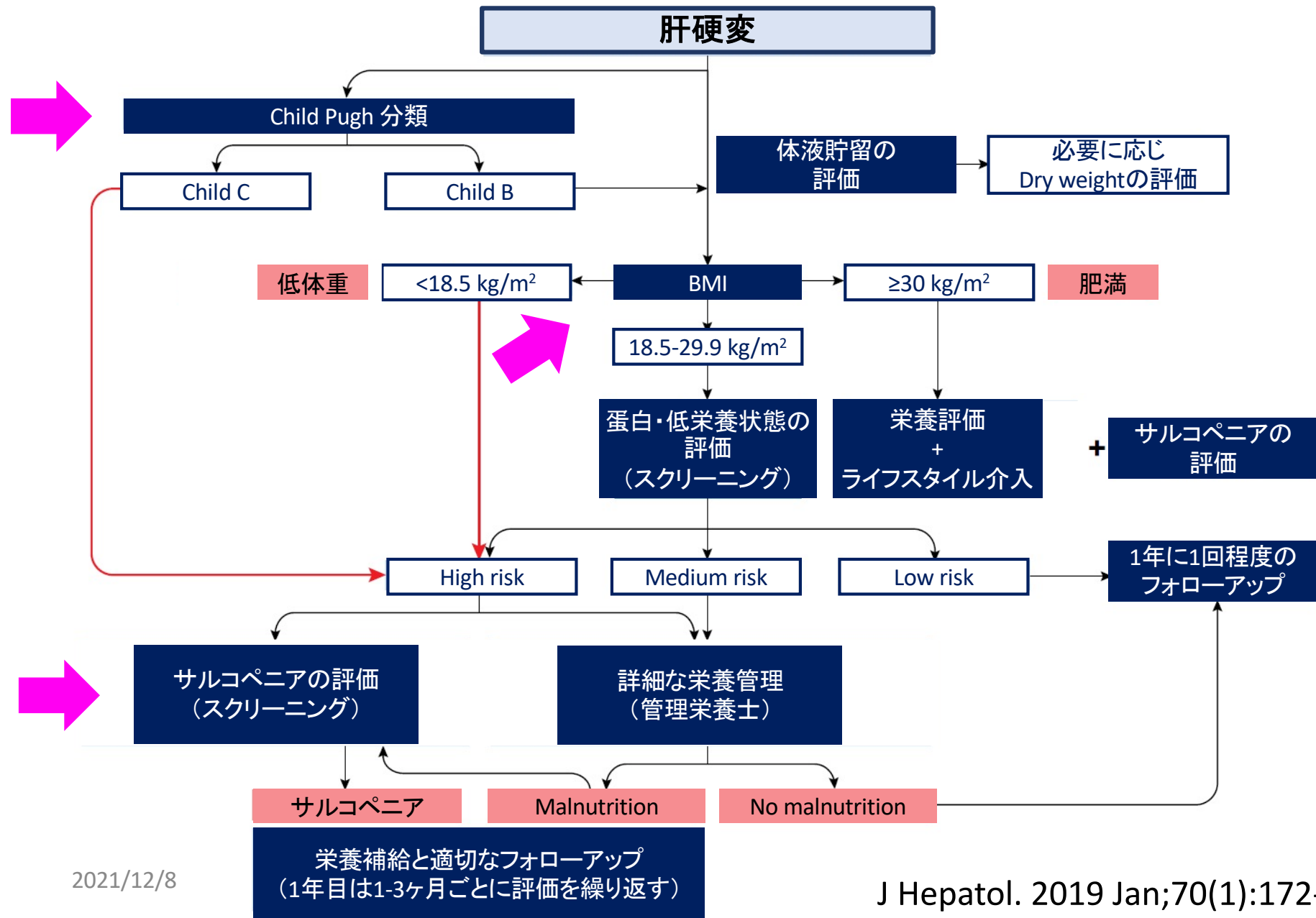
第6章 肝移植

肝硬変診療ガイドライン 2015

フローチャート2: 栄養療法

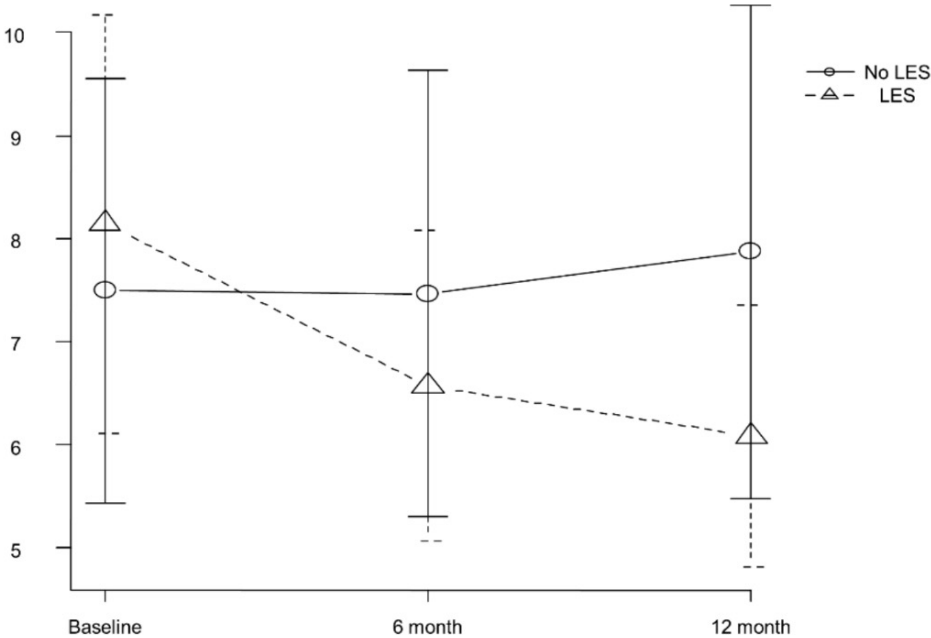


肝硬変患者に対する栄養スクリーニングとアセスメント

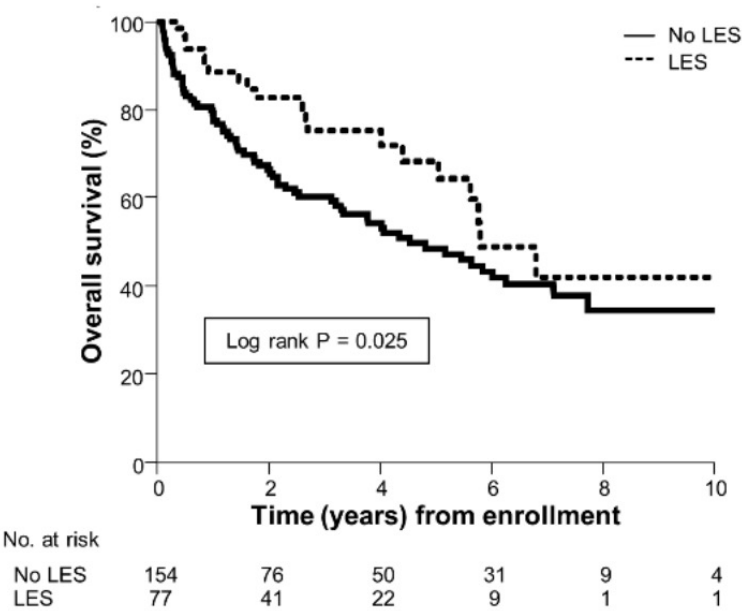


LESによる肝硬変患者への影響

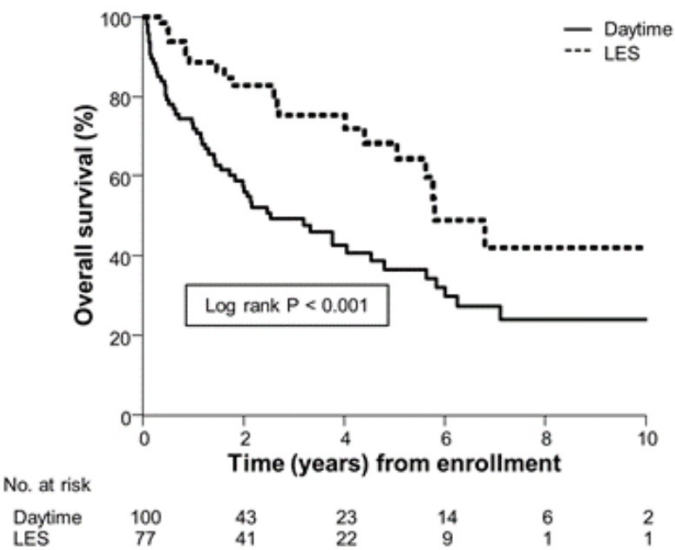
C-Pスコアが経時的に改善する



LES投与で予後が改善する

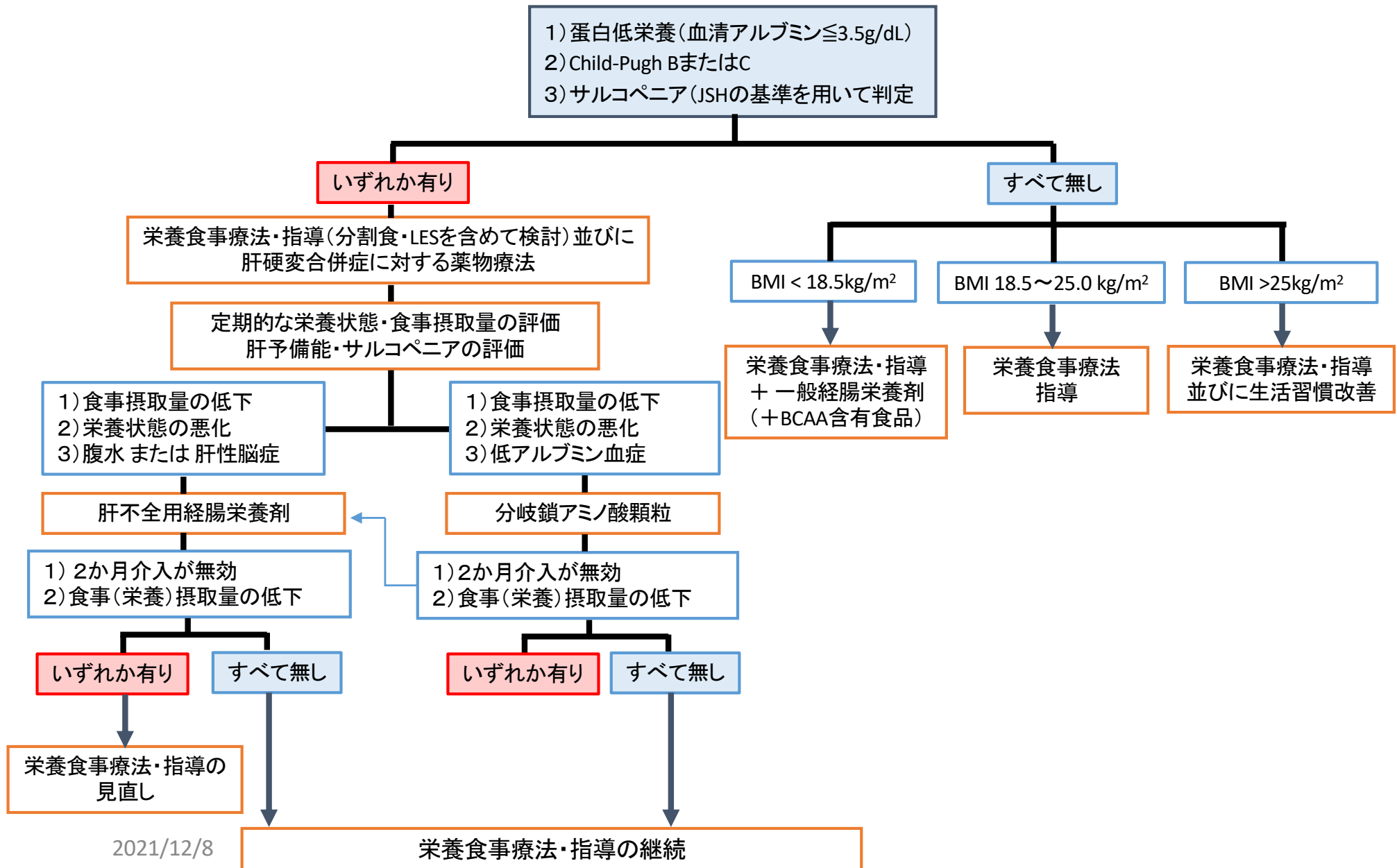


日中投与よりも LES が有効



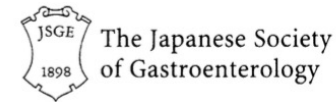
肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)

フローチャート2: 栄養療法



新栄養フローチャートの有用性が確認された

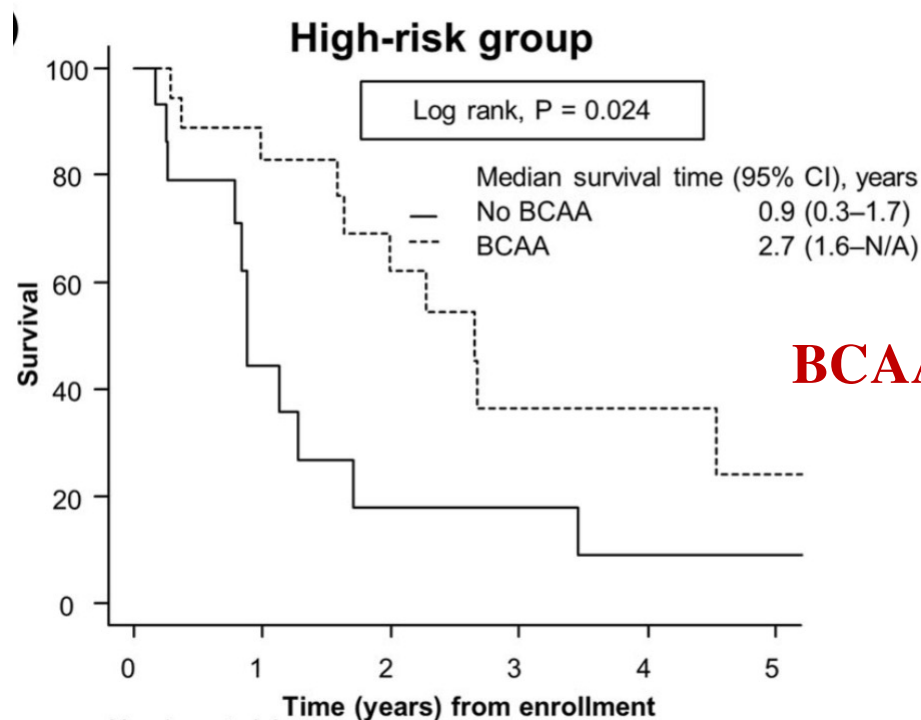
J Gastroenterol
<https://doi.org/10.1007/s00535-021-01821-z>



ORIGINAL ARTICLE <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01821-z> AND BILIARY TRACT

Usefulness of nutritional therapy recommended in the Japanese Society of Gastroenterology/Japan Society of Hepatology evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020

Tatsunori Hanai¹ · Kayoko Nishimura² · Takao Miwa¹ · Toshihide Maeda¹ · Yui Ogiso¹ · Kenji Imai¹ · Atsushi Suetsugu¹ · Koji Takai¹ · Masahito Shimizu¹



BCAA投与の予後改善効果

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療

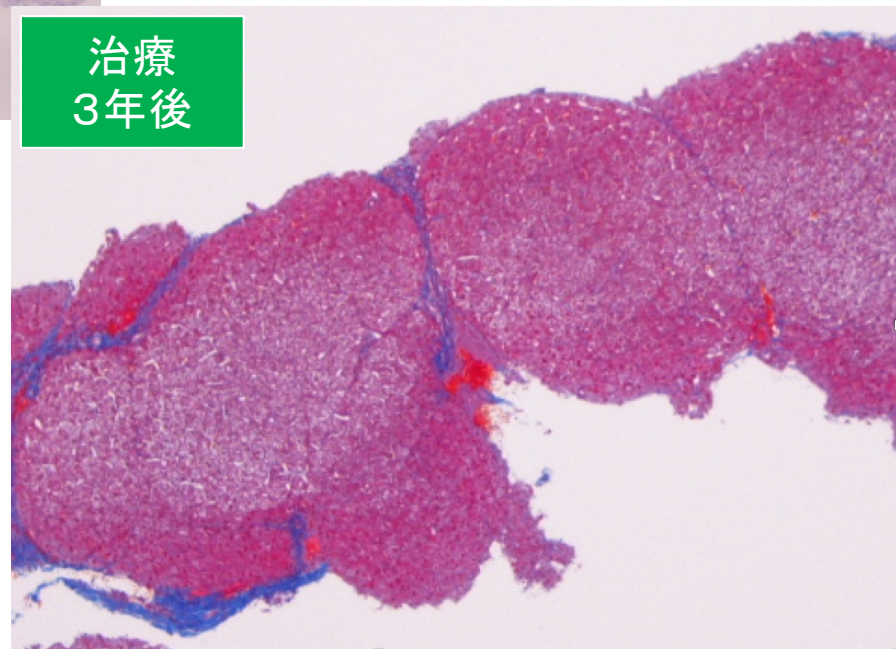
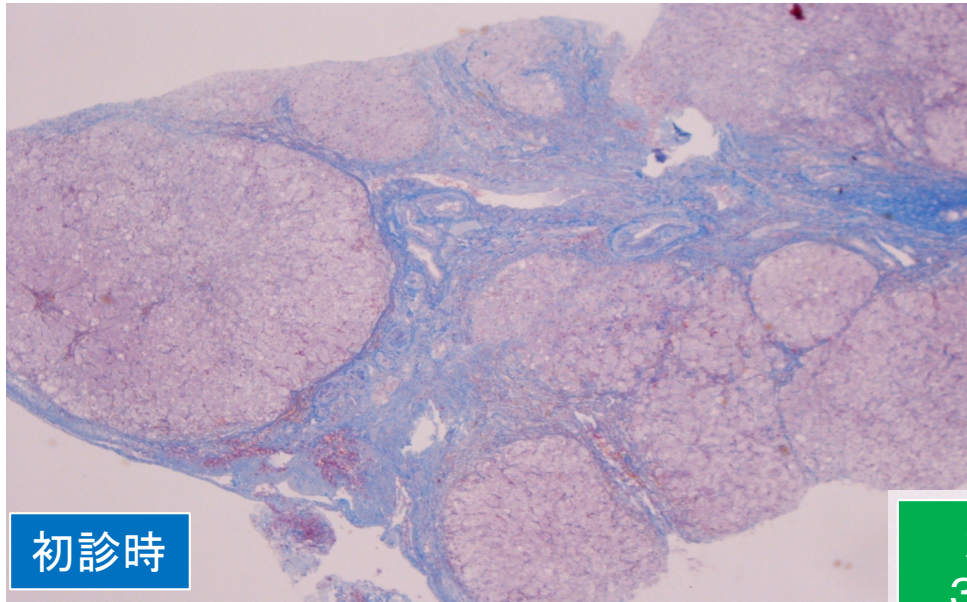
第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

第5章 予後予測

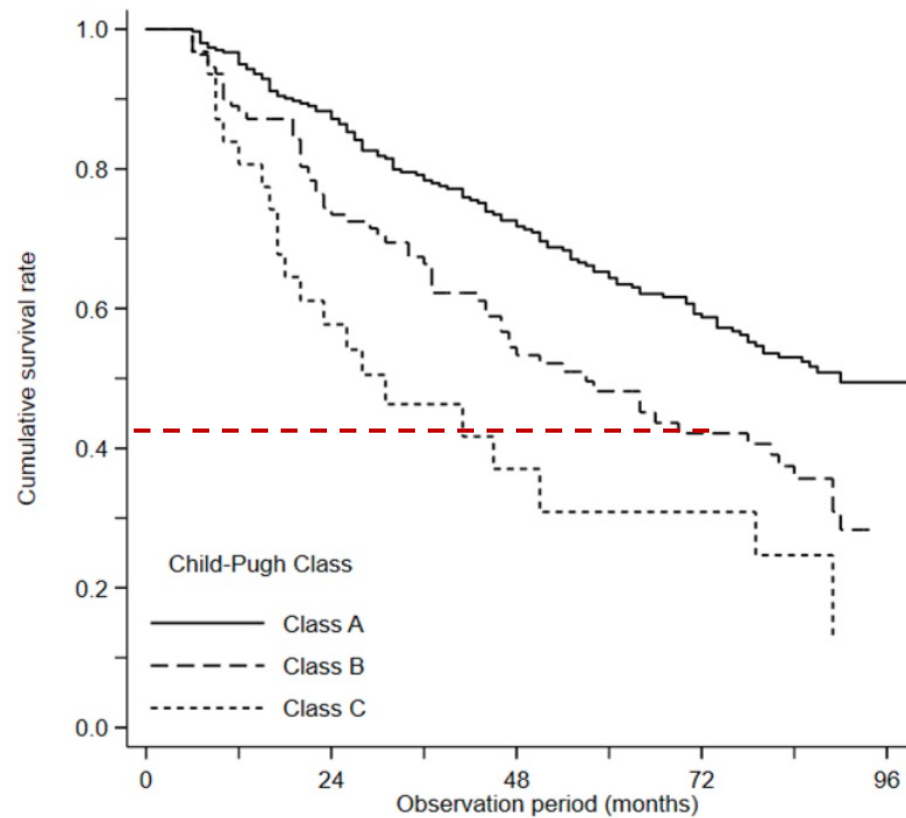
第6章 肝移植

抗ウイルス治療による肝生検組織像の比較

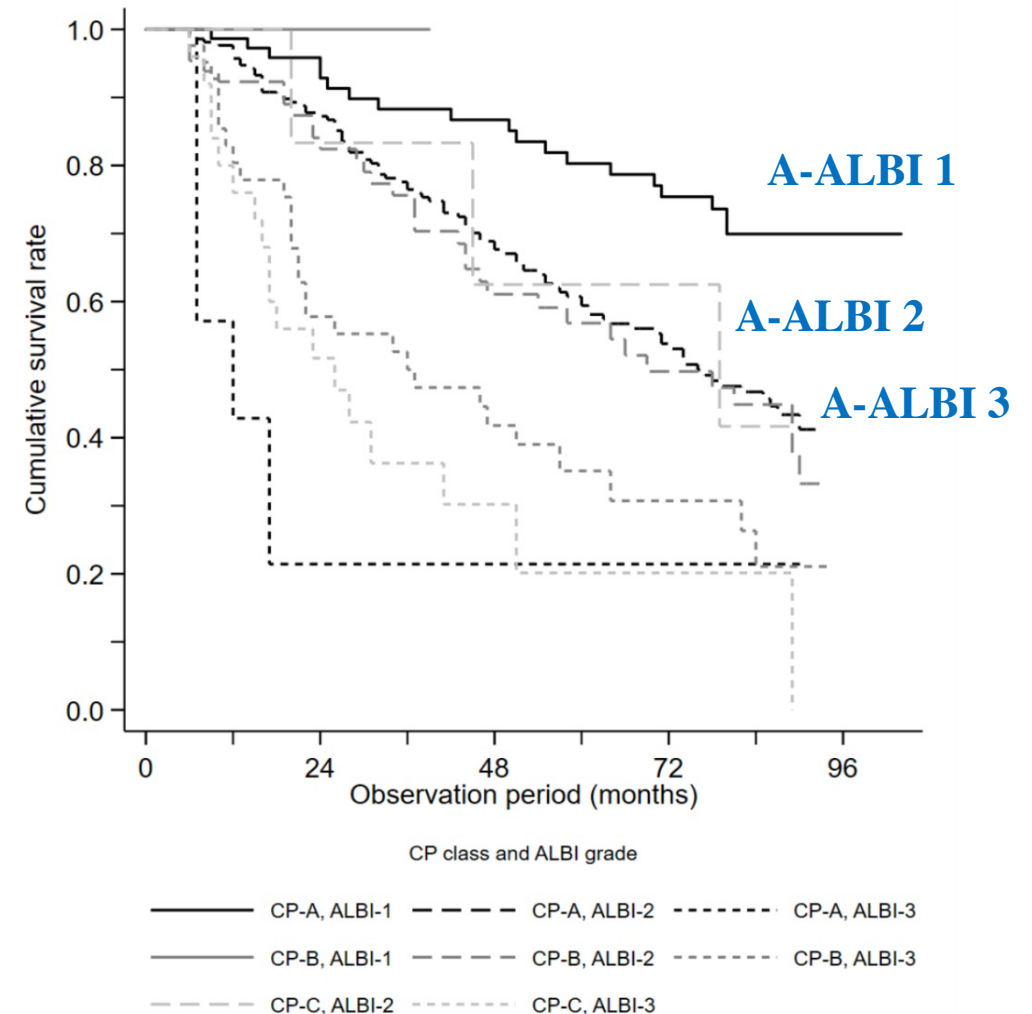


最近の我が国における肝硬変患者の予後

CP-分類



CP+ALBI



C型肝炎治療ガイドライン

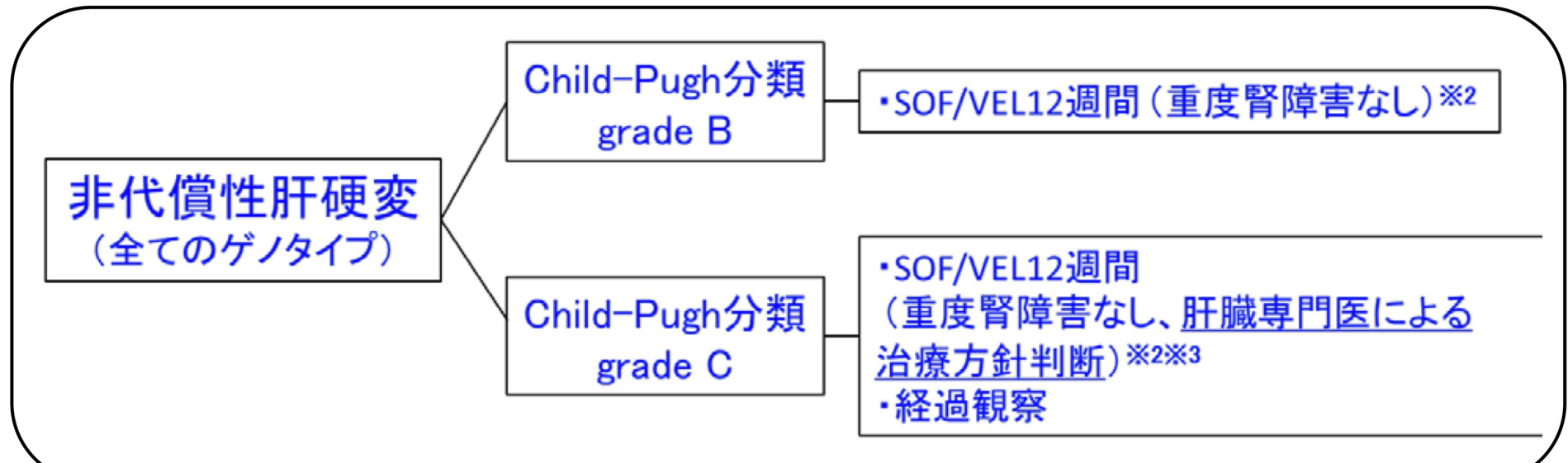
2020年7月

(第8版)

日本肝臓学会

肝炎診療ガイドライン作成委員会 編

5. C型非代償性肝硬変^{※1}

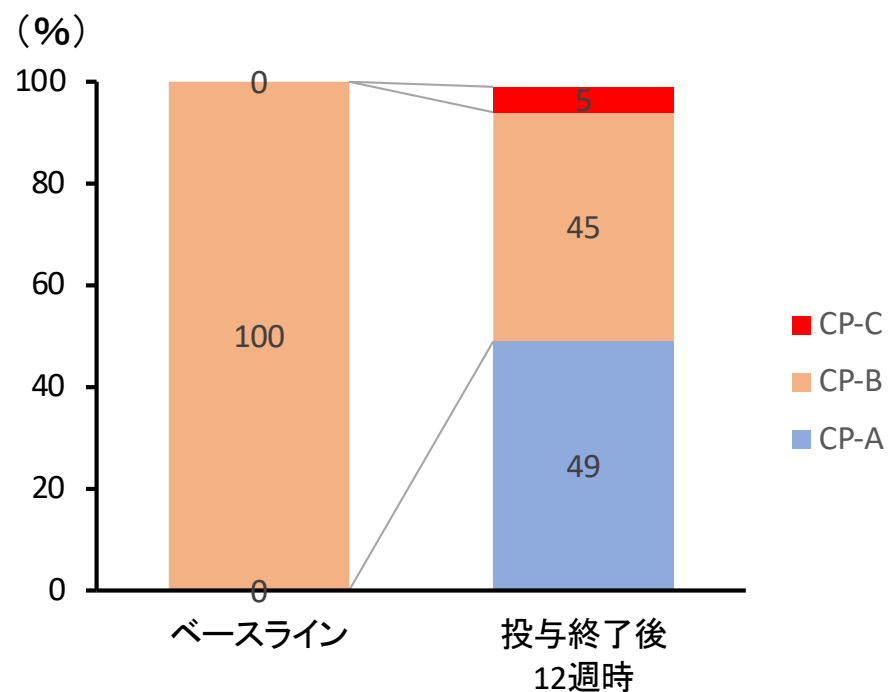


CQ2-5 C型肝炎患者に対してDAAは有用か？

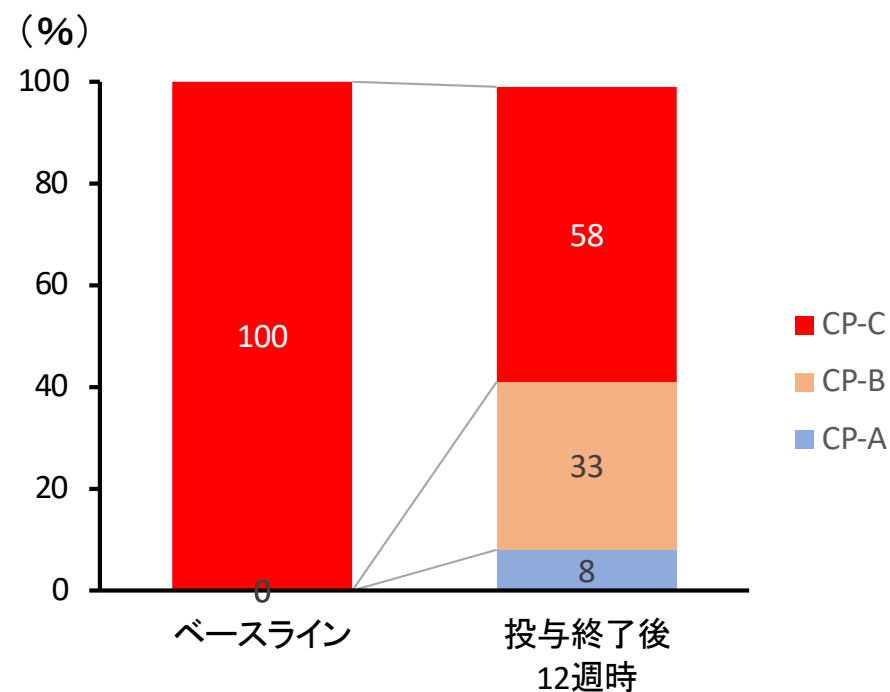
ステートメント	推奨の強さ	エビデンスレベル
予後不良の場合を除き, C型肝炎患者に対して 2021/12/8 DAAの投与を推奨する(合意率100%)	2	B

非代償性肝硬変においてウイルス排除により肝予備能の改善が認められた

ベースラインCP-Bの患者の推移 (n=55)



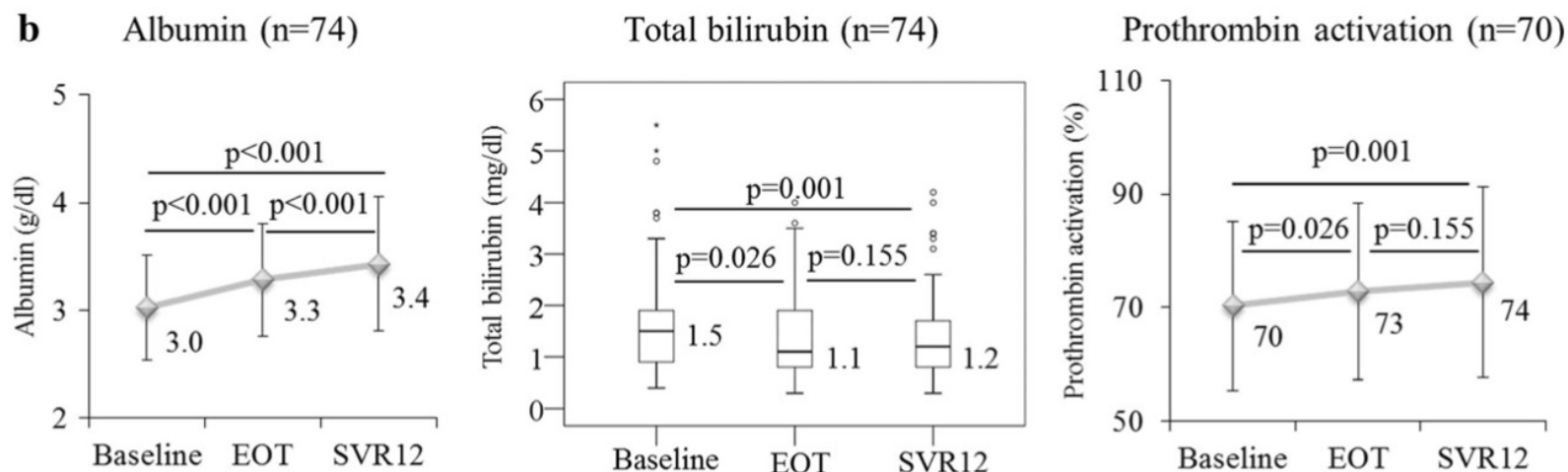
ベースラインCP-Cの患者の推移 (n=13)



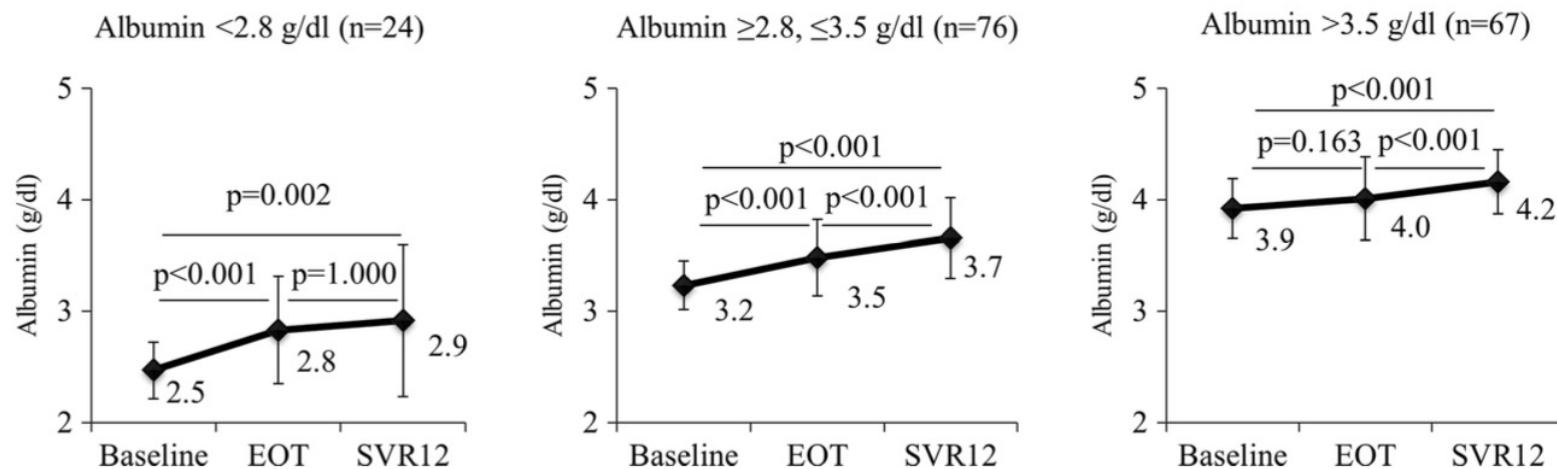
ALB、PTが DAA後に上昇している

Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study

非代償性
LC

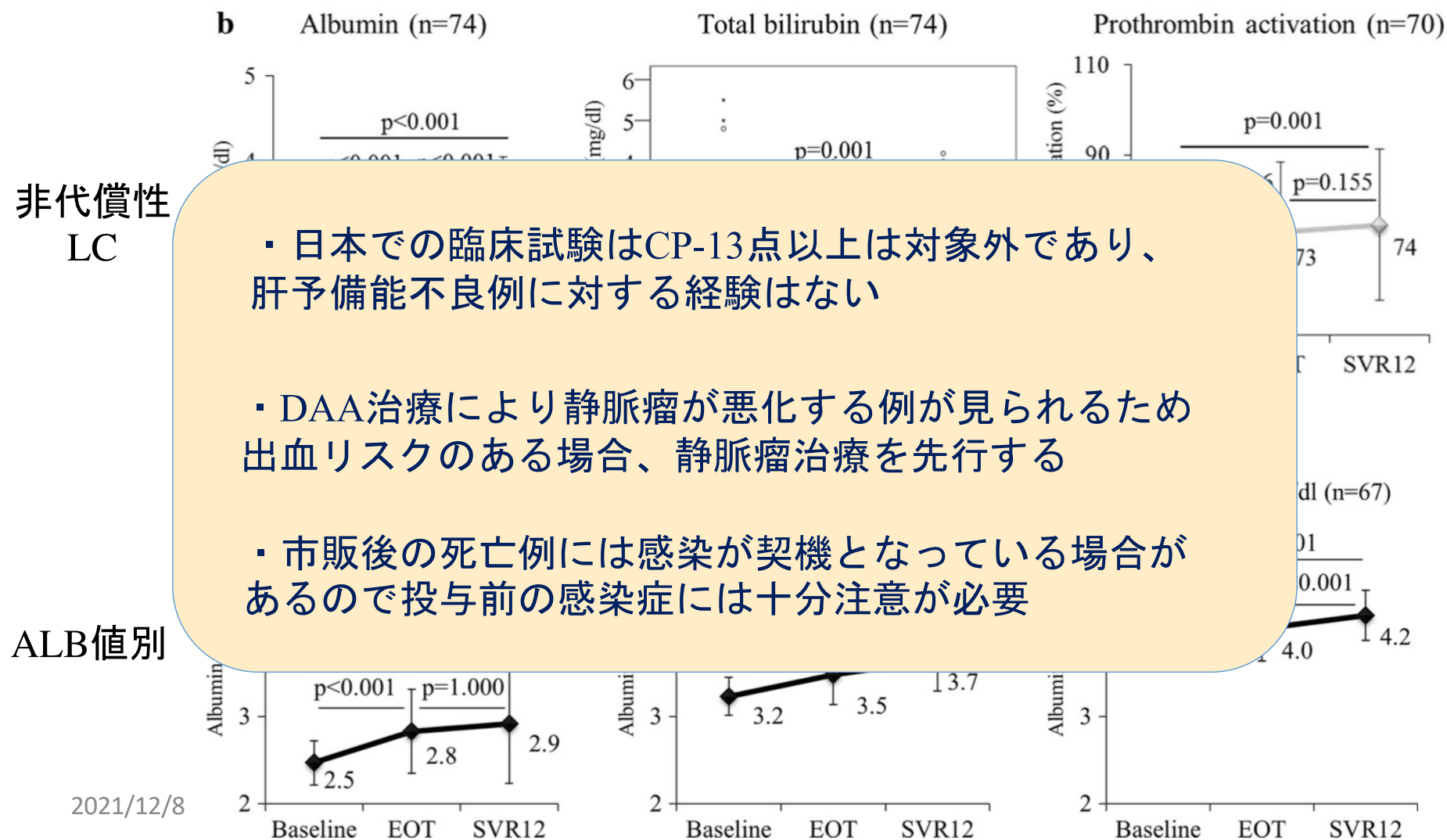


ALB値別



ALB、PTが DAA後に上昇している

**Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus
in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world
multicenter study**



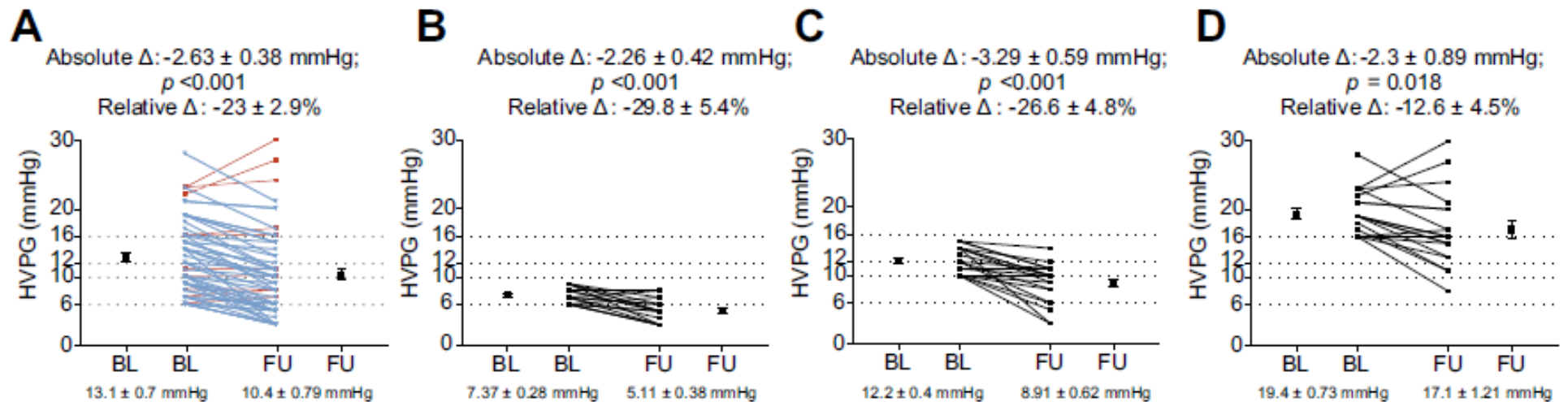
DAA治療によりSVRが得られた肝炎・肝硬変患者のHPVGの変化

全例

HVPG = 6-9mmHg

HVPG = 10-15mmHg

HVPG ≥ 16mmHg



HVPG < 6mmHgになった割合

63%

14%

0%

HVPGが上昇した割合

0%

0%

20%

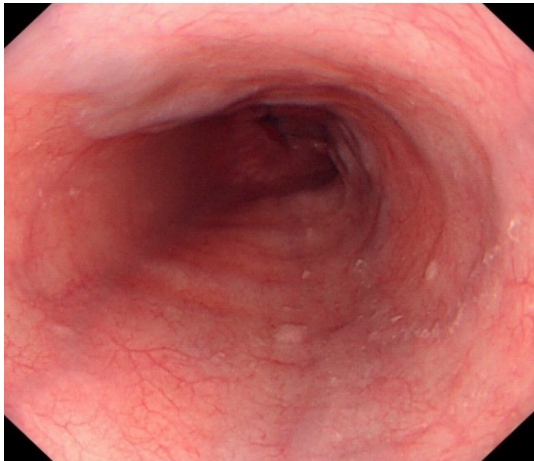
【対象・方法】 DAA治療によりSVR12となったHVPG ≥ 6mmHgのC型肝炎4例、C型肝炎肝硬変56例（代償性52例/非代償性4例、CP-A 47例/CP-B 9例）の治療後のHVPGの変化を検討した（レトロスペクティブ研究）。ベースラインのHVPG測定からDAA治療開始までの期間は中央値108日、治療終了後から治療後HVPG測定までの期間は中央値114日。

2021/12/8

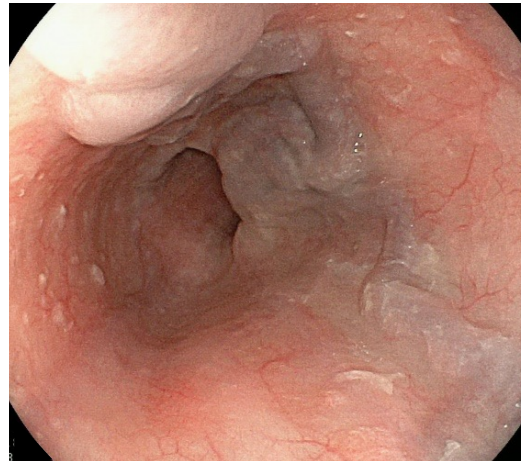
Mandorfer M, et al. J Hepatol 2016; 65: 692-699

DAA治療後に静脈瘤が悪化

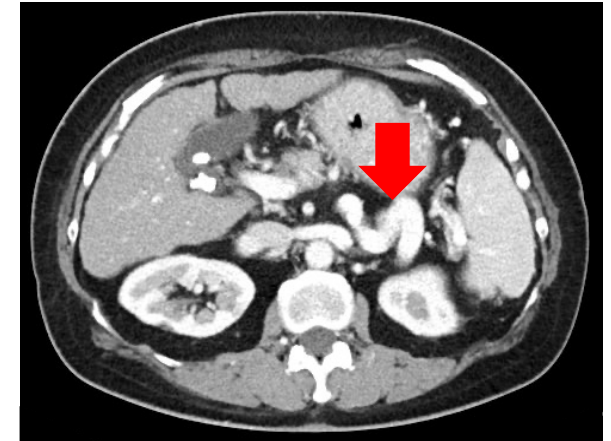
症例 1



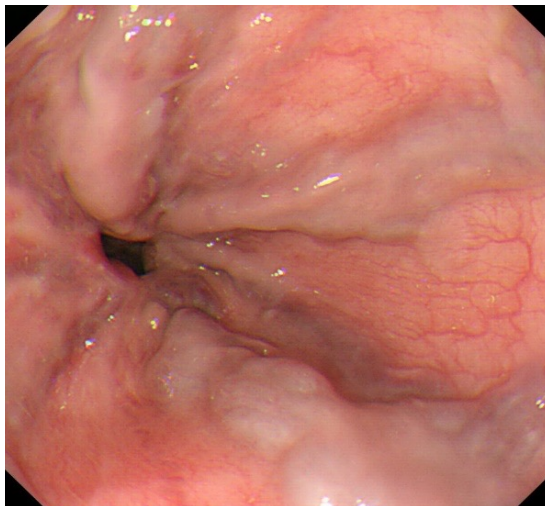
DAA治療前 F1



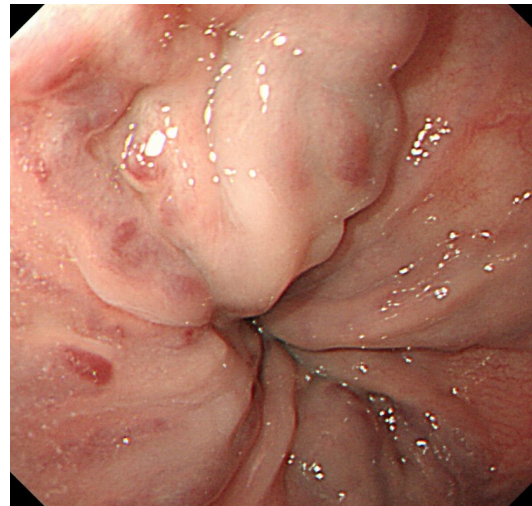
DAA治療後 F2



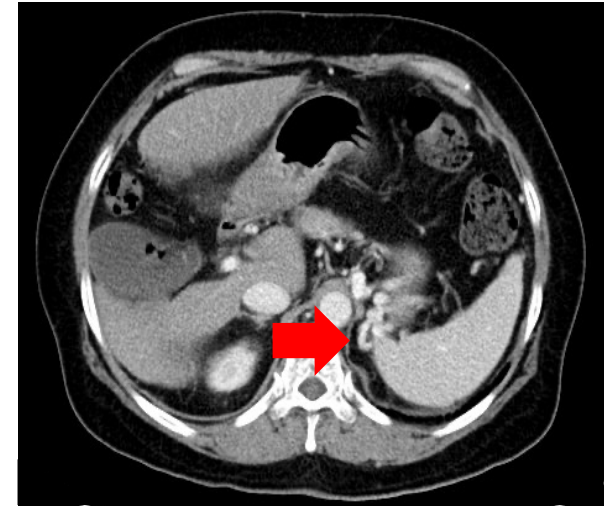
症例 2



DAA治療前 F1RC(-)



DAA治療後 F2RC(+)

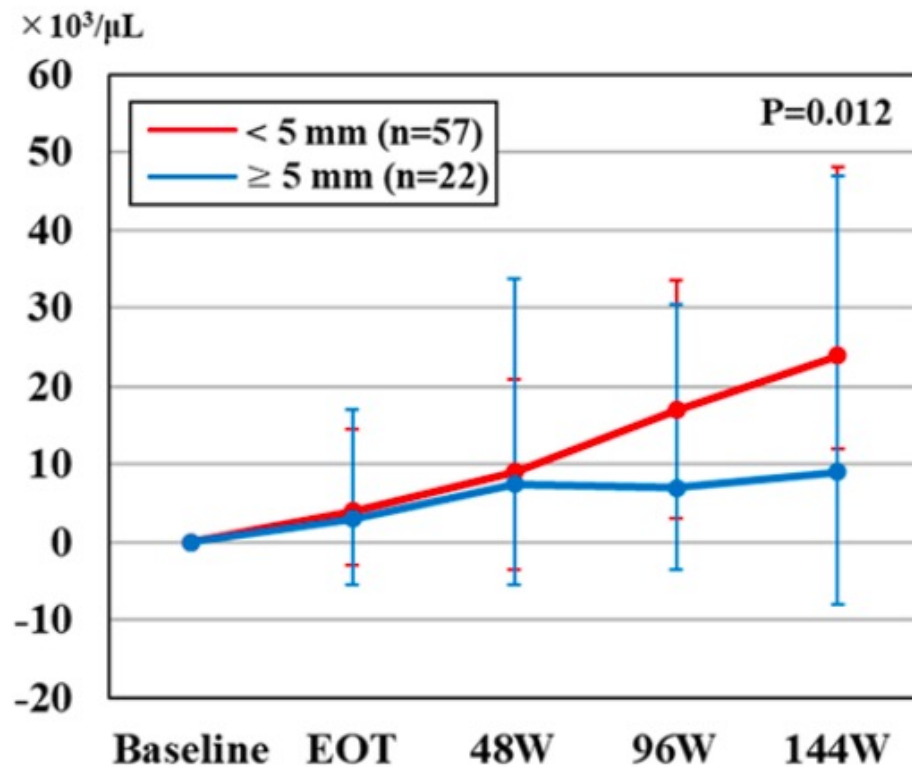


2021/12/8

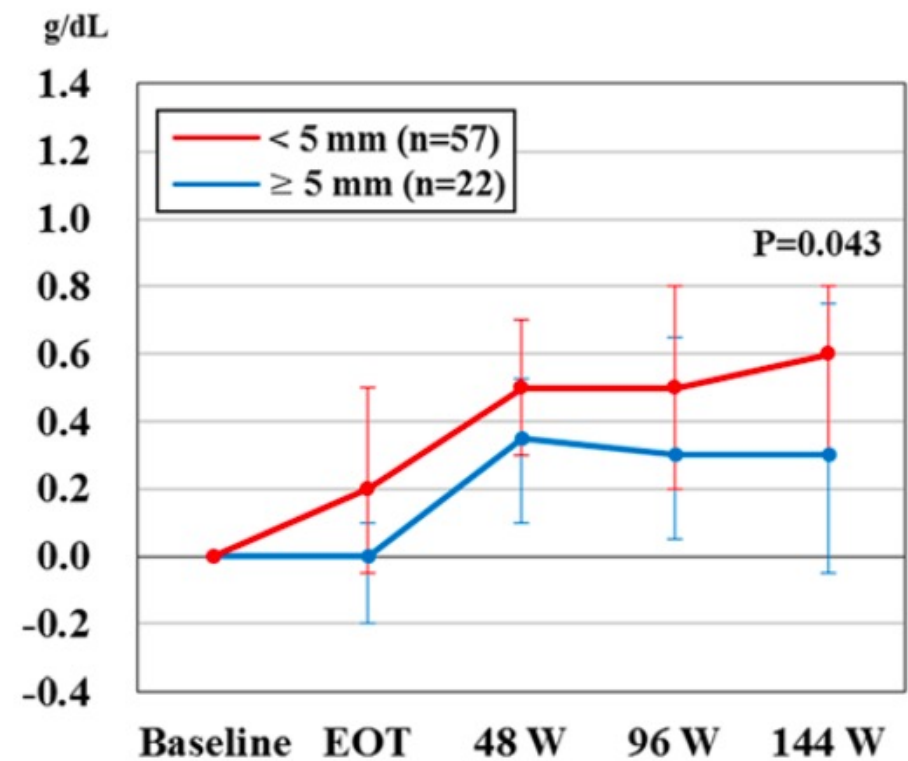
奈良県立医大 自験例

シャント径が5mm以上あるとSVR後も肝機能改善が乏しい

アルブミン値の改善



血小板数の改善



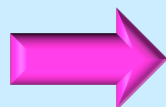
肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療



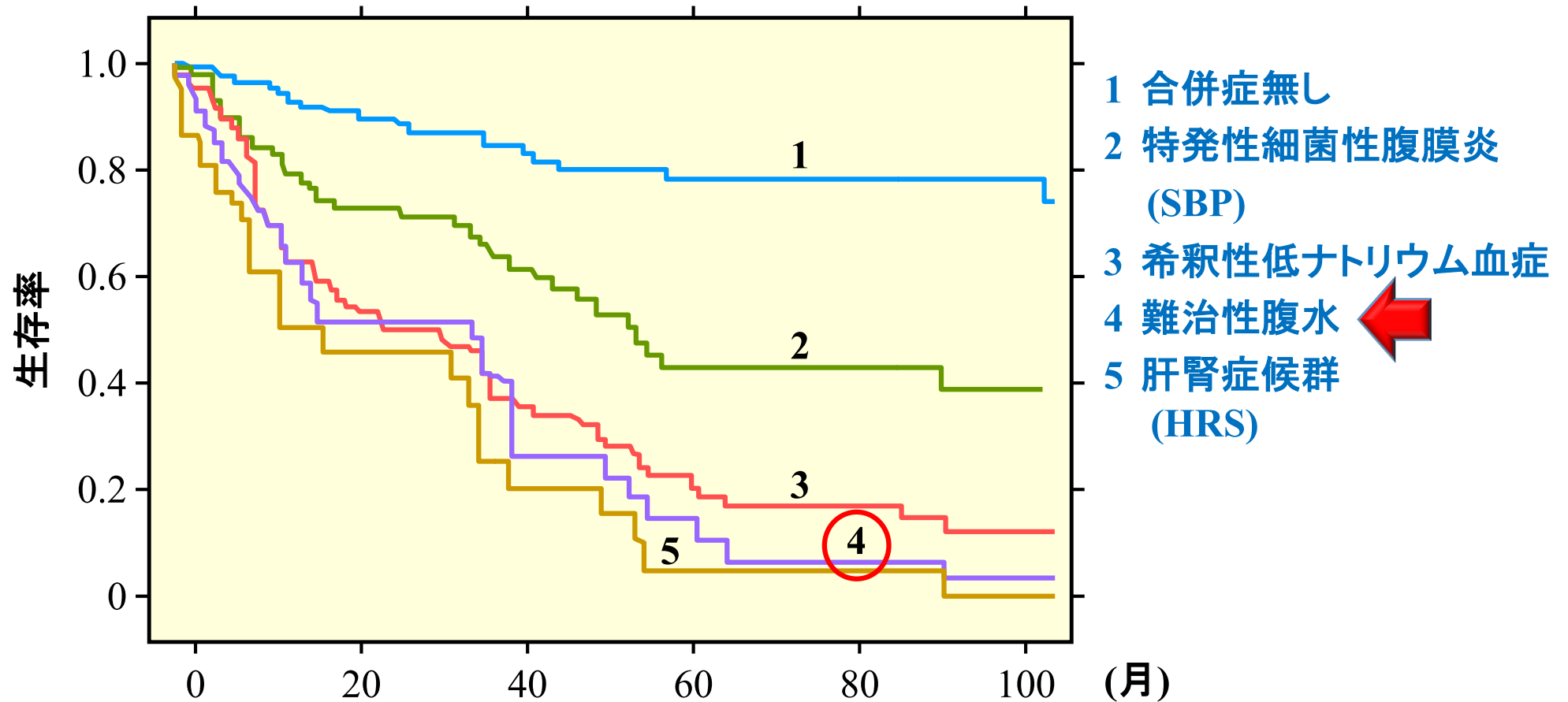
第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

第5章 予後予測

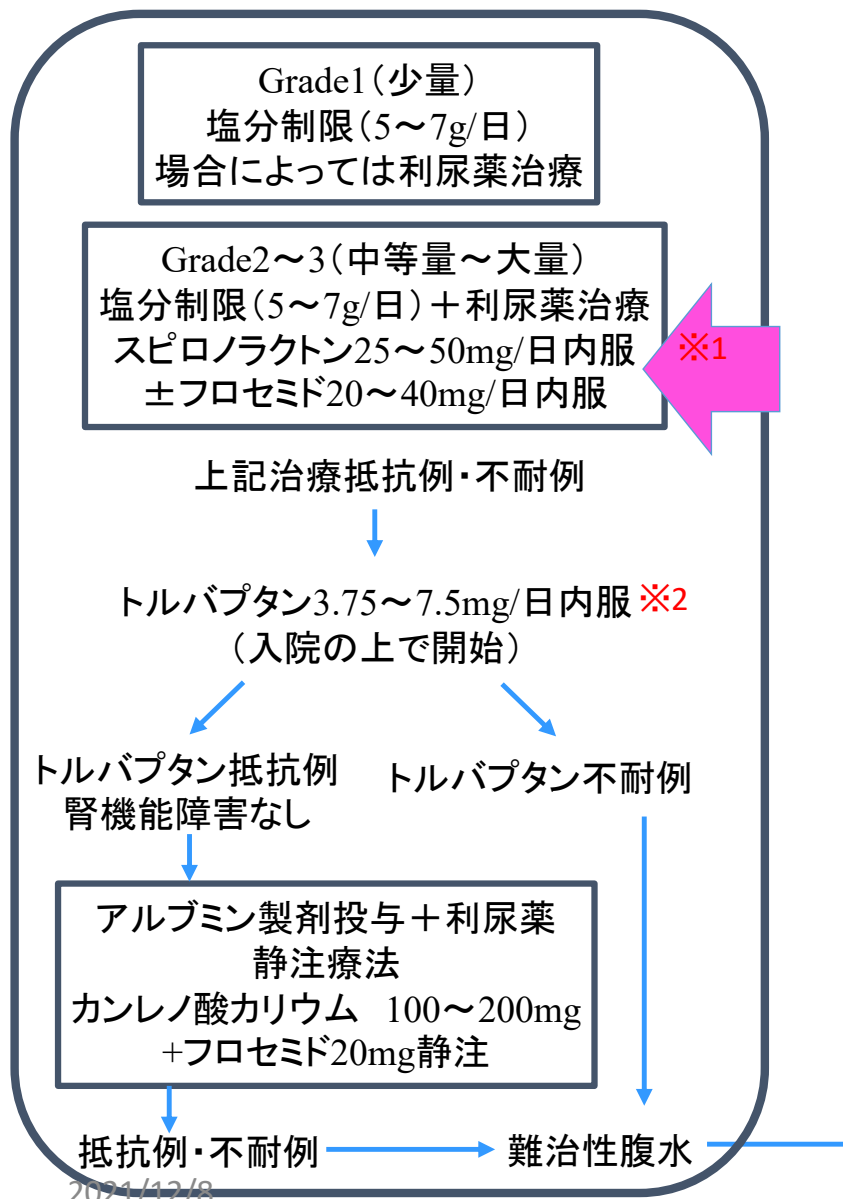
第6章 肝移植

肝硬変患者の合併症による生存率

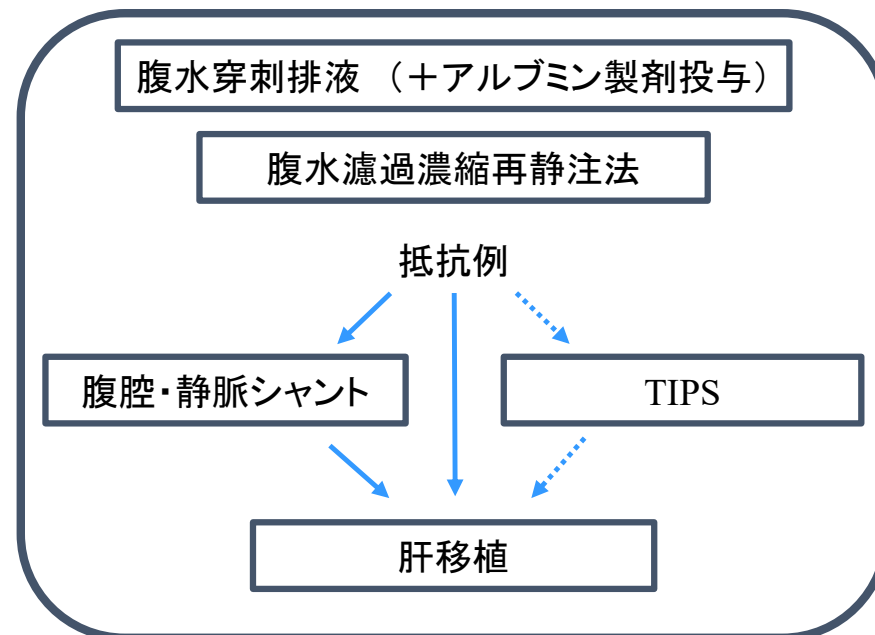


肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版):フローチャート:腹水治療

単純性腹水の治療



難治性腹水の治療



※1 添付文書上、フロセミドは80mg、スピロラクトンは100mgまで増量可能。腎機能の悪化に注意する。

※2 トルバプタンは入院の上、治療開始する。添付文書上、7.5mgを1日1回経口投与するが、3.75mgから開始する場合は、反応性が乏しければ、7.5mgを上限として増量する。

トルバプタン(サムスカ®)《用法・用量に関連する使用上の注意》

Ⅱ 肝硬変における体液貯留の場合(抜粋)

Ⅱ-(4) 血清ナトリウム濃度が125mEq/L未満の患者、急激な循環血漿量の減少が好ましくないと判断される患者に投与する場合は、半量(3.75mg)から開始することが望ましい。

2021/12/8

Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases

Scott W. Biggins,¹ Paulo Angeli,² Guadalupe Garcia-Tsao,^{3,4} Pere Ginès,^{5,6} Simon C. Ling,⁷ Mitra K. Nadim,⁸ Florence Wong,^{10,9} and W. Ray Kim¹⁰

Guidelines

Portal Hypertension and Ascites: Patient-and Population-centered Clinical Practice Guidelines by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)

Italian Association for the Study of the Liver (AISF)[#]

Digestive and Liver Disease 53 (2021) 1089–1104



AASLD 2021 ガイドライン (腹水&HRS)

スピノロラクトン400mg/日、
ラシックス160mg/日を最低1週間は続けるべし



ALSF(イタリア)2021 ガイドライン (腹水&門脈圧亢進症)

同様にスピノロラクトン400mg/日、
ラシックス200mg/日まで増量すべし

肝硬変患者におけるループ利尿薬継続投与後の副作用

- ① 低Na血症 27%
- ② 肝性脳症 23%
- ③ 腎機能障害 21%



	例数	腎機能障害	低Na血症	肝性脳症
利尿薬	401	85 (21%)	107 (27%)	93 (23%)
穿刺	68	8 (12%)	10 (15%)	3 (4%)
穿刺および合成血漿増量剤	344	21 (6%)	159 (17%)	16 (5%)
穿刺およびアルブミン製剤	482	24 (5%)	39 (8%)	37 (8%)

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)

肝腎症候群(HRS)および急性腎障害(AKI)の分類

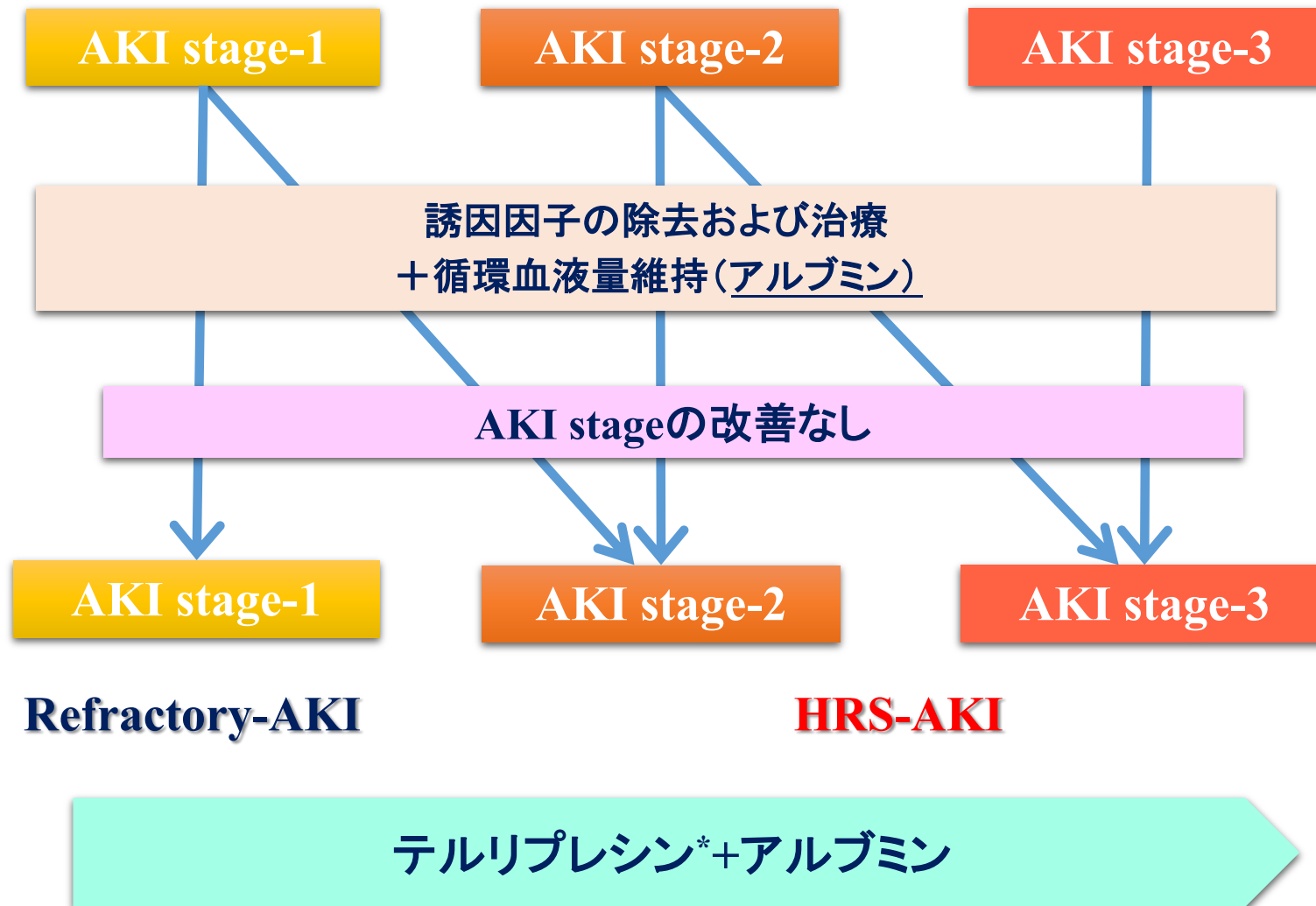
肝腎症候群(Hepatorenal syndrome: HRS)の分類

分類	基準
1型肝腎症候群 (AKI-HRS)	急性腎障害および肝腎症候群の定義に合致
2型肝腎症候群 (non-AKI-HRS/NAKI-HRS)	肝腎症候群の定義は満たすが、急性腎障害の定義には一致しない

急性腎障害(Acute Kidney Injury: AKI)の病期分類

1A期	血清クレアチニン値<1.5mg/dl
1B期	血清クレアチニン値 $\geq$ 1.5mg/dl
2期	血清クレアチニンの基礎値から2-3倍の上昇
3期	血清クレアチニンの基礎値から3倍以上の上昇 あるいは 血清クレアチニン値0.3mg/dl以上の急性の増加あるいは腎代替療法の導入を伴う 4mg/dl以上への上昇

肝腎症候群の治療方針





Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome

Florence Wong, M.B., B.S., M.D., S. Chris Pappas, M.D., J.D., Michael P. Curry, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., Raymond A. Rubin, M.D., Michael K. Porayko, M.D., Stevan A. Gonzalez, M.D., Khalid Mumtaz, M.B., B.S., Nicholas Lim, M.D., Douglas A. Simonetto, M.D., Pratima Sharma, M.D., Arun J. Sanyal, M.B., B.S., M.D., et al., for the CONFIRM Study Investigators*

FDA Rejects Terlipressin NDA for Hepatorenal Syndrome Type 1

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版):フローチャート:腹水治療

単純性腹水の治療

Grade1(少量)
塩分制限(5~7g/日)
場合によっては利尿薬治療

Grade2~3(中等量~大量)
塩分制限(5~7g/日)+利尿薬治療
スピロラクトン25~50mg/日内服 ※1
±フロセミド20~40mg/日内服

上記治療抵抗例・不耐例

トルバプタン3.75~7.5mg/日内服 ※2
(入院の上で開始)

トルバプタン抵抗例
腎機能障害なし

トルバプタン不耐例

アルブミン製剤投与+利尿薬
静注療法
カンレノ酸カリウム 100~200mg
+フロセミド20mg静注

抵抗例・不耐例

難治性腹水

難治性腹水の治療

腹水穿刺排液 (+アルブミン製剤投与)

腹水濾過濃縮再静注法

抵抗例

腹腔・静脈シャント

TIPS

肝移植

※1 添付文書上、フロセミドは80mg、
スピロラクトンは100mgまで増量可能。
腎機能の悪化に注意する。

※2 トルバプタンは入院の上、治療開始する。
添付文書上、7.5mgを1日1回経口投与するが、
3.75mgから開始する場合は、反応性が乏しければ、
7.5mgを上限として増量する。

トルバプタン(サムスカ®)《用法・用量に関連する使用上の注意》

Ⅱ 肝硬変における体液貯留の場合(抜粋)

Ⅱ-(4) 血清ナトリウム濃度が125mEq/L未満の患者、急激な循環血漿量の減少が好ましくないと判断される患者に
投与する場合は、半量(3.75mg)から開始することが望ましい。

2021/12/8

トルバプタンメタ解析

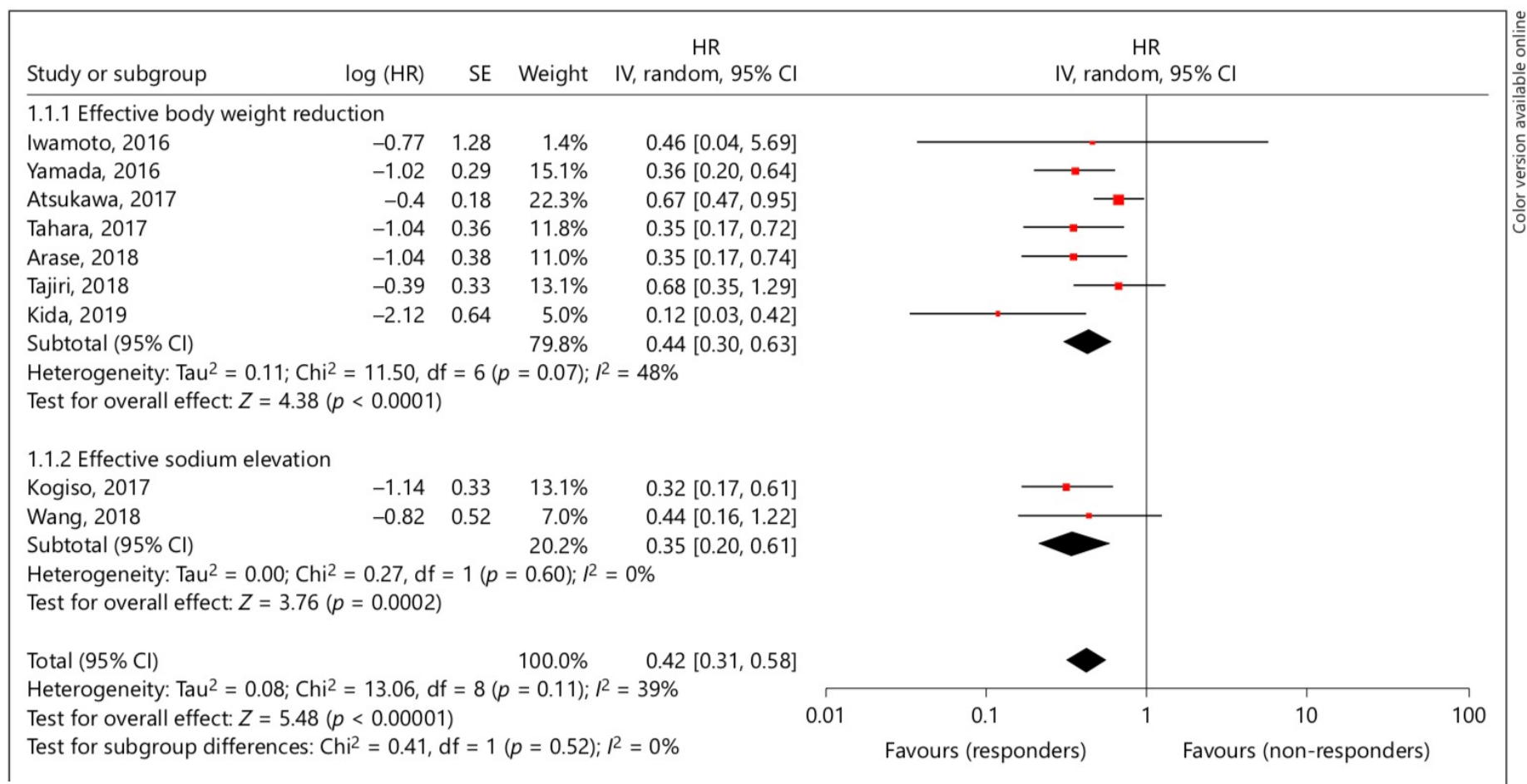


Table 4. Outcomes of the leave-one-out analysis

Omitted study	HR	95% CI	p value	Heterogeneity	
				I^2 , %	p value

Overall
2021/12/8

0.42

0.31–0.58

<0.001

39

0.11

トルバプタンメタ解析

Study or subgroup	log (HR)	SE	Weight	HR		HR	
				IV, random, 95% CI		IV, random, 95% CI	
1.1.1 Effective body weight reduction							
Iwamoto, 2016	-0.77	1.28	1.4%	0.46	[0.04, 5.69]		
Yamada, 2016	-1.02	0.29	15.1%	0.36	[0.20, 0.64]		

version available online

FRQ 4-1

(2) 腹水

肝硬変に伴う腹水に対するバソプレシン V₂ 受容体拮抗薬の効果予測因子はあるか？

回答

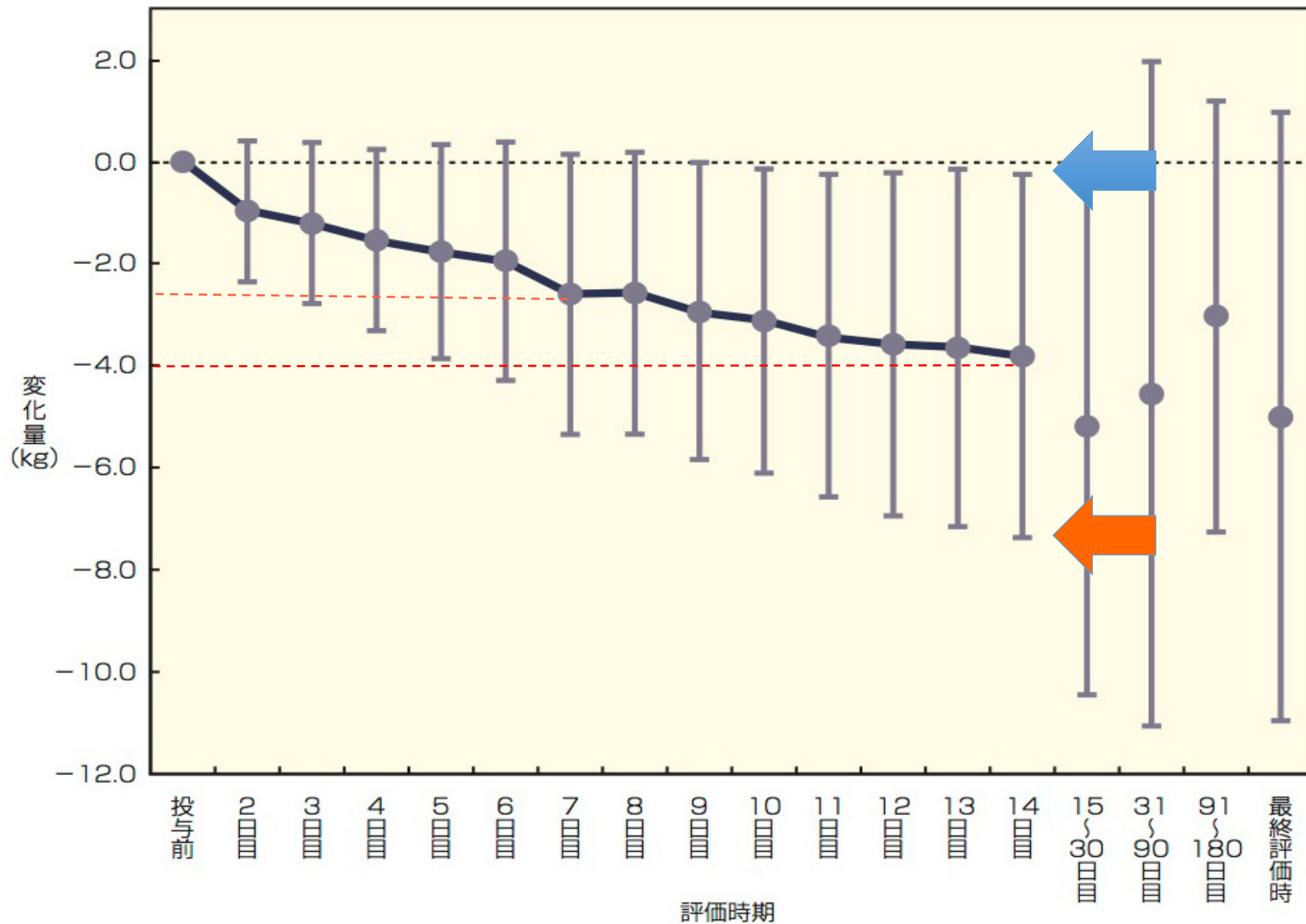
- トルバプタンの早期反応性の予測因子として，BUN 値や腎機能を反映する尿中ナトリウム排泄量・濃度などの指標がある。

Table 4. Outcomes of the leave-one-out analysis

Omitted study	HR	95% CI	p value	Heterogeneity	
				I ² , %	p value
Overall	0.42	0.31–0.58	<0.001	39	0.11

2021/12/8

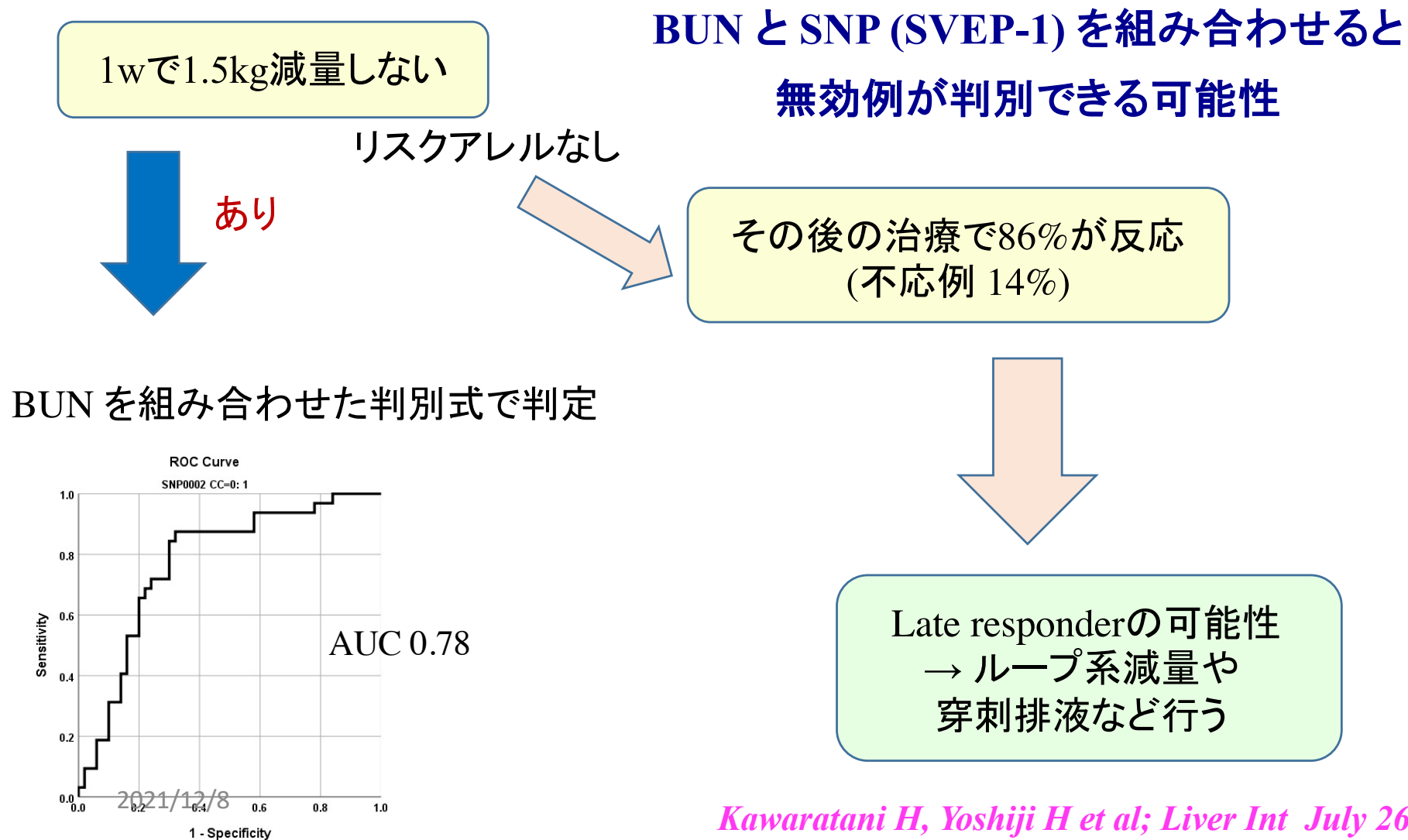
トルバプタン市販後調査 (START 試験) による体重減少



2021/12/8

Sakaida I, et al.: Hepatol Res. 2017 Oct;47(11):1137-1146.

A genome-wide association study identifying *SVEP1* variant as a predictor of response to tolvaptan for cirrhotic ascites



肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

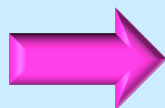
第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療



第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

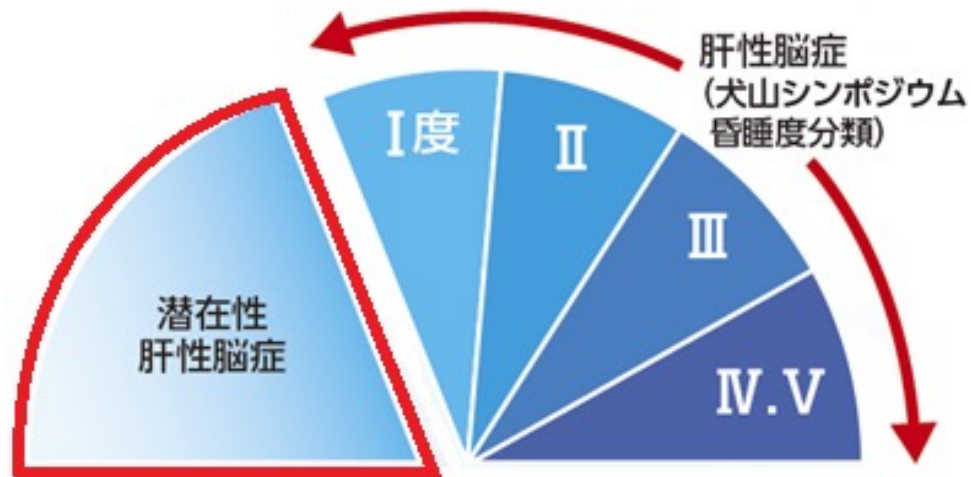
第5章 予後予測

第6章 肝移植

肝性脳症の分類



Global では ISHEN の分類が
主流となっている



WHC	ISHEN
Minimal	Covert
GradeI	
GradeII	Overt
GradeIII	
GradeIV	

WHC: West Heaven Criteria

ISHEN: International Society for
Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism

肝性脳症の分類



Global では ISHEN の分類が
主流となっている

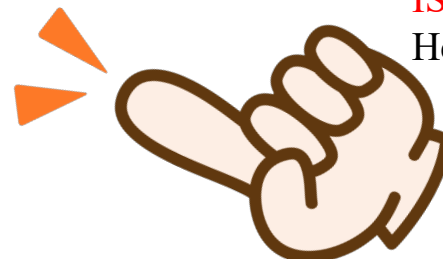
WHC	ISHEN
Minimal	Covert
Grade I	
Grade IV	

- 肝硬変患者の30%が基準を満たすとされています。
- 6ヶ月以内に20%の患者がGrade IIに進むとの報告。
- 肝硬変患者のQOL低下や予後悪化にも影響している。



WHC: West Heaven Criteria

ISHEN: International Society for
Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism



身体障害者手帳申請は
犬山分類なのでこちらも記載しています

2021/12/8

肝臓専門医テキスト 改訂第2版 日本肝臓学会編 南江堂などから改変

Vilstrup H et al, Journal of Hepatology 2014, 61 j 642-659

認知症疾患診療ガイドライン

新設CQ16「鑑別が必要な疾患（全5疾患）」

- ① ビタミン欠乏症
- ② 甲状腺機能低下症
- ③ 神経梅毒
- ④ **肝性脳症**
- ⑤ 特発性正常圧水頭症



CQ16-4

肝性脳症による認知機能低下の特徴は何か？

【回答】

肝性脳症では注意力、情報処理能力、視運動協調が早期から障害されやすく、パーキンソニズムや舞踏病様運動などの局所神経徴候を伴うことがある。

〔認知症〕 死亡事故起こした高齢運転者、半数が認知機能低下 警察庁まとめ



不顕性脳症患者のリスクに関して

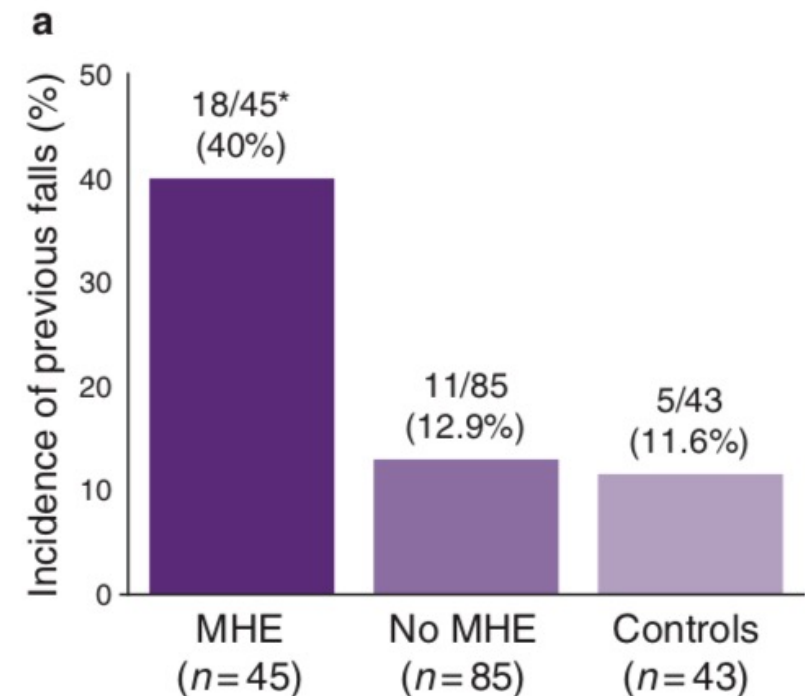
ドライブシュミレーターによる
事故・違反が多い

不顕性脳症の患者は
転倒しやすい

Table 2. Driving Simulation Results in Subjects With Cirrhosis With and Without MHE at Baseline

Baseline simulation mean $\pm$ SD	No MHE (n = 90)	MHE (n = 77)	P value
Driving simulation			
Crashes	2.5 $\pm$ 1.7	3.1 $\pm$ 2.3	.08
Center of road crossings	11.8 $\pm$ 6.5	15.2 $\pm$ 10.1	.05
Road edge excursions	4.8 $\pm$ 5.5	9.4 $\pm$ 14.0	.007
Total run time, s	1652 $\pm$ 325	1765 $\pm$ 324	.02
Navigation simulation			
Illegal turns	1.0 $\pm$ 1.4	2.3 $\pm$ 2.6	<.0001
Crashes	0.3 $\pm$ 0.8	1.0 $\pm$ 1.3	.02
Total run time, s	904 $\pm$ 163	1084 $\pm$ 324	<.0001

NOTE. Bold text indicates comparisons that were significant.
SD, standard deviation.



Lauridsen MM et al, Clin Gastroenterol Hepatol. (2016) May;14(5):747-52

Roman E, et al. .Am J Gastroenterol.(2011) 106; 747

不顕性脳症患者のリスクに関して

ドライブシュミレーターによる
事故・違反が多い

不顕性脳症の患者は
転倒しやすい

CQ4-12 不顕性肝性脳症に対して治療は必要か？

ステートメント	推奨の強さ	エビデンス レベル
背景肝の状況が悪化しているような高リスクを有する 不顕性肝性脳症の症例には治療を提案する。	弱 (合意率100%)	B

肝硬変診療ガイドライン2020

NOTE
SD, standard deviation.

Lauridsen MM et al, Clin Gastroenterol Hepatol. (2016) May;14(5):747-52

0
MHE (n=45) No MHE (n=85) Controls (n=43)

Roman E, et al. Am J Gastroenterol. (2011) 106; 747

日本肝臓学会ガイドライン	>
関連ガイドライン	>
肝臓学会関連の診療情報	>
肝炎治療ガイドライン モバイル用アプリ	>

コンピュータによる機能検査 (大塚製薬提供)

「(肝性脳症) 精神神経機能検査ソフト (NP-test iPad ver.)」の希望者への配布について

このたび、大塚製薬株式会社から、本学会に「精神神経機能検査ソフト (NP-test iPad ver.)」の寄贈がありました。このソフトは、肝疾患に伴う潜在性から顕性脳症などの診断補助検査として、一般に広く活用されることを目的に開発されたものです。

iPadのApp Storeから、「NPT」と検索頂き、アプリ名：NPT / 精神神経機能検査ソフトをダウンロードし、ご利用ください。

▶ ダウンロード 操作マニュアル.pdf



ストループ・テスト (Stroop Test)

みどり
あお
あか



日本人における Stroop Test の年齢別カットオフ値



Age years	n	Results of the Stroop-off test, sec				Cut-off value for abnormalities in NCT-A sec (AUC)	Cut-off value for abnormalities in NCT-B sec (AUC)
		25th percentile	50th percentile	75th percentile	90th percentile		
40-44	7	15.7	16.4	17.9	22.4	17.9 (0.67)	17.9 (0.25)
45-49	8	14.5	16.9	17.4	19.4	16.9 (0.50)	19.4 (1.00)
50-54	15	17.3	18.6	20.3	28.9	18.6 (0.66)	18.1 (0.57)
55-59	28	16.9	18.9	22.9	25	20.6 (0.58)	21.9 (0.61)
60-64	43	18.8	21.6	23.5	25.3	22.5 (0.61)	22.4 (0.79)
65-69	78	20.2	23.2	26.8	31.8	27.5 (0.66)	24.3 (0.75)
70-74	67	21.4	24	28	35.5	35.0 (0.63)	29.3 (0.80)
75-79	63	23	26	31.4	40.8	30.3 (0.73)	31.8 (0.76)
total, average	309	19.4	22.6	26.4	31.8	24.6 (0.62)	24.2 (0.59)



一般社団法人

日本肝臓学会

The Japan Society of Hepatology

会員専用ページ

English

市民のみなさま

マイページ

検索

お知らせ

学会概要

委員会活動

学術集会
講演会情報

ガイドライン
診療情報

▶ サイトマップ ▶ リンク ▶ お問い合わせ
▶ アクセス

肝臓専門医制度

機関誌

利益相反
(COI)

各種手続

ホーム > 医療関係のみなさま > ガイドライン・診療情報 > 肝臓学会関連の診療情報 > コンピュータによる機能検査（大塚製薬提供）

日本肝臓学会ガイド
ライン



関連ガイドライン



肝臓学会関連の診療
情報



肝炎治療ガイドライ
ン モバイル用アプリ



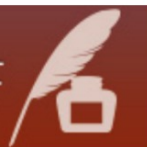
コンピュータによる機能検査（大塚製薬提供）

「（肝性脳症）精神神経機能検査ソフト（NP-test iPad ver.）」の希望者への配布について

このたび、大塚製薬株式会社から、本学会に「精神神経機能検査ソフト（NP-test iPad ver.）」の寄贈がありました。

このソフトは、肝疾患に伴う潜在性から顕性脳症などの診断補助検査として、一般に広く活用されることを目的に開発されたものです。

入会について
about admission



iPadのApp Storeから、“NPT”と検索いただき、アプリ名：NPT / 精神神経機能検査ソフトをダウンロードし、ご利用ください。新たにストループテストを追加いたしました（ver3.1）。

▶ ダウンロード 操作マニュアル.pdf

NP-testの基準値の設定方法.pdf

コンピュータによる精神神経機能検査

Neuro-Psychological Tests (Ver3.1)

2021/12/8

For iPad



Neuro-Psychological Tests

大塚製薬株式会社

開く

日本人における Stroop Testの有用性が確認された

HEPATOLOGY COMMUNICATIONS, VOL. 5, NO. 9, 2021

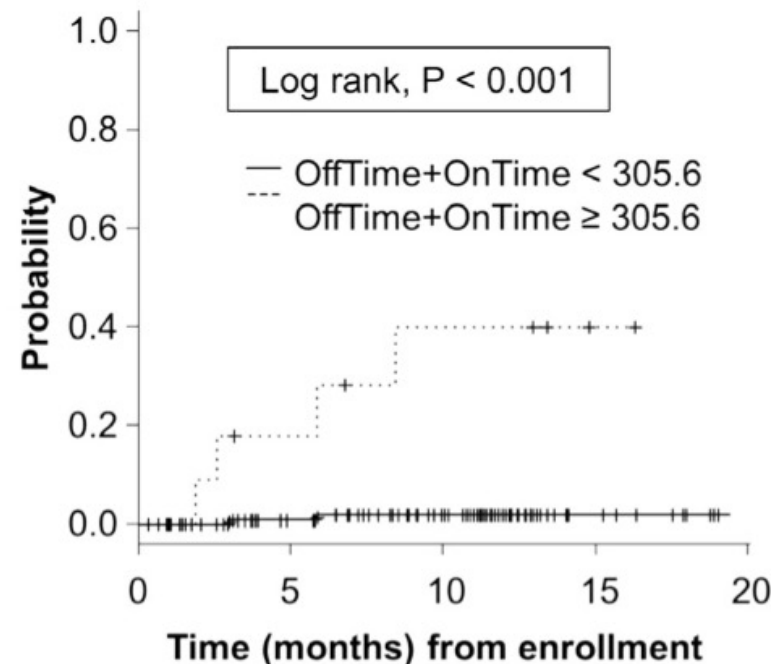
Usefulness of the Stroop Test in Diagnosing Minimal Hepatic Encephalopathy and Predicting Overt Hepatic Encephalopathy

Tatsunori Hanai¹,¹ Makoto Shiraki,¹ Kayoko Nishimura,² Takao Miwa,¹ Toshihide Maeda,¹ Yui Ogiso,¹ Kenji Imai,¹ Atsushi Suetsugu,¹ Koji Takai,¹ and Masahito Shimizu¹

ストループテストは日本人肝硬変患者の
ミニマル脳症検出に有用であると共に
顕性脳症を予測できた



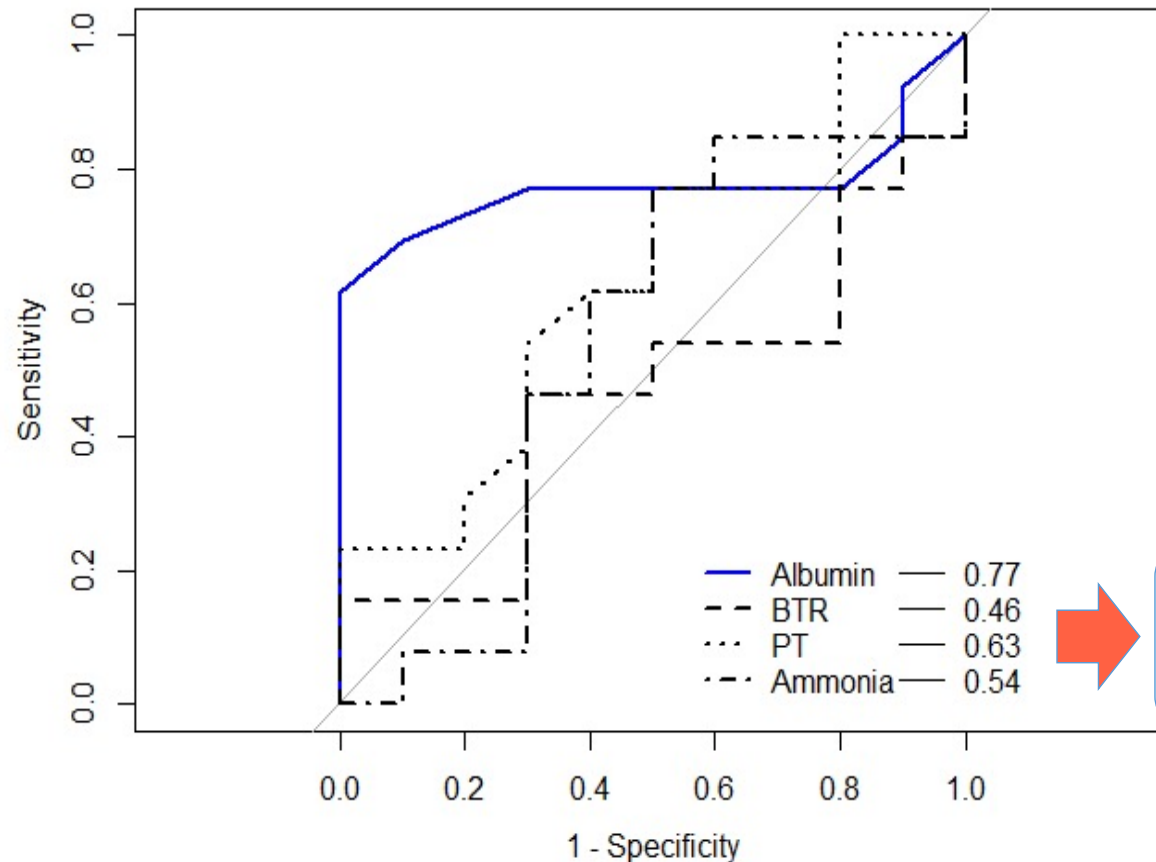
Conclusion: The Stroop test was useful for diagnosing patients with MHE and predicting OHE in Japanese patients with cirrhosis. (*Hepatology Communications* 2021;5:1518-1526).



NCT-Bによる不顕性脳症の鑑別に血清アルブミンが有用である可能性

(リファキシミン国内第III相サブ解析)

ROC曲線:NCT-B(65歳未満、シャントなし)



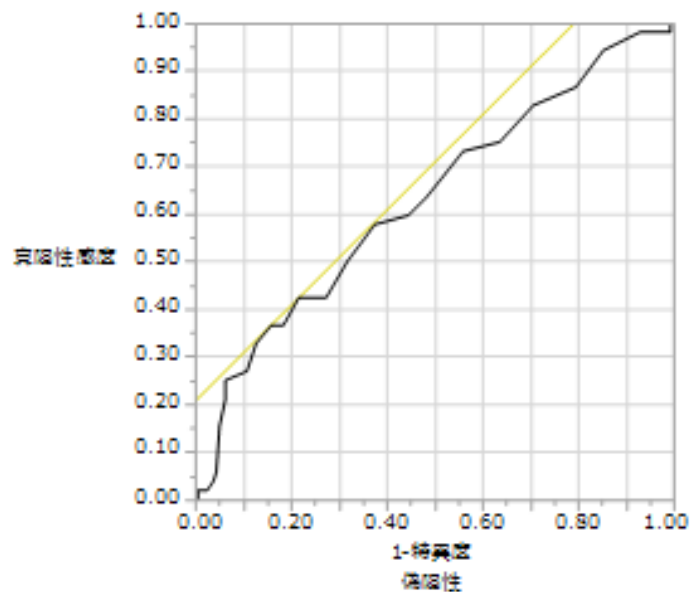
Alb, BTR, PT, NH3
でAlbが最も有用

65歳以下、門脈大循環シャントなしの肝硬変患者では、
アルブミン値が3.2 g/dL以下の場合、
精神神経機能検査で異常となる可能性が高い

Stroop Test のコホートでも不顕性脳症検出には アルブミンが有用である

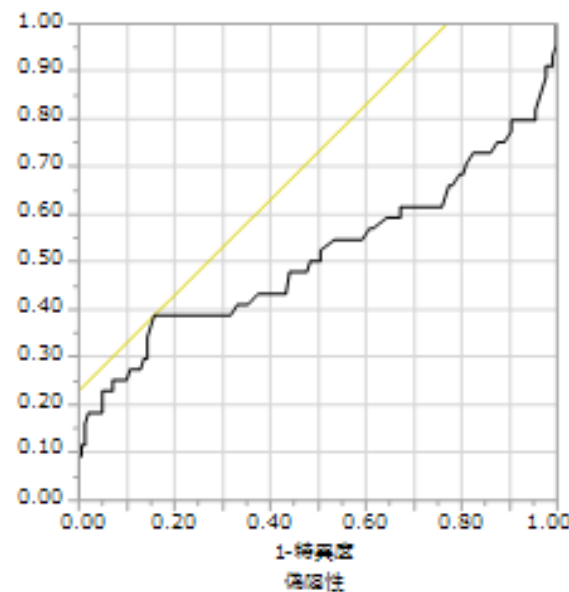
【1】 Alb

3.2 g/dL (AUC 0.628)



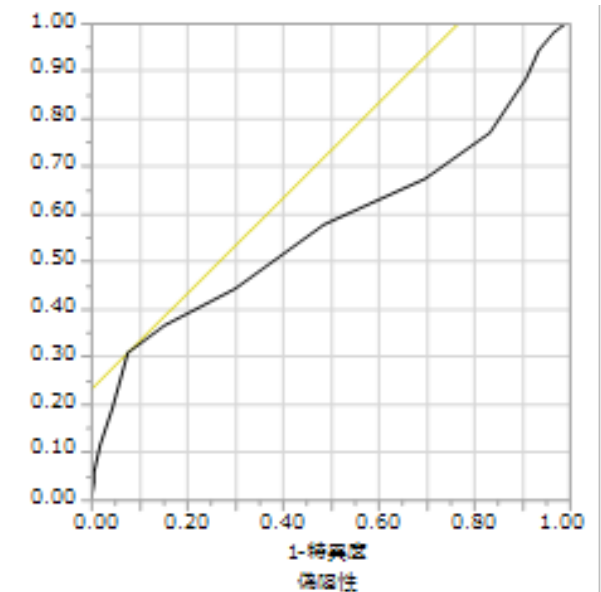
【2】 NH3

77 μ g/dL (AUC 0.511)

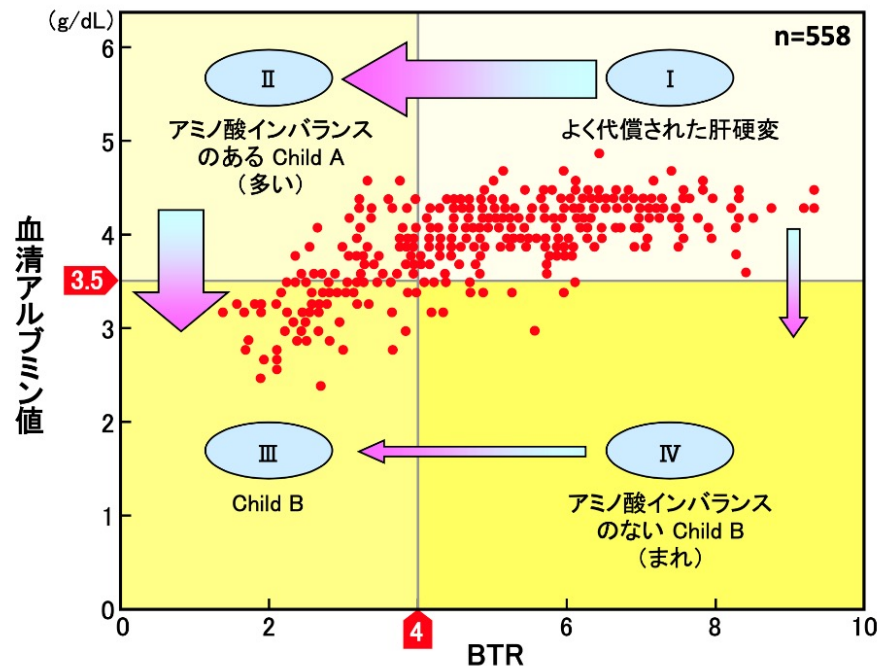


【3】 Na

136 mEq/L (AUC 0.572)



肝硬変の進展形式



編集/監修 日本栄養学会 実践 肝疾患の栄養療法, P25, 南光堂, 2006

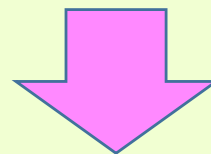
不顕性脳症への治療介入ステップ (私見)

ALB 3.5g/dL以下でBTRが低下する



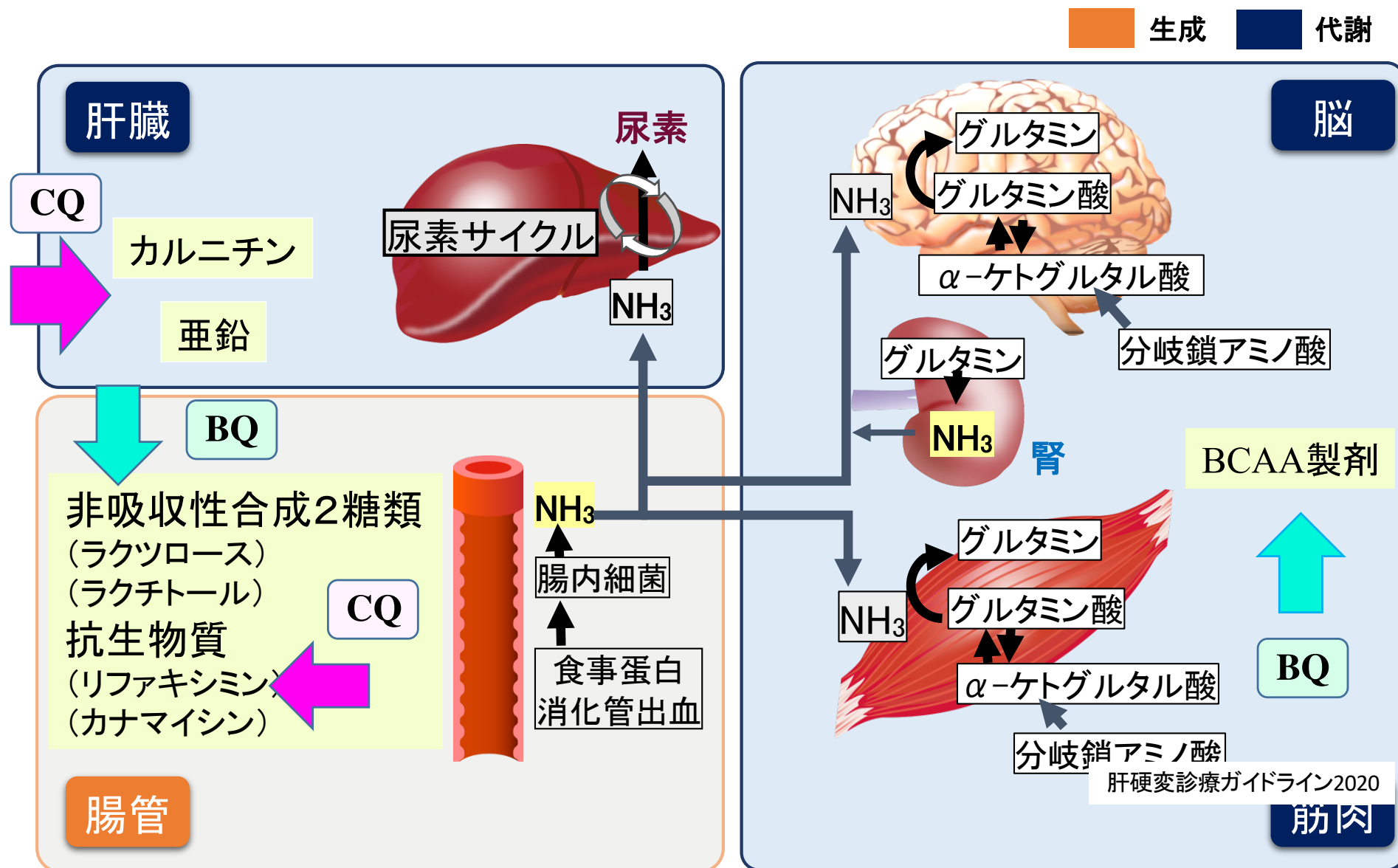
ALB 3.2g/dL以下となった段階で
不顕性脳症が発症

ALB 3.5g/dL 以下で BCAAを投与開始

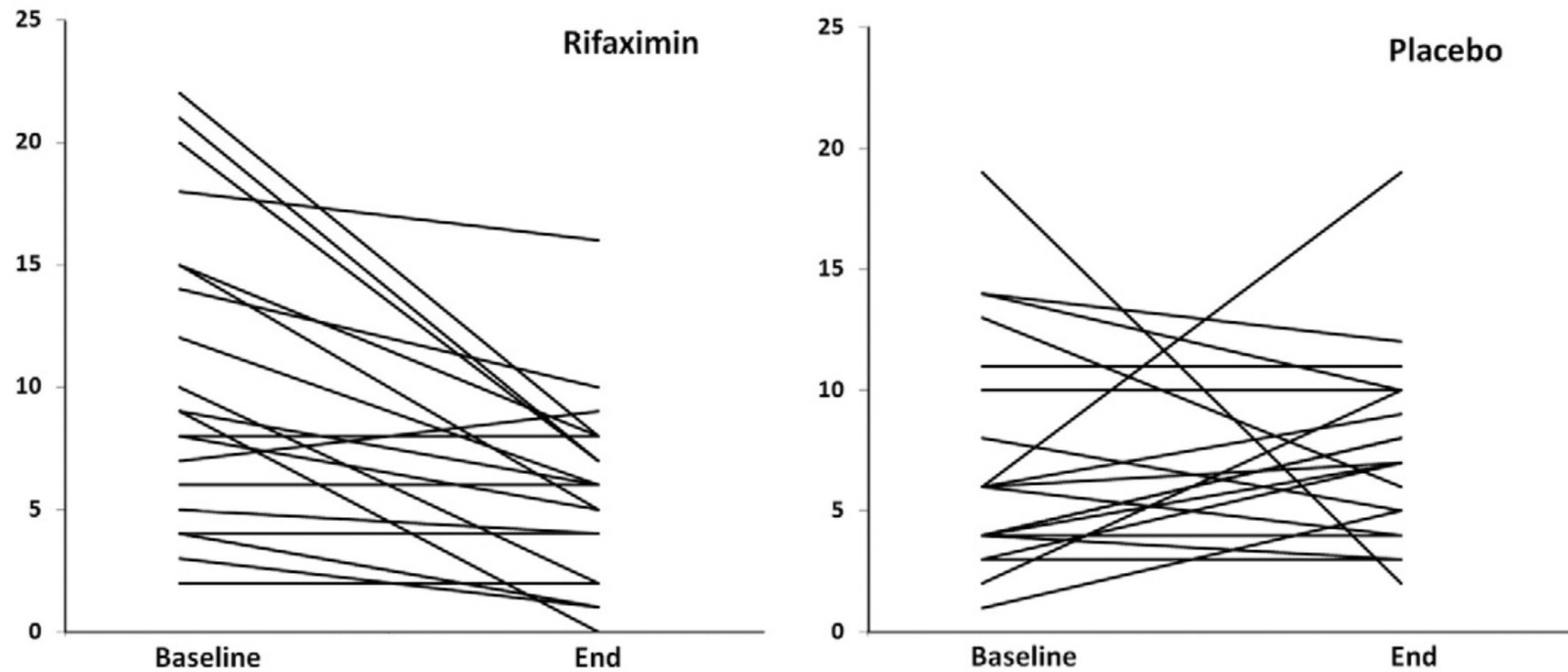


**ALBが 3.2g/dL 以下となれば Stroop Testで
不顕性脳症を拾い上げて治療介入**

肝性脳症/高アンモニア血症の治療薬と機序



リファキシミンの不顕性脳症に対する運転能力改善効果



	Rifaximin baseline	Rifaximin end	<i>P</i> value rifaximin group	Placebo baseline	Placebo end	<i>P</i> value placebo group
Total errors	10.3 ± 6.2	5.5 ± 3.8	.0001	7.2 ± 4.8	7.6 ± 3.9	.77
Speeding tickets	4.4 ± 4.1	2.0 ± 2.0	.006	2.6 ± 2.8	2.9 ± 3.1	.70
Illegal turns	2.6 ± 3.4	0.9 ± 1.2	.03	1.9 ± 2.7	1.5 ± 1.3	.50
Collisions	3.2 ± 2.2	2.6 ± 1.9	.27	2.7 ± 1.3	3.0 ± 1.9	.50

Child-Pugh分類

項目 \ ポイント	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (III以上)
腹水	なし	軽度	中程度以上
血清ビリルビン値 (mg/dL) (胆汁うっ滞)	<2.0 (<4.0)	2.0~3.0 (4.0~10.0)	>3.0 (>10.0)
血清アルブミン値 (g/dL)	>3.5	2.8~3.5	<2.8
プロトロンビン活性値 (%) (INR)	>70 (<1.7)	40~70 (1.7~2.3)	<40 (>2.3)

grade A : 5-6点

grade B : 7-9点

grade C : 10-15点

肝臓機能障害の認定基準の変更点(2016年4月1日より)

具体的な認定基準について

〔認定対象の拡大〕

- チャイルド・ピュー分類C ➡ 分類Bに拡大^{*}

国際的な肝臓機能障害の重症度分類であるChild-Pugh分類の3段階(A・B・C)のうち、これまで認定基準の対象とされていた分類C(10点以上)に加えて、分類B(7点以上)を対象とする。

〔1級・2級の要件の緩和〕

- 日常生活の制限にかかる指標の見直し^{*}

血清アルブミン値、プロトロンビン時間、血清総ビリルビン値の項目のうち <u>1項目以上が3点</u>	➡	<u>肝性脳症、腹水</u> 、血清アルブミン値、プロトロンビン時間、血清総ビリルビン値の項目のうち <u>肝性脳症又は腹水の項目を含む3項目以上が2点以上</u>
--	---	--

〔再認定の導入〕

- 1年以上5年以内に再認定(チャイルド・ピュー分類Bの場合)

^{*}: 90日以上(180日以内)の間隔をおいた検査において連続して2回以上続くもの

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療

第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

第5章 予後予測

第6章 肝移植

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)

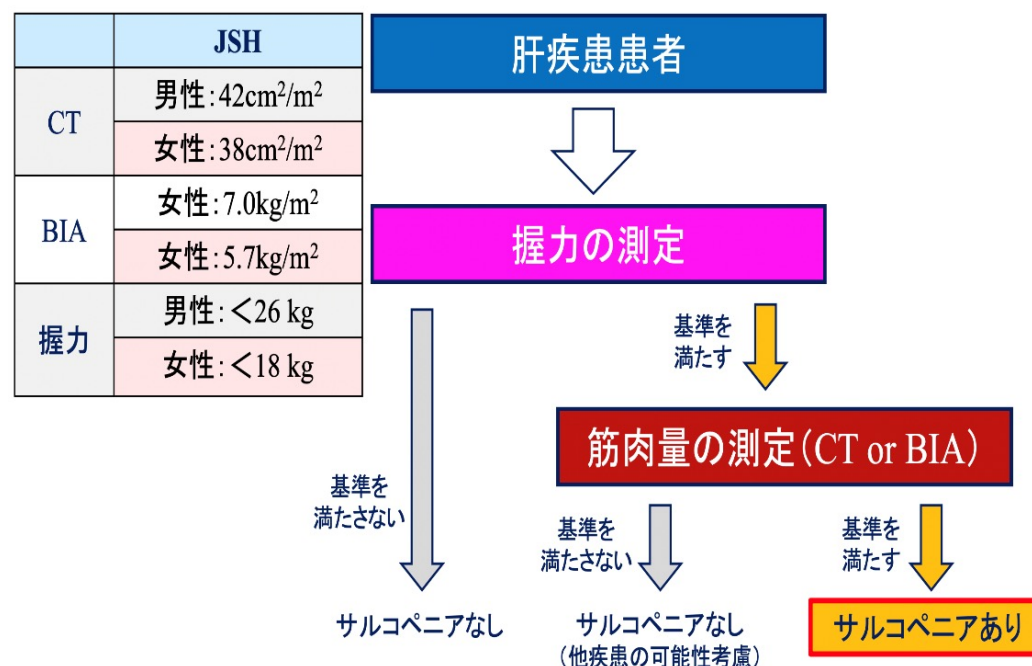
肝硬変合併症の診断・治療 サルコペニア・筋痙攣

CQ4-18 サルコペニアは肝硬変患者の病態・予後に影響するか？

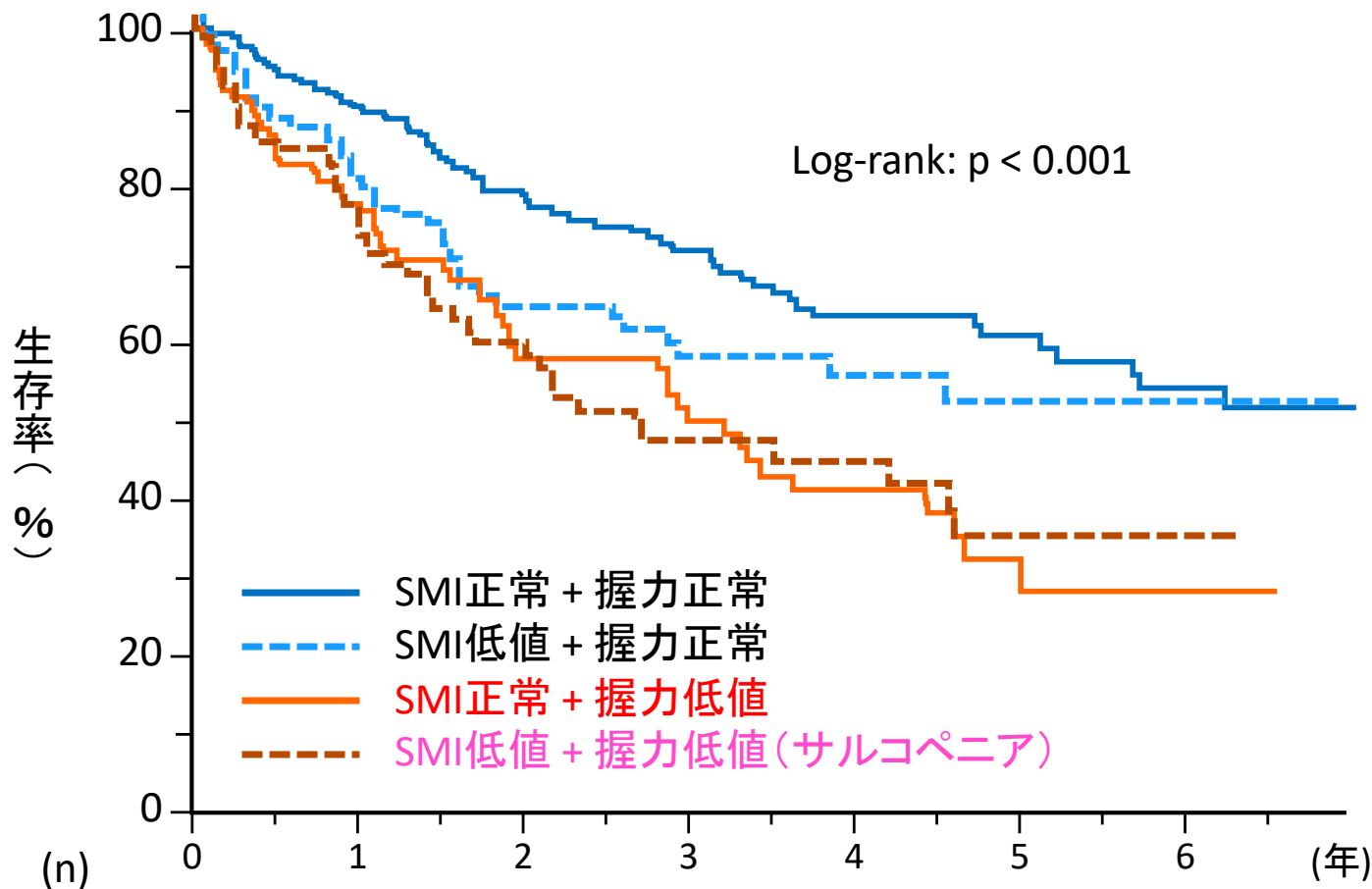
ステートメント	推奨の強さ	エビデンスレベル
肝硬変患者においてサルコペニアは病態・予後に影響するので評価することを推奨する。	強 (合意率100%)	A

日本肝臓学会サルコペニア判定基準

一般社団法人日本肝臓学会 (JSH)
肝疾患におけるサルコペニア判定基準(第1版)



握力の低下が、肝硬変患者の生存率と相関する



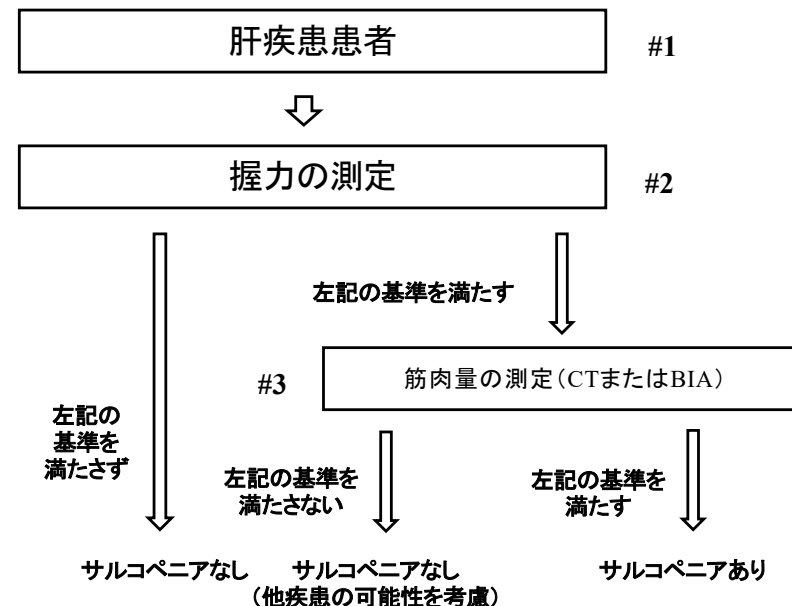
SMI正常 + 握力正常	212	152	105	83	60	42	27
SMI低値 + 握力正常	100	71	48	34	21	12	7
SMI正常 + 握力低値	133	79	43	30	20	8	3
SMI低値 + 握力低値	118	63	36	23	18	7	2

SMI : Skeletal Muscle Index (骨格筋指数)
握力低値: 男性<26 kg and 女性<18kg, SMI低値: 男性<42 cm²/m² and 女性<38cm²/m²

日本肝臓学会が提唱するサルコペニアの判定基準(第2版)

	JSH
CT	男性: 42 cm ² /m ²
	女性: 38 cm ² /m ²
BIA	男性: 7.0 kg/m ²
	女性: 5.7 kg/m ²
握力	男性: <28 kg
	女性: <18 kg

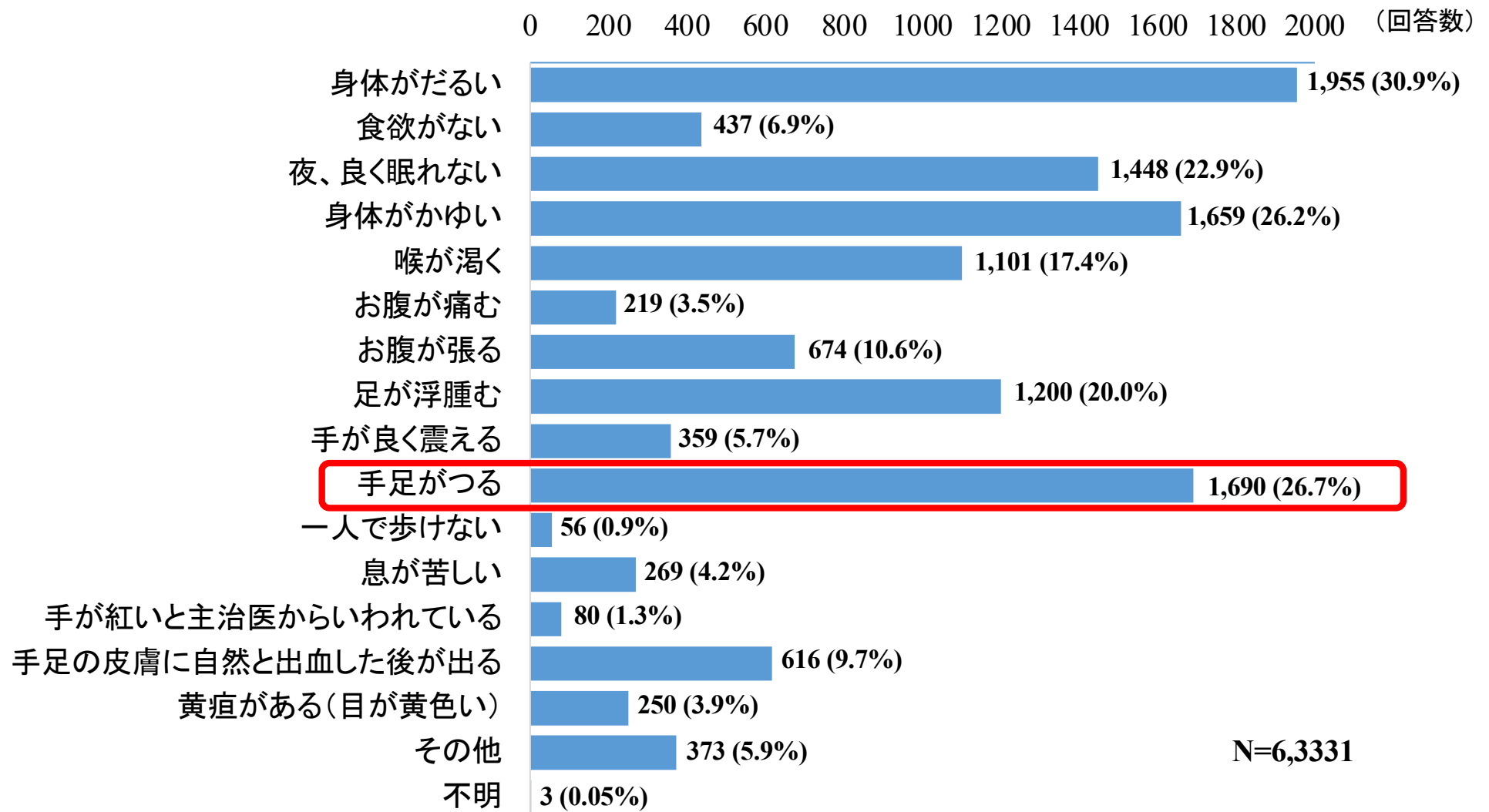
BIA: 生体電気インピーダンス法



左上記のカットオフ値は、今後の検討により変更がありうる。

- #1. 肝疾患関連のサルコペニアは、肝疾患患者において筋肉量の減少と筋力低下を来した状態と定義する。
- #2 握力測定に関しては、スメドレー式握力計を用いた新体力テストに準ずる。
- #3. CT面積は第三腰椎(L3)レベルの筋肉量を原則として採用する。今回のデータは筋肉量計測ソフトを用いて導かれたデータを採用した。筋肉量計測ソフトを持たない施設においては簡易法としてL3レベルでの腸腰筋の長軸×短軸の左右合計(カットオフ値: 男性6.0 cm²/m²、女性3.4 cm²/m²)やmanual trace法によるPsoas muscle index(カットオフ値: 男性6.36 cm²/m²、女性3.92 cm²/m²)を用いてもよい。これらのカットオフ値は今後の検討により変更がありうる。

肝疾患患者の自覚症状(アンケート)



概要:2012年2月1日～7月31日までの期間、国立病院機構と国立国際医療研究センターを合わせた34施設に通院治療を行っているB型、C型肝炎ウイルスに起因する慢性肝炎、肝硬変、肝がんの患者群および脂肪肝患者群を合わせた9,952例に患者アンケートを配布し、6,331例から郵送でアンケートを回収した。(回収率は63.6%)

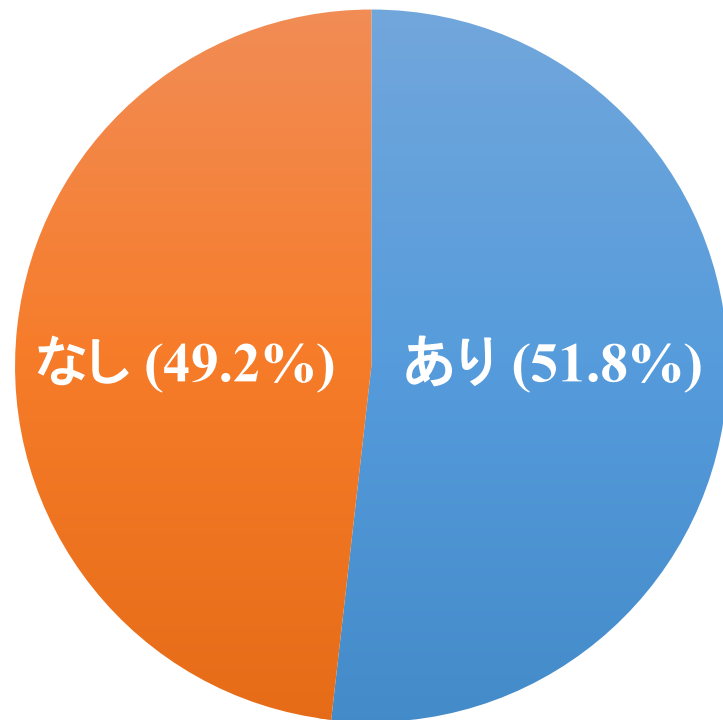
2021/12/8

平成24年度 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 アンケート結果より

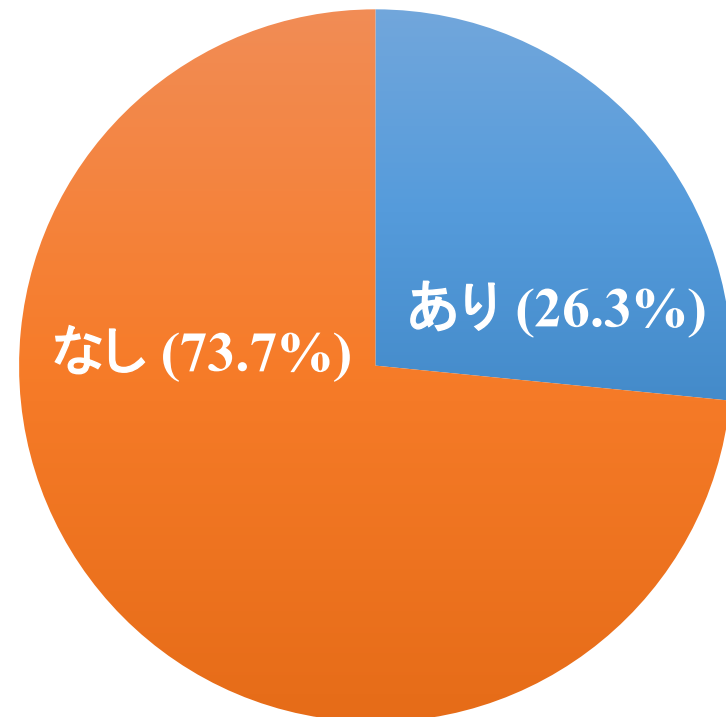
慢性肝疾患患者における筋痙攣の頻度と QOL

全国調査 1788例

発生頻度



睡眠障害



肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)

肝硬変合併症の診断・治療 サルコペニア・筋痙攣

CQ4-19 肝硬変に合併するサルコペニアに有用な治療はあるか？

ステートメント	推奨の強さ	エビデンスレベル
運動療法と栄養療法を提案する。	2	C

CQ4-20 肝硬変に合併する筋痙攣に有用な治療はあるか？

ステートメント	推奨の強さ	エビデンスレベル
病態に応じて芍薬甘草湯、カルニチン製剤、BCAA製剤、亜鉛製剤を選択することを提案する。	2	C

肝硬変診療ガイドライン2020(改訂第3版)の構成

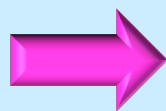
第1章 概念(病因、病態)

第2章 診断

- (1) 身体所見・一般血液検査
- (2) 画像検査
- (3) 腹腔鏡・肝生検

第3章 治療

- (1) 栄養療法
- (2) 抗ウイルス療法
- (3) 肝庇護療法など
- (4) 非ウイルス肝硬変の治療



第4章 肝硬変合併症の診断・治療

- (1) 消化管出血、門脈圧亢進症
- (2) 腹水
- (3) 肝腎症候群
- (4) 肝性脳症
- (5) 門脈血栓症
- (6) サルコペニア・筋けいれん
- (7) その他

第5章 予後予測

第6章 肝移植

血小板減少症

CQ3-21 肝硬変に伴う血小板減少症に対して、トロンボポエチン受容体作動薬は有用か？

ステートメント	推奨の強さ	エビデンスレベル
待機的な観血的手技を予定している肝硬変患者における血小板減少症に対してトロンボポエチン受容体作動薬の投薬を推奨する。	1	B

肝硬変診療ガイドライン2020

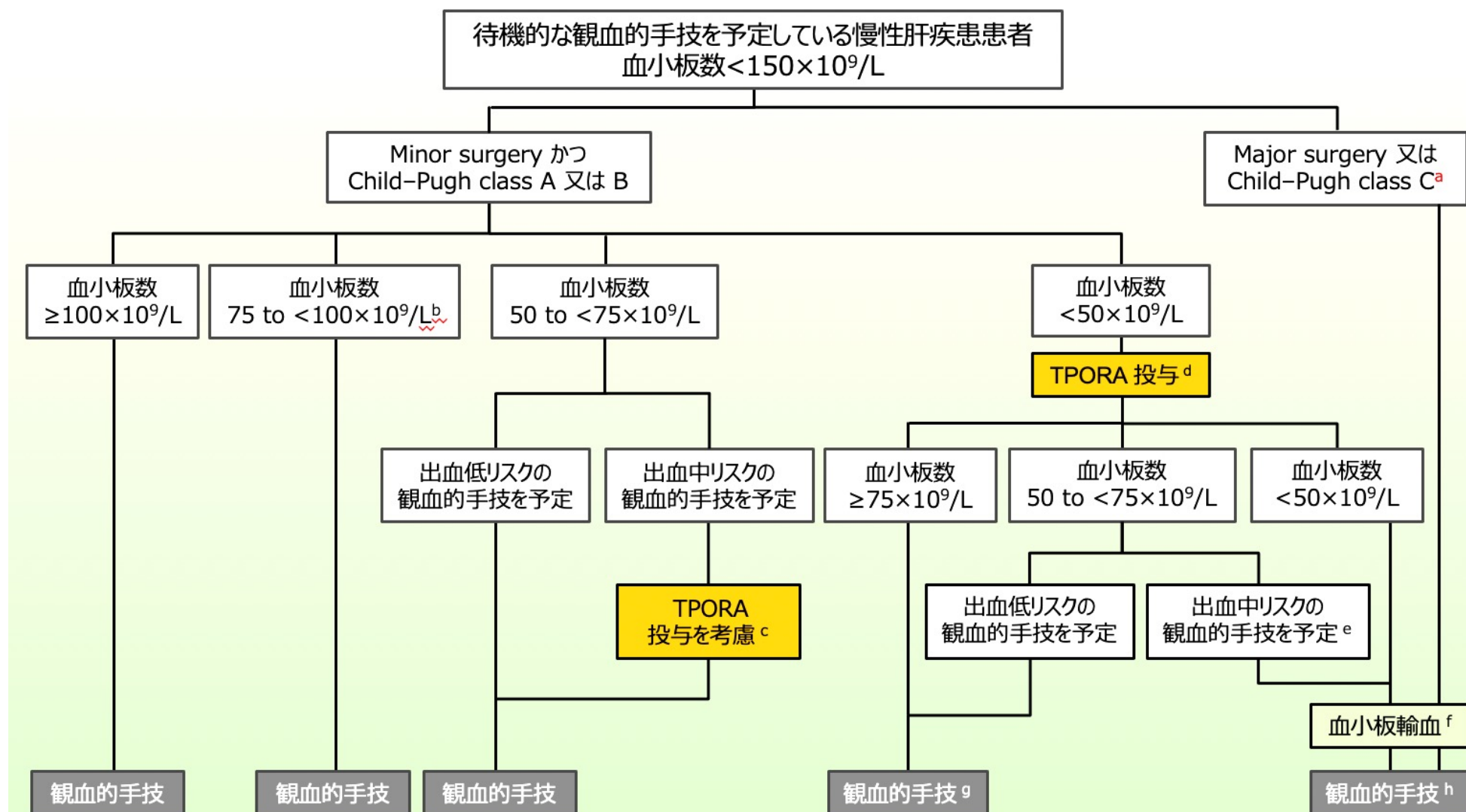
日本輸血・細胞治療学会の緊急提言

新型コロナウイルス感染拡大に伴う血液製剤供給 不足に対する緊急提言

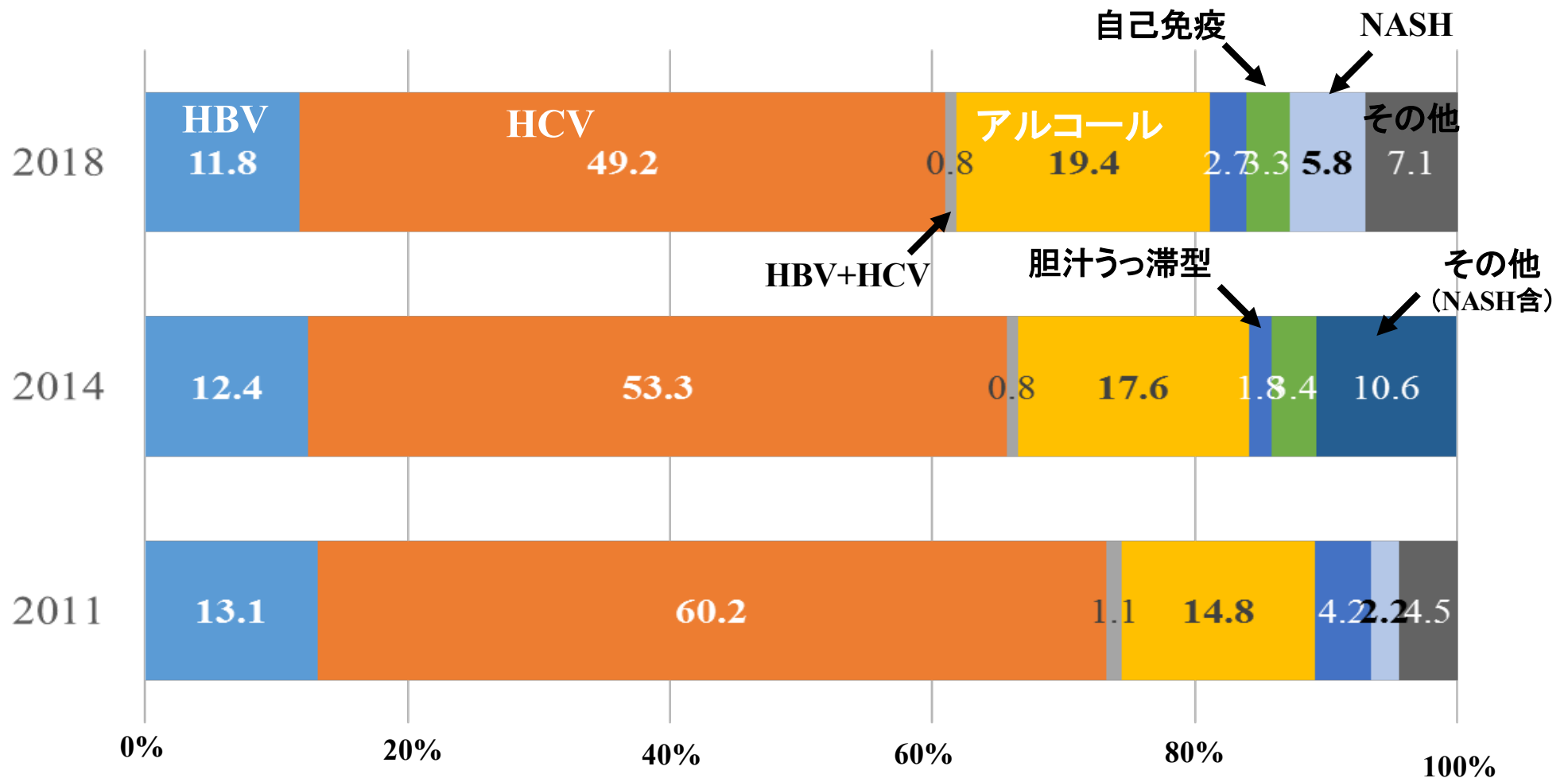
現状では医療現場への影響は必至と考えます。特に、血小板製剤は有効期限が採血日を含め 4 日と短いため、血液供給不足の影響を受けやすく、喫緊の問題です。赤血球輸血（有効期限：採血後 21 日間）や血漿製剤も、早晚供給不足に陥る恐れがあります。

日本における TPO 製剤アルゴリズム

Treatment algorithm for thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing planned invasive procedures

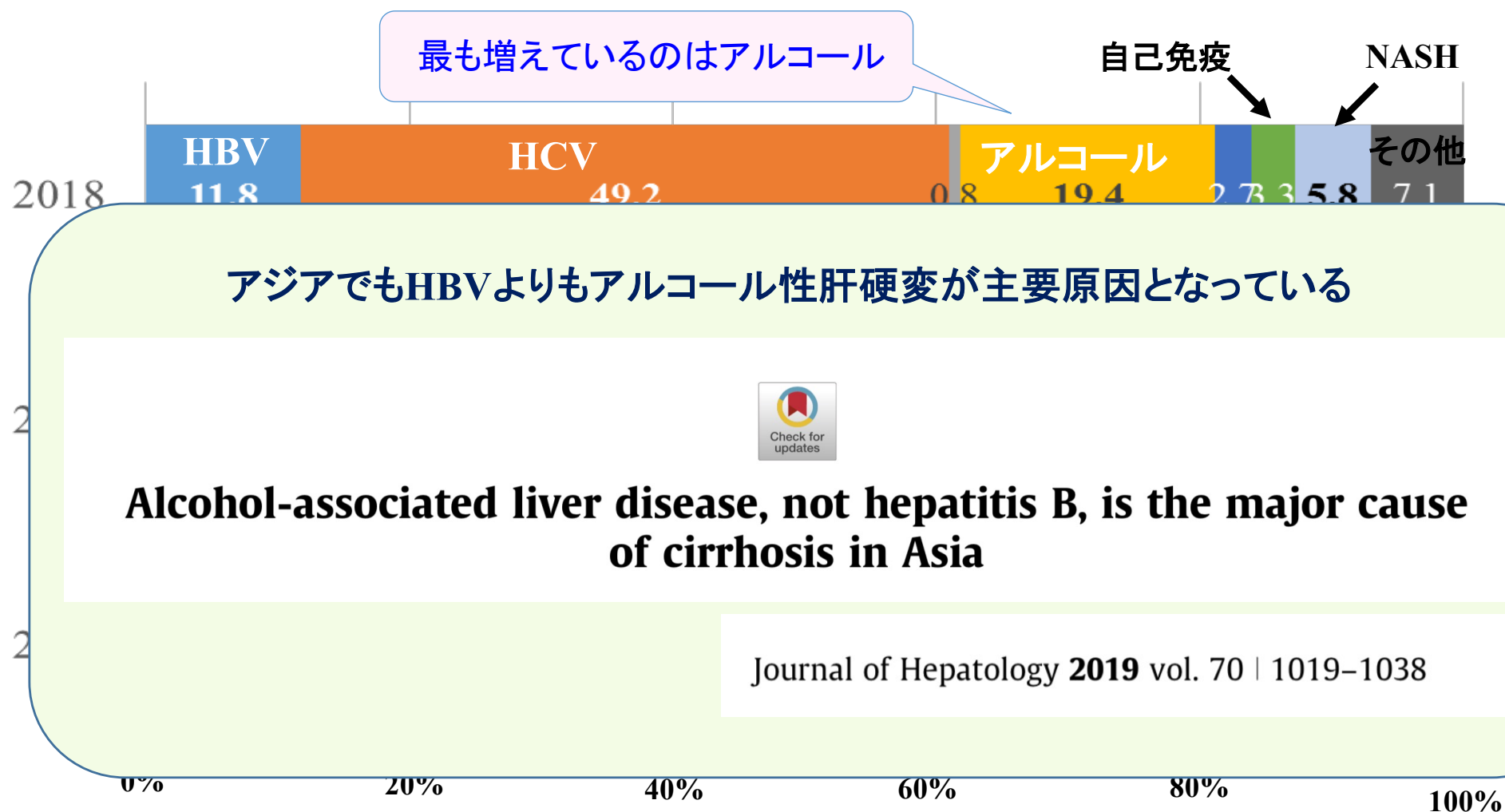


肝硬変の成因の変遷



*第54回日本肝臓学会総会(大阪 西口修平) 全国集計による(2018年)
 第50回日本肝臓学会総会(東京 泉 並木) 全国集計による(2014年)
 第44回日本肝臓学会総会(松山 恩地森一) 全国集計による(2008年)

肝硬変の成因の変遷



*第54回日本肝臓学会総会(大阪 西口修平) 全国集計による(2018年)
 第50回日本肝臓学会総会(東京 泉 並木) 全国集計による(2014年)
 第44回日本肝臓学会総会(松山 恩地森一) 全国集計による(2008年)

アルコール健康障害対策基本計画(第2期)

特に発症頻度の高い代表的な臓器障害として、アルコール性肝疾患があげられる。

人口動態統計(厚生労働省)によれば、肝疾患全体の死亡数は減少傾向にあるが、アルコール性肝疾患の死亡数は、平成8(1996)年には2,403人であったものが、令和元年(2019)年には5,480人と増加しており、そのうち約8割がアルコール性肝硬変である。

NHK

クローズアップ
現代

2021年6月16日(水)

あなたは大丈夫？
コロナ禍のアルコール依存

本当は治療が必要な"隠れ患者" 新たな治療「減酒」とは？

2年前に認可された新薬「ナルメフェン」。世界30か国以上で減酒治療に使われ、効果を上げている薬です。

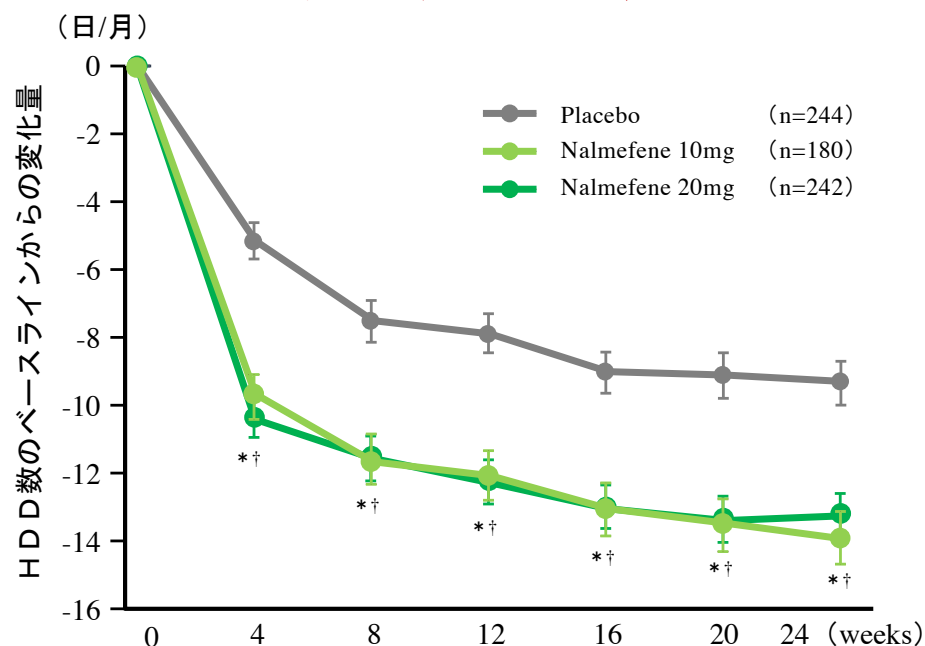
FRQ3-1 アルコール性肝硬変について禁酒以外の治療法はあるか？

ステートメント

減酒による“ハームリダクション”が提唱されているが、肝硬変患者に対する有用性は今後の検討課題である

ナルメフェン 24週プラセボ対照二重盲検試験（国内第III相） 多量飲酒日（HDD）数と総飲酒量（TAC） のベースラインからの平均変化量の推移

多量飲酒日の数



HDD（多量飲酒日）：1カ月間のDRLがHigh以上となった日数

a : Least Squares Mean（最小二乗平均）±SE

主要評価項目：12週目におけるHDD数の平均変化量

副次評価項目：24週目までのHDD数の平均変化量推移

* : $P < 0.05$ 10mg群 vs. プラセボ群 † : $P < 0.05$ 20mg群 vs. プラセボ群

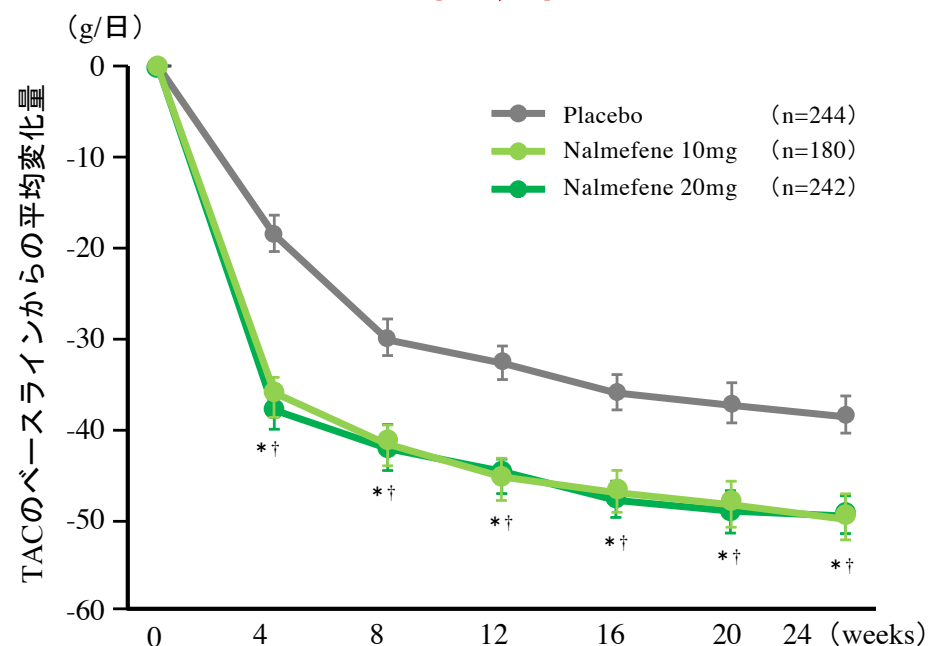
MMRM : mixed model repeated measures（混合モデル反復測定法）

ベースライン時HDD数（日/月）（平均±SD）：プラセボ群（n=244）：

22.97±6.44、

10mg群（n=180）：23.49±6.07、20mg群（n=242）：22.64±6.37

総飲酒量



TAC（総飲酒量）：1カ月間の平均アルコール消費量（g/日）

a : Least Squares Mean（最小二乗平均）±SE

* : $P < 0.05$ 10mg群 vs. プラセボ群 † : $P < 0.05$ 20mg群 vs. プラセボ群

MMRM : mixed model repeated measures（混合モデル反復測定法）

ベースライン時TAC（g/日）（平均±SD）：プラセボ群（n=244）：

95.08±48.70、

10mg群（n=180）：95.93±41.10、20mg群（n=242）：93.07±37.45

Miyata et al *Psychiatry clin Neurosci* 2019

事 務 連 絡
令和 3 年 10 月 8 日

地 方 厚 生（ 支 ） 局 医 療 課
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）

御中

（別添）

医科診療報酬点数表関係

問 1 平成 31 年 2 月 25 日付保医発 0225 第 9 号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」2（1）セリンクロ錠 10mg①エにおいて、「アルコール依存症に係る適切な研修は・・・「A231—3」重度アルコール依存症入院医療管理加算の算定にあたり医師等に求められる研修に準じたものであること」とされているが、ここでいう「準じたもの」とは、どのような研修があるのか。

（答）現時点では、一般社団法人日本アルコール・アディクション医学会及び一般社団法人日本肝臓学会が主催する「アルコール依存症の診断と治療に関する e-ラーニング研修」が該当する。

[お知らせ](#)
[学会概要](#)
[委員会活動](#)
[学術集会・
講演会情報](#)
[ガイドライン・
診療情報](#)
[肝臓専門医制度](#)
[機関誌](#)
[利益相反
\(COI\)](#)
[各種手続](#)

第8回 肝臓と糖尿病・代謝研究会

2022年

6.25(土)

会長：吉治 仁志

奈良県立医科大学消化器内科学講座（消化器・代謝内科）

会場：奈良春日野国際フォーラム

薨 ~ I・RA・KA ~

連絡先：office@ldmf2022.jp

肝臓と糖尿病・
代謝研究の未来予想図

日本肝臓学会ガイドライン



Hepatology Research

in PubMed



アルコール依存症の診断と
治療に関する e-learning 研修

肝ナビ
肝炎医療ナビゲーションシステム



アルコール依存症の診断と
治療に関する e-learning 研修

Japanese Diagnostic Criteria for Alcoholic Liver Disease

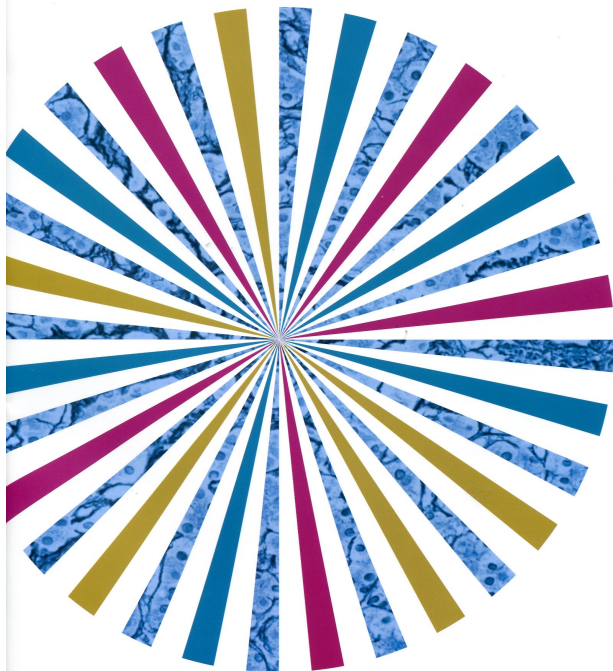
アルコール性肝障害診断基準

2011年版【初版】

アルコール医学生物学研究会／編集・発行

2011 (The 1st Edition)

Japanese Society for Biomedical Research on Alcohol.



Japanese Diagnostic Criteria for Alcoholic liver disease

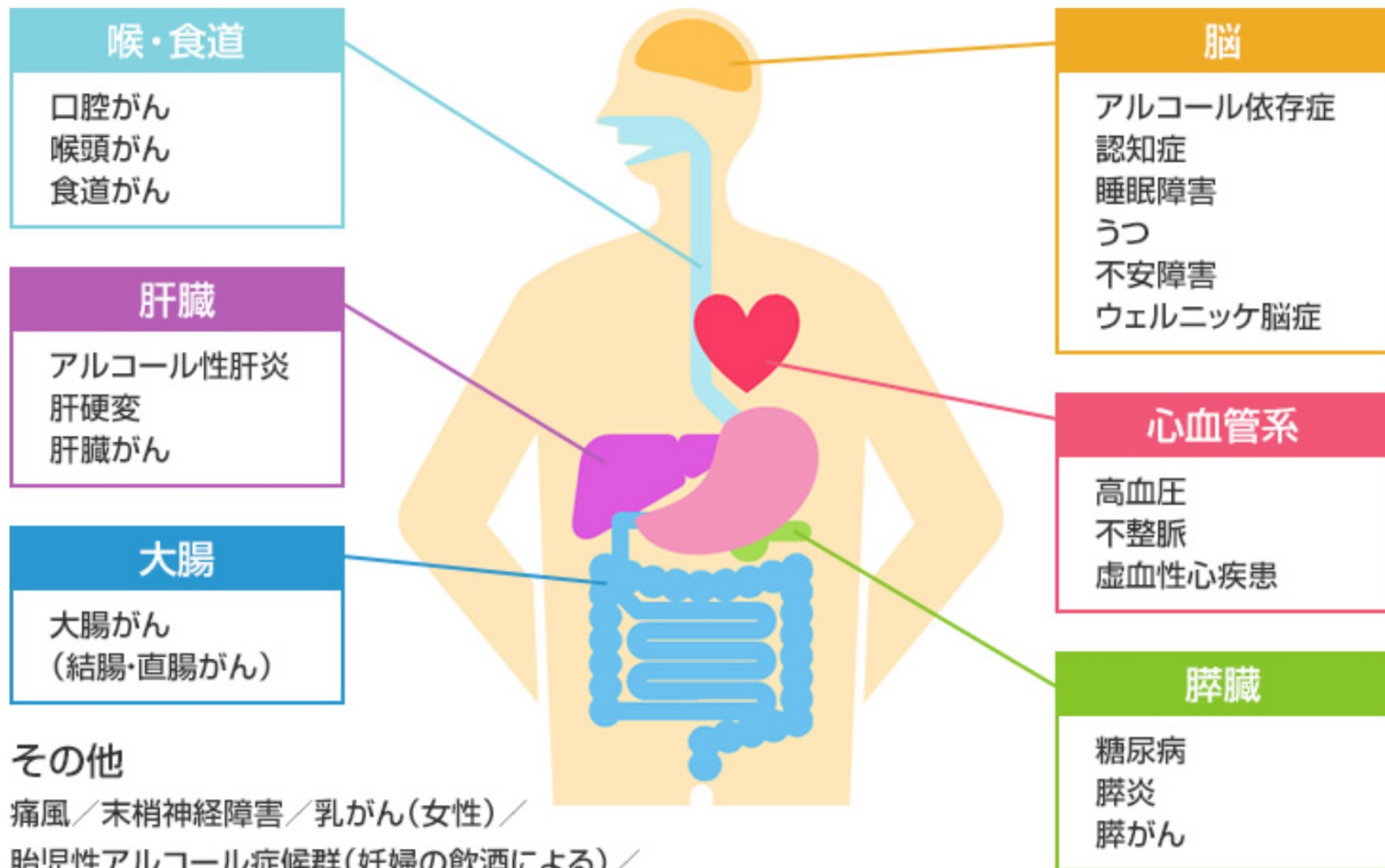
アルコール性肝障害

診断基準 2011年版（2021年小改訂）



一般社団法人 日本肝臓学会
The Japan Society of Hepatology

アルコール関連肝疾患（アルコール性肝障害）
診療ガイド2022 作成開始



その他

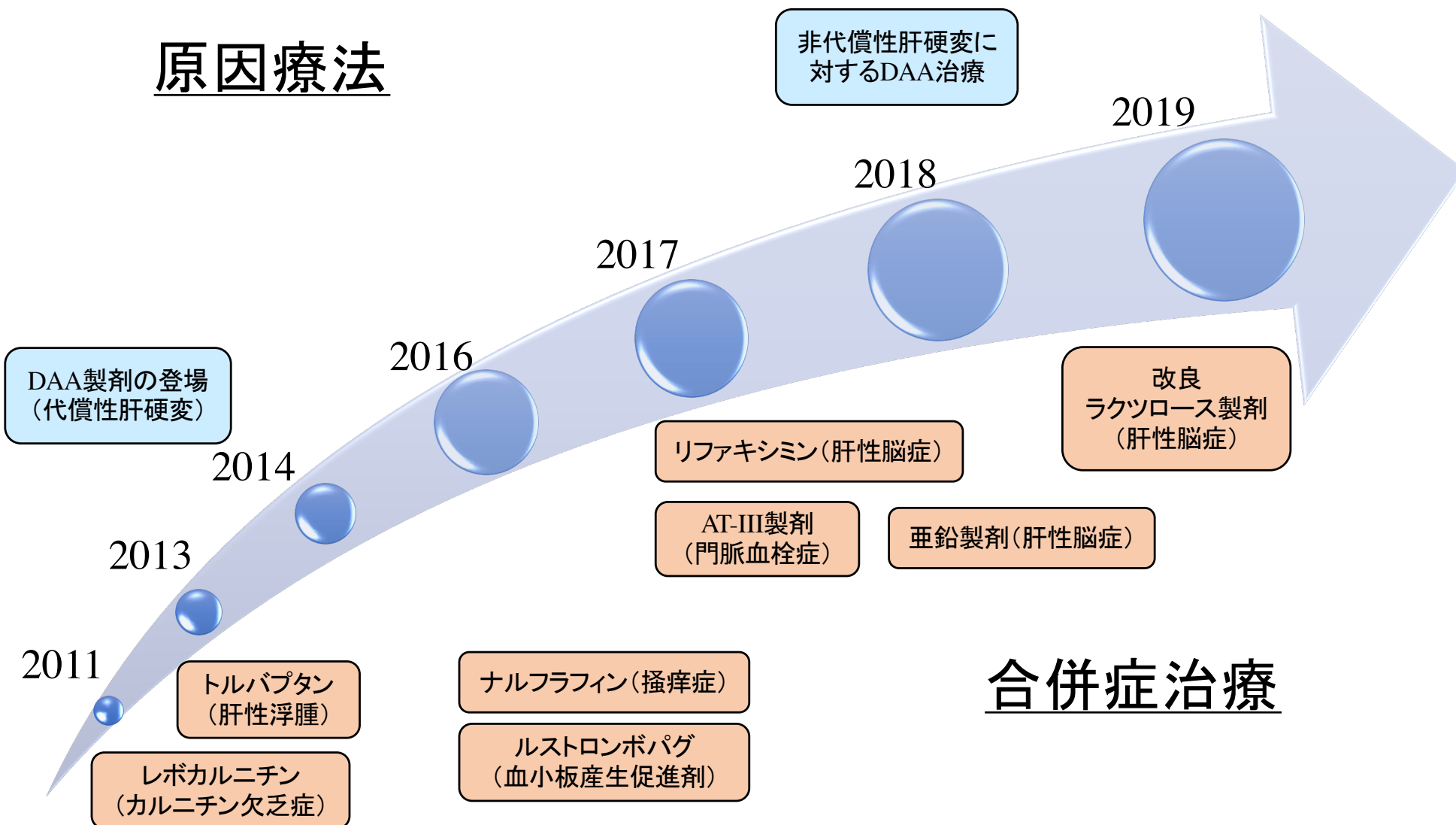
痛風／末梢神経障害／乳がん(女性)／
胎児性アルコール症候群(妊婦の飲酒による)／
脂質異常

監修：札幌医科大学 名誉教授 齋藤利和

医療法人社団 健育会 湘南慶育病院 副院長 堀江義則

この10年間の肝硬変診療の進歩

原因療法



2021/12/8

作成者: 奈良県立医科大学 消化器・代謝内科 吉治 仁志



日本から世界へエビデンスを出す



REVIEW ARTICLE

Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020

Hitoshi Yoshiji^{1,3} · Sumiko Nagoshi¹ · Takemi Akahane¹ · Yoshinari Asaoka¹ ·
Yoshiyuki Ueno¹ · Koji Ogawa¹ · Takumi Kawaguchi¹ · Masayuki Kurosaki¹ ·
Isao Sakaida¹ · Masahito Shimizu¹ · Makiko Taniai¹ · Shuji Terai¹ ·
Hiroki Nishikawa¹ · Yoichi Hiasa¹ · Hisashi Hidaka¹ · Hiroto Miwa¹ ·
Kazuaki Chayama² · Nobuyuki Enomoto¹ · Tooru Shimosegawa¹ · Tetsuo Takehara² ·
Kazuhiko Koike¹

Received: 26 May 2021 | Accepted: 26 May 2021

DOI: 10.1111/hepr.13678

GUIDELINES



Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020

Hitoshi Yoshiji^{1,2} | Sumiko Nagoshi¹ | Takemi Akahane¹  | Yoshinari Asaoka¹ |
Yoshiyuki Ueno¹ | Koji Ogawa¹ | Takumi Kawaguchi¹ | Masayuki Kurosaki¹ |
Isao Sakaida¹ | Masahito Shimizu¹ | Makiko Taniai¹ | Shuji Terai¹ |
Hiroki Nishikawa¹ | Yoichi Hiasa¹ | Hisashi Hidaka¹ | Hiroto Miwa¹ |
Kazuaki Chayama³ | Nobuyuki Enomoto¹ | Tooru Shimosegawa¹ |
Tetsuo Takehara³ | Kazuhiko Koike¹