

平成20年5月17日

第10回奄美ブロック研修医勉強会

重症型アルコール性肝炎を 疑った一症例

徳之島徳洲会病院

岡応樹（札幌東）

若山昌彦

小野隆司

症例

症例: 44歳、男性

主訴: 背部痛

現病歴: 来院前日夜間より背部痛出現。症状改善しないため当院時間外に受診された。痛みの性状は間欠的で筋肉痛様の痛みで前かがみにて軽減

既往歴: 脂肪肝、その他特記事項なし、服薬: 特になし

アレルギー: 特になし

家族歴: 肝炎ほかなし

飲酒歴: きらめき(黒糖焼酎)2合/日(来院日はゴールデンウィークの終わりであり、休み中は毎日1升瓶を空けていたとのこと)。

煙草: 40本/日(20歳より)

生活歴: ブルーベリー、カロテンのサプリメント

身体所見

意識清明 血圧 161/88 呼吸数 84/分

体温 39.0℃ 呼吸数 16/分

眼結膜に貧血なし、球結膜にやや黄疸あり

咽頭発赤、腫脹なし

頭頸部リンパ節を触知しない

呼吸音：雑音、減弱なし

心音：雑音、不整なし

腹部：平坦、軟、圧痛、硬結なし

グル音著明に亢進

肝叩打痛・圧痛なし

肝を肋骨弓下に2横指触れる(軟、平滑)

背部叩打痛なし

四肢浮腫なし、麻痺なし

羽ばたき振戦なし

入院時の採血結果

血算

WBC: 6900 μ l

(NE85.1%)

RBC: 562x10⁴ / μ l

Hb: 17.4g/dl

Ht: 52.1%

PLT: 13.1x10⁴ / μ l

凝固系

PT-INR: 2.43

APTT: 42.9sec

FDP: 20~40

Dダイマー: (±)

生化学・肝機能

GOT: 28480 U/L

GPT: 10520 U/L

LDH: 23200 IU/L

ALP: 368 U/L

Ch-E: 414 U/ml,

γ -GTP: 150 U/ml

TP: 7.7 g/dl

Alb: 4.8 g/dl

T-BIL: 2.3 mg/dl

D-BIL: 1.0 mg/dl

NH₃: 97 μ g/dl

T-CHO: 168 mg/dl

AMY: 96 U/ml

生化学・腎機能ほか

BUN: 19.2 mg/dl

CRE: 1.9 mg/dl

Na: 135.0 mEq/L

K: 3.8 mEq/L

Cl: 93.6 mEq/L

Ca: 9.4 mg/dl

BS: 121mg/dl

CPK: 194 UL/L

トロポニンT: (-)

CRP: 2.34mg/dl

HbA1c: 5.0%

尿検査

異常なし

入院後の採血データ

ウイルス検査:

HA抗体 / EIA(-)

HBs抗原(-) HBs抗体(-) HBe抗原(-) HBe(-)

HBc抗原(-) HBc抗体(-)

HCV抗原(-) HCV抗体(-)

免疫検査:

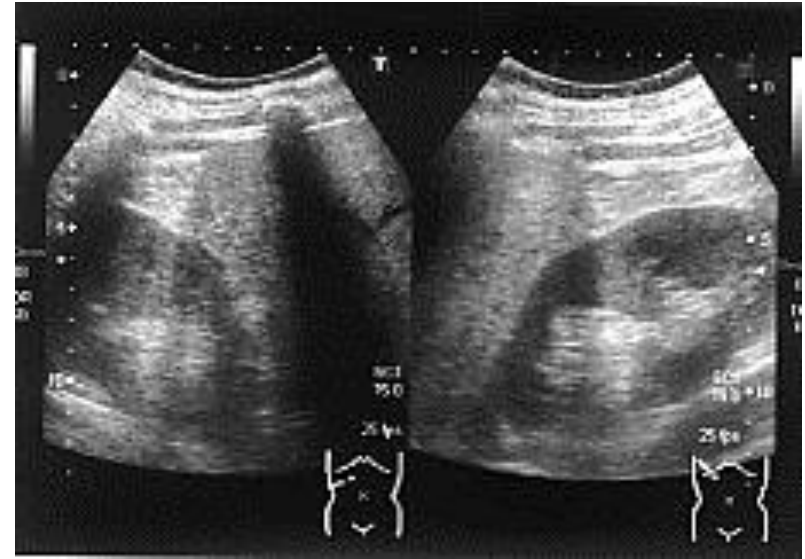
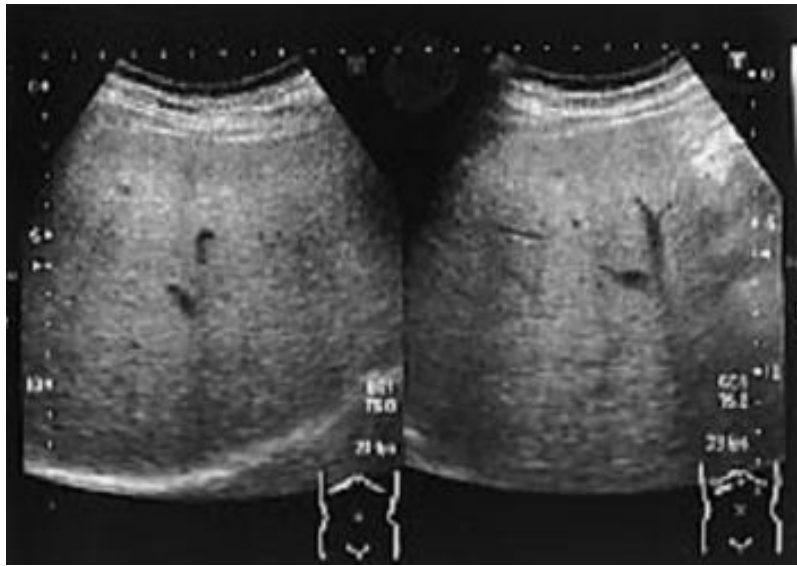
抗DNA抗体: < 2 (正常 < 2)

抗平滑筋抗体: < 20 (正常 0~19)

Ig-G: 1109 (正常 820~1740)

P-ANCA: (-)

入院時腹部超音波検査



腹部エコー：脂肪肝

肝臓：肝腎コントラスト(+)、辺縁鈍、SOL (-)

胆嚢：腫脹(-) 結石(-)

胆管：拡張(-) 結石(-)

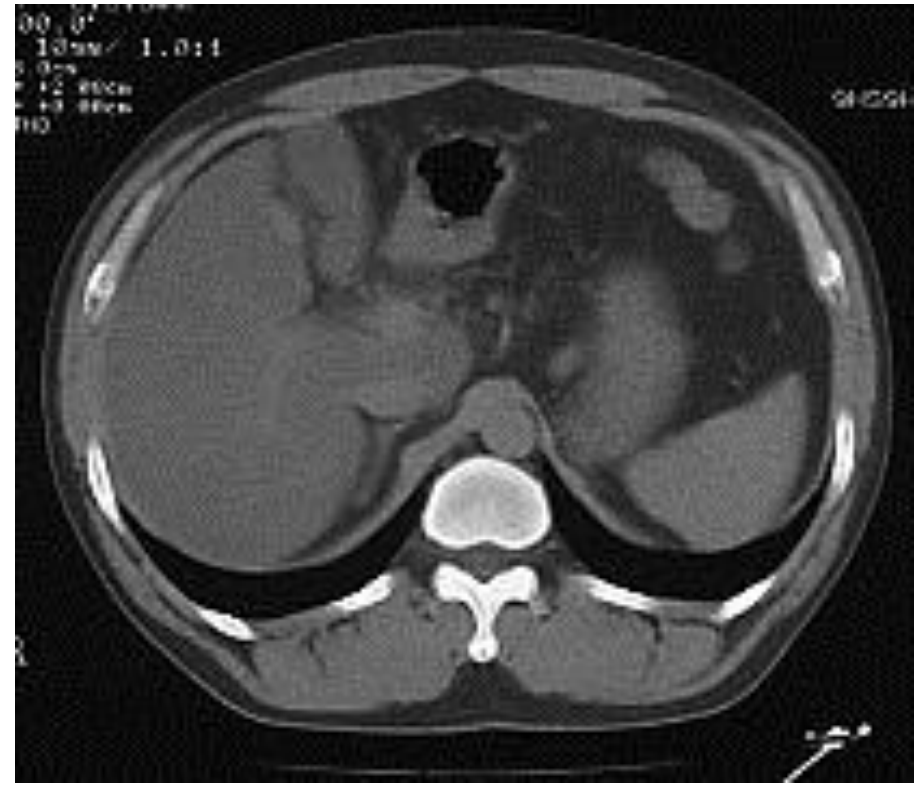
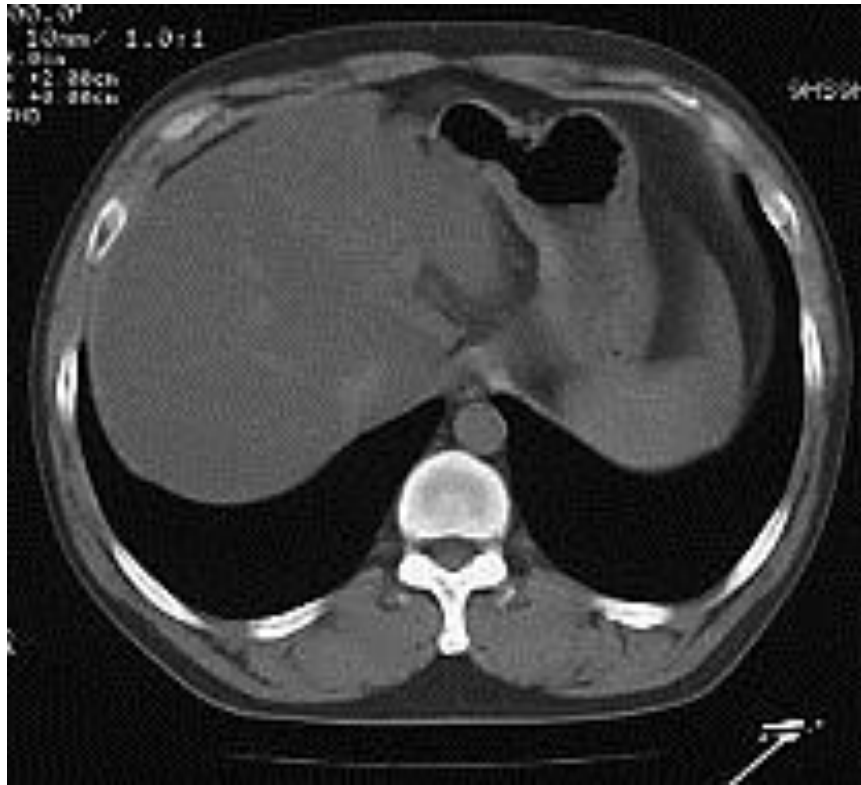
脾臓：腫脹(-)

膵臓：腫脹(-) SOL(-)

腎臓：水腎症(-) 結石(-)

腹水：なし

入院時上腹部造影CT



肝萎縮、肝腫大、腹水などの所見認めず

入院時の所見・鑑別診断

入院時所見

- #1 肝障害
肝逸脱酵素異常上昇
黄疸
- #2 凝固能延長、
PLT軽度低下
FDP上昇
- #3 腎機能軽度低下
- #4 CRP軽度上昇

入院時鑑別診断

- #1 劇症肝炎
- #2 アルコール性肝炎
- #3 ウイルス性肝炎
(A、B、C、D、Eほか)
- #4 薬物性肝炎
- #5 自己免疫性肝炎
- #6 NASH
- #7 肝動脈・門脈血栓症

入院後治療経過

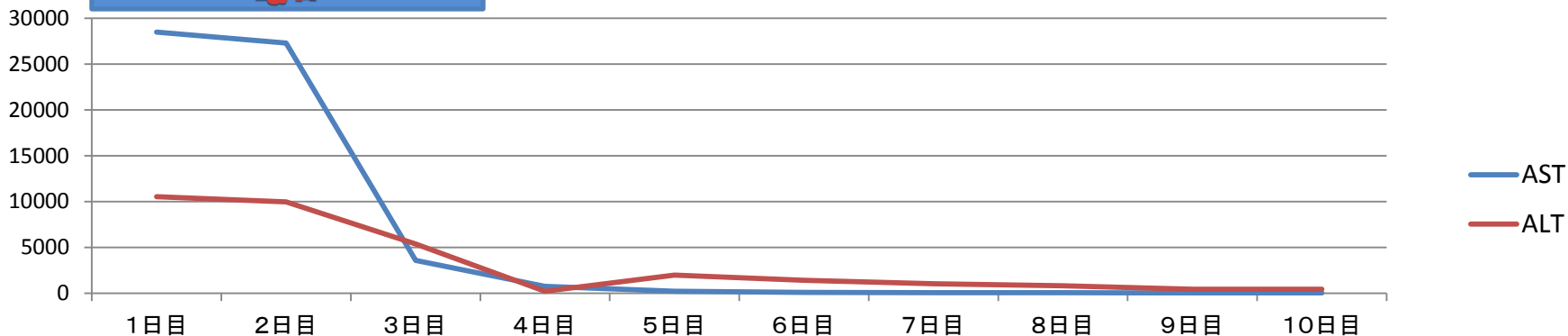
入院後肝機能低下を懸念し絶食、腎機能の悪化を防ぐためhydrationとして補液(1/2生食3L)にて治療開始した。

急性肝炎の原因ははっきりとわからないため、肝機能再生・維持のためソル・メドロール1g3日間にて治療開始

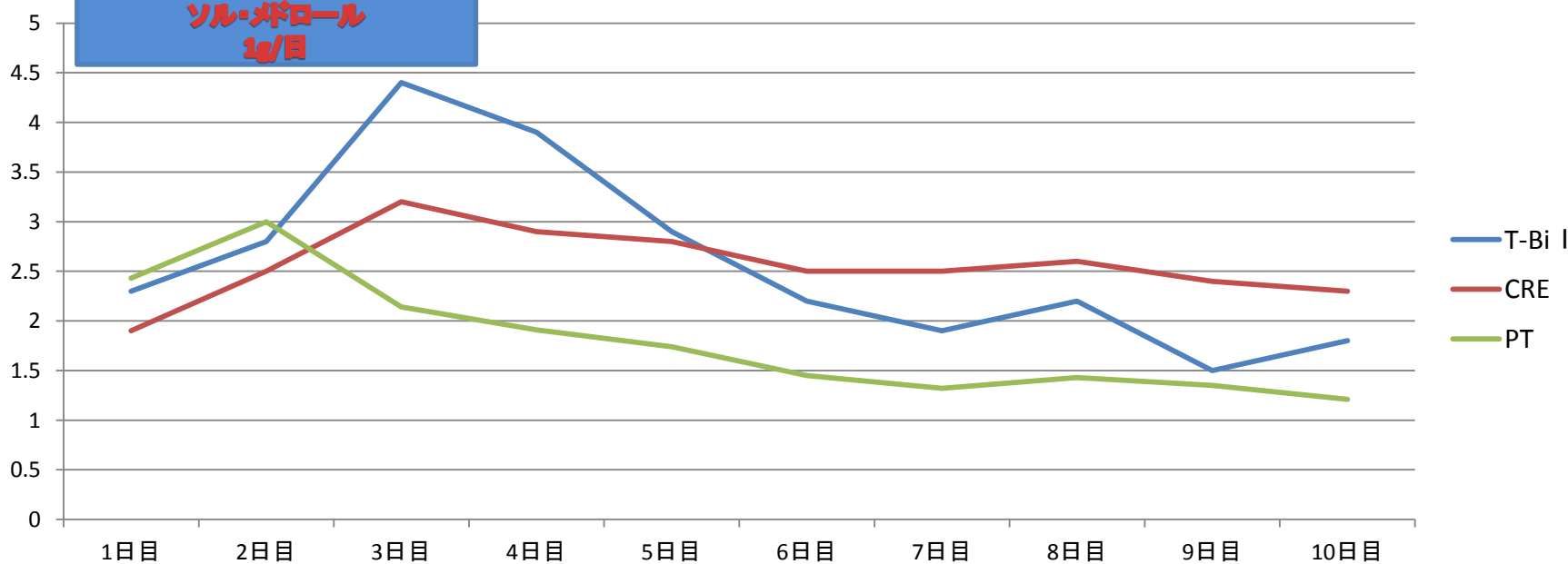
肝逸脱酵素、腎機能の推移をみるために採血、CTでfollowとした。

入院後経過 (AST・ALT・T-Bil・CRE・PT-INRの変動)

ソル・マドロール
1g/日



ソル・マドロール
1g/日



鑑別診断

劇症肝炎

⇒入院後も意識清明であり、肝性脳症を示唆するような言動や行動なく否定的

亜急性肝炎

⇒入院後速やかに肝逸脱酵素は改善し、徐々に悪化することは無し

これらは移植を含めた治療適応も考えられたが否定的

鑑別診断

急性ウイルス性肝炎

HA抗体/EIA(-)

HBs抗原(-)、HBs抗体(-)、HBe抗原(-)、HBe抗体(-)、HBc抗体(-)

HCV抗体(-)

⇒A、B、C型は否定的だが・・・

サイトメガロウイルス、EBウイルス抗体は提出

TTV、HDV、HEVについては未提出

薬剤性肝炎

⇒関連薬剤の内服なく否定的

鑑別診断

自己免疫性肝炎

抗DNA抗体:<2(正常<2)

抗平滑筋抗体:<20(正常0~19)

Ig-G:1109(正常820~1740)

P-ANCA:

⇒免疫検査より否定的

NASH(Non-alcoholic steatohepatitis)

⇒肝生検で診断、アルコール過飲より否定的、
GOT、GPTの比率から

以上よりアルコール性肝炎の急性増悪と判断

入院後経過

絶食6日目にて肝逸脱酵素の十分な低下認められ、腎機能も改善傾向を示し、全身状態も良好なため食事開始

入院後9日目の単純CTでも肝萎縮、腹水認められず、T-BIL mg/dl、CRE mg/dlと改善傾向

外来での継続的観察、禁酒指導後退院予定

アルコール性肝炎

概念:アルコール性肝障害の中で最も危険。
常習飲酒者の飲酒量急増⇒急性肝炎様。

発症⇒急性肝機能不全。

重症型:肝性脳症、急性呼吸循環・腎不全。

DICの合併。

PT < 50%。

*** 重症型は1ヶ月以内の死亡が多い。**

危険因子:10年以上にわたる飲酒(50gを超えるアルコール摂取)、女性、飲酒量の増加

表4 入院時の年齢・飲酒様式・理学所見の比較

	SAH (n = 42)	AH (n = 55)	FH (n = 55)
年齢(yr.)	49.0 ± 10.0	46.3 ± 9.2	47.8 ± 12.0
飲酒様式			
飲酒量(合/日)	5.4 ± 3.0	5.2 ± 1.7	—
期間(年)	22.6 ± 8.4	21.1 ± 9.1	—
積算飲酒量(kg)	1014 ± 714	900 ± 400	—
直前の過剰飲酒歴	81.5%	ND	—
理学所見			
発熱(37°C以上)	56.1%	10.9% *	15.0% *
意識障害(Ⅱ度以上)	46.3%	0.0% *	84.0% **
黄疸	95.2%	40.0% *	100.0%
肝腫大(3横指以上)	75.8%	58.2% **	2.0% *
腹水	75.6%	23.4% *	24.0% *
エンドトキシン血症	70.0%	33.3% **	25.0% **

*p < 0.001 vs SAH, **p < 0.05 vs SAH, n ; number, mean ; ± SD

SAH ; severe alcoholic hepatitis, AH ; alcoholic hepatitis,

FH ; fulminant hepatitis

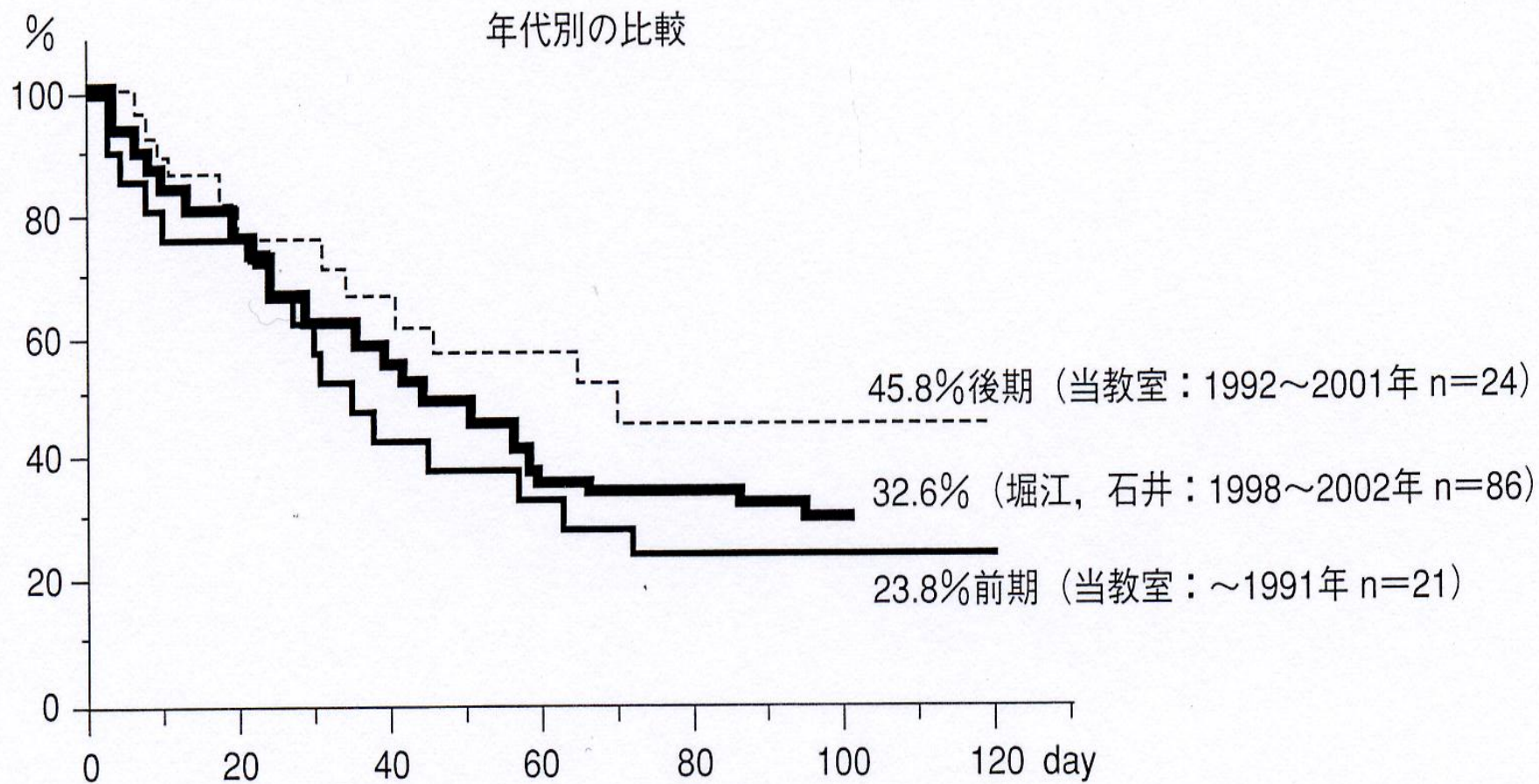


図1 重症型アルコール性肝炎の初発症状からの予後(Kaplan-Meier法)

アルコール性肝炎の診断基準

1. 必須項目 1) 飲酒量の増加
2) AST増加、AST > ALT
2. 付加項目 1) 黄疸 2) 腹痛 3) 発熱
4) 白血球増加 5) ALP上昇 6) γ -GTP増加

必須項目全てと付加項目3つ以上あれば臨床的にアルコール性肝炎と診断できる

* 文部省科研費総合研究「アルコールと肝」; 高田班1991年 よい抜粋。

アルコール性肝炎の治療法

- 1) アルコール節制⇒必要不可欠。低栄養状態の患者では栄養補給(40kcal/Kg, 蛋白1.5~2g/Kg)が生存率を改善する**
- 2) メチルプレドニゾン⇒32mg/日を一ヶ月間投与(またはその等価量の投与)することによって短期生存率は改善したものの、長期的な生存率は改善しなかった**
- 3) 抗TNF- α 抗体(インフリキシマブ)⇒主に肝腎症候群のリスクを軽減させ、一ヶ月死亡率を下げる**

TNF- α とは？

TNF- α (Tumor necrosis factor α)はそれ自身が細胞内毒性を持っており、他にも白血球数の増加、炎症性サイトカインや凝集因子の増加、肝組織のアポトーシスと再生を行う機能を備えている

アルコールにより障害された炎症性の肝細胞が多量のTNF- α を作ることがアルコール性急性肝炎にて中枢的な役割を果たしていると考えられている

抗TNF- α 抗体治療に関して 1

実験目的: 急性アルコール性肝炎の患者に対して抗TNF- α 抗体の投与に耐えられるか? 治療効果はあるか? 証明する

検査概要: 重症のアルコール性肝炎と診断された患者20名に40mg/日のプレドニゾロンを28日間投与した、11名は初日に5mg/kgの抗TNF- α 抗体をIVし、9名には同日にプラセボをIVして比較検討した

抗TNF- α 抗体治療に関して 2

実験結果:治療開始後10日、28日の血漿ビリルビン濃度、PT時間Maddrey's scoreにおいて、抗TNF- α 抗体を投与した群の方が良い成績を収めた。また、抗TNF- α 抗体を投与した群とブドニゾロン単独の群では治療中の感染の発生率に差はなかった

結語:重症の急性アルコール性肝炎患者に対して抗TNF- α 抗体は感染の副作用出現せずに治療効果を上げることが実証されたが、症例数が少ないため、十分な証明には至らなかった

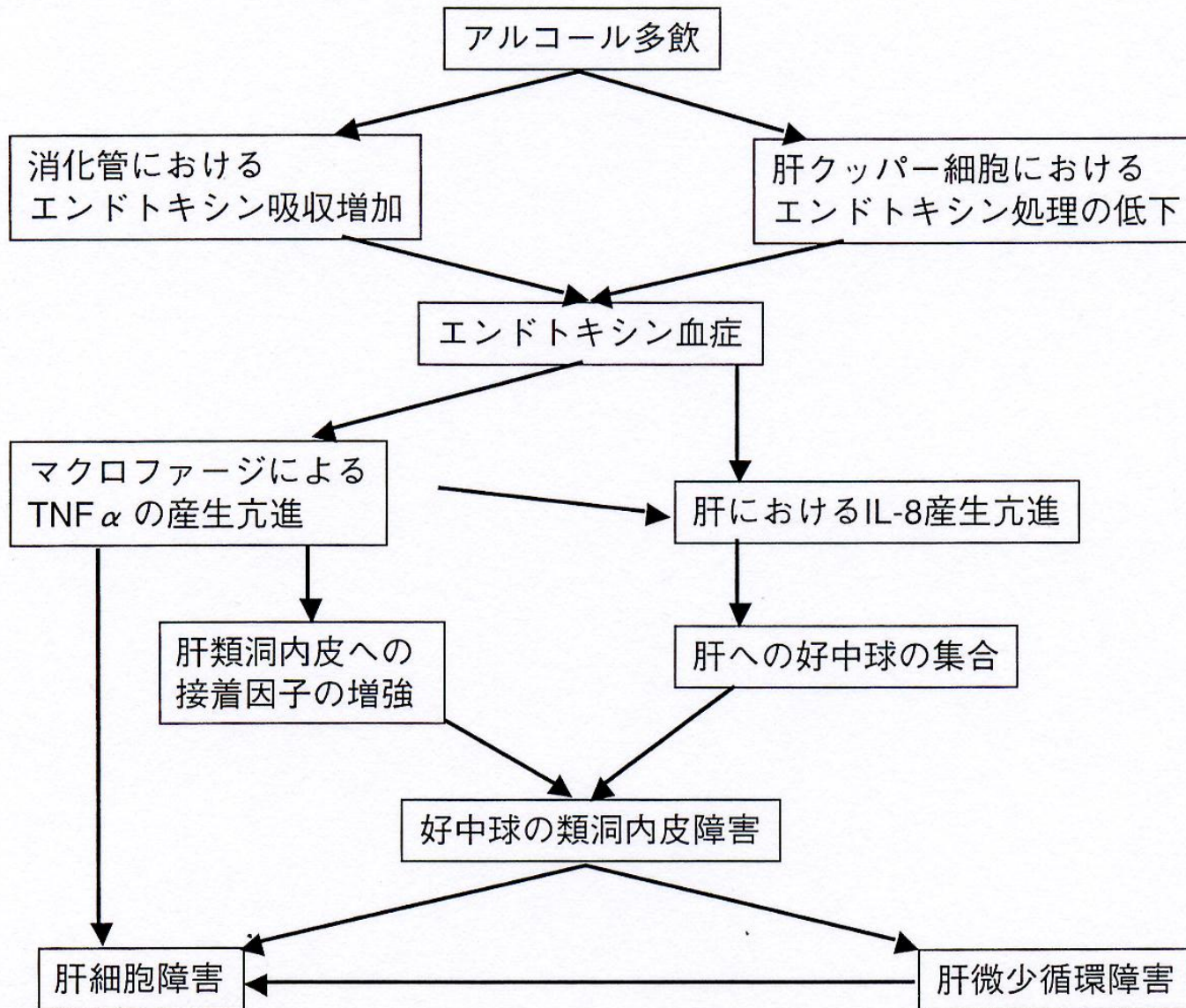


図2 アルコール性肝炎におけるエンドトキシンの役割

結語

飲酒量が多く、種類もアルコール度数の高い南国の島にて島の酒文化を象徴するような急性アルコール性肝炎の症例にめぐり合うことが出来た。

肝逸脱酵素、腎機能がどのように推移していくかを連日の採血にて自分自身も患者さんにもわかっていたことができ、禁酒の大切さを自覚していただけただけだろうか？

この入院経過のように患者さんの決意も一過性のものではないことを願いたい。

徳之島のアル中のシンボル！



アルコール性肝炎

概念: アルコールによって誘発される肝臓の急性あるいは慢性炎症と肝実質壊死である

危険因子: 10年以上にわたる飲酒(50gを超えるアルコール摂取)、女性、飲酒量の増加

症状: 腹痛、圧痛、悪心、腹水、脾腫、発熱など