

## 肝機能検査を深める～血液検査について～

◎乾 瑞起<sup>1)</sup>兵庫医科大学病院<sup>1)</sup>

わが国における原発性肝がんの90%が肝細胞がんであり、その多くがウイルス性肝炎を背景に発症している。しかし近年、啓発活動や肝炎ウイルス検診による感染者のスクリーニング、抗ウイルス療法の進歩により、ウイルス性肝炎は減少傾向にある。一方で代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)や代謝機能障害関連脂肪肝炎(MASH)の増加が顕著である。MASLDおよびMASHにおいて、肝線維化の程度は肝がんや肝硬変の発症リスク評価において重要な指標である。肝線維化の評価におけるゴールドスタンダードは肝生検であるが、侵襲性が高いため、近年では低侵襲的な評価法の開発が進められている。

血液検査による肝線維化評価では、Fib-4 index が広く用いられている。Fib-4 index は AST、ALT、血小板数、年齢の4項目から算出される指標であり、日本を含む多くの国のガイドラインで推奨されている。その他にも、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン7S、Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体(M2BPGi)やオートタキシンなどの肝線維化マーカーが存在し、肝線維化の程度や肝細胞がんの診断補助など、目的に応じて適切なマーカーを選択し、他の検査と併用することでより精度の高い評価が可能となる。また、ELF(Enhanced Liver Fibrosis)スコアは、ヒアルロン酸、プロコラーゲンIIIアミノ末端ペプチド(P-III-P)、組織メタロプロテアーゼ阻害物質1(TIMP-1)の3つの線維化マーカーを組み合わせて算出される指標で、欧米のガイドラインではFib-4 indexが1.3以上の場合に測定が推奨されており、2024年からは日本でも保険適用となった。

ウイルス性肝疾患においても、血液検査は診断、治療方針の決定、予後予測において重要な役割を担っている。B型肝炎ウイルス(HBV)マーカーは、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変の病態把握に不可欠である。2022年6月に改定されたB型肝炎治療ガイドラインでは、化学療法および免疫抑制療法に伴うHBV再活性化のモニタリングにHBV DNA量測定が推奨されるとともに、治療内容に応じて高感度HBs抗原測定(感度0.005 IU/mL)やHBコア関連抗原測定による代用も可能とされた。HBコア関連抗原は肝組織中のcccDNA量と相関しており、核酸アナログ治療中の再燃の予測や治療中止時期の判断に有用な血清マーカーとして注目されている。

C型肝炎ウイルス(HCV)に関しては、HCVコア抗原と抗HCV抗体を1回の検査で同時に測定可能なHCV抗体・HCVコア蛋白同時検出定性検査が2024年10月に保険適用となり、関心を集めている。HCVコア抗原は抗体に比して感染初期に検出可能であり、陽性であれば現在のウイルス存在を示唆するため、持続感染者(HCVキャリア)との判別に有用である。抗原と抗体を同時に検出することで、感染初期の診断や早期治療介入への寄与が期待されている。

本講演では肝疾患の診療における血液検査の最新知見を紹介するとともに、当院での肝炎ウイルス陽性患者の拾い上げやHCV抗体・HCVコア蛋白同時検出定性検査試薬の臨床的有用性に関する検討についても紹介する。これらの情報を通じて、肝疾患に関連する血液検査への理解を深める一助となれば幸いである。

連絡先 — 0798-45-6304

## 「当院での肝臓エコー検査～Shear wave elastography を交えて～」

◎多々見 円<sup>1)</sup>京都大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

## 【肝臓のルーチンエコー検査】

当院での肝臓の依頼内容は様々だが、多いものはB型慢性肝炎やC型慢性肝炎および肝硬変患者の腫瘍検索である。肝硬変では長期間・継続的に肝細胞が損傷を受けることで、肝臓が線維化して硬化する。この変化は不可逆的である。

これらの疾患は進行すると肝臓癌の発症率が高いことが知られており、早期発見・治療や経過観察で肝硬変を予防することが大切である。

その他にも、採血データでAST、ALT、 $\gamma$ -GTPといった肝臓関連の検査値が高い場合に、薬剤性肝障害や脂肪肝など何らかの肝障害を疑って検査依頼を出されることも多い。

## 【Shear wave elastography を用いた肝硬度測定】

超音波エラストグラフィは、肝臓の硬度を評価するために肝硬変(または疑い)で保険承認されている検査法であるが、当院では、SOS/VOD（肝類洞閉塞症；sinusoidal obstruction syndrome, 肝中心静脈閉塞症；veno-occlusive disease）の早期診断あるいは診断の補助として取り入れている。SOS/VODは造血幹細胞移植後の合併症の一つであり、SOS/VODの治療薬は診断から2日以内の投与が望ましいとされている。すなわち、いかに早く診断をつけるかが重要であり、近年その超音波診断法としてHokUS-10が注目されている。肝前後径や門脈平均血流速度など10項目をスコアリングし、5点以上を陽性とする方法である。このHokUS-10に加え、肝硬度測定が診断の補助に役立つことが報告されている。

当院でも移植前をベースラインとしてHokUS-10と肝硬度測定を行い、移植後2週間、加えて肝機能障害やSOS/VODの徴候が見られた時にどの程度数値が上昇したかを比較することで、SOS/VOD診断の一助としている。

&lt;連絡先&gt; 075-751-3492

京都大学医学部附属病院 検査部 生理機能検査室

## 病理から読み解く肝機能検査：組織像と生化学データの関わり

◎吉田 美帆<sup>1)</sup>、塚本 龍子<sup>1)</sup>、今川 奈央子<sup>1)</sup>、須广 佑介<sup>1)</sup>、猪原 哲嗣<sup>1)</sup>、平田 幸也<sup>1)</sup>、京竹 愛子<sup>1)</sup>、伊藤 智雄<sup>1)</sup>

国立大学法人 神戸大学医学部附属病院<sup>1)</sup>

肝疾患の診療において、生化学検査の果たす役割は極めて大きく、AST/ALTなどの肝逸脱酵素やビリルビン・アンモニア値などを用いた代謝・排泄機能評価などは日常臨床における基本的な指標として活用されています。一方で、これらの検査値が病理学的な肝組織の変化とどのように対応しているかについては、生化学分野ならびに病理学分野の臨床検査技師でも相互に十分理解しているとは言いがたいのが現状です。

本講演では、生化学検査に携わる方々を対象に、病理検査における肝機能評価の基本的な事項について解説いたします。肝臓の基本構造を、解剖学的理解を踏まえたうえで、典型的な肝障害の病理像を交えながら、病理的視点における肝機能検査の意義を説明します。

肝機能検査を評価するために病理検査に提出される検体は、肝生検検体であり、肝生検は、約1.5mmの太さの針で採取される長さ約2.0cmほどのものです。肝生検には、肝臓の炎症や線維化の程度、肝障害の原因を評価する目的の背景肝生検と、肝臓にできた腫瘍の性状を評価する目的の腫瘍肝生検があります。血液検査や超音波検査等でも肝線維化や炎症の程度の推測は可能ですが、最終的な評価や確定診断は生検にて行われます。

病理検査では、組織診断の補助診断として特殊染色を実施します。当院は、肝炎を疑う肝生検検体に関しては、全例HE染色標本と連続切片を作製し、マッソントリクローム染色、PAS染色、ジアスターゼ消化PAS染色、渡辺の鍍銀染色などを用いています。特に、肝硬変やNASHなどの病態において線維化の評価には、マッソントリクローム染色が、ヘマクロマトーシス・鉄沈着症に対しては、鉄染色（ベルリン青）が有用です。

また、肝移植後早期の肝機能障害についても肝生検が診断上、極めて重要です。急性細胞性拒絶、抗体関連型拒絶、敗血症性胆管炎、肝静脈閉塞などの診断より治療方針を決定する重要な役割を果たしています。当院では、拒絶反応が疑われる移植肝生検の迅速診断に機器Histra-QS（常光）を用いて固定からパラフィン浸透を行っており、採取後約4～5時間でHE染色標本を作製し診断を臨床へ報告しています。

本講演では、主な肝疾患について組織像を提示しつつ、生化学データとの関係性を解説します。本講演が、生化学検査と病理検査との連携を深め、肝機能検査への理解と共有の機会になれば幸いです。

《連絡先TEL 078-382-6474》