

東京
肝臓のひろば

平成25年(2013年)8月号 第195号

特定非営利活動法人 東京肝臓友の会

〒161-0033 東京都新宿区下落合3-14-26-1001
電話 (03) 5982-2150 振替 00120-6-40564
FAX (03) 5982-2151 口座名 東京肝臓友の会
<http://www.tokankai.com>



羽黒山の爺杉 ～山形県鶴岡市～ きりえ・佐藤廣士さん

国際医療研究センター—国府台病院 第9回肝臓病教室

講演
1

「C型肝炎：新たな治療の幕開け」

国立国際医療研究センター—国府台病院 肝炎・免疫センター長 溝上雅史先生

講演
2

「肝硬変の食事管理について」 —合併症がある場合の食事の進め方—

国立国際医療研究センター—国府台病院 臨床栄養管理部栄養管理室 主任栄養士 古田 雅先生

(司会) 国立国際医療研究センター—国府台病院 肝疾患先端治療研究室長 村田一素先生

【日時】 2013年3月16日(土) 13:00～15:00

【場所】 市川市男女共同参画センター7階

講演
1

「C型肝炎…新たな治療の幕開け」

肝炎・免疫センター長 溝上雅史先生

去る3月16日(日)、市川市男女共同参画センターで行われた肝臓病教室の講演録を掲載いたします。なお、掲載にあたり溝上雅史先生および古田雅先生にご監修をいただきました。紙面にて厚く御礼申し上げます。

司会 第9回肝臓病教室を始めさせていただけます。まず第1の講義は、「C型肝炎…新たな治療の幕開け」で、国立国際医療研究センター—国府台病院の肝炎・免疫センター長、溝上先生からお話をいただきます。では、よろしくお願いたします。

溝上 皆さん、こんにちは。お休みのところ、お集まりいただきましてありがとうございます。今日は、我々のミッションでありますC型肝炎を治すために、今の治療がどうなっているかについてのお話をさせてもらいます。実は今、治療がものすごい勢いで進んでおります。今朝パソコンを見たら、昨日ロンド

ンから新しい論文が出ていて、それでもまた大きく変わりました。それも含めて「こういう治療をすればいいですよ」とまではまだ行っておりませんが、皆さんにもわかりにくい状況にあるので、「幕開け」というタイトルにしました。いつも専門家にしか話さないのが患者さんに話すのは苦手ですが、できるだけ易しくしたつもりです。どうかよろしくお願いたします。

おまけに急に出張が入りました関係で、講演の順番を入れ換えてもらいまして、また申しわけありません。それでは、始めさせていただきます。

1. C型肝炎の現状

私が大学を卒業した1975年頃、肝がんによる死亡は年間約1万人でしたが、今は3万人を越えています。当時の病棟には胃がんの患者さんばかりでしたが、今では肝がんの患者さんばかりになってしまいました。肝炎ウイルスにはAからEまで5つのタイプがある中で、B型とC型が肝がんを起します。今日はC型肝炎のお話をさせていただきます。日本では肝がんの原因はC型肝炎ウイルスによるものが一番多いのが現状です。

C型肝炎の感染率は非常に低いものです。お風呂と一緒に入ったり、茶碗や箸と一緒に使ったり同じ皿の食べ物を突っついてでも感染しません。輸血をしたり、同じ針を使ったりすることによって感染します。感染しても3割ぐらいの人は何もしなくても自然に治ります。持続感染して慢性化するのが約7割です。そのうち約7割が肝硬変になります。つまり感染して自然に治らない7割のうち7割ですから、肝硬変になるのは全体で見ると5割ぐらいです。

肝硬変になってしまつと、10年経てば8割ぐらいががんになります。がんになるまでに非常に時間がかかるのが大きな特徴です。しかもその間、ほとんど症状がありません。肝硬変の中期ぐらいまで行かないと症状が生まれません。自分は何ともないからといって検査をしない方がたくさんお見えになります。5年生存率は7割ぐらいまで来ていますが、肝硬変の末期ぐらいになってから来られると完全に治すことはできないのが現状です。

最終ゴールは、がんになった人も治すことです。これにも治療の方向性がある程度はめどが立つところまで来ておりますので、それを証明するのがこれからの大きな問題です。現時点で慢性肝炎までなら治るということをぜひご理解ください。

2. 治療の歴史(図1)

(1) ウルソ、強ミノ、瀉血療法

C型肝炎の治療は、1957(昭

C型肝炎の治療

1. 病気の進展を抑える治療法

1-1. ウルソ (1957年)

1-2. ミノファージェン (1979年)

1-3. 瀉血療法 (2006年4月) → 鉄を減らす

2. ウイルスを駆除し完治を目指す治療法

2-1. 従来型のインターフェロン (IFN) (1992年)

2-2. ペグインターフェロン
ペガシス (2003年12月)、ペグイントロン (2004年12月)

2-3. リバビリン
レベトール (2004年12月)、コペガス (2007年3月)

併用療法: ペグイントロン+レベトール 2004年12月
ペガシス + コペガス 2007年3月

鉄分は牛肉などの肉類をはじめ動物の内臓(レバー等)に多く含まれています。小魚や貝類(シジミ、アサリ等)は内臓ごと食べる場合が多いので、避けたほうが賢明です。また、大豆などの豆類にも多く含まれています。味噌汁よりもすまし汁をお勧めします。逆に鉄分の少ない食材としては、肉類では鶏肉、豚肉、ハム、ソーセージ等、魚では白身魚、エビ、カニ、タコ、イカ等です。牛乳やチーズ、ヨーグルトなどの乳製品も鉄分の少ない食品です。

和32)年頃にはウルソという治療法がありました。漢方薬の熊の胆(くまのい)がこれに当たります。今のウルソは豚の胆汁を精製して作るので1錠5〜10円と安く使えやすくなりました。副作用としては、便秘が便が柔らかくなるぐらいで、非常に使いやすい薬です。強力ネオミノファージェンC(1979年)はもともとアレルギーに使われる皮膚科の治療薬で、甘草から抽出されるものが主成分です。これは非常にいいのですが、

図1

●もくじ

講演1 「C型肝炎: 新たな治療の幕開け」... 2

国立国際医療研究センター-国府台病院 肝炎・免疫センター長 泉 並木先生

講演2 「肝硬変の食事管理について」... 13

—合併症がある場合の食事の進め方—

国立国際医療研究センター-国府台病院 臨床栄養管理部 栄養管理室 主任栄養士 古田 雅先生

東京肝臓友の会 第6回通常総会の報告 25

東京肝臓友の会 活動日誌(6月、7月) 26

国会請願行動の報告 26

第1回「肝がん部会」の報告 27

TBSの番組に事務局長が出演 27

ジコメン・メディカル(医療情報)No.16 28

.....

書籍紹介 28

情報BOX 29

各患者会からの行事案内、講演会・相談会・交流会のご案内

注射薬なのです。副作用としては、飲み薬にすると体の電解質のバランスをくずすことがあります。

今から7年前の2006年から瀉血療法が始まりました。B型肝炎では起きないのですが、C型肝炎で貧血になるとGOT/GPTの値がストンと下がります。なぜわかったかというと、最初は同じC型肝炎にかかっても、男の人ばかりががんになって、女の人ならなかったのです。どうも鉄分で悪くなるらしいことが疫学調査からわかってきました。

その結果、今度は閉経期以降10、30年経った女性もがんになることがわかってきました。平均寿命が60歳のときにはがんにならなかつたのですが、80歳になった今、女性のC型肝炎のがんが増えてきたのです。昔は「黄疸が出たらアサリを食べれば治る」と言われましたが、アサリは鉄分がいっぱい入っています。しかし今の飽食の時代、若い女性がやせようとすると以外には、日本において貧血になることはほとんどありませんから、鉄分を減らすことを頭に入れて食事を摂ってください。古田先生からお話が後ほ

どあると思います。

(2) C型肝炎ウイルスの発見と

初期のインターフェロン治療

1989年にC型肝炎ウイルスが見つかりました。見つかった話の話が非常に面白いのです。国立感染症研究所の前所長の宮村達男先生がアメリカに行つて、遺伝子工学的手法を使われましたが失敗しました。ところが、それをまねしたアメリカ人が、チンパンジーの血液を出して使つて見つけることができたのです。アメリカではたくさんあるチンパンジーを研究に使えなかった。C型肝炎ウイルスの原理は日本で見つけていたのですが、そういう経緯で89年にアメリカで見つかりました。

その前の86年、当時は「非A非B型」と言われていたC型肝炎にインターフェロンが効くことはわかっていました。C型肝炎の治療において日本が世界で最初にインターフェロンを導入した時代です。しかし「1,000億円も使って副作用ばかり出て、治ったのはたった5%」というアンチキャンペーンが出たために、患者さんは「インターフ

エロン治療は嫌だ」と避けるようになりました。

その後、ペグインターフェロンを週に1回打てばいいとなつて、副作用がぐんと減りました。さらにいま一つ足りないためにリビリンを併用したら、よく効きました。このリビリンとは風邪のウイルスに効く薬です。もともと、ある会社が抗がん剤として作ったものをアメリカに持って行って風邪薬として売り出したらC型肝炎にもよく効いたのです。

C型肝炎ウイルスを排除できる患者様の割合は、1992年には9%、2002年には20%、2005年は約50%と良くなったのですが、実際の治療では半分ぐらいの方は高齢者ですから、副作用のためにドロップアウトして3割しか治りませんでした(図2)。今、その人たちががんになっていられるわけです。肝がんが一番多いのは大阪府です。1985〜2006年を見ると50代前半のがんはほとんど減っています。50代後半から70代ががんになっている。この人たちのC型肝炎を治さないとがんは防げません。新薬の開発が一番重要でした

HCV1b高ウイルス例に対する インターフェロンの治療効果の変遷

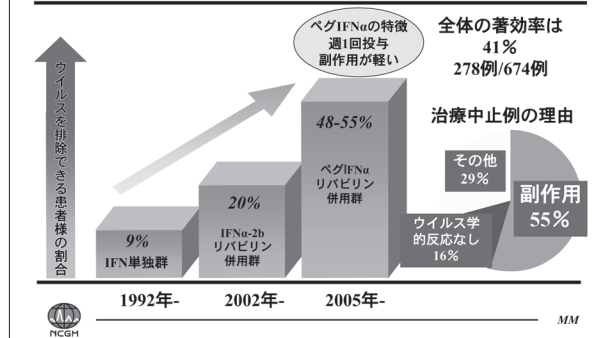


図2

が、日本ではいろいろな事情で進みにくかったのです。インターフェロンでは副作用ばかり出てきてしまつたので、それをどう防ぐかが問題となりました。

(3) 遺伝子解析による診断

そこで、効く人だけにインターフェロン治療をすれば、効かない人の副作用は防げるし医療費も節約できる、ということになりました。そのブレイクスルーがなぜ起こったかという点、ヒトの遺伝子配列がだ

いたいわかつてきたからです。人間の30億ある遺伝子配列の大部分が2001年に決まり、2003年、だいたいこの形で間違いのないと発表されました。その後も、白人、黄色人種、黒人をおのおの数十人ずつ調べて、人種によって違うことがわかってきました。日本人も今50人ぐらいの遺伝子配列が全部決まっています。さらに世界中で「1,000人ゲノムプロジェクト」が進んで、遺伝子配列を比較して違いを研究しています。もう少しいちで、30億ある中の1個の遺伝子がどう違うかによって、一人ひとりの顔つきや、病気になっても治る人が治らない人が、がんになる人かどうか。そういうことがどんどんわかってきたわけです。

例えば遺伝子30億のうち、お父さんやお母さんからもらった遺伝子とびったり一致している人がほとんどですが、一部だけ違う人もいます。1つ遺伝子が違うので「1塩基置換」といいます。兄弟と、あるいは私とおばあちゃんを比べると、30億のうち例えば1,000万個違っていていることがわかるわけです。そして、この1,000万個がいかに組み合わせるかによって、太ったり、背が低くなったり高くなったり、髪の毛が少なかったり多かったり、と形が変わることがわかってきたわけです。今や世界中で8,000ぐらいの1塩基置換がわかっていきます(図3)。

外見だけではなく、お父さんがインフルエンザをもらってきて家族にうつしても、お姉ちゃんはずっと、弟は何ともないことがあります。つまり病気に対する反応性の違いも、例えばインフルエンザウイルスに対する遺伝子の反応性の違いに置き換えて考えることができます。もっと大事なことは、薬に対する反応性です。同じ薬を飲んでも、ある人はよく効くし、ある人には全く効かないで副作用ばかり出る。その違いは、先ほどのように1つの遺伝子の違いから出る遺伝子を探し出せばいいのです。そこでインターフェロンを打って、効く人、効かない人、副作用が出る人を探していくのですが、2006年末〜2007年頃には、1,000万個あるうちの100万個

ぐらいについて調べられるようになりました。これはすごいことでした。なぜなら当時はノーベル賞をもらった山中伸哉先生がiPS細胞を見つけたが、当時は、それよりも遺伝子の一つ一つの違いのほうが大事であるという評価をされて、サイエンスのブレイクスルー・オブ・ザ・イヤーに選ばれたほどでした。つまり、2007年が1つの突破口でした。そのテクニクを利用して、IL28Bという遺伝子が1個違うだけで、

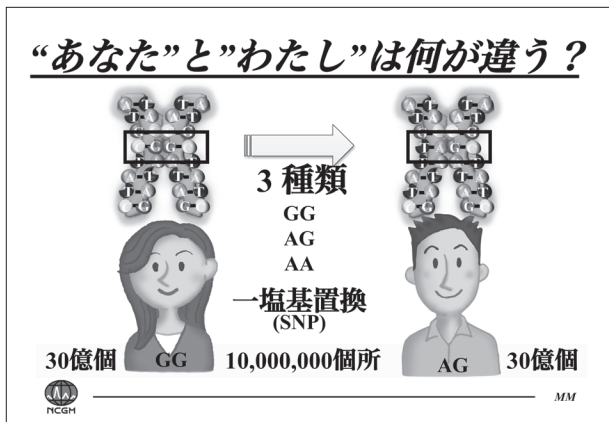


図3

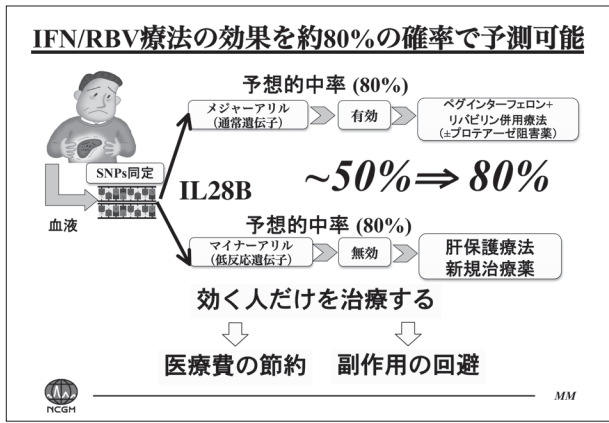


図4

インターフェロンを打っても効く人と効かない人がいることがわかりました。貧血になりやすい人や白血球の減る人も、どこの遺伝子が違えばそうなるかがわかりました。一つに関する遺伝子のところはまだよくわかっていませんが、そこまですべてわかれば、だいたいコントロールできるところまで来ています。このように見ていくと、8割ぐらいには、効くか効かないかの予想が的中するようになりました(図4)。それによって、効くと思われる人だけ