

東京 肝臓のひろば

平成 26 年(2014 年)2 月号 第 198 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>



今夜は鰯汁? ～山形県・鶴岡～ きりえ・佐藤廣士さん

第2回

世界・日本肝炎デーフォーラム

【日 時】2013 年 7 月 28 日 (日) 15:00 ~ 16:30

【場 所】東医健保会館大ホール

●講演1「B型、C型肝炎 これからの治療と病気との付き合い方」 八橋 弘 先生

●講演2「まだ肝炎問題は終わっていない、B型肝炎訴訟から見えるもの」 佐藤 哲之 先生

今号の講演録は、日本肝臓病患者団体協議会の会報「肝臓のなかま」102号から「第2回世界・日本肝炎デーフォーラム」で行われた講演会の講演録を引用し編集しました。

講演1

「B型、C型肝炎

これからの治療と病気との付き合い方」

国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター長
長崎大学 大学院教授 八橋 弘 先生

はじめに

皆さん、こんにちは。長崎医療センターの八橋といいます。今日は第2回世界・日本肝炎デーフォーラムの講演者としてお招きいただきありがとうございます。今日も蒸し暑く、長丁場の会ですね。もし講演中に気分が悪くなられたら、遠慮なく休憩されて結構です。今から1時間以内で「B型肝炎とC型肝炎、これからの治療と病気の付き合い方について」のお話をしたいと思います。

最初にクイズを1つお出しします。3人の方の手の写真を用意しました。(図略) この中に1人肝臓

の悪い方がおられます。Aさんか、Bさんか、Cさんか、皆さん、手を挙げていただけますか。(それぞれ問う)——はい。Aさんが一番多くてCさんが2番目でしたかね。Bさんが少なかつたかと思えます。

Bさんというのは実は私の手です。私は多少お酒を飲みますが、それほど肝臓は悪くありません。Cさんは私の秘書(女性)の手ですが、ミカンの食べ過ぎです。(笑い)ミカンを食べ過ぎるとミカンに含まれるカロチンで肌全体が黄色くなります。Aさんは、肝硬変で私の外来患者さんです。会場におられる皆さんの正解率が高いと思います。

肝臓の悪いAさんの手は横から

見るとこのような色に見えます。単に手が赤いだけではありません。(図略) 手の周辺が赤くて手の真ん中は白く抜けるのが特徴です。手は心臓の位置よりも高く上げると白くなりますし、心臓の位置より下げると赤くなります。手の周辺が赤くて真ん中が白く抜けること、ここ「手のひらのふくよかな部分」にコントラストがあるのが肝臓の手の特徴です。ただ、肝臓が悪くなくともこのような手になることがあります。女性が妊娠した時もこのような手になります。ホルモンのバランスが、手の赤さに関係していると言われています。

1. B型肝炎の最新治療— HBs抗原を早く消す

(1) がん化を抑制する飲み薬

では本題に入りたいと思います。今日は3つのお話を用意してきました。まずB型肝炎の最新治療のお話です。今日、私はHBs抗原を早く消すための方策について焦点

を絞ってお話します。

このスライドは広島県の被爆者検診からわかった、日本人での肝がん発生リスクです。(図1) B型肝炎にもC型肝炎にもかかっていない人を1とすると、B型肝炎の人は46倍、C型肝炎の人は101倍がんになりやすい、というのが日本のデータです。これはB型もC型も持っている人はきわめてがんになりやすいことから、このような高い数字が出ています。

しかし、先ほど高山忠利先生も言われましたが、最近問題になりつつあるのがお酒です。日本人のアルコール消費量は毎年増えています。ビール350ccを2本まではいいのですが、3本飲むと発がんリスクが44倍に上がります。それと、糖尿病の方も含めてBMIが25以上の肥えた方も46倍です。B型とC型ウイルスを持つ方は、将来肝臓になるのではないかを心配しないといけません。

では、B型肝炎の治療についてお話をします。日本とアメリカでいづれからお薬が使えるようになったかを比較すると、実はインターフェロンに関しては、アメリカよりも5

年早くB型肝炎の方に使えた経緯がありました。しかし、その後の治療薬は、すべて海外のほうが先に開発されてきました。ペグインターフェロンは6年の遅れでした(図2)。

新しい飲み薬のテノホビルは、妊娠に対する影響が少ないこと、HBs抗原を消す力がより強いのではないかとということで期待され、来年の夏ぐらいから使えるだろうと言われています。

おそらく、この会場の中にもB型

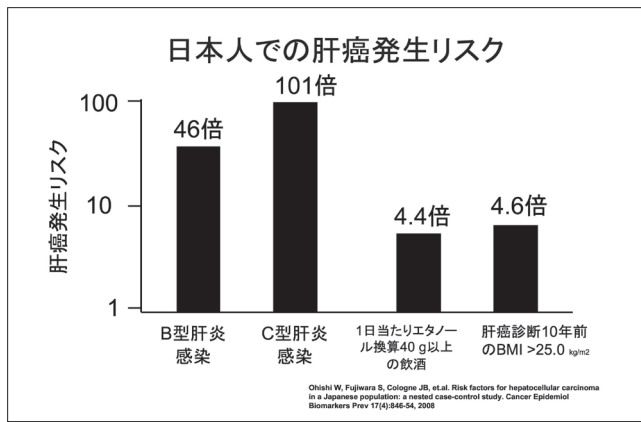


図1

B型肝炎治療薬、薬の承認年、日米の比較

	米国	日本
1. インターフェロン (IFN)	1991	1986
2. ゼフィクス (ラミブジン: LMV)	1998	2000
3. ヘプセラ (アデホビル: ADV)	2002	2004
4. バラクルード (エンテカビル: ETV)	2005	2006
5. ペガシス (ペグインターフェロン: Peg-IFN)	2005	2011
6. テノホビル	2008	治験中

注射薬

図2

肝炎の6割の方は、これらのお薬をずっと飲んでおられるのではないかと想像します。しかし長く服用していると、「もう飲まなくてもいいんじゃないかな」と途中で思われる方も結構おられるのではないのでしょうか。なぜお薬をきちんと何年も飲まないといけないのでしょうか？ その理由は、B型肝炎治療の飲み薬は肝がんの発生を抑制するからです。これは日本からのデータで明らかとなりました。

薬は「バラクルード」「エンテカビル」です。これは虎の門病院のデータですが、薬を何も飲まない人に比べて、5年目の肝臓発生率は13%から37%に下がった、60%以上がんを作りにくくすることが確認されています。(図3) 薬の効果としては、単にALT/ASTを下げるだけではなく、がんのリスクのある方はしっかりとエンテカビルを飲んでいただかないといけないのではないかと考えています。

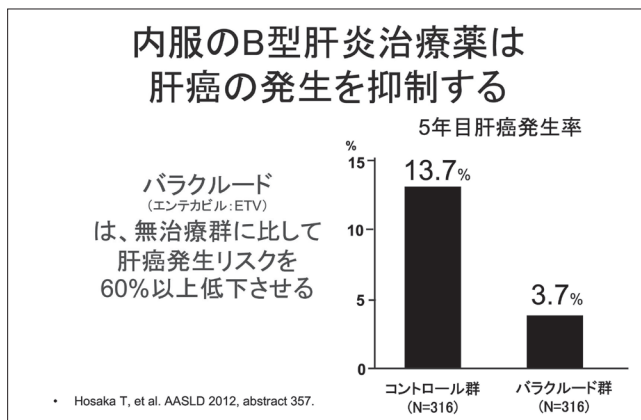


図3

(2) 自然に減っていく HBS 抗原

本題に移ります。B 型肝炎は、ウイルスが作るタンパクである HBS 抗原が血液中に出ていることを試薬でもって検出して診断します。B 型肝炎では、血液検査でウイルスの作る HBS 抗原タンパクが陽性であることを確認することが診断根拠になっています。HBS 抗原タンパクを持っていない場合は、B 型肝炎にかかっていないか、少なくとも今は B 型肝炎ウイルスが血中にいないことになります。

初めて B 型肝炎にかかった場合、HBS 抗原が一時的に陽性になりますが、大人の場合には陽性になっても 1〜2 カ月で、最長でも 6 カ月以内に消えてしまいます。大人が B 型肝炎にかかった場合は 1〜2 カ月の罹病期間で終わります。しかし子どもの時にかかるると一生の病気になるてしまう。ある意味では HBS 抗原の消えるのがものすごく遅くて、数十年かかるということが B 型肝炎という病気と考えてもいいかと思います。

それと今日のこの会場の中にも「HBS 抗原は消えない」と思われ

ている方は多いと思いますが、我々の病院で B 型肝炎の患者さん 403 名を平均 15 年観察すると、47 名の方で HBS 抗原が消えました。15 年見ると 10 人に 1 人は消えたということとです。1 年で 1% の消失率という計算ですから、100 人の HBS 抗原陽性者を 1 年間観察すると 1 人消える。10 年見ると 10 人消える。50 年間見ると 50 人という計算です。

B 型肝炎の方で HBS 抗原が消えたあとの経過については、B 型肝炎ではない人と生命予後が一緒であることを長崎県上五島のデータで確認しています。今までは「HBS 抗原は消えない」と思われていた方が多かったと思いますが、自然に HBS 抗原は消えるのです。そこで、何とか新しい治療法で HBS 抗原を早く消す方法はないだろうか、というのが今からのお話しであります。

これは 2 年ぐらい前から 3 カ月ごとに病院に来ていただいている私の患者さんの数値です。(図略) 肝機能が若干動いてはいますが、HBS 抗原を 3 カ月ごとに測ると、多少波打っていますが、24、65 とだんだん下がっています。今は 30 です。

24 から 30 ですから、2 年で 6 分の 1 ぐらい下がった。このペースで行くと、数年以内に HBS 抗原が消えるだろうと考えられます。HBS 抗原の量は、もうすぐ B 型肝炎が終るかどうかの 1 つの指標と考えるられるようになりました。ですから B 型肝炎の皆さんは、自分の HBS 抗原の値がどうなのかぜひ確認していただきたい。しかし、実際に HBS 抗原の量を測られている病院はごく少ないのです。私は、HBS 抗原の値を測って患者さんに説明、理解いただくように、医師会の先生にもお話をしているところ

です。私は今の病院に 26 年間勤務しています。長い経過を診てきた患者さんがおられます。このスライドは 30 歳で B 型肝炎を発症した方です。(図略) この 15 年間ずっと肝機能は正常で落ちていますが、病院に半年ごとに来ていただき検査をしてきました。この方の HBS 抗原量も半年ごとに測定し、受診毎にだんだん下がってきていることがわかります。「次に来たときには HBS 抗原が消えているかもしれない」とお話ししたら、予想どおり、

半年後には消えました。ですから初診後 17 年目に HBS 抗原が消えた。肝機能検査は何も変わっていないようでも、HBS 抗原というのは時間と共にゆっくり下がっているのです。

この方は 38 歳の女性です。(図略) 初診時 HBS 抗原が 7,000 でしたが、飲み薬(ラミブジン)を開始後、HBS 抗原量は急速に低下して、結局 HBS 抗原量 100 以下となったことから確認してから薬を中止しました。最近、HBS 抗原量が 100 以下であれば、薬をやめても肝炎が再燃しない例があることが明らかとなりました。さらにいくつかの条件を満たさないといけないのですが、薬剤中止の指標の 1 つは HBS 抗原が 100 以下になることです。こういう形で HBS 抗原が下がれば、飲み薬をやめることを検討します。

我々の病院では、B 型肝炎性肝炎患者の 42 名中で HBS 抗原が消えた方が 47 名おられました。その 47 名の HBS 抗原が消える 5 年前、10 年前、15 年前の HBS 抗原量の中央値で線を引いたものがこのスライドです(図 4)。

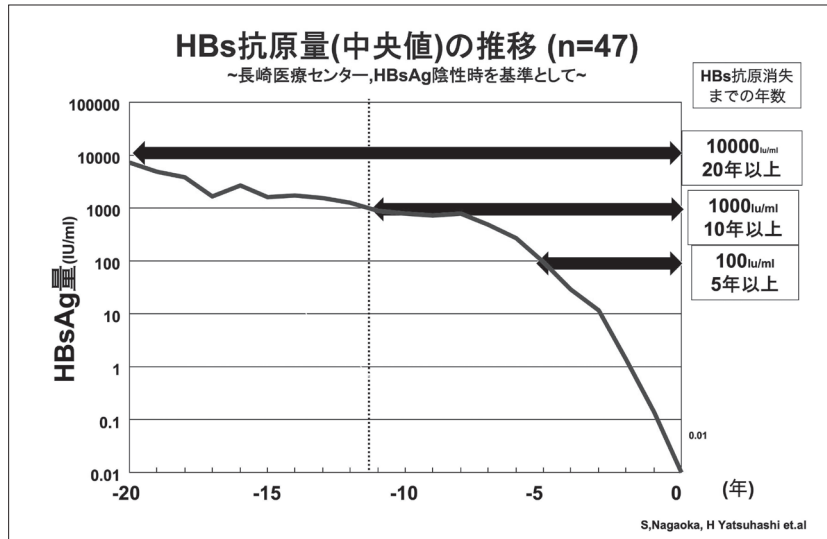


図4

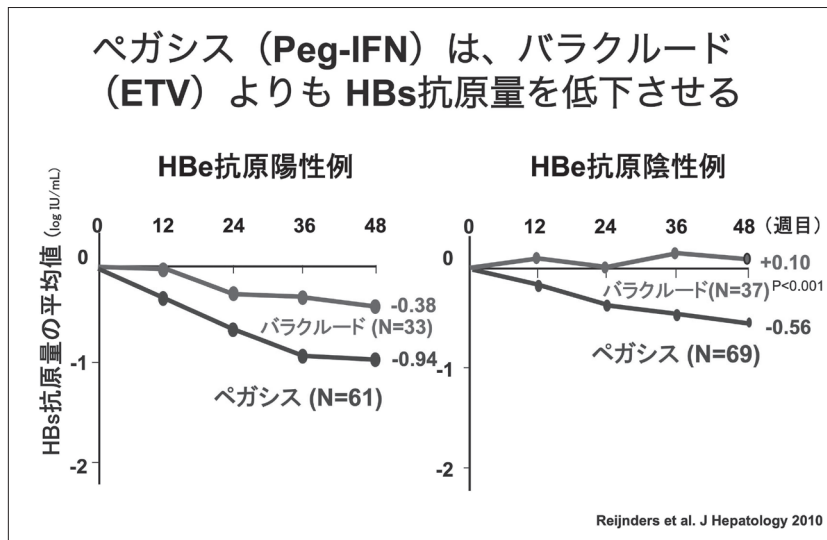


図5

HBs抗原量が1万以上あると、消えるまでに20年以上かかるのではないかと考えられます。HBs抗原量1,000まで下がると10年。HBs抗原量100だとおよそ5年です。ですから、今B型肝炎の人、自分のHBs抗原量がどのレベルにあるかによって、HBs抗

原消失まであと何年かかるのかというおおよその目安にしてくださいと思います。

今までは自然経過によるHBs抗原量の低下の話でしたが、薬を投与するとHBs抗原の下がり方が早くなることも最近わかってきました。

(3) HBs抗原を早く減らす治療

こちらの図(図5)は、ペグインターフェロンを48週間使用するとHBs抗原量が1年間に0.9 logつまり10分の1以下に下がるといふことを示したスライドです。治療前のHBs抗原量が1万の場合48週間(約1年間)で1,000にまで下がることになりま

す。飲み薬(エンテカビル)のほうがHBs抗原をより下げることができるかという印象を持つていたのですが、同じ48週治療であれば、ペグインターフェロン「IIペガシス」のほうが飲み薬よりもHBs抗原を下げる力が強いことが最近わかりました。

実際に40歳の女性に週1回のペグインターフェロンを1年間投与しました。(図略)肝機能(ALT値)が150であったのが、1年間の治療を終えると正常になっています。ペグインターフェロンを使っているときにHBVDNA量だけを見ると、血液1cc当たり7 log(1,000万個)ぐらいのウイルス量が、治療途中で1cc当たり2 log(100個)まで減りました。しかし治療途中にもかかわらず1万個ぐらいに増えてしまったので、HBVDNA量だけを見ると、途中まで薬は効いていたけど、もとのレベルまでに戻ったかなと思ったのです。しかしHBs抗原量を見ると、治療前3,800あったのが治療終了時1,000となり、治療後さらに500まで下がっていました。B型肝炎はHBs抗原量を指標として治療を考えるようになってきた、というのが新しい情報です。

今、日本ではエンテカビルなどの飲み薬を飲んでいる方が7万人近くおられ、一生飲まないといけないと説明されているかと思っています。もちろん一生飲まないといけな