

東京 肝臓のひろば

平成26年(2014年)4月号 第199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>



山形市内風景 絵・青山豊次さん

●もくじ

東京肝臓のひろば 199号

第25次国会請願署名要請行動日決定!
オールジャパン集会報告 2

「B型肝炎、これからの治療について」 3
東京大学医科学研究所付属病院 肝臓外来 准教授 加藤直也 先生

「自己免疫性肝炎の病態解明」 31
東京慈恵会医科大学大学院 消化器内科教授 銭谷幹男 先生

PBC・AIH・PSC通信 38

ジコメン・メディカル(医療情報) No.20 39

「平成25年度第3回理事会」
「東京都ウイルス肝炎対策協議会」報告 40

東京肝臓友の会 活動日誌(2月、3月) 41

書籍紹介 42

.....

情報BOX 43

各患者会からの行事案内、講演会・相談会・交流会の案内

「B型肝炎、これからの治療について」

【日 時】 2014年1月19日(日)14時00分～16時20分

【場 所】 イイノホール



演者

東京大学医科学研究所附属病院
肝臓外来 准教授 加藤 直也 先生

去る1月19日(日)、イイノホールで行われた全国B型肝炎訴訟東京弁護団・原告団、NPO法人東京肝臓友の会主催の医療講演会講演録を掲載いたします。掲載にあたりご多忙の中、加藤直也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 ご講演いただく加藤直也先生は、1986年3月に千葉大学医学部をご卒業され、同年4月、千葉大学医学部第一内科に入局されました。1993年4月に東京大学医学部第二内科に入局。その後、2008年12月に東京大学医学研究所疾患制御ゲノム医学ユニット特任准教授兼ユニット長、2013年4月には東京大学医学研究所先端ゲノム医学分野准教授兼分野長で現在に至ります。それでは加藤先生、ご講演をよろしく

お願いいたします。(拍手)

加藤 今日はこのような機会をいただきました。ありがとうございます。簡単に教えるよりもっとだいて、いろいろ考えてまいりました。B型肝炎の基本から肝臓がんの治療まで、余すところなくスライドを準備してまいりましたので、聞

いていただければと思います。最初に少し肝臓のお話と検査データのお話をさせていただいてから、B型肝炎のお話をしたいと思います。

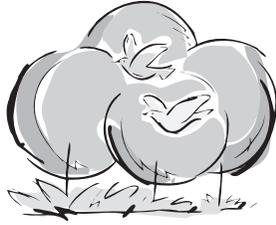
1. 肝臓のあらまし

(1) 肝臓とは

肝臓は、右上のあばら骨のちょうど内側あたりにあって、重量は1~15kgです。肝硬変の進んだ方になると600~800gとだいぶ小さくなつてしまいます。一方で、お酒をよく飲まれる方や、脂肪が溜まっている方の脂肪肝になると3kgぐらいになることもあります。健康な人は、自分で肝臓に触れることはほとんどありません。悪い例えかもしれませんが、焼き肉屋のレバーみたい

てもわかりません。ですから肝臓らしきものが触るとしたら、それだけで病院に行かなくてははいけません。

肝臓は、簡単に言うと、必要なものを作り、要らないものを壊す。体の化学工場と言われています。「必要なもの」とは何でしょうか。まずタンパク質のアルブミンや血液の凝固因子です。アルブミンが減ると、足がむくんだり腹水が溜まってきます。また、血液は放っておいても自然に固まりますが、その凝固因子を作るのが肝臓なのです。血液凝固因子が作れなくなると、出血傾向といって血が出やすくなるのです。



それから糖の調節をします。血糖の調節にはインシュリンが重要です。ですから膵臓が大事と思っておられるかもしれませんが、インシュリンの効くところが肝臓です。インシュリンの指示を受けて糖の出入れを調節しています。だから肝臓が悪くなると二次性糖尿病にもなります。糖の調節がうまくできなくなるからです。

それからコレステロールを作ります。「今日はイクラや卵ばかり食べちゃったからコレステロールが高くなっている」と思われるかもしれませんが、例えば50という高いコレステロール値のうち、食べた分はたった50ぐらいです。残りの200は肝臓が作っているのです。肝臓がなくなると、肝臓の働きが悪くなるとコレステロールの数値は減って2桁にまで落ちてしまいます。だから、食べるものを一生懸命我慢しても、減らせるコレステロールには限りがあります。

最後に、脂肪の消化吸収を助ける胆汁というものを作っています。脂肪の中には、ビタミンAやDという脂溶性ビタミン(油に溶けるビタミン)が含まれます。それらは脂肪

と一緒に吸収しなくてははいけません。肝臓では、その一方で要らないものを壊します。解毒作用と言われている。汚い話で恐縮ですが、公衆便所でツーンと臭うアンモニアは、お腹の中の大腸菌などの働きでたくさんできます。これが血液中に増えると脳が正常に働かなくなります。ぼーっとしたり、人によっては怒りっぽくなったり、眠りっぱなしになる。それを肝性脳症とい

ています。アンモニアは肝臓で処理されています。あるいは、赤血球が壊れるとビリルビンという色素になるのですが、これも肝臓が処理できず、このビリルビンを処理できず、その色が体に付いてしまったのが黄疸です。それから、皆さんが飲んだお酒ももちろん分解します。毒素も全般的に肝臓が分解します。薬も同じで、例えば高血圧の薬を1回飲んでみても、効果は毎日飲まなくてはいけないのは、肝臓が分解するからです。それで薬は毎日飲まなくてはいけないわけです。

(2) 検査データの見方

肝機能検査のGOT/GPTは、

今のデータにはAST/ALTと書いてあることが多いのですが、肝機能、つまり肝臓の働きの検査ではなくて、正確には肝臓の障害、壊れ具合を見る検査です。GOT/GPTは肝臓の細胞の中に入っている、本当は血液の中には出てきません。正常値はだいたい30までです。病院の検査では正常値が40ぐらいまでとよく書いてありますが、31以上ならば残念ながら肝臓に何か病気があります。ウイルスのせいでも、アルコールのせいでも、脂肪のせいでも、何らかの理由で肝臓の細胞が壊れると、GOTとGPTが血管の中に飛び出るので、それを測っています。だから肝臓の働きの数値ではなく、肝臓がどれぐらい壊されているかという分量を示します。壊されていればいるほど病気が進みます。GOT/GPTが高い人は病気が速く進む、ということです[図1]。

昔から病院にかかっておられる方は、肝生検を何度かやられたと思います。最近あまり行わなくなりましたが、肝臓に針を刺して組織を取ります。軟らかい肝臓はきれいですが、この図の黒っぽく見えて

いるところが繊維で、肝臓を硬くしているものとす。こういう繊維がだんだんいろいろなところに出てきます。F0〜4と分けますが、0は正常で、1はまだ軟らかく、2は中くらい、3になるとだいぶ硬めの慢性肝炎で、4のように完全に線維の1個1個が丸くなると、肝硬変と呼びます。

今、自分の病気がどれくらい進んでいるかを見るにはいろいろな検査があります。肝の繊維化マーカーといって、化粧品なんかに入っていると皆さんの心が動くヒアルロン酸やコラーゲンは特殊な血液検査でわかるのですが、一般の健康診断などには入っていません。血小板はほぼ必ず一般血液検査に入っていて、肝臓が硬くなると血小板が減ってきます。腹腔鏡で肝臓を見てみると、焼肉屋の焼く前のレバーのようにきれいな肝臓が、F1ではちょっと腫れぼったい感じになつて、F2という中位の慢性肝炎ぐらいになるとブツブツが出てくる感じになって、F3という硬めの慢性肝炎になると、ちょっとでこぼこです。F4の肝硬変のひどい状態では、でこぼこの多い肝臓になってし

まいます。これを診るために血小板の数値が役立ちます。正常の人は20万ぐらいですが、10万を切るようだと肝硬変です。13万を切るぐらいから肝臓がんが多く見つかってきます。では本当の意味で肝機能を測る検査は何かというと、アルブミンと、肝臓が作っているコレステロール、それから凝固因子を測るプロトロンビン時間です。[図2]。アルブ

臓が悪くなっても減るものではありません。血液のアルブミンが減るまで20日間もかかります。アルブミンはいい指標ですが、すぐには変化が出ないのです。

コレステロールは2〜3日で半分になりますからアルブミンよりは敏感ですが、食べたものの影響を受けやすい。ですから、僕らが一番大事に

しているのはプロトロンビン時間です。血液がどれぐらいで固まるかを見ています。特にその第VII因子というのが6時間で半分値になります。肝臓が常時働いていないと作れないのがこの凝固因子なのです。こういうものが肝臓の働きを示すわけです。先ほど言った、要らないものを壊す肝臓の働きについてはアンモニアやビリルビンを見ます。アンモニアは肝臓の

慢性肝炎の組織学的ステージング



F1 門脈域の線維性拡大。柔らかめの慢性肝炎。～正常な肝臓に近い



F2 線維性架橋。中位の慢性肝炎。～少し線維化が増えてくる



F3 小葉のひずみを伴う線維性架橋。硬めの慢性肝炎。～線維性隔壁が増えてきて、小葉のひずみを伴う



F4 肝硬変。～全体が丸い結節で占められる

THE UNIVERSITY OF TOKYO

図1

それでは肝機能の指標は何でしょうか？

肝臓の必要なものを作る働きを示すもの

悪くなると 下がる↓
アルブミン値

半減期 約20日間

悪くなると 下がる↓
コレステロール値

半減期 2〜3日間

悪くなると 下がる↓
プロトロンビン時間(%)

第VII因子半減期 約6時間

肝臓のいらぬものを壊す働きを示すもの

悪くなると 上がる↑
ビリルビン値

悪くなると 上がる↑
アンモニア値

THE UNIVERSITY OF TOKYO

図2

して見ます。アンモニアは肝臓の

悪い人でないと採血して検査されないかもしれないかもしれませんが、ビリルビンは必ずといっていいほど採血して検査されます。僕はよく、ウィルス性慢性肝炎を東京発新大阪行きの新幹線の片道切符と説明します。例えばここは東京なので、慢性肝炎がある限り、皆さんは新大阪に向かっています。新大阪にたどりついてしまつたら、残念なが

らそこでおしまいですから、新大阪に着かないようにしなければいけません。

GOT/GPT (AST/ALT) は、肝臓がどれぐらい悪いかわけなく、乗っている新幹線のスピードです【図3】。この数値が正常なら、すぐ遅い電車に乗っているか、その場所ですべてとどまっているか、ということ。一方、血小板の数値は、今どこまで来たかを表しています。肝硬変でもAST/ALT (GOT/GPT) が正常の人は

いっばいいらっしゃいます。では肝臓が正常なのかというと、違います。血小板は少なくなつて、もう名古屋ぐらいまで来てしまつているけれども、GOT/GPTが正常なので病気が進みづらくなつている。そんなふうな考えたらいいんですね。ですから、肝機能検査というと、ついAST/ALT (GOT/GPT) ばかりで考えますが、実は違つて、今どれぐらい悪いかは血小板の値でわかることが多いのです。肝臓はすごくタフな臓器で、悪くなくてもほとんど痛くもかゆくもありません。本を見ると、「だるい」とか「黄疸が出る」とか「気持ちが悪

くなる」と書いてありますが、これは急性肝炎か、慢性肝炎が相当進んで肝硬変になつたときです。自分は慢性肝炎だからだるくて調子が悪いと思う人のウィルスを瞬間になくしたとしても、そのだるさは取れません。それは肝臓のせいではないからです。慢性肝炎には症状がないと思つてください。だから肝臓は沈黙の臓器と言われるのです。症状が出たときは、残念ながらかなり深刻です。

意外に思うかも知れませんが、僕らが最初に「この人、肝臓がちよつと悪くなつてきたな」と思ふのは、だるいとか調子が悪いという訴えではなくて、こむらがえりです。肝臓が悪い人に割と最初に出る症状で、手と足がつるようになりまふ。したがって定期的に血液検査をするしか手がありません。僕は今、東大医科

慢性肝炎は東京発新大阪行きの片道切符
 ・原因がある限り新大阪方向へ進んでいる…
 ・新大阪にたどり着いたら…



・GOT/GPTは「新幹線の進むスピード」を表す
 ・血小板は「今どこ(何駅)にいるか」を表す

THE UNIVERSITY OF TOKYO

図3

肝がんは遺伝子に傷がついて起こるのです



- ビンゴゲームのようなもの
- ウイルスがいることでいろいろな遺伝子に傷がつく
- 肝炎によりいろいろな遺伝子に傷がつく
- 肝硬変では既にたくさん傷がついている
- 遺伝子の傷がうまく揃つてしまつと肝がんを発症
- たくさん傷がついても揃わなければ肝がんにならない
- 少ない傷でも揃つてしまえば肝がんになる



THE UNIVERSITY OF TOKYO

図4

研病院と本郷の東大病院で外来診察をして毎日のように患者さんを診ていますが、肝機能がいいかどうかは顔を見てもわかりません。僕が数医者だからかも知れませんが、採血をしないとわからないのです。お腹を触らせていただくこともよくありますが、これも悲しいぐらいわかりません。病気が進んで水が溜まるか肝臓が硬くならないと、わからないのです。しかし血液検査

をすればほとんどのことがわかります。とにかく肝硬変や肝がんになつても症状はありません。検査をしなければわからない病気だということをぜひ覚えておいてほしいと思います。

(3) 肝臓がんはなぜ出来るのか
 「肝がんはどういう病気ですか」とよく聞かれます。がんは今や遺伝子の病気です。遺伝子に傷がつ