

東京 肝臓のひろば

平成 27 年(2015 年) 2 月号 第 204 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>

旧新潟運上所 一新潟・信濃川河口—

きり絵・佐藤廣士さん

会員のみなさん、読者のみなさん

今年も国会請願署名にご協力を



会員のみなさん、読者のみなさん、日本肝臓病患者

団体協議会は今年も国会請願署名を取り組めます。お手数をおかけしますが、どうぞ皆様のご支援、ご協力をよろしくお願いいたします。請願項目は①すべてのウイルス性肝硬変・肝がんに係わる医療費の助成制度創設を早急に検討し進めてください。②肝炎ウイルス未受検者へのいっそうの受検推進及び検査陽性者を治療に結びつけるより効果的な取り組みを図ってください。の二項目です。最近の医療の進歩はめざましく新薬が次々と開発され、特にC型肝炎は著効率の高い経口剤が登場し、多くの患者さんがウイルスを排除しています。非常に高価な薬ですが、医療費助成制度が適用されています。しかし一方、この新薬の恩恵にも与かれない肝硬変、肝がん患者さんがたくさんいます。完治する患者さんには助成制度が適用され、完治が見込めない肝硬変、肝がん患者さんには助成制度がないという理不尽をなんとかして改善する必要があります。一刻も早く一日も早く実現するために署名運動を成功させましょう。今回の請願は日本肝臓病患者団体協議会が独自で行います。もちろん他の患者団体、薬害訴訟原告、B型肝炎訴訟原告のみなさんのご支援、

ご協力もお願いしています。

国会では、昨年来はじまった肝炎対策議員連盟の結成が与党の中で動き始めています。多くの議員が肝炎対策に理解を深め、実現のために力を尽くしていただくことは非常に重要です。この動きに合わせて請願署名運動もぜひ、成功させましょう。ご家族、ご親戚、友人、知人にお願ひし3名でも5名でも結構です。東京肝臓友の会へ送ってください。締め切りは4月末です。



●もくじ

東京肝臓のひろば 204号

国会請願署名のお願い 2

講演1

「自己免疫性肝疾患の診断と治療～現況と問題点～」 3

東京慈恵会医科大学大学院教授 銭谷 幹男 先生

講演2

「肝炎患者が知っておくべき感染の話」・21

東京大学医学部付属病院感染症内科 内科長 四柳 宏 先生

PBC・AIH・PSC通信 36

ジコメン・メディカル(医療情報) No.25 37

東京肝臓友の会 平成26年度第3回理事会報告 ... 38

東京肝臓友の会 活動日誌(12月1月) 38

.....

情報BOX 40

各患者会からの行事案内、講演会・相談会・交流会の案内
東京肝臓友の会主催医療講演会のお知らせ

自己免疫性肝疾患の 診断と治療 ～現況と問題点～

【日時】 2014 年 6 月 28 日 (土) 14 時 00 分～16 時 00 分

【場所】 東京都健康プラザ・ハイジア 4 階研修室

【主催】 NPO 法人 東京肝臓友の会

演者

東京慈恵会医科大学大学院医学研究科
器官病態・治療学 消化器内科 教授
銭谷 幹男 先生

昨年 6 月、東京都健康プラザ・ハイジアで行われた、東京肝臓友の会主催による医療講演会の講演録を掲載いたします。掲載にあたり銭谷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(三浦 皆さん)もご承知のように、銭谷先生は東京慈恵会医科大学の教授で、特に自己免疫性肝疾患につきまして世界でも最先端のご研究を日々なさっていらつしやいます。私どもの患者会でもずっと以前から毎年講演会をしていただきました。本当に感謝しております。今日はお休みのところをご講演いただけたということ、で、拝聴したいと思います。それでは先生、お願いします。

1. はじめに

銭谷 皆さん、こんにちは。ただいまご紹介いただきました慈恵会医科大学の銭谷でございます。一般的に、自己免疫性肝疾患というのは自己免疫性肝炎と原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎の 3 つが

知られています。いつも AIH (自己免疫性肝炎) と PBC (原発性胆汁性肝硬変) の話をしていたのですが、今日は PSC (原発性硬化性胆管炎) も入れて全部話してほしいという注文ですので PSC についてもお話しいたします。まず最初にご紹介ですが、原発性胆汁性肝硬変だけは病名に「肝硬変」とついています。肝臓の病態が進んだ最終病名が肝硬変です。ですから実は診断された時点では多くの患者さんは肝硬変ではありません。自己免疫性肝炎も進めば自己免疫性肝硬変になってしまいます。あとでもお話ししますが、原発性胆汁性肝硬変の病名を変えようという話が今年ロンドンで開催されたヨーロッパ肝臓学会で提案されました。秋にはアメリカの肝臓学会でもその話が出るので日本でも変わるかもしれません。要するに原発性胆汁性肝硬変と診断されている、8 割の

人は肝硬変でないのに「肝硬変」という病名がついているのはおかしいじゃないか、ということですが、わが国では医療費助成の法律もあり、病名変更は難しいかもしれませんが、多くの患者さんは肝硬変状態ではないことをご理解いただきたいと思っています。

先ほどご紹介ができましたけれども、厚生労働省では難治性肝疾患の研究班があります。自己免疫性肝炎と原発性胆汁性肝硬変については診療ガイドが出て、書籍が売られています。(「自己免疫性肝炎(AIH)の診療ガイド」『原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診療ガイド』文光堂)そのほかに、先ほどご紹介がありました患者さんとご家族のためのガイドブック(『患者さん・ご家族のための自己免疫性肝炎(AIH)ガイドブック』とドクターのための診断治療ガイドライン)も出ています。このガイドブックは、東京肝臓友の会の皆様からの質問を集めていただきまして、それに答えたいものがほとんどです。ご協力大変ありがとうございます。原発性胆汁性肝硬変についても同じような形で、患者さんのためのガイド

ブックとドクターのためのガイドラインを作っています。(『患者さん・ご家族のための原発性胆汁性肝硬変(PBC)ガイドブック』『原発性胆汁性肝硬変(PBC)の診療ガイドライン』)

ウイルス肝炎の方はよく知っていると思いますが、治療には必ずガイドラインがあります。本日お話しする自己免疫性肝疾患についても、どう診断してどう薬を使っていくかを厚生労働省の研究班による班会議で示しました。そして、その治療に当たって患者さんが疑問に思うことや困っていることに関して、どう説明をしたり、どう対処するかをガイドラインという形で出したのです。皆さんの理解にもお役に立つことを希望しています。

2. 自己免疫性肝炎(AIH) の診断指針が改訂されました

最初に自己免疫性肝炎から始めます。昨年ガイドラインを出したというのは、国や研究班として自己免疫性肝炎の診断指針を改定した

わけです。ですから皆さんが本屋さんで買う教科書や書籍とは違います。ガイドラインは去年出ていますが、教科書が改定されるのは2年ぐらい先です。

(1) 概念

我が国の自己免疫性肝炎は中年女性に好発します。若年性の人はあまりいません。原因不明で、遺伝的背景に自己免疫機序が関わって起こるのだらうと言われています。臨床的には、抗核抗体、抗平滑筋のような自己抗体が陽性で、γグロブリン(血清IgG)が高値を示す。

昔の教科書では、自己免疫性肝炎は慢性肝炎の項目に入っていました。ところが今度の改定指針では、急性・慢性いずれも存在して、無症候性の場合もあるとしました。急性発症の場合には、自己免疫性肝炎の特徴である自己抗体陽性所見やIgGが高くない症例も存在します。今回の改定では、急性の場合に重症化すると肝不全になって治らないこともあると概念に入れました。

組織学的には、以前は慢性肝炎の項に入っていたので、慢性肝炎の組織像を呈するのが典型例です。ウイ

ルス肝炎と違う特徴は浸潤細胞に形質細胞が多いことですが、急性発症例ではこういう組織像を全く呈さない症例もある。だから診断はますます難しくなっています。

それから原因不明です。沈黙の臓器と言われるように、一般的に肝疾患というのは症状がない。ウイルス性の慢性肝炎と同じで、ご本人も誰も全く気づかないうちに肝硬変になって、症状が出て初めて診断されることもあります。肝硬変になるとウイルス肝炎と同じで、肝がんの発症が多くなるのは当然です。

自己免疫性肝炎の多くの症例では、皆さん使うのを嫌がりますけれども、副腎皮質ステロイドが非常によく効きます。使うと、上昇していたGOTとGPT(最近ASTとALTといいます)が、速やかに基準値内へと改善する。中途半端に下がるわけではありません。全く正常化します。しかし治療開始が遅れると有効性が低下するので、早めに診断してきちんと治療しなければいけません。副腎皮質ステロイドが効くのが特徴ですが、例外もありまして、効かない人もほんの少数

例ですけれどもいます。

原因不明ですから、診断では、原因がわかっているものを除外することが大事です。一般的にはウイルス感染、薬物性肝炎、アルコール性あるいは非アルコール性の脂肪性肝炎でないことをまず証明します。いろいろな本に書いてありますが、国際診断スコアとか今回の日本の診断指針に従って治療するわけです。

発症に関わる遺伝子としては、我が国では HLA—DR4 という遺伝子が知られています。海外では DR3 ですが、我が国では DR3 を持っている人がほとんどいないので、病態が海外と違います。DR3 陽性の人がいる海外では若年者も多く、ステロイド抵抗性の患者が多い。DR4 はステロイドが結構効きます。ですから我が国の症例の特徴は、中高年に多くてステロイド薬がよく効くことです。

発症の原因はわかりませんが、ウイルス肝炎後に発症したり、ある種の薬、例えば抗生剤のミノサイクリンとか高脂血症のスタチン系の薬を使ったあとに発症します。それは、この薬が直接病気を起こすわけではなくて、お薬を使ったことによつて起こった肝障害がきっかけになって、もともと体質として持っていた自己免疫性肝炎が発症したと考えられるのですが、こういう環境因子から発症することもあります。

(2) 診断

診断の 1 点目は、先ほど言いましたように既知の肝障害の原因を否定することです(図 1)。2 点目として、自己抗体が陽性。3 点目は、IgG が高値です。以前の本を見ると IgG は 2 g 以上と書いてありますが、今回の診断指針は基準値の 11 倍と、ほんの少しでも上がれば診断することに改定しました。4 点目に、慢性肝炎の像があつて形質細胞浸潤があつたら、組織学的には自己免疫性肝炎の可能性があります。それから 5 点目として、今までの診断では治療効果は入っていませんでした。しかし今回は、副腎皮質ステロイドを使つてうんと効いたら自己免疫性肝炎だろうという診断にしました。診断が遅れて重症化して予後が非常に悪くなった症例が存在するからです。ステロイド

を使わないと重症化しますから、なるべく早く使うことが大切です。今回の我が国の診断指針では、上記項目の 1、既知の原因は必ず否定されなければいけません。が、典型例は 2〜5 のうち 3 項目以上です。自己抗体が出なくても、IgG が高値でなくても、組織所見がなくても、このうち 3 つがあれば典型例です。非典型例は 1〜2 項目です。既知の原因が否定されて、何だかわからないけれども副腎皮質ステロイドが効いたら自己免疫性肝炎という診断になります。です

II 診断

1. 既知の肝障害の原因が否定される
2. 抗核抗体 陽性あるいは 抗平滑筋抗体 陽性 (ANA: 89.1% ASMA: 42.5%)
3. IgG 高値 (> 基準上限値 1.1 倍)
4. 組織学的に interface hepatitis や 形質細胞浸潤 を認める
5. 副腎皮質ステロイドが著効 を示す

- 典型例 : 上記項目で 1 を満たし、2-5 のうち 3 項目以上を認める
- 非典型例 : 上記項目で 1 を満たし、2-5 の所見の 1〜2 項目を認める

自己免疫性肝炎の診断指針・治療指針 (2013 年)
厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班



図 1

既知の肝障害の原因の鑑別・除外

- 肝炎ウイルス感染: ウイルスマーカーにより鑑別
- アルコール性肝障害: 飲酒量により鑑別
- 代謝性肝疾患、Wilson 病: 銅代謝等の検討により鑑別
- 薬物性肝障害 (Drug-induced liver injury: DILI)
 - ・薬物誘導性 AIH も存在することからその鑑別は困難
 - ・服薬歴 (健康食品などを含める) の詳細な聴取が重要
 - ・AIH を惹起する薬物: ミノサイクリン、スタチン製剤 等
 - ・DDW-J 2004 薬物性肝障害診断スコア、マニュアルを参考に
- 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)
 - ・しばしば抗核抗体陽性となるため AIH との鑑別が必要
 - ・組織学的検討により容易に鑑別できる

図 2

から診断範囲は非常に広くなりました。これで救われる方もいっぱいいます。全国からいろいろな意見があるでしょうから 2〜3 年経つとまた改定しなければいけません。が、今回は重症例があるので基準を変えました。診断例は増えますが、本当に自己免疫性肝炎かどうかは昔よりは曖昧になってしまった。だけれども救われる患者さんは多くなる。そういう診断指針になりました。

既知の肝障害となる原因との鑑別や除外については (図 2)。ウ

ウイルス肝炎は当然除外です。薬でこういう病態が起こる人もいるので、薬物性肝障害との鑑別が一番難しい。それから最近では、肥満で非アルコール性脂肪性肝炎になる人がいます。これも自己抗体がよく出るからなかなか否定が難しい。脂肪性肝炎ですから、脂肪が溜まっているか溜まっていないかで一般的に区別が付きまます。薬物性肝障害は、薬物性肝障害の診断スコアで鑑別をしていただくことになります。

自己抗体は、昔はほとんどの症例が160倍以上でした。最近は40倍以下とか自己抗体の非常に低い人が増えてきたので診断が難しくなってきました。ほかの原因がなく副腎皮質ステロイドが効いたら自己免疫性肝炎という診断としたのには、こういうことがあるわけです。自己抗体に頼ってはいけません。自己抗体がなくなってしまうままに診断できなくなってしまうかもしれません。

ここで大事なことがあります。実は自己抗体の測定方法は施設によって違うのです。自己免疫性肝炎については間接蛍光抗体法(IFA法)で調べなければいけません。多くの病院では定量性に優れたE

LISA(エライザ)という方法で測られています。エライザというのは抗核抗体(ANA)の抗原の一部、とくにSLE(全身性エリテマトーデス)などで認められる自己抗体を中心に測定するので、自己免疫性肝炎の診断には向かないということを確認する必要があります。図3の横が間接蛍光抗体法で、縦が一般的に使われているエライザ法ですが、間接蛍光抗体法で陽性のものが、エライザ法だと36.7%だけが陽性になるのです(図3)。自己免疫性肝炎を疑った場合には、エライザ法ではなくて間接蛍光抗体法で測っていただくかなければいけない。一生懸命啓蒙していますが、この方法が取り入れられていない病院もあるのだから難しい。これは僕ら医師側の問題ですが、とにかく自己抗体が陽性といっても測定法によってその意味が違うので、測定法まできちんとチェックしなければいけません。

それから、昔はIgGが2g以上で自己免疫性肝炎と診断したのですが、今は患者さんの4割が2g以下なので、診断が困難です。そこで、今回は基準値の1.1倍以上に診断指

がん患者さんの心と社会生活をサポートする情報サイト



大切にしたい、いのちのビジョン。

inochi-vision.jp

がん患者さんご家族の方々が抱える
心理的・社会的な悩みをサポートするため、

バイエルオンコロジーでは

“大切にしたい、いのちのビジョン。”

というスローガンのもと

ウェブサイトを開設いたしました。

がん患者さんご家族の方々への

情報支援の一助として

ご紹介、ご活用いただきますよう

お願い申し上げます。

パートナーが、
がんになったら



Partner

お子さんが、
がんになったら



Child

ご自身が、
がんになったら

Yourself

ご両親が、
がんになったら

Parent

友人・
職場の同僚が、
がんになったら

Friend

いのちのビジョン

検索



バイエル薬品株式会社

東京肝臓友の会 主催 医療講演会

B型C型 慢性肝炎、肝硬変 治療の今後

2015年 3月29日(日) 14:00~16:00

プログラム

14:00~14:10 「東京肝臓友の会」よりあいさつ

14:10~15:10 「B型C型 慢性肝炎 肝硬変 治療の今後」
講師：小俣 政男 先生
(山梨県立中央病院 理事長)

15:20~16:00 質疑応答

会場

日本薬学会 長井記念ホール
渋谷区渋谷 2-12-15
(渋谷駅より徒歩8分)

お申し込み

事前登録制ですので、電話・はがき・FAXの
いずれかで、住所・氏名・電話番号・希望人数を
明記の上「東京肝臓友の会」までお申し込み下さい。

主催： NPO法人 東京肝臓友の会
〒161-0033 新宿区下落合 3-14-26-1001
TEL 03-5982-2150
(火曜～土曜 10時～16時 ※祝日を除く)
FAX 03-5982-2151
後援： 東京都、一般社団法人 日本肝臓学会

入場無料
定員 200 名

