

東京 肝臓のひろば

平成 27 年(2015 年)12 月号 第 209 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>

彦根城 佐和口多聞櫓 —滋賀県・彦根市— きり絵・佐藤廣士さん

新年を迎えるにあたって

特定非営利活動法人

東京肝臓友の会 理事長 赤塚堯



平成27年もあとわずかとなりました。皆様お元気で過ごすごでしょうか。年末にあたり会員の皆様、私どもにご理解とご支援をくださる皆様方に今年も大変お世話になりましたことを、まず心から感謝申し上げます。

さまざまな形でご協力くださった肝臓学会の先生方、専門医の先生方に深く感謝いたします。そしてNPO法人の事業に協賛し、ご支援をくださった団体、企業の皆様、新聞やテレビなどマスコミ関係の皆様、様に厚く御礼申し上げます。

さて、この一年、国の内外の出来事は一段と混沌とし大変厳しさを

増してきました。庶民には年金削減、医療と介護の負担増などで暮らしいよいよ苦しめられています。今年は戦後70年の節目の年、今後の日本の方向を決める重大な年にもなりました。政府は9月、憲法を勝手に解釈変更し、多数の国民の意思を無視して、安保法制案を議会の多数で強引に成立させ海外で戦争のできる体制を作りました。立憲主義、民主主義、平和主義が脅かされています。また、海外ではIS「イスラム国」による無差別テロが頻発し、報復の空爆が無辜の民を殺傷し、大量の難民を生んでいます。国内でも無残な幼児、老人の虐待などが

頻繁にあり殺伐とした社会に不安が増しています。

このような中で、肝臓病をめぐる状況はめまぐるしく動いています。肝炎患者の高齢化と重症化が顕著になってきている一方、C型肝炎の新薬が次々に開発され、インターフェロンを使わない経口薬が実用化されて治癒率も向上しC型肝炎は治る時代になってきました。原因が不明、治療法もなかった患者会創設の頃を思い出すと雲泥の差に驚くばかりです。患者会の目標である肝炎撲滅が大きく前進したことは何よりも喜ばしいことです。

また、一方ではこの新薬の恩恵にも授かれず、肝硬変、肝がんに苦しんでいる大勢の患者さんがいることも決して忘れてはなりません。ウイルス排除が難しいB型肝炎の方々、原因も治療法も確立していない自己免疫性肝疾患の方々もたくさんおられることを肝に銘じなければなりません。肝炎患者の念願である「肝硬変、肝がん患者への医療費助成制度」の実現を目指して来年も、B型肝炎訴訟原告団、薬害肝炎訴訟原告団のみなさんとともに全力を挙げて取り組みたいと思っ

ています。

今年の国会請願署名は参議院では採択されましたが、残念ながら衆議院では不採択になりました。私たち患者の悲願の実現はまだ分厚い壁がありますが、引き続き全力を挙げて取り組んでいきます。会員の皆様、ご支援をくださる大勢の方々の一層のご協力を心からお願ひする次第です。

東京肝臓友の会はNPO法人にふさわしく状況に応じた幅広い運動を進めています。会員の皆様の実切な要望に応える努力を一層強めてまいります。東京都の委託事業となった電話相談活動の一層の充実に努めていきます。

会員の皆様をはじめ、肝臓学会や専門医の先生方、また、私たちの取り組みに協賛してくださる団体、企業の皆様の暖かいご支援、ご協力を新しい年も引き続き寄せてくださいますようお願い申し上げます。

最後になりましたが新しく迎える年が皆様にとってより良い年になることを祈念いたします。

東京肝臓友の会

会員みなさまへ お願い

～「サポーター制度」がはじまります～

「年齢が高くインターフェロン治療ができずに、ウイルスを排除することはずっとあきらめていたけれど、飲み薬でウイルスを追い出すことができました。本当にうれしい。ずっと会員でしたがもう治ったので会を辞めたいと思います。」

C型肝炎の飲み薬が 3 種類も保険適用になり、会員の方からこのような電話がたくさんかってくるようになりました。私たちも本当によかったとスタッフはみな嬉しくなります。

東京肝臓友の会の会員数は、2008 年ころから退会者が増え現在約 2,000 人です。ピーク時にはこの倍の約 4,000 人でした。会員さんがみんな治って、「東京肝臓友の会解散!!」となったらどんなに素晴らしいことかと思います。しかし、C型肝炎の会員さんの中には、この治療を受けられない肝硬変が進んでしまった方、肝がんがたくさんできてしまった方などがまだ数多くいらっしゃいます。また、B型肝炎の方はウイルスを排除できる薬がまだ開発されていませんし、自己免疫性肝疾患、難病の会員の方も 200 名以上いらっしゃいます。

病気が治って退会されるのはやむを得ないことです。病気のことはもう忘れたい、という気持ちもよく理解できます。でも、同じ会員さんの中にはこのような方がいらっしゃるということを、少し考えて下さったら、とてもありがたいと私たちは考えます。

東京肝臓友の会は皆さんの年会費 3,000 円をベースに運営しています。皆さんが一斉に退会されたとき、会の運営は立ち行かなくなってしまう。そこで、会報を送らずに、会員のままでいていただく「サポーター制度」をつくりました。治った会員さんに、まだ治すことができない会員さんのサポーターとなっていただきたいのです。会費は 2,000 円でけっこうです。ぜひご協力ください。

最後にウイルスを追い出すことに成功したみなさんにお伝えしたい事があります。

おめでとうございます。ウイルスを排除しても肝臓がんを発症することがありますから、くれぐれも定期検診だけは忘れずに行ってください。」

事務局長 米澤敦子

●もくじ

東京肝臓のひろば 209 号

「サポーター制度」がはじまります 3

講演 1

「B型C型肝炎の新しい治療と残された問題点」..4

虎の門病院 分院長 熊田 博光 先生

講演 3

「肝臓・胆道分野難病の現状と未来

～PSC編」.....32

広島大学病院総合内科・総合診療科 教授 田妻 進 先生

PBC・AIH・PSC通信.....41

東京肝臓友の会 活動日誌42

.....

情報BOX43

患者会からの行事案内・部会・医療講演会のお知らせ

(財)宮川庚子記念研究財団 第 20 回肝臓病医療講演会

B 型 C 型肝炎の新しい治療と 残された問題点

【日 時】平成 27 年 9 月 13 日(日)13 時 30 分～16 時 30 分

【場 所】日本薬学会 長井記念ホール

【主 催】日本肝臓病患者団体協議会

演 者

虎の門病院 分院長

熊田 博光先生



司会 講演の前に、熊田先生の略歴を簡単に紹介いたします。熊田先生は、昭和 47(1972)年に岐阜大学医学部を卒業され、同年 4 月に虎の門病院病理学科、昭和 52(1977)年に消化器科、平成元(1989)年、消化器科部長、平成 16(2004)年 1 月、虎の門病院副院長、平成 19(2007)年 4 月、虎の門病院分院長に就任され、現在に至っております。日本肝臓学会、日本消化器病学会、日本内科学会の要職を歴任され、宮川庚子記念研究財団理事など数々の関連団体の役職に就かれ、本年度より、公益財団法人ウイルス肝炎研究財団理事長に就任しております。また、厚生労働省の肝炎の調査研究班の班長として活躍されているほか、東京都のウイルス肝炎対策協議会の委員でもあり、著書、論文も多数発表しておられます。肝臓病専門医が一番多い病院のトップに立たれ、文字どおり肝臓病治療の第一線で活躍されておられます。

それでは熊田先生、よろしくお願いたします。

熊田 ご紹介をどうもありがとうございます。いました。毎年、今頃この宮川庚子財団でお話をさせていただいております。

医学が毎年進歩して、治る方が毎年増えているのは本当に喜ばしいことです。ただ、すべてがまだ治るわけではないので、今日は新しい治療の話と、残された問題点に今後どういう手段があるのかという未来像にも触れさせていたいただきたいと思っております。

C 型の患者さんがまだ多いので、前半を C 型、後半を B 型にしてお話をします。

1. C 型肝炎

(1) 到達点を迎えた インターフェロン療法

C 型肝炎の治療は大きく 3 期に分かれます。(図 1)1992 年に初めてインターフェロンが単独療法で使われ、2004 年にはリバビリンも併用されました。これが第 1 期であります。第 2 期は、ウイルスを直接殺す D A A (Direct Acting Antivirals) という薬剤を加えた治療です。そして第 3 期が昨年からは始まった経口剤、つまり飲み薬だけで治す試みです。それが 1 型の治療です。少し前を振り返

りながら進んでまいります。

まず、インターフェロンからインタールフェロンフリーの時代へということですが、日本では、インタールフェロンが初めて使われた 1992 年当時は全体の約 3 割しか治らなかった。C 型肝炎で自然に治る人は急性肝炎以外はなかったのです。だから私自身を含め肝臓の治療をやっている者にとつては、「3 割も」治る、という感覚で治療をしていました。そして残りの治らない 7 割の人は何が違うのだろうということ、学問が進歩していき

ました。

1992 年当時は、治る 3 割の人と治らない人との違いはわかりませんでした。C 型肝炎にもいろいろな種類があること、ウイルス量が関係してくることがわかってきました。改めてタイプを測ると、治りやすい人はタイプ 2a で、かつウイルス量が少ないと 76.3% が治るとわかりました。一方、一番治りにくいのは 1b というタイプでウイルス量の多い人。これが 11.7% しか治らないということで、1 型でウイルス量が多い人を何とか治していこうとして学問が進んでいったわけがあります。

インタールフェロンだけでは駄目だ

った高ウイルス量の人たちに、今度はリバビリンを併用する時代になりました。これが 2004～2011 年です。それで 1 型は 48.8% と半数ぐらいが治るようになりました。2a は 84.3%、2b は 79.5%、全体では 56.3% の人が治るようになった。これが第 2 期であります。このペグインターフェロンとリバビリン併用療法で、1 型が半分、2 型が 8 割治りましたが、投与期間をどんなに延長しても限界があるということで、新しい治療の開発が進められたわけがあります。

それがインタールフェロンとリバビリンに加えた、DAA と言われる画期的な飲み薬です。インタールフェロンは直接ウイルスを殺すわけではなく、リンパ球という人間の細胞によってウイルスを殺すのですが、DAA はウイルスのタンパクを直接阻害することによって、ウイルスの増殖を抑える飲み薬です。しかし 1 種類だけではどうにもならないので、インタールフェロンとリバビリンと合わせて DAA を使う治療になりました。

一番最初に使われたのが、インタールフェロンとリバビリンとプロテアーゼ阻害剤でテラプレビルという薬剤です。これが第 1 世代です。次に第 2

世代のシメプレビル、それからバニプリルという薬剤が市販されています。

当院のデータです。(図 2) ペグインターフェロン+リバビリン+テラプレビル(商品名「テラビック」)の治療です。テラプレビルは副作用が結構強く、当時は専門医しか使っていないと言われたものです。最終的には 80.7% が治りました。

次に出てきたのがシメプレビル(商品名「ソプリアド」)です。副作用が極めて少ないと言われましたが、結果は残念ながら、副作用の多いテラプレ

1 型の C 型肝炎の治療変遷

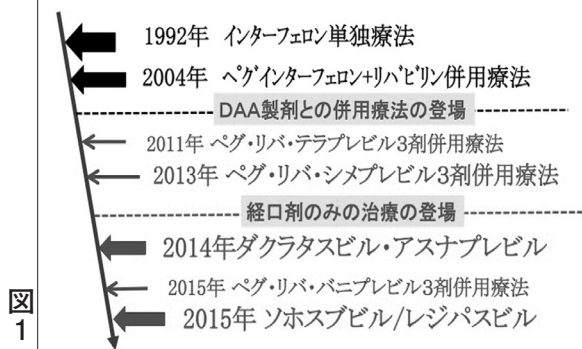


図 1

虎の門病院にてペグ-IFN+リバビリン+プロテアーゼ阻害剤 3 剤併用療法を実施した 392 例の IL28B genotype 別の著効率 (2011 年～現在)

IL28B genotype	TT	TG・GG	計
治療			
ペグインターフェロン・リバビリン・テラプレビル併用療法 (テラビック)	180/210 (85.7%)	33/54 (61.1%)	213/264 (80.7%)
ペグインターフェロン・リバビリン・シメプレビル併用療法 (ソプリアド)	65/84 (77.4%)	17/37 (45.9%)	82/121 (67.8%)
ペグインターフェロン・リバビリン・バニプリル併用療法 (バニヘップ)	7/7 (100%)	—	7/7 (100%)
計	252/301 (83.7%)	50/91 (54.9%)	302/392 (77%)

図 2

ビルのほうが治療効果は強かったの、世の中から消えてしまいました。

まだ使われているのがインタールフェロンとリバビリンとバニプリルの治療です。ウイルスの遺伝子 IL28B がどのタイプでもみんないいのですが、インタールフェロンが効きやすい TT では現在 7 例使われて全例が治っている。つまりインタールフェロン単独では 30.0%、ペグとリバビリンで 56.3%、そして 3 剤併用の治療になつてからは全体では 77% と、だんだんと率が上がっていききました。

ところが日本での C 型肝炎の患者

さんは毎年年齢が上がっていきます。インターフェロンを含む治療は副作用があつて高齢者につらい。それからインターフェロンが効かない遺伝子の人ばかりが残つてしまいました。そこでインターフェロンの治療も限界であるということで、経口剤のみの新しい治療に移行していきました。

(2) 経口剤の手探り時代

a. ダクラタスビルとアスナプレビル

昨年 9 月から経口剤の治療がスタートして、今年 8 月まで、どうやったらいいかという手探り状態だったのがダクラタスビルとアスナプレビルです。(図 3) 第 2 期がちょうどこれからで、治療選択の時代。ソホスブビルとレジパスビル、これは「ハーボニー」というアメリカでも結構有名な薬剤です。それから、11 月から出るパリタプレビルとオムビタスビル。透析患者さんなどにはまだダクラタスビルとアスナプレビルが一部使われるということ、どの薬剤で治療するかを選択する時代が今年から来年にかけてスタートします。さらに第 3 期は円熟期で、再来年以降になると、選択肢はあまり考えず、1 型にも 2 型にも、どんなウイルスにも効く万能治療薬時

代が訪れるのではないかと考えております。

まず手探り期、ダクラタスビルとアスナプレビルが 1 年間使われて明らかになったことです。当院では 847 例がこの治療を行いました。そのうち、いつがんになつてもおかしくない肝硬変の 340 例(40%)に使われ、インターフェロンが使えない人(主に高齢者)が 428 例、インターフェロンは使えるけれどもこの薬剤を選んだ人が 48 例、インターフェロンでウイルスが消えずに再燃した人が 55 例、インターフェロンでウイルスが一度も消えなかった無効の 316 例、計 847 人がこの治療を受けました。(図 4)

このダクラタスビルとアスナプレビルは、発売前から、耐性がない人はよく効くけれども、耐性がある人は効きが悪いとわかっていました。ですから耐性がある患者さんは少ない。こうして見ると、治療を受けたのはほとんど肝硬変に近い人です。使われた年齢も従来のインターフェロン治療とは全く違って、80 歳台が 74 人(8.7%)、70 歳台が 351 人(41.5%)、60 歳台が 256 人(30.2%)、50 歳台が 123 人(14.5%)で、50 歳未満の人はわずか 43 人(5.1%)しか使われていない。高齢者にも使えると

いう治療結果でした。

この薬剤耐性の問題は、今回のダクラタスビルとアスナプレビルだけではなく、その前の DAA という直接ウイルスを殺す薬剤のテラプレビルやシメプレビルの時代から知られていたことです。当時は、「テラプレビルで治らなかつたら、次の薬剤が二度と効かないからやるべきではない」とおっしゃった先生も多数いらつしやる。シメプレビルなら大丈夫ということでしたが実際にはそうでもなくて、一方、テラプレビルで治らなくても、次の治療はできました。ですから想像で物を言うことは難しい。予想には、その先生の考え方がよく反映するので、結果とは大きく異なることがよくあります。

ダクラタスビルとアスナプレビルの治療に関しては、薬剤耐性がある人が 14% 治療に入りました。日本人には 15% ぐらいに NS5A の Y93 に耐性があります。耐性がない人に治療をしたら 91.3% の人が治りました。一方、耐性がある人では 43.3% しか治らなかつた。しかし 43.3% が治つた、という考え方もあります。このようにダクラタスビルとアスナプレビルの治療段階から、薬剤耐性がない人とある人で

は治療効果に差が出ることは知られていました。

では現実にはどうでしょうか。一番最初に日本で耐性を調べたのは虎の門病院の鈴木義之先生で、2012 年に論文を出しております。虎の門病院の患者 307 人に NS3 プロテアーゼ領域を調べたところ、4.9% が耐性を持っていた。NS5A 領域の耐性は 11.2% あつた。これを世界に先駆けて報告をして、耐性があると治りにくことがわかつたわけであります。

結果が 410 人出ています。(図 5) 耐性がない人が左、耐性がある人が右です。耐性がない人は SVR12 で 92.2%。そこで行つたら治つたといつてもいい。SVR になつて半年経てば結果が出ますが、92.2% の人は治つたということになります。一方、耐性があつた人は 55.6% にとどまっています。

もう一つ、治療には厳しい条件があります。がんがある人は治療に入れません。ビリルビンで黄疸の値が 2.0 mg/dl である人は入れません。アルブミンが低い人、白血球が少ない人、貧血がある人、血小板が 5 万以下の人、皆さん入れない。75 歳以上も治療ができません。

今回の市販後の治療では、治療と同

PBC・AIH・PSC 通信

★交流会のご報告

10月18日(日)、東京都難病相談・支援センターにて患者交流会を行いました。参加者9名と少ない分、熱心で和やかな交流ができました。PBCでは病歴が長い人が多く、膠原病など合併症に気をつけながら、日常生活で自分なりに努力をされているようでした。AIHではステロイドの内服量や脂肪肝の話題も出ました。PSCは病歴が長くても病態が様々であり対症療法に苦労していて、新薬を望む声が上がっていました。また、セカンドオピニオンを求めるには工夫が大切なこと、フイブロスキャン(体に負担なく肝臓の硬さを測る機械)の検査を経験した人が増えてきた、という話題もありました。次回の交流会は未定ですが、決まり次第お知らせいたします。

★相談会のご報告

11月15日(日)、東京都難病相談・支援センター主催の医療相談会があり、当会からも4名、受付や会場整備などのお手伝いに行きました。22名の方が来場され、2名の専門医に個別に相談しておられました。待合スペースでは自然と交流が生まれ、初対面の方とも経験を話し合ったり情報交換をなさる姿が見られました。

★JPAの国会請願署名について

今春、皆さまにご協力いただいたJPA(一般社団法人日本難病・疾病団体協議会)の国会請願署名「難病と長期慢性疾病、小児慢性特定疾病の総合的な対策の充実を求める請願」は、9月25日に採決が行われ、参議院で採択されました(衆議院では不採択)。ご協力ありがとうございました。

ジコメン・メディカル(医療情報) No.30

- ◆小児期の AIH は成人例と同様に特異的な症状はない。全身倦怠感や食欲低下、易疲労感といった有症状の場合もあるが、自覚症状を伴わず他の理由で血液検査を施行された際に偶発的に肝機能異常に気がつけられる場合が多い。欧米に比して日本では肝硬変で発見される症例は少ない。急性発症型が成人に比して多く、肝硬変の場合は門脈圧亢進症症状を呈する。(肝胆膵 69(4)493、2014)
- ◆PBC 全国調査において、5 年生存率は 1989 年までに診断された群 85.4%、1990 年から 1999 年に診断された群 94.2%、2000 年以降に診断された群 95.8%と年代を経る毎に有意に改善していた。診断時の臨床病期別にみても、無症候性 PBC、症候性 PBC とともに年代別に有意に予後は改善している。しかし、診断時すでに進行した例では年代別の予後改善はない。(日消誌 第 110 巻、第 1 号、8)
- ◆Mayo の報告では、2008 年に診断した AIH 261 人のうち、薬物起因性自己免疫性肝炎(DIAIH)は 24 人(9.2%)であった。DIAIH の主な起因薬剤はニトロフラントインとミノサイクリンであった。DIAIH 症例と AIH 症例を比較すると、診断基準になっている自己抗体や IgG 値には有意差はなく、ALP 値のみが AIH に比べ高値であった。肝硬変進展例はなかった。(医学のあゆみ 248 巻、No.1、2014)
- ◆リンパ球除去療法(LCP)を施行した PBC 4 例で皮膚掻痒感などの自覚症状の改善や総ビリルビン値、胆道系酵素などの低下を認めたが、一時的な病状の安定にとどまった。UC を合併した PSC 症例において白血球除去療法(LCAP)施行後、UC の自覚症状及び内視鏡所見の著明な改善とともに胆道系酵素の低下を認めたが、ごく軽症の胆汁うっ滞であり、進行黄疸例への効果は不明である。(肝胆膵 70 巻、5 号、2015)

東京肝臓友の会 活動日誌(10月、11月)

10月：電話 239件 メール 5件
11月：電話 186件 メール 7件

- 10/2 ユニプロフォート小川氏来訪、会報 208 号入稿、米澤
B 型肝炎東京弁護団との懇談、赤塚、米澤
- 10/4 B 型肝炎部会 国立国際医療研究センター国府台病院の考
藤達哉医師をお呼びして公開質問会、山田、米澤
- 10/5 日肝協「肝臓のなかま」109 号入稿、米澤
- 10/8 「JDDW 2015 東京(日本消化器関連学会)」聴講、米澤
- 10/9 会報 208 号、校正原稿着
- 10/13 ユニプロフォート小川氏来訪、会報 208 号校正出、米澤
BMS 来訪 患者の現状について懇談 米澤
- 10/14 クリニコ来訪、今後について打ち合わせ、米澤
- 10/15、16 長崎医療センターでの看護師対象の肝疾患研修会に
参加、肝疾患患者の実際について講演、米澤
- 10/10 日本テレビ「news every」取材、米澤
GSK 来訪、テノホビルの今後について 米澤
- 10/23 会報 208 号納品 封入作業開始 全員
GS 来訪、患者の声について、米澤
MSD 来訪、会報における広告の取り扱いについて、米澤
- 10/28 国立国際医療研究センター、溝上雅史医師来訪、懇談、米澤
アッヴィ来訪、今後について打ち合わせ、米澤
会報 208 号発送、全員
- 10/29 日肝協、厚生省肝炎対策推進室との面談、赤塚、野田
- 10/30 東京都障害者福祉会館に於いて面談相談、米澤
- 10/31 東京 3 団体肝炎フォーラム、米澤
- 11/5 大日本住友製薬来訪、肝疾患患者とかゆみについて懇談、
米澤
- 11/7 日本衛生検査所協会主催「医療フォーラム 21」シンポジウ
ムにシンポジストとして米澤出席
GS 主催医療講演聴講、米澤
宮川庚子記念研究財団主催「20 周年記念式典」出席、米澤
- 11/7 大阪にて日肝協幹事会、赤塚、野田、川田
- 11/8、9 日肝協代表者会議、交流の集い、赤塚、野田、川田、米澤
- 11/12 日本テレビ「news every」にて C 型肝炎についての特集を
放送、制作協力
- 11/13 佐賀大学医学部付属病院、江口有一郎先生来訪、電話相談
見学、米澤
- 11/17 BS 日テレ 24、電話相談等取材、米澤
大日本住友製薬来訪、医療講演会について、米澤
- 11/19 協和発酵キリン来訪、今後について打ち合わせ、米澤
アッヴィ来訪、プレスセミナーについて打ち合わせ、米澤
- 11/20 「平成 27 年度東京肝臓友の会第 2 回理事会案内」発送、米
澤
- 11/23 B 型肝炎訴訟東京原告団・弁護団主催医療講演会、参加、
尾崎、市川、赤塚、米澤
- 11/24 じほう(日刊薬業)取材、C 型肝炎新薬について、米澤
- 11/26 GS 今後について懇談、米澤、患者ヒアリング、瀬戸、古川
全国 3 団体フォーラム、赤塚、米澤
- 11/30 東京都障害者福祉会館に於いて面談相談、米澤

地域患者の
いきいき
活動報告

小金井地区肝友会
10月17日・18日、小金井公園
で行われた「小金井市民まつり」
に参加しました。今年は、例年
より立ち寄ってくださる方が多
く、賑やかでなごやかな風景が
見られました。役員延べ15名が
集まり、一般市民に啓蒙活動、療
養相談を行いました。



佐賀大学の江口先生が 東京肝臓友の会の事務所に いらっしゃいました!!



昨年、「NHK健康フォーラム」で一緒した
江口有一郎先生が、電話相談の見学にみえまし
た。また、先生が地域で取り組んでおられるウイ
ルス肝炎検査の促進やコーディネーターの育成
など諸々の肝炎対策についてもお話しいただき、
逆にたくさん勉強させていただきました。

米澤敦子