

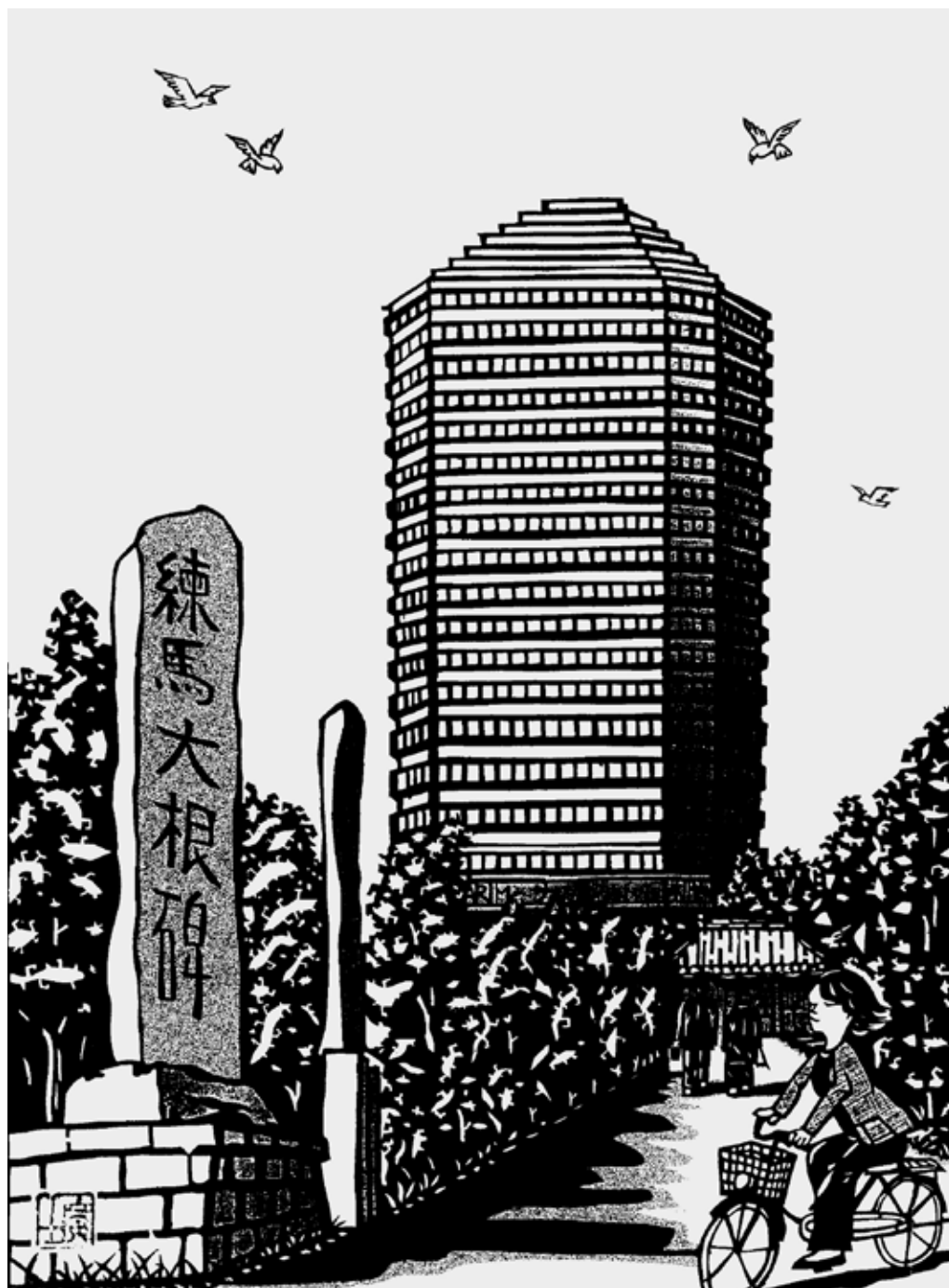
東京 肝臓のひろば

令和2年(2020年)12月号

第239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4-27-5-201
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>



講演

(財)宮川庚子記念研究財団 第25回 肝臓病医療講演会

B型肝炎治療の留意点と
肝臓の薬物治療の進歩

【日時】令和2年9月13日(日) 14時~16時15分

【場所】東京ウィメンズプラザ B1Fホール(渋谷区神宮前5-53-67)

武蔵野赤十字病院 病院長

泉 並木 先生

司会(米澤敦子) 本日、司会を務めさせていただきます、NPO法人東京肝臓友の会の事務局長の米澤敦子と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

講演に入る前に講師の泉先生のご紹介をさせていただきます。

1978(昭和53)年、東京医科歯科大学医学部をご卒業になられ、同大学第二内科にご入局、1986(昭和61)年より武蔵野赤十字病院、内科副部長、消化器科部長、副院長を歴任し、2016(平成28)年に院長にご就任されました。

私たち患者にとって肝臓の専門医といえば泉先生ということですが、今日は「B型肝炎治療の留意点と肝臓の薬物治療の進歩」というテーマでお話しいただきたいと思っています。では泉先生、どうぞよろしくお願いいたします。

1. はじめに

泉 ただいまご紹介いただきました武蔵野赤十字病院の泉でございます。本日は私の尊敬する大先輩でいらっしゃいます矢野右人(みちたみ)先生、おめでとうございます。矢野先生はご紹介のとおり、1986年にB型肝炎ワクチンを母子感染の皆さんに打てるようにしてくださったということで、日本のB型肝炎は非常に大きな進歩を遂げ、ほとんど克服できたという状態になりました。これが1986年ということですが、ちょうど私が武蔵野赤十字病院に勤め出した年と同じで非常に感慨深く、まさに同じ歴史をたどっていることになりました。

あとでお話ししますが、日本の肝炎対策基本法がちょうど10年目を迎え、来年改訂を迎えます。どのように改訂するか、いま新型コロナウイルスのこともあつ

で議論している段階です。厚生労働省に肝炎に関する協議会があって、そこで十分に審議をしています。コロナ関連に予算がかかるのはわかるのですが、先達の先生方がつくられた歴史ある肝炎対策を絶対に後退させないよう、私共も努力していきたいと思っています。

今日はB型肝炎の治療について、また肝がん治療法は、今後大きくドラスティックに変わるだろうというところについてお話ししたいと思います。最後に医療費助成についても触れたいと思っています。

2. B型肝炎

まず1964(昭和39)年に、アメリカのブランバーク先生がオーストラリア抗原を発見して、これがB型肝炎ウイルスということになるわけです。後にこの発見でノーベル賞を受賞されるわけ

ですが、先ほど矢野先生からお話があったとおり、東大の大河内先生も、「オーストラリア抗原は肝炎との関係がある」ということをきちんとお話しなさっておられました。このB型肝炎の発見はそのあとのワクチン開発へとつながり、大きな進歩でした。

B型肝炎というのは母子感染が主体です。ところが成人してからB型肝炎に感染する方もいらっしゃる。成人してから感染すると、急性肝炎を起こすわけですが、ところがこの急性肝炎は、一部は劇症肝炎になるけれど、ほとんどの方は治ってしまうということで、急性肝炎から慢性肝炎へと進行しないことがわかりました。これは三田村先生、矢野先生の臨床的な重要な観察だったわけですね。

B型肝炎が慢性化するのには、母子感染の方が無症候性キャリアになり、10〜15%の方が慢性肝炎になって、年率2%くらいの方が肝硬変になり、さらにそこから肝

がんへと進むわけです。一部の方は無症候性のHBe抗原、陽性がHBe抗体になって、肝機能が落ち着く方もいらっしゃいます。

このようなB型肝炎の自然経過をきちんと観察してきたのが、日本の研究者の大きな業績なのです。(図1)

1986年以降、私共はB型肝炎の病態はどのようになっていくかを腹腔鏡で肝臓を見て調べて

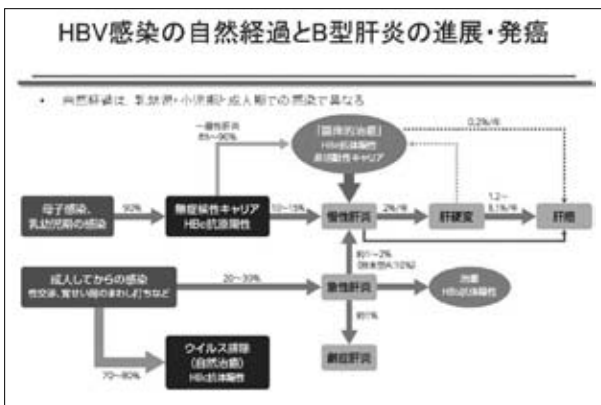


図1

います。慢性肝炎の初期、あるいはキャリアの方から肝がんに進む方はほとんどいないのですが、慢性肝炎初期くらいになると、肝がんになる方は少し出てきて、線維化が進んで肝硬変一歩手前になると、肝がんになる方が増えてきます。やはり肝硬変になってしまくと、肝がんになる方が10年間で51%と増えてきます。B型肝炎でも肝硬変になってしまくと、がんになる人は多くなることがわかります。「肝硬変にならないようにする」ことが、肝がんにならないためのいちばん重要なポイントだと言えます。

これは日本人の年齢分布を示しています。(図2) B型肝炎のキャリアの数は、濃い色になります。そうするとB型肝炎の若い方は、ほとんどいないということがおわかりいただけますね。これは1986年からB型肝炎の母子感染のブロックを、ワクチンでやってきたからです。HBe抗原陽性、B型肝炎のお母さんから

日本の年代別HBVキャリアの推計数

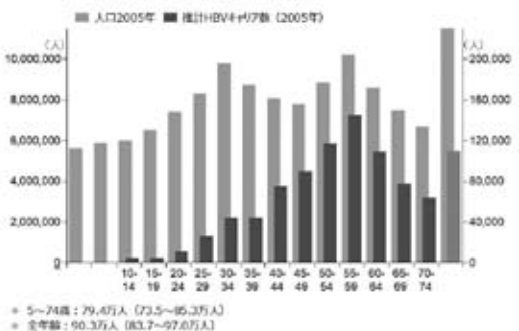


図2

生まれた赤ちゃんに対して、ワクチンで母子感染しないようにやってきたことが非常にうまくいったので、若い方にB型肝炎のキャリアはほとんどいないわけです。現在35歳以下の方にB型肝炎のキャリアはほとんどいないのは、このワクチンが非常にうまくいったからです。

しかし逆に言うと、40代、50代、60代の方には、B型肝炎の

方がけっこういらっしゃるわけです。現在もB型肝炎からがんになる方が減っていないのは、B型肝炎のキャリアの方が、ちょうどがん年齢に差しかかっているということが大きな要因だと言えます。

先ほど、B型肝炎の母子感染予防対策は1986年から始まったというお話をいたしました、それまでは予防措置がとられていなかったわけです。そうするとお母さんがB型肝炎で、HBe

抗原検査をして陽性だった場合に母子感染が起こって、赤ちゃんはB型肝炎になるのですが、HBe抗原がマイナスだった場合、キャリアになる率は非常に低いことがわかったのです。HBe抗原が陽性のお母さんから生まれた赤ちゃんにワクチンを打てば、母子感染はブロックできるということがわかったわけです。

そこで現在はB型肝炎陽性のお母さんが出産する場合には、母子感染防止対策でワクチンを打

つことになっています。お母さんのHBs抗原がマイナスだったら対象外ですが、HBs抗原が陽性だった場合にHBe抗原を調べると、HBe抗原がマイナスの場合でも、現在はまず免疫グロブリンを打って、「受動免疫」というのを赤ちゃんにやるわけです。そのあとワクチンを3回打って、赤ちゃんにB型肝炎の抗体ができるようにしておく。そうすると母子感染が予防できる、という対策をとったわけです。

1986年から母子感染予防対策が行われるようになった結果、日本からB型肝炎のキャリアの方がどんどん減っていきましました。2005年にはB型肝炎のキャリア率は0.05%になって、見事にこの対策が成功したというわけです。オーストラリア抗原の発見からワクチンをつくって、母子感染予防対策まで進み、国がとった施策の大成功例だと言えます。この成功の裏では、当時B型肝炎にかかわった多くの研究者の先生

方の多大なる努力があったのだと思うられます。

「無症候性キャリア」と「非活動性キャリア」という言葉を聞かれると思います。よく似た言葉ですが、意味としては少々違いがあります。(図3)

無症候性キャリアというのは、B型肝炎のウイルスに感染してはいるけれど、B型肝炎は乳幼児期に感染するので、これを異物

HBV領域における 無症候性キャリアと非活動性キャリアの定義

□ 無症候性キャリアとは

－ ウイルスに感染していても、肝障害を起こしていない病態

乳幼児・小児期は免疫系が未発達のため、自己免疫がHBVを異物として認識しないため肝炎を起こさない病態

成長して思春期以降になると、免疫系が発達し、HBVを異物として認識

肝炎を発症

□ 非活動性キャリアとは

－ 自己免疫が優位になりHBV増殖は持続的に低下し、肝炎が沈静化するとされる病態

図3