

東京
肝臓のひろば

令和5年(2023年)4月号 第253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>



駒沢排水塔 ～東京都 世田谷区～

切り絵・佐藤廣士

東京肝臓友の会主催 東京都委託事業

肝臓病医療講演会・相談会

自己免疫性肝疾患を学ぶ

ステーションコンファレンス東京 (web開催)

収録：2023年2月4日(土)

日時：14:00~15:20

講師：田中 篤 先生 (帝京大学医学部内科学講座 教授)



生には以前から講演会や相談会、

さんがいっぱいいます。田中先生は、ウイルス性肝疾患と本日お話ししたく自己免疫性肝疾患です。東京肝臓友の会には自己免疫性肝疾患の部会があり、全国に会員さんがいます。田中先生には以前から講演会や相談会、

司会(古川祥子) こんにちは。本日は、東京肝臓友の会主催・東京都委託事業、2022年度第2回医療講演会・相談会を、web開催にてお送りします。司会を務めます、東京肝臓友の会の古川祥子と申します。

では本日の講師、帝京大学医学部内科学講座教授・田中篤先生をご紹介します。1988年東京大学医学部を卒業後、聖路加国際病院、東京大学第一内科、カリフォルニア大学デービス校などを経て、2003年帝京大学医学部内科学講座講師、2011年に教授にられました。また、厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班では、研究代表者を務められています。ご専門は、ウイルス性肝疾患と本日お話ししたく自己免疫性肝疾患です。東京肝臓友の会には自己免疫性肝疾患の部会があり、全国に会員さんがいます。田中先生には以前から講演会や相談会、

もくじ | Index

東京肝臓のひろば 253

2 国会請願行動 院内集会のご案内

3 医療講演会講演録

「自己免疫性肝疾患を正しく学ぶ」

帝京大学医学部内科学講座 教授 田中 篤先生

32 PBC・AIH・PSC通信

33 「ジコメン・メディカル」

帝京大学医学部附属病院 田中篤先生

34 東京肝臓友の会 活動日誌 (12月、1月)

34 情報BOX

5/30(火) 国会請願行動 参加のお願い

国会請願署名にご協力いただきありがとうございます。

「ウイルス性の肝がん・重度の肝硬変患者への支援と治療薬開発」を実現するために下記のとおり院内集会を開催します。多くの方のご参加をお願いします。

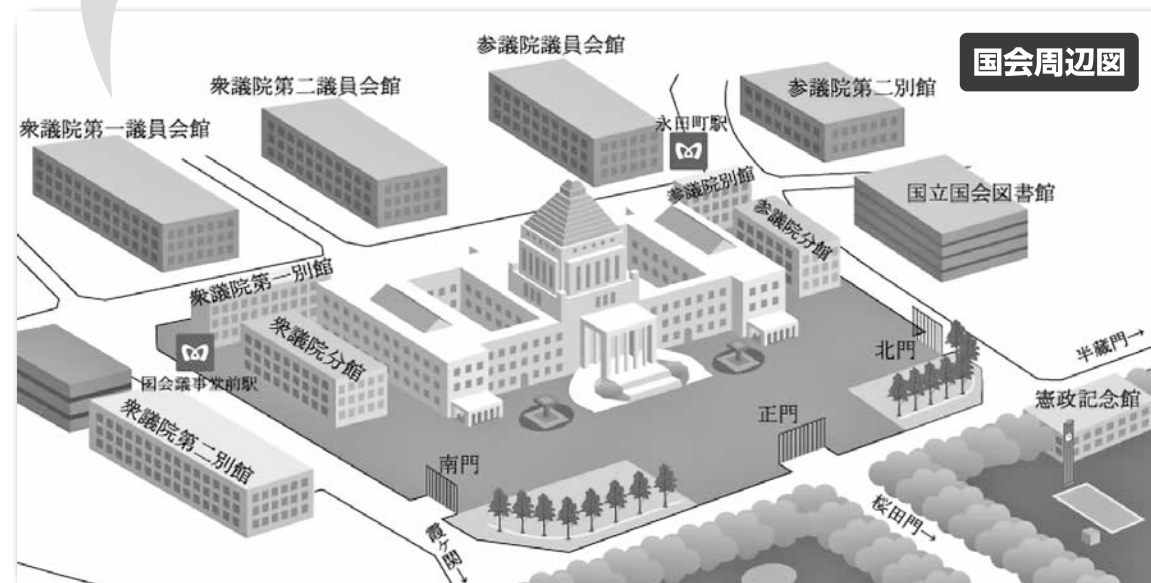
参加希望の方は 5/19 (金) までに

☎03-5982-2150 (火・木・金 10:00~16:00) まで

日時：5月30日(火) 11時から院内集会 午後から議員訪問

場所：衆議院第一議員会館 地下大会議室

集合：10:30 会館ロビー



国会議事堂前 ●丸ノ内線 ●千代田線 1 番出口 徒歩 3 分
 永田町 ●有楽町線 ●南北線 ●半蔵門線 1 番出口 徒歩 5 分
 溜池山王 ●南北線 ●銀座線5番出口 徒歩 8 分

多くの方に国会請願署名 募金をお送りいただき、本当にありがとうございます。心よりお礼申し上げます。

肝硬変、肝がん、B型肝炎、自己免疫性肝疾患の方のために、今後とも東京肝臓友の会をどうぞよろしくお願ひ致します。

肝障害の原因疾患

- ・ウイルス性肝炎(A型、B型、C型、E型、その他)
- ・非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD/NASH)
- ・アルコール性肝障害
- ・自己免疫性肝疾患 (AIH、PBC、PSC)
- ・薬物性肝障害
- ・胆道疾患(総胆管結石・急性胆管炎など)



図1

日本でも自己免疫性肝疾患の有病率は増加 (ことに男性患者が相対的に増えています)

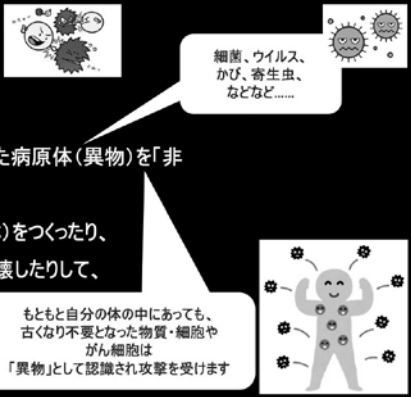
	有病率 (/人口10万人)		女性/男性比	
	前回調査*	2016	前回調査*	2016
PBC	11.6	33.8	7.06	4.26
AIH	8.7	23.9	6.94	3.89
PSC	0.95	1.80	1.36	0.88

* 前回調査: PBC & AIHは2004年, PSCは2007年 (Tanaka A, et al. Hepatol Res, 2019)

図2

「免疫」とは？

身体の健康を守る免疫系は、外から身体のなかへ侵入してきた病原体(異物)を「非自己」として認識し、これを無力化する蛋白質(抗体)をつくったり、他の物質・細胞によって異物を壊したりして、身体を防御する。



もともと自分の体の中にあっても、古くなり不要となった物質・細胞やがん細胞は「異物」として認識され攻撃を受けます

図3

「自己免疫」とは？

- 自己・非自己の区別は時としてかなり困難で、自己由来の物質(細胞・組織)を異物(非自己)と誤って認識し、免疫系が誤って攻撃してしまうことがあり、この現象を自己免疫あるいは自己免疫反応、この現象によって起こってくる病気を自己免疫疾患と呼ぶ。
- 攻撃される細胞・臓器の違いにより、さまざまな種類の自己免疫疾患が知られている。
- なぜこんな誤りが起こるのか?・・・いまだに謎(おそらく遺伝+環境)



図4

し形が変わったもの、古くなった細胞やがん細胞などもやはり異物として認識されて攻撃を受けることとなります。

自己と非自己を見分けることが免疫の大事な鍵なのですが、その区別がかなり難しい場合が多々あります(図4)。人間の進化の歴史をさかのぼっていくと、何億年も

前には大腸菌のような細菌にたどり着いたりするので、実は細菌と人間の細胞や遺伝子は結構似ているのです。ですから区別がなかなか困難で、自己由来のもともと体にあつた物質と外から入ってきた異物とを間違つて免疫系が認識してしまうことがあります。その結果、本来は外から入ってきた異物

だけを攻撃する免疫系が、間違つて自分の細胞や組織を攻撃してしまうことがあります。この現象を我々は「自己免疫」あるいは「自己免疫反応」と呼んでいます。これによつて起こってくる病気を「自己免疫疾患」と呼び、体のどこの細胞、どこの物質が攻撃されるかによつて病名が変わります。本日も

話しするのは、肝臓にある細胞が攻撃される病気なので「自己免疫性肝疾患」と言うわけです。おそらく一番有名な自己免疫疾患はリウマチで、関節の細胞が自己免疫で攻撃される病気です。他にも甲状腺の細胞が自己免疫によつて攻撃される病気など、自己免疫疾患にはさまざまな種類があります。

また会報紙に毎月貴重な最新情報をお寄せいただくなど、大変お世話になっていきます。

では田中先生、どうぞよろしくお願いたします。

田中篤先生 古川さん、大変過分なご紹介を本当にどうもありがとうございます。

ただいまご紹介いただきました帝京大学内科の田中先生は「自己免疫性肝疾患を学ぶ」ということで、お話を申し上げたいと思います。

自己免疫性肝疾患は広い意味での肝臓病、肝障害の一つです(図1)。肝障害の原因はいくつかあつて、日本で一番患者さんが多いのはウイルス性の肝炎です。肝炎ウイルスはA型、B型、C型、E型その他があり、ことにB型とC型の患者さんはまだ非常に多いです。それから最近増えてきているのが、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD、NASH)やアルコール性肝障害です。本日お話しし

ます自己免疫性肝疾患は、肝臓病の中では人数的にそれほど多いわけではないのですが、かなり以前から知られています。未だに原因もきちんとつかめていないため、いわゆる難病と国が指定しており、なかなか完治が難しい病気です。

日本では最近この自己免疫性肝疾患の患者さんが増えている、ということから話を始めたいと思います。自己免疫性肝疾患は、原発性胆汁性胆管炎(PBC)、自己免疫性肝炎(AIH)、それから原発性硬化性胆管炎(PSC)と、主に3種類があります。我々、厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班にとつて、こういう病気の患者さんが日本国内のどこにどのくらいいらっしゃるかと、どんな状況で困っておられるか調査することが、いわゆる一丁目一番地、非常に大事な仕事です。何年かに一回、日本中の先生方にご協力をいただいて、こういう病気の患者さんがどのくらいの人数い

らっしゃるのかを調査しております(図2)。そうすると、PBC、AIH、PSCいずれも増えているのです。PBCとAIHは前回調査が2004年で、少し前になりましたが今回の調査が2016年、この間12年経っていますがそれぞれ3倍くらいに増えています。PSCは前回調査が2007年ですが、この9年間でおよそ2倍に増えています。実はこれは日本だけの話ではありません。ヨーロッパやアメリカの統計を見ても、ここ数年で自己免疫性肝疾患の患者さんが増えています。それから興味深いのは、以前はPBCやAIHは女性が多いと言われていたのですが、最近は男性の患者さんが非常に増えてきている傾向も見取れます。これも実は世界共通です。

◆免疫と自己免疫

病気のお話をする前に、「免疫」「自己免疫」という言葉について少

しご説明しておきたいと思えます。昨今、新型コロナウイルスのこともあり、免疫という言葉がしばしば世の中で使われています。免疫を強くするにはどうしたらいいかとか、免疫が足りないとか、免疫を強くするサプリメントとか、さまざまな情報が溢れています。平たく言えば、「免疫」とは自分の体を外から入ってきた病原体から守ることです(図3)。人間の体はのべつまくなしにいろいろな病原体、細菌やウイルスから攻撃されています。そういう外から侵入してきた病原体つまり異物を、まず免疫系が「非自己」、自分ではないものとして認識します。そしてそれを無力化するタンパク質「抗体」を作ったり、あるいは他の物質や細胞によつてその異物を壊したりして体を守ります。これが免疫の働きです。病原体は細菌、ウイルス、カビなどいろいろあつて、もちろん新型コロナウイルスもそうです。もともと自分の体の中にあつて少

どうしてこんなことが起こるのか？ という研究はかなり進んできて、おそらくはもともとのような遺伝子や体質を持っていた方に、何らかの環境因子が加わって起こってくるのだろうと言われていました。その遺伝子や環境因子はかなりわかってきていますが、細かいところはまだわかっていないのが現状だと思います。

今日は自己免疫性肝疾患――

自己免疫性肝炎(AIH)、原発性胆汁性胆管炎(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)がそれぞれどんな病気であるか、どのような治療をしているか、また最近の治療や新しい薬がどのように開発されているか、という話を順番にしていこうと思います。最後に、これは各地の患者さんにご協力いただいて我々が行った調査ですが、新型コロナウイルスワクチンが本当に自己免疫性肝疾患の患者さんに対して安全なのかどうか、その調査結果が最近出ましたので少

しお話ししたいと思います。

◆自己免疫性肝炎(AIH)

では自己免疫性肝炎のお話から始めます。単純に言うと、自己免疫によって肝臓の細胞が破壊されて肝炎が起こる病気です(図5)。肝炎という言葉が少し難しいですが、肝臓の9割以上は肝細胞という肝臓の細胞からできており、それがリンパ球によって攻撃されて破壊されてしまう病気です。例えばB型肝炎やC型肝炎では、肝細胞にB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスが感染して、それを標的にしてリンパ球がやってきて攻撃します。自己免疫性肝炎の場合には、もともと肝臓の細胞に存在する何らかの自己の物質が誤って異物として認識されてしまい、攻撃を受けて破壊されます。何が異物として認識されるのか、実はまだわかっていません。

・診断

ほとんどの場合、あまり症状が出ずに診断されます(図6)。たまに健康診断や人間ドックを受けた機会に肝臓の数値が上がっていて、少し大きな病院に行って診てもらいなさいと言われて、我々のところのような大きな施設にご紹介いただいて診断がつく、というこ

自己免疫性肝炎

➤自己免疫によって肝細胞が攻撃され肝炎が生ずる。

- ◆肝細胞が主にリンパ球によって破壊される病気。
- ◆肝細胞の表面に存在する何らかの物質を、リンパ球が異物(非自己)と認識して、肝細胞を破壊する。
- ◆B型肝炎・C型肝炎では、肝細胞に感染したウイルス由来蛋白が非自己と認識され発症するが、
- ◆もともと肝細胞に存在する自己の物質が誤って非自己と認識され、リンパ球の攻撃を受け破壊されることがあり、これによって生ずる病気が自己免疫性肝炎である。

図5

自己免疫性肝炎:特徴

- 多くの場合慢性肝炎で診断され、自覚症状はほとんどない。
- 急性肝炎を発症して見つかる場合もあり、この場合は全身倦怠感や黄疸がみられる。
- 他の自己免疫疾患を合併する場合も多い。
- 血液検査では、AST・ALT上昇、抗核抗体陽性、血清IgG上昇など。
- 診断をつける上で肝生検→組織検査は必須。
- 無治療ないし治療反応が悪い場合肝硬変へ進行する。

図6

抗核抗体あるいはIgGという物質が見つかったりしますが、これだけで自己免疫性肝炎とは診断がなかなかつきません。そのため入院していただいて肝生検をして、肝臓の組織を見ることが必須になっています。今はかなり治療が進んできたのですが、治療が行われない場合には肝硬変まで徐々に進行していくのは他の肝臓病と全く一緒です。

これがあれば自己免疫性肝炎と診断がつく、というものがないので、我々の研究班で診断基準を作っております(最近少し変わりました)(図7)。まずは肝炎なのでAST・ALTが上がっていることと、他の原因、B型肝炎やC型肝炎などが無いことが原則になっています。あとは、抗核抗体あるいは抗平滑筋抗体という自己抗体が陽性になったり、IgGという物質が上がっていたり、あるいは肝生検でinterface hepatitisや形質細胞浸潤といった所見が出てくる

こと。このようなことを総合的に判断して、自己免疫性肝炎だろうと診断します。ただし、今日は詳しく触れませんが非常に激しい肝炎で発症する急性肝炎の自己免疫性肝炎では、このような特徴がありません。このことが知られています。急性発症が疑われる時には躊躇なく治療を始めてくださいと我々はお話ししております。

自己免疫性肝炎が疑われた場合には肝生検をして、このような所見を探しにいきます(図8)。例えば左側は炎症細胞浸潤ですが、薄いピンク色のところが普通の肝細胞で、そこにたくさん入り込んでいる濃い紫色の粒々がリンパ球です。リンパ球は肝細胞を目掛けて肝臓に入ってきたもので、炎症細胞と呼んでいます。あるいは右側のこの辺り、肝臓の細胞と門脈域の間にリンパ球がだいぶ入り込んできています。このような所見がある場合、これは自己免疫性肝炎でしょうという診断がつかます。

・治療

診断がついたら、副腎皮質ステロイド(プレドニン、プレドニゾロン)という薬を使うこととなります(図9)。自己免疫性肝炎はこの薬が非常によく効く病気、肝臓の数値が下がってきます。もしなかなか効かない場合や使いづらな場合には、2018年に保険適

用になったアザチオプリンという薬を使います。ですから今は、ステロイドとアザチオプリンの二本立てで自己免疫性肝炎の治療をしています。きちんと治療していくと、自己免疫性肝炎はそれほど怖い病気ではありません。これは信州大学の先生方がだいぶ前にまとめられた

自己免疫性肝炎の診断基準

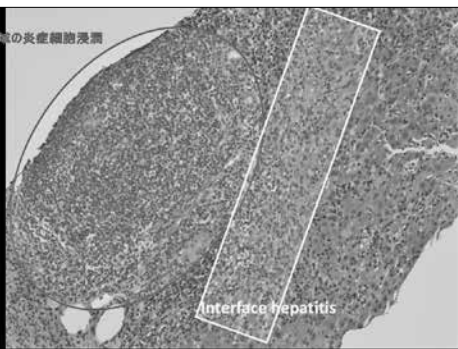
1. 他の原因による肝障害が否定される
2. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
3. IgG高値(>基準上限値 1.1倍)
4. 組織学的にinterface hepatitisや形質細胞浸潤がみられる
5. 副腎皮質ステロイドが著効する

典型例: 1+2~5のうち3項目以上
非典型例: 1+2~5のうち1~2項目

「肝炎」
・AST・ALTが上昇
・HBs抗原(-)、HCV抗体(-)
診断には
肝生検が必須!

(厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班、2013)

図7



著明な門脈域・肝実質内への炎症細胞浸潤
肝細胞壊死・変性
Interface hepatitis (+)

図8

同病者による面談相談

☆肝臓病のこと、生活のこと、なんでも お気軽にご相談ください☆

日時：**4月30日(日)** ※5月、6月はお休みです
13時30分～16時30分(1人1時間)

場所：東京都障害者福祉会館1階 相談室

対象：東京都在住、在勤の方優先

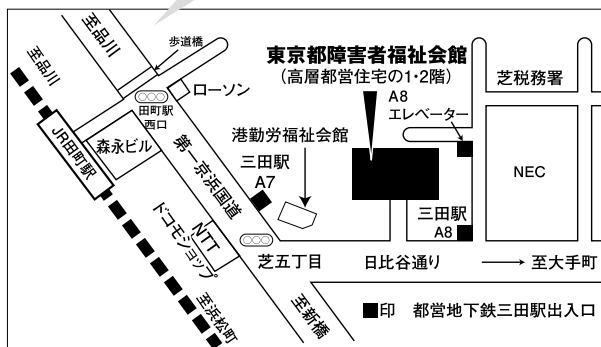
主催：東京都

相談料：無料(予約制)

相談員：米澤敦子(東京肝臓友の会 事務局長)

【交通案内】

- ◆JR「田町駅」西口徒歩5分
- ◆都営三田線「三田駅」出口A8 徒歩1分
- ◆都営浅草線「三田駅」出口A7 徒歩1分



申込方法

※電話でお申し込みください。

【申込先】都障害者福祉会館相談係

〒108-0014 港区芝5-18-2
☎ 03 (3455) 6321

書籍のご紹介

第1章

肝臓病とうまくつき合っていくには？
教えて！ 肝臓病 Q & A

第2章

肝臓病を悪化させないために —肝臓を守る食事—
慢性肝炎～肝硬変代償期の人の食事
C型肝炎の人の食事(鉄制限)
肝硬変非代償期の人の食事
肝硬変非代償期で症状が重めの人の食事

スタッフ
おすすめ!

病態監修 加藤真三 慶應義塾大学看護医療学部教授

栄養指導・献立 鈴木和子 大木いつみ

慶應義塾大病院食養管理室

東京肝臓友の会で販売しております。

【書籍代】1,540円 + 【送料】200円

お電話・FAXにてお申込みください。

電話：03-5982-2150 FAX：03-5982-2151

(火・木・金曜日・祝日を除く、10時～16時)



◆ウイルス性慢性肝炎、肝硬変(代償期・非代償期)の食事療法や具体的な献立をふんだんに紹介しています。

本会報掲載の記事を転載する場合はご連絡ください。

編集人・東京肝臓友の会 ○三(五九八二)二一五〇 千161-0033 東京都新宿区下落合四一七五二〇二
発行人・障害者団体定期刊行物協会 ○三(六二七七)九六一一 千157-0072 東京都世田谷区祖師谷三一一七二〇二

頒布価格500円(会費に含まれている)