

東京 肝臓のひろば

平成 30 年(2018 年)4 月号 第 223 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>

「時の鐘」 — 埼玉県川越市 — 絵・山高定三さん

肝臓病医療講演会・相談会

「C型肝炎治癒後の療養と油断できない脂肪肝について」

【日時】 2018年1月21日(日) 13時30分～16時30分

【場所】 ステーションコンファレンス東京

(東京都千代田区丸の内1-7-12サピアタワー4階)

【主催】 公益財団法人 宮川庚子記念研究財団



演者

長崎大学大学院教授 国立病院機構長崎医療センター
臨床研究センター長 八橋 弘先生

八橋 皆さん、こんにちは。ただいまご紹介いただきました、長崎医療センターの八橋です。並木さん、ご紹介をどうもありがとうございます。東京は天気がいいですね。長崎では、1週間前に雪が7cm積もってニュースとなりました。外来患者さんいつもの3分の1ぐらいしか来られませんでした。今日、私は長崎からではなくて、講演先の札幌から来ました。雪で東京に来られなかったらどうしようかとひやひやしていたのですが、今日はセーフでしたね。来るたびに、本当に東京は天気がいいなと思います。

今日は、C型肝炎で治った人の間題点と脂肪肝ということ、30、40分お話をしまして、そのあとはいろいろなご相談を受けたいと思います。気楽に聞いていただければと思います。

1. C型肝炎治癒後の療養

最初に写真と絵です。(略) 私の仕事が忙しくてなかなかまとめた運動する機会がないのですが、最近

●もくじ

東京肝臓のひろば 223号

講演録

「C型肝炎治癒後の療養と油断できない脂肪肝について」…………… 2

長崎大学大学院教授 国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター長 八橋 弘先生

講演録 ラジオNIKKEI 大人のラヂオ

第9回「肝硬変」 後編 …………… 28

都立駒込病院肝臓内科部長 木村 公則先生

PBC・AIH・PSC通信 …………… 33

ジコメン・メディカル・シンヤク 寄稿 …………… 34

帝京大学医学部付属病院 田中 篤先生

東京肝臓友の会 活動日誌(2月、3月) …………… 36

……………

情報BOX …………… 37

患者会からの行事案内
講演会のご案内

は、休みが1日あると山に登るようになっていきます。1人では危ないので、家内と2人でいきます。長崎には、ちょうど日帰りで行ける1,000メートルぐらいの手頃な山がたくさんございます。雲仙普賢岳に登ったとき、たまたまお会いしたのが私の患者さんでした。

実は、この患者さんは肝臓がんなってもう10年経っています。その後の経過も良くて非常にお元気な方です。向こうもご夫婦でいらして、たまたまお会いしました。私は、山登りを趣味にされている患者さんは、皆さん長生きされて元氣な方が多いなあと思っています。外來で、この患者からも、どこの山に登るのがいいか、いろいろ教えてもらっています。この方は絵も描かれていて、今週の外來の時にプレゼントされた絵がこちらです。雲仙で出会った時の私と家内の後ろ姿をイメージして、絵にさせていただきました。

今日ここにいらした方の多くの方はC型肝炎が治っておられるかと思っています。治ったらどうなるのかというところで、私が29年間診ている患者さんの経過をご紹介します。

と思います(図1)。

この方は、26歳での出産のときに400mlの輸血をしました。400mlというのは微妙な量だなという感じがします。しばらく肝臓が悪いとはわからなかったようですが、48歳のときに、体がだるくて肝臓が悪いと言われて、49歳で当科の初診となりました。昭和63(1988)年です。50歳のとき、平成と年号が変わって2週間後の1月31日から3月28日の8週間、インターフェロンβ治療を行いました。当時の状況は、C型肝炎と診断できるかどうか、ぎりぎりのレベルです。B型でもA型でもない、つまりnon A non B型肝炎にもインターフェロンが効くこととわかり、8週間の治療をした。その後の肝機能が正常になりました。1回のインターフェロン治療で治って非常にラッキーだったと思うのですが、30年経過した今でも、ご本人から「あの2カ月はつらかった」と言われます。副作用として高熱が出るのですが、解熱剤を投与しながらも毎日インターフェロンβの点滴をしました。数年後、治療後に保存していた血液の中からウイルスを調べたらC型肝炎で、

治療後は肝機能も正常になってウイルスも消失したことがわかりました。

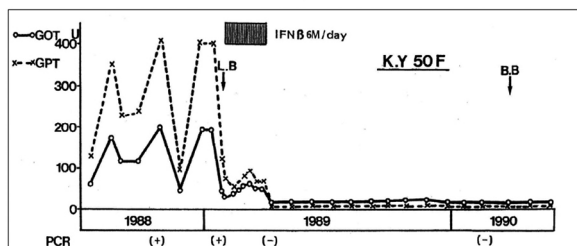
それ以後、年1回受診いただいています。76歳の時にC型肝炎の抗体も陰性化しました。ウイルスが消えてからC型肝炎の抗体が消えるのに26年かかったわけです。この方の誕生日が9月なので、誕生日前後に来ていただきます。79歳で、肝機能はAST21IU/l、ALT23IU/l、γGTPが15IU/l、血小板が17万/μl、AFP4ng/ml、HCV-RNAもHCV抗体ともにマイナスということ。がんも出ていない。非常にお元気にされています。

こうして平成の始め頃に治療した方でも、29年間ずっと年1回病院に来ていたでいています。C型肝炎の再発はありません。C型肝炎が治癒された多くの方は、このような経過をたどるだろうと思います。

ちょっと窮屈なスライドですが、国立病院36施設で

ウイルス駆除後29年間通院いただいているC型肝炎の患者さんの経過

26歳、長女出産時の子宮弛緩症で400ml輸血
48歳、9月倦怠感出現、近医で肝障害指摘
49歳、当院紹介初診
50歳、1/31-3/28の8週間 IFNβ治療 以後GPT正常



年1回通院、腹部エコー検査
76歳、HCV抗体陰性化
79歳、2017.9/13、AST21,ALT13、γGTP15、
血小板数17万、AFP4、HCV抗体 (-) HCVRNA(-)

のC型肝炎の治療成績、ウイルス駆除率です。シメプレビル、アスナプレビル+ダクラタスビル、2型のソフォスブビル+リバビリン、1型のハーボニーで治療した方が全部で4,425例おられます(図2)。円グラフを見ていただきますと、女性が56%、男性が43%、女性が多く治療を受けています。年齢は70代が1,539人で、80歳以上も400

人治療を受けられています。C型肝炎に感染しているのは年配の方が多いので、70代、80代の人をいかに安全に確実に治療に導けるかが治療のポイントになります。

ウイルス駆除率(SVR24率)を見ると、シメプレビルはインターフェロンを併用して使わないといけません、それでも76.8%、飲み薬のアスナプレビル+ダクラタスビルが89.5%。最も使われたハーボニーで1型の場合は99.1%、2型のソフォスブビル+トリバビリンの場合も95.7%で、開発治験の成績とほぼ同じです。今、これらの治療法の保険適用となる方では、標準的な治療を受ければかなり確実に治せると思います。治っていない数%の方も、新薬の「マヴィレット(グレカプレビル+ビブレンタスビル)」が使えますので、「マヴィレット」を用いた再治療法で治すことが可能です。腎機能が低下しているHCV2型の方は、今まで治療対象外と見なされ治療できませんでした。マヴィレットを用いると治せるようになります。今ではウイルスを駆除することは、そんなに難しくなくなりました。

(1) コレステロール値に注意

ウイルスが消えたあとで問題になる点が2つあります。1つはコレステロールの上昇です。私はハーボニーの臨床試験のときには、このことを認識していませんでした。

この方は、ハーボニーをする前のコレステロールが158mg/dlでした(図3)。悪玉コレステロールのLDLが86.9mg/dlでした。悪玉コレステロールは140まで

は治療後正常になります。この方も治療前の値は決して高めではありませんが、中にコレステロール値が極端に上昇する方がおられます。ハーボニーでC型肝炎の治療をすると、なぜコレステロールが上がるのでしょうか。

コレステロールに包まれて、血液の中にいっぱい出ているのです。ウイルスが増えるためにコレステロールを使っていた。ところが治療の結果、ウイルスが急になくなった。それまでウイルスが必要とされていたコレステロールは、体の中でいっぱい作られていました。ところがコレステロールを消費していたウイルスが急になくなったの

正常なのですが、治療をして4〜6週で、86から180までと100ぐらいいがりました。肝機能が全部正常なのに、コレステロール値だけが異常値になる。「あれ、おかしいな?」と思いました。治療の後半に、コレステロール値は一時低下したのですが、治療終了後には、再上昇しました。このような現象は全員ではありません。もともとコレステロールの低い人で

厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業) 『肝疾患患者を対象とした相談支援システムの構築、運用、評価に関する研究(H26-肝政-指定-004)』班 HCV特異的抗ウイルス剤(DAA)を用いたC型肝炎治療効果に関する検討

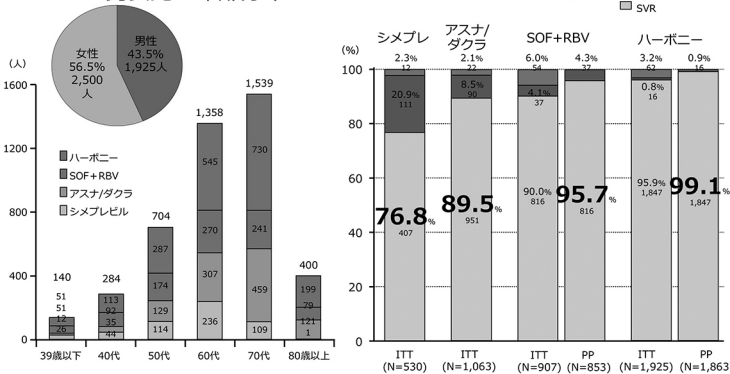
各種DAA治療法のウイルス駆除率 (N=4,425)

男女比・年齢分布

SVR24率

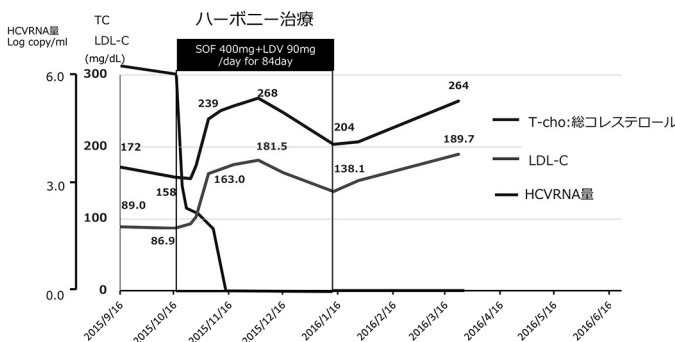
2017年11月集計

■ 未判定(未) ■ non-SVR ■ SVR



問題点1. ウイルス駆除後、コレステロール値が上昇します

長崎医療センター 70歳代 女性:HCV1b,6.3Log



です。

わかりやすく言うと、いなり寿司のお米がウイルスです(図4)。油揚げを使って表面をコーティングして、いなり寿司となつて完成して

血中に出ていくのがC型肝炎ウイルスです。ところが、治療によって、お米が急に作られなくなった時に、一緒に作られていた油揚げの行き場がなくなった。そう考えていただいていいかなと思います。このような理屈で急激に血中のコレステロールが上がることもあるわけです。

ずっと見ていくと、低下していく方もおられますが、高値で持続する方がおられます。悪玉コレステロールですので、かなり高い値の方は、コレステロールのお薬を飲むのがいいだろうと思います。

先ほどの方はコレステロールが上がるので、コレステロールというお薬を毎日飲まれました(図5)。飲むと下がって152と正常です。この患者さんは、飲むのが嫌だということと、おやめになられたのですが、開業医の先生に高脂血症の薬を出してもらつていて、毎日飲まなくて

1日置きでいいかなとなりました。あまり厳密にする必要はないと思うので、こういう形ですつと飲んでおられればいいのではないかと思います。

C型肝炎の人は、コレステロール値が低めです。ウイルスがコレステロールを食べていたからです。血液中のウイルスが消えた時点からコレステロールが急に上がります。ただ、今までず

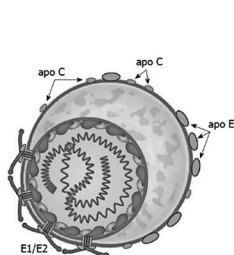
っとC型肝炎にかかっていた分、動脈硬化はほかの方よりも進んでいません。私が入外をされていて、心筋梗塞とかの方はほとんどおられないですね。C型肝炎の方は血管がきれいです。しかしウイルスが消えたあとに急激にコレステロールが上がって何年も続く問題です。このあたりは主治医の先生とご相談してください。治療するお薬はありますので、コレ

ステロール値がかなり高めの方は躊躇せずに薬を飲まれたほうがいいのではないかと思います。

(2) 発がんリスク

もう一つ、たぶん皆さんはこれが一番心配なのだろうと思いますが、ウイルスを駆除しても肝がんができることがあります。もちろんウイルスを持っているよりも、ウイル

C型肝炎ウイルスは肝細胞内の油で被われています



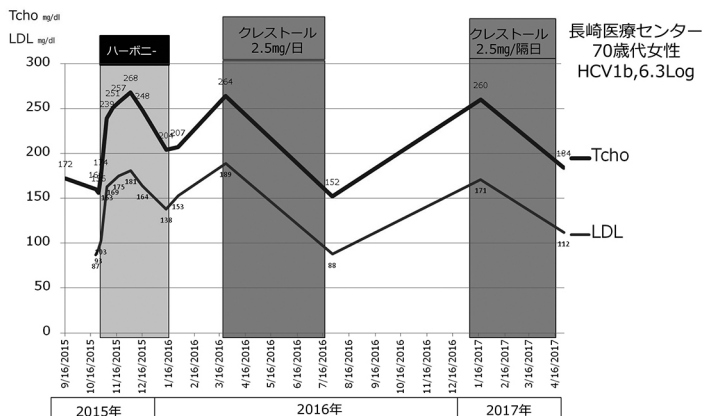
肝細胞内の完全な形の
C型肝炎ウイルス



Aizawa Y, Seki N, Nagano T, Abe H. World J Gastroenterol. 2015 Sep 28;21(36):

図
4

解決策1.高脂血症の薬を服用すると正常の値に改善します



スを消すと肝がんはできなくなるのですが、発見が遅れると13cmというサイズにもなります。(図略) ウイルスを駆除後に開業の先生の方ですが、ちょっとお腹が痛いというので検査してみると13cmの肝がんができていました。当院に紹介されました。このケースの肝がんは治療が難しいがんになります

図
5