

東京 肝臓のひろば

平成 30 年(2018 年)8 月号 第 225 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>



「帆船」 絵・山高 定三さん

自己免疫性肝疾患 — 最近の話題 —

【日時】 2018年5月26日(土) 14時00分～16時40分

【場所】 東京都健康プラザ・ハイジア 4階研修室

【主催】 東京肝臓友の会



演者

医療法人財団 順和会 山王メディカルセンター 院長
銭谷 幹男 先生

銭谷 皆さん、こんにちは。ご紹介
いただきました山王メディカルセ
ンターの銭谷でございます。毎年、
自己免疫性肝疾患の話をしていて、

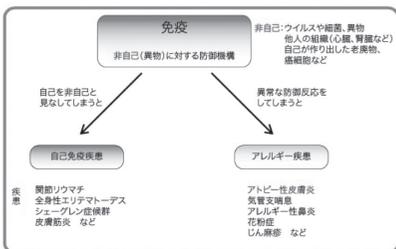
1. はじめに

では銭谷先生、よろしくお願
いいたします。(拍手)

司会(古川) 東京肝臓友の会事務
局の古川と申します。よろしくお
願いたします。今日は90名の参
加があり、例年になく盛況です。ご
来場どうもありがとうございます。
ではさっそく、銭谷先生にお話
をいただきます。銭谷幹男先生は
長らく自己免疫性肝疾患を第一線
で研究なさっていきまして、厚生労
働省の研究室でも長い間ご活躍さ
れています。東京慈恵会医科大学
にいらしたのですが、3年前に山
王病院に移られ、現在は山王メデ
ィカルセンターの院長をお務めで
す。実際の臨床の場でもまだまだ
ご活躍ですのでご存じの方も多
いと思います。今日はわかりやす
く教えていただけたと思います。

今年も頼まれて、「いいよ」とは言っ
たのですが、そんなに進歩がありま
せん。同じようになるのは心配だ
なと思って、過去のスライドを見直
して、今日は新しい方もいらっしや
るので基礎的な話をしようと思
います。それから、C型肝炎が治つて
きたので、4月にパリでヨーロッパ
肝臓学会があったときには、嬉しい
ことに僕らの研究している自己免
疫性肝疾患の演題が大幅に増えま
した。去年11月のアメリカ肝臓学
会でも大幅に増えていました。そ
の辺の新しい情報も持ってきました。
たので参考になればと思います。

免疫の異常によって起こってくる病気



「自己」を「非自己」とみなしてしまう……自己免疫疾患
異常な防御反応をしてしまう……アレルギー疾患

さて、自己免疫性肝疾患は免疫の異常によって起こります(図1)。花粉症も免疫の病気で、アレルギー性疾患ですね。免疫というのは、そもそも外から入ってきたばい菌やウイルスを体から守るために、体の中の白血球、リンパ球が働いて外敵(異物)をやっつける働きです。だから自分以外のものに対して必ず反応するようにできています。自分に反応してしまったり自分が壊れてしまったり、免疫は、自分の細胞を認識して決して攻撃しないようにできています。しかし、それが狂って、本来は外から入ってきたものに対して攻撃するリンパ球が、自分に向かってしまうのが自己免疫疾患です。代表的なものは全身性エリテマトーデスで、皆さんよくご存じの関節リウマチも自己免疫性疾患です。肝臓に起こるのが自己免疫性肝疾患で、自己免疫性肝炎(AIH)と原発性胆汁性胆管炎(PBC)と原発性硬化性胆管炎(PS C)の3つがあります。

間違つて自分を攻撃をするのは、何かがきっかけの場合もあるし、自分と近い、異物である抗原と

間違つて自分を攻撃してしまう場合もあるし、もともと自身の細胞を認識しやすいリンパ球を持つている人もいます。家族で同じように自己免疫性疾患を発症することが多いことが知られています。多分そういうものを持っている体質だからです。

MHC(主要組織適合抗原複合体)という言葉があります。組織適合抗原が合わない移植ができない。なぜかという、適合抗原が違つと、移植されたものを異物と認識して拒絶反応が起こるからです。合つていけば、自分と同じだと認識して、拒絶は起こりません。特殊な組織適合抗原を持つている人の中には自己免疫性肝炎を起こしやすい人もいますし、原発性胆汁性肝硬変を起こしやすい人もいるわけです。

全世界で調べると、自己免疫性肝炎は、HLA(ヒト白血球抗原)のDR3、DR4を持つている人に起こりやすい。日本では6割の患者さんが陽性です。海外ではDR3を持つている患者さんが6割で、DR3あるいはDR4を持つていない残りの4割では、その関

係は不明です。PBCもDR8やDR13とかが関係していると言われてはいますが、これも発症の確率は100%ではありません。そういう体質だから起こりやすい、ということはありません。

アレルギーでは、お母さんが花粉症だと子どもさんもなりやすいことがありますがね。免疫は体質との関係が結構ある。40度の熱が出て平気な人もいれば、37度2分で寝込む人もいます。同じ病気がかかっても、人によって体の反応が違います。これもやはり免疫応答の違いで起こってくるのです。

どの臓器でも免疫異常による自己免疫疾患は起こるのですが、実は肝臓は非常に特殊な臓器です。一般には移植をすると、他人の臓器だから「これは自分じゃないよ」と免疫機構が働いて、拒絶反応が起こります。移植をする場合にはなるべく適合抗原を合わせておいて、移植したあとに免疫抑制薬を使います。ところが唯一、免疫抑制薬が要らなくなる臓器が肝臓です。肝臓は意外と免疫に対して許されるがあります。免疫学の

言葉でいうと「寛容」という機構を有しています。

肝臓は内臓だけれども、実は「内」臓ではありません。食べたものは胃に入つて、腸に行つて吸収され、いろいろなものが入ってきます。それは必ず門脈という血流を伝つて全部肝臓に行くのです。外から入ってきた食べ物という異物が一遍に体の中に回らないように、いったん肝臓でフィルターしています。だから肝臓はものすごくたくさんの抗原を受けている。新しい香辛料や甘味料を体に入れたら、それは異物です。しかしそれらを食べたからといって、必ずしも免疫応答が起こるわけではありません。それは、門脈を伝わつて腸から吸収されたものが肝臓を通つたときに、免疫応答を起こさないようにしているからです。通常ならば起こるのだけれども肝臓では起こらない。

肝臓では免疫を抑える働きがあるので、移植をしたときも拒絶が起こりにくい。実際に、拒絶反応が起こりやすい小腸とか肺とか腎臓を肝臓と一緒に移植すると、ほかのものも拒絶せずに移植臓器

が生着することが知られています。だから肝臓の免疫応答は、ほかの臓器と違って相当特殊なのです。肝臓は内臓だけれども、常に外部のものにさらされている。同じような臓器がもう一個あります。肺です。肺も内臓だけれども、空気から異物がみんな入ってきますよね。だけれども肺は、肝臓と違って寛容はないのです。

肝臓では、腸から門脈を通じて来る血液が80%です。普通の臓器は100%動脈からです。しかし肝臓は、門脈からの80%の血液を受けて、動脈を通じて来るのはわずかに20%です。しかも門脈から入る80%の血流は、人体の最大のリンパ組織である脾臓からの血流でもあります。炎症が起こって脾臓がよく腫れると、リンパ球からいろいろな免疫活性物質が出てきます。これらが全部全身に回ってしまってもものすごい反応が起こってしまいますが、それが起こらないのは、脾臓で作られたいろいろな免疫伝達物質がいったん肝臓を通ることによって処理されているからです。そこには非常に巧みな免疫の調節機構があります。

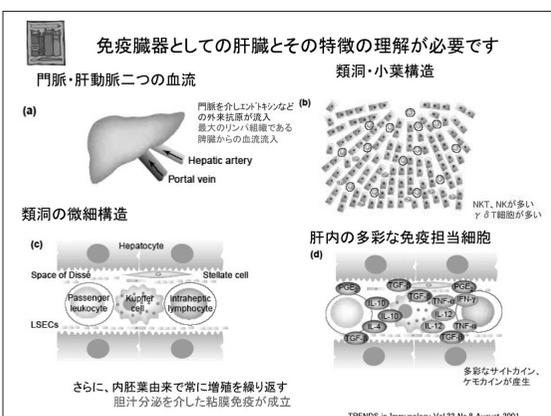
ほかの臓器で、C型肝炎のような慢性的な炎症が騒がれることは少ないと思います。感染が起こっても、肝臓では免疫応答が起こりにくいから慢性化するのです。炎症が起こると免疫が寛容に働くからなかなか排除できない。急性肝炎も治りにくいので慢性化しやすい。すなわち肝臓は慢性感染が成り立ちやすい、ということになります。

こういう臓器に自己免疫が起こることはものすごく特殊です。移植をしても免疫応答があまり起こらずに拒絶を起こさない臓器に、自分の細胞を殺す自己免疫が起こるのだから、ものすごく特殊なことです。非常に特殊な状態で発症するわけですから患者さんは少ないのも理解できると思います。

誰にでも感染するようなC型肝炎やB型肝炎の患者さんは、日本でも150万人とか200万人と言われます。全世界でも何億人の感染が成立しますが、自己免疫性疾患はそんなにいません。肝臓という特殊な臓器に特殊な自己免疫応答が起こってくるからです。逆に言えば、特殊な臓器に特殊なことが起こっ

ている理由を説明すれば、免疫の機序がわかるのではないかと。40年ぐらい前からそう考えて研究していますが、なかなか結論は出ない。やはりなかなか難しいなというのが現実です。

免疫応答という過程をへて自己免疫の疾患は起こってきます。そういう免疫応答を起こした皆さんの体が治療によって変わるわけではないので、自己免疫疾患はいつたんよくなっても何かのきっかけがあれば再燃する可能性は常にあります。自己免疫性疾患の完全治療というのはないのです。だから自己免疫性疾患と診断されたら、治療は一生ものです。原因となる遺伝子とかがすっかり分かって、それを替えれば将来的には完治はあるかもしれません。けれども現状ではその免疫機構がわからないので、治療としては免疫を調節しているだけです。例えばほかの感染症にかかったり、ほかの病気をしたり、ホルモンの病態が変わったりすれば、自己免疫に関わる免疫応答は変わるかもしれません。調節をしているだけで、本質を治しているわけではありません。今、



遺伝子治療とかをいろいろやっているの、本質的に体質を変えれば完治はあり得ますが、一般的には、自己免疫性疾患と言われたら、治療は一生ものだと考えなければいけません。

まとめに昔のスライドを出しました(図2)。肝臓は、ほかの臓器と違って、門脈と動脈という2つの血流で栄養されている。通常の臓器は動脈からがほとんどですが、肝臓は8割が門脈で、これは腸から栄養が来ます。当然いろいろな異物が全部入ってくるけれども、それが体に回らないように肝臓は

PBC・AIH・PSC 通信

速報!

NPO 法人 東京肝臓友の会 主催

市民公開講座 **AIH・PBC・PSC医療講演会**

日時 2018年 11月 25日(日) 14時～16時

会場 TKP御茶ノ水カンファレンスセンター

(千代田区神田駿河台 4-3 新お茶の水ビルディング 2階)

※JR御茶ノ水駅 聖橋口より徒歩1分

講師 **AIH: 吉澤 要 先生**

(信州大学医学部附属病院消化器内科 特任教授)

国立病院機構信州上田医療センター 院長)

PBC: 田中 篤 先生

(帝京大学医学部内科学講座 教授)

PSC: 中本 伸宏 先生

(慶應義塾大学医学部内科学〔消化器〕 専任講師)

定員 160名 (入場無料)

申込 必要

自己免疫性肝疾患に大変お詳しい先生方をお招きし、AIH (自己免疫性肝炎)、PBC (原発性胆汁性胆管炎)、PSC (原発性硬化性胆管炎) の治療と今後についてお話しいたします。

お申込は東京肝臓友の会までどうぞ。

(電話 03-5982-2150、祝日を除く 火曜～金曜・10時～16時)

編集人・東京肝臓友の会 ○三(五九八二)二二五〇 〒161-0033 東京都新宿区下落合三ー一四ー二六ー一〇〇一
発行人・障害者団体定期刊行物協会 ○三(六二七七)九六一一 〒157-0072 東京都世田谷区祖師谷三ー一ー一七ー一〇二一

みやかわかのえこ
(公財)宮川 庚子記念研究財団

第23回肝臓病医療講演会

「ウイルス肝炎や脂肪肝、 肝がんの診療はここまで進んだ」

日時 平成30年 9月24日(月) 休
午後 1:30~4:00

会場 全電通ホール(千代田区神田駿河台 3-6)

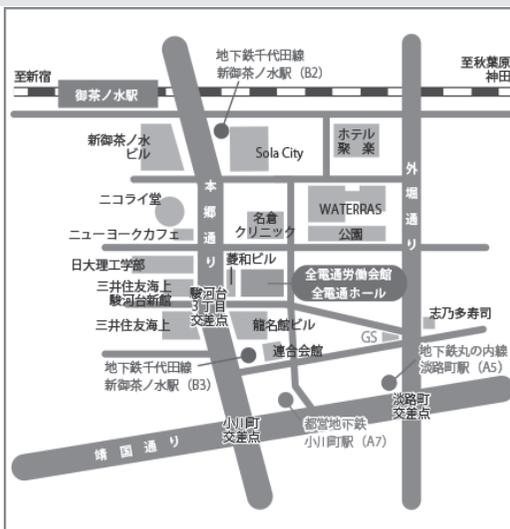


挨拶 (公財)宮川庚子記念研究財団 理事長 三田村圭二
講演 ウイルス肝炎や脂肪肝、肝がんの診療はここまで進んだ
武蔵野赤十字病院院長 泉 並木 先生
質疑応答

定員：300名 入場料：無料

事前登録制です。電話、はがき、FAXにて住所、氏名、電話番号、希望人数を明記の上、お申し込みください。お申し込みがない場合ご入場いただけないこともございますのでご了承ください。

申込先：特定非営利活動法人東京肝臓友の会
〒161-0033 新宿区下落合 3-14-26-1001
電話：03-5982-2150(火~土 10:00~16:00)
FAX:03-5982-2151



- 主催 (公財)宮川庚子記念研究財団
港区南青山 2-19-8 電話 03-5414-8581
- 後援 東京都福祉保健局
- 協賛 特定非営利活動法人 東京肝臓友の会

- JR 中央・総武線・御茶ノ水駅聖橋口出口徒歩 5分
- 東京メトロ千代田線・新御茶ノ水駅 B3 出口徒歩 5分
- 東京メトロ丸ノ内線・淡路町駅 A5 出口徒歩 5分
- 都営地下鉄新宿線・小川町駅 A7 出口徒歩 5分