

肝機能障害の評価に関する検討会(第4回)	
平成21年5月1日	参考資料3

肝機能障害の評価に関する検討会（第3回）議事録

日 時：平成21年1月29日（木）14:00～16:15

場 所：厚生労働省5階 共用第7会議室

出席構成員：柳澤座長、和泉構成員、岩谷構成員、兼松構成員、田中構成員、林構成員、
原構成員、八橋構成員

○柳澤座長

それでは、定刻になりましたので、肝機能障害の評価に関する検討会の第3回を開催いたしたいと思えます。ちょうど皆様おそろいでございますので、本日もまたよろしく願ひいたします。

議事に入ります前に、事務局のほうから構成員の出席状況と資料についての確認をお願いいたしたいと思えます。

○名越課長補佐

障害保健福祉部企画課の名越でございます。

お忙しい中お集まりいただきまして、ありがとうございます。

本日の出席状況でございますが、構成員の皆様全員のご出席をいただいているところでございます。誠にありがとうございます。

事務局の企画課長が業務のため到着が遅れております。ご容赦いただきたいと思います。

本日の議題に関しまして、前回と同じく健康局総務課の宮崎健康対策推進官に出席をしていただいております。よろしく願ひいたします。

続きまして、資料の確認をさせていただきます。お手元に議事次第がありまして、資料1といたしまして、プレゼンテーションのハンドアウト「肝機能障害について（重症の肝機能障害）」というのが資料1についております。

続きまして、資料2「肝機能障害に関する論点整理」でございます。

参考資料といたしまして「障害者自立支援法のサービスの利用について」というパンフレットがついております。

あと、参考資料の1といたしまして「肝機能障害の評価に関する検討会構成員名簿」と、2つ目に前回の検討会の議事録がついてございます。

以上、お手元にございますでしょうか。

○柳澤座長

よろしいですか。ご苦労さまでした。

私のほうから追加させていただきますが、この検討会の構成員のメンバーの方には、多分弁護団の加藤さんのほうから「肝硬変患者の生活実態について」というレポートが届いていると思いますが、これは第2回の検討会のときに患者団体の方々のヒアリングを行いましたけれども、そこで幾つかの質問も出まして、そういったものに対応する形で患者さん及びご家族に対するヒアリングを行った、その結果をまとめていただいたものというふうに理解しております。この内容は大変貴重でありますので、これからまた逐次拝読しながら、いろいろ審議の中で参考にさせていただきたいというふうに思いますので、よろしく申し上げます。

それでは、これから議事に入らせていただきます。「肝機能障害について」というのが議事のテーマでございますけれども、議事の内容につきまして事務局のほうから説明をいただきたいと思います。

○名越課長補佐

座ったままで説明させていただきます。

本日の議事でありますけれども、まず初めに「重症の肝機能障害」につきまして兼松構成員からプレゼンテーションいただきまして、その後、この重症の肝機能障害につきまして全員で理解を深めるための質疑応答という時間を設けさせていただきたいと思っております。

続きまして、第1回、第2回の検討会における議論を事務局のほうで論点整理としてまとめたものを資料2として用意しております。それに加えて、これまで説明をしておりませんでした身体障害者のサービス等について、これもご説明させていただく時間を設けさせていただき、後、議論という流れにさせていただきたいと思っております。

○柳澤座長

わかりました。よろしゅうございますでしょうか。

それでは、最初に「重症の肝機能障害について」ということで、兼松構成員のほうからのお話を伺いたいと思います。よろしく申し上げます。

○兼松構成員

長崎大学移植・消化器外科の兼松と申します。

今日は、肝機能障害について、特に重症の肝機能障害ということで、お話をさせていただきます。

肝臓というのは、人の体の中で最も大きな臓器なんですけれども、そこには約500種以上の機能を持つと言われております。大きく分けまして、これを物に例えますと、例えば生産工場ですね。肝臓でたんぱくをつくって、胆汁を生産したりということで、こういう生産工場の役割をいたします。それからもう一つは、解体工場ですね。解体工場の役割もするんです。これは体の中でできたアンモニアとか、それから飲んだ薬を分解したりするというのも肝臓の役割です。そのほかフィルター、これは体の中へ入ってきた細菌や異物を排除しようとする役割もございます。

それからもう一つは倉庫の役割でありまして、ビタミンとか糖とか、これを一時的に貯めておくというような役割があります。

肝臓病では症状が出ない場合があります。特に初期のころにはほとんど症状がありません。

肝臓病が進むと疲れやすくなる、それから足がむくむ、こむら返りが起こりやすくなる、そして筋肉が落ちてくる。だんだんと歯茎から血が出たり、出血がしやすくなったりというようなことが起こってまいります。

さらに進んでいきますと、腹水、肝不全、肝性脳症などの症状が起こってきます。

肝臓の病気の原因としては、ウイルス、アルコール、薬物、それから自己免疫疾患などがあります。まず、急性肝炎で発生し、その一部が劇症肝炎といった急激な経過をたどる肝炎の一つに陥ります。しかしながら、急性肝炎から慢性肝炎になる場合があります。慢性肝炎というものになる場合があります。

こここのところで慢性肝炎をずっと繰り返していきますと、肝臓の細胞が壊れたり、線維ができてきたりということの繰り返しで、だんだんと肝硬変になってくるわけでありまして。肝硬変でも初期には肝臓の機能がうまく保たれているときはそれでもよろしいんですが、だんだんとその機能が落ちてくると、非代償性肝硬変となり、この中から肝臓がんが発生するということになります。

今回はC型肝炎ウイルスが問題になりますけれども、C型慢性肝炎ではどのような症状が出るのかといいますと、これに特有なものはありません。

それから、C型肝炎の患者さんでは、糖尿病の合併率が、例えばB型肝炎ウイルスに感染した方よりも高い率で合併するといわれてます。それから、そのほかのリンパ腫とか糸球体腎炎、心膜炎、心筋炎、甲状腺炎などが発生するということもあるということです。

古くから、世界中で使われてきた肝障害度の評価の一つとしてChildの分類というのがございます。ここには、血清ビリルビン濃度、血清アルブミン濃度、それから腹水、脳神経症状、栄養状態という、この5つの項目で、軽症、中等症、重症、すなわち、A、B、Cと表現されます。

ただし、最近はChild-Pugh分類が使用される頻度が増えています。以前、八橋構成員が紹介されましたとおりです。それには栄養状態という項目はありませんで、あらたに

プロトロンビン時間が入ってまいります。

肝臓病患者さんに対しては、規則正しい生活習慣の徹底、それから暴飲暴食を避ける、特に禁酒、禁煙といったことが大事になってまいります。それから食後の安静とか適度な運動、このようなことが肝臓病の一般に行われます診療上のアドバイスということになるかと思えます。

慢性肝障害に対する一般的治療といたしましては、生活指導、食事の指導とか運動の指導、安静、入院、このようなことをしますし、それから肝機能の改善を目的としたもの、これはグリチルリチン製剤を投与することがあります。

非常に重症の症状としまして、腹水、脳神経症状、肝性昏睡があります。腹水に関しましては安静と食事療法ですね。栄養価のあるものをとってもらおうというようなことも必要ですし、それから利尿薬、これを投与いたしまして、腹水を尿のほうに排出するというようなことが行われます。その他、アルブミン製剤を投与して、腹水の軽減を図ったり、どうしても腹水が、これがおさまらないときは腹水を穿刺したり、あるいは腹水を静脈の中に返してやるような、こういうシャント手術を行ったりすることもあります。

脳神経症状としましては、原因の除去、これは特に便秘などをしますとアンモニアが増えたりしますので、その便秘を改善してやるというようなこと。それから食事、たんぱくの制限です。薬物療法としましては抗生物質、ラクツロースの投与。それから分岐鎖アミノ酸製剤を使うことがあります。これがひどければ血漿交換も行われることがあります。

栄養としましては、高たんぱく食、アルブミン製剤、それから経腸・経静脈栄養等々で栄養を補給してやるということが必要になる場合もあります。

ところが、ウイルス、特にC型肝炎ウイルスにより慢性肝障害例に対しましては、一般的な治療とともにウイルス対策は必須であります。

現在、これはC型肝炎ウイルスの保有者というのは、日本では約170万人、全世界では1億7,000万人とされています。いったん感染が起こりますと、その7割が慢性化するということでもあります。それから、あと20年、30年たってまいりますと、年平均0.5から7%に肝がんが発生するというようなことがありまして、C型肝炎ウイルス陽性者の中から、肝硬変とか肝がんに進んでいくことが起こります。

C型肝炎につきまして、そのうち70%がHCVキャリアでありまして、このC型肝炎ウイルスは一旦感染しますと、70%が持続感染し、10ないし30年という歳月を経まして、慢性肝炎、肝硬変、そして肝がんを発生するというようになってまいります。実際に、肝がんの患者さんの75ないし80%はHCVの陽性の患者さんということになります。

急性肝炎から年次ごとに1.2%ぐらいで線維化が肝臓に起こってくる。毎年線維化が進み、肝硬変になり、そして肝がんになっていくパターンです。感染者は40代以上の年齢層に多く見られます。そして、多くの人は感染の時期がはっきりいたしません。ウイルスが発見される以前に輸血を受け感染する例もございます。

これがC型肝炎ウイルスを感染した後の自然経過であります。感染がまず起こります。一過性の感染で、そのまま治ってしまう方もおられます。これが約30%であります。しかしながら、軽い肝炎でずっと、ただ単にウイルスキャリアであればよろしいんですが、この中から約70%は慢性肝炎に移行します。そのところで、インターフェロンで治療いたしますと、ある程度軽い肝炎の場合には、治癒が経過中にもたらされることがあります。

慢性肝炎になりましても、インターフェロンによる治療がうまくいきますと、軽い肝炎に戻ったり、あるいはこの治癒というところまでいけるということがあります。慢性肝炎の70%の方が、10年ぐらいの経過で肝硬変ということになってしまわれることがあります。この際にも、インターフェロンでうまく治療ができますと、慢性肝炎のほうに戻すことができます。それ以上進んでまいりまして肝硬変になっていきますと、なかなか元に戻るといことは、これはほとんどないということでありまして、20年ぐらいの経過をもちまして、また総合的には70%ぐらいの方に肝がんが発生してくるというようなことになってまいります。これがHCV感染の自然経過ということであります。

既に今までもお話がありましたように、慢性C型肝炎に対しますインターフェロン療法が進歩し、インターフェロン単独で24週、48週という治療が行われてきましたが、その後、PEGインターフェロンが開発され、リバビリンという抗ウイルス薬が出てきて、そのようなことを併用することによって、約50%ぐらいがウイルスがなくなってしまう時代になってまいりました。

しかしながら、肝硬変というところになりますと、インターフェロンの治療というのも限界があります。我が国のC型慢性肝炎の70%はgenotype 1bというなかなか治療が困難なタイプが多いということがございます。

インターフェロン療法は、線維化は改善する例もあり、肝硬変に有効かもしれない。それから、肝がん発生抑制の可能性もあることが期待されます。特にSVR、例では、こういう効果が期待できるということではありますが、欧米の大規模試験の結果は相反するものがありまして、肝硬変に対するインターフェロン治療が明らかに肝硬変に効果があるとするエビデンスは、まだないというのが現状であります。

ただし、種々の肝硬変の患者さんにインターフェロンの治療を行った内科の先生の経験では、このHCVが陰性化しなくても、長期間インターフェロンが使用できれば、肝機能も改善し、患者さんのADL、生活の質も上がってくるように感じているというようなことの報告もございます。

治療とその後であります。PEGインターフェロン、リバビリン療法の導入により、非常に治療困難とされておりました1b型の高ウイルス群も、半数はSVRが得られる時代となってきております。全体では70%がSVR可能ということがございますが、一方では副作用が強いので、やはり新たな抗HCV薬の開発が期待されております。

本邦では、慢性C型肝炎患者は急速に高齢化しており、併用療法の無効例に加え適用

が困難な症例も増加しているということでもあります。さきもお話がありましたように、高齢者にはなかなかインターフェロンが効きにくいというようなこともございますので、問題もまだ残っているということでもあります。

そこで、現在行われているのが肝臓移植という治療であります。肝臓の機能が低下し、生命の維持が困難な状況となった末期肝疾患に対する治療法であります。現在の医学をもってしても、ほかに治療法がない場合に、初めて肝臓移植という選択肢が出てまいります。

肝臓移植には、脳死からの肝移植、生体部分肝移植という2つの方法があります。生体部分肝移植というのは、健康な方から肝臓の一部を提供していただきます。

ここで一つ、こういう図式を書きましたが、ここに電池がありまして、正常なところはこれで、右と左の2つの電池がうまく接合しまして、ライトが光ります。ところが、ここの肝臓が働くとなりますと、だんだんこの光が弱くなります。そこで、ここで2つの電池をとってしまいまして、1つの新しい電池を入れてやると、再びライトが明るく灯ります。これが肝臓移植です。

1989年から始まりました日本の肝臓移植は、最近では年間500例以上が日本全国で行われています。全体で4,000例を超えるぐらいのものが2006年までに行われたということでもあります。

ところが、これで見えますと、アメリカ、ヨーロッパでは、ほとんど脳死からの肝移植です。ところが、日本は、99%が生体肝移植です。わずか1%が脳死からの肝移植です。これに対しまして、韓国も同様な傾向です。

日本の生体肝移植を受けた患者さんの生存率は、1年が90.6%、3年が82.8%、5年が74.9%と報告されています。

これは、すべての病気の方で肝臓移植が必要になって行ったときの成績です。ここで、C型肝炎ウイルス陽性患者さんに対する肝移植はどうかといいますと、日本で行われた生体肝移植4,183例中、C型肝炎ウイルスを持った肝硬変に対する肝移植というのは293例。すなわち7.0%がC型肝炎の肝硬変の方に行われています。それから、C型肝炎が陽性で肝がんがあったために移植をされた方が11.5%、479例になります。そして、C型肝炎ウイルスが陽性の肝硬変の患者さんの移植成績は1年が75%、3年が69.4%、5年が65.8%。肝がんを持っている場合にも、ほぼ同じような数字です。しかしながら、先ほど出しました全症例での5年生存率が75%というところからしますと、C型肝炎ウイルス陽性患者の成績は、やや低めということになります。

このことは、アメリカでも同様の傾向です。C型肝炎ウイルス陽性者と陰性者の移植後の成績を比べると、約7%ぐらい、C型肝炎ウイルスを持っておられる方が5年生存率で低くなっています。

これはなぜかと申しますと、C型肝炎ウイルス陽性者は、HCV-RNAが陽性の場合には、移植をしました後、ほぼ全員にC型肝炎の再燃が起こります。これが一つ大き

な問題で、移植して、2日間ぐらいはウイルスが体の中から消えるんです。ところが、その後から増えてきまして、大体1週間ぐらいますと、このC型肝炎ウイルス量が前と同じくらいに増えてくる。さらに悪いことに、それから後、非常に勢いで増えてしまうんですね。これが非常に問題です。

それでは、ここで肝移植後の健康調査の結果を示します。手術前に、自分の状態が非常によかったと言われる方はほとんどありません。それに対し、移植後には、全く健康、ほぼ健康という方が約4分の3ぐらいに増えてまいります。私の経験でも、それまでずっと寝たきりだった人がお元気になって、就職をし、子供さんができたというようなこともおられます。

それに対し、社会復帰しているとは言えない方も約20%ぐらいにはあるかと思います。

これが移植の状態ですが、最後に、これは山口大学の井上教授がインターネットで報告されたものを、井上教授のご了解を得まして、ご紹介しておきます。

アメリカと日本のC型肝炎の患者さんに生涯医療費というのを計算されたものがありました。35歳の患者さんを想定すると、平均余命はインターフェロンを投与した場合は36.8年、投与しなければ34.3年となると。生活の質を調整した場合は、これが31.7年と27.3年になるということでございます。すなわち、生涯医療費はインターフェロンを投与すると681万円、しないと775万円となり、投与しないほうが生涯医療費は高くなる。インターフェロン療法を行って余命を1年伸ばすには120万かかる計算になるんだそうです。治療費対効果が非常に高い。すなわちインターフェロンを使えば、患者さんの生命を伸ばすということに非常に効果があるというようなことの報告があります。

アメリカでの生涯医療費はC型肝炎患者さんで、肝移植が医療費の25%を占めていますが、日本の場合は肝がん治療が占める割合が高い、約20%だそうであります。肝移植のみの費用、これは私どものデータで、井上先生のものではありませんけれども、大体今のところ、私どもの経験ではドナー手術代も含めまして、一つの肝移植に850万ぐらいの費用がかかっています。しかしながら、限度額認定制度がございますので、これで患者さん自体にはご負担はそれほどかけずに肝移植が行われているというのが現況かと思えます。

以上、重症の肝機能障害ということについてご説明申し上げました。どうもありがとうございました。

○柳澤座長

どうも兼松先生、ありがとうございました。それでは、どうぞ席のほうへお戻りください。

肝機能障害についてということございましたけれども、主としてC型肝炎から、その経過、予後、そしてまたその治療法としてのインターフェロン療法、さらには肝移植について、広範にお話いただきましたので、これから兼松構成員のお話に対しましての

質疑をいただきまして先へ進みたいと思います。どなたでも結構ですし、どの点でも結構ですから、どうぞ構成員の方、ご質問あるいはご意見ございましたら、どうぞ。

○八橋構成員

長崎医療センターの八橋ですけれども、肝移植の保険適用のことについて少し教えていただきたいと思います。

○八橋構成員

肝機能がよく代償されている肝臓がんの場合は保険の適用は？

○兼松構成員

そうですね。非代償性肝硬変で肝細胞がんがある場合に保険適応となっています。さらに肝細胞がんについてもミラノ基準を満たすことが保険適応となる条件です。

○八橋構成員

分かりました。

○柳澤座長

今の点ですけれども、肝がん、肝硬変に対する肝移植は、今はもう高度先進医療ではなくて、どこの施設が行っても保険は適用されるという状態ですか。

○兼松構成員 そうなっています。ただしこの場合には条件がありまして、肝臓がんの進行度というのが基準の一つになっています。これは肝臓がんが1個で、そのサイズが最大級5センチ以内ということが一つ、それからもう一つは、3センチ以内のものが3個以内、2個か3個、こういう状態で、しかも脈管にがんが浸潤してない、肝臓の外にがんがない、こういう条件であればどこの施設でも保険適用とすることができます。

○柳澤座長

ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。はい、どうぞ。

○岩谷構成員

岩谷です。例えば心臓病であればニューヨークハートアソシエーションの分類のように機能評価と結びついた分類というのがあるのですが、この肝機能障害の場合にはそういう機能分類はあるのでしょうか。そしてもしあれば、このChildの分類とどういう対応関係になっているのか、そういうことがお分かりならば教えていただきたいの

ですが。

○兼松構成員

このChildの分類は、ずっと以前から使われてきた、世界共通の肝機能評価指標だと思います。さらに最近ではchild-pugh分類が汎用される傾向となっています。

○柳澤座長

ほかにいかがでしょうか。

それでは、一つ私からお伺いしたいのですが、進行した状態で中枢神経障害と申しますか、脳障害が出てくるということではありますが、私どもが知っておりますウイルソン病とか、あるいはシトルリン血症であるとか、そういった代謝性の肝障害の場合には、脳症というのは一過性に出てきて、それで治療するとよくなるということがありますが、確かにもう重症な肝性昏睡になってしまいますと、劇症肝炎などの場合には予後が非常に悪いということのサインというふうに理解できるのですけれども、一般に肝硬変から肝がんになって、非代償期に出てくるそういった意識障害というのは可逆性というのはどの程度にあるのでしょうか。

○兼松構成員

これも先生、大変難しいところで、特に劇症肝炎のときにそれをどう評価するのかというところが難しいということになっております。今のところコーマグレードの2になりますと、一応移植ということも考えていだろうということになって今やっております。もちろんその経過によって、それがいろんな治療への血漿交換をやったり、いろんなことをやって、それがまた1に戻ったり0になったりすると、もちろんそれはそのままの保存的な治療が続けられるわけですけれども、そういう治療をやりましてもコーマグレードが2あるいは3になるということになってきますと、これは一応移植というのも考えて、コーマグレードがそういうところで固定されるということになってくるのだと思います。ある程度のところまで行きますと、4ぐらいになってきますと、それが可逆的にまた3に戻るかというのはなかなか難しいので、どこの段階でいろんな治療を新たに加えるか、これが非常に難しいポイントだと思います。

○林構成員

ただ今の件ですけれども、急性の今お話なんです、C型肝炎に伴う慢性の肝不全だと基本的には可逆性だとお考えいただくほうがいいと思います。以前と違いまして、かなり最近治療方法が進んできておりますので、昏睡になりましても適当な治療を行うと意識はもとに戻るといふことのほうがもう圧倒的に多いと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにかがでしょうか。どうぞ。

○岩谷構成員

肝移植後に抗免疫療法が当然必要になりますね。また肝移植の後にいろいろな合併症が出ると聞いております。それらについて、主な合併症というのはどれぐらいのときにどういうふうに、どれぐらいの頻度であられるかなどを教えてください。

○兼松構成員

現在は、肝移植を行いますと直ちに免疫抑制剤を使用してまいります。これは、例えばステロイドを使ったりというようなことで、術直後から半年間位使います。それからFK506、タクロリムスという免疫抑制剤、これは生涯続けるということになります。ステロイドは半年前後までの、2つの免疫抑制剤で使うということになります。

合併症としましては、術後早期には出血や血管吻合の合併症などが起こる可能性があります。それからやはり拒絶の問題であります。それを防ぐために免疫抑制剤を使いますが、拒絶は術後早期から起こることもありますし、2、3年後に発生することもあります。

一方、免疫抑制剤によって感染症にかかりやすくなるのも問題です。これは免疫抑制剤を使っている限り、いつでも起こりうる合併症です。

○柳澤座長

ほかにかがでしょうか。

○岩谷構成員

もう一つよろしいでしょうか。

○柳澤座長

どうぞ。

○岩谷構成員

これは主に障害という捉え方のほうからの質問です。最後から3枚目の「患者さんの暮らしぶり」というところに、「ほぼ健康」「全く健康」というような記載がありますが、その健康の内容をもう少し詳しくお調べになっておられるのかどうか、それを教えていただきたいのです。

つまり、健康と申しましても、本当に身体的な健康から社会的な健康から、いろいろ

な面の健康があります。特に障害ということになりますと身体的な健康状態だけではか
ることはできません。この調査の結果をもう少し詳しいのがあればお教えいただければ
ありがたいのですが。

○兼松構成員

ここを出しておりますデータは、そこにもありますように日本移植者協議会から出さ
れたもので、ちょっとこれ以上の細かい分析のところは私データとして持ち合わせてお
りません。

○柳澤座長

今の点に関してですけれども、弁護団のほうからいただいた資料の文献にもあります
けれども、厚生労働省としての厚生科学研究の中で、慢性疾患、まあ特定疾患が主だと
思いますが、その患者さんのQOLをどう評価するかということで、京都大学の福原教
授が班長になって、何年間かそういう研究がなされましたけれども、まずそういうと
ころでイギリスでいろいろ開発されたような比較的簡単なQOLのクエスチョネアー、質
問表などが有効であるというふうな評価がされていたというふうに私は記憶しますけれ
ども、何か先生方のこの肝障害の領域でそういうQOL評価というのは、特になさって
いらっしゃいますか。あるいはそういうふうな動きがありますでしょうか。

○林構成員

実は余りn数の多いものはないと思いますが、最近インターフェロン治療の前後に、
そういう先ほど解説された指標を使ってどういうふうに変化するかという成績はかなり
出てきております。ただ普通の慢性肝炎と肝硬変でn数が少ないスタディはありますが、
もう少し大きなスタディはまだないのではないかと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

どうぞ。

○和泉構成員

内部障害の場合、感染症のある人に対する移植というのは基本的に慎重にやるわけ
ですけれども、特に免疫抑制剤を使いますので、先ほども再発という問題も言われまし
たけれども、先生の成績を見ると結構感染されている方々に対する移植が多い。これはち
よっと意外に私は感ずるのですけれども、その点はどういうふうにして適応を決めてお
られるのでしょうか。この感染者であつてもやる、この感染者ではやらないというよう

なことはあるのでしょうか。

○兼松構成員

今までの肝移植の症例を見てみますと、こういう肝炎ウイルス陽性者は比較的少なかったのですが、ここ5年ぐらいでかなりの数が増えてきております。特に肝細胞がん患者、それから肝炎ウイルス陽性患者、それから胆道閉鎖などの疾患が大体3分の1ぐらいの割合となっております。とくに肝炎ウイルスを持っている方の移植例というのは年々増えてきております。

この際、肝炎ウイルスを持っておられるからということで何か適応に基準を設けているかということですが、これは設けてはおりません。ウイルスを持っておられても、やはり一番基となりますのは、肝機能障害の重症度ということになります。

○和泉構成員

そうすると、逆に移植後のウイルスの駆逐率というのはどれぐらいの成績になってきているのかということが知りたいところでありまして、その点いかがですか。

○兼松構成員

ここは大変厳しい問題で、ほとんどの症例がまたウイルスの再感染、これを起こしているというのが現状です。

それはなぜかと申しますと、移植後ですので免疫抑制剤を使っていたり、いろんな病気の回復が遅れたりということで、PEGインターフェロンにしましてもリバビリンにしましても、通常使います量が使えないというようなこともあるわけですね。ですから半量にしたり、あるいはインターフェロンだけを使ったり、インターフェロンも半分にしたたりしながら、いろいろ工夫して今やっているところです。まだその対策、それからこれによってどれぐらいまで抑えることができるかということのところまでは、まだちょっとデータがそこまではそろってないのだろうと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。よろしゅうございますか。

○名越課長補佐

事務局から質問するのはちょっとどうかなとは思ったのですが、3枚目の「HCV感染の自然経過」の図を提示していただいております。これは従来のHCV感染の自然史を示す中で、近年インターフェロンがかなり効果的に使われるようになってきて、重い者でも慢性肝炎あるいはウイルスがとりあえず除去に近い状況になるというような

成果を上げていると思うのですけれども、その効果が顕著にあらわれて確認されてきたのは最近のことだというふうに思っております。いずれこのHCV感染の自然経過が、どういうふうな変化をしていくのか、その見通しを先生方でお持ちでしたら教えていただけると助かるのです。これは兼松先生だけではなくて、肝臓の専門家でいらっしゃる先生方にお伺いしたいと前々から思っていたことですので、もしコメント可能でしたらお願いをしたいと思います。

○柳澤座長

いかがですか。

○林構成員

ご指摘の点は非常に重要な点でございますけれども、今正確な数字は言えないと思います。中等度の肝硬変までですとウイルスの排除が起こりますと、以前にもご説明いたしましたように病気がどんどんよくなってまいりますので、それは病気の進行度によって元に戻るスピードも異なりますので、実際C型肝炎の患者さんで治療をされてウイルスの排除が起こった何%の方がどのレベルまで戻ったかについては今のところ正確な数字はないと思っております。

前に大阪で肝がんの発症率をずっと追っておりますけれども、C型の患者さんの肝がんの発症率は年齢で調整しましても大体5年ぐらい前から男性については発症率が下がってきています。ただこれが単に感染者が新規の感染がございませんので、年齢が高くなることの影響だけなのか、いわゆる治療を行うことによってウイルスの排除が起こったことが加味されているかについても、今のところ正確な分析をやる方法がございませんので、なぜ肝がんの発症率が下がっているかについても正確な原因は、今のところ推測の域を出ておりません。

○柳澤座長

八橋構成員。

○八橋構成員

C型肝炎の自然経過をまとめますと、一度慢性化したものは基本的にはウイルスが自然に排除されることはなく、ほぼ一生持続的にウイルスを持ち続けるというふうに考えられています。C型肝炎に持続感染したすべての方が肝硬変、肝がんになるわけではなく、ウイルスを持ったまま、そのまま天寿を全うされる方も決して少なくないということがわかっています。

インターフェロンが出てきまして、慢性肝炎からのウイルス排除が初めて可能になりました。10年以上前のインターフェロン治療法では10%とか20%の著効率であったもの

が、今では50%は超えて、60-70%の方でウイルス排除が可能となっています。それほど治療成績がよくなっています。

ウイルスが排除された場合は、それ以降の病気の進展は基本的には停止する、肝機能が悪くなることはなくなります。ただ元の肝臓の状態に戻るかということに関しては、先ほど林委員が言われたように、まだ長期のデータが分かっていません。ただ、治療前後の状態を確認された例では、わかりやすく表現すると、固い肝臓も時間とともに柔らかくなっていくと言われています。

また、当院のデータによると、インターフェロン治療でウイルスが完全に駆除された方では、肝がんに進展する確率が10分の1以下に低下する、という統計学なデータを持ち合わせています。

○柳澤座長

ありがとうございました。

兼松先生のほうは何か。よろしゅうございますか。

○和泉構成員

ちょっといいですか。基本的にはそういう個別の成績を決めるものは、感染症の場合にはウイルスに応答するT-cellの活性が决定着めていわけですけれども、この場合もそういうふうを考えてよろしいわけですか。

○八橋構成員

インターフェロンの効果でしょうか。

○和泉構成員

そうじゃなくて、自然で決める……。

○八橋構成員

それはわかってないですね。肝硬変、肝がんに進行する方と、全く病気が進まない方との違いが、免疫学的、遺伝的に、HLAを含めてですけれども、規定されているかどうかは、明確にはわかってないと思います。

○林構成員

これは感染症ですので、基本的には障害については先生ご指摘のように免疫反応のところ、これはもう国際的にはほぼ認知されています。ただその障害の程度の強弱によって病気の進行度が変わってまいりますので、障害の程度が強ければ目に見えて進行して

いくのですが、障害の程度が軽いと病気の進行が余り認められません。だからC型ウイルスに感染しても、ALTが正常な無症候性のキャリアという方が以前おられて、その方は病気が進行しないと従来言われていたのですけれども、実は肝機能が正常の人でも、正確にずっとフォローしますと、実は線維化が進展していています。だから肝機能上に異常が出なくても、非常にマイルドな細胞障害が起こることによって、非常に時間はかかりますけれども、やはり病気は進行しているだろうと思っていますので、全然病気が進行しない人というのは、非常にマイナーなアプリケーションだろうと思います。

○和泉構成員

そういたしますと、ここでの議論はやはりChildの分類でいうとCから議論するというのが合理性を持っているということなんでしょうか、対象となる方々は。

○林構成員

それは今の話とはちょっと次元が違うかも知りません。今のところ個々によって病気の進行度には大きな差がありますが、先ほど兼松先生のスライドで健康だというと、何をもって健康だと言うかという議論がございましたけれども、その定義は変わってまいりますので、我々はいろんな医学的な処置をするためにChild分類を使っていますが、それはいろんな治療方法を決定するための手法に使っていますので、その患者さんの肝硬変の障害を何をもって判定するかによってその考え方は変わってくるだろうと思います。

○和泉構成員

多分後からも議論になると思うのですけれども、機能障害とChildの分類とが連動してくれるかどうかということが……。

○林構成員

そこが非常に重要な点だと思います。

○和泉構成員

そこが論点になってこようかと思うので、あえて質問させていただきました。

○柳澤座長

よろしゅうございますか。どうぞ。

○原構成員

ウイルスの量はその進展に非常に相関しているのでしょうか。

○林構成員

それは全然相関しておりません。ウイルス量が多い、少ないというのは病気の、肝炎の程度も規定しておりませんし、病気の進行とも規定していません。先ほど言いましたようにウイルスはいるということが非常に重要で、いることに対して免疫反応が起こることがやはり病気の進行の規定をしていると思います。

○原構成員

量的なものは関係してない。

○林構成員

基本的にそのようにお考えいただいて、ただ、細胞障害が強く起こりますと相対的にウイルス量は低くなる方もおられますので、全然関係がないとは言えない。大きく言いますとウイルスの量が多いから病気が進行するとか、そういうことではございません。

○原構成員

もう1点質問ですが、その脳症状のマーカーというのは今あるのでしょうか。いわゆるトキシンのようなもので、例えばこういうのは一番相関しているというようなものは。

○林構成員

これは以前、一番ポピュラーなものはアンモニアの濃度でやっていたのですが、実はこの肝性脳症が起こる原因はかなり複雑な機構でして、アンモニアだけで規定されているわけではないのですね。先ほども申しましたように肝性脳症の治療については最近非常に進んでおりまして、慢性の肝性脳症についてはほぼ元に戻せる状況になっていますので、今のところは肝性脳症の指標に言える客観的な、何かアンモニアのようなものであらわせるかということ、あらわすことが不可能でございまして、やはり実際にその脳症の程度を数値化するのが今のところ一番ポピュラーなやり方だと思います。

○柳澤座長

アンモニアの後で低級脂肪酸が問題になりましたけれども、あれは今どういうふうに評価されていますか。

○林構成員

それ以外でも幾つか言われているのですけれども、実際に肝性脳症の程度をあらわす、数値化するものに使えるかということ、実際問題使っていないと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにございますでしょうか。病態、それから進行を決めるファクター、そして治療といったような点で、兼松構成員のお話からいろいろご議論いただきましたが、少し先に進ませていただきたいと思います。

次は、「肝機能障害に関する論点整理」ということで、主に法律的な従来の障害と、それからそれに対応する対策というふうな点で、この肝機能障害ということについてのレポートを事務局のほうからお願いしたいと思います。

まず名越補佐のほうから。

○名越課長補佐

資料2に基づきまして説明をさせていただこうと思います。繰り返しになりますが、本検討会は葉害肝炎の訴訟等の経緯を踏まえまして、昨年の夏に厚生労働大臣がウイルス肝炎による肝機能障害のうち、身体障害として認められるものがあるかどうかということについて検討するという趣旨で設置が決まったものでございますけれども、肝機能障害と身体障害の関係について、基本的には一定の障害が存在して、それが固定・永続し、日常生活活動に制限を加えているというのを基本的な身体障害の要件としておりますので、

その要件に従って、これまでの議論をそこに当てはめていったときにどういう整理になるのか、そのフレームを今回お示しをしているわけでございます。

一つ目に、「肝機能障害と身体障害の関係について」ということで1ページ目、2ページ目のところでは「必要なサービスについて」とありますけれども、必要なサービスについては障害の要件とは関係あるものではありませんで、この間の第2回目の会議のときのヒアリングでも出てまいりましたが、身体障害として認められた場合、どういったサービスが活用できるのかといったところを今回まとめているというものでございます。この論点整理の1の肝機能障害と身体障害の関係、それから2の必要なサービスについての、軸が異なるものが並んでおりますので、あらかじめお断りをさせていただきたいと思います。

1につきましては私、名越のほうから、2のほうにつきましては天田補佐から説明をさせていただきたいと思います。

まず1のほうからですが、身体障害の要件につきましては、(1)として「一定の障害が存在するか」、2つ目として「障害が、固定あるいは永続しているか」、それから3つ目として「どのような日常生活活動の制限があるか」といったところを示しています。

これまでの検討会では、構成員の先生方にはいろいろな発言をいただいておりますけれども、すべてを列記するというのではなくて、代表的なものだけシンプルにまとめて

おります。これを補うものにつきましては、本日補足でご発言をいただければというふうに思っております。

まず最初の「障害が存在するか」というところの話から説明したいと思いますけれども、一定の肝機能障害を考えるに当たっては、障害の程度を評価する必要があるがございます。ここで順番が逆転しますけれども、2についてお話をさせていただきます。

3ページ目のところに参考資料1ということで、「肝機能障害の評価法」という資料になっております。こちらをご覧くださいと思います。皆さん専門家でいらっしゃると思いますので、細かい説明は割愛をいたしますけれども、これは「朝倉内科学」から抽出いたしました主な肝機能検査の目的と検査項目を示しております。血液検査の項目です。肝細胞傷害をみる、胆汁うっ滞をみる、重症度をみる、慢性度をみる、がんについてのマーカー、それから原因検索のためのマーカーといったものが並んでおります。

これでほぼ出尽くしているかなというふうに思っておりますが、この中で特に肝機能障害の重さについて、どういったものを重視する必要があるのかといったところをご示唆をいただくとともに、また抜けがありましたらご指摘をいただければというふうに思います。

次のページ、例の2、これも「朝倉内科学」から引用しておりますけれども、肝機能障害の進展の結果あらわれた症状として肝性脳症がありますけれども、その昏睡度の分類であります。

ここでは肝性脳症というものを一つ具体的な症状として取り上げておりますけれども、これ以外の肝障害の進展による症状、その重症の分類といったものがほかに考えられ得るのかどうかといったところも、お気づきの点がありましたらご発言をいただければというふうに考えております。

その次、「重症度の判定」で、今日何度もお話が出ておりますけれども、Child-Pughですね、新しいほうの分類を示しております。これは血液検査の項目と肝障害の進展による症状の程度の組み合わせによる重症度の測定の方法というふうに解釈をしております。おのおの項目の障害の重さの程度に対応するポイントがついておりまして、その合算によってグレードAからCまで分類をしているということでもあります。最もポピュラーなものであるというご説明をこれまでいただいているところではありますが、これ以外に検査項目あるいは症状の程度などを用いた重症度分類として留意すべきものがあるかどうかというところについてご意見があればいただきたいというふうに思っております。

続きまして、1ページ目に戻りまして(2)であります。「障害が、固定あるいは継続しているといえるか」ということについてです。肝機能障害の場合、症状が出てくるに従って医療に関わるようになって治療を受けるということになり、幸運にしてインターフェロンの効果があつて症状が改善されればそれで問題ないわけですが、次第に状態が悪くなってきた方が恐らく肝機能障害としての認定があり得るのかどうかとい

うような議論になってくると思いますが、治療を行っている中である程度の重症度をもって障害の永続・固定と判断することが果たして可能なものなんでしょうか。先ほどもご議論ありましたけれども、さらにご発言、ここは話をしておくべき点があるということでありましたらご示唆をいただければというふうに思います。固定・永続というところで線が引けるのかどうかということです。

さらに、重症な肝機能障害を起こしている場合でも、ある程度重いものになっても治療の結果改善するケースもまま見られるということでもありますけれども、この点についていかに解釈するかということも重要な論点になろうかというふうに思っております。

以上、肝機能障害の、どういったものなのか、それから障害の固定・永続につきまして、今日ここで何か集約するというわけではありませんが、議論を深めていただく発言をいただきたいというふうに思っております。

続いて、1ページめくりまして(3)ですけれども、「どのような日常生活活動の制限があるか」ということですが、前回のヒアリングにおきまして、足が付きやすくなる、出血傾向があって血が止まらない、腹水がたまりやすくて非常に困る、肝性脳症の発生というのが非常に恐ろしい、疲れやすいといった様々な悩みをご発言いただいたところであります。これに加えまして、本日の兼松先生のプレゼンテーションや委員の先生方に届けられた薬害肝炎の原告弁護団の方々からの補足資料なども通じまして、事務局としての日常生活活動としてどのようなものがあるのか、今後まとめていきたいというふうに思っております。特にこういう点につきまして留意すべき、日常生活活動を患者さんに対して説明あるいは療養指導する中で、こういう点にはとても気を使っているというような留意点がございましたら追加でご発言をいただければというふうに思っております。

以上、肝機能障害と身体障害の関係についてでありますけれども、今後さまざまな議論をまとめていく上で、留意すべき点の落ちがないよう、幅広いご発言をいただきますようお願いをしたいと思います。

続きまして、2つ目の「必要なサービス」につきましてですけれども、これも前回のヒアリングにおいて、日常生活活動の困難とともに、どのようなサービスを必要としているのかということについて、当事者、ご家族の方からお話を伺いました。主に福祉サービスとして、在宅介護、その他自治体や公共交通機関が対応しているサービスとして、交通費や医療費というような項目が上がっております。これまで障害者手帳を取得することでどのようなサービスを受けることができるかということについて説明をしておりませんでしたので、今回は障害者福祉の制度を中心に説明をさせていただく機会を設けさせていただきました。この後、天田補佐に交代をいたします。

○天田課長補佐

企画課の天田でございます。よろしくお願いたします。