

「C型肝炎治療の新たな展開」

くまもと森都総合病院 肝臓・消化器内科部長 宮瀬 志保 先生
研修会報告 城南病院 藤本 文恵

肝臓は1~1.5kgの重さがあり、消化管からの栄養を門脈から取り込むエネルギーの貯蔵庫である。肝臓は沈黙の臓器と言われ、予備能力が高く病気が進行しないと症状が出てこない臓器である。

肝炎ウイルスにはA、B、C、D、Eの種類があるが、C型肝炎はB型と同様に血液感染であり、3割は一過性感染であるものの残りの7割は慢性化する。我が国のC型肝炎のキャリアーは150~200万人と言われ、肝硬変、肝がんへと進展するリスクはB型の15%に比べC型では68%と高率である。肝がんの死亡者数は減少傾向にあるが、男性では70歳以上、女性では80歳以上に多く高齢化している。C型肝炎の感染率は西日本が東日本に比べ高く、熊本、佐賀、福岡の3県は高くなっている。肝がん死亡者数も西高東低であり、佐賀県が全国1位、沖縄を除く九州各県は多い状況にある。

C型肝炎の感染経路としては血液製剤や輸血の使用、注射器や針の共用、誤針事故、刺青、覚せい剤、ピアス、カミソリや歯ブラシの共用があり、性行為や母子感染は少ない。感染後70%は慢性化し20年から30年かけて肝がんに行進するが、肝がん治療後の再発率も20%を示す。C型肝炎キャリアーで肝機能検査（ALT）正常の70%の人が肝生検をすると肝臓の線維化が判明し、5年以上の経過で86%にALTの異常値が現れ、70~80歳以上では癌化していることが多い。

C型肝炎の治療としてインターフェロン（IFN）によるウイルス駆除は有効な方法であるが、ウイルス量、ジェノタイプ、性別、年齢、肝臓線維化の指標である血小板数、IL28B SNP s 遺伝子、インシュリン抵抗性等により駆除率が変わる。

ウイルス蛋白を直接の標的とする Direct Acting Antiviral Agents(DAAs)として、NS3/4A プロテアーゼ阻害剤がある。この第一世代テラプレビルはIFNが効きにくいジェノタイプ1型に対し、ペグインターフェロンとリバビリンの2剤に併用すると73%に駆除率が上がる。しかし、腎障害、食欲低下、貧血、皮膚障害と副作用が多く服薬が困難になる例があった。第2世代のシメプレビルでは副作用が少なくなっており、アドヒアランス向上によるウイルス陰性化率が向上している。他にはアスナプレビル、バニプレビルがある。NS5A 阻害剤のダクラタスビルは肝硬変やIFNが無効な人にもアスナプレビルとの併用で89%に効果を示しており、IFNを用いない経口の2剤での治療が可能となった。NS5B ポリメラーゼ阻害剤には最近発売されたソホスブビルがあり、リバビリンの併用でジェノタイプ2型に高い効果を示す。DAAsにはウイルス変異という薬剤耐性の問題があり、投与前の変異ウイルス検査が望ましいが、ソホスブビルには耐性を生じにくいという特徴がある。

今年から来年にかけて次々と新薬が登場し、C型肝炎は100%治療できる時代が到来すると思われる