

ここまで治るC型肝炎

消化器内科副部長 糸瀬 一陽



- 略歴
- 平成9年 大阪大学医学部卒業
大阪大学医学部附属病院 第一内科
- 平成10年 大阪南医療センター消化器科
- 平成14年 大阪大学 消化器内科
研究生を経て大学院生
- 平成19年 大阪大学 消化器内科医員
- 平成21年 関西労災病院 消化器内科
- 平成24年 同 消化器内科副部長
- 資格
- 平成16年 日本消化器内視鏡学会専門医
- 平成19年 日本消化器病学会専門医
日本肝臓病学会専門医
医学博士（大阪大学）
- 平成26年 がん治療認定医機構がん治療認定医

C型肝炎治療の進歩

1989年にC型肝炎ウイルス(HCV)が発見され、それまで非A型及び非B型肝炎とされてきた多くの肝炎がHCVによるものと判明しました。HCVを排除し肝炎を治癒させるためにインターフェロン(IFN)治療が行われるようになりましたが、当初その治療効果は満足のいくものではありませんでした。その後多くのデータの集積により、治療効果にはウイルスのサブタイプとウイルス量が強く関与することが明らかとなりました。特に日本において多くを占める1型高ウイルス量の症例のHCV排除率は非常に低く、その当時行われていた従来型IFN単独治療では10%以下にすぎませんでした。また、HCVが排除できなかった症例や未治療例と比べると、HCVが排除できた症例ではその後の肝硬変への進行や、肝細胞癌の発症が有意に抑制されることが示されたため、より著効率の高い治療法や治療薬が求められるようになりました。

その結果、従来型IFNに比し血中濃度が長時間維持されるペグインターフェロン(PEG-IFN)製剤やリバビリン(RBV)という抗ウイルス薬が開発・導入されました。このPEG-IFN+RBV併用療法は1型高ウイルス量での著効率が48週治療で40-50%と従来の治療と比較して格段に向上し、2004年に保険適用となった後約10年間標準治療として全世界で行われてきました。

その後2010年代に入り、新たな抗ウイルス薬が登場してきました。これらはdirect-acting antiviral(DAA)agentsとよばれ、HCVが産生するプロテアーゼやポリメラーゼといった増殖に必須の酵素に直接作用することにより抗ウイルス効果を発揮します。まず初めに登場したのがテラプレビル(TVR)です。これはNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤で、1高ウイルス量症例へのPEG-IFN+RBV+TVR3剤併用療法の著効率が24週治療で70-80%と非常に良好な成績を示しました。しかし、貧血や皮疹、腎機能障害といった重篤な副作用を認めることから、処方可能な医療機関が限られ、積極的には用いられませんでした。このため新たなDAAが待ち望まれていましたが、2013年11月に第二世代のNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤であるシメプレビル(SMV)が保険適用となりました。

シメプレビルの治療効果

PEG-IFN+RBV+SMV3剤併用12週の後PEG-IFN+RBV併用12週の計24週治療により1型高ウイルス量で80-90%の著効が得られるようになりました。治療効果は治療歴によって明らかに差が認められており、初回治療例での著効率は85-90%程度、前回のIFN治療で一旦HCVが消失したものの治療後に再燃した前治療再燃例では90%以上、前回治療でHCVが消失しなかった無効例では36-51%となっています。

また、無効例はウイルス量が治療前の100分の1以下に低下した部分反応例(partial responder)と低下し

なかった無反応例(null responder)に分けられ、partial responderの治療成績がよいと海外から報告されていますが、日本人でのデータはありません。副作用についてはPEG-IFN+RBV併用療法とほとんど差がなく、今後の1型C型肝炎治療の中心的な役割を果たす薬剤となります。

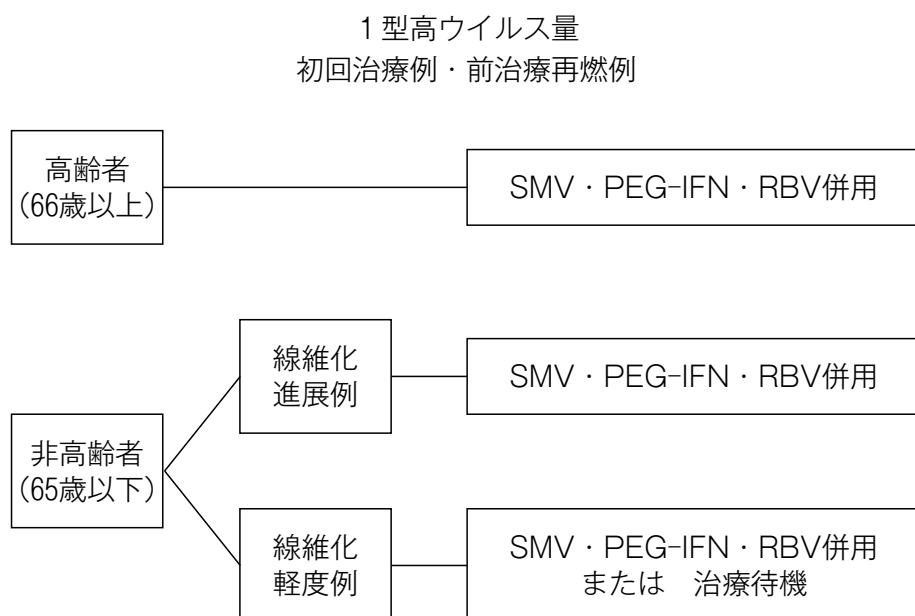
今後のC型肝炎治療

2014年中には新たなDAAであるダクラタスビルとアスナプレビルが1型C型肝炎に承認される見込みとなっています。ダクラタスビルはNS5A阻害剤、アスナプレビルはNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤ですが、これら2剤の併用療法はHCVに対してIFNを使用しない初めての抗ウイルス療法となります。治療効果は80-85%と良好ですが、ウイルスを排除できなかった場合には高率に耐性ウイルスが出現し以後の治療を困難にすることから、安易な導入は控えるべきと考えられています。

また、2型C型肝炎でもIFNを使用しない抗ウイルス療法の臨床試験が進行中であり、2年以内には保険適用となる予定となっています。

シメプレビルの保険適用に伴い日本肝臓学会のガイドラインも改訂されました。1型では初回治療例・再治療例いずれの症例でもPEG-IFN+RBV+SMV3剤併用療法が推奨されています。65歳以下で線維化が軽度な症例では治療待機という選択肢も示されています(図)。

当院では各症例それぞれの治療歴や、肝臓の状態及び合併症などを考慮したうえで今後の治療の進歩も見据えて最適な治療を行っております。C型肝炎の症例は年齢、病態を問わず是非当科にご紹介いただきますよう宜しくお願いいたします。



(日本肝臓学会 C型肝炎治療ガイドライン)