

特別講演 2

「C型慢性肝炎治療のコンセプト 新たな可能性を探る」

虎の門病院 分院長

熊田 博光 先生

1992年2月にC型慢性肝炎治療にIFN単独治療が実施され、2004年12月にはペグイントロンとリバビリン併用療法の48週間投与（1b高ウイルス量）と2005年12月には、同治療法の1b以外に対する24週間投与が承認され現在に至っている。虎の門病院における治療の実態は、インターフェロン単独療法が、3638例で治療目的で治療した2794例のうち1201例が治療した。また、肝癌抑制目的としては、844例に投与し発癌率は慢性肝炎でF2以上では年率1.7%、肝硬変では年率3.2%とインターフェロンによる肝癌の発癌を抑制している。

また、インターフェロンとリバビリン併用療法については1185例投与されており、解析可能症例における著効率は357例中221例で61.0%である。

1b高ウイルス量に対するペグイントロンとリバビリン併用療法における著効率は、49歳以下では65%、50歳代では58%、60歳以上では46%であり、性別での著効率を比較すると、特に、50歳以上の女性での著効率が非常に低いことが問題点である。また、初回投与例、再燃例、無効例別に比較しても女性の著効率が男性に比べ低い結果となった。また、臨床試験におけるペグイントロンとリバビリン併用療法48週間投与にて、13週から24週までに陰性化した著効率は36.4%であったことから、さらなる向上を目的に72週間投与を試みたところ20週までに陰性化した場合、8例中7例が陰性化し、投与終了後12週間での陰性化率は87.5%と有意に著効率が向上している。また、50歳以上の女性においても42.9%であった。また、ペグイントロンとリバビリン併用療法の難治例についてインターフェロンを投与する前に判別可能かどうかを検証した。まず、ウイルス側の因子としてCoreRegion、宿主側の因子として脂質代謝要因であるLDL-コレステロールが関与していることがわかりこれらに性別を加えて解析したところインターフェロンを投与する前に効果が得られ

ないことが事前に判別可能となり将来的にはテーラーメイド医療が確立し治癒目的か発癌予防目的かを分けて治療する時代が来ると思われる。

1b 高ウイルス量以外での治療効果として、ペグイントロンとリバビリン併用療法の24週間投与で虎の門病院においては87.5%の著効率が得られた。

次に、ALT正常の治療であるがALT値が正常で血小板数が15万以下の肝生検を実施し肝繊維化を検証したところ、F2-F4に進展しているのが45.4%と肝の繊維化が進んでいることから、ALT値が31以上40以下で血小板数が15万以下の場合は、慢性肝炎治療に準じるよう、ガイドラインを作成した。

以上のことにより我が国のウイルス性肝癌を減少させるには高齢化が進んでいることから一刻も早くあらゆる段階での治療を実施することが望まれる。