

福井県内科医会学術講演会座長コメント（平成 28 年 7 月 23 日）

田中内科クリニック院長 田中 延善

演題名 ウイルス性肝炎治療の進歩とこれからの課題

演 者 福井大学大学院 医学系研究科 内科学（2）領域 教授 中本 安成 先生

日本では、肝がんの原因の約 80%が肝炎ウイルスであり、C 型肝炎ウイルス（HCV）が肝がんの 65%を占めています。最近、HCV 関連肝がんが減少傾向にあります。その理由として C 型慢性肝炎に対する IFN をはじめとする抗ウイルス療法による長年にわたる治療の成果が考えられています。近年、肝発がん要因として、肝炎ウイルス以外に NASH の増加が懸念されています。

乳幼児への HBV ワクチン接種により B 型肝炎ウイルス（HBV）キャリアー数が激減してきているにもかかわらず、撲滅に至っていないことが問題となっています。母子感染以外の家庭内感染、キャリアー化率が高い A タイプ HBV 感染による B 型急性肝炎の増加が原因と考えられています。A タイプ HBV の急性肝炎が関東や東北で増加傾向にあります。A タイプ HBV 急性肝炎では DNA 量の割には ALT 値のピークが低いことから、発症時に軽く考えられる傾向があります。世界では乳幼児への HBV ユニバーサルワクチン接種が HBV キャリアー発生の抑制効果をあげていますが、日本でも今年 10 月からワクチン接種が開始されることになっています。

B 型慢性肝炎に対する初期の核酸アナログ製剤治療では薬剤耐性変異株出現の問題がありました。最近のエンテカビルやテノホビルでは薬剤耐性変異株出現率は極めて低いことが明らかにされています。核酸アナログ製剤治療によって血中 HBV が陰性化しても、HBcrAg や HBsAg 陽性者では HBV が肝細胞内（cccDNA）に存在していることが問題となっています。現在、核酸アナログ製剤治療に IFN 治療を加えることで、HBsAg 消去への一定の効果が得られています。

難治性 I 型 C 型慢性肝炎に対する初期の IFN 単独治療では SVR 率 5%程度と低く、また、IFN の副作用が問題でした。その後、ペグ IFN、ペグ IFN とリバビリン併用、ペグ IFN とリバビリンと DAA（Direct-Acting Antivirals）との併用療法へと治療法の進化に従い SVR 率は 80%程度にまで向上していきました。2004 年 9 月を皮切りに経口抗ウイルス剤である DAA が続々と発売され、IFN を使わない経口剤のみによる C 型慢性肝炎治療の幕開けとなりました。I 型 C 型慢性肝炎におけるダクルインザとスンベプラ併用療法での SVR 率は 90%以上あり、副作用の低さも驚きでした。ダクルインザ+スンベプラ治療は透析患者でも使用可能となっています。経口剤のみによる治療は、これまで IFN の副作用のために治療が出来なかった患者さんへの大きな福音となっています。I 型 C 型慢性肝炎に対するハーボニーとヴィキラックスは治療期間が 3 ヶ月に短縮され、SVR 率は 100%近くに近づいています。II 型 C 型慢性肝炎でのソフォスビルとリバビリン併用治療でも同様の治療成績が得られています。DAA 治療では HBV 再活性化が問題となっており、HBV-DNA のモニタリングが薦められています。C 型慢性肝炎が経口剤のみで治る時代になった現在、これからの課題は、如何に HCV キャリアー患者を掘り起こし如何にこの薬を患者に届けるかにかかっています。

以上、急速に進歩してきたウイルス肝炎治療の現状を明らかにされ、臨床医としてこれからの課題を示して頂きました。