

## 消化器内科

C型肝炎治療は  
インターフェロンフリーの時代に内科医長 一木 康則  
Ichiki Yasunori

1989年にC型肝炎ウイルス(HCV)が発見され、本邦で1992年にC型慢性肝炎に対するインターフェロン(IFN)療法が始まってほぼ四半世紀になる。当初はIFNを頻回に投与し、それでも難治例(HCV 1型高ウイルス量)の治癒(ウイルス学的著効)率は5%前後であった。2001年にリバビリン(RBV)との併用療法が始まって、難治例でも20~30%の治癒率となった。2003年には週1回の投与で済むペグインターフェロン(PEG-IFN)が登場し、さらに2004年にPEG-IFNとRBVの併用療法が可能となってからは、難治例でも50%程度の治癒が見込めるようになり、その後しばらくはPEG-IFNとRBVの併用療法が抗ウイルス療法の中心となった。しかしそれでも難治例は48週間の治療期間でも半数しか治癒に導けないため、治癒率向上のために72週間までの延長投与や様々な工夫がなされた。

次の大きな進歩として、HCVに特異的に作用する抗ウイルス薬(direct acting antivirals: DAAs)が開発され、本邦では2011年にDAAとPEG-IFN、RBVの3剤併用療法が開始された。これにより治療期間は24週間と短縮されたうえ、難治例の治癒率は初回治療例と前治療後の再燃例では70~80%以上まで改善された。ただし非常に副作用が強かったため、その後、副作用が軽減されたDAAが導入され治癒率も80~90%までになった。

しかしここまでは全てIFNとの併用療法であるため、患者さんも主治医も種々の副作用に悩まされながらの治療であり、副作用のために治療を中止し、あるいは希望しない患者さんも多くみられた。また

IFN投与が不適格な患者さんは抗ウイルス療法を受けることができなかった。

大きな変化は2014年に起きた。本邦において、世界に先駆けてIFNを使用せずDAAs経口薬のみを投与する抗ウイルス療法(インターフェロンフリー治療)が可能となった。HCV 1型の慢性肝炎・代償性肝硬変に適応のダクラタスビルとアスナプレビルという2剤を24週間内服するだけという画期的な治療は、その副作用の少なさから、私たち肝臓内科の外來の様子を一変させるものであった。副作用に苦しむ患者さんはほとんどみられなくなり、医師にとってもストレスの少ない診療となったうえ、難治例でも治癒率は80~90%と高率であった。ただし感染しているHCVがこれらの薬剤に耐性を示す変異を有している場合は治癒率が極端に悪くなるのみならず、その後の別の抗ウイルス療法にも大きな問題となる場合があるため、治療開始前に薬剤耐性変異の有無を検査することが推奨されている。

インターフェロンフリー治療は更に進歩していく。本年5月に、HCV 2型の慢性肝炎・代償性肝硬変に適応の新規DAA:ソホスブビルとRBVの併用療法が可能となった。もともとHCV 2型はIFN併用療法でも高率に治癒できていたが、IFNが使用できない、あるいは以前IFNの副作用で治療を中止した患者さんが、比較的安心して抗ウイルス療法を受けられるようになった。治療期間は12週間と短く、90%以上の治癒が期待できる。さらに本年秋にはHCV 1型に対する新規DAAsによる治療も可能となる予定であり、治療期間

は12週間に短縮され、更に高率に治癒が期待でき、薬剤耐性変異の有無を事前に検査する必要もないといわれている。その後も将来的には様々なDAAが登場してくる見込みとなっており、いずれもIFN併用療法と比較すると、治癒率が高く、治療期間が短く、副作用は格段に少ないため、これからはインターフェロンフリー治療ばかりになっていくと思われる。ただしDAAにも問題がないわけではない。種々の併用禁忌薬があり、腎障害などの合併症によっては治療できない場合があること、極めて高額な医療費がかかること（ただし公費助成制度を利用すれば患者さんの自己負担は少ない）、少数ながら治癒できなかった症例をどう治療するかなどである。また副作用が少ないため超高齢者でも投与すること自体は可能であるが、莫大な医療費がかかるため、何歳くらいまで治療可能かということのを常に考えざるを得ない。現実的には個々の症例に応じて決定している。

C型肝炎がかなり治癒できるようになり、C型肝炎による肝不全や肝癌の症例も減っていくことが期待されている。2030年にはC型肝炎はまれな疾患になっていると予測する研究者もいるほどである。C型肝炎患者の予後が劇的に改善する日は遠くない。

難治性(1型高ウイルス量)C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の進歩と治癒(ウイルス学的著効)率の推移

