ひろの内科クリニック
健康教室 (13)

特集：慢性肝炎の治療

Vol.11 2004/7/24発行の
院内誌「けやき便り」より

慢性肝炎の主な原因はC型肝炎ウィルス(HCV)とB型肝炎ウィルス(HBV)による感染です。我が国ではC型肝炎が約70%を占め、B型肝炎が約20%を占めます。これらの疾患に対する治療法はまだ不十分であるものの、随分進歩してきました。さらに慢性肝炎の食事療法についても昔とは様変わりしています。

今回はこれらの疾患に対する最近の治療について解説します。

慢性肝炎とは

６ヶ月以上，肝臓に炎症が持続する病態をいう。

実際には　６ヶ月以上にわたる肝機能検査の異常

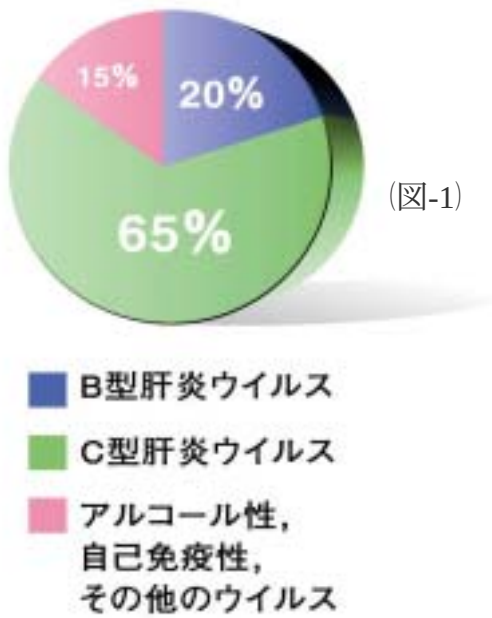
除外する病気

脂肪肝，肝硬変，
原発性胆汁性肝硬変，
原発性硬化性胆管炎など

- **日本には150万人**

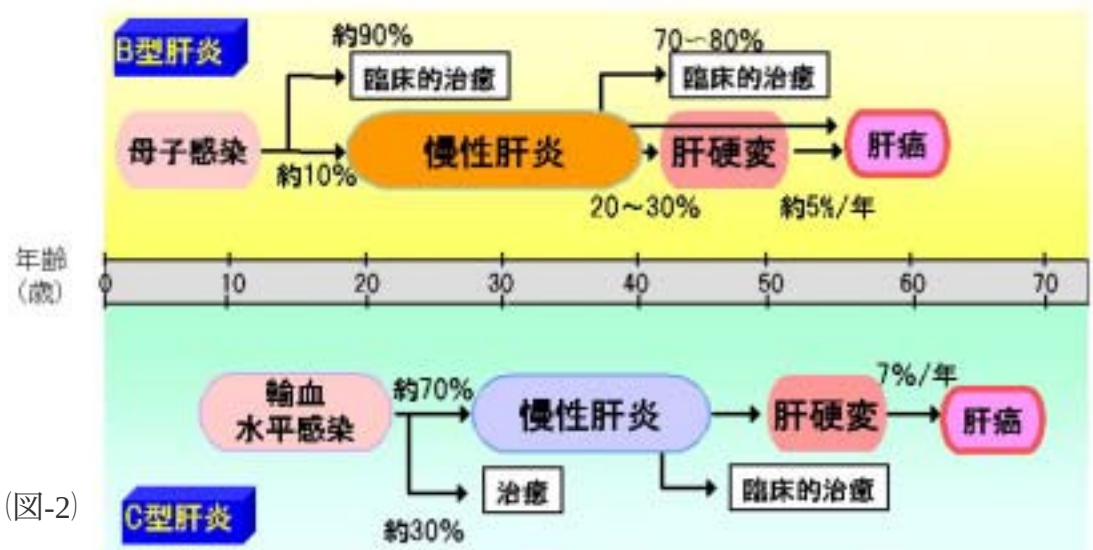
慢性肝炎の原因

C型肝炎ウィルス(HCV)感染が65-70%を占めます。ついで多いのがB型肝炎ウィルス(HBV)による感染です。(図-1) いずれも血液を介して感染しますが、B型慢性肝炎の殆どは母子感染で、C型慢性肝炎は昔の輸血、不十分な消毒による注射針などからの感染が原因と思われます。肝炎ウィルス感染を早期に発見し、肝炎の進行をおさえるため平成14年度から健診に肝炎ウィルス検診が追加されました。



(図-1)

B型肝炎、C型肝炎ウィルスキャリアの自然経過



(図-2)

B型肝炎ウィルスキャリアーの多くは、体内からHBVは消えないものの最終的には肝炎が終息しますが、一部の患者さんは肝炎の活動性が治まらず進行します。成人が感染した場合は殆どが一過性の感染で終わります。C型肝炎ウィルスに感染すると過半数の方がウィルスキャリアーになり、慢性肝炎を発症します。(図-2)　肝硬変になると年率7%で肝ガンが発症します。これらの慢性肝炎の進行を止めるにはウィルスを直接攻撃する治療が最も効果的です。

C型慢性肝炎の最新治療

治療の基本はインターフェロン(IFN)です。IFNの効果はHCVの遺伝子型やウィルス量によって決まります。グループ1(殆どがゲノタイプ1b型)はIFNが効きにくく、悪いことに我が国のC型慢性肝炎の70%はこの型のウィルスによるものです。(次頁の図-3)　また、HCVウィルス量(RNA量)が多いとIFNは効きにくくなります。
治療の目的は肝癌の予防です。

(最新の原因療法)

IFN単独長期投与(IFN-α、β、コンセンサスIFN、Peg-IFNなど)

リバビリン+IFN

リバビリン+Peg-IFN(今年末頃に認可？)

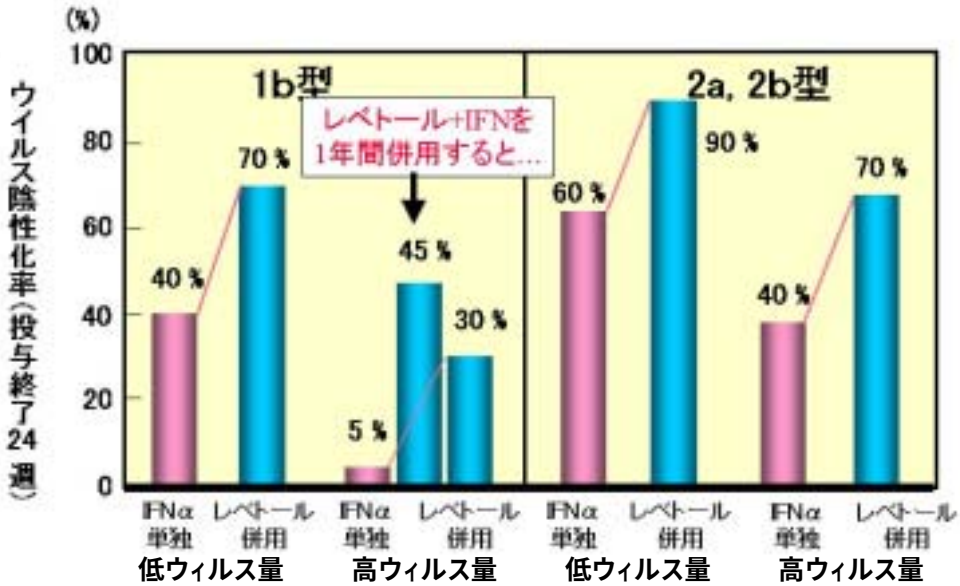
Peg-IFNとはポリエチレングリコールを IFNに結合させたもので、体内で長く作用するため1週間に1回注射すればよい薬です。注射後の自覚症状(発熱、倦怠感など)が通常のIFNより少ないので、患者さんにとっては楽に治療が続けられます。しかしあくまでIFNですので、通常のIFN以上の治療効果は期待できません。また作用時間が長くなれば副作用も長く続くので、治療にはより注意が必要です。リバビリン(レベトール)は内服の抗ウィルス剤で、単独では強い抗ウィルス効果はありませんが、IFNと併用するとその治療効果がIFN単独療法より強くなります。(次頁図-4)　　現在では治療期間が6ヶ月間に限定されていますが、1年間治療するとさらに効果が増すことがわかりましたので、近いうちに1年間の併用療法が可能になるでしょう。　リバビリン+Peg-IFNも今年末頃には認可されるようですが、1年間のリバビリン+IFN併用療法との間に治療効果の差はありません。
リバビリンの副作用は催奇形性と溶血性貧血があり、治療時には避妊と厳重な副作用チェックが必要です。

C型慢性肝炎におけるHCVの量と型

(図-3)

リバビリン（レベトール）+IFN24週治療の効果

(図-4)



（その他の療法）

IFNによるウィルスの除去が望めない場合、肝炎の進行を抑えて発癌を予防します。

少量長期IFN療法　（IFN、　Peg-IFN）

強力ミノファーゲンC　　ウルソデスオキシコール酸　（ウルソ）　　瀉血

　IFN治療でGOT,GPTが正常化すると肝炎の進行が止まりますので、上記の治療法の中では最も有効と考えられます。しかし少量とはいえIFNの副作用があらわれる可能性があります。強力ミノファーゲンCやウルソは肝臓の炎症を抑え、また免疫調整作用があるといわれています。　C型慢性肝炎では血清鉄が高かったり、フェリチンが高値であったり、肝臓内で鉄が過剰に蓄積している場合があります。このような場合は瀉血をして体から鉄分を除去すると肝炎が軽快することが期待されます。　食事の注意点としては以前は肝臓にはシジミ、レバーがよいといわれていましたが、これらには鉄分が多く、C型慢性肝炎の場合は多く摂らないよう注意が必要です。

B型慢性肝炎の最新治療

ラミブジン　(ゼフィックス)

アデフォビル　(治験終了)

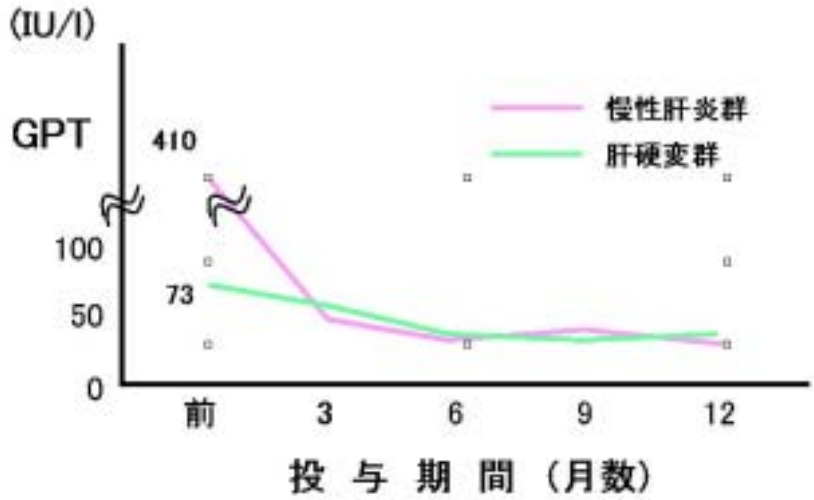
エンテカビル　(治験中)

B型慢性肝炎の殆どは乳幼児期からのウィルスキャリアですので、完全にHBVを体内から除去することは困難です。従って、治療の目的はHBe抗体の陽性化あるいはそれに近い状態になり肝炎が終息することです(臨床的治癒)。B型慢性肝炎の治療には、従来ステロイドリバウンド療法やインターフェロン療法が行われてきましたが、確実な効果が得られませんでした。

最新の治療薬としてはラミブジン(ゼフィックス)があります。ラミブジンは2000年11月に保険適応になった薬剤です。ヌクレオシド誘導体のひとつで、強力なウィルス増殖抑制作用があり、1日1錠の内服でよく副作用も少ない薬剤です(図-5)。問題点としては長期服用すると約60%に薬剤耐性株(YMDD変異株)が出現して、中には肝炎が再燃する場合があります。現在のところ薬剤耐性株による肝炎(breakthrough　hepatitisといいます)に対する治療にはIFNなどが用いられますが思ったほどの効果は期待できません。しかし上記のアデフォビル(図-6)は同じくヌクレオシド誘導体ですがラミブジンの薬剤耐性株にも有効で、今年中には保険適応になる予定です。また現在開発中のエンテカビルはさらに強力な抗ウィルス剤です。今後B型慢性肝炎に対する抗ウィルス療法も複数の薬剤が使えるようになり、耐性株の出現が予防できることが期待され、B型慢性肝炎の治療は新たな時代を迎えつつあります。

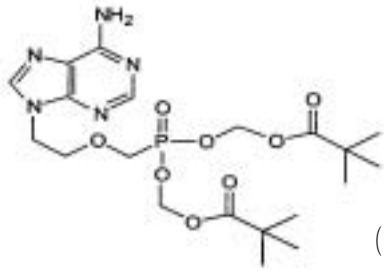
ラミブジン(ゼフィックス)の治療効果

(図-5)



アデフォビルの構造

ヌクレオシド誘導体。細胞内でリン酸化を受け、ウィルスDNAに取り込まれてDNA鎖伸張を停止することにより逆転写酵素を阻害する。
ラミブジン耐性株に対しても抗ウィルス効果がある。



(図-6)