

総説

C型肝炎：診断と治療の最前線

飯野 四郎

医療法人社団 静山会 清川病院：東京都杉並区阿佐谷南2-31-12 (〒166-0004)

Key Words HCV抗体，住民健診，治療

C型肝炎の検査であるHCV抗体検査が住民健診に導入されて1年が経過したが，治療完遂まで考えると，期待されたほどの効果は上がりず，一部では，診断上の混乱もあるように思われる。ここでは，治療を考慮した診断と治療の実情を紹介する。

住民健診にC型肝炎検査が取り入れられた理由

1. ほとんどが医療による感染である

HCVによる慢性肝疾患は，本人の生活習慣の影響は少なく，本人の意思とはかかわりのない医療による感染がほとんどである。感染者の約半数が血液・血液製剤の使用によるものであり，残りの大部分がかつての不潔な静脈注射によるものである。

2. 中高年を中心に感染者が多い

日本赤十字血液センターの供血者による年齢別HCV抗体陽性率において，日本では年齢が上がるにつれてHCV抗体陽性率は高くなる。これは過去の環境においてHCV感染が長い期間いつでも起こりやすい環境にあったと考えられる。

3. 高率に肝硬変・肝細胞癌に進展する

HCVキャリアであることが発見された供血者の長期追跡調査によると，ALTが35IU/L以下を無症候性

キャリア(ASC)と定義した場合，男性キャリアの25～30%がASC，女性のその40～50%がASCである。ASCの約半数は慢性肝炎となる。慢性肝炎例では年率2～3%に肝硬変への移行がみられ，さらに，肝硬変例では年率6～7%に肝発癌が認められる。しかし，概して，C型肝炎では急性肝炎でも症状が軽く，気づかれないことが多く，ましてや慢性肝炎，初期肝硬変では無症状である。検査しない限り疾患の存在は知りえない。ここにもC型肝炎健診の必要性がある。

4. 治療によって自然経過を変更しうる

C型肝炎は進み始めると一方的に進行する疾患であるが，治療の介入によって，その自然経過を修飾することが可能である。

5. 新しい感染発生がない

HCVは感染力が弱いウイルスである。したがって，日常生活での感染はほとんどなく，特別な人々を除いては，HCV検査を一回行えばよいということになる。

日本でHCV感染が減少したのは日本赤十字血液センターの多年の努力によって輸血後C型肝炎がほぼ消滅したことと，日本の医療環境が著しく改善されたことによるものである。

日本におけるHCV感染の状況

HCVに感染すると、ほとんどの場合HCV抗体がで、約60～70%はキャリアとなる。抗体陽性者全体からみると50歳から60歳以降に陽性率が高くなるが、その傾向には地域差がある。この地域差は肝臓での死亡率からも明らかである。91年から95年の5年間に於いて福岡、佐賀、広島、岡山、静岡県等で肝臓死亡率が高い。HCV抗体陽性率が高いほど、肝臓による死亡率が高くなっており、このことは、いかにC型肝炎ウイルスが肝臓発病に關与しているかを証明するものといえる。肝臓による死亡者は年々増加しており、年代が高くなるにつれ死亡率は上昇している。B型肝炎での死亡数は平均的に一定であるため、C型肝炎での死亡数が増加していることがうかがえる。

HCVキャリアの発見法

PCR法でのHCV-RNA陽性、陰性別の第二世代試薬によるHCV抗体価によると、抗体価によって3群に分けることができる。高抗体価であればHCV-RNA陽性、低抗体価であれば陰性、中抗体価では抗体価からHCV-RNA陽性、陰性の判別はできない。

2002年4月から開始された検診は適度の検出感度をもつ測定系を使用して、抗体陽性者を上記3群に分け、中抗体価群を最小にとどめ、高価なHCV-RNA定性検査例数を減少させることを図ったものである。

HCV抗体検査で陽性者を3群に分け、中抗体価群のみHCV-RNA定性検査を行えばHCVキャリアは、ほぼ感染初期を除いて拾い出さる。中抗体価群のみのHCV-RNA定性検査で100%保証できるのかどうか、疑問が残る場合はHCVコア抗体価をみるのも一法である。

また、2003年度より低中抗体価において、HCV抗原検査を実施することとなったため、PCR実施数は2002年度の数倍になると考えられる。低抗体価におけるHCV-RNA陽性率は非常に低いが、HCV抗体を産生せず、HCV-RNAが検出されるのはウィンドウズピリオド(空白期間：感染してから抗体が産生され

るまでの期間)だけであり、HCVは約8時間で2倍、約1日で8倍～10倍となり、非常に増殖スピードが速いため、HCV抗原検査を加えることによりほぼ万全のフローと言える。

HCV感染例の自然経過

HCV感染でキャリア化する例は、60～70%であるが、これらの例では数年間の急性期を過ぎると、無症候性キャリアから非活動性慢性肝炎となる。そして、長い時間を経過した後、40歳を過ぎたころから慢性肝炎は活動性となり、比較的急速に肝硬変から肝細胞癌へと進展すると考えられる。なお、幼少時の感染では進展が始まる時期がやや早く、高齢での感染者では中間の安定期が見られない。感染者の一部、男性の約10%と女性の約20%の例では、無症候性キャリアのまま活動性肝炎に移行することなく一生を終えると推定される。このように、HCV感染例で中年以降に発見された慢性肝炎例では、時間とともに肝硬変・肝細胞癌へと移行していくことから、何らかの治療によって、その進展を抑える必要がある。

HCV感染症の診断

HCVキャリアは、ALTが基準値内にある無症候性キャリアと異常値を示す症候性キャリア(慢性肝疾患：慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌)に分けられる。一般的には、無症候性キャリアでは肝病変は軽症であるが、まれに肝硬変例もあることから、診断のはじめの段階で、症候性と同様に進展度の評価が必要である。進展度の評価は、肝生検が最も望ましいが、全ての人に行えないことと繰り返し行えないことより、通常は画像検査(エコー検査・CT検査)や血液検査(血小板数・ヒアルロン酸値等)で行う。血小板数では15万/uL以下、ヒアルロン酸については100ng/mL以上であれば肝硬変の可能性がある。血小板数は進展度と比較的相関するが、HCV感染では、病変の進展とはかかわりのない血小板数減少を伴うことがあるので、慢性肝炎の進展度は両者の異常の程度から

推定する。

C型肝炎の治療

C型肝炎の治療には、HCVの排除を目的とした原因療法とALTを低値に維持し、肝病変の進展を抑える対症療法の2つがある。

1. 対症療法

ALTを低値(50IU/L以下)に維持することによって、肝病変の進展を抑える治療法である。これにはIFN(インターフェロン)の少量週3回投与方法、強力ネオミノファーゲン静注療法、ウルソデオキシコール酸(300～600mg/日)投与方法等があり、これらの療法の単独あるいは併用によって目的をほぼ達成できる。

2. 原因療法

HCV排除に有効な薬物はIFNである。IFN単独で6ヶ月間投与による効果は、HCVの遺伝子型

(1b,2a,2b)、HCV量、IFN投与方法、肝病変進展度等により異なるが、全体としてみれば約30%の例でHCVが排除される。これらの著効例では、その後の肝発癌が著減することが分かっている。さらに、IFNとリバビリン(Riba)の併用療法では、IFN単独使用と同じくHCV遺伝子型により効果は異なるものの全体的としては、約45%以上の例でHCV排除が期待できる。また、今後導入が予定されている持続型IFN(Peg-IFN)では、徐放型で作用時間が長いために週1回投与で効果が期待できる。

事実、Peg-IFNと従来型IFNのRiba併用による1年間の比較試験の中間解析結果では遺伝子型1bで高RNA例であっても、両者共に45～50%のHCV排除率が得られている。

このように、C型肝炎の治療は現在急速に進歩しており、近い将来、日本の肝細胞癌は減少に向かうと予測される。

編注) 本論文は2003年3月15日に東京で行われた「シスメックス講演会」での講演内容をまとめたものである。

Hepatitis C : Medical Examination and Treatment at the Front

Shiro IINO

Medical Corporation Seizankai, Kiyokawa Hospital
2-31-12 Asagayaminami, Suginami-ku, Tokyo 166-0004.

Key Words Hepatitis C Virus Antibody, Medical Examination, Medical Treatment