

「肝臓内科レター第66号」発行にあたって

飯塚病院肝臓内科 部長 本村 健太

梅雨あけが待ち遠しい時期になりました。COVID-19の波は日本国内では一旦は引いていったように見え、プロ野球も開幕し、元通りではないものの世間の活気も回復してきました。先生方にはいつも大変お世話になっております。今回からは、飯塚病院肝臓内科のC型肝炎のインターフェロン治療の集計について述べたいと思います。

＜飯塚病院肝臓内科でインターフェロン療法を受けた症例の概要＞

飯塚病院の診療情報システムには、薬品名を入力すると投与された症例のリストを出す機能があります。この方法で検索可能なのは1995年以降で、残念ながら初期の1992-1994年のデータはありませんが、飯塚病院肝臓内科では、C型肝炎のインターフェロン治療が終焉する2016年までに、のべ1351例に対してインターフェロン治療が行われていました。

飯塚病院肝臓内科のインターフェロン症例(1995-2016年)

	HCV遺伝子型	のべ例数	実数	男女比	平均年齢(初回治療時)
1型	1A	4	4	3:1	52.8±16.1
	1B	624	495	267:228	59.9±11.2
	type1	13	8	3:5	61.0±12.2
	グループ1	8	8	5:3	53.3±14.4
	合計	649	515	278:237	59.7±11.3
2型	2A	417	380	213:167	52.7±14.7
	2B	163	144	98:46	48.0±14.0
	グループ2	3	3	1:2	35.0±14.1
	合計	583	527	312:215	51.3±14.7
重感染	1B 2B	4	2	2:0	56.5±4.9
3型	3A	1	1	1:0	50
型不明	判定不可	1	1	0:1	33
	不検出	9	8	6:2	49.6±22.9
	測定なし	104	102	64:38	47.1±13.9
	合計	114	111	70:41	47.2±14.6
合計		1351	1156	663:493	54.6±14.0

症例の概要を見ると、C型肝炎ウイルスHCVの遺伝子型1型で、のべ例数と実数の差が大きくなっています。難治性の1型・高ウイルス量であると、複数回治療を受ける場合が多く、中には5回の種類が異なるインターフェロン治療を受けた症例もありました。それでもウイルス除去に至らないことが珍しくないのがインターフェロン時代の実情でした。また、現在の経口抗ウイルス薬DAA治療では、70歳代以上の患者さんが多いこともあり、インターフェロン治療を受けた人の平均年齢がとても若く感じられます。

また、主に覚醒剤常用者と思われるのですが、初回治療時のHCV遺伝子型が1B型だったものが2回目治療時は2B型、初回2B型→2回目2A型など、治療で一旦ウイルスが除去された後の再感染例が数例ありました。これらの症例は、上の表では初回治療時の遺伝子型の実数としています。

<飯塚病院肝臓内科で使用されたインターフェロン治療のうわげ>

C型肝炎に対するインターフェロン治療は、インターフェロンの種類（通常型かペグか）および併用薬の有無・種類によって、次頁の表のように分類されます。それぞれの飯塚病院肝臓内科での投与症例数を右側に書いています。おおむね、表の下の方に行くほど、日本国内で患者数が多く、難治性で治療成績が悪かった1型・高ウ

飯塚病院肝臓内科でのインターフェロン療法(1995-2016年)

治療法		製品名(薬品名)と組み合わせ	症例数
インターフェロン 単独投与	通常型	フェロン(天然型 IFN-β)	3
		スミフェロン(天然型 IFN-α)	105
		オーアイエフ(天然型 IFNα)	15
		キャンフェロン(遺伝子組み換え型 IFNα2a)	1
		イントロンA(遺伝子組み換え型 IFNα2b)	85
		アドバフェロン(遺伝子組み換え型コンセンサスα)	6
	ペグ	ペガシス(遺伝子組み換え型ペグIFNα2a)	253
インターフェロン リバビリン併用	通常型	フェロン+レベトール(リバビリン)	8
		イントロン+レベトール	197
	ペグ	ペグイントロン(遺伝子組み換え型ペグIFNα2b) +レベトール	481
		ペガシス+コペガス(リバビリン)	98
プロテアーゼ阻害剤 ペグインターフェロン リバビリン併用		ペグイントロン+レベトール+テラプレビル	53
		ペグイントロン+レベトール+ソプリアード(シメプレビル)	35
		ペガシス+コペガス+ソプリアード	11
合計(のべ症例数)			1351

ウイルス量(HCV-RNA量)に対する、最新の治療法として開発されてきたものですが、単純に表の上から下に向かって置き換わっていったわけではありません。インターフェロン時代の初期を除くとHCVの遺伝子型とウイルス量(HCV-RNA量)が多いか少ないかで、治療法を選択していたので、その選択肢・主たる治療法が時代によって変わっていったわけです。

例えば、ペグインターフェロン(ペガシス®)単独療法は低ウイルス量症例には十分有効であったため、プロテアーゼ阻害剤が1型・高ウイルス量の治療として使用されていたインターフェロン時代の最後の時期まで生き残っていました。

<日本全国と筑豊地区のHCV遺伝子型1型と2型の比率について>

今回集計した症例のうち、HCV遺伝子型が測定されていなかったインターフェロン時代の初期の症例を除くと、2型の実数が1型より多いことが目立っています。今まで、多くの論文・総説等で、「日本のC型肝炎の70%が1型」と言われてきました(肝臓55;589-603:2014)。では、筑豊地区でどうなのか、少し考察してみたいと思います。

今回の集計は、疫学的な調査ではなく、あくまでも飯塚病院肝臓内科でインターフェロン治療を受けた症例にすぎないため、この結果から地域の患者数やHCV遺伝子型の比率を推定するのは無理があります。例えば、高齢・女性・禁忌疾患や持病など身体的条件が悪い人、トランスアミナーゼの数値が低い人、経済的な余裕がない人(2008年までは治療の助成金制度がなかった)などは、インターフェロン治療を避けることが普通だったので、C型肝炎の患者集団の中で見ると、インターフェロン治療を受けた人の割合はある程度限られていたからです。

一方、現在の経口抗ウイルス薬DAA治療は、インターフェロンと比べて副作用が劇的に少なく治療期間も短くなり、助成金制度も当初からあって治療を受けるための敷居が低くなっているため、C型肝炎患者をかなり網羅

できている実感があり、現在にいたっては明らかに「残党狩り」の雰囲気になっています。このため、インターフェロン治療例と DAA 治療例を合計して集計すれば、1995 年から 2020 年の期間の、筑豊地区での本当の 1 型・2 型比率をある程度正確に推定できると思われま

す。2014 年 9 月から 2020 年 5 月までに飯塚病院肝臓内科で DAA 治療を受けた症例の実数は 1 型 515 例、2 型 413 例で、このうち過去にインターフェロン治療を受けたことがある人が 1 型 137 例、2 型 72 例でした。インターフェロン治療と DAA 治療の症例を合計して重複をなくすと 1 型 893 例、2 型 868 例となります。実に半数近くが 2 型であり、「HCV の 70% が 1 型」というのは筑豊地区には全くあてはまらず、また他地区で同様の報告はないので、2 型がとても多いことは、全国的にも際立つ筑豊地区の C 型肝炎の特徴と言ってよさそうです。

今回は、インターフェロン治療の各種治療法別、および HCV 遺伝子型 1 型、2 型別での治療成績－ウイルス除去成功率についてです。

♪ 新任医師のご紹介 ♪



栗野 哲史 (くわの あきふみ) 2008 年卒

- 出身地：千葉県
- 出身校：山口大学 (九州大学大学院)
- 専門医：日本肝臓学会肝臓専門医、日本消化器病学会消化器病専門医
日本内科学会総合内科専門医
- コメント：筑豊の医療に貢献できるようがんばります！

	月	火	水	木	金
本村 健太		○/●	○/●	●	
矢田 雅佳		○/●		○/●	●
田中 紘介		●	○/●	●	
栗野 哲史	○		●		●
森田 祐輔	●				○/● (10:30~)
増本 陽秀	●				●

□ 外来スケジュール 受付時間 (○初診・●再診) 8:00~11:00

