

2018
Dec
特別号

NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

C型慢性肝炎疾患の克服を目指して

今回、2型HCVによる慢性肝炎および肝硬変に対するインターフェロンフリー治療成績が、自治医科大学を中心とした多施設共同研究により明らかになりました。その研究結果がInternal Medicine誌(Intern Med 2018. doi:10.2169/internalmedicine.1194-18.)に掲載されましたので、内科学講座消化器内科分野の三浦光一講師に研究の意義と経緯を伺いました。

Q1. 研究のきっかけは？

C型慢性肝炎およびC型肝炎肝硬変の治療は長らくインターフェロンをベースとした治療でしたが、副作用のため治療を躊躇する患者が多く存在しました。また副作用による中断で、結果的にC型肝炎ウイルス(HCV)が排除されていないケースも多く存在しました。さらにインターフェロン治療成績には地域差があり、北海道、東北、四国などの人口密度の低い地域で治療成績が悪いことが報告されています。同様に栃木県で過去に行われた多施設共同研究においてインターフェロン治療での2型HCV消失率は66%であり、全国平均の80%を大きく下回っていました。2014年にインターフェロンを用いないインターフェロンフリー治療が1型HCV*に対して、2015年には2型HCV*に対して認可されました。そこで私たちは自治医科大学を中心として多施設共同研究を行い、2型HCVに対するインターフェロンフリー治療成績を取りまとめました。

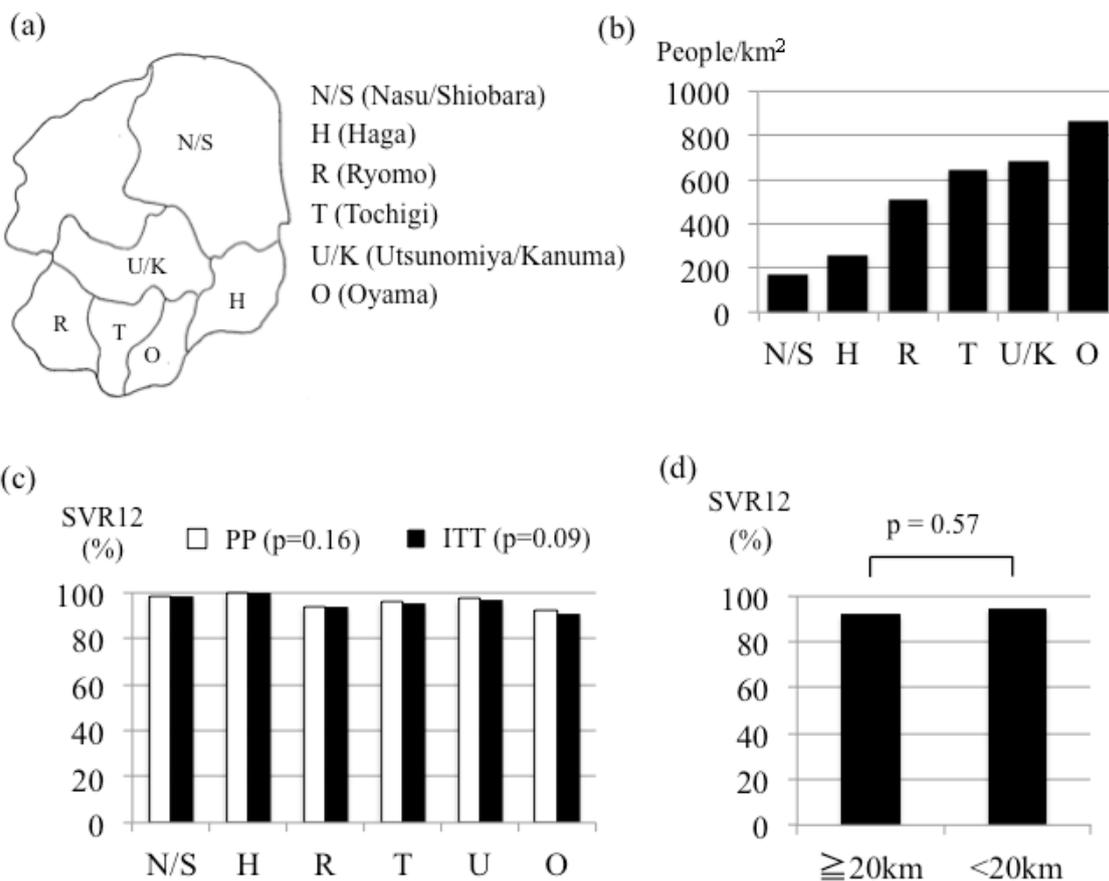
(* HCVは遺伝子型で1-6型に分けられ、日本人では1型が約70%、2型が約30%です。インターフェロン治療では1型は治りにくい、2型は治りやすいHCVと言われていました。)

Q2. 今回の研究成果を教えてください。

今回は栃木県内12病院、茨城県内1病院から患者さんをリクルートし、ソフォスビル+リバビリン(どちらも経口薬)を12週間投与しました。合計583人の患者さんに参加いただき、治療を完遂できたのは569人(97.6%)でした。インターフェロンでは治療を完遂できるのは70-80%と報告されていますので、インターフェロンフリー治療は患者さんに優しい治療と言う事ができます。治療を完遂し、治療12週後にHCV-RNA判定ができた566人の患者さんのうち、HCVが消失したのは544(96.1%)でありました。参加者全員での治療成績でも546人(93.7%)でHCVが消失しています。これらの成績は全国から報告(90.4-97.0%)と比べても遜色ない結果であり、過去の「悪夢」からようやく解放されたと言えます。

インターフェロン治療では「インフルエンザ様」と形容される発熱や筋肉痛などの副作用が高頻度に出現しました。しかしインターフェロンフリー治療ではその様な副作用はほぼ皆無であり、我々の研究でも副作用による治療中止は7例(1.2%)で、グレード2までの軽微な副作用が大半を占めました。インターフェロン治療では副作用による減量や中断が特に高齢者で治療成績低下の原因となりました。しかしインターフェロンフリー治療では高齢者でも副作用出現頻度は若年者と変わらず、結果的に治療成績も若年者と同等でありました。

最後に人口密度による治療成績を検討するため、栃木県を6ブロックに分け、治療成績を比較しました。しかし各ブロックでの治療成績に差はなく、また通院距離でも治療成績に差は認めませんでした。インターフェロン治療では週1回の通院や副作用の多さから、交通資源に乏しい地域では治療中にドロップアウトしてしまうことが指摘されていました。しかしインターフェロンフリー治療では通院は2週間ごとであり、また副作用も少ないことから、治療の完遂につながり、それが地域差の解消につながったものと考えております。



(a) 栃木県内の6ブロック; N/S 那須/塩原, H 芳賀, R 両毛, T 栃木, U/K 宇都宮/鹿沼, O 小山地区
 (b) 各地区の人口密度
 (c) 各地区でのHCV消失率; SVR12は治療終了12週後のHCV消失率。
 PP, per protocol (治療完遂できた群での検討), ITT, intention- to-treat (参加者全員での検討)
 (d) 通院距離によるHCV消失率
 (Hirosawa T, Morimoto N, Miura K et al. No regional disparities in sofosbuvir plus ribavirin therapy for HCV genotype 2 infection in Tochigi Prefecture and its vicinity. Internal Medicine 2018, in press より許諾を得て転載)

Q3. 最後に

地域医療オープンラボNews Letter特別号では世界にインパクトを与えた学内のハイレベルな研究成果を紹介することが多い中、ジャーナルのインパクトファクターは決して高いとは言えない私たちの研究を紹介して頂いたことに大変感謝申し上げます。しかし本論文は栃木県やかつてインターフェロン治療時代に同じ「悪夢」をみた地域にとっての社会的インパクトは大きいと考えられ、未だ眠る多くのC型肝炎患者の受診契機につながると信じております。また本研究にあたり協力いただきました各病院の先生方や自治医大消化器内科スタッフに厚く御礼申し上げます。

【発行】 自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
 自治医科大学地域医療オープン・ラボ