

## C型肝炎

### 1 C型肝炎の感染経路

C型肝炎は、C型肝炎ウイルス（HCV）に感染することにより、肝臓に炎症が起きて、全身倦怠感や食欲低下を起こしたり、長期間炎症が続くことにより、肝硬変や肝がんを引き起こす病気です。

HCV を含んだ血液や体液（唾液、精液、膣分泌物など）が、他の人の体に入ることにより感染します。

B型肝炎は大人になってからの持続感染がまれなのに対し、C型肝炎は成人でも70～80%と非常に高い確率で持続感染が起こります。そのため、多くの場合は成人してから感染したものです。

また、以前は輸血や血液製剤を介した感染が主な感染経路でしたが、1989年にHCVが発見され検査法が確立し応用されるようになると、1992年以降はこのような医療行為で感染することは、ほぼなくなりました。

#### HCV の感染経路

- ・鍼治療、入れ墨
- ・ピアス
- ・針刺し事故（医療従事者）
- ・母子感染（1～5%前後）
- ・麻薬、覚せい剤（注射器の共用）
- ・アートメイク
- ・性行為に伴う感染（1%程度）
- ・その他（不適切な医療行為など）

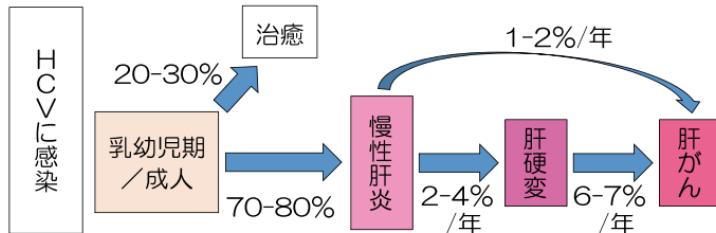
今はほとんどない経路

- ・輸血（1992年以前）
- ・輸入の非加熱血液製剤



## 2 C型肝炎の感染時期と病態・経過

C型肝炎は、感染してから一般に20~30年かけて、早い人では約10年で肝硬変となり、さらに肝がんを発症します。



## 3 C型肝炎の治療

HCVは完全に排除することが可能です。従って、「ウイルス排除を目的とした治療」と「肝炎の鎮静化を目的とした治療」の2つに大きく分けられます。通常はウイルス排除を目指しますが、前者の治療ができない方に対する後者の治療を行います。

### ● ウィルス排除を目的とした治療

- ペグインターフェロン+リバビリンを中心とした治療
- インターフェロンフリー治療（現在の第一選択）

### ● 肝炎の鎮静化を目的とする治療

- グリチルリチン製剤（強力ネオミノファーゲンC<sup>®</sup>）
- ウルソデオキシコール酸（ウルソ<sup>®</sup>）
- しゃ血療法

### (1) ウィルス排除を目的とした治療

#### ア ペグインターフェロン+リバビリンを中心とした治療

インターフェロンを中心としたこの治療が、1992年から2014年までの長い間行われ、それなりの治療効果をあげてきました。しかし、奏効率（ウィルス消失率）、副作用、治療期間の面で問題があり、高齢者や肝硬変患者には行われにくい治療でした。

HCV は遺伝子配列の違いによっていくつかのタイプ（ゲノタイプ）に分けられますが、日本人は 1 型、2 型のいずれかに感染している人が大部分です。1 型はインターフェロンが効きにくい、いわゆる難治型と呼ばれるタイプ（日本人の 70% がこのタイプ）で、2 型は比較的インターフェロンが効きやすいタイプです。

#### ● ペグインターフェロン+リバビリン

- ・難治性の 1 型の場合、奏効率は 10~50% 程度
- ・治療期間は半年～1 年半と長期間
- ・副作用が強い場合が多い  
(途中で治療中止することがしばしばあった)

#### ● ペグインターフェロン+リバビリン+

直接作用型抗ウイルス薬（3 剤併用療法）

- ・奏効率は 80~90% と効果は高い
- ・副作用が強い（激しい皮疹、貧血、腎障害など）

## イ インターフェロンフリー治療

2014 年以降はインターフェロンフリー治療（インターフェロンを使わない直接作用型抗ウイルス薬のみの治療法）が次々と発表されました。これらの薬は奏効率が 80~100%、治療期間は 2~6 ヶ月、副作用はほとんどなく、多くの人が問題なく最後まで治療を継続することができ、肝硬変の患者さんや 70 歳以上の高齢の患者さんにも行われやすい治療法です。現在は、このインターフェロンフリー治療が第一選択の治療法となっています。

インターフェロンフリー療法は、ゲノタイプ 1 型にも 2 型にも大体 90% 以上の高い奏功率が認められます。

2022 年 12 月現在、日本で使用可能な直接作用型抗ウイルス薬は 3 種類あり、いずれも特徴と使用上の注意が異なります。

#### 日本で使用可能な直接作用型抗ウイルス薬

ハーボニー<sup>®</sup>、マヴィレット<sup>®</sup>、エプクルーサ<sup>®</sup>

## インターフェロンフリー治療の薬の選択について

最新のガイドライン\*によると、C型肝炎治療は、①ゲノタイプ、②病態が慢性肝炎か肝硬変か、③前治療として直接作用型抗ウイルス薬が行われたかどうか、の3点で、治療方法が分けられます。

\* 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編集

「C型肝炎治療ガイドライン」(第8.2版 2023年1月)

### ○これまでに直接作用型抗ウイルス薬の治療を受けていない方

ゲノタイプ1型・2型の慢性肝炎・代償性肝硬変（比較的早期の肝硬変）の方については、ハーボニー<sup>®</sup>、マヴィレット<sup>®</sup>、エプクルーサ<sup>®</sup>の3種類全てが認可されています。ただし、ハーボニー<sup>®</sup>とエプクルーサ<sup>®</sup>は重度の腎障害のない方に限ります。

治療期間はマヴィレットのみ8週間で、他の薬は12週間です。

### ○直接作用型抗ウイルス薬の治療を受けたことのある方

これまでに前治療として、直接作用型抗ウイルス薬が使用されたにも関わらず、前治療でウイルスが排除できなかった場合は、元のHCVが変異して耐性株となり、他の新しい直接作用型抗ウイルス薬を使っても、効かない場合がしばしばあります。

インターフェロンを中心とした治療法の一つで、3剤併用療法（21ページ）でウイルスが排除できなかつた方で、ゲノタイプ1型・2型の慢性肝炎・代償性肝硬変の方については、ハーボニー<sup>®</sup>、マヴィレット<sup>®</sup>、エプクルーサ<sup>®</sup>の3種類全てが認可されています。ただし、ハーボニー<sup>®</sup>とエプクルーサ<sup>®</sup>は重度の腎障害のない方に限ります。治療期間は全て12週間です。

また、インターフェロンフリー治療でウイルスが排除できなかつた場合は、ウイルスの変異が通常のタイプとは異なった多重変異株が出現する可能性があります。これらの特種な変異株は強い薬剤耐

性を示すことがしばしばあるので、このような場合は主治医の先生を通じて、肝疾患診療連携拠点病院（広島大学病院、福山市民病院）の専門医の指示を仰ぐようにしてください。

専門的な判断の後、インターフェロンフリー治療の再治療可能と判断された場合は、再度のインターフェロンフリー治療を受けることができます。

### ○ 非代償性肝硬変の方

より重度の肝硬変である非代償性肝硬変に対しても、近年インターフェロンフリー治療が可能となりました。非代償性肝硬変は重症度により Child-Pugh 分類でグレード B とグレード C に分けられます、グレード B の人はエプクルーサ<sup>®</sup>12 週間（重度の腎障害のない方）の治療を受けることができます。一方、最重症のグレード C の人に対しては、エプクルーサ<sup>®</sup>12 週間の治療となるか、治療せず経過観察となるのかは、専門医により慎重に判断されます。

### ○ 総括

いずれの治療薬が選ばれた場合も、**治療期間中は薬を飲み忘れないようにすることが重要**です。現在の直接作用型抗ウイルス薬は、抗ウイルス効果が強い分、飲み忘れたり、自己判断で薬を中止したりすると、その反動でウイルスが急速に増殖し、時には耐性株が出現することがあります。処方された薬は確実に内服してください。

また、いずれの薬も、何種類か併用してはいけない薬があります。他の病院や診療所などで新たに薬をもらった場合や、自分で市販薬や健康食品を購入した場合は、一緒に飲んでも良いか、主治医の先生に確認を取ってください。

以下に、日本肝臓学会の C 型肝炎治療ガイドライン（第 8.2 版）（2023 年 1 月作成）を示します。新しい薬剤が発売され、また新たな知見が生まれることもあるので、ガイドラインは絶対的ではなく、日々更新されるものと認識する必要があります。

C型肝炎治療ガイドライン（日本肝臓学会 2023年1月）より一部改変

## 1 慢性肝炎・代償性肝硬変

### (1) 初回治療（直接作用型抗ウイルス薬の治療歴のない方）

病態	ウイルス型 (ゲノタイプ)	薬剤名
慢性肝炎	1型	・ハーボニー®(12週間)(重度腎障害のない方) ・マヴィレット®(8週間) ・エブクルーサ®(12週間)
	2型	
代償性 肝硬変	1型	・ハーボニー®(12週間)(重度腎障害のない方) ・マヴィレット®(12週間) ・エブクルーサ®(12週間)
	2型	

### (2) 再治療（3剤併用療法の治療歴のある方）

病態	ウイルス型 (ゲノタイプ)	薬剤名
慢性肝炎 ／ 代償性 肝硬変	1型	・ハーボニー®(12週間)(重度腎障害のない方) ・マヴィレット®(12週間)
	2型	・エブクルーサ®+リバビリン(24週間)

### (3) 再治療（インターフェロンフリー治療の治療歴のある方）

病態	ウイルス型 (ゲノタイプ)	薬剤名
慢性肝炎 ／ 代償性 肝硬変	1型／2型	・マヴィレット®(12週間) ・エブクルーサ®+リバビリン(24週間)

## 2 非代償性肝硬変

ウイルス型 (ゲノタイプ)	Child-Pugh 分類	薬剤名
全て	グレードB	・エブクルーサ®(12週間) (重度腎障害のない方)
	グレードC	・エブクルーサ®(12週間) (重度腎障害のない方) (肝臓専門医による治療方針の判断が必要) ・経過観察

これらの直接作用型抗ウイルス薬は非常に高価ですが、治療薬にかかる費用と治療中の検査の費用は、健康保険と肝炎治療費助成制度によって、その大部分がまかなわれています。治療を受ける場合には、肝炎治療費助成制度を活用して下さい。

## (2) 肝炎鎮静化のための治療

以前は、ウイルス排除目的のインターフェロン治療が何らかの理由で受けられない人に対して、肝炎の進行を抑え、肝硬変、肝がんにならないようにするために、ウルソデオキシコール酸（ウルソ<sup>®</sup>）の内服やグリチルリチン製剤（強力ネオミノファーゲンC<sup>®</sup>）の注射やしゃ血療法がしばしば行われていました。しかし、現在は前述のように高齢者や肝硬変の方にも、直接作用型抗ウイルス薬が有効であるため、まずはウイルス排除が可能かどうか考えるべきです。

従って、以前に比べて肝炎鎮静のための治療は、C型肝炎の患者さんには行われなくなっています。耐性ウイルスに感染して現存の治療薬では治療困難な人、他に重篤な疾患があり、抗ウイルス治療の対象にならない人など、ごく限られた人がその対象と考えられます。

● MEMO ●