

---

## 話題の肝疾患—C型肝炎治療とNASHの最新情報

岡上 武

(大阪府済生会吹田病院)

---

### 1. C型肝炎治療の最新情報

難治性と言われていた 1b 高ウイルス量の C 型肝炎でも、第一選択剤である peginterferon (PEG-IFN) / ribavirin (RBV) 併用 48-72 週治療で約 55%が完治 (SVR) するようになり、C 型肝炎起因の肝臓は徐々に減少している。しかし、高齢者特に高齢女性患者の SVR 率は 40%未満で、高齢者での肝発癌が問題になっている。PEG-IFN/RBV 治療効果を規定する因子には 1) 治療内容 (遵守率)、2) 線維化の程度、3) ウイルス側因子 (遺伝子型、ウイルス量、core aa 70 の変異、ISDR の変異) と 4) 宿主側の因子 (年齢、性、肥満度、IL28 $\beta$  遺伝子多型) がある。この中で、IL28 $\beta$  遺伝子多型と core aa 70 のアミノ酸変異の有無は重要な治療効果規定因子であり、これらについて述べる。また、現在 C 型肝炎の新しい薬剤開発が急速に進んでおり、今年秋には PEG-IFN/RBV/protease inhibitor の 3 者併用 24 週治療が認可される予定で、この治療で 1b 高ウイルス量患者の 70%は完治すると思われる。さらに、数年以内に IFN 無しの protease inhibitor/polymerase inhibitor の内服 2 剤での治療法が登場する予定で、これにより interferon なしで C 型肝炎のほとんどの症例が完治するものと期待されている。5 年以内に C 型肝炎患者は激減する可能性が高い。本講演では現在治験中のこれら新薬の治療効果などについても述べる。

### 2. 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の臨床の最新情報

非飲酒者で主として肥満・糖尿病・高血圧・脂質異常症などのいわゆる生活習慣病を背景に脂肪肝を呈するものを非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) と称し、これには予後良好な単純性脂肪肝 (SS) と炎症や線維化を伴い肝硬変や肝臓に進展する予後不良な非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) がある。我が国には NAFLD 罹患者が 1000 万人いて、うち 200 万人は NASH と推定されている。NAFLD/NASH の病態形成にはインスリン抵抗性と酸化ストレスが重要な役割を果たしている。2007 年に日本糖尿病学会から NASH の死因のトップは肝疾患 (肝硬変・肝臓) で、糖尿病患者の 8 人に 1 人は肝疾患で死亡していると報告された。現在 NASH/NAFLD は我が国で最も頻度の高い肝疾患で、肥満者・糖尿病患者や高血圧患者の増加に比例し NAFLD は年々増加し、臨床的にも医療経済上でも極めて重要な疾患である。著者は 2008 年から厚労省の NASH 研究班班長を 3 年間務め、NASH の病態解析診断法、治療法の開発などに取り組んできた。研究班では糖尿病患者の肝障害の実態調査、血液生化学的な NASH 診断法の開発、NASH 起因肝臓の解析、NASH 発症・進展の感受性遺伝子の解析、NASH 治療法の開発などを行ってきた。

この度、5,583名の糖尿病患者の詳細な database が完成し、NASH 肝癌の特徴も明らかになり、血液生化学的に単純性脂肪肝と NASH の鑑別法も提示することが出来た。さらに大きな成果として NASH 発症・進展の感受性遺伝子を 22 番染色体上に同定出来た。本講演では NASH/NAFLD の臨床と研究の最新情報を述べる。

<講師略歴> 岡上 武 (おかのうえたけし)

昭和 44 年：京都府立医科大学卒業

昭和 55 年：University of California, Davis, 病理学教室(Prof. Samuel W French)

昭和 56 年：京都府立医科大学第三内科助手

昭和 62 年：同 講師

平成元年：同 助教授

平成 14 年：京都府立医科大学第三内科教授

平成 19 年：大阪府済生会吹田病院院長、京都府立医科大学名誉教授

専門：ウイルス性肝炎、NASH、肝癌、アルコール性肝障害

学会役員：日本肝臓学会理事、日本消化器病学会理事を歴任、

その他：2008 年 4 月～2011 年 3 月 厚生労働省肝炎等克服緊急対策事業研究班班長 “非アルコール性脂肪性肝疾患の病態解明と診断法・治療法の開発に関する研究”

厚生労働省肝炎等克服緊急対策事業研究 “ウイルス性肝炎の治療の標準化” 班員

厚生労働省肝炎等克服緊急対策事業研究 “肝炎ウイルスと代謝・免疫系の相互作用に関する包括的研究” 班員

著書：やさしい C 型肝炎の自己管理 (医薬ジャーナル)、最新肝臓病の診断と治療(銀海舎)、慢性肝炎の治療ガイド 2006 (文光堂)、NAFLD,NASH の診療の手引き (文光堂)、など