



の検査で、再燃が起こっていたり、ウイルスが排除されていなかったケースに行われます。

## 早い時期にウイルスが消えるほど治療効果は高い

ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法で、C型肝炎ウイルスが完全に排除されるかどうかは、治療を開始して早い時期に、血液中からウイルスが消えるかどうかが、大きなポイントになります。ウイルスの消滅した時期が、治療効果を左右するともいえるのです。

そのため、治療中は定期的にHCV-RNAの核酸検査(定性法)を行い、ウイルス排除の有無(陰性化しているかどうか)をチェックしていきます。ジエノタイプ1b型のウイルス量が多い患者さんで、治療を始めて12週間までにウイルスが消えていた場合には、48週間の治療で約7割の人にウイルスの排除が見られることがわかつています。

しかし、ウイルスが消えた時

期が13週間以降で24週間までと少し遅い場合には、48週間の治療では約3割の人しかウイルス排除が見られません。

そこで、現在は、1b型でウイルス量が多い患者さんで、併用療法を始めて13週間以降36週間に内にウイルスが消えた患者さんについては、治療期間を延長し、原則として72週間の治療を行なっています(図5参照)。延長によって、ウイルスを排除できる人が5～6割に増えているというデータが得られています。この72週間の治療も健

康保険が適用され、医療費の助成が受けられます。

一方、36週間までにウイルスが消えない場合は、併用療法の効果が期待できません。したがって、その時点での治療方針を変え、慢性肝炎の進行を抑える治療(12ページ参照)などを検討します。

## ウイルスの量や遺伝子の配列からも効果の予測ができる

ペグインターフェロンとリバ

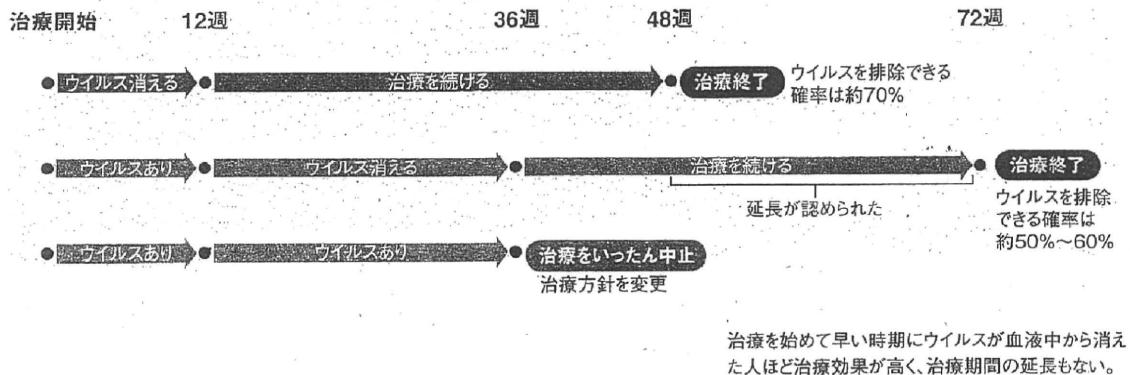
ビリンの併用療法では、ウイルスが消えた時期だけでなく、治療中のウイルス量を測ることでも、治療効果を予測することができます。

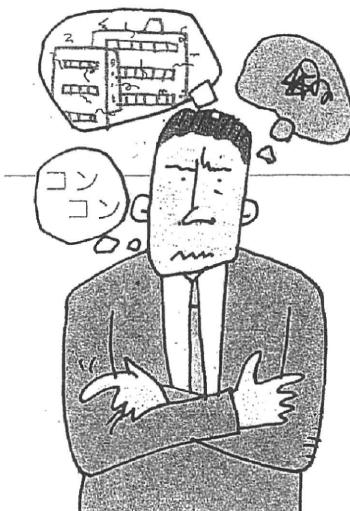
武藏野赤十字病院で併用療法を受けた患者さんを詳しく調べてみると、治療を始めて12週間にウイルス量が治療前の100分の1以下に減つていれば、48週間の治療により75%の確率でウイルスを完全に排除できることがわかったのです。

100分の1以下になつたかどうかは、「高感度コア抗原検査」というウイルスたんぱくを測定する方法で、正確に調べることができます。健康保険が適用される検査です。

さらに、治療前の血液検査で、C型肝炎ウイルス遺伝子の「NS5A」という部分のアミノ酸配列を調べることでも、ジエノタイプ1b型の患者さんが、どのくらいの確率でインターフェロンが効くかが予測可能になっています。アミノ酸配列の変異が多ければ、治療効果は高くなります。

[図5] ペグインターフェロンとリバビリン併用療法の治療見通し(ジエノタイプ1b型でウイルス量が多い場合)





## ペグインターフェロンと リバビリンの副作用

ペグイントンターフェロンでは  
うつ症状、空咳、  
飛蚊症に注意

ペグインインターフェロンの場合  
従来のインターフェロンに比べ  
ると、発熱、悪寒、頭痛などの  
副作用は少ないのが特徴です  
(8~9ページ参照)。

したがつて、治療開始から12週間は週1回程度、その後は月1回程度、血液検査をして、血小板や好中球の数をチェックする必要があります。

なお、ヘクインターフュロンを、注射した場所に、皮膚症状として「薄赤色のぼつぼつ(紅斑)」ができることがあります。皮膚の注射部位にペグインターフュロンが長くとどまっているために現れる症状だと思われますが、痛みやかゆみはなく、心配するものではありません。ただし、注射する場所は、毎回、変えたほうがいいでしょう。

治療が後半になるに慣れ、「脱毛」が起こりやすくなります。しかし、治療が終われば元に戻ります。かつらが必要になるほど脱毛する人はほとんどいませんが、脱毛に関しては、医師のほうで「また生えてきますからね」と励ましながら、患者さんは治療を続けていただいています。

「間質性肺炎」と「眼底出血」も、  
気をつけなければならない副作用  
です。そのため、ペグインタ  
ーフエロンで治療中に、空咳が  
出たり、目の前にちりや煤のよ  
うなものが動いて見えた（飛  
蚊症）したら、やはりすぐに医  
師に伝えてください。

たり、イライラしたり、夜眠りにくいなどの軽いうつ症状が出たら、必ずすぐに医師に伝えて下さい。

リバビリンの場合  
溶血性貧血が  
起こりやすい

リバビリンでは副作用として、多くの人に「貧血」が起ります。リバビリンとペグインターフェロンの併用療法を開始して4～8週間ぐらいまでは、貧血がだんだん進んでいきます。

薬の量を減らすなどの工夫で、治療を続けることが大

ペグインターフエロン・リバ  
ビリン併用療法は、従来のイン  
ターフエロン単独療法よりも、  
「体のだるさや食欲不振」が強く  
出るともいわれています。しか  
し、併用療法を受けながら、多  
くの患者さんが、仕事を続け、  
通常の生活を送っています。

副作用の出方には個人差がありますが、副作用が強く出た場合でも、薬の量を減らすなどの工夫によつて、治療を進めることができます。

実際に避妊する必要があります。  
男性患者さんの場合、リバビリ  
ンが精子に移行するので注意し  
てください。



# ウィルスを排除できなかつた場合 などに行う治療



## インターフェロンの 少量長期療法で、 肝がんへの進行を抑える

C型肝炎ウイルスの排除を目指した治療で効果が出なかつた人や、もともと貧血が強かつたり糖尿病が悪化してたりしてリバビリンが使えない人などには、慢性肝炎の進行を抑え、肝硬変や肝がんを防ぐための治療が行われます。

その治療法として最初に検討されるのが、「インターフェロン単独の少量長期療法」です。従来のインターフェロンを用いた治療で、治療中にウイルスは消えないのに、肝機能のALT(GPT)の数値が非常に改善される患者さんがいることがわかつていました。その後、ペグインターフェロンでは、ウイルスが消えなくとも、通常の2分の1程度の投与量で、多くの患者さんのALTが正常化することが明らかになりました。

ウイルスが消えなくても、ALTが正常化すれば、肝臓の線維化の進行が抑えられ、肝硬変や肝がんへの移行を遅らせる、あるいは阻止する効果が期待できます。これを狙って行うのが、少量長期療法です。

## ALTの値を下げる 薬の服用や瀉血療法などを行うことも

少量長期療法では、ペグインターフェロンを主に週1回、外来で少量注射します。場合によつては、10日に1回あるいは14日に1回の注射で、効果を得られることがあります。

また、従来のインターフェロンを週3回程度、自分で少量注射する、自己注射法も有効です。インターフェロンは、夜寝る前に注射をすると副作用が軽いことがわかつており、自己注射で就寝前に投与すれば、副作用の

軽減が可能になります。

少量長期療法の期間は、2年以上が望ましいといえます(\*)。

どうしてもインターフェロンの注射ができない人は、「ウルソデオキシコール酸」という薬の服用や、「強力ネオミノファイゲンC」という薬の静脈注射で、肝臓を保護し、ALTの正常化を目指します。

また、採血によって血液中の鉄を減らし、肝臓から鉄を除去する「瀉血療法」という方法で、慢性肝炎の悪化を防ぐとともにあります。

\*インターフェロンの使用期限が撤廃され、長時間治療が可能になりましたが、都道府県によって健康保険が適用される期間は異なっています。

## 研究が進む 新薬「プロテアーゼ阻害薬」

現在、世界各国で、さまざまなC型肝炎の治療薬の開発が進んでいます。そのうち、最も期待されている新薬が「プロテアーゼ阻害薬」です。

プロテアーゼは酵素(たんぱく質)の一種で、C型肝炎ウイルスが増殖する際に非常に重要な役割を担っています。このプロテアーゼの働きを阻止して、C型肝炎ウイルスを強力に抑え込む作用をもっているのが、プロテアーゼ阻害薬です。

ただし、この薬を服用していくと、途中でこの薬が効かないウイルス(耐性ウイルス)が出現することが明らかであります。ですから、プロテアーゼ阻害薬のみを飲んでも意味がありません。

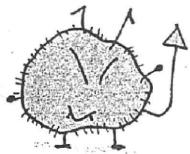
そこで、プロテアーゼ阻害薬にペグインターフェロンとリバビリンを併用することで、治療期間を短くし、ウイルスを排除する力を高めようとする試みが、すでに欧米で行われています。

標準的な治療のスケジュールは、初めに3つの薬を12週間併用し、その後、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法を12週間行い、合計24週間で終了するという流れです。この方法により、ウイルスが完全に排除される確率が、今まで以上に高くなると期待されています。

日本でも、プロテアーゼ阻害薬の臨床試験が始まっています。3つの薬を併用するので、副作用が少し強めに出ることが予想されますが、治療期間が半年に縮短できるのは、C型肝炎の患者さんにとって朗報といえるでしょう。

インターフェロン治療これまでウイルスが消えなかつた人も、あきらめることはできません。ALTの正常化(肝機能の改善と安定)を目指す治療を続けながら、新薬の登場を待つのも一つの方法です。

## コンピュータ解析でわかった、治療効果に関する意外な因子



# データマイニング解析で 画期的な治療効果の予測が可能に

治療効果に影響する  
患者サイドの  
因子に注目

これまでC型肝炎の治療では、  
C型肝炎ウイルスのタイプや量  
が、インターフェロンの効き具  
合を左右する、最も重要な因子  
であると考えられてきました。

しかし、ペグインターフェロ  
ンとリバリソンの併用療法が行  
われるようになり、様子がだい  
ぶ変わってきました。インターフ  
ェロンが効きにくいウイルス  
のタイプや量をもつ患者さんで  
あっても、併用療法で飛躍的に  
ウイルス排除の効果を得られる  
ようになりました。

そのため、最近は、ウイルス  
側の因子だけで治療薬の効き具  
合を予測することが、実はだい  
ぶ難しくなってきたのです。

そんななか、武藏野赤十字病  
院では、治療効果に影響する患  
者さん側の因子にも注目し、2  
004年ごろから、「データマ  
イニング手法」を用いたC型肝  
炎治療を行っています。

データマイニング手法とは、  
膨大なデータを集積し、コンピ  
ュータを用いて、そのデータか  
ら「一見すると何ら関係がなさ  
そうな事柄と事柄の間にある、  
きわめて強いつながりを見つけ  
出す」という解析方法です。市  
場調査などでよく使われる手法  
です。

この方法で、例えばスーパーマー  
ケットが膨大な顧客のデータを分析  
すると、「ビールを買  
う人は紙おむつを買いや  
すい」といった傾向がつかめたりしま  
す。そうなればスーパーマーケ  
ットは、「紙おむつとビールを  
隣り合うように陳列して顧客の  
購買意欲を上げる」という経営  
戦略を立てる事ができます。

そこで、武藏野赤十字病院では、ペグインターフェロン・リ  
バリソン併用療法を受けたC型  
肝炎の患者さんで、治療開始後  
12週間までに(早期に)ウイルス  
が消えた人と消えない人との  
何が最もその効果の有無を分け  
る因子なのか、データマイニ

ング手法を用いると可能にな  
ります。  
といつた生活習慣も、問診など  
で患者さんはチェックされます。  
これら患者さんから得られた  
多岐にわたるデータや情報をま  
とめて解析し、治療効果に関係  
する因子を見つけ出し、しかも  
それが最も重要な因子であるか  
を判別する(重みづけする)こと  
は、従来の統計学ではできませ  
んでした。それが、データマイ  
ニング手法を用いると可能にな  
ります。

早期のウイルス排除に  
最も影響していたのは  
肝臓の脂肪量

肝臓の脂肪量

グラフで調べてみました(図6  
グラフ参照)。

ここでは、対象になった269人の患者さんの、血液検査で得られたすべての成績、加えて、性別、年齢、体重、肝臓の脂肪量や線維量といったデータを用いました。

その結果、驚いたことに、早期にウイルスが消えるかどうか

に最も強い影響を与えていたのは、患者さんの「肝臓にたまつた脂肪の量」であることが判明しました。ウイルス側の因子ではありませんでした。

そして、脂肪がたまつた状態が全肝細胞の30%未満と少ない患者さんは、早期にウイルスが消える確率が47%だったのにに対し、脂肪が30%以上と多い患者さんは、早期にウイルスが消える確率は18%でした。

さらに、脂肪が30%未満の患者さんをみると、2番目に影響を及ぼしていた因子は、患者さんの「LDLコレステロール(悪玉コレステロール)の値」であることもわかりました。3番目に影響していたのは年齢でした。

ウイルスを排除する治療薬と

まるで無関係なように見えた事柄が、実は個々の患者さんにとつて、治療効果を左右するきわめて重要な因子だったのです。

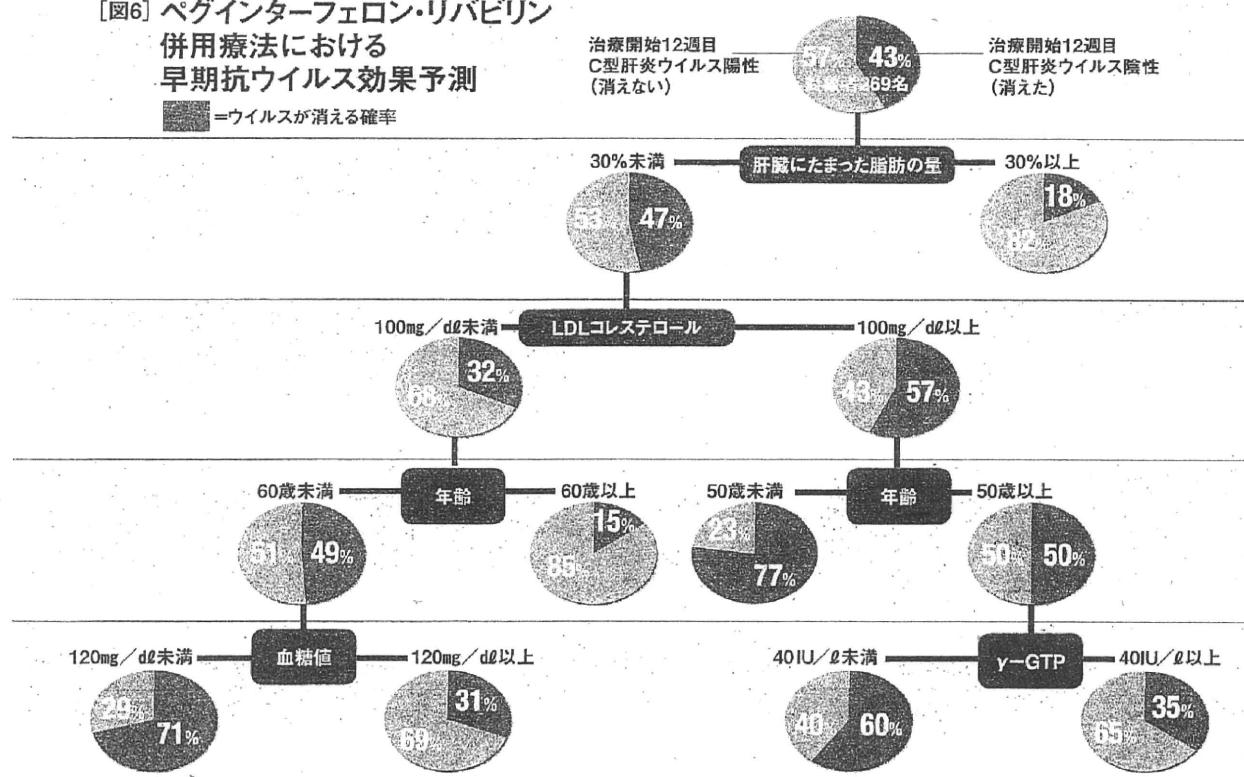
## 一人ひとりの患者さんの治療効果を見通すことが可能

重みづけされたこれらの因子を順番に用いて、患者さんを分類していくと、ある患者さん群の治療効果を算出できるようになります。それを表したのが円グラフの図6です。円グラフの見方を簡単に説明すると、次のようにになります。

例えば、自分の肝臓にたまつた脂肪の量が30%未満で、LDLコレステロールの値は基準値内ではあるけれど100以上と少し高めで、年齢が50歳以上で、 $\gamma$ -GTPの値が40未満という患者さんは、早期にウイルスが消える確率は60%と予測できます。

一方、脂肪の量が30%未満で、LDLコレステロールの値が100未満と低く、年齢が60歳未満で、血糖値が120未満で

[図6] ペグインターフェロン・リバビリン併用療法における早期抗ウイルス効果予測



(武藏野赤十字病院) ※肝臓にたまつた脂肪の量は肝生検のほか超音波検査でも調べることができる。

あれば、その患者さんの早期にウイルスが消える確率は71%になります。

つまり、個々の患者さんの血液検査などのデータを、この円グラフにあてはめれば、併用療法を始める前に、医師が患者さんに「あなたは何%ぐらいの確率で早期にウイルスが消えますよ」と、科学的根拠にもとづいて説明できるわけです。これは、その人にとっての治療効果を見せるということです。

## 治療に加えるべき工夫が見えてくるのも大きな特徴

早期にウイルスが消える確率が、どの程度ならば併用療法を受けるのが適切かは、患者さん一人ひとりの価値観によるところが大きいといえます。ただし、武藏野赤十字病院では、円グラフで示した、血糖値が120以上でウイルスが早期に消える確率が31%と予測された人が併用療法を希望された場合には、その患者さんに、例えば食べ過ぎに気をつけて、バランスのとれた食事をする努力をしていただきます。食生活の改善などで血糖値が120未満に下がれば、治療効果が上がる可能性が十分にあるからです。

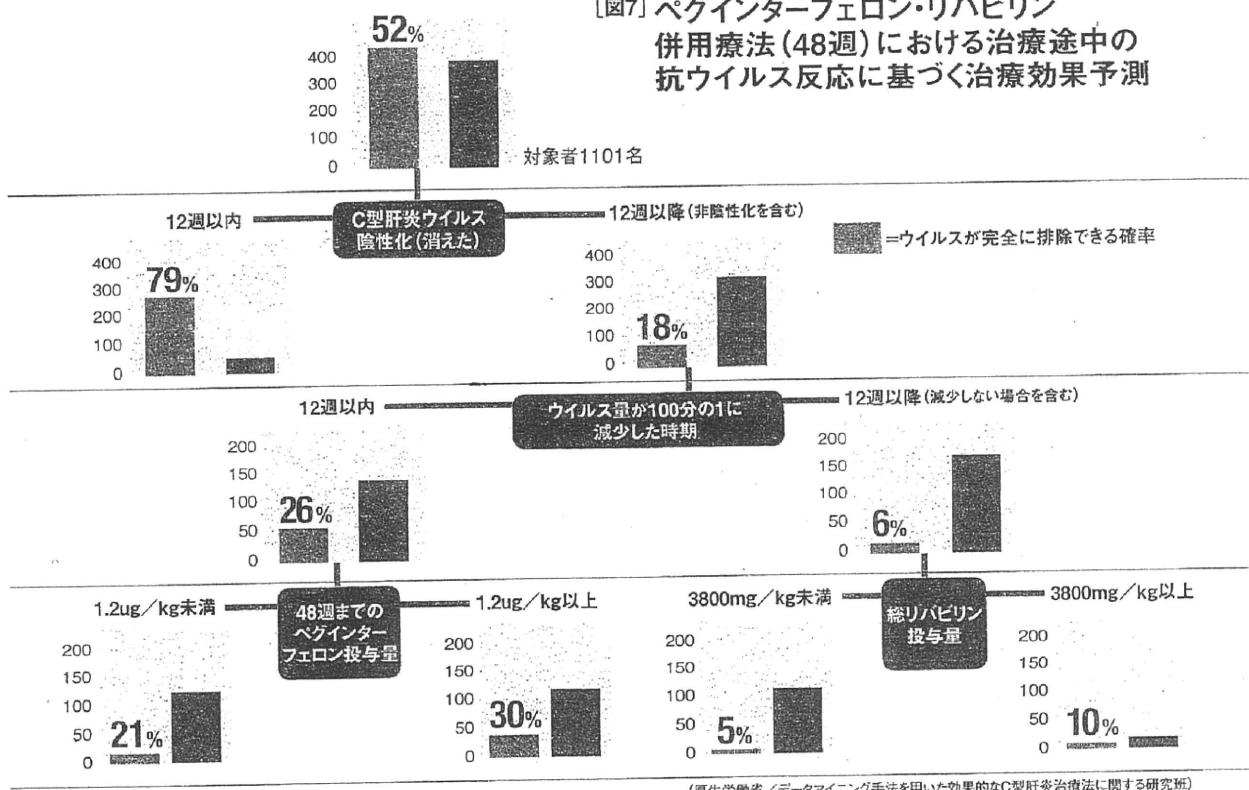
このように、最初にその人の治療効果を予測して、ウイルスが消えにくうだとわかつたら、ウイルス排除を早期に目指すため、治療に加えるべき工夫が見えてくるのも、データマイニング手法を用いたからこそ立てられる治療戦略です。

## 治療途中で最も重要なのはウイルスが消えた時期

もう一つ、治療効果の予測を紹介しましょう（棒グラフの図7参照）。

ペゲインターフェロン・リバビリン併用療法を48週間受けて、ウイルスが排除された人と排除されなかつた人との治療途中において、何が最も治療効果を左右する因子になるのか、データマイニング解析で調べてみたものです。ここでは、武藏野赤十字病院をはじめ8つの病院

[図7] ペゲインターフェロン・リバビリン併用療法(48週)における治療途中の抗ウイルス反応に基づく治療効果予測





の1101人の患者さんのデータを用いました。

その結果、最も治療効果を左

右するのは、ウイルスが消えた時期が治療開始後12週間以内かそれよりあとか、ということでした。そして、このような結果を踏まえて、ある患者さん群の治療効果を算出できるようになつたのが、図7の棒グラフです。

簡単に棒グラフの説明をすると、まず、治療開始後、12週間までにウイルスが消えた人は、

48週間の治療でウイルスを完全に排除できる確率は79%と予測できます。この数字は、治療中の患者さんをとても勇気づけるとしても、治療を続ける大きな励みになるはずです。

一方、12週間を過ぎてからウイルスが消えた人は、48週間の治療でウイルスを完全に排除できる確率は18%です。ただ、この場合、12週間までにウイルス量が治療前の100分の1まで低下していれば、48週間の治療で完全に排除できる確率が26%になります。しかも、48週間までのペグインターフェロンの

投与量が十分(1・2ug/kg以上)であれば、排除できる確率は30%という予測になります。

12週間を過ぎてからウイルス量が100分の1にまで低下した人は、48週間の治療でウイルスを排除できる確率は6%ですが、リバビリンを十分(3800mg/kg以上)に服用すると、10%まで確率が上がる予測であります。

## 治療途中で個々の患者さんの治療の方向性が見極められる

武藏野赤十字病院では、この

予測を、個々の患者さんのウイルスの消える時期やウイルス量の減り方に合わせて、あらためて治療途中で薬の投与量を検討する際に役立てています。つまり、この予測によって、治療経過の大重要なポイントで、治療の方向性の見極めができるわけです。

ですから12週間までに100分の1にまでウイルス量が減った患者さんは、例え「あなたは、ペグインターフェロンの量をこのまま減らさず、多少

の副作用は我慢して、最後まで治療を続けていきましょう」とか、12週間を過ぎてから100分の1にまでウイルス量が減った患者さんは、「あなたは、リバビリンを十分量飲まないとウイルスの排除が難しいので、リバビリンの服用量を減らさずに頑張りましょう」というように、個々の患者さんに対して、科学的根拠を示しながら的確な指導ができるようになりました。

そこで、この2つの独立した組織が、それぞれまとめた、データマイニング解析によるC型肝炎の治療効果予測を比較検討してみました。その結果、両者の予測が一致しており、仮説が正しかったことが証明されました。

今後、できるだけ早い時期に、データマイニング解析によるペグインターフェロン・リバビリン併用療法などにおける治療効果予測を、ここで紹介したグラフよりもっと見やすい形にして、全国のC型肝炎治療に携わる医師に活用してもらうようにしたいと考えています。

そうなれば、患者さんは、一般的にいわれている、ある意味、漠然とした治療効果ではなく、治療前や治療中に、一人ひとりが、自分の治療率を知つたうえで、自分にとって最も適切で、一番効果的なC型肝炎の治療を受けることができるようになります。

そこで、データマイニング解析で発見できる、事柄同士の関係性の強さというのは、あくまでも仮説にすぎません。したがつて、大事なのは、この仮説をまったく別の組織で検証することが必要になつてきます。

すでに、厚生労働省には「データマイニング手法を用いた効果的なC型肝炎治療法に関する研究班」(班長・泉並木)が立ち上がり、研究がだいぶ進んでいます。また、国立病院機構長崎

# C型肝炎 Q&A



**Q 家族など周りの人々に感染させないためには、どんな注意が必要ですか。**

**A** ふだんの生活で周囲の人々に感染させることはほとんどありません。食器を共用しても、一緒に入浴しても、感染の心配はありません。出血したときの血液が、ほかほかの人の傷口などに触れた場合は、感染する可能性があるので、そ

**Q 肝機能が正常でも、C型肝炎ウイルスが体内に住み着いている場合、治療したほうがいいですか。**

**A** かつては、肝機能が悪くならないと、薬の効果が現れないとき、ウイルスが体内に住み着いているだけでは、治療対象になりませんでした。しかし、C型肝炎ウイルスは、セックステ感染することはまずありません。ただし、女性が感染して出血したときの血液が、ほかほかの人の傷口などに触れた場合は、セックステを控えてください。

**Q C型肝炎の進行を早める生活習慣はありますか。**

**A** 飲酒は進行を早めます。したがって禁酒が必要です。

また、肝臓には鉄を蓄える働きがありますが、C型肝炎になると肝臓に鉄がたまりやすくなります。肝臓に鉄が過剰に蓄積すると、活性酸素が発生して、肝細胞が障害され、肝硬変や肝がんに移行しやすくなることがあります。

そのため、現在は、C型肝炎の患者さんは、鉄分を制限した食事をしていただくのが一般的です。

的です。1日の鉄摂取量の目安は、健康な人より低い「6mg」となります。昔から肝臓病に効くとされてきたじみなどの貝類は、鉄分が多いので注意しましょ。

ただし、ペグインターフェロ

ン・リバビリン併用療法などのインターフェロン治療をしている最中は、鉄分の摂取制限はないでください。制限すると、貧血が悪化してしまうからです。

肥満もC型肝炎の進行を早めることがわかっています。以前

は、肝臓病には「高カロリー」、高たんぱくの食事がよいとされていました。しかし、今は通常の食事でたんぱく質が不足することはありません。しかし、食べ過ぎは肝炎を悪化させる要因になります。

毎日、適量を食べ、歩くなど適度な運動もして、太らないようになります。

食事に関して気になることがあつたら、かかる医療機関などの管理栄養士に一度、相談してみてください。

## C型肝炎 Q&A



### Q 感染を調べる検診はありますか。

**A** C型肝炎の感染を調べるウイルス検査は、保健所や市区町村などで、公費の補助のもと行われています。しかし、自治体によって、実施状況にかなりばらつきがあるのが現状です。そのため、詳しいことは、お住まいの市区町村の窓口や保健所に確認してみてください。

扶養者を対象に検査を実施している場合もあります。加入している健保組合に問い合わせてみる必要があります。

また、医療機関でウイルス検査を受けることもできます。検察によって肝炎の感染が疑われる場合には、検査は健康保険が適用されます。

40歳以上でC型肝炎のウイルス検査を一度も受けたことがないような人は、ぜひ一度、検査を受けることをお勧めします。

なお、2010年1月に肝炎対策基本法が施行されました。今後、肝炎の検診システムを充実させる新しい国の政策が打ち出されると思われます。

日本肝臓学会のホームページ

<http://www.jsh.or.jp/>

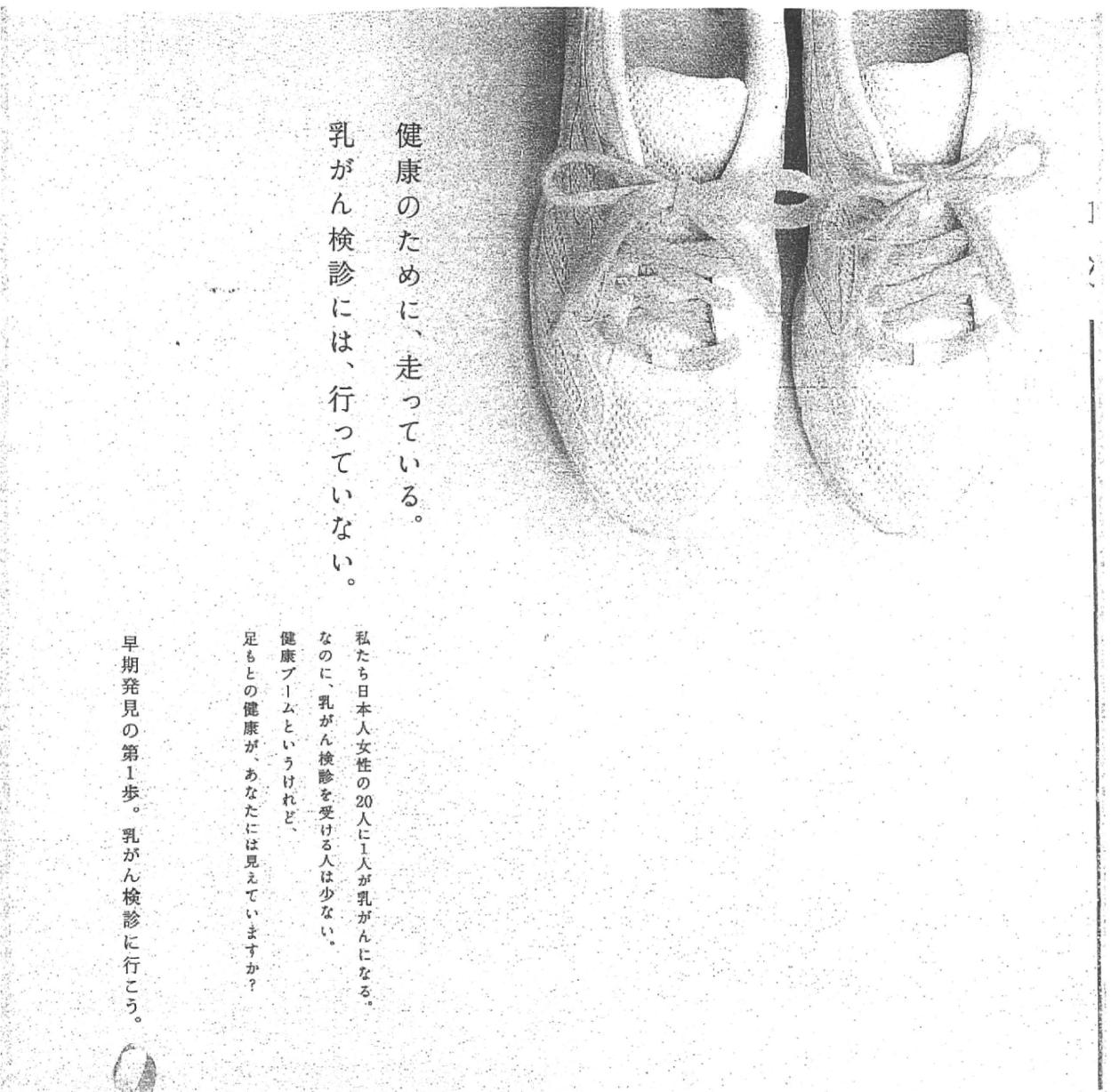
### Q C型肝炎の治療は、肝臓病の専門医のもとで受ける必要がありますか。

**A** 診断と治療方針の決定は、肝臓専門医にしてもらつてください。実際にペグインターフエロン・リバビリン併用療法などの治療が始まつたら、自宅や職場に近い開業医のもとで治療を受けることができます。その際は、肝臓専門医と開業医との間で診療情報交換しながら、患者さんに対し一緒に専門的な治療を行っていくという連携が重要になります。東京都では、C型肝炎の治療においてこの連携を強く推進しています。

肝臓専門医がどこにいるかは、日本肝臓学会のホームページで調べることができます。すべての都道府県に肝臓専門医がいます。

**A** 飲酒に関しては、適量ならば飲むことができるようになります。食生活では、食べ過ぎに十分気をつけてください。ウイルスが消えると肝臓が元になります。そのため、食べて取り込まれ、肥満を招きやすくなります。慢性肝炎だった時は

**A** 飲酒に関しては、適量ならば飲むことができるようになります。食生活では、食べ過ぎに十分気をつけてください。ウイルスが消えると肝臓が元になります。そのため、食べて取り込まれ、肥満を招きやすくなります。慢性肝炎だった時は



健康のために、走っている。

乳がん検診には、行っていない。

私たち日本人女性の20人に1人が乳がんになる。  
なのに、乳がん検診を受ける人は少ない。

健康ブームというけれど、

足もとの健康があなたには見えていますか？

早期発見の第1歩。乳がん検診に行こう。

Pink  
Ribbon

ピンクリボン乳がん  
早期発見・早期診断・早期治療の  
大切さを伝えるキャンペーンです

- 協力：(株)千趣会、メスキュード医療安全基金、(株)ワコール、キリンビバレッジ(株)、Jino、王子ネピア(株)  
●後援：厚生労働省、東京都、(社)日本医師会 ●支援：Re-bornリボンの会  
●主催：ピンクリボンフェスティバル運営委員会 TEL 03-5540-7638 (事務局：朝日新聞社事業本部内)

この作品は第5回ピンクリボンデザイン大賞ポスター部門の最優秀賞作品です。作者：古屋 伸生(たきC1)・片野 康(たきC1)・吉音 稲佐子(スタジオバク)

保健同人社はピンクリボン活動を応援しています

保健同人社 雑誌コード 03217-4 ©Printed in Japan



4910032170403  
00571

