



C型肝炎の現状

真野 浩[†]

IRYO Vol. 76 No. 4 (313–316) 2022

【キーワード】 C型肝炎ウイルス, C型慢性肝炎, 原発性肝がん

はじめに

2020年のノーベル生理学医学賞はC型肝炎ウイルス（以下、HCV）発見に関わった英米の科学者3名に授与され、選考を行ったスウェーデンのカロリンスカ研究所はHCVの発見を「数百万人の命を救った」と称賛した。WHOの試算では世界で少なくとも5,800万人以上がHCVに感染し、2019年には肝硬変や原発性肝がん（以下、肝臓がん）により29万人が死亡したと推定している¹⁾。

HCV感染と肝臓がん

国立がんセンターがん情報サービスによれば、2018年に肝臓がんと診断されたのは38,311人（男性26,163人、女性12,148人）で、25,925人（男性17,032人、女性8,893人）が亡くなり、主な臓器別のがん死亡総数では表1に示すとおり第5位（男性5位、女性6位）となっている²⁾。

肝臓がんはなんらかの慢性肝疾患を背景とすることが多いとされるが、第22回全国原発性肝癌追跡調査によれば肝細胞がん患者に占めるHCV抗体陽性者の割合は49.2%であり、わが国の肝細胞がん患者

のほぼ2人に1人がこのウイルス感染と関連していたことになる（図1）³⁾。

わが国におけるHCV感染状況

1989年のHCV発見以降、わが国では輸血などに対するスクリーニング体制が整えられ新規感染者は減少してきている。初回供血者集団を対象とした検討で、1995年–2000年におけるHCV抗体陽性率は0.49%であったが、2012年–2016年には0.13%へと低下していた⁴⁾。

一方、National database（NDB）や全国初回献血者集団から得られた情報などをもとにして、2015年時点でのHCV感染者は87万–130万人存在し、半数前後の65万人は医療機関に通院しているが、それ以外の感染者は検査を受けたことがないか医療機関を受診していないのではないかと推計されている⁵⁾。

HCV感染の病態

HCV感染は年齢にかかわらず70%以上が慢性感染に移行するが、その後自然に排除されることはまれと考えられている。HCVが感染した肝臓では炎

国立病院機構仙台医療センター 消化器内科 †医師
 著者連絡先：真野 浩 国立病院機構仙台医療センター 消化器内科
 〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野 2-11-12

e-mail : mano.yutaka.bg@mail.hosp.go.jp
 (2022年4月18日受付, 2022年8月5日受理)

Current Status of Hepatitis C

Mano Yutaka, NHO Sendai Medical Center
 (Received Apr. 18, 2022, Accepted Aug. 5, 2022)

Key Words : hepatitis C virus, chronic hepatitis C, primary liver cancer

表1 主な臓器別のがん死亡数順位 (2018年) 文献2より作成

	1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位	9位	10位
総数	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	胆道	乳房	前立腺	食道	腎・尿路
男性	肺	胃	大腸	膵臓	肝臓	前立腺	食道	胆道	膀胱	腎・尿路
女性	大腸	肺	膵臓	胃	乳房	肝臓	胆道	子宮	卵巣	腎・尿路

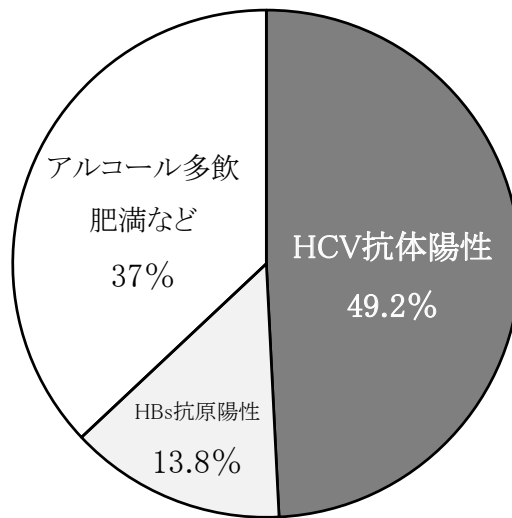


図1 肝細胞がん患者の背景因子 文献3より作成

症が持続して線維化がoccurり、その進行にともない門脈圧亢進症やタンパク合成能低下などの症状が現れてくる。この状態がC型慢性肝炎と呼ばれ、肝臓の線維化進行にともなって肝発がん率も上昇することが知られている (表2)⁶⁾。

HCV感染と肝外病変

HCV感染では種々の肝外病変との関連も示唆されており、肝疾患以外での死亡リスク増加も報告されている (表3)⁷⁾。腎疾患ではとくにHCV関連免疫複合体の沈着による糸球体腎炎が知られており、HCV関連腎疾患と呼ばれている。また、HCV感染により血管組織内で免疫反応や炎症反応が誘発され、アテローム性動脈硬化症を促進することが知られている。肝がん以外の悪性疾患では、非ホジキンリンパ腫のリスクが20%–30%増加することが報告されている。

HCV感染の治療

HCVには6つ以上の遺伝子型が知られているが、わが国で遭遇するのはほとんどが1b型や2a型、2b型で、難治性とされる3型などはまれである。また、HCVに対する過去の治療歴や肝の線維化によって使用される薬剤や治療期間が異なるため、治療開始前には遺伝子型の確認や肝線維化の評価などを行う必要がある。

現在、HCV排除を目的に用いられる薬剤は、HCVの複製に関わるタンパクのいずれかを阻害することによりその効果を発揮する (図2)。ただし、単独での使用では耐性化の恐れがあり、実際の治療では2剤を組み合わせた合剤が使用されている。これらの薬剤はいずれも内服薬で安全性、有効性がきわめて高い。そのため日本肝臓学会のC型肝炎治療ガイドラインでは、肝病変以外の合併疾患により予後不良と推測される場合を除き、すべての感染者に治療を検討するよう推奨している⁸⁾。

表 2 肝の線維化ステージと肝発がん率 文献6より作成

線維化ステージ	組織所見	年間の肝発がん率 (%)
F1	線維化なし	0.5
F2	門脈域の線維性拡大	1.5
F3	線維性架橋形成	5
F4	肝硬変	7~8

表 3 HCV感染と関連が示唆される肝外病変と死亡リスクへの影響 文献7より作成

肝外病変	死亡ハザード比
腎疾患	2.77
循環器系疾患	1.5
肝がん以外の悪性疾患	1.32

HCVゲノムの非構造タンパク領域



図 2 現在、わが国で利用可能な抗HCV薬と標的となるHCVのウイルスタンパク

今後の課題

安全できわめて有効性が高い治療法が確立した現在、HCV感染者をいかに早期に発見し治療に結びつけるかが課題となっている。わが国では2009年の肝炎対策基本法制定以降、都道府県による特定感染症検査等事業や市町村による健康増進事業など、自治体で実施される肝炎ウイルス検査の受診者が徐々に増加してきている。また、職場健診で肝炎ウイルス検査実施を促す啓発活動も行われるようになった。一方、医療機関では入院前検査や術前検査などさまざまな目的で肝炎ウイルス検査が行われている。しかし、眼科医を対象としたアンケート調査で

は、肝炎ウイルス検査が陽性の場合に必ず患者に伝えているという回答は70%に満たず、せっかく行われた検査がその後の治療に必ずしも結びついていないという結果であった⁹⁾。2018年4月、厚生労働省は手術前検査として肝炎ウイルス検査を実施した医療機関に対し、陽性陰性にかかわらず検査結果を患者に文書で伝えるよう通知しており、今後の改善が期待される。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) WHO Hepatitis https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス. 「がん統計」(厚生労働省人口動態統計) Accessed Jul.12,2022, at がん種別統計情報 肝臓 https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/8_liver.html, 全国がん死亡データ https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#a14
- 3) 日本肝癌研究会追跡調査委員会編. 第22回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2012-2013). 肝臓. 2022 ; **62** : 251-99.
- 4) 田中純子, 秋田智之. 疫学 : 慢性C型肝炎. 病原微生物検出情報 (IASR) 2021 ; **42** : 3-4. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2535-related-articles/related-articles-491/10126-491r01.html>
- 5) Tanaka J, Kurisu A, Ohara M, et al. Burden of chronic hepatitis B and C infections in 2015 and future in Japan : A simulation study. The Lancet Regional Health Western Pacific 2022 ; **00** : 100428.
- 6) C型慢性肝炎. In : 日本肝臓学会編. 肝臓専門医テキスト (第3版). 東京 : 南江堂 ; 2020 : p311-3.
- 7) Lee MH, Yang HI, Lu SN, et al. Chronic hepatitis C virus infection increase mortality from hepatic and extrahepatic diseases : a community-based long-term prospective study. J Infect Dis 2012 ; **206** : 469-77.
- 8) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編. C型肝炎治療ガイドライン (第8版) https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidlines/C_v8_20201005.pdf
- 9) 井上 淳, 柿崎 暁, 戸島洋貴ほか. 眼科医に対する肝炎ウイルス検査に関するアンケート調査. 肝臓. 2022 ; **63** : 87-9.