

序

最近の臨床医学で、最も大きな変貌を遂げたのは肝臓病学である。C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus : HCV) に対するインターフェロン (interferon : IFN) 治療は1992年に開始されたが、その効果は十分とは言えなかった。しかし、2011年に直接作用型抗ウイルス薬 (direct acting antivirals : DAAs) であるNS3/4Aプロテアーゼ阻害薬が導入され、治療効果は飛躍的に向上した。ペグIFN、リバビリン (ribavirin : RBV) との3剤併用療法の幕開けである。ただし、この治療法は短期間で終息し、2014年にNS5A阻害薬が登場したことで、複数のDAAsを併用するIFNフリーの治療が主流となった。その後、2015年には核酸型NS5Bポリメラーゼ阻害薬、2017年には非核酸型NS5Bポリメラーゼ阻害薬が登場した。現在では、これらDAAsとRBVのうち2種類ないし3種類を併用する抗ウイルス療法が行われ、C型慢性肝炎、代償性肝硬変はほぼ全例でウイルス排除 (sustained viral response : SVR) が得られるようになってきている。

一方、B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) に対しては、1986年にIFN治療が開始され、2000年には核酸アナログ製剤が登場した。現在では、5種類の核酸アナログ製剤を使い分けることで、ほぼ全例でHBV DNA量を検出感度未満に低下させ、肝炎を沈静化できるようになった。しかし、肝細胞内の2本鎖閉鎖環状 (covalently closed circular : ccc) DNAは排除できないため、これらの治療は必ずしも肝発癌の抑制に結びついていない。このためHBs抗原量の低下を目指して、ペグIFNを併用するadd-on療法が注目されるようになってきている。

これら目まぐるしい進歩の一方で、残された課題は山積している。HCVでは一部の治療不成功例が注目され、その対策法の確立が急務である。このため専門医は、DAAsの耐性変異に関して、十分な理解が求められるようになった。また、非代償性肝硬変、腎機能低下例、HIV感染例など special population に対しても、その対応を検討する必要がある。SVR後の肝発癌も、その実態が十分に解明されていない。一方、HBVでも核酸アナログの耐性変異は無視できない。また、肝発癌抑制を目指した有効な治療体系を確立すること、免疫抑制・化学療法による重症肝炎の撲滅が課題として残っている。今後、HBV、HCVともに新たな薬物が登場する予定である。しかし、これが残された課題の解決に繋がるかどうかは、実臨床で検証しなければならない。

HBV, HCV に対する抗ウイルス療法の専門性はきわめて高度になった。消化器病学を目指す医師のみならず, 他の領域の医師も, 進歩した治療法の実態と課題を認識しておく必要がある。この目的で刊行したのが本書である。わが国の最先端で活躍する肝臓病専門医に執筆を依頼した。専門性の高い治療法を簡潔にまとめていただいた各執筆者に感謝する。本書の刊行が, HBV, HCV 感染者の掘り起こしから, 抗ウイルス療法の実施へ, そして最終的にはわが国における肝臓撲滅に繋がることを期待する。

2017年6月

埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内科教授

持田 智