

巻頭言

小池 和彦*

日本肝臓学会が設立されてから58年目になる。肝臓学会の発展は、ウイルス肝炎研究の進歩と歩みを共にしてきた。学会設立の1965年は、B型肝炎ウイルス(HBV)のHBs抗原が米国のBlumbergによって報告された年である。それから四半世紀が経過した1989年にC型肝炎ウイルス(HCV)が発見された。HCV発見の原動力となった分子医学の発展は、その後のウイルス肝炎研究と薬剤開発を猛スピードで進めていった。

筆者が肝臓医としての駆け出しだった1980年代前半には、肝臓病を治す薬などは存在しなかった。血液検査によってAST、ALT値を測定し、「言葉による治療」で患者さんを安らかな気持ちにして外来から送り出していた。それは、内科医としての技能を磨いてくれた貴重な経験ではあったのだが、肝臓病を積極的に治せないのは歯がゆいことであった。

1992年にわが国でのインターフェロン(INF)によるC型慢性肝炎の治療が承認されたが、ウイルス駆除率は全体の2割程度にすぎなかった。しかし、2014年7月に、初めてのIFNフリーの治療薬として、DAA(direct-acting antiviral)と呼ばれるdaclatasvirとasunaprevirによる経口2剤併用療法が認可されると状況は一変した。次々と新たなDAAが承認され、ウイルス駆除率100%近いDAA治療時代が到来した。圧倒的なスピード感であった。

当初から、「HCV駆除=C型肝炎の治療」ではないことを、われわれ肝臓専門医は声高に啓発をしていた。慢性肝炎の比較的早期にHCV駆除が達成されれば、肝発癌は有意に抑制されるが、それでも肝癌発生はゼロになるわけではない。HCV駆除後の肝発癌リスクがいくつか指摘された。駆除後も継続して画像検査(腹部エコー等)を含むフォローアップを定期的に受けることを、確実に患者に指導した。その成果で、HCV駆除後の肝癌発生は的確に捉えられ、早期肝癌治療が多く行なわれるようになった。その早期肝癌の局所療法として、肝切除とラジオ波焼灼術との間に、無再発生存率(RFS)や全生存率(OS)には有意差が存在しな

Kazuhiko Koike

*公立学校共済組合関東中央病院(〒158-8531 東京都世田谷区上用賀6-25-1)

いことも、SURF トライアルによって明らかにされた。

B 型肝炎では、まだウイルス駆除を達成する抗ウイルス薬は登場していない。しかし、Tenofovir (TDF, TAF) や Entecavir という逆転写酵素阻害薬(核酸アナログ)治療では、思いのほか、耐性発生が低頻度であった。HCV 駆除ほどのインパクトはないが、核酸アナログ継続によって B 型肝炎癌発生は有意に減少できる。

そして、わが国の肝癌発生は「外因性」から「内因性」へと変化してきている。非 B 非 C 型肝炎癌の増加である。肝臓学会の当初の 50 年間で「ウイルス肝炎との戦い」であったことは前記した。「外因性」肝癌との戦いであった。その後の 8 年間は、「代謝関連肝癌 (metabolism-associated liver cancer ; MALC)」ともいえる「内因性」肝癌との戦いの序盤戦であったといえる。脂肪性肝疾患である NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) あるいは MAFLD (metabolism-associated fatty liver disease) の病態も少しずつ明らかになってきている。肥満が最大のリスク因子ではあるが、非肥満者や痩せ型 (Non-obese あるいは Lean) の脂肪性肝疾患患者も世界的に大勢おり、その一部は進行性であり、肝硬変や肝癌発生へと発展することも明らかになってきた。進行性の脂肪性肝疾患に対する薬剤開発は、現在のところ失敗続きである。

まずは、「ウイルス肝炎制御時代」の肝癌に対する早期発見、早期治療のサーベイランス・システムを確立し、やがて上市される(であろう)肝線維化治療薬や脂肪性肝疾患治療薬・予防薬の元、肝癌の制圧された世界を目指したいものである。