大阪市立大学
OSAKA CITY UNIVERSITY

プレスリリース

大阪科学・大学記者クラブ　御中
（同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会）

2021 年 11 月 8 日
大阪市立大学

C 型肝炎ウイルスの経口治療薬が肝がん治療後のがんの進行リスクを低下させることを明らかに

＜本研究のポイント＞

◇C 型肝炎ウイルスの感染があり初期の肝がんを根治した患者に対し、がんの治療後に経口治療薬（DAA）治療を使用して C 型肝炎ウイルスを排除することの有益性を検討。

◇DAA 治療は、肝がんの再発リスクを低下させなかったもののがんの進行リスクを大きく低下。

◇肝臓病による死亡リスクや、がんが進行するまでに行った肝がんの治療頻度も低下した。

＜概　要＞

大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学の河田 則文（かわだ のりふみ）教授、打田佐和子（うちだ さわこ）講師、池永 寛子（いけなが ひろこ）大学院生らの研究グループは、C 型肝炎ウイルスの感染がある初期の肝がん患者に対して、がんの治療後に経口治療薬（DAA）治療により C 型肝炎ウイルスを排除することで、肝がんの進行リスクを低下させることを初めて明らかにしました。さらに、肝がんの治療頻度、死亡リスクも低下させることを明らかにしました。本研究成果により、DAA 治療が肝がん治療後の患者にも有益性が高いことが示されました。

C 型肝炎ウイルス感染症は肝がんの原因となる感染症で、DAA 治療は C 型肝炎ウイルスに直接作用して増殖を抑える飲み薬です。肝がんになったことのない患者に DAA 治療を行うと、肝がんが発生しにくくなることが明らかとなっていますが、肝がん根治後の患者にもがんを抑える効果があるかどうかははっきりしていませんでした。

今回、本研究グループは、初発で初期の肝がんを根治した患者 165 例を対象とし、がんの治療後に DAA 治療で C 型肝炎ウイルス感染症を治すことにより、肝がんの再発リスク、がんの進行リスク、がんの治療頻度、肝臓病による死亡リスクがどのように変化するか調査しました。その結果、DAA 治療をした患者としなかった患者では、再発リスクはすでにいくつもの研究で報告されているのと同じく差が見られませんでした。しかし、がんの進行リスクは、DAA 治療をした患者で 72%も低下しました。さらに、肝臓病による死亡リスクは 88%も低下し、治療頻度も 1 年で 59%も低下しました。

本研究は、2021 年 11 月 4 日（木）に『Journal of Viral Hepatitis』（IF = 3.728）にオンライン掲載されました。

DAA 治療は肝がんの治療を経験された患者さんにも多くのメリットがあります。C 型肝炎ウイルス感染症を治していない方が、一人でも多く DAA 治療を受けられることを期待しております。

池永 寛子大学院生

■掲載誌情報

雑誌名： Journal of Viral Hepatitis (IF = 3.728)

論文名： Direct-Acting Antivirals Reduce the Risk of Tumor Progression of Hepatocellular Carcinoma after Curative Treatment

著者： Hiroko Ikenaga[1], Sawako Uchida-Kobayashi[1], Akihiro Tamori[1], Naoshi Odagiri[1], Kanako Yoshida[1], Kohei Kotani[1], Hiroyuki Motoyama[1], Ritsuzo Kozuka[1], Etsushi Kawamura[1], Atsushi Hagihara[1], Hideki Fujii[2], Masaru Enomoto[1], Norifumi Kawada[1]
1 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学
2 大阪市立大学大学院医学研究科先端予防医療学

掲載 URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.13627

＜研究の背景＞

初期の肝がん（ここでは肝細胞癌のことを肝がんといいます）は、がんを手術で切除するか、ラジオ波という機械で焼くことにより治療することができます。しかし、治療でがんを完全になくしても、再発しやすいという特徴があります。何度も再発して治療を繰り返すうちにがんは進行し、治療が難しくなって余命が短くなります。

C 型肝炎ウイルス感染症は肝がんの原因となる感染症で、日本での肝がんの原因の約 65%を占めます。つい最近まで、C 型肝炎ウイルス感染症は治すことが難しい感染症でしたが、直接作用型抗ウイルス薬という経口治療薬（DAA）治療が開発され、ほぼ全ての患者で C 型肝炎ウイルス感染症を治すことができるようになりました。

肝がんになったことのない患者に DAA 治療を行うと、肝がんが発生しにくくなることが明らかとなっています。しかし、肝がんになった患者に対してがんの治療後に DAA 治療を行っても、がんの再発リスクは減らないという研究結果がいくつも報告され、当該患者に対する DAA 治療が有益であるかどうかははっきりしていませんでした。肝がん患者の生活の質は、肝がんが進行するほど悪くなることから、我々はがんの再発だけでなく、その後の進行リスクや、死亡リスクがどうなるかについて研究を行いました。

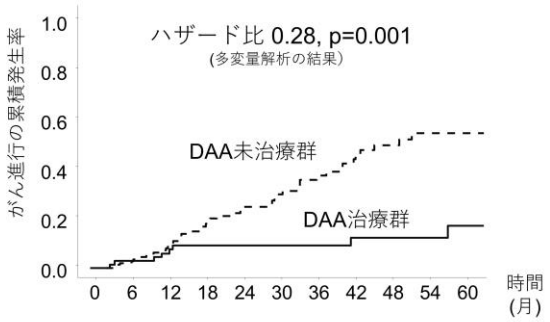
＜研究の内容＞

初発で初期の肝がんで、がんを根治（完全に治療）した患者 165 例を対象とし、がんの治療後に DAA 治療で C 型肝炎ウイルス感染症を治すことにより、それぞれがんの再発リスク、がんの進行リスク、がんの治療頻度、肝臓病による死亡リスクの変化について解析しました。その結果、再発リスクには差が見られず、これはすでにいくつもの研究で報告されている結果と同じでした。ただし、再発した肝がんの約 75%は初期の肝がんで進行はしておらず、再び治療が可能でした。

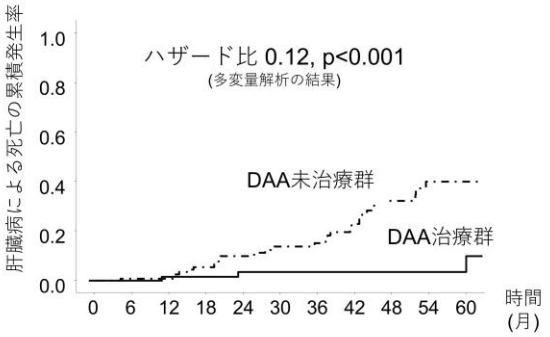
がんが多発したり転移するようながんの進行リスクは、DAA 治療をした患者で 72%低下しました（左図参照）。更に、肝臓病による死亡リスクは 88%低下しました（右図参照）。がんが進行するまでに行ったがんの治療頻度は、DAA 治療をしなかった患者で 1 年あたり 0.83 回であったのに対して、DAA 治療をした患者で 1 年あたり 0.24 回と低下しました。これらは全て、統計学的解析で「差がある」結果でした。

※　がんの進行：この研究では、肝臓内でのがんの多発・門脈（肝臓の大きな血管）へのがんの広がり、肝臓以外の臓器へのがんの転移が生じた状態をがんの進行としています。

※　がんの治療頻度：肝がんは再発するたびに治療を行います。ここでは、がんが進行するまでの期間に行ったがんの治療頻度を示しています。



DAA治療の有無とがんの進行リスク



DAA治療の有無と肝臓病による死亡リスク

左図：横軸はがんを根治してからの時間、縦軸はがん進行の累積発生率を示しています。
右図：横軸はがんを根治してからの時間、縦軸は肝臓病による死亡の累積発生率を示しています。
DAA 治療群（DAA 治療を行った人）では、DAA 未治療群（DAA 治療を行わなかった人）に対して、がんの進行リスクが 0.28 倍（ハザード比 0.28）、肝臓病による死亡リスクが 0.12 倍（ハザード比 0.12）となっています。

＜今後の展開＞

C 型肝炎ウイルス感染症に対する DAA 治療は日本では 2014 年に承認されました。現在までに多くの患者が DAA 治療で C 型肝炎ウイルス感染症を治療してきましたが、ウイルスを治療しても完全に肝臓が元に戻るわけではありません。「ウイルス治療後に生じる肝がんのリスク」や「ウイルス治療後に肝硬変や肝臓の機能がどの程度良くなるのか」など、今後もウイルス治療後の問題に取り組んでいきたいと思います。

＜資金情報＞

本研究は下記の資金援助を得て実施されました。
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「C 型肝炎ウイルス排除治療による肝硬変患者のアウトカムに関する研究開発」（研究開発代表者：大阪大学　竹原　徹郎教授、課題番号：21fk0210058h0003）における分担研究開発課題「HCV 排除前後における肝線維化と門脈圧の検討」

＜補足説明＞

DAA 治療： C 型肝炎ウイルスに直接作用して増殖を抑える薬で、日本では 2014 年に承認されました。飲み薬だけの治療で副作用がほとんどなく、多くが 2～3 ヶ月程度の短期間で治療が完了します。治療成功率は 95%以上と高く、殆どの患者さんでウイルスを排除することができます。薬の価格は高額ですが、日本には本治療に対して医療費を助成する制度があります。

【研究内容に関する問合せ先】
大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学
担当：教授 河田 則文
TEL：06-6645-3905
E-mail：kawadanori@med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】
大阪市立大学 広報課
担当：上嶋（かみしま） 健太
TEL：06-6605-3411
E-mail：t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp