

C 型肝炎感染症と肝細胞がん ～医薬科学の進歩がもたらしたもの～

岡山大学名誉教授 加藤 宣之 (20 期 1977 年卒)

芳香 SCIENCE「研究者の闘魂～HCV 全ゲノム配列決定物語・栄光の影に挫折あり～」(74-4)が掲載された際、松田彰先生から「C 型肝炎感染症と肝細胞がん」についての執筆依頼があった。これは、私の専門領域なので引き受けることにした。C 型肝炎ウイルス(HCV)が発見された 1990 年ごろとそれから 35 年を経た現在では、この肝疾患に対する医療には隔世の感がある。それを実感していただくために、本稿では、C 型肝炎感染症と肝細胞がんについて HCV 発見当時と現在の医療状況を対比しながら書き進めていくことにする。

最初に、HCV が発見される以前の肝炎は、どんな状況だったのかを述べておこう。

1960 年代、手術で輸血を受けた 30%ほどの患者が肝炎を発症していた。1967 年 Baruch Blumberg 博士(米国立衛生研究所)により B 型肝炎ウイルスが発見された。しかし、輸血に使う血液から B 型肝炎ウイルスに感染した血液を除いても輸血後肝炎は 20%ほどしか減少しなかった。Blumberg 博士の共同研究者であった Harvey J. Alter 博士は、1973 年に発見された A 型肝炎ウイルスが原因ではないかと疑ったが、このウイルスでもなかった。そのため、原因不明の輸血後肝炎は、A 型でも B 型でもないという意味で「非 A 非 B 型肝炎」と呼ばれるようになった。1978 年、Alter 博士は非 A 非 B 型肝炎患者由来の血清を接種されたチンパンジーが肝炎を発症することを示した。そして、その原因ウイルスが外被膜を持つ直径 30~60 nm の RNA ウイルスであると予測し HCV の発見に繋げた。この功績により Alter 博士は 2020 年ノーベル生理学・医学賞を受賞した。HCV は 1989~90 年にかけてウイルスの遺伝情報が先行するかたちで発見同定された(詳細は芳香 SCIENCE「研究者の闘魂」(74-4)を参照していただきたい)。これを契機にして「非 A 非 B 型肝炎」は「C 型肝炎」と呼ばれるようになった。

C 型肝炎とはどのような病態なのか、そしてどのような自然経過をたどるものなのかについても述べておこう。C 型肝炎は HCV の感染により引き起こされる肝臓の病気である。HCV の標的は主に肝臓であることから、感染した肝細胞が活性化された免疫

細胞の攻撃を受ける。攻撃された肝細胞が死ぬことで肝臓は炎症状態になる。しかし、肝臓では死んだ細胞を補うために新たな肝細胞が再生される。つまり炎症と再生が繰り返される肝炎という状態になる。これが急性肝炎である。ただ、HCV が感染するとすべてのヒトが急性肝炎を発症する訳ではなく、その頻度は 50%程度であるといわれている。急性肝炎になってから回復する頻度は 30%ほどと低く、残りは肝炎の状態が半年以上続き慢性肝炎に移行する。急性肝炎の発症やそのあとの慢性肝炎への移行は、ウイルス側の要因ではなくヒトの免疫状態の違いによるのではないかと考えられている。そのため、HCV 感染時には急性肝炎を発症しないが、そのあとも HCV を保有したまま肝機能が正常に保たれる「ヘルシーキャリア」も存在する。ヘルシーキャリアの方が自覚症状もなく普通の生活を送っているなかで肝機能の異常を指摘され慢性肝炎であることに気づく場合もある。一旦慢性肝炎に陥った状態から自然治癒する頻度は 0.2%ほどと稀であり、徐々に肝臓の機能が損なわれていく。特に顕著なのは、肝臓の線維化である。肝細胞が死ぬと再生も起こるが、徐々に炎症細胞の浸潤や活性化され優勢となった星細胞から産生された細い糸状の線維の沈着が起こるようになる。肝臓は本来ツルツルした柔らかい組織だが、線維化が進むと表面がボコボコして硬くなっていく。それが次第に肝臓全体に及んで肝硬変の状態へと病態が悪化する。線維化は F1(軽度)、F2(中等度)、F3(高度)、F4(肝硬変)までの 4 段階に分けられ、1段階進むのに 8 年ほどかかる。F1、F2、F3、F4 からそれぞれ年 0.4%、1.5%、3.5%、7%ほどの確率で肝細胞がんが発生する。つまり、慢性肝炎の状態になってからがんが発生するまでに長時間を要するのが HCV 由来のがんの特徴である。ただ、すべての慢性肝炎患者ががんを発症するわけではない。例えば、40 歳で HCV 陽性となった者がそのあと 30 年間未治療の場合、肝細胞がんを発症する確率は 25%ほどと予測されている。慢性肝炎のまま天寿をまっとうする方もおられ個人差のみられる疾患でもある。

次に疫学的な数字をみてみよう。HCV 抗体の検

査法が開発されてまもない 1990 年ごろの日本赤十字社の調べでは日本人献血者の約 1.2%が HCV 陽性であった。当時の総人口から単純に計算すると 148 万人となるが、献血者は健康を自負している方が多いことから全国の HCV 感染率は 1.2%より高いと推定された。そのあと HCV 抗体や HCV ゲノムの検査法が普及した 1990 年代後半になると全国での推定値として献血可能年齢の 15~69 歳で 90 万人程度、70 歳以上は 3%ほどが陽性だったことから 60 万人程度、そして通院中の肝炎患者は 110 万人程度と報告された。この時点で少なくとも 260 万人が感染していたと推定される。当時の HCV 感染率は平均では 1.6%であったが、感染率には年齢依存性が認められ 20 歳未満では 0.2%以下と低い一方、50 歳以上では 3.9%と高値であった。年齢による大きな差は、予防接種などにおける 1 筒 1 針製の導入時期を境にして生じたものと推定されている。都道府県別の感染率では西高東低の傾向があり、東日本では概ね 1%以下だったが、西日本では多数の県が 1.4%以上であった。そして、アルコール性肝炎と診断されていた患者の 70%ほどは HCV 感染者であることもわかった。さらに、2000 年以降、加熱不十分のフィブリノゲンなどの血液製剤による薬害 C 型肝炎患者が 28 万人ほどいることがわかり 2008 年に C 型肝炎特別措置法が制定された。しかし、この法律では患者自身が裁判の原告となり立証責任を負うことになったため過去に遡っての証明が困難で医療関係者の証言拒否も多く救済率は数%以下と厳しい状況になっている。現実には即した法律改正が望まれるが進んでいない。小学校で予防接種を受けて B 型肝炎になった方(推定 45 万人)に対する B 型肝炎救済特別措置法における立証は比較的容易なため救済率は 80%程度と高く C 型肝炎とは雲泥の差になっている。

HCV が発見されたころ約 10%の頻度だった輸血後肝炎は HCV の検査精度が高まった 2005 年にはほぼゼロに激減した。輸血以外の人為的な行為による感染頻度として、1990 年代では母子感染で 10%ほど(母乳感染は 0%)、血液透析で 20%ほど、医療機関での針刺事故で 1~2%、血友病治療で 80~90%、刺青や覚醒剤使用でほぼ 100%、その他に一般的な手術・予防接種・臓器移植・歯科治療・針治療や吸玉療法などの民間療法などがあげられるが、それらの頻度は不明である。しかし、現在では HCV を高感度に検出できることや加熱処理などで HCV を不活化することができるようになってきているために、上述

した項目による感染頻度も大幅に減少しているものと推察される。なお、夫婦間感染や家族内感染は、HCV 発見当初から稀であることが分かっている。一方、現在でも HCV の自然宿主は不明で、HCV を媒介する生物も見つかっていない。

ここからは、C 型肝炎の治療がどのように進歩していったのかを紹介する。

HCV が発見された 1990 年ごろは、肝庇護剤である強力ネオミノファーゲンシー、ウルソ、小柴胡湯などが対症療法として C 型肝炎患者に用いられていた。これらの薬剤には抗ウイルス作用はなく肝炎を抑制する効果も一時的なものであった。また、C 型肝炎患者の肝臓では鉄が蓄積してくる傾向がみられ次第に肝機能が低下してくる。そのため、一部血を抜き取る瀉血(しゃけつ)療法も行われていたが、これも対症療法にすぎず体内から HCV を排除する方法はなかった。

そんな状況のなか、非特異的な抗ウイルス活性が知られていたインターフェロン(IFN)に抗 HCV 効果があるという海外からの報告がなされるようになり、1992 年 1 月 IFN 療法が国内でも開始された。大量の IFN を 24 週間かけて投与することが行われたが、発熱などのインフルエンザ様症状、好中球や血小板の減少、躁鬱病などの精神症状、間質性肺炎などの副作用に悩まされることが多く、患者にとっては大変つらい治療法であった。そのあと 6 年間で 25 万人程度の患者が IFN 療法を受けたが、治癒率は 30%ほどであった。「患者さんには勧めているけれど、もし自分が患者だったら絶対受けたくない療法だ」という現場の医師たちの声もあった。

1998 年、グアノシアナログでウイルスの複製に必須である RNA 合成を阻害すると考えられていたリバビリンを IFN と併用する療法が米国で承認された。そして、国内でも 2001 年に承認され IFN・リバビリン併用療法が始まった。その結果、治癒率が 35~45%と上昇した一方でリバビリン投与による貧血などの副作用が上乗せされることになり患者にとってはさらに厳しい治療法となった。それでも、8 時間ほどであった IFN の血中半減期を 10 倍以上長くさせた PEG-IFN (ポリエチレングリコールを結合させた IFN) が開発されリバビリンとの併用療法に使用されるようになり、治癒率も 55%まで上昇した。PEG-IFN・リバビリン併用療法はそのあと 10 年以上続いたが、過酷な治療に耐えても約半数は治癒しないことや患者の高齢化そして貧血などの副作用もあるために、次第に治療の限界感が漂うようになっ

ていった。この辺の詳しい状況については、以前執筆した総説を参照していただきたい (<https://www.jstage.jst.go.jp/article/joma/132/3/132131/article-char/ja> 岡山医学会雑誌 2020)。

それでも 2011 年になって、ついに待望の直接型抗ウイルス剤(Direct Acting Antivirals, DAA)が登場してきた。その第1号として HCV プロテアーゼ阻害剤であるテラプレビル(TVR、商品名:テラビック)が国内で承認され IFN やリバビリンとの併用により実臨床で使われ始めた。しかし、この併用療法では副作用の重篤化が認められたことから、当初の大きな期待が空振りに終わるのではないかと危惧される時期もあった。それでもそのあと副作用の少ない改良型や標的が異なる DAA が次々に登場し、IFN やリバビリンと併用せずに標的の異なる2種類の DAA だけを服用すればよいというかたちへと変遷していった。そして、2017 年には、2 種類の DAA が配合された合剤を 8~12 週間服用するだけで HCV の遺伝子型を問わず 95%以上の治癒率が達成された。これが C 型肝炎に対する治療の完成形となり現在に至っている。どのような基礎研究を経て DAA が実用化されゴールに辿り着いたのか、その詳細については 2023 年の芳香 [SCIENCE 72-7「完全治癒を果たした抗 HCV 剤の開発」](#) で述べているのでこちらを参照していただきたい。

95%以上の治癒率を達成できる DAA として現在までに3種類が実用化されている。いずれも輸入品でソホスブビル・レジパスビル合剤 (SOF/LDV、商品名:ハーボニー)、ソホスブビル・ベルパタスビル合剤 (SOF/VEL、商品名:エプクルーサ) そしてグレカプレビル・ピブレンタスビル合剤 (GLE/PIB、商品名:マヴィレット) である。SOF/LDV と SOF/VEL は 12 週間、GLE/PIB は 8 週間の服用を要するが IFN やリバビリンのような副作用はほとんどみられない。しかし、これらの薬剤は薬価が高く、当初より幾分低下したものの現在でも 300~500 万円の費用がかかる。ただ、国内では国の助成制度があり一般世帯では上限月 2 万円、非課税世帯では上限月 1 万円の自己負担で済んでいる。安価で効果の高い薬剤が望まれるが、残念ながら資本主義経済下においてはそのような薬剤が今後開発されることはないであろう。

ほぼ同程度の治療効果を示した 3 種類の DAA についても、臨床試験後の実臨床においては、それらの用法に差が生じてきている。詳細については日本肝臓学会のガイドライン

(https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/)に掲載されているが、簡単にまとめると以下のようなになる。慢性肝炎の治療における第1選択は 8 週で完遂できる GLE/PIB を用いる。ただし、IFN などを使用した前治療不成功例には 12 週投与する。第2選択は SOF/VEL で 12 週投与する。ただし、重度腎障害または透析を必要とする腎不全の患者に対する SOF の使用は禁忌である。代償性肝硬変(残った肝細胞でなんとか機能が保たれている状態)の治療においても第1選択は GLE/PIB であるが 12 週の投与となる。第2選択も同じく SOF/VEL で 12 週投与だが、重度腎障害または透析を必要とする腎不全の患者には使えない。非代償性肝硬変(ほとんどが線維化し、機能が十分果たせていない状態)の治療では SOF/VEL が使われ 12 週投与される。こちらも同じく重度腎障害などがある場合は治療できない。DAA だけを用いた IFN フリーでの前治療不成功例については、薬剤耐性変異の有無を測定した上で、肝臓専門医によって慎重な治療薬選択がなされている。LDV は耐性株への効果が弱いことがわかったことから SOF/LDV は現在ほとんど使われなくなっている。

C 型肝炎に対する治療法がほぼ確立された 2020 年以降、HCV の感染者数はどうなっているのだろうか。しっかりとした全国推定値の報告はないが、最新の DAA 療法により現在までに HCV を排除できた方が 50 万人程度と推定されている。DAA 療法以前の IFN 療法で HCV を排除できた方も多数おられるが、HCV 陽性者であっても様々な理由により治療を受けていない方も 90 万人程度と推定されている。それ以外に、HCV 感染そのものを認知していない方が 60 万人程度とも推定されていることから、現在の HCV 感染者は 150 万人程度ではないかと思われる。ざっくりした言い方をすると、この 30 年ほどで半減したという状況である。

これまで述べてきたように、現在では慢性肝炎や肝硬変患者から HCV を完全に排除できるようになった。しかし、これで HCV 感染症がめでたく解決した訳ではなく、さらなる問題も出てきている。その一つは、DAA 治療の普及とともに、どの DAA も効果を示さない超耐性ウイルスが出現してきたことである。不運にも超耐性ウイルスが出現してしまった患者さんは、それを克服できる新たな抗 HCV 剤が開発されるまで待機することを余儀なくされている。また、稀ではあるが、DAA により HCV が消失後、低増殖状態だった HBV が急激に増殖し死亡する症例

も報告されている。もう一つの問題は、DAA 治療により HCV が排除されたあとでも年率 4~5%で肝がんが発症することである。つまり、DAA による治療前に既に発生していたがん細胞が増殖してきたためと考えられる。そのため、DAA 治療終了後も適宜検査を受ける必要性がある。

ここからは、HCV 感染に起因する肝細胞がんについての過去と現在の状況をみていこう。まずは、肝細胞がん患者の疫学的な変遷をみてみよう。HCV が発見された 1990 年ごろにおける国内の肝細胞がんによる死者は年間 25,000 人ほどでそのうちの約 70%は HCV 陽性であった。残りの半数も HBV 陽性であったことから肝細胞がんの大部分は肝炎ウイルスの感染が関与していることがわかった。その後、肝細胞がんによる死者数は増加し 2000~2005 年には 34,000 人を超えたが、そのあとは徐々に減少し 2022 年の死者数は 23,600 人程度となっている。がんのなかでは、肺がん、大腸がん、胃がん、膵臓がんに次いで 5 位に位置している。男女比は肺がんや胃がんと同様、2:1 程度であるが、肝硬変から肝細胞がんの発生においては男女に大きな差は認められていない。肝細胞がん患者の HCV 陽性率は 1990 年代の 70%から最近では 50%ほどに低下してきている。HBV の陽性率は 15%と変化がないかわりに HBV や HCV が関与しない非 B 非 C 型肝細胞がんの比率が 35%と顕著に増加してきている。非 B 非 C 型肝細胞がんの 1/3 はアルコールによるもの、そして 1/3 が非アルコール性脂肪肝炎によるもので残りの 1/3 がその他の要因によるものである。ここでは、肝細胞がんについての疫学的数字を示したが、肝硬変の段階で毎年 17,000 人ほどが亡くなっている現実もある。

肝細胞がんの発生に HCV の持続感染が関与していることには疑いがないが、HCV がどのような機序で細胞をがん化させるのかについては実は今も明快な答えは得られていない。これまでに様々な研究がなされ諸説提唱されたもののこれだというものにはたどりついていないのである。一般的に考えると、ウイルス感染による発がんには、まず、第一段階としてウイルス感染細胞の数が維持されることが必要である。持続感染状態や不死化細胞の発生はこの条件を満たすと考えられる。次の第二段階として感染細胞あるいは不死化細胞のなかから変異を獲得した細胞ががん細胞へと変化する過程が必要である。さらに第三段階としてがん細胞が排除されることなくその数を増やしていくことが必要である。

HCV は高度な免疫回避機構を有しており容易に持続感染を成立させることが分かっていることから、第一段階の理解は進んでいる。しかし、肝心の第二段階についての解明はなされていない。HCV の場合は、HBV のように宿主の染色体に組み込まれて細胞をがん化させるということは否定されている。肝炎という肝再生の繰り返し状態が続くなかで生じる複製エラーによる遺伝子変異が原因でがん化するという考え方もあるが、激しい炎症状態となる自己免疫性肝炎からのがん化は稀であることから、炎症が続くだけで細胞ががん化するという説には無理がある。となれば HCV が直接的に作用して細胞のがん化を引き起こすとも考えられる。10 種類の HCV タンパク質の半数ほどに細胞増殖を亢進させる、アポトーシスを抑制する、細胞周期を亢進させる、ゲノムの不安定性を増加させる、あるいは宿主遺伝子の変異を誘導するなどの能力があるということが多数報告された時期があったが、どれも限定された条件下での実験ばかりで、これはというものは得られず次第に下火になっていった。C 型肝炎の治療法の完成に伴い基礎研究費が激減したことから、この第二段階の解明に迫っている研究室は現在ほとんどないのではないと思われる。それでも今後、肝発がんの初期における確実なバイオマーカーが見つかり、それをきっかけにして一気にこの段階の解明がなされる可能性もある。

第三段階が進んだあとに得られた臨床材料を使った解析は結構なされている。進行肝がんでは c-myc などのがん遺伝子、p53 や β カテニンなどのがん抑制遺伝子あるいはサイクリン D1などの細胞周期関連遺伝子の構造異常が検出されるが、微小がんではほとんど検出されない。つまりこれらの遺伝子異常は細胞ががん化した原因ではなく、二次的な異常にすぎないと考えられる。ゲノムサイエンスが発達した 2010 年代、世界的にがんゲノム解析が行われ、日本は肝細胞がんと診断された 500 名以上のゲノム解析を担当した。2014 年に公表された結果では 1 万種以上の遺伝子異常が検出されたもののがん化の原因遺伝子の特定には至らなかった。比較的頻度が高い遺伝子変異としてテロメラーゼ逆転写酵素、p53、 β カテニン、エピゲノム修飾関連遺伝子 ARID などが検出されたが、これらの遺伝子異常は HCV 感染に特異的なものではなく、HBV 感染や非ウイルス性の肝細胞がんでも同程度に検出された。そのため、これらの遺伝子異常は、がん化の最初の段階で生じたものではなく、腫瘍として検

出されるまでの間に生じた二次的な変異であると考えられる。臨床材料を用いた解析は新たな治療法の開発には役立つが、がん化の原因を特定することは難しい。肝細胞がんの発生には HCV 感染から長い時間を要し、そして時間差のある多中心性の発生が特徴的であることから、がん細胞の出現は個別に異なる多様な原因によるものの可能性がある。

ここからは、肝細胞がんの治療について述べる。肝細胞がんは、他のがん種とは異なり、その背景に進行した肝疾患があることから、その治療には腫瘍の進展度とともに肝予備能も重要な要素となる。ここでは、肝硬変が軽度～中等度(Child-Pugh 分類 A と B に相当)の場合の治療の変遷をみてみよう。1990 年代前半においては、肝切除術、肝動脈塞栓術、経皮的エタノール注入療法が行われていた。化学療法の有効率はとても低く期待できるものではなかった。しかし、現在では、ラジオ波焼灼術やマイクロ波焼灼術などの新たな局所療法も加わり、内科的治療薬として分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が次々と開発され新たな展開を迎えている。どの治療法を選択するかについては施設ごとに異なっているのが現状である。他の臓器への転移がな

く脈管への広がりもない場合は、大まかには以下のような基準で治療法が選択されている。がんが 3 個以内で大きさが 3 cm 以内の場合には、肝切除術、ラジオ波焼灼術、マイクロ波焼灼術などが選択され、がんが 4 個以上で多い場合やがんの大きさが 3 cm 以上の場合には、肝切除術、肝動脈化学塞栓療法あるいは内科的治療が選択される。

他の臓器への転移や脈管への広がりがみられるなど切除が難しいがん患者を対象とした内科的治療の一次治療としては、2020 年に保険適用され標準治療となったアテゾリズマブ(商品名:テセントリク、免疫チェックポイント阻害薬)とベバシズマブ(商品名:アバスチン、血管形成を阻害する分子標的薬)が選択されることが多い。これらの薬剤は点滴で投与し、副作用がでなければ 3 週間ごとに 1~2 年続ける。ただ、高薬価のため、1年間の患者負担は 100 万円ほどになってしまう。それでも、従来の治療薬と比べ副作用が少なく 3 割程度の人に効果がみられ、なかにはがんが消える人も出てきていることから、新たな治療法として期待されている。蛋白尿や破裂のリスクが高い食道静脈瘤例などベバシズマブを使いにくい症例では 2023 年に保険適用になったデュルバルマブ(商品名:イミフィンジ、免疫チェックポイ

HCVの発見以降の医薬科学がもたらした肝疾患に対する医療の進歩

	HCVが発見された1990年頃	2020年半ばの現在
輸血後肝炎の頻度	10%	ほぼ0%
HCV感染者数(国内)	260万人	150万人
C型慢性肝炎の治療率	0.2%	95%~
抗HCV薬*1	なし	各種 DAA
肝がんの年間死亡者数*2	25,000人	23,000人
肝がん死亡率(人口10万人あたり)*3	18	6
肝がんの5年相対生存率*3	20%以下*4	46%
肝がんの10年相対生存率*3	10%以下*5	24%

*1 DAAが実用化される以前は、IFNやリバビリンが使われた。

*2 HCV感染以外の要因によるものも含む。2000~2005年のピーク時は、34,000人程度

*3 HCV感染以外の要因によるものも含む。

*4 1993-1996年診断後の追跡データでは20%、それ以前で比較できる統計データはなし。

*5 2001-2004年診断後の追跡データでは10%、それ以前で比較できる統計データはなし。

ント阻害薬)とトレメリマブ(商品名:イジウド、免疫チェックポイント阻害薬)が選択される。また、自己免疫性疾患合併例など免疫チェックポイント阻害薬が使用しにくい症例ではマルチキナーゼを阻害する分子標的薬で 2018 年に保険適用になったレンバチニブ(商品名:レンビマ)や 2009 年に保険適用になったソラフェニブ(商品名:ネクサバル)が選択されている。いずれの薬剤も高薬価で、投与が長期間に及ぶといずれ効かなくなることから別の薬剤の投与が必要になる。そのため、アテゾリズマブとペバシズマブを選択したケースでは、二次治療としてレンバチニブを選択することが多いが、ソラフェニブや 2017 年に保険適用になったレゴラフェニブ(商品名:スチバーガ、マルチキナーゼを阻害する分子標的薬)も推奨されている。今後、高い効果を示す新たな治療薬の実用化が待たれるところである。また、肝切除術による根治的な治療が困難でがんの大きさが 4 cm 以上の場合、正常細胞への悪影響による副作用が少ない陽子線治療も 2022 年に保険適用になっている。

肝細胞がんに対する治療法が最近になり進歩してきたことを述べたが、肝細胞がんは依然として難治がんの一つとなっている。今年になって公表された 2012 年から 10 年間の統計による 10 年相対生存率は 23.9%で、小細胞肺癌、膵臓がん、肝内胆管

がん、胆のうがんに次ぐ難治がんとなっている。ステージ 4 の生存率はわずか 2%程度である。それでも、1990 年ごろと比較すると死亡率は 3 分の 1 に低下し、5 年および 10 年の相対生存率も 2 倍以上に上昇している。さらに、薬物療法を中心とした治療法が日進月歩していることから、今後生存率の飛躍的な向上が期待されるところでもある。

ここまで C 型肝炎感染症とそのあとに発生する肝細胞がんについて、1990 年ごろと 2020 年代半ばの状況を対比しながら概説した。5 頁の表をみていただければ、HCV に起因した肝疾患に対する医療がこの 35 年ほどの間にどれほど進展したかを理解していただけるのではないと思う。折しも私は 1988 年から 2022 年ごろまで HCV の基礎研究に携わることができ、この進展のようすを間近で体験できたことは研究者人生においてとても幸運だったと今更ながら実感している。本稿が何がしかのかたちで役立つようであれば幸いである。

謝辞

C 型肝炎ならびに肝細胞がんに対する治療薬の選択についての現状を教えていただいた長沼篤氏(高崎総合医療センター診療部長)に感謝する。

同窓会 HP:2025 年 5 月 9 日公開