

26 C型慢性肝炎合併の維持透析患者に対しPEG-IFN α -2aが著効した1例

JA 長野厚生連北信総合病院 臨床工学科 中山真由美 松澤久美子 小林茂
腎・透析センター 戸田滋 河野啓一 洞和彦
消化器内科 油井薫

【はじめに】

透析患者はC型肝炎ウイルス(HCV)感染のハイリスクグループであり、HCV感染の多くは慢性化し、慢性肝炎もしくはキャリアの状態となる。透析療法の進歩に伴い、透析患者の長期生存がまれでなくなった現在、持続性HCV感染による肝癌の発症が危惧される。また、HCV感染自体が透析患者の生命予後を低下させることも明らかとなっている¹⁾。

HCV感染に対する対策は生命予後の観点からも、透析施設における感染対策の観点からも重要であり、可能な限りインターフェロン(IFN)療法を行い、HCVを除去することが望まれる。

〔症例〕

46歳 男性

〔家族歴・既往歴〕

特記事項なし。

〔現病歴〕

現在、週3回(月水金)維持透析中。

1980年10月(18歳時)に慢性糸球体腎炎のため透析導入。20歳時、輸血後肝炎を発症しその後HCV陽性と判明する。ウイルス型はgenotype2bで、HCV-RNA量2200KIU/mLと高ウイルス量であった。

〔身体所見〕

身長 184cm DW 69kg
血圧 105/60 mmHg 脈拍 80/min
甲状腺触知せず
胸部:異常なし 腹部:異常なし(肝脾触知せず)
貧血あり 黄疸なし

〔検査所見〕

表1に示す。ヒアルロン酸、4型コラーゲンがやや高値であり、肝線維化が示唆された。

画像検査の胸部X線および腹部超音波検査では、特に異常所見を認めなかった。

〔治療方法〕

IFNは持続型IFNで腎排泄性のPEG-IFN α -2aを選択し、単独療法とした。初回投与量はKokoglu²⁾の報告を参考に、135 μ g/週とした。投与日は本人の希望により、透析翌日(木曜日)とした。投与期間は「C型慢性肝炎の治療ガイドライン」を参考に48週とした³⁾。

表1 検査所見

<血算>		<生化学>		<免疫血清>	
WBC	4400/ μ L	Alb	4.6g/dL	Ig-G	1088mg/dL
鏡検血液像	SEG:67%	AST	14IU/L	Ig-A	319mg/dL
	LYM:28%	ALT	24 IU/L	Ig-M	191mg/dL
	MON:4%	LDH	164 IU/L	抗核抗体	(-)
	EOS:1%	ALP	213IU/L	TPHA	(-)
RBC	476×10^4 / μ L	γ -GTP	11IU/L	HBs-Ag	(-)
Hb	12.6 g/dL	T-Bil	0.6mg/dL	HCV-Ab	(+)
Plt	15.7×10^4 / μ L	ZTT	10.6IU/L	Genotype	2b
		TTT	5.3IU/L	HCV-RNA 量	2200KIU/mL
<凝固検査>		ChE	255IU/L	ヒアルロン酸	146ng/mL
PT	10.2sec	NH3	29 μ g/dL	4型コラーゲン	223ng/mL
PT%	108%	BUN	18.8mg/dL	PIVKA-II	12mAU/mL
PT-INR	0.94	Cr	8.0mg/dL	AFP	2.2ng/mL
		Na	138mEq/L	<内分泌>	
		K	5.4mEq/L	FT3	2.6pg/mL
		Cl	102mEq/L	FT4	1.0ng/dL
		GLU	88mg/dL	TSH	2.98 μ IU/mL
		CRP	0.1mg/dl 以下		

【結果】

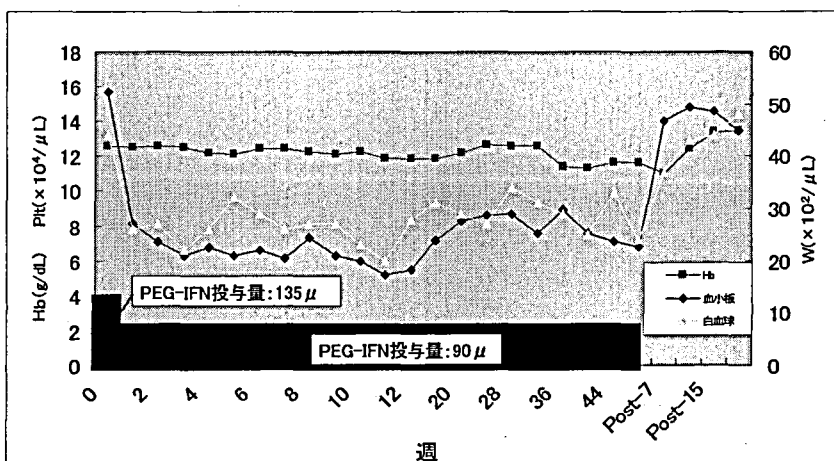


図1 血球系と PEG-IFN α -2a 投与量の推移

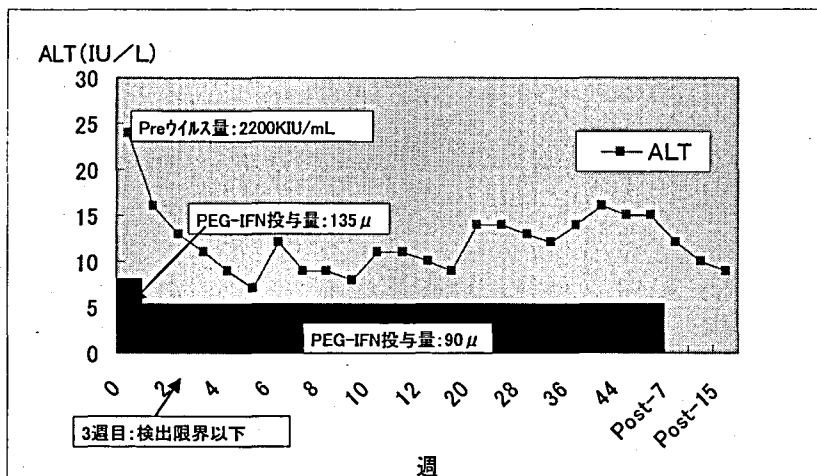


図2 ウイルス量とALTの推移

図1に投与開始から投与終了までの血球系の推移、および PEG-IFN α -2a の投与量を示す。投与開始1週間後、血小板数が $16 \times 10^4/\mu\text{L}$ から $8 \times 10^4/\mu\text{L}$ に低下した。またこの期間に強度の関節痛、筋痛が出現し、2週目以降、投与量は $135 \mu\text{g}/\text{週}$ から $90 \mu\text{g}/\text{週}$ に減量となった。その後、血小板数は $6 \times 10^4/\mu\text{L}$ から $9 \times 10^4/\mu\text{L}$ の間を推移し、投与終了後は投与前の値まで回復した。ヘモグロビンは $11 \text{g}/\text{dL}$ から $13 \text{g}/\text{dL}$ の間を推移していた。

図2に投与開始から投与終了19週目までの HCV-RNA 量と ALT の推移および PEG-IFN の投与量を示す。HCV-RNA 量は3週目の投与が終了した時点で検出限界以下となり、以後投与終了までの48週目まで HCV-RNA 定性において持続陰性を示した。

投与終了から24週が経過し、リアルタイムPCRにおいて HCV-RNA は検出されておらず、ウイルス学的寛解(SVR)が得られた。

本症例でみられた IFN の副作用を表2に示す。投与開始から1週間以内に強度の関節痛、倦怠感、筋痛の出現に加え、血小板数の減少がみられた。2週間から投与終了までの副作用は、脱毛、背部痛、筋痛、関節痛がみられたが、投与量が減量されたためか、投与中止に至るまでのものではなかった。

背部痛、筋痛、関節痛の痛みの程度は投与翌日の透析終了後に強くみられた。

投与期間中、発熱、食欲不振、うつ傾向など、IFN を持続できないような重篤な副作用は認めていない。

表2 本症例でみられた副作用

<1週間以内>

- ・強度のインフルエンザ様症状
(関節痛、倦怠感、筋痛)
- ・注射部位の紅斑
- ・血小板減少

<2週間～投与終了まで>

- ・脱毛
- ・背部痛、筋痛、関節痛

【まとめ】

透析患者の C 型慢性肝炎に対する PEG-IFN α -2a の使用法はまだ確立されていないが、リバビリンとの併用は基本的に禁忌で、PEG-IFN α -2a 単独療法が推奨されている。

本症例では高ウイルス量のため PEG-IFN α -2a を 135 μ g/週で開始したが、副作用の点から 2 回目より 90 μ g/週に減量した。

高ウイルス量にもかかわらず、投与 3 週で HCV-RNA は検出以下となった。これは genotype が 2 b であったことと、PEG-IFN α -2a を 135 μ g/週で開始したことが要因として考えられた。

透析患者における PEG-IFN α -2a の初回投与量は、高ウイルス量の場合 135 μ g/週から、低ウイルス量の場合は 90 μ g/週から開始し、副作用が出現した時点で直ちに減量することにより、副作用による離脱がなく、安全に決められた期間の投与が可能になると考えられる。

PEG-IFN α -2a は以前の IFN 製剤より発熱等、副作用の程度、頻度は少ないとされているが、ほとんどの患者に何らかの副作用が出現する。そのため、IFN の治療によって生じる副作用、および治療の効果等について患者家族を含めた十分な IC が必要になる。

HCV ウイルスの排除により、肝癌発症の危険性の低下、および透析環境からの他患者への HCV 感染の機会の減少が期待される。PEG-IFN α -2a による IFN 治療は特に 60 歳未満の腎移植を予定している者、genotype が 2、低ウイルス量の患者には積極的に行うべきと考えられる。

【参考文献】

- 1) Nakayama, et al.: Prognosis of anti-hepatitis C virus antibodypositive patients on regular hemodialysis therapy. J. Am. Soc. Nephrol. (11):1896-1902, 2000
- 2) Kokoglu, O.F., et al.: Efficacy and tolerability of pegylated-interferon alpha-2a in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. J. Gastroenterology and Hepatology 21:575-580, 2006
- 3) 熊田博光: B 型及び C 型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床研究. 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)平成 18