

シンポジウム2

「がんの化学予防と補完医療」

3. ラクトフェリン含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験

岡田 周市 (国立がんセンター中央病院肝胆膵内科)

C型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染は慢性肝炎、肝硬変など慢性肝疾患の主たる原因であり、我が国では慢性肝疾患患者の70%以上が抗HCV抗体陽性である。また慢性肝疾患は経過観察中に高率に肝細胞がんを合併するため、HCVに対する有効な抗ウイルス剤の開発は慢性肝疾患の原因療法として、さらには肝細胞がんの予防法として切望されている。ラクトフェリン(LF)は1本のポリペプチド鎖にガラクトースなどの糖鎖が結合した分子量約80,000の糖蛋白質で、鉄結合性のトランスフェリンファミリーの一つである。LFは抗ウイルス作用、鉄吸収調節作用、免疫調整作用、発がん抑制作用など多くの機能を有するが、HCVに対するLFの抗ウイルス作用については、LFがHCVのエンベロープと結合しHCVを中和することで、培養細胞へのHCVの感染が防御されることが明らかにされている。このin vitroで示されたLFのHCVに対する抗ウイルス作用に基づいて、現在、私たちは「LF含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験」を行っている。試験は、①GPT値に対するLFの用量反応関係を調べる用量反応試験、②LFを1年間摂取することの安全性を調べる長期摂取試験、③LFがHCV RNA量を減少させるかを調べるランダム化二重マスク化プラセボコントロール試験からなっている。国立がんセンター中央病院と横浜市立大学第三内科で行った用量反応試験では、LFの摂取量を1.8g/日、3.6g/日、7.2g/日の3レベル(各レベルで15例の患者を登録)に設定し、LF含有食品を8週間摂取する。その結果、GPT値変化割合、HCV RNA量変化割合のいずれも、LF摂取量との間に用量反応関係を認めなかったが、LFの摂取により、GPT値は45例中6例(13%)、HCV RNA量は9例(20%)で50%以上の減少が認められた。用量反応試験、および用量反応試験でGPT値あるいはHCV RNA量が50%以上減少した患者を対象とした長期摂取試験でも、LFによると考えられる副作用は認められなかった。現在は、LFがC型慢性肝炎患者のHCV RNA量を減少させるかを調べるため、ランダム化二重マスク化プラセボコントロール試験を行っている。本試験ではC型慢性肝炎患者をLF群(1.8g/日、12週間摂取)とプラセボ群に無作為化割り付けする。主要評価項目はLF含有食品の摂取終了時点でのウイルス学的効果(HCV RNA量の50%以上の減少)である。7施設からなる多施設共同研究として行っており、2年間に250例の患者登録を予定している。また本試験では、LF摂取によるHCV RNA量の減少に関わる作用機序についてもさらに検討を進める。現在のところ、患者の登録は順調に進んでいるが、今回の試験によりLFの有効性が明らかとなれば、C型慢性肝炎の治療法に新たな一手段が加えられたことになり、C型慢性肝炎の治療体系全体にも変化がみられるかもしれない。将来のC型慢性肝炎に対するLF含有食品の臨床試験としては、HCVに対する抗ウイルス作用の増強を企図したインターフェロンとの併用や、インターフェロン不応例を対象にした臨床試験が考えられる。