



C型肝炎治療ガイドライン

(第5.4版；抜粋)

2017年4月

日本肝臓学会

肝炎診療ガイドライン作成委員会 編

日本肝臓学会「C型肝炎治療ガイドライン(第5.4版)」
(http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_c)

日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会(五十音順)

朝比奈靖浩 東京医科歯科大学消化器内科・大学院肝臓病態制御学
安藤 亮一 武蔵野赤十字病院腎臓内科 (日本透析医学会より推薦)
池上 徹 九州大学消化器・総合外科
泉 並木 武蔵野赤十字病院消化器科
菊地 勘 下落合クリニック腎臓内科 (日本透析医学会より推薦)
熊田 博光 虎の門病院肝臓センター
黒崎 雅之 武蔵野赤十字病院消化器科
**小池 和彦 東京大学大学院医学系研究科消化器内科学
鈴木 文孝 虎の門病院肝臓センター
*滝川 一 帝京大学医学部内科
田中 篤 帝京大学医学部内科
田中 榮司 信州大学医学部内科学講座2
田中 靖人 名古屋市立大学大学院医学研究科病態医科学(ウイルス学)・肝疾患センター
坪内 博仁 鹿児島市立病院
林 紀夫 関西労災病院
平松 直樹 大阪労災病院
四柳 宏 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野
* 委員長 ** 特別委員

ご協力:

吉住朋晴先生、前原善彦先生(九州大学消化器・総合外科)

上田佳秀先生(京都大学消化器内科)

越前宏俊先生、高橋雅弘先生(明治薬科大学薬物治療学)

Corresponding author: 田中 篤

〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部内科

Tel 03(3964)1211

Fax 03(3964)6627

Email a-tanaka@med.teikyo-u.ac.jp

<エビデンスレベル>

-
- 1a ランダム化比較試験のメタアナリシス
 - 1b 少なくとも1つのランダム化比較試験
 - 2a ランダム割付を伴わない同時コントロールを伴うコホート研究
(前向き研究、prospective study、concurrent cohort study など)
 - 2b ランダム割付を伴わない過去のコントロールを伴うコホート研究
(historical cohort study、retrospective cohort study など)
 - 3 case-control study 研究(後ろ向き研究)
 - 4 処置前後の比較などの前後比較、対照群を伴わない研究
 - 5 症例報告、ケースシリーズ
 - 6 専門家個人の意見(専門家委員会報告を含む)
-

<推奨グレード>

-
- A 行うよう強く勧められる
 - B 行うよう勧められる
 - C1 行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
 - C2 科学的根拠がないので、勧められない
 - D 行わないよう勧められる
-

7-3. 腎機能障害・透析例

7-3-1. CKD・透析患者における HCV 感染の現状

慢性腎臓病(chronic kidney diseases; CKD)患者における HCV 感染率は一般人口より高く、3.9%～7.9%と報告されており¹⁻³⁾、腎機能が低下し CKD のステージが進行するほど HCV 抗体陽性率は上昇する^{1,2)}。HCV 抗体陽性者は陰性者と比較して、1992 年以前に輸血や大きな手術を受けた頻度が高く、成因不明の腎疾患が多く、ALT が高い³⁾。CKD 患者において、HCV 感染は腎機能低下のリスクである²⁾。

また、透析患者においても HCV 感染は重大な問題である。日本透析医学会の集計によれば、2014 年末現在、本邦における透析患者数は約 32 万人であるが、透析患者における HCV 抗体陽性率は、2007 年の透析医学会の調査では 9.84%⁴⁾、2010 年の Ohsawa らの報告では 11.0%であった⁵⁾。HCV 抗体陽性症例のうち HCV 持続感染者の割合は、2007 年の透析医学会の調査では 64% (血中 HCV-RNA 陽性)⁴⁾、Ohsawa らの報告では 58.9% (HCV コア抗原陽性)であり、後者では透析患者全体における HCV 持続感染者の割合を 6.5%と報告している⁵⁾。透析施設の厳格な感染コントロールにより、透析患者における HCV 抗体陽性率は 1999 年以降年々低下しているものの(表 10)、男性、また、血液透析を長く受けている患者ほど HCV 抗体陽性率が高い(表 11)⁴⁾。医療の進歩により、長期透析患者が増加し生存期間が延長しているが、透析患者では HCV 感染のため生命予後が不良であることが示されている。Fabrizi らのメタ解析では、7 つの臨床研究 11,589 例の検討で、HCV 感染透析患者の生命予後が HCV 非感染透析患者に比して有意に不良であり、相対リスクは 1.34 であったことが示されている。また、HCV 感染者では非感染者と比較して、肝細胞癌や肝硬変など肝疾患に関連した死因が 5.89 倍多い⁶⁾。

表10 透析患者数と HCV 抗体陽性者の推移

年	1999 年	2001 年	2003 年	2006 年	2007 年
透析症例数(人)	197,213	219,183	237,710	264,473	275,242
HCV 抗体陽性率	15.95%	13.88%	12.37%	10.22%	9.84%
HCV 抗体陽性者(人)	31,455	30,423	29,405	27,029	27,084

表11 透析歴と HCV 抗体陽性率の推移

透析歴	2 年未満	2 年～	5 年～	10 年～	15 年～	20 年～	25 年～
HCV 抗体陽性率	7.55%	7.90%	7.86%	7.77%	10.75%	23.32%	44.81%

このように HCV 感染は、透析患者では生命予後を悪化させていることが明らかになっている。また、透析患者において、抗ウイルス療法は HCV 感染者本人の生命予後を改善するのみならず、感染源をなくすという意味もある。現在、透析患者の新規 HCV 感染のほとんどは院内感染と考えられており、院内感染防止の観点からも HCV 感染者への抗ウイルス療法を検討すべきである⁷⁾。

以上より、CKD 患者においては腎機能低下のリスクとなり、透析患者では生命予後を悪化させていることが明らかになっており、CKD 患者・透析患者においては積極的に抗ウイルス治療を行うべきである。

【Recommendation】

- 透析患者における HCV 持続感染者の割合は 6.5%と報告され、男性、透析歴の長い患者ほど HCV 抗体陽性率が高い(エビデンスレベル 2b、グレード A)。
- HCV 感染は、CKD 患者においては腎機能低下のリスクとなり、透析患者では生命予後を悪化させている(エビデンスレベル 2b、グレード A)。
- CKD 患者・透析患者においては積極的に抗ウイルス治療を行うべきである(エビデンスレベル 2b、グレード A)。

7-3-2. HCV 感染と腎移植

わが国の生体腎移植患者のみを対象とした大規模な観察研究が行われている⁸⁾。1990 年 1 月から 2009 年 12 月に生体腎移植を施行した全患者 964 名中、HCV 抗体陰性患者 914 例と HCV 抗体陽性患者 50 例において腎生着率と生存率を比較した結果、移植腎生着率は HCV 抗体陰性群・HCV 抗体陽性群それぞれ、88.4%・71.8%(60 か月後)、75.6%・51.3%(120 か月後)であり、HCV 抗体陽性群の生着率は経年的に有意に低下した($p < 0.001$)。2 群間での生存率も同様に HCV 抗体陽性群において経年的に有意に低下していたことが明らかになった($p < 0.001$)。

一方、Mahmoud らは、HCV-RNA 陽性の腎移植患者 50 例を対象に、移植前の IFN 治療が移植後の拒絶や腎機能に与える影響を報告している⁹⁾。50 例中 18 例で移植前に IFN 治療が行われており、うち 10 例で HCV-RNA が陰性化した。移植後の経過を両群間で比較すると、IFN 治療未施行群では施行群と比較して、経年的に血清クレアチンが上昇、移植 5 年後の腎機能が有意に低下していた。

以上より、腎移植を予定している HCV 感染透析患者に対して、移植前に抗ウイルス療法を行うことにより、移植後の腎機能や生着率、生存率が改善する可能性がある。

【Recommendation】

- 腎移植を予定している HCV 感染透析患者に対しても、移植後の腎機能や生着率、生存率を改善させるため、移植前に抗ウイルス療法を行うべきである(エビデンスレベル 2b、グレード A)。

7-3-3. 慢性腎臓病・透析患者における抗ウイルス治療(表 12)

7-3-3-1. ゲノタイプ 1 型

7-3-3-1-1. IFN-based antiviral therapy

添付文書上、クレアチニンクリアランス 50mL/分以下の CKD 患者、透析患者に対するリバビリンの使用は禁忌であるため、ゲノタイプ 1 型に対する IFN-based の抗ウイルス治療としては IFN あるいは Peg-IFN 単剤による治療が中心であり、難治例であるゲノタイプ 1 型・高ウイルス量症例に対する治療成績は不良であった。2008 年の 15 例の HCV 感染透析患者 (12 例がゲノタイプ 1a/1b 型、3 例が HIV 共感染、2 例が肝硬変)、を対象として Peg-IFN α 2a 135 μ g/週+リバビリン 200mg/日による治療を行った海外における前向き研究では、14 例中 10 例が主に貧血のため治療中止を余儀なくされ、SVR は 14 例中 4 例 (29%) にとどまったと報告されている¹⁰⁾。HCV 感染透析患者への抗ウイルス治療 (IFN 単剤治療 459 例、Peg-IFN 単剤治療 38 例、Peg-IFN+リバビリン併用治療 49 例) の成績をまとめたメタ解析が報告されている¹¹⁾。全体の SVR は 41% (95%CI; 33-49)、ゲノタイプ 1 型の多い集団 ($\geq 50\%$) では 38%、治療前ウイルス量の多い症例 ($\geq 800,000$ IU/mL) では 34% であった。

国内で Peg-IFN α 2a 単独療法の前向き多施設共同研究 (REACH study; Recommendation of Peg-IFN α 2a treatment for hepatitis C patients on Hemodialysis) が行われている¹²⁾。対象症例は HCV 感染透析患者 56 例で、治療はゲノタイプに関係なく、低ウイルス量症例 (HCV-RNA 5.0 Log IU/mL 未満) は Peg-IFN α 2a 90 μ g/週、高ウイルス量症例 (HCV-RNA 5.0 Log IU/mL 以上) は PEG-IFN α 2a 135 μ g/週をそれぞれ 48 週投与した。治療成績を図 25 に示す。ゲノタイプ 1 型でも低ウイルス量であれば 88% (7/8) の SVR が得られたが、難治例であるゲノタイプ 1 型・高ウイルス量では SVR が 16% (5/33) にとどまっており、ゲノタイプ 1 型・高ウイルス量 HCV 感染透析患者への IFN-based therapy の治療効果は極めて限定的であった。

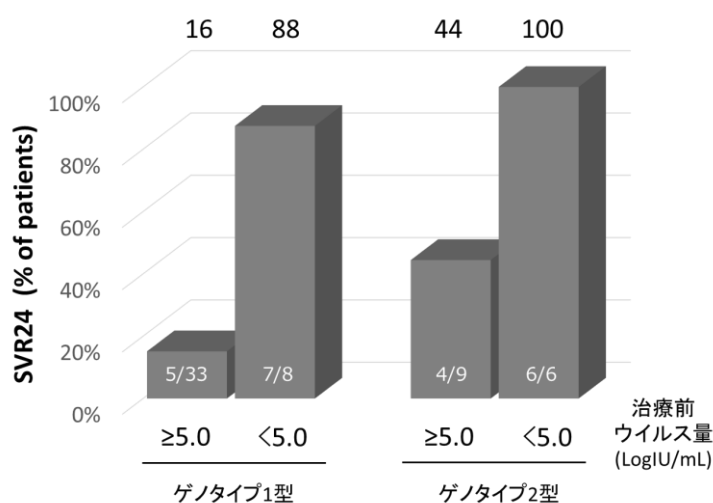


図25 REACH study における治療成績¹²⁾

7-3-3-1-2. IFN-free antiviral therapy

7-3-3-1-2-1. 治療成績

一方、最近登場した IFN フリーDAA 製剤では、透析患者においても高い抗ウイルス効果が得られている。IFN フリーDAA 製剤の中でも、ソホスブビルは腎排泄であり、透析患者における使用は禁忌であるが、ダクラタスビル+アスナプレビル、およびオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル、エルバスビル+グラゾプレビルは肝代謝を受ける薬剤であり、透析患者における使用が制限されていない。

このうち、ダクラタスビル+アスナプレビル併用療法では、性別、年齢、肝硬変の有無、前治療歴、IL28B 等の患者背景によらず良好なウイルス学的効果を得られることが、日本人を対象とした 2 つの検討により示された^{13,14}。それぞれ 21 例、28 例の HCV 感染透析患者に対してダクラタスビル+アスナプレビル併用療法を行っている。年齢はそれぞれ 63.0 歳(中央値)と 65.5 歳(平均)、男性優位であった。ALT の中央値は低く(18, 19.1)、HCV-RNA は 5.7 ないし 5.89、肝硬変がそれぞれ 4 例(19%)・17 例(60.7%)含まれていた。治療前の耐性変異は、L31 はいずれの検討でも検出されていないものの、Y93 変異は Suda らの検討の 3 例に検出された。最終的な治療効果(SVR12 達成率)は、Suda らの報告では 95.5%(20/21)、Toyoda らの報告では 100%(28/28)と、極めて良好であった。Toyoda らは、透析患者と非透析患者において早期 HCV 陰性化率を検討しているが、治療開始 2 週目 50.0% vs. 21.4%, 4 週目 89.3% vs. 67.8%, 12 週目 100% vs. 96.4%であり、透析群の方が早期に HCV 陰性化が得られていた。SVR12 が得られなかった 1 例では投与終了後 4 週において再燃がみられたが、投与前の HCV-RNA を再度検討したところ、D168E 変異が検出されたが、Y93 変異の存在した 3 例では SVR12 が得られた。以上より、腎機能障害のある患者においても、IFN フリーDAA 治療による治療効果は高い可能性が示唆された。一方、これらの検討では Y93 変異の存在する症例でも SVR が得られてはいるものの、これらはわずか 3 例のみであることから、ダクラタスビル+アスナプレビル併用療法を行うに当たっては、透析例においても非透析例と同様、治療前には極力 Y93/L31 変異を測定し、変異がないことを確認することが望ましい。

また、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル併用療法についても、血液透析療法中の C 型肝炎例に対する治療成績が報告された¹⁵。ゲノタイプ 1 型 C 型肝炎に感染した透析療法施行中慢性腎不全 9 例(慢性肝炎 7 例、肝硬変 2 例、平均年齢 68 歳[57-84])に対してオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル併用療法を施行した結果、全例で SVR12 が得られたと報告している。ALT も全例で正常化しており、有効性は非腎不全患者と同等であった。ただし、この報告では対象症例における Y93 変異の有無については記載されていないが、腎機能障害の存在しない症例同様、やはり治療前に Y93 変異を測定し、変異がないことを確認することが望ましいと考えられる。

さらにエルバスビル+グラゾプレビルについては、海外で CKD ステージ 4-5 (eGFR <30 mL/min/1.73m²) の腎機能障害・透析患者を対象とした大規模なプラセボ対照二重盲検試験 (C-SURFER) が行われ、良好な治療成績が報告されている¹⁶。111 例の腎機能障害症例(平均年齢 56.1 歳、ゲノタイプ 1b 58 例、肝硬変 7 例、透析例 86 例)が実薬群に割り付けられ、このうち 105 例が治療およびその後の経過観察を完遂した。同療法の薬力学的解析が行われた 11 例と合わせ、

116 例中 SVR12 を達成した症例は 115 例 (SVR12 率は 99.1%) であったと報告されている。ただし、本邦での国内第 3 相試験ではクレアチニンクリアランス 50 mL/分未満の腎機能障害患者は対象から除外されており、CKD ステージ 4-5 の症例に対する国内での使用経験はない。

また、C-SURFER において、治療前の NS5A 領域耐性変異が実薬群のうち 115 例中 17 例 (14.8%) に検出され、この 17 例中 SVR12 は 16 例 (94.1%) で達成されている。SVR12 が得られなかった症例は再燃例であり、治療前の解析で NS5A 領域 L31M 変異が存在していた。腎機能障害の存在しない症例同様、腎機能障害・透析例に対するエルバスビル+グラゾプレビル併用療法に及ぼす NS5A 耐性変異の影響についても、今後十分に検討する必要がある。

なお、2016 年 12 月承認されたダクラタスビル/アスナプレビル/ベクラブビル 3 剤併用療法も肝代謝を受ける薬剤であるが、現在まで国内外を通じて重度腎機能障害・透析例における使用経験がないことから、現時点では重度腎機能障害・透析例に対する使用は推奨できない。

7-3-3-1-2-2. 安全性

ダクラタスビル・アスナプレビルはいずれも CYP3 によって代謝され、そのほとんどが糞便排泄となる。また、臨床的な効果には影響しないが、承認時の評価資料より、血液透析中の被験者における総ダクラタスビルの AUC は腎機能が正常な被験者に比べて 26.9% 高く、同様に蛋白非結合型ダクラタスビルの AUC は 20.1% 高くなり、アスナプレビルの AUC は腎機能が正常な被験者に比べて末期腎不全の被験者の方が 10.1% 低く、Cmax は 28.6% 高くなることが報告されている。しかし、Toyoda らの報告では、副作用の種類・頻度・重篤度において、透析患者では腎機能正常患者と差はなく、腎機能正常患者と同じ用法・用量で治療を行うことが可能であることが示された¹⁴⁾。また、アスナプレビルによるものと考えられる肝機能障害による投与中止例についても両者に差はないが (透析群 1 例、腎機能正常群 3 例)、透析患者では ALT が腎機能正常患者よりも低値であることから、治療中は慎重なモニタリングが必要である。肝機能障害が起こった場合ダクラタスビル・アスナプレビルの投与中止 (またはアスナプレビルの減量) を検討する。これらの検討では肝機能障害により投与中止となった患者 2 例でも SVR12 が達成されている。

一方、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合錠も肝代謝を受ける薬剤であり、腎機能障害・透析例に対する使用が制限されていない。国内第 3 相試験では eGFR 50mL/分/1.73m² 未満の腎障害患者は対象となっていなかったが、上述のように少数例ではあるが国内での使用経験が報告された¹⁵⁾。ここでは、懸念される薬物相互作用については、降圧薬としてカルシウムチャネル拮抗薬を服薬していた 5 例では抗ウイルス治療開始前に減量ないし中止し、他剤に変更している。また有害事象として倦怠感 (3 例)、高血圧 (3 例)、低血圧 (1 例) を認めており、うち 1 例では頭痛の訴えがあり高血圧性脳症を疑われ入院を要したが、その後回復した。この症例でもオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合錠による 12 週間の治療を完遂している。

エルバスビル+グラゾプレビルの臨床試験である C-SURFER でも、実薬群では目立った安全性の問題はなく、副作用による治療中止例はなかった。ただしプラセボ群 (n=113) ではその後オープンラ

ベルでエルバスビル+グラゾプレビルが投与されており、この間腹痛、AST・ALT 上昇などの有害事象による中止が 5 例みられている。

【Recommendation】

- 本邦における検討では、ゲノタイプ 1 型・HCV 感染透析患者に対するダクラタスビル+アスナプレビル併用療法の SVR12 達成率は 95%以上と報告され、治療効果は高い(エビデンスレベル 2b、グレード A)。
- 血液透析療法中の日本人 C 型肝炎症例 9 例に対するオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル併用療法でも、全例で SVR12 が得られたと報告されている(エビデンスレベル 5、グレード A)。
- 海外における CKD ステージ 4-5 (eGFR <30 mL/min/1.73m²) の腎機能障害・透析患者を対象としたエルバスビル+グラゾプレビル併用療法の大規模なプラセボ対照二重盲検試験 (C-SURFER) では、SVR12 率は 99.1% (115/116 例) であった(エビデンスレベル 1b、グレード B)。
- ダクラタスビル+アスナプレビル併用療法、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル併用療法を行うに当たっては、透析例においても非透析例と同様、治療前には極力 Y93/L31 変異、ないし Y93 変異をそれぞれ測定し、変異がないことを確認することが望ましい(エビデンスレベル 6、グレード A)。
- 肝機能障害による中止例の頻度は腎機能正常患者と同程度であり、透析例においても原則としてダクラタスビル+アスナプレビル、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル配合剤、エルバスビル+グラゾプレビルの用量調整は必要ない(エビデンスレベル 2b、グレード B)。
- 透析患者では ALT が腎機能正常患者よりも低値であることから、治療中は慎重なモニタリングが必要である(エビデンスレベル 2b、グレード B)。

7-3-3-2. ゲノタイプ 2 型

一方、ゲノタイプ 2 型に対しては腎機能正常例における第一選択であるソホスビル+リバビリン併用療法は、腎機能低下例・透析例に対して禁忌であり、IFN-based therapy が主体となる。前述の REACH study では、Peg-IFN α 2a 単独療法のゲノタイプ 2 型・低ウイルス量症例に対する SVR は 100%であったものの、高ウイルス量症例では 44% (4/9) と低下していた¹²⁾。しかし、治療前の HCV-RNA が 6.5 Log IU/mL の症例に限定した場合 SVR は 88% (7/8) と高率であり、高い治療効果が期待できる。

【Recommendation】

- ソホスブビル+リバビリン併用療法は、ゲノタイプ 2 型の腎機能低下例・透析例に対して禁忌である(グレード D)。
- ゲノタイプ 2 型で、治療前の HCV-RNA が 6.5 Log IU/mL 未満であれば、Peg-IFN α 2a 単独療法でも高い効果が期待できる(エビデンスレベル 2a、グレード A)。

表12 CKD ステージ別の IFN フリーDAA 製剤治療推奨 ^{*1}

CKD ステージ	1	2	3	4	5	5D
eGFR (mL/分 /1.73m ²)	≥90 (正常・亢進)	60~89 (軽度低下)	30~59 (中等度低下)	15~29 (高度低下)	<15 (腎不全)	(透析例)
NS5A 変異あり ^{*2}	SOF/LDV EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4}	SOF/LDV EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4}	SOF/LDV EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4}	(EBR+GZR ^{*5})	(EBR+GZR ^{*5})	(EBR+GZR ^{*5})
NS5A 変異なし ^{*3}	1. SOF/LDV OBV/PTV/r EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4} 2. DCV+ASV	1. SOF/LDV OBV/PTV/r EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4} 2. DCV+ASV	1. SOF/LDV OBV/PTV/r EBR+GZR BCV/DCV/ASV ^{*4} 2. DCV+ASV	DCV+ASV OBV/PTV/r (EBR+GZR ^{*5})	DCV+ASV OBV/PTV/r (EBR+GZR ^{*5})	DCV+ASV OBV/PTV/r (EBR+GZR ^{*5})
GT2	SOF+RBV	SOF+RBV	(SOF+RBV ^{*6})	(適応外)	(適応外)	(適応外)

^{*1} 肝硬変患者や高齢者では、肝によるクレアチンの合成が低下していることに加えて筋肉量が減少しているため、クレアチニン(Cr)に基づくGFR推定値(eGFR_{creat})では真のGFRを過大評価する可能性がある¹⁷⁾。一方、腎機能評価の新たなバイオマーカーであるシスタチン C(CysC)は、筋肉量、年齢、肝機能などの影響を受けないため、高齢者や肝硬変患者ではCysC値に基づき算出したeGFR_{cys}の方が真のGFRとの相関は良いと報告されている¹⁸⁾。

^{*2} SOF/LDV、EBR+GZRならびにBCV/DCV/ASV使用前のY93変異測定については、現時点で、同変異が及ぼす治療効果への影響が明らかでないことから推奨されていないが、今後、市販後の治療成績が十分に検討される必要がある。

^{*3} OBV/PTV/r使用前にはY93変異、DCV+ASV使用前にはY93変異・L31変異がないことを確認する。

^{*4} BCV/DCV/ASV投与中は毎週肝機能検査を実施し、肝機能の悪化を認めた場合にはより頻回の検査を行い、投与中止を検討する。

^{*5} 海外では、EBR+GZRのCKD合併患者(透析例ならびにCKDステージ4以上の症例)を対象とした第3相臨床試験が行われ、良好な結果が報告されているが、国内第3相試験では、クレアチンクリアランス(CCr)50ml/分未満の腎障害患者は対象となっておらず、CKDステージ4以上の症例に対する使用についてのエビデンスはないため、今後、市販後の治療成績が検討される必要がある。

^{*6} SOF+RBVはCCrが50 mL/分の症例では禁忌である。なお、CCr(mL/分)(=尿中Cr(mg/dL)×尿量(mL/日)/血清Cr(mg/dL))からeGFRを推算する式として、 $eGFR=0.719 \times CCr$ が使用されている。

文 献

- 1) Garcia-Valdecasas J, Bernal C, Garcia F, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1994; 5: 186-92.
- 2) Lee JJ, Lin MY, Chang JS, et al. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. *PLoS One*. 2014; 9: e100790.
- 3) Lemos LB, Perez RM, Lemos MM, et al. Hepatitis C among predialysis patients: prevalence and characteristics in a large cohort of patients. *Nephron Clin Pract*. 2008; 108: c135-40.
- 4) 社団法人日本透析医学会. 「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2007年12月31日現在」. <http://docsjstorpj/overview/index2008html>. 2008.
- 5) Ohsawa M, Kato K, Itai K, et al. Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection among adult Japanese hemodialysis patients. *J Epidemiol*. 2010; 20: 30-9.
- 6) Fabrizi F, Takkouche B, Lunghi G, et al. The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat*. 2007; 14: 697-703.
- 7) 社団法人 日本透析医学会. 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン. *日本透析医学会雑誌*. 2011; 44: 481-531.
- 8) 田端秀日朗, 菊地勘, 石田英樹, 他. 生体腎移植での HCV 抗体陽性レシピエントにおける腎生着率と生存率の検討. *日本透析医学会雑誌*. 2012; 45: 1147-53.
- 9) Mahmoud IM, Sobh MA, El-Habashi AF, et al. Interferon therapy in hemodialysis patients with chronic hepatitis C: study of tolerance, efficacy and post-transplantation course. *Nephron Clin Pract*. 2005; 100: c133-9.
- 10) Carriero D, Fabrizi F, Uriel AJ, et al. Treatment of dialysis patients with chronic hepatitis C using pegylated interferon and low-dose ribavirin. *Int J Artif Organs*. 2008; 31: 295-302.
- 11) Gordon CE, Uhlig K, Lau J, et al. Interferon treatment in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review of the literature and meta-analysis of treatment efficacy and harms. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51: 263-77.
- 12) Kikuchi K, Akiba T, Nitta K, et al. Multicenter study of pegylated interferon alpha-2a monotherapy for hepatitis C virus-infected patients on hemodialysis: REACH study. *Ther Apher Dial*. 2014; 18: 603-11.
- 13) Suda G, Kudo M, Nagasaka A, et al. Efficacy and safety of daclatasvir and asunaprevir combination therapy in chronic hemodialysis patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol*. 2016.
- 14) Toyoda H, Kumada T, Tada T, et al. Safety and efficacy of dual direct-acting antiviral therapy (daclatasvir and asunaprevir) for chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in patients on hemodialysis. *J Gastroenterol*. 2016.
- 15) 安部井誠人, 山田武史, 長谷川直之, 他. 血液透析療法中慢性腎不全合併 C 型肝炎ウイルス感染に対する Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir 療法の効果. *肝臓*. 2016; 57: 565-7.
- 16) Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naive and

treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. *Lancet*. 2015; 386: 1537-45.

17) Cholongitas E, Xirouchakis E, Garcovich M, et al. Evaluation of renal function in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2010; 53: 589.

18) Adachi M, Tanaka A, Aiso M, et al. Benefit of cystatin C in evaluation of renal function and prediction of survival in patients with cirrhosis. *Hepato Res*. 2015; 45: 1299-306.