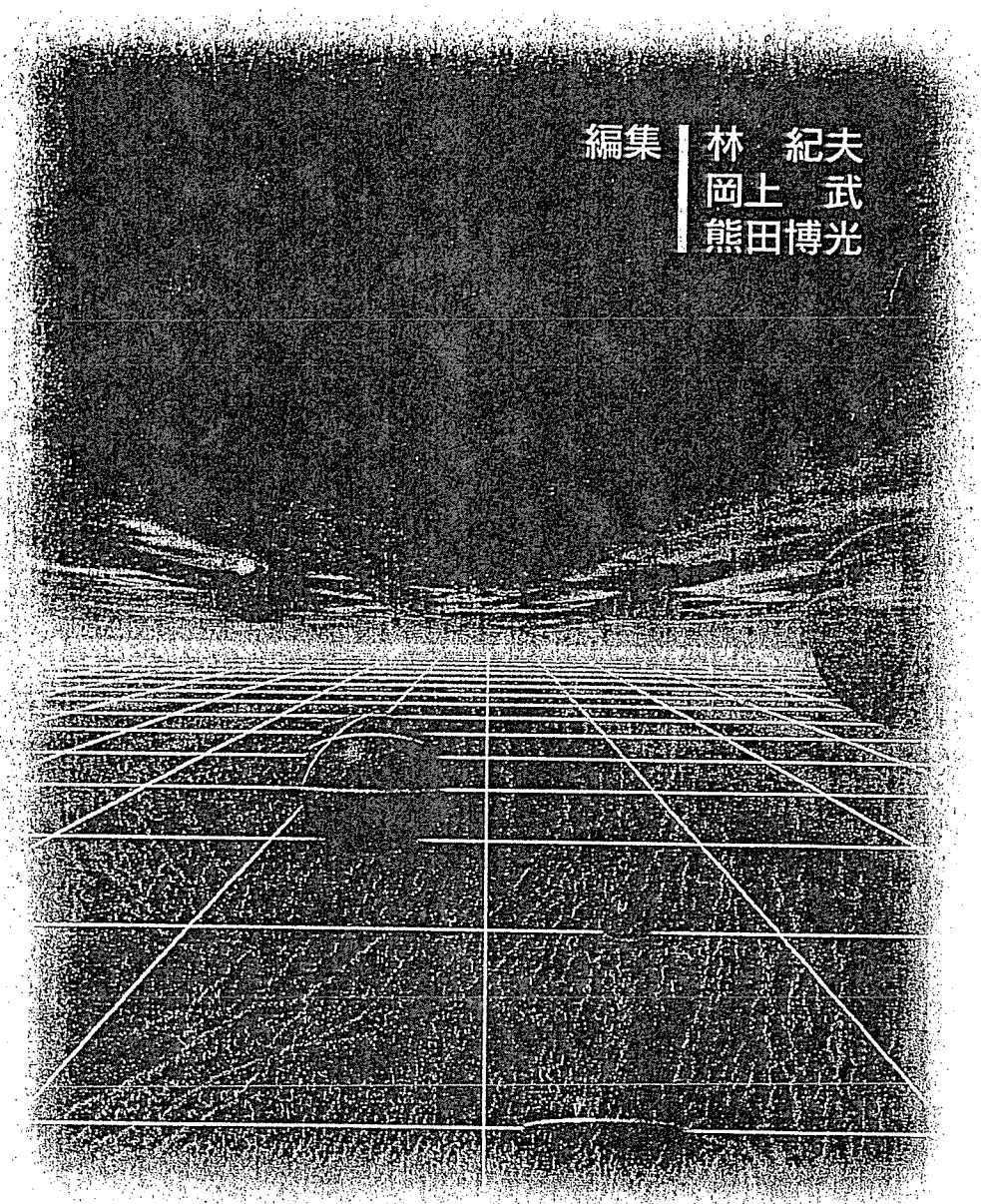


Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

C型慢性肝炎治療の 新たなストラテジー

—インターフェロン治療の今後—

編集 | 林 紀夫
岡上 武
熊田博光



C型慢性肝炎治療の新たなストラテジー —インターフェロン治療の今後—

2004 年 3 月 15 日 第 1 版第 1 刷発行©

編集者●林 紀夫
岡上 武
熊田 博光
発行者●鯨岡 哲

発行所 株式会社 先端医学社
〒103-0004 東京都中央区東日本橋 1-9-7
G1 東日本橋ビル
電 話 (03) 5820-2100(代)
FAX (03) 5820-2501
振 替 00190-0-703930
<http://www.sentan.com>
E-mail:book@sentan.com
印刷所/三報社印刷株式会社

乱丁・落丁の場合はお取替いたします。

Printed in Japan

本書の内容の一部あるいは全部を無断で複写複製（コピー）
することは、法律で認められた場合を除き、著作者および出
版社の権利の侵害となりますので、その場合にはあらかじめ
小社あて許諾を求めてください。

C型慢性肝炎の治療戦略における インターフェロン適応の基本 —第一選択の根拠—

熊田博光

はじめに

1992年に各種インターフェロン(IFN)の効能・効果にC型慢性肝炎が追加され、多くの症例に投与されてきた。また、2001年12月にはリバビリン(Rib)、コンセンサスインターフェロン(コンセンサスIFN)が臨床使用可能となり、さらには、ペグインターフェロン(PEG-IFN)の承認により、C型慢性肝炎治療の新たな段階を迎えつつある。過去約10年間の既存IFN治療の結果、完全著効、すなわちウイルス排除率は約30%であることが確認された。一方、完全著効を得られないものの、不完全著効症例でも血清トランスアミナーゼの低値安定化をはかることが肝発癌進展抑制の観点からも重要であることが示されてきた。Rib、コンセンサスIFNの登場およびIFN長期投与により、いわゆる難治例に対する完全著効率の向上も判明してきた。

ここでは、C型慢性肝炎のIFN治療をHCV-RNAの陰性化を目的とした治療および血清トランスアミナーゼ低値安定化を目的とした治療の両面から具体的に述べる。

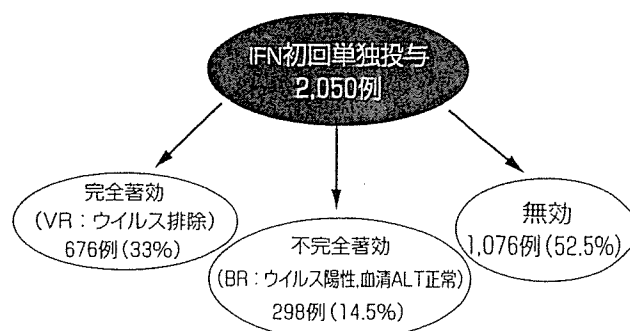
1. C型慢性肝炎に対する従来の IFN治療とIFN難治例

1989年にC型肝炎ウイルス(hepatitis C virus: HCV)が発見されて以来、C型の慢性肝炎に対しウイルス排除あるいは血清トランスアミナーゼ低値安定化を目的にIFN治療が広くおこなわれてきた。その数はわが国で、25万ないし30万人の治療に達している。IFNが当初おこなわれた当時は、HCVに多数の遺伝子型が存在することやウイルス量の測定などもおこなえなかったことから、わが国においてはC型慢性肝炎のすべての症例に対し治療の第一選択としてIFNが投与されていた。その結果、IFN単独治療でのC型慢性肝炎の完全著効、すなわちウイルス排除率は約30%前後であった。図①に当院でIFN初回単独治療を施行した2,050例での治療効果を示した。完全著効率が33%(676例)、不完全著効率が14.5%(298例)であった。C型慢性肝炎に対しIFN治療をおこない、完全著効あるいは不完全著効に至ったような例ではその後の肝細胞癌発症が抑制される。図②に示すように、完全著効あるいは不完全著効

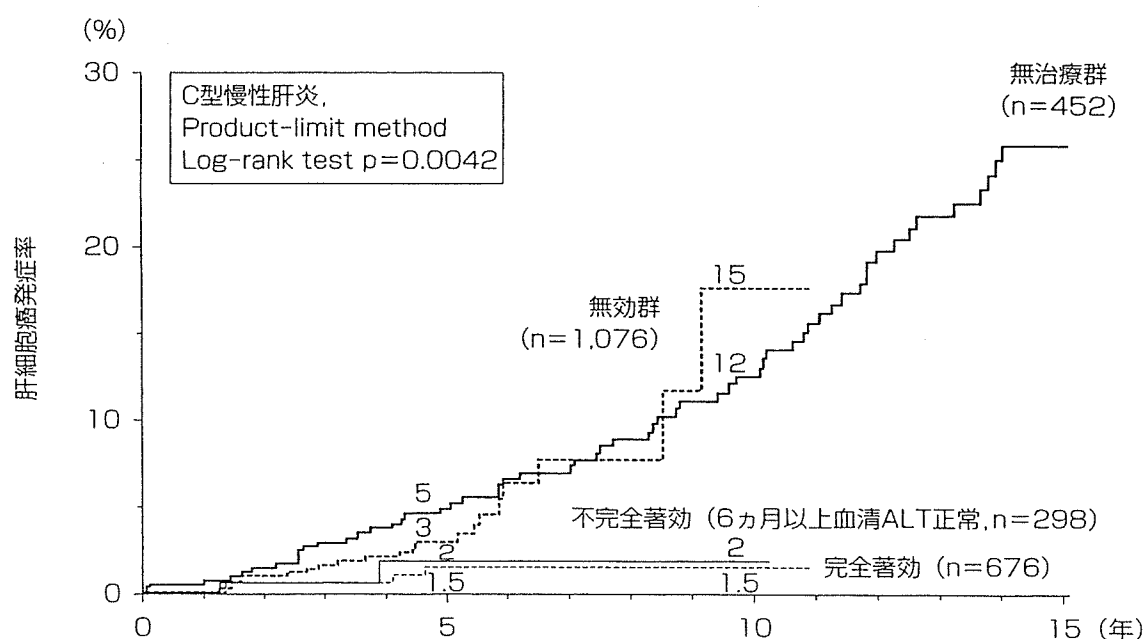
例での肝細胞癌発症は約 1/5 ないし 1/10 程度にまで抑制される。

しかし、その後、遺伝子型の測定がおこなえるようになり、さらにウイルスの定量も実施可能となって、その結果遺伝子型が 1b でウイルス量が 1 Meq/ml 以上あるいは 100 Kcopies/ml 以上の症例での治療効果は不良であることが判明した。

図②に天然型 IFN α 6 MIU を連日+間歇投与で計 24 週間投与した 979 例の著効率について HCV 遺伝子型 1b の高ウイルス量例とそれ以外の例に分けて示す。著効率は HCV 遺伝子型 1b



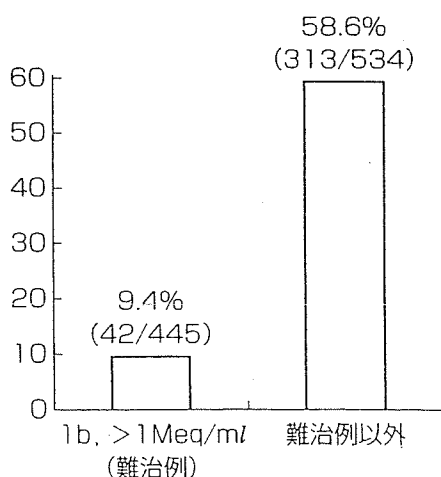
図① C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の効果はどの程度か



図② C型慢性肝炎に対するインターフェロンの発癌抑制効果
(Ikeda K et al: Hepatology 29: 1124-1130, 1999 より引用)

- ・ HCV-RNA陽性
- ・ 組織学的に慢性活動性肝炎

天然型 IFN α 1回量6MIUを
連日8週後、週3回16週間
(n=979)



図③ C型慢性肝炎に対する従来のインターフェロン治療でのウイルス排除率

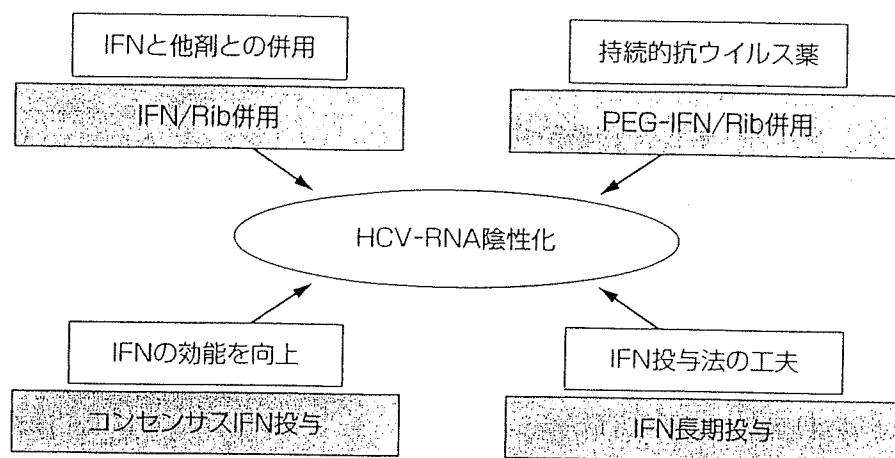


図4 C型慢性肝炎難治例に対するHCV-RNA陰性化をめざすインターフェロン治療

の高ウイルス量例以外が58.6% (313/534例) であるのにくらべて、1bの高ウイルス量例では9.4% (42/445例) と著しく低く、後者はIFN難治例であることが判明した。逆に遺伝子型が2aでウイルス量1 Meq/ml以上あるいは100 Kcopies/ml以下では、わが国での通常の投与方法で80%前後の完全著効率が達成可能であることも判明してきた。以上のように、遺伝子型1bの高ウイルス量例ではIFN著効がこのように低率であるが、実はこのような難治例はわが国では症例の多くを占めていることも判明した。すなわち、当院で2,000人強のHCV陽性者の遺伝子型とウイルス量を同時に測定したところ、このIFN難治例のタイプが55%と過半数を超えていた。したがって、わが国ではこのようなIFN単独治療難治例が多いため、何かしらの新しい治療法により難治例での治療効果を増すことが課題となる。

2. HCV-RNAの陰性化を目的とした治療

IFN難治例に対する治療としては、あくまでウイルスの排除をめざす治療法と、ウイルスの排除はあきらめ血清トランスアミナーゼの低値安定化をめざす治療法とがある。前者の治療法としては図4に示すようにIFNとRibとの併用治療、ペグインターフェロン (PEG-IFN) 治療、コンセン

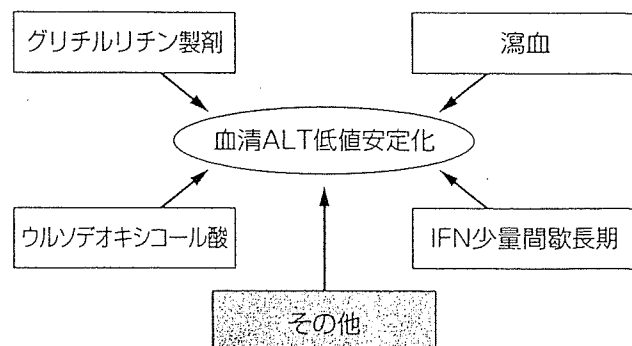
サスIFN治療、さらにはIFN長期投与などの治療法が注目を浴びようになってきている。IFNとRibの併用治療はすでに欧米では一般的な治療となっているが、わが国では2001年12月より保険適応化されてきた。この治療法では、前述したIFN難治例でも24週投与での著効が20~25%前後で不完全著効が20%前後とみられている。次にコンセンサスIFNは、従来のIFNにくらべ遺伝子型1bの高ウイルス量のいわゆる難治例でも、比較的ウイルスが低めの例、すなわち100~700 Kcopies/mlの症例では従来のIFNにくらべて3~5倍の治療効果があることが判明してきた。また、IFN長期投与は、HCV-RNAの陰性化をめざす点、また肝発癌予防の点からいっても一つの選択肢となりうる治療法である。また、近年IFNとポリエチレングリコールをウレタン結合させ分子量を約30 kDaに増加したPEG-IFN α -2bと、ポリエチレングリコールをアミド結合させ分子量を約60 kDaに増加したPEG-IFN α -2aは、従来のIFNよりも組織移行性さらには糸球体透過性が低く効果が持続するため、投与が週1回で済むという利点がある。さらに、PEG-IFNはRibとの併用治療でさらに優れた治療効果があると考えられる。このような持続型のIFNであるPEG-IFNとRibとの併用治療が可能となれば、遺伝子型1bの高ウイルス量の難治

例でも 50%近い完全著効率が得られることが期待される。

しかしながら、こうした新しい治療薬であるコンセンサス IFN, Rib さらには PEG-IFN の登場により従来の IFN が不必要になるわけではない。また、このような新しい IFN 製剤はその副作用が従来の IFN より単独治療にくらべて概して多く、しかも重篤であると考えられる。とくに、Rib は催奇形性があるため若年者への投与は好ましくないと考えられる。IFN 単独治療で治療しなければならない場合には IFN の 2 年以上の長期投与により、ウイルスの排除あるいは血清 ALT の正常化が期待できるというデータが出つつある。一方、こうした IFN 難治例に対する治療以外にウイルスがきわめて低く遺伝子型が 2a という場合には IFN 8 週間投与でも十分効果があることが判明してきた。とくに、IFN β は副作用が最も少ないことより不必要に長く投与する必要のない場合は 8 週間投与のみで十分と考えられる。

3. 血清トランスアミナーゼ 低値安定化を目的とした治療

前述したように、新しい IFN 投与法により難治例でもウイルス排除率が徐々に上昇してきた。しかしながら、このような新しい治療法でも IFN 難治例の半分の患者ではウイルス排除がおこない得ず、このような場合にはウイルスの排除はあきらめ、血清トランスアミナーゼの低値安定化をめざす治療法となる。血清トランスアミナーゼ低値安定化をめざす治療には図⑤に示すように、グリチルリチン製剤、ウルソデオキシコール酸 (UDCA)、瀉血および IFN 少量間歇投与法などがある。血清トランスアミナーゼ異常例にグリチルリチン製剤、さらに UDCA を使用した場合の血清トランスアミナーゼ正常化は約 30%である。また、IFN 少量間歇投与法がおこなえれば 50%以上の症例で血清トランスアミナーゼ正常化が期待



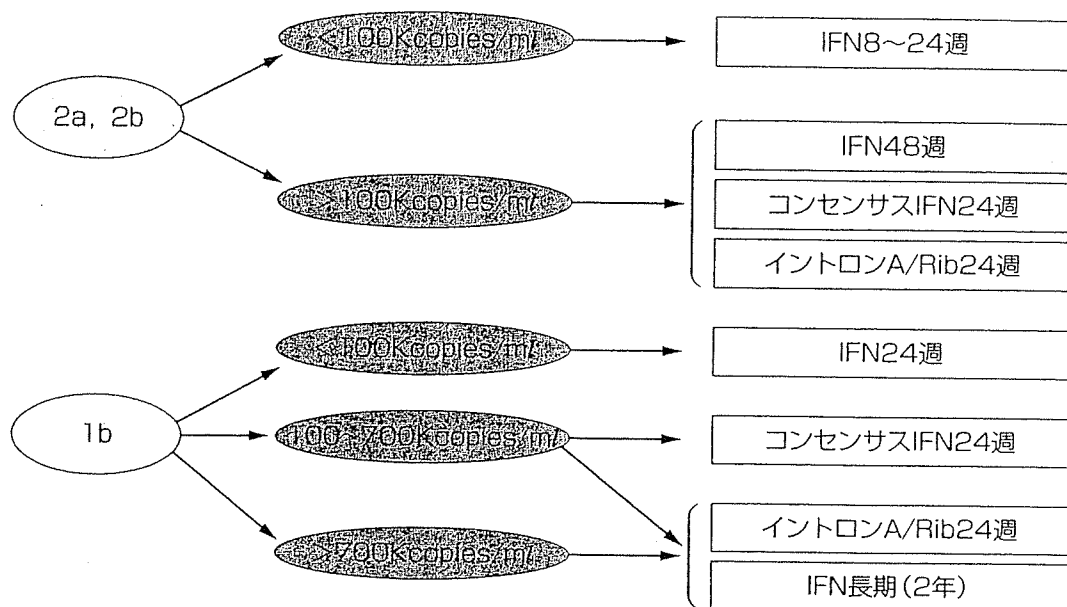
図⑤ C 型慢性肝炎難治例に対する血清トランスアミナーゼ (ALT) 正常化をめざす治療

される。

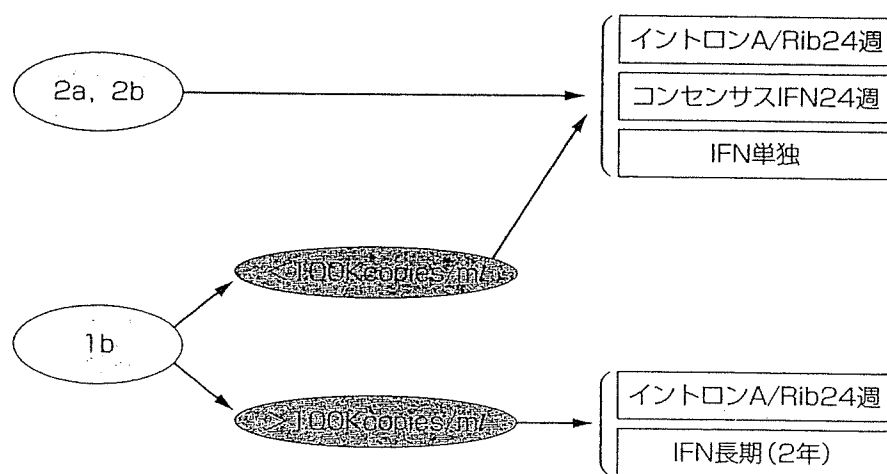
おわりに

今後、種々の IFN 治療や Rib との併用治療などを取得することにより、今後の IFN 治療は最大限の効果を得ることと副作用を最小限に抑えることを目的とし、よりよい治療を提供していく必要があると考えられる。また、IFN の単独あるいは IFN と Rib の併用治療によりある程度までは C 型慢性肝炎は撲滅できるが、撲滅できない症例に対しては IFN の長期投与などの道が開かれると考えられる。

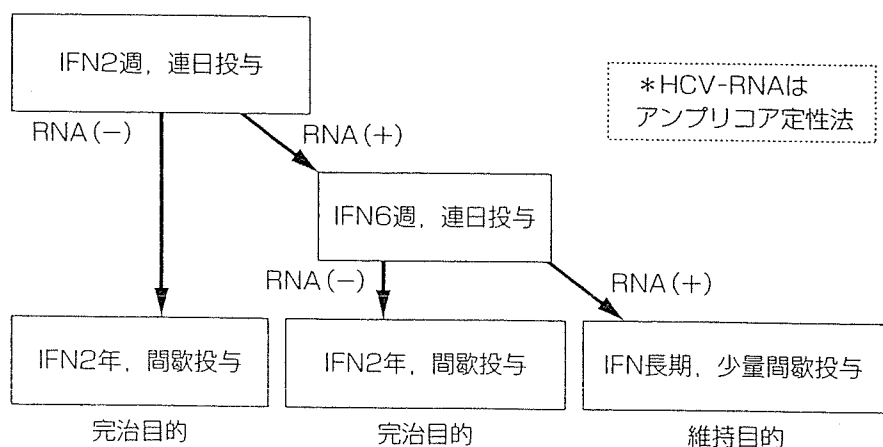
現在、C 型慢性肝炎に対する IFN の選択は初回投与、再投与に分けて考えられる。それぞれの場合での治療法を図⑥および図⑦に示す。図に示すように IFN 初回投与、再投与における IFN の治療法の選択には HCV 遺伝子型と HCV-RNA 量の測定が重要である。さらに、IFN 難治例に対する IFN 長期投与では図⑧に示すように、2 週間あるいは 8 週間 IFN を投与し、2 ないし 8 週間の IFN 終了時点で HCV-RNA が陰性化すれば IFN を週 3 回で継続し、ウイルス排除をめざす。一方、HCV-RNA の陰性化がみられなければ IFN の少量間歇投与をおこない血清トランスアミナーゼの低値安定化を目標とするのがよいのではないかと考えられる。



図⑥ C 型慢性肝炎のインターフェロン初回投与法の選択



図⑦ C 型慢性肝炎のインターフェロン再投与法の選択

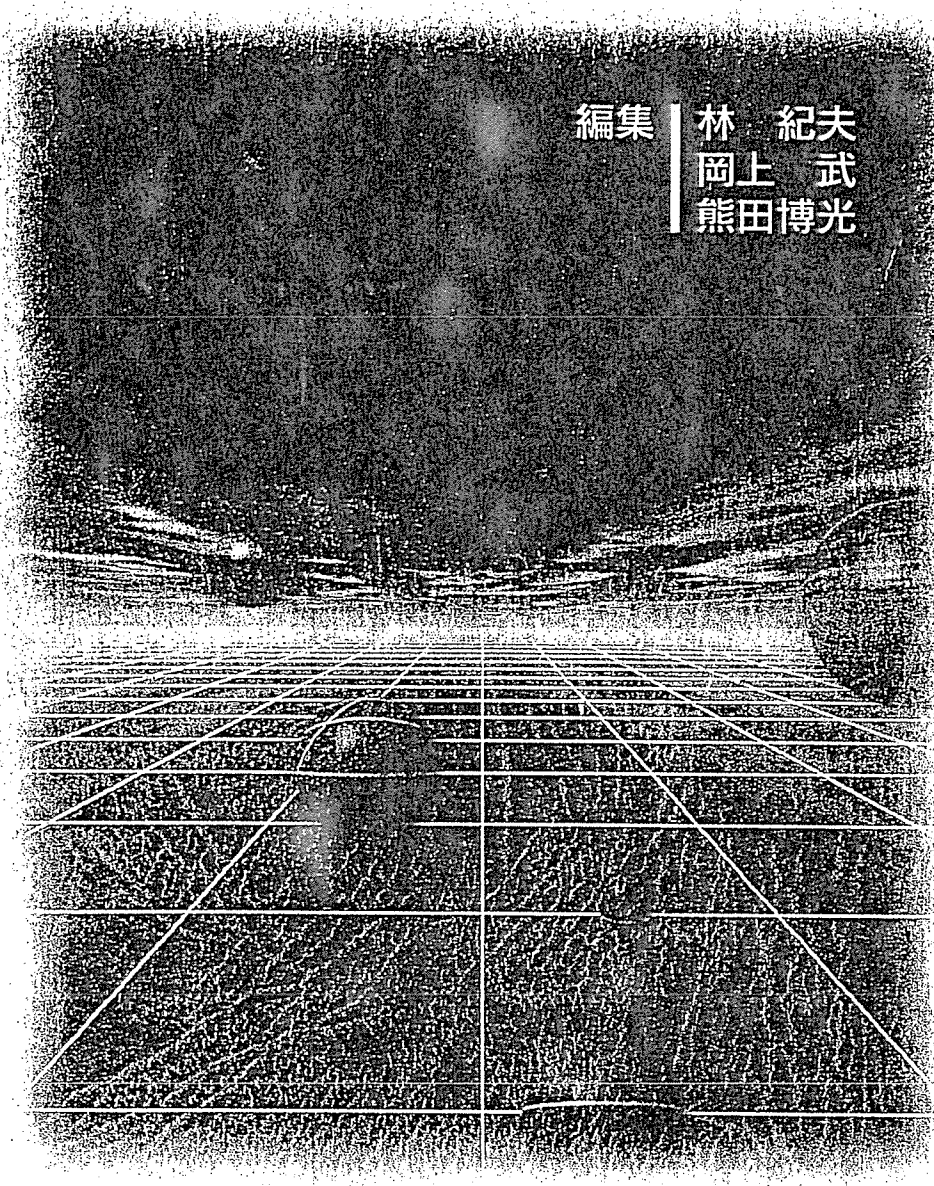


図⑧ 遺伝子型1bの高ウイルス量に対するインターフェロン単独長期治療のストラテジー

C型慢性肝炎治療の 新たなストラテジー

ーインターフェロン治療の今後ー

編集 | 林 紀夫
岡上 武
熊田博光



C型慢性肝炎治療の新たなストラテジー —インターフェロン治療の今後—

2004年3月15日 第1版第1刷発行©

編集者●林 紀夫
岡上 武
熊田 博光

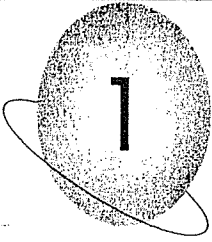
発行者●鯨岡 哲

発行所 株式会社 先端医学社
〒103-0004 東京都中央区東日本橋1-9-7
G1 東日本橋ビル
電 話 (03) 5820-2100(代)
FAX (03) 5820-2501
振 替 00190-0-703930
<http://www.sentan.com>
E-mail:book@sentan.com
印刷所/三報社印刷株式会社

乱丁・落丁の場合はお取替いたします。

Printed in Japan

本書の内容の一部あるいは全部を無断で複写複製（コピー）
することは、法律で認められた場合を除き、著作者および出
版社の権利の侵害となりますので、その場合にはあらかじめ
小社あて許諾を求めてください。



C 型慢性肝炎における インターフェロン単独治療での有用性

荒瀬康司

はじめに

C 型慢性肝炎で血清トランスアミナーゼ（血清 ALT）の異常がくり返されれば，長期的には肝硬変あるいは肝細胞癌の発症が懸念され，しばしば予後不良な状態へと進展する．近年，わが国では C 型慢性肝炎に対してはウイルス排除を目的とするインターフェロン（IFN）治療と，血清 ALT の低値安定化をめざす肝炎鎮静化治療の二つの方法がおこなわれている．さらに，ウイルスを排除するための治療法としては，近年 IFN とリバビリン（Rib）との併用治療あるいはコンセンサスインターフェロン（コンセンサス IFN），ペグインターフェロン（PEG-IFN），さらにはプロテアーゼ阻害薬の登場により，その治療効果は徐々に改善してきている．しかしながら，このような IFN と Rib との併用治療は，従来の IFN 単独治療にくらべて副作用の多い点が問題となってきた．具体的には催奇形性があるため若年者には投与が躊躇され，また，65 歳以上，貧血，糖尿病，高血圧を有した例に対してこの併用治療は問題点がある．したがって，現在でもなお IFN 単独治療を希望する患者も多くみられる．

そこでここでは，IFN 単独治療についての当院

での成績を中心に概説する．

1. 従来の IFN 6 ヶ月投与での 治療成績

2001 年 12 月までわが国では，C 型慢性肝炎に対する IFN α 治療では 6 ヶ月までの投与方法が標準的であった．この成績を図①に示す．すなわち，天然型 IFN α を 1 回量 6 MIU で連日後 8 週 + 週 3 回 16 週間投与した 979 例でみると，遺伝子型 1b かつ高ウイルス量の場合にはウイルス排除率は 9.4%（42/445 例）であった．その他の症例でのウイルス排除率は 58.6%（313/534 例）を示しており，遺伝子型 1b かつ高ウイルス量の患者はウイルスの排除が難しいという状況であった．しかしながら，実はこのような IFN の 6 ヶ月投与で難治な例は，わが国で非常に多い．具体的に当院に受診した C 型慢性肝炎の 2,248 例でみると，遺伝子型 1b かつ高ウイルス量の患者は実に 55.9%を占めていた．したがって，わが国ではこの遺伝子型 1b かつ高ウイルス量例が多いことより，この症例に対する今後の治療方法が重要と考えられる．

1 C型慢性肝炎におけるインターフェロン単独治療での有用性

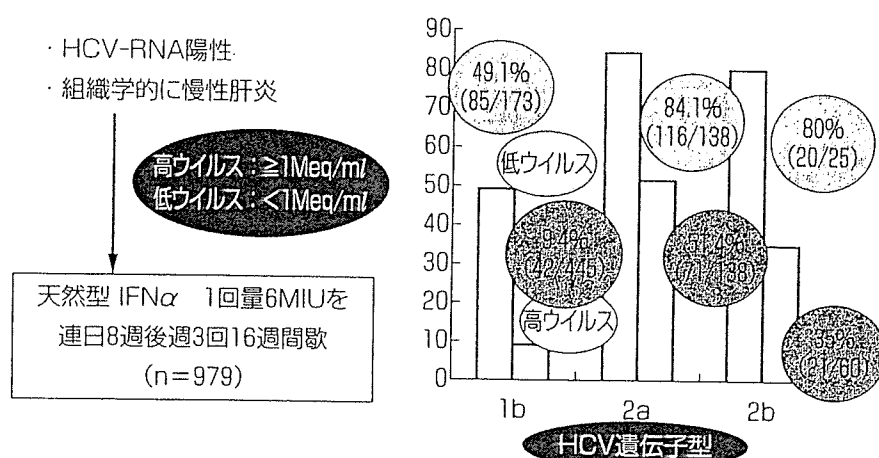


図1 C型慢性肝炎に対する従来のインターフェロン治療でのウイルス排除率

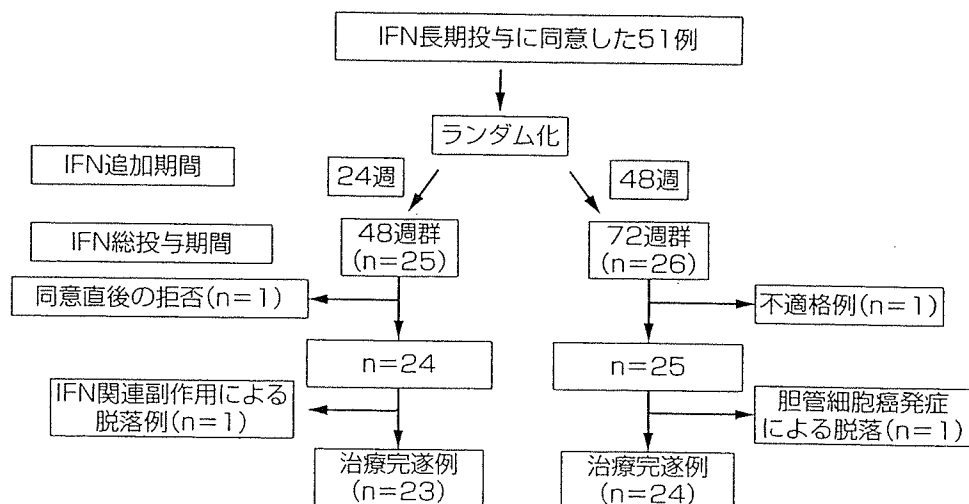
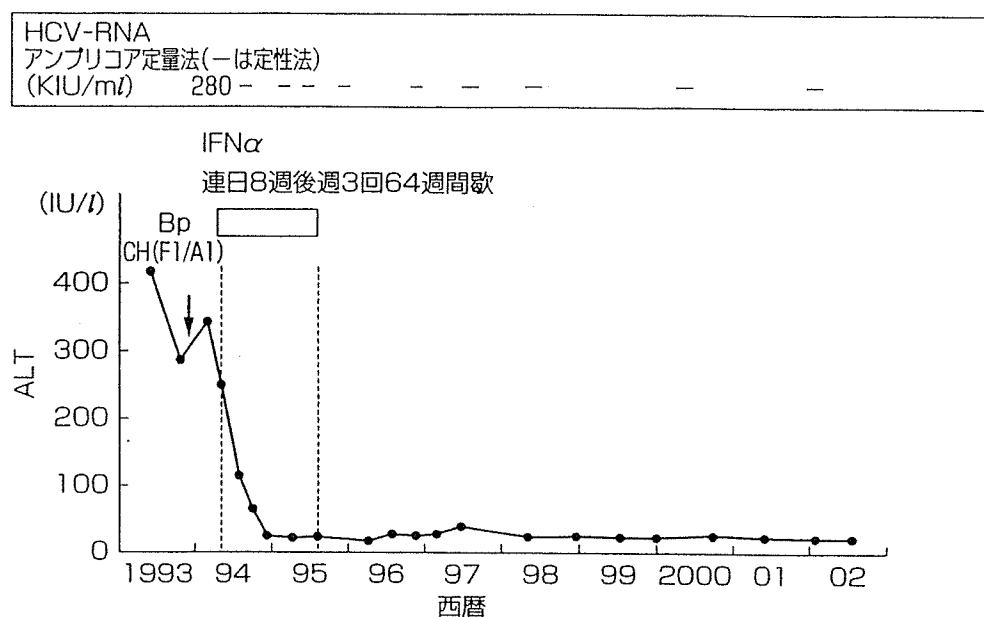


図2 インターフェロン長期投与での患者数の流れ

2. C型慢性肝炎難治例に対するIFN長期投与

前述したように、遺伝子型1bかつ高ウイルス量例は通常6ヵ月のIFN投与では難治である。しかしながら、IFN1年ないし2年の長期投与をおこなえば6ヵ月までの治療に比べウイルス排除、あるいは血清ALT低値安定化がより高率であると報告されてきた^{1)~4)}。そこで、この難治例に対し1年以上の長期投与をおこなった場合の著効率を検討した⁵⁾⁶⁾。すなわち、天然型IFN α 1回量6MIUを連日8週後週3回16週投与した治療終

了時点で、患者がさらに6ヵ月、あるいは1年IFNの追加投与をするか否かについて確認し、randomized controlled trialにておこなった。このstudyに同意した患者は51例であった。この51例を24週IFN追加群(48週投与群)と48週IFN追加群(72週投与群)の2群にランダムに割り付けた。この内容を図2に示す。48週投与群が25例、72週投与群が26例であった。同意取得後、48週投与群で1例がこの試験への拒絶をし、また72週投与群の1例は不適格症例であり、総計それぞれ24例、25例で治療を開始した。IFN投与中48週投与群ではIFN関連の副作用によって1例が



図③ インターフェロン α 72 週の長期投与により著効した症例
症例 K.T 716-439-4 1953 生 HCV 遺伝子型 1b

表① インターフェロン長期投与での効果

IFN 投与法	ITT		PP	
	SVR	BR	SVR	BR
48 週投与群	4/24 (16.6%)	8/24 (33.3%)	4/23 (17.4%)	8/23 (34.8%)
72 週投与群	5/25 (20%)	12/25 (48%)	5/24 (20.8%)	12/24 (50%)

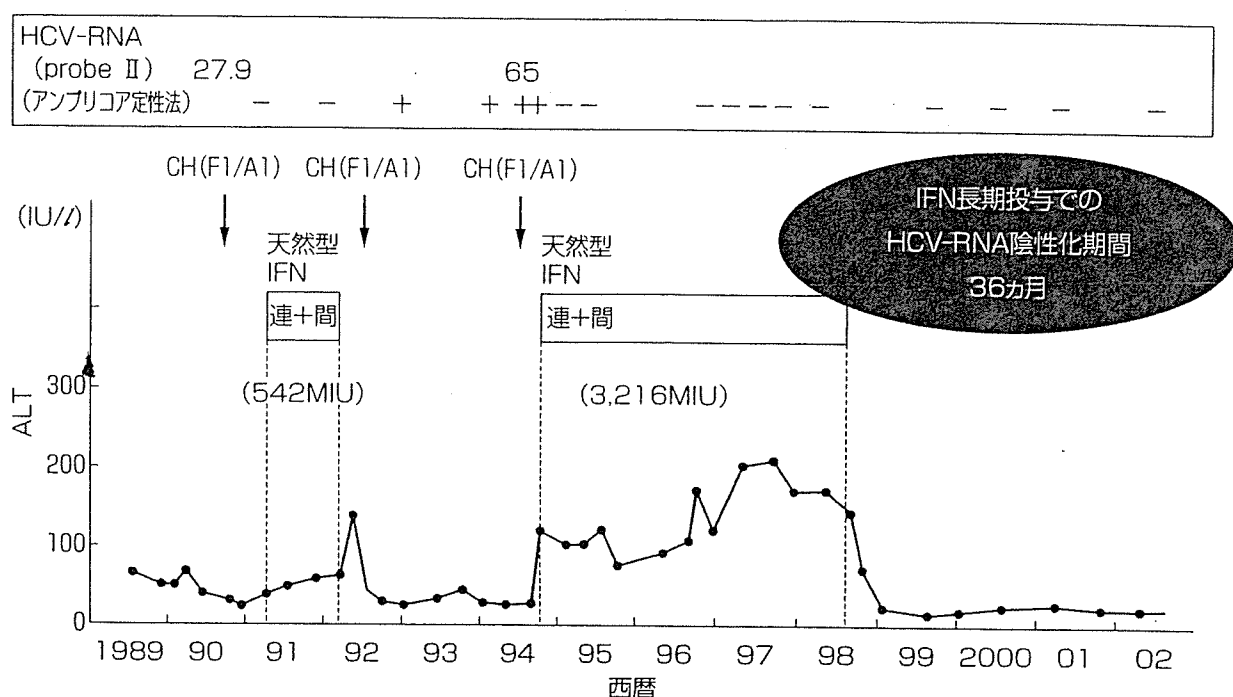
ITT : intention to treat analysis, PP : per-protocol analysis, VR : virological response, BR : biochemical response

脱落し、また 72 週投与群でも 1 例が胆管細胞癌の発症によって治療を断念した。したがって、治療を終了し得た患者はそれぞれ 23 例、24 例であった。代表的な例を図③に示す。本例は IFN 投与前の肝生検では慢性活動性肝炎 (F 1/A 1) であり、HCV-RNA 量はアンプリコア定量法で 280 KIU/ml であった。IFN を連日 8 週投与、その後週 3 回 64 週の計 72 週投与をおこなったところ著効に至った。そこで、次に表①にそれぞれの群別での治療効果についてまとめて示す。Sustained virological response (SVR) すなわち完全著効でみると、48 週投与群が 16.6%、72 週投与群が 20% であった。SVR とウイルスは排除できなかった

が血清 ALT が正常化を維持した不完全著効 biochemical response (BR) でみると 48 週投与群では SVR+BR 群が 50% であり、さらに 72 週投与群では 68% で血清 ALT の正常化がみられた。このように、IFN 長期投与をおこなうと著効率に関しては 6 ヶ月投与の 2 倍程度まで増加し、また血清 ALT の正常化率が高いことが予測された。

3. 長期投与における HCV-RNA 陰性化期間と治療効果との関係

C 型慢性肝炎に対する IFN 長期投与の場合、HCV-RNA の陰性化期間をどの程度おこなえば治療効果が上がるかについてまだ明確に示されて



図④ インターフェロン (IFN) 再投与にて IFN 長期投与を施行し著効した症例
症例 M.H 602-465-3 1952 生 男性 HCV 遺伝子型 1b

はない。そこで当院において、IFN 投与後 HCV-RNA の陰性化がみられ、その後 IFN の長期的 (2 年以上) 投与を希望した患者の治療効果を記す⁷⁾。その 1 例を図④に示すと、症例は 1952 年生まれの男性であり、慢性活動性肝炎が見つかった 1991 年には IFN の 6 ヶ月投与をおこなったが著効には至らなかった。その後、1994 年に血清 ALT が異常値を示したため、この時点で IFN の再投与を開始した。血清 ALT は IFN 投与中 100 IU/l 以上であったが、血清 ALT の異常にかかわらず HCV-RNA はアンプリコア定性法で陰性であったため IFN の投与を継続していた。IFN により HCV-RNA の陰性化継続期間は 36 ヶ月であり、この時点で IFN を終了したところ、血清 ALT は低下し、その後 HCV-RNA も陰性化状態が続いた。このように、IFN 投与によって最初の 6 ヶ月間で HCV-RNA の陰性化がみられた 33 例についてその後長期的に IFN を継続したところ、HCV-RNA の陰性化が 2 年以上続いた症例が 28 例、HCV-RNA の再陽性化がみられた症例が 4

例、副作用にて脱落した症例が 2 例であった。そこで、ITT 解析でみると、これら 33 例の HCV-RNA 陰性化をめざす IFN 長期投与では 33 例中 24 例 (72.7%) で HCV-RNA の陰性化が実現された。HCV-RNA が一旦陰性化した場合には、長期投与により比較的高率に HCV-RNA の陰性化が達成できると考えられた。

4. 血清 ALT の低値安定化をめざした治療

IFN 治療により HCV-RNA の陰性化がみられない場合、あるいは陰性化が期待できにくい場合には、肝炎鎮静化をめざしてしばしば IFN の少量間歇投与がおこなわれる場合がある。当院で IFN 難治と考えられた 45 例に対し肝炎鎮静化をめざした際の IFN 間歇投与の成績を示す⁷⁾。すなわち、45 例をそれぞれ 1 回量の IFN を 3 MIU, 6 MIU, 9 MIU の 3 群にランダムに割り付け週 3 回でそれぞれ 24 週間投与した。24 週終了時点での血清 ALT の正常化について検討した (図⑤)。1

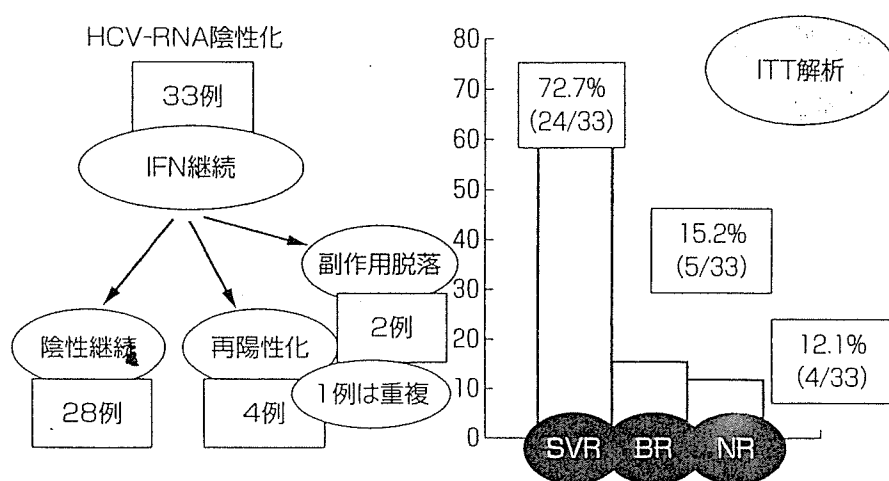


図5 C型慢性肝炎遺伝子型1b, 高ウイルス量例のHCV-RNA 陰性化例に対するIFN 長期投与の効果

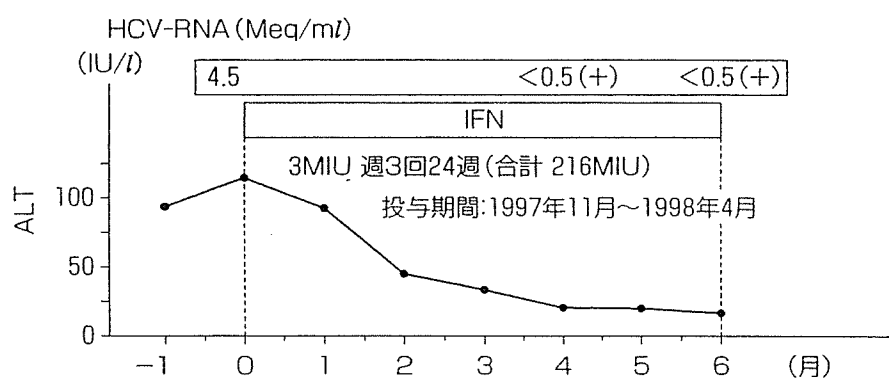


図6 インターフェロン (IFN) 難治例のC 型慢性肝炎に対するIFN 少量間歇投与で血清ALT 正常化を呈した症例
症例 Y.K 106-920-9 1938 生 男性 HCV 遺伝子型 1b

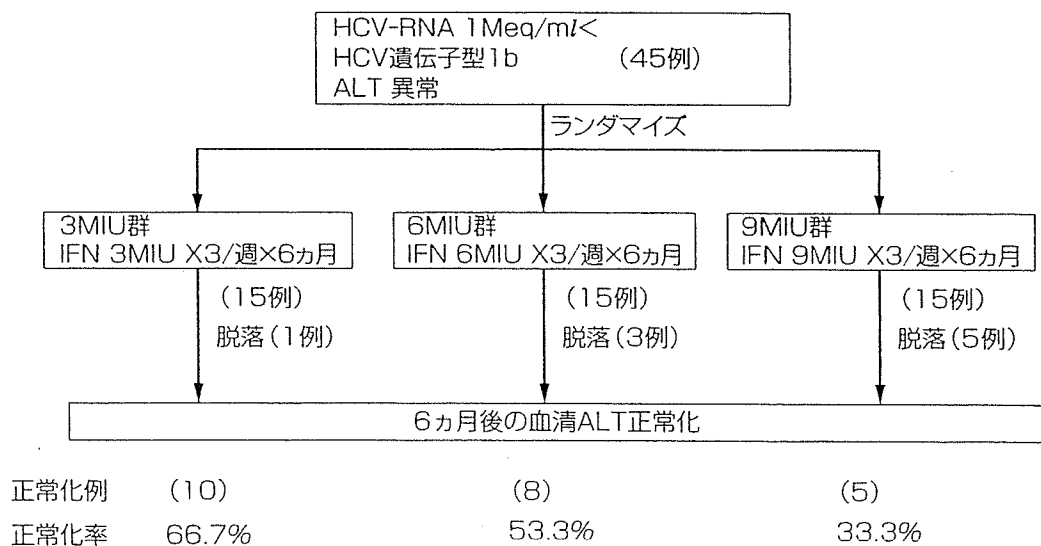
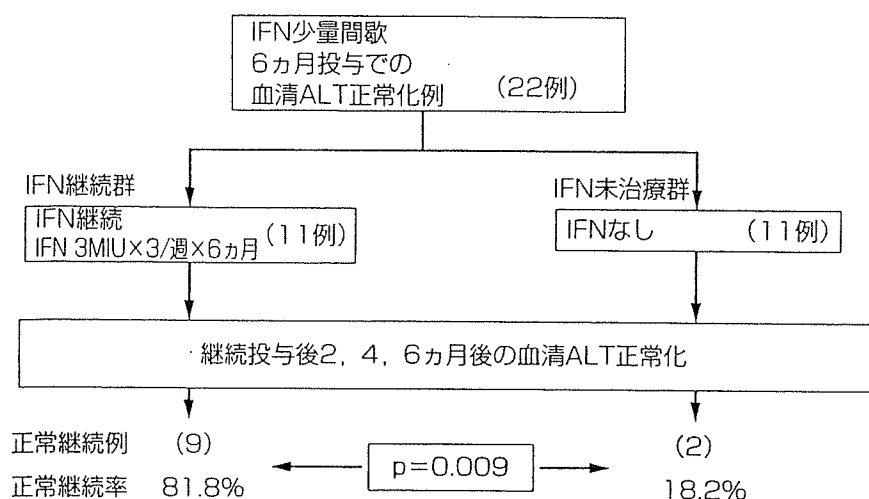


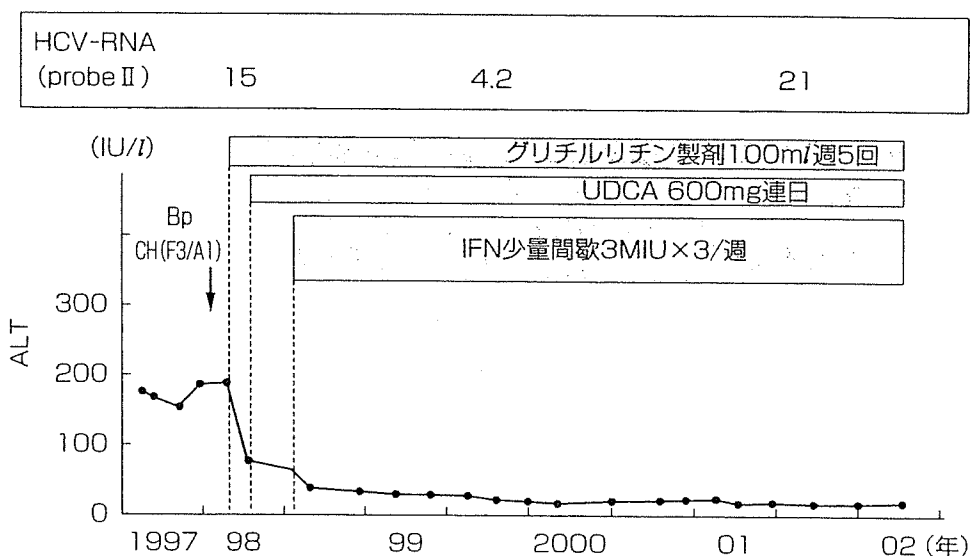
図7 インターフェロン (IFN) 難治例に対する肝炎鎮静化を目的としたIFN 少量間歇療法

例を図6に示すと, 症例は1938年生まれの男性であり, IFN投与前血清ALT 100 IU/l 前後を経過していたが, IFN投与により4ヵ月目から血清

ALTは正常化した. しかしながら, 本例ではウイルスの陰性化はみられていない. そこで次に, 全体についての成績をまとめたものを図7に示す.



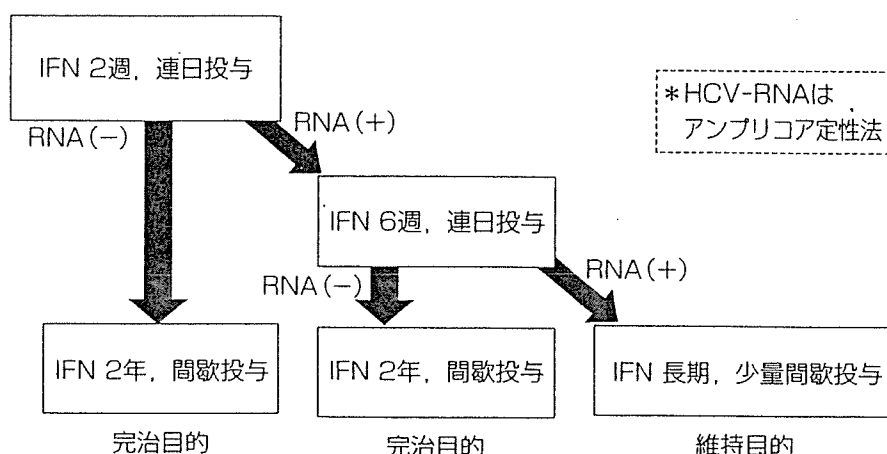
図⑧ インターフェロン (IFN) 少量間歇 6ヵ月投与で血清 ALT 正常化がみられた症例に対する IFN 継続投与での効果



図⑨ SNMC, UDCA にインターフェロン少量間歇投与を追加して血清 ALT 正常化した症例
症例 A.I 194-501-7 1948 生 男性 HCV 遺伝子型 1b

3 MIU 群, 6 MIU 群, 9 MIU 群それぞれの脱落例は 1 例, 3 例, 5 例で, その主たる脱落は IFN の副作用であった。それぞれの群の ITT 解析での正常化率についてみると 66.7%, 53.3%, 33.3%で, IFN の量は少なくとも血清 ALT の正常化がおこないうと考えられた。そこでまた, 6ヵ月で血清 ALT が正常化した症例のうち, IFN 継続した群 11 例と IFN 未治療群 11 例で継続投与での血清 ALT の正常化について 6ヵ月間検討した。その結果, 血清 ALT が正常で継続した率は IFN 継続では 81.8% (9/11 例)。一方 IFN 中止例では

18.2% (2/11 例) であった。以上より, IFN は 1 回量 3 MIU の少量でも, 間歇的に使用することによって血清 ALT の低値安定化が比較的高率に実現しうと考えられた(図⑧)。IFN 少量間歇投与を長期的におこなった症例を図⑨に示す。症例は 1948 年生まれ男性であるが, 1998 年腹腔鏡・肝生検をおこなったところ凹凸肝で組織学的には F3/A1 であった。グリチルリチン製剤 1 回量 100 ml を週 5 回で投与し, 血清 ALT は 200 IU/l 前後より 100 IU/l 以下までの低下がみられたが正常化はみられなかった。さらに, ウルソデオキ



図⑩ 遺伝子型1bの高ウイルス量に対するインターフェロン単独長期治療のストラテジー

シコール酸 (UDCA) の投与により血清 ALT はさらに低下したが正常化には至らなかった。そこで、IFN の少量間歇投与を追加したところ血清 ALT は低値安定化で続いている。

5. IFN 単独長期投与の ストラテジー (図⑩)

わが国においては遺伝子型1bかつ高ウイルス量例以外の治療に対してはIFN単独治療で比較的良好な成績が得られているため、これらの症例以外のいわゆるIFN難治例に対するIFN単独治療のストラテジーが問題となる。現在はIFN単独治療をおこなう場合にはIFN2連日週投与をおこない、この時点でHCV-RNAが陰性化した場合にはIFNを2年完治目的で使用する。HCV-RNAが陽性の場合にはさらにIFNを連日6週で投与し、この時点でHCV-RNAの陰性化がみられたら間歇投与に切り替え完治を目的とする。一方、8週終了時点でもHCV-RNAが陽性の場合にはIFNの長期、少量間歇投与をおこない、血清ALTの安定化により肝硬変への進展を抑制する治療をめざすのがよいと思われる。

おわりに

C型慢性肝炎患者に対する抗ウイルス療法としては、IFN/RibさらにはPEG-IFN/Ribの併用

治療が最も強力と考えられる。しかしながら、これらの併用治療は副反応も強く治療を断念せざるを得ない場合も多々みられる。このような場合には治療の選択肢の一つとしてIFN単独治療を考慮してよいと考えられる。

文 献

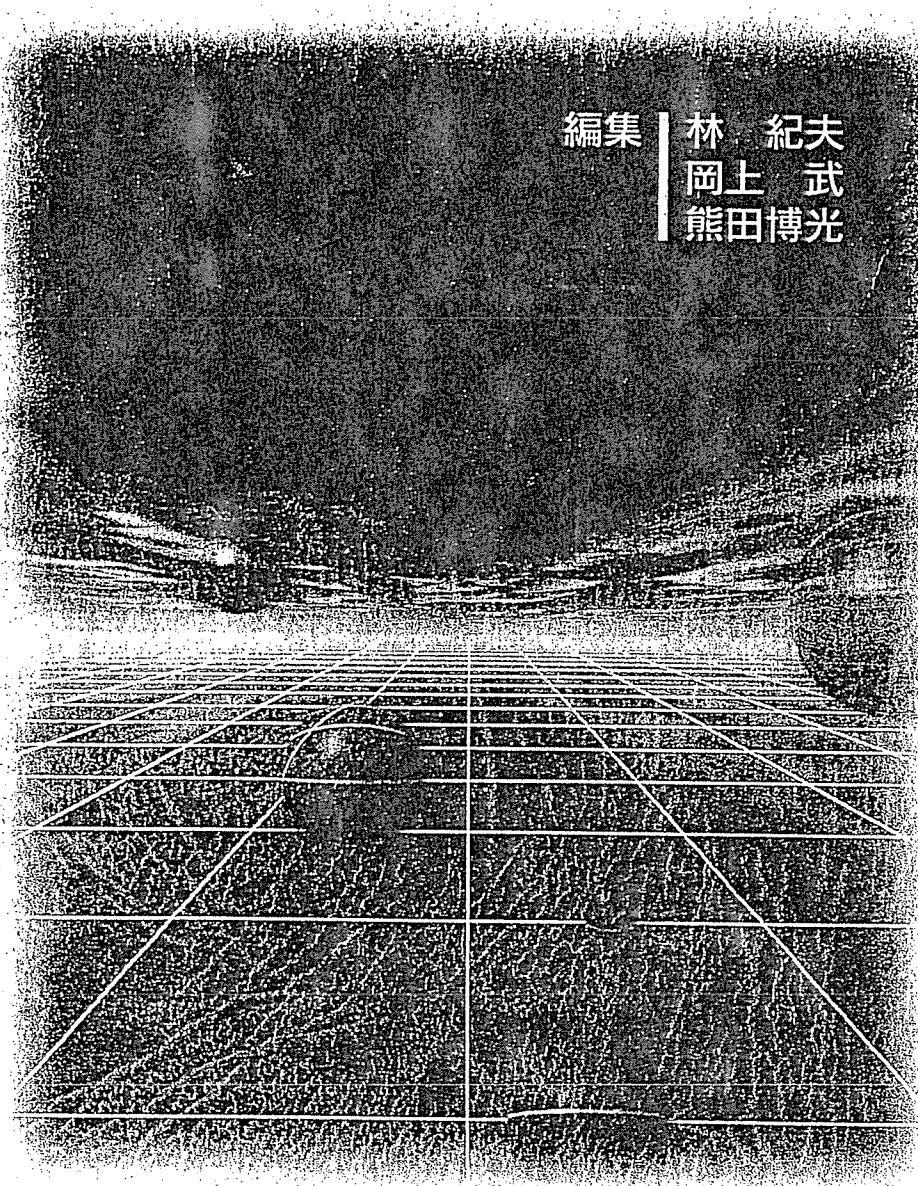
- 1) Kasahara A, Hayashi N, Hiramatsu N *et al* : Ability of prolonged interferon treatment to suppress relapse after cessation of therapy in patients with chronic hepatitis C : a multicenter randomized controlled trial. *Hepatology* 21 : 291-297, 1995
- 2) Poynard T, Bedossa P, Chevallier M *et al* : A comparison of three interferon alfa-2b regimens for the long-term treatment of chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 332 : 1457-1462, 1995
- 3) Reichard O, Foberg U, Fryden A *et al* : High sustained response rate and clearance of viremia in chronic hepatitis C after treatment with interferon-alpha 2b for 60 weeks. *Hepatology* 19 : 280-285, 1994
- 4) Saracco G, Borghesio E, Mesina P *et al* : Prolonged treatment (2 years) with different doses (3 versus 6 MU) of interferon alpha 2b for chronic hepatitis type C. *J Hepatol* 27 : 56-62, 1997
- 5) Arase Y, Suzuki Y, Kobayashi M *et al* : Efficacy of prolonged interferon therapy for

- patients with chronic hepatitis C with HCV-genotype 1b and high virus load. *J Gastroenterol* 38 : 158-163, 2003
- 6) Arase Y, Tsubota A, Saitoh S *et al* : Randomized trial of prolonged interferon retreatment for chronic hepatitis C patients with HCV-genotype 1b and high virus load. *Hepatol Res* 25 : 364-370, 2003
- 7) Arase Y, Ikeda K, Chayama K *et al* : Randomized controlled clinical trial of lymphoblastoid interferon-alpha for chronic hepatitis C. *Hepatol Res* 21 : 55-66, 2001

C型慢性肝炎治療の 新たなストラテジー

—インターフェロン治療の今後—

編集 | 林 紀夫
岡上 武
熊田博光



C型慢性肝炎治療の新たなストラテジー ーインターフェロン治療の今後ー

2004年3月15日 第1版第1刷発行©

編集者●林 紀夫
岡上 武
熊田 博光

発行者●鯨岡 哲

発行所 株式会社 先端医学社
〒103-0004 東京都中央区東日本橋1-9-7
G1 東日本橋ビル
電 話 (03) 5820-2100(代)
FAX (03) 5820-2501
振 替 00190-0-703930
<http://www.sentan.com>
E-mail: book@sentan.com
印刷所/三報社印刷株式会社

乱丁・落丁の場合はお取替いたします。

Printed in Japan

本書の内容の一部あるいは全部を無断で複写複製（コピー）
することは、法律で認められた場合を除き、著作者および出
版社の権利の侵害となりますので、その場合にはあらかじめ
小社あて許諾を求めてください。