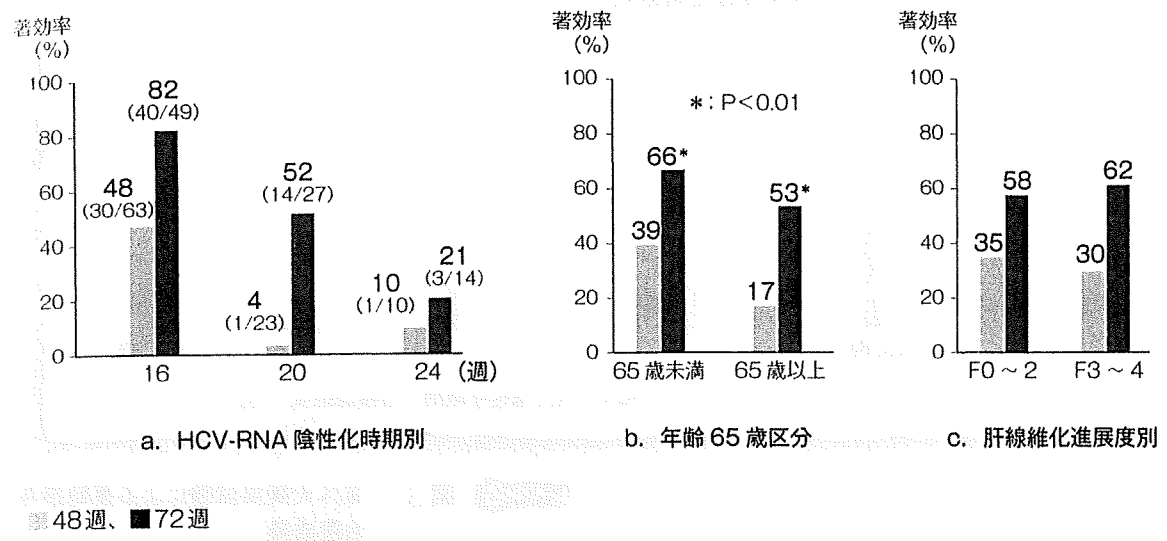
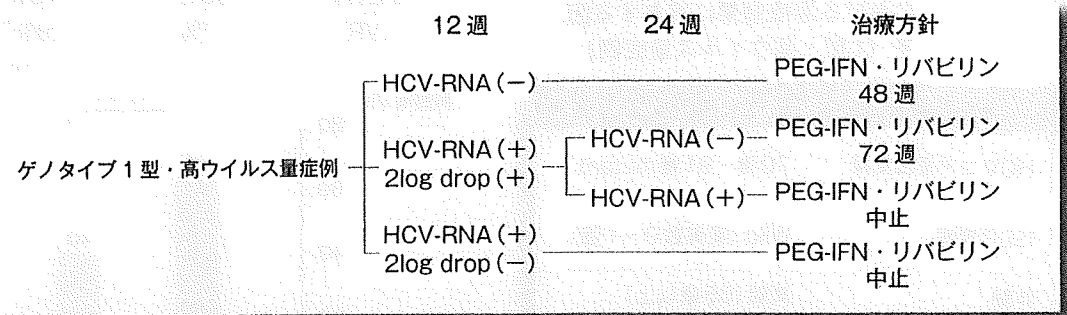


レベルB 図4… LVR 症例における長期投与と治療成績 (OLF ; Osaka Liver Forum)



レベルB 図5… 抗ウイルス療法への反応性に基づいた治療方針 (1型・高ウイルス量症例)



了することが推奨されています (12 週ルール)。
 治療開始後 24 週の時点で HCV-RNA 陰性化が認められない症例でも、48 週治療において著効が得られる可能性はほとんどないため、この時点で治療を終了することが推奨されています (24 週ルール)。
 治療開始後 13 ~ 24 週に HCV-RNA が陰性化した症例を late virological response (LVR) と定義しますが、LVR 例では 48 週治療において、治療終了後の HCV-RNA 再燃が高率に起こります。こうした LVR 症例には、PEG-IFN・リバビリン併用 72 週投与によって、48 週投与と比べて、再燃率が低下することがわかっています¹⁾ (図 3)。LVR 症例に PEG-IFN・リバビリン併用 72 週投与を行った場合、LVR 症例のなかでも、HCV-RNA

陰性化時期の早い症例では著効が得られやすく、また、48 週投与では治療効果が不十分である高齢者や、肝線維化の進展した症例においても、著効率が向上します (図 4)。

1 型・高ウイルス量症例に対しては、個々の症例における抗ウイルス療法に対する反応性を考慮した治療方針の決定 (response-guided therapy) が重要です (図 5)。

4. 1 型・高ウイルス量以外の治療成績

レベルB

本邦における、1 型・高ウイルス量以外の症例に対する PEG-IFN・リバビリン併用 24 週投与の国内臨床試験では、著効率が 87%、副作用中止率が 21% でした。

1 型・高ウイルス量以外の症例に対する PEG-

IFN・リバビリン併用24週投与では、年齢や性別に関係なく、良好な治療効果(著効)が期待できます。

以上、本章で述べたPEG-IFN・リバビリン併用療法の治療成績は、アンプリコア[®]法によって判定されたものです。TaqMan[®]法により感度が上がることにより、治療効果(SVR)に対するpositive predictionやnegative predictionに相違がみられるため、注意が必要です。

5 PEG-IFN・リバビリン併用療法 のup to date レベルC

1. 治療期間

治療早期にHCV-RNA陰性化が得られた症例での著効率が高率であることから、抗ウイルス療法に対する反応性の良い症例に対する短期投与が試られました。

ゲノタイプ1型ではRVR例に24週あるいは48週投与を行った結果、HCV-RNA量400KIU/mL未満では24週投与で83%、48週投与で84%の著効率と差を認めませんでした。HCV-RNA量が400KIU/mL以上では24週投与で73%、48週投与で87%と24週投与で著効率が低率でした²⁾。ゲノタイプ2型に対しては、RVR例に16週あるいは24週投与を行った結果、16週投与で62%、24週投与で85%と有意に16週投与の著効率が低率でした³⁾。

以上の結果からは、RVRが得られても可能なかぎり、1型・高ウイルス量では48週、1型・高ウイルス量以外では24週の標準投与を行うべきだと考えられます。

2. 薬剤投与量

従来から薬剤投与量について、「予定投与量の80%以上のPEG-IFN、リバビリンを、予定投与期間の80%以上の期間投与した場合に、著効率が高率である」という報告がなされていました。すべて80%なので、80/80/80(トリプル・エイティ)則といわれています⁴⁾。

その後、高用量の薬剤投与について検討され、高用量のPEG-IFN投与ではHCV-RNA減少率が大きく⁵⁾、高用量のリバビリン投与ではHCV-RNA陰性化症例の治療後再燃率が低率⁶⁾であることが報告されました。

3. 副作用対策

PEG-IFN・リバビリン併用療法におけるリバビリンの副作用を軽減するため、欧米ではエリスロポエチン(Epo)併用などが試みられています(日本では保険適用外)。リバビリンの副作用である溶血性貧血に対して、IFN・リバビリン併用療法中に貧血が進行(ヘモグロビン<12g/dL)した症例にEpo(40,000U/L)を8週間投与すると、Hbは2.2g/dL回復し、リバビリン内服量の維持やQOLの改善がみられています⁷⁾。

文献

- 1) Berg, T. et al. Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon-alfa-2a plus ribavirin. *Gastroenterology*. 130, 2006, 1086-97.
- 2) Mangia, A. et al. Individualized treatment duration for hepatitis C genotype 1 patients: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 47, 2008, 43-50.
- 3) Shiffman, ML. et al. Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N. Engl. J. Med.* 357, 2007, 124-34.
- 4) McHutchison, JG. et al. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 123, 2002, 1061-9.
- 5) Fried, MW. et al. Improved outcomes in hepatitis C patients with difficult to treat characteristics: randomized study of higher doses of peginterferon α -2a and ribavirin. *Hepatology*. 48, 2008, 1033-43.
- 6) Shiffman, ML. et al. Treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 with peginterferon, ribavirin, and epoetin alpha. *Hepatology*. 46, 2007, 371-9.
- 7) Afdhal, NH. et al. Epoetin alfa maintains ribavirin dose in HCV-infected patients: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *Gastroenterology*. 126, 2004, 1302-11.

