

C型慢性肝炎に対するコンセンサスインターフェロン治療の検討

横井正人 釜本寛之 工藤幸正
杉本勝俊 目時亮 鈴木史朗
清水雅文 宮原健夫 堀部俊哉
森安史典

東京医科大学内科学第四講座

【要旨】 C型慢性肝炎 34例に対するコンセンサスインターフェロンの治療成績を検討した。コンセンサスインターフェロンの投与方法は、初回投与量を 1,800 万単位とし、2 週間連日投与後、週 3 回投与とした。遺伝子型 1b では、HCV-RNA 量が 100 KIU/ml 以上の高ウイルス量症例のウイルス学的著効率は、26.7% (4/15) であった。HCV-RNA 量が 500 KIU/ml 以上の症例では、ウイルス学的著効はみられなかった。HCV-RNA 量が 100 以上 500 KIU/ml 未満の症例では、24 週間で投与を終了した 5 例にウイルス学的著効はみられなかったが、24 週間以上投与した 5 例中 4 例がウイルス学的著効であった。HCV-RNA 量が 100 KIU/ml 未満の低ウイルス量症例では、24 週間投与にてウイルス学的著効率は、100% (3/3) であった。遺伝子型 2a, 2b 症例は全例 24 週間投与とした。ウイルス学的著効率は、高ウイルス量症例では 71.4% (10/14)、低ウイルス量症例では 100% (2/2) であった。投与中止例は 5 例、減量例は 5 例であり、その大半の理由は倦怠感であった。コンセンサスインターフェロン治療は、遺伝子型 1b の HCV-RNA 量が 500 KIU/ml 以上の症例では、ウイルス学的著効に至る可能性は低いが、100 から 500 KIU/ml までの症例であれば、48 週間まで投与期間を延長することにより、40% 以上のウイルス学的著効が望めると考えられた。また遺伝子型 1b かつ高ウイルス量以外の症例では、24 週間の投与期間にて良好なウイルス学的著効が得られると考えられた。

はじめに

本邦では 1992 年以來 10 年間、C 型慢性肝炎に対して主に 6ヶ月間のインターフェロン単独治療が施行され、ウイルス学的著効率は約 30% であった。ただし本邦で約半数を占める遺伝子型 1b かつ高ウイルス量の症例では、ウイルス学的著効率は 10% 未満にとどまり、C 型慢性肝炎のインターフェロン治療に関しては難治例として認識されるようになった¹⁾。2001 年に保険適応となったインターフェロンとリバビリンの併用療法、コンセンサスインターフェロン治療の両者は、24 週間の治療期間でこれら難治例でのウイルス学

的著効率を 20% 程度に上昇させた²⁾³⁾。また 2002 年に保険適用上、インターフェロンの投与期間の制限がなくなり長期投与が可能となった。2004 年に保険適応となったペグインターフェロンは、インターフェロンの長期投与に対する患者の負担を軽減すると考えられる。さらに同年にはペグインターフェロンとリバビリンの併用療法が保険適応となった。インターフェロン治療の選択肢が広がったことになるが、これにより個々の症例に対して、宿主の状態を把握し、ウイルス側因子に応じた治療薬の選択が求められることになる。今回、我々はこれらの C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の中で、コンセンサスインターフェ

2005 年 6 月 7 日受付、2005 年 10 月 6 日受理

キーワード：C 型慢性肝炎、インターフェロン、コンセンサスインターフェロン

(別冊請求先：〒 160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学内科学第四講座)

ロン治療の有用性について検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

対象は、2002年1月から2003年9月までの間に、当科にてコンセンサスインターフェロン治療が施行されたC型慢性肝炎34例とした。26例は肝生検が施行され、組織学的に慢性肝炎と診断された。8例はALT値の上昇を6ヶ月以上認めたため、臨床的に慢性肝炎と診断した。

2. 方法

慢性肝炎の組織学的進展度は、新犬山分類に従った。HCV-RNA定量はアンプリコアHCVモニターオリジナル法を用い、100 KIU/ml以上を高ウイルス量症例、100 KIU/ml未満を低ウイルス量症例とした。HCV-RNAの遺伝子型の測定は、岡本らの報告に従った⁴⁾。

コンセンサスインターフェロンの投与方法は初回投与量を1,800万単位とし、2週間連日投与後週3回投与とした。なお副作用がみられた場合は、程度に応じて1,200万単位に減量した。遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例では、投与開始後24週の時点でHCV-RNAが陽性的の場合、投与を終了した。陰性的の場合、投与の継続を了承した症例に対しては、最長48週間まで投与を継続した。遺伝子型1bかつ高ウイルス量以外の症例は、24週間にて投与を終了した。

効果判定は投与終了24週後のHCV-RNAが陰性である症例をウイルス学的著効(sustained virological response、以下SVR)、HCV-RNAは陽性であるが投与終了後24週間ALT(alanine transaminase)値の正常が持続した症例を生化学的著効(sustained biochemical response、以下SBR)、それ以外を無効(no response、以下NR)とした。ALT値、血小板値の正常はそれぞれ3~29 IU/ml、14~34×10⁴/μlとした。

結 果

1. 患者背景

男性18名、女性16名、平均年齢は50.0±12.6歳(24~70歳)であった。新犬山分類による組織学的進展度は、F1 21例、F2 3例、F3 1例、F4 1例であった。HCV-RNA遺伝子型は1b型18例、2a型13例、2b型3例であり、HCV-RNA量は100 KIU/ml以上が29例、100 KIU/ml未満が5例であった。初回インターフェロン投与30例、再投与4例であった。再投与4例

Table 1 Clinical characteristics in patients with chronic hepatitis C

Age (mean±SD)	50.0±12.6
Male/Female	18/16
Liver histological stage (F1/F2/F3/F4/not done)	21/3/1/1/8
HCV genotypes (1b/2a/2b)	18/13/3
HCV-RNA titers (KIU/ml) (100≤/100>)	29/5
Platelet (×10 ⁴ /μl)	16.8±4.5
ALT (IU/ml mean±SD)	88.8±73.4
History of IFN therapy (naive/retreatment)	30/4

Table 2 Effects of IFN therapy assessed by the intention to treat analysis

HCV-RNA genotype	Outcome of IFN therapy		
	SVR*	SBR**	NR***
1b	38.9% (7/18)	11.1% (2/18)	50.0% (9/18)
2a	76.9% (10/13)	0% (0/0)	23.1% (3/13)
2b	66.7% (2/3)	0% (0/0)	33.3% (1/3)

*SVR Sustained virological response

**SBR Sustained biochemical response

***NR No response

の遺伝子型は1b型2例、2a型2例で、HCV-RNA量は全例が100 KIU/ml以上であった(Table 1)。

2. 全症例の治療成績

1b型、2a型、2b型のSVRはそれぞれ38.9% (7/18)、76.9% (10/13)、66.7% (2/3)であった。SBRは遺伝子型1bのみに2例認めた。NRは1b型では50% (9/18)に認めたが、2a、2b型ではそれぞれ23.1% (3/13)、33.3% (1/3)であった(Table 2)。

3. 遺伝子型1b症例の治療成績

高ウイルス量症例では26.7% (4/15)にSVRを認めた。ウイルス量が500 KIU以上の症例ではSVRはみられなかったが、100以上500 KIU/ml未満の症例では40% (4/10)にSVRを認めた。これら100以上500 KIU/ml未満の症例の中で、24週間にて投与を終了した5例ではSVRはみられなかったが、24週間以上投与した5例では4例がSVRであった。24週間以上投与した5例の投与期間は、48週間が1例、40週間が1例、32週間が3例であった。48週間投与に至らなかった4例では、1例が倦怠感による中止例であったが、他の3例は、週3回の通院が困難であるとの社会

的理由であった。なお社会的理由で投与を終了したこれら3例は、完遂例とし中止例にはしなかった。SVRとなった4例は投与開始後4週でHCV-RNAは陰性であった。また投与開始後4週にHCV-RNAが陽性であった7例は、全例がNRであった。低ウイルス量症例3例は、投与開始後4週までにHCV-RNAが陰性となり、24週間投与にて全例SVRとなった (Figure 1, Table 3)。

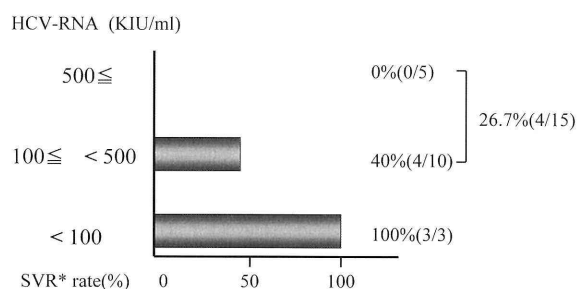


Figure 1. Sustained virological response rate estimated by viral load before treatment in patients with HCV genotype 1b, according to the intention to treat analysis.
*SVR sustained virological response

4. 遺伝子型 2a、2b 症例の治療成績

高ウイルス量症例全体では、71.4% (10/14) にSVRを認めた。500 KIU/ml以上の症例でも、8例中6例にSVRを認めた。SVRとなった10例は投与開始後4週でHCV-RNAは陰性であった。低ウイルス量症例2例はSVRであった (Figure 2, Table 4)。

5. 再投与例の治療成績

再投与例の治療成績は、1b型は2例 (Table 3 case 9、15) 共にNR、2a型は2例 (Table 4 case 3、13) 共にSVRであった。

6. 副作用

全例に発熱、倦怠感、白血球減少、血小板低下を認めた。中止例は14.7% (5/34) で、1b型3例、2a、2b型がそれぞれ1例ずつであった。減量例は14.7% (5/34) で、全例1b型であり、1回投与量を1,800万単位から1,200万単位に減量した。中止例の内訳は、倦怠感3例 (Table 3 case 8、17、Table 4 case 16)、乾癬1例 (Table 3 case 18)、うつ病1例 (Table 4 case 15) であった。すべて中止により改善したが、うつ病に関しては3ヶ月間の抗うつ剤の内服が必要であった。減量例の内訳

Table 3 Profile and interferon effect of the patients with HCV genotype 1b

case	HCV-RNA before treatment*	age	HCV-RNA during treatment (Week)						Effect
			4	12	24	32	40	48	
1	38	26	-	-	-				SVR
2	51	66	-	-	-				SVR
3	68	46	-	-	-				SVR
4	130	56	-	-	-	-			SVR
5	180	62	-	-	-	-	-		SVR
6	340	38	-	-	-	-	-	-	SVR
7	350	47	-	-	-	-			SVR
8	350	54	+	+	-	-	DO**		NR
9	280	64	-	-	-				NR
10	550	24	-	-	-				NR
11	180	66	-	-	-				NR
12	180	50	+	+	+				NR
13	210	36	-	-	+				SBR
14	380	64	+	+	+				NR
15	850	50	+	-	+				NR
16	850	53	+	+	+				SBR
17	510	49	+	DO**					NR
18	630	52	+	+	DO**				NR

*KIU/ml **Drop out Not treated
+ detectable serum HCV-RNA - undetectable serum HCV-RNA

は、倦怠感4例 (Table 3 case 5、8、11、12)、血小板減少1例 (Table 3 case 6) であった。減量および中止に至った理由は、倦怠感が7例であり最多であった。他に皮疹を1例、脱毛を4例に認めたが投与の継続は可能であった。24週間以上投与した5例の中では、倦怠感による中止が1例、血小板減少、倦怠感による減量がそれぞれ1例ずつであり、すべて投与後24週間で降にみられた。また60歳以上の症例では、9例中2例に倦怠感による減量を認めた。

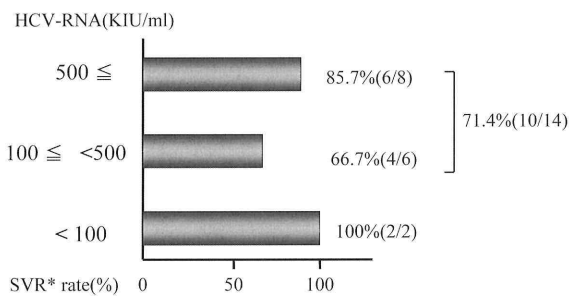


Figure 2. Sustained virological response rate estimated by viral load before treatment in patients with HCV genotype 2a・2b, according to the intention to treat analysis.
*SVR sustained virological response

考 察

2004年12月、本邦で遺伝子型1bかつ高ウイルス量のC型慢性肝炎に対して、ペグインターフェロンとリバビリンの併用療法が保険適応となった。今後C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療は、この併用療法とペグインターフェロン単独治療、コンセンサスインターフェロン治療の3者が主体になると考えられる。本邦での治験の結果によれば、遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例のSVRは、これらのインターフェロン治療の中で、リバビリン併用療法が47.6%と最も良好であったことから⁵⁾、今後、遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例に対するインターフェロン治療の第一選択になると考えられる。ただし併用療法ではリバビリンによる副作用として溶血性貧血が報告されている。ヘモグロビン値13.0 g/dl以下の症例では貧血があらわれやすく、特に高齢者に頻度が高くなる⁶⁾。リバビリン投与を継続するための工夫が必要になるが、同時にヘモグロビン低下のため併用療法が困難な症例に対するインターフェロン治療の選択に関する検討も必要になる。また低ウイルス量症例、あるいは遺伝子型2a、2bかつ高ウイルス量症例に対するインター

Table 4 Profile and interferon effect of the patients with HCV genotype 2a, 2b

case	HCV-RNA before treatment*	age	HCV-RNA during treatment (Week)			Effect
			4	12	24	
1	42	37	—	—	—	SVR
2	45	36	—	—	—	SVR
3	100	60	—	—	—	SVR
4	160	59	—	—	—	SVR
5	270	43	—	—	—	SVR
6	440	54	—	—	—	SVR
7	440	70	+	—	—	NR
8	540	36	—	—	—	SVR
9	550	53	—	—	—	SVR
10	560	50	—	—	—	SVR
11	570	65	—	—	—	SVR
12	580	30	—	—	—	SVR
13	680	27	—	—	—	SVR
14	760	52	—	—	+	NR
15	230	60	+	DO**		NR
16	350	47	DO**			NR

*KIU/ml **Drop out Not treated
+ detectable serum HCV-RNA — undetectable serum HCV-RNA

フェロン治療に関しても、その選択に関する検討が必要になる。

コンセンサスインターフェロンは、13種類のインターフェロン α サブタイプから出現頻度の高いアミノ酸配列を選択し大腸菌発現させたものである。IFN受容体との親和性が高まり、強い抗ウイルス活性を示すことから⁷⁾、従来のインターフェロン製剤よりも高い効果が報告されている⁸⁾⁹⁾。そこで本研究では、C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の中で、コンセンサスインターフェロン治療の有用性に関して検討した。

今回の検討では、遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例15例に対するコンセンサスインターフェロンのSVRは、26.7% (4/15)であった。ウイルス量が500 KIU/ml以上の5例ではSVRはみられなかった。Kasaharaらはインターフェロンの投与期間を28週間から52週間に延長することにより、投与終了後の再燃例を減らすことが可能であると報告している¹⁰⁾。またAraseらは遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例に対して、インターフェロンを2年間以上投与することにより、ウイルス排除率の向上を報告している¹¹⁾。以上から今回の検討では、投与開始後4週でHCV-RNAが陰性化した症例に対して、24週間以上のコンセンサスインターフェロン治療を施行した。100 KIU以上500 KIU/ml未満の症例は10例であり、これらの中で24週間にて投与を終了した5例ではSVRはみられなかったが、24週間以上投与を継続した5例中4例がSVRとなった。投与期間の延長が再燃を減らした結果と考えられた。以上から100 K以上500 KIU/ml未満の症例では、48週まで投与を継続することにより、40%を超えるSVRが得られる可能性が考えられた。ヘモグロビンが低値のため、リバビリンとの併用療法が困難な500 KIU/ml未満の遺伝子型1bの高ウイルス量症例に対しては、48週間のコンセンサスインターフェロン治療により併用療法と同等な効果が得られると考えられた。ただし24週間以上投与を継続した5例中3例が、投与中止または減量になったことから、投与期間を24週間以上に延長する場合には、投与量を1,200万単位へ減量することも考慮すべきである。一方、24週間の投与でSVRに至る症例では、投与開始後早期にHCV-RNAが陰性化していることが考えられ、今後は投与後のHCV-RNAの陰性化時期に応じた治療期間の検討が必要である。また投与開始後4週でHCV-RNAが陽性であった7例では、SVRはみ

られなかった。投与開始後4週のHCV-RNAが陽性ならば、24週間投与ではSVRに至る可能性は低いと考えられた。

伝子型2a、2bかつ高ウイルス量症例14例でのSVRは、24週間投与で71.4% (10/14)であった。500 KIU/ml以上の症例では、8例中6例がSVRであったことから、遺伝子型2a、2bの治療効果は、1bと比較してウイルス量による影響を受けにくかった。遺伝子型2a、2bかつ高ウイルス量症例に対しては、24週間のコンセンサスインターフェロン治療は選択肢の一つになると考えられた。

低ウイルス量症例に関しては、1b型3例、2a型2例共にSVRであった。既存のインターフェロンによる24週間単独治療の低ウイルス量症例に対するSVRは、遺伝子型1bで40~50%、遺伝子型2a、2bで60~70%と報告されている¹⁾。一方、本邦における24週間のコンセンサスインターフェロン治療の治験によれば、低ウイルス量症例に対するSVRは、遺伝子型1bで71.4% (10/14)、遺伝子型2a、2bで75.0% (12/16)であり、既存のインターフェロン治療よりも良好な効果であった³⁾。低ウイルス量症例に対して、24週間のコンセンサスインターフェロン治療により、70%以上のSVRが得られることが予測され、治療の選択肢の一つになると考えられた。

今回の対象症例34例中、中止例は14.7% (5/34)、減量例は14.7% (5/34)であった。その主たる理由は倦怠感であり、コンセンサスインターフェロン治療の継続は、倦怠感の程度に最も影響を受けた。血球成分の低下については、血小板低下による減量を1例に認めるのみであった。これは症例の大半がF1症例であったためと考えられるが、既存のインターフェロン治療よりも、血球成分の低下が強く現れることはなかった。1例にうつ病を認め、約3ヶ月の抗うつ剤の内服によって回復した。他には重篤な副作用は認めなかった。また60歳以上の9症例では、倦怠感による減量例を2例に認めるのみであり、高齢者に対しても投与が可能であった。

一方、本邦での48週間のペグインターフェロン単独治療の治験によれば、SVRは遺伝子型1bの100以上500 KIU/ml未満の症例では33.3%、遺伝子型2a、2bかつ高ウイルス量の症例では76.2%、低ウイルス量症例では60.0%と報告されている。ペグインターフェロンは発熱、倦怠感を伴う頻度が少なく、また週1回投与が可能になり患者の負担が軽減した¹⁴⁾。今回示した

コンセンサスインターフェロン治療の適応と考えられる症例に対しては、ペグインターフェロン単独治療との比較が必要である。

コンセンサスインターフェロン治療による再投与の効果に関しては、1b型は2例共にNR、2a型は2例共にSVRであった。Barbaroらは、遺伝子型1bで6ヶ月間のインターフェロン α 2bとリバビリンの併用療法で非著効であった24例に対して、コンセンサスインターフェロン900万単位を33週間投与した。その結果、低ウイルス量症例では63.6% (11/7)、高ウイルス量症例では15.4% (2/13) がSVRであった¹³⁾。遺伝子型1b型かつ高ウイルス量症例以外では、コンセンサスインターフェロンの再投与による効果が期待でき、今後の検討課題と考えられた。

コンセンサスインターフェロンとリバビリンを併用することにより、著効率の向上が期待される。Gaetanoらによれば、48週間のインターフェロン α とリバビリンの併用療法にて非著効例であったC型慢性肝炎患症例に対して、48週間のコンセンサスインターフェロンとリバビリンの併用療法を施行したところ、36%の症例で著効が得られたと報告している¹⁴⁾。コンセンサスインターフェロンは従来のインターフェロン製剤と比較して、強力な抗ウイルス活性を示すことから、リバビリンとの併用により従来の併用療法よりも効果が期待できると考えられる。

今回の検討から、C型慢性肝炎に対するコンセンサスインターフェロン治療の有用性が確認された。特に遺伝子型1bかつ高ウイルス量症例でリバビリンとの併用療法が困難な症例であっても、ウイルス量が500 KIU/mlまでであれば、48週間のコンセンサスインターフェロン治療により併用療法と同等の効果が得られると考えられた。また遺伝子型1bかつ高ウイルス量以外の症例では、従来のインターフェロン単独治療よりも効果が優れ、24週間の治療期間で48週間のペグインターフェロン単独治療と同等の効果が得られると考えられた。

今後、個々の患者に応じた適切なインターフェロン治療により、C型慢性肝炎症例のウイルス排除率は、50%を超えることが可能と予測される。

結 語

コンセンサスインターフェロン治療について、遺伝子型1bでHCV-RNA量が500 KIU/ml以上の症例に対しては、ウイルス学的著効に至る可能性は低いと

考えられた。遺伝子型1bでHCV-RNA量が100以上500 KIU/ml未満の症例に対しては、投与期間を48週間まで延長することにより、40%のウイルス学的著効が得られた。遺伝子型1bかつ高ウイルス量以外の症例では、24週間投与にて良好なウイルス学的著効が得られた。

文 献

- 1) 飯野四郎：平成13年度厚生科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業報告書、2000
- 2) 飯野四郎、松嶋 喬、熊田博光：Genotype 1bかつ高ウイルス量のC型慢性肝炎に対するインターフェロン α -2bとSCH 18908 (リバビリン)の併用投与とインターフェロン α -2b単独投与との比較—二重盲検群間比較法を用いた用法・用量の検討—。臨床医薬 **18**：565-591, 2002
- 3) Suzuki H, Tango T, Consensus interferon research group: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of interferon alphacon-1 in comparison with lymphoblastoid interferon-alpha in patients with high-titer chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology Res* **22**: 1-12, 2002
- 4) Okamoto H, Kurai K, Okada S, Yamamoto K, Lizuka H, Tanaka T, Fukuda F, Mishiro S: Full-length sequence of a hepatitis C virus genome having poor homology to reported isolates: comparative study of four distinct genotypes. *Virology* **188**: 2391-2399, 1992
- 5) 飯野四郎、沖田 極、小俣政男、熊田博光、林 紀夫、谷川久一：Genotype 1かつ高ウイルス量のC型慢性肝炎に対するPEG-インターフェロン α -2bとリバビリン48週併用療法の有効性—インターフェロン α -2bとリバビリン6ヶ月併用療法とのretrospectiveな比較。肝胆臓 **49**：1099-1121, 2004
- 6) Tubota A, Hirose Y, Izumi N, Kumada H: Pharmacokinetics of ribavirin in combined interferon- α 2b and ribavirin therapy for chronic hepatitis C virus infection. *Br J Clin Pharmacol* **55**: 360-367, 2003
- 7) Klein SB, Blatt LM, Taylor MW: Cell surface binding characteristics correlate with consensus type I interferon enhanced activity. *J Interferon Cytokine Res* **16**: 1-6, 1996
- 8) Miglioresi L, Bacosi M, Russo F, Patrizi F, Saccenti P, Ursitti A, Angelis AD, Ricci GL: Consensus interferon versus interferon-alpha 2b plus ribavirin in patients with relapsing HCV infection. *Hepatology Res* **27**: 253-259, 2003
- 9) Yao GB, Fu XX, Tian GS, Xu DZ, Hao LJ, Huangfu YS, Su CX: A multicenter, randomized, controlled trial of interferon alfacon-1 compared with alpha-2a-interferon in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* **15**: 1165-1170, 2000

- 10) Kasahara A, Hayashi N, Hiramatsu N, Oshita M, Hagiwara H, Katou M, Kishida Y, Fusamoto H, Kamada T: 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
- 11) Arase Y, Suzuki F, Tubota A, Suzuki Y, Saitou S, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Hosaka T, Sezaki H, Ikeda K, Kumada H: Sustained negativity for HCV-RNA over 24 or more months by long-term interferon therapy correlates with eradication of HCV in patients with hepatitis C virus genotype 1b and high viral load. *Intervirology* **47**: 19-25, 2004
- 12) 堺 隆弘、小俣政男、飯野四郎、清澤研道、林 紀夫、奥野忠雄: Ro25-8310 (ペグインターフェロンアルファ-2a) のC型慢性肝炎に対する第II相臨床試験。医学と薬学 **50**: 655-672, 2003
- 13) Barbaro G, Barbarini G: Consensus interferon for chronic hepatitis C patients with genotype 1 who failed to respond to, or relapsed after, interferon alpha-2b and ribavirin in combination: an Italian pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **14**: 477-483, 2002
- 14) Caetano L, Bassit L, Kioko S, Renato J, Nishiya A, Lucia C, Jose F: High rate of sustained response to consensus interferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients resistant to alpha-interferon and ribavirin: a pilot study. *J Gastroenterol* **37**: 732-736, 2002

Determination of efficacy of consensus interferon therapy with chronic hepatitis C

Masato YOKOI, Hiroyuki KAMAMOTO, Kousei KUDOU
Katsutoshi SUGIMOTO, Ryo METOKI, Shiro SUZUKI
Masafumi SHIMIZU, Tateo MIYAHARA, Toshiya HORIBE
Fuminori MORIYASU

Fourth Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University

Abstract

We evaluated the results of consensus interferon therapy in 34 patients with chronic hepatitis C. The patients received an initial dose of 18 million units of consensus interferon daily for 2 weeks, followed by three times weekly. In genotype 1b patients with a high viral load (HCV-RNA ≥ 100 KIU/ml), the marked virological response rate was 26.7% (4/15). A marked virological response was not observed in patients with HCV-RNA levels ≥ 500 KIU/ml. Among patients with HCV-RNA levels $\geq 100 - < 500$ KIU/ml, a marked virological response was not observed in 5 patients who completed therapy at 24 weeks, while 4 out of 5 patients treated for longer achieved a marked virological response. The marked virological response rate was 100% (3/3) in patients with a low viral load (HCV-RNA < 100 KIU/ml) who received therapy for 24 weeks. All patients with genotypes 2a and 2b received treatment for 24 weeks, and the marked virological response rate in patients with a high viral load or a low viral load was 71.4% (10/14) and 100% (2/2), respectively. Four patients discontinued therapy and the dose was decreased in 5 patients, due to malaise in most cases. These results suggest that consensus interferon therapy has little possibility of achieving a marked virological response in genotype 1b patients with HCV-RNA levels ≥ 500 KIU/ml, but a marked virological response rate $\geq 40\%$ can probably be obtained in patients with a viral load of $\geq 100 - < 500$ KIU/ml by prolonged treatment for up to 48 weeks. A marked virological response is likely to be achieved with a treatment period of 24 weeks in patients who do not have genotype 1b or a high viral load.

<Key words> Chronic hepatitis C, Interferon, Alphacon-1
