

C 型慢性肝炎の治療戦略

斎藤貴史，三沢慶子，新澤陽英*，河田純男

山形大学医学部器官病態統御学講座消化器病態制御内科学分野

*県立日本海病院

(平成18年10月25日受理)

要 旨

C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染症は、自然治癒が稀で、自覚症状に乏しく、長年の経過で慢性肝炎から肝硬変や肝臓癌へ進展する。現在、わが国には、HCV感染者が約200万人いると推定されており、C 型肝炎対策は急務とされている。C 型肝炎治療薬として、インターフェロン (IFN) は1992年2月から保険診療が可能となり、治療効果向上のため、多くの投与方法の変遷を遂げてきた。2004年12月より、Pegylated IFNとリバビリンの併用療法が保険診療に加わり、わが国におけるIFN療法の標準化がほぼ確立されたと言える。C 型肝炎におけるIFN療法には、ウイルス駆除を目的とした根治療法とウイルス駆除はできないが肝臓病の進行や発癌の抑止を目的とした進行阻止療法、の2つの側面がある。本稿では、現在のわが国におけるC 型肝炎に対するIFN標準治療法をまとめ、治療無効者に対して今後期待される新しい治療薬の開発の現況に言及した。

キーワード：C 型肝炎、インターフェロン、リバビリン、TGF- 1、AT1受容体

はじめに

C 型肝炎に対するインターフェロン (interferon: IFN) 療法が1992年に保険診療として認可されて以来、IFNは現在まで約30万人以上の患者に投与されてきた。その間にC 型肝炎に対するIFN療法も大きな変遷を遂げてきたが、IFNによるC 型肝炎ウイルス (Hepatitis C Virus: HCV) 排除を指向した抗ウイルス治療は、現在もC 型肝炎治療の中心である。これまでのIFN療法の変遷に関し

て、大きな出来事をまとめると、(1)IFNの保険診療上の投与期間の自由化、(2)新たな薬剤として、コンセンサスIFN、Pegylated IFN (Peg-IFN)、Peg-IFNとリバビリン (ribavirin: RIB) の併用療法が臨床使用可能となったこと、等が挙げられる。Peg-IFNはIFNにポリエチレングリコール (PEG) を結合させることでIFNの血中消失半減期が延長し、従来型のIFNでは週3回の投与を要したが、Peg-IFNでは週1回の投与による治療が可能となった。これにより、IFN治療に伴う副作用の発現は従来型IFN投与の場合に比べて大きく軽減され、患者のIFN治

療への忍容性が向上した。Peg-IFN/RIB併用療法（48週間）により、難治といわれるHCV genotype 1（HCV 1型）に感染し、かつ血清ウイルス量が100（KIU/ml）以上の高ウイルス量の症例においても、約半数の症例でウイルス排除が可能となった。しかし一方で、依然としてIFN療法に対する無反応者（Null responder）は存在する。またIFN療法では、副作用による脱落例も少なくない。患者の高齢化も進んでいる。このような背景から、ウイルス完全排除を目的とした治療のみでなく、慢性肝病変の進行や肝発癌の抑止を目的としたIFN療法も考慮される必要がある。

そこで、本稿では、C型慢性肝炎に対する最新のIFN治療法について、ウイルス排除を目的とした治療戦略および肝病変の進行や肝発癌抑止を目的とした治療戦略の二つの視点から、今まで得られたエビデンスに基づき概説する。また、C型慢性肝炎に対して行われているIFN以外の治療法について整理し、更に臨床・基礎研究が現在進行中の新しい治療法の試みを私達の研究室の成績も交え紹介する。

IFNによるC型慢性肝炎の治療

(1) ウイルス駆除による治癒を指向したIFN治療

現在、最もウイルス消失が期待できる投与方法とウイルス消失率（著効率）は、公表された国内臨床試験成績によれば、HCV 1型・高ウイルス血症の難治症例ではPeg-IFN/RIB併用療法（48週間）で58%（66/113）、それ以外の症例ではPeg-IFN/RIB併用療法（24週間）で87%

（55/63）、また Peg-IFN 単剤（48週間）で68%（28/41）、である。これらの成績を踏まえ、HCV型、血清ウイルス量の2つの治療効果に影響するウイルス要因を勘案し、現在、わが国のC型慢性肝炎に対するIFNの標準的治療法が提案されている。

1. IFN治療の標準化

厚生労働省、肝炎等克服緊急対策研究事業「B型およびC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究」¹⁾に基づき、現在のわが国におけるC型慢性肝炎に対する標準化されたIFN療法の選択肢を表に示した。

1 - 1. IFN初回投与の場合（表1）

a. 高ウイルス量の症例

Peg-IFN/RIB併用療法が推奨されている。投与期間は、HCV 1型の症例には48週間、2型の症例には24週間が標準的である。（但しRIBの副作用などで、Peg-IFN/RIB併用療法の非適応症例には、従来型のIFNあるいはPeg-IFNの単独治療を行い、投与期間はウイルス量やHCV型を考慮して決定することが推奨されている。）

b. 低ウイルス量の症例

RIBの併用は行わず、従来型のIFNあるいはPeg-IFNの単独治療を行い、投与期間はウイルス量やHCV型を考慮して決定することが推奨されている。

1 - 2. IFN再投与の場合（表2）

Peg-IFN/RIB併用療法が推奨されている。投与期間は、HCV 1型・高ウイルス血症の難治症例には48週間、それ以外の症例には24週間が標

表1. IFN療法の選択（初回投与）

（初回投与）	HCV 1型	HCV 2型
高ウイルス量 1 Meq/ml 100 KIU/ml 以上	Peg-IFN/RIB併用（48週間）	Peg-IFN/RIB併用（24週間）
低ウイルス量 1 Meq/ml 100 KIU/ml 未満	IFN単独（24週間） Peg-IFN単独（24 - 48週間）	IFN単独（8 - 24週間） Peg-IFN単独（24 - 48週間）

ウイルス量の高低の境界基準は、分岐DNAプローブ法で1 Meq/ml、あるいは、アンプリコアHCVモニター法（Roche社）で100 KIU/ml、としている。

C型慢性肝炎の治療

表2．IFN療法の選択（再投与）

（再投与）	HCV 1型	HCV 2型
高ウイルス量 1 Meq/ml 100 KIU/ml 以上	Peg-IFN/RIB併用（48週間）	Peg-IFN/RIB併用（24週間）
低ウイルス量 1 Meq/ml 100 KIU/ml 未満	Peg-IFN/RIB併用（24週間）	Peg-IFN/RIB併用（24週間）

表3．血清ALT値正常例に対するIFN療法の適応

（ALT正常患者）	血小板15万以上	血症板15万以下
血清ALT値 30 IU/L以下	2 - 4か月毎にALT値の測定。 ALT値異常を呈した時点で抗ウイルス療法を考慮。	線維化進展例がかなり存在する。 肝生検施行例は、F2A2 *以上は抗ウイルス療法を考慮。 肝生検未施行例は、2 - 4か月毎にALT値の測定し、ALT値異常を呈した時点で抗ウイルス療法を考慮。
血清ALT値 31 - 40 IU/L	65歳以下は抗ウイルス療法の適応。	慢性肝炎治療に準ずる。

*F2: Fibrosis staging 2 (bridging fibrosis), A2: Inflammation grading 2 (moderately necrosis and inflammation)

準的である。

1 - 3．ALT値が正常な症例（表3）

ウイルス血症は存在するが、ALT値が正常な症例に対してIFN治療を行うことの是非が長年議論されてきた。C型慢性肝炎では、ALT値が正常でも単にキャリア状態ではなく、組織学的に線維化を有する例が多くあることが知られている。ALT値の正常基準値は、国内の施設により30（IU/L）から40（IU/L）前後以下と幅があることが指摘されており、C型慢性肝炎患者にこの基準を当てはめる場合、31（IU/L）以上では、組織学的に慢性肝炎を有する例が多いとされる²⁾。また血小板数は慢性肝疾患の有無を見る上で有用な指標である。ALT値の正常幅値と血小板数を組み合わせ、表3に示すIFN治療指針が示されている。

2．工夫された投与方法：Peg-IFN/RIB併用療法（72週間）

HCV 1型・高ウイルス量の難治症例群に対しては、Peg-IFN/RIB（48週間）併用療法が標準であるが、ウイルス駆除率は約半数の現状に

あって、著効率を向上させる目的で、72週間の更なる長期間投与の有用性が、最近、海外から報告されている^{3),4)}。Peg-IFN/RIB併用療法においては、治療開始早期12週以内のウイルス陰性化（early virological response: EVR）が重要である。EVRが認められない症例は、その後の治療中にウイルス陰性化が得られたとしても、48週間の標準治療後にウイルス血症の再陽転化（無効）となる例が大多数であるので、そのような例に72週間の投与を行うことで著効率が上昇することが示されている。しかし、72週間のPeg-IFN/RIB長期間投与の有効性と安全性について、わが国の症例において、今後、慎重かつ十分に検討される必要がある。

(2) 肝病変の進行や肝発癌の抑止を指向したIFN治療

1．Tail療法

IFN治療によりウイルス学的治癒が得られなくとも、血清ALT値が正常化した慢性肝炎症例（Biochemical responder: BR）には、肝機能正常化と肝発癌抑止を目的として、IFNの継続的な

間歇投与は有効である。少量を長期間にわたり、間歇投与することで、線維化の進行やDNA損傷を抑制することで、肝発癌の抑止に繋がることが期待されている。

2. 肝硬変に対するIFN療法

肝硬変にまでに進行した症例にIFN療法は有効か否か。IFN療法は、高度の肝不全や門脈圧亢進症候などを伴う非代償性肝硬変例には禁忌である。しかし、臨床的に進行した慢性肝炎と代償性肝硬変は臨床検査値からの鑑別は難しい。以前はIFN治療施行前に、肝組織生検による慢性肝炎の診断が保険診療上の必須項目であったが、現在ではそのような制限は撤廃されているので、生検の同意が得られずに正確な診断に苦慮する場合も考えられる。私達は、IFNがC型慢性肝炎に対して保険診療の適応となった当初から、代償性肝硬変に対するIFNの効果に着目してきた。1992年度より、代償性肝硬変患者30名を対象に、型IFNの3群用量比較のコントロールスタディを行い、安全性とトランスアミナーゼ値改善の有効性について世界に先駆け報告した(表4-A⁹⁾)。さらに、東北6大学病院の多施設臨床試験を行い、代償性肝硬変においては、副作用の発現に十分留意しつつIFNの投与が可能であることを示し、ウイルス学的にHCV 2型感染の症例ではウイルス学的

に著効が得られることを示した(表4-B⁹⁾)。高度の線維化を有する肝硬変例では、発癌リスクは年率7%と極めて高率である⁷⁾。またIFN治療はC型慢性肝炎患者の生命予後全般を改善する⁸⁾ことを考慮すると、線維化抑制効果⁹⁾や発癌抑止効果¹⁰⁾が明らかにされているIFN治療は代償性肝硬変の治療に有用であると思われる。わが国においても、臨床試験の評価を得て、2006年度より、HCV 1型・高ウイルス量症例を除外した症例で、IFN治療が保険適応となり、今後の代償性肝硬変に対するIFN治療の臨床評価が期待される。

(3) Null responderに対するIFN継続投与の是非

Peg-IFN/RIB併用療法(48週間)を行っても、ウイルス血症のみならずトランスアミナーゼ値の改善にも効果が見られない無効症例は存在する。そのようなNull responderにおいては、後述の肝庇護療法が主たる治療法になるものと思われるが、IFN治療を中断することなく更に続行することの是非については明確ではない。IFNの投与により、発癌の前段階と言われる肝細胞の不規則再生¹¹⁾を抑制する可能性がある。また、IFNが癌抑制遺伝子やアポトーシスの活性化シグナルに直接関与する可能性もある¹²⁾。C型慢性肝炎患者のIFN治療中に、ALT値の改

表4. C型代償性肝硬変に対する 型IFNの治療効果：当科および東北六大学病院における2種の臨床試験成績

A. IFN26週間投与終了時点におけるALT値の改善効果(無作為比較試験、山形大学第二内科)

	正常化例(%) (< 30 IU/L)	改善例(%) (< 60 IU/L)	無効例(%)
1 MU 26週間投与群 (n=10)	0	3 (30%)	7 (70%)
3 MU 26週間投与群 (n=10)	4 (40%)	1 (10%)	5 (50%)*
無治療群 (n=10)	0	0	10 (100%)

* P<0.05 vs. 無治療群 (Kruskal-Wallis test) MU: Mega Unit

B. HCV 遺伝子型から検討したALT値の正常化とウイルス陰性化(無作為比較試験、東北六大学)

HCV genotype	ALT正常化例(%)	HCV RNA陰性化例(%)
1型 (n=27)	4 (14.8%)	3 (11.1%)
2型 (n=7)	4 (57.1%)*	4 (57.1%)*

* P<0.05 vs.1型, (Fisher's exact test)

C型慢性肝炎の治療

善は見られないものの、AFP値の低下する症例はしばしば経験される。したがって、Peg-IFN/RIB併用療法（48週間）を行っても治療に反応しない症例に対して、IFNを継続投与することの是非について、今後は発癌抑止の見地からも更に検討する価値があるものと思われる。

C型慢性肝炎に対するIFN以外のエビデンスに基づいた治療

肝保護療法として、ウルソデオキシコール酸、小紫胡湯の内服や強力ネオミノファーゲンCの静脈注射、それらを組み合わせた多剤併用療法は、肝組織の炎症所見を改善させ、肝機能検査値全般を改善させる。また瀉血は、肝内鉄過剰蓄積を認めるC型慢性肝炎において、鉄過剰を介したフリーラジカル産生による肝細胞障害を軽減させ、肝組織の炎症所見や肝機能検査値の改善に効果が示されている¹³⁾。瀉血は、C型慢性肝炎に対する治療として、2006年度より保険診療が認められている。また瀉血と鉄制限食の併用は、肝内の8-hydroxy-2'-deoxyguanosine（8-OHdG）の減少をもたらし、肝発癌リスクを減少させる効果が報告されている¹⁴⁾。これらの治療法は、肝病変の進展と肝発癌の抑止の観点から、C型慢性肝炎に対する集学的治療法として位置づけられるものと思われる。

C型慢性肝炎に対する新たな治療の試み

C型慢性肝炎の治療は、現在はIFNによる抗ウイルス治療が中心であるが、新しい治療法が開発され、治療の選択肢が増えることが期待される。

(1) 抗ウイルス治療

1. HCVの抗酵素薬

IFN療法の無効者、特にPeg-IFN/RIB併用療法の無効者に対して、HCVの抗酵素薬の開発は急務である。HCV遺伝子上には多くの創薬ターゲットが考案されたが、現在では、HCV NS3プロテアーゼ阻害薬が、Peg-IFNとの併用あるいは単剤で臨床試験に供されており臨床応用が最も期待されている薬剤である¹⁵⁾。

2. その他

シクロスポリンA¹⁶⁾、アマンタジン¹⁷⁾は、*in vitro*でHCV増殖を抑制することから抗HCV治療薬として期待されたが、HCV NS3プロテアーゼ阻害薬の開発が現在では主流となっている。またラクトフェリン¹⁸⁾も当初、抗HCV治療薬として期待されたが、臨床的に本剤投与によるウイルス学的有用性は示されていない。

(2) 抗線維化治療

肝線維化は、慢性肝疾患の進展に関与する最も重要な機構である。肝線維化において、肝星細胞は重要な役割を果たしている。星細胞は内皮細胞により類洞と隔てられているDisse腔にあり、生理的にはレチノイドを貯蔵しているほか、収縮することで類洞血流の調節を行っている。肝炎においては、浸潤したマクロファージやリンパ球から分泌されるサイトカインによって星細胞は活性化され、コラーゲンやフィブロネクチンを産生し、線維化を引き起こす。Transforming growth factor-1 (TGF-1)は炎症細胞より分泌され、パラクリン機序により星細胞を活性化するが、同時に活性化した星細胞ではTGF-1受容体の発現が増加し、さらに自らがTGF-1を分泌するオートクリン機序により細胞外マトリックス蛋白の産生を刺激する。近年、ヒト星細胞にangiotensin type 1 (AT1)受容体が存在し、angiotensinと結合する事で、肝星細胞の収縮と増殖が引き起こされる事が明らかとなった。angiotensinは星細胞の増殖を活発にすることで、障害肝の創傷治癒過程において線維化に関与していると考えられる(図1)。慢性肝疾患患者では血中angiotensin濃度およびTGF-1濃度が高く¹⁹⁾、angiotensinを分子標的とした治療は、肝線維化の抑止に繋がることが期待される。臨床応用への試みとして、私達はC型慢性肝炎30例に対して、AT1受容体拮抗薬であるロサルタンを用いた肝線維化抑制療法を行い、TGF-1濃度の減少と肝線維化の軽減を確認している(表5)²⁰⁾。C型慢性肝炎におけるAT1受容体拮抗薬による肝線維化抑制療法の試みは、今後、

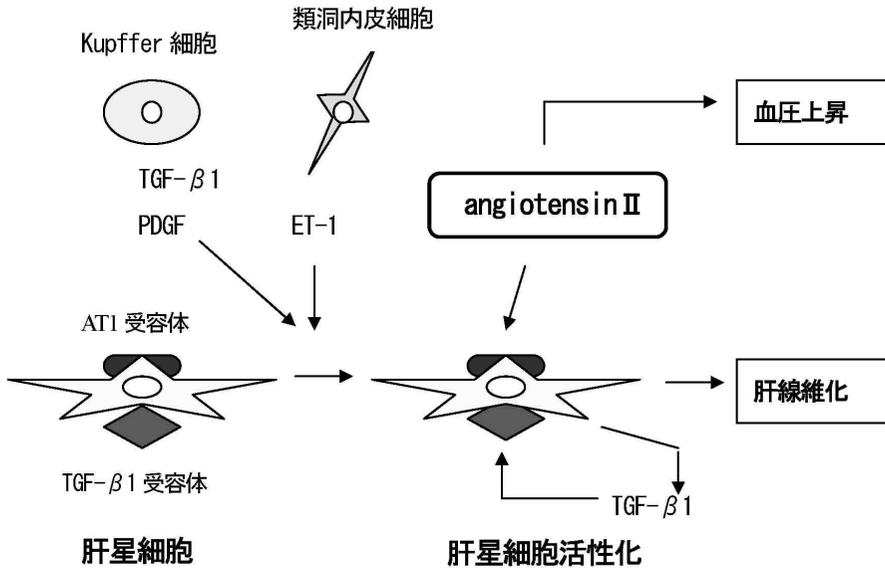


図1．肝星細胞の活性化には、angiotensin を始め多くの生体物質が関与するが、線維成分亢進にはtransforming growth factor- 1 (TGF- 1)が、増殖にはTGF- 1 や platelet-derived growth factor (PDGF) が、収縮能亢進にはendothelin-1 (ET-1) が、関与していることが知られている。

表5．C型慢性肝炎におけるアンジオテンシン 受容体拮抗薬による肝線維化の抑制効果

	ロサルタン投与群 (n=15)		ロサルタン非投与群 (n=15)	
	投与前	投与後	投与前	投与後
血圧 (mmHg)	98 ± 12	94 ± 10*	95 ± 12	96 ± 13
ALT (U/L)	90 ± 26	82 ± 24**	93 ± 33	102 ± 33**
ALP (U/L)	154 ± 22	146 ± 16**	171 ± 26	176 ± 29
HCV-RNA (KIU/ml)	612 ± 124	583 ± 170	633 ± 101	633 ± 147
血清型コラーゲン (ng/ml)	5.1 ± 1.3	4.7 ± 1.0**	5.5 ± 2.2	5.8 ± 2.1
血漿TGF- 1 (ng/ml)	23.8 ± 7.8	15.7 ± 3.2*	22.7 ± 7.3	23.7 ± 7.4**
肝組織内線維化領域 (%)	16.5 ± 4.5	13.9 ± 3.7*	17.3 ± 5.0	18.2 ± 5.2

*P<0.001, ** P<0.05 vs. 投与前値 (paired Student's t test)

多数例で長期にわたる検討が必要と考えられるが、新しい肝線維化抑制療法として将来の臨床応用が期待される。

ま と め

C型慢性肝炎に対する最新の治療戦略をまとめた。Peg-IFN/RIB (48週間) の治療が可能となったことで、今まで、HCV排除が難しいとされてきた症例にも多くの著効者が出るようになった。同時に、この治療をもってしても、

まったく反応しないNull responder に対して、どのように対処するのかを明らかにすることが次の課題である。そのためには、斬新な新しい治療法の開発を希求するとともに、この超難治性を規定するウイルス要因と宿主要因の解明に、今一度取り組む必要があるものと思われる。

文 献

1. 熊田博光: 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等

C型慢性肝炎の治療

- 克服緊急対策研究事業「B型およびC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究」平成17年度総括分担研究報告書
- 2 . Okanoue T, Makiyama A, Nakayama M, Sumida Y, Mitsuyoshi H, Nakajima T, et al.: A follow-up study to determine the value of liver biopsy and need for antiviral therapy for hepatitis C virus carriers with persistently normal serum aminotransferase. *J Hepatol* 2005; 43: 599-605
 - 3 . Buti M, Valdes A, Sanchez-Avila F, Esteban R, Lurie Y: Extending combination therapy with peginterferon alpha-2b plus ribavirin for genotype 1 chronic hepatitis C late responders: A report of 9 cases. *Hepatology* 2003; 37: 1226-1227
 - 4 . Berg T, Von Wagner M, Nasser S, Sarrazin C, Heintges T, Gerlach T, et al.: Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: Comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon-alpha-2a plus ribavirin. *Gastroenterology* 2006; 130: 1086-1097
 - 5 . Saito T, Shinzawa H, Kuboki M, Ishibashi M, Toda H, Okuyama Y, et al.: A randomized, controlled trial of human lymphoblastoid interferon in patients with compensated type C cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 681-686
 - 6 . Shinzawa H, Yoshida Y, Masamune O, Toyota T, Takahashi T, Kasukawa R, et al.: Analysis of biochemical and virological efficacy of human lymphoblastoid interferon (IFN) in patients with compensated type C liver cirrhosis: comparative study between increase in individual IFN dose and prolonging of treatment period, using a multicenter randomized controlled trial. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 575-580
 - 7 . Di Bisceglie AM: Natural history of chronic hepatitis C: Its impact on clinical management. *Hepatology* 2000; 31: 1014-1018
 - 8 . Yoshida H, Arakawa Y, Sata M, Nishiguchi S, Yano M, Fujiyama S, et al.: Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients. *Gastroenterology* 2002; 123: 483-491
 - 9 . Fukuzaki T, Kawata S, Imai Y, Tamura S, Inada M, Maeda H, et al.: Changes in serum hepatic fibrosis markers in biochemical responders to interferon therapy for chronic hepatitis C. *Hepatol Res* 2000; 17: 156-166
 - 10 . Imai Y, Kawata S, Tamura S, Yabuuchi I, Noda S, Inada M, et al: Relation of interferon therapy and hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1998; 129: 94-99
 - 11 . Shibata M, Morizane T, Uchida T, Yamagami T, Onozuka Y, Nakano M, et al.: Irregular regeneration of hepatocytes and risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis and cirrhosis with hepatitis-C-virus infection. *Lancet* 1998; 351: 1773-1777
 - 12 . Takaoka A, Hayakawa S, Yanai H, Stoiber D, Negishi H, Kikuchi H, et al.: Integration of interferon-alpha/beta signalling to p53 response in tumor suppression and antiviral defence. *Nature* 2003; 424: 516-523
 - 13 . Hayashi H, Takikawa T, Nishimura N, Yano M, Isomura T, Sakamoto N: Improvement of serum aminotransferase levels after phlebotomy in patients with chronic hepatitis C and excess hepatic iron. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 986-988
 - 14 . Kato J, Kobune M, Nakamura T, Kuroiwa G, Takada K, Takimoto R, et al: Normalization of elevated hepatic 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in chronic hepatitis C patients by phlebotomy and low iron diet. *Cancer Res* 2001; 61: 8697-8702
 - 15 . Malcolm BA, Liu R, Lahser F, Agrawal S, Belanger B, Butkiewicz N, et al.: SCH503034, a mechanism-based inhibitor of hepatitis C virus NS3 protease, suppresses polyprotein maturation and enhances the antiviral activity of alpha interferon in replicon cells. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1013-1020
 - 16 . Inoue K, Sekiyama K, Yamada M, Watanabe T, Yasuda H, Yoshida M: Combined interferon

- alpha2b and cyclosporin A in the treatment of chronic hepatitis C: controlled trial. *J Gastroenterol* 2003; 38: 567-572
- 17 . Deltenre P, Henrion J, Canva V, Dharancy S, Texier F, Louvet A, et al.: Evaluation of amantadine in chronic hepatitis C: a meta-analysis. *J Hepatol* 2004; 41: 467-473
- 18 . Hirashima N, Orito E, Ohba K, Kondo T, Sakamoto S, Matsunaga A, et al.: A randomized controlled trial of consensus interferon with or without lactoferrin for chronic hepatitis C patients with genotype 1b and high viral load. *Hepatol Res* 2004; 29: 9-12
- 19 . Tsushima H, Kawata S, Tamura S, Ito N, Shirai Y, Kiso S, et al.: Reduced plasma transforming factor- β 1 levels in patients with chronic hepatitis C after interferon- α therapy: association with regression of hepatic fibrosis. *J Hepatol* 1999; 30: 1-7
- 20 . Terui Y, Saito T, Watanabe H, Togashi H, Kawata S, Kamada Y, et al.: Effect of angiotensin receptor antagonist on liver fibrosis in early stages of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: 1022

Current therapeutic strategies for chronic hepatitis C

Takafumi Saito, Keiko Misawa, Haruhide Shinzawa*, Sumio Kawata

Department of Gastroenterology, Yamagata University Faculty of Medicine

**Yamagata Nihonkai Hospital, Yamagata, Japan*

ABSTRACT

Most patients with HCV infection fail to clear the virus and develop chronic hepatitis with a risk of progression to cirrhosis and liver cancer. There are an estimated 2 million HCV carriers in Japan, rendering it a major public health problem. It is the urgent problem to treat the patients with chronic hepatitis C. Interferon has been used as therapeutic agent for chronic hepatitis C since 1992, the treatment modality has been changed. The introduction of combination therapy using both pegylated interferon and ribavirin in 2004 enabled us to design the standard regimen of therapy for chronic hepatitis C. The purpose of interferon therapy for chronic hepatitis C is not only to clear the virus from the host but to prevent the progression of the liver diseases. In this paper, the updated standard regimen of interferon therapy for chronic hepatitis C in Japan is summarized and the future therapeutic intervention of HCV is introduced.

Key words : hepatitis C, Interferon, Ribavirin, TGF-beta1, AT1 receptor