

非A非B型肝炎に対するインターフェロン治療効果： 多変量解析を用いた対象症例の検討

著者	河合 博志, 金子 周一, 荻野 英朗, 小栗 光, 寺田 光宏, 卜部 健, 松下 栄紀, 稲垣 豊, 鵜浦 雅志, 小林 健一
雑誌名	肝臓 = ACTA HEPATOLOGICA JAPONICA
巻	32
号	4
ページ	351-357
発行年	1991-01-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/7060

<原 著>

非 A 非 B 型肝炎に対するインターフェロン治療効果： 多変量解析を用いた対象症例の検討

河合 博志 金子 周一 荻野 英朗 小栗 光
寺田 光宏 卜部 健 松下 栄紀 稲垣 豊
鶴浦 雅志 小林 健一*

要 旨：インターフェロン (IFN) 療法を施行した非 A 非 B 型肝炎25例を対象に、IFN 投与開始後1ヵ月以内に血清 GPT が正常化した群と改善の認められなかった非正常化群の判別を試みるため各種背景因子の多変量解析を行なった。15項目の単変量解析 (t-test, chi-square test) の結果、正常化群は非正常化群に比べ、より若年で、治療前 2-5AS 活性値と 2-5AS 活性最高値は低値であったが、IFN 投与後の増加率は高く、その差は有意であった。また、治療前 GPT 値は正常化に低値の傾向が認められた。この5変量を用いた多変量解析 (判別判定法) にて作成された線形判別式的的中率は19例中18例 (94.7%) であり、各変量の判別に対する貢献度は年齢がもっとも高く、以下 2-5AS 増加率、最高値、治療前 GPT 値、治療前 2-5AS 活性値であった。以上の結果から、多変量解析により非 A 非 B 型肝炎での IFN 治療効果は判別可能と考えられ、また、個々の例では 2-5AS 増加率がより上昇する IFN 投与量、投与方法が選択されるべきと考えられた。

索引用語： 非 A 非 B 型肝炎 インターフェロン 多変量解析
血清 2-5 oligoadenylate synthetase 活性

緒 言

1986年 Hoofnagle らによって報告された非 A 非 B 型慢性肝炎に対するインターフェロン (IFN) 療法の有用性はすでに確立され、現在、IFN の投与量や投与回数が検討されている¹⁻³⁾。一方、これまでの検討において IFN 療法は非 A 非 B 型慢性肝炎の約30%に有効とされているが、その有効例の背景因子についてはいまだ不明な点が多い⁴⁻⁸⁾。そこで今回著者はこれまでに IFN 療法を施行した非 A 非 B 型肝炎例の背景因子について判別判定法を用いた多変量解析を行ない、IFN 投与によりトランスアミナーゼ値の正常化が期待される症例の判別を試みた。

対象と方法

金沢大学第1内科及び関連病院にて臨床的に非 A 非 B 型肝炎と診断された症例25例を対象とした。対象症例の背景を Table 1 に示す。男性15例、女性10例で

あり、年齢は22~68平均47±13歳であった。12例に輸血歴を認め、うち8例では輸血後肝炎が確認されている。24例の投与前肝生検所見は慢性活動性肝炎18例、慢性非活動性肝炎2例、急性肝炎2例、肝硬変2例であった。

IFN は recombinant human alfa interferon (Canferon-A, 武田薬品) 1日300万単位を用い、18例では2週間連日投与後2週間休業し、さらに2週間連日投与を行なった。残る7例では2週間連続投与後週3回の持続投与を4~13ヵ月平均9.3ヵ月間行なった。投与経路は皮下注21例、筋注4例であり、投与総量は0.4から10平均1.7giga unit であった。これら、25例のうち IFN 投与開始後1ヵ月以内に血清 GPT が正常化した症例14例を正常化群 (responder)、IFN 投与開始後も血清 GPT が低下傾向を示さなかった症例ならびに低下傾向を示した場合でも正常上限値の2倍以下に達しなかった症例8例を非正常化群 (non-responder) として両群の背景因子を検討した。

検討項目は年齢、性別、罹病期間、輸血歴の有無、

* 金沢大学第1内科

輸血後肝炎の有無、投与前における ICG 停滞率、血清 GPT 値、肝組織、HCV 抗体の有無および吸光度、各種自己抗体、血清 HBV 関連マーカーの有無、IFN 抗体、IFN 投与経路、および投与前後の血清 2-5 oligoadenylate synthetase 活性(以下 2-5AS 活性)とした。投与期間については短期投与例の有効例について長期投与を施行したため、投与期間による検討は行なわなかった。肝組織像は Knodell⁹⁾ の Histology activity index (以下 HAI) を用いて数値化し定量的に検討した。HCV 抗体は IFN 投与前の血清を用いて

Ortho 社製 EIA キットにて測定した。IFN 抗体は RIA 法にて、IFN 投与前及び投与開始 4 週間後に測定した。2-5AS 活性は栄研 RIA キットを用い保存血清で測定し、IFN 投与前値と IFN 投与後最高値、ならびに上昇率(=IFN 投与後 2-5AS 活性最高値/投与前 2-5AS 活性)を用いた。2-5AS 活性の測定は 25 例中 24 例で行ない、投与前及び投与後 1~2 週間隔で 6 週から最高 12 週まで経時的に測定した。

検討した各項目について t-test ならびに chi-square test を用いた単変量解析を行ない、正常化群、非正常化群の両群間で背景因子の差を検討した。次に、単変量解析において両群間に有意な差、あるいは傾向を認めた項目を用いて判別判定法による多変量解析を行ない、線形判別関数を算出し、正常化群、非正常化群の判別を試みた。さらに、因子の組み合わせによる線形判別関数の誤差判別率推定値ならびに的中率を比較検討し、各因子の判別に対する貢献度を検討した。

結 果

I. 単変量解析による両群間の比較 (Table 2).

正常化群の年齢は 22~68 平均 42±14.5 歳であり、非正常化群の 51~67 平均 58.1±5.7 歳に比し若年であり、その差は有意であった (p<0.01)。性別、罹病期間、輸血歴、輸血後肝炎の有無、投与前 ICG 停滞率では両群間に差を認めなかった。投与前血清 GPT 値には両群間に差を認めなかったが、正常化群に低い傾向を認めた (p=0.072)。IFN 投与前肝組織における HAI は正常化群 8±2.7、非正常化群 7.6±1.8 と両群間に差を

Table 1 Characteristics of the patients with non-A non-B chronic hepatitis before treatment.

No. of patients	25	cases
Age(yr)	47.8±13.2	
Sex(M:F)	15:10	
Histopathologic diagnosis		
CAH	18	cases
CIH	2	cases
AH	2	cases
LC	2	cases
Duration of disease	86±116	months
History of blood transfusion	12	cases
History of PTH	8	cases
Serum GPT level	150±88	IU/l
ICG retention rate	15.6±8.0	%

CAH: chronic active hepatitis, CIH: chronic inactive hepatitis, AH: acute hepatitis, LC: liver cirrhosis, PTH: post-transfusion hepatitis, GPT: glutamic-pyruvic transaminase, ICG: indocyaninegreen

Table 2 Characteristics of patients with chronic non-A, non-B hepatitis according to responsiveness to interferon treatment.

Characteristics	responder (n=14)	non-responder (n=8)	p
Age(yr)	42±15	58±6	p<0.01
Sex-male/female(%)	9/5(64%)	3/5(38%)	NS
Disease duration(month)	78±116	97±123	NS
History of blood transfusion	7/14(50%)	3/8(38%)	NS
History of post transfusion hepatitis	5/14(36%)	2/8(25%)	NS
ICG retention rate(%)	11±6	17±1	NS
GPT(IU/dl)	126±82	182±85	p=0.07
Histology activity index	8.0±2.7	7.6±1.8	NS
Anti-HCV Antibody	11/13(85%)	4/7(57%)	NS
HBV Markers(anti-HBs or anti-HBc)	5/14(36%)	3/8(38%)	NS
Anti-IFN Antibody	0/7(0%)	0/5(0%)	NS
Injection route-IM/SC	4/10	0/8	NS

p: probability, NS: not significant, HBV: hepatitis B virus, HCV: hepatitis C virus, IFN: interferon, IM: intramuscular, SC: subcutaneous

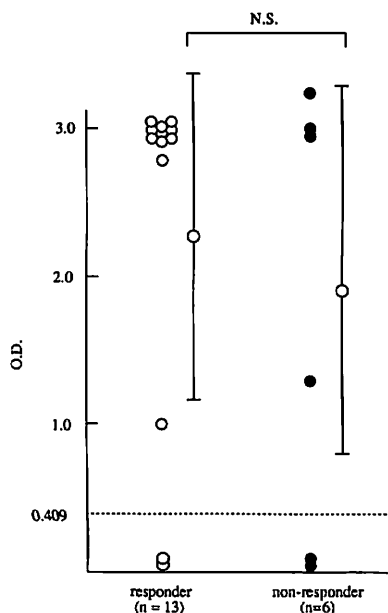


Fig. 1 Comparison of O.D. value in anti-HCV assay between responder and non-responder groups.

認めなかった。HCV 抗体は測定しえた23例中陽性17例(74%)、陰性6例(26%)であった。各群のHCV抗体陽性率は正常化群で13例中11例(85%)、非正常化群7例中4例(57%)であり、両群間に差を認めなかった。また、両群におけるHCV抗体のEIA法による吸光度でも両群間に差はなかった(Fig. 1)。IFN投与後HCV抗体が陰性化した症例は正常化群、非正常化群ともに認めなかった。各種自己抗体は全例に陰性であった。血清HBV関連マーカーはHBc抗体のみ陽性2例、HBc抗体、HBs抗体の両者陽性7例であった。HBc抗体、HBs抗体のいずれかが陽性であったのは正常化群14例中5例、非正常化群8例中3例であり、両群間に差を認めなかった。IFN抗体は測定しえた正常化群7例、非正常化群5例全例で陰性であった。IFN投与経路は正常化群では皮下注10例、筋注4例であり、非正常化群では8例とも皮下注例であったが、両群間に有意差を認めなかった。

IFN投与前2-5AS活性は正常化群では10.1~143.2平均 37.2 ± 35.2 pmol/dl、非正常化群では37.9~296.8平均 137.6 ± 98.5 pmol/dlであり、正常化群に低値であり、その差は有意であった($p < 0.01$) (Fig. 2)。IFN投与後の2-5AS活性最高値は正常化群117.3~388平均 236.9 ± 94.6 pmol/dl、非正常化群239.8~608.6平均

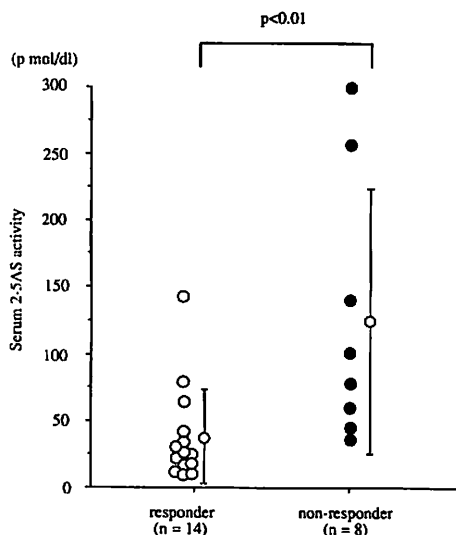


Fig. 2 Serum 2-5AS activity before interferon treatment between responder and non-responder groups.

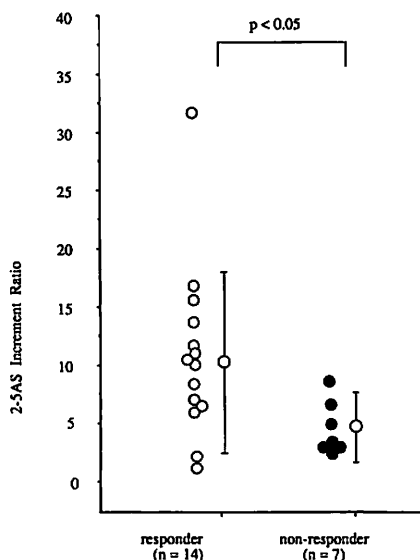


Fig. 3 Increment ratio of serum 2-5AS activity after interferon treatment between responder and non-responder groups.

394.5 ± 145.3 pmol/dlと正常化群が低値であったが($p < 0.05$)、2-5AS上昇率では正常化群 $1.3 \sim 32.0$ 平均 10.3 ± 7.7 倍、非正常化群 $1.5 \sim 7.4$ 平均 3.9 ± 2.1 倍と正常化群が有意に高値であった($p < 0.05$) (Fig. 3)。

HCV抗体陽性者に限って検討した場合は、正常化

Table 3 Calculated discriminant score by plugging each variables in linear discriminant function and real response to interferon therapy.

case no.	age	2-5AS	peak 2-5AS	increment rate	GPT	discriminant score	response
1	35	34.5	38.8	11.25	81	11.33	responder
2	25	21.6	241.1	11.16	92	9.01	responder
3	41	26.8	274.4	10.24	63	4.52	responder
4	47	10.1	323.3	32.01	352	7.69	responder
5	59	14.9	228.8	15.36	92	3.34	responder
6	27	78.1	329.9	4.22	29	4.31	responder
7	31	31.0	145.4	4.69	92	5.57	responder
8	54	10.8	142.3	13.18	60	5.94	responder
9	41	26.7	385.9	11.45	120	3.20	responder
10	38	17.4	133.8	7.69	184	3.37	responder
11	22	23.8	261.7	11.00	169	7.14	responder
12	61	30.3	144.7	4.78	111	+2.38	responder
13	64	251.7	538.2	2.14	322	-17.54	non-responder
14	67	73.6	248.1	3.37	95	-6.29	non-responder
15	60	37.9	280.8	7.41	123	-0.70	non-responder
16	51	70.5	413.0	5.86	228	-7.91	non-responder
17	56	101.8	239.8	2.36	273	-8.61	non-responder
18	52	130.6	608.6	46.66	114	-9.66	non-responder
19	54	296.8	433.1	1.46	191	-9.34	non-responder

Shaded area represents the patient discriminated to a non-responder according to negative discriminant score, although he was a responder

群, 非正常化群間に年齢, 治療前 2-5AS 活性, 2-5AS 活性最高値, 血清 GPT 値に有意な差を認めた, 2-5AS 活性増加率には有意な差は認めなかった, HCV 抗体が陰性化した症例は認めなかった,

II. 判別判定法による多変量解析

正常化群, 非正常化群間において有意な差が認められた, 年齢, インターフェロン投与前 2-5AS 活性, 2-5AS 活性最高値, 2-5AS 活性増加率ならびに, 正常化群に低い傾向を認めた血清 GPT 値の 5 変量による判別判定法を用いた多変量解析において線形判別式は,

$$y = -2.51 \times 10^{-1} (\text{age}) + 6.7 \times 10^{-3} (\text{前 2-5AS 活性}) - 2.1 \times 10^{-2} (\text{2-5AS 活性}) + 6.2 \times 10^{-2} (\text{2-5AS 増加率}) - 2.7 \times 10^{-2} (\text{GPT}) + 1.583$$

と算出された。この線形判別関数によるマハラノビスの汎距離は14.269, 誤差判別率の推定値は2.946%, F値9.648, 上側確率0.00050であった。各症例におけるそれぞれの因子変量をこの線形判別式に代入してえられた判別得点を Table 3 に示す。判別得点が正の数の場合その症例は正常化群と判定され, 負の数の場合は無効群と判定される。線形判別関数による各症例の治療効果の判定と実際の治療効果の比較では, 症例12において, 判別得点が-2.385と負であり不一致を示した

が, 他の18症例においては一致し, この線形判別関数による的中率は94.7%であった。

次に, 種々の組み合わせでの変量数別の誤差判別率の推定値, 判別得点による的中率の検討では, 1 変量では誤差判別率推定値は17.99~33.72%平均25.5%, 的中率は68.4~84.2%平均76.8%であるのに対し, 2 変量を用いた場合は誤差判別率推定値9.99~21.62%平均15.1%, 的中率78.9~94.7%と誤差判別率推定値は減少し, 的中率は上昇した。以下 3 変量を用いた場合は誤差判別率推定値4.93~15.39%平均10.0%, 的中率89.5~100%平均93.0%, 4 変量を用いた場合は誤差判別率推定値2.99~8.48%平均6.0%, 的中率89.4~100%平均94.7%と多変量を用いることによって, 誤差判別率推定値は減少し, 的中率は上昇した。

各変量の判別寄与度の検討として Table 4 に 5 種類の変量からそれぞれ 1 種類を除いた 4 変量で施行した判別判定法の結果を誤差判別率推定値が小さいものから順に並べて示す。年齢を除いた他の変量で判別判定法を施行した場合, 誤差判別率推定値は8.48%と もっとも悪くなり, 以下, 2-5AS 活性増加率, 2-5AS 活性最高値, 血清 GPT 値, 治療前 2-5AS 活性の順であった。

Table 4 Result of discriminant analysis.

No. of variables	variables used in analysis					Mahalanobis' generalized distance	apparent error rate	accuracy
	age	2-5AS	peak	rate	GPT			
5	○	○	○	○	○	14.27	2.95%	94.7%
4	○	○	○	○	○	14.18	2.99%	94.7%
4	○	○	○	○	○	11.14	4.76%	94.7%
4	○	○	○	○	○	10.05	5.65%	94.7%
4	○	○	○	○	○	7.81	8.12%	100.0%
4	○	○	○	○	○	7.55	8.48%	89.5%

考 案

1986年, Hoofnagle らは非 A 非 B 型肝炎患者に対して recombinant human alpha interferon 療法を試み, 10例中 6 例において IFN 投与期間中血清トランスアミナーゼ値の正常化を認め, 組織学的な改善も認めたと報告した¹⁾. その後, 数施設において非 A 非 B 型肝炎に対する interferon alpha の投与が行なわれ⁴⁻⁶⁾, interferon alpha 単独投与に加えて immunopotentiator(OK432)の併用療法⁷⁾や, interferon beta 投与も報告されている⁸⁾. 1989年には多くの非 A 非 B 型肝炎が C 型肝炎ウイルス (以下 HCV) に起因していることが示され¹⁰⁻¹²⁾, さらに 2つの controlled trial により, 非 A 非 B 型肝炎あるいは C 型肝炎に対する抗ウイルス療法の 1つとして IFN 療法の有効性が確認された^{13,14)}. 現在までの報告では, IFN 投与により血清トランスアミナーゼ値の正常化は約半数に認められるが, 投与中止後の再燃などにより長期的な有効率は約30%とされている. しかし, IFN 有効例, 無効例における背景因子の検討は未だ十分に明らかにされていない. とりわけ, B 型肝炎では多変量解析によって若年, 血清 GPT 高値, HBe 抗原低値などが IFN 有効例の背景因子としてあげられているが¹⁵⁾, 非 A 非 B 型肝炎での多変量解析による検討はこれまで報告されていない. したがって, 多変量解析を用いて, 血清トランスアミナーゼ値の正常化に寄与する背景因子を明らかにすることは, 症例の選択のみならず治療法の検討にも有用と考えられる.

今回我々は非 A 非 B 型肝炎患者において IFN の投与により一旦は血清 GPT 値が正常化した症例では IFN の長期投与より, 長期にわたる肝機能の正常化ならびに肝組織像の改善を期待できると考え, 症例を IFN 連日投与終了時あるいは投与開始後 1 カ月以内に血清 GPT 値が正常化した正常化群, 血清 GPT が低下傾向を示さなかった症例ならびに低下傾向を示した

場合でも正常上限値の 2 倍以下に達しなかった非正常化群に分け, 両群の背景因子を判別判定法を用いた多変量解析により検討した.

患者の背景因子となる 15 項目について行なった単変量解析による両群の比較では, 年齢, 治療前 2-5AS 活性, 2-5AS 活性最高値, 2-5AS 増加率において両群間に有意な差を認め, 血清 GPT 値に正常化群において低い傾向を認めた. これらの 5 変量を用いて作製した線形判別関数による両群の判別では, 正確に判別できなかったのは症例 12 の 1 例のみであった. 単一の変量では正常化群, 非正常化群の正確な判別が不可能であっても, 多変量を用いることによって IFN 投与により血清トランスアミナーゼ正常化が期待される症例の判別が可能であることが示唆された.

判別に対する各因子の貢献度の検討では, 年齢, 2-5AS 活性増加率, 2-5AS 活性最高値, 血清 GPT 値, 治療前 2-5AS 活性の順で判別に貢献しているものと評価された. インターフェロン治療に反応する症例はより若年であることは B 型肝炎に対するインターフェロン投与効果の多変量解析による検討でも報告されており, 今回非 A 非 B 型肝炎においても同様であることが明らかとなった. その機序として B 型肝炎では若年者において免疫応答が良好であること, 高齢になるにつれて自然経過における HBe 抗原消失が生じにくい症例が残ってくることが考えられている. 非 A 非 B 型肝炎に対するインターフェロンの治療効果は B 型肝炎に対する場合と異なり直接的抗ウイルス作用とされていることを考えると, 同一の機序は考えにくい, やはり若年者においては抗ウイルス効果の発現が良好であることが理由の一つであると考えられる. 2-5AS 活性増加率が年齢に次いで判別に貢献しており, 非 A 非 B 型肝炎においては IFN 投与による患者側の抗ウイルス効果の発現の強弱が治療効果に強く関与することが示された. 一方, IFN 投与中の

患者血清 2-5AS 活性をモニターし、IFN 投与量並びに投与期間を調節することによって、より高い治療効果を得る可能性も示唆された。2-5AS 活性は IFN の抗ウイルス作用の指標となる酵素であり¹⁶⁾、一般に IFN 投与によって健常人、B 型慢性肝炎患者、非 A 非 B 型慢性肝炎患者のいずれにおいても有意に増加する^{16,17)}。また、その値は B 型慢性肝炎に対する IFN 療法では DNA-polymerase 活性と逆相関することが報告されている¹⁸⁾。今回の著者らの検討では患者血清中の HCV ウイルス量の検討は行なっておらず、患者血清 2-5AS 活性とウイルス量の検討は今後の課題と考えられた。また、正常化群において血清 GPT 値が低い傾向を認めたが、このことは血液中のウイルス量が少ない症例に有効例が多いことを反映している可能性もあり、血清 GPT 値と HCV ウイルス量についても今後検討が必要と考えられた。

背景因子の組み合わせにより非 A 非 B 型肝炎患者の IFN 投与に対する反応性判別が可能であることを示した。しかし、判別に使用した変量のうち 2-5AS 活性増加率、2-5AS 活性最高値は IFN 投与に対する患者側の反応であり、今回用いた変量では IFN 投与前に治療効果を判定することはできない。今後、新たな症例に対してこの判別式が有用であることを検討し、また、変量を変えることにより治療前に効果を予測する試み、さらには治療中に投与中止後の再発症例を予測する試みなどが必要と考えられる。

また、今回使用した変量は全て患者側の因子であり、ウイルス自体の変異等の考慮はしていない。今後、IFN 治療効果とウイルスの構造に関する検討も必要と考えられる。

結 語

非 A 非 B 型肝炎に対する IFN 療法を行ない肝機能検査所見が正常化し、治療効果が期待できる症例の背景因子を多変量解析を用いて検討した。

単変量では IFN 治療が有効と考えられる症例と無効と考えられる症例を明確に判別することは困難であったが、多変量を用いることによって両群を判別することが可能であった。

各変量が治療効果に影響する貢献度は年齢、2-5AS 活性増加率、2-5AS 活性最高値、血清 GPT 値、治療前 2-5AS 活性の順であった。

文 献

- 1) Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, et al : The treatment of chronic NANB hepatitis with

- recombinant human alpha interferon. *N Engl J Med* 315 : 1575—1578, 1986
- 2) 藤岡 悟, 日野邦彦, 福原彰典, 他 : 非 A 非 B 型慢性肝炎に対する Human Interferon- β 用量別比較試験. *肝臓* 30 : 516—521, 1989
- 3) Nakano Y, Kiyosawa K, Sodeyama T, et al : Comparative study of clinical, histological, and immunological response to interferon therapy in type non-A, non-B and type B chronic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 85 : 24—29, 1990
- 4) Thomson BJ, Doran M, Lever AML, et al : Alpha-interferon therapy for non-A, non-B hepatitis transmitted by gamma globulin replacement therapy. *Lancet* i : 539—541, 1987
- 5) Jacyna MR, Brooks MG, Loke RHT, et al : Randomized controlled trial of interferon alfa (lymphoblastoid interferon) in chronic non-A non-B hepatitis. *Br Med J* 298 : 80—82, 1989
- 6) Kakumu S, Arao M, Yoshioka K, et al : Pilot study of recombinant human α -interferon for chronic non-A, non-B hepatitis. *Am J Gastroenterol* 84 : 40—45, 1989
- 7) Ooka T, Hogen K, Kisida Y : Effect of combination therapy of recombinant interferon α A and immunopotentiator on non-A, non-B chronic hepatitis. *In : Viral Hepatitis and Liver Disease, Edited by Zuckerman AJ. Alan R. Liss, Inc, New York, 1988, p891—894*
- 8) Arima T, Nagashima H, Shimomura H, et al : Treatment of chronic non-A, non-B hepatitis with human beta-interferon. *In : Viral Hepatitis and Liver Disease, Edited by Zuckerman AJ. Alan R. Liss, Inc, New York, 1988, p898—901*
- 9) Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al : Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1 : 431—435, 1981
- 10) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al : Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science* 244 : 359—362, 1989
- 11) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al : An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 244 : 362—364, 1989

- 12) Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 321 : 1494—1500, 1989
- 13) Davis GL, Balart LA, Schiff ER, et al: Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa. A multicenter randomized, controlled trial. *N Engl J Med* 321 : 1501—1506, 1989
- 14) Di Bisceglie AM, Martin P, Kassianides C, et al: Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 321 : 1506—1510, 1989
- 15) 加藤道夫, 益沢 学, 奥村卓正, 他: B 型慢性肝炎に対するヒト白血球インターフェロン治療対象の多変量解析による検討. *肝臓* 29 : 1330—1336, 1988
- 16) Peters M, Davis GL, Dooley JS, et al: The interferon system in acute and chronic viral hepatitis. *In: Progress in Liver Diseases*. Vol VIII, Edited by Popper H, Schaffner F. Grune and Stratton, Inc, New York, 1986, p453—467
- 17) 新井 賢, 進藤道子, 奥野忠男, 他: 非 A 非 B 型慢性肝炎のインターフェロン療法時における 2'5'-oligoadenylate synthetase 活性の動態. *肝臓* 30 : 415—422, 1989
- 18) 進藤道子, 奥野忠雄, 松本昌之, 他: B 型慢性肝炎でのインターフェロン療法時の血清中 2'5'-oligoadenylate synthetase 活性測定の臨床的意義. *肝臓* 28 : 675—680, 1987

Attempt to discriminate patients of non-A, non-B hepatitis as to their responsiveness to interferon treatment using multivariate analysis

Hiroshi KAWAI, Shuichi KANEKO, Hidero OGINO, Hikaru OGURI, Mitsuhiro TERADA, Takeshi URABE, Eiki MATSUSHITA, Yutaka INAGAKI, Masashi UNOURA and Kenichi KOBAYASHI*

We analyzed the characteristics of the 25 patients of non-A, non-B hepatitis according to their responsiveness to interferon treatment using multivariate analysis. Patients were initially analyzed by univariate analysis (t-test, chi-square test) as to 15 variables. From the results of the univariate analysis, we applied 5 variables; age, pretreatment serum of 2-5 AS activity, peak 2-5 AS after initiation of interferon treatment, increment ratio of 2-5 AS and pretreatment serum level of GPT for discriminant analysis. We performed discriminant analysis and computed the discriminant function to discriminate the patients. 18 out of 19 patients (94.7%) were discriminated properly. Discriminant analysis were considered useful to assess the interferon treatment. Next to Age, 2-5 AS increment ratio contributed to the discrimination. So patients' reactivity to externally administered interferon was considered important.

* First Department of Internal Medicine, School of Medicine Kanazawa University (Kanazawa)