

## 第2回肝炎治療戦略会議 議事次第

日 時：平成20年6月20日（金）

11:00～13:00

場 所：厚生労働省 省議室（9階）

### 1. 開 会

### 2. 議 事

（1）肝炎研究7ヵ年戦略（案）について

（2）その他

### 3. 閉 会

（配布資料）

資料1 肝炎研究7ヵ年戦略（案）概要

資料2 肝炎研究7ヵ年戦略（案）

# 肝炎研究7カ年戦略（案）概要

## 1. 研究の現状及び課題

### (1) 臨床研究

- ・ B型肝炎：現在の治療は、ウイルス増殖抑制目的の逆転写酵素阻害剤<sup>(注1)</sup>の投与に依存。長期間投与によるウイルスの薬剤耐性化が課題。
- ・ C型肝炎：インターフェロン投与による根治療法の改善が進んだものの、難治症例である1b型<sup>(注2)</sup>の高ウイルス量症例についての根治率の改善が課題。また、インターフェロン投与時の副作用による治療離脱者や非適応者への対応が課題。
- ・ 肝硬変：現在は、根治は困難で、対症療法が主体である。新たな治療法の開発が課題。
- ・ 肝がん：他のがんと比べて再発率が高く、また、進行肝がんの根治療法は困難であることへの対応が課題。

### (2) 基礎研究

ウイルス増殖を実験モデルとして作成するなどの成果を挙げ、C型肝炎ワクチン開発の基礎を確立したが、肝炎ウイルス感染後の病態進行過程など明確でないことが課題。

### (3) 疫学研究

肝炎ウイルス感染者数の推計を行い、行政施策に活かされてきたものの、調査地域の偏在により、全国規模の研究が十分でないことが課題。

## 2. 研究の方向性、新たな研究課題

臨床、基礎、疫学等各分野が連携をし、総合的に取り組み、その基盤となる人材養成にも取り組むことが必要である。

### (1) 臨床研究

- ・ B型肝炎：多剤耐性ウイルスの機序の解明、新規治療薬の開発。
- ・ C型肝炎：次世代的なインターフェロン<sup>(注3)</sup>治療法による根治率の改善、より副作用の少ない治療法、治療薬の開発。
- ・ 肝硬変：肝線維化<sup>(注4)</sup>機序の解明、再生医療を利用した根治療法の開発。
- ・ 肝がん：診断マーカーや最新の画像機器を用いた超早期発見技術、新規治療法の開発。

### (2) 基礎研究

肝炎ウイルス感染後の病態進行過程、薬剤耐性変異に関わる過程、肝炎ウイルス感染後の宿主因子<sup>(注5)</sup>の明確化。

### (3) 疫学研究

感染者実態を明確にするため、全国規模で継続的な検診・予防・医療体制等の評価。

臨床、基礎、疫学等各分野における人材養成。

### 3. 7カ年戦略の目標とそのための基盤整備

今後7年間で、いまだ解明されていない肝炎等の肝疾患の本態解明に迫り、新たな検査法の開発や、新規治療法の開発等を集中的に行い、その成果を予防、診断及び治療に反映させるものとする。

今後7年間で、これまで改善が極めて困難と言われてきた肝疾患の治療成績について、

- ・ B型肝炎の臨床的治癒率 : 約 30%→約 40%、
- ・ C型肝炎の根治率 : 約 50%→約 70%、
- ・ 非代償性肝硬変<sup>(注6)</sup>の5年生存率 : 約 25%→約 50% (B型肝炎由来)、  
約 25%→約 35% (C型肝炎由来)、
- ・ 進行肝がん5年生存率 : 約 25%→約 40%、

を目指す。

これらを実現するための基盤整備として、

- (1) 研究費の重点化
- (2) 国立感染症研究所の体制の整備
- (3) 人材育成
- (4) 国際交流

により、推進する。

### 4. 戦略の評価と見直し

研究の進捗状況を3年後に評価した上で見直し、必要な措置を講ずる。

---

注1 逆転写酵素阻害剤：ウイルスRNAをサイクリックDNAに転写するウイルス増殖のための過程(=逆転写)等を阻止することによって、ウイルスの増殖を抑制する薬剤。ラミブジンなどに代表される核酸アナログ製剤がある。

注2 1b型：C型肝炎遺伝子型の一つ。日本人の感染者患者の約70%がこの型のウイルスに感染しているという最多の遺伝子型。

注3 インターフェロン：抗ウイルス効果を有する免疫物質であり、体内で生成されるもの。これが肝炎ウイルスの増殖抑制に大きな効果があることが判明し、同様の作用を有する薬剤が開発された。

注4 肝線維化：肝炎に伴う肝細胞脱落部を埋めるために、固い線維による置換が生じること。肝細胞の再生を阻害し、肝硬変になる過程。

注5 宿主因子：疾病等に関する動物やヒト側の要因のこと。

注6 非代償性肝硬変：自覚症状がないとされる代償性肝硬変と比較し、病状が進行し、腹水出現や食道静脈瘤の破裂等、有症状化する時期の肝硬変のこと。

# 肝炎研究7カ年戦略(案)

平成20年6月20日

## はじめに

- 我が国における肝炎研究は、血清肝炎調査研究班（昭和38年度）として開始され、非A非B型肝炎研究班等研究事業名や研究テーマを変更しながら継続的に行われてきた。  
その後、平成10年度に新興・再興感染症研究事業の中で、ウイルス肝炎及びその進展した病態としての肝硬変、肝がんについての研究が進められてきた。  
また、平成14年度から、独立した肝炎の研究事業として「肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎研究分野）」が開始され、基礎から臨床応用分野まで幅広く研究が進められ、現在まで継続している。
  
- ウイルス肝炎は、国内最大の感染症であり、感染した状態を放置すると重篤な病態を招く疾患である。平成19年11月に与党肝炎対策プロジェクトチーム（座長：川崎二郎衆議院議員）において、「新しい肝炎総合対策の推進について」が取りまとめられ、その中で「研究の促進」が指摘された。  
また、肝炎患者団体や薬害肝炎原告団を始め、多くの患者関係者や国民から、肝炎に対する治療成績の向上に向けた取組を期待する声が上げられた。
  
- こうした動きを受けて、国内の肝炎研究の専門家が集まり、ここに肝炎研究の今後の方向性やその実現に向けた対策について記した「肝炎研究7カ年戦略」を取りまとめた。厚生労働省としてはこれを受けて、本年度から7年間で、肝炎治療実績の大幅な改善につながる成果の獲得を目標とし、その取組が肝炎患者、国民に還元されるよう、肝炎、肝硬変及び肝がんを含めた肝疾患の研究の充実・強化に全力で取り組むべきである。

## 1. 研究の現状及び課題

- (1) 臨床研究
  - ① B型肝炎

インターフェロン<sup>※1</sup>による治療効果（臨床的治癒率）は約30%であり、臨床的治癒に至らない多くの症例では、ウイルス増殖抑制目的の逆転写酵素阻害剤<sup>※2</sup>の継続投与に依存している。

しかし、この逆転写酵素阻害剤を長期間投与した場合、高率でウイルスの遺伝子変異（変異株）が生じ、薬剤耐性化したウイルスによる肝炎の悪化が問題となっている。

## ② C型肝炎

根治治療と言えるインターフェロンの治療効果は、近年飛躍的に上昇し、インターフェロン治療を断念していた患者の再チャレンジを促した。ペグインターフェロン<sup>※3</sup>とリバビリン<sup>※4</sup>併用療法において、難治症例である1b型<sup>※5</sup>の高ウイルス量症例以外では、90%近くの根治率となっている。

しかしながら、1b型の高ウイルス量症例の根治率に関しては、依然として50%程度にとどまり、特に高齢の女性への治療効果が相対的に低かったり、インターフェロンに対する副作用のための離脱者及び非適応者が存在することが問題となっている。

## ③ 肝硬変

B型肝炎由来でウイルス増殖を伴う代償性肝硬変では、逆転写酵素阻害剤の投与で状態の改善が見られている。また、C型肝炎由来の代償性肝硬変では、血小板減少状態にある患者に対して脾臓摘出手術を行い、さらにインターフェロンを投与することにより、一部の症例において、著効を得ている。

ただし、非代償性肝硬変<sup>※6</sup>に関しては、根治治療は困難であり、多くの症例で肝庇護療法<sup>※7</sup>や食道静脈瘤への対処など対症療法が主体となっていることから、新たな根治治療が求められている。

## ④ 肝がん

早期がんではラジオ波焼灼療法<sup>※8</sup>や手術により、局所の治療の成績は良いものの、ウイルスそのものは残存しており、肝炎の根治は困難である。このため、肝がんの再発率は極めて高く、肝がん再発防止策の確立が急務である。

また、肝がん全体では、5年生存率は約25～30%にとどまっている。

## (2) 基礎研究

基礎的分野では、困難と言われた培養細胞におけるC型肝炎ウイル

ス増殖系を確立するとともに、安定した動物感染モデルであるヒト肝細胞キメラマウス<sup>※10</sup>を世界に先駆けて作成した。これを用いて、C型肝炎ウイルスの増殖阻止の機序を解明し、C型肝炎ワクチン開発の基礎を確立するなど、臨床応用が今後期待される研究を実施している。

しかし、肝炎ウイルス感染後の病態進行過程や抗ウイルス薬に対するウイルスの耐性化など、そのメカニズムが解明されていない。

### (3) 疫学研究

疫学研究としては、肝炎ウイルス感染者数の推計の基になるデータ収集を行い、様々な行政施策の立案に生かされてきたものの、その一方で、調査地域の偏在が見られ、全国規模の研究が十分に行われていない。

## 2. 7カ年戦略について

### (1) 今後の研究における方向性

#### ① 臨床研究

B型肝炎については、多剤耐性ウイルスの機序の解明を目指した研究を行うとともに、臨床的治癒率の改善を目指した新規治療法の開発等の研究を行う。

C型肝炎については、次世代的なインターフェロンの治療法による根治率の改善やより副作用の少ない治療薬・治療法の開発を目指した研究を行う。

肝硬変については、肝線維化<sup>※11</sup>の機序を解明し、治療に結びつける研究や再生医療を利用した根治治療を考慮した研究を行う。

肝がんについては、がんの診断マーカーや最新の画像機器を用いた超早期発見技術の開発や新規治療法の開発に関する研究を行う。

#### ② 基礎研究

安定したウイルス培養系及び感染モデル動物を用いた研究を推進して、肝炎ウイルス感染後の病態進行過程、抗ウイルス薬に対するウイルスの耐性変異に関わる過程、さらにウイルス感染に関わる宿主因子<sup>※11</sup>に関する研究を進める。

さらに肝炎ウイルスに関する基礎研究及び疫学研究から得られる研究情報を統合し、肝炎の研究及び臨床などに有用なデータベースを構築する。

#### ③ 疫学研究

肝炎対策の推進につなげるため、感染者数の実態を明確にするための

全国規模でかつ継続的な研究を行う。

④ 行政研究

肝炎対策を効果的に推進するため、検診、予防や医療体制等に関する研究を行う。

上記の臨床、基礎、疫学等各分野における研究を支持し、基盤となる人材の養成を図る。

(2) 今後期待される新たな研究課題

① 臨床研究

(i) B型肝炎

- B型肝炎における最新のインターフェロン治療（ペグインターフェロン、長期間投与、逆転写酵素阻害剤の投与終了を目指した新規治療法等）の開発に関する研究
- 多剤薬剤耐性ウイルスのため難治化したB型肝炎における新規逆転写酵素阻害剤による治療に関する研究
- B型肝炎ジェノタイプ※12に応じたインターフェロン及び逆転写酵素阻害剤の投与規準の標準化に関する研究

(ii) C型肝炎

- C型肝炎における免疫賦活作用の増強（樹状細胞※13における Toll-Like Receptor アゴニスト※14など）を治療に応用した研究
- C型肝炎に対する薬物以外の方法を用いた新規治療の適正化に関する研究（血液浄化など）
- C型肝炎におけるインターフェロンの副作用発現の低減を目指す研究（アデノシン三リン酸製剤※15、部分的脾動脈塞栓術※16、脾臓摘出手術、肝臓への DDS（ドラッグ・デリバリー・システム）※17確立など）
- C型肝炎に対する抗原虫※18薬（Nitazoxanide※19など）の効果に関する研究

(iii) 肝硬変

- ヒト iPS 細胞※20、骨髄幹細胞※21、脂肪細胞由来幹細胞などを利用した肝再生及び肝臓機能回復に資する研究
- 肝硬変からの発がん予防を念頭においた治療法（がんワクチン、免疫細胞導入などの免疫賦活療法など）に関する研究

(iv) 肝がん

- 放射線治療や免疫療法を従来の化学療法と組み合わせた集学的治療法に関する研究
- 肝細胞増殖因子（HGF）※22など細胞増殖因子を用いた肝再生医療に関する研究
- ② 基礎研究
  - ヒト iPS 細胞を利用した肝炎ウイルス研究
  - 新規ワクチン及び免疫グロブリン※23による感染阻止に関する研究
  - 肝炎ウイルスによる発がん機構の解明に関する研究
- ③ 疫学研究
  - 肝炎ウイルス感染後の長期経過・予後調査に関する全国規模のデータベース構築に関する研究
- ④ 行政研究
  - 肝炎診療における専門医と一般医の連携に関する地域ごとの取組に関する研究
- (3) 今後も継続して取り組み、早急に成果を得るための研究課題
  - ① 臨床研究
    - (i) B型肝炎
      - ジェノタイプA型のB型肝炎ウイルス感染の慢性化の予防に関する研究
      - 免疫抑制・化学療法中に再活性化するB型肝炎の治療に関する研究
    - (ii) C型肝炎
      - C型肝炎におけるインターフェロン難治例（無効例、再燃例）を対象にした治療方法（ペグインターフェロン、サイクロスポリンA※24併用療法など）に関する研究
      - ペグインターフェロン、リバビリン、プロテアーゼ阻害剤※25による3剤併用療法の評価研究
      - C型肝炎ウイルス遺伝子の非翻訳領域※26を標的とした新規薬剤の開発研究
      - C型肝炎に対するウイルス選択的抗ウイルス剤（プロテアーゼ阻害剤・ポリメラーゼ阻害剤※27など）の評価に関する研究
      - ウイルス肝炎において、最新の治療法（治療薬、治療期間など）の標準化に関する臨床研究
      - C型肝炎において宿主因子の強化に関する研究
      - C型肝炎キャリア未治療例への対応に関する研究
      - 肝移植後のC型肝炎再発に対する治療方法に関する研究



### (iii) 肝硬変

- 肝線維化の抑制に結びつく新規治療法に関する研究
- ジェノミクス解析※28により得られた肝臓の線維化抑止につながる分子標的治療薬※29創薬を考慮した臨床研究
- 肝硬変における肝線維化の非観血的な検査法に関する研究

### (iv) 肝がん

- 肝がん早期発見のための新規がん診断マーカーの開発に関する研究
- 肝がんにおける新規画像診断（造影腹部エコー※30検査、RVS※31など）に関する研究
- ジェノミクス解析により肝がん再発因子（遺伝的素因、がん結節遺伝子※32異常）の同定、分子標的治療薬の新規開発・テーラーメイド治療※33に関する研究
- 肝がん根治治療後の再発抑制に関する研究
- 肝がんにおける新規抗がん剤（血管新生阻害薬※34等の分子標的薬）の開発に関する研究
- 新規抗がん剤の評価と適正な患者対象の選択や使用法に関する研究
- 肝がんに対する陽子線※35・炭素線治療※36に関する研究
- 肝臓の栄養代謝が及ぼす発がん抑止に関する研究

## ② 基礎研究

- 肝炎ウイルス培養系を用いたウイルス生活環の解析と新たな治療標的の同定に関する研究
- 新規抗ウイルス薬の開発、既存薬剤のスクリーニングに関する研究
- ヒト肝細胞キメラマウスを利用したC型肝炎ウイルスの複製増殖機構及び病態発現機構に関する研究
- ウイルスレセプター※37を活用し、感染初期過程を標的とする新規治療法の開発に関する研究
- 薬剤耐性B型肝炎ウイルスの解明に関する研究
- C型肝炎における酸化ストレス※38の意義に関する研究
- C型肝炎における線維化と脂肪化の関係に関する研究
- 肝発がんとインスリン抵抗性※39の関係に関する研究
- ウイルス性肝炎に関わるウイルス側因子、病態に応じた宿主因子も含めた情報のデータベース構築に関する研究

## ③ 疫学研究

- B型肝炎ジェノタイプAの感染様式及び地理的分布に関する研究
- 近未来のウイルス肝炎患者数の動向予測に関する研究

#### ④ 行政研究

- ウイルス肝炎未検査例への対策（検診のあり方）に関する研究
- 海外渡航者の予防対策等に関する研究
- 本邦における適切なウイルス肝炎検診、肝疾患の診療が受けられる体制の確立（均てん化）に関する研究
- 肝炎ウイルスを対象とした研究情報のデータベース構築に関する研究

#### (4) 戦略の目標

以上の研究結果から、今後7年間（平成20年度～平成26年度）で、いまだ解明されていない肝炎等本態解明に迫り、さらに肝がんにおけるがん診断マーカーや画像診断等新たな肝疾患の検査法の開発や、新規治療法の開発等を行い、その成果を予防、診断及び治療に反映させる。

その結果として、これまで改善が極めて困難と言われてきた肝疾患の治療成績について、

- ① B型肝炎の臨床的治癒率を現状の約30%から約40%まで改善、
- ② C型肝炎の根治率を現状の約50%から約70%まで改善、
- ③ 非代償性肝硬変における5年生存率を現状の約25%から、  
B型肝炎由来では約50%まで、C型肝炎由来では約35%まで改善、
- ④ 進行肝がんの5年生存率を現状の約25%から約40%まで改善、

を目指す。

### 3. 上記研究を進めるための基盤整備

#### (1) 新規重要課題の早急な実施

肝炎に係る研究費として、平成14年度以降、毎年度重点化を重ねてきた。本戦略に掲げた計15の新規課題の研究に、着実に対応していくために、肝炎等克服緊急対策研究費等肝炎に係る研究費の更なる重点化が必要である。

#### (2) 研究の集中化と一元化の実現

肝疾患についての研究は、各地の研究機関等において行われているが、それぞれ独自に行われ、特定分野の研究が進まないといったこと

が生じがちであることから、研究情報を一元化し、全体を調整する機関が求められてきた。

そこで、国立感染症研究所において、研究の方向性を定め、研究成果の情報収集・解析、研究者の育成を新たに実施し、本邦における肝炎研究の中核的機関としての機能を充足させるため、体制の整備を図る必要がある。

また、肝疾患について、臨床研究や情報発信を担う国立国際医療センターの役割も重要であり、両機関が互いの機能を補完しながら、国全体の肝炎研究を先導していく必要がある。

### (3) 人材育成

基礎、臨床、疫学等研究分野のすべてにおいて、肝炎研究の人材不足に対応するため、若手研究者の育成・活用に係る取組の充実・強化を図る。

### (4) 国際交流

外国人研究者の招へいに係る事業費、外国への日本人研究者の派遣に係る事業費、外国の研究機関等への委託事業費などの重点化を図り、国外において実施されている研究等に関する情報を積極的に取り入れ共有し、また、人的な交流も行う。

## 4. 戦略の評価と見直し

本戦略は、本年度から7年間における戦略目標の達成を目指し、重点課題について集中的に研究を進めていくものであるが、研究の進捗状況を3年後に評価した上で見直し、必要な措置を講ずる。

## 用語集

- ※1 インターフェロン：抗ウイルス効果を有する免疫物質であり、体内で生成されるもの。これが肝炎ウイルスの増殖抑制に大きな効果があることが判明し、同様の作用を有する薬剤が開発された。
- ※2 逆転写酵素阻害剤：ウイルスRNAをサイクリックDNAに転写するウイルス増殖のための過程（＝逆転写）等を阻止することによって、ウイルスの増殖を抑制する薬剤。ラミブジンなどに代表される核酸アナログ製剤がある。
- ※3 ペグインターフェロン：インターフェロンの抗ウイルス効果が持続するように改良した製剤の総称。
- ※4 リバビリリン：インターフェロン等と併用することで、相乗的に抗ウイルス効果を上昇させる薬剤。
- ※5 1b型：C型肝炎遺伝子型の一つ、日本人の感染者患者の約70%がこの型のウイルスに感染しているという最多の遺伝子型。
- ※6 非代償性肝硬変：自覚症状がないとされる代償性肝硬変と比較し、病状が進行し、腹水出現や食道静脈瘤の破裂等、有症状化する時期の肝硬変のこと。
- ※7 肝庇護療法：肝炎等における炎症を抑える対症療法。
- ※8 ラジオ波焼灼療法：局所温熱療法の一つ。腹部エコー検査等による観察下において、高周波であるラジオ波を利用した限局的な発熱作用を利用し病変の焼灼を行う治療法。
- ※9 ヒト肝細胞キメラマウス：ヒト肝細胞を移植し、動物モデルとして開発されたマウス。
- ※10 肝線維化：肝炎に伴う肝細胞脱落部に、固い線維による置換が生じること。肝硬変になる過程。
- ※11 宿主因子：疾病等に関する動物やヒト側の要因のこと。
- ※12 ジェノタイプ：遺伝子型。
- ※13 樹状細胞：インターフェロン産生等を惹起する免疫細胞。
- ※14 アゴニスト：生体内の受容体分子に結合するなどして、ホルモン様の作用を発する物質。
- ※15 アデノシン三リン酸製剤：慢性肝疾患における肝機能の改善作用などを有する薬剤。
- ※16 部分的脾動脈塞栓術：細長い医療用の管であるカテーテルを血管内で使用し、脾臓に至る動脈を選択的に栓塞する。結果として、脾血流が部分的に途絶することで脾臓の機能低下を図る（この結果肝硬変患者等で血小板数等の改善が見られる場合がある）。
- ※17 DDS（ドラッグ・デリバリー・システム）＝「薬物送達システム」、若しくは「薬物輸送システム」。：目標とする患部に、薬物を効果的かつ集中的に送り込む技術。薬剤を膜等で包み、途中で分解されないようにしながら、患部に到達させ、そこで薬剤を放出させる。治療効果は高く、副作用軽減が期待される。
- ※18 原虫：真核単細胞の動物性の微生物。狭義では寄生性があり、病原性を有するものを指す。
- ※19 Nitazoxanide：ニタゾキサニド（商品名はアニリア）。原虫であるクリプトスポリジウム症の治療薬。
- ※20 iPS細胞：人工多能性幹細胞。高い増殖能と様々な細胞へと分化できる能力を持つ細胞。
- ※21 幹細胞：Stem-cell（ステムセル）。ある細胞に変化するという指示を受けると特定の細胞に変身（＝分化）する能力を有する細胞。また、変化を遂げる前の未分化の状態でも長期間にわたって自らを複製、再生する能力も備えている細胞。
- ※22 肝細胞増殖因子（HGF）：肝臓の再生を促す物質。
- ※23 免疫グロブリン：抗原と結合する抗体として働くタンパク質の総称であり、複数の分子種があ

る。

- ※24 サイクロスポリンA：免疫抑制剤の一種。C型肝炎ウイルスにおいてウイルス複製の阻害作用を有する。
- ※25 プロテアーゼ阻害剤：ウイルスRNAを適切な部分で切断し、ウイルス増殖に寄与しているタンパク（プロテアーゼ等）の合成を阻害する薬剤。C型肝炎ウイルス増殖抑制効果が期待される。
- ※26 非翻訳領域：メッセンジャーRNAのうち、タンパク質情報を有さない領域。
- ※27 ポリメラーゼ阻害剤：ウイルスRNAの転写というウイルス増殖に必要なタンパク（＝ポリメラーゼ）の合成を阻害する薬剤。C型肝炎ウイルス増殖抑制効果が期待される。
- ※28 ジェノミクス解析：新規治療薬の開発を考慮した患者遺伝子と疾患とを関連づける解析。
- ※29 分子標的治療薬：細胞増殖に関わる分子を阻害する治療薬。
- ※30 造影腹部エコー：画像上、病変部を明確化した上で行う腹部エコー（超音波）検査。
- ※31 RVS (Real-time Virtual Sonography)：腹部CT検査と同期・同断面表示を可能とした腹部エコー検査の画像診断技術。肝がんのラジオ波焼灼療法等に利用できる。
- ※32 がん結節遺伝子：外科的に切除されたがん結節から抽出されたDNA。（その異常を評価することから新規治療薬の開発につなげる）
- ※33 テーラーメイド治療：個人のタイプ（例えば遺伝子型）に応じて最適な医療を提供する治療。
- ※34 血管新生阻害薬：腫瘍に酸素と栄養を供給する新生血管を攻撃し、腫瘍を兵糧攻めにする治療薬。
- ※35 陽子線：放射線の一種。がん等に照射する治療に利用されている。
- ※36 炭素線：放射線の一種（陽子線より粒子が重い）。がん等に照射する治療に利用されている。
- ※37 ウイルスレセプター：ウイルス感染を起こす際の生体側分子。
- ※38 酸化ストレス：体内で生成する活性酸素の組織損傷力と抗酸化力の差。
- ※39 インスリン抵抗性：同等の血糖値を低下させるためのインスリンの量が多い状態。