小児B型慢性肝炎の治療成績について

藤塚　聡・藤沢知雄

要約：HBe抗原陽性の小児B型慢性肝炎31例の自然経過、治療効果を検討した。自然経過では2年目までに高率にHBe抗原の消失、肝機能の正常化をみた。治療効果はステロイド離脱療法、IFN投与、多剤併用療法に認めたが、小柴胡湯投与には認めなかった。肝組織変化が軽度な症例では、肝機能障害出現後約2年間の経過観察で、HBe抗原消失のない場合に積極的な治療の対象となり、現時点では治療効果が期待できるのは、ステロイド離脱療法、IFN、多剤併用療法であると考えられた。

見出し語：小児B型慢性肝炎、seroconversion（S・C）、seronegative（S・N）、自然経過、治療成績

〔目　的〕

近年、小児期のB型慢性肝炎に対して積極的な治療が試みられている。一方、小児期のHBVキャリアーは、自然経過でも高いseroconversion率を有することも確認している。我々はHBe抗原陽性のB型慢性肝炎の自然経過および治療効果について検討し、治療の適応例と治療成績を明かにすることを目的とした。

〔対象および方法〕

HBe抗原陽性のB型慢性肝炎のうち次の2条件を満たす例を対象にした。

① s-GPT≧80IU/ℓを2回以上認めた例

② 1年以上（IFN投与例は半年以上）観察が可能な例

以上の条件を満たす症例は31例であり、その内訳は以下のとおりである。

自然経過	12例
ステロイド離脱療法剤	7例
小柴胡湯投与例	8例 *1
IFN投与例	4例
多剤併用療法例	3例 *2

*1 このうち3例は他療法に変更

*2 このうち2例はSNMC＋小柴胡湯、1例はSNMC＋IFN＋小柴胡湯

以上の症例を対象にして経時的に血清トランスアミナーゼ、HBe抗原・抗体系などを測定し、適時Biopsyを行なった。

防衛医科大学校小児科学教室
Department of Pediatrics, National Defense Medical College

〔結　　果〕

各症例の血清トランスアミナーゼおよびHBe抗原・抗体の推移を示したものが図1～図3であり、自然経過例では肝機能障害出現又は発見時よりの経過を示し、各治療例では治療開始後よりの経過を示した。また、自然経過例および各治療例でのGPTの推移、HBe抗原・抗体の推移をまとめたものが表1、表2である。

自然経過例では50％に2年目までにHBe抗原のS・NないしS・Cがみられ、その全例でS・NないしS・C前後に血清トランスアミナーゼの正常化がみられた。しかし2年目以降には新たにS・NないしS・Cはみられなかった。HBe抗原の消失がみられなかった症例6例では、2例で血清トランスアミナーゼは正常化し、4例で肝機能障害が持続している。

各治療ごとに治療成績をみると、ステロイド離脱療法では71％にS・NないしS・Cがみられ、これら全例で治療開始後1年以内に血清トランスアミナーゼの正常化がみられた（1例を除くと半年以内に正常化）。

S・NないしS・Cの時期は1年目で43％で以降も増加した。一方、小柴胡湯投与例では血清トランスアミナーゼ、HBe抗原・抗体の推移、いずれにおいても自然経過例と差がみられなかった。IFN投与例、多剤併用療法例はいずれも症例数が少なく、観察期間は短いが、IFN投与例では半年の時点でS・NないしS・Cはみられないものの4例中3例で血清トランスアミナーゼは正常化しており、多剤併用療法では1年の時点で3例全例にS・Cをみとめた。

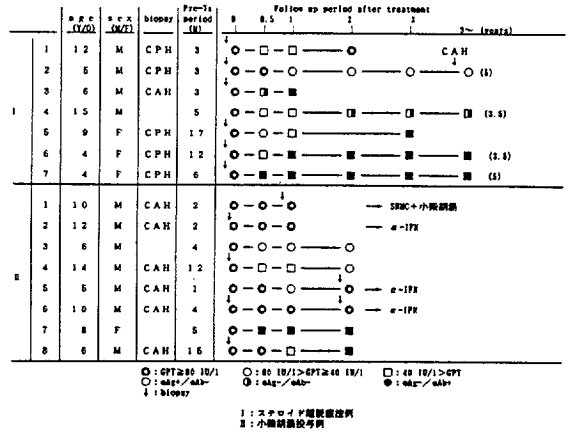

図2　治療例での臨床経過

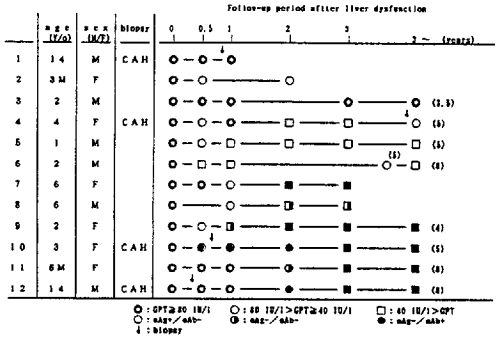

図1　自然経過例での臨床経過

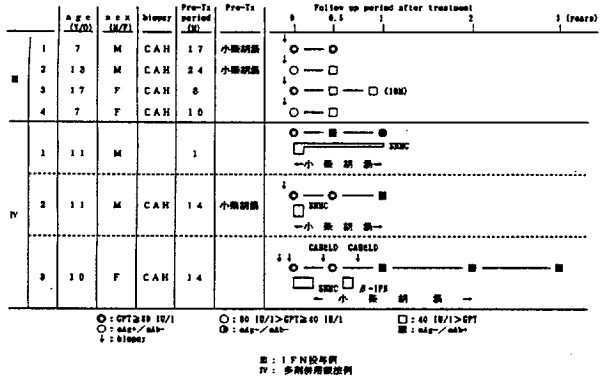

図3　治療例での臨床経過

〔考　　察〕

今回の検討ではHBe抗原陽性の小児B型慢性肝炎の自然経過では、肝機能出現後2年目までに高率にS・Cがおこり、血清トランスアミナーゼも正常化したが、以降S・Cはみられなかった。また治療成績では、ステロイド離脱療法で高率に早期より血清トランスアミナーゼの正常化とS・CないしS・Nがみられたが、小柴胡湯単独投与例では治療効果はみられなかった。IFN投与例、多剤併用療法例では症例数が少なく、観察期間も短いが、治療効果が期待できた。

これらのことより、肝組織変化が軽度なHBe抗原陽性の小児B型慢性肝炎例では、肝機能障害が出現後、約2年間の経過観察を行ない、HBe抗原が消失しない場合に積極的な治療になると考えられた。その際、治療効果が期待できるのは、現在のところステロイド離脱療法、IFN、多剤併用療法であると考えられた。

表1　GPTの推移

	Tx	Follow up period				total
		0.5	1	2	3	
GPT <80 IU/l	自然経過	5／11 (45%)	5/11(45%) *	9／9 (100%)	8／9 (89%)	10/12 (83%)
	ｽﾃﾛｲﾄﾞ離脱	6／7 (86%)	7/7(100%)	4／5 (80%)	5／5 (100%)	6／7 (85%)
	小柴胡湯	3／8 (38%)	5／8 (63%)	4／5 (80%)		4／8 (50%)
	IFN	3／4 (75%)				3／4 (75%)
	多剤併用	1／3 (33%)	2／3 (67%)			2／3 (67%)
GPT <40 IU/l	自然経過	1/11(9%) *	3/11(27%) *	5／9 (56%)	8／9 (89%)	8／12 (67%)
	ｽﾃﾛｲﾄﾞ離脱	5/7(71%)	6/7 (86%)	3／5 (60%)	4／5 (80%)	5／7 (71%)
	小柴胡湯	2／8 (25%)	3／8 (38%)	2／5 (40%)		2／8 (25%)
	IFN	3/4 (75%)				3／4 (75%)
	多剤併用	1／3 (33%)	2／3 (67%)			2／3 (67%)

* $p < 0.05$

表2　HBe抗原・抗体の推移

	Tx	Follow up period				total
		0.5	1	2	3	
eAg(-)	自然経過	1／12 (8%)	3/12(25%) *	6／11 (55%)	6／10 (60%)	6／12 (50%)
	ｽﾃﾛｲﾄﾞ離脱	2／7 (29%)	3／7 (43%)	3／5 (60%)	4／5 (80%)	5／7 (71%)
	小柴胡湯	1／8 (13%)	2／8 (25%)	2／5 (40%)		2／8 (25%)
	IFN	0／4 (0%)				0／4 (0%)
	多剤併用	1／3 (33%)	3/3(100%)	1／1 (100%)	1／1 (100%)	3／3 (100%)
eAb(+)	自然経過	1／12 (8%)	1/12(8%) *	4／11 (36%)	5／10 (50%)	5／12 (42%)
	ｽﾃﾛｲﾄﾞ離脱	1／7 (14%)	3／7 (43%)	2／5 (40%)	3／5 (60%)	5／7 (71%)
	小柴胡湯	1／8 (13%)	2／8 (25%)	2／5 (40%)		2／8 (25%)
	IFN	0／4 (0%)				0／4 (0%)
	多剤併用	1／3 (33%)	3/3(100%)	1／1 (100%)	1／1 (100%)	3／3 (100%)

* $p < 0.05$

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

要約:HBe 抗原陽性の小児 B 型慢性肝炎 31 例の自然経過、治療効果を検討した。自然経過では 2 年目までに高率に HBe 抗原の消失、肝機能の正常化をみた。治療効果はステロイド離脱療法、IFN 投与、多剤併用療法に認めたが、小柴胡湯投与には認めなかった。肝組織変化が軽度な症例では、肝機能障害出現後約 2 年間の経過観察で、HBe 抗原消失のない場合に積極的な治療の対象となり、現時点では治療効果が期待できるのは、ステロイド離脱療法、IFN、多剤併用療法であると考えられた。