

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金

（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）

小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究班

小児 B 型慢性肝炎治療の基本指針（フローチャートも参照）

## 1. 治療の適応

小児 B 型慢性肝炎の治療の対象は、HBe 抗原陽性例では、肝炎が長期間（目安は 2 年以上）持続し、肝病理所見が新犬山分類で A2 あるいは F2 以上の例である。一方、HBe 抗原陰性例でも肝炎が 1 年以上持続する場合には、肝生検を行って HBe 抗原陽性例と同様に治療の適応を評価する。

- ・小児 B 型慢性肝炎の定義は、ALT 60 U/l 以上が 6 ヶ月以上持続することとする。
- ・B 型慢性肝炎の治療方針を検討するために、原則として肝生検を行って肝病理を評価することが望ましい。
- ・治療適応に関しては、予め治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

## 2. インターフェロン療法

### 2-1. 治療の原則

小児 B 型慢性肝炎の治療は、インターフェロンあるいはペグインターフェロン単独治療を基本とする。

- ・インターフェロン療法の適応年齢は、3 歳以上とする。
- ・ペグインターフェロン治療は、成人では 48 週投与が標準であり、投与量は 90  $\mu$ g/回で開始し、経過を見ながら 180  $\mu$ g/回まで増量できる。

・インターフェロンあるいはペグインターフェロンの使用に際しては治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

## 2-2. 治療の目標と効果判定

初期の目標として、HBe 抗原陽性例では、HBe 抗原陰性化、ALT 正常化、HBV DNA 量低下 (5.0 Log copies/mL 未満) を目指す。HBe 抗原陰性例では ALT 正常化、HBVDNA 量低下 (4.0 Log copies/mL 未満) を目指す。長期的には HBs 抗原陰性化を目標とする。

- ・インターフェロン療法の効果を評価するには一定期間の観察が望ましい。実際には、効果判定は、治療終了6ヵ月後、1年後、2年後に行う。
- ・HBe 抗原セロコンバージョン率やHBVDNA 陰性化率が必ずしも高くはなく、また個々の症例における治療前の効果予測は困難である。
- ・インターフェロン終了後も肝炎が持続する例 (インターフェロン無効例)、肝線維化の進行が疑われる例、肝予備能の低下を認める例などでは、次の治療を検討する。

## 2-3. インターフェロン治療の副作用と対策

重篤な副作用が出現した例では、原則としてインターフェロン治療を中断する。重篤な副作用とは、熱性けいれん、精神神経症状、著明な脱毛、高度の白血球減少 (好中球減少)・血小板減少などである。

- ・高度の好中球減少は  $500/\text{mm}^3$  未満、高度の血小板減少は  $5\text{万}/\text{mm}^3$  未満とする。
- ・副作用の一つに甲状腺機能異常がある。ほとんどは甲状腺機能低下であるが、低下症の症状を認める場合は甲状腺ホルモンを補充しながら治療を続行する。稀に甲状腺ホルモンの上昇を認めるが、機能亢進症を発症して抗甲状腺剤による治療を必要とすることは非常に稀である。
- ・小児ではペグインターフェロンによって成長障害が生じる可能性があり、治療開始前に十分な説明を行う。

## 3. 核酸アナログによる治療

小児 B 型慢性肝炎では、核酸アナログは原則使用しない。ただしインターフェロン無効例で肝炎が 1 年以上持続する例、肝硬変症例などでは核酸アナログによる治療を検討する。

- ・肝硬変（F4）の診断には、現時点では肝生検が最も信頼性が高い。実際には、F2 以上の線維化を認めた場合は、治療を含めた総合的な診療方針について小児の治療経験がある施設や医師にコンサルトすることが望ましい。核酸アナログの使用についても同様にコンサルトが勧められる。

- ・成人では、血小板 15 万以下は肝硬変を疑うデータとして活用されている。小児でも成人と同様に肝線維化を反映するとの報告があり、血小板数は参考所見の一つとする。

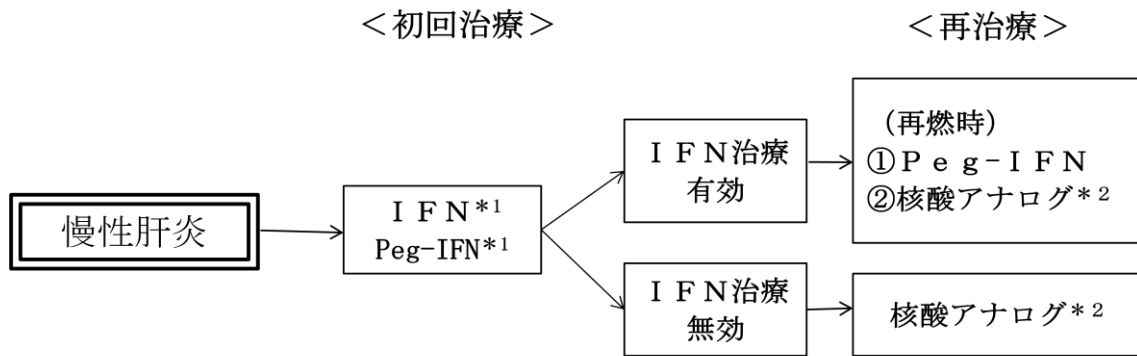
- ・わが国では、小児における核酸アナログの使用経験が少ない。海外では、年齢によって選択できるアナログが規定されている。

- ・核酸アナログは長期継続投与が必要であるが、小児での適正な投与期間は明らかではない。

- ・核酸アナログは投与中に耐性変異が生じる可能性があり、その頻度はラミブジンで高く、エンテカビルでは極めて低い。

- ・成人では、核酸アナログが有効な例に対しては、インターフェロンを併用しながら、核酸アナログを中止する試みが行われている（シーケンシャル治療）。

# 小児B型慢性肝炎の治療ガイドライン



\*1 HBe抗原セロコンバージョン率やHBVDNA陰性化率が必ずしも高くはないこと、個々の症例における治療前の効果予測が困難であること、予想される副反応などについて十分に説明すること。

\*2 長期継続投与が必要なこと、耐性変異のリスクがあることを十分に説明すること。