

## 小児 C 型慢性肝炎の治療指針（平成 29 年度版）

### 小児 C 型慢性肝炎治療の基本指針

#### 1. 治療の適応

小児の C 型慢性肝炎の治療は、直接作用型抗ウイルス薬療法（DAA 療法）の適応年齢まで待機することも選択肢とする。ただしまれに線維化進展例や活動性肝炎遷延例があり、慎重に治療の適応と治療開始時期を検討する。

・小児の C 型肝炎では軽度ながらも肝炎が持続している。また肝線維化の進展はほとんどの症例で軽度であることから、治療の適応に肝病理の評価は必須ではない。ただし一部に線維化進展例もあることから、疑わしい症例では肝生検で確認することが望ましい。

・小児の C 型肝炎の感染経路は、現在ではほとんどが母子感染である。母子感染例では 6 歳頃まで HCV RNA の自然消失が起きやすいこと、小児期には肝病変の進行が緩やかであることなどを考慮して、治療の適応と治療開始時期を検討する。その際には小児の治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

・小児の C 型慢性肝炎ではこれまでペグインターフェロン+リバビリン併用療法が行われ効果を上げてきたが、最近、成人の C 型慢性肝炎において DAA 療法の高い有効性と十分な安全性が明らかになったことによって、小児の C 型慢性肝炎の治療は DAA 療法の適応年齢まで待機することも選択肢とする。

#### 2. ペグインターフェロン+リバビリン併用療法

##### 2-1. 初回治療（表を参照）

小児 C 型慢性肝炎の初回治療は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法あるいはペグインターフェロン単独治療を基本とする。

・インターフェロンによって幼児では熱性けいれんを誘発しやすいこと、治療によって成長障害を来す可能性があることなどを考慮して、治療の適応と治療開始時期を検討する。その

際には小児の治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

## 2-2. 治療法の選択

C型慢性肝炎の治療効果は、HCV genotype、ウイルス量、*IL28B* 遺伝子型などの因子によって異なるので、これらの因子を参考にして治療の適応、治療方法あるいは治療期間を検討する（表参照）。

- ・治療対象例のウイルス量評価には、Real time PCR 法、HCV 抗原定量法を用いる（表参照）。
- ・別表では、genotype 2 の高ウイルス量群に対しては、Peg-IFN $\alpha$  2b（24 週間）+Ribavirin（24 週間）のみが保険適応となっていることに注意する。
- ・Genotype 1 感染例では、*IL28B* 遺伝子 rs8099917 が T T の症例は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法の治療効果が高い。一方、*IL28B* 遺伝子 rs8099917 が TG, GG の症例は 2 剤併用療法の治療効果が低いので、直接作用型抗ウイルス薬療法（DAA 療法）の適応年齢まで待つことを含めて、患者家族と主治医は十分に相談して治療方針を決めることが望ましい。

## 2-3. 治療の目標と効果判定

治療の短期目標は、治療終了後 2 4 週以降も HCV RNA の陰性化（Real time PCR 法で感度以下かつシグナル検出なし）が持続することである（sustained virological response, SVR）。

- ・治療に対する反応や治療効果判定には Real time PCR 法を用いる。なお、HCV 抗原定量法は Real time PCR 法に比べて感度が低いので、治療効果判定には用いない。

## 2-4. 重篤な副作用と対策

重篤な副作用が出現した例では、治療中断を検討する。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、高度の貧血・白血球減少（好中球減少）・血小板減少などである。

・高度の貧血はHb 8.5g/dl未満、高度の好中球減少は500/ $\mu$ l未満、高度の血小板減少は5万/ $\mu$ l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きわめて稀である。

・小児ではペグインターフェロンによる成長障害の副作用が報告されており、治療開始前に十分な説明を行う。成長率の高い思春期の治療はできるだけ避けるよう留意する。

## 2-5. 治療の中止基準

ペグインターフェロン+リバビリン併用療法による初回治療を行っても投与開始12週後にHCV RNA量が前値から2.0 Log IU/mL以上低下せず、24週までHCV RNA (Real time PCR法)が陰性化せず、かつALT値が正常化しない症例は24週で治療を中止する。

ペグインターフェロン単独療法による初回治療を行っても投与開始12週までにHCV RNAの陰性化 (Real time PCR法)がない症例は12週で治療を中止する。

## 2-6. 治療期間の延長の基準

2-6-1. 1型高ウイルス症例へのペグインターフェロン+リバビリン併用療法の投与期間延長(72週間投与の基準)

治療開始12週後にHCV RNA量が前値から2.0 Log IU/mL以上低下し、36週までにHCV RNA (Real time PCR法)が陰性化した症例では、プラス24週(トータル72週)の期間を延長する。

2-6-2. 2型高ウイルス症例へのペグインターフェロン+リバビリン併用療法の投与期間延長(36週間投与の基準)

治療開始 12 週後に HCV RNA 量が前値から 2.0 Log IU/mL 以上低下し、24 週までに HCV RNA (Real time PCR 法) が陰性化した症例では、プラス 12 週 (トータル 36 週) の期間を延長する。