The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Favorable response to lymphoblastoid interferon-alpha in children with chronic hepatitis C
Author(s)	澤田, 敦
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42710
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【109】

氏　　名	澤田　敦（さわだ　あつし）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　15886　号
学位授与年月日	平成13年2月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Favorable response to lymphoblastoid interferon-alpha in children with chronic hepatitis C （小児C型慢性肝炎患者に対する天然型インターフェロンの有効性）
論文審査委員	（主査） 教　授　岡田伸太郎 （副査） 教　授　網野　信行　　教　授　林　紀夫

論文内容の要旨

〈目的〉

小児C型慢性肝炎患者にインターフェロン（IFN）投与を行い、投与終了後6ヵ月以上の長期経過を観察し、その有効性について検討した。

〈方法ならびに成績〉1991年5月より95年1月までに小児C型慢性肝炎患者24例（男児17例、女児7例。年齢3歳～18歳）に6ヵ月間天然型IFNの投与を行った。投与開始前に全例患児の父母よりインフォームドコンセントを得たのち治療を開始し、投与終了後6ヵ月以上の経過観察を行った。投与終了後6ヵ月の時点で血中HCV-RNAが消失した例をIFNの有効例とし、有効性と背景因子（悪性疾患罹患歴、ウイルス量、HCV subtype、ALT）の関係について検討を加えた。また24例中19例で投与前肝生検を行い、KnodellのHAI scpreを用い評価し、有効例のうち8例で治療終了後6ないし18ヵ月後に再度肝生検を行いHAI scoreの変化について検討を行った。投与終了時点で血中HCV-RNAが消失した例は24例中18例であり、終了後6ヵ月時点では24例中12例（50%）であった。有効例12例のうち10例では2年以上血中RNAは陰性であり、他の1例は12ヵ月時点まで経過観察したが、その血中RNAは陰性であった。残りの1例は12ヵ月時点でRNAが再出現している。24ヵ月時点では18例中10例でRNAは陰性であった。血清ALTは投与終了時点で24例中11例で正常であり、6ヵ月時点では24例中12例、12ヵ月時点では12例中11例が正常化した。IFNの有効例のうち8例で再度肝生検を行ったところ、HAIスコアでintralobular degenerationとportal inflammationのカテゴリーにおいて有意にスコアの改善を認めた（p valueはそれぞれ0.014、0.039）。その8例のうち3例で肝組織でHCV-RNAの検索を行ったが、＋鎖－鎖ともに認めなかった。悪性疾患の罹患歴がある患児と罹患歴のない患児の間でIFNの有効性に差があるかを検討したが、前者は8例中2例のみ有効であったが、後者は16例中10例が有効であり悪性腫瘍罹病歴のある患児の方が有効性が低い傾向があった（p=0.096）。一方投与開始前の血中HCV-RNA量、HCV subtype、血清ALTとIFNの有効性について検討を行ったところ、HCV-RNA量については有効例が無効例に比べ有意にウイルス量が少なかった（有効例4.80±1.58、無効例6.81±0.67、p<0.001）が、他においては有意差を認めなかった。IFN、投与中の副作用は発熱14例、脱毛4例、好中球減少を3例に認めたが、投与中止に至るような重篤な例は認めなかった。

〈総括〉

今回の我々の検討では24例中12例でIFN、投与終了後6ヵ月の時点で血中HCV-RNAの陰性化とALTの正常化

を認めており、本邦成人例での既報告に比べ有効率高い印象があった。また有効例で再度施行した肝生検においてHAI scoreは改善しており小児C型慢性肝炎に対しIFNの長期的な有効性を示唆すると考えられた。また有効例では無効例に比べ投与前のウイルス量が有意に少なかったがIFNの効果予測因子となり得るかどうかについてはより多くの症例数による検討が必要であると考える。また無効例の多くが悪性腫瘍の罹患歴があり、罹患歴のない例に比べウイルス量が多くIFNの有効性が低い可能性が示唆された。またこれまでの報告ではHCV subtypeについてはsubtype 1の方が2よりIFNの有効性は低いと言われているが我々の検討では両者の差は認めなかったが、これは症例数が少ないことまたsubtype 2のうちの無効3症例ではともにウイルス量が10^6を越える例であったことが理由として考えられる。IFNの副作用はすべて一過性で、成人での副作用に比べ軽微であると考えられ、小児慢性C型肝炎患者におけるIFN治療は有用であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

成人での肝硬変、肝癌の原因の70%以上がC型肝炎であり、C型肝炎の治療法を確立することは、肝癌発生率を減少させるために非常に重要である。しかしながら現在のところ唯一の治療法であるインターフェロンの有効性は成人では20ないし30%前後と考えられており、まだ十分な成績をあげられているとは言えない。一方小児C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン治療の成績報告は少なく、本論文では小児C型慢性肝炎患者に対する天然型インターフェロンの有効性について述べているが、その有効性は50%に及ぶとともに、副作用の少ないことを明らかにしている。このことから本論文は今後のインターフェロン治療の時期について示唆に富む報告であり、学位授与に値すると考えられる。