シンポジウム 血清肝炎

特別発言 血清肝炎慢性例に対するcorticosteroid間欠投与療法

新潟大学医学部松岡内科教室

長 沼 和 男

SYMPOSIUM ON SERUM HEPATITIS. INTERMITTENT CORTICOSTEROID DOSAGE REGIMEN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY SERUM HEPATITIS.

Kazuo NAGANUMA

The 1st Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Niigata University

血清肝炎は慢性化傾向が非常に強く、当教室例でも47%以上が慢性化し、かつその大部分が進行性の病像を示したが、これらに対する薬物療法中現在最も期待し得るものはCorticosteroid療法と思われる。しかし従来のCorticosteroid連続投与療法では療法に対する「なれ」を生じやすく、下垂体副腎皮質系の抑制をはじめとした種々の不快な副作用のため充分量を長期間継続することはむずかしく、しかも投与量の減量、療法中断を行なった場合、高頻度の再燃をきたして悪化し、結局無効に終ることが多い。このようなCorticosteroid療法の欠陥はCorticosteroidの特性の一つに由来するものではあるが、投与法自体にも大きな原因があるものと考え、まず投与法の検討を行なった。

持続性高transaminase血症を伴った4例の慢性活動性肝炎例でhydrocortisone 1回静注後、血中cortisol値は8時間で前値に復したのに対し、血清transaminase低下効果は平均36時間持続し、明らかな両者間の時間的差が認められた。このことからさらにCorticosteroidの種々の経口的間欠投与療法につき検討を加え、一定の間欠投与方式により持続的效果と副作用の大幅な減少を期待し得る結果

を得たので本投与方式を血清肝炎慢性例の治療に使用し、その臨床的、組織学的効果、療法に対する「なれ」の問題、ならびに副作用を中心に検討を行なった。

治療対象はすでに組織学的に肝炎後肝硬変像を呈した2例を含む22例の慢性活動型血清肝炎例で、他に同じく慢性活動型の血清肝炎でCorticosteroid療法を行なわなかつた10例を6～60カ月経過観察を行ない、治療群の対照とした。

治療方法はprednisolone換算20～30mgを4日連続投与後3日休薬する方式を基本療法とし、臨床緩解後の維持療法としてはprednisolone換算15mgに減量した同方式を長期間継続し、組織学的炎症所見の消失をまつた。本報告までの各例の治療継続期間は3～30カ月で、主要治療成績は一括表示した。

すなわち治療群ではまだ比較的治療期間の短かつた3例で血清 γ -globulinならびにBSP値の若干の異常を残したが、他の各種肝機能検査値は何れも全く正常化して安定し、22例中15例は維持療法継続のまますでに3～18カ月にわたって平常生活に復しているが緩解状態を持続しており、肝

組織所見でも肝実質壊死の消失，線維化抑制，グ鞘炎の減少の順で何れも改善を示し，とくに本療法長期継続例ほど改善著明で悪化は1例も見られなかった。

これに対し，対照群では一過性の肝機能改善と悪化をくり返したものが多く，一時点のみでは肝機能値の正常化を示したものもあつたが，組織学的には改善例はなく，10例中不変2例，悪化8例で，うち3例は肝炎後肝硬変像にまで進展を示した。

本間欠投与法に対するいわゆる「なれ」の出現は連続投与療法に比べれば低頻度ながら，38%の症例に認められた。しかし種々検討の結果投与Steroid薬の種類をかえることにより何れも除去されるという興味ある結果が得られた。

本療法の副作用としては4例に糖尿を認めた以外殆どなく，下垂体副腎皮質系の抑制の検査として9例に療法継続6～30カ月でSU4885テストを

行なつたが，尿中17-OHCS値は何れも正常のBasal levelでSU4885投与翌日3倍以上の上昇反応を示し，ACTHテストならびに尿中17-OHCS値の長期変動測定結果と総合して抑制は極めて少いと判定された。

以上の如くprednisolone換算20～30mg4日投与後3日休薬を基本とした間欠投与療法は組織学的改善を伴つた持続的緩解をもたらし，かつ副作用も極めて少ない点，慢性活動性病像をとつた血清肝炎の療法として良法と考えられた。なおmethasone 2～3mgを副作用の少ない本投与方俣により保存血輸血後2週間から3カ月間42例に投与したところ輸血後肝炎発症は19%で，同期間における無処置対照輸血例109例中63例，57.8%発症に比し著しく低く，輸血後肝炎発症因子の中にはCorticosteroidにより明らかに抑制されるものがあると考えられた。