

# 先天性胆道閉鎖症と新生児肝炎の病因に関する

## ウイルス学的, 病理組織学的検討

東京大学医学部小児科 小林 登 白木 和夫

### I. 研究目的

新生児肝炎の病因とし現在までに数多くの説があり、ウイルスとしても幾つかのものが挙げられている。また先天性胆道閉鎖症もおそらく何等かの炎症性機転によって生ずるものではないかと考えられている。

本研究においてはこれら疾患と既知の幾つかの疑われているウイルスとの関連性を明らかにするためにウイルス学的, 形態学的な検討を行った。

### II. 研究計画

新生児肝炎および先天性胆道閉鎖症の患児, および両親について血清 HBs 抗原, HBs 抗体を検索し, B 型肝炎ウイルスの関与を明らかにする。

これら疾患患児の血清各種ウイルス抗体, とくにサイトメガロウイルス (CMV), 風疹ウイルス, 単純性ヘルペスウイルス (HSV), コクサッキーウイルスの各抗体価を測定し, これらウイルスの関与を明らかにする。

主なウイルスに関しては, 明らかにそのウイルス感染による場合の肝の組織学的所見を新生児肝炎のそれと比較検討し, 病因的意義を推測する。

### III. 研究成績および考察

#### 1) B 型肝炎ウイルス (HBV)

新生児肝炎31例中 HBs 抗原陽性例は1例のみ, 先天性胆道閉鎖症20例中には1例も無かった。HBs 抗原陽性の新生児肝炎症例は黄疸出現が生後50日頃で一般の新生児肝炎に比し遅かった。また HBs 抗体は新生児肝炎

の2例, 先天性胆道閉鎖症の1例で陽性であったが, いずれもその母が同じく HBs 抗体陽性であり, 患児の抗体は母から経胎盤性に由来したものと考えられ, 患児の HBV 感染を意味するものではないと解される (表1)。

この成績からすると新生児肝炎, 先天性胆道閉鎖症の大部分の症例は HBV 感染によるものではないであろうと考えられる。しかしながら患児の父母の血清 HBs 抗原を調べると, 先天性胆道閉鎖症では陽性例がなかったが, 新生児肝炎の母20例中3例, 父14例中1例が HBs 抗原陽性であり, 一般成人における陽性率が, 1~2% である点よりするとかなり高率であった。これは患児に HBs 抗原が証明されなくても本症発現に HBV が何等かの意義をもっているものかもしれないが, 或いは肝炎ウイルスに罹患しやすい個体側の遺伝形質の存在を示唆するものかも知れない。

これら症例とは別に母が HBs 抗原キャリアーの児で肝炎に罹患した症例があり, 臨床的には新生児肝炎とは異なるが, 病理組織学的には巨細胞性肝炎で新生児肝炎と類似した所見がみとめられた。

以上を総合して考察すると新生児肝炎の臨床像, 病理組織像を示すもののごく一部には HBV によるものがあるであろうと考えられる。

#### 2) サイトメガロウイルス (CMV)

CMV に対する抗体は新生児肝炎8例中6例, 先天性胆道閉鎖症6例中4例で陽性であったが, その CF 抗体価は8~32倍程度であった。CMV 感染は小児の慢性疾患でしばしば合併するので, これがこれらの疾患の病因にどの程度関与しているかは問題がある。

表1 先天性胆道閉鎖症と新生児肝炎の患児, 両親の血清 HBs 抗原, HBs 抗体陽性率 (IAHA 法, 陽性数/検査症例数)

	患 児		母		父	
	HBs 抗原	HBs 抗体	HBs 抗原	HBs 抗体	HBs 抗原	HBs 抗体
新生児肝炎	1/31	2/30	3/20	2/18	1/14	2/12
先天性胆道閉鎖症	0/20	1/18	0/7	2/5	0.3	0/3

そこで臨床像ならびにウイルス分離とから全身性サイトメガロウイルス感染症と診断された年令3~5カ月の4症例の臨床検査所見と肝生検組織像を検討し、新生児肝炎と比較した。これら全身性CMV感染症の血清総ビリルビン値は3.0~7.2 mg/dl (平均4.2 mg/dl)で、新生児肝炎のそれに比しやや低値を呈した。この内直接型は50%~83%で新生児肝炎と差がなかった。S-GOTは58~485 u., S-GPTは31~460 u., アルカリ性フォスファターゼ値は44~77 u.と上昇し、これらも差がなかった。しかしながら肝組織像では門脈域を中心とした円形細胞浸潤と軽度の胆汁う滞以外にはほとんど変化がなく、肝細胞の変化を主な所見とする新生児肝炎とは明らかに違った病理組織学的所見であった。この結果より考察するとCMVは乳児期には新生児肝炎に似た肝障害を呈するが、典型的な巨細胞性肝炎の病理組織像を呈する新生児肝炎はCMV以外の病因によるものと推定される。しかしながらCMVが本症に何らかの関与を持っている可能性は完全には否定し得ない。また臨床像のみから新生児肝炎を診断した場合には、CMVによる全身性感染症の内、肝障害が前面に出た症例は当然区別し得ない可能性が考えられる。

### 3) 風疹ウイルス

風疹ウイルスに対するHI抗体価は新生児肝炎7例中5例で上昇していたが、抗体価は4例が8倍~32倍で母から経胎盤に由来したものと考えられた。1例は1024倍と高値であったが、母も同様に上昇しており、経過を追ったところ消失したので、やはり母由来と考えられた。また咽頭ぬぐい液よりの風疹ウイルス分離は陰性であった。

先天性風疹症候群で新生児肝炎と区別しえない肝障害が報告されているが、最近の我国における風疹の爆発的流行後も本症が増加している傾向はうかがわれぬ。

新生児肝炎の大部分の症例は風疹ウイルスによるものではないと推定される。

### 4) その他のウイルス

この他、単純性ヘルペスウイルス(HSV)、アデノウイルス、コクサッキーB<sub>1,2,6</sub>に対する血清抗体を検索したが、HSVに対する抗体価の低い上昇が新生児肝炎の7例中1例、先天性胆道閉鎖症1例にみとめられたに過ぎず、これらウイルスの関与もほとんどないものと考えられた。

## VI. 結 論

1) B型肝炎ウイルスは新生児肝炎の一部症例の病因となっているか或いは何等かの形で関与しているものと推定されたが、大部分の症例ではB型肝炎ウイルスは病因でないと考えられた。

2) サイトメガロウイルスは新生児肝炎、ないし先天性胆道閉鎖症と何等かの関連を有するよう思われたが、病理組織学的検討からはこのウイルス単独では新生児肝炎の病因とはならないと推定された。

3) 風疹ウイルス、単純性ヘルペスウイルス、アデノウイルス、コクサッキーウイルスは新生児肝炎、先天性胆道閉鎖症の主たる病因ではないと推定された。

4) 以上より新生児肝炎の大部分の症例は既知の上記各種ウイルス感染以外の病因によって起っているものと考えられた。

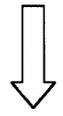
## 新生児肝炎および先天性胆道閉鎖症における

### サイトメガロウイルスの関与

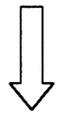
都立駒込病院 南 谷 幹 夫

新生児肝炎、先天性胆道閉鎖症の症因は明らかではなく、先天感染が有力な病因として考慮されており、また両疾患は同一病因であるとする説もある。われわれはすでに乳児肝炎よりサイトメガロウイルス(CMV)を分離し、また各種肝疾患ならびに重症疾患におけるCMVの関与について発表しているが、新生児(乳児)肝炎の

原因にはCMVのほか、ヘルペスウイルス、風疹ウイルスも挙げられる。新生児肝炎の大きな原因としてCMVを肯定する成績も知られる一方、CMVの感染形態である自然感染へ持続排泄という性質上、原疾患に対する病因的意義を明確にすることは他のウイルス性疾患に比して困難を感ずる点が少なくない。



**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



#### . 研究目的

新生児肝炎の病因とし現在までに数多くの説があり,ウイルスとしても幾つかのものが挙げられている。また先天性胆道閉鎖症もおそらく何等かの炎症性機転によって生ずるものではないかと考えられている。

本研究においてはこれら疾患と既知の幾つかの疑われているウイルスとの関連性を明らかにするためにウイルス学的、形態学的な検討を行った。