

小児期HBsAg キャリアの自然経過および慢性 B型肝炎の治療例の臨床経過に関する検討

寺澤 総介

要約：小児期のHBsAgキャリアの90例を6カ月～7年8カ月に亘って観察し、以下の結果を得た。0～5歳ではHBeAg(+)がほとんどで、6～8歳以後にHBeAb(+)となる傾向がある。治療を行なわなかった60例中7例(11.6%)がSeroconversionした。平均観察期間が2年3カ月にSeroconversionの年率は5.1%であった。慢性B型肝炎で肝生検を行なった15例中CAH2A(ヨーロッパ分類)が12例、CPH(ヨーロッパ分類)が3例あり、活動性肝炎を多く認めた。これらの肝障害例に何らかの治療を行ない、年率23.2%のSeroconversionを認めた。

見出し語：小児期HBVキャリア、HBe抗原、HBe抗体、Seroconversion、慢性B型肝炎、肝生検組織像

【研究対象および方法】

小児期のHBsAgキャリア(0～15歳)の90例を対象とした。肝障害が遷延化し、治療を必要とした18例と治療をすることなく経過観察した72例の各群に分け、以下の事について検討した。尚、観察期間は6カ月～7年8カ月にわたった。

1. HBe抗原(HBeAg), HBe抗体(HBeAb)の各年齢層における分布状況
2. 小児期のHBeAgからHBeAbへのSeroconversion率について
3. 治療を行なった症例の肝生検の組織像とその臨床像の特徴について
測定方法はHBsAg(RPHA法), HBsAb(PHA法), HBeAg, HBeAb, HBcAb, IgM型HBcAbはRIA法で測定した。

【結果】

1. 初診時の年齢での経過観察例のHBeAg/HBe

Abの陽性または陰性の分布状況(表1)。

表1 初診時の年齢でのHBsAgキャリアのHBeAg/HBeAbの分布状況

年齢	0～2	3～5	6～8	9～11	12～15	計
例数	14	17	12	15	32	90
HBeAg(+)	14 (100%)	16 (94.1%)	9 (75%)	10 (66.7%)	22 (68.8%)	71 (78.9%)
HBeAg(-) HBeAb(-)	0	0	0	2 (13.3%)	1 (3.1%)	3 (3.3%)
HBeAg(-) HBeAb(+)	0	1 (5.9%)	3 (25%)	3 (20.0%)	9 (28.1%)	16 (17.8%)

HBeAg陽性は71例(78.9%), HBeAg(-)・HBeAb(-)は3例(3.3%), HBeAg(-)・HBeAb(+)は16例(17.8%)であった。年齢分布では0～2才, 3～5才ではHBeAg(+)がそれぞれ, 14/14(100%), 16/17(94.1%)ではほとんどがHBeAg(+)である。6～8才以後にHBeAb(+)が出現して来ており、高

年齢になるにしたがい、HBeAb(+)の率が上昇して来る。12-15歳の年齢層で約1/3の例がHBeAg陰性HBsAgキャリアとなっている。

2. 治療していないHBsAgキャリア72例の初診時と最終検査時でのHBeAg/HBeAbの分布(表2)。

表2

治療をしていないHBsAgキャリアの初診時と最終検査時でのHBeAg/HBeAb

初診時での検査		最終の検査時		
		+/-	-/-	-/+
+/-	60	52 (86.7%)	1 (1.7%)	7 (11.6%)
-/-	2	0	1 (50%)	1 (50%)
-/+	10	0	0	10 (100%)

非治療例のHBsAgキャリア72例の初診時のHBeAg/HBeAbが最終の経過観察時点の検査で、どのように変化したかを検討した。経過観察は6カ月～7年8カ月にわたり、平均2年3カ月であった。その期間中にHBeAg(+)であった60例中7例(11.6%)がSeroconversionした。Seropositive率は約5.1%/年であり、Seronegative率は60例中8例(13.3%)がSeronegativeなので、約5.8%/年であった。初診時よりHBeAb(+)であった10例は経過観察中、reverse Seroconversionした例はなかった。

3. 治療を行なった慢性B型肝炎例の初診時と最終検査時点でのHBeAg/HBeAbの分布(表3)。

表3

治療を行なった肝障害例の初診時と最終検査時でのHBeAg/HBeAb

初診時での検査		最終の検査時		
		+/-	-/-	-/+
+/-	15	4 (26.7%)	3 (20%)	8 (53.3%)
-/-	0	0	0	0
-/+	3	0	0	3 (100%)

治療を行なった慢性B型肝炎例の初診時と最終検査時点でのHBeAg・HBeAbを示す。慢性B型肝炎例で何らかの治療を行なった例は18例あった。治療としては強ミノC, Ara-A, インターフェロンαの組み合わせ治療を行なった2例, steroid rebound療法とAra-Aを組み合わせた例が1例, steroid rebound療法が2例, インターフェロンα療法が1例, 小柴胡湯と強ミノCと肝庇護剤を使用した11例である。これらの治療を行なった例では肝障害の程度も強く、Seroconversionは15例中8例(53.3%)と高率におこった。Seronegativeは15例中11例(73.3%)におこった。

4. 小児期の慢性B型肝炎例の組織像と臨床上的特徴について(表4)。

表4 慢性B型肝炎例の組織像と臨床的特徴

No.	性	HBe抗原消失した場合その年齢	最高GPT値 (IU/l)	HBe抗原陽性(HBeAg+)の期間	組織像	垂直か水平感染か
1	男	8Y6M	274	6M	CAH2A	水平
2	男	13Y6M	493	6M	CAH2A	水平
3	男	6Y	128	HBeAb陽性の慢性B型肝炎	CAH2A	垂直
4	男	13Y8M	642	8M	CAH2A	水平
5	男	14Y4M	718	HBeAb陽性の慢性B型肝炎	CPH	垂直
6	男	14Y7M	482	Seronegative	CAH2A	水平
7	男	/	128	/	CAH2A	垂直
8	男	8Y8M	144	8M	CAH2A	水平
9	女	10Y8M	1430	7M	CAH2A	垂直
10	男	12Y2M	115	HBeAb陽性の慢性B型肝炎	CPH	垂直
11	男	12Y9M	221	16M	CAH2A	垂直
12	女	9Y1M	515	5M	CPH	水平
13	男	4Y4M	1150	9M	CAH2A	垂直
14	女	/	245	/	CAH2A	垂直
15	男	8Y9M	664	7M	CAH2A	垂直

小児期の慢性B型肝炎例で肝生検を行なった15例の臨床上的特徴をまとめた。男児12例, 女児3例で、年齢は6歳～14歳7カ月に分布していた。Seroconversionしたのは9例あり、Seronegativeの期間は6カ月～16カ月にわたっていた。3例は常時HBeAb(+)でありながら肝障害があるため、肝生検を行なった。1例はヨーロッパ分類のChronic active hepatitis(CAH)2A, 2例はChronic persistent hepatitis(CPH)であった。このよ

らにSeroconversionしてからも、肝機能が遷延化する症例が認められた。組織像ではCAH2Aが12例、CPHが3例と小児期でも活動性肝炎を多く認めた。この表の12例のHBeAg(+)の慢性B型肝炎の内8例はHBeAg(-)・HBeAb(+)とSeroconversionした。また、この表にはないが1例CAH2Bの8才女児例を経験しているが、Seroconversion後2年目のrebiopsyで、組織像はCPHとなり線維化が吸収され消失していた。このように小児期の慢性B型肝炎ではSeroconversionがおこった後には、組織所見の改善は良好であった。感染ルートに関しては水平感染と考えられる症例が6例、垂直感染と考えられる症例が9例あった。

【考 察】

小児期のHBsAgキャリアの自然経過を知ること成人期の慢性肝疾患例の早期発見が小児期よりできる可能性があり、重要である。小児期のHBeAgキャリアのSeroconversion率を検討した。6～8才でHBeAb陽性率が上昇しはじめる。年率のSeroconversion率は5.1%であり、seronegative率

は5.7%であった。この成績は藤本¹⁾、白木²⁾らの報告と同程度であった。

小児期の慢性B型肝炎例に治療が必要であるかは議論が多い。筆者は肝障害が発見されてから、1年以上経過観察した後、肝障害が高度で遷延化している症例には肝生検を行ない、その組織像やHBV感染の活動性の各種マーカーを参考に治療を行なっている。治療を行なった肝障害例のSeroconversionは15例8例(53.3%)におこり、平均観察期間が2年3カ月であるから年率23.2%のSeroconversion率であった。いろいろな治療が含まれ、背景因子も違うため厳密なことは言えないが、場合によっては治療すべきと考える。小児期の慢性B型肝炎例では組織像は慢性活動性肝炎も多いが、Seroconversionすると組織の修復能も高いと考えられた。

【文 献】

- 1) 藤本貴子ら：小児HBVキャリアのHBe抗原Seroconversionの検討：肝臓，27(1)，6，1986
- 2) 白木和夫ら：B型肝炎ウイルスの垂直感染：医学のあゆみ，118，536，1981

Abstract

Investigations on Natural Histories of HBsAg Carriers and Clinical Courses of Chronic Hepatitis B in Childhood

Sousuke Terazawa*

Ninety cases of HBsAg carriers in childhood were followed for 6 months to 7 years and 8 months. and We studied about seroconversion rates of HBsAg carriers, the time when HBsAg became HBeAb positive, histologies of chronic hepatitis B in childhood. We obtained the results as follows.

1. There were 71 cases of HBeAg positive (78.9%), 3 cases of HBeAg negative HBeAb positive (3.3%), 16 cases of HBeAg negative HBeAb positive HBsAg carriers (17.8%). The ages of HBeAg positive HBsAg carriers were distributed from birth to 5 years old. There were a lot of HBeAb positive HBsAg carriers from 6 to 8 years old on.

2. 7 cases out of 60 ones which were not treated became seroconverted. There were 2 years and 3 months in the follow-up period. So, Seroconversion rate per year was 5.1%. There were no reverse seroconversions in HBeAb positive HbsAg carriers.

3. In the biopsied cases of chronic hepatitis B in childhood, 12 cases were chronic active hepatitis 2A (CAH2A) and 3 cases were chronic persistent hepatitis (CPH). They seemed to be a lot of active histological changes in biopsied tissues in chronic hepatitis B in childhood. But when seroconverted, histological change were improved remarkably.



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



要約:小児期の HBsAg キャリアの 90 例を 6 カ月~7 年 8 カ月に亘って観察し,以下の結果を得た。0~5 歳では HBeAg(+)がほとんどで,6~8 歳以後に HBeAb(+)となる傾向がある。治療を行なわなかった 60 例中 7 例(11.6%)が Seroconversion した。平均観察期間が 2 年 3 カ月で Seroconversion の年率は 5.1%であった。慢性 B 型肝炎で肝生検を行なった 15 例中 CAH2A(ヨーロッパ分類)が 12 例,CPH(ヨーロッパ分類)が 3 例あり,活動性肝炎を多く認めた。これらの肝障害例に何らかの治療を行ない,年率 23.2%の Seroconversion を認めた。