小児B型慢性肝炎の管理基準の検討
—肝病理像と肝機能の相関—

（分担研究：小児肝疾患に関する研究）

松行真門[1)]　山川良一[1)]　大谷靖世[1)]　栗谷典量[1)]
小財健一郎[2)]　鹿毛政義[2)]

要約：小児慢性B型肝炎患児の肝病理組織所見と年齢、肝機能検査との間の相関について検討した。慢性活動性肝炎(CAH)は持続性肝炎(CPH)と慢性非活動性肝炎(CIH)よりGOT、GPTは有意に高く、その境界値はGOT、GPTともに200K.Uであった。実質域の所見はGOT、GPTと相関し、門脈域の所見はGOTとのみ相関した。年齢、TTT, ZTT, γ-グロブリン値は相関はなかった。以上から、年齢にかかわらず、GOT, GPTが200K.U以上の高値が持続する場合は肝生検を検討する必要があると考えられた。

見出し語：小児B型慢性肝炎、管理、肝生検、肝機能検査

【目的】：小児慢性B型肝炎患児の管理における、肝生検の意義を明らかにするため、肝病理組織所見と年齢、肝機能検査との間の相関について検討した。

【対象と方法】：肝生検を施行したHBe抗原陽性のB型慢性肝炎患児29例(男女比20：9、平均年齢7.0±3.7歳）を対象とし、以下の方法を用いて検討した。

1）肝組織像を犬山分類[1)]に従って病理診断し、持続性肝炎(CPH)、慢性非活動性肝炎(CIH)、慢性活動性肝炎(CAH)の3群に分け、肝生検直前に行った肝機能検査値を比較した。

2）病理所見を①小葉構築の歪み、②ピースミール壊死、③架橋線維化、④門脈域の線維化、⑤門脈域の炎症、⑥病変分布の不規則性、⑦肝細胞の腫脹、⑧巣状壊死、⑨架橋壊死、⑩網内系反応の10項目に分け、その所見の有無と程度を検討し、所見なし(N)、軽度(S)、中等度(M)、高度(SE)の4段階で判定した。

3）①から⑩までの各所見項目について、4段階の群間の肝機能検査値を比較した。

統計学的解析には2群の比較にAspin-Welch t Test. 3群以上の比較に分散分析法を用い、P値はF値から求めた。CPH, CIH群とCAH群間のGOT, GPTの中点（境界値）は最大カイ二乗から求めた。[2)] 肝機能検査値はGOT, GPT, ZTT,

久留米大学小児科[1)]；Department of Pediatrics, Kurume University School of Medicine.
同第一病理[2)]；1st, Department of Pathology, Kurume University School of Medicine.

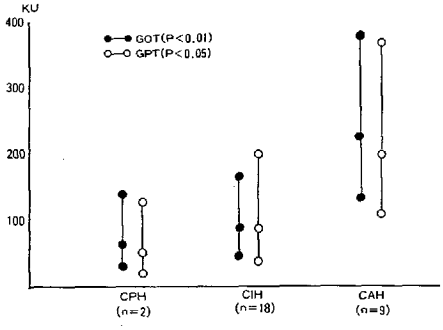
γ－グロブリンの対数変換値を用いて統計学的解析を行い、図はその逆対数で表した。

【結果】1）病理診断の結果はCPH2例（7％）、CIH 18例(62％)、CAH 9例(31％)であった。各診断群と肝機能検査の対比ではCAH群はCIH群より有意にGOT, GPT値が高値を示した。（$p<0.01$, $p<0.05$）。CAH群はまた、CPH群よりGOT, GPT 高い傾向はみられたが有意差はなかった（$P_0=0.019$, $P_0=0.260$）。年齢、およびTTT, ZTT, γ-グロブリン値は3群間に有意差はなかった。

CPH+CIH群(n=20)とCAH群(n=9) の間のGOTの境界値は、200K.U〔最大$x^2=9.7423$, 200K.U未満(CPH+CIH19例、CAH群4例)、200K.U以上(CPH+CIH群1例、CAH群5例)〕であった（$P_0=0.0011$）。

GPT値も同様に200K.U〔最大$x^2=5.5152$, 200K.U未満（CPH+CIH群17例、CAH群3例)、200K.U以上（CPH+CIH群3例、CAH群6例）〕であった（$P_0=0.0103$）(図1)。

図1 病理診断とGOT・GPT値



2）小葉構築の改変傾向は約⅓の症例で見られたが、改変が進行した例はなかった。門脈域の線維化は軽度から中等度が多く、高度なものはなかった。門脈域の炎症細胞浸潤は殆どは中等度で、高度のものは1例のみであった。ピースミール壊死も軽度、または中等度が大半を占めた（図2）。肝実質域では小葉全体に肝細胞が腫脹し、巣状壊死は高頻度に認めたが、架橋壊死を呈する例は少なかった。類洞壁細胞は軽度から中等度に活性化されていた（図3）。

図2 実質域の所見とGOT・GPT値

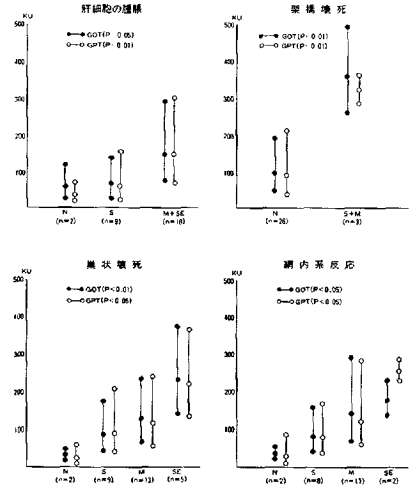
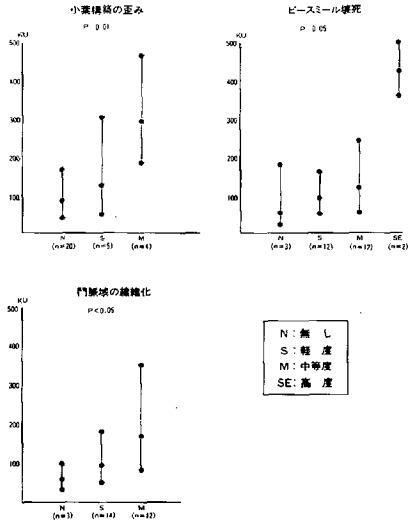


図3 門脈域の所見とGOT値



3）各所見別ではGOT, GPTは肝実質域の⑦⑧

⑨⑩の所見の重症度と正相関し、所見が高度である程、高値を示した。①②④はＧＯＴとのみ正相関を認めた。③はＧＯＴと①はＧＰＴとのみ相関の傾向を認めた(P＜0.1)。しかし、⑤、⑥はＧＯＴ, GPTとも相関はなかった。年齢、ＴＴＴ, ＺＴＴ, γ－グロブリン値は病理診断結果および、①～⑩のどの所見とも相関はなかった（表１）。

表１．　病理所見と肝機能検査値および年齢との相関

病理所見 ／ ／ 肝機能検査		GOT	GPT	TTT	ZTT	γ-glo	年齢
門脈域	①小葉構築の歪み	*	†				
	②ピースミール壊死	*					
	③架橋線維化	†	ns	ns	ns	ns	ns
	④門脈域の線維化	*					
	⑤門脈域の炎症	ns					
実質域	⑥病変分布の不規則性	ns	ns				
	⑦肝細胞の腫脹	*	**			ns	
	⑧巣状壊死	**	*	ns	ns		ns
	⑨架橋壊死	**	***			*	
	⑩網内系反応	*	*			ns	

ns:not significant, †: P<0.1, *: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001

【考察】Bortolotti ら[3] は小児期の臨床的Ｂ型慢性肝炎患児298例の肝病理組織像を検討し、CAHは56％で、病変の程度は中等度のものが多く、また肝硬変は3.4％と頻度は少ないが、４歳以下の男児に多かったと報告した。症例数は少ないが、自験29例の慢性Ｂ型肝炎患児の犬山分類による肝病理組織診断では約30％がＣＡＨで、各病理所見別の検討では小葉構築の歪み、架橋線維化、架橋壊死の高度なものは無く、組織学的に病変が高度に進展したものは少なかった。

ＣPH+ＣＩＨ群とCAH群の間のGOT, ＧＰＴ値の分散には有意差がみられ、その境界値はともに200K.Uであった。ただし、肝生検はGOT, ＧＰＴの増悪時に行うことが多く、今回の検討では肝生検直前の肝機能検査値を用いたので、境界値は平常より高値となった可能性はある。

病理所見の項目別の検討ではGOT, ＧＰＴは従来から考えられているように実質域の肝細胞の腫脹や壊死所見とは相関した。しかし、門脈域の炎症細胞浸潤とは相関しなかった。またＧＯＴは門脈域の線維増生所見と相関があることが今回明らかになった。

TTT, ZTT, γ－グロブリン値と肝病理組織像との間に相関はなかったが、自験例では肝硬変はなかったため、相関がなかったのかもしれない。

年齢と肝病理組織像との間に相関がなかったことは、幼児期でも組織学的重症例が存在することを意味すると思われた。

以上から、小児Ｂ型慢性肝炎では年齢にかかわらず、200K.U程度のGOT, ＧＰＴ値が持続する場合は慢性活動性肝炎の可能性が高く、肝生検を行い、治療方針を検討すべきと考えられた。

【文献】

１）犬山シンポジウム記録刊行会編：慢性肝炎の新しい診断基準　附）肝硬変の分類, 第11会犬山シンポジウム記録, 中外医学社, 1983.

２）広津千尋：統計的データ解析, 日本規格協会, pp222－223, 1983.

３）Bortolotti F, et al：J Pediatr, 108, 224－227, 1986.

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:小児慢性B型肝炎患児の肝病理組織所見と年齢、肝機能検査との間の相関について検討した。慢性活動性肝炎(CAH)は持続性肝炎(CPH)と慢性非活動性肝炎(CIH)より GOT、GPTは有意に高く、その境界値はGOT、GPTともに200K.Uであった。実質域の所見はGOT、GPTと相関し、門脈域の所見はGOTとのみ相関した。年齢、TTT, ZTT,γ-グロブリン値は相関はなかった。以上から、年齢にかかわらず、GOT,GPTが200K.U以上の高値が持続する場合は肝生検を検討する必要があると考えられた。