

HB_e抗原陰性キャリアより出生した乳児B型急性肝炎の研究
(分担研究：ウイルス性肝疾患の母子感染防止に関する研究)

木村 昭彦 ・ 藤沢 卓爾 ・ 松隈 義則

<要約> 1980-1991年の11年間にHB_e抗原陰性妊婦より出生し、著明な黄疸、GPT上昇、HPT低下を示した症例を6例(劇症肝炎：1例、急性肝炎：4例、キャリアからの急性増悪：1例)経験したので報告した。また、HB_e抗原陰性キャリア妊婦から生まれた児の予後調査も示した。

<見出し語> HB_e抗原陰性キャリア妊婦、母子感染、劇症肝炎

HB_e抗原陰性キャリア妊婦からの出生児においてもキャリア化する例や急性肝炎、劇症肝炎を発症する例が存在することが指摘されている。われわれは、1980-1991年の11年間にHB_e抗原陰性妊婦より出生し、著明な黄疸、GPT上昇、HPT低下を示した症例を6例経験したので報告した。6例の内訳は、1例の劇症肝炎、4例の急性肝炎、及びキャリアからの急性増悪が疑われた1例である。

<症例> 6症例のまとめを表と図に示す。母親は4例がHB_eA_g、Ab共に陰性、2例がHB_eAb

陽性であった。発症年齢はキャリアからの急性増悪が疑われた1例を除き生後2-4カ月であり、初発症状は全例に黄疸がみられ他は発熱、下痢、白色便などであった。男女比は1:1。GPTは1例の劇症肝炎を除き706-1582K.U.であり、HPTは9-34%と著明に低下した(1例は64%)。また死亡した劇症肝炎(1例)で明らかな意識障害(Stage V)がみられた。次に肝生検を施行した3症例について説明する。

【症例2】本症ははじめ黄疸がなく、痙攣がみられ、NH₃(818μg/dl)、CK(1499IU.)が上昇しておりReye症候群が疑われた症例である。発

久留米大学小児科

症後2日で昏睡に至り治療のいかなく他界した。死亡時の肝組織像は、著明な細胞浸潤、massive necrosis、脂肪変性(中心核性ではない)であった。これより劇症肝炎と診断した。おもしろいことに、腎臓、心筋、横隔膜にも脂肪変性がみられた。ただしカルニチン、脂肪酸分析、アミノ酸分析は正常であった。

【症例3】黄疸、下痢で発症し、HPTの低下をみたがVit.Kの投与で改善をみた。肝生検(発症後18日)像は、Shirakiら¹⁾の報告にもあるように多核巨細胞がみられ、他にfocal necrosis、acidophilic body、小円形細胞浸潤、胆汁うっ滞を呈した。急性肝炎と診断した。

【症例4】急激なGOT、GPTの減少、T.Bil.の増加、昏睡度(Stage 1)より劇症肝炎への進展が心配された症例である。しかし、G-I療法にて改善した。発症23日目の肝生検像は、門脈域は繊維性に拡大し、sinusoidに沿ってfibrosisが伸展し、胆汁うっ滞、focal necrosisが散在し慢性活動性肝炎と診断された。さらに、HBsAb獲得後6カ月して再肝生検を施行、この時HBsAb陽性にもかかわらずHBeAb-IgM陽性を示していた。組織所見は、門脈域間を連結する繊維化、肝細胞の腫大、focal necrosisがみられ、HBsAg(PAP法)は散在性に肝細胞の胞体に陽性所見をみた(chronic active hepatitis in quiescent stage)。

<考察・まとめ>藤沢ら²⁾は、HBe抗原陰性のキャリア妊婦から生まれた自然経過観察例で生後12カ月以上観察された24例において、経過中6例(25%)がGPT 100 IU/1以上の肝機能異常を示し、このうち3例がHBsAb陽転したと報告

した。また、白木ら³⁻⁴⁾は、自然経過観察例58例で5例(9%)にHBsAgの一過性陽性がみられ、1例でHBsAb陽性をみている。また、5例中3例にGPT 412-1040 U/1の上昇をきたしており、この3例中1例にHPT44%の低下を認めている。さらに、われわれが報告した1例と同様に寺澤ら⁵⁾は劇症肝炎を報告している。1985年から厚生省の指導のもとB型肝炎母子感染予防事業がスタートしたもののHBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児は、特定の施設を除いて予防(HBIG、ワクチン)はされていない。そのため現在でも今回の報告(他施設からの紹介患者)のように急性肝炎、劇症肝炎が存在し、さらにキャリア化も存在する。また、HBe抗原陰性キャリア妊婦からの出生児に関して、HBIG1回投与、HBIG1回およびワクチン3回接種を行っても感染(キャリア化)が防げない事実がある⁶⁻⁷⁾。今後、これらに対して、高力価のHBIG1回投与、高力価HBIG1回投与とワクチン3回接種、あるいはHBeAg陽性例と同様の方法を行う必要があると考える。われわれは、現在HBIG1回投与とワクチン3回接種、またはHBeAg陽性例と同様に行っている(初期はHBIG1回投与のみ)。

以上、11年間に経験した6例のHBe抗原陰性キャリア妊婦から生まれた急性肝炎を報告した。

<文献>

- 1) Shinozaki T, et al; HBsAg-positive giant cell hepatitis with cirrhosis in a 10-month-old infant. Arch Dis Child 56, 64, 1981.
- 2) 藤沢知雄、他; HBe抗原陰性のHBVキャリア

一妊婦から生まれた小児に対するHBIG 1
回投与方法：医学のあゆみ 131, 71, 1984.

- 3) 谷本 要、他；HBe 抗原陰性キャリアー妊婦からの出生児におけるHBV感染とその予防対策の必要性：医学のあゆみ 136, 533, 1986.
- 4) Shiraki K. et al; Acute hepatitis B in infants born to carrier mothers with the antibody to hepatitis B e antigen: J Pediatr, 97, 768, 1980.
- 5) 寺澤総介、他；乳児B型劇症肝炎の2例の検討—HBe抗体陽性carrier motherによる母児垂直感染例およびHBe抗体陽性血輸血による乳児B型劇症肝炎の考察：小児科臨床 36, 2673, 1983.
- 6) 富樫武弘、他；HBIGによるB型肝炎ウイルス母児感染の予防：小児内科 13, 547, 1981.
- 7) 富樫武弘、他；HBe抗原陰性のHBVキャリアー妊婦から生まれた児の自然経過と抗HBeヒト免疫グロブリン製剤による感染予防効果：日小誌 90, 2748, 1986.

【付】HBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から
生まれた児の予後調査

HBe抗原陽性キャリア妊婦より生まれた児に対して1986年よりB型肝炎母子感染予防事業が開始され、HBVキャリア発生は激減している。しかしながら、対象外(HBe抗原陰性キャリア妊婦からの児)についての対策は、公には行われていない。久留米大学小児科では、1983年よりHBe抗原陰性HBVキャリア妊婦から生まれた児に対して、無処置、HBIG1回投与、HBIG1回+HBワクチン3回、HBIG2回+HBワクチン3回などの処置を行ってきたので報告する。

<対象・方法>対象はHBe抗原陰性のHBVキャリア妊婦から生まれた児112例(男：女=57：65)(観察期間1カ月—74カ月)で、母体e抗体陽性97例、e抗体陰性7例、e抗体不明8例であった。この内、1年以上観察できたものは69例で、母体e抗体陽性59例、e抗体陰性4例、e抗体不明6例であった。出生後は原則的に1、2、3、4、5、6、12、13、24カ月に肝機能、HBe抗原、抗体、HBe抗体を検査した。HBs

HBsAg 陰性キャリアから出生した肝炎児の臨床病理像

症例	母体 HBeAg/Ab	発症年齢 (Mo)	初発症状	最高GPT (K.U.)	最高TBil (mg/dl)	HPT/PT (%)	皆腫度 (Stage)	治療	予後	病理所見	臨床診断
1 (80-3155)	(-) / (-)	3	白色便 黄疸	1582	10.4		I		生存		急性肝炎
2 (81-3066)	(-) / (-)	2	発熱 黄疸	2000以上	5.5	10/14	V	交換輸血 凍結血漿	死亡	広範壊死 脂肪変性 細胞浸潤	劇症肝炎
3 (86-3094)	(-) / (+)	2	黄疸 下痢	983	7.1	34/41		Vit.K	生存	巨細胞化 巣状壊死	急性肝炎
4 (87-6025)	(-) / (+)	3	黄疸 (白色便)	958	2.4	63/85			生存	小円形細胞浸潤	急性肝炎
5 (88-0291)	(-) / (-)	12	下痢 発熱 不機嫌 黄疸	1523	21.2	9/32	I	GI療法 FOY Vit.K	生存	巣状壊死 胆汁うっ滞 細胞浸潤	慢性肝炎 (急性増悪?)
6 (91-2157)	(-) / (-)	4	発熱 黄疸	706	4.9	14/20		インターフェロン GI療法 Vit.K	生存		急性肝炎

抗原、抗体は、RPHAあるいはRIA、HBc 抗体はHIあるいはRIAで測定した。

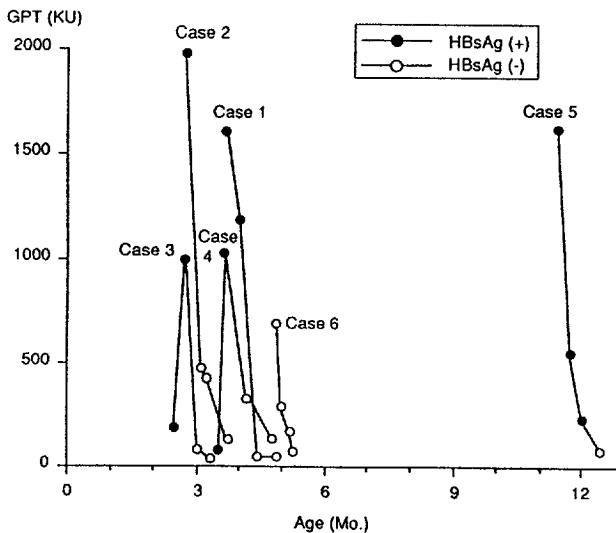
HBIG はニチャクあるいはミドリ十字社製を生後48時間以内に投与。HBワクチンは主に化血研（ビームゲン）を使用。

<結果> 112例の予後を見ると、一過性にGOT、GPTの上昇したものが3例見られた。他は全例HBV感染を疑う症例は認められなかった。尚、肝機能異常を認めた3例の母親は1例がHBc 抗原、抗体共に陰性で、他2例はHBc 抗体陽性であった。また、これらはワクチンを3回投与されていた。症例は、(1) HBc 抗体陰性例、

8か月時にGOT 570 KU、GPT 455KUと上昇。HBc 抗体の再上昇なし。(2) 4か月時GOT 110KU、GPT 55KU、DNA-p陽性、HBc 抗体再上昇あり。(3) 3か月時にGOT 80 KU、GPT 50 KU、HBc 抗体再上昇なし、であった。3例共肝機能異常時、および現在もHBs 抗体は陽性である。

<まとめ>(1) 3例に一過性のGOT、GPT上昇をみた。(2) 症例2は感染が疑われた。症例1、3は、サイトメガロウイルスなどの他のウイルス感染が考えられた。(3) 他の症例はHBV感染を疑う異常を認めなかった。

HBc 抗原陰性キャリアーから生まれた急性(劇症)肝炎児の血清GPT値の推移





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>1980-1991年の11年間にHBe抗原陰性妊婦より出生し、著明な黄疸、GPT上昇、HPT低下を示した症例を6例(劇症肝炎:1例、急性肝炎:4例、キャリアからの急性増悪:1例)経験したので報告した。また、HBe抗原陰性キャリア妊婦から生まれた児の予後調査も示した。