

幼児に見られた慢性活動性肝炎 の1例

奈良県立奈良病院小児科

久世晋徳, 今中康文, 武田以知郎
高橋綾子, 上辻秀和

奈良県立奈良病院第3内科

松井勉

A 2-YEAR-OLD GIRL WITH CHRONIC ACTIVE HEPATITIS

KUNINORI KUZE, YASUFUMI IMANAKA, ICHIRO TAKEDA,
AYAKO TAKAHASHI and HIDEKAZU KAMITSUJI

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Hospital

T SUTOMU MATSUI

The 3rd Department of Internal Medicine, Nara Prefectural Hospital

Received November 28, 1989

Summary: A case of chronic active hepatitis incidentally noticed at routine liver function test is reported.

This 2-year-old girl had active chronic hepatitis accompanied by pseudolobule. However, she did not show evidence of any kind of viral infection or metabolic disorder.

This is a highly suggestive of non A-non B hepatitis. Caution should be employed in the progression to liver cirrhosis in our case, though infant chronic hepatitis has been usually assumed to be inactive and subject to good prognosis.

Index Terms

chronic active hepatitis, non A-non B hepatitis

はじめに

小児の慢性肝炎は、そのほとんどが、黄疸もなく無症状であるために、診断される機会が少ない。しかし最近小児科においても生化学検査がルーチン化され、肝機能の異常が偶然発見される症例が見られるようになってきた。しかし、小児期ではその多くは、自然治癒傾向が強く、活動性の低いものが多いとされている。我々は、今回肝生検において小葉改築を伴った慢性活動性肝炎の像を呈しその原因として非A非B肝炎ウイルスの関与が示唆された慢性肝炎の幼児例を経験したので報告する。

症 例

症例：2歳女児
主訴：脱肛
家族歴：特記すべきこと無し
既往歴：正常分娩，生下時体重3,402g，新生児黄疸異常なし。現在まで正常発育。輸血歴なし
現病歴：昭和63年6月ごろより，排便時脱肛が1日3回程度出現するようになり6月14日当科受診した。以後外来通院中に血液検査，腹部エコー，腹部CT施行し，肝腫大とともに，肝機能障害出現し精査のため入院となった。

入院時現症：意識清明，眼球結膜黄染なし，咽頭発赤軽度，呼吸音，心音共正常，腹部は右鎖骨中線上肝を3.5横指触知するが，圧痛なく，弾性硬で辺縁鋭，脾を1横指触知した．神経学的異常なし．

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血液検査では，軽度の貧血のほか異常なかった．生化学検査では，GOT 780 IU/l，GPT 484 IU/l，ALP 742 IU/l，LAP 98 IU/l， γ -GTP 89 IU/l と著明な肝機能障害がみられたが，総ビリルビン 1.3 mg/dl と黄疸は軽度であった． α -フェトプロテインは，著明に上昇していた．低血糖はみられず，セルロプラスミン， α 1 アンチトリプシンは正常範囲内であった．HBV，HAV 及び行いえた各種ウイルス抗体価は頻回に測定したが，有意な上昇は得られなかった．アンモニア，ヘパラスチンテスト，コリンエステラーゼ，ICG テストは正常であった．腹部 CT，ECHO においても著明な肝腫大のみで胆道胆嚢系の異常もなく，腹水も認めなかった．眼底検査も正常であった．

入院後経過 (Fig. 1)：入院時急性肝炎を疑い各種ビタ

ミン剤の投与，安静にて経過観察した．一旦，トランスアミナーゼの低下がみられたが再び上昇したため入院2カ月目より強力ネオミノファーゲン C (以下 SNMC と略す) の 40 ml 連日投与を開始した．以後トランスアミナーゼは速やかに減少し約1カ月で GOT で約 150 IU/l，GPT で 100 IU/l 程度まで低下した．しかし肝の縮小傾向は，殆ど見られず，またそれ以後 SNMC 投与をつづけるもトランスアミナーゼの改善なく，入院5カ月目に慢性肝炎，肝硬変への移行の可能性もあるとして全身麻酔下に腹腔鏡肝生検を施行した．H-E 染色では，グリソン氏梢領域へのリンパ球の浸潤と限界板の破壊，層状壊死，小葉への切り崩し現象が認められた (Fig. 2)．またアザン-マロリー染色では，門脈間橋，門脈-中心静脈間橋が認められ，小葉改築傾向が見られた (Fig. 3)．以上より組織学的に小葉改築を伴った慢性活動性肝炎と診断された．その後トランスアミナーゼの上昇もなく GOT，GPT とも 100 前後で安定してきたため平成元年1月退院となった．

Table 1. Laboratory data

CBC		T. Chol	116 mg/dl
WBC	8400 /mm ³	T. G	121 mg/dl
B	0	Creat.	0.1 mg/dl
E	9	α ₁ antitrypsin	246 mg/dl
St	2	Ceruloplasmin	29 mg/dl
Seg	31	ICG test	3.4 %
Ly	53	Serological examination	
Mo	5	IgG	1863 mg/dl
RBC	3.73 × 10 ⁶ /mm ³	IgA	218 mg/dl
Hb	9.7 g/dl	IgM	290 mg/dl
Ht	31.4 %	CRP	(-)
Blood chemistry		Coombs	(-)
GOT	780 IU/l	HBsAg	(-)
GPT	484 IU/l	HBsAb	(-)
ALP	742 IU/l	HAAb	(-)
LAP	98 IU/l	HS 1	<10
LDH	521 IU/l	CMV IgM	<10
γ -GTP	89 IU/l	EBV. VCA IgG	<10
Ch-E	0.4 Δ PH	ANA	(-)
T. Bil	1.3 mg/dl	AFP	110.6 ng/ml
D. Bil	1.0 mg/dl	Others	
I. Bil	0.3 mg/dl	HPT	81% (60-100)
TTT	17 KU	NH ₃	96 μ g/dl
ZTT	18 KU	Cu	117 μ g/dl
T. Prot	7.0 g/dl	Urinalysis	
Alb.	duoc g/dl	Prot	(-)
α ₁	0.27 g/dl	Glucose	(-)
α ₂	0.54 g/dl	pH	6.0
β	0.57 g/dl	S. G.	1.030
γ	1.60 g/dl	Sediment	n. p.
BUN	7 mg/dl		
Amylase	73 IU/l		

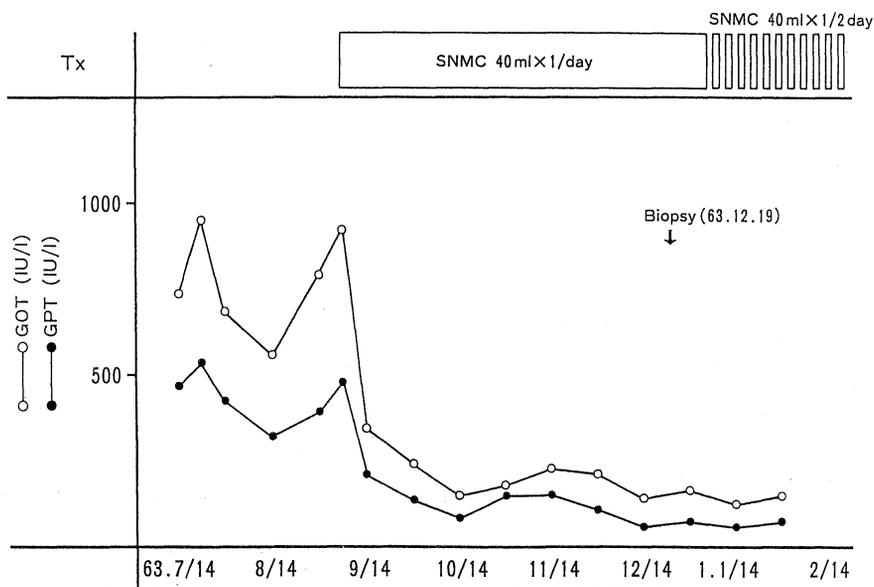


Fig. 1. Clinical course of liver function tests.

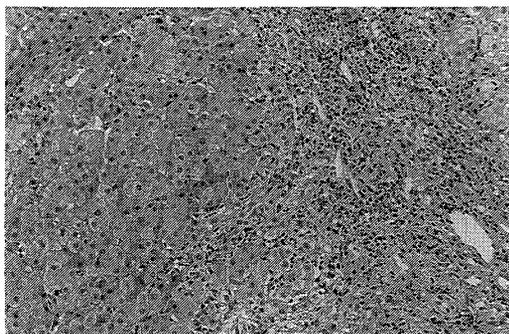


Fig. 2. Histological findings of the liver. Infiltration of lymphocytes in Glisson's sheath and destruction of limiting plate are observed. (H. E. $\times 40$)

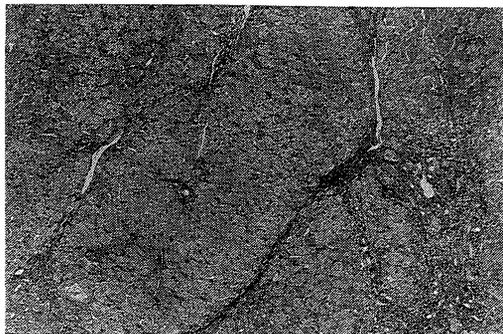


Fig. 3. Histological findings of the liver. Lobar distortion with bridging necrosis are observed. (Azan-Mallory $\times 40$)

考 察

非A非B肝炎の実態は、不明な部分が多く、報告例は少ない。感染経路として輸血後型と散発発生型があることがわかってきており、散発発生型の一部には経口感染を示唆する報告もある¹⁾。わが国では、現在発生している輸血後肝炎の90%以上が非A非B肝炎であるとされ²⁾、一方散発性のウイルス肝炎のうちでも40~50%は、非A非B肝炎であろうとも推定されている²⁾。その他、健康キャリアが存在すること³⁾、遷延、慢性化傾向を示す症例

が多く⁴⁾、とりわけ輸血後の群の方が散発例に比べて慢性化傾向が強いことが報告されている⁵⁾、また白木ら⁶⁾は、非A非B肝炎の母親から生まれた子に非A非B肝炎を生じた例を報告し、垂直感染の可能性を示唆した。今回の我々の症例も感染経路、発症時期は、明らかでなく、母親は肝機能異常はないがウイルスが同定されていない。現在は、母子感染の可能性も否定できない。しかし小児では非A非B肝炎は少ないという報告⁷⁾もあり散発性非A非B肝炎に限ればその疫学は、ほとんど知られていない。

本症の診断は、今のところ確実な血清学的マーカーがないので、あくまでも除外診断に頼らざるを得ない。すなわち HBs 抗原, 抗体, HBc 抗体, HA 抗体が陰性で、肝炎を起こす可能性が知られている EB ウイルス, サイトメガロウイルスの関与が否定され、薬物や代謝異常の関与などが否定された場合に本症の関与が示唆される。今回の我々の症例もウイルス, 薬物, 代謝異常の関与について検索したが否定的であり、非A非B肝炎ウイルスの関与が疑われた。

非A非B肝炎の臨床症状は、B型肝炎と類似しているところが多いとされるも一般に軽度で、黄疸、発熱、感冒様症状、全身倦怠感などの自覚症状にも乏しい。トランスアミナーゼ、総ビリルビン、ZTT, TTT, などの検査値も低値である。発症時、自覚症状を全く呈さないものが大部分で肝機能検査によって偶然発見されるものが多いのも特徴のひとつである⁹⁾。自験例も全く無症状で偶然の機会に発見されていた。

他方、本症の経過は、遷延化ないし慢性肝炎への移行がかなり高率に見られることが特徴的である。小児例において、魚住ら⁹⁾は輸血後肝炎例で1年以上の遷延化率を42.4%と報告している。また岡田ら¹⁰⁾は非輸血で、散发例の乳児期の非A非B肝炎35例を検討し、うち20例(57.1%)に肝機能異常が6カ月以上遷延したと報告している。この慢性化に関するファクターとして、Bermannら¹¹⁾は、無黄疸でGPTが300以上の例は、高率に慢性化すると報告し、白地ら¹²⁾は、トランスアミナーゼが多峰性に変動するものの方が、一相性のものより遷延する例が多いとのべている。小児期では、慢性肝炎への移行した症例についても自然治癒傾向が強く、肝硬変へと移行するものは稀であると言われている。前述の岡田ら¹⁰⁾は、35例のうち19例に肝生検を施行しているが、活動性肝炎と診断された症例は、3例で、組織学的には、軽度のものが多いと報告している。自験例は、肝生検にて、肝硬変への進展も危惧させる一部に小葉改築構造を伴った慢性活動性肝炎の像を呈していた。このような例は教室の嶋らや藤沢らによっても報告されている¹³⁾¹⁴⁾が、一般に予後良好とされている小児の慢性肝炎においては特異的であると思われた。

現在本症の特異的な治療は、確立されていない、B型肝炎の様に血清マーカーが発見されていないため、もっぱら肝機能検査と組織学的所見の改善を目的として行われる。一般的な安静、高タンパク高カロリー食を中心とした食事療法、ビタミン投与のほか強力ネオミノファーゲンCの大量静脈内投与が行われている程度である。インターフェロンやAra-Aなどの抗ウイルス剤は、効果

の判定が難しく使用されていない。また bridging necrosis を伴う慢性活動性肝炎には、ステロイド剤の長期投与の適応があるが、B型肝炎に比べGPTなどの正常化も遅く、減量により容易に再燃するなど難治であるとされている。

ま と め

幼児期に小葉改築構造を伴った慢性活動性肝炎の1例を経験したので報告した。本症は、一般に自然治癒傾向が強く比較的予後良好とされているが一部には、かなり活動性の高いものや、早期に肝硬変へと移行するものもあり、注意深い観察が必要と思われる。

文 献

- 1) 白木和夫, 松田 隆, 岡田隆好, 谷本 要: ウイルス肝炎, 小児科臨床 39: 270-271, 1986.
- 2) 志方俊夫: 非A非B肝炎の現状. 診断と治療 69: 747-754, 1981.
- 3) Tabor, E., Seeff, L. B. and Gerety, R. J.: Chronic non-A, non-B hepatitis carrier state. N. Eng. J. Med. 303: 140-143, 1980.
- 4) 矢野右人, 古賀満明, 古河隆三: 輸血後肝炎. 臨床と研究 56: 726-733, 1979.
- 5) Rakela, J. and Redeker, A. G: Chronic liver disease after acute non-A, non-B viral hepatitis. Gastroenterology 77: 1200-1202, 1979
- 6) 白木和夫, 桜井迪明, 衛藤 隆, 鈴木五三男: 乳児の非A非B肝炎と垂直感染の可能性. 日本臨床 39: 3289-3296, 1981.
- 7) Bryan, J. A. and Gregg, M. B.: Viral hepatitis in the United States, 1970-1973. Am. J. Med. Sci. 270: 271, 1975.
- 8) 志方俊夫: 非A非B肝炎. 日本医師会雑誌 88: 987, 1982
- 9) 妹尾磯範: 第22回日本肝臓学会総会講演要旨. p. 43, 1986.
- 10) 岡田隆好, 白木和夫: 小児の慢性肝炎. 治療学 19: 257-261, 1987.
- 11) Berman, M., Alter, H. J., Ishak, K. G., Purcell, R. H. and Jones, E. A.: The chronic sequelae of non-A non-B hepatitis. Ann. Int. Med. 91: 1-6, 1979.
- 12) Shrach, R., Shiraiishi, H., Tateda, A., Kikuchi, K. and Ishida, N.: Hepatitis "C" antigen in non-A non-B post transfusion hepatitis. Lancet 11:

853-856, 1978.

- 13) 嶋 裕子, 松山郁子, 阪井利幸, 嶋 緑倫, 大久保
芳明, 藤村吉博, 三上貞昭: ビタミンK欠乏症を伴
った慢性肝炎活動型の1幼児例. 小児科臨床 36:

1317-1322, 1983.

- 14) 藤沢知雄, 埜 佳生, 楠目結花, 有泉基水: 急速に
肝硬変に進展した乳児期の肝炎(NANB型肝炎の
疑)の1例. 小児科臨床 41: 2317-2320, 1988.