<短 報>

非 A 非 B 型肝炎の予後と経過—チンパンジーに於ける follow up study—

阿部 賢治 内野 煜持 両角 枝美
倉田 毅* 志方 俊夫**

輸血による非 A 非 B 型肝炎は、B 型肝炎同様慢性化することが明らかになっている¹⁾。この知見はチンパンジー実験でも同じである。チンパンジー実験よりみた非 A 非 B 型肝炎特に急性肝炎の特徴は既に報告²⁾したが、今回はその後の長期間にわたる follow up study について報告する。

材料及び方法：使用したチンパンジー及び材料、方法については既に報告した²⁾。なお今回は、非 A 非 B 型肝炎回復チンパンジーのリンパ球を EB ウイルスでトランスフォームして得られた非 A 非 B 型肝炎関連モノクローナル抗体 (48-1)³⁾を用いた蛍光抗体間接法による検索も実施した。

結果：非 A 非 B 型肝炎ウイルスキャリア、つまり電顕的に非 A 非 B 型肝炎に特異的な肝細胞内管状構造物 (HTS) が持続陽性に移行したものが、17例中7例(41%)で出現した (Table)。この内の3例 (No. 85, 86, 95) では、一度消失した HTS が再出現した後キャリアへ移行した。なおウイルスキャリアの定義にあたっては HTS が6か月以上持続的に陽性的場合とした。この HTS の持続陽性がウイルスキャリア状態であることは、すでに確認している²⁾。このほか HTS が一過性に再出現 (No. 50, 78) する場合もあった。キャリア年数は最長のもの (No. 59) で現在7年を経過している。これらチンパンジーは肝機能異常を伴っていない。また肝組織所見は多くは門脈域におけるリンパ球を主体にした軽度～中等度の細胞浸潤が認められたが、肝小葉内の反応は僅かに Kupffer 細胞の活性化が存在するのみで肝細胞の壊死炎症反応は認められず、いわゆる慢性持続性肝炎に相当する所見を呈した (Fig.)。この病変は HTS の再出現を来した症例では、一見全快かと思えた肝組織が肝炎を再燃してきた。これに加え鉄色素の肝内沈着がしばしば出現した。いず

Fig. Light micrograph showing chronic persistent hepatitis with lymphocytic cell infiltration of portal tract in chimpanzee 59, obtained 284 weeks after the inoculation. H.E, $\times 100$

れの症例も fibrosis 等の所見はまだ認められていない。蛍光抗体法による 48-1 抗体に対する反応は、キャリアに移行した症例ではいずれも肝細胞質に持続的に陽性を示した。

考察及び結語：非 A 非 B 型肝炎は高率に慢性化することが、臨床的に確認されている。この事実、非 A 非 B 型肝炎が B 型肝炎と同様、肝硬変、更には肝細胞癌へと進展する可能性を強く示唆するものといえる。一方チンパンジー実験でもこの慢性化への移行は同様で、その移行率は41%と極めて高率であった。しかしキャリア時の肝病変は全般に軽度であり、7年を経過した症例に於いても、肝小葉の改築傾向等の所見はまだ観察されない。また今回の長期間の follow up study で注目されるのは、一度消失した HTS が再度出現したことであり、これは非 A 非 B 型肝炎の再燃 (或は元々キャリアであったのかかもしれないが、病理組織学的には再燃に相当する) と考えられる。このことは、非 A 非 B 型肝炎の follow up に当たっては、より慎重に、より長期間の検討が必要であることを示唆し

* 国立予防衛生研究所病理部

** 日本大学医学部第1病理学

Table Data of chimpanzees infected with non-A, non-B hepatitis

No.	Source of inoculum	Abnormal GPT (Max., KU)§	Ultrastructural change*§	Liver histology**
48	Chimp. 884 (acute phase)	6,9-14(74)	3-22	AH
38	Chimp. 48 (acute phase)	10-15(149)	2-18	AH
49	Chimp. 48 (acute phase)	4-5,12-14(85)	2-16	AH
60	Chimp. 48 (acute phase)	8-12(56)	2-14	AH
34#	Chimp. 61 (acute phase)	No	3-8	AH
40	Chimp. 54 (chronic phase)	No	3-10	AH
55	Patient T (acute phase)	10-12(100)	3-15	AH
42	Patient H (acute phase)	20(42)	3-22	AH
50	Chimp. 48 (acute phase)	8-17(185)	2-18,50	AH
78	Chimp. 85 (convalescent phase)	8-11(165)	2-14,58	AH
85	Chimp. 48 (acute phase)	10(143)	2-20,48-☆	AH → CPH
86	Chimp. 48 (acute phase)	9,16(47)	2-15,59-☆	AH → CPH
95	Chimp. 48 (acute phase)	7,9-14(259)	2-19,56-☆	AH → CPH
61	Chimp. 48 (acute phase)	6,11-15(269)	3-☆	AH → CPH
41	Chimp. 61 (chronic phase)	20-23(52)	4-☆	AH → CPH
54	Patient Y (acute phase)	13(39)	4-☆	AH → CPH
59	Patient F (acute phase)	No	4-☆	AH → CPH

§ Week indicate.

*Tubular structures of hepatocyte associated with non-A, non-B hepatitis.

**AH=acute hepatitis CPH=chronic persistent hepatitis

Accidental death at 8 weeks after inoculation.

☆ Persistent positive for hepatocyte tubular structures.

ている。このような再燃例は今後も増える事が予想され、ヒトの臨床における一つの問題提起といえる。非 A 非 B 型肝炎は、高いキャリア移行率やその他のデータ⁴⁾から一種の免疫不全状態を誘発していることが考えられる。我々のチンパンジー実験では、非 A 非 B 型肝炎回復期のものでも、いまだ明らかな中和抗体は確認されていない。このことは非 A 非 B 型肝炎は二度、三度と再感染が起こりうる可能性も否定されない。以上のことからチンパンジーでみた非 A 非 B 型肝炎の予後は不良であるといえる。最近非 A 非 B 型肝炎感染チンパンジーが、7 年目で肝細胞癌を形成したとの

報告がなされ、注目される⁵⁾。今後これらチンパンジーがどのような顛末をとるのか関心が深い。

索引用語：非 A 非 B 型肝炎ウイルスキャリアー、非 A 非 B 型慢性肝炎、チンパンジー実験

文 献：1) Realdi G, et al: Gut 23: 270-275, 1982
2) 阿部賢治, 他: 肝臓 25: 308-321, 1984 3) Shimizu Y, et al: Proc Natl Acad Sci USA 82: 2138-2142, 1984 4) 阿部賢治, 他: 肝臓 25: 1069, 1984 5) Muchmore E, et al: J Med Virol 21: 49A, 1987(Abstract)

Prognosis and progression of non-A, non-B hepatitis: Long-term follow up study in chimpanzees

Kenji ABE, Ikuyoshi UCHINO, Emi MOROZUMI, Takeshi KURATA*
and Toshio SHIKATA**

* Department of Pathology, National Institute of Health (Tokyo)

** Department of Pathology, Nihon University School of Medicine (Tokyo)