

肝硬変における Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) の肝組織内出現率の地域的差異：ケニア(ナクル)と本邦(長崎)との比較

板倉 英世, 鳥山 寛, 寺尾 英夫, 瀬戸口智彦, 許 哲明,
眞田 文明, 千馬 正敬, 飛永 征一, 山下 裕人*, 神田 哲郎**

長崎大学熱帯医学研究所病理学部門

Pathology of Viral Hepatitis B in Kenya and Japan

Hideyo ITAKURA, Kan TORIYAMA, Hideo TERAU, Tomohiko SETOGUGHI, Jer-ming SHEU, Fumiaki SANADA, Masachika SENBA, Seiichi TOBINAGA, Hiroto YAMASHITA and Tetsuro KANDA (Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)

Abstract: Postmortem incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) was 6.0% in Nakuru, Kenya and 4.6% in Nagasaki, Japan. Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) in liver parenchymal cells of cirrhosis of the liver of postmortems was found in 63% of cirrhosis and 89% of cirrhosis accompanied with HCC in Nakuru, 33% of cirrhosis and 71% of cirrhosis accompanied with HCC in Nagasaki. These results suggest that there is a close association of Hepatitis B Virus with cirrhosis of the liver and HCC, both in Kenya and Japan as found in other tropical and temperate countries.

Tropical Medicine, 23(1), 43-47, March, 1981

はじめに

東アフリカ地方は住民の血清学的検索によりB型肝炎ウイルスが高度に浸淫していることが知られているが同地方の一国であるケニアにおいても例外ではない (Bagshawe *et al.*, 1974). 本調査ではケニア(ナクル)と本邦(長崎)における肝硬変(肝

胞癌の併発例を含む)の剖検材料の肝組織内におけるHepatitis B surface Antigen (HBsAg)を検索することによってB型肝炎ウイルスの肝硬変への関与について検討した。さらにそれらの結果からB型肝炎ウイルスそのものの肝細胞癌発生への関与を考察した。

肝疾患に関する病理学的調査研究 (代表: 板倉英世: ケニア共和国大統領府学術調査許可番号: No. OP. 13/001/8c224/12) の一部抜粋. 昭和53, 55年度文部省科学研究費 (海外学術調査), 昭和53, 54, 55年度文部省特別事業費 (長崎大学熱帯医学研究所) による.

*現所属: 大分医科大学第一病理学教室

**現所属: 長崎大学医学部内科学第二教室
長崎大学熱帯医学研究所業績第1,103号

Received for publication, March 1, 1981

材料と方法

材料はケニア共和国リフトヴァレー州国立総合病院（州都ナクル）における1971年から1973年までおよび本邦長崎大学病院（長崎）における1964年から1973年までの各剖検材料の肝臓である。そして肉眼的ならびにヘマトキシリン・エオジン染色をはじめとする通常の病理組織学的検索により、萎縮性肝硬変 (macronodular, posthepatic, postnecrotic) および原発性肝癌（肝細胞癌）の症例に限定した。

肝組織内の HBsAg の検索は1症例につき少なくとも3～4個の肝組織切片につきオルセインによる HBsAg組織化学的染色法 (Shikata *et al.*, 1974) の変法 (千馬ら, 1979) および一部の材料はパラフィン切片蛍光抗体間接法によった。

結 果

ケニアと長崎における肝細胞癌の全剖検例に占める割合は Fig. 1 に示す如くで約5%前後に上る。

両地域はともに世界における肝細胞癌の高率発生地帯に属すると思われる。本調査では、ケニアにおいて検索し得た原発性肝癌は凡て肝細胞癌であった。また長崎で検索した結果 (神田, 1977) では長崎地方で高率に発生するのは原発性肝癌のうち肝細胞癌であり HBsAg と密接な関連性をもっていた。

検索した肝硬変および肝細胞癌の症例数を Table 1 に示す。そしてその結果から肝硬変が肝細胞癌を伴う率、肝細胞癌が肝硬変を伴う率、さらに肝組織 (肝実質細胞) 内に HBsAg を見出すことが出来た症例の比率などを Fig. 2 に示した。すなわちケニアでは肝硬変は19例であってこのうち肝細胞癌を伴っているものは9例 (47%) である。肝細胞癌の症例は11例でこのうち肝硬変を伴っているものは9例 (82%) である。HBsAg について検索可能であった材料について HBsAg を染色すると肝細胞癌を伴わない肝硬変では8例中5例 (63%) に、肝細胞癌を伴う肝硬変では9例中8例 (89%) に見出された。肝細胞癌のみの症例では症例数が少ないので

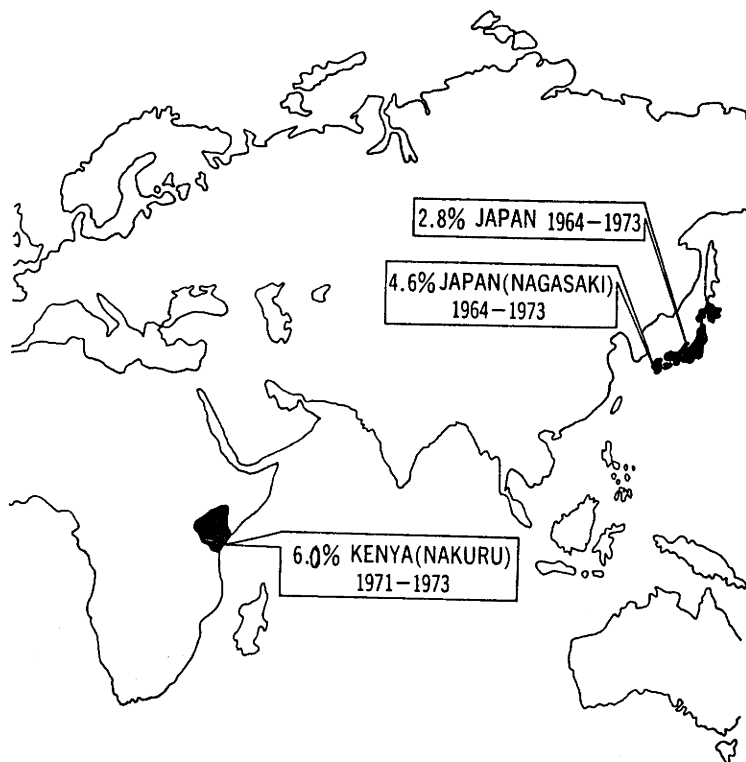


Fig. 1. Autopsy incidence (%) of hepatocellular carcinoma in Kenya and Japan.

Table 1. Autopsy number of cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma (HCC) examined in Kenya (1971-1973) and Japan (1964-1973)

	Kenya (Nakuru)	Japan (Nagasaki)
Cirrhosis only	10	206
Cirrhosis with HCC	9	180
HCC only	2	41

明らかな結果としては出せないが2例中1例に癌組織以外の部分に HBsAg を見出すことが出来た。

長崎で調査した肝硬変は386例であってこのうち肝細胞癌を伴っているものは180例(47%)である。肝細胞癌の症例は211例でこのうち肝硬変を伴って

いるものは180例(81%)である。HBsAg は肝細胞癌を伴わない肝硬変では100例中33例(33%)に、肝細胞癌を伴う肝硬変では104例中74例(71.2%)に見出された。肝細胞癌のみの症例では25例中8例(32%)に癌組織以外の部分の肝組織にHBsAgを見出すことが出来た。

両地方ともに数例の肝細胞癌の症例で癌細胞胞体内にHBsAgが見出されたが上記の数字は凡て癌組織以外の部分のHBsAg染色結果である。

考 察

研究対象とする肝硬変についてはどのような肝硬変を材料として取り上げるかが最も重要な問題であるが、本研究ではいわゆる萎縮性肝硬変(post-

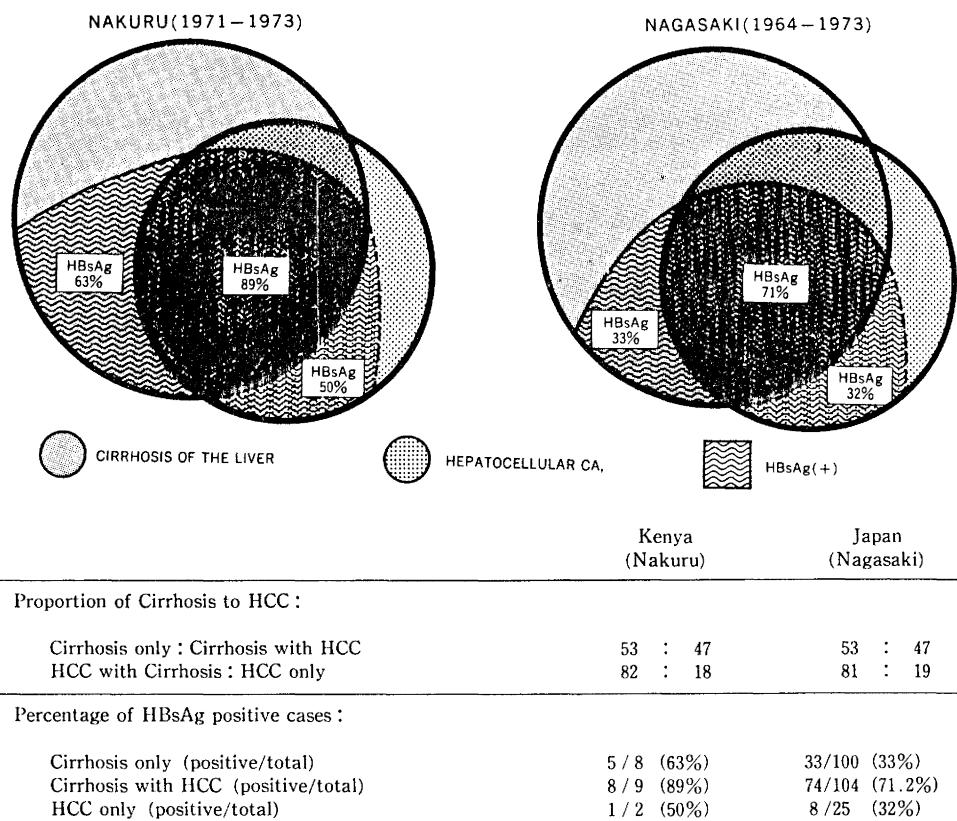


Fig. 2. HBsAg in cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma (HCC) in Kenya (Nakuru) and Japan (Nagasaki). Shikata's histochemical orcein staining method and fluorescent antibody examination for HBsAg in parenchymal cells of the liver were performed. See text and Table 1 for explanation.

necrotic, posthepatic, macronodular etc.) と
思われるもののみを対象とした。

ケニアにおいては肝硬変や肝細胞癌の発生頻度が
きわめて高い。また罹患年齢も本邦に比べ約10年も
若いようである(中, 1975)。肝硬変に肝細胞癌が
合併している率や肝細胞癌に肝硬変が合併している
率は両地方とも大差はないようである。

HBsAg がケニアにおける肝硬変の肝組織内に
かなりみられるということは血清学的に一般住民
のHBsAg保有率がきわめて高率にみられること
(Bagshawe *et al.*, 1974)と一致している。すなわ
ちB型肝炎ウイルスの住民への浸淫率が高いとい
うことを裏付けている。そして同地域の肝硬変の大半
がB型肝炎ウイルスに関連した慢性肝炎から移行し
たものであると考えられる。そしてこの関連性は本
邦でHBsAgを高率に保有する地域の一つとして知
られる長崎地方よりもはるかに濃厚であるといえる
のである。

肝細胞癌を伴う肝硬変においては約80%以上に肝
組織内にHBsAgが見出される。これはケニアでも
長崎でもほぼ同様の比率でもってみられる。このこ
とは肝細胞癌を併発するような肝硬変は地域の如何
を問わずほとんどHBsAgすなわちB型肝炎ウイル

スと関連があることを示唆している。換言すればB
型肝炎ウイルスが肝硬変を発生母地とした肝細胞癌
発生と何らかの関連があるものと思われる。

肝硬変を伴わない肝細胞癌の症例ではB型肝炎ウ
イルスがどのように関与するかは本調査の段階では
不明である。そのほかの因子も考えねばならず大き
な問題点である。ケニア地方をはじめ各地の検素材
料をさらに多くして検討しなければならない。

結 論

1. ケニア(のみならずおそらく東アフリカ全域)
では肝硬変(肝細胞癌を伴うものも含む)は本邦
に比べて圧倒的に高率にB型肝炎ウイルスが関与
していると考えられる。そしてこのことは同地域
の住民の高率なHBsAgの保有率を反映している
ものとも思われる。
2. 肝細胞癌を伴った肝硬変についてみると、
HBsAgを有する症例は約80%以上でしかもケニ
ア、長崎地方ともほぼ同率である。このことは
地域の如何を問わずB型肝炎ウイルスは人間の肝
細胞癌発生に密接に関与していることが考えられ
る。

本研究の内容は第10回国際熱帯医学マラリア会議(1980, マニラ)および第2回アフリカ中近東
ウイルス病国際会議(1980, ナイロビ)においてそれぞれ関連部分を発表した。

謝 辞

本調査研究の遂行には下記の諸機関の協力を得た。ケニア共和国: 大統領府, 保健省, 国立衛生
研究所, 各州国立病院。本邦: 文部省学術国際局研究助成課, 外務省文化事業部文化第二課, 在
ケニア日本大使館, 日本学術振興会(ナイロビ), 国際協力事業団(ナイロビ), また当研究室の福島
登志子, 石井三和子, 田川美穂, 飯田美佐枝, 清水洋子の諸氏をはじめ研究所各位の助力を得た。

文 献

- 1) 中 英男 (1975) : 東アフリカ・ケニア共和国における 主要肝疾患の病理解剖学的研究. 肝臓, 16(7), 411-422.
- 2) Bagshawe, A. F. & Cameron, H. M. (1974): Hepatitis B antigen and liver disease. In Vogel, L. C., Muller, A. S., Odingo, R. S., Onyango, Z. & De Geus, A. (eds.). Health and disease in Kenya, 285-292, East African Literature Bureau.
- 3) 神田哲郎 (1977) : 長崎地方における肝硬変・肝癌と HBs 抗原について病理組織学的研究. 日本熱帯医学会雑誌, 5(2), 117-139.
- 4) 千馬正敬, 板倉英世 (1979) : オルセインによる HBs 抗原染色の改良法. 肝臓, 20(6), 623.
- 5) Shikata, T., Uzawa, T., Yoshizawa, N., Akatsuka, T. & Yamazaki, S. (1974): Staining method of australia antigen in paraffin section. Jap. J. Exp. Med., 44(1), 25-36.