

## 論文審査の結果の要旨

|         |                              |    |      |
|---------|------------------------------|----|------|
| 報告番号    | 甲第 983 号                     | 氏名 | 森田 進 |
| 論文審査担当者 | 主査 宮川 眞一<br>副査 竹下 敏一 ・ 本田 孝行 |    |      |

(論文審査の結果の要旨)

B型ウイルス(HBV)キャリアの自然経過は、HBVの活動性とそれに対する宿主の免疫応答から、免疫寛容期、免疫排除期、免疫監視期に分類される。免疫寛容期はHBVの活動性は高いが肝炎はない。免疫排除期になると肝炎を発症しHBVの活動性は低下傾向となる。この過程でHBe抗原陽性からHBe抗体陽性へSC(seroconversion)するとHBVの活動性が低下し肝炎が鎮静化する(免疫監視期)。しかし、一部の症例ではSCしてもHBVの活動性が低下しないか、一旦低下しても後に再活性化し肝炎が継続する。このような病態はHBe抗原陰性慢性肝炎と呼ばれ、HBe抗原陽性の慢性肝炎に比較し肝炎の活動性が高く、肝硬変への移行や肝発癌が多いことが報告されている。今回の研究では、HBe抗原のSC前後で長期経過観察可能であったB型慢性肝炎症例を対象に、HBe抗原陰性慢性肝炎の臨床的特徴を検討した。

HBe抗原のSC前3年から後3年以上経過観察可能であったB型慢性肝炎例36例を対象とした。SC後の経過観察期間の中央値は11.6年(範囲:3.2~26.0年)であった。経過中、HBe抗原・抗体に加え、HBs抗原量、HBcr抗原量、HBV DNA量、PC(pre-core)変異、BCP(basal core promoter)変異を経時的に測定した。SC後のALT値の変動は積分ALT値にて評価し慢性肝炎の有無を判定した。

その結果、森田は次の結論を得た。

1. HBe抗原のSCに付随して起こる肝炎の鎮静化はSC後2年目以内に起こり、これ以降の肝炎(肝炎の継続あるいは再燃)はHBe抗原陰性慢性肝炎と考えられた。
2. SC後2年目のALT高値がHBe抗原陰性慢性肝炎例では多くみられた。
3. SC後2年目までにALT値が正常化しても、HBcr抗原量とHBV DNA量が高い場合は、肝炎再燃(HBeAg陰性慢性肝炎)の可能性が高い。

HBe抗原のSCに伴う肝炎の鎮静化はSC後2年目までに起こることが示され、これ以降もALT高値が続く場合はHBe抗原陰性慢性肝炎の可能性が高い。一方、SC後2年目までにALT値が正常化してもHBcr抗原量とHBV DNA量が高い場合は、肝炎再燃(HBeAg陰性慢性肝炎)の可能性が高いことが示唆された。

主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた