

財団法人日中医学協会  
2008 年度共同研究等助成金一調査・共同研究一報告書

財団法人 日中医学協会御中

2009 年 3 月 15 日

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名： 鈴木 一幸   
所属機関名： 岩手医科大学  
所属部署： 消化器・肝臓内科 職名： 教授  
〒020-8505  
所在地： 盛岡市内丸 19-1  
電話： 019-651-5111 内線： 3210

1. 助成金額 : 1,000,000 円

2. 研究テーマ

日中間における B 型肝炎ウイルス (HBV) による急性肝炎・劇症肝炎の病態の差異

3. 成果の概要 (100 字程度)

岩手医科大学消化器・肝臓内科(日本)及び中国貴州省遵義医学院附属病院感染科(中国)で経験した急性肝炎(AH)例と劇症肝炎(FH)例の HBV genotype 及び subtype を測定したところ、日本における AH・FH では genotype C が、一方、中国では genotype B が主体を占めた。また、genotype B では中国例はすべて Ba 型であった。さらに、precore 及び core promoter 領域の変異頻度にも差異が認められた。

※発表論文等

- 1) 阿倍弘一、鈴木一幸：B 型肝炎キャリアの長期予後。日本医事新報、4393：90-91, 2008.
- 2) 滝川康裕、遠藤龍人、小野寺美穂、柿坂啓介、片岡晃二郎、佐藤彰宏、鈴木一幸：急性重症肝障害における DIC 合併の診断と治療法の検討。東北止血・血栓研究会会誌 1：20-24, 2008.
- 3) 遠藤龍人、滝川康裕、鈴木一幸：劇症肝炎に対する血液浄化療法の有効性と今後の課題。臨床消化器内科、23：1781-1787, 2008.
- 4) 滝川康裕、鈴木一幸：急性肝不全・劇症肝炎。からだの科学、258：55-99, 2008.

4. 研究組織

日本側研究者氏名：	鈴木 一幸	職名：	教授
所属機関：	岩手医科大学	部署：	消化器・肝臓内科
中国側研究者氏名：	林 世徳	職名：	教授
所属機関：	中国貴州省遵義医学院附属病院	部署：	感染科

## 日中間における B 型肝炎ウイルス (HBV) による急性肝炎・劇症肝炎の病態の差異

研究者氏名 鈴木一幸  
日本所属機関 岩手医科大学消化器・肝臓内科教授  
中国所属機関 貴州省遵義医学院附属病院感染科教授  
共同研究者名 林 世徳

### 要旨

B型肝炎ウイルス (HBV) による genotype、precore 領域及び core promoter 領域の変異の有無が肝病態に影響することが明らかになってきていることから、日中間における急性肝炎 (AH) と劇症肝炎 (FH) において HBV genotype 頻度や precore 領域及び core promoter 領域の変異の有無について比較検討した。日本における AH・FH では genotype C が、一方、中国では genotype B が主体を占めた。また、genotype B では中国例はすべて Ba 型であった。さらに、precore 及び core promoter 領域の変異頻度にも差異が認められた。

**Key Words** B型肝炎ウイルス (HBV), HBV 遺伝子型, 急性肝炎, 劇症肝炎

### 目的:

アジア地域では B型肝炎ウイルス (HBV) による急性肝炎は日常よく遭遇する肝疾患の 1 つである。最近、HBV の genotype、precore 領域及び core promoter 領域の変異の有無が肝病態 (劇症化、肝炎の進展、発癌) に影響することが明らかになってきているが、日中間における急性肝炎 (AH) と劇症肝炎 (FH) において HBV genotype 頻度や precore 領域及び core promoter 領域の変異の有無について比較検討した報告はない。

### 対象と方法:

岩手医科大学消化器・肝臓内科 (日本) 及び中国貴州省遵義医学院附属病院感染科 (中国) で経験した AH (それぞれ 30 例、12 例)、FH (11 例、17 例) を対象として genotype を測定し、genotype B については subtype (Ba、Bj) を検討した。さらに、precore 領域及び core promoter 領域の変異の有無を検討した。

### 結果:

表 1 に対象の背景を示す。性差では両国とも男性が多い傾向を示し、年齢は両国とも若年者であり、とくに中国の AH 例で最も低年齢であった。肝機能では血清トランスアミナーゼ値が日本例で高い傾向を示した。日本における AH30 例の genotype は A:3 (10%)、B:3 (10%)、C:23 (76.3%)、Bj+C:1 (3.3%) であり、FH11 例では A:0 (0%)、B:2 (18.2%)、C:9 (81.8%) であった。Genotype B の 3 例のうち 1 例が Ba、2 例が Bj であった。一方、中国の AH12 例では B:8 (66.7%)、C:4 (33.3%)、FH17 例では B:13 (76.5%)、C:4 (23.5%) であり、B はすべて Ba であった。Precore 領域及び Core promoter 領域の変異の有無を検討したところ、表 2 に示すように日本例では中国例に比しとくに FH 例で Precore 領域及び Core promoter 領域に変異を有する例が高かった。また、AH 例でみるといずれの変異も中国例で高い頻度を示した。

表1. 対象の背景因子

項目	日本		中国	
	AH	FH	AH	FH
例数	30	11	12	17
性(男:女)	19:11	5:6	9:3	16:1
年齢(歳)	37.1±18.0	39.5±17.0	24.5±7.9	37.4±10.4
肝機能検査値*				
T-Bilirubin (mg/dl)	7.7±7.8	8.6±3.1	6.4±3.5	16.3±9.8
AST(IU/l)	1208±883	3453±3021	745±449	605±565
ALT(IU/l)	2006±1186	4555±3118	1245±545	590±541
Prothrombin time (%)	79.1±23.3	15.6±10.2	100.6±28.3	29.7±9.7

\* 入院時(平均値±標準偏差)

表2. HBV genotypeとprecore、core promoter変異の頻度

項目	日本		中国	
	AH	FH	AH	FH
Genotype				
A	3(10.0%)	0	0	0
Ba	1(3.3%)	0	8(66.7%)	13(76.5%)
Bj	2(6.7%)	2(18.2%)	0	0
C	23(76.7%)	9(81.8%)	4(33.3%)	4(23.5%)
H	0	0	0	0
Bj+C	1(3.3%)	0	0	0
Precore変異				
G1896A	2(6.7%)	9(81.8%)	3(25.0%)	7(41.2%)
G1899A	1(3.3%)	2(18.2%)	0	1(5.9%)
Core promoter変異				
A1762T and G1764A	4(13.3%)	9(81.8%)	5(41.7%)	9(52.9%)

**考察:**

日中間の急性肝炎および劇症肝炎の HBV genotype には差異がみられ、日本では genotype C が、中国では genotype B が主体を占め、両国間で差異が認められた。また、中国の genotype B はすべて Ba であった。さらに、Precore 領域及び Core promoter 領域の変異の有無にも差異を認め、これには genotype B の subtype が関連していることが考えられた。

今回の検討では、中国からの患者検体の移送に関わる中国政府との手続きに時間を要したため、研究期限内に詳細な報告を行うには至らなかった。また、わが国で検討されている急性肝炎重症型との比較は中国例の検体がえられなかったため、検討は出来なかった。今後、症例 HBV の genotype, precore 及び core promoter 領域の変異と肝病態の関連を詳細に検討する予定である。

#### 参考文献

- 1) 阿倍弘一、鈴木一幸：B型肝炎キャリアの長期予後. 日本医事新報、4393：90-91, 2008.
- 2) 滝川康裕、遠藤龍人、小野寺美穂、柿坂啓介、片岡晃二郎、佐藤彰宏、鈴木一幸：急性重症肝障害における DIC 合併の診断と治療法の検討. 東北止血・血栓研究会会誌 1：20-24, 2008.
- 3) 遠藤龍人、滝川康裕、鈴木一幸：劇症肝炎に対する血液浄化療法の有効性と今後の課題. 臨床消化器内科、23：1781-1787, 2008.
- 4) 滝川康裕、鈴木一幸：急性肝不全・劇症肝炎. からだの科学、258：55-99, 2008.

作成日：2009年3月15日