



Hepatitis B virus infection in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Jakarta Indonesia

Ali, Sulaiman

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1989-04-26

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1297

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001297>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(国籍)	Ali Sulaiman (インドネシア)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第1079号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	平成元年4月26日
学位論文題目	Hepatitis B Virus Infection in Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma in Jakarta Indonesia (インドネシア国ジャカルタにおける肝硬変・肝細胞癌とB型 肝炎ウイルス感染について)
審査委員	主査 教授 本間 守 男 教授 松村 武 男 教授 藤田 拓 男 山梨医科大学 教授 鈴木 宏

論文内容の要旨

INTRODUCTION

Acute viral hepatitis, liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC) are the three most frequently encountered liver diseases in Indonesia. Since majority of chronic hepatitis are not hospitalized, it's relative prevalence is difficult to be estimated. The prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in Indonesia ranges from 5 to 10%. The aim of this study is to find out the prevalence of HBV infection among LC and HCC cases using the more sensitive method, the radioimmunoassay (RIA) method.

SUBJECTS AND METHODS

The patients consisted of 144 cases of LC and 82 cases of HCC that admitted to the Department of Internal Medicine, Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital in Jakarta, within the period of January 1 until December 31, 1984.

LC consisted of 95 men and 49 women, with the mean age of 49.3 ± 11.5 yr and HCC cases consisted of 68 men and 14 women, with the mean age of 49.4 ± 12.0 yr.

Ten ml of blood was taken from each patient and after having adding with sodium azide, the sera were stored at -20°C . The HBsAg was examined using the RPHA and RIA while anti HBs was tested by PHA and RIA detection of

anti HBc was performed to the cases with neither HBsAg nor anti HBs by RIA. The HBeAg and anti HBe were examined by RIA method for the cases with HBsAg positive.

RESULTS AND DISCUSSION

Sixty cases were HBsAg positive (41.7%) and 84 cases were HBsAg negative (58.3%) in LC. The HBsAg positive cases consisted of 42 men and 18 women, and a mean age of 46.4 ± 11.6 yr. The HBsAg negative cases consisted of 53 men and 31 women, with a mean age of 51.5 ± 11.1 yr. Thirty nine cases were HBsAg positive (47.6%) and 43 cases were HBsAg negative (52.4%) in HCC. The HBsAg positive cases consisted of 34 men and 5 women, with a mean age of 47.5 ± 12.3 yr. The HBsAg negative cases consisted of 34 men and 9 women, with a mean age of 51.5 ± 11.6 yr.

The age distribution of HBsAg positive LC group was much younger than that of HBsAg negative group ($p < 0.05$). But there was no significant difference in those of HCC. The ratio of men to women was 1.9 : 1, in LC and 4.8 : 1 in HCC. Male is much more than female in LC and HCC. The explanation to this phenomena is not yet clear, but the same figure were also reported from Uganda, South Africa and Greece. The sex difference was not significant between HBsAg positive and negative group in LC and HCC.

HBsAg positive of LC was observed in 60 cases (41.7%) and anti HBs was positive in 48 cases (33.3%) and in 23 cases (16.0%) anti HBc alone was found to be positive. No markers of HBV was identified in 13 cases (9.0%).

HBsAg positive of HCC was identified in 39 cases (47.6%), and anti HBs was positive in 21 cases (25.6%), while anti HBc was found to be positive in 13 cases (15.9%). In 9 cases (10.9%) again no HBV markers was observed.

A higher prevalence of HBsAg in LC and HCC was noted. The result of the present study is slightly higher compared to the figures reported from Japan, but almost resembled to the data from Greece and India.

The prevalence of HBeAg was higher in younger age, i.e. 85.7% in LC and 66.7% in HCC, among the group of 20~29 yr. It decreased to 10% and 30% among the group of 50~59 yr. A reciprocal phenomena was noted in the prevalence of anti HBe. The frequency of HBeAg and anti HBe correlated closely with the age of patient. The prevalence of HBe is higher in group of younger age and a reciprocal phenomena showing that the prevalence of anti HBe became higher with the

increase of age. Our finding is similar to the general phenomena, that a higher prevalence of anti HBe in patient with HBsAg positive LC and HCC has been generally noted. The question may arise whether the seroconversion from HBeAg to anti HBe is a good sign or bad sign. In LC cases especially those that is already in advanced state, the development of anti HBe may not be taken as a favorable sign.

CONCLUSIONS

1. A distinct difference of the ratio of male to female was observed in LC and HCC cases, where it was more prevalence in the latter. With respect to the HBsAg status, a more preponderance was observed in HBsAg (+) cases.
2. A moderately high prevalence of HBsAg in LC and HCC (41.7% and 47.6%, respectively) was observed; furthermore only in one tenth or less of the cases no HBV markers were noted.
3. There was a tendency that the mean age of the HBsAg positive group of LC cases was younger compared to the HBsAg negative group ($p < 0.05$).
4. HBeAg positivity was higher among the younger age patients of either LC or HCC. On the contrary, a higher HBe positivity was observed among the older age group.

論文審査の結果の要旨

インドネシア住民のB型肝炎ウィルス (HBV) キャリア率が5~10%の間にあることは既に申請者らにより報告されているが、肝硬変 (LC) および肝細胞癌 (HCC) におけるHBV感染の正確な実態はまだ明らかにされていない。

そこでRIA法またはRPHA法による高感度の検出法を用いてHBVマーカーを測定し、その実態を明らかにするとともに、肝硬変について追跡調査を行ない、その予後を検討した。

得られた成績の要約は以下の通りである。

- 1) 男女比はLCで1.9:1、HCCで4.8:1で男性に多い傾向がみられた。
- 2) HBS抗原陽性率はLCで41.7%、HCCで47.6%であった。また、HBVマーカーがすべて陰性者 (HBV未感染者) は両者とも10%以下であった。
- 3) LCではHBs抗原陽性群はHBs抗原陰性群に比べて、約5才年令が若かった。 ($p < 0.05$)。
- 4) HBs抗原陽性例におけるHBe抗原陽性率は20才代でLC85.7%、HCC66.7%であるのに対して、50才代ではLC33.3%、HCC10.0%で高年齢になる程低下した。
- 5) LCの3年間の追跡調査中、94例中9例にHCCが発生した。HBs抗原陽性群では29例中4例 (13.8%)

で、HBs抗原陰性群65例中5例（7.7%）に比べ約2倍の高率に発生がみられた。しかし、少数例のため統計学的には有意でなかった。

インドネシアのLCおよびHCCのHBs抗原陽性率がそれぞれ42%, 47%であったことは、わが国の約30%に比べると明らかに高率であるが、中国、韓国、タイ、フィリピンなどの他のアジア諸国の60~70%に比べると明らかに低率である。また、インドネシアは回教国でありアルコール性肝硬変が少ないことから、この成績は地理病理学的に肝硬変の成因を考える上で重要である。

LCおよびHCCともにHBs抗原陰性群に比べて、HBs抗原陽性群が年令が若いこと、またLCの追跡調査でも後者にHCCの発生が多い傾向がみられたことは、インドネシアのHCCの発生機序を考える上で重要である。

インドネシアではHCCは鼻咽腔癌とならんで男性の癌死亡原因の中1位を占めており、その病因の解明は目下の急務となっている。本研究はインドネシアにおけるLCおよびHCCとHBV感染との関係について研究し、HCCの約半数がHBVキャリアに起因していること、またHCC発生の前段階としてLCが重要な役割を果たしていることを明らかにしたものである。インドネシアにおけるHCCおよびLCの成因について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認めるとともに、今後インドネシアにおけるHBV感染予防対策の実施に対する重要な文献の1つとなると考えられる。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。