

# 剖検肝における肝組織内HB抗原の検索-2-肝細胞核内HBc抗原の出現とステロイド剤投与との関係

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8688">http://hdl.handle.net/2297/8688</a>

# 剖検肝における肝組織内 HB 抗原の検索

## Ⅱ. 肝細胞核内 HBc 抗原の出現と

### ステロイド剤投与との関係

金沢大学医学部病理学第二講座 (主任: 太田五六教授)

広 瀬 鎮 郎

(昭和52年7月29日受付)

従来から、免疫抑制状態にある個体は HB ウイルスの持続的 carrier になり易いことが強調されている。更に最近では、腎移植例のように免疫抑制剤を大量に投与された個体では、肝組織内の HBc 抗原が HBs 抗原に比較して優勢であることが報告されている<sup>1)</sup>。今回、著者はステロイド剤を長期投与し、免疫抑制状態にあると考えられる血中 HBs 抗原陽性の慢性肝疾患患者の剖検肝を材料として、ステロイド大量投与群、中等量投与群、少量投与群に区分し、免疫抑制剤非投与群との間に、肝組織内 HBs・HBc 抗原の出現状態及び出現頻度について相違がないかどうかを比較し、特にステロイド剤が肝組織内の HBc 抗原の出現にどのような影響を与えているかに注目して、本研究を行なった。

#### 検索対象および方法

##### 1. 検索対象

金沢大学病理学教室で過去5年間に剖検した種々の慢性肝疾患のうち、生前の血中 HBs 抗原陽性例29例を対象とした。血中 HBs 抗原の検出は、RIA 法によるもの25例、SRID 法によるもの4例であった。対象例29例の疾患別内わけは、肝ガンを伴う肝硬変が10例、肝硬変9例、肝ガン3例、慢性非活動性肝炎3例、慢性活動性肝炎1例、胆管ガン3例(内2例は肝硬変を伴う)であった。年齢別では15才~77才、平均53.4才、性別では男性27人、女性2人である。

##### 2. 検索方法

ホルマリン固定肝材料から新しく2カ所ずつ1cm

×1cmの肝切片をきり出し、伊藤<sup>2)</sup>の方法により、流水々洗後5%ゼラチン溶液中に10時間、つづいて10%ゼラチン溶液中に8時間ひたした肝切片をドライアイス、アセトンで冷却した-70°C<sub>N</sub>へキサンにて凍結させ、それをクリオスタットにて4μに薄切し、型通り蛍光抗体直接法により、肝内 HBs・HBc 抗原の検索を行なった。

蛍光標識抗 HBs ラベル抗体は、精製 HBs 抗原を家兎に免疫して得た抗血清を、affinity-chromatography にてヒトの血清成分に対する抗体を除去した家兎抗 HBs 抗血清を用いて、型のごとく FITC を標識したもの (F/P=1) を用いた。また蛍光標識抗 HBc ラベル抗体は、ヒト由来の抗 HBc 抗体を用い、あらかじめ抗核抗体、抗肝抗体等の各種自己抗体、抗 e 抗体等が陰性であることを確認したものに型の如く FITC を標識したもの (F/P=1) を用いた。

ステロイド剤投与量による分類; 29例は生前に使用されたステロイド剤の総量が、prednisolone に換算して、3000mg以上を大量投与群、1000~3000mg を中等量投与群、1000mg以下を少量投与群とし、全然使用されていなかった症例を非投与群とした。尚種々のステロイド剤を prednisolone に換算する時には、rindelon 0.5mg は prednisolone 5mg に、decadron 0.75mg が prednisolone 5mg に、predonine は量的には prednisolone と同じであるという井村<sup>3)</sup>の文献にしたがった。対象例29例中、ステロイド剤大量投与群は4例(肝ガンを伴う肝硬変2例、慢性活動性肝炎1例、肝硬変1例)、中等量投

Immunofluorescent study of HBsAg in liver tissues of autopsy cases II. The relation between the appearance of HBcAg in the nuclei of liver cell and corticosteroid treatment. **Shizuo Hirose**, 2nd Department of Pathology (Director: Prof. G. Ohta), School of Medicine, Kanazawa University.

表 1 肝組織内 HBs・HBc 抗原の検索 (血中 HBs 抗原陽性剖検肝材料使用例)

症例番号	診断名	年齢・性別	ステロイド剤の種類	総量 (プレドニゾンに換算して)	投与期間	投与方法	中断期間	死亡前まで投与したか	併用療法	肝組織内 HBs Ag		肝組織内 HBc Ag			
										強さ	分布様式				
ステロイド剤 大量投与群 (プレドニゾン 3000 mg 以上)	1	甲'型 L.C + hep	51才 男	Prednisolone	3180 mg	200日	経口	隔日	+	65H	+	小葉型	細胞質辺えん型	+	
	2	CAH	66才 女	Rindelone	3100 mg	100日	経口	連日	-	+	+	小葉型	膜型 + 細胞質内びまん型	+	
	3	甲'型 L.C + hep	47才 男	Prednisolone	4000 mg	366日	経口	連日	-	+	アザチオプリン 6300 mg	+	単細胞型	細胞質内びまん型 + 局在型	+
	4	甲'型 L.C	56才 男	Decadrone	3015 mg	92日	経口	連日	+	10日	+	+	単細胞型	細胞質内びまん型	+
ステロイド剤 中等量投与群 (プレドニゾン 1000 mg + 3000 mg)	5	乙型 L.C + hep	42才 男	Decadrone	1474 mg	56日	経口	連日	+	45日	+	+	単細胞型	細胞質内局在型	-
	6	甲'型 L.C	65才 男	Rindelone	1360 mg	21日	筋注	連日	-	+	摘脾術 11カ月前	-	/	/	+
	7	CAH + hep	64才 男	Decadrone	1286 mg	24日	経口	連日	-	+	フトラフル 12 gr	+	単細胞型	細胞質内局在型 + びまん型	+
	8	甲'型 L.C	53才 男	Decadrone + Prednisolone	1156 mg	46日	経口	連日	-	+	/	+	帯状型	細胞質周辺型	+
	9	乙'型 L.C	59才 男	Prednisolone	1000 mg	33日	経口	連日	-	+	/	+	小葉型	膜型	+
	10	Cholangiocarc (乙'型 L.Cを伴う)	46才 女	Decadrone + Rindelone	1000 mg	32日	経口	連日	-	+	/	+	帯状型	細胞質内局在型 + 膜型	+
ステロイド剤 少量投与群 (プレドニゾン 1000 mg 以下)	11	甲型 L.C	65才 男	Prednisolone	1000 mg	32日	経口	連日	-	+	/	+	小葉型	膜型 + 細胞質内びまん型	+
	12	甲型 L.C	55才 男	Decadrone	469 mg	10日	経口	連日	-	+	/	+	帯状型	細胞質周辺型	+
	13	CIAH	47才 男	Prednisolone + Rindelone	380 mg	7日	経口	連日	-	+	/	+	単細胞型	細胞質内びまん型	-
	14	乙'型 L.C	15才 男	Prednisolone	360 mg	14日	経口	連日	-	-	/	+	単細胞型	細胞質内局在型	-
	15	CIAH	51才 男	Predonine	310 mg	20日	経口	連日	-	+	/	+	小葉型	細胞質内局在型	-
	16	乙型 L.C + hep	44才 男	Decadrone	268 mg	10日	静注	連日	-	+	/	+	単細胞型	細胞質内局在型	-
ステロイド剤 非投与群	17	Cholangiocarc	63才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	帯状型	細胞質辺えん型	-	
	18	hep	63才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	単細胞型	細胞質内局在型	-	
	19	甲'型 L.C + hep	58才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	帯状型	膜型	-	
	20	甲'型 L.C + hep	77才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	小葉型	膜型	+	
	21	CIAH	39才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	小葉型	膜型 + 細胞質内びまん型	+	
	22	甲'型 L.C	52才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	単細胞型	細胞質内局在型	+	
	23	乙型 L.C + hep	48才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	小葉型	細胞質周辺型	-	
	24	Cholangiocarc (甲'型 L.Cを伴う)	60才 男	/	/	/	/	/	/	/	+	小葉型	膜型以外のすべての型	-	
	25	乙型 L.C + hep	54才 女	/	/	/	/	/	/	/	フトラフル 9 gr	+	帯状型	膜型 + 細胞質内びまん型	+
	26	乙型 L.C + hep	52才 男	/	/	/	/	/	/	/	フトラフル 12 gr	+	単細胞型	細胞質内局在型	+
	27	hep	65才 男	/	/	/	/	/	/	/	フトラフル 23.6 gr 5FU: 4500 mg	-	/	/	-
	28	甲'型 L.C + hep	49才 男	/	/	/	/	/	/	/	/	-	/	/	-
	29	乙型 L.C	42才 男	/	/	/	/	/	/	/	/	-	/	/	-

L.C = 肝硬変, hep = 肝ガン, CAH = 慢性活動性肝炎, CIAH = 慢性非活動性肝炎, Cholangiocarc = 胆管ガン  
+; 軽度 or 少量, ++; 中等度 or 中等量, #; 強度 or 大量

与群は7例(肝ガンを伴う肝硬変1例, 肝硬変4例, 肝ガン1例, 肝硬変を伴う胆管ガン1例), 少量投与群は5例(肝ガンを伴う肝硬変1例, 肝硬変2例, 非活動性慢性肝炎2例), 非投与群は13例(肝ガンを伴う肝硬変6例, 肝硬変2例, 肝ガン2例, 慢性非活動性肝炎1例, 胆管ガン2例)であった。

### 結 果 (表1)

#### I. 肝組織内 HBs 抗原の検索

血中 HBs 抗原陽性例29例中, 肝組織内 HBs 抗原陽性例は25例(86.2%)であり, その HBs 抗原は肝細胞の細胞質にのみ証明された。ステロイド投与群では16例中15例(93.8%)に HBs 抗原が検出され, 非投与群での13例中10例(76.9%)に比較してステロイド投与群での HBs 抗原出現率がやや高かったが, 統計的に有意差はなかった(表2)。HBs 抗原の肝組織内の分布様式を小葉型, 帯状型, 単細胞型に分類し, 更に肝細胞レベルでの HBs 抗原の蛍光像を細胞質内びまん型, 細胞質内局在型, 細胞質周辺型, 細胞膜型に分類して検討を加えたが, 各症例での分布様式や HBs 抗原の蛍光像はまちまちであり, ステロイド投与群と非投与群ではっきりした傾向は見られなかった。

#### II. 肝組織内 HBe 抗原の検索

対象例29例中, 肝内 HBe 抗原陽性例は16例(55.2%)であり, HBe 抗原は肝細胞の核にのみ証明された。そしてステロイド剤投与群では16例中11例(68.8%)に HBe 抗原が検出され, 非投与群の13例中5例(38.5%)に比して, 投与群で HBe 抗原が出現し易い傾向がみられた( $P < 0.1$ )。更にくわしく検討すると, ステロイド大量及び中等量投与の2群では, 11例

中10例(90.9%)に肝内に HBe 抗原が検出され, ステロイド少量投与群(20%陽性)と非投与群(38.5%陽性)とを合わせた18例中6例陽性(33.3%)に比較して, ステロイド中等量及び大量投与群での HBe 抗原出現率が有意に高かった( $P < 0.01$ )(表2)。ステロイド大量及び中等量投与の2群のなかで唯一の HBe 抗原陰性例(症例5)は, ステロイド中等量投与群に属し, 途中45日間のステロイド剤の中断期間があったことに留意すべきであり, また蛍光抗体法では細胞質内局在型の HBs 抗原が単細胞性に認められた(写真1)。また少量投与群では5例中1例に, 非投与群では13例中5例に HBe 抗原が検出されたが, これらの HBe 抗原陽性例6例中5例では, 少数の HBe 抗原が単発性に認められた。残り1例(症例20)では HBe 抗原が肝細胞の核の中に大量に検出され(写真2)。一方 HBs 抗原の検索でも, 膜型及び細胞質内びまん型の HBs 抗原が大量に出現していた(写真3)。

#### III. 肝組織内 HBs 抗原と HBe 抗原の量的関係について

29例を肝組織内に HBs 抗原のみが陽性例, HBs 抗原と HBe 抗原の両者共陽性例, HBe 抗原のみが陽性例, 両者共陰性例に分類し検討した。更に両者共陽性例については, 蛍光抗体法での HBs 抗原, HBe 抗原の陽性細胞数や蛍光の強さを比較し, HBs 抗原が HBe 抗原より優位である症例( $HBsAg > HBeAg$ ), HBs 抗原と HBe 抗原がほぼ同じである症例( $HBsAg \approx HBeAg$ ), HBe 抗原が HBs 抗原よりも優位である症例( $HBsAg < HBeAg$ )に細分した(表3)。ステロイド大量及び中等量投与群では, 両者共陽性例が11例中9例(81.8%)であり, ステロイド少量及び非投与群の18例中6例(33.3%)に比して, 前

表2 蛍光抗体法による肝組織内 HBs・HBe 抗原の検索  
(血中 HBs 抗原陽性剖検例における)

		HBs 抗原 陽性例 / 症例数	HBe 抗原 陽性例 / 症例数
ステロイド 剤投与群	大量 投与群	4 / 4 (100%)	4 / 4 (100%)
	中等量 投与群	6 / 7 (85.7%)	6 / 7 (85.7%)
	少量 投与群	5 / 5 (100%)	1 / 5 (20%)
	計	15 / 16 (93.8%)	11 / 16 (68.8%)
ステロイド剤 非投与群		10 / 13 (76.9%)	5 / 13 (38.5%)

表3 肝組織内HBs 抗原とHBc 抗原との量的関係

		症例数	HBs 抗原のみ陽性例	HBs 抗原・HBc 抗原とも陽性例	HBc 抗原のみ陽性例	HBs 抗原・HBc 抗原ともに陰性例
ステロイド投与群	大量投与群	4例	/	4例 { HBs Ag > HBc Ag: 1例 HBs Ag = HBc Ag: 1例 HBs Ag < HBc Ag: 2例 }	/	/
	中等量投与群	7例	1例	5例 { HBs Ag > HBc Ag: 3例 HBs Ag = HBc Ag: 2例 }	1例	/
	少量投与群	5例	4例	1例 (HBs Ag > HBc Ag 例)	/	/
ステロイド剤非投与群		13例	5例	5例 { HBs Ag > HBc Ag: 1例 HBs Ag = HBc Ag: 4例 }	/	3例

HBs Ag > HBc Ag → HBs Ag が HBc Ag より量的に優位である症例  
 HBs Ag = HBc Ag → HBs Ag が HBc Ag と量的にほぼ同じである症例  
 HBs Ag < HBc Ag → HBc Ag が HBs Ag より量的に優位である症例

者の方が有意に高かった ( $P < 0.02$ )。そして前述のように、ステロイド大量及び中等量投与群では HBc 抗原陽性率が有意に高かった。この9例中、HBs Ag > HBc Ag が4例、HBs Ag = HBc Ag が3例、HBs Ag < HBc Ag が2例であり、後者の2例はともにステロイド大量投与群に属していたのが注目された。症例3はその2例中の1例であり、prednisolone 4000mg.の他にアザチオプリンを6300mg投与されていたが、蛍光抗体法では細胞質内びまん型の染色パターンを示す HBs 抗原が、単細胞性に認められたのに対し(写真4)、HBc 抗原の方は帯状にかなり広範囲にしかも強く光っているのが認められた(写真5)。一方ステロイド少量投与群及び非投与群の18例中、HBs 抗原・HBc 抗原共陽性例は、前述のように6例(33.3%)と少なく、この6例中4例が HBs Ag = HBc Ag、2例が HBs Ag > HBc Ag であり、HBs Ag < HBc Ag は1例もなかった。これに対して HBs 抗原のみ陽性例が18例中9例(50%)と多く、また両者共陰性例も3例みとめられた。また全例中 HBc 抗原のみが検出された例が1例あり(症例6)、この症例はステロイド中等量投与群に属しており、死亡11カ月に摘脾術をうけていた。

### 考 案

Dane 粒子の core を構成する HBc 抗原は主に肝細胞の核に、core をつむ被覆蛋白である HBs 抗原は肝細胞質に証明され、それぞれの場所で duplication が行なわれていると考えられている。最近 HBc 抗原を蛍光法で肝細胞質の中にも認めたという報告<sup>4)</sup>

があり、核から細胞質へ移動した core が、HBs 抗原をまわって細胞外へ出る途中の像だとする意見もある。最近、Gudat<sup>1)</sup> は67人の肝 biopsy について、蛍光抗体法による HBs 抗原と HBc 抗原陽性細胞数と蛍光の強さを検討してどちらが優位かを調べ、4つの type, type I (Elimination type), type II (HBc predominance type), type III (HBs predominance type), type IV (HBc+s equivalence type) に分類した。この内 type II は immunosuppressive type ともよび、大量の免疫抑制剤を投与された腎移植患者の肝臓によくみられ、細胞性・液性免疫機構不全のため、HB 抗原感染細胞の除去がおさえられたときにみられる type であるとしている。最近の研究では、B 型肝炎における肝細胞の破壊は HB 抗原の直接の毒性によっておこるのではなく、肝細胞表面膜にあらわれた HB 抗原に対するリンパ球を担体とする細胞性抗体が感染肝細胞と反応することによって引きおこされるという考え<sup>5)</sup> が一般的であり、また一方では、ステロイド剤やその他の免疫抑制剤が細胞性抗体の産生を抑制するので、それらを大量長期に投与すると、HB 抗原感染細胞の破壊が阻止されて、HB 抗原が肝から消失しない状態が起ると思われる。しかしこのような状態のとき、なぜ肝内では HBc 抗原が HBs 抗原よりも優位であるかという説明は困難である。また Ray ら<sup>4)</sup> は慢性活動性肝炎でステロイド剤で治療をうけていた人の8例中7例が、肝内 HBc の方が HBs 抗原よりもはるかに優位であったのに、ステロイド剤を投与されていなかった慢性活動性肝炎肝7例中6例では、HBs 抗原が HBc 抗原と量的にほぼ

同じか、HBs 抗原の方が HBc 抗原よりも優位であったと報告している。Ray はステロイド投与群や malignant lymphoma 例での肝内 HBc 抗原の優位性についての原因は不明としながら、HB 抗原をめぐる immunesystem に薬剤が影響を与えているのではないかと推察している。よく知られているように、肝細胞の主に核中に検出される HBc 抗原の一部には DNA が証明されており、ステロイド剤が DNA 合成に影響を与える<sup>6)</sup>とか、ステロイド剤が receptor の働きで肝細胞に入って核にとりこまれるという研究<sup>7)</sup>があるので、その作用が HBc 抗原の出現に影響を与えていることも充分考えられるが、詳細は不明である。今回の検索例では、HBc 抗原が HBs 抗原より優位であった症例は 2 例と少なく、Gudat, Ray らの報告程極端な傾向はみられなかったが、この 2 例が共にステロイド剤大量投与群に属しており、更に肝内 HBc 抗原の出現率だけに限って言えば、ステロイド中等量及び大量投与群での HBc 抗原の出現率が、少量及び非投与群でのそれよりも有意に高く ( $P < 0.01$ )、11 例中 10 例 (90.9%) であったということにより、ステロイド投与と肝内の HBc 抗原の出現には何等かの関係があることが示唆された。

急性 HBV 肝炎に対するステロイド療法は、HBs 抗原の carrier state へと移行させる危険もある<sup>8)</sup>ため、むしろ有害であると考えられている。それに対して血中 HBs 抗原陽性慢性肝炎患に対するステロイド療法については一定の見解がない。すなわち Sherlock ら<sup>9)</sup>は活動性の肝細胞破壊がある場合に使用してもよいと主張しているし、太田ら<sup>10)</sup>は HBs 抗原陽性例に対してもステロイドは効果があったが、特に血中 HBs 抗原が出没する症例で、肝組織内での HBs 抗原が少ない方が一層効果的であったとしている。それに対して、市田ら<sup>11)</sup>は HBs 抗原価が高いような症例にステロイド療法を行うと、免疫学的状況を悪化させると指摘しているし、Vorlaender ら<sup>12)</sup>は HBs 抗原陰性例のみをステロイド療法の対象にすべきであるとしている。一方今回の著者の検索では、HB 抗原陽性慢性肝炎患に対するステロイド剤の投与には、慎重な配慮が必要と考えられた。そして少量長期投与の場合では、ビールの肝内増殖が非投与群にくらべて促進してはいないので、抗体産生を抑制することなく、抗炎症的に働く濃度でステロイドを使用すべきであるという最近の主張<sup>10)13)</sup>は、的を得た主張と思われる。

#### 結 語

血中 HBs 抗原陽性の慢性肝炎患剖検例 29 例を生前

ステロイド剤投与群 (16 例) と非投与群 (13 例) に分類し、更にステロイド剤投与群は大量投与群 (4 例)、中等量投与群 (7 例)、少量投与群 (5 例) に細分して、蛍光抗体直接法による肝組織内 HBs・HBc 抗原の検索を行ない次の結果を得た。

1. 肝細胞核内 HBc 抗原陽性例は 29 例中 16 例 (55.2%) であった。そしてステロイド中等量及び大量投与群での HBc 抗原の陽性率が 11 例中 10 例 (90.9%) であり、少量投与群及び非投与群での 18 例中 6 例 (33.3%) に比して有意に高かった ( $P < 0.01$ )。
2. 肝細胞細胞質内 HBs 抗原陽性例は 29 例中 25 例 (86.2%) であったが、ステロイド剤投与群と非投与群での HBs 抗原陽性率に有意差はなかった。
3. ステロイド大量及び中等量投与群では、HBs・HBc 抗原共陽性例が 11 例中 9 例 (81.8%) であり、少量投与群及び非投与群での 18 例中 6 例 (33.3%) に比して有意に高かった ( $P < 0.02$ )。

HBs・HBc 抗原共陽性例では、HBs 抗原が HBc 抗原よりも量的に優位か、ほぼ同じ症例が多く、HBc 抗原の方が HBs 抗原よりも優位である症例は 2 例と少なかったが、その 2 例共ステロイド大量投与群に属していた。

以上の結果からステロイド投与と肝内 HBc 抗原の出現あるいは持続に何等かの関係があることが示唆された。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師太田五六教授に心から感謝いたします。また御協力いただいた第二病理学教室の諸先生方に心から感謝いたします。また肝内 HBs・HBc 抗原の検出に親切なアドバイスをしていただいた東京都臨床医学総合研究所肝炎グループ真弓忠博士、吉沢浩司博士、伊藤行夫氏に深く感謝いたします。

#### 文 献

- 1) Gudat, F., Bianchi, L., Sonnabend, W., Thiel, G., Aenishaenslin, W., Stalder, G. A.: Lab. Invest., 32, 1 (1975).
- 2) 伊藤行夫・吉沢浩司・赤羽賢治・真弓 忠: 肝臓, 17, 780 (1976).
- 3) 井村裕夫: 診断と治療, 62, 65 (1974).
- 4) Ray, M. B., Desmet, V. J., Bradburne, A. F., Desmyter, J., Fevery, J., De Groote, J.: Gastroenterology, 71, 462 (1976).
- 5) Dudley, F. J., Fox, F. A., Sherlock, S.: Lancet I, 723 (1972).
- 6) 伊藤真次: 内分泌学, 第 1 版, 138 頁, 東京..

理工学社, 1976.

7) Ganong, W. F. : 医科生理学展望 (松田幸次郎訳), 第4版, 263頁, 東京丸善, 1971.

8) Wewalka, F. G. : Amer. J. Dis. Child., 123, 283 (1972).

9) Sherlock, S. : Diseases of the Liver and Biliary System, 5th ed., p.419, London, Blackwell, 1975.

10) 太田康幸・辻 孝夫・野崎 肇 : 臨床免疫, 7, 1145 (1975).

11) 稲垣威彦・市田文弘・佐々木博 : 診断と治療, 65, 47 (1977).

12) Vorlaender, K. O., Henning, H., Lüders, G. J. : Klin. Wschr., 49, 666 (1971).

13) 市田文弘 : 診断と治療, 64, 966 (1976).

### A b s t r a c t

HBsAg and HBcAg in the liver tissue of 29 autopsy cases with HB antigenemia were examined by the direct immunofluorescent method. 29 cases were divided into two groups : corticosteroid-used group (16) and unused group (13). Additionally, the corticosteroid-used group (16 cases) was subdivided into three groups, namely, large dosage group (4), moderate dosage group (7), and small dosage group (5) based on the total amount of prednisolone used during their lifetime. In the large and moderate dosage groups, HBcAg in hepatocyte nuclei was positive in 10 of 11 cases (90.9%) and its frequency was statistically significant in comparison with that of the small dosage group and corticosteroid-unused group, in which HBcAg was positive in 6 of 18 cases (33.3%), ( $P < 0.01$ ). On the other hand, in the corticosteroid-used group, HBsAg in hepatocyte cytoplasm was positive in 15 of 16 cases (93.8%) and its frequency was statistically not significant in comparison with that of the corticosteroid unused group, in which HBsAg was positive in 10 of 13 cases (76.9%). Although the underlying cause of HBcAg predominance in the livers of these patients of the large and moderate dosage groups, is not yet clear, this result suggests that careful treatment is necessary for the choice of corticosteroid therapy in the patients of chronic liver disease with HB antigenemia.

---

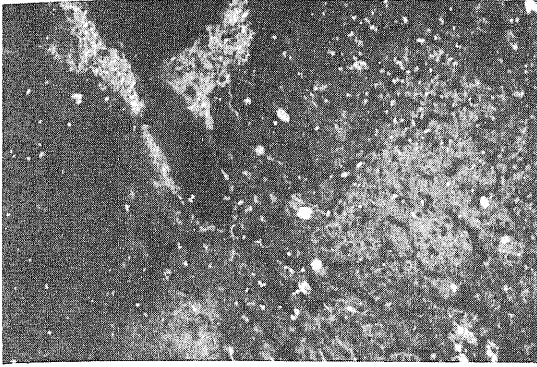


写真1. 症例5 (ステロイド中等量投与群) における蛍光抗体法によるHBs抗原。細胞質内局在型のHBs抗原が単細胞性に認められる。一方HBc抗原は陰性であった。(×100)

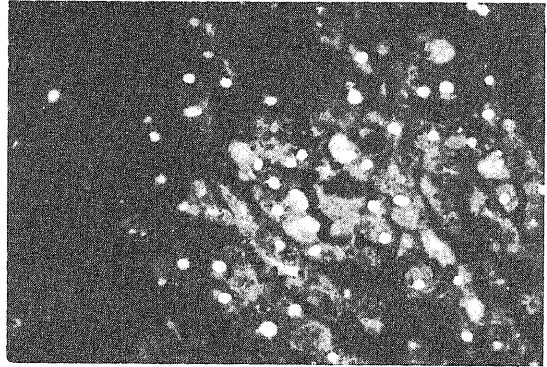


写真2

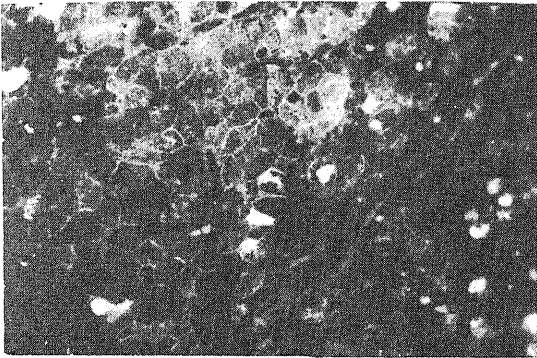


写真3A

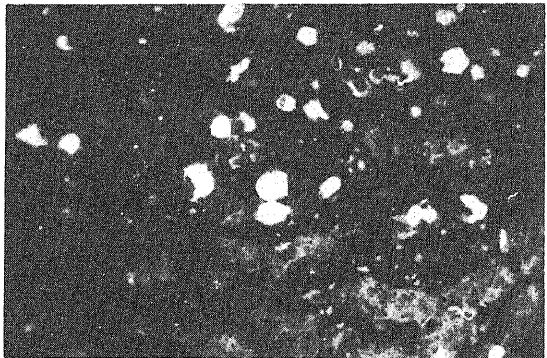


写真3B

症例20 (ステロイド非投与群) における蛍光抗体法による肝内HBc抗原(写真2)及びHBs抗原(写真3)。写真2では、肝細胞核内HBc抗原が帯状にみとめられる。写真3のAでは主に膜型のHBs抗原が、Bでは細胞質内びまん型及び局在型のHBs抗原が帯状に認められる。(×200)

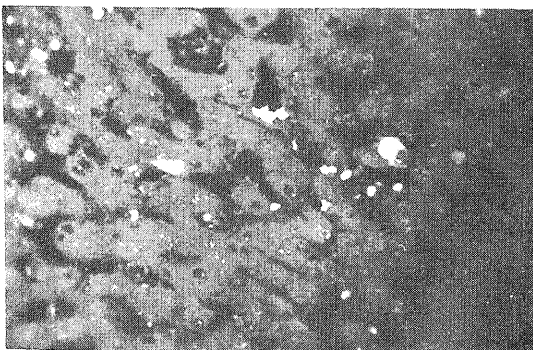


写真4

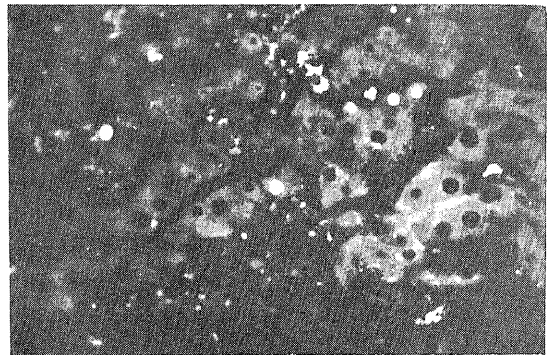


写真5

写真4および5... 症例3 (ステロイド大量投与群) における蛍光法による肝内HBs抗原(写真4)とHBc抗原(写真5)。HBs抗原は単細胞性に、HBc抗原は帯状にかなり大量に認められ、HBc抗原の方がHBs抗原よりも優勢であった。(×200)