

溶血性貧血を合併し、血中にIgM抗A型肝炎 ウイルス抗体長期陽性と単クローン性IgG・λ型を

認めた重症A型肝炎の1例

高知医科大学第二内科

深谷善章◇ 沼田幸子 公文義雄 吉田健三
山本道也 末廣 正 山野利尚 大野文俊

概要 症例は61才、男性。発熱、黄疸、肝腫大、II度の肝性昏睡、血清GOT 9130、GPT 6325 IU/l、T-Bil 11.1、IgM 760、IgG 2150mg/dl、IgM抗HAV抗体陽性などより重症A型肝炎と診断した。なお血中にIgG・λ型M成分および末梢血リンパ球のT₄/T₈比0.7、PHA低値を認めた。入院後著明な胆汁うっ滞性黄疸に加え貧血増強、肝障害時の赤血球膜脆弱化による溶血の合併が考えられたためプレドニゾロンを投与、約1カ月で症状所見の改善をみたがIgM抗HAV抗体長期持続陽性を示した。本例の免疫異常と関連して興味深い。

[日内会誌 78: 573~574, 1989]

緒言：近年、A型肝炎で腎不全などの重篤な合併症をみとめた劇症例や、IgM抗A型肝炎ウイルス(HAV)抗体長期陽性例などが報告¹⁾されてきている。今回、A型肝炎の重症例で経過中、溶血性貧血を合併し、発症後約4年にわたりIgM抗HAV抗体陽性を示し、加えて血中にIgG・λ型の単クローン性免疫グロブリン(M蛋白)を認めた興味ある1例を経験したので報告する。

症例：61才、男性。主訴：発熱、全身倦怠感。現病歴：昭和58年4月20日、38℃の発熱、全身倦怠感あり、25日皮膚黄染、GOT、GPT、T-Bilの上昇、28日当科に紹介され即日入院した。入院時現症：意識障害あり、体温38℃、黄疸著明。肝3横指触知。

入院時検査成績：尿ビリルビン強陽性、貧血なく、GOT 9130、GPT 6325、LDH 4310、ALP 827、γ-GTP 232IU/l、T-Bil 11.1mg/dlと何れも

著明に増加。一方、T-Cho 57mg/dl、ChE 190IU/l、トロンボテスト30%と低値。血清IgG 2150mg/dl、IgM 760mg/dlと増加しIgG・λ型M蛋白を認めた。HBs-Ag(-)、IgM抗HAV抗体が陽性でA型肝炎と診断した。末梢血リンパ球のOKT₄/OKT₈比0.7、PHA 17279cpmと低値を示した。**臨床経過：**入院後の経過を図1に示した。入院時の傾眠状態(II度の肝性昏睡)は入院第2病日にはほぼ改善し、第10病日には血清GOT、GPT値は急速に低下したが、逆に血清ビリルビン値は次第に上昇し、第22病日にはT-Bil 39.2、D-Bil 17.5、I-Bil 21.7mg/dlまで著増、第37病日にはHb 6.5g/dl、網赤血球数は21.6%となり、coil-planet-centrifuge(CPC)検査で赤血球浸透圧抵抗は低浸透圧側へ移行、T-Cho 87mg/dl、LCATは測定限界以下であった(表1)。なお、脾はエコーグラムにて中等度の腫大を認めた。溶血性貧血の合併が

[昭和63年7月14日受稿]

A case of severe hepatitis A with positive IgM antibody to hepatitis A virus of long duration, monoclonal gammopathy (IgG・λ) and hemolytic anemia

Yoshiaki FUKATANI, Yukiko NUMATA, Yoshitaka KUMON, Kenzo YOSHIDA, Michiya YAMAMOTO, Tadashi SUEHIRO, Toshinao YAMANO and Fumitoshi OHNO, The Second Department of Internal Medicine, Kochi Medical School, Nankoku

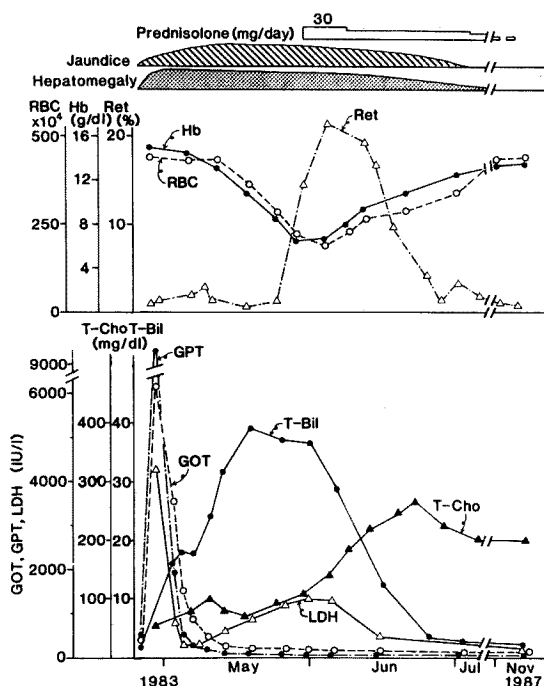


図1. 臨床経過

考えられたためプレドニゾロン30mg/日を投与した。黄疸，貧血，肝脾腫は約1カ月後にはほぼ正常化した。しかし，IgM抗HAV抗体は約4年後の現在も陽性である。

考案： 本例にみられた著明な黄疸は高度の貧血，LDH₁の増加，網赤血球の増加，骨髓の赤芽球系の過形成，間接型ビリルビンの増加などより溶血の合併が考えられ，プレドニゾロンを投与し著効をえた。著者らが調べた範囲では，かかる症例の報告は原らによる1例のみで，溶血の機序として自己免疫，赤血球膜異常も認めなかったと報告²⁾している。著者らは本例の溶血性貧血の発症機序として高度の肝実質障害による赤血球の浸透圧抵抗の増加，赤血球膜コレステロールの増加³⁾などによって赤血球の変異性および膜流動性が低下，すなわち脆弱化し，脾臓で抑留破壊され溶血をおこしたものと考えた。IgM抗HAV抗体長期陽性の機序として，免疫応答の低下，特異的細胞障害性Tリンパ球が重要な役割をはたすなどの報告⁴⁾がみられる。本例にみられた血中IgG・λ型M成分は良性単クローン性ガンマグロブリン血症

表1. 溶血時検査成績

Peripheral blood		Coombs test	
Hb	6.5 g/dl	direct	(-)
RBC	191×10 ⁴ /cmm	indirect	(-)
Cl	1.06	Sugar-water test	(-)
WBC	8800 /cmm	Ham test	(-)
PI	29.2×10 ⁴ /cmm	Haptoglobin	<10.0 mg/dl
Reti.	21.6 %	Hb electrophoresis	normal
Bone marrow		G-6-PD	1.5 mU/ml
NCC	29.5×10 ⁴ /cmm	Prothrombin time	13.5 sec
Megakario	140 /cmm	S-FDP	10 μg/ml
Erythro.series	53 %	Fibr	333 mg/dl
Granul.series	35 %	CPC test	
T-Bill	39.2 mg/dl	SHP	124 mOsm
D-Bill	17.5 mg/dl	EHP	52 mOsm
I-Bill	21.7 mg/dl	T-Cho	87 mg/dl
LDH isozyme		HDL-C	5.2 mg/dl
LDH1	31.6 %	LCAT (nmol/ml/37°C)	0
LDH2	33.9 %	ALP	414 IU/l
LDH3	17.9 %	γ-GTP	29 IU/l
LDH4	7.5 %	S-Fe	236 μg/dl
LDH5	8.9 %	TIBC	229 μg/dl
		UIBC	29 μg/dl

(BMG)で肝炎治癒後も不変であることより加令に関連すると思われるが，Radle⁵⁾はヒトBMGの動物モデルについて，その発生要因として加令と関連したT細胞不全の重要性を指摘している。本例でもOKT₄/OKT₈比の0.7と低値，PHA低値など，T細胞機能異常が示唆される。プレドニゾロン投与の影響は否定出来ないが，本例の多彩な免疫異常が，重症化とIgM抗HAV抗体持続陽性をもたらしたものと思われる。

文 献

- 1) Rakela J, et al: Hepatitis A virus infection in fulminant hepatitis and chronic active hepatitis. *Gastroenterology* 74: 879, 1978.
- 2) Hara K, et al: Acute hemolysis associated with hepatitis A. *Gas Jpn* 20: 611, 1984.
- 3) 八幡義人, 他: 肝臓疾患に伴う貧血症. *薬物療法* 8: 2174, 1975.
- 4) Vallbracht A, et al: Cell-mediated cytotoxicity in hepatitis A virus infection. *Hepatology* 6: 1308, 1986.
- 5) Radl J: Animal model of human disease. Benign monoclonal gammopathy (idiopathic paraproteinemia). *Amer J Pathol* 105: 91, 1981.