

〔 研究 〕

当院におけるGOR抗体陽性率

松山赤十字病院検査部

西山記子 矢野和則

はじめに

私達は当院の職員を対象にHCV関連マーカーの1つであるGOR抗体を測定する機会を得、性別、年齢別、職種別に検討した。またGOR抗体陽性者の一部については、他のHCV抗体およびHCV RNAも測定し、興味ある知見を得たので報告する。

1. 対象および方法

当院職員903名(男183名、女720名)を対象にGOR抗体(EIA・特殊免疫)を測定し、その陽性者について検体のある限りで1stHCV(C100-3抗体、オーソ社)、1stRIBA(オーソ社)、2ndHCV(EIA・ダイナボット社)およびHCV RNAの測定を行った。各種抗体の測定操作および結果の判定は添付の説明書に従った。HCV RNAの検出は5'-noncoding regionをプライマーとしてNested RT-PCRの方法によった。

II. 成績

1. GOR 抗体陽性率

a. 全体および性別陽性率

表1に示すように全体の陽性率は2.5%(23/903)であった。性別で比較すると、男性4.9%

表1. 性別によるGOR 抗体陽性率

性別	例数	GOR抗体陽性数
男 (平均年齢)	183 (35.0)	9 (4.9)
女 (平均年齢)	720 (33.3)	14 (1.9)
計	903	23 (2.5)

※P<0.05 () : %

(9/183)、女性1.9%(14/720)であり、男性の方が有意に高かった(P<0.05)。

また両者の平均年齢は、男性35.0才、女性33.3才で有意差は認められなかった。

b. 年齢別陽性率

表2に年齢別陽性率とOD値を示す。30代から50代は平均3.6%(18/499)でこの間の加齢による変動は認められなかった。しかし20代は0.7%(3/398)と他の年代に比べて有意に低く、60代は33.0%(2/6)と有意に高率であった(P<0.05)。陽性者のGOR抗体のOD値の平均は20代が1.321、30代が1.425、40代が1.483、50代が2.622、60代が2.669と年代が上がるにつれてOD値も高値を示した。

表2. 年齢別GOR 抗体陽性率とOD値

年齢	例数	GOR抗体陽性数	GOR陽性の平均のOD値
20~29	398	3 ※ (0.7)	1.312
30~39	255	10 ※ (3.9)	1.425
40~49	163	4 (2.4)	1.483
50~59	81	4 (4.9)	2.662
60~69	6	2 (33.3)	2.669

※P<0.05 () : %

C. 職種別陽性率

表3に職種別陽性率とその平均年齢を示す。観血的作業を行う医師、看護婦、検査技師等の陽性率は2.4%(17/718)で、非観血的作業を行う薬剤師、事務等の平均の陽性率は3.2%(6/185)であった。非観血作業を行う群の陽性率の方が観血的作業を行う群の陽性率より高かったが、有意差は認められなかった。また各職種間における年齢の差は認められなかった。

表3. 職種別GOR抗体陽性率と平均年齢

職種	例数	GOR抗体陽性数	平均年齢(才)
観血的作業を行う群	718	17 (2.4)	33.1
医師	110	2 (1.8)	34.3
看護婦	561	14 (2.5)	32.6
検査技師等	47	1 (2.1)	36.8
非観血的作業を行う群	185	6 (3.2)	35.3
薬剤師等	84	3 (3.6)	33.4
事務	101	3 (3.0)	36.9

() : %

2. GOR抗体とその他のHCV抗体およびHCVRNAの結果

表4にGOR抗体陽性で1stHCV、1stRIBA、2ndHCV およびHCV RNAの全てを測定できた14例(男3例、女11例)の一覧表を、また表5にはGOR抗体が陽性であり各種測定系およびHCV RNAが陽性である一致率を示す。14例中各々の一致率は1stHCV42.8%(6/14)、1stRIBAは陽性がなく判定保留が4例、2ndHCV57.1%(8/14)、RNA21.4%(3/14)であった。

表4. GOR抗体陽性14例の一覧表

症例	性別	年齢	GORのOD値	1stHCV	1stRIBA	2ndHCV	RNA	GOT	GPT	LDH	ZTT	γ-GTP	T-CHO	T.G	sAg	今回の測定より	
																1年前のGPT	1年後のGPT
1	F	38	0.302	-	-	-	-	13	10	322	11.0	9	174	38	-	11	7
2	F	41	0.314	-	-	-	-	16	11	396	12.9	22	158	159	-	8	7
3	F	48	1.280	-	-	-	-	17	9	281	5.7	10	246	121	-	12	11
4	F	24	0.375	-	-	-	-	13	7	246	7.7	10	157	94	-	N.T	10
5	F	33	0.323	-	-	-	-	19	15	258	10.5	10	229	271	+	11	40
6	F	24	3↑	+	判定保留	+	-	18	25	474	13.8	11	154	125	-	N.T	N.T
7	F	33	1.832	-	-	+	-	13	8	269	7.8	17	186	73	-	N.T	6
8	M	36	2.924	-	-	+	-	32	59	276	9.6	130	161	131	-	55	63
9	F	55	2.054	+	-	-	-	29	21	477	16.2	29	151	147	-	16	22
10	F	31	2.158	-	-	+	-	14	19	235	11.4	9	148	48	-	N.T	N.T
11	F	41	3↑	+	判定保留	+	+	99	155	363	12.0	75	164	87	-	19	19
12	M	62	3↑	+	-	+	-	18	16	343	14.4	15	155	86	-	19	N.T
13	F	30	0.503	+	判定保留	+	+	42	50	360	12.0	31	186	79	-	21	41
14	M	60	2.338	+	判定保留	+	+	22	23	358	15.9	24	203	307	-	31	N.T

表5. GOR抗体とその他のHCV抗体及びRNAの一致率

	1stHCV	1stRIBA	2ndHCV	RNA
+	6	0	8	3
-	8	14	6	11
一致率%	42.8	0	57.1	21.4

表6. GOR抗体と肝機能検査成績

	GOR抗体陽性群		GOR抗体陰性群	
	平均値±ISD		平均値±ISD	
GOT(IU/l)	27.6±20.9	15.8±6.7		
GPT(IU/l)	34.1±40.3	12.7±11.1	*	
LDH(IU/l)	354±93.6	341±75.2	*	
ZTT(Units)	11.4±3.3	7.6±2.8		
γ-GTP(IU/l)	28.4±28.1	17.8±24.7	*	
T-CHO(mg/dl)	182±28.8	185±34.3		
T.G(mg/dl)	140±147.9	96.6±67		

※P<0.05

3. GOR抗体と肝機能検査成績

表6にGOR抗体陽性群と陰性群の肝機能検査成績を示す。各項目におけるGOR抗体陽性群と陰性群の平均値±1SDは、GOT27.6±20.9IU/lと15.8±6.7IU/l、GPT34.1±40.3IU/lと12.7±11.1IU/l、LDH354±93.6IU/lと341±75.2IU/l、ZTT11.4±3.3Unitsと7.6±2.8Units、γ-GTP28.4±28.1IU/lと17.8±24.7IU/l、T-CHO182±28.8mg/dlと185±34.3mg/dl、T.G140±147.9mg/dlと96.6±67.0mg/dlであった。これら7項目においてGOR抗体陽性群と陰性群の肝機能の成績を比較し有意差が認められたものは、GOT、GPT、ZTTの3項目であった(P<0.05)。

4. 各種HCV 測定系と肝機能検査

表4に示した14例についてGOR抗体のみが陽性である群(5例)と他の項目も1項目以上陽性である群(9例)のGOT, GPT, ZTTおよびGOR抗体のOD値を比較したのが表7である。GOR抗体単独陽性群と複合陽性群の平均値±1SDは、GOT 15.6 ± 2.6 IU/ℓと 31.9 ± 26.9 IU/ℓ, GPT 10.4 ± 3.0 IU/ℓと 41.8 ± 45.5 IU/ℓ, ZTT 9.6 ± 2.8 Unitsと 12.6 ± 2.6 Unitsであり、GPTのみに有意差が認められた($P < 0.05$)。

またGOR抗体単独陽性群のGOR抗体OD値の平均は0.518、複合陽性群のGOR抗体OD値の平均は2.312と有意差が認められた($P < 0.05$)。

表7. 各種HCV測定系と肝機能検査

	GOR抗体のみ陽性群 平均値±1SD	GOR+他の項目が陽性の群 平均値±1SD
GOT(IU/ℓ)	15.6 ± 2.6	31.9 ± 26.9
GPT(IU/ℓ)	10.4 ± 3.0	41.8 ± 45.5
ZTT(Units)	9.6 ± 2.8	12.6 ± 2.6
GOR抗体のOD値	0.518 ± 0.426	2.312 ± 0.320

※ $P < 0.05$

5. GOR抗体のOD値によるHCV RNAの検出率

表8にGOR抗体のOD値によるHCV RNAの検出率を示す。OD値が1.0未満では20%(1/5), 1.0以上2.0未満では0%(0/2), 2.0以上3.0未満では25%(1/4), 3.0以上では50%(1/2)の検出率であった。

表8. GOR抗体のOD値によるHCV RNAの検出率

GORのOD値	対象数	RNAの陽性数(検出率%)
0~1.0	5	1(20) 14.3%
1.0~2.0	2	0(0)
2.0~3.0	4	1(25) 33.3%
3.0~	2	1(50)

III. 考 察

従来C型肝炎の診断には1stHCV(C100-3

抗体)の測定系が用いられてきたが、これのみでは不十分であるとの報告が多く、現在では従来の領域にcoreやNS3の領域を加えた2ndHCVの測定系が用いられている。GOR抗体¹⁾はHCVのcore領域と宿主の核成分を認識する自己抗体とされており、C型肝炎の診断以外にHCVに由来する自己免疫性疾患の鑑別診断等にも有用であるとされている²⁾。

今回私達が行った当院の職員を対象にしたGOR抗体の全体の陽性率は、2.5%であった。これを赤羽³⁾らが報告している健康人の陽性率で、対象年齢を同じくした20才以上と比較すると、赤羽らは2.4%でありほぼ同じ陽性率であった。また性別陽性率をみると、男性4.9%(平均年齢35.0才)、女性1.9%(平均年齢33.3才)と男性の方が女性に比べ有意に高い値を示した($P < 0.05$)。

年齢別にみたGOR抗体の陽性率は、20才代が0.9%と他の年代に比べて有意に低く60才代が33.3%と有意に高値を示し、若年層に低く老年層に高いという傾向がみられた。

HCVの感染経路として血液を介しての感染が主に言われている。当院の職種別にみた結果では、観血的作業を行う群の陽性率が2.4%(平均年齢33.1才)、非観血的作業を行う群が3.2%(平均年齢35.3才)であり、有意差は認められなかった。これより日常勤務で取り扱う範囲での血液を介しての感染はあまり考えられず、それ以外の感染経路の存在がうかがわれた。

GOR抗体が陽性で、GOR抗体以外の各種HCV抗体測定系およびHCV RNAも陽性となる一致率をみると、症例数が14例とたいへん少数ではあるが、1stHCVでは43.4%, 1stRIBAで0%, 2ndHCVで57.1%, HCV RNAとは23.8%であり、GOR抗体と同じくHCVのcoreに反応する抗体の測定系である2ndHCVとの一致率が最も高かった。HCV RNAの一致率が他と比較して低かった理由としては、1つには対象の約80%が女性であったことが考えられる。表4に示すようにGOR抗体単独陽性群の5例はすべて女性であった。症例2に示すようなZTTのみが

高値を示す女性では自己抗体としてのGOR抗体が検出される可能性がある。2つ目には表4の症例6および12に示すようなGOR抗体と2ndHCVのみが陽性である群は、過去の感染を示している可能性がある。

GOR抗体陽性群の肝機能成績をみると、GOT、GPT、ZTTの値がGOR抗体陰性群に比べて高値を示した。これよりGOR抗体が陽性であるということは、C型肝炎および自己免疫性疾患を含む何らかの肝機能の異常を捉えているとうかがえる。またGOR抗体単独陽性群と複合陽性群では、例数が少なくはあるがGPTのみが有意に高値を示した。

GOR抗体のOD値によるHCVRNAの検出率をみると14例という少数ではあるが、OD値2.0未満では14.3%(1/7)、OD値2.0以上では33.3%(2/6)で、OD値2.0以上の方がそれ未満より高率にHCVRNAを検出した。

IV. 結 語

当院職員903名のGOR抗体価を測定し、以下の結果を得た。

1. GOR抗体の陽性率は2.5%であり、一般健康人の20代以上の陽性率2.4%とほぼ同じであった。また性別においては男性の方が女性に比べ有意に高い陽性率を示した。
2. 加齢によるGOR抗体の陽性率をみると、30才未満の若年層は他の年代に比べ有意に低く、60代の高年層は有意に高い傾向を示した。
3. 観血的作業および非観血的作業に携わる職種間でのGOR抗体の陽性率は、有意差が認められなかった。
4. 症例数が少なくはあるが、GOR抗体と他のHCV抗体測定系およびHCVRNAとの一致率

をみると、1stHCVで42.8%、1stRIBA 28.6%、2ndHCV 57.1%、HCV 21.4%であり、2ndHCVとの一致率が最も高かった。HCVRNAとの一致率が低かった理由としては、対象の約80%が女性であった為自己抗体を捉えた可能性がある。

5. 肝機能検査成績をみると、GOR抗体陽性群は陰性群に比べGOT、GPT、ZTTの値が有意に高値を示した。これよりGOR抗体が陽性であるということは何らかの肝機能異常を捉えているとうかがえる。また、GOR抗体陽性のなかでもGOR抗体単独陽性群と複合陽性群とではGPTのみに有意差が認められた。

6. GOR抗体のOD値とHCVRNAの検出率をみると、症例数は少ないが、OD値2.0以上が2.0未満より高率にHCVRNAを検出した。

稿を終えるにあたり、GOR抗体の測定をしていただいた特殊免疫研究所および2ndHCVおよびHCVRNAの測定をしていただいたエス・エム・アイ・ブリストル株式会社と稿の御指導をしていただきましたおおの内科消化器科院長大野尚文先生にこの場を借りて謝辞申し上げます。

参考文献

- 1) 三代俊治：非A非B型肝炎エプトープGORとその抗体
日本臨床49：335-346, 1991
- 2) GERD MICHELEl：Anti-GOR and hepatitis C virus in autoimmune liver diseases
Lancet339：267-269, 1992
- 3) 赤羽賢治ら：NANB-GOR 抗体の臨床診断学的意義
基礎と臨床24：7021-7030, 1990