

〔 研 究 〕

当施設における慢性血液透析者の HCV抗体の検討 ～第2報～

松山赤十字病院 検査第五課

宮田 安 治 矢野 和 則

はじめに

前回我々は、当施設の慢性血液透析者を対象に第1世代HCV測定キットであるC100-3抗体を用いてHCV抗体の陽性率を報告した¹⁾。しかしC100-3抗体の測定は、検出感度及び特異性が低いことが指摘され、近年一段とすぐれた測定法として、コア領域の抗原を加えた第2世代HCV抗体（以下、2ndHCV抗体と略す。）測定法が開発された。

今回、平成3年9月にC100-3抗体にて測定した者について、2ndHCV抗体の試薬を用いて測定し、前回の結果と比較したので報告する。

I. 対 象

対象は、1年前にC100-3抗体を測定した91名のうち、平成4年9月にも当施設にて慢性血液透析を続けている79名である。性別内

訳は、男性32名、女性47名で平成4年9月現在の平均年齢 54.9 ± 13.1 歳、平均透析期間 5.6 ± 3.7 年であった。

II. 測 定 方 法

2ndHCV抗体の測定は、国際試薬社製の「イムチェックオート HCVAb (EIA)」(以下、イムチェックと略す。)とダイナボット社製のHCV・PHA「ダイナボット」(以下、PHAと略す。)を用いた。イムチェックは、抗原としてコア領域及び非構造領域(NS3)の一部であるC-11蛋白とC-7蛋白を使用しており、1.0cut off index (以下、C.I.と略す。)以上を陽性、それ未満を陰性とした。PHAは、コア領域及びNS3、NS4領域を用いており、半定量法で測定し、 2^5 以上を陽性とした。HCV-RNAの検出は、 $5'$ end non-coding regionをプライマーとしてRT-PCR法で行った。

表1 HCV抗体陽性率と性別内訳

性 別	透 析 者 数 (名)	HCV 抗 体 陽 性 率 (%)		
		C 100 - 3 抗 体	イ ム チ ェ ッ ク	PHA
男 性	32	15.6 (5)	15.6 (5)	12.5 (4)
女 性	47	10.6 (5)	25.5 (12)	23.4 (11)
合 計	79	12.7 (10)	21.5 (17)	19.0 (15)

()内は陽性者数 χ^2 検定 ※ $P < 0.05$

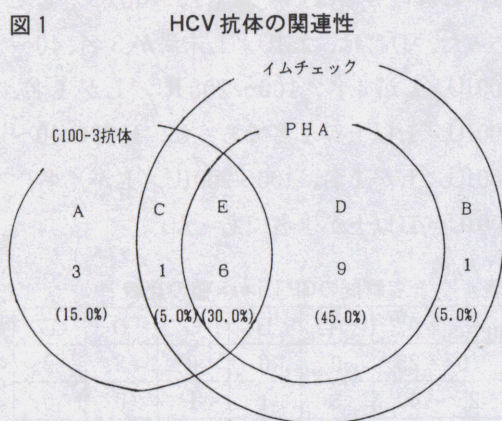
Ⅲ. 成 績

1. HCV 抗体陽性率とその性別内訳

C100-3 抗体、2 ndHCV 抗体各々の陽性率とその性別内訳を表 1 に示した。HCV 抗体陽性率は、C100-3 抗体 12.7% (10/79)、イムチェック 21.5% (17/79)、PHA 19.0% (15/79) であり、2 ndHCV 抗体は C100-3 抗体より陽性率が有意に高率であった ($P < 0.05$)。しかしイムチェックと PHA の間にも、不一致者が 2 名みられた。性別で比較すると、C100-3 抗体陽性率は男性 15.6% (5/32)、女性 10.6% (5/47) であったが、イムチェックは男性 15.6% (5/32)、女性 25.5% (12/47)、PHA は、男性 12.5% (4/32)、女性 23.4% (11/15) と 2 ndHCV 抗体は、いずれも女性の方が有意に高率であった ($P < 0.05$)。

2. 各 HCV 抗体の関連性

HCV 抗体陽性者 20 名につき各測定結果の関連性を図 1 に示した。なお、各測定結果により A~E の 6 群に分類した。すなわち A 群は C100-3 抗体のみ陽性であった者、B 群



はイムチェックのみ陽性であった者、C 群は C100-3 抗体とイムチェックが陽性で PHA が陰性であった者、D 群はイムチェックと PHA が陽性で C100-3 抗体が陰性であった者、E 群は 3 法すべて陽性であった者とした。

各群の人数は、A 群 3 名 (15.0%)、B 群 1 名 (5.0%)、C 群 1 名 (5.0%)、D 群 9 名 (45.0%)、E 群 6 名 (30.0%) であった。

3. 各群の HCV 抗体価と、HCV-RNA の関係

HCV 抗体陽性者 20 名における HCV 抗体価と HCV-RNA の測定結果を表 2 に示した。A 群 3 名 (男性) の C100-3 抗体価は 1.1~1.8 C. I. であり、HCV-RNA は陰性であった。B 群 1 名 (女性) のイムチェックの抗体価は、3.8 C. I. で HCV-RNA は陰性であった。また C 群 1 名 (男性) の C100-3 抗体価は 1.1 C. I.、イムチェックの抗体価は 2.5 C. I. であり、HCV-RNA は陰性であった。一方 D 群 9 名 (男性 3 名、女性 6 名) のイムチェックの抗体価は、9.9 及び 11.0 C. I. 以上、PHA は $2^5 \sim 2^{10}$ で 9 名すべての HCV-RNA は陽性であった。E 群 6 名 (男性 1 名、女性 5 名) の C100-3 抗体価は、2 名が 1.1 と 2.4 C. I. であったが、残りの 4 名は 4.4 C. I. 以上であった。またイムチェックは 9.9 及び 11.4 C. I. 以上、PHA は 2^{10} が 5 名、 2^{14} が 1 名であり、HCV-RNA は 6 名すべて陽性であった。なお、輸血歴のない者が 20 名中 1 名 D 群にみられたが、残りの 19 名は輸血歴があった。

表 2

HCV 抗体陽性者の一覧表

No.	群	性別	年齢	輸血歴	C100-3 抗体	イムチェック	PHA(2 ⁿ)	HCV-RNA
1	A	M	37	有	(+) 1.1	(-) 0.2	(-) 0	(-)
2	A	M	61	有	(+) 1.6	(-) 0	(-) 0	(-)
3	A	M	57	有	(+) 1.8	(-) 0.2	(-) 0	(-)
4	B	F	57	有	(-) 0.4	(+) 3.8	(-) 0	(-)
5	C	M	62	有	(+) 1.1	(+) 2.5	(-) 0	(-)
6	D	F	50	有	(-) 0.3	(+) 11.0<	(+) 5	(+)
7	D	F	59	有	(-) 0.3	(+) 9.9<	(+) 7	(+)
8	D	F	40	有	(-) 0.4	(+) 9.9<	(+) 10	(+)
9	D	F	59	有	(-) 0.5	(+) 10.0<	(+) 10	(+)
10	D	F	69	有	(-) 0.3	(+) 10.9<	(+) 10	(+)
11	D	F	56	有	(-) 0.3	(+) 11.0<	(+) 10	(+)
12	D	M	65	有	(-) 0.8	(+) 11.0<	(+) 10	(+)
13	D	M	68	有	(-) 0.3	(+) 11.0<	(+) 10	(+)
14	D	M	65	無	(-) 0.3	(+) 11.0<	(+) 10	(+)
15	E	F	67	有	(+) 1.1	(+) 9.9<	(+) 10	(+)
16	E	F	61	有	(+) 2.4	(+) 11.4<	(+) 10	(+)
17	E	F	41	有	(+) 4.4<	(+) 9.9<	(+) 10	(+)
18	E	M	65	有	(+) 4.4<	(+) 9.9<	(+) 10	(+)
19	E	F	53	有	(+) 4.4<	(+) 11.4<	(+) 10	(+)
20	E	F	75	有	(+) 4.4<	(+) 11.4<	(+) 14	(+)

4. 各群間の肝機能検査の比較

HCV 抗体陽性者の肝機能検査を各群別に表 3 に示した。A、B、C 群はいずれも正常であったが、D 群は 9 名中 6 名に肝機能障害がみられ、そのうち 4 名が一過性であり、2 名が持続性肝機能障害であった。E 群は 6 名すべてが持続性肝機能障害であった。

表 3 各群間の肝機能検査の比較

群	A	B	C	D	E
肝機能					
正 常	3	1	1	3	0
一 過 性 肝機能障害	0	0	0	4	0
持 続 性 肝機能障害	0	0	0	2	6

5. 各群間の GPT-peak 値の比較

次に HCV 抗体陽性者の GPT-peak 値を表 4 のとおりに分類し、各群間で比較した。A、B、C 群の 5 名はいずれも 25~40 IU/L であった。D 群は、25IU/L 未満が 3 名、40~100IU/L が 4 名、100~200 IU/L が 1 名、200IU/L 以上が 1 名であった。E 群は 40~100IU/L が 1 名、100~200IU/L が 4 名、200IU/L 以上が 1 名であった。

表 4 各群間の GPT-peak 値の比較

群	A	B	C	D	E
GPT(IU/L)					
0~ 25	0	0	0	3	0
25~ 40	3	1	1	0	0
40~100	0	0	0	4	1
100~200	0	0	0	1	4
200~	0	0	0	1	1

Ⅳ. 考 察

前回我々は、C100-3抗体測定キットによる結果を報告したが、この抗体は検出感が低く、しかも反応陽性例の中に非特異反応と思われる症例が含まれる²⁾などさまざまな問題点が指摘されてきた。しかし近年、抗原としてNS3やNS4の領域の他にコア領域を加えた2ndHCV抗体の測定系が用いられるようになり、C型肝炎の診断に有用であるとの報告がなされている^{3) 4)}。今回我々が対象とした当施設の慢性血液透析者においても、2ndHCV抗体陽性率は、イムチェック21.5% (17/79)、PHA法19.0% (15/79)であり、C100-3抗体の陽性率12.7% (10/79)に比べ、高率であった。宮川ら⁵⁾はC100-3抗体11.5% (36/314)に対して、2ndHCV抗体は24.8% (78/314)であったと報告し、宮坂⁶⁾は、C100-3抗体21.7% (30/138)に対して、2ndHCV抗体は47.1% (65/138)と2倍以上の陽性率を示したと報告しており、我々の報告と一致した。これらの結果より、慢性血液透析者のHCV抗体陽性率は、日本の血液センターにおける献血者の2ndHCV抗体陽性率約1.2%⁷⁾に比べかなり高率であり、HCV感染のhigh risk groupであることが示唆された。

今回我々は、HCV抗体が陽性であった20名を各測定法の結果別にグループ分けをし、HCV抗体価とHCV-RNAの関係について検討した。A、B、C群の5名はHCV-RNAが陰性であり、抗体価は低力価であった。これらの群は、GPT値が25~40 IU/Lの健常人の正常範囲で推移しており、自己免疫疾患を含む何らかの異常を捕捉した交差反応⁸⁾と考えられる。それに対し、D、E群の15名は

HCV-RNAが陽性であり、HCV抗体価も比較的高力価であった。またこの15名の肝機能は3名が正常であったが、残りの12名に肝機能障害がみられ、そのうち一過性肝機能障害が4名、持続性肝機能障害が8名であった。特にE群においては、6名すべてが持続性肝機能障害であった。GPT-peak値は、40~200 IU/Lの中等度の上昇者が10名と大部分を占めた。以上のことから、この15名は、HCV感染者と考えられる。

また各HCV抗体測定法とHCV-RNAの相関についてみると、HCV-RNA陽性15名では、C100-3抗体が陽性者6名、陰性者9名であったのに対し、イムチェックとPHAは15名すべてが陽性であった。一方HCV-RNA陰性5名では、C100-3抗体が陽性者4名、陰性者1名、イムチェックが陽性者2名、陰性者3名であったのに対し、PHAは5名すべて陰性であった。以上のことから、PHAはHCV-RNAの測定結果とよく相関した結果が得られた。

次に慢性血液透析者は、エリスロポエチン産生能低下による腎性貧血のため、輸血を受ける機会が多い。しかしD群の中に輸血歴のない者が1名おり、輸血以外のHCV感染経路があることを示している。この者は、血液透析導入3年後に一過性肝機能障害がみられ、汚染された医療器具などによる水平感染が疑われる。今後は、HBV同様にHCV感染が疑われる者に対しては、専用の器具や医療機械を使用し、その上に十分な消毒を施すなど施設内での積極的な水平感染の予防対策が必要である。

最後に慢性血液透析者は、一般正常人に比べ免疫能が低下しており^{9) 10) 11)}、HCV抗体産生が減弱している可能性も考えられるため、

HCV抗体価の低力価者は、持続的にその抗体価を観察し、必要な場合はHCV-RNAを測定して、HCV感染者か否かの確認をする必要があると考える。今後HCV抗原の検出法が、臨床検査として確立されることを期待する。

V. 結 語

当施設の慢性血液透析者79名を対象にHCV抗体を測定し、以下の結果を得た。

1. 2ndHCV抗体陽性率は、C100-3抗体より有意に高率であった。
2. HCV抗体陽性率の性別内訳は、C100-3抗体では男女間に有意差はなかったが、2ndHCV抗体では女性に有意に高率であった。
3. 各HCV抗体とHCV-RNAの相関では、PHA陽性者はすべて陽性でよく相関したが、イムチェック陽性者17名は2名が陰性であり、その抗体価は低かった。C100-3抗体では陽性者10名中4名が陰性であり、陰性者10名中9名が陽性で相関が悪かった。
4. 肝機能との関連ではC100-3抗体、イムチェック、PHAのいずれも陽性の6名は、すべて持続性肝機能障害を呈したが、イムチェック、PHAが陽性の9名では3名が正常、4名が一過性肝機能障害で、2名のみが持続性肝機能障害を呈した。C100-3抗体、イムチェックのいずれかが陽性でPHAが陰性であった5名の肝機能はすべて正常であり、HCV-RNAも陰性であった。
5. HCV-RNA陽性者15名中1名に輸血歴がなく、水平感染が考えられた。

文 献

- 1) 宮田安治ほか：当施設の維持血液透析患者におけるHCV抗体の検討、日赤検査、23：22～26、1990
- 2) 清沢研道：第2世代HCV抗体測定の基礎的検討、医学検査、41：935～940、1992
- 3) 清沢研道：第2世代HCV抗体測定の臨床的検討、医学検査、41：1097～1101、1992
- 4) 飯野四郎ほか：第二世代のHCV関連抗体測定キットHCV EIA IIの検討、医学と薬学、26：87～95、1991
- 5) 宮川 浩ほか：血液透析患者における肝障害と各種C型肝炎ウィルス抗体、臨床透析、8：517～522、1992
- 6) 宮坂 誠ほか：血液透析患者および透析医療従事者のC型肝炎ウィルス感染、日腎誌、10：989～999、1991
- 7) 吉澤浩司：C型肝炎の疫学、医学検査、40：1986～1989、1991
- 8) 太田康幸ほか：ウィルス肝炎と鑑別すべき疾患、治療、72：1947～1952、1990
- 9) 鈴木好夫ほか：血液透析と補体、免疫と疾患、4：649、1982
- 10) 稲本 元：血液透析の免疫学的問題、免疫と疾患、3：415、1982
- 11) 中林公正：透析患者の免疫能一細胞性免疫異常、腎と透析、29：185、1990