

## C型肝炎ウイルスの疫学的研究

林, 純  
九州大学医学部総合診療部 : 助教授

<https://hdl.handle.net/2324/7337133>

---

出版情報 : 福岡医学雑誌. 83 (1), pp.1-5, 1992-01-25. Fukuoka Medical Association  
バージョン :  
権利関係 :



# 解 説

## C 型肝炎ウイルスの疫学的研究

九州大学医学部総合診療部助教授  
林 純

### I. はじめに

1989年 Choo らによって C型肝炎ウイルス (HCV) の遺伝子が発見され、本邦でも 1990年に HCV 関連抗体として C100 抗体が一般に測定されるようになり、非 A 非 B 型とされていた急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌との関連も解明されてきた。著者らも HCV の疫学的調査を行っているところであり、福岡および沖縄地区の一般住民、およびハイリスク・グループの感染状況を述べるとともに、感染経路についても述べたい。

### II. HCV 関連抗体

わが国の血液センターでは、世界にさきがけて 1989年 11月より供血者の血液に、一般の医療期間では 1990年 4月より C100 抗体が測定されるようになった。その結果、検出感度が低いということ、疑陽性が存在する事など疫学的あるいは臨床的意義についてのいくつかの問題が生じている。この原因の一つとしては、C100 抗体は、HCV 遺伝子のうち無構造領域の一部のエピトープによる HCV 関連抗体の測定系である事があげられる。したがって、現在、図 1のごとく異なった遺伝子部分を用いた測定系が多く開発されつつある。これらの HCV 関連抗体系は、構造蛋白領域の core 部分の蛋白を抗原としたものと、非構造蛋白領域の蛋白を抗原とした抗体系に大別される。なお、1991年 11月から core 部分の蛋白と非構造蛋白

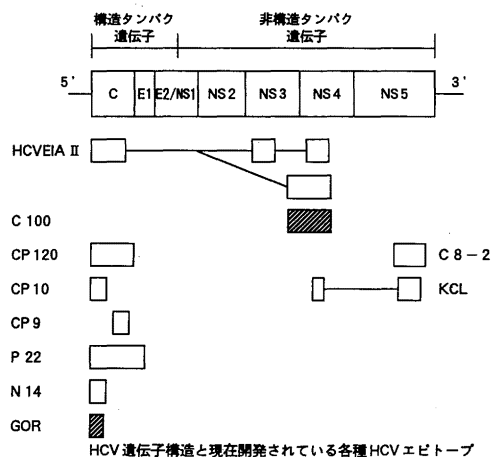


図 1 HCV 遺伝子構造と現在開発されている各種 HCV エピトープ

領域の蛋白とを抗原とした第二世代の HCV 関連抗体測定キット (HCV EIA II) が開発され、一般の医療機関でも測定できるようになった。

三代らは非 A 非 B 肝炎感染チンパンジー血漿から 55 個のアミノ酸をコードしている cDNA を単離し、55 個のアミノ酸のうち 15 個のアミノ酸からなる配列の非 A、非 B 型肝炎と関係する抗原エピートープ (GOR 抗原) の存在を確認した。著者らはこのエピートープに対する抗体 (GOR 抗体) と C100 抗体を測定し、これらの抗体のうちいずれか一方が陽性か、両者とも陽性の検体を HCV 抗体陽性と判定し、疫学的調査を行った。

### Ⅲ. 一般住民における HCV の浸淫状況

献血者における HCV 抗体陽性率は、C100 抗体のみでみた場合、欧米では 0.5~1.0% で、本邦では 1.1% であった。本邦について地区別にみると、北海道で 0.9%、宮城で 0.9%、東京で 1.0%、愛知で 1.1%、大阪で 1.4%、岡山で 1.2%、福岡では 2,076 例中 46 例、2.2%、と東北日本は低く、南西日本に高い傾向があるとされている。

福岡県の献血者のについても C100 抗体だけでなく、GOR 抗体を組み合わせる HCV 感染率をみると 2,076 例中 76 例、3.7% となった。献血者は 16 歳から 64 歳までであるため、15 歳以下あるいは 65 歳以上の HCV 感染率については不明である。このため著者らは、某病院の小児外来患者および老人外来患者について HCV 抗体を調査した。HCV 抗体陽性率は小児外来患者では 542 例中 5 例 0.9% で、老人外来患者では 217 例中 25 例 11.5% であった。これらを献血者の成績と合わせて、年齢・性別に検討してみると、HCV 抗体陽性率は総計 2,835 例中 104 例 3.7% で、男性 1,314 例中 45 例 3.4%、女性 1,521 例中 59 例 3.9% で性別による差はなかった。年齢別では、9 歳以下では 0.6% と最も低く、10 歳から 39 歳までは 1.3~1.8% で、40 歳代で 5.5% と急増し、50 歳代で 4.1%、60 歳代で 9.0%、さらに 70 歳以上では 11.5% と最も高率となり、HCV 抗体陽性率は加齢とともに増加する傾向がみられた (表 1)。

表 1 福岡地区における HCV 抗体の性・年齢別頻度

年 齢	男 性		女 性		合 計	
	例 数	HCV 抗体 + (%)	例 数	HCV 抗体 + (%)	例 数	HCV 抗体 + (%)
0 - 9	150	1 (0.7)	162	1 (0.6)	312	2 (0.6)
10 - 19	151	2 (1.3)	169	2 (1.2)	320	4 (1.3)
20 - 29	216	1 (0.5)	192	5 (2.6)	408	6 (1.5)
30 - 39	269	3 (1.1)	240	6 (2.5)	509	9 (1.8)
40 - 49	215	14 (6.5)	275	13 (4.7)	490	27 (5.5)
50 - 59	159	7 (4.4)	255	10 (3.9)	414	17 (4.1)
60 - 69	98	7 (7.1)	101	11 (10.9)	199	18 (9.0)
70 -	56	10 (17.9)	127	11 (8.7)	183	21 (11.5)
合 計	1314	45 (3.4)	1521	59 (3.9)	2835	104 (3.7)

HCV 抗体+ : C100 抗体, GOR 抗体の両者、あるいはいずれかが陽性

著者らが調査した沖縄県八重山地区の HCV 抗体陽性率は、1,789 例中 12 例、0.7% と低い成績で、HCV の浸淫度は地域によってかなり差があるものと考えられた。また、当地区は抗 HTLV-I 抗体陽性率は 17.3%、HBs 抗原陽性率は 5.5% と成人 T 細胞白血病ウイルスおよび B 型肝炎ウイルスの浸淫度の高い地区であるが、HCV の浸淫度は低く疫学的に興味もたれた。

### Ⅳ. 肝疾患における HCV の感染状況

HCV 抗体陽性の献血者における肝機能異常者は、76 例中 9 例、11.8% で、HBs 抗原陽性者における肝

機能異常者 13.8% とほぼ同じ割合であった。HBV carrier と同様に、HCV carrier にも多くの healthy carrier が存在しているものと考えられた。

輸血後急性非 A 非 B 型肝炎の 90% は、HCV 抗体が検出される C 型肝炎といわれており、このうち 80% は慢性肝炎へと移行していき、さらには肝硬変、肝癌へと進展していくことが解明されてきている。しばしば経験する例を述べてみると、30 年前に肺結核のため肺切除術を受け、その際受けた輸血によって急性肝炎を発症し、最近になって肝硬変、あるいは肝癌と診断される例である。

以上のことから、慢性非 A 非 B 型肝炎患者における HCV の感染状況を知ることが、疫学的にも、臨床的にも重要と考えられた。著者らが調査した慢性非 A 非 B 型肝炎における HCV 抗体陽性率は、389 例中 348 例、89.5% であった。病型別にみると、慢性肝炎では 82.9%、肝硬変では 95.3%、肝癌では 98.0% が HCV 抗体陽性で、重症な肝疾患であるほど HCV 抗体陽性率が高くなっていた (表 2)。

表 2 非 A 非 B 型慢性肝疾患患者における HCV 抗体

病 型	症 例	HCV 抗体 + (%)
慢性肝炎	205	170 (82.9)
肝硬変	86	82 (95.3)
肝 癌	98	96 (98.0)
合 計	389	348 (89.5)

HCV 抗体 + : C 100 抗体, GOR 抗体の両者、あるいはいずれかが陽性

また、慢性肝疾患における B 型と C 型肝炎の占める割合をみてみると、25% が B 型で、50% が C 型であった。病型別にみると慢性肝炎では、30% が B 型で、40% が C 型であった。肝硬変では、25% が B 型で、50% が C 型であった。肝癌では、15% が B 型で、80% が C 型で、重症な肝疾患ほど C 型が多くなっていた。年齢別にみると、39 歳以下では B 型が多く、50 歳以上では C 型が多いという成績であった<sup>1)</sup>。したがって、日常に診る中高年の慢性肝疾患の患者の大半は、HCV の感染者であると考えられる。

#### V. その他ハイリスク・グループにおける HCV の感染

HCV の感染経路を知るために、著者らはハイリスク・グループと考えられる人々の HCV 抗体調査を行った。慢性腎不全で血液透析を受けている患者 418 例の C100 抗体陽性率は、127 例、30.4% と高率であることを、既に報告している<sup>2)</sup> が、これに GOR 抗体を併せて測定してみると、HCV 抗体陽性率は 173 名、41.4% となった。HCV 抗体陽性率は輸血の量に比例して高くなる傾向がみられた (表 3)。また、輸血歴

表 3 血液透析患者における輸血量と HCV 抗体陽性率

輸血量	透 析 患 者	HCV 抗体 + (%)
0	113	36 (31.8)
1 - 10	203	82 (40.4)
11 - 45	102	55 (53.9)
合 計	418	173 (41.4)

HCV 抗体 + : C 100 抗体, GOR 抗体の両者、あるいはいずれかが陽性

表 4 輸血歴のない血液透析患者における透析期間と HCV 抗体陽性率

透析期間 (年)	透 析 患 者	HCV 抗体 + (%)
< 2	41	9 (22.0)
2 - 4	37	9 (24.3)
5 - 9	21	7 (33.3)
≥ 10	14	11 (78.6)
合 計	113	36 (31.8)

HCV 抗体 + : C 100 抗体, GOR 抗体の両者、あるいはいずれかが陽性

のない患者 113 例 31 例, 27.4%が HCV 抗体陽性で, これは一般住民の陽性率よりも有意に高い陽性率であった。これら輸血歴のない患者の HCV 抗体陽性率も, 透析期間に比例して増加していた (表 4)。

医療行為を受ける機会の多い老人病院入院患者での HCV 抗体は, 520 例中 72 例, 13.8%で, 一般住民の高年齢層より高い陽性率であった。しかし, 医療従事者における HCV 抗体陽性率は, 486 例中 11 例, 2.3%で, ほぼ一般住民と同程度であった。

性病疾患および prostitute における HCV 抗体陽性率は, それぞれ, 248 例中 18 例, 6.3%, および 411 例中 44 例, 10.7%と高率であった。prostitute では, 職歴期間に比例して陽性率が高くなる傾向がみられた。

HCV 抗体陽性の慢性肝疾患患者を発端者として調査した 85 家系 113 例における HCV 抗体陽性率は, 9 例, 8.0%であった。とくに, 44 組の夫婦についてみると, どちらかが陽性であった場合, 他方の陽性率は 6 例, 13.6%であった。母親が陽性の場合, その子供は 19 例中 2 例, 10.5%が陽性であった。

## VI. HCV の感染経路

HCV の感染経路としては, 1) 血液, 2) 性行為, 3) 母児間感染が考えられている。

1) 血液に関しては, すでによく知られているが, ちなみに著者らの成績を述べると HCV 抗体陽性の慢性肝炎患者, 慢性腎不全の血液透析患者および老人病院入院患者では, それぞれ 49.3%, 79.2%, および 43.3%に, 輸血歴が認められた。血液透析患者のうち輸血歴がない患者でも一般住民の陽性率よりも高く, さらに透析期間に比例して増加していた。また, 老人病院の入院患者での陽性者のうち 60%は輸血歴がなかった。一方, 医療従事者における HCV 抗体陽性率は, 高くなかった。

医療従事者における HBV の感染は一般住民より多いとされており, HCV の感染との差がみられた。これは, 血液中におけるウイルス量の違いによるものではないかと考えられ, すなわち, HBV は HBe 抗原陽性の血液では  $10^{-8}$  ml, HCV は肝障害があるときの血液では  $10^{-3} \sim 10^{-6}$  ml で感染するとされおり, HBV は HCV に比較して感染しにくいと考えられる。しかし, 針刺し事故により C 型急性肝炎を発症した例もみられるため, このような事故にたいして十分な注意を払う事は必要である。

また, 輸血歴のない透析患者や老人病院入院患者で HCV 抗体陽性率が高いことから, ウイルス量が少ないとはいえ, 汚染された医療器具などを介した, 頻回の感染機会があると感染は成立するものと考えられた。

2) 性行為による感染であるが, prostitute に HCV 抗体陽性率が高いことや, 夫婦間感染が認められることより, HBV 同様にその存在が考えられた。

3) 母児間感染については, 著者らの HCV 抗体を用いた調査では少ない成績であった。しかし, 最近 HCV 抗体陽性の母親から生まれた児で, HCV 抗体が陰性でも polymerase chain reaction (PCR) 法によって測定すると, その血中に HCV ゲノムが検出される例の存在が報告されている。母児間感染の問題では, とくに子供が小さい場合, 現在の HCV 抗体測定系だけで検討するには不十分である。

その他に, 精神障害者施設内における HCV の感染についても検討した。HCV 抗体陽性率は, 6 施設 373 例中 5 例, 1.3%で, 5 年間の継続観察では, 新たに HCV 抗体が陽性になった例はなかった。一方, 新たに HBV に感染したと考えられる例が, 12.5%存在しており, 医療従事者の成績と考え合わせると HCV は HBV に比較して感染性が低いものと考えられた。

## VII. 予 防 と 治 療

現在, わが国の血液センターでは輸血用血液に C100 抗体の検査を行っており, HCV に汚染されていると考えられる血液を破棄するようになってきている。この為, C 型輸血後肝炎は減少したが, C100 抗体陰性の血液を輸血されたにもかかわらず, C 型輸血後肝炎を発症する例も認められている。したがって, さらに検出感度の良い検査試薬が待たれている。

積極的な HCV の感染予防としては, ワクチンの開発がなされていない現在, とくに方法はなく, 医療従事者にとっては重大な問題である。しかし, 幸いにも HCV が HBV に比較して感染しにくく, 万が一

感染事故を起こし、HCV 抗体の出現がみられたり、肝炎が発症した場合、早期にインターフェロンの投与を行うことにより、慢性化を防止できる可能性もある。

現在 HCV に感染し、慢性肝炎に罹患している場合も、インターフェロンの投与が有効である。この場合のインターフェロン投与は B 型慢性肝炎の場合より、長期投与が必要とされている。著者らは C 型慢性肝炎 16 例に天然インターフェロン  $\alpha$  を、150~300 万単位、週 3 日、6 ヶ月投与し、9 例、56.3% に transaminase の正常化を認め、6 例、37.5% の血中より HCV 抗体あるいは HCV のゲノムの消失を認めた。

#### VIII. お わ り に

C100 抗体が開発されて以来、C 型肝炎については疫学的にも、臨床的にも日進月歩の感で解明されてきているが、感染経路や、発症および発癌の機序など、依然として多くの問題が残っており、検出感度の良い検査試薬や検査方法の開発により、新たな展開があるものと思われる。

#### 文 献

- 1) Hayashi J, Hirata M., Matsui M, Nakasima K, Noguchi A, Maeda Y, Ishibashi H and Kashiwagi S: Hepatitis C virus is a more likely cause of chronic liver disease in the Japanese population than hepatitis B virus. *Fukuoka Acta Med* 82: 648-654, 1991
- 2) Hayashi J, Nakashima K, Noguchi A, Morofuji M, Maeda Y and Kashiwagi S: Prevalence of antibody to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Am J Epidemiol* 134: 651-657, 1991