(生化学部門) 免疫血清部門 (尿一般部門) (細菌部門) 先天性代謝異常部門) (血液一般部門) (病理部門) (細胞診部門)



C型肝炎ウイルス(HCV)感染症の検査と臨床【前編】

~HCV その概要から検査まで~

■ C型肝炎ウイルスの感染経路

C型肝炎ウイルス(以下 HCV)は、主として感染している人の血液あるいは血液製剤が、 他の人の血液に入ることにより感染します。

具体的には、以下のような場合に感染が成立する可能性があります。

- ▼HCV 陽性ドナーからの輸血や臓器移植等を実施した場合
- ☑輸入非加熱血液凝固因子製剤やフィブリノーゲン製剤を投与されたことがある場合
- ☑注射針・注射器を HCV 陽性の人と共用した場合
- ☑HCV 陽性血液の傷口からの侵入、あるいは針刺し事故を起こした場合
- ☑HCV 陽性者が使用した器具を適切な消毒を行わず、そのまま用いて入れ墨やピアスの穴 あけ等をした場合
- ☑HCV 陽性の母親が出産した場合(ただし、感染例は少ない:5~10%)
- **☑HCV** 陽性者と性交渉があった場合(ただし、感染例はまれ: ~5%)

HCV感染症の特徴

- ●急性期の肝炎症状はB型肝炎に比べて軽く、気づかないことが多いと言われています。
- **❷HCV** 感染者のうち 30%前後はウイルス排除・治癒に向かいますが、70%前後は HCV 持続感染者(HCV キャリア)となります。
- ❸HCV キャリアは放置すると、自覚症状の出ないまま慢性肝炎→肝硬変→肝癌へと進展 するケースが多く、十分な経過観察が必要です。(図1参照)
- ❷慢性肝炎が持続すると、肝臓の線維化が進展し、肝癌の発生母地となります。
- ❺抗ウイルス療法により完全に HCV の駆除が成功すると、C 型慢性肝炎は治癒します。 また、抗ウイルス療法の適応とならなかったり、無効であったりした場合でも、肝庇護 療法(抗炎症療法)を実施することにより、肝炎の沈静化や肝の線維化進展阻止が確認 されており、結果的に肝癌の発症予防につながることがわかっています。
- **⑥**C 型慢性肝炎の治癒、肝の線維化進展の抑止は肝発ガンを予防する効果があります。

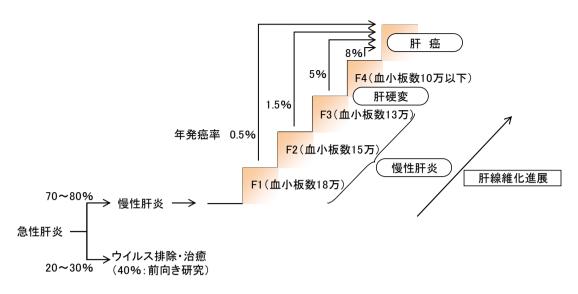


図1 C型肝炎の自然経過と肝癌への進展

参考文献 1.から抜粋 一部改変

■ HCVの検査(ウイルスマーカーおよび線維化マーカー)と結果解釈 ■

ウイルスマーカー

1. HCV抗体検査:

「HCV 抗体陽性」と判定された人の中には、「HCV キャリア」と「HCV 感染既往者」の両方が含まれています。

| HCV キャリア (HCV 持続感染者) | 肝臓内に HCV が多量に存在し、血液中にも HCV が常に放出され |
|--|-------------------------------------|
| | 続けています。その抗原刺激により HCV 抗体も多量に作られ、多く |
| | の場合「高力価」陽性を呈します。まれに「中力価~低力価」陽性 |
| | を呈す場合もあります。 |
| HCV 感染既往者 過去にHCVに感染した が、現在は治癒してい る者 | HCV に急性感染したものの、その後自然に治癒した場合や治療に |
| | より HCV キャリアから完全に離脱した場合など、現在 HCV が体内 |
| | にいない状態で、この場合血液中の HCV 抗体は長時間かけて低下し、 |
| | 多くの場合「中力価~低力価」陽性を呈します。 |

HCV 抗体「陽性」の場合には、HCV コア抗原や HCV - RNA などウイルスそのものを確認する検査を実施し、現在 HCV に感染しているか否かを確認しておくことが非常に大切です。

【補足】

HCV 感染直後では、HCV が存在するにもかかわらず、まだ抗体の産生が開始されていないため(HCV 抗体のウインドウ期)、HCV 抗体「陰性」となる可能性も考えられます。

逆に、抗ウイルス療法などによりHCVが完全に排除された直後には、体内にHCVが存在しないにもかかわらず、血液中にはまだ多量の抗体が残存しているため、HCV 抗体「高力価」陽性となることもあります。

2. HCVコア抗原検査:

「HCV コア抗原陽性」と判定された人は、その検体(血清)中に HCV が存在する、すなわち HCV に現在感染していることを意味しています。

最近の HCV コア抗原検査は、その感度・特異度ともに核酸増幅検査による HCV - RNA 検査に匹敵するレベルまで向上してきました。また、検査費用も約 1/4 と安価なため、肝炎 ウイルス検診、治療方針決定、治療の経過観察など広く日常検査に利用され始めています。

3. HCV-RNA檢查(核酸增幅檢查):

HCV - RNA 検査は、NAT あるいは PCR と呼ばれる遺伝子検査です。HCV 遺伝子の一部を約 1 億倍に増幅させることで、ごく微量の HCV を高感度・高特異度に測定でき、HCV 感染の早期発見が可能です。「HCV - RNA 陽性」と判定された人は、前述の HCV コア抗原と同様に、HCV に現在感染していることを意味しています。HCV - RNA を定量的に測定することで、HCV キャリアの経過観察と健康管理に利用できます。また、抗ウイルス療法の治療方針決定や経過観察、さらには治療効果の判定などにも利用できます。

4. HCVのウイルス型同定:

HCV は、大きく分けて 6 つの遺伝子型($1a \cdot 1b \cdot 2a \cdot 2b \cdot 3a \cdot 3b$)に分類されています。このうち日本では 1b 型が全体の 70%を占め、2a、2b 型はそれぞれ 20%、10%となっています。これ以外の型はごく少数です。

HCV の抗ウイルス療法を選択する際には、HCV がどのウイルス型なのかにより治療効果が大きく異なってくるため、ウイルス型を同定することは必須となります。

ウイルス型はインターフェロン (IFN) 治療効果と密接に関連し、<u>日本人に多い 1b 型は</u>治療効果が悪く、2a、2b 型は治療効果が良いことが確認されています。

肝の線維化マーカー

慢性肝炎が持続すると肝の線維化が進展し、肝硬変・肝癌の発症リスクが高くなります。 肝の線維化は肝生検により組織学的に評価するのが最も正確ですが、通常は生化学検査で線 維化マーカーを測定し、線維化がどこまで進展しているかを推定します。

| 血小板数 | C型慢性肝炎では、肝線維化の進展につれて血小板数は段階的に減少 |
|---------|---|
| | していきます。血小板数と C 型肝炎の病状の進行具合との間には密接 |
| | な相関関係が認められおり、血小板数が $10 \mathrm{万/\mu l}$ 以下では肝硬変と考 |
| | えられ、肝癌の危険性も高まってきます。(3P図1参照) |
| ヒアルロン酸 | 肝臓の線維化が進むとヒアルロン酸の血中濃度が増加します。C型慢 |
| | 性活動性肝炎における IFN 治療効果予測にも有用です。 |
| Ⅳ型コラーゲン | 慢性肝炎が進行すると(肝線維化)、IV型コラーゲンなどの基底膜構 |
| | 成蛋白が分泌されるようになり、血中濃度が上昇してきます。肝線維化 |
| | の比較的初期から上昇する優れたマーカーとされています。 |

■緊急肝炎ウイルス検査について■

平成 20 年度における個別医療機関での C型・B型肝炎ウイルス検査は、緊急肝炎ウイルス検査のみの実施になります。昨年まで実施されていた C型・B型肝炎ウイルス検査(節目検診・二次検診・未受診者検診)は、施設検診(集団検診の会場)のみで行われます。個別医療機関での実施はできません。

①対象者:

・血液製剤等で肝炎ウイルスの感染が心配な方で、過去に肝炎ウイルス検査を受けたことがない原則 20 歳以上の方

②自己負担金:「無料」

③検査申込:

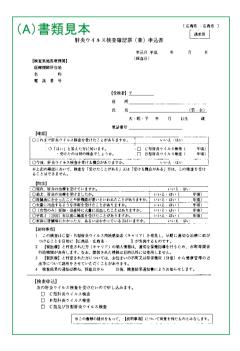
- ・肝炎ウイルス検査確認票(兼)申込書へ受診希望者に記入してもらってください。
- ・過去に C 型・B 型肝炎ウイルス検査の各検査を受けたことがある場合や、今後検査を受ける機会がある場合を除いて、受診者の希望により、C 型 B 型の両方、C 型単独、C 型単独で検査を受けていただくことが可能です。

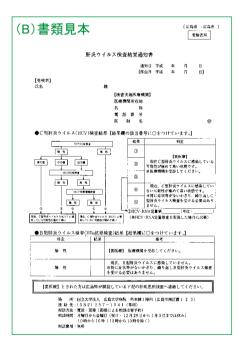
④結果通知:

・肝炎ウイルス検査結果通知書をご使用ください。

⑤必要書類:

- (A) 肝炎ウイルス検査確認票(兼) 申込書(4枚綴り)
- (B) 肝炎ウイルス検査結果通知書(4枚綴り)
 - (A) (B)の書類をそれぞれの送付先にご提出ください。 なお委託料の請求に関しては、(A) (B)の 請求用 を医師会までお送りください。
- ■緊急肝炎ウイルス検査の詳細については、当検査センターまでお問合せください。





参考文献:

- 1. 慢性肝炎の治療ガイド 2008(社団法人 日本肝臓学会、2007年12月)
- 2. 慢性肝炎診療のためのガイドライン 平成 19 年度(社団法人 日本肝臓学会、2007年12月)
- 3. HCVとC型肝炎 Q&A 集 広島県地域保健対策協議会 慢性肝疾患対策専門委員会、2006年4月)
- 4. 肝炎ウイルス十話・続肝炎ウイルス十話(特殊免疫研究所ホームページ)

《予告》

次号は、C型肝炎ウイルス(HCV)感染症の検査と臨床【後編】をお届けいたします。

担当:熊川良則(精度保証室科長補佐) 文責:前田亮(臨床部長)