

平成 28 年度（第 11 回）秋田県健康環境センター研究発表会抄録

エイズ及び性感染症等個別相談事業

ウイルス性肝炎陽性検体の遺伝子学的検討

柴田ちひろ 佐藤寛子 秋野和華子 斎藤博之

1. はじめに

輸血や血液製剤の使用による一連の薬害肝炎問題への対応として、秋田県では平成 14 年度からエイズ及び性感染症等個別相談事業の一環により、各保健所を窓口ウイルス性肝炎（B 型、C 型）の相談および検査を推進してきた。平成 19 年度には要綱の改訂により、無料化の対象を 40 歳未満にも拡大したことで、より検査を受けやすい体制が整備された。本事業において、当センターでは HBs 抗原および HCV 抗体の検査を担当してきたが、民間検査機関への検査委託に伴い、平成 26 年度をもって業務を終了した。今回、当センターで実施した検査状況をまとめるとともに、保管されている陽性検体についてウイルスの遺伝子学的検討を行ったので報告する。

2. 対象と方法

2.1 対象

検体が保管されている平成 16 年度～平成 26 年度を対象に、当センターで実施した HBs 抗原および HCV 抗体の検査状況について集計した。陽性となった血清検体については、以下の方法でウイルスの遺伝子学的検討を行った。

2.2 方法

2.2.1 B 型肝炎ウイルス（HBV）

HBs 抗原陽性検体について、Naito らの方法（J. Clin. Microbiol., 39, 362-364, 2001）により遺伝子型別を行った。

2.2.2 C 型肝炎ウイルス（HCV）

HCV 抗体陽性検体について、急性ウイルス性肝炎診断マニュアル（国立感染症研究所）に従い、HCV 遺伝子の検出を行った。検出された場合は引き続き、Okamoto らの方法（J. Gen. Virol., 73, 673-679, 1992）により遺伝子型別を行った。

3. 結果と考察

3.1 検査状況

当センターに依頼された HBs 抗原および HCV 抗体の検体数と陽性数を表に示す。平成 16 年度および 18 年度～21 年度に検体数が増加していたが、これは厚生労働省が血液製剤納入医療機関を公表し検査の呼びかけを行った時期と一致する。この期間には HCV 抗体の陽性率も上昇しており、呼びかけに応じた血液製剤等由来の HCV 感染者が集中したためと考えられる。一方、HBs 抗原は他の年度と比較して陽性率が低下していた。この期間に増加した検査希望者の中には血液製剤由来の HBV 感染者もいたと考えられるが、成人が HBV に感染した場合、持続感染化することは極めてまれであるため、当時 HBV に感染していたとしてもすでにウイルスは体内から排除されていたと推察される。HBs 抗原はあくまでも検査時点における感染状況を反映するため、ウイルスが排除された感染既往者は陰性と判定され、陽性数には反映されない。その結果、感染既往者も陽性となる HCV 抗体とは対称的に、HBs 抗原は陽性率が低下したと考えられた。

表 平成 16 年度～26 年度における HBs 抗原および HCV 抗体検査状況

年度	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	計
HBs 抗原	検体数（件）	215	42	140	969	344	334	155	159	133	124	2762
	陽性数（件）	3	2	0	12	4	1	5	4	3	1	38
	陽性率（％）	1.40	4.76	0.00	1.24	1.16	0.30	3.23	2.52	2.26	0.81	1.38
HCV 抗体	検体数（件）	260	42	141	982	345	338	154	159	133	124	2828
	陽性数（件）	6	0	1	28	7	11	3	3	0	3	65
	陽性率（％）	2.31	0.00	0.71	2.85	2.03	3.25	1.95	1.89	0.00	2.42	2.30

3.2 HBV の遺伝子学的検討結果

HBs 抗原陽性であった 38 件について遺伝子型別を行った結果, genotype B が 24 件, genotype C が 8 件, 型別不能が 6 件であった。型別不能であった 6 件について, 追加として Mizokami ら (FEBS Letters, 450, 66-71, 1999) によるシーケンス解析を行ったところ, 1 件が genotype A, 1 件が genotype B と判明したが, 残り 4 件は遺伝子増幅を認めず解析不能であった。二法の結果を合わせると, 計 34 件について遺伝子型が判明し, 内訳は genotype A が 3.0% (1/34), genotype B が 73.5% (25/34), genotype C が 23.5% (8/34) となり, その他の型 (genotype D ~F) は確認されなかった (図)。過去の報告によると, 日本国内の分布は genotype C が優勢であるものの, 日本海側を中心とした東北地方と沖縄県では genotype B が多いとされている。今回の検討でも, 日本海側に位置する秋田県では genotype B が大半を占めており, 同様の傾向がみられた。しかし近年, 国内の B 型急性肝炎において genotype A の占める割合が年々増加している。genotype A は他の遺伝子型と比較して慢性化しやすいことが指摘されている。本検討で 1 件確認されたことに加え, 感染症発生動向調査においても秋田県内から過去 10 年で 4 例報告されており, 今後の浸淫が懸念される。HBV 遺伝子型の鑑別は, 患者の治療方針や経過の予測といった臨床面だけではなく, 疫学的にも非常に重要かつ有益な情報であることから, 県内における遺伝子型情報の集積が望まれる。

3.3 HCV の遺伝子学的検討結果

3.3.1 HCV 保有状況

HCV 抗体陽性であった 65 件について HCV 遺伝子の検出を行った結果, 22 件から検出され, 検査当時も HCV に感染していたことが確認された。陽性となった 22 件の HCV 抗体価は全て高力価群であり, 中力価群, 低力価群からは検出されなかった。HCV に感染した場合, 感染者の約 70% は体内からウイルスが排除されることなくそのまま慢性化するとされる。しかし, 今回の結果から無症候性キャリアあるいは慢性肝炎の状態にあると思われるのは全陽性者

genotype A	genotype B	genotype C	型別不能
—	24	8	6
シーケンス解析			
genotype A	genotype B	genotype C	解析不能
1	1	—	4
↓			
genotype A	genotype B	genotype C	型別不能
1	25	8	4

図 HBV 型別結果

の 33.8% (22/65) に過ぎず, 70% を大きく下回っていた。血液製剤等によって感染し慢性化した患者の多くは, 感染から数十年が経過したことで何らかの疾患や肝機能の低下により, 呼びかけが行われる以前からすでに医師の管理下にあったと考えられる。このような感染者が本検討の対象から外れていたため, ウイルスが排除された感染既往者の割合が多くなったと推察される。

3.3.2 HCV 遺伝子型別結果

HCV 陽性であった 22 件について遺伝子型別を行った結果, 1b 型が最も多く 12 件 (54.6%), 2a 型と 2b 型が各 5 件 (22.7%) であった。日本国内における分布はそれぞれ 70%, 20%, 10% 程度とされていることから, 今回の検討対象においては 1b 型の比率が少ない傾向にあった。HCV の遺伝子型はインターフェロン療法の効果に大きく関与するが, 大半を占める 1b 型がインターフェロンに対する反応性が低いため, C 型肝炎全体としての治療成績は決して良好とはいえなかった。しかし近年, 他の薬剤との併用やインターフェロンによらない抗ウイルス薬が保険適用となったことで, 遺伝子型に応じた治療ガイドラインが作成され, 治療成績は格段に向上している。平成 19 年度の陽性者の中には, 検査以前から HCV への感染を指摘されながら一度も受診していない陽性者も見受けられた (当センター年報第 3 号, 77-80, 2007)。このような感染者も含め, 未だ医師の管理下に無い感染者に対して, 検査や受診に繋げる情報提供が必要と考えられた。