

Abstract

血友病および他の先天性出血性疾患をもつ患者におけるC型肝炎ウイルスのクリアランスおよび抗体反応のパターン

Hepatitis C viral clearance and antibody reactivity patterns in persons with haemophilia and other congenital bleeding disorders

K. Messick, J. C. Sanders, J. J. Goedert and M. E. Eyster

ウイルス不活化処理されていない血液製剤の投与を受けていた血友病患者 100 例を対象に、C型肝炎ウイルス (HCV) のクリアランスおよび抗体反応のパターンを検討した。これらの患者は、当施設にて 1973 年以来定期的に経過観察してきた患者で、ドナースクリーニングとウイルス不活化処理が導入された 1987 年以前に血液製剤の投与を受けた患者である。なお、インターフェロンによる治療を受けたことのある患者は除外した。この 100 例のうち 25 例は抗 HCV 抗体陰性で、75 例は陽性であった (この 75 例中の 49 例は HIV 陰性、26 例は陽性であった)。HCV RNA を 2.0 bDNA アッセイおよび我々の研究室で改良を加えた PCR 法で測定した。また、抗体反応のパターンの検討には組換えイムノブロット法 (RIBA) を用いた。検討の結果、抗 HCV 抗体陰性であった 25 例中の 2 例 (8%) が、1987 年以前に HCV に曝露されていた。HIV に重複感染し HCV 抗体陽性であった 26 例では全例で HCV ウイルス血症が持続していた。抗 HCV 抗体陽性で HIV 陰性の 49 例では 12 例 (25%) で HCV RNA のクリアランスが認められた。ウイルスのクリアランスが認められた患者は現時点での若齢および感染時での若齢と相関していたが (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.001$), 感染期間や凝固因子製剤の使用

量、投与頻度とは関連していなかった。4 種の HCV エピトープに対する各患者の全体的な抗体反応の指標となる RIBA 比は、ウイルスのクリアランスが認められた患者で有意に低かった ($p < 0.0001$)。過去 15 年間の経過観察では、ウイルスのクリアランスが認められた患者では NS3, NS4, NS5 エピトープに対する反応性が有意に低下していたのに対して、ウイルスが持続していた患者では、すべてのエピトープに対して比較的安定した反応性が認められた。これらの結果から我々は、血友病患者における HCV RNA の自然クリアランスは年齢に関係し、また HIV との重複感染例ではこれが起こる可能性は非常に低いと結論した。一部のエピトープ、特に c22 (コア) に対する抗体反応の消失が、慢性 HCV 感染の自然解消のマーカーになるかもしれない。

Table 2. Hepatitis C RIBA reactivity patterns for 37 haemophiliacs with viral persistence and 12 with viral clearance.

Epitope	Number of subjects who are reactive for each viral epitope						Mean reactivity score
	Band intensity						
	-(0)	+/- (0.5)	+1	+2	+3	+4	
Viral persistence							
NS3	0	0	0	0	2	35	3.89
NS4	0	2	2	2	5	26	3.41
NS5	7	1	1	0	2	26	3.01
c-22	0	0	0	0	0	37	4.00
Viral clearance							
NS3	0	1	3	3	1	4	2.38
NS4	0	3	4	4	1	0	1.38
NS5	3	3	0	4	1	1	1.38
c-22	0	1	0	1	4	6	3.20