

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.12)

C型肝炎による肝癌撲滅

～ HCV 抗原検査の紹介～

はじめに

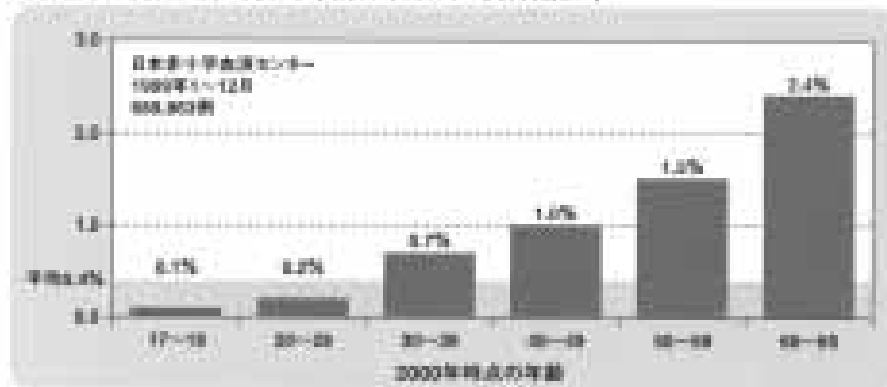
全国に潜在するHCVキャリアは150万人以上と推定されています。

献血者のHCV抗体陽性率からみるとHCVキャリアは高齢層に多く、若年層では非常に低い陽性率です。

輸血用血液のチェック、高い社会衛生環境が整備された今日においては、新規感染はほとんどないといってよい水準になっていますが、肝癌による年間死亡者は3万人を越え、その80%近くがC型肝炎ウイルス(HCV)を原因としているといわれています。

厚生労働省はこのような背景のもと、平成14年度より「C型肝炎によるがん撲滅」を目的とした、いわゆる「40歳検診」を導入し、平成15年度本検診フローチャートにHCV抗原検査が新たに組み込まれました。HCV検診においては、HCVキャリアの発見が重要な目的となります。そのためにはHCV抗体検査とHCV抗原検査および核酸増幅検査を効果的に組み合わせる方法が有効です。そこで今回はHCV抗原検査について紹介します。

■初回献血者における出生年別に応じたHCV抗体陽性率



厚生省 (現厚生労働省)「C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究」班 平成13年度報告

HCV抗原とは

C型肝炎ウイルス(HCV)粒子はエンベロープに覆われ、その内部に一組のウイルスゲノムを包み込むようにコア粒子(ヌクレオカプシド)が存在しています。コア粒子は、数百のコア蛋白質(HCV抗原)とウイルスゲノムから構成されています。

HCV抗原検査の歴史

B型肝炎ウイルス(HBV)では増殖に伴い大量の不完全ウイルス粒子(dane粒子)が産生されるため抗原測定(ウイルス蛋白の測定)系の開発が先行しました。

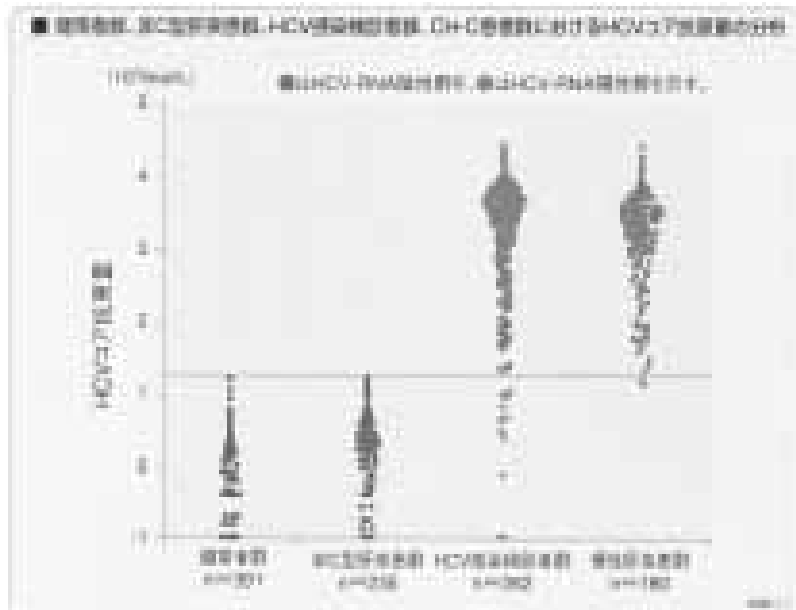
HCVの場合は遊離のコア抗原の存在が極めて少ないか無いと考えられており、ウイルス粒子を破壊して初めて抗原測定が可能となるためその開発は困難となっていました。このような状況の中1992年に2種の抗HCVコア抗体を使用してコア抗原を補足するサンドイッチ酵素免疫抗体法(ELISA)が初めて報告され、続いて1996年にはポリエチレングリコールおよびアルカリで前処理した検体を試料として2種のモノクローナル抗体でコア抗原をサンドイッチ検出する蛍光酵素免疫測定法(FEIA)など報告されました。しかしこの前処理操作は煩雑であったため、その後研究、改良が進み前処理液に加熱処理を加えた簡便な方法が考案されました。

この測定系を利用したHCV抗原検出系は各種開発中であり、RIA法、ELISA法についての成績が既に報告されています。

HCV抗原検査の感度および特異性

測定キットの方法別において多少異なりますが、ELISA法の報告によれば検出限界を44 fmolとした場合の慢性C型肝炎患者群に対する感度が97.0% (192 / 198)、非C型肝炎患者群に対する特異度100% (0 / 283)となっています。

同様にRIA法の報告によれば検出限界を20 fmolとした場合の慢性C型肝炎患者群に対する感度が98.9% (178 / 180)、非C型肝炎患者群に対する特異度は100%となり、それぞれ高感度、高特異性を有するキットとなっています。



治療への応用

厚生労働省は平成14年より「C型肝炎に対する治療の標準化」を目的とした治療研究班を設置し「インターフェロン+リバビリン併用療法」、「コンセンサスインターフェロン療法」、「インターフェロン療法」によるC型肝炎に対する治療の標準化に関するガイドライン(平成14年度治療ガイドライン)の策定をおこなっています。

今回HCV抗原検査がHCVウイルス量の指標として、2003年度版ガイドラインに組み込まれることになりました。

HCV抗原定量は、HCV-RNA量との相関が高く従来RNA定量でレンジオーバーとなっていた範囲についても広範囲に定量が可能です。

また、RNA定量で問題とされているバラツキも少なく安定したデータが得られるため、今後、治療経過観察、効果予測に有用な検査と思われます。

初回投与

genotype	2 a	2 b	1 b
ウイルス量 bDNA: 10Meq/mL以上 PCR: 700KIU/mL以上 HCV抗原: 4000fmol/L以上	イントロンA+リバビリン 24週間 コンセンサスIFN 24週間		イントロンA+リバビリン 24週間 IFN 長期(2年)
bDNA: 1~10Meq/mL PCR: 100~700KIU/mL HCV抗原: 300~4000fmol/L	IFN 24~48週間		イントロンA+リバビリン 24週間 IFN 長期(2年) コンセンサスIFN 24~48週間
bDNA: 1Meq/mL未満 PCR: 100KIU/mL未満 HCV抗原: 300fmol/L未満	IFN 8~24週間		IFN 24週間

再投与

genotype	2 a	2 b	1 b
ウイルス量 bDNA: 10Meq/mL以上 PCR: 700KIU/mL以上 HCV抗原: 4000fmol/L以上	イントロンA+リバビリン 24週間 コンセンサスIFN 24週間		イントロンA+リバビリン 24週間 IFN 長期(2年)
bDNA: 1~10Meq/mL PCR: 100~700KIU/mL HCV抗原: 300~4000fmol/L	IFN 24~48週間		
bDNA: 1Meq/mL未満 PCR: 100KIU/mL未満 HCV抗原: 300fmol/L未満			

2003年度版の治療ガイドラインは、上表に示したように「インターフェロンによる初回治療」と「インターフェロンによる再治療」の2パターンより構成されます。

今回検討を行なったHCVコア抗原定量方法(オーソミバルスHCV抗原とオーソHCV抗原IRMAテスト)は、いずれもアンプリコア-M v2によるHCV-RNA定量値と良好な相関関係を示し、平成14年度治療ガイドラインのHCV-RNA量の指標値100KIU/mL、700KIU/mLに対しておおむね300fmol/L、4000fmol/Lに相当すると結論されました。

参考文献: 医学と薬学, C型肝炎患者治療指標としてのHCVコア抗原定量値の適用

検査要項

検体: 血清 0.5 ml

検査方法: RIA法 ELISA法 CLEIA法

保険点数: 160点

関連検査

HCV-RNA検査(PCR法、分岐DNAプローブ法)

引用文献

藤原稔, 木次克彦, 杉田 悟 他: HCV抗原検査, 臨床検査, 46: 285 - 290, 2003

熊田博光: C型肝炎患者治療指標としてのHCVコア抗原定量値の適用, 医学と薬学, 49(4): 603 - 608, 2003