

前房水中のC型肝炎ウイルスについて

小早川信一郎¹⁾, 朽久保哲男¹⁾, 渡辺 博¹⁾, 野村菜穂子²⁾

¹⁾東邦大学医学部第一眼科学教室, ²⁾国立大蔵病院眼科

要 約

近年, C型肝炎ウイルス(HCV)の抗体検出法が確立され, それによる血清診断が進められた結果, 輸血後および散発性の非A非B型肝炎の多くがこのウイルスに起因していることが明らかとなっている. B型肝炎ウイルス(HBV)と同様, HCVによる院内感染に関して注意を払うことが, 今後眼科領域においても必要とされるように思われる. そこで, 当院にて1991年10月から1992年4月における全手術患者を対象に, C-100-3抗原によるELISA法(ORTHO社)にてHCV抗体陽性者の頻度を調べるとともに, 白内障手術の際に採取した前房水中のHCVゲノムの有無に関して, polymerase chain reaction(PCR)法を用いて検索した. その結果, HCV抗体陽性者の頻度は総手術患者の4.9%であった. そのうち, 前房水は5例6眼から得られ, 全例においてHCVゲノムは存在しなかった. (日眼会誌97:1061-1064, 1993)

キーワード: C型肝炎ウイルス, 房水, PCR法

Hepatitis C Virus in the Aqueous Humor

Shinichiro Kobayakawa¹⁾, Tetsuo Tochikubo¹⁾, Hiroshi Watanabe¹⁾
and Nahoko Nomura²⁾

¹⁾First Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine

²⁾Eye Clinic, National Okura Hospital

Abstract

Since a method for detecting hepatitis C virus (HCV) antibody has been established, many cases of non-A non-B sporadic and post-transfusion hepatitis are now known to have been caused by HCV. It is important to take steps against the nosocomial transmission of HCV as with the hepatitis B virus. Sera from patients in our ophthalmological clinic were tested for the presence of HCV antibody during the seven months from Oct. 1991 to Apr. 1992, utilizing C-100-3 antigen. We then searched for the presence of HCV in human aqueous humor among HCV antibody positive patients at the time of cataract surgery, utilizing the polymerase chain reaction (PCR) method. HCV antibody was found in 11 of 226 cases (4.9%); aqueous humor of six eyes from 5 of these cases tested with PCR showed negative results. (J Jpn Ophthalmol Soc 97:1061-1064, 1993)

Key words: Hepatitis C virus, Aqueous humor, PCR method

別刷請求先: 143 大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第一眼科学教室 小早川信一郎

(平成4年10月19日受付, 平成5年4月13日改訂受理)

Reprint requests to: Shinichiro Kobayakawa, M.D. First Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine, 6-11-1 Ohmori-nishi, Ohta-ku 143, Japan.

(Received October 19, 1992 and accepted in revised form April 13, 1993)

I 緒 言

1988年、C 100-3 抗原を用いた C 型肝炎ウイルス (HCV) の抗体測定法が開発されて以来、HCV に関する新しい知見が得られるようになった。これまで院内感染で問題となってきた B 型肝炎と異なり、C 型肝炎は感染が起こった場合、慢性化率が高く長期予後が良くないとされており、その感染経路については約 40% が輸血歴であるが、残りの 60% は定かではない¹⁾。HCV による院内感染は眼科領域において看過できない問題となりつつあるが、本邦においてその実体に関する報告はみられていない。

そこで、今回著者らは全手術患者における HCV 抗体陽性者の頻度を調べるとともに、眼科医が接する機会の多い体液の一つである房水に関し、その抗原性の有無について polymerase chain reaction (PCR) 法を用いた HCV ゲノムの検索を行った。その結果、HCV 抗体陽性者の頻度は hepatitis B surface (HBs) 抗原陽性者よりも 2 倍以上多く、また房水中に HCV ゲノムは存在しなかった。以上につき若干の考察を加え報告する。

II 方 法

1991年10月から1992年4月の期間に、東邦大学大森病院およびその関連病院において、眼科入院患者と手術を予定するすべての外来患者に対し、末梢静脈血における HCV 抗体の検索を C 100-3 抗原を用いた

ELISA 法 (ORTHO 社) にて行った。

次に抗体陽性を示した 11 例の中で、白内障手術の際に採取可能であった 5 例 6 眼の前房水 (約 0.2 cc) を用い、その HCV ゲノムの有無を PCR 法にて検索した。また、房水を採取した症例では、末梢静脈血の採取も合わせて行い、房水と同様の方法で HCV ゲノムの検索を行った。

房水の採取方法は Hartmann ら²⁾の方法を参考にし、角強膜の水平切開および垂直切開が終了後、双極ジテルミーにて十分に止血洗浄し、ディスポーザブル 27 G 針付きの 1 ml 注射器にて前房内に刺入し、約 0.2~0.3 ml を吸引した。

また、PCR 法は現在、最も広範に HCV 変異株を捕えることのできる検出法として評価されている 5' non coding region (5' NCR) を用いた RT-PCR 法³⁾にて行った。

なお、房水採取およびその分析、また同一症例での末梢静脈血からの PCR 法での分析については、患者に HCV 抗体陽性の旨を告知したうえで、十分な同意を得た。

III 結 果

7 か月間の全手術症例数は 226 例であり、HCV 抗体陽性者は 11 例、4.9% であった (図 1)。この 11 例のうち、1 例のみ 20 歳代の症例が存在したが、その他の 10 例は 50 歳代以上の症例であった。また、男女比は、男性 5 例、女性 6 例でほぼ同数であった。採取し

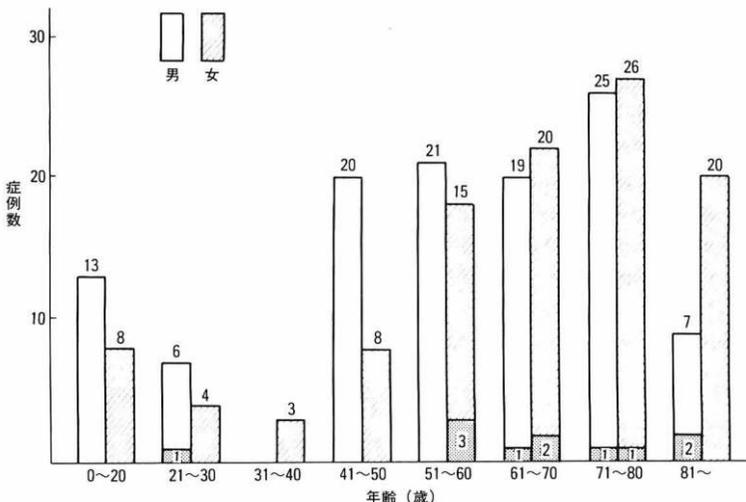


図 1 全手術患者における HCV 抗体陽性者の年齢別、男女別の頻度を示す。(HCV 抗体陽性者を黒く塗って示す)

た前房水におけるHCVゲノムの有無については、全例存在しなかった。一方、同一症例の末梢静脈血では全例HCVが存在し、ELISA法における結果と一致した。

IV 考 按

患者の血液と直接接する、医師、看護婦、検査技師などの医療従事者のHCV抗体陽性率は、血液と接する機会の少ない事務職員の約2倍以上という報告、また、輸血のない透析患者でのHCV感染者の存在から判断して、医療機関での観血的操作によりHCVが感染する可能性が考えられている¹⁾。これらの感染経路としては、針事故が最も考えやすいが、事故後にHCV感染が成立する確立は数%と考えられており、必ずしも高くはない。しかし、HCV抗体陽性者を把握し院内感染の予防に努めることは、重篤な肝炎はもちろん、ひいては肝硬変や肝癌の発生予防にもつながり大切なことであると考えられる。そこで、術前検査項目にHCV抗体検査を新たに加え、全症例に検査を行った。

その結果、眼科手術患者におけるHCV抗体陽性者の頻度は4.9%であった。一方、全国日赤血液センターが1989年11月から1990年8月までに検査した結果では、全年齢層を対象にした場合、総人口の1.31%、51歳以上においては2.78%であった⁴⁾。本研究の結果は、いずれの数字をも上回っているが、この理由に関しては、全国日赤血液センターの調査結果はHCVスクリーニングを施行する以前から、glutamic-pyruvic transaminase (GPT)の高い症例を除外しており、そのため、肝機能異常者が多いHCV抗体陽性者は、あらかじめ除外されていた可能性が高く⁴⁾、これに対し筆者らは、そういった選別を一切行っていないことが最も考えられる。しかし、一般的にはそのような選別が行われないのが通例であるから、我々手術を行う立場の者は、約5%程度のHCV抗体陽性者が存在することを常に念頭に置くべきであると思われる。

これは、HBs抗原陽性者の眼科手術患者における頻度が約2.1%であることを考慮する⁵⁾と2倍以上の数字であり、hepatitis B virus (HBV)と同様もしくはそれ以上に院内感染には注意を払うべきであると思われる。

次に、房水におけるHCVの存在を見るために、より精度の高い5' NCRを用いたPCR法を行った。結果は全例において陰性であった。

HCVは、従来のウイルスと比較してきわめて微量

にしか血中に存在しないと推定されており⁶⁾、それはB型肝炎ウイルス濃度の約1~10万分の一といわれている⁷⁾。PCR法は、DNAポリメラーゼ反応を利用したDNAの増幅法であり、DNA1分子が検出可能であるとされ⁸⁾、現時点では最も精度の高い検出法と考えられる。ゆえに、たとえ房水のように検体が微量であってもPCR法の測定原理から推測すると、HCVが存在すれば検出は可能であると考えられる。

元来、房水中には抗原物質が存在しないとされており⁹⁾、また房水のHBs抗原性についてもR-PHA法およびRIA法にて測定した結果、陰性であったとされている⁵⁾。

今回の結果もそれを裏付けた結果であった。しかし、房水中に存在しなくとも同一症例の末梢静脈血では全例HCVゲノムは検出されており、比較的血量が多い手術(網膜剥離、眼窩腫瘍、涙器、眼瞼)においては、術中の針事故、汚染血液との接触などに万全の注意を払うべきことは言うまでもない。さらにはディスポの針、注射器、術衣の使用の徹底、また、医師以外の医療従事者への啓蒙など残された課題は多いと考えられる。

実際、針事故後にHCVの感染が成立する確立は数%であるとされているが、HCVではHBVのように事故発生後、免疫グロブリン製剤で感染を防御することができない。現時点での予防は事故を起こさないための安全対策を十分に講ずることである³⁾。

本論文の要旨は、第96回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 田中栄司, 古田清市: C型肝炎の輸血外感染経路. 日本臨床 49: 351-356, 1991.
- 2) Hartmann CHG, Mordelet-Dambrine M, Santais MC, Hamard H, Guillaumat L, Parrot JL: Immunoglobulin E in human aqueous humor and corresponding serum. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 207: 281-289, 1978.
- 3) 金子周一, 村上清史: PCR法によるHCVゲノムの検出. 日本臨床 49: 4-5, 1991.
- 4) 西岡久壽彌: HCV抗体の疫学的・臨床的意義と問題点. 日本臨床 49: 267-272, 1991.
- 5) 山岸直矢, 永田 誠: 眼科手術におけるHBs抗原陽性患者と前房水のHBs抗原性について. 眼紀 32: 846-850, 1981.
- 6) 柳 昌幸, 金子周一, 鶴浦雅志, 小林健一: PCR法による血中HCVゲノムの検出法と検出率. 日本臨床 49: 292-299, 1991.
- 7) Feinstone SM, Alter HJ, Dienes HP, Shimizu

- Y, Popper D, Blackmore D, et al:** Non-A, non-B hepatitis in chimpanzees and marmosets. *J Infect Dis* 144 : 588—598, 1981.
- 8) **Li H, Gyllensten UB, Cui X, Saiki RK, Erlich HA, Arnheim N:** Amplification and analysis of DNA sequences in single human sperm and diploid cells. *Nature* 335 : 414—417, 1988.
- 9) **嶋田孝吉:** 眼における免疫の特異性. 三島濟一, 他 (編): *眼科 Mook*, 24, 眼疾患と免疫, 金原出版, 東京, 84—92, 1985.
-