

— 技術レポート —

慢性肝疾患における抗核抗体の検出

岩本佳子, 畑川清美, 松丸恭子
今野純夫, 矢島義昭*

はじめに

抗核抗体 (ANA) は, 自己免疫性肝炎において高率かつ高力価に出現する¹⁾が, その他の慢性肝疾患においても検出されることが知られている²⁾。最近, C 型肝炎ウイルス (HCV) 抗体の測定が可能となり^{3,4)}, 自己免疫性肝炎において高率に HCV 抗体が検出されることが明らかにされ, HCV が自己免疫性肝炎の成因に関連しているか否かが問題となっている⁵⁾。そこで, B 型と C 型の慢性肝疾患に検出される ANA の出現率を比較することによってこの問題を検討したので報告する。

対象および方法

本院の入院及び外来患者 192 例を対象とした。慢性肝炎 (CH) の内訳は, B 型 27 例, C 型 69 例, NBNC 型 13 例の計 109 例であった。肝硬変 (LC) の内訳は B 型 14 例, C 型 54 例, NBNC 型 15 例の計 83 例であった。ただし, NBNC 型は HB_s 抗原及び HCV 抗体が共に陰性である場合とした。肝硬変例は 39 例の肝細胞癌合併例を含む。また, 自己免疫性肝炎の診断基準⁶⁾を満たす症例は除外した。

ANA の検出には HEP-2 細胞を核材とした MBL 社のフルオロ HEPANA テストを用いた。方法は, HEP-2 培養細胞を塗抹したスライドグラスに検体を滴下して抗原抗体反応を行い, 次いで FITC 標識抗ヒトイムノグロブリンを滴下して, 蛍光顕微鏡下で観察した。判定は 20 倍以上の希釈血清で陽性となった検体を抗核抗体陽性と

し, 染色型も判定した。

結 果

1. 各群の性差

慢性肝疾患全体としての男女比は 103:89 であった。B 型では 25:16 と男性が約 2 倍多かったが, 非 B 型では 78:73 とほぼ同数であった。この傾向は CH 群, LC 群に分割しても同様であった (表 1)。

2. 各群の平均年齢

B 型では CH 群が 42 歳, LC 群が 52 歳, 非 B 型では CH 群が 53 歳, LC 群が 62 歳であった (表 2)。

表 1. 各群の性差
慢性肝疾患全体では

	B 型	非 B 型	全体
男	25	78	103
女	16	73	89
	41	151	192 (人)

CH 群では

	B 型	非 B 型	全体
男	14	42	56
女	13	40	53
	27	82	109 (人)

LC 群では

	B 型	非 B 型	全体
男	11	36	47
女	3	33	36
	14	69	83 (人)

仙台市立病院中央臨床検査室

* 同 消化器科

表 2. 各群の平均年齢

	全体	B 型	非 B 型
CH 群	49 歳	42 歳	53 歳
LC 群	60 歳	52 歳	62 歳
	54 歳	42 歳	57 歳

3. 各群の抗核抗体出現率と抗体価

B 型, C 型, NBNC 型における ANA 出現率は, それぞれ 29%, 32%, 21% でほぼ同率であった。抗核抗体価の分布についても各群で有意な差を認めなかった。各群毎に, CH 群, LC 群を比較して

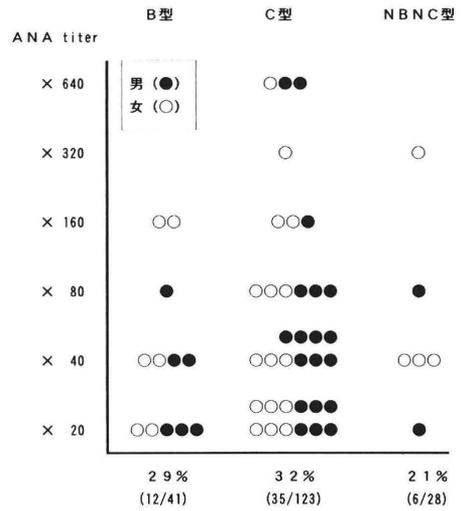


図 2. 性別にみた抗核抗体価の分布

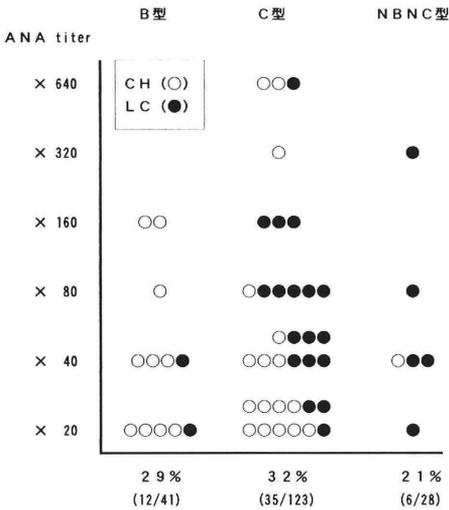


図 1. 慢性肝疾患における抗核抗体価の分布

みると, B 型では CH 群に, C 型では LC 群に高力価症例が多い傾向が認められたが, 症例数が十分でないので今後の検討が必要である (図 1)。性別でも一定の傾向はみられなかった (図 2)。

4. 各群の抗核抗体染色型

抗核抗体価が 40 倍以上の 28 例において染色型を検討した。Homogeneous type が多く見られたが, 各群の染色型における特徴は見られなかった。Centromere type は C 型肝硬変の 1 例にのみ認められた (表 3)。

表 3. 各群の ANA 染色型

		Homogeneous	Speckled	Discrete, sp	Nucleolar	混在
CH	B	6				1*1
	C	6		1	2	2*2
	NBNC	2				
LC	B					
	C	2	2	1*3		1*1
	NBNC	2				

*1 Hom と Sp
 *2 Per と Sp, Sp と Nuc
 *3 Centromere

考 察

スペインの Esteban ら⁵⁾ が自己免疫性肝炎の 44.1% に C100 抗体が検出されることを報告して以来、自己免疫性肝炎と HCV との関係が注目を集めている。両者の関係については否定的な報告^{7,8)} と肯定的な報告⁹⁾ があり、決着をみていない。もし、HCV が自己免疫性肝炎の発生と密接な関係があるのであれば、その不全型としての ANA の出現が C 型慢性肝炎において高頻度に見られるのではないかとの仮説より今回の検討を行った。

自己免疫性肝炎以外の慢性肝疾患においても ANA が検出されることは知られていた。山本らの全国集計によれば、B 型の慢性活動性肝炎の 27% に ANA が検出された。しかし、155 例の非常ルポイド・非 B 型肝炎群では ANA は全く検出されなかった²⁾。この群の大部分は C 型と考えられるので、C 型の慢性活動性肝炎では ANA は検出されないことになる。今回の我々の検討では生検が全例に実施されていないので、慢性活動性肝炎を対象とした上述の成績と比較することはできないが、慢性肝疾患全体としては、C 型群、B 型群、ほぼ同様に 20~30% の ANA の出現が観察された。陽性率のみならず、力価でも両群に有意の差は見られなかった。CH 群、LC 群に分割してもこの傾向は同様であった。

一般に自己免疫疾患においては、明らかな女性優位が存在する。山本らの全国集計²⁾ によれば、自己免疫性肝炎における男女比は 1:12 であった。しかし、今回の検討では ANA の出現率においては明確な男女差はなかった。慢性肝疾患においては、T リンパ球の機能低下と B リンパ球の機能亢進状態が存在し、これが自己免疫現象の原因となっていることが推測されている¹⁰⁾。ANA の出現は肝障害の結果として生じるこのような免疫異常を背景としているものであろう。

今回の検討では自己免疫性肝炎の診断基準を満

たす症例は除外されているにもかかわらず、抗核抗体価が $\times 80 \sim \times 640$ にも及ぶ症例が少なからず認められた。治療法の選択において自己免疫性肝炎であるか、ウィルス性であるかの鑑別は極めて重要であるので、抗核抗体価に惑わされることなく慎重に鑑別診断を進める必要がある。

文 献

- 1) Mackay, I.R. et al.: Lupoid hepatitis *Lancet* **II**, 1322-1326, 1956.
- 2) 山本祐夫 他: 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班. 昭和 57 年度研究報告, p. 98, 1983.
- 3) Kuo, G. et al.: An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A non-B hepatitis *Science* **244**, 362-364, 1989.
- 4) 清沢研道 他: ORTHO HCV Antibody ELISA system を用いた各種肝疾患における C 型肝炎ウィルス抗体 (HCV 抗体) の臨床的意義. *医学と薬学* **22**, 607-611, 1989.
- 5) Esteban, J.I. et al.: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* **I**, 294-296, 1989.
- 6) 山本祐夫 他: 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班. 昭和 55 年度研究報告, p. 120, 1981.
- 7) MacFarlane, I.G. et al.: Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis: Pathogenic factor or false positive result? *Lancet* **335**, 754-757, 1990.
- 8) Nishiguchi S, et al.: Detection of hepatitis C virus antibody in the absence of viral RNA in patients with autoimmune hepatitis. *Ann. Int. Med.* **116**, 21-25, 1992.
- 9) 井本 勉 他: PCR 法で HCV-RNA が検出された自己免疫性肝炎例の検討. *肝臓*, **32**, 539, 1991.
- 10) Toh, B.H. et al.: Depression of cell-mediated immunity in old age and the immunopathic diseases, lupus erythema tosus, chronic hepatitis and rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Immunol.* **14**, 193-196, 1973.