<短 報>

II型自己免疫性肝炎における HCV 感染の関与

宮川 浩 賀古 眞 中村 尚志
阿部 和裕 永井 孝三*

自己免疫性肝炎 (Autoimmune hepatitis: AIH) II 型は、従来の古典的な AIH (I 型) で出現する抗核抗体や抗平滑筋抗体などの自己抗体とは異なり、肝腎マイクロソーム抗体 (anti-Liver-Kidney microsome: LKM) 1 抗体で特徴づけられており¹⁾、臨床像や予後に両者に相違があることから、注目されつつある肝疾患の 1 つである。

Manns ら²⁾は、LKM1 抗体の主要対応抗原が、cytochrome P 450IID6であることを明らかにしているが、その病因や進展機序については未だ不明である。

最近、この AIH II 型で、C100-3 抗体が高率に検出されたという報告があり^{3,4)}、本疾患の病因や進展機序の解明の大きな手がかりとなる可能性も生まれてきた。

そこで、本疾患における各種 HCV 関連抗体、及び HCV-RNA を検索した。

対象と方法：1) 各種肝疾患559例を対象として LKM1 抗体を検索した。2) LKM1 抗体の同定：既報^{5,6)}のごとく LKM1 抗体は、ラット腎を基質にした蛍光抗体間接法により、近位尿管のみに選択的に染色され、かつ、ラット肝マイクロソーム分画を抗原とした二重免疫拡散法により、明瞭な沈降抗体を形成し、LKM1 抗体標準血清 (Berg より供与) との沈降抗体と一致するものを陽性と判定した。3) 各種 HCV 関連抗体：C100-3 抗体、HCV-Core 抗体のうちの CP-9、CP-10 抗体は ELISA 法で、第二世代 HCV 抗体は RIA 法で各々測定した。4) HCV-RNA の測定：5'non-coding region を primer とした polymerase chain reaction (PCR) 法⁷⁾を用いた。

結果：1) LKM1 抗体は各種肝疾患559例中15例 (2.7%) に検出された。2) 各種 HCV 関連抗体：LKM1 抗体陽性の15例において、C100-3 抗体は11例 (73.3%)、CP-9 抗体は9例 (60.0%)、CP-10 抗体は10例 (66.7%)、第二世代 HCV 抗体は12例 (80.0%) と各々高率に検出された。各々の O.D. 値及び C.O.I. は

Table Various HCV markers in sera from LKM1 Ab positive patients.

Case (Age, Sex)	LKM1 Ab (DID)	C100-3 (O.D)	CP-9 (O.D)	CP-10 (O.D)	HCV-Ab 2nd (COI)	HCV-RNA (PCR)
1 64 M	X 16	+(2.5)	+(0.8)	+(1.5)	+(2.5)	+
2 20 F	X 32	-(0.2)	-(0.1)	-(0.0)	-(0.2)	-
3 45 F	X 32	+(2.5)	-(0.2)	-(0.2)	+(3.0)	+
4 74 M	X 64	+(2.5)	+(2.0)	+(2.0)	+(3.0)	+
5 40 M	X 4	+(2.5)	+(0.5)	+(1.8)	+(4.2)	+
6 71 F	X 8	+(2.5)	+(2.0)	+(2.0)	+(2.8)	+
7 67 F	X 4	+(2.1)	+(2.0)	+(2.0)	+(2.7)	+
8 64 F	X 64	+(2.5)	-(0.2)	+(1.4)	+(3.0)	+
9 50 F	X 4	-(0.1)	-(0.0)	-(0.0)	+(2.3)	+
10 44 M	X 32	+(2.5)	+(2.0)	+(2.0)	+(4.1)	+
11 55 M	X 32	+(0.5)	+(0.5)	+(1.8)	+(2.3)	+
12 50 M	X 32	+(2.5)	+(2.0)	+(2.0)	+(4.2)	+
13 57 F	X 16	-(0.0)	-(0.1)	-(0.0)	-(0.1)	-
14 57 F	X 32	-(0.0)	-(0.1)	-(0.0)	-(0.1)	-
15 43 M	X256	+(2.5)	+(2.0)	+(2.0)	+(3.2)	+
Total		11/15 (73.3%)	9/15 (60.0%)	10/15 (66.7%)	12/15 (80.0%)	12/15 (80.0%)

Table に表示した。3) HCV-RNA : LKM1 抗体陽性の15例中12例 (80.0%) と高率に検出された。

考察：LKM1 抗体陽性の AIH は、従来の抗核抗体や抗平滑筋抗体の出現を特徴とした classical AIH (I 型) と比較して、早期に肝硬変へと進展する予後不良の AIH として、欧米では AIH type 2 として分類されている。また、治療面でも、早期のステロイド剤の投与が必要であることから、その病因や病態の解明が待たれる。今回、その一助として、AIH II 型における HCV 感染の関与について検討した。

AIH (I 型) では当初、C100-3 抗体が高率に検出されるとの報告が相次いだ。HCV-RNA の検出が極めて低率であったことから、現在では、HCV の重複感染例以外は本疾患で検出される C100-3 抗体は偽陽性反応であるとの考え方が支配的である。

一方、AIH II 型でも、高率に C100-3 抗体が検出されるが、今回の検討成績から、HCV-Core 抗体や第二世代 HCV 抗体に加え、HCV-RNA も高率に陽性であったことから、II 型は I 型と異なり、HCV 感染と深く関連した自己免疫性肝疾患であることが明らかとなった。

さて、AIH とは、何らかの引き金をきっかけに自己抗体が産生され、自己免疫機序が作動し肝炎が発症、

* 帝京大学第4内科

進展すると考えられており、この引き金にはウイルス感染もそのうちの一つに含まれると推察される。

今回の検討では、LKM1抗体陽性症例で高率に各種 HCV 関連抗体や、HCV-RNA が検出されたが、一方、C100-3抗体陽性慢性肝疾患での LKM1抗体の陽性率は極めて低値であった。従って、LKM1抗体は HCV 感染における自己抗体と言われる GOR 抗体⁹⁾とは明らかに異なった機序で出現すると考えられる。すなわち、LKM1抗体は HCV の持続感染中に稀に出現する自己抗体である可能性もある。さらに、各種 HCV 関連抗体や HCV-RNA が共に陰性例も少数ながら存在しており、かかる症例では HCV が全く関与せずに LKM1抗体が出現したと考えられるが、その出現機序の本体は AIH でみられる他の自己抗体と同様に不明である。

いずれにしても、著者らは今後、本邦での LKM1抗

体陽性症例を集積し、その臨床像の特徴を把握し、同時に HCV 感染の関与の有無を明確にすることが重要な課題と考える。

索引用語：II 型自己免疫性肝炎，liver-kidney microsomal 1 抗体，HCV 感染

文 献：1) Homberg JC, et al: Hepatol 7: 1333—1339, 1987 2) Manns PM, et al: J Clin Invest 83: 1066—1072, 1989 3) Lenzi M, et al: Lancet 335: 258—259, 1990 4) Fusconi M, et al: Lancet 336: 823, 1990 5) 松嶋 広, 他: 日臨免学会誌 13: 277—285, 1990 6) 宮川 浩, 他: 日本医事新報 3482: 46—50, 1991 7) Okamoto H, et al: Jpn J Exp Med 60: 215—222, 1990 8) Mishiro S, et al: Lancet 336: 1400—1403, 1990

Relation between type 2 autoimmune hepatitis and HCV infection

Hiroshi MIYAKAWA, Makoto KAKO, Hisashi NAKAMURA, Kazuhiro ABE and Kozo NAGAI*

* The Fourth Department of Internal Medicine, Teikyo University (Kanagawa)