

論文内容要旨 (甲)

論文題名 High level of rheumatoid factor is associated with viremia of hepatitis B virus in patients with chronic hepatitis B
(B 型慢性肝炎患者における高レベルの血清リウマチ因子と HBV ウイルス血症との関連)

掲載雑誌名 THE SHOWA UNIVERSITY JOURNAL of MEDICAL SCIENCES. Vol. 26 No. 1 (平成 26 年 3 月発刊) 掲載予定

内科学講座消化器内科学部門 氏名 荒井 潤

内容要旨

【目的】肝炎ウイルス感染は多彩な肝外病変を高頻度に合併し、多くは免疫異常に起因する。我々の教室ではこれまで肝炎ウイルス、特に C 型肝炎ウイルス感染とリンパ増殖性疾患 (LPD) や B 細胞異常との関連を研究してきた。一方で、B 型慢性肝炎 (CH-B) 患者においても血液疾患、糸球体腎炎、皮膚疾患など肝外病変の報告が散見する。この事実から CH-B 患者でも何らかの LPD や B 細胞異常を惹起し、抗体産生能に代表される獲得免疫異常を来し、B 型肝炎ウイルス (HBV) 増殖能に影響する可能性が示唆される。本研究では、HBV 感染者における LPD や B 細胞異常の有無について各関連マーカーを解析し、HBV 増殖状態との関連を検討した。

【方法】HBs 抗原陽性の CH-B 84 例を対象にした。年齢、性別、ALT 値、 γ GTP 値、血小板数、IgG、IgA、IgM、LPD 関連マーカーとしてクリオグロブリン血症 (Cg)、低補体血症、リウマチ因子 (RF) 異常、HBV DNA 量、HBV ジェノタイプ、治療状況 (核酸アナログ療法の有無) を検討した。

【成績】CH-B 84 例において Cg 血症 3.6%、RF 高値 39.0%、低 C3 10.3%、低 C4 1.3%、低 CH50 14.1% と LPD 関連マーカーでは RF 高値が特に高頻度の異常を示した。RF 高値群 (32 例) と正常群 (49 例) について、他 LPD 関連マーカー異常との相関を検討し両群間に差は認めなかった。ALT 値、 γ GTP 値、血小板数、IgG、IgA、IgM についても同様に有意な差はなかった。RF 高値に関連する特定の HBV ジェノタイプはなかったが、RF 高値群で HBV DNA 量が有意に高かった [RF 正常群: 3.31 ± 0.29 、RF 高値群: 4.66 ± 0.29 log copies/ml、 $p=0.0045$]。核酸アナログ療法中患者の比率は RF 正常群で有意に高率だった [治療中: RF 正常群: 18/49 (36.7%)、RF 高値群: 2/32 (6.3%)、 $p=0.0016$]。更に HBV DNA < 3.0 log copies/ml の低ウイ

ルス量と ≥ 5.0 log copies/ml の高ウイルス量の比率を比較すると、RF 正常群では低ウイルス量が高頻度だった[低ウイルス量: RF 正常: 28/49 (57.1%)、RF 高値: 5/32 (15.6%)、 $p=0.0002$]。以上の結果より HBV 低ウイルス量の患者、核酸アナログ治療中の患者群では RF 異常が低頻度であることが示され、HBV のウイルス血症が RF 異常に関連していると推察された。更に RF 値が高値を示した患者 2 例の核酸アナログ療法前後の HBV DNA の変化と RF 値の推移を観察し得た 2 例において、HBV ウイルス血症改善に伴い RF 値の正常化が確認された。

【考案・結語】CH-B 患者において、HBV ウイルス血症が RF 異常に関連することが示された。RF は自己 IgG の Fc 部分に結合する自己抗体であり、HBV 感染における B 細胞の RF 産生異常は免疫複合体形成、B 細胞の異常活性化など液性免疫能に影響し、肝外病変発症に関連する可能性が示唆された。