

針刺事故により急性C型肝炎を発症し、その後の
インターフェロン(IFN)治療にてC型肝炎ウイルスを
排除し得た2症例

奈良県立医科大学第3内科学教室

杉本有美, 中本照子, 小嶋秀之,
山尾純一, 福井博

服部記念病院内科

小嶋邦行, 徳岡泰紀, 森岡千恵, 澤井正佳,
樽松由佳子, 築瀬公嗣, 城井啓,
山本浩治, 美登路昭, 餅忠雄

高の原中央病院内科

米田論, 岩澤秀, 山根佳子, 西村公男

奈良県立医科大学寄生虫学教室

吉川正英

**SUCCESSFUL INTERFERON TREATMENT IN TWO CASES OF ACUTE
HEPATITIS C VIRUS INFECTION AFTER NEEDLE-STICK ACCIDENT**

YUMI SUGIMOTO, TERUKO NAKAMOTO, HIDEYUKI KOJIMA,
JUNICHI YAMAOKA and HIROSHI FUKUI

Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University

KUNIYUKI KOJIMA, YASUNORI TOKUOKA, CHIE MORIOKA, MASAYOSHI SAWAI,
YUKAKO KUREMATSU, KOJI YANASE, AKIRA SHIROI,
KOJI YAMAMOTO, AKIRA MITORO and TADAO MOCHI

Department of Internal Medicine, Hattori Memorial Hospital

SATOSHI YONEDA, SHU IWASAWA, YOSHIKO YAMANE and KIMIO NISHIMURA

Department of Internal Medicine, Takanohara General Hospital

MASAHIDE YOSHIKAWA

Department of Parasitology, Nara Medical University

Received December 15, 2000

Abstract : Transmission of hepatitis C virus (HCV) via accidental injuries is a problem for health care workers. We encountered two cases of acute hepatitis C, in whom

HCV transmission was caused through accidental exposure to blood drawn from HCV-infected patients. Both of them pricked their fingers with a needle contaminated with blood from HCV-infected patients with liver cirrhosis. Case 1 was a 52-year-old nurse, who developed jaundice (T. Bil 3.3 mg/dl) with transaminase elevation (AST 1262 IU/ml, ALT 1348 IU/ml) at Day44 after the needle-stick accident. Case 2 was a 37-year-old nurse, who developed jaundice (T. Bil 5.5) with transaminase elevation (AST 863, ALT 872) at Day47 after the needle-stick accident. Both of them were negative for anti-HCV before the accidents and became positive in the association with jaundice and prominently elevated transaminases. We made a diagnosis of acute hepatitis C. Although their transaminase levels gradually decreased, they re-elevated and then fluctuated above the upper limit of normal range. Liver biopsies, performed on Day144 in Case 1 and on Day77 in case 2, presented piecemeal necrosis. Lymphoblastoid IFN α was introduced in Case 1, and recombinant IFN α -2a in Case 2. IFNs were given at a daily dose of 6 and 9 million units (MU), respectively, daily for the initial two weeks and three times a week for following 10 weeks. HCV-RNA in serum was not detected at the end of the daily treatment period with IFN α in each of the patients by RT-PCR. Serum HCV-RNA by repeated RT-PCR was thereafter negative in both patients. We believe that IFN α treatment should be introduced to the patients of acute hepatitis, in whom a chronic course of disease is suspected from persistent abnormal liver function and viremia.

Key words : acute hepatitis C, interferon, needle-stick injury

はじめに

針刺事故に伴うウイルス感染は、医療従事者にとって重要な問題である。その中でもC型肝炎ウイルス(HCV)汚染針による針刺事故は多く、ときに急性C型肝炎を発症することがある^{1,2)}。急性C型肝炎の慢性化率は約70%と高く、一方、慢性C型肝炎に対するインターフェロン(IFN)療法の永久的HCV排除率は30-40%程度にとどまっている。今回我々は、針刺事故後の急性C型肝炎に対してIFN治療を行い、C型肝炎ウイルス(HCV)を排除し得た2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1は52歳、女性、看護婦。1994年6月16日勤務中にHCV抗体陽性の肝硬変患者の採血後の針で誤って自分の指先を穿刺した。針刺事故後42日目頃より悪心・嘔吐が出現し、事故後44日目に受診。眼球結膜に軽度の黄疸を認め、右鎖骨中線上に2横指肝を触知し叩打痛を認めた。血液検査では、総ビリルビン3.3 mg/dl, AST 1262 IU/l, ALT 1348 IU/lと急性肝炎が疑われた。肝炎ウイルスマーカーは、IgM-HA抗体及びHBs抗原

は陰性であったが、抗HCV抗体(第2世代)は陽性であった。本患者は、受傷2週間前に偶然なされた血液検査で同抗体が陰性であることが判明しており、針刺事故がHCV感染の原因となり発症した急性C型肝炎と診断した。入院後、安静臥床によりトランスアミナーゼ値は一旦は正常化した。しかし、その後再び上昇し動揺を認めたため、肝炎の慢性化を疑い、受傷後144日目に肝生検を行った後、翌日よりIFN治療を開始した(Fig. 1)。IFN治療はnIFN α (スミフェロン®) 600万IU/日を連日14日間投与し、以後は同量週3回投与を10週間使用した。IFN連日投与終了時にはじめてRT-PCR法にて血中HCV-RNAの検出を試みたが陰性であった。以降現在まで、血中HCV-RNAはRT-PCR法で陰性が持続している。また、IFN投与開始時に32 unitであったHCVコア抗体価も徐々に低下し、現在では0.7 unitと陰性化している。なお、肝生検所見は、グリソン鞘にはリンパ球が浸潤し小葉内への切り崩し(piecemeal necrosis)を伴っていた。

症例2は37歳、女性、看護婦。1999年8月26日、HCV抗体陽性の肝硬変患者の採血後の針により誤って自分の指先を穿刺した。事故直後の血液検査では、トランスアミナーゼ値は正常、抗HCV抗体(第3世代)も陰

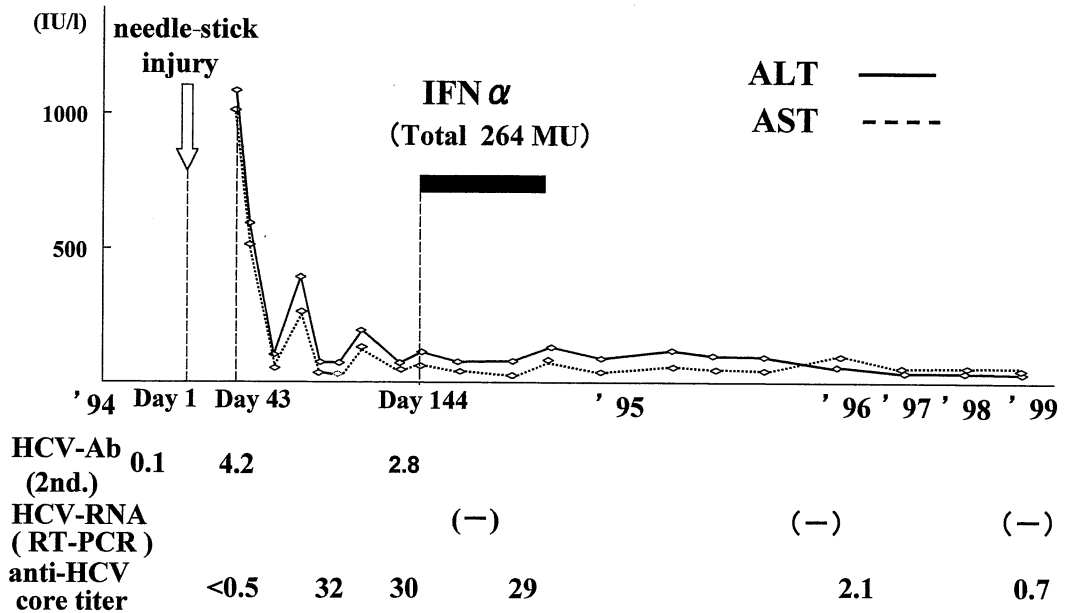


Fig. 1. Clinical course of case 1

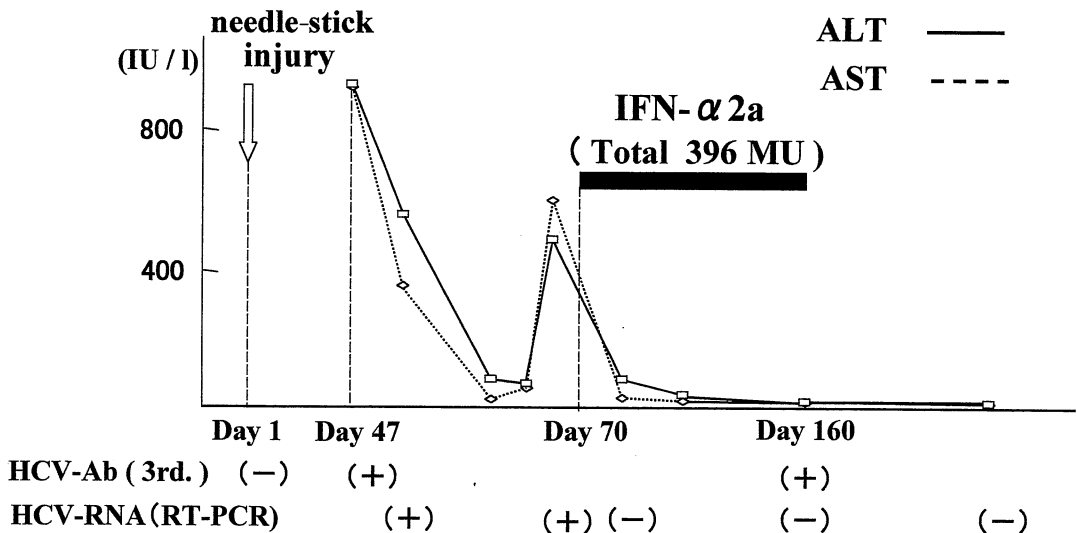


Fig. 2. Clinical course of case 2

性であった。針刺事故後40日目頃より上腹部不快感、47日目に眼球結膜の黄染に気づき来院。血液検査では、総ビリルビン5.5 mg/dl, AST 863 IU/l, ALT 872 IU/l, IgM-HA 抗体陰性, HBs 抗原陰性で、第3世代HCV抗体は陽性であった。急性C型肝炎と診断した。入院後、安静臥床によりトランスアミナーゼ値は低下改善を認めた。しかし、事故後70日目頃より再び全身倦怠感を訴

え、トランスアミナーゼ値も再上昇を認めた(Fig. 2)。肝炎の慢性化への移行が示唆され、77日目に肝生検を施行し、翌日よりIFN治療を導入した。HCV遺伝子型は測定しなかったが血清型はI型、IFN治療直前の血清HCV-RNA量は分枝鎖プローブ法で感度(0.5 Meq/ml)以下であったが、RT-PCR法では陽性であった。rIFN-2a (キャンフェロン®) 900万IU/日を連日14日間投与

Table 1. Reported cases of acute hepatitis C after needle-stick accidents treated with IFN

Cases	Age & Sex.	Onset**	HCV		IFN		Outcome (HCV viremia)	Ref.
			genotype	amounts	type	total doses		
1	51 F	22 d	1 b	> 40 Meq/ml	β	252 MU	(+)	11
		98 d	1 b	21 Meq/ml	α 2b	720 MU	(-)	
2	56 F	42 d	1 #	10 ^{3.5} copy/ml	α	537 MU	(-)	9
3	25 F	59 d	*	*	α	480 MU	(-)	7
4	30 M	1 m	*	*	α 2b	720 MU	(-)	12
5	22 F	2 m	1 b	10 ⁸ copy/ml	*	414 MU	(-)	8
present	52 F	42 d	*	2.8 Meq/ml	α	500 MU	(-)	
cares	37 F	40 d	1 #	*	α 2a	396 MU	(-)	

Onset** : periods after the needle-stick injury (d ; days, weeks, m ; months), #serotype, * unknown

し、以後は同量週3回投与を10週間使用した。IFN投与14日目に肝機能は正常化し、RT-PCR法でHCV-RNAも陰性化した。その後、現在まで正常肝機能、HCV-RNA陰性が持続している。なお、肝組織所見は、グリソン鞘にはpiecemeal necrosisを伴うリンパ球浸潤を認めた。

考 察

医療従事者にとって血液汚染針による針刺事故は重要な問題である。C型慢性肝炎の血液汚染針による誤刺事故が大部分を占めている。針刺事故によるHCV感染率を検討した諸家の報告では0-5%と推定するものが多い³⁻⁹⁾が、事故直後の一過性のウイルス血症はもっと高率に存在するとの報告¹⁰⁾もある。提示した2症例では、いずれも抗HCV抗体陽性の肝硬変患者の採血後の針で誤刺事故をし、事故後1-2日目に急性肝炎を発症した。そして、両症例とも事故直前または直後には陰性であった抗HCV抗体が肝炎発症時に陽性化していることから、HCV感染は採血針の誤刺によると考えられる。

急性C型肝炎の慢性化率は約70%と高い。一方、慢性C型肝炎に対するIFN療法の永久的HCV排除率は30-40%程度であることを考えると、急性肝炎例においてもIFN治療を行い、ウイルス排除をめざすことが肝要と考える。

急性肝炎に対するIFN療法の症例報告はいくつかなされている^{7,8,9,11,12)}(Table 1)。Suzukiらの症例¹¹⁾は、第1回目のIFN治療で一時的に血中HCV-RNAは陰性化した。その後、肝炎の再燃と共にふたたび陽性化したため、IFNの再治療がなされ、最終的にウイルスの排除に成功している。今回、我々の報告した2症例もIFN治療にてHCV排除に成功している。各々の7症例はIFNの種類、投与開始時期や投与量は一定していないにもかかわらず、いずれもHCVの排除が得られている。

急性C型肝炎例のIFN治療では、約90%と高率にウ

イルス排除が得られると報告されている¹³⁾。急性C型肝炎例のIFN治療に関するいくつかの無作為あるいは非無作為試験の成績をレトロスペクティブに検討した報告¹⁴⁾もあり、IFN治療の有用性は検証されている。その中で、IFN治療例は非治療例に比べて、肝機能の正常化や血中HCV-RNA陰性化が高率にもたらされることが明らかにされている。しかも、1回のIFN使用量は慢性C型肝炎治療の場合と同じで、投与期間は12週間程度と少なくとも、長期間投与した場合に劣らぬ好成績が得られることも判明している。慢性化が疑われる急性C型肝炎例では、積極的にIFN治療を導入することで、同症例が仮に慢性化してIFN治療する場合よりも高率にHCV排除が得られ、かつ使用する総IFN量も少なくともとすむと考えられる。急性C型肝炎例のIFN治療は、医療経済学の視点に鑑みても好ましいと思われる。

最後に、急性C型肝炎に対するIFN治療の患者の選択とIFN投与開始時期に関して考察する。急性C型肝炎では、約3割が自然治癒するが、これら自然治癒例に対するIFNの使用は不要である。したがって、急性肝炎の診断を下した全症例に直ちにIFNを投与するのではなく、自然治癒が望めず慢性化が懸念されると判断した症例に対し、可及的速やかにIFN治療を考慮すべきであろう。急性肝炎例の中でもトランスアミナーゼの再上昇が観察されたり、長時間経てもトランスアミナーゼ値の正常化しないような例が対象となり、このような判断は急性肝炎発症後約3ヶ月の間に可能と考える。

結 語

針刺事故により発症した急性C型肝炎に対してIFN治療を行い、C型肝炎ウイルスの排除に成功した2症例を経験した。急性C型肝炎に対するIFN治療はC型肝炎ウイルスの排除に有効で、慢性化が懸念される急性肝炎例には積極的にIFN治療を考慮すべきと考えられた。

文 献

- 1) 岡本憲和, 溝上雅史, 折戸悦朗, 加納英行, 吉原なみ子 : 医療従事者の針刺し事故によるC型肝炎ウイルス感染について. 感染症誌 65:1470-1475, 1991.
- 2) 藤瀬清隆, 内藤嘉彦, 新谷稔, 渡邊禮次郎 : 針刺傷事故によるHCV感染の調査研究. 日本臨床 53 : 451-455, 1995.
- 3) Sodeyama, T., Kiyosawa, K., Urushihara, A., Matsumoto, A., Tanaka, E., Furuta, S. and Akahane, Y. : Detection of hepatitis C virus markers and hepatitis C virus genomic-RNA after needlestick accidents. Arch. Intern. Med. 153 : 1565-1572, 1993.
- 4) Mitsui, T., Iwano, K., Masuko, K., Yamazaki, C., Okamoto, H., Tsuda, F., Tanaka, T. and Misiro, S. : Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. Hepatology 16 : 1109-1114, 1992.
- 5) Kiyosawa, K., Sodeyama, T., Tanaka, E., Nakano, Y., Furuta, S., Nishioka, K., Robert, H. P. and Harvey, J. A. : Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. Ann. Intern. Med. 115 : 367-369, 1991.
- 6) Hernandez, M.E., Bruguera, M., Puyuelo, T., Barrera, J.M., Tapias, J. M. S. and Rodes, J. : Risk of needle-stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. J. Hepatol. 16 : 56-58, 1992.
- 7) Tsude, K., Fujiyama, S., Sato, S., Kawano, S., Taura, Y., Yoshida, K. and Sato, T. : Two cases of accidental transmission of Hepatitis C to medical staff. Hepato-Gastroenterol. 39 : 73-75, 1992.
- 8) Arai, Y., Noda, K., Enomoto, N., Arai, K., Yamada, Y., Suzuki, K. and Yoshihara, H. : A prospective study of hepatitis C virus infection after needlestick accidents. Liver 16 : 331-334, 1996.
- 9) 浦中妙子, 大濱用八郎, 長野吉伸, 山口 潜 : インターフェロン療法が有効であったC型急性肝炎の1症例 印刷局医報 41 : 141-145, 1995.
- 10) Homma, S., Toshima, K., Shima, H., Inatama, E., Satou, S., Kuwano, T., Satou, Y. and Toda, G. : ウイルス血症 Int. Hepato. Commun. 3 : 166-169, 1994.
- 11) 鈴木憲治, 石川智久, 内藤嘉彦, 唐沢達信, 新谷稔, 藤瀬清隆 : 針事故を契機に発症をみたC型急性肝炎の1例. 肝臓 39 : 13-17, 1998.
- 12) Nakano, Y., Kiyosawa, K., Sodeyama, T., Tanaka, E., Matsumoto, A., Ichijo, T., Mizokami, M. and Furuta, S. : Acute hepatitis C transmitted by needlestick accident despite short duration interferon treatment. J. Gastroenterol. Hepatol. 10 : 609-611, 1995.
- 13) 横須賀収, 小俣政男 : 急性C型肝炎のインターフェロン療法. 肝胆膵 37 : 779-783, 1998.
- 14) Vogel, W. : Treatment of acute hepatitis C virus infection. J. Hepatol. 31 suppl. 1 : 189-192, 1999.