

## HCV 抗体陰性患者の多施設長期追跡調査

分担研究者	秋葉 隆	東京女子医科大学腎臓病総合医療センター教授
	秋澤 忠男	和歌山県立医科大学血液浄化センター教授
	鈴木 正司	信楽園病院副院長
	篠田 俊雄	社会保険中央総合病院内科部長
	鈴木 満	東葛クリニック病院名誉理事長
	内藤 秀宗	日本透析医学会理事長
	渡邊 有三	春日井市民病院副院長
	中井 滋	名古屋大学大幸医療センター在宅療法部助手
	宇田真紀子	日本腎不全看護学会理事長
	川崎 忠行	日本臨床工学技士会会長
研究協力者	三井 健宏	増子記念病院肝炎研究室室長

**研究要旨** 慢性維持透析を実施する愛知県下 8 施設について、透析患者の HCV 新規感染率を明らかにするため、1994.1～1999.1 の 5 年間にわたる追跡調査を実施した。

追跡開始時の患者数は 1,360 人、このうち HCV 抗体陽性者 318 人（陽性率：23.4%）と複数回の検査が不能であった患者を除く、934 人であった。

その結果、2,892 person-year のうち 5 人に seroconversion をみだが、1 例は観察開始前の凍結保存血清を用いた HCV-RNA 検査で陽性を呈したため、新規感染は 4 例、新規感染率は 0.138% であった。

### A. 研究目的

透析治療は、血液体外循環を伴う観血的治療であり、日常的には集団で行われ、医療従事者も複数の患者を受け持ちながら、同時に異なる業務を担当する機会もあることから、感染やその他の事故が発生しやすい環境にあるといえる。また、エリスロポエチンが臨床応用される以前の腎性貧血の治療は唯一輸血であり、輸血の HCV スクリーニング以前には、多くの透析患者が輸血による HCV 感染をうけ、今でも患者群としての HCV 陽性率は高い。これらのことから、透析施設内の感染事故は多いとされ、特にわが国の透析施設における C 型肝炎新規感染率は、諸外国と比して必ずしも低くないとされてきた<sup>1) 2) 3)</sup>。もし、従来の報告通りにわが国の透析施設

における C 型肝炎の新規発生が 2～3% 人・年とし、現時点での HCV 抗体陽性率を 20% と仮定すると、毎年 3,500～5,300 人の透析患者が C 型肝炎に新しく感染することになり、日常臨床の経験からは、非現実的といわざるを得ない。

そこで、今回の研究では、透析施設における C 型肝炎新規発生率を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究対象と研究方法

対象は、愛知県下 8 施設の慢性維持透析患者 1,360 人で、追跡調査期間は 5 年間であった（表 1）。全対象患者 1,360 人のうち、調査開始時に HCV 抗体が陽性であった 318 人と、複数回の検査ができなかった患者を除く 1,042 人が、最終的に追跡調査対

表 1 調査対象

調査期間	1994年1月～1999年1月（5年間）	
施設数	8（愛知県内）	
全患者数	1,360名	
男女比	1.45（804/556）	
追跡開始時（ベースライン）		
年齢（平均±SD）	57.1 ± 13.3 歳	
透析期間（平均±SD）	5.3 ± 6.6 年	

表 2 HCV 新規感染の定義

◆HCV 抗体の seroconversion HCV 抗体価が $2^{12}$ 以上まで上昇 Hideo Tanaka, Hideaki Tsukuma and Yuji Hori et al. Journal of Epidemiology, 1998; 8(5) : 292-196 より HCV 抗体価が $2^{12}$ 以上まで上昇 HCV 抗体価が $2^5 \sim 2^{11}$ まで上昇し、かつ ALT が異常値まで上昇（あるいは2倍以上上昇）
◆HCV 抗体の seroconversion に加え、 ベースラインの HCV-RNA が陰性であった場合

象となった。

HCV 抗体は PA 法（第 2 世代）により測定し、seroconversion 例については、凍結保存血清を用いて RT-PCR 法により HCV-RNA を測定した。新規感染率は人年法により計算した。

HCV 新規感染については、表 2 に示す定義を満足するものとした。

### C. 研究結果

2,892 person-years の追跡結果を表 3 に示したが、5 例の seroconversion を見、うち 1 例は追跡開始以前の HCV-RNA が陽性であったため、4 例が HCV 新規感染と判定された。PA 法を用いた seroconversion 率は 0.173% 人・年、HCV-RNA で確認された HCV 新規感染率は 0.138% 人・年ということになる。

HCV 抗体が陽転した 5 例の経過を図 1 に示した。症例 1 は明らかな HCV 抗体価の上昇を見たが、凍結保存血清を用いた HCV-RNA は陽性とならなかった。症例 4 は HCV-RNA が陽転し、その後も長期にわたって陽性の状態が続いたが、症例 2 および 3 は、一過性に HCV-RNA 陽性を呈した後、最終的

には陰性化した。症例 5 は先に示した追跡開始以前の HCV-RNA 陽性例で、新規感染とはいえない。

ちなみに、同時に実施された、HBs 抗原（R-PHA 法）・HBs 抗体（PHA 法）・HBc 抗体（HI 法）を用いた、2,684 person-years の追跡調査結果では、HBV 新規感染率は 0.037% であった（表 4）。

また、各施設の HCV 抗体陽性率の推移を図 2 に示しておく。

### D. 考察

HCV 新規感染防止を意識した最近の前向き調査では、透析施設の HCV 抗体陽転率は 1% 人年以下の報告も少なくない<sup>4) 5)</sup>。今回のわれわれの調査結果は、凍結保存血清を用いた後ろ向き調査であるが、過去の報告に比べて抗体陽転率、新規感染率は低値であった。陽転率が 2-3% の報告と、今回の結果との差は不明であるが、平成 11 年の兵庫県の B 型肝炎の集団発生調査報告書にあるように 80% を越す HCV 抗体陽性施設があることから、ごく限られた施設では、かなりの頻度で HCV 抗体陽転が見られるか集団感染が生じていることも推測される。

表 3 HCV 新規感染率

total person-years	2,892
seroconversion	5
seroconversion 率 (%)	0.173
(95% C.I.)	(0.021-0.324)
ベースラインの	
HCV-RNA 陽性	1
HCV-RNA 陰性	4
HCV 新規感染率 %	0.138
(95% C.I.)	(0.003-0.274)

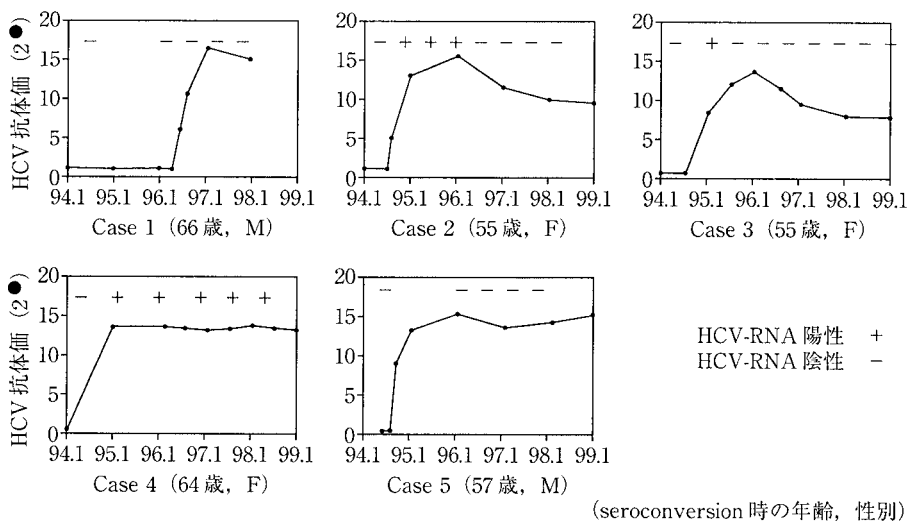


図 1 HCV 抗体 seroconversion 例

表 4 HBV 新規感染率

HBV マーカー HBs 抗原 (R-PHA), HBs 抗体 (PHA) HBc 抗体 (HI)	
ベースラインの HBV マーカーが陰性であった 818 名 を追跡	
HBs 抗体原陽性化 and/or HBc 抗体 seroconversion	
total person-years	2,684
新規感染	1
HBV 新規感染率 (%)	0.037
(95% C.I.)	(0.000-0.110)

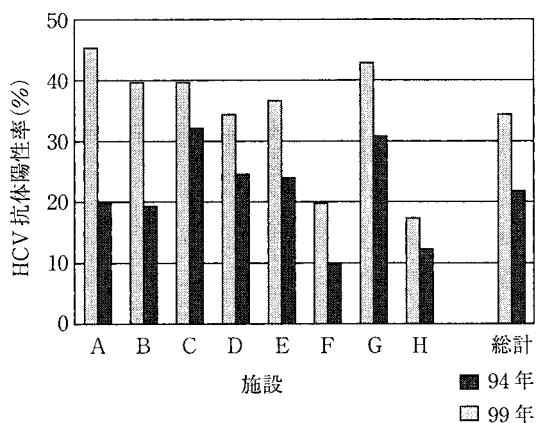


図 2 各施設における HCV 抗体陽性率の推移

ちなみに、今回の調査では、感染経路については検討されていないが、集団感染は認められなかった。また、陽転率が高かった研究は、比較的以前の調査であり、平成 11 年度の厚生科学特別研究事業「透析医療における感染症の実態把握と予防対策に関する

研究班（主任研究者 秋葉隆）」による「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」等の遵守による予防効果が、最近の調査結果では反映されているのかもしれない。

今回の調査で seroconversion を見た 1 例は追跡

開始以前の HCV-RNA が陽性であったという事実から、当然のことながら seroconversion＝新規感染でないことに注意しなければならない。こうした疫学調査での検査法や感染に関する定義が重要となる。

透析患者の C 型肝炎新規感染については、その後ウィルスは長期にわたって存在し、キャリア化するという報告がある<sup>6)</sup>。しかし今回の調査では、キャリア化した例は 1/4 であった。感染経路についての調査がないため不明であるが、感染したウィルス量の差かもしれない。

B 型肝炎の新規感染率は、感染能力が高いにもかかわらず、C 型肝炎に比し一層低値であった。HCV 陽性透析患者に比べ HBV 抗原陽性患者のベッドが固定され、より感染に注意した透析となっている施設が多いことに関係するかもしれない。

今回対象となった施設での HCV 抗体陽性率は、いずれの施設においても 5 年間で低下している。輸血が原因と思われる HCV 抗体陽性患者は長期透析となっており、観察中に死亡する例も少なくはないと想像されることと、新規感染が少ないことによるだろう。

## E. 結論

今回の研究結果についてまとめを表 5 に示した。われわれの調査では、透析施設における HCV 新規感染率は従来の報告に比し低値であったが、献血リピータに比べては非常に高く、なお透析医療そのものがウィルス性肝炎感染に対してハイリスクであるとともに、感染防止のための一層の努力が必要である。

表 5 まとめ

- 
- ◆ 8 施設の透析患者における年間の HCV 新規感染率は 0.138% であり、国内外で従来報告されている値よりも低かった。
  - ◆ HBV 新規感染率 (0.037%) よりも高かった。
  - ◆ 献血者で報告された値 (0.005%) よりも非常に高く、透析施設での院内感染予防対策が重要である。
- 

## F. 研究発表

学会発表：第 47 回日本透析医学会学術集会，東京，2002

## G. 文献

- 1) Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, et al: Prospective follow-up study of hepatitis C virus infection in patients undergoing maintenance haemodialysis: comparison among haemodialysis units. *J Gastroenter Hepatol.* 13; 604, 1998
- 2) 古庄憲浩, 林 純, 澤山泰典, 他: 透析患者における急性 C 型肝炎の追跡調査 (第 73 回日本感染症学会抄録集 12 5). *感染症学会雑誌.* 73; 145, 1999
- 3) 秋葉 隆, 佐藤千史: 透析医療におけるウィルス肝炎の現況, 治療, 予防. (厚生科学研究: 新興・再興感染症事業) C 型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究報告書; 72-79, 2002
- 4) Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, et al: Prevalence of infected patients and understanding have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis.* 37; 1004, 2001
- 5) 鶴田良成, 渡邊有三, 山崎親雄, 他: 愛知県の透析施設における B 型および C 型肝炎ウィルス感染の現況 (第 2 報). *日本透析医会雑誌* 17(3); 422-429, 2002
- 6) 田中澄子, 吉澤浩司, 片山恵子, 他: 透析医療機関における HCV 感染に関する調査成績. 厚生科学研究: 新興・再興感染症事業) C 型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究報告書; 80-85, 2002