

(表 3)

久留米地区保健医療圏における 肝がん予防対策のイメージ

背景

- 肝がん死亡数の著しい増加
- 他のがんより悪い予後
- 特定できるハイリスク者
- 期待できる治療効果
- 対策の有用性が示唆される費用便益（効果）分析結果

基本理念

プライバシーの保護・尊重のもと、個人の健康づくりを支援する

(目的)

- ハイリスク者からの肝がん死亡数の減少
 - ・ハイリスク者の同定
 - ・肝がんからの離脱

目標

(目標値の設定)

- ・ウィルスマーカー検査受診数（率）
- ・精密検査受診数（率）
- ・治療中断者数（率）
- ・肝がん死亡数（率）

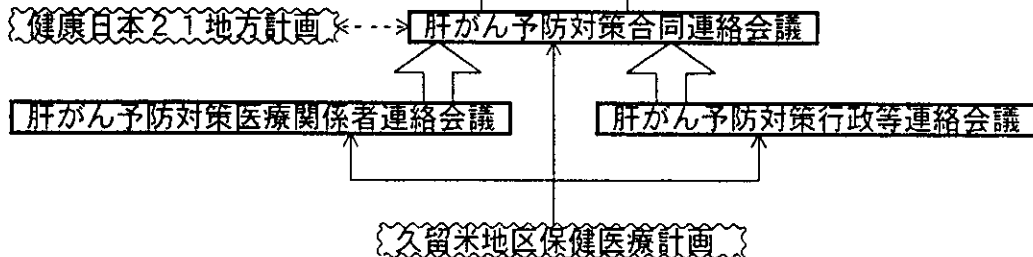
等

対策

(内容)

- 正しい知識の普及、啓発
- ウィルスマーカー検査の実施
- 保健医療体制の確立
 - (ハイリスク者の同定に関する保健医療体制の確立)
 - (ハイリスク者の肝がんからの離脱に関する保健医療体制の確立)

(推進体制)

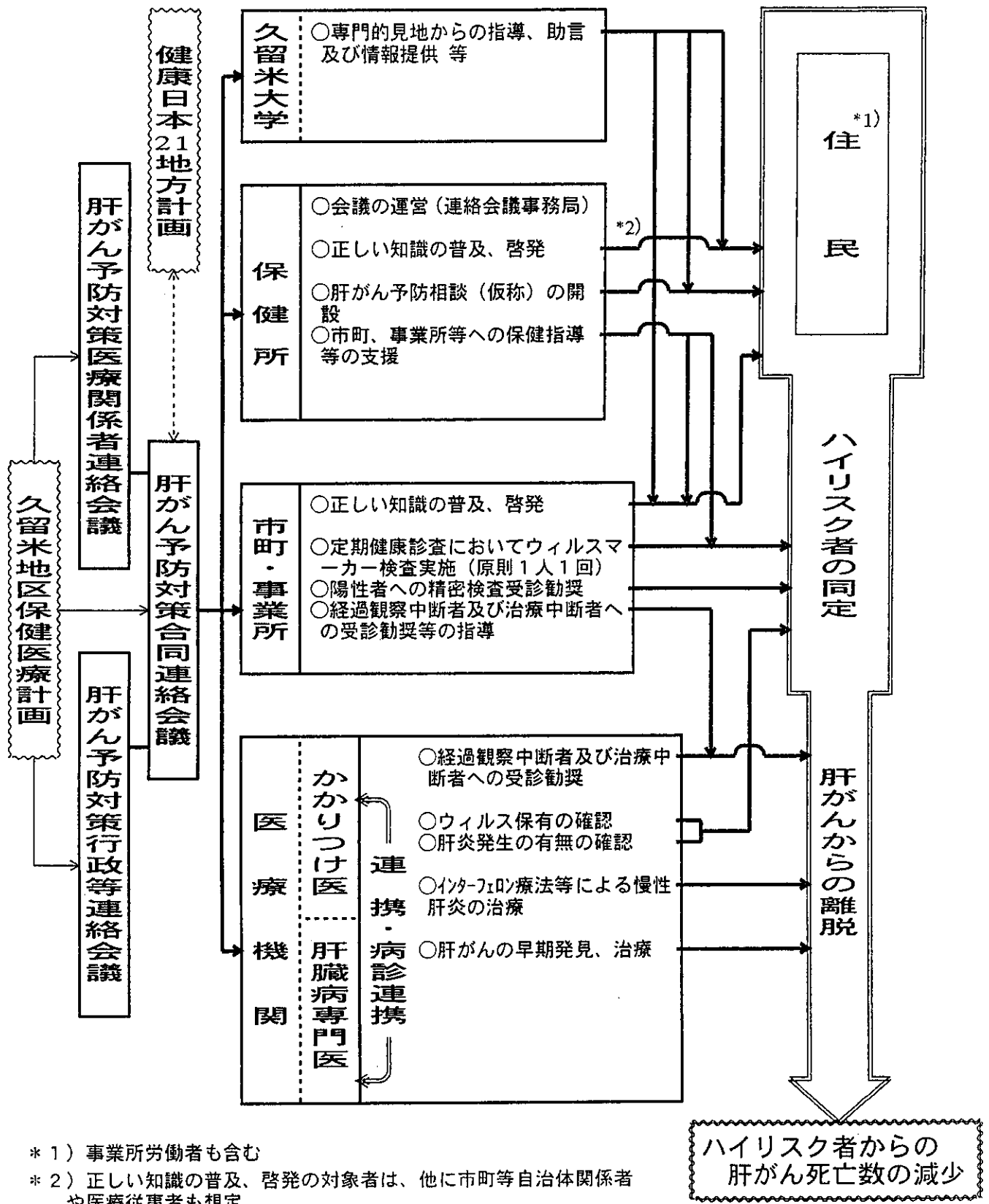


(評価)

- 年度毎に対策に係る評価を実施し、3年度目を目途に対策の見直しを図る

(表 4)

関係機関における取組み、推進体制のイメージ



(表 5)

肝がん予防対策 評価指針 (骨子案)

2001/3/30

久留米地区保健医療圏肝がん予防対策医療関係者連絡会議

1. 目的

- 肝がんの発生予防
- ハイリスク者からの肝がん死亡数の減少

2. 事業内容

- 正しい知識の普及、啓発
- 「ハイリスク者の同定」及び「ハイリスク者の肝がんからの離脱」に関する保健医療体制の確立

3. 目標値 (評価指標)

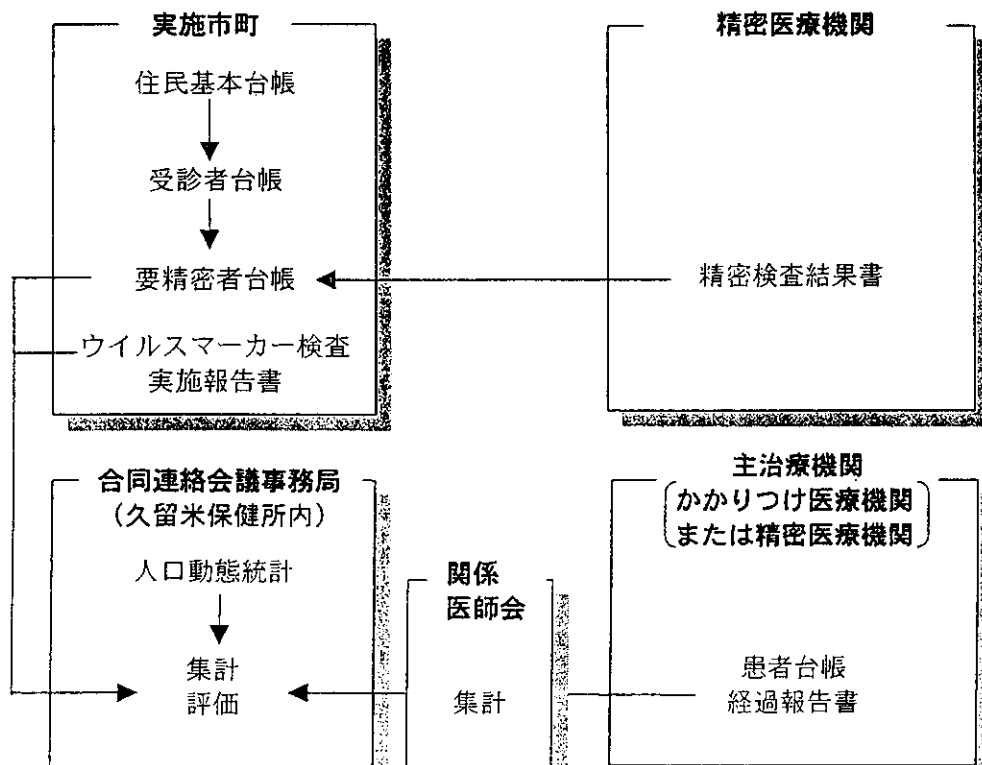
- Input 指標 予算 人材 時間 設備
- Output 指標 ウイルスマーカー検査受診数 (率) 精密検査受診数 (率)
ウイルスマーカー陽性者把握数 (率)
- Outcome 指標 肝がん死亡数 (率) 肝がん標準化死亡比 (率)
- その他 肝がんに対する住民又は関係者の意識 など

4. モニタリング法

- ウイルスマーカー検査受診数 (率) : 市町
 - 一住民基本台帳
 - 一受診者台帳
- 精密検査受診数 (率) : 市町
 - 一精密検査実施医療機関
 - 一検査結果書
 - 一精密検査結果書
- ウイルスマーカー陽性者把握数 (率) : 市町
 - 一要精密者台帳
- 肝がん治療中断者数 : 医療機関、医師会
 - 一経過報告書
- 経過観察者数、治療者数 : 医療機関、医師会
 - 一経過報告書
- 肝がん死亡数 (率) : 保健所
 - 一人口動態調査
- 肝がん標準化死亡比 (率) : 保健所
 - 一人口動態調査
- 肝がんに対する住民又は関係者の知識など : 市町、医療機関
 - 一アンケート調査

5. 中間評価、事後評価による事業の見直し

6. 評価の流れ



F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 吉澤浩司, 中西敏夫, 舛田一成, 守屋 尚, 片山恵子, 熊谷純子, 小宮 裕, 田中純子, 長尾由実子, 佐田通夫, 中村就一. 慢性肝疾患対策専門委員会(平成11年度)HCV 検診で発見されたHCV キャリアを対象とした腹部超音波検診および口腔粘膜疾患検診. 広島医学 2000; 53: 1201-1204.
- 2) Nagao Y, Tanaka J, Nakanishi T, Moriya T, Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Itoh Y, Myoken Y, Fujihara M, Sata M, Yoshizawa H. High incidence of extrahepatic manifestations in an HCV hyperendemic area. Hepatol Res 2002; 22: 27-36.
- 3) Nagao Y, Sata M, Fukuizumi K, Tanikawa K, Kameyama T. High incidence of oral precancerous lesions in a hyperendemic area of hepatitis C virus infection. Hepatol Res 1997; 8: 173-177.
- 4) Nagao Y, Sata M, Fukuizumi K, Ryu F, Ueno T. High incidence of oral lichen planus in an HCV hyperendemic area. Gastroenterology 2000; 119: 882-883.
- 5) Nagao Y, Tsubone K, Kimura R, Hanada S, Kumashiro R, Ueno T, Sata M. High prevalence of anticardiolipin antibodies in patients with HCV-associated oral lichen planus. Int J Mol Med 2002; 9: 293-297.
- 6) Sata M, Nagao Y. Hepatitis virus and extrahepatic manifestations-skin, mucosa, muscle, and hematopoietic organs. Int Med 2001; 40: 185-189.
- 7) 長尾由実子, 佐田通夫. Annual Review 消化器 2001. HCV 感染における肝外病変. 中外医学社 東京 2001; 25-30.
- 8) 長尾由実子, 亀山忠光. 扁平苔癬とC型肝炎ウイルス. 日口粘膜誌 2001; 7: 1-19.
- 9) 長尾由実子, 佐田通夫. 特集/日常診療における

- 肝炎・肝癌の診かた考
え方. A型肝炎の現状と
今後. 診断と治療
2001; 89: 1776-1779.
- 10) 長尾由実子, 佐田通夫.
特集C型肝炎のすべて,
C型肝炎と肝外病変. 肝
胆膵 2001; 43: 847-861.
- 11) 佐田通夫, 長尾由実子.
A型肝炎の最近の動向
と合併症. 肝臓 2001;
42: 575-580.
- 12) 長尾由実子, 佐田通夫.
今日の消化器疾患治療
指針第2版. 肝炎ウイ
ルスによる肝外病変. 医
学書院 東京 2002 (in
press)
- 13) 長尾由実子, 佐田通夫.
臨床消化器病学. 肝炎
ウイルスによる肝外病
変. 朝倉書店 東京
2002 (in press)
- 14) 長尾由実子, 佐田通夫.
扁平苔癬とC型肝炎. 歯
界展望 2002 (in press)
- 年)10月25日～26日・
演題番号 A4-1-6
- 2) 長尾由実子, 佐田通夫・
扁平苔癬と HCV—とく
に HCV 感染と抗カルジ
オリピン抗体—・第4
6回日本口腔外科学会
総会・平成13年(2001
年)10月25日～26日・
演題番号 A4-1-7

2. 学会発表

- 1) 長尾由実子, 明見能成,
佐田通夫・ HCV 高感染
地区の HCV キャリアを
対象とした肝外病変の
疫学調査—とくに口腔
扁平苔癬—・第46回
日本口腔外科学会総
会・平成13年(2001

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
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
分担研究報告書

供血者集団からみたHCV抗体陽性率、HBVキャリア率

分担研究者 田中 純子 広島大学医学部衛生学 講師
研究協力者 片山 恵子¹⁾、熊谷 純子¹⁾、小宮 裕¹⁾、
山中 烈次²⁾、吉澤 浩司¹⁾、

- 1) 広島大学医学部衛生学
- 2) 日本赤十字社血液事業部

研究要旨

日本赤十字社の協力を得て、1999年1月から12月までの1年間の全供血者から、初回供血者689,863例を抽出し、出生年生別にHCV抗体陽性率およびHBs抗原陽性率を算出した。2000年時点の年齢に換算した17歳から65歳までの初回供血者におけるHCV抗体陽性率は、全体を平均すると0.4%であり、男女差はみられなかった。年齢階級別にみると、17～19歳の集団では0.1%、40～49歳の集団では1%、60～65歳の集団では2.4%と、高い年齢集団ではHCV抗体陽性率は高い値を示した。HBs抗原陽性率については、全体を平均すると0.5%であり、この値はHCV抗体陽性率よりも高い値を示していた。年齢階級別にみると、17～19歳の集団では0.2%、40～49歳の集団では1.0%、50～59歳の集団では1.2%であった。全国を8地区に分類して、HCV抗体陽性率、HBs抗原陽性率を年齢階級別に算出してみると、HCV抗体陽性率については、全体的にみて、近畿以西の西日本地区においてやや高い値を示すが、いずれの地区においても年齢の高い集団で高いHCV抗体陽性率を示すことが明らかとなった。HBs抗原陽性率すなわちHBVキャリア率については、やはり近畿以西の地域で高い値を示す傾向が見られた。北海道地区では、いずれの年齢層においても他の地区と比べ高いHBVキャリア率を示していることが特徴的であった。また、東北地区を除くすべての地区で50～59歳の年齢集団におけるHBVキャリア率は他の年齢集団と比べ高い値を示すという特徴があることが明らかとなった。

A. 研究目的

年間約600万本にのぼる輸血、分画製剤用血液の安全性を確保する目的で、同一の試薬、統一された基準にしたがって測定が行われていることから、わが国の健常者集団におけるHCV感染およびHBV感染の状況は、唯一、日本赤十字血液センターの供

血者資料を元に行うことができる。今回、日本赤十字社の全面的な協力を得て、わが国における健常者集団の血清疫学調査成績すなわち、地域・性・年齢階級別にみたHCV抗体陽性率およびHBVキャリア率を知ることができたので、報告する。

B. 研究方法

(1) 対象

赤十字血液センターにおける1999年1月から12月の1年間の全供血者から、初回供血者689,863例のデータを抽出し、解析の対象とした。

(2) 方法

出生年を元に換算した2000年時点の年齢階級別、性別にHCV抗体陽性率およびHBs抗原陽性率を算出した。また、全国を8地域に分類し、地域ごとに年齢階級別、性別にHCV抗体陽性率およびHBs抗原陽性率を同様に算出した。

HCV抗体の測定は、HCV PHA法（Dinabott社製 第二世代）または、HCV PA法（Ortho社製）により測定し、 2^3 HCV PHA価以上あるいは 2^3 HCV PA価

以上の値を示す場合にHCV抗体陽性と判定している（日赤のスクリーニングレベル）。

HBs抗原の測定は、R-PIHA法（日赤社製）により測定している。

C. 結果と考察

(1) 年齢階級・性別にみたHCV抗体陽性率

出生年を元に換算した2000年時点の年齢階級別、性別にHCV抗体陽性率を表1、図1に示す。

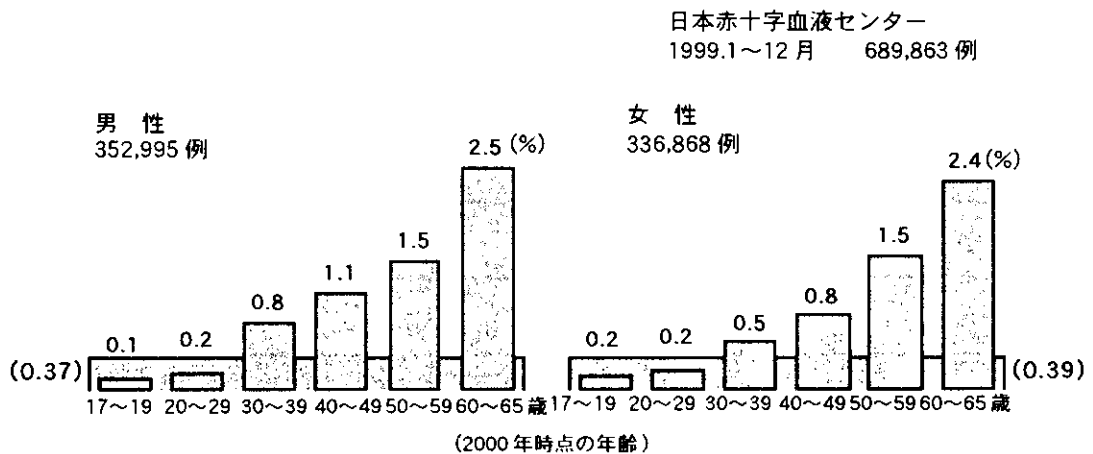
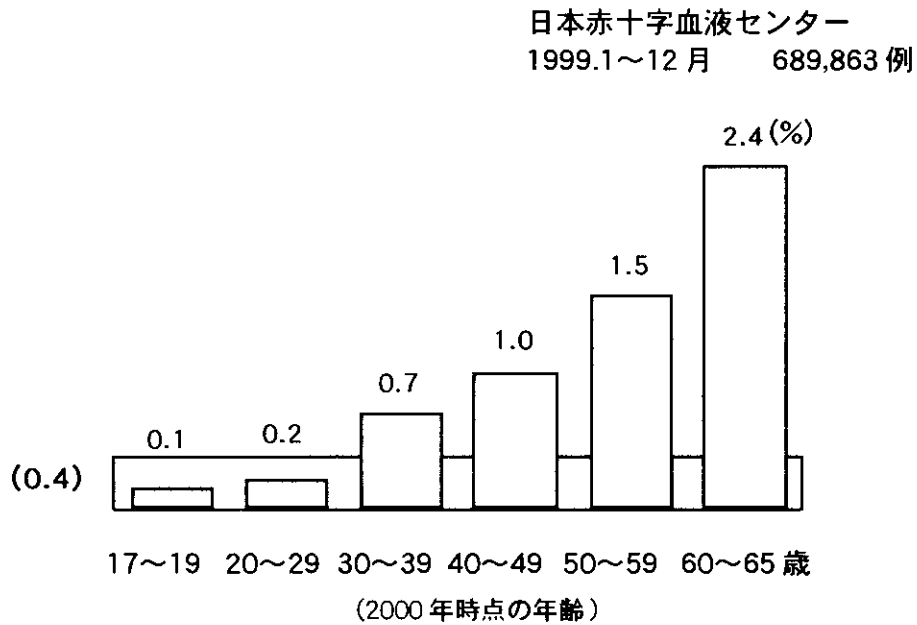
全体を平均すると、HCV抗体陽性率は0.4%であり、これを年齢階級別にみると、10～20歳代では0.2%以下の低い値を示すのに対して、50歳以上の集団では1.5%を超える値を示すことが明らかとなった。また、男女間で大きな相違は認められない。

表1 初回供血者における出生年・性別にみたHCV抗体陽性率

日本赤十字血液センター
1999.1～12月 689,863例

2000年時点の 年齢階級 (出生年)	全 体		男 性		女 性	
	初回 供血者数	HCV抗体 陽性者数(%)	初回 供血者数	HCV抗体 陽性者数(%)	初回 供血者数	HCV抗体 陽性者数(%)
17～19歳 (S56-58年生)	195,207	281(0.14)	90,294	109(0.12)	104,913	172(0.16)
20～29歳 (S46-55年生)	326,926	671(0.21)	179,469	344(0.19)	147,457	327(0.22)
30～39歳 (S36-45年生)	82,098	555(0.68)	46,554	361(0.78)	35,544	194(0.55)
40～49歳 (S26-35年生)	43,366	419(0.97)	20,417	227(1.11)	22,949	192(0.84)
50～59歳 (S16-25年生)	34,364	517(1.50)	13,036	191(1.47)	21,328	326(1.53)
60～65歳 (S10-15年生)	7,902	191(2.42)	3,225	81(2.51)	4,677	110(2.35)
全 体	689,863	2,634(0.38)	352,995	1,313(0.37)	336,868	1,321(0.39)

図1 初回供血者における出生年別にみたHCV抗体陽性率



(2) 地域別にみたHCV抗体陽性率

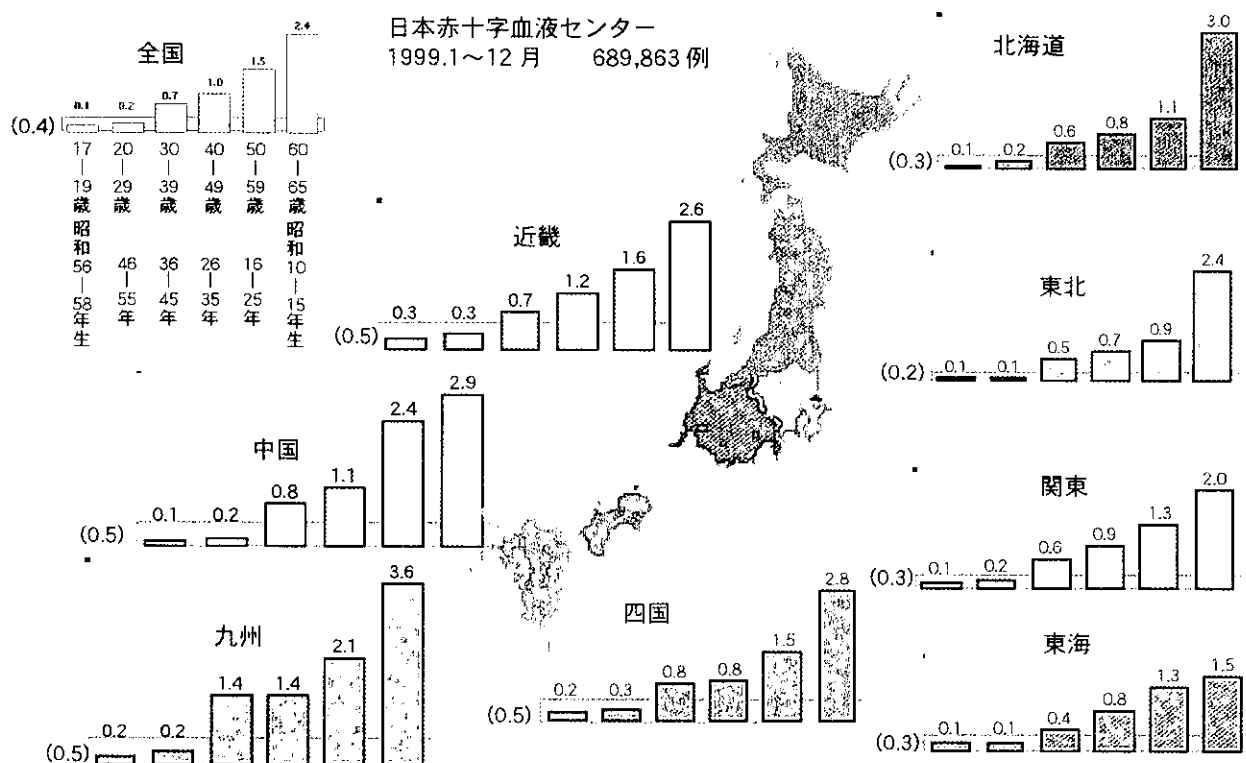
全国を8つの地域に分け、2000年時点の年齢に換算した年齢階級別HCV抗体陽性率を図2にまとめて示す。

地区ごとのHCV抗体陽性率をみると、北海道、東北、関東、東海地区では0.2~0.3%を示したのに対し、近畿以西の西日本地区においては0.5%とやや高い値を示すことが明らかとなった。一方、年齢階

級別にみると、全国いずれの地区においても、年齢の高い集団でHCV抗体陽性率が高い値を示す傾向が認められた。

なお、いずれの年齢階級においても、PHA法またはPA法によりHCV抗体陽性と判定された集団の約70%がHCVキャリアであることが、これまでの検討により明らかになっている。

図2 初回供血者における全国地区別・出生年別にみたHCV抗体陽性率



(3) 年齢階級・性別にみたHBVキャリア率

HBs抗原陽性率についても同様に、出生年を元に換算した2000年時点の年齢に換算した年齢階級別、性別に分類した(表2、図3)。

全体を平均すると、HBVキャリア率は0.5%であり、この値は先に示した同じ初回供血者集団におけるHCV抗体陽性率よりも高い値を示している。また、女性(0.4%)と比べ男性のHBVキャリア率

が0.5%と高い値を示している。

年齢階級別にみると、10～20歳代の集団では0.4%以下の値を示すが、30歳、40歳とより高いHBVキャリア率を示し、50～59歳の集団におけるHBVキャリアが1.2%と、最も高い値を示すという特徴を示していることが明らかとなった。なお、この傾向は、男性、女性とも共通して認められた。

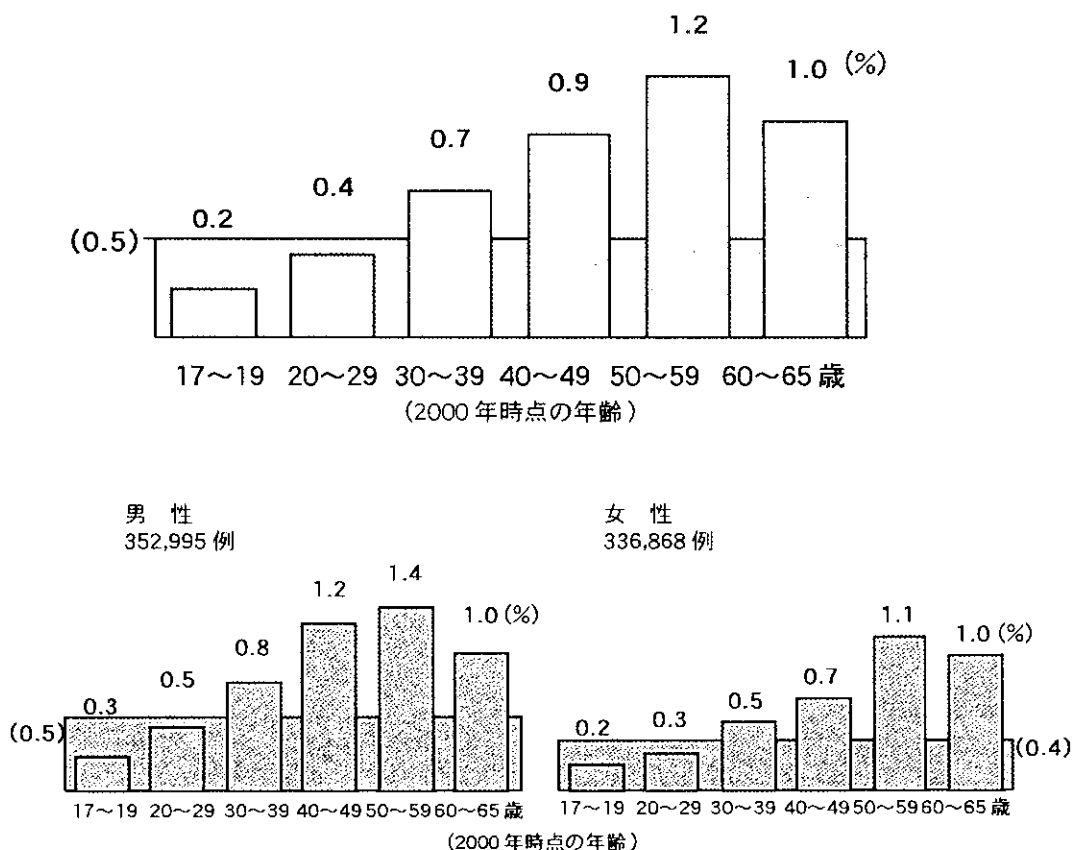
表2 初回供血者における出生年・性別にみたHBs抗原陽性率

日本赤十字血液センター
1999.1～12月 689,863例

2000年時点の 年齢階級 (出生年)	全 体		男 性		女 性	
	初回 供血者数	HBs抗原 陽性者数(%)	初回 供血者数	HBs抗原 陽性者数(%)	初回 供血者数	HBs抗原 陽性者数(%)
17～19歳 (S56-58年生)	195,207	430(0.22)	90,294	227(0.25)	104,913	203(0.19)
20～29歳 (S46-55年生)	326,926	1,269(0.39)	179,469	850(0.47)	147,457	419(0.28)
30～39歳 (S36-45年生)	82,098	562(0.68)	46,554	375(0.81)	35,544	187(0.53)
40～49歳 (S26-35年生)	43,366	410(0.95)	20,417	253(1.24)	22,949	157(0.68)
50～59歳 (S16-25年生)	34,364	420(1.22)	13,036	177(1.36)	21,328	243(1.14)
60～65歳 (S10-15年生)	7,902	80(1.01)	3,225	33(1.02)	4,677	47(1.00)
全 体	689,863	3,171(0.46)	352,995	1,915(0.54)	336,868	1,256(0.37)

図3 初回供血者における出生年別にみたHBs抗原陽性率

日本赤十字血液センター
1999.1～12月 689,863例



(4) 地域別にみたHBVキャリア率

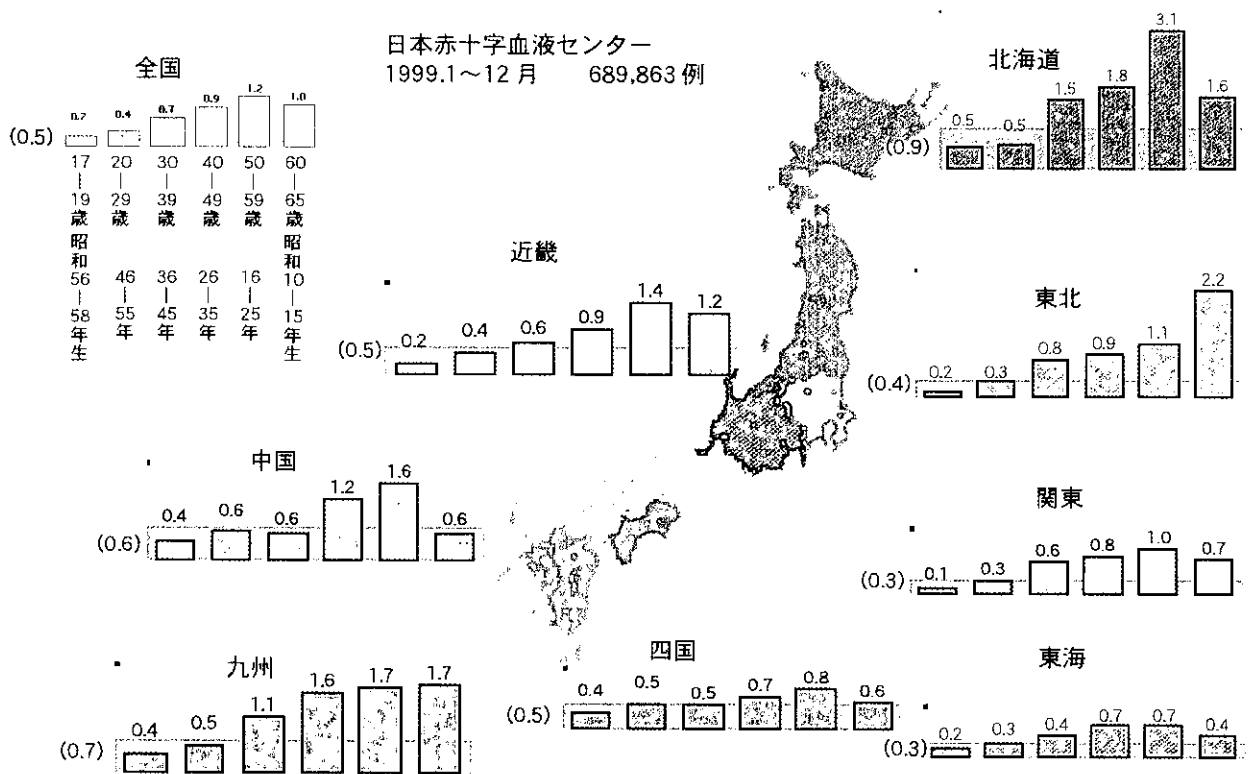
全国を8つの地域に分類し、2000年時点の年齢に換算した年齢階級別にみたHBVキャリア率を図4に示す。

地区ごとのHBVキャリア率の平均値をみると、近畿以西の西日本地区では、近畿・四国0.5%、中国0.6%、九州0.7%と、東北0.5%、関東0.4%、東海0.3%と比べやや高い値を示す傾向が認められた。し

かし、北海道地区では0.9%と、いずれの地区よりも高い値を示すことが明らかとなった。

年齢階級別にみると、東北地区を除くすべての地区では、50~59歳の年齢集団におけるHBVキャリア率が他の年齢集団と比べ高い値を示すという特徴が認められることが明らかとなった。

図4 初回供血者における全国地区別・出生年別にみたHBs抗原陽性率



D. 結論

1999年1月から12月までの1年間の全供血者から、初回供血者689,863例を抽出し、出生年生別にHCV抗体陽性率およびHBs抗原陽性率を算出した。2000年時点の年齢に換算した17歳から65歳までの初回供血者におけるHCV抗体陽性率は、全体を平均すると0.4%であり、男女差はみられなかった。

一方、HBVキャリア率（HBs抗原陽性率）は、全体を平均すると0.5%であり、この値はHCV抗体陽性率よりも高い値を示していた。年齢別にみると、50~59歳の集団におけるHBVキャリア率が高いという特徴を有することが明らかとなった。

全国を8地区に分類して、HCV抗体陽性率、HBVキャリア率を算出し、地区別年齢

階級別に検討したところ、HCV 抗体陽性率については、近畿以西の西日本地区において他の地区と比べ、やや高い値を示す傾向がみとめられた。また、いずれの地区においても年齢の高い集団でHCV 抗体陽性率が高い値を示すことも明らかとなった。

HBV キャリア率については、やはり近畿以西の地域で高い値を示す傾向がみとめられた。しかし、北海道地区では、いずれの年齢層においても他の地区と比べHBV キャリア率が高い値を示していることが特徴的であったが、その原因については不明である。また、東北地区を除く地区では50～59歳の年齢集団におけるHBV キャリア率は他の年齢集団と比べ高い値を示すという特徴を有することが明らかとなった。

今回は、1999年1年分の初回供血者資料を元にした成績を示したが、過去数年分の資料が蓄積された段階で、わが国における健康者集団内のHCV・HBV感染の状況がより詳細な形で提示できると考えている。

E. 知的財産権の出願・登録

なし

F. 文献

1. 田中純子、吉澤浩司. 肝炎ウイルスと感染者数の推移. 慢性肝炎診療マニュアル. 医学書院、東京. P5-11.2001.
2. 田中純子、水井正明、小山富子. 日本のHCVキャリア数の推定 自覚症状がないまま潜在するHCVキャリア数. 臨床医 28(1). 2-6. 2002
3. 片山恵子、田中純子、水井正明、吉澤浩司. わが国における肝炎ウイルスキャリアの動向. 医学のあゆみ. 200(1). 3-8. 2002.

肝がん死亡の地理的分布

埼玉県立大学 三浦宜彦

共同研究者

高崎健康福祉大学 渡辺由美

国立公衆衛生院 箕輪眞澄

国立公衆衛生院 藤田利治

研究目的

肝がん死亡の地理的分布とその年次推移を明らかにすることを目的として、これまで明らかにした 1971 年から 1995 年の肝がん SMR 分布図に追加して、1995-1999 年の SMR 分布図を作成した。

研究方法

1995 年から 1999 年の 5 年間の「人口動態統計 保管表 都道府県編」および 1995 年、2000 年の 2 年次の国勢調査人口を資料として、1995-1999 年の肝がんの全国的性別・年齢階級別死亡率（5 歳階級，5 年平均）を基準死亡率とした性別・市区町村別 SMR を算出した。次に、SMR の平均値，分散をもとに Bayes 推定量を算出し，この SMR の Bayes 推定量（以下 SMR ベイズ推定量という）を 60 未満，60-80，80-120，120-140，140 以上の 5 段階に区分し，それぞれを青，緑，黄，橙，赤として，全国市区町村別地図を作成した。

これらの演算，地図描画には PC-SAS ver6.12 システムを用いた。

なお，国勢調査年以外の年次の人口は線形内挿法により求めた。

また，市区町村の区域は 1989 年から 1999 年の間に，市区町村合併があった場合は，1999 年 12 月 31 日現在の統合された市区

町村にまとめ，分割が行われた場合は 1989 年 1 月 1 日現在の市区町村にまとめた。

研究結果と考察

1. 基準死亡率

1995-1999 年の基準死亡率（人口 10 万対）は男 37.4，女 14.9 であった。

1) SMR ベイズ推定量分布地図

(1995-1999 年)

男については，富士川流域，大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州での SMR の高い地域の集積が，先に報告した 1991-1999 年の SMR 分布図に比べてさらに明確になっていた。（図 1）

女については，大阪湾沿岸，広島県瀬戸内沿岸，福岡県から佐賀県にかけての地域に，SMR の高い地域が集積していた。（図 2）

男女とも，西高東低の傾向が，1991-1995 年に比べて，さらに顕著になっていた。

まとめ

厚生省の人口動態を資料として，先に報告した肝がんの期間（1971-1995 年を 5 期間）別・市区町村別・性別 SMR ベイズ推定量の全国市区町村別分布図に追加して 1995-1999 年の分布図を作成して検討した結果，この 25 年の間に，死亡率の急増とともに，駿河湾沿岸，大阪湾沿岸，中国地方の瀬戸内沿岸，北九州に高死亡率市区町村が集積し，西高東低が顕著になってきたことが明らかとなった。

図1 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1995-1999 年 : 男)



図2 肝がんの SMR ベイズ推定量分布図 (1995-1999 年 : 女)



透析医療におけるウイルス肝炎の現況、治療、予防

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

研究協力者 佐藤 千史 東京医科歯科大学医学部保健衛生学科健康科学

研究要旨 平成12年春の「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」策定後も慢性血液透析施設におけるウイルス肝炎多発は、全国紙の紙面をにぎあわせ、国民の不安をかき立てている、そこで本邦の血液透析治療における肝炎ウイルス(HCV)感染実態を明らかにするため、日・米・英・西・仏・伊・独の代表的な透析施設から約1万人を無作為抽出したデータベース(DOPPS)、及び日本透析医学会統計調査委員会のデータを用いて解析した。

HCV 抗体陽性者は HCV 抗体陽性者はスペイン22.2%、イタリア22.1%、日本19.5%と高頻度で、米国10.4%、ドイツ3.7%、英国2.2%とアングロサクソンが低頻度だった、HCVの年間陽転率化はイタリア3.9%、日本3.6%、スペイン2.6%と高頻度で、英国は1.2人/100患者・年とほぼHCV患者陽性率の順と一致した。HCV罹患の可能性は、年齢(背景で調整されたオッズ比 0.87 / 10年増毎、危険率 $p < 0.0001$)、アフリカ系人種(同 2.3, 0.0001)、日本(5.1 vs. US, 0.0001)及び欧州(2.1 vs. US, < 0.01)に居住、HBVワクチン接種方針(1.6, 0.02)、アクセスとしてカテーテル使用率(0.90 / 10%増毎, 0.05)、固定隔離床数(1.05, 0.0001)と、関連が認められた。HCV新規感染の可能性は、アフリカ系人種(1.76, 0.02)、施設内HCV罹患率(3.3 / %増毎, < 0.01)、日本へ居住(3.8 vs. US, 0.03)とが関連し、固定隔離病床数や感染の可能性のある患者への標準操作法の有無は関係しなかった。血液透析患者のHCV感染頻度は世界の各地域で大きく異なり、患者背景や診療内容と関連し、その予後を左右していると結論される。

本邦の血液透析施設では諸外国と比べ血液透析患者のウイルス肝炎感染が高頻度にみられること、院内感染予防のために一定の努力が行われているにもかかわらず、新規感染例が一定程度認められることが明らかとなった。今後、基本的な感染予防策実施を徹底と、診療内容の危険度と予防措置の効果に関する前向き研究が必要である

A. 背景と目的

1) 背景

近年、院内感染症防止にたいする国民の要求は大変高い水準にある。レジオネラ、結核、インフルエンザ、MRSAなど、院内感染による死亡は、事件として全国ニュースに取り上げられ、院内感染の発生は、医療機関の努力不足の現れ、怠慢、すなわち過失があると批判にさらされる。

血液透析黎明期では、腎性貧血の治療に頻回の輸血が必須で、かつ輸血の肝炎スクリーニング不十分のため、透析患者およびスタッフの肝炎罹患は日常茶飯事であった。小高らが調査した本邦における透析患者、スタッフの年間新規ウイルス性肝炎発生率は1975年で患者4.23%/年、スタッフ1.45%/年と非常に高頻度に起こっていた(1)。1970年代後半には急激にその頻度が減少

した。主に、日赤献血の肝炎ウイルススクリーニングと、透析医療における輸血頻度の減少と、「B型肝炎医療機関内感染対策マニュアル(1980年)」(2)などに啓発された透析現場での予防の効果があまったものと考えられていた(3)。

このような状況下でおきた加古川市の一透析施設でのHBV、HCV感染多発に対して、「透析医療において院内感染問題は解決されていない課題である、何らかの根幹的な改善策が必要であ

る」との認識が生じた(4)。そこで我々は日本透析医会、日本透析医学会、厚生省保健医療局エイズ疾病対策課、医薬安全局安全対策課の了解のもと、平成11年度、厚生科学特別研究の一環として透析医療における感染把握と感染防止の実態調査と「感染防止マニュアル」が策定され、平成12年春には透析医学会施設会員・医会会員に全国配布された(5)。

図1 透析施設における肝炎多発例

発症ないし異常データ発現日	保健所への届け出日	都道府県名	B型・C型の別	透析患者数	肝炎患者／キャリアー患者	新規ウイルス肝炎患者数
1994年10月4日	感染新法前	東京都	B型	176	3	5
(1997年11月)	1999年6月投書	広島県	C型	81	31	
1999年2月15日	1999年5月26日	兵庫県	B型	123	4	7
	2000年1月14日 県発表	岩手県	B型・C型	10		3/1
1999年10月4日	2000年3月7日 把握	千葉県	C型	59	3	6
2000年4月17日	2000年5月16日	静岡県	C型	107	16	11
2000年9月11日	2000年9月26日	福岡県	C型			5
2000年9月13日	2000年9月14日	静岡県	C型	45	5	7
2001年3月1日	2001年3月28日	東京都	C型	191		3

しかしながら、その後も透析施設におけるウイルス肝炎多発が報じられ(図1)、この問題に対しては、広範で継続的な啓発、対策の徹底、さらにはマニュアルの見直しが必要だとの認識が生じた。

すなわち、我々が取りうる感染撲滅への方策としては、

1) 透析操作における感染予防処置の徹底

標準的予防策

2) 感染機会の減少

通院透析から在宅透析への移行

3) 感染に強い患者

十分な透析・移植、ワクチン接種

などがある。その具体策については、「マニュアル」に具体的に記載したが、その妥当性に対する

検証が必要である。

また、透析医療者が、感染を防ぐ動機として、①強い国民の要請、②専門職としてのプライド、③保険給付(入院)、④訴訟の減少、⑤世間の評判、施設の生き残り策、などがある。近年の医療費抑制の中で「院内感染予防」に強い動機付けを維持するには大変難しいものと推測される。「院内感染防止の大切さ」を強く自覚して、日常診療を行う持続的体系的なシステムの構築が大切であろう。

2) 目的

本研究では、我々が参加した世界の透析施設患者調査であるDOPPS調査から、ウイルス肝炎関連データを解析して、透析施設におけるウイルス肝炎院内感染防止への方策を明らかにしよう

とした(6)。また日本透析医学会統計調査委員会調査データを解析した(7)。

B. 方法

1) DOPPS研究

Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)は世界7カ国(日・米・英・西・仏・伊・独)が参加する、血液透析と患者の予後の関連を明らかにする共同研究である。各国ごとに代表的な血液透析施設の参加を得た。世界で309施設、9600名の血液透析患者について経年的に患者および施設のデータを回収したデータベースである。

このデータベースを、従属変数をHCV抗体陽性患者数 および 年間HCV抗体陽転数(新規感染)、独立変数として 国、施設、患者の背景や性格を採用し、多因子ロジスティック比例ハザード回帰分析を行った。

2) 日本透析医学会統計調査委員会の行った統計調査

また、日本透析医学会統計調査委員会(秋葉隆委員長)が行った全国の透析施設統計調査「わが国の慢性透析療法の現況」からHCV肝炎関連データを解析した。

C. 結果

1) DOPPS研究

対象となった慢性血液患者は7,823名だった。HCV抗体陽性者はスペイン22.2%、イタリア22.1%、日本19.5%と高頻度で、米国10.4%、ドイツ3.7%、英国2.2%とアングロサクソンが低頻度だった(図2)。すなわち本邦は3番目に高頻度で、健腎者国民の陽性率と一致する頻度分布だった。一方、その施設別の頻度分布をみると、ほとんどの施設は10%以下で(中位数7.7%)、一部の高頻度の施設により頻度が増加していることが明らかである(図3)。

国別HCV抗体陽性率

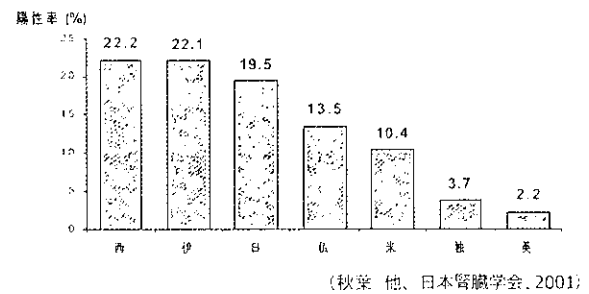


図2 HCV抗体国別HCV抗体陽性率

血液透析施設別HCV抗体陽性率の分布

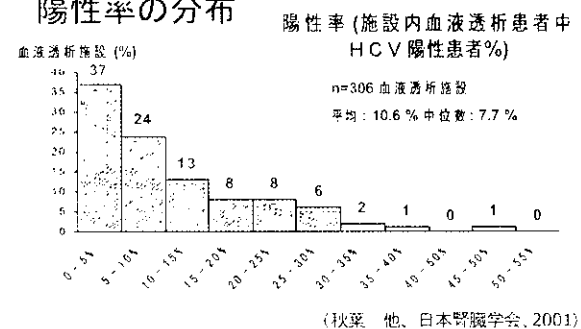


図3 血液透析患者の施設別HCV抗体陽性率

一方、HCVの年間陽転率化はイタリア3.9、日本3.6、スペイン2.6/100患者・年と高頻度で、英国は1.2人/100患者・年とほぼHCV患者陽性率と一致する頻度順だった(図4)。

国別HCV抗体陽転化率

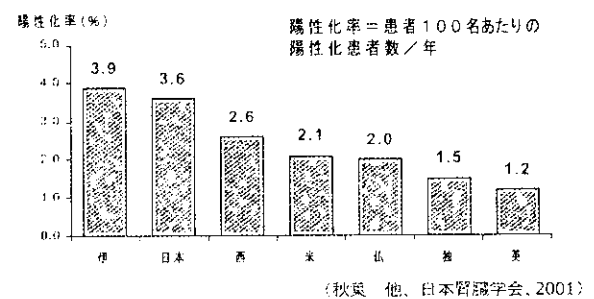


図4 国別HCV抗体陽転化率

HCV陽性化率分布を施設別にみると、299施設中62施設が陽転化率0(ゼロ)と。高頻

度に陽性化するごく一部の施設により平均値が増加している状況が明らかになった(図5)。

施設別HCV抗体陽転化率の分布

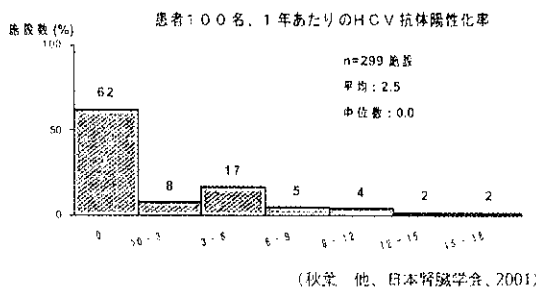


図5 血液透析施設別HCV抗体陽性率の分布

患者背景、透析内容により補正した国別のHCV感染オッズ比をみると本邦は米国(対照)に比べ、陽性率1.8、陽性化率2.2と高値で、本邦の血液透析患者は合衆国など欧米の一部の国より高いHCV感染リスクにさらされていることが明らかになった(図6)。

患者背景および透析内容により補正した国別の補正HCV感染オッズ比

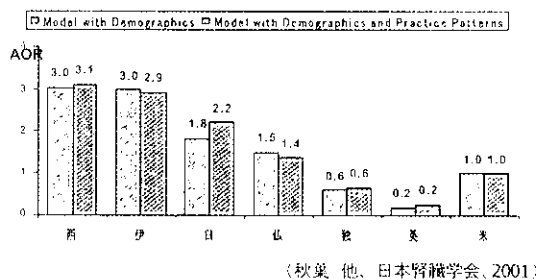


図6 患者背景および透析内容により補正した国別の補正HCV感染オッズ比

HCV罹患の可能性は、年齢(背景で調整されたオッズ比 0.87 / 10年増毎、危険率 $p < 0.0001$), アフリカ系人種(同 2.3, 0.0001), 日本(5.1 vs. US, 0.0001)及び欧州(2.1 vs. US, < 0.01)に居住、HBVワクチン接種方針(1.6, 0.02), アクセスとしてカテーテル使用率(0.90 / 10%増毎, 0.05), 固定隔離床数(1.05, 0.0001)と、関連が認められた。

透析施設の診療内容とHCV感染との関連

因子	補正オッズ比	
	感染	抗体陽転化
HCV抗体陽性率 (10%増加する前に)	n.a.	1.28*
HCV抗体陽性患者 割合	0.69†	0.62
HCV抗体のスター ーニング	1.32*	1.25
スタッフ/患者比率	0.87	0.38

Adjusted for age, sex, race, and country
† $p < 0.05$
* $p < 0.02$

(秋葉 他, 日本腎臓学会, 2001)

図7 透析施設の診療内容とHCV感染との関連

一方、HCV感染との関連が認められなかった透析医療内容の項目として、①急性腎不全を扱う施設か、扱わないか、②施設の大きさ、③透析装置の数、④隔離透析装置の数、⑤透析医師と患者が接触する時間の月あたりの時間、⑥感染予防に関する取り決めの有無、⑦ワクチンを投与する方針の有無、などがあつた。

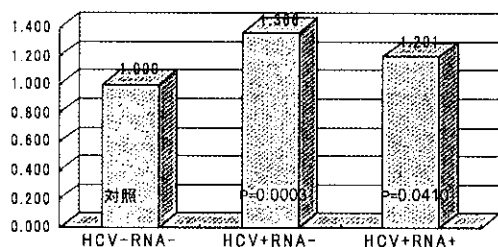
以上から、血液透析患者のHCV感染頻度は世界の各地域で大きく異なり、患者背景や診療内容と関連していると結論される。

2) 日本透析医学会統計調査委員会「わが国慢性透析療法の現況」

1968年より、日本透析研究会、日本透析医学会の統計調査委員会は、各暦年末に透析施設にアンケート調査を行い、その結果を「わが国慢性透析療法の現況」に公刊してきた。2000年末では患者数206,134人(1,624患者/百万人)で、粗死亡率9.4%であった。1999年末時点でのHCV陽性、HCV-RNA陽性と1年後までの生命予後について調査した。解析対象者は32,245人で、内1,965人が2000年末までに死亡していた。HCV抗体陽性の患者で死亡のリスクが高いことが示された(図8)。

HCV抗体とHCV-RNAが 1年生存に与えるリスク

n=32,245 内死亡1,965名



日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の実況 2000年12月31日現在

図8 HCV抗体、HCV-RNAが透析患者の1年生存に与えるリスク

この成績は、我々が、6年間にわたり観察した約2000名の透析患者のprospective studyによっても確認された(8)。

D. 結論

以上の成績から、血液透析患者に認められるHCV感染は、

- ①その頻度が施設及び国間で大きく異なっていた。
- ②年齢、性別、人種、透析期間など透析患者背景により大きく異なっていた。
- ③スクリーニングの有無、隔離、スタッフ配置など透析診療内容によっても大きく異なっていた。
- ④HCV感染は透析患者の予後を悪化させると結論される。

すなわち、HCV感染は、慢性血液透析患者の予後を悪化させる独立した因子であり、その頻度は透析の診療内容により決定されることが確認された。言い換えれば、HCV感染は予防することが必要で、かつ予防可能な透析合併症である。

E. 透析施設におけるウイルス肝炎院内感染対策

透析施設における院内感染予防に関して近年多くの成書、マニュアル、ガイドラインなどが出版されている(9-16)、ここでは、我々の「マニュアル」(6)に記載されなかった、または記載されていても強調されていなかった現時点における透析施設のウイルス感染院内感染緊急対策をまとめる。

① 透析施設内でとくに注意すべきウイルスはC型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、HIV、HTLV-1、インフルエンザ、である。

②HCV抗体陽性率は平均16.1%(1999年末)で、高齢、長い透析歴、男性患者に多い。

③新規の感染を見つけたとき、また新規の感染が無くとも、施設HCV陽性率が高かったら次の点に注目して見直しを行う。

③原因究明へのアプローチとして

—過去の同時多発、すなわち、共通の原因—血液を直接汚染するような共通の操作の可能性(ヘパリン・エリスロポエチン・生食)がないか。

④もし、弧発例の反復により高頻度となつているとすれば、原因は多岐にわたる

⑤ 過去の原因究明が次の感染を防ぐ

ウイルス肝炎同時多発例の感染源は、ヘパリン・エリスロポエチン、生理食塩液などの静脈内に注入される製剤の汚染であることがほとんどである。

⑥従来の院内感染対策として指摘された事項として、

水道カランが手動

廃棄箱の蓋が手動

針捨て場までの動線が長い

透析ベッド間隔が狭い

コッヘルを床頭台へおく

手袋をはめる/はめない操作の区別

技術のばらつき

流水洗浄が行われていない

ベットの固定化がされていない

廃棄物とヘパリン調整場所が近接

等が挙げられる。

⑦そこで対応策として