

表 8 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（施設の透析患者数）

施設の透析患者数	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
記載なし	33	3	118	2.5	154
0 -	65	6	207	2.8	278
1 0 -	218	16	721	2.2	955
2 0 -	222	18	1,210	1.5	1,450
3 0 -	553	58	2,460	2.3	3,071
4 0 -	485	51	2,884	1.7	3,420
5 0 -	670	50	3,357	1.7	4,077
6 0 -	557	68	3,031	1.5	3,656
7 0 -	626	71	2,888	2.2	3,585
8 0 -	444	55	3,137	2.4	3,636
9 0 -	740	61	2,974	1.7	3,775
1 0 0 -	818	118	6,409	2.0	7,345
1 2 0 -	446	172	4,656	1.8	5,274
1 4 0 -	545	68	3,380	3.6	3,993
1 6 0 -	1,099	104	4,577	2.0	5,780
2 0 0 -	823	122	5,141	2.2	6,086
3 0 0 -	131	67	3,501	1.9	3,699
合計	8,475	1,108	50,651	2.1	60,234

表 9 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（施設種別）

施設種別	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
大学	154	13	484	2.6	651
公的病院	1,392	112	6,775	1.6	8,279
社会保険	199	14	854	1.6	1,067
厚生連	492	50	2,187	2.2	2,729
私立総合病院	186	39	1,558	2.4	1,783
私立病院	2,473	414	16,664	2.4	19,551
私立診療所	3,579	466	22,129	2.1	26,174
合計	8,475	1,108	50,651	2.1	60,234

表 10 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（治療法別）

治療法	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
施設血液透析	6,620	982	45,350	2.1	52,952
血液透析濾過	266	38	1,432	2.6	1,736
血液濾過	4	0	9	0.0	13
血液吸着透析	0	1	20	4.8	21
在宅血液透析	2	1	23	4.2	26
CAPD	338	8	1,277	0.6	1,623
合計	7,230	1,030	48,111	2.1	56,371

表 11 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（透析時間別）（血液透析週 3 回）

透析時間	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
記載なし	14	1	290	0.3	305
- 3.0	6	1	32	3.0	39
- 3.5	574	87	3,485	2.4	4,146
- 4.0	270	43	17,989	2.3	2,112
- 4.5	4,491	602	29,540	2.0	34,633
- 5.0	295	44	2,823	1.5	3,162
- 5.5	340	87	3,350	2.5	3,777
- 6.0	9	10	174	5.4	193
6.0 -	4	7	109	6.0	120
合計	6,003	882	41,602	2.1	48,487

表 12 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（血清アルブミン濃度別）

血清アルブミン濃度	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
記載なし	783	75	2,810	2.6	3,668
- 3.0	200	29	781	3.6	1,010
- 3.5	712	96	40,085	2.4	4,893
- 4.0	2,160	337	16,156	2.0	18,633
- 4.5	1,654	265	13,947	1.9	15,866
4.5 -	494	80	3,823	2.1	4,397
合計	6,003	882	41,602	2.1	48,487

表 13 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（血清コレステロール濃度別）

血清コレステロール濃度	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
記載なし	384	42	1,555	2.6	1,981
0 -	112	26	662	3.8	800
1 0 0 -	1,284	268	8,819	2.1	10,371
1 4 0 -	1,292	182	8,891	2.0	10,365
1 6 0 -	1,156	147	8,596	1.7	9,899
1 8 0 -	828	123	6,379	1.9	7,330
2 0 0 -	512	42	3,696	1.1	4,250
2 2 0 -	247	32	1,763	1.8	2,042
2 4 0 -	100	16	755	2.1	871
2 6 0 -	88	4	486	0.8	578
合計	6,003	882	41,602	2.1	48,487

表 14 2001 年の慢性透析患者の C 型ウイルス肝炎新規感染率（Kt/V 値別）

Kt/V 値別	判定不能	感染	非感染	感染率	合計
記載なし	608	78	3,687	2.1	4,364
- 0.8	151	16	676	2.3	843
- 1.0	354	58	2,348	2.4	2,760
- 1.2	1,082	137	7,413	1.8	8,632
- 1.4	1,555	231	11,513	2.0	13,299
- 1.6	1,251	200	9,013	2.2	10,464
- 1.8	680	97	4,517	2.4	5,294
1.8 -	322	65	2,444	2.6	2,831
合計	6,003	882	41,602	2.1	48,487

2) 本透析医学会認定施設 3 施設、1 協同研究施設における HCV ウイルス肝炎の罹患状況

(1) 調査 1（公的総合病院、透析 45 床）

HCV 抗体（1987 年当時は第 2 世代、1999 年 11 月 1 日からは第 3 世代抗体）により、

HCV ウイルス肝炎感染のサーベイを行った。1987 年からの透析導入および転入患者の HCV 抗体は表 15 に示すように、慢性血液透析患者の導入時 HCV 抗体陽性率は 113 症例中 26 例（23.0%）、転入時陽性率は 78 例中 23 例（29.5%）だった（表 15）。

HCV ウイルス肝炎感染状況を、1998 年から 2002 年まで 5 年間の経過観察中、2 年次以上

にわたる結果が得られた 121 例で検討した。最終結果は転出時または 2002 年度とした。表 16 に示すように、開始時陰性の 87 例は全例陰性のままだった。開始時陽性の 26 例は陽性 25 例で、1 例のみ陰転した。開始時未検の 8 例は未検のまま転院した症例が 2 例、最終結果陰性

が 6 例だった。

すなわち、当施設は導入時・転入時罹患率は高値を呈したにもかかわらず、5 年間 121 例の観察で全く HCV ウイルスの新規発生を認めなかった（観察開始時未検、転出時未検の 2 例の感染の可能性は否定できない）。

表 15 血液透析患者の治療開始・及び転入時における HCV 抗体結果

当院における 血液透析	患者数	HCV 抗体検査			当院における 血液透析	患者数	HCV 抗体検査		
		未検	陰性	陽性			未検	陰性	陽性
					1997 年以前から 継続	72	5	45	22
1998 年導入	11	1	9	1	1998 年転入	1	0	1	0
1999 年導入	10	1	9	0	1999 年転入	3	0	2	1
2000 年導入	12	0	11	1	2000 年転入	4	0	4	0
2001 年導入	4	0	3	1	2001 年転入	4	1	3	0
小計	37	2	32	3	小計	84	6	55	23
総計	121	8	87	26 (23.0%)					

表 16 開始時と最終の HCV 抗体結果の推移

		最終 HCV 抗体		
		未検	陰性	陽性
初期 HCV 抗体	未検	2	6	0
	陰性	0	87	0
	陽性	0	1	25

(2) 調査 2（甲信越地区、公的総合病院透析 135 床と分院 25 床）

血液透析患者 411 例、CAPD 8 名中、1999 年 4 月以前に 2 例、以降に 2 例の HCV 抗体陽性化を経験した。定期検査において HCV 抗体を測定した結果、陽転化に気づかれた。全例、自覚症状を欠き、身体所見にも変化を認めなかった。うち 1 例では肝機能検査で異常が認められた

が、他の 3 例では異常を認めていない。

(3) 調査 3（関東および都内の 2 総合病院と都内サテライト 2 施設の協同研究）

【背景と目的】 C 型ウイルス肝炎は、血液透析患者にとって重要な院内感染症である。厚生科学研究（吉澤）により確立した HCV 検診の検査手順が、血液透析患者にも適応できるか検

討した。【方法】慢性血液透析患者において HCV 抗体 (Lumipulse) と HCV 抗原 (IRMA) 検査を実施した。HCV 抗原 > 20 fmol/l 以上では HCV-RNA 定量 (アンプリコア) を追加した。HCV 抗体 > 1 かつ HCV 抗原 < 20 fmol/l では、HCV-RNA 定性を実施し、陽性の症例のみ HCV-RNA 定量をおこなった。【成績】HCV-RNA 定量または定性陽性患者は全例 HCV 抗体 > 10 だった。HCV 抗原は HCV-RNA 定量と良い相関 ($R^2 = 0.6005$) を示した。【結論】HCV 抗体検査は、血液透析患者において HCV 感染性の有無の評価として有用である。

詳細は第 46 回日本腎臓学会学術総会 (2003 年 5 月 22 日 - 24 日) で口演予定である。

(4) 調査 4 (関東地区、私的病院、透析本院 74 床と分院 80 床)

【目的】C 型肝炎ウイルス抗体保有率の推移を検討した。【方法】HCV 第 3 世代抗体 (RIA) を用いた年 1 回の定期検査を 1996 年 (総数 272 名) から 2002 年 (383 名) の 6 年間にわたり検討した。【結果】陽性率は表 17 に示すように、6 年間で 4.13% 減少した。この 6 年間に新規陽性患者として登録された患者は 26 例で、うち 25 例は導入時もしくは転入時すでに陽性だった。2002 年当院の透析施行中に 1 例が陽転化した。2002 年の陰性 323 例からの陽性化率は 0.31%/年、6 年間では 0.05%/年だった。

【結論】当院の C 型肝炎ウイルス院内感染発止率はこれまでの報告より低頻度だった。MRSA を中心に進められてきた院内感染対策が C 型肝炎ウイルスの院内感染予防にも有効であったと考えられた。

詳細は第 48 回日本透析医学会 (2003 年 6 月 20 - 22 日大阪) にて発表予定である。

表 17 HCV 抗体陽性率の年次経過

年	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
HCV 抗体陽性率	16.54	14.70	13.30	12.97	12.61	11.99	12.27

D. 考察

本研究の対象患者は、ほぼ全数調査である日本透析医学会統計調査委員会の調査を用いて、HCV 抗体の記載のある患者を抽出して検討したものである。本邦の慢性透析患者数は 2001 年末で 219,183 人と報告されており、本検討では対象 60,284 名、うち不明 8,475 名を除いた 51,809 名から新規感染率が計算された。すなわち、母集団の約 1/4 の抽出調査である。

抽出過程が多岐にわたり、その偏りを検証することは難しいが、年齢、原疾患、透析歴、透析時間などの臨床指標の分布は、本邦の透析患者の分布と良く一致しており、大きな偏りはな

いものと考えられる。

2000 年末の調査において、HCV 抗体検査結果を記載し、死亡・移植・透析離脱・行方不明になることなく、2001 年調査において、その所在が確認された患者は男性 35,638 名、女性 24,596 名、合計 60,234 名だった (表 2)。うち男性 4,970 例、女性 3,505 例の HCV 抗体が検査または記載されず不明で、これらを除いて、新規感染率は男性 2.2%、女性 2.1%、全体で 2.2% だった。

対象とした患者を、2000 年末の「HCV 抗体が陰性」で、且つ 2000 年末の「HCV-RNA が陽性でない」患者と、感染者を 2001 年の調査結果

が「HCV抗体が陽性」または「HCV-RNAが陽性」の患者、非感染者を2001年の調査結果が「HCV抗体が陰性」かつ「HCV-RNAが陰性」の患者と、より厳しくして再検討した(表3)。この結果、新規感染率は6.1%と約3倍の値を呈した(表3)。この上昇は、検討対象61,420名のうち、43,653名が判定不明と分類定義されたことによるものと考えられたので、以降の検討ではHCV抗体のみを指標とした定義を用い、各種の臨床指標により層別分類したデータを算出した。

年齢別に検討すると、1,000名以上の患者を含む15-90歳の範囲で、年齢の上昇とともに新規感染率が増加していた(表4)。これが、高齢者ほど合併症が多く入院機会が多いことなど、感染機会が多いことと関連するのか、栄養低下、免疫能低下など、年齢の上昇に伴う易感染性に帰すべきか、今後の検討を要する課題である。

原疾患別では、糖尿病を原疾患とする患者の新規感染率は2.6%で、非糖尿病2.0%と比べて大きかった。これが、糖尿病患者がインスリン注射や各種合併症のための診療の機会が多いことに起因するのか、糖尿病患者の易感染性に起因するのかは今後の課題である。

透析歴別では、透析歴5-10年を最低として、透析歴が短くても、またそれより長くても新規感染率が増加していた(表6)。透析歴の短い群は糖尿病を原疾患とする患者が多いこと、透析歴が長くなるにつれて年齢も増加していくことなどが関連している可能性が推測される。

地域別感染率は、北海道を除いて西高東低の傾向が見られた(表7)。一般人口の傾向および血液透析患者の地域別HCV罹患率(報告予定)と一致しており、感染機会と密接に関連しているものと考えられた。

施設規模別の新規感染率は一定の傾向を認

めなかった(表8)。また施設種別では大学がとくに高く、公的・社会保険病院が特に低かった。大学・社会保険病院の範疇に含まれる患者数が少なく、施設種別が新規感染率と関係があるか一定の傾向は見て取れなかった(表9)。

治療方法と新規感染率の関係では、検討可能な症例数のある3つの治療法を比較した(表10)ところ、血液透析濾過(2.6%)>施設血液透析(2.1%)>CAPD(0.6%)の順だった。院内感染予防の面から在宅治療の優秀性を示していた。血液透析濾過と施設血液透析の比較については背景因子(透析歴・合併症など)の違いに充分考慮する必要がある。

透析時間との関係は一見、透析時間が短いほど新規感染率が高いようにみえる(表11)。透析時間の短い群には導入間もない(透析期間の短い)症例、糖尿病を疾患とする患者が多数含まれるので、透析期間と新規感染率との関係について結論を出すまえに、これらの因子を補正して検討する必要がある。

血清アルブミン濃度との関係は、アルブミン濃度が低下すると新規感染率が増加した(表12)。低アルブミン血症により易感染性を呈したものと考えられる。一方、2000年末に潜在した肝炎のために低アルブミン血症を呈しており、2001年末にHCV抗体陽性が顕在化した症例がごく少数程度あるとも考えられる。

血清コレステロール濃度と新規感染率の関係は、0-100mg/dl(3.8%)、260mg/dl-(0.8%)と両端の群が極端な高値・低値を呈したものの、それ以外は一定の傾向を示さなかった(表13)。

Kt/Vと新規感染率の関係は、Kt/Vが0-1.2の範囲が新規感染1.8%と最低値をとり、それ以下でも、それ以上でも増加していた(表14)。その意義付けには背景因子の十分な検討が必要である。

本研究の結果は以下のようにまとめられる。

1. 日本透析医学会統計調査委員会が調査し

た2000年末及び2001年末の全国慢性透析患者のHCV抗体(原則として第3世代抗体)の結果から、2001年の慢性透析患者におけるHCVウイルス肝炎新規罹患患者数を調査した。

2. 本検討では対象60,234名、そのうち、不明8,475名を除いて51,809名の慢性透析患者から新規感染率が計算された。すなわち、母集団の約1/4の抽出調査で、臨床指標の類似から大きな偏りのない標本と考えられた。

3. HCV抗体検査結果から算出した2001年の本邦慢性透析患者のHCV肝炎新規感染率は男性2.2%、女性2.1%、全体で2.2%だった。

4. 新規感染率は年齢・透析歴・透析期間・地域・血清アルブミン濃度・治療法・透析時間・Kt/Vなどとの関連の可能性が示された。しかしこれらの因子は相互に複雑に関連しており、その意義付けには背景因子などの十分な検討が必要である。

5. 透析医学会認定施設など適切な透析操作が行われていると考えられる少数施設の調査では、前述のような高頻度のHCV新規感染を認めず、HCV新規感染率には大きな施設間較差が存在するものと考えられた。

6. 血液透析患者は健腎者と比較すると、すでに高頻度にHCVに罹患しており、また非感染

患者は今後も院内感染の危険にさらされている。その感染経路を特定して予防する地道な作業と、すでに慢性肝炎に罹患した透析患者に対する徹底的な対策が必要である。

E. 研究発表

1) 秋葉 隆 他 血液透析患者におけるHCV感染性の有無の評価法としてのHCV抗体検査(LUMIPULSE) 第46回日本腎臓学会学術総会口演 2003年5月22-24日 東京

2) 栗原 怜 他 当院における血液透析患者HCV抗体陽性率の推移 第48回日本透析医学会口演 2003年6月-8日 大阪

3) 秋葉 隆 透析室の感染対策 福岡県透析医学会学術講演会 2002年12月5日 博多

4) 秋葉隆、丸茂文昭、山崎親雄、関野宏、大平整爾、岸本武利、藤見惺、大澤源吾、Held Philip 欧州・米国・日本の血液透析患者におけるC型肝炎感染の現況と解析-DOPPS研究より 2001年5月27-29日 第44回日本腎臓学会学術総会、P-188 第44回日本腎臓学会学術総会プログラム 75頁、2001東京

**血液透析施設におけるC型肝炎感染対策事故(含：透析事故)防止
体制の確立に関する研究**

主任研究者	山崎 親雄		
分担研究者	秋澤 忠男	内藤 秀宗	
	大平 整爾	吉田 豊彦	
	鈴木 正司	杉崎 弘章	
	秋葉 隆	渡邊 有三	
	篠田 俊雄	中井 滋	
	鈴木 満	宇田真紀子	
	川崎 忠行		
	研究協力者	栗原 怜	杉田 和代
奈倉 勇爾		新里 高弘	

平成15年3月末 発行

平成14年度 厚生科学研究費補助金
肝炎等克服緊急対策研究事業

「血液透析施設におけるC型肝炎感染対策事故(含：透析事故)防止
体制の確立に関する研究」研究報告書

発行人 主任研究者 山崎 親雄

事務局 社団法人日本透析医会
〒101-0041
東京都千代田区神田須田町1丁目15番地2号
淡路建物ビル2階
TEL 03-3255-6471

印刷所 株式会社三秀舎
〒101-0047
東京都千代田区内神田1丁目12番地2号
TEL 03-3292-2881
