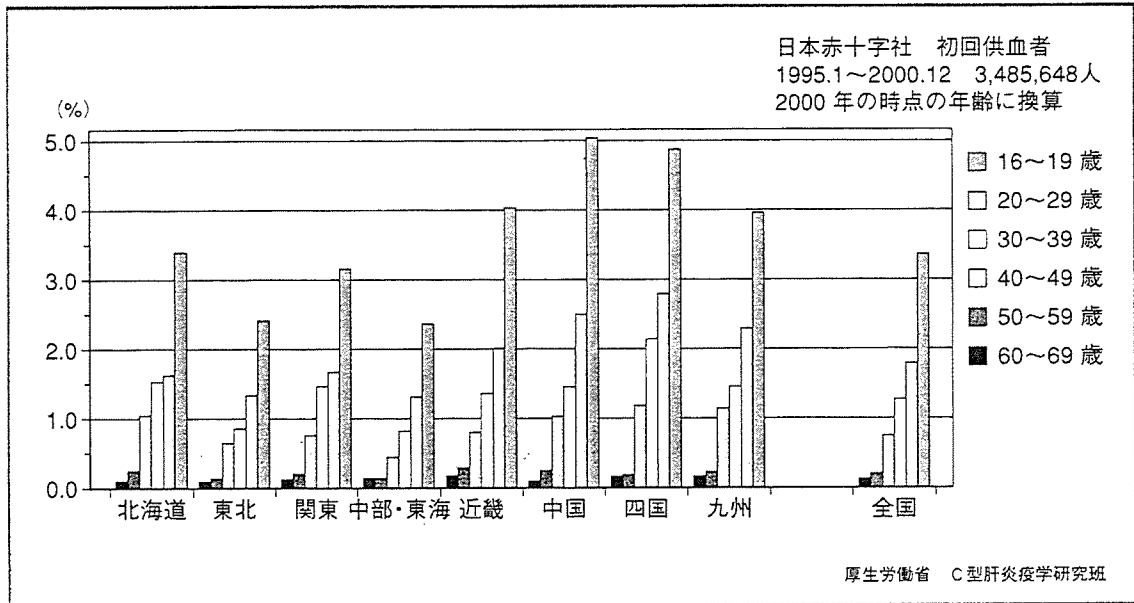


図3 8地域別、年齢階級別にみた HCV 抗体陽性率

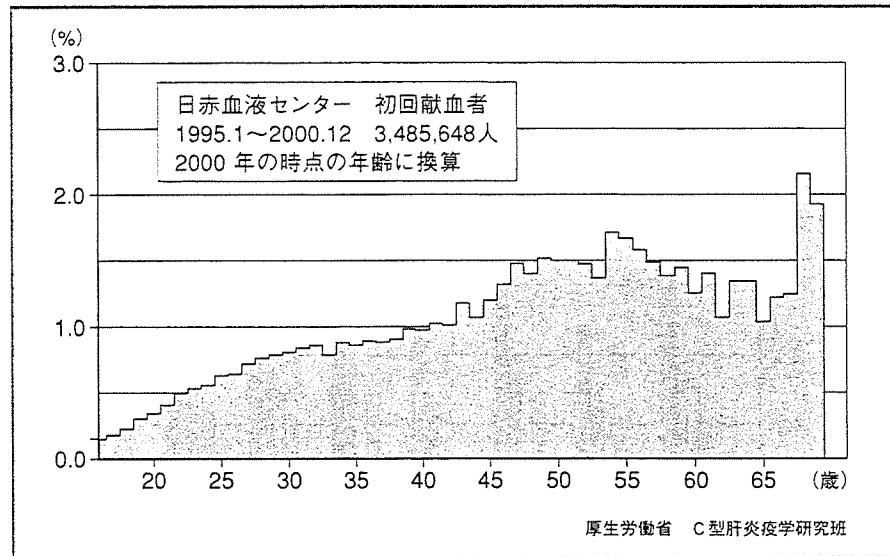


を用いて、統一された基準で HCV 抗体測定によるスクリーニングが行われている。過去に行った抽出調査から、日赤血液センターにおいて HCV 抗体陽性と判定された献血者集団の約 70% には核酸増幅検査 (Nucleic acid Amplification Test : NAT) により HCV RNA が検出される (HCV キャリアである) が、残りの約 30% では HCV RNA が検出されないこと (HCV 感染の既往) が明らかとなっている。この現象は、年齢とは無関係に普遍的にみられることから、図3に示したそれぞれの地域の、それぞれの年齢集団の HCV 抗体陽性率に 70% を乗ずることにより、HCV キャリア率の近似値を求めることができる。

このようにして得た近似値に、それぞれの地域の、それぞれの年齢集団の人口を乗じて HCV キャリア数を算出し、全体を積算すると、2000年の時点における我が国の 16 歳から 69 歳までの人口約 9,200 万人の中に約 88.5 万人 (72.5 ~ 104.5 万人 : 95% 信頼区間) の HCV キャリアが、本人が自覚しないままの状態に潜在していると推定された。なお、このうちの約 86% (79.5 万人) は、40 歳から 65 歳までの年齢層に偏在すると推定された。

また、献血者を対象とした調査からはデータを得ることができない 70 歳以上の年齢層における HCV キャリア率を約 3% と仮定し、こ

図4 1歳刻みの年齢別にみた HBs 抗原陽性率



の年齢層における人口を乗じて算出した数を加えると、我が国には150万人以上のHCVキャリアが潜在すると推定できる。

我が国におけるB型肝炎ウイルス持続感染者 (HBVキャリア)の実態

前述のHCVキャリア率と同様の方法で初回献血者のデータをもとに整理した1歳刻みの年齢別にみたB型肝炎ウイルス表面(HBs)抗原陽性率(HBVキャリア率)を図4に示す。

HBVキャリア率は、全体を平均すると0.6%であるが、40歳から49歳の集団では1.2%、50歳から59歳の集団では1.5%と、他の年齢集団に比べて高い値を示している。

全国を8つの地域に分け、HCVキャリア数を積算した方法と同様の手順でHBVキャリア数を積算すると、我が国の16歳から69歳までの人口約9,200万人の中に約96.8万人(80.7~112.9万人:95%信頼区間)のHBVキャリアが本人が自覚しないままの状態では潜在していると推定された。なお、このうちの74%(約71.4万人)は40歳から69歳の年齢に偏在していると推定される。

おわりに

我が国では、肝発がんの好発年齢とされる 60 歳以上の年齢層に HCV キャリアが偏在していることが明らかとなっている。このことと肝臓による死亡数のピークは 70 歳前後であることとを勘案すると、1970 年代半ばから増加の一途をたどってきた我が国の C 型の肝臓による死亡数は間もなくプラトーに達し、2010 年頃を境に自然減少に転じるものと予測される。

一方、HBV キャリア率は、40 歳代後半の年齢層に至るまで比較的高い値のままで推移し、45 歳以下の年齢層でようやく減少に転じることから、1970 年代の半ばから増減がないまま推移してきた B 型の肝臓による死亡数は今後も 10 年以上にわたって増減がないままの状態に推移するものと予測される。近年の抗ウイルス療法、抗炎症療法などによる慢性肝疾患の治療の進歩と、40 歳以上の年齢層を対象とした「肝炎ウイルス検診」による肝炎ウイルスキャリアの拾い上げが効果を発揮して、医学的介入による肝臓死亡数の減少がもたらされることを期待したい。

小宮 裕・田中 純子・吉澤 浩司

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成 14 年人口動態統計. 上巻. 2002.
- 2) 日本肝臓研究会: 第 15 回全国原発性肝臓追跡調査報告 (1998-1999). 2003.
- 3) Yoshizawa H: Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: Projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 62: S8-S17, 2002.
- 4) Tanaka J, et al: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000. *Intervirology* 47: 32-40, 2004.
- 5) 田中純子, 他: わが国の健常者集団における HCV キャリア, HBV キャリアの推計数, 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 平成 14 年度総括研究報告書分担研究報告書, p11-23. 厚生労働省. 2003.

解説

透析医療における

感染症予防・治療

マニュアル

編集

秋葉 隆

2 肝炎ウイルス感染発生時のウイルス学的・疫学的調査

★ check point ★

- 調査委員会の設置
- 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握
- 透析患者、医療従事者を対象としたウイルス、血清学的調査、解析
- 感染源、感染経路解明のための肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定、および塩基配列の解析
- 肝炎ウイルスの新規感染者と肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいたカルテ調査
- 当該施設への立入調査と必要に応じた改善指導
- 改善指導（介入）後の効果の検証
- 調査報告書の作成と事後指導

I. 調査委員会の設置

「感染源、感染経路の究明」および「感染の拡大阻止と再発防止」を目的とした「肝炎ウイルス感染調査委員会」（以下、「調査委員会」と記す）を設置する。

「調査委員会」は、行政の担当者に加えて、ウイルス肝炎の臨床、肝炎ウイルスの血清疫学、分子疫学、ウイルス感染症、および、透析医療分野などからそれぞれの専門家の参加を得て構成することが望ましい。

解説

「調査委員会」は、「感染源、感染経路の究明」のために、① 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握、② 肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定、および塩基配列の解析、③ 肝炎ウイルスの新規感染者と肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいたカルテ調査、を行う。また、これと並行して「感染の拡大阻止と再発防止」のために、④ 当該施設への立入調査と必要に応じた改善指導、⑤ 改善指導（介入）後の効果の検証を行う。

なお調査を進めるに当たっては、無用の混乱を招くことを避けるために、対外的な公表の窓口を一本化し、「調査委員会」の広報担当者（一般に、行政の責任者と「調査委員会」委員長の2者）が、調査の進捗に伴って明らかにされ、「調査委員会」において確認された事項

を（定期的に設定した記者会見等の機会を利用して）そのつど公表することが望ましい。

なお、患者個人のプライバシーの保護には、終始最大限の注意を払う必要があることはいうまでもないことである。

Ⅱ. 当該施設内における肝炎ウイルス感染の実態把握

当該施設の医療従事者、および透析患者全員を対象として、肝炎ウイルスの感染状態を知るためのウイルス・血清学的検査を行い、得られた検査結果と必要に応じた経過観察結果から、調査対象集団を、①肝炎ウイルスキャリア群、②急性感染/新規感染群、③未感染群の3群に大別する。

肝炎ウイルスに感染している（キャリア、または急性感染）と判定された例については後日の肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定、および塩基配列の解析に備えて再採血を行い、ディスポーザブルの器具を用いるなどして慎重に血清を分離し、凍結保存する。

未感染と判定された群については「調査委員会」の所期の目的が達成されるまでの間、約3カ月に1回を目安に採血、検査を行って新規感染例の発生がないことを確認しながら追跡する。

追跡期間中に新たにウイルスが検出された（新規感染の成立が認められた）場合には、後日の解析に備えて再採血を行い、同様に凍結保存する。

解説

ウイルス・血清学的検査により、当該施設内における肝炎ウイルスキャリアの存在状態（キャリア率：prevalence）および感染の新規発生率（incidence）、および経時的推移等を把握する。

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の調査時には、まず、HBs抗原、抗体、HBc抗体の検査を行う。必要に応じてIgM型HBc抗体、IgG型HBc抗体の検査およびHBc抗体価の測定を追加する。それぞれの検査値の組み合わせによる急性感染例とHBVキャリアとの鑑別法については成書¹⁾または解説書²⁾を参照にされたい。

C型肝炎ウイルス（HCV）感染の調査時にはまず、HCV抗体、HCVコア抗原の検査を行う。必要に応じてHCV抗体価、HCVコア抗原量を追加して測定する。さらに、核酸増幅検査（nucleic acid amplification test；NAT）によりHCV RNAを追加して測定する場合もある。それぞれの検査値の組み合わせによる感染既往例、急性感染例、およびHCVキャリアの鑑別法については成書¹⁾または解説書²⁾

を参照されたい。

Ⅲ. 肝炎ウイルスの遺伝子型（ジェノタイプ）の決定と塩基配列の解析

- 肝炎ウイルスが検出されたすべての例（キャリアおよび急性感染/新規感染群）について、ウイルスのジェノタイプを決定する。
- 新規感染例の血清検体、およびこれと同一のジェノタイプを示す肝炎ウイルスキャリアの血清検体の両者を対象として肝炎ウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、相同性の有無を相互に対比する。

解説

HBV 感染の調査時には、HBV DNA の X～PreX～C の領域、および PreS2～S 領域の塩基配列の両者を決定し、相互に対比することにより、ほぼその目的を達することができる^{4),5)}。

HCV 感染の調査時には、HCV RNA の E1 領域、NS5A 領域、NS5B 領域の塩基配列を決定し、それぞれの領域を同時に対比することにより、ほぼその目的を達することができる⁶⁾。

HBV、HCV ともに、塩基配列の決定にはダイレクトシーケンス（標的とする遺伝子領域の PCR 産物を対象とした塩基配列の解析）が一般に用いられるが、必要に応じて（とくに肝炎ウイルスキャリア側の血清検体については）標的とするウイルス遺伝子領域のクローニングを行い、複数のクローンの塩基配列を決定し、新規感染例のそれと対比し、感染の因果関係を検証する。

第Ⅱ章

感染予防各論

Ⅳ. 肝炎ウイルスの新規感染者と肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいたカルテ調査

- 肝炎ウイルスのジェノタイプ、ウイルス遺伝子の塩基配列の解析結果をもとに重点的にカルテ調査を実施すべき対象者を選別する。
- 感染源となった可能性あるいは蓋然性が高いと推定された肝炎ウイルスキャリアとの時間的・空間的接触に重点をおいて両者の直接・間接にわたる相互接触の可能性に関する調査を行う。
なお、上記以外の肝炎ウイルスキャリアと未感染者のカルテについても「調査委員会」が所期の目的を達成するまで（感染の終息が確認されるまで）の間は調査の対象となる。

解説

カルテ調査の対象期間は、新規感染者の「感染成立推定時」を起点として6カ月遡った時点までを目安とする。

新規感染者ごとに、この期間内における透析日時、使用したベッド、そのつど担当した医療従事者名等を時系列に従って記入した一覧表を作成する。

ウイルス遺伝子の塩基配列が近似しているか、または一致した肝炎ウイルスキャリアについても同様に一覧表を作成し、両者の直接的な接触機会、および透析用器具機材、透析に付随する手術、注射等の医療行為、医療従事者等を介した間接的な接触機会の有無等についての調査、解析を行う。

この調査を通じて、新規感染者が、当該肝炎ウイルスキャリアと直接・間接に接触する機会があったと考えられる事項、およびその可能性が否定できない事項はすべて序列をつけて列記し、後日の感染拡大の阻止、再発防止を目的とした改善指導（介入）に備える。

なお、新規感染者については、調査対象期間内における当該施設の他科への受診の有無、当該施設以外の医療機関への受診の有無についても可能なかぎり詳しく調査し、記述する。

V. 当該施設への立入調査と必要に応じた改善指導

透析医療現場の構造、設備、透析医療従事者の操作手順、当該施設の管理運営状況、などに焦点を絞り込んだ立入調査を実施し、必要に応じた改善指導を行う。また一定期間後に改善状況の確認を行う。

解説

透析医療現場の構造、設備等については、①透析ベッド相互の間隔、②患者群ごとの透析ベッド固定の有無、③透析室ごとの手洗場の設置状況、④各透析ベッドから感染性廃棄物捨場までの距離、⑤再利用器具（コッヘル、駆血帯など）の整備状況等、⑥消耗品類の整備状況、などに重点をおいた調査を行う。

透析医療従事者の操作手順等については、①操作開始前の手洗い、②手袋着脱のタイミング、③観血的処置を終えた後の感染性廃棄物の捨場に至るまでの動線、④観血的処置を終えた後の再利用器具（コッヘル、駆血帯など）の取り扱い、などに重点をおいた調査を行う。

当該施設の管理、運営については、感染防止マニュアルの作成、および活用状況、透析医療従事者に対する定期的な研修の実施状況、そ

のつど使用した透析ベッドの記録，そのつど担当した医療従事者名を含めた記録の保存状況等に重点をおいた調査を行う。

参考のために文献⁶⁾に挙げた調査報告書に記載した透析医療現場の構造設備等，および透析医療の操作手順等に関連した立入調査時の指摘事項，指摘の意図および指導内容，指導に対する病院側対応を，原文のまま掲載する（表Ⅱ-1-1, 2）。これらの改善指導は，当該施設における欠陥を指摘したというよりも，感染の危険性をより低くするためにわずかでも可能性があると考えられる感染源，感染経路を（日常業務に差し支えない範囲で），すべて遮断するという考え方に立ってなされたものである。

表Ⅱ-1-1 透析医療現場の構造，設備等

指摘事項（問題事例）	指摘の意図および指導内容	病院側対応
●プッシュ式消毒液が設けられていたが，これを用いることで完全に消毒したつもりになり，手洗いが不十分になるおそれがある。	●殺菌消毒剤と流水による手洗いの併用により，十分なウイルスの排除をはかる。 →流水による手洗い場も整備・活用すること。	●水道蛇口を2カ所増設した。
●手洗い場の水道カランが，手で回して開ける方式であった。	●カランを経由する汚染のおそれがある。 →水道のカランを足または腕で開ける構造とすること。	●カランをレバー式に変更した。
●廃棄箱の蓋が，手で開ける構造となっていた。	●蓋を経由する感染のおそれがある。 →廃棄箱の蓋は，足で開ける構造とするかまたは蓋なしにすること。	●廃棄箱に蓋は設けない。 ●使用済の透析回路等を「火バサミ」で処理する。
●透析ベッドから針捨場までの動線距離が長い。	●動線距離に比例して感染の媒介要因が増すおそれがある。 →従事者は注意が必要。	●専用のワゴン車を2台配置した。
●透析ベッド間の間隔が狭い。	●隣の透析ベッドに無意識に接触するなど，感染を媒介するおそれがある。	●物理的に可能な範囲で間隔を広げた。

〔広島県C型肝炎感染調査報告書，2001〕⁶⁾

表Ⅱ-1-2 透析医療の操作手順等

指摘事項（問題事例）	指摘の意図および指導内容	病院側対応
● 針刺し後、開始作業を終えるときに、コッヘルを直接台の上に置いていた。	● 台を経由する感染のおそれがある。 → 直接台にコッヘル等を置かないこと。	● 穿刺終了後の針およびコッヘル等を、新たに設置したワゴン中の専用箱に直接収納する。
● 手袋の着脱手技について、適当でない事例がみられた。 ① 開始前の透析機器のセット時に、手袋をはめずに透析機器を操作している例があった。 ② 穿刺・抜針を行う看護師が、その手袋をはめたまま透析機器を操作している例があった。 ③ 針を廃棄する際に、素手で針に触れている例があった。 ④ ディスポーザブル器具・器材を運搬箱で廃棄物の捨場に持って行く際、手袋をはずしている医療従事者がいた。	● 手袋の着脱のタイミングに留意が必要である。 ①② 観血的処置を終えた手で透析器具に触れ、その後、別の者が防御のない状態でその機器に触れた場合に、透析機器を介する感染が起きるおそれがある。 ③④ 血液の付着した針や器具に触れるときは、手袋をつけたままでいることが感染の機会を減らすことになる。 → 手袋の着脱のタイミングを全医療従事者に対して徹底すること。	● 原則として患者ごとに手袋の交換をする。
● 経験豊かな看護師等は観血的処置等を手際よくやっており、感染防止上問題ないが、医療従事者全体では技術にバラツキがある可能性がある。	● 感染防御への理解度や、観血的処置の技術レベルが低い医療従事者では、感染防止措置が不十分なおそれがある。 → 経験豊富な者の技術レベルに合わせて操作手順を標準化すること。 → 人工透析施設における感染防止マニュアルを徹底するため、定期的な研修を継続すること。	● スタッフ間での操作技術の標準化のため、内部の教育を続ける。 ● 人工透析施設における感染防止マニュアルを作成し、活用する。
● 再利用機器をハイターに浸して消毒しているが、十分な流水洗浄がなされているか不明。	● 流水洗浄が不十分なままで浸すと、表面が膜状になり、内部まで殺菌できない。 → 殺菌を行うに先立って、流水洗浄を十分に行うこと。	● 流水洗浄を十分行う。
● 透析患者が利用するベッドが、人ごとに固定化されていない。	● 一つのベッドを利用する患者が増えるほど、感染範囲も広がるおそれも大きくなる。 → 透析患者ごとに利用ベッドを固定化すること。	● 徐々に実施していく。

〔広島県C型肝炎感染調査報告書，2001〕⁶⁾

VI. 改善指導（介入）後の効果の検証

- 「調査委員会」の指摘に従った改善が完了したことを確認した時点から6カ月ないし12カ月後を目安にウイルス・血清学的検査を行い、改善指導（介入）の効果を検証する。

解説

指導に基づいた改善が終了したことを確認した時点において行ったウイルス・血清学的検査（ベースライン・スタディ）を行う。この検査で肝炎ウイルスに感染していないことが確認されたすべての医療従事者、透析患者を対象として6カ月ないし12カ月を目安に検査を行い、新たな感染が起こっていないことを確認する。なお、効果の検証を終えた時点で、当該施設に対して「調査委員会」の指摘に基づき改善された感染防御水準を今後も維持、向上させ続けることの重要性和、これ以降も少なくとも1年に1回の頻度でウイルス・血清学的検査を継続する必要があるとの勧告を行うことが望ましい。

VII. 調査報告書の作成と事後指導

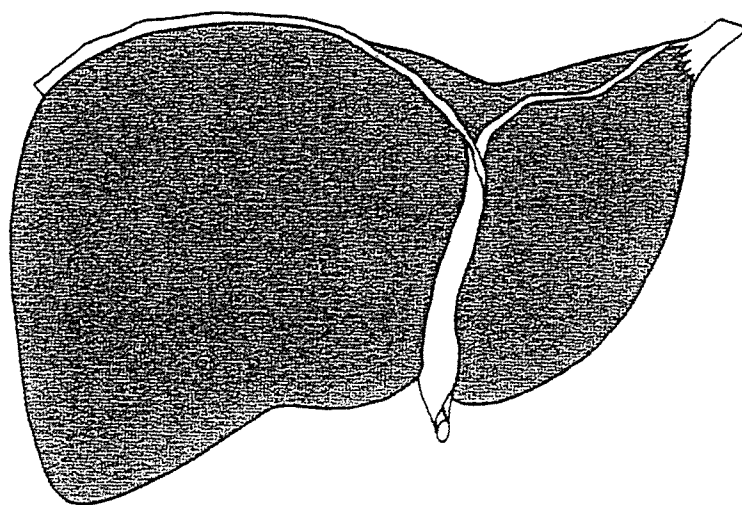
- 調査によって得られた具体的データと、これに基づいた改善指導の内容等を総括した調査報告書を作成し、当該地域の行政を通じて他の透析医療機関に情報を開示・提供し、院内感染防止に関する細心の注意の喚起と防御措置の必要性の啓発に役立てる。
- なお、報告書の作成に当たっては、透析医療機関の名称、および医療従事者、透析患者の両者について個人が特定されうる記述は避けるなど、プライバシーの保護には最大限の注意を払う必要があることは言うまでもないことである。

文 献

- 1) 吉澤浩司, 飯野四郎: ウイルス肝炎, 診断/予防/治療 (第2版). 文光堂, 東京, 2002
- 2) (財)ウイルス肝炎研究財団 編: HBVとB型肝炎の知識 (改訂4版). 文光堂, 東京, 2003
- 3) (財)ウイルス肝炎研究財団 編: HCVとC型肝炎の知識 (改訂3版). 文光堂, 東京, 2003
- 4) 東京都劇症肝炎調査班報告書. 1995
- 5) 兵庫県B型肝炎院内感染調査報告書. 2000
- 6) 広島県C型肝炎感染調査報告書. 2001

(吉澤 浩司)

平成17年度肝炎等克服緊急対策研究推進事業
公開報告会 シンポジウムの記録



財団法人 ウイルス肝炎研究財団

平成18年3月11日
於 経団連会館

シンポジウム

「ウイルス肝炎最近の進歩」

司会：飯野 四郎（医療法人社団静山会清川病院院長）

1. 輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか……………1
吉澤 浩司（広島大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・疾病制御学 教授）
2. B型肝炎の現状と将来の展望……………35
熊田 博光（虎の門病院 副院長）
3. C型肝炎研究の進歩……………75
小池 和彦（東京大学医学部感染症内科 教授）

輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか

吉澤 浩司

1. 輸血後B型肝炎は何故未だに起こるのか

吉澤 浩司 (広島大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・疾病制御学 教授)

【飯野(司会)】皆さん、おはようございます。例年に増してたくさんの方にお集まりいただきまして、どうもありがとうございます。

午後から、各研究班のその年度の研究成果の報告がありますが、午前中のシンポジウムは、この4～5年になるでしょうか、一般の方々にも理解していただけるように、最近の肝炎の進歩を少し幅広くまとめて、あるテーマについて話すということが、このところの恒例となっています。

今年度は「ウイルス肝炎最近の進歩」ということで、3つの話題を取り上げてみました。

第1は、このところ少し下火になりましたが、輸血をしたらB型肝炎になった。これはいったいどういうことかということで、実は厚生労働省で私が委員をやっていた5～6年前になりますが、輸入血液製剤の製剤基準で、外国から入ってくる原料血漿はHIVとHCVを検査した血液でいい。しかし、日本の血液はそれにHBVも加える。国の認識はそれくらいの話だったのです。

ところが、海外の血液の基準では抜けていたB型がその後非常に問題にされてきた。これは学問的にも、これから吉澤先生が話されますが、ある意味では不可能な部分があるというお話になるだろうと、私は推察しています。

そういうことで、そのあと、またそれぞれに追加した説明をしたいと思います。最初は吉澤先生に「どうしてこうなのか」という、背景の科学的な根拠をお示しいただきたいと思います。

輸血後 B 型肝炎は何故未だに起こるのか

吉澤 浩司

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・疾病制御学 教授)

飯野先生、ご紹介ありがとうございました。

B型肝炎ウイルス (HBV) 感染の全般について、これまでの背景を詳しく紹介していただきましたので、さっそく本題に入りたいと思います。

わが国では、輸血後肝炎を予防するために、献血による血液供給体制の確立以来、その時代、その時代の社会的背景、ウイルス肝炎研究の進歩に合わせて、血液の安全性の向上のための対策が立てられ、いち早く実施に移されてきたことは御承知の通りです。

1999年からは、世界に先駆けて核酸増幅検査 (Nucleic acid amplification test: NAT) による HBV DNA、HCV RNA、HIV RNA の同時検査が導入され、わが国の血液の安全性は、一段と向上しました。

しかし、それにもかかわらず、輸血に用いた血液を感染源とする B型肝炎 (以下、輸血後 B型肝炎と記す) は根絶するには至らない現状にあります。

今日は、わが国における輸血後 B型肝炎の現状と、HBV の感染論的視点を基とした今後の対応策についてお話してみたいと思います。

スライド 1

輸血後 B型肝炎は何故未だに起こるのか

— 感染論的視点からのアプローチ —

吉澤 浩司

広島大学大学院 疫学・疾病制御学

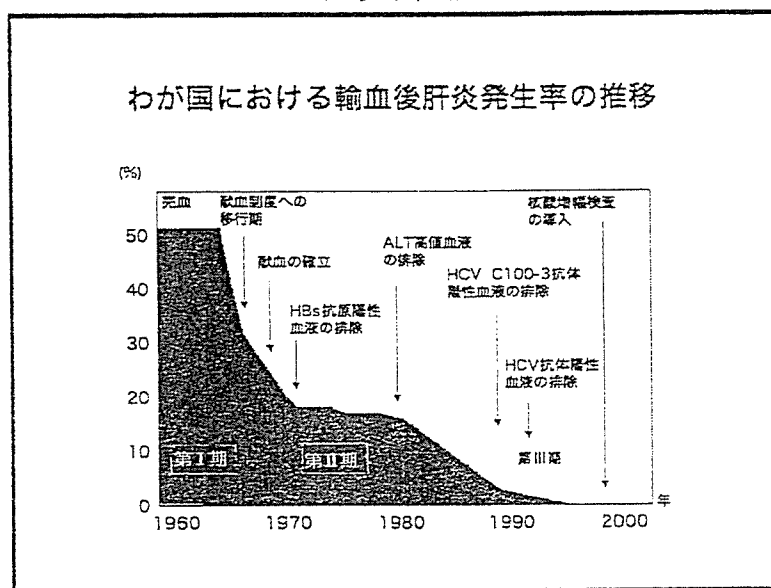
平成17年度 厚生労働省 肝炎等克服緊急対策研究事業
公開研究会 (2006.3.11) 登壇演
シンポジウム「ウイルス肝炎最近の進歩」

まず、わが国における輸血後肝炎発生率の年次推移をみていただきます。

1989年11月からのHCV C100-3抗体検査の導入、およびHBc抗体検査、続いて1992年2月からのHCV抗体検査の導入に伴って、1980年代の終りまで残っていた輸血後C型肝炎がほとんどその姿を消すに至った段階で、わが国の輸血後肝炎対策の大筋は達成されたと言っても過言ではないと思います。

これに加えて、1999年10月から、核酸増幅検査（NAT）によるHBV DNA、HCV RNA、HIV RNAの同時検査によるスクリーニングが全面的に導入され、輸血後B型、C型肝炎の発生率は、お示しする図の上では見えない程度にまで減少して現在に至っている。これが今日の話の背景ということになります。

スライド 2



日赤血液センターによって全国の病院から収集され、解析された核酸増幅検査（NAT）によるHBV DNA、HCV RNA、HIV RNAの同時検査導入の前と後における輸血後B型肝炎、C型肝炎、HIV感染発生率の集計結果をまとめたものです。

各病院から「輸血後B型肝炎疑い」、「輸血後C型肝炎疑い」、および「輸血に伴うHIV感染疑い」として届け出がなされた症例数を分母に、また、輸血に用いた血液と「感染」との因果関係が立証された症例数を分子に示しています。

核酸増幅検査（NAT）によるHBV DNA、HCV RNA、HIV RNAの同時検査が導入される前には、わずかに残っていた輸血後C型肝炎、輸血に伴うHIV感染が、NAT導入後には完全にゼロとなっています。これに対して、輸血後B型

肝炎（輸血に伴うHBVの不顕性感染症例も含む）だけは導入前に比べて半減したものの、その後もごく少数ながら残っている点が注目されます。

なお、わが国では、年間約100万人が輸血を受け、このうち輸血後1年以上の生存者数は約50%、すなわち約50万人とされています。

日赤血液センターが行なった遡及調査の結果によれば、この50万人の中から発生する輸血に伴う（顕性、不顕性の両者を併せた）HBV感染例は、最大限に見積もっても年間20例には満たないとされています。今日の話は、ここまで追いつめた後の、このごくわずかに残っている「輸血に伴うHBV感染」例への対処に関するものであるということをご理解しておいていただきたいと思えます。

スライド3

核酸増幅検査（NAT）導入前後における 輸血後HBV、HCV、HIV感染の推移				
JRC 1999~2002				
年	NAT導入	HBV	HCV	HIV
1999	前	18 /39	5 /45	2 /2
1999	後	3 /14	0 /15	0
2000		5 /41	0 /56	0
2001		7 /49	0 /51	0 /1
2002		8 /65	0 /33	0

輸血との因果関係確定数 / 病院からの報告数

社会におけるHBVの感染率を論じる際には、1) HBV持続感染者の率（HBVキャリア率）、2) HBVの感染既往者の率（HBc抗体陽性率）、3) HBV感染の新規発生率、の3つに分けて考えるとわかり易いことがわかってきました。

まず、1)のHBVキャリア率については改めて説明するまでもないと思えます。2)のHBc抗体陽性率については、HBs抗体が同時に検出される場合も、されない場合も含めて、これまでは、HBVに感染して治癒した後の状態（感染既往、血清学的には、過去におけるHBVへの曝露率）と考えられてきました。しかし、近年、HBc抗体陽性者の肝細胞内にはごく微量ながらHBVが存在し続けており、また、現在の核酸増幅検査（NAT）の検出感度で検出できる量の（ 10^2 コピー/ml以上の）HBV DNAが血中に放出されている場合があり、時に、

このような状態にある人の血液が感染源となって輸血に伴うHBV感染が起こる場合があることも明らかとなってきました。今日は、このような状態を「HBV感染晩期」と呼んで以後の話をすすめることにしたいと思います。3)のHBV感染の新規発生については、改めて説明するまでもないと思いますが、この状態では血中のHBVは免疫複合体 (immune complex) を形成していないため、単位ウイルス量あたりの感染力が強く、対処が難しいことがわかっています。後程、この状態に対する対処の仕方について感受性動物 (チンパンジー) を用いた感染実験の結果も加えて感染論の立場から話してみたいと思います。

スライド4

HBV感染の特性に基づいた 血液の安全性向上のための対策	
HBV感染の様相	対 策
・HBV持続感染 (HBVキャリア状態)	: HBs抗原の検出
・HBV感染既往 (HBV感染の晩期)	: HBc抗体の検出、測定 : 核酸増幅検査 (NAT) によるHBV DNAの検出 (過去の献血履歴)
・HBV感染の新規発生 (HBV感染の早期)	: 核酸増幅検査 (NAT) によるHBV DNAの検出 : 安全性向上のための教育 (検査を目的とした献血の排除)

まず、定型的なB型肝炎ウイルスの持続感染状態 (HBV キャリア状態) の経過から見ていただきます。

一般に、HBV キャリアの血中には高力価のHBs抗原、HBc抗体が存在し続け、またHBV DNAも多量に存在し続けます。

従って、この状態にある人の血液をスクリーニングするためには、凝集法 (R-PHA法) を用いたHBs抗原検査を行うだけで十分であると言えます。日赤血液センターでは、凝集法によるHBs抗原検査に加えて、HBc抗体価測定によるスクリーニング検査 (HBc抗体価 2^3 HI価以上の血液を排除) も平行して行なっていることから、この集団を対象とした対処に限って言えば、より検出感度の高いHBs抗原検出系の導入を考える必要も、また、核酸増幅検査 (NAT) によるHBV DNA検査を追加して行なう必要もないと言えます。

