

表 3. 性別でみた登録時患者属性

	男性	女性	総数
人数	779	435	1214
年齢 (歳)	61.1±13.1 (22.4-95.4)	61.4±12.7 (25.1-95.1)	61.2±13.0 (22.4-95.4)
透析導入時年齢 (歳)	54.1±16.0 (15.0-90.0)	54.3±15.3 (8.0-89.0)	54.2±15.8 (22.4-95.4)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.2±2.9	20.2±3.1	20.8±3.0
維持透析期間 (年)	6.9±6.9	7.1±6.5	7.0±6.7
腎不全原因疾患			
慢性糸球体腎炎	29.1%	31.0%	29.8%
糖尿病腎症	27.5%	19.3%	24.5%
腎硬化症	9.9%	9.7%	9.8%
のう胞腎	3.2%	4.1%	3.5%
膠原病	0.0%	0.9%	0.3%
不明	23.9%	26.7%	24.9%
その他	6.4%	8.3%	7.1%
合併症			
心筋梗塞	5.4%	4.8%	5.2%
脳卒中	13.1%	13.1%	13.1%
閉塞性動脈硬化症	16.2%	16.1%	16.1%
高血圧症	88.2%	85.3%	87.1%
糖尿病	32.1%	23.7%	29.1%
脂質異常	48.1%	40.9%	45.6%
嗜好習慣			
現在喫煙	39.5%	7.8%	28.2%
禁煙者	35.7%	5.5%	24.9%
常用飲酒	9.1%	3.0%	6.9%
禁酒者	44.2%	12.0%	32.6%

(平均±標準偏差)または%で表示

表 4. 原腎疾患別の患者属性(年齢、BMI、透析治療期間、合併症、嗜好)

		多重比較またはχ <sup>2</sup> 検 定比較					
		I 糸球体腎炎	II 糖尿病性腎症	III その他			
総数	(人)	362	298	554			
男性/女性	(人)	227/135	214/84	338/216	*		*
年齢	(歳)	57.7±12.9	62.8±11.0	62.5±13.6	**	**	
透析導入時年齢	(歳)	48.1±15.9	59.2±11.3	55.5±16.6	**	**	**
body mass index	(kg/m <sup>2</sup> )	20.5±2.8	21.3±3.0	20.8±3.1	**		**
透析導入後期間	(年)	9.6±7.7	3.7±3.3	7.1±6.7	**	**	**
合併疾患	(%)						
心筋梗塞		5.5	4.4	5.4			
脳卒中		10.8	14.1	14.1			
閉塞性動脈硬化症		19.1	15.1	14.8			
悪性新生物		7.2	6.7	8.3			
高血圧症		83.4	95.3	85.2	*		*
糖尿病		5.2	100	6.5	*		*
脂質異常		43.1	56.4	41.3	*		*
嗜好習慣	(%)						
現在喫煙		28.4	29.2	27.5			
常用飲酒		9.1	7.0	5.4			

(平均±標準偏差)または%で表示

\*\* : p < 0.05 Bonferroni による多重比較検定

\* : p < 0.05 χ<sup>2</sup>検定

表 5. HCV 抗体の有無でわけた患者属性

	HCV (-)	HCV (+)	
対象者 (名)	1022	123	
年齢 (yr)	61.3 (13.0)	60.0 (11.3)	
男性	63.4%	73.2%	*
透析導入時年齢 (yr)	54.9 (15.4)	48.4 (16.9)	*
透析治療機関 (yr)	6.5 (6.1)	11.7 (9.5)	*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.9 (3.0)	20.2 (2.9)	
腎不全原因			
慢性糸球体腎炎	29.5%	34.1%	
糖尿病性腎症	24.7%	23.6%	
高血圧性腎硬化症	9.5%	10.6%	
のう胞腎	3.9%	1.6%	
膠原病	0.4%	0.0%	
不明	25.5%	21.1%	
その他	6.5%	8.9%	
合併疾患			
心筋梗塞	5.2%	4.9%	
脳卒中	13.3%	13.0%	
高血圧症	87.4%	82.1%	
糖尿病性腎症	29.5%	24.4%	
脂質異常	42.4%	46.3%	
生活習慣			
喫煙	26.5%	39.0%	*
禁煙	26.1%	22.0%	
常用飲酒	6.9%	4.9%	

平均値 (標準偏差) または割合 (%) で表示. \*は  $p < 0.05$  を意味する. (t 検定または  $\chi^2$  乗検定)

表 6. 腎不全原因疾患別死因別死亡者数 (死因割合)

腎不全原疾患	心血管疾患死亡	脳血管疾患死亡	感染症死亡	悪性新生物死亡	肝不全死亡	その他	合計
男性							
慢性糸球体腎炎 (227名)	17 (37.0%)	8 (17.4%)	8 (17.4%)	2 (4.3%)	2 (4.3%)	9 (19.6%)	46
糖尿病腎症 (214名)	16 (28.6%)	7 (12.5%)	9 (16.1%)	6 (10.7%)	1 (1.8%)	17 (30.4%)	56
その他 (338名)	23 (27.4%)	10 (11.9%)	18 (21.4%)	9 (10.7%)	3 (3.6%)	21 (25.0%)	84
男性合計 (779名)	56 (30.1%)	25 (13.4%)	35 (18.8%)	17 (9.1%)	6 (3.2%)	47 (25.3%)	186
女性							
慢性糸球体腎炎 (135名)	6 (30.0%)	7 (35.0%)	6 (30.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (5.0%)	20
糖尿病腎症 (84名)	15 (53.6%)	2 (7.1%)	6 (21.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (17.9%)	28
その他 (216名)	17 (36.2%)	6 (12.8%)	11 (23.4%)	2 (4.3%)	3 (6.4%)	8 (17.0%)	47
女性合計 (435名)	38 (40.0%)	15 (15.8%)	23 (24.2%)	2 (2.1%)	3 (3.2%)	14 (14.7%)	95

表 7. HCV 抗体陽性・陰性別死因別死亡者数（死因割合）

腎不全原疾患	心血管疾患死亡	脳血管疾患死亡	感染症死亡	悪性新生物死亡	肝不全死亡	その他	合計
男性							
HCV抗体陰性 (681名)	51 (32.7%)	18 (11.5%)	33 (21.2%)	13 (8.3%)	1 (0.6%)	40 (25.6%)	156
HCV抗体陽性(97名)	5 (16.7%)	7 (23.3%)	2 (6.7%)	4 (13.3%)	5 (16.7%)	7 (23.3%)	30
HCV抗体不明例 (1名)							
男性合計 (779名)	56 (30.1%)	25 (13.4%)	35 (18.8%)	17 (9.1%)	6 (3.2%)	47 (25.3%)	186
女性							
HCV抗体陰性 (389名)	32 (38.1%)	13 (15.5%)	20 (23.8%)	2 (2.4%)	3 (3.6%)	14 (16.7%)	84
HCV抗体陽性(37名)	6 (54.5%)	2 (18.2%)	3 (27.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	11
HCV抗体不明例 (9名)							
女性合計 (435名)	38 (40.0%)	15 (15.8%)	23 (24.2%)	2 (2.1%)	3 (3.2%)	14 (14.7%)	95

表 8. 性別・原疾患別主要死因別死亡数（粗死亡率）、循環器疾患発症数（粗罹患率）一覽

性別・原疾患別死因内訳	観察人年	総死亡	心臓死	脳血管死	悪性新生物死
男性 (738名)	1413.5	125 (88.4)	26 (18.4)	18 (12.7)	9 (6.4)
女性 (407名)	801.6	64 (79.8)	17 (21.2)	9 (11.2)	2 (2.5)
糸球体腎炎 (344名)	674.7	45 (66.7)	11 (16.3)	8 (11.9)	3 (4.4)
糖尿病性腎症 (281名)	526.3	66 (125.4)	16 (30.4)	8 (15.2)	4 (7.6)
その他の腎不全 (520名)	1014.0	78 (76.9)	16 (15.8)	11 (10.8)	4 (3.9)
総数 (1145名)	2215.1	189 (85.3)	43 (19.4)	27 (12.2)	11 (5.0)

性別・原疾患別発症内訳	心不全発症	心筋梗塞発症	脳卒中発症	脳梗塞発症	脳出血発症
男性 (738名)	133 (94.1)	21 (14.9)	69 (48.8)	39 (27.6)	23 (16.3)
女性 (407名)	81 (101.0)	8 (10.0)	38 (47.4)	29 (36.2)	10 (12.5)
糸球体腎炎 (344名)	45 (66.7)	8 (11.9)	26 (38.5)	16 (23.7)	8 (11.9)
糖尿病性腎症 (281名)	67 (127.3)	9 (17.1)	30 (57.0)	21 (39.9)	10 (19.0)
その他の腎不全 (520名)	102 (100.6)	12 (11.8)	51 (50.3)	31 (30.6)	15 (14.8)
総数 (1145名)	214 (96.6)	29 (13.1)	107 (48.3)	68 (30.7)	33 (14.9)

粗死亡率ならびに罹患率は(/1000人年)で表記

表 9. HCV 抗体の有無別主要死因別死亡数 (粗死亡率)、循環器疾患発症数 (粗罹患率) 一覧

	人年	総死亡	心臓死	脳卒中死	悪性疾患死
HCV 抗体陰性 (n=1022)	1987.1	162 (81.5)	39 (19.6)	21 (10.6)	9 (4.5)
HCV抗体陽性 (n=123)	228.0	27 (118.4)	4 (17.5)	6 (26.3)	2 (8.8)
合計 (n=1,145)	2215.1	189 (85.3)	43 (19.4)	27 (12.2)	11 (5.0)

	心不全発症	心筋梗塞発症	脳卒中発症	脳梗塞発症	脳出血発症
HCV 抗体陰性 (n=1022)	194 (97.6)	26 (13.1)	97 (48.8)	65 (32.7)	26 (13.1)
HCV抗体陽性 (n=123)	20 (87.7)	3 (13.2)	10 (43.9)	3 (13.2)	7 (30.7)
合計 (n=1,145)	214 (96.6)	29 (13.1)	107 (48.3)	68 (30.7)	33 (14.9)

データはイベント数 (粗死亡率または罹患率/1000人年) で表現

図 3 性別で見た生存曲線 (カプランマイヤー法)

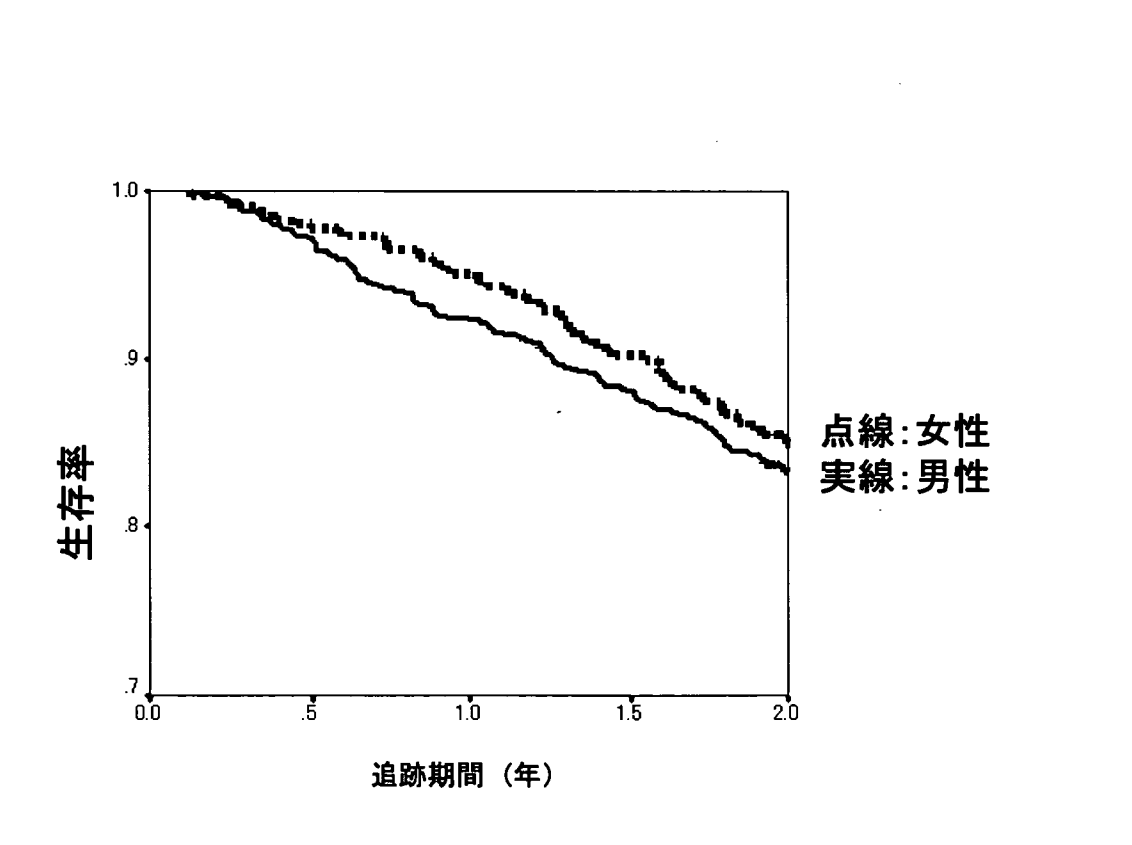


図4 腎不全原因疾患別でみた生存曲線（カプランマイヤー法）

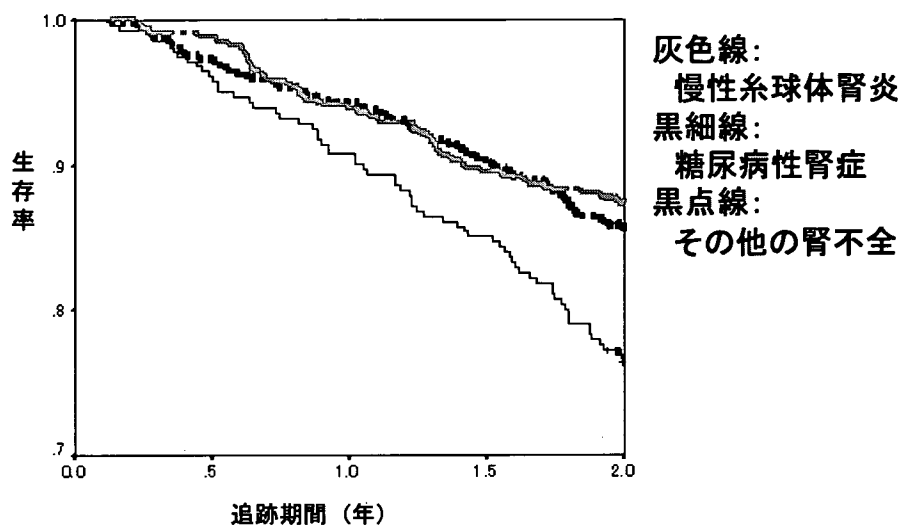


図5 HCV抗体陽性・陰性別にみた生存曲線（カプランマイヤー法）

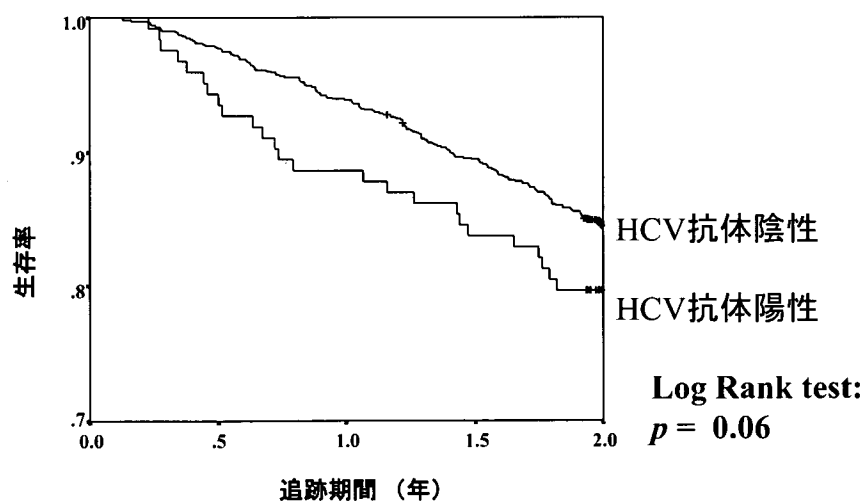
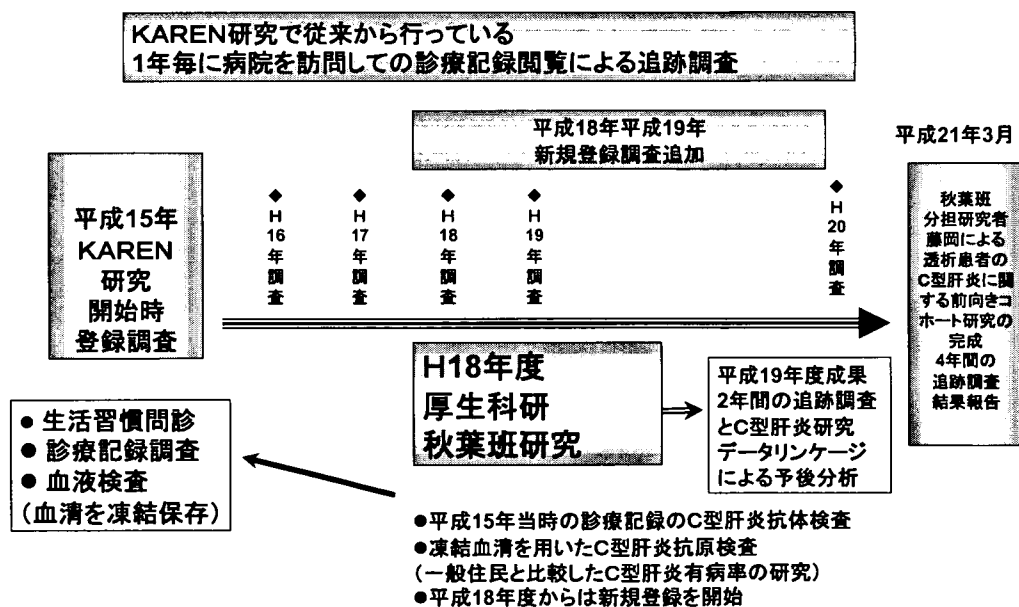


表 10 各リスク要因の多変量調整ハザード比

リスク要因	(n=1,145)				(n = 875)*			
	HR	(95% CI)		p	HR	(95% CI)		p
HCV抗体陽性)	1.546	1.015	2.356	0.043	1.546	0.912	2.621	0.106
年齢	1.047	1.033	1.062	<0.001	1.050	1.032	1.068	<0.001
BMI	0.955	0.905	1.008	0.096	0.969	0.910	1.033	0.333
SBP低値	1.175	0.816	1.691	0.387	1.339	0.863	2.076	0.192
SBP高値	1.372	0.961	1.959	0.082	1.143	0.734	1.780	0.553
脂質異常	1.059	0.777	1.445	0.716	1.019	0.698	1.488	0.923
糖尿病	1.502	1.096	2.058	0.011	1.969	1.338	2.899	0.001
albumin低値	2.272	1.657	3.117	<0.001	2.196	1.502	3.210	<0.001
CRP高値	1.907	1.403	2.591	<0.001	2.178	1.498	3.168	<0.001
現在喫煙	1.021	0.700	1.490	0.914	1.102	0.700	1.735	0.675
常用飲酒	1.094	0.599	1.996	0.771	0.733	0.295	1.817	0.502
心筋梗塞既往	1.205	0.717	2.024	0.482				
脳卒中既往	1.276	0.886	1.840	0.190				
悪性新生物	1.128	0.703	1.810	0.618				

\*、心筋梗塞既往、脳卒中既往、悪性新生物既往のいずれかを有する270名を除いて解析。

図 6. 秋葉班分担研究者藤岡担当-透析患者コホート研究(カレン研究)の企画構築解析- 研究の流れ図ならびに平成 20 年度までの研究計画模式図



分担研究者ならびに研究協力者一覧

		施設名	役職
分担研究者	藤岡 知昭	岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	教授
研究協力者	岡山 明	結核予防会第一健康相談所	所長
同上	鈴木 一幸	岩手医科大学医学部附属病院第一内科学講座	教授
同上	中村 元行	岩手医科大学医学部附属病院第二内科学講座	教授
同上	坂田 清美	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	教授
同上	阿部 弘一	岩手医科大学医学部附属病院第一内科学講座	講師
同上	近田 龍一郎	岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	准教授
同上	板井 一好	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	准教授
同上	加藤 香廉	岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	助教
同上	大澤 正樹	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	講師
同上	小野田 敏行	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	講師
同上	丹野 高三	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	助教
同上	古沢 智子	株式会社HITS	リサーチナース

研究事務ならびに研究補助

		施設名	役職
研究事務	山田 静香	岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	教授秘書
研究事務	吉田 美貴子	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	研究事務
研究事務	佐々木 弓枝	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	研究事務
データ編集	谷本 真佑	岩手大学大学院工学部	研究補助
患者調査・データ編集	栗林 純子	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	同上
患者診療記録調査	白藤 朋子	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	リサーチナース
同上	沢田美代子	同上	同上
同上	本宮 宏子	同上	同上
同上	橋本 恵里佳	同上	同上
同上	小田島 順子	同上	同上
患者調査	佐々木 千春	同上	研究補助
同上	佐々木 佐恵	同上	同上
同上	高橋 由子	同上	同上
同上	菅野 真名子	同上	同上

研究協力機関

透析施設名	施設長	透析部門責任者
三愛病院付属矢巾クリニック	藤島 幹彦	
三愛病院	山内 文俊	清野 耕治
三島内科医院	佐藤 倫郎	
盛岡友愛病院	長沢 茂	鈴木 明
山田クリニック	山田 行夫	
いするぎ医院	岩動 孝	
盛岡赤十字病院	沼里 進	長谷川 道彦
大日向病院	大日向 充	
岩手沼宮内クリニック	松坂 純一	
二戸クリニック	青木 光	
岩手県立一戸病院	高田 耕	戸田 忠男
岩手県立久慈病院	阿部 正	金子 卓司
洋野町国保種市病院	漆久保 潔	笠月 瑞子
小原クリニック	小原 紀彰	
宝陽病院	石原 敬夫	
岩手県立北上病院	後藤勝也	梶川 恒夫
北上済生病院	齋藤和好	鈴木 薫
日高見中央クリニック	金沢 重俊	
きたかみ腎クリニック	小池 博之	
岩手県立宮古病院	菅野 千治	藤澤 宏光
後藤泌尿器科皮膚科医院	後藤 康文	後藤 康樹
後藤医院	後藤 尚	
済生会 岩泉病院	柴野 良博	

住民健診担当施設名	施設長	検査部門責任者
岩手県予防医学協会	高橋牧之介	小山富子
リサーチナース派遣会社	代表	リサーチナース
株式会社 HITS	片山 文善	古沢 智子



厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

透析施設における C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究班  
分担研究報告書

透析患者の C 型肝炎感染リスクと予後に関する研究

分担研究者 小林 光樹 東北大学医学部保健学科 教授  
研究協力者 佐藤 寿伸 東北大学附属病院血液浄化療法部 准教授  
上野 義之 東北大学医学系研究科消化器病態学 講師  
木村 朋由 仙台社会保険病院腎センター 医長

研究要旨

(1) 透析施設での HCV 感染に関連する因子の検討。平成 18 年度に続いて、宮城県透析医会加盟の 54 施設に「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（改訂版 第 2 刷）」に基づいたアンケート調査を実施した。H18 年度調査では質問項目中「まもられていない」と「あまりまもられていない」と回答した施設が 25%を超えた項目が 17 項目であったが、H19 年度には 5 項目に減少し、感染予防策の徹底が図られつつあることが考えられる。ただし H19 年度の遵守率が低い 5 項目中 4 項目は H18 年度と同一であった。これらの 4 項目は「透析操作および診療手技について 4. 血液透析の準備 (4) 注射薬等の準備 1 注射薬等を準備する場所は透析室から区別された区画とする」、「透析操作および診療手技について 5. 血液透析の開始から終了まで (2) 血液透析の開始、終了操作 7 穿刺後の針固定は滅菌テープを使用することが望ましい」、「器具の消毒洗浄について ベッド配置の原則 既知感染症の配置では、HBV、HCV などの患者を動線の交わらないでまとまった位置に固定し、できる限り専任のスタッフが治療を担当する」、「感染者対策について 2. 感染患者対策 (2) 肝炎ウイルス陽性の患者を処置するスタッフはシフトごとに固定することが望ましい。ただし、血圧測定など明らかに感染の機会が生じないと考えられる行為は除外する」であった。

(2) 透析療法を受けている腎不全症例の HCV 感染の特徴を明らかにすること

①透析症例の C 型慢性肝炎活動性の評価における  $\gamma$ -GTP の有用性の検討。HCV 感染例と非感染例の間で有意差が見られたのは  $\gamma$ -GTP であり ( $p=0.011$ )、これは非透析症例において AST と ALT が肝炎の指標となるのに対して、透析症例においては HCV 感染のモニターあるいは肝炎活動性の指標とするのに AST や ALT で

はなく  $\gamma$ -GTP が有用であることを示唆するものであると考えられる。②HCV 抗体と HCV RNA 同時測定による HCV 抗体陰性感染者の検討。HCV 抗体陽性症例は全体の 38 例 (17.5%) であり、このうち HCV RNA 陽性者は 26 症例 (全体の 12.0%、HCV 抗体陽性者の 68.4%) であった。逆に HCV 抗体陰性 179 症例においては、血清 HCV RNA 陽性者は見られなかった。③透析症例と非透析症例の免疫応答の比較。透析症例の HCV 感染者においては、制御性 T 細胞と IFN- $\gamma$  産生 T リンパ球は、非透析の C 型慢性肝炎症例に比較して、制御性 T 細胞も HCV 特異的な IFN- $\gamma$  産生細胞数も、全般的に低値を示す傾向があった。

## A. 研究目的

昨年度の調査により、「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」に対しては、全般的に良好なコンプライアンスであることが確認されたが、HCV 感染に対してマニュアルの項目中に、より比重の高い項目が存在することが示唆された。その一方で、コンプライアンスの不良な項目も少数認められたことから、今後の対応策を検討する必要性が考えられた。

そこで、昨年度の結果をもとにして、平成 19 年度の調査を、透析施設における HCV 感染予防の観点から、以下の 2 点を明らかにすることを中心に調査研究を行った。

### (1) 透析施設での HCV 感染に関連する因子の検討

透析を行う上で重要な「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」の遵守について、さらに調査することで、HCV 感染予防に重要な課題がより明確になると考えられる。

(2) 透析療法を受けている腎不全症例の HCV 感染の特徴を明らかにすること  
透析を受けていない C 型慢性肝炎症

例との比較により、透析症例での HCV 感染が明確になれば日々の対応が行いやすくなるとともに、早期治療による感染者の対処により、感染予防へ貢献できると考えられる。

## B. 研究方法

### (1) 透析施設での HCV 感染に関連する因子の検討

HCV 院内感染防止の実施状況の調査: H18 年度と H19 年度に、宮城透析医会の透析施設の協力を得て「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(改訂版)」<sup>1)</sup>に基づいた「透析医療における院内感染、特に C 型肝炎、感染防止に関する予防策実施状況と予防策徹底に関わるコストに関する調査」を実施した。

### (2) 透析療法を受けている腎不全症例の HCV 感染の特徴を明らかにすること

①透析症例の C 型慢性肝炎活動性の評価における  $\gamma$  GTP の有用性の検討。

透析中の 117 症例において、データベースエントリー時の生化学および血液学的ルーチン検査結果を HCV 感染者(血清 HCV RNA 陽性)と非感染者(血清 HCV RNA 陰性)の間で比較することに

よって、最も良い指標となる検査項目を検討した。

②HCV 抗体と HCV RNA 同時測定による HCV 抗体陰性感染者の検討。

透析中の 217 症例において HCV 抗体(第 3 世代)と血清 HCV RNA(HCV RNA リアルタイム定量法)を同時測定した。HCV 抗体検査が陰性で、血清 HCV RNA が陽性である症例が透析療法を受けている腎不全症例に見られることが報告されており、このような症例が透析施設での HCV プールとなりうる可能性を検討した。

③透析症例と非透析症例の免疫応答の比較。

免疫応答の指標として、血清 HCV RNA 陽性の透析 8 症例と非透析の C 型慢性肝炎 7 症例において、末梢血単核球を分離して、制御性 T 細胞(CD4+CD25highCD127dim)の細胞をフローサイトメトリーにて測定し、さらに HCV 抗原(Core、NS3、NS4 刺激)に反応して IFN- $\gamma$  を産生するリンパ球の解析を行った。透析症例と非透析症例の間で比較検討した。

## C. 研究結果

(1)透析施設での HCV 感染に関連する因子の検討

H18 年度調査では質問項目中「まもられていない」と「あまりまもられていない」と回答した施設が 25%を超えた項目が 17 項目であったが、H19 年度には 5 項目に減少し、感染予防策の徹底が図られつつあることが考えられる。ただし、表 1 に示すように、H19 年度の遵守率が低

い 5 項目中 4 項目は H18 年度と同一であった。これらの 4 項目は「透析操作および診療手技について 4. 血液透析の準備 (4)注射薬等の準備 1 注射薬等を準備する場所は透析室から区別された区画とする」、「透析操作および診療手技について 5. 血液透析の開始から終了まで (2)血液透析の開始、終了操作 7 穿刺後の針固定は滅菌テープを使用することが望ましい」、「器具の消毒洗浄について ベッド配置の原則 既知感染症の配置では、HBV、HCV などの患者を動線の交わらないでまとまった位置に固定し、できる限り専任のスタッフが治療を担当する」、「感染者対策について 2. 感染患者対策 (2)肝炎ウイルス陽性の患者を処置するスタッフはシフトごとに固定することが望ましい。ただし、血圧測定など明らかに感染の機会が生じないと考えられる行為は除外する」であった。これらの項目は、改善が難しいか、ないしはこの項目の遵守に際して、指定と異なる他の手段を取っていると考えられる。その理由も含め、さらに詳細に調査する必要があると考えられる。

(2)透析療法を受けている腎不全症例の HCV 感染の特徴を明らかにすること

①透析症例の C 型慢性肝炎活動性の評価における  $\gamma$  GTP の有用性の検討。

透析中の 117 症例において、データベースエントリー時の生化学および血液学的ルーチン検査結果を HCV 感染者(血清 HCV RNA 陽性)と非感染者(血清 HCV RNA 陰性)の間で比較した。表

表1. 「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(改訂版)」に基づいた「透析医療における院内感染、特にC型肝炎、感染防止に関する予防策実施状況と予防策徹底に関わるコストに関する調査」の平成18年度と平成19年度結果の比較。

質問項目	2007年度調査				2006年度調査			
	回答(%)				回答(%)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
透析操作及び診療手技について								
4.4)-1	21.9	3.1	15.6	50	27.6	3.4	13.8	55.2
5.2)-7	34.4	15.6	9.4	31.3	48.1	18.5	14.8	18.5
器具の消毒洗浄について								
5.3	3.1	0	6.3	53.1	15.4	11.5	7.7	65.4
7.2	9.4	3.1	3.1	28.1	33.3	5.6	11.1	50
9.2	15.6	6.3	40.6	21.9	17.9	7.1	25	50
12	21.9	18.8	25	34.4	20	20	20	40
感染者対策について								
1.1)	12.5	9.4	25	43.8	21.4	10.7	10.7	57.1
1.3)	9.4	12.5	12.5	53.1	20.7	6.9	13.8	58.6
2.2)	21.9	18.8	31.3	25	25	15.6	25	34.4

回答選択肢内容

1 まもられていない、2 あまりまもられていない、3 概ねまもられている、4 まもられている

2 に示すように、その結果、感染例と非感染例の間で有意差が見られたのは $\gamma$ -GTP であり( $p=0.011$ )、その他の検査項目(血清 Fe、随時血糖、TG、TCHO、UA、CRE、BUN、CHE、LDH、ALT、AST、ALP、WBC、RBC、Hb、Ht、PLT)ではASTとALTを含めて有意差はなかった。これは非透析症例においてASTとALTが肝炎の指標となるのに対して、透析症例においてはHCV 感染のモニターあるいは肝炎活動性の指標とするのにASTやALTではなく $\gamma$ -GTP が有用であることを示唆するものであると考えられる。

さらに、この結果をもとに、血清 AST 値、血清 ALT 値、血清 $\gamma$  GTP 値につい

て月 1 回の検査結果を継続して記録し、HCV 感染例(血清 HCV RNA 陽性)と非感染例(血清 HCV RNA 陰性)で比較した。その結果、図 1、図 2、図 3 に示されるように、感染例と非感染例の間では血清 AST 値については 12 回のうち 3 回、血清 ALT 値については 4 回、血清 $\gamma$  GTP 値については 7 回有意差が見られた。

したがって、透析症例における C 型慢性肝炎の活動性の指標として、一般検査で有効なのは $\gamma$  GTP と考えられ、今後、前向き調査により感染動態の検討や治療応答性の検討が必要であると考えられる。

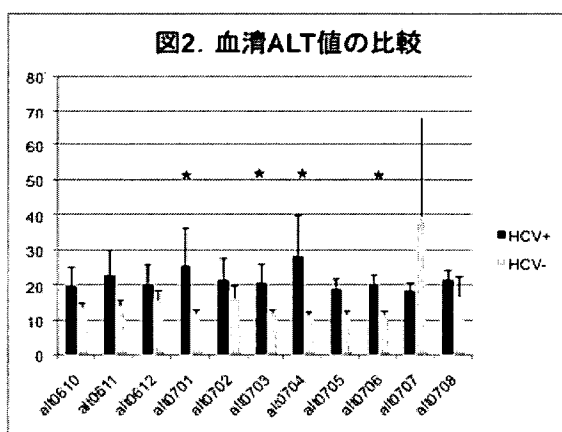
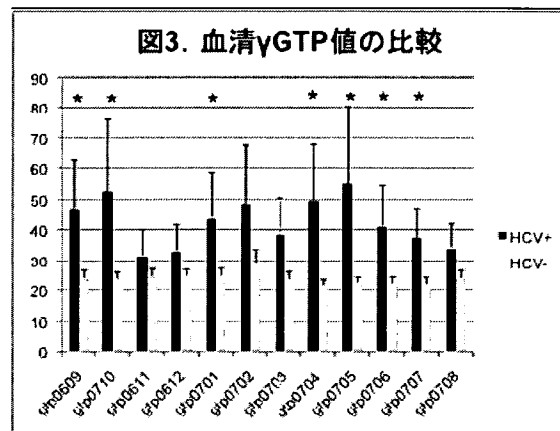
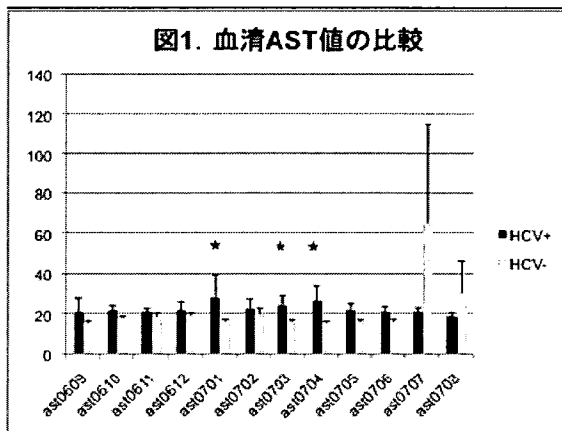
表2. 一般臨床検査成績の比較

	HCV RNA				p
	陽性		陰性		
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
白血球数	53.7	20.7	57.9	17.8	0.510
赤血球数	354.0	27.1	358.4	49.2	0.791
Hb	10.7	0.7	11.1	1.1	0.352
Ht	33.1	2.1	34.2	3.5	0.355
血小板数	14.5	6.4	17.8	6.1	0.135
ALP	247.2	78.6	241.0	95.8	0.851
AST	15.0	6.9	14.9	6.1	0.968
ALT	13.7	6.2	10.5	5.9	0.136
LDH	205.3	64.3	187.4	35.8	0.198
γ-GTP	50.2	56.8	23.1	25.3	0.011
K	4.9	0.9	5.0	0.6	0.733
Ca	9.1	0.4	9.5	0.7	0.151
IP	6.6	0.8	5.9	1.6	0.226
総コレステロール	141.1	21.3	146.9	27.1	0.537
中性脂肪	97.9	46.2	102.7	61.0	0.818
HDLコレステロール	41.2	12.0	40.9	12.0	0.939
CRP	1.2	1.7	0.5	2.0	0.378
随時血糖	101.3	49.6	123.4	35.5	0.094

②HCV 抗体と HCV RNA 同時測定による HCV 抗体陰性感染者の検討。

透析中の 217 症例において HCV 抗体(第 3 世代)と血清 HCV RNA(HCV RNA リアルタイム定量法)を同時測定し

た。この結果、HCV 抗体陽性症例は全体の 38 例(17.5%)であり、このうち HCV RNA 陽性者は 26 症例(全体の 12.0%、HCV 抗体陽性者の 68.4%)であった(表 3)。



逆に HCV 抗体陰性 179 症例においては、血清 HCV RNA 陽性者は見られなかった。

従って、現調査時点で、透析症例における HCV 抗体陰性の HCV 感染者の頻度は、0.5%以下であると推定される。欧米の既報の 2%~5%に比較して低値であると予想される。HCV 抗体陰性の HCV 感染者が透析施設における HCV 感染に及ぼす影響については、現時点では結論できない。

表3. 透析症例におけるHCV抗体と血清HCV RNAの陽性率の比較

	例数	HCV RNA	
		陽性 (%)	陰性 (%)
HCV抗体 陽性	38	26 (68%)	12 (32%)
HCV抗体 陰性	179	0 (0%)	179 (100%)

図4. HCVに対する免疫応答の比較

	N	制御性T細胞 (%)	IFN- $\gamma$ 産生細胞(/20万)			
			HCVタンパク			全体*
			Core	NS3	NS4	
非透析群	7	4.1 $\pm$ 1.3	6.4 $\pm$ 2.9**	9.9 $\pm$ 3.3	5.4 $\pm$ 1.5	21.6 $\pm$ 7.0
透析群	8	2.2 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.4	1.9 $\pm$ 1.5	7.7 $\pm$ 5.7	10.6 $\pm$ 6.0

\*全体: HCV core、NS3、NS4に対するIFN- $\gamma$ 産生細胞の総和

\*\*  $p < 0.05$

### ③透析症例と非透析症例の免疫応答の比較。

免疫応答の指標として、血清 HCV RNA 陽性の透析 4 症例と非透析 7 症例において制御性 T 細胞 (CD4 + CD25 強 CD127 弱) と IFN- $\gamma$  産生リンパ球 (Core、NS3、NS4 刺激) の解析を行った。透析症例の HCV 感染者においては、制御性 T 細胞と IFN- $\gamma$  産生 T リンパ球は、非透析の C 型慢性肝炎症例に比較して、制御性 T 細胞も HCV 特異的な IFN- $\gamma$  産生細胞数も、一般的に低値を示す傾向があったが、症例数が少ないためか有意差が見られたのは、HCV core タンパクに対する IFN- $\gamma$  産生のみであった。また、逆に HCV NS3 に対する IFN- $\gamma$  産生では、透析症例の方が高い反応を示しており、HCV に対する免疫応答の強さだけでなく、質的变化も伴っている可能性があり、これが C 型慢性肝炎の予後とどう関連するか、今後さらに検討する必要がある。

### D. 考察

平成 19 年度の調査を、透析施設における HCV 感染予防の観点を中心にすえて調査研究を行った。

「(1)透析施設での HCV 感染に関連する因子の検討」では、昨年度に引き続き、透析を行う上で重要な「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」の遵守について、アンケート調査を実施した。全般に昨年度より、各項目において遵守するという回答率が上昇し、HCV 感染予防の意識が高まっていることが分った。

しかしながら、昨年度に引き続いて、コンプライアンスの低い項目が 4 項目あった。これら 4 項目のうち 3 項目は、注射薬等の準備を透析室から区別された区画とすること、HCV 感染者のベッドやスタッフを固定すること等、透析施設における物理的な課題が明らかになったと考えられる。一方で、針固定に滅菌テープを使用する点に関しては、さまざまな返答があり、HCV 感染予防の観点からはあまり重要でない可能性がある。

(2)透析療法を受けている腎不全症例の HCV 感染の特徴を明らかにすること

HCV 感染者と非感染者の比較により、 $\gamma$  GTP が透析症例において HCV 感染をマークするのに有用である可能性が示唆された。透析症例においては血清

ASTやALTが低値を示すことが報告されている<sup>2)</sup>。血清 $\gamma$  GTP値を指標に感染管理を行うことや治療方針の決定を行っていくことが有益であるかについて、前向き調査により明らかにしていきたい。

透析症例におけるHCV抗体陰性のHCV感染者が欧米において報告されているが<sup>3)4)5)</sup>、今年度の調査では対象が少ないこともあり、少なくとも調査対象地域では頻度が少ないと考えられ、透析施設におけるHCV感染の一員となっている可能性は低いと考えられた。

また、免疫応答から見た透析症例と非透析症例の比較では、透析症例において制御性T細胞やHCV特異的なIFN- $\gamma$ 産生が少ない傾向にあった。特にHCV core タンパクに対するIFN- $\gamma$ 産生は透析症例において有意に少ない結果であった。したがって、透析症例においてはHCVに対する感染防御や感染制御機構が低下している可能性があり、これも透析症例でのHCV感染の一因となっていることが示唆された。ただし、HCV NS3 タンパクに対しては、逆に透析症例の方がIFN- $\gamma$ 産生が高い傾向にあり、HCVに対する免疫応答の質的相違が存在する可能性もある。これがC型慢性肝炎の予後や治療に対する反応性にどのような影響を与えるか、興味深いと考えられる。

透析を受けていないC型慢性肝炎症例との比較により、透析症例でのHCV感染が明確になれば日々の対応が行いやすくなるとともに、早期治療による感染者の対処により、感染予防へ貢献できると考えられる。

## E. 結論

平成19年度の調査により、以下の点が明らかになった。

「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」の遵守について、アンケート調査により、全般に昨年度より、各項目において遵守するという回答率が上昇した。ただし、コンプライアンスの低い4項目は、透析施設や人的配置等の物理的制約が課題である。

HCV感染者と非感染者の比較により、 $\gamma$  GTPが透析症例においてHCV感染をマークするのに有用である可能性が示唆された。

透析症例におけるHCV抗体陰性のHCV感染者は、今年度の調査では少なくとも調査対象地域では頻度が少ないと考えられ、透析施設におけるHCV感染の一因となっている可能性は低い。

免疫応答から見た透析症例と非透析症例の比較では、透析症例において制御性T細胞やHCV特異的なIFN- $\gamma$ 産生が少ない傾向にあった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1)血液透析患者の心機能に対するC型肝炎ウイルス感染の影響について. 昆夷規、大高徹也、小林光樹. 東北大学医学部保健学科紀要 2008;17:23-27



## 2. 学会発表

- 1) 地域在宅高齢者における高次生活機能低下の予測因子は何か? 大迫研究. 佐藤理恵, 宇津木恵, 大久保孝義, 栗本鮎美, 鈴木和宏, 末永カツ子, 小林光樹, 佐藤洋, 今井潤. 日本公衆衛生学会総会抄録集 66回 Page501
- 2) 農村地域住民はメタボリックシンドロームという言葉をどの位認識しているか 大迫研究. 栗本鮎美, 大久保孝義, 佐藤理恵, 鈴木和広, 宇津木恵, 瀬川香子, 末永カツ子, 小林光樹, 佐藤洋, 今井潤. 日本公衆衛生学会総会抄録集 66回 Page415-416
- 3) リンパ球指向性C型肝炎ウイルスの存在と治療抵抗性への関与について. 近藤泰輝, 上野義之, 小林光樹, 下瀬川徹. 肝臓 48 卷 Suppl.2 PageA398
- 4) 健診受診者における高血糖と HCV 抗体陽性率の関連について. 小林光樹, 泡渕賢, 上野義之, 千哲三, 下瀬川徹. 肝臓 48 卷 Suppl.1 PageA199
- 5) C型肝炎ウイルス由来の抗原による末梢血 FOXP3 細胞誘導の検討. 泡渕賢, 小林光樹, 小原範之, 木村修, 中込悠, 城戸治, 松田泰徳, 嘉数英二, 井上淳, 小暮高之, 長崎太, 山極洋子, 福島耕治, 岩崎隆雄, 上野義之, 下瀬川徹. 肝臓 48 卷 Suppl.1 PageA197

## H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

## 文献

- 1) 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改訂版 第2刷. 厚生労働科学研究費補助金 医薬安全総合研究事業「院内感染を防止するための医療用具 及び院内環境の管理及び運用に関する研究主任研究者 山口恵三 東邦医科大学微生物学 分担研究「透析に関する院内感染対策」 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

- 2) Measurement of gamma glutamyl transpeptidase activity: a useful and low-cost tool for the detection of HCV infection in haemodialysed patients. Poux JM, Cadranel JF, Fievet P, Dumouchel P, Collot G. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:1324
- 3) Comparative study on the clinical and virological characteristics among patients with single occult hepatitis B virus (HBV), single occult hepatitis C virus (HCV) and occult HBV and HCV dual infection. Castillo I, Rodríguez-Iñigo E, López-Alcorocho JM, Bartolomé J, Pardo M, Carreño V. *J Med Virol.* 2007;79:236-41.
- 4) Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. Kalantar-Zadeh K, Miller LG, Daar ES., *Am J Kidney Dis.* 2005;46:290-300
- 5) The impact of polymerase chain reaction assays for the detection of

hepatitis C virus infection in a Saudi J Kidney Dis Transpl.  
hemodialysis unit. Hussein MM, 2007;18:107-13.  
Mooij JM, Hegazy MS, Bamaga MS.

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1. Kikuchi K, Yoshida T, Kimata N, Sato C, <u>Akiba T.</u>	Prevalence of hepatitis E virus infection in regular hemodialysis patients.	Therapeutic Apheresis and Dialysis	10(2)	193-197	2006
2. 菊地 勘 <u>秋葉 隆</u> 新田孝作	慢性血液透析患者における C 型肝炎ウイルス感染のサーベイランス	東女医大誌	76(2)	32-37	2006
3. Ando M, Shibuya A, Tsuchiya K, <u>Akiba T.</u> Nitta K.	Reduced capacity of mononuclear cells to synthesize cytokines against an inflammatory stimulus in uremic patients.	Nephron Clinical Practice	104(3)	C113-c119	2006