

表1. KAREN研究腎不全原因疾患診断基準ならびに合併疾患、新規発症疾患診断基準

腎不全原因疾患診断基準 慢性糸球体腎炎	<ul style="list-style-type: none"> 1 血尿 2 蛋白尿(2+, 3+) 3 長期にわたる腎機能低下 上記臨床症状1~3を満たすもの、または腎生検診断されたものを慢性糸球体腎炎と定義する。 	心筋梗塞症	<ul style="list-style-type: none"> 1 心電図で最低二つの誘導で異常Q波の出現 2 心筋逸脱酵素の2倍以上の上昇 3 30分以上持続する胸痛 <p>上記の1~3のうちいずれか2項目を含むもので、循環器専門医師の診断をうけているものを心筋梗塞の既往ありとする。</p>
糖尿病性腎症	<ul style="list-style-type: none"> 1 糖尿病と診断されている 2 蛋白尿(300mg/日以上)・浮腫・高血圧・腎機能低下(一つ以上) 上記の1と2を満たすもの、あるいは腎生検診断されたものを糖尿病性腎症と定義する。 	脳卒中	<ul style="list-style-type: none"> 1 突然生じた神経症状(単症状)が医師により確認され、24時間以上持続 2 神経症状が脳血管疾患以外の病気であることが否定されている 3 CTまたはMRIによる脳梗塞または脳出血の確認 <p>上記の1、2の両者を同時にみたすもの、または3があるものを脳卒中と診断する。</p>
腎硬化症	<ul style="list-style-type: none"> 1 蛋白尿(±, +) 2 高血圧 3 長期にわたる腎機能低下 上記1~3を満たすもの、または腎生検診断されたものを腎硬化症と定義する。 	閉塞性動脈硬化症	<ul style="list-style-type: none"> 1 血管バイパス手術、血管形成術の存在 2 Ankle-arm systolic ratio ≤ 0.8 3 間歇性跛行、大腿部痛 <p>上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを閉塞性動脈硬化症と診断する。</p>
多発性嚢胞腎	<p>腹部US・CTにて両側に多発性嚢胞を認めるものを多発性嚢胞腎と定義する。</p>	糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> 1 糖尿病治療中である 2 随時血糖 $\geq 200\text{mg/dl}$ 3 HbA1c $\geq 6.5\%$以上 <p>上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを糖尿病と診断する。</p>
膠原病に起因する腎炎	<p>膠原病と診断された上で腎機能低下を認め、かつ腎生検診断されたものと定義する。</p>	高血圧	<ul style="list-style-type: none"> 1 高血圧治療中である 2 収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$以上 3 拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$以上 <p>上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを高血圧と診断する。</p>
その他	<p>上記以外の原疾患(薬剤性腎炎、先天性、感染性等)</p>	脂質異常	<ul style="list-style-type: none"> 1 高脂血症治療中である 2 高コレステロール血症 $\geq 220\text{mg/dl}$ 3 高LDL-Cコレステロール血症 $\geq 140\text{mg/dl}$ 4 低HDL-Cコレステロール血症 ? 40mg/dl <p>上記の1~4のうちいずれか1項目を含むものを脂質異常と診断する。</p>
合併疾患、新規発症疾患診断基準 心不全	<ul style="list-style-type: none"> 1 肺水腫または胸水貯留(心機能障害の有無、uremic lungかどうかは問わず)を持って所見ありとする。 2 その他の心不全徴候に因しては、心不全に影響を及ぼす左室機能障害または弁膜症の存在の確認を必要とする。 <p>心エコー図による左駆出率50%未満、大動脈弁または僧帽弁の狭窄または逆流が中等度以上をもって心機能異常ありとする。</p>		

図 1

カレン研究対象地域

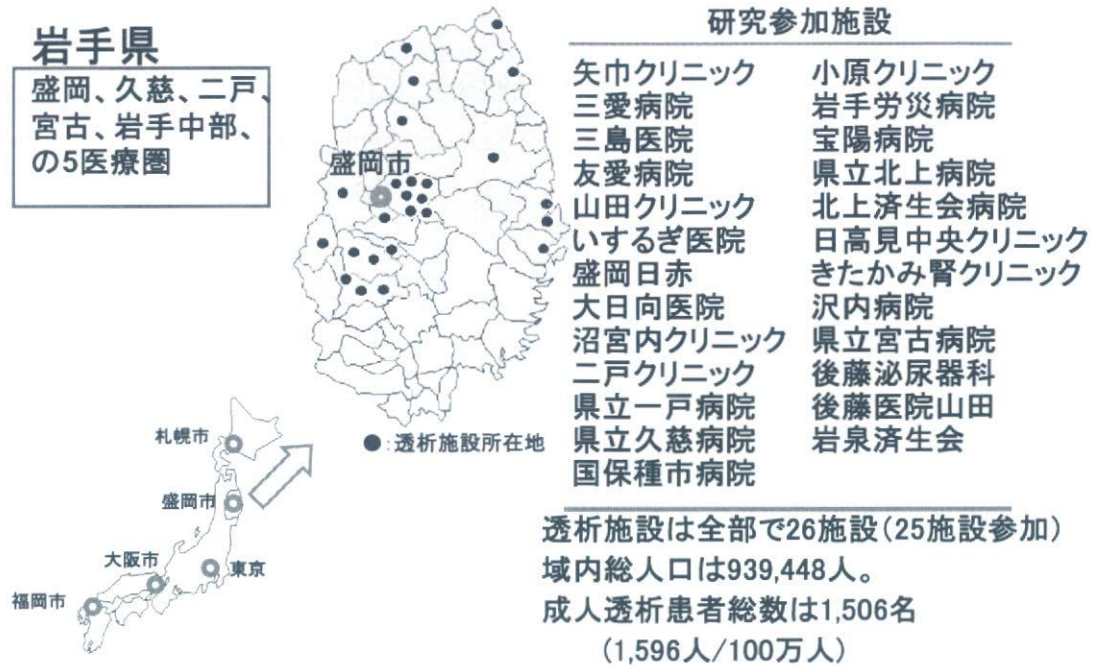


図 2

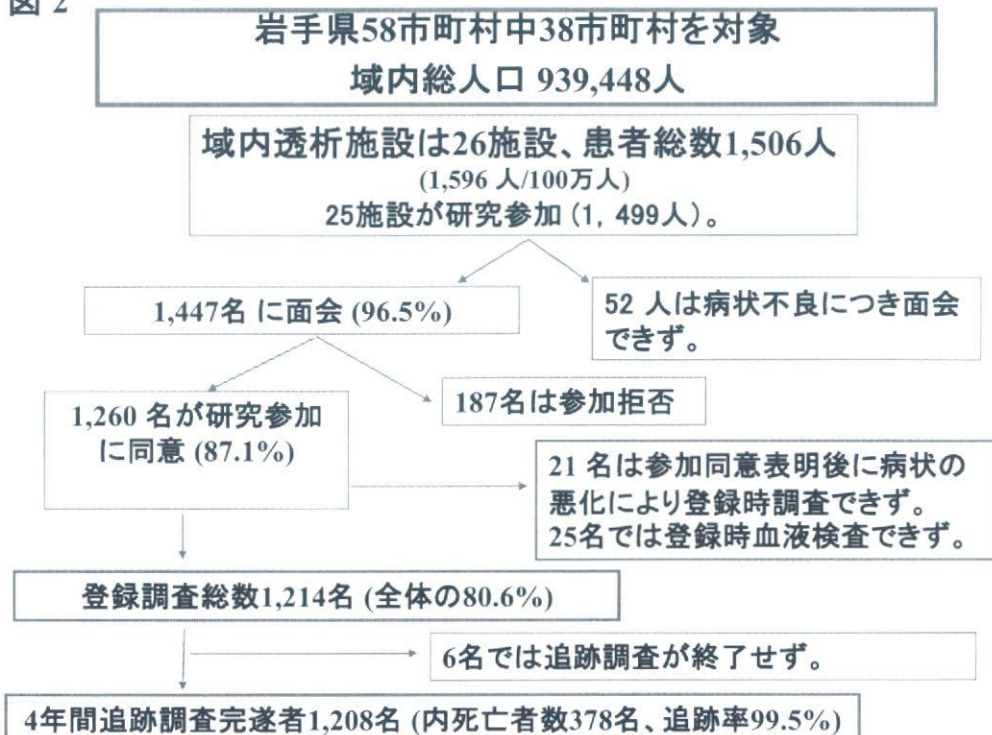


図 3

HCV 持続感染ならびに感染既往の同定手順

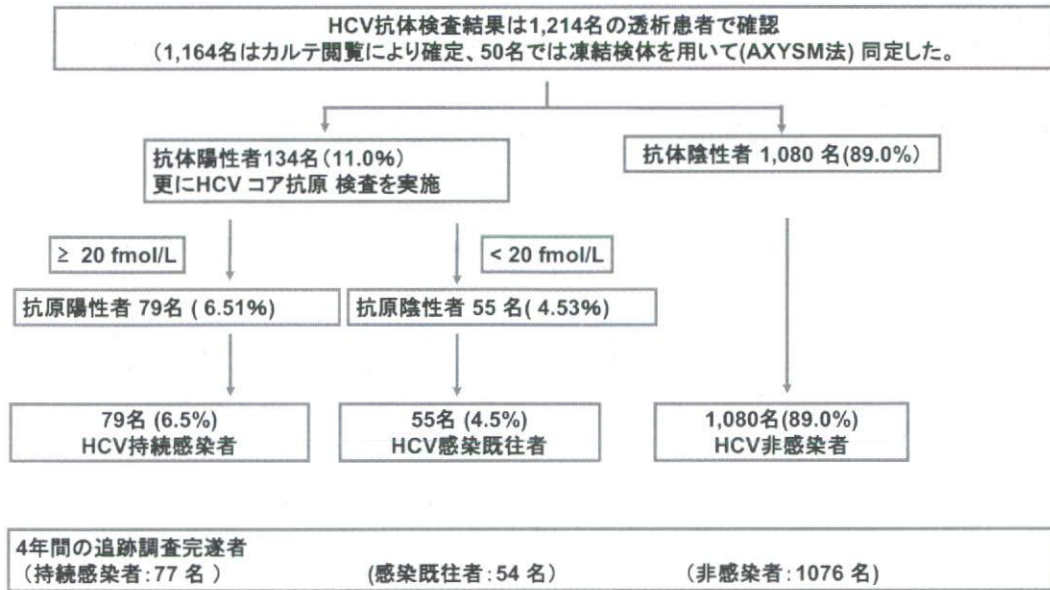


図 4

HCV-抗体スクリーニングテスト 岩手県地域健康診査受診者(平成17年度)

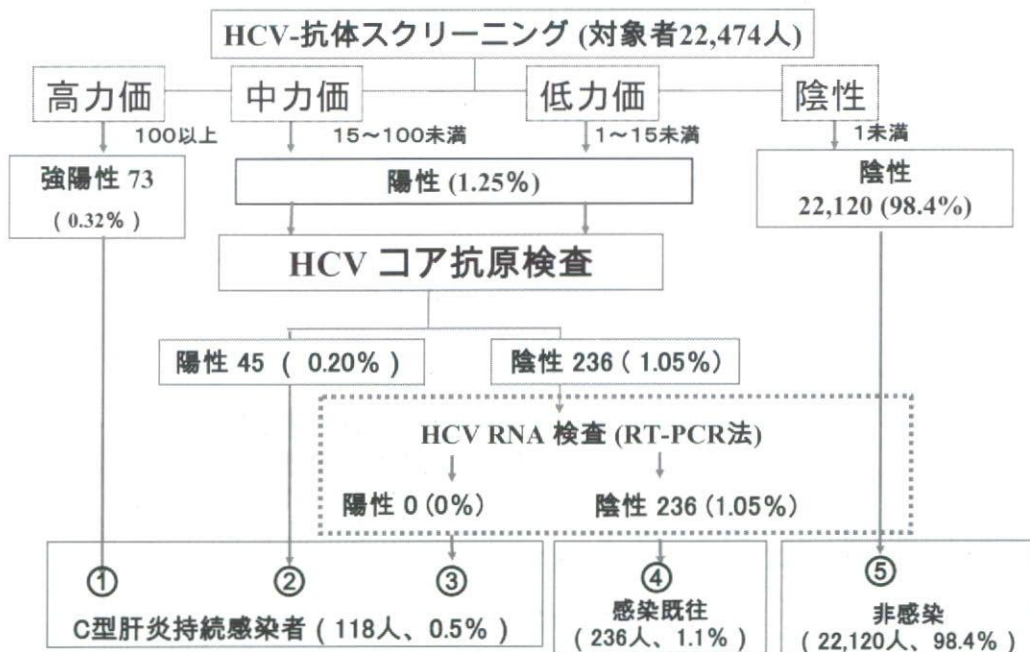


表2. 一般地域住民と透析患者ので性・年齢別のC型肝炎抗体陽性率

年齢階級	一般地域住民		透析患者	
	Total No.	HCV抗体陽性 (%)	Total No.	HCV抗体陽性 (%)
男性				
20-39	36	0 (0.0%)	52	4 (7.7%)
40-49	890	16 (1.8%)	96	13 (13.5%)
50-59	1564	14 (0.9%)	191	38 (19.9%)
60-69	3001	43 (1.4%)	233	27 (11.6%)
≥70	2159	50 (2.3%)	207	15 (7.2%)
総数	7650	123 (1.6%)	779	97 (12.5%)
女性				
20-39	62	0 (0.0%)	22	0 (0.0%)
40-49	2662	22 (0.8%)	55	5 (9.1%)
50-59	3980	40 (1.0%)	121	5 (4.1%)
60-69	4927	87 (1.8%)	116	1 (0.9%)
≥70	3193	82 (2.6%)	121	11 (9.1%)
総数	14824	231 (1.6%)	435	37 (8.5%)

表3. 一般地域住民と透析患者ので性・年齢別のC型肝炎抗原陽性率

年齢階級	一般地域住民		透析患者	
	Total No.	HCV抗原陽性 (%)	Total No.	HCV抗原陽性 (%)
男性				
20-39	36	0 (0.0%)	52	3 (5.8%)
40-49	890	8 (0.9%)	96	8 (8.3%)
50-59	1564	5 (0.3%)	191	32 (16.8%)
60-69	3001	16 (0.5%)	233	12 (5.2%)
≥70	2159	21 (1.0%)	207	6 (2.9%)
総数	7650	50 (0.7%)	779	61 (7.8%)
女性				
20-39	62	0 (0.0%)	22	0 (0.0%)
40-49	2662	5 (0.2%)	55	2 (3.6%)
50-59	3980	5 (0.1%)	121	5 (4.1%)
60-69	4927	28 (0.6%)	116	4 (3.4%)
≥70	3193	30 (0.9%)	121	7 (5.8%)
総数	14824	68 (0.5%)	435	18 (4.1%)

表4. 透析治療期間別に見たC型肝炎抗体・抗原陽性率

透析治療期間	患者数	HCV抗体陽性 (%)	HCV抗原 (%)
男性			
< 6 ヶ月	44	4 (9.1%)	3 (6.8%)
6-23 ヶ月	158	14 (8.9%)	8 (5.1%)
2-4 年	218	18 (8.3%)	10 (4.6%)
5-9 年	176	15 (8.5%)	7 (4.0%)
≥ 10 年	183	46 (25.1%)	33 (18.0%)
総数	779	97 (12.5%)	61 (7.8%)
女性			
< 6 ヶ月	18	1 (5.6%)	1 (5.6%)
6-23 ヶ月	74	4 (5.4%)	3 (4.1%)
2-4 年	129	8 (6.2%)	4 (3.1%)
5-9 年	109	8 (7.3%)	4 (3.7%)
≥ 10 年	105	16 (15.2%)	6 (5.7%)
総数	435	37 (8.5%)	18 (4.1%)

表5. 性別でみた透析患者属性

	男性	女性	総数
人数	779	435	1214
年齢 (最小-最大値)	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 (最小-最大値)	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 ²)	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6. 原腎疾患別の患者属性(年齢、BMI、透析治療期間、合併症、嗜好)

		I	II	III	多重比較または χ^2 検 定比較		
					糸球体腎炎	糖尿病性腎症	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 ²)	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^2 検定

表7. HCV感染状況別に見た患者属性(年齢、透析治療期間、血液検査)

対象者数		HCV非感染	HCV感染既往	HCV持続感染		合計
		1080	55	79		1214
男性	人数(%)	682 (63%)	36 (65%)	61 (77%) †		779 (64%)
年齢	(歳)	61.4 (13.2)	62.0 (12.0)	58.5 (10.7)		61.2 (13.0)
透析導入年齢	(歳)	55.0 (15.4)	50.3 (18.1)	46.5 (16.4) *		54.2 (15.8)
透析治療期間	(年)	6.7 (7.1)	13.2 (9.7) *	13.1 (9.8) *		7.3 (7.6)
BMI	(kg/m ²)	20.9 (3.0)	20.2 (3.3)	20.3 (2.5)		20.8 (3.0)
HD前SBP	(mmHg)	155 (24)	150 (31)	155 (24)		155 (24)
HD前DBP	(mmHg)	85 (13)	81 (15)	86 (12)		85 (13)
TC	(mg/dL)	157 (36)	145 (32) *	133 (27) *		155 (36)
HDLC	(mg/dL)	47.2 (15.4)	45.7 (14.9)	44.3 (14.0)		47.0 (15.3)
LDLC	(mg/dL)	86.3 (27.1)	78.1 (23.6)	69.8 (20.7) *		84.9 (27.0)
TP	(g/dL)	6.5 (0.5)	6.5 (0.5)	6.7 (0.5) *		6.5 (0.5)
Alb	(g/dL)	3.8 (0.4)	3.7 (0.4)	3.5 (0.4) *		3.7 (0.4)
尿素窒素	(mg/dL)	71.5 (15.6)	68.1 (16.9)	69.0 (15.6)		71.2 (15.7)
クレアチニン	(mg/dL)	11.1 (2.8)	10.6 (2.4)	10.9 (2.7)		11.0 (2.8)
ヘモグロビン	(g/dL)	10.2 (1.4)	10.2 (1.6)	10.3 (1.4)		10.2 (1.4)
血小板	($\times 10^5/\mu\text{L}$)	18.5 (6.4)	15.5 (5.3) *	15.9 (6.1) *		18.2 (6.4)
CRP	(mg/L)	3.91 (8.75)	3.92 (5.76)	5.40 (15.8) NS		4.01 (9.26)
HBV抗原陽性	人数(%)	71 (10.4%)	10 (29.1%) †	7 (11.4%)		88 (11.3%)

*：p<0.05 (一元配置分析、多重比較)；†：p<0.05(カイ二乗検定)

表8. HCV感染状況別に見た患者属性(腎不全原因疾患、既往歴・合併疾患、嗜好)

	HCV非感染	HCV感染既往	HCV持続感染	合計
対象者数	1080	55	79	1214
腎不全原因				
慢性糸球体腎炎	315 (29.2%)	23 (41.8%)	24 (30.4%)	362 (29.8%)
糖尿病性腎症	269 (24.9%)	10 (18.2%)	19 (24.1%)	298 (24.5%)
腎硬化症	105 (9.7%)	5 (9.1%)	9 (11.4%)	119 (9.8%)
多発性嚢胞腎	41 (3.8%)	2 (3.6%)	0 (0.0%)	43 (3.5%)
膠原病	4 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (0.3%)
その他	73 (6.8%)	7 (12.7%)	6 (7.6%)	86 (7.1%)
不明	273 (25.3%)	8 (14.5%)	21 (26.6%)	302 (24.9%)
合併疾患				
心筋梗塞	57 (5.3%)	2 (3.6%)	4 (5.1%)	63 (5.2%)
脳梗塞	108 (10.0%)	4 (7.3%)	5 (6.3%)	117 (9.6%)
脳出血	42 (3.9%)	4 (7.3%)	6 (7.6%)	52 (4.3%)
悪性新生物	74 (6.9%)	7 (13.0%)	11 (14.1%)	92 (7.6%)
糖尿病	306 (28.3%)	10 (18.2%)	21 (26.6%)	337 (27.8%)
脂質異常症	129 (11.9%)	2 (3.6%)	3 (3.8%)	134 (11.0%)
嗜好				
現在喫煙者	292 (27.1%)	17 (30.9%)	33 (41.8%)	342 (28.2%)
過去喫煙者	273 (25.3%)	12 (21.8%)	17 (21.5%)	302 (24.9%)
常用飲酒者	78 (7.2%)	4 (7.3%)	2 (2.5%)	84 (6.9%)

表9. 死因別死亡数(死亡率 /1000人年)

	対象者数	総死亡	循環器死亡	感染症死亡	悪性疾患死亡	肝不全死亡
全体	1208	378 (92.1)	178 (43.4)	94 (22.9)	18 (4.4)	8 (2.0)
男性	773	260 (99.6)	123 (47.1)	62 (23.8)	17 (6.5)	5 (1.9)
女性	435	118 (79.0)	55 (36.8)	32 (21.4)	1 (0.7)	3 (2.0)
腎不全原因別						
CGN	359	90 (71.2)	46 (36.4)	21 (16.6)	5 (4.0)	1 (0.8)
DMN	297	121 (126.3)	60 (62.6)	31 (32.4)	3 (3.1)	0 (0.0)
その他	552	167 (88.8)	72 (38.3)	42 (22.3)	10 (5.3)	7 (3.7)
HCV感染状況						
非感染	1076	322 (87.5)	153 (41.6)	82 (22.3)	15 (4.1)	3 (0.8)
感染既往	54	21 (120.4)	7 (40.1)	5 (28.7)	2 (11.5)	1 (5.7)
持続感染	78	35 (140.0)	18 (72.0)	7 (28.0)	1 (4.0)	4 (16.0)

*: 悪性疾患死亡には、非感染群で1名、持続感染群で1名の肝細胞がん死亡が含まれる。

**: 肝不全死亡には、肝細胞がん死亡を含まず。

表10. HCV感染状況別・性別にみた死因別死亡数(死亡率 /1000人年)

	対象者数	総死亡	循環器死亡	感染症死亡	悪性疾患死亡*	肝不全死亡**
男性全体	773	260 (101)	124 (48.4)	62 (24.2)	18 (7.0)	5 (2.0)
非感染	678	219 (96.7)	109 (48.1)	54 (23.8)	14 (6.2)	1 (0.4)
感染既往	35	17 (165)	4 (38.7)	4 (38.7)	2 (19.4)	1 (9.7)
持続感染	60	24 (124)	11 (56.8)	4 (20.7)	2 (10.3)	3 (15.5)
女性全体	435	118 (79.5)	55 (37.1)	32 (21.6)	1 (0.7)	3 (2.0)
非感染	398	103 (75.4)	45 (33.0)	28 (20.5)	1 (0.7)	2 (1.5)
感染既往	19	4 (59.6)	3 (44.7)	1 (14.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
持続感染	18	11 (214)	7 (136)	3 (58.3)	0 (0.0)	1 (19.4)

*:悪性疾患死亡には、非感染群で1名、持続感染群で1名の肝細胞がん死亡が含まれる。

** :肝不全死亡には、肝細胞がん死亡を含まず。

表11. HCV感染状況別にみた循環器疾患死亡数(死亡率 /1000人年)

HCV感染状況	冠動脈死	心不全死	突然死	動脈疾患死亡	脳卒中死亡	肺塞栓死亡
非感染	14 (3.9)	26 (7.2)	49 (13.5)	10 (2.8)	45 (12.4)	2 (0.6)
感染既往	0 (0.0)	2 (11.7)	1 (5.9)	0 (0.0)	3 (17.6)	1 (5.9)
持続感染	0 (0.0)	7 (28.6)	4 (16.3)	0 (0.0)	6 (24.5)	1 (4.1)
全体	14 (3.5)	35 (8.6)	54 (13.3)	10 (2.5)	54 (13.3)	4 (1.0)

表12. HCV感染状況別にみた循環器疾患罹患数(罹患率 /1000人年)

	非感染群	感染既往群	持続感染群	合計
急性心筋梗塞	43 (11.9)	1 (5.8)	2 (8.1)	46 (11.4)
心不全	282 (86.4)	14 (87.6)	12 (50.3)	308 (84.1)
狭心症(入院事例)	64 (18.0)	3 (17.8)	4 (16.7)	71 (17.9)
脳卒中	182 (52.8)	6 (35.0)	9 (36.9)	197 (51.0)
脳梗塞	110 (31.3)	4 (23.2)	1 (4.0)	115 (29.2)
脳出血	47 (12.9)	1 (5.7)	8 (32.8)	56 (13.8)
くも膜下出血	6 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (1.5)
その他の脳卒中	19 (5.5)	1 (5.8)	0 (0.0)	20 (5.2)
動脈疾患	119 (34.1)	8 (48.3)	7 (29.8)	134 (34.4)

表13. 脳出血で死亡したHCV持続感染患者のプロフィール

		患者A	患者B	患者C	患者D	患者E	患者F
性別		男性	男性	男性	女性	男性	男性
登録時年齢	歳	51	57.8	58.2	85.5	51.8	57.3
透析導入年齢	歳	36	30	53	85	30	55
死亡時年齢	歳	54	61	58	86	53	59
腎不全原因		CGN	others	others	others	HTN	HTN
BMI	kg/m ²	18.0	17.6	19.0	21.3	22.4	17.2
SBP	mmHg	134	143	175	166	167	144
脈圧	mmHg	50	53	76	104	81	57
クレアチニン	mg/dL	10.5	9.3	13.3	6.4	10.7	8.7
Hb	g/dL	11.8	10.8	9.3	7.5	9.4	9.2
血小板	($\times 10^5/\mu\text{L}$)	17.2	17.0	9.5	12.6	27.3	9.9
TC	mg/dL	129	139	78	178	230	165
HDLC	mg/dL	46	36	30	38	113	42
LDLC	mg/dL	56	84	39	108	99	111
TP	mg/dL	6.7	6.5	6.1	7.4	6.5	7
Alb	mg/dL	4.1	3.6	3.3	3.6	3.4	3.3
CRP	mg/L	1.81	0.06	0.77	0.14	4.2	0.73
HCVAg	fmo/L	610	16700	25400	148	641	47100

CGN:慢性糸球体腎炎; HTN:高血圧性腎硬化症; others:その他の腎不全

表14. 肝不全又はHCC(患者E)で死亡したHCV持続感染患者のプロフィール

		患者A	患者B	患者C	患者D	患者E*
性別		女性	男性	男性	男性	男性
登録時年齢	歳	76	65	61	34	72
透析導入年齢	歳	71	65	57	19	63
死亡時年齢	歳	80	66	64	35	74
腎不全原因		不明	不明	HTN	不明	不明
BMI	kg/m ²	23.5	20.9	19.1	21.5	21.0
SBP	mmHg	147	106	150	106	166
脈圧	mmHg	65	50	55	38	76
クレアチニン	mg/dL	10.4	13.0	14.1	7.9	10.5
Hb	g/dL	9.9	12.2	10.4	10.4	11
血小板	($\times 10^5/\mu\text{L}$)	12.6	8.5	13.0	11.1	9.6
TC	mg/dL	109	103	152	87	100
HDLC	mg/dL	35	49	84	32	63
LDLC	mg/dL	50	40	52	43	28
TP	mg/dL	7.9	6.5	6.3	7.5	7.4
Alb	mg/dL	4.2	2.7	3.9	2.8	3.6
CRP	mg/L	0.298	0.104	0.018	1.68	4.79
HCVAg	fmo/L	3660	1270	6520	56	1850

患者AからDは肝硬変又は肝不全死亡、患者Eは肝細胞がん死亡

表15. 死亡に影響する各リスク要因の多変量調整ハザード比

	HR	95% CI	<i>p</i>
HCV 感染既往	1.69	1.08 2.65	0.021
HCV 持続感染	2.22	1.54 3.20	<0.001
男性	1.27	1.00 1.62	0.048
年齢	1.05	1.04 1.07	<0.001
脂質異常	1.01	0.81 1.27	0.918
糖尿病	1.28	1.01 1.60	0.037
心筋梗塞既往	1.21	0.82 1.78	0.347
脳卒中既往	1.17	0.89 1.53	0.264
悪性新生物	1.10	0.78 1.56	0.591
喫煙	1.03	0.79 1.35	0.809
常用飲酒	0.89	0.57 1.39	0.607
SBP低値 (<140mmHg)	0.78	0.59 1.03	0.076
SBP高値 (≥169mmHg)	1.53	1.19 1.97	0.001
BMI低値 (<18.7kg/m ²)	1.17	0.90 1.53	0.247
BMI高値 (≥22.5kg/m ²)	1.12	0.87 1.44	0.390
CRP高値 (≥0.36mg/L)	1.60	1.27 2.00	<0.001
albumin低値(<3.5mg/dL)	1.72	1.37 2.16	<0.001

図5. Cox回帰分析による多変量調整生存曲線

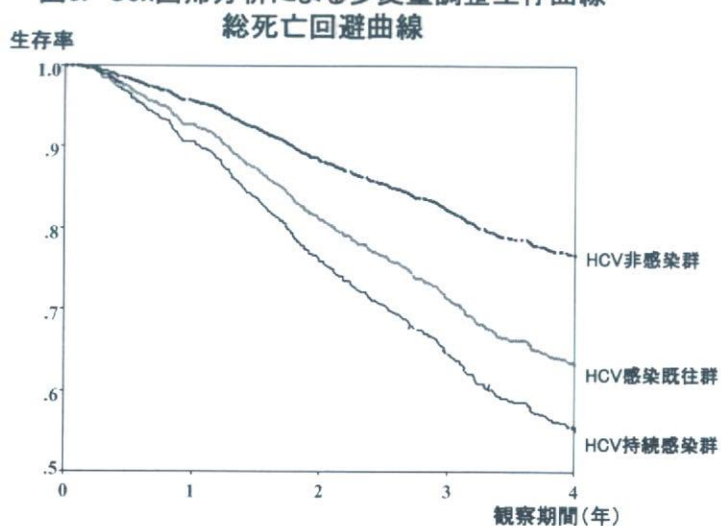


表16. 循環器疾患死亡に影響する要因の多変量調整ハザード比

	HR	(95% CI)		<i>p</i>
HCV 感染既往	1.18	0.55	2.54	0.665
HCV 持続感染	2.35	1.41	3.92	0.001
男性	1.24	0.88	1.77	0.220
年齢	1.05	1.03	1.06	<0.001
脂質異常	1.00	0.72	1.39	0.997
糖尿病	1.41	1.02	1.96	0.040
心筋梗塞既往	1.27	0.72	2.22	0.410
脳卒中既往	1.21	0.81	1.79	0.353
悪性新生物	0.83	0.47	1.47	0.513
喫煙	0.98	0.66	1.44	0.904
常用飲酒	1.06	0.58	1.94	0.844
SBP低値 (<140mmHg)	0.63	0.42	0.95	0.026
SBP高値 (≥169mmHg)	1.40	0.98	2.01	0.064
BMI低値 (<18.7kg/m ²)	0.98	0.65	1.45	0.902
BMI高値 (≥22.5kg/m ²)	0.98	0.67	1.42	0.907
CRP高値 (≥0.36mg/L)	1.41	1.00	1.97	0.047
albumin低値(<3.5mg/dL)	1.61	1.16	2.25	0.005

図6. Cox回帰分析による多変量調整生存曲線
循環器疾患死亡回避曲線

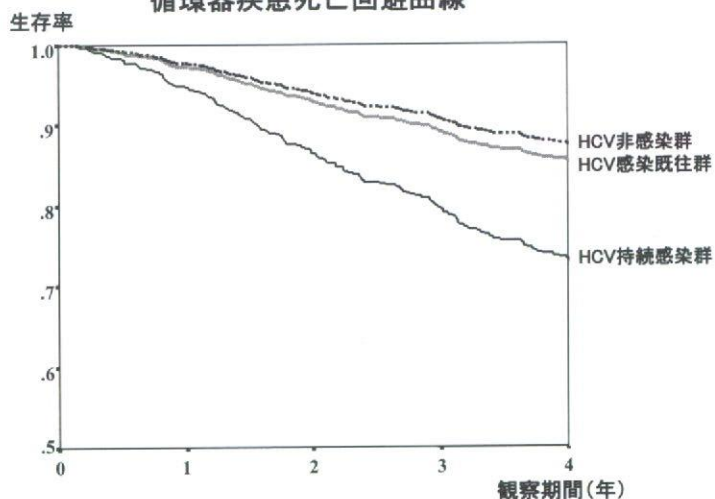


表17.肝不全・肝細胞がん死亡に影響する要因の多変量調整ハザード比

	HR	(95% CI)		<i>p</i>
HCV 感染既往	3.99	0.41	38.48	0.231
HCV 持続感染	25.0	5.66	110	<0.001
男性	0.95	0.21	4.35	0.951
年齢	1.03	0.97	1.10	0.340
脂質異常	1.22	0.28	5.23	0.792
糖尿病	0.45	0.05	3.95	0.472
心筋梗塞既往	-	-	-	0.988
脳卒中既往	1.70	0.31	9.38	0.543
悪性新生物	2.27	0.43	11.9	0.333
喫煙	2.00	0.38	10.4	0.409
常用飲酒	-	-	-	0.990
SBP低値 (<140mmHg)	5.82	1.14	29.7	0.034
SBP高値 (≥169mmHg)	0.97	0.09	10.0	0.982
BMI低値 (<18.7kg/m ²)	0.74	0.16	3.53	0.707
BMI高値 (≥22.5kg/m ²)	0.37	0.04	3.27	0.368
CRP高値 (≥0.36mg/L)	2.97	0.66	13.4	0.156
albumin低値(<3.5mg/dL)	0.91	0.19	4.24	0.901

図7. Cox回帰分析による多変量調整生存曲線
肝不全肝細胞がん死亡回避曲線

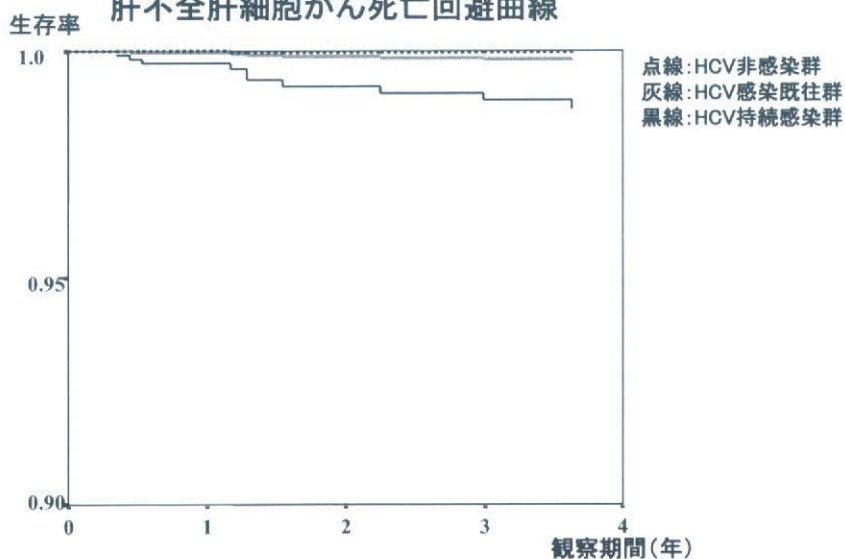


表18. 感染症死亡に影響する要因の多変量調整ハザード比

	HR	(95% CI)		<i>p</i>
HCV 感染既往	1.733	0.690	4.355	0.242
<i>HCV 持続感染</i>	<i>2.033</i>	<i>0.910</i>	<i>4.542</i>	<i>0.084</i>
男性	1.127	0.707	1.795	0.615
年齢	1.076	1.053	1.099	<0.001
脂質異常	0.932	0.588	1.479	0.765
糖尿病	1.353	0.854	2.145	0.198
心筋梗塞既往	1.304	0.618	2.750	0.487
脳卒中既往	1.139	0.666	1.946	0.635
悪性新生物	0.771	0.364	1.632	0.496
喫煙	0.945	0.526	1.697	0.850
常用飲酒	0.366	0.089	1.511	0.165
SBP低値 (<140mmHg)	1.208	0.702	2.077	0.495
SBP高値 (≥169mmHg)	1.977	1.199	3.261	0.008
BMI低値 (<18.7kg/m ²)	1.399	0.830	2.359	0.208
BMI高値 (≥22.5kg/m ²)	1.176	0.695	1.991	0.546
CRP高値 (≥0.36mg/L)	2.404	1.539	3.756	<0.001
albumin低値(<3.5mg/dL)	1.832	1.166	2.879	0.009

図8. Cox回帰分析による多変量調整生存曲線

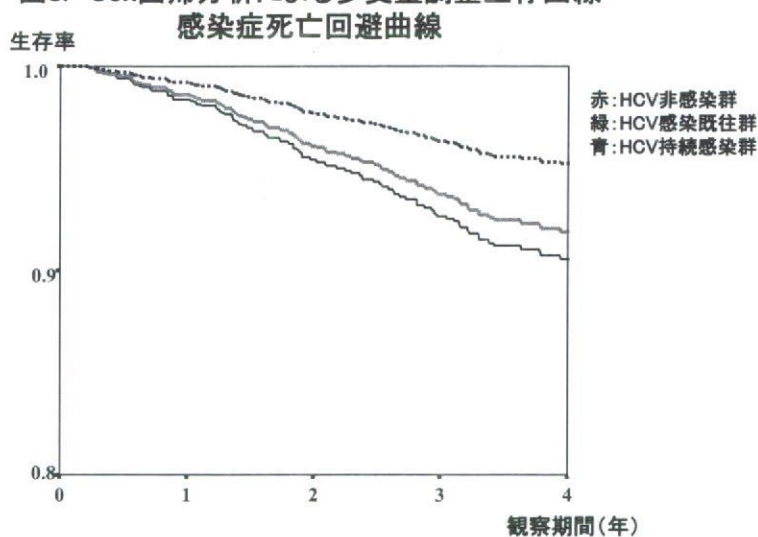


表19. HCV感染による死亡の相対危険度(調整ハザード比)

	HR	(95% CI)		<i>p</i>	HR	(95% CI)		<i>p</i>
	男性HCV 感染既往				女性HCV 感染既往			
年齢調整	1.86	1.14	3.05	0.014	0.79	0.29	2.16	0.653
多変量調整#1	1.79	1.09	2.95	0.022	1.31	0.46	3.71	0.612
多変量調整#2	1.63	0.99	2.70	0.054	2.01	0.70	5.74	0.192
	男性HCV 持続感染				女性HCV 持続感染			
年齢調整	1.97	1.28	3.04	0.002	2.97	1.59	5.55	0.001
多変量調整#1	1.94	1.25	3.02	0.003	3.50	1.84	6.64	<0.001
多変量調整#2	1.85	1.19	2.90	0.007	3.05	1.58	5.88	0.001

#1:調整因子は性・年齢・血圧高値・肥満・脂質異常・糖尿病・喫煙・心筋梗塞既往・脳卒中既往・悪性新生物既往

#2:調整因子は#1に加えて、MICS関連因子(やせ、血圧低値、CRP高値、アルブミン低値)

表20. HCV感染による循環器死亡の相対危険度(調整ハザード比)

	HR	(95% CI)		<i>p</i>	HR	(95% CI)		<i>p</i>
	男性HCV 感染既往				女性HCV 感染既往			
年齢調整	0.86	0.32	2.33	0.763	1.34	0.42	4.34	0.621
多変量調整#1	0.82	0.30	2.24	0.700	2.85	0.82	9.89	0.099
多変量調整#2	0.78	0.28	2.12	0.620	4.40	1.23	15.71	0.022
	男性HCV 持続感染				女性HCV 持続感染			
年齢調整	1.62	0.86	3.06	0.135	4.25	1.91	9.44	<0.001
多変量調整#1	<i>1.81</i>	<i>0.95</i>	<i>3.44</i>	<i>0.072</i>	4.97	2.18	11.31	<0.001
多変量調整#2	<i>1.76</i>	<i>0.92</i>	<i>3.37</i>	<i>0.088</i>	3.92	1.68	9.19	0.002

#1:調整因子は性・年齢・血圧高値・肥満・脂質異常・糖尿病・喫煙・心筋梗塞既往・脳卒中既往・悪性新生物既往

#2:調整因子は#1に加えて、MICS関連因子(やせ、血圧低値、CRP高値、アルブミン低値)

表21. HCV感染による感染症死亡の相対危険度(調整ハザード比)

	HR	(95% CI)	<i>p</i>	HR	(95% CI)	<i>p</i>		
	男性HCV 感染既往			女性HCV 感染既往				
年齢調整	1.90	0.68	5.27	0.219	0.64	0.09	4.78	0.666
多変量調整 #1	2.05	0.73	5.75	0.174	1.23	0.15	9.81	0.847
多変量調整 #2	1.72	0.61	4.88	0.308	1.84	0.23	14.84	0.566
	男性HCV 持続感染			女性HCV 持続感染				
年齢調整	1.64	0.58	4.66	0.351	3.15	0.95	10.43	0.060
多変量調整 #1	1.64	0.57	4.76	0.362	3.49	1.02	11.90	0.046
多変量調整 #2	1.45	0.50	4.24	0.498	3.61	1.02	12.73	0.046

#1:調整因子は性・年齢・血圧高値・肥満・脂質異常・糖尿病・喫煙・心筋梗塞既往・脳卒中既往・悪性新生物既往

#2:調整因子は#1に加えて、MICS関連因子(やせ、血圧低値、CRP高値、アルブミン低値)

研究分担者ならびに研究協力者一覧

		施設名	役職
研究分担者	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内科学講座消化器肝臓内科分野	教授
同上	中村 元行	岩手医科大学医学部内科学講座循環器・腎・毎分泌分野	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内科学講座消化器肝臓内科分野	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	講師
同上	藤島 洋介	岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	大学院生
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	講師
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
データ編集	メケ・アブリズ	岩手大学大学院工学部	研究補助
データ編集	細矢 侑芳	岩手医科大学医学部学生	研究補助
データ編集	月村 悦子	岩手医科大学医学部学生	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	田中 亮子	同上	同上
同上	田ノ岡美代子	同上	同上
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
同上	佐藤佳乃子	同上	同上
同上	島山雅子	同上	同上
同上	星川綾子	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

岩手県C型肝炎スクリーニング

検査担当施設

岩手県予防医学協会	施設長	高橋牧之介
	検査部門責任者	川村和子
	HCV検査担当	小山富子
	覚書締結担当	高島研二
	覚書締結担当	斗成陽子

KAREN研究参加施設

透析施設名	施設長	透析部門責任者
三愛病院附属矢巾クリニック	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 (現職)	大森 聡 (現職)
	吉田 郁彦 (元院長)	金子 卓司 (元科長)
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	
イーハトーブ病院 (旧岩手労災病院)	豊島 明義 (現職)	
岩手県立北上病院	村井 和夫 (元院長)	柏原 裕樹 (元科長)
北上済生会病院	後藤勝也	梶川 恒夫
日高見中央クリニック	齋藤和好	鈴木 薫
きたかみ腎クリニック	金沢 重俊	
国保沢内病院	小池 博之	
	鈴木 紀行 (現職)	
	佐藤 敏通 (元院長)	櫛田 房紀 (元内科医師)
岩手県立宮古病院	菅野 千治 (現職)	藤澤 宏光 (現職)
	永井 謙一 (元院長)	高金 弘 (元科長)
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	

研究協力施設（KAREN研究参加施設以外）

施設名	所在地	施設長
青森労災病院	青森県八戸市	河津 俊太郎
岩手県立江刺病院	岩手県奥州市	小岡 文志
岩手県立釜石病院	岩手県釜石市	遠藤 秀彦
岩手県立中央病院	岩手県盛岡市	佐々木 崇
岩手県立二戸病院	岩手県二戸市	佐藤 元昭
岩手県立沼宮内病院	岩手県岩手郡	佐藤 芳行
国保西根病院	岩手県八幡平市	嶋 信
奥州病院	岩手県奥州市	岩淵 國人
釜石せいてつ記念病院	岩手県釜石市	中村 好和
岩手県立軽米病院	岩手県九戸郡	横島 孝雄
孝仁病院	岩手県盛岡市	井筒 俊彦
佐々木泌尿器科医院	青森県八戸市	佐々木 桂一
総合花巻病院	岩手県花巻市	大島 俊克
国保名川病院	青森県南部町	千葉 茂夫
新里医院	岩手県遠野市	新里 滋
はちのへ99クリニック	青森県八戸市	藤川 博康
シルバー病院	青森県八戸市	高橋 通宏
八戸赤十字病院	青森県八戸市	藤原 博康
八戸泌尿器科医院	青森県八戸市	野村 一雄
八戸平和病院	青森県八戸市	濱田 和一郎
東八幡平病院	岩手県八幡平市	及川 忠人
養護老人ホームことぶき荘	岩手県九戸郡	明内 永一

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

研究分担者 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

平成 20 年度調査は(1)透析施設での HCV 感染者と非感染者の研究期間内の予後に関連する調査、(2)透析施設での C 型慢性肝炎に対する治療の効果に関する調査、(3)血液透析治療中の HCV 感染者の免疫応答の特徴と肝機能障害との関連に関する調査を行い、以下の点が明らかになった。

(1)透析施設での HCV 感染者と非感染者の研究期間内の予後に関連する調査：

対象は平成 18 年度の研究着手時にエントリーしたうちの HCV RNA 検査で HCV 感染の有無を確認した 104 症例で、HCV 感染例では予後が悪い結果ではなかった。HCV 感染例において肝発がんはなかったが、肝硬変と心筋症の合併率は有意に高く、今後さらに経過を追う必要が有ると考えられた。

(2)透析施設での C 型慢性肝炎に対する治療の効果に関する調査：

宮城県内の透析医会の透析施設での C 型慢性肝炎治療についての調査結果から、経過観察（無治療）の症例が全体の 61%と肝炎活動性が軽微である症例が過半数であり、治療例においても効果が高く、治療に反応する症例が多いと考えられる。ただし、治療症例から肝発がんがあり、発がんリスクの高い症例の拾い上げと発がん抑止のための治療方針の決定などの課題が有ると考えられた。

(3)血液透析治療中の HCV 感染者の免疫応答の特徴と肝機能障害との関連に関する調査：

透析症例において NK 細胞の比率が HCV 感染症例では非感染例よりも低く、とくに CD56 弱発現 NK 細胞が少ないのが特徴的であった。NK 細胞由来のインターフェロン γ 産生が血清 ALT 値と正の相関、単球由来と考えられる IL-10 産生が血清 γ GTP と負の相関を有していた。

A. 研究目的

平成 18 年度、19 年度の研究を継続し、研究期間内での透析施設での HCV 感染者の予後を確認し非感染者の予後と比較を行うこと、さらに透析施設での HCV 感染者の治療を通じた予後の改善のために治療の種類と予後についての関連を検討することを目標に、以下の 3 点を調査検討した。

(1) 透析施設での HCV 感染者と非感染者の研究期間内の予後に関する調査

平成 18 年度からの 3 年間の観察期間における HCV 感染症例と非感染症例での予後と合併症について、集計し HCV 感染が透析治療を受けている慢性腎不全症例の予後に及ぼす影響について検討する。

(2) 透析施設での C 型慢性肝炎に対する治療の効果に関する調査

透析施設での C 型慢性肝炎症例に対する治療の内容とその効果、また、肝発がんとの関連について、比較検討を行う。

(3) 血液透析治療中の HCV 感染者の免疫応答の特徴と肝機能障害との関連に関する調査

NK 細胞などの innate immunity と HCV 感染の関係を調査し、とくに肝炎の活動性について考察する。

B. 研究方法

(1) 透析施設での HCV 感染者と非感染者の研究期間内の予後に関する調査

平成 18 年度から平成 20 年度までの 3 年間の研究期間内における HCV 感染

者と非感染者の予後と合併症について、調査を行い比較した。対象は平成 18 年度の研究着手時にエントリーしたうちの HCV RNA 検査で HCV 感染の有無を確認した 104 症例で HCV 感染者 12 名、HCV 非感染者 92 名である。予後にアについては生存と死亡に分類して両群で比較した。また、合併症に関しては、肝疾患(肝硬変、肝細胞癌)、消化器疾患、循環器疾患、呼吸器疾患、神経疾患、その他の疾患に分類して、両群で比較を行った。

(2) 透析施設での C 型慢性肝炎に対する治療の効果に関する調査

HCV 院内感染防止の実施状況の調査:H18、H19 年度に継続して、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)」¹⁾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。

同時に、透析施設での HCV 感染者に対する治療の有無、治療を実施した際にはその治療内容と効果の有無、さらに肝発がんの有無についてもアンケート郵送による調査を実施した。

(3) 血液透析治療中の HCV 感染者の免疫応答の特徴と肝機能障害との関連に関する調査

HCV 感染者 8 症例、非感染者 8 症例からヘパリン加血液、血清の供与を受け調査を行った。血清についてはインターフェロン γ 濃度 (pg/ml)、亜鉛濃度 (μ g/dl) を測定した。