

- 血液ポンプ，抗凝固薬注入用シリンジポンプ，除水制御装置を備えた透析液ポンプ，透析液加温装置とその警報，漏血警報，空気混入警報装置を備える。

#### (7) 透析液作成用清浄水

- 透析液は透析膜を介して血液と接し，サイトカイン産生を刺激しアミロイドーシスの合併を起こす。
- したがって，有害成分を含まないこと，特にエンドトキシン，生菌数を定期的に監視する必要がある。

## 2) 腹膜透析の構成

### (1) 腹膜アクセス

- 腹膜透析液を出し入れするアクセスである。
- 腹膜透析をあらかじめ選択した患者では，MoncrifとPopovichらの考案した腹膜透析段階的導入法 (Stepwise Initiation using Moncrif and Popovich's Technique : SMAP, カテーテル皮下埋没法)<sup>1)</sup>にて作製しておけば，必要時にすぐに腹膜透析を開始できる。

### (2) 透析液

- 血液透析液と異なり，細菌汚染の可能性があり，成分の調整はほとんど不可能で，市販透析液より選択する。
- 目的とする除水量によりブドウ糖濃度1.5%液と2.5%液，イコデキストリン液の浸透圧の異なる3種類の液の選択と，透析液注入量と留置時間と交換頻度を決定する。
- 腹膜透析では，ある程度残存腎機能が維持されなければ透析量が不足するので<sup>2)</sup>，腎機能を定期的に測定し，必要に応じて血液透析に移行する<sup>3)</sup>。

### (3) 腹膜透析回路

- 定期的に外来受診時に交換する。

### (4) 自動透析バッグ交換器

- 手動的にバッグ交換を行う場合もあるが，手の震えのある患者や筋力の低下した患者では紫外線滅菌装置や回路溶着装置を組み合わせた自動バッグ交換器を用いることが多い。

### (5) 自動透析液注排液装置

- 自動的に腹膜透析液の排液と注液を繰り返し行う装置である (automated peritoneal dialysis : APD)。
- 昼間の腹膜透析交換を省略できることから社会復帰の向上のために，また，昼間に用いて，介助者の省力化を図ることができる。

## 2. 透析療法の特徴とその選択

### ① 血液透析と腹膜透析の選択

- わが国では，2006年で生体腎移植939例・献腎移植197例とともに頻度が低く，大部分の末期腎不全患者にとって，実質的な選択肢は血液透析を選ぶか，腹膜透析を選ぶか，透

析を導入しないの3者しかない。

- 今後、法整備、教育などにより腎移植の増加が期待されている。
- さらに、透析を経ずに移植する preemptive transplantation の成績が良好なことも認識されている<sup>4)</sup>。
- 血液透析療法、腹膜透析療法、生体腎移植・供腎移植、導入しない、の4つの選択肢の治療内容・臨床効果・予後について、ここでは詳細は第2章に譲るが、その施設で実施していない治療法も含んで患者と家族に十分な情報提供を行い、また実施施設を紹介する必要がある。

## 2 終末期医療と透析療法

- 平成19年8月 日本医師会第X次生命倫理懇談会は、終末期医療に際しての医師の対応に関するガイドラインを提示した。

1. 患者が終末期の状態であることの決定は、医師を中心とする複数の専門職種の医療従事者から構成される医療・ケアチームによって行う。
2. 終末期における治療の開始・不開始・変更及び中止等は、患者の意思決定を基本とし、医学的な妥当性と適切性を基に医療・ケアチームによって慎重に判断する。
3. 可能な限り疼痛やその他の不快な症状を緩和し、患者・家族等の精神的・社会的な援助も含めた総合的な医療及びケアを行う。
4. 積極的安楽死や自殺幫助等の行為は行わない。

- これによれば「終末期医療」の定義のあいまいさが残ること、すなわち、「不治の病」である透析患者にとって、どの時期から「終末期」かはっきりと定義されていないことが不要の混乱を招く可能性がある。
- この点をはっきりすれば、生命倫理懇談会中間答申「終末期医療に関するガイドライン」は透析患者にも適応可能と考える。すなわち「患者の生前意志の確認」、「家族の同意」、「医療チームとしての判断」など、透析療法においても重要な要件と考える。
- 一方、この文書には「このガイドラインに沿って延命措置を取りやめた行為について、民事上及び刑事上の責任が問われないような体制を整える必要がある」と記載されており、実際の適応には法的な整備が先決である。

## 3. 透析療法の疫学

### 1 CKDの頻度

- わが国の慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD)<sup>5)</sup>のステージ3～5、すなわちGFR < 60mL/分/1.73m<sup>2</sup>の患者数は1,926万人、全人口の18.7% (GFR < 50とすると、420万人、4.1%)、すなわち全国民の約6～25人に1人がCKDである<sup>6)</sup>。
- 各種の合併症、特に心血管合併症を併発し、また腎死を経て死に至る<sup>7, 8)</sup> (図3)。



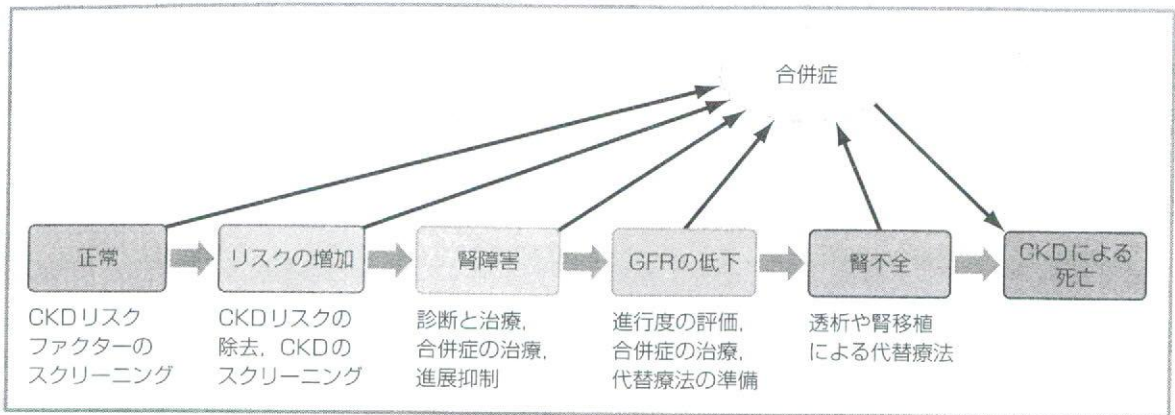


図3 慢性腎臓病の進行と合併症の併発の過程

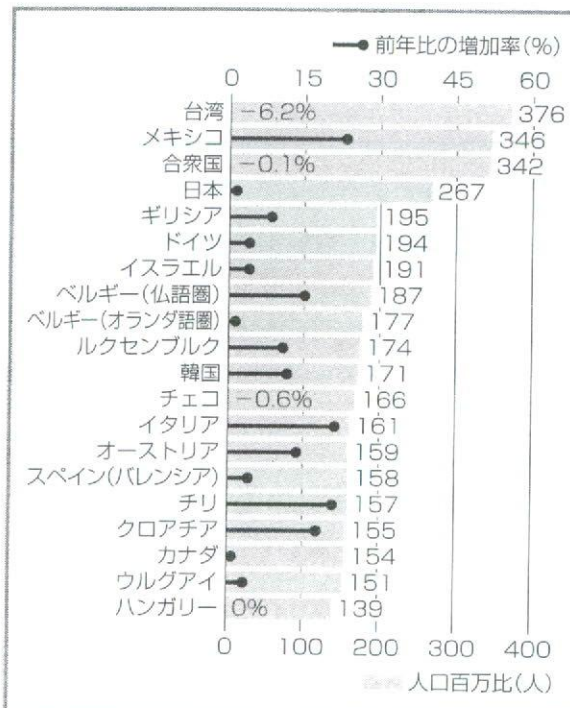


図4 2004年末の末期腎不全新規患者数(人/人口百万人/年)の国際比較

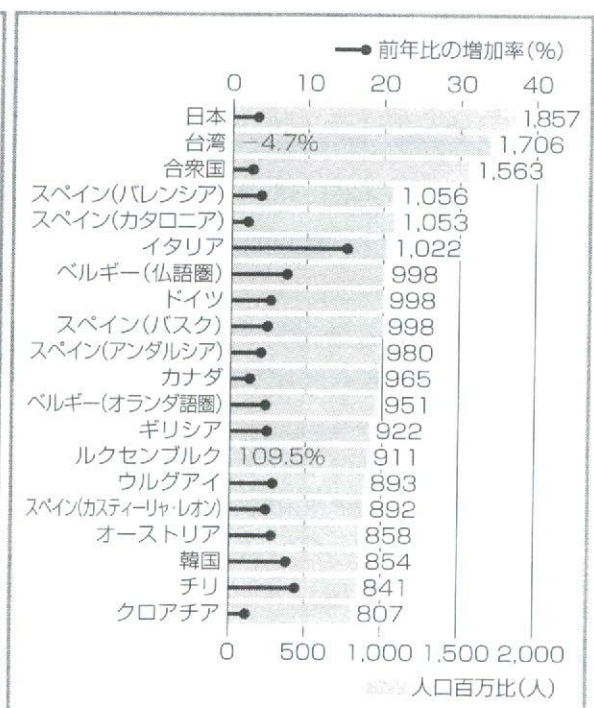


図5 2004年末の末期腎不全患者数と年間増加率の国際比較

## 2 わが国の慢性透析患者数

- わが国の2007年における慢性透析患者年間新規発生数は37,000人、年末患者数は275,000人、年間死亡数は25,000人で、年あたり患者増加数は11,000人だった<sup>9)</sup>。

## 3 世界の末期腎不全患者数<sup>10)</sup>

- 世界の末期腎不全新規患者数を比較すると、人口百万比/年では、台湾(376人)、メキシコ(346人)、合衆国(342人)、日本(267人)、ギリシャ(195人)、ドイツ(194人)の順に多かった(図4)。
- また、末期腎不全年末患者数を比較すると、人口百万比で、日本(1,857人)、台湾(1,706人)、合衆国(1,563人)、スペイン(バレンシア1,056人/カタロニア1,053人)、イタリア

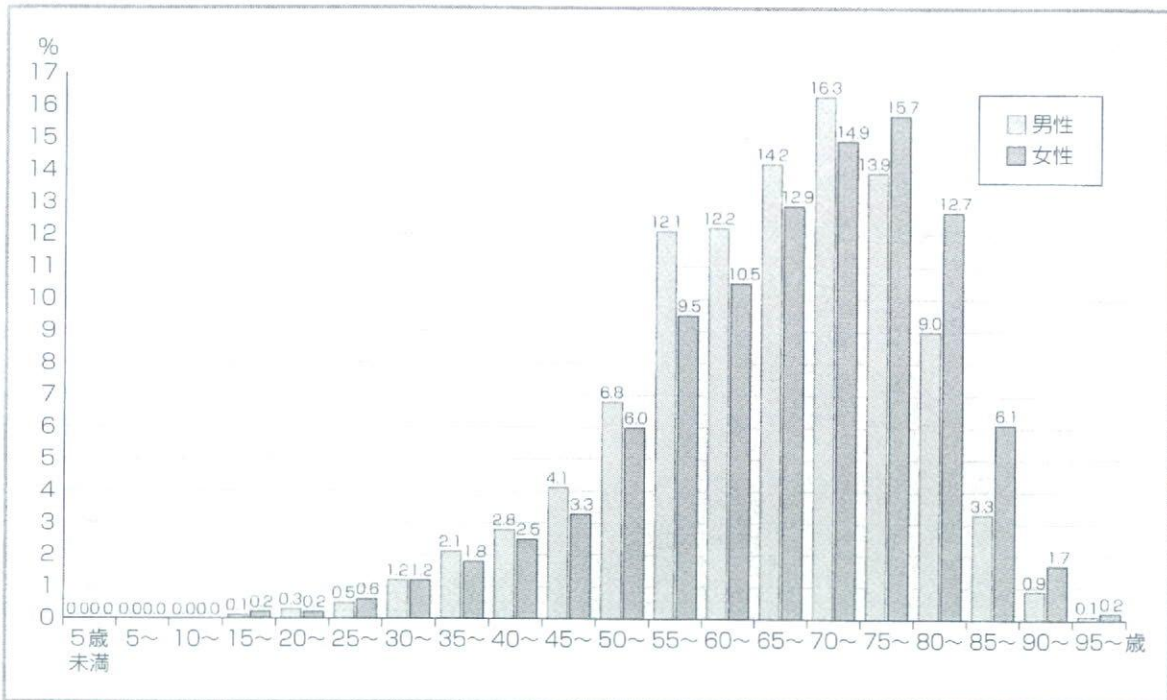


図6 わが国の慢性透析導入患者の年齢と性別  
((社)日本透析医学会 統計調査委員会「図説 わが国の慢性透析療法の現況(2006年12月31日現在)」より)

(1,022人)の順に多かった(図5)。

#### 4 わが国の導入患者の年齢と性別

- わが国の導入患者の年齢(図6)は男性65.59±13.15歳、女性67.54±13.73歳(平均±標準偏差)だった。
- 年次推移を見ると、導入年齢の高齢化が進んでいる。これは、保存期治療の改善により腎臓機能障害の進行が抑制された可能性、国民人口の高齢化などの要因が考えられる。

#### 5 わが国の透析患者の透析歴

- わが国の透析患者の透析歴(図7, 2006年末)は5年未満が全体の49.8%, 5年から10年未満が24.9%, 10年から15年未満が12.1%, 15年から20年未満は6.2%, 20年から25年未満が3.7%, 25年以上は3.3%だった。
- 2005年末と比較すると、5年未満が50.6%だったので微減し、長期透析患者がそれぞれ微増していた。

#### 6 わが国の透析患者の原疾患

- わが国の透析患者の原疾患の推移は(図8)は1998年に糖尿病性腎症が慢性糸球体腎炎を超えて第1位となり、その後も増加し、2006年では42.9%となった
- 第2位:慢性糸球体腎炎25.6%, 第3位:腎硬化症9.4%, 第4位:多発性嚢胞腎2.4%, 第5位:急速進行性腎炎1.2%, 第6位:慢性腎盂炎0.8%となっていた。



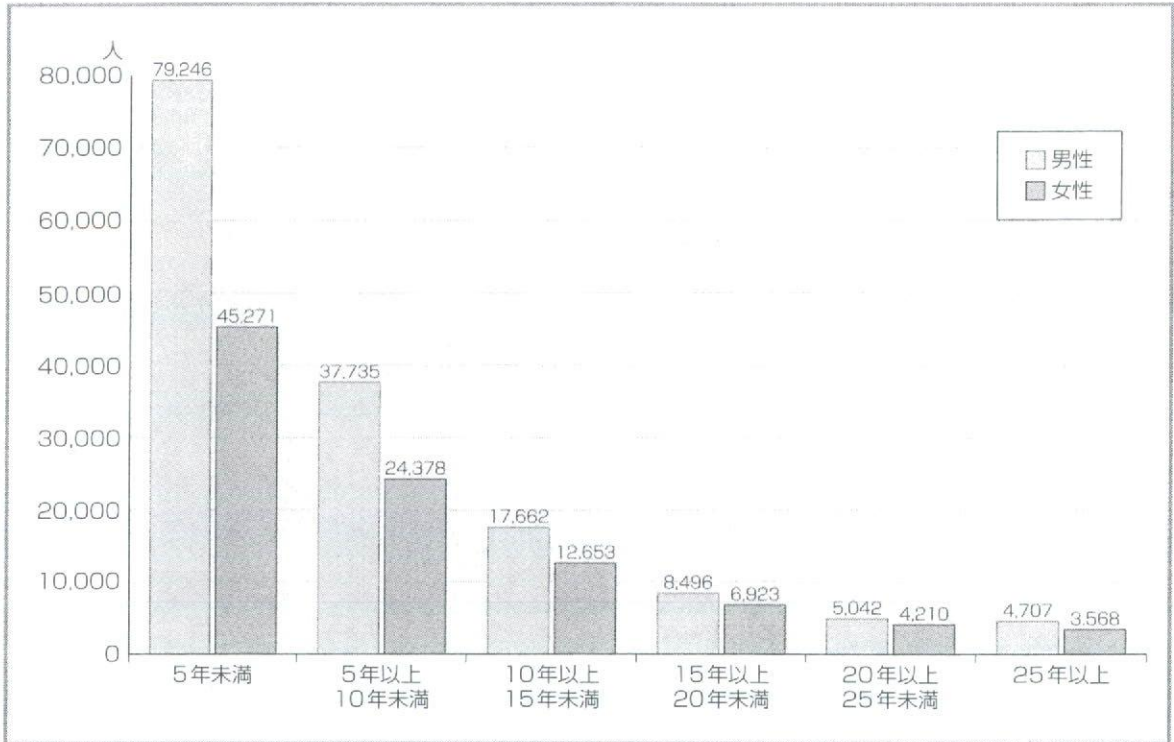


図7 わが国の慢性透析患者の透析期間別および性別による患者数

((社)日本透析医学会 統計調査委員会「図説 わが国の慢性透析療法の現況(2006年12月31日現在)」より)

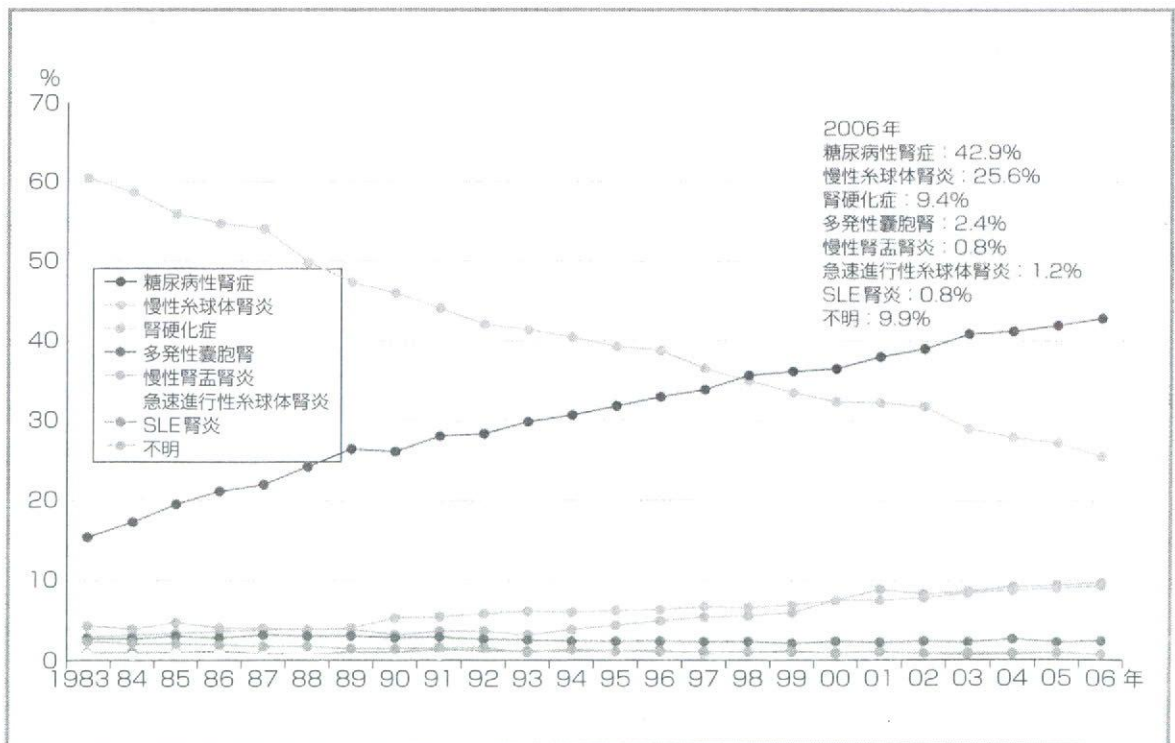


図8 わが国の慢性透析導入患者の主要原疾患の年別推移

((社)日本透析医学会 統計調査委員会「図説 わが国の慢性透析療法の現況(2006年12月31日現在)」より)

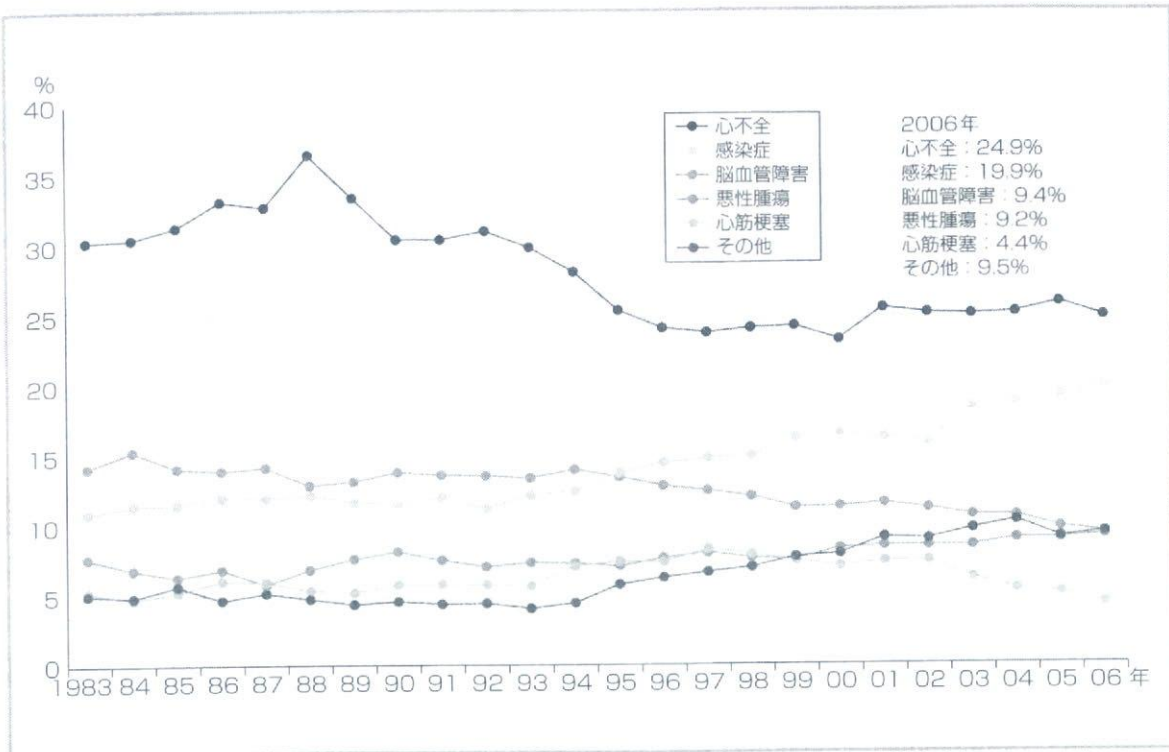


図9 わが国の慢性透析患者の年別死亡原因の推移  
(社)日本透析医学会 統計調査委員会「図説 わが国の慢性透析療法の現況(2006年12月31日現在)」より

## 7 わが国の透析患者の死亡原因

- わが国の透析患者の死亡原因は(図9)は2006年では第1位:心不全24.9%, 第2位:感染症19.9%, 第3位:脳血管障害9.4%, 第4位:悪性腫瘍9.2%, 第5位:心筋梗塞4.4%であった。
- 心不全・脳血管障害・心筋梗塞の3つの血管死で38.7%と約4割を占めていた。
- わが国の透析患者の死亡原因の推移を見ると, 近年, 心不全, 脳血管障害, 心筋梗塞の減少と感染症の増加が目立った。

## 8 わが国の慢性透析患者の余命<sup>11)</sup>

- わが国の慢性透析療法の質は世界的にみて大変良質であると喧伝されている。しかしながら, Kt/V値は欧米に比べて低く, 透析膜面積が小さく, ヘモグロビン濃度も低いなど, すべてが「良質」とする根拠は乏しい。すなわち一般人口の寿命自体が世界的に最も長いので, これがバイアスとなって, 透析患者寿命を延ばしている可能性がある。
- そこで, 国内での透析人口と非透析人口との平均余命を算出した(図10)。透析人口の平均余命は, 非透析人口の約半分と, 透析療法の患者の予後改善効果は, まだまだ遠い道のりであることが明らかとなった。無論, この予後の差は, 透析導入前管理の影響も含んだ結果であることはいうまでもない。
- 慢性透析療法に導入後も, 詳細な問診, 注意深い診察, そして適切な検査を行い, 尿毒症状態の改善と, 合併症の進展防止を図ることで, その予後を改善することができる。

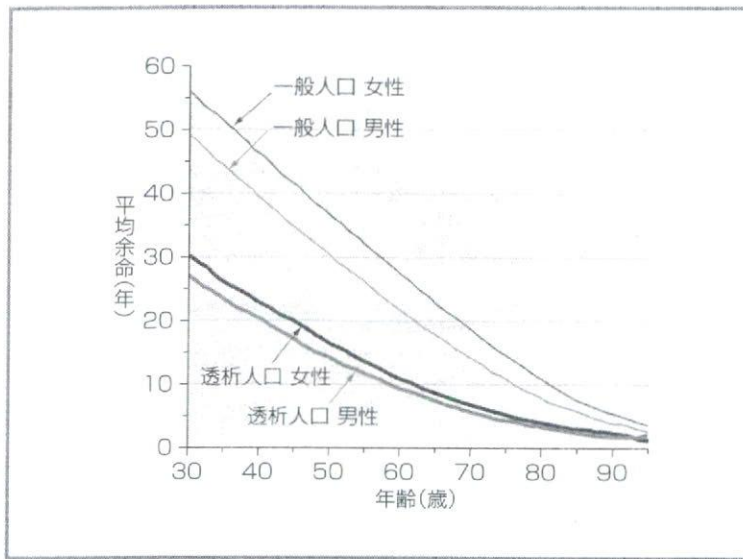


図 10 わが国の慢性透析患者の性別及び年齢別平均余命

## 文 献

- 1) Moncrief JW, Popovich RP, Broadrick LJ, He ZZ, Simmons EE, Tate RA : The Moncrief-Popovich catheter. A new peritoneal access technique for patients on peritoneal dialysis. *ASAIO J* **39** (1): 62-65, 1993
- 2) Heimburger O : Residual renal function, peritoneal transport characteristics and dialysis adequacy in peritoneal dialysis. *Kidney Int-Suppl* **56** : S47-55, 1996
- 3) Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM : Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* **33** (3) : 523-534, 1999
- 4) Sacca E, Hazza I : Pre-emptive pediatric renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl* **17** (4) : 549-558, 2006
- 5) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification, and Stratification. Executive Summary. *Am J Kidney Dis* **43** : S16-41, 2004
- 6) 日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会日本腎臓学会 50 周年記念事業実行委員会 : 慢性腎臓病 (CKD) 広報スライド集 Part 1, 日本人の健康を脅かす慢性腎臓病 (CKD) — 背景, 概念, 日本における現状と対策 (日医雑誌, No134, Vol.12 (2006年3月) より作図)
- 7) Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Schwartz D, Sheps D, Keren G, Iaina A : The interaction between heart failure, renal failure and anemia — the cardio-renal anemia syndrome. *Blood Purif* **22** (3) : 277-284, 2004
- 8) Parfrey PS : The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Semin Dial* **16** (2) : 83-84, 2003
- 9) 日本透析医学会統計調査委員会 : 図説わが国の慢性透析療法の現況 2007年12月31日現在. 日本透析医学会, 東京, 2008
- 10) U.S. Renal Data System, *USRDS 2006 Annual Data Report : Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, p.227, 2006
- 11) 日本透析医学会統計調査委員会 : 図説わが国の慢性透析療法の現況 2005年12月31日現在. 日本透析医学会, 東京, 2006

(秋葉 隆)



## 特集 どうコントロールするか 透析患者の感染症

## I 病因微生物：感染症の動向

## (1) C型肝炎ウイルス

菊地 勘\* 秋葉 隆\*

**要旨** 透析患者では、C型肝炎ウイルス（HCV）の新規感染率、有病率ともに高率であり、HCV陽性患者は肝硬変・肝細胞癌の発症率、死亡率が高い。しかし、肝炎の活動性の指標であるAST・ALTが低値であり、治療の適応が明確ではない。さらに透析患者での標準的な治療法が確立していない。

近年、透析患者でも健腎者と同様にpeginterferon（PEG-IFN）の登場により、従来のinterferon（IFN）と比較しsustained virological response；SVR（治療終了24週後のHCV-RNA陰性）は上昇し副作用が減少した。今後、PEG-IFNは透析患者の有効な治療と考えられ、腎移植を予定している患者、長期予後が期待できる患者は積極的にIFN治療を行う必要がある。

〈key point〉

## はじめに

1993年に行われた日本透析医学会の調査で、透析患者のC型肝炎ウイルス（HCV）抗体陽性率は23.9%と非常に高率であった<sup>1)</sup>。1999年の厚生科学特別研究事業で、「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」が作成され、院内感染に対する注意が促された<sup>2)</sup>。輸血製剤のスクリーニング、エリスロポエチン製剤の保険適用、デスポーザブル製品の普及でHCV抗体陽性は減少し、2001年にエリスロポエチン製剤が、2005年に抗凝固薬として使用するヘパリンがプレフィルドシリンジ化され、HCV抗体陽性率は年々減少している<sup>3)</sup>。

**Key words** C型肝炎, インターフェロン, ペグインターフェロン, リバビリン

\* 東京女子医科大学血液浄化療法科



しかし、透析患者の HCV 新規感染率と HCV 抗体陽性率は、健常成人と比較し依然高率である。透析患者は観血的な透析操作、頻回の通院など HCV に曝露される機会も多く、透析室内での水平感染の存在も指摘されている。透析患者は HCV 感染のハイリスクグループであり、長期維持透析患者・高齢透析患者が増加している現状では、肝硬変・肝細胞癌に進行する症例の増加が危惧される。本稿では、これらの状況を背景とし透析患者の C 型肝炎について解説する。

## I. 透析患者の HCV の新規感染率と有病率

ここでの重要なポイント●

- 透析患者では、HCV 新規感染率・有病率とも高率である。
- HCV 抗体陽性率は、透析歴とともに上昇する。

DOPPS

Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) の報告では、日本の年当り HCV 抗体陽転化率は 100 人当り 3.1 人と高率であった<sup>4)</sup>。HCV は 55.6 % の施設で新規の陽転化は認めず、HCV の陽転化率は、施設の HCV 抗体陽性率高値と関連していた (per 10 %, relative risk = 1.36,  $p < 0.0001$ )。半分以上の透析施設では HCV の新規感染はなく、一部の施設が新規感染率を押し上げている。透析患者の新規感染率は高率であり、施設の有病率と相関があることから、透析施設内での水平感染の存在が考えられる。

透析施設内での水平感染

2007 年末の日本の透析患者数は 275,119 人で、HCV 抗体陽性率は 9.8 % であった<sup>5)</sup> (図)。非透析患者と考えられる献血者の陽性率 0.56 % と比較して非常に高率である。非透析患者の HCV 抗体陽性率は年齢とともに上昇するが、透析患者の HCV 抗体陽性率は透析歴とともに上昇する。とくに輸血製剤の HCV スクリーニング前かつエリスロポエチン

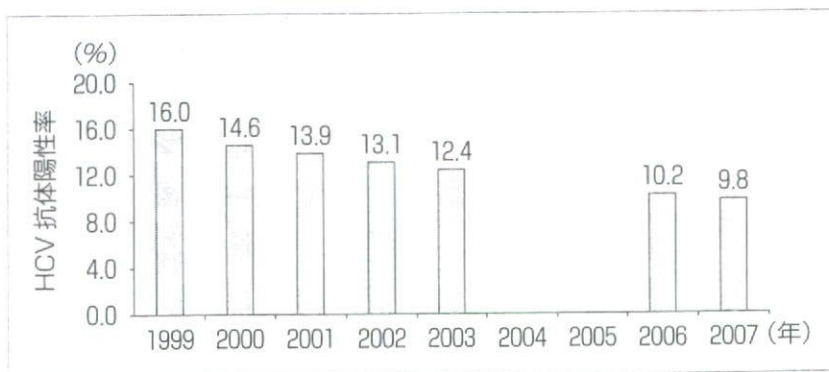


図 HCV 抗体陽性率の推移

〔日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2007 年 12 月 31 日現在)〕、2008<sup>5)</sup> より引用〕

輸血製剤による感染の可能性  
導入時のHCV抗体陽性率が高率

製剤が保険適用前の透析歴17年以上の患者ではHCV抗体陽性率が高率であることから、輸血製剤による感染の可能性が示唆される。しかし、透析歴2年未満の透析歴が短期の患者でもHCV抗体陽性率は7.6%で、健常成人と比較し高率である。原因として透析導入時のHCV抗体陽性率が高率であることが考えられる。

## II. 透析導入患者のHCV抗体陽性率

ここでの重要なポイント

- 透析導入患者のHCV抗体陽性率は、高率である。
- HCV抗体陽性患者の輸血の既往が高率であった。

2003～2007年に東京女子医科大学腎臓病総合医療センターで透析導入となった400人の患者を対象としてHCV抗体陽性率を調査した<sup>6)</sup>。2005年に東京で献血を行った70,717人のHCV抗体陽性率は0.15%で、透析導入患者のHCV抗体陽性率は7.3%であった。透析導入患者のHCV抗体陽性率は、透析していないと考えられる献血者と比較し有意に高率であった。そして、HCV抗体陽性群の輸血の既往は55.2%、HCV抗体陰性群の輸血の既往は19.4%、 $p < 0.0001$ と有意に輸血の既往が高率であった。この研究から、透析患者は導入時よりHCV抗体陽性率が非常に高率であることが明らかとなった。

## III. 透析患者のトランスアミナーゼと肝組織

ここでの重要なポイント

- HCV抗体陽性患者でも、AST・ALTは低値であることが多い。
- ALTが正常範囲内でも、肝炎の活動性や線維化は進行している。

血液透析患者1,077例を対象にHCV抗体検査と背景調査を実施<sup>7)</sup>、HCV抗体陽性者は151人(陽性率14.0%)であった。このHCV抗体陰性群と陽性群で、肝障害の指標であるトランスアミナーゼを比較した。AST(U/l)  $15.0 \pm 7.46$ ,  $20.4 \pm 8.22$ ,  $p < 0.001$ , ALT(U/l)  $11.8 \pm 7.12$ ,  $18.0 \pm 11.4$ ,  $p < 0.001$ で、HCV抗体の陰性・陽性にかかわらず正常範囲内であったが、HCV抗体陽性群でAST・ALTは有意に上昇していた。透析患者のトランスアミナーゼは、HCV抗体の陰性・陽性にかかわらず低値であり、正常値内の上昇であっても、肝障害の存在を疑う必要がある。当科ではALT 20 U/l以上で肝炎の活動性があると考えている。

また、de Paula FarahらはHCV-RNA陽性の血液透析患者72人とHCV-RNA陽性の献血者(非透析患者)65人の肝臓組織を比較している<sup>8)</sup>。HCV-RNA陽性の血液透析患者の平均ALT 24(18～37)、HCV-RNA陽性の献血者の平均ALT 52(27～82)、 $p = 0.0001$ と血液透析患者

ALT 20  
U/l以上



表1 HCV-RNA 陽性血液透析患者と献血者の肝組織

	血液透析患者	献血者	p 値
ALT (U/l)	24 (18~37)	52 (27~82)	0.0001
Inflammatory activity	n (%)	n (%)	0.23
A 0	31 (43.1)	21 (32.3)	
A 1	34 (47.2)	32 (49.2)	
A 2	5 (6.9)	11 (16.9)	
A 3	2 (2.8)	1 (1.5)	
Fibrosis	n (%)	n (%)	0.28
F 0	37 (51.4)	29 (44.6)	
F 1	16 (22.2)	14 (21.5)	
F 2	12 (16.7)	7 (10.8)	
F 3	5 (6.9)	12 (18.5)	
F 4	2 (2.8)	3 (4.6)	

[de Paula Farah, K., et al.: Nephrol. Dial. Transplant. 2007; 22: 2027-2031<sup>9)</sup> より引用し改変]

表2 HCV 感染患者の予後

著者	平均観察期間 (月)	HCV 抗体陽性		HCV 抗体陰性		p
		死亡/患者 (%)	死亡/患者 (%)	死亡/患者 (%)	死亡/患者 (%)	
Nakayama, E., et al. <sup>9)</sup> (日本)	72	91/276 (33.0)	277/1,194 (23.2)			0.0001
Pereira, B. J., et al. <sup>10)</sup> (アメリカ)	73	84/223 (37.7)	70/273 (25.6)			0.005
Espinosa, M., et al. <sup>11)</sup> (スペイン)	96	34/57 (59.6)	47/118 (39.8)			0.02

肝炎の活動性  
線維化

の ALT は有意に低値であった。しかし、組織所見では、血液透析患者の肝炎の活動性や線維化は、献血者と同程度であったと報告している(表1)。

#### IV. HCV 感染患者の予後

ここでの重要なポイント

- HCV 抗体陽性透析患者は、肝硬変や肝細胞癌の合併が高率である。
- HCV 抗体陽性透析患者の死亡率は、高率である。

肝硬変・肝細胞癌による死亡

長期透析患者が増加した結果、HCV 抗体陽性者の肝硬変・肝細胞癌による死亡が増加していることを示した研究として、Nakayama らの報

告がある<sup>9)</sup>。HCV 抗体陽性の維持透析患者 276 人と HCV 抗体陰性の維持透析患者 1,194 人を 6 年間追跡した。HCV 抗体陽性患者の死亡率は 33.0 % で、HCV 抗体陰性患者の死亡率 23.2 % と比較し、有意に高率であった (表 2)。この研究により、HCV 感染が透析患者の重要な生命予後決定因子の一つであることが示された。

アメリカの Pereira (平均観察期間 73 カ月) やスペインの Espinosa (平均観察期間 96 カ月) の研究においても、HCV 抗体陽性患者の死亡率が陰性患者と比較し有意に高いことが示されている<sup>10),11)</sup>。

## V. 透析患者でのペグインターフェロン (PEG-IFN) 療法の効果——従来の IFN と PEG-IFN の無作為割付比較試験

### ここでの重要なポイント

- PEG-IFN の有効率は、従来の IFN より高率である。
- 従来の IFN と比較し、PEG-IFN の副作用は少ない。

Liu らは、血液透析患者 50 人を無作為に PEG-IFN  $\alpha$ -2a と IFN  $\alpha$ -2a に割り付け、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 135  $\mu$ g/week と IFN  $\alpha$ -2a 3 MU  $\times$  3/week を 24 週継続し、解析は intention-to-treat (ITT) で行われた<sup>12)</sup>。結果は PEG-IFN  $\alpha$ -2a vs IFN  $\alpha$ -2a で、SVR (48 % vs 20 %,  $p=0.07$ )、発熱 (12 % vs 44 %,  $p=0.03$ )、中止率 (0 % vs 20 %,  $p=0.04$ ) であり、PEG-IFN  $\alpha$ -2a は従来製剤と比較し、効果が高く、副作用が少ない。

表 3 血液透析患者の PEG-IFN  $\alpha$ -2a と IFN  $\alpha$ -2a の比較試験 (患者背景と結果)

	PEG-IFN $\alpha$ -2a (n=25)	IFN $\alpha$ -2a (n=25)	p 値
年齢 (歳)	48.2 $\pm$ 12.4	49.4 $\pm$ 10.5	0.72
ウイルス量 [Log <sub>10</sub> (IU/ml)]	6.3 $\pm$ 0.5	6.1 $\pm$ 0.3	0.22
Genotype, n (%)			0.79
1a	2 (8)	2 (8)	
1b	18 (72)	17 (68)	
2a	5 (20)	5 (20)	
2b	0 (0)	1 (4)	
RVR (%)	15 (60)	11 (44)	0.40
SVR (%)	12 (48)	5 (20)	0.07
IFN 中止率 (%)	0 (0)	5 (20)	0.04

RVR : rapid virological response, SVR : sustained virological response

[Liu, C. H., et al. : Gut 2008 ; 57 : 525-530<sup>12)</sup> より引用し改変]



かった。多変量解析で sustained virological response ; SVR (治療終了 24 週後の HCV-RNA 陰性) に寄与する因子として PEG-IFN  $\alpha$ -2a 製剤の使用 ( $p=0.02$ ), HCV-RNA が 800 KIU/ml 未満 ( $p=0.007$ ) が有意な要因であった (表 3)。

RVR

また, rapid virological response ; RVR (治療開始 4 週後の HCV-RNA 陰性) 群での SVR は 65 %, 非 RVR 群の SVR は 0 % ( $p<0.001$ ) であった。PEG-IFN  $\alpha$ -2a, IFN  $\alpha$ -2a とともに治療開始早期の HCV-RNA 陰性が得られない症例では, SVR が得られないことがわかった。

SVR を得るためには, ① ウイルス量が低いこと, ② 反応のよいウイルス型であること, ③ PEG-IFN を使用すること, ④ RVR が得られること, が重要な要因であることがわかった。

いずれにしる, 透析患者への PEG-IFN 治療や PEG-IFN+リバビリン併用療法<sup>13),14)</sup> は経験例が不足しており, 日本人での大規模な検討が必要である。

日本人での  
大規模な検  
討

## VI. 当科での C 型慢性肝炎治療<sup>15)</sup>

ここでの重要なポイント

- 透析患者でのリバビリン使用は禁忌である。
- PEG-IFN 単独療法が第一選択となる。

### 1. 治療の目的

- ① HCV を排除し肝炎の活動を沈静化させる。
- ② 肝硬変や肝細胞癌への進展を予防する。
- ③ 腎移植を希望する患者は, 移植の準備として治療する。

### 2. IFN 治療の適応

次の①~④の症例すべてが ALT 20 未満でも IFN 療法の適応となる。

① 透析歴が短い, または年齢が若い症例, ② 腎移植を考えている症例, ③ 低ウイルス量の症例, ④ Genotype 2 の症例, は積極的に IFN 治療を勧めるべきである。患者の治療希望があり, 肝炎の活動性 (ALT 20 U/l 以上) がある症例も積極的に治療をすべきである。

### 3. 治療指針

透析患者ではリバビリンの使用は禁忌とされており, PEG-IFN  $\alpha$ -2a 療法が第一選択となる。

リバビリンを使用する際は十分な説明を行い, 同意を得る必要がある。

#### 1) 初回投与 : Genotype 1 および 2 の患者で共通

- 低ウイルス量 (5.0 Log IU/ml 未満) の患者には PEG-IFN  $\alpha$ -2a

90  $\mu$ g/week を 48 週間

- 高ウイルス量 (5.0 Log IU/ml 以上) の患者には PEG-IFN  $\alpha$ -2a 135  $\mu$ g/week を 48 週間

## 2) 再投与

- PEG-IFN+リバビリン併用療法を 48 週間

## おわりに

透析患者は HCV 感染のハイリスクグループである。しかも、その透析患者の長期予後に対する重要な因子であるにもかかわらず、ほとんどの患者は無治療で経過している。その原因として、肝炎活動性の適切な指標がないこと、治療の適応が明確でないこと、標準的治療法が確立していないことが挙げられる。しかし、透析患者での IFN 治療に関するガイドラインはなく、日本人のエビデンスもないことから、大規模な臨床研究、ガイドラインの作成が急務である。

## 文 献

- 1) 菊地 勘, 秋葉 隆: C 型肝炎—透析患者での増加. 総合臨牀 2005; 54: 471-479
- 2) 秋葉 隆: 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. 厚生科学研究報告書. 1-60, 2000
- 3) 菊地 勘, 秋葉 隆: C 型肝炎. 秋葉隆 編著: 透析合併症. 2006, 160-169, 最新医学, 大阪
- 4) Fissell, R. B., Bragg-Gresham, J. L., Woods, J. D., et al.: Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int.* 2004; 65: 2335-2342
- 5) 日本透析医学会統計調査委員会: 図説わが国の慢性透析療法の現況 (2007 年 12 月 31 日現在). 2008
- 6) Iwasa, Y., Otsubo, S., Sugi, O., et al.: Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan. *Clin. Exp. Nephrol.* 2008; 12: 53-57
- 7) 菊地 勘, 秋葉 隆, 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 2006; 76(2): 32-37
- 8) de Paula Farah, K., Carmo, R. A., de Figueiredo Antunes, C. M., et al.: Hepatitis C, HCV genotypes and hepatic siderosis in patients with chronic renal failure on haemodialysis in Brazil. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 2027-2031
- 9) Nakayama, E., Akiba, T., Marumo, F., et al.: Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 1896-1902
- 10) Pereira, B. J., Natov, S. N., Bouthot, B. A., et al.: Effects of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1998; 53: 1374-1381
- 11) Espinosa, M., Martin-Malo, A., Alvarez de Lara, M. A., et al.: Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV-positive long-term haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1669-1674
- 12) Liu, C. H., Liang, C. C., Lin, J. W., et al.: Pegylated interferon alpha-2a versus standard interferon alpha-2a for treatment-naive dialysis patients with chronic hepatitis C: a randomised study. *Gut*



2008 ; 57 : 525-530

- 13) Rendina, M., Schena, A., Castellana, N. M., et al. : The treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alfa-2a (40 kDa) plus ribavirin in haemodialysed patients awaiting renal transplant. *J. Hepatol.* 2007 ; 46 : 768-774
- 14) Bruchfeld, A., Lindahl, K., Reichard, O., et al. : Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C in haemodialysis patients. *J. Viral Hepat.* 2006 ; 13 : 316-321
- 15) 菊地 勘, 秋葉 隆 : 透析患者の C 型肝炎とインターフェロン治療. *臨牀透析* 2007 ; 23 : 479-487

## **Summary**

### **Hepatitis C virus in hemodialysis patients**

Kan Kikuchi \* and Takashi Akiba \*

Chronic hepatitis C viral infections are common in hemodialysis patients, with reported high prevalence and incidence rates. Although hemodialysis patients with HCV infection usually present with mild elevations of serum alanine aminotransferase levels, previous studies have shown that these patients harbour higher liver related morbidity and mortality rates, and poor graft retention rates, as well as poor patient survival rates after renal transplantation. We recommend that peginterferon monotherapy be used for hemodialysis patients with chronic hepatitis C infections.

**Key words** : hepatitis C virus, interferon, peg-interferon, ribavirin

*\* Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University*

◆巻頭クローズアップ  
トピック [2]  
海外感染制御  
事情

# 欧州感染対策事情

## 透析関連学会とイタリアの透析施設 の視察より

森兼 啓太 (Keita MORIKANE)

国立感染症研究所 感染症情報センター

### ◆はじめに

海外の感染対策事情に関しては、本誌のみならず様々な媒体によりアメリカ合衆国の感染対策が主に紹介されている。ヨーロッパの国々に関しては、MRSA 対策で独自の道を進むオランダの感染対策が比較的有名であり、MRSA 感染者や保菌者は言うまでもなく、保菌しているリスクが高いと考えられる患者やスタッフに対して厳格な感染対策をとっている。

筆者は、厚生労働科学研究補助金による研究班「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 (H18 - 肝炎 - 一般 - 002)」の研究分担者として、アメリカのみならずヨーロッパの国々の感染対策を調査している。

### ◆透析医療における C 型肝炎感染のリスク

透析施設における感染対策は、血液媒介性疾患の伝播のリスクが非常に高い。なかでも B 型肝炎の伝播力は強く、そのため透析医療では医療従事者だけでなく患者も B 型肝炎ワクチンを接種して伝播防止に備えることが推奨されている<sup>1,2)</sup>。一方、C 型肝炎については B 型肝炎ほど伝播力が強くないが、ワクチンによる予防も不可能であり、ある意味では B 型肝炎より厄介な疾患である。

透析患者は一般人口に比べて C 型肝炎の罹患率が高いことが知られている<sup>3)</sup>。日本では、筆者が所属する研究班の安藤らの調査によれば、透析患者の 14.4% が C 型肝炎に罹患している。透析導入時すでに C 型肝炎に罹患している患者もいるが、透析医療を行なっているうちに C 型肝炎に罹患するものもあり、研究班ではその低減のための研究を行なっている。

アメリカや、昨年訪問したドイツが含まれるヨ

ーロッパは透析患者における C 型肝炎の罹患率が低く、それぞれ 7.8%(2002 年)<sup>4)</sup>、4.3%(2004 年)<sup>5)</sup>である。これらの国々では、我々と比べて確率的に考えて C 型肝炎の伝播は起こりにくい。アメリカ CDC のガイドラインは、C 型肝炎の患者の透析を他の患者と別室で行なう必要はなく、C 型肝炎患者専用のベッド（または椅子）や透析装置を使用する必要もない、としている<sup>1)</sup>。一方、ドイツは施設により異なるようで、国のガイドラインは C 型肝炎患者の隔離は必ずしも必要ではないとしているが、筆者が見学した施設は B 型肝炎患者と同様の厳重な隔離を行なっていた。

いずれにせよ、C 型肝炎の罹患率が低い国の対策は必ずしも参考にならない。日本と同じように C 型肝炎の罹患率が高い国の感染対策がどうなっているのかを探るため、イタリアの透析施設を見学することとした。イタリアはヨーロッパの中でも特に C 型肝炎の罹患率が高く、先ほど引用した文献<sup>5)</sup>では罹患率が 11% とされている。また、渡欧の機会を利用して、罹患率のデータ<sup>5)</sup>が掲載されている学術雑誌の発行母体である欧州透析移植看護師協会・欧州腎臓ケア協会 (EDTNA/ERCA) の学術集会に参加し、欧州の透析医療における問題点を探ることとした。

### ◆ EDTNA/ERCA2008

EDTNA/ERCA2008 は 2008 年 9 月 6 日から 9 日まで、チェコのプラハで開催された。参加者は 2000 人少々、ほとんどが透析施設に勤務する看護師と思われ、学会はアメリカの APIC のような雰囲気であった。開会式には参加できなかったが、長い伝統を持つヨーロッパの国々の人々のセレモニーはさぞかし華やかであったに違いない。





写真1 コンベンションセンター(巻頭カラー頁)

会場となったプラハのコンベンションセンター(写真1)は(チェコの国に失礼かもしれないが)想像していたよりはるかに近代的であった。大小のホールは音響設備や同時通訳のためのブースなどが備わっており、国際会議を開催するに十分な環境である。ただ、それより小さな会議室の構造は、真ん中に柱があって前が見にくいなど、構造的には今ひとつであった。この国は近代化されているとはいっても社会主義の名残は残されており、様々なものが未だに国営であるようだ。このセンターも国営らし

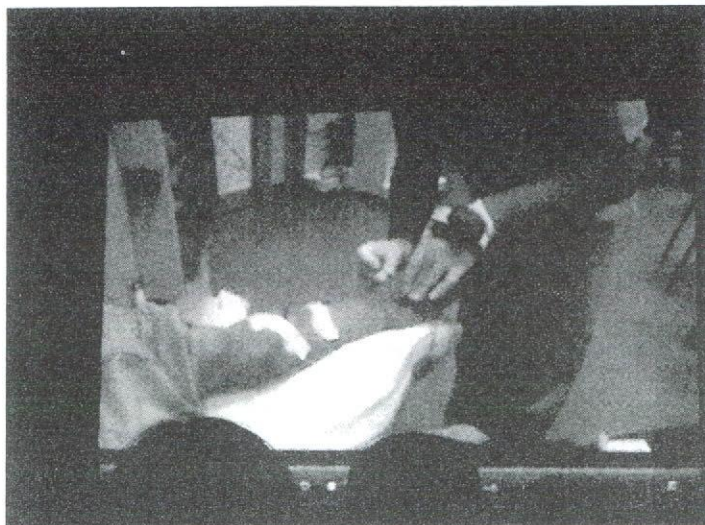


写真2 滅菌されたテーブルホルダー(巻頭カラー頁)

い?洗練さの不足を感じた。

実質2日半の会議では、ほぼ常時4つの会場に別れて同時並行でセッションが行なわれた。感染対策に関するセッションは2日目の朝から夕方まで、1部屋で行なわれた。内容は、国際的組織Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)がこの4月に発出したC型肝炎防止ガイドラインの紹介がメインであった。口演では「シャントやグラフトに刺入するラインを固定するテープが感染のリスクになりうるか」といったユニークなものなどであっ

た。後者は、テープがいかに汚染されているかを示し、感染のリスクを低減するために刺入セットに滅菌されたテープとホルダーを入れる案を提示していた。ホルダーが写真(写真2)のように手の甲にぴたとはまり、テーピングの際に両手が空くというユニークなアイデアで、会場から賞賛を浴びていた。

その他、手指衛生に関するものなど、一般演題の口演が3つあり、十分な発表および質疑応答時間がとられていた。発表の最中から会場の参加者同士が小声で話す風景が見られたが、これは退屈しているわけではなく関心が高い故の現象と思われた。多国籍の言語が飛び交っておりほとんど理解できなかったが、「そんなことでもしょうがないよね」とか、「なるほどね」とかいった感じに思われた。

午後は透析装置等の消毒滅菌に関するセッションがあった。透析装置の消毒に使用する薬剤、頻度(患者ごとか一日の終了時か、など)、逆浸透圧水の滅菌保証に関する定期点検の頻度、など、非常に実践的な内容であった。会場から「うちはこうしている」という意見が多数出ており、セッションとしては比較的盛り上がっていた。ただ、そもそも一つに決める必要が必ずしもないものが多く、全体としてまとまりに欠けるセッションであった。

私が最も関心を持っている、C型肝炎患



者の隔離に関する議論は皆無に等しく、KDIGOのガイドラインも既知の内容をそのまま紹介したのみであり、やや期待外れであった。

#### ◆商業展示と参加者

透析は医療機器を多く使用するため、商業展示ブースが非常に華やかであった(写真3)。私は透析医療に関してはあまり知見を持たないが、感染対策の領域、特に血管内留置カテーテルで有力なメーカーの名前は認識できた。休憩時にはこれらのブースでCappuccinoやEspressoが振る舞われ、ロビーで学会から提供されているコーヒーよりおいしいのか、

ブースには長い列が出来ていた。また日本ではおなじみの、学会場でフロアから質問が出た時に走ってマイクを質問者に届ける会場スタッフが大勢いた。この人はいわゆる「学会サービス」のスタッフのようだが、スタイルが良くてかわいい女性ばかりを集めていた。オートレースで見かける、おそろいの傘を差した女性の集団も居たりして、アメリカの学会とは一味違った気分を味わうことができた。

ちなみに学会参加登録料は学生料金が200ユーロ(1ユーロは約150円)ほど、私が払った通常料金では650ユーロであり、今までで最も高い学会参加費であった。物価の安い(例:ビールの中ジョッキが1ユーロ少々)チェコで行なわれた学会とはとても思えなかった。

学会場近くのホテルはこれまたチェコのホテルとは思えないほど高く、軽く100ユーロを超えていた。幸い学会会場は地下鉄の駅の目の前だったので、郊外の安いホテルに泊まって地下鉄で会場へ通った。このホテルのある郊外は住宅地で、集合住宅やショッピングセンター、高速道路や広い一般道があって一見アメリカと変わらぬ風景であった。ただ、バスの便が頻繁にあり、地下鉄も含めた公



写真3 華やかな商業展示(巻頭カラー頁)

共交通機関網は非常にしっかりしている。旅行者にはやさしい、共産圏らしいインフラが有り難かった。

#### ◆イタリアの透析施設

学会終了後、イタリア・ミラノ近郊の湖畔の町レッコに向かった。ミラノ中心部から鉄道で1時間ほど、こぢんまりとして落ち着いた雰囲気のある町で、保養地として有名なコモ湖につながる湖に面していて周辺は保養地として観光客などが訪れるエリアである。

この町にあるほぼ唯一の病院と言ってもよい Alessandro Manzoni Hospital(写真4)の腎臓内科教

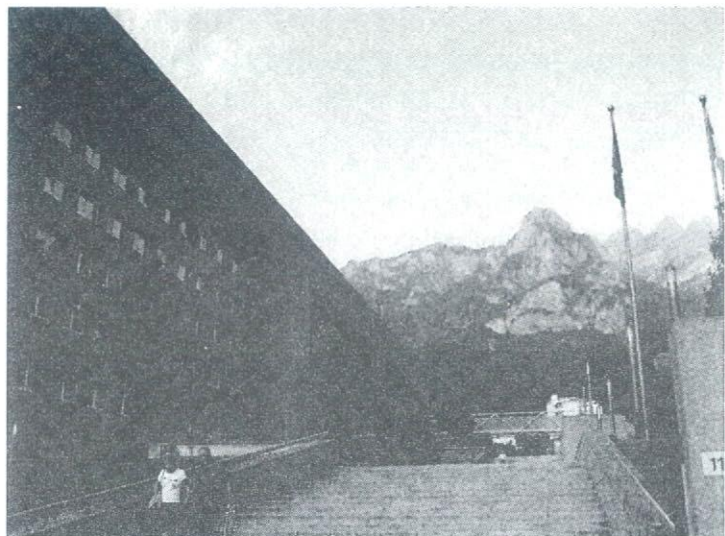


写真4 A. Manzoni Hospital. 近代的建物に山が迫る風光明媚な環境



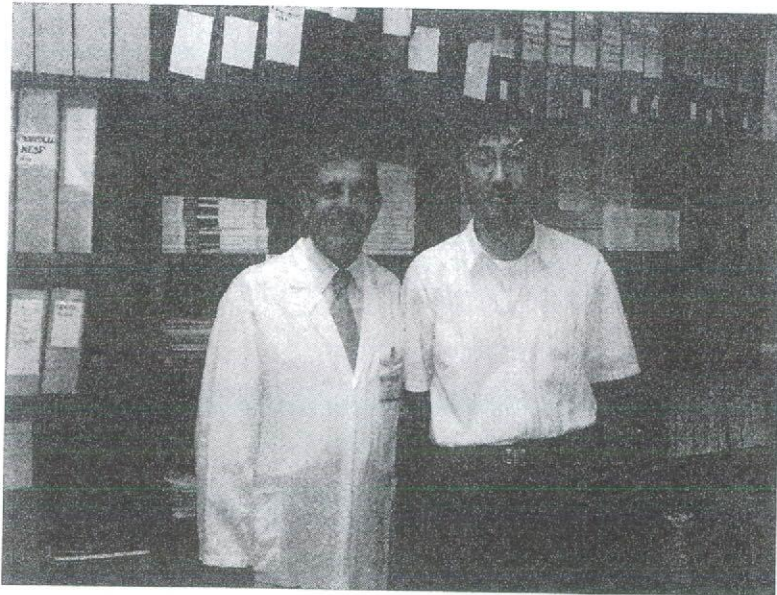


写真5 Locatelli 教授と  
(巻頭カラー頁)

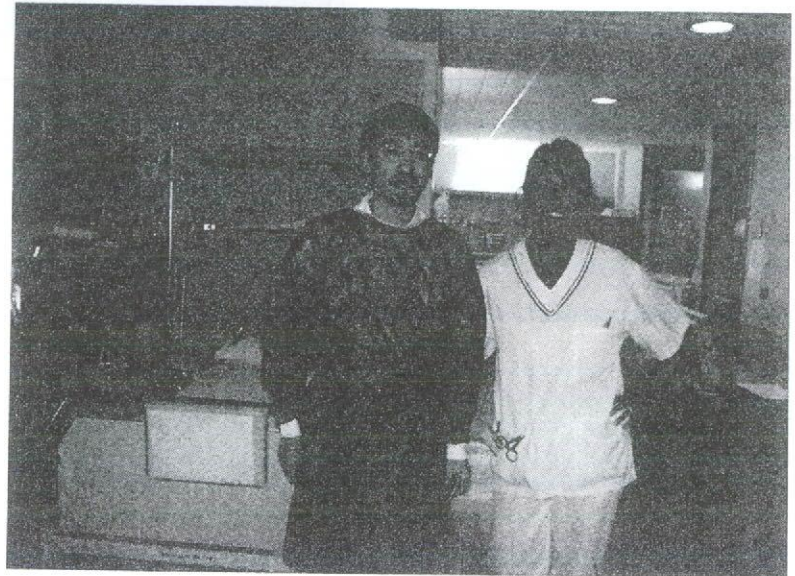


写真6 イタリアの透析室勤務看護師と  
(巻頭カラー頁)

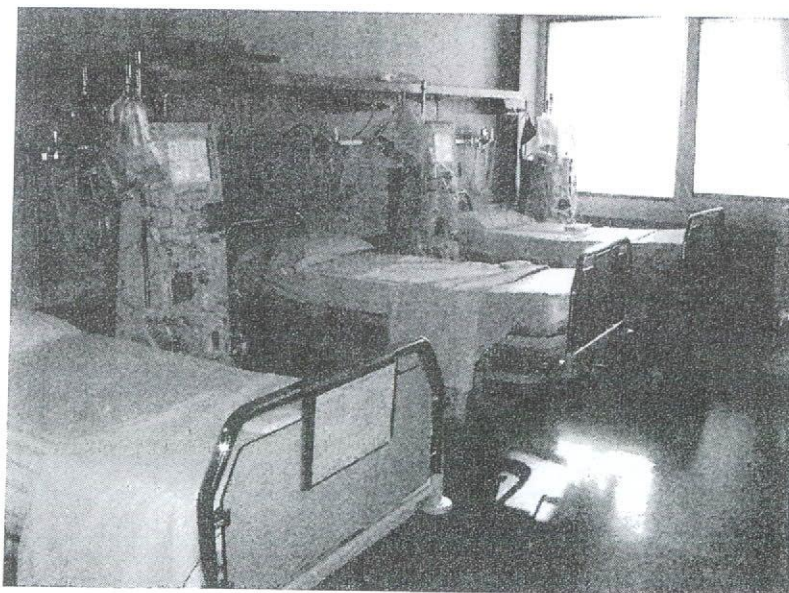


写真7 B型肝炎患者専用の6床部屋。  
ベッド間隔は約1.5m  
(巻頭カラー頁)



授である Locatelli 氏を訪ねて行った (写真5)。氏は先ほど紹介した KDIGO のメンバーでもあり、透析医療において重要な地位を占めている人であると聞く。紹介して下さったのは、埼玉県春日部市にある秀和総合病院の塚本雄介先生。なお先生は日本人唯一の KDIGO のメンバーである。

病院は長い歴史を持つが、2001年に新築された建物は周囲の古い石造りの建物とマッチするような落ち着いた色合いで、イタリア人のセンスの良さを感じさせる。病院の後ろには鋭い壁のような山が見え、風光明媚な地理的条件も備えた良好な療養環境を提供している。

透析施設は腎臓内科の入院病棟に隣接して存在している。透析ベッドは全部で32床、すべてベッドタイプであり椅子タイプはない。曰く、患者さんはベッドの方が楽だろうから、と。アメリカに行くと正反対のことを聞く。曰く、患者さんは椅子の方が本を読んだりできてハッピーだろうと。

大部屋は20床あり、緩やかに3つの部分に分けられている(7, 6, 7床)。ここで働くスタッフはほとんどが看護師であり、技師は基本的にいない。医師もほとんど見かけないが、これは世界共通のようだ。基本的に看護師1人で3名を受け持つので、この大部屋には常に6人の看護師が居る(写真6)。

全透析患者数は約120人、うちB型肝炎の患者(HBsAg陽性)は8人。これらは大部屋とは別の6人部屋で透析を行なう(写真7)。この部屋と大部屋の患者動線は完全に分離されており、更衣室も別であった。ドイツで見た、入り口から異なる外来透析施設とほぼ同様の扱いであった。すべての医療器材はここに持ってきたらここで廃棄し、大部屋へは戻さないとのことであり、やはりB型肝炎の感染対策はかなり厳密に行なっている。

一方、C型肝炎の患者については何の区別もせず、肝炎陰性の患者と同じ場所で透析を行なっている。年1度、HCV-RNA測定を全患者に行なっており、C型肝炎かどうかの把握はしている。スタッフも知っている。しかしベッドや透析装置の固定は行なわず、患者同士はおそらく誰がC型肝炎陽性かを知らない。そもそも全透析患者中C型肝炎陽性の患者が18%もいる。

CDCの透析患者における感染対策ガイドライン<sup>1)</sup>は、透析医療における標準的な感染予防策を示している。すべての処置に手袋やガウンを用い、手袋の使用直後廃棄や手指衛生、1人の患者に使用したものは共通のクリーンサプライに戻さない、シーツは患者ごとに交換する、透析装置の外装は患者ごとに消毒薬で清拭する、などがその主要な対策である。これを守っていれば、C型肝炎の伝播は防げる、という姿勢であり、今回見学した施設も基本的にはそういうスタンスであった。実際、透析施設内での新規C型肝炎陽転者はいないとのことであった。

一方、大部屋では20床に対して100人くらいの患者の透析を行なっている。1日3シフトで廻し、朝6時半から深夜まで透析を行なっている。それでも20床では最大120人しか収容できない(20×3×2=120)ので、ぎりぎりである。一方、B型肝炎患者は8人で6床を使用して、その部屋は基本的に1日1シフトとゆったりしている。

他に、入院患者専用の透析部屋(6床)、結核などの感染症などの患者専用の個室が1つ、腹膜透析の教育導入用に使用している個室が2つあった。これらはあまり使われておらず、非日常のためのSurge capacityというところであろう。そして、すべての部屋でベッド間隔がおよそ1.5mあり、大部屋の患者さんもゆったりと透析を受けられるようになっていた。

さて、日本の透析事情はどうであろうか？日本では多くの施設が2シフトのため、同じベッド数・同じ患者数(32床、120人)は限界に近い数字である(32×2×2=128)。当然、B型肝炎患者に使うベッドを一般患者が共有することになるだろう。透析患者は透析開始後のB型肝炎ワクチンに対する抗体価の上昇が悪く、透析導入以前にワクチンを接種した人も透析の経過とともに抗体価が下がってることが知られている。B型肝炎患者と一般患者を同じ透析ベッドで透析することは非常に危ない。さらに、別のベッドとは言ってもベッド間隔が60～70cmというのが平均的な設備である。

同じベッド数でベッド間隔を広げるためには、透析室の床面積を増す必要があり、これは多大な設備投資を伴うため困難であろう。しかし、その限られ