

- 167 Perrillo RP, Schiff ER, Davis GL *et al.* A randomized, controlled trial of interferon alfa-2b alone and after prednisone withdrawal for the treatment of chronic hepatitis B. The Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 1990; 323: 295–301.
- 168 Suzuki F, Arase Y, Akuta N *et al.* Efficacy of 6-month interferon therapy in chronic hepatitis B virus infection in Japan. *J Gastroenterol* 2004; 39: 969–74.
- 169 Zhao H, Kurbanov F, Wan MB *et al.* Genotype B and younger patient age associated with better response to low-dose therapy: a trial with pegylated/nonpegylated interferon-alpha-2b for hepatitis B e antigen-positive patients with chronic hepatitis B in China. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 541–8.
- 170 Janssen HL, van Zonneveld M, Senturk H *et al.* Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial. *Lancet* 2005; 365: 123–9.
- 171 Perrillo R, Tamburro C, Regenstein F *et al.* Low-dose, titratable interferon alfa in decompensated liver disease caused by chronic infection with hepatitis B virus. *Gastroenterology* 1995; 109: 908–16.
- 172 Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM, Waggoner JG, Park Y. Interferon alfa for patients with clinically apparent cirrhosis due to chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1993; 104: 1116–21.
- 173 Wong DK, Cheung AM, O'Rourke K, Naylor CD, Detsky AS, Heathcote J. Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 312–23.
- 174 Janssen HL, Gerken G, Carreno V *et al.* Interferon alfa for chronic hepatitis B infection: increased efficacy of prolonged treatment. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *Hepatology* 1999; 30: 238–43.
- 175 Niederau C, Heintges T, Lange S *et al.* Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996; 334: 1422–7.
- 176 Lok AS, Chung HT, Liu VW, Ma OC. Long-term follow-up of chronic hepatitis B patients treated with interferon alfa. *Gastroenterology* 1993; 105: 1833–8.
- 177 Lin SM, Tai DI, Chien RN, Sheen IS, Chu CM, Liaw YF. Comparison of long-term effects of lymphoblastoid interferon alpha and recombinant interferon alpha-2a therapy in patients with chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2004; 11: 349–57.
- 178 Fattovich G, Giustina G, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW. Long-term outcome of hepatitis B e antigen-positive patients with compensated cirrhosis treated with interferon alfa. European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *Hepatology* 1997; 26: 1338–42.
- 179 Fattovich G, Farci P, Rugge M *et al.* A randomized controlled trial of lymphoblastoid interferon-alpha in patients with chronic hepatitis B lacking HBeAg. *Hepatology* 1992; 15: 584–9.
- 180 Hadziyannis S, Bramou T, Makris A, Moussoulis G, Zignego L, Papaioannou C. Interferon alfa-2b treatment of HBeAg negative/serum HBV DNA positive chronic active hepatitis type B. *J Hepatol* 1990; 11 (Suppl 1): S133–136.
- 181 Papatheodoridis GV, Manesis E, Hadziyannis SJ. The long-term outcome of interferon-alpha treated and untreated patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2001; 34: 306–13.
- 182 Brunetto MR, Oliveri F, Coco B *et al.* Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients: a long term cohort study. *J Hepatol* 2002; 36: 263–70.
- 183 Manesis EK, Hadziyannis SJ. Interferon alpha treatment and retreatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2001; 121: 101–9.
- 184 Lampertico P, Del Ninno E, Vigano M *et al.* Long-term suppression of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B by 24-month interferon therapy. *Hepatology* 2003; 37: 756–63.
- 185 Cooksley WG, Piratvisuth T, Lee SD *et al.* Peginterferon alpha-2a (40 kDa): an advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2003; 10: 298–305.
- 186 Kao JH, Wu NH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Hepatitis B genotypes and the response to interferon therapy. *J Hepatol* 2000; 33: 998–1002.
- 187 Wai CT, Chu CJ, Hussain M, Lok AS. HBV genotype B is associated with better response to interferon therapy in HBeAg(+) chronic hepatitis than genotype C. *Hepatology* 2002; 36: 1425–30.
- 188 Flink HJ, van Zonneveld M, Hansen BE, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. Treatment with Peg-interferon alpha-2b for HBeAg-positive chronic hepatitis B: HBsAg loss is associated with HBV genotype. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 297–303.
- 189 Buster EH, Flink HJ, Cakaloglu Y *et al.* Sustained HBeAg and HBsAg loss after long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with peginterferon alpha-2b. *Gastroenterology* 2008; 135: 459–67.
- 190 Manesis EK, Papatheodoridis GV, Hadziyannis SJ. A partially overlapping treatment course with lamivudine and interferon in hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 99–106.
- 191 Shi M, Wang RS, Zhang H *et al.* Sequential treatment with lamivudine and interferon-alpha monotherapies in hepatitis B e antigen-negative Chinese patients and its suppression of lamivudine-resistant mutations. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1031–5.
- 192 Schalm SW, Heathcote J, Cianciara J *et al.* Lamivudine and alpha interferon combination treatment of patients with chronic hepatitis B infection: a randomised trial. *Gut* 2000; 46: 562–8.

- 193 Yurdaydin C, Bozkaya H, Cetinkaya H *et al.* Lamivudine vs lamivudine and interferon combination treatment of HBeAg(-) chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2005; 12: 262-8.
- 194 Sarin SK, Kumar M, Kumar R *et al.* Higher efficacy of sequential therapy with interferon-alpha and lamivudine combination compared to lamivudine monotherapy in HBeAg positive chronic hepatitis B patients. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2463-71.
- 195 Yang YF, Zhao W, Zhong YD, Xia HM, Shen L, Zhang N. Interferon therapy in chronic hepatitis B reduces progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Viral Hepat* 2009; 16: 265-2671.
- 196 Lin SM, Sheen IS, Chien RN *et al.* Long-term beneficial effect of interferon therapy in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 1999; 29: 971-5.
- 197 van Zonneveld M, Honkoop P, Hansen BE *et al.* Long-term follow-up of alpha-interferon treatment of patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2004; 39: 804-10.

社団法人 日本透析医学会
「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」

Guidelines for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection
in Dialysis Patients

目 次

はじめに	483
1) ガイドライン作成の目的	483
2) ガイドライン作成を取り巻く環境と経緯	483
3) ガイドライン作成に係わった委員	484
4) 透析患者における C 型肝炎治療ガイドライン作成委員会開催日時	484
5) エビデンスレベル評価と推奨度	484
6) 略語表	486
参考文献	486
1. 透析患者における C 型肝炎患者のスクリーニング	487
ステートメント	487
アブストラクトテーブル	490
文献	495
2. 透析患者における C 型肝炎患者の管理 (血液検査や画像診断の方法や頻度など)	497
ステートメント	497
アブストラクトテーブル	500
文献	506
3. 透析患者における抗ウイルス療法の治療の適応	509
ステートメント	509
アブストラクトテーブル	511
文献	515
4. 透析患者における抗ウイルス療法による治療	517
ステートメント	517
アブストラクトテーブル	521
文献	525
5. 血液透析施設における HCV 感染の予防	528
ステートメント	528
アブストラクトテーブル	529
文献	530

はじめに

1) ガイドライン作成の目的

慢性透析患者は (1) 透析患者は HCV 感染率が高い, (2) HCV 感染透析患者は非感染患者より予後不良である, (3) HCV 感染予防ないし診断治療により予後改善が期待できる. との 3 点から慢性透析患者にとって, HCV 感染の予防・診断・治療が重大な診療上の重要な課題であることは自明である. そこで, 日本透析医学会秋澤忠男理事長, 平方秀樹学術委員長の指示で, 友雅司ガイドライン作成委員長の指導のもと, 「透析医や腎臓内科医が, 肝臓専門医と連携しながら, 透析施設で C 型慢性肝炎の治療や管理を行えるガイドライン」を作成することとなった. この作成にあたって, ① 対象患者は慢性透析患者, ② ガイドラインを使用する対象は透析施設の担当医とする. ただし, 肝臓専門医が透析患者でのインターフェロン投与量や開始・減量基準などを参考にできるように作成することとなり, 2009 年 (平成 21 年) 1 月 6 日第 1 回透析患者における C 型肝炎治療ガイドライン作成委員会が開催され策定に着手した.

2) ガイドライン作成を取り巻く環境と経緯

これに先立つ, 2008 年 4 月, KDIGO は KDIGO 自身による初めてのガイドライン「KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease」を *Kidney International* 誌に発表した. これは Michel Jadoul と David Roth に指導された, 全 107 頁にわたる力作で, ① CKD 患者の HCV の検出とその評価, ② HCV 感染 CKD 患者の治療, ③ 透析室における HCV 感染予防, ④ 腎移植前後の HCV 感染患者の治療, ⑤ HCV 関連腎症の診断と治療, の 5 部にわたり記載されたガイドラインで, 保存期 CKD から透析患者, さらに移植患者を対象に診断・治療・予防に渡って記載されている. ISN はこれを受けて, ISN メンバーに衆知するとともに, 必ずしも強いエビデンスに基づいていない内容も含むので, 各国, 地域, 施設における実情を考慮したうえで適応 (implantation) することを推奨した.

そこで, C 型肝炎治療ガイドライン作成ワーキンググループは, 透析専門医と HCV 肝炎専門医の協力を得て, ガイドラインを KDIGO の項目を参考に透析患者の HCV 感染の ① 診断, ② 治療, ③ 予防, ④ 移植前後の管理を含めることとした. さらに透析患者のトランスアミナーゼは低値であり, 線維化の評価方法なども決まっていないことから, 検査法や診断基準が必要ではないかとの意見が出, ① スクリーニング, ② 管理 (血液検査や画像診断の方法や頻度など), ③ 抗ウイルス療法の治療の適応, ④ 抗ウイルス療法による治療 (腎移植レシピエント予定患者を含む), ⑤ 血液透析施設における HCV 感染の予防, の 5 部構成とすることとなった.

また, 透析患者ではしっかりとしたエビデンスが少ないことを考慮し, オピニオンやコンセンサスも採用し, 現実の診療に即したガイドラインとするが, そのエビデンスレベルを明らかにし, 読者の判断に資するために参考文献にはアブストラクトテーブルを作成することとした. 参考文献は, 平成 20 年 (2008 年) 末までに公刊された英語・日本語文献を主体とし, 国内外のガイドラインも参考とした.

3) ガイドライン作成に係わった委員

秋澤忠男 日本透析医学会理事長
 平方秀樹 日本透析医学会学術委員会委員長
 友 雅司 日本透析医学会ガイドライン作成小委員会委員長

透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長 秋葉 隆 (東京女子医科大学)
 副委員長 洞 和彦 (北信総合病院)
 井廻道夫 (昭和大学)
 佐藤千史 (東京医科歯科大学)
 田中榮司 (信州大学)
 泉 並木 (武蔵野赤十字病院)
 原田孝司 (桜町病院)
 安藤亮一 (武蔵野赤十字病院)
 菊地 勸 (東京女子医科大学)

全員が利益相反の申告書を総務委員会に提出している。

4) 透析患者における C 型肝炎治療ガイドライン作成委員会開催日時

第 1 回 平成21年 1 月 6 日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第 2 回 平成21年 6 月17日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第 3 回 平成21年 9 月30日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第 4 回 平成21年12月25日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第 5 回 平成22年 2 月 5 日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第 6 回 平成22年 6 月 4 日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 第55回 日本透析医学会学術集会コンセンサスカンファランス「C型肝炎」
 平成22年 6 月20日 13:30~16:30 神戸国際会議場 第1会場
 第 7 回 平成22年 8 月 6 日 18:00~20:00 日本橋精養軒
 公聴会 平成23年 1 月16日 13:00~15:00 東京女子医科大学臨床講堂
 第 8 回 平成23年 2 月 4 日 18:00~20:00 オフィス東京 4階 A4会議室

5) エビデンスレベル評価と推奨度

エビデンスレベル評価と推奨度は KDIGO の 2006 年の position paper 「Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology」²⁾ (表 1) と 2009 年 11 月 16 日に公表された日本透析医学会の「エビデンスレベル評価と推奨度 WG 報告書」(表 2) (後日加筆の上, 会誌に掲載された³⁾) の記載に準拠して作成した。

表 1



Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

K Uhlig¹, A MacLeod², J Craig³, J Lau¹, AS Levey¹, A Levin⁴, L Moist⁵, E Steinberg^{6,7}, R Walker⁸, C Wanner⁹, A Lameere¹⁰ and G Eknoyan¹¹

Table 4 | GRADE System for grading quality of evidence

Step 1: Starting grade for quality of evidence based on study design	Step 2: Reduce grade	Step 3: Raise grade	Final grade for quality of evidence and definition
Randomized trials=high	Study quality -1 level if serious limitations -2 levels if very serious limitations Consistency -1 level if important inconsistency	Strength of association +1 level if strong*, no plausible confounders +2 levels if very strong**, no major threats to validity +1 level if evidence of a dose response gradient +1 level if all residual plausible confounders would have reduced the observed effect	High=Further research is unlikely to change confidence in the estimate of the effect Moderate=Further research is likely to have an important impact on confidence in the estimate of effect and may change the estimate Low=Further research is very likely to have an important impact on confidence in the estimate and may change the estimate Very Low=Any estimate of effect is very uncertain
Observational study=low			
Any other evidence=very low	Directness -1 level if some uncertainty -2 levels if major uncertainty -1 level if sparse or imprecise data -1 level if high probability of reporting bias		

GRADE: Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation.

Modified from GRADE Working Group¹⁸ and Kuz and Fagugha²⁴

*Strong evidence of association is defined as "significant relative risk of >2 (<0.05) based on consistent evidence from two or more observational studies with no plausible confounders.

**Very strong evidence of association is defined as "significant relative risk of >5 (<0.05) based on direct evidence with no major threats to validity.

Kidney Int 2006

表 2

エビデンスレベル評価と推奨度 WG 報告書

2009 年 11 月 16 日

WG 委員長：深川雅史

WG 委員：久木田和丘，塚本雄介，椿原美治，海津嘉蔵，草野英二，中山昌明

ガイドライン作成小委員会委員長：友 雅司

学術委員会委員長：平方秀樹

総論

- (1) グローバルなガイドラインや地域のガイドラインが次々に発表されていることに鑑み，概要を以下に示す方針とする。
- (2) ガイドライン本文のスタイル統一については，今後の検討課題とする。
- (3) 理事会への報告，承認の後，詳細を WG 報告として，日本透析医学会誌に公式に発表する。

エビデンスレベルの評価について

- (1) 基本的には，現在の KDIGO のエビデンス評価法を踏襲する (Kidney International, 2006, 表添付)。
- (2) 以下のことは，各ガイドラインの WG の責任で決定してよい。ただし，明確に基準と理由を示すこと。
 - (ア) 採用する研究論文の条件の制限 (規模，期間等)
 - (イ) 評価のアップグレード，ダウングレード (場合によっては，日本人のデータであることをアップグレードの条件としても良い)
- (3) 日本語の論文は，WG の判断で，エビデンスレベルが評価できるものは採用してもよい。
 - (ア) ただし，採用した理由，エビデンスレベルの判断を明確に示すこと
 - (イ) 当該ガイドラインの英語版が出るまでに，英文で出版出来るよう，可能な限りのサポートをすること
- (4) 抄録は原則として採用しない。

推奨度について

- (1) 二段階とする (強，弱)
- (2) 表現として，以下を採用する。
 - (ア) ... を推奨する ... しないことを推奨する (強)
 - (イ) ... が望ましい ... しないことが望ましい (弱)
 - (ウ) 否定形の場合，「... することを推奨しない，望ましくない」は強い表現になるので，「ルーチンには...」などの条件をつけて，「しないことを推奨する，しないことが望ましい」を採用する。
- (3) エビデンスがない事項に関して，グレードなしの expert opinion をつけることが出来る。その場合，当該 WG 全員の 2/3 以上が同意するもののみ採用する。

6) 略語表

AFP	alfa feto protein
ALT	alanine aminotransferase
AST	aspartate aminotransaminase
AUC	area under the plasma concentration time curve
Ccr	creatinine clearance
Cmax	peak serum concentration of a therapeutic drug
EIA	enzyme-linked immunosorbent assay
EOB-MRI	EOB-magnetic resonance imaging
EPO	erythropoietin
ESA	erythropoiesis stimulating agent
HA	hyaluronate
HCV	hepatitis C virus
IFN	interferon
KDIGO	Kidney Disease : Improving Global Outcomes
NIDDM	non-insulin-dependent diabetes mellitus
PCR	polymerase chain reaction
PEG-IFN	pegylated interferon
PIVKA-II	proteins induced by vitamin K absence-II
PLP	pyridoxal-5'-phosphate
PNALT	persistent normal ALT
ROC 曲線	receiver operating characteristic curve
RT-PCR	reverse transcriptase PCR
RVR	rapid virological response
SNMC	強力ネオミノファーゲンシー
SVR	sustained virological response
Tmax	maximum drug concentration time
TRX	thioredoxin
UDCA	ウルソデオキシコール酸
VRAD	virus removal and eradication by DFPP

参考文献

- 1) Kidney Disease : Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of Hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 73(Suppl 109) : S1-S99, 2008
- 2) Uhlig K, MacLeod A, Craig J, Lau J, Levey AS, Levin A, Moist L, Steinberg E, Walker R, Wanner C, Lameire N, Eknayan G : Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 70 : 2058-2065, 2006
- 3) 深川雅史, 塚本雄介, 椿原美治, 海津嘉蔵, 草野英二, 中山昌明, 久木田和丘, 友 雅司, 平方秀樹, 秋澤忠男 : エビデンスレベル評価とガイドライン推奨度について. *透析会誌* 43 : 347-349, 2010

1. 透析患者における C 型肝炎患者のスクリーニング

【ステートメント】

1. 透析患者は腎機能正常者に比べて血清トランスアミナーゼが低値である。(エビデンスレベル: High, 推奨度: 強)
2. 透析患者では HCV 抗体陽性者は陰性者よりも血清トランスアミナーゼが高値であるが, 一般人の基準値が使用できない。(エビデンスレベル: High, 推奨度: 強)
3. 透析患者では無症状であっても月に 1 回以上は血清トランスアミナーゼを測定することが望ましい。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 弱)
4. 透析導入期および転入時は HCV 抗体検査, 必要に応じて HCV-RNA 検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 強)
5. 透析患者は初回検査で HCV 抗体が陰性であっても 6 か月に 1 回は HCV 抗体検査を行うことが望ましい。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 弱)
6. 明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合は, 臨時に HCV 抗体検査に加えて HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 強)
7. 院内感染と思われる HCV 陽性者がでたら, 曝露された可能性がある透析患者全員に HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル: Very low, 推奨度: 強)

【解 説】

1. 透析患者は腎機能正常者に比べて血清トランスアミナーゼが低値である。(エビデンスレベル: High, 推奨度: 強)

透析患者の肝機能検査の血清トランスアミナーゼ (AST, ALT) は腎機能正常者より低値を示すことが報告されている。透析患者の ALT は 15.6 ± 12 IU/L で正常対照者は 22.7 ± 18 IU/L であり, 透析患者の ALT の正常上限に関しては 27 IU/mL とした報告¹⁾や正常上限を 25 IU/L とすると透析患者の ALT は 67% が正常であったとの報告²⁾がある。また, 健常人と透析患者の AST は, それぞれ 22.3 (22.0 ± 22.7), 20.6 (21.6 ± 23.6), ALT は 20.3 (19.9 ± 20.7), 16.3 (15.3 ± 17.3) であり, HCV 感染を予測する cut off 値は AST: 18, ALT: 16 であるとの報告がある³⁾。透析患者では一般人の基準値より低値で, 血清トランスアミナーゼ値を低く設定する必要がある。以前より尿毒症患者の血清トランスアミナーゼは低値で血中尿素窒素と逆相関を示すことが観察されており⁴⁾, 透析によって血清トランスアミナーゼが上昇することより, 患者血清中に血清トランスアミナーゼ活性を抑制する因子が蓄積しているとの報告がある⁵⁾。一方, pyridoxal-5'-phosphate (PLP) と AST, ALT には正の相関があり, PLP 欠乏群は正常群に比し AST は 9.2 ± 0.3 vs. 13.4 ± 0.7 , ALT は 8.6 ± 0.6 vs. 11.4 ± 0.9 と血清トランスアミナーゼが有意に低かった。また, PLP の補充は PLP 欠乏群のみで AST, ALT が上昇したことより透析患者の血清トランスアミナーゼが低値を示す理由としてトランスアミナーゼの coenzyme として働く pyridoxal-5'-phosphate の欠乏が一部関与しているとの報告がある⁶⁾。尿毒症病態においては尿素により形成されるシアン塩により PLP のリジン結合部位がカルバミル化され酵素活性が失われるとの報告もある⁷⁾。一方, 透析患者の Vit B6 レベルおよび PLP レベルは正常であり Vit B6 欠乏では説明できないとする報告もある^{8,9)}。

したがって, 今までの臨床的観察および尿毒症病態における酵素活性異常の面から透析患者は腎機能正常者に比

べて血清トランスアミナーゼが低値であるといえる。

2. 透析患者では HCV 抗体陽性者は陰性者よりも血清トランスアミナーゼが高値であるが、一般人の基準値が使用できない。(エビデンスレベル: High, 推奨度: 強)

透析患者の血清トランスアミナーゼは HCV 抗体陰性および陽性にかかわらず正常範囲であるが、ALT は HCV 抗体陽性者で 22.7 ± 20.0 、陰性者で 12.5 ± 8.8 であり、HCV 抗体陽性透析患者の ALT は HCV 抗体陰性例に比し高値である¹⁰。特に HB 抗原と HCV-RNA 陽性の共存は ALT の上昇と関連していた。また、HCV 抗体陽性透析患者の ALT は男性: 32.4 ± 24.2 、女性: 33.7 ± 27.2 、陰性はそれぞれ 17.0 ± 11.4 、 13.9 ± 6.1 であり、HCV-RNA の有無では同様に陽性例で高値との報告がある。ただし、HCV genotype とは関連がなかった¹¹。HCV 抗体陽性と陰性および HCVRNA 陽性と陰性の ALT/ALT 正常上限比は、それぞれ 0.77 ± 0.57 、 0.38 ± 0.23 および 0.81 ± 0.57 、 0.37 ± 0.23 であった。Receiver operating characteristic curve からの HCV 抗体陽性の ALT の cutoff 値は正常上限の 50% (感度: 67%, 特異度: 83%) で、HCV-RNA 陽性は 45% (感度: 71%, 特異度: 80%) であった。また、HCV-RNA 陽性者での ALT の実測値/正常上限値が HCV-RNA 陰性者に比し明らかに高値を呈した¹²。さらに肝炎がない群では差がないが、肝炎がある群ではない群より高値であり、HCV-RNA 陽性透析患者の ALT は肝生検による肝障害のマーカーになるとの報告がある¹³。一方、肝生検による HCV 陽性透析患者の組織所見は HCV 陽性の正常腎機能者に比して軽く、ALT も低値との報告もある^{14,15}。

したがって、透析患者では HCV 抗体陽性者は陰性者よりも血清トランスアミナーゼが高値であるが、一般人の基準値が使用できないと考えられる。

3. 透析患者では無症状であっても月に 1 回以上は血清トランスアミナーゼを測定することが望ましい。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 弱)

透析患者における血清トランスアミナーゼの測定頻度に関してのエビデンスはないが、HCV 抗体陽性および HCV-RNA 陽性患者は血清トランスアミナーゼ値や ALT の患者/正常上限値比が陰性患者より高値であり^{10-12,16}、HCV-RNA 陽性腎移植患者では 51% のみに ALT の上昇がみられたが、肝生検所見より肝組織障害度と相関し、ALT は HCV-RNA 陽性腎移植患者の肝組織障害のマーカーになるとの報告がある¹³。したがって、血清トランスアミナーゼが基準値内であっても、定時検査で血清トランスアミナーゼの動きを観察することにより、HCV 感染を早期に発見できる可能性があると考えられ、基準値内での変動であっても HCV 感染の可能性を常に考慮する必要がある。

通常、透析患者では月に 1 回定期検査として肝機能検査を施行することになっており、無症状であっても月に 1 回以上は血清トランスアミナーゼを測定することが望ましいと考えられる。

4. 透析導入期および転入時は HCV 抗体検査、必要に応じて HCV-RNA 検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル: Low, 推奨度: 強)

HCV 陽性の慢性腎炎では膜性増殖性腎炎が 54% と最も多く、クリオグロブリン血症を 54% に認め、cryoprecipitation の 66% に、また凍結切片の 22% に HCV-RNA を認めた報告がある¹⁷。腎生検では糸球体に免疫複合体が認められ、クリオグロブリンなどが関与した膜性増殖性腎炎などの慢性腎炎の病因になっていることが明らかになってきた¹⁸⁻²¹。腎疾患患者は 7.9% に HCV 抗体陽性で健常人の 1.03% より高く、特に糸球体腎炎患者で高く (16.6%)、また Ccr が 30 mL/min 以上より以下で高く (13% 対 2.7%)、HCV 感染が糸球体腎炎の病因に関与しているとの報告がある²²。また、CKD 患者 1,041 名のうち HCV 陽性者は 3.9% で、その内 95% はウイルス血症であり CKD 患者では HCV 陽性頻度が高いとの報告がある²³。また、透析患者の HCV 抗体陽性の 12.7% のうち NIDDM では 20.8% で非 DM の 10% に比し高く²⁴、また NIDDM 患者の HCV 陽性頻度は 19.5% と高い報告がある²⁵。以上より慢性腎臓病の病因として HCV 感染が関与していることが十分に考えられる。したがって、透析患

者においては透析導入時に HCV 抗体陽性率が 7.3%²⁶⁾や 14.4%²⁷⁾と高い報告がある。さらに DOPPS の報告では参加国の HCV 陽性率は 2.6~22.9%の間で、HCV 陽性の増加は透析期間、男性、黒人、糖尿病、HBV 感染、腎移植、アルコールおよび薬物依存に関連していた。その他の多くの報告から透析患者の HCV 抗体陽性率および HCV 抗体陽転化には施設間により大きく差があることが明らかになっている^{28,29)}。特に HCV 陽性頻度が高い施設では HCV 陽転化の頻度が高いと報告されている³⁰⁾。したがって、導入時および転院時に HCV 抗体または HCV-RNA 検査を行うことが推奨される。

5. 透析患者は初回検査で HCV 抗体が陰性であっても 6 か月に 1 回は HCV 抗体検査を行うことが望ましい。(エビデンスレベル:Low, 推奨度:弱)

透析患者の HCV 抗体検査の頻度に関するエビデンスはないが、ALT の異常から HCV 陽性は 2 世代 EIA で 70 日 (36~210 日)、3 世代 EIA では 49 日 (27~119 日) で検出ができたとの報告がある。また、急性 HCV 肝炎では HCV-RNA は HCV 感染後 1~2 週で検出可能となり、少なくとも 6 か月以上 HCV-RNA が持続すると慢性 HCV 肝炎である。慢性化率は 55~85%である。急性 HCV 肝炎では ALT は感染後 2~8 週間で上がり始める。症状は 3~12 週 (平均 7 週) に出現し、同時か少し遅れて HCV 抗体が陽性となる。慢性になると ALT が上昇し変動する。免疫不全者では HCV 感染が起こっても HCV 抗体が陰性のことがある³¹⁾。4 年間観察した報告では HCV-RNA 陽性頻度は 12.9%から 15.7%に増加しており、この期間に 1 例の de novo HCV 感染がみられ HCV 陽転化率は 0.33%/年であり、5 例は初回検査が window 期だったと考えられ、HCV 院内感染を減少させるには HCV-RNA 検査が月 1 回必要としている³²⁾。

また、CDC の標準予防策を遵守し 6 か月間隔で HCV 抗体陽性化を検討したところ陽性化率が 0.44%/年であった報告がある³³⁾。したがって、KDIGO のガイドラインでは HCV 抗体陰性患者は 6 から 12 か月に 1 回は HCV 抗体検査を行うように推奨している (中等度の推奨)³⁴⁾。また、KDIGO では HCV 罹患率が低い施設では酵素抗体法で、罹患率が高い施設では核酸増幅法による検査を推奨している (中等度の推奨)³⁴⁾。

以上のことより、透析患者は初回検査で HCV 抗体が陰性であっても 6 か月に 1 回は HCV 抗体検査を行うことが望ましいと考えられる。

6. 明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合は、臨時に HCV 抗体検査に加えて HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル:Low, 推奨度:強)

明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合には、HCV に感染した可能性がある。透析患者では HCV 抗体が陰性でも 9%は HCV-RNA 陽性であった報告があり、これらの患者はウイルス量が少なく、透析患者などの免疫不全症例ではウイルス量が少ないことがあり注意が必要である³⁵⁾。したがって、HCV 抗体陰性でも HCV 感染は否定できないために必要に応じて HCV-RNA 検査を施行する。HCV-RNA 定量検査はリアルタイム PCR が感度に優れており推奨される^{36,37)}。また、HCV 感染から 2 日で HCV コア抗原が陽性となり、一方 HCV 抗体は 50.8 日で陽性となった報告があり、高感度 HCV コア抗原測定は安価であり短時間で HCV 感染を判定でき HCV 感染の診断に有用で、HCV 抗体陽性になるまでの window period の時期の診断に用いられる^{38,39)}。なお、KDIGO では明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合は核酸増幅法を用いた HCV 検査を行うべきであると推奨している (強い推奨)³⁴⁾。また HCV-RNA 定量検査によるウイルス量や HCV の genotype を測定することにより、その結果はインターフェロン療法の反応性に関連してくる³⁶⁾。明らかな原因もなく血清トランスアミナーゼが上昇した場合には、臨時に HCV 抗体検査に加えて HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことが推奨される。

7. 院内感染と思われる HCV 陽性者がでたら、曝露された可能性がある透析患者全員に HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことを推奨する。(エビデンスレベル: Very low, 推奨度: 強)

新たに HCV 抗体検査の陽性患者が出たら、HCV の院内感染のアウトブレイクが起こっていないかを検証する必要がある。ステートメント 6 の解説で述べたように、曝露された可能性があると考えられる患者は HCV 抗体陰性でも HCV 感染は否定できない。また HCV 感染の window period も把握するためには HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行う必要がある。なお、KDIGO では院内感染と思われる HCV 陽性者がでたら、核酸増幅法を用いた HCV-RNA 検査を用いて院内感染が起こっていないかサーベイランスを行うことを推奨している(強い推奨)。また初回検査で陰性でも 2~12 週内に再検することを推奨している(弱い推奨)³⁴⁾。

したがって、院内感染と思われる HCV 陽性者がでたら、曝露された可能性がある透析患者全員に HCV-RNA 検査あるいは HCV コア抗原検査を行うことが推奨される。

【アブストラクトテーブル】

論文コード	対象	方法	結果
1. Espinosa M, Clin Nephrol, 2000 観察研究	維持透析症例: 251 例。 肝炎なし: 218 例, HCV 抗体陽性で HCV-RNA 陰性: 9 例, HCV 抗体および HCV-TNA 陽性: 24 例, その他腎機能正常対象者: 88 例。	血液生化学検査を HCV 抗体を月 1 回施行。HCV 抗体は Imx HCV assay, HCV-RNA は PCR にて測定。各群で ALT を測定し比較研究した。	透析患者では ALT は正常対照者より低い (15.6±12 IU/L vs. 22.7±18 IU/L)。肝炎がない群では差がなく、肝炎がある群ではない群より高い (38.5±39 IU/L)。透析患者の ALT の上限値は (平均±2SD) は 27 IU/L であり、ALT 27 IU/L 以上の HCV ウイルス血症の感度は 50%, 特異度は 100% である。
2. Yuki N, J Clin Gastroenterol, 2000 観察研究	HCV 陽性透析患者 111 名と HCV 陽性の献血者 66 名。	ALT のレベルと肝炎の活動性を比較検討した。透析患者では非透析患者の平均±2SD から ALT の上限を 25 IU/L に調整して検討した。	透析患者の ALT は 93% が 45 以下の正常で、献血者では 52% であった。HCV genotype の頻度には差がなかったが、HCV ウイルス血症は透析患者で低かった。2 年間の観察で ALT は透析患者の 67% で、献血者の 26% で正常であった。調整した ALT レベルでは透析患者では初回は 66% が正常で、21% は正常を維持した。
3. Guh JY, Nephron, 1995 観察研究	透析患者 217 名と健常人 804 名。	血清トランスアミナーゼ (AST, ALT) と HCV の有無の関連を検討。ROC 曲線による HCV 抗体の有無の cutoff 値を検討した。	透析患者と健常人の AST および ALT の平均値はそれぞれ 22.3 (22.0~22.7) と 22.6 (21.6~23), 20.3 (19.9~20.7) と 16.3 (15.3~17.3) であった。ROC 曲線からは HCV を有する cut off 値は ALT 16 IU/L で AST は 18 IU/L であった。通常の正常値より低値で、血清トランスアミナーゼ値を低く設定する必要がある。
4. Cohen GA, Ann Int Med, 1976 観察研究	5,030 名を高窒素血症レベルの 5 群に分けて検討。	SGOT を測定し、比較検討した。透析の影響についても調査した。	SGOT が 10 IU 以下の著明低値が 6% に認められ、その内 71% は高窒素血症患者であった。SGOT は血中尿素窒素と逆相関を示した。16 名の透析患者では、透析後 6 SGOT は有意に上昇した。
5. Crawford DR, Nephron, 1978 観察研究	透析患者 16 名と健常人 8 名。	SGOT を二つの方法 (SMA, Karman) で測定し比較検討した。患者血清を透析し、 <i>in vitro</i> の実験を行った。	透析は SGOT および SGPT 活性を有意に上昇させた。 <i>In vitro</i> 実験では血清を透析すると活性が上昇した。トランスアミナーゼ活性に対する inhibitor の蓄積が考えられた。 <i>In vitro</i> の実験結果はこの inhibitor の除去によると考えられた。

論文コード	対象	方法	結果
6. Ono K, Clin Nephrol, 1995 観察研究	透析患者 52 名.	5 週間 Pyridoxin HCl (30 mg) を投与し, AST, ALT, pyridoxal-5'-phosphate (PLP) を測定した.	透析患者の 17 名 (33%) は PLP 欠乏, 35 名 (67%) は正常であった. PLP と AST, ALT には正の相関があった. PLP 欠乏群は正常群に比し AST (9.2 ± 0.3 vs. 13.4 ± 0.7), ALT (8.6 ± 0.6 vs. 11.4 ± 0.9) と有意に低かった. PLP の補充は PLP 欠乏群のみで AST, ALT が上昇した. 補充をやめると再び下がった.
7. Van Lente F, Clin Chem, 1986 基礎実験	尿毒症患者のプール血清	尿毒症患者のプール血清をシアン塩と反応させ holo-AST と apo-AST を測定した.	シアン塩の存在で apo-AST の活性がなくなった. シアン塩は PLP のリジン結合部位をカルバミル化し apo-AST の活性をなくす.
8. Heaf JG, Nephron, 1982 観察研究	76 名の尿毒症患者と 65 名の透析患者.	肝機能 (AST, ビルルビン, LDH, ALP), Hb, クレアチニン, 一部に Vit B6 を測定した.	AST は尿毒症の増悪に伴い低下した. 透析患者の Vit B6 レベルは正常か正常以上であった. AST の低下は Vit B6 の欠乏では説明できない.
9. Yasuda K, Gastroenterology, 1995 観察研究	556 名に健常人と 304 名の透析患者.	長期透析患者 AST, ALT レベルに関連した Vit B6 および coenzyme レベルを HPLC にて評価した.	透析患者 304 人の HB 陰性および HCV 陰性の AST, ALT はそれぞれ 9.2 ± 2.4 , 7.4 ± 1.7 であった. 556 名の健常人の AST および ALT はそれぞれ 2.7 ± 5.4 , 18.0 ± 4.0 であった. 透析患者の Vit B6 および PLP レベルは健常人に比し低くなかった.
10. Nakayama E, J Am Soc Nephrol, 2000 コホート研究	16 透析施設の 1,470 名の透析患者 (HCV 抗体陽性患者 267 名と陰性患者 1,194 名) の 6 年間のコホート研究である.	6 年間の間, 対象患者の背景因子と生命予後 (生存率, 死亡原因, 肝硬変, 肝細胞癌の発生) を調査検討した.	透析患者の AST, ALT は HCV 抗体陽性患者で陰性患者より高値である. ALT は HCV 陽性患者で 22.7 ± 20.0 , 陰性患者で 12.5 ± 8.8 であった. 透析患者の HCV 抗体陽性者の死亡率は高く, 死亡のリスクファクターとしての補正相対危険比は 1.57 であった. 肝硬変と肝臓による死亡は HCV 抗体陽性患者に多かった.
11. Fabrizi F, Nephrol Dial Transplant, 1997 観察研究	北イタリア 4 施設の 506 名の透析患者.	HCV 抗体と ALT の関連を検討.	HCV-RNA 陽性は AST および ALT と相関し, 性とフェリチン値が AST と相関した. HB 抗原と HCV 陽性の共存は ALT の上昇と関連していた. HCV 陽性患者は, 陰性の患者より AST および ALT は高値を示した. HCV genotype とは関連がなかった.
12. Lopes EP, J Clin Virology, 2006 観察研究	2002 年ブラジル北西部病院で透析を少なくとも 6 か月以上受けている透析患者 217 名.	ALT, HCV 抗体, HCV-RNA を測定した. ALT 値/ALT 正常上限値の比を検討, また ROC 曲線から ALT の cut off 値を検討.	HCV 抗体陽性の ALT は男性: 32.4 ± 24.2 , 女性: 33.7 ± 27.2 , 陰性はそれぞれ 17.0 ± 11.4 , 13.9 ± 6.1 で, HCV-RNA の有無では同様に陽性例で高値であった. HCV 抗体陽性と陰性および HCV-RNA 陽性と陰性の ALT/ALT 正常上限比は, それぞれ 0.77 ± 0.57 , 0.38 ± 0.23 および 0.81 ± 0.57 , 0.37 ± 0.23 であった. HCV 抗体陽性の ALT の ROC 曲線からの cut off 値は正常上限の 50% (感度: 67%, 特異度: 83%) で, HCV-RNA は 45% (感度: 71%, 特異度: 80%) であった.
13. Perez RM, Clin Transplant, 2005 観察研究	HCV-RNA 陽性腎移植患者 53 名.	HCV 陽性腎移植患者に肝生検を施行し, 組織障害度と ALT 値との関連を検討.	HCV 陽性腎移植患者の 51% のみに ALT の上昇がみられ, 肝組織障害度と相関した. ALT は HCV 陽性移植患者の肝組織障害のよいマーカーである.

論文コード	対象	方法	結果
14. Sterling RK, Am J Gastroenterol, 1999 観察研究	移植待機の末期腎不全および透析患者で HCV 陽性の 50 名と対照として HCV 陽性の腎機能正常な ALT 正常および上昇群のそれぞれ 43 例を対象とした。	肝生検を施行し, HCV-RNA 量を PCR で定量した。	末期腎不全の患者の ALT は 94% は正常であった。HCV-RNA 定量では末期腎不全で腎機能正常な対照者より高値であった。肝生検組織の活動度は ALT 正常対照者より同程度で, ALT 低かった高値対照者より軽度であった。ALT, HCV-RNA などとは相関しなかった。
15. Trevisoli JE, Clin J Am Soc Nephrol, 2008 観察研究	背景を一致させた HCV 陽性の腎移植待機中の透析患者 36 名と腎機能正常な HCV 陽性患者 37 名。	肝生検前の 6 か月に ALT を 3 回測定した。HCV 抗体は第 3 世代 EIA を用い, HCV-RNA は PCR を用いた。肝生検組織は線維化と活動性を評価した。	透析患者の ALT は腎機能正常者に比し低く, ウイルス量も有意に少なかった。肝線維化および活動性は腎機能正常者において強く, 透析患者の肝組織の炎症のリスクは 1/4 であった。
16. Salama G, J Med Virol, 2000 多施設観察研究	25 透析施設の 1,323 名を対象にした検討。	HCV 抗体は二つの第 3 世代で測定し, HCV-RNA はアンプリコアにて測定した。ALT は ALT/ALT 上限値比を検討。	両方の検査で HCV 抗体陽性は 16.3%, 不一致は 2.3%, 両方陰性は 81.4% であった。両方陽性の 70%, 不一致の 3% が RNA 陽性であった。RNA 陽性患者の ALT は陰性患者より高値であった。HCV 感染の活動性を ALT/ALT 上限値比でみると, 健常人より低く, HCV-RNA 陽性者は高値であった。
17. Sabry AA, Nephrol Dial Transplant, 2002 その他	HCV 陽性の 303 名のうち糸球体腎炎がみられた 50 名。	腎生検所見にて電顕による viral particle の検索および RT-PCR, HCV core antigen の検索を行った。	HCV (genotype 4) と糸球体腎炎の関連が示唆された。MPGN が最も多く 54% で, クリオグロブリン血症を 54% に認めた。cryoprecipitation の 66% に, また凍結切片の 22% に HCV-RNA を認めた。
18. Johnson RJ, N Eng J Med, 1993 その他	HCV 抗体陽性で蛋白尿を有する 8 名の患者。	ウイルス学的検索および腎生検による病理学的検索を行った。	全例 HCV-RNA 陽性でクリオグロブリンおよび血流中免疫複合体を認め, 腎生検病理所見は全例膜性増殖性腎炎であった。
19. Ohta S, Clin Exp Nephrol, 1997 観察研究	HCV 抗体陽性の慢性肝疾患 100 名。	29 例に腎生検を施行し, 腎生検標本の HCV 関連抗原の検索を行った。	10 例は肝性糸球体硬化症, 9 例はメサンギウム増殖性腎炎, 4 例は膜性増殖性腎炎であった。糸球体に HCV 関連抗原の沈着を認めた。日本における HCV 関連糸球体疾患の頻度は 2% でまれであった。
20. Kamar N, Clin Nephrol, 2008 その他	Review	Review	HCV 関連腎炎では type II クリオグロブリン血症を伴う膜性増殖性腎炎がもっとも多く, 膜性腎症および巣状糸球体硬化症はそれより少なかった。糖尿病に関連しており進行にかかわっていることが考えられた。抗ウイルス薬および免疫抑制薬による治療が有用である。
21. Perico N, Clin J Am Soc Nephrol, 2009 その他	Review	Review	HCV 関連腎炎ではクリオグロブリン血症を伴う膜性増殖性腎炎がもっとも多く, 腎生検では糸球体に免疫複合体が認められる。HCV 陽性患者は末期腎不全になるリスクが高い。
22. Darcia-Valdecases J, J Am Soc Nephrol, 1994 観察研究	226 名の腎疾患, 健常人 1,244 名および免疫不全の 124 名。	HCV 抗体を EIA (第 2 世代) にて, 四つの HCV 抗原を recombinant immunoblot assay で測定した。	腎疾患患者は 7.9% に HCV 抗体陽性で健常人の 1.03% より高く, 特に糸球体腎炎患者で高かった (16.6%)。また, 特に Ccr が 30 mL/min 以上より以下で高かった (13% 対 2.7%)。HCV 感染が糸球体腎炎の病因に関与していることが示唆された。

論文コード	対象	方法	結果
23. Lomes LB, Nephron Clin Pract, 2008 コホート研究	CKD 患者 1,041 名	HCV 抗体と HCV-RNA および ALT を測定. HCV 陽性者と陰性者のリスクファクター, ALT レベルを比較検討した.	CKD 患者 1,041 名のうち HCV 陽性者は 3.9% で, その内 95% はウイルス血症であった. HCV 陽性輸血歴や静脈注射常習者が多く, ALT は高く, HCV genotype は 1 型が多かった.
24. Ocak S, J Clin Pract, 2006 観察研究	267 名の HCV 感染透析患者のうち 67 名の NIDDM と 200 名の非 DM.	第二世代 EIA 法および PCR-RNA を測定した. 透析患者における HCV 感染と NIDDM との関連を検討.	透析患者の HCV 抗体陽性は 12.7%, HCV-RNA 陽性は 10.1% であった. NIDDM では 20.8% で非 DM の 10% に比し高く, 透析歴は短かった (43.9 vs. 59.7).
25. Soma J, J Am Soc Nephrol, 2000 観察研究	3,643 名の腎生検例のうち 2,370 例を検索.	2,370 例の腎生検症例の HCV 感染を検討	II 型糖尿病患者の HCV 感染が高く (19.5%), 腎生検後の腎機能の低下は HCV 陽性例が陰性例より大きかった. 腎生検していない 545 例のうち HCV 陽性の 56 例で (10.3%) 蛋白尿が強かった.
26. Iwasa Y, Clin Exp Nephrol, 2008 観察研究	400 名の透析導入患者と 70,717 名の献血者を対象.	HCV 抗体検査を行った.	HCV 抗体陽性頻度は健常人では 0.15% であったのに対して透析導入患者では 7.3% であった. 男性, 高齢者, 糖尿病, 輸血歴で有意に高かった.
27. Bergman S, Am J Kidney Dis, 2005 前向き観察研究	末期腎不全患者で透析導入時の 860 名.	HCV 抗体検査を行い, 臨床的検討を行った.	HCV 抗体陽性率は 16.8% で, 透析導入時に HCV 抗体は 14.4% に陽性であった. HCV 抗体陽転化率は 2.5% であった. 特に若い男性で黒人, 薬物依存症で高かった.
28. Fissell RB, Kidney Int, 2004 前向き観察研究	DOPPS による世界 308 透析施設の透析患者の観察研究.	HCV 陽性頻度と陽性化率の検討.	HCV 陽性率は 13.5% で, 2.6% ~ 22.9% の間であった. HCV 陽性の増加は透析期間, 男性, 黒人, 糖尿病, HBV 感染, 腎移植, アルコールおよび薬物依存に関連していた. 観察期間中の 55.6% で陽性化はみられなかったが, 各国間で HCV 陽性頻度と陽性化率に差がみられた. 日本は HCV 陽性頻度は 14.8% で陽性化率は 3.0% であった.
29. Izopet J, J Med Virol, 2005 前向き観察研究	フランスの 23 透析施設の 1,323 名.	HCV 感染を HCV 抗体および HCV-RNA 検査で検討.	16.3% に HCV 陽性を認め, HCV の陽転化率は年間 0.4% であった.
30. Sypsa V, Am J Kidney Dis, 2005 コホート研究	5 透析施設の 562 名の透析患者を対象に検討.	HCV 抗体 (第 2, 第 3 世代) 測定, ALT レベルを測定し, 陽転化例は HCV-RNA を測定した.	HCV 抗体陽性者は 29% で, その内ウイルス血症は 67.5% であった. HCV 陽転化は 6.2/100 患者・年であった. HCV 陽性頻度が高い施設では HCV 陽転化の頻度が高い. HCV 陽転化時に ALT が 45 以上の上昇は 18.8% のみであった. ALT の異常から HCV 陽転化は 2 世代 EIA で 70 日 (36~210 日), 3 世代 EIA は 49 日 (27~119 日) であった. HCV-RNA では 2 世代 EIA および 3EIA よりそれぞれ 246 (91~350) 日および 154 (77~219) 日前に検出できた. 透析患者の HCV 感染の広い window 期から強力な感染コントロールが必要である.

論文コード	対象	方法	結果
31. Hoofnagle JH, Hepatology, 2002 その他	Review	Review	急性 HCV 肝炎では HCV-RNA は HCV 感染後 1~2 週で検出可能となり, 少なくとも 6 か月 HCV-RNA が持続すると慢性 HCV 肝炎である. 慢性化率は 55~85% である. ALT は感染後 2~8 週間で上がり始める. 症状は 3 から 12 週 (平均 7 週) に出現し, 同時か少し遅れて HCV 抗体が陽性となる. 慢性になると ALT が上昇し変動する. 免疫不全者では HCV 抗体が陰性のことがある.
32. Kumagai J, J Med Virol, 2005 前向き観察研究	透析 9 施設の 2,744 名の透析患者	4 年間 HCV-RNA 検査を定期的に行い HCV 感染を検討.	4 年間で HCV-RNA 陽性頻度は 12.9% から 15.7% に増加していた. この期間に 16 例の denovoHCV 感染がみられ 0.33%/年であった. 8 例は新しい感染で 3 例は再感染であった. 5 例は初回検査が window 期だったと考えられた. HCV 院内感染を減らすには HCV-RNA 検査が月 1 回必要である.
33. Fabrizi F, Nephrol Dial Transplant, 1994 前向き観察研究	235 例の透析患者 (185 例は HCV 陰性, 52 例は HCV 陽性).	6 か月おきに前透析患者の HCV 抗体を 29.5 か月 (6~49) 間追跡調査した.	観察開始時に 183 例は HCV 抗体陰性であったが, 2 例に陽転化がみられたのみであった. HCV 抗体陽性は観察期間中 HCV 抗体持続陽性であった. HCV-RNA は PCR で 41% が陽性であった. 予防策を遵守することにより HCV 抗体の陽転化は 0.44%/年と低かった.
34. KDIGO, Kidney Int, 2008 ガイドライン	KDIGO Guideline	KDIGO Guideline	1.2.2. 初期検査で HCV 抗体陰性だった患者では, 以後半年から 1 年間隔で再検査を酵素抗体法 (HCV 抗体検査) により行うことが推奨される.
35. Hanuka N, J Viral Hepat, 2002 前向き観察研究	310 透析患者	HCV 抗体と HCV-RNA, HCVgenotype を測定.	透析患者の 14% が HCV 透析抗体が陽性でそのうち 86% に HCV-RNA 患者が陽性であった. HCV 抗体が陰性でも 9% は HCV-RNA 陽性であった. これらの患者はウイルス量が少なかった. 免疫不全症例ではウイルス量が少ない例があり注意が必要である.
36. Takeuchi T, Gastroenterol, 1999 その他	C 型肝炎ウイルスゲノム	リアルタイム PCR 検出システムを用いた.	リアルタイム PCR 検出システムの定量の幅は 10^1 ~ 10^8 コピーであった. アンプリコアよりも 10~100 倍感度が高かった. HCV 抗体を有する慢性肝炎患者の 98%, 肝硬変患者の 95.8%, 肝癌患者の 100% にウイルスゲノムを検出できた.
37. Chevaliedz S, Int J Med Sci, 2006 その他	Review	Review	HCV の血清学的検査およびウイルス学的検査は HCV 感染の診断, 治療決定, 抗ウイルス治療のウイルス学的反応を評価するための管理に必要である. HCV-RNA assay には real time PCR の感度が優れている.
38. Courouce AM, Transfusion, 2000 観察研究	28 名の透析患者の 135 検体と HCV6 名抗体の陰性で HCV-RNA の陽性の献腎者 6 名.	HCV 抗体および HCV-RNA および HCVcore 抗原を測定.	献腎者の 5 名は HCV core 抗原陽性であった. 透析患者の最初の 43 検体は HCV-RNA は陰性であった. HCV-RNA 陽性の 92 例のうち 81 例 (88%) は HCVcore 抗原陽性であった. HCV1 感染から 2 日で HCVcore 抗原が陽性となり, HCV 抗体は 50.8 日で陽性となった.
39. Bouzgarrou N, J Med Virol, 2005 観察研究	128 名の HCV 陽性および/または HCV-RNA 陽性の透析患者.	HCV core 抗原 EIA 法, HCV-RNA を RTPCR で検査.	HCV core 抗原検査の感度は 84% で, 特異度は 89% であった. 安価で確実に特異性が高い.

文献

- 1) Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez de Lara MA, Soriano S, Aljama P : High ALT levels predict viremia in anti-HCV-positive HD patients if a modified normal range of ALT is applied. *Clin Nephrol* 54 : 151-156, 2000
- 2) Yuki N, Ishida H, Inoue T, Tabata T, Matushita Y, Kishimoto H, Kato M, Matuzawa M, Sasaki Y, Hayashi N, Hori M : Reappraisal of biochemical hepatitis C activity in hemodialysis patients. *J Clin Gastroenterol* 30 : 187-194, 2000
- 3) Guh JY, Lai YH, Yang CY, Chen SC, Chuang WL, Hsu TC, Chen HC, Chang WY, Tsai JH : Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Nephron* 69 : 459-465, 1995
- 4) Cohen GA, Goffinet JA, Donabedian RK, Conn HO : Observation on decreased serum glutamic oxalacetic transaminase (SGOT) activity in azotemic patients. *Ann Int Med* 84 : 275-280, 1976
- 5) Crawford DR, Reyna RS, Weiner MW : Effect of in vivo and vitro dialysis on plasma transaminase activity. *Nephron* 22 : 418-422, 1978
- 6) Ono K, Ono T, Matumata T : The pathogenesis of decreased aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activity in the plasma of hemodialysis patients : The role of vitamin B₆ deficiency. *Clin Nephrol* 43 : 405-408, 1995
- 7) Van Lente F, McHugh A, Pippenger CE : Carbonylation of Apo-Aspartate Aminotransferase : A possible mechanism for enzyme inactivation in uremic patients. *Clin Chem* 32 : 2107-2108, 1986
- 8) Heaf JG : Liver function tests and pyridoxine levels in uremia. *Nephron* 30 : 131-136, 1982
- 9) Yasuda K, Okuda K, Endo N, Ishiwatari Y, Ikeda R, Hayashi H, Yokozeki K, Kobayashi S, Irie Y : Hypoaminotransferemia in patients undergoing long-term hemodialysis : Clinical and biochemical appraisal. *Gastroenterology* 109 : 1295-1300, 1995
- 10) Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C : Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 11 : 1896-1902, 2000
- 11) Fabrizi F, Lunghi G, Audrulli S, Faranna P, Pagano A, Locatelli : Influence of hepatitis C virus viremia upon serum aminotransferase activity in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 12 : 1394-1398, 1997
- 12) Lopes EP, Gouveia EC, Albuquerque ACC, Sette LHBC, Mello LA, Moreira RC, Coelho MRCD : Determination of the cut-off value of serum alanine aminotransferase in patients with hepatitis C viremia. *J Clin Virology* 35 : 298-302, 2006
- 13) Perez RM, Ferreira AS, Medina-Pestana JO, Lanzoni VP, Silva AE, Ferraz ML : Is alanine aminotransferase a good marker of histologic hepatic damage in renal transplant patients with hepatitis C virus infection? *Clin Transplant* 19 : 622-625, 2005
- 14) Sterling RK, Syntal AJ, Luketic VA, Stravitz RT, King AL, Post AB, Scott Mills A, Contes MJ, Shiffman ML : Chronic Hepatitis C Infection in Patients With End Stage Disease : Characterization of Liver Histology and Viral Load in Patients Awaiting Renal Transplantation. *Am J Gastroenterol* 94 : 3576-3582, 1999
- 15) Trevizoli JE, Menezes RP, Velasco LFR, Amorim R, Carvaiho MB, Mendes LS, Neto CJ, Des Macedo JR, Assis Rocha Neves F : Hepatitis C is less aggressive in hemodialysis patients than in nonuremic patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 3 : 1385-1390, 2008
- 16) Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J : Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units : a multicenter study. *J Med Virol* 61 : 44-51, 2000
- 17) Sabry AA, Sobh MA, Irving WL, Grabowska A, Wagner BE, Fox S, Kubesia G, El Nahas AM : A comprehensive study of the association between hepatitis C virus and Glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 17 : 239-245, 2002
- 18) Johnson RJ, Gretch DR, Yamabe H, Hart J, Bacchi CB, Hartwell P, Caser W, Corey L, Wener MH, Aippers CE, Willson R : Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N Eng J Med* 328 : 465-470, 1993
- 19) Ohta S, Yokoyama H, Furuichi K, Segawa C, Hisada Y, Wada T, Takasawa K, Kobayashi K : Clinicopathologic feature of glomerular lesion associated with hepatitis C virus infection in Japan. *Clin Exp Nephrol* 1 : 216-224, 1997
- 20) Kamar N, Izopet J, Alric L, Guilbeaud-Frugier C, Rostaing L : Hepatitis C virus-related kidney disease : an overview. *Clin Nephrol* 69 : 149-160, 2008
- 21) Perico N, Cattaneo D, Bikbov B, Ramuzzi G : Hepatitis C infection and chronic renal diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 4 : 207-220, 2009
- 22) Darcia-Valdecases J, Baml C, Garcia F, Cerazo S, Umana WO, Albertini BV, Kimmei PL : Epidemiology of hepatitis C virus infection in patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 5 : 186-192, 1994
- 23) Lemos LB, Perez RM, Lemos MM, Draibe SA, Silva IS, Silva AE, Ferraz ML : Hepatitis C among predialysis patients : Prevalence and characteristic in a large Cohort of patients. *Nephron Clin Pract* 108 : c135-c140, 2008
- 24) Ocak S, Duran N, Kaya N, Emir I : Seroprevalence of hepatitis C in patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic on hemodialysis. *J Clin Pract* 60 : 670-674, 2006

- 25) Soma J, Saito T, Taguma Y, Chiba S, Sato H, Sugimura K, Ogawa S, Ito S : High prevalence and adverse effect of hepatitis C virus infection in type II diabetic-related nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 11 : 690-699, 2000
- 26) Iwasa Y, Otsubo S, Sugi O, Sato K, Asamiya Y, Eguchi A, Iwasaki T, Matuda N, Kikuchi K, Ikebe N, Miwa N, Kimata N, Uchida K, Uchida S, Nitta K, Akiba T : Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan. *Clin Exp Nephrol* 12 : 53-57, 2008
- 27) Bergman S, Accortt N, Tumer A, Glaze J : Hepatitis C infection is acquired pre-ESRD. *Am J Kidney Dis* 45 : 684-689, 2005
- 28) Fissell RB, Bergg-Gresham JL, Woods JD, Jadouel M, Gillespie B, Hedderwick SA, Rayner HC, Greenwood RN, Akiba T, Young EW : Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion on hemodialysis units from three continents : The DOPPS. *Kidney Int* 65 : 2335-2342, 2004
- 29) Izopet J, Sanders-Sauno K, Kamar N, Salama N, Dubois M, Pasquier C, Rostaing L : Incidence of HCV infection in French hemodialysis units : A prospective study. *J Med Virol* 77 : 70-76, 2005
- 30) Sypsa V, Psychogiou M, Katsoulidou A, Skoutelis G, Moutafis S, Hadlikonstantinou V, Kakavas J, Kalapothaki V, Boleites J, Hatzakis A : Incidence and patterns of hepatitis C virus seroconversion in a cohort of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45 : 334-346, 2005
- 31) Hoofnagle JH : Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 36 : S21-S29, 2002
- 32) Kumagai J, Komiya Y, Tanaka J, Katayama J, Tatsukawa Y, Yorioka N, Miyakawa Y, Yoshizawa H : Hepatitis C virus infection in 2744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003. *J Med Virol* 76 : 498-502, 2005
- 33) Fabrizi F, Lungi G, Guarnori I, Raffaele L, Crepardi M, Pagona A, Locatelli F : Incidence of seroconversion for hepatitis C virus in chronic haemodialysis patients : a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 9 : 1611-1615, 1994
- 34) KDIGO : KDIGO Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 73(Suppl 109) : S10-S19, 2008
- 35) Hanuka N, Sikuler D, Tovbin D, Mostoslavsky M, Hausman M, Orgel M, Yaari A, Shemer-Avni Y : Hepatitis C virus infection in renal failure patients in the absence of anti-hepatitis C virus antibodies. *J Viral Hepat* 9 : 141-145, 2002
- 36) Takeuchi T, Katsume A, Tanaka T, Abe A, Inoue K, Koyahara K, Kawaguchi R, Tanaka S, Kohara M : Real-time detection system for quantification of hepatitis C virus genome. *Gastroenterol* 116 : 636-642, 1999
- 37) Chevaliez S, Pawlotsky JM : Hepatitis C virus serologic and virologic tests and clinical diagnosis of HCV-related liver disease. *Int J Med Sci* 3 : 35-40, 2006
- 38) Courouze AM, LeMarrec N, Bouchardeau F, Razer A, Maniez M, Laperche S, Simon N : Efficacy of HCV core antigen detection during the preseroconversion period. *Transfusion* 40 : 1193-1220, 2000
- 39) Bouzgarrou N, Fodha I, Orthman SB, Achour A, Grattard F, Trabelsi A, Pozzetto B : Evaluation of a total core antigen assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *J Med Virol* 77 : 502-508, 2005

参考資料

- 1) 泉 並木 編 : C 型・B 型肝炎, 肝癌の診療. 南江堂, 東京, 2008
- 2) 日本肝臓学会 編 : 慢性肝炎の治療ガイド 2008. 文光堂, 東京, 2008
- 3) 日本消化器病学会関連研究会 肝臓機能研究会 編. 肝炎ウイルスマーカー・肝機能検査法の選択基準. 文光堂, 2007
- 4) 厚生労働省科学特別研究事業「C 型肝炎の診療ガイドライン策定について」に関する研究班. C 型肝炎診療ガイドライン. 医学書院, 2007
- 5) KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Evaluation and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 73(Suppl 109) : S10-S19, 2008
- 6) 日本透析医学会統計調査委員会 編 : わが国の慢性透析療法の現況. 2008 年 12 月 31 日
- 7) 平成 19 年度厚生労働省科学研究費補助金 (肝炎等克服 1 緊急対策研究事業) 透析施設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 (三訂版), 平成 20 年
- 8) 厚生労働省科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策事業. 肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究, 平成 19 年度総括研究報告書 分担研究報告書. 2008 年 3 月

2. 透析患者における C 型肝炎患者の管理（血液検査や画像診断の方法や頻度など）

【ステートメント】

1. 腎機能正常者と同様に HCV 感染透析患者の肝臓評価には、肝生検が最も信頼できる方法であり、特に、移植を考慮している場合、実施することが望ましい。（エビデンスレベル：Low, 推奨度：弱）
2. HCV 感染透析患者は HCV 非感染透析患者に比して、有意に生命予後が不良である。（エビデンスレベル：High, 推奨度：なし）
3. HCV 感染透析患者では、肝硬変の同定、肝細胞癌の早期発見を目的とした定期的なフォローアップを実施することを推奨する。（エビデンスレベル：High, 推奨度：強）
4. 鉄は肝細胞障害性を有し、過剰な肝内鉄沈着が C 型慢性肝炎の増悪因子であり、肝発癌促進に作用することを考慮すると、HCV 感染透析患者における鉄剤投与に際しては、鉄過剰状態にならないようにすることが望ましい。（エビデンスレベル：Low, 推奨度：弱）

【解 説】

1. HCV 感染透析患者の肝臓評価

腎機能正常者と同様に HCV 感染透析患者の肝臓評価には、肝生検が最も信頼できる方法であり、特に、移植を考慮している場合、実施することが望ましい。（エビデンスレベル：Low, 推奨度：弱）

透析患者では、HCV 感染においてもトランスアミナーゼが低値をとることが多く、HCV 感染透析患者の肝臓評価には、腎機能正常者でもそうであるが、肝生検がもっとも信頼できる方法である。

HCV 感染透析患者の肝臓組織病変については、炎症、線維化が腎機能正常者よりも少ないとする報告が多い¹⁻⁵⁾。Cotler ら³⁾は、HCV 感染透析患者では、腎機能正常の C 型肝炎患者と比べて炎症、bridging fibrosis、肝硬変ともに少ないことを示している。ほかに肝生検による組織学的検討で Shavon ら⁴⁾や、Hu ら⁶⁾は stage III、IV の高度の線維化が腎機能正常者と比べて有意に少ないと報告している。また、Sterling ら⁷⁾は肝線維化と肝硬変の程度が ALT 正常の C 型肝炎の腎機能正常者と同程度であるが、ALT 高値例よりも軽いとした。また、感染期間で補正した肝線維化の進行速度が比較的遅いことも報告されている⁸⁾。一方、de Paula Farah ら⁹⁾のように、HCV 感染透析患者は HCV 感染腎機能正常者と、肝組織上、線維化、炎症ともに同等であるとする報告もある。

腎移植前の HCV 感染透析患者の肝組織学的検討では、高度の線維化ないし肝硬変が 5.5~32% に認められ、肝硬変は 0~24% に認められている^{2,3,5-8,10,11)}。移植前の肝生検で肝硬変である透析患者の移植後 10 年の生存率が 26% と低値であり、独立した予後不良因子であることが示され、肝硬変は腎移植には禁忌と考えられる¹²⁾。また、移植前 HCV 感染があると移植後の肝障害が高率（5 倍）となること¹³⁾、HCV 感染腎移植患者では肝病変の進行が腎機能正常の HCV 感染患者よりも早いこと¹⁴⁾なども明らかにされている。そして、血液検査とこれらの肝組織学的変化とは相関しないことより、腎移植前に肝生検を施行して、肝組織学的病変を把握しておくことが必要である^{5,7,10,11,15,16)}。

透析患者では、経皮的肝生検が安全に行えるとする報告があるが¹⁷⁾、一般的には、出血のリスクが増大する、経肝静脈的肝生検が安全であるが、一般化されてはいない。

2. HCV 感染患者の予後

HCV 感染透析患者は HCV 非感染透析患者に比して、有意に生命予後が不良である。(エビデンスレベル: High, 推奨度: なし)

透析患者の HCV 感染は 90% 以上が慢性肝炎につながる¹⁸⁾。長期透析患者の増加により、透析患者の HCV 感染の予後に及ぼす影響は重要な課題となってきた。

多くの研究が、HCV 感染透析患者の生命予後が C 型肝炎を有しない透析患者よりも有意に不良であることを示している¹⁹⁻²⁵⁾。Fabrizi ら²⁶⁾のメタアナリシスでは、七つの臨床研究 11,589 例の検討で、相対リスク 1.34 で HCV 感染透析患者の生命予後が HCV 非感染透析患者に比して有意に不良であることが示されている。死亡原因でも、肝細胞癌や肝硬変など肝疾患に関連したものが、5.89 倍多い。

HCV 感染透析患者のうち、肝硬変の割合は、1.3%~12.5%と報告により幅がある^{10,11,16,27)}。秋葉ら²⁸⁾の調査では HCV 抗体陽性透析患者 1,000 人あたり、年間 8.57 人の肝硬変を認めている。

HCV 感染透析患者の肝予後に関して、腎機能正常者と比べてよいとする報告が散見される。Okuda ら²⁹⁾は 189 例の HCV 感染透析患者は対照群と比して、肝硬変に進行した例がなかったことを示した。また、Ishida ら³⁰⁾は、6,366 名の透析患者のアンケート調査で、肝細胞癌が 1.8%、肝硬変が 8.6%に認められ、腎機能正常者よりもいずれも発生率が低いことを報告した。一方、肝疾患の進行に関して、Espinosa ら³¹⁾による 8 年間の前向きコホート調査によると、透析患者では、最初の ALT 上昇から平均 7 年で肝硬変へ進行し、一般より早いとする報告もあり、一定していない。

一般に HCV 感染者では肝細胞癌の発生は肝線維化の程度に比例し、最も線維化の高度な肝硬変では年率約 8% で肝細胞癌が発生することが報告されているが³²⁾、HCV 感染透析患者における肝細胞癌発生率の詳細な報告はない。Nakayama ら²⁰⁾は 6 年間にわたる HCV 抗体陽性透析患者 276 例の観察で、観察終了時には 30 例の肝硬変、8 例の肝細胞癌がみられたと報告しているが、大多数の肝細胞癌が肝硬変に発生したと仮定すると、少なくとも年率 4% 以上で肝硬変からの肝細胞癌の発生がみられることになる。276 例中 30 例 (13.2%) に肝硬変がみられたことは、肝硬変への進展は非透析患者とほとんど変わらないと考えられる。

透析患者では、一般人に比して悪性腫瘍の発生頻度、死亡率が高いとする報告が多い。イタリアからの報告では、透析患者の肝細胞癌の発症が腎機能正常者の 2.41 倍であることが報告されている³³⁾。わが国の沖縄での検討では、透析患者の癌罹患率は男性で 2.48 倍、女性で 3.99 倍であるが、肝細胞癌に関しては、男性では一般人と同頻度、女性では一般人より少ないことが報告されている³⁴⁾。HCV 感染透析患者 233 例の前向きコホート調査では、10 年間に 3 例の肝細胞癌の発症 (0.53%/年) が³⁵⁾、67,970 例のアンケート調査においては、3 年間の HCV 感染透析患者 1,000 人・年あたり、肝細胞癌の発症は 3.87 人と報告されている²⁶⁾。

1999 年末における、わが国の透析療法の現況によると、HCV 抗体陽性患者、HCV-RNA 陽性透析患者の肝硬変合併率は、各々 8.25%、11.84%、肝細胞癌の合併率は各々 2.16%、2.59%、HCV 抗体と HBs 抗原がともに陽性であると、肝硬変合併率は 12.2%、肝細胞癌合併率は 2.7%となる³⁶⁾。HBV と HCV の重複感染は、腎機能正常者でも肝障害が強くみられるが、HCV 感染透析患者においても同様のことが認められるので⁸⁾、特に嚴重な経過観察が必要である。

これまでに、厳密に HCV 感染透析患者と HCV 感染腎機能正常者の生命予後を比較したコントロール研究はない。透析患者の生命予後が一般人よりも不良であることを考慮するとその評価は難しい面もある。

HCV 感染透析患者の治療介入による予後改善効果については報告がない。

ウイルス量に関しては、透析患者で少ないという報告^{37,38)}と変わらないとする報告^{2,39)}、むしろ多いとする報告⁶⁾があり、一定していない。Furusyo ら³⁸⁾は、3 年間の経過で、Okuda ら²⁹⁾は 10 年間の経過で、透析患者では、ウイルス量が低下するのに対して、対照群では変化しないことを報告した。

生命予後以外の合併症に関して、HCV 感染透析患者 5,737 例と透析開始月をマッチさせた HCV 非感染透析患者 11,228 例の比較では、HCV 感染透析患者の方が、高血圧、B 型肝炎、肝硬変、消耗、貧血、HIV 感染が多く、冠動脈疾患、脳卒中が少なかった。しかし、冠動脈疾患に関しては、この結果と反対に HCV 感染透析患者の方が多いとする報告もみられる⁴⁰⁾。