

献血者の個別 NAT スクリーニングから見た HCV の感染状況

研究分担者 氏名 佐竹正博 所属 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

研究要旨

2014 年 8 月から 2015 年 7 月までの全国の総献血者 4,953,084 人を対象に HCV に関するデータを集計した。このうち初回献血者は 2,986,175 人である。この 1 年間に、HCV-NAT が陽性と判定された献血者は合計 375 人、そのうち陽転者は 55 人であった。

献血者集団においては HCV の新規感染は年々減少している。種々の HCV 撲滅対策が功を奏して HCV 感染者が多く見いだされ、陽性者が献血に訪れることが少なくなってきたと思われる。しかしながら依然として少なくとも 20 万人が HCV 感染を認識していないと推定される。新規感染では遺伝子型 1b が少なく、2a, 2b が多く、ALT 値が慢性のキャリアより高いことがわかった。

A．研究目的

HCV感染者を早期に見だし、診療に誘導する施策が進められている。それを実行するとともにその効果を判定・分析し、結果を新たな政策に反映させなければならない。そのためには、適切な集団を選んでそこでのHCV感染の実態を詳細に解析する必要がある。献血者集団はその大きなサイズとスクリーニング検査が実施されていることから、最適な集団のひとつである。この解析は、4年ごとに行っており、過去のデータとの比較も可能である。

B．研究方法

2014年8月から2015年7月までの全国の総献血者4,953,084人を対象にHCVに関するデータを集計した。このうち初回献血者は2,986,175人である。以前の報告と異なり、現在血液センターでは全例HCV抗体検査と個別サンプルNAT検査を施行しており、HCV抗体陽性者のうち、真の感染者を特定することができる。

このような条件の下で、初回献血者でのHCV感染率、献血者集団内で1年間に起きたHCV新規感染などを、年齢・地域・遺伝子型別に解析した。

（倫理面への配慮）

個人情報については、その年齢、性別、居住地方名のみを扱い、倫理上問題となることはない。

C．研究結果

この1年間に、HCV-NATが陽性と判定された献血者は合計375人、男女比は7.8:2.2であった。このうち初回献血者は274人、以前にも陽性の履歴があるにもかかわらず献血を継続している持続陽性者は46人、これまで陰性であったがこの1年間の間に陽性となった陽転者が55人であった。

初回献血者中の粗 HCV 陽性率は 0.075% であった。これを年齢別にみると、男性では高齢であるほど陽性率は高いが、50 代から急に高くなり 0.68%、60 代では 0.89% となる（図 1）。これに対し、女性では 40 代から 60 代にかけて 0.11~0.17% の間にとどまっている。これらの人々は自分が HCV に感染していることを知らない人々であると思えることができる。よってこの陽性率を 2014 年の構成人口に乗じてみると、献血者年齢（16~69 歳）においては、全国で 16 万 6 千人の男性が、また 4 万 7 千人の女性がまだ自分の HCV 感染を知らないという結果になった（図 2）。

2014 年の初回献血者での年代別陽性率を 2010 年のそれと比較した（図 3）。どの年代においても 2014 年の陽性率は 2010 年のそれより低くなっているが、10 年前の陽性率から予想される 1 世代（10 年）あとの陽性率よりも低い。しかも実際には 4 年しか経過していない。この陽性率の低下は出生コホート効果のみで説明することは不可能である。

初回献血者の陽性率を地域別に見たものが図 4 である。北海道・近畿・九州・沖縄での陽性率が高いことがわかる。

前年の研究報告において、過去から見た前方視コホースタディを行い、複数回献血者での新規 HCV 感染率を計算した。その結果は、男性は 619 万人年中 46 人が HCV 陽転し、女性は 291 万人年中 20 人が陽転し、ともに 10 万人年あたり 0.7 の新規 HCV 感染率であった。この数値を 2014 年の 15~69 歳の日本の全人口に乗じて、HCV 感染の期待値を計算すると、この年齢人口では 1 年に 614 人が新たに HCV に感染するという結果が得られた。

HCV-NAT 陽性 / HCV 抗体陰性のドナーは、感染が起きてから 2, 3 か月の状態にあると考えられるので、その数は長期経過したキャリアではなく、現在起き

ている感染の状況を反映するものである。その数は2000年のNAT開始時から順調に下降しており、ここ5年間は毎年4人以下である(図5)。また、これら新規感染のHCVの遺伝子型を見ると、1bが27%、2aが44%、2bが28%(図6)と、医療機関で加療を受けている慢性C型肝炎患者での比率(1bが70%、2aが20%、2bが10%)と大きく異なっている。

また、陽転者(新規感染者)55名の年代・地域とHCVの遺伝子型を調べた(表1,2)。年代では30歳代が最も多く47%、次に40歳代が25%であった。遺伝子型は2bが40%、2aが35%であった。陽転者が多く認められた都道府県は、大阪、北海道、兵庫、千葉、東京などであった。

最後に、初回献血者(ほとんどがキャリア)、持続陽性者(キャリア)、陽転者別に、献血時のALT値をHCV遺伝子型別に平均値を出した(表3)。初回献血者と持続陽性者では、ALT値は60U/L前後で変わらないが、陽転者ではどのHCV遺伝子型においても高かった。また、1bの群は、2a,2bに比べてALT値が高い傾向があった。

D. 考察

献血者の感染症に関するデータは、その国民全体の感染状況をよく反映すると考えられているが、輸血用血液製剤として受け入れることのできないマーカーが陽性の場合、そのドナーにデータを告知するため、そのドナーは次回からは献血には来ない。したがって複数回献血者が5分の4を占める日本の献血者は、いわばクリーンにされた集団のそれであり、国民全体の真の陽性率を示さない。これに対し、初回献血者から得られる感染症のデータは、そのようなバイアスがかかっていないので、一般の健康人の感染状況をよく反映すると考えられている。

今回得られたHCV-RNAの男女別・年齢別陽性率はこれまでの調査結果とほぼ同じパターンを示した。男性での高年齢ほど顕著に高くなる陽性率は、性感染症(HBVなど)のそれとは全く別のもので、出生コホートの影響によるものである。女性での陽性率は、男性よりずっと少ないが、中高年で特異的に高いパターンを取っている。これが何によるものかはわからない。

自分がHCVに感染していることを知らない人口が、献血可能年齢(16~69歳)に男女合わせて少なくとも20万人いることが示された。また、2010年の陽性率と比べると、2014年の陽性率はコホートの追跡から予想されるよりも低い値を示していた。日常生活においてHCV感染のリスクを自覚することは、一般の人々には困難と思われるので、「自分の健康に心当たりのある人は献血に来ないでほしい」という血液センターのキャンペーンが奏功しているとは考えにくい。むしろこれらは、国が進めるHCV感染者の掘り起こしと治療への早期誘導などの施策により、検診などでHCV感染が判明して献血には来ない人が増えたため、初回献血者での比率が下がったものと思われる。

過去から見た前方視コホースタディの結果を適用すると、献血可能年齢の人口で、年間600人あまりが新たにHCVに感染していると推定された。実際、今回の献血者の調査では1年間に55人が新たに感染しており、献血者と総人口の比から見ると、推定に近い値であった。

HCV-NATが導入された2000年以降に、HCV-NAT陽性/HCV抗体陰性のドナーの数、すなわち感染して2,3か月以内のドナーの数は、漸減してきている。このことは、輸血用血液の安全性に関しては、NATウィンドウ期の献血も少なくなっていることを推定させ、歓迎すべき状況である。実際に一般人の中でもHCVに感染するリスクのある施術(例えば民間で行われる観血的な治療・美容手技など)が衛生的になってきたことが考えられる。

このような、現在感染を起こしているHCVの遺伝子型を見ると、肝炎の臨床で従来言われてきた「日本に特に多い強い病勢の1b型」という定義は当てはまらず、むしろ2a,2bが多い。このことは、実際に日本の新規感染では1bが少なくなっているのか、あるいは1bは病原性が強いのでより重症の慢性肝炎となり、臨床的に治療の対象となる例数が増えるためであるのか不明である。しかし、2a,2bも昔から日本には存在して今と同様に感染を起こしていたと考える方が自然であろう。

新たな陽転者は、男性が43人と女性(12人)の3.6倍である。これは献血者の男女比(2.4:1)と比べても現行の感染がやはり男性が多いことがわかる。陽転者は30代と40代に多く、HBVなどの性感染症よりも高年齢によっている。

思いがけないことに、陽転の時期が不明であるにもかかわらず、新たな陽転者のALT値はキャリアよりも高かった。C型肝炎は、感染後かなり長期にわたって肝障害が続き、時間をかけて60U/L前後のキャリアに落ち着いてくるものと思われる。しかも初感染の時から遺伝子型1bは2a,2bに比べてALT値が高い傾向があることが分かった。

E. 結論

献血者集団においては

- HCVの新規感染は年々減少している。
- 種々のHCV撲滅対策が功を奏してHCV感染者が多く見いだされ、献血に訪れることがなくなってきたと思われる。
- 少なくとも20万人がHCV感染を認識していない。
- 新規感染では遺伝子型1bが少なく、2a,2bが多い。

F. 健康危険情報

無し。

G. 研究発表

1．論文発表

無し。

2．学会発表

第52回日本肝臓学会総会 2016年5月20日 千葉市
口演「輸血によるHCV感染と院内HCV感染」

H．知的所有権の出願・取得状況

無し。

図1 初回献血者の HCV-RNA 陽性率

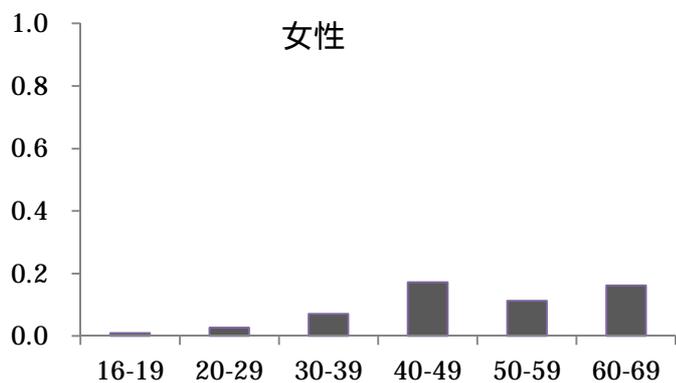
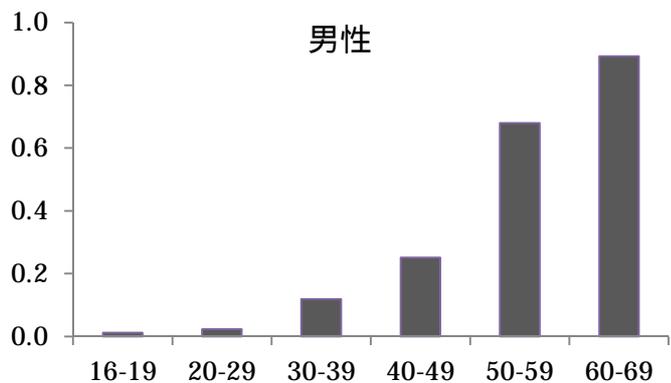


図2 HCV 感染を知らない人口 (推定)

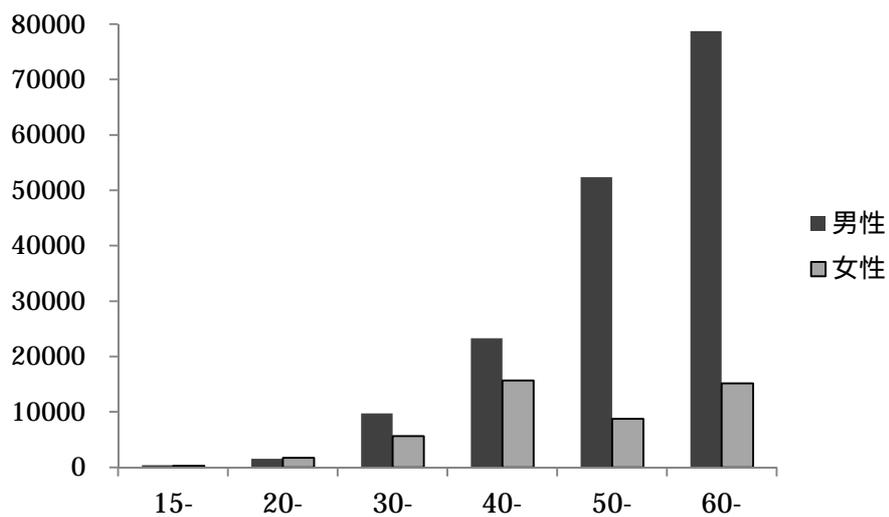


図3 初回献血者の HCV-RNA 陽性率 [2010 と 2014 の比較]

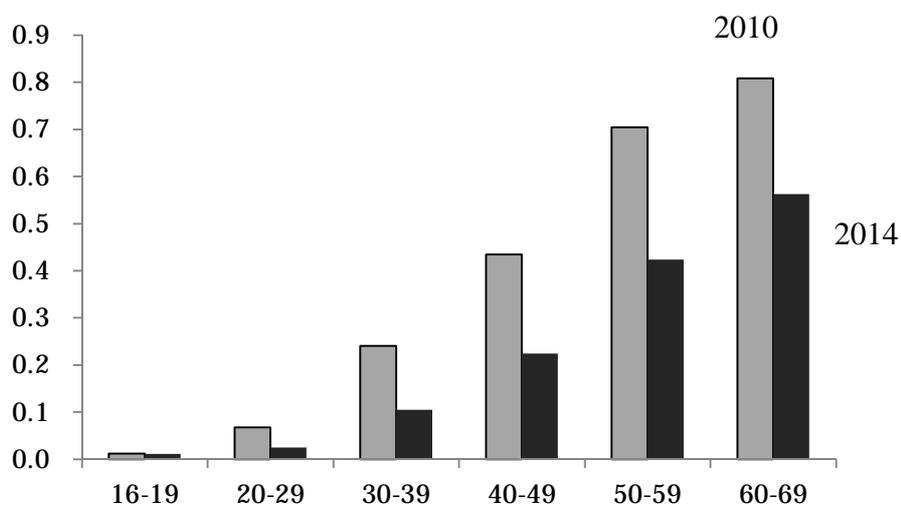


図4 地域別初回献血者 HCV RNA 陽性率 (%)

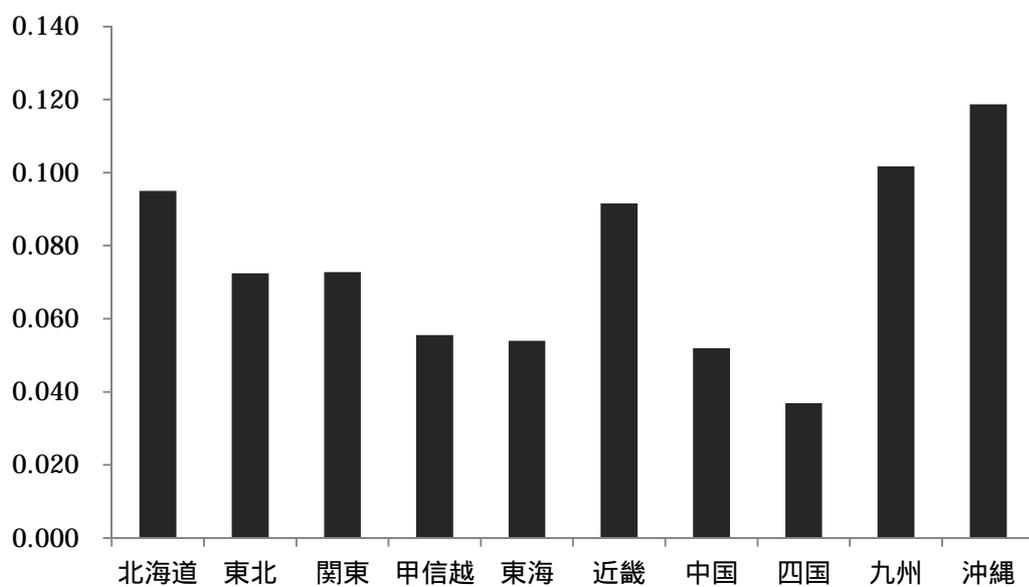


図5 HCV-RNA 陽性 / HCVAb 陰性の献血者数の推移

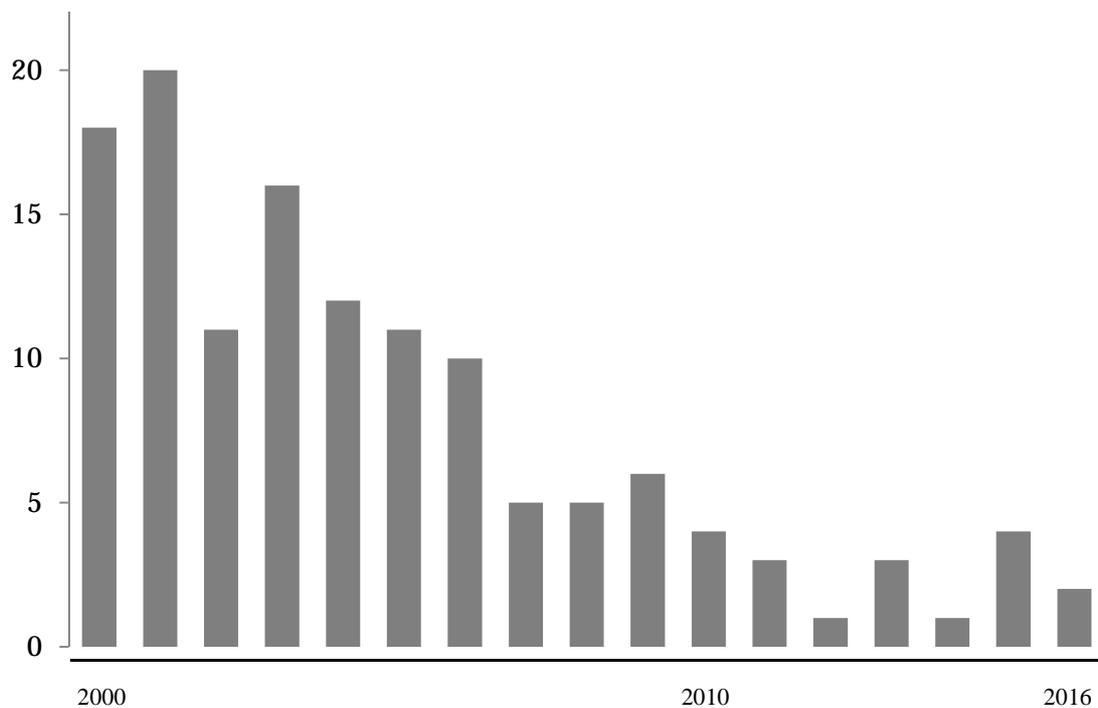


図6 HCV-RNA 陽性 / HCVAb 陰性ドナーの HCV の遺伝子型

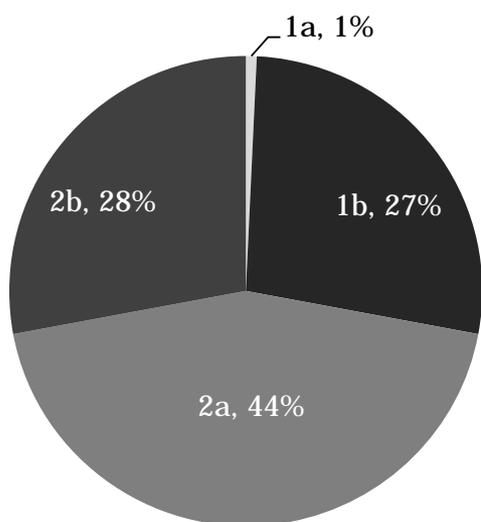


表1 陽転者の HCV 遺伝子型

年代	1a	1b	2a	2b	N.T	Total
16-19	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	3	2	1	6
30-39	0	5	8	13	0	26 (47 %)
40-49	1	4	6	3	0	14 (25 %)
50-59	0	3	2	3	0	8
60-69	0	0	0	1	0	1
	1	12 (22 %)	19 (35 %)	22 (40 %)	1	55

表2 陽転者が多く認められた都道府県

	男性(43)		女性(12)	
大阪	11	9	2	
北海道	7	7	0	
兵庫	6	5	1	
千葉	3	2	1	
東京	3	1	2	
神奈川	3	3	0	
広島	3	3	0	
沖縄	3	2	1	

表3 HCV 陽性者の平均 ALT 値 (U/L)

	1b	2a	2b	Total
初回献血者	72.5	66.5	66.0	69.1
持続陽性者	64.2	50.1	43.1	52.3
陽転者	193.2	104.8	122.6	129.7