厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
平成２９年度　分担研究報告書
肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期経過に関する研究

透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査･治療に関する研究

研究分担者　菊地　勘　医療法人社団豊済会　下落合クリニック

研究要旨
2017 年の維持透析患者の HCV 抗体陽性率は 5.2%であり、2007 年の HCV 抗体陽性率 9.7%と比較して、10 年で半分程度まで低下しているが、非透析患者と比較して非常に高率である。透析患者においても HCV 感染は生命予後を悪化させるリスク因子となるが、肝臓専門医への紹介や抗ウイルス療法の施行率は低率である。HCV 関連ガイドラインの認知度が高い施設や検査結果を詳細に説明している施設での、肝臓専門医への紹介率や抗ウイルス療法の施行率は高率である。今後は HCV 関連ガイドラインの啓発を推進して、腎・透析専門医と肝臓専門医との連携、専門医への紹介率や抗ウイルス療法の施行率の上昇に繋げたい。

A.　研究目的

2007 年末の日本透析医学会統計調査では、透析患者における HCV 抗体陽性率 9.8%と高率であり、生命予後を低下させる要因であることが報告されている。2011 年に日本透析医学会より「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」、2015 年に日本透析医会より「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」、2016 年に日本肝臓学会より腎機能障害・透析例を含む「C 型肝炎治療ガイドライン第 5 版」が発行され、いずれのガイドラインでも、HCV 感染透析患者に対する抗ウイルス療法の施行が推奨されている。

日本透析医学会統計調査では、2008 年以降は HCV の感染状況調査は施行されておらず、今回のアンケート調査は、HCV の有病率、抗ウイルス療法の施行状況を明らかとすることを目的とした。また、抗ウイルス療法の施行率と有病率や感染検査とその説明状況などの関係を検討して、今後の対策に役立てることを目的とした。

B.　研究方法

日本透析医学会施設会員名簿（2017 年度版）に記載されている全 4,026 施設に「透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査･治療に関するアンケート」を送付した。郵送によりアンケートを回収して、結果を集計および解析した。

（倫理面への配慮）
本研究は透析施設を対象としたアンケート調査であり、個人を特定する情報は含まれない。

C.　研究結果（文末参照）

回答は 4,026 施設のうち 1531 施設（38.0%）より得られ、維持透析患者数 124,143 人(1,400 施設)、透析導入患者数 8,256 人（801 施設)の結果が得られた。以下に「透析施設での肝炎ウイルス感染状況と感染対策に関するアンケート」の集計結果を示す。

1. 1. 施設の所在地
回答施設数/送付施設数 ( )内は回答率
北海道 102/208 施設(49.0%), 青森 10/32 施設(31.3%), 岩手 15/36 施設(41.7%), 宮城 25/58 施設(43.1%),秋田 12/35 施設(34.3%), 山形 15/33 施設(45.5%), 福島 18/61 施設(29.5%), 茨城 27/80 施設(33.8%), 栃木 31/74 施設(41.9%), 群馬 20/59 施設(33.9%), 埼玉 65/182 施設(35.7%), 千葉 52/149 施設（34.9%）,東京 153/434 施設(35.3%), 神奈川 98/251 施設(39%), 新潟 20/51 施設(39.2%), 富山 23/40 施設(57.5%),石川 18/40 施設(45.0%), 福井 9/21 施設(42.9%), 山梨 14/30 施設(46.7%), 長野 28/66 施設(42.4%), 岐阜 28/62 施設(45.2%), 静岡 39/118 施設(33.1%), 愛知 65/184 施設(35.3%), 三重 18/45 施設(40.0%), 滋賀 16/40 施設(40.0%), 京都 28/79 施設(35.4%), 大阪 110/302 施設(36.4%), 兵庫 61/166 施設(36.7%), 奈良 21/45 施設(46.7%), 和歌山 18/46 施設(39.1%), 鳥取 8/24 施設(33.3%), 島根 7/26 施設(26.9%), 岡山 24/61 施設(39.3%), 広島 29/93 施設(31.2%), 山口 24/53 施設(45.3%), 徳島 10/29 施設(34.5%), 香川 17/42 施設(40.5%), 愛媛 21/48 施設(43.8%), 高知 10/33 施設(30.3%), 福岡 60/183 施設（32.8%）,佐賀 8/33 施設(24.2%), 長崎 18/57 施設(31.6%), 熊本 34/74 施設(45.9%), 大分 15/51 施設(29.4%), 宮崎 18/55 施設(32.7%), 鹿児島 19/72 施設(26.4%), 沖縄 22/65 施設(33.8%),

2. 2011 年に発行された「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」について　(有効回答数　1512 施設)
①知っている　1290 施設(85.3%)
②知らない　　222 施設(14.7%)

3. 2015 年に発行された「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」について　(有効回答数　1518 施設)
①知っている　1441 施設(94.9%)

②知らない　　77 施設(5.1%)

4. 2016 年に日本肝臓学会より発行された　腎臓機能障害・透析例を含む「C 型肝炎治療ガイドライン」（日本透析医学会の派遣委員が日本肝臓学会と共同で作成）について　(有効回答数　1500 施設)
①知っている　　950 施設(63.3%)
②知らない　　550 施設(36.7%)

5. 肝炎治療医療費助成制度について　(有効回答数 1503 施設)
①知っている　　1159 施設(77.1%)
②知らない　　344 施設(22.9%)

6. 施設形態について　(有効回答数　1531 施設)
①維持透析のみ　　616 施設(40.2%)
②透析導入のみ　　58 施設(3.8%)
③維持透析と透析導入の両方　　857 施設(56.0%)

7. 維持透析施設における肝炎の実態調査（2017 年 7 月末在籍患者対象）

〇維持透析患者数（腹膜透析含む）　(有効回答数 1400 施設)
124143 人
〇HCV 抗体陽性者数　(有効回答数　1369 施設　透析患者数 121890 人)
6315 人　(HCV 抗体陽性率　5.2%)
〇HCV　RNA 陽性者数　(有効回答数　1034 施設　透析患者数 93352 人)
2300 人　(HCVRNA 陽性率　2.5%)
〇抗体陽性または RNA 陽性患者の専門医への紹介数 (有効回答数 1104 施設　陽性者数 5730 人)
1308 人　(紹介率 22.8%)
〇専門医を紹介したが治療を断られた数　（有効回答数　784 施設　紹介者数 1230 人）　137 人
〇IFN または DAA 治療後または治療中　(有効回答数 1148 施設　陽性者数 5987 人)
906 人　(治療率 15.1%)

8. HCV スクリーニング検査の施行状況について (有効回答数　1460 施設)
①施行していない　　26 施設(1.8%)
②1 年に 1 回　　575 施設(39.4%)
③6 か月に 1 回（年 2 回）798 施設(54.7%)
④年３回以上　　61 施設(4.2%)

9. HCV スクリーニング検査の施行内容について (有効回答数　1430 施設)
①HCV 抗体　　730 施設(51.0%)
②HCV 抗体陽性者には HCV RNA 検査　　700 施設(49.0%)

10. HCV スクリーニング検査後の、患者への説明について　(有効回答数　1425 施設)
①説明していない　　244 施設(17.1%)
②陽性者のみに説明　　831 施設(58.3%)
③陽性者と陰性者にも説明　　350 施設(24.6%)

11. HCV 関連検査陽性者へのベッド固定について (有効回答数 1457 施設)
①していない　　481 施設(33.0%)
②HCV 抗体陽性者を対象　　727 施設(49.9%)
③HCV RNA 陽性者だけを対象　　238 施設(16.3%)
④感染者の紹介は受け付けていない　11 施設(0.8%)

12. HCV 関連検査陽性者のベッド固定の方法について　(有効回答数 966 施設)
①ゾーン固定　　957 施設(99.1%)
②個室隔離透析　　9 施設(0.9%)

13. 透析導入施設における肝炎の実態調査　(2017 年 1 月から 7 月末までの導入患者を対象)

〇透析導入患者数（腹膜透析含む）　(有効回答数 801 施設)
8256 人
〇HCV 抗体陽性者数　(有効回答数　654 施設 透析導入患者数 7888 人)
266 人
(透析導入患者の HCV 抗体陽性率　3.4%)
〇HCV　RNA 陽性者数　(有効回答数　497 施設　透析導入患者数 5958 人)
75 人
(HCVRNA 陽性率　1.3%)
〇抗体陽性または RNA 陽性患者の専門医への紹介数 (有効回答数　167 施設　陽性者数 266 人)
54 人　(紹介率 20.3%)

14. 透析導入時の HCV スクリーニング検査の施行状況について　(有効回答数 892 施設)
①施行していない　　26 施設(2.9%)
②HCV 抗体　　489 施設(54.8%)
③HCV 抗体陽性者には HCV RNA 検査 377 施設(42.3%)

15. HCV スクリーニング検査後の、患者への説明について　(有効回答数 863 施設)
①説明していない　　112 施設(13.0%)
②陽性者のみに説明　　545 施設(63.2%)
③陽性者と陰性者にも説明　　206 施設(23.9%)

16. HCV 関連検査陽性者へのベッド固定について (有効回答数 890 施設)
①していない　　283 施設(31.8%)
②HCV 抗体陽性者を対象　　468 施設(52.6%)
③HCV RNA 陽性者だけを対象　　139 施設(15.6%)

17. ベッド固定の方法について
(有効回答数 606 施設)
①ゾーン固定　595 施設(98.2%)
②個室隔離透析　11 施設(1.8%)

D.　考察

透析患者における C 型肝炎の有病率（図 1）：

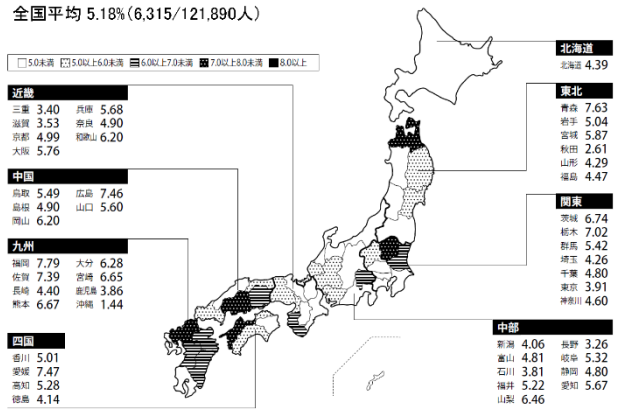

図1　透析患者における都道府県別のHCV抗体陽性率（2017年）

2015 年に「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラン（四訂版）」の改訂にあたり行った、「透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート」調査では、HCV 抗体陽性率 6.2%（7,261/117,871 人）と報告されており、地域別の HCV 抗体陽性率は，北海道・東北 6.7%，関東 5.9%，信越・北陸・東海 6.4%，近畿 6.3%，中国・四国 5.5%，九州・沖縄 6.4%であった。今回のアンケート調査では、HCV 抗体陽性率 5.2%（6,315/121,890 人）、地域別の HCV 抗体陽性率は，北海道・東北 4.8%，関東 4.7%，信越・北陸・東海 4.8%，近畿 5.5%，中国・四国 6.2%，九州・沖縄 6.1%であった。この 2 年間に HCV 抗体陽性率の全国平均は 1 %減少、大部分の地域で HCV 抗体陽私立は減少しており、非透析患者と同様に西高東低の結果であった。また、2007 年の HCV 抗体陽性率 9.8%と比較して、この 10 年間で半分程度に減少している。

透析導入患者の HCV 抗体陽性率 3.4%（260/7,759 人）、地域別の透析導入患者の HCV 抗体陽性率は，北海道・東北 2.4%，関東 3.8%，信越・北陸・東海 2.2%，近畿 3.9%，中国・四国 3.7%，九州・沖縄 4.2%であった。いずれも非透析患者の HCV 抗体陽性率より高率であり、どの地域でもすでに透析患者は導入時より HCV 抗体陽性率が高率であることが分かった。

透析患者の C 型肝炎の有病率は高率であり、生命予後に影響する重要な因子であることから、積極的な治療介入が望まれる。また、すでに透析導入時より HCV 抗体陽性率が高いことから、保存期の慢性腎臓病（CKD）の時期より、C 型肝炎の有病率が高いと推定される。C 型肝炎は腎機能障害進展の重要なリスクファクターであることから、保存期 CKD 患者にも、積極的な治療介入が推奨される。

透析患者における C 型肝炎の治療：

維持透析施設で透析患者が HCV 抗体陽性または HCV RNA 陽性であった場合、肝臓専門医に紹介する割合は 22.8%と低率であり、HCV 抗体陽性患者 5,987 人のうち 906 人（15.1%）の患者が治療されているのみである。インターフェロン（IFN）ベースの治療が主体であった時代の透析患者では、ほとんどが無治療で経過していた。原因は、IFN 治療の副作用の発症が非透析患者より高率であること、IFN 治療の効果を上昇させるリバビリンが使用禁忌であったことがあげられる。

しかし、2014 年に透析患者でも使用可能な IFN フリーの Direct-acting antiviral（DAA）が保険適用となった。この DAA は治療効果が非常に高く、副作用が少なく、高齢者でも使用可能な薬剤であることから、透析患者での抗ウイルス療法の普及が期待された。しかし、IFN 時代より多くの患者が治療されているものの、有病率に占める治療率は非常に低率であり、肝臓専門医と腎・透析専門医の連携による治療の啓発および推進が重要である。

HCV 抗体陽性者に占める肝臓専門医への紹介率および治療率：

2011 年に発行された「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」の認知度は 85.3%、2015 年に発行された「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」の認知度は 94.9%と高率であるが、2016 年に日本肝臓学会より発行された　腎臓機能障害・透析例を含む「C 型肝炎治療ガイドライン」63.3%の認知度は、前 2 つのガイドラインと比較して低率である（図 2）。図 3 および図 4 に示すように、このガイドラインの認知度と肝臓専門医への紹介率および治療率は有意に関係している。C 型肝炎関連ガイドラインを知っている施設では、HCV 抗体陽性者に占める肝臓専門医への紹介率および治療率が高いことから、C 型肝炎関連ガイドライン、特に日本肝臓学会より発行された　腎臓機能障害・透析例を含む「C 型肝炎治療ガイドライン」の啓発を推進して、腎・透析専門医から肝臓専門医への紹介を促し、肝腎連携を進めることが透析患者での治療率を高める方法の 1 つと考えられた。

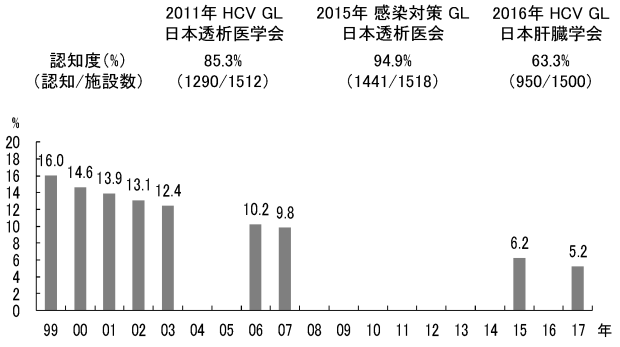

図2 透析施設でのHCV抗体陽性率の変遷および
各学会でのガイドライン(GL)の発行年度と認知度

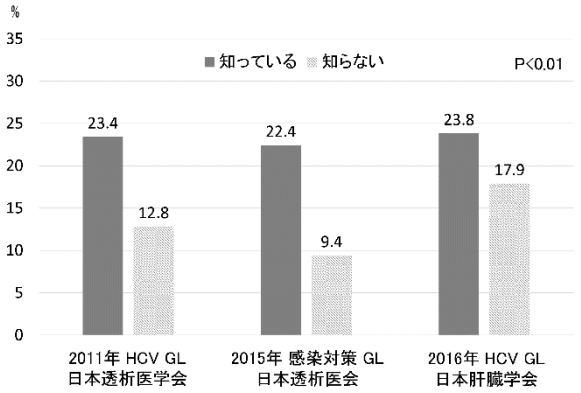

図3 HCV関連ガイドライン(GL)認知度とHCV抗体陽性者に占める専門医紹介率

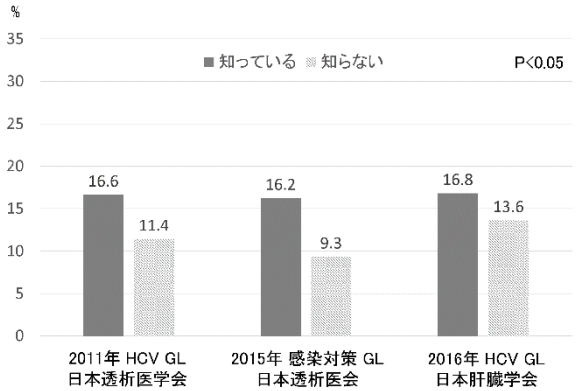

図4 HCV関連ガイドライン(GL)認知度とHCV抗体陽性者に占める治療率

検査結果の患者への説明と HCV 抗体陽性者に占める肝臓専門医への紹介率および治療率：

図 5 に示すように HCV 関連検査の患者への説明状況が、肝臓専門医への紹介率および治療率に有意に関係している。HCV 関連検査の結果を患者に説明していない施設は、全体の 17.1%に存在しており、この施設は自施設の感染対策のために検査を施行していると考えられ、HCV 抗体陽性患者の肝臓専門医への紹介率が低率である。また、陽性者のみに結果を説明、陰性者を含む全患者に結果を説明している施設の順に、肝臓専門医への紹介率が高率となり、治療に結びついていることから、患者への詳細な検査説明が患者の専門医受診の動機づけとなり治療に繋がると考えられた。検査結果の説明状況を改善することが、透析患者の C 型肝炎治療を普及させるは重要なファクターの 1 つである。

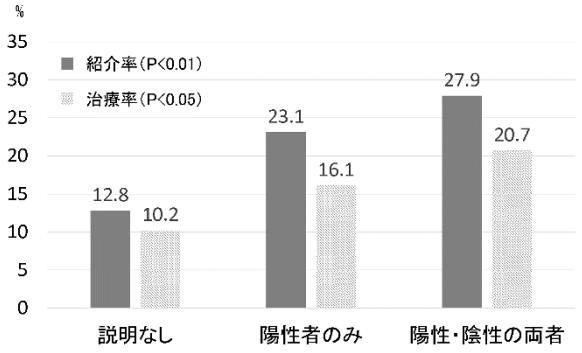

図5 検査結果の患者への説明とHCV抗体陽性者に占める紹介率および治療率

E. 結論

1. HCV 抗体陽性率は 5.2%に低下しているが、依然として高い。
2. 肝臓専門医への紹介や抗ウイルス療法の施行率は低い。
3. ガイドライン認知度や検査結果の説明により紹介や抗ウイルス療法の施行率が異なる。
4. 今後はガイドラインの啓発を行い、専門医への紹介率や抗ウイルス療法の施行率の上昇に繋げたい。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし