

## 国内の透析施設におけるC型肝炎状況と感染対策（ガイドライン改訂含む）

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

わが国の透析患者のHCV抗体陽性率は、平成27年が6.2%、平成29年が5.2%、平成30年が4.7%と、1年間に0.5%の割合で陽性率が低下していきながら依然として高率である。そして、平成30年のHCV抗体陽性者におけるHCV RNA陽性率は37.5%であり、無治のHCV抗体陽性透析患者のHCV RNA陽性率が75%程度であることを勘案すると、HCV RNA陽性者の約50%に抗ウイルス療法が施行されていると推定される。更なる抗ウイルス療法の普及には、透析領域で広く認知されている「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イン」の改訂を行い、HCV感染透析患者の治療について記載することが必要と考えられた。このガイドラインの5訂版を令和2年4月30日に発行して、透析患者に対するDAA治療の記載を行った。今後は透析施設からのHCV撲滅をめざして、ガイドラインの啓発を行い、肝臓専門医への紹介、その後の治療の推進に繋げていく。

### 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インの改訂について

#### A. 研究目的

透析施設における肝炎ウイルス感染防止対策は、日本透析医会が中心となり作成している、「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イン」を基本として行われている。このガイドラインは平成12年にマニュアルとして初版され、以降は定期的な改訂が繰り返され、平成27年にはガイドラインとして四訂版が発行された。このガイドラインでのHCVへの対策は、HCVのスクリーニング、透析室でのベッド固定の方法、透析終了後の環境消毒が中心であり、HCVの治療については記載されていなかった。

治療については、平成23年に日本透析医学会より「透析患者のC型肝炎ウイルス肝炎治療ガイドライン」が発表されたが、当時はIFNフリーのDAAは発売されておらず、透析患者ではリバビリンの使用が禁忌であることからIFN単独療法が推奨されていた。平成28年に日本肝臓学会の「C型肝炎治療ガイドライン 第5版」から、腎機能障害・透析例の治療指針が追加され、DAAによる積極的な治療が推

奨された。

平成29年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業 「肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期予後に関する研究」（研究代表 田中純子、分担研究 菊地勘）による腎臓医および透析医を対象とした調査では、日本透析医会の「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イン」の認知度は94.9%、日本肝臓学会の「C型肝炎治療ガイドライン」の認知度は63.3%であり、HCV感染透析患者を肝臓専門医に紹介する側の腎臓医および透析医には、日本肝臓学会のガイドラインが十分に認知されていなかった。

そこで、令和2年に発表した「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イン（五訂版）」に、腎臓医および透析医に向けたHCV感染患者へも治療の必要性と治療方法を記載した。

#### B. 研究方法

「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イン」改訂に向けたワーキンググループに、「HBV・HCV感染症患者に対する感染予防とその治療」を改訂する委員として参加した。この

ガイドラインの改訂には、厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業「肝炎ウイルス感染状況の把握および肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」(研究代表 田中純子)の協力をいただいた。

この委員会は、第1回 平成31年4月12日(金)15:00~17:00、第2回 令和元年9月6日(金)15:00~17:00、第3回 令和元年12月6日(金)15:00~17:00、第4回 令和2年1月31日(金)15:00~17:00の計4回が開催され、ガイドラインの改訂作業が行われた。

### C. 研究結果

令和2年4月に公開された、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イン(五訂版)に、以下のようにステートメントおよび解説の記載を行った。

第5章 各種感染症患者に対する感染予防とその治療 C型肝炎ウイルス(HCV)

ステートメント:

透析施設での感染対策とHCV感染患者の生命予後改善のために、DAAを使用した積極的な抗ウイルス療法の施行を推奨する。(Level 1A)

genotype 1型

- ・エルバスビル+グラゾプレビル 12週
- ・グレカプレビル/ピブレンタスビル 8週  
(肝硬変症例 12週)

genotype 2型

- ・グレカプレビル/ピブレンタスビル 8週  
(肝硬変症例 12週)

ステートメントの解説:

2019年に透析患者におけるHCV感染と生命予後について、本邦の論文2報を含むmeta-analysisが行われており、HCV感染が生命予後や肝臓病関連死亡のリスク因子であることが示されている。また、2019年のDOPPSの報告では、phase 1が開始された1996年からphase 5が終了する2015年までに、透析施設でのHCVの新規感染率と有病率は、減少傾向にあるが依然として高率であることが報告されている。特にHCVの新規感染率は、有病率が高い施設で高い傾向にあり、透析施設からHCVを撲滅するためには、通常感染対策だけでなく、DAAを用いた治療を行うことが重要であることが

述べられている。HCV感染透析患者に対するDAA療法は、患者自身の生命予後の改善効果だけでなく、透析施設での感染対策、新規感染を無くすために非常に重要である。2016年から日本肝臓学会の「C型肝炎治療ガイドライン」に「腎機能障害・透析例」への治療が追加された。このガイドラインでも、HCV感染透析患者に対する積極的な抗ウイルス療法の施行が推奨されている。ガイドラインでは、透析患者でのC型慢性肝炎に対するDAA療法の治療選択として下記薬剤が推奨されている。透析患者に対するDAA療法のSVR12は、エルバスビル+グラゾプレビルで100%(20/20)、グレカプレビル/ピブレンタスビルで99.0%(99/100)であり、いずれの薬剤でも8~12週の内服治療で、非常に高い効果が報告されている。なお、透析患者のDAA治療を行う場合は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで行うことを推奨する。

### D. 考察

平成30年末の透析患者におけるHCV抗体陽性率は4.7%(12,734/268,667)と非常に高率であり、積極的な治療介入が望まれる。平成29年度厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業「肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期予後に関する研究」(研究代表 田中純子、分担研究 菊地勘)による腎臓医および透析医を対象とした調査では、ガイドラインの認知度が高い透析施設ほど、HCV感染透析患者の肝臓専門医への紹介率やその後の治療率が高いことを報告している。令和2年4月に公開した、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イン(五訂版)は、全国に約4,500施設存在する透析医療施設に無料で郵送配布して、日本透析医会のホームページにも公開している。

このガイドラインの啓発により、HCV感染透析患者の肝臓専門医への紹介、その後の治療の推進に繋がりたい。

令和3年年度は全国の透析施設を対象に、HCV有病率の調査、ガイドラインの普及状況、HCV感染透析患者の治療状況を調査して、平成29年度調査と比較検討する。

## わが国の透析患者における HCV 感染率

### A. 研究目的

平成 27 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イン」の四訂版を作成する際、全国の現況を調査するために行ったアンケートでは、全国の透析患者における HCV 抗体陽性率は 6.2% (7,261/117,871)、平成 29 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業

「肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期予後に関する研究」(研究代表 田中純子、分担研究 菊地勘)による調査では、全国の透析患者における HCV 抗体陽性率は 5.2% (6,315/121,890) であり、年々低下傾向にあるが依然として高率であることが明らかとなっている。今回、平成 30 年 12 月 31 日時点における、全国の透析患者における HCV 感染状況の調査が、日本透析医会により行われことから、このデータを解析する。

### B. 研究方法

日本透析医学会が提供する WADDA システムを使用して、平成 30 年 12 月 31 日時点の全国の慢性透析患者を対象として、HCV 抗体検査を施行している患者および HCV RNA 測定を施行している患者の解析を行った。ただし、結果の利用、解析結果および解釈は著者が独自に行ったものであり、日本透析医学会の考えを反映するものではない。

(倫理面への配慮)

本研究は、既存資料を元にした 2 次研究であり、身体的なリスク、経済的負担は対象患者には生じない。

### C. 研究結果

HCV 抗体検査をしている透析患者 268,667 人中の HCV 抗体陽性患者は 12,734 人であり、HCV 抗体陽性率は 4.7%であった。HCV RNA 検査をしている患者 90,023 人中の HCV RNA 陽性患者 2,647 人であり、HCV RNA 陽性率 2.9%であった。また、HCV 抗体検査と HCV RNA 検査の両方を行っている患者で、HCV 抗体陽性患者は 6,389 人おり、この HCV 抗体陽性患者の HCV RNA 陽性は 2,398 人で、ウイルス血症の割合は 37.5%であった。

平成 30 年に新たに透析を始めた透析導入患者では、HCV 抗体検査をしている 27,210 人中の HCV 抗

体陽性患者は 1,123 人であり、HCV 抗体陽性率は 4.1%であった。また、透析導入患者で HCV 抗体検査と HCV RNA 検査の両方を行っている患者での、HCV 抗体陽性患者は 509 人おり、この HCV 抗体陽性患者の HCV RNA 陽性は 177 人で、ウイルス血症の割合は 34.8%であった。

### D. 考察

透析患者の HCV 抗体陽性率は、平成 27 年が 6.2%、平成 29 年が 5.2%、平成 30 年が 4.7%と、1 年間に 0.5%の割合で陽性率が低下している。1980 年代の透析患者での HCV 抗体陽性率が高い原因は、透析施設での水平感染と腎性貧血に対する輸血が大きな要因であったが、ガイドラインに基づく透析施設での感染対策の徹底と腎性貧血に対する治療薬の登場により、透析導入後の新規感染は年々減少している。現在の透析患者での HCV 抗体陽性率の高い原因は、透析導入時、つまり保存期の慢性腎臓病期からの高い HCV 抗体陽性率が原因と考えられる。実際に平成 30 年の透析患者全体の HCV 抗体陽性率は 4.7%、透析導入患者の陽性率は 4.1%である。

また、透析患者において抗ウイルス療法が行われていない無治療の HCV 抗体陽性透析患者では、HCV RNA 陽性率は 75%程度であることが報告されている。今回の調査で、透析導入患者での HCV 抗体陽性患者のウイルス血症の割合は 34.8%、全透析患者での HCV 抗体陽性患者のウイルス血症の割合は 37.5%であり、透析患者における抗ウイルス療法は、HCV RNA 陽性者の半数程度に行われていると推定される。

今後は透析施設からの HCV 撲滅をめざして、ガイドラインの啓発を行い、肝臓専門医への紹介、その後の治療の推進に繋げていく。

### E. 結論

**(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インの改訂についてとわが国の透析患者における HCV 感染率からの結論)**

1. 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インの改訂を行い、HCV 感染透析患者への DAA 治療を追加した。

2. 平成 30 年の透析患者の HCV 抗体陽性率は 4.7% と低下しているが、依然として高率である。

#### **F. 健康危険情報**

特記すべきことなし

#### **G. 研究発表**

日本透析医会 「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 ガイドライン」改訂に向けたワーキンググループ: 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イン（五訂版）. 令和 2 年 4 月 30 日

[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07\\_manual/doc/20200430\\_infection%20control\\_guideline.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20200430_infection%20control_guideline.pdf)