

## 医療機関におけるC型肝炎ウイルス感染の実態に関する研究

研究分担者 佐竹正博 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所長

### 研究要旨

医療機関での医療手技による HCV 感染調査は、新型コロナウイルス感染の蔓延のため中止となり、評価ができなかった。医療機関からの、輸血による HCV 感染疑い例は、以前と変わらず毎年 20 例あまり報告される。しかし少なくともその半分は、血液ドナーのフォローアップ調査によりウィンドウ期の献血が否定され、輸血による HCV 感染は完全に否定される。しかし、医療を受けている間での感染の事実は残っており、何らかのさらなる調査が必要である。

### A. 研究目的

HCV 抗体による輸血用血液のスクリーニングは 1989 年に開始されたが、その後は輸血後 C 型肝炎の発生は劇的に減少し、さらに 1999 年に HCV の核酸増幅検査 (NAT) が導入されてからは極めてまれとなった。更に、2014 年からは NAT もミニプール検査から個別検体検査に移行し、その感度はほぼ究極のレベルとなった。これにより HCV のウィンドウ期は 2, 3 日と極めて短くなり、この空白期間に献血をする確率は極めて低いといえる。全世界的には、HCV 抗体と高感度の NAT によるスクリーニングの導入によって、輸血後 HCV 感染はほぼ撲滅されたというコンセンサスが得られている。

しかるに日本においては、日本赤十字社血液事業本部（日赤）に輸血後 C 型肝炎疑いとして年に 20～40 件が報告される。しかしながらそれらの輸血は、高感度の個別 NAT (50%LOD ; 2.0IU/mL) が陰性の血液が使用されており、感染が起こる確率は極めて低い。このため、患者の輸血前が抗体陰性で輸血後に抗体が確実に陽性となった例では、治療中のどこかの時点で、輸血以外の何らかの原因により感染がおこったものと考えられる。ここで、入院中の何らかの検査・治療手技によって HCV が感染した可能性が出てくる（医原性感染）。これらの例は、輸血をしているために輸血が原因ではないかと疑われたわけであるが、検査や治療手技が原因であるならば、輸血をせずにそれらの手技を施した例はずっと多いはずで、医原性感染はもっと大規模に起きている可能性が出

てくる。

この研究は、参加医療機関において、患者の入院時と退院後の HCV 抗体を調べ、医療に関連した HCV 感染が実際に起こっているかどうかを調べるものである。このようなことが起こっている規模は全く未知であり、さらに大規模な実態調査が必要かどうかを見極めることがこの研究の目的である。

### B. 研究方法

#### 【入院前後の HCV 抗体の計測】

- ・ 西日本のある大規模医療機関がこの研究の参加を得た。
- ・ 患者の入院日の 2 週間前から入院後 1 週間までの間で採取された血液検体をそのベースライン検体とする。
- ・ 抗体が検出感度に達するまでの期間を考慮し、退院後 2 カ月以上経過し、5 か月までの間に採取された検体を退院後検体とする。
- ・ 検体はすべて日本赤十字社中央血液研究所に送り、Abbott Architect を用いて HCV 抗体検査を行う。
- ・ まず退院後検体について抗体を検査し、陽性であった場合にベースライン検体を調べる。
- ・ 両者の HCV 抗体のデータを比較し、新規感染を把握する。
- ・ 4,000 人の患者の検査を目標とする。

#### 〈倫理面への配慮〉

医療機関から日赤中央研究所へは、検体番号のみ

が記載された検体が送付されるため、日赤側では個人の同定はできない。患者の性別、年代、疾患の大きな分類についての情報を得る。研究計画は参加当該医療機関倫理委員会と、日本赤十字社研究倫理委員会で承認されている。

#### 【輸血後 HCV 感染疑い報告の現状の調査】

2015 年から 2020 年までの期間で、日本赤十字社に報告された、輸血後 HCV 感染疑い報告の現状を調査する。ドナーのフォロー調査により、完全に輸血感染が否定される例がどのくらいあるかを調べる。

### C. 研究結果

令和 2 年度の報告後、2021 年 1 月 14 日から、2021 年 11 月 4 日までの間に収集された検体は、ベースライン検体 150 本、退院後検体 8 本である。一人の患者から複数回採血した例があるので、患者数にすると、ベースライン検体は 51 人分増えたが、退院後検体は全てすでに検体を採取してある患者由来であったため、人数としては増えなかった。2020 年より引き続き新型コロナウイルスの感染拡大により、当該医療機関での入院加療患者が減少し、また医療機関での診療の負担が増加して、思うように患者検体が収集できず、10 月に入って小康状態になってもこの傾向が引き続いたため、検体の収集をやむなく終了した。

退院後検体が得られた患者数が変わらなかったため、退院後 HCV 抗体陽性の総数も、令和 2 年度と変わらず 41 人のままであった。

次に、2015 年から 2020 年までの 6 年間に日赤に報告された輸血後 HCV 感染疑い例を調査した。報告は 6 年間に 134 例にのぼった。輸血された血液製剤数は一人の患者あたり平均 9 本で、9 人のドナーからの血液を輸血されたことになる。輸血血液の NAT が陰性であっても、そのドナーが NAT のウィンドウ期にあった可能性がわずかながら残るが、そのドナーがその献血後一定の期間において再検をし、そこで HCV に感染している証拠がなければ、ウィンドウ期の献血でなかったことが示される。すなわちその例が輸血による HCV 感染でないことが確立される。このように、輸血された血液のすべてのドナーの事後調査が終了した患者は 62 例 (62/134、46%) で、全員 HCV マーカーの陽転はなく、これらは輸血 HCV 感染は完全に否定される。このうち、何らかの侵襲的

手技を施された患者は 29 例、内視鏡を受けた患者が 9 例、透析患者が 2 例であった。62 例の基礎疾患を下表に示す。

悪性新生物	17
消化器系	20
循環器系	10
骨折	6
血液疾患	3
呼吸器系	2
筋骨格系	3
その他	1
計	62 例

関与した血液ドナーの調査が未了の例は 44 例である。これらの例でもドナー数にして約 80%は調査済みで、いずれも HCV の陽転はない。輸血前検査が陽性であったり、輸血後の陽性反応が非特異陽性出会ったなどの理由で、疑い報告が取り下げられたのが 20 例であった。その他、輸血前も HCV 抗体陽性であったが、輸血により重感染が疑われる例などが 8 例ある。

### D. 考察

医療機関内の患者の HCV 感染に関する調査は、検体数が少なく今年度は評価することができなかった。

医療機関からの輸血後 HCV 感染疑い報告の数は、依然として毎年 20 例ほどある。その半数は、血液ドナーのウィンドウ期の献血の可能性も否定され、輸血による感染は完全に否定された。輸血前は抗体陰性であるため入院中に感染した事実は残り、さらなる何らかの調査が必要である。これらの疑い例の報告される疾患群は、輸血症例数と比較すると、血液疾患では少ない傾向があるが、その他はほぼ輸血施行数に比例するようである。

### E. 結論

医療機関での HCV 感染の調査は中止となり、十分な評価ができなかった。医療機関からの輸血による HCV 感染疑い報告は引き続き寄せられるが、少なくともその半数は輸血による感染は完全に否定される。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

